



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

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ



1-0051472

(51)^{2022.01} C12N 7/00; A23K 10/16; A23K 20/195; (13) B
A61K 35/76; A61P 31/04; C02F 1/68;
C11D 3/38; A01N 63/40; A61P 31/02

(21) 1-2023-06033

(22) 15/06/2021

(86) PCT/KR2021/007478 15/06/2021

(87) WO 2022/181890 01/09/2022

(30) 10-2021-0024237 23/02/2021 KR

(45) 25/09/2025 450

(43) 25/04/2024 433

(73) CJ CHEILJEDANG CORPORATION (KR)

(Ssangnim-dong) 330, Dongho-ro Jung-gu, Seoul 04560, Republic of Korea

(72) JEON, Jong Soo (KR); KIM, Ji Eun (KR); MOON, Jun Ok (KR); CHAE, Jong Pyo (KR); KIM, Yu Jin (KR); LEE, Seung Eun (KR).

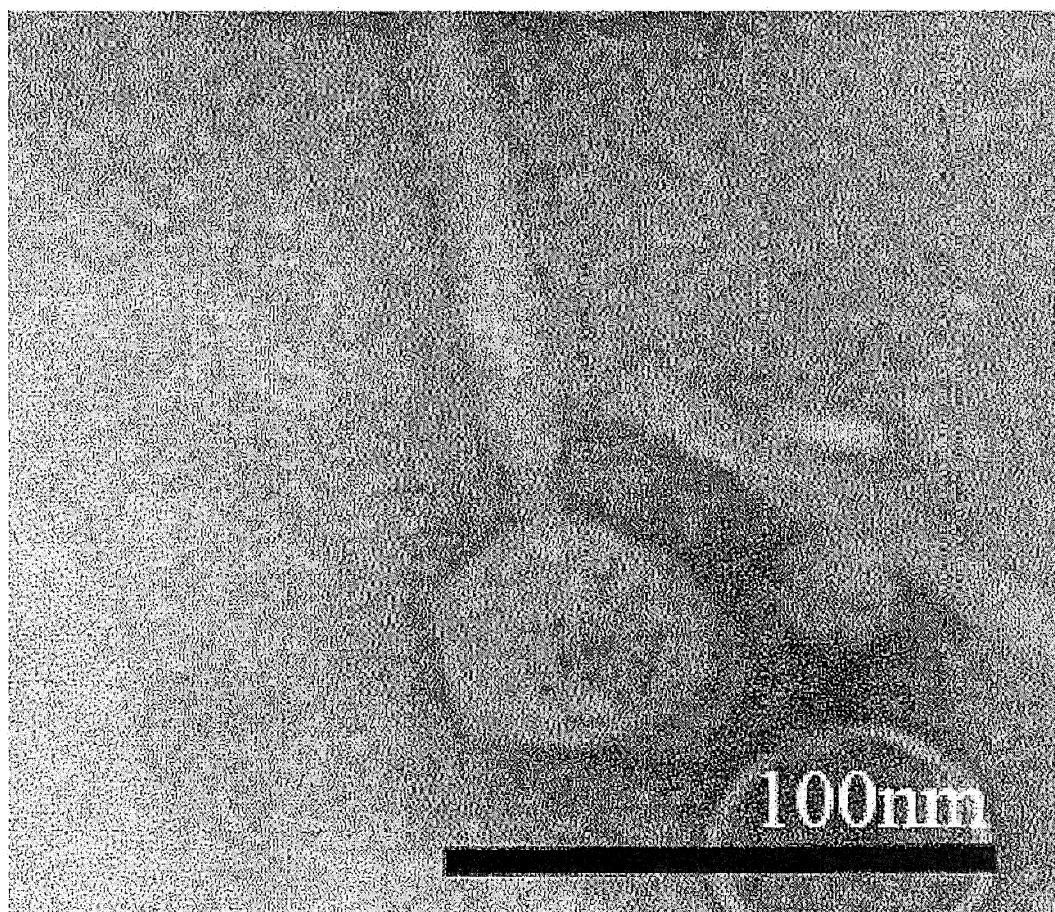
(74) Công ty TNHH Tầm nhìn và Liên danh (VISION & ASSOCIATES CO.LTD.)

(54) THẺ THỰC KHUẨN CJ_CP_20-11-1 CÓ HOẠT TÍNH DIỆT VI KHUẨN ĐẶC
HIỆU KHÁNG CLOSTRIDIUM PERFRINGENS VÀ CHẾ PHẨM CHỨA THẺ
THỰC KHUẨN NÀY

(21) 1-2023-06033

(57) Sáng chế đề cập đến thể thực khuẩn mới có tác dụng diệt khuẩn đặc hiệu với *Clostridium perfringens* và chế phẩm kháng khuẩn chứa thể thực khuẩn này, thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 mới này có tác dụng diệt khuẩn đặc hiệu với *Clostridium perfringens*, và có tính chịu axit và chịu nhiệt rất tốt cho phép sử dụng rộng rãi trong kháng sinh, thức ăn và chất phụ gia thức ăn, nước uống và chất phụ gia nước uống, chất tẩy uế, chất tẩy rửa, và các chất tương tự để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens*.

Fig. 1



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến thể thực khuẩn mới có hoạt tính diệt vi khuẩn đặc hiệu kháng *Clostridium perfringens* và chế phẩm kháng khuẩn chứa thể thực khuẩn này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Clostridium perfringens là trực khuẩn kỵ khí bắt buộc lớn gram dương, và được biết đến là vi khuẩn không có lông roi và tạo bào tử. *Clostridium perfringens* là vi khuẩn gây tiêu chảy và bệnh tương tự cho động vật, cụ thể là, gia súc bao gồm gà, lợn và gia súc tương tự, và được công nhận là một trong những tác nhân gây bệnh quan trọng và gây tử vong trong ngành công nghiệp chăn nuôi như bệnh sốt phát ban ở gia cầm gây ra bởi *Salmonella*.

Hiện nay, bệnh viêm ruột hoại tử do nhiễm *Clostridium perfringens*, là một trong số các bệnh thường xảy ra nhất trong ngành công nghiệp chăn nuôi gia cầm và lợn, là bệnh có triệu chứng gây ra các tổn thương hoại tử nghiêm trọng ở phần ruột non phía dưới của gà hoặc lợn hoặc gia súc tương tự và triệu chứng chính là bài tiết tiêu chảy ra máu và triệu chứng tương tự. Bệnh viêm ruột hoại tử này là bệnh trở thành vấn đề đáng lo ngại trong ngành công nghiệp chăn nuôi, vì bệnh này gây ra triệu chứng mất nước, triệu chứng tiêu chảy từng đợt, và triệu chứng tương tự ở động vật bị nhiễm bệnh, tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của biểu hiện, và dần dần làm cơ thể động vật suy yếu và gây chậm tăng trưởng, và tương tự. Hơn nữa, vì *Clostridium perfringens* gây bệnh viêm ruột hoại tử, dễ dàng lây truyền qua phân động vật, nên dễ dàng lây truyền giữa các con vật trong không gian chăn nuôi chung bằng cách lây nhiễm theo đường miệng và tương tự thông qua đất hoặc thức ăn bị nhiễm bẩn, và cụ thể là, tỷ lệ mắc phải cao ở gia súc non, nên vấn đề này càng trở nên khó khăn hơn.

Trong lĩnh vực như ngành công nghiệp chăn nuôi và các ngành tương tự, để ngăn ngừa và điều trị nhiễm khuẩn ở gia súc, nhiều loại kháng sinh đã được sử dụng, nhưng do vấn đề kháng thuốc do lạm dụng kháng sinh hoặc vấn đề về khả năng còn lại trong cơ thể động vật đã xuất hiện, nên hiện nay nhiều hạn chế được đặt ra đối với việc dùng kháng sinh trên toàn thế giới.

Theo đó, trong những năm gần đây, do thể thực khuẩn là loại virus đặc hiệu vi khuẩn mà lây nhiễm vi khuẩn cụ thể và ức chế sự phát triển của vi khuẩn có tính đặc hiệu vật chủ mạnh hơn so với kháng sinh, nên chúng đã được nghiên cứu như là lựa chọn thay thế cho kháng sinh mới, nhưng số lượng của chúng cho đến nay vẫn chưa đủ. Do đó, để ngăn ngừa và điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens*, vốn đang trở thành vấn đề quan trọng trong ngành công nghiệp chăn nuôi bao gồm chăn nuôi lợn và gia cầm, việc phát triển thể thực khuẩn mới, có khả năng ứng dụng công nghiệp cao vì nó có phổ tiêu vi khuẩn rộng và có khả năng chịu axit và khả năng chịu nhiệt rất tốt, đang ngày càng gia tăng.

Tài liệu kỹ thuật

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: Patent Mỹ số US 6,942,858 B1

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề kỹ thuật

Mục đích của sáng chế là đề xuất thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 có hoạt tính diệt vi khuẩn đặc hiệu kháng *Clostridium perfringens*, và được nộp lưu dưới số đăng ký KCCM12932P, chế phẩm dùng để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens*, kháng sinh, chất phụ gia thức ăn, chất phụ gia nước uống, chất tẩy uế, hoặc chất tẩy rửa chứa thể thực khuẩn này làm thành phần hoạt tính, hoặc thức ăn chứa chất phụ gia thức ăn, hoặc nước uống chứa chất phụ gia nước uống.

Mục đích khác của sáng chế là đề xuất phương pháp ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* bằng cách sử dụng thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 hoặc chế phẩm để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* chứa thể thực khuẩn này làm thành phần hoạt tính.

Mục đích khác của sáng chế là đề xuất việc sử dụng để điều chế chất phòng bệnh hoặc chất trị liệu cho bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* của thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 hoặc chế phẩm để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* chứa thể thực khuẩn này làm thành phần hoạt tính.

Hiệu quả đạt được của sáng chế

Thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 mới có tác dụng tiêu diệt *Clostridium*

perfringens theo cách đặc hiệu, và có khả năng chịu axit và khả năng chịu nhiệt rất tốt, nên thể thực khuẩn này có thể được sử dụng rộng rãi cho kháng sinh, chất phụ gia thức ăn, chất phụ gia nước uống, thức ăn, nước uống, chất tẩy uế hoặc chất tẩy rửa, hoặc tương tự sử dụng để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens*.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

FIG. 1 là ảnh chụp hiển vi điện tử của thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 mới.

FIG. 2 là đồ thị kết quả xác nhận độ ổn định pH của thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 mới.

FIG. 3 là đồ thị kết quả xác nhận độ ổn định ở nhiệt độ 60°C của thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 mới.

Mô tả chi tiết sáng chế

Từng phần mô tả và phương án được bộc lộ trong sáng chế này cũng có thể được áp dụng cho từng phần mô tả và phương án khác. Nói cách khác, tất cả các kết hợp của nhiều yếu tố khác nhau được bộc lộ trong đơn sáng chế này đều sẽ nằm trong phạm vi của sáng chế. Ngoài ra, phạm vi của sáng chế không được hiểu là bị giới hạn bởi phần mô tả cụ thể được mô tả dưới đây. Ngoài ra, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực có thể nhận biết hoặc xác nhận nhiều phương án tương đương với các khía cạnh cụ thể được mô tả trong đơn sáng chế này chỉ bằng thí nghiệm thông thường. Ngoài ra, các phương án tương đương được hiểu là được bao gồm trong đơn sáng chế này.

Một khía cạnh đề xuất thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 có hoạt tính diệt vi khuẩn đặc hiệu kháng *Clostridium perfringens*, và được nộp lưu với số đăng ký KCCM12932P.

Thuật ngữ được sử dụng trong bản mô tả này, "*Clostridium perfringens* (CP)" là trực khuẩn kỵ khí gram dương, và tương ứng với vi khuẩn gây bệnh gây ra bệnh nhiễm trùng ở động vật như gà, lợn, và tương tự.

Thuật ngữ được sử dụng trong bản mô tả này, "thể thực khuẩn" là virus đặc hiệu vi khuẩn mà lây nhiễm vi khuẩn cụ thể và ức chế sự sinh trưởng của vi khuẩn tương ứng, và có nghĩa là virus chứa ADN hoặc ARN sợi đơn hoặc kép làm vật liệu di truyền.

Một khía cạnh khác đề xuất chế phẩm để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* chứa thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 làm thành

phần hoạt tính.

Thế thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 là như được mô tả trên đây.

Thế thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 có hoạt tính diệt vi khuẩn đặc hiệu kháng *Clostridium perfringens*, do đó có thể ngăn ngừa bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* bằng cách tiêu diệt *Clostridium perfringens* xâm nhập vào đối tượng, và bằng cách ức chế nhiễm trùng, khi được dùng trước khi xảy ra bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* cho đối tượng. Ngoài ra, khi thế thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 được dùng cho đối tượng trong đó đã phát triển bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens*, bằng cách tiêu diệt *Clostridium perfringens* có ở đối tượng, nhờ đó có thể làm giảm nhẹ hoặc dập tắt triệu chứng được biểu hiện, và do đó, có thể điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens*.

Thuật ngữ được sử dụng trong bản mô tả này, “ngăn ngừa” có thể có nghĩa là tất cả các động thái ức chế hoặc trì hoãn sự xuất hiện bệnh ở đối tượng bằng cách dùng thế thực khuẩn hoặc chế phẩm, và thuật ngữ, “điều trị” có thể có nghĩa là tất cả các động thái giúp cải thiện, làm nhẹ bớt, hoặc dập tắt các triệu chứng bệnh ở đối tượng bằng cách dùng thế thực khuẩn hoặc chế phẩm.

Bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* gây độc tố ruột có thể là, ví dụ, bệnh viêm ruột hoại tử, nhưng không giới hạn ở đó.

Thuật ngữ được sử dụng trong bản mô tả này, “bệnh viêm ruột hoại tử” là một trong số các bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens*, và tương ứng với bệnh do vi khuẩn mà thường xảy ra ở gà giò và tương tự và gây ra tổn thương đáng lo ngại. Triệu chứng của bệnh viêm ruột hoại tử xuất hiện khi *Clostridium perfringens* tăng sinh nhanh chóng ở ruột non, và gây hoại tử niêm mạc cơ quan tiêu hóa và tiêu chảy đột ngột và các triệu chứng tương tự. Ví dụ, đối với lợn, trong trường hợp bệnh viêm ruột hoại tử cực kỳ cấp tính (peracute), tử vong xảy ra trong 1 ngày đến 2 ngày sau khi phát bệnh, và trong trường hợp viêm ruột hoại tử cấp tính, bài tiết tiêu chảy có máu và trong 2 ngày đến 3 ngày, gây ra tử vong. Ngoài ra, trong trường hợp viêm ruột hoại tử bán cấp, tiêu chảy (không có phân có máu) kéo dài 5 ngày đến 7 ngày, và gây ra suy nhược và mất nước, và trong trường hợp viêm ruột hoại tử mạn tính, có thể gây tiêu chảy từng đợt và có thể gây chậm tăng trưởng.

Chế phẩm ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium*

perfringens có thể chứa thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 ở nồng độ từ 1×10^2 đến 1×10^{12} PFU/mL hoặc 1×10^5 đến 1×10^{10} PFU/g.

Chế phẩm để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* còn có thể chứa chất mang được dụng, và chế phẩm này có thể được tạo ra dưới dạng thực phẩm, thuốc, chất phụ gia thức ăn hoặc chất phụ gia nước uống hoặc tương tự khi được bào chế với chất mang.

Thuật ngữ được sử dụng trong bản mô tả này, “chất mang được dụng” có thể có nghĩa là chất mang hoặc chất pha loãng mà không gây kích thích sinh vật và không ức chế hoạt tính sinh học và đặc tính của hợp chất được dùng.

Loại chất mang được chứa trong chế phẩm không bị giới hạn cụ thể, và chất mang được dụng bất kỳ thường được sử dụng trong lĩnh vực kỹ thuật có thể được sử dụng. Ví dụ không giới hạn về chất mang có thể bao gồm dung dịch nước muối, nước tiệt trùng, dung dịch Ringer, dung dịch nước muối đậm, dung dịch tiêm albumin, dung dịch dextroza, dung dịch malto-dextrin, glyxerol và tương tự. Chúng có thể được sử dụng một mình hoặc hai hoặc nhiều loại có thể được trộn và sử dụng, và nếu cần, có thể được bào chế dưới dạng bào chế để tiêm như dung dịch, hỗn dịch, nhũ tương hoặc dạng tương tự, viên tròn, viên nang, hạt hoặc viên nén bằng cách bổ sung thêm chất pha loãng, chất làm phân tán, chất kết dính và chất làm trơn.

Chế phẩm để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* có thể được dùng bằng cách dùng qua đường miệng hoặc dùng ngoài đường tiêu hóa, và phương pháp bôi hoặc phun vào vùng bệnh có thể được sử dụng. Trong trường hợp dùng ngoài đường tiêu hóa, chế phẩm này có thể được dùng bằng cách dùng trong tĩnh mạch, dùng trong màng bụng, dùng trong cơ, dùng dưới da hoặc dùng tại chỗ. Lượng bôi, phun và dùng chế phẩm này thay đổi theo các yếu tố như phương pháp bào chế, phương pháp dùng, động vật đích và tuổi, thể trọng, giới tính, mức độ triệu chứng bệnh, thực phẩm, thời gian dùng, đường dùng, tốc độ bài tiết và độ nhạy đáp ứng của bệnh nhân, và bác sĩ hoặc bác sĩ thú y có hiểu biết trung bình thông thường có thể dễ dàng xác định và kê đơn liều hữu hiệu cho mục đích điều trị mong muốn.

Ví dụ, chế phẩm theo sáng chế có thể được bào chế dưới dạng viên nén, viên thuốc tròn dẹt, viên thuốc hình thoi, hỗn dịch trong nước hoặc dầu, bột hoặc hạt bào chế, nhũ tương, viên nang cứng hoặc mềm, xirô hoặc còn ngọt làm dạng bào chế để dùng

qua đường miệng của chế phẩm để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens*. Để bào chế dưới dạng bào chế như viên nén hoặc viên nang hoặc dạng tương tự, chế phẩm này có thể chứa chất kết dính như lactoza, sacaroza, sorbitol, manitol, tinh bột, amylopectin, xenluloza hoặc gelatin, tá dược như dicanxi phosphat, chất gây rã như tinh bột ngô hoặc tinh bột khoai lang, hoặc chất làm trơn như magie stearat, canxi stearat, natri stearyl fumarat, hoặc sáp polyetylen glycol, và trong trường hợp dạng bào chế viên nang, chất mang lỏng như dầu béo cũng có thể được chứa ngoài các nguyên liệu nêu trên.

