



(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)



1-0036536

(51)⁷ C12N 15/09; A61P 35/00; C12N 7/01; (13) B
A61P 37/04; A61K 35/768; A61P 35/02

(21) 1-2018-05581

(22) 29/05/2017

(86) PCT/JP2017/019921 29/05/2017

(87) WO 2017/209053 07/12/2017

(30) 2016-107481 30/05/2016 JP

(45) 25/08/2023 425

(43) 27/05/2019 374A

(73) 1. Astellas Pharma Inc. (JP)

5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo, 1038411 Japan

2. NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION TOTTORI UNIVERSITY (JP)

101, Koyamacho-Minami 4-chome, Tottori-shi, Tottori, 6808550 Japan

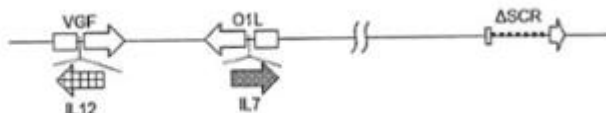
(72) NAKAO Shinsuke (JP); KAWASE Tatsuya (JP); NAKAMURA Takafumi (JP).

(74) Công ty TNHH Tầm nhìn và Liên danh (VISION & ASSOCIATES CO.LTD.)

(54) VIRUT VACCINIA CHỨA POLYNUCLEOTIT MÃ HÓA INTERLEUKIN-7 VÀ
INTERLEUKIN-12, DƯỢC PHẨM VÀ KIT KẾT HỢP CHỨA VIRUT NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến virus vaccinia tái tổ hợp di truyền hiệu quả trong ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư. Cụ thể là, sáng chế đề cập đến virus vaccinia chứa hai polynucleotit, polynucleotit mã hóa IL-7 và polynucleotit mã hóa IL-12; kit kết hợp chứa hai virus vaccinia, một virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7 và một virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12. Sáng chế cũng đề cập đến dược phẩm chứa virus vaccinia này.

LC16mOΔSCR
VGF-SP-IL12/O1L-SP-IL7



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến virus vaccinia được thao tác di truyền.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các kỹ thuật khác nhau để sử dụng virus trong điều trị bệnh ung thư gần đây đã được phát triển. Virus vaccinia là một trong những virus được sử dụng trong điều trị bệnh ung thư. Virus vaccinia được nghiên cứu để điều trị bệnh ung thư như là một vector để chuyển gen điều trị vào tế bào ung thư, như là virus hủy u tăng sinh trong tế bào ung thư và phá hủy tế bào ung thư, hoặc như là vắc-xin ung thư biểu hiện kháng nguyên khối u hoặc các phân tử điều hòa miễn dịch (Expert Opinion on Biological Therapy, 2011, vol. 11, p. 595-608).

Virus vaccinia được thao tác di truyền để có gen N1L bị bất hoạt bằng cách chèn gen ngoại lai mã hóa interleukin-12 (IL-12) hoặc interleukin-21 (IL-21) và thiếu hụt gen thymidin kinaza (TK) bằng cách chèn gen chỉ thị lacZ và gen luciferaza đom đóm đã được báo cáo là ngăn chặn sự phát triển khối u hoặc cải thiện tỷ lệ sống ở chuột nhắt mang ung thư (Tài liệu sáng chế 1).

Kỹ thuật để sử dụng, để điều trị bệnh ung thư, virus vaccinia tái tổ hợp thiếu hụt chức năng của protein virus nhân tố sinh trưởng virus vaccinia (VGF) và O1L và tăng sinh đặc hiệu trong tế bào ung thư và phá hủy tế bào ung thư đã được báo cáo. Mặc dù đã có thông cáo rằng gen ngoại lai như gen chỉ thị hoặc gen điều trị mã hóa sản phẩm có tác dụng gây độc tế bào hoặc hiệu quả tạo khả năng miễn dịch có thể được đưa vào trong gen mà không cần thiết đối với chu kỳ sống của virus vaccinia, việc đưa vào gen được thí nghiệm cụ thể trong phần Ví dụ là việc đưa vào một trong số gen chỉ thị, gen dung hợp protein huỳnh quang xanh-luciferaza (GFP) hoặc cassette biểu hiện của DsRed. Không có gen điều trị nào được thí nghiệm đối với việc đưa vào này. Chưa có đề xuất nào về việc kết hợp nhiều gen điều trị (Tài liệu sáng chế 2).

Trong khi đó, có báo cáo cho rằng, trong thí nghiệm về tác dụng của protein tái tổ hợp trên các tế bào T CD8⁺ được phân lập, một mình protein interleukin-7 (IL-7) của người tái tổ hợp không gây ra các mức có thể phát hiện được của sự sản sinh interferon-gamma (IFN- γ) bởi tế bào T CD8⁺, nhưng sự kết hợp của protein IL-7 của người tái tổ hợp và protein IL-12 của người tái tổ hợp tăng cường hiệp đồng sự sản xuất IFN- γ (The Journal of Immunology, 1995, vol. 154, p. 5093-5102). Cũng có báo cáo là virus vaccinia hủy u biểu hiện phân tử kích thích miễn dịch có thể được thải trừ nhanh chóng nhờ đáp ứng miễn dịch mạnh. Cũng đã được khẳng định là đáp ứng miễn dịch mạnh có thể có tác dụng như yếu tố hỗ trợ hoặc gây hại cho liệu pháp điều trị bệnh ung thư qua trung gian virus vaccinia (Molecular Therapy, 2005, vol. 11, No. 2, p. 180-195).

Danh sách trích dẫn

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: WO2015/150809

Tài liệu sáng chế 2: WO2015/076422

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề kỹ thuật

Mục đích của sáng chế là đề xuất virus vaccinia tái tổ hợp (cụ thể là, virus vaccinia hủy u), được phẩm và kit kết hợp, để điều trị hoặc ngăn ngừa bệnh ung thư.

Giải pháp kỹ thuật

Là kết quả của các nghiên cứu và suy nghĩ lặp lại đáng chú ý về sự tạo ra virus vaccinia, các tác giả sáng chế đã tạo ra virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7 hoặc virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12, và virus vaccinia chứa hai polynucleotit, polynucleotit mã hóa IL-7 và polynucleotit mã hóa IL-12 (Ví dụ 2); và phát hiện rằng 1) virus vaccinia chứa hai polynucleotit, polynucleotit mã hóa IL-7 và polynucleotit mã hóa IL-12 và 2) hỗn hợp của hai virus vaccinia, virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7 và virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12 biểu hiện

tác dụng hủy tế bào trên nhiều tế bào ung thư của người khác nhau (Ví dụ 3), theo đó tạo ra sáng chế:

1) virus vaccinia chứa hai polynucleotit, polynucleotit mã hóa IL-7 và polynucleotit mã hóa IL-12 có thể biểu hiện tác dụng thoái giảm khối u ở các mẫu chuột nhất mang ung thư được làm giống người (Ví dụ 6), có thể đạt được tác dụng thuyên giảm hoàn toàn (Ví dụ 7), và có thể tạo ra tính miễn dịch tập nhiễm để duy trì tác dụng kháng khối u (Ví dụ 8) trong các mẫu chuột mang ung thư cùng gen. Ngoài ra, 2) hỗn hợp của hai virus vaccinia, virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7 và virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12 có thể đạt được tác dụng thuyên giảm hoàn toàn (Ví dụ 7), và có thể tạo ra tính miễn dịch tập nhiễm để duy trì tác dụng kháng khối u (Ví dụ 8) trong mẫu chuột mang ung thư đồng gen.

Cụ thể hơn là, sáng chế có thể đề xuất hợp chất hoặc phương pháp hữu dụng trong y tế hoặc công nghiệp sau đây:

[1] Virus vaccinia chứa các thành phần (1) và (2) sau đây:

(1) polynucleotit mã hóa interleukin-7 (IL-7); và

(2) polynucleotit mã hóa interleukin-12 (IL-12).

[2] Dược phẩm được chọn từ dược phẩm (1) hoặc (2) sau đây:

(1) dược phẩm chứa virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12 để được sử dụng kết hợp với dược phẩm chứa virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7; hoặc

(2) dược phẩm chứa virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7 để được sử dụng kết hợp với dược phẩm chứa virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12.

[3] Kit kết hợp chứa virus vaccinia (1) và (2) sau đây:

(1) virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7; và

(2) virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12.

[4] Virus vaccinia theo mục [1], trong đó virus vaccinia này thiếu hụt chức năng của yếu tố tăng trưởng virus vaccinia (VGF).

[5] Virut vaccinia theo mục [1], trong đó virut vaccinia này thiếu hụt chức năng của O1L.

[6] Virut vaccinia theo mục [1], trong đó virut vaccinia này thiếu hụt các chức năng của VGF và O1L.

[7] Virut vaccinia theo mục [1], trong đó virut vaccinia này bị xóa các miền đoạn lặp liên ứng ngắn (SCR) trong vùng ngoại bào B5R.

[8] Virut vaccinia theo mục [1], trong đó virut vaccinia này thiếu hụt các chức năng của VGF và O1L và bị xóa các miền SCR trong vùng ngoại bào B5R.

[9] Virut vaccinia theo mục bất kỳ trong số các mục [1] và [4]-[8], trong đó virut vaccinia này là chủng LC16mO.

[10] Dược phẩm chứa virut vaccinia theo mục bất kỳ trong số các mục [1] và [4]-[9] và chất mang dược dụng.

[11] Dược phẩm theo mục [2] hoặc kit theo mục [3], trong đó virut vaccinia này thiếu hụt chức năng của VGF.

[12] Dược phẩm theo mục [2] hoặc kit theo mục [3], trong đó virut vaccinia này thiếu hụt chức năng của O1L.

[13] Dược phẩm theo mục [2] hoặc kit theo mục [3], trong đó virut vaccinia này thiếu hụt các chức năng của VGF và O1L.

[14] Dược phẩm theo mục [2] hoặc kit theo mục [3], trong đó virut vaccinia bị xóa các miền SCR trong vùng ngoại bào B5R.

[15] Dược phẩm theo mục [2] hoặc kit theo mục [3], trong đó virut vaccinia này thiếu hụt các chức năng của VGF và O1L và bị xóa các miền SCR trong vùng ngoại bào B5R.

[16] Dược phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục [2] và [11]-[15] hoặc kit theo mục bất kỳ trong số các mục [3] và [11]-[15], trong đó virut vaccinia này là chủng LC16mO.

[17] Dược phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục [2] và [11]-[16] hoặc kit theo mục bất kỳ trong số các mục [3] và [11]-[16], còn chứa tá dược dược dụng.

[18] Dược phẩm hoặc kit theo mục bất kỳ trong số các mục [10]-[17], để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư.

[19] Dược phẩm hoặc kit theo mục [18], trong đó bệnh ung thư là u hắc tố ác tính, ung thư tuyến phổi, ung thư phổi, ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư biểu mô vảy của phổi, ung thư thận, ung thư bàng quang, ung thư vùng đầu cổ, ung thư vú, ung thư thực quản, u nguyên bào đệm, u nguyên bào thần kinh, u tủy, ung thư buồng trứng, ung thư trực kết tràng, ung thư tụy, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tế bào gan, u trung biểu mô, ung thư cổ tử cung hoặc ung thư dạ dày.

[20] Phương pháp ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư, bao gồm bước sử dụng virus vaccinia theo mục bất kỳ trong số các mục [1] và [4]-[9] cho đối tượng cần được ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư.

[21] Phương pháp theo mục [20], trong đó ung thư là u hắc tố ác tính, ung thư tuyến phổi, ung thư phổi, ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư biểu mô vảy của phổi, ung thư thận, ung thư bàng quang, ung thư vùng đầu cổ, ung thư vú, ung thư thực quản, u nguyên bào đệm, u nguyên bào thần kinh, u tủy, ung thư buồng trứng, ung thư trực kết tràng, ung thư tụy, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tế bào gan, u trung biểu mô, ung thư cổ tử cung hoặc ung thư dạ dày.

[22] Virus vaccinia theo mục bất kỳ trong số các mục [1] và [4]-[9], để sử dụng trong việc ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư.

[23] Virus vaccinia theo mục [22], trong đó ung thư là u hắc tố ác tính, ung thư tuyến phổi, ung thư phổi, ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư biểu mô vảy của phổi, ung thư thận, ung thư bàng quang, ung thư vùng đầu cổ, ung thư vú, ung thư thực quản, u nguyên bào đệm, u nguyên bào thần kinh, u tủy, ung thư buồng trứng, ung thư trực kết tràng, ung thư tụy, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tế bào gan, u trung biểu mô, ung thư cổ tử cung hoặc ung thư dạ dày.

[24] Sử dụng virus vaccinia theo mục bất kỳ trong số các mục [1] và [4]-[9] để sản xuất dược phẩm để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư.

[25] Sử dụng theo mục [24], trong đó ung thư là u hắc tố ác tính, ung thư tuyến phổi, ung thư phổi, ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư biểu mô vảy của phổi, ung thư thận, ung thư bàng quang, ung thư vùng đầu cổ, ung thư vú, ung thư thực quản, u nguyên bào đệm, u nguyên bào thần kinh, u tủy, ung thư buồng trứng, ung thư trực kết tràng, ung thư tụy, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tế bào gan, u trung biểu mô, ung thư cổ tử cung hoặc ung thư dạ dày.

[26] Phương pháp ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư, bao gồm bước sử dụng:

(1) virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7; và

(2) virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12

cho đối tượng cần được ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư.

[27] Phương pháp theo mục [26], trong đó ung thư là u hắc tố ác tính, ung thư tuyến phổi, ung thư phổi, ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư biểu mô vảy của phổi, ung thư thận, ung thư bàng quang, ung thư vùng đầu cổ, ung thư vú, ung thư thực quản, u nguyên bào đệm, u nguyên bào thần kinh, u tủy, ung thư buồng trứng, ung thư trực kết tràng, ung thư tụy, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tế bào gan, u trung biểu mô, ung thư cổ tử cung hoặc ung thư dạ dày.

[28] Virus vaccinia được chọn từ virus vaccinia (1) hoặc (2) sau đây:

(1) virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7, để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư kết hợp với dược phẩm chứa virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12; hoặc

(2) virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12, để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư kết hợp với dược phẩm chứa virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7.

[29] Virus vaccinia theo mục [28], trong đó ung thư là u hắc tố ác tính, ung thư tuyến phổi, ung thư phổi, ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư biểu mô vảy của phổi, ung thư thận, ung thư bàng quang, ung thư vùng đầu cổ, ung thư vú, ung thư thực quản, u nguyên bào đệm, u nguyên bào thần kinh, u tủy, ung thư buồng trứng, ung thư trực kết tràng, ung thư tụy, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tế bào gan, u trung biểu mô, ung thư cổ tử cung hoặc ung thư dạ dày.

[30] Sử dụng virus vaccinia được chọn từ sử dụng (1) hoặc (2) sau đây:

(1) sử dụng virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7 để sản xuất dược phẩm để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư để được sử dụng kết hợp với dược phẩm chứa virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12; hoặc

(2) sử dụng virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12 để sản xuất dược phẩm để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư để được sử dụng kết hợp với dược phẩm chứa virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7.

[31] Sử dụng theo mục [30], trong đó ung thư là u hắc tố ác tính, ung thư tuyến phổi, ung thư phổi, ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư biểu mô vảy của phổi, ung thư thận, ung thư bàng quang, ung thư vùng đầu cổ, ung thư vú, ung thư thực quản, u nguyên bào đệm, u nguyên bào thần kinh, u tủy, ung thư buồng trứng, ung thư trực kết tràng, ung thư tụy, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tế bào gan, u trung biểu mô, ung thư cổ tử cung hoặc ung thư dạ dày.

[32] Sử dụng (1) virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7 và (2) virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12 để sản xuất kit kết hợp để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư.

[33] Sử dụng theo mục [32], trong đó ung thư là u hắc tố ác tính, ung thư tuyến phổi, ung thư phổi, ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư biểu mô vảy của phổi, ung thư thận, ung thư bàng quang, ung thư vùng đầu cổ, ung thư vú, ung thư thực quản, u nguyên bào đệm, u nguyên bào thần kinh, u tủy, ung thư buồng trứng, ung thư trực kết tràng, ung thư tụy, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tế bào gan, u trung biểu mô, ung thư cổ tử cung hoặc ung thư dạ dày.

Hiệu quả có lợi của sáng chế

Virus vaccinia theo sáng chế và virus vaccinia được chứa trong dược phẩm và kit kết hợp theo sáng chế biểu hiện hoạt tính hủy u, biểu hiện các polypeptit IL-12 và IL-7 được mã hóa bởi polynucleotit được mang bởi các virus trong tế bào ung thư, và tạo ra

sự truyền giảm hoàn toàn và tính miễn dịch tập nhiễm. Virus vaccinia, được phẩm, và kit kết hợp theo sáng chế có thể được sử dụng để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig.1 là hình vẽ minh họa ví dụ về các ADN plasmit vector chuyển được sử dụng trong sáng chế, trong đó bản đồ phía trên minh họa ví dụ trong đó gen BFP liên kết điều khiển được với gen khởi đầu được tích hợp trong gen VGF và bản đồ phía dưới minh họa ví dụ trong đó gen BFP liên kết điều khiển được với gen khởi đầu được tích hợp trong gen O1L;

Fig.2 là sơ đồ cấu trúc bộ gen của virus vaccinia tái tổ hợp (LC16mO Δ SCR VGF-p7.5-DsRed/O1L-SP-LacZ và virus được tạo cấu trúc trong quá trình tạo ra vector của virus);

Fig.3 là sơ đồ cấu trúc bộ gen của virus vaccinia tái tổ hợp (LC16mO Δ SCR VGF-SP-IL12/O1L-SP-LacZ, LC16mO Δ SCR VGF-SP-IL7/O1L-SP-LacZ);

Fig.4 là sơ đồ cấu trúc bộ gen của virus vaccinia tái tổ hợp (LC16mO Δ SCR VGF-SP-IL12/O1L-SP-IL7);

Fig.5-1 là đồ thị minh họa các đặc tính hủy u của virus vaccinia tái tổ hợp (LC16mO Δ SCR VGF-SP-IL12/O1L-SP-IL7), trong đó tung độ biểu diễn tỷ lệ sống của tế bào khối u (%) và các thanh sai số biểu diễn độ lệch chuẩn;

Fig.5-2 là đồ thị minh họa các đặc tính hủy u của virus vaccinia tái tổ hợp (LC16mO Δ SCR VGF-SP-IL12/O1L-SP-IL7), trong đó tung độ biểu diễn tỷ lệ sống của tế bào khối u (%) và các thanh sai số biểu diễn độ lệch chuẩn, Fig.5-1 và Fig.5-2 là các đồ thị thu được trong cùng các điều kiện thí nghiệm ngoại trừ loại tế bào được đo là khác nhau;

Fig.5-3 là đồ thị minh họa các đặc tính hủy u của hỗn hợp của 2 virus vaccinia tái tổ hợp (hỗn hợp của LC16mO Δ SCR VGF-SP-IL12/O1L-SP-LacZ và LC16mO Δ SCR VGF-SP-IL7/O1L-SP-LacZ), trong đó tung độ biểu diễn tỷ lệ sống của tế bào khối u (%) và các thanh sai số biểu diễn độ lệch chuẩn;

Fig.5-4 là đồ thị minh họa các đặc tính hủy u của hỗn hợp của 2 virus vaccinia tái tổ hợp (hỗn hợp của LC16mO Δ SCR VGF-SP-IL12/O1L-SP-LacZ và LC16mO Δ SCR VGF-SP-IL7/O1L-SP-LacZ), trong đó tung độ biểu diễn tỷ lệ sống của tế bào khối u (%) và các thanh sai số biểu diễn độ lệch chuẩn, Fig.5-3 và Fig.5-4 là các đồ thị thu được trong cùng các điều kiện thí nghiệm ngoại trừ loại tế bào được đo là khác nhau.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sáng chế được mô tả chi tiết dưới đây.

<Virus vaccinia, được phẩm để được sử dụng kết hợp và kit kết hợp theo sáng chế>

Sáng chế đề xuất virus vaccinia chứa thành phần (1) và (2) sau đây:

(1) Polynucleotit mã hóa IL-7; và

(2) Polynucleotit mã hóa IL-12.

(như được sử dụng ở đây, virus vaccinia cũng được đề cập đến là "virus vaccinia theo sáng chế").

Sáng chế cũng đề xuất được phẩm được chọn từ được phẩm (1) hoặc (2) sau đây:

(1) được phẩm chứa virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12 để được sử dụng kết hợp với được phẩm chứa virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7; hoặc

(2) được phẩm chứa virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7 để được sử dụng kết hợp với được phẩm chứa virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12.

(như được sử dụng ở đây, được phẩm cũng được đề cập đến là "được phẩm để được sử dụng kết hợp theo sáng chế" và virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7 hoặc virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12 được chứa trong được phẩm để được sử dụng kết hợp theo sáng chế được mô tả trong (1) hoặc (2) ở trên cũng được đề cập đến là "virus vaccinia để được sử dụng kết hợp").

Sáng chế cũng đề xuất kit kết hợp chứa virus vaccinia (1) và (2) sau đây:

(1) virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7; và

(2) virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12.

(như được sử dụng ở đây, kit kết hợp cũng được đề cập đến là “kit kết hợp theo sáng chế” và virus vaccinia được chứa trong kit kết hợp theo sáng chế cũng được đề cập đến là “virus vaccinia cho kit kết hợp”).

Kit kết hợp theo sáng chế nghĩa là một hoặc nhiều dược phẩm để được sử dụng để dùng hai virus vaccinia: (1) virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7 và (2) virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12. Khi cả hai virus vaccinia được dùng đồng thời, kit kết hợp có thể chứa hai virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp cùng nhau trong dược phẩm đơn như là bột hoặc riêng rẽ trong nhiều dược phẩm. Kit kết hợp theo sáng chế bao hàm dược phẩm chứa hai virus vaccinia: virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7 và virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12. Khi cả hai virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp không được dùng đồng thời, kit kết hợp chứa hai virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp trong các dược phẩm riêng rẽ. Ví dụ, kit kết hợp chứa hai virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp trong các dược phẩm riêng rẽ trong gói đơn hoặc trong các dược phẩm riêng rẽ trong các gói riêng. Kit kết hợp theo sáng chế có thể chứa tá dược được dùng.

Virus vaccinia được sử dụng cho virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp, và virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp là virus trong chi Orthopoxvirus thuộc họ Poxviridae. Chúng virus vaccinia được sử dụng trong sáng chế bao gồm, nhưng không giới hạn ở, các chủng Lister, Ủy ban sức khỏe Thành phố New York (NYBH), Wyeth, Copenhagen, Western Reserve (WR), Vaccinia Ankara được cải biến (MVA), EM63, Ikeda, Dalian, Tian Tan, và các chủng tương tự. Các chủng Lister và MVA sẵn có từ Trung tâm lưu giữ chủng chuẩn Hoa Kỳ (ATCC VR-1549 và ATCC VR-1508, tương ứng). Ngoài ra, chủng virus vaccinia được thiết lập từ các chủng này có thể được sử dụng theo sáng chế. Ví dụ, các chủng LC16, LC16m8, và LC16mO được thiết lập từ chủng Lister có thể được sử dụng theo sáng chế. Chủng LC16mO là chủng được tạo ra từ chủng LC16 bằng cách cấy chuyển ở nhiệt độ thấp chủng Lister là chủng bố mẹ. Chủng LC16m8 là chủng được tạo ra bằng cách cấy chuyển thêm ở nhiệt độ thấp

chủng LC16mO, có đột biến dịch khung ở gen B5R, gen mã hóa protein màng của virus, và được làm yếu đi bằng cách làm mất sự biểu hiện và chức năng của protein này (Tanpakushitsu kakusan koso (Protein, Nucleic acid, Enzyme), 2003, vol. 48, p. 1693-1700). Các trình tự toàn bộ bộ gen của các chủng Lister, LC16m8, và LC16mO đã được biết là, ví dụ, Số đăng ký AY678276.1, Số đăng ký AY678275.1, và Số đăng ký AY678277.1, tương ứng. Do đó, các chủng LC16m8 và LC16mO có thể được tạo ra từ chủng Lister bằng kỹ thuật đã biết, như tái tổ hợp tương đồng hoặc tác nhân gây đột biến gen định hướng vị trí.

Theo một phương án, virus vaccinia được sử dụng trong sáng chế là chủng LC16mO.

Virus vaccinia được sử dụng trong sáng chế có thể bao gồm virus vaccinia được làm yếu đi và/hoặc chọn lọc khối u. Như được sử dụng ở đây, “được làm yếu đi” nghĩa là độc tính thấp (ví dụ, đặc tính hủy tế bào) đối với tế bào bình thường (ví dụ, tế bào không phải của khối u). Như được sử dụng ở đây, “chọn lọc khối u” nghĩa là độc tính đối với tế bào khối u (ví dụ, hủy u) cao hơn đối với tế bào bình thường (ví dụ, tế bào không phải của khối u). Virus vaccinia được cải biến di truyền để bị thiếu hụt chức năng của protein đặc hiệu hoặc để ngăn chặn sự biểu hiện của gen hoặc protein đặc hiệu (Expert Opinion on Biological Therapy, 2011, vol. 11, p. 595-608) có thể được sử dụng theo sáng chế. Ví dụ, để làm tăng tính chọn lọc khối u của virus vaccinia, virus vaccinia thiếu hụt chức năng của TK (Cancer Gene Therapy, 1999, vol. 6, p. 409-422), virus vaccinia thiếu hụt chức năng của VGF (Cancer Research, 2001, vol. 61, p. 8751-8757), virus vaccinia có gen TK được cải biến, gen hemagglutinin (HA) được cải biến, và gen F3 được cải biến hoặc vị trí F3 bị gián đoạn (WO 2005/047458), virus vaccinia thiếu hụt chức năng của VGF và O1L (WO 2015/076422), virus vaccinia trong đó trình tự đích của microARN mà sự biểu hiện bị làm giảm trong tế bào ung thư được chèn vào trong vùng không mã hóa 3' của gen B5R (WO 2011/125469), virus vaccinia thiếu hụt chức năng của VGF và TK (Cancer Research, 2001, vol. 61, p. 8751-8757), virus vaccinia thiếu hụt chức năng của TK, HA, và F14.5L (Cancer Research, 2007, vol. 67, p. 10038-

10046), virus vaccinia thiếu hụt chức năng của TK và B18R (PLoS Medicine, 2007, vol. 4, p. e353), virus vaccinia thiếu hụt chức năng của TK và ribonucleotit reductaza (PLoS Pathogens, 2010, vol. 6, p. e1000984), virus vaccinia thiếu hụt chức năng của SPI-1 và SPI-2 (Cancer Research, 2005, vol. 65, p. 9991-9998), virus vaccinia thiếu hụt chức năng của SPI-1, SPI-2, và TK (Gene Therapy, 2007, vol. 14, p. 638-647), hoặc virus vaccinia bị đột biến ở các vùng E3L và K3L (WO 2005/007824) có thể được sử dụng. Hơn nữa, virus vaccinia thiếu hụt chức năng của O1L có thể được sử dụng (Journal of Virology, 2012, vol. 86, p. 2323-2336). Ngoài ra, trong sự hy vọng rằng sự loại sạch virus bởi tác dụng trung hòa của kháng thể kháng virus vaccinia được làm giảm trong cơ thể sống, virus vaccinia thiếu vùng ngoại bào của B5R (Virology, 2004, vol. 325, p. 425-431) hoặc virus vaccinia thiếu vùng A34R (Molecular Therapy, 2013, vol. 21, p. 1024-1033) có thể được sử dụng. Ngoài ra, trong sự hy vọng có sự hoạt hóa các tế bào miễn dịch bằng virus vaccinia, virus vaccinia thiếu thụ thể interleukin-1b (IL-1b) (WO 2005/030971) có thể được sử dụng. Như vậy sự chèn gen ngoại lai hoặc sự xóa hoặc đột biến của gen có thể được tạo ra, ví dụ, bằng sự tái tổ hợp tương đồng hoặc tác nhân gây đột biến định hướng vị trí đã biết. Ngoài ra, virus vaccinia có sự kết hợp của sự cải biến di truyền này có thể được sử dụng theo sáng chế. Như được sử dụng ở đây, “thiếu hụt” nghĩa là vùng gen đặc hiệu bởi thuật ngữ này không có chức năng và được sử dụng trong ngữ cảnh bao gồm việc xóa vùng gen đặc hiệu bởi thuật ngữ này. Ví dụ, “thiếu hụt” có thể là kết quả của việc xóa ở vùng gồm vùng gen đặc hiệu hoặc xóa ở vùng gen lân cận bao gồm vùng gen đặc hiệu.

Theo một phương án, virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp, hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp thiếu chức năng của VGF. Theo một phương án, virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp, hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp thiếu chức năng của O1L. Theo một phương án, virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp thiếu chức năng của VGF và O1L. Chức năng của VGF và/hoặc O1L có thể được tạo ra thiếu virus vaccinia dựa trên phương pháp được mô tả trong WO 2015/076422.

VGF là protein có độ tương đồng tình tự axit amin cao so với yếu tố sinh trưởng biểu bì (EGF), liên kết với thụ thể yếu tố sinh trưởng biểu bì như EGF, và hoạt hóa dòng tín hiệu từ Ras, Raf, kinaza Kinaza protein được hoạt hóa bởi mitogen (MAPK)/Kinaza được điều hòa bởi tín hiệu ngoại bào (ERK)(MAPK/ERK kinaza, MEK), và tiếp theo là ERK để tạo ra sự phân chia tế bào.

O1L duy trì sự hoạt hóa của ERK và góp phần vào sự phân chia tế bào cùng với VGF.

Thiếu hụt chức năng của VGF và/hoặc O1L của virus vaccinia đề cập đến việc mất sự biểu hiện của gen mã hóa VGF và/hoặc gen mã hóa O1L hoặc chức năng bình thường của VGF và/hoặc O1L khi được biểu hiện. Sự thiếu hụt chức năng của VGF và/hoặc O1L của virus vaccinia có thể gây ra bởi việc xóa tất cả hoặc một phần của gen mã hóa VGF và/hoặc gen mã hóa O1L. Ngoài ra, các gen này có thể bị đột biến bằng sự thế, xóa, chèn, hoặc bổ sung nucleotit để ngăn chặn sự biểu hiện của VGF và/hoặc O1L bình thường. Ngoài ra, gen ngoại lai có thể được chèn vào trong gen mã hóa VGF và/hoặc gen mã hóa O1L. Theo sáng chế, gen được định là bị thiếu hụt khi sản phẩm bình thường của gen không được biểu hiện bởi sự đột biến như sự thế, xóa bỏ, chèn hoặc bổ sung di truyền.

Có thể xác định virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp, hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp có bị thiếu hụt chức năng của VGF và/hoặc O1L hay không bằng phương pháp đã biết, ví dụ, bằng việc đánh giá chức năng của VGF và/hoặc O1L, kiểm tra sự có mặt của VGF hoặc O1L bằng kỹ thuật hóa miễn dịch sử dụng kháng thể kháng VGF hoặc kháng thể kháng O1L, hoặc xác định sự có mặt của gen mã hóa VGF hoặc gen mã hóa O1L bằng phản ứng chuỗi polymeraza (PCR).

B5R (Số đăng ký AAA48316.1) là các gốc protein màng typ 1 của vỏ ngoài của virus vaccinia, và có vai trò làm tăng tính hiệu quả lây nhiễm khi lây nhiễm virus và được truyền đến các tế bào xung quanh hoặc các vị trí khác của vật chủ. Vùng ngoại bào của B5R chứa 4 miền cấu trúc được gọi là miền SCR (Journal of Virology, 1998, vol.

72, p. 294-302). Theo một phương án, virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp, hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp bị xóa ở miền SCR trong vùng ngoại bào của B5R.

Việc xóa ở miền SCR trong vùng ngoại bào B5R virus vaccinia bao hàm việc xóa một phần hoặc toàn bộ 4 miền SCR trong vùng ngoại bào B5R và đề cập đến việc thiếu sự biểu hiện của vùng gen mã hóa một phần hoặc tất cả 4 miền SCR trong vùng ngoại bào B5R hoặc thiếu một phần hoặc tất cả 4 miền SCR trong vùng ngoại bào trong protein B5R được biểu hiện. Theo một phương án, virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp, hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp bị xóa tất cả 4 miền SCR. Theo một phương án, 4 miền SCR bị xóa ở virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp, và virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp tương ứng với vùng từ axit amin 22 đến axit amin 237 trong trình tự axit amin của Số đăng ký AAA48316.1 được mô tả ở trên.

Có thể xác định virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp, hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp có bị xóa ở miền SCR trong vùng ngoại bào B5R hay không bằng phương pháp đã biết, ví dụ, bằng việc kiểm tra sự có mặt của miền SCR bằng kỹ thuật hóa miễn dịch sử dụng kháng thể kháng miền SCR hoặc xác định sự có mặt hoặc kích thước của gen mã hóa miền SCR bằng PCR.

Theo một phương án, virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp, hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp là virus vaccinia thiếu hụt chức năng của VGF và O1L và có sự xóa ở miền SCR trong vùng ngoại bào B5R.

Theo một phương án, virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp, hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp là virus vaccinia của chủng LC16mO thiếu chức năng của VGF và O1L và có sự xóa ở miền SCR trong vùng ngoại bào B5R.

Theo một phương án, virus vaccinia theo sáng chế là virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7 và polynucleotit mã hóa IL-12 và thiếu chức năng của VGF và O1L.

Theo một phương án, virus vaccinia theo sáng chế là virus vaccinia của chủng LC16mO chứa polynucleotit mã hóa IL-7 và polynucleotit mã hóa IL-12 và thiếu chức năng của VGF và O1L.

Theo một phương án, virus vaccinia theo sáng chế là virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7 và polynucleotit mã hóa IL-12, thiếu chức năng của VGF và O1L, và có sự xóa ở miền SCR trong vùng ngoại bào B5R.

Theo một phương án, virus vaccinia theo sáng chế là virus vaccinia của chủng LC16mO chứa polynucleotit mã hóa IL-7 và polynucleotit mã hóa IL-12, thiếu chức năng của VGF và O1L, và có sự xóa ở miền SCR trong vùng ngoại bào B5R.

Theo một phương án, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp là virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7 và thiếu chức năng của VGF và O1L hoặc virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12 và thiếu chức năng của VGF và O1L.

Theo một phương án, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp là virus vaccinia của chủng LC16mO chứa polynucleotit mã hóa IL-7 và thiếu chức năng của VGF và O1L hoặc virus vaccinia của chủng LC16mO chứa polynucleotit mã hóa IL-12 và thiếu chức năng của VGF và O1L.

Theo một phương án, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp là virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7, thiếu chức năng của VGF và O1L, và có sự xóa ở miền SCR trong vùng ngoại bào B5R hoặc virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12, thiếu chức năng của VGF và O1L, và có sự xóa ở miền SCR trong vùng ngoại bào B5R.

Theo một phương án, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp là virus vaccinia của chủng LC16mO chứa polynucleotit mã hóa IL-7, thiếu chức năng của VGF và O1L và có sự xóa ở miền SCR trong vùng ngoại bào B5R hoặc virus vaccinia của chủng LC16mO chứa polynucleotit mã hóa IL-12, thiếu chức năng của VGF và O1L, và có sự xóa ở miền SCR trong vùng ngoại bào B5R.

IL-7 là protein tiết thực hiện chức năng là chủ vận đối với thụ thể IL-7. Có báo cáo là IL-7 đóng góp vào sự sống sót, sự tăng sinh, và sự biệt hóa của tế bào T, tế bào B, hoặc tương tự (Current Drug Targets, 2006, vol. 7, p. 1571-1582). Theo sáng chế, IL-7 bao hàm IL-7 xuất hiện tự nhiên và các dạng cải biến có chức năng của chúng. Theo một phương án, IL-7 là IL-7 của người. Theo sáng chế, IL-7 của người bao hàm IL-7 của người xuất hiện tự nhiên và các dạng cải biến có chức năng của chúng. Theo một phương án, IL-7 của người được chọn từ nhóm bao gồm từ (1) đến (3) sau đây:

- (1) polypeptit bao gồm trình tự axit amin nêu trong Số đăng ký NP_000871.1 và có chức năng của IL-7 của người;
- (2) polypeptit gồm trình tự axit amin trong đó 1 đến 10 axit amin bị xóa khỏi, được thế trong, được chèn vào trong, và/hoặc được bổ sung vào trình tự axit amin nêu trong Số đăng ký NP_000871.1 và có chức năng của IL-7 của người; và
- (3) polypeptit bao gồm trình tự axit amin có 90% hoặc hơn đồng nhất với trình tự axit amin nêu trong Số đăng ký NP_000871.1 và có chức năng của IL-7 của người.

Liên quan đến điều này, chức năng của IL-7 của người đề cập đến hiệu quả trên sự sống sót, sự tăng sinh, và sự biệt hóa của tế bào miễn dịch của người.

IL-7 của người được sử dụng trong sáng chế tốt hơn là polypeptit gồm trình tự axit amin nêu trong Số đăng ký NP_000871.1.

IL-12 là đime khác loại của cấu trúc dưới phân tử p40 của IL-12 và cấu trúc dưới phân tử α của IL-12. IL-12 được báo cáo là có chức năng hoạt hóa và gây ra sự biệt hóa của tế bào T và tế bào NK (Cancer Immunology Immunotherapy, 2014, vol. 63, p. 419-435). Theo sáng chế, IL-12 bao hàm IL-12 xuất hiện tự nhiên và các dạng cải biến có chức năng của chúng. Theo một phương án, IL-12 là IL-12 của người. Theo sáng chế, IL-12 của người bao hàm IL-12 của người xuất hiện tự nhiên và các dạng cải biến có chức năng của chúng. Theo một phương án, IL-12 của người được chọn, là sự kết hợp của cấu trúc dưới phân tử p40 của IL-12 của người và cấu trúc dưới phân tử α của IL-12 của người, từ nhóm bao gồm từ (1) đến (3) sau đây:

(1) polypeptit bao gồm (1-a) polypeptit bao gồm trình tự axit amin nêu trong Số đăng ký NP_002178.2, (1-b) polypeptit gồm trình tự axit amin trong đó từ 1 đến 10 axit amin được xóa khỏi, được thế, được chèn vào trong, và/hoặc được bổ sung vào trình tự axit amin nêu trong Số đăng ký NP_002178.2, hoặc (1-c) polypeptit bao gồm trình tự axit amin có 90% hoặc hơn đồng nhất với trình tự axit amin nêu trong Số đăng ký NP_002178.2; và

(2-a) polypeptit bao gồm trình tự axit amin nêu trong Số đăng ký NP_000873.2, (2-b) polypeptit gồm trình tự axit amin trong đó từ 1 đến 10 axit amin được xóa khỏi, được thế, được chèn vào trong, và/hoặc được bổ sung vào trình tự axit amin nêu trong Số đăng ký NP_000873.2, hoặc (2-c) polypeptit bao gồm trình tự axit amin có 90% hoặc hơn đồng nhất với trình tự axit amin nêu trong Số đăng ký NP_000873.2, và

có chức năng của IL-12 của người;

(2) polypeptit bao gồm (1-a) polypeptit gồm trình tự axit amin nêu trong Số đăng ký NP_002178.2, và

(2-a) polypeptit bao gồm trình tự axit amin nêu trong Số đăng ký NP_000873.2, (2-b) polypeptit gồm trình tự axit amin trong đó từ 1 đến 10 axit amin được xóa khỏi, được thế, được chèn vào trong, và/hoặc được bổ sung vào trình tự axit amin nêu trong Số đăng ký NP_000873.2, hoặc (2-c) polypeptit bao gồm trình tự axit amin có 90% hoặc hơn đồng nhất với trình tự axit amin nêu trong Số đăng ký NP_000873.2, và

có chức năng của IL-12 của người; và

(3) polypeptit bao gồm (1-a) polypeptit bao gồm trình tự axit amin nêu trong Số đăng ký NP_002178.2, (1-b) polypeptit gồm an trình tự axit amin trong đó từ 1 đến 10 axit amin được xóa khỏi, được thế, được chèn vào trong, và/hoặc được bổ sung vào trình tự axit amin nêu trong Số đăng ký NP_002178.2, hoặc (1-c) polypeptit bao gồm trình tự axit amin có 90% hoặc hơn đồng nhất với trình tự axit amin nêu trong Số đăng ký NP_002178.2, và

(2-a) polypeptit gồm trình tự axit amin nêu trong Số đăng ký NP_000873.2, và

có chức năng của IL-12 của người.

Liên quan đến điều này, chức năng của IL-12 của người đề cập đến hiệu quả hoạt hóa và/hoặc biệt hóa trên tế bào T hoặc tế bào NK. Cấu trúc dưới phân tử p40 của IL-12 và cấu trúc dưới phân tử α của IL-12 có thể hình thành IL-12 bằng cách liên kết trực tiếp. Ngoài ra, cấu trúc dưới phân tử p40 của IL-12 và cấu trúc dưới phân tử α của IL-12 có thể được liên hợp qua cầu liên kết.

IL-12 của người được sử dụng trong sáng chế tốt hơn là polypeptit bao gồm polypeptit gồm trình tự axit amin nêu trong Số đăng ký NP_002178.2 và polypeptit gồm trình tự axit amin nêu trong Số đăng ký NP_000873.2.

Như được sử dụng ở đây, “độ đồng nhất” nghĩa là độ đồng nhất giá trị thu được bằng việc tra cứu sử dụng chương trình NEEDLE (Journal of Molecular Biology, 1970, vol. 48, p. 443-453) với các tham số mặc định. Các tham số như sau.

Bồi khoản trống = 10

Bồi khoản mở rộng = 0,5

Ma trận = EBLOSUM62

Virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp, hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp có hoạt tính hủy u. Ví dụ về các phương pháp đánh giá có hay không virus thử nghiệm có hoạt tính hủy u bao gồm phương pháp để đánh giá sự giảm tỷ lệ sống sót của tế bào ung thư bằng sự bổ sung virus. Ví dụ về tế bào ung thư được sử dụng để đánh giá bao gồm tế bào u hắc tố ác tính RPMI-7951 (ví dụ, ATCC HTB-66), ung thư tuyến phổi HCC4006 (ví dụ, ATCC CRL-2871), ung thư biểu mô phổi A549 (ví dụ, ATCC CCL-185), tế bào ung thư phổi tế bào nhỏ DMS 53 (ví dụ, ATCC CRL-2062), ung thư biểu mô tế bào vảy của phổi NCI-H226 (ví dụ, ATCC CRL-5826), tế bào ung thư thận Caki-1 (ví dụ, ATCC HTB-46), tế bào ung thư bàng quang 647-V (ví dụ, DSMZ ACC 414), tế bào ung thư vùng đầu cổ Detroit 562 (ví dụ, ATCC CCL-138), tế bào ung thư vú JIMT-1 (ví dụ, DSMZ ACC 589), tế bào ung thư vú MDA-MB-231 (ví dụ, ATCC HTB-26), tế bào ung thư thực quản OE33 (ví dụ, ECACC

96070808), u nguyên bào đệm U-87MG (ví dụ, ECACC 89081402), u nguyên bào thần kinh GOTO (ví dụ, JCRB JCRB0612), u tủy RPMI 8226 (ví dụ, ATCC CCL-155), tế bào ung thư buồng trứng SK-OV-3 (ví dụ, ATCC HTB-77), tế bào ung thư buồng trứng OVMANA (ví dụ, JCRB JCRB1045), tế bào ung thư ruột kết RKO (ví dụ, ATCC CRL-2577), ung thư biểu mô ung thư biểu mô đại kết tràng HCT 116 (ví dụ, ATCC CCL-247), tế bào ung thư tụy BxPC-3 (ví dụ, ATCC CRL-1687), tế bào ung thư tuyến tiền liệt LNCaP dòng FGC (ví dụ, ATCC CRL-1740), ung thư tế bào gan JHH-4 (ví dụ, JCRB JCRB0435), u trung biểu mô NCI-H28 (ví dụ, ATCC CRL-5820), tế bào ung thư cổ SiHa (ví dụ, ATCC HTB-35), và tế bào ung thư dạ dày Kato III (ví dụ, RIKEN BRC RCB2088). Ví dụ cụ thể về các phương pháp để đánh giá có thể được sử dụng bao gồm phương pháp được mô tả trong Ví dụ 3 bên dưới.

Virut vaccinia theo sáng chế, virut vaccinia để được sử dụng kết hợp, hoặc virut vaccinia sử dụng cho kit kết hợp sản xuất polypeptit IL-7 và/hoặc IL-12. Việc sử dụng virut vaccinia theo sáng chế, virut vaccinia để được sử dụng kết hợp, hoặc virut vaccinia sử dụng cho kit kết hợp làm tăng đáng kể hiệu quả kháng khối u bằng cách sản xuất polypeptit IL-7 và IL-12. Sản xuất IL-7 và IL-12 có thể được khẳng định sử dụng phương pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật, ví dụ, sau nuôi cấy, với tế bào ung thư, virut vaccinia trong đó polynucleotit mã hóa polypeptit IL-7 và IL-12 được đưa vào sau đó đo nồng độ của IL-7 và IL-12 trong dịch nổi nuôi cấy, bằng cách nhuộm màu miễn dịch các tế bào, bằng cách tiến hành phép phân tích thấm tách Western của dịch dung giải tế bào, hoặc bằng cách đo nồng độ của IL-7 và IL-12 trong dịch dung giải tế bào. Nồng độ của IL-7 và IL-12 có thể được đo sử dụng, ví dụ, kit ELISA IL-7 của người (RayBiotech, Inc.) và DuoSet ELISA IL-12 p70 của người (R&D Systems, Inc.), tương ứng. Ví dụ cụ thể về phương pháp đánh giá nồng độ polypeptit trong dịch nổi nuôi cấy hoặc dịch dung giải tế bào mà có thể được sử dụng bao gồm phương pháp được mô tả trong Ví dụ 4 bên dưới. Nhuộm miễn dịch tế bào hoặc phân tích thấm tách Western dịch dung giải tế bào có thể được tiến hành sử dụng kháng thể thương mại sẵn có kháng IL-7 và IL-12.

Polynucleotit mã hóa IL-7 và IL-12 có thể được tổng hợp dựa trên thông tin trình tự đã được công bố sẵn sử dụng phương pháp tổng hợp polynucleotit đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật. Ngoài ra, khi polynucleotit được thu; sau đó các dạng cải biến có chức năng của mỗi polypeptit có thể được tạo ra bằng cách đưa đột biến vào trong vị trí được xác định trước sử dụng phương pháp đã biết bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật, như tác nhân gây đột biến định hướng vị trí (Current Protocols in Molecular Biology edition, 1987, John Wiley & Sons Sections 8.1-8.5).

Mỗi polynucleotit mã hóa IL-7 và IL-12 có thể được đưa vào trong virus vaccinia bằng kỹ thuật đã biết, như tái tổ hợp tương đồng hoặc tác nhân gây đột biến định hướng vị trí. Ví dụ, plasmit (cũng được đề cập đến là ADN plasmit vector chuyển) trong đó polynucleotit được đưa vào trong trình tự nucleotit ở vị trí mong muốn đưa vào có thể được tạo ra và được đưa vào trong tế bào bị lây nhiễm bằng virus vaccinia. Vùng trong đó mỗi polynucleotit mã hóa IL-7 và IL-12, gen ngoại lai, được đưa vào tốt hơn là vùng gen không cần thiết cho chu kỳ sống của virus vaccinia. Ví dụ, theo khía cạnh cụ thể, vùng trong đó IL-7 và/hoặc IL-12 được đưa vào có thể là vùng bên trong gen VGF ở virus vaccinia thiếu hụt chức năng VGF, vùng bên trong gen O1L ở virus vaccinia thiếu hụt chức năng O1, hoặc vùng hoặc các vùng bên trong hoặc một trong hai hoặc cả hai gen VGF và O1L ở virus vaccinia thiếu cả hai chức năng VGF và O1L. Theo ở trên, gen ngoại lai có thể được đưa vào như vậy là được phiên mã theo hướng giống như hoặc đối lập với hướng của gen VGF và O1L.

Phương pháp để đưa ADN plasmit vector chuyển vào trong tế bào không bị giới hạn cụ thể, nhưng ví dụ về phương pháp có thể được sử dụng bao gồm phương pháp canxi phosphat và biến nạp điện.

Khi đưa vào mỗi polynucleotit mã hóa IL-7 và IL-12, là các gen ngoại lai, gen khởi đầu thích hợp có thể được liên kết hoạt động ở phần phía trước gen ngoại lai. Theo cách này, gen ngoại lai trong virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp, hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp có thể được liên kết với gen khởi đầu có thể thúc đẩy sự biểu hiện trong tế bào khối u. Ví dụ về gen khởi đầu này

bao gồm PSFJ1-10, PSFJ2-16, gen khởi đầu p7.5K, gen khởi đầu p11K, gen khởi đầu T7.10, gen khởi đầu CPX, gen khởi đầu HF, gen khởi đầu H6, và gen khởi đầu lai T7.

Theo một phương án, virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp, hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp không có gen chỉ thị chọn lọc thuốc.

Virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp, hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp có thể được biểu hiện và/hoặc được tăng sinh bằng cách lây nhiễm tế bào vật chủ bằng virus vaccinia và nuôi cấy tế bào vật chủ được lây nhiễm đó. Virus vaccinia có thể được biểu hiện và/hoặc được tăng sinh theo phương pháp đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật. Tế bào vật chủ được sử dụng để biểu hiện hoặc tăng sinh virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia được sử dụng kết hợp, hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp không bị giới hạn cụ thể, miễn là virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp, hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp có thể được biểu hiện và được tăng sinh. Ví dụ về tế bào vật chủ này bao gồm tế bào động vật như BS-C-1, A549, RK13, HTK-143, Hep-2, MDCK, Vero, HeLa, CV-1, COS, BHK-21, và tế bào thận thỏ nguyên sinh. BS-C-1 (ATCC CCL-26), A549 (ATCC CCL-185), CV-1 (ATCC CCL-70), hoặc RK13 (ATCC CCL-37) có thể tốt hơn là được sử dụng. Điều kiện nuôi cấy tế bào vật chủ, ví dụ, nhiệt độ, pH của môi trường, và thời gian nuôi cấy, được lựa chọn thích hợp.

Phương pháp sản xuất virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp, và virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp có thể bao gồm các bước: lây nhiễm tế bào vật chủ bằng virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp, hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp; nuôi cấy tế bào vật chủ đã được lây nhiễm; và biểu hiện virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp, hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp; và một cách tùy ý thu thập và tốt hơn là tinh sạch virus vaccinia theo sáng chế, virus vaccinia để được sử dụng kết hợp, hoặc virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp. Phương pháp có thể được sử dụng để tinh sạch bao gồm phân cắt ADN bằng Benzonaza, ly tâm gradien sucroza, ly tâm gradien tỷ trọng Iodixanol, lọc máy siêu lọc, và lọc pha loãng.

Dược phẩm theo sáng chế

Dược phẩm theo sáng chế bao gồm dược phẩm chứa virus vaccinia theo sáng chế và tá dược được dụng. Dược phẩm theo sáng chế cũng bao gồm dược phẩm để được sử dụng kết hợp theo sáng chế. Theo một phương án, dược phẩm để được sử dụng kết hợp theo sáng chế chứa tá dược được dụng.

Dược phẩm theo sáng chế có thể được bào chế bằng phương pháp thường được sử dụng trong lĩnh vực kỹ thuật, sử dụng tá dược được sử dụng trong lĩnh vực kỹ thuật, đó là, tá dược được dụng, chất mang được dụng, hoặc tương tự. Ví dụ về dạng liều dùng của dược phẩm bao gồm chế phẩm ngoài đường tiêu hóa như dạng tiêm và dạng truyền và các dạng này có thể được dùng bằng dùng trong tĩnh mạch, dùng dưới da, dùng trong khối u, hoặc tương tự. Trong chế phẩm, tá dược, chất mang, hoặc chất bổ trợ thích hợp cho các dạng liều dùng này có thể được sử dụng miễn là các chất này có được dụng.

Liều hiệu quả thay đổi theo độ nghiêm trọng của triệu chứng hoặc tuổi của bệnh nhân, dạng liều dùng của chế phẩm được sử dụng, hoặc hiệu giá của virus, nhưng, ví dụ, khoảng 10^2 - 10^{10} đơn vị hình thành vết tan (PFU) có thể được sử dụng là liều hiệu quả của virus đơn, là liều hiệu quả được kết hợp của 2 virus trong kit kết hợp, hoặc là liều hiệu quả được kết hợp của 2 virus được dùng kết hợp. Hai virus trong kit kết hợp có thể được sử dụng, ví dụ, ở tỷ lệ liều dùng khoảng 1:10 đến 10:1, khoảng 1:5 đến 5:1, khoảng 1:3 đến 3:1, khoảng 1:2 đến 2:1, hoặc khoảng 1:1.

Ứng dụng để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư

Dược phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng là tác nhân phòng bệnh hoặc chữa bệnh ung thư, ví dụ, ung thư được chọn từ nhóm bao gồm u hắc tố ác tính, ung thư tuyến phổi, ung thư phổi, ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư biểu mô vảy của phổi, ung thư thận, ung thư bàng quang, ung thư vùng đầu cổ, ung thư vú, ung thư thực quản, u nguyên bào đệm, u nguyên bào thần kinh, u tủy, ung thư buồng trứng, ung thư trực kết tràng, ung thư tụy, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tế bào gan, u trung biểu mô, ung thư cổ tử cung và ung thư dạ dày.

Sáng chế bao gồm được phẩm để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư, ví dụ, ung thư được chọn từ nhóm bao gồm u hắc tố ác tính, ung thư tuyến phổi, ung thư phổi, ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư biểu mô vảy của phổi, ung thư thận, ung thư bàng quang, ung thư vùng đầu cổ, ung thư vú, ung thư thực quản, u nguyên bào đệm, u nguyên bào thần kinh, u tủy, ung thư buồng trứng, ung thư trực kết tràng, ung thư tụy, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tế bào gan, u trung biểu mô, ung thư cổ tử cung và ung thư dạ dày, được phẩm này chứa virus vaccinia theo sáng chế hoặc virus vaccinia để được sử dụng kết hợp.

Sáng chế bao gồm kit kết hợp để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư, ví dụ, ung thư được chọn từ nhóm bao gồm u hắc tố ác tính, ung thư tuyến phổi, ung thư phổi, ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư biểu mô vảy của phổi, ung thư thận, ung thư bàng quang, ung thư vùng đầu cổ, ung thư vú, ung thư thực quản, u nguyên bào đệm, u nguyên bào thần kinh, u tủy, ung thư buồng trứng, ung thư trực kết tràng, ung thư tụy, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tế bào gan, u trung biểu mô, ung thư cổ tử cung và ung thư dạ dày, kit kết hợp này bao gồm mỗi loại trong các virus vaccinia sử dụng cho kit kết hợp.

Ngoài ra, sáng chế bao gồm phương pháp ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư, ví dụ, ung thư được chọn từ nhóm bao gồm u hắc tố ác tính, ung thư tuyến phổi, ung thư phổi, ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư biểu mô vảy của phổi, ung thư thận, ung thư bàng quang, ung thư vùng đầu cổ, ung thư vú, ung thư thực quản, u nguyên bào đệm, u nguyên bào thần kinh, u tủy, ung thư buồng trứng, ung thư trực kết tràng, ung thư tụy, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tế bào gan, u trung biểu mô, ung thư cổ tử cung và ung thư dạ dày, phương pháp bao gồm bước dùng virus vaccinia theo sáng chế cho đối tượng (ví dụ bệnh nhân) cần được ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư.

Ngoài ra, sáng chế bao gồm phương pháp để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư, ví dụ, ung thư được chọn từ nhóm bao gồm u hắc tố ác tính, ung thư tuyến phổi, ung thư phổi, ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư biểu mô vảy của phổi, ung thư thận, ung thư bàng quang, ung thư vùng đầu cổ, ung thư vú, ung thư thực quản, u nguyên bào đệm, u nguyên bào thần kinh, u tủy, ung thư buồng trứng, ung thư trực kết tràng, ung thư tụy,

ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tế bào gan, u trung biểu mô, ung thư cổ tử cung và ung thư dạ dày, phương pháp bao gồm bước dùng (1) và (2) sau đây cho đối tượng (ví dụ, bệnh nhân) cần được ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư:

(1) virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7; và

(2) virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12.

Hai virus vaccinia có thể được dùng cho đối tượng đồng thời, riêng rẽ, liên tiếp, hoặc cách quãng.

Ngoài ra, sáng chế bao gồm virus vaccinia theo sáng chế, để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư, ví dụ, ung thư được chọn từ nhóm bao gồm u hắc tố ác tính, ung thư tuyến phổi, ung thư phổi, ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư biểu mô vảy của phổi, ung thư thận, ung thư bàng quang, ung thư vùng đầu cổ, ung thư vú, ung thư thực quản, u nguyên bào đệm, u nguyên bào thần kinh, u tủy, ung thư buồng trứng, ung thư trực kết tràng, ung thư tụy, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tế bào gan, u trung biểu mô, ung thư cổ tử cung và ung thư dạ dày.

Sáng chế bao gồm virus vaccinia được chọn từ virus vaccinia (1) hoặc (2) sau đây, để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư, ví dụ, ung thư được chọn từ nhóm bao gồm u hắc tố ác tính, ung thư tuyến phổi, ung thư phổi, ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư biểu mô vảy của phổi, ung thư thận, ung thư bàng quang, ung thư vùng đầu cổ, ung thư vú, ung thư thực quản, u nguyên bào đệm, u nguyên bào thần kinh, u tủy, ung thư buồng trứng, ung thư trực kết tràng, ung thư tụy, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tế bào gan, u trung biểu mô, ung thư cổ tử cung và ung thư dạ dày:

(1) virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7, để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư kết hợp với dược phẩm chứa virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12; hoặc

(2) virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12, để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư kết hợp với dược phẩm chứa virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7.

Ngoài ra, sáng chế bao gồm việc sử dụng virus vaccinia theo sáng chế, để sản xuất dược phẩm để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư, ví dụ, ung thư được chọn từ nhóm

bao gồm u hắc tố ác tính, ung thư tuyến phổi, ung thư phổi, ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư biểu mô vảy của phổi, ung thư thận, ung thư bàng quang, ung thư vùng đầu cổ, ung thư vú, ung thư thực quản, u nguyên bào đệm, u nguyên bào thần kinh, u tủy, ung thư buồng trứng, ung thư trực kết tràng, ung thư tụy, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tế bào gan, u trung biểu mô, ung thư cổ tử cung và ung thư dạ dày.

Sáng chế bao gồm việc sử dụng virus vaccinia được chọn từ virus vaccinia (1) hoặc (2) sau đây, để sản xuất được phẩm để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư, ví dụ, ung thư được chọn từ nhóm bao gồm u hắc tố ác tính, ung thư tuyến phổi, ung thư phổi, ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư biểu mô vảy của phổi, ung thư thận, ung thư bàng quang, ung thư vùng đầu cổ, ung thư vú, ung thư thực quản, u nguyên bào đệm, u nguyên bào thần kinh, u tủy, ung thư buồng trứng, ung thư trực kết tràng, ung thư tụy, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tế bào gan, u trung biểu mô, ung thư cổ tử cung và ung thư dạ dày:

(1) việc sử dụng virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7, để sản xuất được phẩm để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư để được sử dụng kết hợp với được phẩm chứa virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12; hoặc

(2) việc sử dụng virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12, để sản xuất được phẩm để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư để được sử dụng kết hợp với được phẩm chứa virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7.

Ngoài ra, sáng chế bao gồm việc sử dụng virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7 và virus vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12, để sản xuất kit kết hợp để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư, ví dụ, ung thư được chọn từ nhóm bao gồm u hắc tố ác tính, ung thư tuyến phổi, ung thư phổi, ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư biểu mô vảy của phổi, ung thư thận, ung thư bàng quang, ung thư vùng đầu cổ, ung thư vú, ung thư thực quản, u nguyên bào đệm, u nguyên bào thần kinh, u tủy, ung thư buồng trứng, ung thư trực kết tràng, ung thư tụy, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tế bào gan, u trung biểu mô, ung thư cổ tử cung và ung thư dạ dày.

Như được sử dụng ở đây, “để ngăn ngừa” được sử dụng đồng nghĩa với “sử dụng để ngăn ngừa” và “để điều trị” được sử dụng đồng nghĩa với “sử dụng điều trị”.

Dược phẩm hoặc kit kết hợp theo sáng chế có thể được sử dụng kết hợp với tác nhân điều trị khác nhau có hiệu quả đối với ung thư ví dụ, ung thư được chọn từ nhóm bao gồm u hắc tố ác tính, ung thư tuyến phổi, ung thư phổi, ung thư phổi tế bào nhỏ, ung thư biểu mô vảy của phổi, ung thư thận, ung thư bàng quang, ung thư vùng đầu cổ, ung thư vú, ung thư thực quản, u nguyên bào đệm, u nguyên bào thần kinh, u tủy, ung thư buồng trứng, ung thư trực kết tràng, ung thư tụy, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư tế bào gan, u trung biểu mô, ung thư cổ tử cung và ung thư dạ dày. Sử dụng kết hợp có thể được tiến hành bằng cách dùng đồng thời, hoặc dùng riêng rẽ một cách liên tục hoặc cách quãng mong muốn. Khi được dùng đồng thời, dược phẩm theo sáng chế có thể được dùng là thuốc kết hợp hoặc là chế phẩm được bào chế riêng rẽ.

Ung thư mà virus vaccinia theo sáng chế, dược phẩm theo sáng chế, kit kết hợp theo sáng chế, phương pháp ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư theo sáng chế, hoặc sử dụng theo sáng chế được áp dụng bao gồm ung thư di căn đến cơ quan, ví dụ, hạch bạch huyết, gan, hoặc tương tự, ngoài ra còn tổn thương nguyên phát.

Sáng chế được mô tả chung, nhưng các ví dụ cụ thể để tham chiếu để hiểu rõ hơn về sáng chế được đưa ra dưới đây. Các ví dụ này nhằm mục đích minh họa, nhưng không nhằm giới hạn sáng chế.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các thí nghiệm với kit hoặc thuốc thử được thương mại sẵn được tiến hành theo các quy trình đính kèm trừ khi được nêu cụ thể theo cách khác.

Ví dụ 1: Tạo cấu trúc ADN plasmit vector chuyển

ADN plasmit vector chuyển được sử dụng để tạo ra virus vaccinia tái tổ hợp bằng cách tái tổ hợp tương đồng được tạo ra như sau.

(1) Tạo cấu trúc ADN plasmit vector chuyển pTN-VGF-P-DsRed

Vectơ pUC19-VGF được tạo ra theo WO 2015/076422. Cụ thể hơn là, ADN hệ gen (Số đăng ký AY678277.1) của chủng LC16mO được sử dụng làm khuôn và vectơ pUC19 (mã sản phẩm: 54357) từ Invitrogen được sử dụng để tạo ra vectơ pUC19-VGF. Vectơ pUC19-VGF được tạo ra được phân cắt bằng enzym giới hạn AccI và sau đó các đầu kết thúc được làm bằng. ADN plasmid vectơ chuyển được tạo cấu trúc bằng cách chèn đoạn ADN (SEQ ID NO: 22) chứa gen khởi đầu p7.5k và đoạn DsRed ở vị trí được tách này. ADN plasmid được tạo cấu trúc được đặt tên là pTN-VGF-P-DsRed.

(2) Tạo các cấu trúc ADN plasmid vectơ chuyển pTN-VGF-SP-IL12 và pTN-VGF-SP-IL7

Vùng gen BFP được khuếch đại bằng hai môi (SEQ ID NO: 1 và SEQ ID NO: 2) sử dụng ADN của vectơ pTagBFP-N (FP172, Evrogen) làm khuôn. Sản phẩm PCR được phân cắt bằng enzym giới hạn SfiI và EcoRI và được tách dòng bên trong các vị trí cùng enzym giới hạn trong vectơ pTK-SP-LG (WO 2015/076422 với điều kiện là ADN hệ gen (Số đăng ký AY678277.1) của chủng LC16mO được sử dụng làm khuôn và vectơ pUC19 (mã sản phẩm: 54357) từ Invitrogen được sử dụng; và, đối với plasmid pVNC110-Luc/IRES/EGFP, pVNC110-Luc/IRES/EGFP được mô tả trong WO 2011/125469 được sử dụng.) để tạo cấu trúc pTK-SP-BFP trong đó BFP được liên kết với gen khởi đầu virus vaccinia tổng hợp (Journal of Virological Methods, 1997, vol. 66, p. 135-138). Tiếp theo, pTK-SP-BFP được phân cắt bằng enzym giới hạn SphI và EcoRI và các đầu kết thúc được làm bằng. Đoạn ADN tạo thành được tách dòng bên trong vectơ pUC19-VGF ở vị trí được tạo ra bằng cách phân cắt plasmid bằng enzym giới hạn AccI và làm bằng đầu kết thúc để tạo cấu trúc pTN-VGF-SP-BFP (Fig.1). Tiếp theo, polynucleotit mã hóa IL-12 của người (polynucleotit chứa cấu trúc dưới phân tử p40 IL-12 của người, vị trí xâm nhập vào bên trong ribosom, và cấu trúc dưới phân tử α của IL-12 của người; SEQ ID NO: 7) và polynucleotit (SEQ ID NO: 8) mã hóa IL-7 của người (mỗi polynucleotit chứa vị trí enzym giới hạn accggtcgccacc (SEQ ID NO: 16) ở phía 5' và vị trí enzym giới hạn gctagcgaattc (SEQ ID NO: 17) ở phía 3') được phân cắt bằng enzym giới hạn AgeI và NheI. Mỗi trong số các đoạn polynucleotit được

tách dòng bên trong vị trí cùng enzym giới hạn trong pTN-VGF-SP-BFP để tạo cấu trúc ADN plasmit vector chuyển. Các ADN plasmit được tạo cấu trúc được đặt tên là pTN-VGF-SP-IL12 và pTN-VGF-SP-IL7, tương ứng.

(3) Tạo các cấu trúc ADN plasmit vector chuyển pTN-O1L-SP-BFP, pTN-O1L-SP-LacZ, pTN-O1L-SP-IL12, và pTN-O1L-SP-IL7

Theo cùng cách như (2) bên trên, pTK-SP-BFP được phân cắt bằng enzym giới hạn SphI và EcoRI và đoạn ADN thu được bằng cách làm bằng các đầu kết thúc được tách dòng bên trong vector pUC19-O1L (WO 2015/076422 với điều kiện là, tương tự như tạo vector pUC19-VGF, ADN hệ gen (Số đăng ký AY678277.1) của chủng LC16mO được sử dụng làm khuôn và vector pUC19 (mã sản phẩm: 54357) từ Invitrogen được sử dụng; và vùng gen O1L được chèn vào trong vị trí XbaI trong vector pUC19.) ở vị trí được tạo ra bằng cách phân cắt plasmit bằng enzym giới hạn XbaI và làm bằng các đầu kết thúc để tạo cấu trúc ADN plasmit vector chuyển (Fig.1). ADN plasmit được tạo ra được đặt tên là pTN-O1L-SP-BFP. Tiếp theo là, polynucleotit (SEQ ID NO: 9) chứa gen LacZ Escherichia coli với các codon được tối ưu hóa cho người, polynucleotit (SEQ ID NO: 7) mã hóa IL-12 của người, và polynucleotit (SEQ ID NO: 8) mã hóa IL-7 của người được phân cắt bằng enzym giới hạn AgeI và NheI. Mỗi trong số các đoạn polynucleotit mã hóa LacZ, IL-12, hoặc IL-7 được tách dòng bên trong các vị trí cùng enzym giới hạn (các vị trí AgeI và NheI) trong vector pTN-O1L-SP-BFP để tạo cấu trúc ADN plasmit vector chuyển. Các ADN plasmit được tạo cấu trúc được đặt tên là pTN-O1L-SP-LacZ, pTN-O1L-SP-IL12, và pTN-O1L-SP-IL7, tương ứng.

