

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(51) Classificação Internacional:

**C07K 14/165** (2009.01) **C12N 15/50** (2009.01)  
**C12N 7/06** (2009.01) **C12N 7/08** (2009.01)  
**C07K 16/10** (2009.01) **A61K 39/215** (2009.01)  
**A61K 48/00** (2009.01) **G01N 33/53** (2009.01)

(22) Data de pedido: **2005.10.26**

(30) Prioridade(s):

(43) Data de publicação do pedido: **2007.05.02**

(45) Data e BPI da concessão: **2010.12.29**  
**024/2011**

(73) Titular(es):

**CANIO BUONAVOGLIA**  
**VIA CITTÀ GIARDINO, 53 70016 NOICATTARO**  
**(BA) IT**

(72) Inventor(es):

**CANIO BUONAVOGLIA IT**  
**NICOLA DECARO IT**  
**VITO MARTELLA IT**  
**GABRIELLA ELIA IT**  
**MARCO CAMPOLO IT**

(74) Mandatário:

**JOSÉ RAUL DE MAGALHÃES SIMÕES**  
**AV. ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA, 131, 7º - C 1700-173**  
**LISBOA PT**

(54) Epígrafe: **CORONAVÍRUS CANINO PANTRÓPICO**

(57) Resumo:

A INVENÇÃO PROPORCIONA UMA VARIANTE PANTRÓPICA ALTAMENTE PATOGENICA DO CORONAVÍRUS CANINO TIPO II QUE É RESPONSÁVEL PELA DOENÇA AGUDA MORTAL EM CÃES, SEQUÊNCIAS DE POLINUCLEÓTIDOS E PROTEÍNAS DA MESMA E A SUA UTILIZAÇÃO NA PROFILAXIA, NO TRATAMENTO E NO DIAGNÓSTICO DE INFECÇÕES CANINAS.

## DESCRIÇÃO

### CORONAVÍRUS CANINO PANTRÓPICO

A presente invenção refere-se em geral a infecções pelo coronavírus canino (CCoV), e especificamente a uma variante pantrópica altamente patogénica de CCoV tipo II que é responsável pela doença aguda mortal em cães. A invenção também proporciona polinucleótidos e proteínas isolados do coronavírus canino, e a sua utilização na profilaxia, no tratamento e no diagnóstico de infecções caninas.

#### **Antecedentes da invenção**

Os coronavírus são vírus de ARN de cadeia positiva com envoltório grandes (1). Identificaram-se três diferentes coronavírus em cães até a data (2,3). Os coronavírus caninos (CCoV) tipo I e tipo II incluem-se no grupo 1 dos coronavírus e a sua evolução está estreitamente relacionada com a dos coronavírus felinos (FCoV tipo I e tipo II). O FCoV tipo II originou-se mediante a recombinação heteróloga entre o CCoV tipo II e o FCoV tipo I, mesmo que o CCoV tipo I é geneticamente mais similar ao FCoV tipo I que ao CCoV tipo II (3). Além disso, observaram-se dois biótipos de FCoV, que diferem em sua patogenicidade em gatos e a aparição de formas agudas mortais de doenças (denominadas peritonite infecciosa felina) explica-se pela aparição de variantes pantrópicas (que podem disseminar-se por todo o organismo) de FCoV entéricos, que provavelmente estão relacionadas com deleções/recombinações nos genes 3c e 7b no extremo 3' do genoma de FCoV (4). De maneira similar,

relacionaram-se o deslocamento drástico dos tropismos tissulares em coronavírus porcinos e murinos (5,6) e a adaptação a seres humanos do coronavírus associado ao SARS (SARS-CoV) reconhecido recentemente (7) inclusive com deleções e/ou mutações de genoma mínimas. Um terceiro coronavírus canino, CRCoV, detectado nas vias respiratórias, compartilha até 96,0% de conservação de aminoácidos (aa) na proteína S da espícula com o coronavírus bovino, dentro do grupo 2 dos coronavírus, a proporcionar uma forte evidência de um deslocamento de espécies hospedeira recente (2).

A infecção pelo coronavírus em cães limita-se habitualmente ao tracto entérico. A infecção é autolimitante e em geral produz só formas leves ou inclusive assintomáticas de enterite (8).

### **Descrição da invenção**

Isolou-se uma variante pantrópica altamente patogénica do coronavírus canino a partir de cães que apresentavam lesões internas graves. A infecção experimental de cães com o isolado viral deu como resultado uma doença sistémica grave que imitava os sinais clínicos originalmente observados nos animais. Determinou-se a sequência do extremo 3' do genoma da estirpe de CCoV pantrópica mediante amplificação por RT-PCR e sequenciação dos fragmentos solapantes. As proteínas estruturais e não estruturais da estirpe de CCoV recém isolada mostraram alta identidade de sequência com as de outros CCoV tipo II, com as excepções das proteínas não estruturais (nsp) 3b e 3c, cujas sequências resultaram significativamente diferentes na

estirpe isolada e nos coronavírus caninos tipo II conhecidos, respectivamente.

Num aspecto a presente invenção proporciona a sequência genómica parcial da estirpe de coronavírus recém isolada (SEQ ID NO: 1), que pode utiliza-se para preparar ferramentas ou reactivos de diagnóstico para a detecção de vírus em cães. Especificamente, podem utiliza-se os fragmentos de nucleótidos da SEQ ID NO: 1, ou sequências complementarias à mesma, como sondas de diagnóstico ou iniciadores de PCR num método de diagnóstico que emprega a técnica de reacção em cadeia da polimerase (PCR) para identificar a presença do vírus nos tecidos ou fluidos corporais do animal, por exemplo para a examinação de soros. Numa aplicação típica, submetem-se amostras de tecido de um cão do qual se suspeita que tenha entrado em contacto com a estirpe de coronavírus a amplificação por PCR utilizando iniciadores específicos de vírus. Estes últimos seleccionam-se preferivelmente de regiões genómicas específicas de vírus que permitem distinguir a estirpe de coronavírus dada a conhecer no presente documento. As regiões genómicas mais distintivas e específicas de vírus das que podem seleccionar-se iniciadores de PCR adequados são as que contêm as sequências que codificam para a proteína (S) da espícula (SEQ ID NO: 2), as proteínas não estruturais 3a, 3b, 3c, 7a e 7b (SEQ ID NO: 3, 4, 5, 6 e 7, respectivamente), a proteína E do envoltório (SEQ ID NO: 8), a proteína M da membrana (SEQ ID NO: 9) e a proteína N da nucleocápside (SEQ ID NO: 10). Preferem-se particularmente as regiões genómicas que contêm a sequência que codifica para as proteínas não estruturais 3b e 3c, que mostram alterações significativas na estirpe de coronavírus

isolada em comparação com os vírus relacionados filogeneticamente.

Numa realização particularmente preferida, desenham-se as sondas ou iniciadores de diagnóstico para identificar a deleção de 38 nucleótidos no gene nsp3b.

Podem utilizar-se proteínas específicas de vírus, preferivelmente as proteínas não estruturais nsp3b e nsp3c, e os péptidos antigénicos das mesmas para construir imuno ou radioimunoensaios, tais como ELISA ou imunotransferência de tipo Western, ou para o desenvolvimento de anticorpos. Os antígenos preferidos para a sua utilização em imunoensaios e para desenvolver anticorpos seleccionam-se das proteínas estruturais e não estruturais proporcionadas no presente documento, cujas sequências enumeram-se na SEQ ID NO: 11 (proteína S da espícula), SEQ ID NO: 12 (nsp3a), SEQ ID NO: 13 (nsp3b), SEQ ID NO: 14 (nsp3c), SEQ ID NO: 15 (nsp7a), SEQ ID NO: 16 (nsp7b), SEQ ID NO: 17 (proteína E do envoltório), SEQ ID NO: 18 (proteína N da nucleocápside), SEQ ID NO: 19 (proteína M da membrana). As sequências específicas de vírus de nsp3b e nsp3c (SEQ ID NO: 13 e 14) identificam os antígenos preferidos para a sua utilização num método de diagnóstico de acordo com a invenção.

Num aspecto adicional, a invenção proporciona anticorpos frente a um ou mais epítomos nas sequências de aminoácidos identificadas anteriormente. Os anticorpos podem ser monoclonais, policlonais ou fragmentos tais como Fab, Fv e scFv.

Ainda numa realização adicional, a invenção proporciona uma composição de vacina que contém uma proteína imunogénica, que se selecciona preferivelmente da SEQ ID NO: 11 a SEQ ID NO: 19, ou um produto antigénico avirulento obtido mediante atenuação ou inactivação da estirpe patogénica de coronavírus dada a conhecer no presente documento. Este último pode isolar-se de órgãos ou tecidos de animais infectados, propagar-se em células de mamífero, recuperar-se e concentrar-se até um título viral apropriado, inactivar-se mediante tratamento químico ou atenuar-se mediante passes repetidos em células adequadas, especialmente em células felinas ou caninas. Pode identificar-se facilmente a estirpe de coronavírus mediante detecção de marcadores moleculares específicos, tais como proteínas nsp 3b e 3c (SEQ ID NO: 13 e 14). A preparação de uma composição de vacina que contém, além da substância activa, veículos, excipientes ou adjuvantes apropriados, está dentro do estado da técnica. A composição de vacina pode utilizar-se para a profilaxia ou o tratamento de infecções provocadas pela estirpe de CCoV pantrópica altamente virulenta em cães, particularmente em animais jovens e cãesinhos.

