



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0033828

(51)⁷ C12N 7/00; A23K 20/195; A61K 35/76 (13) B

(21) 1-2019-00067

(22) 13/06/2017

(86) PCT/KR2017/006116 13/06/2017

(87) WO2017/217726 21/12/2017

(30) 10-2016-0073528 14/06/2016 KR

(45) 25/11/2022 416

(43) 27/05/2019 374A

(73) INTRON BIOTECHNOLOGY, INC. (KR)

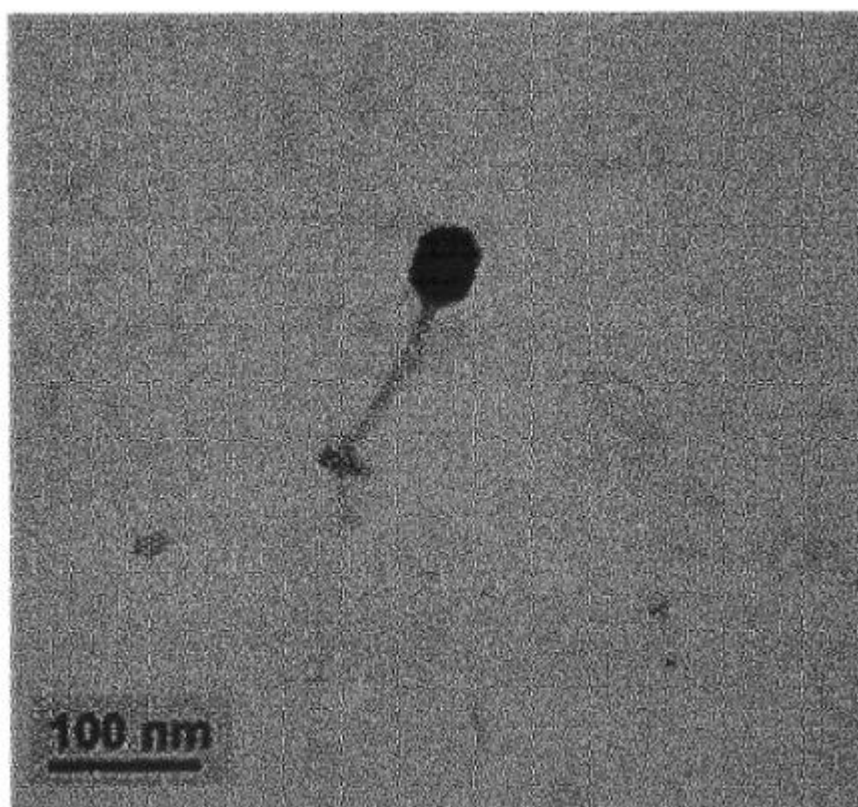
(Sangdaewon-dong) #701~704, Jungang Induspia, 137, Sagimakgol-ro, Jungwon- gu
Seongnam-si Gyeonggi-do 13202, Republic of Korea

(72) YOON, Seong Jun (KR); KANG, Sang Hyeon (KR); JUN, Soo Youn (KR); KWON,
An Sung (KR).

(74) Công ty TNHH Sở hữu trí tuệ Trần & Trần (TRAN & TRAN CO., LTD.)

(54) THỂ THỰC KHUẨN MYOVIRIDAE VIB-PAP-5 VÀ CHẾ PHẨM CHỨA THỂ
THỰC KHUẨN NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến thể thực khuẩn *Myoviridae* Vib-PAP-5 (số đăng ký: KCTC 13029BP) được phân lập từ tự nhiên, thể thực khuẩn này có khả năng diệt đặc hiệu *Vibrio parahaemolyticus* và chứa hệ gen được thể hiện bởi SEQ. ID. NO: 1, và việc phòng ngừa và điều trị sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* bằng cách sử dụng chế phẩm chứa thể thực khuẩn này làm hoạt chất.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến thể thực khuẩn được phân lập từ tự nhiên, gây nhiễm cho *Vibrio parahaemolyticus* để diệt *Vibrio parahaemolyticus* và đề cập đến phương pháp phòng ngừa và điều trị sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* bằng cách sử dụng chế phẩm chứa thể thực khuẩn này làm hoạt chất. Cụ thể hơn là, sáng chế đề cập đến thể thực khuẩn *Myoviridae* Vib-PAP-5 (số đăng ký: KCTC 13029BP) được phân lập từ tự nhiên, thể thực khuẩn này có khả năng diệt đặc hiệu *Vibrio parahaemolyticus* và có hệ gen được thể hiện bởi SEQ. ID. NO: 1, và phương pháp phòng ngừa sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* và phương pháp điều trị sau khi nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* bằng cách sử dụng chế phẩm chứa thể thực khuẩn làm hoạt chất.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Vibrio parahaemolyticus, thuộc giống *Vibrio*, là vi khuẩn bacillus gram âm, và được biết là loại vi khuẩn có độc tính gây bệnh cao, sống ở nước biển hoặc có trong hải sản và gây ra ngộ độc thực phẩm cấp và viêm ruột ở người. Kiểu huyết thanh của *Vibrio parahaemolyticus* bao gồm ba kiểu kháng nguyên, là kháng nguyên tiên mao (H), kháng nguyên xô-ma (O), và kháng nguyên vỏ (K). Trong số các kháng nguyên này, kháng nguyên tiên mao có mặt ở tất cả các vi khuẩn *Vibrio parahaemolyticus*. Do đó, kiểu huyết thanh của *Vibrio parahaemolyticus* được phân loại dựa trên kiểu kháng nguyên xô-ma và kháng nguyên vỏ, và cho đến nay, 13 kiểu kháng nguyên xô-ma và 75 kiểu kháng nguyên vỏ của *Vibrio parahaemolyticus* đã được biết.

Vibrio parahaemolyticus gây ra tổn thất nghiêm trọng về kinh tế trong ngành công nghiệp nuôi trồng thủy sản bằng cách gây ra bệnh do nhóm vi khuẩn *Vibrio* ở nhiều loài cá và loài động vật vỏ giáp khác nhau. Cụ thể là, việc bùng phát bệnh do nhóm vi khuẩn *Vibrio* gây ra ở cá do nhiễm *Vibrio parahaemolyticus* xảy ra thường xuyên, dẫn đến tổn

thất nặng nề về kinh tế. Do đó, có một nhu cầu cấp thiết để phát triển phương pháp có thể áp dụng để phòng ngừa và hơn nữa là điều trị sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus*.

Các loại kháng sinh được sử dụng rộng rãi để ức chế và điều trị các loại nhiễm khuẩn do *Vibrio parahaemolyticus* gây ra. Gần đây, tác dụng của kháng sinh giảm liên tục do sự phát triển của vi khuẩn kháng kháng sinh và cần phải phát triển các phương pháp hiệu quả khác ngoài kháng sinh do sự gia tăng các quy định về việc sử dụng kháng sinh đối với cá nuôi. Đặc biệt là, rất cần các phương pháp thân thiện với môi trường.

Hiện nay, việc sử dụng thể thực khuẩn để làm một biện pháp đối phó với các bệnh vi khuẩn đã thu hút sự quan tâm đáng kể. Đặc biệt là, các phương pháp thân thiện với môi trường được ưu tiên nên mối quan tâm đến thể thực khuẩn trở nên cao nhất từ trước đến nay. Thể thực khuẩn là các vi sinh vật rất nhỏ gây nhiễm cho vi khuẩn và thường được gọi đơn giản là “pha-giơ”. Khi thể thực khuẩn gây nhiễm cho vi khuẩn, thể thực khuẩn tăng sinh bên trong tế bào vi khuẩn. Sau khi tăng sinh, các thể hệ sau của thể thực khuẩn sẽ phá hủy thành tế bào vi khuẩn và thoát ra khỏi tế bào vi khuẩn chủ, cho thấy rằng thể thực khuẩn có khả năng diệt vi khuẩn.

Cách mà thể thực khuẩn gây nhiễm vi khuẩn khác biệt ở mức độ đặc hiệu rất cao, do đó số loại thể thực khuẩn gây nhiễm cho một loại vi khuẩn cụ thể là hạn chế. Điều này có nghĩa là, chỉ một vài loại thể thực khuẩn nhất định mới có thể gây nhiễm cho một vi khuẩn cụ thể, cho thấy là chỉ một vài thể thực khuẩn có thể diệt được một vi khuẩn nhất định và không thể diệt được các vi khuẩn khác. Do tính đặc hiệu vi khuẩn này của thể thực khuẩn nên thể thực khuẩn chỉ có tác dụng diệt khuẩn đối với vi khuẩn đích và không gây tác động gì đến các vi khuẩn hội sinh trong môi trường hoặc trong đường ruột của cá. Các loại kháng sinh thông thường mà vẫn được sử dụng rộng rãi để điều trị bệnh nhiễm khuẩn lại gây tác động đồng thời đến nhiều loại vi khuẩn. Điều này gây ra các vấn đề như ô nhiễm môi trường hoặc gây mất cân bằng đối với hệ sinh thái bình thường của động vật. Mặt khác, việc sử dụng thể thực khuẩn không làm rối loạn hệ sinh thái bình thường của động vật, vì vi khuẩn đích được diệt có chọn lọc. Như vậy, thể thực khuẩn có thể được sử dụng một cách an toàn, do đó làm giảm đáng kể khả năng gây tác dụng có hại khi sử dụng so với các kháng sinh khác.

Thể thực khuẩn được phát hiện ra đầu tiên bởi nhà vi khuẩn học người Anh tên là Twort vào năm 1915 khi nhà khoa học này thấy rằng các khuẩn lạc *Micrococcus* bị tan ra và trở nên trong suốt bởi một tác nhân nào đó chưa biết. Năm 1917, nhà vi khuẩn học người Pháp d'Herelle phát hiện ra rằng *Shigella dysenteriae* trong dịch lọc từ phân bệnh nhân bị bệnh lỵ bị tan do một tác nhân nào đó, và ông đã nghiên cứu kỹ hơn về hiện tượng này. Kết quả là, ông đã xác định được thể thực khuẩn một cách độc lập và đặt tên là thể thực khuẩn, có nghĩa là “ăn vi khuẩn”. Từ đó, các loại thể thực khuẩn kháng lại vi khuẩn gây bệnh như *Shigella*, *Salmonella* Typhi, và *Vibrio cholerae* liên tục được xác định.

Nhờ khả năng diệt vi khuẩn đặc biệt của thể thực khuẩn mà thể thực khuẩn được mong đợi là một biện pháp chống nhiễm khuẩn hiệu quả vì từ khi được phát hiện, đã có rất nhiều nghiên cứu liên quan đến nó. Tuy nhiên, do penicilin đã được phát hiện bởi Fleming nên các nghiên cứu về thể thực khuẩn chỉ được tiếp tục ở một số nước Tây Âu và Liên Xô trước đây do sự lan truyền của kháng sinh trở nên phổ biến. Từ năm 2000, việc hạn chế sử dụng kháng sinh thông thường đã xuất hiện do sự gia tăng vi khuẩn kháng kháng sinh, và khả năng phát triển thể thực khuẩn làm chất thay thế cho kháng sinh thông thường đã được đề cao, do đó một lần nữa thể thực khuẩn lại thu hút sự quan tâm để làm chất kháng khuẩn. Cụ thể là, hiện nay, các quy định của chính phủ về việc sử dụng kháng sinh đã trở nên nghiêm ngặt hơn trên toàn thế giới, và do đó, mối quan tâm đến thể thực khuẩn tăng lên và các ứng dụng công nghiệp cũng tăng lên.

Như được mô tả ở trên, thể thực khuẩn có xu hướng đặc hiệu cao đối với vi khuẩn. Do tính đặc hiệu này, thể thực khuẩn thường chỉ thể hiện tác dụng kháng khuẩn đối với các chủng vi khuẩn nhất định, cho dù là các vi khuẩn này cùng thuộc một loài. Ngoài ra, các thể thực khuẩn khác nhau thể hiện khả năng kháng khuẩn khác nhau đối với cùng một chủng vi khuẩn. Do đó, cần gom nhiều loại thể thực khuẩn hữu dụng để có thể kiểm soát vi khuẩn đặc hiệu một cách hiệu quả. Như vậy, để phát triển phương pháp sử dụng thể thực khuẩn hiệu quả để đáp ứng với *Vibrio parahaemolyticus*, phải tìm được nhiều loại thể thực khuẩn thể hiện tác dụng kháng khuẩn đối với *Vibrio parahaemolyticus*. Hơn nữa, thể thực khuẩn thu được cần phải được sàng lọc xem liệu chúng vượt trội hơn các loại khác xét về khả năng và phổ kháng khuẩn hay không.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề kỹ thuật

Do đó, các tác giả sáng chế đã cố gắng phát triển chế phẩm có thể phòng ngừa và điều trị sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* bằng cách sử dụng thể thực khuẩn được phân lập từ tự nhiên và có thể diệt *Vibrio parahaemolyticus* một cách chọn lọc, và hơn nữa thiết lập một phương pháp phòng ngừa và điều trị sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* bằng cách sử dụng chế phẩm này. Kết quả là, các tác giả sáng chế đã phân lập được thể thực khuẩn từ thiên nhiên thích hợp cho mục đích này và bảo đảm trình tự gen của hệ gen tạo sự khác biệt của thể thực khuẩn phân lập với các thể thực khuẩn khác. Sau đó, các tác giả sáng chế đã phát triển chế phẩm chứa thể thực khuẩn làm hoạt chất, và xác định là chế phẩm này có thể được sử dụng hiệu quả để phòng ngừa và điều trị sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus*, dẫn đến sự hoàn thành sáng chế.

Theo đó, một đối tượng của sáng chế là đề xuất thể thực khuẩn *Myoviridae* Vib-PAP-5 (số đăng ký: KCTC 13029BP) được phân lập từ tự nhiên, thể thực khuẩn này có khả năng diệt đặc hiệu *Vibrio parahaemolyticus* và bao gồm hệ gen được thể hiện bởi SEQ. ID. NO: 1.

Một mục đích khác của sáng chế là đề xuất chế phẩm có thể phòng ngừa sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus*, chế phẩm này chứa thể thực khuẩn Vib-PAP-5 gây nhiễm cho *Vibrio parahaemolyticus* để diệt *Vibrio parahaemolyticus* làm hoạt chất, và phương pháp phòng ngừa sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* bằng cách sử dụng chế phẩm này.

Một mục đích khác của sáng chế là đề xuất chế phẩm có thể điều trị sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus*, chế phẩm này chứa thể thực khuẩn Vib-PAP-5 gây nhiễm *Vibrio parahaemolyticus* để diệt *Vibrio parahaemolyticus* làm hoạt chất, và phương pháp điều trị sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* bằng cách sử dụng chế phẩm này.

Một mục đích khác của sáng chế là đề xuất thuốc tắm (chất để ngâm) để phòng ngừa và điều trị sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* bằng cách sử dụng chế phẩm này.

Một mục đích nữa của sáng chế là đề xuất chất phụ gia cho thức ăn chăn nuôi có hiệu quả trong các nông trại bằng cách phòng ngừa và điều trị sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* bằng cách sử dụng chế phẩm này.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig.1 là ảnh hiển vi điện tử cho thấy hình thái của thể thực khuẩn Vib-PAP-5.

Fig.2 hình chụp thể hiện kết quả thử nghiệm về hoạt tính của thể thực khuẩn Vib-PAP-5 diệt *Vibrio parahaemolyticus*. Vùng trong suốt là vùng được hình thành do sự phân giải vi khuẩn đích.

Mô tả chi tiết sáng chế

Giải pháp kỹ thuật

Sáng chế đề cập đến thể thực khuẩn *Myoviridae* Vib-PAP-5 (số đăng ký: KCTC 13029BP) được phân lập từ tự nhiên, thể thực khuẩn này có khả năng diệt đặc hiệu *Vibrio parahaemolyticus* và có hệ gen được thể hiện bởi SEQ. ID. NO: 1, và phòng ngừa và điều trị sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* bằng cách sử dụng chế phẩm chứa thể thực khuẩn này làm hoạt chất.

Thể thực khuẩn Vib-PAP-5 được phân lập bởi các tác giả sáng chế và được lưu giữ trong Bộ sưu tập giống của Hàn Quốc, thuộc Viện nghiên cứu Khoa học sinh học và Công nghệ sinh học Hàn Quốc ngày 26 tháng 05 năm 2016 (số đăng ký: KCTC 13029BP).

Sáng chế cũng đề xuất thuốc tắm và chất phụ gia cho thức ăn chăn nuôi có thể phòng ngừa và điều trị sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus*, mà chứa thể thực khuẩn Vib-PAP-5 làm hoạt chất.

Do thể thực khuẩn Vib-PAP-5 được đưa vào trong chế phẩm theo sáng chế có thể diệt *Vibrio parahaemolyticus* một cách hiệu quả nên thể thực khuẩn này được cho là có hiệu quả để phòng ngừa (phòng ngừa sự nhiễm khuẩn) hoặc điều trị (điều trị sự nhiễm khuẩn) đối với các bệnh do *Vibrio parahaemolyticus* gây ra. Do đó, chế phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng để phòng ngừa và điều trị bệnh gây ra bởi *Vibrio parahaemolyticus*.

Trong phần mô tả này, thuật ngữ “sự phòng ngừa” hoặc “phòng ngừa” dùng để chỉ (i) việc ngăn chặn sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus*; và (ii) việc ức chế sự phát triển của bệnh do sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* gây ra.

Trong phần mô tả này, thuật ngữ “sự điều trị” hoặc “điều trị” dùng để chỉ tất cả các tác dụng mà (i) chấm dứt bệnh do *Vibrio parahaemolyticus* gây ra; và (ii) làm giảm nhẹ tình trạng bệnh do *Vibrio parahaemolyticus* gây ra.

Trong phần mô tả này, thuật ngữ “phân lập”, “việc phân lập”, hoặc “được phân lập” dùng để chỉ các biện pháp để phân lập thể thực khuẩn từ tự nhiên bằng cách áp dụng các kỹ thuật thực nghiệm khác nhau và bảo đảm các đặc tính mà có thể phân biệt thể thực khuẩn đích với các thể thực khuẩn khác và bao gồm cả các biện pháp tăng sinh thể thực khuẩn đích bằng cách sử dụng các kỹ thuật sinh học để thể thực khuẩn đích có thể được áp dụng trong công nghiệp.

Chất mang được dụng có trong chế phẩm theo sáng chế có thể là chất được sử dụng phổ biến để bào chế dược phẩm, và ví dụ về các chất này bao gồm lactoza, dextroza, sucroza, sorbitol, manitol, tinh bột, cao su cây keo, canxi phosphat, alginat, gelatin, canxi silicat, xenluloza vi tinh thể, polyvinyl pyrrolidon, xenluloza, nước, si-rô, metylxenluloza, metylhydroxybenzoat, propylhydroxybenzoat, bột talc, magiê stearat, và dầu khoáng, nhưng không chỉ giới hạn ở những chất này. Ngoài các thành phần nêu trên, chế phẩm theo sáng chế có thể có thêm chất làm trơn, chất tạo ẩm, chất làm ngọt, chất nhũ hóa, chất tạo huyền phù và chất bảo quản.

Trong chế phẩm theo sáng chế, thể thực khuẩn Vib-PAP-5 được cho vào làm hoạt chất. Thể thực khuẩn Vib-PAP-5 được cho vào với nồng độ nằm trong khoảng từ 1×10^1 pfu/ml đến 1×10^{30} pfu/ml hoặc từ 1×10^1 pfu/g đến 1×10^{30} pfu/g, và tốt hơn là với nồng độ nằm trong khoảng từ 1×10^4 pfu/ml đến 1×10^{15} pfu/ml hoặc từ 1×10^4 pfu/g đến 1×10^{15} pfu/g.

Chế phẩm theo sáng chế có thể được tạo ra theo phương pháp có thể được dễ dàng thực hiện bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực liên quan đến sáng chế, bằng cách sử dụng chất mang và/hoặc tá dược được dụng ở dạng một đơn vị liều hoặc trong vật chứa gồm nhiều liều. Chế phẩm có thể ở dạng dung dịch, hỗn dịch hoặc nhũ tương trong

dầu hoặc môi trường tan trong nước, dịch chiết, bột, hạt hoặc viên nang. Có thể bổ sung thêm chất làm phân tán hoặc chất làm ổn định.

Chế phẩm theo sáng chế có thể được bào chế ở dạng thuốc tắm hoặc chất phụ gia cho thức ăn theo mục đích sử dụng, mà không bị giới hạn.

Đối với mục đích này, các thể thực khuẩn có hoạt tính kháng khuẩn đối với các loài vi khuẩn khác có thể được đưa thêm vào trong chế phẩm theo sáng chế để làm tăng hiệu quả của chế phẩm. Ngoài ra, các loại thể thực khuẩn có hoạt tính kháng khuẩn đối với *Vibrio parahaemolyticus* cũng có thể được đưa vào trong chế phẩm theo sáng chế. Các thể thực khuẩn này có thể được kết hợp một cách thích hợp để làm tăng tối đa hiệu quả kháng khuẩn, vì hoạt tính kháng khuẩn đối với *Vibrio parahaemolyticus* có thể khác nhau về cường độ và phổ kháng khuẩn.