(4) Tạo các cấu trúc ADN plasmit vector chuyển pTN-DsRed (B5R-) và pTN-B5RΔ1-4

Vùng gen B4R được khuếch đại bằng hai môi (SEQ ID NO: 3 và SEQ ID NO: 4) sử dụng ADN của pB5R (WO 2011/125469, với điều kiện là ADN hệ gen (Số đăng ký AY678277.1) của chủng LC16mO được sử dụng làm khuôn) làm khuôn. Ngoài ra, vùng gen DsRed được khuếch đại bằng hai môi (SEQ ID NO: 5 và SEQ ID NO: 6) sử dụng ADN của pDsRed-Express-N1 (Clontech Laboratories, Inc.) làm khuôn. Sản phẩm PCR trước được phân cắt bằng enzym giới hạn NotI và FspI và sản phẩm PCR sau được phân

cắt bằng enzym giới hạn FspI và MfeI. Hai đoạn ADN này được tách dòng bên trong pB5R được phân cắt bằng enzym giới hạn NotI và MfeI để tạo cấu trúc ADN plasmit vector chuyển. ADN plasmit được tạo ra được đặt tên là pTN-DsRed (B5R-). Trong khi đó, pB5R được phân cắt bằng enzym giới hạn NotI và NspI hoặc enzym giới hạn NspI và SacI. Hai đoạn ADN được tách dòng bên trong pB5R được phân cắt bằng enzym giới hạn NotI và SacI để tạo cấu trúc ADN plasmit vector chuyển. ADN plasmit được tạo ra được đặt tên là pTN-B5RΔ1-4. pTN-B5RΔ1-4 mã hóa protein B5R với sự xóa bỏ bốn miền SCR. Trình tự axit amin của chúng là trình tự nêu trong SEQ ID NO: 18.

Ví dụ 2: Tạo cấu trúc virus vaccinia được thao tác di truyền

Virus vaccinia tái tổ hợp (được đề cập đến là LC16mO VGF-SP-LucGFP/O1L-p7.5-DsRed) thiếu chức năng của VGF và O1L được tạo ra từ chủng virus vaccinia LC16mO. Virus vaccinia tái tổ hợp này được giải trình tự bằng máy giải trình tự thế hệ mới PacBio RSII (Pacific Biosciences of California, Inc.) và bộ gen virus được tái thiết lập từ thông tin trình tự thu được sử dụng phần mềm Sprai [BMC GENOMICS. 2014 AUG 21, 15:699.] để xác định trình tự nucleotit, là trình tự nucleotit nêu trong SEQ ID NO: 21. Ngoài ra, trình tự vòng nút được bổ sung cả hai đầu kết thúc của trình tự nucleotit và trình tự vòng nút ở cả hai đầu kết thúc là các trình tự nucleotit nêu trong SEQ ID NO: 19 hoặc 20.

(1) Virus vaccinia tái tổ hợp có bộ gen virus được minh họa trên Fig.2 được thu thập. Quy trình thu thập virus cụ thể được mô tả bên dưới. Tế bào CV1 (ATCC CCL-70) hoặc tế bào RK13 (ATCC CCL-37) được nuôi cấy đến 80% hợp lưu trong đĩa 6 giếng được lây nhiễm bằng LC16mO VGF-SP-LucGFP/O1L-p7.5-DsRed ở độ bội nhiễm (MOI) = 0,02-0,1 và virus được cho phép được hấp phụ ở nhiệt độ trong phòng trong 1 giờ. pTN-O1L-SP-BFP được tạo cấu trúc trong Ví dụ 1 (3) được trộn với thuốc thử chuyển nhiễm FuGENE® HD Transfection Reagent (Roche), được bổ sung vào tế bào theo hướng dẫn để được tích hợp vào trong tế bào và tế bào được nuôi cấy ở CO₂ 5% và 37°C trong 2-5 ngày. Tế bào được làm tan đông lạnh, được nghiền bằng sóng siêu âm, và được pha loãng bằng Opti-MEM (Invitrogen) để thu được các vết tan đơn

bằng cách vận hành sau. 100 μ dịch được pha loãng tạo thành được bổ sung vào tế bào BS-C-1 tiêm chủng (ATCC CCL-26) hoặc tế bào RK13 được nuôi cấy đến dưới mức hợp lưu trong đĩa 6 giếng. 2 mL môi trường Eagle MEM (NISSUI, 05900) chứa methylxenuloza 0,8% (Wako Pure Chemical Industries, Ltd., 136-02155), huyết thanh thai bò 5%, natri bicacbonat 0,225% (Wako Pure Chemical Industries, Ltd., 195-16411), và GlutaMAX (TM) Supplement I (GIBCO, 35050-061) được bổ sung và tế bào được nuôi cấy ở CO₂ 5% và 37°C trong 2-5 ngày. Môi trường được loại bỏ và các vết tan, được nhận biết bằng sự biểu hiện BFP, được nạo khỏi bằng đầu nhọn của đầu côn để được tạo huyền phù bên trong Opti-MEM. Sự vận hành này được lặp lại ba lần hoặc hơn với tế bào BS-C-1 hoặc RK13 để tinh sạch các vết tan và thu các vết tan virus (Trong ví dụ này, quy trình lên đến điểm này sau đây được đề cập đến là “thu thập”). Các vết tan được tạo huyền phù bên trong Opti-MEM và được siêu âm. ADN hệ gen được tách chiết từ 200 μ L dung dịch được nghiền bằng sóng siêu âm sử dụng kit axit nucleic virus tinh sạch cao (High Pure Viral Nucleic Acid Kit) (Roche) theo hướng dẫn và được sàng lọc bằng PCR. PCR được tiến hành đối với VGF bằng hai môi (SEQ ID NO: 10 và SEQ ID NO: 11), đối với O1L bằng hai môi (SEQ ID NO: 12 và SEQ ID NO: 13), và đối với B5R bằng hai môi (SEQ ID NO: 14 và SEQ ID NO: 15). Trong số các dòng tách có kích thước được mong đợi của sản phẩm PCR được dò, dòng tách virus mà có trình tự nucleotit đúng của sản phẩm PCR được khẳng định bằng giải trình tự trực tiếp (được đề cập đến là LC16mO VGF-SP-LucGFP/O1L-SP-BFP. Fig.2) được chọn và được tăng sinh bằng tế bào A549 (ATCC CCL-185) hoặc RK13 và sau đó hiệu giá virus được đo bằng tế bào RK13. Sử dụng LC16mO VGF-SP-LucGFP/O1L-SP-BFP và pTN-DsRed (B5R-) được tạo ra trong Ví dụ 1 (4), virus tái tổ hợp, được nhận biết bằng sự biểu hiện DsRed thay vì sự biểu hiện BFP, được thu thập theo cùng cách như được mô tả ở trên. Virus này được đặt tên là LC16mO Δ -DsRed VGF-SP-LucGFP/O1L-SP-BFP (Fig.2).

(2) Virus tái tổ hợp bị xóa bỏ 4 miền SCR trong protein B5R được thu thập. Cụ thể là, sử dụng LC16mO Δ -DsRed VGF-SP-LucGFP/O1L-SP-BFP được tạo ra trong Ví dụ 2 (1) và pTN-B5R Δ 1-4 được tạo cấu trúc trong Ví dụ 1 (4), virus tái tổ hợp, được nhận biết bằng sự biến mất của sự biểu hiện DsRed thay vì sự biểu hiện BFP, được thu

thập theo cùng cách như trong Ví dụ 2 (1). Virut này được đặt tên là LC16mO Δ SCR VGF-SP-LucGFP/O1L-SP-BFP (Fig.2). Ngoài ra, sử dụng LC16mO Δ SCR VGF-SP-LucGFP/O1L-SP-BFP và pTN-VGF-P-DsRed tạo ra được tạo cấu trúc trong Ví dụ 1 (1), virut tái tổ hợp, được nhận biết bằng sự biểu hiện DsRed thay vì sự biểu hiện BFP, được thu thập theo cùng cách như trong Ví dụ 2 (1). Virut này được đặt tên là LC16mO Δ SCR VGF-p7.5-DsRed/O1L-SP-BFP (Fig.2). Tiếp theo là, sử dụng LC16mO Δ SCR VGF-p7.5-DsRed/O1L-SP-BFP và pTN-O1L-SP-LacZ thu được được tạo cấu trúc trong Ví dụ 1 (3), virut tái tổ hợp, như được nhận biết bằng sự biến mất của sự biểu hiện BFP, được thu thập theo cách giống như trong Ví dụ 2 (1). Virut này được đặt tên là LC16mO Δ SCR VGF-p7.5-DsRed/O1L-SP-LacZ (Fig.2).

(3) Virut vaccinia tái tổ hợp bị xóa vùng SCR có bộ gen virut được minh họa trên Fig.3 và biểu hiện gen trị liệu và gen chỉ thị được thu thập. Đặc biệt là, sử dụng môi trường LC16mO Δ SCR VGF-p7.5-DsRed/O1L-SP-LacZ được tạo ra trong Ví dụ 2 (2) và các ADN plasmid vector chuyển (pTN-VGF-SP-IL12 và pTN-VGF-SP-IL7) được tạo cấu trúc trong Ví dụ 1 (2), mỗi loại trong các virut tái tổ hợp, được nhận biết bằng sự biến mất của sự biểu hiện DsRed thay vì sự biểu hiện BFP, được thu theo cùng cách như trong Ví dụ 2 (1). Virut được đặt tên là LC16mO Δ SCR VGF-SP-IL12/O1L-SP-LacZ (sau đây, được đề cập đến là “virut vaccinia mang hIL12”) và LC16mO Δ SCR VGF-SP-IL7/O1L-SP-LacZ (sau đây, được đề cập đến là “virut vaccinia mang hIL7”) (Fig.3). Để tinh sạch, tế bào A549 hoặc RK13 được lây nhiễm bằng mỗi loại của các virut tái tổ hợp. Các tế bào được nuôi cấy ở CO₂ 5% và 37°C trong 2-5 ngày và sau đó các tế bào được lây nhiễm được thu hoạch. Các tế bào được làm tan đông lạnh và được nghiền bằng sóng siêu âm. Virut được tinh sạch bằng ly tâm gradien tỷ trọng sử dụng OptiPrep (Axis-Shield Diagnostics Ltd.). Hiệu giá virut của mỗi virut được đo bằng các tế bào RK13.

(4) Virut vaccinia tái tổ hợp bị xóa miền SCR có bộ gen virut được minh họa trên Fig.4 và biểu hiện polynucleotit mã hóa IL-7 của người và polynucleotit mã hóa IL-12 của người được thu thập.

(4-1) Đặc biệt là, sử dụng LC16mO ΔSCR VGF-p7.5-DsRed/O1L-SP-BFP được tạo ra trong Ví dụ 2 (2) và ADN plasmit vectơ chuyển pTN-VGF-SP-IL12 được tạo cấu trúc trong Ví dụ 1 (2), mỗi loại trong các virus tái tổ hợp, được nhận biết bằng sự biến mất của sự biểu hiện DsRed thay vì sự biểu hiện BFP, được thu thập theo cùng cách như trong Ví dụ 2 (1). Virus này được đặt tên là LC16mO ΔSCR VGF-SP-IL12/O1L-SP-BFP.

(4-2) Tiếp theo là, sử dụng LC16mO ΔSCR VGF-SP-IL12/O1L-SP-BFP được tạo ra trong Ví dụ 2 (4-1) và ADN plasmit vectơ chuyển pTN-O1L-SP-IL7 được tạo cấu trúc trong Ví dụ 1 (3), mỗi loại trong các virus tái tổ hợp, được nhận biết bằng sự biến mất của BFP sự biểu hiện thay vì sự biểu hiện BFP, được thu thập theo cùng cách như trong Ví dụ 2 (1). Virus được đặt tên là LC16mO ΔSCR VGF-SP-IL12/O1L-SP-IL7 (sau đây, trong Ví dụ bên dưới, cũng được đề cập đến là “các virus vaccinia mang hIL12 và hIL7”) (Fig.4). Mỗi virus tái tổ hợp được tinh sạch bằng phương pháp theo Ví dụ 2 (3) và sau đó hiệu giá virus của mỗi virus được đo bằng tế bào RK13.

Ví dụ 3: Đặc tính hủy u của virus vaccinia được thao tác di truyền

Khả năng của virus vaccinia mang hIL12 và hIL7 được tạo ra trong Ví dụ 2 để dung giải tế bào ung thư của người khác nhau (khả năng giết chết tế bào) được đánh giá. Ngoài ra, khả năng của hỗn hợp được kết hợp của 2 virus, virus vaccinia mang hIL12 và virus vaccinia mang hIL7 được tạo ra trong Ví dụ 2, để dung giải tế bào ung thư của người khác nhau được đánh giá một cách tương tự.

Cụ thể là, 100 μL mỗi loại trong số các tế bào được tạo huyền phù ở 1×10^4 tế bào/mL trong môi trường (môi trường được mô tả bên dưới chứa huyết thanh thai bò 10% (GE Healthcare) và penixillin-streptomycin 1% (Life Technologies)) đầu tiên được bổ sung vào trong các đĩa 96 giếng (AGC TECHNO GLASS CO., LTD.). Sau khi nuôi cấy qua đêm, 1) các virus vaccinia mang hIL12 và hIL7 và 2) hỗn hợp bao gồm các nồng độ 1:1 của virus vaccinia mang hIL12 và virus vaccinia mang hIL7 (sau đây, được đề cập đến là “hỗn hợp của virus vaccinia mang hIL12 và virus vaccinia mang hIL7”) mỗi loại được pha loãng bằng Opti-MEM (Life Technologies) ở 5×10^4 PFU/mL, 5×10^5

PFU/mL, và 5×10^6 PFU/mL, tương ứng. 20 μ L mỗi loại của các dung dịch virus được bổ sung vào mỗi giếng để lây nhiễm tế bào ở MOI = 1, 10, hoặc 100. Là đối chứng, các giếng không có tế bào và giếng với Opti-MEM được bổ sung thay vì virus (MOI = 0) được chuẩn bị. Tế bào sau đó được nuôi cấy trong 5 ngày trong tủ ủ CO₂ được thiết lập nồng độ CO₂ là 5% và ở 37°C. Tỷ lệ sống sót của tế bào vào Ngày 5 được đo bằng Phân tích khả năng sống được của tế bào bằng sự phát quang CellTiter-Glo (CellTiter-Glo Luminescent Cell Viability Assay) (Promega KK.). Cụ thể là, theo quy trình của kit phân tích, 100 μ L mỗi thuốc thử CellTiter-Glo được bổ sung vào mỗi giếng và để yên trong 30 phút, lượng tổng số sau đó được chuyển vào trong đĩa đen 96 giếng (Corning Incorporated), và cường độ phát quang ở mỗi giếng được đo bằng EnSpire (PerkinElmer Inc.). Để tính tỷ lệ sống sót tế bào ở mỗi giếng, giá trị của các giếng trong đó không có tế bào được nảy nở được xác định là sống 0% và giá trị của các giếng trong đó tế bào được nảy nở và không có virus được bổ sung được xác định là sống sót 100%.

Tế bào được đánh giá là tế bào u hắc tổ ác tính RPMI-7951 (ATCC HTB-66), ung thư tuyến phổi HCC4006 (ATCC CRL-2871), ung thư biểu mô phổi A549 (ATCC CCL-185), tế bào ung thư phổi tế bào nhỏ DMS 53, ung thư biểu mô tế bào vảy của phổi NCI-H226 (ATCC CRL-5826), tế bào ung thư thận Caki-1 (ATCC HTB-46), tế bào ung thư bàng quang 647-V (DSMZ ACC 414), tế bào ung thư vùng đầu cổ Detroit 562 (ATCC CCL-138), tế bào ung thư vú JIMT-1 (DSMZ ACC 589), tế bào ung thư vú MDA-MB-231 (ATCC HTB-26), tế bào ung thư thực quản OE33 (ECACC 96070808), u nguyên bào đệm U-87MG (ECACC 89081402), u nguyên bào thần kinh GOTO (JCRB JCRB0612), u tủy RPMI 8226 (ATCC CCL-155), tế bào ung thư buồng trứng SK-OV-3 (ATCC HTB-77), tế bào ung thư buồng trứng OVMANA (JCRB JCRB1045), tế bào ung thư ruột kết RKO (ATCC CRL-2577), ung thư biểu mô trực-kết tràng HCT 116, tế bào ung thư tụy BxPC-3 (ATCC CRL-1687), tế bào ung thư tuyến tiền liệt LNCaP dòng FGC (ATCC CRL-1740), ung thư tế bào gan JHH-4 (JCRB JCRB0435), u trung biểu mô NCI-H28 (ATCC CRL-5820), tế bào ung thư cổ tử cung SiHa (ATCC HTB-35) và tế bào ung thư dạ dày Kato III (RIKEN BRC RCB2088).

Môi trường được sử dụng là môi trường RPMI1640 (Sigma-Aldrich Co. LLC., R8758) cho RPMI-7951, HCC4006, DMS 53, NCI-H226, Caki-1, 647-V, Detroit 562, JIMT-1, OE33, U-87MG, GOTO, RPMI8226, SK-OV-3, OVMANA, RKO, HCT 116, BxPC-3, LNCaP clone FGC, JHH-4, NCI-H28, và Kato III, môi trường DMEM (Sigma-Aldrich Co. LLC., D6429) cho A549 và MDA-MB-231, và môi trường EMEM (ATCC 30-2003) cho SiHa. Kết quả được minh họa trên các Fig.5-1 đến Fig.5-4. Liên quan đến điều này, hiệu quả của virus vaccinia mang hIL12 và hIL7 được minh họa riêng trên các Fig.5-1 và Fig.5-2 và hiệu quả của hỗn hợp virus vaccinia mang hIL12 và virus vaccinia mang hIL7 được minh họa riêng trên các Fig.5-3 và Fig.5-4.

Kết quả là, virus vaccinia mang hIL12 và hIL7 được thể hiện có khả năng giết chết tế bào trong tất cả các tế bào ung thư của người được thí nghiệm (Fig.5-1 và Fig.5-2). Ngoài ra, hỗn hợp virus vaccinia mang hIL12 và virus vaccinia mang hIL7 cũng thể hiện có khả năng giết chết tế bào trong tất cả tế bào ung thư của người được thí nghiệm (Fig.5-3 và Fig.5-4). Trên các Fig.5-1 đến Fig.5-4, các đặc tính hủy u ở MOI = 0, 1, 10, và 100 được thể hiện từ trái theo thứ tự này đối với mỗi dòng tế bào.

Ví dụ 4: Sản xuất protein từ tế bào ung thư được lây nhiễm bằng virus vaccinia được thao tác di truyền

Khi tế bào ung thư được lây nhiễm bằng virus vaccinia mang hIL12 và hIL7, nồng độ của protein IL-7 của người và protein IL-12 của người được sản xuất bằng tế bào ung thư được đo. Ngoài ra, nồng độ của protein IL-7 của người và protein IL-12 của người được sản xuất bằng tế bào ung thư khi tế bào ung thư được lây nhiễm bằng hỗn hợp của virus vaccinia mang hIL12 và virus vaccinia mang hIL7 được đo một cách tương tự.

Phép đo protein IL-7 của người được tiến hành như sau. Cụ thể là, đầu tiên, 100 μ L tế bào ung thư buồng trứng SK-OV-3 được tạo huyền phù ở 1×10^4 tế bào/mL trong môi trường RPMI1640 chứa huyết thanh thai bò 10% và penixillin-streptomycin 1% được cấy bên trong các đĩa 96 giếng. Sau nuôi cấy qua đêm, 1) virus vaccinia mang hIL12 và hIL7 hoặc 2) hỗn hợp của virus vaccinia mang hIL12 và virus vaccinia mang hIL7 được tạo ra trong Opti-MEM và 20 μ L mỗi loại được bổ sung để lây nhiễm tế bào

ở MOI = 1,0. Sau đó, tế bào được nuôi cấy trong 24 giờ trong tủ ủ CO₂ đặt ở nồng độ CO₂ 5% và 37°C và dịch nổi nuôi cấy được thu thập. Nồng độ protein được chứa trong dịch nổi nuôi cấy được đo bằng kit ELISA được liệt kê trong Bảng 1 và EnSpire.

Phép đo protein IL-12 của người được tiến hành như sau. Cụ thể là, đầu tiên, 100 µL tế bào ung thư buồng trứng SK-OV-3 được tạo huyền phù ở 1×10^5 tế bào/mL trong môi trường RPMI1640 chứa huyết thanh thai bò 10% và penicillin-streptomycin 1% được cấy bên trong các đĩa 96 giếng. Sau nuôi cấy qua đêm, 1) virus vaccinia mang hIL12 và hIL7 hoặc 2) hỗn hợp của virus vaccinia mang hIL12 và virus vaccinia mang hIL7 được tạo ra trong Opti-MEM và 20 µL mỗi loại được bổ sung để lây nhiễm tế bào ở MOI = 1,0. Tế bào sau đó được nuôi cấy trong 48 giờ ở tủ ủ CO₂ đặt ở nồng độ CO₂ 5% và 37°C và dịch nổi nuôi cấy được thu thập. Nồng độ protein được chứa trong dịch nổi nuôi cấy được đo bằng kit ELISA được liệt kê trong Bảng 1 và EnSpire.

Bảng 1: Kit ELISA được sử dụng trong Ví dụ 4

Bảng 1

Protein	Kit ELISA	Nhà cung cấp
IL-7 của người	Kit ELISA IL-7 của người	RayBiotech, Inc.
IL-12 của người	ELISA DuoSet p70 IL-12 của người	R&D Systems, Inc.

Kết quả cho thấy protein IL-12 của người và protein IL-7 của người được sản xuất từ tế bào được bổ sung virus vaccinia mang hIL12 và hIL7 và tế bào được bổ sung hỗn hợp của virus vaccinia mang hIL12 và virus vaccinia mang hIL7 (Bảng 2-1 và 2-2).

Bảng 2-1: Nồng độ của protein IL-12 của người trong dịch nổi nuôi cấy

Bảng 2-1

Vi-rút vaccinia được thao tác di truyền	Nồng độ protein IL-12 của người (ng/mL)
Vi-rút vaccinia mang hIL12 và hIL7	31,45
Hỗn hợp của vi-rút vaccinia mang hIL12 và vi-rút vaccinia mang hIL7	17,74

Bảng 2-2: Nồng độ của protein IL-7 của người trong dịch nổi nuôi cấy

Bảng 2-2

Virut vaccinia được thao tác di truyền	Nồng độ protein IL-7 của người (ng/mL)
Virut vaccinia mang hIL12 và hIL7	0,86
Hỗn hợp của virut vaccinia mang hIL12 và virut vaccinia mang hIL7	0,60

Ví dụ 5: Tạo cấu trúc ADN plasmit vector chuyển mang polynucleotit mã hóa IL-12 của chuột và tạo cấu trúc virut vaccinia tái tổ hợp mang polynucleotit mã hóa IL-12 của chuột

(1) ADN plasmit vector chuyển pTN-VGF-SP-mIL12 được tạo cấu trúc theo phương pháp được mô tả trong Ví dụ 1 (2). Thay vì polynucleotit (SEQ ID NO: 7) mã hóa IL-12 của người theo phương pháp được mô tả trong Ví dụ 1 (2), polynucleotit mã hóa IL-12 của chuột (polynucleotit chứa cấu trúc dưới phân tử p40 của IL-12 của chuột, vị trí xâm nhập vào bên trong ribosom, và cấu trúc dưới phân tử α của IL-12 của chuột. SEQ ID NO: 23) được sử dụng và đoạn polynucleotit này được tách dòng bên trong pTN-VGF-SP-BFP.

(2) ADN plasmit vector chuyển pTN-O1L-SP-Luc2 được tạo cấu trúc theo phương pháp được mô tả trong Ví dụ 1 (3). Thay vì polynucleotit (SEQ ID NO: 9) chứa gen *LacZ Escherichia coli* theo phương pháp được mô tả trong Ví dụ 1 (3), polynucleotit (100-1752 trong Sổ đăng ký DQ188840) mã hóa gen luciferaza Luc2 được sử dụng và đoạn polynucleotit này được tách dòng bên trong pTN-O1L-SP-BFP.

(3) Virut tái tổ hợp được thu thập theo phương pháp trong Ví dụ 2 (2). Theo phương pháp trong Ví dụ 2 (2), LC16mO Δ SCR VGF-p7.5-DsRed/O1L-SP-BFP và pTN-O1L-SP-Luc2 được tạo ra trong Ví dụ 5 (2) thay vì pTN-O1L-SP-LacZ được sử dụng. Virut này được đặt tên là LC16mO Δ SCR VGF-p7.5-DsRed/O1L-SP-Luc2 (sau đây, virut này cũng được đề cập đến là “virut vaccinia đối chứng”).

(4) Virut tái tổ hợp được thu thập theo phương pháp trong Ví dụ 2 (3). Thay vì LC16mO ΔSCR VGF-p7.5-DsRed/O1L-SP-LacZ và pTN-VGF-SP-IL12 theo phương pháp trong Ví dụ 2 (3), tương ứng, LC16mO ΔSCR VGF-p7.5-DsRed/O1L-SP-Luc2 được tạo ra trong Ví dụ 5 (3) và pTN-VGF-SP-mIL12 được tạo ra trong Ví dụ 5 (1) được sử dụng. Virut này được đặt tên là LC16mO ΔSCR VGF-SP-mIL12/O1L-SP-Luc2 (sau đây, cũng được đề cập đến là “virut vaccinia mang mIL12”).

(5) Virut tái tổ hợp được thu thập theo phương pháp trong Ví dụ 2 (4-1). LC16mO ΔSCR VGF-p7.5-DsRed/O1L-SP-BFP và pTN-VGF-SP-mIL12 được tạo ra trong Ví dụ 5 (1) thay vì pTN-VGF-SP-IL12 theo phương pháp trong Ví dụ 2 (4-1) được sử dụng. Virut này được đặt tên là LC16mO ΔSCR VGF-SP-mIL12/O1L-SP-BFP.

Ngoài ra, virut tái tổ hợp được thu thập theo phương pháp trong Ví dụ 2 (4-2). Thay vì LC16mO ΔSCR VGF-SP-IL12/O1L-SP-BFP theo phương pháp trong Ví dụ 2 (4-2), LC16mO ΔSCR VGF-SP-mIL12/O1L-SP-BFP được tạo ra như được mô tả ở trên và pTN-O1L-SP-IL7 được sử dụng. Virut này được đặt tên là LC16mO ΔSCR VGF-SP-mIL12/O1L-SP-IL7 (sau đây, cũng được đề cập đến là “virut vaccinia mang mIL12 và hIL7”).

Ví dụ 6: Hiệu quả kháng khối u của virut vaccinia được thao tác di truyền trong chuột nhắt mang ung thư được làm giống người

Hiệu quả kháng khối u *in vivo* của virut vaccinia mang hIL12 và hIL7 được đánh giá sử dụng chuột nhắt được làm giống người (chuột trong đó hệ miễn dịch bị thay bằng tế bào miễn dịch của người bằng cách đưa tế bào gốc tạo máu của người vào chuột bị suy giảm miễn dịch nghiêm trọng) mà tế bào ung thư của người được cấy ghép vào trong đó.

Cụ thể là, để tạo ra chuột được làm giống người, 3×10^4 tế bào gốc tạo máu (Lonza) có nguồn gốc từ máu dây rốn của người đầu tiên được đưa vào bằng cách tiêm qua tĩnh mạch đuôi vào trong chuột NOG (NOD/Shi-scidIL-2RγKO Jic, con cái, 6 tuần tuổi, CLEA Japan, Inc.) được chiếu tia X ở cường độ 2,0 gray sử dụng thiết bị chiếu tia X. 13 tuần sau khi đưa vào, 100 μL tế bào ung thư phổi của người NCI-H1373 (ATCC

CRL-5866) được tạo huyền phù ở 3×10^7 tế bào/mL trong PBS được cấy ghép bằng tiêm tế bào dưới da ở lưng bên phải của chuột. Đường kính khối u được đo bằng thước kẹp sau khi cấy ghép tế bào ung thư và chuột được ấn định vào các nhóm để thể tích khối u trung bình của các nhóm (trục phụ mm $\times$ trục phụ mm $\times$ trục chính mm $\times$ 0,52) sẽ là từ 37 mm³ đến 47 mm³. Vào cùng ngày, 20 μ L virus vaccinia mang hIL12 và hIL7 được pha loãng đến nồng độ $1,0 \times 10^8$ PFU/mL trong PBS được tiêm vào trong khối u (được đề cập đến là “nhóm được điều trị VV mang hIL12 và hIL7” trong Bảng). 20 μ L PBS được dùng vào khối u ở nhóm, được đề cập đến là nhóm được điều trị chất dẫn thuốc (PBS). Đường kính khối u của mỗi con chuột được đo bằng thước kẹp mỗi 2-4 ngày, thể tích khối u được tính dựa trên công thức ở trên, và sự thay đổi tỷ lệ phần trăm (%) về thể tích khối u vào ngày thứ 14 sau khi dùng virus được tính bằng công thức sau cho mỗi cá thể ($n = 7-8$):

Sự thay đổi tỷ lệ phần trăm (%) về thể tích khối u vào ngày thứ 14 sau khi dùng virus = $100 (\%) \times \frac{\text{thể tích khối u (mm}^3\text{) vào ngày thứ 14 sau khi dùng virus}}{\text{thể tích khối u (mm}^3\text{) vào ngày dùng virus}}$.

Hiệu quả thuyên giảm khối u được xác định là tích cực khi sự thay đổi tỷ lệ phần trăm (%) trung bình về thể tích khối u vào ngày thứ 14 sau khi dùng virus của mỗi nhóm thấp hơn 100 và sự khác nhau đáng kể được quan sát (sự khác nhau đáng kể được xác định khi giá trị $p < 0,05$) giữa thể tích khối u vào ngày thứ 14 sau khi dùng virus và thể tích khối u vào ngày dùng virus ở mỗi nhóm khi được kiểm tra bằng kiểm định t bất cặp.

Trong Ví dụ này, virus vaccinia đối chứng (2×10^6 PFU/cá thể), virus vaccinia mang hIL12 (2×10^6 PFU/cá thể), hoặc virus vaccinia mang hIL7 (2×10^6 PFU/cá thể) (được đề cập đến là “nhóm điều trị VV đối chứng”, “nhóm điều trị VV mang hIL12”, và “nhóm điều trị VV mang hIL7” trong Bảng) được sử dụng cùng thể tích tiêm (20 μ L) và dùng dung dịch pha loãng (PBS) như virus so với virus vaccinia mang hIL12 và hIL7 (2×10^6 PFU/cá thể).

Kết quả là, nhóm được điều trị virus vaccinia mang hIL12 và hIL7 được biểu hiện sự thay đổi tỷ lệ phần trăm trung bình về thể tích khối u vào ngày thứ 14 sau khi dùng

virut thấp hơn 100%. Ngoài ra, có sự khác biệt đáng kể được quan sát giữa thể tích khối u vào 14 ngày sau khi dùng virut và thể tích khối u vào ngày dùng virut được thí nghiệm bằng kiểm định t bất cặp và do đó hiệu quả thuyên giảm khối u được xác định là tích cực (Bảng 3). Do đó, việc dùng virut vaccinia mang hIL12 và hIL7 được thể hiện là có hiệu quả thuyên giảm khối u. Mặt khác, hiệu quả thuyên giảm khối u không được khẳng định ở nhóm tiếp nhận hoặc virut vaccinia mang hIL12 hoặc virut vaccinia mang hIL7 (Bảng 3).

Bảng 3: Sự thay đổi tỷ lệ (%) về thể tích khối u ở chuột mang ung thư được làm giống người với virut vaccinia mang hIL12 và hIL7

Bảng 3

Nhóm thí nghiệm	n	Sự thay đổi tỷ lệ (%) về thể tích khối u vào ngày thứ 14 sau khi dùng Trung bình $\pm$ sai số chuẩn	Giá trị p (thể tích khối u vào ngày thứ ngày thứ 14 sau khi dùng virut và thể tích khối u vào ngày dùng virut được kiểm tra bằng kiểm định t bất cặp)
Nhóm được điều trị chất dẫn thuốc (PBS)	7	653 ± 43	$<0,05$
Nhóm điều trị VV đối chứng	7	187 ± 39	0,09
Nhóm điều trị VV mang hIL7	8	199 ± 33	$<0,05$
Nhóm điều trị VV mang hIL12	8	140 ± 29	0,40
Nhóm điều trị VV mang hIL12 và hIL7	8	61 ± 6	$<0,05$

Ví dụ 7: Hiệu quả tạo ra sự thuyên giảm hoàn toàn của virut vaccinia được thao tác di truyền trong mẫu chuột nhất mang ung thư đồng gen

(1) Hiệu quả của virut vaccinia mang mIL12 và hIL7

Hiệu quả tạo ra sự thuyên giảm hoàn toàn của virut vaccinia mang mIL12 và hIL7 *in vivo* được đánh giá sử dụng chuột nhất được cấy ghép dưới da bằng dòng tế bào ung thư của chuột đồng gen (chuột mang ung thư đồng gen). Vì IL-12 của người được biết

là không có hiệu quả trên tế bào miễn dịch của chuột, virus vaccinia được thao tác di truyền mang polynucleotit mã hóa IL-12 của chuột thay vì polynucleotit mã hóa IL-12 của người (được tạo ra trong Ví dụ 5) được sử dụng.

Cụ thể là, 50 μL tế bào ung thư phổi của chuột LL/2 (LLC1) (ATCC CRL-1642) (sau đây được đề cập đến là LLC1) được tạo ra ở 4×10^6 tế bào/mL trong PBS đầu tiên được cấy ghép dưới da ở sườn bên phải của chuột C57BL/6J (con đực, 5-7 tuần tuổi, CHARLES RIVER LABORATORIES JAPAN, INC.). Thể tích khối u được tính theo cùng cách như trong Ví dụ 6 và chuột được ấn định vào các nhóm để thể tích khối u trung bình của mỗi nhóm sẽ là từ 50 mm^3 đến 60 mm^3 . Vào ngày tiếp theo, 30 μL virus vaccinia mang mIL12 và hIL7 được pha loãng đến nồng độ $6,7 \times 10^8$ PFU/mL trong PBS được tiêm trong khối u ở 12 con chuột (2×10^7 PFU, được đề cập đến là “nhóm điều trị VV mang mIL12 và hIL7” trong Bảng). Tiêm trong khối u tương tự với virus được tiến hành 2 ngày và 4 ngày sau lần dùng đầu tiên. 30 μL PBS thay vì virus được dùng trong khối u ở một nhóm, mà được đề cập đến là nhóm được điều trị chất dẫn thuốc (PBS).

Đường kính khối u được đo bằng thước kẹp hai lần một tuần và thể tích khối u được tính. Không có mặt khối u được quan sát bằng sờ nắn vào ngày thứ 27 sau lần dùng thứ nhất virus được xác định là sự thuyên giảm hoàn toàn và số cá thể đạt được sự thuyên giảm hoàn toàn được đếm. Các nhóm đạt thể tích khối u trung bình trên 1.700 mm^3 trong thời gian thử nghiệm được cho chết êm ái từ quan điểm về đạo đức động vật. Trong ví dụ này, virus vaccinia đối chứng, virus vaccinia mang mIL12, hoặc virus vaccinia mang hIL7 (mỗi 2×10^7 PFU/liều, ba liều) (tương ứng được đề cập đến là “nhóm điều trị VV đối chứng”, “nhóm điều trị VV mang mIL12”, và “nhóm điều trị VV mang hIL7” trong Bảng.) được sử dụng với cùng thể tích tiêm (30 μL trên liều) và cùng dung dịch pha loãng (PBS) là virus so với virus vaccinia mang mIL12 và hIL7 (2×10^7 PFU/liều, ba liều).

Kết quả là, ba cá thể cuối cùng đạt được sự thuyên giảm hoàn toàn ở nhóm được điều trị virus vaccinia mang mIL12 và hIL7. Mặt khác, không có cá thể nào đạt được sự

thuyên giảm hoàn toàn ở nhóm tiếp nhận virus so sánh (Bảng 4-1). Do đó, việc dùng virus vaccinia mang mIL12 và hIL7 thể hiện có hiệu quả tạo ra sự thuyên giảm hoàn toàn cao hơn so với virus vaccinia mang hIL7 hoặc virus vaccinia mang mIL12 trong mẫu chuột mang ung thư đồng gen.

Bảng 4-1: Số lượng cá thể chuột đạt được sự thuyên giảm hoàn toàn bằng việc sử dụng virus vaccinia mang mIL12 và hIL7

Bảng 4-1

Nhóm thí nghiệm	Số lượng cá thể chuột đạt được sự thuyên giảm hoàn toàn/Số lượng cá thể chuột được thử nghiệm
Nhóm được điều trị chất dẫn thuốc (PBS)	0/12
Nhóm điều trị VV đối chứng	0/12
Nhóm điều trị VV mang hIL7	0/12
Nhóm điều trị VV mang mIL12	0/12
Nhóm điều trị VV mang mIL12 và hIL7	3/12

(2) Hỗn hợp của virus vaccinia mang mIL12 và virus vaccinia mang hIL7

Hiệu quả tạo ra sự thuyên giảm hoàn toàn của hỗn hợp 1:1 của virus vaccinia mang mIL12 và virus vaccinia mang hIL7 (sau đây, được đề cập đến là “hỗn hợp của virus vaccinia mang mIL12 và virus vaccinia mang hIL7”) *in vivo* được đánh giá sử dụng chuột mang ung thư đồng gen.

Thí nghiệm được tiến hành theo cùng cách như (1), với các điều kiện là tế bào ung thư phổi của chuột LLC1 được tạo huyền phù ở 8×10^6 tế bào/mL được cấy ghép. Ngoài ra, thay vì 30 μ L (2×10^7 PFU) virus vaccinia mang mIL12 và hIL7 được pha loãng đến nồng độ $6,7 \times 10^8$ PFU/mL, 30 μ L (mỗi 2×10^7 PFU/liều, ba liều) của hỗn hợp của virus vaccinia mang mIL12 và virus vaccinia mang hIL7 (mỗi virus được pha loãng đến $6,7 \times 10^8$ PFU/mL trong PBS) (được đề cập đến là “nhóm điều trị bằng hỗn hợp của VV mang mIL12 và VV mang hIL7” trong Bảng). được sử dụng. Bảy con chuột

(n = 7) được sử dụng. Virut vaccinia đối chứng (4×10^7 PFU/liều, ba liều), hỗn hợp 1:1 của virut vaccinia mang mIL12 và virut vaccinia đối chứng (mỗi 2×10^7 PFU/liều, ba liều), hoặc hỗn hợp 1:1 của virut vaccinia mang hIL7 và virut vaccinia đối chứng (mỗi 2×10^7 PFU/liều, ba liều) (tương ứng, được đề cập đến là “nhóm điều trị VV đối chứng”, “nhóm điều trị bằng hỗn hợp của VV mang mIL12 và VV đối chứng”, và “nhóm điều trị bằng hỗn hợp của VV mang hIL7 và VV đối chứng” trong Bảng) được sử dụng với thể tích tiêm là 30 μ L mỗi loại là virut so sánh.

Kết quả là, bốn cá thể trong nhóm tiếp nhận hỗn hợp của virut vaccinia mang mIL12 và virut vaccinia mang hIL7 đạt được sự thuyên giảm hoàn toàn. Chỉ duy nhất một cá thể đạt được sự thuyên giảm hoàn toàn trong nhóm tiếp nhận hỗn hợp của virut vaccinia mang mIL12 và virut vaccinia đối chứng, trong khi không có cá thể nào đạt được sự thuyên giảm hoàn toàn trong các nhóm tiếp nhận virut so sánh khác (Bảng 4-2). Do đó, hỗn hợp của virut vaccinia mang mIL12 và virut vaccinia mang hIL7 thể hiện có tác dụng tạo ra sự thuyên giảm hoàn toàn cao hơn so với hỗn hợp chứa hoặc virut vaccinia mang hIL7 hoặc virut vaccinia mang mIL12 ở mẫu chuột mang ung thư đồng gen.

Bảng 4-2: Số lượng cá thể chuột đạt được sự thuyên giảm hoàn toàn bằng việc sử dụng hỗn hợp của virut vaccinia mang mIL12 và virut vaccinia mang hIL7

Bảng 4-2

Nhóm thí nghiệm	Số lượng cá thể chuột đạt được sự thuyên giảm hoàn toàn/Số lượng cá thể chuột được thử nghiệm
Nhóm được điều trị chất dẫn thuốc (PBS)	0/7
Nhóm điều trị VV đối chứng	0/7
Nhóm điều trị bằng hỗn hợp của VV mang hIL7 và VV đối chứng	0/7
Nhóm điều trị bằng hỗn hợp của VV mang mIL12 và VV đối chứng	1/7

Nhóm điều trị bằng hỗn hợp của VV mang mIL12 và VV mang hIL7	4/7
--	-----

Ví dụ 8: Hiệu quả miễn dịch tập nhiễm của virus vaccinia được thao tác di truyền trong mẫu chuột nhất mang ung thư đồng gen (hiệu quả loại bỏ khối u bằng tính miễn dịch tập nhiễm)

(1) Virus vaccinia mang mIL12 và hIL7:

Đề chuột đạt được sự thuyên giảm hoàn toàn là kết quả của điều trị bằng virus vaccinia mang mIL12 và hIL7, thí nghiệm thử thách lại bằng cùng tế bào ung thư được tiến hành để đánh giá hiệu quả tính miễn dịch tập nhiễm của virus.

Cụ thể là, chuột mang ung thư LLC1 đầu tiên được tạo ra theo Ví dụ 7, và virus vaccinia mang mIL12 và hIL7 được dùng trong khối u ở chuột (với các điều kiện là tiêm trong khối u virus cũng được tiến hành vào ngày thứ nhất và thứ ba sau lần dùng đầu tiên bên cạnh việc dùng vào ngày thứ hai và thứ tư (tổng số 5 lần); được đề cập đến là “nhóm điều trị VV mang mIL12 và hIL7” trong Bảng). Sự thuyên giảm hoàn toàn được khẳng định vào ngày thứ 23 sau lần dùng cuối cùng virus. Bên trong các cá thể vẫn duy trì tình trạng thuyên giảm hoàn toàn vào ngày thứ 51 sau lần dùng cuối cùng và chuột cùng tuổi không được tiêm chủng virus (nhóm đối chứng), 50 μ L tế bào ung thư LLC1 được tạo huyền phù ở 8×10^6 /mL trong PBS được cấy ghép dưới da. Thể tích khối u được tính theo Ví dụ 6 và số lượng cá thể được nhận biết là có sự hình thành khối u qua quan sát bằng mắt thường và sờ nắn vào ngày thứ 14 sau cấy truyền LLC1 được đếm để xác định tỷ lệ số lượng cá thể chuột có khối u được ghép vào /số lượng cá thể chuột mà tế bào ung thư được cấy ghép vào. Trong Ví dụ này, nhóm đối chứng và nhóm được điều trị virus được kiểm tra bằng kiểm định đúng Fisher và hiệu quả tính miễn dịch tập nhiễm được đánh giá là tích cực khi có sự khác biệt đáng kể (nhỏ hơn 5%).

Kết quả là, khối u dưới da được hình thành trong tất cả các ca của 10 cá thể trong tổng số 10 cá thể thuộc nhóm đối chứng, nhưng 6 cá thể trong tổng số 10 cá thể thuộc nhóm được điều trị virus mang mIL12 và hIL7 không có sự hình thành khối u của tế bào ung thư LLC1 được thử thách lại được phát hiện theo quan sát bằng mắt thường và sờ

nấn (Bảng 5-1) ($P < 0,05$, kiểm định đúng Fisher). Do đó, hiệu quả tính miễn dịch tập nhiễm của việc dùng virus vaccinia mang mIL12 và hIL7 được khẳng định trong Ví dụ này.

Bảng 5-1: Kết quả của thử nghiệm thử thách lại tế bào ung thư trong chuột đạt được sự thuyên giảm hoàn toàn

Bảng 5-1

Nhóm thí nghiệm	Số lượng cá thể chuột có khối u được ghép /Số lượng cá thể chuột mà tế bào ung thư được cấy ghép vào
Nhóm đối chứng	10/10
Nhóm điều trị VV mang mIL12 và hIL7	4/10

(2) Hỗn hợp virus vaccinia mang mIL12 và virus vaccinia mang hIL7:

Để chuột đạt được sự thuyên giảm hoàn toàn là kết quả điều trị bằng hỗn hợp của virus vaccinia mang mIL12 và virus vaccinia mang hIL7, thí nghiệm thử thách lại của cùng tế bào ung thư được tiến hành để đánh giá hiệu quả tính miễn dịch tập nhiễm của virus.

Cụ thể là, thí nghiệm được tiến hành theo cùng cách như trong mục (1). Tuy nhiên, thay vì chuột đạt được sự thuyên giảm hoàn toàn bằng việc dùng virus vaccinia mang mIL12 và hIL7, chuột đạt được sự thuyên giảm hoàn toàn bằng việc dùng hỗn hợp của virus vaccinia mang mIL12 và virus vaccinia mang hIL7 theo Ví dụ 7 (2) (ngày thứ nhất, thứ 3 và thứ 5 sau chia nhóm, tổng số 3 lần) được sử dụng (được đề cập đến là “nhóm điều trị bằng hỗn hợp của VV mang mIL12 và VV mang hIL7” trong Bảng.). Việc cấy ghép thêm tế bào ung thư được tiến hành vào ngày thứ 74 sau lần dùng cuối cùng virus (việc xác định sự thuyên giảm hoàn toàn được thực hiện vào ngày thứ 24 sau lần dùng cuối cùng).

Kết quả là, khối u dưới da được hình thành ở tất cả các cá thể trong tổng số tám cá thể thuộc nhóm đối chứng vào ngày thứ 14 sau cấy ghép thêm tế bào ung thư, nhưng tám cá thể trong tổng số 10 cá thể thuộc nhóm điều trị bằng hỗn hợp của virus vaccinia

mang mIL12 và virus vaccinia mang hIL7 không có sự hình thành khối u của tế bào ung thư LLC1 được thử thách lại được phát hiện bằng quan sát bằng mắt thường và sờ nắn (Bảng 5-2) ($P < 0,05$, kiểm định đúng Fisher).

Do đó, hiệu quả tính miễn dịch tập nhiễm của việc dùng hỗn hợp của virus vaccinia mang mIL12 và virus vaccinia mang hIL7 được khẳng định trong Ví dụ này.

Bảng 5-2: Kết quả của thử nghiệm thử thách lại tế bào ung thư trong chuột đạt được sự thuyên giảm hoàn toàn

Bảng 5-2

Nhóm thí nghiệm	Số lượng cá thể chuột có khối u được ghép/Số lượng cá thể chuột mà tế bào ung thư được cấy ghép vào
Nhóm đối chứng	8/8
Nhóm điều trị bằng hỗn hợp của VV mang mIL12 và VV mang hIL7	2/10

Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

Virus vaccinia, được phẩm, và kit kết hợp theo sáng chế hữu dụng để ngăn ngừa hoặc điều trị nhiều loại ung thư khác nhau.

Ký tự tự do của danh mục trình tự

Mô tả về “Trình tự nhân tạo” là nói đến số ký hiệu số <223> của danh mục trình tự.

Trình tự nucleotit nêu trong SEQ ID NO: 1-6 và 10-15 là các môi.

Trình tự nucleotit nêu trong SEQ ID NO: 7, 8, và 9 là polynucleotit chứa gen IL-12 của người, polynucleotit chứa gen IL-7 của người, và polynucleotit chứa gen LacZ của Escherichia coli, tương ứng. Trong SEQ ID NO: 7, trình tự nucleotit của 14-1000 tương ứng với vùng mã hóa cấu trúc dưới phân tử p40 của IL-12 và trình tự nucleotit của 1606-2367 tương ứng với vùng mã hóa cấu trúc dưới phân tử α của IL-12.

Trình tự nucleotit nêu trong SEQ ID NO: 16 và 17 là các vị trí enzym giới hạn liên kết với mỗi của gen mã hóa các vùng của SEQ ID NO: 7-9.

Trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 18 là protein B5R bị xóa bỏ 4 miền SCR.

Trình tự nucleotit nêu trong SEQ ID NO: 19 và 20 là các trình tự của trình tự vòng nút ở cả hai đầu kết thúc trong LC16mO VGF-SP-LucGFP/O1L-p7.5-DsRed.

Trình tự nucleotit nêu trong SEQ ID NO: 21 là trình tự loại trừ trình tự vòng nút ở cả hai đầu kết thúc trong LC16mO VGF-SP-LucGFP/O1L-p7.5-DsRed.

Trình tự nucleotit nêu trong SEQ ID NO: 22 là đoạn ADN chứa gen khởi đầu p7.5k và đoạn DsRed.

Trình tự nucleotit nêu trong SEQ ID NO: 23 là polynucleotit chứa gen IL-12 của chuột.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Virut vaccinia chứa thành phần (1) và (2) sau đây:

(1) polynucleotit mã hóa interleukin-7 (IL-7); và

(2) polynucleotit mã hóa interleukin-12 (IL-12).

2. Dược phẩm chứa virut vaccinia (1) và (2) sau đây:

(1) virut vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7; và

(2) virut vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12.

3. Kit kết hợp chứa virut vaccinia (1) và (2) sau đây:

(1) virut vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-7; và

(2) virut vaccinia chứa polynucleotit mã hóa IL-12.

4. Virut vaccinia theo điểm 1, trong đó virut vaccinia này thiếu hụt chức năng của yếu tố tăng trưởng virut vaccinia (VGF) và/hoặc trong đó virut vaccinia này thiếu hụt chức năng của O1L.

5. Virut vaccinia theo điểm 1, trong đó virut vaccinia này bị xóa ở các miền đoạn lặp liên ứng ngắn (short consensus repeat - SCR) trong vùng ngoại bào B5R.

6. Virut vaccinia theo điểm 1, trong đó virut vaccinia này thiếu hụt các chức năng của VGF và O1L và bị xóa ở miền SCR trong vùng ngoại bào B5R.

7. Virut vaccinia theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 và từ 4 đến 6, trong đó virut vaccinia này là chủng LC16mO.

8. Dược phẩm chứa virut vaccinia theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 và từ 4 đến 7 và tá dược được dụng.

9. Dược phẩm theo điểm 2, trong đó virut vaccinia thiếu hụt chức năng của VGF và/hoặc trong đó virut vaccinia thiếu hụt chức năng của O1L.

10. Kit theo điểm 3, trong đó virut vaccinia thiếu hụt các chức năng của VGF và/hoặc trong đó virut vaccinia thiếu hụt chức năng của O1L.

11. Dược phẩm theo điểm 2, trong đó virus vaccinia bị xóa ở miền SCR trong vùng ngoại bào B5R.
12. Kit theo điểm 3, trong đó virus vaccinia bị xóa ở miền SCR trong vùng ngoại bào B5R.
13. Dược phẩm theo điểm 2, trong đó virus vaccinia thiếu hụt các chức năng của VGF và O1L và bị xóa ở miền SCR trong vùng ngoại bào B5R.
14. Kit theo điểm 3, trong đó virus vaccinia thiếu hụt các chức năng của VGF và O1L và bị xóa ở miền SCR trong vùng ngoại bào B5R.
15. Dược phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm 2, 9, 11 và 13, trong đó virus vaccinia là chủng LC16mO.
16. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm 3, 10, 12 và 14, trong đó virus vaccinia là chủng LC16mO.
17. Dược phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm 2, 9, 11, 13 và 15, trong đó dược phẩm này còn chứa tá dược được dụng.
18. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm 3, 10, 12, 14 và 16, trong đó kit này còn chứa tá dược được dụng.

Fig. 1

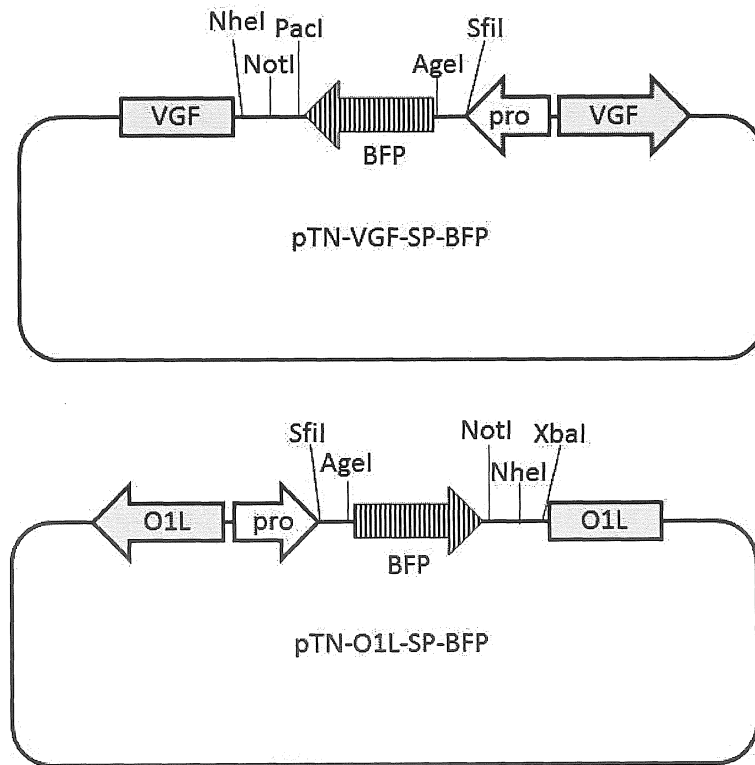


Fig. 2

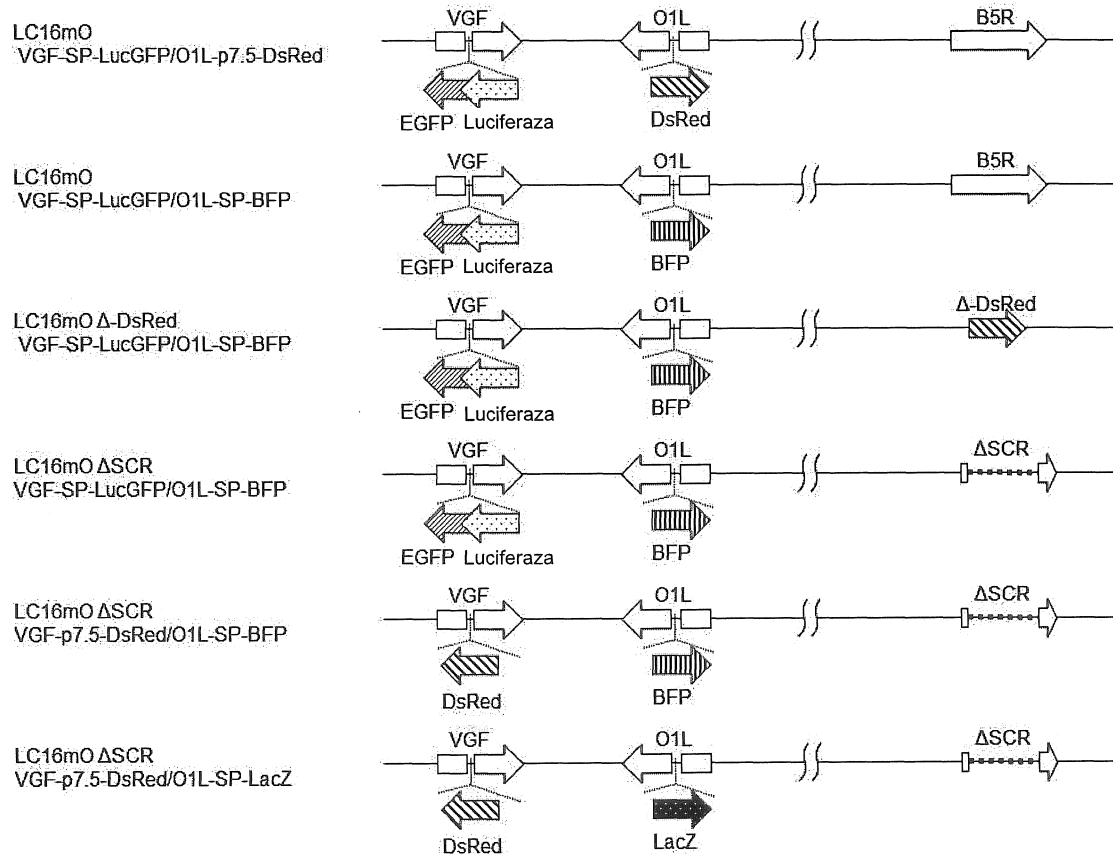
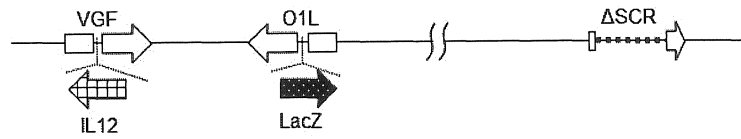


Fig. 3

LC16mO Δ SCR
VGF-SP-IL12/O1L-SP-LacZ



LC16mO Δ SCR
VGF-SP-IL7/O1L-SP-LacZ

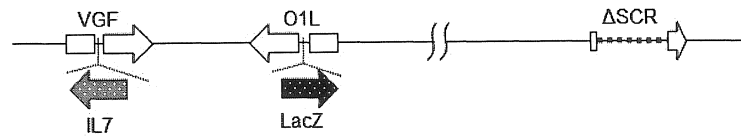


Fig. 4

LC16mO Δ SCR
VGF-SP-IL12/O1L-SP-IL7

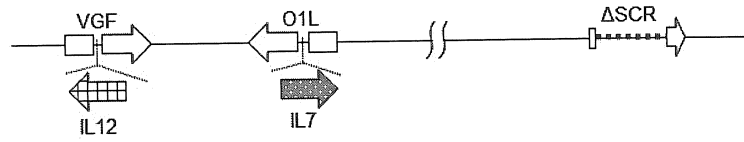


Fig. 5-1

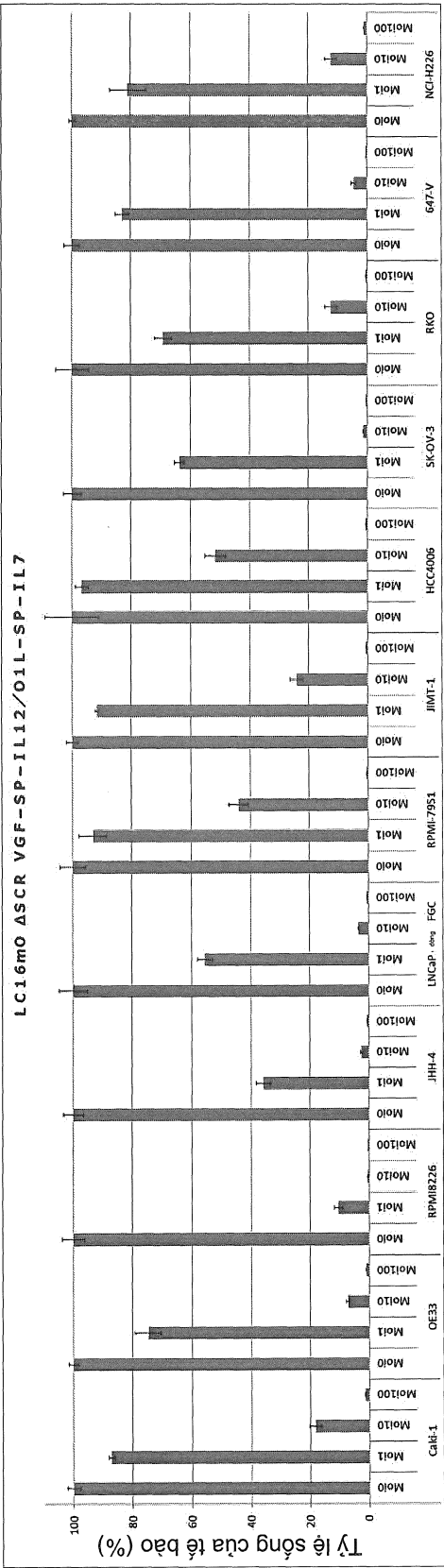


Fig. 5-2

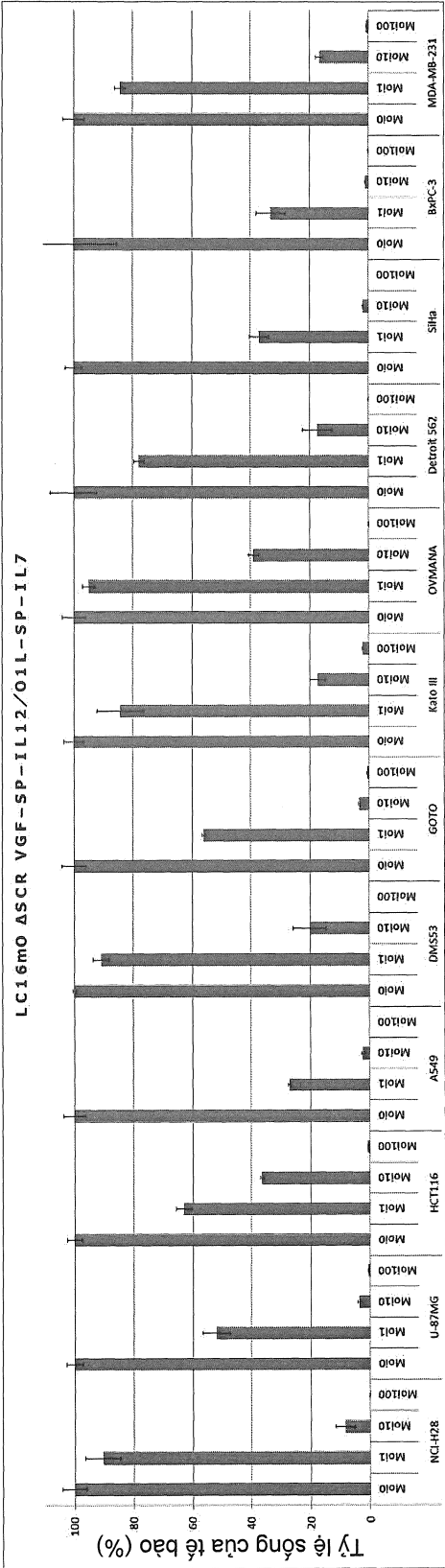


Fig. 5-3

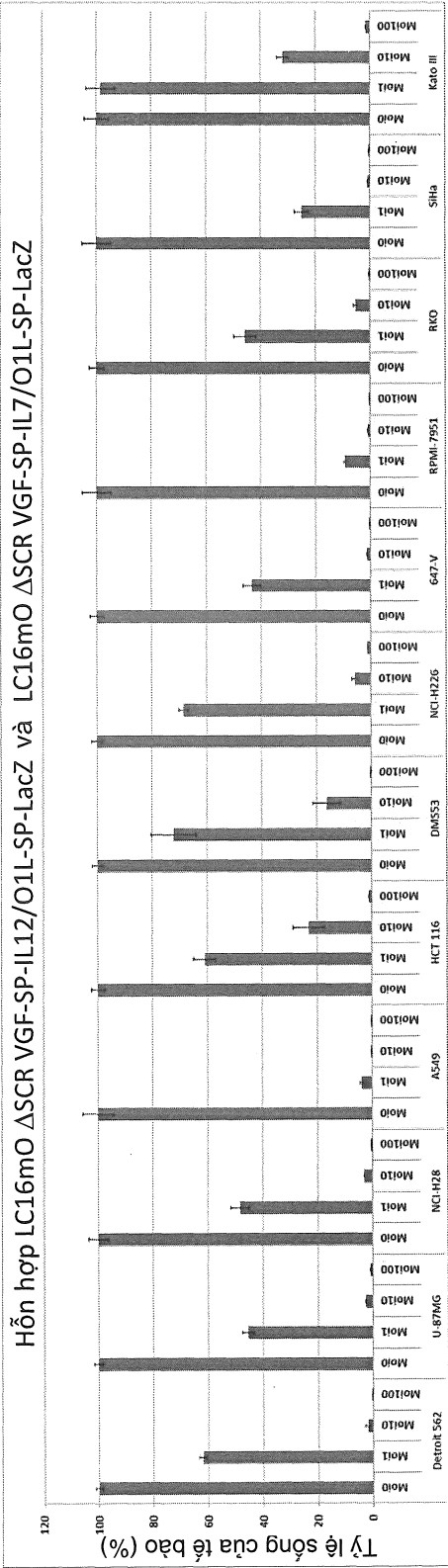
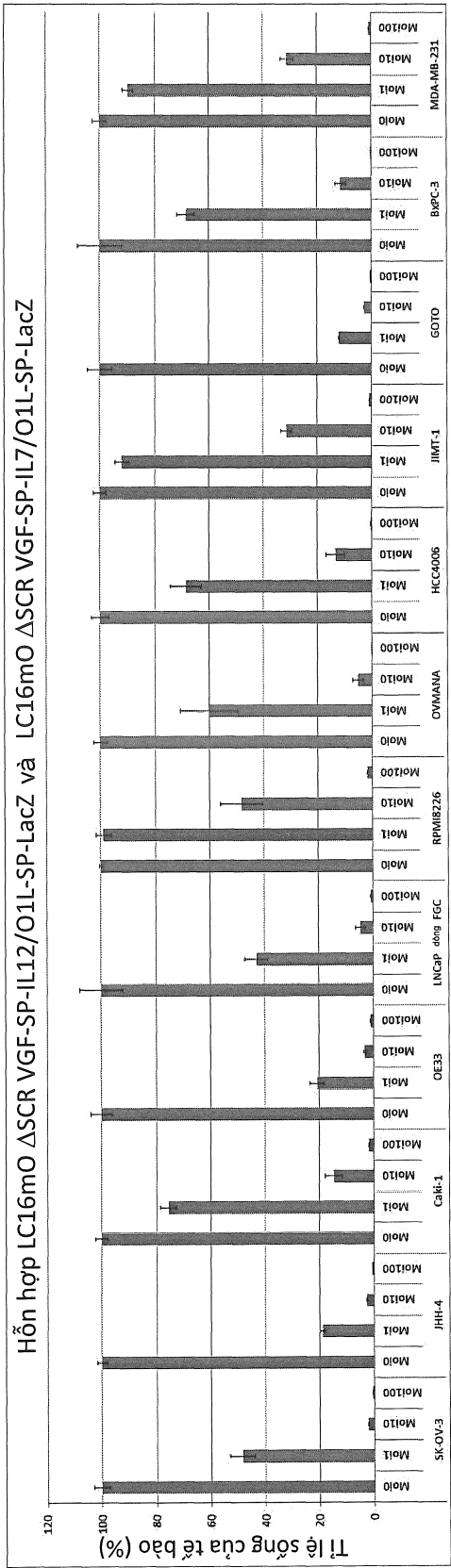


