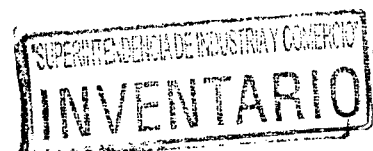




Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones



PCT

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

10-42686

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO

SECUENCIAS Y COMPOSICIONES PEPTIDICAS

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE

PEPTCELL LIMITED

DOMICILIO

LONDON, REINO UNIDO

74. APODERADO

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén

22. BOGOTÁ, D.C.,

(FORMA P-10)

Tatiana Roldán Cárdenas
13-04-2010

**Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 10-042686- -00000-0000

Fecha: 2010-04-13 17:15:23
Tra: 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACIONDep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 403**FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL****SOLICITUD DE:**

1

☒ Patente de Invención.☐ Patente de Modelo de Utilidad.☒ Capítulo I.☐ Capítulo II.

2

**SOLICITANTE
(71)**Nombre: **PEPTCELL LIMITED**

Sociedad constituida y existente bajo las leyes del Reino Unido.

Dirección: 100 Fetter Lane,
London Greater
London EC4A 1BN
Reino UnidoDomicilio: London
Reino Unido**IDENTIFICACIÓN**C.C. ☐NIT ☐C.E. ☐Otro ☐

Cual _____

Número _____

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO**Nombre: **LUZ CLEMENCIA DE PAEZ**

Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35

Teléfono: 347 36 11

Fax: 211 86 50

E-mail: clientes@cavelier.com

Domicilio: Bogotá, Colombia.

IDENTIFICACIÓNC.C. ☒NIT ☐C.E. ☐Otro ☐

Cual _____

Número 35.456.344T.P 23.555

4

**INVENTOR (ES)
(72)**1. **Gregory Alan STOLOFF**32 Royal Avenue,
London Greater
London SW3 4QE,
Reino Unido2. **Wilson Romero CAPARROS-
WANDERLEY**30 Great Meadow Way,
Aylesbury Buckinghamshire HP19 7GE,
Reino Unido

5

PCT (86)Solicitud Internacional No. PCT/EP2008/061824Fecha: 05 de septiembre de 2008Publicación Internacional No. WO 2009/034041 A3Fecha: 19 de marzo de 2009

6

Título (54) COMPOSICIONES PEPTIDICAS QUE COMPRENDEN UNO O MAS
SECUENCIAS Y COMPOSICIONES PEPTIDICASPOLIPÉPTIDOS
POLIPÉPTIDOS

7

Clasificación Internacional (51) A61K 038/001COR K 14/435

8

PrioridadSI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

GB

(32) Fecha

13 de septiembre de 2007

(31) Número de Solicitud

0717864.3

9

Comprobante de pago No.: 10-24,798Fecha: 05 de abril de 2010Comprobante de pago No.: 10-24,811Fecha: 05 de abril de 2010Comprobante de pago No.: 10-24,812Fecha: 05 de abril de 2010

21

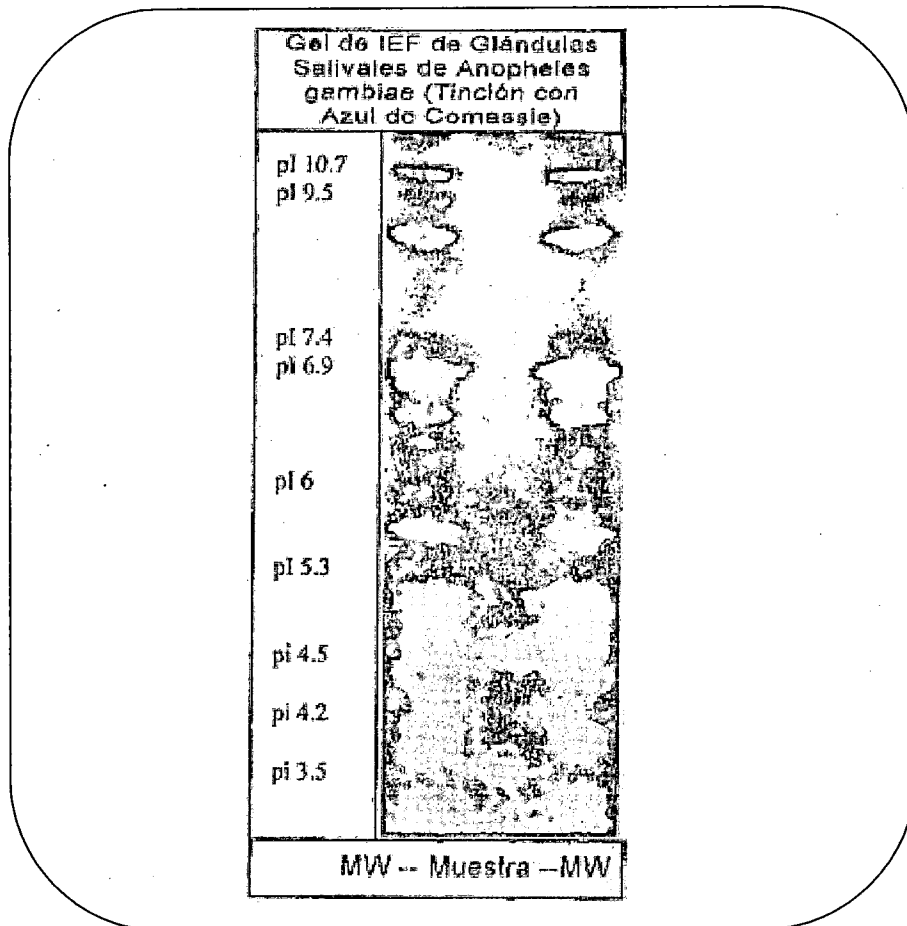
10

Anexos:

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 554.000.00.
- ☒ Comprobante de pago por 21 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por \$546.000.00.
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☐ Poderes, si fuere el caso.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☒ Arte final 12x12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☒ Otros: VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS

11

FIGURA CARACTERÍSTICA



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE:

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

FIRMA :

Luz Clemencia de Paez
C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P. 23.555

SCT

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ Publicación Internacional WO 2009/034041 A3

Descripción:

Páginas 69 en el idioma original

Páginas 113 en español

Reivindicaciones: Número (s) 31

Figuras: Número (s) 9

2. ☒ Forma PCT/ISA/210. Informe de Búsqueda Internacional.

3. ☒ Listado de Secuencias.

4. ☒ Extracto de publicación.

**NO SE REALIZARON MODIFICACIONES EN LA FASE
INTERNACIONAL**

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
19 March 2009 (19.03.2009)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2009/034041 A3

(51) International Patent Classification:
A61K 38/01 (2006.01) **C07K 14/435** (2006.01)

(74) Agent: **PAGE WHITE & FARRER**; Bedford House,
John Street, London Greater London WC1N 2BF (GB).

(21) International Application Number:
PCT/EP2008/061824

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA,
CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE,
EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID,
IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW,
MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT,
RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ,
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM,
ZW.

(22) International Filing Date:
5 September 2008 (05.09.2008)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
0717864.3 13 September 2007 (13.09.2007) GB

(71) Applicant (for all designated States except US): **PEPT-
CELL LIMITED** [GB/GB]; 100 Fetter Lane, London
Greater London EC4A 1BN (GB).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **STOLOFF, Gre-
gory Alan** [AU/GB]; 32 Royal Avenue, London Greater
London SW3 4QE (GB). **CAPARROS-WANDERLEY,
Wilson Romero** [ES/GB]; 30 Great Meadow Way, Ayles-
bury Buckinghamshire HP19 7GE (GB).

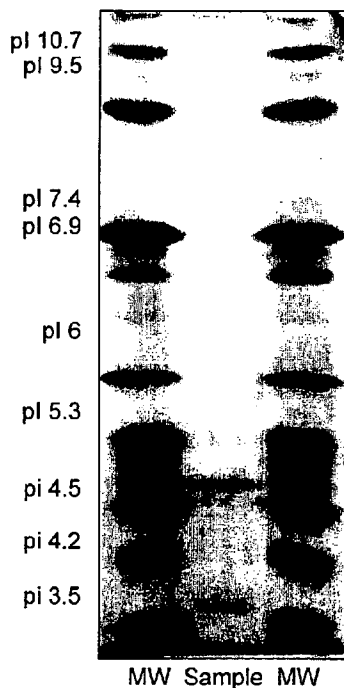
(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL,

[Continued on next page]

(54) Title: PEPTIDE SEQUENCES AND COMPOSITIONS

FIG. 1

IEF Gel of *Anopheles gambiae*
Salivary Glands
(Coomassie Blue Stain)



(57) Abstract: Provided is a polypeptide composition comprising one or more polypeptides, which polypeptides are immunogenic in a vertebrate such that they cause the vertebrate to produce immune system cells capable of recognising at least one epitope from an arthropod saliva protein fraction, wherein the arthropod saliva protein fraction has a mass of 40kDa or less, and wherein the polypeptides are selected independently from: the polypeptide sequences of SEQ ID 1-44 or sub-sequences from these sequences, the subsequences having 7 amino acids or more; or from polypeptide sequences having 85% homology or more with one or more of the above sequences and contained in one or more of the following databases: GenBank, Protein Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource (PIR), Protein Research Foundation (PRF), or CDS translations of these.

6

WO 2009/034041 A3



NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

— *before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments*

Published:

— *with international search report*

(88) Date of publication of the international search report:

25 June 2009

PEPTIDE SEQUENCES AND COMPOSITIONS

The invention concerns peptide sequences, compositions comprising the peptide sequences, in particular vaccines against arthropod borne diseases comprising the sequences and the compositions, and uses of the sequences. The present invention is particularly concerned with vaccines that are protective against any one or more mosquito borne diseases, including one or more strains of malaria.

The defence against disease is critical for the survival of all animals, and the defence mechanism employed for this purpose is the animal immune system. Understanding the immune system is therefore a key to understanding the development of new and more sophisticated treatments for humans and animals alike.

The mechanism of operation of the immune system has been under investigation for many years. The system is composed of a number of cell types and a variety of molecules, making it extremely complex. Even after many years of study, the full extent of the immune system components, and their interaction with each other, is imperfectly understood.

Many years ago it was recognised that a person who recovers from a particular disease may acquire some protection in future against that disease, but not against a disease which that person has not yet contracted. This fundamental aspect of the immune system was interpreted at that time by considering that the immune system acquired a kind of 'memory' against certain pathogens once exposure to such pathogens had taken place, that memory being specific to a certain disease.

Gradually, it became known that exposure to less harmful variants of a pathogen could induce protection against more harmful variants (e.g. exposure to cowpox to protect against smallpox, or exposure to an inactivated anthrax to protect against live anthrax). Thus, the idea of vaccination against a disease arose.

It is now known that the immune system has at least two divisions: innate immunity and adaptive immunity. The innate system is fully functional before a pathogen enters the

system, whilst the adaptive system is switched on after the pathogen enters the system. It then develops an attack specific to the pathogen. The innate system comprises a number of components, including phagocytes such as macrophages, which (as the name suggests) 'eat' or engulf foreign bodies such as pathogens.

Typically, but not exclusively, the present invention is concerned with the adaptive immune system, and unless specifically indicated otherwise, 'immune system' in the present context refers to the adaptive immune system.

In order to understand more fully how the immune system functions, the role of its individual components must be carefully considered. In respect of the adaptive immune system, it is well known that immunity against pathogens is provided by the action of lymphocytes, which constitute the most common cell type in the immune system. There are two types of lymphocyte: the B lymphocyte and the T lymphocyte. These are generally termed B cells and T cells respectively.

B cells have the ability to develop into plasma cells, which manufacture antibodies. Antibodies are very important components of the animal immune system. They are produced in response to some signature portion of the invading pathogen (an antigen of the pathogen -- antigens here being defined as any foreign substance recognised by the immune system) and are usually specific to that pathogen. However, if two pathogens are very similar, or at least contain the same antigen, then antibodies produced against one can nevertheless be effective against the other (they may 'cross-react'). This explains why inoculation with cowpox may protect against smallpox. It is important to realise that the antibodies 'recognise' only a small portion of the antigenic molecule of the pathogen rather than the pathogen as a whole. These portions are termed epitopes.

T cells do not possess or produce antibodies. Instead, they recognise fragments (i.e. epitopes) of the foreign antigen complexed with major histocompatibility complex (MHC) (or in the case of humans, human leucocyte antigen (HLA)) via a specialised receptor known as TCR (T cell receptor). T cells are themselves divisible into subsets which can have either a regulatory function or an effector function. The effector cells are involved with 'effecting'

the removal of foreign substances. For example, cytotoxic T cells (CTL) are effector cells that are able to kill infected cells, as well as other unwanted species such as tumour cells. Regulatory T cells, on the other hand, play a role in helping effector T and B cells to become more effective. Due to this function, these regulatory T cells are often termed 'helper' T cells. Other regulatory T cells, termed 'suppressor' T cells, are thought to inhibit immune responses, but these are less well understood. Regulatory T cells may also interact with components of the innate immune system to boost their activity.

In a normal healthy individual, the lymphocytes in the immune system remain in an inactive 'resting' state until an immune response is triggered. When an immune response is required, the lymphocytes become activated, proliferate and begin to carry out their designated functions. For example, any resting T cell displaying on its surface a TCR that recognises an epitope of the invading pathogen complexed with a MHC molecule is activated, proliferates (this being termed clonal expansion) and the resulting offspring start to actively carry out their predetermined effector functions required to combat the invading organisms.

When the immune response is completed, (i.e. the pathogens and/or infected cells have been eliminated) the lymphocytes revert to a resting state once again. This resting state is not, however, equivalent to the initial inactive resting state. Activated, but resting lymphocytes, can be rapidly recruited and induced to proliferate in response to an infection by the same, or closely related, pathogen at a later time.

This ability of activated resting lymphocytes, to deliver a faster and more powerful response following a second encounter with an invading pathogen, effectively provides the immune system with 'memory'. The exploitation of the immune system's memory is the basis for all long-term immunoprophylactic drugs (e.g. vaccines) and remains the goal of much long-term immunotherapeutic drug development.

In order for cells to perform their functions within the complex systems of an animal, the cells need to have 'receptors' on their surfaces. These receptors are capable of 'recognising' specific substances that control various essential processes such as activation, proliferation and adherence to other cells or substrates. For example, in the case of the immune system, the

receptors on T and B cells allow them not only to recognise antigen but also to interact with each other and thus regulate their activities. Without these receptors, the cells would lack an essential means of communication and would be unable to act effectively in the concerted way that is essential for the immune system of a multicellular organism.

In order to be able to specifically recognise and deal with the wide range of pathogens present in the environment, the immune system has developed two types of highly variable antigen receptor on lymphocytes: antibodies in B cells and T cell receptors, or TCRs, in T cells.

There are a great many different possible antigen receptors present in the body, to enable the immune system to recognise a wide variety of invading pathogens. In fact there are approximately 10^{12} different B cells and T cell receptors in an individual. Each individual B cell has only one type of receptor, and so to deal with a particular pathogen, a B cell having the 'best fitting' receptor for an antigen of that pathogen must be selected. This process is termed 'clonal selection'. In theory, only a single clone may respond (a monoclonal response) or several (an oligoclonal response) or many (a polyclonal response) depending on the number of antigens/epitopes exhibited by the pathogen, and the specificity of the various selected B cells to these antigen/epitopes.

There is a major difference between the types of antigen that can be recognised by B cells and T cells. As far as it is known, only the receptors on the surface of B lymphocytes (i.e. antibodies) are capable of directly recognising antigens such as proteins on viruses and bacteria, or foreign molecules dissolved in body fluid. Antibodies can also be produced in a soluble form by the B cells when they are activated and develop into plasma cells. The antibodies are also termed immunoglobulins (abbreviated to Ig). T cell receptors, on the other hand, recognise only short peptides, also known as T cell epitopes, on the surface of cells of the body. These T-cell epitopes are produced by degradation of larger proteins that are either self (i.e. naturally occurring body proteins) or non-self (i.e. derived from foreign organisms infecting the body). Only those derived from foreign proteins, i.e. antigens, are normally capable of inducing an immune response in the body. Once produced, these epitopes are bound to a special type of molecule, the MHC (major histocompatibility

complex) and the resulting complex is then presented on the cell surface for binding the T cell receptor.

It should be clear that due to the destructive nature of the immune response, the response has to act only against foreign pathogens, not against the body's own cells or proteins. Thus, the immune system needs to distinguish between 'self' and 'non-self'. It has been proposed that although clones of lymphocytes reacting against self are produced, they are deleted before any reaction can occur. This process is termed 'clonal deletion'. It has also been proposed that any self-reacting lymphocytes could be retained but only in a 'switched-off' state. This mechanism is termed 'clonal anergy'. Whatever the process considered, it remains unclear what is the exact underlying mechanism allowing lymphoid tissues, such as the thymus, to identify individual T cell clones reacting against self from the pool of T lymphocytes reacting only against non-self.

It has been known for many years that the major histocompatibility complex (MHC) plays a key role in the immune system of animals. The MHC molecules enable T cells to recognise antigens, as has already been discussed above. There are three general types of MHC molecule, class I, class II and class III. Class I and class II MHC molecules are glycoproteins that are present on the surface of the cell, whilst class III are usually soluble molecules present inside the cell. There are a large number of different types of MHC molecule. For example in humans (where MHC is termed HLA, human leukocyte antigen) there are several hundreds of different alleles of the genes coding for MHC molecules, meaning that in the human population there are many different types of HLA. The MHC of different species is typically named according to different conventions, thus MHC for mouse is termed H-2, for rat RT1 and for rabbit RLA. The different gene regions coding for different MHC molecules in an individual are usually individually named, such as HLA-A, HLA-C etc. in humans.

The MHC molecule is a critical immune system molecule, since it is this molecule that presents the epitopes of the antigens to the immune system. For example, if a T cell is to respond to a particular pathogen, the pathogen must have a least one antigen (such as a protein) that has at least one epitope (such as a peptide portion of the protein) that can bind to an MHC molecule on the surface of a cell and thus interact with a T cell which binds to the

MHC-peptide complex. Thus, the immune response is dependent on the ability of the MHC to bind to an epitope. If there is no epitope that the MHC will bind to, or if there is no T cell which will bind to the MHC-peptide complex, then no immune response will occur.

In respect of ‘self’ proteins, however, one of several epitopes may be able to bind to the MHC molecule and hence potentially induce an immune response. On these occasions a specific “signal” must be provided for the self-reacting lymphocyte clones to be deleted or “switched off”.

Despite the growing knowledge of the workings of the vertebrate immune system, vaccines against many diseases remain elusive. Certain pathogens are subject to rapid mutation (e.g. HIV and influenza), such that epitopes that may be useful vaccine targets for one strain, are not useful after mutation has occurred because the epitope has changed in the new strain. Other pathogens such as plasmodium (the pathogen responsible for malaria) have been extensively investigated, but targets on the pathogen that can be useful in vaccine development have proven difficult to identify, or have simply failed to deliver an effective vaccine *in vivo*.

Pathogens for which there is a particular need for progress are those that are borne by arthropods and cause so-called “arthropod borne diseases”. Such diseases are a major cause of death worldwide, and include *inter alia* malaria and dengue some of the greatest killers in the population today, particularly in poorer regions of the world. Examples include, but are not limited to, those listed in Table 1 below.

Table 1 - Arthropod-borne diseases, with their pathogens and vectors

Disease	Pathogen (parasite/virus)	Arthropod Vector
Malaria	<i>Plasmodium sp.</i>	<i>Anopheles sp.</i>
Filariasis	<i>Wuchereria sp.</i> <i>Brugia sp.</i> <i>Loa sp.</i> <i>Mansonella sp.</i>	<i>Anopheles sp.</i> <i>Aedes sp.</i> <i>Culex sp.</i> <i>Mansonia sp.</i> <i>Chrysops sp.</i>
River blindness	<i>Onchocerca sp.</i>	<i>Simulium sp.</i>
Chagas Disease	<i>Trypanosoma sp.</i>	<i>Triatoma sp.</i>
Sleeping Sickness		<i>Rhodnius sp.</i>

		<i>Panstrongylus sp.</i> <i>Glossina sp.</i> <i>Tabanus sp.</i>
Leishmaniasis	<i>Leishmania sp.</i>	<i>Phlebotomus sp.</i> <i>Lutzomyia sp.</i>
Tularaemia	<i>Franciscella tularensis</i>	<i>Tabanus sp.</i>
Relapsing fever Lyme disease	<i>Borrelia sp.</i>	<i>Pediculus sp.</i> <i>Ornithodoros sp.</i> <i>Ixodes sp.</i>
Typhus	<i>Rickettsia sp.</i>	<i>Pediculus sp.</i> <i>Pulex sp.</i>
Plague	<i>Yersinia sp.</i>	<i>Pulex sp.</i>
Dengue fever	<i>DEN-1 to -4 flavivirus</i>	<i>Aedes sp.</i>
Yellow fever	<i>Yellow fever flavivirus</i>	<i>Aedes sp.</i> <i>Hemagogus</i> <i>spgazzani.</i>
Rift valley fever	<i>Rift valley virus</i>	<i>Aedes sp.</i>
Encephalitis Including St. Louis Encephalitis West Nile fever Eastern Equine Encephalitis La Crosse Encephalitis Eastern Equine Encephalitis	<i>Flavi-, Alpha- and</i> <i>Bunyaviruses</i>	<i>Culex sp.</i> <i>Ochlerotatus sp.</i> <i>Aedes sp.</i> <i>Coquilleltidia sp.</i> <i>Anopheles sp.</i>

Previously, attempts to provide arthropod borne disease vaccines have involved identifying existing pathogen strains and then producing a vaccine specific to that pathogen. Generally, the vaccines have been based upon a B cell (antibody) response (or occasionally a T cell response) the antibody being reactive with the surface antigens of the specific pathogen strain against which it has been developed. Typically, the surface proteins comprising the antigens are variable from one disease strain to the next, and completely different for different pathogens. The consequence of this is that conventional vaccines generally protect only against one specific pathogen or pathogen strain (if they are effective at all) and will not protect against other strains or a new strain that results from a mutation. Thus, a separate vaccine is required for protection against each disease and often against different and/or new strains of the same disease.

It has been known for some time that immunisation against arthropod saliva, or against antigens expressed in the gut of arthropods can protect an individual from infection. Articles discussing this include those summarised below.

14

R.G. Titus *et al.* "The immunomodulatory factors of arthropod saliva and the potential for these factors to serve as vaccine targets to prevent pathogen transmission.", *Parasite Immunology*, 2006, 28, 131-141. The article reviews known immunomodulators in arthropod salivary glands. Immunomodulatory factors can enhance pathogen transmission by arthropods. Vector saliva contains a large number of substances whose activities include the ability to inhibit haemostasis, vasoconstriction and the development of inflammation and an immune response. In mosquitoes there are several T-cell inhibitors. If arthropod saliva enhances infection with the pathogens arthropods transmit it should be possible to control pathogen transmission by vaccinating the host against the molecule(s) in saliva that potentiate the infection, thereby blocking the enhancing effects of saliva and thus preventing the pathogen from establishing infection in the host. The gene maxadilan or MAX that encodes the potent vasodilator in sandfly saliva was cloned and the activities of the protein product of the gene were examined. The effects of sandfly MAX manifest through primary effects on phagocytic cells and this leads to downstream immunomodulatory/inhibitory effects on T-cell responses. Mice were vaccinated against MAX by injecting MAX in complete Freund's adjuvant followed by MAX in incomplete Freund's adjuvant and then boosted with soluble MAX until circulating anti-MAX antibody titre of between 1/10000 and 1/20000. The vaccinated mice were markedly protected from infection.

G.A.T. Targett, "Parasites, arthropod vectors, and immune responses.", *Parasite Immunology*, 2006, 28, 117-119. This article shows that blood feeding by mosquitoes induces immune responses to insect's saliva. These include both hypersensitivity reactions and anti-mosquito antibodies. Measurement of these antibody responses can be of value epidemiologically for monitoring vector populations and the application of such responses to assessment of the effectiveness of intervention strategies. The production of vaccines that would impair the feeding, development and/or survival of arthropod vectors or ectoparasites is an attractive if ambitious idea. One important objective is control of the ectoparasitic arthropods themselves, while a second is to use the anti-arthropod vaccine as a way to harm the parasites that the arthropod transmits either within the arthropod itself or when transmission to the vertebrate host occurs.

M.M.A. Whitten *et al.*, "Mosquito midguts and malaria: cell biology, compartmentalization and immunology.", *Parasite Immunology*, 2006, 28, 121-130. The mosquito midgut represents one of the most challenging environments for the survival and development of Plasmodium. During their attempts to cross the midgut epithelium en route to the salivary glands, motile ookinetes are swiftly detected and labelled by mosquito recognition factors and targeted for destruction by a variety of immune responses that recruit killing factors both from the midgut and from other tissues in the surrounding body cavity. The exact interplay between these factors and the parasite is highly species and strain specific as are the timing and the route of the parasite invasion. The midgut forms a physical barrier separating and protecting the haemocoel tissues from digestive enzymes and infectious agents. It is composed of a single layer of polarised epithelial cells, with either pole displaying different morphological adaptations for increasing the surface area involved in the exchange of molecules. The distinct microvillous apical surface is exposed to the lumen, and its primary role is the secretion of digestive enzymes and absorption of nutrients. Structural modifications triggered by blood feeding include the formation of a thick non-cellular, chitinous peritrophic matrix (PM) that is secreted by the midgut epithelium and that is polymerized by the ingested blood meal. The PM surrounds the blood bolus and forms a barrier for parasites and bacteria attempting to penetrate the midgut epithelium.

P.F. Billingsley *et al.* "Immune interactions between mosquitoes and their hosts.", *Parasite Immunology*, 2006, 28, 143-153. Antibodies targeting the mosquito midgut are also important in the development of mosquito vaccines. The secretion of saliva by a mosquito during feeding is important for the successful location of host blood vessels and manipulation of host haemostatic and immune responses. Immunoblotting techniques have been used to characterise the recognition by host anti-mosquito antibodies of salivary antigens. When a mosquito feeds, it ingests host immune factors, both soluble and cellular, that remain active in the midgut. In contrast to salivary antigens, the host will not normally have been exposed to antigens from the internal organs of the mosquito, which leads to the idea of these 'concealed' antigens as vaccine targets. The best source of concealed antigens is the midgut, because after feeding it contains the blood meal with its component immune effector molecules and cells. Midguts and whole body preparations of *Ae. Aegypti* induced high antibody titres in mice and the increased mortality of mosquitoes that fed on them was

correlated with antibody that bound to midgut microvilli. IgG responses were induced in mice injected with a midgut cDNA library of *An. Gambiae*, and high antibody titres achieved after boosting with midgut proteins. Mosquitoes feeding on these mice showed reproducible reductions in survival and fecundity, but interestingly cellular rather than humoral responses seemed to be responsible for the mosquitocidal effects. These studies have encountered problems. Even within experiments, variability can be high and reproducibility of effect difficult to achieve. Immunization with a complex mixture of either midgut protein extracts or a midgut cDNA library has meant that protective target antigens have not been identified.

However, despite this knowledge, no effective vaccine against arthropod borne diseases has yet been developed that makes use of this mechanism of action. A further significant problem with existing vaccines against arthropod borne pathogens, whether relying on a B-cell or T-cell response, is that each protects only against a single pathogen, or at most a single existing pathogen strain, and does not provide protection against possible future strains or against multiple pathogens. There is a desperate need for a vaccine to protect against a plurality of arthropod borne diseases, including large scale killers such as Malaria and Dengue.

The inventors have been now able to identify specific immunogenic peptide sequences present in arthropod saliva proteins that may provide protection against all arthropod borne pathogens, and have developed vaccines to the diseases they cause, using the identified sequences. Thus, the inventors have developed peptides useful in vaccines eliciting an immune response, and in particular a rapid secondary immune response against arthropod borne diseases.

Accordingly, it is an aim of the present invention to solve the problems associated with the known prior art as set out above. It is a further aim of the present invention to provide a polypeptide composition that is capable of eliciting a immune response (e.g. a cellular response including a T-cell response and/or a B cell response) in vertebrates against a plurality of arthropod borne diseases, i.e. diseases caused by a plurality of pathogens or pathogen strains. It is a further aim of the present invention to provide an arthropod borne disease vaccine using the polypeptide compositions of the invention.

Accordingly, the present invention provides a polypeptide composition comprising one or more polypeptides, which polypeptides are immunogenic in a vertebrate, such that they cause the vertebrate to produce immune system cells (or promote the production of such cells) capable of recognising at least one epitope from an arthropod saliva protein fraction, wherein the arthropod saliva protein fraction has a mass of 40kDA or less, and wherein the polypeptides are selected independently from:

(a) the polypeptide sequences of SEQ ID 1-44 or sub-sequences from these sequences, the sub-sequences having 7 amino acids or more:

SEQ ID 1	HLTLFTVAVLLLAAAALLLLPPAYSTTLTPP
SEQ ID 2	PLSYCHLFLTHTLARALSFSRSDCL
SEQ ID 3	KNVFFALLLVVLVCCLVSVQGNEI
SEQ ID 4	KLLVLLICLFFYHCTTAYLWLMGV
SEQ ID 5	FLKGSFPRFQMCVMLIGFFSSAKCL
SEQ ID 6	NDYQALLGLCCPWIDLAAADLPMRRHAKA
SEQ ID 7	FYSVGKLVKLLVMAVCCLLLCTAPTGADPL
SEQ ID 8	MKFAFAFVLIALFAVFAVSQALPQPEQAAA
SEQ ID 9	DGASAITKIVLELTPEQAAAV
SEQ ID 10	TLFIFLVCCQIPLFGIMSSDSADPFYWIRVILA
SEQ ID 11	GRVMCLLRMLSTLLVVLSTVGK
SEQ ID 12	LYSGYRLLVLLVMTVCCLLLFIAPTGADPLPGQTQRTL
SEQ ID 13	MYCVIKGKTGGYCNSEGLCTCRAEDLHFLKPIINKD
SEQ ID 14	NAEDPRTELIGCGSVLFHLAANRLSLQLEEFVCKR
SEQ ID 15	ALIGLLLCSVQSVTANDPVDALGACSGNLFGLLMTRL
SEQ ID 16	SKLFLAFLCLALVVVVQSAPQYARGDVPT
SEQ ID 17	SMLVAFATLSVALVVVVAIPANFNYGGGGGYFINGTGQ
SEQ ID 18	IYEKLPAYLSEVSARVNVLQVSLQHDLPNLQ
SEQ ID 19	EMKLAKVALVTISLWFMAWTPYLVINFTGI
SEQ ID 20	LLPAKVIPDKTAAYVAYGGQETLVEHVEVLV
SEQ ID 21	FYTCFLGTSSLAGFKNAVDYDELLKAG

SEQ ID 22 VLEVLGFVEDNGELVFQELLGVLKMVDPDGD
 SEQ ID 23 KLTPTVVVVLLCLTFVADALTIQELRAQIAQQRIQQRYGVTVATT
 SEQ ID 24 SLSDYGLIELKEHCLECCQKDTEADSKLKVYPAAVLEV
 SEQ ID 25 TYICFILHGVSEIIPQQQKKTMKFLLLVASVLCVLVI
 SEQ ID 26 RYFVVIALICPLIIVETLAV
 SEQ ID 27 LLLYLDAADLRRALHQYQLLAAQGDRHLPQQIVKFV
 SEQ ID 28 VLLTPALQAYIMDEHNLNRSNIALGRIRPYPSAVKMP
 SEQ ID 29 VLKGETHKALKLKDGGHYLVEFKSIYM
 SEQ ID 30 VLHSMVLNASLAEMVKESYQTHGADGRMVVRMLKFVRLLP
 SEQ ID 31 RVRALRALLETLLQHQQEQNNDVYLIRLAHET
 SEQ ID 32 ELQQALSSLNAGSGSCAEVFNAAYLPVHNKYIGVSRKI
 SEQ ID 33 KFYRLISTLLVVVVIAPRHQCSPPFFQYNRPYL
 SEQ ID 34 NYVPDVSALQDIIIEVDPETKEMLKHLDFNNIVVQL
 SEQ ID 35 QYSMECLEAAEPKYLDGLKTLADETAQC
 SEQ ID 36 EYAQVTKMLGNRLEAMCFDGVKRLCHIRGKL
 SEQ ID 37 KLFLTLLSTLSVAMVFALPAHHHSRG
 SEQ ID 38 ELEEARLVAEELEERQQELDYLKRYLVGRLQAV
 SEQ ID 39 SYFLTVCLLALVQSETVQD
 SEQ ID 40 AMTNANLVGLTISLAYAIAFFLLYTPPTGRSS
 SEQ ID 41 SFAWLLYGIIILRSNFLVVQNLMAALSASVQLSLFII
 SEQ ID 42 AFPFISGFLSCFMWLKYGVLTEESTLILVNFIGSAL
 SEQ ID 43 GLLCCCLAVLFFASPLTMLAHVIR
 SEQ ID 44 LLLAMVLLPLLLLESVVPYAAAEKVV

(b) the sequences defined by the following amino acid residues of an arthropod saliva protein, or sub-sequences from these sequences, the sub-sequences having 7 amino acids or more:

residues 2-33 of >gi|18389913|gb|AAL68793.1|AF457563_1 hypothetical protein 16
 [Anopheles gambiae]

residues 2-26 of >gi|18389909|gb|AAL68791.1|AF457561_1 hypothetical protein 14
 [Anopheles gambiae]

residues 2-25 of >gi|18389907|gb|AAL68790.1|AF457560_1 hypothetical protein 13
[Anopheles gambiae]

residues 10-36 of >gi|18389903|gb|AAL68788.1|AF457558_1 hypothetical protein 11
[Anopheles gambiae]

residues 2-26 of >gi|62546227|gb|AAX86005.1| hyp3.5 precursor [Anopheles gambiae]

residues 14-42 of gi|18389899|gb|AAL68786.1|AF457556_1 salivary gland 7-like protein
[Anopheles gambiae]

residues 3-33 of >gi|18389911|gb|AAL68792.1|AF457562_1 hypothetical protein 15
[Anopheles gambiae]

residues 1-30 of >gi|62546225|gb|AAX86004.1| hyp6.3 precursor [Anopheles gambiae]

residues 34-54 of >gi|62546225|gb|AAX86004.1| hyp6.3 precursor [Anopheles gambiae]

residues 38-70 of >gi|17026153|emb|CAD12038.1| Sec61 protein [Anopheles gambiae]

residues 2-23 of >gi|62546223|gb|AAX86003.1| hyp6.2 precursor [Anopheles gambiae]

residues 17-54 of >gi|18389915|gb|AAL68794.1|AF457564_1 hypothetical protein 17
[Anopheles gambiae]

residues 57-93 of >gi|87080391|gb|ABD18596.1| defensin [Anopheles gambiae]

residues 22-57 of >gi|18389901|gb|AAL68787.1|AF457557_1 hypothetical protein 10
[Anopheles gambiae]

residues 7-43 of >gi|18389905|gb|AAL68789.1|AF457559_1 hypothetical protein 12
[Anopheles gambiae]

residues 3-32 of >gi|4127344|emb|CAA76832.1| cE5 protein [Anopheles gambiae]

residues 3-40 of >gi|4210617|emb|CAA10259.1| SG2 protein [Anopheles gambiae]

residues 91-121 of >gi|4127309|emb|CAA76820.1| hypothetical protein [Anopheles
gambiae]

residues 65-94 of >gi|4375824|emb|CAA76825.1| opsin [Anopheles gambiae]

residues 41-71 of >gi|62546233|gb|AAX86008.1| unknown [Anopheles gambiae]

residues 117-143 of >gi|3378531|emb|CAA03872.1| D7r2 protein [Anopheles gambiae]

residues 63-93 of >gi|3378529|emb|CAA03871.1| D7r3 protein [Anopheles gambiae]

residues 23-67 of >gi|18389893|gb|AAL68783.1|AF457553_1 mucin-like protein
[Anopheles gambiae]

residues 43-80 of >gi|18389881|gb|AAL68777.1|AF457547_1 selenoprotein [Anopheles
gambiae]

residues 6-42 of >gi|18389879|gb|AAL68776.1|AF457546_1 30 kDa protein [Anopheles gambiae]

residues 4-23 of >gi|18378603|gb|AAL68639.1|AF458073_1 D7-related 5 protein [Anopheles gambiae]

residues 20-55 of >gi|18389897|gb|AAL68785.1|AF457555_1 salivary gland 1-like 4 protein [Anopheles gambiae]

residues 59-95 of >gi|18389883|gb|AAL68778.1|AF457548_1 antigen 5-related 1 protein [Anopheles gambiae]

residues 158-184 of >gi|83016748|dbj|BAE53441.1| DsRed [synthetic construct]

residues 37-76 of >gi|18389895|gb|AAL68784.1|AF457554_1 salivary gland 1-like 3 protein [Anopheles gambiae]

residues 191-222 of >gi|18389895|gb|AAL68784.1|AF457554_1 salivary gland 1-like 3 protein [Anopheles gambiae]

residues 113-149 of >gi|18389891|gb|AAL68782.1|AF457552_1 D7 protein long form [Anopheles gambiae]

residues 1-37 of >emb|CAC35527.1| gSG9 protein [Anopheles gambiae]

residues 81-120 of >sp|Q9U9L1|RS17_ANOGA 40S ribosomal protein S17

residues 111 to 142 of >emb|CAC35523.1| gSG7 protein [Anopheles gambiae]

residues 32-67 of >gb|AAD47075.1|AF164151_1 translation initiation factor 4C (1A) [Anopheles gambiae]

residues 1-29 of >emb|CAC35519.1| gSG2-like protein [Anopheles gambiae]

residues 106-142 of >emb|CAC35451.1| hypothetical protein [Anopheles gambiae]

residues 6-28 of >emb|CAC35524.1| D7r4 protein [Anopheles gambiae]

residues 70-104 of >ref|XP_001230998.1| ENSANGP00000014906 [Anopheles gambiae str. PEST]

residues 174-213 of >ref|XP_316361.2| ENSANGP00000012984 [Anopheles gambiae str. PEST]

residues 41-80 of >ref|XP_314140.3| ENSANGP00000015780 [Anopheles gambiae str. PEST]

residues 126-153 of >ref|XP_314140.3| ENSANGP00000015780 [Anopheles gambiae str. PEST]

residues 5-34 of >emb|CAC35522.1| gSG6 protein [Anopheles gambiae]

(c) and from polypeptide sequences having 85% homology or more with one or more of the sequences in (a) or (b) and contained in one or more of the following databases: GenBank, Protein Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource (PIR), Protein Research Foundation (PRF), or CDS translations of these.

CDS is short for "CoDing Sequence", i.e. a region of nucleotides that corresponds to the sequence of amino acids in a predicted protein. The CDS includes start and stop codons, therefore coding sequences begin with an "ATG" and end with a stop codon. Unexpressed sequences, including the 5'-UTR, the 3'-UTR, introns, or bases not expressed due to frameshifting, are not included within a CDS. Note that the CDS does not correspond to the actual mRNA sequence. As a result, a CDS translation is the protein that would result if all the codons between the start and stop codons were translated.

PDB stands for Protein Data Bank. This database (<http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>) is maintained by the Research Collaboratory for Structural Bioinformatics (RCSB), a non-profit consortium dedicated to improving the understanding of the function of biological systems through the study of the 3-D structure of biological macromolecules.

The Protein Information Resource (PIR) (<http://pir.georgetown.edu/>), is an integrated public bioinformatics resource established in 1984 by the National Biomedical Research Foundation (NBRF) as a resource to assist researchers in the identification and interpretation of protein sequence information (Wu CH, Yeh LS, Huang H, Arminski L, Castro-Alvear J, Chen Y, Hu Z, Kourtesis P, Ledley RS, Suzek BE, Garrett L, Vinayaka CR, Zhang J, Barker WC (2003). "The Protein Information Resource". *Nucleic Acids Res* 31(1):345-7.)

PRF is an online database maintained by the Protein Research Foundation (PRF) (<http://www.prf.or.jp/en/index.shtml>). The database contains information related to amino acids, peptides and proteins collected from scientific journals, peptide and Protein sequence data, data on synthetic compounds and molecular aspects of proteins.

GenBank is the NIH genetic sequence database (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>), an annotated collection of all publicly available DNA sequences. A new release is made every two months. GenBank is part of the International Nucleotide Sequence Database Collaboration, which is comprised of the DNA DataBank of Japan (DDBJ), the European Molecular Biology Laboratory (EMBL), and GenBank at the National Center for Biotechnology Information.

Swissprot (also known as UniProtKB/Swiss-Prot) is a curated protein sequence database (<http://expasy.org/sprot/>) maintained by the Swiss Institute of Bioinformatics (SIB). The database strives to provide a high level of annotation (such as the description of the function of a protein, its domains structure, post-translational modifications, variants, etc.), a minimal level of redundancy and high level of integration with other databases.

These databases are updated weekly or monthly, and the sequences extend to those in the databases at the time of filing of this application. When finding sequences within the databases that have the desired homology, any method may be employed, depending on the match criteria. However, preferably the BLASTP program may be employed [BLAST and its derived programmes (e.g. BLASTP) are public domain software].

In another embodiment, instead of (or in addition to) the 85% homology referred to above in part (c), polypeptide sequences within the above databases are also included that have at least 85% of their amino acids in common (in terms of both amino acid identity, and position in the sequence) with a part of a sequence in (a) or (b) that 8 amino acids or more in length, and preferably from 8 amino acids in length up to one third of the length of the sequence in (a) or (b). In other words, for a sequence in (a) or (b) that is 30 amino acids long, a sequence in the database is also included if it shares 85% or more of its amino acids with any part of the sequence in (a) or (b) that is 8 amino acids long or greater, preferably from 8-10 amino acids. Similarly, if a sequence in (a) or (b) is 60 amino acids in length, a sequence in the database is also included if it shares 85% or more of its amino acids with any part of the sequence in (a) or (b) that is 8 amino acids long or greater, preferably from 8-20 amino acids. The matching amino acids need not be consecutive. For example, in the case of a 20 amino acid sequence in (a) or (b), where a corresponding database sequence shares 17 or more amino acids in the correct positions, it is included, even if these positions are not all consecutive.

Typically, the polypeptides in the composition are not complete (not full or not entire) arthropod saliva proteins. By complete (or full or entire) it is meant that the polypeptides do not contain all of the amino acid residues present in any of the naturally occurring arthropod saliva proteins.

Thus, the polypeptide is one that may comprise the whole of (or may comprise at least one 7 or more residue parts of) any of the above sequences. The polypeptide must also be immunogenic in a vertebrate. Typically this immunogenicity is such that the polypeptides cause the vertebrate to produce immune system cells capable of recognising at least one epitope from an arthropod saliva protein fraction,. Thus, where a polypeptide elicits a T-cell or B-cell response, it is immunogenic in a vertebrate. The polypeptide may alternatively be a T helper lymphocyte (Th) epitope, or may be a B lymphocyte epitope.

One method for determining whether a polypeptide possesses immunogenicity is set out in Experiment 2 below. However, the present invention is not limited to such methods, and the skilled person may select any known method for determining immunogenicity, as desired.

It is particularly preferred that the polypeptides of the polypeptide composition are selected independently from SEQ ID 1-6, 20, 28, 30-32 and 35, or sub-sequences from these sequences, the sub-sequences having 7 amino acids or more, or from polypeptide sequences having 85% homology or more with one of these sequences and contained in one or more of the following databases: GenBank, Protein Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource (PIR), Protein Research Foundation (PRF), or CDS translations of these.

Typically, but not exclusively, the polypeptide composition of the present invention, comprises 2 or more polypeptides, preferably from 2 to 10 polypeptides, or more preferably from 2-6 polypeptides. However, the composition may comprise a single polypeptide and further non-polypeptide components, if desired.

Generally, in the polypeptide composition according to the invention, the arthropod saliva protein fraction has a mass of 40kDa or less, 30kDa or less, or more preferably 20kDa or less. The fraction may also have a mass of from 20-40kDa, from 20-30kDa, or from 10-20kDa.

In another embodiment of the invention, the polypeptide composition of the invention comprises SEQ ID 131, or comprises one or more sub-sequences of SEQ ID 131 having 7 amino acids or more, or comprises polypeptide sequences having 85% homology or more with one of these sequences and contained in one or more of the following databases: GenBank, Protein Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource (PIR), Protein Research Foundation (PRF), or CDS translations of these.

SEQ ID 131

FLKGSFPRFQMCVMLIGFFSSAKCLFYSGKLVKVLLVMAVCCLLLCTAPTGADPL
MKFAFAFVLIALFAVFAVSQALPQPEQAAAGRVMCLLRMLSTLLVVLIVGKLYSGY
RLLVLLVMTVCCLLLFIAPTGADPLPGQTQRTLALIGLLLCVQSVTANDPVDALGA
CSGNLFGLLMTRL SKLFVLAFLCLALVVVVQSAPQYARGDVPTLLPAKVIPDKTAAY
VAYGGQETLVEHVEVLVRYFVVIALICPLIVETLAVVLLTPALQAYIMDEHNLNRSN
IALGRIRPYPSAVKMPVLHSMVLNASLAEMVKESYQTHGADGRMVVRMLKFVRLL
PRVRALRALLETLLQHQGEQNNDVYLIRLAHETELQQALSSLNAGSGSCAEVFNAYL
PVH NKYIGVSRKIQYSMECLEAAEPKYLDGLKTLADETAQCSFAWLLYGILRSNFL
VVQNLMALALSAVQLSLFIIAFPFI SGFLSCFMWLKYGVLTEESTLILVNFISAL

In another embodiment of the invention the polypeptide composition of the invention comprises one or more sequences selected from SEQ ID 1-4, 6, 9, 10, 13, 14, 17-19, 21-25, 27, 29, 33, 34, 36-40, 43, and 44 or comprises one or more sub-sequences of these sequences having 7 amino acids or more, or comprises polypeptide sequences having 85% homology or more with one of these sequences and contained in one or more of the following databases: GenBank, Protein Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource (PIR), Protein Research Foundation (PRF), or CDS translations of these.

In a further embodiment, the polypeptide composition of the invention comprises SEQ ID 132, or comprises one or more sub-sequences of SEQ ID 132 having 7 amino acids

or more, or comprises polypeptide sequences having 85% homology or more with one of these sequences and contained in one or more of the following databases: GenBank, Protein Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource (PIR), Protein Research Foundation (PRF), or CDS translations of these.

SEQ ID 132

HLTLFTVAVLLLA AAAALLLLLPPAYSTTLTPPPLSYCHLFLTHTLARALSFSRSDCLKN
VFFALLLVVLVCCLVSVQGNEIKLLVLLICLFFYHCTTAYLWLAMGVNDYQALL
GLCCPWIDLAAADLPMRRHAKADGASAITKIVLELTPEQAAAVTLFIFLVCCQIPLFGI
MSSDSADPFYWIRVILAMYCVIKGKTGGYCNSEGLCTCRAEDLHFLKPIINKDNAE
DPRTELIGCGSVLFHLAANRLSLQLEEFVCKRSM L VAFATLSVALVVVVAIPANFN
YGGGGGYFINGTGQIYEKLPAYLSEVSARVNVLQVSLQHDLPNLQEMKLAKVALVT
ISLWFMAWTPYLVINFTGIFYTCFLGTSSLAGFKNAVDYDELLKAGVLEVLGFVEDN
GELVFQELLGV LKMVDPDGD KLTPTVVVVLLCLTFVADALTIQELRAQIAQQRIQQR
YGVTVATTSLSDYGLIELKEHCLECCQKDTEADSKLVYPAAVLEVITYICFILHGVSE
IIPQQQKKTKMFLLLVASVLCVLILLLYLDAADLRRALHQQYQLLAAQGDRHLPQQI
VKFVVLKGETHKALKLKDGGHYLVEFKSIYMKFYRLISTLLVVVVIAPRHQCSPPFF
QYNRPYLYNVPDVSALQDIEVDPETKEMLKHLDFNNIVVQLEYAQVTKMLGNR
LEAMCFDGVKRLCHIRGKLKFLTLSTLSVAMVFALPAHHHSRGELEEARLVAEEL
EERQQELDYLKRYLVGRLQAVSYFLTVCLLALVQSETVQDAMTNANLVGLTISLAY
AIFFLYTPPTGRSSGLCCCLAVLFFASPLTMLAHVIRLLLAMVLLPLLLLESVVPYA
AAEKVW

In a still further embodiment, the polypeptide composition of the invention comprises SEQ ID 133, or comprises one or more sub-sequences of SEQ ID 133 having 7 amino acids or more, or comprises polypeptide sequences having 85% homology or more with one of these sequences and contained in one or more of the following databases: GenBank, Protein Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource (PIR), Protein Research Foundation (PRF), or CDS translations of these.

SEQ ID 133

HLTLFTVAVLLLAALLLLPPAYSTTLTPPPLSYCHLFLTHTLARALSFSRSDCLKN
VFFALLLVVLVCCLVSVQGNEIKLLVLLICLFFYHCTTAYLWLAMGVFLKGSFPR
FQMCVMLIGFFSSAKCLNDYQALLGLCCPWIDLAAADLPMRRHAKA

In a yet further embodiment, the polypeptide composition of the invention comprises SEQ ID 134, or comprises one or more sub-sequences of SEQ ID 134 having 7 amino acids or more, or comprises polypeptide sequences having 85% homology or more with one of these sequences and contained in one or more of the following databases: GenBank, Protein Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource (PIR), Protein Research Foundation (PRF), or CDS translations of these.

SEQ ID 134

LLPAKVIPDKTAAYVAYGGQETLVEHVEVLVLLTPALQAYIMDEHNLNRSNIALGR
IRPYPSAVKMPVLHSMVLNASLAEMVKESYQTHGADGRMVVRMLKFVRLLPRVRA
LRALLETLQHGEQNNDVYLIRLAHETELQQALSSLNAGSGSCAEVFNAYLPVHN
KYIGVSRKIQYSMECLEAAEPKYLDGLKTLADETAQC

Importantly, in all embodiments of the invention, any combination of the listed sequences may be employed, either alone or in combination. Particularly preferred polypeptides are those having sequences of SEQ ID 1-6, and/or those having sequences of SEQ ID 20, 28, 30-32 and 35. It is especially preferred that any one or more of these are present, and particularly preferred that all of SEQ ID 1-6 and/or all of SEQ ID 20, 28, 30-32 and 35 are present.

The present inventors have found that the above sequences comprise an epitope, or a plurality of epitopes, which may afford protection against arthropod borne diseases for a wide variety of vertebrates in a population. Arthropod bites induce in the host an immune responses to the saliva components that is characterised by a Th2 phenotype (i.e. downregulation of IFN- γ production and upregulation of IL-4 production) (Mbow et al, 1998). This immune response, together with the antiheamostatic effect of many of these salivary molecules, has been found to facilitate and enhance parasite transmission in general (Dhar and Kumar, 2003) and to

27

promote *Leishmania* infection in particular (Kamhawi et al., 2000). In contrast, an increase in the cellular immune response characterised by increased production of IFN- γ and IL-12, both Th1 type cytokines, at the site of infection (i.e. the bite site) has been shown to induce protection against *Leishmania major* infection by the bite of infected sandflies (Kamhawi et al., 2000).

Without being bound by theory, it is believed that immunisation with salivary proteins leading to the activation of a Th1 type response will lead to the rapid recognition of salivary antigens at the bite site by cells of the immune system (such as activated cytotoxic T cells (CTLs) and T helper type 1 cells) and the production of IFN- γ . This cytokine (1) stimulates both T and NK cells to produce more IFN- γ , (2) promotes the microbicidal activity of macrophages, (3) induces isotype switching to and increased production of IgG2a by B cells and, (4) the production of multiple cytokines (e.g. TNF- α , interleukin (IL) 12 and IL-18) which combined trigger a cascade of immune reactions that lead to the death of intracellular parasites. References detailing this are set out below.

Mbow ML, Bleyenbergh JA, Hall LR & Titus RG. 1998. *Phlebotomus papatasi* sandfly salivary gland lysate down-regulates a Th1, but up-regulates a Th2, response in mice infected with *Leishmania major*. J. Immunol; 161: 5571–5577.

Dhar, R., Kumar, N., 2003. Role of mosquito salivary glands. Cur. Sci. 85, 1308–1313.

Kamhawi, S., Belkaid, Y., Modi, G., Rowton, E., Sacks, D., 2000. Protection against cutaneous leishmaniasis resulting from bites of uninfected sand flies. Science 290, 1351–1354

Malaguarnera L, Musumeci S. 2002. The immune response to *Plasmodium falciparum* malaria. Lancet Infect Dis. Aug;2(8):472-8

As discussed above, the sequences have been identified after analysis of saliva sequences in *Anopheles gambiae*. It will be apparent to the skilled person that the invention extends not only to the sequences and their epitopes, but also to larger sequences in arthropod saliva proteins containing these sequences, and to sequences that are homologous to these

sequences and so have immunogenic activity. Thus, sequences with some homology to the consensus sequences are also within the scope of the invention. Such homology allows substitution of, for example, up to 3 amino acids in an 8-mer epitope (62.5% homology) or in a 9-mer, 10-mer, or 11-mer epitope. It is preferred that no more than 10 such substitutions are identifiable in a sequence of the invention corresponding to the full sequences of SEQ ID 1-44 (66.6% homology for a 30-mer). Such substitutions are preferably conservative substitutions in line with known substitution schemes.

The invention also provides a polypeptide comprising one or more sequences defined by the following sequences SEQ ID 1-44, or the following amino acid residues of an arthropod saliva protein, or comprising one or more sub-sequences from these sequences, the sub-sequences having 7 amino acids or more, or comprising polypeptide sequences having 85% homology or more with one of the sequences and contained in one or more of the following databases: GenBank, Protein Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource (PIR), Protein Research Foundation (PRF), or CDS translations of these.

SEQ ID 1	HLTLFTVAVLLLAAAALLLLPPAYSTTLTPP
SEQ ID 2	PLSYCHLFLTHTLARALSFSRSDCL
SEQ ID 3	KNVFFALLLVVLVCCLVSVQGNEI
SEQ ID 4	KLLVLLICLFFYHCTTAYLWLAMGV
SEQ ID 5	FLKGSFPRFQMCVMLIGFFSSAKCL
SEQ ID 6	NDYQALLGLCCPWIDLAAADLPMRRHAKA
SEQ ID 7	FYSVGKLVKVLVMAVCCLLCTAPTGADPL
SEQ ID 8	MKF AFAFVLIALFAVFAVSQALPQPEQAAA
SEQ ID 9	DGASAITKIVLELTPEQAAAV
SEQ ID 10	TLFIFLVCCQIPLFGIMSSDSADPFYWIRVILA
SEQ ID 11	GRVMCLLRMLSTLLVVLIVGK
SEQ ID 12	LYSGYRLLVLLVMTVCCLLLFIAPTGADPLPGQTQRTL
SEQ ID 13	MYCVIKGKTGGYCNSEGLCTCRAEDLHFLPKPIINKD
SEQ ID 14	NAEDPRTELIGCGSVLFHLAANRLSLQLEEFVCKR
SEQ ID 15	ALIGLLLCVQSVTANDPVDALGACSGNLFGLLMTRL
SEQ ID 16	SKLFVLAFLCLALVVVVQSAPQYARGDVPT

SEQ ID 17 SMLVAFATLSVALVVVVAIPANFNYGGGGGYFINGTGQ
SEQ ID 18 IYEKLPAYLSEVSARVNVLQVSLQHDLPNLQ
SEQ ID 19 EMKLAKVALVTISLWFMAWTPYLVINFTGI
SEQ ID 20 LLPAKVIPDKTAAYVAYGGQETLVEHVVELV
SEQ ID 21 FYTCFLGTSSLAGFKNAVDYDELLKAG
SEQ ID 22 VLEVLGFVEDNGELVFQELLGVLKMVDPDGD
SEQ ID 23 KLTPTVVVLLCLTFVADALTIQELRAQIAQQRIQQRYGVTVATT
SEQ ID 24 SLSDYGLIELKEHCLECCQKDTEADSKLKVYPAAVLEV
SEQ ID 25 TYICFILHGVSEIIPQQQKKTMKFLLVASVLCLVLI
SEQ ID 26 RYFVVIALICPLIIVETLAV
SEQ ID 27 LLLYLDAADLRRALHQYQLLAAQGDRHLPQQIVKFV
SEQ ID 28 VLLTPALQAYIMDEHNLNRSNIALGRIRPYPSAVKMP
SEQ ID 29 VLKGETHKALKLKDGGHYLVEFKSIYM
SEQ ID 30 VLHSMVLNASLAEMVKESYQTHGADGRMVVRMLKFVRLLP
SEQ ID 31 RVRALRALLETLLQHQQEQNNDVYLIRLAHET
SEQ ID 32 ELQQALSSLNAGSGSCAEVFNAYLPVHNKYIGVSRKI
SEQ ID 33 KFYRLISTLLVVVVIAPRHQCSPPFFQYNRPYL
SEQ ID 34 NYVPDVSALEQDIIEVDPETKEMLKHLDFNNIVVQL
SEQ ID 35 QYSMECLEAAEPKYLDGLKTLADETAQC
SEQ ID 36 EYAQVTKMLGNGRLEAMCFDGVKRLCHIRGKL
SEQ ID 37 KLFLTLLSTLSVAMVFALPAHHHSRG
SEQ ID 38 ELEEARLVAEELEERQQELDYLKRYLVGRLQAV
SEQ ID 39 SYFLTVCLLALVQSETVQD
SEQ ID 40 AMTNANLVGLTISLAYAIFFLLYTPPTGRSS
SEQ ID 41 SFAWLLYGILRSNFLVVQNLMAALS AVQLSLFII
SEQ ID 42 AFPPISGFLSCFMWLKYGVLTEESTLILVNFIGSAL
SEQ ID 43 GLLCCCLAVLFFASPLTMLAHVIR
SEQ ID 44 LLLAMVLLPLLLLESVVPYAAAEKVW

residues 2-33 of >gi|18389913|gb|AAL68793.1|AF457563_1 hypothetical protein 16
[Anopheles gambiae]

residues 2-26 of >gi|18389909|gb|AAL68791.1|AF457561_1 hypothetical protein 14
[Anopheles gambiae]
residues 2-25 of >gi|18389907|gb|AAL68790.1|AF457560_1 hypothetical protein 13
[Anopheles gambiae]
residues 10-36 of >gi|18389903|gb|AAL68788.1|AF457558_1 hypothetical protein 11
[Anopheles gambiae]
residues 2-26 of >gi|62546227|gb|AAX86005.1| hyp3.5 precursor [Anopheles gambiae]
residues 14-42 of >gi|18389899|gb|AAL68786.1|AF457556_1 salivary gland 7-like protein
[Anopheles gambiae]
residues 3-33 of >gi|18389911|gb|AAL68792.1|AF457562_1 hypothetical protein 15
[Anopheles gambiae]
residues 1-30 of >gi|62546225|gb|AAX86004.1| hyp6.3 precursor [Anopheles gambiae]
residues 34-54 of >gi|62546225|gb|AAX86004.1| hyp6.3 precursor [Anopheles gambiae]
residues 38-70 of >gi|17026153|emb|CAD12038.1| Sec61 protein [Anopheles gambiae]
residues 2-23 of >gi|62546223|gb|AAX86003.1| hyp6.2 precursor [Anopheles gambiae]
residues 17-54 of >gi|18389915|gb|AAL68794.1|AF457564_1 hypothetical protein 17
[Anopheles gambiae]
residues 57-93 of >gi|87080391|gb|ABD18596.1| defensin [Anopheles gambiae]
residues 22-57 of >gi|18389901|gb|AAL68787.1|AF457557_1 hypothetical protein 10
[Anopheles gambiae]
residues 7-43 of >gi|18389905|gb|AAL68789.1|AF457559_1 hypothetical protein 12
[Anopheles gambiae]
residues 3-32 of >gi|4127344|emb|CAA76832.1| cE5 protein [Anopheles gambiae]
residues 3-40 of >gi|4210617|emb|CAA10259.1| SG2 protein [Anopheles gambiae]
residues 91-121 of >gi|4127309|emb|CAA76820.1| hypothetical protein [Anopheles
gambiae]
residues 65-94 of >gi|4375824|emb|CAA76825.1| opsin [Anopheles gambiae]
residues 41-71 of >gi|62546233|gb|AAX86008.1| unknown [Anopheles gambiae]
residues 117-143 of >gi|3378531|emb|CAA03872.1| D7r2 protein [Anopheles gambiae]
residues 63-93 of >gi|3378529|emb|CAA03871.1| D7r3 protein [Anopheles gambiae]
residues 23-67 of >gi|18389893|gb|AAL68783.1|AF457553_1 mucin-like protein
[Anopheles gambiae]

- residues 43-80 of >gi|18389881|gb|AAL68777.1|AF457547_1 selenoprotein [Anopheles gambiae]
- residues 6-42 of >gi|18389879|gb|AAL68776.1|AF457546_1 30 kDa protein [Anopheles gambiae]
- residues 4-23 of >gi|18378603|gb|AAL68639.1|AF458073_1 D7-related 5 protein [Anopheles gambiae]
- residues 20-55 of >gi|18389897|gb|AAL68785.1|AF457555_1 salivary gland 1-like 4 protein [Anopheles gambiae]
- residues 59-95 of >gi|18389883|gb|AAL68778.1|AF457548_1 antigen 5-related 1 protein [Anopheles gambiae]
- residues 158-184 of >gi|83016748|dbj|BAE53441.1| DsRed [synthetic construct]
- residues 37-76 of >gi|18389895|gb|AAL68784.1|AF457554_1 salivary gland 1-like 3 protein [Anopheles gambiae]
- residues 191-222 of >gi|18389895|gb|AAL68784.1|AF457554_1 salivary gland 1-like 3 protein [Anopheles gambiae]
- residues 113-149 of >gi|18389891|gb|AAL68782.1|AF457552_1 D7 protein long form [Anopheles gambiae]
- residues 3-35 of >gi|13537676|emb|CAC35527.1| gSG9 protein [Anopheles gambiae]
- residues 83-118 of sp|Q9U9L1|RS17_ANOGA 40S ribosomal protein S17 and gb|AAD47077.1|AF164153_1 ribosomal protein S17 [Anopheles gambiae]
- residues 113-140 of >emb|CAC35523.1| gSG7 protein [Anopheles gambiae]
- residues 34-65 of >gb|AAD47075.1|AF164151_1 translation initiation factor 4C (1A) [Anopheles gambiae]
- residues 2-27 of >emb|CAC35519.1| gSG2-like protein [Anopheles gambiae]
- residues 108-140 of >emb|CAC35451.1| hypothetical protein [Anopheles gambiae] and >gb|EAU75730.1| ENSANGP00000031975 [Anopheles gambiae str. PEST]
- residues 8-26 of >emb|CAC35524.1| D7r4 protein [Anopheles gambiae] and >gb|AAK84945.1| D7-related 4 protein [Anopheles gambiae]

residues 72-102 of >ref|XP_001230998.1| ENSANGP00000014906 [Anopheles gambiae str. PEST] and gb|EAU76798.1| ENSANGP00000014906 [Anopheles gambiae str. PEST]

residues 176-211 of >ref|XP_316361.2| ENSANGP00000012984 [Anopheles gambiae str. PEST] and >gb|EAA10852.2| ENSANGP00000012984 [Anopheles gambiae str. PEST]

residues 43-78 of >ref|XP_314140.3| ENSANGP00000015780 [Anopheles gambiae str. PEST] and gb|EAA09398.3| ENSANGP00000015780 [Anopheles gambiae str. PEST]

residues 128-151 of >ref|XP_314140.3| ENSANGP00000015780 [Anopheles gambiae str. PEST] and gb|EAA09398.3| ENSANGP00000015780 [Anopheles gambiae str. PEST]

residues 7-32 of >emb|CAC35522.1| gSG6 protein [Anopheles gambiae]

Preferably, the polypeptide is not a complete arthropod saliva protein.

The sequence numbering referred to in the present invention is defined according to well-recognised principles. Thus, the numbering begins at 1 from the recognised translation initiation codon (ATG). This corresponds to a Methionine (M), for the segment of the genome coding for the protein of interest. In other words, it begins at 1 in respect of the Methionine shown as the first amino acid in the protein sequence of interest as used and defined by the databases in which the sequences have been set forth (i.e. GenBank, SwissProt, etc.).

The present invention will be described in more detail by way of example only with reference to the following Figures, in which:

Figures 1 and 9 show IEF gels of anopheles gambiae salivary glands (Comassie Blue stain), as produced in accordance with the protocols set out in the Examples;

Figure 2 shows an SDS-PAGE of the IEF gel of Figure 1 (silver stain) – the red rectangle indicates the location of one of the targeted proteins (< 30 kDa)

Figures 3A-3I show data on the effect of the vaccine on the fecundity of mosquitoes, as follows:

3A : Per cent that fed	3B : Mean no eggs produced
3C : Mean no eggs laid	3D : Per cent hatch rate
3E : Mean no larvae	3F : Mean no pupae
3G : Per cent pupation	3H : Per cent emergence
3I : Mean no adults	

Figure 4 shows the data on the per cent survival of mosquitoes after feeding on immunized mice.

Figure 5 shows IFN-gamma production following 96 hour stimulation *in vitro* with the antigens in Experiment 3.

Figure 6 shows the total Ig response in sera to the antigens according to Experiment 3.

Figure 7 shows total Ig response in sera to the AGS-mix at day 21 in accordance with Experiment 4.

Figure 8 shows the AGS-mix immunised group of Experiment 4 displaying an increased survival rate as compared with those in the control NRP-mix immunised group.

The polypeptide described above typically comprises one or more (preferably two or more) epitopes. These epitopes are preferably T cell epitopes, such as cytotoxic T lymphocyte (CTL) epitopes, but may also contain B cell epitopes. Generally the polypeptide is immunogenic to an arthropod saliva protein, and preferably to a plurality of such proteins. In the present context, a polypeptide immunogenic to an arthropod saliva protein is understood to mean a polypeptide that is part of an arthropod saliva protein and that elicits an immune system response. One method for determining whether a polypeptide possesses such immunogenicity is set out in Experiment 2 below. However, the present invention is not

limited to such methods, and the skilled person may select any known method for determining immunogenicity, as desired.

In the present invention, the polypeptide composition comprises one or more sequences as described above. Typically, two, three, four, five or more such sequences may be present in the polypeptide, if desired. The more such epitopes are present, the greater the breadth of protection afforded within a population of humans and/or animals individuals with differing HLAs or MHCs. This is particularly so if the epitopes included are from the saliva of a plurality of differing arthropods or shared by salivary proteins of different arthropod species, and can thus offer protection against diseases carried by a plurality of different arthropods. Typically the polypeptide composition comprises 10 polypeptides or fewer, preferably 6 polypeptides or fewer, and typically from 2-10 polypeptides, and more preferably from 2-6 polypeptides.

The polypeptide composition according to the present invention may also comprise one or more further sequences that are not epitopes, if desired. Typically the further sequences are from one or more arthropod saliva proteins, preferably selected from the sequences of SEQ ID 45-85 or sub-sequences of these. These sequences may be situated between two or more of the sequences (the epitopes) described above, or may be situated at one or both ends of the polypeptide. The presence of such further sequences should not affect the function of the polypeptide, provided that the polypeptide as a whole does not become too large, interfering with the presentation of the epitopes in the vertebrate's immune system.