Chế phẩm theo sáng chế có thể được bào chế ở dạng để tiêm như tiêm dưới da, tiêm trong tĩnh mạch hoặc tiêm trong cơ hoặc dạng tương tự, hoặc để phun như khí dung cho phép hít thông qua phương pháp phun thuốc đạn hoặc máy hô hấp ở dạng bào chế để dùng ngoài đường tiêu hóa của chế phẩm để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens*. Để bào chế ở dạng bào chế để tiêm, chế phẩm theo sáng chế có thể được bào chế dưới dạng dung dịch hoặc hỗn dịch bằng cách trộn với chất làm ổn định hoặc chất đệm trong nước, và chế phẩm này có thể được bào chế để dùng dạng đơn vị như ống thuốc tiêm hoặc lọ. Khi được bào chế ở dạng phun như khí dung và dạng tương tự, chất đẩy hoặc chất tương tự có thể được phối trộn với chất phụ gia để tạo thành dạng cô đặc hoặc bột ướt được phân tán trong nước.

Chế phẩm ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* có thể chứa chất bảo quản, chất làm ổn định, chất làm ướt hoặc chất nhũ hóa, chất bảo quản đông lạnh, hoặc tá dược, hoặc chất tương tự.

Chất bảo quản, chất làm ổn định, hoặc tá dược có thể được chứa với liều hữu hiệu đủ để làm giảm thiểu sự hư hỏng của thành phần trong chế phẩm.

Thuật ngữ được sử dụng trong bản mô tả này, “sự hư hỏng” có thể bao gồm sự giảm số lượng vi khuẩn, giảm hoạt tính, của thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 được chứa trong chế phẩm và tương tự, hoặc kết hợp của chúng.

Ví dụ, khi chế phẩm chứa liều hữu hiệu của chất bảo quản, chất làm ổn định hoặc tá dược, đủ để làm giảm thiểu sự hư hỏng chế phẩm, khác với thể thực khuẩn có trong tự nhiên, thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 có thể tồn tại hoặc duy trì hoạt tính trong khoảng thời gian dài hơn trong chế phẩm.

Các chất thường được sử dụng trong lĩnh vực kỹ thuật có thể được sử dụng làm

chất bảo quản, chất làm ổn định, hoặc tá dược mà không bị giới hạn, miễn là chúng có thể làm giảm thiểu sự hư hỏng của chế phẩm. Ví dụ, chất làm ổn định có thể là một hoặc nhiều chất bất kỳ được chọn từ nhóm bao gồm alginat, natri alginat, casein, natri casein, xenluloza, metyl xenluloza, carboxymetylxenluloza, natri carboxymetylxenluloza, pectin, gelatin, gôm arabic, gôm xanthan, dextran, xyclodextrin và tinh bột.

Chất bảo quản đông lạnh có thể được chứa với liều hữu hiệu đủ để làm giảm thiểu sự hư hỏng thành phần trong chế phẩm, khi chế phẩm được sấy khô lạnh. Ví dụ, khác với thể thực khuẩn có trong tự nhiên mà có hoạt tính giảm hoặc không thể tồn tại trong chế phẩm được sấy khô lạnh, hoạt tính của thể thực khuẩn có thể được duy trì hoặc thể thực khuẩn có thể tồn tại ngay cả trong chế phẩm được sấy khô lạnh, do chế phẩm chứa liều hữu hiệu của chất bảo quản đông lạnh đủ để làm giảm thiểu sự hư hỏng của chế phẩm trong trạng thái được sấy khô lạnh.

Các chất thường được sử dụng trong lĩnh vực kỹ thuật có thể được sử dụng làm chất bảo quản đông lạnh mà không bị giới hạn, miễn là các chất này làm giảm thiểu sự hư hỏng chế phẩm ở trạng thái được sấy khô lạnh. Ví dụ, chất bảo quản đông lạnh có thể là một hoặc nhiều chất bất kỳ được chọn từ nhóm gồm glyxerol, etylen glycol, propylen glycol, dimetyl sulfoxit (DMSO), glucoza, trehaloza, maltodextrin, dextrin, sữa tách béo và tinh bột.

Một khía cạnh khác đề xuất kháng sinh chứa thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 làm thành phần hoạt tính.

Thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 là như được mô tả trên đây.

Thuật ngữ được sử dụng trong bản mô tả này, “kháng sinh” có nghĩa là chất có khả năng tiêu diệt vi khuẩn hoặc ức chế sự sinh trưởng của vi khuẩn, và có thể được gọi chung là chất phòng bệnh, chất diệt vi khuẩn và chất kháng khuẩn.

Kháng sinh chứa thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 làm thành phần hoạt tính có tính đặc hiệu rất cao kháng *Clostridium perfringens* so với kháng sinh thông thường, nên không thể tiêu diệt vi khuẩn có lợi và chỉ có thể tiêu diệt vi khuẩn gây bệnh cụ thể, và không gây ra kháng thuốc, nên có thể thể hiện tác dụng kéo dài tuổi thọ sản phẩm so với kháng sinh thông thường.

Kháng sinh có thể được bào chế bằng phương pháp bào chế thường được sử dụng

trong lĩnh vực kỹ thuật.

Kháng sinh có thể chứa liều hữu hiệu của chất phụ gia đủ để làm giảm thiểu sự hư hỏng kháng sinh, và chất phụ gia này có thể bao gồm chất bảo quản, chất làm ổn định, tá dược, hoặc chất bảo quản đông lạnh, hoặc chất tương tự. Khi kháng sinh chứa chất phụ gia, khác với thể thực khuẩn có trong tự nhiên, thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 có thể tồn tại hoặc duy trì hoạt tính trong khoảng thời gian dài hơn trong kháng sinh. Các chất thường được sử dụng trong lĩnh vực kỹ thuật có thể được sử dụng làm chất bảo quản, chất làm ổn định, tá dược hoặc chất bảo quản đông lạnh mà không bị giới hạn, miễn là có thể làm giảm thiểu sự hư hỏng của kháng sinh.

Một khía cạnh khác đề xuất chất phụ gia thức ăn chứa thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 làm thành phần hoạt tính. Một khía cạnh khác đề xuất thức ăn chứa chất phụ gia thức ăn. Một khía cạnh khác đề xuất chất phụ gia nước uống chứa thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 làm thành phần hoạt tính. Một khía cạnh khác đề xuất nước uống chứa chất phụ gia nước uống.

Thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 là như được mô tả trên đây.

Chất phụ gia thức ăn hoặc chất phụ gia nước uống có thể được sử dụng bằng phương pháp trộn trong thức ăn hoặc nước uống như được bào chế ở dạng chế phẩm chứa thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1, hoặc trực tiếp bổ sung thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 trong quá trình sản xuất thức ăn hoặc nước uống.

Thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 được chứa trong chất phụ gia thức ăn hoặc chất phụ gia nước uống có thể ở trạng thái lỏng hoặc ở trạng thái rắn khô, và cụ thể là, có thể ở dạng bột sấy khô. Phương pháp sấy khô thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 có thể là sấy khô trong không khí, sấy khô tự nhiên, phun khô hoặc sấy khô lạnh, nhưng không giới hạn ở đó. Thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 có thể được trộn ở dạng bột sấy khô với lượng nằm trong khoảng từ 0,05 đến 10 % khối lượng, cụ thể là, từ 0,1 đến 2 % khối lượng tính theo khối lượng của chất phụ gia thức ăn hoặc chất phụ gia nước uống.

Chất phụ gia thức ăn hoặc chất phụ gia nước uống chứa thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 làm thành phần hoạt tính còn có thể chứa chất phụ gia khác nếu cần. Ví dụ không giới hạn về chất phụ gia sử dụng được bao gồm chất kết dính, chất nhũ hóa, chất bảo quản và chất tương tự được bổ sung để ngăn ngừa sự hư hỏng của thức ăn hoặc nước uống; và chất axit amin, chất vitamin, chất enzym, lợi khuẩn (probiotic), hương

liệu, hợp chất nitơ không protein (NPN), chất silicat, chất đệm, chất tạo màu, dung môi chiết hoặc oligosacarit hoặc chất tương tự, và chúng có thể được bổ sung cùng nhau hoặc hai hoặc nhiều loại có thể được bổ sung cùng nhau.

Nguyên liệu thô khác với thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 được chứa trong thức ăn hoặc nước uống có thể được sử dụng mà không bị giới hạn như các nguyên liệu thường được sử dụng trong lĩnh vực kỹ thuật. Ví dụ không giới hạn về thức ăn có thể bao gồm thức ăn thực vật như hạt, quả tẻ, sản phẩm phụ chế biến thực phẩm, tảo, chất xơ, sản phẩm phụ được, dầu và chất béo, tinh bột, sản phẩm phụ bột hoặc hạt, hoặc tương tự; và thức ăn động vật như protein, nguyên liệu vô cơ, dầu và chất béo, khoáng chất, dầu và chất béo, protein bạch cầu đơn nhân, sinh vật phù du hoặc thực phẩm hoặc tương tự. Chúng có thể được sử dụng một mình hoặc được sử dụng bằng cách trộn 2 hoặc nhiều loại.

Chất phụ gia thức ăn có thể được chứa với lượng nằm trong khoảng từ 0,05 đến 10 phần khối lượng, ví dụ, từ 0,1 đến 2 phần khối lượng, tính theo 100 phần khối lượng thức ăn. Chất phụ gia nước uống có thể được chứa với lượng nằm trong khoảng từ 0,0001 đến 0,01 phần khối lượng, ví dụ, từ 0,001 đến 0,005 phần khối lượng, tính theo 100 phần khối lượng nước uống.

Chất phụ gia thức ăn, thức ăn, chất phụ gia nước uống hoặc nước uống có thể được sản xuất bằng phương pháp sản xuất thông thường được sử dụng trong lĩnh vực kỹ thuật.

Chất phụ gia thức ăn, thức ăn, chất phụ gia nước uống hoặc nước uống có thể chứa liều hữu hiệu của chất phụ gia đủ để làm giảm thiểu sự hư hỏng của chúng, và chất phụ gia có thể là chất bảo quản, chất làm ổn định, tá dược hoặc chất bảo quản đông lạnh, hoặc chất tương tự. Chất phụ gia thức ăn, thức ăn, chất phụ gia nước uống hoặc nước uống có thể tồn tại hoặc duy trì hoạt tính trong thời gian dài hơn so với thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 trong chất phụ gia thức ăn, thức ăn, chất phụ gia nước uống hoặc nước uống, khác với thể thực khuẩn có trong tự nhiên, bằng cách chứa chất phụ gia. Miễn là chất bảo quản, chất làm ổn định, tá dược, hoặc chất bảo quản đông lạnh có thể làm giảm thiểu sự hư hỏng của chất phụ gia thức ăn, thức ăn, chất phụ gia nước uống hoặc nước uống, các chất thường được sử dụng trong lĩnh vực kỹ thuật có thể được sử dụng mà không bị giới hạn.

Một khía cạnh khác đề xuất chất tẩy uế chứa thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 làm thành phần hoạt tính. Một khía cạnh khác đề xuất chất tẩy rửa chứa thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 làm thành phần hoạt tính.

Thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 là như được mô tả trên đây.

Dạng bào chế của chất tẩy uế hoặc chất tẩy rửa không bị giới hạn cụ thể, và có thể được bào chế thành dạng bào chế thường đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật và được sử dụng. Chất tẩy uế hoặc chất tẩy rửa có thể được điều chế bằng phương pháp điều chế thông thường được sử dụng trong lĩnh vực kỹ thuật.

Chất tẩy uế có thể được phun để loại bỏ *Clostridium perfringens*, và có thể được phun trên vùng hoạt động của động vật, lò mổ, vùng giết, chỗ nấu ăn hoặc cơ sở nấu ăn hoặc tương tự, nhưng không giới hạn ở đó.

Chất tẩy rửa có thể được sử dụng nhằm mục đích rửa bề mặt da hoặc từng bộ phận cơ thể hoặc tương tự của động vật mà tiếp xúc với hoặc có khả năng tiếp xúc với *Clostridium perfringens*, nhưng không giới hạn ở đó.

Chất tẩy uế hoặc chất tẩy rửa có thể chứa liều hữu hiệu của chất phụ gia đủ để làm giảm thiểu sự hư hỏng của nó, và chất phụ gia có thể là chất bảo quản, chất làm ổn định, tá dược, hoặc chất bảo quản đông lạnh, hoặc chất tương tự. Chất tẩy uế hoặc chất tẩy rửa có thể tồn tại hoặc duy trì hoạt tính trong thời gian dài hơn so với thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 trong chất tẩy uế hoặc chất tẩy rửa, khác với thể thực khuẩn có trong tự nhiên, bằng cách chứa chất phụ gia. Miễn là chất bảo quản, chất làm ổn định, tá dược, hoặc chất bảo quản đông lạnh này có thể làm giảm thiểu sự hư hỏng của chất tẩy uế hoặc chất tẩy rửa, các chất thông thường được sử dụng trong lĩnh vực kỹ thuật có thể được sử dụng mà không bị giới hạn.

Một khía cạnh khác đề xuất phương pháp ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens*, bao gồm bước dùng thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1, hoặc chế phẩm để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* chứa thể thực khuẩn này làm thành phần hoạt tính cho động vật ngoại trừ người.

Thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1, chế phẩm để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* chứa thể thực khuẩn này làm thành phần

hoạt tính, và bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* là như được mô tả ở trên. Cụ thể, bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* có thể là, ví dụ, bệnh viêm ruột hoại tử.

Phương pháp ngăn ngừa hoặc điều trị cụ thể bao gồm bước dùng liều hữu hiệu được của thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1, hoặc chế phẩm chứa thể thực khuẩn này làm thành phần hoạt tính cho động vật ngoại trừ người, mà bị nhiễm hoặc có nguy cơ nhiễm *Clostridium perfringens*. Thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1, hoặc chế phẩm chứa thể thực khuẩn này làm thành phần hoạt tính có thể được dùng cho động vật ở dạng dược phẩm, hoặc có thể được dùng bằng phương pháp trộn ở dạng chất phụ gia thức ăn hoặc chất phụ gia nước uống vào thức ăn hoặc nước uống của động vật và cho động vật ăn thể thực khuẩn này.

Đường dùng thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 hoặc chế phẩm chứa thể thực khuẩn này làm thành phần hoạt tính có thể là các đường dùng qua miệng hoặc ngoài đường tiêu hóa miễn là thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 hoặc chế phẩm chứa thể thực khuẩn này có thể đi đến mô đích, và cụ thể, có thể được dùng bằng phương pháp thông thường thông qua miệng, trực tràng, tại chỗ, trong tĩnh mạch, trong màng bụng, trong cơ, trong động mạch, qua da, trong mũi, hít và đường dùng tương tự.

Tổng lượng hàng ngày thích hợp được sử dụng của thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 hoặc chế phẩm chứa thể thực khuẩn này làm thành phần hoạt tính có thể được xác định trong phạm vi đánh giá y học chính xác bởi bác sỹ điều trị, và đây là điều hiển nhiên với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật.

Liều hữu hiệu được cụ thể của thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 hoặc chế phẩm chứa thể thực khuẩn này làm thành phần hoạt tính cho động vật cụ thể, có thể được xác định bằng cách xem xét đến loại và mức độ của đáp ứng cần đạt được, độ tuổi, thể trọng, tình trạng sức khỏe chung, giới tính hoặc chế độ ăn của đối tượng tương ứng, cũng như thời gian dùng và đường dùng thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 hoặc chế phẩm chứa thể thực khuẩn này làm thành phần hoạt tính, và tốc độ bài tiết của chế phẩm, khoảng thời gian điều trị và yếu tố tương tự, và liều này có thể thay đổi tùy thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau bao gồm thuốc và các thành phần khác của chế phẩm được sử dụng đồng thời hoặc tại các thời điểm khác nhau cùng với chế phẩm này và các yếu tố tương tự đã biết trong lĩnh vực y học.

Động vật bất kỳ có thể bị nhiễm *Clostridium perfringens* không bị giới hạn cụ thể là động vật, ngoại trừ người. Ví dụ, động vật có thể là chim hoặc động vật có vú, và cụ thể, có thể bao gồm gà, vịt, lợn và loài tương tự, nhưng không giới hạn ở đó.

Một khía cạnh khác đề xuất việc sử dụng để điều chế chất phòng bệnh hoặc chất trị liệu cho bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* của chế phẩm ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* chứa thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1, hoặc chế phẩm để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* chứa thể thực khuẩn này làm thành phần hoạt tính.

Thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1, chế phẩm để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* chứa thể thực khuẩn này làm thành phần hoạt tính, và bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* là như được mô tả ở trên. Cụ thể, bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* có thể là, ví dụ, bệnh viêm ruột hoại tử.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Dưới đây, sáng chế sẽ được mô tả chi tiết hơn bằng các ví dụ. Tuy nhiên, các ví dụ thực hiện sáng chế này được dự định để mô tả theo cách minh họa một hoặc nhiều phương án, nhưng phạm vi của sáng chế không bị giới hạn ở các ví dụ này.

Ví dụ 1. Tách thể thực khuẩn có hoạt tính diệt vi khuẩn kháng *Clostridium perfringens* (CP)

Ví dụ 1-1. Chuẩn bị dung dịch tiền xử lý mẫu phân

Các mẫu phân của lợn, gia cầm và gia súc được thu thập từ các trang trại ở các vùng Seoul, Gyeonggi-do, Chungcheong-do và Gyeongsang-do, Hàn Quốc, và 20g mỗi mẫu được pha loãng trong 80 mL PBS và được quay ly tâm ở tốc độ 10000 vòng/phút trong 15 phút. Chất nổi bề mặt được lọc bằng bộ lọc 0,2 μ m, và sau đó 10% (khối lượng/thể tích) dung dịch natri clorua trong nước được bổ sung vào phần lọc, và bảo quản ở nhiệt độ 4°C trong 12 giờ. Sau đó, 10% (khối lượng/thể tích) polyetylen glycol 8000 (Sigma-Aldrich, Cat. No. P2139) được bổ sung vào đó, và bảo quản ở nhiệt độ 4°C trong 12 giờ, và sau đó để cô đặc, dung dịch được quay ly tâm ở tốc độ 15000 vòng/phút trong 1 giờ để loại bỏ chất nổi bề mặt. Phần kết tủa được hòa tan trong 10 mL chất đệm SM (natri clorua 5,8 g/L, MgSO₄·7H₂O 2 g/L, Tris-Cl 0,05M (độ pH 7,5)), và sau đó

được lọc bằng bộ lọc 0,2 μm , và phần lọc được bảo quản ở nhiệt độ 4°C.