Fig. 5-4



DANH MỤC TRÌNH TỰ

<110>	Astellas Pharma Inc. NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION TOTTORI UNIVERSITY	
<120>	VIRUT VACCINIA CHỨA POLYNUCLEOTIT MÃ HÓA INTERLEUKIN-7 VÀ INTERLEUKIN-12, DUỐC PHẨM VÀ KIT KẾT HỢP CHỨA VIRUT NÀY	
<130>	A17006A00	
<150>	JP 2016-107481	
<151>	2016-05-30	
<160>	23	
<170>	PatentIn phiên bản 3.5	
<210>	1	
<211>	37	
<212>	ADN	
<213>	Trình tự nhân tạo	
<220>		
<223>	Mỗi xuôi của vectơ pTagBFP-N	
<400>	1 atggccggac cggccaccgg tcgccaccat gagcgag	37
<210>	2	
<211>	41	
<212>	ADN	
<213>	Trình tự nhân tạo	
<220>		
<223>	Mỗi ngược của vectơ pTagBFP-N	
<400>	2 tcgaattcgc tagcggccgc ttaattaagc ttgtgcccc a g	41
<210>	3	
<211>	18	
<212>	ADN	
<213>	Trình tự nhân tạo	
<220>		
<223>	Mỗi xuôi B4R	
<400>	3 cagtcacgac gttgtaaa	18
<210>	4	
<211>	73	
<212>	ADN	
<213>	Trình tự nhân tạo	
<220>		
<223>	Mỗi ngược B4R	
<400>	4 catgcgcacc ttgaagcgca tgaactcctt gatgacgtcc tcggaggagg ccatttttat ttatgagcgt taa	60 73
<210>	5	

<211> 20
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

 <220>
 <223> Mỗi xuôi DsRed

 <400> 5
 gagttcatgc gcttcaaggt 20

 <210> 6
 <211> 99
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

 <220>
 <223> Mỗi ngược DsRed

 <400> 6
 ctcaattgat tctagctata agtctttaat cttttgatac ttgttcgtta ttaattatta 60
 attatatttaa cggatttata tctacaggaa caggtggtg 99

 <210> 7
 <211> 2379
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

 <220>
 <223> polynucleotit bao gồm IL-12 của người

 <400> 7
 accggtcgcc accatgtgtc atcagcaact tgtcatcagc tggttttcac tctgtgtttct 60
 tgccagccct ttggtagcga tttgggaact caagaaagac gtgtatgtcg ttgagctgga 120
 ttggtatcct gatgccccctg gagagatggg ggtgctgacc tgtgatactc ccgaagagga 180
 tgggataacc tggacccttg accagtcctc tgaagtccctg gggagtggca aaactctgac 240
 gattcaggtg aaagagtttg gcgacgctgg ccagtacacc tgtcataagg gtggcgaagt 300
 actgtctcat tcccttctgc tgctgcacaa gaaagaggac gggatttggt caacagacat 360
 tctgaaagac cagaaggaac cgaagaacaa aacgttcctc cgctgtgagg cgaagaacta 420
 ctcaggcaga ttcacatgct ggtggctgac tacaatcagc actgatctga cgttctccgt 480
 caagagttct cgaggaagct ctgatccgca aggagtcaca tgcggtgcag ccaactctgag 540
 cgctgagagg gtgagaggag acaacaaaga gtacgagtat tccgtggagt gccaggaaga 600
 ttccgcctgt ccagccgcag aagaaagctt gcctatcgag gtgatggttg atgctgttca 660
 caaactcaag tacgagaatt acacctccag cttctttatc cgggacatca tcaaaccoga 720
 tccaccaag aatctgcagt tgaaaccct caagaactca cgtcagggtg aggtgtcttg 780
 ggagtatccc gatacatggt caacaccaca cagttatttc agcctgacct tttgcgtcca 840
 ggtgcaaggg aagagcaagc gcgaaaagaa agacaggggtg ttcaccgaca agactagtgc 900
 taccgtgatt tgccggaaga atgccagcat atctgttaga gcacaggaca ggtactactc 960
 ctctcttgg agtgaatggg catcagtacc atgcagctga tgcatttagg gcggccaatt 1020

```

ccgccccctct ccctcccccc cccctaacgt tactggccga agccgcttgg aataaggccg 1080
gtgtgcgttt gtctatatgt gattttccac catattgccg tcttttggca atgtgagggc 1140
ccggaaacct ggccctgtct tcttgaogag cattcctagg ggtctttccc ctctcgccaa 1200
aggaatgcaa ggtctgttga atgtcgtgaa ggaagcagtt cctctggaag cttcttgaag 1260
acaaacaacg tctgtagcga ccctttgcag gcagcggaac cccccacctg gcgacagggtg 1320
cctctgcggc caaaagccac gtgtataaga tacacctgca aaggcggcac aaccccagtg 1380
ccacgttgtg agttggatag ttgtggaag agtcaaattg ctctcctcaa gcgtattcaa 1440
caaggggctg aaggatgccc agaaggtaac ccattgtatg ggatctgatc tggggcctcg 1500
gtgcacatgc ttacatgtg tttagtcgag gttaaaaaaa cgtctaggcc cccgaacca 1560
cggggacgtg gttttccttt gaaaaacacg atgataagct tgccaatgtg gcctcctggt 1620
agtgcgtcac agccaccacc cagtcgccga gcagctactg gattgcatcc agctgctaga 1680
cctgtctctc tgcaatgtag gctgagcatg tgtccagcta ggagcttgct gcttgttgcc 1740
acgcttgtgc tcttgacca cctgtcattg gcacgcaatc tgcccgttgc cactcccgat 1800
ccaggcatgt ttccgtgcct ccatcactct cagaacctcc tgcgggcagt cagcaatatg 1860
ctgcagaaag cgaggcaaac actggagttt taccogtgta ccagcgaaga gatagatcac 1920
gaggacatta ccaaggacaa gacgtcaaca gtggaagctt gtctgcctct ggagctcaca 1980
aagaatgagt cctgcctgaa tagccgtgaa accagtttca tcaccaatgg gtcttgcttg 2040
gctagtcgca aaacatcctt catgatggca ttgtgccttt cctccatcta tgaggatctc 2100
aagatgtatc aggtggagtt caaaacctg aacgccaaac tgctgatgga tcccaaacga 2160
cagatctttc tcgatcagaa catgcttgcc gtaatcgacg aactgatgca agccctgaac 2220
ttcaacagcg aaactgtgcc tcagaagtct agccttgaag agcccgactt ctacaaaacc 2280
aagatcaagc tgtgcatact cctgcatgcc tttcggatta gagccgtgac tattgacaga 2340
gtcatgtcct acctgaacgc ctcatgagct agcgaattc 2379

```

<210> 8

<211> 559

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> polynucleotit bao gồm IL-7 của người

<400> 8

```

accggtcgcc accatgtttc atgtctcttt tcggtacatc tttggacttc caccctgat 60
actggtgttg ctgcctgtag cctcatcaga ctgtgacatt gaaggcaaag acggcaaaca 120
gtatgagagc gttctcatgg tgagcatcga tcagctcctt gactccatga aggaaattgg 180
ctccaattgc ctcaataacg agttcaactt cttcaaacgt cacatttgcg atgccaacaa 240
agaggggatg ttctgtttta gagccgctcg aaagctcagg cagttcctga agatgaactc 300
tactggggat ttgatctgac atctgctgaa agtgagtga gggactacga tactgctgaa 360

```

ttgtaccgga caagtcaaag gaagaaagcc cgcagctttg ggtgaagcgc aaccgacaaa 420
gagtctggag gagaataaga gcctgaaaga acagaagaag ctcaatgacc tttgctttct 480
gaaacgcctt ttgcaggaga tcaagacctg ttggaacaag atcctgatgg gtacaaagga 540
gcactgagct agcgaattc 559

<210> 9
<211> 3082
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> LacZ được tối ưu hóa codon

<400> 9
accggtcgcc accatggacc cgggtggtgct gcagaggcgg gattgggaga atcctggggt 60
gacgcagctg aatcggtctg ctgctcacc accatttgca tcatggagaa attccgaaga 120
ggcccggacc gaccgcccct ctccagcagct cagaagtctt aatggagaat ggcgcttcgc 180
atggtttcct gctcccgagg ctgtaccgga aagttggctc gaggcgatt tgcccagggc 240
agataccgtc gtggttcctt ccaactggca gatgcacggc tatgatgcc ctatctacac 300
caatgtcact taccctataa cagtgaaccc accctttgtg cctaccgaga atcccaccgg 360
atgctacagt ctgacattta acgtggacga gtcttggtg caggaaggcc agactagaat 420
catcttcgat ggtgtcaaca gcgcttttca tctgtggtgc aacgggcgtt ggggtgggtta 480
cggccaagac agtaggctcc cttctgaatt cgatctctct gccttctctg gggccggtga 540
gaatagactt gccgttatgg ttctgcgttg gagcgacggg tcctacctgg aggaccagga 600
tatgtggagg atgtctggca ttttccgaga tgtgagcctc cttcacaaac ctaccactca 660
aatctccgac tttcatgttg ccacaagggt caacgacgac ttttcacgcg ctgttctgga 720
ggccgaggtc caaatgtgcg gcgaactgcg cgattatctg cgcgtgactg tgagcctttg 780
gcaaggagag acacagggtg catcaggcac cgcacccttc ggccggagaaa tcatcgacga 840
acgggggagga tatgctgata gggttactct taggctgaat gtagaaaacc ccaagctctg 900
gtctgcagaa atacctaacc tctatcgcg agttgtggaa ctgcacacgg cagacgggac 960
cctgattgaa gccgaagcct gtgacgtcgg cttccgtgaa gtgcgcatcg agaatgggct 1020
gtccttctt aacggtaagc cactgttgat cagaggcgtg aataggcatg agcatcatcc 1080
gctccacgga cagggtgatg atgagcagac aatggttcag gacatactct tgatgaaaca 1140
gaacaacttc aatgccgtgc gctgtagcca ctaccctaata caccactgt ggtataccct 1200
gtgtgacagg tacggcctgt atgtcgtgga tgaggcaaac attgaaactc atggcatggt 1260
gccaatgaat cggctgacag atgaccccag atggctgccc gccatgtcag agcgtgtgac 1320
caggatggta cagcgggaca gaaatcacc cagtgtcata atctgggtccc ttgggaacga 1380
atcagggcat ggtgcaaacc acgatgctct gtaccgctgg attaagagcg ttgaccctag 1440
tcggccagtg cagtatgaag gtggaggcgc cgataccact gcaactgaca ttatttgccc 1500

aatgtacgct cgggtcgacg aggatcaacc gttccctgcg gtcccaaagt ggagcattaa 1560
gaaatggctg tctttgcctg gagaaacacg cccgctgatt ctgtgcgaat atgcccacgc 1620
aatggggaac tccttgggcg ggtttgcaaa gtattggcag gcttttcgcc agtatccacg 1680
actgcaggga ggctttgtgt gggactgggt agatcagagc ctgatcaaat acgacgaaaa 1740
tggcaatcca tggtcgcct atggaggtga ctttgggtgat acccctaata acaggcagtt 1800
ttgcatgaac ggactcgtct ttgcagatcg aactccacat cgggccctga ctgaggccaa 1860
gcatcagcag caattcttcc agtttcggct gtctgggcag accattgagg tgacttccga 1920
gtacttgttt cgacacagcg acaatgagct gctgcactgg atggtggccc tcgatggcaa 1980
accactggcc tcaggagagg tgcccctgga tgtagcgccc caggggaaac agcttatcga 2040
gttgcccgaa ctgcccacac cggagtctgc tgggcaactc tggcttacgg tgcgagtcgt 2100
tcagccaaat gccactgcct ggtccgaggc tggccacatt agcgcatggc agcagtggag 2160
actggctgag aacctcagcg ttacccttcc cgcagcctct cagcccatcc ctcaactgac 2220
cactagttag atggacttct gtatcgagct gggcaacaaa cgctggcagt ttaacagaca 2280
gtcaggcttc ttgtcccaga tgtggattgg cgacaagaag cagctgttga cccctttgcg 2340
ggatcagttc acaagggcgc ctctggacaa tgacatcgga gtgagcgagg ctacacgaat 2400
agatccaaac gcgtgggtcg agaggtggaa ggcggctggg cactaccaag ctgaagcggc 2460
cctgttgcaa tgtaccgccc atacgctcgc cgatgcgcgc ctcaattacga cagcccacgc 2520
ttggcagcac cagggcaaaa cactgtttat ctcccgttaag acatacagaa tcgatggcag 2580
cgggtcaaat gccattacgg tagacgtgga agttgcgtca gatacacccc atcccgcgag 2640
gatcggactg aactgtcaat tggcccaagt cgcagagaga gtgaactggc tgggactcgg 2700
gcctcaggag aattatccag accggctcac agccgcttgc ttcgataggt gggaccttcc 2760
actctctgat atgtacaccc catacgtgtt cccctcagag aatggcctgc ggtgtgggac 2820
acgagaactg aactacggac cgcatcagtg gagaggggac ttccagttca acatcagccc 2880
gtatagtcag cagcagctga tggaaacgtc ccatagacat ctgctgcacg ctgaggaagg 2940
gacatggctg aacattgacg ggttccacat gggaaatagg ggcatgaca gctgggtccc 3000
tagcgttaag gccgagtttc aactgagtgc tgggagatat cattaccaac tggctcgggtg 3060
ccagaaatga gctagcgaat tc 3082

<210> 10
<211> 20
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Mỗi xuôi VGF

<400> 10
ggtaacgcta tcgaaacgac

20

<210> 11

<211> 20
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Mỗi ngược VGF

<400> 11
 ttagttcgtc gactgaacct 20

<210> 12
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Mỗi xuôi O1L

<400> 12
 acagggatta agacggaaag 20

<210> 13
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Mỗi ngược O1L

<400> 13
 gtcaacaagc atcttccaac 20

<210> 14
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Mỗi xuôi B5R cho PCR

<400> 14
 cgtataatac gttgggtctat 20

<210> 15
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Mỗi ngược B5R cho PCR

<400> 15
 gatcgtgccca atagtagtta 20

<210> 16
 <211> 13
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Vị trí enzym giới hạn 5' trong các SEQ ID NO: 7 đến 9

<400> 16

accggtcgcc acc

13

<210> 17
 <211> 12
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Vị trí enzym giới hạn 3' trong các SEQ ID NO: 7 đến 9

<400> 17
 gctagcgaat tc

12

<210> 18
 <211> 101
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Protein B5R được xóa 4 miền SCR

<400> 18

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

Val Tyr Ser Thr Cys Val Arg Ser Asn Glu Lys Phe Asp Pro Val Asp
 20 25 30

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

Val Gln Tyr Glu Gln Glu Ile Glu Ser Leu Glu Ala Thr Tyr His Ile
 50 55 60

Ile Ile Val Ala Leu Thr Ile Met Gly Val Ile Phe Leu Ile Ser Val
 65 70 75 80

Ile Val Leu Val Cys Ser Cys Asp Lys Asn Asn Asp Gln Tyr Lys Phe
 85 90 95

His Lys Leu Leu Pro
 100

<210> 19
 <211> 104
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Trình tự hệ gen từng phần của virut vaccinia

<400> 19
 tagtaaaatt aaattaatta taaaattata tatataatTTT actaacttta gttagataaa 60

ttaataatat ataagtttta gtacattaat attatatTTT aaat 104

<210> 20

<211> 104
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Trình tự hệ gen từng phần của virus vaccinia

<400> 20
 attttaaata taatattaat gtactaaaac ttatatatta ttaatttatc taactaaagt 60
 tagtaaatta tatatataat ttataaatta atttaatttt acta 104

<210> 21
 <211> 202489
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Trình tự hệ gen từng phần của virus vaccinia được cải biến

<400> 21
 attttattta gtgtctagaa aaaaatgtgt gacccatgac tgtaggaaac tctagagtgt 60
 aagaaagatc gatcgcttta tagagaccat cagaaagagg tttaatatTT ttgtgagacc 120
 atcgaagaga gaaagagata aaactTTTT acgactccat cagaaagagg tttaatatTT 180
 ttgtgagacc atcgaagaga gaaagagata aaactTTTT acgactccat cagaaagagg 240
 tttaatatTT ttgtgagacc atcgaaggag aaagagataa aactTTTTta cgactccatc 300
 agaaagaggt ttaatatTTT tgtgagacca tcgaagagag aaagagataa aactTTTTta 360
 cgactccatc agaaagaggt ttaatatTTT tgtgagacca tcgaagagag aaagagataa 420
 aactTTTTta cgactccatc agaaagaggt ttaatatTTT tgtgagacca tcgaagagag 480
 aaagagataa aactTTTTta cgactccatc agaaagaggt ttaatatTTT tgtgagacca 540
 tcgaagagag aaagagataa aactTTTTta cgactccatc agaaagaggt ttaatatTTT 600
 tgtgagacca tcgaagagag aaagagataa aactTTTTta cgactccatc agaaagaggt 660
 ttaatatTTT tgtgagacca tcgaagagag aaagagataa aactTTTTta cgactccatc 720
 agaaagaggt ttaatatTTT tgtgagacca tcgaagagag aaagagataa aactTTTTta 780
 cgactccatc agaaagaggt ttaatatTTT tgtgagacca tcgaagagag aaagagataa 840
 aactTTTTta cgactccatc agaaagaggt ttaatatTTT tgtgagacca tcgaagagag 900
 aaagagataa aactTTTTta cgactccatc agaaagaggt ttaatatTTT tgtgagacca 960
 tcgaagagag aaagagataa aactTTTTta cgactccatc agaaagaggt ttaatatTTT 1020
 tgtgagacca tcgaagagag aaagagataa aactTTTTta cgactccatc agaaagaggt 1080
 ttaatatTTT tgtgagacca tcgaagagag aaagagataa aactTTTTta cgactccatc 1140
 agaaagaggt ttaatatTTT tgtgagacca tcgaagagag aaagagataa aactTTTTta 1200
 cgactccatc agaaagaggt ttaatatTTT tgtgagacca tcgaagagag aaagagataa 1260
 aactTTTTta cgactccatc agaaagaggt ttaatatTTT tgtgagacca tcgaagagag 1320
 aaagagataa aactTTTTta cgactccatc agaaagaggt ttaatatTTT tgtgagacca 1380

tcgaagagag aaagagataa aactttttta cgactccatc agaaagaggt ttaatatattt	1440
tgtgagacca tcgaagagag aaagagataa aactttttta cgactccatc agaaagaggt	1500
ttaatatattt tgtgagacca tcgaagagag aaagagaaag agatagttag tctagatatt	1560
tttcttagta caaaagtcaa tgtttttaaaa tatatggaca agaatttgtc tgtataaaaa	1620
cttgtgtgaa attttgtacc aaagaaaaaa tgtgagcagt atccctaca tggattttac	1680
tagatcattt atataccaaa aaatattata cgatctacgt tttattatat gatttttaacg	1740
tgtaaatatt aaacattatt ttatgatata caattgtctg gtaacctaga tgggcatagg	1800
ggatgttgat aagctcgacg agtatatggt gttggacgtt attgtttaag aaatagttga	1860
tgcatcagaa agagaataaa aaatatttta gtgagaccat cgaagagaga aagagataaa	1920
acttttttac gactccatca gaaagaggtt taatatattt gtgagaccat cgaagagaga	1980
aagagaataa aaatatttta tgactccatt gaagagagaa agagaaaatg agaattgagaa	2040
taaaaatatt ttagtgacac catcagaaag aggtttaata tttttgtgag accatcgaag	2100
agagaaagag aataaaaata ttttatgact ccattgaaga gagaaagaga aaatgagaat	2160
gagaataaaa atatttttagt gacaccatca gaaagaggtt taatatattt tatgagacca	2220
tcaaagagag aaagaaaata aaaatatttt tgtaaaactt tttttatgag accatcaaag	2280
agagaaagag aataaaaata tttttgtaaa acttttttta tgagaccatc aaagagagaa	2340
agagaataaa aatatttttg taaaactttt tttatgagac catcaaagag agaaagagaa	2400
taaaaatatt tttgtaaaac tttttttatg agaccatcaa agagagaaag agaataaaaa	2460
tatttttgta aaactttttt tatgagacca tcaaagagag aaagagaata aaaatatttt	2520
tgtaaaactt tttttatgag accatcaaag agagaaagag aataaaaata tttttgtaaa	2580
acttttttta tgagaccatc aaagagagaa agagaataaa aatatttttg taaaactttt	2640
tttatgagac catcaaagag agaaagagaa taaaaatatt tttgtaaaac tttttttatg	2700
agaccatcaa agagagaaag agaataaaaa tatttttgta aaactttttt tatgagacca	2760
tcaaagagag aaagagaata aaaatatttt tgtaaaactt tttttatgag accatcaaag	2820
agagaaagag aataaaaata tttttgtaaa acttttttta tgagaccatc aaagagagaa	2880
agagaataaa aatatttttg taaaactttt tttatgagac catcaaagag agaaagagaa	2940
taaaaatatt tttgtaaaac tttttttatg agaccatcaa agagagaaag agaataaaaa	3000
tatttttgta aaactttttt tatgagacca tcaaagagag aaagagaata aaaatatttt	3060
tgtaaaactt tttttatgag accatcaaag agagaaagag aataaaaata tttttgtaaa	3120
acttttttta tgagaccatc aaagagagaa agagaataaa aatatttttg taaaactttt	3180
tttatgagac catcaaagag agaaagagaa taaaaatatt tttgtaaaac tttttttatg	3240
agaccatcaa agagagaaag agaataaaaa tatttttgta aaactttttt tatgagacca	3300
tcaaagagag aaagagaata aaaatatttt tgtaaaactt tttttatgag accatcaaag	3360
agagaaagag aataaaaata tttttgtaaa acttttttta tgataccatc aaagagagaa	3420

agagaataaa aatatttttg taaaactttt tttatgagac catcaaagag agaaagagaa	3480
taaaaatatt tttgtaaaac tttttttatg agaccatcaa agagagaaaag agaataaaaa	3540
tatttttgta aaactttttt tatgagacca tcaaagagag aaagagaata aaaatatttt	3600
tgtaaaactt tttttatgag accatcaaag agagaaagag aataaaaaata tttttgtaaa	3660
acttttttta tgagaccatc aaagagagaa agagaataaa aatatttttg taaaactttt	3720
tttatgagac catcaaagag agaaagagaa taaaaatatt tttgtaaaac tttttttatg	3780
agaccatcaa agagagaaaag agaataaaaa tatttttgta aaactttttt tatgagacca	3840
tcaaagagag aaagagaata aaaatatttt tgtaaaactt tttttatgag accatcaaag	3900
agagaaagag aataaaaaata tttttgtaaa acttttttta tgagaccatc aaagagagaa	3960
agagaataaa aatatttttg taaaactttt tttatgagac catcaaagag agaaagagaa	4020
taaaaatatt tttgtaaaac tttttttatg agaccatcaa agagagaaaag agaataaaaa	4080
tatttttgta aaactttttt tatgagacca tcaaagagag aaagagaata aaaatatttt	4140
tgtaaaactt tttttatgag accatcaaag agagaaagag aataaaaaata tttttgtaaa	4200
acttttttta tgagaccatc aaagagagaa agagaataaa aatatttttg taaaactttt	4260
tttatgagac catcaaagag agaaagagaa taaaaatatt tttgtaaaac tttttttatg	4320
agaccatcaa agagagaaaag agaataaaaa tatttttgta aaactttttt tatgagacca	4380
tcaaagagag aaagagaata aaaatatttt tgtaaaactt tttttatgag accatcaaag	4440
agagaaagag aataaaaaata tttttgtaaa acttttttta tgagaccatc aaagagagaa	4500
agagaataaa aatatttttg taaaactttt tttatgagac catcaaagag agaaagagaa	4560
taaaaatatt tttgtaaaac tttttttatg agaccatcaa agagagaaaag agaataaaaa	4620
tatttttgta aaactttttt tatgagacca tcaaagagag aaagagaata aaaatatttt	4680
tgtaaaactt tttttatgag accatcaaag agagaaagag aataaaaaata tttttgtaaa	4740
acttttttta tgagaccatc agaaagaggt ttaatatttt tgtgataccc tgaaaggaaa	4800
taggaatagg aataggaata ggaatagtgt cataatcgta tcacactatt gagacagaaa	4860
aagaagaagt cgcgagaggt aactttttgt gaatgtagtt aagaacattt ttgttttgca	4920
aaccggaata tagtgtccgg tacacttttt taattcgtgg tgtgcctgaa tcgttcgatt	4980
aaccctactc atccaatttc agatgaatag agttatcgat tcagacacac gctttgagtt	5040
ttgttgaatc gatgagtga gttatcatcg ttgcaccttc agatgccgat ccgtcgacat	5100
acttgaatcc atccttgacc tcaagttcag atgattcctt gcacatgtct ccgatacgaa	5160
cgctaaactc tagattcttg acacattttg tatcgacgat cgttgaaccg atgatatctt	5220
cgtaactcac tttcttatga gagatgtag acccgagtac tggatgggtc ttgatgtcgc	5280
tgtctttctc ttcttcgcta catctgatgt cgatagacac ctcacagtct ttgatcatag	5340
caagagcttc ttcattgagt atcgcgggag agtccttacc ttgtcctggg gacacgctgg	5400
acaatctagc attcaactgtg ttcccatcag cggattctga gatggattta atctgaggac	5460

atttgggtgaa	tccaaagttc	attctcagac	ctccaccgat	gatggagtaa	taagtggtag	5520
gaggatctac	atcctcgact	gatgtggaat	catcttctga	ttccacctcg	ggatctggat	5580
ctgactcgga	ctctgtaatt	tccgttacgg	attggcaaat	cttatcattg	gtcgggtgttt	5640
ggtcttgctt	tgtgactttg	ataataacat	cgattcccat	atgatgtttg	ttttcttctt	5700
ccgtacacga	ggaggaggat	gaggatgatt	gctgaagact	ggcaggcata	gcagctgccg	5760
ccaggcacat	gcatgccagt	acgatataatt	gtttcataat	tgctattgat	tgagtactgt	5820
tctttatgat	tctacttcct	taccgtgcaa	taaattagaa	tatatcttct	acttttacga	5880
gaaattaatt	attgtattta	ttatttatgg	gtgaaaaact	tactataaaa	agtgggtggg	5940
tttggaatta	gtgatcagtt	tatgtatatc	gcaactaccg	ggcatatggc	tatcgacatc	6000
gagaacatta	cccacatgat	aagagattgt	atcagtttcg	tagtcttgag	tattgggtatt	6060
actatatagt	atatagatgt	cgccacttag	agttactgtc	tccgaatgcg	gcatgatagt	6120
atcattcttt	gctttcgtta	actgtttgga	ggaagaatct	ttgttattgc	atttaatctc	6180
gaaattcaga	gtgcacacct	ttctcctgta	aagaaacctg	aagtcgctac	cttattaagg	6240
acggagaagt	atccatcacg	aaagacggga	tcgcagtctt	tatgattcat	agtaatagtt	6300
agttccgacg	ttgagatgga	ttcgtcgaga	cggtagtggt	tcgtccgagt	acacgacgtg	6360
tcgttaactg	gatacagatt	aatttccaca	tcgatatagt	taaaggattt	actgggtacg	6420
ggttcgcatt	tatctgcgga	agagacggtg	tgagaatatg	ttccgagacc	acacggagaa	6480
cagatgacgt	ctccggatac	tccgtatcct	attccacatt	ttgtttggga	aacacatgcc	6540
ttgcatccgg	atgatccttt	gagaagacaa	taatatccgg	gagagcattc	acagattcta	6600
ttgtgagtcg	tgttacacga	tcgcgtcttc	cgttacaact	tagacaagcg	ggtaaattgat	6660
tattgcgaga	tgtgaaggta	cccgaaccac	acggcgtaca	ttgtgtgtta	gtcttgctat	6720
cgcataatct	ggaagcgtat	gttcccggac	acaaattatg	gcgtttgtat	tcgttgctct	6780
tacactttcc	atcggatggg	gcatgcggtg	ctatatctct	tccgtttatt	attatacatg	6840
agagaaacaa	tatatacgag	tataatacgg	acttcatgat	ttaataatgt	agtaatcgtc	6900
gtcttgttcc	tgtttcctac	ttctccaatc	atatagatat	tttctttcta	tcatggataa	6960
tatttgtaat	ggttctttcc	gtacaacata	ctgttttagat	gatattgcgc	ataatttccg	7020
gaggcaaata	cgatagtcta	gattgaccga	tggtagactc	taattttattg	agtgccttgt	7080
cgacgagttt	acttttacgc	tccatcgata	gatggcactg	ttctatgaga	tcgtcgtaca	7140
tgggaaatga	aatgtgactg	tctgaatgta	tggctttaag	atagctgtga	taccgtatac	7200
aggtcgggtg	cggagattcg	aatctcttta	aggcgactta	tgtcacgatg	atggaatcta	7260
tcttatcgaa	tgatatattt	ttcataaata	cactttttata	gtcctcgttt	aaacagaatt	7320
tactatgtag	ttccgcgaat	gactcgtccc	ttaataggca	gtaggctagt	atctttttta	7380
cgtagtaatc	gtcgtagggg	gagacatctt	gtagaacaac	gatttaatca	taggtagaga	7440
tactttcagt	ctgtgggtgga	tgatgtcatt	cacaacatcc	gccttgata	tgatgtttct	7500

gttttcaaac	accaagtcga	ataccgtctt	tagtcggaag	gttgatgtcg	tatccgatgt	7560
atgaggcaac	attgttgtta	caattttgaa	aggcggattt	atagtattcg	tctttctgaa	7620
tgtcgaacct	atctaataga	taccgtagta	tattgagagt	gtatccttga	ttatgtttta	7680
tgaatagata	aagtagatgt	tgtccttctt	ccttttgttc	gtgccaattg	agtaacatta	7740
tgagaatatg	acctgttgca	caatcgttcc	atgatgggtg	tacaatcaag	attattacgt	7800
atcctcgaga	taaaagagca	tacaccacac	gaggactatg	tttggtatac	tgttgaaggt	7860
aagtgtgtaa	ccgcgttaat	gtttgctcca	taatctatta	tcgcgtagat	gaatcgcttc	7920
tcggctcgca	tcttagtggt	acttgacttg	taataattgc	tttcgtagaa	cgtggatatg	7980
tgtttacagt	agtaatgaag	agaagtgagt	tcatcctcgt	cggcgcaatt	agggtcggat	8040
cctttgtaca	gaacgtaata	gtttaagctc	ccattgaatt	tatatctaag	ataacacagc	8100
aatagatcgg	atgatttact	aaagtcatca	atgggtgtccg	ttagtatatc	aaagatcttg	8160
ttatcgattg	atagtgggtc	tccttgctat	caaagttacg	catgccgtgg	tgtaacaata	8220
tctttaatac	agatggatta	aatcgtgtat	tcatcgtata	gcaatgtaat	ggagagttac	8280
ctcgtttatt	cagatcgcag	tgtttaataa	ctagcttaaa	cagatgagac	gatgtattca	8340
catcaaagaa	cgtgaaatac	atatgacaga	cattgttgac	agaaacgtga	ccttcattct	8400
taccgtcgtc	cataaatacg	ttaggtatgt	accacatact	gtcgcgaacg	atgcgtacaa	8460
tctcgtccat	ctcataatga	tttacttttt	cataattaaa	gatgtgaaag	aaaaacagaa	8520
caatatattt	ttttagtaat	gtttatgcga	gacatataaa	ataaactccg	tgtttatgat	8580
gccggtaaat	gtttttatca	tcttggaacg	aatcgatttt	gtaatatgtc	atggaaacaa	8640
atgaaacagg	acattatcgc	tccatgataa	attatttaaa	ggagtaataa	agtatctcca	8700
tgggtaattt	cgaaatcaag	ttatcgtctg	tattaatggt	gtccactatg	gagtcgatcc	8760
tctcattggt	ctttacagtt	tctgtaatga	tggacgttag	ttcttttttg	taccatttga	8820
tgtcggattc	tttgcgatc	tcagtctgtg	gcgtttgctt	tgtttaataa	atatatcaaa	8880
catggagacg	cctgatatgt	aggcattctt	cattctatta	atgtctgctc	tatagcgctt	8940
tagttcctta	tgacgacggg	cgatatcata	ctttacttta	gaaggaaaat	catcatctat	9000
gattaaggcg	tatctgatac	aggcgaataa	tggttcagga	tatagatagc	gtatatctct	9060
attaaatgcg	tcaatcatag	tctctagagt	gggatggtag	ctaagtaata	aatcaactat	9120
cctcgttttg	ttttctcttt	ggtaactgct	tttctggatg	gcggtattga	ttatcgagcg	9180
tgatgttgta	acactcgctc	catattccaa	taacgcgttt	gcaaattgta	tattattgac	9240
atcgaccgcg	taatatagta	gagttatoga	tcatatctat	atcatccatg	tacttgctta	9300
gtatatcaaa	tacatctatt	agtatggttt	cataacagtg	atacccgcaa	ttattaaatc	9360
tcgataatat	cagaccgtac	atacatagac	ggccattggt	cgatacgtga	tttacagccg	9420
cgtgtccata	ttttccacga	taaaccttac	gacgtttaca	tcgacgagat	tattattaac	9480
aaagtagtcg	tgtagaggat	agttgttgtc	cgctgtctta	tccatgggtg	ctccgttata	9540

caacatgcat tgaatgatag gtatacttac catatcgccg taatgtaagt agtttatcaa	9600
catggcttgt acatcctggt gtctaaatct ctttagaatg ttatcgatga tgtagtgggt	9660
atattctctg gaatcgtaag aagtaatact acgcattacg tcgacaagag tatgacgtct	9720
ctcaataaga agattaacga ttcccatgtc tacattatat ggggttactc taaatcgctt	9780
gtttagataa tacgcctcta atataggggt gacgtcgat actctacacg tgtccacatc	9840
ctttattaat aataatttaa caatctctat atctatgggt gagcaagacc agtagtattg	9900
gatgggtaaa gatcctcctt cgtctctgcc atggatggaa acattgttat cgatcaaaca	9960
tttaattaca tccttgata gagattgaga ttctctatga gacgatatat agtaatgaag	10020
agagttctta cacatatcac tgtcgtacat acaggtaacga aatacgtaac cggtgctgta	10080
acattctgat ttaagaagcc atagcaatac ttctgggtctc ggattaggcg tcgttacgta	10140
tatatccacc aatccgagac cattgattgc ataattcgta ttcttggaag gacgtatccg	10200
tttatccaca attaggtatt ttagcagacg taagtcgata ttatccgaat acagatcgaa	10260
atcatttata ttcgacttga gttcgttaga ggaatttgaa tagctggata tcagtagatg	10320
cacaatctga gattttacgt atctatgctt actgtatact cctagcggag ttaatccttc	10380
gttgtttcta caaagtctct cgactccgag agagagtaac agccgaacaa tcttaatgtc	10440
tgtatcgcat ttattggaga cgtaacaatg tagcgcattg tttcctcgtc tatctatatg	10500
ttttgataag ttgtgacacg tttcaatttc tagttttatt tttttgtacg tcacatcttc	10560
atccagtaga cgacatagaa tagtgcactc tctaccacaa taatocatag ctattctgggt	10620
gctaattatt cctatttcac gaaaaatgat aaaggcaatc attcctcata agatgataaa	10680
aagtgtagt agagagcatg aaggagattt agtatttagc agtgccgata tgatccaaga	10740
gggtgagata gtcgttctcg ttcagaatct ttccgagcat aagtagtatg tcgatatact	10800
tatcgttgaa gactcttcca gagacgatag ctgattgagt acaaagtcca atgattgcac	10860
gaagtctctc ggcggttttc atggagtcac ttctgatgaa acatttaatg atctccacgc	10920
aattgtccca cggaagtga tcttcaact caccaccaa gagctccgtt gcatcagttc	10980
tgaaagagat gagaagcctg tagagagacc ctgcgcttcc tctatgggtc catctatgag	11040
aaaccacag gatgtattca gtcagacaat gtctgacgtc ggccacggta ttcagggagt	11100
ccttagtagc gtggcaatga cagggctctga actgggcaca aggaaaggcc attgtgaagg	11160
tagacgaagg ttaacctgat ggtagacctg tagcgtctta tgctaataga gggctttaat	11220
ttccattttt taatgggggt gtggatgagg aatgagagt atatcatatt gagatacgta	11280
gttatgtaga ggtgtatttc ctatattatt tactttcgggt ttcataatttt accaactctt	11340
taataaattt cttttcacga tgcattctat taaatgacgt tttctcataa gtggacatat	11400
agatgcagaa gtaatgaaga aaagtattac ctctatcctc tacataatta gggctctgctc	11460
ctttttttaa caacttatac agtacgtagt agtagtttat cggtttttaa tcaagtctag	11520
aatatatagt ggattaatat atttttatat tcgctaaagc tatctatact atcagaaagc	11580

atatcattct	caacttcato	atgagttaaa	tatttgtgta	atggaatgtg	accatcactg	11640
tcatgacata	ctcctttaat	aggtttttta	aaacagatga	ttcaaatoct	tcattcatta	11700
gataacagtg	taacggagtc	gtacottota	ctagtttgtt	tatatcacag	cattctacaa	11760
acagtctaaa	caatagagaa	gacggacaga	ctttaacgta	taaatgacac	atgttatoga	11820
tattcgttga	tgaattatta	ttaaacgtag	ttatgataaa	tgattctaac	gacattttctc	11880
gctagagata	aaatctagta	tcgtatcata	ctogcatagc	atagtttttc	ataattaata	11940
caatatttaa	aagacttatt	cggaaagtat	tttaatacat	gtatcatoga	tggagatcca	12000
tatgaggagt	cacttgtagt	tcttcagtag	taataacagt	gctatcatcg	atagtataat	12060
tatatgttgt	tgtaattgga	gtaactgttg	gtagttcttc	cgtggaatca	ataattatac	12120
taacagcaat	agtataatta	tataaatatg	ttcogttgat	atcacatatt	ttaatgaact	12180
catttctaac	accctcagct	atatctgtcc	aattaaatgt	agccaacaat	ctactacgtt	12240
ctctttgatt	gactacttgt	acggtagcga	cgctacacta	tctttattgt	cttctacatg	12300
ctccaattga	atgtcatgat	acaacgcagt	ttttcttatg	catgtttcat	aacaccacga	12360
acatgtcgca	gtaagataat	ttttgtaaat	tcatgattgc	cggtcataaa	caagcccgtc	12420
aataattgtg	gctatatatt	cagtttatag	agcaaaataa	ttaagcacia	tagcgcttaa	12480
tctcaaaata	tgttatgttt	atttttttca	tattaaacat	actgggttaa	atcctctaaa	12540
ggctgatctt	catctataaa	tcaagatcat	aattacattt	agacagtggg	ttcatgttta	12600
taaaaatgtt	ctttttgtgt	gaataaggaa	tataactaat	aataatcaac	catogacccc	12660
attacgatag	tatgcaggca	acccccatt	agagaggtag	gtgtaatcag	tctctccagt	12720
tttagtattt	ttataagtca	ttgttacata	aacggctttt	aaacagtctc	ctcgataata	12780
agccatatct	ggaaatttat	taaataactcg	agtcattttt	cgcacgggtca	aaaaagtaag	12840
taatgtcgac	gacttcttac	attctataga	aacacctaga	atactcattt	tcttttggaa	12900
aatatcctca	gactctgatt	tgaacaatgc	acgacctata	gtaaaccgtg	accaataagt	12960
tatattagtc	aatgggtatat	ccaaaccatc	aagtgtggat	agtacgccga	tagtccagtc	13020
tttggtatcg	atagtgtagt	tattgaactg	agaagttacc	gtatagtctt	tttggtcato	13080
tctaaacaag	gaaactaata	cctctacact	attgaacgat	ttatcttccg	taatgggtgg	13140
aataacggga	atataaagtg	gactagcgat	ggatgaagtc	acgaatataa	gacacgctat	13200
taatccgtat	atcatcattt	tgatattact	tataataacg	atttgtttaa	tttttagttt	13260
atactattaa	ttgtaaatga	tattattatt	ttttttaagt	attatcagct	ttagttttata	13320
ctattactat	ttgtaatat	tagacataga	taaacgtgat	aaaagtctat	ttgtttatat	13380
ttattgcgga	tagcagtatt	tccctataaa	aagtatacgt	cctgtgttgt	ctttaatcat	13440
gtacatgaat	ggatggttta	tgtagacctt	cgtacgatat	accatogaaa	agtttagtcat	13500
aaatactcct	gtaacggccg	atgcttctgt	atactcctca	ttaacatcta	taaacgctcg	13560
atgtagaaat	ttttctacag	tgatagtttc	attacacatc	ttgctaaaat	ctgcataata	13620

tccgaatata	ttagtaagtc	ctaaattttc	taaaatcggg	accagattat	acggttctgt	13680
catttccact	ttaaactttg	gcatatacaa	gtctatactt	ttagtagata	acataccaca	13740
ccatttttta	aatttttcat	ctgttatatt	tttttctatg	ttatatatac	cttctatgtc	13800
gtccggtagt	ataattacca	tactagagtt	tccctcgtat	ggaatatcga	taatagagaa	13860
tcctccgaat	aattcattaa	tatgtacata	ttgcaagtta	ttctcggtag	ccaccatcat	13920
atcaacgctg	gtaactatat	tcttagaaat	ataaaacttg	tctgtatatg	taagatgttt	13980
agaaaatgga	tatttccaca	ttgcttttaa	atggacggcg	ctaacaactg	tcatacgagt	14040
attaatggat	agcggactag	tcaataagga	attaatttta	ccatttgtca	ttgtcttaac	14100
ccattcgttg	attagttcct	ttgtttgggt	agcattatta	aagtttacag	tttgaataac	14160
gtcttttatt	ttttgtagga	aggaggcatg	gaactcgata	ctatcgctac	cgtatatatt	14220
atgtgcggtg	gctagtgtcg	cacaatacgg	aatatctacg	tccatgtcat	tattgtcatc	14280
gggtgtattc	tcattcatat	tctctatata	ttttgatagt	tggtcagctg	tagaaccagc	14340
tgctccatga	tttagaatag	ataaagtaga	taaaatagaa	actggagaaa	tcaaaacatt	14400
ttcatccgtg	tgttttaaga	ttagttcttt	aaagatatcc	atggtataga	caaacaataa	14460
acgataacga	tatatatcat	aaataaataa	tgttaaattt	tagtttatgt	ttgtaccccg	14520
tattcatact	taacaaattg	gtattgcgta	cacaatcaat	catattacat	accattaata	14580
atgcaagcat	aaaaaatcgt	tagtagatgt	ttctaaatat	aggttccgta	agcaaagaat	14640
ataagaatga	agcggtaatg	ataaaatcaa	ttgttatcta	aaatgatcat	actcatttat	14700
tttattctat	tatattaaca	catacatatt	taacagcaac	acattcaata	ttgtattgtt	14760
atttttatat	tatttacaca	attaacaata	tattattagt	ttatattact	gaattaataa	14820
tataaaattc	ccaatcttgt	cataaacaca	cactgagaaa	cagcataaac	acaaaatcca	14880
tcaaaaatgt	tgataaatta	tctgatgttg	ttgttcgctg	ctatgataat	cagatcattc	14940
gccgatagtg	gtaacgctat	cgaaacgaca	ttgccagaaa	ttacaaacgc	tacaacagat	15000
attccagcta	tcagattatg	cgggtccagag	ggagatggat	attgtttaca	cggtgactgt	15060
atccacgcta	gagatattga	cgggatgtat	tgtagatgct	ctcatgggta	tacaggcatt	15120
agatgtcagc	atgtagtatt	agtagaattc	ttacttgtac	agctcgtcca	tgccgagagt	15180
gatcccggcg	gcggtcacga	actccagcag	gaccatgtga	tgcgcgttct	cgttgggggc	15240
tttgctcagg	gcggactggg	tgctcaggta	gtgggtgtcg	ggcagcagca	cggggccgct	15300
gccgatgggg	gtgttctgct	ggtagtgggc	ggcgagctgc	acgctgccgt	cctcgatggt	15360
gtggcggatc	ttgaagttca	ccttgatgcc	gttcttctgc	ttgtcggcca	tgatatagac	15420
gttggtggctg	ttgtagttgt	actccagctt	gtgcccaggg	atgttgccgt	cctccttgaa	15480
gtcgatgccc	ttcagctcga	tgcggttcac	caggggtgtcg	ccctcgaact	tcacctcggc	15540
gcgggtcttg	tagttgccgt	cgtccttgaa	gaagatgggtg	cgctcctgga	cgtagccttc	15600
gggcatggcg	gacttgaaga	agtcgtgctg	cttcatgtgg	tgggggtagc	ggctgaagca	15660

ctgcacgccg taggtcaggg tggtcacgag ggtggggccag ggcacgggca gcttgccggt	15720
ggtgcagatg aacttcaggg tcagcttgcc gtaggtggca tcgccctcgc cctcgccgga	15780
cacgctgaac ttgtggccgt ttacgtcgcc gtccagctcg accaggatgg gcaccacccc	15840
ggtgaacagc tcctcgccct tgctcaccat ggtggctgcg gccgccacgg cgatcttgcc	15900
gcccttcttg gccttaatga gaatctcgcg gatcttgcgg gcgtccaact tgccggtcag	15960
tccttttaggc acctcgcca cgaacacaac accaccggc agcttcttg cggttgtaac	16020
ctggctggcc acatagtcca cgatctcctt ctcggtcatg gttttaccgt gttccagcac	16080
gacgactgcg gcgggcagct cgccggcacc gtcgctggggc aggcgggcca ccccgcgctc	16140
gaagatggtg ggggtgtgca gcaggatgct ctccagttcg gctggggcta cctggtagcc	16200
cttgatattg atcaggctct tcagccggtc cacgatgaag aagtgtcgt cctcgcccca	16260
gtaggcgatg tcgccgctgt gcagccagcc gtccctgtcg atgagagcgt ttgtagcctc	16320
ggggttgtta acgtagccgc tcatgatcat ggggccacgg acgcacagct cgccgcgctg	16380
gttcacaccc agtgtcttac cgggtgtcaa gtccaccacc ttagcctcga agaagggcac	16440
caccttgccct actgcgccag gcttgctcgt cccttcgggg gtgatcagaa tggcgctggt	16500
tgtttctgtc aggcgctagc cctggcggt gctggtagg tggaagcgtt tggccacggc	16560
ctcacctacc tccttgctga gcggcgcccc gccgctggcg atctcgtgca agttgcttag	16620
gtcgtacttg tcgatgagag tgctcttagc gaagaagcta aatagtgtgg gcaccagcag	16680
ggcagattga atcttatagt cttgcaagct gcgcaagaat agctcctcct cgaagcggta	16740
catgagcacg acccgaaagc cgcagatcaa gtagccagc gtggtgaaca tgccgaagcc	16800
gtggtgaaat ggcaccacgc tgaggatagc ggtgtcgggg atgatctggt tgccgaagat	16860
ggggtcgagg gcactgactga atcgacaca agcgggtcgg tcgggtaggg ctacgccctt	16920
gggcaatccg gtactgccac tactgttcat gatcagggcg atggttttgt cccggtcgaa	16980
gctctcgggc acgaagtcgt actcgttgaa gccgggtggc aaatgggaag tcacgaaggt	17040
gtacatgctt tggaagccct ggtagtcggt cttgctatcc atgatgatga tcttttgtat	17100
gatcggtagc ttcttttgca cgttgaggat cttttgcagc cttttcttgc tcacgaatac	17160
gacggtgggc tggctgatgc ccatgctgtt cagcagctcg cgctcgttgt agatgtcgtt	17220
agctggggcc acagccacac cgatgaacag ggcacccaac acgggcatga agaactgcaa	17280
gctattctcg ctgcacacca cgatccgatg gtttgatttc agcccatagc gcttcatagc	17340
ttctgccagc cgaacgctca tctcgaagta ctcggcgtag gtaatgtcca cctcgatatg	17400
tgcgtcggta aaggcgatgg tgccgggcac cagggcgtag cgcttcattg ctttgtgcag	17460
ctgctcgccg gcgggtccgt cttcgagtgg gtagaatggc gctggggcct tcttaatggt	17520
tttggcatct tccatggccc cggccgtgca ataaattaga atagtttttc aatttttggg	17580
acctcgacct tatttatatg ccaaaaaaaaa aaaaaaaaaa gctgatccaa ttctgacgag	17640
actatcaacg ttcagaaaac ccaaacacta caacgtcata tatcccatct cccggtatta	17700

tgcttgtatt	agtaggcatt	attattatta	cgtgttgtct	attatctggt	tatagggtca	17760
ctcgacgaac	taaactactt	atacaagata	tggttgtgcc	ataatTTTTa	taaatTTTTt	17820
ttatgagtat	ttttacaaaa	atgtataaag	tgtatgtctt	atgtataattt	ataaaaatgc	17880
taaatatgcg	atgtatctat	gttattttgta	tttatctaaa	caatacctct	acctctagat	17940
attatacaaa	aatTTTTtat	ttcagcatat	taaagtaaaa	tctagttacc	ttgaaaatga	18000
atacagtggg	tggttccgta	tcaccagtaa	gaacataata	gtcgaataca	gtatccgatt	18060
gagatTTTgc	atacaatact	agtctagaaa	gaaatttgta	atcattttct	gtgacgggag	18120
tccatatatc	tgtatcatcg	tctagtttat	cagtgtccca	tgctatatcc	ctgttatcat	18180
cattagttaa	tgaaaataac	tctcgtgctt	cagaaaagtc	aaatattgta	tccatacata	18240
catctccaaa	actatcgctt	atacgtttat	ctttaacgat	acctatacct	agatggttat	18300
ttactaacag	acattttcca	gatctattga	ctataactcc	tatagtttcc	acatcaacca	18360
agtaatgatc	atctattggt	atataacaat	aacataactc	ttttccattt	ttatcagtat	18420
gtatatctat	atcaacgtcg	tcgttgtagt	gaatagtagt	cattgatcta	ttatatgaaa	18480
cggatatgtc	tagaacggca	attgtttttac	gtccagttaa	cactttcttt	gatttaaagt	18540
ctagagtctt	tgcaaacata	atataccttat	cgaactttat	atttcctgta	gggtggtata	18600
attttatttt	gcctccacat	atcgggtgtt	ccaaatatat	tactagacaa	tattccatat	18660
agttattagt	taaggggtacc	caattagaac	acgtacgctt	attatcatca	tttggatcgt	18720
atttcataaa	agttattgta	ctatcgatgt	caacacattc	tacatttttt	aatcgtctat	18780
atagtatttt	tctgatattt	tctataatat	cagaattgtc	ttccatcgga	agttgtatac	18840
tatcggaaatc	agttacatgt	ttaaataaatt	ctctgatgtc	attccttata	caatcaaatt	18900
cattattaaa	cagtttaata	gtctgtagac	ctttatcgtc	gtaaatatcc	attgtcttat	18960
tagttacgct	tatttttatg	tgtttttacat	tgctttatta	tattttataa	gaatgattgt	19020
ttgacgaatc	acgagaacta	ttaagacaca	ttattaggta	tatattataa	aaaagttttt	19080
gattacgatg	ttataagagg	aaagaggaca	cattaacatc	atacatcaat	taactacatt	19140
cttataacat	cgtaatcaaa	agaattgcaa	ttttgatgta	taacaactgt	caatgggtta	19200
tggaattgta	tattacatat	tatacggtat	gttggtaacg	acaaataccg	gtcggtaatt	19260
gtctgccggt	gtaatagaat	tatatatata	tctatctatt	acaccggcct	tgtatacata	19320
ataataagtt	gtggtagtat	gatctccata	tttataattt	aggactttgt	attcagtatt	19380
tttggaatca	taaaaaataa	aaaaaagttt	tactaattta	aaatttaaaa	agtattttaca	19440
tttttttcac	tgtttagtcg	cggatatgga	attcgatcct	gccaaaatca	atacatcatc	19500
tatagatcat	gtaacaatat	tacaatacat	agatgaacca	aatgatataa	gactaacagt	19560
atgcattatc	cgaaatatta	ataacattac	atattatata	aatatcacia	aaataaatac	19620
acatttggtc	aatcaatttc	gggcttgga	aaaacgtatc	gcgggaagg	actatataac	19680
taacttatct	agagatacag	gaatacaaca	atcaaaactt	actgaaacta	tacgtaactg	19740

tcaaaaaaat	agaaacatat	atggtctata	tatacactac	aatttagtta	ttaatgtggt	19800
tattgattgg	ataaccgatg	tgattgttca	atcaatatta	agagggttgg	taaattggta	19860
catagcta	aatacctata	caccaataa	tacaacaacc	atctctgagt	tggatatcat	19920
caaaatactg	gataaatacg	aggacgtgta	tagagtaagt	aaagaaaaag	aatgtggaat	19980
ttgctatgaa	gttgtttact	caaaacgatt	agaaaacgat	agatactttg	gtttattgga	20040
ttcgtgtaat	catatatttt	gcataacatg	tatcaatata	tggcataaaa	cacgaagaga	20100
aaccggtg	tcggataatt	gtcctatatg	tcgtaccctg	tttagaaaca	taacaatgag	20160
caagttctat	aagctagtta	actaataaat	aaaaagttta	atctgttgac	gacgtatgtc	20220
gttatttttt	ctcgtataaa	agatttaaatt	caattcaatt	cgttgtttct	aatataatct	20280
gccgtattgg	atggattctc	aagacaattg	catttagatt	atattatcat	gaataaaaaat	20340
agtagcacac	aactacttca	gcaaataatc	ttttttgaaa	cgcctcttat	cgtagtgagg	20400
acacaagtga	acctataatt	atcaaattta	ttagtatcag	tcacatgaag	gactttctgt	20460
agagtgcga	ttccactatc	tgtggtacga	acggtttcat	cttctttgat	gccatcacc	20520
agatgttcta	taaacttggg	atcctcgtcc	gatttcatat	cctttgccaa	ccaatacata	20580
tagctaaact	caggcatatg	ttccacacat	cctgaacaat	gaaattctcc	agaagatgtt	20640
acaatgtcta	gatttggaca	tttggtttca	accgcgttaa	catatgagtg	aacacaccca	20700
tacatgaaag	cgatgagaaa	taggattctc	atcttgccaa	aatatcacta	gaaaaaat	20760
atztatcaat	tttaaaggta	taaaaaatac	ttattgttgc	tcgaatattt	tgtatttgat	20820
ggtatacgga	agattagaaa	tgtaggat	atcatcaact	gattctatgg	ttttatgtat	20880
tctatcatgt	ttcactattg	cgttggaaat	aatatcatat	gcttcacat	atattttatt	20940
ttgttttaac	tcataatact	cacgtaattc	tggattattg	gcatacttat	gaataatttt	21000
agctccatga	tcagtaaata	ttaatgagaa	catagtatta	ccacctacca	ttattttttt	21060
catctcat	aattctta	tgcaaagatc	tatataatca	ttatagcgtt	gacttatgga	21120
ctctggaatc	ttagacgatg	tacagtcatc	tataatcatg	gcataattta	tacattgttt	21180
tatagcatag	tcgttatcta	cgatgttaga	tatttctctc	aatgaatcaa	tcacataatc	21240
taatgtaggt	ttatgacata	atagcatttt	cagcagttca	atgttttttag	attcgttgat	21300
ggcaatggct	atacatgtat	atccgttatt	tgatctaatt	ttgacatctg	aaccggattc	21360
tagcagtaaa	gatactagag	attgtttatt	atatctaaca	gccttggtgaa	gaagtgtttc	21420
tcctcgtttg	tcaatcatgt	taatgtcttt	aagataaggt	aggcaaagt	ttatagtact	21480
aagaattggg	caagcataag	acatgtcaca	aagacccttt	ttgtatgtat	aagtgtaaaa	21540
attataacat	ccatagttgg	atttacatag	gtgtccaatc	gggatctctc	catcatcgag	21600
ataattgatg	gcctctccct	tcctttttta	gtagatattt	catcgtgtaa	gaatcaatat	21660
taatatttct	aaagtatccg	tgtatagcct	ctttattttac	cacagttcca	tattccacta	21720
gagggatatc	gccgaatgtc	atatactcaa	ttagtatatg	ttggaggaca	tccgagttca	21780

ttgttttcaa	tatcaaaaag	atggtttcct	tatcatttct	ccatagtggg	acaatactac	21840
acattatttc	gtgcggtttt	ccattttcca	aaaacaattt	gaccaaattc	aaatctacat	21900
ctttattgta	tctataatca	ctatttagat	aatcagccat	aattcctoga	gtgcaacatg	21960
ttagatcgtc	tatatatgaa	taagccgtgt	tatctattcc	tttcattaac	aattttaacga	22020
tgtctatata	tatatgagat	gacttaatat	aatattgaag	agctgtacaa	tagtttttat	22080
ctataaaaga	cggcttgatt	ccgtgattaa	ttagacattt	aacaacttcc	ggacgcacat	22140
atgctctcgt	atccgacttt	gaatacagat	gagagatgat	atacagatgc	aatacggtag	22200
cgcaatttcg	tagttgataa	tcatacatcg	cgtatcagta	ctcgtcctca	taaagaacac	22260
tgcagccatt	ttctatgaac	aaatcaataa	ttttaggaac	aggatcattg	tcattacata	22320
attttctata	actgaacgat	ggttttcaca	tttaacactc	aagtcaaata	catgttctac	22380
caacaccttt	atcaagtcaa	cgtctacatt	tttggttttc	atatagctga	atatattaaa	22440
gtcatttatg	ttgctaaata	cagtggcttc	tagtagagcc	atcgctatat	cctttaactt	22500
taacatgtct	actatttgtg	tattcttcta	atggggtagc	tgtctccaat	ttttgcgtaa	22560
tggattagtg	ccactgtcta	gtagtagttt	gacgacctcg	acattattac	aatgctcatt	22620
aaaaaggtat	gcgtgtaaag	cattattctt	gaattggttc	ctggatatcat	taggatctct	22680
gtctctcaac	atctgtttta	gttcatcgag	agccacctcc	tcattttcca	aatagtcaaa	22740
cattttgact	gaatgagcta	ctgtgaactc	tatacaccca	cacaactaat	gtcattaaat	22800
atcatgtcaa	aaacttgtag	aattattaat	aaaaataatt	tagtgtttaa	attttaccag	22860
ttccagattt	tacacctcgg	ttaatacctc	cattaacccc	actggacgat	cctcctcccc	22920
acattccacc	gccaccagat	gtataagttt	tagatccttt	attactacca	tcattgtccat	22980
ggataaagac	actccacatg	ccgccactac	cccctttaga	agacatatta	ataagactta	23040
aggacaagtt	taacaataaa	attaatcacg	agtaccctac	taccaacctc	cactattata	23100
tgattatagt	ttctattttt	acagtacctt	gactaaagtc	tctagtcaca	agagcaatac	23160
taccaacctc	cactattata	tgattatagt	ttctattttt	ataggaacgc	gtacgagaaa	23220
atcaaatgtc	taattttctaa	cggtagtggt	gataaacgat	tatcgtcaat	ggataacctcc	23280
tctatcatgt	cgtctatttt	cttactttgt	tctattaact	tattagcatt	atatattatt	23340
tgattataaa	acttatattg	cttattagcc	caatctgtaa	atatcggatt	attaacatat	23400
cgtttctttg	taggtttatt	taacatgtac	atcactgtaa	gcatgtccgt	accattttatt	23460
ttaatttgac	gcatatccgc	aattttcttt	tcgcagtcgg	ttataaattc	tatatatgat	23520
ggatacatgc	tacatgtgta	cttataatcg	actaatatga	agtacttgat	acataatttc	23580
agtaacgatt	tattattacc	acctatgaat	aagtacctgt	gatcgtctag	gtaatcaact	23640
gtttttttta	tacattcgat	ggttggtaat	ttactcagaa	taattttcaa	tatcttaata	23700
tataattctg	ctatttctgg	gatataattt	tctgccagta	taacacaaat	agtaatacat	23760
gtaaaccocat	attttgttat	tatattaatg	tctgcgccat	tatctattaa	ccattctact	23820

aggctgacac	tatgcgactc	aatacaatga	taaagtatac	tacatccatg	tttatctatt	23880
ttgtttatat	cattaatata	cggcttacia	agtttttagta	tcgataacac	atccaactca	23940
cgcatagaga	aggtagggaa	taatggcata	atattttatta	ggttatcatc	attgtcatta	24000
tctacaacta	agttttccatt	ttttaaaata	tactcgacaa	ctttaggatc	tctattgcca	24060
aatTTTTgaa	aatattttatt	tatatgctta	aatctatata	atgtagctcc	ttcatcaatc	24120
atacatttaa	taacattgat	gtatactgta	tgataagata	catattctaa	caatagatct	24180
tgtatagaat	ctgtatatct	tttaagaatt	gtggatatta	ggatattatt	acgtaaacta	24240
ttacacaatt	ctaaaatata	aaacgtatca	cggtcgaata	atagttgatc	aactatataa	24300
ttatcgattt	tgtgattttt	cttcctaaac	tgtttacgta	aatagttaga	tagaatattc	24360
attagttcat	gaccactata	gttactatcg	aataacgcgt	caaataatttc	ccgtttaata	24420
tgcattttgt	caagataata	atagagtgtg	gtatgttcac	gataagtata	ataacgcac	24480
tctttttcgt	gtgaaattaa	atagtttatt	acgtccaaag	atgtagcata	accatcttgt	24540
gacctagtaa	taatataata	atagagaact	gtttttacca	ttctatcatc	ataatcagtg	24600
gtgtagtcgt	aatcgtaatc	gtctaattca	tcatcccaat	tataatattc	accagcacgt	24660
ctaactctgt	ctattttgat	cttgatatca	tactgtatgt	tgctacatgt	aggatattcct	24720
ttatccaata	atagttttaa	cacatctaca	ttgggatttg	atgttgtagc	gtattttttct	24780
acaatattaa	taccattttt	gatactattt	atttctatac	ctttcgaaat	tagtaatttc	24840
aataagtcta	tatcgatggt	atcagaacat	agatattoga	atatatcaaa	atcattgata	24900
tttttatagt	cgactgacga	caataacaaa	atcacgacat	cgtttttgat	attattattt	24960
ttcttggtaa	cgtatgcctt	taatggagtt	tcaccatcat	actcatataa	tggatttgca	25020
ccactttcta	tcaatgattg	tgcaactgctg	gcacgatgt	taaatgtttt	acaactatca	25080
tagagtatct	tatcgttaac	catgattggg	tgttgatgct	atcgcatttt	ttggtttctt	25140
tcatttcagt	tatgtatgga	tttagcacgt	ttgggaagca	tgagctcata	tgatttcagt	25200
actgtagtgt	cagtactatt	agtttcgatc	agatcaatgt	ctagatctat	agaatcaaaa	25260
cacgataggt	cagaagataa	tgaatatctg	tacgcttctt	gttgtagtgt	aacttctggg	25320
tttgtttagat	ggttgcatcg	tgctttaacg	tcaatggtag	aaattttatc	ctcgctttgt	25380
gtatcatatt	cgtccctact	ataaaattgt	atattcagat	tatcatgaga	tgtgtatacg	25440
ctaacggtat	caataaacgg	agcacaccat	ttagtcataa	cogtaatcca	aaaattttta	25500
aagtatatct	taacgaaaga	agttgtgtca	ttgtctacgg	tgtatggtag	tagatcctca	25560
taagtgtata	tatctagagt	aatgtttaat	ttattaaatg	gttgataata	tggatcctca	25620
tgacaatttc	cgaagatgga	aataagacat	aaacacgcaa	taaatcta	tgccgacatg	25680
gttactcctt	aaaaaaatac	gaataatcac	cttggctatt	tagtaagtgt	catttaacac	25740
tatactcata	ttaatccatg	gactcataat	ctctatacgg	gattaaacgga	tgttctatat	25800
acgggggatga	gtagtttctt	tctttaactt	tatacttttt	actaatcata	tttagactga	25860

tgtatgggta atagtgtttg aagagctcgt tctcatcatc agaataaatc aatatctctg	25920
tttttttggt atacagatgt attacagcct catatattac gtaatagaac gtgtcatcta	25980
ccttattaac ttccaccgca tagttgtttg caaatacggg taatcctttg acctcgtcga	26040
tttccgacca atctgggctg ataatgaatc taaactttta tttcttgtaa tcaatcgaaa	26100
taattttttag ttgcatccg tagttatccc ctttatgtaa ctgtaaatct ctcaacgcga	26160
tatctccatt aataatgatg tcgaattcgt gctgtatacc catactgaat ggatgaacga	26220
ataccgacgg cgttaatagt aatttacttt ttcactctta catattgggt actagtttta	26280
ctatcataag ttataaaatt ccacaagcta ctatggaata agccaaccat cttagtataa	26340
cacacatgtc ttaaagttta ttaattaatt acatgttggt ttatatatat cgctacgaat	26400
ttaaacagag aaatcagttt aggaaaaaaa attatctatc tacatcatca cgtctctgta	26460
ttctacgata gagtgtctact ttaagatgag acagatctgt gtcacaaat atatactcca	26520
ttaaaatgat tattccggca gcgaacttga tattggatat atcacaacct ttgttaatat	26580
ctacgacaat agacagcagt cccatgggtc cataaacagt gagtttatct tcttttgaag	26640
agatattttg tagagatctt ataaaactgt cgaatgacat cgcatttata tcttttagcta	26700
aatcgtatat gttaccatcg taatatctaa ccgcgtctat cttaaacggt tccatcgctt	26760
taaagacggt tccgatagat ggtctcattt catcagtcac actgagccaa caaatataat	26820
cgtgtataac atctttgata gaatcagact ctaaagaaaa cgaatcggct ttattatacg	26880
cattcatgat aaacttaatg aaaaatgttt ttcgttgttt aagttggatg aatagtatgt	26940
cttaataatt gttattttt catttaattaa tatttagtaa cgagtacact ctataaaaac	27000
gagaatgaca taactagtta tcaaagtgtc taggacgcgt aattttcata tggatatagat	27060
cctgtaagca ttgtctgtat tctggagcta tttctctat cgcattagtg agttcagaat	27120
atgttataaa tttaaatcga ataacgaaca taactttagt aaagtcgtct atattaactc	27180
ttttattttc tagccatcgt aataccatgt ttaagatagt atattctcta gttactacga	27240
tctcatcggt gtctagaata tcacatactg aatctacatc caattttaga aattggctctg	27300
tgttacatat ctcttctata ttattgttga tgtattgtcg tagaaaacta ttacgtagac	27360
cattttcttt ataaaacgaa tatatagtac tccaattatc ttaccgata tatttgcaca	27420
cataatccat tctctcaatc actacatctt taagattttc gttgttaaga tatttggcta	27480
aactatataa ttctattaga tcatcaacag aatcagtata ttttttcta gatccaaaga	27540
cgaactcttt ggcgtcctct ataatatctc cagaaaagat attttcgtgt tttagtttat	27600
cgagatctga tctgttcata tacgccatga ttgtacggta cgttatgata accgcataaa	27660
ataaaaatcc attttcatth ttaaccaata ctattcataa ttgagattga tgtaatactt	27720
tgttactttg aacgtaaaaa cagtacacgg atccgtatct ccaacaagca cgtagtaatc	27780
aaatttgggt ttgttaaact tcgcaatatt catcaattta gatagaaact tatactcatc	27840
atctgtttta ggaatccatg tattattacc actttccaac ttatcattat cccaggctat	27900