In the most preferred embodiments, the further sequences from the above-mentioned proteins are ones that are (or are within) the following sequences:

SEQ ID 45 - >gi|18389913|gb|AAL68793.1|AF457563_1 hypothetical protein 16 [Anopheles gambiae]

MHLTLFTVAVLLAAALLLLPPAYSTTLTPAPPRLSHLGITIGRI

SEQ ID 46 - >gi|18389909|gb|AAL68791.1|AF457561_1 hypothetical protein 14 [Anopheles gambiae]

MPLSYCHLFLTHTLARALSFSRSDCLKFSEKRLLFSGSKTFPTTLL

SEQ ID 47 - >gi|18389907|gb|AAL68790.1|AF457560_1 hypothetical protein 13 [Anopheles gambiae]

MKNVFFALLLVVLVCCLVSVQGNEIIQN VVKRSIPLRQLILQHNALDDSNSDSGSQ

SEQ ID 48 - >gi|18389903|gb|AAL68788.1|AF457558_1 hypothetical protein 11 [Anopheles gambiae]

MCIFFQAGIKLLVLLICLFFYHCTTAYLWLAMGVEAKSIKARGTAHKSRTSTN

SEQ ID 49 - >gi|62546227|gb|AAX86005.1|hyp3.5 precursor [Anopheles gambiae]

MFLKGSFPRFQMCVMLIGFFSSAKCLMCFADWEGMLLMTMEVFDFQLIVFTPVLKR
S

SEQ ID 50 - >gi|18389899|gb|AAL68786.1|AF457556_1 salivary gland 7-like protein [Anopheles gambiae]

MAGESQKNARSKQNDYQALLGLCCPWIDLAAADLPMRRHAKAREAINFLLQAHEA
GPNEEPSLPA

SEQ ID 51 - >gi|18389911|gb|AAL68792.1|AF457562_1 hypothetical protein 15 [Anopheles gambiae]

MKFYSVGKLVKVLLVMAVCCLLLCTAPTGADPLPGRDRNTIANKSKDKKASAPKHS
LGTGARMALTGGGVLTNM

SEQ ID 52 - >gi|62546225|gb|AAX86004.1|hyp6.3 precursor [Anopheles gambiae]

MKFAFAFVLIALFAVFAVSQALPQPEQAAASSNDGASAITKIVLELTPEQAAAVQKM
GGRGFWPIMMKSVKKIMAIGCDLIDC

SEQ ID 53 - >gi|17026153|emb|CAD12038.1| Sec61 protein [Anopheles gambiae]

MGIKFLEIIKPFCGILPEIAKPERKIQFREKVLWTAITLFIFLVCCQIPLFGIMSSDSADPF
YWIRVILASNRGTLTM

SEQ ID 54 - >gi|62546223|gb|AAX86003.1| hyp6.2 precursor [Anopheles gambiae]

MGRVMCLLRMLSTLLVVLSTIVGKKTNAA PQVTEAPGNVGSTYSPMADIGRLATGAT
KLFGQFWNTGTRFGTELSRRTFDLFRVKK

SEQ ID 55 - >gi|18389915|gb|AAL68794.1|AF457564_1 hypothetical protein 17 [Anopheles gambiae]

MAGDIQLFSTRETTMKLYSGYRLLVLLVMTVCCLLLFIAPT GADPLPGQTQRTLGYR
GNDKRATPPMHSLGSGARMAMTGGGILGGIFSAL

SEQ ID 56 - >gi|87080391|gb|ABD18596.1| defensin [Anopheles gambiae]

MDQCSVPRLCIIMKSFIAAAVIALICAIAVSGTTVTLQSTCKLFTADVVSITCKMYC
VIKGKTGGYCNSEGLCTCRAEDLHFLLPINKD

SEQ ID 57 - >gi|18389901|gb|AAL68787.1|AF457557_1 hypothetical protein 10 [Anopheles gambiae]

MRFLSVLTVGLLVWVGVFATVNAEDPRTELIGCGSVLFHLAANRLSLQLEEFVCK
RSNPGYDCSDSIHRAISDLQQGLFDLNHCTKDIR

SEQ ID 58 - >gi|18389905|gb|AAL68789.1|AF457559_1 hypothetical protein 12 [Anopheles gambiae]

MRFCCVALIGLLLCVQSVTANDPVDALGACSGNLFGLLMTRLQQMVEDFTACRQE
ATANDPQHDRSDSIQRAKVDLQQQLVNYSYCTKNIQ

SEQ ID 59 - >gi|4127344|emb|CAA76832.1| cE5 protein [Anopheles gambiae]

MASKLFVLAFLCLALVVVVQSAPQYARGDVPTYDEEDFDEESLKP HSSSPSDDGEEE
FDPSLLEEHADAPTARDPGRNPEFLRNSNTDEQASAPAASSSDS

SEQ ID 60 - >gi|4210617|emb|CAA10259.1| SG2 protein [Anopheles gambiae]

MKSMLVAFATLSVALVVVVAIPANFNYYGGGGGYFINGTGQSFNFSGESNGTSIPGLP
DFGSFLPNLGNLTQQFGGSSGAFPQFSIPSWTNFTDAFTSILPFFGNGQGGGFPPFG

SEQ ID 61 - >gi|4127309|emb|CAA76820.1| hypothetical protein [Anopheles gambiae]

MTPLIATLAACALTLSIVHSRGLPESSDKLEACGQHYGXLLKASTTWNEKECNGSTK
LAACVVSEHEQAYRELKQRCQEAHDERTAKVNAIYEKLPAYLSEVSARVNVLQVSL
QHDLPNLQE

SEQ ID 62 - >gi|4375824|emb|CAA76825.1| opsin [Anopheles gambiae]

PDVAEPLVHHHLRHLRVLAAAADHLLVHLHPEGCVRSREEHARAGQEGNVASLR
TQEAQNTSTEMKLAKVALVTISLWFMAWTPYLVINFTGIFKAAPISPLATIRGSLFAK
ANAVYNPIVYG

SEQ ID 63 - >gi|62546233|gb|AAX86008.1| unknown [Anopheles gambiae]

MATTWIPTSVHGPYPHPMVPPGGVDSGDAQIFVGRAHHAGDLLPAKVIPDKTAAYVA
YGGQETLVEHVEVLVHKQLIWD TASAGQVPLGAVVGGHTSDGEILYVGRAYHEGS
QTIGKVQC SHNCIYIPYGGAEVSVPTYEVL CER

SEQ ID 64 - >gi|3378531|emb|CAA03872.1| D7r2 protein [Anopheles gambiae]

MFKKLLLSVGLVWCLISLGQARKESTVEECEKNIGDSLKDRVCEL RQYTPVSSDDM
DKHMQCVLEVVG FVDGNGEVKESVLELLQRVDSGVNHAANMKKCVTEASTSGSD
KKANTFYTCFLGTSSLAGFKNAVDYDELLKAGKMQTSDP

SEQ ID 65 - >gi|3378529|emb|CAA03871.1| D7r3 protein [Anopheles gambiae]

MFGKLLPCAILLWCLFSLGQARQEETVEECERNIPASLKERVCEL RQYTPVQ GKDM D
SHMQCVLEV L GFVEDNGELVFQELLGVLKMVD PDGDHAGSMKKCNGEAEKVDTSS
KANTFYTCFLGTSSAQAFKYAVDYVXAXRAGKLDMGTTFNAGQV

SEQ ID 66 - >gi|18389893|gb|AAL68783.1|AF457553_1 mucin-like protein [Anopheles gambiae]

AGGFSLFALKQTTTRGEMFRRKLTPTVVVVLLCLTFVADALTIQELRAQIAQQRIQQ
RYGVTVATTSAATTTAATTSAATTSEATTTAAASTTQASDSDNTTTTAEATTTTEAQ
TTSSSDNSTTTEAAATTTAASETTADSSSTGTTSVEAGLRAQYRDQVRQQAIALA
RAAAG

SEQ ID 67 - >gi|18389881|gb|AAL68777.1|AF457547_1 selenoprotein [Anopheles gambiae]
MRLFAITCLLSIVTVIGAEFSAEDCRELGLIKSQLFCSACSSLSDYGLIELKEHCLECC
QKDTEADSKLVYPAAVLEVCTCKFGAYPQIQAFIKSDRPAKFPNLTIKYVRGLDPIV
KLMDEQGTVKETLSINKWNTDTVQEFFETRLAKVEDDDYIKTNRV

SEQ ID 68 - >gi|18389879|gb|AAL68776.1|AF457546_1 30 kDa protein [Anopheles gambiae]

MAGAITYICFILHGVSEIIPQQQKTMKFLLLVASVLCLVLIVSARPADDTSDQESSTE
LSDDAGAEEGAEDAGSDAEADAGAADGEEGATDTESGAEGDDSEMDSAMKEGEEG
AGSDDAVSGADDETESKDDAEEDSEEGGEEGGDSASGGEGGEKESPRNTYRQVHK
LLKKIMKVDTKD

SEQ ID 69 - >gi|18378603|gb|AAL68639.1|AF458073_1 D7-related 5 protein [Anopheles gambiae]

MEWRYFVVIALICPLIIVETLAVSDCVRHVSESARNTVCDVRQYRVTKGVEADRYVQ
CFMTALGFADESGSIQRSNVLTALDAVETHDGVYTDAVDVCLSKAKKLPGTERSGY
FFSCMLRTESALNFRDAVELQELRVASKWPEGERFDRSKVQQMMRELNSQLRC

SEQ ID 70 - >gi|18389897|gb|AAL68785.1|AF457555_1 salivary gland 1-like 4 protein [Anopheles gambiae]

GREAIETMRTEQRNHRQQLLLLYLDAADLRRALHQYQLLAAQGDRHLPQQIVKFVY
AAPRHENRRLENLLDLVRQLPARQDQRTLYQLLQPEIMKRPAQNQSTLAMLTALAM
GQVVEGNGELKKQQDAMYQLVLKRWMFLCLAGQYREIVQFATKHPRLFE

SEQ ID 71 - >gi|18389883|gb|AAL68778.1|AF457548_1 antigen 5-related 1 protein
[Anopheles gambiae]

MAIWIVCATLLLVLSVVS VGGQYCSSDLCPRGGPHVGCNPPSSSGGPTCQGKQKA
RKVLLTPALQAYIMDEHNLNRSNIALGRIRPYPSAVKMPTLTWDPELASLADANARS
CNYGHDRCRATKKFPYAGQNIATQFFGYRFTEKDLHKFVSSWWSEYLDARPEHVR
KYPSSYSG

SEQ ID 72 - >gi|83016748|dbj|BAE53441.1|DsRed [synthetic construct]

MKLASSEN VITEFMRFKVRMEGT VNGHEFEIEGEGEGRPYEGHNTVKLKVTGGPL
PFAWDILSPQFQYGSKVYVKHPADIPDYKKLSFPEGFKWERVMNFEDGGVATVTQD
SSLQDGCFIYKVKFIGVNFPSDGPVMQKKTMGWEASTERLYPRDGV LKGETHKALK
LKDGGHYLVEFKSIYMAKKPVQLPGYYYVDAKLDITSHNEDYTIVEQYERTEGRHH
LFLRSRAPPPPLT

SEQ ID 73 - >gi|18389895|gb|AAL68784.1|AF457554_1 salivary gland 1-like 3 protein
[Anopheles gambiae]

MAGQRHLIEQAWQYGAQLQHEMLTSMESDRVQRALVLHSM LVNASLAEMVKES
YQTHGADGRMVVRMLKFVRL LPGADERVAVYKQLAELLKSNGQDGRPAVIFSTD
VRQLED RYKPDHAQYEGKVVERWLAELQAGTFHEVVEFARDYPEYFARVEEPLYE
TLKQQWSAEG LDRMV SFPNALPVGVQRVRALRALLETLLQH QGEQNNDVYLIRLA
HETGRVEATVGQADAAVRQALDDVKKLFEQFKYQRGFDPDYEALYKLFKGL

SEQ ID 74 - >gi|18389891|gb|AAL68782.1|AF457552_1 D7 protein long form [Anopheles
gambiae]

MIVPRVLLFILLELFVQATQAFKALDPEEAWYVYERCHEDHLP SGPNRETYLKTWKF
WKLEPNDAVTHCYVKCTLAGLQMYDEKTNTFKPETVPVQHEAYKS FTEVESSKVN
ELQQALSSLNAGSGSCAEVFNA YLPVHNKYIGVSRKIYHGTVD SVAKIYEAKPEIKK
QEESFFAYCAKKALGANGKEGYKKIRDYELADSAEFRNAMDCVFRGFRYMDD SGL
KVDEVVRDFNLINKSDLEPEVRSVLASCTGTHAYDYYSCLLNSSVKEDFRNAFYFHE
LRSANYGYLAMGKVYEGPEKVKEELKKLNY

SEQ ID 80 - >emb|CAC35451.1| hypothetical protein [Anopheles gambiae]
MKLYAFALVLCVGLAVGAEVDSVPEVPSDLQQQLDELQLADKPEAPVDDAEQPLPP
NGDELPEDAPEVPEDGSPDEEHLEEEQEEEADEEEADESESESESESESEDELEEARL
VAEELEERQQELDYLKRYLVGRLQAVAILDRRVRPAVIRRPWIRRPWIRRP

SEQ ID 81 > emb|CAC35524.1| D7r4 protein [Anopheles gambiae]

MIRQVIISYFLTVCLLALVQSETVQDCENKLPPSLKSRLCEIRRYEIEGPEMDKHIHCV
MRALDFVYEDGRGDYHKLYDPLNIIELDKRHDVNLEKCI GECVQVPTSERAHV FYK
CLKSTTGRTFKKVFDLMELKKAGKVPQHQR YTAEFVQIMKDYDKALNC

SEQ ID 82 - >ref|XP_001230998.1| ENSANGP00000014906 [Anopheles gambiae str. PEST]

MEAISEALQPYKEQVGMAAGILTVGQMFSGCFVCN DIRKKGTTDGFSA MPFVGGCG
LTVLFLQHGM LMNDSAMTNANLVGLTISLAYAIFFLLYTPPTGRSSYWRQVGGTALF
TITLLGYVKVENPSVVEDRFGMIITVLM LALIGQPLFGLPDIIRRKSTEGLPFAMILSGT
IVGLSWLLYGVILNNVFVVCQNLA AVTLSGIQLALFAIYPSKAAPPSKKRE

SEQ ID 83 - >ref|XP_316361.2| ENSANGP00000012984 [Anopheles gambiae str. PEST]

MESIAVALQPYKDTVGLTAAIVTVVQFFSGVLALNAIRRQGNTRGFSALPFLGGTVF
CLLN IQFGQMLRDDGMIRVNF IGLALNLLYVCGFYLYTEGPAKTAVWGQIGLAGAL
TAGVLSYVQYEDPQLVEFRFGLILTGLLWTLVGMPLLGLGDILKKKSTEGLPFPIIFLG
AVVSFAWLLYGIILRSNFLVVQNL MALALSAVQLSLFIIFPSGA AKPPPTPAKKRN

SEQ ID 84 - >ref|XP_314140.3| ENSANGP00000015780 [Anopheles gambiae str. PEST]

MDGIMSKGSLASLATVATVLQFLTGTVICNRYIRKKSTGDTSAFPFISGFLSCFMWLK
YGVLTEESTLILVNF IGSALFFSYTVVFFIFCVNKREVIRQMMVISCILSATLYTLFETD
DEKSIRVIGLLCCCLAVLFFASPLTMLAHVIRTQNTDSLFPPIIMASFFVCLLWTAYGV
LIGDRFIQIPNLLGGILAGIQLTLYVIYPKKKASFSGGPRYSPLVSENPIL

SEQ ID 85 - >emb|CAC35522.1| gSG6 protein [Anopheles gambiae]

MAIRVELLLAMVLLPLLLLESVVPYAAAEKVWVDRDKVYCGHLDCTRVATFKGER
FCTLCDTRHFCECKETREPLPYMYACPGTEPCQSSDRLGSCSKSMHDVLC DRIDQAF
LEQ

The peptides of the present invention, such as those of SEQ ID 1-44 and those within SEQ ID 131-134 described above preferably comprise one or more further amino acids at one or both of their termini in order to aid in their processing into vaccines. Typically, these further

amino acids are the ones adjacent to each of the termini of SEQ ID 1-44, as shown in the larger proteins of SEQ ID 45-85 above (these larger proteins contain the sequences of SEQ ID 1-44). Preferably the number of further amino acids at each terminus is from 1-5, more preferably from 1-3, and most preferably 2 at each terminus. In each of these cases, if there are less than two further amino acids at that terminus of the sequences of SEQ ID 1-44, then the further amino acids include all of the remaining amino acid(s) at that terminus. Particularly preferred sequences of this type, corresponding to SEQ ID 1-44, are as follows:

SEQ ID 86 MHLTLFTVAVLLLAALLLLPPAYSTTLTPPAP
SEQ ID 87 MPLSYCHLFLTHTLARALSFSRSDCLKF
SEQ ID 88 MKNVFFALLLVVLVCCLVSVQGNEIIQ
SEQ ID 89 GIKLLVLLICLFFYHCTTAYLWLAMGVEA
SEQ ID 90 MFLKGSFPRFQMCVMLIGFFSSAKCLMC
SEQ ID 91 KQNDYQALLGLCCPWIDLAAADLPMRRHAKARE
SEQ ID 92 MKFYSGVGLVKVLLVMAVCCLLLCTAPTADPLPG
SEQ ID 93 MKFAFAFVLIALFAVFAVSQALPQPEQAAASS
SEQ ID 94 SNDGASAITKIVLELTPEQAAAVQK
SEQ ID 95 AITLFIFLVCCQIPLFGIMSSDSADPFYWIRVILASN
SEQ ID 96 MGRVMCLLRMLSTLLVVLVLSIVGKKT
SEQ ID 97 MKLYSGYRLLVLLVMTVCLLLFIAPTADPLPGQTQRTLGY
SEQ ID 98 CKMYCVIKGKTGGYCNSGLCTCRAEDLHFLKPIINKD
SEQ ID 99 TVNAEDPRTELIGCGSVLFHLAANRLSLQLEEFVCKRSN
SEQ ID 100 CVALIGLLLCSVQSVTANDPVDALGACSGNLFGLLMTRLQQ
SEQ ID 101 MASKLFVLAFLCLALVVVVQSAPQYARGDVPTYD
SEQ ID 102 MKSMLVAFATLSVALVVVVAIPANFNYYGGGGGYFINGTGQSF
SEQ ID 103 NAIYEKLPAYLSEVSARVNVLQVSLQHDLPNLQE
SEQ ID 104 STEMKLAKVALVTISLWFMAWTPYLVINFTGIFK
SEQ ID 105 GDLLPAKVIPDKTAAYVAYGGQETLVEHVEVLVHK
SEQ ID 106 NTFYTCFLGTSSLAGFKNAVVDYDELLKAGKM
SEQ ID 107 QCVLEVLGFVEDNGELVFQELLGVLMVDPDGDHA
SEQ ID 108 RRKLTPTVVVLLCLTFVADALTIQELRAQIAQQRIQQRYGVTVATTSA
SEQ ID 109 CSSLSDYGLIELKEHCLECCQKDTEADSKLKVYPAAVLEVCT

SEQ ID 110 AITYICFILHGVSEIIPQQQKKTMKFLLLVASVLCVLIVS
 SEQ ID 111 EWRYFVVIALICPLIIVETLAVSD
 SEQ ID 112 QLLLLYLDAADLRRALHQQYQLLAAQGDRHLPQQIVKFVYA
 SEQ ID 113 RKVLLTPALQAYIMDEHNLNRSNIALGRIRPYPSAVKMPTL
 SEQ ID 114 DGVLKGETHKALKLKDGGHYLVEFKSIYMAK
 SEQ ID 115 ALVLHSMVLVNASLAEMVKESYQTHGADGRMVVRMLKFVRLPGA
 SEQ ID 116 VQVRALRALLETLLQHGEQNNDVYLIRLAHETGR
 SEQ ID 117 VNELQQALSSLNAGSGSCAEVFNA YLPVHNKYIGVSRKIYH
 SEQ ID 118 MCKFYRLISTLLVVVVIAPRHQCSPPFFQYNRPYLSQ
 SEQ ID 119 RDNYVPDVSALEQDIIEVDPETKEMLKHLDFNNIVVQLTN
 SEQ ID 120 HDQYSMECLEAAEPKYLDGLKTLADETAQCMR
 SEQ ID 121 EQEYAQVTKMLGNGRLEAMCFDGVKRLCHIRGKLRK
 SEQ ID 122 MKLFLTLLSTLSVAMVFALPAHHHSRGGD
 SEQ ID 123 SDELEEARLVAEELEERQQELDYLKRYLVGRLQAVAI
 SEQ ID 124 IISYFLTVCLLALVQSETVQDCE
 SEQ ID 125 DSAMTNANLVGLTISLAYAIFFLLYTPPTGRSSYW
 SEQ ID 126 VVSFAWLLYGILRSNFLVVQNLMALALSAVQLSLFIIFP
 SEQ ID 127 TSAFPFISGFLSCFMWLKYGVLTEESTLILVNFIGSALFF
 SEQ ID 128 VIGLLCCCLAVLFFASPLTMLAHVIRTQ
 SEQ ID 129 VELLAMVLLPLLLLESVVPYAAAEKVWVD

Particularly preferred such peptides also include the following:

residues 1-35 of >gi|18389913|gb|AAL68793.1|AF457563_1 hypothetical protein 16
 [Anopheles gambiae]
 residues 1-28 of >gi|18389909|gb|AAL68791.1|AF457561_1 hypothetical protein 14
 [Anopheles gambiae]
 residues 1-27 of >gi|18389907|gb|AAL68790.1|AF457560_1 hypothetical protein 13
 [Anopheles gambiae]
 residues 8-38 of >gi|18389903|gb|AAL68788.1|AF457558_1 hypothetical protein 11
 [Anopheles gambiae]
 residues 1-28 of >gi|62546227|gb|AAX86005.1|hyp3.5 precursor [Anopheles gambiae]

residues 12-44 of >gi|18389899|gb|AAL68786.1|AF457556_1 salivary gland 7-like protein
[Anopheles gambiae]

residues 1-35 of >gi|18389911|gb|AAL68792.1|AF457562_1 hypothetical protein 15
[Anopheles gambiae]

residues 1-32 of >gi|62546225|gb|AAX86004.1|hyp6.3 precursor [Anopheles gambiae]

residues 32-56 of >gi|62546225|gb|AAX86004.1|hyp6.3 precursor [Anopheles gambiae]

residues 36-72 of >gi|17026153|emb|CAD12038.1|Sec61 protein [Anopheles gambiae]

residues 1-25 of >gi|62546223|gb|AAX86003.1|hyp6.2 precursor [Anopheles gambiae]

residues 15-56 of >gi|18389915|gb|AAL68794.1|AF457564_1 hypothetical protein 17
[Anopheles gambiae]

residues 55-93 of >gi|87080391|gb|ABD18596.1|defensin [Anopheles gambiae]

residues 20-59 of >gi|18389901|gb|AAL68787.1|AF457557_1 hypothetical protein 10
[Anopheles gambiae]

residues 5-45 of >gi|18389905|gb|AAL68789.1|AF457559_1 hypothetical protein 12
[Anopheles gambiae]

residues 1-34 of >gi|4127344|emb|CAA76832.1|cE5 protein [Anopheles gambiae]

residues 1-42 of >gi|4210617|emb|CAA10259.1|SG2 protein [Anopheles gambiae]

residues 89-122 of >gi|4127309|emb|CAA76820.1|hypothetical protein [Anopheles
gambiae]

residues 63-96 of >gi|4375824|emb|CAA76825.1|opsin [Anopheles gambiae]

residues 39-73 of >gi|62546233|gb|AAX86008.1|unknown [Anopheles gambiae]

residues 115-145 of >gi|3378531|emb|CAA03872.1|D7r2 protein [Anopheles gambiae]

residues 61-95 of >gi|3378529|emb|CAA03871.1|D7r3 protein [Anopheles gambiae]

residues 21-69 of >gi|18389893|gb|AAL68783.1|AF457553_1 mucin-like protein
[Anopheles gambiae]

residues 41-82 of >gi|18389881|gb|AAL68777.1|AF457547_1 selenoprotein [Anopheles
gambiae]

residues 4-44 of >gi|18389879|gb|AAL68776.1|AF457546_1 30 kDa protein [Anopheles
gambiae]

residues 2-25 of >gi|18378603|gb|AAL68639.1|AF458073_1 D7-related 5 protein
[Anopheles gambiae]

residues 18-57 of >gi|18389897|gb|AAL68785.1|AF457555_1 salivary gland 1-like 4 protein [Anopheles gambiae]

residues 57-97 of >gi|18389883|gb|AAL68778.1|AF457548_1 antigen 5-related 1 protein [Anopheles gambiae]

residues 156-186 of >gi|83016748|dbj|BAE53441.1| DsRed [synthetic construct]

residues 35-78 of >gi|18389895|gb|AAL68784.1|AF457554_1 salivary gland 1-like 3 protein [Anopheles gambiae]

residues 189-224 of >gi|18389895|gb|AAL68784.1|AF457554_1 salivary gland 1-like 3 protein [Anopheles gambiae]

residues 111-151 of >gi|18389891|gb|AAL68782.1|AF457552_1 D7 protein long form [Anopheles gambiae]

residues 1-37 of >emb|CAC35527.1| gSG9 protein [Anopheles gambiae]

residues 81-120 of >sp|Q9U9L1|RS17_ANOGA 40S ribosomal protein S17

residues 111 to 142 of >emb|CAC35523.1| gSG7 protein [Anopheles gambiae]

residues 32-67 of >gb|AAD47075.1|AF164151_1 translation initiation factor 4C (1A) [Anopheles gambiae]

residues 1-29 of >emb|CAC35519.1| gSG2-like protein [Anopheles gambiae]

residues 106-142 of >emb|CAC35451.1| hypothetical protein [Anopheles gambiae]

residues 6-28 of >emb|CAC35524.1| D7r4 protein [Anopheles gambiae]

residues 70-104 of >ref|XP_001230998.1| ENSANGP00000014906 [Anopheles gambiae str. PEST]

residues 174-213 of >ref|XP_316361.2| ENSANGP00000012984 [Anopheles gambiae str. PEST]

residues 41-80 of >ref|XP_314140.3| ENSANGP00000015780 [Anopheles gambiae str. PEST]

residues 126-153 of >ref|XP_314140.3| ENSANGP00000015780 [Anopheles gambiae str. PEST]

residues 5-34 of >emb|CAC35522.1| gSG6 protein [Anopheles gambiae]

In alternative embodiments of the present invention, the invention is directed to compositions comprising polypeptides which are homologous to those described above, in particular peptides that are homologous to any of SEQ ID 1-134. The homology referred to above in

respect of these sequences is preferably 60%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% or substantially 100%.

The percent homology of a first polypeptide sequence to a second polypeptide sequence, as referred to in the context of the present invention, is defined as the number of amino acid residues in the second sequence that match in both position and identity to those in the first sequence, divided by the total number of amino acid residues in the second polypeptide (both first and second polypeptides must have the same number of amino acid residues) and multiplied by 100. In the present invention, it is preferred that the polypeptide homology to the defined sequences is 75% or more, 80% or more, 85% or more, 90% or more, 95% or more or 100% (or substantially 100%).

In the present invention, the arthropod borne disease is not especially limited, and the polypeptides may be immunogenic against, and/or derived from, any known arthropod borne disease. Examples of diseases, pathogens and vectors covered by the present invention, are set out in Table 1 above. Preferably, however, the relevant disease is malaria (including any malaria strain), as caused by any one of the strains of Plasmodium.

The specific sequences homologous to any of SEQ ID 1-134 described above are preferably the ones at the appropriate positions within known arthropod proteins, which can be found at the public NCBI protein database, which may be accessed online at the following URL address <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query/static/help/helpdoc.html#Protein>. The list is typically in the form |version number (gi number)|database identification (e.g. gb for GenBank)|NCBI accession number|optional further information (e.g. the accession number of the nucleotide sequence from which the protein sequence is derived). The sequences The protein database contains sequence data from the translated coding regions from DNA sequences in GenBank, EMBL, and DDBJ as well as protein sequences submitted to Protein Information Resource (PIR), SWISS-PROT, Protein Research Foundation (PRF), and Protein Data Bank (PDB) (sequences from solved structures).

The epitopes within the sequences defined above are not especially limited, provided that they contain 7 amino acid residues or more. Preferably the epitopes are at least of a length

that is appropriate for the smaller immunogenic epitopes, such as CTL, T helper and B cell epitopes in a particular vertebrate species, such as in a human,. Typically the epitopes contain 8, 9, 10, or 11 amino acid residues, but may contain more if desired.

Although it may comprise more amino acids typically, the polypeptide comprises 100 amino acids or less, preferably between 7 and 100 amino acids, and more preferably from 8-75 amino acids. The size should not be so great that useful epitopes suffer from competition with non-protective epitopes in the immune system (for this reason full proteins are not included), nor should the size be so small that only a very narrow range of protection is offered. More preferred ranges are from 15-75 amino acids, 20-55 amino acids and 23-50 amino acids. It is particularly preferred that the polypeptide consists of (or substantially consists of) a sequence selected from the sequences defined above.

In addition to the polypeptides described above, the invention also provides multi-epitope immunogenic polypeptides comprising two or more polypeptides of the present invention either as multi-branched polypeptides or concatenated sequences. These multi-epitope polypeptides are not limited in size and may comprise e.g. up to 1400, or up to 900, or up to 550 amino acids. Thus, they extend not only to the polypeptides outlined above, but also to larger polypeptides, provided that these larger polypeptides comprise two or more units, each unit consisting of a polypeptide of the invention. Thus, a polypeptide having 100 repeating units of a 7-mer according to the present invention is encompassed by the present invention, as is a polypeptide having, say 52 units of one 8-mer epitope, and 23 units of a second 10-mer epitope. Polypeptides of this type will not suffer from the competition problems associated with similar length polypeptides that comprise only one or two epitopes. For the avoidance of doubt, the multi-epitope polypeptide may comprise multiple copies of the same epitope, or single copies of a plurality of different epitopes, or multiple copies of 2 or more epitopes. It is particularly preferred that a multi-epitope polypeptide comprises two or more of the sequences described above in SEQ ID 1-44 (and especially those in SEQ ID 1-6, 7, 8, 11, 12, 15, 16, 20, 26, 28, 30-32, 35, 41, and 42) or in SEQ ID 86-134.

As has been mentioned, the invention provides a polypeptide composition comprising one or more, preferably two or more different polypeptides as defined above. Thus, the polypeptide

48

composition may comprise any number of polypeptides of the present invention together in the same sequence, mixture or formulation. The presence of a plurality of polypeptides together is useful since each may elicit its own immune response, widening the protective effect of the composition. It is particularly preferred that the composition contains two or more of (or all of) the sequences of SEQ ID 1-44 (and especially those in SEQ ID 1-6, 7, 8, 11, 12, 15, 16, 20, 26, 28, 30-32, 35, 41, and 42), and/or two or more of the epitopes within SEQ ID 86-134. In the composition each sequence and/or epitope may be present either as a separate peptide, or as a number of larger peptides comprising several concatenated epitopes and/or sequences (e.g. three sequences concatenated in one larger peptide and another 4 in another larger peptide, etc.).

The invention also provides a polypeptide construct, which construct comprises a polypeptide as defined above and a carrier. The construct may be formed by combining one or more epitopes and/or polypeptides as defined above with the carrier. The carrier may be a molecule, such as an adjuvant and/or an excipient. Combining in this context means either mixing together, or attaching together (e.g. via a covalent linkage).

The present invention further provides a polypeptide as defined above for use in medicine. Also provided is a medicament or vaccine composition against arthropod borne diseases, comprising a polypeptide as defined above, and one or more appropriate excipients and/or adjuvants, or a polypeptide construct as defined above and optionally one or more appropriate excipients and/or adjuvants (if the carrier part of the construct is itself an excipient or adjuvant, then a further excipient or adjuvant may not be needed). The excipient or adjuvant is not especially limited, and any excipients or adjuvants used in medicaments and vaccines may be employed. The medicament or vaccine composition may be produced according to any known method appropriately adapted to the present invention, such as by mixing a polypeptide of the invention with an appropriate excipient.

A method of producing a polypeptide as defined above is also provided by the invention. The method is not especially limited, and typically comprises joining two or more epitopes to form the polypeptide. The polypeptide may, however, be synthesised by direct chemical synthesis (e.g. incorporating one amino acid at a time until the full polypeptide is formed) or

by recombinant methods. Such general methods are well known to the skilled person and may be adapted to the present invention as desired. In some instances, the polypeptide of the present invention may comprise additional amino acid sequences at one or both termini to help in synthesis of the polypeptide. These additional sequences are preferably from 1-5 amino acids in length. Typically 2 amino acids are involved. Examples of such sequences are provided as SEQ ID 86-129, as described above.

The invention still further provides use of a polypeptide or composition as defined above, in the manufacture of a medicament or vaccine, effective in the treatment or prevention of an arthropod borne disease. Also provided is a method of treating or preventing an arthropod borne disease, which method comprises administering a polypeptide, a composition, a medicament or a vaccine as defined above to a vertebrate. The method of administration is not especially limited, and may comprise subcutaneous, intramuscular, intra-venous, intra-dermal, or intra-nasal administration, or may be administered orally (e.g. in the form of a pill or a liquid preparation), or may be in the form of a suppository, if desired. The form of such administration preparations is not especially limited, and known forms may be employed with appropriate modifications that will be apparent to the skilled person. The dosage is not especially limited and may range from 1 pg to 100 g, preferably 1 ng to 100 g of the polypeptide per individual, depending upon the size, weight and species of the individual involved.

The invention may be applied to any vertebrate, since the immune systems of vertebrates operate in a related manner. Typically, the vertebrate referred to in the present context is a mammal, bird, a reptile or a fish. It is especially preferred that the vertebrate is a human, a domestic animal (such as a dog or a cat), a farm animal (such as a pig or a horse), a bovine animal (such as cattle), or fowl (such as a domestic bird, a farm bird, or a game bird). When the vertebrate is a bird, it is preferably a chicken, a turkey, a duck, or a goose.

Examples of human MHCs (HLAs) that may be associated with a particular T cell epitope in the present invention include the following:

50

HLA-A

A*010101, A*010102, A*010103, A*0102, A*0103, A*0104N, A*0106, A*0107, A*0108, A*0109, A*0110, A*02010101, A*02010102L, A*020102, A*020103, A*020104, A*020105, A*020106, A*020107, A*020108, A*020109, A*020110, A*020111, A*0202, A*020301, A*020302, A*0204, A*0205, A*020601, A*020602, A*020603, A*0207, A*0208, A*0209, A*0210, A*0211, A*0212, A*0213, A*0214, A*0215N, A*0216, A*021701, A*021702, A*0218, A*0219, A*022001, A*022002, A*0221, A*0222, A*0224, A*0225, A*0226, A*0227, A*0228, A*0229, A*0230, A*0231, A*0232N, A*0233, A*0234, A*023501, A*023502, A*0236, A*0237, A*0238, A*0239, A*0240, A*0241, A*0242, A*0243N, A*0244, A*0245, A*0246, A*0247, A*0248, A*0249, A*0250, A*0251, A*0252, A*0253N, A*0254, A*0255, A*0256, A*0257, A*0258, A*0259, A*0260, A*0261, A*0262, A*0263, A*0264, A*0265, A*0266, A*0267, A*0268, A*0269, A*0270, A*0271, A*0272, A*0273, A*03010101, A*03010102N, A*03010103, A*030102, A*030103, A*0302, A*0303N, A*0304, A*0305, A*0306, A*0307, A*0308, A*0309, A*0310, A*0311N, A*0312, A*0313, A*0314, A*110101, A*110102, A*1102, A*1103, A*1104, A*1105, A*1106, A*1107, A*1108, A*1109, A*1110, A*1111, A*1112, A*1113, A*1114, A*1115, A*1116, A*1117, A*1118, A*1119, A*2301, A*2302, A*2303, A*2304, A*2305, A*2306, A*2307N, A*2308N, A*2309, A*2310, A*2311N, A*2312, A*24020101, A*24020102L, A*240202, A*240203, A*240204, A*240205, A*240206, A*240301, A*240302, A*2404, A*2405, A*2406, A*2407, A*2408, A*2409N, A*2410, A*2411N, A*2413, A*2414, A*2415, A*2417, A*2418, A*2419, A*2420, A*2421, A*2422, A*2423, A*2424, A*2425, A*2426, A*2427, A*2428, A*2429, A*2430, A*2431, A*2432, A*2433, A*2434, A*2435, A*2436N, A*2437, A*2438, A*2439, A*2440N, A*2441, A*2442, A*2443, A*2444, A*2445N, A*2446, A*250101, A*250102, A*2502, A*2503, A*2504, A*2601, A*2602, A*2603, A*2604, A*2605, A*2606, A*260701, A*260702, A*2608, A*2609, A*2610, A*2611N, A*2612, A*2613, A*2614, A*2615, A*2616, A*2617, A*2618, A*2619, A*2620, A*2621, A*2622, A*2623, A*29010101, A*29010102N, A*290201, A*290202, A*290203, A*2903, A*2904, A*2905, A*2906, A*2907, A*2908N, A*2909, A*2910, A*2911, A*300101, A*300102, A*300201, A*300202, A*3003, A*3004, A*3006, A*3007, A*3008, A*3009, A*3010, A*3011, A*3012, A*310102, A*3102, A*3103, A*3104, A*3105, A*3106, A*3107, A*3108, A*3109, A*3110, A*3201, A*3202, A*3203, A*3204, A*3205, A*3206, A*3207, A*3208, A*3301, A*330301, A*330302,

A*3304, A*3305, A*3306, A*3307, A*3401, A*3402, A*3403, A*3404, A*3405, A*3406, A*3601, A*3602, A*3603, A*3604, A*4301, A*6601, A*6602, A*6603, A*6604, A*680101, A*680102, A*680103, A*6802, A*680301, A*680302, A*6804, A*6805, A*6806, A*6807, A*6808, A*6809, A*6810, A*6811N, A*6812, A*6813, A*6814, A*6815, A*6816, A*6817, A*6818N, A*6819, A*6820, A*6821, A*6822, A*6823, A*6824, A*6825, A*6826, A*6827, A*6901, A*7401, A*7402, A*7403, A*7404, A*7405, A*7406, A*7407, A*7408, A*7409, A*7410, A*8001.

HLA-B

B*070201, B*070202, B*070203, B*070204, B*0703, B*0704, B*0705, B*0706, B*0707, B*0708, B*0709, B*0710, B*0711, B*0712, B*0713, B*0714, B*0715, B*0716, B*0717, B*0718, B*0719, B*0720, B*0721, B*0722, B*0723, B*0724, B*0725, B*0726, B*0727, B*0728, B*0729, B*0730, B*0731, B*0732, B*0733, B*0734, B*0735, B*0736, B*0737, B*0738, B*0801, B*0802, B*0803, B*0804, B*0805, B*0806, B*0807, B*0808N, B*0809, B*0810, B*0811, B*0812, B*0813, B*0814, B*0815, B*0816, B*0817, B*0818, B*0819N, B*0820, B*0821, B*0822, B*1301, B*1302, B*1303, B*1304, B*1306, B*1307N, B*1308, B*1309, B*1310, B*1311, B*1312, B*1313, B*1401, B*1402, B*1403, B*1404, B*1405, B*140601, B*140602, B*15010101, B*15010102N, B*150102, B*150103, B*150104, B*150105, B*1502, B*1503, B*1504, B*1505, B*1506, B*1507, B*1508, B*1509, B*1510, B*151101, B*151102, B*1512, B*1513, B*1514, B*1515, B*1516, B*15170101, B*15170102, B*1518, B*1519, B*1520, B*1521, B*1523, B*1524, B*1525, B*1526N, B*1527, B*1528, B*1529, B*1530, B*1531, B*1532, B*1533, B*1534, B*1535, B*1536, B*1537, B*1538, B*1539, B*1540, B*1542, B*1543, B*1544, B*1545, B*1546, B*1547, B*1548, B*1549, B*1550, B*1551, B*1552, B*1553, B*1554, B*1555, B*1556, B*1557, B*1558, B*1560, B*1561, B*1562, B*1563, B*1564, B*1565, B*1566, B*1567, B*1568, B*1569, B*1570, B*1571, B*1572, B*1573, B*1574, B*1575, B*1576, B*1577, B*1578, B*1579N, B*1580, B*1581, B*1582, B*1583, B*1584, B*1585, B*1586, B*1587, B*1588, B*1589, B*1590, B*1591, B*1592, B*1593, B*1594N, B*180101, B*180102, B*1802, B*1803, B*1804, B*1805, B*1806, B*1807, B*1808, B*1809, B*1810, B*1811, B*1812, B*1813, B*1814, B*1815, B*1817N, B*1818, B*1819, B*1820, B*2701, B*2702, B*2703, B*2704, B*270502, B*270503, B*270504, B*270505, B*270506, B*270507, B*2706, B*2707, B*2708, B*2709, B*2710, B*2711, B*2712, B*2713, B*2714, B*2715, B*2716,

B*2717, B*2718, B*2719, B*2720, B*2721, B*2723, B*2724, B*2725, B*2726, B*350101, B*350102, B*3502, B*3503, B*3504, B*3505, B*3506, B*3507, B*3508, B*350901, B*350902, B*3510, B*3511, B*3512, B*3513, B*351401, B*351402, B*3515, B*3516, B*3517, B*3518, B*3519, B*3520, B*3521, B*3522, B*3523, B*3524, B*3525, B*3526, B*3527, B*3528, B*3529, B*3530, B*3531, B*3532, B*3533, B*3534, B*3535, B*3536, B*3537, B*3538, B*3539, B*3540N, B*3541, B*3542, B*3543, B*3544, B*3545, B*3546, B*3547, B*3548, B*3549, B*3550, B*3551, B*3552, B*3553N, B*3701, B*3702, B*3703N, B*3704, B*3705, B*3706, B*3707, B*3801, B*380201, B*380202, B*3803, B*3804, B*3805, B*3806, B*3807, B*3808, B*3809, B*3810, B*390101, B*390103, B*390104, B*390201, B*390202, B*3903, B*3904, B*3905, B*390601, B*390602, B*3907, B*3908, B*3909, B*3910, B*3911, B*3912, B*3913, B*3914, B*3915, B*3916, B*3917, B*3918, B*3919, B*3920, B*3922, B*3923, B*3924, B*3925N, B*3926, B*3927, B*3928, B*3929, B*3930, B*3931, B*3932, B*400101, B*400102, B*400103, B*400104, B*400105, B*400201, B*400202, B*4003, B*4004, B*4005, B*40060101, B*40060102, B*4007, B*4008, B*4009, B*4010, B*4011, B*4012, B*4013, B*401401, B*401402, B*401403, B*4015, B*4016, B*4018, B*4019, B*4020, B*4021, B*4022N, B*4023, B*4024, B*4025, B*4026, B*4027, B*4028, B*4029, B*4030, B*4031, B*4032, B*4033, B*4034, B*4035, B*4036, B*4037, B*4038, B*4039, B*4040, B*4042, B*4043, B*4044, B*4045, B*4046, B*4047, B*4048, B*4049, B*4050, B*4051, B*4052, B*4053, B*4054, B*4055, B*4056, B*4057, B*4101, B*4102, B*4103, B*4104, B*4105, B*4106, B*4201, B*4202, B*4204, B*420501, B*420502, B*4206, B*44020101, B*44020102S, B*440202, B*440203, B*440301, B*440302, B*4404, B*4405, B*4406, B*4407, B*4408, B*4409, B*4410, B*4411, B*4412, B*4413, B*4414, B*4415, B*4416, B*4417, B*4418, B*4419N, B*4420, B*4421, B*4422, B*4423N, B*4424, B*4425, B*4426, B*4427, B*4428, B*4429, B*4430, B*4431, B*4432, B*4433, B*4434, B*4435, B*4436, B*4437, B*4438, B*4439, B*4440, B*4501, B*4502, B*4503, B*4504, B*4505, B*4506, B*4507, B*4601, B*4602, B*4603, B*4604, B*47010101, B*47010102, B*4702, B*4703, B*4704, B*4705, B*4801, B*4802, B*4803, B*4804, B*4805, B*4806, B*4807, B*4808, B*4809, B*4810, B*4901, B*4902, B*4903, B*5001, B*5002, B*5004, B*510101, B*510102, B*510103, B*510104, B*510105, B*510201, B*510202, B*5103, B*5104, B*5105, B*5106, B*5107, B*5108, B*5109, B*5110, B*5111N, B*5112, B*511301, B*511302, B*5114, B*5115, B*5116, B*5117, B*5118, B*5119, B*5120, B*5121, B*5122, B*5123, B*5124, B*5126, B*5127N,

B*5128, B*5129, B*5130, B*5131, B*5132, B*5133, B*5134, B*5135, B*5136, B*520101, B*520102, B*520103, B*520104, B*5202, B*5203, B*5204, B*5205, B*5206, B*530101, B*530102, B*5302, B*5303, B*5304, B*5305, B*5306, B*5307, B*5308, B*5309, B*5401, B*5402, B*5501, B*5502, B*5503, B*5504, B*5505, B*5507, B*5508, B*5509, B*5510, B*5511, B*5512, B*5513, B*5514, B*5515, B*5516, B*5601, B*5602, B*5603, B*5604, B*560501, B*560502, B*5606, B*5607, B*5608, B*5609, B*5610, B*5611, B*5612, B*5613, B*5614, B*570101, B*570102, B*5702, B*570301, B*570302, B*5704, B*5705, B*5706, B*5707, B*5708, B*5709, B*5801, B*5802, B*5804, B*5805, B*5806, B*5807, B*5808, B*5809, B*5810N, B*5901, B*670101, B*670102, B*6702, B*7301, B*7801, B*780201, B*780202, B*7803, B*7804, B*7805, B*8101, B*8102, B*8201, B*8202, B*8301.

HLA-C

Cw*010201, Cw*010202, Cw*0103, Cw*0104, Cw*0105, Cw*0106, Cw*0107, Cw*0108, Cw*0109, Cw*0110, Cw*020201, Cw*020202, Cw*020203, Cw*020204, Cw*020205, Cw*0203, Cw*0204, Cw*0205, Cw*0206, Cw*0207, Cw*0208, Cw*0209, Cw*030201, Cw*030202, Cw*030301, Cw*030302, Cw*030303, Cw*030304, Cw*030401, Cw*030402, Cw*030403, Cw*0305, Cw*0306, Cw*0307, Cw*0308, Cw*0309, Cw*0310, Cw*0311, Cw*0312, Cw*0313, Cw*0314, Cw*0315, Cw*0316, Cw*0317, Cw*0318, Cw*04010101, Cw*04010102, Cw*040102, Cw*0403, Cw*040401, Cw*040402, Cw*0405, Cw*0406, Cw*0407, Cw*0408, Cw*0409N, Cw*0410, Cw*0411, Cw*0412, Cw*0413, Cw*0414, Cw*0415, Cw*050101, Cw*050102, Cw*0502, Cw*0503, Cw*0504, Cw*0505, Cw*0506, Cw*0507N, Cw*0508, Cw*0509, Cw*0510, Cw*0602, Cw*0603, Cw*0604, Cw*0605, Cw*0606, Cw*0607, Cw*0608, Cw*0609, Cw*0610, Cw*0611, Cw*070101, Cw*070102, Cw*070103, Cw*07020101, Cw*07020102, Cw*07020103, Cw*0703, Cw*070401, Cw*070402, Cw*0705, Cw*0706, Cw*0707, Cw*0708, Cw*0709, Cw*0710, Cw*0711, Cw*0712, Cw*0713, Cw*0714, Cw*0715, Cw*0716, Cw*0717, Cw*0718, Cw*0719, Cw*0720, Cw*0721, Cw*0722, Cw*0723, Cw*0724, Cw*0725, Cw*0726, Cw*0727, Cw*0728, Cw*0729, Cw*080101, Cw*080102, Cw*0802, Cw*0803, Cw*0804, Cw*0805, Cw*0806, Cw*0807, Cw*0808, Cw*0809, Cw*0810, Cw*0811, Cw*0812, Cw*120201, Cw*120202, Cw*120203, Cw*120301, Cw*120302, Cw*120303, Cw*120401, Cw*120402, Cw*1205, Cw*1206, Cw*1207, Cw*1208, Cw*1209, Cw*1210, Cw*1211, Cw*1212,

Cw*1213, Cw*1214, Cw*1215, Cw*140201, Cw*140202, Cw*140203, Cw*1403, Cw*1404, Cw*1405, Cw*150201, Cw*150202, Cw*1503, Cw*1504, Cw*150501, Cw*150502, Cw*150503, Cw*150504, Cw*1506, Cw*1507, Cw*1508, Cw*1509, Cw*1510, Cw*1511, Cw*1512, Cw*1601, Cw*1602, Cw*160401, Cw*1606, Cw*1701, Cw*1702, Cw*1703, Cw*1801, Cw*1802.

HLA-E

E*0101, E*010301, E*010302, E*010303, E*0104.

HLA-F

F*010101, F*010102.

HLA-G

G*010101, G*010102, G*010103, G*010104, G*010105, G*010106, G*010107, G*010108, G*0102, G*0103, G*010401, G*010402, G*010403, G*0105N, G*0106.

HLA-DRA

DRA*0101, DRA*010201, DRA*010202.

HLA-DRB1

DRB1*010101, DRB1*010102, DRB1*010103, DRB1*010201, DRB1*010202, DRB1*010203, DRB1*010204, DRB1*0103, DRB1*0104, DRB1*0105, DRB1*0106, DRB1*0107, DRB1*0108, DRB1*0109, DRB1*0110, DRB1*0111, DRB1*030101, DRB1*030102, DRB1*030201, DRB1*030202, DRB1*0303, DRB1*0304, DRB1*030501, DRB1*030502, DRB1*0306, DRB1*0307, DRB1*0308, DRB1*0309, DRB1*0310, DRB1*0311, DRB1*0312, DRB1*0313, DRB1*0314, DRB1*0315, DRB1*0316, DRB1*0317, DRB1*0318, DRB1*0319, DRB1*0320, DRB1*0321, DRB1*0322, DRB1*0323, DRB1*0324, DRB1*0325, DRB1*0326, DRB1*0327, DRB1*0328, DRB1*040101, DRB1*040102, DRB1*0402, DRB1*040301, DRB1*040302, DRB1*0404, DRB1*040501, DRB1*040502, DRB1*040503, DRB1*040504, DRB1*0406, DRB1*040701, DRB1*040702, DRB1*040703, DRB1*0408, DRB1*0409, DRB1*0410, DRB1*0411, DRB1*0412, DRB1*0413, DRB1*0414, DRB1*0415, DRB1*0416,

55

DRB1*0417, DRB1*0418, DRB1*0419, DRB1*0420, DRB1*0421, DRB1*0422,
DRB1*0423, DRB1*0424, DRB1*0425, DRB1*0426, DRB1*0427, DRB1*0428,
DRB1*0429, DRB1*0430, DRB1*0431, DRB1*0432, DRB1*0433, DRB1*0434,
DRB1*0435, DRB1*0436, DRB1*0437, DRB1*0438, DRB1*0439, DRB1*0440,
DRB1*0441, DRB1*0442, DRB1*0443, DRB1*0444, DRB1*0445, DRB1*0446,
DRB1*0447, DRB1*0448, DRB1*0449, DRB1*0450, DRB1*070101, DRB1*070102,
DRB1*0703, DRB1*0704, DRB1*0705, DRB1*0706, DRB1*0707, DRB1*0708,
DRB1*080101, DRB1*080102, DRB1*080201, DRB1*080202, DRB1*080203,
DRB1*080302, DRB1*080401, DRB1*080402, DRB1*080403, DRB1*080404,
DRB1*0805, DRB1*0806, DRB1*0807, DRB1*0808, DRB1*0809, DRB1*0810,
DRB1*0811, DRB1*0812, DRB1*0813, DRB1*0814, DRB1*0815, DRB1*0816,
DRB1*0817, DRB1*0818, DRB1*0819, DRB1*0820, DRB1*0821, DRB1*0822,
DRB1*0823, DRB1*0824, DRB1*0825, DRB1*0826, DRB1*0827, DRB1*0828,
DRB1*0829, DRB1*090102, DRB1*090103, DRB1*0902, DRB1*0903, DRB1*100101,
DRB1*100102, DRB1*110101, DRB1*110102, DRB1*110103, DRB1*110104,
DRB1*110105, DRB1*1102, DRB1*1103, DRB1*110401, DRB1*110402, DRB1*1105,
DRB1*110601, DRB1*110602, DRB1*1107, DRB1*110801, DRB1*110802, DRB1*1109,
DRB1*1110, DRB1*1111, DRB1*111201, DRB1*111202, DRB1*1113, DRB1*1114,
DRB1*1115, DRB1*1116, DRB1*1117, DRB1*1118, DRB1*1119, DRB1*1120,
DRB1*1121, DRB1*1122, DRB1*1123, DRB1*1124, DRB1*1125, DRB1*1126,
DRB1*112701, DRB1*112702, DRB1*1128, DRB1*1129, DRB1*1130, DRB1*1131,
DRB1*1132, DRB1*1133, DRB1*1134, DRB1*1135, DRB1*1136, DRB1*1137,
DRB1*1138, DRB1*1139, DRB1*1140, DRB1*1141, DRB1*1142, DRB1*1143,
DRB1*1144, DRB1*1145, DRB1*1146, DRB1*1147, DRB1*1148, DRB1*1149,
DRB1*1150, DRB1*1151, DRB1*1152, DRB1*1153, DRB1*1154, DRB1*120101,
DRB1*120102, DRB1*120201, DRB1*120202, DRB1*120302, DRB1*1204, DRB1*1205,
DRB1*1206, DRB1*1207, DRB1*1208, DRB1*1209, DRB1*1210, DRB1*130101,
DRB1*130102, DRB1*130103, DRB1*130201, DRB1*130202, DRB1*130301,
DRB1*130302, DRB1*1304, DRB1*1305, DRB1*1306, DRB1*130701, DRB1*130702,
DRB1*1308, DRB1*1309, DRB1*1310, DRB1*1311, DRB1*1312, DRB1*1313,
DRB1*131401, DRB1*131402, DRB1*1315, DRB1*1316, DRB1*1317, DRB1*1318,
DRB1*1319, DRB1*1320, DRB1*1321, DRB1*1322, DRB1*1323, DRB1*1324,

DRB1*1325, DRB1*1326, DRB1*1327, DRB1*1328, DRB1*1329, DRB1*1330,
 DRB1*1331, DRB1*1332, DRB1*1333, DRB1*1334, DRB1*1335, DRB1*1336,
 DRB1*1337, DRB1*1338, DRB1*1339, DRB1*1340, DRB1*1341, DRB1*1342,
 DRB1*1343, DRB1*1344, DRB1*1345, DRB1*1346, DRB1*1347, DRB1*1348,
 DRB1*1349, DRB1*1350, DRB1*1351, DRB1*1352, DRB1*1353, DRB1*1354,
 DRB1*1355, DRB1*1356, DRB1*1357, DRB1*1358, DRB1*1359, DRB1*1360,
 DRB1*1361, DRB1*1362, DRB1*1363, DRB1*1364, DRB1*1365, DRB1*140101,
 DRB1*140102, DRB1*1402, DRB1*140301, DRB1*140302, DRB1*1404, DRB1*140501,
 DRB1*140502, DRB1*1406, DRB1*140701, DRB1*140702, DRB1*1408, DRB1*1409,
 DRB1*1410, DRB1*1411, DRB1*1412, DRB1*1413, DRB1*1414, DRB1*1415,
 DRB1*1416, DRB1*1417, DRB1*1418, DRB1*1419, DRB1*1420, DRB1*1421,
 DRB1*1422, DRB1*1423, DRB1*1424, DRB1*1425, DRB1*1426, DRB1*1427,
 DRB1*1428, DRB1*1429, DRB1*1430, DRB1*1431, DRB1*1432, DRB1*1433,
 DRB1*1434, DRB1*1435, DRB1*1436, DRB1*1437, DRB1*1438, DRB1*1439,
 DRB1*1440, DRB1*1441, DRB1*1442, DRB1*1443, DRB1*1444, DRB1*1445,
 DRB1*1446, DRB1*1447, DRB1*1448, DRB1*150101, DRB1*150102, DRB1*150103,
 DRB1*150104, DRB1*150105, DRB1*150201, DRB1*150202, DRB1*150203,
 DRB1*1503, DRB1*1504, DRB1*1505, DRB1*1506, DRB1*1507, DRB1*1508,
 DRB1*1509, DRB1*1510, DRB1*1511, DRB1*1512, DRB1*1513, DRB1*1514,
 DRB1*1515, DRB1*1516, DRB1*160101, DRB1*160102, DRB1*160201, DRB1*160202,
 DRB1*1603, DRB1*1604, DRB1*160501, DRB1*160502, DRB1*1607, DRB1*1608.

HLA-DRB2-9

DRB2*0101, DRB3*010101, DRB3*01010201, DRB3*01010202, DRB3*010103,
 DRB3*010104, DRB3*0102, DRB3*0103, DRB3*0104, DRB3*0105, DRB3*0106,
 DRB3*0107, DRB3*0108, DRB3*0109, DRB3*0110, DRB3*0111, DRB3*0201,
 DRB3*020201, DRB3*020202, DRB3*020203, DRB3*020204, DRB3*0203, DRB3*0204,
 DRB3*0205, DRB3*0206, DRB3*0207, DRB3*0208, DRB3*0209, DRB3*0210,
 DRB3*0211, DRB3*0212, DRB3*0213, DRB3*0214, DRB3*0215, DRB3*0216,
 DRB3*0217, DRB3*0218, DRB3*0219, DRB3*030101, DRB3*030102, DRB3*0302,
 DRB3*0303, DRB4*01010101, DRB4*0102, DRB4*01030101, DRB4*01030102N,
 DRB4*010302, DRB4*010303, DRB4*010304, DRB4*0104, DRB4*0105, DRB4*0106,

DRB4*0107, DRB4*0201N, DRB4*0301N, DRB5*010101, DRB5*010102, DRB5*0102, DRB5*0103, DRB5*0104, DRB5*0105, DRB5*0106, DRB5*0107, DRB5*0108N, DRB5*0109, DRB5*0110N, DRB5*0111, DRB5*0112, DRB5*0113, DRB5*0202, DRB5*0203, DRB5*0204, DRB5*0205, DRB6*0101, DRB6*0201, DRB6*0202, DRB7*010101, DRB7*010102, DRB8*0101, DRB9*0101.

HLA-DQA1

DQA1*010101, DQA1*010102, DQA1*010201, DQA1*010202, DQA1*0103, DQA1*010401, DQA1*010402, DQA1*0105, DQA1*0106, DQA1*0107, DQA1*0201, DQA1*030101, DQA1*0302, DQA1*0303, DQA1*040101, DQA1*040102, DQA1*0402, DQA1*0403N, DQA1*0404, DQA1*050101, DQA1*050102, DQA1*0502, DQA1*0503, DQA1*0504, DQA1*0505, DQA1*060101, DQA1*060102, DQA1*0602.

HLA-DQB1

DQB1*020101, DQB1*020102, DQB1*0202, DQB1*0203, DQB1*030101, DQB1*030102, DQB1*030201, DQB1*030202, DQB1*030302, DQB1*030303, DQB1*0304, DQB1*030501, DQB1*030502, DQB1*030503, DQB1*0306, DQB1*0307, DQB1*0308, DQB1*0309, DQB1*0310, DQB1*0311, DQB1*0312, DQB1*0313, DQB1*0401, DQB1*0402, DQB1*050101, DQB1*050102, DQB1*050201, DQB1*050202, DQB1*050301, DQB1*050302, DQB1*0504, DQB1*060101, DQB1*060102, DQB1*060103, DQB1*0602, DQB1*0603, DQB1*060401, DQB1*060402, DQB1*060501, DQB1*060502, DQB1*0606, DQB1*0607, DQB1*0608, DQB1*0609, DQB1*0610, DQB1*061101, DQB1*061102, DQB1*0612, DQB1*0613, DQB1*0614, DQB1*0615, DQB1*0616, DQB1*0617, DQB1*0618, DQB1*0619, DQB1*0620, DQB1*0621, DQB1*0622, DQB1*0623.

HLA-DPA1

DPA1*010301, DPA1*010302, DPA1*010303, DPA1*0104, DPA1*0105, DPA1*0106, DPA1*0107, DPA1*0108, DPA1*020101, DPA1*020102, DPA1*020103, DPA1*020104, DPA1*020105, DPA1*020106, DPA1*020201, DPA1*020202, DPA1*020203, DPA1*0203, DPA1*0301, DPA1*0302, DPA1*0303, DPA1*0401.

HLA-DPB1

DPB1*010101, DPB1*010102, DPB1*010103, DPB1*0102, DPB1*020102, DPB1*020103, DPB1*020104, DPB1*020105, DPB1*020106, DPB1*0202, DPB1*0203, DPB1*030101, DPB1*030102, DPB1*0302, DPB1*040101, DPB1*040102, DPB1*0402, DPB1*0501, DPB1*0601, DPB1*0801, DPB1*0901, DPB1*1001, DPB1*110101, DPB1*110102, DPB1*1301, DPB1*1401, DPB1*1501, DPB1*1601, DPB1*1701, DPB1*1801, DPB1*1901, DPB1*200101, DPB1*200102, DPB1*2101, DPB1*2201, DPB1*2301, DPB1*2401, DPB1*2501, DPB1*260101, DPB1*260102, DPB1*2701, DPB1*2801, DPB1*2901, DPB1*3001, DPB1*3101, DPB1*3201, DPB1*3301, DPB1*3401, DPB1*3501, DPB1*3601, DPB1*3701, DPB1*3801, DPB1*3901, DPB1*4001, DPB1*4101, DPB1*4401, DPB1*4501, DPB1*4601, DPB1*4701, DPB1*4801, DPB1*4901, DPB1*5001, DPB1*5101, DPB1*5201, DPB1*5301, DPB1*5401, DPB1*5501, DPB1*5601, DPB1*5701, DPB1*5801, DPB1*5901, DPB1*6001, DPB1*6101N, DPB1*6201, DPB1*6301, DPB1*6401N, DPB1*6501, DPB1*6601, DPB1*6701, DPB1*6801, DPB1*6901, DPB1*7001, DPB1*7101, DPB1*7201, DPB1*7301, DPB1*7401, DPB1*7501, DPB1*7601, DPB1*7701, DPB1*7801, DPB1*7901, DPB1*8001, DPB1*8101, DPB1*8201, DPB1*8301, DPB1*8401, DPB1*8501, DPB1*8601, DPB1*8701, DPB1*8801, DPB1*8901, DPB1*9001, DPB1*9101, DPB1*9201, DPB1*9301, DPB1*9401, DPB1*9501, DPB1*9601, DPB1*9701, DPB1*9801, DPB1*9901.

HLA-DMA

DMA*0101, DMA*0102, DMA*0103, DMA*0104.

HLA-DMB

DMB*0101, DMB*0102, DMB*0103, DMB*0104, DMB*0105, DMB*0106.

HLA-DOA

DOA*010101, DOA*01010201, DOA*01010202, DOA*01010203, DOA*010103, DOA*01010401, DOA*01010402, DOA*010105.

HLA-DOB

DOB*01010101, DOB*01010102, DOB*010102, DOB*010201, DOB*010202, DOB*0103, DOB*01040101, DOB*01040102.

MHC Class I

H-2Db, H-2Dd, H-2Dk, H-2Dq, H-2Kb, H-2Kd, H-2Kk, H-2Ld, H-2M3, H-2Ad, H-2Ag7, H-2Ak, H-2Ab, H-2Ed, H-2Ek, H-2Bxk, H-2F, H-2I, H-2P, H-2R, H-2S, H-2Sxd, H-2T4, H-2U.

MHC Class II

I-Ab, I-Ad, I-Ag7, I-Ak, I-Ap, I-Aq, I-Ar, I-As, I-Au, I-Av, I-Ea, I-Eb, I-Ed, I-Ek, I-Es, I-Eu, H-2Q, H-2Qa-2, H-2Qa-2a, Qa-1a, Qa-1b.

The invention is not limited to such MHC and HLA molecules, and can be adapted to newly discovered such molecules, if desired, simply by establishing the reactivity of substances such as peptides with the molecules. This can be readily achieved using known techniques that are standard in the field. Particularly preferred HLA alleles for use with the present invention include the following:

HLA Class I

<u>HLA A</u>	<u>HLA B</u>	<u>HLA Cw</u>
A*6802	B*5801	Cw*1701
A*6801	B*5701	Cw*1601
A*6601	B*5501	Cw*1502
A*3303	B*5201	Cw*1402
A*3301	B*5101	Cw*1203
A*3201	B*5001	Cw*0802
A*310102	B*4901	Cw*0801
A*3002	B*4501	Cw*0704
A*3001	B*4403	Cw*0703
A*2902	B*4402	Cw*0702
A*2608	B*4101	Cw*0701
A*2601	B*4002	Cw*0602
A*2501	B*4001	Cw*0501
A*2402	B*3901	Cw*0401
A*2301	B*3801	Cw*0304
A*1101	B*3701	Cw*0303
A*0302	B*3503	Cw*0202
A*0301	B*3501	Cw*0102
A*0205	B*2705	
A*0201	B*1801	
A*0101	B*1501	
	B*1402	
	B*1401	
	B*1302	
	B*0801	
	B*0705	
	B*0702	

HLA Class II

HLA DPB	HLA DQA	HLA DQB	HLA DRB
DPB1*1701	DQA1*0505	DQB1*0604	DRB1*1601
DPB1*1301	DQA1*0501	DQB1*0603	DRB1*1501
DPB1*1001	DQA1*0401	DQB1*0602	DRB1*1401
DPB1*0601	DQA1*0303	DQB1*0503	DRB1*1302
DPB1*0501	DQA1*0302	DQB1*0502	DRB1*1301
DPB1*0402	DQA1*0301	DQB1*0501	DRB1*1201
DPB1*0401	DQA1*0201	DQB1*0402	DRB1*1104
DPB1*0301	DQA1*0104	DQB1*0303	DRB1*1101
DPB1*0201	DQA1*0103	DQB1*0302	DRB1*0801
DPB1*0101	DQA1*0102	DQB1*0301	DRB1*0701
	DQA1*0101	DQB1*0202	DRB1*0404
		DQB1*0201	DRB1*0401
			DRB1*0301
			DRB1*0103
			DRB1*0102
			DRB1*0101

The most preferred alleles according to the invention are the following:

HLA-A*0201, HLA-A*0206, HLA-A*0301, HLA-A*1101, HLA-A*2402, HLA-A*3401, HLA-B*0702, HLA-B*0801, HLA-B*1301, HLA-B*27, HLA-B*4002, HLA-B*5101, HLA-Cw*03, HLA-cW*07

HLA-DRB1*0301, HLA-DRB1*0401, HLA-DRB1*0701, HLA-DRB1*1501, HLA-DRB1*1104, HLA-DRB1*1101, HLA-DRB4*0101

HLA-DQA1*01, HLA-DQA1*02, HLA-DQA1*05

HLA-DQB1*03, HLA-DQB1*04, HLA-DQB1*05, HLA-DQB1*06

HLA-DPA1*01, HLA-DPA1*02

HLA-DPB1*02, HLA-DPB1*04

The invention will now be described by way of example only, with reference to the following specific embodiments.

EXAMPLES

Preparation of arthropod saliva protein fractions

In order to determine the effect of specific sequences of the invention, their immunogenicity may be tested against various arthropod saliva protein fractions. Those sequences that cause a vertebrate to produce immune system cells that recognise at least one epitope in specific saliva protein fractions are useful in the vaccines of the present invention.

The saliva protein fractions can easily be isolated using standard laboratory techniques, which are well known to the skilled person. Any arthropod saliva protein fractions may be used, since the inventors have determined that it is the mass of the protein fraction that is important. The fractions of mass 40kDa or less, 30kDa or less, preferably from 20-40kDa, and more preferably 20kDa or less, are particularly useful.

The following protocol is provided to exemplify the protein fraction against which candidate sequences may be tested. It utilises saliva from *Anopheles gambiae* mosquitoes, although any arthropod saliva may be employed.

Anopheles gambiae salivary gland pairs (SGP) were dissected from female mosquitoes colonies. Fifteen SGPs were collected in 20 μ l of PBS and lysed by adding 5 μ l of 5x SDS-PAGE sample buffer containing 0.25% 2- β -ME. After vortexing and boiling for 5 min, the protein mixture was loaded on a Novex 4-20% gradient Tris-Glycine gel (INVITROGEN). The gel was then silver stained and photographed (see Figure 9).

The dashed arrows indicate the position of the cut off points for selection of SGP fractions that may be used for immunisation and study (i.e. <20 kDa, 20-40 kDa, 40-80 kDa and >80 kDa). The solid arrow indicates the position of the cut off point for selection of SGP fractions of <30 kDa and >30 kDa.

Identifying candidate protein samples from mosquito saliva

Taking a similar approach to the exemplary protocol outlined above, several saliva protein samples were prepared for study.

Salivary glands (SG) were dissected from female *Anopheles gambiae* mosquitoes and stored in PBS at -70°C until use.

For gel analysis, SGs were lysed by freeze-thawing, Novex® IEF Sample Buffer pH 3-10 (Invitrogen) added and the resulting material analysed in a Novex® IEF Gel (Invitrogen). The gel was then fixed with 12% TCA, washed three times in water and stained with Comassie Blue. The resulting gel is shown in Figure 1.

After staining and destaining, the IEF gel was incubated in 20% ethanol for 10 minutes and the gel strip containing the lane with the SG proteins cut out. This gel strip was equilibrated for 5 min in 2x SDS-PAGE sample buffer containing 20% ethanol, rinsed twice in SDS-PAGE sample buffer and loaded in the single well of a Novex® 4-20% Tris-Glycine Gel (Invitrogen). The resulting gel is shown in Figure 2.

The gel containing the separated SG proteins was finally stained using the Proteosilver stain kit (Sigma) according to the manufacturer's instructions.

From the gel, four groups of proteins (designated compounds 1, 2, 3 and 4) were identified for analysis:

Compound 1 *Salivary Gland Protein Fraction <20 kDa*

Compound 2 *Salivary Gland Protein Fraction 20 kDa < X < 40 kDa*

Compound 3 *Salivary Gland Protein Fraction 40 kDa < X < 80 kDa*

Compound 4 *Salivary Gland Protein Fraction >80 kDa*

EXPERIMENT 1

Aims:

(A) Establish efficacy of candidates in protecting animals against challenge by bite of infected mosquitoes (i.e. *Plasmodium yoelii nigeriensis* infected *Anopheles gambiae*)

64

- (B) Establish cross-reactivity level of the anti-mosquito response induced by candidates across different species of mosquitoes (e.g. *Anopheles gambiae* and *Anopheles stephensi*).
- (C) Establish efficacy of candidates in preventing infection of mosquitoes (*Anopheles gambiae* and *Anopheles stephensi*) by *Plasmodium yoelii nigeriensis* after biting immunised and infected mice.

Candidate compounds

The compounds selected were those identified above:

Compound 1 *Salivary Gland Protein Fraction* <20 kDa

Compound 2 *Salivary Gland Protein Fraction* 20 kDa < X < 40 kDa

Compound 3 *Salivary Gland Protein Fraction* 40 kDa < X < 80 kDa

Compound 4 *Salivary Gland Protein Fraction* >80 kDa

Strain and number of animals involved:

CD1 mice are used. There were five experimental groups (1, 2, 3, 4 and 5) with group 1 being the negative control group and groups 2-5 the test groups, each group having nine (9) animals.

Experimental protocol

Day 1: 4 groups were immunised (groups 2, 3, 4 and 5) of 9 CD1 mice each (N = 4 x 9 = 36) with subcutaneous doses of candidate vaccine compounds (Group 2 with compound 1, Group 3 with compound 2, and so on).

Day 14: All animals were boosted with the same doses of candidate vaccine candidate vaccine compounds (Group 2 with compound 1, Group 3 with compound 2, and so on).

Day 21: All animals were test bled. Samples were stored frozen (-20°C) until collection. Each group was split into further subgroups: A – 5 animals, B – 4 animals.

Group 1A – 5 animals

Group 1B – 4 animals

Group 2A – 5 animals

Group 2B – 4 animals

Group 3A – 5 animals

Group 3B – 4 animals

Group 4A – 5 animals	Group 4B – 4 animals
Group 5A – 5 animals	Group 5B – 4 animals

Subgroups A

Day 28: All animals in subgroups A were challenged via bite of 5-9 infected mosquitoes (i.e. *Plasmodium yoelii nigeriensis* infected *Anopheles gambiae*) in the belly area. All animals were maintained until parasitemia is first established or for a maximum of 6 weeks after challenge with infected mosquitoes. All animals were killed by exsanguination and the sera samples were stored frozen (-20°C) until collection.

Subgroups B

Day 28: All animals in subgroups B were used to feed (in the belly area) the following number of fresh (uninfected) mosquitoes:

5-10 *Anopheles gambiae* AND 5-10 *Anopheles stephensi*

All these mosquitoes were tested for:

1. Survival over an 8 day period.
2. Number of eggs laid.
3. Number of eggs produced.
4. Number of adults (F1) produced from the eggs laid.

Day 32: All animals in subgroups B were infected with *Plasmodium yoelii nigeriensis* by direct IV inoculation of parasites.

Day 32: Once active malaria infection had been identified in all (or at least 75%) animals in Group B, all infected animals were used to feed (in the belly area) large numbers (>10 per mice) of both fresh *Anopheles gambiae* AND fresh *Anopheles stephensi*.

All these mosquitoes were tested for:

1. Survival over an 8 day period.
2. Number of mosquitoes with malarial parasites in their salivary glands amongst those who survived the required incubation period (17 days).

- 3. Number of eggs laid.
- 4. Number of eggs produced.
- 5. Number of adults (F1) produced from the eggs laid.

After mosquito feeding, all animals were killed by exsanguination and the sera samples were stored frozen (-20°C) until collection.

Any volume of the experimental compound remaining at the end of the study was stored frozen (-20°C) until collection.

Results

Graphical representations of the results of the experiments are shown in Figures 3A-3I and 4. The first set of Figures (Figures 3x) show data on the effect of the vaccine on the fecundity of mosquitoes, for each of the Groups 1-5, as follows:

- | | |
|------------------------|----------------------------|
| 3A : Per cent that fed | 3B : Mean no eggs produced |
| 3C : Mean no eggs laid | 3D : Per cent hatch rate |
| 3E : Mean no larvae | 3F : Mean no pupae |
| 3G : Per cent pupation | 3H : Per cent emergence |
| 3I : Mean no adults | |

The numerical data underpinning each of these graphical representations A-I are set down respectively (column A for Figure 3A, and so on) in Table 2 below:

Table 2 – Data for Figures 3A-3I

Mean ± Std. Error	A	B	C	D	E
Group 1	82.7 ± 4	29.6 ± 5	37.5 ± 4.6	20.1 ± 3.9	54.6 ± 4.7
Group 2	66.7 ± 6.5	17.1 ± 3.8	12 ± 3	9.7 ± 2.4	51.9 ± 7.4
Group 3	81.2 ± 3.4	19.1 ± 4.6	16 ± 3.7	12.9 ± 4	44.3 ± 8.7
Group 4	73.7 ± 4.9	24.1 ± 3.9	26.4 ± 3.9	15 ± 2.8	56.6 ± 6.6
Group 5	75.7 ± 4.5	30.1 ± 4.1	32.4 ± 5	16.9 ± 2.5	55 ± 4.6

Mean ± Std. Error	F	G	H	I
Group 1	15.6 ± 3	82.9 ± 3	14 ± 2.8	92.4 ± 2.6
Group 2	7.8 ± 1.8	86.1 ± 5.7	6.9 ± 1.8	80 ± 7.8
Group 3	12.6 ± 3.7	77.7 ± 7.3	12.5 ± 3.6	92 ± 1.8
Group 4	12.3 ± 2.1	88.5 ± 3.3	10.8 ± 1.9	88.8 ± 2.4
Group 5	14.4 ± 2.2	88.4 ± 2.7	12.1 ± 1.8	84.8 ± 3.7

The data set out in Tables 3A-3I below show the p-values obtained using a Mann-Whitney non-parametric statistical analysis of the above data.

Table 3A – P values for per cent that fed

	Compound 1	Compound 2	Compound 3	Compound 4
Group 1				
Group 2	0.10504			
Group 3	0.41727	0.14813		
Group 4	0.14813	0.26543	0.10504	
Group 5	0.23235	0.23235	0.26543	0.5

Table 3B - P values for mean no eggs produced

	Compound 1	Compound 2	Compound 3	Compound 4
Group 1				
Group 2	4.6E-05			
Group 3	0.00042	0.1612		
Group 4	0.04038	0.0032	0.01602	
Group 5	0.17836	0.0018	0.00551	0.22172

Table 3C - P values for mean no eggs laid

	Compound 1	Compound 2	Compound 3	Compound 4
Group 1				
Group 2	0.09451			
Group 3	0.07626	0.49308		
Group 4	0.27329	0.09416	0.10891	
Group 5	0.30616	0.01171	0.00879	0.15145

Table 3D - P values for per cent hatch rate

	Compound 1	Compound 2	Compound 3	Compound 4
Group 1				
Group 2	0.46767			
Group 3	0.19155	0.29445		
Group 4	0.36699	0.33803	0.14632	
Group 5	0.40058	0.47907	0.15041	0.40187

Table 3E - P values for mean no larvae

	Compound 1	Compound 2	Compound 3	Compound 4
Group 1				
Group 2	0.04897			
Group 3	0.07371	0.45038		
Group 4	0.29801	0.06197	0.11695	
Group 5	0.4499	0.0164	0.06524	0.23691

Table 3F - P values for mean no pupae

	Compound 1	Compound 2	Compound 3	Compound 4
Group 1				
Group 2	0.06224			
Group 3	0.28662	0.22088		
Group 4	0.44057	0.04081	0.35186	
Group 5	0.40546	0.01118	0.17373	0.25066

Table 3G - P values for per cent pupation

	Compound 1	Compound 2	Compound 3	Compound 4
Group 1				
Group 2	0.11277			
Group 3	0.3664	0.13511		
Group 4	0.11848	0.50798	0.07764	
Group 5	0.10627	0.41971	0.08354	0.37388

Table 3H - P values for per cent emergence

	Compound 1	Compound 2	Compound 3	Compound 4
Group 1				
Group 2	0.06876			
Group 3	0.12815	0.25697		
Group 4	0.059	0.33712	0.2767	
Group 5	0.02006	0.4853	0.18532	0.2943

Table 3I - P values for mean no adults

	Compound 1	Compound 2	Compound 3	Compound 4
Group 1				
Group 2	0.04391			
Group 3	0.47127	0.06735		
Group 4	0.3981	0.03908	0.47468	
Group 5	0.46488	0.0123	0.31328	0.24603

Figure 4 shows the per cent survival of the mosquitoes in each of the five groups, over a period of 8 days. The number of mosquitoes in each group at day zero was as follows:

Group 1 (control):	100
Group 2:	89
Group 3:	100
Group 4:	99
Group 5:	98

The data relevant to the graphical representation of Figure 4 is set out in Table 4 below:

Table 4 – Data for Figure 4

Mean $\pm$ Std. Error	Day 0	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4
Group 1	100 $\pm$ 0	86 $\pm$ 4.2	77 $\pm$ 5	73 $\pm$ 5.2	61 $\pm$ 4.6
Group 2	100 $\pm$ 0	53.4 $\pm$ 5.5	40.4 $\pm$ 5.3	36.4 $\pm$ 4.9	28 $\pm$ 5.2
Group 3	100 $\pm$ 0	67 $\pm$ 4.5	51 $\pm$ 4.7	44 $\pm$ 4.9	36 $\pm$ 4.4
Group 4	100 $\pm$ 0	78 $\pm$ 5.1	62 $\pm$ 5.7	60 $\pm$ 5.6	51 $\pm$ 4.9
Group 5	100 $\pm$ 0	73 $\pm$ 5.6	53.4 $\pm$ 6.7	48.4 $\pm$ 6.3	41.4 $\pm$ 5.6

Mean $\pm$ Std. Error	Day 5	Day 6	Day 7	Day 8
Group 1	58 $\pm$ 4.8	56 $\pm$ 4.4	53 $\pm$ 4.5	53 $\pm$ 4.5
Group 2	23.7 $\pm$ 5	21.4 $\pm$ 4.8	20 $\pm$ 4.8	20 $\pm$ 4.8
Group 3	30 $\pm$ 4.1	28 $\pm$ 3.7	28 $\pm$ 3.7	28 $\pm$ 3.7
Group 4	46 $\pm$ 5	46 $\pm$ 5	43 $\pm$ 5.2	43 $\pm$ 5.2
Group 5	36.7 $\pm$ 5	33.7 $\pm$ 5.3	29.4 $\pm$ 5	29.4 $\pm$ 5

The data set out in Table 5(i)-5(viii) below show the p-values obtained using a Mann-Whitney non-parametric statistical analysis of the above data.