### **Descrição detalhada da invenção**

Recentemente, produziu-se um surto epidémico grave de uma doença sistémica mortal num pet shop em Bari, Itália. Observaram-se sinais clínicos inicialmente em três Pinscher Miniatura e num Cocker Spaniel, de 45 e 53 dias de idade, respectivamente, e consistiam em febre (39,5-40°C), letargia, inapetência, vómitos, diarreia hemorrágica, e sinais neurológicos (ataxia, convulsões) com morte depois

de 2 dias. Após alguns dias, observaram-se os mesmos sinais em dois Pinscher Miniatura mais de 45 dias de idade e num cão pequinês de 56 dias de idade. Na autópsia, os cães mostraram enterite hemorrágica, fluido serosanguíneo abundante na cavidade abdominal e graves lesões nos órgãos parenquimatosos. Os pulmões tinham múltiplas áreas de consolidação, vermelhas e distribuídas por zonas. O fígado era marrom amarelado e estava congestionado, com hemorragias na sua superfície, enquanto que o baço estava aumentado de tamanho com hemorragias subcapsulares. Câmbios macroscópicos variáveis em outros órgãos incluíam enfartes corticais renais hemorrágicos multifocais e hemorragias petequiais na superfície dos gânglios linfáticos.

As investigações virológicas e bacteriológicas dos órgãos parenquimatosos não puderam detectar patógenos caninos comuns, concretamente o parvovírus canino tipo 2, o vírus da cinomose canina, o adenovírus canino tipo 1 e tipo 2, enquanto que identificaram-se o CCoV tipo I e tipo II no conteúdo intestinal de todos os cãesinhos mediante ensaios de RT-PCR em tempo real específicos do genótipo (9). Inesperadamente, também detectou-se ARN de CCoV tipo II nos pulmões (mediana dos títulos de  $1,08 \times 10^6$  cópias de ARN/ $\mu$ l de molde), baço (mediana dos títulos de  $4,46 \times 10^6$  cópias de ARN/ $\mu$ l de molde), fígado (mediana dos títulos de  $9,02 \times 10^4$  cópias de ARN/ $\mu$ l de molde), rim (mediana dos títulos de  $7,54 \times 10^4$  cópias de ARN/ $\mu$ l de molde) e cérebro (mediana dos títulos de  $5,23 \times 10^3$  cópias de ARN/ $\mu$ l de molde). Observou-se um efeito citopático induzido por vírus em células A-72 e isolou-se a estirpe de CCoV tipo II (CB/05) de todos os tecidos examinados excepto do cérebro.

A imuno-histoquímica utilizando um anticorpo monoclonal específico de CCoV detectou o antígeno de CCoV nos órgãos com lesões macroscópicas que se examinaram (pulmões, rins, fígado, baço, intestino e gânglios linfáticos (figura 1).

A sequência do extremo 3' do genoma (8,8 kb) da estirpe de CCoV pantrópico determinou-se mediante amplificação por RT-PCR e sequenciação dos fragmentos solapantes. As proteínas estruturais S, E, M, N apresentaram um alto grau de identidade de aa com os ORF relacionados de CCoV tipo II. A proteína S da estirpe CB/05 apresentou a maior identidade com a estirpe de FCoV tipo II 79-1146 (figura 2). Devido a falta de dados do extremo 3' do genoma de CCoV nos genes que codificam para proteínas não estruturais (3a, 3b, 3c, 7a e 7b), só foi possível a comparação da estirpe CB/05 com as estirpes de CCoV tipo II Insavc-1 (10) e BGF (11) e com as estirpes de CCoV tipo I Elmo/02 e 23/03 (3,12). As proteínas não estruturais (nsp) 3a, 7a e 7b apresentaram leves alterações de sequência. A nsp3b era 49 aa mais curta (22 aa) do esperado devido à presença de uma deleção de 38 nt e a um deslocamento da armação na sequência no sentido 3' da deleção que introduziu um codão de terminação precoce. A nsp3c (244 aa) era 6 aa mais curta e 79 aa mais longa que as proteínas relacionadas da estirpe enteropatógena BGF e da estirpe atenuada Insavc-1a, respectivamente.

Para confirmar o potencial patógeno da estirpe CB/05, infectaram-se dois cães de 6 meses de idade de maneira experimental (n.º de autorização 67/2002-C emitida pelo Ministério de Sanidade da Itália). Administraram-se 2 ml do



criolisado de um 1º passe viral derivada de pulmão em células A-72 por via intranasal aos cães. O criolisado celular deu negativo no teste para outros patógenos caninos comuns e apresentou uma dose de infectividade de  $10^{5,50}$  DICT<sub>50</sub>/50 µl com células A-72, e um título de  $1,18 \times 10^7$  cópias de ARN/µl de molde mediante RT-PCR em tempo real. Isolou-se de novo o vírus dos cães infectados de maneira experimental. Observaram-se sinais clínicos graves, caracterizados por pirexia (39,8-40,1°C), anorexia, depressão, vômitos, diarreia e leucopénia, que persistiram 8-10 dias. Apesar dos graves sintomas, os cães recuperaram-se lentamente da doença.

### **Descrição das figuras**

Figura 1. Imuno-histoquímica com uma secção de tecido pulmonar. Detecção do antígeno de CCoV (coloração marrom) mediante o anticorpo monoclonal. 400X.

Figura 2. Árvore de vizinhos mais próximos da proteína S de coronavírus canino e felino. Para a análise filogenética utilizaram-se as seguintes estirpes de referência: estirpes de CCoV tipo I Elmo/02 (n.º de registo AY307020) e 23/03 (AY307021); estirpes de CCoV tipo II Insavc-1 (D13096) e K378 (X77047); estirpes de FCoV tipo I KU-2 (D32044), Black (AB088223) e UCD-1 (AB088222); estirpes de FCoV tipo II 79-1146 (X06170) e 79-1683 (X80799); estirpe de coronavírus bovino (BCoV) ENT (NC\_003045). A árvore enraíza-se em BCoV-ENT e desenha-se a escala. Proporcionou-se um apoio estatístico mediante análise de bootstrapping com mais de 100 replicados.

## **Bibliografia**

1. Lai MMC, Holmes KV. Coronaviridae: The viruses and their replication. In: Knipe DM, Howley PM, editors. Fields Virology, 4th edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins. 2001; p.1163-85.
2. Erles K, Toomey C, Brooks HW, Brownlie J. Detection of a group 2 coronavirus in dogs with canine infectious respiratory disease. Virology. 2003;310:216-23.
3. Pratelli A, Martella V, Decaro N, Tinelli A, Camero M, Cirone F, et al. Genetic diversity of a canine coronavirus detected in pups with diarrhoea in Italy. J Virol Methods. 2003; 110:9-17.
4. Vennema H, Poland A, Foley J, Pedersen NC. Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses. Virology. 1998;243:150-7.
5. Laude H, Van Reeth K, Pensaert M. Porcine respiratory coronavirus: molecular features and virus-host interactions. Vet Res. 1993;24:125-50.
6. Haspel MV, Lampert PW, Oldstone MB. Temperature-sensitive mutants of mouse hepatitis virus produce a high incidence of demyelination. Proc Natl Acad Sci USA. 1978;75:4033-36.
7. Guan Y, Zheng BJ, He YQ, Liu XL, Zhuang ZX, Cheung CL, et al. Isolation and characterization of viruses related to

the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science*, 2003;302:276-8.

8. Tennant BJ, Gaskell RM, Kelly DF, Carter SD, Gaskell CJ. Canine coronavirus infection in the dog following oronasal inoculation. *Res Vet Sci*. 1991;51:11-8.

9. Decaro N, Martella V, Ricci D, Elia G, Desario C, Campolo M, et al. Genotype-specific fluorogenic RT-PCR assays for the detection and quantitation of canine coronavirus type I and type II RNA in faecal samples of dogs. *J Virol Methods*, in press.

10. Horsburgh BC, Brierley I, Brown TD. Analysis of a 9.6 kb sequence from the 3' end of canine coronavirus genomic RNA. *J Gen Virol*. 1992;73:2849-62.

11. Sanchez-Morgado JM, Poynter S, Morris TH. Molecular characterization of a virulent canine coronavirus BGF strain. *Virus Res*. 2004;104:27-31.

12. Pratelli A, Decaro N, Tinelli A, Martella V, Elia G, Tempesta M, et al, Two genotypes of canine coronavirus simultaneously detected in fecal samples of dogs with diarrhea. *J Clin Microbiol*. 2004;42:1797-9.