gtttcgtcca	tcacgtttgc	gcagagtga	taattctttt	gtattcggta	gttcaaatat	27960
atgatccatg	catagatcag	taaagctatt	gtagatgtga	tttttcctaa	atctaataata	28020
aaactcgttt	actagcaaac	actttcctga	tttatcgacc	aagacacata	tggtttctaa	28080
atctatcaag	tggtagggat	ccatagttat	gacgcagtaa	catatattat	tacattcttg	28140
actgtcgtta	atatctaaat	atttattgtt	atcgtattgg	attctgcata	tagatggcct	28200
gtatgtcaaa	gatatagaac	acataaccaa	tttatagtcg	cgctttacat	tctcgaatct	28260
aaagttaaga	gatttagaaa	acatttatatc	ctcggatgat	gttatcactg	tttctggagt	28320
aggatatatt	aaagtcttta	cagatttcgt	cogattcaaa	taaatcacta	aataatatcc	28380
cacattatca	tctgttagag	tagtatcatt	aaatctatta	tattttatga	aagatatatc	28440
actgctcacc	tctatatttc	gtacattttt	aaactgtttg	tataatatct	ctctgataca	28500
atcagatata	tctattgtgt	cggtagacga	taccgttaca	tttgaattaa	tggtagttcca	28560
ttttacaact	tttaacaagt	tgaccaattc	atttctaata	gtatcaaact	ctccatgatt	28620
aaatatttta	atagtatcca	ttttatatca	ctacggacac	aaagtagctg	acataaacca	28680
ttgtataatt	tttatgtttt	atgtttatta	gcgtacacat	tttgggaagt	cgggcttcca	28740
tgtatttcct	ggagagcaag	tagatgatga	ggaaccagat	agtttatatc	cgtacttgca	28800
cttaaagtct	acattgtcgt	tgtatgagta	tgatctttta	aaccogctag	acaagtatcc	28860
gtttgatatt	gtaggatgtg	gacatttaac	aatctgacac	gtgggtggat	cggaccattc	28920
tcctcctgaa	cacaggacac	tagagttacc	aatcaacgaa	tatccactat	tgcaactata	28980
agttacaacg	ctcccatcgg	tataaaaatc	ctcgtatccg	ttatgtcttc	cgttggatat	29040
agatggaggg	gattggcatt	taacagattc	acaatatagg	gootcgggat	tccataccat	29100
agatccagta	gatcctaatt	cacaatacga	tttagattca	cogatcaaata	gatataccgt	29160
attacaagag	tacgttatac	tagagccaaa	gtctactcca	ccaatatcaa	gttggccatt	29220
atcgatatct	cgaggcgatg	ggcatctccg	tttaatacat	tgattaaaga	gtgtccatcc	29280
agtacctgta	catttagcat	atataggtcc	cattttttgc	tttctgtatc	caggtagaca	29340
tagatattct	atagtgtctc	ctatgttgta	attagcatta	gcatcagtct	ccacactatt	29400
cttaaatttc	atattaatgg	gtcgtgacgg	aatagtagag	catgatagaa	cgcacacctat	29460
tccaacaat	gtcaggaacg	tcacgtcttc	caccttcata	tttattttatc	cgtaaaaaatg	29520
ttatcctgga	catcgtacaa	ataataaaaa	gcccatatat	gttcgctatt	gtagaaattg	29580
tttttcacag	ttgctcaaaa	acgatggcag	tgacttatga	gttacgttac	actttggagt	29640
ctcatcttta	gtaaacatat	cataatatcc	gatattacga	gttgacatat	cgaacaaatt	29700
ccaagtattt	gattttggat	aatattcgtg	ttttgcatct	gctataatta	agatataatc	29760
accgcaagaa	cacacgaaca	tctttcctac	atgggttaaag	tacatgtaca	attctatcca	29820
tttgtcttcc	ttaactatat	atttgtatag	ataattacga	gtctcgtgag	taattccagt	29880
aattacatag	atgtcgccgt	cgtactctac	agcataaaact	atactatgat	gtctaggcat	29940

gggagacttt	tttatccaac	gatttttagt	gaaacattcc	acatcgttta	atactacata	30000
tttttcatac	gtggtataaa	ctccacccat	tacatatata	tcatcgttta	cgaataccga	30060
cgcgcctgaa	tatctaggag	taattaagtt	tggaagtctt	atccatttcg	aagtgcogtg	30120
tttcaaatat	tctgccacac	ccgttgaaat	agaaaattct	aatcctccta	ttacatatata	30180
ctttccatcg	ttaacacaag	tactaacttc	tgattttaac	gacgacatat	tagtaaccgt	30240
tttccatttt	ttcgtttcaa	gatctacccg	cgatacggaa	taaacatgtc	tattgttaat	30300
catgccgcga	ataatgtata	gacaattatg	taaaacattt	gcattataga	attgtctatc	30360
tgtattacog	actatcgtec	aatattctgt	tctaggagag	taatgggtta	ttgtggatat	30420
ataatcagag	tttttaatga	ctactatatt	atgttttata	ccatttcgtg	tacttggtct	30480
tgtagatttg	gatatagtta	atcccaacaa	tgatatagca	ttgcgcatag	tatttagtcat	30540
aaacttgggg	tgtaaaatgt	tgatgatata	tacatcgttt	ggatttttat	gtatccactt	30600
taataatatc	atagctgtaa	catcctcatg	atttacgtta	acgtcttcgt	gggataagat	30660
agttgtcagt	tcatcctttg	ataattttcc	aaattctgga	toggatgtca	ccgcagtaat	30720
attgttgatt	atttctgaca	tgcacgcatt	atatagtttt	ttaattccat	atctttttaga	30780
aaagttaaac	atccttatac	aatttgtgaa	attaatatta	tgaatcatag	tttttacaca	30840
tagatctact	acaggcggaa	catcaattat	tacggcagca	actagtatca	tttctacatt	30900
gtttatggtg	atgtttatct	tcttcacagc	catatagtct	aatagcgatt	caaacgcgtg	30960
atagtttata	ccattcaata	taatcgcttc	atccttttaga	tggtgatcct	gaatgcgttt	31020
aaaaaaatta	tacggagacg	ccgtaataat	ttccttattc	acttgataaa	tttccccatt	31080
gatagaaaat	atcacgcttt	ccattcttaa	agtactataa	gtaattatag	tataatgtaa	31140
acgtttatat	attcaatatt	tttataaaaa	tcattttgac	attaattcct	ttttaaattt	31200
ccgtctatca	tctatagaaa	cgtattctat	gaatttataa	aatgctttta	cgtgtcctat	31260
cgtaggcgat	agaaccgcta	aaaagcctat	cgaatttcta	caaaagaatc	tggttatatgg	31320
tatagggaga	gtataaaaca	ttaaatgtcc	gtacttatta	aagtattcag	tagccaatcc	31380
taactctttc	gaatacttat	taatggctct	tgttctgtac	gaatctattt	ttttgaacaa	31440
cggacctagt	ggtatatctt	gttctatgta	tctaaaataa	tgtctgacta	gatccggttag	31500
tttaatatcc	tcagtcctct	tgtctagaat	ggcaaactta	actgcggggt	taggcttttag	31560
tttagtttct	atatctacat	ctatgtcttt	atctaacacc	aaaaatataa	tagctaatat	31620
tttattacaa	tcatccggat	attcttctac	gatctcacta	actaatgttt	ctttgggttat	31680
actagtatag	tactatcggt	acaaataaag	aaaatcagat	gatogatgaa	taatacattt	31740
aaattcatca	tctgtaagat	ttttgagatg	tctcattaga	atattattag	ggttagtact	31800
cattatcatt	aggcagctat	tacttatttt	attatttttc	accatataga	tcaatcatta	31860
gatcatcaaa	atatgtttca	atcatcctaa	agagtatggt	gaatgactct	tcccatctaa	31920
tttctgaacg	ttcaccaatg	tctctagcca	ctttggcact	aatagcgatc	attcgcttag	31980

cgtcttctat	attattaact	ggttgattca	atctatctag	caatggaccg	tcggacagcg	32040
tcattctcat	gttcttaatc	aatgtacata	catcgccgtc	atctaccaat	tcaccaaca	32100
acataagctt	tttaaaatca	tcattataat	aggtttgatc	gttgtcattt	ctccaaagaa	32160
tatatcta	aatagagtc	ctcatgctta	gtaatttaac	tatttttagtt	aacaactatt	32220
ttttatgtta	aatcaattag	tacaccgcta	tgtttaatac	ttattcatat	tttagttttt	32280
aggattgaga	atcaatacaa	aaattaatgc	atcattaatt	ttagaaatac	ttagttttoca	32340
cgtagtcaat	gaaacatttg	aactcatcgt	acaggacggt	ctcgtagagg	acgtaactat	32400
aaaccgggtt	atatttggtc	aagatagata	caaatccgat	aacttttttt	acgaattcta	32460
cgggatccac	tttaaaagt	tcataccggg	ttctttttat	ttttttaaac	agatcaatgg	32520
tgtgatgttg	attaggtctt	ttacaaat	gatatagaat	agcgtttaca	tattctccat	32580
aatgggtcaat	cgcatttgt	tcgtatgtca	taaattcttt	aattatatga	cactgtgtat	32640
tatttagttc	atccttggtc	attgttagga	atctatccaa	aatggcaatt	atactagaac	32700
tataggtgcg	ttgtatacac	atattgatgt	gtctgtttat	acaatccatg	atatttgat	32760
ccatgctact	accttcgggt	aaaattgtag	catcatatac	catttctagt	actttaggtt	32820
cattattatc	cattgcagag	gacgtcatga	tcgaatcata	aaaaaatata	ttatttttat	32880
gttattttgt	taaaaataat	catogaatac	ttcgtaagat	actccttc	gaacataatc	32940
agttacaaaa	cgttttatatg	aagtaaagta	tctacgattt	ttacaaaagt	ccggatgcat	33000
aagtacaaag	tacgcgataa	acggaataat	aatagattta	tctagtctat	ctttttctat	33060
agctttcata	gttagataca	tgggtctcaga	agtaggatta	tgtaacatca	gcttcgataa	33120
aatgactggg	ttatttagtc	ttacacattc	gtcatacat	gtatgaccgt	taactacaga	33180
gtctacacta	aaatgattga	acaatagata	gtctaccatt	gtttcgtatt	cagatagtag	33240
agcgtagtag	atggcatctt	cacaaattat	atcattgtct	aatagatatt	tgacgcatct	33300
tatggatccc	acttcaacag	ccatcttaaa	atcggtagaa	tcataattgct	ttcctttatc	33360
attaataatt	tctagaacat	catctctatc	ataaaagata	caaataattaa	ctgtttgatc	33420
cgtataaaca	ttgctagtcg	atagcaattt	gttaataaga	tgcgctgggc	tcaatgtctt	33480
aataagaagt	gtaagaggac	tatctccgaa	tttgttttgt	ttattaacat	ccgttgatgg	33540
aagtaaaaga	tctataatgt	ctacattctt	gactgtttta	gagcatacaa	tatggagagg	33600
tgtattttcca	tcattgatctg	gttttgaggg	actaatctct	agtttcatca	tccatgagat	33660
tgtagaagct	tttggtattgt	ctgacataag	atgtotatga	atatgatttt	tgccaaat	33720
atccactatc	ctggcttcga	atccgatgga	cattattttt	ttaaacactc	tttctgaagg	33780
atctgtacac	gccacaacg	gaccacatcc	ttcttcatca	accgagttgt	taatcttggc	33840
tccatactgt	accaataaat	ttattctctc	tatgacttca	tcattctgttc	ccgagagata	33900
atatagaggc	gttttatgct	gtttatcaca	cgcgtttgga	tctgcgcgct	gcgtcagcag	33960
catcgcgact	attctattat	tatttaattt	agaagotata	tgcaatggat	aatttccatc	34020

atcatccgtc	tcatttggag	agtatcctct	atgaagaagt	tcttcgacaa	atcggttcac	34080
tagtccttta	attccacaat	acgcatgtag	aatgtgataa	ttatttccag	aaggttcgat	34140
agcttgtagc	atattcctaa	atacatotaa	atttttacta	ttataatttg	cataaagaga	34200
tagataatac	tcggccgaca	taatgttgtc	cattgtagta	taaaaattaa	tattttctatt	34260
tctattttctg	tatatttgca	acaatttact	ctctataaca	aatatcataa	cttagttcctt	34320
ttatgtcaag	aaggcactgg	tttagttcat	ctataaatgt	cacgccataa	ctaccacgca	34380
tgccatactc	agaattatga	taaagatatt	tatccttggg	gtgtaggtaa	tggggattaa	34440
tctttgttgg	atcagtctct	aagttaacac	atgtcacaca	tgatccattt	atagttatat	34500
cacacgatga	tgatttatga	attgattcog	gaagatcgct	atcgtaattt	gtggttccac	34560
aattcatttc	catacatggt	attgtcacac	taatattatg	atgaacttta	tctagccgct	34620
gagtggtaaa	caacagaaca	gatagtttat	tatctttacc	aacacccctc	gccgctgcca	34680
caaatctctg	atccgtatcc	atgatggcca	tgtttatttc	tagtccgtat	ccagtcaaca	34740
ctatggttagc	atctctgtcg	atatagcttt	cactcatatg	acactcacca	ataatagtag	34800
aattaatgtc	gtaattttaca	ccaatagtga	gttcggcggc	aaagtaccaa	taccggtaat	34860
cttgctgagg	aggacatata	gtattcttgt	attctaccga	atacccgaga	gatgcgatac	34920
aaaagagtaa	gactaatttg	taaaccatct	tactcaaaat	atgtaacaat	agtacgatgc	34980
aatgagtaag	acaataggaa	atctatctta	tatacacata	attattctat	caattttacc	35040
aattagttag	tgtaatgtta	acaaaaatgt	gggagaatct	aattagtttt	tctttacaca	35100
attgacgtac	atgagtttga	gttccttggt	tttgctaatt	atttcatcca	atttattatt	35160
cttgacgata	tcgagatctt	ttgtatagga	gtcagaactg	tattcaacat	gcttttctat	35220
aatcatttta	gctatttcgg	catcatccaa	tagtacattt	tcagatttag	cagaatagat	35280
attaatgtcg	tatttgaaca	gagcctgtaa	catctcaatg	tctttattat	ctatagccaa	35340
tttaatgtcc	ggaatgaaga	gaagggaatt	attgggtgtt	gtcgacgtca	tatagtcgag	35400
caagagaatc	atcatatcca	cgtgtccatt	ttttatagt	atgtgaatac	aactaaggag	35460
aatagccaga	tcaaaagtag	atggtatctc	tgaagaaaag	taggaaacaa	tacttacatc	35520
attaagcatg	acggcatgat	aaaatgaagt	tttccatcca	gttttcccat	agaacatcag	35580
tctccaatth	ttcttaacaa	acagtthttac	cgthttgcatg	ttaccactat	caacgcgata	35640
atacaatgca	gtgtttccct	tgtcatcaaa	ttgtgaatca	tcagttccac	tgaatagcaa	35700
aatctttact	atthtttagtat	cttccaatgt	ggctgcctga	tgtaatggaa	attcattctc	35760
tagaagattt	ttcaatgctc	cagcgttcaa	caacgtacat	actagacgca	cgthattatc	35820
agctattgca	taatacaagg	cactatgacc	gttgatatcc	gccttaaatg	catctttgct	35880
agagagaaaag	ctthttcagct	gcttagactt	ccaagtatta	attcgtgaca	gatccatgtc	35940
tgaacaaga	cgctaattag	tgtatattht	ttcattthtt	ataattthgt	catattgcac	36000
cagaattaat	aatatctcta	atagatctga	ttagtagata	catggctatc	gcaaaacaac	36060

atatacacat	ttaataaaaa	taatatttat	taagaaaatt	cagatttcac	gtacccatca	36120
atataaataa	aataatgatt	ccttacaccg	tacccatatt	aaggagattc	caccttacc	36180
ataaacaata	taaatccagt	aatatcatgt	ctgatgatga	acacaaatgg	tgtattaaat	36240
tccagttttt	caggagatga	tctcgccgta	gctaccataa	tagtagatgc	ctctgctaca	36300
gttccttggt	cgtcgacatc	tatctttgca	ttctgaaaca	ttttataaat	atataatggg	36360
tccctagtca	tatgttttaa	cgacgcatta	tctggattaa	acatactagg	agccatcatt	36420
tcggctatcg	acttaatatc	cctcttattt	tcgatagaaa	atttagggag	tttaagattg	36480
tacactttat	tccctaattg	aaacgaccaa	tagtctaatt	ttgcagccgt	gatagaatct	36540
gtgaaatggg	tcatattatc	acctattgcc	aggtacatac	taatattagc	atccttatac	36600
ggaaggcgta	ccatgtcata	ttctttgtca	tcgattgtga	ttgtatttcc	ttgcaattta	36660
gtaactacgt	tcatcatggg	aaccgttttc	gtaccgtact	tattagtaaa	actagcattg	36720
cgtgttttag	tgatatcaaa	cggatattgc	catatacctt	taaaatatat	agtattaatg	36780
attgcccata	gagtattatt	gtcgagcata	ttagaatcta	ctacattaga	cataccggat	36840
ctacgttcta	ctatagaatt	aattttatta	accgcattct	gtctaaagtt	taatctatat	36900
aggccgaatc	tatgatattg	ttgataatac	gacggtttaa	tacacacagt	attatctacg	36960
aaactttgat	aagttagatc	agtgtacgta	tatttagatg	ttttcagctt	agctaatact	37020
gatattaatt	ctgtaaatgc	tggaccagca	tctctttttc	tcaaattccat	agtcttcaat	37080
aattctattc	tagtattacc	tgatgcaggc	aatagcgaca	taaacataga	aaacgaataa	37140
ccaaacggtg	agaagacaat	attatcatct	tgaatatttt	tatacgctac	tataccggca	37200
ttggtaaatac	cttgtagacg	ataggcggac	gctgaacacg	ctaacgatag	tatcaataac	37260
gcaatcatga	ttttatggta	ttaataatta	acctattttt	tatgttcggg	ataaaaaaat	37320
tattgatgtc	tacacatcct	tttgtaattg	acatctatat	atccttttgt	ataatcaact	37380
ctaatacact	taacttttac	agttttccct	accagtttat	ccctatatct	aacatatcta	37440
tccatatgca	tcttaacact	ctctgccaa	atagcttcag	agtgaggata	gtcaaaaaga	37500
taaatatata	gagcataatc	attctcgtat	actctgccct	ttattacatc	accgcattg	37560
ggcaacgaat	aacaaaatgc	aagcatcttg	ttaacgggct	cgtaaattgg	gataaaaatt	37620
atgtttttat	tgtcttatat	ctattttatt	caagagaata	ttcaggaatt	tctttttccg	37680
gttgatatct	atcgcagtat	atatcatttg	tacattgttt	tatatTTTTT	aatagtttac	37740
accttttagt	aggactagta	tcgtacaatt	catagctgta	ttttgaattc	caatcacgca	37800
taaaaatatc	ttccaattgt	tgacgaagac	ctaataccatc	atccggtgta	atattaatag	37860
atgctccaca	tgtatccgta	aagtaatttc	ctgtccaatt	tgaggtaacct	atataggccg	37920
ttttatcggg	taccatatat	ttggcatggg	ttaccctaga	atacggaatg	ggaggatcag	37980
catctgggtac	aataaatagc	tttacttcta	tatttatggt	tttagatttt	agcatagcga	38040
tagatcttaa	aaagtttctc	atgataaacg	aagatcggtg	ccagcaacta	atcaatagct	38100

taacggatac	ttgtctgtct	atagcgggato	ttcttaattc	atcttctata	taaggccaaa	38160
acaaaatttt	acccgccttc	gaataaataa	tagggataaa	gttcataaca	gatacataaa	38220
cgaatttact	cgcattttcta	atacatgaca	ataaagcgggt	taaatcattg	gttctttcca	38280
tagtacatag	ttgttgcggc	gcagaagcaa	taaatacaga	gtgtggaacg	ccgcttacgt	38340
taatactaag	aggatgatct	gtattataat	acgacggata	aaagtttttc	caattatatg	38400
gtagattgtt	aactccaaga	taccagtata	cctcaaaaat	ttgagtgaga	tccgctgcca	38460
agttcctatt	attgaagatc	gcaataccca	attctttgac	ctgagttagt	gatctccaat	38520
ccatgttagc	gcttcctaaa	taaatatgtg	tattatcaga	tatccaaaat	tttgtatgaa	38580
gaactcctcc	taggatattt	gtaatatcta	tgtatcgtac	ttcaactccg	gccatttgta	38640
gtctttcaac	atcctttaat	ggtttgttag	atttattgac	ggctactcta	actcgtactc	38700
ctcttttggg	taattgtaca	atctcgttta	atattatcgt	gocgaaattc	gtacccactt	38760
catccgataa	actccaataa	aaagatgata	tatctagtgt	ttttgtggta	ttggatagaa	38820
tttcctcca	catgttaaat	gtagacaaat	atactttatc	aaattgcata	cctataggaa	38880
tagtctctgt	aatcactgcg	attgtattat	ccggattcat	tttatttggt	aaaaaataat	38940
cctatatcac	ttcactctat	taaaaatcca	agtttctatt	tctttcatga	ctgatttttt	39000
aacttcatcc	gtttccttat	gaagatgatg	tttggcacct	tcataaattt	ttattttctct	39060
attacaattt	gcatgttgca	tgaaataata	tgcacctaaa	acatcgctaa	tcttattggt	39120
tgttccctgg	agtatgagag	tcgggggggtg	ttaatcttgg	aaattatttt	tctaaccttg	39180
ttggtagcct	tcaagacctg	actagcaaat	ccagccttaa	ttttttcatg	attgactaat	39240
gggtcgtatt	ggtatttata	aacttcatcc	atatctctag	atactgattc	tggacatagc	39300
tttccgactg	gcgcatttgg	tgtgatgggt	cccataagtt	tggcagctag	cagattcagt	39360
cttgaaacag	catctgcatt	aactagagga	gacattagaa	tcattgctgt	aaacaagttt	39420
ggattatcgt	aagaggctag	ctcccatgga	atgacccaat	aagtagattt	aatagttacc	39480
acgtgctgta	caaagtcatt	caatcatcat	tttttcacca	ttacttcttc	catgtccaat	39540
atgatcatgt	gagaatacta	aaattcctaa	cgatgatatg	ttttcagcta	gttcgtcata	39600
acgtccagaa	tgtttaccag	ctccatgact	tataaatact	aatgccttag	gatatgtaat	39660
aggtttccaa	tattttacaat	atatgtaatc	attgtccaga	ttgaacatac	agtttgcact	39720
catgattcac	gttatataac	tatcaatatt	aacagttcgt	ttgatgatca	tattattttt	39780
atgttttatt	gataattgta	aaaacataca	attaaatcaa	tatagaggaa	ggagacggct	39840
actgtctttt	gtgagatagt	catggcgact	aaattagatt	atgaggatgc	tgtttttttac	39900
tttgtggatg	atgataaaat	atgtagtgcg	gactccatca	tcgatctaata	agatgaatat	39960
attacgtgga	gaaatcatgt	tatagtgttt	aacaaagata	ttaccagttg	tggaagactg	40020
tacaaggaat	tgatgaagtt	cgatgatgtc	gctatacgggt	actatgggtat	tgataaaatt	40080
aatgagattg	tcgaagctat	gagcgaagga	gaccactaca	tcaatttttac	aaaagtccat	40140

gatcaggaaa gtttattcgc taccatagga atatgtgcta aaatcactga acattgggga	40200
tacaaaaaga tttcagaatc tagattccaa tcattgggaa acattacaga tctgatgacc	40260
gacgataata taaacatctt gatacttttt ctagaaaaaa aattgaattg atgatatagg	40320
ggctttcata acgcataatt attacgttag cattctatat ccgtgttaaa aaaaattatc	40380
ctatcatgta tttagagagt ttatatgtag caaacatgat agctgtgatg ccaataagct	40440
ttagatattc acgcgtgcta gtgttaggga tggattatc tgggtgggaa atgtccgtta	40500
tataatctac aaaacaatca tcgcatatag tatgcgatag tagagtaaac atttttatag	40560
tttttactgg attcatacat cgtctacca attcggttat aaatgaaatt gtcgccaatc	40620
ttacacccaa ccccttggtta tccattagta tagtattaac ttcgttattt atgtcataaa	40680
ctgtaaataga ttttgtagat gccatatcat acatgatatt catgtcccta ttataatcat	40740
tactaaacttt atcacaaat atgttgataa tatctatata tgatctagtc tttgtgggca	40800
actgtctata caagtcgtct aaacgttggt tactcatata gtatcgaaca gccatcatta	40860
catgggtccg tttcgttgat agataatcga gtatgttagt ggacttgtca aatctatata	40920
ccatattttc tggaagtgga tatacatagt cgtgatcaac attattgcta gcctcatctt	40980
ctatatcctg tactatacca ttatctatat catctacata atctacgata ttattacaca	41040
taaacatcga caacatacta ttgtttatta tctaagtcct gttgatccaa acccttgatc	41100
tcctctattt gtactatcta gagattgtac ttcttccagt tctggataat atatacgttg	41160
atagattagc tgagctattc tatctccagt atttacatta aacgtacatt ttccattatt	41220
aataagaatg actcctatgt tccccctata atcttcgtct attacaccac ctccatatatc	41280
aatgcctttt agtgacagac cagacctagg agctattcta ccatagcaaa tcttaggcat	41340
ggacatacta atatctgtct taattaactg tctttctcct ggagggatag tataatcgta	41400
agcgctatac aaatcatatc cggcagcacc cggcgattgc ctagtaggag atttagctct	41460
gtaggtttcc ttaacaaatc taactgggtga gttaatatc atgttgaaca taaaactaat	41520
attttatttc aaaattattt accatcccat atattccatg aataagtgtg atgattgtac	41580
acttctatag tatctatata cgattcacga taaaatcctc ctatcaatag cagtttatta	41640
tccactatga tcaattctgg attatccctc ggataaatag gatcatctat cagagtccat	41700
gtattgctgg attcacataa aaattccgca tttctacca ccaagaataa cttctaccg	41760
aacactaacg cgcattgatt ataatgagga taataagtgg atgggtccaaa ctgccactga	41820
tcattgattg gtagcaaata ttctgtagtt gtatcagttt cagaatgtcc tccattacg	41880
tatataacat tgtttataga tgccactgct ggattacatc taggtttcag aagactcggc	41940
atattaaccc aagcagcatc cccgtggaac caacgctcaa cagatgtggg atttggtaga	42000
cctcctacta cgtataattt attgttagcg ggtatccgc tagcatacag tctggggcta	42060
ttcatcggag gaattggaat ccaattgttt gatatataat ttacagctat agcattgtta	42120
tgtatttcat tgttcatcca tccaccgatg agatatacta cttctccaac atgagtactt	42180

gtacacatat ggaatatatc tataatttga tccatgttca taggatactc tatgaatgga 42240
 tacttgtagt atttgcgtgg ttgtttatca caatgaaata ttttggtaca gtctagtatc 42300
 ctttttacat tttttatacc tctgggagaa agataatttg acctgattac atttttgata 42360
 aggagtagca gatttcctaa tttattttctt cgctcatat accacttaat gacaaaatca 42420
 actacataat cctcatctgg aacatttagt tcatcgcttt ctagaataag tttcatagat 42480
 agataatcaa aattgtctat gatgtcatct tccagttcca aaaagtgttt ggcaataaag 42540
 ttttttagtat gacataagag attggatagt ccgtattcta taccatcat gtaacactcg 42600
 acacaatatt cttttctaaa atctcgtaag ataaagttta tacaagtgtg gatgataaat 42660
 tctacagagg ttaatataga agcacgtaat aaattgacga cgttatgact atctatatat 42720
 acctttccag tatatgagta aataactata gaagttaaac tgtgaatgtc aagggtctaga 42780
 caaacctcg taactggatc tttatttttc gtgtattttt gacgtaaatg tgtgcgaaag 42840
 taaggagata actttttcaa tatcgtagaa ttgactatta tattgcctcc tatggcatca 42900
 ataattgttt tgaatttctt agtcatagac aatgctaata tattcttaca gtacacagta 42960
 ttgacaaata tcggcattta tgtttcttta aaagtcaaca tctagagaaa aatgattatc 43020
 tttttgagac ataactccca ttttttggtg ttcaccaca cgtttttcga aaaaattagt 43080
 ttttccttcc aatgatatat tttccatgaa atcaaacgga ttggtaacat tataaatttt 43140
 tttaaatccc aattcagaaa tcaatctatc cgcgaogaat tctatatatg ttttcatcat 43200
 ttcacaattc attcctataa gtttaactgg aagagccgca gtaagaaatt cttgttcaat 43260
 ggatactgca tctgttataa tagatctaac ggtttcttca ctcggtggat gcaataaatg 43320
 tttaaacatc aaacatgcga aatcgagtg cagaccctcg tctctactaa ttagttcggt 43380
 ggaaaacgtg agtccgggca ttaggccacg ctttttaagc caaaatatgg aagcgaatga 43440
 tccggaaaag aagattcctt ctactgcagc aaaggcaata agtctctctc cataaccggc 43500
 gctgtcatgt atccactttt gagcccaatc ggccttcttt tttacacaag gcatcgtttc 43560
 tatggcatta aagagatagt ttttttcatt actatcttta acataagtat cgatcaaaag 43620
 actatacatt tccgaatgaa tgttttcaat ggccatctga aatccgtaga aacatctagc 43680
 ctcggtaatc tgtacttctg tacaaaatcg ttccgcaaaa ttttcattca ctattccgtc 43740
 actggctgca aaaaacgcca atacatgttt tataaaatat ttttcgtctg gtgttagttt 43800
 attccaatca ttgatattt tagatatatc tacttcttcc actgtccaaa atgatgcctc 43860
 tgccttttta tacatgttcc agatgtcatg atattggatt gggaaaataa caaatctatt 43920
 tggatttggg gcaaggatgg gttccataac taaattaaca ataacaataa attttttttc 43980
 agttatctat atgcctgtac ttggatcttt tgtacatcga tatcgccgca atcactacaa 44040
 taattacaag tattattgat agcattgtta ttagtactat cataattaaa ttatctacat 44100
 tcatgggtgc tgaataatcg ttattatcat cattatcatt ttgtaattgt gacatcatac 44160
 tagataaatc gtttgcgaga ttgttgtggg aagcgggcat ggaggatgca ttatcattat 44220

tattttaacgc	cttccatttg	gattcacaaa	tgttacgcac	attcaacatt	ttatggaaac	44280
tataattttg	tgaaaacaga	taacaagaaa	actcgtcac	gttcaaattt	ttaacgatag	44340
taaaccgatt	aaacgtcgag	ctaattttcta	acgctagcga	ctctgttgga	tatggggttc	44400
cagatatata	tcttttcagt	tcccctacgt	atctataatc	atctgtagga	aatggaagat	44460
atttccattt	atctactggt	cctaatatca	tatgtgggtg	tgtagtagaa	ccattaagcg	44520
cgaaagatgt	tatttcgcat	cgtattttta	cttcgcaata	atttctgggt	agataacgca	44580
ctctaccagt	caagtcaatg	atatttagcct	ttacagatat	attcatagta	gtcgtaacga	44640
tgactccatc	ttttagatgc	gatactcctt	tgtatgtacc	agaatcttcg	tacctcaaac	44700
tcgatataatt	taaacaagtt	aatgagatat	taacgcgttt	tatgaatgat	gatataatac	44760
cagaagtttt	atcctcggtg	gctagcgcta	taaccttata	attataatac	caactagtgt	44820
gattaatatg	tgacacgtca	gtgtgggtac	aaatatgtac	attatcgtct	acgtcgtatt	44880
cgatacatcc	gcatacagcc	aacaaatata	aaatgacaaa	tactctaacg	acgttcgtac	44940
ccatcttgat	gcgggtttaat	aaatgttttg	atttcaattt	attgtaaaaa	aagattcgggt	45000
tttatactgt	tcgatattct	cattgcttat	attttcatct	atcatctcca	cacagtcaaa	45060
tccgtggtta	gcatgcacct	catcaaccgg	taaaagacta	tccgactctt	ctatcattat	45120
aactctagaa	tatttaattt	ggtcattatt	aatcaagtca	attatcttat	ttttaacaaa	45180
cgtgagtatt	ttactcattt	tttataaaaa	cttttagaaa	tatacagact	ctatcgtgtg	45240
tctatatctt	ctttttatat	ccaatgtatt	tatgtctgat	ttttcttcat	ttatcatata	45300
taatggtcca	aattctacac	gtgcttcgga	ttcatccaga	tcattaaggt	tcttataatt	45360
gtaacatcct	tctcttccct	cttctacatc	ttccttctta	ttcttattct	tagcgtcaca	45420
gaatctacca	cagcaggatc	ccatgacgag	cgtcatatta	aactaatcca	ttttcaatta	45480
taatatatga	ttagtaatga	ccattaaaaat	aaaaaatatt	cttcataaacc	ggcaagaaag	45540
tgaaaagttc	acattgaaac	tatgtcagta	gtatacatca	tgaaatgaga	tgaaatgaga	45600
tgaaatgatg	atatatatac	tctattttgg	tggaggatta	tatgatataa	ttcgtggata	45660
atcattttta	agacacattt	ctttattcgt	aaatcttttc	acgttaaatg	agtgtccata	45720
ttttgcaatt	tcttcatatg	atggcgggtg	acgtggacga	ggctgctcct	gttcttggtg	45780
tagtcgccga	ctgtcgtgtc	tgcgtttaga	tccctccatt	atcgcgattg	cgtagatgga	45840
gtactattat	ataccttgta	attaaatttt	tttattaatt	aaacgtataa	aaacgttccg	45900
tatctgtatt	taagagccag	atttcgtcta	atagaacaaa	tagctacagt	aaaaataact	45960
agaataattg	ctacaccac	tagaaaccac	ggatcgtaat	acggcaatcg	gttttcgata	46020
ataggtggaa	cgtatatttt	atttaaggac	ttacaatttg	tctgtaaacc	acaatttgct	46080
tccgcggatc	ctgtattaac	tatctgtaaa	agcatatggt	gaccggggcg	agccgaacat	46140
tctccgatat	ctaatttctg	tatatctata	atattattaa	cctccgcata	cgcattacag	46200
ttcttttcta	gcttggtatc	cgcactaggt	acatcgtcta	gatctattcc	tatttctcca	46260

gcgatagctc	ttctatcctt	ttccggaagc	aatgaaatca	cttcaataaa	tgattcaacc	46320
atgagtgtga	aactaagtcg	agaattactc	atgcatttgt	tagttattcg	gagcgcgcaa	46380
tttttaaaact	gtcctataac	ctctcctata	tgaatagcac	aagtgcacatt	agtagggata	46440
gaatgttgag	ctaatttttg	taaataacta	tctataaaaa	gattatacaa	agtttttaaac	46500
tcttttagttt	ccgccattta	tccagtctga	gaaaatgtct	ctcataataa	atttttccaa	46560
gaaactaatt	gggtgaagaa	tggaaacctt	taatctatat	ttatcacagt	ctgtcttggt	46620
acacatgatg	aattcttcta	atgccgtact	aaattcgata	tcttttttoga	tttctggata	46680
tgtttttaat	aaagtatgaa	caaagaaatg	gaaatcgtaa	taccagttat	gttcaacttt	46740
gaaattgttt	tttattttct	tgttaatgat	tccagccact	tgggaaaagt	caaagtcgtt	46800
taatgccgat	ttaatacgtt	cattaaaaaac	aaacttttta	tccttttagat	gaattattat	46860
tggttcattg	gaatcaaaaa	gtaagatatt	atcgggttta	agatctgctg	gtaaaaagtt	46920
gtcgcagcat	ggtagtctgt	aaattttaat	gtataacaga	gccatctgta	aaaagataaa	46980
ctttatgtat	tgtaccaaag	atttaaatacc	taatttgata	gctagctcgg	tatctacttt	47040
atctgccgaa	tacagtgcta	ggggaaaaat	tataatgttt	cctctttcat	attcgtagtt	47100
agttctcttt	tcatgttcga	aaaagtgaag	catgcggtta	aaatagttta	taacattaat	47160
attactgtta	ataactgccg	gataaaaagt	ggatagtaat	ttcacgaatt	tgatactgtc	47220
ctttctctcg	ttaaacgcct	ttaaaaaaac	tttagaagaa	tatctcaatg	agagttcctg	47280
accatccata	gtttgtatca	ataatagcaa	catatgaaga	accgtttat	acagagtatg	47340
taaaaatgtt	aatttatagt	ttaatcccat	ggcccacgca	cacacgatta	attttttttc	47400
atctcccttt	agattgttgt	atagaaattt	gggtactgtg	aaactccgcg	tagtttccat	47460
gggactatat	aattttgtgg	cctcgaatac	aaattttact	acatagttat	ctatcttaaa	47520
gactatacca	tatcctcctg	tagatatgtg	ataaaaaatc	tcgtttatag	gataaaaatc	47580
tttatccttt	tgttggaaaa	aggatgaatt	aatgtaatca	ttctcttcta	tcttttagtag	47640
tgtttcctta	ttaaaattct	taaaataatt	taacaatcta	actgacggag	cccaattttg	47700
gtgtaaactc	aattgggaca	ttatatgtgt	aaaatacaaa	cagtctccta	atataacagt	47760
atctgataat	ctatggggag	acatccattg	atattcaggg	gatgaatcat	tggcaacacc	47820
catttatgtt	acaaaaagcc	ccaatttaca	aacgaaagtc	caggtttgat	agagacaaac	47880
aattaactat	tttgtctctg	tttttaacac	ctccacagtt	tttaatttct	ttagtaatga	47940
aattattcac	aatatcagta	tcttctttat	ctaccagaga	ttttactaac	ttgataacct	48000
tggctgtctc	attcaatagg	gtagtaatat	ttgtatgtgt	gatattgata	tctttttgaa	48060
ttgtttcttt	tagaagtgat	tctttgatgg	tgccagcata	cgaattacaa	taatgcagaa	48120
actcggttaa	catgcaggaa	ttatagtaag	ccaattccaa	ttgttgcttg	tgttgtatta	48180
gagtgatcaat	atgagcaatg	gtgtccttgc	gtttctctga	tagaatgcga	gcagcgattt	48240
tggcggttatc	atttgacgat	atttctggaa	tgacgaatcc	tgtttctact	aacttttttg	48300

taggacaaaag	tgaacaacatc	aagaagatag	cttctcctcc	tatttgtgga	agaaattgaa	48360
ctcctctaga	tgatctactg	acgatagtat	ctccttgaca	gatattggac	cgaattacag	48420
aagtacctgg	aatgtaaago	cctgaaaccc	cctcattttt	taagcagatt	gttgccgtaa	48480
atcctgcact	atgcccaga	tagagagctc	ctttggtgaa	tccatctcta	tgtttcagtt	48540
taaccaagaa	acagtcagct	ggtctaaaat	ttccatctct	atctaataca	gcatactaact	48600
tgatgtcagg	aactatgacc	ggtttaaatgt	tatatgtaac	attgagtaaa	tccttaagtt	48660
cataatcatc	actgtcatca	gttatgtacg	atccaaacaa	tgtttctacc	ggcatagtgg	48720
atacgaagat	gctatccatc	agaatgtttc	cctgattagt	atcttctata	tagctattct	48780
tctttaaacg	atcttccaaa	tcagtaacta	tgttcatttt	tttaggagta	ggacgcctag	48840
ccagtatgga	agaggatttt	ctagatcctc	tcttcaacat	ctttgatctc	gatggaatgc	48900
aaaaccccat	agtgaacaa	ccaacgataa	aaataatatt	gtttttcact	ttttataatt	48960
ttaccatctg	actcatggat	tcattaatat	ctttataaga	gctactaacg	tataattctt	49020
tataactgaa	ctgagatata	tacaccggat	ctatggtttc	cataattgag	taaatgaatg	49080
ctcggcaata	actaatggca	aatgtataga	acaacgaaat	tatactagag	ttgttaaagt	49140
taatattttc	tatgagctgt	tccaataaat	tatttgttgt	aactgcgttc	aagtcataaa	49200
tcatcttgat	actatccagt	aaaccgtttt	taagttctgg	aatattatca	tcccatgtga	49260
aagcccctaa	ttcgactatc	gaatatcctg	ctctgatagc	agtttcaata	tcgacggacg	49320
tcaatactgt	aataaagggt	gtagtattgt	catcatcgtg	ataaactact	ggaatatggt	49380
cgttagtagg	tacggtaact	ttacacaacg	cgatatataa	ctttcctttt	gtaccatttt	49440
taacgtagtt	gggacgtcct	gcagggtatt	gttttgaaga	aatgatatcg	agaacagatt	49500
tgatacgata	tttgttggat	tcctgattat	tcactataat	ataatctaga	cagatagatg	49560
attcgataaa	tagagaaggt	atatcgttgg	taggataata	catccccatt	ccagtattct	49620
cggatactct	attgatgaca	ctagttaaga	acatgtcttc	tattctagaa	aacgaaaaca	49680
tcctacatgg	actcattaaa	acttctaacg	ctcctgattg	tgtctcgaat	gcctcgtaca	49740
aggatttcaa	ggatgccata	gattctttga	ccaacgattt	agaattgcgt	ttagcatctg	49800
atctttttat	taaatcgaat	ggtcggctct	ctggtttgct	accccaatga	taacaatagt	49860
cttgtaaaga	taaaccgcaa	gaaaatttat	acgcattccat	ccaaataacc	ctagcaccat	49920
cggatgatat	taatgtatta	ttatagattt	tccatccaca	attattgggc	cagtatactg	49980
ttagcaacgg	tatatcgaat	agattactca	tgtaacctac	tagaatgata	gttcgtgtac	50040
tagtcataat	atctttaatc	caatctaaga	aattttaaata	tagatttttt	acactgttaa	50100
agttaacaaa	agtattaccc	ggatacgtgg	atatcatata	tggcattggt	ccattatcag	50160
taatagctcc	ataaactgat	acggcgatgg	tttttatatg	tgtttgatct	aacgaggaag	50220
aaattcgcgc	ccacaattca	tctctagata	tgtatttaat	atcaaacggt	aacacatcaa	50280
tttcgggacg	cgtatatgtt	tctaaatttt	taatccaaat	ataatgatga	cctatatgcc	50340

ctattatcat	actgtcaact	atagtacacc	tagggaactt	acgatacatc	tgtttcctgt	50400
aatcgttaaa	ttttacaaat	ctataacatg	ctaaaccttt	tgacgacaac	cattcattaa	50460
ttttctgatat	ggaatctgta	ttctcaatac	cgtatcgttc	taaagctagt	gctatatctc	50520
cctgttcgtg	ggaacgcctt	cgtataatat	cgatcaacgg	ataatctgaa	gtttttggag	50580
aataatatga	ctcatgatct	atttcgtcca	taaacaatct	agacatagga	attggaggcg	50640
atgatcttaa	ttttgtgcaa	tgagtcgtca	atcctataac	ttctaattct	gtaatatcca	50700
tcacgcacat	aatactatct	atgttatcat	cgtatattag	tataccacgg	ccttcttcac	50760
ttcgtgccaa	aatgatatac	agtcttaaat	agttacgcaa	tatctcaata	gtttcataat	50820
tgtagctgt	tttcatcaag	atttgtaccc	tgtttaacat	gatggcgttc	tataacgtct	50880
ctattttcta	tttttaattt	tttaaatttt	taacgattta	ctgtggctag	atacccaatc	50940
tctctcaa	at	tttttttag	cctcgtttac	aagctgttta	tctatactat	51000
gaatccgtga	ttttggta	at	gggttcctgc	gaaatttgcc	gaagtgat	51060
gtcgtcgact	atcaacaatt	ttgtattatt	ctgaatagtg	aaaaccttca	cagatagatc	51120
at	tttgaaca	cacaacgc	at	tagactttt	ggcggttgcc	51180
at	cccaatta	ccaactagaa	gtctgatct	aa	ctcctcta	51240
ggagttgtaa	atgtcggggc	aatagtagct	attacgcgtc	acacgtgtag	tg	51300
ggccaaatgt	tcaatatcta	tactagtctt	agccgacttg	agtttatcaa	taactacatc	51360
ggtatctaga	tctctagaat	atcccaatag	gtgttcoggga	gaatcagtaa	agaacactcc	51420
acctatagga	ttcttaatat	gatacgcagt	gctaactggc	aaacaacaag	ccgcagagca	51480
taaattcaac	catgaatttt	ttgcgcattt	aaaggcttta	aaagtatcaa	atcttctacg	51540
aagatctgtg	gccagcgggg	gataatcaga	atatacacct	aacgttttaa	tcgtatgtat	51600
agatcctcca	gtaaatgacg	cgtttcctac	ataacatctt	tc	atcatctg	51660
acaaccgagt	agtagtccca	cattat	tttt	atctata	tt	51720
atccgggcag	tgactttgta	gctctcccag	at	ttcttttc	cctcgttcac	51780
tattat	tttta	atcccttttt	cagatgcctc	ttttagttta	tcaaaaataa	51840
agtcgtactc	agaggattac	aacaaaaaga	tgctatgtat	atatatttct	tagctagagt	51900
gataatttcg	ttaaaacatt	caa	atgttgt	caa	atgatcg	51960
tggtagtgtt	tctaccagcc	tacattttgc	tccgcaggt	accgatgcaa	atggccacat	52020
ttagttaaca	taaaaactta	tacatcctgt	tctatcaacg	attctagaat	atcatcggct	52080
at	atcgctaa	aattttcatc	aaagtcgaca	tcacaacct	actcagtcaa	52140
agttccatga	tgtcatcttc	gtctatttct	atatccgtat	ccattgtaga	ttgttgaccg	52200
attatcgagt	ttaaatcatt	actaatactc	aatccttcag	aatacaatct	gtgtttcatt	52260
gtaaatttat	aggcgggtgta	tttaagttgg	tagattttca	attatgtatt	aatatagcaa	52320
cagtagtttt	tgctcctcct	tgattctagc	atcctcttca	ttat	tttctt	52380

aagcatgtcc aatacgttag acaacacacc gacgatggcg gccgccacag acacgaatat	52440
gactaaaccg atgaccattht aaaaaccct ctctagcttht cacttaaaact gtatcgatca	52500
ttcttttagc acatgtataa tataaaaaaca ttattctatt tcgaatttag gcttccaaaa	52560
atthtttcato cgtaaaaccga taataatata tatagacttg ttaatagtcg gaataaatag	52620
attaatgctt aaactatcat catctccacg attagagata caatattthac attctthttg	52680
ctgthttcgaa actthtatcaa tacacgttaa tacaaaccca ggaaggagat attgaaactg	52740
aggctgttga aaatgaaacg gtgaatacaa taattcgat aatgtaaaat catgattccg	52800
tattctgatg atattagaac tgctaattga tgctgatggc atgtatctag gagtatctat	52860
tttaacaaag catcgatttg ctaatatata attatcattt tgattaattg ttattthtatt	52920
catattctta aaaggthtca tathttatcaa ttcttctaca ttaaaaaattt ccattthttaa	52980
thttatgtagc cccgcaatac tcttcattac gthtcattht ttgtctataa tatccatttht	53040
gthcatctcg gtacatagat tatccaattg agaagcgcat ttagtagtht tgtacatttht	53100
aagthttattg acgaatcgtc gaaaactagt tatagttaac atthttattat ttgataacct	53160
gatattaata cccctgcctg tactattatt tataactgat gtaaccacg taacattaga	53220
attaattatc gatagtaatg catcaacgct tccaaaattg tctattataa actcaccgat	53280
aaththththt ttgcatgtht tcatattcat taggattatc aaatctthta tcttattacg	53340
attgtatgcg ttgatattac aagacgtcat tctaaaagac ggaggatttc catcaaatgc	53400
cagacaatca cgtacaaagt acatggaaat aggtthttgtt ctattgcgca tcatagattt	53460
atatagaaca cccgtagaaa tactaathttg thttactcta taaaatacta atgcatctat	53520
ttcatcgtht tgtataacgt cthttccaagt gtcaaattcc aaathththt cattgatagt	53580
accaaattct tctatctctt taactacttg catagatagg taattacagt gatgcctaca	53640
tgccgththt tgaaactgaa tagatgcgtc tagaagcgat gctacgctag tcacaatcac	53700
cactthcata thtagaatat atatatgtaa aaatatagta gaathtcat ttgtthththt	53760
tatgctataa atgaattctc atthttgcac tgctcatact ccgththtata thaataccaa	53820
agaaggaaga tatctggtht taaaagccgt taaagtatgc gatgttagaa ctgtagaatg	53880
cgaaggaagt aaagcttctc gcgtactcaa agtagataaa cctcatcgc ccgcgtgtga	53940
gagaagacct tcgtccccgt ccagatgcga gagaatgaat aacctggaa aacaagthtc	54000
gthttatgagg acggacatgc tacaaaatat gthtcggct aatcgcgata atgtagcttc	54060
tagactthtg tcttaaaata ctattatata cthttcgata thaataaatc cgtgtcgtcc	54120
aggtthththt tctctthtcag tatgtgaata gataggtht thtatctctat tcatcatoga	54180
atthtaagaga tccgataaac atgtthtgta thtccagat gtcagcatct gatacaacaa	54240
tatatgtgca cataaacctc tggcacttht thcatgtacc thcccttht cactaaggag	54300
aatagtattt gagaaatatg tatacatgat attatcatga attagatata cagaatttht	54360
aacactctcg aaatcacacg atgtgtcggc gthtaagatct aatatatcac tcgataaac	54420

attttcatct	agatacacta	gacatTTTTT	aaagctaaaa	tagtcttttag	tagtgacagt	54480
aactatgcga	ttatTTTcat	cgatgataca	tttcatcggc	atattattac	gcttaccatc	54540
aaagactata	ccatgtgtat	atctaacgta	ttctagcatg	gttgccatac	gcgcattaaa	54600
cttttcagga	tctttggata	gatcttccaa	tctatctatt	tgagaaaaca	tttttatcat	54660
gttcaatagt	tgaaacgtcg	gatccactat	atagatatta	tctataaaga	ttttaggaac	54720
tacgttcatg	gtatcctggc	gaatattaaa	actatcaatg	atatgattat	cgttttcatc	54780
ttttatcacc	atatagTTTT	taagatatgg	gattttactt	aatataatat	tatttccogt	54840
gataaatttt	attagaaagg	ccaaatctat	aagaaaagtc	ctagaattag	tctgaagaat	54900
atctatatcg	ccgtatagta	tatttggatt	aattagatat	agagaatatg	atccgtaaca	54960
tatacaactt	ttattatggc	gtctaagata	ttcttccatc	aacttattaa	catttttgac	55020
tagggaagat	acattatgac	gtcccattac	ttttgcottg	tctattactg	cgacgttcat	55080
agaatttagc	atatctcttg	ccaattcttc	cattgatggt	acattataag	aaattttaga	55140
tgaaattaca	tttggagctt	taatagtaag	aactccta	atgtccgtgt	atgtggtcac	55200
taatacagat	tgtagtTcta	taatcgtaaa	taatttacct	atattatatg	tttgagtctg	55260
tttagaaaag	tagctaagta	tacgatcttt	tattttctgat	gcagatgtat	caacatcgga	55320
aaaaaatctt	tttttattct	tttttactaa	agatacaa	atgtctttgt	taaaaacagt	55380
tattttctga	atattttctag	cttgtaattt	taacatatga	tattcgttca	cactaggtac	55440
tctgcctaaa	taggttttcta	taatctttaa	tgtaatatta	ggaagagtat	tctgatcagg	55500
attcctattc	atTTtgagga	tttaaaactc	tgattattgt	ctaatatggt	ctctacgcaa	55560
actttttcac	agagcgatag	agtTTTTgat	aactcgTTTT	tcttaagaaa	tataaaacta	55620
ctgtttccag	agctcgctct	atcttttatt	ttatctaatt	cgatacaa	tcctgatact	55680
ggttcagaaa	gtaattcatt	aattttcagt	cotttataga	agatatttaa	tatagataat	55740
acaaaatctt	cagtttttga	tatcgatctg	attgatccta	gaactagata	tattaataac	55800
gtgctcatta	ggcagtttat	ggcagcttga	taattagata	tagtatattc	cagttcatat	55860
ttattagata	ccgcattgcc	cagattttga	tattctatga	attcctctga	aaataaatcc	55920
aaaataacta	gacatttctat	tttttgtgga	ttagtgtact	ctcttccctc	tatcatgttc	55980
actactggtg	tccacgatga	taaatatcta	gagggaatat	aatatagtcc	ataggatgcc	56040
aatctagcaa	tgtcgaataa	ctgtaatttt	attcttccgt	cttcattatg	aattgattct	56100
tgaggtataa	acctaacaca	aattatatta	ttagactttt	cgtatgtaat	gtctttcatg	56160
ttataagttt	ttaatcctgg	aatagaatct	atTTtaatga	ggctttttaa	cgcagagttc	56220
tccaacgagt	caaagcataa	tactctgttg	tttttcttat	atacgatgtt	acgattttct	56280
tctttgaatg	gaataggttt	ttgaattagt	ttataattac	aacataatag	ataaggaagt	56340
gtgcaaatag	tacgcggaaa	aaacataata	gtccccctgt	tttcatccat	ggtttttaagt	56400
aatgatcac	tggcttcttt	agtcaatgga	tattogaaca	ttaaccgttt	catcatcatt	56460

ggacagaatc	catatttctt	aatgtaaaga	gtgatcaaat	cattgtgttt	attgtaccat	56520
cttggtgtaa	atgtgtattc	ggttatcgga	tctgctcctt	tttctattaa	agtatcgata	56580
tcgatctcgt	ctaagaatto	aactatatcg	acatatttca	tttgatataca	cataaccatt	56640
actaacgtag	aatgtatagg	aagagatgta	acgggaacag	ggtttggtga	ttcgcaaact	56700
attctaatac	ataattcttc	tgtaataacg	tcttgcaact	aatctattat	agatgccaa	56760
atatctatat	aattattttg	taagatgatg	ttaactatgt	gatctatata	agtagtgtaa	56820
taattcatgt	atgttgatat	atgttccaac	tctgtctttg	tgatgtctag	tttcgtaata	56880
tctatagcat	cctcaaaaaa	tatatctgca	tatatcccca	agtcttcagt	tctatcttct	56940
aaaaaatctt	caacgtagtg	aatataataa	tctattttac	ctcttctgat	atcattaatg	57000
atatagtttt	tgacactatc	ttctgtcaat	tgattcttat	tcactatata	taagaaacgg	57060
atagcgtccc	taggacgaac	tactgccatt	aatatctcta	ttatagcttc	tggaacataa	57120
tcatctatta	taccagaatt	aatgggaact	attcgcgtatc	tatctaaca	agttttaaga	57180
aagtcagaat	ctaagacttg	atgttcatat	attgggtcat	acatgaaatg	atctctattg	57240
atgatagtga	ctatttcatt	ctctgaaaat	tggttaactca	ttctatata	gctttccttg	57300
ttgatgaagg	atagaatata	ctcaatagaa	tttgtaacca	caaactgttc	tcttatgaat	57360
cgtatatcat	catctgaaat	aatcatgtaa	ggcatacatt	taacaattag	agacttgtct	57420
cctgttatca	atatactatt	cttggtgata	tttatgtgtg	aggcaaattt	gtccacgttc	57480
tttaattttg	ttatagtaga	tatcaaatac	aatggagcta	cagttcttgg	cttaaacaga	57540
tatagttttt	ctggaacaaa	ttctacaaca	ttattataaa	ggactttggg	tagataagtg	57600
ggatgaaatc	ctattttaat	taatgcgata	gccttgtcct	cgtgcagata	tccaaacgct	57660
tttgatgatg	tatggcattc	attgtctaga	aacgcctctac	gaatatctgt	gacagatata	57720
atcttttagag	aatatactag	tcgcgttaat	agtactacaa	tttgatattt	ttaatctata	57780
tcaataaaaa	aattaatatg	tatgattcaa	tgtataacta	aactactaac	tggtattgat	57840
aactagaatc	agaatcta	gatgacgtaa	ccaagaagtt	tatctactgc	caatttagct	57900
gcattatttt	tagcatctcg	tttagatttt	ccatcggcct	tatogaatac	tcttccgtcg	57960
atatctacac	aggcataaaa	tgtaggagag	ttactaggcc	caactgattc	aatacgaaaa	58020
gaccaatctc	tcttagttat	ttggcagtag	tcattataaa	cggtagacag	gtagcatct	58080
ttccaatcaa	taattttttt	agccggaata	acatcatcaa	aagacttatg	atcctctctc	58140
attgattttt	cgcgggatag	atcatctatt	atggcgtcag	ccataacatc	agcatccggc	58200
ttatccgcct	ccgttgtcat	aaaccaacga	ggaggaatat	cgtcggagct	gtacaccata	58260
gcactacggt	gaagatcgta	cagagcttta	ttaacttctc	gcttctccat	attaagttgt	58320
ctagttagtt	gtgcagcagt	agctccttcg	attccaatgg	ttttaatagc	ctcacacaca	58380
atctctgcgt	cagaacgctc	gtcaatatag	atcttagaca	tttttagaga	gaactaacac	58440
aaccagcaat	aaaactgaac	ctactttatc	atttttttat	tcatactcct	ctgggtggttc	58500

gtcgttccta	tcgaatgtgg	atctgattaa	cccgatcatct	ataggtgatg	ctggttcttg	58560
agattctgga	ggagatggat	tattatcttg	aagaatctct	gttatttcoct	tgttttcatg	58620
tatcgattgc	gttgtaacat	taagattgcg	aaatgctcta	aatttgggag	gcttaaagtg	58680
ttgtttgcaa	tctctacacg	cgtgtctaac	tagtgagggt	tcgtcagctg	ctctagtttg	58740
aatcatcatc	ggtgtagtat	tctactttt	acagttagga	cacggtgtat	tgtatttctc	58800
gtcgagaacg	ttaaaataat	cgttgtaact	cacatccttt	attttatcta	tattgtattc	58860
tactcctttc	ttaatgcatt	ttataccgaa	taagagatag	cgaaggaatt	ctttttcggg	58920
gccgctagta	cccttaatca	tatcacatag	tgttttatat	tccaaatttg	tggcaataga	58980
cggtttattt	ctatacgata	gtttgtttct	ggaatccttt	gagtattcta	taccaatatt	59040
attctttgat	tcgaatttag	tttcttcgat	attagatttt	gtattaccta	tattcttgat	59100
gtagtacttt	gatgatTTTT	ccatggccca	ttctattaag	tcttccaagt	tggcatcatc	59160
cacatatgtg	gatagtaatt	ctcgatatc	agtagcggct	accgccattg	atgtttgttc	59220
attggatgag	taactactaa	tgtatacatt	ttccatttat	aacacttatg	tattaacttt	59280
gttcatttat	atTTTTtcat	tattatgttg	atattaacaa	aagtgaatat	atatatgtta	59340
ataattgtat	tgtggttata	cggctacaat	tttataatga	gtgaaagtca	gtgtccgatg	59400
atcaatgacg	atagctttac	tctgaaaaga	aagtatcaaa	tcgatagtgc	ggagtcaaca	59460
ataaaaaatg	ataagaagag	gataaagttt	cagaatagag	ccaaaatggg	aaaagaaata	59520
aatcagacaa	taagagcagc	acaaactcat	taogagacat	tgaaactagg	atacataaaa	59580
tttaagagaa	tgattatgac	tactactcta	gaagatatag	caccatctat	tccaaataat	59640
cagaaaactt	ataaactatt	ctcgacatt	tcagccatcg	gcaaagcatc	acagaatccg	59700
agtaagatgg	tatatgctct	gctgctttac	atgtttccca	atgtgtttgg	agatgatcat	59760
agattcattc	gttatagaat	gcatccaatg	agtaaaatca	aacacaagat	cttctctcct	59820
ttcaaaactta	atcttattag	aatattagtg	gaagaaagat	tctataataa	tgaatgcaga	59880
tctaataaat	ggagaataat	tggaacacaa	gttgataaaa	tgttgatagc	tgaatctgat	59940
aaatatacaa	tagatgcaag	gtataaccta	aaacccatgt	atagaatcaa	gggagaatct	60000
gaagaagata	ccctctttat	caaacagatg	gtagaacaat	gtgtgacatc	ccaggaattg	60060
gtggaaaaag	tgttgaagat	actgtttaga	gatttgttca	agagtggaga	atacaagcg	60120
tacagatacg	atgatgatgt	agaaaatgga	tttattggat	tggatacact	aaaattaaac	60180
attgttcatg	atatagttga	accatgtatg	cctgttcgta	ggccagtggc	taagatactg	60240
tgtaaagaaa	tggtaaataa	atactttgag	aatccgctac	atattattgg	taaaaatctt	60300
caagagtgca	ttgactttgt	tagtgaatag	gcatttcatc	tttctccaat	actaattcaa	60360
attgttaaata	taataatgga	tagtataaat	agttattagt	tataagatag	taaaaataat	60420
tattagaata	agagtgtagt	atcatagata	actctcttct	ataaaaaatg	attttattcg	60480
tagaaagtat	cttatataca	cagtagaaaa	taatatagat	tttttaaagg	atgatacatt	60540

aagtaaagta aacaatTTtTa cCctcaatca tgtactagct ctcaagtatc tagttagcaa	60600
TTTTctcaa cacgttatta ctaaggatgt attagctaata accaatTTTT ttgttttcat	60660
acatatggta cgatgttgta aagtgtacga agcggTTTTa cgacacgcat ttgatgcacc	60720
cacgttgTtac gTtaaagcat tgactaagaa tTatTTtatcg tTtagtaacg caatacaatc	60780
gtacaaggaa accgtgcata aactaacaca agatgaaaaa tTTttagagg ttgccgaata	60840
catggacgaa ttaggagaac tTataggcgt aaattatgac ttagttctta atccattatt	60900
tCacggaggg gaacccatca aagatatgga aatcattTTTT tTaaaactgt tTaagaaac	60960
agacttcaaa gTtgTtaaaa aattaagtgt tataagatta cTtatTTggg catacctaag	61020
caagaaagat acaggcatag agTTtgcgga taatgataga caagatatat atactctatt	61080
tCaacaaact ggtagaatcg tccatagcaa tctaacagaa acgTTtagag attatatctt	61140
tcccggagat aagactagct attgggtgtg gTtaaocgaa agtatagcta atgatgcgga	61200
tatcgttctt aatagaccg ccattaccat gtatgataaa attcttagtt atatatactc	61260
tgagataaaa caaggacgcg tTaataaaaa catgcttaag ttagtttata tctttgagcc	61320
tGaaaaagat atcagagaac tTctgctaga aatcatatat gatattcctg gagatatcct	61380
atctattatt gatgcaaaaa acgacgattg gaaaaatat tttattagtt tttataaagc	61440
taattttatt aacggtaata catttattag tgatagaacg tTtaacgagg acttattcag	61500
agttgttgTt caaatagatc cCgaatattt cgataatgaa cgaattatgt cTttattctc	61560
tacgagtgtc gcggacatta aacgatttga tgagttagat attaataaca gttatatatc	61620
taatataatt tatgaggtga acgatatcac attagataga atggatgata tgaagaagtg	61680
tCaaatcttT aacgaggata cgtcgtatta tGttaaaggaa tacaatacat acctgtTTTT	61740
gcacgagtcg gatcccatgg tcatagagaa cggaatacta aagaaactgt catctataaa	61800
atccaagagt agacggctga acttgTTtag caaaaacatt tTaaaatatt atttagacgg	61860
acaattggct cgtctaggTc tTgtgttaga tgattataaa ggagacttgt tagtTaaaat	61920
gataaaccat cttaagtctg tggaggatgt atccgcattc gttcgatttt ctacagataa	61980
aaaccctagt attcttccat cgctaataca aactatTTtTa gctagttata atatttccat	62040
catcgtctta tttcaaaggT tTTtgagaga taatctatat catgtagaag aattcttgga	62100
taaaagcatc catctaacca agacggataa gaaatatata cTtcaattga taagacacgg	62160
tagatcatag aacagaccaa atatatattt aataatttgt atatacatag atataattat	62220
cacacatttt tgataaatgg gaactgctgc aacaattcag actcccacca aattaatgaa	62280
taaagaaaat gcagaaatga tTTtgaaaaa aattgttgat catatagtta tgtatattag	62340
tgacgaatca agtgattcag aaaataatcc tgaatatatt gattttctgta acagatacga	62400
agactataga tctctcatta taaaaagtga tcacgagttt gTaaagctat gTaaaaatca	62460
tgccggagaaa agttctccag aaacgcaaca aatgattatc aaacacatat acgaacaata	62520
tcttattcca gtatctgaag tactattaaa acttataatg tccatgggtg acataattac	62580

atataacgga	tgtaaagaca	atgaatggat	gctagaacaa	ctctctaccc	taaactttta	62640
caatctccgc	acatggaact	catgtagcat	aggcaatgta	acgcgtctgt	tttatacatt	62700
ttttagttat	ctgatgaaag	ataaactaaa	tatataagta	taatcccatt	ctaatacttt	62760
aacctgatgt	attagcatct	tattagaata	ttaacctaac	taaaagacat	aacataaaaa	62820
ctcattacat	agttgataaa	aagcggtagg	atataaatat	tatggctgcc	accgttccgc	62880
gttttgacga	cgtgtacaaa	aatgcacaaa	gaagaattct	agatcaagaa	acatttttta	62940
gtagaggtct	aagtagaccg	ttaatgaaaa	acacatatct	atttgataat	tacgcgtatg	63000
gatggatacc	agaaactgca	atttgaggta	gtagatacgc	aaacttagat	gcaagtgact	63060
attatcccat	ttcgttggga	ttacttaaaa	agtttgagtt	tctcatgtct	ctatataaag	63120
gtcctattcc	agtatacgaa	gaaaaagtaa	atactgaatt	catagccaat	ggatcgttct	63180
ctggtagata	cgtatcatat	cttcgaaagt	tttctgctct	tccaacaaac	gagtttatta	63240
gttttttggt	actgacctcc	atccctatct	ataatatctt	gttctgggtt	aaaaatactc	63300
agtttgatat	tactaaacac	acattattca	gatacgttta	tacagataat	gccaaacacc	63360
tggcgttggc	taggtatatg	catcaaacag	gagactataa	gcctttgttt	agtcgtctca	63420
aagagaatta	tatattttacc	ggtcccgttc	caataagtat	caaagatata	gatcacccta	63480
atcttagtag	agcaagaagt	ccatccgatt	atgagacatt	agctaataatt	agtactatat	63540
tgtactttac	caagtatgat	ccggtattta	tgttttttatt	gtttttacgta	cctgggtatt	63600
caattactac	aaaaattact	ccagccgtag	aatatctaata	ggataaaactg	aatctaacaa	63660
agagcgacgt	acaactgttg	taaattattt	tatgcttcgt	aaaatgtagg	ttttgaacca	63720
aacattcttt	caaagaatga	gatgcataaa	actttattat	ccaatagatt	gactattttcg	63780
gacgtcaatc	gtttaaagta	aacttcgtaa	aatattcttt	gatcactgcc	gagtttaaaa	63840
cttctatcga	taattgtttc	atatgtttta	atatttacia	gttttttggt	ccatgggtaca	63900
ttagccggac	aaatatatgc	aaaataatat	cgttctccaa	gttctatagt	ttctggatta	63960
tttttattat	attcagtaac	caaatacata	ttagggttat	ctgcggattt	ataatttgag	64020
tgatgcattc	gactcaacat	aaataattct	agaggagacg	atctactatc	aaattcggat	64080
cgtaaatctg	tttctaaaga	acggagaata	tctatacata	cctgattaga	attcatccgt	64140
ccttcagaca	acatctcaga	cagtctggtc	ttgtatgtct	taatcatatt	cttatgaaac	64200
ttggaaacat	ctcttctagt	ttcactagta	cctttattaa	ttctctcagg	tacagatttt	64260
gaattcgacg	atgccgagta	tttcatcggt	gtatattttct	tcttcgattg	cataatcaga	64320
ttcttatata	ccgcctcaaa	ctctatttta	aaattattaa	acaatactct	attattaatc	64380
agtcgttcta	actctttcgc	tatttctata	gacttatcga	catcttgact	gtctatctct	64440
gtaaacacgg	agtcggatct	tccatacacg	ctacgaaaac	gaaatctgta	atctataggg	64500
aacgatgttt	tcacaatcgg	attaatatct	ctatcgtcca	tataaaatgg	attacttaat	64560
ggattggcaa	accgtaacat	accgttagat	aactctgctc	catttagtac	cgattctaga	64620