70

Table 5(i) – P values for day 1

Day 1	Compound 1	Compound 2	Compound 3	Compound 4
Group 1				
Group 2	2.6E-05			
Group 3	0.00217	0.0326		
Group 4	0.13228	0.0007	0.0387	
Group 5	0.0526	0.0071	0.1588	0.2738

Table 5(ii) – P values for day 2

Day 2	Compound 1	Compound 2	Compound 3	Compound 4
Group 1				
Group 2	1.1E-05			
Group 3	0.0003	0.0676		
Group 4	0.0274	0.00453	0.06759	
Group 5	0.0049	0.07833	0.44598	0.166

Table 5(iii) – P values for day 3

Day 3	Compound 1	Compound 2	Compound 3	Compound 4
Group 1				
Group 2	1.1E-05			
Group 3	0.0002	0.20756		
Group 4	0.04955	0.00253	0.0213	
Group 5	0.00311	0.07692	0.26734	0.10538

Table 5(iv) – P values for day 4

Day 4	Compound 1	Compound 2	Compound 3	Compound 4
Group 1				
Group 2	3.8E-05			
Group 3	0.00032	0.12615		
Group 4	0.09515	0.00175	0.01525	
Group 5	0.0065	0.04759	0.24854	0.09848

Table 5(v) – P values for day 5

Day 5	Compound 1	Compound 2	Compound 3	Compound 4
Group 1				
Group 2	2.6E-05			
Group 3	6.9E-05	0.14515		
Group 4	0.07976	0.00198	0.00944	
Group 5	0.00393	0.03955	0.14962	0.09848

Table 5(vi) – P values for day 6

Day 6	Compound 1	Compound 2	Compound 3	Compound 4
Group 1				
Group 2	1E-05			
Group 3	2.3E-05	0.12817		
Group 4	0.12022	0.00081	0.00393	
Group 5	0.0034	0.05802	0.22172	0.0558

Table 5(vii) – P values for day 7

Day 7	Compound 1	Compound 2	Compound 3	Compound 4
Group 1				
Group 2	2.3E-05			
Group 3	8.4E-05	0.07147		
Group 4	0.13648	0.00175	0.01315	
Group 5	0.00132	0.09032	0.40795	0.03713

Table 5(viii) – P values for day 8

Day 8	Compound 1	Compound 2	Compound 3	Compound 4
Group 1				
Group 2	2.3E-05			
Group 3	8.4E-05	0.07147		
Group 4	0.13648	0.00175	0.01315	
Group 5	0.00132	0.09032	0.40795	0.03713

EXPERIMENT 2: Induction of cytokine production by polypeptide antigens immunisation

Peptides and recombinant proteins

From experiment 1, the most effective fraction was studied further, to identify polypeptides for that may be employed in vaccines. The utility of the peptides of the present invention was determined using the following protocol.

Immunisations

All the polypeptides under study (antigen preparations) are synthesised by Fmoc chemistry.

Six to ten week old C57BL/6 mice are immunised subcutaneously with a 200 µl dose of the antigen preparation per mouse. In the test group, each dose of the antigen preparation contains an equimolar mixture of the peptides (10 nmol each) prepared in adjuvant (Sigma)

according to the manufacturer's instructions. In the control group, each dose of the antigen preparation contains an equivalent dose of a non-relevant polypeptide prepared in IFA (Sigma) according to the manufacturer's instructions (NRP preparation).

On day 15 post-immunisation, all animals receive a booster immunisation using the same doses and route of delivery as originally.

Finally, on day 20 all animals are culled and their spleens and sera are collected.

Cytokine ELISA

Mouse spleens belonging to the same experimental group are pooled, gently pressed through cell strainers and red blood cells removed by treatment with red cell lysis buffer (nine parts 0.16 M NH_4Cl and one part of 0.17 M Tris, pH 7.2). Splenocyte suspensions from each experimental group are plated in 96-well plates in quadruplicate at a density of 4×10^6 cells/well in IMDM medium (Invitrogen) supplemented with 0.02 mM β -mercaptoethanol (Sigma), 50 IU/50 mg/ml of penicillin/streptomycin (Sigma) and 10 % FCS (Sigma) and containing each of the polypeptide antigens under study (2 μM). After 3 days incubation at 37°C, the supernatant is collected and analysed for IFN- γ and IL-4 by a sandwich cytokine ELISA according to the manufacturer's protocol (Pharmingen). The lower detection limits for the assay are 9.77 pg/ml for IL-4 and 39.06 pg/ml for IFN- γ .

IgG2a specific ELISA

Microtiter ELISA 96-well plates (Becton-Dickinson) are coated with 2 μM of each experimental polypeptide in PBS. After overnight at incubation at 4°C, plates are washed twice in PBST (PBS containing 0.05% of Tween 20) and wells blocked with 1% BSA Fraction V in PBST. After 1 h incubation, plates are washed thrice in PBST and a range of dilutions of test and control sera in PBST added to the wells. After 2 h incubation, plates are washed six times in PBST, and primary anti-mouse-Ig2a sera are added to all wells. After 1 h incubation, plates are washed six times in PBST, and anti-primary anti-mouse-Ig2a sera added to all wells. After 1 h incubation, plates are washed seven times with in PBST and TMB substrate to all wells. After 20-30 minutes incubation, the reaction is stopped with HCl and the absorbance at 450 nm is read.

Statistical analysis

Statistically significant differences in the IFN- γ response to different antigens between the test and control groups are established through non-parametric Mann-Whitney analysis of the samples. Differences are considered statistically significant if the p value is below 0.05.

EXPERIMENT 3 - Assessment of the immune response to various polypeptides:

The following polypeptides were investigated: SEQ ID 20, SEQ ID 28, SEQ ID 30, SEQ ID 31, SEQ ID 32 and SEQ ID 35. These peptides were mixed together to form a candidate vaccine for testing (called the AGS peptide mix).

The type and level of the immune response induced by vaccination with these peptides was assessed according to the protocol shown below:

Day 1: Immunise 2 groups of 4 CD1 mice each with the following subcutaneous doses of candidate vaccine products:

- Non-relevant-peptide (NRP) mix (10 nmol each) + ISA-51
- AGS peptide mix (10 nmol each) + ISA-51

Day 15: Boost all animals with the same doses of candidate vaccine products.

Day 21: Terminally bleed all animals. Harvest spleens individually and test for IFN- γ reactivity to:

- Individual AGS peptides (2 μ M each)
- AGS mix (0.5 μ M and 2 μ M each)
- Con A (7.5 μ g/ml)
- Blank

Post-Day 21: Test all sera for reactivity against AGS peptides.

Results

IFN-gamma production following 96 hour stimulation *in vitro* with the antigens is indicated in the graph in Figure 5.

IFN-gamma responses to SEQ ID 28, SEQ ID 30 and SEQ ID 35 as well as to the AGS-mix preparation are statistically significant ($p < 0.05$).

SEQ ID 20, SEQ ID 31 and SEQ ID 32 induce a higher response in the AGS-mix immunised animals, but they also appear to be stimulatory, in a non specific fashion, to the splenocytes of NRP-mix immunised mice.

The total Ig response in sera to the antigens indicated in the graph in Figure 6. Total Ig responses to SEQ ID 20 and SEQ ID 30 are statistically significant ($p < 0.05$).

EXPERIMENT 4 - Challenge study following AGS peptide mix immunisation:

To test the capacity of the AGS-mix preparation to confer protection against natural malaria infection, CD1 mice were immunised and challenged according to the protocol below:

Day 0: Test bleed all animals. Retain samples for further analysis.

Day 1: Immunise 2 (two) groups of 8 CD1 mice each with the following subcutaneous doses of candidate vaccine products:

- Non-relevant-peptide (NRP) mix (10 nmol each) + ISA-51
- AGS peptide mix (10 nmol each) + ISA-51

Day 7: Test bleed all animals. Retain samples for further analysis.

Day 14: Boost animals with the same doses of candidate vaccine products.

Day 21: Test bleed all animals. Retain samples for further analysis.

Day 28: All animals are challenged via bite of 8 infected mosquitoes (i.e. *Plasmodium yoelii nigeriensis* infected *Anopheles gambiae*) in the belly area. All animals are maintained until parasitemia is first established or for a maximum of 6 weeks after challenge with infected mosquitoes.

Day 70 (max): Terminally bleed all animals.

Results

Total Ig response in sera to the AGS-mix at day 21 is indicated in the graph in Figure 7.

One animal in the AGS-mix immunised group showed a significantly lower Total Ig response than the remaining animals in the group (<50% average total Ig response in the AGS-mix group).

On the day of challenge, one animal in the NRP-mix immunised group and two animals in the AGS-mix immunised group could not be challenged due to a shortage of infectious mosquitoes.

Of the animals that were challenged, those in the AGS-mix immunised group showed an increased survival rate than those in the control NRP-mix immunised group (see Figure 8). The one animal that died in the AGS-mix immunised group was the same one that had failed to develop a strong antibody response to the AGS preparation.

CLAIMS:

1. A polypeptide composition comprising one or more polypeptides, which polypeptides are immunogenic in a vertebrate such that they cause the vertebrate to produce immune system cells capable of recognising at least one epitope from an arthropod saliva protein fraction, wherein the arthropod saliva protein fraction has a mass of 40kDa or less, and wherein the polypeptides are selected independently from:

(a) the polypeptide sequences of SEQ ID 1-44 or sub-sequences from these sequences, the sub-sequences having 7 amino acids or more:

SEQ ID 1	HLTLFTVAVLLLA AAAALLLLLPPAYSTTLTP
SEQ ID 2	PLSYCHLFLTHTLARALSFSRSDCL
SEQ ID 3	KNVFFALLLVVLVCCLVSVQGNEI
SEQ ID 4	KLLVLLICLFFYHCTTAYLWLAMGV
SEQ ID 5	FLKGSFPRFQMCVMLIGFFSSAKCL
SEQ ID 6	NDYQALLGLCCPWIDLAAADLPMRRHAKA
SEQ ID 7	FYSVGKLVKVLVMAVCCLLLCTAPTGADPL
SEQ ID 8	MKF AFAFVLIALFAVFAVSQALPQPEQAAA
SEQ ID 9	DGASAITKIVLELTPEQAAAV
SEQ ID 10	TLFIFLVCCQIPLFGIMSSDSADPFYWIRVILA
SEQ ID 11	GRVMCLRLMSTLLVVL SIVGK
SEQ ID 12	LYSGYRLLVLLVMTVCCLLLFIAPT GADPLPGQTQRTL
SEQ ID 13	MYCVIKGKTGGYCNSEGLCTCRAEDLHFLKPIINKD
SEQ ID 14	NAEDPRTELIGCGSVLFH LAANRLSLQLEEFVCKR
SEQ ID 15	ALIGLLLC SVQSVTANDPVDALGACSGNLFGLLMTRL
SEQ ID 16	SKLFVLAFLCLALV VVVQSAPQYARGDVPT
SEQ ID 17	SMLVAFATLSVALV VVVAIPANFN YGGGGGYFINGTGQ
SEQ ID 18	IYEKLPAYLSEVSARV NVLQVSLQHDLPNLQ
SEQ ID 19	EMKLAKVALVTISLWFMAWTPYLVINFTGI
SEQ ID 20	LLPAKVIPDKTAA YVAYGGQETLVEHVEVLV
SEQ ID 21	FYTCFLGTSSLAGFKNAVDYDELLKAG

SEQ ID 22 VLEVLGFVEDNGELVFQELLGVLKMVDPDGD
 SEQ ID 23 KLTPTVVVLLCLTFVADALTIQELRAQIAQQRIQQRYGVTVATT
 SEQ ID 24 SLSDYGLIELKEHCLECCQKDTEADSKLKVYPAAVLEV
 SEQ ID 25 TYICFILHGVSEIIPQQQKKTMKFLLVASVLCCLVLI
 SEQ ID 26 RYFVVIALICPLIIVETLAV
 SEQ ID 27 LLLYLDAADLRRALHQYQLLAAQGDRHLPQQIVKFV
 SEQ ID 28 VLLTPALQAYIMDEHNLNRSNIALGRIRPYPSAVKMP
 SEQ ID 29 VLKGETHKALKLKDGGHYLVFESIYM
 SEQ ID 30 VLHSMVLNASLAEMVKESYQTHGADGRMVVRMLKFVRLLP
 SEQ ID 31 RVRALRALLETLLQHQGEQNNDVYLIRLAHET
 SEQ ID 32 ELQQALSSLNAGSGSCAEVFNAYLPVHNKYIGVSRKI
 SEQ ID 33 KFYRLISTLLVVVVIAPRHQCSPPFFQYNRPYL
 SEQ ID 34 NYVPDVSALEQDIIEVDPETKEMLKHLDFNNIVVQL
 SEQ ID 35 QYSMECLEAAEPKYLDGLKTLADETAQC
 SEQ ID 36 EYAQVTKMLGNRLEAMCFDGVKRLCHIRGKL
 SEQ ID 37 KLFLTLLSTLSVAMVFALPAHHHSRG
 SEQ ID 38 ELEEALVAEELEERQQELDYLKRYLVGRLQAV
 SEQ ID 39 SYFLTVCLLALVQSETVQD
 SEQ ID 40 AMTNANLVGLTISLAYAIFFLYTPPTGRSS
 SEQ ID 41 SFAWLLYGIILRSNFLVVQNLMAALS AVQLSLFII
 SEQ ID 42 AFPFISGFLSCFMWLKYGVLTEESTLILVNFISAL
 SEQ ID 43 GLLCCCLAVLFFASPLTMLAHVIR
 SEQ ID 44 LLLAMVLLPLLLLESVVPYAAAEKVW

(b) the sequences defined by the following amino acid residues of an arthropod saliva protein, or sub-sequences from these sequences, the sub-sequences having 7 amino acids or more:

residues 2-33 of >gi|18389913|gb|AAL68793.1|AF457563_1 hypothetical protein 16
 [Anopheles gambiae]

residues 2-26 of >gi|18389909|gb|AAL68791.1|AF457561_1 hypothetical protein 14
 [Anopheles gambiae]

residues 2-25 of >gi|18389907|gb|AAL68790.1|AF457560_1 hypothetical protein 13
[Anopheles gambiae]

residues 10-36 of >gi|18389903|gb|AAL68788.1|AF457558_1 hypothetical protein 11
[Anopheles gambiae]

residues 2-26 of >gi|62546227|gb|AAX86005.1| hyp3.5 precursor [Anopheles gambiae]

residues 14-42 of gi|18389899|gb|AAL68786.1|AF457556_1 salivary gland 7-like protein
[Anopheles gambiae]

residues 3-33 of >gi|18389911|gb|AAL68792.1|AF457562_1 hypothetical protein 15
[Anopheles gambiae]

residues 1-30 of >gi|62546225|gb|AAX86004.1| hyp6.3 precursor [Anopheles gambiae]

residues 34-54 of >gi|62546225|gb|AAX86004.1| hyp6.3 precursor [Anopheles gambiae]

residues 38-70 of >gi|17026153|emb|CAD12038.1| Sec61 protein [Anopheles gambiae]

residues 2-23 of >gi|62546223|gb|AAX86003.1| hyp6.2 precursor [Anopheles gambiae]

residues 17-54 of >gi|18389915|gb|AAL68794.1|AF457564_1 hypothetical protein 17
[Anopheles gambiae]

residues 57-93 of >gi|87080391|gb|ABD18596.1| defensin [Anopheles gambiae]

residues 22-57 of >gi|18389901|gb|AAL68787.1|AF457557_1 hypothetical protein 10
[Anopheles gambiae]

residues 7-43 of >gi|18389905|gb|AAL68789.1|AF457559_1 hypothetical protein 12
[Anopheles gambiae]

residues 3-32 of >gi|4127344|emb|CAA76832.1| cE5 protein [Anopheles gambiae]

residues 3-40 of >gi|4210617|emb|CAA10259.1| SG2 protein [Anopheles gambiae]

residues 91-121 of >gi|4127309|emb|CAA76820.1| hypothetical protein [Anopheles
gambiae]

residues 65-94 of >gi|4375824|emb|CAA76825.1| opsin [Anopheles gambiae]

residues 41-71 of >gi|62546233|gb|AAX86008.1| unknown [Anopheles gambiae]

residues 117-143 of >gi|3378531|emb|CAA03872.1| D7r2 protein [Anopheles gambiae]

residues 63-93 of >gi|3378529|emb|CAA03871.1| D7r3 protein [Anopheles gambiae]

residues 23-67 of >gi|18389893|gb|AAL68783.1|AF457553_1 mucin-like protein
[Anopheles gambiae]

residues 43-80 of >gi|18389881|gb|AAL68777.1|AF457547_1 selenoprotein [Anopheles
gambiae]

residues 6-42 of >gi|18389879|gb|AAL68776.1|AF457546_1 30 kDa protein [Anopheles gambiae]

residues 4-23 of >gi|18378603|gb|AAL68639.1|AF458073_1 D7-related 5 protein [Anopheles gambiae]

residues 20-55 of >gi|18389897|gb|AAL68785.1|AF457555_1 salivary gland 1-like 4 protein [Anopheles gambiae]

residues 59-95 of >gi|18389883|gb|AAL68778.1|AF457548_1 antigen 5-related 1 protein [Anopheles gambiae]

residues 158-184 of >gi|83016748|dbj|BAE53441.1| DsRed [synthetic construct]

residues 37-76 of >gi|18389895|gb|AAL68784.1|AF457554_1 salivary gland 1-like 3 protein [Anopheles gambiae]

residues 191-222 of >gi|18389895|gb|AAL68784.1|AF457554_1 salivary gland 1-like 3 protein [Anopheles gambiae]

residues 113-149 of >gi|18389891|gb|AAL68782.1|AF457552_1 D7 protein long form [Anopheles gambiae]

residues 1-37 of >emb|CAC35527.1| gSG9 protein [Anopheles gambiae]

residues 81-120 of >sp|Q9U9L1|RS17_ANOGA 40S ribosomal protein S17

residues 111 to 142 of >emb|CAC35523.1| gSG7 protein [Anopheles gambiae]

residues 32-67 of >gb|AAD47075.1|AF164151_1 translation initiation factor 4C (1A) [Anopheles gambiae]

residues 1-29 of >emb|CAC35519.1| gSG2-like protein [Anopheles gambiae]

residues 106-142 of >emb|CAC35451.1| hypothetical protein [Anopheles gambiae]

residues 6-28 of >emb|CAC35524.1| D7r4 protein [Anopheles gambiae]

residues 70-104 of >ref|XP_001230998.1| ENSANGP00000014906 [Anopheles gambiae str. PEST]

residues 174-213 of >ref|XP_316361.2| ENSANGP00000012984 [Anopheles gambiae str. PEST]

residues 41-80 of >ref|XP_314140.3| ENSANGP00000015780 [Anopheles gambiae str. PEST]

residues 126-153 of >ref|XP_314140.3| ENSANGP00000015780 [Anopheles gambiae str. PEST]

residues 5-34 of >emb|CAC35522.1| gSG6 protein [Anopheles gambiae]

(c) or from polypeptide sequences having 85% homology or more with one or more of the sequences in (a) or (b) and contained in one or more of the following databases: GenBank, Protein Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource (PIR), Protein Research Foundation (PRF), or CDS translations of these.

2. A polypeptide composition according to claim 1, wherein the polypeptides are selected independently from SEQ ID 1-6, 20, 28, 30-32 and 35, or sub-sequences from these sequences, the sub-sequences having 7 amino acids or more, or from polypeptide sequences having 85% homology or more with one of these sequences and contained in one or more of the following databases: GenBank, Protein Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource (PIR), Protein Research Foundation (PRF), or CDS translations of these.

3. A polypeptide composition according to claim 1 or claim 2, which composition comprises 2 or more polypeptides, preferably from 2 to 12 polypeptides, or more preferably from 2-6 polypeptides.

4. A polypeptide composition according to any preceding claim, wherein the arthropod saliva protein fraction has a mass of from 20kDa to 40kDa, or has a mass of 20kDa or less.

5. A polypeptide composition according to any preceding claim, wherein the one or more polypeptides are cytotoxic T lymphocyte (CTL) epitopes, and/or the one or more polypeptides are T helper lymphocyte (Th) epitopes, and/or the one or more polypeptides are B lymphocyte epitopes.

6. A polypeptide composition according to any preceding claim, comprising 2, 3, 4, 5, 6 or more epitopes.

7. A polypeptide according to any preceding claim, which is immunogenic against a plurality of arthropod salivary proteins.

8. A polypeptide composition according to any preceding claim, wherein the arthropod saliva protein fraction is a mosquito saliva protein fraction from any mosquito species, preferably from *Anopheles gambiae*.
9. A polypeptide composition according to any preceding claim, further comprising one or more further sequences from an arthropod salivary protein.
10. A polypeptide composition according to any preceding claim, wherein the sub-sequence comprises 8, 9, 10, or 11 amino acids or more.
11. A polypeptide composition according to any preceding claim, wherein each polypeptide comprises no more than 100 amino acids, preferably from 15-75 amino acid residues, and more preferably from 17-55 amino acid residues.
12. A polypeptide composition according to any preceding claim, consisting substantially of one or more polypeptides having a sequence from the sequences SEQ ID 1-44.
13. A polypeptide composition according to any preceding claim, in which polypeptides having sequences of SEQ ID 1-6 are all present, and/or in which polypeptides having sequences of SEQ ID 20, 28, 30-32 and 35 are all present.
14. A polypeptide composition, as defined in any preceding claim for use in medicine.
15. A polypeptide composition, as defined in any preceding claim for veterinary use.
16. A method of producing a polypeptide composition as defined in any preceding claim, which method comprises mixing or combining one or more polypeptides as defined in any preceding claim with one or more further polypeptides as defined in any preceding claim, and/or with one or more further components, such as a carrier, an excipient, an adjuvant, a buffer, or a stabiliser.

17. A polypeptide construct, which construct comprises a polypeptide composition as defined in any of claims 1-15 and a carrier.
18. A method of producing a polypeptide construct as defined in claim 17, which method comprises attaching, combining or mixing a polypeptide composition as defined in any of claims 1-15 with the carrier.
19. A polypeptide construct or a method according to claim 17 or claim 18, wherein the carrier comprises an adjuvant and/or an excipient.
20. A nucleic acid construct comprising one or more nucleic acids comprising the coding sequence of the one or more polypeptides in the polypeptide composition as defined in any of claims 1-15.
21. A nucleic acid construct according to claim 20, which is a DNA or RNA construct.
22. A nucleic acid construct according to claim 20 or claim 21, which comprises a plasmid or a recombinant virus.
23. A medicament or vaccine composition against an arthropod borne disease, comprising a polypeptide composition, polypeptide construct, or nucleic acid construct as defined in any of claims 1-15, 17, and 19-22 and optionally an appropriate excipient and/or adjuvant.
24. A method of producing a medicament or vaccine composition as defined in claim 23, which method comprises attaching, combining or mixing a polypeptide composition, a polypeptide construct and/or a nucleic acid construct, as defined in any of claims 1-15, 17 and 19-22 with an appropriate excipient and/or adjuvant.
25. Use of a polypeptide composition, a polypeptide construct, a nucleic acid construct, or a medicament or vaccine composition as defined in any of claims 1-15, 17 and 19-23 in the manufacture of a medicament or vaccine, effective in the treatment or prevention of an arthropod borne disease.

26. A method of treating or preventing an arthropod borne disease, which method comprises administering a polypeptide composition, a polypeptide construct, a nucleic acid construct, or a medicament or vaccine composition, as defined in any of claims -15, 17 and 19-23 to a vertebrate.
27. A method according to claim 26, wherein the vertebrate is selected from a mammal, a bird, a reptile and a fish, and preferably from a human, a domestic animal, or a farm animal, a bovine animal, or a fowl.
28. A polypeptide composition, polypeptide construct, nucleic acid construct, method, medicament, vaccine or use according to any preceding claim, wherein the arthropod is a hematophagous arthropod.
29. A polypeptide composition, polypeptide construct, nucleic acid construct, method, medicament, vaccine or use according to claim 28, wherein the hematophagous arthropod is selected from mosquitoes, ticks, sandflies, mites, and fleas.
30. A medicament, vaccine composition, method, or use according to any of claims 23-29, wherein the arthropod borne disease is a disease selected from malaria, filariasis, trypanosomiasis, leishmaniasis, onchocerciasis, dengue, lyme disease, tularaemia, relapsing fever, typhus, plague, yellow fever, rift valley fever, and encephalitis, such as St. Louis encephalitis, west Nile fever, eastern equine encephalitis, La Crosse encephalitis and eastern equine encephalitis.
31. A polypeptide composition, polypeptide construct, nucleic acid construct, method, medicament, vaccine or use according to any preceding claim, wherein the arthropod is selected from *Anopheles sp.*, *Aedes sp.*, *Culex sp.*, *Mansonia sp.*, *Chrysops sp.*, *Simulium sp.*, *Triatoma sp.*, *Rhodnius sp.*, *Panstrongylus sp.*, *Glossina sp.*, *Tabanus sp.*, *Phlebotomus sp.*, *Lutzomyia sp.*, *Pediculus sp.*, *Ornithodoros sp.*, *Ixodes sp.*, *Pulex sp.*, *Hemagogous spegazzani.*, *Ochlerotatus sp.*, and *Coquillettidia sp.*

FIG. 1

IEF Gel of *Anopheles gambiae*
Salivary Glands
(Comassie Blue Stain)

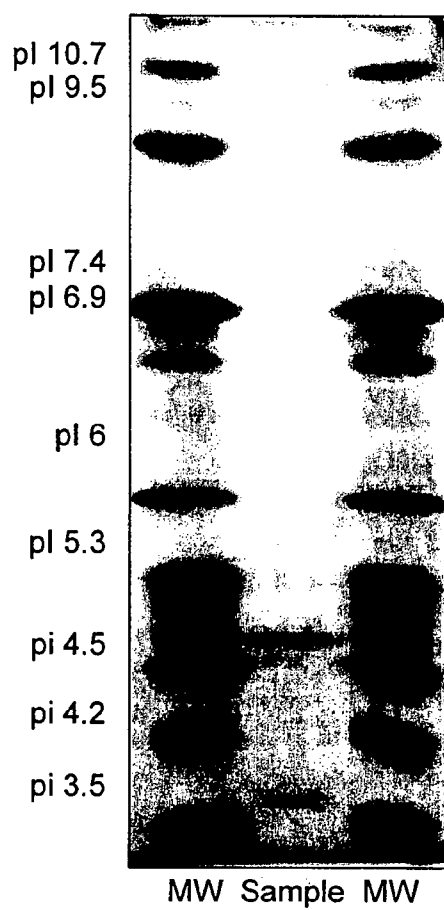
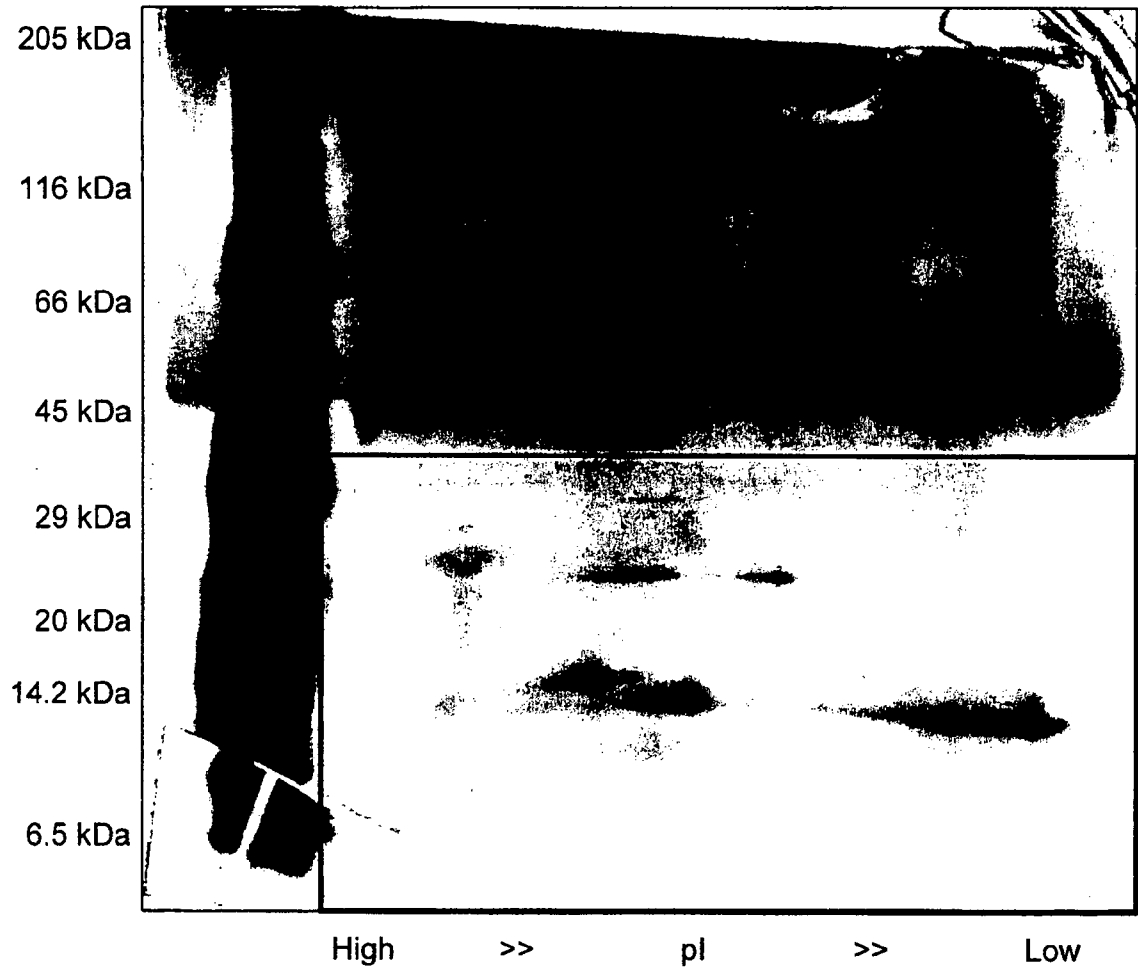


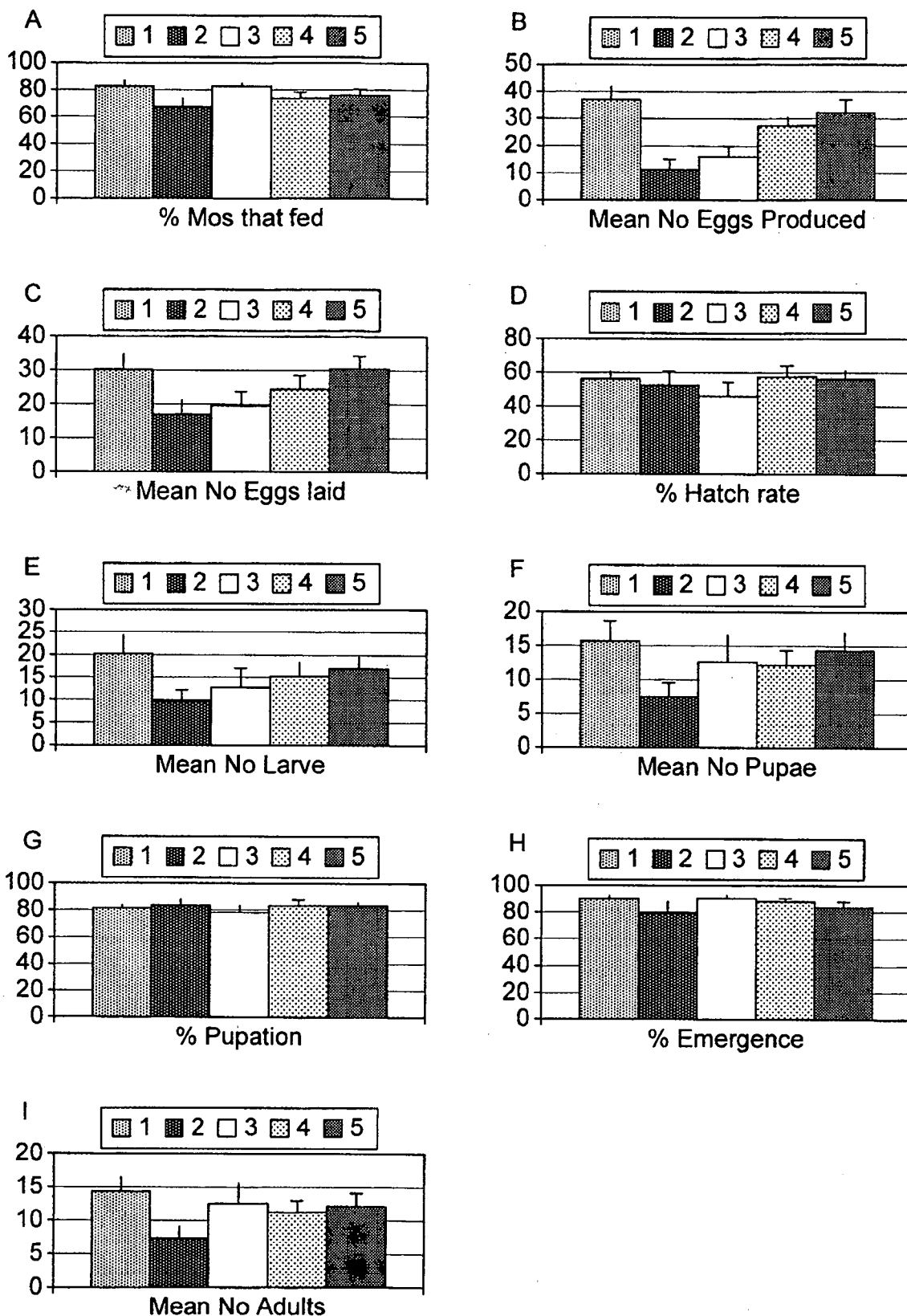
FIG. 2

SDS-PAGE of IEF gel of Anopheles gambiae Salivary Glands (silver stain)
Red rectangle indicates location of targeted proteins (<30 kDa)



3 / 7

FIG. 3



4 / 7

FIG. 4

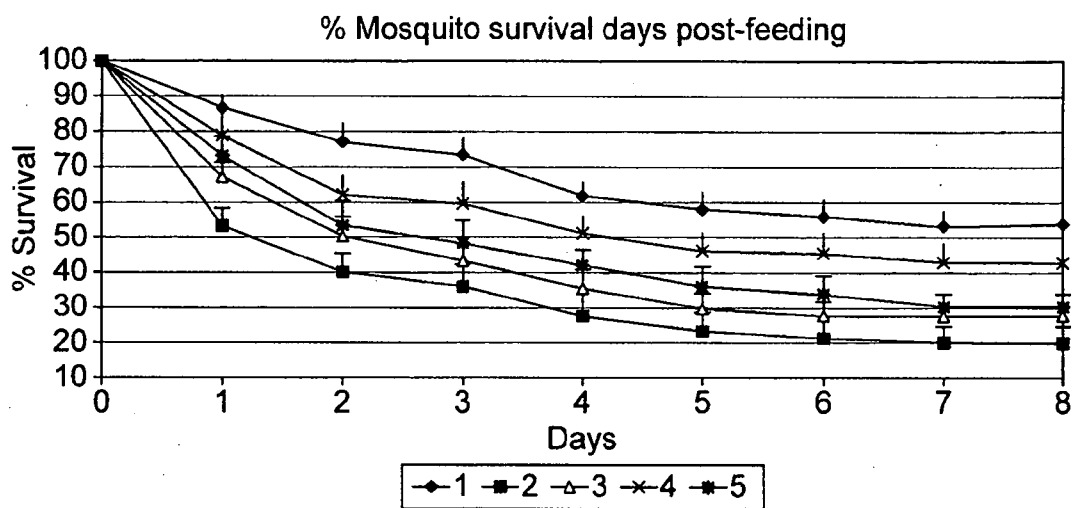


FIG. 6

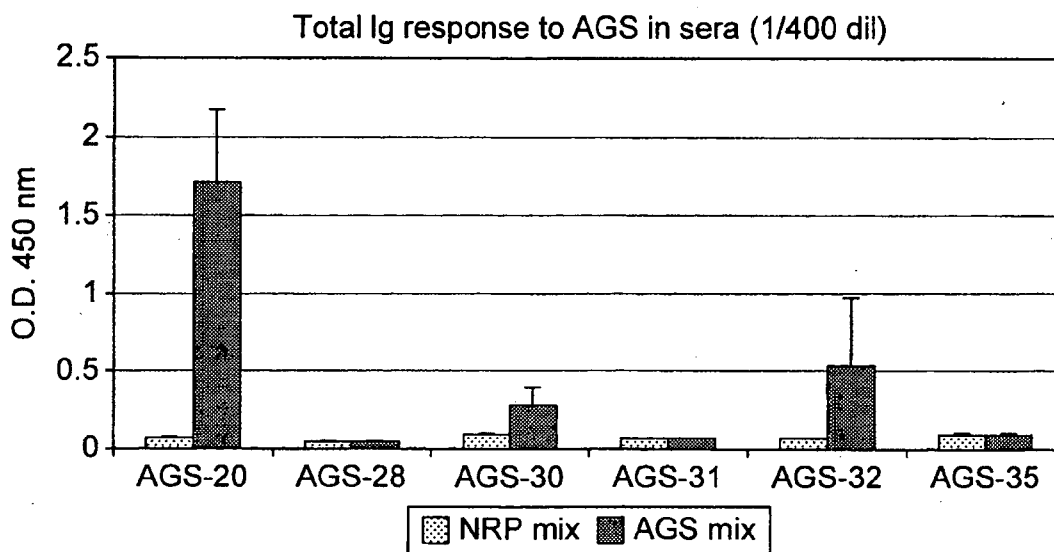
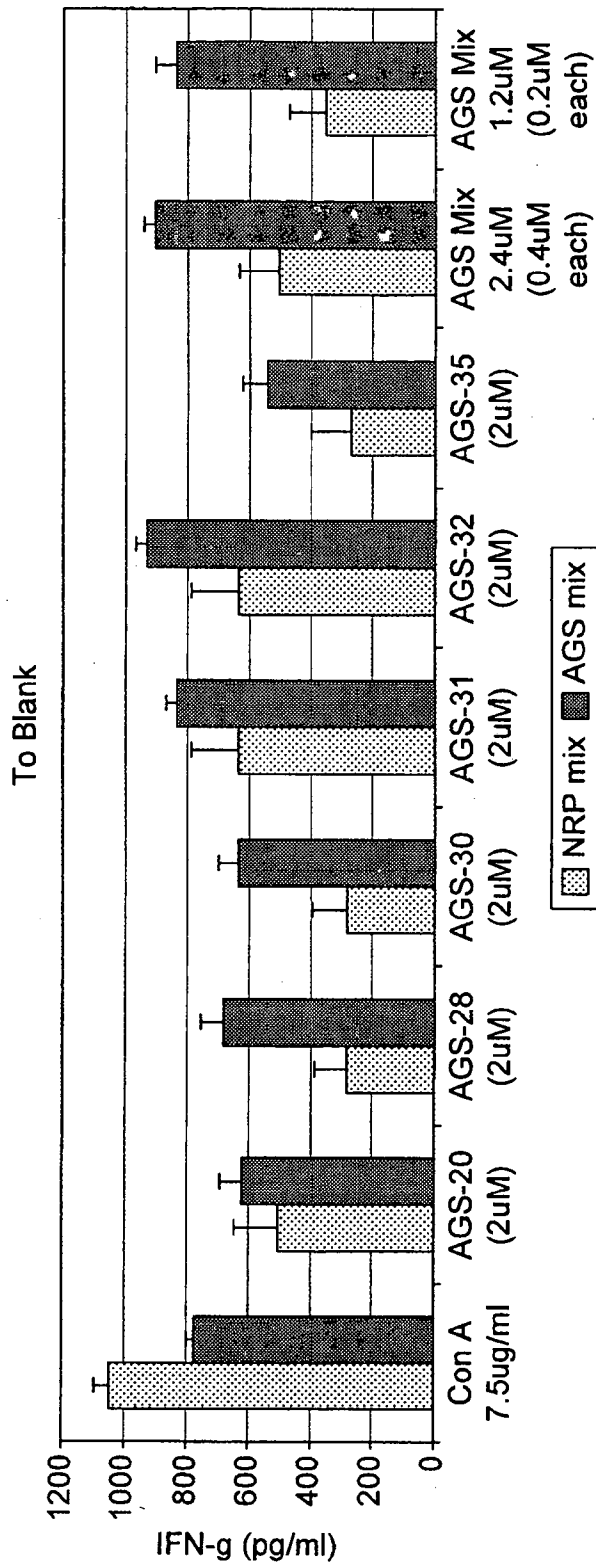


FIG. 5



88

6 / 7

FIG. 7

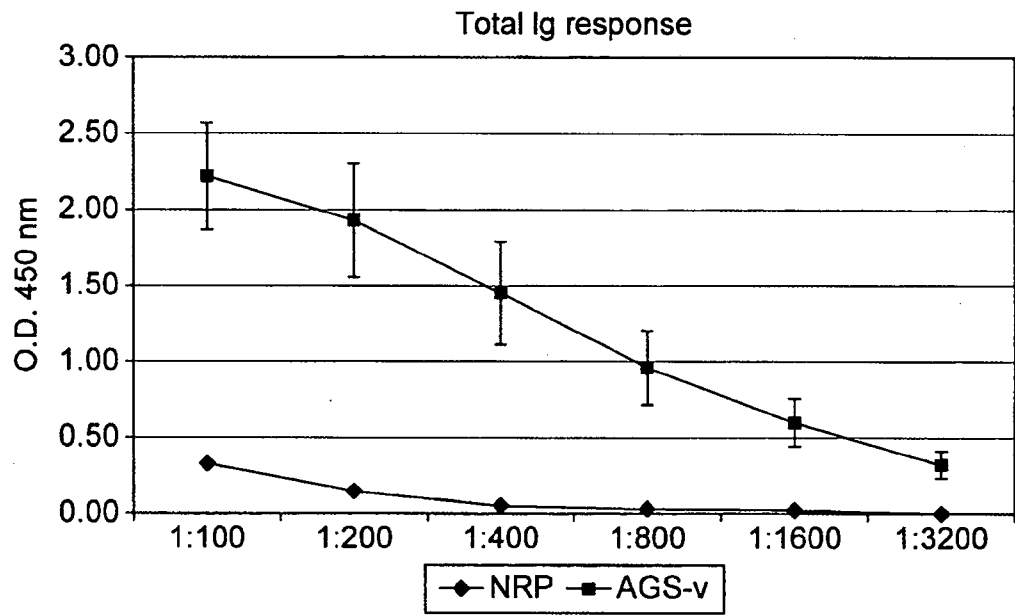


FIG. 8

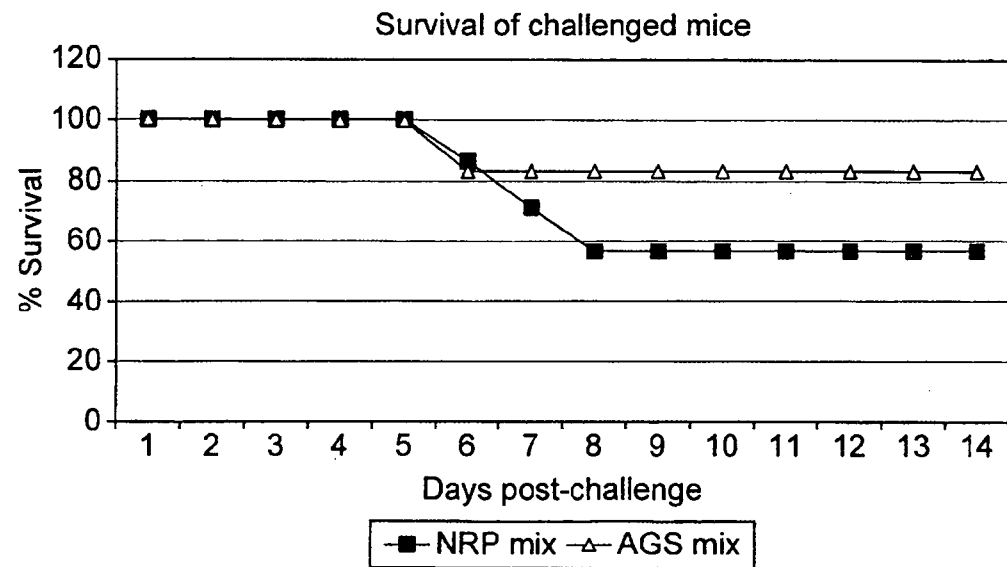


FIG. 9



310723WO-sequence listing final ST25
SEQUENCE LISTING

<110> PepTcell Limited

<120> Peptide Sequences and Compositions

<130> 310723WO/CMH

<140> PCT/EP 08/061824

<141> 2008-09-05

<150> GB 0717864.3

<151> 2007-09-13

<160> 134

<170> PatentIn version 3.1

<210> 1

<211> 32

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 1

His Leu Thr Leu Phe Thr Val Ala Val Leu Leu Leu Ala Ala Ala Ala
1 5 10 15

Leu Leu Leu Leu Leu Pro Pro Ala Tyr Ser Thr Thr Leu Thr Pro Pro
20 25 30

<210> 2

<211> 25

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 2

Pro Leu Ser Tyr Cys His Leu Phe Leu Thr His Thr Leu Ala Arg Ala

92

310723WO-sequence listing final ST25

1

5

10

15

Leu Ser Phe Ser Arg Ser Asp Cys Leu
20 25

<210> 3

<211> 24

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 3

Lys Asn Val Phe Phe Ala Leu Leu Leu Val Val Leu Val Cys Cys Leu
1 5 10 15

Val Ser Val Gln Gly Asn Glu Ile
20

<210> 4

<211> 27

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 4

Lys Leu Leu Val Leu Leu Ile Cys Leu Phe Phe Tyr His Thr His Cys
1 5 10 15

Thr Thr Ala Tyr Leu Trp Leu Ala Met Gly Val
20 25

<210> 5

<211> 25

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 5

Phe Leu Lys Gly Ser Phe Pro Arg Phe Gln Met Cys Val Met Leu Ile
1 5 10 15

Gly Phe Phe Ser Ser Ala Lys Cys Leu
20 25

93

310723WO-sequence listing final ST25

<210> 6

<211> 29

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 6

Asn Asp Tyr Gln Ala Leu Leu Gly Leu Cys Cys Pro Trp Ile Asp Leu
1 5 10 15

Ala Ala Ala Asp Leu Pro Met Arg Arg His Ala Lys Ala
20 25

<210> 7

<211> 31

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 7

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

Cys Cys Leu Leu Leu Cys Thr Ala Pro Thr Gly Ala Asp Pro Leu
20 25 30

<210> 8

<211> 30

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 8

Met Lys Phe Ala Phe Ala Phe Val Leu Ile Ala Leu Phe Ala Val Phe
1 5 10 15

Ala Val Ser Gln Ala Leu Pro Gln Pro Glu Gln Ala Ala Ala
20 25 30

<210> 9

<211> 21

94

310723WO-sequence listing final ST25

<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> Immunogenic polypeptide
<400> 9
Asp Gly Ala Ser Ala Ile Thr Lys Ile Val Leu Glu Leu Thr Pro Glu
1 5 10 15

Gln Ala Ala Ala Val
20

<210> 10
<211> 33
<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> Immunogenic polypeptide
<400> 10
Thr Leu Phe Ile Phe Leu Val Cys Cys Gln Ile Pro Leu Phe Gly Ile
1 5 10 15

Met Ser Ser Asp Ser Ala Asp Pro Phe Tyr Trp Ile Arg Val Ile Leu
20 25 30

Ala

<210> 11
<211> 22
<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> Immunogenic polypeptide
<400> 11
Gly Arg Val Met Cys Leu Leu Arg Leu Met Ser Thr Leu Leu Val Val
1 5 10 15

Leu Ser Ile Val Gly Lys
20

<210> 12
<211> 38

310723WO-sequence listing final ST25

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 12

Leu Tyr Ser Gly Tyr Arg Leu Leu Val Leu Leu Val Met Thr Val Cys
1 5 10 15

Cys Leu Leu Leu Phe Ile Ala Pro Thr Gly Ala Asp Pro Leu Pro Gly
20 25 30

Gln Thr Gln Arg Thr Leu
35

<210> 13

<211> 37

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 13

Met Tyr Cys Val Ile Lys Gly Lys Thr Gly Gly Tyr Cys Asn Ser Glu
1 5 10 15

Gly Leu Cys Thr Cys Arg Ala Glu Asp Leu His Phe Leu Leu Lys Pro
20 25 30

Ile Ile Asn Lys Asp
35

<210> 14

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 14

Asn Ala Glu Asp Pro Arg Thr Glu Leu Ile Gly Cys Gly Ser Val Leu
1 5 10 15

Phe His Leu Ala Ala Asn Arg Leu Ser Leu Gln Leu Glu Glu Phe Ala
20 25 30

Val Cys Lys Arg

96

310723WO-sequence listing final ST25

35

<210> 15
<211> 37
<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> Immunogenic polypeptide
<400> 15

Ala Leu Ile Gly Leu Leu Leu Cys Ser Val Gln Ser Val Thr Ala Asn
1 5 10 15
Asp Pro Val Asp Ala Leu Gly Ala Cys Ser Gly Asn Leu Phe Gly Leu
20 25 30
Leu Met Thr Arg Leu
35

<210> 16
<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> Immunogenic polypeptide
<400> 16

Ser Lys Leu Phe Val Leu Ala Phe Leu Cys Leu Ala Leu Val Val Val
1 5 10 15
Val Gln Ser Ala Pro Gln Tyr Ala Arg Gly Asp Val Pro Thr
20 25 30

<210> 17
<211> 38
<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> Immunogenic polypeptide
<400> 17

Ser Met Leu Val Ala Phe Ala Thr Leu Ser Val Ala Leu Val Val Val
1 5 10 15
Val Ala Ile Pro Ala Asn Phe Asn Tyr Gly Gly Gly Gly Gly Tyr Phe
20 25 30

97

310723WO-sequence listing final ST25

Ile Asn Gly Thr Gly Gln
35

<210> 18

<211> 31

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 18

Ile Tyr Glu Lys Leu Pro Ala Tyr Leu Ser Glu Val Ser Ala Arg Val
1 5 10 15

Asn Val Leu Gln Val Ser Leu Gln His Asp Leu Pro Asn Leu Gln
20 25 30

<210> 19

<211> 30

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 19

Glu Met Lys Leu Ala Lys Val Ala Leu Val Thr Ile Ser Leu Trp Phe
1 5 10 15

Met Ala Trp Thr Pro Tyr Leu Val Ile Asn Phe Thr Gly Ile
20 25 30

<210> 20

<211> 31

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 20

Leu Leu Pro Ala Lys Val Ile Pro Asp Lys Thr Ala Ala Tyr Val Ala
1 5 10 15

Tyr Gly Gly Gln Glu Thr Leu Val Glu His Val Glu Val Leu Val
20 25 30

310723wo-sequence listing final ST25

<210> 21

<211> 27

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 21

Phe Tyr Thr Cys Phe Leu Gly Thr Ser Ser Leu Ala Gly Phe Lys Asn
 1 5 10 15

Ala Val Asp Tyr Asp Glu Leu Leu Lys Ala Gly
 20 25

<210> 22

<211> 31

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 22

Val Leu Glu Val Leu Gly Phe Val Glu Asp Asn Gly Glu Leu Val Phe
 1 5 10 15

Gln Glu Leu Leu Gly Val Leu Lys Met Val Asp Pro Asp Gly Asp
 20 25 30

<210> 23

<211> 45

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 23

Lys Leu Thr Pro Thr Val Val Val Val Leu Leu Cys Leu Thr Phe Val
 1 5 10 15

Ala Asp Ala Leu Thr Ile Gln Glu Leu Arg Ala Gln Ile Ala Gln Gln
 20 25 30

Arg Ile Gln Gln Arg Tyr Gly Val Thr Val Ala Thr Thr
 35 40 45

310723WO-sequence listing final ST25

<210> 24

<211> 38

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 24

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

Cys Cys Gln Lys Asp Thr Glu Ala Asp Ser Lys Leu Lys Val Tyr Pro
20 25 30

Ala Ala Val Leu Glu Val
35

<210> 25

<211> 37

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 25

Thr Tyr Ile Cys Phe Ile Leu His Gly Val Ser Glu Ile Ile Pro Gln
1 5 10 15

Gln Gln Lys Lys Thr Met Lys Phe Leu Leu Leu Val Ala Ser Val Leu
20 25 30

Cys Leu Val Leu Ile
35

<210> 26

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 26

Arg Tyr Phe Val Val Ile Ala Leu Ile Cys Pro Leu Ile Ile Val Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ala Val

20

<210> 27
<211> 36
<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> Immunogenic polypeptide
<400> 27

Leu Leu Leu Tyr Leu Asp Ala Ala Asp Leu Arg Arg Ala Leu His Gln
1 5 10 15
Tyr Gln Leu Leu Ala Ala Gln Gly Asp Arg His Leu Pro Gln Gln Ile
20 25 30

Val Lys Phe Val
35

<210> 28
<211> 37
<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> Immunogenic polypeptide
<400> 28

Val Leu Leu Thr Pro Ala Leu Gln Ala Tyr Ile Met Asp Glu His Asn
1 5 10 15
Leu Asn Arg Ser Asn Ile Ala Leu Gly Arg Ile Arg Pro Tyr Pro Ser
20 25 30

Ala Val Lys Met Pro
35

<210> 29
<211> 27
<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> Immunogenic polypeptide
<400> 29

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

310723WO-sequence listing final ST25

His Tyr Leu Val Glu Phe Lys Ser Ile Tyr Met
20 25

<210> 30

<211> 40

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 30

Val Leu His Ser Met Leu Val Asn Ala Ser Leu Ala Glu Met Val Lys
1 5 10 15

Glu Ser Tyr Gln Thr His Gly Ala Asp Gly Arg Met Val Val Arg Met
20 25 30

Leu Lys Phe Val Arg Leu Leu Pro
35 40

<210> 31

<211> 32

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 31

Arg Val Arg Ala Leu Arg Ala Leu Leu Glu Thr Leu Leu Gln His Gln
1 5 10 15

Gly Glu Gln Asn Asn Asp Val Tyr Leu Ile Arg Leu Ala His Glu Thr
20 25 30

<210> 32

<211> 37

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 32

Glu Leu Gln Gln Ala Leu Ser Ser Leu Asn Ala Gly Ser Gly Ser Cys
1 5 10 15

310723WO-sequence listing final ST25

Ala Glu Val Phe Asn Ala Tyr Leu Pro Val His Asn Lys Tyr Ile Gly
20 25 30

Val Ser Arg Lys Ile
35

<210> 33

<211> 33

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 33

Lys Phe Tyr Arg Leu Ile Ser Thr Leu Leu Val Val Val Val Ile Ala
1 5 10 15

Pro Arg His Gln Cys Ser Pro Phe Phe Phe Gln Tyr Asn Arg Pro Tyr
20 25 30

Leu

<210> 34

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 34

Asn Tyr Val Pro Asp Val Ser Ala Leu Glu Gln Asp Ile Ile Glu Val
1 5 10 15

Asp Pro Glu Thr Lys Glu Met Leu Lys His Leu Asp Phe Asn Asn Ile
20 25 30

Val Val Gln Leu
35

<210> 35

<211> 28

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

310723wo-sequence listing final ST25

<223> Immunogenic polypeptide
 <400> 35
 Gln Tyr Ser Met Glu Cys Leu Glu Ala Ala Glu Pro Lys Tyr Leu Asp
 1 5 10 15

Gly Leu Lys Thr Leu Ala Asp Glu Thr Ala Gln Cys
 20 25

<210> 36
 <211> 32
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220>
 <223> Immunogenic polypeptide
 <400> 36
 Glu Tyr Ala Gln Val Thr Lys Met Leu Gly Asn Gly Arg Leu Glu Ala
 1 5 10 15

Met Cys Phe Asp Gly Val Lys Arg Leu Cys His Ile Arg Gly Lys Leu
 20 25 30

<210> 37
 <211> 26
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220>
 <223> Immunogenic polypeptide
 <400> 37
 Lys Leu Phe Leu Thr Leu Leu Ser Thr Leu Ser Val Ala Met Val Phe
 1 5 10 15

Ala Leu Pro Ala His His His Ser Arg Gly
 20 25

<210> 38
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220>
 <223> Immunogenic polypeptide
 <400> 38
 Glu Leu Glu Glu Ala Arg Leu Val Ala Glu Glu Leu Glu Glu Arg Gln

310723WO-sequence listing final ST25

1 5 10 15

Gln Glu Leu Asp Tyr Leu Lys Arg Tyr Leu Val Gly Arg Leu Gln Ala

20 25 30

Val

<210> 39

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 39

Ser Tyr Phe Leu Thr Val Cys Leu Leu Ala Leu Val Gln Ser Glu Thr

1 5 10 15

Val Gln Asp

<210> 40

<211> 31

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 40

Ala Met Thr Asn Ala Asn Leu Val Gly Leu Thr Ile Ser Leu Ala Tyr

1 5 10 15

Ala Ile Phe Phe Leu Leu Tyr Thr Pro Pro Thr Gly Arg Ser Ser

20 25 30

<210> 41

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 41

Ser Phe Ala Trp Leu Leu Tyr Gly Ile Ile Leu Arg Ser Asn Phe Leu

1 5 10 15

310723WO-sequence listing final ST25

Val Val Gln Asn Leu Met Ala Leu Ala Leu Ser Ala Val Gln Leu Ser
 20 25 30

Leu Phe Ile Ile
 35

<210> 42

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 42

Ala Phe Pro Phe Ile Ser Gly Phe Leu Ser Cys Phe Met Trp Leu Lys
 1 5 10 15

Tyr Gly Val Leu Thr Glu Glu Ser Thr Leu Ile Leu Val Asn Phe Ile
 20 25 30

Gly Ser Ala Leu
 35

<210> 43

<211> 24

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 43

Gly Leu Leu Cys Cys Cys Leu Ala Val Leu Phe Phe Ala Ser Pro Leu
 1 5 10 15

Thr Met Leu Ala His Val Ile Arg
 20

<210> 44

<211> 26

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 44

310723wo-sequence listing final ST25

Leu Leu Leu Ala Met Val Leu Leu Pro Leu Leu Leu Leu Glu Ser Val
1 5 10 15

Val Pro Tyr Ala Ala Ala Glu Lys Val Trp
20 25

<210> 45

<211> 48

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 45

Met His Leu Thr Leu Phe Thr Val Ala Val Leu Leu Leu Ala Ala Ala
1 5 10 15

Ala Leu Leu Leu Leu Leu Pro Pro Ala Tyr Ser Thr Thr Leu Thr Pro
20 25 30

Pro Ala Pro Pro Arg Leu Ser His Leu Gly Ile Thr Ile Gly Arg Ile
35 40 45

<210> 46

<211> 46

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 46

Met Pro Leu Ser Tyr Cys His Leu Phe Leu Thr His Thr Leu Ala Arg
1 5 10 15

Ala Leu Ser Phe Ser Arg Ser Asp Cys Leu Lys Phe Ser Glu Lys Arg
20 25 30

Leu Leu Phe Ser Gly Ser Lys Thr Phe Pro Thr Thr Leu Leu
35 40 45

<210> 47

<211> 56

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 47

Met Lys Asn Val Phe Phe Ala Leu Leu Leu Val Val Leu Val Cys Cys
1 5 10 15

Leu Val Ser Val Gln Gly Asn Glu Ile Ile Gln Asn Val Val Lys Arg
20 25 30

310723wo-sequence listing final ST25

Ser Ile Pro Leu Arg Gln Leu Ile Leu Gln His Asn Ala Leu Asp Asp
 35 40 45

Ser Asn Ser Asp Ser Gly Ser Gln
 50 55

<210> 48

<211> 56

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 48

Met Cys Ile Phe Phe Gln Ala Gly Ile Lys Leu Leu Val Leu Leu Ile
 1 5 10 15

Cys Leu Phe Phe Tyr His Thr His Cys Thr Thr Ala Tyr Leu Trp Leu
 20 25 30

Ala Met Gly Val Glu Ala Lys Ser Ile Lys Ala Arg Gly Thr Ala His
 35 40 45

Ser Lys Ser Arg Thr Ser Thr Asn
 50 55

<210> 49

<211> 57

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 49

Met Phe Leu Lys Gly Ser Phe Pro Arg Phe Gln Met Cys Val Met Leu
 1 5 10 15

Ile Gly Phe Phe Ser Ser Ala Lys Cys Leu Met Cys Phe Ala Asp Trp
 20 25 30

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

Val Phe Thr Pro Val Leu Lys Arg Ser
 50 55

<210> 50

<211> 65

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 50

Met Ala Gly Glu Ser Gln Lys Asn Ala Arg Ser Lys Gln Asn Asp Tyr

310723WO-sequence listing final ST25

1 5 10 15

Gln Ala Leu Leu Gly Leu Cys Cys Pro Trp Ile Asp Leu Ala Ala Ala
 20 25 30

Asp Leu Pro Met Arg Arg His Ala Lys Ala Arg Glu Ala Ile Asn Phe
 35 40 45

Leu Leu Gln Ala His Glu Ala Gly Pro Asn Glu Glu Pro Ser Leu Pro
 50 55 60

Ala
 65

<210> 51
 <211> 78
 <212> PRT
 <213> Anopheles gambiae

<400> 51

Met Lys Phe Tyr Ser Val Gly Lys Leu Val Lys Val Leu Leu Val Met
 1 5 10 15

Ala Val Cys Cys Leu Leu Leu Cys Thr Ala Pro Thr Gly Ala Asp Pro
 20 25 30

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

Lys Ala Ser Ala Pro Lys His Ser Leu Gly Thr Gly Ala Arg Met Ala
 50 55 60

Leu Thr Gly Gly Gly Val Leu Gly Gly Val Leu Thr Asn Met
 65 70 75

<210> 52
 <211> 83
 <212> PRT
 <213> Anopheles gambiae

<400> 52

Met Lys Phe Ala Phe Ala Phe Val Leu Ile Ala Leu Phe Ala Val Phe
 1 5 10 15

Ala Val Ser Gln Ala Leu Pro Gln Pro Glu Gln Ala Ala Ala Ser Ser
 20 25 30

Asn Asp Gly Ala Ser Ala Ile Thr Lys Ile Val Leu Glu Leu Thr Pro
 35 40 45

Glu Gln Ala Ala Ala Val Gln Lys Met Gly Gly Arg Gly Phe Trp Pro
 50 55 60

310723WO-sequence listing final ST25

Ile Met Met Lys Ser Val Lys Lys Ile Met Ala Ile Gly Cys Asp Leu
 65 70 75 80

Ile Asp Cys

<210> 53

<211> 77

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 53

Met Gly Ile Lys Phe Leu Glu Ile Ile Lys Pro Phe Cys Gly Ile Leu
 1 5 10 15

Pro Glu Ile Ala Lys Pro Glu Arg Lys Ile Gln Phe Arg Glu Lys Val
 20 25 30

Leu Trp Thr Ala Ile Thr Leu Phe Ile Phe Leu Val Cys Cys Gln Ile
 35 40 45

Pro Leu Phe Gly Ile Met Ser Ser Asp Ser Ala Asp Pro Phe Tyr Trp
 50 55 60

Ile Arg Val Ile Leu Ala Ser Asn Arg Gly Thr Leu Met
 65 70 75

<210> 54

<211> 85

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 54

Met Gly Arg Val Met Cys Leu Leu Arg Leu Met Ser Thr Leu Leu Val
 1 5 10 15

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

Glu Ala Pro Gly Asn Val Gly Ser Thr Tyr Ser Pro Met Ala Asp Ile
 35 40 45

Gly Arg Leu Ala Thr Gly Ala Thr Lys Leu Phe Gly Gln Phe Trp Asn
 50 55 60

Thr Gly Thr Arg Phe Gly Thr Glu Leu Ser Arg Arg Thr Phe Asp Phe
 65 70 75 80

Leu Arg Val Lys Lys
 85

310723wo-sequence listing final ST25

<210> 55
 <211> 91
 <212> PRT
 <213> Anopheles gambiae

<400> 55
 Met Ala Gly Asp Ile Gln Leu Phe Ser Thr Arg Glu Thr Thr Met Lys
 1 5 10 15
 Leu Tyr Ser Gly Tyr Arg Leu Leu Val Leu Leu Val Met Thr Val Cys
 20 25 30
 Cys Leu Leu Leu Phe Ile Ala Pro Thr Gly Ala Asp Pro Leu Pro Gly
 35 40 45
 Gln Thr Gln Arg Thr Leu Gly Tyr Arg Gly Asn Asp Lys Arg Ala Thr
 50 55 60
 Pro Pro Met His Ser Leu Gly Ser Gly Ala Arg Met Ala Met Thr Gly
 65 70 75 80
 Gly Gly Ile Leu Gly Gly Ile Phe Ser Ala Leu
 85 90

<210> 56
 <211> 93
 <212> PRT
 <213> Anopheles gambiae

<400> 56
 Met Asp Gln Cys Ser Val Pro Arg Leu Cys Ile Ile Ile Met Lys Ser
 1 5 10 15
 Phe Ile Ala Ala Ala Val Ile Ala Leu Ile Cys Ala Ile Ala Val Ser
 20 25 30
 Gly Thr Thr Val Thr Leu Gln Ser Thr Cys Lys Leu Phe Thr Ala Asp
 35 40 45
 Val Val Ser Ser Ile Thr Cys Lys Met Tyr Cys Val Ile Lys Gly Lys
 50 55 60
 Thr Gly Gly Tyr Cys Asn Ser Glu Gly Leu Cys Thr Cys Arg Ala Glu
 65 70 75 80
 Asp Leu His Phe Leu Leu Lys Pro Ile Ile Asn Lys Asp
 85 90

<210> 57
 <211> 90

111

310723WO-sequence listing final ST25

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 57

Met Arg Phe Leu Ser Val Leu Thr Val Gly Leu Leu Val Trp Val Gly
1 5 10 15

Val Phe Ala Thr Val Asn Ala Glu Asp Pro Arg Thr Glu Leu Ile Gly
20 25 30

Cys Gly Ser Val Leu Phe His Leu Ala Ala Asn Arg Leu Ser Leu Gln
35 40 45

Leu Glu Glu Phe Ala Val Cys Lys Arg Ser Asn Pro Gly Tyr Asp Cys
50 55 60

Ser Asp Ser Ile His Arg Ala Ile Ser Asp Leu Gln Gln Gly Leu Phe
65 70 75 80

Asp Leu Asn His Cys Thr Lys Asp Ile Arg
85 90

<210> 58

<211> 92

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 58

Met Arg Phe Cys Cys Val Ala Leu Ile Gly Leu Leu Leu Cys Ser Val
1 5 10 15

Gln Ser Val Thr Ala Asn Asp Pro Val Asp Ala Leu Gly Ala Cys Ser
20 25 30

Gly Asn Leu Phe Gly Leu Leu Met Thr Arg Leu Gln Gln Met Val Glu
35 40 45

Asp Phe Thr Ala Cys Arg Gln Glu Ala Thr Ala Asn Asp Pro Gln His
50 55 60

Asp Arg Ser Asp Ser Ile Gln Arg Ala Lys Val Asp Leu Gln Gln Gln
65 70 75 80

Leu Val Asn Tyr Ser Tyr Cys Thr Lys Asn Ile Gln
85 90

<210> 59

<211> 101

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

310723WO-sequence listing final ST25

<400> 59

Met Ala Ser Lys Leu Phe Val Leu Ala Phe Leu Cys Leu Ala Leu Val
1 5 10 15
Val Val Val Gln Ser Ala Pro Gln Tyr Ala Arg Gly Asp Val Pro Thr
20 25 30
Tyr Asp Glu Glu Asp Phe Asp Glu Glu Ser Leu Lys Pro His Ser Ser
35 40 45
Ser Pro Ser Asp Asp Gly Glu Glu Glu Phe Asp Pro Ser Leu Leu Glu
50 55 60
Glu His Ala Asp Ala Pro Thr Ala Arg Asp Pro Gly Arg Asn Pro Glu
65 70 75 80
Phe Leu Arg Asn Ser Asn Thr Asp Glu Gln Ala Ser Ala Pro Ala Ala
85 90 95
Ser Ser Ser Asp Ser
100

<210> 60

<211> 114

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 60

Met Lys Ser Met Leu Val Ala Phe Ala Thr Leu Ser Val Ala Leu Val
1 5 10 15
Val Val Val Ala Ile Pro Ala Asn Phe Asn Tyr Gly Gly Gly Gly Gly
20 25 30
Tyr Phe Ile Asn Gly Thr Gly Gln Ser Phe Asn Phe Ser Gly Glu Ser
35 40 45
Asn Gly Thr Ser Ile Pro Gly Leu Pro Asp Phe Gly Ser Phe Leu Pro
50 55 60
Asn Leu Gly Asn Leu Thr Gln Gln Phe Gly Gly Ser Ser Gly Ala Phe
65 70 75 80
Pro Gln Phe Ser Ile Pro Ser Trp Thr Asn Phe Thr Asp Ala Phe Thr
85 90 95
Ser Ile Leu Pro Phe Phe Gly Asn Gly Gln Gly Gly Gly Phe Pro Phe
100 105 110
Phe Gly

<210> 61

310723WO-sequence listing final ST25

<211> 122
<212> PRT
<213> Anopheles gambiae

<220>
<221> misc_feature
<222> (39)..(39)
<223> Any amino acid

<400> 61

Met Thr Pro Leu Ile Ala Thr Leu Ala Ala Cys Ala Leu Thr Leu Ser
1 5 10 15
Ile Val His Ser Arg Gly Leu Pro Glu Ser Ser Asp Lys Leu Glu Ala
20 25 30
Cys Gly Gln His Tyr Gly Xaa Leu Leu Lys Ala Ser Thr Thr Trp Asn
35 40 45
Glu Lys Glu Cys Asn Gly Ser Thr Lys Leu Ala Ala Cys Val Val Ser
50 55 60
Glu His Glu Gln Ala Tyr Arg Glu Leu Lys Gln Arg Cys Gln Glu Ala
65 70 75 80
His Asp Glu Arg Thr Ala Lys Val Asn Ala Ile Tyr Glu Lys Leu Pro
85 90 95
Ala Tyr Leu Ser Glu Val Ser Ala Arg Val Asn Val Leu Gln Val Ser
100 105 110
Leu Gln His Asp Leu Pro Asn Leu Gln Glu
115 120

<210> 62
<211> 124
<212> PRT
<213> Anopheles gambiae

<400> 62

Pro Asp Val Ala Glu Pro Leu Val His His His Leu Arg His Leu Arg
1 5 10 15
Val Leu Ala Ala Ala Asp His His Leu Leu Val His Leu His Pro
20 25 30
Glu Gly Cys Val Arg Ser Arg Glu Glu His Ala Arg Ala Gly Gln Glu
35 40 45
Gly Asn Val Ala Ser Leu Arg Thr Gln Glu Ala Gln Asn Thr Ser Thr

310723WO-sequence listing final ST25
55 60

50

Glu Met Lys Leu Ala Lys Val Ala Leu Val Thr Ile Ser Leu Trp Phe
65 70 75 80

Met Ala Trp Thr Pro Tyr Leu Val Ile Asn Phe Thr Gly Ile Phe Lys
85 90 95

Ala Ala Pro Ile Ser Pro Leu Ala Thr Ile Arg Gly Ser Leu Phe Ala
100 105 110

Lys Ala Asn Ala Val Tyr Asn Pro Ile Val Tyr Gly
115 120

<210> 63
<211> 144
<212> PRT
<213> Anopheles gambiae

<400> 63
Met Ala Thr Thr Trp Ile Pro Thr Ser Val His Gly Pro Tyr Pro Pro
1 5 10 15

His Met Val Pro Gly Gly Val Asp Ser Asp Gly Ala Gln Ile Phe Val
20 25 30

Gly Arg Ala His His Ala Gly Asp Leu Leu Pro Ala Lys Val Ile Pro
35 40 45

Asp Lys Thr Ala Ala Tyr Val Ala Tyr Gly Gly Gln Glu Thr Leu Val
50 55 60

Glu His Val Glu Val Leu Val His Lys Gln Leu Ile Trp Asp Thr Ala
65 70 75 80

Ser Ala Gly Gln Val Pro Leu Gly Ala Val Val Gly Gly His Thr Ser
85 90 95

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

Thr Ile Gly Lys Val Gln Cys Ser His Asn Cys Ile Tyr Ile Pro Tyr
115 120 125

Gly Gly Ala Glu Val Ser Val Pro Thr Tyr Glu Val Leu Cys Glu Arg
130 135 140

<210> 64
<211> 150
<212> PRT
<213> Anopheles gambiae

310723WO-sequence listing final ST25

<400> 64

Met Phe Lys Lys Leu Leu Leu Ser Val Gly Leu Val Trp Cys Leu Ile
1 5 10 15

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

Asn Ile Gly Asp Ser Leu Lys Asp Arg Val Cys Glu Leu Arg Gln Tyr
35 40 45

Thr Pro Val Ser Ser Asp Asp Met Asp Lys His Met Gln Cys Val Leu
50 55 60

Glu Val Val Gly Phe Val Asp Gly Asn Gly Glu Val Lys Glu Ser Val
65 70 75 80

Leu Leu Glu Leu Leu Gln Arg Val Asp Ser Gly Val Asn His Ala Ala
85 90 95

Asn Met Lys Lys Cys Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Gly Ser Asp Lys
100 105 110

