



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109295000 A

(43)申请公布日 2019.02.01

(21)申请号 201811195574.3

(22)申请日 2018.10.15

(71)申请人 清华大学

地址 100084 北京市海淀区清华园1号

(72)发明人 常智杰 朱丙陶 丁莉丹 王银银
任芳丽 杨柳

(74)专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司 11245

代理人 关畅 魏少伟

(51)Int.Cl.

C12N 5/10(2006.01)

C12N 15/85(2006.01)

C12N 5/074(2010.01)

C12N 5/077(2010.01)

权利要求书2页 说明书8页
序列表35页 附图1页

(54)发明名称

一种多能干细胞形成必需蛋白CREPT的在诱导多能干细胞中的应用

(57)摘要

本发明公开了一种多能干细胞形成必需蛋白CREPT的在诱导多能干细胞中的应用。本发明发现降低成纤维细胞中CREPT的表达,成纤维细胞不能被4种Yamanaka因子诱导形成iPS细胞,在不表达CREPT的细胞中表达CREPT后,细胞能被诱导为iPS细胞。表明,CREPT及其编码基因可以用于调控细胞向iPS细胞的转化,可以用于制备不能诱导为多能干细胞的细胞模型,还可以用于制备iPS细胞。

1. 下述X1) 或X2) 的方法:

X1) 多能干细胞的制备方法, 包括: 增加名称为动物细胞1的出发动物细胞中CREPT蛋白质的含量和/或活性, 得到重组动物细胞, 利用所述重组动物细胞制备多能干细胞; 所述动物细胞1非干细胞;

X2) 不能诱导为多能干细胞的细胞模型的制备方法, 包括: 降低名称为动物细胞2的出发动物细胞中所述CREPT蛋白质的含量和/或活性, 得到不能诱导为多能干细胞的细胞模型; 所述动物细胞2非干细胞且表达所述CREPT蛋白质。

2. 根据权利要求1所述的方法, 其特征在于: 所述动物为a1) 或a2):

a1) 哺乳动物;

a2) 小鼠。

3. 根据权利要求1或2所述的方法, 其特征在于: 所述动物细胞1和所述动物细胞2为b1) 或b2):

b1) 体细胞;

b2) 成纤维细胞。

4. 根据权利要求1-3中任一所述的方法, 其特征在于: 所述CREPT蛋白质为如下A1)、A2) 或A3):

A1) 氨基酸序列是序列3的蛋白质;

A2) 将序列表序列3所示的氨基酸序列经过一个或几个氨基酸残基的取代和/或缺失和/或添加且具有相同功能的蛋白质;

A3) 在A1) 或A2) 的N端或/和C端连接标签得到的融合蛋白质。

5. 根据权利要求1-4中任一所述的方法, 其特征在于:

所述增加名称为动物细胞1的出发动物细胞中CREPT蛋白质的含量和/或活性通过向所述动物细胞1中导入所述CREPT蛋白质的编码基因实现;

所述降低名称为动物细胞2的出发动物细胞中所述CREPT蛋白质的含量和/或活性通过降低或抑制所述动物细胞2中所述CREPT蛋白质的编码基因的表达实现。

6. 根据权利要求5所述的方法, 其特征在于: 所述降低或抑制所述动物细胞2中所述CREPT蛋白质的编码基因的表达通过敲除所述动物细胞2中所述CREPT蛋白质的编码基因或其任一片段或向所述动物细胞2中导入抑制所述CREPT蛋白质的编码基因的物质实现。

7. 根据权利要求6所述的方法, 其特征在于: 所述敲除所述CREPT蛋白质的编码基因或其任一片段利用Cre-loxp方法实现。

8. 利用权利要求1-7中任一所述方法制备的不能诱导为多能干细胞的细胞模型。

9. 权利要求1-4中任一所述CREPT蛋白质或与所述CREPT蛋白质相关的生物材料在调控动物细胞转化多能干细胞中的应用; 所述动物细胞非干细胞; 所述生物材料为下述B1) 至B9) 中的任一种:

B1) 编码所述CREPT蛋白质的核酸分子;

B2) 含有B1) 所述核酸分子的表达盒;

B3) 含有B1) 所述核酸分子的重组载体、或含有B2) 所述表达盒的重组载体;

B4) 含有B1) 所述核酸分子的重组微生物、或含有B2) 所述表达盒的重组微生物、或含有B3) 所述重组载体的重组微生物;

B5) 含有B1)所述核酸分子的转基因动物细胞系、或含有B2)所述表达盒的转基因动物细胞系;

B6) 含有B1)所述核酸分子的转基因动物组织、或含有B2)所述表达盒的转基因动物组织;