Ví dụ 1-2. Tạo ra dung dịch thể thực khuẩn cô đặc

Các chủng CP được tách từ các mẫu phân thu thập từ các trang trại chăn nuôi ở các vùng Seoul, Gyeonggi-do, Chungcheong-do và Gyeongsang-do, Hàn Quốc và chủng CP được bán từ Cơ quan Nghiên cứu và Kiểm dịch Thú y Quốc gia (National Veterinary Research và Quarantine Service) được cấy vào 2mL môi trường BHI (Brain Heart Infusion), và được nuôi cấy cố định ở nhiệt độ 42°C trong điều kiện kỵ khí trong 18 giờ, và sau đó, 1 mL dung dịch chủng CP đã nuôi cấy và 1 mL dung dịch tiền xử lý mẫu phân thu được từ Ví dụ 1-1 được cấy vào 50 mL môi trường BHI, và được trộn và nuôi cấy cố định ở nhiệt độ 42°C trong 18 giờ. Sau khi dung dịch nuôi cấy đã trộn được quay ly tâm ở tốc độ 6000 vòng/phút trong 20 phút, chất nổi bề mặt được lọc bằng bộ lọc 0,2 μm , và 10% (khối lượng/thể tích) polyetylen glycol 8000 được bổ sung vào đó, và bảo quản ở nhiệt độ 4°C trong 12 giờ. Sau đó, để cô đặc, dung dịch được quay ly tâm ở tốc độ 15000 vòng/phút trong 1 giờ để loại bỏ chất nổi bề mặt, và phần kết tủa được hòa tan trong 1 mL chất đệm SM, và được lọc bằng bộ lọc 0,2 μm , và phần lọc được bảo quản ở nhiệt độ 4°C.

Ví dụ 1-3. Sàng lọc và tách thể thực khuẩn

50 μL dung dịch thể thực khuẩn cô đặc đã được tạo ra trong Ví dụ 1-2 được trộn với 5 mL 0,7% (khối lượng/thể tích) thạch aga (BD DIFCO, Cat. No. 44164) và 50 μL dung dịch được nuôi cấy trong đó các chủng CP giống như được sử dụng trong Ví dụ 1-2 được nuôi cấy trong khi lắc sao cho độ hấp thụ (O.D.) bằng 2, và sử dụng môi trường đĩa BHI có đường kính 150 mm, thử nghiệm vết tan trên thạch aga hai lớp được tiến hành. Các vết tan tạo thành trên thạch aga mềm được đục lỗ bằng đầu 200 μL , và được bổ sung thêm 0,5 mL chất đệm SM vào để rửa giải. Thử nghiệm vết tan trên thạch aga hai lớp được lặp lại đối với dung dịch chứa thể thực khuẩn đã được rửa giải cho đến khi một vết tan duy nhất ở cùng dạng được tạo thành để tách dung dịch chứa thể thực khuẩn tinh khiết. Dung dịch chứa thể thực khuẩn thu được được lọc bằng bộ lọc 0,2 μm , và 10% khối lượng/thể tích polyetylen glycol 8000 được bổ sung vào đó, và được bảo quản ở nhiệt độ 4°C trong 12 giờ. Sau đó, để cô đặc, hỗn hợp được quay ly tâm ở tốc độ 15000 vòng/phút trong 1 giờ để loại bỏ chất nổi bề mặt, và phần kết tủa được hòa tan trong 1 mL chất đệm SM, và được lọc bằng bộ lọc 0,2 μm , và phần lọc được bảo quản ở nhiệt

độ 4°C.

Ví dụ 2. Giải trình tự toàn bộ bộ gen (WGS) của thể thực khuẩn đã được tách

ADN được chiết tách từ 1 mL dung dịch cô đặc của thể thực khuẩn đã được tách tinh khiết trong Ví dụ 1-3 sử dụng phương pháp gradien CsCl và bộ kit tách ADN thể thực khuẩn (Norgen Biotek-Corp. Kit, Cat. No. 46800). Việc giải trình tự toàn bộ bộ gen được thực hiện bằng cách yêu cầu Macrogen Inc., và các gen được kết hợp bằng cách sử dụng phần mềm lắp ráp De novo (SPAdes 3.13.0), và khung đọc mở (ORF) được thực hiện bằng cách sử dụng GeneMark.hmm và NCBI ORF finder. Chức năng của mỗi ORF được chú thích nhờ sử dụng các chương trình BLASTP (giá trị E <0,1) và PSI-BLAST (giá trị E <0,005).

Kết quả là, xác nhận rằng thể thực khuẩn được tách có trình tự bazơ có SEQ ID NO: 1 với 51423 bp, 73 ORF, hàm lượng G+C là 34,1%, và điều này cho thấy độ đồng nhất trình tự 97% với thể thực khuẩn *Clostridium* CPD4 (MF017819.1) được báo cáo thông thường, nhưng điều này xác nhận rằng không có thể thực khuẩn mà tất cả các mảnh của nó khớp 100%, và có thể thấy rằng thể thực khuẩn này là thể thực khuẩn được tách mới. Theo đó, thể thực khuẩn mới được đặt tên là thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1, và được nộp lưu vào Trung tâm giống cây vi sinh vật Hàn Quốc (Korean Culture Center of Microorganisms), là cơ quan nộp lưu quốc tế theo Hiệp ước Budapest ngày 18 tháng 1 năm 2021, và dưới số đăng ký KCCM12932P.

Ví dụ 3. Phân tích hình thái học của thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1

Để thu được dung dịch thể thực khuẩn có độ tinh khiết cao, phương pháp gradien CsCl được tiến hành. Cụ thể, dung dịch CsCl được hòa tan trong chất đệm SM có tỷ trọng là 1,7, 1,5, 1,45 hoặc 1,3 được chuẩn bị, và dung dịch CsCl được chia phân ước trong ống siêu ly tâm 15 mL (Beckman Coulter, Cat. No. Z00901SCA), mỗi 2 mL dung dịch này phân lớp từ tỷ trọng cao đến tỷ trọng thấp, và 2 mL dung dịch cô đặc thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 thu được trong Ví dụ 1-3 được chia phân ước ở phía trên cùng. Dung dịch được quay ly tâm ở nhiệt độ 4°C và tốc độ 25000 vòng/phút trong 2 giờ, và sau đó chỉ lớp thể thực khuẩn màu trắng tạo thành trong ống được thu gom bằng xy lanh (Satorius, Cat. No. 17822-K). Sau khi nhỏ 1 µL dung dịch thể thực khuẩn đã thu gom lên lưới đồng phủ cacbon, nhuộm dung dịch này bằng 2% uranyl axetat trong 15 giây và hình thái học được quan sát bằng kính hiển vi điện tử (TEM, JEOL JEM-101, Tokyo,

Nhật Bản).

Kết quả là, như được thể hiện trên FIG. 1, quan sát thấy thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 có đầu hai mươi mặt về hình thái và đuôi có thể co lại với độ dài khoảng 100 nm, và do đó, có thể nhận thấy là thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 này thuộc bộ *Caudovirales*, họ *Myoviridae*.

Ví dụ 4. Đánh giá độ ổn định pH của thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1

Để xác nhận rằng thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 có độ ổn định nằm trong khoảng độ pH rộng, dung dịch có độ pH 4, 7, 7,5 hoặc 10 (độ pH 4: dung dịch natri axetat 0,2M; độ pH 7, 7,5: dung dịch natri phosphat 0,2M; và độ pH 10: dung dịch Tris(Tris-HCl) 0,2M) được chuẩn bị. Sau khi 450 μ L dung dịch theo từng độ pH và 50 μ L dung dịch thể thực khuẩn 2×10^{10} PFU/mL được trộn và để yên ở nhiệt độ 4°C trong 2 giờ, thử nghiệm vết tan trên thạch aga hai lớp được tiến hành để đánh giá mức tăng và giảm độ chuẩn.

Kết quả là, như được thể hiện trên FIG. 2, thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 có tính ổn định mà không mất đi hoạt tính trong khoảng độ pH từ 7 đến 10, và ngay cả ở độ pH 4, so với nhóm ở độ pH 7,5, hoạt tính giảm đi chỉ khoảng 1,4 log, nên cũng có thể thấy rằng đây là thể thực khuẩn có khả năng chịu axit rất tốt.

Ví dụ 5. Đánh giá tính ổn định nhiệt của thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1

Để xác nhận xem thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 có tính ổn định ở nhiệt độ cao hay không, sau khi để yên 500 μ L dung dịch thể thực khuẩn có nồng độ 2×10^8 PFU/mL ở nhiệt độ 60°C trong 0, 3, 6 hoặc 24 giờ, thử nghiệm vết tan trên thạch aga hai lớp được tiến hành để đánh giá mức tăng và giảm độ chuẩn.

Kết quả là, như được thể hiện trên FIG. 3, thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 thể hiện độ giảm hoạt tính khoảng 1,2 log so với nhóm đối chứng được tiếp xúc trong 0 giờ, khi thể thực khuẩn này được tiếp xúc ở nhiệt độ 60°C trong 3 giờ, và thể hiện độ giảm hoạt tính khoảng 1,9 log so với nhóm đối chứng được tiếp xúc trong 6 giờ, và ngay cả khi được tiếp xúc trong 24 giờ, thể thực khuẩn này thể hiện độ giảm hoạt tính khoảng 5,5 log so với nhóm đối chứng, nhưng vẫn thể hiện hoạt tính. Do đó, có thể nhận thấy rằng thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 là thể thực khuẩn có khả năng chịu nhiệt rất tốt.

Ví dụ 6. Đánh giá phổ tiêu vi khuẩn của thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1

Để đánh giá khoảng tiêu vi khuẩn của thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1, tổng số 45 loại của các chủng CP từ các mẫu phân được thu thập từ trang trại chăn nuôi ở các vùng Seoul, Gyeonggi-do, Chungcheong-do và Gyeongsang-do, Hàn Quốc và chủng CP được bán từ Cơ quan Nghiên cứu và Kiểm dịch Thú y Quốc gia (National Veterinary Research and Quarantine Service) được nuôi cấy trong môi trường lỏng BHI, tương ứng, và sau đó 50 μ L mỗi giống cây chủng được cấy vào 5 mL 0,7% thạch aga mềm và đổ vào đĩa petri và bọc lại, và sau đó để yên trong 5 phút. Sau đó, 10 μ L dung dịch cô đặc của thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 thu được trong Ví dụ 1-3 được chấm lên thạch aga mềm, và sau đó được nuôi cấy cố định ở nhiệt độ 42°C trong 18 giờ. Sau khi kết thúc quá trình nuôi cấy, khoảng tiêu vi khuẩn của thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 được đánh giá theo sự có mặt hoặc không có mặt các vết tan được tạo thành trên thạch aga mềm.

Bảng 1

Tên chủng CP	Có hoặc không tạo thành vết tan	Tên chủng CP	Có hoặc không tạo thành vết tan
HLYS-1	++	BCCP42-2	++
HLYS-3	++	BCCP43-1	++
JSH-1	++	BCCP47-2	++
CP-KCCM 40947	++	BCCP48-3	++
KJW-2	++	BCCP51-1-1	++
CP-KJW-1	++	BCCP52-2-8	++
CP-JSH-1	++	BCCP53-2-3	++
CP-OYS-2	++	BCCP54-3-8	++
CP-BC-1	++	BCCP55-3-1	++
CP-BSW-4	++	SBCCP429-2	++
CP-HBM-2	++	SBCCP321	++
CP-HLYS	++	SBCCP343	++
CP-KW-1	++	SBCCP361	++
CP-BS-1	++	ELCCP6-1	++
CP-HL-1	++	OYS-2-1	++
CP-LJN-1	++	OYS-2-2	++
BCCP17-1	++	1-1-2	+
BCCP23-4	++	1-1	++
BCCP37-2	++	C3	+
BCCP38-1	++	CP-ATCC12921	+
BCCP39-1	++	CP-ATCC13124	+
BCCP40-1	++	CP-CCARM 18020	+
BCCP41-3	++		

(++: Các vết tan sạch được tạo thành; +: Các vết tan đục được tạo thành)

Kết quả là, như được thể hiện trong Bảng 1, xác nhận rằng các vết tan được tạo thành ở tất cả 45 loại của các chủng CP được thử nghiệm, do đó thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 có hoạt tính diệt vi khuẩn kháng các chủng CP phổ biến.

Từ phần mô tả trên đây, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật mà sáng chế thuộc về sẽ hiểu rằng sáng chế có thể được thực hiện theo các dạng cụ thể khác mà không làm thay đổi ý đồ kỹ thuật hoặc các dấu hiệu cơ bản của nó. Theo đó, các ví dụ được mô tả ở trên nên được hiểu là mang tính minh họa và không làm giới hạn ở bất kỳ khía cạnh nào. Phạm vi của sáng chế nên được hiểu là bao gồm tất cả các dạng thay đổi hoặc cải biến xuất phát từ ý nghĩa và phạm vi của các điểm yêu cầu bảo hộ được mô tả dưới đây và các phương án tương đương của chúng, thay vì phần mô tả chi tiết trên đây.



BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

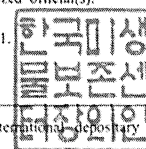
INTERNATIONAL FORM

To: CJ CheilJedang Corporation
CJ CHEILJEDANG CENTER,
330, DONGHO-RO,
JUNG-GU, SEOUL 100-400
REPUBLIC OF KOREA

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT
issued pursuant to Rule 7.1 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified at the bottom of this page

I. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM	
Identification reference given by the DEPOSITOR: CJ_CP_20-11-1	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY: KCCM12932P
II. SCIENTIFIC DESCRIPTION AND/OR PROPOSED TAXONOMIC DESIGNATION	
The microorganism identified under I above was accompanied by: ☐ a scientific description ☐ a proposed taxonomic designation (Mark with a cross where applicable)	
III. RECEIPT AND ACCEPTANCE	
This International Depositary Authority accepts the microorganism identified under I above, which was received by it on January, 18, 2021 (date of the original deposit). ¹	
IV. RECEIPT OF REQUEST FOR CONVERSION	
The microorganism identified under I above was received by this International Depositary Authority on (date of the original deposit) and a request to convert the original deposit to a deposit under the Budapest Treaty was received by it on (date of receipt of request for conversion).	
V. INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY	
Name : Korean Culture Center of Microorganisms Address : Yurim B/D 45, Hongjeonae-2ga-gil Seodaemun-gu SEOUL 03641 Republic of Korea	Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s): Date: January, 18, 2021.

¹ Where Rule 6.4(d) applies, such date is the date on which the status of international depositary authority was acquired.



Form BP/4 (sole page)

한국미생물보존센터

03641 서울시 서대문구 홍제2가길 45 유림빌딩 Tel: 02-391-0450, 396-0352 Fax: 02-392-2859

KOREAN CULTURE CENTER OF MICROORGANISMS

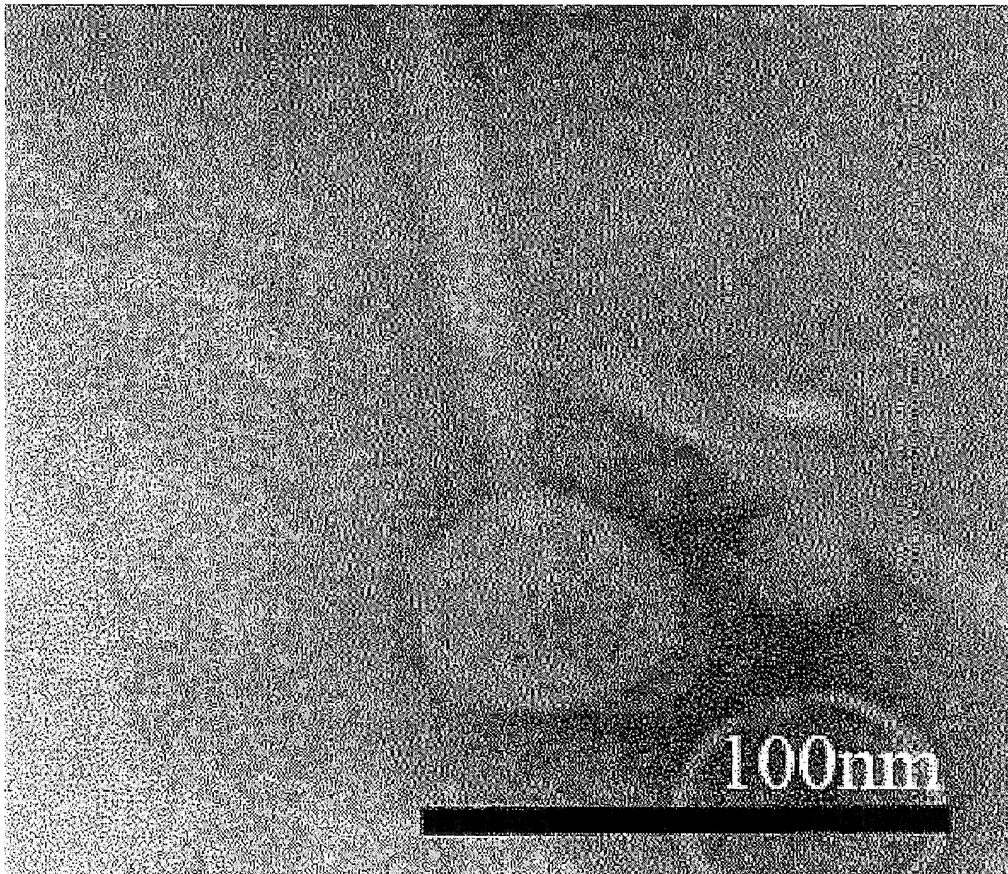
45, Hongjeonae 2ga-gil, Seodaemun-gu, Seoul, 03641, Korea Tel: 02-2-391-0450, 396-0352 Fax: 02-2-392-2859

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 có hoạt tính diệt vi khuẩn đặc hiệu kháng *Clostridium perfringens* (CP), và được nộp lưu dưới số đăng ký KCCM12932P.
2. Chế phẩm ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh nhiễm trùng gây ra bởi *Clostridium perfringens* chứa thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 theo điểm 1 làm thành phần hoạt tính.
3. Kháng sinh chứa thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 theo điểm 1 làm thành phần hoạt tính.
4. Chất phụ gia thức ăn chứa thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 theo điểm 1 làm thành phần hoạt tính.
5. Thức ăn chứa chất phụ gia thức ăn theo điểm 4.
6. Chất phụ gia nước uống chứa thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 theo điểm 1 làm thành phần hoạt tính.
7. Nước uống chứa chất phụ gia nước uống theo điểm 6.
8. Chất tẩy uế chứa thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 theo điểm 1 làm thành phần hoạt tính.
9. Chất tẩy rửa chứa thể thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 theo điểm 1 làm thành phần hoạt tính.