13. Jonassen CM, Kofstad T, Larsen IL, Lovland A, Handeland K, Follestad A, et al, Molecular identification and characterization of novel coronaviruses infecting graylag geese (*Anser anser*), feral pigeons (*Columbia livia*) and mallards (*Anas platyrhynchos*). *J Gen Virol*. 2005;86:1597-607

**LISTA DE SEQUÊNCIAS**

<110> Buonavoglia, Canio  
<120> coronavírus canino pantrópico  
<130> 1577 EUR  
<160> 19  
<170> PatentIn versão 3.3  
<210> 1  
<211> 8745  
<212> ADN  
<213> Desconhecido  
<220>  
<223> coronavírus canino  
<400> 1

ggtaagttgc tcattagaaa taatggcaag ctactaaact ttggtaatca tttagttaat	60
gtgccatgat tgtgatctta acttgcgtct tattgttgtg etcgtacat actgttgoga	120
gtacgacaaa taatgattgt agacaagtta acgtaacaca attagatggc aacgaaaatc	180
tcattagaga ctttttgttt caaaaacttta aagaagaagg aactgtagtt gttggtggct	240
attatcctac agagggtggt tacaactggt ctagaacagc acctaccact gcctatgagt	300
atTTtaataa catacatgca ttttattttg atatggaagc catggaaaat agcactggta	360
atgcaagtgg taaaccgta ttgtttcatg ttcattggtga gcctgttagt gctatcatat	420
atatacggc ttatagaaat gatgtacaac acaggccact tttaaaacat gggttagtgt	480
gcataactaa aactcgcaat attgactata acagcttca tagcagacag tggaattcca	540
tatgtacagg taatgacaga aaaattcctt tctctgtcat acccacggac aatggaacaa	600
aaatctatgg acttgagtgg aatgacgaat ttgttacagc ctatattagt ggtcattctt	660
ataattggaa catcaataat aattggttta acaatggtac actactttat tcccgtcaa	720
gtactgtac atggcaacac agtgctgcat atgtttacca agtggtttct aacttcaact	780
attacaagtt aaataacacc aatggtttaa aaacttatga attttgtgat gattatgaat	840
attgcactgg ctacgctact aatgtctttg ctcccactgt aggaggttac atacctgatg	900
gatttagttt taacaattgg tttttgctta caaatggctc cacttttgtt agtggcagat	960
ttgtaacaaa tcaaccatta ttagttaatt gtttatggcc agtgcccagt tttggtgtgg	1020
cagcacaaga attttgtttt gaaggtgccc agtttagtca gtgcaatggt gtgtctttaa	1080
ataacacagt ggatgttatt agattcaatc ttaattttac cgcagatgta caatctggca	1140
tgggtgtac agtgttctca ttgaatacaa caggtggtgt cattcttgaa atttcatgtt	1200

ataatgacac agtgagtgag tctagttttt acagttatgy tgaattoca tttggcataa	1260
ctgatggacc acggtactgt tatgcacttt acaatggcac agctcttaag tatttaggaa	1320
cattaccacc tagtgtaaag gaaattgcta ttagtaagtg gggccatttt tatattaatg	1380
gttacaattt ctttagcaca tttcctattg attgtatatac ttttaattta accactggta	1440
ctagtggagc tttttggact attgcttaca catcgtacac tgaagcatta gtacaagttg	1500
aaaaacacagc tattaaaaag gtgacgtatt gtaacagtca cattaataac attaatggtt	1560
ctcaacttac tgctaatttg caaaatgggtt tttatcctgt tgcttcaagt gaagttggtc	1620
ttgtcaataa gagtgtttyg ttactaccta gtttctattc acataccagt gttaatataa	1680
ctattgatct tggatgaag cgtagtgggt atggtaacc tatagcctca gcattaagta	1740
acatcacact accgatgcag gataataaca ccgatgtgta ttgcattcgt tctaatcaat	1800
tttcagttta cgtgcattcc acttgtaaaa gttctttatg ggacaatgty ttttaattctg	1860
actgcacaga ttttttaccat gctacagctg ttataaaaaa tggtaactgt cttttctcat	1920
ttgataaatt gaacaattac ctaactttta acaagttctg tttttcattg aatcctgtyg	1980
gtgccaatg caaattgat gttgctgcc gtacaagaac caatgagcag gttgttagaa	2040
gtttatatgt gatatatgaa gaaggagaca atatagtggg tgtaccgtct gataatagty	2100
gtctgcacga tttgtcagty ttacacttag actcctgtac agattacaat atatatgtya	2160
gaactgtygt tggattatt agacaaacta acagcacact acttagtygc tcatattaca	2220
catcactatc agtgatattg ttaggtttta aaaaatgcac tgacgtygt gctattctg	2280
taacaccatg tgatgtaagt gcacaagctg ctgttattga tggtyccata gttggagcta	2340
tgacttccat taatagttaa ctgttagtyc taactcattg gacaacaaca cctaattttt	2400
attattactc catatataat tacaatagc cgagaactc tggcactgca atcgacagta	2460
acgatgttga ttgtgaacct atcataacct attctaatat aggtgtttgt aaaaatggag	2520
ctttggtttt tattaacgty acacattctg atggtgacgt tcaaccaatt agcaccgtya	2580
atgtcacgat acctacaaat tttactatat ctgtgcaagt cgaatatatt caggtttaca	2640
ctacaccagt gtcaatagac tgttcaagat acgtctgcaa tggtaatcct agatgcaata	2700
aattgttaac acaatatgty tctgcatgty aaactattga gcaagcactt gcaatggtyg	2760
ccagacttga aaacatggaa gttgattoca tgtgttytyt ttctgaaaaa gcccttaaat	2820
tggcatctgt tgaagcattc aatagcaggy aaactctaga tctatttac aaagaatgtyc	2880
ctaacattgy tggttcttyg ctaggagtyt taaaagacat attgccatct cacaatagca	2940
aacgtaagta ccggtctgct atagaagatt tgccttttga taaggttytyg acatctgtyc	3000
taggtacagt cgatgaagat tacaacgtyt gtacggtytyg ctatgacata gctgacttya	3060

tgtgtgcaca atattacaat ggcacatgg tgttacctgg tgtggctaata gatgacaaga	3120
tggctatgta cactgcacat cttgcaggtg gtataacatt aggtgcactt ggtggtggtg	3180
cagtgtctat accttttga gtagcagttc aggctagact taattatgta gctttacaaa	3240
ctgacgtatt gaacaaaaac cagcagattc tggctaatagc tttcaatcaa gcgattggta	3300
acattacaca ggcatttggg aaggtaatg atgetatata tcaaactgca aaaggctctg	3360
ctactgttgc taaagcattg gcaaaagtgc aagatgttgt taacacacaa gggcaagctt	3420
taagccacct aacagtacaa ttgcaaaata attttcaagc cattagtagt tccattagtg	3480
acatttataa caggcttgat gatttgagtg cggatgcaca agttgacagg ctgattacag	3540
gacgacttac agcacttaat gcatttgtgt ctcagacttt aaccagacaa gcagaggtta	3600
gggctagtag acaacttgc taaagacaag ttaatgaatg cgttaggtct caatcccaaa	3660
gatttggatt ctgtggtaat ggtacacatt tgttttcact tgcaaatgca gcaccaaag	3720
gcatgatttt ctttcacaca gtgctattac caacagctta tgaactgtg acggcctggg	3780
caggatattg tgcacagat ggcgatcgca cttttggact tgttgttaa getgtccagc	3840
tgacgctatt tcgcaattta gatgacaaat tctatttgac acctagaact atgtatcagc	3900
ctagagttgc aactagttct gattttgttc aaattgaagg gtgtgatgtc ttgtttgtca	3960
atgcaactgt aattgagttg cctagtatta tacctgatta tatcgatatt aatcagactg	4020
ttcaagacat attagaaaat tacagaccaa atgggacagt acctgaatta acacttgaca	4080
ttttcaacgc aacctactta aacctgactg gtgaaattaa tgacttagaa ttcaggtcag	4140
aaaagctaca taacaccacg gtagaacttg ctgttctcat tgacaatatt aacaatacat	4200
tagtcaatct tgaatggctc aatagaattg aaacttatgt aaaatggcct tggatgtat	4260
ggctactaat aggcttagta gtaatatatt gcataccatt actgctattt tgctgttgta	4320
gtacaggttg ctgtgggtgc ataggttgc taggaagttg ttgtaactct attttagta	4380
gaagacaatt tgaaaattat gaaccaattg aaaaagtgc tgtccattaa attcaaaata	4440
aatctcttaa gaactaaact tatgagtcac tacaggctct gtatggacat tgtcaaatct	4500
attgacacat ccgtagacgc tgtacttgac gaacttgatc gtgcatactt tgctgtaact	4560
cttaagtag agtttaagac tggtaaaacta cttgtgtgta taggttttgg tgatacacct	4620
cttgaggcta aggataaagc atatgctaaa cttggtttct ctattattga agaagtcaat	4680
agtcatacag ttgcttgata ttaccttttg aaactagact tcttatcacc gaacaaacaa	4740
aacctaaagc attaagtget acaaaacaat caaagagaga ttatagaaaa attgccatc	4800
taaattccat gagaaaatga ttggtggact ttttctaac acctgagtt ttgtaattgt	4860
tagcaacctat gtcattgtta ataatacagc aaatgtgcat tctatacaac aagaacatgt	4920