B7) 含有B1)所述核酸分子的转基因动物器官、或含有B2)所述表达盒的转基因动物器官;

B8) 降低所述CREPT蛋白质表达量的核酸分子;

B9) 含有B8)所述核酸分子的表达盒、重组载体、重组微生物、转基因动物细胞系、转基因动物组织或转基因动物器官。

10. 根据权利要求9所述的应用,其特征在於:B1)所述核酸分子为如下b11)或b12)或b13)或b14):

b11) 编码序列是序列表中序列2的cDNA分子或DNA分子;

b12) 序列表中序列1所示的DNA分子;

b13) 与b11)或b12)限定的核苷酸序列具有75%或75%以上同一性,且编码所述CREPT蛋白质的cDNA分子或DNA分子;

b14) 在严格条件下与b11)或b12)或b13)限定的核苷酸序列杂交,且编码所述CREPT蛋白质的cDNA分子或DNA分子。

一种多能干细胞形成必需蛋白CREPT的在诱导多能干细胞中的应用

技术领域

[0001] 本发明涉及分子细胞生物学技术领域，一种多能干细胞形成必需蛋白CREPT的在诱导多能干细胞中的应用。

背景技术

[0002] 干细胞是一类能够自我更新和分化形成功能性细胞的多潜能细胞。按照不同的分类标准，干细胞可分为不同的类型，如根据干细胞所处的发育阶段不同可分为胚胎干细胞和成体干细胞；根据干细胞所具有的分化潜能可分为全能干细胞、多能干细胞、专能干细胞和单能干细胞。胚胎干细胞是一种高度未分化细胞，可以分化形成人体各种类型的细胞，具有发育的全能性，为医学移植治疗疾病带来了便利。

[0003] 但是，伦理问题和移植排斥限制了以胚胎干细胞为基础的医学应用。2006年，Takahashi和Yamanaka利用四种转录因子(Oct4、Sox2、Klf4和c-Myc, Yamanaka因子)成功将鼠的成纤维细胞重编程为未分化的诱导多能干(induced pluripotent stem, iPS)细胞。一年后，James Thomson团队用Oct4、Sox2、Nanog和LIN28四种因子成功将人的体细胞重编程为多能干细胞，即人iPS细胞。iPS细胞的诱导成功具有划时代的意义，它使干细胞的来源不再局限于胚胎干细胞或成体干细胞，人身体上的任何一种细胞都可能被诱导成为iPS细胞供治疗疾病使用。iPS细胞的研究为生命开拓了新的契机，iPS细胞的多潜能性赋予了其非凡的再生能力，在医学领域具有不可估量的价值。

[0004] 体细胞的重编程成功进一步体现了干细胞多能性的维持是多因子协同控制的结果。其中包括转录因子、染色质重塑酶、衔接蛋白和染色质结构调节蛋白等。许多肿瘤相关基因，如c-Myc、Klf4、STAT3等均在胚胎干细胞多能性维持上发挥重要功能，其中c-Myc和Klf4即属于Yamanaka因子参与iPS细胞的形成过程。CREPT(Cell-cycle Regulated and Expression-elevated Protein in Tumor)是近年申请人克隆并命名的一个新基因(Gene ID:58490)，它能够促进肿瘤的增殖和转移，是一个新的肿瘤相关基因。

发明内容

[0005] 本发明所要解决的技术问题是如何制备多能干细胞及不能诱导为多能干细胞的细胞模型。

[0006] 为解决上述技术问题，本发明首先提供了下述X1)或X2)的方法：

[0007] X1)多能干细胞的制备方法，包括：增加名称为动物细胞1的出发动物细胞中CREPT蛋白质的含量和/或活性，得到重组动物细胞，利用所述重组动物细胞制备多能干细胞；所述动物细胞1非干细胞；

[0008] X2)不能诱导为多能干细胞的细胞模型的制备方法，包括：降低名称为动物细胞2的出发动物细胞中所述CREPT蛋白质的含量和/或活性，得到不能诱导为多能干细胞的细胞模型；所述动物细胞2非干细胞且表达所述CREPT蛋白质。

[0009] 所述动物细胞1和所述动物细胞2均为离体的动物细胞。

[0010] 利用所述重组动物细胞制备多能干细胞可利用Yamanaka因子进行。Yamanaka因子为Oct4、Sox2、Klf4和c-Myc。

[0011] 上述方法中,所述动物可为a1)或a2):

[0012] a1)哺乳动物;

[0013] a2)小鼠。

[0014] 上述方法中,所述动物细胞1和所述动物细胞2均可作为b1)或b2):