tacaagatca	ttctacgtcc	tatggatgtg	caactcttag	ccgaagcgta	tgagtataga	64680
gcactatttc	taaatcccat	cagaccatat	actgagttgg	ctactatctt	gtacgtatat	64740
tgcatggaat	cataaatggc	cttttcagtt	gaactggtag	cctgttttaa	catcttttta	64800
tatctggctc	tctctgccaa	aaatgttctt	aatagtctag	gaatggttcc	ttctatcgat	64860
ctatcgaaaa	ttgctatttc	agagatgagg	ttcggtagtc	taggttcaca	atgaaccgta	64920
atatatctag	gaggtggata	tttctgaagc	aagagctgat	tatttatctt	ttcttccaat	64980
ctattggtac	taacaacgac	accgactaat	gtttccggag	atagatttcc	aaagatacac	65040
acattaggat	acagactggt	ataatcaaag	attaatacat	tattactaaa	cattttttgt	65100
tttgagcaa	ataccttacc	gccttcataa	ggaaactttt	gttttgtttc	tgatctaact	65160
aagatagttt	tagtttccaa	caatagcttt	aacagtggac	ccttgatgac	tgtactcgct	65220
ctatattcga	ataccatgga	ttgaggaagc	acatatgttg	acgcacccgc	gtctgttttt	65280
gtttctactc	cataatactc	ccacaaatac	tgacacaaac	aagcatcatg	aatacagtat	65340
ctagccatat	ctaaagctat	gttttagatta	taatccttat	acatctgagc	taaatcaacg	65400
tcctcctttc	cgaaagataa	tttatatgta	tcattaggta	aagtaggaca	taatagtacg	65460
actttaaatc	cattttccca	aatatcttta	cgaattactt	tacatataat	atcctcatca	65520
acagtcacat	aattacctgt	ggttaaaacc	tttgcaaata	cagcggcttt	gcctttcgcg	65580
tctgtagtat	cgtcaccgat	gaacgtcatt	tctctaactc	ctctatttaa	tactttaccc	65640
atgcaactga	acgcgttctt	ggatatagaa	tccaatttgt	acgaatccaa	tttttcaaata	65700
ttttgaatga	atgaatatag	atcgaaaaat	atagttccat	tattgttatt	aacgtgaaac	65760
gtagtattgg	ccatgccgcc	tactccctta	tgactagact	gattttctctc	ataaatacag	65820
agatgtacag	cttccttttt	gtccggagat	ctaaagataa	tcttctctcc	tggttaataac	65880
tctagacgat	tagtaatata	tctcagatca	aagttatgtc	cgttaaagggt	aacgacgtag	65940
tcgaacgtta	gttccaacaa	ttgttttagct	attcgtaaca	aaactatttc	agaacataga	66000
actagttctc	gttcgtaatc	catttccatt	agtgactgta	tcctcaaaca	tcctctatcg	66060
acggcttctt	gtattttcctg	ttccgttaac	atctcttcat	taatgagcgt	aaacaataat	66120
cgtttaccac	ttaaatacga	ataacagtaa	cttgatgagc	agattgggtt	aataaataca	66180
gaaggaaact	tcttatcgaa	gtgacactct	atatctagaa	ataagtacga	tcttgggata	66240
tcgaatctag	gtattttttt	agcgaaacag	ttacgtggat	cgtcacaatg	ataacatcca	66300
ttgttaatat	ttgtcaaata	ttgctcgtcc	aacgagtaac	atccgtctgg	agatatcccg	66360
ttagaaatat	aaaaccaact	aatattgaga	aattcatcca	tggtggcatt	ttgtatgctg	66420
cgtttctttg	gctcttctat	caaccacata	tctgcgacgg	agcattttct	atctttaata	66480
tctagattat	aacttattgt	ctcgtcaatg	tctatagtcc	tcctctttcc	caacggcctc	66540
gcattaaatg	gaggaggaga	caatgactga	tatatttcgt	ccgtcactac	gtaataaaaag	66600
taatgaggaa	atcgtataaa	tacgggtctcg	ccatttcgac	atctggattt	cagatataaa	66660

aatctgtttt	caccgtgact	ttcaaacc	ttaatgcacc	gaacatccat	ttatagaatt	66720
tagaaatata	ttttcattta	aatgaatccc	aaacattggg	gaagagccgt	atggaccatt	66780
atttttatag	tactttcgca	agcgggttta	gacggcaaca	tagaagcgtg	taaacgaaaa	66840
ctatatacta	tagttagcac	tcttccatgt	cctgcatgta	gacggcacgc	gactattgct	66900
ataaaggaca	ataatgtcat	gtctagcgat	gatctgaatt	atatttatta	ttttttcatc	66960
agattattta	acaatttggc	atctgatccc	aaatacgcga	tcgatgtgac	aaaggttaac	67020
cctttataaa	cttaacccat	tataaaactt	atgattagtc	acaactgaaa	taaccgcgtg	67080
attatttttt	ggtataattc	tacacggcat	ggtttctgtg	actatgaatt	caacccccgt	67140
tacattagtg	aaatctttta	caaacagcaa	gggttcgtca	aagacataaa	actcattggt	67200
tacaatcgaa	atagaccccc	tatcacactt	aaaataaaaa	atatccttat	cctttaccac	67260
caaataaaat	tctgattggg	caatgtgaat	gtattcactt	aacagttcca	caaatttatt	67320
tattaactcc	gaggcacata	catcgtcggg	attttttatg	gcaaacttta	ctcttcacgc	67380
atccgtttct	aaaaaaatat	taacgagttc	catttatatc	atccaatatt	attgaaatga	67440
cgttgatgga	cagatgatac	aaataagaag	gtacgggtacc	tttgctccacc	atctcctcca	67500
attcatgctc	tattttgtca	ttaactttta	tgtatgaaaa	cagtaaccca	catgcttcca	67560
tgacagtgtg	taacactttg	gatacaaaat	gtttgacatt	agtataattg	tccaagactg	67620
tcaatctata	atagatagta	gctataatat	attctatgat	ggtattgaag	aagatgacaa	67680
ccttggcata	ttgatcattt	aacacagaca	tggtatcaac	agatagcttg	aatgaaagag	67740
aatcagtaat	tggaataagc	gtcttctcga	tagagtgtcc	gtataccaac	atgtctgata	67800
ttttgatgta	ttccattaaa	ttatttagtt	ttttcttttt	attctcgtta	aacagcattt	67860
ctgtcaacgg	acccaacat	cgttgaccga	ttaagttttg	attgattttt	ccgtgtaagg	67920
cgtatctagt	cagatcgtat	agcctatcca	ataatccatc	gtctgtgtgt	agatcacatc	67980
gtacactttt	taattctcta	tagaagagcg	acagacatct	ggagcaatta	cagacagcaa	68040
tttctttatt	ctctacagat	gtaagatact	tgaagacatt	cctatgatga	tgcagaattt	68100
tggaataaac	ggtattgatg	gtatctgtta	ccataattcc	tttgatggct	gatagtgtca	68160
gagcacaaga	tttccaatct	ttgacaattt	ttagcaccat	tatctttggt	ttgatatcta	68220
tatcagacag	catggtgcgt	ctgacaacac	agggattaag	acggaaagat	gaaatgattc	68280
tctcaacatc	ttcaatggat	accttgctat	tttttctggc	attatctata	tgtgcgagaa	68340
tatcctctag	cctgcaggtc	aattcggtag	ttgcgatata	cataaactga	tactaatttc	68400
caaaccacc	cactttttat	agtaagtttt	tcaccataaa	ataataaata	caataattaa	68460
tttctcgtaa	aagtagaaaa	tatatcttaa	tttattgcac	ggtaaggaag	tagtcgaaac	68520
gaattcgccc	ttgcttgcaa	gccaccatgg	cctcctccga	ggacgtcatc	aaggagttca	68580
tgcgcttcaa	ggtgcgcatg	gagggctccg	tgaacggcca	cgagttcgag	atcgagggcg	68640
agggcgaggg	ccgcccctac	gagggcaccc	agaccgccaa	gctgaagggtg	accaagggcg	68700

gccccctgcc cttcgccctgg gacatcctgt cccccagtt ccagtacggc tccaaggtgt 68760
 acgtgaagca ccccgccgac atccccgact acaagaagct gtccttcccc gagggcttca 68820
 agtgggagcg cgtgatgaac ttcgaggacg gcggcgtggg gaccgtgacc caggactcct 68880
 ccctgcagga cggctccttc atctacaagg tgaagttcat cggcgtgaac ttccccctcg 68940
 acggccccgt aatgcagaag aagactatgg gctgggaggc ctccaccgag cgccctgtacc 69000
 cccgcgacgg cgtgctgaag ggcgagatcc acaaggccct gaagctgaag gacggcggcc 69060
 actacctggg ggagttcaag tccatctaca tggccaagaa gcccggtgcag ctgcccggt 69120
 actactacgt ggactccaag ctggacatca cctcccacaa cgaggactac accatcgtgg 69180
 agcagtacga gcgcgccgag ggccgccacc acctgttctt gtaggcgcgc ctataagggc 69240
 gaattcgcg cctcgacgct agagaatcag tatccttttt gatgatagt gatctcaatg 69300
 acatgggacg tctaaacctt cttattctat caccagattg catggtgatt tgtcttcttt 69360
 cttttatcat aatgtaatct ctaaattcat cggcaaattg tctatatcta aaatcataat 69420
 atgagatggt tacctctaca aatatctggt cgtccaatgt tagagtattt acatcagttt 69480
 tgtattccaa attaaacatg gcaacggatt taattttata ttctctattt aagtcctcgt 69540
 cgataataac agaatgtaga taatcattta atccatcgta catggttgga agatgcttgt 69600
 tgacaaaatc tttaattgtc ttgatgaagg tgggactata tctaacatct tgattaataa 69660
 aattttataac attgtccata ggatactttg taactagttt tatacacatc tcttcatcgg 69720
 taagttttaga cagaatatcg tgaacagggtg gtatattata ttcattcagat atacgaagaa 69780
 caatgtccaa atctatatgt tttaatatat tatatagatg tagcgtagct cctacaggaa 69840
 tatctttaac taagtcaatg atttcatcaa ccgttagatc tatttttaaag ttaatcatat 69900
 aggcattgat ttttaaaagg tatgtagcct tgactacatt ctcatthaatt aaccattoca 69960
 agtcactgtg tgtaagaaga ttatattcta tcataagctt gactacattt ggtcccgata 70020
 ccattaaaga attcttatga tataaggaaa cagcttttag gtactcatct actctacaag 70080
 aattttggag agccttaacg atatcagtga cgtttattat ttcaggagga aaaaacctaa 70140
 cattgagaat gtcggagtta atagcttcca gatacagtga ttttggcaat agtccgtgta 70200
 atccataatc cagtaacacg agctggtgct tgctagacac cttttcaatg tttaattttt 70260
 ttgaaataag ctttgataaa gccttcctcg caaattccgg atacatgaac atgtcggcga 70320
 catgattaag tattgttttt tcattatttt tatattttct caacaagttc tcaatacccc 70380
 aatagatgat agaatatcac ccaatgcgtc catgttgtct atttccaaca ggctcgtata 70440
 tccaccaata gaagtttttc caaaaaagat tctaggaaca gttctaccac cagtaatttg 70500
 ttcaaaaataa tcacgcaatt cattttcggg tttaaattct ttaatatoga caatttcata 70560
 cgctcctctt ttgaaactaa acttatttag aatatccagt gcattttctac aaaaaggaca 70620
 tgtatacttg acaaaaattg tcactttggt attggccaac ctttggttgta caaattcctc 70680
 ggccatttta atatttaagt gatataaaac tatctcgact tatttaactc tttagtcogag 70740

atatatggac	gcagatagct	atatgatagc	caactacaga	aggcaaacgc	tataaaaaac	70800
ataattacaa	cgagcatatt	tataaatatt	tttattcagc	attacttgat	atagtaatat	70860
taggcacagt	caaacattca	accactctcg	atacattaac	tctctcattt	tctttaacaa	70920
attctgcaat	atcttcgtaa	aaagattctt	gaaacttttt	agaatatcta	tcgactctag	70980
atgaaatagc	gttcgtcaac	atactatggt	ttgtatacat	aaaggcgctt	attttaacag	71040
tttctagtga	caaaatgcta	gcgatcctag	gatccttttag	aatcacatag	attgacgatt	71100
cgtctctctt	agtaactcta	gtaaaataat	catacaatct	agtacgcgaa	ataatattat	71160
ccttgacttg	aggagatcta	aacaatctag	ttttgagaac	atcgataagt	tcacgaggaa	71220
tgacatacat	actatcttta	atagaactct	tttcatccag	ttgaatggat	tcgtccttaa	71280
ccaactgatt	aatgagatct	tctattttat	cattttccag	atgatatgta	tgtccattaa	71340
agttaaattg	tgtagcgctt	cttttttagtc	tagcagccaa	tactttaaca	tcactaatat	71400
cgatatacaa	aggagatgat	ttatctatgg	tattaagaat	tcgtttttcg	acatctgtca	71460
aaaccaattc	ctttttgcct	gtatcatcca	gttttccatc	ctttgtaaag	aaattatttt	71520
ctactagact	attaataaga	ctgataagga	ttcctccata	attgcacaat	ccaaactttt	71580
taacaaaact	agactttaca	agatctacag	gaatgcgtac	ttcaggtttt	ttagcttggtg	71640
attttttctt	ttgcggacat	tttctagtaa	ccaactcatc	taccatttca	ttgatttttag	71700
cagtgaataa	agctttcaat	gcacgggcac	tgatactatt	gaaaacgagt	tgatcttcaa	71760
attccgccat	ttaagttcac	caaacaactt	ttaaatacaa	atatatcaat	agtagtagaa	71820
taagaactat	aaaaaaaaata	ataattaacc	aataccaacc	ccaacaaccg	gtattattag	71880
ttgatgtggt	agtttttctca	tcacttagaa	cagatttaac	aatttctata	aagtctgtca	71940
aatcatcttc	cggagacccc	ataaatacac	caaatatagc	ggcgtacaac	ttatccattt	72000
atacattgaa	tattggcttt	tctttatcgc	tatcttcatc	atattcatca	tcaatatcaa	72060
caagtcccag	attacgagcc	agatcttctt	ctacattttc	agtcattgat	acacgttcac	72120
tatctccaga	gagtccgata	acgttagcca	ccacttctct	atcaatgatt	agtttcttga	72180
gcgcgaatgt	aatttttggt	tccgttccgg	atctatagaa	gaogataggt	gtgataattg	72240
ccttggccaa	ttgtctttct	cttttactga	gtgattctag	ttcaccttct	atagatctga	72300
gaatggatga	ttctccagtc	gaaacatatt	ctaccatgga	tcogtttaat	ttgttgatga	72360
agatggattc	atccttaaat	gttttctctg	taatagtttc	caccgaaaga	ctatgcaaag	72420
aatttggaat	gcgttccttg	tgcttaatgt	ttccatagac	ggcttctaga	agttgataca	72480
acataggact	agccgcggta	acttttattt	ttagaaagta	tcacatcgctt	ctatcttggt	72540
tagattttatt	tttataaagt	ttagtctctc	cttccaacat	aataaaaagt	gaagtcattt	72600
gactagataa	actatcagta	agttttatag	agatagacga	acaattagcg	tattgagaag	72660
catttagtgt	aacgtattcg	atacattttg	catttagattt	actaatcgat	tttgcatact	72720
ctataacacc	cgcacaagtc	tgtagagaat	cgctagatgc	agtaggtctt	ggtgaagttt	72780

caactctctt	cttgattacc	ttactcatga	ttaaacctaa	ataattgtac	tttgtaatat	72840
aatgatatat	atcttcaactt	tatctcattt	gagaataaaa	atgtttttgt	ttaaccactg	72900
catgatgtac	agatttcgga	atcgcaaacc	accagtgggt	ttattttatc	cttgtccaat	72960
gtgaattgaa	tgaggagcgga	tgcggttttc	gtacgtagat	agtacattcc	cgtttttaga	73020
ccgagactcc	atccgtaaaa	atgcatactc	gttagtttgg	aataactcgg	atctgctata	73080
tggatattca	tagattgact	ttgatcgatg	aaggctcccc	tgtctgcagc	catttttatg	73140
atcgtctttt	gtggaatttc	ccaaatagtt	ttataaactc	gcttaatatc	ttctggaagg	73200
tttgtattct	gaatggatcc	accatctgcc	ataatcctat	tcttgatctc	atcattccat	73260
aattttctct	cggttaaaa	tctaaggaga	tgcggttaa	ctacttgaaa	ttctccagac	73320
aatactctcc	gagtgtaaat	attactggta	tacggttcca	cgcactcatt	atttcccaaa	73380
atttgagcag	ttgatgcagt	cggcataggt	gccaccaata	aactatttct	aagaccgtat	73440
gttctgattt	tatcttttag	aggttcccaa	ttccaaagat	cgcacggtag	aacattccaa	73500
agatcatatt	gtagaatacc	gttactggcg	tacgatccta	catatgtatc	gtatggtoct	73560
tccttctcag	ctagttcaca	actcgccctc	aatgcaccgt	aataaatggg	ttcgaagatc	73620
ttcttattta	gatcttgtgc	ttccaggcta	tcaaatggat	aatttaagag	aataaacgcg	73680
tccgctaate	cttgaacacc	aataccgata	ggtctatgtc	tcttattaga	gatttcagct	73740
tctggaatag	gataataatt	aatatctata	atcttattga	gatttctgac	aattactttg	73800
accacatcct	tcagtttgag	aaaatcaa	atcccatcta	ttacaaacat	gttcaaggca	73860
acagatgcca	gattacaaac	ggtacacctc	ttagcatccg	catattgtat	tatctcagtg	73920
caaagattac	tacacttgat	agttcctaaa	ttttgttgat	tactcttttt	gttacacgca	73980
tccttataaa	gaatgaatgg	agtaccagtt	tcaatctgag	attctataat	cgttttccag	74040
acgactcgag	cctttattat	agatttgtat	ctcctttctc	tttctgtatag	tgtatacaat	74100
cgttcgaact	cgtctcccca	aacattgtcc	aatccaggac	attcatccgg	acacatcaac	74160
gaccactctc	cgtcatcctt	cactcgtttc	ataaagagat	caggaatcca	aagagctata	74220
aatagatctc	tggttctatg	ttcctcgttt	cctgtattct	ttttaagatc	gaggaacgcc	74280
ataatatcag	aatgccacgg	ttccaagtat	atggccataa	ctccaggccg	tttgtttcct	74340
ccctgatcta	tgtatctagc	ggtgttatta	taaactctca	acattggaat	aataccgttt	74400
gatataccat	tggtaccgga	gatatagctt	ccactggcac	gaatattact	aattgataga	74460
cctattcccc	ctgccatttt	agagattaat	gogcatcggt	ttaacgtgtc	atagataccc	74520
tctatgctat	catcgatcat	gttaagtaga	aaacagctag	acatttggtg	acgactagtt	74580
cccgcattaa	ataaggtagg	agaagcgtgc	gtaaaccatt	tttcagaaag	tagattgtac	74640
gtctcaatag	ctgagtctat	atccatttga	tgaattccta	ctgcgacacg	cattaacatg	74700
tgctgaggtc	tttcaacgat	cttgttgttt	atcttcaaca	agtaggattt	ttccaaagtt	74760
ttaaaaccaa	aatagttgta	tgaaaagtct	cgttcgtaaa	taataaccga	gttgagttta	74820

tccttatatt	tgtaaactat	atccatggtg	atacttgaaa	taatcggaga	atgtttccca	74880
tttttaggat	taacatagtt	gaataaatcc	tccatcactt	cactaaatag	tttttttggt	74940
tccttggtga	gatttgatac	ggctattctg	gcggctaata	tgccataatc	cggatgttgt	75000
gtagtacaag	tggtgtctat	ttcgggtgcc	agagtgtcca	attctaccgt	tgttactcca	75060
ttatatattc	cttgaataac	cttcatagct	attttaatat	gatctatatg	atccgtgttt	75120
aagccataac	ataattttct	aatacagagc	gtgattttat	caaacatgac	attttccttg	75180
tatccatttc	gtttaatgac	aaacattttt	gttggtgtga	taaaaaaatt	atttaacttt	75240
tcattaatag	ggatttgacg	tacgtagcgt	acaaaatgat	cgttcctggg	atatagataa	75300
agagtcctat	atatttgaaa	atcgttacgg	ctcgattaaa	ctttaatgat	tgcatagtga	75360
atatatcatt	aggatttaac	tccttgacta	tcatggcggc	gccagaaatt	accatcaaaa	75420
gcattaatac	agttatgccg	atcgagttta	gaacggttat	agcatccacc	atttatatct	75480
aaaaattaga	tcaaagaata	tgtgacaaa	tcctagttgt	atactgagaa	ttgacgaaac	75540
aatgtttctt	acatatTTTT	ttcttattag	taactgactt	aatagtagga	actggaaagc	75600
tagacttgat	tattctataa	gtatagatac	ccttccaaat	aatattctct	ttgataaaag	75660
ttocagaaaa	tgtagaattt	tttaaaaagt	tatcttttgc	tattaccaag	attgtgttta	75720
gacgcttatt	attaatatga	gtgatgaaat	ccacaccgcc	tctagatatc	gcctttatTT	75780
ccacattaga	tggtaaatcc	aatagtgaat	ctatcttttt	aggaatgtat	ggactcgcgt	75840
ttagaggagt	gaacgtcttg	ggcgtcggaa	aggatgattc	gtcaaacgaa	taaacaattt	75900
cacaaatgga	tgttaatgta	ttagtaggaa	atctcttgac	gctattggaa	ttgaagattc	75960
taatggatga	tgttctacct	atctcatcog	ataacatggt	aatttccgac	accaacgggt	76020
ttaatatttc	gatgatatac	ggtagtctct	ctttcggact	tatatagctt	attccacaat	76080
acgagtcatt	atatactcca	aaaaacaaaa	taactagtat	aaaatctgta	tcgaatggga	76140
aaaacgaaat	tatcgacata	ggtatagaat	ccggaacatt	gaacgtatta	atacttaatt	76200
ctttttctgt	ggtaagtacc	gatagggttat	tgacattgta	tggtttttaa	tattctataa	76260
cttgagactt	gatagatatt	agtgatgaat	tgaaaattat	ttttatcacc	acgtgtgttt	76320
caggatcatt	gtcgacgcct	gtcaaccaac	cgaatggagt	aaaataaata	tcattaatat	76380
atgctctaga	tatttagtatt	tttatcaatc	ctttgattat	catcttctcg	taggcgaatg	76440
attccatgat	caagagtgat	ttgagaacat	cctccggagt	attaatgggc	ttagtaaaca	76500
gtccatcggt	gcaataataa	aagttatcca	agttaaagga	tattatgcat	tcgtttaaag	76560
atatcacctc	atctgacgga	gacaattttt	tggtagggtt	tagagacttt	gaagctactt	76620
gtttaacaaa	gttattcatt	gtcgtctact	attctattta	attttgtagt	taatttatca	76680
catatcacat	taattgactt	tttggtccat	ttttccatac	gtttatatat	ttttaatcct	76740
gcgttatccg	tttccgttat	attcagggat	agatcttgca	agttaaatag	aatgctctta	76800
aataatgtca	ttttcttatt	cgttaaaaa	ttaaagaatg	tataaacctt	tttcagagat	76860

ttgaaactct	taggtggtgt	cctagtagac	aatatcataa	acaaactaat	aaacattcca	76920
cattcagatt	ccaacagctg	attaacttcc	acattaatac	agcctatfff	cgctccaaat	76980
gtacattoga	aaaatctgaa	taaaacatcg	atgtcacaaat	ttgtattatc	caatacagaa	77040
tgtttgtgat	tcgtgttaaa	accatcggag	aaggaataga	aataaaaatt	attatagtgg	77100
tggaattcag	ttggaatatt	gcctccggag	tcataaaagg	atactaaaca	ttgtttttta	77160
tcataaatta	cacatttcca	atgagacaaa	taacaaaatc	caaacattac	aaatctagag	77220
gtagaacttt	taattttgtc	tttaagtata	tacgataaga	tatgtttatt	cataaacgcg	77280
tcaaattttt	catgaatcgc	taaggagttt	aagaatctca	tgtcaaattg	tcctatatata	77340
tccacttcgg	atccataagc	aaactgagag	actaagttct	taataacttcg	attgctcatc	77400
caggctcctc	tctcaggctc	tattttcctc	ttgacgacct	ttggattttc	accagtatgt	77460
attcctttac	gtgataaatc	atcgattttc	aaatccattt	gtgagaagtc	tatcgccctta	77520
gatacttttt	cccgtagtcg	aggtttaaaa	aaatacgcta	acggtatact	agtaggtaac	77580
tcaaagacat	catatataga	atggtaacgc	gtctttaact	cgtcgggttaa	ctctttcttt	77640
tgatcgagtt	cgtcgctact	attgggtctg	ctcagggtgc	ccgactctac	tagttccaac	77700
atcataccga	taggaataca	agacactttg	ccggcgggtg	tagattttatc	atatttttcc	77760
actacatatc	cgttacaatt	tgttaaaaaat	ttagatacat	ctatatgtct	acataatcca	77820
gctagtgaat	atatatgaca	taataaaattg	gtaaatccta	gttctgggtat	tttactaatt	77880
actaaatctg	tatatctttc	cattttatcat	ggaaaagaat	ttaccagata	tcttcttttt	77940
tccaaactgc	gttaatgtat	tctcttacia	atattcacaa	gatgaattca	gtaatatgag	78000
taaaacggaa	cgtgatagtt	tctcattggc	cgtgtttcca	gttataaaaac	atagatggca	78060
taacgcacac	gttgtaaaac	ataaaggaat	atacaaagtt	agtacagaag	cacgtggaaa	78120
aaaagtatct	cctccatcac	taggaaaacc	cgcacacata	aacctaacgg	cgaagcaata	78180
tatatacagt	gaacacacaa	taagctttga	atgttatagt	tttctaaaat	gtataacaaa	78240
tacagaaatc	aattcggttcg	atgagtatat	attaagagga	ctattagaag	ctggtaatatg	78300
tttacagata	ttttccaatt	ccgtaggtaa	acgaacagat	actatagggtg	tactagggaa	78360
taagtatcca	tttagcaaaa	ttccattggc	ctcattaact	cctaaagcac	aacgagagat	78420
attttcagcg	tggttttctc	atagacctgt	agtttttaact	ggaggaactg	gagtgggttaa	78480
gacgtcacag	gtacccaagt	tattgctttg	gtttaattat	ttatttggtg	gattctctac	78540
tctagataaa	atcactgact	ttcacgaaag	accagtcatt	ctatctcttc	ctaggatagc	78600
tttagttaga	ttgcatagca	ataccatttt	aaaatcattg	ggatttaagg	tactagatgg	78660
atctcctatt	tctttacggg	acggatctat	accggaagaa	ttaataaaca	aacaacccaa	78720
aaaatatgga	attgtatttt	ctaccataa	gttatctcta	acaaaactat	ttagttatgg	78780
cactcttatt	atagacgaag	ttcatgagca	tgatcaaata	ggagatatta	ttatagcagt	78840
agcgagaaa	catcatacga	aaatagattc	tatgttttta	atgactgcca	cattagagga	78900

tgaccgagaa	cggtctaaaag	tatTTTTacc	taatccccgca	tttatacata	ttcctggaaa	78960
tacactgttt	aaaattagcg	aggtatTTTat	tcataataag	ataaatccat	cttcagaaat	79020
ggcatacata	gaagaagaaa	agagaaatTTt	agttactgct	atacagatgt	atactcctcc	79080
tgatggatca	tccggtatag	tctTTtgTggc	atccgttgca	cagtgtcacg	aatataaaatc	79140
atatttagaa	aaaagattac	cgtatgatat	gtatattatt	catggtaagg	tcttagatat	79200
agacgaaata	ttagaaaaag	tgtattcatc	acctaatagt	tcgataatta	tttctactcc	79260
ttatttgga	tccagcgTTa	ctatacgcaa	tgttacacac	atTTtatgata	tgggtagagt	79320
TTTTgtcccc	gtcctTTTTg	gaggatcgca	acaatTTtatt	tctaaatcta	tgagagatca	79380
acgaaaagga	agagtaggaa	gagTTaatcc	tggTacatac	gtctatTTtct	atgatctgtc	79440
ttatatgaag	tctatacagc	gaatagattc	agaatTTtcta	cataattata	tattgtacgc	79500
taataagTTt	aatctaacac	tccccgaaga	tttgtTTtata	atccctacaa	atTTggatat	79560
tctatggcgt	acaaaggaat	atatagactc	gttcgatatt	agtacagaaa	catggaataa	79620
attattatcc	aattattata	tgaagatgat	agagtatgct	aaactTTtatg	tactaagtcc	79680
tattctcgct	gaggagTTgg	ataactTTtga	gaggacggga	gaattaaacta	gtattgtacg	79740
agaagccatt	ttatctctaa	atTTtacgaat	taagatTTtta	aatTTttaaac	ataaagatga	79800
tgatacgtat	atacactTTt	gtaaaatatt	attcggTgtc	tataacggaa	caaacgctac	79860
tatatattat	catagacctc	taacgggata	tatgaatatg	atTTtcagata	ctatatTTTgt	79920
tcctgtagat	aataactaaa	aatcaaactc	taatgaccac	atctTTTTttt	agagatgaaa	79980
aatTTtccac	atctcTTTTt	gtagacacga	ctaaacatTTt	tgcagaaaaa	agTTtattag	80040
tgtTTtagata	atcgtatact	tcatcagTgt	agatagtaaa	tgtgaacaga	taaaaggTat	80100
tcttgctcaa	tagattggta	aattccatag	aatatatTaa	tcctTTtcttc	ttgagatccc	80160
acatcatttc	aaccagagac	gtTTtatcca	atgattttacc	tcgtactata	ccacatacaa	80220
aactagattt	tgcagtgacg	tcgtacctgg	tattcctacc	aaacaaaatt	ttactTTtag	80280
ttctTTttaga	aaattctaag	gtagaatctc	tatttgccaa	tatgtcatct	atggaattac	80340
cactagcaaa	aatgataga	aatatatatt	gatacatcgc	agctggTTTTt	gatctactat	80400
actTTtaaaaa	cgaatcagat	tccataattg	cctgtatatc	atcagctgaa	aaactatgtt	80460
ttacacgtat	tccttcggca	tttctTTTTta	atgatatatc	ttgtTTtagac	aatgataaag	80520
ttatcatgtc	catgagagac	gcgtctccgt	atcgtataaa	tatttcatta	gatgttagac	80580
gcttcattag	gggtatactt	ctataaggTt	tcttaatcag	tccatcattg	gttgcgTcaa	80640
gaactactat	cggatgtTgt	tgggtatctc	tagtgTtaca	catggcctta	ctaaagtTtg	80700
ggtaaataac	tatgatatct	ctattaatta	tagatgcata	tatttcattt	gtcaaggata	80760
ttagtatcga	cttgctatcg	tcattaatac	gtgtaatgta	atcatataaa	tcatgcgata	80820
gccaaggaaa	atttaaatag	atgttcatca	tataatcgtc	gctataattc	atattaatac	80880
gttgacattg	actaatTTgt	aatatagcct	cgccacgaag	aaagctctcg	tattcagTtt	80940

catogataaa	ggataccggt	aaatataact	ggttgccgat	agtctcatag	tctattaagt	81000
ggtaagtttc	gtacaaatac	agaatcccta	aaatattatc	taatgttgga	ttaatcttta	81060
ccataactgt	ataaaatgga	gacggagtc	taactatfff	accgtttgta	cttactggaa	81120
tagatgaagg	aataatctcc	ggacatgctg	gtaaagaccc	aatgtctgt	ttgaagaaat	81180
ccaatgttcc	aggtocta	ctcttaacaa	aaattacgat	attcgatccc	gatatccttt	81240
gcattctatt	taccagcata	tcacgaacta	tattaagatt	atctatcatg	tctattctcc	81300
caccgttata	taaatcgct	ccgctaagaa	acgttagtat	atccatacaa	tggaatactt	81360
catttctaaa	atagtattcg	ttttctaatt	ctttaatgtg	aaatcgtata	ctagaaaggg	81420
aaaaattatc	tttgagtttt	ccgttagaaa	agaaccacga	aactaatgtt	ctgattgcgt	81480
ccgattccgt	tgctgaatta	atggattttac	acaaaaaact	catataactt	ctagatgtag	81540
aagcattcgc	taaaaaatta	gtagaatcaa	aggatataag	tagatgttcc	aacaagttag	81600
caattcccaa	gatttcatct	atatcattct	cgaatccgaa	attagaaatt	cccaagtaga	81660
tatccttttt	catccgatcg	ttgatgaaaa	tacgaacttt	attcggtaag	acaatcattt	81720
actaaggagt	aaaataggaa	gtaatgttcg	tatgtcgtta	tcacgtata	aattaaagg	81780
gtgtttttta	ccattaagt	acattataat	tttaccaata	ttggaattat	aatataggtg	81840
tatttgcgca	ctcgcgacgg	ttgatgcac	ggtaaata	gctgtatcta	atgttctagt	81900
cggatatttc	tcatttgcgt	gtctaataat	agcgttttct	ctatctgttt	ccattacagc	81960
tgctgaagt	ttattggctg	gataatatgt	aaaataataa	gaaatacata	cgaataacaa	82020
aaataaaata	agatataata	aagatgccat	ttagagatct	aattttgttc	aacttgtcca	82080
aattcctact	tacagaagat	gaggaatcgt	tgagatagat	gtcttcctta	tgtagaggat	82140
ttgaaatata	ttataatgac	ttgataactt	actttccaga	taggaaatac	cataaatata	82200
tttataaagt	atttgaacat	gtagatttat	cggaggaatt	aagtatggaa	ttccatgata	82260
caactctgag	agatttagtc	tatcttagat	tgtacaagta	ttccaagtgt	atacggccgt	82320
gttataaatt	aggagataat	ctaaaaggca	tagttgttat	aaaggacagg	aatatttata	82380
ttagggaagc	aatgatgac	ttgatagaat	atctcctcaa	ggaatacact	cctcagattt	82440
atacatattc	taatgagcgc	gtccccataa	ctggttcaaa	attaattctt	tgtggatttt	82500
ctcaagttac	atttatggcg	tatacaacgt	cgcataaac	aacaaataaa	aaggtagatg	82560
ttctcgtttc	caaaaaatgt	atagatgaac	tagtcgatcc	aataaattat	caaatacttc	82620
aaaatttatt	tgataaagga	agcggaaaca	taaacaaaat	actcaggaag	atattttatt	82680
cggtaacagg	tggccaaaact	ccataggtag	ctttttctat	ttcggatttt	agaatttcca	82740
aattcaccag	cgatttatcg	gttttggtga	aatccaagga	tttattaatg	tccacaaatg	82800
ccatttgttt	tgtctgtgga	ttgtatttga	aaatggaaac	gatgtagtta	gatagatgcg	82860
ctgcgaagtt	tcctattagg	gttcgcgcgt	tcacgtcacc	cagcatactt	gaatcaccat	82920
cctttaaaaa	aatgataaga	tatcaacatg	gagtatatca	tactcggatt	ttaattcttc	82980

tactgactca	ctgacatttt	cacaaatact	acaatacggg	ttaccgaaaa	taatcagtac	83040
gttcttcatt	tatgggtatc	aaaaacttaa	aatcgttact	gctggaaaaat	aaatcactga	83100
cgatattaga	tgataattta	tacaaagtat	acaatggaat	atttgtggat	acaatgagta	83160
tttatatagc	cgtcgccaat	tgtgtcagaa	acttagaaga	gttaactacg	gtattcataa	83220
aatacgtaaa	cggatgggta	aaaaagggag	ggcatgtaac	cctttttatc	gatagaggaa	83280
gtataaaaaat	taaacaagac	gttagagaca	agagacgtaa	atattctaaa	ttaaccaagg	83340
acagaaaaat	gctagaatta	gaaaagtgtg	catccgaaat	acaaaatggt	accggattta	83400
tggaagaaga	aataaaggca	gaaatgcaat	taaaaatcga	taaactcaca	tttcaaatat	83460
atttatctga	ttctgataac	ataaaaaatat	cattgaatga	gatactaaca	catttcaaca	83520
ataatgagaa	tgttacatta	ttttattgtg	atgaacgaga	cgcagaattc	gttatgtgtc	83580
tcgaggctaa	aacacatttc	tctaccacag	gagaatggcc	gttgataata	agtaccgatc	83640
aggatactat	gctatttgca	tctgctgata	atcatcctaa	gatgataaaa	aacttaactc	83700
aactgtttaa	atttgttccc	tcggcagagg	ataactattt	agcaaaatta	acggcgttag	83760
tgaatggatg	tgattttctt	cctggactct	atggggcatc	tataacaccc	accaacttaa	83820
acaaaataca	attgttttagt	gatttttaca	tcgataatat	agtcactagt	ttggcaatta	83880
aaaattatta	tagaaagact	aactctaccg	tagacgtgcg	taatattggt	acgtttataa	83940
acgattacgc	taattttagac	gatgtctact	cgtatatctc	tccttgtcaa	tgcaactgtc	84000
aagaatttat	attttccgca	ttagatgaaa	aatggaatga	atttaaataca	tcttattttag	84060
agaccgttcc	gttaccctgt	caattaatgt	acgcgttaga	accacgtaag	gagattgatg	84120
tttcagaagt	taaaacttta	tcactttata	tagatttcga	aaataactaaa	tcagatatcg	84180
atgtttataaa	atctatatcc	tcgatcttcg	gatattctaa	cgaaaactgt	aacacgatag	84240
tattcggcat	ctataaggat	aatttactac	tgagtataaa	tagttcattt	tactttaacg	84300
atagtctgtt	aataaccaat	actaaaagtg	ataatataat	aatataggt	tactagatta	84360
aaaatgggtg	tccaactcgt	gtgctctacg	tgcggcgaaag	atatttctca	cgaacgatat	84420
aaattgatta	tacgaaaaaa	atcattaaag	gatgtactcg	tcagtgtaaa	gaacgaatgt	84480
tgtagggttaa	aattatctac	acaaatagaa	cctcaacgta	acttaacagt	gcaacctcta	84540
ttggatataa	actaatatgg	atccgggttaa	ttttatcaag	acatatgcgc	ctagagggttc	84600
tattatTTTT	attaattata	ccatgtcatt	aacaagtcatt	ttgaatccat	cgatagaaaa	84660
acatgtgggt	atttattatg	gtacgttatt	atcggaacac	ttggtagttg	aatctaccta	84720
tagaaaagga	gttcgaatag	tcccattgga	tagttttttt	gaaggatatc	ttagtgcaaa	84780
agtatacatg	ttagagaata	ttcaagttat	gaaaatagca	gctgatacgt	cattaacttt	84840
attgggtatt	ccgtatggat	ttgggtcatga	tagaatgtat	tgttttaaat	tggttagctga	84900
ctgttataaa	aatgccggta	ttgatacatc	gtctaaacga	atattaggta	aagatatttt	84960
tctgagccaa	aacttcacag	acgataatag	atggataaag	atatatgatt	ctaataattt	85020

aacatTTTTgg	caaattgatt	accttaaagg	gtgagttaat	atgcataact	actcctccgt	85080
tgtTTTTtcc	ctcgttcttt	ttcttaacgt	tgtttgccat	cactctcata	atgtaaagat	85140
attctaaaaat	ggtaaacttt	tgcatatcgg	acgcagaaat	tggtataaat	gttgtaattg	85200
tattattttcc	cgtcaatgga	ctagtcacag	ctccatcagt	tttatatcct	ttagagtatt	85260
tctcactcgt	gtctagcatt	ctagagcatt	ccatgatctg	tttatcgttg	atattggccg	85320
gaaagataga	TTTTttattt	tttattatat	tactattggc	aattgtagat	ataacttctg	85380
gtaaatatTTT	ttctaccttt	tcaatctctt	ctatTTTcaa	gccggctata	tattctgcta	85440
tattgttgct	agtatcaata	ccttttctgg	ctaagaagtc	atatgtggta	ttcactatat	85500
cagTTTTaac	tggtagtTcc	attagccttt	ccacttctgc	agaataatca	gaaattgggt	85560
ctttaccaga	aaatccagct	actataatag	gctcaccgat	gatcattggc	aaaatcctat	85620
attgtaccag	attaatgaga	gcatatttca	tttccaataa	ttctgctagt	tcttgagaca	85680
ttgatttatt	tgatgaatct	agttggTtct	ctagatactc	taccatttct	gccgcataca	85740
ataacttggt	agataaaaatc	agggTtatca	aagtgtTtag	cgtggctaga	atagtgggct	85800
tgcattgtatt	aaagaatgcg	gtagtatgag	taaaccgttt	taacgaatta	tatagtctcc	85860
agaaatctgt	ggcgttgcat	acatgagccg	aatgacatcg	aagattgtcc	aatatTTTTa	85920
atagctgctc	tttgtccatt	atttctatat	ttgactcgca	acaattgtag	ataccattaa	85980
tcaccgattc	ctttttcgat	gctggacaat	agcacaattg	tttagctttg	gactctatgt	86040
attcagaatt	aatagatata	tctctcaata	cagattgcac	tatacatTTT	gaaactatgt	86100
caaaaattgt	agaacgacgc	tgttctgcag	ccatttaact	ttaaataatt	tacaaaaatt	86160
taaaatgagc	atccgtataa	aaatcgataa	actgcgccaa	attgtggcat	atTTTTcaga	86220
gttcagtga	gaagtgtcta	taaatgtaga	ctcgacggat	gagttaatgt	atatTTTTgc	86280
cgccttgggc	ggatctgtaa	acatttgggc	cattatacct	ctcagtgcac	cagtgtTTTa	86340
ccgaggagcc	gaaaacattg	tgtTTaatct	tcctgtgtcc	aaggtaaaat	cgtgtttgtg	86400
tagTTTTcac	aatgatgcca	tcatagatat	agaacctgat	ctggaaaata	atctagtaaaa	86460
actttctagt	tatcatgtag	taagtgtcga	ttgtaataag	gaactgatgc	ctattaggac	86520
agatactact	atttgtctaa	gtatagatca	aaagaaatct	tatgtgtTTa	atTTTcacia	86580
gtatgaagaa	aaatgttgtg	gtagaaccgt	cattcattta	gaatggTtgt	tgggcTTtat	86640
caagtgtatt	agtcagcatc	agcatctggc	tattatgttt	aaagatgaca	atattattat	86700
gaagactcct	ggtaatactg	atgcattTtc	cagggaatat	tctatgactg	aatgtTctca	86760
agaactacaa	aagTTTTctt	tcaaaatagc	tatctcgtct	ctcaacaaac	tacgaggatt	86820
caaaaagaga	gtcaatgttt	ttgaaactag	aatcgtaatg	gataatgacg	ataacatttt	86880
aggaatgttg	TTTTcggata	gagttcaatc	ctTTaagatc	aacatctTTa	tggcgtTTTT	86940
agattaatac	tttcaatgag	ataaatatgg	gtggcagagt	aagtgttgag	ctccctaaac	87000
gggatccgcc	tccgggagta	cccactgatg	agatgttatt	aaacgtggat	aaaatgcatg	87060

acgtgatagc	tcccgctaag	cttttagaat	atgtgcatat	aggaccacta	gcaaaagata	87120	
aagaggataa	agtaaagaaa	agatatccag	agtttagatt	agtcaacaca	ggacccggtg	87180	
gtctttcggc	attgttaaga	caatcgtata	atggaaccgc	acccaattgc	tgtcgcactt	87240	
ttaatcgtac	tcattattgg	aagaaggatg	gaaagatatc	agataagtat	gaagaggggtg	87300	
cagtattaga	atcgtgttgg	ccagacgttc	acgacactgg	aaaatgcgat	gttgatttat	87360	
tcgactgggtg	tcaggggggat	acgttcgata	gaaacatatg	ccatcagtgg	atcggttcag	87420	
cctttaatag	gagtaataga	actgtagagg	gtcaacaatc	gttaataaat	ctgtataata	87480	
agatgcaaac	attatgtagt	aaagatgcta	gtgtaccaat	atgcgaatca	tttttgcatt	87540	
atttacgcgc	acacaataca	gaagatagca	aagagatgat	cgattatatt	ctaagacaac	87600	
agtctgcgga	ctttaaacag	aaatatatga	gatgtagtta	tcccactaga	gataagttag	87660	
aagagtcatt	aaaatatgcg	gaacctcgag	aatggtggga	tccagagtgt	tcgaatgcca	87720	
atgttaatth	cttactaaca	cgtaattata	ataatthagg	actttgcaat	attgtacgat	87780	
gtaataccag	cgtgaacaac	ttacagatgg	ataaaaacttc	ctcattaaga	ttgtcatgtg	87840	
gattaagcaa	tagtgataga	ttttctactg	ttcccgtaaa	tagagcaaaa	gtagttcaac	87900	
ataatattaa	acattcgttc	gacctaaaat	tgcatttgat	cagtttatta	tctctcttgg	87960	
taatatggat	actaattgta	gctattttaa	tgggtgcgcg	ggcaagcata	cagacgcggy	88020	
tgaatacact	cagcgaacgt	atctcgtcta	aattagaaca	agaagcgaac	gctagtgtct	88080	
aaacaaaatg	tgatatagaa	atcggaaatt	tttatatccg	acaaaaccat	ggatgtaacc	88140	
tcactgttaa	aaatatgtgc	tctgcggacg	cggatgtcta	gttggtatgct	gtgttatcag	88200	
ccgctacaga	aacatatagt	ggattaacac	cggaaacaaa	agcatacgtg	ccagctatgt	88260	
ttactgctgc	gttaaacatt	cagacgagtg	taaacactgt	tgttagagat	tttgaaaatt	88320	
atgtgaaaca	gacttgtaat	tctagcgcgg	tcgtcgataa	caaattaaag	atacaaaacg	88380	
taatcataga	tgaatgttac	ggagccccag	gatctccaac	aaatttgga	tttattaata	88440	
caggatctag	caaaggaaat	tgtgccatta	aagcgttgat	gcaattgacg	actaaggcca	88500	
ctactcaa	at	agcacctaga	caagttgctg	gtacaggagt	tcagttttat	atgattgtta	88560
tcggtgttat	aatattggca	gcgttgttta	tgtactatgc	caagcgtatg	ttgttcacat	88620	
ccaccaatga	taaaatcaaa	cttatttttag	ccaataagga	aaacgtccat	tggactactt	88680	
acatggacac	attcttttaga	acttctccga	tggttattgc	taccacggat	atgcaaaact	88740	
gaaaatatat	tgataatatt	ttaatagatt	aacatggaag	ttatcgctga	tcgtctagac	88800	
gatatagtga	aacaaaatat	agcggatgaa	aaatttgtag	atthttgttat	acacgggtcta	88860	
gagcatcaat	gtcctgctat	acttcgacca	ttaattaggt	tgtttattga	tataactatta	88920	
tttggttatag	taattttatat	ttttacggta	cgtctagtaa	gtagaaatta	tcaaatgttg	88980	
ttggtggcgc	tagtcatcac	attaactatt	ttttattact	ttatactata	atagtactag	89040	
actgacttct	aacaaacatc	tcacctgcca	taaataaatg	cttgatatta	aagtcttcta	89100	

tttctaacac	tattccatct	gtggaaaata	atactctgac	attatcgcta	attgacacat	89160
cggtgagtga	tatgcctata	aagtaataat	cttctttggg	cacatatacc	agtgtaccag	89220
gttctaacaa	cctattttact	ggtgctcctg	tagcatactt	tttctttacc	ttgagaatat	89280
ccatcgtttg	cttgggtcaat	agcgatatgt	gatttttttat	caaccactcg	aaaaagtaat	89340
tggagtgttc	atatacctcta	cgggctattg	tctcatggcc	gtgtatgaaa	tttaagtaac	89400
acgactgtgg	tagatttggt	ctatagagcc	gattgcgcga	aatagataga	actaccaata	89460
tgtctgtaca	aatgtttaaac	attaattgat	taacagaaaa	aacaatgttc	gttctgggaa	89520
tagaaaccag	atcaaaacaa	aattcgtttag	aatatatgcc	acgtttatac	atggaatata	89580
aaataactac	agtttgaaaa	ataacagtat	catttaaaca	tttaacttgc	gggggttaatt	89640
tcacaacttt	actgttttta	aactgttcaa	aatatagcat	cgatccgtga	gaaatacgtt	89700
tagccgcctt	taatagagga	aatcccaccg	cctttctgga	tctcaccaac	gacgatagtt	89760
ctgaccagca	actcatttct	tcatacatcca	cctgttttta	catataatag	gcaggagata	89820
gatataccgtc	attgcaatat	tccttctcgt	aggcacacaa	tctaataattg	ataaaatctc	89880
cattctcttc	tctgcattta	ttatcttggt	tcgggtggctg	attaggctgt	agtcttggtt	89940
taggccttgg	tataatcggt	ttgaatctat	tttggtcatt	aaatctttca	tttcttcctg	90000
gtataattttt	atcacctcgt	ttggttggat	ttttgtctat	attatcgttt	gtaacatcgg	90060
tacgggtatt	catttatcac	aaaaaaaaact	tctctaaatg	agtctactgc	tagaaaacct	90120
catcgaagaa	gataccatat	tttttgcagg	aagtatatct	gagtatgatg	atttaciaaat	90180
ggttattgcc	ggcgcaaaat	ccaaatttcc	aagatctatg	ctttctattt	ttaatatagt	90240
acctagaacg	atgtcaaaat	atgagttgga	gttgattcat	aacgaaaata	tcacaggagc	90300
aatgtttacc	acaatgtata	atataagaaa	caatttgggt	ctaggagatg	ataaactaac	90360
tattgaagcc	attgaaaact	atttcttgga	tcctaacaat	gaagtatatgc	ctcttattat	90420
taataatacg	gatatgactg	ccgtcattcc	taaaaaaagt	ggtaggagaa	agaataagaa	90480
catggttatc	ttccgtcaag	gatcatcacc	tatcttgtgc	attttcgaaa	ctcgtaaaaa	90540
gattaatatt	tataaagaaa	atatggaatc	cgcgtcgact	gagtatacac	ctatcggaga	90600
caacaaggct	ttgatatacta	aatatgcggg	aattaatgtc	ctgaatgtgt	attctccttc	90660
cacatccata	agattgaatg	ccattttacg	attcaccaat	aaaaataaac	tagagaaaact	90720
tagtactaat	aaggaactag	aatcgtatag	ttctagccct	cttcaagaac	ccattagggt	90780
aatgatttt	ctgggactat	tggaatgtgt	taaaaaaaat	attcctctaa	cagatattcc	90840
gacaaaggat	tgattactat	aaatggagaa	tgttcctaata	gtataacttta	atcctgtggt	90900
tatagagccc	acgttttaaac	attcttttatt	aagtgtttat	aaacacagat	taatagtttt	90960
atttgaagta	ttcgttggtat	tcatttctaata	atatgtat	tttagatctg	aattaaatat	91020
gttcttcatg	cctaaacgaa	aaataccgga	tcctattgat	agattacgac	gtgctaatact	91080
agcgtgtgaa	gacgataaat	taatgatcta	tggattacca	tggatgacaa	ctcaaacatc	91140

tgcgttatca ataaatagta aacogatagt gtataaagat tgtgcaaagc ttttgcgatc	91200
aataaatgga tcacaaccag tatctcttaa cgatgttctt cgcagatgat gattcatttt	91260
ttaagtatth ggctagtcaa gatgatgaat cttcattatc tgatatattg caaatcactc	91320
aatatctaga ctttctgtta ttattattga tccaatcaaa aaataaatta gaagccgtgg	91380
gtcattgtta tgaatctctt tcagaggaat acagacaatt gacaaaattc acagactctc	91440
aagattttta aaaactgttt aacaagggtcc ctattgttac agatggaagg gtcaaactta	91500
ataaaggata tttgttcgac tttgtgatta gtttgatgcg attcaaaaaa gaatcctctc	91560
tagctaccac cgcaatagat cctattagat acatagatcc tcgtcgtgat atcgcattht	91620
ctaacgtgat ggatatatta aagtcgaata aagtgaacaa taattaattc tttattgtca	91680
tcatgaacgg cggacatatt cagttgataa tcggcccat gttttcaggt aaaagtacag	91740
aattaattag acgagttaga cgttatcaaa tagctcaata taaatgcgtg actataaaat	91800
attctaacga taatagatac ggaacgggac tatggacgca tgataagaat aattttgaag	91860
cattggaagc aactaaacta tgcgatgtct tggaatcaat tacagatttc tccgtgatag	91920
gtatcgatga aggacagttc tttccagaca ttgttgaaat ctgtgagcgt atggcaaacg	91980
aaggaaaaat agttatagta gccgcactcg atgggacatt tcaacgtaaa ccgtttaata	92040
atattttgaa tcttattcca ttatctgaaa tgggtggtaaa actaactgct gtgtgtatga	92100
aatgctttta ggaggcttcc ttttctaacc gattgggtga ggaaaccgag atagaaataa	92160
taggaggtaa tgatatgtat caatcgggtg gtagaaagtg ttacatcgac tcataatatt	92220
atatttttta tctaaaaaac taaaaataaa cattgattaa attttaatat aatacttaaa	92280
aatggatgtt gtgtcgttag ataaaccgtt tatgtattht gaggaattg ataatgagtt	92340
agattacgaa ccagaaagtg caaatgaggt cgcaaaaaaa ctgccgtatc aaggacagtt	92400
aaaactatta ctaggagaat tathththtct tagtaagtta cagcgacacg gtatattaga	92460
tgggtgccacc gtagtgtata taggatctgc tcccggtaca catatacgtt atttgagaga	92520
tcatttctat aatttaggag tgatcatcaa atggatgcta attgacggcc gccatcatga	92580
tcctatttta aatggattgc gtgatgtgac tctagtgact cggttcgttg atgaggaata	92640
tctacgatcc atcaaaaaac aactgcatcc ttctaagatt attttaattt ctgatgtaag	92700
atccaaacga ggaggaaatg aacctagtac ggcggtttta ctaagtaatt acgctctaca	92760
aatgtcatg attagtatth taaaccccggt ggcactctagt cttaaatgga gatgcccggt	92820
tccagatcaa tggatcaagg actthttatat cccacacggt aataaaatgt tacaacctth	92880
tgctccttca tattcagctg aaatgagatt attaatatt tataccggtg agaacatgag	92940
actgactcga gttacaaat tagacgctgt aaattatgaa aaaaagatgt actaccttaa	93000
taagatcgtc cgtaacaaag tagttgttaa ctttgattat cctaatacagg aatatgacta	93060
ttttcacatg tactthtatgc tgaggaccgt gtactgcaat aaaacatttc ctactactaa	93120
agcaaaggta ctatttctac aacaatctat atttcgthtc ttaaatattc caacaacatc	93180

aactgaaaaa	gtagtcatg	aaccaataca	acgtaaaata	tctagcaaaa	attctatgtc	93240
taaaaacaga	aatagcaaga	gatccgtacg	cggtataaaa	tagaaacgta	ctactgagat	93300
atactaccga	tatagagtat	aatgatttag	ttactttaat	aaccgtaga	cataaaaattg	93360
attctatgaa	aactgtgttt	caggtattta	acgaatcatc	cataaattat	actccggttg	93420
atgatgatta	tggagaacca	atcattataa	catcgatatc	tcaaaaaggt	cataacaagt	93480
ttcctgtaaa	ttttctatac	atagatgtgg	taatatctga	cttatttcct	agctttgtta	93540
gactagatac	tacagaaact	aatatagtta	atagtgtact	acaaacaggt	gatggtaaaa	93600
agactcttcg	tcttcccaaa	atgtagaga	cggaatagat	tgtcaagatt	ctctatcgcc	93660
ctaataatcc	attaaaaatt	gtagattttt	tccgcaataa	catggtaact	ggagtagaga	93720
tagccgatag	atctgttatt	tcagtcgctg	attaatcaat	tagtagagat	gagataagaa	93780
cattataata	atcaataata	tatcttatat	cttatatctt	atatcttata	tcttgtttag	93840
aaaaatgcta	atattaaaat	agctaacgct	agtaatccaa	tcggaagcca	tttgatatct	93900
ataatagggt	atctaatttc	ctgatttaaa	tagcggacag	ctatatcttc	ggtagctact	93960
cgtttggaat	cacaaacatt	atttacatct	aatttactat	ctgtaatgga	aacgtttccc	94020
aatgaaatgg	tacaatccga	tacattgcat	tttgttatat	ttttttttaa	agaggctggg	94080
aacaacgcat	cgcttcgttt	acatggctcg	taccaacaat	aatagggtaa	tcttgatatct	94140
attcctatcc	gtactatgct	tttatcagga	taaatacatt	tacatcgat	atcgctcttg	94200
ttagcatcac	agaatgcata	aatttggtcg	tccgtcatga	taaaaattta	aagtgtaaat	94260
ataactatta	tttttatagt	tgtaataaaa	agggaaattt	gattgtatac	tttcggttct	94320
ttaaagaaa	ctgacttgat	aaaaatggct	gtaatctcta	aggttacgta	tagtctatat	94380
gatcaaaaag	agattaatgc	tacagatat	attattagtc	atgttaaaaa	tgacgacgat	94440
atcggtaccg	ttaaagatgg	taaactagg	gctatggatg	gggcattatg	taagacttgt	94500
gggaaaacgg	aattggaatg	tttcggtcac	tggggtaaag	taagtattta	taaaactcat	94560
atagttaagc	ctgaatttat	ttcagaaatt	attcgtttac	tgaatcatat	atgtattcac	94620
tgcggtatt	tgcggtcacg	agaaccgat	tccgacgata	ttaacctaaa	agagttatcg	94680
ggacacgctc	ttaggagatt	aaaggataaa	atattatcca	agaaaaagtc	atggttgaac	94740
agcgaatgta	tgcaaccgta	tcaaaaaatt	actttttcaa	agaaaaaggt	ttgtttcgtc	94800
aacaagttgg	atgatattaa	cgttccta	tctctcatct	atcaaaagtt	aatttctatt	94860
catgaaaagt	tttggccatt	attagaaatt	catcaatata	cagctaactt	attttataca	94920
gactactttc	ccatccctcc	gttgattatt	agaccggcta	ttagtttttg	gatagatagt	94980
atacccaaag	aaaccaatga	attaacttac	ttattaggta	tgatcgttaa	gaattgtaac	95040
ttgaatgctg	atgaacaggt	tatccagaag	gcggtaatag	aatacgatga	tattaaaatt	95100
atttctaata	acactaccag	tatcaattta	tcatatatta	catccggcaa	aaataatatg	95160
attagaagtt	atatcgctcg	ccggcgaaaa	gatcagaccg	ctagatctgt	aattgggtccc	95220

agtacatcta	tcaccgttaa	tgaggtagga	atgcccgc	atattagaaa	tacacttaca	95280
gaaaagatat	ttgttaatgc	ctttacagtg	gataaagtta	aacaactatt	agcgtcaaac	95340
caagttaa	tttactttta	taaacgatta	aaccaattaa	caagaatacg	ccaaggaaa	95400
tttattaaaa	ataaaatata	tttattgcct	ggtgattggg	tagaagtagc	tgttcaagaa	95460
tatacaagta	ttatTTTTtg	aagacagccg	tctctacata	gatacaacgt	catcgcttca	95520
tctatcagag	ctaccgaagg	agatactatc	aaaatatctc	ccggaattgc	caactctcaa	95580
aatgctgatt	tcgacgggga	tgaggaatgg	atgatattag	aacaaaatcc	taaagctgta	95640
attgaacaaa	gtattcttat	gtatccgacg	acgttactca	aacacgatat	tcatggagcc	95700
cccgtttatg	gatctattca	agatgaaatc	gtagcagcgt	attcattggt	taggatacaa	95760
gatctttggt	tagatgaagt	attgaacatc	ttggggaaat	atggaagaga	gttcgatcct	95820
aaaggtaa	gtaaattcag	cggtaaagat	atctatactt	acttgatagg	tgaaaagatt	95880
aattatccgg	gtctcttaaa	ggatggtgaa	attattgcaa	acgacgtaga	tagtaatttt	95940
gttgtggcta	tgaggcatct	gtcattggct	ggactcttat	ccgatcataa	gtcgaacgtg	96000
gaaggatatca	actttattat	caagtcatct	tatgttttta	agagatatct	atctattttac	96060
ggttttgggg	tgacattcaa	agatctgaga	caaattcga	cgttcactaa	taaattggag	96120
gccatcaacg	tagaaaaaat	agaacttata	aaagaagcat	acgcaaata	tctcaacgat	96180
gtaagagacg	ggaaaatagt	tccattatct	aaagcttttag	aggcggacta	tgtggaatcc	96240
atgttatcca	acttgacaaa	tcttaatatc	cgagagatag	aagaacatat	gagacaaacg	96300
ctgatagatg	atccagataa	taacctctctg	aaaatggcca	aagcgggtta	taaagtaa	96360
cctacagaac	taatgtatat	tctaggtacg	tatggacaac	aaaggattga	tggtgaacca	96420
gcagagactc	gagtattggg	tagagtttta	ccttactata	ttccagactc	taaggatcca	96480
gaaggaagag	gttacattct	taattcttta	acaaaaggat	taacgggttc	tcaatattac	96540
ttttcgatgc	tggttgccag	atctcaatct	actgatatacg	tctgtgaaac	atcacgtacc	96600
ggaacactgg	ctagaaaaat	cattaaaaag	atggaggata	tggtggtcga	cggatacggg	96660
caagtagtta	taggtaatac	gctcatcaag	tacgccgcca	attataccaa	aattctaggc	96720
tcagtatgta	aacctgtaga	tottatctat	ccagatgagt	ccatgacttg	gtatttgga	96780
attagtgtc	tgtggaataa	aataaaacag	ggattcgttt	actctcagaa	acagaaactt	96840
gcaaagaaga	cattggcgcc	gtttaatttc	ctagtattcg	tcaaaccac	cactgaggat	96900
aatgctatta	aggttaagga	tctgtacgat	atgattcata	acgtcattga	tgatgtgaga	96960
gagaaatact	tctttacgg	atctaata	gattttatgg	agtatatatt	cttgacgc	97020
cttaatcctt	ctagaattag	aattacaaa	gaaacggcta	tactatctt	tgaaaagttc	97080
tatgaaaaac	tcaattatac	tctaggtgg	ggaactccta	ttggaattat	ttctgcacag	97140
gtattgtctg	agaagtttac	acaacaagcc	ctgtccagtt	ttcacactac	tgaaaaag	97200
ggtgccgtca	aacaaaaact	tggtttcaac	gagtttaata	acttgactaa	tttgagtaag	97260

aataagaccg aaattatcac tctggtatcc gatgatatct ctaaacttca atctgttaag	97320
attaatttcg aatttgtatg tttgggagaa ttaaateccag acatcactct tcgaaaagaa	97380
acagataggt atgtagtaga tataatagtc aatagattat acatcaagag agcagaaatt	97440
accgaattag tcgtcgaata tatgattgaa cgatttatct ccttttagcgt cattgtaaag	97500
gaatggggta tggaaacatt cattgaggat gaggataata ttagatttac tgtctatcta	97560
aatttcgttg aaccagagga attgaatctt agtaagttaa tgatggttct tccgggtgcc	97620
gccaacaagg gcaagattag taaattcaag attcctatct ctgattatac gggttatgac	97680
gacttcaatc aaacaaaaaa gctcaataag atgactgtag aactcatgaa tctaaaagaa	97740
ttgggttctt tcgatttgga aaacgtcaac gtgtatcctg gagtatggaa tacatacgat	97800
atcttcggta tcgaggccgc tcgtgaatac ttgtgcgaag ccatgttaaa cacctatgga	97860
gaagggttcg attatctgta tcagccttgt gatcttctcg ctagtttact atgtgctagt	97920
tacgaaccag aatcagtga taaattcaag ttccggcgcag ctagtactct taagagagct	97980
acgttcggag acaataaagc attgttaaac gcggctcttc ataaaaagtc agaacctatt	98040
aacgataata gtagctgcc ctttttttagc aagggtcccta atataggaac tggatattac	98100
aaataacttta tcgacttggg tcttctcatg agaatggaaa ggaaactatc tgataagata	98160
tcttctcaaa agatcaagga aatggaagaa acagaagact ttttaattctt atcaataaca	98220
tatttttcta tgatctgtct tttaaacgat ggattttcca caaatgcgcc totcaagtcc	98280
ctcatagaat gatacacgta taaaaaatat agcataggca atgactcctt attttttagac	98340
attagatatg ccaaaatcat agccccgctt ctattttactc ccgcagcaca atgaaccaac	98400
acgggctcgt ttcgttgatc acatttagat aaaaaggcgg ttacgtcgtc aaaatattta	98460
ctaatatcgg tagttgtatc atctaccaac ggtatatgaa taatattaat attagagtta	98520
ggtaatgtat atttatccat cgtcaaattt aaaacatatt tgaacttaac ttcagatgat	98580
ggtgcatcca tagcattttt ataattttccc aaatacacat tattggttac tcttgtcatt	98640
atagtgggag atttggcttt gtgcatatct ccagttgaac gtagtagtaa gtatttatac	98700
aaacttttct tatccattta taacgtacaa atggataaaa ctactttatc ggtaaacgcg	98760
tgtaatttag aatacgttag agaaaaggct atagtaggcg tacaagcagc caaaacatca	98820
acacttatat tctttgttat tatattggca attagtgcgc tattactctg gtttcagacg	98880
tctgataatc cagtctttaa tgaattaacg agatatatgc gaattaaaaa tacggttaac	98940
gattggaaat cattaacgga tagcaaaaaca aaattagaaa gtgatagagg tagacttcta	99000
gccgctggta aggatgatat attcgacttc aaatgtgtgg atttcggcgc ctattttata	99060
gctatgcgat tggataagaa aacatatctg ccgcaagcta ttaggcgagg tactggagac	99120
gcgtggatgg ttaaaaaggc ggcaaaggtc gatccatctg ctcaacaatt ttgtcagtat	99180
ttgataaaac acaagtctaa taatgttatt acttgtggta atgagatgtt aaatgaatta	99240
ggttatagcg gttattttat gttaccgcat tgggtgttccg attttagtaa tatggaatag	99300