Hiệu quả của sáng chế

Việc phòng ngừa và điều trị sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* bằng cách sử dụng chế phẩm chứa thể thực khuẩn Vib-PAP-5 làm hoạt chất theo sáng chế có thể có ưu điểm là có tính đặc hiệu rất cao đối với *Vibrio parahaemolyticus*, so với các phương pháp thông thường dựa trên nguyên liệu hóa học chứa kháng nguyên thông thường. Điều này có nghĩa là chế phẩm có thể được sử dụng để phòng ngừa hoặc điều trị sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* mà không gây ảnh hưởng đến các vi khuẩn hội sinh khác là hữu dụng và có ít tác dụng phụ hơn khi sử dụng. Nói chung, khi các nguyên liệu hóa học như kháng sinh được sử dụng, thì các vi khuẩn hội sinh cũng bị ảnh hưởng và do đó làm yếu khả năng miễn dịch của động vật và gây ra nhiều tác dụng phụ khi sử dụng. Hơn nữa, chế phẩm theo sáng chế sử dụng thể thực khuẩn được phân lập từ tự nhiên làm hoạt chất, và như vậy nó rất thân thiện với môi trường. Trong khi đó, trong trường hợp thể thực khuẩn có hoạt tính kháng khuẩn đối với cùng loài vi khuẩn, thì các hoạt tính kháng khuẩn của thể thực khuẩn này cũng khác về khả năng và phổ kháng khuẩn [phổ của hoạt tính kháng khuẩn của thể thực khuẩn được áp dụng cho từng chủng vi khuẩn trong số các chủng khác nhau thuộc *Vibrio parahaemolyticus*. Thông thường, thể thực khuẩn chỉ có hiệu quả đối với vài chủng vi khuẩn, thậm chí là khác nhau trong cùng một loài. Có nghĩa là, hoạt tính kháng khuẩn

của thể thực khuẩn có thể phụ thuộc vào chủng vi khuẩn ngay cả khi cùng một loài]. Theo đó, sáng chế tạo ra hoạt tính kháng khuẩn đối với *Vibrio parahaemolyticus* khác với hoạt tính của các thể thực khuẩn khác đối với *Vibrio parahaemolyticus*. Điều này tạo ra khả năng áp dụng trong công nghiệp khác biệt đáng kể.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Dưới đây, sáng chế sẽ được mô tả cụ thể hơn có dựa vào phần Ví dụ thực hiện sáng chế. Tuy nhiên, các Ví dụ thực hiện sáng chế chỉ là các ví dụ theo sáng chế, và phạm vi của sáng chế không bị giới hạn ở các Ví dụ này.

Ví dụ 1: Phân lập thể thực khuẩn có khả năng diệt *Vibrio parahaemolyticus*

Các mẫu thu được từ tự nhiên để phân lập thể thực khuẩn có khả năng diệt *Vibrio parahaemolyticus*. Đồng thời, các chủng *Vibrio parahaemolyticus* được sử dụng để phân lập thể thực khuẩn đã được phân lập trước đó và được các tác giả sáng chế đặt tên là *Vibrio parahaemolyticus*.

Quá trình phân lập thể thực khuẩn được mô tả chi tiết dưới đây. Mẫu thu được được cho vào môi trường nuôi cấy LB (Luria-Bertani) (trypton, 10g/l; dịch chiết nấm men, 5g/l; natri clorua, 10g/l) được cấy *Vibrio parahaemolyticus* với tỷ lệ 1/1000, sau đó lắc môi trường ở 37°C trong thời gian từ 3 đến 4 giờ. Sau khi hoàn thành môi trường, thực hiện ly tâm ở tốc độ 8000 vòng/phút trong 20 phút và dịch nổi được thu hồi. Dịch nổi thu hồi được cấy *Vibrio parahaemolyticus* theo tỷ lệ 1/1000, sau đó lắc môi trường ở 37°C trong thời gian từ 3 đến 4 giờ. Khi mẫu chứa thể thực khuẩn, quy trình nêu trên được lặp lại tổng số 5 lần để tăng đủ số lượng (chuẩn độ) thể thực khuẩn. Sau khi lặp lại quy trình 5 lần, dung dịch nuôi cấy được cho ly tâm ở 8000 vòng/phút trong 20 phút. Sau khi ly tâm, dịch nổi thu hồi được lọc bằng cách sử dụng màng lọc 0,45 µm. Dịch lọc thu được được sử dụng trong thử nghiệm nhỏ giọt thông thường để xác định liệu thể thực khuẩn có khả năng diệt *Vibrio parahaemolyticus* có trong dịch đó không.

Thử nghiệm nhỏ giọt được thực hiện như sau: môi trường nuôi cấy LB được cấy *Vibrio parahaemolyticus* theo tỷ lệ 1/1000, sau đó lắc môi trường ở nhiệt độ 37°C qua

đêm. 3ml ($OD_{600} = 1,5$) dung dịch môi trường *Vibrio parahaemolyticus* được tạo ra ở trên được cấy trải trên đĩa LA (Luria-Bertani Agar; trypton, 10g/l; dịch chiết nấm men, 5g/l; natri clorua, 10g/l; thạch, 15g/l). Đĩa được để trên bàn trong khoảng 30 phút đến khi khô dung dịch cấy trải. Sau khi làm khô, 10 μ l dịch lọc đã được chuẩn bị được nhỏ từng giọt vào đĩa môi trường nuôi cấy mà *Vibrio parahaemolyticus* đã được cấy trải và để yên trong 30 phút cho khô. Sau khi khô, đĩa môi trường nuôi cấy đã được nhỏ từng giọt dịch được nuôi cấy tĩnh ở 37°C trong một ngày và sau đó kiểm tra sự hình thành vùng trong suốt ở vị trí dịch lọc được nhỏ giọt vào. Trong trường hợp dịch lọc tạo ra vùng trong suốt, có thể xét đoán rằng thể thực khuẩn có khả năng diệt *Vibrio parahaemolyticus* có trong đó. Thông qua thử nghiệm nêu trên, có thể thu được dịch lọc chứa thể thực khuẩn có khả năng diệt *Vibrio parahaemolyticus*.

Thể thực khuẩn tinh khiết được phân lập từ dịch lọc đã được xác nhận ở trên là có thể thực khuẩn có khả năng diệt *Vibrio parahaemolyticus*. Thử nghiệm thông thường về vết tan được sử dụng để phân lập thể thực khuẩn tinh khiết. Cụ thể là, vết tan được hình thành từ quá trình thử nghiệm vết tan nêu trên được thu lại bằng cách sử dụng đầu vô trùng, sau đó được cho vào dung dịch nuôi cấy chứa *Vibrio parahaemolyticus*, sau đó nuôi cấy ở 37°C trong thời gian từ 4 đến 5 giờ. Sau khi nuôi cấy, thực hiện ly tâm ở tốc độ 8000 vòng/phút trong 20 phút để thu được dịch nổi. Dung dịch môi trường chứa *Vibrio parahaemolyticus* được cho vào dịch nổi thu được theo tỷ lệ thể tích 1/50, sau đó nuôi cấy ở 37°C trong thời gian từ 4 đến 5 giờ. Để làm tăng số lượng thể thực khuẩn, quy trình nêu trên được lặp lại ít nhất 5 lần. Sau đó, việc ly tâm được thực hiện ở tốc độ 8000 vòng/phút trong 20 phút để thu được dịch nổi cuối cùng. Thử nghiệm vết tan được thực hiện tiếp cho dịch nổi thu được. Nói chung, việc phân lập thể thực khuẩn tinh khiết là chưa hoàn thành nếu quy trình chỉ mới lặp lại một lần, do đó quy trình nêu trên được lặp bằng cách sử dụng vết tan tạo thành thu được. Sau ít nhất 5 lần lặp, thu được dung dịch thu được chứa thể thực khuẩn tinh khiết. Nói chung, quy trình phân lập thể thực khuẩn tinh khiết được lặp lại đến khi tạo ra các vết tan tương tự nhau về kích thước và hình thái. Ngoài ra, lần phân lập thể thực khuẩn tinh khiết cuối cùng được khẳng định bằng cách soi kính hiển vi điện tử. Quy trình được lặp lại cho đến khi sự phân lập thể thực khuẩn tinh khiết được khẳng định bằng

cách soi kính hiển vi điện tử. Việc soi kính hiển vi điện tử được thực hiện theo phương pháp thông thường. Nói một cách ngắn gọn, dung dịch chứa thể thực khuẩn tinh khiết được nạp lên lưới cực đồng, sau đó nhuộm âm tính bằng uranyl axetat 2% và để khô. Sau đó quan sát hình thái bằng cách sử dụng kính hiển vi điện tử. Ảnh hiển vi điện tử của thể thực khuẩn tinh khiết được phân lập được thể hiện trên Fig.1. Dựa vào các đặc điểm hình thái, khẳng định được là thể thực khuẩn mới đã được phân lập thuộc thể thực khuẩn *Myoviridae*.

Dung dịch chứa thể thực khuẩn tinh khiết được xác định ở trên được tiếp tục thực hiện quy trình tinh chế. Dung dịch nuôi cấy chứa *Vibrio parahaemolyticus* được cho vào dung dịch chứa thể thực khuẩn tinh khiết theo tỷ lệ thể tích 1/50 dựa trên tổng thể tích của dung dịch thể thực khuẩn, sau đó nuôi cấy tiếp trong thời gian từ 4 đến 5 giờ. Sau khi nuôi cấy, thực hiện ly tâm ở tốc độ 8000 vòng/phút trong 20 phút để thu được dịch nổi. Quy trình này được lặp lại tổng cộng 5 lần để thu được dung dịch chứa đủ số lượng thể thực khuẩn. Dịch nổi thu được từ lần ly tâm cuối cùng được lọc bằng cách sử dụng bộ lọc 0,45µm, sau đó thực hiện quy trình rửa lắng thông thường bằng polyetylen glycol (PEG). Cụ thể là, PEG và NaCl được cho vào 10ml dịch lọc đến khi đạt đến nồng độ PEG 8000 10%/ NaCl 0,5 M, và sau đó để ở 4°C trong thời gian từ 2 đến 3 giờ. Sau đó, thực hiện ly tâm ở tốc độ 8000 vòng/phút trong 30 phút để thu được chất lắng là thể thực khuẩn. Chất lắng thể thực khuẩn thu được được tạo huyền phù trong 5ml đệm (Tris-HCl 10mM, MgSO₄ 10mM, gelatin 0,1%, pH=8,0). Nguyên liệu thu được được gọi là huyền phù thể thực khuẩn hoặc dung dịch thể thực khuẩn.

Kết quả là, thể thực khuẩn tinh khiết được tinh chế trên đây được thu gom, đặt tên là thể thực khuẩn Vib-PAP-5, và sau đó lưu giữ trong Bộ sưu tập giống của Hàn Quốc thuộc Viện nghiên cứu Khoa học sinh học và Công nghệ sinh học Hàn Quốc ngày 26 tháng 05 năm 2016 (số đăng ký: KCTC 13029BP).

Ví dụ 2: Tách và phân tích trình tự hệ gen thể thực khuẩn Vib-PAP-5

Hệ gen của thể thực khuẩn Vib-PAP-5 được tách như sau. Hệ gen được tách từ huyền phù chứa thể thực khuẩn thu được bằng cách sử dụng phương pháp như nêu trong

Ví dụ 1. Trước hết, để loại trừ ADN và ARN của *Vibrio parahaemolyticus* có trong huyền phù, 200U mỗi loại ADNaza I và ARNaza A được cho vào 10ml huyền phù thể thực khuẩn và sau đó để ở 37°C trong 30 phút. Sau khi để yên 30 phút, để loại bỏ hoạt tính ADNaza I và ARNaza A, 500µl axit etylenđiamintetraaxetic 0,5M (EDTA) được cho vào và sau đó để yên trong 10 phút. Ngoài ra, hỗn hợp thu được được để thêm ở 65°C trong 10 phút, và sau đó 100µl proteinaza K (20mg/ml) được bổ sung thêm vào để phá vỡ thành tế bào bên ngoài thể thực khuẩn, sau đó để xảy ra phản ứng ở 37°C trong 20 phút. Sau đó, 500µl natri dodecyl sulfat 10% (SDS) được cho vào, tiếp theo để phản ứng ở 65°C trong 1 giờ. Sau khi phản ứng trong 1 giờ, 10ml dung dịch chứa phenol:cloroform: rượu isoamyl được trộn với tỷ lệ thành phần 25:24:1 được cho vào dung dịch phản ứng, sau đó trộn kỹ. Ngoài ra, hỗn hợp thu được được ly tâm ở tốc độ 13000 vòng/phút trong 15 phút để tách lớp. Trong số các lớp được tách, lớp trên cùng được thu gom và rượu isopropyl được cho vào theo tỷ lệ thể tích 1,5, sau đó ly tâm ở tốc độ 13000 vòng/phút trong 10 phút để lắng tủa hệ gen. Sau khi thu gom chất lắng, etanol 70% được cho vào chất lắng, sau đó ly tâm ở tốc độ 13000 vòng/phút trong 10 phút để rửa chất lắng. Chất lắng đã rửa được thu hồi, làm khô trong chân không và sau đó hòa tan trong 100µl nước. Quy trình này được lặp lại để thu được đủ lượng hệ gen của thể thực khuẩn Vib-PAP-5.

Thông tin trình tự của hệ gen của thể thực khuẩn Vib-PAP-5 thu được ở trên khẳng định thêm bằng cách thực hiện phân tích trình tự thể hệ tiếp theo bằng cách sử dụng thiết bị Illumina Mi-Seq của công ty Macrogen, Inc. Hệ gen đã được phân tích cuối cùng của thể thực khuẩn Vib-PAP-5 có kích thước 58970bp và trình tự của toàn bộ hệ gen được thể hiện bởi SEQ. ID. NO: 1.

Độ tương đồng (độ tương tự) của trình tự hệ gen thể thực khuẩn Vib-PAP-5 thu được nêu trên với các trình tự hệ gen thể thực khuẩn đã được báo cáo được nghiên cứu bằng các sử dụng BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/>) trên trang web. Theo kết quả của phép nghiên cứu BLAST, chưa xác định được các trình tự thể thực khuẩn có độ tương đồng bằng 50% hoặc hơn.

Dựa trên kết quả này, có thể kết luận được là thể thực khuẩn Vib-PAP-5 phải là thể thực khuẩn mới chưa từng được báo cáo trước đây. Hơn nữa, do khả năng và phổ kháng

khuẩn của thể thực khuẩn thường phụ thuộc vào loại thể thực khuẩn, có thể coi là thể thực khuẩn Vib-PAP-5 có thể có hoạt tính kháng khuẩn khác với hoạt tính của thể thực khuẩn bất kỳ đã được báo cáo trước đây.

Ví dụ 3: Nghiên cứu khả năng của thể thực khuẩn Vib-PAP-5 diệt *Vibrio parahaemolyticus*

Khả năng của thể thực khuẩn Vib-PAP-5 đã phân lập được trong việc diệt *Vibrio parahaemolyticus* đã được nghiên cứu. Để nghiên cứu khả năng diệt này, việc hình thành các vùng trong suốt được quan sát bằng cách sử dụng thử nghiệm nhỏ giọt theo cách như được mô tả trong Ví dụ 1. Tổng số 18 chủng đã được phân lập và xác định là *Vibrio parahaemolyticus* bởi các tác giả sáng chế được sử dụng làm *Vibrio parahaemolyticus* để nghiên cứu khả năng diệt. Thể thực khuẩn Vib-PAP-5 có khả năng diệt tổng số 17 chủng trong tổng số 18 chủng *Vibrio parahaemolyticus* là đích của thử nghiệm. Kết quả thử nghiệm đại diện được nêu trên Fig.2. Trong khi đó, khả năng của thể thực khuẩn Vib-PAP-5 diệt *Edwardsiella tarda*, *Vibrio anguillarum*, *Vibrio ichthyenteri*, *Lactococcus garvieae*, *Streptococcus parauberis*, *Streptococcus iniae*, và *Aeromonas salmonicida* cũng được nghiên cứu trong một thử nghiệm riêng khác. Kết quả là, thể thực khuẩn Vib-PAP-5 không có khả năng diệt các vi sinh vật này.

Như vậy, có thể khẳng định là thể thực khuẩn Vib-PAP-5 có đặc tính đặc hiệu diệt *Vibrio parahaemolyticus* và có phổ kháng khuẩn rộng đối với *Vibrio parahaemolyticus*, cho thấy là thể thực khuẩn Vib-PAP-5 có thể được sử dụng làm hoạt chất của chế phẩm để phòng ngừa và điều trị sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus*.

Ví dụ 4: Ví dụ thử nghiệm liên quan đến việc phòng ngừa sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* bằng cách sử dụng thể thực khuẩn Vib-PAP-5

100µl dung dịch thể thực khuẩn Vib-PAP-5 ở nồng độ 1×10^8 pfu/ml được cho vào ống chứa 9ml môi trường nuôi cấy LB. Cho một lượng tương tự môi trường nuôi cấy LB vào ống khác chứa 9ml môi trường nuôi cấy LB. Dung dịch chứa *Vibrio parahaemolyticus* sau đó được cho vào mỗi ống sao cho độ hấp thụ đạt đến 0,5 ở bước sóng 600 nm. Sau khi

bổ sung *Vibrio parahaemolyticus*, các ống được chuyển sang máy ủ ở 37°C, sau đó lắc môi trường, trong quá trình này sự tăng trưởng của *Vibrio parahaemolyticus* được quan sát. Như được thể hiện trong Bảng 1, quan sát thấy là sự tăng trưởng của *Vibrio parahaemolyticus* bị ức chế trong ống mà dung dịch thể thực khuẩn Vib-PAP-5 được cho vào, trong khi đó sự tăng trưởng của *Vibrio parahaemolyticus* không bị ức chế trong ống mà dung dịch thể thực khuẩn không được cho vào.

[Bảng 1]

Ức chế sự tăng trưởng của *Vibrio parahaemolyticus*

Phân loại	Giá trị hấp thu OD ₆₀₀		
	0 phút sau khi nuôi cấy	60 phút sau khi nuôi cấy	120 phút sau khi nuôi cấy
Dung dịch thể thực khuẩn không được bổ sung	0,501	0,966	1,681
Dung dịch thể thực khuẩn được bổ sung	0,501	0,302	0,226

Các kết quả nêu trên chỉ ra rằng thể thực khuẩn Vib-PAP-5 theo sáng chế không chỉ ức chế sự tăng trưởng của *Vibrio parahaemolyticus* mà còn có khả năng diệt *Vibrio parahaemolyticus*. Do đó, có thể kết luận rằng thể thực khuẩn Vib-PAP-5 có thể được sử dụng làm hoạt chất của chế phẩm để phòng ngừa sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus*.

Ví dụ 5: Thử nghiệm trên động vật về việc phòng ngừa sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* bằng cách sử dụng thể thực khuẩn Vib-PAP-5

Hiệu quả phòng ngừa của thể thực khuẩn Vib-PAP-5 ở cá vược bị nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* được nghiên cứu. Tổng số hai nhóm, mỗi nhóm gồm sáu mươi cá vược con (trọng lượng cơ thể: 5 đến 7g và chiều dài cơ thể: 8 đến 10 cm) được chuẩn bị và được nuôi tách biệt trong các bể nước và thử nghiệm được thực hiện trong 14 ngày. Môi trường xung quanh các bể nước được kiểm soát, và nhiệt độ trong phòng thí nghiệm nơi

đặt các bể nước được duy trì không đổi. Sau toàn bộ giai đoạn thử nghiệm từ ngày thứ nhất của thử nghiệm, cá vược trong nhóm thử nghiệm (nhóm sử dụng thể thực khuẩn) được cho ăn bằng thức ăn có chứa thể thực khuẩn Vib-PAP-5 ở nồng độ 1×10^8 pfu/g theo phương pháp cho ăn thông thường. Ngược lại, cá vược trong nhóm đối chứng (nhóm không sử dụng thể thực khuẩn) được cho ăn cùng loại thức ăn như trong nhóm thử nghiệm, theo phương pháp giống như đối với nhóm thử nghiệm, ngoại trừ là không có thể thực khuẩn Vib-PAP-5. Từ ngày thứ bảy sau khi thử nghiệm bắt đầu, thức ăn được sử dụng được gây nhiễm bằng *Vibrio parahaemolyticus* ở nồng độ 1×10^8 cfu/g trong hai ngày và sau đó cho ăn lần lượt hai lần một ngày để gây nhiễm *Vibrio parahaemolyticus*. Từ ngày thứ chín sau khi thử nghiệm bắt đầu (ngày thứ hai sau khi gây nhiễm *Vibrio parahaemolyticus*), sinh bệnh học của bệnh do nhóm vi khuẩn Vibro gây ra được kiểm tra hàng ngày ở tất cả các con vật. Sinh bệnh học của bệnh do nhóm vi khuẩn Vibro gây ra được kiểm tra bằng cách đo các chỉ số đen thân. Việc đo các chỉ số đen thân được thực hiện bằng cách sử dụng các phương pháp thông thường để đo tỷ số chuyển màu đen (DC: dark coloration) (0: bình thường, 1: đen nhạt, 2: đen thẫm). Các kết quả được nêu trong Bảng 2.

[Bảng 2]

Kết quả đo chỉ số đen thân (trung bình)

Ngày	Tỷ số DC (trung bình)					
	D9	D10	D11	D12	D13	D14
Nhóm đối chứng (thể thực khuẩn không được sử dụng)	0,72	0,72	0,76	0,80	1,00	1,08
Nhóm thử nghiệm (thể thực khuẩn được sử dụng)	0,20	0,04	0	0	0	0

Từ các kết quả nêu trên, có thể khẳng định được rằng thể thực khuẩn Vib-PAP-5 theo sáng chế có thể là rất hiệu quả trong việc ức chế sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus*.