Lys Ala Asn Thr Phe Tyr Thr Cys Phe Leu Gly Thr Ser Ser Leu Ala
115 120 125

Gly Phe Lys Asn Ala Val Asp Tyr Asp Glu Leu Leu Lys Ala Gly Lys
130 135 140

Met Gln Thr Ser Asp Pro
145 150

<210> 65

<211> 156

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<220>

<221> misc_feature

<222> (138)..(138)

<223> Any amino acid

<220>

<221> misc_feature

<222> (140)..(140)

<223> Any amino acid

<400> 65

Met Phe Gly Lys Leu Leu Pro Cys Ala Ile Leu Leu Trp Cys Leu Phe
1 5 10 15

116

310723WO-sequence listing final ST25

Ser Leu Gly Gln Ala Arg Gln Glu Glu Thr Val Glu Glu Cys Glu Arg
20 25 30

Asn Ile Pro Ala Ser Leu Lys Glu Arg Val Cys Glu Leu Arg Gln Tyr
35 40 45

Thr Pro Val Gln Gly Lys Asp Met Asp Ser His Met Gln Cys Val Leu
50 55 60

Glu Val Leu Gly Phe Val Glu Asp Asn Gly Glu Leu Val Phe Gln Glu
65 70 75 80

Leu Leu Gly Val Leu Lys Met Val Asp Pro Asp Gly Asp His Ala Gly
85 90 95

Ser Met Lys Lys Cys Asn Gly Glu Ala Glu Lys Val Asp Thr Ser Ser
100 105 110

Lys Ala Asn Thr Phe Tyr Thr Cys Phe Leu Gly Thr Ser Ser Ala Gln
115 120 125

Ala Phe Lys Tyr Ala Val Asp Tyr Val Xaa Ala Xaa Arg Ala Gly Lys
130 135 140

Leu Asp Met Gly Thr Thr Phe Asn Ala Gly Gln Val
145 150 155

<210> 66

<211> 178

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 66

Ala Gly Gly Phe Ser Leu Phe Glu Ala Leu Lys Gln Thr Thr Thr Arg
1 5 10 15

Gly Glu Met Phe Arg Arg Lys Leu Thr Pro Thr Val Val Val Val Leu
20 25 30

Leu Cys Leu Thr Phe Val Ala Asp Ala Leu Thr Ile Gln Glu Leu Arg
35 40 45

Ala Gln Ile Ala Gln Gln Arg Ile Gln Gln Arg Tyr Gly Val Thr Val
50 55 60

Ala Thr Thr Ser Ala Ala Thr Thr Thr Ala Ala Thr Thr Ser Ala Ala
65 70 75 80

Thr Thr Ser Glu Ala Thr Thr Thr Ala Ala Ala Ser Thr Thr Gln Ala
85 90 95

Ser Asp Ser Asp Asn Thr Thr Thr Thr Ala Glu Ala Thr Thr Thr Thr
100 105 110

117

310723WO-sequence listing final ST25

Glu Ala Gln Thr Thr Ser Ser Ser Asp Asn Ser Thr Thr Thr Glu Ala
115 120 125

Ala Ala Thr Thr Thr Ala Ala Ser Glu Thr Thr Ala Asp Ser Ser Ser
130 135 140

Thr Gly Thr Thr Ser Val Glu Ala Gly Leu Arg Ala Gln Tyr Arg Asp
145 150 155 160

Gln Val Arg Gln Gln Ala Ile Glu Arg Ala Leu Ala Arg Ala Ala Ala
165 170 175

Phe Gly

<210> 67

<211> 163

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 67

Met Arg Leu Phe Ala Ile Thr Cys Leu Leu Phe Ser Ile Val Thr Val
1 5 10 15

Ile Gly Ala Glu Phe Ser Ala Glu Asp Cys Arg Glu Leu Gly Leu Ile
20 25 30

Lys Ser Gln Leu Phe Cys Ser Ala Cys Ser Ser Leu Ser Asp Tyr Gly
35 40 45

Leu Ile Glu Leu Lys Glu His Cys Leu Glu Cys Cys Gln Lys Asp Thr
50 55 60

Glu Ala Asp Ser Lys Leu Lys Val Tyr Pro Ala Ala Val Leu Glu Val
65 70 75 80

Cys Thr Cys Lys Phe Gly Ala Tyr Pro Gln Ile Gln Ala Phe Ile Lys
85 90 95

Ser Asp Arg Pro Ala Lys Phe Pro Asn Leu Thr Ile Lys Tyr Val Arg
100 105 110

Gly Leu Asp Pro Ile Val Lys Leu Met Asp Glu Gln Gly Thr Val Lys
115 120 125

Glu Thr Leu Ser Ile Asn Lys Trp Asn Thr Asp Thr Val Gln Glu Phe
130 135 140

Phe Glu Thr Arg Leu Ala Lys Val Glu Asp Asp Asp Tyr Ile Lys Thr
145 150 155 160

Asn Arg Val

<210> 68

310723WO-sequence listing final ST25

<211> 182

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 68

Met Ala Gly Ala Ile Thr Tyr Ile Cys Phe Ile Leu His Gly Val Ser
1 5 10 15Glu Ile Ile Pro Gln Gln Gln Lys Lys Thr Met Lys Phe Leu Leu Leu
20 25 30Val Ala Ser Val Leu Cys Leu Val Leu Ile Val Ser Ala Arg Pro Ala
35 40 45Asp Asp Thr Ser Asp Gln Glu Ser Ser Thr Glu Leu Ser Asp Asp Ala
50 55 60Gly Ala Glu Glu Gly Ala Glu Asp Ala Gly Ser Asp Ala Glu Ala Asp
65 70 75 80Ala Gly Ala Ala Asp Gly Glu Glu Gly Ala Thr Asp Thr Glu Ser Gly
85 90 95Ala Glu Gly Asp Asp Ser Glu Met Asp Ser Ala Met Lys Glu Gly Glu
100 105 110Glu Gly Ala Gly Ser Asp Asp Ala Val Ser Gly Ala Asp Asp Glu Thr
115 120 125Glu Glu Ser Lys Asp Asp Ala Glu Glu Asp Ser Glu Glu Gly Gly Glu
130 135 140Glu Gly Gly Asp Ser Ala Ser Gly Gly Glu Gly Gly Glu Lys Glu Ser
145 150 155 160Pro Arg Asn Thr Tyr Arg Gln Val His Lys Leu Leu Lys Lys Ile Met
165 170 175Lys Val Asp Thr Lys Asp
180

<210> 69

<211> 166

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 69

Met Glu Trp Arg Tyr Phe Val Val Ile Ala Leu Ile Cys Pro Leu Ile
1 5 10 15Ile Val Glu Thr Leu Ala Val Ser Asp Cys Val Arg His Val Ser Glu
20 25 30

310723WO-sequence listing final ST25

Ser Ala Arg Asn Thr Val Cys Asp Val Arg Gln Tyr Arg Val Thr Lys
35 40 45

Gly Val Glu Ala Asp Arg Tyr Val Gln Cys Phe Met Thr Ala Leu Gly
50 55 60

Phe Ala Asp Glu Ser Gly Ser Ile Gln Arg Ser Asn Val Leu Thr Ala
65 70 75 80

Leu Asp Ala Val Glu Thr His Asp Gly Val Tyr Thr Asp Ala Val Asp
85 90 95

Val Cys Leu Ser Lys Ala Lys Lys Leu Pro Gly Thr Glu Arg Ser Gly
100 105 110

Tyr Phe Phe Ser Cys Met Leu Arg Thr Glu Ser Ala Leu Asn Phe Arg
115 120 125

Asp Ala Val Glu Leu Gln Glu Leu Arg Val Ala Ser Lys Trp Pro Glu
130 135 140

Gly Glu Arg Phe Asp Arg Ser Lys Val Gln Gln Met Met Arg Glu Leu
145 150 155 160

Asn Ser Gln Leu Arg Cys
165

<210> 70

<211> 161

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 70

Gly Arg Glu Ala Ile Glu Thr Met Arg Thr Glu Gln Arg Asn His Arg
1 5 10 15

Gln Gln Leu Leu Leu Leu Tyr Leu Asp Ala Ala Asp Leu Arg Arg Ala
20 25 30

Leu His Gln Tyr Gln Leu Leu Ala Ala Gln Gly Asp Arg His Leu Pro
35 40 45

Gln Gln Ile Val Lys Phe Val Tyr Ala Ala Pro Arg His Glu Asn Arg
50 55 60

Arg Leu Glu Asn Leu Leu Asp Leu Val Arg Gln Leu Pro Ala Arg Gln
65 70 75 80

Asp Gln Arg Thr Leu Tyr Gln Leu Leu Gln Pro Glu Ile Met Lys Arg
85 90 95

Pro Ala Gln Asn Gln Ser Thr Leu Ala Met Leu Thr Ala Leu Glu Met
100 105 110

310723WO-sequence listing final ST25

Gly Gln Val Val Glu Gly Asn Gly Glu Leu Lys Lys Gln Gln Asp Ala
115 120 125

Met Tyr Gln Leu Val Leu Lys Arg Trp Met Phe Leu Cys Leu Ala Gly
130 135 140

Gln Tyr Arg Glu Ile Val Gln Phe Ala Thr Lys His Pro Arg Leu Phe
145 150 155 160

Glu

<210> 71

<211> 178

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 71

Met Ala Ile Trp Ile Val Cys Ala Thr Leu Leu Leu Ala Val Leu Ser
1 5 10 15

Val Val Ser Val Gly Gly Gln Tyr Cys Ser Ser Asp Leu Cys Pro Arg
20 25 30

Gly Gly Pro His Val Gly Cys Asn Pro Pro Ser Ser Ser Gly Gly Pro
35 40 45

Thr Cys Gln Gly Lys Gln Lys Ala Arg Lys Val Leu Leu Thr Pro Ala
50 55 60

Leu Gln Ala Tyr Ile Met Asp Glu His Asn Leu Asn Arg Ser Asn Ile
65 70 75 80

Ala Leu Gly Arg Ile Arg Pro Tyr Pro Ser Ala Val Lys Met Pro Thr
85 90 95

Leu Thr Trp Asp Pro Glu Leu Ala Ser Leu Ala Asp Ala Asn Ala Arg
100 105 110

Ser Cys Asn Tyr Gly His Asp Arg Cys Arg Ala Thr Lys Lys Phe Pro
115 120 125

Tyr Ala Gly Gln Asn Ile Ala Ile Thr Gln Phe Phe Gly Tyr Arg Phe
130 135 140

Thr Glu Lys Asp Leu Ile His Lys Phe Val Ser Ser Trp Trp Ser Glu
145 150 155 160

Tyr Leu Asp Ala Arg Pro Glu His Val Arg Lys Tyr Pro Ser Ser Tyr
165 170 175

Ser Gly

310723WO-sequence listing final ST25

<210> 72

<211> 238

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Synthetic construct

<400> 72

Met Lys Leu Ala Ser Ser Glu Asn Val Ile Thr Glu Phe Met Arg Phe
1 5 10 15

Lys Val Arg Met Glu Gly Thr Val Asn Gly His Glu Phe Glu Ile Glu
20 25 30

Gly Glu Gly Glu Gly Arg Pro Tyr Glu Gly His Asn Thr Val Lys Leu
35 40 45

Lys Val Thr Lys Gly Gly Pro Leu Pro Phe Ala Trp Asp Ile Leu Ser
50 55 60

Pro Gln Phe Gln Tyr Gly Ser Lys Val Tyr Val Lys His Pro Ala Asp
65 70 75 80

Ile Pro Asp Tyr Lys Lys Leu Ser Phe Pro Glu Gly Phe Lys Trp Glu
85 90 95

Arg Val Met Asn Phe Glu Asp Gly Gly Val Ala Thr Val Thr Gln Asp
100 105 110

Ser Ser Leu Gln Asp Gly Cys Phe Ile Tyr Lys Val Lys Phe Ile Gly
115 120 125

Val Asn Phe Pro Ser Asp Gly Pro Val Met Gln Lys Lys Thr Met Gly
130 135 140

Trp Glu Ala Ser Thr Glu Arg Leu Tyr Pro Arg Asp Gly Val Leu Lys
145 150 155 160

Gly Glu Thr His Lys Ala Leu Lys Leu Lys Asp Gly Gly His Tyr Leu
165 170 175

Val Glu Phe Lys Ser Ile Tyr Met Ala Lys Lys Pro Val Gln Leu Pro
180 185 190

Gly Tyr Tyr Tyr Val Asp Ala Lys Leu Asp Ile Thr Ser His Asn Glu
195 200 205

Asp Tyr Thr Ile Val Glu Gln Tyr Glu Arg Thr Glu Gly Arg His His
210 215 220

Leu Phe Leu Arg Ser Arg Ala Pro Pro Pro Pro Leu Thr
225 230 235

<210> 73

310723WO-sequence listing final ST25

```

<211> 269
<212> PRT
<213> Anopheles gambiae

<400> 73
Met Ala Gly Gln Arg His Leu Ile Glu Gln Ala Trp Gln Tyr Gly Ala
1      5      10     15
Gln Leu Gln His Glu Leu Met Leu Thr Ser Met Glu Ser Asp Arg Val
20     25     30
Gln Arg Ala Leu Val Leu His Ser Met Leu Val Asn Ala Ser Leu Ala
35     40     45
Glu Met Val Lys Glu Ser Tyr Gln Thr His Gly Ala Asp Gly Arg Met
50     55     60
Val Val Arg Met Leu Lys Phe Val Arg Leu Leu Pro Gly Ala Asp Glu
65     70     75     80
Arg Val Ala Val Tyr Lys Gln Leu Ala Glu Leu Leu Lys Ser Asn Gly
85     90     95
Gln Asp Gly Arg Phe Pro Ala Val Ile Phe Ser Thr Asp Val Arg Gln
100    105   110
Leu Glu Asp Arg Tyr Lys Pro Asp His Ala Gln Tyr Glu Gly Lys Val
115    120   125
Val Glu Arg Trp Leu Ala Glu Leu Gln Ala Gly Thr Phe His Glu Val
130    135   140
Val Glu Phe Ala Arg Asp Tyr Pro Glu Tyr Phe Ala Arg Val Glu Glu
145    150   155   160
Pro Leu Tyr Glu Thr Leu Lys Gln Gln Trp Ser Ala Glu Gly Leu Asp
165    170   175
Arg Met Val Ser Phe Pro Asn Ala Leu Pro Val Gly Val Gln Arg Val
180    185   190
Arg Ala Leu Arg Ala Leu Leu Glu Thr Leu Leu Gln His Gln Gly Glu
195    200   205
Gln Asn Asn Asp Val Tyr Leu Ile Arg Leu Ala His Glu Thr Gly Arg
210    215   220
Val Glu Ala Thr Val Gly Gln Ala Asp Ala Ala Val Arg Gln Ala Leu
225    230   235   240
Asp Asp Val Lys Lys Leu Phe Glu Gln Phe Lys Tyr Gln Arg Gly Phe
245    250   255
Pro Asp Tyr Glu Ala Leu Tyr Lys Leu Phe Lys Gly Leu
260    265

```

310723WO-sequence listing final ST25

<210> 74

<211> 311

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 74

Met Ile Val Pro Arg Val Leu Leu Phe Ile Leu Leu Glu Leu Phe Val
 1 5 10 15

Gln Ala Thr Gln Ala Phe Lys Ala Leu Asp Pro Glu Glu Ala Trp Tyr
 20 25 30

Val Tyr Glu Arg Cys His Glu Asp His Leu Pro Ser Gly Pro Asn Arg
 35 40 45

Glu Thr Tyr Leu Lys Thr Trp Lys Phe Trp Lys Leu Glu Pro Asn Asp
 50 55 60

Ala Val Thr His Cys Tyr Val Lys Cys Thr Leu Ala Gly Leu Gln Met
 65 70 75 80

Tyr Asp Glu Lys Thr Asn Thr Phe Lys Pro Glu Thr Val Pro Val Gln
 85 90 95

His Glu Ala Tyr Lys Ser Phe Thr Glu Val Glu Ser Ser Lys Val Asn
 100 105 110

Glu Leu Gln Gln Ala Leu Ser Ser Leu Asn Ala Gly Ser Gly Ser Cys
 115 120 125

Ala Glu Val Phe Asn Ala Tyr Leu Pro Val His Asn Lys Tyr Ile Gly
 130 135 140

Val Ser Arg Lys Ile Tyr His Gly Thr Val Asp Ser Val Ala Lys Ile
 145 150 155 160

Tyr Glu Ala Lys Pro Glu Ile Lys Lys Gln Glu Glu Ser Phe Phe Ala
 165 170 175

Tyr Cys Ala Lys Lys Ala Leu Gly Ala Asn Gly Lys Glu Gly Tyr Lys
 180 185 190

Lys Ile Arg Asp Tyr Glu Leu Ala Asp Ser Ala Glu Phe Arg Asn Ala
 195 200 205

Met Asp Cys Val Phe Arg Gly Phe Arg Tyr Met Asp Asp Ser Gly Leu
 210 215 220

Lys Val Asp Glu Val Val Arg Asp Phe Asn Leu Ile Asn Lys Ser Asp
 225 230 235 240

Leu Glu Pro Glu Val Arg Ser Val Leu Ala Ser Cys Thr Gly Thr His
 245 250 255

310723WO-sequence listing final ST25

Ala Tyr Asp Tyr Tyr Ser Cys Leu Leu Asn Ser Ser Val Lys Glu Asp
260 265 270

Phe Arg Asn Ala Phe Tyr Phe His Glu Leu Arg Ser Ala Asn Tyr Gly
275 280 285

Tyr Leu Ala Met Gly Lys Val Tyr Glu Gly Pro Glu Lys Val Lys Glu
290 295 300

Glu Leu Lys Lys Leu Asn Tyr
305 310

<210> 75
<211> 76
<212> PRT
<213> Anopheles gambiae

<400> 75
Met Cys Lys Phe Tyr Arg Leu Ile Ser Thr Leu Leu Val Val Val Val
1 5 10 15

Ile Ala Pro Arg His Gln Cys Ser Pro Phe Phe Phe Gln Tyr Asn Arg
20 25 30

Pro Tyr Leu Ser Gln Pro Ser Ser Gln Leu Ala Ser Thr Ala Ala Asn
35 40 45

Val Val Gln Arg Ser Asn Val Thr Val Ala Leu Gly Asn Arg Ile Asn
50 55 60

Thr Asp Thr Ala Leu Asp Asp Tyr Gly Thr Arg Val
65 70 75

<210> 76
<211> 131
<212> PRT
<213> Anopheles gambiae

<400> 76
Met Gly Arg Val Arg Thr Lys Thr Ile Lys Lys Ala Ser Lys Val Ile
1 5 10 15

Ile Glu Lys Tyr Tyr Thr Arg Leu Thr Met Asp Phe Asp Thr Asn Lys
20 25 30

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

Lys Ile Ala Gly Phe Val Thr His Leu Met Lys Arg Leu Arg His Ser
50 55 60

310723WO-sequence listing final ST25

Gln Val Arg Gly Ile Ser Ile Lys Leu Gln Glu Glu Glu Arg Glu Arg
65 70 75 80

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

Glu Val Asp Pro Glu Thr Lys Glu Met Leu Lys His Leu Asp Phe Asn
100 105 110

Asn Ile Val Val Gln Leu Thr Asn Pro Thr Ala Pro Gly Tyr Ser Asn
115 120 125

Arg Arg Asn
130

<210> 77

<211> 145

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 77

Met His Ala Lys Pro Ala Phe Val Leu Ile Ala Leu Gly Val Ile Cys
1 5 10 15

Leu Leu Gln Thr Thr Pro Thr Ser Ala Ser Thr Asn His Val Gln Gln
20 25 30

Leu Met Lys Val Phe Arg Ser Met Thr Gln Asn Phe Asp Tyr Thr Lys
35 40 45

Lys Pro Ser Tyr Leu Gln Arg Ala Lys Tyr Gly Val Gln Asn Gln Leu
50 55 60

Arg Asn Pro Leu Val Gln Lys Ala Gly Asn Leu Pro Lys Ser Ala Lys
65 70 75 80

Leu Ser Asp Gly Cys Leu Lys Gln Met Val Ala Arg Val Thr Asp Leu
85 90 95

Glu Ala Ser Phe Tyr Ala Ser Phe Ser Tyr Asn Cys His Asp His Asp
100 105 110

Gln Tyr Ser Met Glu Cys Leu Glu Ala Ala Glu Pro Lys Tyr Leu Asp
115 120 125

Gly Leu Lys Thr Leu Ala Asp Glu Thr Ala Gln Cys Met Arg Asp Gln
130 135 140

Gln
145

<210> 78

<211> 148

<212> PRT

310723W0-sequence listing final ST25

<213> Anopheles gambiae

<400> 78

Met Pro Lys Asn Lys Gly Lys Gly Gly Lys Asn Arg Arg Arg Gly Lys
1 5 10 15
Asn Glu Asn Glu Ser Glu Lys Arg Glu Leu Ile Phe Lys Glu Asp Glu
20 25 30
Gln Glu Tyr Ala Gln Val Thr Lys Met Leu Gly Asn Gly Arg Leu Glu
35 40 45
Ala Met Cys Phe Asp Gly Val Lys Arg Leu Cys His Ile Arg Gly Lys
50 55 60
Leu Arg Lys Lys Val Trp Ile Asn Gln Gly Asp Ile Ile Leu Ile Gly
65 70 75 80
Leu Arg Asp Tyr Gln Asp Ser Lys Ala Asp Val Ile Leu Lys Tyr Thr
85 90 95
Pro Asp Glu Ala Arg Asn Leu Lys Thr Tyr Gly Glu Phe Pro Glu Ser
100 105 110
Val Arg Ile Asn Glu Thr Val Thr Phe Val Glu Asn Asp Met Asp Asp
115 120 125
Asp Ile Glu Phe Gly Asp Asp Tyr Ser Ser Ser Glu Glu Gly Asp Ala
130 135 140
Ile Asp Ala Ile
145

<210> 79

<211> 168

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 79

Met Lys Leu Phe Leu Thr Leu Leu Ser Thr Leu Ser Val Ala Met Val
1 5 10 15
Phe Ala Leu Pro Ala His His His Ser Arg Gly Gly Asp Gly Ser Ser
20 25 30
Ala Asn Ser Thr Gly Asn Ser Asp Asn Asn Ser Ala Gly Val Pro Asp
35 40 45
Phe Gly Phe Asn Ser Gln Ser Asn Val Pro Gly Phe Gly Asn Gly Gln
50 55 60
Gln Pro Gly Gln Gln Gln Gln Gly Gln Gln Gly Phe Pro Phe
65 70 75 80

310723WO-sequence listing final ST25

Phe Gly Gln Gly Gln Ser Gly Phe Pro Ser Phe Gly Asn Arg Leu Gln
 85 90 95
 Pro Phe Phe Gly Gln Asn Gln Gln Gly Gln Asp Gly Asp Ala Gln Gln
 100 105 110
 Gly Arg Gly Val Pro Phe Phe Gly Gln Gly Gly Gly Gln Gly Gly Ile
 115 120 125
 Pro Ser Phe Gly Ser Gly Gln Gln Asn Gly Gly Val Pro Phe Leu Gly
 130 135 140
 Asn Gly Gln Gly Gln Ser Gly Phe Pro Ser Phe Gly Asn Gly Gln Gln
 145 150 155 160
 Gly Gly Asn Phe Pro Phe Phe Gly
 165

<210> 80

<211> 166

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 80

Met Lys Leu Tyr Ala Phe Ala Leu Val Leu Cys Val Gly Leu Ala Val
 1 5 10 15
 Gly Ala Glu Val Asp Ser Val Pro Glu Val Pro Ser Asp Leu Gln Gln
 20 25 30
 Gln Leu Asp Glu Leu Gln Leu Ala Asp Lys Pro Glu Ala Pro Val Asp
 35 40 45
 Asp Ala Glu Gln Pro Leu Pro Pro Asn Gly Asp Glu Leu Pro Glu Asp
 50 55 60
 Ala Pro Glu Pro Val Pro Glu Asp Gly Ser Pro Asp Glu Glu His Leu
 65 70 75 80
 Glu Glu Glu Gln Glu Glu Glu Ala Glu Ala Asp Glu Glu Glu Ala Asp
 85 90 95
 Glu Ser Glu Ser Glu Glu Ser Glu Glu Ser Asp Glu Leu Glu Glu Ala
 100 105 110
 Arg Leu Val Ala Glu Glu Leu Glu Glu Arg Gln Gln Glu Leu Asp Tyr
 115 120 125
 Leu Lys Arg Tyr Leu Val Gly Arg Leu Gln Ala Val Ala Ile Leu Asp
 130 135 140
 Arg Arg Val Arg Pro Ala Val Ile Arg Arg Pro Trp Ile Arg Arg Pro
 145 150 155 160

310723WO-sequence listing final ST25

Trp Ile Arg Arg Pro Gly
165

<210> 81

<211> 165

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 81

Met Ile Arg Gln Val Ile Ile Ser Tyr Phe Leu Thr Val Cys Leu Leu
1 5 10 15

Ala Leu Val Gln Ser Glu Thr Val Gln Asp Cys Glu Asn Lys Leu Pro
20 25 30

Pro Ser Leu Lys Ser Arg Leu Cys Glu Ile Arg Arg Tyr Glu Ile Ile
35 40 45

Glu Gly Pro Glu Met Asp Lys His Ile His Cys Val Met Arg Ala Leu
50 55 60

Asp Phe Val Tyr Glu Asp Gly Arg Gly Asp Tyr His Lys Leu Tyr Asp
65 70 75 80

Pro Leu Asn Ile Ile Glu Leu Asp Lys Arg His Asp Val Asn Leu Glu
85 90 95

Lys Cys Ile Gly Glu Cys Val Gln Val Pro Thr Ser Glu Arg Ala His
100 105 110

Val Phe Tyr Lys Cys Leu Leu Lys Ser Thr Thr Gly Arg Thr Phe Lys
115 120 125

Lys Val Phe Asp Leu Met Glu Leu Lys Lys Ala Gly Lys Val Pro Gln
130 135 140

His Gln Arg Tyr Thr Ala Glu Phe Val Gln Ile Met Lys Asp Tyr Asp
145 150 155 160

Lys Ala Leu Asn Cys
165

<210> 82

<211> 224

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 82

Met Glu Ala Ile Ser Glu Ala Leu Gln Pro Tyr Lys Glu Gln Val Gly
1 5 10 15

310723WO-sequence listing final ST25

Met Ala Ala Gly Ile Leu Thr Val Gly Gln Met Phe Ser Gly Cys Phe
20 25 30

Val Cys Asn Asp Ile Arg Lys Lys Gly Thr Thr Asp Gly Phe Ser Ala
35 40 45

Met Pro Phe Val Gly Gly Cys Gly Leu Thr Val Leu Phe Leu Gln His
50 55 60

Gly Met Leu Met Asn Asp Ser Ala Met Thr Asn Ala Asn Leu Val Gly
65 70 75 80

Leu Thr Ile Ser Leu Ala Tyr Ala Ile Phe Phe Leu Leu Tyr Thr Pro
85 90 95

Pro Thr Gly Arg Ser Ser Tyr Trp Arg Gln Val Gly Gly Thr Ala Leu
100 105 110

Phe Thr Ile Thr Leu Leu Gly Tyr Val Lys Val Glu Asn Pro Ser Val
115 120 125

Val Glu Asp Arg Phe Gly Met Ile Ile Thr Val Leu Met Leu Ala Leu
130 135 140

Ile Gly Gln Pro Leu Phe Gly Leu Pro Asp Ile Ile Arg Arg Lys Ser
145 150 155 160

Thr Glu Gly Leu Pro Phe Ala Met Ile Leu Ser Gly Thr Ile Val Gly
165 170 175

Leu Ser Trp Leu Leu Tyr Gly Val Ile Leu Asn Asn Val Phe Val Val
180 185 190

Cys Gln Asn Leu Ala Ala Val Thr Leu Ser Gly Ile Gln Leu Ala Leu
195 200 205

Phe Ala Ile Tyr Pro Ser Lys Ala Ala Pro Pro Ser Lys Lys Arg Glu
210 215 220

<210> 83

<211> 228

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 83

Met Glu Ser Ile Ala Val Ala Leu Gln Pro Tyr Lys Asp Thr Val Gly
1 5 10 15

Leu Thr Ala Ala Ile Val Thr Val Val Gln Phe Phe Ser Gly Val Leu
20 25 30

Ala Leu Asn Ala Ile Arg Arg Gln Gly Asn Thr Arg Gly Phe Ser Ala
35 40 45

Leu Pro Phe Leu Gly Gly Thr Val Phe Cys Leu Leu Asn Ile Gln Phe

130

310723WO-sequence listing final ST25
55 60

50

Gly Gln Met Leu Arg Asp Asp Gly Met Ile Arg Val Asn Phe Ile Gly
65 70 75 80

Leu Ala Leu Asn Leu Leu Tyr Val Cys Gly Phe Tyr Leu Tyr Thr Glu
85 90 95

Gly Pro Ala Lys Thr Ala Val Trp Gly Gln Ile Gly Leu Ala Gly Ala
100 105 110

Leu Thr Ala Gly Val Leu Ser Tyr Val Gln Tyr Glu Asp Pro Gln Leu
115 120 125

Val Glu Phe Arg Phe Gly Leu Ile Leu Thr Gly Leu Leu Trp Thr Leu
130 135 140

Val Gly Met Pro Leu Leu Gly Leu Gly Asp Ile Leu Lys Lys Lys Ser
145 150 155 160

Thr Glu Gly Leu Pro Phe Pro Ile Ile Phe Leu Gly Ala Val Val Ser
165 170 175

Phe Ala Trp Leu Leu Tyr Gly Ile Ile Leu Arg Ser Asn Phe Leu Val
180 185 190

Val Gln Asn Leu Met Ala Leu Ala Leu Ser Ala Val Gln Leu Ser Leu
195 200 205

Phe Ile Ile Phe Pro Ser Gly Ala Ala Lys Pro Pro Pro Thr Pro Ala
210 215 220

Lys Lys Arg Asn
225

<210> 84
<211> 229
<212> PRT
<213> Anopheles gambiae

<400> 84

Met Asp Gly Ile Met Ser Lys Gly Ser Leu Ala Ser Leu Ala Thr Val
1 5 10 15

Ala Thr Val Leu Gln Phe Leu Thr Gly Thr Val Ile Cys Asn Arg Tyr
20 25 30

Ile Arg Lys Lys Ser Thr Gly Asp Thr Ser Ala Phe Pro Phe Ile Ser
35 40 45

Gly Phe Leu Ser Cys Phe Met Trp Leu Lys Tyr Gly Val Leu Thr Glu
50 55 60

Glu Ser Thr Leu Ile Leu Val Asn Phe Ile Gly Ser Ala Leu Phe Phe
65 70 75 80

131

310723WO-sequence listing final ST25

Ser Tyr Thr Val Val Phe Phe Ile Phe Cys Val Asn Lys Arg Glu Val
85 90 95

Ile Arg Gln Met Met Val Ile Ser Cys Ile Ile Leu Ser Ala Thr Leu
100 105 110

Tyr Thr Leu Phe Glu Thr Asp Asp Glu Lys Ser Ile Arg Val Ile Gly
115 120 125

Leu Leu Cys Cys Cys Leu Ala Val Leu Phe Phe Ala Ser Pro Leu Thr
130 135 140

Met Leu Ala His Val Ile Arg Thr Gln Asn Thr Asp Ser Leu Pro Phe
145 150 155 160

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

Gly Val Leu Ile Gly Asp Arg Phe Ile Gln Ile Pro Asn Leu Leu Gly
180 185 190

Gly Ile Leu Ala Gly Ile Gln Leu Thr Leu Tyr Val Ile Tyr Pro Lys
195 200 205

Lys Lys Ala Ser Phe Ser Gly Gly Pro Arg Tyr Ser Pro Leu Val Ser
210 215 220

Glu Asn Pro Ile Leu
225

<210> 85
<211> 115
<212> PRT
<213> Anopheles gambiae

<400> 85

Met Ala Ile Arg Val Glu Leu Leu Leu Ala Met Val Leu Leu Pro Leu
1 5 10 15

Leu Leu Leu Glu Ser Val Val Pro Tyr Ala Ala Ala Glu Lys Val Trp
20 25 30

Val Asp Arg Asp Lys Val Tyr Cys Gly His Leu Asp Cys Thr Arg Val
35 40 45

Ala Thr Phe Lys Gly Glu Arg Phe Cys Thr Leu Cys Asp Thr Arg His
50 55 60

Phe Cys Glu Cys Lys Glu Thr Arg Glu Pro Leu Pro Tyr Met Tyr Ala
65 70 75 80

Cys Pro Gly Thr Glu Pro Cys Gln Ser Ser Asp Arg Leu Gly Ser Cys
85 90 95

310723WO-sequence listing final ST25

Ser Lys Ser Met His Asp Val Leu Cys Asp Arg Ile Asp Gln Ala Phe
 100 105 110

Leu Glu Gln
 115

<210> 86

<211> 35

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 86

Met His Leu Thr Leu Phe Thr Val Ala Val Leu Leu Leu Ala Ala Ala
 1 5 10 15

Ala Leu Leu Leu Leu Leu Pro Pro Ala Tyr Ser Thr Thr Leu Thr Pro
 20 25 30

Pro Ala Pro
 35

<210> 87

<211> 28

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 87

Met Pro Leu Ser Tyr Cys His Leu Phe Leu Thr His Thr Leu Ala Arg
 1 5 10 15

Ala Leu Ser Phe Ser Arg Ser Asp Cys Leu Lys Phe
 20 25

<210> 88

<211> 27

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 88

310723w0-sequence listing final ST25

Met Lys Asn Val Phe Phe Ala Leu Leu Leu Val Val Leu Val Cys Cys
 1 5 10 15

Leu Val Ser Val Gln Gly Asn Glu Ile Ile Gln
 20 25

<210> 89
 <211> 31
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220>
 <223> Immunogenic polypeptide
 <400> 89

Gly Ile Lys Leu Leu Val Leu Leu Ile Cys Leu Phe Phe Tyr His Thr
 1 5 10 15

His Cys Thr Thr Ala Tyr Leu Trp Leu Ala Met Gly Val Glu Ala
 20 25 30

<210> 90
 <211> 28
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220>
 <223> Immunogenic polypeptide
 <400> 90

Met Phe Leu Lys Gly Ser Phe Pro Arg Phe Gln Met Cys Val Met Leu
 1 5 10 15

Ile Gly Phe Phe Ser Ser Ala Lys Cys Leu Met Cys
 20 25

<210> 91
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220>
 <223> Immunogenic polypeptide
 <400> 91

Lys Gln Asn Asp Tyr Gln Ala Leu Leu Gly Leu Cys Cys Pro Trp Ile
 1 5 10 15

Asp Leu Ala Ala Ala Asp Leu Pro Met Arg Arg His Ala Lys Ala Arg

Glu

<210> 92
 <211> 35
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220>
 <223> Immunogenic polypeptide
 <400> 92

Met Lys Phe Tyr Ser Val Gly Lys Leu Val Lys Val Leu Leu Val Met
 1 5 10 15

Ala Val Cys Cys Leu Leu Leu Cys Thr Ala Pro Thr Gly Ala Asp Pro
 20 25 30

Leu Pro Gly
 35

<210> 93
 <211> 32
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220>
 <223> Immunogenic polypeptide
 <400> 93

Met Lys Phe Ala Phe Ala Phe Val Leu Ile Ala Leu Phe Ala Val Phe
 1 5 10 15

Ala Val Ser Gln Ala Leu Pro Gln Pro Glu Gln Ala Ala Ala Ser Ser
 20 25 30

<210> 94
 <211> 25
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220>
 <223> Immunogenic polypeptide
 <400> 94

Ser Asn Asp Gly Ala Ser Ala Ile Thr Lys Ile Val Leu Glu Leu Thr
 1 5 10 15

135

310723WO-sequence listing final ST25

Pro Glu Gln Ala Ala Ala Val Gln Lys
20 25

<210> 95
<211> 37
<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> Immunogenic polypeptide
<400> 95

Ala Ile Thr Leu Phe Ile Phe Leu Val Cys Cys Gln Ile Pro Leu Phe
1 5 10 15

Gly Ile Met Ser Ser Asp Ser Ala Asp Pro Phe Tyr Trp Ile Arg Val
20 25 30

Ile Leu Ala Ser Asn
35

<210> 96
<211> 25
<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> Immunogenic polypeptide
<400> 96

Met Gly Arg Val Met Cys Leu Leu Arg Leu Met Ser Thr Leu Leu Val
1 5 10 15

Val Leu Ser Ile Val Gly Lys Lys Thr
20 25

<210> 97
<211> 42
<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> Immunogenic polypeptide
<400> 97

Met Lys Leu Tyr Ser Gly Tyr Arg Leu Leu Val Leu Leu Val Met Thr
1 5 10 15

310723WO-sequence listing final ST25

Val Cys Cys Leu Leu Leu Phe Ile Ala Pro Thr Gly Ala Asp Pro Leu
20 25 30

Pro Gly Gln Thr Gln Arg Thr Leu Gly Tyr
35 40

<210> 98

<211> 39

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 98

Cys Lys Met Tyr Cys Val Ile Lys Gly Lys Thr Gly Gly Tyr Cys Asn
1 5 10 15

Ser Glu Gly Leu Cys Thr Cys Arg Ala Glu Asp Leu His Phe Leu Leu
20 25 30

Lys Pro Ile Ile Asn Lys Asp
35

<210> 99

<211> 40

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 99

Thr Val Asn Ala Glu Asp Pro Arg Thr Glu Leu Ile Gly Cys Gly Ser
1 5 10 15

Val Leu Phe His Leu Ala Ala Asn Arg Leu Ser Leu Gln Leu Glu Glu
20 25 30

Phe Ala Val Cys Lys Arg Ser Asn
35 40

<210> 100

<211> 41

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

310723WO-sequence listing final ST25

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 100

Cys Val Ala Leu Ile Gly Leu Leu Leu Cys Ser Val Gln Ser Val Thr
 1 5 10 15

Ala Asn Asp Pro Val Asp Ala Leu Gly Ala Cys Ser Gly Asn Leu Phe
 20 25 30

Gly Leu Leu Met Thr Arg Leu Gln Gln
 35 40

<210> 101

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 101

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

Val Val Val Gln Ser Ala Pro Gln Tyr Ala Arg Gly Asp Val Pro Thr
 20 25 30

Tyr Asp

<210> 102

<211> 42

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 102

Met Lys Ser Met Leu Val Ala Phe Ala Thr Leu Ser Val Ala Leu Val
 1 5 10 15

Val Val Val Ala Ile Pro Ala Asn Phe Asn Tyr Gly Gly Gly Gly Gly
 20 25 30

Tyr Phe Ile Asn Gly Thr Gly Gln Ser Phe
 35 40

<210> 103

<211> 34

<212> PRT

310723WO-sequence listing final ST25

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 103

Asn Ala Ile Tyr Glu Lys Leu Pro Ala Tyr Leu Ser Glu Val Ser Ala
1 5 10 15

Arg Val Asn Val Leu Gln Val Ser Leu Gln His Asp Leu Pro Asn Leu
20 25 30

Gln Glu

<210> 104

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 104

Ser Thr Glu Met Lys Leu Ala Lys Val Ala Leu Val Thr Ile Ser Leu
1 5 10 15

Trp Phe Met Ala Trp Thr Pro Tyr Leu Val Ile Asn Phe Thr Gly Ile
20 25 30

Phe Lys

<210> 105

<211> 35

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 105

Gly Asp Leu Leu Pro Ala Lys Val Ile Pro Asp Lys Thr Ala Ala Tyr
1 5 10 15

Val Ala Tyr Gly Gly Gln Glu Thr Leu Val Glu His Val Glu Val Leu
20 25 30

Val His Lys
35

310723WO-sequence listing final ST25

<210> 106

<211> 31

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 106

Asn Thr Phe Tyr Thr Cys Phe Leu Gly Thr Ser Ser Leu Ala Gly Phe
1 5 10 15

Lys Asn Ala Val Asp Tyr Asp Glu Leu Leu Lys Ala Gly Lys Met
20 25 30

<210> 107

<211> 35

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 107

Gln Cys Val Leu Glu Val Leu Gly Phe Val Glu Asp Asn Gly Glu Leu
1 5 10 15

Val Phe Gln Glu Leu Leu Gly Val Leu Lys Met Val Asp Pro Asp Gly
20 25 30

Asp His Ala
35

<210> 108

<211> 49

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 108

Arg Arg Lys Leu Thr Pro Thr Val Val Val Val Leu Leu Cys Leu Thr
1 5 10 15

Phe Val Ala Asp Ala Leu Thr Ile Gln Glu Leu Arg Ala Gln Ile Ala
20 25 30

310723WO-sequence listing final ST25

Gln Gln Arg Ile Gln Gln Arg Tyr Gly Val Thr Val Ala Thr Thr Ser
 35 40 45

Ala

- <210> 109
- <211> 42
- <212> PRT
- <213> Artificial sequence

- <220>
- <223> Immunogenic polypeptide
- <400> 109

Cys Ser Ser Leu Ser Asp Tyr Gly Leu Ile Glu Leu Lys Glu His Cys
 1 5 10 15
 Leu Glu Cys Cys Gln Lys Asp Thr Glu Ala Asp Ser Lys Leu Lys Val
 20 25 30

Tyr Pro Ala Ala Val Leu Glu Val Cys Thr
 35 40

- <210> 110
- <211> 41
- <212> PRT
- <213> Artificial sequence

- <220>
- <223> Immunogenic polypeptide
- <400> 110

Ala Ile Thr Tyr Ile Cys Phe Ile Leu His Gly Val Ser Glu Ile Ile
 1 5 10 15
 Pro Gln Gln Gln Lys Lys Thr Met Lys Phe Leu Leu Leu Val Ala Ser
 20 25 30

Val Leu Cys Leu Val Leu Ile Val Ser
 35 40

- <210> 111
- <211> 24
- <212> PRT
- <213> Artificial sequence

- <220>

310723wo-sequence listing final ST25

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 111

Glu Trp Arg Tyr Phe Val Val Ile Ala Leu Ile Cys Pro Leu Ile Ile
1 5 10 15

Val Glu Thr Leu Ala Val Ser Asp
20

<210> 112

<211> 40

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 112

Gln Leu Leu Leu Leu Tyr Leu Asp Ala Ala Asp Leu Arg Arg Ala Leu
1 5 10 15

His Gln Tyr Gln Leu Leu Ala Ala Gln Gly Asp Arg His Leu Pro Gln
20 25 30

Gln Ile Val Lys Phe Val Tyr Ala
35 40

<210> 113

<211> 41

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 113

Arg Lys Val Leu Leu Thr Pro Ala Leu Gln Ala Tyr Ile Met Asp Glu
1 5 10 15

His Asn Leu Asn Arg Ser Asn Ile Ala Leu Gly Arg Ile Arg Pro Tyr
20 25 30

Pro Ser Ala Val Lys Met Pro Thr Leu
35 40

<210> 114

<211> 31

<212> PRT

<213> Artificial sequence

310723WO-sequence listing final ST25

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 114

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

Gly Gly His Tyr Leu Val Glu Phe Lys Ser Ile Tyr Met Ala Lys
 20 25 30

<210> 115

<211> 44

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 115

Ala Leu Val Leu His Ser Met Leu Val Asn Ala Ser Leu Ala Glu Met
 1 5 10 15

Val Lys Glu Ser Tyr Gln Thr His Gly Ala Asp Gly Arg Met Val Val
 20 25 30

Arg Met Leu Lys Phe Val Arg Leu Leu Pro Gly Ala
 35 40

<210> 116

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 116

Val Gln Arg Val Arg Ala Leu Arg Ala Leu Leu Glu Thr Leu Leu Gln
 1 5 10 15

His Gln Gly Glu Gln Asn Asn Asp Val Tyr Leu Ile Arg Leu Ala His
 20 25 30

Glu Thr Gly Arg
 35

<210> 117

<211> 41

<212> PRT

310723WO-sequence listing final ST25

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 117

Val Asn Glu Leu Gln Gln Ala Leu Ser Ser Leu Asn Ala Gly Ser Gly
 1 5 10 15
 Ser Cys Ala Glu Val Phe Asn Ala Tyr Leu Pro Val His Asn Lys Tyr
 20 25 30
 Ile Gly Val Ser Arg Lys Ile Tyr His
 35 40

<210> 118

<211> 37

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 118

Met Cys Lys Phe Tyr Arg Leu Ile Ser Thr Leu Leu Val Val Val Val
 1 5 10 15
 Ile Ala Pro Arg His Gln Cys Ser Pro Phe Phe Phe Gln Tyr Asn Arg
 20 25 30
 Pro Tyr Leu Ser Gln
 35

<210> 119

<211> 40

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 119

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

310723WO-sequence listing final ST25

<210> 120
<211> 32
<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> Immunogenic polypeptide
<400> 120
His Asp Gln Tyr Ser Met Glu Cys Leu Glu Ala Ala Glu Pro Lys Tyr
1 5 10 15
Leu Asp Gly Leu Lys Thr Leu Ala Asp Glu Thr Ala Gln Cys Met Arg
20 25 30

<210> 121
<211> 36
<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> Immunogenic polypeptide
<400> 121
Glu Gln Glu Tyr Ala Gln Val Thr Lys Met Leu Gly Asn Gly Arg Leu
1 5 10 15
Glu Ala Met Cys Phe Asp Gly Val Lys Arg Leu Cys His Ile Arg Gly
20 25 30
Lys Leu Arg Lys
35

<210> 122
<211> 29
<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> Immunogenic polypeptide
<400> 122
Met Lys Leu Phe Leu Thr Leu Leu Ser Thr Leu Ser Val Ala Met Val
1 5 10 15
Phe Ala Leu Pro Ala His His His Ser Arg Gly Gly Asp
20 25

310723WO-sequence listing final ST25

<210> 123

<211> 37

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 123

Ser Asp Glu Leu Glu Glu Ala Arg Leu Val Ala Glu Glu Leu Glu Glu
1 5 10 15

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

Gln Ala Val Ala Ile
35

<210> 124

<211> 23

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 124

Ile Ile Ser Tyr Phe Leu Thr Val Cys Leu Leu Ala Leu Val Gln Ser
1 5 10 15

Glu Thr Val Gln Asp Cys Glu
20

<210> 125

<211> 35

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 125

Asp Ser Ala Met Thr Asn Ala Asn Leu Val Gly Leu Thr Ile Ser Leu
1 5 10 15

Ala Tyr Ala Ile Phe Phe Leu Leu Tyr Thr Pro Pro Thr Gly Arg Ser
20 25 30

Ser Tyr Trp

310723WO-sequence listing final ST25

35

<210> 126
 <211> 40
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220>
 <223> Immunogenic polypeptide
 <400> 126

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

<210> 127
 <211> 40
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220>
 <223> Immunogenic polypeptide
 <400> 127

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

<210> 128
 <211> 28
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220>
 <223> Immunogenic polypeptide
 <400> 128

Val Ile Gly Leu Leu Cys Cys Cys Leu Ala Val Leu Phe Phe Ala Ser
 1 5 10 15

310723WO-sequence listing final ST25

Pro Leu Thr Met Leu Ala His Val Ile Arg Thr Gln
20 25

<210> 129
<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> Immunogenic polypeptide
<400> 129

Val Glu Leu Leu Leu Ala Met Val Leu Leu Pro Leu Leu Leu Leu Glu
1 5 10 15

Ser Val Val Pro Tyr Ala Ala Ala Glu Lys Val Trp Val Asp
20 25 30

<210> 130
<400> 130
000

<210> 131
<211> 510
<212> PRT
<213> Artificial sequence

<220>
<223> Immunogenic polypeptide
<400> 131

Phe Leu Lys Gly Ser Phe Pro Arg Phe Gln Met Cys Val Met Leu Ile
1 5 10 15

Gly Phe Phe Ser Ser Ala Lys Cys Leu Phe Tyr Ser Val Gly Lys Leu
20 25 30

Val Lys Val Leu Leu Val Met Ala Val Cys Cys Leu Leu Leu Cys Thr
35 40 45

Ala Pro Thr Gly Ala Asp Pro Leu Met Lys Phe Ala Phe Ala Phe Val
50 55 60

Leu Ile Ala Leu Phe Ala Val Phe Ala Val Ser Gln Ala Leu Pro Gln
65 70 75 80

Pro Glu Gln Ala Ala Ala Gly Arg Val Met Cys Leu Leu Arg Leu Met
85 90 95

310723WO-sequence listing final ST25

Ser Thr Leu Leu Val Val Leu Ser Ile Val Gly Lys Leu Tyr Ser Gly
100 105 110

Tyr Arg Leu Leu Val Leu Leu Val Met Thr Val Cys Cys Leu Leu Leu
115 120 125

Phe Ile Ala Pro Thr Gly Ala Asp Pro Leu Pro Gly Gln Thr Gln Arg
130 135 140

Thr Leu Ala Leu Ile Gly Leu Leu Leu Cys Ser Val Gln Ser Val Thr
145 150 155 160

Ala Asn Asp Pro Val Asp Ala Leu Gly Ala Cys Ser Gly Asn Leu Phe
165 170 175

Gly Leu Leu Met Thr Arg Leu Ser Lys Leu Phe Val Leu Ala Phe Leu
180 185 190

Cys Leu Ala Leu Val Val Val Val Gln Ser Ala Pro Gln Tyr Ala Arg
195 200 205

Gly Asp Val Pro Thr Leu Leu Pro Ala Lys Val Ile Pro Asp Lys Thr
210 215 220

Ala Ala Tyr Val Ala Tyr Gly Gly Gln Glu Thr Leu Val Glu His Val
225 230 235 240

Glu Val Leu Val Arg Tyr Phe Val Val Ile Ala Leu Ile Cys Pro Leu
245 250 255

Ile Ile Val Glu Thr Leu Ala Val Val Leu Leu Thr Pro Ala Leu Gln
260 265 270

Ala Tyr Ile Met Asp Glu His Asn Leu Asn Arg Ser Asn Ile Ala Leu
275 280 285

Gly Arg Ile Arg Pro Tyr Pro Ser Ala Val Lys Met Pro Val Leu His
290 295 300

Ser Met Leu Val Asn Ala Ser Leu Ala Glu Met Val Lys Glu Ser Tyr
305 310 315 320

Gln Thr His Gly Ala Asp Gly Arg Met Val Val Arg Met Leu Lys Phe
325 330 335

Val Arg Leu Leu Pro Arg Val Arg Ala Leu Arg Ala Leu Leu Glu Thr
340 345 350

Leu Leu Gln His Gln Gly Glu Gln Asn Asn Asp Val Tyr Leu Ile Arg
355 360 365

Leu Ala His Glu Thr Glu Leu Gln Gln Ala Leu Ser Ser Leu Asn Ala
370 375 380

Gly Ser Gly Ser Cys Ala Glu Val Phe Asn Ala Tyr Leu Pro Val His
385 390 395 400

Asn Lys Tyr Ile Gly Val Ser Arg Lys Ile Gln Tyr Ser Met Glu Cys

Leu Glu Ala Ala Glu Pro Lys Tyr Leu Asp Gly Leu Lys Thr Leu Ala
 420 425 430

Asp Glu Thr Ala Gln Cys Ser Phe Ala Trp Leu Leu Tyr Gly Ile Ile
 435 440 445

Leu Arg Ser Asn Phe Leu Val Val Gln Asn Leu Met Ala Leu Ala Leu
 450 455 460

Ser Ala Val Gln Leu Ser Leu Phe Ile Ile Ala Phe Pro Phe Ile Ser
 465 470 475 480

Gly Phe Leu Ser Cys Phe Met Trp Leu Lys Tyr Gly Val Leu Thr Glu
 485 490 495

Glu Ser Thr Leu Ile Leu Val Asn Phe Ile Gly Ser Ala Leu
 500 505 510

<210> 132
 <211> 864
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220>
 <223> Immunogenic polypeptide
 <400> 132

His Leu Thr Leu Phe Thr Val Ala Val Leu Leu Leu Ala Ala Ala Ala
 1 5 10 15

Leu Leu Leu Leu Leu Pro Pro Ala Tyr Ser Thr Thr Leu Thr Pro Pro
 20 25 30

Pro Leu Ser Tyr Cys His Leu Phe Leu Thr His Thr Leu Ala Arg Ala
 35 40 45

Leu Ser Phe Ser Arg Ser Asp Cys Leu Lys Asn Val Phe Phe Ala Leu
 50 55 60

Leu Leu Val Val Leu Val Cys Cys Leu Val Ser Val Gln Gly Asn Glu
 65 70 75 80

Ile Lys Leu Leu Val Leu Leu Ile Cys Leu Phe Phe Tyr His Thr His
 85 90 95

Cys Thr Thr Ala Tyr Leu Trp Leu Ala Met Gly Val Asn Asp Tyr Gln
 100 105 110

Ala Leu Leu Gly Leu Cys Cys Pro Trp Ile Asp Leu Ala Ala Ala Asp
 115 120 125

Leu Pro Met Arg Arg His Ala Lys Ala Asp Gly Ala Ser Ala Ile Thr
 130 135 140

310723WO-sequence listing final ST25

Lys Ile Val Leu Glu Leu Thr Pro Glu Gln Ala Ala Ala Val Thr Leu
 145 150 155 160
 Phe Ile Phe Leu Val Cys Cys Gln Ile Pro Leu Phe Gly Ile Met Ser
 165 170 175
 Ser Asp Ser Ala Asp Pro Phe Tyr Trp Ile Arg Val Ile Leu Ala Met
 180 185 190
 Tyr Cys Val Ile Lys Gly Lys Thr Gly Gly Tyr Cys Asn Ser Glu Gly
 195 200 205
 Leu Cys Thr Cys Arg Ala Glu Asp Leu His Phe Leu Leu Lys Pro Ile
 210 215 220
 Ile Asn Lys Asp Asn Ala Glu Asp Pro Arg Thr Glu Leu Ile Gly Cys
 225 230 235 240
 Gly Ser Val Leu Phe His Leu Ala Ala Asn Arg Leu Ser Leu Gln Leu
 245 250 255
 Glu Glu Phe Ala Val Cys Lys Arg Ser Met Leu Val Ala Phe Ala Thr
 260 265 270
 Leu Ser Val Ala Leu Val Val Val Val Ala Ile Pro Ala Asn Phe Asn
 275 280 285
 Tyr Gly Gly Gly Gly Gly Tyr Phe Ile Asn Gly Thr Gly Gln Ile Tyr
 290 295 300
 Glu Lys Leu Pro Ala Tyr Leu Ser Glu Val Ser Ala Arg Val Asn Val
 305 310 315 320
 Leu Gln Val Ser Leu Gln His Asp Leu Pro Asn Leu Gln Glu Met Lys
 325 330 335
 Leu Ala Lys Val Ala Leu Val Thr Ile Ser Leu Trp Phe Met Ala Trp
 340 345 350
 Thr Pro Tyr Leu Val Ile Asn Phe Thr Gly Ile Phe Tyr Thr Cys Phe
 355 360 365
 Leu Gly Thr Ser Ser Leu Ala Gly Phe Lys Asn Ala Val Asp Tyr Asp
 370 375 380
 Glu Leu Leu Lys Ala Gly Val Leu Glu Val Leu Gly Phe Val Glu Asp
 385 390 395 400
 Asn Gly Glu Leu Val Phe Gln Glu Leu Leu Gly Val Leu Lys Met Val
 405 410 415
 Asp Pro Asp Gly Asp Lys Leu Thr Pro Thr Val Val Val Val Leu Leu
 420 425 430
 Cys Leu Thr Phe Val Ala Asp Ala Leu Thr Ile Gln Glu Leu Arg Ala
 435 440 445

310723WO-sequence listing final ST25

Gln Ile Ala Gln Gln Arg Ile Gln Gln Arg Tyr Gly Val Thr Val Ala
 450 455 460
 Thr Thr Ser Leu Ser Asp Tyr Gly Leu Ile Glu Leu Lys Glu His Cys
 465 470 475 480
 Leu Glu Cys Cys Gln Lys Asp Thr Glu Ala Asp Ser Lys Leu Lys Val
 485 490 495
 Tyr Pro Ala Ala Val Leu Glu Val Thr Tyr Ile Cys Phe Ile Leu His
 500 505 510
 Gly Val Ser Glu Ile Ile Pro Gln Gln Gln Lys Lys Thr Met Lys Phe
 515 520 525
 Leu Leu Leu Val Ala Ser Val Leu Cys Leu Val Leu Ile Leu Leu Leu
 530 535 540
 Tyr Leu Asp Ala Ala Asp Leu Arg Arg Ala Leu His Gln Tyr Gln Leu
 545 550 555 560
 Leu Ala Ala Gln Gly Asp Arg His Leu Pro Gln Gln Ile Val Lys Phe
 565 570 575
 Val Val Leu Lys Gly Glu Thr His Lys Ala Leu Lys Leu Lys Asp Gly
 580 585 590
 Gly His Tyr Leu Val Glu Phe Lys Ser Ile Tyr Met Lys Phe Tyr Arg
 595 600 605
 Leu Ile Ser Thr Leu Leu Val Val Val Val Ile Ala Pro Arg His Gln
 610 615 620
 Cys Ser Pro Phe Phe Phe Gln Tyr Asn Arg Pro Tyr Leu Asn Tyr Val
 625 630 635 640
 Pro Asp Val Ser Ala Leu Glu Gln Asp Ile Ile Glu Val Asp Pro Glu
 645 650 655
 Thr Lys Glu Met Leu Lys His Leu Asp Phe Asn Asn Ile Val Val Gln
 660 665 670
 Leu Glu Tyr Ala Gln Val Thr Lys Met Leu Gly Asn Gly Arg Leu Glu
 675 680 685
 Ala Met Cys Phe Asp Gly Val Lys Arg Leu Cys His Ile Arg Gly Lys
 690 695 700
 Leu Lys Leu Phe Leu Thr Leu Leu Ser Thr Leu Ser Val Ala Met Val
 705 710 715 720
 Phe Ala Leu Pro Ala His His His Ser Arg Gly Glu Leu Glu Glu Ala
 725 730 735
 Arg Leu Val Ala Glu Glu Leu Glu Glu Arg Gln Gln Glu Leu Asp Tyr
 740 745 750

310723WO-sequence listing final ST25

Leu Lys Arg Tyr Leu Val Gly Arg Leu Gln Ala Val Ser Tyr Phe Leu
755 760 765

Thr Val Cys Leu Leu Ala Leu Val Gln Ser Glu Thr Val Gln Asp Ala
770 775 780

Met Thr Asn Ala Asn Leu Val Gly Leu Thr Ile Ser Leu Ala Tyr Ala
785 790 795 800

Ile Phe Phe Leu Leu Tyr Thr Pro Pro Thr Gly Arg Ser Ser Gly Leu
805 810 815

Leu Cys Cys Cys Leu Ala Val Leu Phe Phe Ala Ser Pro Leu Thr Met
820 825 830

Leu Ala His Val Ile Arg Leu Leu Leu Ala Met Val Leu Leu Pro Leu
835 840 845

Leu Leu Leu Glu Ser Val Val Pro Tyr Ala Ala Ala Glu Lys Val Trp
850 855 860

<210> 133

<211> 162

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 133

His Leu Thr Leu Phe Thr Val Ala Val Leu Leu Leu Ala Ala Ala Ala
1 5 10 15

Leu Leu Leu Leu Leu Pro Pro Ala Tyr Ser Thr Thr Leu Thr Pro Pro
20 25 30

Pro Leu Ser Tyr Cys His Leu Phe Leu Thr His Thr Leu Ala Arg Ala
35 40 45

Leu Ser Phe Ser Arg Ser Asp Cys Leu Lys Asn Val Phe Phe Ala Leu
50 55 60

Leu Leu Val Val Leu Val Cys Cys Leu Val Ser Val Gln Gly Asn Glu
65 70 75 80

Ile Lys Leu Leu Val Leu Leu Ile Cys Leu Phe Phe Tyr His Thr His
85 90 95

Cys Thr Thr Ala Tyr Leu Trp Leu Ala Met Gly Val Phe Leu Lys Gly
100 105 110

Ser Phe Pro Arg Phe Gln Met Cys Val Met Leu Ile Gly Phe Phe Ser
115 120 125

Ser Ala Lys Cys Leu Asn Asp Tyr Gln Ala Leu Leu Gly Leu Cys Cys

310723WO-sequence listing final ST25
135 140

130

Pro Trp Ile Asp Leu Ala Ala Ala Asp Leu Pro Met Arg Arg His Ala
145 150 155 160

Lys Ala

<210> 134

<211> 205

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Immunogenic polypeptide

<400> 134

Leu Leu Pro Ala Lys Val Ile Pro Asp Lys Thr Ala Ala Tyr Val Ala
1 5 10 15

Tyr Gly Gly Gln Glu Thr Leu Val Glu His Val Glu Val Leu Val Val
20 25 30

Leu Leu Thr Pro Ala Leu Gln Ala Tyr Ile Met Asp Glu His Asn Leu
35 40 45

Asn Arg Ser Asn Ile Ala Leu Gly Arg Ile Arg Pro Tyr Pro Ser Ala
50 55 60

Val Lys Met Pro Val Leu His Ser Met Leu Val Asn Ala Ser Leu Ala
65 70 75 80

Glu Met Val Lys Glu Ser Tyr Gln Thr His Gly Ala Asp Gly Arg Met
85 90 95

Val Val Arg Met Leu Lys Phe Val Arg Leu Leu Pro Arg Val Arg Ala
100 105 110

Leu Arg Ala Leu Leu Glu Thr Leu Leu Gln His Gln Gly Glu Gln Asn
115 120 125

Asn Asp Val Tyr Leu Ile Arg Leu Ala His Glu Thr Glu Leu Gln Gln
130 135 140

Ala Leu Ser Ser Leu Asn Ala Gly Ser Gly Ser Cys Ala Glu Val Phe
145 150 155 160

Asn Ala Tyr Leu Pro Val His Asn Lys Tyr Ile Gly Val Ser Arg Lys
165 170 175

Ile Gln Tyr Ser Met Glu Cys Leu Glu Ala Ala Glu Pro Lys Tyr Leu
180 185 190

Asp Gly Leu Lys Thr Leu Ala Asp Glu Thr Ala Gln Cys
195 200 205

310723WO-sequence listing final ST25

SECUENCIAS Y COMPOSICIONES PEPTIDICAS

CAMPO DE LA INVENCION

Esta invención se relaciona con secuencias
5 peptídicas, composiciones que comprenden las secuencias
peptídicas, en particular vacunas, contra enfermedades
transmitidas por artrópodos que comprenden las secuencias y
las composiciones, y usos de las secuencias. La presente
invención se relaciona particularmente con vacunas que protegen contra
10 cualquiera de una o más enfermedades transmitidas por
mosquitos, incluyendo una o más cepas de malaria.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La defensa contra enfermedades es crítica para la
15 sobrevivencia de todos los animales, y el mecanismo de
defensa empleado para este propósito es el sistema inmune del
animal. La comprensión del sistema inmune es por lo tanto una
clave para comprender el desarrollo de tratamientos nuevos y
más sofisticados para humanos y animales también.

20 El mecanismo de operación del sistema inmune ha
estado bajo investigación durante muchos años. El sistema
está compuesto de un número de tipos de células y una
variedad de moléculas, haciendo este extremadamente complejo.
Aún después de muchos años de estudio, la extensión total de
25 los componentes del sistema inmune, y su interacción entre

sí, es comprendida de manera imperfecta.

Hace muchos años se reconoció que una persona que se recupera de una enfermedad particular puede adquirir alguna protección en el futuro contra esa enfermedad, pero no
5 contra una enfermedad con la que la persona no ha entrado en contacto aún. Este aspecto fundamental del sistema inmune fue interpretado en ese entonces considerando que el sistema inmune adquiriría un tipo de "memoria" contra ciertos patógenos una vez que ha tomado lugar la exposición a esos patógenos,
10 siendo esa memoria específica a una cierta enfermedad.

Gradualmente, se comenzó a saber que la exposición a variantes menos peligrosas de un patógeno podría inducir protección contra variantes más peligrosas (por ejemplo exposición a la viruela de la vaca para proteger contra la
15 viruela, o exposición a un ántrax inactivado para proteger contra el ántrax vivo). De este modo, surgió la idea de vacunación contra una enfermedad.

Ahora se sabe que el sistema inmune tiene al menos dos divisiones: inmunidad innata e inmunidad adaptada. El
20 sistema innato es completamente funcional antes de que un patógeno entre al sistema, mientras que el sistema adaptado se activa después de que el patógeno entra al sistema. Este desarrolla entonces un ataque específico hacia el patógeno. El sistema innato comprende un número de componentes,
25 incluyendo fagocitos, macrófagos, los cuales (como el nombre

lo siguiere) "comen" o engullen cuerpos extraños como los patógenos.

Típicamente, pero no exclusivamente, la presente invención se relaciona con el sistema inmune adaptado, y a
5 menos que se indique específicamente otra cosa, "sistema inmune" en el contexto de la presente se refiere al sistema inmune adaptado.

Para comprender de manera más completa como funciona el sistema inmune, el papel de sus componentes
10 individuales debe ser considerado cuidadosamente. Con respecto al sistema inmune adaptado, es bien sabido que la inmunidad contra patógenos es proporcionada por la acción de los linfocitos, los cuales constituyen el tipo de célula más común en el sistema inmune. Existen dos tipos de linfocitos:
15 los linfocitos B y los linfocitos T. Esos son generalmente llamados células B y células T respectivamente.

Las células B tienen una capacidad de desarrollarse en células del plasma, las cuales fabrican anticuerpos. Los anticuerpos son un componente muy importante del sistema
20 inmune animal. Ellos son producidos en respuesta a una porción característica o firme del patógeno invasor (un antígeno de los antígenos del patógeno se define aquí como cualquier sustancia extraña reconocida por el sistema inmune) y usualmente son específicos para ese patógeno. Sin embargo,
25 si dos patógenos son muy similares, o al menos contienen el

mismo antígeno, entonces los anticuerpos producidos contra uno pueden no obstante ser efectivos contra el otro (ellos pueden "reaccionar de manera cruzada"). Esto explica porque la inoculación con viruela de vaca puede proteger contra la viruela. Es importante comprender que los anticuerpos "reconocen" únicamente una pequeña porción de la molécula antigénica del patógeno más que al patógeno como un todo. Esas porciones son llamadas epítopes.

Las células T no poseen o producen anticuerpos. En su lugar ellas reconocen fragmentos (es decir epítopes) del antígeno extraño complejo con el complejo de histocompatibilidad mayor (MHC) (o en el caso de humanos, antígeno de leucocito humano (HLA)) vía un receptor especializado conocido como TCR (receptor de célula T). Las células T son en sí divisibles en subgrupos los cuales pueden tener una función reguladora o una función efectora. Las células efectoras tienen por objeto "detectar" la remoción de sustancias extrañas. Por ejemplo, las células T citotóxicas (CTL) son células efectoras que pueden matar células infectadas, así como otras especies indeseables como células tumorales. Las células T reguladoras, por otro lado, juegan un papel auxiliar de las células T y B efectoras para hacerlas más efectivas. Debido a esta función esas células T reguladoras son con frecuencia llamadas células T "auxiliares". Se piensa que otras células T reguladoras,

llamadas células T "supresoras" inhiben respuestas inmunes, pero esas son menos comprendidas. Las células T reguladoras también pueden actuar con componentes del sistema inmune innato para reforzar su actividad.

5 En un individuo sano normal, los linfocitos en el sistema inmune permanecen en un estado de "reposo" inactivo hasta que es activada una respuesta inmune. Cuando se requiere una respuesta inmune, los linfocitos se activan, proliferan y comienzan a llevar a cabo sus funciones designadas. Por ejemplo, cualquier célula T en reposo que
10 presente sobre su superficie un TCR que reconozca el epítope del patógeno invasor complejo con la molécula MHC es activado, prolifera (siendo esta llamada expansión clonal) y la descendencia resultante comienza a llevar activamente sus
15 funciones efectoras predeterminadas requeridas para combatir a los organismos invasores.

 Cuando se completa la respuesta inmune, (es decir que el patógeno y/o células infectadas han sido eliminadas) los linfocitos regresan a su estado de reposo una vez más.
20 Este estado de reposo no es, sin embargo, equivalente al estado de reposo inactivo inicial. Los linfocitos activados, por el reposo, pueden ser reclutados rápidamente e inducidos a proliferar en respuesta a una infección por el mismo, y otro patógeno estrechamente relacionado, posteriormente.

25 Esta capacidad de los linfocitos en reposo

activados, para proporcionar una respuesta más rápida y más poderosa después de un segundo encuentro con el patógeno invasor, proporciona efectivamente al sistema inmune "memoria". La explotación de la memoria del sistema inmune es la base para todos los fármacos inmunoproliféricos (por ejemplo vacunas) a largo plazo y sigue siendo la meta de mucho del desarrollo de fármacos inmunoterapéuticos a largo plazo.

Para que las células efectúen sus funciones dentro de los sistemas complejos de un animal, las células necesitan tener "receptores" sobre sus superficies. Los receptores son capaces de "reconocer" sustancias específicas que controlan varios procesos esenciales como la activación, proliferación y adherencia a otras células o sustratos. Por ejemplo, en el caso del sistema inmune, los receptores sobre las células T y B les permiten no solo reconocer el antígeno sino también interactuar entre sí y de este modo regular sus actividades. Sin esos receptores, las células carecerían de los medios esenciales de comunicación y serían incapaces de actuar efectivamente en la forma concertada que es esencial para el sistema inmune de un organismo multicelular.

Para poder reconocer y dar específicamente con la amplia gama de patógenos presentes en el ambiente, el sistema inmune ha desarrollado dos tipos de receptor de antígeno altamente variable sobre los linfocitos: anticuerpos en receptores de células B y células T o TCR en las células T.

Existe una gran cantidad de receptores de antígeno posibles muy diferentes en el cuerpo, para permitir que el sistema inmune reconozca una amplia variedad de patógenos invasores. En efecto, existen aproximadamente 10^{12} receptores de células B y células T diferentes en un individuo. Cada célula B individual tiene únicamente un tipo de receptor, y de este modo para dar con un patógeno particular, una célula B que tiene el receptor que se "ajusta mejor" para un antígeno de ese patógeno debe ser seleccionado. Este proceso es conocido como "selección clonal". En teoría, únicamente un solo clon puede responder (respuesta monoclonal) o varios (una respuesta oligoclonal) o muchos (una respuesta policlonal) dependiendo del número de antígenos/epítopes exhibidos por el patógeno, y la especificidad de las diferentes células B seleccionadas para esos antígenos/epítopes.

Existe una diferencia principal entre los tipos de antígenos que pueden ser reconocidos por las células B y las células T. como es sabido hasta ahora, únicamente los receptores de la superficie de los linfocitos B (es decir anticuerpos) son capaces de reconocer directamente antígenos como proteínas o virus y bacterias, o moléculas extrañas disueltas en fluidos corporales. Los anticuerpos también pueden ser producidos en forma soluble por las células B cuando sean activadas y se desarrollen en células

plasmáticas. Los anticuerpos también son llamados inmunoglobulinas (abreviado como Ig). Los receptores de células T, por otro lado, reconocen únicamente péptidos cortos, también conocidos como epítopes de células T, sobre la superficie de células del cuerpo. Esos epítopes de células T son producidos por degradación de proteínas más grandes que propias (es decir proteínas que se encuentran en el cuerpo de manera natural) o no propias (es decir derivadas de organismos extraños que infecten al cuerpo). Solo aquéllas derivadas de proteínas extrañas, es decir antígenos, son normalmente capaces de inducir una respuesta inmune en el cuerpo. Una vez producidos, esos epítopes se unen a un tipo especial de molécula, el MHC (complejo de histocompatibilidad mayor) y el complejo resultante es entonces presentado sobre la superficie celular para la unión del receptor de la célula T.

Debería aclararse que debido a la naturaleza destructiva de la respuesta inmune, la respuesta tiene que actuar únicamente contra patógenos extraños, no contra las células o proteínas propias del cuerpo. De este modo, el sistema inmune necesita distinguir entre "propio" y "no propio". Se ha propuesto que aunque son producidos clones de linfocitos que reaccionan contra sí mismos, ellos son eliminados antes de que pueda ocurrir cualquier reacción. Este proceso se llama "supresión clonal". También se ha

propuesto que cualquier linfocito autorreactivo podría ser retenido únicamente en un estado "apagado". Este mecanismo se conoce como "anergia clonal". Cualquiera que sea el proceso considerado, no está claro aún cual es el mecanismo subyacente exacto que permite que los tejidos linfoides como el timo, identifiquen clones de células T individuales que reaccionen contra sí mismo's del conjunto de linfocitos T que reaccionan únicamente contra uno no propio.

Se ha sabido desde hace muchos años que el complejo de histocompatibilidad mayor (MHC) juega un papel clave en el sistema inmune de los animales. Las moléculas MHC permiten que las células T reconozcan antígenos, como ya ha sido discutido anteriormente. Existen tres tipos generales de molécula MHC, clase I, clase II y clase III. Las moléculas MHC de la clase I y clase II son glicoproteínas que están presentes sobre la superficie de la célula, mientras que las de la clase III son usualmente moléculas solubles presentes dentro de la célula. Existe un gran número de diferentes tipos de moléculas MHC. Por ejemplo, en humanos (donde MHC es llamado HLA, antígeno de leucocito humano) existen varios cientos de diferentes alelos de genes que codifican para moléculas de MHC, lo que significa que en la población humana pueden existir diferentes tipos de HLA. El MHC de una especie diferente es nombrado típicamente de acuerdo a diferentes convenciones, de este modo el MHC para el ratón es llamado H-

2, para rata RT1 y para conejo RLA. Las diferentes regiones génicas que codifican para diferentes moléculas de MHC en un individuo son usualmente nombradas individualmente, como HLA-A, HLA-C etc. en humanos.