tgttagataa atgcggtaac aaatgttcct gtaaggaacc ataacagttt agattttaacg	99360
ttaaagatga gcataaacat aataaacaaa attacaatca aacctataac attaatatca	99420
aacaatccaa aaaatgaaat cagtgaggta gtaaacgcgt acataactcc tggataacgt	99480
ttagcagctg ccgttcctat tctagaccaa aaattcgggt tcatgttttc gaaacggtat	99540
tctgcaacaa gtcgaggatc gtgttctaca tatttggcgg cgttatccag tatctgccta	99600
ttgatcttca tttcgttttc gattctggct atttcaaaat aaaatcccga tgatagacct	99660
ccagacttta taatttcata tacgatgttc agcgccgtag taactctaata aatataggct	99720
gataagctaa catcataccc tctgtatat gtgaatatgg catgattttt gtccattaca	99780
agctcggttt taactttatt gcctgtaata atttctctca tctgtaggat atctattttt	99840
ttgtcatgca ttgccttcaa gacgggacga agaaacgtaa tatcctcaat aacgttatcg	99900
ttttctacaa taactacata ttctaccttt ttatttttcta actcagtaaa aaaattagaa	99960
tcccataggg ctaaattgtct agcgatatatt cttttcgttt cctctgtaca catagtgtta	100020
caaaaccctg aaaagaagtg agtatacttg tcatcatttc taatgtttcc tccagtcac	100080
tgtataaacg cataatcctt gtaatgatct ggatcatcct tgactaccac aacatttctt	100140
ttttctggca taacttcgtt gtccctttaca tcatcgaact tctgatcatt aatatgtcca	100200
tgaacattag gaaatgtttc tgatggaggt ctatcaataa ctggcacaac aataacagga	100260
gttttcaccg ccgccattta gttattgaaa ttaatcatat acaactcttt aatacaggtt	100320
atattttcgt ctatccattg tttcacattg acatatttctg acaaaaagat ataaaatgcg	100380
tattccaatg cttctctgtt taatgaatta ctaaaatata caaacacgtc actgtctggc	100440
aataaatgat atcttagaat attgtaacaa tttattttgt attgcacatg ttcgtgatct	100500
atgagttctt cttcgaatgg cataggatct ccgaatctga aaacgtataa ataggagtta	100560
gaataataat atttgagagt attggtaata tataaaactct ttagcgggtat aattagtttt	100620
tttctctcaa tttctatttt tagatgtgat ggaaaaatga ctaattttgt agcattagta	100680
tcatgaactc taatcaaaat cttaatatct tcgtcacacg ttagctcttt gaagttttta	100740
agagatgcat cagttgggtc tacagatgga gtaggtgcaa caattttttg ttctacacat	100800
gtatgtactg gagccattgt tttaactata atgggtgcttg tatcgaaaaa ctttaatgca	100860
gatagcgga gctcttcgcc gcgactttct acatcgtaat tgggttctaa cgcgatctc	100920
tgaatggata ctagttttct aagttctaata gtgattctct gaaaatgtaa atccaattcc	100980
tccggcatta tagatgtgta tacatcggta aataaaacta tagtatccaa cgatcccttc	101040
tcgcaaattc tagtcttaac caaaaaatcg tatataacca cggagatggc gtattttaaga	101100
gtggattctt ctaccgtttt gttcttggat gtcatatagg aaactataaa gtccgcacta	101160
ctgttaagaa tgattactaa cgcaactata tagtttaaat taagcatttt ggaaacataa	101220
aataactctg tagacgatac ttgactttcg aataagtttg cagacaaacg aagaaagaac	101280
agacctctct taatttcaga agaaaacttt ttttcgtatt cctgacgtct agagttttata	101340

tcaataagaa	agttaagaat	tagtcgggta	atgttggtatt	tcattaccca	agtttgagat	101400
ttcataatat	tatcaaaaga	catgataata	ttaaagataa	agcgctgact	atgaacgaaa	101460
tagctatatg	gttcgctcaa	gaatatagtc	ttgttaaacg	tggaaacgat	aactgtattt	101520
ttaatcacgt	cagcggcatc	taaattaaat	ataggtatat	ttattccaca	cactctacaa	101580
tatgccacac	catcttcata	ataaataaat	tcgttagcaa	aattattaat	tttagtgaaa	101640
tagttagcgt	caactttcat	agcttccttc	aatctaattt	gatgctcaca	cggtgcgaat	101700
tccactctaa	catccotttt	ccatgcctca	ggttcatoga	tctctataat	atctagtttt	101760
ttgcgtttca	caaacacagg	ctcgtctctc	gcgatgagat	ctgtatagta	actatgtaaa	101820
tgataactag	atagaaagat	gtagctatat	agatgacgat	cctttaagag	aggtataata	101880
actttacccc	aatcagatag	actgttggtt	tggctctcgg	aaaaagaatt	tttataaatt	101940
tttcagtat	tttccaaata	tacgtactta	acatctaaaa	aatccttaat	gataatagga	102000
atggataatc	cgtctatttt	ataaagaaat	acatatcgca	cattataactt	ttttttggaa	102060
atgggaatac	cgatgtgtct	acataaatat	gcaaagtcta	aatatTTTTT	agagaatctt	102120
agttgggtcca	aattcttttc	caagtacggg	aatagatttt	tcatattgaa	cggtatcttc	102180
ttaatctctg	gttctagttc	cgcattaaat	gatgaaacta	agtcactatt	tttataacta	102240
acgattacat	cacctctaac	atcatcattt	accagaatac	tgatcttctt	ttgtcgtaaa	102300
tacatgtcta	atgtgttaaa	aaaaagatca	tacaagttat	acgtcatttc	atctgtggta	102360
ttcttgtcat	tgaaggataa	actcgtacta	atctcttctt	taacagcctg	ttcaaattta	102420
tatcctatat	acgaaaaaat	agcaaccagt	gtttgatcat	ccgcgtcaat	attctgttct	102480
atcgtagtgt	ataacaatcg	tatatcttct	tctgtgatag	tcgatacggt	ataaagggtg	102540
ataacgaaaa	tattttttatt	ttgtgaaata	aagtcacgtg	aggatttttg	acttatattc	102600
gcgtctagta	gatatgcttt	tattttttgga	atgatctcaa	ttagaatagt	ctcttttagag	102660
tccattttaa	gttacaaaca	actaggaaat	tggtttatga	tgtataattt	tttttagttt	102720
tatagattct	ttattctata	cttaaaaaat	gaaaataaat	acaaagggtc	ttgaggggtg	102780
tgttaaattg	aaagcgagaa	ataatcataa	attatttcat	tatcgcgata	tcggttaagt	102840
ttgtatcgta	atggcgtggg	caattacgaa	taaagcggat	actagtagtt	tcacaaagat	102900
ggctgaaatc	agagctcatc	taaaaaatag	cgctgaaaaat	aaagataaaa	acgaggatat	102960
tttcccgga	gatgtaataa	ttccatctac	taagcccaaa	accaaacgag	ccactactcc	103020
tcgtaaacca	gcggctacta	aaagatcaac	caaaaaggag	gaagtgggaag	aagaagtagt	103080
tatagaggaa	tatcatcaaa	caactgaaaa	aaattctcca	tctcctggag	tcagcgacat	103140
tgtagaaagc	gtggccgctg	tagagctcga	tgatagcgac	ggggatgatg	aacctatggg	103200
acaagttgaa	gctggtaaag	taaatcatag	tgctagaagc	gatctttctg	acctaaaggg	103260
ggctaccgac	aatatcggtt	aagatcttaa	gaaaattatt	actagaatct	ctgcagtatc	103320
gacggttcta	gaggatgttc	aagcagctgg	tatctctaga	caatttactt	ctatgactaa	103380

agctattaca	acactatctg	atctagtcac	cgagggaaaa	tctaaagttg	ttcgtaaaaa	103440
agttaaaact	tgtaagaagt	aaatgcgtgc	acttttttat	aaagatggta	aactctttac	103500
cgataataat	tttttaaatac	ctgtatcaga	cgataatcca	gcgtatgagg	ttttgcaaca	103560
tgttaaaatt	cctactcatt	taacagatgt	agtagtatat	gaacaaacgt	gggaggaggc	103620
gttaactaga	ttaatTTTTg	tgggaagcga	ttcaaaagga	cgtagacaat	actttttacgg	103680
aaaaatgcat	gtacagaatac	gcaacgctaa	aagagatcgt	atTTTTgtta	gagtatataa	103740
cgttatgaaa	cgaatttaatt	gtttttataaa	caaaaatata	aagaaatcgt	ccacagattc	103800
caattatcag	ttggcgggttt	ttatgttaat	ggaaactatg	ttttttatta	gatttggttaa	103860
aatgaaatat	cttaaggaga	atgaaacagt	agggttatta	acactaaaaa	ataaacacat	103920
agaaataagt	cccgatgaaa	tagttatcaa	gtttgtagga	aaggacaaag	tttcacatga	103980
atTTgttggt	cataagtcta	atagactata	taaaccgcta	ttgaaactga	cggatgattc	104040
tagtcccgaa	gaatTTctgt	tcaacaaact	aagtgaacga	aagggtatacg	aatgtatcaa	104100
acagtttggt	attagaatca	aggatctccg	aacgtatgga	gtcaattata	cgtttttata	104160
taatTTTTtg	acaaatgtaa	agtccatatac	tctcttccg	tcaccaaaaa	agttaatagc	104220
attaactatc	aaacaaactg	ctgaagttgt	aggtcatact	ccatcaattt	caaaaagagc	104280
ttatatggca	acgactatTT	tagaaatggg	aaaggataaa	aatTTTTtag	atgtagtatac	104340
taaaactacg	ttcgatgaat	tctatctat	agtcgtagat	cacgttaaata	catctacgga	104400
tggatgatata	agatctttac	acaaataaatt	acaagaccga	taaatggaaa	tggataagcg	104460
tatgaaatct	ctcgcaatga	cagctttctt	cggagagcta	aacacattag	atattatggc	104520
attgataatg	tctatatttta	aacgccatcc	aaacaatacc	atTTTTtcag	tggataagga	104580
tggtcagttt	atgattgatt	togaatacga	taattataag	gcttctcaat	atttgatct	104640
gacctcact	cgatatactg	gagatgaatg	caagactcac	gcacogagta	tagccgaaca	104700
attggcgtgt	gcggatatta	ttaaagagga	tattagcgaa	tacatcaaaa	ctactccccg	104760
tcttaaacga	tttataaaaa	aataccgcaa	tagatcagat	actcgcatca	gtcgagatac	104820
agaaaagctt	aaaatagctc	tagctaaagg	catagattac	gaatatataa	aagacgcttg	104880
ttaataagta	aatgaaaaaa	aactagtcgt	ttataataaa	acacgatatg	gatgccaacg	104940
tagtatcatc	ttctactatt	gcgacgtata	tagacgcttt	agcgaagaat	gcttcagaat	105000
tagaacagag	gtctaccgca	tacgaaataa	ataatgaatt	ggaactagta	tttattaagc	105060
cgccattgat	tactttgaca	aatgtagtga	atatctctac	gattcaggaa	tcgtttattc	105120
gattttaccgt	tactaataag	gaaggtgtta	aaattagaac	taagattcca	ttatctaagg	105180
tacatgggtct	agatgtaaaa	aatgtacagt	tagtagatgc	tatagataac	atagtttggg	105240
aaaagaaatc	attagtgcgc	gaaaatcgct	ttcacaaga	atgcttggtg	agactatcga	105300
cagaggaacg	tcatatatTT	ttggattaca	agaaatatgg	atcctctatc	cgactagaat	105360
tagtcaatct	tattcaagca	aaaacaaaaa	actttacgat	agactttaag	ctaaaatatt	105420

ttctaggatc	cggtgcccag	tctaaaagtt	ctttattaca	cgctattaat	catccaaagt	105480
caaggcctaa	tacatctctg	gaaatagaat	tcacacctag	agacaatgaa	acagttccat	105540
atgatgaact	aataaaggaa	ttgacgactc	tatcacgtca	tatatTTtatg	gcttctccag	105600
agaatgtaat	tctttctccg	cctattaacg	cgctataaaa	aacctttatg	ttgcctaaac	105660
aagatatagt	aggtttggat	ctggaaaatc	tatatgccgt	aactaagact	gacggcattc	105720
ctataactat	cagagttaca	tcaaacgggt	tgtattgtta	ttttacacat	cttgggtata	105780
ttattagata	tccagttaag	agaataatag	attccgaagt	agtagtcttt	ggtgaggcag	105840
ttaaggataa	gaactggacc	gtatatctta	ttaagctaata	agagcctgtg	aatgctatca	105900
gtgatagact	agaagaaagt	aagtatgttg	aatctaaact	agtggatatt	tgtgatcgga	105960
tagtattcaa	gtcaaagaaa	tacgaaggtc	cgtttactac	aactagttaa	gtcgctgata	106020
tgttatctac	atattttacca	aagcaaccag	aagggtgttat	tctgttctat	tcaaagggac	106080
ctaaatctaa	cattgatttt	aaaattaaaa	aggaaaatac	tatagaccaa	actgcaaattg	106140
tagtatttag	gtacatgtcc	agtgaaccaa	ttatctttgg	agaatcgtct	atctttgtag	106200
agtataagaa	atttagcaac	gataaaggct	ttcctaaaga	atatggttct	ggtaagattg	106260
tgttatataa	cggcgttaat	tatctaaata	atatctattg	tttggaatat	attaatacac	106320
ataatgaagt	gggtattaag	tccgtggttg	tacctattaa	gtttatagca	gaattcttag	106380
ttaatggaga	aataacttaaa	cctagaattg	ataaaaaccat	gaaatatatt	aactcagaag	106440
attattatgg	aatcaacat	aatatcatag	togaacattt	aagagatcaa	agcatcaaaa	106500
taggagatat	ctttaacgag	gataaactat	cggatgtggg	acatcaatac	gccaataatg	106560
ataaatttag	attaaatcca	gaagttagtt	atTTttacgaa	taaacgaact	agaggaccgt	106620
tgggaatttt	atcaaactac	gtcaagactc	ttcttatttc	tatgtattgt	tccaaaacat	106680
tttttagacga	ttccaacaaa	cgaaagggtat	tggcgattga	ttttggaaac	ggtgctgacc	106740
tggaaaaata	cttttatgga	gagattgcgt	tattggtagc	gacggatccg	gatgctgatg	106800
ctatagctag	aggaaatgaa	agatacaaca	aattaaactc	tggaaattaaa	accaagtact	106860
acaaatttga	ctacattcag	gaaactattc	gatccgatac	atTTgtctct	agtgtcagag	106920
aagtattcta	ttttggaaag	tttaatatca	tgcactggca	gtttgctatc	cattattctt	106980
ttcatccgag	acattatgct	accgtcatga	ataacttata	cgaactaact	gcttctggag	107040
gcaagggtatt	aatcactacc	atggacggag	acaaattatc	aaaattaaca	gataaaaaga	107100
cttttataat	tcataagaat	ttacctagta	gcgaaaacta	tatgtctgta	gaaaaaatag	107160
ctgatgatag	aatagtggta	tataatccat	caacaatgtc	tactccaatg	actgaataca	107220
ttatcaaaaa	gaacgatata	gtcagagtgt	ttaacgaata	cggatttgtt	cttgtagata	107280
acgttgattt	cgctacaatt	atagaacgaa	gtaaaaagtt	tattaatggc	gcatctacaa	107340
tggaaagatag	accgtctaca	aaaaactttt	togaactaaa	tagaggagcc	attaaatgtg	107400
aaggtttaga	tgtcgaagac	ttacttagtt	actatgttgt	ttatgtcttt	tctaagcgggt	107460

aaataataat	atggtatggg	ttctgatatc	cccgttctaa	atgcattaaa	taattccaat	107520
agagcgat	ttgttcctat	aggaccttcc	aactgtggat	actctgtatt	gttaatagat	107580
atattaatac	ttttgtcggg	taacagaggt	totacgtctt	ctaaaaataa	aagttttata	107640
acatctggcc	tgttcataaa	taaaaacttg	gcgattctat	atatactctt	attatcaaat	107700
ctagccattg	tottatagat	gtgagctact	gtaggtgtac	catttgat	tttttcta	107760
actatatatt	tctctogaag	aagttcttgc	acatcatctg	ggaataaaat	actactgttg	107820
agtaaatacag	ttat	tttttttt	tatatcgata	ttgatggaca	tttttatagt	107880
aagtatccca	aagtcgataa	cgacgataac	gaagtattta	tacttttagg	aaatcacaat	107940
gactttatca	gattaaaatt	aacaaaatta	aaggagcatg	tat	tttttttt	108000
gtgactccag	atacatatgg	atctttatgc	gtcgaattaa	atgggtctag	ttttcagcac	108060
ggtggtagat	atatagaggt	ggaggaat	atagatgctg	gaagacaagt	tagatggtgt	108120
tctacatcca	atcatatatac	taaagatata	cccgaagata	tgcacactga	taaatttgtc	108180
at	ttatgata	tatacacttt	tgacgctttc	aagaataaac	gattggtatt	108240
cctccgtcgt	taggagatga	tagtcatttg	actaatccgt	tattgtcacc	gtattatcgt	108300
aattcagtag	ccagacaaat	ggtcaatgat	atgattttta	atcaagattc	at	108360
tatttattag	aacatctgat	tagaagccac	tatagagttt	ctaaacatat	aacaatagtt	108420
agatacaagg	ataccgaaga	attaaatcta	acgagaatat	gttataatag	agataagttt	108480
aaggcgtttg	tattcgcttg	gtttaacggc	gtttcggaaa	atgaaaaggt	actagatacg	108540
tataaaaagg	tatctaattt	gatataatga	attcagtgac	tgtatcacac	gcgccatata	108600
ctattactta	tcacgatgat	tgggaaccag	taatgagtca	attggtagag	ttttataacg	108660
aagtagccag	ttggctgcta	cgagacgaga	cgtcgcctat	tcctgataag	ttctttatac	108720
agttgaaaca	accgcttaga	aataaacgag	tatgtgtgtg	tggtatagat	ccgtatccga	108780
aagatggaac	tggtgtaccg	ttcgaatcac	caaattttac	aaaaaatca	attaaggaga	108840
tagcttcatac	tatatctaga	ttaaccggag	taattgatta	taaaggttat	aaccttaata	108900
taatagacgg	ggttatacc	tggaattatt	acttaagttg	taaattagga	gaaacaaaaa	108960
gtcacgcgat	ttactgggat	aaaatttcta	agttactgct	gcagcatata	actaaacacg	109020
ttagtgttct	ttattgtttg	ggtaaaacag	atttctcgaa	tatacgggcc	aagttagaat	109080
ccccggtaac	taccatagtc	ggatatcatc	cagcggctag	agaccgccaa	ttcgagaaag	109140
atagatcatt	tgaaattatac	aacgtttttac	tggaattaga	caacaaggca	cctataaatt	109200
gggctcaagg	gtttat	tttat	taatgcttta	gtgaaat	ttt	109260
gcggctatta	gaggtaataa	tgttatcttt	gttcttaaga	ctataggtgt	cccgctcagcg	109320
tgagacaaaa	atgaagatcc	aagatttgta	gaagcattta	aatgcgacga	gttagaaaga	109380
tatattgaga	ataatccaga	atgtacacta	ttcgaaagtc	ttagggatga	ggaagcatac	109440
tctatagtca	gaattttcat	ggatgtagat	ttagacgcgt	gtctagacga	aatagattat	109500

ttaacggcta	ttcaagat	tattatcgag	gtgtcaaaact	gtgtagctag	attcgcgttt	109560
acagaatgcg	gcgccattca	tgaaaatgta	ataaaatcca	tgagatctaa	tttttcattg	109620
actaagtcta	caaatagaga	taaaacaagt	tttcatatta	tctttttaga	cacgtatacc	109680
actatggata	cattgatagc	tatgaaacga	acactattag	aattaagtag	atcatctgaa	109740
aatccactaa	ccagatcgat	agacactgcc	gtatatagga	gaaaaacaac	tcttcggggt	109800
gtaggtacta	ggaaaaatcc	aaattgcgac	actattcatg	taatgcaacc	accgcatgat	109860
aatatagaag	attacctatt	cacttacgtg	gatatgaaca	acaatagtta	ttacttttct	109920
ctacaacgac	gattggagga	tttagttcct	gataagttat	gggaaccagg	gtttatttca	109980
ttcgaagacg	ctataaaaag	agttttcaaaa	atattcatta	attctataat	aaactttaat	110040
gatctcgatg	aaaataat	tacaacggta	ccactggtca	tagattacgt	aacaccttgt	110100
gcattatgta	aaaaacgac	gcataaacat	ccgcatcaac	tatcgttgga	aaatggtgct	110160
attagaat	acaaaactgg	taatccacat	agttgtaaag	ttaaaattgt	tccgttggat	110220
ggtaataaac	tgtttaatat	tgcaaaaaga	attttagaca	ctaactctgt	tttattaacc	110280
gaacgaggag	accatatagt	ttggattaat	aattcatgga	aatttaacag	cgaagaaccc	110340
ttgataacaa	aactaat	gtcaataaga	catcaactac	ctaaggaata	ttcaagcgaa	110400
ttactctgtc	caagaaaacg	aaagactgta	gaagctaaca	tacgagacat	gttagtagat	110460
tcagtagaga	ccgataccta	tccggataaa	cttccgttta	aaaatggtgt	attggacctg	110520
gtagacggaa	tgttttactc	tggagatgat	gctaaaaaat	atacgtgtac	tgtatcaacc	110580
ggatttaaat	ttgacgatac	aaagtctgtc	gaagacagtc	cagaaatgga	agagttaatg	110640
aatatcatta	acgatatcca	accattaacg	gatgaaaata	agaaaaatag	agagctatat	110700
gaaaaaacat	tatctagttg	tttatgtggt	gctaccaaag	gatgtttaac	attctttttt	110760
ggagaaaactg	caactggaaa	gtcgacaacc	aaacgtttgt	taaagtctgc	tatcggtgac	110820
ctgtttgttg	agacgggtca	aacaatttta	acagatgtat	tggataaagg	acctaatacca	110880
tttatcgcta	acatgcattt	gaaaagatct	gtattctgta	gcgaactacc	tgattttgcc	110940
tgtagtggat	caaagaaaat	tagatctgac	aatattaaaa	agttgacaga	accttgtgtc	111000
attggaagac	cgtgttttct	caataaaatt	aataatagaa	accatgcgac	aatcattatc	111060
gatactaatt	acaaacctgt	ctttgatagg	atagataacg	cattaatgag	aagaattgcc	111120
gtcgtgcgat	tcagaacaca	cttttctcaa	ccttctggta	gagaggctgc	tgaaaataat	111180
gacgcgtacg	ataaagtcaa	actattagac	gaggggttag	atggtaaaat	acaaaataat	111240
agatatagat	ttgcatttct	atacttgttg	gtgaaatggt	acagaaaata	tcatgttcct	111300
attatgaaac	tatatcctac	accggaagag	attcctgact	ttgcattcta	tctcaaaata	111360
ggtactctgt	tagtatctag	ctctgtaaag	catattccat	taatgacgga	cctctccaaa	111420
aagggatata	tattgtacga	taatgtggtc	actcttccgt	tgactacttt	ccaacagaaa	111480
atatccaagt	attttaattc	tagactat	ggacacgata	tagagagctt	catcaataga	111540

cataagaaat	ttgccaatgt	tagtgatgaa	tatctgcaat	atatattcat	agaggatatt	111600
tcatctccgt	aaatatatgc	tcatatatatt	atagaagata	tcacatatct	aatgaatac	111660
cggaatcata	gattttatttg	ataatcatgt	tgatagtata	ccaactatat	tacctcatca	111720
gttagctact	ctagattatc	tagttagaac	tatcatagat	gagaacagaa	gcgtgttatt	111780
gttccatatt	atgggatcag	gtaaaacaat	aatcgctttg	ttgttcgcct	tggtagcttc	111840
cagatttaaa	aagggtttaca	ttctagtgcc	gaacatcaac	atcttaaaaa	ttttcaatta	111900
taatatgggt	gtagctatga	acttgtttaa	tgacgaattc	atagctgaaa	atatctttat	111960
tcattccaca	acaagttttt	attctcttaa	ttataacgat	aacgtcatta	attataacgg	112020
attatctcgc	tacaataact	ctatttttat	cgttgatgag	gcacataata	tctttgggaa	112080
taatactgga	gaacttatga	cgtgataaa	aaataaaaac	aagattcctt	ttttactatt	112140
gtctggatct	cccattacta	acacacctaa	tactctgggt	catattatag	atttaatgtc	112200
cgaagagacg	atagattttg	gtgaaattat	tagtcgtggg	aagaaagtaa	ttcagacact	112260
tcttaacgaa	cgagggtgtga	atgtacttaa	ggatttgctt	aaaggaagaa	tatcatatta	112320
cgaaatgcct	gataaagatc	taccaacgat	aagatatcac	ggacgtaagt	ttctagatac	112380
tagagtagta	tattgtcaca	tgtctaaact	tcaagagaga	gattatatga	ttactagacg	112440
acagctatgt	tatcatgaaa	tgtttgataa	aaatatgtat	aacgtgtcaa	tggcagtatt	112500
gggacaactt	aatctgatga	ataattttaga	tactttatatt	caggaacagg	ataaggaatt	112560
gtacccaaat	ctgaaaataa	ataatggcgt	gttatacggg	gaagaattgg	taacgttaaa	112620
cattagttcc	aaatttaagt	actttattaa	tcggatacag	acactcaacg	gaaaacattt	112680
tatatacttt	tctaattcta	catatggcgg	attggtaatt	aaatatatca	tgtcagtaa	112740
tggtatattct	gaatataatg	gttctcaggg	aactaatcca	catatgataa	acggcaaacc	112800
aaaaacattt	gctatcgtta	ctagtaaaat	gaaatcgtct	ttagaggatc	tattagatgt	112860
gtataattct	cctgaaaacg	atgatggtag	tcaattgatg	tttttgtttt	ogtcaaacat	112920
tatgtccgaa	tcctatactc	tgaaagaggt	aaggcatatt	tggtttatga	ctatcccaga	112980
tactttttct	caatacaacc	aaattcttgg	acgatctatt	agaaaattct	cttacgccga	113040
tattttctgaa	ccagttaatg	tatatctttt	agccgccgta	tattccgatt	tcaatgacga	113100
agtgacgtca	ttaaacgatt	acacacagga	tgaatttaatt	aatgtttttac	catttgacat	113160
caaaaagctg	ttatatctaa	aatttaagac	gaaagaaacg	aatagaatat	actctattct	113220
tcaagagatg	tctgaaacgt	attctcttcc	accacatcca	tcaattgtaa	aagttttatt	113280
gggagaattg	gtcagacaat	ttttttataa	taattctcgt	attaagtata	acgataccaa	113340
gttacttaaa	atggttacat	cagttataaa	aaataaagaa	gacgctagga	attacataga	113400
tgatattgta	aacggtcact	tctttgtatc	gaataaagta	tttgataaat	ctctttttata	113460
caaatacgaa	aacgatatta	ttacagtacc	gttttagactt	tcctacgaac	catttgtttg	113520
gggagttaac	tttcgtaaag	aatataacgt	ggtatcttct	ccataaaact	gatgagatat	113580

ataaagaaat	aatgtcgag	ctttgttacc	aatggatacc	tttccgttac	attggaacct	113640
catgagctga	cgttagacat	aaaaactaat	attaggaatg	ccgtatataa	gacgtatctc	113700
catagagaaa	ttagtggtaa	aatggccaag	aaaatagaaa	ttcgtgaaga	cgtggaatta	113760
cctctcggcg	aaatagttaa	taattctgta	gttataaacg	ttccgtgtgt	aataacctac	113820
gcgtattatc	acgttgggga	tatagtcaga	ggaacattaa	acatcgaaga	tgaatcaa	113880
gtaactattc	aatgtggaga	tttaatctgt	aaactaagta	gagattcggg	tactgtatca	113940
tttagcgatt	caaagtactg	cttttttcga	aatggtaatg	cgtatgacaa	tggcagcgaa	114000
gtcactgccg	ttctaattga	ggctcaacaa	ggatcgaat	ctagttttgt	ttttctcgcg	114060
aatatcgtcg	actcataaga	aagagaatag	cggtaagtat	aaacacgaat	actatggcaa	114120
taattgcgaa	tgttttattc	tcttcgatat	atttttgata	atatgaaaaa	catgtctctc	114180
tcaaatcgga	caaccatctc	ataaaatagt	tatctcgcgc	tggcgagggtg	gttgctgctc	114240
gtataatctc	cccagaataa	tatacttgcg	tgctgcgtgt	caatttatac	ggatttctat	114300
agttctctgt	tatataatgc	ggttttctat	catgattaga	cgacgacaat	agtgttctaa	114360
atntagatag	ttgatcagaa	tgaatgttta	ttggcggttg	aaaaattatc	catacagcgt	114420
ctgcagagtg	gttgatagtt	gttcctagat	atgtaaaata	atccaactta	ctaggcagca	114480
aattgtctag	ataaaatact	gaatcaaacg	gtgcagacgt	attggcggat	ctaattggaat	114540
ccaattgatt	aactatcttt	tgaaaatata	catttttatg	atccaatact	tgtaagaata	114600
tagaaataat	gataagtcca	tcacgtgtgt	tttttgctc	ttcataagaa	ctatatTTTT	114660
tcttattcca	atgaacaaga	ttaatctctc	cagagtatTT	gtacacatct	atcaagtgat	114720
tggatccata	atcgtcttcc	tttccccaat	atatatgtag	tgatgataac	acatattcat	114780
tggggagaaa	ccctccactt	atatatcctc	ctttaaaatt	aatccttact	agttttccag	114840
tgttctggat	agtggttggg	ttcgactcat	tataatgtat	gtctaacggc	ttcaatcgcg	114900
cgttagaaat	tgctTTTTTT	gtttctatat	taataggaga	tagttgttgc	ggcatagtaa	114960
aatgaaatg	ataactgttt	aaaaatagct	cttagtatgg	gaattacaat	ggatgaggaa	115020
gtgatatttg	aaactcctag	agaattaata	tctattaaac	gaataaaaga	tattccaaga	115080
tcaaaagaca	cgcattgtgt	tgctgcgtgt	ataacaagtg	acggatatcc	gttaatagga	115140
gctagaagaa	cttcattcgc	gttcaggcg	atattatctc	aacaaaattc	agattctatc	115200
tttagagtat	ccactaaaact	attacggttt	atgtactaca	atgaactaag	agaaatcttt	115260
agacggttga	gaaaagggtc	tatcaacaat	atcgatcctc	actttgaaga	gttaatatta	115320
ttgggtggta	aactagataa	aaaggaatct	attaaagatt	gtttaagaag	agaattaaaa	115380
gaggaaagtg	atgaacgtat	aacagtaaaa	gaatttgga	atgtaattct	aaaacttaca	115440
acacgggata	aattattttaa	taaagtatat	ataagttatt	gcatggcggtg	ttttattaat	115500
caatcgttgg	aggattttatc	gcatactagt	atttacaatg	tagaaattag	aaagattaaa	115560
tcattaaatg	attgtattaa	cgacgataaa	tacgaatatc	tgtcttatat	ttataaatatg	115620

ctagttaata	gtaaataaac	ttttacagat	ctagtataat	tagtcagatt	attaagtata	115680
atagaogact	agctaagtct	attatittgcg	aggatgactc	tcaaattatc	acactcacgg	115740
cattcgttaa	ccaatgccta	tgggtgtcata	aacgagtatc	cgtgtccgct	atittattaa	115800
ctactgataa	caaaatatta	gtatgtaaca	gacgagatag	ttttctctat	tctgaaataa	115860
ttagaactag	aaacatgttt	agaaagaaac	gattatittct	gaattattcc	aattatittga	115920
acaaacagga	aagaagtata	ctatcgtcat	ttttttctct	agatccagct	actactgata	115980
atgatagaat	agacgctatt	tatccgggtg	gcatacccaa	aaggggtgag	aatgttccag	116040
agtgtttatc	cagggaaatt	aaagaagaag	ttaatataga	caattctttt	gtattcatag	116100
acactcgggt	ttttattcat	ggcatcatag	aagataccat	tattaataaa	ttttttgagg	116160
taatcttctt	tgtcgggaaga	atatctctaa	cgagtgatca	aatcattgat	acatttaaaa	116220
gtaatcatga	aatcaaggat	ctaataTTTT	tagatccgaa	ttcaggtaat	ggactccaat	116280
acgaaattgc	aaaatatgct	ctagatactg	caaaaacttaa	atgttacggc	catagaggat	116340
gttattacga	atcattaaaa	aaattaactg	aggatgattg	attagaaaat	ataaattaat	116400
ttaccatcgt	gtatTTTTat	aacgggattg	tccggcatat	catgtagata	gttaccgtct	116460
acatcgtata	ctcgaccatc	tacgccttta	aatcctctat	ttattgacat	taatctatta	116520
gaattggaat	accaaataatt	agtaccctca	attagtttat	tggtaataatt	tttttttagac	116580
gatagatcga	tggctcttga	aaccaagggt	ttccaaccgg	actcattgtc	gatcggtagag	116640
aagtcttttt	catttagcatg	aatccattct	aatgatgtat	gtttaaacac	tctaaacaat	116700
tggacaaatt	cttttgattt	gctttgaatg	atttcaaata	ggtcttcgtc	tacagtaggc	116760
ataccattag	ataatctagc	cattataaag	tgcacgttta	catatctacg	ttctggagga	116820
gtaagaacgt	gactattgag	acgaatggct	cttcctacta	tctgacgaag	agacgcctcg	116880
ttccatgtca	tatctaaaaat	gaagatatca	ttaattgaga	aaaaactaat	accctcgcct	116940
ccactagaag	agaatacgca	tgttttaaatg	cattctccgt	tagtgtttga	ttcttggtta	117000
aactcagcca	ccgccttgat	tctagtatct	tttgttctag	atgagaactc	tatattagag	117060
ataccaaaga	ctttgaaata	tagtaataag	atttctattc	ctgactgatt	aacaaatggg	117120
tcaaagacta	gacattttacc	atgggatgct	aatattccca	aacatacatc	tataaatttg	117180
acgcttttct	cttttaattc	agtaaataga	gagatatcag	ccgcactagc	atcccccttc	117240
aatagttctc	ccttttttaa	ggtatctaat	gcggatttag	aaaactctct	atctcttaat	117300
gaatttttaa	aatcattata	tagtgttgct	atctcttgcg	cgtattcgcc	cggatcacga	117360
ttttgtcttt	caggaaagct	atcgaacgta	aacgtagtag	ccatacgtct	cagaattcta	117420
aatgatgata	tacctgtttt	tatttcagcg	agtttagcct	tttgataaat	ttcttcttgc	117480
tttttcgaca	tattaacgta	tgcattaat	actgttttct	tagcgaatga	tgcagaccct	117540
tctacgtcat	caaaaataga	aaactcgtta	ttaactatgt	acgaacatag	gcctcctagt	117600
ttggagacta	attctttttc	atcgactaga	cgtttattct	caaatagcga	ttgggtgtgt	117660

aaggatcctg	gtcgtagtaa	gttaaccaac	atgggtgaatt	cttgcacact	attgacgata	117720
ggtgtagccg	ataaacaaat	catcttatgg	ttttttaacg	caatgggtctt	agataaaaaa	117780
ttatatactg	aacgagtagg	acggatctta	ccatcttctt	tgattaatga	tttagaaatg	117840
aagttatgac	attcatcaat	gatgacgcat	attctactct	tggcattaat	agtttttgata	117900
ttagtaaaaa	atttatttct	aaaattttga	tcatcgtaat	taataaaaaat	acaatccttc	117960
gttatctctg	gagcgtatct	gagtatagtg	ttcatccaag	gatcttctat	caaagccttt	118020
ttcaccaata	agataatagc	ccaattcgta	taaatatcct	taagatgttt	gagaatatat	118080
acagtagtca	ttgtttttacc	gacacccggt	tcatggaaca	ataaaagaga	atgcatactg	118140
tctaatecta	agaaaactct	tgctacaaaa	tgttgataat	ccttgaggcg	tactacgtcc	118200
gaccccatca	tttcaacggg	catattagta	gttctgcgca	atgcataatc	gatataggcc	118260
gcgtgtgatt	tactcattta	tgagtgataa	gtaataacta	tgtttttaaaa	atcacagcag	118320
tagtttaact	agtcttctct	gatgtttgtt	ttcgatactt	tttgaatcag	aagtcatact	118380
agaataaagc	aacgagtga	cgtaatagag	agcttcgtat	actctattcg	aaaactctaa	118440
gaacttatta	atgaattccg	tatccactgg	attgttttaa	atactaaatt	gaacactgtt	118500
cacatccttc	caagaagaag	acttagtgac	ggacttaaca	tgagacataa	ataaatccaa	118560
atTTTTTTT	caaacatcac	tagccaccat	aatggcgcta	tctttcaacc	agctatcgct	118620
tacgcatttt	agcagtctaa	catTTTTTaa	gagactacaa	tatattctca	tagtatcgat	118680
tacacctcta	ccgaatagag	taggaagttt	aataatacaa	tatttttctgt	ttacaaaatc	118740
aaataatggt	cgaaacacgt	cgaagggtta	catcttataa	tcgctaattgt	atagattgtt	118800
ttcagtgaga	tgattattag	atttaatagc	atctcgttca	cgtttgaaca	gtttattgcy	118860
tgcgctgagg	tgggcaacta	cggcgtccgc	tttagtactc	ctcccataat	actttacgct	118920
attaatcttt	aaaatttcat	agactttatc	tagatcgctt	tctggtaaca	tgatatcatg	118980
tgtaaaaagt	tttaacatgt	cggtcggcat	tctattttaga	tcattaactc	tagaaatctg	119040
aagaaagtaa	ttagctccgt	attccagact	aggtaatggg	cttttaccta	gagacagatt	119100
aagttctggc	aatgtttcat	aaaatggaag	aaggacatgc	gttccctccc	ggatatTTTT	119160
tacaatttca	tccattttaca	actctatagt	ttgttttcat	tattattagt	tattatctcc	119220
cataatcttg	gtaatactta	ccccttgatc	gtaagatacc	ttatacaggt	cattacatac	119280
aactaccaat	tgTTTTTgt	cataatagat	tggatgggtg	acatccatgg	tggaataaac	119340
tactcgaaca	gatagtttat	ctttccccc	agatacatta	gccgtaatag	ttgtcggcct	119400
aaagaatatc	tttgggtgt	agttaaaagt	tagggttctt	gttccattat	tgctTTTTgt	119460
cagtagttca	ttataaatc	tcgagatggg	tccgttctct	gaatatagaa	catcatttcc	119520
aatctaaact	tctagtctag	aaataatatc	ggtcttattc	ttaaaatcta	ttcccttgat	119580
gaagggatcg	ttaatgaaca	aatccttggc	ctttgattcg	gctgatctat	tatctccgtt	119640
atagacgtta	cgttgactag	tccaaagact	tacaggaata	gatgtatcga	tgatgttgat	119700

actatgtgat	atgtgagcaa	agattgttct	cttagtgcca	tcactatatg	ttccagtaat	119760
ggcggaaaac	tttttagaaa	tgttatatat	aaaagaattt	tttcgtgttc	caaacattag	119820
cagattagta	tgaagataaa	cactcatatt	atcaggaaca	ttatcaattt	ttacatacac	119880
atcagcatct	tgaatagaaa	cgataccatc	ttctggaacc	tctacgatct	cggcagactc	119940
cggataacca	gtcggtagac	catcgctaac	aataactaga	tcatccaaca	atctactcac	120000
atatgcatct	atataatctt	tttcatcttg	tgagtaccct	ggatacgaaa	taaattttatt	120060
atccgtattt	ccataataag	gttttagtata	aacagagaga	gatgttgccg	catgaacttc	120120
agttacagtc	gccgttgggt	ggttttatttg	acctattact	ctcctagggt	tctctataaaa	120180
cgatggttta	atttgtacat	tcttaaccat	atatccaata	aagctcaatt	caggaacata	120240
aacaaattct	ttgttgaacg	tttcaaagtc	gaacgaagag	tcacgaataa	cgatatcgga	120300
tactggattg	aaggtcaccg	ttacggtaat	ttttgaatcg	gatagtttaa	gactgctgaa	120360
tgtatcttcc	acatcaaacg	gagttttaat	ataaacgtat	actgtagatg	gttctttaat	120420
agtgtcatta	ggagttaggc	caatagaaat	atcattaagt	tcactagaat	atccagagtg	120480
tttcaaagca	attgtattat	tgatacaatt	attatataat	tcttcgccct	caatttccca	120540
aataacaccg	ttacacgaag	agatagatac	gtgattaata	catttatatc	caacatatgg	120600
tacgtaaccg	aatcttccca	tacctttaac	ttctggaagt	tccaaactca	gaaccaaagt	120660
attaagcgca	gtaatatact	gatccctaatt	ttcgaagcta	gcgatagcct	gattgtctgg	120720
accatcgttt	gtcataactc	cggatagaga	aatatatattg	ggcatatata	aagttggaat	120780
ttgactatcg	actgcgaaga	cattagaccg	tttaatagag	tcatccccac	cgatcaaaga	120840
attaatgata	gtattattca	ttttctattt	aaaatggaaa	aagcttacia	taaactccgt	120900
agagaaatat	ctataatttg	tgagttttcc	ttaaagtaac	agcttcogta	aacgccgtct	120960
ttatctctta	gtaagtttat	tgtatttatg	accttttcc	tatcttcata	gaataactaaa	121020
ggcaacaaag	aaattttttg	ttcttctcta	agagctacgt	gagacttaac	catagacgcc	121080
aacgaatccc	tacatatattt	agaacagaaa	tacctactt	caccaccctt	gtatgtctca	121140
atactaatag	gtctaaaaac	caaactttga	ttacaaaacc	aacacttatc	aattacacta	121200
tttgtcttaa	tagacacatc	tgccatagat	ttataatact	ttggtagtat	acaagcgagt	121260
gcttcttctt	tagcgggctt	aaagactgct	ttagggtgctg	aaataaccac	atctggaagg	121320
cttactcgct	tagccattta	attacggaac	tattttttta	tacttcta	gagcaagtag	121380
aaaacctctc	atctacaaaa	acgtactcgt	gtccataatc	ctctaccata	gtaacacggt	121440
tttttagatct	catatgtgct	aaaaagtttt	cccatactaa	ttggttacta	ttattttttcg	121500
tataattttt	aacagtttga	ggtttttagat	tttttagttac	agaagtgata	tcgaatatatt	121560
tatccaaaaa	gaatgaataa	ttaatgtgtc	tagaaggagt	gttttcttgg	caaaagaata	121620
ccaagtgctt	aaatatttct	actacttcat	taatcttttc	tgtactcaga	ttcagtttct	121680
catcttttac	ttgattgatt	atttcaaaga	ctaacttata	atccttttta	tttattctct	121740

cgttagcctt	aagaaaacta	gatacaaaat	ttgcatctac	atcatcogtg	gatatttgat	121800
ttttttccat	gatatccaag	agttccgaga	taattttctcc	agaacattga	tgagacaata	121860
atctccgcaa	tacattttctc	aatgaataa	gtttattaga	cacgtggaag	tttgactttt	121920
tttgtacctt	tgtacatttt	tgaaataccg	actcgcaaaa	aatacaatat	tcatatcctt	121980
gttcagatac	tataccgttg	tgtctacaac	cgctacataa	tcgtagattc	atgttaacac	122040
tctacgtatc	tcgtcgtcca	atattttata	taaaaacatt	ttattttctag	acgttgccag	122100
aaaatcctgt	aatatttttta	gttttttggg	ctgtgaataa	agtatcgccc	taatattggt	122160
accgtcctcc	gccaatatag	tagttaaatt	atccgcacat	gcagaagaac	accgcttagg	122220
cggattcagt	acaatgttat	atttttcgta	ccaactcatt	taaatatcat	aatctaaaaat	122280
agttctgtaa	tatgtctagc	gctaatatat	tgatcataat	cctgtgcata	aattaagata	122340
caacaatgtc	tcgaaatcat	cgacatggct	tcttccatag	ttagaagatc	gtcgtcaaag	122400
ttagcaacgt	gattcatcaa	catttgctgt	tttgaggcag	caaatactga	accgtcgcca	122460
ttcaaccatt	cataaaaacc	atcgtctgaa	tccattgata	atttcttgta	ctgggtttttg	122520
agagctcgca	tcaatctagc	atttctagct	cccggttgta	aaacagaaag	aggatcgtag	122580
atccagggtc	cattttctgt	aatagaatc	gtataatgtc	cottcaagaa	gatatacagac	122640
gatccacaat	caaagaattg	gtctccgagt	ttgtaacaga	cagcggactt	taacctatac	122700
atgataccgt	ttagcataat	ttctggtgat	acgtcaatcg	gagtatcatc	tattagagat	122760
ctaaagccgg	tgtaacattc	tccaccaaac	atattcttat	tctgacgtcg	ttctacataa	122820
aacatcattg	ctccattaac	gataacaggg	gaatgaacag	cactacccat	cacattagtt	122880
cccaatggat	caatgtgtgt	aactccagaa	catcttccat	agcctatggt	aggaggagcg	122940
aacaccactc	ttccactatt	gccatcgaat	gccatagaat	aaatatcctt	ggaattgata	123000
gaaatcggac	tgtcggatgt	tgtgatcatc	ttcataggat	taacaactat	gtatggtgcc	123060
gcctgaagtt	tcatatcgta	actgatgccg	tttataggtc	tagccacaga	aaccaacgta	123120
ggtctaaatc	caactataga	caaaatagaa	gccaatatct	gttcctcatc	tgtcataact	123180
tgagagcatc	cagtatgaat	aatcttcatt	agatggggat	ctaccgcac	atcatcgtta	123240
caataaaaaa	ttcccattct	aatgttcata	attgcttttc	taatcatggt	atgcatgttt	123300
gctctctgaa	tctctgtgga	aattagatct	gatacacctg	taatcactat	cggattatcc	123360
tccgtaagac	gattaaccaa	caacatataa	ttataagact	ttacttttct	aaattcataa	123420
agttgctgga	ttaggctata	ggtgtctcca	tgtacatacg	cgttctcgag	cgcagggaagt	123480
ttaataccga	atagtgccat	cagaatagga	tgaatatagt	aattagtttc	tggtttttcta	123540
taaataaaaag	acaaatcttg	tgaactagac	atatcggttaa	aatgcatgga	ttggaatcgt	123600
gtagtcgaca	gaagaatatg	atgattagat	ggagagtata	ttttatctaa	ctcttttgagt	123660
tggtcaccga	ttctaggact	agctcgagaa	tgaataagta	ctaaaggatg	agtacatttc	123720
acagaaacac	tagcattggt	caatgtgctc	tttacctggg	taaggagttg	aaatagctcg	123780

tttctatattg	ttctgacaat	atttagttta	ttcataatgt	taagcatatc	ctgaatagta	123840
aagttagatg	tgtcatactt	gttagtagtt	agatatttag	caattgcatt	cccatcattt	123900
ctcaatctcg	tactccaatc	atgcgtaggt	gctacttcgt	cgatggaaac	catacaatcc	123960
tttttggtag	tctgttgagc	ttgatcattt	cctgcacggt	taggtttggt	acgttgattt	124020
ctagcccctg	cggatataaa	gtcatcgtct	acaatttggg	acaatgaatt	gcatacacta	124080
caagacaaag	atztatcaga	agtgtgaata	tgatcttcat	ctaccaaaga	aagagtttga	124140
ttagtataac	tagatttttag	tcctgcgtta	gatgttaaaa	aaacatcgct	attgaccacg	124200
gcttccatta	tttatattcg	tagttttttac	tcgaaagcgt	gatttttaata	ttcaatctta	124260
ttacttttgg	aatcgttcaa	aacctttgac	taattgtaga	atttgattta	ttgccctacg	124320
cgtatactcc	cttgcacat	atacgttcgt	caccagatcg	tttgtttcgg	cctgaagttg	124380
gtgcataatc	ctttcaacat	tcgacatgag	atccttaagg	gccatatcgt	ctagattttg	124440
ttgagatgct	gctcctggat	ttggattttg	ttgtgctggt	gtacatactg	taccaccagt	124500
aggtgtagga	gtacatacag	tggccacaat	aggaggttga	ggagggtgaa	ccgttggagt	124560
agtacaagaa	atatttccat	cggattgttg	tgtacatgta	gttgttggta	acgtctgaga	124620
aggttgggta	gatggcgggt	tcgtcgtctt	ttgatcttta	ttaaatttag	agataaatatc	124680
ctgaacagca	ttgctcggcg	tcaacgctgg	aaggagtga	ctcgccggcg	catcagtatc	124740
ttcagacagc	caatcaaaaa	gattagacat	atcagatgat	gtattagttt	gttgctcgtg	124800
ttttgggtga	ggagcagtag	tactaggtag	aagaatagga	gccggtgtag	ctgttggaac	124860
cggctgtgga	gttatatgaa	tagttgggtg	tagcgggttg	ataggctgtc	tgctggcggc	124920
catcatatta	tctctagcta	gttgttctcg	caactgtctt	tgataatacg	actcttgaga	124980
cttttagtct	atttcaatcg	cttcacctct	tttcgtatcc	ggatcctttt	cttcagaata	125040
atagattgac	gactttgggt	tagaggattc	tgccagcctc	tgtgagaact	tgttaaagaa	125100
gtccatttta	ggcttttaaaa	ttgaattgct	attataagat	taaatggcag	acacagacga	125160
tattatcgac	tatgaatccg	atgatctcac	cgaatacag	gatgatgaag	aagaggaaga	125220
agatggagag	tcactagaaa	ctagtgatat	agatocccaa	tcttcttata	agattgtaga	125280
atcagcatcc	actcatatag	aagatgcgca	ttccaatctt	aaacatatag	ggaatcatat	125340
atctgctctt	aaacgacgct	atactagacg	tataagtcta	tttgaaatag	cgggtataat	125400
agcagaaagc	tataacttgc	ttcaacgagg	aagattacct	ctagtttcag	aattttctga	125460
cgaacgatg	aagcaaaaata	tgctacatgt	aattatacaa	gagatagagg	agggttcttg	125520
tcctatagtc	atcgaaaaga	acggagaatt	gttgctcggta	aacgattttg	acaaagatgg	125580
tctaaaattc	catctagact	atattatcaa	aatttggaag	cttcaaaaac	gatattagaa	125640
tttatacgaa	tatcgttctc	taaatgtcac	aatcaagtct	cgcattgtca	gcaatttatt	125700
gtcgtacttt	atatcgtggt	cattaacgat	atcttgcaaa	atagtaatga	ttctatcttc	125760
cttcgataga	tattcttcag	agattattgt	cttatattct	ttcttggtat	ccgatatgaa	125820

tttgataaga	ctttgaacat	tattgatacc	cgtctgttta	atTTTTtcta	cagatatTTT	125880
agTTTTggca	gattctatcg	tatctgtcaa	tagacatcca	acatcgacat	tcgacgtcaa	125940
ttgtctataa	atcagagtat	aaTTTTtaga	aataacatta	gcgaattggt	gtgcgttgat	126000
gtcgttatto	tgaaacagta	tgatTTtagg	tagcatTTTc	ttaacaaaaga	gaacgtatTT	126060
attgttactc	agttgaacag	atgatatatc	cagattacta	acgcatctga	ttccgtatac	126120
caaactTTca	gaagaaatgg	tgtacaattg	tttgtattca	ttcaatgtct	ctTTTTcaga	126180
aattagTTta	gagtcgaata	ctgcaataat	tttcaagaga	tagTTTTcat	cagataagat	126240
tttatttagt	gtagatatga	taaaactatt	gttttgTTgg	agaacttgat	acgccgcgtt	126300
ctctgtagtc	gacgctctca	aatgggaaac	gatctccatt	atTTTTTTgg	aatcggatac	126360
aatatcttcg	gtatcttgac	gcagtctagt	atacatagag	ttaagagaga	ttagagtttg	126420
tacattaagc	aacatgtctc	taaatgtggc	tacaaactTT	tcctTTTTca	catcatctag	126480
tttatttat	accgatttca	caacggcacc	agatttTaagg	aaccagaatg	aaaaactctg	126540
ataactacaa	tatttcatca	tagttacgat	tttatcatct	tctatagttg	gtgtaatagc	126600
gcatacctTT	ttctccaaga	ctggaaccaa	cgtcataaaa	atgtTTaaat	caaaatccat	126660
atcaacatct	gatgcgctaa	gaccagtctc	gcgttcaaga	ttatctTTac	taatgggtgac	126720
gaactcatcg	tatagaactc	taagtttgtc	cattatTTat	ttacagattt	agttgtTTaa	126780
tttatttgTg	ctcttccaga	gttgggatag	tatTTTTcta	acgtcgggat	tatattatta	126840
ggatctacgt	tcatatgtat	cataatatta	atcatccacg	TTTTgataaa	tctatctTTa	126900
gcttctgaaa	taacgtatTT	aaacaaagga	gaaaaatatt	tagctacggc	atcagacgca	126960
ataacatTTT	ttgtaaatgt	aacgtatTTa	gacgacagat	cttcgtTaaa	aagttTTcca	127020
tctatgtaga	atccatcggt	tgttaacacc	attccgcgt	cagattgaaT	aggagtTTga	127080
atagtttgTt	ttggaaatag	atccttcaat	aacttatagt	tgggtgggaa	aaaatcgatt	127140
ttatcactag	actcttctct	ttttactatc	attacctcat	gaactatTTc	ttgaatgagt	127200
atatgtatTT	tctttcttat	atcggacgcg	ttcattggaa	aatataccat	gtcgtTaaCT	127260
ataagaatat	ttttatctct	gtttacaaac	tgaataatat	cagatgtagt	tcgtaaacga	127320
actatatcat	caccagcaca	acatctaact	atatgatatc	cactagtTTc	cttttagtcgt	127380
ttattatctt	gttccatatt	agcagtcatt	ccatcattta	agaaggcgtc	aaaaataata	127440
gggagaaatg	acatTTtgga	ttctgttaca	actttaccaa	aattaaggat	atacggactt	127500
actatctTTT	tctcaacgtc	aatttgatga	acacaogatg	aaaatgtact	tcgatgagat	127560
tgatcatgta	gaaaacaaca	agggatacaa	tatTTccgca	tatcatgaaa	tatattaaga	127620
aatcccacct	tatttatatt	cccaaagga	tccatgcatg	taaacattat	gccgttatca	127680
ttaataaaga	cttcttctct	atcggatctg	taaaagttgt	tactgattTT	tttcattcca	127740
ggatctagat	aattaataat	gatgggtTTT	ctattcttat	tctttgtatt	ttggcatatc	127800
ctagaccagt	aaacagttTc	cactttggta	aaatcagcag	actTTTgaac	gctattTaaac	127860

atggcattaa	tggaataaac	taaaaatgta	aaatatTTTT	ctatgttagg	aatatggttt	127920
ttcactttta	tagatatatg	gtttttggcc	aaaatgatag	atattttttt	atccgaggat	127980
agtaaaatat	tatttagtcgc	cgtctctata	aaaatgaagc	tagtctcgat	atccaatttt	128040
attctagaat	tgataggagt	cgccaaatgt	accttatacg	ttatatctcc	cttgatgcgt	128100
tccatttgtg	tatctatatc	ggacacaaga	tctgtaaata	gttttacgtt	attaatcatc	128160
acggtatcgc	cgtcgctaga	taacgccta	gtaccatcca	agtcccaa	ggagagattt	128220
aactgttcat	cgtttagaat	aaaatgatta	cgggtcatat	taataaagt	ttcatcgtat	128280
ctagataaca	acgacttata	attaatgtcc	aagtcttgaa	ctcgctgaat	gatctttttt	128340
aaccagtta	gttttagatt	ggtacgaaat	atattgttaa	actttgattc	tacagtaatg	128400
tccaaatcta	gttgtggaaa	tacttccatc	aacattgttt	caaacttgat	aatattatta	128460
tctacatctt	cgtacgatcc	aaattccgga	atagatgtat	cgcacgctct	ggccaccag	128520
ataacaaaa	agtcacacgc	tccaggatat	acattgtata	aaaagctatc	gttttttagt	128580
aggggttttt	tctgcgtgta	tacgaaggga	ttaaaaatag	tattatcaac	gtaactatat	128640
tccaaattat	tcttatgaga	atagataata	atctcgtcct	taatatctaa	caaatttctc	128700
aatatccct	ttaattgagt	cattcgaagc	gtcaatagaa	tatgtctctt	aactatttcc	128760
ggctgttgta	tatttaaagt	acttcgtaaa	aaataatata	tgggcgactt	ctcatctatg	128820
taatcatatg	gagtgaagata	tagggctcgt	tctacctctc	gccccttacc	cacctgtaat	128880
accaattgcg	gacttactat	atctcgcata	tttatatcgt	ggggtaaagt	gaaaatctac	128940
taccgatgat	gtaagtctta	caatgttcga	accagtacca	gatcttaatt	tggaggcctc	129000
cgtagaacta	ggggaggtaa	atatagatca	aacaacacct	atgataaagg	agaatagcgg	129060
ttttatatcc	cgtagtagac	gtctattcgc	ccatagatct	aaggatgatg	agagaaaact	129120
agcactacga	ttctttttac	aaagacttta	tttttttagat	catagagaga	ttcattattt	129180
gttcagatgc	gttgacgctg	taaaagacgt	cactattacc	aaaaaaaaata	acattatcgt	129240
ggcgccttat	atagcacttt	taactatcgc	atcaaaagga	tgcaaaactta	cagaaacaat	129300
gattgaagca	ttctttccag	aactatataa	tgaacatagt	aagaaattta	aattcaactc	129360
tcaagtatcc	atcatccaag	aaaaactcgg	ataccagttt	ggaaactatc	acgttttatga	129420
ttttgaaccg	tattactcta	cagtagctct	ggctattcga	gatgaacatt	catctggcat	129480
ttttaatatc	cgtcaagaga	gttatctggg	aagttcatta	tctgaaataa	catatagatt	129540
ttatctaatt	aatctaaaat	ctgatcttgt	tcaatggagt	gctagtacgg	gcgctgtaat	129600
taatcaaatg	gtaaatactg	tattgattac	agtgtatgaa	aagttacaac	tggtcataga	129660
aatgattca	caatttacat	gttcattggc	tgtggaatca	aaacttccaa	taaaattact	129720
taaagataga	aatgaattat	ttacaaaatt	cattaacgag	ttaaaaaaga	ccagttcatt	129780
caagataagc	aaacgcgata	aggatacgct	actaaaatat	tttacttagg	actggagtta	129840
gaatttatag	acgactcatt	tcgttttatca	ttgttactat	tattactatt	actatcatta	129900

ttagtggttg	cattattagt	attcttcttg	tcatcttggt	cagaaatata	cagcaatgct	129960
atacctaata	ctaaatacat	tatcatgctc	gcaatggctc	taacaacaac	gaacccaaaat	130020
gaatttggtc	gtagcttttg	ttcacaaaaa	tacataaaga	aatgtctaca	taaatctatg	130080
gcgccattgg	ctacttgaaa	tagcgccagt	cctcctacag	attttaatat	agctgtataa	130140
catgacattt	attcatcatc	aaaagagaca	gagtcaccat	ctgtcatatt	tagatttttt	130200
ttcatgtgtt	caaagtatcc	tctactcatt	tcattataat	agtttatcat	acttagaatt	130260
ttaggaogga	tcaatgagta	agacttgact	agatcgtcag	tagtaatttg	tgcacgtctc	130320
attctgcac	cgcttcgtcg	aataatgtat	agcatcgctt	tgagattctc	catagctatc	130380
aagtctttat	acaatgacat	ggaaatatct	gtgaatactt	tatacttctc	caacatcgat	130440
gccttaacat	catcgccctac	tttagcattg	aaaatacggt	ctattgtgta	gatggatgta	130500
gcaagatttt	taaacaacaa	tgccatctta	cacgatgatt	gcctcaagtc	tccaatcggt	130560
tgtttagaac	gattagctac	agagtccaat	gcttggtgta	ctagcatatt	attatcttta	130620
gaaattgtat	tcttcaatga	ggcgtttatc	atatctgtga	tttcgttagt	catattacag	130680
tctgactggg	ttgtaatgtt	atccaacata	tcacctatgg	atacgggtaca	cgtaccagca	130740
tttgtaataa	tcctatctaa	gatgttgtat	ggcattgcgc	agaaaatatc	ttctcctgta	130800
atatctccac	tctcgataaa	tctactcaga	ttattcttaa	atgccttatt	ctctggagaa	130860
aagatatcag	tgtccatcat	ttcattaata	gtatacgcag	aaaagatacc	acgagtatca	130920
attctatcca	agatacttat	cggttccgag	tcacagataa	tggtttcctc	tccttcggga	130980
gatcctgcat	agaaatatct	aggacaatag	ttctataact	gtctgtaact	ctgataatct	131040
ctaaagtcac	taactgatac	catgaaattg	agaagatcaa	acgctgaagt	aattaatttt	131100
tctgcctcgt	ttttactaca	actagttttc	atcaatgtag	tgacgatgta	ttgttttagtt	131160
acttttggtc	taatactgat	gatagagata	ttattgcttc	ccataatgga	tcttctagta	131220
gtcaccttaa	agcccattga	tgcgaaatagc	agatagataa	agtcttggtg	tgactccttt	131280
ctaataatagt	acggactacc	tttgtcacc	aactttatac	ccacataaagc	cataacaacc	131340
tctttaatag	ccgtttcatg	aggtttatca	gccatgagcc	tgagtagttg	gaagaatctc	131400
atgaatcccg	tctcagaaag	tcctatatgc	atgatagatt	tatctttcct	gggaaactct	131460
cgtatagtca	tagatgaaat	actcttcaaa	gtttctgaaa	taagattagt	aacagtctta	131520
cctccgacta	ctctaggtaa	caaacaaact	ctaatagggtg	ttttctctgc	ggagataata	131580
tcagaaagga	tagagcaata	agtagtatta	ttgtgattat	aaagaccgaa	tacataacag	131640
gtagaattta	taaacatcat	gtcctgaagg	tttttagact	tgtattcctc	gtaatccata	131700
ccgtcccaaa	acatggattt	ggtaactttg	atagccgtag	atctttgttc	cttcgccaac	131760
aggttaaaga	aattaataaa	gaatttggtg	tttctattta	tgtccacaaa	ttgcacgttt	131820
ggaagcgcca	cggttacatt	cactgcagca	ttttgaggat	cgcgagtatg	aagtacgatg	131880
ttattgttta	ctgggtatct	tggaaagaaa	tctaccagtc	taggaataag	agattgatat	131940

cgcatagaaa tagtaaagtt tataatctca tcatcgaaga gcattttggt accattgtaa 132000
 taaatatcca ctctgtcata tgtataaatg aagtactggt caaacatgat gagatgttta 132060
 tatgttggca tagtagtgag atcgacgttt ggtaatggca atgtattaag attaaactcca 132120
 taatgtctag cagcatctgc gatgttataa gcgtcgtcaa agcgggggtcg atcttgtatt 132180
 gttatatatt gtctaacacc tataagatta tcaaaatctt gtctgcttaa tacaccgtta 132240
 acaatTTTTg ccttgaattc ttttattggt gcattaataa catccttata gaggatgtta 132300
 aacaaataag tgttatcaaa gttaagatct ggataattct tttctgctag aacatccatt 132360
 gagtcggagc catctggttt aatataacca ccgataaatc tagctctgta ttctgtatcc 132420
 gtcaatctaa tattaagaag gtgttgagtg aaagggtggaa gatcgtaaaa gctgtgagta 132480
 ttaatgatag gattagtttc cgaactaatg ttaattgggg tattaataat atctatatatt 132540
 ccagcgttaa gtgtaacatt aaacagtttt aattcacgtg acgtgggtatc aattaaataa 132600
 ttaatgcca atttgatat agcagcctga agctcatctt gtttagttac ggatcctaata 132660
 gagttattaa gcaatatatc gaacggatga acgaaggttg ttttgagttt gtcgcatact 132720
 ttgtaatcta gacatagatg cggaagaacg gtagaaacta tacgaaataa atattcagag 132780
 tctctaatat gatcaagagt aactattgac ttaataggca tcatttatatt agtattaaat 132840
 gacgaccgta ccagtgacgg atatacaaaa cgatttaatt acagagtttt cagaagataa 132900
 ttatccatct aacaaaaatt atgaaataac tottcgtcaa atgtctattc taactcacgt 132960
 taacaacgtg gtagatagag aacataatgc cgccgtagtg tcatctccag aggaaatatac 133020
 ctcaacaact aatgaagatc tatttccaga tgatgattca ccggccacta ttatcgaacg 133080
 agtacaacct catactacta ttattgacga tactccacct cctacgtttc gtagagagtt 133140
 attaatatcg gaacaacgtc aacaacgaga aaaaagattt aatattacag tatcgaaaaa 133200
 tgctgaagca ataatggaat ctagatctat aataacttct atgccaacac aaacaccatc 133260
 cttgggagta gtttatgata aagataaaag aattcagatg ttagaggatg aagtggttaa 133320
 tcttagaaat caacgatcta atacaaaatc atctgataat ttagataatt ttacaaaaat 133380
 actatttggt aagactccgt ataaatcaac agaagttaat aagcgtatag ccatcgttaa 133440
 ttatgcaaat ttgaacgggt ccccttatac agtcgaggac ttggatgttt gttcggagga 133500
 tgaaatagat agaatctata aaacgattaa acaatatcac gaaagtagaa aacgaaaaat 133560
 tatcgtcact aacgtgatta ttattgtcat aaacattatc gagcaggcat tgctaaaact 133620
 cggatttgaa gaaatcaaag gactgagtac cgatatcact tcagaaatta tcgatgtgga 133680
 gatcggagat gactgcgatg ctgtagcatc aaaactagga atcggttaaca gtccggttct 133740
 taatattgta ttgtttatac tcaagatatatt cgttaaacga attaaaatta tttaatttaa 133800
 tacattccca tatccagaca acaatcgtct ggattaatct gttcctgtcg tctcataccg 133860
 gacgacatat taatcttttt attagtgggc atcttttttag atggtttctt tttcccagca 133920
 ttaactgatt cgatacctag aagatcgtga ttgatctctc cgaccattcc acgaacttct 133980

aattggccgt	ctctgacggt	accataaaact	atthttaccag	cattagtaac	agcttggaca	134040
atctgaccat	ccatcgcat	gtacgatgta	gtagtaactg	ttgttctacg	tctaggagca	134100
ccagaagtat	ttttggagcc	cttggaggct	gatgtagaag	aagacgagga	ttttgatttt	134160
ggtttacatg	taatacatth	tgaactctth	gattttgtat	cacatgcgcc	ggcagtcaca	134220
tctgtttgag	aattaagatt	attgttgct	cctttgacgg	ctgcactctc	accgatttgc	134280
gctagtagat	ttttaagctg	tgggtgtaatc	ttattaactg	tttcgatata	atcatcgtaa	134340
ctgcttctaa	cggtctaaatt	ttttttatcc	gccattttaga	agctaaaaat	atthtttattt	134400
atgcagaaga	tttaactaga	ttataacaatg	aactaatatg	atccttttcc	agattattta	134460
caaacttgg	atthtttgg	tctggaggag	gcgaatttaa	attcggactt	ggattcggat	134520
tttgtaagtt	cttgatctta	ttatacatcg	agtataggat	ggcgacagta	actgctacac	134580
aaataccgat	caaaagaaga	ataccaatca	tttattgaca	ataacttcac	tattgatcaa	134640
gtatgcaata	tatcatctth	tcactaaata	agtagtaata	atgattcaac	aatgtcgaga	134700
tatatggacg	ataataatth	agttcatgga	aatatcgcta	tgattgggtg	gaatgactcc	134760
gctaactctg	tgggggtgcgc	agtgccttcc	ccacatagaa	taaattagca	ttccgactgt	134820
gataataata	ccaagtataa	acgccataat	actcaatact	ttccatgtac	gagtgggact	134880
agtagactta	ctaaagtcaa	taaaggcgaa	gatacacgaa	agaatcaaaa	gaatgattcc	134940
agcgattagc	acgcgggaaa	aataatthcc	aatcataagc	atcatgtcca	tttaactaat	135000
aaaaatthta	aatcgccgaa	tgaacaaagt	ggaatataaa	ccatataaaa	acaatagtht	135060
gtactgcaaa	aataatatct	atthttgtth	tcgaagatat	ggtaaaatta	aatagtagta	135120
cacagcatgt	tataactaac	agcagcaacg	gctcgtaatt	acttatcatt	tactagacga	135180
aaaggtggtg	ggatatthttc	ttgctcaaat	aatacgaata	tatcacccat	ccattthtatg	135240
cgatgtthtat	atactctaath	ctthtaataga	tctatagacg	acgggtthtac	caacaatata	135300
gattthtatcg	attcatctaa	tttaaacct	tccttaaacg	tgaatgatct	attatctggc	135360
ataacgatga	ccctacctga	tgaatcggac	aatgtactgg	gccatgtaga	ataaattatc	135420
aacgaattat	cgtctacgaa	catttatatc	atthgtthta	atthtaggac	gcgaataaat	135480
ggatataaaa	tagaaaataa	cagatattac	aaccagtgtt	atggccgcgc	ccaaccaggt	135540
aggcagthtt	atthtatctt	ttactacagg	ttctcctgga	tgtacgtcac	caacggcgga	135600
cgtagtthcta	gtacaattag	acgtaagthc	cgttgggaa	ttthttaacg	ctaaagagth	135660
aacgttaatc	gtgcacccaa	cgtatthaca	tctagtthct	tgaacatctt	gattataata	135720
taaccattht	ctatctctag	attcgtcagt	gcactcatgt	aaccaacata	ccttaggtcc	135780
taaatattta	tctcgggaat	tagatthttg	ataattcgcg	caccaacaat	ttctatthttc	135840
tttatgatcg	ttacaaaaga	cgtataatgc	cgtatcccca	aaagtaaaat	aatcaggacg	135900
aataattcta	ataaactcag	aacaatatct	cgcattccata	tgtttggagc	aaatatcgga	135960
ataagtagac	atagccggtt	tcctgtthttg	acgtaaccat	tctaaacaat	tggggthttcc	136020