Ví dụ 6: Ví dụ về việc điều trị sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* bằng cách sử dụng thể thực khuẩn Vib-PAP-5

Hiệu quả điều trị của thể thực khuẩn Vib-PAP-5 cho cá vược bị bệnh do vi khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* gây ra được nghiên cứu. Tổng số hai nhóm, mỗi nhóm gồm sáu mươi cá vược con (trọng lượng cơ thể: 5 đến 7g và chiều dài cơ thể: 8 đến 10 cm) được chuẩn bị và nuôi riêng biệt trong các bể nước, và thử nghiệm được thực hiện trong 14 ngày. Môi trường xung quanh các bể nước được kiểm soát và nhiệt độ trong phòng thí nghiệm nơi đặt các bể nước được duy trì. Từ ngày thứ năm sau khi thử nghiệm được bắt đầu, thức ăn được gây nhiễm bằng *Vibrio parahaemolyticus* ở nồng độ 1×10^8 cfu/g được cấp hai lần một ngày trong ba ngày theo phương pháp cho ăn thông thường. Các con cá vược thể hiện các triệu chứng lâm sàng của bệnh do nhóm vi khuẩn *Vibrio* gây ra được quan sát ở cả hai loại bể nước từ ngày cuối cùng của quy trình cung cấp thức ăn được gây nhiễm bằng *Vibrio parahaemolyticus*. Từ ngày kế tiếp sau khi cấp thức ăn nhiễm *Vibrio parahaemolyticus* trong ba ngày (ngày thứ tám sau khi thử nghiệm được bắt đầu), cá vược ở nhóm thử nghiệm (nhóm sử dụng thể thực khuẩn) được cho ăn bằng thức ăn chứa thể thực khuẩn Vib-PAP-5 (1×10^8 pfu/g) theo phương pháp cho ăn thông thường. Ngược lại, cá vược ở nhóm đối chứng (nhóm không sử dụng thể thực khuẩn) được cho ăn cùng loại thức ăn theo phương pháp cho ăn thông thường như trong nhóm đối chứng ngoại trừ là thức ăn không chứa thể thực khuẩn Vib-PAP-5. Từ ngày thứ ba sau khi gây nhiễm cưỡng bức bằng *Vibrio parahaemolyticus* (ngày thứ tám sau khi thử nghiệm bắt đầu), sinh bệnh học của bệnh do nhóm vi khuẩn *Vibrio* gây ra được kiểm tra hàng ngày ở tất cả các con vật thử nghiệm. Sinh bệnh học của bệnh do *Vibrio parahaemolyticus* gây ra được kiểm tra bằng cách đo chỉ số đen thân như nêu trong Ví dụ 5. Các kết quả được nêu trong Bảng 3.

[Bảng 3]

Kết quả đo chỉ số đen thân (trung bình)

Ngày	Tỷ số DC (trung bình)						
	D8	D9	D10	D11	D12	D13	D14
Nhóm đối chứng (thể thực khuẩn không được sử dụng)	0,93	1,03	1,10	1,17	1,20	1,30	1,33
Nhóm thử nghiệm (thể thực khuẩn Vib-PAP-5)	1,03	0,93	0,87	0,77	0,43	0,23	0,17

khuẩn được sử dụng)							
---------------------	--	--	--	--	--	--	--

Từ các kết quả trên, có thể khẳng định được là thể thực khuẩn Vib-PAP-5 theo sáng chế rất có hiệu quả trong việc điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do *Vibrio parahaemolyticus* gây ra.

Ví dụ 7: Chuẩn bị chất phụ gia cho thức ăn và thức ăn

Chất phụ gia cho thức ăn được chuẩn bị bằng cách sử dụng dung dịch thể thực khuẩn Vib-PAP-5 sao cho lượng thể thực khuẩn Vib-PAP-5 là 1×10^8 pfu trong 1g chất phụ gia cho thức ăn. Phương pháp chuẩn bị chất phụ gia cho thức ăn như sau: Maltodextrin (50%, trọng lượng/thể tích) được cho vào dung dịch thể thực khuẩn và hỗn hợp thu được được làm đông khô sau đó. Cuối cùng, hỗn hợp đã được làm khô được nghiền thành bột mịn. Theo quy trình điều chế được mô tả ở trên, quy trình làm khô có thể được thay thế bằng cách làm khô trong điều kiện áp suất giảm, làm khô bằng nhiệt hoặc làm khô ở nhiệt độ trong phòng. Để điều chế loại đối chứng để so sánh, chất phụ gia cho thức ăn không chứa thể thực khuẩn nhưng chứa đệm (Tris-HCl 10mM, MgSO₄ 10mM, gelatin 0,1%, pH=8,0) được sử dụng để điều chế dung dịch thể thực khuẩn.

Mỗi loại trong số hai loại chất phụ gia cho thức ăn được điều chế ở trên được trộn với viên thức ăn tròn ướt có thành phần chủ yếu là cá sống với tỷ lệ trọng lượng là 250, để điều chế hai loại thức ăn thành phẩm.

Ví dụ 8: Điều chế thuốc tắm

Phương pháp điều chế thuốc tắm như sau: Thuốc tắm được điều chế bằng cách sử dụng dung dịch thể thực khuẩn Vib-PAP-5 sao cho thuốc này chứa thể thực khuẩn Vib-PAP-5 với lượng 1×10^8 pfu trong 1ml thuốc tắm. Trong phương pháp điều chế thuốc tắm, dung dịch thể thực khuẩn Vib-PAP-5 được cho vào sao cho lượng thể thực khuẩn Vib-PAP-5 được chứa là 1×10^8 pfu trong 1ml đệm sử dụng để điều chế dung dịch thể thực khuẩn, và bước trộn được thực hiện một cách thích hợp. Để điều chế nước tắm đối chứng để so sánh, đệm mà được sử dụng để điều chế dung dịch thể thực khuẩn được sử dụng làm thuốc tắm không chứa thể thực khuẩn.

Hai loại thuốc tắm đã điều chế được pha loãng với nước theo tỷ lệ thể tích 1000, để thu được thuốc tắm thành phẩm.

Ví dụ 9: Xác định tác dụng nuôi dưỡng đối với việc nuôi cá vược

Sự cải thiện kết quả nuôi dưỡng đối với việc nuôi cá vược được nghiên cứu bằng cách sử dụng thức ăn và thuốc tắm được điều chế trong Ví dụ 7 và 8. Cụ thể là, việc nghiên cứu tập trung vào tỷ lệ tử vong. Tổng số 800 con cá vược con được chia thành hai nhóm, mỗi nhóm gồm 400 con cá vược (nhóm A: cho ăn bằng thức ăn và nhóm B: cho tắm bằng thuốc tắm), và thử nghiệm được thực hiện trong bốn tuần. Mỗi nhóm được chia thành các nhóm nhỏ, mỗi nhóm nhỏ gồm 200 con cá vược, và các nhóm nhỏ này được phân loại thành nhóm nhỏ được cho sử dụng thể thực khuẩn Vib-PAP-5 (nhóm nhỏ-①) và nhóm nhỏ không sử dụng thể thực khuẩn (nhóm nhỏ-②). Trong thử nghiệm này, cá vược đích là con non (trọng lượng cơ thể: 5 đến 7g và chiều dài cơ thể: 8 đến 10cm), và cá vược con của các nhóm nhỏ thử nghiệm được nuôi trong các bể nước riêng biệt được đặt cách nhau với một khoảng cách nhất định. Các nhóm nhỏ được phân loại và đặt tên như được thể hiện trong Bảng 4.

[Bảng 4]

Phân loại và mô tả các nhóm nhỏ trong thử nghiệm nuôi dưỡng cá vược

Phân loại	Phân loại và mô tả các nhóm nhỏ	
	Sử dụng thể thực khuẩn Vib-PAP-5	Không sử dụng thể thực khuẩn
Nhóm được cho ăn bằng thức ăn	A-①	A-②
Nhóm được tắm bằng thuốc tắm	B-①	B-②

Trong trường hợp cung cấp thức ăn, thì thức ăn đã điều chế trong Ví dụ 7 được cung cấp theo phương pháp cho ăn thông thường như được phân loại trong Bảng 4. Việc điều trị bằng cách sử dụng thuốc tắm được thực hiện theo phương pháp điều trị thông thường

bằng cách sử dụng thuốc tắm như được phân loại trong Bảng 4 là thuốc tắm được điều chế như được mô tả trong Ví dụ 8. Các kết quả được nêu trong Bảng 5.

[Bảng 5]

Tỷ lệ chết của cá vược trong thử nghiệm nuôi dưỡng

Nhóm	Cá vược chết/tổng số cá vược trong thử nghiệm (Số lượng)	Tỷ lệ chết (%)
A-①	7/200	3,5
A-②	39/200	19,5
B-①	9/200	4,5
B-②	58/200	29,0

Các kết quả nêu trên chỉ ra rằng việc cung cấp thức ăn được điều chế theo sáng chế và việc điều trị bằng cách sử dụng thuốc tắm được điều chế theo sáng chế là có hiệu quả trong việc cải thiện kết quả nuôi dưỡng khi nuôi cá vược. Do đó, có thể kết luận rằng chế phẩm theo sáng chế có thể được áp dụng một cách hiệu quả để cải thiện kết quả chăn nuôi động vật.

Mặc dù sáng chế đã được thể hiện và mô tả cụ thể có dựa vào các phương án ví dụ, nhưng người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rằng phần mô tả cụ thể chỉ là một phương án được ưu tiên và phạm vi bảo hộ của sáng chế không chỉ giới hạn ở đó. Do đó, được dự định rằng phạm vi bảo hộ của sáng chế sẽ được xác định theo các yêu cầu bảo hộ ở đây và các phương án tương đương.

Tên Cơ quan nộp lưu chủng: KCTC

Số đăng ký: KCTC 13029BP

Ngày đăng ký: 20160526

HIỆP ƯỚC BUDAPEST

VỀ SỰ CÔNG NHẬN QUỐC TẾ ĐỐI VỚI VIỆC NỘP LƯU CHỦNG VI SINH
NHẪM TIẾN HÀNH CÁC THỦ TỤC VỀ SÁNG CHẾMẪU ĐƠN QUỐC TẾ
NỘP LƯU CHỦNG GỐC
theo điều 7.1

Tên Người nộp lưu chủng: Intron Biotechnology

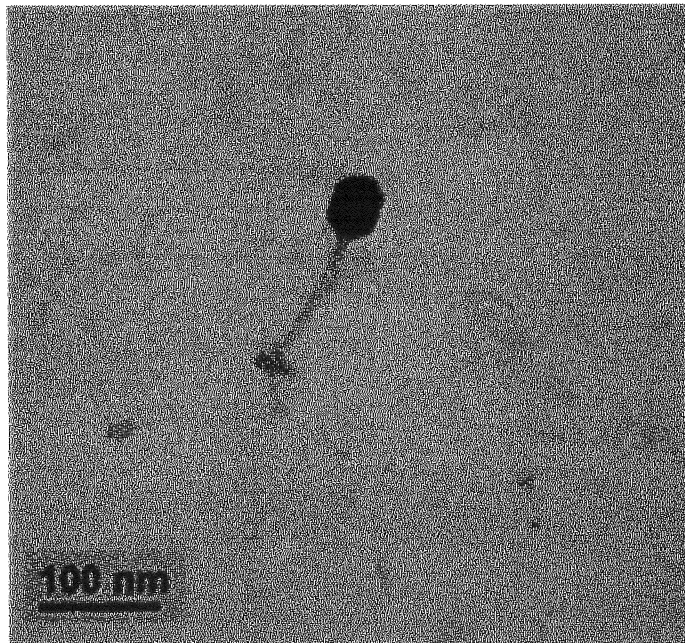
Địa chỉ: Joonang Induspia V 903, 137 Sagimakgol-ro, Joongwon-gu, Seongnam,
Kyeonggi-do, Republic of Korea (462-807)

I. TÊN VI SINH VẬT	
Tên tham khảo của Vi sinh vật do Người nộp lưu chủng đặt: Thể thực khuẩn Vib-PAP-5 (Thể thực khuẩn <i>Vibrio parahaemolyticus</i> - 5)	Số đăng ký được cấp bởi CƠ QUAN LƯU CHỦNG QUỐC TẾ: KCTC 13029B
II. MÔ TẢ KHOA HỌC VÀ PHÂN LOẠI ĐỊNH DANH DỰ KIẾN	
Vi sinh vật có tên ở mục I nêu trên được đi kèm với: [x] mô tả khoa học [] phân loại định danh dự kiến	
III. NHẬN VÀ CHẤP THUẬN	
Cơ quan Lưu chủng Quốc tế chấp thuận vi sinh vật có tên nêu ở mục I ở trên, vì sinh vật này đã được nhận vào ngày 26 tháng 5 năm 2016.	
V. CƠ QUAN LƯU CHỦNG QUỐC TẾ	
Tên: Bộ sưu tập giống của Hàn Quốc Địa chỉ: Trung tâm Tài nguyên Sinh vật thuộc Viện Nghiên cứu Khoa học sinh học và Công nghệ sinh học Hàn Quốc (KRIBB) 181 Ypsin-gil, Jeongup, Jeollabuk-do, Republic of Korea (56212)	Chữ ký của người có thẩm quyền đại diện cho Cơ quan Lưu chủng quốc tế Người có thẩm quyền hoặc người được ủy quyền: Đại diện 27/05/2016

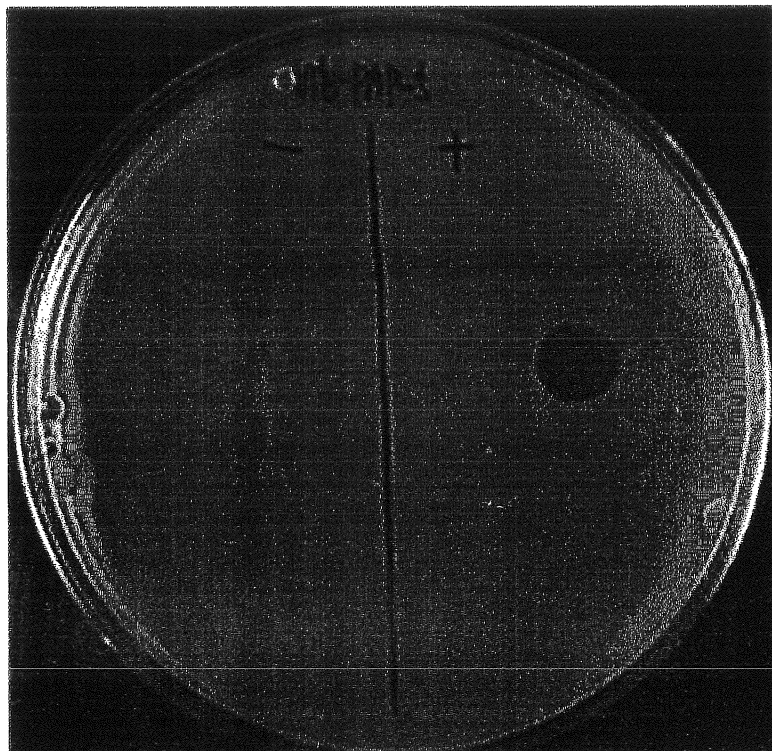
YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Thể thực khuẩn *Myoviridae* Vib-PAP-5 (số đăng ký: KCTC 13029BP) được phân lập từ tự nhiên, thể thực khuẩn này có khả năng diệt đặc hiệu *Vibrio parahaemolyticus* và chứa hệ gen được thể hiện bởi SEQ. ID. NO: 1.
2. Chế phẩm để phòng ngừa và điều trị sự nhiễm khuẩn *Vibrio parahaemolyticus*, bao gồm:
thể thực khuẩn Vib-PAP-5 (số đăng ký: KCTC 13029BP) theo điểm 1 để làm hoạt chất.

【FIG. 1】



【FIG. 2】



DANH MỤC TRÌNH TỰ

<110>	INTRON Biotechnology, Co. Ltd.	
<120>	Thể thực khuẩn Myoviridae Vib-PAP-5 và chế phẩm chứa thể thực khuẩn này	
<130>	KP090465	
<160>	1	
<170>	KopatentIn 2.0	
<210>	1	
<211>	58970	
<212>	ADN	
<213>	Thể thực khuẩn Vib-PAP-5	
<400>	1	
	gcttttttatg gaggccggag atgccgcacg gattattttat ttcctcagat atgtttcacc	60
	ctgtatatatac atacagtatg accgatgtac agcttatcga tgtgtgtaca gctttgaggg	120
	gtatatcata ctcttcggtg tacatagggc gatgacctgg acgtgccgcc gggggcccga	180
	tgatcgtcga caatatatgt cggccgagat ggtgacaact ttatccgccg tccaaaaaga	240
	tttgagggttt tagaatgttg tctagtaatg tgctgcacac tttgtataat gtacatactt	300
	tctgcaacaa cataaggtct acatgatgga aatagctaac gaagaagtgc ttcaatacat	360
	tgagtgggtat gaagcaacat accctgaata tgatcagtgg acgtgcaactg caatcaaac	420
	atggatcctt aacaagtaca acgtgtcgca agagaacctg tctgtgtacg ctgagcaatt	480
	caaccgtgtg cgcacactgt ggtcacaaaa gctcaatgag caccgcctta acaaggggtt	540
	cccagaatac ttccggcattc acccgttctt ggacatgtct aagaaatact tcggtattga	600
	gctactgacg gagcctggag acgaagaaaa ggtttacgca cgtattaaca ttgagcgtaa	660
	agagttcatt gattgggtta agaaggagtt gaccacatgt ctgtcgtaat tagcaccgct	720
	cccactattg ctgccgctac tgttgcgcta aacaacacgt ctagtgatat accgcctgaa	780
	cttggtatac tgcaattctt ggtatttacg ccgcttattt ggttctgcgt gtgggcaatt	840
	ggcgcaacgt gcgaccgttg gttctggcgt tggttttggc acgctggcgt tggatcgctg	900
	agcttaaatcc ttgcaattcc atttttactg gcattggacg tgctaggtgt accgcgggca	960
	atgtacctcg cagaacgaat cgttaaaaca ctggaaatac tacataatgc actctttacc	1020
	taaagcagct tcaatgtgga agcgtgaaca gtacgaagaa gctactaaag ctgtacagac	1080
	aatgtttaac catattaaga agtcttctga ctttacgtat ggttttgaat acgcgtttaa	1140
	aggtatgaat gcgcgtattg ttgtgtcgga tacttacttc acattagtgt gcggcgataa	1200
	ccgacattcc gttccccgta acaaagacgc gggggttggt actaccttta cgggacgtta	1260
	aacatggcaa tgagtgtttt acaggtgaaa gtatctgtta tggatactga accaatgagc	1320
	gagttgatct caattatttg tggttgggat cgtgataagc ttccggttga gtacaaagac	1380
	caactggaag gatgggcaga caaattctta gatggagaac cagatgaacc tgcaaaagcct	1440
	ggaaaagctg aacagcttgt tgaagcagca cgaagcactt ctacagaaga ttaaaacct	1500

tcgcgacatt	gacatcgagt	ttggttttat	tcgacgtatt	gatgggcatg	accacataca	1560
cggcaagctt	cgcaacgagc	caaagctgac	agaacatgtg	gtcaatttct	ggcatgacga	1620
agcttacgaa	attgagaagc	agttggaagc	tttgggcttc	gacgttacgt	ccttagagggt	1680
gcgttgacgc	ccgccaccgc	aacctagcgc	tgagtaatct	agcttttgaa	cgttccaagc	1740
ggtatattaa	cactataccg	cttttattgt	atttaaagga	gtagtatgt	caaaacgaat	1800
tcaacgcgct	aagaaagcaa	tggaacaact	cagcgcacgt	gtagcaaat	gccaatctg	1860
caaagcacag	tttagaacgg	gttgcaacca	ctcggtaaag	caagcggaa	aacgcttatt	1920
ccagaactac	gtaaaagcaa	ttgcggaggg	taaataaatg	aactgtacta	aatgcaactc	1980
ggaaaacacc	acaacctgtc	gtgcaactgg	tcacattatt	tgcaaaaact	gtctctacat	2040
taagcgcgac	cacttctcac	tgtgcgagca	ggaagtattg	cttgagcttg	aaaagcaaga	2100
ggagcaagca	atggagggaat	tcaccaagc	taagcgtgga	gaaatgaaac	tcgaccgaaa	2160
gaccgagctt	gagcaaatgt	ggcaaacgca	acgtgctgaa	agcgaaccaa	tgggcgcaac	2220
aaccgcagca	atgttactca	acgggcagtt	tggttaagcat	ggttcaatcg	ataacaagtt	2280
ctacgaagag	cttgctgaac	gtaacaaaat	tgcaattgca	cacatcgaag	gtagtgcaga	2340
atcagctgcg	caagctttcc	gctcactagc	taccgcaatg	gagaagtgcg	ggcatgagtt	2400
agctcagttt	gcttatgttg	tgaccacaga	ggctcgcgat	aaccttgtgg	cgcaagggtta	2460
ctctccagac	atgttcattg	ttagtgacag	cttcccggat	attagtgagg	tgcttcctcg	2520
cggtggtgaa	gttgtgatta	tgggtggtcg	cggtggtggt	aaaagtggtc	ttgttgctga	2580
gttactgaag	tgttctattt	gtccaaccca	taaggtgaaa	gcgggtcagt	taggtggtcg	2640
cacatccaaa	ggagaccgtc	gtcgaaaacg	tcaacaatgg	aatcgcccg	gaggtactaa	2700
ctaagtgttg	actggttacg	agcttggtgg	tgtactcact	tcgttgagac	gcccgcacgc	2760
gagagtgttt	ggtattcaaa	cagacacaat	tctcgcattg	ttatagttga	ctgtgatggt	2820
tacaacgtat	attacaagtt	cgtaaccatc	gacgggaagt	ctgcaactag	cggtgacacg	2880
tacagcgtag	ctttatggta	tatccgcaaa	tactataagg	aggttcctgg	tcttgcaaaa	2940
ggggagctta	gagcatgacg	tggtctgcag	cattgttacg	ctaaaccgct	ttacatacgc	3000
tgaacttagc	tgtattatgg	gtgttagttc	agcgcgctta	aagcgtgcaa	ttaagtctct	3060
tagacaaaag	ggcgacttta	ttcaaacaac	tggtggtggc	aagggttcca	aaatggaaca	3120
ggaacgcttc	cttgaatata	aaggacatct	accacctaaa	caaaagagag	gattacatgg	3180
caaccctaac	tgaacttcgt	gtaaagaaac	tgcaagataa	agttcgcaac	gctcgtggtg	3240
aaatgcaagc	tcggaagag	tctttgcaat	atgcacgcgc	aatggaagac	ggtcaaacta	3300
ttaatttagg	ttccgcaatt	gtagctttg	acatgtctaa	agaacagcta	gttgacgacg	3360
ctgagaaaac	gtacaaggaa	aagaaaggtc	gttacaatgt	aatgtgtaac	ggtgttgata	3420
gtttcctaac	tggatatggg	atagaactat	gattcgtggt	tataagcgta	attggttcgg	3480
tatgctgaag	tgcaattgctg	agttcagcga	cacctattac	cgcattgttg	ttagcacggg	3540
tgggggtgtg	acaattcgtg	cagcaaacca	ccgcgaaaca	accattcttg	cactagaacc	3600
taaagaatgg	tctattgcta	aagtggagga	taagtaatgg	ctaaagtgac	cacaattgtg	3660
tgcgacggtt	gcggtgaacc	tatcaccaaa	gaacgtgaca	atgacagcca	agcgtaatt	3720
cgtttggttt	acccaagtaa	gaaccatagt	ggtttcgaag	ctatggaaac	aaacgaccta	3780