---

tatagtacaa cagcatcagg ttgtagtgc tagaacacaa aattactacc cagagttcag	4980
catcgctgta ctctttgtat tttttctage tttgtaccgt agtacaaact ttaagacgtg	5040
tgctgatatc ttaatgttta agattgtatc aatgacactt atagggccta tgcttatagc	5100
atatggttac tacattgatg gcattgttac aacaactgtc ttagctttaa gatttgtcta	5160
cttatcatac ttttggtagt ttaatagtag gtttgaattc atcttataca atacaacgac	5220
actcatgttt gtacatggca gagctgcacc gtttatgaga agttctcaca gctctattta	5280
tgteacattg tacggtggca taaattatat gtttgtgaat gacctcacgt tgcattttgt	5340
agaacctatg cttgtaagca tagcaatacg tggcttagct catgctgac taactgttgt	5400
tagagcagtt gaacttctca atggtgattt tatctatgta ttttcacagg agccccagtt	5460
cgggtgttac aatgcagcct tttctcagge ggttctaaac gaaattgact taaaagaaga	5520
agaagaagac catacctatg acgttcccta gggcattgac tgcatagat gacaatggaa	5580
tggctcattag tatcattttc tggttcctgt tgataattat attgatatta ctttcaatag	5640
cattgctaaa tataattaag ctatgcctgg tatgttgtaa ctttaggaaga acagttatta	5700
ttgttccagc gcaacatgcc tatgatgcct ataagaattt tatgcgaatt aaagcatata	5760
accccagcga agcactcctt gtttgaacta aacaaaatga agattttggt agtattagcy	5820
tggtcaattg catgcgcctg tgggtgaactt tattgcgcta tgaaactctga ctcagatact	5880
tcgtgtcgca atggtaccac tactgattgc gaatcatgct tcaacggagg tgatcttatt	5940
tggtatcttg caaactggaa cttcagctgg tctgtaatat tgetcgtttt tataacggtt	6000
ttacaatatg gttagacctca atttagctgg tctgtgatg gcattaaaat gcttattatg	6060
tggctactat gggccattgt tctggctctt acgattttta atgcatactc ggaatacgaa	6120
gtttccagat atgtaatggt cggctttagt gttgcaggty caattgttac atttatactt	6180
tggattatgt attttgttag atccatteag ttatacagaa ggactaagtc ttggtggtct	6240
ttcaaccctg aaactaacgc aattctttgc gttagtgcct taggaaggag ctatgtgctt	6300
cctcttgaag gtgtgccaac tgggtgctact ttaacattgc tctcagggaa tttgtacgct	6360
gaagggttca aaattgcagg tggatgaac atcgacaatt tgccaaagta cgtaatggtt	6420
gcattaccta gcaggacct tgtctacaca cttgttggta agaaattgaa agcaagtagt	6480
gcaacaggat gggcttacta tgtaaaatct aaagctggtg attactcaac agatgcacga	6540
actgacaatt tgagtgagca agaaaaatta ttacatatgg tataactaaa cttctaaatg	6600
gccaaaccagg gacaacgcgt tagctgggga gatgaatcta ccaaaaagcg tggctggtcc	6660
aattctcgtg gccggaagaa taatactata cctctttcat tcttcaacc cttaccctc	6720
caacaagggt caaaatttt gaacttatgt ccgagagact ttgtacccaa aggaataggt	6780



aacaaggatc aacagattgg ttattggaat agacaaactc gctatcgcat ggtgaagggt	6840
cagcgtaaag agcttctctga aagggtggtc ttctactatt taggtactgg teetcacgcc	6900
gatgctaaat ttaaagatag aatagatgga gttgtctggg ttgccaaagga tggtgccatg	6960
aataagccaa ccacacttgg taatcgtggg gctaataatg aatccaaagc tttgaaattc	7020
gatggtaaag taccagtaga atttcaactt gaagtgaacc aatcaagga caattcaagg	7080
tcacgctctc aatctagatc ccagctctaga aatagatctc aatctagagg aaggcaacaa	7140
tccaataaca agaaggatga cagtgtagaa caagctgttc ttgctgcact caaaaagtta	7200
ggtgttgaca cagaaaaaca acaacaacgc tctcgttcta aatccaagga acgtagcaac	7260
tctaagacaa gagacactac acctaagaat gaaaacaaac acacctggaa gagaactgca	7320
ggtaaagggt atgtgacaaa attttatgga gctagaagta gttcagccaa ttttgytgac	7380
agcgatctcg ttgccaatgg tagcggtgcc aagcattacc cacaactggc tgaatgtgtt	7440
ccatctgtat ctagcattct gtttggaaagc tattggactg caaaggaaga tggcgaccag	7500
attgaagtca cattcacaca taaataccac ttgccaaaag atgatcctaa gactggacaa	7560
ttccttcagc agattaatgc ctatgctcgt ccatcagagg tggcaaaaga acagagacaa	7620
cgcaaaagctc gttctaaatc tgcagaaagg tcagagcaag aggttgatcc tgatgcatta	7680
acagaaaatt acacagatgt gtttgatgac acacagggtg agattattga tgaggtaacg	7740
aactaaacga atgctcgttt tctccatgc tgtatttacc acagttttaa tcttactact	7800
aattggtaga ctccaattat tagaaagatt attacttaat cattccctca atcttaaac	7860
tgcaataat gtttaggtg tgactgacac tggctgaaa gtaaattgct tacagctttt	7920
gaaaccagac tgtcttgatt ttaacatctt acataggagt ttggcagaaa ccagattact	7980
aaaagtagta cttcgagtaa tctttctagt attactaggg ttttgcctgc acagattggt	8040
agtcacatta atttagatc atgaagttt tgatttttgt aetgtgtctt tctcttgta	8100
atggatattg aattagaaga agcatacaag aacatgacce aaaagagtc catgaacacc	8160
cgaccatgac atgggaatta ttggaaagat ttgttggaaag taccttgtae atcaacaaca	8220
accaaatect atctctacca actggagcgc aaatttattg tgatgagatt gaaggattcc	8280
aatgctcttg gcctgggtat aaagcttatg ctcatgatca cattgattat cattttgatc	8340
tttccaaccc gttctattct ttgtgaaata cattctacat ttctttaggt gatagaaaag	8400
aaaaaattha tcttagagtg gttggtgcaa caccaaaaga gaaaagattg aatggtgggt	8460
gtagaacatc tttctcagtt aacatgcca ttggaactca gatttaccat gacaaagata	8520
tgcaatatct tgtcgaggga agacatcttg agtgyctca cagagtttac tttgtgaagt	8580
actgtccaaa ccatgcacat ggttactgct ttaatgacag gctaaagggt tataatcttg	8640
gtcgtgtcaa aagcagaaaag gcttttgaga aatcaacca acatcagaaa agtgagttgt	8700
aaggcaaccc gatgtttaa actggttttt ccgaggaatt actgg	8745

&lt;210&gt; 2

&lt;211&gt; 4365

&lt;212&gt; ADN

&lt;213&gt; Desconhecido

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; coronavirus canino

&lt;400&gt; 2

atgattgtga tottaacttg cgtcttattg ttgtgetcgt accatactgt tgcgagtacg	60
acaaataatg attgtagaca agttaacgta acacaattag atggcaacga aaatctcatt	120
agagactttt tgtttcaaaa ctttaagaa gaaggaactg tagttgttg tggctattat	180
ectacagagg tgtggtacaa ctgttctaga acagcaccta ccaetgcta tgagtatttt	240
aataacatac atgcatttta ttttgatatg gaagccatgg aaaatagcac tggtaatgca	300
cgtggtaaac cgttattgtt tcatgttcat ggtgagcctg ttagtgctat catatatata	360
tcggttata gaaatgatgt acaacacagc ccacttttaa aacatgggtt agtgtgcata	420
actaaaactc gcaatattga ctataacagc ttcactagca gacagtggaa ttccatattg	480
acaggtaatg acagaaaaat tcctttctct gtcataccca eggacaatgg acaaaaaatc	540
tatggacttg agtggaatga cgaatttgtt acagcctata ttagtggtca ttettataat	600
tggaacatca ataataattg gtttaacaat gttacactac tttattcccg ctcaagtact	660
gctacatggc aacacagtgc tgcatatgtt taccaagggtg tttetaactt cacttattac	720
aagttaata acaccaatgg tttaaaaact tatgaatttt gtgatgatta tgaatattgc	780
actggctacg ctactaatgt ctttgcctcc actgtaggag gttacatacc tgatggattt	840
agttttaaca attggttttt gcttacaat ggctccactt ttgttagtgg cagatttgta	900
acaaatcaac cattattagt taattgttta tggccagtgc ccagttttgg tgtggcagca	960
caagaatttt gttttgaagg tgcgcagttt agtcagtgca atggtgtgtc tttaaataac	1020
acagtggatg ttattagatt caatcttaat tttaccgagc atgtacaatc tggcatgggt	1080
gctacagtgt tctcattgaa tacaacaggt ggtgtcattc ttgaaatttc atgttataat	1140
gacacagtga gtgagtctag tttttacagt tatggtgaaa ttccatttgg cataactgat	1200
ggaccacggc actgttatgc actttacaat ggcacagctc ttaagtattt aggaacatta	1260
ccacctagtg taaaggaaat tgetattagt aagtggggcc atttttatat taatggttac	1320
aatttcttta gcacatttcc tattgattgt atatctttta atttaaccac tggactactg	1380
ggagcttttt ggactattgc ttacacatcg tacactgaag cattagtaca agttgaaaac	1440