5 La molécula MHC es una molécula crítica del sistema inmune, puesto que esta molécula es la que presenta los epítopes de los antígenos al sistema inmune. Por ejemplo, si una célula T va a responder a algún patógeno particular, el patógeno debe tener al menos un antígeno, como una proteína
10 que tenga al menos un epítope (como una porción peptídico de la proteína) que pueda unirse a la molécula de MHC sobre la superficie de una célula y de este modo interactúa con una célula T que se une al complejo MHC de un péptido. De este modo, la respuesta inmune es dependiente de la habilidad del
15 MHC a unirse a un epítope. Si no existe epítope al que MHC se pueda unir, o si no existen células T las cuales se unan al complejo MHC de un péptido, entonces no ocurrirá una respuesta inmune.

 Con respecto a las proteínas "propias", no obstante
20 uno de los diferentes epítopes puede unirse a la molécula MHC y en consecuencia inducir potencialmente a una respuesta inmune. En esas ocasiones debe ser proporcionada una "señal" específica para que los clones linfocíticos autorreactivos sean suprimidos o "activados".

25 A pesar del creciente conocimiento de los trabajos

del sistema inmune de los vertebrados, las vacunas contra muchas enfermedades siguen siendo aún evasivas. Ciertos patógenos son objeto de una rápida mutación (por ejemplo, VIH e influenza), de modo que los epítopes que pueden ser blancos de vacunas útiles para una cepa, no son útiles después de que ha ocurrido la mutación debido a que el epítope ha cambiado en la nueva cepa. Otros patógenos como el plasmodium (el patógeno responsable de la malaria) han sido investigados exhaustivamente, pero los blancos sobre el patógeno que pueden ser útiles en el desarrollo de una vacuna han probado ser difíciles de identificar, o simplemente han fallado en proporcionar una vacuna efectiva *in vivo*.

Los patógenos para los cuales existe una necesidad particular de progreso son aquéllos que son transmitidos o portados por artrópodos y causan las llamadas "enfermedades transmitidas por artrópodos". Esas enfermedades son una causa principal de muerte, en todo el mundo, e incluyen *inter alia* malaria y dengue los mayores asesinos de la población hoy en día, particularmente en las regiones más pobres del mundo. Los ejemplos incluyen, pero no se limitan a, aquéllos listados en la Tabla 1 a continuación.

Tabla 1 - Enfermedades transmitidas por artrópodos con sus patógenos y vectores.

Tabla 1 (continuación)

	Enfermedad	Patógeno (parásito/virus)	Artrópodo Vector
5	Fiebre del Dengue	DEN-1 a -4 flavivirus	Aedes sp.
	Fiebre Amarilla	Yellow fever flavivirus	Aedes sp. Hemagogous spegazzani.
10	Fiebre del valle de Rift	Virus de Rift Valley	Aedes sp
15	Encefalitis Incluyendo: Encefalitis de San Luis Fiebre del Nilo del Oeste Equina del Este Encefalitis de la Crosse Encefalitis Equina del Este	Flavi-, alfa- y Bunyaviruses	Culex sp. Ochlerotatus sp. Aedes sp. Coquillettidia sp. Anopheles sp.
20			

Previamente, los intentos por proporcionar vacunas para enfermedades transmitidas por artrópodos han implicado
25 identificar cepas de patógenos existentes y entonces producir

una vacuna específica para ese patógeno. Generalmente, las vacunas se han basado en una respuesta de célula B (anticuerpo) (u ocasionalmente una respuesta de célula T) siendo el anticuerpo reactivo con los antígenos de superficie la cepa patógena específica contra la cual se ha desarrollado. Típicamente, las proteínas de superficie que comprenden los antígenos son variables de una cepa de enfermedad a otra, y completamente diferentes para diferentes patógenos. La consecuencia de esto es que las vacunas convencionales generalmente protegen solo contra un patógeno o cepa de patógeno específica (si son efectivas del todo) y no protegerán contra otras cepas o con una nueva cepa que resulte de una mutación. De este modo, se requiere de una vacuna separada para la protección contra cada y con frecuencia contra diferentes y/o nuevas cepas de la enfermedad.

Se ha sabido desde hace algún tiempo que la inmunización contra la saliva de un artrópodo, o contra antígenos expresados en el intestino de los artrópodos puede proteger al individuo de la infección. Los artículos que discuten esto incluyen aquéllos resumidos a continuación.

R.G. Titus et al. "The immunomodulatory factors of arthropod saliva and the potencial for these factors to serve as vaccine targets to prevent pathogen transmission." *Parasite Immunology*, 2006, 28, 131-141. El artículo revisa

inmunomoduladores conocidos en glándulas salivales de artrópodos. Los factores inmunomoduladores pueden aumentar la transmisión de patógenos por artrópodos. La saliva del vector contiene una gran cantidad de sustancias cuyas actividades incluyen la capacidad de inhibir la hemostasis, vasoconstricción y el desarrollo de inflamación y una respuesta inmune. En los mosquitos existen varios inhibidores de células T. Si la saliva del artrópodo aumenta la infección con los patógenos que transmiten los artrópodos, sería posible controlar la transmisión de patógenos vacunando al anfitrión contra las moléculas en la saliva que propician la infección, bloqueando por lo tanto los efectos mejoradores de la saliva y de modo que el patógeno establezca la infección en el anfitrión. El gen maxadilan o MAX que codifica para el potente vasodilatador en la saliva del mosquito jején fue clonado y las actividades del producto proteínico fueron examinadas. Los efectos del MAX de jején se manifiestan a través de efectos primarios sobre células fagocíticas y esto conduce a efectos inmunomoduladores/inhibidores corriente abajo sobre la respuesta de las células T. Fueron vacunados ratones contra MAX, inyectando MAX en adyuvante de Freund completo seguido por MAX en adyuvante de Freund incompleto y entonces se reforzaron con MAX soluble hasta que un título de anticuerpo anti-MAX en circulación de entre 1/10000 y 1/20000. Los ratones vacunados fueron protegidos notablemente

contra la infección.

G.A.T. Targett, "Parasites, arthropod vectors, and immune responses.", *Parasite Immunology*, 2006, 28, 117-119. Este artículo muestra la alimentación con sangre de los mosquitos induce respuesta inmune a la saliva del insecto. Esas incluyen reacciones de hipersensibilidad y anticuerpos antimosquito. La medición de esas respuestas de anticuerpo pueden ser de valor epidemiológico para verificar poblaciones de vectores y la aplicación de esas respuestas a la valuación de la efectividad de estrategias de intervención. La producción de vacunas que determinen la alimentación, el desarrollo y/o supervivencia de los vectores del artrópodos o ectoparásitos es una idea atractiva si no es que ambiciosa. Un objetivo importante es controlar los artrópodos ectoparásitos en sí, mientras que un segundo es usar la vacuna antiartrópodo como medio para dañar los parásitos que transmiten los artrópodos ya sea dentro del artrópodo en sí o cuando ocurra la transmisión a anfitriones vertebrados.

M.M.A. Whitten et al., "Mosquito midguts y malaria: cell biology, compartmentalization and immunology.", *Parasite Immunology*, 2006, 28, 121-130. El intestino medio del mosquito representa uno de los ambientes más desafiantes para la sobrevivencia y desarrollo de Plasmodium. Durante sus intentos por cruzar el epitelio del intestino medio en ruta hacia las glándulas salivales, los oocinetos móviles son

rápidamente detectados y marcados por factores de reconocimiento del mosquito y marcados para su destrucción por una variedad de respuestas inmunes que implican factores de eliminación tanto del intestino medio como de otros tejidos en la cavidad corporal circundante. La interrelación exacta entre esos factores y el parásito es altamente específica de la especie y la cepa y son la sincronización y la ruta de la invasión del parásito. El intestino medio forma una barrera física que separa y protege los tejidos haemocoel de las enzimas digestivas y agentes infecciosos. Este está compuesto de una sola capa de células epiteliales polarizadas, con cualquiera de los polos presentando diferentes adaptaciones morfológicas para incrementar el área superficial implicada en el intercambio de moléculas. La superficie apical microvellosa distinta es expuesta a la luz o cavidad, y su papel principal es la secreción de enzimas digestivas y la absorción de nutrientes. Las modificaciones estructurales activadas por la alimentación con sangre incluye la formación de una matriz peritrófica quitinosa (PM) no celular que es secretada por epitelio del intestino medio y que es polimerizada por la alimentación con la sangre ingerida. La PM rodea el bolo sanguíneo y forma una barrera para los parásitos y bacterias que intenten penetrar el epitelio del intestino medio.

P.F. Billingsley et al. "Immune interactions

between mosquitoes and their hosts.", *Parasite Immunology*, 1006, 28, 143-153. Anticuerpos dirigidos al intestino medio del mosquito también son importantes en el desarrollo de vacunas contra mosquito. La secreción de saliva por un mosquito durante la alimentación es importante para la ubicación exitosa de los vasos sanguíneos del anfitrión y la manipulación de las respuestas hemostática e inmune. Han sido usadas técnicas de Immunoblotting para caracterizar el reconocimiento por los anticuerpos del antimosquito del anfitrión de antígenos salivales. Cuando un mosquito se alimenta, ingiere los factores inmunes del anfitrión, tanto solubles como celulares que permanecen activos en el intestino medio. En contraste con los antígenos salivales, el anfitrión normalmente no habrá sido expuesto a antígenos de los órganos internos del mosquito, lo cual conduce a la idea de que esos antígenos "ocultos" como blancos de vacuna. La mejor fuente de antígenos ocultos es el intestino medio, debido a que después de la alimentación éste contiene el alimento sanguíneo con sus moléculas detectoras y células inmunes competentes. Las preparaciones de intestinos medios de *Ae. Aegypti* indujeron altos títulos de anticuerpos en ratones y el incremento en la mortalidad de los mosquitos que se alimentaron de ellos se correlacionó con el anticuerpo que se unió a los microvellos del intestino medio. Se indujeron respuestas de IgG en ratones inyectados con una biblioteca de

ADNc de intestino medio de *An. Gambiae*, y se lograron títulos de anticuerpo alto después de reforzar con proteínas del intestino medio. Los mosquitos que se alimentaron de esos ratones mostraron reducciones reproducibles en la
5 sobrevivencia y fecundidad, pero de manera interesante la respuesta celular es más que la humoral responsable de los efectos mosquicidas. Esos estudios han encontrado problemas. Aún dentro de los experimentos, la variabilidad pudo ser alta, y la reproducibilidad del efecto difícil de alcanzar.
10 La inmunización con una mezcla compleja de extractos de proteína de intestino medio o una biblioteca de ADNs del intestino medio significa que los antígenos blanco protectores no han sido identificados aún.

A pesar de este conocimiento, aún no se ha
15 desarrollado una vacuna efectiva contra enfermedades transmitidas por artrópodos que haga uso de este mecanismo de acción. Un problema significativo más con las vacunas existentes contra patógenos transmitidos por artrópodos, ya sea que dependan de una respuesta de células B o Células T,
20 es que cada uno protege únicamente contra un solo patógeno, o a lo más una sola cepa de patógenos existente, y no proporciona protección contra posibles futuras cepas o múltiples patógenos. Existe una necesidad desesperada por una
25 vacuna que proteja contra una pluralidad de enfermedades transmitidas por artrópodos, incluyendo asesinos a gran

escala como la Malaria, y Dengue.

Los inventores han podido identificar ahora
secuencias peptídicas inmunogénicas presentes en proteínas de
la saliva de artrópodos que pueden proporcionar protección
5 contra todos los patógenos transmitidos por artrópodos,
desarrollando unas para las enfermedades que causan, usando
las secuencias identificadas. De este modo, los inventores
han desarrollado péptidos útiles en vacunas que producen una
respuesta inmune, y en particular una respuesta inmune
10 secundaria contra enfermedades transmitidas por artrópodos.

En consecuencia, un propósito principal de la
presente invención es resolver problemas asociados con la
técnica anterior conocida como se expuso anteriormente.
Además es un objetivo de la presente invención proporcionar
15 una composición peptídica que sea capaz de producir una
respuesta inmune (por ejemplo, una respuesta celular,
incluyendo una respuesta de célula T y/o una respuesta de
células B) en vertebrados contra una pluralidad de
enfermedades transmitidas por artrópodos, por ejemplo,
20 enfermedades causadas por una pluralidad de patógenos o cepas
de patógenos. Un objetivo más de la presente invención es
proporcionar una vacuna contra enfermedades transmitidas por
artrópodos usando las composiciones polipeptídicas de la
presente invención.

25 En consecuencia, la presente invención proporciona

- una composición polipeptídica que comprende uno o mas polipéptidos, polipéptidos los cuales son inmunogénicos en un vertebrado, de modo que hacen que el vertebrado produzca células del sistema inmune (o promueve la producción de
- 5 dichas células) capaces de reconocer al menos un epítoto de una fracción de proteína de saliva de artrópodo, donde la fracción de proteína de saliva de artrópodo tiene una masa de 40 kDA o menos, y donde los polipéptidos son seleccionados independientemente de :
- 10 (a) las secuencias polipeptídicas de SEQ ID 1-44 o subsecuencias de esas secuencias, teniendo las subsecuencias 7 aminoácidos o más:
- SEQ ID 1 HLTLETVAVLLLAALLLLPPAYSTTLTPP
- SEQ ID 2 PLSYCHLFLTHTLARALSFSRSDCL
- 15 SEQ ID 3 KNVFFALLLVVLVCCLVSVQNEI
- SEQ ID 4 KLLVLLICLFFYHCTTAYLWLMGV
- SEQ ID 5 FLKGSFPRFQMCVMLIOFSSAKCL
- SEQ ID 6 NDYQALLGLCCPWIDLAAADLPMRRHAKA
- SEQ ID 7 FYSVOKLVKVLVMAVCCLLLCTAPTADPL
- 20 SEQ ID 8 MKFAFAFVLIALFAVFAVSQALPQPEQAAA
- SEQ ID 9 DGASAITKIVLELTPEQAAAV
- SEQ ID 10 TLFIFLVCCQIPLFGIMSSDSADPFYWIRVILA
- SEQ ID 11 GRVMCLLRMLSTLLVLSIVGK
- SEQ ID 12 LYSYRLLVLLVMTVCCLLLFIAPTOADPLPOQTQRTL
- 25 SEQ ID 13 MYCVIKGKTGGYCNSEGLCTCRAEDLHFLKPIINKD

SEQ ID 14 NAEDPRTELIGCGSVLFHLLAANRLSLQLEEFVCKR
SEQ ID 15 ALIGLLLCVSVQSVTANDPVDALGACSGNLFGLLMTRL
SEQ ID 16 SKLFVLAFLCLALVVVVQSAPQYARGDVPT
SEQ ID 17 SMLVAFATLSVALVVVVAIPANFNYGGGGGYFINGTGQ
5 SEQ ID 18 IYEKLPAYLSEVSARVNVLQVSLQHDLPNLQ
SEQ ID 19 EMKLAKVALVTISLWFWAWTPYLVINFTGI
SEQ ID 20 LLPAKVIPDKTAAYVAYGGQETLVEHVEVLV
SEQ ID 21 FYTCFLGTSSLAGFKNAVDYDELLKAG
SEQ ID 22 VLEVLGFVEDNGELVFQELLGVLMVDPDGD
10 SEQ ID 23 KLTPTVVVLLCLTFVADALTIQELRAQIAQQRIQQRYGVTVATT
SEQ ID 24 SLSDYGLIELKEHCLECCQKDTEADSKLKVYPAAVLEV
SEQ ID 25 TYICFILHGVSEIIPQQQKTKMFLLLVASVLCCLVLI
SEQ ID 26 RYFVVIALICPLIIVETLAV
SEQ ID 27 LLLYLDAADLRALHQYQLLAAQGRHLPQQIVKFV
15 SEQ ID 28 VLLTPALQAYIMDEHNLNRSNIALGRIRPYPSAVKMP
SEQ ID 29 VLKGETHKALKLKDGGHYLVEFKSIYM
SEQ ID 30 VLHSMVLNASLAEMVKESYQTHGADGRMVVRMLKFVRLLP
SEQ ID 31 RVRALRALLETLLQHQQEQNNDVYLIRLAHET
SEQ ID 32 ELQQALSSLNAGSGSCAEVFNAYLPVHNKYIGVSRKI
20 SEQ ID 33 KFYRLISTLLVVVVIAPRHQCSPPFFQYNRPYL
SEQ ID 34 NYVPDVSALEQDIIEVDPETKEMLKHLDFNNIVVQL
SEQ ID 35 QYSMECLEAAEPKYLDGLKTLADETAQC
SEQ ID 36 EYAQVTKMLGNGRLEAMCFDGVKRLCHIRGKL
SEQ ID 37 KLFLTLLSTLSVAMVFALPAHHHSRG
25 SEQ ID 38 ELEEALVAEELEERQQELDYLKRYLVGRLQAV

SEQ ID 39 SYFLTVCLLALVQSETVQD
SEQ ID 40 AMTNANLVGLTISLAYAIAFFLLYTPPTGRSS
SEQ ID 41 SFAWLLYGIIILRSNFLVVQNLMAALSASVQLSLFII
SEQ ID 42 AFPFISGFLSCFMWLKYGVLTEESTLILVNFIGSAL
5 SEQ ID 43 GLLCCCLAVLFFASPLTMLAHVIR
SEQ ID 44 LLLAMVLLPLLLLESVVPYAAAEKVV

(b) Las secuencias definidas por los siguientes aminoácidos residuales de la proteína de saliva de artrópodo, o subsecuencias de esas secuencias, teniendo las subsecuencias 7 aminoácidos o más:

Proteína hipotética 16 residuos 2-33 de >gi|18389913|gb|AAL68793.1|AF457563_1 [*Anopheles gambiae*]
Proteína hipotética 14 residuos 2-26 de >gi|18389909|gb|AAL68791.1|AF457561_1 [*Anopheles gambiae*]
15 Proteína hipotética 13 residuos 2-25 de >gi|18389907|gb|AAL68790.1|AF457560_1 [*Anopheles gambiae*]
Proteína hipotética 11 residuos 10-36 de >gi|18389903|gb|AAL68788.1|AF457558_1 [*Anopheles gambiae*]
Residuos 2-26 de >gi|62546227|gb|AAX86005.1| hyp3.5 precursor
20 [*Anopheles gambiae*]
residuos 14-42 de >gi|18389899|gb|AAL68786.1|AF457556_1
proteína de glándula salival similar a la 7 [*Anopheles gambiae*]
Proteína hipotética 15 residuos 3-33 de >gi|18389911|gb|AAL68792.1|AF457562_1 [*Anopheles gambiae*]
25

- residuos 1-30 de gi|625462251gbiAAX86004.1|hyp6.3 precursor
[*Anopheles gambiae*]
- residuos 34-54 de >gi|62546225|gb|AAX86004.1|hyp6.3 precursor
[*Anopheles gambiae*]
- 5 residuos 38-70 de proteína >gi|17026153|emb|CAD12038.1|
Sec61 [*Anopheles gambiae*]
- residuos 2-23 de >gi|62546223|gb|AAX86003.1|hyp6.2 precursor
[*Anopheles gambiae*]
- residuos 17-54 de proteína hipotética 17
- 10 >gi|18389915|gb|AAL68794.11AF457564_1 [*Anopheles gambiae*]
- residuos 57-93 >gi|87080391|gb|ABD18596.1|defensin [*Anopheles gambiae*]
- residuos 22-57 de proteína hipotética 10
- >gi|18389901|gb|AAL68787.1|AF457557_1 [*Anopheles gambiae*]
- 15 residuos 7-43 de proteína hipotética 12
- >gi|18389905|gb|AAL68789.1|AF457559_1 [*Anopheles gambiae*]
- residuos 3-32 de proteína >gi|4127344|emb|CAA76832.1|cE5
[*Anopheles gambiae*]
- residuos 3-40 de proteína >gi|14210617|emb|CAA10259.1|SG2
- 20 [*Anopheles gambiae*]
- residuos 91-121 de proteína hipotética
- >gi|4127309|emb|CAA76820.1| [*Anopheles gambiae*]
- residuos 65-94 de opsina >gi|4375824|emb|CAA76825.1|
[*Anopheles gambiae*]
- 25 residuos 41-71 de >gi|62546233|gb|AAX86008.1|desconocida

- [*Anopheles gambiae*]
residuos 117-143 de proteína >gi|337853|emb|CAA03872.1|D7r2
[*Anopheles gambiae*]
residuos 63-93 de proteína >gi|3378529|emb|CAA03871.1|D7r3
5 [*Anopheles gambiae*]
residuos 23-67 de proteína similar a mucina
>gi|18389893|gb|AAL68783.1|AF457553_1 [*Anopheles gambiae*]
residuos 43-80 de selenoproteína >gi|18389881|gb|AAL68777.1|
AF457547_1 [*Anopheles gambiae*]
10 residuos 6-42 de proteína >gi|18389879|gb|AAL68776.1|
AF457546_1 30 kDa [*Anopheles gambiae*]
residuos 4-23 de proteína 5 relacionada con D7
>gi|18378603|gb|AAL68639.1|AF458073_1 [*Anopheles gambiae*]
residuos 20-55 de proteína de glándula salival 1 similar a la
15 4 >gi|18389897|gb|AAL68785.1|AF457555_1 [*Anopheles gambiae*]
residuos 59-95 de proteína de antígeno 5 relacionada con la
1 >gi|18389883|gb|AAL68778.1|AF457548_1 [*Anopheles gambiae*]
residuos 158-184 de >gi|83016748|dbj|BAE53441.1|DsRed
[*constructo sintético*]
20 residuos 37-76 de proteína de glándula salival 1 similar a la
3 >gi|18389895|gb|AAL68784.1|AF457554_1 [*Anopheles gambiae*]
residuos 191-222 de proteína glándula salival 1 similar a la
3 >gi|18389895|gb|AAL68784.1|AF457554_1 [*Anopheles gambiae*]
residuos 113-149 de forma larga de la proteína D7
25 >gi|18389891|gb|AAL68782.1|AF457552_1 [*Anopheles gambiae*]

- residuos 1-37 de proteína gSG9 >emb|CAC35527.1| [*Anopheles gambiae*]
- residuos 81-120 de proteína S17 ribosomal 40S
>sp|Q9U9L1|RS17_ANOGA
- 5 residuos 111 a 142 de proteína >emb|CAC35523.1| gSG7
 [*Anopheles gambiae*]
- residuos 32-67 de factor de traslación de inicio 4C (1A)
>gb|AAD47075.1|AFI64151_1 [*Anopheles gambiae*]
- residuos 1-29 de proteína similar a gSG2 >emb|CAC35519.1|
- 10 [*Anopheles gambiae*]
- residuos 106-142 de proteína hipotética >emb|CAC35451.1|
 [*Anopheles gambiae*]
- residuos 6-28 de proteína D7r4 > emb|CAC35524.1| [*Anopheles gambiae*]
- 15 residuos 70-104 de >ref|XP_001230998.1|ENSANGP00000014906
 [*Anopheles gambiae str. PEST*]
- residuos 174-213 de >ref|XP-316361.2|ENSANGP00000012984
 [*Anopheles gambiae str. PEST*]
- residuos 41-80 de >ref|XP_314140.3|ENSANGP00000015780
- 20 [*Anopheles gambiae str. PEST*]
- residuos 126-153 de >ref|XP 314140.3|ENSANGP000000I5780
 [*Anopheles gambiae str. PEST*]
- residuos 5-34 de >emb|CAC35522.1|gSG6 proteína [*Anopheles gambiae*]
- 25 (c) y de secuencias de polipéptido que tienen 85% o

más de homología con una o más de las secuencias en (a) o (b) y contenidas en una o más de las siguientes bases de datos: GenBank, Protein Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource (PIR), Protein Research Foundation (PRF), o traducciones CDS de esas.

CDS es el acrónimo para "CoDing Sequence", es decir una región de nucleótidos que corresponde a la secuencia de aminoácidos en una proteína predicha. La CDS incluye los codones de inicio y parada, por lo tanto las secuencias codificadoras comienzan con un "ATG" y finalizan con un codon de parada. Las secuencias no expresadas, incluyendo la 5'-UTR, la 3'-UTR, intrones, o bases no expresadas debido a la conservación, no se incluyen dentro de una CDS. Nótese que la CDS no corresponde a la secuencia de mRNA real. Como resultado, una traducción de CDS es la proteína que resultaría si todos los codones entre los codones de inicio y parada fueran traducidos.

PDB significa Banco de Datos de Proteínas. Esta base de datos (<http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>) es mantenida por el Research Collaboratory for Structural Bioinformatics (RCSB), un consorcio no lucrativo dedicado a mejorar la comprensión de la función de los sistemas biológicos a través de los estudios de la estructura 3-D de macromoléculas biológicas.

Los Recursos de Información de Proteína (PIR)

(<http://pir.georgetown.edu/>), son los recursos bioinformáticas públicos integrados establecidos en 1984 por la Nacional Biomedical Research Foundation (NBRF) como recursos para ayudar a los investigadores en la
5 identificación e interpretación de información de secuencias de proteínas (Wu CH, Yeh LS, Huang H, Arminski L, Castro-Alvear J, Chen Y, Hu Z, Kourtesis P, Ledley RS, Suzek BE, Garrett L, Vinayaka CR, Zhang J, Barker WC (2003). "The Protein Information Resource". *Nucleic Acids Res* 31(1):345-7.)
10 PRF es una base de datos en línea mantenida por la Protein Research Foundation (PRF) (<http://www.prf.or.jp/en/index.shtml>). La base de datos contiene información relacionada con aminoácidos, péptidos y proteínas recolectada de revistas científicas, datos de
15 secuencias peptídicas y Proteínicas, datos sobre compuestos sintéticos y aspectos moleculares de proteínas.

El GenBank es la base de datos de secuencia genética (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>), y una colección anotada de acuerdo a las secuencias publicadas de ADN
20 disponibles. Se hace una nueva edición cada dos meses. GenBank es parte de la Colaboración Internacional de Bases de datos de Secuencias de Nucleótidos, la cual está comprendida del DataBank de ADN de Japón (DDBJ), el Laboratorio de Biología Molecular Europeo (EMBL), y el GenBank en el Centro
25 Nacional de Información Biotecnológica.

Swissprot (también conocido como UniProtKB/Swiss-Prot) es una base de datos de secuencias de proteínas curadas (<http://expasy.org/sprot/>) mantenida por el Swiss Institute of Bioinformatics (SIB). La base de datos procura proporcionar un alto nivel de comentarios (como la descripción de la función de una proteína, la estructura de sus dominios, modificaciones postraslacional, variantes, etc.), un mínimo nivel de redundancia y un alto nivel de integración con otras bases de datos.

Esas bases de datos son actualizadas semanal o mensualmente, y las secuencias se extienden a aquellas en las bases de datos al momento de presentar esta solicitud. Cuando se encuentran secuencias dentro de las bases de datos que tienen la homología deseada, puede ser empleado cualquier método, dependiendo del criterio de comparación. Sin embargo, preferiblemente puede ser empleado el programa BLASTP [BLAST y sus programas derivados (por ejemplo, BLASTP) son programas de dominio público].

En otra modalidad, en lugar de (o además de) la homología del 85% referida anteriormente en la parte (C), también se incluyen secuencias polipeptídicas dentro de las bases de datos anteriores que tienen al menos 85% de sus aminoácidos en común (en términos de la identidad, y posición en la secuencia de aminoácidos) con una parte de una secuencia en (a) o (b) de 8 aminoácidos o más de longitud, y

preferiblemente de 8 aminoácidos de longitud hasta un tercio de la longitud de la secuencia en (a) o (b). En otras palabras, para una secuencia en (a) o (b) que es de 30 aminoácidos de longitud, también se incluye una secuencia en la base de datos si comparte el 85% o más de sus aminoácidos con cualquier parte de la secuencia en (a) o (b) que sea de 8 aminoácidos o más, preferiblemente de 8-10 aminoácidos. De manera similar, si una secuencia en (a) o (b) es de 60 aminoácidos de longitud, también se incluye una secuencia en la base de datos si comparte 85% o mas de sus aminoácidos con cualquier parte de la secuencia en (a) o (b) que sea de ocho aminoácidos de longitud o más, preferiblemente de 8-20 aminoácidos. La similitud de los aminoácidos no necesita ser consecutiva. Por ejemplo, en el caso de una secuencia de 20 aminoácidos en (a) o (b), donde una secuencia de la base de datos correspondiente comparte 17 o más aminoácidos en las posiciones correctas, se incluirá, aún si esas posiciones no son todas consecutivas.

Típicamente, los polipéptidos en la composición no son proteínas salivales de artrópodos completas (no completas o no plenas). Por completos (completo o pleno) significa que los polipéptidos no contienen todos los aminoácidos residuales presentes en cualquiera de las proteínas salivales de artrópodos naturales.

De este modo el polipéptido es uno que puede

comprender todas de (o puede comprender al menos 7 o más partes residuales de) cualquiera de las secuencias anteriores. El polipéptido también debe ser inmunogénico en un vertebrado. Típicamente esta inmunogenicidad es tal que los polipéptidos hacen que un vertebrado produzca células del sistema inmune capaces de reconocer al menos un epítipo de una fracción de proteína de saliva de artrópodo. Así, donde un polipéptido induce una respuesta de célula T o célula B, es inmunogénico en un vertebrado. El polipéptido puede ser alternativamente un epítipo del linfocito auxiliar T (Th), o puede ser un epítipo del linfocito B.

Un método para determinar si un polipéptido posee inmunogenicidad expone en el experimento 2 más adelante. Sin embargo, la presente invención no se limita a esos métodos, y el experto puede seleccionar cualquier método conocido para determinar la inmunogenicidad, cuando se desee.

Se prefiere particularmente que los polipéptidos de la composición polipeptídica sean seleccionados independientemente de las SEQ ID 1-6, 20, 28, 30-32 y 35, o subsecuencias de esas secuencias, las subsecuencias que tienen 7 aminoácidos o más, o secuencias de polipéptidos que tienen 85% de homología o más con una de esas secuencias, y contenidas en una o más de las siguientes bases de datos: GenBank, Protein Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource (PIR), Protein Research Foundation

(PRF), traducciones de CDS de esas.

Típicamente pero no exclusivamente, la composición polipeptídica de la presente invención, comprende 2 o más polipéptidos, preferiblemente de 2 a 10 polipéptidos, o más
5 preferiblemente de 2-6 polipéptidos. Sin embargo, la - composición puede comprender un solo polipéptido y componentes no polipeptídicos adicionales, si se desea.

Generalmente, en la composición polipeptídica de acuerdo con la invención, la fracción de proteína de saliva
10 de artrópodo tiene una masa de 40kDa o menos, 30kDa o menos, de manera más preferible 20kDa o menos. La fracción también puede tener una masa de 20-40kDa, de 20-30kDa, o de 10-20kDa.

En otra modalidad de la invención, la composición polipeptídica de la invención comprende la SEQ ID 131, o
15 comprende una o más subsecuencias de la SEQ ID 131 que tiene 7 aminoácidos o más, o comprende secuencias polipeptídicas que tienen 85% de homología o más con una o de esas secuencias y contenidas en una o más de las siguientes bases de datos: GenBank, Protein Data Bank (PDB), SwissProt,
20 Protein Information Resource (PIR), Protein Research Foundation (PRF), o traducciones de CDS de esas.

SEQ ID 131

FLKGSFPRFQMCVMLIGFFSSAKCLFYSGKLVKVLVMAVCCLLLCTAPT
GADPLMKFAFAFVLIALFAVFAVSQALPQPEQAAAGRVMCLLRMLSTLLVVLISIVGKLYSG
25 YRLLVLLVMTVCCLLLFIAPTGADPLPGQTQRTLALIGLLLCVQSVTANDPVDALGACSG

NLFGLLMTRL SKLFVLAFLCLALVVVVQSAPQYARGDVPTLLPAKVIPDKTAAYVAYGGQE
TLVEHVEVLVRYFVVIALICPLIIVETLAVVLLTPALQAYIMDEHINLNRSNIALGRIRPY
PSAVKMPVLHSMMLVNASLAEMVKESYQTHGADGRMVVRMLKFVRLLPVRALRALLETLLQ
HQGEQNNDVYLIRLAHETELQQALSSLNAGSGSCAEVFNAYLPVHINKYIGVSRKIQYSME
5 CLEAAEPKYLDGLKTLADETAQCSFAWLLYGIILRSNFLVVQNLMAALSAVQLSLFIIAF
PFISGFLSCFMWLKYGVLTEESTLILVNFIGSAL

En otra modalidad de la invención la composición polipeptídica de la invención comprende una o más secuencias seleccionadas de SEQ ID 1-4, 6, 9, 10, 13, 14, 17-19, 21-25,
10 27, 29, 33, 34, 36-40, 43, y 44 o comprende una o más subsecuencias de esas secuencias que tienen 7 aminoácidos o más, o comprende secuencias polipeptídicas que tienen 85% de homología o más con una de esas secuencias y contenida en una o más de las siguientes bases de datos: GenBank,
15 Protein Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource (PIR), Protein Research Foundation (PRF), o traducciones CDS de esas.

En una modalidad más, la composición polipeptídica de la invención comprende la SEQ ID 132, o comprende una o
20 más subsecuencias de la SEQ ID 132 que tiene 7 aminoácidos o más, o comprende secuencias polipeptídicas que tienen 85% de homología o más, de esas secuencia y contenidas en una o más de las siguientes bases de datos: GenBank, Protein Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource (PIR), Protein
25 Research Foundation (PRF), o traducciones CDS de esas.

SEQ ID 132

HTLTFTVAVLLLLAAAALLLLLPPAYSTTLTPPPLSYCHLFLTHTLARALSF
SRSDCLKNVFFALLLVVLVCCLVSVQGNELKLLVLLICLFFYHCTTAYLWLAMGVNDYQ
ALLGLCCPWIDLAAADLPMRRHAKADGASAITKIVLELTPEQAAAVTLFIFLVCCQIPLFG
5 IMSSDSADPFYWIRVILAMYCVIKGKTGGYCNSEGLCTCRAEDLHFLKPIINKDNAEDPR
TELIGCGSVLFHLAANRLSLQLEEFVCKRSM LVAFATLSVALVVVVAIPANFNYGGGGGY
FINGTGQIYEKLPAYLSEVSARVNVLQVSLQHDLPNLQEMKLAKVALVTISLWFWMAWTPYL
VINFTGIFYTCFLGTSSLAGFKNAV DYDELLKAGVLEVLGFVEDNGELVFQELLGV LKMVD
PDGDKLTPTVVVVLLCLTFVADALTIQELRAQIAQQRIQQRYGVTVATTSLSDYGLIELKE
10 HCLECCQKDTEADSKLVYPAAVLEV TYICFILHGVSEIIPQQQKKTMKFLLLIVASVLC LV
LILLLYLDAADLRRALHQYQLLAAQGDRHLPQQIVKFVVLKGETHKALKLKDGGHYLVEFK
SIYMKFYRLISTLLVVVVIAPRHQCS PFFFQYNRPYLNYPDVSALEQDIIEVDPETKEM L
KHLDFNNIVVQLEYAQVTKMLGNRLEAMCFDGVKRLCHIRGKLKFLTLTLLSTLSVAMVFA
LPAHHHSRGELEEARLVAAEELEERQQELDYLKRYLVGRLQAVSYFLTVCLLALVQSETVQD
15 AMTNANLVGLTISLAYAIFFLLYTPPTGRSSGLLCCCLAVLFFASPLTMLAHVIRLLLAMV
LLPLLLLESVVPYAAA EKVW

En una modalidad más, la composición polipeptídica de la invención comprende la SEQ ID 133, o comprende una o más subsecuencias de la SEQ ID 133 que tienen 7 aminoácidos o
20 más, o comprende secuencias polipeptídicas que tienen 85% de homología o más con una de esas secuencias y contenidas en una o más de las siguientes bases de datos: GenBank, Protein Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource (PIR), Protein Research Foundation (PRF), o traducciones CDS
25 de esas.

SEQ ID 133

HLTLFTVAVLLLLAAAALLLLLPPAYSTTLTPPPLSYCHLFLTHTLARALSF
SRSDCLKNVFFALLLVVLVCCLVSVQGNEIKLLVLLICLFFYHTHCTTAYLWLMGVFLKG
SFPRFQMCVMLIGFFSSAKCLNDYQALLGLCCPWIDLAAADLPMRRHAKA

5 En otra modalidad más, la composición polipeptídica
de la invención comprende la SEQ ID 134, o comprende una o
más subsecuencias de la SEQ ID 134 que tienen 7 aminoácidos o
más, o comprende secuencias polipeptídicas que tienen 85% de
homología o más con una de esas secuencias y contenidas en
10 una o más de las siguientes bases de datos: GenBank, Protein
Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource
(PIR), Protein Research Foundation (PRF), o traducciones CDS
de esas.

SEQ ID 134

15 LLPAKVIPDKTAAYVAYGGQETLVE14VEVLVLLTPALQAYIMDEHNLNR
SNIALGRIRPYPSAVKMPVLHSMVLNASLAEMVKESYQTHGADGRMVVRMLK FVRLLPVR
ALRALLETLLQHGEQNNDVYLIRLAHETELQQALSSLNAGSGSCAEVFNAYLPVHNKYIG
VSRKIQYSMECLEAAEPKYLDGLKTLADETAQC

20 De manera importante, en todas las modalidades de
la invención, puede ser empleada cualquier combinación de la
secuencias listadas, ya sea sola o en combinación. Los
polipéptidos particularmente referidos son aquéllos que
tienen la secuencia de la SEQ ID 1-6, y/o aquéllos que tienen
las secuencias de las SEQ ID 20, 28, 30-32 y 35. Se prefiere
25 de manera especial que cualquiera o más de esas estén

presentes, y de manera particularmente preferida todas las SEQ ID 1-6 y/o todas las SEQ ID 20, 28, 30-32 y 35 están presentes.

Los inventores de la presente han encontrado que
5 las secuencias anteriores comprenden un epítipo, o una pluralidad de epítopes, los cuales pueden dar protección contra enfermedades transmitidas por artrópodos para una amplia variedad de vertebrados en una población. Las mordeduras o piquetes de artrópodos inducen en el anfitrión
10 una respuesta inmune a los componentes de la saliva que se caracteriza por un fenotipo Th2 (es decir desregulación de la producción de IFN- γ y sobrerregulación de producción de IL-4) (Mbow et al, 1998). Se ha encontrado que esta respuesta inmune, junto con el efecto antihemostático de muchas de esas
15 moléculas salivales facilita y mejora la transmisión de parásitos en general (Dhar y Kumar, 2003) y promueve la infección por *Leishmania* en particular (Kamhawi et al., 2000). En contraste, un incremento en la respuesta inmune celular caracterizado por el aumento en la producción de IFN-
20 γ e IL-12, ambas citocinas del tipo Th1, en el sitio de infección (el sitio de la picadura o mordedura) ha mostrado inducir protección contra infección de *Leishmania major* por la picadura de mosquitos jején (Kamhawi et al., 2000).

Sin ser limitado por la teoría, se cree que la
25 inmunización con proteínas salivales que conduce la

activación de una respuesta del tipo Th1 conducirá al rápido reconocimiento de antígenos salivales en el sitio de la picadura por células del sistema inmune (células T citotóxicas (CTL) activadas y células auxiliares T tipo 1) y la producción de IFN- γ . Esta citocina (1) estimula tanto a células T y NK para producir más IFN- γ , (2) promueve la actividad microbicida de macrófagos, (3) introduce el cambio de isotipo a e incrementa la producción de IgG2a por células B y, (4) la producción de citocinas múltiples (por ejemplo IFN- α , interleucina (IL), 12 e IL-18) lo cual combinado activa una cascada de reacciones inmunes que conducen a la muerte de los parásitos intracelulares. Las referencias que detallan esto se exponen a continuación.

Mbow ML, Bleyenbergh JA, Hall LR & Titus RG. 1998. *Phlebotomus papatasi* sandfly salivary gland lysate down-regulates a Th1, but up-regulates a Th2, response in mice infected with *Leishmania major*. J. Immunol; 161: 5571-5577.

Dhar, R., Kumar, N., 2003. Role of mosquito salivary glands. Cur. Sci. 85, 1308-1313. Kamhawi, S., Belkaid, Y., Modi, G., Rowton, E., Sacks, D., 2000. Protection against cutaneous leishmaniasis resulting from bites of uninfected sand flies. Science 290, 1351-1354

Malaguarnera L, Musumeci S. 2002. The immune response to *Plasmodium falciparum* malaria. Lancet Infect Dis. Aug;2(8):472-8

Como se discutió anteriormente, las secuencias han sido identificadas después del análisis de secuencias de saliva en *Anopheles gambiae*. Será evidente al experto que la invención se extiende no únicamente a las secuencias y sus epítopes, sino también las secuencias más grandes en proteínas de saliva de artrópodos que contienen esas secuencias, y las secuencias que son homólogas a esas secuencias y que también tienen actividad inmunogénica. De este modo, las secuencias con alguna homología con las secuencias de consenso también están dentro del alcance de la invención. Esa homología permite la sustitución de, por ejemplo, hasta 3 aminoácidos en una epítipo 8-mérico (62.5% de homología) o en una epítipo 9-mérico, 10-mérico, u 11-mérico. Se prefiere que sean identificables no más de 10 de esas sustituciones en una secuencia de la invención correspondientes a las secuencias completas de la SEQ ID 1-44 (66.6% de homología para un 30- mérico). Esas sustituciones son preferiblemente sustituciones conservativas en línea con los sistemas de sustitución conocidos.

La invención también proporciona un polipéptido que comprende una o más secuencias defendidas por las siguientes secuencias SEQ ID 1-44, o los siguientes aminoácidos residuales de una proteína de saliva de artrópodo, que comprende una o más subsecuencias de esas secuencias, teniendo las subsecuencias 7 aminoácidos o más, o

comprendiendo secuencias polipeptídicas que tienen una homología del 85% o más con una de las secuencias y contenidas en una o más de las siguientes bases de datos: GenBank, Protein Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource (PIR), Protein Research Foundation (PRF), o traducciones de CDS de esas.

5
10
15
20
25

SEQ ID 1 HLTFTVAVLLLLAAAALLLLLPPAYSTTLTPP
SEQ ID 2 PLSYCHLFLTHTLARALSFSRSDCL
SEQ ID 3 KNVFFALLLVVLVCCLVSVQGNEI
SEQ ID 4 KLLVLLICLFFYHCTTAYLWLMGV
SEQ ID 5 FLKGSFPRFQMCVMLIGFFSSAKCL
SEQ ID 6 NDYQALLGLCCPWIDLAAADLPMRRHAKA
SEQ ID 7 FYSVGKLVKVLVMAVCCLLLCTAPTADPL
SEQ ID 8 MKFAFAFVLIALFAVFAVSQALPQPEQAAA
SEQ ID 9 DGASAITKIVLELTPEQAAAV
SEQ ID 10 TLFIFLVCCQIPLEFGIMSSDSADPFYWIRVILA
SEQ ID 11 GRVMCLRLMSTLLVLSIVGK
SEQ ID 12 LYSYRLLVLLVMTVCCLLLFIAPTADPLPGQTQRTL
SEQ ID 13 MYCVIKGKTGGYCNSEGLCTCRAEDLHFLKPIINKD
SEQ ID 14 NAEDPRTELIGCGSVLFHLAANRLSLQLEEFVCKR
SEQ ID 15 ALIGLLLCVQSVTANDPVDALGACSGNLFGLLMTRL
SEQ ID 16 SKLFVLAFLCLALVVVVQSAPQYARGDVPT
SEQ ID 17 SMLVAFATLSVALVVVVAIPANFNYGGGGGYFINGTGQ
SEQ ID 18 IYEKLPAYLSEVSARVNVLQVSLQHDLPNLQ
SEQ ID 19 EMKLAKVALVTISLWFMWTPYLVINFTGI

	SEQ ID 20	LLPAKVIPDKTAAYVAYGGQETLVEHVEVLV
	SEQ ID 21	FYT CFLGTSSLAGFKNAVDYDELLKAG
	SEQ ID 22	VLEVLGFVEDNGELVFQELLGVLKMVDPDGD
	SEQ ID 23	KLTPTVVVVLLCLTFVADALTIQELRAQIAQQRIQQRYGVT
5	VATT	
	SEQ ID 24	SLSDYGLIELKEHCLECCQKDTEADSKLKVYPAAVLEV
	SEQ ID 25	TYICFILHGVSEIIPQQQKTKMFLLLVASVLCVLVI
	SEQ ID 26	RYFVVIALICPLIIVETLAV
	SEQ ID 27	LLLYLDAADLRRALHQYQLLAAQGDRHLPQQIVKFV
10	SEQ ID 28	VLLTPALQAYIMDEHNLNRSNIALGRIRPYPSAVKMP
	SEQ ID 29	VLKGETHKALKLKDGGHYLVEFKSIYM
	SEQ ID 30	VLHSM LVNASLAEMVKESYQTHGADGRMVVRMLKFVRLLP
	SEQ ID 31	RVRALRALLETLLQHQQEQNNDVYLIRLAHET
	SEQ ID 32	ELQQALSSLNAGSGSCAEVFNAYLPVHNKYIGVSRKI
15	SEQ ID 33	KFYPLISTLLVVVVIAPRHQCSPPFFQYNRPYL
	SEQ ID 34	NYVPDVSALEQDIIEVDPETKEMLKHLDFNNIVVQL
	SEQ ID 35	QYSMECLEAAEPKYLDGLKTLADETAQC
	SEQ ID 36	EYAQVTKMLGNGRLEAMCFDGVKRLCHIRGKL
	SEQ ID 37	KLFLTLLSTLSVAMVFALPAHHHSRG
20	SEQ ID 38	ELEEARLVAEELEERQQELDYLKRYLVGRLQAV
	SEQ ID 39	SYFLTVCLLALVQSETVQD
	SEQ ID 40	AMTNANLVGLTISLAYAIFFLLYTPPTGRSS
	SEQ ID 41	SFAWLLYGIILRSNFLVVQNLMAALS AVQLSLFII
	SEQ ID 42	AFPFISGFLSCFMWLKYGVLTEESTLILVNFISAL
25	SEQ ID 43	GLLCCCLAVLFFASPLTMLAHVLR

SEQ ID 44 LLLAMVLLPLLLLESVVPYAAAEKVV

Proteína hipotética 16 residuos 2-33 de
>gi|18389913|gb|AAL68793.1|AF457563_1 [Anopheles gambiae]

Proteína hipotética 14 residuos 2-26 de
5 >gi|18389909|gb|AAL68791.1|AF457561_1 [Anopheles gambiae]

Proteína hipotética 13 residuos 2-25 de
>gi|18389907|gb|AAL68790.1|AF457560_1 [Anopheles gambiae]

Proteína hipotética 11 residuos 10-36 de
>gi|18389903|gb|AAL68788.1|AF457558_1 [Anopheles gambiae]

10 Residuos 2-26 de >gi|62546227|gb|AAX86005.1| hyp3.5
precursor [Anopheles gambiae]

Residuos 14-42 de >gi|18389899|gb|AAL68786.1|
AF457556_1 proteína de glándula salival similar a la 7
[Anopheles gambiae]

15 Proteína hipotética 15 residuos 3-33 de
>gi|18389911|gb|AAL68792.1|AF457562_1 [Anopheles gambiae]

Residuos 1-30 de >gi|62546225|gb|AAX86004.1|hyp6.3
precursor [Anopheles gambiae]

Residuos 34-54 de >gi|62546225|gb|AAX86004.1|hyp6.3
20 precursor [Anopheles gambiae]

Residuos 38-70 de proteína >gi|17026153|emb|
CAD12038.1| Sec6l [Anopheles gambiae]

Residuos 2-23 de >gi|62546223|gb|AAX86003.1|hyp6.2
precursor [Anopheles gambiae]

25 Proteína hipotética 17 residuos 17-54

>gi|18389915|gb|AAL68794.1|AF457564_1 [Anopheles gambiae]
Residuos 57-93 >gi|87080391|gb|ABD18596.1|defensin
[Anopheles gambiae]
Proteína hipotética 10 residuos 22-57

5 >gi|18389901|gb|AAL68787.1|AF457557_1 [Anopheles gambiae]
Proteína hipotética 12 residuos 7-43
>gi|18389905|gb|AAL68789.1|AF457559_1 [Anopheles gambiae]
Residuos 3-32 de proteína >gi|4127344|emb|CAA76832.
1|cE5 [Anopheles gambiae]

10 Residuos 3-40 de proteína >gi|4210617|emb|CAA10259.
1|SG2 [Anopheles gambiae]
Proteína hipotética residuos 91-121
>gi|4127309|emb|CAA76820.1| [Anopheles gambiae]
residuos 65-94 de opsina >gi|4375824|emb|
15 CAA76825.1| [Anopheles gambiae]
residuos 41-71 de >gi|62546233|gb|AAX86008.1|
desconocida [Anopheles gambiae]
residuos 117-143 de proteína >gi|3378531|emb|
CAA03872.1|D7r2 [Anopheles gambiae]

20 residuos 63-93 de proteína >gi|3378529|emb|
CAA03871.1|D7r3 [Anopheles gambiae]
residuos 23-67 de proteína similar a mucina
>gi|18389893|gb|AAL68783.1|AF457553_1 [Anopheles gambiae]
residuos 43-80 de selenoproteína

25 >gi|18389881|gb|AAL68777.1|AF457547_1 [Anopheles gambiae]

residuos 6-42 de proteína
>gi|18389879|gb|AAL68776.1|AF457546_1 30 kDa [Anopheles
gambiae]

5 residuos 4-23 de proteína 5 relacionada con D7
>gi|18378603|gb|AAL68639.1|AF458073_1 [Anopheles gambiae]

residuos 20-55 de proteína de glándula salival 1
similar a la 4 >gi|18389897|gb|AAL68785.1|AF457555_1
[Anopheles gambiae]

10 residuos 59-95 de proteína de antígeno 5
relacionada con la 1 >gi|18389883|gb|AAL68778.1|AF457548_1
[Anopheles gambiae]

residuos 158-184 de >gi|83016748|dbj|BAE53441.1|
DsRed [constructo sintético]

15 residuos 37-76 de proteína de glándula salival 1
similar a la 3 >gi|18389895|gb|AAL68784.1|AF457554_1
[Anopheles gambiae]

residuos 191-222 de proteína glándula salival 1
similar a la 3 >gi|18389895|gb|AAL68784.1|AF457554_1
[Anopheles gambiae]

20 residuos 113-149 de forma larga de la proteína D7
>gi|18389891|gb|AAL68782.1|AF457552_1 [Anopheles gambiae]

residuos 3-35 de proteína gSG9 >gi|3537676|
emb|CAC35527.1| [Anopheles gambiae]

25 residuos 83-118 de proteína S17 ribosomal 40S
>sp|Q9U9L1|RS17_ANOGA y proteína S17 ribosomal

gb|AAD47077.1|AF164153_1 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 113-140 de proteína >emb|CAC35523.1| gSG7
 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 34-65 de factor de traslación de inicio 4C
 5 (1A) >gb|AAD47075.1|AF164151_1 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 2-27 de proteína similar a gSG2
 >emb|CAC35519.1| [*Anopheles gambiae*]
 residuos 108-140 de proteína hipotética
 >emb|CAC35451.1| [*Anopheles gambiae*] y >gb|EAU75730.1|
 10 ENSANGP00000031975 [*Anopheles gambiae* str. PEST]
 residuos 8-26 de proteína D7r4 >emb|CAC35524.1|
 [*Anopheles gambiae*] y proteína D7 relacionada con la 4
 >gb|AAK84945.1| [*Anopheles gambiae*]
 residuos 72-102 de >ref|XP_001230998.1|
 15 ENSANGP00000014906 [*Anopheles gambiae* str. PEST] y
 gb|EAU76798.1| ENSANGP00000014906 [*Anopheles gambiae* str.
 PEST]
 residuos 176-211 de >ref|XP_316361.2|
 ENSANGP00000012984 [*Anopheles gambiae* str. PEST] y
 20 >gb|EAA10852.2| ENSANGP00000012984 [*Anopheles gambiae* str.
 PEST]
 residuos 43-78 de >ref|XP_314140.3|
 ENSANGP00000015780 [*Anopheles gambiae* str. PEST] y
 gb|EAA09398.3| ENSANGP00000015780 [*Anopheles gambiae* str.
 25 PEST]

residuos 128-151 de >ref|XP_314140.3|
ENSANGP00000015780 [Anopheles gambiae str. PEST] y
gb|EAA09398.3| ENSANGP00000015780 [Anopheles gambiae str.
PEST]

5 residuos 7-32 de proteína gSG6 >emb|CAC35522.1|
[Anopheles gambiae]

Preferiblemente, el polipéptido no es una proteína
de saliva de artrópodo completa.

La numeración de secuencia referida en la presente
10 invención se define de acuerdo a principios bien conocidos.
De este modo, la numeración comienza en 1 desde el codón de
inicio de la traducción (ATG). Este corresponde a una
Metionina (M), para el segmento del genoma que codifica para
la proteína de interés. En otras palabras, comienza en 1 con
15 respecto a la Metionina mostrada como el primer aminoácido en
la secuencia de proteína de interés como es usado y definido
por las bases de datos en las cuales han sido expuestas las
secuencias (es decir, GenBank, SwissProt, etc.).

20

BREVE DESCRIPCION DE LAS FIGURAS

La presente invención será descrita con mayor
detalle a manera de ejemplo únicamente con referencia a las
siguientes figuras, las cuales:

Las Figuras 1 y 9 muestran geles de IEF de
25 glándulas salivales de *anopheles gambiae* (tinción con Azul de

Comassie), como los producidos de acuerdo con los protocolos expuestos en los Ejemplos;

La Figura 2 muestra una SDS-PAGE del gel IEF de la Figura 1 (tinción con plata) - el rectángulo rojo indica la ubicación de la proteína blanco (< 30 kDa)

Las Figuras 3A-3I muestran datos sobre el efecto de la vacuna sobre la fecundidad de mosquitos, como sigue:

3A: Por ciento que se alimentó 3B: Medios sin poner huevos

10 3C: Medios sin poner huevos 3D: Por ciento en incubación

3E: Medios sin larvas 3F: Media sin pupas

3G: Por ciento de pupación 3H: Por ciento emergencia

3I: Media sin adultos

15 La Figura 4 muestra los datos sobre el por ciento de sobrevivencia de mosquitos después de la alimentación en ratones inmunizados.

La Figura 5 muestra la producción de IFN-gamma después de 96 horas de estimulación *in vitro* en los antígenos en el Experimento 3.

La Figura 6 muestra la respuesta de Ig total en sueros a antígenos de acuerdo con el experimento 3.

La Figura 7 muestra la respuesta de Ig total en sueros de mezcla de AGS el día 21 de acuerdo con el experimento 4.

La Figura 8 muestra el grupo inmunizado con mezcla AGS del Experimento 4 que presenta un incremento en el porcentaje de sobrevivencia en comparación con aquéllos en el grupo inmunizado con mezcla NRP control.

5

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

El polipéptido descrito arriba típicamente comprende uno o más (preferiblemente dos o más) epítopes. Esos epítopes son preferiblemente epítopes de células T, como epítopes de linfocitos T citotóxicos (CTL), pero también pueden contener epítopes de célula B. Generalmente el polipéptido es inmunogénico para una proteína de saliva de artrópodo y preferiblemente a una pluralidad de esas proteínas. En el presente contexto, debe comprenderse que un polipéptido inmunogénico para una proteína de saliva de artrópodo significa un polipéptido que es parte de una proteína de saliva de artrópodo y que produce una respuesta del sistema inmune. Un método para determinar si un polipéptido posee esa inmunogenicidad se expone en el Experimento 2 más adelante. Sin embargo, la presente invención no se limita a esos métodos, y el experto debe seleccionar cualquier método conocido para determinar la inmunogenicidad, cuando lo desee.

En la presente invención, la composición de polipéptido comprende una o más secuencias, como se describió

anteriormente. Típicamente, pueden estar presentes dos, tres, cuatro, cinco o más de esas secuencias en el polipéptido, si se desea. Entre más de esos epítopes estén presentes, mayor la probabilidad de protección proporcionada dentro de una población de humanos y/o animales individuales con diferentes HLA o MHC. Esto es particularmente cierto si las epítopes incluidas son de la saliva de una pluralidad de artrópodos diferentes o que comparten proteínas salivales de diferentes especies de artrópodos, y pueden de este modo ofrecer protección contra enfermedades transmitidas por una pluralidad de diferentes artrópodos. Típicamente, la composición polipeptídica comprende 10 polipéptidos o menos, preferiblemente 6 polipéptidos o menos, y típicamente 2-10 polipéptidos y de manera más preferible 2-6 polipéptidos.

La composición polipeptídica de acuerdo con la presente invención también puede comprender una o más secuencias adicionales que no sean epítopes, si se desea. Típicamente, las secuencias adicionales son de una o más proteínas de saliva de artrópodo, preferiblemente seleccionadas de las secuencias de la SEQ ID 45-85 o subsecuencias de esas. Esas secuencias pueden situarse entre dos o más de las secuencias (los epítopes) descritas anteriormente, o pueden situarse en uno o ambos extremos del polipéptido. La presencia de esas secuencias adicionales no afectará la función del polipéptido, siempre que el

polipéptido como un todo no se vuelva demasiado grande, interfiriendo con la presentación de los epítopes en el sistema inmune del vertebrado.

En las modalidades más preferidas, las secuencias adicionales de las proteínas mencionadas anteriormente son aquéllas que son (o están dentro de) las siguientes secuencias:

	SEQ	ID	45	-	proteína	16	hipotética	
	>gi 18389913 gb AAL68793.1 AF457563_1 [Anopheles gambiae]							
10	MHLTLFTVAVLLLLAAAALLLLPPAYSTTLTPPAPPRLSHLGITIGRI							
	SEQ	ID	46	-	proteína	hipotética		14
	>gi 18389909 gb AAL68791.1 JAF457561_1 [Anopheles gambiae]							
	MPLSYCHLFLTHTLARALSFSRSDCLKFSEKRLLFSGSKTFPTTLL							
	SEQ	ID	47	-	proteína	hipotética		13
15	>gi 18389907 gb AAL68790.1 AF457560_1 [Anopheles gambiae]							
	MKNVFFALLLVVLVCCLVSVQGNEIIQNVVKRSIPLRQLILQIINALDDSNDSGSQ							
	SEQ	ID	48	-	proteína	hipotética		11
	>gi 18389903 gb AAL68788.1 AF457558_1 [Anopheles gambiae]							
	MCIFFQAGIKLLVLLICLFFYHCTTAYLWLMGVEAKSIKARGTAHSKSRTSTN							
20	SEQ	ID	49	-	precursor de	>gi 62546227 gb		
	AAX86005.1 hyp3.5 [Anopheles gambiae]							
	MFLKGSFPRFQMCVMLIGFFSSAKCLMCFADWEGMLLMTMEVDFQLIVFTPVLKRS							
	SEQ	ID	50	-	proteína de glándula salivar similar a			
	la	7	>gi 18389899 gb AAL68786.1 AF457556_1					[Anopheles
25	gambiae]							

MAGESQKNARSKQNDYQALLGLCCPWIDLAAADLPMRRHAKAREAINFLLQAHEAGPNEEP
SLPA

SEQ ID 51 - proteína hipotética 15 >gi|18389911|
gb|AAL68792.1|AF457562_1 [*Anopheles gambiae*]

5 MKFYSVGKLVKVLLVMAVCCLLLCTAPTADPLPGRDRNTIANKSKDKKASAPKHS LGTGA
RMALTGGGV LGGVLTNM

SEQ ID 52 - precursor de >gi|62546225|gb|
AAX86004.1|hyp6.3 [*Anopheles gambiae*]

10 MKFAFAFVLI ALFAVFAVSQALPQPEQAAASSNDGASAITKIVLELTPEQAAAVQKMGGRG
FWPIMMKSVKKIMAIGCDLIDC

SEQ ID 53 - proteína >gi|17026153|emb|
CAD12038.1|Sec61 [*Anopheles gambiae*]

MGIKFLEIIKPF CGILPEIAKPERKIQFREKVLWTAITLFIFLVCCQIPLFGIMSSDSADP
FYWIRVILASNRGTLM

15 SEQ ID 54 - precursor de >gi|62546223|gb|
AAX86003.1| hyp6.2 [*Anopheles gambiae*]

MGRVMCLLR LMSTLLVLSIVGKKTNAAPQVTEAPGNVGSTYSPMADIGRLATGATKLF GQ
FWNTGTRFGTELSRRTFDFLRVKK

20 SEQ ID 55 - proteína hipotética 17
>gi|18389915|gb|AAL68794.1|AF457564_1 [*Anopheles gambiae*]

MAGDIQLFSTRETTMKLYSGYRLLVLLVMTVCCLLLFIAPTADPLPGQTQRTLGYRGNDK
RATPPMHSLGSGARMAMTGGGILGGIFSAL

SEQ ID 56 - defensina >gi|87080391|gb|ABD18596.1|
[*Anopheles gambiae*]

25 MDQCSVPRLCIIIMKSFIAAAVIALICAIAVSGTTVT LQSTCKLFTADVVS SITCKMYCVI

KGKTGGYCNSEGLCTCRAEDLHFLLKPIINKD

SEQ ID 57 - proteína hipotética 10
>gi|18389901|gb|AAL68787.1|AF457557_1 [*Anopheles gambiae*]
MRFLSVLTVGLLVWVGVFATVNAEDPRTELIGCGSVLFHLAANRLSLQLEEFVCKRSNPG
5 YDCSDSIHRAISDLQQGLFDLNHCTKDIR

SEQ ID 58 - proteína hipotética 12
>gi|18389905|gb|AAL68789.1|AF457559_1 [*Anopheles gambiae*]
MRFCCVALIGLLLCVQSVTANDPVDALGACSGNLFGLLMTRLQQMVEDFTACRQEATAND
PQHDSDSIQRAKVLDLQQQLVNYSYCTKNIQ

10 SEQ ID 59 - proteína >gi|4127344|emb|CAA76832.1|cE5
[*Anopheles gambiae*]
MASKLFVLAFLCLALVVVVQSAPQYARGDVPTYDEEDFDEESLKPSSSPSDDGEEEFDP
LLEHADAPTARDPGRNPEFLRNSNTDEQASAPAASSSDS

15 SEQ ID 60 - proteína >gi|4210617|emb|CAA10259.1|SG2
[*Anopheles gambiae*]
MKSM LVA FATLS VALV VVAIPANFN YGGGGYFINGTGQSFNFSGESNGTSIPGLPDFGS
FLPNLGNLTQQFGGSSGAF PQFSIPSWTNFTDAFTSILPFFGNGQGGGF PFFG

20 SEQ ID 61 - proteína hipotética
>gi|4127309|emb|CAA76820.1| [*Anopheles gambiae*]
MTPLIATLAACALTLSIVHSRGLPESSDKLEACGQHYGXLLKASTTWNEKECNGSTKLAAC
VVSEHEQAYRELKQRCQEAHDERTAKVNAIYEKLPAYLSEVSARVNVLQVSLQHDLPNLQE

25 SEQ ID 62 - opsina >gi|4375824|emb|CAA76825.1|
[*Anopheles gambiae*]
PDVAEPLVHHHLRHLRVLAAAADHLLVHLHPEGCVRSREEHARAGQEGNVASLRTQEAQN
TSTEMKLAKVALVTISLWFMWTPYLVINF TGIFKAAPISPLATIRGSLFAKANAVYNPIVYG

SEQ ID 63 - >gi|62546233|gb|AAX86008.1| desconocida
 [Anopheles gambiae]
 MATTWIPTSVMHGPYPHMPVPGGVSDGAQIFVGRAHHAGDLLPAKVIPDKTAAYVAYGGQE
 TLVEHVEVLVHKQLIWDTASAGQVPLGAVVGGHTSDGEILYVGRAYHEGSQTIGKVQCSHN
 5 CIYIPYGGAEVSVPTYEVLCE

SEQ ID 64 - proteína >gi|3378531|emb|
 CAA03872.1|D7r2 [Anopheles gambiae]
 MFKKLLLSVGLVWCLISLGQARKESTVEECEKNIGDSLKDRVCEL RQYTPVSSDDMDKHM
 CVLEVVGFDGNGEVKESVLELLQRVD SGVNHAANMKKCVTEASTSGSDKKANTFYTCFL
 10 GTSSLAGFKNAV DYDELLKAGKMQTSDP

SEQ ID 65 - proteína >gi|3378529|emb|
 CAA03871.1|D7r3 [Anopheles gambiae]
 MFGKLLPCAILLWCLFSLGQARQEETVEECERNIPASLKERVCEL RQYTPVQGDMDSHMQ
 CVLEVLGFVEDNGELVFQELLGVLKMVD PDGDHAGSMKKCNGEAEKVD TSSKANTFYTCFL
 15 GTSSAQAFKYAVDYVXAXRAGKLD MGTTFNAGQV

SEQ ID 66 - proteína similar a la mucina
 >gi|18389893|gb|AAL68783.1|AF457553_1 [Anopheles gambiae]
 AGGFSLFEALKQTTTRGEMFRRKLTPTVVVVLLCLTFVADALTIQELRAQIAQQRIQQRYG
 VTVATTSAATTTAATTSAATTSEATTTAAASTTQASDSDNTTTTAEATTTTEAQTTS
 20 STTTEAAATTTAASETTADSSSTGTTSVEAGLRAQYRDQVRQQAIALARAAAFG

SEQ ID 67 - selenoproteína >gi|18389881|gb|
 AAL68777.1|AF457547_1 [Anopheles gambiae]
 MRLFAITCLLFSIVTVIGAEFSAEDCRELG LIKSQLFCSACSSLS DYGLIELKEHCLECCQ
 KDTEADSKLVYPAAVLEVCTCKFGAYPQIQAFIKSDRPAKFPNLTIKYVRGLDPIVKLMD
 25 EQGTVKETLSINKWNTDTVQEFFETRLAKVEDDDYIKTNRV

SEQ ID 68 - proteína de 30 kDa
>gi|18389879|gb|AAL68776.1|AF457546_1 [Anopheles gambiae]
MAGAITYICFILHGVSEIIPQQQKTKMFKLLLVASVLCVLIVSARPADDTSDQESSTELS
DDAGAEEGAEDAGSDAEADAGAADGEEGATDTESGAEGDDSEMDSAMKEGEEGAGSDDAVS
5 GADDETEESKDDAEEDSEEGGEEGGDSASGGEGGEKESPRNTYRQVHKLLKKIMKVDTKD
SEQ ID 69 - proteína 5 relacionada con D7
>gi|18378603|gb|AAL68639.1|AF458073_1 [Anopheles gambiae]
MEWRYFVVIALICPLIIVETLAVSDCVRHVSESARNTVCDVRQYRVTKGVEADRYVQCFMT
ALGFADESGSIQRSNVLTALDAVETHDGVYTDAVDVCLSKAKKLPGTERSGYFFSCMLRTE
10 SALNFRDAVELQELRVASKWPEGERFDRSKVQQMMRELNSQLRC
SEQ ID 70 - proteína de glándula salival a la 4
>gi|18389897|gb|AAL68785.1|AF457555_1 [Anopheles gambiae]
GREAIETMRTEQRNHRQQLLLLYLDAADLRRALHQYQLLAAQGDRHLPQQIVKFVYAAPRH
ENRRLLENLLDLVRQLPARQDQRTLYQLLQPEIMKRPAQNQSTLAMLTALMGQVVEGNL
15 KKQQDAMYQLVLKRWMFLCLAGQYREIVQFATKHPRLFE
SEQ ID 71 - proteína 1 relacionada con el antígeno
5 >gi|18389883|gb|AAL68778.1|AF457548_1 [Anopheles gambiae]
MAIWIVCATLLLVAVLSVSVGGQYCSSDLCPRGGPHVGCNPPSSSGGPTCQGKQKARKVLL
TPALQAYIMDEIINLNRSNIALGRIRPYPSAVKMPTLTWDPELASLADANARSCNYGHDR
20 RATKKFPYAGQNIAITQFFGYRFTEKDLIHKEFVSSWWSEYLDARPEHVRKYPSSYSG
SEQ ID 72 - >gi|83016748|dbj|BAE53441.1|DsRed
[constructo sintético]
MKLASSENVITEFMRFKVRMEGTVNGHEFEIEGEGEGRPYEGHNTVKLKVTGGPLPFAWD
ILSPQFQYGSKVYVKHPADIPDYKKLSFPEGFKWERVMNFEDGGVATVTQDSSLQDGCFTY
25 KVKFIGVNFPSDGPVMQKKTMGWEASTERLYPRDGVKGETHKALKLKDGGHYLVEFKSIY

MAKKPVQLPGYYYVDAKLDITSHNEDYTIVEQYERTEGRHH LFLRSRAPPPPLT

SEQ ID 73 - proteína de glándula salival 1 similar
a la 3 >gi|18389895|gb|AAL68784.1|AF457554_1 [Anopheles
gambiae]

5 MAGQRHLIEQAWQYGAQLQHEMLTSMESDRVQRALVLHSMVLNASLAEMVKESYQTHGAD
GRMVVRMLKFVRLLPGADERVAVYKQLAELLKSNGQDGRFPAVIFSTDVRQLEDRYKPDHA
QYEGKVVERWLAELQAGTFHEVVEFARDYPEYFARVEEPLYETLKQQWSAEGLD RMVSFPN
ALPVG VQVRALRALLETLLQH QGEQNNDVYLIRLAHETGRVEATVGQADAAVRQALDDVK
KLFEQFKYQRGFPDYEALYKLFKGL

10 SEQ ID 74 - forma larga de la proteína D7
>gi|18389891|gb|AAL68782.1|AF457552_1 [Anopheles *gambiae*]
MIVPRVLLFILLELFVQATQAFKALDPEEAWYVYERCHEDHLPSPGNRETYLKTWKFWKLE
PND AVTHCYVKCTLAGLQMYDEKTNTFKPETVPVQHEAYKSFTEVESSKVNELQQALSSLN
AGSGSCAEVFNAYLPVHNKYIGVSRKIYHGTVD SVAKIYEAKPEIKKQEE SFFAYCAKKAL
15 GANGKEGYKKIRDYELADSAEFRNAMDCVFRGFRYMDDSGLKVDEVVRDFNLINKSDLEPE
VRSVLASCTGTHAYDY SCLLNSSVKEDFRNAFYFHELRSANYGYLAMGKVYEGPEKVKEE
LKKLNY

SEQ ID 75 - proteína gSG9 >emb|CAC35527.1|
[Anopheles *gambiae*]
20 MCKFYRLISTLLVVVVIAPRHQCSPFFFQYNRPYLSQPSSQLASTAANVVQRSNVTVALGN
RINTDTALDDYGTRV

SEQ ID 76 - proteína ribosomal S17 de 40S
>sp|Q9U9L1|RS17_ANOGA
MGRVRTKTIKKASKVIEKYYTRLTMDFDTNKRIVEEVAIIP TKPLRNKIAGFVTHLMKRL
25 RHSQVRGISIKLQEEERERRDNYVPDVSALEQDIIEVDPETKEMLKHLDFNNIVVQLTNPT

TGRTFKKVFDLMELKKAGKVPQHORYTAEFVQIMKDYDKALNC

SEQ ID 82 - >ref|XP_001230998.1| ENSANGP00000014906
 [Anopheles gambiae str. PEST]
 MEAISEALQPYKEQVGMAAGILTVGQMFSGCFVCNDIRKKGTTDGFSAAMPFVGGCGLTVLF
 5 LQHGMMLMND SAMTNANLVGLTISLAYAIAFFLLYTPPTGRSSYWRQVGGTALFTITLLGYVK
 VENPSVVEDRFGMIITVLM LALIGQPLFGLPDIIRRKSTEGLPFAMILSGTIVGLSWLLYG
 VILNNVFVVCQNLA AVTLSGIQLALFAIYPSKAAPPSKKRE

SEQ ID 83 - >ref|XP_316361.2| ENSANGP00000012984
 [Anopheles gambiae str. PEST]
 10 MESIAVALQPYKDTVGLTAAIVTVVQFFSGVLALNAIRRQGNTRGFSALPFLGGTVFCLLN
 IQFGQMLRDDGMIRVNFIGLALNLLYVCGFYLYTEGPAKTAVWGQIGLAGALTAGVLSYVQ
 YEDPQLVEFRFGLIILTGLLWTLVGMPLLGLGDILKKKSTEGLPFPFIIFLGAVVSFAWLLYG
 IILRSNFLVVQNL MALALS AVQLSLFIIIFPSGA AKPPPTPAKKRN

SEQ ID 84 - >ref|XP_314140.3| ENSANGP00000015780
 15 [Anopheles gambiae str. PEST]
 MDGIMSKGSLASLATVATVLQFLTGTVICNRYIRKKSTGDTSAFPFISGFLSCFMWLKYGV
 LTEESTLILVNFIGSALFFSYTVVFFIFCVNKREVIRQMMVISCIILSATLYTLFETDDEK
 SIRVIGLLCCCLAVLFFASPLTMLAHVIRTQNTDSLFPFIIMASFFVCLLWTAYGVLIGDR
 FIQIPNLLGGILAGIQLTLYVIYPKKKASFSGGPRYSPLVSENPII

20 SEQ ID 85 - proteína gSG6 >emb|CAC35522.1|
 [Anopheles gambiae]
 MAIRVELLLAMVLLPLLLLESVVPYAAAEKVWVDRDKVYCGHLDCTRVATFKGERFCTLCD
 TRHFCECKETREPLPYMYACPGTEPCQSSDRLGSCSKSMHDVLC DRIDQAFLEQ

Los péptidos de la presente invención, como
 25 aquéllos de la SEQ ID 1-44 y aquéllos dentro de la SEQ ID