tgttccgcgt gttactgtaa agcacaaagc gcggtactgg aaatccttaa acctcaagcg	3840
tggacccttc accctgatgc gcgcctcatg ctagacgtgg agtaatgtgg tcatgcactt	3900
tccaattgaa gactttatta aaaatcgctg caaggaacta gctgacggtg aacgttacgc	3960
tggcaaccaa ggtgttcgca agggtaagaa accaaccaag aagcagattg atgctttgca	4020
agcgggtcat aaagcgttgc gtgagaagcg acttatgcaa catgaagtta agcgaagtaa	4080
gggttaaatt atggcaattg taaacgaaaa gatgaagcgg ggctttgaag agctctaccg	4140
cattggtgca actgcaaacg tattgcagaa ctcatgctg gaagatgttg actacactta	4200
cagcattgaa gaccttcgtt caatggacga gctcagctta gagtgtcgaa acgggttcaa	4260
ccttatcaaa cttggtatgc aagaaattat ggttaagcag gaagagcaca tcgagtttct	4320
tggtcgtaag ttaactaagg gcgggggagt gcgcttccct aattcggaag cgttggttagt	4380
tcgtttgaac gcgaacaccg accgcgttgt gtgggagttg acacctgaca cttactatcg	4440
tatgaaaagc gagctagagt cgaaaggctt tccatttgcg attatccctt gcggaactgt	4500
agcggataat ggtacaacta ccgttacaca aggagaatca aatgacgctt aaaccgattg	4560
accacattac acagccgtgc ggacgctctt gccaaagtgc ctgcctcgcc atgcttacgg	4620
gtcaacctgt tgaagagcta attgaacgtc atcacgcgga cttggagact ggtaatcgcc	4680
gtttccatga agtgtgtgag cgttatggtg tggttgttga aacgcctgac gaccttgaaa	4740
acatttttgc ggggtcaatc tatgtattga ttgtgtcgag tggtttacta accgaattgc	4800
acatgatcat tgtagatgca agggacgctg agaatatccg cgtttatgac cccgcgtcca	4860
attggcgtca atccattaac ccgcaggaat atgaagtgaa actccgtgct tttgttggtc	4920
gttaccgtgt tgttctagct ccacacttgg ggggtgctata atggttcatg ttgtgaataa	4980
aggtaaggaa ggggagcgcg agtttatcaa gtccctgcaa ccaatggttg acgaagtata	5040
cagcaagcta ggtttagaac ctatcaagct gtttcgtaac cagaaccagt cagctctggg	5100
cggttacgat attgacggga ttcccttggt agctattgaa attaagcgtc aagaagcgt	5160
cagcatcaat acgtggtgga accaagtgtc gaaagctacg ggtgaacacc aagtaccgt	5220
attagcgttc cgtcaaaaacc gccagaagtg gcgctttatg gtgtggtcac acatccatac	5280
aggcggctct ggctacgttc aagttcgttc agaacttaac aaggaagact ttgagcgttg	5340
gttcaaagcc cgacttgctt atgaagcagt tcaggaagggt ggtgtatgat taatgtgtgg	5400
tatctattcg gtactgtagg cgcgttatta gctgtactcg cttatttcct agttgcctca	5460
tccctttgga atgctactgg tgaacgttac aacctttgta acctaatac cagtattcta	5520
atgggactga gtttggttgg cgctgctgac caacgtgcac tagttgtaag cgtgggttgg	5580
atggtggtga gcttatatat gctctatcgc ttgaagcgtg aaaggggtaa gctttacgtg	5640
tttgattggg taacacgttt gcgccccaaa tagctaaaat aagtcttgca tagaattgtt	5700
ccttacatta ttataagggt gttgcttcgg taacaccctt tttttattat tctgcaaagg	5760
acatgaacta tgtttaagcc gatgttagct gcaacagcac agctagacgc actaaatgaa	5820
aacttcttcc aatcaattaa gcttgaagggt gtacgcgcac agttcacacc ggatgaaggc	5880
ttagttaccc gccagttgaa accattcaac aacacaatta ttacgagcg ctttgacgcg	5940
gttgagcgtt actgctatga ccacaatatt atgctcgaag gtgaattcta cgttcacggt	6000
tgggacttta agcgtattga tagttgctgt cgtggtgaag gtaattattga cgcacgcaa	6060

atggagttcc acgtgtttga ctgttgggat cccgagcaac cagatctacc gtttgaacaa	6120
cgttacgagc ttataagca acacgttacc gcaactgtgcg cgcttgtggg ccacattgtg	6180
cacgctgtaa tgcaatacc ttacgtaagc gaaaacgacg ctatgcacgc ctacgggtgg	6240
gcaatagagc acggttatga gggcttttgc tttaagcgca aggatctagc gtacaaactc	6300
ggacgctcca ctgttaaaca gggttacttc ctacgcatca aaccagaaaa cccatatgac	6360
ggaatttgtgt tagggtttat cgaacgacag cacaacctaa tggaaagtga aaccaatgag	6420
cttgggcagc ttttcaaacg tcaaaacaaa gacatgaaac gtgctgcggg tatggttcaa	6480
aatgcgttgg tgtacacacc tgaaattgat aagatccaca aggttgcaat gacacgtgga	6540
cttacagacc ctgaccgtgc aatgctgtgg gatacgcaag atcaatatat tggttgcgga	6600
attcagtggg ttggtattcc agttccagga caggacattc cacgttcccc gcgctttgac	6660
aagtggcgac acgacattca accaacgttc ctgcacacg atagtgtgac attaatggtt	6720
gaatgggatg cggacaaggt tgcaagttac ttggaaagtg cttgtgacgc catagacttg	6780
accacattct tggagcgtgt tgcgagcggg gagtggcaac tcggtaaagta gaagtctaag	6840
gtttattaat agcatagttt atttgaatta actttgctat tagttgctta taccacgtga	6900
agccttgcta gtaatagcaa ggcttttatt ttgacctaaa gatgggtctt ttgcaatacc	6960
ctagctttta aaattcaaat gtggcattat caaagagtaa ttcatagact tattgtttgc	7020
tatagttgaa tgcggtttac caatgccggg atgaccgta tagcgaatag agcaaaactt	7080
attaaaagaa cgtactgcgg gcagcaatta aacttgtgtg tgcacaccaa aaaagcgta	7140
taaaacaagg gtttaagggc gaaaaaggc aagtgtgcaa gtgcgccagc gaggtaggcc	7200
tatttttggg gatcctttgc tgtgcacttt gcacacttgt ttctgcttaa acacttaccg	7260
acataaaagc aacaactagt aaaacataga atataaaata aaagcttata acgtaataaa	7320
taatatatcg tgtgtttaat ataaaggctt atttgtttta aggaatagtt ttaattcgg	7380
attaggggtc atgtctatat tgaacaaaac cacagtagtg ggcaaatttt ctgcgcaatt	7440
aggggtaagt tgcgcaatga acggttttgt ctatgctttt gcaatagaaa tatgtatagt	7500
tacaacataa agcctatggg ttaccctag tttagcgcgag ccacaatacc ggcagcgaca	7560
cacggtgcaa ccgtaacacg tggtcaccac atttaaacag ccactttcgg ggggtgctacg	7620
gggttttaac aacggatcgg tgcagttgta ccggcaacat taacaaagcg gccacaggg	7680
gcttacaggg gtttagaatg gtagctgtaa cgctaaaaga accaaaagca agtaacaaca	7740
ttattacact acgtgaaact attcaatttg gacgcttccg tggttgtact ggtgcggaac	7800
ttatgaaatc tagtgatggg acttcctacc ttgtttggat ttacaacaac acagacatcc	7860
aaattgaatc ttcaattggt aacacactag ctgcgcatgg tttggtgaaa cttgacgctg	7920
ttcgtaaaaa ccagaaagcg ggtggcggtt ttgaacctga gaaacgtaca cctgttgatt	7980
gggcttgtaa agctcaaat atggttgacg ctgcacgttc cgctgcacgt ttggaacact	8040
gcgttaaaga tagtgttoca attcgaactg accgcgaagc ggggtggtgtt atcgtagtta	8100
atacgaaagt attagaacca gatgagcgtg agcgcactctg tcgcaagtgc cgtcaggtac	8160
ttaaacgcga gacagaccgc atgatgcgtg atattgttat gtagctttta gaatatgcaa	8220
ccggtttaca aagcaaggcg aagtccttgc ttttttagtg agcttactat accattatct	8280
ggactgtaac catctctgag gtttccatgg acgccactac actaatgaca gggcttaatt	8340

acatggatcc gtcagagaaa cgagagcttg atgcttttat tgctgagtac atgaaggact	8400
acgattccta tcgtgctact cttocttaa actatgatcc agaggttgcg cttgagcgcg	8460
ccaagcagtt ctgggatcac cttacgttc aacaatgcat taccgaaata caagagaacc	8520
gttctgcaact ttggaagcag aacgaccaac gagatcttag tcgtataccg gaagactttg	8580
ttccctctga tgaagatttg gacaaacagc gcattgtatc tgcactgttt cgcgaggcgt	8640
tctatcgcg tccaggctcg acgcacagtg cgcgagttgc tgctttgagt aagctttccg	8700
ctatctacaa actagagaat gagaagcctc ctgaagcaga cggacgttcg gtaatggttg	8760
tgccctgccac tggtaacttg gatgagtggg agaagggtgc agcgaagcag caagagaagc	8820
tcaagcaaga ggtaaaacta tgatcccaag gcgaataacc gttcattgta gcggttcccg	8880
taaaggacat tcgatgaccg tacaagagat tcgaaatttc catacgtccc cgaaaccgca	8940
tgggcgaggt tgggtctgata ttggttatca ctacattatc gaccaatatg gtaacgttca	9000
cgatggacgc cccattactc gccaaagggtgc aggtgtaaaa ggacataaca aagacactgt	9060
tcatatctgt ttaattggcg ggttaaataag tcatgggtgag cctgcgttca cttatactga	9120
ccctcaaata gaagctctgt ttaagcacat tattacgctt gacgagcaat acgacaccat	9180
ccgcttggag gacacacgtg gtcacgtga ttattctcca gaccgtgatg gtgatggtaa	9240
aattggcccg cacgagtacg tgaaagcatg tccatgtttt gatgtgcgtg aatggcttgc	9300
tgccgggttta gaagctcacg gaatggttta atggcacagg aaaagggttac agtcgttgag	9360
gcaattcttt tcagtggctc tgctggcgta ggtggtgtgt tatcactg cctacgtcag	9420
gcaaacaaag gaaagaaacc cgctcttggc cttgcactac ttgaaggttg ttcttccgcc	9480
ttcgtcggtt tccttgccat gctaagtgtc aaagctacag gattggattg gtattggtct	9540
ggtgtgtgtg ttggtgtgtt tgggtggttg ggtgcgaacg cgagtattgc agttcttgcc	9600
aaagtgttt acggaaagat aggtgttaag ggtaagaccg atgatgctaa caaacattcg	9660
taaatattta actatagggt tggcactagt tgccaccctt accattattt acgctgctgt	9720
aactcagtc cgcttaaaga gtgcgaagct tgttattaat tctcttaacg gggaaattga	9780
acttttgcaa aatgcagctg aggtgaatga aaacaccatt gctattttgc gtgagaatga	9840
caagatgaat cgtgagtacc gcgaaagtct taaagtgaag ttacagagt tggagctaaa	9900
ccatgcaaag caattgcgag aagctaaaac gttcattcct gactctgact acgcttgtct	9960
taaccgtgtg catcctgtgg aatacggcg gatgttccag cgtgaaaacg gtggtgga	10020
cacggacgat cgttctaaaa ccggacgctg agttacttga tgtttgcaat gtacctgagt	10080
atcatggtac aaagtatata gacatccacg acttcgcggg ggaactatgg ttagccctgt	10140
tgaagtgcga agcccgcat aaagaacgat tagaatggtg tgaaaaaca gaagaacgta	10200
ccggacaacg ttaacgtaat ttggaaacct cagcccggt cccaacagtt agcgattagt	10260
tgtccgtgta accacatctt aatggaaggc acgcgaggcg gcggtaaagac tgacaaccaa	10320
gtcatgttct tccgtcgctt tgtgggtttg ggttacggaa gtttttgcg cgggtgtatc	10380
tttgaccgag aatacaaaaa cttggatgac ttaattgtta aatcgcaacg ttggtataaa	10440
cagtttaacg acggtgcaaa gttcctgaaa ggtggtggtg actacaaatg ggtttggcct	10500
actggtgaag agctgctatt ccgtcagatg aaaacggaag acgattactg gaaataccac	10560
ggacaagaat tcccatttat tggatggaac gaattaacca aacaaccgaa cggttaactta	10620

tacgaaatga	tgatgtcgtg	taaccgttca	tcctttctac	caatggagca	tacgccacgt	10680
caccaattga	cgtttgacga	tgaaggtaac	attatcgacg	ggcttctacc	tgaacttcca	10740
ttggtagttt	tttctacgac	taaccggtat	ggagttgggc	ataactgggt	gaaacagcgt	10800
ttcatcgacc	cgcctcctcc	gggcgtggtg	gtacgtgata	ccaaagaggt	attcaaccca	10860
cgtacacagc	gtagggaaaa	catcactaaa	acacaggtac	gattgttcag	ctcgtacaaa	10920
gagaaccggt	acctgtcacc	cgaatacgtt	ctggagcttg	agtccattac	cgacccgaac	10980
aaacgtgctg	catggttggg	aggttcattg	gacattacgt	ccggaggtat	gttcgacgat	11040
gtgtggtcaa	gtacacacaa	tatagtggaa	ccgttttagac	cgcctgaagg	ttggcgtatt	11100
ttccgttcat	ttgactgggg	ttcgtcccgt	ccgttctctg	ttggttgggt	gatggaaagt	11160
gatgggtccg	actacgttga	tgccaagggt	aacattcgca	gctcaatccg	cgggtgacgta	11220
tatcgcatcg	ctgagtggtg	cgggtggacg	ggtgttccta	acgaaggttt	gcgattactt	11280
gcaacccaaa	tatccaaggg	tattgttgag	cgtgaaattc	gttgggggtat	taggggtcaa	11340
gttaagccgg	ggcctgcgga	tagttccatt	tgggacgacg	agaacggtaa	ctgtattgca	11400
acggacatga	aaaagcgtgt	tcgtattgac	ggtaagcaat	attctggtgt	tacttgggaa	11460
cgtgctatta	agtctccagg	ctcacgtcac	aacggttggg	aaatgatgcg	cgttgcaatt	11520
gtcaacgggc	aaccagaccc	tgacggtttc	ccacgtgaga	agccaggatt	ctttgtgttc	11580
cgtaactgtg	accaattcct	acgaactgtg	ccacctattc	cgcgcgatag	caaggatatg	11640
gacgatgtgg	atactgacgc	agaagatcac	attgccgacg	aagcccgaata	tgtggtacta	11700
tctttgggca	aacgctttta	agttaagaag	actactgggt	actattaagg	ttcacatatg	11760
agcggcacta	agcgcaaaat	aaaccatcac	ccactgtaca	cggctatggt	gtcggtttgg	11820
acaatgtgcc	gtgactgtga	gggtggttcc	cgcgttatca	aatctaaacg	cgatacctac	11880
ctaccgccta	cttctggtat	gcttgccgat	gggttctcaa	atactaactc	gaatagtttg	11940
ggttctaagg	tttatgaaac	ctatattacc	cgagcttatt	accctgacgt	gtttaaagat	12000
gctgtggaaa	ctgcggtagg	tattatgcac	cgcaaacctg	caaacattaa	actcagtcca	12060
aagcttgagc	aactgcgaga	ccgtgcgtcc	gatggtgggt	aaacacttca	actactgtta	12120
agacgtatta	acgcggaaca	gttaacaact	ggtcgacttg	gtttgatggg	tgacattcgc	12180
gttaagaatg	gtaaagaaga	gcctgttata	ctagtgtaca	aggagtcaac	tgcatacaac	12240
tgggatgata	gttcgcgttc	gcgtgcggat	tctaacttgc	gctttgtaat	gttagatgag	12300
agttcttacg	agcttaacga	ttcctttgca	tgggtgtgga	aggaaaagtc	gcgtgtactt	12360
gcactggtcg	accctacaac	taagcgtatt	gcacaattgg	atgacgacgg	taaaattcct	12420
gataacgctg	tgtacggtta	cgcagagatt	gaaagcgacg	atgagttagc	tgaaaaagaa	12480
tttacaattg	taagcggtta	gggtagcaat	gttgatggta	ttgcgttcac	gtttgttaac	12540
tcacgcgacc	tattgtcaat	tccggatacc	ccaccgcttg	agggtcttgc	tgacctgtcg	12600
ttgcttattt	accgtggcga	agctgactac	cgtcaaaaacc	tgttcattgca	gggacaggac	12660
acccttggtta	cgatcggtga	cgttggtggg	gaggatgacg	acggtgacgg	taagacaact	12720
cgtacgggtg	cgggtgctcg	tttagctcta	ccagttaacg	gtgacgcgaa	atatattgggt	12780
gttgactcac	aagggtttacc	tgagcagcgt	caagcacttg	aagctgacta	taagcgcgca	12840
gagaagaaga	cgtccaagtt	gatgtctggt	actaacacgc	aggaatcggg	tgacgcactt	12900

cgtattcgtg	cagcttcaca	aacagcaaca	cttcacaaaa	ttgctcagtc	tggtgctgcg	12960
ggtctacaat	acatccttcg	taagcttgcg	caaagtctcg	gtgacaaccc	tgaagacggt	13020
gtgggtcacac	cgaacatgga	gttcaccgat	aaaggtggca	accctgtcga	ccttaaactct	13080
attatggaag	cgaactact	tggtgcacca	attagtatcg	agtctattca	tagctggctct	13140
aagcgttctg	gtttcactga	ttacgattgg	gaagaggaac	agaagaagct	tgctgaagac	13200
gacaaatacg	acttgctggt	tagcactggg	aacgaagatg	aagcaacggt	gaacggtggg	13260
acaaacattg	acattaataa	tccggacgac	actggtaaag	gtacgcgcga	cggagtagat	13320
gacaatggcg	acgtttaacg	agcaacttca	agataagctg	tggttgacac	gcttatacgt	13380
tcagcgctac	gcggcacgct	taggtcgttt	gggtaatgat	cgtataactta	ccactgagcg	13440
cgaataacgc	gctcttataa	ccgagtacgt	tgcccgtatg	gacggcgtag	caattaccac	13500
taagcgcggt	cagcaacttc	ttaaagaggt	tgaacgcaag	ttaattgaat	tgcgtcgaaa	13560
agcgtggggt	gagctcacag	ctgaacttga	aaaagaagca	aagcagtttg	caaaagttga	13620
ccacgctgca	caaattaaag	tggttgacga	cattatgccg	cttgctattg	gtatgcacgc	13680
gctagatggt	gcttccatta	ctgctattgc	gacggtgcaa	cctttcgagg	gtaacacgct	13740
tcgcggttgg	atgacgcttg	ctcaacagcg	cgacattaac	cgccgtgctc	gtgttgctcg	13800
tattggtatg	gtcaacggtg	aaaccattga	gcaaatgggt	gcgcgtgtta	ttggttcaca	13860
gaagtatcaa	tacaaagatg	gtatgtcgcg	caagttccgc	tccgatattg	aagctaattt	13920
aatcacctgt	attaacggta	ttagcaacaa	cgtatgggcg	aatcttgctg	ctgctaacga	13980
cgatatcatt	gattacgaag	tggtccaggc	tacactggac	ggtagaacta	ctattcagtg	14040
tgcgagtaac	gataacaaga	aatttaaggt	gggtgaaggg	ccgatacctc	cgcttcacat	14100
gcgatgccga	tctaagcgtt	tacctgtggt	cacagatgca	gcgttcaacc	gccgtgggtat	14160
ggatccaaca	tttgaaaaag	aacttggtga	agagtttgct	cgcaaaaacc	aacttggaac	14220
agttaataag	gttggggact	tgccctatgg	gtacaaaaca	gcgtataata	agtggatgcg	14280
ccaccgccgt	cgtgaattgg	ttgggtgatgc	gcctgctgac	ttgcgctttg	aagattgggt	14340
gcgtaaaacgt	agcacagctt	tccaggatga	gtatcttggt	aagcgcaagg	cggaaactttt	14400
ccgtcaaaac	aaattgtctt	tggtataaggt	cggttaaccgt	gacgggtatg	agttgaccat	14460
tgaccaacta	gaaaaattag	tttcctaaga	gagcatgggc	tcgggagtat	ataaatgaaa	14520
cgtacactat	tatgcacgac	tgtgatggca	caggttgcac	ttctgtcttc	taaaggttac	14580
ggtgaagacg	acatttctct	aatgacgtct	tacaacgcag	tggtatgagat	tccagaacct	14640
ttccgcggtc	tgtatactga	acaggacggt	aagcacgttc	tgtcaaaaagt	tggttggtctt	14700
aagacacaag	acgacatcaa	ccgtttgcaa	ggtgcattgg	acaaagagcg	taacgaccac	14760
aaggctgtga	aggggtgact	tgcaaggtta	ggtgatcggt	cgattgacga	tgtacttacc	14820
atccttgata	aggttcacgc	ttgggaagca	cttgaagcac	agagcgatcc	gagtaagatt	14880
gacgagcttg	taaacggtaa	gctttcgcag	cacactgcac	cgctacagcg	ccaagttact	14940
gagtttaacta	ccgagcgtga	cggttacaaa	gagaagttcg	aagcgctaca	aacacaagtt	15000
aagacagata	agatccgcgg	tacgttgaag	gacgctgcgc	ttaaagctaa	agcactgcc	15060
gaagctgctg	acgacattgc	aaacatgggt	ctaggtttgt	tcgatgtgga	cgacgcgggt	15120
aatgttggtg	tcaaagcgga	tgctaagggt	gtcactccgg	gcattatgcc	tgaagtatgg	15180