acagctatta aaaaggtgac gtattgtaac agtcacatta ataacattaa atgttctcaa	1500
cttactgcta atttgcaaaa tggtttttat cctggtgctt caagtgaagt tggctctgct	1560
aataagagtg ttgtgttact acctagtttc tattcacata ccagtgtaa tataactatt	1620
gatcttgga tgaagcgtag tggttatggt caacctatag cctcagcatt aagtaacatc	1680
acactaccga tgcaggataa taacaccgat gtgtattgca ttcggtctaa tcaattttca	1740
gtttacgtgc attecacttg taaaagttct tcatgggaca atgtgtttaa ttctgactgc	1800
acagatTTTT tacatgctac agctgttata aaaactggta cttgtccttt ctcatTTgat	1860
aaattgaaca attacctaac ttttaacaag ttctgTTTT cattgaaTcc tgttggtgTcc	1920
aattgcaaat ttgatgtTgc tgcccgtaca agaaccaatg agcaggtTgt tagaagTtta	1980
tatgtgatat atgaagaagg agacaatata gtgggtgtac cgtctgataa tagtggtctg	2040
caagattTgt cagtgtTaca cttagactcc tgtacagatt acaatatata tggtagaact	2100
ggTgttgga ttattagaca aactaacagc acactactta gtggcttata ttacacatca	2160
ctatcaggtg atttgttagg ttttaaaaat gtcactgacg gtgtgtTota ttctgTaaCa	2220
ccatgtgatg taagtgcaca agctgctgtt attgatggTg ccatagTtg agctatgact	2280
tccattaata gtgaactgtt aggtctaaact cattggacaa caacacctaa tttttattat	2340
tactccatat ataattatac aaatgcgaga actcgtggca ctgcaatoga cagtaacgat	2400
gttgattTgt aacctatcat aacctattct aatataggtg ttTgtaaaaa tggagctTtg	2460
gtttttatta agtcacaca ttctgatggT gacgtTcaac caattagcac cggtaatgTc	2520
acgataccta caaattttac tatatctgtg caagtcgaat atattcaggt ttacactaca	2580
ccagTgtcaa tagactgttc aagatcagTc tgcaatggta atcctagatg caataaattg	2640
ttaacacaat atgtctctgc atgtcaaaact attgagcaag cacttTcaat gggTgcCaga	2700
cttgaaaaca tggaggtTga ttccatgtTg tttgtttctg aaaatgcctt taaattggca	2760
tctgttgaag cattcaatag tacggaaact ctagatccta ttacaaga atggcctaac	2820
attggtggTt cttggctagg aggtttaaaa gacatattgc catctcaca tagcaaacgt	2880
aagtaceggT ctgctataga agattTgctt tttgataagg ttgtgacatc tggcttaggt	2940
acagTcgatg aagattacaa acgtTgtacg ggtggctatg acatagctga cttagtgtgt	3000
gcacaatatt acaatggcat catggTgtta cctggtgtTg ctaatgatga caagatggct	3060
atgtacactg catctctTgc aggtTgtata acattaggtg cacttTgtTg tggTgcagTg	3120
tctatacctt ttgcagtagc agttcaggtc agacttaatt atgtagcttt acaaactgac	3180
gtattgaaca aaaaccagca gattctggct aatgctttca atcaagcgaT tggtaacatt	3240
acacagTcat ttggtaaggt taatgatgct atacatcaaa cgtcaaaaagg tcttgctact	3300

gttgctaag cattggcaaa agtgcaagat gttgtaaca cacaagggca agctttaagc	3360
cacctaacag tacaattgca aaataatfff caagccatta gtagttccat tagtgacatt	3420
tataacaggc ttgatgagtt gagtgcggat gcacaagttg acaggetgat tacaggacga	3480
cttacagcac ttaatgcatt tgtgtctcag actttaacca gacaagcaga ggttagggct	3540
agtagacaac ttgctaaaga caaagttaat gaatgcgta ggtctcaate ccaaagattt	3600
ggattctgtg gtaatggtae acatttgttt tcacttgcaa atgcagcacc aaatggcatg	3660
atfttttttc acacagtgtc attaccaaca gcttatgaaa ctgtgacggc ctggtcaggt	3720
atftgtgcat cagatggcga tcgcactfff ggaettgttg ttaaagatgt ccagctgacg	3780
ctatfttcgca atfttagatga caaattctat ttgacaccta gaactatgta tcagcctaga	3840
gttgcaacta gttctgattt tgttcaaatt gaaggggtgtg atgtcttgtt tgtcaatgca	3900
actgtaattg agttgcctag tattatacct gattatatcg atattaatca gactgttcaa	3960
gacatattag aaaattacag accaaattgg acagtacctg aattaacact tgacatfttc	4020
aacgcaacct acttaaacct gactggtgaa attaatgact tagaattcag gtcagaaaag	4080
ctacataaca ccacggtaga acttgcctgt ctcattgaca atattaaca tacattagtc	4140
aatcttgaat ggtcfaatag aattgaaact tatgtaaaat ggccttggtg tgtatggcta	4200
ctaataggct tagtagtaat atfttgcata ccattactgc tatfttgcctg ttgtagtaca	4260
ggttgctgtg ggtgcatagg ttgetttaga agttgttgtc actctatttg tagtagaaga	4320
caatfttgaag attatgaacc aattgagaaa gtgcatgtcc attaa	4365

- <210> 3
- <211> 216
- <212> ADN
- <213> Desconhecido
- <220>
- <223> coronavirus canino
- <400> 3

atggacattg tcaaatctat tgacacatcc gtagacgctg taactgacga acttgatcgt	60
gcatactttg ctgtaactct taaagtagag tttaagactg gtaaactact tgtgtgtata	120
ggttttgggt atacacctct tgaggctaag gataaagcat atgctaaact tggtttctct	180
attattgaag aagtcaatag tcatacagtt gtttga	216

<210> 4  
 <211> 69  
 <212> ADN  
 <213> Desconhecido  
 <220>  
 <223> coronavirus canino  
 <400> 4

atgctaaact tggtttctct attattgaag aagtcfaatag tcatacagtt gtttgatatt	60
accttttga	69

<210> 5  
 <211> 735  
 <212> ADN  
 <213> Desconhecido  
 <220>  
 <223> coronavirus canino  
 <400> 5

atgattggty gacttttctet taacactcty agttttgtaa ttgttageaa ccatgtcatt	60
gttaataata cagcaaatgt gcattctata caacaagaac atgttatagt acaacagcat	120
caggttgta gtgctagaac acaaaattac taaccagagt tcagcatcgc tgtactcttt	180
gtattatttc tagctttgta cegtagtaca aactttaaga cgtgtgtcga tatcttaatg	240
ttaagattg tatcaatgac acttataggg cctatgcta tagcatatgg ttactacatt	300
gatggcattg ttacaacaac tgtcttagct ttaagattg tctacttate atacttttgg	360
tatgttaata gtaggtttga attcatctta tacaatacaa cgacactcat gtttgtacat	420
ggcagagctg caccgtttat gagaagttct cacagctcta tttatgtcac attgtacggt	480
ggcataaatt atatgtttgt gaatgacctc acgttgcaat ttgtagaccc tatgcttgta	540
agcatagcaa tacgtggcct agctcatgot gatctaactg ttgttagagc agtgaactt	600
ctcaatggty attttatcta tgtattttca caggagcccg tagtcggtgt ttacaatgca	660
gccttttctc aggcggttct aaacgaaatt gacttaaaag aagaagaaga agaccataacc	720
tatgacgttc cctag	735

<210> 6  
 <211> 306  
 <212> ADN  
 <213> Desconhecido  
 <220>  
 <223> coronavirus canino  
 <400> 6

atgctcggtt tcctccatgc tgtatttacc acagttttaa tcttactact aattggtaga	60
ctccaattat tagaaagatt attacttaat cattccctca atcttaaac tgtcaataat	120
gttttaggtg tgactgacac tggctgaaa gtaaattgct tacagctttt gaaaccagac	180
tgtcttgatt ttaacatctt acataggagt ttggcagaaa ccagattact aaaagtagta	240
cttcgagtaa tctttctagt attactaggg ttttgcctgc acagattggt agtcacatta	300
athtag	306

<210> 7  
 <211> 642  
 <212> ADN  
 <213> Desconhecido  
 <220>  
 <223> coronavirus canino  
 <400> 7

atgaagtttt tgatttttgt actgtgtcct tctctgtga atggatatgg aattagaaga	60
agcatacaag aacatgacce aaaagagtc catgaacacc cgaccatgac atgggaatta	120
ttgaaagat ttgttgaag taccttgtac atcacaaca accaaatcct atctctacca	180
actggagcgc aaatttattg tgatgagatt gaaggattcc aatgctcttg gcctggttat	240
aaagcttatg ctcatgatca cattgattat cattttgatc tttccaacce gttctattct	300
ttttaaata cattctacat ttctttaggt gatagaaaag aaaaaattta tcttagagtg	360
gttgtgcaa caccaaaaga gaaaagattg aatgttggt gtagaacatc tttctcagtt	420
aacatgcaa ttggaactca gattaccat gacaaagata tgcaatatct tgtcgaggga	480
agacatcttg agtgtgctca cagagtttac tttgtgaagt actgtccaaa ccatgcacat	540
ggttactgct ttaatgacag gctaaaggt tataatcttg gtcgtgcaa aagcagaaag	600
gcttttgaga aaatcaacca acatcagaaa agtgagttgt aa	642

<210> 8

<211> 249

<212> ADN

<213> Desconhecido

<220>

<223> coronavirus canino

<400> 8

atgacgttcc ctagggcatt gactgtcata gatgacaatg gaatggcat tagtatcatt	60
ttctggttcc tgttgataat tatattgata ttactttcaa tagcattgct aaatataatt	120
aagctatgca tggatgttg taacttagga agaacagtta ttattgttcc agcgcaacat	180
gcctatgatg cctataagaa ttttatgca attaaagcat ataaccocga cgaagcactc	240
cttgtttga	249