131-134 descritas anteriormente preferiblemente comprenden uno o más aminoácidos a uno o ambos de sus extremos terminales para ayudar a su procesamiento en vacunas. Típicamente, esos aminoácidos adicionales son los que están
 5. adyacentes a cada uno de los extremos terminales de las SEQ ID 1-44, como se muestra en las proteínas más largas de las SEQ ID 45-85 anteriores (las proteínas más grandes contienen las secuencias de las SEQ ID 1-44). Preferiblemente el número de aminoácidos adicionales en cada extremo terminal es de 1-
 10 5, de manera más preferible de 1-3, de manera más preferible 2 en cada extremo terminal. En cada uno de esos casos, si existen menos de dos aminoácidos adicionales en ese extremo terminal de las secuencias de las SEQ ID 1-44, entonces los aminoácidos adicionales incluyen todos los aminoácidos
 15 restantes en esos extremos terminales. Las secuencias particularmente preferidas de este tipo, correspondientes a las SEQ ID 1-44, son las siguientes:

SEQ ID 86 MHLTLFTVAVLLLLAAAALLLLLPPAYSTTLTPPAP
 SEQ ID 87 MPLSYCHLFLTHTLARALSFSRSDCLKF
 20 SEQ ID 88 MKNVFFALLLVVLCCLVSVQGNEIIQ
 SEQ ID 89 GIKLLVLLICLFFYHCTTAYLWLMGVEA
 SEQ ID 90 MFLKGSFPRFQMCVMLIGFFSSAKCLMC
 SEQ ID 91 KQNDYQALLGLCCPWIDLAAADLPMRRHAKARE
 SEQ ID 92 MKFYSGKLVKVLLVMAVCCLLLCTAPTGADPLPG
 25 SEQ ID 93 MKFAFAFVLIALFAVFAVSQALPQPEQAAASS

SEQ ID 94 SNDGASAITKIVLELTPEQAAAVQK

SEQ ID 95 AITLFIFLVCCQIPLFGIMSSDSADPFYWIRVILASN

SEQ ID 96 MGRVMCLLRMLSTLLVVLSIVGKKT

SEQ ID 97 MKLYSGYRLLVLLVMTVCCLLLFIAPTGADPLPGQTQ

5 RTLGY

SEQ ID 98 CKMYCVIKGKTGGYCNSEGLCTCRAEDLHFLKPIINKD

SEQ ID 99 TVNAEDPRTELIGCGSVLFHLLAANRLSLQLEEFVCKRSN

SEQ ID 100 CVALIGLLLCVQSVTANDPVDALGACSGNLFGLLMTRLQQ

10 SEQ ID 101 MASKLFVLAFLCLALVVVVQSAPQYARGDVPTYD

SEQ ID 102 MKSMLVAFATLSVALVVVVAIPANFNYGGGGGYFINGTGQSF

SEQ ID 103 NAIYEKLPAYLSEVSARVNVLQVSLQHDLPNLQE

SEQ ID 104 STEMKLAKVALVTISLWFMWTPYLVINFTGIFK

15 SEQ ID 105 GDLLPAKVIPDKTAAYVAYGGQETLVEHVEVLVHK

SEQ ID 106 NTFYTCFLGTSSLAGFKNAVVDYDELLKAGKM

SEQ ID 107 QCVLEVLGFVEDNGELVFQELLGVLKMVDPDGDHA

SEQ ID 108 PRKLTPTVVVVLLCLTFVADALTIQELRAQIAQQRIQQRYGVTVATTSA

20 SEQ ID 109 CSSLSDYGLIELKEHCLECCQKDTEADSKLKVYPAAVLEVCT

SEQ ID 110 AITYICFILHGVSEIIPQQQKKTMKFLLLVASVLCLVLIVS

SEQ ID 111 EWRYFVVLALICPLIIVETLAVSD

25 SEQ ID 112 QLLLLYLDAADLRRALHQYQLLAAQGDRHLPQQIVKFVYA

SEQ ID 113 RKVLLTPALQAYIMDEHNLNRSNIALGRIRPYPSAV
KMPTL
SEQ ID 114 DGVLKGETHKALKLKDGGHYLVEFKSIYMAK
SEQ ID 115 ALVLHSMLVNASLAEMVKESYQTHGADGRMVVRMLKFVR
5 LLPGA
SEQ ID 116 VQRVRALRALLETLLQHGEQNNDVYLIRLAHETGR
SEQ ID 117 VNELQQALSSLNAGSGSCAEVFNAYLPV14NKYIGVS
RKIYH
SEQ ID 118 MCKFYRLISTLLVVVVIAPRHQCSPPFFQYNRPYLSQ
10 SEQ ID 119 RDNYVPDVSALEQDIIEVDPETKEMLKHLDENNIVQLTN
SEQ ID 120 HDQYSMECLEAAEPKYLDGLKTLADETAQCMR
SEQ ID 121 EQEYAQVTKMLGNRLEAMCFDGVKRLCHIRGKLRK
SEQ ID 122 MKLFLTLLSTLSVAMVFALPAHHHSRGGD
SEQ ID 123 SDELEEARLVAEELEERQQELDYLKRYLVGRLQAVAI
15 SEQ ID 124 IISYFLTVCLLALVQSETVQDCE
SEQ ID 125 DSAMTNANLVGLTISLAYAIFFLLYTPPTGRSSYW
SEQ ID 126 VVSFAWLLYGIILRSNFLVVQNLMALALSAVQLSLFIIFP
SEQ ID 127 TSAFPFISGFLSCFMWLKYGVLTEESTLILVNFISALFF
SEQ ID 128 VIGLLCCCLAVLFFASPLTMLAHVIRTQ
20 SEQ ID 129 VELLAMVLLPLLLLESVVPYAAAEKVWVD

Esos péptidos particularmente preferidos también
incluyendo los siguientes:

residuos 1-35 de proteína hipotética 16
>gi|18389913|gb|AAL68793.1|AF457563_1 [*Anopheles gambiae*]
25 residuos 1-28 de proteína hipotética 14

>gi|18389909|gb|AAL68791.1|AF457561_1 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 1-27 de proteína hipotética 13
 >gi|18389907|gb|AAL68790.1|AF457560_1 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 8-38 de proteína hipotética 11
 5 >gi|18389903|gb|AAL68788.1|AF457558_1 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 1-28 de precursor >gi|62546227|gb|
 AAX86005.1|hyp3.5 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 12-44 de de glándula salival similar a la
 7 gi|18389899|gb|AAL68786.1|AF457556_1 [*Anopheles gambiae*]
 10 residuos 1-35 de proteína hipotética 15
 >gi|18389911|gb|AAL68792.1|AF457562_1 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 1-32 de precursor >gi|62546225|gb|
 AAX86004.1|hyp6.3 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 32-56 de precursor >gi|62546225|gb|
 15 AAX86004.1|hyp6.3 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 36-72 de proteína >gi|17026153|emb|
 CAD12038.1|Sec6l [*Anopheles gambiae*]
 residuos 1-25 de precursor >gi|62546223|gb|
 AAX86003.1|hyp6.2 [*Anopheles gambiae*]
 20 residuos 15-56 de proteína hipotética 17
 >gi|18389915|gb|AAL68794.1|AF457564_1 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 55-93 de defensina >gi|87080391|gb|
 ABD18596.1| [*Anopheles gambiae*]
 residuos 20-59 de proteína hipotética 10
 25 >gi|18389901|gb|AAL68787.1|AF457557-1 [*Anopheles gambiae*]

residuos 5-45 de proteína hipotética 12
>gi|18389905|gb|AAL68789.1|AF457559_1 [*Anopheles gambiae*]

residuos 1-34 proteína >gi|4127344|emb|
CAA76832.1|cE5 [*Anopheles gambiae*]

5 residuos 1-42 de proteína >gi|4210617|emb|
CAA10259.1|SG2 [*Anopheles gambiae*]

residuos 89-122 de proteína hipotética
>gi|4127309|emb|CAA76820.1| [*Anopheles gambiae*]

residuos 63-96 de opsina >gi|4375824|emb|
10 CAA76825.1| [*Anopheles gambiae*]

residuos 39-73 de >gi|62546233|gb|AAX86008.1|
desconocida [*Anopheles gambiae*]

residuos 115-145 de proteína >gi|3378531|emb|
CAA03872.1|D7r2 [*Anopheles gambiae*]

15 residuos 61-95 de proteína >gi|3378529|emb|
CAA03871.1| D7r3 [*Anopheles gambiae*]

residuos 21-69 proteína 1 similar a mucina
>gi|18389893|gb|AAL68783.1|AF457553_1 [*Anopheles gambiae*]

residuos 41-82 de selenoproteína >gi|18389881|gb|
20 AAL68777.1|AF457547_1 [*Anopheles gambiae*]

residuos 4-44 de proteína 30 kDa
>gi|18389879|gb|AAL68776.1|AF457546_1 [*Anopheles gambiae*]

residuos 2-25 de proteína D7 relacionada con 5
>gi|18378603|gb|AAL68639.1|AF458073_1 [*Anopheles gambiae*]

25 residuos 18-57 de proteína de glándula salival 1

similar a 4 >gi|18389897|gb|AAL68785.1|AF457555_1 [*Anopheles gambiae*]

residuos 57-97 de proteína de antígeno 5
relacionada con 1 >gi|18389883|gb|AAL68778.1|AF457548_1
5 [*Anopheles gambiae*]

residuos 156-186 de >gi|83016748|dbj|
BAE53441.1|DsRed [constructo sintético]

residuos 35-78 de proteína de glándula salival 1
similar a 3 >gi|18389895|gb|AAL68784.1|AF457554_1 [*Anopheles*
10 *gambiae*]

residuos 189-224 de proteína de glándula salival 1
similar a 3 >gi|18389895|gb|AAL68784.1|AF457554_1 [*Anopheles*
gambiae]

residuos 111-151 proteína de larga formación D7
15 >gi|18389891|gb|AAL68782.1|AF457552_1 [*Anopheles gambiae*]

residuos 1-37 de proteína >emb|CAC35527.1|gSG9
[*Anopheles gambiae*]

residuos 81-120 de proteína ribosomal S17
>sp|Q9U9L1|RS17_ANOGA 40S
20

residuos 111 a 142 de proteína >emb|CAC35523.1|gSG7
[*Anopheles gambiae*]

residuos 32-67 de factor de traslación de
iniciación >gb|AAD47075.1|AFI64151_1 4C (1A) [*Anopheles*
gambiae]

25 residuos 1-29 de proteína similar a gSG2

>emb|CAC35519.1| [*Anopheles gambiae*]
residuos 106-142 de proteína hipotética 11
>emb|CAC35451.1| [*Anopheles gambiae*]
residuos 6-28 de proteína >emb|CAC35524.1|D7r4
5 [*Anopheles gambiae*]
residuos 70-104 de >ref|XP_001230998.1|
ENSANGP00000014906 [*Anopheles gambiae* str. PEST]
residuos 174-213 de >ref|XP_316361.2|
ENSANGP00000012984 [*Anopheles gambiae* str. PEST]
10 residuos 41-80 de >ref|XP_314140.3|
ENSANGP00000015780 [*Anopheles gambiae* str. PEST]
residuos 126-153 de >ref|XP_314140.3|
ENSANGP00000015780 [*Anopheles gambiae* str. PEST]
residuos 5-34 de proteína >emb|CAC35522.1|gSG6
15 [*Anopheles gambiae*]

En modalidades alternativas de la presente invención, la invención está dirigida a composiciones que comprenden polipéptidos los cuales son homólogos a aquéllos descritos anteriormente, en particular péptidos que son
20 homólogos a cualquiera de la SEQ 1-134. La homología referida anteriormente con respecto a esas secuencias es preferiblemente de 60%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% o sustancialmente 100%.

El por ciento de homología de una primera secuencia
25 polipeptídica a una segunda secuencia polipeptídica, de

acuerdo a lo referido en el contexto de la presente invención, se define como el número de aminoácidos residuales en la segunda secuencia que son iguales tanto en posición como en identidad a aquéllos de la primera secuencia, dividido por el número total de aminoácidos residuales en el segundo polipéptido (tanto el primero como el segundo polipéptidos deben tener el mismo número de aminoácidos residuales) y multiplicado por 100. En la presente invención, se prefiere que la homología polipeptídica con las secuencias definidas sea del 75% o más, 80% o más, 85% o más, 90% o más, 95% o más o 100% (o sustancialmente 100%).

En la presente invención, la enfermedad transmitida por el artrópodo no se limita especialmente, los polipéptidos pueden ser inmunogénicos contra, y/o derivados de, cualquier enfermedad transmitida por artrópodos. Los ejemplos de enfermedades, patógenos, y vectores cubiertos por la presente invención, se exponen en la Tabla 1 más arriba. Preferiblemente, sin embargo, la enfermedad relevante es la malaria (incluyendo cualquier cepa de malaria), como la causada por una de las cepas *Plasmodium*.

Las secuencias específicas homólogas a cualquiera de las SEQ ID 1-134 descritas anteriormente son preferiblemente las que se encuentran en las posiciones apropiadas dentro de proteínas de artrópodo conocidas, las cuales pueden encontrarse en la base de datos de proteínas de

NCBI, a la cual puede tenerse acceso en línea en la siguiente dirección URL <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query/static/help/helpdoc.html#Protein>. La lista está

típicamente en la forma | número de versión (número
5 gi)|identificación de la base de datos (por ejemplo gb para
GenBank)| número de acceso NCBI| información adicional
opcional (por ejemplo el número de acceso de la secuencia
nucleotídica de la cual se derivó la secuencia de proteína).
Las secuencias de la base de datos de proteínas contienen
10 datos de secuencias de regiones codificadores traducidas de
secuencias de ADN en el GenBank, EMBL, y DDBJ así como
secuencias de proteínas presentadas a Refugio de Información
de proteínas (PIR), SWISS-PROT, Fundación de Investigación de
Proteínas (PRF), y Banco de Datos de Proteínas (PDB)
15 (secuencia de estructura resueltas).

Los epítopes dentro de las secuencias definidas
anteriores no están especialmente limitados, siempre que
contengan ciertos aminoácidos residuales o más.
Preferiblemente las epítopes son al menos de una longitud que
20 es apropiada para los epítopes inmunogénicos más pequeños,
como epítopes de CTL, células auxiliares T y B en una especie
de vertebrado particular, como en un humano. Típicamente los
epítopes contienen 8, 9, 10 u 11 aminoácido residuales, pero
pueden contener más si se desea.

25 Aunque puede comprender más aminoácidos

típicamente, el polipéptido comprende 100 aminoácidos o menos, preferiblemente entre 7 y 10 aminoácidos, y de manera más preferible 8-75 aminoácidos. El tamaño no deberá ser tan grande que los epítopes útiles sufran de competencia con epítopes no protectores en el sistema inmune (por esta razón no se incluyen proteína completas), y el tamaño deberá ser demasiado pequeño de modo que solo se ofrezca un intervalo muy estrecho de protección. Los intervalos más preferidos son de 15-75 aminoácidos, 20-55 aminoácidos y 20-50 aminoácidos. Se prefiere de manera particular que el polipéptido consista de (o consista sustancialmente de) una secuencia seleccionada de las secuencias definidas anteriormente.

Además de los polipéptidos descritos anteriormente, la invención también proporciona polipéptidos inmunogénicos multiepítope que comprenden dos o más polipéptidos de la presente invención ya sea como polipéptidos multiramificados o secuencias concatenadas. Esos polipéptidos multiepítope no están limitados en tamaño y pueden comprender por ejemplo hasta 1400, o hasta 900, o hasta 550 aminoácidos. De este modo, ellos se extienden no únicamente a los polipéptidos expuestos anteriormente, sino también a polipéptidos más grandes, siempre que esos polipéptidos más grandes comprendan dos o más unidades, consistiendo cada unidad de un polipéptido de la invención. De este modo, un polipéptido que tiene 100 unidades repetidas de un 7-mer de acuerdo con la

presente invención es abarcado por la presente invención, puesto que es un polipéptido que tiene, digamos 52 unidades de un epítoto 8-mérico, y 23 unidades de un segundo epítoto 10-mérico. Los polipéptidos de este tipo no padecerán de los problemas de competencia asociados con polipéptidos de longitud similar que comprendan únicamente 1 o 2 epítotos para evitar dudas, el polipéptido multiepítoto puede comprender copias múltiples del mismo epítoto, o copias individuales de una pluralidad de diferentes epítotos, o copias múltiples de dos o más epítotos. Se prefiere de manera particular que un polipéptido multiepítoto comprenda dos o más de las secuencias descritas anteriormente en la SEQ ID1-44 (y especialmente aquéllas en las SEQ ID 1-6, 7, 8, 11, 12, 15, 16, 20, 26, 28, 30-32, 35, 41, y 42) o en SEQ ID 86-134.

Como ha sido mencionado, la invención proporciona una composición polipeptídica que comprende una o más, preferiblemente dos o más polipéptidos como se definió anteriormente. De este modo, la composición polipeptídica puede comprender cualquier número de polipéptidos de la presente invención juntos en la misma secuencia, mezcla o formulación. La presencia de una pluralidad de polipéptidos juntos es útil puesto que cada uno puede producir su propia respuesta inmune, ampliando el efecto protector de la composición. Se prefiere de manera particular que la composición contenga dos o más de (o todas) las secuencias de

la SEQ ID 1-44 (y especialmente aquellas en la SEQ ID 1-6, 7, 8, 11, 12, 15, 16, 20, 26, 28, 30-32, 35, 41, y 42) y/o dos o más epítopes dentro de las SEQ ID 86-134. La composición para secuencia y/o epítope puede estar presente como un péptido separado, o como un número de péptidos más grandes que comprendan varios epítopes y/o secuencias concatenadas (por ejemplo, tres secuencia concatenadas en un péptido más grande y otras 4 en un péptido más grande, etc.).

La invención también proporciona un constructo polipeptídico, constructo el cual comprende un polipéptido como se definió anteriormente y un soporte. El constructo puede ser formado combinando uno o más epítopes y/o polipéptidos como se definió anteriormente con el soporte. El soporte puede ser una molécula, como un adyuvante y/o un excipiente. Combinar en este contexto significa mezclar juntos, o unir juntos (por ejemplo vía un enlace covalente).

La presente invención proporciona además un polipéptido como se definió anteriormente para usarse en medicina. También se proporciona un medicamento o composición de vacuna contra enfermedades transmitidas por artrópodos, que comprende un polipéptido como se definió anteriormente, y uno o más excipientes y/o adyuvante apropiados, o un constructo polipeptídico como se definió anteriormente y opcionalmente uno o más excipientes y/o adyuvantes apropiados (si la parte de soporte del constructo es en sí un excipiente

o adyuvante, entonces puede no ser necesario un excipiente o adyuvante opcional). El excipiente o adyuvante no está especialmente limitado, y pueden ser empleados cualesquier excipiente o adyuvante usados en medicamentos y vacunas. El medicamento o composición de vacuna puede ser producido de acuerdo con cualquier método conocido apropiadamente adaptado a la presente invención, como mezclando un polipéptido de la invención con un excipiente apropiado.

Un método para producir un polipéptido como se definió anteriormente también es proporcionado por la invención. El método no está especialmente limitado, típicamente comprende unidos dos o más epítopes para formar un polipéptido. El polipéptido puede, sin embargo ser sintetizado por síntesis química directa (por ejemplo incorporando un aminoácido a la vez hasta que se forme un polipéptido completo) o por métodos recombinantes. Esos métodos generales son bien conocidos por el experto y pueden ser adaptados a la presente invención según se desee. En algunos casos, el polipéptido de la presente invención puede comprender secuencias de aminoácidos adicionales en una o ambas secciones terminales para llevar a la síntesis del polipéptido. Las secuencias adicionales son preferiblemente de 1-5 aminoácidos de longitud. Típicamente están implicados 2 aminoácidos. Los ejemplos de esas secuencias se proporcionan como SEQ ID 86-129, como se describió

anteriormente.

La invención proporciona además el uso de un polipéptido o composición como se definió anteriormente, en la elaboración de un medicamento o vacuna, efectivo en el tratamiento o prevención de una enfermedad transmitida por artrópodos. También se proporciona un método para tratar o prevenir una enfermedad transmitida por artrópodos, método el cual comprende administrar un polipéptido, composición, un medicamento o una vacuna como se definió anteriormente a un vertebrado. El método de administración no esta especialmente limitado, y puede comprender administración subcutánea, intramuscular, intravenosa, intradérmica o intranasal, o puede administrarse oralmente (por ejemplo en forma de una píldora o una preparación líquida) o puede estar en forma de un supositorio, si se desea. La forma de esas preparaciones de administración no está especialmente limitada, y pueden ser empleadas formas conocidas con modificaciones apropiadas que serán evidentes al experto. La dosis no está especialmente limitada y puede fluctuar de 1 pg a 100g, preferiblemente de 1 ng a 100 g del polipéptido por individuo, dependiendo del tamaño, peso y especie del individuo implicado.

La invención puede ser aplicada a cualquier vertebrado, puesto que el sistema inmune de los vertebrados opera en una forma relacionada. Típicamente, el vertebrado

referido en el contexto de la presente es un mamífero, ave,
un reptil o un pez. Se prefiere especialmente que el
vertebrado sea un humano, un animal doméstico (como un perro
o un gato), un animal de granja (como un cerdo o un caballo)
5 un animal bovino, o aves de corral (como un ave doméstica, un
ave de granja o un ave de juego). Cuando el vertebrado es un
ave, este es especialmente un pollo, un pavo, un pato o un
ganso.

Los ejemplos de MHC (HLA) que pueden ser asociados
10 con una epítope de célula T particular en la presente
invención incluyen los siguientes:

HLA-A

- A*010101, A*010102, A*010103, A*0102, A*0103,
- 15 A*0104N, A*0106, A*0107, A*0108, A*0109, A*0110, A*02010101,
- A*02010102L, A*020102, A*020103, A*020104, A*020105,
- A*020106, A*020107, A*020108, A*020109, A*020110, A*020111,
- A*0202, A*020301, A*020302, A*0204, A*0205, A*020601,
- A*020602, A*020603, A*0207, A*0208, A*0209, A*0210, A*0211,
- 20 A*0212, A*0213, A*0214, A*0215N, A*0216, A*021701, A*021702,
- A*0218, A*0219, A*022001, A*022002, A*0221, A*0222, A*0224,
- A*0225, A*0226, A*0227, A*0228, A*0229, A*0230, A*0231,
- A*0232N, A*0233, A*0234, A*023501, A*023502, A*0236, A*0237,
- A*0238, A*0239, A*0240, A*0241, A*0242, A*0243N, A*0244,
- 25 A*0245, A*0246, A*0247, A*0248, A*0249, A*0250, A*0251,

A*0252, A*0253N, A*0254, A*0255, A*0256, A*0257, A*0258,
A*0259, A*0260, A*0261, A*0262, A*0263, A*0264, A*0265,
A*0266, A*0267, A*0268, A*0269, A*0270, A*0271, A*0272,
A*0273, A*03010101, A*03010102N, A*03010103, A*030102,
5 A*030103, A*0302, A*0303N, A*0304, A*0305, A*0306, A*0307,
A*0308, A*0309, A*0310, A*0311N, A*0312, A*0313, A*0314,
A*110101, A*110102, A*1102, A*1103, A*1104, A*1105, A*1106,
A*1107, A*1108, A*1109, A*1110, A*1111, A*1112, A*1113,
A*1114, A*1115, A*1116, A*1117, A*1118, A*1119, A*2301,
10 A*2302, A*2303, A*2304, A*2305, A*2306, A*2307N, A*2308N,
A*2309, A*2310, A*2311N, A*2312, A*24020101, A*24020102L,
A*240202, A*240203, A*240204, A*240205, A*240206, A*240301,
A*240302, A*2404, A*2405, A*2406, A*2407, A*2408, A*2409N,
A*2410, A*2411N, A*2413, A*2414, A*2415, A*2417, A*2418,
15 A*2419, A*2420, A*2421, A*2422, A*2423, A*2424, A*2425,
A*2426, A*2427, A*2428, A*2429, A*2430, A*2431, A*2432,
A*2433, A*2434, A*2435, A*2436N, A*2437, A*2438, A*2439,
A*2440N, A*2441, A*2442, A*2443, A*2444, A*2445N, A*2446,
A*250101, A*250102, A*2502, A*2503, A*2504, A*2601, A*2602,
20 A*2603, A*2604, A*2605, A*2606, A*260701, A*260702, A*2608,
A*2609, A*2610, A*2611N, A*2612, A*2613, A*2614, A*2615,
A*2616, A*2617, A*2618, A*2619, A*2620, A*2621, A*2622,
A*2623, A*29010101, A*29010102N, A*290201, A*290202,
A*290203, A*2903, A*2904, A*2905, A*2906, A*2907, A*2908N,
25 A*2909, A*2910, A*2911, A*300101, A*300102, A*300201,

A*300202, A*3003, A*3004, A*3006, A*3007, A*3008, A*3009,
 A*3010, A*3011, A*3012, A*310102, A*3102, A*3103, A*3104,
 A*3105, A*3106, A*3107, A*3108, A*3109, A*3110, A*3201,
 A*3202, A*3203, A*3204, A*3205, A*3206, A*3207, A*3208,
 5 A*3301, A*330301, A*330302, A*3304, A*3305, A*3306, A*3307,
 A*3401, A*3402, A*3403, A*3404, A*3405, A*3406, A*3601,
 A*3602, A*3603, A*3604, A*4301, A*6601, A*6602, A*6603,
 A*6604, A*680101, A*680102, A*680103, A*6802, A*680301,
 A*680302, A*6804, A*6805, A*6806, A*6807, A*6808, A*6809,
 10 A*6810, A*6811N, A*6812, A*6813, A*6814, A*6815, A*6816,
 A*6817, A*6818N, A*6819, A*6820, A*6821, A*6822, A*6823,
 A*6824, A*6825, A*6826, A*6827, A*6901, A*7401, A*7402,
 A*7403, A*7404, A*7405, A*7406, A*7407, A*7408, A*7409,
 A*7410, A*8001.

15

HLA-B

B*070201, B*070202, B*070203, B*070204, B*0703,
 B*0704, B*0705, B*0706, B*0707, B*0708, B*0709, B*0710,
 B*0711, B*0712, B*0713, B*0714, B*0715, B*0716, B*0717,
 20 B*0718, B*0719, B*0720, B*0721, B*0722, B*0723, B*0724,
 B*0725, B*0726, B*0727, B*0728, B*0729, B*0730, B*0731,
 B*0732, B*0733, B*0734, B*0735, B*0736, B*0737, B*0738,
 B*0801, B*0802, B*0803, B*0804, B*0805, B*0806, B*0807,
 B*0808N, B*0809, B*0810, B*0811, B*0812, B*0813, B*0814,
 25 B*0815, B*0816, B*0817, B*0818, B*0819N, B*0820, B*0821,

B*0822, B*1301, B*1302, B*1303, B*1304, B*1306, B*1307N,
 B*1308, B*1309, B*1310, B*1311, B*1312, B*1313, B*1401,
 B*1402, B*1403, B*1404, B*1405, B*140601, B*140602,
 B*15010101, B*15010102N, B*150102, B*150103, B*150104,
 5 B*150105, B*1502, B*1503, B*1504, B*1505, B*1506, B*1507,
 B*1508, B*1509, B*1510, B*151101, B*151102, B*1512, B*1513,
 B*1514, B*1515, B*1516, B*15170101, B*15170102, B*1518,
 B*1519, B*1520, B*1521, B*1523, B*1524, B*1525, B*1526N,
 B*1527, B*1528, B*1529, B*1530, B*1531, B*1532, B*1533,
 10 B*1534, B*1535, B*1536, B*1537, B*1538, B*1539, B*1540,
 B*1542, B*1543, B*1544, B*1545, B*1546, B*1547, B*1548,
 B*1549, B*1550, B*1551, B*1552, B*1553, B*1554, B*1555,
 B*1556, B*1557, B*1558, B*1560, B*1561, B*1562, B*1563,
 B*1564, B*1565, B*1566, B*1567, B*1568, B*1569, B*1570,
 15 B*1571, B*1572, B*1573, B*1574, B*1575, B*1576, B*1577,
 B*1578, B*1579N, B*1580, B*1581, B*1582, B*1583, B*1584,
 B*1585, B*1586, B*1587, B*1588, B*1589, B*1590, B*1591,
 B*1592, B*1593, B*1594N, B*180101, B*180102, B*1802, B*1803,
 B*1804, B*1805, B*1806, B*1807, B*1808, B*1809, B*1810,
 20 B*1811, B*1812, B*1813, B*1814, B*1815, B*1817N, B*1818,
 B*1819, B*1820, B*2701, B*2702, B*2703, B*2704, B*270502,
 B*270503, B*270504, B*270505, B*270506, B*270507, B*2706,
 B*2707, B*2708, B*2709, B*2710, B*2711, B*2712, B*2713,
 B*2714, B*2715, B*2716, B*2717, B*2718, B*2719, B*2720,
 25 B*2721, B*2723, B*2724, B*2725, B*2726, B*350101, B*350102,

B*3502, B*3503, B*3504, B*3505, B*3506, B*3507, B*3508,
B*350901, B*350902, B*3510, B*3511, B*3512, B*3513, B*351401,
B*351402, B*3515, B*3516, B*3517, B*3518, B*3519, B*3520,
B*3521, B*3522, B*3523, B*3524, B*3525, B*3526, B*3527,
5 B*3528, B*3529, B*3530, B*3531, B*3532, B*3533, B*3534,
B*3535, B*3536, B*3537, B*3538, B*3539, B*3540N, B*3541,
B*3542, B*3543, B*3544, B*3545, B*3546, B*3547, B*3548,
B*3549, B*3550, B*3551, B*3552, B*3553N, B*3701, B*3702,
B*3703N, B*3704, B*3705, B*3706, B*3707, B*3801, B*380201,
10 B*380202, B*3803, B*3804, B*3805, B*3806, B*3807, B*3808,
B*3809, B*3810, B*390101, B*390103, B*390104, B*390201,
B*390202, B*3903, B*3904, B*3905, B*390601, B*390602, B*3907,
B*3908, B*3909, B*3910, B*3911, B*3912, B*3913, B*3914,
B*3915, B*3916, B*3917, B*3918, B*3919, B*3920, B*3922,
15 B*3923, B*3924, B*3925N, B*3926, B*3927, B*3928, B*3929,
B*3930, B*3931, B*3932, B*400101, B*400102, B*400103,
B*400104, B*400105, B*400201, B*400202, B*4003, B*4004,
B*4005, B*40060101, B*40060102, B*4007, B*4008, B*4009,
B*4010, B*4011, B*4012, B*4013, B*401401, B*401402, B*401403,
20 B*4015, B*4016, B*4018, B*4019, B*4020, B*4021, B*4022N,
B*4023, B*4024, B*4025, B*4026, B*4027, B*4028, B*4029,
B*4030, B*4031, B*4032, B*4033, B*4034, B*4035, B*4036,
B*4037, B*4038, B*4039, B*4040, B*4042, B*4043, B*4044,
B*4045, B*4046, B*4047, B*4048, B*4049, B*4050, B*4051,
25 B*4052, B*4053, B*4054, B*4055, B*4056, B*4057, B*4101,

B*4102, B*4103, B*4104, B*4105, B*4106, B*4201, B*4202,
 B*4204, B*420501, B*420502, B*4206, B*44020101, B*44020102S,
 B*440202, B*440203, B*440301, B*440302, B*4404, B*4405,
 B*4406, B*4407, B*4408, B*4409, B*4410, B*4411, B*4412,
 5 B*4413, B*4414, B*4415, B*4416, B*4417, B*4418, B*4419N,
 B*4420, B*4421, B*4422, B*4423N, B*4424, B*4425, B*4426,
 B*4427, B*4428, B*4429, B*4430, B*4431, B*4432, B*4433,
 B*4434, B*4435, B*4436, B*4437, B*4438, B*4439, B*4440,
 B*4501, B*4502, B*4503, B*4504, B*4505, B*4506, B*4507,
 10 B*4601, B*4602, B*4603, B*4604, B*47010101, B*47010102,
 B*4702, B*4703, B*4704, B*4705, B*4801, B*4802, B*4803,
 B*4804, B*4805, B*4806, B*4807, B*4808, B*4809, B*4810,
 B*4901, B*4902, B*4903, B*5001, B*5002, B*5004, B*510101,
 B*510102, B*510103, B*510104, B*510105, B*510201, B*510202,
 15 B*5103, B*5104, B*5105, B*5106, B*5107, B*5108, B*5109,
 B*5110, B*5111N, B*5112, B*511301, B*511302, B*5114, B*5115,
 B*5116, B*5117, B*5118, B*5119, B*5120, B*5121, B*5122,
 B*5123, B*5124, B*5126, B*5127N, B*5128, B*5129, B*5130,
 B*5131, B*5132, B*5133, B*5134, B*5135, B*5136, B*520101,
 20 B*520102, B*520103, B*520104, B*5202, B*5203, B*5204, B*5205,
 B*5206, B*530101, B*530102, B*5302, B*5303, B*5304, B*5305,
 B*5306, B*5307, B*5308, B*5309, B*5401, B*5402, B*5501,
 B*5502, B*5503, B*5504, B*5505, B*5507, B*5508, B*5509,
 B*5510, B*5511, B*5512, B*5513, B*5514, B*5515, B*5516,
 25 B*5601, B*5602, B*5603, B*5604, B*560501, B*560502, B*5606,

B*5607, B*5608, B*5609, B*5610, B*561 1, B*5612, B*5613,
 B*5614, B*570101, B*570102, B*5702, B*570301, B*570302,
 B*5704, B*5705, B*5706, B*5707, B*5708, B*5709, B*5801,
 B*5802, B*5804, B*5805, B*5806, B*5807, B*5808, B*5809,
 5 B*5810N, B*5901, B*670101, B*670102, B*6702, B*7301, B*7801,
 B*780201, B*780202, B*7803, B*7804, B*7805, B*8101, B*81029
 B*8201, B*8202, B*8301.

HLA-C

10 Cw*010201, Cw*010202, Cw*0103, Cw*0104, Cw*0105,
 Cw*0106, Cw*0107, Cw*0108, Cw*0109, Cw*0110, Cw*020201,
 Cw*020202, Cw*020203, Cw*020204, Cw*020205, Cw*0203, Cw*0204,
 Cw*0205, Cw*0206, Cw*0207, Cw*0208, Cw*0209, Cw*030201,
 Cw*030202, Cw*030301, Cw*030302, Cw*030303, Cw*030304,
 15 Cw*030401, Cw*030402, Cw*030403, Cw*0305, Cw*0306, Cw*0307,
 Cw*0308, Cw*0309, Cw*0310, Cw*0311, Cw*0312, Cw*0313,
 Cw*0314, Cw*0315, Cw*0316, Cw*0317, Cw*0318, Cw*04010101,
 Cw*04010102, Cw*040102, Cw*0403, Cw*040401, Cw*040402,
 Cw*0405, Cw*0406, Cw*0407, Cw*0408, Cw*0409N, Cw*0410,
 20 Cw*0411, Cw*0412, Cw*0413, Cw*0414, Cw*0415, Cw*OD-0101,
 Cw*050102, Cw*0502, Cw*0503, Cw*0504, Cw*0505, Cw*0506,
 Cw*0507N, Cw*0508, Cw*0509, Cw*0510, Cw*0602, Cw*0603,
 Cw*0604, Cw*0605, Cw*0606, Cw*0607, Cw*0608, Cw*0609,
 Cw*0610, Cw*0611, Cw*070101, Cw*070102, Cw*070103,
 25 Cw*07020101, Cw*07020102, Cw*07020103, Cw*0703, Cw*070401,

Cw*070402, Cw*0705, Cw*0706, Cw*0707, Cw*0708, Cw*0709,
Cw*0710, Cw*0711, Cw*0712, Cw*0713, Cw*0714, Cw*0715,
Cw*0716, Cw*0717, Cw*0718, Cw*0719, Cw*0720, Cw*0721,
Cw*0722, Cw*0723, Cw*0724, Cw*0725, Cw*0726, Cw*0727,
5 Cw*0728, Cw*0729, Cw*080101, Cw*080102, Cw*0802, Cw*0803,
Cw*0804, Cw*0805, Cw*0806, Cw*0807, Cw*0808, Cw*0809,
Cw*0810, Cw*0811, Cw*0812, Cw*120201, Cw*120202, Cw*120203,
Cw*120301, Cw*120302, Cw*120303, Cw*120401, Cw*120402,
Cw*1205, Cw*1206, Cw*1207, Cw*1208, Cw*1209, Cw*1210,
10 Cw*1211, Cw*1212, Cw*1213, Cw*1214, Cw*1215, Cw*140201,
Cw*140202, Cw*140203, Cw*1403, Cw*1404, Cw*1405, Cw*150201,
Cw*150202, Cw*1503, Cw*1504, Cw*150501, Cw*150502, Cw*150503,
Cw*150504, Cw*1506, Cw*1507, Cw*1508, Cw*1509, Cw*1510,
Cw*1511, Cw*1512, Cw*1601, Cw*1602, Cw*160401, Cw*1606,
15 Cw*1701, Cw* 1702, Cw* 1703, Cw* 180 1, Cw* 1802.

HLA-E

E*0101, E*010301, E*010302, E*010303, E*0104.

20

HLA-F

F*010101, F*010102.

HLA-G

G*010101, G*010102, G*010103, G*010104, G*010105,
25 G*010106, G*010107, G*010108, G*0102, G*0103, G*010401,

G*010402, G*010403, G*0105N, G*0106.

HLA-DRA

DRA*0101, DRA*010201, DRA*010202.

5

HLA-DRB1

DRB1*010101, DRB1*010102, DRB1*010103, DRB1*010201,
DRB1*010202, DRB1*010203, DRB1*010204, DRB1*0103, DRB1*0104,
DRB1*0105, DRB1*0106, DRB1*0107, DRB1*0108, DRB1*0109,
10 DRB1*0110, DRB1*0111, DRB1*030101, DRB1*030102, DRB1*030201,
DRB1*030202, DRB1*0303, DRB1*0304, DRB1*030501, DRB1*030502,
DRB1*0306, DRB1*0307, DRB1*0308, DRB1*0309, DRB1*0310,
DRB1*0311, DRB1*0312, DRB1*0313, DRB1*0314, DRB1*0315,
DRB1*0316, DRB1*0317, DRB1*0318, DRB1*0319, DRB1*0320,
15 DRB1*0321, DRB1*0322, DRB1*0323, DRB1*0324, DRB1*0325,
DRB1*0326, DRB1*0327, DRB1*0328, DRB1*040101, DRB1*040102,
DRB1*0402, DRB1*040301, DRB1*040302, DRB1*0404, DRB1*040501,
DRB1*040502, DRB1*040503, DRB1*040504, DRB1*0406,
DRB1*040701, DRB1*040702, DRB1*040703, DRB1*0408, DRB1*0409,
20 DRB1*0410, DRB1*0411, DRB1*0412, DRB1*0413, DRB1*0414,
DRB1*0415, DRB1*0416, DRB1*0417, DRB 1 *0418, DRB 1 * 0419,
DRB 1 *0420, DRB1*0421, DRB 1 *0422, DRB1*0423, DRB 1 *0424,
DRB1*0425, DRB 1 *0426, DRB 1 *0427, DRB1*0428, DRB1*0429,
DRB1*0430, DRB1*0431, DRB1*0432, DRB1*0433, DRB1*0434,
25 DRB1*0435, DRB1*0436, DRB1*0437, DRB1*0438, DRB1*0439, DRB

1*0440, DRB1*0441, DRB1*0442, DRB1*0443, DRB1*0444,
DRB1*0445, DRB1*0446, DRB1*0447, DRB1*0448, DRB1*0449,
DRB1*0450, DRB1*070101, DRB1*070102, DRB1*0703, DRB1*0704,
DRB1*0705, DRB1*0706, DRB1*0707, DRB1*0708, DRB1*080101,
5 DRB1*080102, DRB1*080201, DRB1*080202, DRB1*080203,
DRB1*080302, DRB1*080401, DRB1*080402, DRB1*080403,
DRB1*080404, DRB1*0805, DRB1*0806, DRB1*0807, DRB1*0808,
DRB1*0809, DRB1*0810, DRB1*0811, DRB1*0812, DRB1*0813,
DRB1*0814, DRB1*0815, DRB1*0816, DRB1*0817, DRB1*0818,
10 DRB1*0819, DRB1*0820, DRB1*0821, DRB1*0822, DRB1*0823,
DRB1*0824, DRB1*0825, DRB1*0826, DRB1*0827, DRB1*0828,
DRB1*0829, DRB1*090102, DRB1*090103, DRB1*0902, DRB1*0903,
DRB1*100101, DRB1*100102, DRB1*110101, DRB1*110102,
DRB1*110103, DRB1*110104, DRB1*110105, DRB1*1102, DRB1*1103,
15 DRB1*110401, DRB1*110402, DRB1*1105, DRB1*110601,
DRB1*110602, DRB1*1107, DRB1*110801, DRB1*110802, DRB1*1109,
DRB1*1110, DRB1*1111, DRB1*111201, DRB1*111202, DRB1*1113,
DRB1*1114, DRB1*1115, DRB1*1116, DRB1*1117, DRB1*1118,
DRB1*1119, DRB1*1120, DRB1*1121, DRB1*1122, DRB1*1123,
20 DRB1*1124, DRB1*1125, DRB1*1126, DRB1*112701, DRB1*112702,
DRB1*1128, DRB1*1129, DRB1*1130, DRB1*1131, DRB1*1132,
DRB1*1133, DRB1*1134, DRB1*1135, DRB1*1136, DRB1*1137,
DRB1*1138, DRB1*1139, DRB1*1140, DRB1*1141, DRB1*1142,
DRB1*1143, DRB1*1144, DRB1*1145, DRB1*1146, DRB1*1147,
25 DRB1*1148, DRB1*1149, DRB1*1150, DRB1*1151, DRB1*1152,

DRB1*1153, DRB1*1154, DRB1*120101, DRB1*120102, DRB1*120201,
DRB1*120202, DRB1*120302, DRB1*1204, DRB1*1205, DRB1*1206,
DRB1*1207, DRB1*1208, DRB1*1209, DRB1*1210, DRB1*130101,
DRB1*130102, DRB1*130103, DRB1*130201, DRB1*130202,
5 DRB1*130301, DRB1*130302, DRB1*1304, DRB1*1305, DRB1*1306,
DRB1*130701, DRB1*130702, DRB1*1308, DRB1*1309, DRB1*1310,
DRB1*1311, DRB1*1312, DRB1*1313, DRB1*131401, DRB1*131402,
DRB1*1315, DRB1*1316, DRB1*1317, DRB1*1318, DRB1*1319,
DRB1*1320, DRB1*1321, DRB1*1322, DRB1*1323, DRB1*1324, DRB 1
10 1325, DRB1*1326, DRB1*1327, DRB1*1328, DRB1*1329, DRB1*1330,
DRB1*1331, DRB1*1332, DRB1*1333, DRB1*1334, DRB1*1335,
DRB1*1336, DRB1*1337, DRB1*1338, DRB1*1339, DRB1*1340,
DRB1*1341, DRB1*1342, DRB1*1343, DRB1*1344, DRB1*1345,
DRB1*1346, DRB1*1347, DRB1*1348, DRB1*1349, DRB1*1350,
15 DRB1*1351, DRB1*1352, DRB1*1353, DRB1*1354, DRB1*1355,
DRB1*1356, DRB1*1357, DRB1*1358, DRB1*1359, DRB1*1360,
DRB1*1361, DRB1*1362, DRB1*1363, DRB1*1364, DRB1*1365,
DRB1*140101, DRB1*140102, DRB1*1402, DRB1*140301,
DRB1*140302, DRB1*1404, DRB1*140501, DRB1*140502, DRB1*1406,
20 DRB1*140701, DRB1*140702, DRB1*1408, DRB1*1409, DRB1*1410,
DRB1*1411, DRB1*1412, DRB1*1413, DRB1*1414, DRB1*1415,
DRB1*1416, DRB1*1417, DRB1*1418, DRB1*1419, DRB1*1420,
DRB1*1421, DRB1*1422, DRB1*1423, DRB1*1424, DRB1*14259,
DRB1*1426, DRB1*1427, DRB1*1428, DRB1*1429, DRB1*1430,
25 DRB1*1431, DRB1*1432, DRB1*1433, DRB1*1434, DRB1*1435,

DRB1*1436, DRB1*1437, DRB1*1438, DRB1*1439, DRB1*1440,
DRB1*1441, DRB1*1442, DRB1*1443, DRB1*1444, DRB1*1445,
DRB1*1446, DRB1*1447, DRB1*1448, DRB1*150101, DRB1*150102,
DRB1*150103, DRB1*150104, DRB1*150105, DRB1*150201,
5 DRB1*150202, DRB1*150203, DRB1*1503, DRB1*1504, DRB1*1505,
DRB1*1506, DRB1*1507, DRB1*1508, DRB1*1509, DRB1*1510,
DRB1*1511, DRB1*1512, DRB1*1513, DRB1*1514, DRB1*1515,
DRB1*1516, DRB1*160101, DRB1*160102, DRB1*160201,
DRB1*160202, DRB1*1603, DRB1*1604, DRB1*160501, DRB1*160502,
10 DRB1*1607, DRB1*1608.

HLA-DRB2-9

DRB2*0101, DRB3*010101, DRB3*01010201,
DRB3*01010202, DRB3*010103, DRB3*010104, DRB3*0102,
15 DRB3*0103, DRB3*0104, DRB3*0105, DRB3*0106, DRB3*0107,
DRB3*0108, DRB3*0109, DRB3*0110, DRB3*0111, DRB3*0201,
DRB3*020201, DRB3*020202, DRB3*020203, DRB3*020204,
DRB3*0203, DRB3*0204, DRB3*0205, DRB3*0206, DRB3*0207,
DRB3*0208, DRB3*0209, DRB3*0210, DRB3*0211, DRB3*0212,
20 DRB3*0213, DRB3*0214, DRB3*0215, DRB3*0216, DRB3*0217,
DRB3*0218, DRB3*0219, DRB3*030101, DRB3*030102, DRB3*0302,
DRB3*0303, DRB4*01010101, DRB4*0102, DRB4*01030101,
DRB4*01030102N, DRB4*010302, DRB4*010303, DRB4*010304,
DRB4*0104, DRB4*0105, DRB4*0106, DRB4*0107, DRB4*0201N,
25 DRB4*0301N, DRB5*010101, DRB5*010102, DRB5*0102, DRB5*0103,

DRB5*0104, DRB5*0105, DRB5*0106, DRB5*0107, DRB5*0108N,
 DRB5*0109, DRB5*0110N, DRB5*0111, DRB5*0112, DRB5*0113,
 DRB5*0202, DRB5*0203, DRB5*0204, DRB5*0205, DRB6*0101,
 DRB6*0201, DRB6*0202, DRB7*010101, DRB7*010102, DRB8*0101,
 5 DRB9*0101.

HLA-DQA1

DQA1*010101, DQA1*010102, DQA1*010201, DQA1*010202,
 DQA1*0103, DQA1*010401, DQA1*010402, DQA1*0105, DQA1*0106,
 10 DQA1*0107, DQA1*0201, DQA1*030101, DQA1*0302, DQA1*0303,
 DQA1*040101, DQA1*040102, DQA1*0402, DQA1*0403N, DQA1*0404,
 DQA1*050101, DQA1*050102, DQA1*0502, DQA1*0503, DQA1*0504,
 DQA1*0505, DQA1*060101, DQA1*060102, DQA1*0602.

15 HLA-DQB1

DQB1*020101, DQB1*020102, DQB1*0202, DQB1*0203,
 DQB1*030101, DQB1*030102, DQB1*030201, DQB1*030202,
 DQB1*030302, DQB1*030303, DQB1*0304, DQB1*030501,
 DQB1*030502, DQB1*030503, DQB1*0306, DQB1*0307, DQB1*0308,
 20 DQB1*0309, DQB1*0310, DQB1*0311, DQB1*0312, DQB1*0313,
 DQB1*0401, DQB1*0402, DQB1*050101, DQB1*050102, DQB1*050201,
 DQB1*050202, DQB1*050301, DQB1*050302, DQB1*0504,
 DQB1*060101, DQB1*060102, DQB1*060103, DQB1*0602, DQB1*0603,
 DQB1*060401, DQB1*060402, DQB1*060501, DQB1*060502,
 25 DQB1*0606, DQB1*0607, DQB1*0608, DQB1*0609, DQB1*0610,

DQB1*061101, DQB1*061102, DQB1*0612, DQB1*0613, DQB1*0614,
DQB1*0615, DQB1*0616, DQB1*0617, DQB1*0618, DQB1*0619,
DQB1*0620, DQB1*0621, DQB1*0622, DQB1*0623.

5 **HLA-DPA1**

DPA1*010301, DPA1*010302, DPA1*010303, DPA1*0104,
DPA1*0105, DPA1*0106, DPA1*0107, DPA1*0108, DPA1*020101,
DPA1*020102, DPA1*020103, DPA1*020104, DPA1*020105,
DPA1*020106, DPA1*020201, DPA1*020202, DPA1*020203,
10 DPA1*0203, DPA1*0301, DPA1*0302, DPA1*0303, DPA1*0401.

HLA-DPB1

DRB1*010101, DRB1*010102, DRB1*010103, DRB1*0102,
DRB1*020102, DRB1*020103, DRB1*020104, DRB1*020105,
15 DRB1*020106, DRB1*0202, DRB1*0203, DRB1*030101, DRB1*030102,
DRB1*0302, DRB1*040101, DRB1*040102, DRB1*0402, DRB1*0501,
DRB1*0601, DRB1*0801, DRB1*0901, DRB1*1001, DRB1*110101,
DRB1*110102, DRB1*1301, DRB1*1401, DRB1*1501, DRB1*1601,
DPB1*1701, DRB1*1801, DPB1*1901, DRB1*200101, DRB1*200102,
20 DRB1*2101, DRB1*2201, DRB1*2301, DRB1*2401, DRB1*2501,
DRB1*260101, DRB1*260102, DRB1*2701, DRB1*2801, DRB1*2901,
DRB1*3001, DRB1*3101, DRB1*3201, DRB1*3301, DRB1*3401,
DRB1*3501, DRB1*3601, DRB1*3701, DRB1*3801, DRB1*3901,
DRB1*4001, DRB1*4101, DPB1*4401, DRB1*4501, DPB1*4601,
25 DPB1*4701, DRB1*4801, DPB1*4901, DRB1*5001, DRB1*5101,

DRB1*5201, DRB1*5301, DRB1*5401, DRB1*5501, DRB1*5601,
DRB1*5701, DRB1*5801, DRB1*5901, DRB1*6001, DRB1*6101N,
DRB1*6201, DRB1*6301, DRB1*6401N, DRB1*6501, DRB1*6601,
DRB1*6701, DRB1*6801, DRB1*6901, DRB1*7001, DRB1*7101,
5 DRB1*7201, DRB1*7301, DRB1*7401, DRB1*7501, DRB1*7601,
DRB1*7701, DRB1*7801, DRB1*7901, DRB1*8001, DRB1*8101,
DRB1*8201, DRB1*8301, DRB1*8401, DRB1*8501, DRB1*8601,
DRB1*8701, DRB1*8801, DRB1*8901, DRB1*9001, DRB1*9101,
DRB1*9201, DRB1*9301, DRB1*9401, DRB1*9501, DRB1*9601,
10 DRB1*9701, DRB1*9801, DRB1*9901.

HLA-DMA

DMA*0101, DMA*0102, DMA*0103, DMA*0104.

15

HLA-DMB

DMB*0101, DMB*0102, DMB*0103, DMB*0104, DMB*0105,
DMB*0106.

HLA-DOA

20

DOA*010101, DOA*01010201, DOA*01010202,
DOA*01010203, DOA*010103, DOA*01010401, DOA*01010402,
DOA*010105.

HLA-DOB

25

DOB*01010101, DOB*01010102, DOB*010102, DOB*010201,

DOB*010202, DOB*0103, DOB*01040101, DOB*01040102.

MHC Clase 1

5 H-2Db, H-2Dd, H-2Dk, H-2Dq, H-2Kb, H-2Kd, H-2Kk, H-2Ld, H-2M3, H-2Ad, H-2Ag7, H-2Ak, H2-Ab, H-2Ed, H-2Ek, H-2Bxk, H-2F, H-2I, H-2P, H-2R, H-2S, H-2Sxd, H-2T4, H2U.

MHC Clase II

10 I-Ab, I-Ad, I-Ag7, I-Ak, I-Ap, I-Aq, I-Ar, I-As, I-Au, I-Av, I-Ea, I-Eb, I-Ed, I-Ek, I-Es, I-Eu, H-2Q, H-2Qa-2, H-2Qa-2a, Qa-1a, Qa-1b.

La invención no se limita a esas moléculas MHC y HLA, y puede ser adaptada a aquellas moléculas recién descubiertas, si se desea, simplemente estableciendo la reactividad de sustancias como péptidos con las moléculas. Esto puede ser logrado fácilmente usando técnicas conocidas que son estándar en el campo. Los alelos HLA particularmente preferidos para usarse con la presente invención incluyen los siguientes:

20

HLA Clase 1

HLA A	HLA B	HLA Cw
A*6802	B*5801	Cw*1701
A*6801	B*5701	Cw*1601
25 A*6601	B*5501	Cw*1502

	A*3303	B*5201	Cw*1402
	A*3301	B*5101	Cw*1203
	A*3201	B*5001	Cw*0802
	A*310102	B*4901	Cw*0801
5	A*3002	B*4501	Cw*0704
	A*3001	B*4403	Cw*0703
	A*2902	B*4402	Cw*0702
	A*2608	B*4101	Cw*0701
	A*2601	B*4002	Cw*0602
10	A*2501	B*4001	Cw*0501
	A*2402	B*3901	Cw*0401
	A*2301	B*3801	Cw*0304
	A*1101	B*3701	Cw*0303
	A*0302	B*3503	Cw*0202
15	A*0301	B*3501	Cw*0102
	A*0205	B*2705	
	A*0201	B*1801	
	A*0101	B*1501	
		B*1402	
20		B*1401	
		B*1302	
		B*0801	
		B*0705	
		B*0702	

25

HLA Clase II

	<u>HLA DPB</u>	<u>HLA DQA</u>	<u>HLA DQB</u>	<u>HLA DRB</u>
	DPB1*1701	DQA1*0505	DQB1*0604	DRB1*1601
	DPB1*1301	DQA1*0501	DQB1*0603	DRB1*1501
5	DRB1*1001	DQA1*0401	DQB1*0602	DRB1*1401
	DRB1*0601	DQA1*0303	DQB1*0503	DRB1*1302
	DPB1*0501	DQA1*0302	DQB1*0502	DRB1*1301
	DPB1*0402	DQA1*0301	DQB1*0501	DRB1*1201
	DPB1*0401	DQA1*0201	DQB1*0402	DRB1*1104
10	DRB1*0301	DQA1*0104	DQB1*0303	DRB1*1101
	DRB1*0201	DQA1*0103	DQB1*0302	DRB1*0801
	DRB1*0101	DQA1*0102	DQB1*0301	DRB1*0701
		DQA1*0101	DQB1*0202	DRB1*0404
			DQB1*0201	DRB1*0401
15				DRB1*0301
				DRB1*0103
				DRB1*0102
				DRB1*0101

Los alelos más preferidos de acuerdo con la invención son los siguientes:

- HLA-A*0201, HLA-A*0206, HLA-A*0301, HLA-A*1101, HLA-A*2402, HLA-A*3401, HLA-B*0702, HLA-B*0801, HLA-B*1301, HLA-B*27, HLA-B*4002, HLA-B*5101, HLA-Cw*03, HLA-cW*07,
- HLA-DRB1*0301, HLA-DRB1*0401, HLA-DRB1*0701, HLA-DRB1*1501, HLA-DRB1*1104, HLA-DRB1*1101, HLA-DRB4*0101

HLA-DQA1*01, HLA-DQA1*02, HLA-DQA1*05

HLA-DQB1*03, HLA-DQB1*04, HLA-DQB1*05, HLA-DQB1*06

HLA-DPA1*01, HLA-DPA1*02

HLA-DPB1*02, HLA-DPB1*04

5

La invención será ahora descrita a manera de ejemplo únicamente, con referencia a las siguientes modalidades específicas.

10

EJEMPLOS

Preparación de fracciones de proteína de saliva de artrópodo.

15

Para determinar el efecto de secuencias específicas de la invención, su inmunogenicidad puede ser probada contra varias funciones de proteína de saliva de artrópodos. Aquellas secuencias que pueden hacer que un vertebrado produzca células del sistema inmune que reconocen al menos un epítoto entre acciones de proteína de saliva específica son útiles en las vacunas de la presente invención.

20

Las fracciones de proteína de saliva pueden ser fácilmente aisladas usando técnicas estándar de laboratorio, las cuales son bien conocidas por aquellos expertos en la técnica. Puede ser usada cualquier fracción de proteína de saliva de artrópodo, puesto que los inventores han determinado que es la masa de la fracción de proteína la que

25

es importante. Las fracciones de masa de 40kDa o menos, 30 kDa o menos, preferiblemente de 20-40 kDa, y de manera más preferible de 20 kDa o menos, son particularmente útiles.

El siguiente protocolo se proporciona para
5 ejemplificar la fracción de proteína contra la cual pueden probarse secuencias candidatas. Este utiliza saliva de los mosquitos *anopheles gambiae*, aunque puede ser empleada cualquier saliva de artrópodo.

Los pares de glándulas salivales (SGP) de *anopheles*
10 *gambiae* fueron disecados de colonias de mosquitos hembra. Se recolectaron SGP de 20 μ l de pBS y se lisaron agregando 5 μ l de amortiguador de muestra SDS-PAGE 5x con un contenido de 0.25% de 2- β -ME. Después de mezclar vorticialmente durante 5 min, la mezcla de proteína fue cargada sobre un
15 gradiente de gel de Tris-Glicina al 4-20% de Novex (INVITROGEN). El gel fue entonces teñido con plata y fotografiado (véase la Figura 9).

Las líneas discontinuas indican la posición de los puntos de corte para la selección de las fracciones de SGP
20 que pueden ser usadas para inmunización y estudios (es decir <20 kDa, 20-40 kDa, 40-80 kDa y >80 kDa). La flecha sólida indica la posición del punto de corte para la selección de fracciones de SGP de <30 kDa y >30 kDa.

Identificación de muestras de proteína candidata de
25 *saliva de mosquito*

Tomando un método similar al protocolo ejemplar expuesto anteriormente, se prepararon varias muestras de proteína de saliva para estudio.

Se disecaron glándulas salivales (SG) de mosquitos *Anopheles gambiae* hembra y se almacenaron en PBS a -70°C hasta su uso.

Para el análisis en gel, las SG fueron usadas por congelamiento-descongelamiento. Se agregó amortiguador de muestra Novex® IEF pH 3-10 (Invitrogen) y el material resultante analizado en el Novex® IEF Gel (Invitrogen). El gel fue entonces fijado con 12% de TCA, lavado tres veces en agua y teñido con Azul de Comassie. El gel resultante se muestra en la Figura 1.

Después de teñir y desteñir, el gel IEF fue incubado en etanol al 20% durante 10 minutos y el gel separado que contenía un carril con las proteínas SG cortado. Esta tira de gel fue equilibrada durante 5 min en amortiguador de muestra de SDS-PAGE 2x que contenía 20% de etanol, enjuagado dos veces en amortiguador de muestra de SDS-PAGE y cargado en el pozo individual de gel de Tris-Glicina de 4-20% Novex® (Invitrogen). Los resultados se muestran en la figura 2.

El gel que contiene las proteínas SG separada fue finalmente teñido usando el equipo de tinción Proteosilver (Sigma) de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

Del gel, se identificaron cuatro grupos de proteínas (designados compuestos 1, 2, 3 y 4) para el análisis:

5 Compuesto 1 *Fracción de Proteína de Glándula*
 Salival <20 kDa

 Compuesto 2 *Fracción de Proteína de Glándula*
 Salival <20 kDa < X <40 kDa

 Compuesto 3 *Fracción de Proteína de Glándula*
 Salival <40 kDa < X <80 kDa

10 Compuesto 4 *Fracción de Proteína de Glándula*
 Salival >80 kDa

EXPERIMENTO 1

Objetivo:

15 (A) Establecer la eficacia de candidatos en la
 protección de animales contra el desafío por picaduras de
 mosquitos infectados (es decir, *Anopheles gambiae* infectado
 por *Plasmodium yoelii nigeriensis*).

20 (B) establecer el nivel de reactividad cruzada de
 la respuesta antimosquito inducida por candidatos a través de
 diferentes especies de mosquitos (por ejemplo, *Anopheles*
 gambiae y *Anopheles stephensi*).

25 (C) Establecer la eficacia de candidatos en la
 prevención de la infección de mosquitos (*Anopheles gambiae* y
 Anopheles stephensi) por *Plasmodium yoelii* después de picar

ratones inmunizados infectados.

Compuestos candidatos

Los compuestos seleccionados fueron aquéllos
5 identificados anteriormente:

Compuesto 1 *Fracción de Proteína de Glándula*
Salival < 20 kDa

Compuesto 2 *Fracción de Proteína de Glándula*
Salival 20 kDa < X < 40 kDa

10 Compuesto 3 *Fracción de Proteína de Glándula*
Salival 40 kDa < X < 80 kDa

Compuesto 4 *Fracción de Proteína de Glándula*
Salival > 80 kDa

15 *Cepa y número de animales implicados:*

Se usaron ratones CD1. Los cinco grupos
experimentales (1, 2, 3, 4 y 5) con el grupo 1 siendo el
grupo control negativo y los grupos 2-5 en los grupos de
prueba, teniendo cada grupo (9) nueve animales.

20

Protocolo experimental

Día 1: se inmunizaron 4 grupos (grupos 2, 3, 4 y 5)
de 9 ratones CDI cada uno ($N = 4 \times 9 = 36$) con dosis
subcutáneas de compuestos de vacuna candidatos (Grupo 2 con
25 compuesto 1, Grupo 3 con compuesto 2, y así sucesivamente).

Día 14: Todos los animales fueron reforzados con la misma dosis de compuestos de vacuna candidatos (Grupo 2 con compuesto 1, Grupo 3 con compuesto 2, y así sucesivamente).

5 Día 21: Todos los animales fueron sometidos a prueba de sangre. Las muestras fueron almacenadas congeladas (-20°C) hasta su recolección. Cada grupo fue dividido en subgrupos adicionales: A - 5 animales, B - 4 animales.

	Grupo 1A - 5 animales	Grupo 1B - 4 animales
	Grupo 2A - 5 animales	Grupo 2B - 4 animales
10	Grupo 3A - 5 animales	Grupo 3B - 4 animales
	Grupo 4A - 5 animales	Grupo 4B - 4 animales
	Grupo 5A - 5 animales	Grupo 5B - 4 animales

Subgrupos A

15 Día 28: Todos los animales en los subgrupos A fueron desafiados vía picadura de 5-9 mosquitos infectados (es decir *Anopheles gambiae* infectado por *Plasmodium yoelii nigeriensis*) en el área del vientre. Todos los animales fueron mantenidos hasta que se estableció por primera vez la

20 parasitemia o por un máximo de 6 semanas después del desafío con mosquitos infectados. Todos los animales fueron sacrificados por exsanguinación y las muestras de suero fueron almacenadas congeladas (-20°C) hasta la recolección.

Subgrupos B

25 Día 28: Todos los animales en los subgrupos B

fueron usados para alimentación (en el área del vientre) del siguiente número de mosquitos frescos (no infectados):

5-10 *Anopheles gambiae* y 5-10 *Anopheles stephensi*

Todos esos mosquitos fueron probados para:

- 5
1. Sobrevivencia durante un periodo de 8 días.
 2. Número de huevos puestos.
 3. Número de huevos producidos.
 4. Número de adultos (F1) producidos de los huevos puestos.

10 Día 32: Todos los animales en los subgrupos B fueron identificados con *Plasmodium yoelli nigereinsis* por inoculación IV directa de parásitos.

15 Día 32: Una vez habiéndose identificado la infección activa de malaria en todos (o al menos el 75%) los animales en el grupo B, todos los animales infectados fueron usados para alimentar (en el área del vientre) grandes números (> 10 por ratón) de *Anopheles gambiae* Y *Anopheles stephensi* frescos.

Todos esos mosquitos fueron probados por:

- 20
1. Sobrevivencia durante un periodo de 8 días.
 2. Número de mosquitos con parásitos malariales en sus glándulas salivales entre aquéllos que sobrevivieron al periodo de incubación requerido (17 días).
 3. Número de huevos puestos.
 - 25 4. Número de huevos producidos.

5. Número de adultos (F1) producidos de los huevos puestos.

Después de la alimentación del mosquito, todos los animales fueron sacrificados por exsanguinación y las muestras de suero fueron almacenadas congeladas (-20°C) hasta la recolección.

Cualquier volumen de compuesto experimental remanente al final del estudio fue almacenado congelado (-20°C) hasta la recolección.

10

Resultados

Las representaciones gráficas de los resultados de los experimentos se muestran en las Figuras 3A-3I y 4. El primer conjunto de Figuras (Figuras 3x) muestra datos sobre el efecto de la vacuna sobre la fecundidad de los mosquitos, para cada uno de los grupos 1-5, como sigue:

3A: Por ciento que se alimentó 3B: Medios sin huevos producidos
 3C: Media sin huevos puestos 3D: Por ciento de incubación
 3E: Media sin larvas 3F: Medios sin pupas
 3G: Por ciento de pupación 3H: Por ciento de emergencia
 3I: Medios sin adultos

Los datos numéricos en cada una de esas representaciones gráficas A-I se exponen respectivamente.

(columna A para la Figura 3A, y así sucesivamente) en la siguiente Tabla 2:

Tabla 2 - Datos para las Figuras 3A-3I

Media ± Error Estándar	A	B	C	D	E
Grupo 1	82.7 ± 4	29.6 ± 5	37.5 ± 4.6	20.1 ± 3.9	54.6 ± 4.7
Grupo 2	66.7 ± 6.5	17.1 ± 3.8	12.3 ± 3	9.7 ± 2.4	51.9 ± 7.4
Grupo 3	81.2 ± 3.4	19.1 ± 4.6	16 ± 3.7	12.9 ± 4	44.3 ± 8.7
Grupo 4	73.7 ± 4.9	24.1 ± 3.9	26.4 ± 3.9	15 ± 2.8	56.6 ± 6.6
Grupo 5	75.7 ± 4.5	30.1 ± 4.1	32.4 ± 5	16.9 ± 2.5	55 ± 4.6

Media ± Error Estándar	F	G	H	I
Grupo 1	15.6 ± 3	82.9 ± 3	14 ± 2.8	92.4 ± 2.6
Grupo 2	7.8 ± 1.8	86.1 ± 5.7	6.9 ± 1.8	80 ± 7.8
Grupo 3	12.6 ± 3.7	77.7 ± 7.3	12.5 ± 3.6	92 ± 1.8
Grupo 4	12.3 ± 2.1	88.5 ± 3.3	10.8 ± 1.9	88.8 ± 2.4
Grupo 5	14.4 ± 2.2	88.4 ± 2.7	12.1 ± 1.8	84.8 ± 3.7

Los datos expuestos en las tablas 3A-3i a continuación muestran los valores de p obtenidos usando un análisis estadístico no paramétrico de Mann-Whitney de los datos anteriores.

5 Tabla 3A- Valores de P para un por ciento que fue alimentado

	Compuesto	Compuesto	Compuesto	Compuesto
	1	2	3	4
Grupo 1				
Grupo 2	0.10504			
Grupo 3	0.41727	0.14813		
Grupo 4	0.14813	0.26543	0.10504	
Grupo 5	0.23235	0.23235	0.26543	0.5

15 Tabla 3B- Valores de P para la media sin huevos producidos

	Compuesto	Compuesto	Compuesto	Compuesto
	1	2	3	4
Grupo 1				
Grupo 2	4.6E-05			
Grupo 3	0.00042	0.1612		
Grupo 4	0.04038	0.0032	0.01602	
Grupo 5	0.17836	0.0018	0.00551	0.22172

Tabla 3C- Valores de P para la media sin tener huevos

	Compuesto	Compuesto	Compuesto	Compuesto
	1	2	3	4
5	Grupo 1			
	Grupo 2	0.09451		
	Grupo 3	0.07626	0.49308	
	Grupo 4	0.27329	0.09416	0.10891
10	Grupo 5	0.30616	0.01171	0.00879
				0.15145

Tabla 3D - Valores de P para el por ciento de incubación

	Compuesto	Compuesto	Compuesto	Compuesto
	1	2	3	4
15	Grupo 1			
	Grupo 2	0.46767		
	Grupo 3	0.19155	0.29445	
	Grupo 4	0.36699	0.33803	0.14632
20	Grupo 5	0.40058	0.47907	0.15041
				0.40187

Tabla 3E- Valores de P para la media sin larvas

25

5

	Compuesto	Compuesto	Compuesto	Compuesto
	1	2	3	4
Grupo 1				
Grupo 2	0.04897			
Grupo 3	0.07371	0.45038		
Grupo 4	0.29801	0.06197	0.11695	
Grupo 5	0.4499	0.0164	0.06524	0.23691

Tabla 3F-Valores de P para la media sin pupas

10

	Compuesto	Compuesto	Compuesto	Compuesto
	1	2	3	4
Grupo 1				
Grupo 2	0.06224			
Grupo 3	0.28662	0.22088		
Grupo 4	0.44057	0.04081	0.35186	
Grupo 5	0.40546	0.01118	0.17373	0.25066

15

Tabla 3G - Valores de P para el por ciento de pupación

	Compuesto	Compuesto	Compuesto	Compuesto
	1	2	3	4
Grupo 1				
Grupo 2	0.11277			
Grupo 3	0.3664	0.13511		
Grupo 4	0.11848	0.50798	0.07764	
Grupo 5	0.10627	0.41971	0.08354	0.37388

20

25

Tabla 3H- Valores de P para el por ciento de emergencia

5		Compuesto	Compuesto	Compuesto	Compuesto
		1	2	3	4
	Grupo 1				
	Grupo 2	0.06876			
	Grupo 3	0.12815	0.25697		
	Grupo 4	0.059	0.33712	0.2767	
10	Grupo 5	0.02006	0.4853	0.18532	0.2943

Tabla 3I- Valores de P para la media sin adultos

15		Compuesto 1	Compuesto 2	Compuesto 3	Compuesto 4
	Grupo 1				
	Grupo 2	0.04391			
	Grupo 3	0.47127	0.06735		
	Grupo 4	0.3981	0.03908	0.47468	
20	Grupo 5	0.46488	0.0123	0.31328	0.24603

La figura 4 muestra el por ciento de sobrevivencia de los mosquitos en cada uno de los cinco grupos, durante un periodo de 8 días. El número mosquitos en cada grupo al día

cero fue como sigue:

Grupo 1 (control): 100
Grupo 2: 89
Grupo 3: 100
Grupo 4: 99
5 Grupo 5: 98

Los datos relevantes para la representación gráfica de la Figura 4 se exponen en la Tabla 4 a continuación:

10 Tabla 4 - Datos para la Figura 4

	Media + Error Estándar	Día 0	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4
15	Grupo 1	100 + 0	86 + 4.2	77 + 5	73 + 5.2	61 + 4.6
	Grupo 2	100 + 0	53.4 + 5.5	40.4 + 5.3	36.4 + 4.9	28 + 5.2
	Grupo 3	100 + 0	67 + 4.5	51 + 4.7	44 + 4.9	36 + 4.4
	Grupo 4	100 + 0	78 + 5.1	62 + 5.7	60 + 5.6	51 + 4.9
20	Grupo 5	100 + 0	73 + 5.6	53.4 + 6.7	48.4 + 6.3	41.4 + 5.6

Media ± Error Estándar	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8
Grupo 1	58 ± 4.8	56 ± 4.4	53 ± 4.5	53 ± 4.5
Grupo 2	23.7 ± 5	21.4 ± 4.8	20 ± 4.8	20 ± 4.8
Grupo 3	30 ± 4.1	28 ± 3.7	28 ± 3.7	28 ± 3.7
Grupo 4	46 ± 5	46 ± 5	43 ± 5.2	46 ± 5.2
Grupo 5	36.7 ± 5	33.7 ± 5.3	29.4 ± 5	29.4 ± 5

Los datos expuestos en las Tablas 5(i) - 5(viii) a continuación muestran los valores de P obtenidos usando un análisis estadístico no paramétrico de Mann-Whitney de los datos anteriores.