ttaaacgacc tgaagacag caagccgttc tactggcctg catcgaggg cgctggcggt	15240
caaggtgggtc aaggtgggtg cggtaaaac aacccttgga agcaagagac gctaaacct	15300
acagagcagg gtaaacttgt tcaaacaaat ccagcgtag ctctgcaact tgcacaagct	15360
gctggcgtaa ctccaacatg gtaaaatgaa ttgttgcat tacaacaatt atccattata	15420
tttaagggac tgtcatggg cagtccttt ttacgttag cggccatgg gtacgcgaca	15480
ttatttcgtt aatacgccat aatagaggag atatcctgtg gctaaactga atcctattct	15540
tcgctcaatt ggtgcgggtg aatctggtgt tgtacgtcta gcgacgtag ttgtacctca	15600
agtgtttacc ccttacgtac agcaacaaac agaagaaaa tcacgcctaa ttcaatctgg	15660
tgtgttggtg cgcgatgcgt tcttgacaa ctctctagct ggcgcggggt ctaccattaa	15720
cgtccctggc tgggaaggact tggataacga cgaagagaac tactctaacg acgacccaag	15780
tgcaaacagc actccaaaga aaatcggtac tgcgactgaa gttgcaactc gaatgaaccg	15840
taaccaatct tggagctcaa tggacttgac tgcgcaactt attgcgcgtg atccaatggc	15900
tgcaattggt ggtcgtgtag caaactactg gacacgcgt atgcaagcga tgttcattgc	15960
taccgttcgc ggtgtgtttg cggataacgc tgcgtatcct gtttcaggcg agcacgttaa	16020
gaacgacctt acccacgata tttctggtac tgggtgcagct tctgcgacaa ctcgtttcaa	16080
cggttctgcg ttcattgata cgctgaccac aattgggtgat agtgaagacg atctaggtat	16140
cgtgttcattg cactcaatcg tgtatgcgcg tgctaagaaa aacaacctta tcgactttat	16200
ccctgatgca actggtaagg tgaacatccc gacttacatg ggtcgactg ttattgttga	16260
tgatggtcta acgtctacaa ctgctggcgt gtacgaaact tgggtgttcg gtcaagggtg	16320
attccgccta ggtgttggtc ctccagaagt tccaactgaa gtggatcgta aacctctgc	16380
gggtaacggt tcaggtcaaa ctgttctgca caaccgtgtt gagtgggtcta tccaccctgt	16440
gggccacgct tacacaacca ctccaggcca gtctggtcca actaacgcac agttggcgtc	16500
tgggtgacaac tgggaagcgtg tgtacgcaga gcgtaagatg attaagatgg cacgtcta	16560
cactcgtgaa gcttaattca caaccgagg gtctttgacc cctcaagttg gagtaccaaa	16620
tgaacaagat aatttttagat gactagcta aagttgacgt tgagaatgac gatcattgga	16680
ctgctgatgg tgctgttcgc gttgacgtag tttctgagct tattggtgaa gaagttacac	16740
gcgctgatat taccgcagcc gctccaaagt ttaaccgtaa gaacacggaa cttgctgacg	16800
gtggtgtggt ggttgcgtgag tctacaaccg aacctgacct acctgttgac actggcaacc	16860
aagttgcaga agacgacgca aaaggtgacg gtgaaatccc agaaccgcag tttgcgaacc	16920
cttgggaaaa agcagcaacc gaagcacgcg agtcaatggt taagcaggaa tttaacattg	16980
gtgagacgca agaagcaatt gcggaactaa cagcgttgcg caaggactac gttggcaaac	17040
gtgtggtcat tgatgctaag atccaggaaa tcgacgaaga agttcaccgt ctaagtcagc	17100
tttgcaagca accagaactg tcgcttaaag agcagttaga tatggttcta gcttctgaag	17160
cgggtgaagt tgaagaacgt gaaaaacgtc gtaagctaata caaagagctt atgaacaatg	17220
ataagtctat gcttgacggt cttgacatgc ttgactaact ggagataact atggcgataa	17280
agcgcggtgt taagggattt aaaagacatc acccaatgaa cggtttacgt catccaggat	17340
ataaattagc ggcggtcaa tctgcgcgt ttattgcatg gtccgtacag cagaatgatt	17400
cggtaaatga tgaacctgtt gaacctgttg agctggtgtg tgatggtgac attgtataat	17460

actgacaacc ccttataatg ggggtgtttc gtttttggag gatttatggc aattactgtt	17520
gaaactgggt cgggtgttgc ggggtgcagat tcttacatct ctgttgtgga agcggattcg	17580
tacttcgcac gatttggcaa cacagtgtgg tcgggtaaaa gtacggagca aaaggaaacc	17640
gctttaaagg ttgcgagctc atacgtgat tcgcgttggg ctgcacgtat tagcgcggcg	17700
ccacttaaat ccgaccaagg gttaagctta cccgcaaacg gcctgtacag cccacacggg	17760
gccgctgtgt cggggatacc tgttaagtgg aagcaagcgg ttatggaata cgcattgcaa	17820
tcatttagcg gtgacctatg gaaaacagcg acgcaagctg atgtatcggg taagggtaaa	17880
agtgagcgcg taactgtagg cccaattaca acaaaaaccg agtttgcagc caccacgggc	17940
gcggctgtgt tgttcaaacg ttaccgaaa gcggacgcgc ttgtaaaagc tgcgtttatg	18000
tctaaaggct ctggtgggag agttatccga tgagcgtatg tgctttttac aacaccataa	18060
tcgaaaagggt tgtcccaatt attgagcgat ttggtacatc ttacaagggt cgttctaagg	18120
gtgtgtacga ccctgacaca atggaaacaa gtgaaccaac tgagcgcact gttaaggggtg	18180
ttcgcgctaa cggatttaca gcgtcggagc ttggttcaga tgttggtggt atgaaccgag	18240
gtggtgcttt cattattggg cacaactcct tgttaattga acctccgca aacattcttc	18300
caacggatga ggtggaagt gacgggcagt ggcaaagctg caaccgtaca gaaaagggtac	18360
agccgggcaa cattgtcgtg ctgtatgtgg tcaactatcg tggtgattt tgcattctgta	18420
attgagaagt tcggttaagaa ctgcctcaa gcaattgaag aagtaaagcg ggggtgtatt	18480
atagacctcg ctacttcaat tgtgatgcag acccctgttg ataaagggtta cttggctaac	18540
aactggtttc taacgttggg taaggaaacc ttcaaaacaa gtgacaaacc agatccgtct	18600
aaaatggagg tgcttgaccg cattagacgt tctgcaaaag ccatcaacta taaacatgtc	18660
gtttactttg ccaacaactt gccgtattct gtacctattg agtacgagtc ccaactctatg	18720
aaagccccga gtggtatggt tcgcgtgaat actgcgcgtt gggattcaat tgttgaggct	18780
aacattagac gggttacgaa atgatttatg atgacgttga acaggctgta attaaagccg	18840
taaaaccca catcccatcg ggtgtgaacg ttagttggcc caactccgag ctgaccacaa	18900
aggggtgaacg ttggttggt attgacaacc tatttgttga cgaccgcgtt atcactacag	18960
gtgacaaagg tgaaaacgaa attcgcggta ttctgcaaat ccttggttaag attaaaccca	19020
acataggtgg caaatccgcc ctgtcccttg caactcgtct tgcaaagcag ttcaaagcgg	19080
gtaagagctt tacacataat caggctcatg ttatathtag ggggtgcaacg cccggaccgg	19140
catttacgtc cggtgagtat tacacagtgc ctttatctgt taattactac tcaagatatt	19200
ctcgtacttt aggagattaa catggctgat ggaagtcgtc atacccttta tatggttgaa	19260
gaggggtacaa ccaaagataa acacgggtgc acacctaaac ccccgctat ggcgactgtt	19320
cgtaatacgg gtgtaacgtt aggtcttgca aaagactcac tgcaatctga agagattcgc	19380
ggtgaccgtc aaattgcaga tttccgcttg ggtgcaaacc aagttggcgg tgacatcaac	19440
tttgaaatga gccacctgac ttttgatggt cttattcttg gtgctctaca agctgcggac	19500
tgggttgata ctaaccctgt taacgcaaag cagaagcaag ccaaagcggg tacaaccctg	19560
cgctcgttta caatgatgcg tcactttgca gatattgcgg acaaacctta cttcctgttc	19620
aaaggtgttg aaattaactc catgaacatt agcttttagtg cgaacgcaat ggtaacaggt	19680
acgttctccg tactcggtaa gtcacaagtg ttgggggcta ctgcaccaac tgggtgcaaca	19740

taccctgctg tgactacttc acgtgcaatg gatgcgttta caggtgcaat ccaagaaggt	19800
ggagagaaca tagctgtggt tactgaagct agtcttaciaa ttgaaaacgg tttgaaccct	19860
cgctttgttg taggtagcaa agacggtatt taccctgaga atggtcgttc aaacgtaaca	19920
ggttcaatca ctgcgtactt cgaaaacgca gcattgggtg aaaagttcat taacgagact	19980
ccaagctcac ttatgttgga agctgcggat actgcgggta acaaatacca attcttaatg	20040
ccgcgtatcg tttacactgg cggccaacca gacgtagcgg gtgaaggttc tattgtgtta	20100
acaatgcctt tccaagctat cctggatcca actgaacaaa caaacattaa agtaactcgc	20160
atcaacgcgt aaggataaca agatgaaact ggcagattta tttaccgcgc aaactgctaa	20220
cgaaaactcg aacatgccat tggaattgcc ggatggttct gtgtcaactg aattccacct	20280
agaagtttta agcacggagt cggatgcgtt ccgtcgtgct gaaactaaag caaaacgctg	20340
cgcggttgaa gctgctgcta ttaaagacga agacgcaagc gcggacttcc aagcagaagt	20400
tgaattgaa atgctcgctg cgatggttgt gggttggaac ttggatgaag agtttacgct	20460
tgaaggtgtt aaggaactgt tacgtgagag taacggtaac aaagaacgct tgtcacgttt	20520
cactgctacc cgttcgcatt ggtttgaggt aaagcaaaag agctcctcaa ctggctcgaa	20580
gcagaagtaa aacttgaaaa gcgtccggag ggggtctaaac agtccctccg cgacagctta	20640
ctacaggttc aaaaacaaac agggtttaca ccgcgggaac ttcgagacct accagaaaga	20700
ccacctgaaa tggactacat ctggaaatgg tatcaacagt tgaaaggccc tcaaccactt	20760
agtaacactg aaatttttaag ttgggcatgt ctttacggaa ttgaacctac accccgcgag	20820
gttgagcttt taagggacat ggacgacaca ctttgagagag tcctaaacaa tggctgatgt	20880
agctgcctc cagattaaaa tcgacagttt gtctgcagaa attgcagcac ttogtcttga	20940
caaagtaact ggtgcgtccc gcaagacca aagcgcaacc gcaggcttaa cgaaagtctt	21000
tgcgggcgca actgtggtca ctgctgcctt tgctgctgct gtcaaagcct tatctgttgt	21060
tgctgacgta agtaaacgtt tccaagatat ggaagcgcgt cttgtgacag ctacaggttc	21120
aatggaaggt gctgcgattg ctatggaggc aatcaaagac cttgctgtcg aaacacctta	21180
tgatattgaa caggttaciaa acggttttat ccgtcttgct aacttgggtt taagcccatc	21240
tgagcgtgct ctgcgaagct acggtaacac agcatctgcg actggtaagt ccctgaacca	21300
gttagttgag gcagttgctg acgccgtac gtttgagttt gagcgtctaa aagagtttgg	21360
tatcaaagca aaccaaattg gcgaccgtgt gtogttcacc ttccgtggcg taaccacaac	21420
ggttgagaag tcctctaaag ctgttaccga ttacctgact gcacttgggtg agaatgagtt	21480
cgcaggcgaa atggaacgct gtagcaaac gctcggcggg gctgtttcca acatgcaaga	21540
ccagttcatc atggcggttg acaacattgg taaagcgggt cttgtgacc ttatggaaga	21600
cggtttccgc cgcgctaccg atgcgcttga gctgtttaac gcttcgatgg aatccggtga	21660
aatgggtgca cgcttgaggt tagaagcatc ccgttggaac ttccttgctg aagaagcaaa	21720
cgcggcaatg gactggatga cgaaaatgtg gaacgagggt ccgcaggagt ggaaagaagc	21780
gggggctaac gcgctacagt ttattataga catgtggacg tacctaccgg aaaacattgc	21840
atacgtgcac aaacgtatca ttattgagtt ccagtacctt gttgacgtaa ttcaacgtta	21900
cactagtaac attggtgagc gttgggagaa tacgtttgac cacattgtcg cgcgttccaa	21960
agtgtatgcg gttgcaattg gcaacgcatt agaccggtc agcgatgggt togatatgga	22020

gtctgcgctg aaacgtgtgg acgacttctt cgagggtgaa gctaaacgtt tagctgttaa	22080
ctatgacgac ctaaacgctg ctcgtaacac tgcattggaa ggtatcaaaa ccgagcgtgc	22140
tgttgcaatt gattcgtacg aagcgcagag tgctgcggtt aagcgtttgc gcgagcagta	22200
ccttaaagac cgcgaggctc gccgagctac tgcggggcgc cgttttagcac agtttgga	22260
agatgaaagc tctgggtccga cacttgcaaca acaacgtgaa gcggaaaagc aagctaaaat	22320
tcgtgagaaa gagtttgagc gtttgacagga gtatttacgc acggaagaag aaactattct	22380
tcatagttaa aacaaccgta tgcgtatcat ctttgagaac acgcaagcgg gtagtgatgc	22440
gcgttctaac ttgcagaagc agttaaacga gaagttccgc gaagagggtt ttgacgagga	22500
tattogtaac gacgattacg accgcgcgat tgagaagcgt gttgaatact acgaacgtcg	22560
tcgtaacctt attcttgaga acacgcagtt aactgaagag cagcgtacag agcttgagct	22620
tgagctaact aagcaacgta acgaccagat tgctgctttg gaaatggaga aaaaccagtt	22680
catttcgcaa acagcaatgt caatgtcaaa tgacttgcta accattgcga agggttttgc	22740
gggggagcaa agtggtatct accgcgtcat gtttgacgct tctaaggcgt tcgccattgc	22800
ggactctatt atgaagattc aacagggtat tgcgaacgct gcgtcattac cttggcctgc	22860
gaacttgggt gctattgcgt caactgttgc tgcaactgcg aacattgtta gtacaatcca	22920
aagtgtccag atgcaagggt gtctgtacgc aggcgcgtac gataagggtg gtcacatccc	22980
tgccgggtcag tttggtattg ttggtgagca tgggtatggag ttcgtaaaag gccagctaa	23040
cgtaaccggc cgcgaagata cccgtaagct actggagcgt gctgcacgtg gtggtgattc	23100
aggacaaggt ggtgcacaac aagccttgca aagtccaaca aacattcgta ttattaactc	23160
cgtagacctt gctctaata gaaggtgaaa aagttattat	23220
gaatgttgta agacgaaatg gtcgcacaat taagcaaatg gtggcgtaat ggcatatcaa	23280
actggtacgg caaacgggta caaagacttc cttgggaaac ttcgtaacct tgcaactggc	23340
aacgggtgga cgcagaagcg ttctgctcacc cccgcaaatg cggaaacacga gctgattatg	23400
caatctgttg gtgatacagg taacgacgcg attacccttg cgtggaaaac ttacacaaac	23460
acgcaggcag atatttgcaa tcttttgtgt aaagcttcaa acacctatgt cgacatccc	23520
tttgaaactc tcacaaatgc aaacgcggag acggttgtgt atctttggga cggtagcatt	23580
gactatcata taatggtgaa caaggaacgt atcatgttcg tgtgtatggt gtcgggaacc	23640
gcgcaatatt actatggcgg gaatatgcga acgtatacat cacgtggtca ctggcctaac	23700
ccactctgct gttttggtgt tggtagcgat agggatggtc gttggtctag tactggtgac	23760
gactactcgg gttggcagta cgttcgagga actaagcctg ttcctgtgta cgatgagaaa	23820
aaggcgtggg ttaagatgtc ctacattcat ccgttcattg ggcacacctc cagactctcg	23880
aactgggcac cctaccagaa cggggacagg gcgttggtgc aggccattat taagatagat	23940
ggtcatcaag tggttggtga gctgattggt gtttacggaa ctgggggtct aggtcttgca	24000
aacgggcagg agttaacca ctcgaacggt aataagtatt tagttgttca gaacgtttat	24060
cgtgcgggtg gcggtgacta ctttaattatg gagaaattgt aatggcatac gctacacaaa	24120
attatggatc tgcccgtaact gaattgatac aagctttaag gactcagttt gaagccgcgg	24180
gatatactat cgcggggcat gagggggaaa gcctttgtgt taagttaggg gacgaccttt	24240
tcgtggagta taattgtaag aataccgat acgtaagtcg gggcactgga gaatacgcgg	24300

attcactaag ttggcgtatg ggtacttccc acaacggcgc tcaagtggct ggaaacacgt	24360
cgcccctaga gagtcacggt attgctagtc ggggatggag tggtcctaag caacattgcc	24420
cgttgccggg caagcttcac ttctgcaaga cctccgtatc cggtaaattg gactacgcat	24480
tttgtcttga gaaccccaca gacagcaagg gctctactta cgttggagcg gagctggatt	24540
gtgttgaccc acaattcggg gcgtataaac atttctactt ggcaggtcag tatgcggttc	24600
ctggtgggtc cgatgaggct aaccctggac cgttccacca taccagtgac catacggggc	24660
ctgggtacat acgtcggcag aacgcagacg gtactttcca ctcgatagag cgggcaggct	24720
acggcattaa tagcacggtg gatttcaaca caatcaatag ctcccttccg gttgggccac	24780
atgggttcta cgatggtatc tacgatggcc tgtacttcca tccgtcactg actacagttc	24840
tactcccggc gatttggggg tgtgttcaac caaagagcac gtcttcggat ggtcgttttg	24900
gcgcgcccc gaagggtgag ttttcccagt tcaaggttgg gtctatgaag tatgttggca	24960
ttggtgggga gctagtacta gatggcaaga aatatagggt gtttcctcga attgggaagg	25020
gtggcactaa caccgccgct atagctatac gtgagagtta actatggcag tagttcatat	25080
atttggttaag ggtgtatcgc acacccttac ccctgagcct ccattgccaa ccgcaacccc	25140
tgttggttgcg gggggtaact cagtcctggc tgtggggcgca tcggcaaaga ataagtgggc	25200
aacatcaaag ggggttcgaa cactgggctt tgttgttacc gggccttggc aatgcctaaa	25260
gaactctgtg tttttgacac ctacacgtgt tgaccttggg gtgagcgctg acgttgcggt	25320
gcgtgagttt gacatgtggc acacgttctt acaacccta acaattagta acattgttca	25380
agttggtaca cgtggaatga cgctaacacg tgagggtgcg ggcacgaaag atcttattcc	25440
tgcatagggg cgtgccaaag acacactcaa cgttgggttg cagaccgaaa caattattga	25500
cgcaacatac acatggaaga cctcacgctc cgtaaagaat gctcaaattc gaattactgg	25560
ttcgcggtga gtcccggtgc cttacttgcc aaagggtgac tttgttgaaa cgcgtgaatg	25620
gttaaccgac gttattcgca cacgtaaaaa ggaacagcgt ttgtctttac gtcgcgacc	25680
tcgaaaaaca gtttcgttag cgtaccaaatt tagcgaagcg gacctcagca atatgtggtc	25740
acactctcga gtatgggtta accagacata tgctgtgcc aattggacta agttcttgcg	25800
cgttgggttca attggtatgg gcgtaactga actttcgttt gacgcggtgt cacttgggtt	25860
ggtagcttcg ggatttgctt ttattttatga caacaacgaa aaatacgagg ttcgcccggg	25920
caaagctgtg accacaagta aggttgagtt tgttgaccct atttcgcaag cttacaacga	25980
cgcgactatt gttgttattg agttgcagaa acacgatcag ccgttgccgc ttacccgtac	26040
cgcctacggg gttgcaaatt ctgacgtaac gtgggaagtg ctggacgata cacttaacgc	26100
tagtaacccg ttcccgttgt acagtgggat acctgttgta accgaccccg tcgttatggg	26160
tggtactact caaagtgagc aatttggtt cgacttagac cgcattgata acaaggttgg	26220
tttgtacact gattttcagg agtatggttg ggattcccgt acacgcgctc agttacggtg	26280
gtcttgcgac actagagctg agtttgagcg tgtgcgcaac tttcttgact tttgtcgcgg	26340
taagcagggg gaattttggg ttccaagttg gaatactgac tttattcttg cgcgtgacat	26400
tgtaggttcg gacggtgcat tgcaaaccgt gagaactgct gcgtcgctgt tcttcgaacc	26460
attccatgta atgatagagt acgtggacgg gacgttaggg tatacaaagg tgacaagtgc	26520
ttctcgcggt aacgactttg acacattgaa ggtttcgcct gtgctagggg acaagccgat	26580