<210> 9

<211> 789

<212> ADN

<213> Desconhecido

<220>

<223> coronavirus canino

&lt;400&gt; 9

atgaagattt tgtagtatt agcgtgtgca attgcatgcg catgtggtga acgttattgc	60
gctatgaaat ctgactcaga tacttcgtgt cgcaatggta ccactactga ttgcgaatca	120
tgcttcaacg gaggtgatct tatttggtat ctgcaaaact ggaacttcag ctggtctgta	180
atattgatcg tttttataac ggttttaciaa tatggtagac ctcaatttag ctggttcgtg	240
tatggcatta aaatgcttat tatgtggcta ctatggccca ttgttctggc tcttacgatt	300
tttaatgcat actcgggaata cgaagtttcc agatatgtaa tgttcggctt tagtgttgca	360
ggtgcaattg ttacatttat actttggatt atgtattttg ttagatccat tcagttatac	420
agaaggacta agtcttggtg gtctttcaac cctgaaacta acgcaattct ttgcgttagt	480
gcattaggaa ggagctatgt gcttctctctt gaaggtgtgc caactgggtg cactttaaca	540
ttgctctcag ggaatttcta cgctgaaggg ttcaaaattg caggtggtat gaacatcgac	600
aatttgccaa agtacgtaat ggttgcatta cctagcagga ccattgtcta cacacttgtt	660
ggtaagaaat tgaaagcaag tagtgcaaca ggatgggctt actatgtaaa atctaaagct	720
ggtgattact caacagatgc acgaactgac aatttgagtg agcaagaaaa attattacat	780
atggataa	789

&lt;210&gt; 10

&lt;211&gt; 1149

&lt;212&gt; ADN

&lt;213&gt; Desconhecido

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; coronavirus canino

&lt;400&gt; 10



atggccaacc agggacaacg cgtagctgg ggagatgaat ctaccaaaaa gcgtggctgt	60
tccaattctc gtggccggaa gaataatact atacctcttt cattcttcaa cccattacc	120
ctccaacaag gttcaaaatt ttggaactta tgtccgagag actttgtacc caaaggaata	180
ggtaacaagg atcaacagat tggttattgg aatagacaaa ctcgctatcg catggtgaag	240
ggtcagcgtg aagagcttcc tgaaggtgg ttcttttact atttaggtag tggctctcac	300
gccgatgcta aatttaaaga tagaatagat ggagttgtct gggttgcaa ggatggtgcc	360
atgaataagc caaccacact tggtaatcgt ggtgctaata atgaatccaa agctttgaaa	420
ttcgatggta aagtaccagt agaatttcaa cttgaagtga accaatcaag ggacaattca	480
aggtcacgct ctcaatctag atcccagctc agaaatagat ctcaatctag aggaaggcaa	540
caatccaata acaagaagga tgacagtgtg gaacaagctg ttcttgctgc actcaaaaag	600
ttaggtggtg acacagaaaa acaacaaca cgtctctggt ctaaataccaa ggaacgtagc	660
aactetaaga caagagacac tacacctag aatgaaaaca aacacacctg gaagagaact	720
gcaggtaaag gtgatgtgac aaaattttat ggagctagaa gtagttcagc caatttggt	780
gacagegatc tcgttgccaa tggtagcggg gccaaagcatt acccacaact ggctgaatgt	840
gttccatctg tatctagcat tctgtttgga agctattgga ctgcaaagga agatggcgac	900
cagattgaag tcacattcac acataaatac cacttgccaa aagatgatcc taagactgga	960
caattccttc agcagattaa tgctatgct cgtccatcag aggtggcaaa agaacagaga	1020
caacgcaaa gctgttctaa atctgcagaa aggtcagagc aagaggttgt acctgatgca	1080
ttaacagaaa attacacaga tgtgtttgat gacacacagg ttgagattat tgatgaggta	1140
acgaactaa	1149

<210> 11

<211> 1454

<212> PRT

<213> Desconhecido

<220>

<223> coronavirus canino

<400> 11

---

Met Ile Val Ile Leu Thr Cys Val Leu Leu Leu Cys Ser Tyr His Thr  
1 5 10 15

Val Ala Ser Thr Thr Asn Asn Asp Cys Arg Gln Val Asn Val Thr Gln  
20 25 30

Leu Asp Gly Asn Glu Asn Leu Ile Arg Asp Phe Leu Phe Gln Asn Phe  
35 40 45

Lys Glu Glu Gly Thr Val Val Val Gly Gly Tyr Tyr Pro Thr Glu Val  
50 55 60

Trp Tyr Asn Cys Ser Arg Thr Ala Pro Thr Thr Ala Tyr Glu Tyr Phe  
65 70 75 80

Asn Asn Ile His Ala Phe Tyr Phe Asp Met Glu Ala Met Glu Asn Ser  
85 90 95

---

Thr Gly Asn Ala Arg Gly Lys Pro Leu Leu Phe His Val His Gly Glu  
100 105 110

Pro Val Ser Ala Ile Ile Tyr Ile Ser Ala Tyr Arg Asn Asp Val Gln  
115 120 125

His Arg Pro Leu Leu Lys His Gly Leu Val Cys Ile Thr Lys Thr Arg  
130 135 140

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



---

Val Arg Ser Leu Tyr Val Ile Tyr Glu Glu Gly Asp Asn Ile Val Gly  
660 665 670

Val Pro Ser Asp Asn Ser Gly Leu His Asp Leu Ser Val Leu His Leu  
675 680 685

Asp Ser Cys Thr Asp Tyr Asn Ile Tyr Gly Arg Thr Gly Val Gly Ile  
690 695 700

Ile Arg Gln Thr Asn Ser Thr Leu Leu Ser Gly Leu Tyr Tyr Thr Ser  
705 710 715 720

Leu Ser Gly Asp Leu Leu Gly Phe Lys Asn Val Thr Asp Gly Val Val  
725 730 735

Tyr Ser Val Thr Pro Cys Asp Val Ser Ala Gln Ala Ala Val Ile Asp  
740 745 750

Gly Ala Ile Val Gly Ala Met Thr Ser Ile Asn Ser Glu Leu Leu Gly  
755 760 765

Leu Thr His Trp Thr Thr Thr Pro Asn Phe Tyr Tyr Tyr Ser Ile Tyr  
770 775 780

Asn Tyr Thr Asn Ala Arg Thr Arg Gly Thr Ala Ile Asp Ser Asn Asp  
785 790 795 800

Val Asp Cys Glu Pro Ile Ile Thr Tyr Ser Asn Ile Gly Val Cys Lys  
805 810 815

---

Asn Gly Ala Leu Val Phe Ile Asn Val Thr His Ser Asp Gly Asp Val  
820 825 830

Gln Pro Ile Ser Thr Gly Asn Val Thr Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile  
835 840 845

Ser Val Gln Val Glu Tyr Ile Gln Val Tyr Thr Thr Pro Val Ser Ile  
850 855 860

Asp Cys Ser Arg Tyr Val Cys Asn Gly Asn Pro Arg Cys Asn Lys Leu  
865 870 875 880

Leu Thr Gln Tyr Val Ser Ala Cys Gln Thr Ile Glu Gln Ala Leu Ala  
885 890 895

Met Gly Ala Arg Leu Glu Asn Met Glu Val Asp Ser Met Leu Phe Val  
900 905 910

---

Ser Glu Asn Ala Leu Lys Leu Ala Ser Val Glu Ala Phe Asn Ser Thr  
 915 920 925

Glu Thr Leu Asp Pro Ile Tyr Lys Glu Trp Pro Asn Ile Gly Gly Ser  
 930 935 940

Trp Leu Gly Gly Leu Lys Asp Ile Leu Pro Ser His Asn Ser Lys Arg  
 945 950 955 960

Lys Tyr Arg Ser Ala Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asp Lys Val Val Thr  
 965 970 975