Tabla 5(i) - Valores de P para el día 1

Día 1	Compuesto 1	Compuesto 2	Compuesto 3	Compuesto 4
Grupo 1				
Grupo 2	2.6E-05			
Grupo 3	0.00217	0.0326		
Grupo 4	0.13228	0.0007	0.0387	
Grupo 5	0.0526	0.0071	0.1588	0.2738

5

Tabla 5(ii) - Valores de P para el día 2

Día 2	Compuesto 1	Compuesto 2	Compuesto 3	Compuesto 4
Grupo 1				
Grupo 2	1.1E-05			
Grupo 3	0.0003	0.0676		
Grupo 4	0.0274	0.00453	0.06759	
Grupo 5	0.0049	0.07833	0.44598	0.166

10

Tabla 5(iii) - Valores de P para el día 3

Día 3	Compuesto 1	Compuesto 2	Compuesto 3	Compuesto 4
Grupo 1				
Grupo 2	1.1E-05			
Grupo 3	0.0002	0.20756		
Grupo 4	0.4955	0.00253	0.0213	
Grupo 5	0.00311	0.07692	0.26734	0.10538

15

20

Tabla 5(iv) - Valores de P para el día 4

Día 4	Compuesto 1	Compuesto 2	Compuesto 3	Compuesto 4
Grupo 1				

25

Tabla 5(iv) - (continuación)

Día 4	Compuesto 1	Compuesto 2	Compuesto 3	Compuesto 4
Grupo 2	3.8E-05			
Grupo 3	0.00032	0.12615		
Grupo 4	0.09515	0.00175	0.01525	
Grupo 5	0.0065	0.04759	0.24854	0.09848

Tabla 5(v)- Valores de P para el día 5

Día 5	Compuesto 1	Compuesto 2	Compuesto 3	Compuesto 4
Grupo 1				
Grupo 2	2.6E-05			
Grupo 3	6.9E-05	0.14515		
Grupo 4	0.07976	0.00198	0.00944	
Grupo 5	0.00393	0.03955	0.14962	0.09848

Tabla 5(vi) - Valores de P para el día 6

Día 6	Compuesto 1	Compuesto 2	Compuesto 3	Compuesto 4
Grupo 1				
Grupo 2	1E-05			
Grupo 3	2.3E-05	0.12817		
Grupo 4	0.12022	0.00081	0.00393	
Grupo 5	0.0034	0.05802	0.22172	0.0558

Tabla 5(vii) - Valores de P para el día 7

5

Día 7	Compuesto	Compuesto	Compuesto	Compuesto
	1	2	3	4
Grupo 1				
Grupo 2	2.3E-05			
Grupo 3	8.4E-05	0.07147		
Grupo 4	0.13648	0.00175	0.01315	
Grupo 5	0.00132	0.09032	0.40795	0.03713

10

Tabla 5(viii) - valores de P para el día 8

15

Día 8	Compuesto	Compuesto	Compuesto	Compuesto
	1	2	3	4
Grupo 1				
Grupo 2	2.3E-05			
Grupo 3	8.4E-05	0.07147		
Grupo 4	0.13648	0.00175	0.01315	
Grupo 5	0.00132	0.09032	0.40795	0.03713

20

EXPERIMENTO 2: Inducción de producción de citocina
por inmunización con antígenos polipeptídicos

Péptidos y proteínas recombinantes

25

Del experimento 1, se estudió la fracción más

efectiva además, para identificar polipéptidos que pueden ser empleados en vacunas. La utilidad de los péptidos de la presente invención fue determinada utilizando el siguiente protocolo.

5

Inmunizaciones

Todos los polipéptidos bajo estudio (preparaciones de antígeno) se sintetizaron por la química Fmoc.

10 Ratones C57BL/6 de 6 a 10 semanas de edad son inmunizados subcutáneamente con una dosis de 200 μ l de la preparación de antígeno por ratón. En el grupo de prueba, cada dosis de la preparación de antígeno contiene una mezcla equimolar de los péptidos (10 mmol cada uno) preparados en adyuvante (Sigma) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. En el grupo control, cada dosis de la preparación de antígeno comprende una dosis equivalente de un polipéptido no relevante preparado en IFA (Sigma) de acuerdo con las instrucciones del fabricante (preparación NRP).

15 El día 15 después de la inmunización, todos los animales reciben una inmunización de refuerzo usando la misma dosis y ruta de distribución original.

Finalmente, el día 20 todos los animales son sacrificados y sus bazos y sueros son recolectados.

25

ELISA de citocina

Los bazos de ratón pertenecientes al mismo grupo experimental son reunidos, pasados suavemente a través de receptores celulares y las células sanguíneas rojas removidas por tratamiento con amortiguador de lisis de células rojas (nueve partes de NH_4Cl 0.16 M y una parte de Tris 0.17 M, pH 7.2). Las suspensiones de esplenocitos de cada grupo experimental son cultivadas en placas de 96 pozos por cuadruplicado a una densidad de 4×10^6 células/pozo en medio IMDM (Invitrogen) suplementado con β -mercaptoetanol 0.02 mM (Sigma), 50 UI/50 mg/ml de penicilina/estreptomicina (Sigma) y FCS al 10% (Sigma) y conteniendo cada uno de los antígenos polipeptídicos bajo estudio ($2 \mu\text{M}$). Después de 3 días de incubación a 37°C , el sobrenadante es recolectado y analizado por IFN- γ e IL-4 por una ELISA de citocina de emparejado de acuerdo al protocolo del fabricante (Pharmigen). Los límites de detección inferiores para el ensayo son 9.77 pg/ml para IL-4 y 39.06 pg/ml para IFN- γ .

ELISA específico de IgG2a

Las placas microtituladoras de 96 pozos para ELISA (Becton-Dickinson) son recubiertas con $2 \mu\text{M}$ de cada polipeptídico experimental en PBS. Después de incubar durante la noche a 4°C , las placas son lavadas dos veces en PBST (PBS con un contenido de 0.05% de Tween 20) y los pozos bloqueados con la fracción V de BSA al 1% y PBST. Después de 1 h de

incubación, las placas son lavadas dos veces en PBST y se arregla un intervalo de diluciones de suero de prueba y control de PBST a los pozos. Después de 2 h de incubación, las placas son lavadas 6 veces en PBST, y se agregan suero
5 anti-Ig2a de ratón primarios a todos los pozos. Después de 1 h de incubación, las placas son lavadas 6 veces en PBST, y los sueros anti-Ig2a de ratón anti-iniciales agregados a todos los pozos. Después de 1 h de incubación, las placas son lavadas siete veces con PBST y sustrato de TMB a todos los
10 pozos. Después de 20-30 minutos de incubación, la reacción es detenida con HCl y es leída la absorbancia a 450 nm.

Análisis estadístico

Las diferencias estadísticamente significativas en
15 la respuesta de IFN- γ a diferentes antígenos entre los grupos de prueba y control se establecieron a través del análisis no paramétrico de Mann-Whitney de las muestras. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas si el valor de p es menor de 0.05.

20

EXPERIMENTO 3 - Evaluación de la respuesta inmune a varios polipéptidos:

Se investigaron los siguientes polipéptidos: SEQ ID 20, SEQ ID 28, SEQ ID 30, SEQ ID 31, SEQ ID 32 y SEQ ID 35.
25 Esos polipéptidos fueron mezclados juntos para formar una

vacuna candidata para probar (llamada la mezcla peptídica AGS).

El tipo y nivel de respuesta inmune inducida por vacunación con esos péptidos se evaluó de acuerdo al protocolo mostrado a continuación:

Día 1: Inmunizar dos grupos de cuatro ratones CDI cada uno con la siguiente dosis subcutánea de productos de vacuna candidatos:

- Mezcla peptídico no relevante (NRP) (10 mmol cada uno) + ISA-51
- Mezcla peptídico AGS (10 mmol cada una) + ISA-51

Día 15: Reforzar todos los animales con las mismas dosis de productos de vacuna candidata.

Día 21: Sangrar terminalmente todos los animales. Cosechar individualmente los bazo y probar por reactividad de IFN- γ para:

- Péptidos AGS individuales (2 μ M cada uno)
- Mezcla AGS (0.5 μ M y 2 μ M cada uno)
- Con A (7.5 μ g/ml)
- Blanco

Después del Día 21: Probar todos los sueros por su reactividad contra péptidos AGS.

Resultados

Producción de IFN-gamma después de 96 horas de estimulación *in vitro* con los antígenos como se indica en la gráfica en la Figura 5.

5 Las respuestas de IFN-gamma a SEQ ID 28, SEQ ID 30 y SEQ ID 35 así como a la preparación de mezcla AGS son estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

10 Las SEQ ID 20, SEQ ID 31 y SEQ ID 32 inducen una respuesta mayor en los animales inmunizados con mezcla AGS, pero también parecen ser estimuladoras en una forma no específica, a los esplenocitos de ratones inmunizados con mezcla NRP.

15 La respuesta de Ig total en los sueros a los antígenos indicada en la gráfica en la Figura 6. Las respuestas de Ig totales a las SEQ ID 20 y SEQ ID 30 son estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

EXPERIMENTO 4 - Estudio de desafío después de la inmunización con mezcla peptídica AGS:

20 Para probar la capacidad de preparación de mezcla AGS para conferir protección contra la infección por malaria natural, fueron inmunizados y desafiados ratones CDI de acuerdo con el siguiente protocolo:

Día 0: sangrado de prueba de todos los animales.
Retener muestras para análisis adicional.

25 Día 1: Inmunizar 2 (dos) grupos de 8 ratones CDI

cada uno con las siguientes dosis subcutáneas de de productos de vacuna candidatos:

- Mezcla sin péptido relevante (NRP) (10 nmol cada uno) + ISA-51

5 • Mezcla peptídico AGS (10 mmol cada una) + ISA-51

Día 7: Sangrado de prueba de todos los animales. Retener muestra para análisis adicional.

10 Día 14: Reforzar animales con la misma dosis de productos de vacuna candidatos.

Día 21: Sangrado de prueba de todos los animales. Retener muestras para análisis adicional.

15 Día 28: Todos los animales son desangrados vía la picadura de 8 mosquitos infectados (es decir *Anopheles gambiae* infectado con *Plasmodium yoelii nigeriensis*) en el área del vientre. Todos los animales son mantenidos hasta que se establece por primera vez la parasitemia o durante un máximo de 6 semanas después del desafío con mosquitos infectados.

20 Día 70 (max): Sangrado terminal de todos los animales.

Resultados

25 La respuesta de Ig total en los sueros a la mezcla AGS al día 21 es indicado en la gráfica en la Figura 7.

Un animal del grupo inmunizado con mezcla AGS mostró una respuesta de Ig total significativamente menor que los animales restantes en el grupo ($< 50\%$ de la respuesta de Ig total promedio en el grupo con mezcla AGS).

5 El día del desafío, el animal en el grupo inmunizado con mezcla NRP en los animales y en el grupo inmunizado con mezcla AGS no pudieron ser desafiados debido a una escasez de mosquitos infecciosos.

10 De los animales que fueron desafiados, aquéllos en el grupo inmunizado con mezcla AGS mostraron un incremento en el porcentaje de sobrevivencia de separación con aquéllos en el grupo inmunizado con mezcla NRP control (véase la Figura 8). Un animal que murió en el grupo inmunizado con mezcla AGS fue el mismo que no pudo desarrollar una fuerte respuesta de
15 anticuerpo a la preparación de AGS.

REIVINDICACIONES

1. Una composición polipeptídica que comprende uno o más polipéptidos, polipéptidos, los cuales son inmunogénicos en un vertebrado, de modo que hacen que el vertebrado produzca células del sistema inmune capaces de reconocer al menos un epítipo de una fracción de proteína de saliva de artrópodo, donde la fracción de proteína de saliva de artrópodo tiene una masa de 40 kDA o menos, caracterizada porque los polipéptidos son seleccionados independientemente de:

(a) las secuencias polipeptídicas de SEQ ID 1-44 o subsecuencias de esas secuencias, teniendo las subsecuencias 7 aminoácidos o más:

SEQ ID 1 HLTLETVAVLLLLAAAALLLLLPPAYSTTLTPP
 15 SEQ ID 2 PLSYCHLFLTHTLARALSFSRSDCL
 SEQ ID 3 KNVFFALLLVVLVCCLVSVQGNEI
 SEQ ID 4 KLLVLLICLFFYHCTTAYLWLMGV
 SEQ ID 5 FLKGSFPRFQMCVMLIOFFSSAKCL
 SEQ ID 6 NDYQALLGLCCPWIDLAAADLPMRRHAKA
 20 SEQ ID 7 FYSVOKLVKVLVMAVCCLLLCTAPTADPL
 SEQ ID 8 MKFAFAFVLIALFAVFAVSQALPQPEQAAA
 SEQ ID 9 DGASAITKIVLELTPEQAAAV
 SEQ ID 10 TLFIFLVCCQIPLFGIMSSDSADPFYWIRVILA
 SEQ ID 11 GRVMCLLRMLSTLLVLSIVGK
 25 SEQ ID 12 LYSOYRLLVLLVMTVCCLLLFIAPTOADPLPOQTQRTL

SEQ ID 13 MYCVIKGKTGGYCNSEGLCTCRAEDLHFLKPIINKD
SEQ ID 14 NAEDPRTELIGCGSVLFHLLAANRLSLQLEEFVCKR
SEQ ID 15 ALIGLLLCVQSVTANDPVDALGACSGNLFGLLMTRL
SEQ ID 16 SKLFVLAFLCLALVVVVQSAPQYARGDVPT
5 SEQ ID 17 SMLVAFATLSVALVVVVAIPANFNYGGGGGYFINGTGQ
SEQ ID 18 IYEKLPAYLSEVSARVNVLQVSLQHDLPNLQ
SEQ ID 19 EMKLAKVALVTISLWFWAWTPYLVINFTGI
SEQ ID 20 LLPAKVIPDKTAAYVAYGGQETLVEHVEVLV
SEQ ID 21 FYTCFLGTSSLAGFKNAVDYDELLKAG
10 SEQ ID 22 VLEVLGFVEDNGELVFQELLGVLMVDPDGD
SEQ ID 23 KLTPTVVVLLCLTFVADALTIQELRAQIAQQRIQQRYGTVATT
SEQ ID 24 SLSDYGLIELKEHCLECCQKDTEADSKLKVYPAAVLEV
SEQ ID 25 TYICFILHGVSEIIPQQQKTKMFLLLVASVLCVLVI
SEQ ID 26 RYFVVIALICPLIIVETLAV
15 SEQ ID 27 LLLYLDAADLRRALHQYQLLAAQGDRHLPQQIVKFV
SEQ ID 28 VLLTPALQAYIMDEHNLNRSNIALGRIRPYPSAVKMP
SEQ ID 29 VLKGETHKALKLKDGGHYLVEFKSIYM
SEQ ID 30 VLHSM LVNASLAEMVKESYQTHGADGRMVVRMLKFVRLLP
SEQ ID 31 RVRALRALLETLLQHQQEQNNDVYLIRLAHET
20 SEQ ID 32 ELQQALSSLNAGSGSCAEVFNAYLPVHNKYIGVSRKI
SEQ ID 33 KFYRLISTLLVVVVIAPRHQCSPPFFQYNRPYL
SEQ ID 34 NYVPDVSALEQDIIEVDPETKEMLKHLDNFNNIVVQL
SEQ ID 35 QYSMECLEAAEPKYLDGLKTLADETAQC
SEQ ID 36 EYAQVTKMLGNGRLEAMCFDGVKRLCHIRGKL
25 SEQ ID 37 KLFLTLLSTLSVAMVFALPAHHHSRG

SEQ ID 38 ELEEARLVAEELEERQQELDYLKRYLVGRLQAV
SEQ ID 39 SYFLTVCLLALVQSETVQD
SEQ ID 40 AMTNANLVGLTISLAYAIAFFLLYTPPTGRSS
SEQ ID 41 SFAWLLYGIIILRSNFLVVQNLMAALSASVQLSLFII
5 SEQ ID 42 AFPFISGFLSCFMWLKYGVLTEESTLILVNFIGSAL
SEQ ID 43 GLLCCCLAVLFFASPLTMLAHVIR
SEQ ID 44 LLLAMVLLPLLLLESVVPYAAAQKVV

(b) Las secuencias definidas por los siguientes aminoácidos residuales de la proteína de saliva de artrópodo,
10 o subsecuencias de esas secuencias, teniendo las subsecuencias 7 aminoácidos o más:

Proteína hipotética 16 residuos 2-33 de >gi|18389913|gb|AAL68793.1|AF457563_1 [*Anopheles gambiae*]
Proteína hipotética 14 residuos 2-26 de
15 >gi|18389909|gb|AAL68791.1|AF457561_1 [*Anopheles gambiae*]
Proteína hipotética 13 residuos 2-25 de
>gi|18389907|gb|AAL68790.1|AF457560_1 [*Anopheles gambiae*]
Proteína hipotética 11 residuos 10-36 de
>gi|18389903|gb|AAL68788.1|AF457558_1 [*Anopheles gambiae*]
20 Residuos 2-26 de >gi|62546227|gb|AAX86005.1| hyp3.5 precursor [*Anopheles gambiae*]
residuos 14-42 de >gi|18389899|gb|AAL68786.1|AF457556_1
proteína de glándula salival similar a la 7 [*Anopheles gambiae*]

25 Proteína hipotética 15 residuos 3-33 de

>gi|18389911|gb|AAL68792.1|AF457562_1 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 1-30 de gi|625462251|gb|AAX86004.1|hyp6.3 precursor
 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 34-54 de >gi|62546225|gb|AAX86004.1|hyp6.3 precursor
 5 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 38-70 de proteína >gi|17026153|emb|CAD12038.1|
 Sec61 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 2-23 de >gi|62546223|gb|AAX86003.1|hyp6.2 precursor
 [*Anopheles gambiae*]
 10 residuos 17-54 de proteína hipotética 17
 >gi|18389915|gb|AAL68794.1|AF457564_1 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 57-93 >gi|87080391|gb|ABD18596.1|defensin [*Anopheles*
gambiae]
 residuos 22-57 de proteína hipotética 10
 15 >gi|18389901|gb|AAL68787.1|AF457557_1 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 7-43 de proteína hipotética 12
 >gi|18389905|gb|AAL68789.1|AF457559_1 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 3-32 de proteína >gi|4127344|emb|CAA76832.1|cE5
 [*Anopheles gambiae*]
 20 residuos 3-40 de proteína >gi|14210617|emb|CAA10259.1|SG2
 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 91-121 de proteína hipotética
 >gi|4127309|emb|CAA76820.1| [*Anopheles gambiae*]
 residuos 65-94 de opsina >gi|4375824|emb|CAA76825.1|
 25 [*Anopheles gambiae*]

- residuos 41-71 de >gi|62546233|gb|AAX86008.1|desconocida
[*Anopheles gambiae*]
- residuos 117-143 de proteína >gi|337853|emb|CAA03872.1|D7r2
[*Anopheles gambiae*]
- 5 residuos 63-93 de proteína >gi|3378529|emb|CAA03871.1|D7r3
[*Anopheles gambiae*]
- residuos 23-67 de proteína similar a mucina
>gi|18389893|gb|AAL68783.1|AF457553_1 [*Anopheles gambiae*]
- residuos 43-80 de selenoproteína >gi|18389881|gb|AAL68777.1|
10 AF457547_1 [*Anopheles gambiae*]
- residuos 6-42 de proteína >gi|18389879|gb|AAL68776.1|
AF457546_1 30 kDa [*Anopheles gambiae*]
- residuos 4-23 de proteína 5 relacionada con D7
>gi|18378603|gb|AAL68639.1|AF458073_1 [*Anopheles gambiae*]
- 15 residuos 20-55 de proteína de glándula salival 1 similar a la
4 >gi|18389897|gb|AAL68785.1|AF457555_1 [*Anopheles gambiae*]
- residuos 59-95 de proteína de antígeno 5 relacionada con la
1 >gi|18389883|gb|AAL68778.1|AF457548_1 [*Anopheles gambiae*]
- residuos 158-184 de >gi|83016748|dbj|BAE53441.1|DsRed
20 [constructo sintético]
- residuos 37-76 de proteína de glándula salival 1 similar a la
3 >gi|18389895|gb|AAL68784.1|AF457554_1 [*Anopheles gambiae*]
- residuos 191-222 de proteína glándula salival 1 similar a la
3 >gi|18389895|gb|AAL68784.1|AF457554_1 [*Anopheles gambiae*]
- 25 residuos 113-149 de forma larga de la proteína D7

>gi|18389891|gb|AAL68782.1|AF457552_1 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 1-37 de proteína gSG9 >emb|CAC35527.1| [*Anopheles gambiae*]
 residuos 81-120 de proteína S17 ribosomal 40S
 5 >sp|Q9U9L1|RS17_ANOGA
 residuos 111 a 142 de proteína >emb|CAC35523.1| gSG7
 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 32-67 de factor de traslación de inicio 4C (1A)
 >gb|AAD47075.1|AFI64151_1 [*Anopheles gambiae*]
 10 residuos 1-29 de proteína similar a gSG2 >emb|CAC35519.1|
 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 106-142 de proteína hipotética >emb|CAC35451.1|
 [*Anopheles gambiae*]
 residuos 6-28 de proteína D7r4 > emb|CAC35524.1| [*Anopheles gambiae*]
 15 >emb|CAC35524.1| [*Anopheles gambiae*]
 residuos 70-104 de >ref|XP_001230998.1|ENSANGP00000014906
 [*Anopheles gambiae str. PEST*]
 residuos 174-213 de >ref|XP-316361.2|ENSANGP00000012984
 [*Anopheles gambiae str. PEST*]
 20 residuos 41-80 de >ref|XP_314140.3|ENSANGP00000015780
 [*Anopheles gambiae str. PEST*]
 residuos 126-153 de >ref|XP_314140.3|ENSANGP00000015780
 [*Anopheles gambiae str. PEST*]
 residuos 5-34 de >emb|CAC35522.1|gSG6 proteína [*Anopheles gambiae*]
 25 >emb|CAC35522.1|gSG6 proteína [*Anopheles gambiae*]

(c) y de secuencias de polipéptido que tienen 85% o más de homología con una o más de las secuencias en (a) o (b) y contenidas en una o más de las siguientes bases de datos: GenBank, Protein Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource (PIR), Protein Research Foundation (PRF), o traducciones CDS de esas.

2. La composición polipeptídica, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque los polipéptidos son seleccionados independientemente de las SEQ ID 1-6, 20, 28, 30-32 y 35, o subsecuencias de esas secuencias, las subsecuencias tienen 7 aminoácidos o más, o para secuencias de polipéptido que tienen homología de 85% o más con una de esas secuencias y contenidas en una o más de las siguientes bases de datos: GenBank, Protein Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource (PIR), Protein Research Foundation (PRF), o traducciones CDS de esas.

3. La composición polipeptídica, de conformidad con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, caracterizada porque la composición comprende 2 o más polipéptidos, preferiblemente de 2 a 12 polipéptidos, o de manera más preferible de 2-6 polipéptidos.

4. La composición polipeptídica, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque la fracción de proteína de saliva del artrópodo tiene una masa de 20kDa a 40kDa, o tiene una masa de 20kDa o menos.

5. La composición polipeptídica, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque uno o más polipéptidos son epítopes de linfocitos T citotóxicos (CTL), y/o uno o más polipéptidos son epítopes de 5 de linfocitos T auxiliares (Th), y/o uno o mas polipéptidos son epítopes de linfocitos B.

6. La composición polipeptídica, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque comprende 2, 3, 4, 5, 6 o más epítopes.

10 7. El polipéptido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque es inmunogénico contra una pluralidad de proteínas de salivales de artrópodos.

15 8. La composición polipeptídica, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque la fracción de proteína de saliva de artrópodo es una fracción de proteína de saliva de mosquito de cualquier especie de, preferiblemente de *anopheles gambiae*.

20 9. La composición polipeptídica, de conformidad con cualquiera de las composiciones precedentes, caracterizada porque comprende además una o más secuencias de una proteína de saliva de un artrópodo.

25 10. La composición polipeptídica, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque la subsecuencia comprende 8, 9, 10 u 11

aminoácidos o más.

11. La composición polipeptídica, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque cada polipéptido comprende no más de 100 aminoácidos, preferiblemente de 15-75 aminoácidos residuales y de manera más preferida, y mas preferiblemente de 17-55 aminoácidos residuales.

12. La composición polipeptídica, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque comprende sustancialmente uno o más polipéptidos que tienen una secuencia de las secuencias SEQ ID-1-44.

13. La composición polipeptídica, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque los polipéptidos que tienen secuencias de SEQ ID 1-6 están todas presentes, y/o en la cual los polipéptidos que tienen secuencias de la SEQ ID 20, 28, 30-32 Y 35 están todos presentes.

14. La composición polipeptídica, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes para usarse en medicina.

15. La composición polipeptídica, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes para uso veterinario.

16. Un método para producir una composición

polipeptídica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el método comprende mezclar o combinar uno o más polipéptidos como se definen en cualquier reivindicación precedente con uno o más polipéptidos adicionales como se define en cualquier reivindicación precedente, y/o con uno o más componentes adicionales, como un soporte, como un excipiente, como un adyuvante, como un amortiguador, o como un estabilizador.

17. Un constructo polipeptídico, constructo el cual se caracteriza porque comprende una composición polipeptídica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-15 y un soporte.

18. Un método para producir un constructo polipeptídico de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque el método comprende unir, combinar o mezclar una composición polipeptídica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-15 con el soporte.

19. El constructo polipeptídico o un método de conformidad con la reivindicación 17 o la reivindicación 18, caracterizado porque el soporte comprende un adyuvante y/o un excipiente.

20. Un constructo de ácido nucleico caracterizado porque comprende, uno o más ácidos nucleicos, caracterizados porque comprenden la secuencia de codificación de uno o más polipéptidos en la composición de polipeptídica definida de

conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-15.

21. El constructo de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 20, caracterizado porque es un constructo de ADN o ARN.

5 22. El constructo de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 20 a la reivindicación 21, caracterizado porque comprende un plásmido o un virus recombinante.

10 23. Un medicamento o composición de vacuna contra una enfermedad transmitida por un artrópodo, caracterizado porque comprende una composición polipeptídica, constructo polipeptídico, o un constructo de ácido nucleico de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-15, 17, y 19-22 y opcionalmente un excipiente y/o adyuvante
15 apropiado.

24. El método para producir un medicamento o una composición de vacuna de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado porque el método comprende unir, combinar, o mezclar una composición polipeptídica, un constructo
20 polipeptídico y/o un constructo de ácido nucleico, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-15, 17 y 19-22 con un excipiente y/o adyuvante apropiado.

25. El uso de una composición polipeptídica, un constructo polipeptídico, un constructo de ácido nucleico, o
25 un medicamento o vacuna de composición de conformidad con

cualquiera de las reivindicaciones 1-15, 17 y 19-23 en la elaboración de un medicamento o vacuna, efectivo en el tratamiento o prevención de una enfermedad transmitida por artrópodos.

5 26. Un método para tratar o prevenir una enfermedad transmitida por artrópodos, caracterizado porque el método comprende administrar una composición polipeptídica, un constructo polipeptídico, un constructo de ácido nucleico, o un medicamento o composición de vacuna de conformidad con
10 cualquiera de las reivindicaciones 1-15, 17 y 19-23 a un vertebrado.

 27. El método de conformidad con la reivindicación 26, caracterizado porque el vertebrado es seleccionado de un mamífero, un ave, un reptil y un pez, y preferiblemente de un
15 humano, un animal doméstico, o un animal de granja, un animal bovino, o una ave de corral.

 28. Una composición polipeptídica, constructo polipeptídico, un constructo de ácido nucleico, método, medicamento, vacuna o uso de conformidad con cualquiera de
20 las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el artrópodo es un artrópodo hematófago.

 29. La composición polipeptídica, el constructo polipeptídico, el constructo de ácido nucleico, método, medicamento, vacuna o uso de conformidad con la
25 reivindicación 28, caracterizado porque el artrópodo

hematófago seleccionado de mosquitos, pulgas, mosquitos, termitas y pulgas.

30. Un medicamento, composición de vacuna, método, o uso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 5 23-29, caracterizado porque la enfermedad transmitida por el artrópodo es una enfermedad seleccionada de malaria, filariasis, tripanosomiasis, leishmaniasis, oncocerciasis, dengue, enfermedad de lyme, tularemia, fiebre de occidente, tifo, plaga, fiebre amarilla, fiebre del valle de rift, y 10 encefalitis, como la encefalitis de San Luis, fiebre del Nilo Occidental, encefalitis equina oriental, encefalitis de La Crosse y encefalitis equina oriental.

31. La composición polipeptídica, constructo polipeptídico, constructo de ácido nucleico, método, 15 medicamento, vacuna o uso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el artrópodo es seleccionado de *Anopheles sp.*, *Aedes sp.*, *Culex sp.*, *Mansonia sp.*, *Chrysops sp.*, *Similium sp.*, *Triatoma sp.*, *Rhodnius sp.*, *Panstrogylus sp.*, *Glossina sp.*, *Tabanus sp.*, 20 *Phlebotomus sp.*, *Lutzomya sp.*, *Pediculus sp.*, *Ornithodoros sp.*, *Ixodes sp.*, *Pediculus sp.*, *Pulex sp.*, *Hemagogous spegazzani.*, *Ochlerotatus sp.*, y *Coquillettidia sp.*

RESUMEN DE LA INVENCION

Se proporciona una composición polipeptídica que comprende uno o más polipéptidos, polipéptidos los cuales son inmunogénicos en un vertebrado de modo que hace que el vertebrado produzca células del sistema inmune capaces de reconocer al menos un epítipo de una fracción de proteína de saliva de artrópodo, donde la fracción de proteína de saliva tiene una masa de 40kDA o menos, y donde los polipéptidos son seleccionados independientemente de:

10 las secuencias polipeptídicas de SEQ ID 1-44 o subsecuencias de esas secuencias, las subsecuencias tienen 7 aminoácidos o más; o

15 de las secuencias polipeptídicas que tienen una homología del 85% o más con una o más de las secuencias anteriores y contenidas en una o más de las siguientes bases de datos: GenBank, Proteín Data Bank (PDB), SwissProt, Proteín Information Resource (PIR), protein Research Foundation (PRF), o traducciones de CDS de esas.

20

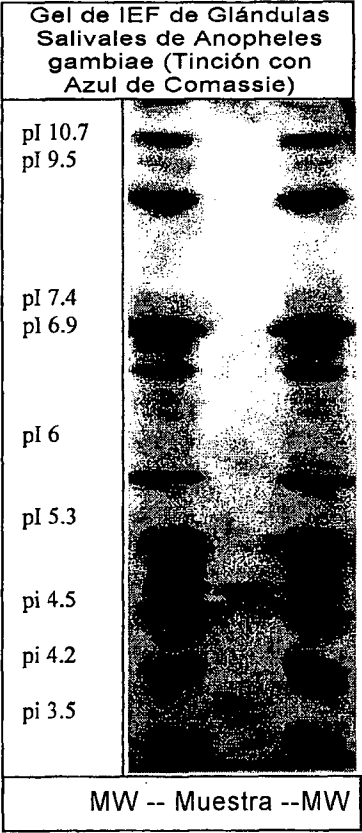


FIGURA 1

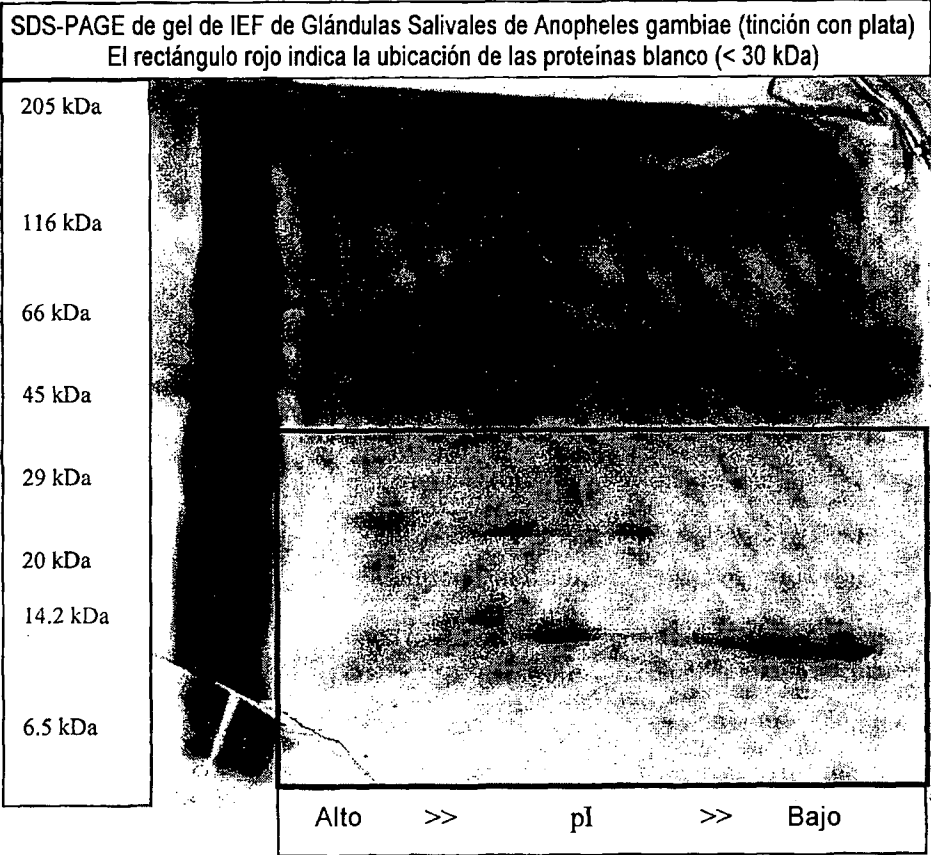
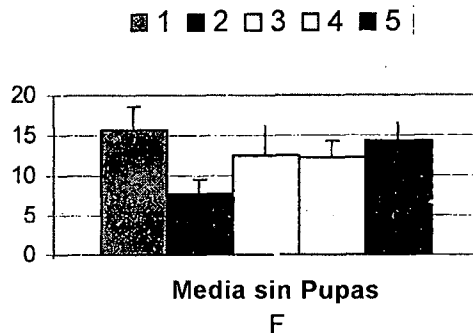
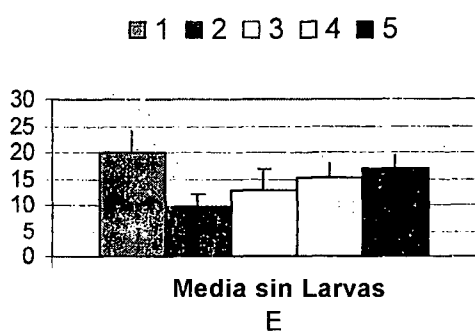
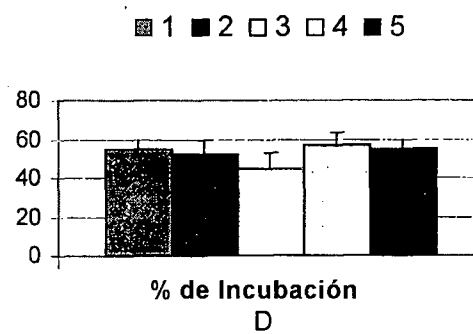
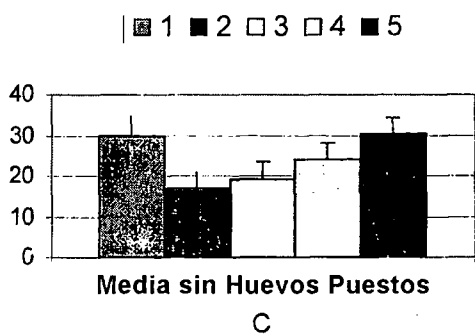
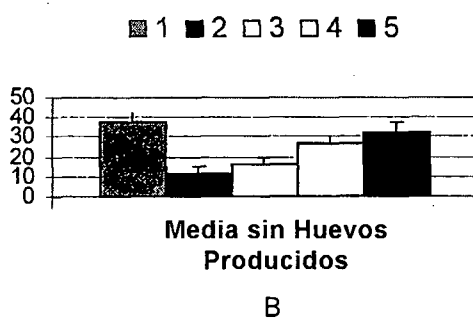
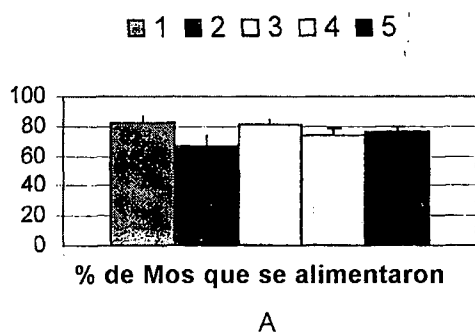
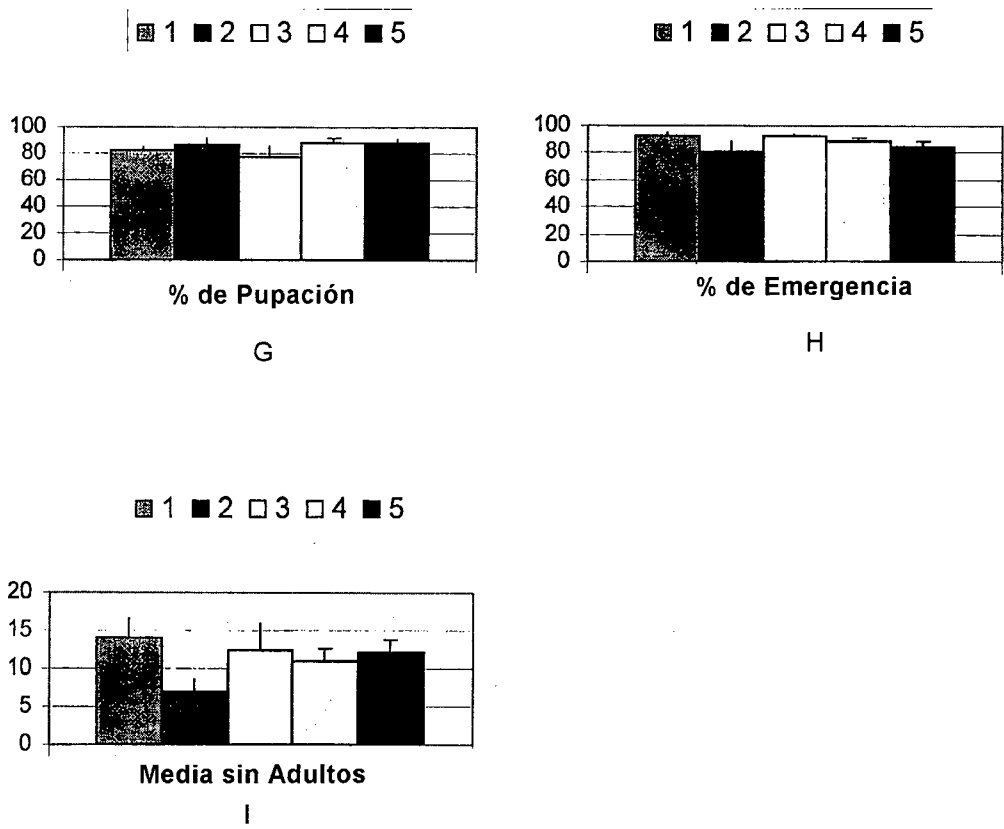


FIGURA 2

3/10



FIGURAS 3A-3F



FIGURAS 3G-3I

5/10

% de sobrevivencia de mosquitos los días después de la alimentación

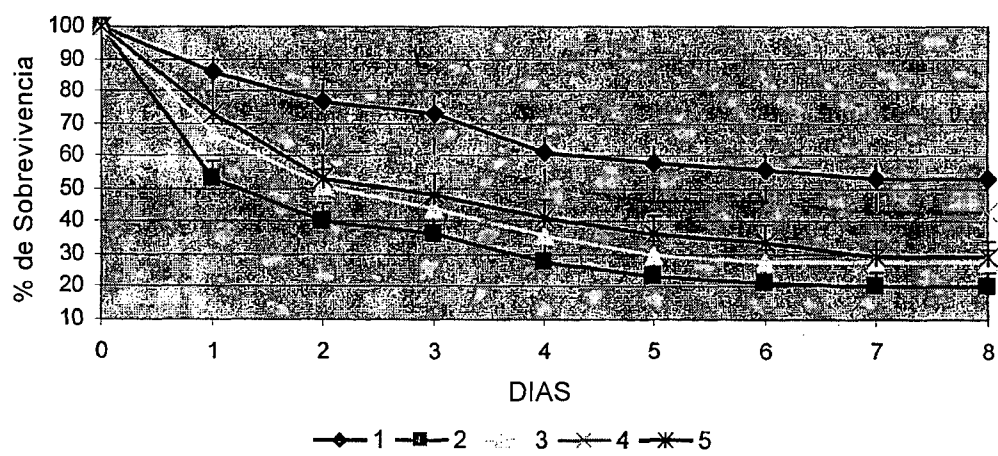


FIGURA 4

6/10

Al Blanco

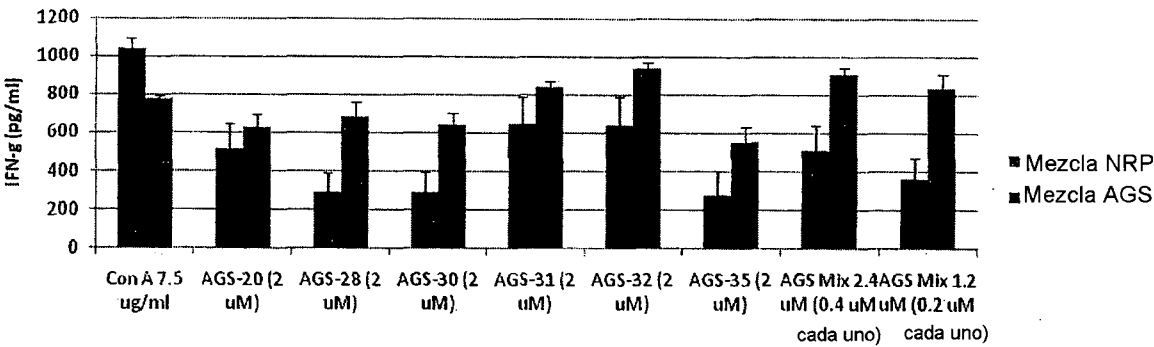


FIGURA 5

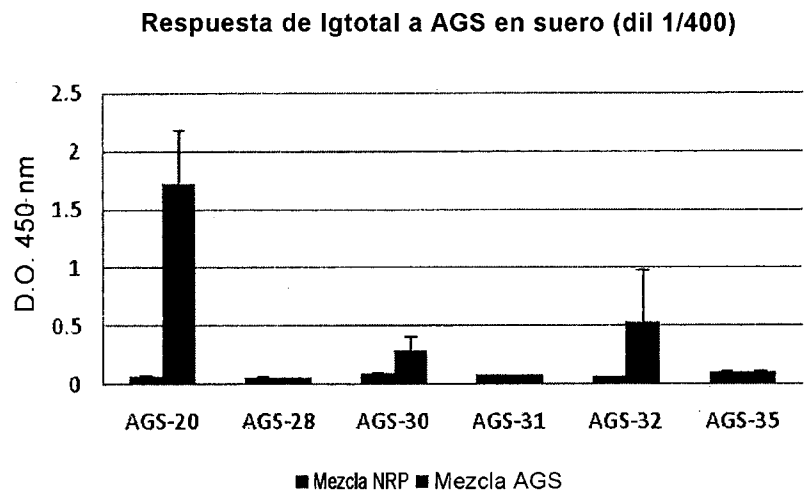


FIGURA 6

8/10

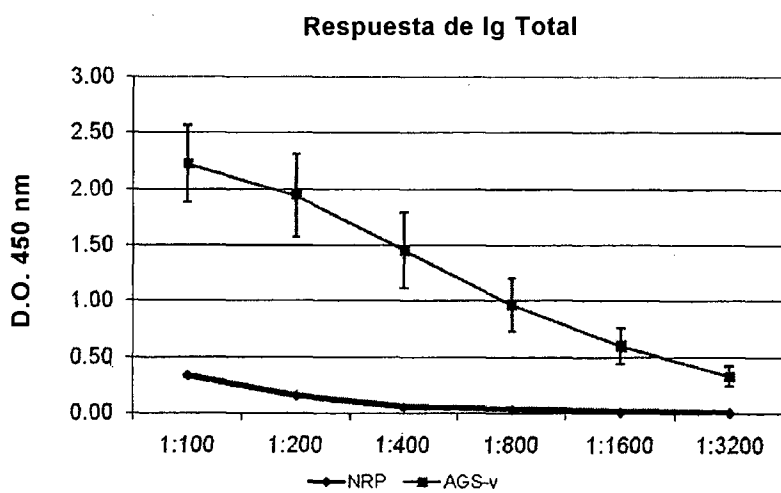


FIGURA 7

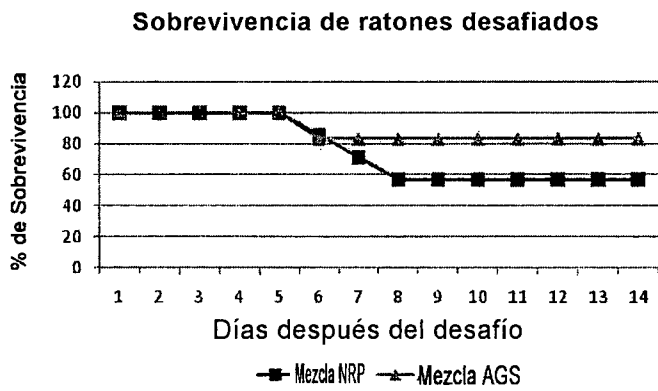


FIGURA 8

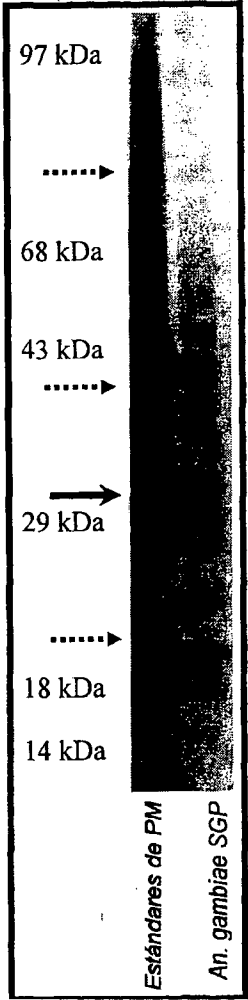


FIGURA 9

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> PepTcell Limited

<120> Secuencias y Composiciones peptídicas

<130> 310723WO/CMH

<140> PCT/EP 08/061824

<141> 2008-09-05

<150> GB 0717864.3

<151> 2007-09-13

<160> 134

<170> PatentIn version 3.1

<210> 1

<211> 32

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 1

His Leu Thr Leu Phe Thr Val Ala Val Leu Leu Leu Ala Ala Ala Ala
1 5 10 15

Leu Leu Leu Leu Leu Pro Pro Ala Tyr Ser Thr Thr Leu Thr Pro Pro
20 25 30

<210> 2

<211> 25

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 2

Pro Leu Ser Tyr Cys His Leu Phe Leu Thr His Thr Leu Ala Arg Ala
1 5 10 15

Leu Ser Phe Ser Arg Ser Asp Cys Leu
20 25

<210> 3

<211> 24

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 3

Lys Asn Val Phe Phe Ala Leu Leu Leu Val Val Leu Val Cys Cys Leu
1 5 10 15

Val Ser Val Gln Gly Asn Glu Ile
20

<210> 4

<211> 27

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 4

Lys Leu Leu Val Leu Leu Ile Cys Leu Phe Phe Tyr His Thr His Cys
1 5 10 15

Thr Thr Ala Tyr Leu Trp Leu Ala Met Gly Val
20 25

<210> 5

<211> 25

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 5

Phe Leu Lys Gly Ser Phe Pro Arg Phe Gln Met Cys Val Met Leu Ile
1 5 10 15

Gly Phe Phe Ser Ser Ala Lys Cys Leu
20 25

<210> 6

<211> 29

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 6

Asn Asp Tyr Gln Ala Leu Leu Gly Leu Cys Cys Pro Trp Ile Asp Leu
1 5 10 15

Ala Ala Ala Asp Leu Pro Met Arg Arg His Ala Lys Ala
20 25

<210> 7

<211> 31

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 7

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

Cys Cys Leu Leu Leu Cys Thr Ala Pro Thr Gly Ala Asp Pro Leu
 20 25 30

<210> 8

<211> 30

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 8

Met Lys Phe Ala Phe Ala Phe Val Leu Ile Ala Leu Phe Ala Val Phe
 1 5 10 15

Ala Val Ser Gln Ala Leu Pro Gln Pro Glu Gln Ala Ala Ala
 20 25 30

<210> 9

<211> 21

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 9

Asp Gly Ala Ser Ala Ile Thr Lys Ile Val Leu Glu Leu Thr Pro Glu
 1 5 10 15

Gln Ala Ala Ala Val
 20

<210> 10

<211> 33

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 10

Thr Leu Phe Ile Phe Leu Val Cys Cys Gln Ile Pro Leu Phe Gly Ile
 1 5 10 15

Met Ser Ser Asp Ser Ala Asp Pro Phe Tyr Trp Ile Arg Val Ile Leu
 20 25 30

Ala

<210> 11

<211> 22

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 11

Gly	Arg	Val	Met	Cys	Leu	Leu	Arg	Leu	Met	Ser	Thr	Leu	Leu	Val	Val
1				5					10					15	

Leu	Ser	Ile	Val	Gly	Lys
			20		

<210> 12

<211> 38

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 12

Leu	Tyr	Ser	Gly	Tyr	Arg	Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Val	Met	Thr	Val	Cys
1				5					10					15	

Cys	Leu	Leu	Leu	Phe	Ile	Ala	Pro	Thr	Gly	Ala	Asp	Pro	Leu	Pro	Gly
			20					25					30		

Gln	Thr	Gln	Arg	Thr	Leu
			35		

<210> 13

<211> 37

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 13

Met	Tyr	Cys	Val	Ile	Lys	Gly	Lys	Thr	Gly	Gly	Tyr	Cys	Asn	Ser	Glu
1				5					10					15	

Gly	Leu	Cys	Thr	Cys	Arg	Ala	Glu	Asp	Leu	His	Phe	Leu	Leu	Lys	Pro
			20					25						30	

Ile	Ile	Asn	Lys	Asp
			35	

<210> 14

<211> 36

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 14

Asn	Ala	Glu	Asp	Pro	Arg	Thr	Glu	Leu	Ile	Gly	Cys	Gly	Ser	Val	Leu
1				5					10					15	

Phe	His	Leu	Ala	Ala	Asn	Arg	Leu	Ser	Leu	Gln	Leu	Glu	Glu	Phe	Ala
			20					25					30		

Val	Cys	Lys	Arg
			35

<210> 15

<211> 37

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 15

Ala Leu Ile Gly Leu Leu Leu Cys Ser Val Gln Ser Val Thr Ala Asn
1 5 10 15

Asp Pro Val Asp Ala Leu Gly Ala Cys Ser Gly Asn Leu Phe Gly Leu
20 25 30

Leu Met Thr Arg Leu
35

<210> 16

<211> 30

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 16

Ser Lys Leu Phe Val Leu Ala Phe Leu Cys Leu Ala Leu Val Val Val
1 5 10 15

Val Gln Ser Ala Pro Gln Tyr Ala Arg Gly Asp Val Pro Thr
20 25 30

<210> 17

<211> 38

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 17

Ser Met Leu Val Ala Phe Ala Thr Leu Ser Val Ala Leu Val Val Val
1 5 10 15

Val Ala Ile Pro Ala Asn Phe Asn Tyr Gly Gly Gly Gly Gly Tyr Phe
20 25 30

Ile Asn Gly Thr Gly Gln
35

<210> 18

<211> 31

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 18

Ile Tyr Glu Lys Leu Pro Ala Tyr Leu Ser Glu Val Ser Ala Arg Val
1 5 10 15

Asn Val Leu Gln Val Ser Leu Gln His Asp Leu Pro Asn Leu Gln
20 25 30

<210> 19

<211> 30

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 19

Glu Met Lys Leu Ala Lys Val Ala Leu Val Thr Ile Ser Leu Trp Phe
1 5 10 15

Met Ala Trp Thr Pro Tyr Leu Val Ile Asn Phe Thr Gly Ile
20 25 30

<210> 20

<211> 31

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 20

Leu Leu Pro Ala Lys Val Ile Pro Asp Lys Thr Ala Ala Tyr Val Ala
1 5 10 15

Tyr Gly Gly Gln Glu Thr Leu Val Glu His Val Glu Val Leu Val
 20 25 30

<210> 21

<211> 27

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 21

Phe Tyr Thr Cys Phe Leu Gly Thr Ser Ser Leu Ala Gly Phe Lys Asn
 1 5 10 15

Ala Val Asp Tyr Asp Glu Leu Leu Lys Ala Gly
 20 25

<210> 22

<211> 31

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 22

Val Leu Glu Val Leu Gly Phe Val Glu Asp Asn Gly Glu Leu Val Phe
 1 5 10 15

Gln Glu Leu Leu Gly Val Leu Lys Met Val Asp Pro Asp Gly Asp
 20 25 30

<210> 23

<211> 45

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 23

Lys Leu Thr Pro Thr Val Val Val Val Leu Leu Cys Leu Thr Phe Val
 1 5 10 15

Ala Asp Ala Leu Thr Ile Gln Glu Leu Arg Ala Gln Ile Ala Gln Gln
 20 25 30

Arg Ile Gln Gln Arg Tyr Gly Val Thr Val Ala Thr Thr
 35 40 45

<210> 24

<211> 38

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 24

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

Cys Cys Gln Lys Asp Thr Glu Ala Asp Ser Lys Leu Lys Val Tyr Pro
20 25 30

Ala Ala Val Leu Glu Val
35

<210> 25

<211> 37

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 25

Thr Tyr Ile Cys Phe Ile Leu His Gly Val Ser Glu Ile Ile Pro Gln
1 5 10 15

Gln Gln Lys Lys Thr Met Lys Phe Leu Leu Leu Val Ala Ser Val Leu
20 25 30

Cys Leu Val Leu Ile
35

<210> 26

<211> 20

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 26

Arg Tyr Phe Val Val Ile Ala Leu Ile Cys Pro Leu Ile Ile Val Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ala Val
20

<210> 27

<211> 36

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 27

Leu Leu Leu Tyr Leu Asp Ala Ala Asp Leu Arg Arg Ala Leu His Gln
1 5 10 15

Tyr Gln Leu Leu Ala Ala Gln Gly Asp Arg His Leu Pro Gln Gln Ile
20 25 30

Val Lys Phe Val
35

<210> 28

<211> 37

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 28

Val	Leu	Leu	Thr	Pro	Ala	Leu	Gln	Ala	Tyr	Ile	Met	Asp	Glu	His	Asn
1				5					10					15	

Leu	Asn	Arg	Ser	Asn	Ile	Ala	Leu	Gly	Arg	Ile	Arg	Pro	Tyr	Pro	Ser
			20					25					30		

Ala	Val	Lys	Met	Pro
			35	

<210> 29

<211> 27

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 29

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

His	Tyr	Leu	Val	Glu	Phe	Lys	Ser	Ile	Tyr	Met
			20					25		

<210> 30

<211> 40

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 30

Val Leu His Ser Met Leu Val Asn Ala Ser Leu Ala Glu Met Val Lys
1 5 10 15

Glu Ser Tyr Gln Thr His Gly Ala Asp Gly Arg Met Val Val Arg Met
20 25 30

Leu Lys Phe Val Arg Leu Leu Pro
35 40

<210> 31

<211> 32

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 31

Arg Val Arg Ala Leu Arg Ala Leu Leu Glu Thr Leu Leu Gln His Gln
1 5 10 15

Gly Glu Gln Asn Asn Asp Val Tyr Leu Ile Arg Leu Ala His Glu Thr
20 25 30

17

<210> 32

<211> 37

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 32

Glu	Leu	Gln	Gln	Ala	Leu	Ser	Ser	Leu	Asn	Ala	Gly	Ser	Gly	Ser	Cys
1				5					10					15	

Ala	Glu	Val	Phe	Asn	Ala	Tyr	Leu	Pro	Val	His	Asn	Lys	Tyr	Ile	Gly
			20					25					30		

Val	Ser	Arg	Lys	Ile
			35	

<210> 33

<211> 33

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 33

Lys	Phe	Tyr	Arg	Leu	Ile	Ser	Thr	Leu	Leu	Val	Val	Val	Val	Ile	Ala
1				5					10					15	

Pro Arg His Gln Cys Ser Pro Phe Phe Phe Gln Tyr Asn Arg Pro Tyr
20 25 30

Leu

- <210> 34
- <211> 36
- <212> PRT
- <213> Secuencia artificial

- <220>
- <223> Polipéptido Inmunogénico
- <400> 34

Asn Tyr Val Pro Asp Val Ser Ala Leu Glu Gln Asp Ile Ile Glu Val
1 5 10 15

Asp Pro Glu Thr Lys Glu Met Leu Lys His Leu Asp Phe Asn Asn Ile
20 25 30

Val Val Gln Leu
35

- <210> 35
- <211> 28
- <212> PRT
- <213> Secuencia artificial

- <220>
- <223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 35

Gln	Tyr	Ser	Met	Glu	Cys	Leu	Glu	Ala	Ala	Glu	Pro	Lys	Tyr	Leu	Asp
1				5				10						15	

Gly	Leu	Lys	Thr	Leu	Ala	Asp	Glu	Thr	Ala	Gln	Cys
			20					25			

<210> 36

<211> 32

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 36

Glu	Tyr	Ala	Gln	Val	Thr	Lys	Met	Leu	Gly	Asn	Gly	Arg	Leu	Glu	Ala
1				5					10					15	

Met	Cys	Phe	Asp	Gly	Val	Lys	Arg	Leu	Cys	His	Ile	Arg	Gly	Lys	Leu
			20					25					30		

<210> 37

<211> 26

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 37

Lys Leu Phe Leu Thr Leu Leu Ser Thr Leu Ser Val Ala Met Val Phe
1 5 10 15

Ala Leu Pro Ala His His His Ser Arg Gly
20 25

<210> 38

<211> 33

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 38

Glu Leu Glu Glu Ala Arg Leu Val Ala Glu Glu Leu Glu Glu Arg Gln
1 5 10 15

Gln Glu Leu Asp Tyr Leu Lys Arg Tyr Leu Val Gly Arg Leu Gln Ala
20 25 30

Val

<210> 39

<211> 19

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 39

Ser	Tyr	Phe	Leu	Thr	Val	Cys	Leu	Leu	Ala	Leu	Val	Gln	Ser	Glu	Thr
1				5					10					15	

Val Gln Asp

<210> 40

<211> 31

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 40

Ala	Met	Thr	Asn	Ala	Asn	Leu	Val	Gly	Leu	Thr	Ile	Ser	Leu	Ala	Tyr
1				5					10					15	

Ala	Ile	Phe	Phe	Leu	Leu	Tyr	Thr	Pro	Pro	Thr	Gly	Arg	Ser	Ser
			20					25					30	

<210> 41

<211> 36

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 41

Ser Phe Ala Trp Leu Leu Tyr Gly Ile Ile Leu Arg Ser Asn Phe Leu
1 5 10 15

Val Val Gln Asn Leu Met Ala Leu Ala Leu Ser Ala Val Gln Leu Ser
20 25 30

Leu Phe Ile Ile
35

<210> 42

<211> 36

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 42

Ala Phe Pro Phe Ile Ser Gly Phe Leu Ser Cys Phe Met Trp Leu Lys
1 5 10 15

Tyr Gly Val Leu Thr Glu Glu Ser Thr Leu Ile Leu Val Asn Phe Ile
20 25 30

Gly Ser Ala Leu
35

<210> 43

<211> 24

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 43

Gly Leu Leu Cys Cys Cys Leu Ala Val Leu Phe Phe Ala Ser Pro Leu
1 5 10 15

Thr Met Leu Ala His Val Ile Arg
20

<210> 44

<211> 26

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 44

Leu Leu Leu Ala Met Val Leu Leu Pro Leu Leu Leu Leu Glu Ser Val
1 5 10 15

Val Pro Tyr Ala Ala Ala Glu Lys Val Trp
20 25

<210> 45

<211> 48

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 45

Met His Leu Thr Leu Phe Thr Val Ala Val Leu Leu Leu Ala Ala Ala
1 5 10 15

Ala Leu Leu Leu Leu Leu Pro Pro Ala Tyr Ser Thr Thr Leu Thr Pro
20 25 30

Pro Ala Pro Pro Arg Leu Ser His Leu Gly Ile Thr Ile Gly Arg Ile
35 40 45

<210> 46

<211> 46

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 46

Met Pro Leu Ser Tyr Cys His Leu Phe Leu Thr His Thr Leu Ala Arg
1 5 10 15

Ala Leu Ser Phe Ser Arg Ser Asp Cys Leu Lys Phe Ser Glu Lys Arg
20 25 30

Leu Leu Phe Ser Gly Ser Lys Thr Phe Pro Thr Thr Leu Leu
35 40 45

<210> 47

<211> 56

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 47

Met Lys Asn Val Phe Phe Ala Leu Leu Leu Val Val Leu Val Cys Cys
 1 5 10 15

Leu Val Ser Val Gln Gly Asn Glu Ile Ile Gln Asn Val Val Lys Arg
 20 25 30

Ser Ile Pro Leu Arg Gln Leu Ile Leu Gln His Asn Ala Leu Asp Asp
 35 40 45

Ser Asn Ser Asp Ser Gly Ser Gln
 50 55

<210> 48

<211> 56

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 48

Met Cys Ile Phe Phe Gln Ala Gly Ile Lys Leu Leu Val Leu Leu Ile
 1 5 10 15

Cys Leu Phe Phe Tyr His Thr His Cys Thr Thr Ala Tyr Leu Trp Leu
 20 25 30

Ala Met Gly Val Glu Ala Lys Ser Ile Lys Ala Arg Gly Thr Ala His
 35 40 45

Ser Lys Ser Arg Thr Ser Thr Asn
 50 55

<210> 49

<211> 57

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 49

Met Phe Leu Lys Gly Ser Phe Pro Arg Phe Gln Met Cys Val Met Leu
1 5 10 15

Ile Gly Phe Phe Ser Ser Ala Lys Cys Leu Met Cys Phe Ala Asp Trp
20 25 30

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

Val Phe Thr Pro Val Leu Lys Arg Ser
50 55

<210> 50

<211> 65

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 50

Met Ala Gly Glu Ser Gln Lys Asn Ala Arg Ser Lys Gln Asn Asp Tyr
1 5 10 15

Gln Ala Leu Leu Gly Leu Cys Cys Pro Trp Ile Asp Leu Ala Ala Ala
20 25 30

Asp Leu Pro Met Arg Arg His Ala Lys Ala Arg Glu Ala Ile Asn Phe
35 40 45

Leu Leu Gln Ala His Glu Ala Gly Pro Asn Glu Glu Pro Ser Leu Pro
50 55 60

Ala
65

<210> 51

<211> 78

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 51

Met Lys Phe Tyr Ser Val Gly Lys Leu Val Lys Val Leu Leu Val Met
1 5 10 15

Ala Val Cys Cys Leu Leu Leu Cys Thr Ala Pro Thr Gly Ala Asp Pro
20 25 30

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

Lys Ala Ser Ala Pro Lys His Ser Leu Gly Thr Gly Ala Arg Met Ala
50 55 60

Leu Thr Gly Gly Gly Val Leu Gly Gly Val Leu Thr Asn Met
65 70 75

<210> 52

<211> 83

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 52

Met Lys Phe Ala Phe Ala Phe Val Leu Ile Ala Leu Phe Ala Val Phe
1 5 10 15

Ala Val Ser Gln Ala Leu Pro Gln Pro Glu Gln Ala Ala Ala Ser Ser
20 25 30

Asn Asp Gly Ala Ser Ala Ile Thr Lys Ile Val Leu Glu Leu Thr Pro
35 40 45

Glu Gln Ala Ala Ala Val Gln Lys Met Gly Gly Arg Gly Phe Trp Pro
50 55 60

Ile Met Met Lys Ser Val Lys Lys Ile Met Ala Ile Gly Cys Asp Leu
65 70 75 80

Ile Asp Cys

<210> 53

<211> 77

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 53

Met Gly Ile Lys Phe Leu Glu Ile Ile Lys Pro Phe Cys Gly Ile Leu
1 5 10 15

Pro Glu Ile Ala Lys Pro Glu Arg Lys Ile Gln Phe Arg Glu Lys Val
20 25 30

Leu Trp Thr Ala Ile Thr Leu Phe Ile Phe Leu Val Cys Cys Gln Ile
35 40 45

Pro Leu Phe Gly Ile Met Ser Ser Asp Ser Ala Asp Pro Phe Tyr Trp
50 55 60

Ile Arg Val Ile Leu Ala Ser Asn Arg Gly Thr Leu Met
65 70 75

<210> 54

<211> 85

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 54

Met Gly Arg Val Met Cys Leu Leu Arg Leu Met Ser Thr Leu Leu Val
1 5 10 15

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

Glu Ala Pro Gly Asn Val Gly Ser Thr Tyr Ser Pro Met Ala Asp Ile
35 40 45

Gly Arg Leu Ala Thr Gly Ala Thr Lys Leu Phe Gly Gln Phe Trp Asn
50 55 60

Thr Gly Thr Arg Phe Gly Thr Glu Leu Ser Arg Arg Thr Phe Asp Phe
65 70 75 80

Leu Arg Val Lys Lys
85

<210> 55

<211> 91

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 55

Met Ala Gly Asp Ile Gln Leu Phe Ser Thr Arg Glu Thr Thr Met Lys
1 5 10 15

Leu Tyr Ser Gly Tyr Arg Leu Leu Val Leu Leu Val Met Thr Val Cys
20 25 30

Cys Leu Leu Leu Phe Ile Ala Pro Thr Gly Ala Asp Pro Leu Pro Gly
35 40 45

Gln Thr Gln Arg Thr Leu Gly Tyr Arg Gly Asn Asp Lys Arg Ala Thr
50 55 60

Pro Pro Met His Ser Leu Gly Ser Gly Ala Arg Met Ala Met Thr Gly
65 70 75 80

Gly Gly Ile Leu Gly Gly Ile Phe Ser Ala Leu
85 90

<210> 56

<211> 93

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 56

Met Asp Gln Cys Ser Val Pro Arg Leu Cys Ile Ile Ile Met Lys Ser
1 5 10 15

Phe Ile Ala Ala Ala Val Ile Ala Leu Ile Cys Ala Ile Ala Val Ser
20 25 30

Gly Thr Thr Val Thr Leu Gln Ser Thr Cys Lys Leu Phe Thr Ala Asp
35 40 45

Val Val Ser Ser Ile Thr Cys Lys Met Tyr Cys Val Ile Lys Gly Lys
50 55 60

Thr Gly Gly Tyr Cys Asn Ser Glu Gly Leu Cys Thr Cys Arg Ala Glu
65 70 75 80

Asp Leu His Phe Leu Leu Lys Pro Ile Ile Asn Lys Asp
85 90

<210> 57

<211> 90

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 57

Met Arg Phe Leu Ser Val Leu Thr Val Gly Leu Leu Val Trp Val Gly
1 5 10 15

Val Phe Ala Thr Val Asn Ala Glu Asp Pro Arg Thr Glu Leu Ile Gly
20 25 30

Cys Gly Ser Val Leu Phe His Leu Ala Ala Asn Arg Leu Ser Leu Gln
35 40 45

Leu Glu Glu Phe Ala Val Cys Lys Arg Ser Asn Pro Gly Tyr Asp Cys
50 55 60

Ser Asp Ser Ile His Arg Ala Ile Ser Asp Leu Gln Gln Gly Leu Phe
 65 70 75 80

Asp Leu Asn His Cys Thr Lys Asp Ile Arg
 85 90

<210> 58

<211> 92

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 58

Met Arg Phe Cys Cys Val Ala Leu Ile Gly Leu Leu Leu Cys Ser Val
 1 5 10 15

Gln Ser Val Thr Ala Asn Asp Pro Val Asp Ala Leu Gly Ala Cys Ser
 20 25 30

Gly Asn Leu Phe Gly Leu Leu Met Thr Arg Leu Gln Gln Met Val Glu
 35 40 45

Asp Phe Thr Ala Cys Arg Gln Glu Ala Thr Ala Asn Asp Pro Gln His
 50 55 60

Asp Arg Ser Asp Ser Ile Gln Arg Ala Lys Val Asp Leu Gln Gln Gln
 65 70 75 80

Leu Val Asn Tyr Ser Tyr Cys Thr Lys Asn Ile Gln
 85 90

<210> 59

<211> 101

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 59

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

Val Val Val Gln Ser Ala Pro Gln Tyr Ala Arg Gly Asp Val Pro Thr
20 25 30

Tyr Asp Glu Glu Asp Phe Asp Glu Glu Ser Leu Lys Pro His Ser Ser
35 40 45

Ser Pro Ser Asp Asp Gly Glu Glu Glu Phe Asp Pro Ser Leu Leu Glu
50 55 60

Glu His Ala Asp Ala Pro Thr Ala Arg Asp Pro Gly Arg Asn Pro Glu
65 70 75 80

Phe Leu Arg Asn Ser Asn Thr Asp Glu Gln Ala Ser Ala Pro Ala Ala
85 90 95

Ser Ser Ser Asp Ser
100

<210> 60

<211> 114

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 60

Met Lys Ser Met Leu Val Ala Phe Ala Thr Leu Ser Val Ala Leu Val
1 5 10 15

Val Val Val Ala Ile Pro Ala Asn Phe Asn Tyr Gly Gly Gly Gly Gly
20 25 30

Tyr Phe Ile Asn Gly Thr Gly Gln Ser Phe Asn Phe Ser Gly Glu Ser
35 40 45

Asn Gly Thr Ser Ile Pro Gly Leu Pro Asp Phe Gly Ser Phe Leu Pro
50 55 60

Asn Leu Gly Asn Leu Thr Gln Gln Phe Gly Gly Ser Ser Gly Ala Phe
65 70 75 80

Pro Gln Phe Ser Ile Pro Ser Trp Thr Asn Phe Thr Asp Ala Phe Thr
85 90 95

Ser Ile Leu Pro Phe Phe Gly Asn Gly Gln Gly Gly Gly Phe Pro Phe
100 105 110

Phe Gly

- <210> 61
- <211> 122
- <212> PRT
- <213> Anopheles gambiae
- <220>
- <221> misc_feature
- <222> (39)..(39)
- <223> Qualquer Aminoácido

<400> 61

Met Thr Pro Leu Ile Ala Thr Leu Ala Ala Cys Ala Leu Thr Leu Ser
1 5 10 15

Ile Val His Ser Arg Gly Leu Pro Glu Ser Ser Asp Lys Leu Glu Ala
20 25 30

Cys Gly Gln His Tyr Gly Xaa Leu Leu Lys Ala Ser Thr Thr Trp Asn
35 40 45

Glu Lys Glu Cys Asn Gly Ser Thr Lys Leu Ala Ala Cys Val Val Ser
50 55 60

Glu His Glu Gln Ala Tyr Arg Glu Leu Lys Gln Arg Cys Gln Glu Ala
65 70 75 80

His Asp Glu Arg Thr Ala Lys Val Asn Ala Ile Tyr Glu Lys Leu Pro
85 90 95

Ala Tyr Leu Ser Glu Val Ser Ala Arg Val Asn Val Leu Gln Val Ser
100 105 110

Leu Gln His Asp Leu Pro Asn Leu Gln Glu
115 120

<210> 62

<211> 124

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 62

Pro Asp Val Ala Glu Pro Leu Val His His His Leu Arg His Leu Arg
1 5 10 15

Val Leu Ala Ala Ala Ala Asp His His Leu Leu Val His Leu His Pro
20 25 30

Glu Gly Cys Val Arg Ser Arg Glu Glu His Ala Arg Ala Gly Gln Glu
35 40 45

Gly Asn Val Ala Ser Leu Arg Thr Gln Glu Ala Gln Asn Thr Ser Thr
50 55 60

Glu Met Lys Leu Ala Lys Val Ala Leu Val Thr Ile Ser Leu Trp Phe
65 70 75 80

Met Ala Trp Thr Pro Tyr Leu Val Ile Asn Phe Thr Gly Ile Phe Lys
85 90 95

Ala Ala Pro Ile Ser Pro Leu Ala Thr Ile Arg Gly Ser Leu Phe Ala
100 105 110

Lys Ala Asn Ala Val Tyr Asn Pro Ile Val Tyr Gly
115 120

<210> 63

<211> 144

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 63

Met Ala Thr Thr Trp Ile Pro Thr Ser Val His Gly Pro Tyr Pro Pro
1 5 10 15

His Met Val Pro Gly Gly Val Asp Ser Asp Gly Ala Gln Ile Phe Val
20 25 30

Gly Arg Ala His His Ala Gly Asp Leu Leu Pro Ala Lys Val Ile Pro
 35 40 45

Asp Lys Thr Ala Ala Tyr Val Ala Tyr Gly Gly Gln Glu Thr Leu Val
 50 55 60

Glu His Val Glu Val Leu Val His Lys Gln Leu Ile Trp Asp Thr Ala
 65 70 75 80

Ser Ala Gly Gln Val Pro Leu Gly Ala Val Val Gly Gly His Thr Ser
 85 90 95

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

Thr Ile Gly Lys Val Gln Cys Ser His Asn Cys Ile Tyr Ile Pro Tyr
 115 120 125

Gly Gly Ala Glu Val Ser Val Pro Thr Tyr Glu Val Leu Cys Glu Arg
 130 135 140

<210> 64

<211> 150

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 64

Met Phe Lys Lys Leu Leu Leu Ser Val Gly Leu Val Trp Cys Leu Ile
 1 5 10 15

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

38

Asn Ile Gly Asp Ser Leu Lys Asp Arg Val Cys Glu Leu Arg Gln Tyr
 35 40 45

Thr Pro Val Ser Ser Asp Asp Met Asp Lys His Met Gln Cys Val Leu
 50 55 60

Glu Val Val Gly Phe Val Asp Gly Asn Gly Glu Val Lys Glu Ser Val
 65 70 75 80

Leu Leu Glu Leu Leu Gln Arg Val Asp Ser Gly Val Asn His Ala Ala
 85 90 95

Asn Met Lys Lys Cys Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Gly Ser Asp Lys
 100 105 110

Lys Ala Asn Thr Phe Tyr Thr Cys Phe Leu Gly Thr Ser Ser Leu Ala
 115 120 125

Gly Phe Lys Asn Ala Val Asp Tyr Asp Glu Leu Leu Lys Ala Gly Lys
 130 135 140

Met Gln Thr Ser Asp Pro
 145 150

<210> 65

<211> 156

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<220>

<221> misc_feature

<222> (138)..(138)

<223> Cualquier Aminoácido

<220>

<221> misc_feature

<222> (140)..(140)

<223> Cualquier Aminoácido

<400> 65

Met	Phe	Gly	Lys	Leu	Leu	Pro	Cys	Ala	Ile	Leu	Leu	Trp	Cys	Leu	Phe
1				5					10					15	

Ser	Leu	Gly	Gln	Ala	Arg	Gln	Glu	Glu	Thr	Val	Glu	Glu	Cys	Glu	Arg
			20				25						30		

Asn	Ile	Pro	Ala	Ser	Leu	Lys	Glu	Arg	Val	Cys	Glu	Leu	Arg	Gln	Tyr
		35					40					45			