1/2

Fig. 1



2/2

Fig. 2

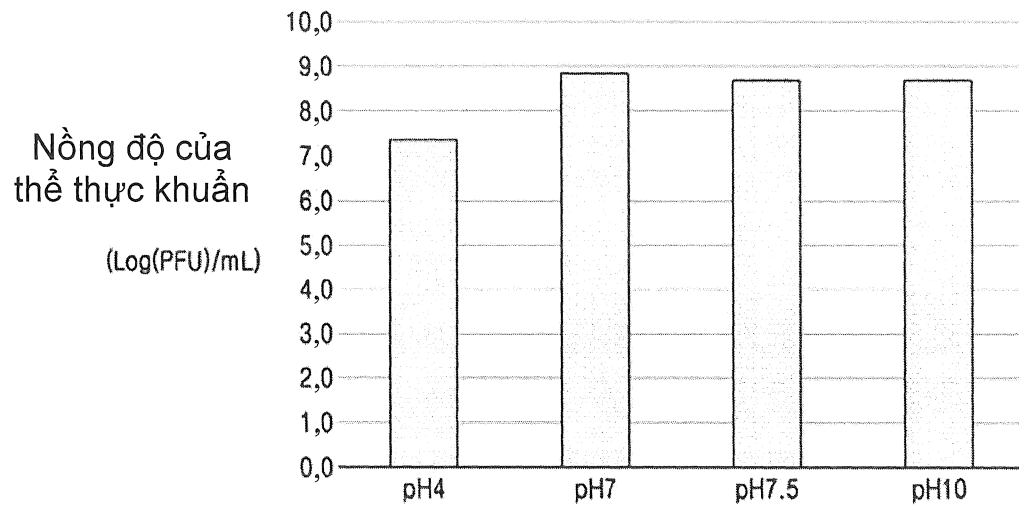
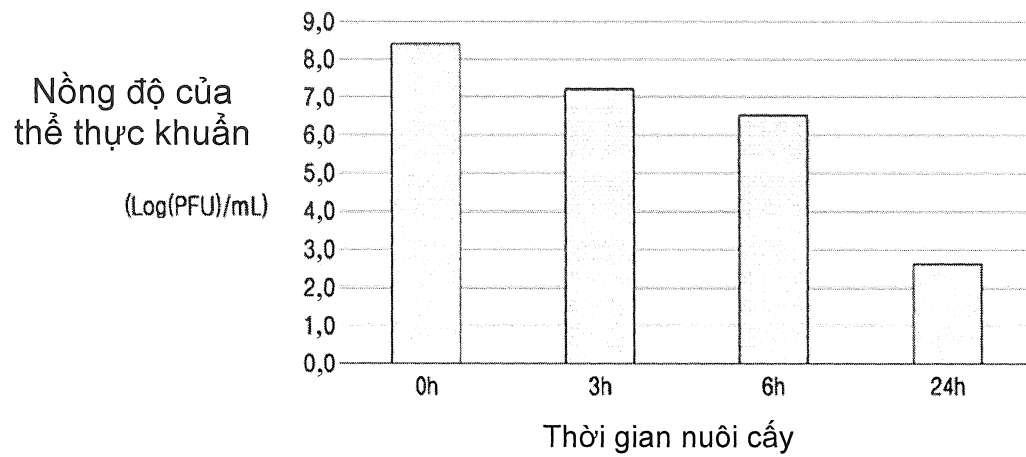


Fig. 3



DANH MỤC TRÌNH TỰ

- <110> CJ CheilJedang Corporation
- <120> Thẻ thực khuẩn CJ_CP_20-11-1 có hoạt tính diệt vi khuẩn đặc hiệu kháng *Clostridium Perfringens* và chế phẩm chứa thẻ thực khuẩn này
- <130> PCT/KR2021/007478
- <150> KR 10-2021-0024237
- <151> 2021-02-23
- <160> 1
- <170> PatentIn version 3.2
- <210> 1
- <211> 51423
- <212> ADN
- <213> Trình tự nhân tạo
- <220>
- <223> Thẻ thực khuẩn CJ_CP_20-11-1
- <400> 1
- | | |
|--|-----|
| tatatatata ttacatggtg attacatcaa tggcaggcta ttgccttgcc tccattatca | 60 |
| ttacggcagg catatccatg cttccgagct tttgccctat atagaaaaac ccagacggtc | 120 |
| agcgatcgag ctcttgattt tgttttgtcg agggagagaa cagtaagaga gaacccccga | 180 |
| acgttgacag ttgtacttac ttctcttata atgacagtaa aggagggata accatgaaaa | 240 |
| cattatttac tgatacaaaa ctagtattaa ttgaaaactac taacttcttc attatgttac | 300 |
| aagaagaagg taagtatgta ctatctaaaa caatcgataa ggagatggga gaacaaatac | 360 |
| acagagtatc taagttagct gcccttgat atactaatga ggagtatact aactctaata | 420 |
| aaccaagatc tatatactta gatgacaatt tcttatacga agtgcttggt aatgggaagt | 480 |
| atattataag atacagtata taagagccca caatcaattc taaggccttt tagatatgtg | 540 |
| gtaatgtgat ttacttata atgtggtaga gacaccttac aggagctgct agaggccttt | 600 |
| aaaggaggta tatcatgtat ttatgtaatg gtaaaatagt caagaataaa aatgacttaa | 660 |
| aagataagtt tgggtggtaaa tcagtagtat tcatcgatgg ggatgtagct acagtaatgg | 720 |
| actttagtga cagaaagcca aagataacaa aatatcttat tagggaggta tcacatgata | 780 |
| aacacatcat tattgaagag actggaaggg atagaggaaa agcataagca aaatactgat | 840 |

gagataagaa agaacctaaa ctatgccaga tatttgattg agaaacagta ttgtcattta	900
acaaaagaac agaagataaa attgggacag ttcttaggat tgactgagaa gaagttaaaa	960
gaaatacaag agataaataa tcagttaata aatttgagag tggggctaag ttatgaagtc	1020
gtatgtaata accagaaaaa atagtggggt atcttttagca gatacagaca tgggacaagt	1080
attagctaag atactatgta agcatggggg aacacttacc attgaggaaa ttgaaccaga	1140
acatattggt caaacttttt ctattgtaga aggtaaaaga atatggtata atagaaaagg	1200
aggtgataat attggggaga agaagtgcta tgттаattct caagtatgac tgcgaagaaa	1260
ctccagaaag gattgaatta cgaaagaagt ggttacagat ttgtcttcat tcaataatat	1320
attatagata tgacaacaat atctggacag accaacaatg ggatgagact gccagagagg	1380
tagttaaaact taagaatgag aatccagggt tagtaaacag tatgccattt aggaatgacc	1440
ttaaagtctt tgatggatcc actggcttta acctttcatg tatgcaagat attaagatgt	1500
taaggtgggc tcaaaaactta cttgactttc atgttaaacg aggacttgat ggaaagagta	1560
agaaaaagaa gaagaagagg aggaaaaaga aatgaaccta cttgagcact atataaaaaa	1620
ggtacacagt gtaagagagt accatgaatt tgataatgaa ccttgggcta aaggtaaaca	1680
atatgtagaa gtagacatgg actatatattg ttattctaata acaccacaaa gagtgaagat	1740
ggtattttact gttgatgagt gggagaagat aaaatataga ggctactaca tgggatagga	1800
ggaatagtta tgataagaga aatgggcatg agaatgctaa taccagaaat acatgatata	1860
aaagataggg atatacaaaa ttttgtaaga aaggccctaa atgagatagt tgatgaaaag	1920
ttctttataa tacctgcaag tagtactggg aaatatcatc caacttatag tgcaggggta	1980
ggaggtttgt taagacatac taaagctgct tgttatatag gtaaagcatt atgcgaagct	2040
gagatgatat gttcaaggga cagagatatg ataatagctg ctttaatat acatgacatt	2100
aataagccag ataaagaaca tccatatatg gttagagaga cactatcacc cctagaggaa	2160
gagtttccaa taatatacaa agtggtagtt gaactaattg agtctcatca tgggtcaatgg	2220
ggtagtgttc ctattaatag ttattcccag agaatagtac acttggctga ttatatcagt	2280
tcacagaaag gtttaatat ctcatatgac caaggaactg attattctga cctgttatgg	2340
gaggagaagt aaatggtgct aggggtaata accctagtat caatattttt actaggagtg	2400
tttatagggt ttgaggtgaa gaaatggaac taggttttgc gatactagct ataatagtat	2460

caatatTTTT agaaactaaa tatataaagg agtagattat tatgtcaaga gcaagagctg	2520
caaggagaag agccgaaaga gagaacaaaa atcttaatgt tcttaaagct gtggacatca	2580
tgttagcctt atcatgctat acattaaaga aggaaggtta tggtaagact agaatgacta	2640
ggtttgtgga agggatgagt aaacacacag aggagattga aaaggaaca cttactatg	2700
aaaccataat gggagagatt aaggatttag taccaccagg tatatttgat ttaggggagg	2760
agtcaaagga gtgatagtat tgggatattt attatgggca tttagaatat taggcatact	2820
tgtaatagta tgggtgtataa tggaggcgat cagttgtgag caataagtta tattttaggt	2880
atagtgtctat gaactctgga aagactactc agttaatcca ggtagcacat aactatgaag	2940
aaaggggaat gaagccatta gtagttaagc ccggaattga tactaaaggt ggaccatgta	3000
taatcagtag aataggggta gcaagaaagg tggatgttct tctacctcct agagttaa	3060
tatcaaaaat actttctgac tttgagtcta attattgggc agtagatgtt atattaattg	3120
atgaggtaca attcttatcc agagaacagg ttgatgatct gttaaattta tcattacatt	3180
atcctattat atgttatgga ttgagaactg actttaaaag ggaaggattt gaaggaagta	3240
ccagattatt acaagtggcc cataatattg aagaattaaa gaacatttgt caatgtggta	3300
aaaaagccac attctcaata ttaaaatacc agggtaaata tactgaccag ggtaaccaga	3360
tacaaattga taaccagccc gaaagtgttg aatatgaagc cgtttgtaat gaatgttata	3420
ataaattaat tttttctaaa taactcgttg acaggctata taggatatga tattatagta	3480
ttgtaatcaa attacaaaca ccaacaaaa ctttataatt agttaatttc aaactatact	3540
aaatttggtta tttaaaaatt aaaaatatgg aggaatgatt attatggcaa aaggaaaagc	3600
aaaatgggtta gaggaagcaa acaataagga gctaattgta atcgtaaat ctgctttaaa	3660
ttctggagat gagaaagaag ttaaaaaggc tttaaaagct attgtggaat tagatgaaag	3720
aactcctgac acagatggac aaataactgt agaggaagca ttagaatcat tagaaatggc	3780
tgtaggaact gtaaaggctg cataccaagc agaaatagat gctgtggaag atgaagggtg	3840
agtagatgct gacttcgaag aagttgatga agacgaagca gaagaagaag atgaaaatga	3900
tttagaatca ttatctaaaa aggaattagc tgctatggct aaagacttag gtatcaaagg	3960
agctaagaaa aaagataaag atgagttaat cgctttaatc aaagaagctc aaggatgaaga	4020
agaagacgaa gaggaagaag aagaggatga aactcctgac tactctgaaa tgactaagaa	4080

agacttaatt gctcttgcta aagaaagagg aataaaagtt aataagaaaa tgaaaccagc	4140
tgagataatt gaattattag aagctgatga tgaagaataa ttctcatcaa ataataaggg	4200
gagcaaactt gctcctcaaa ttttttactt attttagaaa cagatgttag agggggatgt	4260
ataaatggca agaggtggaa attcaactta tactaaagca gtatatgtgtt acaacaataa	4320
tagggagtat agatccttca gatatgcagc taaacagtta ggagtatcgg ctggttagtat	4380
aatgagagta gttaacggga ctaaaccaca tataggggga ttagtattcg ctgagataga	4440
ggaaggcact agaaaattaa agccaagagg agaagtagtt ccatacttga aagaattagg	4500
ttgggataat atagacttat aataggggggt ataatatatg gacataaagt tcttgaagga	4560
tatatctctt aaacaatgtg aaaatagaga ttacattatc ctagcagcta gaaaaggtaa	4620
agaatggaaa gatgtaccaa tcaaatataa taagaataac attgacaaaa aactaaagga	4680
ctttgaacaa cagtataagg gttatgattt atattggagc ccaatgccct atagtaatcc	4740
tcaaagaagg atagttaact tcatagagac taaatactta atacaagata tagatgagca	4800
tactgacca ttggggatta aacctaaacc aagttatctg tgggaaagtt ctcttgaaa	4860
atatcagggg ctatgggaaa tggataggta tatagaggct aatcaatatg acgaaataaa	4920
tccagcatta gctaaacata taggctgtga ctctgcttt gatgttactc atgtatatag	4980
aataccagga actattaact ataaatacaa gaataaacca aaagtaaaaa gacctataca	5040
cactaaggag atatataagc ctaaggatgat cgctaaggct gttaaggctg taagtaaadc	5100
taatgatagt gttaaggcca atataggagg atctgaggcc tcacaatctg aaagaaagat	5160
atatgctaaa tataatatac caaagaagggt tagagactta ctggcttttag atgacattac	5220
ttcttttagat agaagttcta ctatatggta tattgagaat aaattacatg aaataggact	5280
agagcctaata gagattatat tattagttaa gggctcagct ttttaataaat ataagggaag	5340
aaaagatgaa gaaacaaggt taagaaaaga attggataaa atcataggag gagaaataga	5400
ggctgatatt gaaaaggctg aaagtactaa actgagaata gatagttatc aggatgttat	5460
gggtaataat ggtgccttcc cagggttggtt agtacaaggt ttctggggta gaagatctca	5520
tggaattgtg gctggacaac caaagggtatt taaatccaca ttacacagg acttagctat	5580
atcagttgct agtggaagac ccttcctagg tcaatatcct gttctagaac caggcccagt	5640
aattgtagtt caaaatgaga atgctgactg gattatgagg gatagaactg aaaagataat	5700

tagccacaga	ggagtagttg	gtaatgtgga	tataaagggg	aagagaagac	ttaaagttag	5760
gtttgctcca	gatcttccta	tcacttttat	taatcaacag	ggatttatgt	tagatgaaga	5820
atcccataga	aaacagatag	aagaattaat	tgatgagata	aaacctgtac	tagtaatatt	5880
cgaccocatta	tatcttatgt	ttaggggaga	tcttaataat	gcagctgac	ttaatcctgt	5940
actacaatgg	tgtcttaaac	ttaagaatga	gaagcataca	ggagttatgt	taatacacca	6000
ctataataaa	ggtggaaatg	ccactcaaac	cagaggtggg	caaaagatgg	ctggttcatt	6060
catattacat	ggttgggtag	aatcagcatt	atatttaaaa	agacctgatg	acttagaagg	6120
tgacgatgag	gagattgaag	tagatataga	taaccttgat	aaacaaagcc	atttaccaag	6180
taaaatcatt	atggatagag	agttccgtct	tgacaggaca	ttccctcaaa	ttgaattgaa	6240
tttatcaatg	ggagaatttg	gagatccata	ttatcatgta	gaagtagcaa	taccagaaa	6300
agaagtaatt	gtgaaacctg	aggacaaagc	caaagttata	gaggctgtaa	aatcaggagc	6360
tcataccaag	gaggagatag	tgtcaatata	aggattaaat	tcacagaagg	ttaatccagt	6420
totagatact	ttaaaagata	ctattgtata	ttctccggat	aaaggttata	atataagtaa	6480
gaaactaaat	attggggagga	aaaaggcatg	ataataaagt	gtaagaggcc	agcaggatcat	6540
aatcatataa	aggcctttgt	agtagtaatt	attgctagag	gtaagaagaa	taaaatcact	6600
tatcattoag	gattgaaata	tttctatacc	tataaatcag	ctaaattatt	tatagacaaa	6660
gttatggaag	aatgtccctg	ggctgaattt	tattgggtgg	atgtccatga	agcccataag	6720
atccctgaag	gcgaagagat	acctaagaag	aaaatgtggg	gtccatattg	tcaaactatt	6780
caagaattta	agagaagcca	aggagggttac	aagaattgcc	ctatctgtgg	tataagtgaac	6840
caagactttt	atgtaaaatg	tatgaatata	agatataggg	aggctaaggc	taatgcgaag	6900
aagaaaacttg	aaggaagtaa	tactaatcct	agggatatca	ttgtcaatgg	ggataatgct	6960
aactcagggg	gcaaaactaa	tagaaagtca	tcaccaaaga	aaaagtcaag	aaaagttagt	7020
agaaaagcct	cataatgctt	tagactataa	tgttattgag	acttctccat	ctggactaga	7080
tggggaggat	cttattatca	aactaaacct	taatagtcct	aaagacctta	cccctaacaa	7140
cttatctaag	ttagctaattg	aggttatggg	caataactta	ggagctcaga	attatactat	7200
acttgtttat	gatagtaata	gaccagaaaa	tcttctggct	gttatagata	tacctaaaaa	7260
ttctaaaata	acctttgaca	taataaatta	attatggtaa	tataaaaatg	tagaaggagg	7320

agaatttaat ggtcaataaa aagtattaca tcttgaaaga ccttaatgat gacaaacccc	7380
aactatggaa gggaagttta accactgcta ctaagatago aggagcatta ggagttagtg	7440
tgataaaact aaataggtat ttagtaagaa agggatttgc cagaaggtag aatgagcata	7500
cacttgagat aatagaccca atccttgcta aagaacttgg ttattatgta actccaagta	7560
agtcctttat aaatccttta tttgaatata atgataaagg agtacaatat atactaaact	7620
taatagtaga agatctaaag aatggaggag agctttaatg attatcattt taggaatgga	7680
taactcaggt aagaccacaa cagctaagaa cctaactaaa cacagaggag gagaatatat	7740
ccaatcaatg ggacctggtt cttatgaaga acaaagagaa tgggtattaa ctcaaattgt	7800
gagaaaaggt gaaagggaag ctatacatga tagatttact tgctttgaag aaatggtgta	7860
tggacctatc atcagagata gtagtaattt caaccttgac agtaaggagc taaagatctt	7920
aaaacatcta tgtaagccaa ctattgtata tgctagacca cctaggggaag tgatcttcaa	7980
ttttggtgat agagaacaga tgccaggagt aattgaaaga gctgaacatc tactggctag	8040
atatgatgaa ctgatatgga agttattctg tgatggatgg aatgtactgg tatatgatta	8100
tactacttcc aatgtggaga agctatccca gttaatagat gactcaagtg ctaaagaagc	8160
tataaaccaa tttataaata tatcaagata agaggagaga ttgttatgaa tataaaccat	8220
gcagtagaag aaaaaataga aggagataga ttacaagcta tctttaatag acaaaaggag	8280
ttaatggaga aatatcatca tatagaagct agatcaggat tatgccaaac tgaagactgt	8340
ccagttaact taaatgataa aagagggtcaa gctagactta aagattttgc ttggagaatg	8400
actgaagaag taggagaagc attggatgct tataatcatg aagaccatta ccaagaagaa	8460
ttaattgatg gattacactt cttaactgaa tttacaattc tagctggtaa ggattataat	8520
actatagata ataatgctat attagttgat agcctagaga acttatatca taaggctact	8580
acatcaccag aatttcctga aatgttagta gaagaagctg taactgacct ggtaagagaa	8640
atgggtatgt gctgtaactg ccttaagaat aaaccttga aacaaacttc aatgctaaca	8700
gatgtaaagtg cttttaatca aagattattc aatgtatggg tatgttacat taaattatta	8760
gctgtatctg gcttagaggt agatgacata gtaaatatat accttaagaa atcacaggta	8820
aataaattcc gccaaagatc taattactaa aataaatact taggagaagg taatatgcta	8880
ataagagact ataatgattt tgatgactta ttcttaaacc ttaataggga aatgattacc	8940