[0015] b1)体细胞;

[0016] b2)成纤维细胞。

[0017] 上述方法中,所述CREPT蛋白质可为如下A1)、A2)或A3):

[0018] A1)氨基酸序列是序列3的蛋白质;

[0019] A2)将序列表中序列3所示的氨基酸序列经过一个或几个氨基酸残基的取代和/或缺失和/或添加且具有相同功能的蛋白质;

[0020] A3)在A1)或A2)的N端和/或C端连接标签得到的融合蛋白质。

[0021] 为了使A1)中的蛋白质便于纯化,可在由序列表中序列1所示的氨基酸序列组成的蛋白质的氨基末端或羧基末端连接上如下表所示的标签。

[0022] 表:标签的序列

[0023]

标签	残基	序列
Poly-Arg	5-6 (通常为5个)	RRRRR
Poly-His	2-10 (通常为6个)	HHHHHH
FLAG	8	DYKDDDDK
Strep-tag II	8	WSHPQFEK
c-myc	10	EQKLISEEDL
HA	9	YPYDVPDYA

[0024] 上述A2)中的CREPT蛋白质,为与序列3所示蛋白质的氨基酸序列具有75%或75%以上同一性且具有相同功能的蛋白质。所述具有75%或75%以上同一性为具有75%、具有80%、具有85%、具有90%、具有95%、具有96%、具有97%、具有98%或具有99%的同一性。

[0025] 上述A2)中的CREPT蛋白质的编码基因可通过将序列2所示的DNA序列中缺失一个或几个氨基酸残基的密码子,和/或进行一个或几个碱基对的错义突变,和/或在其5'端和/或3'端连上上表所示的标签的编码序列得到。其中,序列2所示的DNA分子编码序列3所示的CREPT蛋白质。

[0026] 上述方法中,所述增加名称为动物细胞1的出发动物细胞中CREPT蛋白质的含量和/或活性可通过向所述动物细胞1中导入所述CREPT蛋白质的编码基因实现;

[0027] 所述降低名称为动物细胞2的出发动物细胞中所述CREPT蛋白质的含量和/或活性可通过降低或抑制所述动物细胞2中所述CREPT蛋白质的编码基因的表达实现。

[0028] 上述方法中,所述降低或抑制所述动物细胞2中所述CREPT蛋白质的编码基因的表达可通过敲除所述动物细胞2中所述CREPT蛋白质的编码基因或其任一片段或向所述动物细胞2中导入抑制所述CREPT蛋白质的编码基因的物质实现。

[0029] 所述降低或抑制所述动物细胞2中所述CREPT蛋白质的编码基因的表达具体可敲除所述动物细胞2中所述CREPT蛋白质的编码基因的外显子。所述CREPT蛋白质的编码基因的外显子可为所述CREPT蛋白质的编码基因的第三个外显子。

[0030] 所述CREPT蛋白质的编码基因可为序列表中序列2所示的DNA分子,所述CREPT蛋白质的编码基因的基因组序列为序列表中序列1所示的DNA分子。序列1的第1-459位为第一个外显子的序列,第7500-7692位为第二个外显子的序列,第14910-15043位为第三个外显子的序列,第19423-19532位为第四个外显子的序列,第21591-21717位为第五个外显子的序列,第30156-30331位为第六个外显子的序列,第46434-49711位为第七个外显子的序列。

[0031] 上述方法中,所述敲除所述CREPT蛋白质的编码基因或其任一片可段利用Cre-loxp方法实现。

[0032] 所述Cre-loxp方法为利用Cre重组酶与LoxP位点抑制目的基因表达的方法。

[0033] 所述抑制所述CREPT蛋白质的编码基因的物质可为降低所述CREPT蛋白质表达量的核酸分子。

[0034] 本发明还提供了利用所述不能诱导为多能干细胞的细胞模型的制备方法制备的不能诱导为多能干细胞的细胞模型。

[0035] 本发明还提供了所述CREPT蛋白质或与所述CREPT蛋白质相关的生物材料在调控动物细胞转化多能干细胞中的应用;所述动物细胞非干细胞;所述生物材料为下述B1)至B9)中的任一种:

[0036] B1) 编码所述CREPT蛋白质的核酸分子;

[0037] B2) 含有B1)所述核酸分子的表达盒;

[0038] B3) 含有B1)所述核酸分子的重组载体、或含有B2)所述表达盒的重组载体;

[0039] B4) 含有B1)所述核酸分子的重组微生物、或含有B2)所述表达盒的重组微生物、或含有B3)所述重组载体的重组微生物;