Thr	Pro	Val	Gln	Gly	Lys	Asp	Met	Asp	Ser	His	Met	Gln	Cys	Val	Leu
	50					55					60				

Glu	Val	Leu	Gly	Phe	Val	Glu	Asp	Asn	Gly	Glu	Leu	Val	Phe	Gln	Glu
65					70					75					80

Leu	Leu	Gly	Val	Leu	Lys	Met	Val	Asp	Pro	Asp	Gly	Asp	His	Ala	Gly
				85					90					95	

Ser	Met	Lys	Lys	Cys	Asn	Gly	Glu	Ala	Glu	Lys	Val	Asp	Thr	Ser	Ser
			100					105					110		

Lys	Ala	Asn	Thr	Phe	Tyr	Thr	Cys	Phe	Leu	Gly	Thr	Ser	Ser	Ala	Gln
		115					120					125			

Ala Phe Lys Tyr Ala Val Asp Tyr Val Xaa Ala Xaa Arg Ala Gly Lys
 130 135 140

Leu Asp Met Gly Thr Thr Phe Asn Ala Gly Gln Val
 145 150 155

<210> 66

<211> 178

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 66

Ala Gly Gly Phe Ser Leu Phe Glu Ala Leu Lys Gln Thr Thr Thr Arg
 1 5 10 15

Gly Glu Met Phe Arg Arg Lys Leu Thr Pro Thr Val Val Val Val Leu
 20 25 30

Leu Cys Leu Thr Phe Val Ala Asp Ala Leu Thr Ile Gln Glu Leu Arg
 35 40 45

Ala Gln Ile Ala Gln Gln Arg Ile Gln Gln Arg Tyr Gly Val Thr Val
 50 55 60

Ala Thr Thr Ser Ala Ala Thr Thr Thr Ala Ala Thr Thr Ser Ala Ala
 65 70 75 80

Thr Thr Ser Glu Ala Thr Thr Thr Ala Ala Ala Ser Thr Thr Gln Ala
 85 90 95

Ser Asp Ser Asp Asn Thr Thr Thr Thr Ala Glu Ala Thr Thr Thr Thr
 100 105 110

Glu Ala Gln Thr Thr Ser Ser Ser Asp Asn Ser Thr Thr Thr Glu Ala
 115 120 125

Ala Ala Thr Thr Thr Ala Ala Ser Glu Thr Thr Ala Asp Ser Ser Ser
 130 135 140

Thr Gly Thr Thr Ser Val Glu Ala Gly Leu Arg Ala Gln Tyr Arg Asp
 145 150 155 160

Gln Val Arg Gln Gln Ala Ile Glu Arg Ala Leu Ala Arg Ala Ala Ala
 165 170 175

Phe Gly

<210> 67

<211> 163

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 67

Met Arg Leu Phe Ala Ile Thr Cys Leu Leu Phe Ser Ile Val Thr Val
 1 5 10 15

Ile Gly Ala Glu Phe Ser Ala Glu Asp Cys Arg Glu Leu Gly Leu Ile
 20 25 30

Lys Ser Gln Leu Phe Cys Ser Ala Cys Ser Ser Leu Ser Asp Tyr Gly
 35 40 45

Leu Ile Glu Leu Lys Glu His Cys Leu Glu Cys Cys Gln Lys Asp Thr
 50 55 60

Glu Ala Asp Ser Lys Leu Lys Val Tyr Pro Ala Ala Val Leu Glu Val
65 70 75 80

Cys Thr Cys Lys Phe Gly Ala Tyr Pro Gln Ile Gln Ala Phe Ile Lys
85 90 95

Ser Asp Arg Pro Ala Lys Phe Pro Asn Leu Thr Ile Lys Tyr Val Arg
100 105 110

Gly Leu Asp Pro Ile Val Lys Leu Met Asp Glu Gln Gly Thr Val Lys
115 120 125

Glu Thr Leu Ser Ile Asn Lys Trp Asn Thr Asp Thr Val Gln Glu Phe
130 135 140

Phe Glu Thr Arg Leu Ala Lys Val Glu Asp Asp Asp Tyr Ile Lys Thr
145 150 155 160

Asn Arg Val

<210> 68

<211> 182

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 68

Met Ala Gly Ala Ile Thr Tyr Ile Cys Phe Ile Leu His Gly Val Ser
1 5 10 15

Glu Ile Ile Pro Gln Gln Gln Lys Lys Thr Met Lys Phe Leu Leu Leu
20 25 30

Val Ala Ser Val Leu Cys Leu Val Leu Ile Val Ser Ala Arg Pro Ala
35 40 45

Asp Asp Thr Ser Asp Gln Glu Ser Ser Thr Glu Leu Ser Asp Asp Ala
50 55 60

Gly Ala Glu Glu Gly Ala Glu Asp Ala Gly Ser Asp Ala Glu Ala Asp
65 70 75 80

Ala Gly Ala Ala Asp Gly Glu Glu Gly Ala Thr Asp Thr Glu Ser Gly
85 90 95

Ala Glu Gly Asp Asp Ser Glu Met Asp Ser Ala Met Lys Glu Gly Glu
100 105 110

Glu Gly Ala Gly Ser Asp Asp Ala Val Ser Gly Ala Asp Asp Glu Thr
115 120 125

Glu Glu Ser Lys Asp Asp Ala Glu Glu Asp Ser Glu Glu Gly Gly Glu
130 135 140

Glu Gly Gly Asp Ser Ala Ser Gly Gly Glu Gly Gly Glu Lys Glu Ser
145 150 155 160

Pro Arg Asn Thr Tyr Arg Gln Val His Lys Leu Leu Lys Lys Ile Met
165 170 175

Lys Val Asp Thr Lys Asp
180

<210> 69

<211> 166

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 69

Met Glu Trp Arg Tyr Phe Val Val Ile Ala Leu Ile Cys Pro Leu Ile
1 5 10 15

Ile Val Glu Thr Leu Ala Val Ser Asp Cys Val Arg His Val Ser Glu
20 25 30

Ser Ala Arg Asn Thr Val Cys Asp Val Arg Gln Tyr Arg Val Thr Lys
35 40 45

Gly Val Glu Ala Asp Arg Tyr Val Gln Cys Phe Met Thr Ala Leu Gly
50 55 60

Phe Ala Asp Glu Ser Gly Ser Ile Gln Arg Ser Asn Val Leu Thr Ala
65 70 75 80

Leu Asp Ala Val Glu Thr His Asp Gly Val Tyr Thr Asp Ala Val Asp
85 90 95

Val Cys Leu Ser Lys Ala Lys Lys Leu Pro Gly Thr Glu Arg Ser Gly
100 105 110

Tyr Phe Phe Ser Cys Met Leu Arg Thr Glu Ser Ala Leu Asn Phe Arg
115 120 125

Asp Ala Val Glu Leu Gln Glu Leu Arg Val Ala Ser Lys Trp Pro Glu
130 135 140

Gly Glu Arg Phe Asp Arg Ser Lys Val Gln Gln Met Met Arg Glu Leu
145 150 155 160

Asn Ser Gln Leu Arg Cys
165

<210> 70

<211> 161

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 70

Gly Arg Glu Ala Ile Glu Thr Met Arg Thr Glu Gln Arg Asn His Arg
1 5 10 15

Gln Gln Leu Leu Leu Tyr Leu Asp Ala Ala Asp Leu Arg Arg Ala
20 25 30

Leu His Gln Tyr Gln Leu Leu Ala Ala Gln Gly Asp Arg His Leu Pro
35 40 45

Gln Gln Ile Val Lys Phe Val Tyr Ala Ala Pro Arg His Glu Asn Arg
50 55 60

Arg Leu Glu Asn Leu Leu Asp Leu Val Arg Gln Leu Pro Ala Arg Gln
65 70 75 80

Asp Gln Arg Thr Leu Tyr Gln Leu Leu Gln Pro Glu Ile Met Lys Arg
85 90 95

Pro Ala Gln Asn Gln Ser Thr Leu Ala Met Leu Thr Ala Leu Glu Met
100 105 110

Gly Gln Val Val Glu Gly Asn Gly Glu Leu Lys Lys Gln Gln Asp Ala
115 120 125

Met Tyr Gln Leu Val Leu Lys Arg Trp Met Phe Leu Cys Leu Ala Gly
130 135 140

Gln Tyr Arg Glu Ile Val Gln Phe Ala Thr Lys His Pro Arg Leu Phe
145 150 155 160

Glu

<210> 71

<211> 178

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 71

Met Ala Ile Trp Ile Val Cys Ala Thr Leu Leu Leu Ala Val Leu Ser
1 5 10 15

Val Val Ser Val Gly Gly Gln Tyr Cys Ser Ser Asp Leu Cys Pro Arg
20 25 30

Gly Gly Pro His Val Gly Cys Asn Pro Pro Ser Ser Ser Gly Gly Pro
35 40 45

Thr Cys Gln Gly Lys Gln Lys Ala Arg Lys Val Leu Leu Thr Pro Ala
50 55 60

Leu Gln Ala Tyr Ile Met Asp Glu His Asn Leu Asn Arg Ser Asn Ile
65 70 75 80

Ala Leu Gly Arg Ile Arg Pro Tyr Pro Ser Ala Val Lys Met Pro Thr
85 90 95

Leu Thr Trp Asp Pro Glu Leu Ala Ser Leu Ala Asp Ala Asn Ala Arg
100 105 110

Ser Cys Asn Tyr Gly His Asp Arg Cys Arg Ala Thr Lys Lys Phe Pro
115 120 125

Tyr Ala Gly Gln Asn Ile Ala Ile Thr Gln Phe Phe Gly Tyr Arg Phe
 130 135 140

Thr Glu Lys Asp Leu Ile His Lys Phe Val Ser Ser Trp Trp Ser Glu
 145 150 155 160

Tyr Leu Asp Ala Arg Pro Glu His Val Arg Lys Tyr Pro Ser Ser Tyr
 165 170 175

Ser Gly

<210> 72

<211> 238

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Constructo sintético

<400> 72

Met Lys Leu Ala Ser Ser Glu Asn Val Ile Thr Glu Phe Met Arg Phe
 1 5 10 15

Lys Val Arg Met Glu Gly Thr Val Asn Gly His Glu Phe Glu Ile Glu
 20 25 30

Gly Glu Gly Glu Gly Arg Pro Tyr Glu Gly His Asn Thr Val Lys Leu
 35 40 45

Lys Val Thr Lys Gly Gly Pro Leu Pro Phe Ala Trp Asp Ile Leu Ser
 50 55 60

Pro Gln Phe Gln Tyr Gly Ser Lys Val Tyr Val Lys His Pro Ala Asp
65 70 75 80

Ile Pro Asp Tyr Lys Lys Leu Ser Phe Pro Glu Gly Phe Lys Trp Glu
85 90 95

Arg Val Met Asn Phe Glu Asp Gly Gly Val Ala Thr Val Thr Gln Asp
100 105 110

Ser Ser Leu Gln Asp Gly Cys Phe Ile Tyr Lys Val Lys Phe Ile Gly
115 120 125

Val Asn Phe Pro Ser Asp Gly Pro Val Met Gln Lys Lys Thr Met Gly
130 135 140

Trp Glu Ala Ser Thr Glu Arg Leu Tyr Pro Arg Asp Gly Val Leu Lys
145 150 155 160

Gly Glu Thr His Lys Ala Leu Lys Leu Lys Asp Gly Gly His Tyr Leu
165 170 175

Val Glu Phe Lys Ser Ile Tyr Met Ala Lys Lys Pro Val Gln Leu Pro
180 185 190

Gly Tyr Tyr Tyr Val Asp Ala Lys Leu Asp Ile Thr Ser His Asn Glu
195 200 205

Asp Tyr Thr Ile Val Glu Gln Tyr Glu Arg Thr Glu Gly Arg His His
210 215 220

Leu Phe Leu Arg Ser Arg Ala Pro Pro Pro Pro Pro Leu Thr
225 230 235

<210> 73

<211> 269

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 73

Met Ala Gly Gln Arg His Leu Ile Glu Gln Ala Trp Gln Tyr Gly Ala
1 5 10 15

Gln Leu Gln His Glu Leu Met Leu Thr Ser Met Glu Ser Asp Arg Val
20 25 30

Gln Arg Ala Leu Val Leu His Ser Met Leu Val Asn Ala Ser Leu Ala
35 40 45

Glu Met Val Lys Glu Ser Tyr Gln Thr His Gly Ala Asp Gly Arg Met
50 55 60

Val Val Arg Met Leu Lys Phe Val Arg Leu Leu Pro Gly Ala Asp Glu
65 70 75 80

Arg Val Ala Val Tyr Lys Gln Leu Ala Glu Leu Leu Lys Ser Asn Gly
85 90 95

Gln Asp Gly Arg Phe Pro Ala Val Ile Phe Ser Thr Asp Val Arg Gln
100 105 110

Leu Glu Asp Arg Tyr Lys Pro Asp His Ala Gln Tyr Glu Gly Lys Val
115 120 125

Val Glu Arg Trp Leu Ala Glu Leu Gln Ala Gly Thr Phe His Glu Val
130 135 140

Val Glu Phe Ala Arg Asp Tyr Pro Glu Tyr Phe Ala Arg Val Glu Glu
145 150 155 160

Pro Leu Tyr Glu Thr Leu Lys Gln Gln Trp Ser Ala Glu Gly Leu Asp
 165 170 175

Arg Met Val Ser Phe Pro Asn Ala Leu Pro Val Gly Val Gln Arg Val
 180 185 190

Arg Ala Leu Arg Ala Leu Leu Glu Thr Leu Leu Gln His Gln Gly Glu
 195 200 205

Gln Asn Asn Asp Val Tyr Leu Ile Arg Leu Ala His Glu Thr Gly Arg
 210 215 220

Val Glu Ala Thr Val Gly Gln Ala Asp Ala Ala Val Arg Gln Ala Leu
 225 230 235 240

Asp Asp Val Lys Lys Leu Phe Glu Gln Phe Lys Tyr Gln Arg Gly Phe
 245 250 255

Pro Asp Tyr Glu Ala Leu Tyr Lys Leu Phe Lys Gly Leu
 260 265

<210> 74

<211> 311

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 74

Met Ile Val Pro Arg Val Leu Leu Phe Ile Leu Leu Glu Leu Phe Val
 1 5 10 15

Gln Ala Thr Gln Ala Phe Lys Ala Leu Asp Pro Glu Glu Ala Trp Tyr
 20 25 30

Val Tyr Glu Arg Cys His Glu Asp His Leu Pro Ser Gly Pro Asn Arg
35 40 45

Glu Thr Tyr Leu Lys Thr Trp Lys Phe Trp Lys Leu Glu Pro Asn Asp
50 55 60

Ala Val Thr His Cys Tyr Val Lys Cys Thr Leu Ala Gly Leu Gln Met
65 70 75 80

Tyr Asp Glu Lys Thr Asn Thr Phe Lys Pro Glu Thr Val Pro Val Gln
85 90 95

His Glu Ala Tyr Lys Ser Phe Thr Glu Val Glu Ser Ser Lys Val Asn
100 105 110

Glu Leu Gln Gln Ala Leu Ser Ser Leu Asn Ala Gly Ser Gly Ser Cys
115 120 125

Ala Glu Val Phe Asn Ala Tyr Leu Pro Val His Asn Lys Tyr Ile Gly
130 135 140

Val Ser Arg Lys Ile Tyr His Gly Thr Val Asp Ser Val Ala Lys Ile
145 150 155 160

Tyr Glu Ala Lys Pro Glu Ile Lys Lys Gln Glu Glu Ser Phe Phe Ala
165 170 175

Tyr Cys Ala Lys Lys Ala Leu Gly Ala Asn Gly Lys Glu Gly Tyr Lys
180 185 190

Lys Ile Arg Asp Tyr Glu Leu Ala Asp Ser Ala Glu Phe Arg Asn Ala
195 200 205

Met Asp Cys Val Phe Arg Gly Phe Arg Tyr Met Asp Asp Ser Gly Leu
210 215 220

Lys Val Asp Glu Val Val Arg Asp Phe Asn Leu Ile Asn Lys Ser Asp
225 230 235 240

Leu Glu Pro Glu Val Arg Ser Val Leu Ala Ser Cys Thr Gly Thr His
245 250 255

Ala Tyr Asp Tyr Tyr Ser Cys Leu Leu Asn Ser Ser Val Lys Glu Asp
260 265 270

Phe Arg Asn Ala Phe Tyr Phe His Glu Leu Arg Ser Ala Asn Tyr Gly
275 280 285

Tyr Leu Ala Met Gly Lys Val Tyr Glu Gly Pro Glu Lys Val Lys Glu
290 295 300

Glu Leu Lys Lys Leu Asn Tyr
305 310

<210> 75

<211> 76

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 75

Met Cys Lys Phe Tyr Arg Leu Ile Ser Thr Leu Leu Val Val Val Val
1 5 10 15

Ile Ala Pro Arg His Gln Cys Ser Pro Phe Phe Phe Gln Tyr Asn Arg
20 25 30

Pro Tyr Leu Ser Gln Pro Ser Ser Gln Leu Ala Ser Thr Ala Ala Asn
35 40 45

Val Val Gln Arg Ser Asn Val Thr Val Ala Leu Gly Asn Arg Ile Asn
 50 55 60

Thr Asp Thr Ala Leu Asp Asp Tyr Gly Thr Arg Val
 65 70 75

<210> 76

<211> 131

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 76

Met Gly Arg Val Arg Thr Lys Thr Ile Lys Lys Ala Ser Lys Val Ile
 1 5 10 15

Ile Glu Lys Tyr Tyr Thr Arg Leu Thr Met Asp Phe Asp Thr Asn Lys
 20 25 30

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

Lys Ile Ala Gly Phe Val Thr His Leu Met Lys Arg Leu Arg His Ser
 50 55 60

Gln Val Arg Gly Ile Ser Ile Lys Leu Gln Glu Glu Glu Arg Glu Arg
 65 70 75 80

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

Glu Val Asp Pro Glu Thr Lys Glu Met Leu Lys His Leu Asp Phe Asn
 100 105 110

Asn Ile Val Val Gln Leu Thr Asn Pro Thr Ala Pro Gly Tyr Ser Asn
 115 120 125

Arg Arg Asn
 130

<210> 77

<211> 145

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 77

Met His Ala Lys Pro Ala Phe Val Leu Ile Ala Leu Gly Val Ile Cys
 1 5 10 15

Leu Leu Gln Thr Thr Pro Thr Ser Ala Ser Thr Asn His Val Gln Gln
 20 25 30

Leu Met Lys Val Phe Arg Ser Met Thr Gln Asn Phe Asp Tyr Thr Lys
 35 40 45

Lys Pro Ser Tyr Leu Gln Arg Ala Lys Tyr Gly Val Gln Asn Gln Leu
 50 55 60

Arg Asn Pro Leu Val Gln Lys Ala Gly Asn Leu Pro Lys Ser Ala Lys
 65 70 75 80

Leu Ser Asp Gly Cys Leu Lys Gln Met Val Ala Arg Val Thr Asp Leu
 85 90 95

Glu Ala Ser Phe Tyr Ala Ser Phe Ser Tyr Asn Cys His Asp His Asp
 100 105 110

Gln Tyr Ser Met Glu Cys Leu Glu Ala Ala Glu Pro Lys Tyr Leu Asp
 115 120 125

Gly Leu Lys Thr Leu Ala Asp Glu Thr Ala Gln Cys Met Arg Asp Gln
 130 135 140

Gln
 145

<210> 78

<211> 148

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 78

Met Pro Lys Asn Lys Gly Lys Gly Gly Lys Asn Arg Arg Arg Gly Lys
 1 5 10 15

Asn Glu Asn Glu Ser Glu Lys Arg Glu Leu Ile Phe Lys Glu Asp Glu
 20 25 30

Gln Glu Tyr Ala Gln Val Thr Lys Met Leu Gly Asn Gly Arg Leu Glu
 35 40 45

Ala Met Cys Phe Asp Gly Val Lys Arg Leu Cys His Ile Arg Gly Lys
 50 55 60

Leu Arg Lys Lys Val Trp Ile Asn Gln Gly Asp Ile Ile Leu Ile Gly
 65 70 75 80

Leu Arg Asp Tyr Gln Asp Ser Lys Ala Asp Val Ile Leu Lys Tyr Thr
 85 90 95

Pro Asp Glu Ala Arg Asn Leu Lys Thr Tyr Gly Glu Phe Pro Glu Ser
100 105 110

Val Arg Ile Asn Glu Thr Val Thr Phe Val Glu Asn Asp Met Asp Asp
115 120 125

Asp Ile Glu Phe Gly Asp Asp Tyr Ser Ser Ser Glu Glu Gly Asp Ala
130 135 140

Ile Asp Ala Ile
145

<210> 79

<211> 168

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 79

Met Lys Leu Phe Leu Thr Leu Leu Ser Thr Leu Ser Val Ala Met Val
1 5 10 15

Phe Ala Leu Pro Ala His His His Ser Arg Gly Gly Asp Gly Ser Ser
20 25 30

Ala Asn Ser Thr Gly Asn Ser Asp Asn Asn Ser Ala Gly Val Pro Asp
35 40 45

Phe Gly Phe Asn Ser Gln Ser Asn Val Pro Gly Phe Gly Asn Gly Gln
50 55 60

Gln Pro Gly Gln Gln Gln Gly Gln Gln Gly Gln Gly Phe Pro Phe
65 70 75 80

Phe Gly Gln Gly Gln Ser Gly Phe Pro Ser Phe Gly Asn Arg Leu Gln
85 90 95

Pro Phe Phe Gly Gln Asn Gln Gln Gly Gln Asp Gly Asp Ala Gln Gln
100 105 110

Gly Arg Gly Val Pro Phe Phe Gly Gln Gly Gly Gly Gln Gly Gly Ile
115 120 125

Pro Ser Phe Gly Ser Gly Gln Gln Asn Gly Gly Val Pro Phe Leu Gly
130 135 140

Asn Gly Gln Gly Gln Ser Gly Phe Pro Ser Phe Gly Asn Gly Gln Gln
145 150 155 160

Gly Gly Asn Phe Pro Phe Phe Gly
165

<210> 80

<211> 166

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 80

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

Gly Ala Glu Val Asp Ser Val Pro Glu Val Pro Ser Asp Leu Gln Gln
20 25 30

Gln Leu Asp Glu Leu Gln Leu Ala Asp Lys Pro Glu Ala Pro Val Asp
35 40 45

Asp Ala Glu Gln Pro Leu Pro Pro Asn Gly Asp Glu Leu Pro Glu Asp
 50 55 60

Ala Pro Glu Pro Val Pro Glu Asp Gly Ser Pro Asp Glu Glu His Leu
 65 70 75 80

Glu Glu Glu Gln Glu Glu Glu Ala Glu Ala Asp Glu Glu Glu Ala Asp
 85 90 95

Glu Ser Glu Ser Glu Glu Ser Glu Glu Ser Asp Glu Leu Glu Glu Ala
 100 105 110

Arg Leu Val Ala Glu Glu Leu Glu Glu Arg Gln Gln Glu Leu Asp Tyr
 115 120 125

Leu Lys Arg Tyr Leu Val Gly Arg Leu Gln Ala Val Ala Ile Leu Asp
 130 135 140

Arg Arg Val Arg Pro Ala Val Ile Arg Arg Pro Trp Ile Arg Arg Pro
 145 150 155 160

Trp Ile Arg Arg Pro Gly
 165

<210> 81

<211> 165

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 81

Met Ile Arg Gln Val Ile Ile Ser Tyr Phe Leu Thr Val Cys Leu Leu
 1 5 10 15

Ala Leu Val Gln Ser Glu Thr Val Gln Asp Cys Glu Asn Lys Leu Pro
20 25 30

Pro Ser Leu Lys Ser Arg Leu Cys Glu Ile Arg Arg Tyr Glu Ile Ile
35 40 45

Glu Gly Pro Glu Met Asp Lys His Ile His Cys Val Met Arg Ala Leu
50 55 60

Asp Phe Val Tyr Glu Asp Gly Arg Gly Asp Tyr His Lys Leu Tyr Asp
65 70 75 80

Pro Leu Asn Ile Ile Glu Leu Asp Lys Arg His Asp Val Asn Leu Glu
85 90 95

Lys Cys Ile Gly Glu Cys Val Gln Val Pro Thr Ser Glu Arg Ala His
100 105 110

Val Phe Tyr Lys Cys Leu Leu Lys Ser Thr Thr Gly Arg Thr Phe Lys
115 120 125

Lys Val Phe Asp Leu Met Glu Leu Lys Lys Ala Gly Lys Val Pro Gln
130 135 140

His Gln Arg Tyr Thr Ala Glu Phe Val Gln Ile Met Lys Asp Tyr Asp
145 150 155 160

Lys Ala Leu Asn Cys
165

<210> 82

<211> 224

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 82

Met Glu Ala Ile Ser Glu Ala Leu Gln Pro Tyr Lys Glu Gln Val Gly
1 5 10 15

Met Ala Ala Gly Ile Leu Thr Val Gly Gln Met Phe Ser Gly Cys Phe
20 25 30

Val Cys Asn Asp Ile Arg Lys Lys Gly Thr Thr Asp Gly Phe Ser Ala
35 40 45

Met Pro Phe Val Gly Gly Cys Gly Leu Thr Val Leu Phe Leu Gln His
50 55 60

Gly Met Leu Met Asn Asp Ser Ala Met Thr Asn Ala Asn Leu Val Gly
65 70 75 80

Leu Thr Ile Ser Leu Ala Tyr Ala Ile Phe Phe Leu Leu Tyr Thr Pro
85 90 95

Pro Thr Gly Arg Ser Ser Tyr Trp Arg Gln Val Gly Gly Thr Ala Leu
100 105 110

Phe Thr Ile Thr Leu Leu Gly Tyr Val Lys Val Glu Asn Pro Ser Val
115 120 125

Val Glu Asp Arg Phe Gly Met Ile Ile Thr Val Leu Met Leu Ala Leu
130 135 140

Ile Gly Gln Pro Leu Phe Gly Leu Pro Asp Ile Ile Arg Arg Lys Ser
145 150 155 160

Thr Glu Gly Leu Pro Phe Ala Met Ile Leu Ser Gly Thr Ile Val Gly
165 170 175

Leu Ser Trp Leu Leu Tyr Gly Val Ile Leu Asn Asn Val Phe Val Val
180 185 190

Cys Gln Asn Leu Ala Ala Val Thr Leu Ser Gly Ile Gln Leu Ala Leu
195 200 205

Phe Ala Ile Tyr Pro Ser Lys Ala Ala Pro Pro Ser Lys Lys Arg Glu
210 215 220

<210> 83

<211> 228

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 83

Met Glu Ser Ile Ala Val Ala Leu Gln Pro Tyr Lys Asp Thr Val Gly
1 5 10 15

Leu Thr Ala Ala Ile Val Thr Val Val Gln Phe Phe Ser Gly Val Leu
20 25 30

Ala Leu Asn Ala Ile Arg Arg Gln Gly Asn Thr Arg Gly Phe Ser Ala
35 40 45

Leu Pro Phe Leu Gly Gly Thr Val Phe Cys Leu Leu Asn Ile Gln Phe
50 55 60

Gly Gln Met Leu Arg Asp Asp Gly Met Ile Arg Val Asn Phe Ile Gly
65 70 75 80

Leu Ala Leu Asn Leu Leu Tyr Val Cys Gly Phe Tyr Leu Tyr Thr Glu
85 90 95

Gly Pro Ala Lys Thr Ala Val Trp Gly Gln Ile Gly Leu Ala Gly Ala
100 105 110

Leu Thr Ala Gly Val Leu Ser Tyr Val Gln Tyr Glu Asp Pro Gln Leu
115 120 125

Val Glu Phe Arg Phe Gly Leu Ile Leu Thr Gly Leu Leu Trp Thr Leu
130 135 140

Val Gly Met Pro Leu Leu Gly Leu Gly Asp Ile Leu Lys Lys Lys Ser
145 150 155 160

Thr Glu Gly Leu Pro Phe Pro Ile Ile Phe Leu Gly Ala Val Val Ser
165 170 175

Phe Ala Trp Leu Leu Tyr Gly Ile Ile Leu Arg Ser Asn Phe Leu Val
180 185 190

Val Gln Asn Leu Met Ala Leu Ala Leu Ser Ala Val Gln Leu Ser Leu
195 200 205

Phe Ile Ile Phe Pro Ser Gly Ala Ala Lys Pro Pro Pro Thr Pro Ala
210 215 220

Lys Lys Arg Asn
225

<210> 84

<211> 229

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 84

Met Asp Gly Ile Met Ser Lys Gly Ser Leu Ala Ser Leu Ala Thr Val
1 5 10 15

Ala Thr Val Leu Gln Phe Leu Thr Gly Thr Val Ile Cys Asn Arg Tyr
20 25 30

Ile Arg Lys Lys Ser Thr Gly Asp Thr Ser Ala Phe Pro Phe Ile Ser
35 40 45

Gly Phe Leu Ser Cys Phe Met Trp Leu Lys Tyr Gly Val Leu Thr Glu
50 55 60

Glu Ser Thr Leu Ile Leu Val Asn Phe Ile Gly Ser Ala Leu Phe Phe
65 70 75 80

Ser Tyr Thr Val Val Phe Phe Ile Phe Cys Val Asn Lys Arg Glu Val
85 90 95

Ile Arg Gln Met Met Val Ile Ser Cys Ile Ile Leu Ser Ala Thr Leu
100 105 110

Tyr Thr Leu Phe Glu Thr Asp Asp Glu Lys Ser Ile Arg Val Ile Gly
115 120 125

Leu Leu Cys Cys Cys Leu Ala Val Leu Phe Phe Ala Ser Pro Leu Thr
130 135 140

Met Leu Ala His Val Ile Arg Thr Gln Asn Thr Asp Ser Leu Pro Phe
145 150 155 160

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

Gly Val Leu Ile Gly Asp Arg Phe Ile Gln Ile Pro Asn Leu Leu Gly
180 185 190

Gly Ile Leu Ala Gly Ile Gln Leu Thr Leu Tyr Val Ile Tyr Pro Lys
195 200 205

Lys Lys Ala Ser Phe Ser Gly Gly Pro Arg Tyr Ser Pro Leu Val Ser
 210 215 220

Glu Asn Pro Ile Leu
 225

<210> 85

<211> 115

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 85

Met Ala Ile Arg Val Glu Leu Leu Leu Ala Met Val Leu Leu Pro Leu
 1 5 10 15

Leu Leu Leu Glu Ser Val Val Pro Tyr Ala Ala Ala Glu Lys Val Trp
 20 25 30

Val Asp Arg Asp Lys Val Tyr Cys Gly His Leu Asp Cys Thr Arg Val
 35 40 45

Ala Thr Phe Lys Gly Glu Arg Phe Cys Thr Leu Cys Asp Thr Arg His
 50 55 60

Phe Cys Glu Cys Lys Glu Thr Arg Glu Pro Leu Pro Tyr Met Tyr Ala
 65 70 75 80

Cys Pro Gly Thr Glu Pro Cys Gln Ser Ser Asp Arg Leu Gly Ser Cys
 85 90 95

Ser Lys Ser Met His Asp Val Leu Cys Asp Arg Ile Asp Gln Ala Phe
 100 105 110

Leu Glu Gln
115

<210> 86

<211> 35

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 86

Met His Leu Thr Leu Phe Thr Val Ala Val Leu Leu Leu Ala Ala Ala
1 5 10 15

Ala Leu Leu Leu Leu Leu Pro Pro Ala Tyr Ser Thr Thr Leu Thr Pro
20 25 30

Pro Ala Pro
35

<210> 87

<211> 28

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 87

Met Pro Leu Ser Tyr Cys His Leu Phe Leu Thr His Thr Leu Ala Arg
 1 5 10 15

Ala Leu Ser Phe Ser Arg Ser Asp Cys Leu Lys Phe
 20 25

<210> 88

<211> 27

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 88

Met Lys Asn Val Phe Phe Ala Leu Leu Leu Val Val Leu Val Cys Cys
 1 5 10 15

Leu Val Ser Val Gln Gly Asn Glu Ile Ile Gln
 20 25

<210> 89

<211> 31

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 89

Gly Ile Lys Leu Leu Val Leu Leu Ile Cys Leu Phe Phe Tyr His Thr
 1 5 10 15

His Cys Thr Thr Ala Tyr Leu Trp Leu Ala Met Gly Val Glu Ala
 20 25 30

<210> 90

<211> 28

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 90

Met Phe Leu Lys Gly Ser Phe Pro Arg Phe Gln Met Cys Val Met Leu
 1 5 10 15

Ile Gly Phe Phe Ser Ser Ala Lys Cys Leu Met Cys
 20 25

<210> 91

<211> 33

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 91

Lys Gln Asn Asp Tyr Gln Ala Leu Leu Gly Leu Cys Cys Pro Trp Ile
 1 5 10 15

Asp Leu Ala Ala Ala Asp Leu Pro Met Arg Arg His Ala Lys Ala Arg
 20 25 30

Glu

<210> 92

<211> 35

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 92

Met Lys Phe Tyr Ser Val Gly Lys Leu Val Lys Val Leu Leu Val Met
 1 5 10 15

Ala Val Cys Cys Leu Leu Leu Cys Thr Ala Pro Thr Gly Ala Asp Pro
 20 25 30

Leu Pro Gly
 35

<210> 93

<211> 32

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 93

Met Lys Phe Ala Phe Ala Phe Val Leu Ile Ala Leu Phe Ala Val Phe
1 5 10 15

Ala Val Ser Gln Ala Leu Pro Gln Pro Glu Gln Ala Ala Ala Ser Ser
20 25 30

<210> 94

<211> 25

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 94

Ser Asn Asp Gly Ala Ser Ala Ile Thr Lys Ile Val Leu Glu Leu Thr
1 5 10 15

Pro Glu Gln Ala Ala Ala Val Gln Lys
20 25

<210> 95

<211> 37

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 95

Ala	Ile	Thr	Leu	Phe	Ile	Phe	Leu	Val	Cys	Cys	Gln	Ile	Pro	Leu	Phe
1				5					10					15	

Gly	Ile	Met	Ser	Ser	Asp	Ser	Ala	Asp	Pro	Phe	Tyr	Trp	Ile	Arg	Val
			20					25					30		

Ile	Leu	Ala	Ser	Asn
				35

<210> 96

<211> 25

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 96

Met	Gly	Arg	Val	Met	Cys	Leu	Leu	Arg	Leu	Met	Ser	Thr	Leu	Leu	Val
1				5					10					15	

Val	Leu	Ser	Ile	Val	Gly	Lys	Lys	Thr
			20					25

<210> 97

<211> 42

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 97

Met	Lys	Leu	Tyr	Ser	Gly	Tyr	Arg	Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Val	Met	Thr
1				5					10					15	

Val	Cys	Cys	Leu	Leu	Leu	Phe	Ile	Ala	Pro	Thr	Gly	Ala	Asp	Pro	Leu
			20					25					30		

Pro	Gly	Gln	Thr	Gln	Arg	Thr	Leu	Gly	Tyr
		35					40		

<210> 98

<211> 39

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 98

Cys	Lys	Met	Tyr	Cys	Val	Ile	Lys	Gly	Lys	Thr	Gly	Gly	Tyr	Cys	Asn
1				5					10					15	

Ser	Glu	Gly	Leu	Cys	Thr	Cys	Arg	Ala	Glu	Asp	Leu	His	Phe	Leu	Leu
			20					25					30		

Lys	Pro	Ile	Ile	Asn	Lys	Asp
		35				

<210> 99

<211> 40

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 99

Thr Val Asn Ala Glu Asp Pro Arg Thr Glu Leu Ile Gly Cys Gly Ser
1 5 10 15

Val Leu Phe His Leu Ala Ala Asn Arg Leu Ser Leu Gln Leu Glu Glu
20 25 30

Phe Ala Val Cys Lys Arg Ser Asn
35 40

<210> 100

<211> 41

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 100

Cys Val Ala Leu Ile Gly Leu Leu Leu Cys Ser Val Gln Ser Val Thr
1 5 10 15

Ala Asn Asp Pro Val Asp Ala Leu Gly Ala Cys Ser Gly Asn Leu Phe
20 25 30

Gly Leu Leu Met Thr Arg Leu Gln Gln
35 40

<210> 101

<211> 34

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 101

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

Val Val Val Gln Ser Ala Pro Gln Tyr Ala Arg Gly Asp Val Pro Thr
20 25 30

Tyr Asp

<210> 102

<211> 42

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 102

Met Lys Ser Met Leu Val Ala Phe Ala Thr Leu Ser Val Ala Leu Val
1 5 10 15

Val Val Val Ala Ile Pro Ala Asn Phe Asn Tyr Gly Gly Gly Gly Gly
20 25 30

Tyr Phe Ile Asn Gly Thr Gly Gln Ser Phe
35 40

<210> 103

<211> 34

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 103

Asn Ala Ile Tyr Glu Lys Leu Pro Ala Tyr Leu Ser Glu Val Ser Ala
1 5 10 15

Arg Val Asn Val Leu Gln Val Ser Leu Gln His Asp Leu Pro Asn Leu
20 25 30

Gln Glu

<210> 104

<211> 34

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 104

Ser Thr Glu Met Lys Leu Ala Lys Val Ala Leu Val Thr Ile Ser Leu
1 5 10 15

Trp Phe Met Ala Trp Thr Pro Tyr Leu Val Ile Asn Phe Thr Gly Ile
20 25 30

Phe Lys

<210> 105

<211> 35

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 105

Gly Asp Leu Leu Pro Ala Lys Val Ile Pro Asp Lys Thr Ala Ala Tyr
1 5 10 15

Val Ala Tyr Gly Gly Gln Glu Thr Leu Val Glu His Val Glu Val Leu
20 25 30

Val His Lys
35

<210> 106

<211> 31

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 106

Asn	Thr	Phe	Tyr	Thr	Cys	Phe	Leu	Gly	Thr	Ser	Ser	Leu	Ala	Gly	Phe
1				5					10					15	

Lys	Asn	Ala	Val	Asp	Tyr	Asp	Glu	Leu	Leu	Lys	Ala	Gly	Lys	Met
			20					25					30	

<210> 107

<211> 35

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 107

Gln	Cys	Val	Leu	Glu	Val	Leu	Gly	Phe	Val	Glu	Asp	Asn	Gly	Glu	Leu
1				5					10					15	

Val	Phe	Gln	Glu	Leu	Leu	Gly	Val	Leu	Lys	Met	Val	Asp	Pro	Asp	Gly
			20					25					30		

Asp	His	Ala
		35

<210> 108

<211> 49

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 108

Arg Arg Lys Leu Thr Pro Thr Val Val Val Val Leu Leu Cys Leu Thr
1 5 10 15

Phe Val Ala Asp Ala Leu Thr Ile Gln Glu Leu Arg Ala Gln Ile Ala
20 25 30

Gln Gln Arg Ile Gln Gln Arg Tyr Gly Val Thr Val Ala Thr Thr Ser
35 40 45

Ala

<210> 109

<211> 42

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 109

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

Leu Glu Cys Cys Gln Lys Asp Thr Glu Ala Asp Ser Lys Leu Lys Val
 20 25 30

Tyr Pro Ala Ala Val Leu Glu Val Cys Thr
 35 40

<210> 110

<211> 41

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 110

Ala Ile Thr Tyr Ile Cys Phe Ile Leu His Gly Val Ser Glu Ile Ile
 1 5 10 15

Pro Gln Gln Gln Lys Lys Thr Met Lys Phe Leu Leu Leu Val Ala Ser
 20 25 30

Val Leu Cys Leu Val Leu Ile Val Ser
 35 40

<210> 111

<211> 24

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 111

Glu Trp Arg Tyr Phe Val Val Ile Ala Leu Ile Cys Pro Leu Ile Ile
1 5 10 15

Val Glu Thr Leu Ala Val Ser Asp
20

<210> 112

<211> 40

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 112

Gln Leu Leu Leu Leu Tyr Leu Asp Ala Ala Asp Leu Arg Arg Ala Leu
1 5 10 15

His Gln Tyr Gln Leu Leu Ala Ala Gln Gly Asp Arg His Leu Pro Gln
20 25 30

Gln Ile Val Lys Phe Val Tyr Ala
35 40

<210> 113

<211> 41

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 113

Arg Lys Val Leu Leu Thr Pro Ala Leu Gln Ala Tyr Ile Met Asp Glu
1 5 10 15

His Asn Leu Asn Arg Ser Asn Ile Ala Leu Gly Arg Ile Arg Pro Tyr
20 25 30

Pro Ser Ala Val Lys Met Pro Thr Leu
35 40

<210> 114

<211> 31

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 114

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

Gly Gly His Tyr Leu Val Glu Phe Lys Ser Ile Tyr Met Ala Lys
20 25 30

<210> 115

<211> 44

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 115

Ala	Leu	Val	Leu	His	Ser	Met	Leu	Val	Asn	Ala	Ser	Leu	Ala	Glu	Met
1				5					10					15	

Val	Lys	Glu	Ser	Tyr	Gln	Thr	His	Gly	Ala	Asp	Gly	Arg	Met	Val	Val
			20					25					30		

Arg	Met	Leu	Lys	Phe	Val	Arg	Leu	Leu	Pro	Gly	Ala
		35					40				

<210> 116

<211> 36

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 116

Val	Gln	Arg	Val	Arg	Ala	Leu	Arg	Ala	Leu	Leu	Glu	Thr	Leu	Leu	Gln
1				5					10					15	

His	Gln	Gly	Glu	Gln	Asn	Asn	Asp	Val	Tyr	Leu	Ile	Arg	Leu	Ala	His
			20					25					30		

Glu Thr Gly Arg
35

<210> 117

<211> 41

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 117

Val	Asn	Glu	Leu	Gln	Gln	Ala	Leu	Ser	Ser	Leu	Asn	Ala	Gly	Ser	Gly
1				5					10					15	

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

Ile	Gly	Val	Ser	Arg	Lys	Ile	Tyr	His
		35				40		

<210> 118

<211> 37

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 118

Met	Cys	Lys	Phe	Tyr	Arg	Leu	Ile	Ser	Thr	Leu	Leu	Val	Val	Val	Val
1				5					10					15	

Ile	Ala	Pro	Arg	His	Gln	Cys	Ser	Pro	Phe	Phe	Phe	Gln	Tyr	Asn	Arg
			20					25					30		

Pro	Tyr	Leu	Ser	Gln
				35

<210> 119

<211> 40

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 119

Arg	Asp	Asn	Tyr	Val	Pro	Asp	Val	Ser	Ala	Leu	Glu	Gln	Asp	Ile	Ile
1				5					10					15	

Glu	Val	Asp	Pro	Glu	Thr	Lys	Glu	Met	Leu	Lys	His	Leu	Asp	Phe	Asn
			20					25					30		

Asn	Ile	Val	Val	Gln	Leu	Thr	Asn
		35					40

<210> 120

<211> 32

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 120

His	Asp	Gln	Tyr	Ser	Met	Glu	Cys	Leu	Glu	Ala	Ala	Glu	Pro	Lys	Tyr
1				5					10					15	

Leu	Asp	Gly	Leu	Lys	Thr	Leu	Ala	Asp	Glu	Thr	Ala	Gln	Cys	Met	Arg
		20						25					30		

<210> 121

<211> 36

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 121

Glu	Gln	Glu	Tyr	Ala	Gln	Val	Thr	Lys	Met	Leu	Gly	Asn	Gly	Arg	Leu
1				5					10					15	

Glu	Ala	Met	Cys	Phe	Asp	Gly	Val	Lys	Arg	Leu	Cys	His	Ile	Arg	Gly
			20					25					30		

Lys	Leu	Arg	Lys
			35

<210> 122

<211> 29

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 122

Met	Lys	Leu	Phe	Leu	Thr	Leu	Leu	Ser	Thr	Leu	Ser	Val	Ala	Met	Val
1				5					10					15	

Phe	Ala	Leu	Pro	Ala	His	His	His	Ser	Arg	Gly	Gly	Asp
			20					25				

<210> 123

<211> 37

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 123

Ser	Asp	Glu	Leu	Glu	Glu	Ala	Arg	Leu	Val	Ala	Glu	Glu	Leu	Glu	Glu
1				5					10					15	

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

Gln	Ala	Val	Ala	Ile
				35

<210> 124

<211> 23

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 124

Ile Ile Ser Tyr Phe Leu Thr Val Cys Leu Leu Ala Leu Val Gln Ser
1 5 10 15

Glu Thr Val Gln Asp Cys Glu
20

<210> 125

<211> 35

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 125

Asp Ser Ala Met Thr Asn Ala Asn Leu Val Gly Leu Thr Ile Ser Leu
1 5 10 15

Ala Tyr Ala Ile Phe Phe Leu Leu Tyr Thr Pro Pro Thr Gly Arg Ser
20 25 30

Ser Tyr Trp
35

<210> 126

<211> 40

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 126

Val Val Ser Phe Ala Trp Leu Leu Tyr Gly Ile Ile Leu Arg Ser Asn
1 5 10 15

Phe Leu Val Val Gln Asn Leu Met Ala Leu Ala Leu Ser Ala Val Gln
20 25 30

Leu Ser Leu Phe Ile Ile Phe Pro
35 40

<210> 127

<211> 40

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 127

Thr	Ser	Ala	Phe	Pro	Phe	Ile	Ser	Gly	Phe	Leu	Ser	Cys	Phe	Met	Trp
1				5					10					15	

Leu	Lys	Tyr	Gly	Val	Leu	Thr	Glu	Glu	Ser	Thr	Leu	Ile	Leu	Val	Asn
			20					25					30		

Phe	Ile	Gly	Ser	Ala	Leu	Phe	Phe
		35					40

<210> 128

<211> 28

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 128

Val	Ile	Gly	Leu	Leu	Cys	Cys	Cys	Leu	Ala	Val	Leu	Phe	Phe	Ala	Ser
1				5					10					15	

Pro	Leu	Thr	Met	Leu	Ala	His	Val	Ile	Arg	Thr	Gln
			20					25			

<210> 129

<211> 30

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 129

Val Glu Leu Leu Leu Ala Met Val Leu Leu Pro Leu Leu Leu Leu Glu
1 5 10 15

Ser Val Val Pro Tyr Ala Ala Ala Glu Lys Val Trp Val Asp
20 25 30

<210> 130

<400> 130

000

<210> 131

<211> 510

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 131

Phe Leu Lys Gly Ser Phe Pro Arg Phe Gln Met Cys Val Met Leu Ile
1 5 10 15

Gly Phe Phe Ser Ser Ala Lys Cys Leu Phe Tyr Ser Val Gly Lys Leu
20 25 30

Val Lys Val Leu Leu Val Met Ala Val Cys Cys Leu Leu Leu Cys Thr
35 40 45

Ala Pro Thr Gly Ala Asp Pro Leu Met Lys Phe Ala Phe Ala Phe Val
50 55 60

Leu Ile Ala Leu Phe Ala Val Phe Ala Val Ser Gln Ala Leu Pro Gln
65 70 75 80

Pro Glu Gln Ala Ala Ala Gly Arg Val Met Cys Leu Leu Arg Leu Met
85 90 95

Ser Thr Leu Leu Val Val Leu Ser Ile Val Gly Lys Leu Tyr Ser Gly
100 105 110

Tyr Arg Leu Leu Val Leu Leu Val Met Thr Val Cys Cys Leu Leu Leu
115 120 125

Phe Ile Ala Pro Thr Gly Ala Asp Pro Leu Pro Gly Gln Thr Gln Arg
130 135 140

Thr Leu Ala Leu Ile Gly Leu Leu Leu Cys Ser Val Gln Ser Val Thr
145 150 155 160

Ala Asn Asp Pro Val Asp Ala Leu Gly Ala Cys Ser Gly Asn Leu Phe
165 170 175

Gly Leu Leu Met Thr Arg Leu Ser Lys Leu Phe Val Leu Ala Phe Leu
180 185 190

Cys Leu Ala Leu Val Val Val Val Gln Ser Ala Pro Gln Tyr Ala Arg
195 200 205

Gly Asp Val Pro Thr Leu Leu Pro Ala Lys Val Ile Pro Asp Lys Thr
210 215 220

Ala Ala Tyr Val Ala Tyr Gly Gly Gln Glu Thr Leu Val Glu His Val
225 230 235 240

Glu Val Leu Val Arg Tyr Phe Val Val Ile Ala Leu Ile Cys Pro Leu
245 250 255

Ile Ile Val Glu Thr Leu Ala Val Val Leu Leu Thr Pro Ala Leu Gln
260 265 270

Ala Tyr Ile Met Asp Glu His Asn Leu Asn Arg Ser Asn Ile Ala Leu
275 280 285

Gly Arg Ile Arg Pro Tyr Pro Ser Ala Val Lys Met Pro Val Leu His
290 295 300

Ser Met Leu Val Asn Ala Ser Leu Ala Glu Met Val Lys Glu Ser Tyr
305 310 315 320

Gln Thr His Gly Ala Asp Gly Arg Met Val Val Arg Met Leu Lys Phe
325 330 335

Val Arg Leu Leu Pro Arg Val Arg Ala Leu Arg Ala Leu Leu Glu Thr
340 345 350

Leu Leu Gln His Gln Gly Glu Gln Asn Asn Asp Val Tyr Leu Ile Arg
355 360 365

Leu Ala His Glu Thr Glu Leu Gln Gln Ala Leu Ser Ser Leu Asn Ala
370 375 380

Gly Ser Gly Ser Cys Ala Glu Val Phe Asn Ala Tyr Leu Pro Val His
385 390 395 400

Asn Lys Tyr Ile Gly Val Ser Arg Lys Ile Gln Tyr Ser Met Glu Cys
405 410 415

Leu Glu Ala Ala Glu Pro Lys Tyr Leu Asp Gly Leu Lys Thr Leu Ala
420 425 430

Asp Glu Thr Ala Gln Cys Ser Phe Ala Trp Leu Leu Tyr Gly Ile Ile
435 440 445

Leu Arg Ser Asn Phe Leu Val Val Gln Asn Leu Met Ala Leu Ala Leu
 450 455 460

Ser Ala Val Gln Leu Ser Leu Phe Ile Ile Ala Phe Pro Phe Ile Ser
 465 470 475 480

Gly Phe Leu Ser Cys Phe Met Trp Leu Lys Tyr Gly Val Leu Thr Glu
 485 490 495

Glu Ser Thr Leu Ile Leu Val Asn Phe Ile Gly Ser Ala Leu
 500 505 510

<210> 132

<211> 864

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 132

His Leu Thr Leu Phe Thr Val Ala Val Leu Leu Leu Ala Ala Ala Ala
 1 5 10 15

Leu Leu Leu Leu Leu Pro Pro Ala Tyr Ser Thr Thr Leu Thr Pro Pro
 20 25 30

Pro Leu Ser Tyr Cys His Leu Phe Leu Thr His Thr Leu Ala Arg Ala
 35 40 45

Leu Ser Phe Ser Arg Ser Asp Cys Leu Lys Asn Val Phe Phe Ala Leu
 50 55 60

Leu Leu Val Val Leu Val Cys Cys Leu Val Ser Val Gln Gly Asn Glu
65 70 75 80

Ile Lys Leu Leu Val Leu Leu Ile Cys Leu Phe Phe Tyr His Thr His
85 90 95

Cys Thr Thr Ala Tyr Leu Trp Leu Ala Met Gly Val Asn Asp Tyr Gln
100 105 110

Ala Leu Leu Gly Leu Cys Cys Pro Trp Ile Asp Leu Ala Ala Ala Asp
115 120 125

Leu Pro Met Arg Arg His Ala Lys Ala Asp Gly Ala Ser Ala Ile Thr
130 135 140

Lys Ile Val Leu Glu Leu Thr Pro Glu Gln Ala Ala Ala Val Thr Leu
145 150 155 160

Phe Ile Phe Leu Val Cys Cys Gln Ile Pro Leu Phe Gly Ile Met Ser
165 170 175

Ser Asp Ser Ala Asp Pro Phe Tyr Trp Ile Arg Val Ile Leu Ala Met
180 185 190

Tyr Cys Val Ile Lys Gly Lys Thr Gly Gly Tyr Cys Asn Ser Glu Gly
195 200 205

Leu Cys Thr Cys Arg Ala Glu Asp Leu His Phe Leu Leu Lys Pro Ile
210 215 220

Ile Asn Lys Asp Asn Ala Glu Asp Pro Arg Thr Glu Leu Ile Gly Cys
225 230 235 240

Gly Ser Val Leu Phe His Leu Ala Ala Asn Arg Leu Ser Leu Gln Leu
245 250 255

Glu Glu Phe Ala Val Cys Lys Arg Ser Met Leu Val Ala Phe Ala Thr
 260 265 270

Leu Ser Val Ala Leu Val Val Val Val Ala Ile Pro Ala Asn Phe Asn
 275 280 285

Tyr Gly Gly Gly Gly Gly Tyr Phe Ile Asn Gly Thr Gly Gln Ile Tyr
 290 295 300

Glu Lys Leu Pro Ala Tyr Leu Ser Glu Val Ser Ala Arg Val Asn Val
 305 310 315 320

Leu Gln Val Ser Leu Gln His Asp Leu Pro Asn Leu Gln Glu Met Lys
 325 330 335

Leu Ala Lys Val Ala Leu Val Thr Ile Ser Leu Trp Phe Met Ala Trp
 340 345 350

Thr Pro Tyr Leu Val Ile Asn Phe Thr Gly Ile Phe Tyr Thr Cys Phe
 355 360 365

Leu Gly Thr Ser Ser Leu Ala Gly Phe Lys Asn Ala Val Asp Tyr Asp
 370 375 380

Glu Leu Leu Lys Ala Gly Val Leu Glu Val Leu Gly Phe Val Glu Asp
 385 390 395 400

Asn Gly Glu Leu Val Phe Gln Glu Leu Leu Gly Val Leu Lys Met Val
 405 410 415

Asp Pro Asp Gly Asp Lys Leu Thr Pro Thr Val Val Val Val Leu Leu
 420 425 430

Cys Leu Thr Phe Val Ala Asp Ala Leu Thr Ile Gln Glu Leu Arg Ala
 435 440 445

Gln Ile Ala Gln Gln Arg Ile Gln Gln Arg Tyr Gly Val Thr Val Ala
 450 455 460

Thr Thr Ser Leu Ser Asp Tyr Gly Leu Ile Glu Leu Lys Glu His Cys
 465 470 475 480

Leu Glu Cys Cys Gln Lys Asp Thr Glu Ala Asp Ser Lys Leu Lys Val
 485 490 495

Tyr Pro Ala Ala Val Leu Glu Val Thr Tyr Ile Cys Phe Ile Leu His
 500 505 510

Gly Val Ser Glu Ile Ile Pro Gln Gln Gln Lys Lys Thr Met Lys Phe
 515 520 525

Leu Leu Leu Val Ala Ser Val Leu Cys Leu Val Leu Ile Leu Leu Leu
 530 535 540

Tyr Leu Asp Ala Ala Asp Leu Arg Arg Ala Leu His Gln Tyr Gln Leu
 545 550 555 560

Leu Ala Ala Gln Gly Asp Arg His Leu Pro Gln Gln Ile Val Lys Phe
 565 570 575

Val Val Leu Lys Gly Glu Thr His Lys Ala Leu Lys Leu Lys Asp Gly
 580 585 590

Gly His Tyr Leu Val Glu Phe Lys Ser Ile Tyr Met Lys Phe Tyr Arg
 595 600 605

Leu Ile Ser Thr Leu Leu Val Val Val Val Ile Ala Pro Arg His Gln
 610 615 620

Cys Ser Pro Phe Phe Phe Gln Tyr Asn Arg Pro Tyr Leu Asn Tyr Val
 625 630 635 640

Pro Asp Val Ser Ala Leu Glu Gln Asp Ile Ile Glu Val Asp Pro Glu
645 650 655

Thr Lys Glu Met Leu Lys His Leu Asp Phe Asn Asn Ile Val Val Gln
660 665 670

Leu Glu Tyr Ala Gln Val Thr Lys Met Leu Gly Asn Gly Arg Leu Glu
675 680 685

Ala Met Cys Phe Asp Gly Val Lys Arg Leu Cys His Ile Arg Gly Lys
690 695 700

Leu Lys Leu Phe Leu Thr Leu Leu Ser Thr Leu Ser Val Ala Met Val
705 710 715 720

Phe Ala Leu Pro Ala His His His Ser Arg Gly Glu Leu Glu Glu Ala
725 730 735

Arg Leu Val Ala Glu Glu Leu Glu Glu Arg Gln Gln Glu Leu Asp Tyr
740 745 750

Leu Lys Arg Tyr Leu Val Gly Arg Leu Gln Ala Val Ser Tyr Phe Leu
755 760 765

Thr Val Cys Leu Leu Ala Leu Val Gln Ser Glu Thr Val Gln Asp Ala
770 775 780

Met Thr Asn Ala Asn Leu Val Gly Leu Thr Ile Ser Leu Ala Tyr Ala
785 790 795 800

Ile Phe Phe Leu Leu Tyr Thr Pro Pro Thr Gly Arg Ser Ser Gly Leu
805 810 815

Leu Cys Cys Cys Leu Ala Val Leu Phe Phe Ala Ser Pro Leu Thr Met
820 825 830

Leu Ala His Val Ile Arg Leu Leu Leu Ala Met Val Leu Leu Pro Leu
 835 840 845

Leu Leu Leu Glu Ser Val Val Pro Tyr Ala Ala Ala Glu Lys Val Trp
 850 855 860

<210> 133

<211> 162

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 133

His Leu Thr Leu Phe Thr Val Ala Val Leu Leu Leu Ala Ala Ala Ala
 1 5 10 15

Leu Leu Leu Leu Leu Pro Pro Ala Tyr Ser Thr Thr Leu Thr Pro Pro
 20 25 30

Pro Leu Ser Tyr Cys His Leu Phe Leu Thr His Thr Leu Ala Arg Ala
 35 40 45

Leu Ser Phe Ser Arg Ser Asp Cys Leu Lys Asn Val Phe Phe Ala Leu
 50 55 60

Leu Leu Val Val Leu Val Cys Cys Leu Val Ser Val Gln Gly Asn Glu
 65 70 75 80

Ile Lys Leu Leu Val Leu Leu Ile Cys Leu Phe Phe Tyr His Thr His
 85 90 95

Cys Thr Thr Ala Tyr Leu Trp Leu Ala Met Gly Val Phe Leu Lys Gly
 100 105 110

Ser Phe Pro Arg Phe Gln Met Cys Val Met Leu Ile Gly Phe Phe Ser
 115 120 125

Ser Ala Lys Cys Leu Asn Asp Tyr Gln Ala Leu Leu Gly Leu Cys Cys
 130 135 140

Pro Trp Ile Asp Leu Ala Ala Ala Asp Leu Pro Met Arg Arg His Ala
 145 150 155 160

Lys Ala

<210> 134

<211> 205

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Polipéptido Inmunogénico

<400> 134

Leu Leu Pro Ala Lys Val Ile Pro Asp Lys Thr Ala Ala Tyr Val Ala
 1 5 10 15

Tyr Gly Gly Gln Glu Thr Leu Val Glu His Val Glu Val Leu Val Val
 20 25 30

Leu Leu Thr Pro Ala Leu Gln Ala Tyr Ile Met Asp Glu His Asn Leu
 35 40 45

Asn Arg Ser Asn Ile Ala Leu Gly Arg Ile Arg Pro Tyr Pro Ser Ala
50 55 60

Val Lys Met Pro Val Leu His Ser Met Leu Val Asn Ala Ser Leu Ala
65 70 75 80

Glu Met Val Lys Glu Ser Tyr Gln Thr His Gly Ala Asp Gly Arg Met
85 90 95

Val Val Arg Met Leu Lys Phe Val Arg Leu Leu Pro Arg Val Arg Ala
100 105 110

Leu Arg Ala Leu Leu Glu Thr Leu Leu Gln His Gln Gly Glu Gln Asn
115 120 125

Asn Asp Val Tyr Leu Ile Arg Leu Ala His Glu Thr Glu Leu Gln Gln
130 135 140

Ala Leu Ser Ser Leu Asn Ala Gly Ser Gly Ser Cys Ala Glu Val Phe
145 150 155 160

Asn Ala Tyr Leu Pro Val His Asn Lys Tyr Ile Gly Val Ser Arg Lys
165 170 175

Ile Gln Tyr Ser Met Glu Cys Leu Glu Ala Ala Glu Pro Lys Tyr Leu
180 185 190

Asp Gly Leu Lys Thr Leu Ala Asp Glu Thr Ala Gln Cys
195 200 205

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2008/061824

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K38/01 C07K14/435

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07K C12N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WAITAYAKUL ET AL: "Natural human humoral response to salivary gland proteins of Anopheles mosquitoes in Thailand" ACTA TROPICA, ELSEVIER SCIENCE BV., AMSTERDAM, NL, vol. 98, no. 1, 1 April 2006 (2006-04-01), pages 66-73, XP005365978 ISSN: 0001-706X abstract page 72, column 1, line 46 - page 72, column 2, line 3 ----- -/--	1-31

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but, later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- * & * document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 January 2009

Date of mailing of the international search report

14/05/2009

Name and mailing address of the ISA/
 European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Obel, Nicolai

394

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2008/061824

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	FRANCISCHETTI IVO M B ET AL: "Toward a catalog for the transcripts and proteins (sialome) from the salivary gland of the malaria vector Anopheles gambiae" JOURNAL OF EXPERIMENTAL BIOLOGY, vol. 205, no. 16, August 2002 (2002-08), pages 2429-2451, XP002509629 ISSN: 0022-0949 abstract page 2429, column 1, line 11 - line 15; figure 1	1-31
Y	HOLT R A ET AL: "The Genome Sequence of the Malaria Mosquito Anopheles gambiae" SCIENCE, AMERICAN ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF SCIENCE, US, WASHINGTON, DC, vol. 298, 4 October 2003 (2003-10-04), pages 129-149, XP002254396 ISSN: 0036-8075 abstract	1-31
Y	LANFRANCOTTI A ET AL: "Novel cDNAs encoding salivary proteins from the malaria vector Anopheles gambiae" FEBS LETTERS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 517, no. 1-3, 24 April 2002 (2002-04-24), pages 67-71, XP004350263 ISSN: 0014-5793 page 67, column 2, line 16 - line 19	1-31
Y	VALENZUELA J G ET AL: "The D7 family of salivary proteins in blood sucking diptera" INSECT MOLECULAR BIOLOGY, vol. 11, no. 2, April 2002 (2002-04), pages 149-155, XP002509630 ISSN: 0962-1075 page 153, column 2, line 4 - line 12; table 1	1-31
Y	ARCA BRUNO ET AL: "Trapping cDNAs encoding secreted proteins from the salivary glands of the malaria vector Anopheles gambiae" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE, WASHINGTON, DC.; US, vol. 96, no. 4, 16 February 1999 (1999-02-16), pages 1516-1521, XP002159261 ISSN: 0027-8424 abstractfigure 2; table 1	1-31
	-/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2008/061824

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DONOVAN MICHAEL J ET AL: "Uninfected mosquito bites confer protection against infection with malaria parasites" INFECTION AND IMMUNITY, vol. 75, no. 5, May 2007 (2007-05), pages 2523-2530, XP002509631 ISSN: 0019-9567 abstract	1-31
Y	----- WO 2004/039958 A (US GOVERNMENT [US]; CT DE PESQUISAS GONCALO MONIZ [BR]; VALENZUELA JES) 13 May 2004 (2004-05-13) claims 1,2,24,25,31	1-31
A	----- MONTERO-SOLIS C ET AL: "Identification and characterization of gp65, a salivary-gland-specific molecule expressed in the malaria vector Anopheles albimanus" INSECT MOLECULAR BIOLOGY, vol. 13, no. 2, April 2004 (2004-04), pages 155-164, XP002509632 ISSN: 0962-1075 the whole document	1-31

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2008/061824

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

- ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
- ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
- ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

- ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers allsearchable claims.
- ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
- ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search reportcovers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
- ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
see additional sheet(s)

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

Invention 1, claims 1-31(partially)

Subject matter pertaining to SEQ ID NO 1

Inventions 2-88: claims 1-31 (partially)

Subject matter pertaining to the further peptide sequences disclosed in claim 1

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud:		(51) Int Cl: A61K 038/001	
22) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s) PEPTCELL LIMITED	
(30) Prioridad	(31) Prioridad 0717864.3	(32) Fecha 13/09/2007	(33) País GB
		(72) Inventor(es) GREGORY ALAN STOLOFF WILSON ROMERO CAPARROS- WANDERLEY	
		(74) Apoderado: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
(85) Fecha limite inicio fase nacional: 13/04/2010		(87) Publicación internacional	
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: 19/03/2009	
Fecha de presentación de la solicitud: 05/09/2008		N° publicación: WO 2009/034041 A3	
No. de solicitud PCT/EP2008/061824			
(54) Titulo: SECUENCIAS Y COMPOSICIONES PEPTIDICAS			

Reivindicación(es):



1. Una composición polipeptídica que comprende uno o más polipéptidos, polipéptidos, los cuales son inmunogénicos en un vertebrado, de modo que hacen que el vertebrado produzca células del sistema inmune capaces de reconocer al menos un epítipo de una fracción de proteína de saliva de artrópodo, donde la fracción de proteína de saliva de artrópodo tiene una masa de 40 kDa o menos, caracterizada porque los polipéptidos son seleccionados independientemente de:

(a) las secuencias polipeptídicas de SEQ ID 1-44 o subsecuencias de esas secuencias, teniendo las subsecuencias 7 aminoácidos o más:

SEQ ID 1 HLTFTVAVLLAAAAALLLPPAYSTTLTPP
SEQ ID 2 PLSYCHLFLTHTLARALSFSRSDCL
SEQ ID 3 KNVFFALLLVLVCCLVSVQGNEI
SEQ ID 4 KLLVLLICLFFYHCTTAYLWAMGV
SEQ ID 5 FLKGSFPRFQMCVMLIOFFSSAKCL
SEQ ID 6 NDYQALLGLCCPWIDLAAADLPMRRHAKA
SEQ ID 7 FYSVOKLVKVLVMAVCCLLCTAPTADPL
SEQ ID 8 MKFAFAFVLIALFAVFAVSQALPQPEQAAA
SEQ ID 9 DGASAITKIVLELTPEQAAAV
SEQ ID 10 TLFIFLVCCQIPLFGIMSSDSADPFYWIRVILA
SEQ ID 11 GRVMCLLRMLSTLLVLSIVGK
SEQ ID 12 LYSOYRLLVLLVMTVCCLLLFIAPTOADPLPOQTQRTL
SEQ ID 13 MYCVIKGKTGGYCNSEGLCTCRAEDLHLLKPIINKD
SEQ ID 14 NAEDPRTELIGCGSVLFHLAANRLSLQLEEFVCKR
SEQ ID 15 ALIGLLLCVQSVTANDPVDALGACSGNLFGLMTRL
SEQ ID 16 SKLFVLAFLCLALVVVVQSAPQYARGDVPT
SEQ ID 17 SMLVAFATLSVALVVVAIPANFNYYGGGGGGYFINGTGQ
SEQ ID 18 IYEKLPAYLSEVSARVNLQVSLQHDLPNLQ
SEQ ID 19 EMKLAKVALVTISLWFMWTPYLVINETGI
SEQ ID 20 LLPAKVIPDKTAAYVAYGGQETLVEHVEVLV
SEQ ID 21 FYTCFLGTSSLAGFKNAVVDYDELLKAG

SEQ ID 22 VLEVLFVEDNGELVFQELLGVLKMVDPDGD
SEQ ID 23 KLPTVVVLLCLTFVADALTIQELRAQIAQQRIQRYGVTVATT
SEQ ID 24 SLSDYGLIELKEHCLECCQKDEADSKLVYPAAVLEV
SEQ ID 25 TYICFILHGVSEIIPQQQKTKMKFLLLVASVLCVLVI
SEQ ID 26 RYFVVIALICPLIIVETLAV
SEQ ID 27 LLLYLDAADLRRALHQQYQLLAAQGDRHLPQQIVKFV
SEQ ID 28 VLLTPALQAYIMDEHNLNRSNIALGRIRPYPSAVKMP
SEQ ID 29 VLKGETHKALKLKDGGHYLVFESYIM
SEQ ID 30 VLHSMVLNASLAEMVKESYQTHGADGRMVVRMLKFEVRLLP
SEQ ID 31 RVRALRALLETLLQHQQEQNNNDVYLIRLAHET
SEQ ID 32 ELQQALSSLNAGSGSCAEVFNAYLPVHNKYIGVSRKI
SEQ ID 33 KFYRLISTLLVVVVIAPRHQCSPPFFQYNRPYL
SEQ ID 34 NYVPDVSALEQDIIEVDPETKEMLKHLDFNNIVVQL
SEQ ID 35 QYSMECLEAAEPKYLDGLKTLADETAQC
SEQ ID 36 EYAQVTKMLGNRLEAMCFDGVKRLCHIRGKL
SEQ ID 37 KLFLTLLSTLSVAMVFALPAHHHSRG

Gel de IEF de Glándulas
Salivales de Anopheles
gambiae (Tinción con
Azul de Coomassie)

pI 10.7
pI 9.5

pI 7.4
pI 6.9

pI 6

pI 5.3

pI 4.5

pI 4.2

pI 3.5

MW -- Muestra -- MW

Gel de IEF de Glándulas
Salivales de Anopheles
gambiae (Tinción con
Azul de Comassie)

pI 10.7

pI 9.5

pI 7.4

pI 6.9

pI 6

pI 5.3

pI 4.5

pI 4.2

pI 3.5

MW -- Muestra -- MW

Gel de IEF de Glándulas
Salivales de Anopheles
gambiae (Tinción con
Azul de Comassie)

pI 10.7

pI 9.5

pI 7.4

pI 6.9

pI 6

pI 5.3

pI 4.5

pI 4.2

pI 3.5

MW -- Muestra -- MW

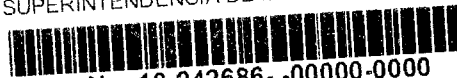
409

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 24,798
FECHA : ABRIL 5 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-042686-00000-0000

Fecha: 2010-04-13 17:15:23 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR.
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 403

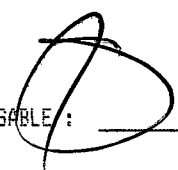
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	175534531	31/03/2010	95,531,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		87 SOL RENOVACION REGISTRO CON RECAR	1,090,000.00
		TOTAL :	\$ 1,090,000.00

SON: UN MILLON NOVENTA MIL PESOS

RESPONSABLE: 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

0020 : 17556-841-001-6.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 24,811
FECHA : ABRIL 5 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-042686- -00000-0000

Fecha: 2010-04-13 17:15:23 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 403

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	175534531	31/03/2010	95,531,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVCIOS ADMINISTRATIVOS	5,000.00
		TOTAL :	\$ 5,000.00

SON: CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

0010: 17550-841-001-6

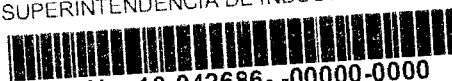
403

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

MIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 24,812
FECHA : ABRIL 5 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-042686-00000-0000

Fecha: 2010-04-13 17:15:23 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 403

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	175534531	31/03/2010	95,531,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	5,000.00
		TOTAL :	\$ 5,000.00

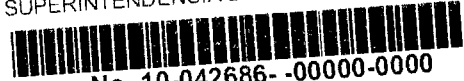
SON: CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

0020' 17550-841-001-6



No. 10-042686- -00000-0000

Fecha: 2010-04-13 17:15:23 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 403

404

PATENTE DE INVENCION ☐ MODELO DE UTILIDAD ☐ Art 33 Decisión 486/00

☐ Indicación que se solicita una patente.
☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐ Descripción de la invención
☐ Dibujos de ser estos pertinentes
☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐ Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☐ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☐ Indicación que se solicita una PCT
☐ Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐ Dibujos de ser estos pertinentes
☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☐ Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐ (Art. 119 Decisión 486/00)

☐ Indicación que se solicita Diseño industrial
☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐ Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐ Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐ (Art. 92 Decisión 486/00)

☐ Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐ Representación gráfica de un esquema de trazado
☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐ Incompleta ☐



Bogotá,
2020

405

Doctor(a)
SUAREZ DE PAEZ LUZ CLEMENCIA

REFERENCIA	Radicación No.	10 42686
	Solicitud internacional	PCT/EP2008/061824
	Fecha inicio fase nacional	13/04/2010
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	05277

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene el poder debidamente otorgado, con el lleno de los requisitos exigidos por los artículos 63 y subsiguientes del Código de Procedimiento Civil. Adicionalmente, deberá presentar el documento que acredita la existencia y representación legal de la sociedad solicitante, cuando ésta fuere persona jurídica.

2. El solicitante debe presentar un nuevo título que permita identificar la materia de la cual trata la solicitud, ya que el título relacionado no se encuentra con la precisión necesaria para identificar claramente el objeto de la solicitud de patente. (Regla 4.3 PCT, Art 26-27 D-486, Circular única 5.2.9)

3. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante, conforme a lo establecido por el artículo 26 literal k) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, estos deberán legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil. Cuando se trate de las declaraciones a que hace referencia la Regla 4.17 ii) del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT., el alcance de las tales declaraciones se determinará según indiquen claramente una cesión de derechos del inventor al solicitante o su causante, de conformidad con lo dispuesto en el numeral 5.2.15 del Capítulo Quinto, Título X de la Circular Única de Superintendencia de Industria y Comercio.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el rótulo

Continúa en la página siguiente...

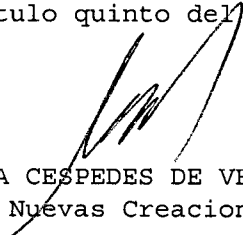
Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26 - 55 int.2. Tel 5880070
Call Center 6513240. Línea 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia



406

Radicación No.:10 42686

e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No.10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha 23 ABR. 2010
adpall