aatccagaag aaactatgat gtatactcag aacatacagg gctttcagga ggacttagtt	9000
ctctcctgta agtcccataa atgtacttta aatctagggg actttggata taaagaaggt	9060
aagtggggac acctattaag atcatacatt gattatccac aattaattga atttagagaa	9120
aagcttacca agataagtgg tatgagctat acttattatt tcaacaggaa aaaagctact	9180
aatggttctt gcttgatagc tgcagtagta actagaccaa aaagaaaagg accttgga	9240
cacttaaaaa ttatgtatag agtatgtgaa ttacaaaaga aattcgcagc tgatctagta	9300
ttaataaaca gggttcattga agaactacct caagaagtat gtgagataga taatattact	9360
tttcatatgt ctcaagctta tttgtcagga atgtttataa atggatatatt caattatttt	9420
aaggtaccaa gaaagagtat tgctaatagc aaacatcctt ggcatataatc ottgaatagt	9480
aactataaca gggttcttta atcagaggac cagatacact ottataaagc tctccagaag	9540
atgcagttat tacatcttgg tctggagaaa ttccaaaga tagatatcaa taaattatct	9600
attgacaagt actttaataa gtagtataat taacttaaca aaattaaata aatggaggaa	9660
ttaaaactatg agaatttata ttaatgctca agaagcattt gaagaagtaa aaagagattt	9720
atgtgaaatg gggattgggg taagacccaa aactatgcaa gataaagtta tagaaggtaa	9780
tccagattat ttcacaaagg agttacaaaa ctatagttac acaattctag aaagtaaacc	9840
tgaagaagtt ccaggtgtat ctcaaccttg ggcagatgct gaatttagag aaaggatcta	9900
cgatccacaa ggtgtcatca atcaatactc tcttgaagaa agagaagaat tatttggtat	9960
acatccacat catactaggg aggctttcat aaatcctggg aaagcttatac aattaagacc	10020
tgaggtatgg aatgaatatc taagagatgg aaaatttggg tattcttaca atgaaagaat	10080
ttggcaatac agacaaattg aggatatcat caatagaatt aaagaagatc caggctcaag	10140
acaattatgg ttatctctgt ggaatccagc tattgatcca ttcaatatag gaggagtaac	10200
tagagtacca tgttcattag gatataactt ccaagtaaga gaaggtaagc taaatatcca	10260
ttatgttatg agaagttctg attttgctac tcactttgct aatgatgttt atcttgctat	10320
gaaactatta cattgggtag ctgaacaaac tggctatgaa ccaggaagtt tctctcatc	10380
aattttctct cttcatgttt acaacaaaga tattaagggg gtattttaat aaatgagtta	10440
catgagaaaa gaaagatata aacattctga tcttaataat aagggttaaca agaaggaaac	10500
cctaaagcaa tttattagga atactgaaaa ggaatttgat ttagaaccag ctaaccttg	10560

ggacatgact aggaatgaac ttaataacta tataaattat atggatgaac tgtggagtaa 10620
gtaatatgta taattatagt gatgataaca gacctaagaa caataacaat ggctgtcttg 10680
gttgtttaat tataatctta gcagctatag gattatgggt aataattttt gatattgcca 10740
atataatata tcatatgata ttctaaattt aaagggggct atcctaataa aaaatataat 10800
ttgtcctatg tgtaaaaact cagtaacatt aaaaagaaaa tatggagcta tgttttggat 10860
catgattttc ttaactggag gcctatgggt agtaaccata cccttcaaaa aacataaggt 10920
ctgtccagta tgtaactcaa tcataaaata aagataaggg ccttttaggg tcctttctat 10980
ttaggaggta atattttaaa tgagatgtaa caactgtaac ctatatactc actcagctcc 11040
ctcatgtata gaaggaaact gtgtaggaaa gaaaaagaag ccaagaataa tggtcataaa 11100
tagtttagct aatgataggg atgaggccaa tagaatagct actcctgata aatcattact 11160
tgataaaatg gaagggtctag acttttatta taccaatgct attaagtgtga gaactcctaa 11220
gggtactaaa atcaaagtat cagagattaa gaaatgccaa gaacatttac ttaaggaaat 11280
tgaaaaatat aaaccggaat atgttatgat cttaggatct caagcattaa agatgctaag 11340
taatgaaggt ataacttcaa tatgtggagt acctaagaag catgagaaat atggccttaa 11400
gtttattgcc agctattcac ccggtgtagt tgcatatgac ccaactaaag cacaatttgt 11460
agatcaggcc tttaataact ttaaagccat ggtaaaaggt aaagagcatg aattacctga 11520
tcttaacata aaacttatta ctagtatgaa agaactaaac caggctttca aatatttaag 11580
ggatgagggt tataatagag tatcatatga tatagaaact agaggcttag ataggtttaa 11640
taataacatt actctatttg gttttggtaa taccoaagta cagtatatac tgcctttaga 11700
agtcaaatat agccattaa ggggtaagcc catagcacia agaagattag ctaaactcctt 11760
gattaaaaga cttaattctg agatgaagga aagaatagcc cagaatggta agtttgatga 11820
taatttctta aaggagaaat atggtattaa gccaatcata acctttgata ctttactagc 11880
ctcacattgt ttagatgaga atactcctaa tggctottaag gagaatgctt tattacattg 11940
taatgctaaa gactgggata taaataagaa attaaagact ggaaatgtgg agactaaatc 12000
agactttgag gattatgtta ggtatctggg gtatgatata tactatacat ttgctctata 12060
taaaatattt aataaaagac ttaaaaggga tgagagctta tataaactat tccaccactt 12120
atacatccca gctagtaaag cttatgagga tgttcagttc aagggtatat atgtaaatca 12180

ggagaaattc aaagaggttg aaaaatactt aagatctgaa ctagataaga ttgagactgg 12240
acttaagaag tataactaatg gccaggatat taactggagc tcacctaaac aggttggaga 12300
atTTTTatat gatatacttg gtcttcctgt gattgaggtt actgactctg gagcaccagc 12360
tactggagaa agtgtattat taagactaag agataaacat ccagcagtag aactactatt 12420
acagcatagg ggagttcata tacaaatttc ccactttata gatggttggc taaataggat 12480
gcacaatcat agattatatc caaactttta acttcatgga actgtaacag gaagaacctc 12540
aagtaataat cctaactctac agcaagttcc tagagataag aaaatcagga gtttattagg 12600
accatctcct ggaagagtat tcattgaagc cgatctatcc caggccgaac ttagaatagc 12660
tgctatgatg gccgatgagg ataatatgaa gtttattttac cagactggtg gagatataca 12720
tgactccaca tataatatta tatctgggga agatatcaat gatgagaaaag atccagcagt 12780
taagaaggag aaaaggaaaa aggctaaggc tgtaaacttt ggtttcttat atggtatgca 12840
atggaaaaaa ttcaaggatt atggaagaga caactatggt cttaaattaa cagatgagga 12900
agccaaaaca tatagaagga acttctttta taaataccct aaactattaa catggcatga 12960
taaacaaaga aaaattgtta aagccaatgg tgaagtaaga tctctaatag gaagaattag 13020
aagattaccc gatatatatt catctgatag atctaaagct gctgaagccg aaagacaatg 13080
tattaactca ccagttcaag gttttggttc agatatcact ttattaggcc tatgtgagat 13140
tacaggctat gctaaatatg ttaatcctga atatgtatta gataagtcta agtttgatgt 13200
attaggctca gtacatgact caatattatt tgaagtagat aaagactatg tggaagaatt 13260
agcttggaag gtaaaatcaa tagttgaaaa taataaagta ttaaagaaag tatttaaatt 13320
taccccaaca gtccaataa tcatggatat atcagttggt tattcttggg gaggatgtgt 13380
tgaactggat tttaaagggt attggaaaag ccagataaga aaagtgttga cagatgaata 13440
attatctgat aatataaata ttgtaatgaa aaggaggtat aaggatgtta aaaataagta 13500
attccagaat taacaaattc ttgtcttgtc cttatgccca ttatgttaaa tactatgaag 13560
gtctggtacc taaaagaagt ggagctgcct tacaaagggg ctctgctatc caccaggcta 13620
tagaagacta ccataatggg aagagttgga aaaaatctgt tgataaattt tccaaagagt 13680
tttacaaaaa tacatttaaa gaagagatcc ttgaatttgg agatattcca aaaatggttt 13740
attctttatg tgataactat ttccactatt atgatgaaaa agaagataat gtaacctatg 13800

tggaaaatga acatcacttc gaattaaaac tatgtaaggg tgtaactcta gaaggctata 13860
ttgatagtgt cttagatgtg gatggaaaga tatgggctaa ggaaactaaa acctacaaaa 13920
agatgcctga tagaaatttc ctgatcttca atagacaatc tgctatatat acctgggctc 13980
ttctacatga atacccaaaa gtaagtggta ctatatggga tataatatta gctcagcaac 14040
caggtagacc agaattaact caaaaagggg tattatctca aaagaggatt aaatccacac 14100
ccctagagtt agaaagagga ataagagaat taggattaga tcctaaagat tatgagtctt 14160
atattaattc tgctagatgg gaagacttct ttgtaagaca cccaataata ttatcaaaga 14220
atatacttaa cagtgtaatg attgatacta ttgagatagc taaacttatt agagatgagg 14280
gccacaaaag aaaggaaaag aaccttggaa aagggttgctc tttctgtgaa tataaatctt 14340
tatgccaaagc tgaactttta aatcttgata aagaatttat tattaaggct gactacaaac 14400
aaaggaggga aagtgacaat ggcaaaaaag caaaaatcaa aatcaaatag ttttgaggac 14460
agattagtgg atctatatga tatagatgag ccacaatac taacacttta tggaagatct 14520
ggttcaggtg aaactactat ctgaggaaca ctacccaaac caatattctt tattgatgta 14580
aaggacaaag gtactctatc agctagaaac aagcttagag ttaaaagagg agatatacaa 14640
gtatttagtc taaagagttt tgatgacata tacgaggctt atgattacct atcagaaaac 14700
actgataaat ttaaaacagt agttatagac catttaactg ctttacaaga attaggtaat 14760
gaaaagggtca aagctgaaga aggtaaggac cagatgagcc aaagaatggt tggaaatgtg 14820
gctaattata tgaaagaggt tataaacctt tataaagaat taaatgagga aggtatacta 14880
ccatgcttta tagtacaaga taggttagaa tctgggtgatg gtgaaggaga agaccaatta 14940
atgcctgagg taggaccagg attaatgcca tctgtatcta aatatttatg tgctgtatca 15000
agagtaatag gtcatactta tttatatgaa cactcagaaa aagagggtat gaaggttaag 15060
aaagaaatcc agtatagact aagactagga cctaaccctt attatattac taaatttact 15120
agacctcaag gatctgaatg tccagcttat ctggtacatg atttaaaatc accaacaact 15180
atctgggagg atattgaaac tattctggct ggtgaatgga ataataagcc agctaaatct 15240
ggtaaaaaaa ccagtaagaa atctggtaaa aagaaaaaat aaaattttct aaaaatacct 15300
ttgacaacca attaaaaatc tgataatata aacttgtaaa caaagaggta caatatcttg 15360
acaaatatatt atctcataat gatattttta aatttaagga ggacaataac atggctaaaa 15420

agactactaa gagaggtaac aaaaacaaag gaggattaaa gattgatctt tcaaacgttg 15480
aaacttcagt tactatccca gaaggaaatt acattgtgga agtagaagat gtagaggtta 15540
aggtttctga aaatagtgga agcaattatt tatcatttac ttttgtaata gcagaaggaa 15600
agatgaaagg acaaaagtta taccacattt gctcacttca accacaagct ttatttaact 15660
taaaagggtgt gttagttgct ttaggatttg atatccctga tgaggagttc gaattagata 15720
cagaagctct agttggttta caatgtgggg tagaagtatc acatgaaata tatgagggta 15780
agaagaaatc aagaataact gattttataa accttgacga agctgactct gatgatgacg 15840
aagatgagga tgatgactca gatgatgatg aagaagatga tgaagaagaa aatgactatg 15900
agtcaatgac tttaaaagaa cttaaagctg aagctaagga cagaggctta aaggttaaaa 15960
aaggaatgtc taaggatgac atcatagaaa tgctagaaga agatgatgaa gaataaaatt 16020
taattattaa aatatgaggg cctttaaggt cctcctttat ttacccttgg aggctactat 16080
tatgottgaa agagatgtgg ttaaattccat aatgaatatg cttaaaaaag aatacccagg 16140
tttttggttt aaaactcatg ggggaccatt tcaaatagct ggcttacctg atatactagg 16200
ttgccacaaa ggtaagttta ttggtattga agttaaactt cctggaaaag aaaagaacct 16260
aactcaaaaa caaaaagaca ttataaataa aataaatcta gcaggaggaa tagcttttat 16320
ggctacctca gctgaatata caaggaggag attacatgaa aaatttagaa agacaccaac 16380
aattcctagg agaactagga gatctgtatg aattaaagaa taatctatat ggggataatt 16440
tccacaagac ttatcttgaa tatggaaacc ctgttctatg tataagactt gaagataagc 16500
taggaagagc taaaagttta ttactaggag atcaagatga cttcccttca tatgctgctc 16560
aaaaagaatc tgtggttgat actttactag aocctagctaa ctatgccatt atggctgcta 16620
tggaactaac tagtgatgat aactcagaaa tacatgatct tagtaaagaa gaatatgatg 16680
aagaagacct agatgataat gacgatgatg acttagatga tgatgacaat gtttacgacg 16740
aagaagaatt agattttgat agtatgaata aagaatcctt aaaacaatat ctaaaagata 16800
atgggggttaa attccatagt aaggcctcaa gagatgaact tgtaaaactg gctaaggagg 16860
tataaggagg aggctttaat gcctcttctt ttttagtatg aagagaaaat tattttaaca 16920
tcagaaagaa gcattacaac tattttttaa taaagaaaag tttgccctat ttatggacat 16980
gggtacgggt aagaccttag tccctattgt ggcccttgag aaacttgaag gtctagatac 17040

tgtactaata ttctcaccta aatctattgt atttaactgg gagtctgaga tccataaatt 17100
tactaaactt aaggaatata ggatatttaa attacagggg aataagacca aggttatgga 17160
aacctataga gctataaaat cctactcagg attaaagatt attattgccca attttgagaa 17220
ggctaggttg atggataaat accttatgaa cttaaagcca cagtttattg ttgttgacga 17280
atcccataag gtaaagaata gaaatgcccga gatatctaag gctctatata aaattgctac 17340
taaagttaaa tataggttga taatgtcagg gactcccact cctaattggtt atgaagattt 17400
atztatgcaa tataaaatta tgaactcaaa tattctagga gttaattgga aacagtttga 17460
agatgacttt ataatcaaag gaggttatat gaactatgaa attgtggggg ataagaatga 17520
ggaaatatta aagaacctta tgcaccagaa ttgctatata gtaagaatag aagattgtat 17580
tgattttacca gaacaacttc ctgatctgta tttaacctgt gaattaaata gtaaagccag 17640
aaaggcctat aatgacctta gaaaggaaat gatagcacia ctagatatag tacaggaaaa 17700
cattcctaga aagcaattaa aggccttatt aagggtctaatt ggtataccct atgagagtaa 17760
tgagccctat gaggatttat tcttaagggc taatatgttt atcaaccaat taacagctga 17820
tcttactatt acccaatatt tgaggctaca gcagatctca ggaggattta tcacaaacaa 17880
tgtaggaaat aatattaata ttgataaagg caaattaggc ttgttacagg actatctaga 17940
aggatataaa aagcctgttg ttgtaatatg taattttctt gaggaaataa aacttataca 18000
tgatactttt aaaaagaccc acagagtaga atgcttaaca ggatctacta agaatagagc 18060
tgagatcaat aaggattttc aggagggcaa gattgatata ttaatactac aaataagctc 18120
aggtagtggt ggtctaaacc tcttcagggc ctcaagggtta atattctata gttggaacta 18180
taaatatgat gattatgtgc aagctattgc cagaatcaaa aggaatggtc aaaaggagcc 18240
ttggcaaata atacacttaa taacggagaa tactattgat gagaaaatat taaaatcaat 18300
acagcttaaa agggatagag cagaaaaact gttgactatt gataagtaat gtggtaatat 18360
agaattgagg tgataagtaa tgagaaaaga acaacctaga ataagtaatc atactgaaat 18420
agctaaggct ttaattgagg ctggtaaaac tattaaagct ctaaccaaga ttaaagtcaa 18480
ggaggaaaag aaaaaacaaa aaagacttga aagggttaaga ctctaaatg aggaaaagaa 18540
gaaggagaga gaattaatga aagaatttaa tcccgatgag cctaagaagc caagaaagaa 18600
aaaggacaaa cctataaaga aggttgatct gaataaagtt gaggctaagg gaacttacco 18660