Ser Gly Leu Gly Thr Val Asp Glu Asp Tyr Lys Arg Cys Thr Gly Gly  
 980 985 990

Tyr Asp Ile Ala Asp Leu Val Cys Ala Gln Tyr Tyr Asn Gly Ile Met  
 995 1000 1005

Val Leu Pro Gly Val Ala Asn Asp Asp Lys Met Ala Met Tyr Thr  
 1010 1015 1020

Ala Ser Leu Ala Gly Gly Ile Thr Leu Gly Ala Leu Gly Gly Gly  
 1025 1030 1035

Ala Val Ser Ile Pro Phe Ala Val Ala Val Gln Ala Arg Leu Asn  
 1040 1045 1050

Tyr Val Ala Leu Gln Thr Asp Val Leu Asn Lys Asn Gln Gln Ile  
 1055 1060 1065

---

Leu Ala Asn Ala Phe Asn Gln Ala Ile Gly Asn Ile Thr Gln Ala  
 1070 1075 1080

Phe Gly Lys Val Asn Asp Ala Ile His Gln Thr Ser Lys Gly Leu  
 1085 1090 1095

Ala Thr Val Ala Lys Ala Leu Ala Lys Val Gln Asp Val Val Asn  
 1100 1105 1110

Thr Gln Gly Gln Ala Leu Ser His Leu Thr Val Gln Leu Gln Asn  
 1115 1120 1125

Asn Phe Gln Ala Ile Ser Ser Ser Ile Ser Asp Ile Tyr Asn Arg  
 1130 1135 1140

Leu Asp Glu Leu Ser Ala Asp Ala Gln Val Asp Arg Leu Ile Thr  
 1145 1150 1155

Gly	Arg	Leu	Thr	Ala	Leu	Asn	Ala	Phe	Val	Ser	Gln	Thr	Leu	Thr
	1160					1165					1170			
Arg	Gln	Ala	Glu	Val	Arg	Ala	Ser	Arg	Gln	Leu	Ala	Lys	Asp	Lys
	1175					1180					1185			
Val	Asn	Glu	Cys	Val	Arg	Ser	Gln	Ser	Gln	Arg	Phe	Gly	Phe	Cys
	1190					1195					1200			
Gly	Asn	Gly	Thr	His	Leu	Phe	Ser	Leu	Ala	Asn	Ala	Ala	Pro	Asn
	1205					1210					1215			
Gly	Met	Ile	Phe	Phe	His	Thr	Val	Leu	Leu	Pro	Thr	Ala	Tyr	Glu
	1220					1225					1230			
Thr	Val	Thr	Ala	Trp	Ser	Gly	Ile	Cys	Ala	Ser	Asp	Gly	Asp	Arg
	1235					1240					1245			
Thr	Phe	Gly	Leu	Val	Val	Lys	Asp	Val	Gln	Leu	Thr	Leu	Phe	Arg
	1250					1255					1260			
Asn	Leu	Asp	Asp	Lys	Phe	Tyr	Leu	Thr	Pro	Arg	Thr	Met	Tyr	Gln
	1265					1270					1275			
Pro	Arg	Val	Ala	Thr	Ser	Ser	Asp	Phe	Val	Gln	Ile	Glu	Gly	Cys
	1280					1285					1290			
Asp	Val	Leu	Phe	Val	Asn	Ala	Thr	Val	Ile	Glu	Leu	Pro	Ser	Ile
	1295					1300					1305			
Ile	Pro	Asp	Tyr	Ile	Asp	Ile	Asn	Gln	Thr	Val	Gln	Asp	Ile	Leu
	1310					1315					1320			
Glu	Asn	Tyr	Arg	Pro	Asn	Trp	Thr	Val	Pro	Glu	Leu	Thr	Leu	Asp
	1325					1330					1335			
Ile	Phe	Asn	Ala	Thr	Tyr	Leu	Asn	Leu	Thr	Gly	Glu	Ile	Asn	Asp
	1340					1345					1350			
Leu	Glu	Phe	Arg	Ser	Glu	Lys	Leu	His	Asn	Thr	Thr	Val	Glu	Leu
	1355					1360					1365			
Ala	Val	Leu	Ile	Asp	Asn	Ile	Asn	Asn	Thr	Leu	Val	Asn	Leu	Glu
	1370					1375					1380			
Trp	Leu	Asn	Arg	Ile	Glu	Thr	Tyr	Val	Lys	Trp	Pro	Trp	Tyr	Val
	1385					1390					1395			

---

Trp Leu Leu Ile Gly Leu Val Val Ile Phe Cys Ile Pro Leu Leu  
 1400 1405 1410

Leu Phe Cys Cys Cys Ser Thr Gly Cys Cys Gly Cys Ile Gly Cys  
 1415 1420 1425

---

Leu Gly Ser Cys Cys His Ser Ile Cys Ser Arg Arg Gln Phe Glu  
 1430 1435 1440

Asn Tyr Glu Pro Ile Glu Lys Val His Val His  
 1445 1450

<210> 12

<211> 71

<212> PRT

<213> Desconhecido

<220>

<223> coronavirus canino

<400> 12

Met Asp Ile Val Lys Ser Ile Asp Thr Ser Val Asp Ala Val Leu Asp  
 1 5 10 15

Glu Leu Asp Arg Ala Tyr Phe Ala Val Thr Leu Lys Val Glu Phe Lys  
 20 25 30

Thr Gly Lys Leu Leu Val Cys Ile Gly Phe Gly Asp Thr Pro Leu Glu  
 35 40 45

Ala Lys Asp Lys Ala Tyr Ala Lys Leu Gly Phe Ser Ile Ile Glu Glu  
 50 55 60

Val Asn Ser His Thr Val Val  
 65 70

---

<210> 13

<211> 22

<212> PRT

<213> Desconhecido

<220>



<223> coronavirus canino

<400> 13

**Met Leu Asn Leu Val Ser Leu Leu Leu Lys Lys Ser Ile Val Ile Gln**  
**1 5 10 15**

**Leu Phe Asp Ile Thr Phe**  
**20**

---

<210> 14

<211> 244

<212> PRT

<213> Desconhecido

<220>

<223> coronavirus canino

<400> 14

Met	Ile	Gly	Gly	Leu	Phe	Leu	Asn	Thr	Leu	Ser	Phe	Val	Ile	Val	Ser	1	5	10	15
Asn	His	Val	Ile	Val	Asn	Asn	Thr	Ala	Asn	Val	His	Ser	Ile	Gln	Gln	20	25	30	
Glu	His	Val	Ile	Val	Gln	Gln	His	Gln	Val	Val	Ser	Ala	Arg	Thr	Gln	35	40	45	
Asn	Tyr	Tyr	Pro	Glu	Phe	Ser	Ile	Ala	Val	Leu	Phe	Val	Leu	Phe	Leu	50	55	60	
Ala	Leu	Tyr	Arg	Ser	Thr	Asn	Phe	Lys	Thr	Cys	Val	Asp	Ile	Leu	Met	65	70	75	80
Phe	Lys	Ile	Val	Ser	Met	Thr	Leu	Ile	Gly	Pro	Met	Leu	Ile	Ala	Tyr	85	90	95	
Gly	Tyr	Tyr	Ile	Asp	Gly	Ile	Val	Thr	Thr	Thr	Val	Leu	Ala	Leu	Arg	100	105	110	
Phe	Val	Tyr	Leu	Ser	Tyr	Phe	Trp	Tyr	Val	Asn	Ser	Arg	Phe	Glu	Phe	115	120	125	
Ile	Leu	Tyr	Asn	Thr	Thr	Thr	Leu	Met	Phe	Val	His	Gly	Arg	Ala	Ala	130	135	140	
Pro	Phe	Met	Arg	Ser	Ser	His	Ser	Ser	Ile	Tyr	Val	Thr	Leu	Tyr	Gly	145	150	155	160
Gly	Ile	Asn	Tyr	Met	Phe	Val	Asn	Asp	Leu	Thr	Leu	His	Phe	Val	Asp	165	170	175	
Pro	Met	Leu	Val	Ser	Ile	Ala	Ile	Arg	Gly	Leu	Ala	His	Ala	Asp	Leu	180	185	190	
Thr	Val	Val	Arg	Ala	Val	Glu	Leu	Leu	Asn	Gly	Asp	Phe	Ile	Tyr	Val	195	200	205	

Phe Ser Gln Glu Pro Val Val Gly Val Tyr Asn Ala Ala Phe Ser Gln  
 210 215 220

Ala Val Leu Asn Glu Ile Asp Leu Lys Glu Glu Glu Glu Asp His Thr  
 225 230 235 240

Tyr Asp Val Pro

<210> 15

<211> 101

<212> PRT

<213> Desconhecido

<220>

<223> coronavirus canino

<400> 15

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

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

Leu Asn Leu Lys Thr Val Asn Asn Val Leu Gly Val Thr Asp Thr Gly  
 35 40 45

Leu Lys Val Asn Cys Leu Gln Leu Leu Lys Pro Asp Cys Leu Asp Phe  
 50 55 60

Asn Ile Leu His Arg Ser Leu Ala Glu Thr Arg Leu Leu Lys Val Val  
 65 70 75 80

Leu Arg Val Ile Phe Leu Val Leu Leu Gly Phe Cys Cys Tyr Arg Leu  
 85 90 95

Leu Val Thr Leu Ile  
 100

<210> 16

<211> 213

<212> PRT

<213> Desconhecido

<220>

<223> coronavírus canino

<400> 16

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

---

Gly Ile Arg Arg Ser Ile Gln Glu His Asp Pro Lys Glu Ser His Glu  
 20 25 30

His Pro Thr Met Thr Trp Glu Leu Leu Glu Arg Phe Val Gly Ser Thr  
 35 40 45

Leu Tyr Ile Thr Thr Asn Gln Ile Leu Ser Leu Pro Thr Gly Ala Gln  
 50 55 60

Ile Tyr Cys Asp Glu Ile Glu Gly Phe Gln Cys Ser Trp Pro Gly Tyr  
 65 70 75 80

Lys Ala Tyr Ala His Asp His Ile Asp Tyr His Phe Asp Leu Ser Asn  
 85 90 95

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

---

Lys Glu Lys Ile Tyr Leu Arg Val Val Gly Ala Thr Pro Lys Glu Lys  
 115 120 125

Arg Leu Asn Val Gly Cys Arg Thr Ser Phe Ser Val Asn Met Pro Ile  
 130 135 140

Gly Thr Gln Ile Tyr His Asp Lys Asp Met Gln Tyr Leu Val Glu Gly  
 145 150 155 160