gtcagaggto aagcgcatta tgcgacttaa cegtatgcga tttgatacgg atagggttga	26640
gttccagcgt aaatctacag gtgtaattga cattgctgca cctattgttt cagttccgga	26700
ggtggtatga gtaaccaga cactagttat tccgcgggtg taccagtaga aatgtacatg	26760
tttgagcagg gtacttccgc tcgctatttt acgccccacg ctaaacctgt ttctcgtgga	26820
aacttaatac acgaacctaa gaacattcag cgtgacgatg tggaaatgag tgacgactca	26880
tttaagggtg cgttaacctt aacgttacct cgaaacgacg cactagctgt tgagttaatt	26940
ggcgcgtcgc ttgaaattcc aatggttgta actttgttcc gcgggcagtt agatggttcc	27000
gcagcaaagg aagtgtccgt ttattggaaa gggagggtag tgacaaccaa ggcgcaagat	27060
aatgtggtca aagtcgactg cgaatctgtg ttacagccc tgaagcgtgc ggggctacgt	27120
gcccgcctacg agaaaacatg tcgtcatgag gtgttcgacg gaggttgcaa gcttagtgaa	27180
gcaacttacc gcaaagttgc aaccattggg tcaattaacg taatggacat cacgcttact	27240
ggtgaagctg ctgcggttgg ttattacact gcaggcatga ttattttccc tgacggttcc	27300
acccgattga ttaccaagca tgaatccgcg ggtaaaatta caatttcgcg tccgcatccg	27360
ggcgcggaag agggtcagcg cgttacatta cttccaggct gcgaccactc gcaagcaacc	27420
tgtaagacta agttcaacaa ctttatcaac tacgggggggt ggccttacat tccaattaag	27480
aaccggtttg gtggtagttc atttacatag gtgataacat gtggtatgcg ttagcggtcg	27540
tagttgccgc gctaattatc ggtcaggcaa tggctccccg aacccaagcg gtgaaacctt	27600
cgggggttaga tgagttccaa gcacctaccg cagaggttgg acgtgaaatc cctgttgctg	27660
ttggaacagt tgacgttcgt ggtccgaatg tgggtatgga tggggatcta cgatcaacct	27720
ctatccggaa gtaatatgat agtcaaatta gagcatgtcc gtcagggtgca cttttgctca	27780
cgtggtgttc gcgcattttg cgaacgccac aacctagact ggaataagtt cattacagag	27840
ggtttgcccg aggaagagat tcttgctacg ggtgaccaca tggctcgcga agttgtggag	27900
gctgcatggg cggcaagaaa aaacaaacag taggacaccg ctattattta gggtttcaca	27960
tggcagtatg ccatggtccg gttgatgagg ttacagacct atttgccgac gaacgccact	28020
tgggcgaggg tagaacaagc tccggtgaaa ttacagttga taaagcgaac ttatttggtg	28080
gcgacgaccg tgaaggtggt atctcaggta agttcgattt gttgtttggg gaaccaacac	28140
aaccccgcaa cacttacctt caggagcagt tgggtactga cattcctgcg tggcgtggcg	28200
tgctaaccat tgttgcaag cagatttata ctggtacaac gtcttacctg aaaccaattt	28260
accctcgcgt gcgacgcatt atgaagaaga cggacggttc cgctcaatgg gagccaaacc	28320
ttgcgcgtat tggggacgat atgaaccccg ctacattgt gcgcgagtgt ttgacagaca	28380
cagcttgggg tatgggttat cctgcaagct caattgacga tgttgagttt aaaaagggtg	28440
caactactct caaaaacgag aacttcggtt tacccttact atgggataag cagaaggaga	28500
ttggcgactt tatccgtgta attatggatc acgttggtgc tgtactatac gttgaccgca	28560
caacgggtaa attcgtaatg aagtactac gcgcagatta tacggttgca aacattccaa	28620
accttgggga agacgacatt gttgagatta gcgactttgt tcgccctaac gttggggaac	28680
taactagtca agtgacggtt aagttttaca accgtgcaga agcacgtoca gactccatta	28740
cggtagagga tattgactg tcacgccaac agggttctcc tacaagtatt acgaagcagt	28800
tccaaggtag taatacccct gagttagcga acacagttgc agcgcgggag ctgcacgcag	28860

taacaacacc gctaattggt tgtaaaatta agtgtaaccg aatcaaagcc gcctctttaa	28920
cagttgggtc accgtttgtg ctaacgtggc cggactatgg tatccaaagt gtggatcatgc	28980
gcgtatccaa catcagttac ggtacaacca cagacgggca aatcacaatt gactgtatgc	29040
aggacgtggt cggcattggg caagcgttgt tcgttacacc gcctgacaca gaatggaaac	29100
cacctgtaac agagccagcg ccagcaacta gcttctacat cgacagcacc ccataccgtg	29160
aaattattca gogtttgggt actaacttca ataactactaa cctatcgggg cgtgaatatg	29220
tcatgggttg tggtgcacga cctgcgtcgg actctattaa ctgtgagttg tgggtagacc	29280
aagtggtgcta tcaattagca gatacgttgg actttgttcc gcacggtaaa actgcaacag	29340
cgttagaaca gtcaacaact aacttccaaa ttgttggcac agttgacgcg gacttggttg	29400
cggttggcac tgcgattgca gttgacaagg aatacatgaa gttaaccgcg ttttaaccaa	29460
gtacaggcca atgtactgtc gagcgcggtg ttatggacac gggtcctgca agccacgcag	29520
cagacacaac agtttacttc tttgacgact ttgctgaaat gtacgattca gctcaggagc	29580
gtggtgtagc gttgaaatat aagttactac cctcaactact gcaaggtcgt ttggagttga	29640
gcaaagatac tgagaagtcg ttcacccttg tacgtcgttg ggataccccg taccctccgg	29700
gcaacgttaa aattaacggc atgcactatc caaacacgtt cagcgggaac ctgcgaataa	29760
cgtggtcaca ccgtgaccgt attcagcaac aagacaagct ttacggattt actgctggca	29820
atattggtcc tgaaaacggc acaacttaca cggttcgtat ttacgacaac acaactggaa	29880
ccctcattcg tcaggagact ggtatcaccg gaacgagttt cacgcttaac aaagcggatg	29940
aagtggggat cttgctacct gaattttatc gtgtagaggt tgaatcaatt cgagacaaca	30000
ttaagagctt ccagttccaa cgtgtcataa caagacgtac ggacagggag gttccaccaa	30060
caagtagaac atacactggt actgttgggt ctaatggcac aatagttggc tatcatgaaa	30120
ttggaattgg ctcggtttct ccaaacgttt gggaaccaag ttcggctggc ggtgtgagaa	30180
ggttgggtat caataacaac gttttcgggt ttaccaacca agatccaaac tatgccttgt	30240
gggatggtaa cgcccaacaa gtgagggtaa catgtgagca aggcggtcctt gattccgtat	30300
ttggtttgca atcatgggag gctggtaaag gtacttacga tcggcaccaa tcaggtaaca	30360
cctctgcaca gtggaaaacc ttcttgagg gtcaagttgg caaccaagtt accattgtgg	30420
ttgccaccgc ataactgtgc ttacgcgcga ttcaaaaggg ggtacacact gtgttacctc	30480
ctagccaatg caattgtacc agtaaataaa aagcggcctg tatgggcccgc ttatgcgttt	30540
atgcgtatgg gggttcccaa tagccataag ccagtaaac cataacgtat ccgcagttct	30600
tgactcctt acgcacctcg caaggtgtcc aatccaagcg gtctgtcaca acctcgatat	30660
gatccatcca atgccagcta ttgactgag tgcagcgaag tggctcaccg tccattgcaa	30720
agtaaccgca ccaaacagca taacgccagc gccaccagtt aatgcggtga gccacacgct	30780
gtttcagcgt cattttgatt ggaaaattta cttgtgttgg gtgcatgtgt taactccgaa	30840
aacaactagc aaaacaaagt ccatttgacg ctgtgttaca acctcagccc ttgcgcgaat	30900
accaacaaca cccgagcaat atatcttact gaccacatgt gcagtaaatg gcacgccgaa	30960
caaggttccg gtaacgtgtc cgtcctccaa gtccgtccat gtaccagtaa cctcgaggtg	31020
tgtttcaatt gccctggca cttgttctat gatgccagg aaagaacgat attcttctct	31080
tactgttagc tcgcgcgaac ctgttttaac ttctttcccg tctaagtaca acttaattcc	31140

cgtttgcatt tcgtgcaccc tctctcattg caaaatcttt aacgaaagct ttctcaagcg	31200
acttgggtatt ggtaacgcgat gccatacccc acacaaggaa gaagtcaata agaaccatga	31260
taccaaggaa cccaagcgtg agcgtgtaca aaatggtgaa cacagtaacc cctttgacgt	31320
aataacggtg tgcaccagtt acgccgagca ataggaacaa caggatgcaa actccagacg	31380
atttagcgtt agtttgccg atagtgggtg taatgtatgg tgtggtcatt attctaattc	31440
ctctttcata gcttcaatga acattcgagt cgcttctgga atgcaagata cgcgtgttgt	31500
gcgcttaatt gttttgcggg tttgcttgcg acgctgtgca cgtcgcgggt caagcgtttc	31560
acggtcacgc gcttcagatt tagctctcgc ttcttggtg ctgtgggtact tagcttccgc	31620
aagtgcaccg gctgcgcaat gtatttcgtt aaactcgggt aaaccaataa ttgcgttggt	31680
ctccaagtac acgttgaaga tgggtggata tgcgggtgtaa gtggttaacg cttcgcggtc	31740
accaaccatc cacttgaagt tgtacatgtt accacttagg aacttagcga tacacacgta	31800
tgttccgcgg tggtttggtg gctcgtcacc tgtgcggggc tacacgcgaa catgttccca	31860
cttttcgtca cctgtgctgt tgcggcgtgg gtgcaacccc atttgtttca ttacgtcaat	31920
aaattgtgaa ataaccatct tgtgaacctt atgcaaaaaac ccctgttaca gaactaacta	31980
taacaggggt tacgttttta aactagacta ttcagcgtta ggggtgtccaa tatcttttag	32040
gatacgggta gcttcgttaa tgtaccaatc catatccaaa tcctcaggca gctcatccaa	32100
cattgtcatc attgggttttg caccttcggg ctttggaact ttgctaccct tttcagcttg	32160
cagaataaca tacttggtgact tctctgggtg tttcgcgtag taccaacgaa tcgcaccacc	32220
aaggtagtcg tagtccacag ggttccactt actagcttca aacgcttggt ctaagcgaca	32280
cgcttccttg tccggttttt cactagcact gtgaacccat aacgttccca catacgggat	32340
gtaaccgcac ttgcgaacat gctcttccat ttggtcttta gttgggtttt caaagtccgt	32400
tctgtacata caccaaagc aaccgccaga aaccttacgc actgagctaa acataaacgg	32460
gtctttacac gccgtaatat tttgctcaat aggtgtaccg tgtgccacaa acgcttttac	32520
tgcctcggca cagatcgggt tgggtgggtt cttggatagc ccaggcttcg cataaatacc	32580
cttcgctttc acgtcgggtc tcatttcacc tgttttcttg tctcgtgaag gcatcttaac	32640
cgcgaaatag ttgtttacgt ctttactaca aagtgttga tagtaagttg cttccaactc	32700
gaacgctgtt acacgctgcc accattccaa aatctgctcg cgtagctcaa acttagactt	32760
gtgacacttg attacaatac catccgtgtt cgcagacaca acctgaatcc cgttaagctc	32820
gaacgtctca attagcagta atagcgataa ctgaccgctc agcgttacgt gaataagcaa	32880
gtccggtgaa tagaacagtg agtattgtga acccaattta ccaaagtac cgttgataac	32940
gatcttaagt gattgtgcgg ttttgctgtc cccattatgt ttagcttcca gacgcgtttc	33000
aacaatgtta tcaaacacag ctaggaacgg gcgtcccaag tgctgcgggt aatagttgtt	33060
gttcaacata atgcgcgggt agtaggacgc tacatcgtgg tcaacttaatt ggtagttttc	33120
atcgctaatt tgggtagctt tcttctcggg actgtgcaga ccaccgatac caagcttgta	33180
cgacatttca ccaatggtta ctttcaaccc tttaagctgt gcaggggttt caataccacc	33240
tttgtaactg accacatata ggcagttctt aactacctcc agtgtctgtt tcattagcgg	33300
tgtttggaac tgcaagaacg ccggtgcatt gtagcggtaa accgttcccc gctcaatggt	33360
tggtttctgc gggcgtttac ccgttaagcg ttccagctcg tgtgcaatta cagcttcagc	33420

aatctgtgca	toggacttac	tacgcaagtc	cacacogtat	tgctcgtca	tttcttcacg	33480
caacttcata	togtcctgaa	tcttgctcat	tacggttgca	gttgcgcca	agtcgtttgc	33540
ccagtagtag	cgcgttacag	cgatttgatc	aggggttaac	tcaacgtcgt	gttcgtaagg	33600
caagtcctgc	atacgcttac	caccagaacg	accgttgtag	atcttcaagc	taccaaagtt	33660
tggagcaact	tccatgatat	caatatggtt	cgcttcaatt	ttcttttaggc	gcaacttgcg	33720
caacacttgc	cagccacggt	agttttccat	gatcatcatg	ttgggtgcgg	ctttcatctg	33780
tgcacacgat	ttaccgcga	ttgccatagt	agcaagggtc	atatcgaatt	ccattgagtt	33840
aaaccaaca	aatgcata	tgcgacaaa	ccagtccagc	attggtagcg	gtaagttcca	33900
atcgctgtca	ccgtagtcgg	tagcagtctt	ttcccaatag	ataattttgc	ccgtgttttc	33960
gtcacggaaa	ccaatcaaac	accagttgat	gtaagactca	atatcgaacg	tgaacaagtg	34020
cttttggtgc	caagcgtcaa	ttacgtcatc	ctcagacata	attgagatac	ccgtcatggt	34080
tattgcgtct	tcgtaatatg	gcaagtgtga	gtgcacttc	caagttgcag	gaggaagggt	34140
gaaaatctct	tctcttttct	ttttcttaaa	ggttgccatg	tcttgccaga	acaaacctag	34200
cgcatcagca	cgcatagact	aatacccccg	ctttctccgc	ttgcttacac	atgtcagctg	34260
taccgcgtacc	gccaggaaac	gctaacagta	aatccggttg	tgtaaatttc	aacatccaac	34320
cgttacgaat	gttacctgcg	ttgttacctg	agaagtccca	agctgcgttc	attgaaataa	34380
caggatgtcc	gtttgtgatt	gccagttctt	tagcgtgcc	gtcaaccctt	gttcgctcac	34440
cctgcacaat	aacaaattcg	tcatacaaga	acgtaagca	ttcttcaagc	ttgcgctcaa	34500
catacgcacg	gtcggttaaac	ttacgcccc	cagttacaag	aataacttta	ggtttcatta	34560
tagacgcctt	tctaaccaac	gtaacccaat	aataacaccg	cgatattttt	caccaaccca	34620
cgggcacggt	ttagggtact	gagttaaatc	tagttttgta	gcaaccctgt	ccaattttacg	34680
aagcatgttg	cacacaaatg	tagagcggtt	tttaataaac	tcgcaatcaa	caatagcacc	34740
ctcttcgtca	ccgtccaagt	gggtcatcat	ctttccttct	tccataagca	cgcgaccgat	34800
cttatccgta	aacggggcaa	tgtggtcaag	cgagtcataa	aagctttgcg	ggatgtcaac	34860
cataccttcc	attggggctg	taagcacctt	agtcatgtca	ggccacttct	cgtcaattag	34920
caaggtgcgc	aaccaacggt	caccgctata	gtgcaacgtc	aaggattggg	cgtccatttg	34980
aaagcgttca	ggtgcttctt	taaggcgaag	gatttcctta	actgcgtcgc	gtggaatgac	35040
cacactgcac	gggaatggtg	aaccgagcca	atattccgct	gcaatgacgt	tgttagttgc	35100
gaacgcactg	ctaccactaa	atagcaccct	gttagacca	gggcgcgaag	catcgtctgc	35160
gattagcggt	tctagtgttt	tgagcgcttg	taacaactgg	tcgccgttaa	tgtcaacaaa	35220
agcaccgctc	ggttggtggg	gtggtggttc	aatatctacg	cactggatat	acgaacggaa	35280
cttgccgctt	ttaactgaaa	gtttgccagc	gggcgtcata	cctagtacaa	cagtatcttc	35340
acactggttc	aaagctttca	ccaaggggtg	agcctttggg	atacaatcaa	catcaaagtc	35400
gattgggtga	cttaacgaga	tacgaccgtt	gtaccccggt	gcgcgttggt	tttcaatctt	35460
aaagtgggat	agggcggtga	ggaaatcttt	cttacttacc	gaaccattta	cgaatttcag	35520
ttctttaagc	atttacgtcc	acctttacaa	agcgaccgta	tgttgaacgc	tttactttct	35580
tttcaaacat	taactgacct	agtgcaaaact	caacgggtac	ggttgccact	ttaagttggt	35640
tacacagctt	gcgaacagtt	aaacctcag	cattttcttt	atcagcaagt	agcttttagga	35700

tgttttcttg taattgtgta tatacgctat caaacattaa aatagtcctt gtatcatatc	35760
tgctttggtg ttacgcttgt gtttgttgac aatttcgtta attttcatgt aagcgaaaaa	35820
gttgtaacacc gcacgcgatt cgtaaattgt cgctaaacgc tcagcgtcaa agccttgcca	35880
ctgtaacagg ttgtaaagggt gttcgcgctc aattggcgac atgttttcaa tgtgttgctc	35940
caactggtgg cgcgacgggtg acttctcaga tactgaaagg ttaattgcac ctttacgctc	36000
atccggtaga acaataaccac caaaagatgc ggactggatc caggaagacg agtcacagct	36060
ataccaaggg taacgctcca tcaacggaac tgcggtgata ccaaattccat gcaccttaat	36120
gcgcggggtg ccacttgggt cggtgaggta gttatcccaa atgtggtcaa gccattgcat	36180
caacgcctgt gttgacgcgc caaccatacc accgagtgtg atgtaatcgt agttctttac	36240
ataccactct aaataacgct catcttcgtt tgcgtggaaa cagggtaacg gtcgcacacc	36300
taaacgttcc attgccattht ggthtttcaaa cgtttcttgt gggtcaccga taccatcgag	36360
cacggacgcc attaggttht catcttctac gcgaataata tcaactgttg gtaatatata	36420
gtccacatag tcttccacct ttagtttaac gccgagtgtg tacgcagaga acgcaccact	36480
atcgaggaag atthtttgcgt cgttttcacg catgttgta acatagcttht gcttgccaac	36540
gtagtccaa gattcaagga tgttggtgtg tttagcatcc atcataattht ggcattcttg	36600
ctcattgagc ttaggccaac ggtthtctcc cggcatatag ctgttcgtgt aaaccgcagc	36660
taaatagact tgtaatggtt gggacatgtt actactcat aaataaccag taagggaag	36720
aatgttgta ttgtggtgtg ctagtgacca caagtttgtc gcgtgggtgt ttggttacgc	36780
gtgcgtgcaa cttgtccagc gcggcaacgt ttgggtcttht agggaaagtca atcgcttht	36840
gacgcttht tagtctgtac cacattggac tgacgttaat aacacagcta tctggtgtgt	36900
caataatagc gtccattgct tggttatgac tggtagaccc gtcggggtgt acaaccacgt	36960
ttcgacccat gtataaagga tgtgtthtcca tathttactc cggtaataaa aaaggcgtgc	37020
aagtataata acccacacgc cccacctatg ctagactaac cgtaaaactt cttgtgaaga	37080
tacgcaaagg ttactgaacc aagcgcaccc cctagcgcaa ttggaaagaa cgcttgccaa	37140
ccctcagtga caatccccgt tacaccaatt accatggata agtctatgcc tatactcgtc	37200
agaaacatcg ctttgtagtt gagggaaaca atathccttg tttgcaccac acgcaacccc	37260
actgacagga atgtggcgca aaagagaact aaatacgaag ccattagagc gccttgthta	37320
tathttccaa agccatgaac tcggcacgtg tttcaggttc agthtttgatc gcaccacgta	37380
gtgcggttgt gacagtatgg tgccctgtc gacaaactcc gcgcgactcc atgcacatat	37440
gtcgggcacg aatcttaact ccaacaccaa tcgggtcaag atgtcaacg agggcgctccg	37500
caathttgcgt cgtaaggcgt tcttgaaactt gtaagcggcg agcatacata tcaaccaagc	37560
gagacagtht actaagaccc acaathttcc cgttaggaat atatgccact gttgcgacac	37620
caatgatatc agccatatga tgctcacatt tactgtaaaa agggatatcc acaacagcga	37680
ccatagaatc agcaccttcg gcgccatctt caaagtcctt aaggatagat ccagcatcca	37740
taccgtaacc gccaaaccac ttagcaaaag ctttagcaac gcgctthtga gthttcttga	37800
taccttcacg gagttcgag tttgcatgat caatgtcacc caccgthtca gggthttcaa	37860
ttaggcgtag ctgagcttca acaagthttt ccathttgcc cattacgcga ccgttatctt	37920
tathcathtt aaatacctat accaagggtt tcaataaacc aaaccgctga cggthtccac	37980