tacaccttct ggaggtaatg cacctacggg aacagttgac ttaaaaattt tatgtgagtc 18720
attaggatta gatccaagta aagccagggc caagctaaga aagcaagggtg taaacaaacc 18780
ctataaatgg tcaggatctg aacttgagga tattaagaaa atgttaaaat aagggggagg 18840
tttaaaaacc ttttcttttt cgttgacaat atccacagta tatggtaata taaatattgt 18900
aatcaaacia aaaaggagag aactgaatat gaaagatctt gaaaaactta caagggaaga 18960
attgattgaa cttgtaaagg agttatctat tgattggaca ggagcctata atagaaacta 19020
taagattgac cttgatgagt atgagattgt atatattgat cttaatgac taaaagagtt 19080
caatgataaa ttaggtcatc tagaaggaga tgtgtatata caatacacgg taaatcttat 19140
taaggcccat ttacatcctg agaaggatat attgattaga ggggggtggtg atgagtttgt 19200
agttatcagt gatatagctt ataatctgtg caataccttg aatatatacc ctgagctatc 19260
atgtggctat ggtaaaggta aaactattga agaagctata gtacaggccg actcaatgat 19320
gtataagaat aaaaaatcta agaagttaag atactcaaag gaggattagt tattatgagg 19380
ttattatggt taaaagaata tttggatata tgcaatatct tgggtattga gccacaatg 19440
gaatcttgtg ctaggtgggg aaagaataaa aaactatcag ggttttcatt aaccccagtg 19500
ggagcaacta aatagttgct tctttttaa gcgatccgat acctagcaac tttcatgcca 19560
aaaagaaatt cgggattttc tttgacatag actccagagt ctggtataat aatcttgtaa 19620
acaaaattaa ttcaaaggag ttgttaatta tgaataacia aaaatttcaa gaaactttag 19680
aacaattaa ggaggaacta gaaatacaag gggtagaatt taatgatgag aatgacttaa 19740
tagctgctgt tgaatacatc atagaatatg attaccaccc agaacaatat gtggaagata 19800
ctttatgtaa ctaccctgaa atgttcaagg atctataaaa ctaaggaggt gtaaaaacct 19860
ccttttttat ttttctaaaa atctggattt aatcgttgac aggatcggga ctatctagta 19920
taataatatt gtaatcaaaa ttaattgaag gagatgttaa ctatggaact aacaagatca 19980
gaaaaactta atgtaataaa aggaattgct caaaaggcta tggataataa aatctatcca 20040
caatttagaa aagaactaga taaacaggta aaatcctttg gactaagcaa caaagttagg 20100
gaaagtgaat taggagacta cctttcttgc tgtatggttg cctatgaaga gggtatacta 20160
aaaatgaaaa aagccaatta atatgggtgg ccaaaaggcc atctattttt ttcgaaaaaa 20220
tctccagaat ctcgttgaca tagtctgggc cctctggtat aataataata ttgtaatcaa 20280

tattaattaa ttcttaggag gaatgaaaaa tgactaaatt agaaatgtta aatgagatag 20340
aaaaaataaa taaggtggtt ttgaaaaga acttccaaaa acaattcttg gataagggtga 20400
tagaactact acaacaaatg ggagtaacta aatattatgt atgtaaaat cataaaaaag 20460
ctgagattga aaaacatctt gaggcttgca tctgtgcaat atatgatata ggaagaagg 20520
atgatctagg atggtaaacc ccatcctttt tcttcgaagt ttttcggtga cagatccaga 20580
gttctctctt ataattaaat cataaattaa ctattggagg taaacaaaat gagagatatg 20640
atagaaaatc aattagctga atatgaggta aaggagttat acaatgaggc cacaatgatc 20700
ttaggaaaag ctttggtgt aagtgtgtt gatctttata tagaatctga tgtggatgct 20760
aactactatg gtctatgcca tagatcagggt aataaattta ctgggattac aattaacctt 20820
ttccctttca ggtttgaca ggaaggagaa aaagcttatg ataaaatcaa aaaatttggc 20880
tgggatatta aggactgtgt tcttgaaact atatgccatg aattggctca cttaacttat 20940
tggtcacata gtcctttaca taaaaaatta actagtcttt attacaacaa agtgcaacag 21000
gctagaaaag gtgaaaactc agctgtagca caaactagaa gtgatataata cactttaaaa 21060
gatttatgtg aattaataga actagatcca agaaaggcta gaagtatatt aagaagaat 21120
aatattgaga aacctggtaa acagtgggag tgggagcaag gtatgcctaa agatatatat 21180
gatctattaa tcaacttaaa ggtagggga agaaggtaaa cttcttctct ttttcggtg 21240
acatatctcg agagtgttg tataattata ttaacaaata acttaggggg taaatcacat 21300
gatagatata tattatagta ttcaagtaga agctgaaaac ttctttggtt gtcaaaaaga 21360
agatggaagc tgggtagcaa caggagcatt tagtatacct gttaatagca taacttttga 21420
agaggctgat caattatcca atgaggccat agatgggttg ttaaaggagt atgaggttac 21480
taaggtaata agtaggagat cacatacaca ggtaaatta gattggtata atagttatat 21540
caaggatgat ccattaaagg gtgatataat taatatggtg taccctgatc tttcagataa 21600
agctaaaatc aaatatggct ttggtaagat atgggctagc actatgtcaa aggttgctaa 21660
gaagggttta cttaaaactt gccctagatg tggaggcact ggccattact caagaacctc 21720
agatggtaac actacttgct ttaaatgtaa gggcttttaa tatgtgatac caactaagat 21780
ctcaaagaaa ttttataaat ctgtggagaa aacctttgac atctctggca ataactctta 21840
taataaactt gtaaacaaaa acaagagga gatgttaa atgaacttaa ctgcaatgga 21900

aacaaagata ttaaattgcta tgagaaagaa tgaatttgat gatggactag atgttgactg 21960
tgtatgggta ttctcagtaa tagaaaactc aggtatagaa ggaactaagg ctagagggtg 22020
gatctcatca cttgttaaaa aaggtttagt atttgctgat ggagaggtaa taggttacac 22080
agaagaagga agaaagggtct ttgataatgc tgatggagaa gaatgtaact ggggaggtcc 22140
aaaattatta aaagaaatcc ctgacaaacc agaggaaatc tcttataatg aaaatgtaga 22200
taaaacaaat aagaaagaag aggtaaatga tatgaaagat ttaaatacta tgaaagctgt 22260
tgaaattaaa gaattagcaa aggaattaaa agttaaaaac tgggtggacta tgaaaaaggc 22320
tgatctaata gctgctatcc aacaaatcca acaaccacaa gaagaaaaag ttgaagagg 22380
acaacaacca gctgaacctg aagaaaaggc tgaacaaact aaaattactc ttgatctaac 22440
agatgttaag gaacctgaag aagaaaagg 22500
agggtgtattt aactaaaga tgatacttga agaattaaat atgaatggta aaaaggcaag 22560
aaggatctta agaaacaaag aggttgtaaa accaggaaag caatgggaat gggataatga 22620
agaagaattt aaaaagggtta aggacctact ttctaaataa agtaggcccc acctctatcc 22680
cctattgatt tacaggagga tctgattttc tcttatccat taactgcttc catacttgat 22740
taccaaagga agctacagct gcacatatta aacctgtat aaagccattc aaaaagggtct 22800
tggtctgtaa acctaatctt aattgaattg ccatatataa gattgataat gatatactga 22860
atatcaaaag tattaatgg 22920
gacctaaaca gtaacatgat acaatgatta ttaaagctg tggatcaatg taattgaata 22980
ttaagtttac taaattttct tccatgataa atacccocta aattatctct acatattttg 23040
aacttacata accttgcttc ttaccgtggc tagtattata ttctatatga taccaacct 23100
tcttacttcc caatatagta actctctcat tactaaatac tgagcctatt atattacct 23160
tcacatcatc tcttacatta agagaagtgt taactttaac tttccttgt ttaacatcct 23220
catagaattt ctggctttgc tcaccctcgt agcgaacgta tccatcagat ggagtacct 23280
cctttctata aaatgttatt cttaccagc cattagttct atacattggg ctagcctttt 23340
gaccaggctg tagttcttca ttatgatctt tgatgttaac gtcttcaggg ttccaccaca 23400
cataagttac tccattgtca ttttgatatt tcatgtggta gtcaaaactt aatctgctgt 23460
aatgttttat gtcaatataa gcatgggtact tcttattctt tccaggatat acaacttcta 23520

tgaaatttct	agaaggatat	attccgagaa	caaataaatt	atctaggcta	tcaataaatc	23580
taccagggac	tggcttacaa	tcctcatcta	gaacttctat	tgaaccttcc	cccactaaag	23640
tagcattagt	tcttgtctca	ttagactcat	agaatccttt	ggggttattg	attactggtg	23700
agcttgagct	ctctcctgaa	tttactcttt	ctaggaatgt	attccagtaa	ccattggcta	23760
tcattcttct	aggacaattt	tttctactgg	catcatagt	tcttactact	ttacaattag	23820
aatagtagcc	attcttttagg	tatctaacta	gctctacagc	attatcaact	gccttattgt	23880
agtcagagtc	aggattaaca	catatttcta	tagatattgt	atttctatta	ttgataccgt	23940
atctattatg	accatctcca	caattccaag	tggcgtgttt	gtgttctaca	gcttgatata	24000
cccctgtatc	atcgacataa	taatggacac	tggctttacc	tatatttcca	tttgcttgag	24060
ccttacagtg	ggtttcggct	ccagcacccc	aagagggtatt	atcagtttcg	tggataatta	24120
tatacccagg	attatttgca	tttagagtaa	cattcgtagt	acttaatctt	ttattgattt	24180
tcataataaa	catctccttt	atatattata	gtgtttttatt	gggcctgaga	ggctcgctac	24240
agcattttta	ccacctcctt	aatatatttc	cttatataaa	acctaacagg	ccttaaattg	24300
cctgctaggc	ttataagtta	acctttgtta	ctaaataggt	gatcttttat	agtatctaca	24360
tcctctttga	tatcctcaac	tacattgaat	ttatcaacta	gcttatctat	cacttgattt	24420
aatttattct	ccctttctct	agcttcttgt	ctagtgtcat	ataatagcca	tacaaataga	24480
ctacaaaaga	taccttggct	aagaacttga	gttagtattt	ctttttccat	agattacacc	24540
ctttccttaa	agtcttcacc	acatattctt	ttatagtcct	ctgggtgaat	ttctccttcc	24600
ggattagaag	agcattttac	cgctgatgt	aatttgtcct	tacctattgc	tccaattcta	24660
taagccattt	cccagaaatt	cataatccct	acctccttat	ttattcatca	ttttaattct	24720
tatatcagct	agttcttgtg	ttaatacttt	cattatggcc	ttagtttgca	ttagctctaa	24780
tttagtatca	gcaagagcct	gggcttgata	accaattaat	ttattaatat	ccagaggatt	24840
aggatctata	gcctcatagg	aagtaaatag	gtccttatct	ttgatactgt	atagatctga	24900
tctcttttta	ctaatatcaa	atttggttgg	gccacccttt	atgtgggtcaa	ataaacttac	24960
agtcatttgt	atggctgaaa	gattgtctag	atcaattacc	tcagtgttat	ccacaaaggc	25020
taaatgccct	tgtgaattat	gaggtatatg	gagacatata	atatcttcta	tattatttaa	25080
tatttcaacta	tcctctctat	agtatagagg	ttcaggccta	ttaattaggt	ctaatatctt	25140

agtaacttct tcatggtctt tatctataaa tgattttaca tcttctgagt cttctgcctg 25200
atttatacgc atttcttttt catcatcata gaatataagg tctatgattt tattagtttc 25260
cacagaataa ttaaataccta ctattctcat gttttatcaa ctcttttact cagtggctaa 25320
ataggttagt attatttgag ttggcttacc agctaccatt tgataacatc caccattcaa 25380
atatgagtta ttccaatagt caatagtaca ataacctgag gtattattag aagcgtcatt 25440
atagttatgt gatactagag atataggtaa tacccaattc caagccttag gaaaatgtat 25500
agtataactt acacctccac ctgagttagc ataaccgcgc ttaactattt gacggactaa 25560
tcttagtctt cccccaagat gacatactct aacggtacca ttgtcattat cccaataatc 25620
tccttttagca atagatctat tatttacaac gaagtcagta acattctcag tatatagctt 25680
tttgttctct tgtttgaaat acaatcttcc atcttcagct ccaccatacc agtcatttat 25740
tcttaggtat tttctagccc atagggtttc agctgataga gccttatcaa cctctagaga 25800
tcogtctcta gtagttatcc tcatatcaaa atctttctta ctacccttta agtggaaatc 25860
taatatagga cctagttcca taactccatc atgtgatata aaagggatac ctgcatagtc 25920
attactagct ccagctaagt ccattcttt tagtttatta ctgttagcag ctgtagcggc 25980
tttacctaaa taagcactat catggttatg gtctgaggct gcagctccta tatcggatgg 26040
cttaggttta ttgaggttac tataagctat acaccattcg gaccatatgc ctttaaaact 26100
acaaaaccta gtatatgttt tgccataact atctgtaaat agttgagtta cctcaccccc 26160
cttgggtaat accaatagag ttccataaat accatatgtg taaactacag gggagtttgg 26220
taaggatatc acactagata ctgagtatat cccctcttcc ttacaaagat taaaatctac 26280
tatatcatct tttctaatag ttaaataaac tccctcatgg gtatggttag ttggggatgc 26340
ccccacatct gctgcagttg gtttattatc ttcatgatag accttcttat tgttcttatt 26400
aacaatatcc agagagtcta tctttacagg ccttcagca taccctatat ggactttatt 26460
atctgcatct atatagatca catagtcac actgccttct ttagtcctac agctaaatcc 26520
ataattgtgg gcccataaa atttctgacc cggctctcatg attagatggc ctgataattc 26580
tccaccogta gtaggtaagg caccaatata tgctggagta ggcttatttt gtttactata 26640
tatttcagcc caattcgtcc atccggtacc ctcaatgttt gtagctgttc tagtaaaaaac 26700
tcttccacca tctgcaaaga acatttgaga agcccagtg cctgtattcc aggataaaaac 26760

aatcaatctc	ccatctgcta	ggattggggc	atttctatcg	acagaatttc	taactgtaga	26820
ataaatacct	ccctctgtaa	tgggtgttag	atctacaccc	tctagtcttt	tggctgtttt	26880
atcccaggcc	ccaatatctg	cgggtgttgg	cttagctccg	gagttataat	cttttctcca	26940
agggaaccaa	tccgtattat	ttactttata	cctccaatac	ttattaccat	tagtatcata	27000
atactcttgc	catatccagt	tattagtatt	attatgctta	gtctctgtac	taacatatac	27060
tatcagtata	ccatattttg	taccagttag	tggggcatta	ggtaactcac	ctgagatcag	27120
gtattgcccc	tcagttaaag	ctgtattaaa	atcagttatg	gcgtccttag	gaatgggata	27180
agccttttagg	tcagcagggg	taggccttatt	agcctcatca	taaaccttat	accacttact	27240
ccaagaatta	tttctgatg	tgtagtttct	aacatatcta	gttattttat	tgggtgggta	27300
taggttaata	aactcctggt	ggaatcccct	ctcacctgta	tttctaacca	taaaaaccct	27360
attactcata	tgggctaagg	ttccctcggg	ggtattttta	aagtcaccag	ttcctgtatc	27420
aaagtagaag	aaggcattcg	cttgttttaa	ggaattacaa	tctctatcta	agggagcact	27480
aaccttaata	agtgcctgat	cttgattagc	ctttcggctc	acttgatttt	gtaaactggg	27540
gtctttctca	aataataggt	ctaacttttt	tagcacatcc	tcaggggcta	gattataatc	27600
aggtactaca	ttacccttag	ctaatatgag	gtttagtacc	tttaatgagg	tacttgaggt	27660
tgcactctgt	accacaaatt	gtattttggg	atcagtagct	ccagatggaa	tactaaattt	27720
atgagttttt	aacttgtacc	cattactctg	tgggtgacta	ccttgtttta	caatactcct	27780
atattgttga	cctccattag	tgtaagccag	tttaatttca	tagctagtaa	aactacottc	27840
aatatcttct	agaaaggcta	gtatataatc	actatttggt	tctataggca	gagttttaat	27900
ctcaagagtt	tgtggacctg	ttgacatacc	agaccattta	aaacctcgtc	tctgggttgg	27960
agtatctgta	atgggtgtga	tattaccagg	accagtataa	gactcagagt	tgtaccactc	28020
aagcctatta	atagtaccaa	cccttaaagc	atctagccta	tcctcattag	acttagactt	28080
cttttctacc	tcagtcattt	tctgtttatg	ttcggtagca	aagttctcaa	tgttctcatt	28140
gtccttggtta	aaatcattca	tttttggcct	atctgttaac	tcccacttat	ttaaacctag	28200
ggtaggagtt	ttactagtac	ttggcatttt	gcatacctcc	tttattcagt	tatagcatat	28260
tcttcccatt	tttcccagg	aagatctaga	ctgtcccact	tgctccacat	ataatcatat	28320
ctatcgaaca	tctcccaagt	aatataaagt	aatataattt	gatataattag	gtgagcaggc	28380

attcttcccc tgaatactct ttctagagcc tttagggttag gtggtacccc tggtaggtca 28440
gtaaagctaa tcttgatctt actctcttca gctatgaact ctacctttac ctttccacct 28500
gtataggcct tagtaagatt tttgatagat gtactattaa actttttcca agcagataga 28560
actactgtaa taatagctct tttctcttgg tcagttggtg ggtaatcaaa gtatttatat 28620
aactcaagat cagtaaaaaa tctttctaga ccttccttag gagtggtctt gggatccaca 28680
tagtcttgta attcctgtcc cttagtatat aacttctgaa gttcagtagc cataatggtg 28740
tttactaagt tatcagcctc ttttatatta tcataaaatt caggaacata caatagtaat 28800
tctttttgaa cctgttctag actatacata agttaccacc acctcagtaa tggttggtat 28860
ttgattagca ggaatagtta aagattgact acttccatta agtgtaatgg ttgtataatc 28920
ttctactccc tcaatattta aaagcatagc ccctattcta tttatagata ggctagtaat 28980
tttaaatact tgactattta gaaattcttc tagttctttc ttgaagttta attttatttg 29040
ttcttctgta actgaactca atttcttaac ttgagctctt acagtgatat taaaggtttg 29100
ggctgactca acagtaaaaa cacatcctat aggagcttta ccctcaccta aacctttctt 29160
gcctggatcc atgtattctt gaactttatt aactagctca ggattagcag gcttattttc 29220
aactgtggtt ataatacctt tagcagtatt tattccatcc caacagggaa gaaccacagc 29280
tttaccact ccagctacac ttttacacca atcagttaac tgttgaacat tcccatctcc 29340
agatggttgt atagtggctt tagtagctct ttctcttaac tcatcatctg tctcctgatc 29400
tctaccaata acaagtatat ctcccatagt agcacttcta agttctgcta tagcattgat 29460
aggaattaaa tgtgtacctg ttgatacttt attgggtcct gaacctaaagg tctcacattc 29520
aataatatta ggctctatca cttgccagaa ataatctcct ccttggaatc ttgaaccaac 29580
atcgggttca tagccaacaa atatagctga ccttctacac ttagttggaa ttattctgga 29640
tatccctaca ttggcagctc tctcatctaa gaacttacct gtagcagtac ttagaaatac 29700
tgagtcta atttgattaa catlaacagc ataaaactca gctagcttaa cagcaaaaac 29760
catagccata tcataggtga agcttccagt tctagtgtca atatcatcag gggataggcc 29820
tatcatttct tctaataatt ctttatgtgt tcgggagaat aaatcttcag aaaatcccat 29880
tatatcacc cttccagttt tgtatctcca tatatgggtat ttatccatac ttcaatatat 29940
acattcttac cttgcacatt atactttaga tcagttactt tagtcaactc atcatcttct 30000