aggatcgttt ctacaaaatc cagtcgatgaa atcatcaciaa tgttctgtct tgtaattatt 136080
 attaaatatt tttggacagt gtttgggtatt tgtcttagaa caacattttg ccacgctatc 136140
 actatcgccc aggagataat ccttttttat aaaatgacat cgttgcccgg atgctatata 136200
 atcagtggcg tgttttaaat ccttaatatata ttcaggagtt acctcgttct gataatagat 136260
 taatgatcca ggacgaaatt tgaaagaact acatggttct ccatgaatta atacatattg 136320
 tttagcaaat tcaggaaacta taaaactact acaatgatct atcgacatac catctatcaa 136380
 acaaaaacttg ggttttaattt ctcccggaga tgtttcataa tagtacgtat aactttcttc 136440
 tgcaaaactta acagctctat tatattcagg ataattaaaa cctaattcca tatatttgct 136500
 tcgtatatct gctattcctg gtgctatttt gattctatta agagtaacag ctgccccat 136560
 tcttaataat cgtcagtatt taaactgtta aatggttggt tatcaacatc taccttattt 136620
 cccgcagtat aaggtttggt gcagggtatac tgttcaggaa tggttacatt tatacttctt 136680
 ctatagtctt gtctttcgat gttcatcaca tatgcaaaga acagaataaa caaaataatg 136740
 taagaaataa tattaatat ctgtgaattc gtaaatacat tgattgccat aataattaca 136800
 gcagctacaa tacacacaat agacattccc acagtgttg cattacctc acgatacatt 136860
 tgagttacta agcaataggt aataactaag ctagtaagag gcaatagaaa agatgagata 136920
 aatatcatca atatagagat tagaggagg ctatatagag ccaagacgaa caaaatcaaa 136980
 ccgagtaacg ttctaacatc attatttttg aagattccca aataatcatt cattcctcca 137040
 taatcgtttt gcatcatacc tccatcttta ggcataaacg attgctgctg ttctctgtga 137100
 aataaatctt tatcaagcac tccagcacc gcagagaagt cgtcaagcat attgtaatat 137160
 cttaaataac tcattttatat attaaaaaat gtcactatta aagatggagt ataatcttta 137220
 tgccgaacta aaaaaaatga cttgtggtca accctaagt ctttttaacg aagacgggga 137280
 tttcgtagaa gttgaaccgg gatcatcctt taagtttctg atacctaagg gattttacgc 137340
 ctctccttcc gtaaagacga gtctagtatt cgagacatta acaacgaccg ataataaaat 137400
 cactagtatc aatccaacaa atgcgccaaa gttatatcct cttcaacgca aagtcgtatc 137460
 tgaagtagtt tctaatatga ggaaaatgat cgaatcaaaa cgtcctctat acattactct 137520
 tcacttggcg tgtggatttg gtaagactat taccacgtgt tatcttatgg ctacacacgg 137580
 tagaaaaacc gtcatttgcg taccacaata aatgttaata catcaatgga agacacagg 137640
 agaggcagtc ggattggaac ataagatatc catagatgga gtaagtagtc tattaagga 137700
 actaaagact caaagtcgg atgtattaat agtagtcagt agacatctga caaacgatgc 137760
 cttttgtaaa tatatcaata agcattatga tttgttcac ttggatgaat cacatacgta 137820
 taatctgatg aacaatacag cagttacaag attttttagcg tattatctc cgatgatgtg 137880
 ttatttttta actgctacac ctagaccagc taacagaatt tattgtaaca gtattattaa 137940
 tattgccaag ttatccgatc taaaaaaaac tatctatgcg gtagatagtt tttttgagcc 138000
 atattccaca gacaatatta gacatatgat aaaacgatta gatggaccat ctaataaata 138060

tcatatatat	actgagaagt	tattatctgt	agaagagcct	agaaatcaac	ttattcttga	138120
taccctggta	gaagaattca	agtcaggaac	tattaatcgc	attttagtta	ttactaaact	138180
acgtgaacat	atggtattat	tctacaaacg	attattagat	cttttcggac	cagaggttgt	138240
atztatagga	gacgccccaa	atagacgtac	tccagatatg	gtcaaataca	tcaagggaact	138300
aaatagatfff	atattcgtat	ccaccttatt	ttattccggt	actggtttag	atattcctag	138360
tttggttcg	ttgttcattt	gtcggcagt	aatcaacaat	atgcaaatag	agcaattact	138420
agggagggta	tgctgagaaa	cagaactatt	agataggacg	gtatatgtat	ttcctaacac	138480
atccatcaaa	gaaataaagt	acatgatagg	aaatttcatg	caacgaatta	ttagtctgtc	138540
tgtagataaa	ctaggattta	aacaaaaaag	ttatcggaaa	catcaagaat	ccgatcccac	138600
ttttgtatgt	acaacatcct	ccagagaaga	acgtgtatta	aatagaatat	ttaactcgca	138660
aaatcgttaa	gaagttaaag	cgacgatccg	catgctgcac	aggccagtgt	attaccctc	138720
atagtattaa	tataatccaa	tgatactttt	gtgatgtcgg	aaatcttaac	caatttagac	138780
tgacaggcag	aacacgtcat	gcaatcatca	tcgtcatcga	taactgtagt	cttgggcttc	138840
tttttgcggc	tcttcattcc	ggaacgcaca	ttggtgctat	ccatttaggt	agtaaaaaat	138900
aagtcagaat	atgccctata	acacgatcgt	gcaaaacctg	gtatatcgtc	tctatcttta	138960
tcacaatata	gtgtatcaac	atctttatta	ttattgacct	cgtttatctt	ggaacatgga	139020
atgggaacat	ttttgttata	aaogggcacc	tttgccctaa	ttccagatgt	tgtaaaatta	139080
taactaaaca	gtctatcatc	gacacaaatg	aaattcttgt	ttagacgttt	gtagttttacg	139140
tatgcggctc	gttcgcgtct	cattttttca	gatattgcag	gtactataat	attaaaaata	139200
agaatgaaat	aacataggat	taaaaataaa	gttatcatga	cttctagcgc	tgattttaact	139260
aacttaaaag	aattacttag	tctgtacaaa	agtttgagat	tttcagattc	tgcggtctata	139320
gaaaagtata	attctttggg	agaatgggga	acatctactt	actggaaaat	aggcgtgcaa	139380
aaggtagcta	atgtcgagac	gtcaatatct	gattattatg	atgaggtaaa	aaataaacgg	139440
tttaatatgg	atccgggcta	ttacattttc	ttaccgggat	attttgggag	cgtctttatt	139500
tattcgaagg	gtaaaaatat	ggtagaactt	ggatctggaa	actcttttca	aataccagat	139560
gatatgcgaa	gtgcgtgtaa	caaagtatta	gacagcgata	acggaataga	ctttctgaga	139620
tttgttttgt	taaacaatag	atggataatg	gaagatgcta	tatcaaaata	tcagtctcca	139680
gttaatatat	ttaaactagc	tagtgagtac	ggattaaaca	tacccaaata	tttagaaatt	139740
gaaatagagg	aagacacatt	atgtgacgac	gagttatact	ctattataga	acgctctttc	139800
gatgataaat	ttccaaaaat	atccatatcg	tatattaagt	tgggagaact	tagacggcaa	139860
gttgtagact	ttttcaaatt	ctcattcatg	tatattgagt	ccatcaagggt	agatcgtata	139920
ggagataata	tttttattcc	tagcgttata	acaaaatcag	gaaaaaagat	attagtaaaa	139980
gatgtagacc	atttaatacg	atctaagggt	agagaacata	catttgtaaa	agtaaaaaag	140040
aaaaacacat	tttccatttt	atacgactat	gatggaaaacg	gaacagaaac	tagaggagaa	140100

gtaataaaac gaattataga cactatagga cgagactatt atgttaacgg aaagtatttc 140160
 tctaagggttg gtagtgcagg cttaaagcaa ttgactaata aattagatat taatgagtgc 140220
 gcaactgtcg atgagttagt tgatgagatt aataaatccg gaactgtaaa acgaaaaata 140280
 aaaaaccaat cagcatttga tttaagcaga gaatgtttgg gatatccaga agcggatttt 140340
 ataacgttag ttaataacat gcggttcaaa atagaaaatt gtaaggttgt aaatttcaat 140400
 attgaaaata ctaattgttt aaataacccg agtattgaaa ctatatatgg aaactttaac 140460
 cagttcgtct caatctttta tgtcgtcacc gatgtcaaaa aaagattatt cgagtgaat 140520
 aatatgcgcc ttgatatag gtgcaaaaaa tctgcccaga actgttttag aagtcaagga 140580
 taactccgtt agggatttgg atatatcaaa attagactgg agttctgatt gggaaaggcg 140640
 catagctaaa gatttgtcac aatatgaata cactacagtt cttctagaac gtcagcctag 140700
 aaggtcgccg tatgtttaat ttatctatct tattaaaggc tttttatatc atacatcgcc 140760
 tgccaaagtt atttgcgtct cgctgtcat gtctggtaat tcatatagag atcgaaaaaa 140820
 gagatcggtc gaagcatttc ttgattggat ggacacattc ggattgagag actccgttcc 140880
 ggatagacgc aaattagacg atgtagcgga tagtttcaat ttggctatga gatacgatt 140940
 agataaatgg aatactaatt atacacctta taataggtgt aaatctagaa attacataaa 141000
 aaaaatgtaa taacgttagt aacgccatta tggataatct atttaccttt ctacatgaaa 141060
 tagaagatag atatgccaga actattttta actttcatct aataagttgc gatgaaatag 141120
 gagatatata tggctttatg aaagaacgca tttcctcaga ggatatgttt gataatatag 141180
 tgtataataa agatatacat cctgccatta agaaactagt gtattgagac atccaactta 141240
 ctaaacacat tattaatcag aatacgatc cggtatttaa cgattcttca caagtgaat 141300
 gttgtcatta tttcgacata aactcagata atagcaatat tagctctcgt acagtagaga 141360
 tatttgagag ggaaaagtca tctcttgat catatatata aactaccaat aagaagagaa 141420
 aggtcaatta cggcgaaata aagaaaactg ttcattggagg cactaatgca aattactttt 141480
 ccggtaaaaa gtctgacgag tatctgagta ctacagttag atccaacatt aatcaacctt 141540
 ggatcaaaac catttctaag agaattgagag tagatatcat taatcactct atagtaacgc 141600
 gtggaaaaag ctctatatta caaactatag aaattatttt tactaataga acatgtgtga 141660
 aaatattcaa ggattctact atgcacatta ttctatccaa ggacaaggat gaaaaggggt 141720
 gtatacacat gattgacaaa ttattctatg tctattataa tttatttctg ttgttcgaag 141780
 atatcatcca aaacgagtac tttaaagaag tagctaattgt tgtaaaccac gtactcacgg 141840
 ctacggcatt agatgagaaa ttattcctaa ttaagaaaat ggctgaacac gatgtttatg 141900
 gagttagcaa tttcaaaaata gggatgttta acctgacatt tattaagtcg ttggatcata 141960
 ccgttttccc ctctctgtta gatgaggata gcaaaaataaa gttttttaag gggaaaaagc 142020
 tcaatattgt agcattacga tctctggagg attgtataaa ttacgtgact aaatccgaga 142080
 atatgataga aatgatgaag gaaagatcga ctattttaaa tagcatagat atagaaacgg 142140

aatcggtaga	togtctaaaa	gaattgcttc	taaaatgaaa	aaaaacactg	attcagaaat	142200
ggatcaacga	ctcggatata	agtttttggg	gcctgatcct	aaagccggag	ttttttatag	142260
accgttacat	ttccaatatg	tatcgtattc	taatttttata	ttgcatcgat	tgcatagaaat	142320
cttgaccgtc	aagcggccac	tcttatcggt	taagaataat	acagaacgaa	ttatgataga	142380
aattagcaat	gttaaagtga	ctcctccaga	ttactcacct	ataatcgoga	gtattaaagg	142440
taagagttat	gacgcattag	ccacgttcac	tgtaaataatc	tttaaagagg	taatgaccaa	142500
agaggggtata	tccatcaacta	aaataagtag	ttatgaggga	aaagattctc	atttgataaa	142560
aattccgcta	ctaataggat	acgggaataa	aaatccactt	gatacagcca	agtatcttgt	142620
tcctaattgtc	ataggtggag	tctttatcaa	taaacaatct	gtcgaaaaag	taggaattaa	142680
tctagtagaa	aagattacaa	catggccaaa	atttaggggt	gttaagccaa	actcattcac	142740
tttctcgttt	tcctccgtat	cccctcctaa	tgtattaccg	acaagatatc	gccattacaa	142800
gatattctctg	gatatatcac	aattggaagc	gttgaatata	tcacgcacaa	agacatttat	142860
aacgggtcaat	attgttttgc	tgtctcaata	tttatctaga	gtgagtctag	aattcattag	142920
acgtagttaa	tcatacgata	tgccctcaga	agttgtctat	ctagtaaacy	cgataataga	142980
tagtgctaaa	cgaattactg	aatctattac	tgactttaat	attgatacat	acattaatga	143040
cctgggtggaa	gctgaacaca	ttaaacaaaa	atctcagtta	acgatcaacy	agttcaaata	143100
tgaaatgctg	cataactttt	tacctcatat	gaactataca	cccgatcaac	taaagggatt	143160
ttatatgata	tctttactaa	gaaagtttct	ctactgtatc	ttccacactt	ctagatatcc	143220
agatagagat	tcgatggttt	gtcatcgcat	cctaacytac	ggcaaatatt	ttgagacytt	143280
ggcacatgat	gaattagaga	attacatagg	caacatccga	aacgatatca	tgaacaatca	143340
caagaacaga	ggcacttacg	cggtaaacyt	tcattgtacta	acaactcccg	gacttaatca	143400
tgcattttct	agtctattga	gtggaaagtt	caaaaagtca	gacggtagtt	atcgaacaca	143460
tcctcactat	tcattggatgc	agaatatctt	tattcctagg	agtgttggat	tttatccgga	143520
tcaagtaaag	atttcaaaga	tgtttttctg	cagaaaatac	catccaagtc	aatatcttta	143580
cttttgttca	tcagacyttc	cggaaagagg	tcctcaggta	ggtttagtat	ctcaattgtc	143640
tgtcttgagt	tccattacaa	atatactaacy	gtctgagtat	ttggatttgg	aaaagaaaat	143700
ttgtgagtat	atcagatcat	attataaaga	tgatataagt	tactttgaaa	caggatttcc	143760
aatcactata	gaaaatgctc	tagtcgcac	tcttaatcca	aatatgatat	gtgattttgt	143820
aactgacttt	agacytagaa	aacggatggg	attcttcggg	aacttggagg	taggtattac	143880
tttagttagg	gatcacatga	atgaaattcg	cattaatatt	ggagcgggaa	gattagtcag	143940
accattcttg	gttgtggata	acggagagct	catgatggat	gtgtgtccgg	agttagaaa	144000
cagattagac	gacatgacat	tctctgacat	tcagaaagag	tttcgcgatg	tcacgaaat	144060
ggtagatata	gaacaattta	cttttagtaa	cgtatgtgaa	tcggttcaaa	aatttagaat	144120
gatgtcaaag	gatgaaagaa	agcaatacga	tttatgtgac	tttcctgcgg	aatttagaga	144180

tggatatgtg	gcatcttcat	tagtggaat	caatcacaat	tctggacca	gagctattct	144240
tggatgtgct	caagctaaac	aagctatctc	ttgtctgagt	tcggatatac	gaaataaaat	144300
agacaatgga	attcatttga	tgtatccaga	gaggccaatc	gtgattagta	aggctttaga	144360
aacttcaaag	attgcggtta	attgcttcgg	ccaacatggt	actatagcat	taatgtcgtg	144420
caaaggtatc	aatcaagagg	atggaattat	cattaaaaaa	caattttattc	agagaggcgg	144480
tctcgatatt	gttacagcca	agaaacatca	agtagaaatt	ccgttgga	actttaataa	144540
caaagaaaga	gataggtcta	acgcctattc	aaaattagaa	agtaatggat	tagttagact	144600
gaatgctttc	ttggaatccg	gagacgctat	ggcacgaaat	atctcatcaa	gaactcttga	144660
agatgatatt	gctagagata	atcagattag	cttcgatggt	tccgagaaat	ataccgatat	144720
gtacaaatct	cgcgttgaac	gagtacaagt	agaacttact	gacaaagtta	aggtacgagt	144780
attaaccatg	aaagaaagaa	gaccattctc	aggagacaaa	tttaccacta	gaacgagtca	144840
aaaggaaca	gtcgcgtatg	tcgcggatga	aacggaactt	ccatacgacg	aaaatggtat	144900
cacaccagat	gtcattatta	attctacatc	catcttctct	agaaaaacta	tatctatggt	144960
gatagaagtt	attttaacag	cgcgatattc	tgctaagccg	tacaacaata	agggagaaaa	145020
ccgacctgtc	tgtttttcta	gtagtaacga	aacatccatc	gatacatata	tgcaattcgc	145080
taaacaatgt	tatgagcatt	caaatccgaa	attgtccgat	gaagaattat	cggataaaat	145140
cttttgtgaa	aagattctct	atgatcctga	aacggataag	ccttatgcat	ccaaagtatt	145200
ttttggacca	atttattact	tgcgctctgag	gcattttaact	caggacaagg	caaccgttag	145260
atgtagaggt	aaaaagacga	agctcattag	acaggcgaat	gagggacgaa	aacgtggagg	145320
aggtatcaag	ttcggagaaa	tggagagaga	ctgtttaata	gcgcatgggt	cagccaatac	145380
tattacagaa	gttttgaaag	attcggaaga	agattatcaa	gatgtgtatg	tttgtgaaaa	145440
ttgtggagac	atagcagcac	aaatcaaggg	tattaataca	tgtcttagat	gttcaaaact	145500
taatctctct	cctctcttaa	caaaaattga	taccacacac	gtatctaaag	tatttcttac	145560
tcaaataaac	gccagaggcg	taaaagtcaa	attagatttc	gaacgaagac	ctccttcgtt	145620
ttataaacca	ttagataaag	ttgatctcaa	gccgtctttt	ctggtgtaat	attctagttt	145680
ggtagtagat	acatatcaat	atcatcaaat	tcgagatccg	aattataaaa	tgggcgtgga	145740
ttgttaacta	tagaatcgga	cgtctgatat	tcgaaaatct	gtggagtttc	aggttttggt	145800
ggaggtgtaa	ctgctacttg	ggatactgaa	gtctgatatt	cagaaagctg	tggatgttct	145860
ggttcggcat	ccaccgatgg	tgttacacca	ctactaattg	gttcagtaac	gtctgtggac	145920
gatggaggca	ccacttctac	agaacctgta	gcctcagtca	tcaacggagc	tacttcaatg	145980
cgaggaaatg	tataatttgg	taatggtttc	tcatgtggat	ctgaagaaga	ggtaagatat	146040
ctactagaaa	gataccgatc	acgttctagt	tctcttttgt	agaacttaac	tttttctttc	146100
tccgcatcta	gttgatatto	caacctcttc	acgttactac	gttcagattc	caattcacgt	146160
tcgcatgggt	tacctccaca	gtttttacga	gcgatttcac	gttcagcctt	catgcgtctc	146220

tccctctctc	tatcgagttt	atcagagcag	tctttctgaa	ggcgatcgaa	ctccataaat	146280
ttctccaacg	ctttgattgt	ttccatagat	ttccgaagtt	cagcttttag	gactgtgatt	146340
ctttttcttt	cgaattcaca	gctggatgta	caaccgtttc	cattaccgcc	atctctaagt	146400
ttctttttcta	gatcggaac	atttcattcc	catgcctttt	acattcctcg	agtctactgt	146460
cgtcgaaata	tcgttccage	tccttttcga	catcaataac	tttagcacgt	tgtctctcaa	146520
gctctctttt	gtagttatct	gattccctgg	cacgtttaag	atcttcatgc	aattgagtca	146580
gctcttaact	tcctctcttg	cttcttcgtc	atagttactta	caatcactat	gggatccatt	146640
gttaccacgt	ctacactcgg	cgagctcgcg	tttaagagat	tcaatttccc	gtttgtattg	146700
gtccatgttt	ccattgctac	caccattaga	tttacaggct	gctagttgtc	gttcgagatc	146760
agaaatacgg	gttttcttgg	aattgatttc	gtcgatgtac	ttggcatcga	aacacttatt	146820
aagttctttt	tccaattcta	cgattttatt	tctttcgcga	gtcaattccc	tcctgtagta	146880
actatctggt	ttgtcagatt	cacgctctct	acgtagactt	tcttgcaagt	tactaatttg	146940
ttccctagca	cgtccgagtt	tagttttata	tgctgaatag	agttctgatt	catcctttga	147000
gcagatctct	agcgatcggt	taagattcct	gattctagtc	tttagcctat	ttacctctc	147060
agaagatggt	ccgttaccgt	tcggtttaca	ctcgtttaagc	tgtctatcaa	gatccatgat	147120
tctatctcta	aaacgttgca	tctctctttc	catatcagca	ttgctttcat	tattacgtct	147180
gcagtcactc	aactgtcttt	caatatctga	gattctatct	ctaagacgtc	gcctctctct	147240
ctgtttcggc	attgggtttca	ttattacgtc	tacagtcggt	caactgtctt	tcaagatctg	147300
atattctaga	ttggagtctg	ctaactctctg	tagcattttc	acggcattca	ctcagttgtc	147360
tttcaagatc	tgaaatttta	gattggagtc	tgctaactctc	tgtaagattt	cctcctccgc	147420
tctcgatgca	gtcgggtcaac	ttattctcta	gttctctaat	acgcgaacgc	agtgcacaa	147480
cttcttgcg	gtcttctctg	ttgcgtgtac	attcatcgag	tctagattcg	agatctctaa	147540
cgcgtcgtcg	ttcttctctca	agttctctgc	gtactacaga	aagcgtgtcc	ttatcttggt	147600
gatatttagc	aatttctgat	tctagagtac	tgattttgct	tacgtagtta	ctaatagttg	147660
tcttggcctt	atcaagatcc	tccttgtatt	tgctgcattc	cttgatatcc	ctacgaagtc	147720
tggacagttc	ccattcgaca	ttacgaagct	tatcgatttc	agctcggaga	tcgtcatcgc	147780
gttgtttttag	ccacatacga	ctgagttcaa	gttctcgttg	acaagatcca	tctacttttc	147840
cattccta	agtatccagt	tccttttcta	gttctgaacg	catttcttgt	tccttatcaa	147900
gcgattctct	caattctcgg	atagtcttct	tatcaatttc	taataaatct	gaaccatcat	147960
ctgtcccat	ttgaatatcc	ctgtgttctt	tgatctcttt	tgtaagtcgg	tcgattcttt	148020
cggttttata	aacagaatcc	ctttccaaag	tcctaattct	actgagttta	tcactaagtt	148080
ctgcattcaa	ttcgggtgagt	tttctcttgg	cttcttccaa	ctctgtttta	aactctccac	148140
tattttcgca	ttcttctctg	catttatcta	accattcaat	tagtttatta	ataactagtt	148200
ggtaatcagc	gattcctata	gccgttcttg	taattgtggg	aacataatta	ggatcttcta	148260

atggattgta	tggcttgata	gcatcatctt	tatcattatt	agggggatgg	acaaccttaa	148320
ttggttggto	ctcatctcct	ccagtagcgt	gtggttcttc	aataccagtg	ttagtaatag	148380
gcttaggcaa	atgcttgctg	tacgcgggca	cttctctcatc	catcaagtat	ttataatcgg	148440
gttctacttc	agaatattct	tttctaagag	acgcgacttc	gggagttagt	agaagaactc	148500
tgtttctgta	tctatcaacg	ctggaatcaa	tactcaagtt	aaggatagcg	aatacctcat	148560
cgtcatcatc	cgtatctctt	gaaacgccat	catatgacat	ttcatgaagt	ctaacgtatt	148620
gataaataga	atcagattta	gtattaaaca	gatccttaac	cttttttagta	aacgcatatg	148680
tatattttag	atctccagat	ttcataatat	gatcacatgc	cttaaagtgc	agtgcctcca	148740
tgatataatc	tggaacacta	atgggtgacg	aaaaagatac	agcaccatat	gctacgttga	148800
taaataaatc	tgaaccacta	agtagataat	gattaatggt	aaggaaaaga	aaatattcag	148860
tgtataggta	tgtcttggcg	tcatatcttg	tactaaacac	gctaaacagt	ttgttaatgt	148920
gatcaatttc	caatagatta	attagagcag	cggaataacc	aacaaacata	ttaccacatc	148980
cgtattttct	atgaatatca	catatcatgt	taaaaaatct	tgatagaaga	gcgaatatct	149040
cgtctgactt	aatgagtcgt	agttcagcag	caacataagt	cataactgta	aatagaacat	149100
actttcctgt	agtgttgatt	ctagactcca	catcaacacc	attattaaaa	atagttttat	149160
atacatcttt	aatctgctct	ccgttaatcg	tcgaacgttc	tagtatacgg	aaacactttg	149220
atttcttato	tgtagttaat	gacttagtga	tatcacgaag	aatattacga	attacatttc	149280
ttgtttttct	tgagagacct	gattcagaac	tcaactcatc	gttccatagt	ttttctacct	149340
cagtggcgaa	atctttggag	tgcttggtac	atttttcaat	aaggttcgtg	acctccattt	149400
attataaaaa	atttattcaa	aacttaacta	caatcgggta	attataagat	cgtagatctc	149460
ccatgtggcg	gaatactacc	atctatcgca	tgtggatgga	cagtaggtaa	tggccatggg	149520
aacagtaatg	attgcatatt	tatctttctt	gctagtatta	ctgcatattg	tcccaatggt	149580
tcgatgtgat	gttctaacct	atcaactgcc	gctgtatcac	aacaatagtg	tccgatgaaa	149640
ttaagattat	gatccaatgt	gtttaatata	tgattatcaa	gtcttatacg	atccgcgtct	149700
tttttgacag	gatcaggttc	ttctacagga	agaagtttcg	gcctcttatg	atattcatgt	149760
ctgggaaacg	gtggtctagg	gtgaggctcc	ggatatcgag	tgggttttgg	attataatca	149820
tcacgtctta	tgacatcatc	atcatcttcg	acttcgatat	ttattttgct	atcttgatga	149880
tgtcctgtat	cagttgcatt	ttcagcactc	gactgaatat	tagcgcattc	attgtctatt	149940
attaccatat	ttctaaaccc	aaaatgtatg	tgttgaacat	cagtactatc	gttgatgagt	150000
cttatagcat	gaattcgctt	atcgttatcg	ggtttatctt	ctgtcacctt	agcaattcct	150060
tttttattaa	actctacata	atcatatcca	tttctattgt	ttgttctaata	ataaacgagt	150120
atagcatcat	tgctaaattt	ttcaatagta	tcgaaaacag	aatatcctaa	accatataat	150180
atatattcag	gaacactcaa	actaaatgtc	caggattctc	ctaaatacgt	aaactttaat	150240
agtgcgaaat	cattcaaaaa	tctaccactt	atagatagat	agtacataaa	tgcgtatagt	150300

agtctaccta	tctcttttatt	atgaaaaccg	gcattacgat	catatatgtc	gtgatataacc	150360
tgtgatccgt	ttacgttaaa	ccataaatac	atgggtgatc	ctataaacat	gaattttattt	150420
ctaattctca	gagctatagt	taattgaccg	tgtaatatatt	gcttacatgc	atacttgata	150480
cgcttattaa	taagattttt	atcattgctc	gttatctcag	aatcgtatat	ataaggagta	150540
ccattgtgat	tcttaccaga	tattatacaa	aatactatat	ataaaatata	ttgacccacg	150600
ttagtaatca	tataaatggt	taacgtttta	aattttgtat	ttaatgatcc	attatcatac	150660
gctagcatgg	tcttatgata	ttcattcttt	aaaatataat	attgtgttag	ccattgcatt	150720
ggggctccta	atggagattt	tttattctca	tccatttttag	gataggcttt	cataaagtcc	150780
ctaataactt	cgtgaataat	gtttctatgt	tttctactga	tgcatgtatt	tgcttcgatt	150840
tttttatccc	atgtttcctc	tatcatagat	ttaaaccgag	taatgctcgc	aacattaaca	150900
tcttgaaccg	ttggtacaat	tccgttccat	aaatttataa	tgttcgccat	ttatataact	150960
cattttttga	atatactttt	aattaacaaa	agagttaagt	tactcatatg	gacgccgtcc	151020
agtctgaaca	tcaatctttt	tagccagaga	tatcatagcc	gctcttagag	tttcagcgtg	151080
attttccaac	ctaaatagaa	cttcacgtt	gcgtttacaa	cacttttcta	tttgttcaaa	151140
ctttgttggt	acattagtaa	tctttttttc	caaattagtt	agccgttggt	tgagagtttc	151200
ctcattgtcg	tctccatcgg	ctttaacaat	tgcttcgcgt	ttagcctctg	gcttttttagc	151260
agcctttgta	gaaaaaaatt	cagttgctgg	aattgcaaga	tcgtcatctc	cggggaaaag	151320
agttccgtcc	atttaaagta	cagatttttag	aaactgacac	tctgcgttat	ttatatattg	151380
tacaacacat	ggattataaa	tatcgatggt	aataacatca	gaaaatgtaa	agtctataca	151440
ttggtgcac	gtgttaaatt	ttctaattgga	tctagtatta	ttgggtccaa	cttctgcctg	151500
aaatccaaat	atggaagcgg	atacaaaacc	gtttcctgga	taaaccacac	atctccactt	151560
ttgctttaca	tcagaaattg	tgtcgttgac	atcttgaact	ctcctatcta	atgccggtgt	151620
tccacctata	gattttgaat	attcgaatgc	tgcatgagta	gcattaaatt	ccttaatat	151680
gccataattt	tcatatatgt	agtaaccctg	gataaaaagt	aaacacaccg	cagccgtcgc	151740
taccacaata	aaaaaaattg	atagagagtt	cattttataat	ctattagaag	ctgacaaaat	151800
ttttttacac	gcacagaca	atgctttaat	aaatagttca	acatctactt	ttgtcatatc	151860
gaaccgatgg	tatgattcta	acctagaatt	acatccgaaa	aagttgacta	tgttcatagt	151920
cattaagtca	ttaacaaaca	acattccaga	ctctggatta	taagacgata	ctgtttcgtc	151980
acaattacct	accttaatca	tgtgattatg	aatattggct	attagagcac	cttctaagaa	152040
atctataata	tctttgaaac	acgattttaa	atcaaaccac	gaatataact	ctacgaagaa	152100
agttagttta	cccataggag	aaataactat	aatggagat	ctaaatacaa	aatccggatc	152160
tatgatagtt	ttaacattat	tatatctctt	attaaatacc	tccacatcta	aaaatgttaa	152220
ttttgaaact	atgtcttcgt	ttattaccgt	acctgaacta	aacgctataa	gctctattgt	152280
ttgagaactc	tttaaaccgat	attcttgaaa	tacatgtaac	aaagtttcct	ttaaactcgg	152340

cggttttatct	accatagtta	cagaatttgt	atccttatct	ataatataat	aatcaaaatc	152400
gtataaagtt	atataattat	cgcgttcaga	ttgggatctt	ttcaaataga	ctaaaaaccc	152460
cattttctcta	gtaagtatct	tatgtatatg	tttgtaaaaat	atcttcatgg	tggggaatatg	152520
ctctaccgca	gttagccatt	cctcattgac	agcggtagat	gtattagaca	aaactattcc	152580
aatgtttaac	aagggccatt	ttacgagatt	attaaatcct	tgtttgataa	atgtagccaa	152640
tgagggttcg	agttcaacga	cgattgaatt	ctcttcccg	ggatgctgca	tgatgaacga	152700
cgggatgttg	ttcgattgat	ttggaattct	ttttcgactt	tttgtttata	ttaaatat	152760
taaaatttat	agcggatagc	aattcatgta	ccacggataa	tgtagacg	tattg	152820
cgatatcttt	attattagat	aaatttatca	ataaatgtga	gaagtttgcc	tcgttaaggt	152880
cttccattta	aatattatat	aaacatttgt	gtttgttaact	tattcgctt	ttatggaata	152940
gttttttact	agtaaagctg	caattacaca	ctttgtccgt	aaaacataaa	tataaacacc	153000
agcttttato	aatcgttcca	aaaagtcgac	ggcggacatt	tttaacatgg	catctat	153060
aaatacactt	aggtttttgg	aaaaaacatc	attttataat	tgtaacgatt	caataactaa	153120
agaaaagatt	aagattaaac	ataaggggaat	gtcattt	gtataagc	caaagcattc	153180
taccgttggt	aaatacttgt	ctggaggagg	tatatatcat	gatgatttgg	ttgtattggg	153240
gaaggtaaca	attaatgatc	taaagatgat	gctat	atggatttat	catatcatgg	153300
agtgacaagt	agtgagcaa	tttacaatt	gggatcgtct	atcgatagac	tttctotaaa	153360
taggactatt	gttacaaaag	ttaataataa	ttataattat	gatgatacat	tttttgacga	153420
cgatgattga	tcgctattgc	acaattt	tttttactt	tctaataatag	cgttttagatt	153480
ctttttcatg	tgcgaaatatt	gatttactaa	aatatctatg	tttaactttt	gttctataac	153540
gtccttatcg	gcggtatcgg	tacatatagc	taattcacct	tcacaaaata	cggagtcttc	153600
gataataata	gccaatcgat	tattggatct	agctgtctgt	atcatattca	acatgtttaa	153660
tatatccttt	cgtttccct	ttacaggcat	cgatcgtagc	atattttccg	cgtctgatat	153720
ggaaatgtta	aaactacaaa	aatgcgtaat	gttagcccg	cctaataattg	gtacgtgtct	153780
ataagtttgg	catagtagaa	taatagacgt	gtttaaatgc	cttcogaagt	ttaagaattc	153840
tattagagta	ttgcattttg	atagttt	acctacatca	tcaaaaataa	gtaaaaagtg	153900
tgctgatttt	ttatgatttt	gtgcgacagc	aatacatttt	tctatgttac	tttttagttcg	153960
tatcagatta	tattctagag	attcctgact	actaacgaaa	ttaatatgat	ttggccaaat	154020
gtatccatca	taatctgggt	tataaacggg	tgtaaacaag	aatatatg	tatat	154080
aactagtgt	gaaaacagag	atagtaaata	gatagttttt	ccagatccag	atcctcccg	154140
taaaaccatt	ctaaacggca	tttttaataa	atcttctctt	gaaaattgtt	tttcttg	154200
acaattcata	attatat	cagttactaa	attaatttga	taataaatca	aaatatggaa	154260
aactaagg	gttagtaggg	aggagaacaa	agaaggcaca	tcgtgatata	aataacattt	154320
attatcatga	tgacaccaga	aaacgacgaa	gagcagacat	ctgtgttctc	cgtactgtt	154380

tacggagaca	aaattcaggg	aaagaataaa	cgcaaacgcg	tgattggtct	atgtattaga	154440
atatctatgg	ttatttcact	actatctatg	attaccatgt	cgcggtttct	catagtgcgc	154500
ctaaatcaat	gcatgtctgc	taacgaggct	gctattactg	acgccgctgt	tgccgttgct	154560
gctgcatcat	ctactcatag	aaaggttgcg	tctagcacta	cgcaatatga	tcacaaaagaa	154620
agctgtaatg	gtttatatta	ccagggttct	tgttatatat	tacattcaga	ctaccagtta	154680
ttctcggatg	ctaaagcaaa	ttgcactgcg	gaatcatcaa	cactacccaa	taaatccgat	154740
gtcttgacta	cctggctcat	tgattatggt	gaggatacat	ggggatctga	tggtaatcca	154800
attacaaaaa	ctacatccaa	ttatcaagat	tctgatgtat	cacaagaagt	tagaaagtat	154860
ttttgtgtta	aaacaatgaa	ctaataatta	tttttgtaca	ttaataaatg	aaatcgctta	154920
atagacaaac	tgtaagtagg	tttaagaagt	tgtcgggtgcc	ggccgctata	atgatgatac	154980
tctcaaccat	tatttagtggc	ataggaacat	ttctgcatta	caaagaagaa	ctgatgccta	155040
gtgcttgccg	caatggatgg	atacaatacg	ataaacattg	ttatttagat	actaacatta	155100
aaatgtctac	agataatgcg	gtttatcagt	gtcgtaaatt	acgagctaga	ttgcctagac	155160
ctgatactag	acatctgaga	gtattgttta	gtatTTTTTT	taaagattat	tggttaagtt	155220
taaaaaagac	caataataaa	tggttagata	ttaataatga	taaagatata	gatattagta	155280
aattaacaaa	ttttaaacaa	ctaaacagta	cgacggatgc	tgaagcgtgt	tatatataca	155340
agtctggaaa	actgggttaa	acagtatgta	aaagtactca	atctgtacta	tgtgttaaaa	155400
aattctacaa	gtgacaacaa	aaaatgaatt	aataataagt	cgttaacgta	cgccgccatg	155460
gacgccgcgt	ttgttattac	tccaatgggt	gtgttgacta	taacagatac	attgtatgat	155520
gatctcgata	tctcaatcat	ggactttata	ggaccataca	ttataggtaa	cataaaaact	155580
gtccaaatag	atgtacggga	tataaaatat	tccgacatgc	aaaaatgcta	ctttagctat	155640
aagggtaaaa	tagttcctca	ggattcta	gatttggcta	gattcaacat	ttatagcatt	155700
tgtgccgcgt	acagatcaaa	aaataccatc	atcatagcat	gcgactatga	tatcatgtta	155760
gatatagaag	ataaacatca	gccattttat	ctattcccat	ctattgatgt	ttttaacgct	155820
acaatcatag	aagcgtataa	cctgtatata	gctggagatt	atcatcta	catcaatcct	155880
tcagataatc	tgaaaatgaa	attgtcggtt	aattcttcat	tctgcatatc	agacggcaat	155940
ggatggatca	taattgatgg	gaaatgcaat	agtaattttt	tatcataaaa	gttgtaaagt	156000
aaataataaa	acaataaata	ttgaactagt	agtacgtata	ttgagcaatc	agaaatgatg	156060
ctggtacctc	ttatcacggg	gaccgtagtt	gcgggaacaa	tattagtatg	ttatatatta	156120
tatatattgta	ggaaaaagat	acgtactgtc	tataatgaca	ataaaattat	catgacaaaa	156180
ttaaaaaaga	taaagagttc	taattccagc	aaatctagta	aatcaactga	tagcgaatca	156240
gactgggagg	atcactgtag	tgctatggaa	caaaacaatg	acgtagataa	tatttctagg	156300
aatgagatat	tggaacgatga	tagcttcgct	ggtagtttaa	tatgggataa	cgaatccaat	156360
gttatagcgc	ctagcacaga	acacattttac	gatagtgttg	ctggaagcac	gctgctaata	156420

aataatgatac	gtaatgaaca	gactatztat	cagaacacta	cagtagtaat	taatgaaacg	156480
gagactgtta	aagtacttaa	tgaagatacc	aaacagaatc	ctaactattc	atccaatcct	156540
ttcgtaaatt	ataataaaac	cagtatztat	agcaagtcaa	atccgtttat	tacagaactt	156600
aacaataaat	ttagtggaga	taatccgttt	agacgagcac	atagcgatga	ttatcttaat	156660
aagcaagaac	aagatcatga	acacgatgat	atagaatcat	cggtcgtatc	attgggtgtga	156720
ttagtttctt	ttttataaaa	ttgaagtaat	atttagtatt	attgctgccg	tcacgttgta	156780
caaatggaga	tattccctgt	attcggcatt	tctaaaatta	gcaattttat	tgctaataat	156840
gactgtagat	attatataga	tacagaacat	caaaaaatta	tatctgatga	gatcaataga	156900
cagatggatg	aaacggtaac	tcttaccaac	atcttaagcg	tagaagttgt	aaatgacaat	156960
gagatgtacc	atcttattcc	tcatagatta	tcgacgatta	tactctgtat	tagttctgtc	157020
ggaggatgtg	ttatctctat	agataatgac	atcaatgaca	aaaatattct	aacatttccc	157080
attgatcatg	ctgtaatcat	atccccactg	agtaaagtgt	tcgtagttag	caagggctct	157140
acaaccatat	tggttggtta	agcggatata	cctagcaaac	gattggtaac	atcgtttaca	157200
aacgacatac	tatatgtaaa	caatctgtca	ctgattaatt	atttgccgtt	gtctgtattc	157260
attattagac	gagtcaccga	ctatttggtg	agacgcatac	gcgatcagat	atttgctaac	157320
aataagtggg	attccattat	aaccatcgac	gataagcaat	atcctattcc	atcaaaactgt	157380
ataggtatgt	cctctgccaa	gtacataaat	tctagcatcg	agcaagatac	tttaaatccat	157440
gtttgtaacc	tcgagcatcc	gttcgactca	gtatacaaaa	aatgcagtc	gtacaattct	157500
ctacctatca	aggaacaaat	attgtacggg	agaattgata	atataaatat	gagcattagt	157560
atttctgtgg	attaatagat	ttctagtatg	gggatcatta	atcatctcta	atctctaaat	157620
acctcataaa	acgaaaaaaa	agctattatc	aaatactgta	cgggaatggg	tcattctctt	157680
ctctttttat	gaaactctgt	tgtatatcta	ctgataaaac	tggaagcaaa	aaatctgata	157740
aaaagaataa	gaataagatc	aaggattata	tggaacacga	ttattataaa	ataacaatag	157800
ttcctgggtc	ctcttccacg	tctactagct	cgtgggtatta	tacacatgcc	tagtaatagt	157860
ctctttgctg	tgacggaaag	cagactagaa	ataacaggct	aaaatgttca	gacaccataa	157920
tagttcccaa	cccagataat	aacagagttc	catcaacaca	ttccttttaa	ctcaatccca	157980
aacccaaaac	cgttaaaatg	tatccggcca	attgatagta	gataatgagg	tgtacagcgc	158040
atgataattt	acacagtaac	caaaatgaaa	atactttagt	aattataaga	aatatagatg	158100
gtaacgtcat	catcaacaat	ccgataatat	gocgtgagag	aaacattgat	ggataaaaaca	158160
aaaatgctcc	gcataactct	atcatggcaa	taacacaacc	aaacacttgt	aaaattccta	158220
aattagtaga	aaatacaacg	gatatcgatg	tataagtgat	ctcgagaaat	aataagaata	158280
aagtaatgcc	cgtaaagata	aacatcaaca	ttgtttggta	atcattaaac	caattagtat	158340
gaagttgaac	taatttcaca	gtagatttta	ttccagtgtt	atcctcgcat	gtataagtac	158400
ctggtaagat	atcttttatat	tccataatca	atgagacatc	actatccgat	aacgaatgaa	158460

gtctagcact	agtatgccat	ttacttaata	ttgtcgtcct	ggaagtttta	ttataagtta	158520
aaatatcatg	gttatccaat	ttccatctaa	tatactttgt	cggattatct	atagtacacg	158580
gaataatgat	ggtatcatta	catgctgtat	actctatggg	ctttgtagtt	gttataacaa	158640
ccaacgtata	gaggtatata	aacgatattc	taactcttga	cattttttat	ttattttaaaa	158700
tgataccttt	gttattttatt	ttattctatt	ttgctaacgg	tattgaatgg	cataagtttg	158760
aaacgagtga	agaaataatt	tctacttact	tattagacga	cgtattatac	acgggtgtta	158820
atggggcggg	atacacat	tcaaataata	aactaaacaa	aactggttta	actaataata	158880
attatataac	aacatctata	aaagtagagg	atgcggataa	ggatacatta	gtatgcggaa	158940
ccaataacgg	aaatcccaaa	tgttggaaaa	tagacggttc	agacgaccca	aaacatagag	159000
gtagaggata	cgctccttat	caaaatagca	aagtaacgat	aatcagtcac	aacggatgtg	159060
tactatctga	cataaacata	tcaaaagaag	gaattaaacg	atggagaaga	tttgacggac	159120
catgtgggtta	tgatttatac	acggcggata	acgtaattcc	aaaagatggg	ttacgaggag	159180
cattcgtcga	taaagacggg	acttatgaca	aagtttacat	tcttttcact	gatactatcg	159240
gctcaaagag	aattgtcaaa	attccgtata	tagcacaaat	gtgcctaaac	gacgaagggtg	159300
gtccatcatc	attgtctagt	catagatggg	cgacgtttct	caaagtcgaa	ttagaatgtg	159360
atategacgg	aagaagttat	agacaaatta	ttcattctag	aactataaaa	acagataatg	159420
atacgatact	atatgtattc	ttogatagtc	cttattccaa	gtccgcatta	tgtacctatt	159480
ctatgaatac	cattaaacaa	tctttttcta	cgtcaaaatt	ggaaggatat	acaaagcaat	159540
tgccgtctcc	agctcctggg	atatgtttac	cagctggaaa	agttgttcca	cataccacgt	159600
ttgaagtcac	agaaaaatat	aatgtactag	atgatattat	aaagccttta	tctaaccaac	159660
ctatcttcga	aggaccgtct	ggtgttaa	ggttcgat	aaaggagaag	gaaaatgaac	159720
atcggaata	tagaatatac	ttcataaaag	aaaattctat	atattcgttc	gatacaaaat	159780
ctaaacaaac	tcgtagctcg	caagtcgatg	cgcgactatt	ttcagtaatg	gtaacttcga	159840
aaccgttatt	tatagcagat	atagggatag	gagtaggaat	gccacaaatg	aaaaaaatac	159900
ttaaaatgta	atcttaatcg	agtacaccac	acgacaatga	acaaacataa	gacagattat	159960
gctgggttatg	cttgctgcgt	aatatgcggg	ctaattgtcg	gaattat	tacagcgaca	160020
ctattaaaag	ttgtagaacg	taaattagtt	catacaccat	caatagataa	aacgataaaa	160080
gatgcatata	ttagagaaga	ttgtcctact	gactggataa	gctataataa	taaatgtatc	160140
catttatcta	ctgatcgaaa	aacctgggag	gaaggacgta	atgcatgcaa	agctctaaat	160200
ccaaattcgg	atctaattaa	gatagagact	ccaaacgagt	taagt	aagaagcatt	160260
agacgcggat	attgggtagg	agaatccgaa	atattaaacc	agacaacccc	atataat	160320
atagctaaga	atgccacgaa	gaatggaact	aaaaaacgga	aatatatttg	tagcacaacg	160380
aatactccca	aactgcattc	gtgttacact	atataacaat	tacactacat	ttttatcata	160440
ccactacttc	ggttagatgt	tttagaaaaa	aataaatatc	gccgtaccgt	tcttg	160500

ataaaaataa	caattaacaa	ttatcaaatt	ttttctttta	tatttttacgt	ggttgaccat	160560
tcttggtggt	aaaataatct	cttagtggtg	gaatggaatg	ctgtttaatg	tttccacact	160620
catcgtatat	tttgacgtat	gcagtcacat	cgttttacgca	atagtcagac	tgtagttcta	160680
tcatgcttcc	tacatcagaa	ggaggaacag	ttttaaagtc	tcttggtttt	aatctattac	160740
cgttagtttt	catgaaatcc	tttggttttat	ccacttcaca	ttttaaataa	atgtccacta	160800
tacattcttt	tgттаatttt	actagatcgt	catgggtcat	agaatttata	ggttccgtag	160860
tccatggatc	caaactagca	aacttcgcgt	atacggtatc	gcgattagtg	tatacaccaa	160920
ctgtatgaaa	attaagaaaa	cagtttaata	gatcaacaga	aatattttaat	cctccgtttg	160980
atacagatgc	gccatattta	tggatttcgg	attcacacgt	tgtttgtctg	aggtgttcgt	161040
ctagtgttgc	ttctacgtaa	acttcgattc	ccatatattc	tttattgtca	gaatcgcata	161100
ccgattttatc	atcatacact	gtttgaaaac	taaatgggat	acacatcaaa	ataacaaata	161160
ctaacgagta	cattctgcaa	tattgttatac	gtaattggaa	aaatagtggt	cgagtgagtt	161220
ggattatgtg	agtattggat	tgtatatattt	attttatatt	ttgtaataag	aataaaatgc	161280
taatgtcaag	tttattccaa	tagatgtctt	attaaaaaca	tatataataa	ataacaatgg	161340
ctgaatggca	taaaattatc	gaggatatct	caaaaaataa	taagtccgag	gatgccgcca	161400
tcgttgatta	caagactaca	aagaatgttc	tagctgctat	tcctaacaga	acatttgcca	161460
agattaatcc	gggtgaaatt	attcctctca	tcactaatcg	taatattcta	aaacctctta	161520
ttggtcagaa	atattgtatt	gtatatacta	actctctaata	ggatgagaac	acgtatgcta	161580
tggagttgct	tactgggtac	gcccctgtat	ctccgatcgt	tatagcgaga	actcataccg	161640
cacttatatt	tttgatgggt	aagccaacaa	catccagacg	tgacgtgtat	agaacgtgta	161700
gagatcacgc	taccctgtga	cgtgcaactg	gtaattaaaa	taaaagtaa	tattcatatg	161760
tagtgtcaat	tttaaagat	gatgatgaaa	tgtataatat	ccatattgac	gatgtcaata	161820
atgccggtat	tggcatacag	ttcatcgatt	tttagatttc	attcagagga	tgtggaatta	161880
tgttatgggc	atttgatttt	tgataggatc	tataatgtag	taaatataaa	atataatccg	161940
catattccat	atagatatata	ttttattaat	cgcacgttaa	cogtagatga	actagacgat	162000
aatgtctttt	ttacacatgg	ttatttttta	aaacacaaat	atggttcact	taatcctagt	162060
ttgattgtct	cattatcagg	aaacttaaaa	tataatgata	tacaatgctc	agtaaagtga	162120
tcgtgtctca	ttaaaaattt	ggcaacgagt	acatctacta	tattaacatc	taaacataag	162180
acttattctc	tacatcggtc	cacgtgtatt	actataatag	gatacgattc	tattatatgg	162240
tataaagata	taaatgacaa	gtataatgac	atctatgatt	ttactgcaat	atgtatgcta	162300
atagcgtcta	cattgatagt	gaccatatac	gtgttttaaaa	aaataaaaaat	gaactcttaa	162360
ttatgctatg	ctattagaaa	tggataaaaat	caaaattacg	gttgattcaa	aaattggtaa	162420
tgttgttacc	atatcgtata	acttggaaaa	gataactatt	gatgtcacac	ctaaaaagaa	162480
aaaagaaaag	gatgtattat	tagcgcaatc	agttgctgtc	gaagaggcaa	aagatgtcaa	162540

ggtagaagaa aaaaatatta tcgatattga agatgacgat gatatggatg tagaaagcgc 162600
 gtaatactat ctataaaaat aagtatataa taaatacttt ttattttacgg tactottgta 162660
 gtggtgatac cctactcaat tattttttta aaaaaatact tattctgatt cttctaacca 162720
 tttccgtggt cgttcgaatg ccacatcgac gtcaaagata ggggagtagt tgaaatctag 162780
 ttctgcattg ttggtacgca cctcaaagt agtggttgat atcttcaacg tatagttggt 162840
 gagtagtgat ggttttctaa atagaattct cttcatatca ttcttgcaacg cgtacatttt 162900
 tagcatccat cttggaattc tagatccttg ttctattccc aatgggtttca tcaataaaaag 162960
 attaaacata tcgtacgaac acgatggaga gtaatcgtag caaaagtaag catttccttt 163020
 aatctcagat cccggatact ggatataatt tgcagccaac acgtgcatcc atgcaacatt 163080
 tcctacatat acccggtat gcaccgcgtc atcatcgact gtacgataca taatgttacc 163140
 gtgttgctta cattgctcgt aaaagacttt cgtcaatttg tctccttctc cgtaaattct 163200
 agtgggtctt aggcaacaag tatacaattt tgctccattc atgattacgg aattattggc 163260
 tttcataacc agttgctcgg ccatacgttt actttttgcg tatacatgtc ctggtgatat 163320
 atcataaagg gtatgctcat ggccgatgaa tggatcacgg tgtttattgg gtccattgac 163380
 ttccatgcta ctagtataga tcaaatactt gattcctagg tccacacaag ctgccaaaat 163440
 agtctgtggt ccataatagt ttactttcat gatttcatta tcggtgtatt ttccaaatac 163500
 atccactaga gcagccgtat gaataatcag atttacccca tctagcgctt ctctcacctt 163560
 atcaaagtcg tttatatcac attgtatata gtttataacc ttaactttcg aggttattgg 163620
 ttgtggatct totacaatat ctatgactct gatttcttga acatcatctg cactaattaa 163680
 cagttttact atatacctgc ctagaaatcc ggcaccacca gtaaccgcgt acacggccat 163740
 tgctgccact cataatatca gactacttat tctattttac taaataatgg ctgtttgtat 163800
 aatagaccac gataatatca gaggagttaa ttactttgaa ccagtccatg gaaaagataa 163860
 agtttttaga tcagttattg gattaaaatc cggaacgtat agtttaataa ttcacgttta 163920
 cggagatatt agtcaaggat gtgattccat aggcagttca gaaatattta tcggtaacat 163980
 ctttgtaaac agatatggtg tagcatatgt ttatttagat acagatgtaa atatatctac 164040
 aattattgga aaggcgttat ctattttcaa aaatgatcag agattagcgt gtggagttat 164100
 tggatattct tacataaatg aaaagataat acattttctt acaattaacg agaatggcgt 164160
 ttgatataac agttaatgcg tctaaaacaa taaatgcatt agtttacttt tctactcagc 164220
 aaaataaatt agtcatacgt aatgaagtta atgatacaca ctacactgtc gaatttgata 164280
 gggacaaagt agttgacacg tttatttcat ataataaaca taatgacacc atagagataa 164340
 gaggggtgct tccagaggaa actaatattg gttgcgcggt taatacgccg gtagtatga 164400
 ctacttgta taataagtat agttttaaac tgatttttagc agaatatata agacacagaa 164460
 atactatata cagcaatatt tattcggcat tgatgacact agatgatttg gctattaaac 164520
 agtatggaga cattgatcta ttatttaatg agaaacttaa agtagactcc gattcgggac 164580

tatttgactt	tgtcaacttt	gtaaaggata	tgatatgttg	tgattctaga	atagtagtag	164640
ctctatctag	tctagtatct	aaacattggg	aattgacaaa	taaaaagtat	aggtgtatgg	164700
cattagccga	acatatatct	gatagtattc	caatatctga	gctatctaga	ctacgataca	164760
atctatgtaa	gtatctacgc	gggcacactg	agagcataga	ggatgaattt	gattattttg	164820
aagacgatga	ttcgtctaca	tgttctgccg	taaccgacag	ggaaacggat	gtataatttt	164880
ttttatagcg	tgaaggatat	gataaaaaat	ataattgttg	tatttatccc	attccaatca	164940
ccttatatga	ttctgtaaca	caataaagga	gtctcataga	tgtatagagg	tcagatactg	165000
gtttgataaa	ctgtttattc	cacataagta	tgtttgactt	tatggttaga	ccgcatact	165060
ttacaaaatc	actgaaaatt	ggagttaggt	attgacctct	cagaatcagt	tgccgttctg	165120
gaacattaaa	tgtatTTTTT	atgatatact	ccaacgcatt	tatgtgggca	tacaacaagt	165180
cattactaat	ggagtattcc	aagagtttta	gttgtctagt	atttaacaag	agaagagatt	165240
tcaacagact	gtttatgaac	togaatgccg	cctcattgtc	gcttatattg	atgatgtcga	165300
attctcccaa	tatcatcacc	gatgagtagc	tcattctgtt	atcgggatcc	aagttttcta	165360
aagatgtcat	taaacctctg	atcatgaatg	gatttatcat	catcgTTTTT	atgttggaca	165420
tgagcttagt	cogtttgtcc	acatctatag	acgacgattt	ctgaattatt	tcatatatcc	165480
ctctctttaa	ctccaggaa	ttgtcaggat	ggctctactt	aatatgttct	cgtctaagag	165540
atgaaaatct	ttggatggtc	gcatgtgact	ttctctctaaa	ggatgacggt	gccaagatc	165600
ctctctttaa	tgaatccatc	ttatccttgg	acaagatgga	cagtctatTT	tccttagatg	165660
gtttaatatt	tttgttaccc	atgatctata	aaggtagacc	taatcgtctc	ggatgacct	165720
tatatTTatt	ttcagtttta	ttatacgc	aaattgtaaa	aaatatgtta	ggttttacaaa	165780
aatgtctcgt	ggggcattaa	tcgtTTTTga	aggattggac	aaatctggaa	aaacaacaca	165840
atgtatgaac	atcatggaat	caatactttc	aaacacaata	aaatacctta	actttcctca	165900
gagatccact	gtcactggaa	agatgataga	tgactatcta	actcgtaaaa	aaacctataa	165960
tgatcatata	gttaatctat	tattttgtgc	aaatagatgg	gagtttgc	cttttatata	166020
agaacaacta	gaacagggaa	ttactttaat	agttgataga	tacgcatttt	ctggagtagc	166080
gtatgccgco	gotaaaggcg	cgtcaatgac	tctcagtaag	agttatgaat	ctggattgcc	166140
taaacccgac	ttagttatat	tcttggaatc	tggtagcaaa	gaaattaata	gaaacgtcgg	166200
cgaggaaatt	tatgaagatg	ttacattcca	acaaaaggta	ttacaagaat	ataaaaaaat	166260
gattgaagaa	ggagatatct	attggcaa	tatttcttct	gaattcgagg	aagatgtaaa	166320
gaaggagttg	attaagaata	tagttataga	ggctatacac	acggttactg	gaccagtggg	166380
gcaactgtgg	atgtaatagt	gaaattacat	tttttataaa	tagatgttag	tacagtgtta	166440
taaatggatg	aagcatatta	ctctggcaac	ttggaatcag	tactcggata	cgtgtccgat	166500
atgcataaccg	aactcgc	aatatctcaa	ttagttattg	ccaagataga	aactatagat	166560
aatgatatat	taaacaagga	cattgtaaat	tttatcatgt	gtagatcaaa	cttggataat	166620

ccatttatct	ctttcctaga	tactgtatat	actatttatag	atcaagagaa	ctatcagact	166680
gagttgatta	attcattaga	cgacaatgaa	attatcgatt	gtatagttaa	taagtttatg	166740
agcttttata	aggataacct	agaaaatata	gtagatgcta	tcattactct	aaaatatata	166800
atgaataatc	cagattttta	aactacgtat	gccgaagtac	tcggttccag	aatagccgat	166860
atagatatta	aacaagtgat	acgtaagaat	atactacaat	tgtctaata	tatccgcgaa	166920
cgatatttgt	gaaaaatatt	aaaaaaaaat	acttttttta	ttaaatgacg	tcgcttcgcg	166980
aatttagaaa	attatgctgt	gatatatatc	acgcatcagg	atataaagaa	aaatctaaat	167040
taattagaga	ctttataaca	gatagggatg	ataaatattt	gatcattaag	ctattgcttc	167100
ccggattaga	cgatagaatt	tataacatga	acgataaaca	aattataaaa	ttatatagta	167160
taatatttaa	acaatctcag	gaagatatgc	tacaagattt	aggatacggg	tatataggag	167220
acactattag	gactttcttc	aaagagaaca	cagaaatccg	tccacgagat	aaaagcattt	167280
taactttaga	agaagtggat	agtttcttaa	ctacgttata	atccgtaact	aaagaattgc	167340
atcaaataaa	attattgact	gatatcgcat	ccgtttgtac	atgtaatgat	ttaaaatgtg	167400
tagtcatgct	tattgataaa	gatctaaaaa	ttaaagcggg	tcctcggtac	gtacttaacg	167460
ctattagtcc	tcatgcctat	gatgtgttta	gaaaatctaa	taacttgaaa	gagataatag	167520
aaaattcatc	taaacaaaat	ctagactcta	tatctatttc	tgttatgact	ccaattaatc	167580
ccatgttagc	ggaatcgtgt	gattctgtca	ataaagcgtt	taaaaaat	ccatcaggaa	167640
tgtttgcgga	agtcaaatac	gatggtgaaa	gagtacaagt	tcataaaaa	aataacgagt	167700
ttgcottctt	tagtagaaac	atgaaaccag	tactctctca	taaagtggat	tatctcaaag	167760
aatacatacc	gaaagcattt	aaaaagcta	cgtctatcgt	attggattct	gaaattgttc	167820
ttgtagacga	acataatgta	ccgctaccgt	ttggaagttt	aggaatacac	aaaaagaaa	167880
aatataaaaa	ctctaacatg	tgtttgttcg	tgtttgactg	tttgtaactt	gatggattcg	167940
atatgacgga	cattccattg	tacgaacgaa	gatcttttct	caaagatggt	atggttgaaa	168000
taccaaatag	aatagtattc	tcagagttga	cgaatattag	taacgagtct	cagttaactg	168060
acgtattgga	tgatgcacta	acgagaaaat	tagaaggatt	ggtcttaaaa	gatattaatg	168120
gagtatacga	accgggaaa	agaagatggt	taaaaataaa	gcgagactat	ttgaacgagg	168180
gttccatggc	agattctgcc	gatttagtag	tactaggtgc	ttactatggt	aaaggagcaa	168240
agggtggtat	catggcagtc	tttctaattg	gttgttacga	cgatgaatcc	ggtaaattgga	168300
agacggttac	caagtgttca	ggacacgatg	ataatacggt	aaggaggttg	caagaccaat	168360
taaagatgat	taaaattaac	aaggatccca	aaaaattcc	agagtgggtta	gtagttaata	168420
aaatctatat	tcccgatttt	gtagtagagg	atccgaaaca	atctcagata	tgggaaattt	168480
caggagcaga	gtttacatct	tccaagtccc	ataccgcaaa	tggaatatcc	attagatttc	168540
ctagatttac	taggataaga	gaggataaaa	cgtggaaaga	atctactcat	ctaaacgatt	168600
tagtaaaact	gactaaatct	taatagttac	atacaaaact	aaaattaaaa	taacactatt	168660

tagttggtgg	tcgccatgga	tggtgttatt	gtatactgtc	taaacgcgct	agtaaaacat	168720
ggcgaggaaa	taaatcatat	aaaaaatgat	ttcatgatta	aaccatgttg	tgaaagagtt	168780
tgtgaaaaag	tcaagaacgt	tcacatcggc	ggacaatcta	aaaacaatac	agtgattgca	168840
gatttgccat	atctggataa	tgctgtatcc	gatgtatgca	aatcgatata	tatatagtat	168900
caagaatata	cagatttgct	aatttgataa	agatagatga	cgatgacaag	actcctactg	168960
gtgtatataa	ttatttttaa	cttaaagatg	ccattcctgt	tattatatct	ataggaaagg	169020
ataaagatgt	ctgtgaacta	ttaatctcat	cagacatatc	gtgtgcatgc	gtggagttaa	169080
attcatatca	cgtagccatt	cttcccatgg	atgtttcctt	ttttaccaa	ggaaatgcat	169140
cattgattat	tctcctgttt	gatttctcta	tcgatgcggc	acctctctta	agaagtgtaa	169200
ccgataataa	tgttattata	tctagacacc	agcgtctaca	tgacgagctt	ccgagttcca	169260
attggttcaa	gttttacata	agtataaagt	ccgactattg	ttctatatata	tatatggttg	169320
ttgatggatc	tgtgatgcat	gcgatagctg	ataatagaac	tcacgcaatt	attagcaaaa	169380
atatattaga	caatactacg	attaacgatg	agtgtagatg	ctgttatttt	gaaccacaga	169440
ttaggattct	tgatagagat	gagatgctca	atggatcatc	gtgtgatatg	aacagacatt	169500
gtattatgat	gaatttacct	gatgtaggcg	aatttgatc	tagtatgttg	gggaaatatg	169560
aacctgacat	gattaagatt	gctctttcgg	tggctggtaa	tttaataaga	aatcgagact	169620
acattcccg	gagacgagga	tatagctact	acgtttacgg	tatagcctct	agataatttt	169680
tttaagcacg	aaataaaaaa	cataatttta	aaccaatcta	tttcatacta	ttttgtgtga	169740
tcaccatgga	cataaagata	gatattagta	tttctgggtga	taaatttacg	gtgactacta	169800
ggagggaaaa	tgaagaaaga	aaaaaatatc	tacctctcca	aaaagaaaaa	actactgatg	169860
ttatcaaacc	tgattatctt	gagtacgatg	acttggtaga	tagagatgag	atgtttacta	169920
ttctagagga	atattttatg	tacagaggtc	tattaggcct	cagaataaaa	tatggacgac	169980
tctttaacga	aattaaaaaa	ttcgacaatg	atgcggaaga	acaattcggt	actatagaag	170040
aactcaagca	gaaacttaga	ttaaattctg	aagagggagc	agataacttt	atagattata	170100
taaaggtaca	aaaacaggat	atcgtcaaac	ttactgtata	cgattgcata	tctatgatag	170160
gattgtgtgc	atgcgtggta	gatgtttgga	gaaatgagaa	actgttttct	agatggaaat	170220
attgtttacg	agcgattaaa	ctgtttattg	atgatcacat	gcttgataag	ataaaatcta	170280
tactgcagaa	tagactagtg	tatgtggaaa	tgtcatagaa	agttaatgag	agcaaaaata	170340
tataaggttg	tattccatat	ttgttatttt	tttctgtaat	agttagaaaa	atacattcga	170400
tggtctatct	atcagattat	tatgtgttat	aagggtacttt	ttctcataat	aaactagagt	170460
atgagtaaga	tagtgttttt	caaaacatat	aaatctaaaa	ttgatggatg	agatatacag	170520
ctattaattt	cgaaaaatata	ttttaatctg	ataactttta	acatggatttt	ttgatgggtg	170580
tttaacgttt	taaaaaaaga	ttttgttatt	gtagtatatg	ataatattaa	aagatggata	170640
taaagaattt	gctgactgta	tgtactattt	tttacattac	tacattggct	acggcgagata	170700