agttttgcaa gaattgcggc caccatgacc gcataaagta aaccaattaa tccaaagaac	38040
actctaccga acatttgcca gtctcctcaa gtacaacctt tgtagctgc acaccagtgc	38100
cgaacagcaa ctaggacca atgtggtcaa ggaagtacgc tgcgatgttt tccgctgttg	38160
ggttgaaatc aacaaacaca aatgagtttt gcatgtcagc aatgtcctgg tcttgagaa	38220
taataccatg cgcttcttca gcaattgggc gcataatcgg atcgtccaac caagccataa	38280
acttgtgatc ccaatggtct tcaatccact cacaaagcag ttgcttaatt actgaaaagt	38340
caattacgcy accaacttca tccaagtgtg cagcttcaca gtggaagtga atgcggtaat	38400
tgtgaccgtg caagtggcga cttttacctt cgtgacctac aacacggtga cccatgcaaa	38460
aatcgtggta gcgaatagct gtttgtttca ttagtggttt tcccatttca gataaccccc	38520
gttaataggg gaacttttat acacgtaacg tccgtgcata ccattagcgt tgaatgttaa	38580
tgtaccgcta tttgggcatt caagcaagat gcgttggttg tggatggtc caccaacaca	38640
cacgagcccg ttattcgcaa tcagactcat aagtaattac ctcttccaaa ccgttaattt	38700
cgaagctgt tttacgcagc aagcacggac cacactgacc acagtgttg tccacgtgtt	38760
tgtagcagct ccacgttaga tgaaggggtg caccacttcc gtgccctaata gctacaattt	38820
catgtttcat taggttgcca actggttgaa tcaacttcag tttaaatccg tcgcgtactg	38880
cgaacggtaa cagcgcatta aagcgggtga taaactcagg ttcgttatca ggttacgcac	38940
ctgcttcttc gaggttgta cctagagcga tggatcaaaa gccgttagct tctgcaaatg	39000
cagttgcata cgataacatc acaagggtgc gagcaggaac ccattcgtgt gcaaactccg	39060
caccggttcc accaccggca atcttctcgt ctttacgaag caaagggtgag tctttcgggt	39120
catacacgtg cattggaatt acatgcaacg gaacatccat gtattctgca actgcgtgaa	39180
ccgcttccac ttcgtgctgc tcagcgcggc aaccatacac aaagtgcaca agctctaccg	39240
agtaaccgtt tgctttcgct gcacacgtg cggtaacact gtccaggcca ccaactgcata	39300
ccacaagtgc acgcttgctt gtgccgcgct acagcgactc tgtgtgcatg atgccaaagt	39360
ggttaaaaca tgcaaccgtg taagggtgaa gcatttgccg aactgcgttt tcgtaagtat	39420
cttccaagta cgctgctgag cttgcgaaaa acaccccgct ttccgttact gtgtaccaca	39480
ctggacggta gtttgccgct acatacatcg ctgtctcagc acggttgta atagctaaga	39540
ttgcatagct acccttcagc gactgaatac cacgcttaaa ctcttcaaac acttgacgcc	39600
agtttgcatc gcgaggcac attttcatgc actcggggat tgcagcactg tcaatttgcg	39660
tttcaagttg gttgtacgc aactccacgt catttgcaat tgtgccgtta tgagctacaa	39720
cccaaccatt cgcacagtac gggtgttgat caaacttctc tttaatctca acgaactcag	39780
ttgttggttc tgcacggaag ttaccaacta cacgcgagtg acccaatgca atatctggaa	39840
cgcgaaggga ctcaacgtcg aacgggccaa cttcatgcac aatgtcgttc agcattgact	39900
tttcgtgggt gtgtacgaaa ccataaccgt cgcgaccgcy ctcggtacta cgctccataa	39960
ttgtggtcat agctgtttga cattggattg tttcgtagtt ggttttaggg ttaagaattg	40020
cacaaaaaat agaacacatg attgtttact ccacgttaat taacttgtgt acttgtaagc	40080
atagggtgta accgtgttgc atacaagacg tcttaacagc ttctaagttc ttagcgtaa	40140
caacttcac cttacagtcc attggttgta ggaagatctt aacgttatcg aattcaggg	40200
agcccatctt agctttaagg tcaagtacac gtgaaggtaa accgttgga gggttaacat	40260

gacagtagtg aaggacgtac ttgtaagctg acacatacgc tgcaatatcg cggttgatgc 40320
gacccttcgg ggagcacatg ataaataggg atttaccaag gaacattgaa cacagggtgac 40380
gcatgttagg tgtgaggcct agcgtacat tagtttcgat ttgcactttg taacccttac 40440
taatgagtaa actcactaaa gcgtacaact cttgtcgtaa aggctcacca ccactaatga 40500
ccacaagttt gttaggtgag gtatgcattc cctccacctt ggctgtgatt agctccgcgg 40560
acattaactt agctccgtcg gtgtactcgg tatcgcaccc aggacaacgc aagttgcacc 40620
cgcttaaagc aacgaacgtt gcaggttcac cgagaaaaat accttcacct tggatggtgt 40680
gaaaaatggt gtgcaccaga acagctccgt ctttacggaa gtccgggtta gatataggtt 40740
ggttattcat ttgaatcctt gttttgaact ggtaagggtta cagttagagg gattggtcgg 40800
tgttacagga ttcgaaacctg tgacccttg ctcccaaagc aagcgtcta ccaaactgag 40860
ctaaacaccg tattggacgc aaaacctaatt tttgatagct accagtatac ccgcgatcta 40920
caccaccaca gggggattgt actggatgat ttaaggactc ggataagtac cactatcaaa 40980
accaagtttt gctgacgatt aaagcgaggg atcacacctc gcaacatcgg ttaatcttaa 41040
agtgcgccga ctagcactac cggagaatta ttctgcgtct ttagctgcgt tagctgcttt 41100
agctgctttt tcagcggtcg ctgcttcagc ttttagctttc ttttcagctt ctttagctgc 41160
ttttgcttca gctgctttag cttctttttc cgcttttagct gctgcacgct cttcagcttt 41220
acgctttttc tcagcttctt tttcagcttt agcagcttca cgttcagctt tcttagcagc 41280
gcgttcttct tcgcgtgctt tcttagccgc ttctttttca gctttcttag cttcttttagc 41340
agcttctttc tctgcttttt cagccatttg cttttcagac atgatgcgac cagttacacc 41400
gtggaattta cgccatgcag cgtactcaca acggacgtta cctgcgttaa gacctcagc 41460
gtcagtaacc acaagtagat ctgcaaccgc taccggagcc tgtttcttag ctgacatttc 41520
gtccgcgata gccatacgc gaccacatag tgtgtcgggg cgtggacgtg ttacgcggtt 41580
ttgagaaggc atttttaggt tttcaacttt ttctttctta gcagttgctt cgccttcagt 41640
agctgcgcca gctgcttcag tgcttgcttc aggttctgct tcagtaccga aaccagttga 41700
tgcgaaaagt ggaagtgcc aagtgctag tttgttcatt gttctgtctc cgatagtga 41760
ctaaatttaa aaagttacgt tttaccgctt tagggttccc attatacga aaactcccta 41820
cagtgaacc cctaaagcaa ataattttta cgtgttatca agataccaag cgtgactttt 41880
gccaaagc taaagtagat gaagcagtg tctttttgat accaatagct tcccaatcgt 41940
tcatccattg cttacgtagt ttgaggacaa ccgatacatc tgttggttta cccgcagctt 42000
cccaagcttg gtcggcaagc tcaaaaatac gctcttttgc accgctttga cgctcgctg 42060
tgccacttgt gtcggggta gcagcggcgc gtggctctgc tgcggttagt ttacttggt 42120
tagttggtac gggcccagc gcgccgtaca gtgccccgac gctacgctcg tctttgacgt 42180
cacgcgctag gtttaacagt aaaccaacca agaattcacg gtcgttacgg tcgcgttggt 42240
tgcaaactcg agaccctgta gtgtgggtcat aaatggctgc caactcagcg ttgctaaaca 42300
cttccaaccc gtcgaacccc atgtcatcaa tgtgcgggtt gcttttaccg tcaaccagta 42360
ggtcggcaag gtactcagct tgttccattg tgtcagtggt tgcgactaac ttcagctag 42420
ttgtatcgag tatgtaaagc attattttaag ctccaagtta aaaaacgttt ccatgtgttc 42480
aataagctca tgggtggcca ttcgatgctc ccattggga tatttcttac tatcgtatct 42540

aggcgtgtaa agagaaccgt cttcaacttc cacaacgtaa acacctctgc ggataaaaagt	42600
acgaactggc ttaccaaggt cacacatacc acagcctttg tccttttcgg caaataaacc	42660
tcgaacacta acttggtgat tgtaaataca ttggatcttt ttaggtggtg cacactcacc	42720
cgccgcttca cggtagataa tcattgcggt gaagttgata acgcttgcat ggtcggttatc	42780
cgctaattgct tttgcacgca tgtccattag gtcgcccaatt gtgcaaagt gtgcgctcca	42840
ccaacctgtg cgaccttttt caattgacgc ggctttaagc gtttctttca ttacacgctc	42900
agtaaaaccc gctaagtaac cgtagacaa accttccaat cctggagcaa gaagaccctt	42960
gttctgctct gttgttttta gaacttgcat tgttgcggtgc gctgcgactt tagcggttga	43020
acttagtttt ggcattttgt taaccctcga aacgatagtt tttcttgta agctgagcaa	43080
taatttcagc ttcagaaccg tggaacacct ctaggagccg accgtaactg ttgtaaacgt	43140
gcgcacagcg tccaggaatg caattcaggt agcgtgcctt tttgatttta cccttatata	43200
cagtgaacc ctgattgcgg ttgctatgtg ttggtaagcg agtgatttgc gccattttgt	43260
taacccttat taagtaagtg gggtaactat aacaagctac cccacaaagt tctagacaat	43320
gttaaaacgg aatgtcgat tcccaactgt tacaacctg accacatact ttcatgtgtg	43380
gcgttgcggt gtacaacttg catatgttgt gttcatggtc cgcgtgcccg cagttagaac	43440
aattctgtaa cagccccg tccatcatta gcttctgtgt tacgataact tcctgcttag	43500
aacgaaataa caggggtagt ggcttctccg tcatattgac cctcataatc tatttgtagg	43560
atgttggtat aaggtttctt gttggtgtgt acacggatgt tgcgaggtgt acggcactca	43620
tcaaagcggt gtgcagcgtc agcaatggtt tcaggtagct gtgcgctcga acctgtagct	43680
tcacgccacc agtcgcgcgc tttcttacct gcgaaacctt cgtgctccaa gcatagaggc	43740
tgagtaaaact tacgcaaacc agtatgataa gcaatttcca agtaatccgg tttacctgca	43800
cgtccacctt tgcgagtga gaacacacgg tcaactttga atatatgcac ttccggaggc	43860
ggtgcggtact tcttagcgcg tgcaataagc tcatcagttc ccgcttttagc tttgaacttg	43920
atctcaggtg ggtactccgt accacactta ggacagaacc ttagcgacgc gtgcatcata	43980
aagttacact tatcacaaat gcgaacaggt gttcaccac cacctttctt tttcttctcg	44040
ggtgtaacag ggtcgttaat cggctctaag cgttggtgtg taccgcgaaa gtccaaaaca	44100
aggcaatcgg gttttaaact gtttagcaatt gcgtcaagtc taccctgttg cgttgataaa	44160
tcgtaaccct ctgcgtaatc tgtacgtgta ccgcgaccaa gtatttgcac ccatagcgaa	44220
gctgattcag tagctcgaag aatacctagc aaatccacaa acggagcatc aaaaccagta	44280
gttaacacac ccatgttgac aagcgcggtg actttcttgt ccataaacag cttaatgttt	44340
tcatctcgct gcttagaact catcttactg tgcacagcta ccgcagtgt accctgtcga	44400
ataatttccg tgacaatgtg gtcacagtg tcaacacccg ttgcaaagat tagccagtgc	44460
tcgcgtcctt ggtcctccgc tgcacgaacc atctccgcaa ctgctgcatg tgtaatctct	44520
tccttatccg tagctttttg aagttgcgac tgtacaaagt caccctcttg tttacctaca	44580
cctttaaggt caatttcagt ttcagttcga tatggtgaca ggggtgcacaa gtacctctga	44640
tcaaagaacc agttaaacgc atggaattca gttgcgtcaa ctaacacatg gtcgaagata	44700
cccatctcaa ggagtgtacc gccacccatt cggtaagctg tagcgggtta ccccaacaca	44760
atcattctag ggttcatctt ctttaaggaac ttgataacct tctggtaact ggtgttcccc	44820

ctcttttggt	tacggtgaca	ctcgtcaata	attagcaagt	caattttgcc	gaactgccc	44880
gggtttttga	ccacactttg	cacaccgcca	aaagtgattg	gatattgcgt	gtccttacga	44940
cccgaccccg	cagagtagat	gcccgcaggt	gcatgacgcc	aaacagtctt	tagcttgctg	45000
tagttttgct	caatcagctc	ttttacgtgc	gtgagcatca	taacacgtgt	tccaggccat	45060
tgcccgacac	tgcggcggac	aatttcagca	atgattatcg	acttacctgt	gctgttaggg	45120
taaagcaaca	gaccgtcacc	tttaccctcg	ttgcagtagt	agtcaaagaa	cgagttaatc	45180
ccgtactcct	gataatctct	aggcttcata	cttcgtacca	agctccttta	gtcaacaga	45240
cgtgataaat	cccggaacct	gtttgaagtc	ccgcccgtcg	cgagttctga	gtacgggtga	45300
attgtcgtcc	gtcgatccgc	caacatggtc	aaaggacggt	agtaatgatg	gatcaaacac	45360
gtgctcgggg	caaccctgca	tggcaagctg	tttgctgtgt	acgtggttgt	ttccacgtcg	45420
acatgaataa	gagccattgg	gttcagcact	ccaatgacag	cacgtgcgac	agttgacatc	45480
tggaacttcc	tttcgtggc	agacgtcttt	aacgtcacac	caacgacatt	tccaaaatgt	45540
aatcttatcg	gagatgcgag	ataccttacc	ttcggcgaaa	ataattgatc	cagcgcgctt	45600
gctgtacttt	tcagcaattt	ctttatcata	agtgataatt	tctgcataca	attcatccgt	45660
attcttggtt	acaaccataa	agagagtgtt	tggcaaattc	atgtaatgca	tacactgttg	45720
acactgtaca	aagtaagtaa	agttctcaat	gcggcaaccg	tctttaacga	acttgttaaa	45780
cttactttca	ctagcggttt	taaactctgt	gtaacacgcc	gcgccttggt	gaacgtcggg	45840
aatacctagt	gcaaccccg	ctaaagctga	gccgtaatgc	ccaccgtaat	cactccat	45900
aatttgacct	ccttcagggg	tttcgtacca	taactgaacg	ccaggaatgc	acattaacat	45960
tgacaagaaa	cgcgcttcct	ctaagtgtcc	gcggttaa	agacgcagta	agcgcggttc	46020
aaattttggt	gctgctgtcc	agcgcactt	taattgaatt	tcgcggtcgc	attcgttacc	46080
gataccagat	gcaccttgg	ggttgcgaaa	cttgtcttc	tgcccgcggt	acgcgtcttc	46140
catcttagga	aacaggtggc	ggaggttc	gcggaattga	ccacaattat	ccgcagcgag	46200
tgcggttctca	attgctttca	gcgtttccgt	tgcggtctga	acagggttcg	caaaattggt	46260
tttaattcct	accatgctcc	tttatccttt	atgacgcgct	ttttaccacc	tcggtaaaca	46320
gctttttgct	tcttcttaga	tttgtaaac	tttagacgct	ccttactcca	tttgataacg	46380
tactcacatt	cctcagcggt	aaactgacct	atgtggcaat	catcaaagtt	aattttcata	46440
gatgctgcta	gggatgcata	agcgtgcacg	cgtgagcaat	acatgtaacg	cttcagatc	46500
ttatcaaata	cgtggtgtgc	tttttgacgc	atctttgcgg	tgtgcttgct	gcacatgaaa	46560
cctttcggtg	tgctgttacc	ctcgtggcag	gacacaaccg	caccacacga	agaacataac	46620
caaatgaaag	gccagttacc	tttctccgtg	ccgtaa	ccgttatggt	tacgaaactgc	46680
acgtggctcat	ggttgacgtg	gtgacagtg	gtaggttctg	ggagttgttg	acgctcta	46740
atagtgtttt	tactttcctt	attaacgaat	acagggggt	ttgtaacccc	ctgtattaac	46800
ttatgctaga	ctaggtcagc	tgaattattg	ctgagcccat	gggtgggttg	cacctgtgc	46860
agcttgctga	gcgtttggat	cagactgcac	ttggctagga	ttaccctgac	cgttgctctg	46920
tacaggttgc	tgatttacct	gttggtgctg	ctgttgctgt	tgtgctctt	gctgttgcg	46980
agcgtgttc	tgccaaggtt	gttgctgaac	ctcaccacct	tgcgagctg	cttctgtgtg	47040
cgtgcttg	tggtgctgct	gtacaggctg	ctgtgcgttt	ggatcttgcc	actgctgctg	47100

ttgtactggc	tgctgttggt	gctgctgctg	tggtgcttgc	tggtgctgct	gcggtgcggt	47160
ccattgctgc	tggtgctgca	ctgggttggt	ttgctgttgt	tgaccgccgt	tccactgttg	47220
ttgtgggtgca	gcttgctgac	cttgccggc	aaagtctctgc	tggtgaccgc	caaactgttg	47280
ctgaccgccca	ccgcagcgt	tcgcagtagc	gtagcctttg	atttcgttac	gctgctcgta	47340
accgtcttgt	ggtttagaca	gaccaacctt	cacttccatt	gggataccgt	gaagttgcat	47400
tgtgtcttgt	agctgcatca	cgtagttgc	gtgacagata	gcagacagt	tgcgctgtgc	47460
aatttcaacc	gcagtttggt	tcgggttggt	taggttcaag	cgatcccaa	gcttacgacc	47520
tgcgtagctgc	tgaggtgcaa	taacttcaag	tgtagcagg	atgtgtgaac	cgtagttaga	47580
actgttcggc	ttctcttctg	agtcaacgat	gcgtgcaacg	taccaaccaa	gcggcaagtt	47640
ttcaaaagcc	tcgtttggag	aaacttggtt	agcgtcgaac	atcgcccaa	gacctgcgc	47700
agtaccgatt	gaagaaagaa	ttgctacagt	aagtgtctta	agtttcatgg	atataatccta	47760
ttattgctgt	ggttgagctt	gcgagcccaa	gattttgttg	ataacgctac	caatatgtgg	47820
gaactcaatt	tcgtccagt	caccagaacg	gtcttttgcg	tcgcgctga	agtctggttg	47880
agttcgcaga	gctcggttaag	aactctggtc	gggattgcga	ccgctaaaga	gttgaacac	47940
ctcatccggt	agataagggg	aagctgggccc	aagcttctgt	ccaggaacgg	aaggacctgc	48000
aagggttaga	cctgtaccct	catccttggt	acgttcttct	ttaaacagta	acaccacatg	48060
tttcccgctc	aggtcacgga	agcttttaat	tacttccaac	atgcgttcaa	gcattacacc	48120
gtaagcttga	cgtggatctt	ttgcaccctt	tttagcgtgc	gcaagaactt	tttctgccac	48180
ttcgctaaca	gagtcaacaa	tgattgtttg	aaactgctgt	gcttgtgggt	tagtgcgaca	48240
gtaagcctca	gcttcaatta	agtcgtcaat	tgtctcaatt	tgaataactg	gcagctcgta	48300
agtaatgccg	ggcgtgttaa	caccccaaac	acgtcfaatg	ttctcttctt	taagagatat	48360
cagaccgcgc	tctgcgctga	tgattagcgg	tgccggtgcc	gtacagctga	gcatggctct	48420
accataccc	gaacgtccgt	aatggacat	tttaacaccg	tttgcaactg	ctaacatatt	48480
tgaagattct	agttggattg	ccatttaaca	actccggtta	ggtagggag	tacatagtag	48540
ccccaccgca	ccaattaagc	aagatttttc	agtagctctt	ccaaaccacc	tttgtccaag	48600
tttaactcgg	tcataagggg	ttcaagtgc	cgtgttttct	gtgcttcacg	ttgcaactct	48660
tcaactttct	cagttgcagc	gtcgctctta	gctagaaggt	cgctgtaggc	tttgcggtca	48720
accttagcaa	caatccattt	gtaacggaat	gggtgttcaa	tgtcaatctt	agctgttgtg	48780
tgaacgtcag	tgaccacaac	tactgtcata	cctgtgcttg	gcgcacccac	aaccacttcg	48840
tcaccagctt	ccaacttcat	gtcttttgga	gctttgtacg	tgtacgcctg	accaacagcg	48900
ttgccgttgt	ggtctttgaa	acgcacgtta	acagttacgc	agtttagcagc	gacaagggtc	48960
attagagcga	tagcagcatt	gtttttcata	aatcctccgg	gatttggttt	ggttgaacgc	49020
ttgtttggta	tggttacata	atacagtacc	accgcaaata	agctagatta	cttagttaaa	49080
ttcatatagt	gcactgagtt	aatacactat	agggttttaa	ctgtgcgcta	tggggtacat	49140
aataccgcac	atagcacaca	ttactagact	aaatcgtaa	cacttatcgg	tccgcgcttc	49200
agctatacct	tcaccaccgt	tactatagga	actttcgcgg	agtaggttga	tcattaagcg	49260
acactgagcg	ttatctttac	catcaaagta	gaaataacca	gtgtgggtcac	ctgtagcttt	49320
aaactgtaac	ccggtttcaa	gtaggtcggg	aatcaggata	tcctgcggac	cccacgaatc	49380