aagagacatt cagggatagc cctattaatc tccatttcaa gaagttcagg agttactaga 30060
gagtcattaa tcaaagctct aatatcacia ccataagaag tatcttgata aatcatatag 30120
gcatttttag gagttattaa tcttttatat aaagattggt ttaaggcctc aagaccatcc 30180
acattatcat aaatcctatt aaggtttaga tccagtttat aggtcttggt attctccatt 30240
gttttctcat caactataag agtatcttta aagccattag gtagcattat atcaacctcc 30300
taagatccct aacataaaat atctttgtcc atcatcatag ggcataagat aaacagtatc 30360
gccctcacta atagactcaa tatgttttgg aacatctata atatttccag atagtactaa 30420
ttttctattg tgaagacact cacatttttag agggctagta ctaagtacct tagctctata 30480
aatattttaga ggggtggaca tattactata tacttgtttt acacagtcta ataaattatt 30540
agccattaaa tatcaccctc ctcagtacat ttaagtttta aattcatggt gtagtcagta 30600
tcaaatttat gggatatcaga ctcaatgtag aaagccttgt taatttttaa atgtgggtata 30660
ctaaccacaa tggctttgcc actaatataa tcaggtagac ctataacagt tatagagata 30720
tcagtttttag gtctcttacc tgtttctagc tttattctag ccttctcatt taattgggct 30780
tggttttagtt catcactgat agtatcgtat aattgaaata caccatattt cttttggctg 30840
ctatcatctt tagcagaggc aaataaagta atctcgggat catctttacc cttaccctgt 30900
ttatatttac atactagctt tacctgggtg acaatactat caaagtttct acttcttgaa 30960
aaggttccaa tatttttacc atattogaat ttccacaatt cattattggt tcttcgggtt 31020
ataaaatcaa acttacctgt aatagaatta tagtaaatat aaaactgttc tccagtttgt 31080
tcataaacct cttttattac cttcttcata atatcatagg gagtttggtt ctcacatact 31140
aaactagaga aagtatatcc agtttttagct actactccag gggcaacccc aaaggcttta 31200
cataatgact caaatatagc ttcgccagtt tggttttoga atacaaagct atctttatta 31260
ttagcccaat aaatcatagg gtcataagct ttaaccttaa gtaaagtgtt tttctcatta 31320
tctgagatat tcataataat accattaaag atattcttac cctcatggac tagtactacc 31380
tgatctccat cataaattgg atgtatatct tgagcattat attggaatga tagggtagca 31440
ggggcagatg aagaagacct tgcccaactc ttaccactgg aggtatttgt aatatcaaag 31500
gatttatctc cttgtaccac aattaattgc atattataac ctcttatat aatcaccaga 31560
actccaacct tcttttatat ctgaaccatt atctaattta tactttacat aatgccatcc 31620

atthttgagat ctttaatactg taaagtgttc attaggccat atcttaccct tagtgggatt 31680
attgatacct ggtccagttc ttacccatag ccatgagtaa acattagtag tagtagctgc 31740
ccaaggttga gtacctccag aagaactacc tcctgtatta ccactatagg ctagtttagg 31800
ttttggaatt gtaaaactaa ctgatttaac ctcaggcttc ttatactcag ttagttttat 31860
ttttacttga agagtaccaa tatctccacc tttctcagta tatgagatat tatcaatagt 31920
aactaataag ttaatatcag tactagtaat agtaaactctt actggatctt taccatttc 31980
aataagttta gcataactta ctctagggtc tgcaatatca gtatactcac atccatcgta 32040
gtatgagctt ggtaactcaa aattaaaaga aaaagatttt agcttagggc ctcctatgaa 32100
agagagttcc cctaagcctt caatggaaac tgtactatta tctctactat cagagatat 32160
tatatcagtg ggattttactg gtaacctaaa cctagtatct cctgtatta accagaattg 32220
atattttacta tgcaaggctc agttcacctc cctcgaacat ttcttgattt aacatttcca 32280
caataaatct gtatactctc attaatcac tttctgagat tgttccatct tcagcctgta 32340
ctgtgaaatt aatgagttg ttaatgttca taactttaga tccatcatca cttctgctc 32400
cagattgtct tagtaaactc tgagttttat ctgcaggtaa tacttgagag cctctaggca 32460
tttttgagaa tgtaggacct ataactaatt caggaccagc ttcaccaacc atggcagctt 32520
tatctgtaaa gaagtcagta ccttcagcaa gcattgggtat ctggggaata ttaataccct 32580
taccocccat aataggtacc cagtcaggta tcttaatagt attaagagca ccaattaagt 32640
tattaatcat accaataata ctattaatag gagcttttgc tagggataac ataccttga 32700
aaataccccc aaagatgttc ttaacacctt cccaagcttt agaccaatta cctgtgaata 32760
ctccagccac aaaagctatt aaaccactca acatctgcat taatccctgt agtattcctg 32820
atatagtttg aacggcccca gtaacaactg aggagataac aggccatact gtttggaag 32880
atgcggctaa aaggttaagt agtgaggtta gcatatccac caacccttg aatatcatc 32940
caaaactctc aatagctgat tgaatatatg gaactacatt ctcagcaaag cttagaaca 33000
taggtagtag tgtattattc caccaatctg ctagtcttg taatattggc attaggaagt 33060
tacctatagc ttccacaact tgtgatatag ctggggctat gtaggtgtta aaggcttcag 33120
ctaatgatac agctattggc atgaaaacat tagttatcaa ttctccaaga gctgtaaaag 33180
tagcagagaa catagaacct aatacttcta atatagggcc taacacttcc aatacagttt 33240

gccatacttg agtaaagcct tgaacataaa gaactactaa gtctatggct ggaattaggt 33300
tattcataaa tatagaagct aaagttccaa acatatcaag aagtacttga cctataggag 33360
ctaatactcc catgataggc tcagctaaac cattaaaggc ttcttgtata ttattattag 33420
cctctgataa ataatctggt agacctatta agatctctcc aaaattatta tagatgtctt 33480
ctccaagact ccatatcttc tcattaattt gatctgccac atcagcaggt aagaacttat 33540
ataatatatc attggttaga tctataaagg gttgcatagc atccccaac tccaaccat 33600
tcatgatgta atatatagtc tctcctaaac cttggaaagc agaaacaacc attgagaata 33660
taggtcctag tttttcaaag ccttcttgta taaatgtgat accatttaga acagcattag 33720
ctataacctc aacggcaggg gctagggcat ctccacatc taacataact acagcagctt 33780
tggtttttat tctctccatg gttctattaa agcccttato ctttttttca taggcagctt 33840
cagtggcccc agcactatcc ttcatctcat taagagcatt agtaaaggcc tcagtacctt 33900
caccagtcaa ggctagtgca gctgaaccag cttctacaga accaaagagg tcattgatac 33960
ccagattact tttctgggca tgtttttcta acatctgaag ggctcttgg atattacctc 34020
cacctttaat gaagtctttg aagcccttac cagctatttc cgggaagact ttatcagtct 34080
tggttccoga tttagatagc tcctctatag cagctcttat cttagtagta gctacagatg 34140
ttggaacccc ctgagctggt aatgcagcta tagaggcaga tacttcttca aaagataccc 34200
cagcagctga ggctgaaggt agcacattga atagggattg tgatagttgc tcaaagttag 34260
tcttaaccaag tcttactgta gtaaacataa ggtctgaggg cctttgaaca tccatattct 34320
tagctocata tgagttaata acagtagtta gtccatcaac cgcagtttct attgatgtga 34380
taccacctat agaagcttta ccagctgttt ctaagaaact aaaaacgtta tcctctggaa 34440
ctgatgagga tatagcttga taaagagcag gtactacttt atcaggcaat atccctatat 34500
cagaacttaa cttttttacc tggccggaca tcttatcaaa ggtctcttga gtagagttgg 34560
gtaatagagt cataacctca tttaaactt gctcaaaatc cccaaggct ttaacactgt 34620
ccttagtaaa atcccagaca gccttagctg agaatactcc agcagctact ccaccaattt 34680
tggaagagt acccatgaag gaattaccac tatcagccat ctgggttaaat gcaccagaga 34740
tcttatcttg ggcagagaat atggcagtaa atgocgcttg acttgccatt atatccctcc 34800
tttatgatta agagccttcc tttaacttat ccctagcttt ttatcttcc tctaaagcca 34860

gttcacatga ggctataaga aaggctttcc tattgggaga tagtttatca aattcccagg 34920
gtagtatatt atgcttctgg aataacacat gagcccaaaa tgcaactagtgc tcggccttta 34980
ttagtttttt gcttctttga ttagatcatc cttattatcg cctaattccat ttatgtccat 35040
aacctcacta gttattctag tgaaatctcc tggtaagctt agtacatcca taagtaaato 35100
tactggatcc acaaacttag tagactctaa ccattttgga tctttaaagt cagggaatac 35160
tattgtttct agtatcattt ccctagtagc tcttctttgg tctgttattg agttagttat 35220
acctttgttt ctagtaatta ctgtatttct cttttggata tcttccattt gcttagtagt 35280
gattggcttt aatatccaag gtatagggtg gcccgctaatt tcatgaccct cagggaact 35340
aaatctagct accccttcaa cttcaatttc gggtgattgt ttacccttat cttttccat 35400
gaaaaattcc atactaaatt ttgacataat aatctacctc cacaatattc ttaatttttt 35460
ataaatatct tacttctgaa gctgagaatg atatttcttc ttgaatttct tctccctcag 35520
catctagtc aattagtggg aaatctcctt ctaattgtac tcctagtaat tgtactctgt 35580
cctcaccata attcttaaca tagtcagaat ctggatcatc acatacagct tgtatatcca 35640
tcttagggaa tataaccagtt ttaagtatt ccttaatagc ttctcttctc attggagtag 35700
ctttgaattg agttatagtt ccagttatat cataacctat aacttttgag gttaatcctt 35760
tctgacccat aactcttttc ttagtcacct caggagtaaa tagagcttct agttttatta 35820
agctagttac ttgcttacct gatacaaaag ctctacctc tctagcagac attctattaa 35880
cttcaactcat gggctatacc tccttaatta ttcttaacag ttacaaagta tttcttgaaa 35940
gttcttacag gttgtgtaag tatagtagca tacatagttt ttcttttact agcttcttca 36000
tctaccaacta catcagagtc agggtcaca ttctttaatg ctcttgagc ttgtagtgt 36060
gttaatagac ttattagtct atcctgagct agctttatac catctttgtg gtttagggaa 36120
acattaggaa ctaagatctg agatcctaga tctataacag catccaatac agccacaact 36180
ttgttatctg taaagctttc atccattct tctgtaaaag tatgggtgtg atttatatct 36240
tcctcaacta ctacctttac tctttcagaa tttgagtcag tttgagttga gaatataaat 36300
tgacctgttt ttaatccatc aactatttga gagtgtttta gtcttggaatt ggcactctact 36360
gctccaggat atgctttata agtaagggtc tcagtatatc cagctgcagc tctagcacca 36420
gctacccatg cagttgcttg agaagctgtt aacttagtgc ccccttctaa tacaacacca 36480

ttcttaacat tgataatgta tgggtaatca caagtagcaa agtcagaagt aactgccaca 36540
atattcttac caacttcac tctgaagtat ttaagttttg ataatagagc agtgtgtaat 36600
tcactatcag taaatgggaa ggccatagtt ttaaagttgt ataactcaca gttatctaag 36660
aagttgataa catcagagtt attcatctga gtagaagtac cagtactaaa ctcagtccta 36720
gcagttctcat ctatagaacc acttcactt actgtaaacc attgagactt aactgttgat 36780
atttcagtta ctctgtagc ctcaaagatt ttagatccct caagatataa taatatatcc 36840
tttctccaa gaggattggt cttaatagtt agagataact tattaccctt ttctccagct 36900
ttagtagctg taaatgtag agaccctact acagctttgg ctttagttcc acctgttagg 36960
ttatatacta aaacagttgc agcttctttt aaagcctctt taactagtaa tacagtaggg 37020
tgagttatgt cataccaag ttgatataat gcttctaggg caccttcatt gggtaccttg 37080
ataacatctc cagcattacc ccatttaagt tgtaatggta agatcataac tcctagatta 37140
ttaagcttag gctcattaag tccaccactt acgaatctag tatacatacc aggtcttact 37200
ttattttgtc ctggaataaa agttctctct gccatctatt ttacctcctt ctttagccag 37260
tcttttataa tctgactagt ttgttttatt gttaactctt catcaggtgg aagggattga 37320
actgcagcgt tgaagacaaa ctctcaacc tggaaaagtt gttgacaatg ggctcttaat 37380
tgaggatatgg aaaatttttg tactttcact attttaccct ctttgttatc tcaaagtttt 37440
cgaagtaagt tggatcttta taaagactaa ccacaatatc atagtttatc tctacctgag 37500
aatcttcttc agtttcacct tcaaataact ccacattctt tattttgaga tttttgttgg 37560
tcttactacc atccctatta agtataggaa tttttctatt tctcaagtat atagcattag 37620
ctatattctg agcaatttca agagagtctt taggttcaaa taccttaact cttaaagtat 37680
tctcagttct ataactacaa agagtatcat tctgaggatt aaataccttc ttgaaatata 37740
atgagggata cttgaacttt tcaggtattc gctcaaaata gaggatagta attccagtta 37800
gatcagatat gaatttagca atactcccta tatctgctgt cattaataac taccocctaa 37860
aacttoggct aaccaatctt ctaattttct ttggaaagcc tgttcaaata ttttttcata 37920
tatttttact gcattgtccc aataagggtt accaggtact ttcttttgtc ttagtaccat 37980
accagtotta gctcctgggt gataaataaa tttatctcct gaccatatgc caggaacgaa 38040
tctaaatgat tgtccttggt gattagtgtg gtgaccatcg ttaccact tagcatat 38100

taggttagta ccaacttcta aagttagtcc tccatcacta cttacccata taccattctt 38160
acctccottt tgaaaggagt taagtaataa tctagtgtct actacttgta gtctaattat 38220
ttcatcttga accacatcaa ggaagtctat ccctgcagct tcaaaccata ctgctaattg 38280
ctttttgaaa tcaactattag ctgcatctct tagcttcttt ataaaccttt ctatttgttt 38340
agcatctatt tctatgcctc cagaatttga agccataact atctaaaatc cttagcctct 38400
ataccaacct taatttttag acctcttata tccctaggag ctttagctat atatgtgata 38460
ccagtctcaa ggtccacaat tttatcattt tgtctaacat cagttccaat agcaaaatct 38520
actgagtact cctgggtaat cttaaaccta ggttctttgt actcaagttt ttctagagtt 38580
cctgacttaa aatgacaggg tacctcagtc atgtctggct catcaggata actaaagcta 38640
ggggtatggg ctagcccata tccgggatct tcagggtctt ctaatagggtg gtatatatta 38700
catctatgat ttaagagctt gttatatgaa tttccaatca tattacagta cccttaatct 38760
catagtagtt gttctgatag atggactatc atcttctaag aaaggtttaa tcagaggcat 38820
aatatcaggc tctatgacag ccttatcagt tcttcttgta tatgagtaat catcataggt 38880
ctcggattga atatcagcct tgctaatgac caaggattgt agtccataat actcagcata 38940
caatatatgg gctaacctta attctttact attaggattt ttctccacaa tagtatcata 39000
gtctttattt gaatttttaa aaattcctga gatcttggct ttagctctta gtatatccat 39060
ctcaatattt ttggggctct ttttcttaat ctcaggatta cttgaaaagt caattatttc 39120
atcoggagta atattcatat gagccacccc tatctgtttc tttattctt gtttgtaaat 39180
cttctagcag gttcttcttt actgtcatct gtagaaggta tttcttctcc agtaaaatct 39240
tctagaggtt catcctcaac aggttcatct atgacaatca catcatagtt ctgttttaaa 39300
taatttacta ggttatcttt aacttcttct acatggctct gagtaattct atgacctta 39360
ataaccagag tttgtaattt accctttgct aatttgacct tagccataat atctctcctt 39420
tctaataaaa aagagcccac atttatagtg ggccttcatg attaagcttt taccttgatt 39480
atcttagcag cagctttagg atcttcaaac ttaacatcca tcttaagagt taaaactaca 39540
taagtagctc tttctctagg agctctttct aattcaattc tgatatctct tgatatacct 39600
ataactatat tcttaggggtg agttaagatt atatctgata cttgagtaga agtatcttca 39660
taatcttgta gcatagctat acctttaaca ggtacaccat aagcagattt aacagagcca 39720