Arg His Leu Glu Cys Ala His Arg Val Tyr Phe Val Lys Tyr Cys Pro  
 165 170 175

Asn His Ala His Gly Tyr Cys Phe Asn Asp Arg Leu Lys Val Tyr Asn  
 180 185 190

Leu Gly Arg Val Lys Ser Arg Lys Ala Phe Glu Lys Ile Asn Gln His  
 195 200 205

Gln Lys Ser Glu Leu  
 210

&lt;210&gt; 17

&lt;211&gt; 82

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Desconhecido

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; coronavirus canino

&lt;400&gt; 17

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

&lt;210&gt; 18

&lt;211&gt; 382

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Desconhecido

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; coronavirus canino

&lt;400&gt; 18

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

Val Trp Val Ala Lys Asp Gly Ala Met Asn Lys Pro Thr Thr Leu Gly  
 115 120 125

Asn Arg Gly Ala Asn Asn Glu Ser Lys Ala Leu Lys Phe Asp Gly Lys  
 130 135 140

Val Pro Val Glu Phe Gln Leu Glu Val Asn Gln Ser Arg Asp Asn Ser  
 145 150 155 160

Arg Ser Arg Ser Gln Ser Arg Ser Gln Ser Arg Asn Arg Ser Gln Ser  
 165 170 175

Arg Gly Arg Gln Gln Ser Asn Asn Lys Lys Asp Asp Ser Val Glu Gln  
 180 185 190

Ala Val Leu Ala Ala Leu Lys Lys Leu Gly Val Asp Thr Glu Lys Gln  
 195 200 205

Gln Gln Arg Ser Arg Ser Lys Ser Lys Glu Arg Ser Asn Ser Lys Thr  
 210 215 220

Arg Asp Thr Thr Pro Lys Asn Glu Asn Lys His Thr Trp Lys Arg Thr  
 225 230 235 240

Ala Gly Lys Gly Asp Val Thr Lys Phe Tyr Gly Ala Arg Ser Ser Ser  
 245 250 255

Ala Asn Phe Gly Asp Ser Asp Leu Val Ala Asn Gly Ser Gly Ala Lys  
 260 265 270

---

His Tyr Pro Gln Leu Ala Glu Cys Val Pro Ser Val Ser Ser Ile Leu  
 275 280 285

Phe Gly Ser Tyr Trp Thr Ala Lys Glu Asp Gly Asp Gln Ile Glu Val  
 290 295 300

Thr Phe Thr His Lys Tyr His Leu Pro Lys Asp Asp Pro Lys Thr Gly  
 305 310 315 320

Gln Phe Leu Gln Gln Ile Asn Ala Tyr Ala Arg Pro Ser Glu Val Ala  
 325 330 335

Lys Glu Gln Arg Gln Arg Lys Ala Arg Ser Lys Ser Ala Glu Arg Ser  
 340 345 350

Glu Gln Glu Val Val Pro Asp Ala Leu Thr Glu Asn Tyr Thr Asp Val  
 355 360 365



---

Phe Asp Asp Thr Gln Val Glu Ile Ile Asp Glu Val Thr Asn  
370 375 380

<210> 19

<211> 262

<212> PRT

<213> Desconhecido

<220>

<223> coronavirus canino

<400> 19

Met Lys Ile Leu Leu Val Leu Ala Cys Ala Ile Ala Cys Ala Cys Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Tyr Cys Ala Met Lys Ser Asp Ser Asp Thr Ser Cys Arg Asn  
 20 25 30  
 Gly Thr Thr Thr Asp Cys Glu Ser Cys Phe Asn Gly Gly Asp Leu Ile  
 35 40 45  
 Trp Tyr Leu Ala Asn Trp Asn Phe Ser Trp Ser Val Ile Leu Ile Val  
 50 55 60  
 Phe Ile Thr Val Leu Gln Tyr Gly Arg Pro Gln Phe Ser Trp Phe Val  
 65 70 75 80  
 Tyr Gly Ile Lys Met Leu Ile Met Trp Leu Leu Trp Pro Ile Val Leu  
 85 90 95  
 Ala Leu Thr Ile Phe Asn Ala Tyr Ser Glu Tyr Glu Val Ser Arg Tyr  
 100 105 110  
 Val Met Phe Gly Phe Ser Val Ala Gly Ala Ile Val Thr Phe Ile Leu  
 115 120 125  
 Trp Ile Met Tyr Phe Val Arg Ser Ile Gln Leu Tyr Arg Arg Thr Lys  
 130 135 140  
 Ser Trp Trp Ser Phe Asn Pro Glu Thr Asn Ala Ile Leu Cys Val Ser  
 145 150 155 160  
 Ala Leu Gly Arg Ser Tyr Val Leu Pro Leu Glu Gly val Pro Thr Gly  
 165 170 175  
 Val Thr Leu Thr Leu Leu Ser Gly Asn Leu Tyr Ala Glu Gly Phe Lys  
 180 185 190

Ile	Ala	Gly	Gly	Met	Asn	Ile	Asp	Asn	Leu	Pro	Lys	Tyr	Val	Met	Val
		195					200					205			
Ala	Leu	Pro	Ser	Arg	Thr	Ile	Val	Tyr	Thr	Leu	Val	Gly	Lys	Lys	Leu
	210					215					220				
Lys	Ala	Ser	Ser	Ala	Thr	Gly	Trp	Ala	Tyr	Tyr	Val	Lys	Ser	Lys	Ala
225					230					235					240
Gly	Asp	Tyr	Ser	Thr	Asp	Ala	Arg	Thr	Asp	Asn	Leu	Ser	Glu	Gln	Glu
				245					250					255	
Lys	Leu	Leu	His	Met	Val										
			260												

Lisboa, 28 de Janeiro de 2011

## REIVINDICAÇÕES

1. Coronavírus canino isolado, caracterizado por dito vírus:

i) ser uma variante pantrópica de CCoV tipo II e poder detectar-se nos pulmões, no baço, no fígado, nos rins ou no cérebro de um cão infectado;

ii) ter como uma parte do seu genoma a sequência representada pela SEQ ID NO: 1; e

iii) conter as sequências de polinucleótidos que codificam para a proteína (S) da espícula (SEQ ID NO: 2), as proteínas não estruturais 3a, 3b, 3c, 7a e 7b (SEQ ID NO: 3, 4, 5, 6 e 7, respectivamente), a proteína E do envoltório (SEQ ID NO: 8), a proteína M da membrana (SEQ ID NO: 9) e a proteína N da nucleocápside (SEQ ID NO: 10).

2. Coronavírus, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por estar inativado ou atenuado.

3. Polinucleótido isolado do vírus, de acordo com as reivindicações 1-2, caracterizado por dito polinucleótido consistir na SEQ ID NO: 4.

4. Polinucleótido isolado do vírus, de acordo com as reivindicações 1-2, caracterizado por dito polinucleótido consistir na SEQ ID NO: 5.

5. Proteína de CCoV isolada caracterizada por consistir no polipéptido codificado pelo polinucleótido, de acordo com a reivindicação 3 ou 4.

6. Proteína de CCoV, de acordo com a reivindicação 5, caracterizada por dita proteína seleccionar-se do grupo que consiste na SEQ ID NO: 13 e na SEQ ID NO: 14.

7. Utilização de um polinucleótido, de acordo com as reivindicações 3-4 ou de uma proteína de acordo com as reivindicações 5-6 num ensaio biológico *in vitro*, caracterizada por ser para a detecção de CCoV numa amostra de tecido ou fluido de cão.

8. Utilização de acordo com a reivindicação 7, caracterizada por o ensaio biológico *in vitro* ser um dos seguintes: ELISA, imunotransferência de tipo Western, (RT)-PCR.

9. Utilização de uma proteína de CCoV, de acordo com a reivindicação 5 ou 6, caracterizada por preparar uma composição imunogénica para a sua utilização na geração de anticorpos em animais.

10. Composição de vacina, caracterizada por conter, como um componente imunogénico, um coronavírus inactivado ou atenuado de acordo com a reivindicação 2, junto com veículos e excipientes farmacêuticamente aceitáveis.

11. Composição de vacina, de acordo com a reivindicação 10, caracterizada por sua utilização na profilaxia ou no

tratamento de infecções provocadas por CCoV virulento pantrópico em cães.

Lisboa, 28 de Janeiro de 2011

## **RESUMO**

### **CORONAVÍRUS CANINO PANTRÓPICO**

A invenção proporciona uma variante pantrópica altamente patogénica do coronavírus canino tipo II que é responsável pela doença aguda mortal em cães, sequências de polinucleótidos e proteínas da mesma e a sua utilização na profilaxia, no tratamento e no diagnóstico de infecções caninas.

Fig. 1

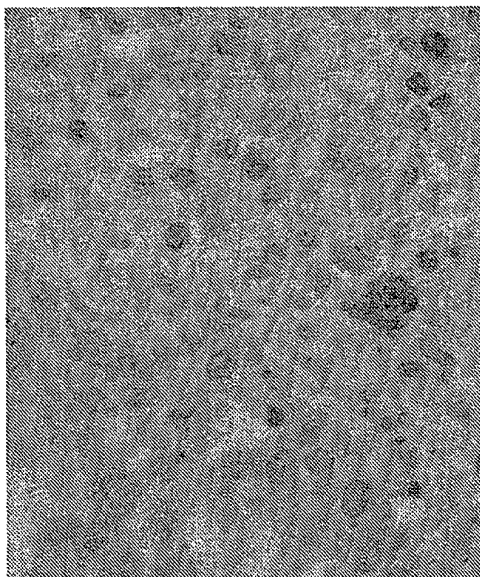


Fig. 2