agtcttgcgt gcaagcactt cctgtcggtc tagctcgcgt gctttaaaca cagcaatttc	49440
agcagactgt tcagattgcg ttaacgacgc gacacgtgca tgatcactag cgtctaacag	49500
ttttggcata gctgtggcag ctagtacacc aaggatgata ataacaatta ccagttcgat	49560
aagggtaaaa cctttattag atttcattctt tcttctcctt tggaggaaca atatcaagtg	49620
ttggtgactt aggcttagta acaagcgcgt cttccaactt ctcacggtct tccataactaa	49680
ggtctttgaa acccttagca attagtgcg gggtaaactt aacagccttg tcaattacgt	49740
gctcaggtag gtctgggcgt agcaattcga acacagtagg atcgagcttg gtttcttcac	49800
cgcgcacata cttgagcaca taaccgcgcac ctagtctgtg cttgttagta ccgttttttag	49860
cgtcagggaa catcttctca gcaatttgct tacgctgttc catttccaca gttttaagct	49920
ctttcagcaa agcttggttc aacgaccatg cgtggatcat ttggtcgttt gtcatgtcag	49980
gtgtaaagtg agcaatctta ttgttcatca gggctctccg gtgcttcagg ctcagacata	50040
ggtggaacc cgttaggcca atctgtttta aggtgcgac gaattacatc cgcgctgtgt	50100
tccatggtaa tcgtatcaaa ccagtcaata ccaccaccag tataaacatc caagtccatt	50160
gcgatttcaa tagcttcaac cgcagaacct ttcatagcca ttgcaccaag tgcaaaactga	50220
ccccgcctac caatagcggc acgtttttcg tactcgcgtt ccatgtgacc acattgggta	50280
tccggtccgc ggaaacctgt gtaaactcatg tttggaagtc ctggagttac gcgaacagct	50340
aaaacagtga agtcaccgtc aggcactgaa aagcgttgct cagtagcaat ctcaccacaca	50400
gccaatcaa caacttcgat aaagcttggc gcattaccgc caacagtcag cactagaccg	50460
tagtcagggt agaagtaaag cttacgcgca aagcgtgcgc tcgcatgggt gttggaagtc	50520
acttgcttat ccgtagcaaa caacttaccg tcaaaggctg ctgtgggtcat tatagacgct	50580
ccaaagcttt ctcaagcaaa tctaggttct taaaattacc agttacacgc tgaccgttct	50640
tggttgcgta gtaaccgaac ttgctacgtg aaacggagta cgtaaccccg ttcgcagtaa	50700
tatgactagc taacttagcc aaggtcagcc tccttcacaa atgtaccgtc aatccattta	50760
ccaccacgat ctttaatctc atcgtaggca gtctccagag ctaactcagg ggtaacttcc	50820
attgcagcac acatggtaaa cagcaagctg aagaagttaa tgagtgggtt tttaatatcg	50880
cgtttacgac caaccgcgc agctagtgc ccatgtgcag caaccaaacg acagaacgtc	50940
aagcccgcat cgtcgtcagg gtcacgtagg tacacgttt ccatcaattg cacaggtct	51000
aaaccggaca tgtgcgcttg gataatacca acaaccgtct gatcaccaag gtcgtcaagt	51060
acagtaacag cttcaccttc agctagacgt acaaggtag cagcaaaact accctgctct	51120
tcttcacctt ttacttgctg cgaaacaagc gtagcgccac caacaaaacc acgagcgtca	51180
gccaagcaa caacctttac aattagttcc gcaagttgcg gagtagatac attagacaca	51240
ggaaaccctt tttgtgtgtt tgtttattaa gtgtgtatat aataccgcgc gaacgggta	51300
tatgctagac tactcgccca aatataaata tgcttcacat cgagcttggc acttgtcacg	51360
catttcttct ttagtgaaag aacgaataac gtccatagct tccaagtgac gtaaagctgc	51420
gttaatgtgg tcttcaacac cgcgaccacc agtatccgcg aacaacttgc ttcgaccaac	51480
actgcgaaca attgcagcac gactcaccaa gccatcgcga tgtaactctt ctttgtatac	51540
ccgcttcaag ctacttgcta gagctgcata aggttgctca acaaacttct gcataacact	51600
agcaataagc tcggcgcgac gttgtgttgt accgtccatt gtaaccttac cactctgaac	51660

agcatccag acaaggtggt tgtgacgtag cacatagtcc caagcccagt tcatatgctg	51720
ctcgcaaacc ttaggcatgg tagggttatc catcacgcga agcaatgcag atatcttcat	51780
taccttcagg ttagtacgtg tccatgttgc gttccaagca tgggacgtat tttgttggtt	51840
caccatgtcc gtacagtaac gcgacagtgt gcggaacttt tcagaaatgt ccggaggtag	51900
cgcaatcggc ataacgtcca catggtttgg gtcacgcaat gcagagctca tacaaagcac	51960
agcgtagtgc atgtggtcaa ttagagcggg actaggtcgc acacccttat caatgttatac	52020
gtatggcact tccccactaa actctgagaa gataaagcgc gatacaaaac cgtcaccaaa	52080
cgcctcttcg tttagacagt cgtagaacgt ttctggtaca cattctccaa ggaagctata	52140
agcaaccgca tgggttaatgt taaccgtttt gtccatgtcc gtgtagcgaa caccacctag	52200
cacatcatac gcaccagact tagagtacgt ttcaaccata agatcacgca cagtacgggt	52260
agaaccgtca ggggtttacca ttgcacggaa gtgattacca aactctgata aagcgtgcaa	52320
gaaagatgta ttctcttgga acactttcat catagagtta cgggtgggtaa aggcttcact	52380
aaccacaaac ttgcttgcat caattacgcc ttgctcacgc tccaacaggc gcataaactc	52440
ttgagggtgt gctgttagct gtgacttacc agtaccggac ggagccaaca ccataaagta	52500
gttattgaga cccgttcgcg taatgttgta agcgcgacca aacaaaccag acgcaaggga	52560
tagggcttct gcaatagcaa actccttaat ctgcttcaca cctgtgttgt aaaagtgttt	52620
cgcaagttcc cccatccatc caggcgggta ttgaagcttc ccttgagcgc gtggcatctg	52680
gtactttggc tcagcgttac ccgtttgcgc gttggtattg cgcttcgcgt gtaactcttt	52740
tgcgagttta gcaccttctt cagcgtgggc tttgcgtaac tcttcgtctt tcatgttctc	52800
agtcgccgct tgtttaatag ctaagtgtaa cagacggctg cttccaacat ggttgcgctt	52860
ctcgtgctgc ttcttacggt tgccgggata gcgaagctca agattagcaa gtgcagacat	52920
gcgccacaag cgtttacact gttcaatgtt gcgtgtgtag tacgttacaa ttgtcataaa	52980
cgcaactgtc gcacgcgagg catcaaacac atccacgcca tgtgcaccct gctgcttcat	53040
aatctcaagg tacttgtccc aatcacccgt cataaggcat tcaaacttac cactgtggtc	53100
atatgcgtaa acctcagtaa gcaaactcgc atcgctcatc ttctcagggt catcaatgtc	53160
cgcaatgttg tctaccttac ggggaattcga gatataattg ttaaactgat ctataagtcc	53220
aggatcgtaa cgaatgtcat atccaagaat aacattaccc gtacagataa tgaaacgttc	53280
cttgaggtat aactctagtc caccacgttt gtatgaaccc gcaatctcac ctccaaacca	53340
taagtgatag cccccaccgg aacgggaagc ctccgtatag gtttggttaag actgcacagc	53400
attccaccat tgctcagtag cttcaacacc agtatcatcg ccaatatcaa tgtccgtac	53460
tgtgaacccg tcaccctgtg taaggacaaa gccaaacccg cgttcagggg gttgctcaag	53520
caagggtaaa agttcttcat aactaactag cttattgttg tcaactagtta ccgaaatcgg	53580
gacgaactta cgtccacat aagcaaacgg agccttagcc atcccgcgt caaactctgt	53640
gcctgtaaag caccaacgac gcagcttctt cagctgcaa ggcatatcca tctacttaac	53700
ctcgcactct aatccaagct tgaataaact ccatcatgtc atcagtacgt ttccagtacc	53760
aagagttgcc aatcttaaat cgaggatact tgcgaagctt gttagtaacg ctaacagggg	53820
taacatcaac catctggcaa atgtcagcaa cggaatatata gagggcgta aataactcct	53880
ggccatcata cttctcgcgg atgaatgtta gcatgtcttg ttgcgtcatg ctccgcattg	53940

c	c	a	t	g	t	c	a	g	a	c	g	t	c	a	a	c	g	t	t	g	t	t	c	o	g	t	g	t	a	c	c	t	a	c	t	a	c	t	a	c	a	t	t	a	t	t	g	t		54000												
t	t	a	c	a	g	c	t	a	c		c	a	t	t	g	t	t	t	g	t		t	c	c	t	c	t	t	t	g	c		g	t	t	c	a	a	t	g	t	a		t	g	c	g	c	t	t	t	a	t	a	t	g	c	a	t	a		54060
c	g	c	c	t	t	t	a	a	t		t	a	a	c	a	g	a	c	a		a	c	c	t	a	c	t	a	c	t		t	t	a	t	t	g	t	g	a	c		c	a	c	a	t	a	c	c	t	g		54120								
g	c	a	a	t	g	c	g	t	a		g	a	g	t	a	c	c	g	c		t	a	t	g	c	t	t	t	a	t		a	a	t	a	c	t	t	g	t	c		t	t	t	a	c	a	a	t	g	c		54180								
t	g	c	c	t	g	g	c	a		g	a	c	c	a	t	g	c	g	c		t	t	t	a	c	t	a	a	t	a		a	t	g	t	g	c	a	g		t	a	t	t	g	g	g	a	c	t		54240										
g	t	t	g	t	g	c	t	t		a	t	a	t	a	t	a	t	g		t	g	c	a	g	a	c	a	c		t	g	g	t	a	c	t	a	c	a		g	a	c	a	t	a	g	c	t		54300											
t	a	a	c	t	g	a	a	g		t	g	t	g	a	t	t	a	t		a	g	c	t	a	a	t	a	a	g		c	a	g	a	g	t	t	t	a	t		g	t	t	t	a	t	t	g	c	g		54360									
t	t	g	g	a	a	t	a	t		a	g	t	t	t	g	c	t	g	t		t	c	t	t	a	g	c	t	a	t		a	t	a	g	c	g	c	a		c	t	g	c	t	a	g	a		54420												
t	g	t	a	t	a	t	a	g	t		t	a	a	t	a	g	a	t	a		a	a	c	t	t	a	c	t	t	c		t	a	a	t	a	a	a	a	a	a		g	t	a	g	t	g	c	g	c	a		54480								
c	g	a	a	t	a	c	c	c	a		a	t	c	g	c	a	t	g	t	a		c	a	c	t	a	a	c	t	t		g	t	t	a	t	g	t	a	a		a	c	a	g	t	a	a	c	t	t		54540									
a	c	c	a	a	a	g	t	t	a		c	c	a	a	a	a	a	a	a		g	a	a	g	g	g	g	g	g	g		g	g	g	a	t	c	t	c	t	a		g	g	c	c	c	c	t	c	a	a		54600								
a	a	c	t	g	t	g	c	c	a		g	t	t	g	c	g	c	a	c	t		a	c	t	t	t	c	t	a	g	t		c	c	a	a	c	t	a	g	t	a		g	t	a	a	a	a	a	a	a	a		54660							
a	g	t	a	a	a	t	t	a		a	g	t	t	c	c	a	a	t	a		a	a	t	a	a	a	a	t	a	t		a	t	a	a	a	a	t	a	a		t	a	a	t	a	a	t	g	t	c		54720									
a	c	t	a	c	t	a	t	a		a	t	a	t	a	g	c	t	t		t	a	t	t	a	a	g	a	a	c		a	a	t	t	c	a	a	t	t	g		g	t	a	t	t	a	c	t	a	t		54780									
t	a	a	c	g	a	c	t	t		a	a	t	g	c	t	a	g	t	a		g	t	g	t	g	c	a	a	a		a	a	g	t	t	g	t	g	c		a	a	a	t	g	c	c	t	t	g		54840										
a	c	t	t	t	g	g	g	t	a		a	c	a	a	c	t	a	g	t	a		a	t	a	g	c	a	a	t	a	t		a	t	a	g	t	a	a	c	c	t		t	a	a	t	t	t	c	g	a		54900								
c	g	a	g	a	t	t	g	t	c		g	a	c	a	a	c	g	c	a		a	c	c	a	a	a	a	a	g		a	g	a	a	g	t	a	g		c	a	a	c	a	a	t	t	g	a		54960											
a	t	a	t	a	a	a	g	a	c		g	t	a	g	a	c	c	g		g	g	a	t	g	a	a	c	c	a		a	t	a	t	c	t	g	a	a		g	t	t	g	t	c	g	c	g		55020											
c	g	g	t	g	a	a	a	c	g		c	c	c	a	c	a	g	g	c	g		g	a	g	g	t	g	a	a	a	c		g	c	c	c	t	g	c	a	a	t		g	a	t	t	c	t	g	t	g	c		55080							
c	t	a	t	c	c	g	c	a		a	t	c	a	a	a	t	t	c		t	g	c	g	c	t	t	t	g	c		a	g	a	a	c	a	g	a	t	t		g	a	a	a	c	t	a	c	t	a	g		55140								
g	g	g	t	a	c	g	g	t		c	c	t	t	a	t	g	a	a	c		t	c	a	t	t	g	a	c	a		a	g	g	a	a	t	t	a	c		t	t	t	g	g	c	g	c	a	g		55200										
g	t	a	c	g	t	t	a	g	c		c	c	a	g	a	c	t	t		t	g	g	a	t	t	t	g	c	t		g	c	a	c	g	t	t	a	c		a	a	a	g	a	g	a	c	c		55260											
t	c	t	a	a	a	a	c	a		c	a	a	t	g	g	c	a	a		t	g	g	a	a	t	a	a	a		c	a	a	c	t	t	a	c	a		g	t	c	g	c	a	c	a	a	g		55320											
a	c	g	c	g	c	c	a	a		g	a	a	c	a	a	a	t	t	g		a	a	a	c	a	t	t	g	a		a	t	g	g	g	g	t	t	g	c		a	t	a	a	c	a	t	t	g		55380										
g	t	c	g	g	g	g	a	c		g	t	t	g	c	g	c	a	c		t	t	g	g	c	t	a	t	g	t		g	g	t	c	a	c	a	c	g	a		a	t	t	a	a	a	a	a	a	a		55440									
a	a	a	a	a	a	c	t	g		c	g	t	t	c	g	c	t	a		t	a	g	c	c	a	g	a	a	g		a	c	t	g	g	c	g	a	g	c		c	g	t	t	g	c	c	t	t	c		55500									
c	c	t	t	t	c	t	t	t	a		g	c	t	g	t	t	t	t	a		a	t	t	a	t	t	t	t	c		t	t	t	a	g	a	a	t	g		t	g	a	t	g	t	g	c	a	g		55560										
a	c	c	g	c	a	c	c	c		g	a	a	a	a	g	t	g	t		a	c	a	t	t	g	c	g	a		t	a	g	c	t	t	g	g	c	t		c	g	c	a	a	g	a	t	t	c		55620										
t	a	t	g	c	g	c	g	t		t	g	c	g	c	g	c	t	t		t	g	t	g	c	g	t	g	a		t	c	a	a	t	g	c	a	a	t		g	g	t	a	t	t	g	g	c	t		55680										
a	g	t	g	g	c	c	c	a		a	c	g	c	a	t	t	t		a	g	c	g	t	g	c	t	t	c		a	t	t	c	g	g	g	g	t	a		g	c	t	g	c	a	t	t	t	a		55740										
g	c	g	t	g	c	g	c	g		t	t	a	c	t	a	g	t	a		t	a	a	g	a	c	t	a	a		a	a	g	a	c	t	a	a		a	a	g	c	a	a	g	g	a	t		55800												
t	t	a	a	t	t	c	a	t		a	t	a	t	g	c	g	a	c		a	t	t	g	c	g	a	c	a		c	t	t	t	t	a	a	a	c	g		a	t	t	g	t	g	a	c	t		55860											
t	t	t	t	c	g	c	a	a		a	a	t	t	c	g	c	t	t		a	c	a	g	g	t	g	a	g	t		g	a	a	t	a	t	t	t	c	g		c	a	g	t	a	t	g	t	a	c		55920									
g	g	g	g	t	a	c	a	g		a	a	t	a	a	g	c	a		a	a	c	c	c	a	c	t	a		t	a	t	a	a	a	a	g	g	t		a	a	t	a	t	a	t	g	t		55980												
a	a	c	t	a	c	t	t	c		g	c	a	g	t	t	c	g	t	a		a	g	c	a	g	c	t	a	a		t	c	a	g	c	a	g	g	t	g		t	t	c	a	a	g	t	t	g		56040										
t	o	g	a	a	t	c	g	c	a		a	t	c	a	g	t	g	a	c		g	c	a	c	c	a	a	g	t		g	c	a	c	c	a	a	c	c	a		c	c	a	a	a	a	t	g	t		56100										
g	t	c	a	g	g	t	c	g		g	t	t	c	a	g	t	g	c		a	c	t	g	g	t	g	c	a		g	g	g	t	a	g	c	t	a	a		g	a	a	c	t	a	a	t	g	c		56160										
a	g	a	a	a	a	c	a	c	t		a	a	t	t	a	g	t	t	c		t	t	a	a	t	g	c	t	g		a	c	c	a	t	g	c	g	g	t		g	a	c	g	g	t	c	a	c	t		56220									

tgtaaactgta gcgtaacagg gttgttatac agtgcgcctt acgggggtgca ctaataacca	56280
tcttgtaaat aatacctaaa ggggtaattc actatgtcaa ctatcaaaac atacgctaac	56340
aaatctggtc taatcaaagc gcttcgtcgt gcggggtgttg cggacgctga ccacatgcca	56400
cagcaaaacg ctgaggggccc ttggttccaa ggaactccga aggtcgtcat tctaactgtt	56460
gttaactcgg ttgctgtgct gcggtgtgta gcattaccat gcgaagcacc taaaacgggtg	56520
aagctatttg gtcgcggtat caagattgag aaaaacgggtg aagagaagaa tggcatcaaa	56580
cgacctagcg taggcgggtg gtgtcgcgct gtgtgggacg aatgtgaccg catctatgct	56640
gaaacgggtc tagtaccat gccgaagcag cttaaagcgt gggcgcgtga ggtgggtgct	56700
aacgaaaaca acgcagtcct cgagctgtac gtgtggcgca agtttgaggg tcacactaaa	56760
tctaaagctt aatgtgcgcg tttctgggtg catggttctt aatcgtgta ctgtgcgcgc	56820
taatcccaat agcagcttat ttcttcataa tcttattatt tatggttcgt aaaccggagt	56880
cttaattatg tcacgtatca ctaaaaacga cctagaaatt gcaattgata atattaaccg	56940
cttgctcgcg cttaaaaaca gcgacacgcg cttccagcgt ggtgctgaaa acggtatgca	57000
ccacgttaaa gaatttgtca acggtcagta ccgttgtaat cgcagtggtg gcacagctcg	57060
cgaagtgcct acatgggtat gcggtgttca atacggttta acagcttaaa ggggtttatt	57120
atgccaaatg ttattaacgt tgaaaatcgc atcgagggtt gcgattggtt cactgcacaa	57180
cttaaagtgc aaggcatctc ttattgcaga ctgtacagca ataaagctcc caagcatcca	57240
aaagctgtac acgggtatcg tatgaagtat tacgccgtaa agcgtgacaa acacaaaaac	57300
gtaccaattc ttactcgtt ggaatttatc aacgctaaat ctgcgcgggt tggataacct	57360
tttgcatgtg agcgtgactt ggggtcttaac gcttaccttc acacagtgca aagcttgcca	57420
attgtccctg taagcgactg tgcggttgat tgaccttcac cttgctctta gtattgatct	57480
tgcgctaacg tcgcaaatca acttatccac agaagttcaa ggtgcgcgta cagcgaattc	57540
ccgtacatgt ggtcataagc tgtacgtcct tgtggataac ctgttttagaa ctttcattac	57600
aaaagtgtgc actactgcac acttttttctg ttgacattac cccgaataat tcataatata	57660
agtacatacc aaacggggta acacacaaac ttatcggaga tttattatgt cactttcagc	57720
aacactatta agtattgtta aaccattcac tagcaacgct cagcaagttg gtgaagtagc	57780
tgatacgctt gtggcagctg atcagctaac aaccgcaca tacgttaact tgcgttcacg	57840
tgtagttcag cagctaatac gcaatcacgg gtacgaacta cttaatcacc acattggtga	57900
aggtactgtt agtgctaagt tgcaagcacc acatggtaca cgcttttggc tagtgttcag	57960
caacactgat gaatttacaa tcgggggtgga ttacgcatgt taacactatt gttctttata	58020
ttatttttcc ctgtagctgc actgattggt gcggtattca acctcgatga aaagttagga	58080
taggagttat tcacatggat attaataaac tttgttatgt caaacccgca cttgaggagc	58140
tggtgcaagc gtacaattgg aagcgctgcg aacacactgg tatgctggaa acacttgact	58200
atgatgagga aaccctactt gatgatgtgt ttaacagtat cgagggtgtg tgtacgggtg	58260
cgatgaggca ccgctgaggt gacatggtga ccacgtgggt gctgtgcgac agcttactaa	58320
cactcgagga ccatagtggc ctactgttca tacattacac aacaggtgag gaagtggacc	58380
gacctgcata actatgcact aagcaataac cataccaaca aagcacgctt cggcgtgctt	58440
tttttgcgta tgcggttagc tattgttctt attgtgaaca acagctttat gctgtgcgta	58500

cagcgatccg ttcattgtgg aagtattcgg tgtacatgcc ccgaaggggt ggggggtgcc	58560
acgatgggcg gctttttatg gaggccggag atgcgcacgc gattatttat ttcctcagat	58620
atgtttcacc ctgtatatac atacagtatg accgatgtac agcttatcga tgtgtgtaca	58680
gctttgaggg gtatatcata ctcttcggtg tacatagggc gatgacctgg acgtgcgcgc	58740
gggggcccga tgatcgtcga caatatatgt cggccgagat ggtgacaact ttatccgcgc	58800
tccaaaaaga tttgaggttt tagaatgttg tctagtaatg tgctgcacac tttgtataat	58860
gtacatactt tctgcaacaa cataaggtct acatgatgga aatagctaac gaagaagtgc	58920
ttcaatacat tgagtgggat gaagcaacat accctgaata tgatcagtgg	58970