ttataaatg agtcatcacc attagcagtt aatctctctc ctactaagtc tacccaatca 39780
 gtttctaaac catttgagca gtagaatctc cactcactgg ggtttcttaa atacttagct 39840
 ggtacagctt tottagcttg ttttaaatag tctttactta aagcaccctt ttgagcatct 39900
 actacatgag cagttaactg ttttctaacc ccatctaatt gttgtaagaa ctcatcacta 39960
 ccctcactag tatcaccatt aacaattatt tcttccatat caagagcaac tctttcagct 40020
 aataattgca ttacagtgtc ttctattgat tttccttcta tatttgtttc tatagtatca 40080
 tcagttaact taaccacagc tataaattct ttagcttgta aagtaactgt tccagtagtt 40140
 ggagctgaat atttagactc ccctggatct tttccttcag ttgcaggatt taatactctt 40200
 tgaccaaata ctattgactc aatcttttta gagtctcctt tcattggtac agttctagcc 40260
 tcttttaata ttgttggtc atcaattatc attttaataa aagcgttagc ttgttctgtg 40320
 ttttaatttac ctccaccact taatactgta gagttaata ctgctttatt tatttttagcc 40380
 ataatctttt cctcctatca attattcttg gtttccacca aataatccat taaatactga 40440
 tttttgaact tcttgtcctt ctctccatt tttacaatt tgtttacttc ctacatatgg 40500
 agccatggcc ttagctactg cctcagctat ttttcttcc tcagtttttt cttcttgttt 40560
 ctggattaag ccagcctcta acatagcttt ttccacagcc ttagcaacta tatcttcagt 40620
 agtagcttgt tgaccttcac tctttttaac ttcacctca acaggtttag ttccatctaa 40680
 tgcccttttg atagcttcgt ctatcatttt ttgtacttga gtttcattca tctcttcttc 40740
 cccctccact gagtctaata attcattaat agcactttgt gctgttttta acttttccac 40800
 attttttgaa gatattttct tacctgcctt attgactggg aactcaaagg atttagctac 40860
 ttctcggga gttcctaata atattccctc catagtttca gaaaattctt gaagagcttc 40920
 ctttatctta totacatcac tttcaaaaga tctagtgtaa tcccaactag aatatggata 40980
 tagaatatct totaaggtag taactgcatt ccagaaatta tccctttttg cagtctcttt 41040
 atatttttca gagtatgcac ctttctgtat atgctttgga gttaacccta aggcccttcc 41100
 aatcttatca agtatagatt gacctataga cttctcaatc tcatcaatat ctacatcttg 41160
 tgtagaatat ttaccagtag caccataga ccatccagta atttcgcctt tctcaatctt 41220
 gctccataga tcatcatcga caatctcagc tttagctagc caagttccag ctttaactac 41280
 tgtacottct attgtagtat cttcctcagt taccatgat ttacaatct tgacaccctc 41340

aagagtgttc tcatttgtgt gtaaactcact accaaggcca ttttcattaa accactcaca 41400
agctttcttg atctcttcct cagtcataaa attatcatgg tagtcagcag tcattggctc 41460
atatactaca ccgataacaa aatgattatc tccttcagac tcagacttta agattggctt 41520
atcatatcta aatctattag gagccccaag ttcttttagcc acaatccatt gccatttatt 41580
agctgcttta tcaactaatg aaaggtaatc aatttttagca tctgagatct caatagcttt 41640
cttaactgat tttactggca tttactctcc ctccctttaca aattatattc tgctatcact 41700
tgatctctga tagcttcttt ttcttcttta gataatccta gtatatacctt atcaattaca 41760
ggcccatggg tacaatgaca attcacagtc tcagaagctg gtaagttgat atccctagga 41820
aatctagctt cataaattcc tacagtgaag tactcacctt tattaatgac agtaccatcc 41880
agatcgacat ggtgttgctt tgggtgaata ccccttcccc ctgagtgttt ccaactgtatt 41940
cctgttactg cggggcattg attaaaagcc tcctccttag catatgaatg agctcttaac 42000
atttcagtaa tagcagtagc tctagctcta gttctactaa agccataagt ctgagataat 42060
ttaccaacta catcttctac agactctcca tcttcaagag ccttatccag aatattctgt 42120
agtttttcat gggaagttaa tttcatcatt tcccctagtt tagaagacca ctcatctata 42180
aaggtagtag tatatggaga aaagactttg gttagggata agtccttata aataccttgt 42240
aaataagtat ctctaaatt ttctatagct tcttgataac aactcttaag agtttctgct 42300
aaagaagtat cgatattatc tgtacctatt tgagactcca catattccat aaattcttca 42360
atggtttcaa agtctccatc ttttataaga tgttttaatt cttctgtaag gagatcagaa 42420
atagtgtctt ctaattcaga gatcttttct attgtataat caatctctc atagccagct 42480
tctttcaatt ctttcttaag gctatcatct tcattcttta agatcttata aatttttagcg 42540
atcaactcat cagtaccac tattacttac ctctttttaa ttgatagttt aataactggt 42600
tottagcctc ttaagtaca gctatcacct catcactccc attagagctt tgagccttct 42660
caattatact tgttaagtta ttactcattg aagaggcaac tgagtaagta gggatatttg 42720
ccattcttc atcaatagga gtatagtcct tattgattga tgaatagtac toctcattaa 42780
totgattagg agtcatagct ctagaggcta tagcaaacat tcctttctga taatcagagt 42840
totcaatatt aggactctta aagtaagctt ccacatattt aaaaccatag ccagatagaa 42900
taacattatt tagtatccat gttaggtttt ctctttcagg aacaaatact tgctottcag 42960

tttttcttgt agcctctctg gctgtagcca cattataatc ttgggagtag cctacatata 43020
tatctggtag taagaaagaa gattgtatct ttttcctagt attatccatg tagtcttgga 43080
ataactcatc cttctgtaat atttcagata ggggcttgac ctcaacagta actggccttag 43140
aatcatcaag ggcagtgtct ctctctgcag cttcagtttc taataactaag aaaccatgct 43200
gggaattttc accttttaca ttattcatgt actcagttaa ttcattccaa gatttatcat 43260
taagagtacc accttgaatt agtaacatta atggagtagt tttaccatta gtaaaatata 43320
tccagtttaa taattcggcc tttcttgaac cttgagcggc taacatagga ccttcccatc 43380
ttggtgtacc atagacacca taacctgttt taaaatgaag tatactgtta gctcgatctt 43440
taagaggtag ctctcccttt tcataatact ttccagtatt catatctaga tctctaggat 43500
ctccccactc tttaaagaag attgattgat tatttacagt ctgcttaaat cttctgaatc 43560
tttttcttct agtgtactgt ttaccatata ggggttacagt gtactctgta ctctcatcat 43620
ctagcttaag aattttaatt gtcttagggc cttcaatttc ttttatctct tttacgagag 43680
ctgagtcttt aggatcttct acgatctcta aaaaagaata cccaagtcct tctctccaat 43740
caactatctc ttcaaagaca ttcttggttg gtttatcaaa agacagggta tcaattaatt 43800
cttccagctg tttatattca gcttccatct ctggagtagg ttcattctacc ttctcaatat 43860
acctaatacc tattccgaat ccagcaatat tatttcggta ggcctttttg cattgggggta 43920
ttattgtaga ctcccttata atcacttcta atagttgggg gtcattattca ggggatattct 43980
catcaacttc aattccaagt aactgggttt gttgattaga tttatccact ggatccaaaag 44040
acttttggat agggctctca catatacttc tggcggatat ctttttcaaa gttactttac 44100
ctcctttctt accttatata tcaaattata aaatccagat ggcctcatat ttcaggaggg 44160
attacatcaa ctccacatat agtgtcaaat acggccattc acatgattta aaaataacta 44220
taatttgata cgtttattat aacataattc acaaaaattt gtcaacgttt tatttttaca 44280
ttattttcca gaagattttc cgcatatatt ccccatataa aattatataa ttattaatgt 44340
atactatatt actatattaa tttatgaaat aaattatata gtatatagta tacttatatt 44400
acatatatat aaagggtgga actctgatat gccttctata tcacattatt actaatatag 44460
agcctagtca atttcaaaac tgatatctca catatcagaa taaaaattat tggctttaat 44520
aggcatatca gttacttaga tttttcttaa tttagatcca acaggaaggc aagctaagaa 44580

tagagagtct gctaagtctg gagaatgtag tctctctttc ttcatttcat ccttactctc 44640
cagctttatt tgacctttgg agttgaatac tttaaacttt ctggtagtca attctccac 44700
aagatctgta ttatctggta gtcttaactc atcatcctcc agtaattcct taactacaga 44760
ggctatatat gtggttgat cataataaaa ggcataagcc tgggaccccc tctttaatgg 44820
cataccaaat ttacatggta ctacctcaa ccagtccagt tttcttcaa attttatctc 44880
ctttaatcta tcagttactc cccacctac accagtgtcg tctattttca caactactgc 44940
tagtttaggg aactcaccat gtagggattt agcctttctt agcacttctc ctactgtttt 45000
catagtgtcc ttaccttggg aatagatagg ttcttcaca tatccatcaa ttttggtcac 45060
aatagaggtc ttatctgaac caaatctagc tacgtctaca cccatatcta tagtaactgg 45120
ttctgtaggt ctggttattt cactattaat acctctatat actgtggata attgtataaa 45180
tatgtcatct tottctagt ggaagtcccc ttttaccaga catctgtaga cattggactc 45240
ttctccatac tttttcctta acattttatg gttttcttta tcagttctat caacttttgt 45300
agcgtcaata tgaatacatt taaaattttc cttaagactg tggtgagaat caaagaagat 45360
acctgtattt ttaacagggt taccaatcaa aattatctta ttttcctcat cggatatagt 45420
accaagtaat gcttctagta tctcatcatc tattccagga gcctcatcac atataattag 45480
cataaactca ctatgaagac caagcatatt ctcttttcta ttactagttt tacacatago 45540
aaaccaagtc ataggactac aattcctagt catagtagtt ttatttactg taaagtaatc 45600
ttccacaata gttccttgta gccattttga tatttcaggc cataatacag atgttaactg 45660
tgaaaatgta ggagctgtag caattacctt acattcaggc cttaaaggta tataccaaat 45720
tataagacaa gcacaggcca tggctttacc taccctctgt cctgacctta cagaggttct 45780
cttattgtct cttacactca ataaaatctc tttctgatgt ggatctaagt gtactoctag 45840
tatatcttcc gagaatccac aaggatcgtc atagtataga tctactaatt cttcaaagga 45900
tatttcttcc agagcttcct tgttaatgtg gaacttatca actaaagcat ctagctctaa 45960
tttctcaatt atgctatcta aatcaaaca ttatatacac ctcttagta aagtgcctta 46020
tttagtcctg taataccttt ttacttagtg gtattagatt ttcttttacc tgcattcttt 46080
ttctttctat cagccatttt ggctctaaga acctcaagat cttttccctt accagcatta 46140
ttctgatttt cctgtatttg taaaagtaat ttaacctttt caagttcaac tttcatcaca 46200

tcagtaactta ggccgaagta tacctcaagt ctttttagtg cctgaagtct atcctccatt 46260
ttaaactgata cgccatcttt actttgttta atctcattga ttaaagtacc atctacagcc 46320
ttactagacc ttaatagaac tagatcatcc ttgaattggc acacatcagt tataatctgca 46380
aaggctatfff tcatgtactg ccttattaca tccataccat cgcatagtaa ttcttcatct 46440
ctatcggctc tgatagcctt tagagcttcc tgtatfffft tcttctttaa tagtttagac 46500
ccatgtgcat gagaattatt ccaggataa cctgctctag cagctgctgt agttgcatta 46560
aagcacttca tgtaatgaaa tacaacaac tcttcttctt catcaagatc atacttatca 46620
gccagggctc taatagtctt ttttgttttg ctactcaatg ccacaatata accttcttct 46680
tctaaaaatg ttatgccctg ctctttaaac tctcttagac actgcctaac aaaggctctgt 46740
gataccttag caaggtttct tagttgttta ggatgtgtaa agggatcagc cttcagggca 46800
ttatatatca attttttggc tttcttcaaa tggtcaggag tacagtactc tggttcagtg 46860
tatgacttat agctcataat acaatatcac ccccttaaaa tccagacttt actacgtgaa 46920
aaatggtttg cactactaacc ttaatgctag taataccaac caaatggcaa aattaactat 46980
ggatttatac cactattata ccacatctgg attaattatg tcaacgtttt ataattttat 47040
ttcacctgtc aatatttttt catacatata cacatctatt cttccttctt gtagcagggt 47100
atcagctgca atttgtatct cttctgggga atatactgga ttacctttag tatcaagttc 47160
tataccagta tatgagtcta cttacctct gttcatacca tatccaactg atttatgaac 47220
ttctagtttt tcaattatgg cttcttgcca gtgttttaat tcttctgat attccttatt 47280
ctcctcttta gtttgtttac attcaatagg tctattatct ttcacttttt gcttttagagc 47340
tgctgtattg ggtttacagt tcttagatcc tccacctgaa cctctattct tatcttctc 47400
ataagcttta ttaatctcaa tcccaattat tagatccatc ttctctacca agtaaagaca 47460
ttcttttact attggattgt taggttgatt tttagaaatg atgtcttgac actctttctt 47520
taattgatgt ggattattac attggctagg gcatttttct cctggcccat atggaattgt 47580
atatgctaag cagttacctg ctggatccct tctataacat cttcttttac atactatfff 47640
actcatgggt aatacctcct aatatatfff cttctctctt taataatfff tcaagttcct 47700
caagattttc ttctttatca ctattaccag ctttagctat atttagaata gcttctagtt 47760
gttctcact caaaaactcc tttatcttct catcctctaa tatattagat acctctttac 47820

tcatattggt ctacotccac atcattacaa attaathtag ctattccctc acttaatctg 47880
tattttotcaa gatataccac tttcttaatt cctgcattga ttattaaatt agcacagctc 47940
tcacatgggg ataaggttac atacatagta gttccttcag ttgagatccc atgttttagca 48000
cagtaactta ttaagccagc ttctgcatgg atcacaatat cacatccagg acctaaacaa 48060
gtttttacaat gttctactcc tgaaggtact ccattatatg aagtagcaac tatcctgtta 48120
tctctaacta atacacaacc aactgctttt cttaggcaag tagatcttcc tgtcataagt 48180
ttagcaactt ccatgtaaag tgtttctctg cttattctgt tgttattatt ttccatagtt 48240
tatcacctca atttttattat atactattcc ctatcatatg tcaagagaaa ctttagaaaag 48300
gtatatcacc ataatccaga tcaatacatt gggctggcct tggttttact tttttaggct 48360
ctggagtttt cttgacttta tgatactttg gagctctggc taaatccttt ttttaactttc 48420
tgactctctt catatccac tcatgtatct catggctctt aaaatattca ttcaatactc 48480
ttactgcgga tctctttgaa ggtgtcttta cagagcagtt attaggagca agacagcatc 48540
ctgtctcctt atctgatata gtataacata ctgtattatg aggggctcct acaggcctat 48600
gaatgaataa ggttctgccc atataatcaa actcacataa tacttccaca tatcttttat 48660
actgttgtcc ctggctcatc ttacataata cataagtata ttctttcatg ttaattctcc 48720
tttctatggt aaaagggaga tcatctctcc ccttaatatc tttttattct tctgttgttc 48780
tcatcaacct caatcacttc ataccttcta acctatcag atataccttc ctctgtaat 48840
actttaggaa tatatcctat ggctgtctt ttgttatcaa cttcaaaata tctgggtcaag 48900
atcctttttg atgttacaat cactaatctt actttcatat tatctacctc catgtggcct 48960
gaactacagc tccaggtcta tgcttagctt caatcttagc ttcttcctca gtatcaaaat 49020
agattatatc ttcttgtgt tcatccttaa cagataccca gtgtactcct aaatatttgt 49080
tatgtgctaa tacactaaca tcagggttcc aatccacatc aactgtaact tgtaaaacga 49140
tatatctcct ttcatatca gttctccttt ttgtatttat ttgttgattt tattataaga 49200
gagcctcgga agtttgtcaa agattttctc gaaggaaatt gtataatatc ttccgagctg 49260
agcataatat agactataaa acaaaatcaa ggagttgtaa taaatgaaag ataataattt 49320
aataccatta agagatatgt ccaaagaggt tggaataaat gaaaggaaag ccagaaagct 49380
attaagatca catgagaata aagcaaata caattattat tggatgttta caccaagaga 49440

gaaaagacat attgtatcag ttctaaagag actgcaatag gttttctaaa aataagggag 49500
 ggattaaccc tcctttttat aattttttga gttctggaaa aatccttaat tagttcaagt 49560
 ttcgtaaagt tctcttgatc ttttccattc tctttttaac ttggatagct tcttcttcgc 49620
 aaggagcatg gccccctagg aattggtgcc atcttctttc aagttctctg tattcagatt 49680
 gaagttccat gaactcaagt gaatgattgt ccatactatc acctcctcaa cactattata 49740
 agtgatactg tcatattctg tcaaataaaa aagagagaat gttattctcc ccatcttaat 49800
 atctttatag ttgctccatc aactcccttg ccattccatc catggacata cttatcaagt 49860
 ctcatgttg agtcctgtat aattcttttg tcttctctgt caaaaacctt aatgacatca 49920
 gggttacccc tgtcaatgat gtaagcaatc tcttgagttc catctgcata tgttacttga 49980
 agtaatgaat gtagaggaat aaagtctgga gctgcccaat caccaatctt aagatcccct 50040
 cctatactat tottggtctc atatcctgcc acatctgtag gctcatctga tgagtaataa 50100
 gtaacttcaa ctttgaactc cattccttta aatgaattta tcatctcaat tagattttgt 50160
 ttatcagttc tcagttttatc attctgatat tttaatcctt ctacattgtc catcagtatt 50220
 tcagtctgct cagttaattg tttattogac tcaatatatt ctgggacagc atttccccaa 50280
 tgattgttta ggctctgtat ggttaacagt agccctccta tcacaattat tgttagtaat 50340
 gacataattc ttttaatcat tctcttttaa ctcccttatt ttttaattga atttctcaat 50400
 tccagattta tacttaccca caatatcaaa ggtatcgggt agtattgcat aggtttcccc 50460
 atcagaatta aatctgaagc ttctctctct gatgtctcct agcttattaa aggtcttacc 50520
 ctcttctgtc agatatcctt tatagtccat atagcacaga caagcagtaa caaactctg 50580
 cttattcctg aaattatgct tgatacccat accatctacc catttactta atacaaatag 50640
 actttcatta gtcttcttta ctttactatt ctggattaga tccttccaca cataatcatt 50700
 agcctcttta aatgacttaa atctcttgcc tttcagtatc ttactactct ggatcttggc 50760
 tttataatcc tcaaataatac ttggccagaa gtctttttaga tataaatata aggaaatata 50820
 atctaattta gcattcggat cgtaaatctg gattacagga tgaccatcca ttgctctgat 50880
 attattcctt agttgggtat tctctctctt catttttagat acttcaatat ataatttaac 50940
 gaatgogtca gacaattcat gattgggtta ttcctttttt aggggcttac catctttact 51000
 ttcttttagta gttacaatat taaagtagtc ttgtaaccta tcccagttat tcttcattag 51060

atctacctcc tatgcttaca ttatacatat attgtactga tatgtcaaag tccaggcatt 51120
aactgatata tgatatgcct atatTTTTac cccatatacag tctgatatacc cacatatacag 51180
ttgaaactac aaaatcacao aggcattggt atcactggcg tagagggata tcagttatgc 51240
cccctttata tatacatagt attatatata ctatataata atatattatt atatatagta 51300
tatatatata ttacatggtg attacatcaa tggcaggcta ttgccttgcc tccattatca 51360
ttacggcagg catatccatg cttccgagct tttgccctat atagaaaaac ccagacggtc 51420
agc 51423