tacctactcc	gccaccaacg	gggcatgtga	cgagggagaa	tatcttgata	agaggcataa	170760
tcaatgttgt	aatcgggtgtc	cacctggaga	atttgccaag	gtcagatgta	gtggtagtga	170820
taacacaaaa	tgtgaacgct	gcccacctca	tacatatacc	gcaatcccca	attactctaa	170880
tggatgtcat	caatgtagaa	aatgcccaac	aggatcattt	gataaggtaa	agtgtaccgg	170940
aacacagaac	agtaaagtgt	cgtgtcttcc	tggttgggat	tgcgctactg	attcttcaca	171000
gactgaagat	tgtcgagatt	gtataccaaa	aaggagatgt	ccatgcggat	acttttggtg	171060
aatagatgaa	caaggaaatc	ctatttgtaa	atcgtgttgt	gttgggtgaat	attgcgacta	171120
cctacgtaat	tatagacttg	atccatttcc	tccatgcaaa	ctatctaaat	gtaattaatt	171180
atgattttga	tgataatgtt	accatacatt	atatcgctac	ttggtttagtg	tattattcag	171240
tatgaagacc	tattaataat	tacttatctt	ttgacgatct	tgttataaatt	ataatataaa	171300
aacttatggc	atagtaactt	ataattgctg	acgcgataaa	ttcgtaataa	tctgttttgt	171360
tcaaaggaat	ctacaggcat	aaaaataaaa	atataattta	taatatactc	ttacagcgcg	171420
ccatcatgaa	taacagcagt	gaattgattg	ctgttattaa	tggattttaga	aatagtggac	171480
gatttttgtga	tatttagtata	gttattaatg	atgaaaggat	aaacgctcat	aaactcatcc	171540
tatctggagc	ctccgaatat	ttttccattc	tgttttccaa	taattttatc	gatttctaatt	171600
aatacgaagt	taatctaagt	catttagatt	atcaaagtgt	taacgatttg	atcgattata	171660
tttatgggat	acotttgagc	ctaactaacg	ataacgtgaa	atataattctt	tcaaccgctg	171720
atttttttaca	aattggatct	gccattactg	agtgcgaaaa	atacatactt	aaaaatcttt	171780
gttctagaaa	ctgtatcgat	ttctacatat	acgctgataa	atataataac	aagaaaaatag	171840
aatcagcgtc	gtttaacaca	atattacaaa	atattttgag	actcatcaac	gatgaaaact	171900
ttaaatactt	aacagaggaa	tcaatgataa	aaatttttaag	cgatgatatg	ttaaataataa	171960
aaaatgagga	tttcgccccca	ctaattctca	ttaaattgggt	agagagtact	caacaatcat	172020
gcaccgtcga	gttacttaga	tgccctcagaa	tatcattgct	ttccccacaa	gttataaaaat	172080
cacttttatag	tcatcgactg	gttagttcaa	tctacgaatg	tataacattc	ttaaacaata	172140
tagcattctt	ggatgaatca	tttccatagat	accatagcat	cgagttgata	tctatcggtg	172200
taagtaattc	gcatgataag	atttccataa	actgctacaa	tcataaaaaa	aatacatggg	172260
aaatgatatc	ttcacgtaga	tatagggtga	gtttcgcagt	ggccgtcctg	gataaatatta	172320
tttatatgat	gggtggatat	gatcagtccc	cgtatagaag	ttcaaagggt	atagcgtaca	172380
atacatgtac	aaattcttgg	atatatgata	taccagagct	aaaatatcct	cgttcttaatt	172440
gtgggggact	ggctgatgac	gaatacattt	attgtatagg	cggcatacgc	gatcaggatt	172500
catcgttgac	atctagtatt	gatagatgga	agccatcaaa	accatattgg	cagaagtatg	172560
ctaaaatgcg	cgaaccaaaa	tgtgatatgg	gggttgcgat	gttaaacgga	ttaatatatg	172620
tcatgggtgg	aatcgtttaa	ggtgacacgt	gtaccgacgc	actagagagt	ttatcagaag	172680
atggatggat	gaagcatcaa	cgtctttccaa	taaaaatgtc	caatatgtcg	acgattgttc	172740

atgatggcaa gatttatata tctggagggtt acaacaatag tagtgtagtt aatgtaatat	172800
cgaatctagt ccttagctat aattcgatat atgatgaatg gaccaaatta tcatcattaa	172860
acattcctag aattaatccc gctctatggt cagcgcataa taaattatat gtaggaggag	172920
gaatatctga tgatgttcga actaatacat ctgagacata cgacaaagaa aaagattgtt	172980
ggacattgga taatggtcac gtgttaccac gcaattatat aatgtataaa tgcgaaccga	173040
ttaaacataa atatccattg gaaaaaacac agtacacgaa tgattttcta aagtatttgg	173100
aaagttttat aggtagtgtga tagaacaaaa tacataattt tgtaaaaaata aatcactttt	173160
tatactaata tgacacgatt accaatactt ttgttactaa tatcattagt atacgctaca	173220
ccttctctc agacatctaa aaaaataggt gatgatgcaa ctctatcatg taatcgaaat	173280
aatacaaatg actacgttgt tatgagtgtt tgggtataagg agcccaattc cattattctt	173340
ttagctgcta aaagcgacgt cttgtatttt gataattata ccaaggataa aatatcttac	173400
gactctccat acgatgatct agttacaact atcacaatta aatcattgac tgctagagat	173460
gccggtactt atgtatgtgc attctttatg acatcgcta caaatgacac tgataaagta	173520
gattatgaag aatactccac agagttgatt gtaaatacag atagtgaatc gactatagac	173580
ataatactat ctggatctac acattcaccg gaaactagtt ctgagaaaacc tgattatata	173640
gataattcta attgctcgtc ggtattcgaa atcgcgactc cggaaccaat tactgataat	173700
gtagaagatc atacagacac cgtcacatac actagtata gcattaatac agtaagtgca	173760
tcatctggag aatccacaac agacgagact ccggaaccaa ttactgataa agaagaagat	173820
catacagtca cagacactgt ctcatacact acagtaagta catcatctgg aattgtcact	173880
actaaatcaa ccacgatga tacgtacaat gataatgata cagtaccacc aactactgta	173940
ggcggtagta caacctctat tagcaattat aaaaccaagg actttgtaga aatatttgggt	174000
attaccgcat taattatatt gtcggccgtg gcaatattct gtattacgta ttatatatgt	174060
aataaacgtt cacgtaaata caaaacagag aacaaagtct agatttttga cttacataaa	174120
tgtctgggat agtaaaatct atcatattga gcggaccatc tggtttagga aagacagcca	174180
tagccaaaag actatgggaa tatatttggga tttgtggtgt cccataccac tagatttcct	174240
cgtcctatgg aacgagaagg tgtcgattac cattacgtta acagagaggc catctggaag	174300
ggaatagccg ccggaaactt tctagaacat actgagtttt taggaaatat ttacggaact	174360
tctaaaactg ctgtgaatac agcggctatt aataatcgta tttgtgtgat ggatctaaac	174420
atcgatggcg ttagaagtct taaaaatacg tacctaatgc cttaactcgt gtatataaga	174480
cctacctctc ttaaaatgggt tgagaccaag ctctcgtcgt gaaacactga agcggatgat	174540
gagattcatc gtctgtgtgat gttggcaaaa actgacatgg atgaggcagg tgaagccggt	174600
ctattcgaca ctattattat tgaagatgat gtgaatttag catatagtaa gttaattcag	174660
atactacagg accgtattag aatgtatttt aacactaatt agagacttaa gacttaaaac	174720
ttgataatta ataataaac tcgtttttat atgtgtctat ttcaacgtct aatgtattag	174780

ttaaataatta	aaacttacca	cgtaaaactt	aaaattttaa	atgatatttc	attgacagat	174840
agatcacaca	ttatgaactt	tcaaggactt	gtgttaactg	acaattgcaa	aatcaatgg	174900
gtcgttggac	cattaatagg	aaaaggtgga	ttcggtagta	tttatactac	taatgacaat	174960
aattatgtag	taaaaataga	gcccaaagct	aacggatcat	tattttaccga	acaggcattt	175020
tatactagag	tacttaaacc	atccgttata	gaagaatgga	aaaaatctca	caatataaag	175080
cacgtaggtc	ttatcacgtg	caaggcattt	ggtctataca	aatccattaa	tgtggaatat	175140
cgattcttgg	taattaatag	attaggtgca	gatctagatg	cggtgatcag	agccaataat	175200
aatagattac	caaaaaggct	ggtgatgttg	atcggaatcg	aaatcttaaa	taccatacaa	175260
tttatgcacg	agcaaggata	ttctcacgga	gatattaaag	cgagtaatat	agtcttggat	175320
caaatagata	agaataaatt	atatctagtg	gattacggat	tggtttctaa	attcatgtct	175380
aatggcgaac	atgttccatt	tataagaaat	ccaaataaaa	tggataacgg	tactctagaa	175440
tttacaccta	tagattcgca	taaaggatac	gttgatatcta	gacgtggaga	tctagaaaca	175500
cttggaatatt	gtatgattag	atggttggga	ggtatcttgc	catggactaa	gatatctgaa	175560
acaaagaatt	gtgcattagt	aagtgccaca	aaacagaaat	atgttaacaa	tactgcgact	175620
ttgttaatga	ccagtttgca	atatgaacct	agagaattgc	tgcaatatat	taccatggta	175680
aactctttga	catattttga	ggaacccaat	tacgacaagt	ttcggcacat	attaatgcag	175740
ggtgtatatt	attaagtgtg	gtgtttggtc	gatgtaaaaat	ttttgtcgat	aaaaattaaa	175800
aaataactta	atattattatt	gatctcgtgt	gtacaaccga	aatcatggcg	atgttttacg	175860
cacacgctct	cggtgggtac	gacgagaatc	ttcatgcctt	tcctggaata	tcacgcactg	175920
ttgccaatga	tgtcaggaaa	tattctgttg	tgtagtttta	taataacaag	tatgacattg	175980
taaaagacaa	atatatgtgg	tgttacagtc	aggtaacaa	gagatatatt	ggagcactgc	176040
tgccatgtt	tgagtgcaat	gaatatctac	aaattggaga	tccgatccat	gatcaagaag	176100
gaaatcaa	ctctatcatc	acatatcgcc	acaaaaacta	ctatgctcta	agcggaatcg	176160
ggtacgagag	tctagacttg	tgtttggaag	gagtagggat	tcatcatcac	gtacttgaaa	176220
caggaaacgc	tgtatatgga	aaagttcaac	atgattattc	tactatcaaa	gagaaggcca	176280
aagaaatgag	tacacttagt	ccaggaccta	tcatcgatta	ccacgtctgg	ataggagatt	176340
gtatctgtca	agttactgct	gtggacgtac	atggaaagga	aattatgaga	atgagattca	176400
aaaaggggtgc	ggtgcttccg	atcccaaata	tggtaaaagt	taaacttggg	gagaatgata	176460
cagaaaatct	ttcttctact	atatcggcgg	caccatcgag	gtaaccacct	ctctggaaga	176520
cagcgtgaat	aatgtactca	tgaaacgttt	ggaaactata	cgccatatgt	ggtctgtcgt	176580
atatgatcat	tttgatattg	tgaatggtaa	agaatgctgt	tatgtgcata	cgcatttgtc	176640
taatcaaaat	cctataaccga	gtactgtaaa	aacaaatttg	tacatgaaga	ctatgggatc	176700
atgcattcaa	atggattcca	tggaatctct	agagtatctt	agcgaactga	aggaatcagg	176760
tggaatggagt	cccagaccag	aaatgcagga	atgtgaatat	ccagatggag	tggaagacac	176820

tgaatcaatt	gagagattgg	tagaggagtt	cttcaataga	tcagaacttc	aggctggtga	176880
atcagtcaaa	tttggttaatt	ctattaattg	ttaaacatac	atctgtttca	gctaagcaac	176940
taagaacacg	tatacggcag	cagcttcctt	tatactotca	tctttttacca	acacaaaagg	177000
tggatatttg	ttcattggag	ttgataataa	tacacacaaa	gtatttggat	tcacggtggg	177060
ttacgactac	ctcagactga	tagagaatga	tatagaaaag	catatcaaaa	gactttgtgt	177120
tgtgtatttc	tgtgagaaga	aagaggacat	caagtacgcg	tgtcgattca	tcaaggtata	177180
taaacctggg	gatgagacta	ccttgacata	cgtgtgcgct	atcaaagtgg	aaagatgctg	177240
ttgtgctgtg	tttgcagatt	ggccagaatc	atggtatatg	gataactaatg	gtatcaagaa	177300
gtattctcca	gatgaatggg	tgtcacatat	aaaattttta	ttaatgtaat	agagaacaaa	177360
taataagggt	gtaatatcat	atagacaata	actaacaatt	aattagtaac	tgttatctct	177420
tttttaacta	accaactaac	tatataccta	ttaatacatc	gtaattatag	ttcttaacat	177480
ctattaatca	ttaattcgct	tctttaattt	tttataaact	aacattgtta	attgaaaagg	177540
gataacatgt	tacagaatat	aaattatata	tggatttttt	taaaaaggaa	atacttgact	177600
ggagtatata	tttatctctt	cattatatag	cacgcgtggt	ttccaatttt	tccacatccc	177660
atataataca	ggattataat	ctcgttcgaa	catacgagaa	agtggataaa	acaatagttg	177720
attttttatc	taggttgcca	aatttattcc	atatttttaga	atatggggaa	aatattctac	177780
atattttattc	tatggatgat	gctaatacga	atattataat	tttttttcta	gatagagtat	177840
taaatattaa	taagaacggg	tcattttatac	acaatctcgg	gttatcatca	tccattaata	177900
taaaagaata	tgtatatcaa	ttagttaata	atgatcatcc	agataatagg	ataagactaa	177960
tgcttgaaaa	tggaacgtaga	acaagacatt	ttttgtccta	tatatcagat	acagttaata	178020
tctatatatg	tattttaata	aatcatggat	tttatataga	tgccgaagac	agttacgggt	178080
gtacattatt	acatagatgt	atatatcact	ataagaaatc	agaatcagaa	tcatacaatg	178140
aattaattaa	gatattgtta	aataatggat	cogatgtaga	taaaaaagat	acgtacggaa	178200
acacaccttt	tatcctatta	tgtaaacacg	atatcaacaa	cgtggaattg	tttgagatat	178260
gttagagaa	tgctaataata	gactctgtag	actttaatag	atatacacct	cttcattatg	178320
tctcatgtcg	taataaatat	gattttgtaa	agttattaat	ttctaaagga	gcaaagtgtta	178380
atgcgcgtaa	tagattcgga	actactccat	tttattgtgg	aattatacac	ggtatctcgc	178440
ttataaaact	atatttggaa	tcagacacag	agttagaaat	agataatgaa	catatagttc	178500
gtcatttaat	aatttttgat	gctgttgaat	ctttagatta	tctattatcc	agaggagtta	178560
ttgatattaa	ctatcgtact	atatacaacg	aaacatctat	ttacgacgct	gtcagttata	178620
atgcgtataa	tacgttggtc	tatctattaa	acaaaaatgg	tgattttgag	acgattacta	178680
ctagtggatg	tacatgtatt	tcggaagcag	tcgcaaacaa	caacaaaata	ataatggaag	178740
tactattgtc	taaacgacca	tctttgaaaa	ttatgatata	gtctatgata	gcaattacta	178800
aacataaaca	gcataatgca	gattttattga	aaatgtgtat	aaaatatact	gcgtgtatga	178860

cggattatga	tactcttata	gatgtacagt	cgctacagca	atataaatgg	tatatTTTTaa	178920
gatgtttcga	tgaaatagat	atcatgaaga	gatgttatat	aaaaaataaa	actgtattcc	178980
aattagtttt	ttgtatcaaa	gacattaata	ctttaatgag	atacggtaaa	catccttctt	179040
tcgtgaagtg	cactagtctc	gacgtatacg	gaagtctgtg	acgtaatatc	atagcatcta	179100
ttagatatcg	tcagagatta	attagtctat	tatccaagaa	gctggatgcg	ggagataaat	179160
ggtcgtgttt	tcctaacgaa	ataaaatata	aaatattgga	aaactttaac	gataacgaac	179220
tatccacata	tctaaaaatc	ttataaacat	tattaaaata	taaaatctaa	gtggataaaa	179280
tcacactaca	tcattgtttc	cttttagtgc	tcgacagtgt	atactatTTTt	taacgctcat	179340
aaataaaaaat	gaaaacgatt	tccgttggtt	cgttgttatg	cgtactacct	gctgttgttt	179400
attcaacatg	tactgtaccc	actatgaata	acgctaaaatt	aacgtctacc	gaaacatcgt	179460
ttaatgataa	acagaaagtt	acattttacat	gtgatcaggg	atatcattct	ttggatccaa	179520
atgctgtctg	tgaaacagat	aatgggaaat	acgaaaatcc	atgcaagaaa	atgtgcacag	179580
tttctgatta	tgtctctgaa	ttatatgata	agccattata	cgaagtgaat	tccaccatga	179640
cactaagttg	caacggcgaa	acaaaatatt	ttcgttgCGa	agaaaaaaat	ggaaatactt	179700
cttggaatga	tactgttacg	tgtcctaatt	cggaatgtca	acctcttcaa	ttagaacacg	179760
gatcgtgtca	accagttaaa	gaaaaatact	catttgggga	atatatgact	atcaactgtg	179820
atgttggaata	tgaggttatt	ggtgcttcgt	acataagttg	tacagctaata	tcttggaatg	179880
ttattccatc	atgtcaacaa	aatgtgata	tgcCGtctct	atctaacgga	ttaatttccg	179940
gatctacatt	ttctatcggg	ggcgttatat	atcttagttg	taaaagtggg	tttactactaa	180000
cgggggtctcc	atcatccaca	tgtatcgacg	gtaaatggaa	tcccatactc	ccaacatgtg	180060
tacgatctaa	cgaaaaatTTt	gatccagtgg	atgatgggtcc	cgacgatgag	acagatttga	180120
gcaaactctc	gaaagacggt	gtacaatatg	aacaagaaat	agaatcgtta	gaagcaactt	180180
atcatataat	catagtggcg	ttaacaatta	tgggcgtcat	attttttaatc	tccgttatag	180240
tattagtttg	ttcctgtgac	aaaaataatg	accaatataa	gttcataaaa	ttgctaccgt	180300
aatataaat	cgtttaaaat	aattaataat	taataacgaa	caagtatcaa	aagatttaaag	180360
acttatagct	agaatcaatt	gagatgtctt	cttcagtggg	tgttgatatc	tacgatgccg	180420
ttagagcatt	tttactcagg	cactattata	acaagagatt	tattgtgtat	ggaagaagta	180480
acgccatatt	acataatata	tacaggctat	ttacaagatg	cgcCGttata	ccgttcgatg	180540
atatagtacg	tactatgcca	aatgaatcac	gtgttaaaca	atgggtgatg	gatacactta	180600
atggtataat	gatgaatgaa	cgcgatgttt	ctgtaagcgt	tggcaccgga	atactattca	180660
tggaaatgtt	tttcgattac	aataaaaaata	gtatcaacaa	tcaactaatg	tatgatataa	180720
ttaatagcgt	atctataaTTt	ctagctaatt	agagatatag	aagcgtTTTTt	aacgacgatg	180780
gtatatacat	ccgtagaaat	atgattaaca	agttgtacgg	atacgcattct	ctaactacta	180840
ttggcacgat	cgcgtggagg	gtttgttatt	atctgttgat	gcattctagtt	agtttgtata	180900

aataattatt	tcaatatact	agttaaaatt	ttaagattttt	aatgtataa	aaaactaata	180960
acgtttttat	ttgtaatagg	tgcattagca	tcctattcga	ataatgagta	cactccgttt	181020
aataaactga	gtgtaaaact	ctatatagat	ggagtagata	atatagaaaa	ttcatatact	181080
gatgataata	atgaattggg	gttaaatttt	aaagagtaca	caatttctat	tattacagag	181140
tcatgcgacg	tcggatttga	ttccatagat	ataaatgtta	taaacgacta	taaaattatt	181200
gatatgtata	ccattgactc	gtctactatt	caacgcagag	gtcacacgtg	tagaatatct	181260
accaaattat	catgccatta	tgataagtac	ccttatattc	acaaatatga	tggtgatgag	181320
cgacaatatt	ctattactgc	agagggaaaa	tgctataaaag	gaataaaaata	tgaataaagt	181380
atgatcaacg	atgatactct	attgagaaaa	catactctta	aaattggatc	tacttatata	181440
tttgatcgtc	atggacatag	taatacatat	tattcaaaat	atgattttta	aaaattttaa	181500
atatattatc	acttcagtga	cagtagtcaa	ataacaaaca	acaccatgag	atatattata	181560
attctcgcag	ttttgttcat	taatagtata	catgctaaaa	taactagtta	taagtttgaa	181620
tccgtcaatt	ttgattccaa	aattgaatgg	actggggatg	gtctatacaa	tatatccctt	181680
aaaaattatg	gcatcaagac	gtggcaaaca	atgtatacaa	atgtaccaga	aggaacatac	181740
gacatatccg	cattttccaaa	gaatgatttc	gtatctttct	gggttaaatt	tgaacaaggc	181800
gattataaag	tggaagagta	ttgtacggga	ctatgcgtcg	aagtaaaaaat	tggaaccaccg	181860
actgtaacat	tgaactgaata	cgacgaccat	atcaattttgt	acatcgagca	tccgtatgct	181920
actagaggta	gcaaaaagat	tcctattttac	aaacgcggtg	acatgtgtga	tatctacttg	181980
ttgtatacgg	ctaacttcac	attcggagat	tctaaagaac	cagtaccata	tgatatcgat	182040
gactacgatt	gcacgtctac	aggttgcagc	atagactttg	tcacaacaga	aaaagtgtgc	182100
gtgacagcac	agggagccac	agaaggggtt	ctcgaaaaaa	ttactccatg	gagttcgaaa	182160
gtatgtctga	cacctaaaaa	gagtgtatat	acatgcgcaa	ttagatccaa	agaagatgtt	182220
cccaatttca	aggacaaaat	ggccagagtt	atcaagagaa	aatttaatac	acagtctcaa	182280
tcttatttta	ctaaattttct	cggtagcaca	tcaaatgatg	ttaccacttt	tcttagcatg	182340
cttaacttga	ctaaatattc	ataactaatt	tttattaatg	atacaaaaac	gaaataaaaac	182400
tgcatattat	acactggtta	acgcccttat	aggctctaac	catttttcaag	atgaggtccc	182460
tgattatagt	ccttctgttc	coctctatca	tctactccat	gtctattaga	caatgtgaga	182520
aaactgaaga	ggaaacatgg	ggattgaaaa	tagggttgtg	tataattgcc	aaagatttct	182580
atcccgaag	aactgattgc	agtgttcata	tcccaactgc	aagtgaagga	ttgataactg	182640
aaggcaatgg	attcagggat	atacgaaaca	ccgataaatt	ataaaaaaag	caatgtgtcc	182700
gctgtttccg	ttaataatac	tattttttgta	actggcggat	tattcataaa	taactcta	182760
agcacgatcg	tggttaacaa	tatggaaaaa	cttgacattt	ataaagacaa	acaatggtcg	182820
attatagaaa	tgctatggc	tagggtatat	cacggcatcg	actcgacatt	tggaatgtta	182880
tattttgccg	gaggtctatc	cgttaccgaa	caatatggta	atttagagaa	aaacaacgag	182940

atatcttggtt	acaatcctag	aacgaataag	tggtttgata	tttcatatac	tattttataag	183000
atatccatat	catcattgtg	taaactaaat	aacgtcttct	atgtatttag	taaggacatt	183060
ggatatgtgg	aaaagtatga	tgggtgcatgg	aagttagtac	atgatcgtct	ccccgctata	183120
aaggcattat	caacttctcc	ttattgattg	aaaatgaaaa	tataaatagt	ttttatgtat	183180
agcagtatta	ccctatagtt	ttattgctta	ctactaacat	ggatacagat	gttacaaatg	183240
tagaagatat	cataaatgaa	atagatagag	agaaagaaga	aataactaaaa	aatgtagaaa	183300
ttgaaaataa	taaaaacatt	aacaagaatc	atccaagtgg	atatattaga	gaagcactcg	183360
ttattaatac	cagtagtaat	agtgattcca	ttgataaaga	agttatagaa	tgtatctgtc	183420
acgatgtagg	aatatagatc	atatctacta	atTTTTataa	tcgatacaaa	acataaaaaa	183480
caactcgtta	ttacatagca	ggcatggaat	ccttcaagta	ttgttttgat	aacgatggca	183540
agaaatggat	tatcggaat	actttatat	ctggtaattc	aatactctat	aagggtcagaa	183600
aaaatttcac	tagttcgttc	tacaattacg	taatgaagat	agatcacaaa	tcacacaagc	183660
cattgtttgtc	tgaaatacga	ttctatatat	ctgtattgga	tcctttgact	atcgacaact	183720
ggacacggga	acgtggtata	aagtatttgg	ctattccaga	tctgtatgga	attggagaaa	183780
ccgatgatta	tatgtttcttc	gttataaaga	attcggggaag	agtattcgcc	ccaaaggata	183840
ctgaatcagt	cttcgaagca	tgcgtcacta	tgataaacac	gttagagttt	atacactctc	183900
gaggattttac	ccatggaaaa	atagaaccga	ggaatatact	gattagaaat	aaacgtcttt	183960
cactaattga	ctattctaga	actaacaac	tatacaagag	tggaaactca	catatagatt	184020
acaacgagga	catgataact	tcaggaaata	tcaattatat	gtgtgtagac	aatcatcttg	184080
gagcaacagt	ttcaagacga	ggagatttag	aaatgttggg	atattgcatg	atagaatggg	184140
tcggtggcaa	acttccatgg	aaaaacgaaa	gtagtataaa	agtaataaaa	caaaaaaaaaag	184200
aatataaaaa	atTTtatagct	actttctttg	aggactgttt	tcctgaagga	aatgaacctc	184260
tgggaattagt	tagatatata	gaattagtat	acacgttaga	ttattctcaa	actcctaatt	184320
atgacagact	acgtaaactg	tttatacaag	attgaaatta	tattcttttt	ttatagagtg	184380
tggtagtggt	acggatatTT	aatattagac	tatctctatc	gcgctacacg	accaatatcg	184440
attactatgg	atatcttcta	tgaaaggaga	gaatgtattc	atTTctccag	cgtcaatctc	184500
gtcagtattg	acaatactgt	attatggagc	taatggatcc	actgctgaac	agctatcgaa	184560
atatgtagaa	aaggaggaga	acacggataa	ggttagcgct	cagaatatct	cattcaaatc	184620
catgaataaa	gtatatgggc	gatattctgc	cgtgttttaa	gattcctttt	tgagaaaaat	184680
tggcgataag	tttcaaactg	ttgacttcac	tgattgtcgc	actatagatg	caatcaacaa	184740
gtgtgtagat	atctttactg	aggggaaaaat	caatccacta	ttggatgaac	cattgtctcc	184800
tagcaattag	tgccgtatac	tttaaagcaa	aatggttgac	gccattcgaa	aagggaattta	184860
ccagtgatta	tcccttttac	gtatcaccaa	cggaaatggg	agacgtaagt	atgatgtcta	184920
tgtacggcga	gctattttaat	cacgcctctg	taaaagaatc	attcggcaac	ttttcaatca	184980

tagaactgcc	atatgttga	gatactagta	tgatgggtcat	tcttccagac	aagattgatg	185040
gattagaatc	catagaacaa	aatctaacag	atacaaat	taagaaatgg	tgtgacttta	185100
tggtatgctat	gtttatagat	gttcacattc	ccaagtttaa	ggtaacaggt	tcgtataatc	185160
tggtggatac	tctagtaaag	tcaggactga	cagaggtggt	cggttcaact	ggagattata	185220
gcaatatgtg	taattcagat	gtgagtgtcg	acgctatgat	ccacaaaacg	tatatagatg	185280
tcaatgaaga	gtatacagaa	gcagctgcag	caacttctgt	actagtggca	gactgtgcat	185340
caacagttac	aaatgagttc	tgtgcagatc	atccgttcat	ctatgtgatt	aggcatgttg	185400
atggaaaaat	tcttttcgtt	ggtagatatt	gctctccgac	aactaattgt	taaccatttt	185460
ttttaaaaaa	aatagaaaaa	acatgtggta	ttagtgcagg	tcgttattct	tccaattgca	185520
attggtaaga	tgacggccaa	ctttagtacc	cacgtctttt	caccacagca	ctgtggatgt	185580
gacagactga	ccagtattga	tgacgtcaaa	caatgtttga	ctgaatatat	ttattggtcg	185640
tcctatgcat	accgcaacag	gcaatgcgct	ggacaattgt	attccacact	cctctctttt	185700
agagatgatg	cgggaattagt	gttcacgcac	attcgcgagc	tggtaaaaaa	tatgccgtgg	185760
gatgatgtca	aagattgtac	agaaatcatc	cgttggtata	taccggatga	gcaaaaaacc	185820
atcagagaga	tttcggccat	catcggactt	tgtgcatatg	ctgctactta	ctggggaggt	185880
gaagaccatc	ccactagtaa	cagtctgaac	gcattgtttg	tgatgcttga	gatgctaaat	185940
tacgtggatt	ataacatcat	attccggcgt	atgaattgat	gagttgtaca	tcttgacatt	186000
ttctttcttc	tcttctccct	ttcttctctt	ctcccttccct	ccctcttctc	cctttcccag	186060
aaacaaactt	ttttaccocac	tataaaataa	aatgagtata	ctacctatta	tattttcttcc	186120
tatatTTTTT	tattcttcat	tcgttcagac	ttttaacgcg	cctgaatgta	tcgacaaagg	186180
gcaatatTTTT	gcatcattca	tggagttaga	aaacgagcca	gtaatcttac	catgtcctca	186240
aataaatacg	ctatcatccg	gatataatat	attagatatt	ttatgggaaa	aacgaggagc	186300
ggataatgat	agaattatac	cgatagataa	tggtagcaat	atgctaattc	tgaacccgac	186360
acaatcagac	tctggtatTT	atatatgcat	taccacgaac	gaaacctact	gtgacatgat	186420
gtcgttaaAT	ttgacaatcg	tgtctgtctc	agaatcaaat	atagatctta	tctcgtatcc	186480
acaaatagta	aatgagagat	ctactggcga	aatggtatgt	cccaatatta	atgcatttat	186540
tgctagtaac	gtaaacgcag	atattatatg	gagcggacat	cgacgcctta	gaaataagag	186600
acttaaACAA	cggacacctg	gaattattac	catagaagat	gttagaaaaa	atgatgctgg	186660
ttattatACA	tgtgtTTTTag	aatatatata	cggtaggcaaa	acataataacg	taaccagaat	186720
tgtaaaatta	gagggtacggg	ataaaataat	accttctact	atgcaattac	cagatggcat	186780
tgtaacttca	ataggtagta	atTTgactat	tgcattgcaga	gtatcgttga	gacctccac	186840
aacggacacc	gacgtctTTT	ggataagtaa	tggtatgtat	tacgaagaag	atgatgggga	186900
cggaaacggt	agaataagtg	tagcaaataa	aatctatatg	accgataaga	gacgtgttat	186960
tacatcccgg	ttaaacatta	atcctgtcaa	ggaagaagat	gctacaacgt	ttacgtgtat	187020

ggcgtttact	attcctagca	tcagcaaaaac	agttactggt	agtataacgt	gaatgtatgt	187080
tgttacattt	ccatgtcaat	tgagtttata	agaattttta	tacattatct	tccaacaaaac	187140
aattgacgaa	cgtattgcta	tgattaactc	ccacgatact	atgcatatta	ttaatcatta	187200
acttgcagac	tatacctagt	gctattttga	catactcatg	ttcttgtgta	attgcggtat	187260
ctatatattt	aaagtacgta	aatctagcta	tagttttatt	atttaatttt	agataaatata	187320
ccgtctcctt	attttttaaaa	attgccacat	cctttattaa	atcatgaatg	ggaattttcta	187380
tgtcatcggt	agtatatgtt	gaacaacaag	agcagatata	tataggaaag	ggtggaatgc	187440
gatacattga	tctatgtagt	tttaaaacac	acgcaaactt	tgaagaattt	atataaatca	187500
ttccatcgat	acatccttct	atggtgagat	gtatatatcc	aggaattcgt	ttattaatat	187560
cgggaaatgt	ataaactaaa	acattgcccg	aaagcgggtg	ctctatctgc	gttatatccg	187620
ttcttaactt	acaaaatgta	accaatacct	ttgcatgact	tgttttgttc	ggcaacgtta	187680
gtttaaactt	gacgaatgga	ttaattacaa	tagcatgata	cgcgcatacta	ttaagttttt	187740
ttactttaac	gcccttgtat	gtttttacag	agactttata	taaattttcta	gtgcttgtat	187800
gtgttataaa	tataacggga	tatagaactg	aatcacctac	cttagatacc	caattacatt	187860
ttatcagata	cagataataa	acaaattttg	tcgccctaac	taattctata	ttgttatata	187920
ttttacaatt	ggttatgata	tcatgtaata	acttggagtc	taacgcgcac	cgtcgtacgt	187980
ttatacaatt	gtgatttagt	gtagtatata	tacacatgta	tttttccgca	ctatagtatt	188040
ctggactagt	gataaaaacta	tcgttatata	tatcttcaat	gaactcatcg	agatattgct	188100
ctctgtcata	ttcatacacc	tgcataaact	ttctagacat	cttacaatcc	gtgttatttt	188160
aggatcatat	ttacatatatt	acgggtatat	caaagatggt	agattagtta	atgggaaatcg	188220
tctataataa	tgaatattaa	acaattatat	gaggactttt	accacaaagc	atcataaaaa	188280
tgagtcgtcg	tctgatttat	gtttttaaata	tcaaccgcga	atcaactcat	aaaatacaag	188340
agaatgaaat	atatacatat	tttagtcatt	gcaatataga	ccatacttct	acagaacttg	188400
atttttagt	taaaaactat	gatctaaaca	gacgacaaca	tgtaactggg	tatactgcac	188460
tacactgcta	tttgtataat	aattacttta	caaacgatgt	actgaagata	ttattaaatc	188520
atggagtgga	tgtaacgatg	aaaaccagta	gcggacgtat	gcctgtttat	atattgctta	188580
ctagatgttg	taatatattca	catgatgtag	tgatagatat	gatagacaaa	gataaaaaacc	188640
acttattaca	tagagactat	tccaacctat	tactagagta	tataaaatct	cgttacatgt	188700
tattgaagga	agaggatatc	gatgagaaca	tagtatccac	tttattagat	aagggaatcg	188760
atcctaactt	taaacaagac	ggatatacag	cgttacatta	ttattatttg	tgtctcgcac	188820
acgtttataa	accaggtgag	tgtagaaaac	cgataacgat	aaaaaaggcc	aagcgaatta	188880
tttctttgtt	tataacaacat	ggagctaata	taaacgcgtt	agataattgt	ggtaatacac	188940
cattccattt	gtatcttagt	attgaaatgt	gtaataatat	tcatatgact	aaaatgctgt	189000
tgacttttaa	tccgaatttc	gaaatatgta	ataatcatgg	attaacgcct	atactatggt	189060

atataacttc	cgactacata	caacacgata	ttcttggttat	gttaatacat	cactatgaaa	189120
caaatgttgg	agaaatgccg	atagatgagc	gtcgtatgat	cgtattcgag	tttatcaaaa	189180
catattctac	acgtccggca	gattcgataa	ottattttgat	gaatagggtt	aaaaatataa	189240
atattttatac	ccgctatgaa	ggaaagacat	tattacacgt	agcatgtgaa	tataataata	189300
cacaagtaat	agattatctt	atacgtatca	acggagatat	aaatgcgta	accgacaata	189360
acaaacacgc	tacacaactc	attatagata	acaaagaaaa	ttcccatat	accattaatt	189420
gtttactgta	tatacttaga	tatattgtag	ataagaatgt	gataagatcg	ttggtggatc	189480
aacttccatc	tctacctatc	tttcgctcgt	tatcatacta	gtcatatcct	aaatgttgat	189540
catattccac	caaatgattg	tgaaagagat	tgagattaaa	tcgtctaaca	aacaattagt	189600
ttttatgaca	ttaacatata	ataaataaat	taatcattat	tgacttaacg	atgacgaaag	189660
ttatcatcat	cttaggattc	ttgattatta	atacaaattc	attgtctatg	aaatgtgaac	189720
aaggtgtctc	atattataat	tcacaagaat	taaagtgttg	taaactatgt	aagccaggaa	189780
catattcaga	tcctcgatgt	gataaataca	gcgataccat	ttgtggacat	tgtccgagtg	189840
acacattcac	gtcaatatat	aatcgttctc	cttggtgtca	tagttgtaga	ggtccatgtg	189900
gtactaatcg	agtagaggtc	acaccttgta	cacctaccac	aaatagaatc	tgtcattgtg	189960
actcgaatag	ttattgtctc	cttaaagctt	ctgatggtaa	ctgtgttaca	tgtgctccta	190020
aaacaaaatg	tggtcgtggg	tatggaaaga	aaggagaaga	tgaaatgggt	aataccattt	190080
gtaagaaatg	tcggaagggg	acttattcag	atattgtatc	tgactctgat	caatgtaaac	190140
caatgacaag	ataagactta	ctcgcatcta	ctggatagac	ataaaatatc	ctcctcgtaa	190200
taatgaaata	taaatataca	ctaattatta	atatcaataa	caatcgagta	ttaatatata	190260
ggtcattttt	aaatcccttt	tgggttccgt	cccaaacggc	gtttcgggtc	gcgtcgccgc	190320
catggccatg	cggagcctct	ccgcgtgctc	ctccatcgag	gacgaactca	actatggcag	190380
ctcgggtggcg	tctgccagcg	tgacatacgc	aatggcattt	ctaagaaaag	tctacggtat	190440
cctttgtcta	caattttctt	taacaacggc	aacaactgca	gtatttttat	actttgactg	190500
catgcggaca	tttatacaag	ggagtccgtg	totaatattg	gcacaaatgt	tcggatctat	190560
aggcttgatt	ttcgcattga	ctttacacag	acataaacat	cccctgaatc	tgtacctgct	190620
ttgtggattt	acactgtcgg	aatctctaac	gctggcctct	gttggttaact	tctatgatgt	190680
gcacgtcgtt	atgcaagctt	tcacgtctgc	tactgcagcg	tttcttgctc	tgactacata	190740
tactctacaa	tcaaagagag	atttcagtaa	acttgagaca	ggattgtttg	ctgctttgtg	190800
gatttttaatt	ttgtcaggac	tcttggggat	atttggtgca	aatgagacag	tgaagctggg	190860
cctgtctgct	tttggggccc	ttgtattctg	tggtattcatt	atctatgaca	cgcactcact	190920
aatacataag	ctctcgccctg	aagagtatgt	gttagcctct	atcaatctct	acttggatat	190980
catcaatctg	ttcttgcatc	tggtgcagct	tttggaagta	tctaataaga	aataaagttt	191040
aaaatagaat	taataaaaac	atataggtca	ttttttaaac	atggattgga	aaccaaggta	191100

gtagttaat	acacacaaga	tatatTTTTT	tcacatcatc	cacccatggg	taacaccaag	191160
gttgtagtt	aataatatac	aagatatTTT	ttctcactct	gatccatgta	aaccaaggac	191220
gagataagac	actctcatte	ctcatccaca	accccattaa	aaaatggaaa	ttaaagccct	191280
ctattagcat	agacggctac	aggtctacca	tcaggTTaac	cttcgtctac	cttcacaatg	191340
gcTTTTcctt	gtgcccagtt	cagaccctgt	cattgccacg	ctactaagga	ctccctgaat	191400
accgtggccg	acgtcagaca	ttgtctgact	gaatacatcc	tgtgggtttc	tcatagatgg	191460
acccatagag	aaagcgcagg	gtctctctac	aggcttctca	tctctttcag	aactgatgca	191520
acggagctct	ttggtggtga	gttgaaggat	tcacttccgt	gggacaattg	cgtggagatc	191580
attaaatgtt	tcatcagaaa	tgactccatg	aaaaccgccg	aagaacttcg	tgcaatcatt	191640
ggactttgta	ctcaatcagc	tatcgtctct	ggaagagtct	tcaacgataa	gtatatcgac	191700
atactactta	tgctgcgaaa	gattctgaac	gagaacgact	atctcaccct	cttggatcat	191760
atccgcactg	ctaaatacta	aatctccttc	atgctctctc	actacacttt	ttatcatctt	191820
atgaggaatg	attgccttta	tcatttttctg	tgaaatagga	ataattagca	ccagaatagc	191880
tatggattat	tgtggtagag	agtgcactat	tctatgtcgt	ctactggatg	aagatgtgac	191940
gtacaaaaaa	ataaaaactag	aaattgaaac	gtgtcacaac	ttatcaaaac	atatagatag	192000
acgaggaaaac	aatgcgctac	attgttacgt	ctccaataaa	tgcgatacag	acattaagat	192060
tgttcggctg	ttactctctc	gcgaggtcga	gagactttgt	agaaacaacg	aaggattaac	192120
tccgctagga	gtatacagta	agcatagata	cgtaaaatct	cagattgtgc	atctactgat	192180
atccagctat	tcaaattcct	ctaacgaact	caagtogaat	ataaatgatt	tcgatctgta	192240
ttcggataat	atcgacttac	gtctgctaaa	atacctaatt	gtggataaac	ggatacgtcc	192300
gtccaagaat	acgaattatg	caatcaatgg	tctcggattg	gtggatatat	acgtaacgac	192360
gcctaatccg	agaccagaag	tattgctatg	gcttcttaaa	tcagaatggt	acagcaccgg	192420
ttacgtatTT	cgtacctgta	tgtacgacag	tgatatgtgt	aagaactctc	ttcattacta	192480
tatatcgtct	catagagaat	ctcaatctct	atccaaggat	gtaattaaat	gtttgatcga	192540
taacaatggt	tccatccatg	gcagagacga	aggaggatct	ttacccatcc	aatactactg	192600
gtcttgctca	accatagata	tagagattgt	taaattatta	ttaataaagg	atgtggacac	192660
gtgtagagta	tacgacgtca	gccctatatt	agaggcgtat	tatctaaaca	agcgatttag	192720
agtaacccca	tataatgtag	acatggaaat	cgTTaatctt	cttattgaga	gacgtcatac	192780
tcttgctgac	gtaatgcgta	gtattacttc	gtacgattcc	agagaatata	accactacat	192840
catcgataac	attctaaaga	gatttagaca	acaggatgta	caagccatgt	tgataaacta	192900
cttacattac	ggcgatatgg	taagtatacc	tatcattcaa	tgcatgttgg	ataacggagc	192960
aaccatggat	aagacgacgg	acaacaacta	tcctctacac	gactactttg	ttaataataa	193020
tctcgtcgat	gtaaacgtcg	taaggtttat	cgtggaaaat	atggacacgc	ggctgtaaat	193080
cacgtatcga	acaatggccg	tctatgtatg	taoggtctga	tattatcgag	atttaataat	193140

tgcggtatc	actgttatga	aaccatacta	atagatgtat	ttgatatact	aagcaagtac	193200
atggatgata	tagatatgat	cgataactct	actatattac	gcggtcgatg	tcaataatat	193260
acaatttgca	aagcggttat	tggaatatgg	agcgagtgtt	acaacatcac	gctcgataat	193320
caatacggcc	atccagaaaa	gcagttacca	aagagaaaaac	aaaacgagga	tagttgattt	193380
attacttagc	taccatccca	ctctagagac	tatgattgac	gcatttaata	gagatatacg	193440
ctatctatat	cctgaaccat	tattcgcttg	tatcagatac	gccttaatca	tagatgatga	193500
ttttccttct	aaagtaaagt	atgatatcgc	cggtcgtcat	aaggaaactaa	agcgctatag	193560
agcagacatt	aatagaatga	agaatgccta	catatcaggc	gtctccatgt	ttgatataatt	193620
atttaaacia	agcaaacgcc	acagactgag	atacgcaaag	aatccgacat	caaattggtac	193680
aaaaaagaac	taacgtccat	cattacagaa	actgtaaaga	acaatgagag	gatcgactcc	193740
atagtggaca	acattaatac	agacgataac	ttgatttoga	aattacccat	ggagataactt	193800
tattactcca	ttaaataaatt	tatcatggag	cgataatgtc	ctgtttcatt	tgtttccatg	193860
acataattaca	aaatcgattc	cgtccaagat	gataaaaaaca	tttaccggca	tcataaacac	193920
ggagttttatt	ttatatgtct	cgcataaaca	ttactaaaaa	aatatattgt	tctgtttttc	193980
tttcacatct	ttaattatga	aaaagtaaatt	cattatgaga	tggacgagat	tgtacgcac	194040
gttcgcgaca	gtatgtggta	catacctaac	gtattttatgg	acgacggtaa	gaatgaaggt	194100
cacgtttctg	tcaacaatgt	ctgtcatatg	tattttcacgt	tctttgatgt	gaatacatcg	194160
tctcatctgt	ttaagctagt	tattaaacac	tgcatctga	ataaacgagg	taactctcca	194220
ttacattgct	atacgatgaa	tacacgattt	aatccatctg	tattaaagat	attgttacac	194280
cacggcatgc	gtaactttga	tagcaaggat	gaccactatc	aatcgataac	aagatctttg	194340
atatactaac	ggacaccatt	gatgacttta	gtaaatcatc	cgatctattg	ctgtgttattc	194400
ttagatataa	attcaatggg	agcttaaact	attacgttct	gtacaaagga	tcgaccccta	194460
attgcgccga	cgaggatgaa	ctcacttctc	ttcattacta	ctgtaaacac	atatccacgt	194520
tctacgaaaag	caattattac	aagtcaagtc	acactaagat	gcgagccgag	aagcgattca	194580
tctacgcgat	aatagattat	ggagcaaaca	ttaacgcggt	tacacactta	ccttcaacag	194640
tataccaaac	atagtcctcg	tgtggtgtat	gctcttttat	ctcgaggata	cgtaataatc	194700
ttgattgtac	acccatcatg	gaacgattgt	gcaacaggtc	atattctcat	aatgttactc	194760
aattggcacg	aacaaaagga	agaaggacaa	catctacttt	atctattcat	aaaacataat	194820
caaggataca	ctctcaatat	actacggtat	ctattagata	ggttcgacat	tcagaaagac	194880
gaatactata	ataccgcctt	tcaaaattgt	aacaacaatg	ttgcctcata	catcggatac	194940
gacatcaacc	ttccgactaa	agacgggtatt	cgacttggtg	tttgaaaaca	gaaacatcat	195000
atacaaggcg	gatgttgtga	atgacatcat	ccaccacaga	ctgaaagtat	ctctacctat	195060
gattaaatcg	ttgtttotaca	agatgtctct	ccctacgacg	attactacgt	aaaaaagata	195120
ctagcctact	gcctattaag	ggacgagtca	ttcgcggaac	tacatagtaa	attctgttta	195180

aacgaggact	ataaaagtgt	atztatgaaa	aatatatcat	tcgataagat	agattccatc	195240
atcgtgacat	aagtcgcctt	aaagagattc	gaatctccga	caccgacctg	tatacgggat	195300
cacagctatc	ttaaagccat	acattcagac	agtcacattt	catttcccat	gtacgacgat	195360
ctcatagaac	agtgccatct	atcgatggag	cgtaaaagta	aactcgtcga	caaagcactc	195420
aataaattag	agtctaccat	cgggtcaatct	agactatcgt	atttgcctcc	ggaaattatg	195480
cgcaatatca	tctaaacagt	atgttgtagc	gaaagaacca	ttacaaatat	tatccatgat	195540
agaaagaaaa	tatctatatg	attggagaag	taggaaacag	gaacaagacg	acgattacta	195600
cattattaaa	tcatgaagtc	cgtattatac	tcgtatatat	tgtttctctc	atgtataata	195660
ataaacggaa	gagatatagc	accgcatgca	ccatccgatg	gaaagtgtaa	agacaacgaa	195720
tacaaacgcc	ataatttgtg	tccgggaaca	tacgcttcca	gattatgcga	tagcaagact	195780
aacacacaat	gtacgccgtg	tggttcgggt	accttcacat	ctcgcaataa	tcattttacc	195840
gcttgtctaa	gttgtaacgg	aagacgcgat	cgtgtaacac	gactcacaat	agaatctgtg	195900
aatgctctcc	cggatattat	tgtcttctca	aaggatcatc	cggatgcaag	gcatgtgttt	195960
cccaaacaaa	atgtggaata	ggatacggag	tatccggaga	cgtcatctgt	tctccgtgtg	196020
gtctcggaac	atattctcac	accgtctctt	ccgcagataa	atgcgaaccc	gtaccagta	196080
atacctttaa	ctatatcgat	gtggaaatta	atctgtatcc	agttaacgac	acgtcgtgta	196140
ctcggacgac	cactaccggt	ctcagcgaat	ccatctcaac	gtcggaaacta	actattacta	196200
tgaatcataa	agactgcgat	ccgtcttttc	gtgatggata	cttctccgtc	cttaataagg	196260
tagcgacttc	aggtttcttt	acaggagaaa	ggtgtgcact	ctgaatttcg	agattaaatg	196320
caataacaaa	gattcttctt	ccaaacagtt	aacgaaagca	aagaatgata	ctatcatgcc	196380
gcattcggag	acagtaactc	tagtgggcga	catctatata	ctatatagta	ataccaatac	196440
tcaagactac	gaaactgata	caatctctta	tcatgtgggt	aatgttctcg	atgtcgatag	196500
ccatatgccc	ggtagttgog	atatacataa	actgatcact	aattccaaac	ccaccactt	196560
tttatagtaa	gtttttcacc	cataaataat	aaatacaata	attaatttct	cgtaaaagta	196620
gaaaatatat	tctaatttat	tgcacggtaa	ggaagtagaa	tcataaagaa	cagtactcaa	196680
tcaatagcaa	ttatgaaaca	atatatcgta	ctggcatgca	tgtgcctggc	ggcagctgct	196740
atgcctgcca	gtcttcagca	atcatcctca	tcctcctcct	cgtgtacgga	agaagaaaac	196800
aaacatcata	tgggaatcga	tgttattatc	aaagtcacaa	agcaagacca	aacaccgacc	196860
aatgataaga	tttgccaatc	cgtaacggaa	attacagagt	ccgagtcaga	tccagatccc	196920
gaggtggaat	cagaagatga	ttccacatca	gtcgaggatg	tagatcctcc	taccacttat	196980
tactccatca	tcggtggagg	totgagaatg	aactttggat	tcaccaaata	tcctcagatt	197040
aaatccatct	cagaatccgc	tgatggaaac	acagtgaatg	ctagattgtc	cagcgtgtcc	197100
ccaggacaag	gtaaggactc	tcccgcgatc	actcatgaag	aagctcttgc	tatgatcaaa	197160
gactgtgagg	tgtctatcga	catcagatgt	agcgaagaag	agaaagacag	cgacatcaag	197220

acccatccag	tactcgggtc	taacatctct	cataagaaag	tgagttacga	agatatcatc	197280
ggttcaacga	tcgtcgatac	aaaatgtgtc	aagaatctag	agtttagcgt	tcgtatcgga	197340
gacatgtgca	aggaatcatc	tgaacttgag	gtcaaggatg	gattcaagta	tgtcgacgga	197400
tcggcatctg	aaggtgcaac	cgatgatact	tactcatcgc	attcaacaaa	actcaaagcg	197460
tgtgtctgaa	tcgataactc	tattcatctg	aaattggatg	agtaggggta	atcgaacgat	197520
tcaggcacac	cacgaattaa	aaaagtgtac	cggacactat	attcgggttt	gcaaaacaaa	197580
aatgttctta	actacattca	caaaaagtta	cctctcgoga	cttcttcttt	ttctgtctca	197640
atagtgtgat	acgattatga	cactattcct	attcctattc	ctattcctat	ttcctttcag	197700
ggatcacaaa	aaatattaaa	cctctttctg	atggtctcat	aaaaaaagtt	ttacaaaaat	197760
atttttattc	tctttctctc	tttgatggtc	tcataaaaaa	agttttacaa	aaatattttt	197820
attctctttc	tctctttgat	ggtctcataa	aaaaagtttt	acaaaaatat	ttttattctc	197880
tttctctctt	tgatgggtctc	ataaaaaaag	ttttacaaaa	atatttttat	tctctttctc	197940
tctttgatgg	tctcataaaa	aaagttttac	aaaaatattt	ttattctctt	tctctctttg	198000
atggtctcat	aaaaaaagtt	ttacaaaaat	atttttattc	tctttctctc	tttgatggtc	198060
tcataaaaaa	agttttacaa	aaatattttt	attctctttc	tctctttgat	ggtctcataa	198120
aaaaagtttt	acaaaaatat	ttttattctc	tttctctctt	tgatgggtctc	ataaaaaaag	198180
ttttacaaaa	atatttttat	tctctttctc	tctttgatgg	tctcataaaa	aaagttttac	198240
aaaaatattt	ttattctctt	tctctctttg	atggtctcat	aaaaaaagtt	ttacaaaaat	198300
atttttattc	tctttctctc	tttgatggtc	tcataaaaaa	agttttacaa	aaatattttt	198360
attctctttc	tctctttgat	ggtctcataa	aaaaagtttt	acaaaaatat	ttttattctc	198420
tttctctctt	tgatgggtctc	ataaaaaaag	ttttacaaaa	atatttttat	tctctttctc	198480
tctttgatgg	tctcataaaa	aaagttttac	aaaaatattt	ttattctctt	tctctctttg	198540
atggtctcat	aaaaaaagtt	ttacaaaaat	atttttattc	tctttctctc	tttgatggtc	198600
tcataaaaaa	agttttacaa	aaatattttt	attctctttc	tctctttgat	ggtctcataa	198660
aaaaagtttt	acaaaaatat	ttttattctc	tttctctctt	tgatgggtctc	ataaaaaaag	198720
ttttacaaaa	atatttttat	tctctttctc	tctttgatgg	tctcataaaa	aaagttttac	198780
aaaaatattt	ttattctctt	tctctctttg	atggtctcat	aaaaaaagtt	ttacaaaaat	198840
atttttattc	tctttctctc	tttgatggtc	tcataaaaaa	agttttacaa	aaatattttt	198900
attctctttc	tctctttgat	ggtctcataa	aaaaagtttt	acaaaaatat	ttttattctc	198960
tttctctctt	tgatgggtctc	ataaaaaaag	ttttacaaaa	atatttttat	tctctttctc	199020
tctttgatgg	tctcataaaa	aaagttttac	aaaaatattt	ttattctctt	tctctctttg	199080
atggtatcat	aaaaaaagtt	ttacaaaaat	atttttattc	tctttctctc	tttgatggtc	199140
tcataaaaaa	agttttacaa	aaatattttt	attctctttc	tctctttgat	ggtctcataa	199200
aaaaagtttt	acaaaaatat	ttttattctc	tttctctctt	tgatgggtctc	ataaaaaaag	199260

ttttacaaaa	atattttttat	tctcttttctc	tctttgatgg	tctcataaaa	aaagttttac	199320
aaaaatattt	ttattctctt	tctctctttg	atggctctcat	aaaaaaagtt	ttacaaaaat	199380
atttttattc	tctttctctc	tttgatggtc	tcataaaaaa	agttttacaa	aaatattttt	199440
attctctttc	tctctttgat	ggtctcataa	aaaaagtttt	acaaaaatat	ttttattctc	199500
tttctctctt	tgatgggtctc	ataaaaaaag	ttttacaaaa	atattttttat	tctcttttctc	199560
tctttgatgg	tctcataaaa	aaagttttac	aaaaatattt	ttattctctt	tctctctttg	199620
atggctctcat	aaaaaaagtt	ttacaaaaat	atttttattc	tctttctctc	tttgatggtc	199680
tcataaaaaa	agttttacaa	aaatattttt	attctctttc	tctctttgat	ggtctcataa	199740
aaaaagtttt	acaaaaatat	ttttattctc	tttctctctt	tgatgggtctc	ataaaaaaag	199800
ttttacaaaa	atattttttat	tctcttttctc	tctttgatgg	tctcataaaa	aaagttttac	199860
aaaaatattt	ttattctctt	tctctctttg	atggctctcat	aaaaaaagtt	ttacaaaaat	199920
atttttattc	tctttctctc	tttgatggtc	tcataaaaaa	agttttacaa	aaatattttt	199980
attctctttc	tctctttgat	ggtctcataa	aaaaagtttt	acaaaaatat	ttttattctc	200040
tttctctctt	tgatgggtctc	ataaaaaaag	ttttacaaaa	atattttttat	tctcttttctc	200100
tctttgatgg	tctcataaaa	aaagttttac	aaaaatattt	ttattctctt	tctctctttg	200160
atggctctcat	aaaaaaagtt	ttacaaaaat	atttttattc	tctttctctc	tttgatggtc	200220
tcataaaaaa	agttttacaa	aaatattttt	attttctttc	tctctttgat	ggtctcataa	200280
aaaatattta	acctctttct	gatgggtgtca	ctaaaatatt	tttattctca	ttctcatttt	200340
ctctttctct	cttcaatgga	gtcataaaaat	atttttattc	tctttctctc	ttcgatggtc	200400
tcacaaaaat	attaaacctc	tttctgatgg	tgtcactaaa	atattttttat	tctcatttctc	200460
attttctctt	tctctcttca	atggagtcac	aaaatatttt	tattctcttt	ctctcttcga	200520
tgggtctcaca	aaaatattta	acctctttct	gatggagtcg	taaaaaagtt	ttatctcttt	200580
ctctcttcga	tgggtctcact	aaaatatttt	ttattctctt	tctgatgcac	caactatttc	200640
ttaaacaata	acgtccaaca	acatatactc	gtcgagctta	tcaacatccc	ctatgcccat	200700
ctaggttacc	agacaattgt	atatcataaa	ataatgttta	taatttacac	gttaaaatca	200760
tataataaaa	cgtagatcgt	ataatatttt	ttggatatata	aatgatctag	taaaatccat	200820
gtagggggata	ctgctcacat	tttttctttg	gtacaaaatt	tcacacaagt	ttttatacag	200880
acaaattctt	gtccatatat	tttaaaacat	tgacttttgt	actaagaaaa	atatctagac	200940
taactatctc	tttctctttc	tctcttcgat	ggtctcacia	aaatatttaa	cctctttctg	201000
atggagtcgt	aaaaaagttt	tatctctttc	tctcttcgat	ggtctcacia	aaatatttaa	201060
cctctttctg	atggagtcgt	aaaaaagttt	tatctctttc	tctcttcgat	ggtctcacia	201120
aaatatttaa	cctctttctg	atggagtcgt	aaaaaagttt	tatctctttc	tctcttcgat	201180
ggtctcacia	aaatatttaa	cctctttctg	atggagtcgt	aaaaaagttt	tatctctttc	201240
tctcttcgat	ggtctcacia	aaatatttaa	cctctttctg	atggagtcgt	aaaaaagttt	201300

tatctctttc tctcttcgat ggtctcacaa aaatattaaa cctctttctg atggagtcgt	201360
aaaaaagttt tatctctttc tctcttcgat ggtctcacaa aaatattaaa cctctttctg	201420
atggagtcgt aaaaaagttt tatctctttc tctcttcgat ggtctcacaa aaatattaaa	201480
cctctttctg atggagtcgt aaaaaagttt tatctctttc tctcttcgat ggtctcacaa	201540
aaatattaaa cctctttctg atggagtcgt aaaaaagttt tatctctttc tctcttcgat	201600
ggtctcacaa aaatattaaa cctctttctg atggagtcgt aaaaaagttt tatctctttc	201660
tctcttcgat ggtctcacaa aaatattaaa cctctttctg atggagtcgt aaaaaagttt	201720
tatctctttc tctcttcgat ggtctcacaa aaatattaaa cctctttctg atggagtcgt	201780
aaaaaagttt tatctctttc tctcttcgat ggtctcacaa aaatattaaa cctctttctg	201840
atggagtcgt aaaaaagttt tatctctttc tctcttcgat ggtctcacaa aaatattaaa	201900
cctctttctg atggagtcgt aaaaaagttt tatctctttc tctcttcgat ggtctcacaa	201960
aaatattaaa cctctttctg atggagtcgt aaaaaagttt tatctctttc tctcttcgat	202020
ggtctcacaa aaatattaaa cctctttctg atggagtcgt aaaaaagttt tatctctttc	202080
tctcttcgat ggtctcacaa aaatattaaa cctctttctg atggagtcgt aaaaaagttt	202140
tatctctttc tctcttcgat ggtctcacaa aaatattaaa cctctttctg atggagtcgt	202200
aaaaaagttt tatctctttc tccttcgatg gtctcacaaa aatattaaac ctctttctga	202260
tggagtcgta aaaaaagttt atctctttct ctcttcgatg gtctcacaaa aatattaaac	202320
ctctttctga tggagtcgta aaaaaagttt atctctttct ctcttcgatg gtctcacaaa	202380
aatattaaac ctctttctga tgggtcttat aaagcgatcg atctttctta cactctagag	202440
tttcctacag tcatgggtca cacatttttt tctagacact aaataaaat	202489

<210> 22
 <211> 908
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> polynucleotit bao gồm gen khởi đầu p7.5k-DsReD

<400> 22	
cctgcaggtc aattcggtag ttgcgatata cataaactga tcactaatc caaaccacc	60
cactttttat agtaagtttt tcaccataa ataataaata caataattaa tttctcgtaa	120
aagtagaaaa tatattctaa tttattgcac ggtaaggaag tagtcgaaac gaattcgccc	180
ttgcttgcaa gccaccatgg cctcctccga ggacgtcatc aaggagttca tgcgcttcaa	240
ggtgcgcatg gagggctccg tgaacggcca cgagttcgag atcgagggcg agggcgaggg	300
ccgccccctac gagggcaccc agaccgcca gctgaagggtg accaagggcg gccccctgcc	360
cttcgcctgg gacatcctgt cccccagtt ccagtagcggc tccaagggtgt acgtgaagca	420
ccccgccgac atccccgact acaagaagct gtccttcccc gagggcttca agtgggagcg	480
cgtgatgaac ttcgaggacg gcggcgtggg gacogtgacc caggactcct ccctgcagga	540

cggctccttc atctacaagg tgaagttcat cggcgtgaac ttcccctccg acggccccgt 600
 aatgcagaag aagactatgg gctgggaggg ctccaccgag cgcctgtacc cccgcgacgg 660
 cgtgctgaag ggcgagatcc acaaggccct gaagctgaag gacggcggcc actacctggt 720
 ggagttcaag tccatctaca tggccaagaa gcccggtgcag ctgcccggct actactacgt 780
 ggactccaag ctggacatca cctcccacaa cgaggactac accatcgtgg agcagtaoga 840
 gcgcgccgag ggccgccacc acctgttcct gtaggcgcgc ctataagggc gaattcgcgg 900
 cctcgacg 908

<210> 23
 <211> 2349
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> polynucleotit bao gồm IL-12 của chuột

<400> 23
 accggtcgcc accatgtgcc ctcaaaaact gaccatctca tggttcgcca ttgttctggt 60
 ggtcagtccc ctgatggcca tgtgggaact ggagaaagac gtctatgtgg tggaggtcga 120
 ttggaccca gatgctcctg gagagactgt gaacctgacc tgtgatacac ctgaggagga 180
 cgacattacg tggactagt accagagaca tggggtgatt ggaagtggta agacctgac 240
 aatcacagtc aaagaattcc tggatgcagg gcagtatacg tgtcacaag gcggcgaaac 300
 gctctcccat tcccacttgc tcttcacaa gaaggagaat ggcatttgggt ctacagagat 360
 cctcaagaac ttttaagaaca agacctttct gaagtgcga gcacccaact atagcggtag 420
 gtttacttgc agttggctgg tacagcgaaa tatggacctc aaattcaaca tcaaaagctc 480
 tagcagctct cccgattctc gtgccgtgac ctgtgggatg gcctctcttt ccgccgagaa 540
 agtcaccctg gaccaaagag actacgagaa gtattcagtg agctgtcaag aagatgtgac 600
 atgccaaca gctgaggaaa cccttcccat cgaattggct ctggaagcta gacagcagaa 660
 caagtacgaa aactactcca ctagcttctt catacgcgac atcatcaagc cagatcctcc 720
 gaagaatctg cagatgaagc ccctgaagaa ctctcaggtc gaagttagct gggagtatcc 780
 ggactcctgg tcaactccac actcctaact ttactgaag ttcttcgtga ggatacagag 840
 gaagaaggag aaaatgaaag agactgagga gggatgtaat cagaaaggag cctttctcgt 900
 ggaaaagacc agtacagagg ttcaatgcaa aggcggcaat gtatgcgttc aagcgcagga 960
 tcggtactac aatagcagct gttccaagtg ggcatgcgtg ccttgtcggg tacgctcatg 1020
 atgcatctag ggcgccaat tccgcccctc tccctcccc cccctaacg ttactggccg 1080
 aagccgcttg gaataaggcc ggtgtgcgtt tgtctatatg tgattttcca ccatattgcc 1140
 gtcttttggc aatgtgaggg ccggaaacc tggccctgtc ttcttgacga gcattcctag 1200
 gggcttttcc cctctcgcca aaggaatgca aggtctgttg aatgtcgtga aggaagcagt 1260
 tcctctggaa gcttcttgaa gacaaacaac gtctgtagcg accctttgca ggcagcggaa 1320

ccccccacct	ggcgacaggt	gcctctgcgg	ccaaaagcca	cgtgtataag	atacacctgc	1380
aaaggcggca	caaccccagt	gccacgttgt	gagttggata	gttgtggaaa	gagtcaaattg	1440
gctctcctca	agcgtattca	acaaggggct	gaaggatgcc	cagaaggtag	ccatttgtat	1500
gggatctgat	ctggggcctc	ggtgcacatg	ctttacatgt	gttttagtcga	ggttaaaaaa	1560
acgtctaggc	ccccogaacc	acggggacgt	ggttttcctt	tgaaaaaacac	gatgataagc	1620
ttgccaatgg	tgtcagtcct	taccgcttct	cctagtgcct	catccagcag	ctctcagtggt	1680
cgtagcagca	tgtgccaatc	acggtacctg	ttgttccttg	ctactctcgc	tctgctcaac	1740
cacctgtctt	tggcacgcgt	gattccgggt	tccggctcctg	cgagatgcct	gtcacagtcc	1800
cggaatctgc	tgaaaaccac	cgatgacatg	gtcaagacag	ccagagagaa	gctgaagcac	1860
tacagttgca	ctgcagagga	tatagaccac	gaagatatca	cgcgagatca	aaccagcaca	1920
ctgaaaacat	gcttgccact	cgagttgcat	aagaacgagt	cttgtcttgc	cactagagaa	1980
acctctagca	ccacaagggg	cagttgtctc	ccaccccaga	aaacgtccct	gatgatgaca	2040
ctgtgtcttg	gaagcatcta	tgaggacctg	aagatgtacc	agacagagtt	tcaggccata	2100
aatgccgctc	tgcagaacca	caaccatcag	cagattatcc	tggacaaagg	gatgcttgtc	2160
gccattgacg	agctgatgca	aagcctgaat	cacaacggcg	aaactctgcg	acagaaacca	2220
cccgtaggag	aagcagaccc	ctataggggtg	aagatgaagc	tctgcatcct	cctccatgca	2280
ttctccacta	gggtgggtgac	catcaatcgc	gttatgggggt	atctgagttc	cgcttgagct	2340
agcgaattc						2349