[0040] B5) 含有B1)所述核酸分子的转基因动物细胞系、或含有B2)所述表达盒的转基因动物细胞系;

[0041] B6) 含有B1)所述核酸分子的转基因动物组织、或含有B2)所述表达盒的转基因动物组织;

[0042] B7) 含有B1)所述核酸分子的转基因动物器官、或含有B2)所述表达盒的转基因动物器官;

[0043] B8) 降低所述CREPT蛋白质表达量的核酸分子;

[0044] B9) 含有B8)所述核酸分子的表达盒、重组载体、重组微生物、转基因动物细胞系、转基因动物组织或转基因动物器官。

[0045] 上述应用中,B1)所述核酸分子可为如下b11)或b12)或b13)或b14):

[0046] b11) 编码序列是序列表中序列2的cDNA分子或DNA分子;

[0047] b12) 序列表中序列1所示的DNA分子;

[0048] b13) 与b11)或b12)限定的核苷酸序列具有75%或75%以上同一性,且编码所述CREPT蛋白质的cDNA分子或DNA分子;

[0049] b14) 在严格条件下与b11)或b12)或b13)限定的核苷酸序列杂交,且编码所述CREPT蛋白质的cDNA分子或DNA分子。

[0050] 其中,所述核酸分子可以是DNA,如cDNA、基因组DNA或重组DNA;所述核酸分子也可以是RNA,如mRNA或hnRNA等。

[0051] 本领域普通技术人员可以很容易地采用已知的方法,例如定向进化和点突变的方法,对本发明的编码CREPT蛋白质的核苷酸序列进行突变。那些经过人工修饰的,具有与本发明分离得到的CREPT蛋白质的核苷酸序列75%或者更高同一性的核苷酸,只要编码CREPT蛋白质且具有CREPT蛋白质功能,均是衍生于本发明的核苷酸序列并且等同于本发明的序列。

[0052] 这里使用的术语“同一性”指与天然核酸序列的序列相似性。“同一性”包括与本发明的编码序列3所示的氨基酸序列组成的蛋白质的核苷酸序列具有75%或更高,或85%或更高,或90%或更高,或95%或更高同一性的核苷酸序列。同一性可以用肉眼或计算机软件进行评价。使用计算机软件,两个或多个序列之间的同一性可以用百分比(%)表示,其可以用来评价相关序列之间的同一性。

[0053] 上述应用中,所述严格条件可为如下:50℃,在7%十二烷基硫酸钠(SDS)、0.5M NaPO₄和1mM EDTA的混合溶液中杂交,在50℃,2×SSC,0.1%SDS中漂洗;还可为:50℃,在7%SDS、0.5M NaPO₄和1mM EDTA的混合溶液中杂交,在50℃,1×SSC,0.1%SDS中漂洗;还可为:50℃,在7%SDS、0.5M NaPO₄和1mM EDTA的混合溶液中杂交,在50℃,0.5×SSC,0.1%SDS中漂洗;还可为:50℃,在7%SDS、0.5M NaPO₄和1mM EDTA的混合溶液中杂交,在50℃,0.1×SSC,0.1%SDS中漂洗;还可为:50℃,在7%SDS、0.5M NaPO₄和1mM EDTA的混合溶液中杂交,在65℃,0.1×SSC,0.1%SDS中漂洗;也可为:在6×SSC,0.5%SDS的溶液中,在65℃下杂交,然后用2×SSC,0.1%SDS和1×SSC,0.1%SDS各洗膜一次;也可为:2×SSC,0.1%SDS的溶液中,在68℃下杂交并洗膜2次,每次5min,又于0.5×SSC,0.1%SDS的溶液中,在68℃下杂交并洗膜2次,每次15min;也可为:0.1×SSPE(或0.1×SSC)、0.1%SDS的溶液中,65℃条件下杂交并洗膜。

[0054] 上述75%或75%以上同一性,可为80%、85%、90%或95%以上的同一性。

[0055] 上述应用中,B2)所述的含有编码CREPT蛋白质的核酸分子的表达盒(CREPT基因表达盒),是指能够在宿主细胞中表达CREPT蛋白质的DNA,该DNA不但可包括启动CREPT基因转录的启动子,还可包括终止CREPT基因转录的终止子。进一步,所述表达盒还可包括增强子序列。

[0056] 可用现有的表达载体构建含有所述CREPT基因表达盒的重组载体。

[0057] 上述应用中,所述载体可为质粒、黏粒、噬菌体或病毒载体。

[0058] 上述应用中,所述微生物可为酵母、细菌、藻或真菌。

[0059] 上述应用中,所述转基因动物细胞系、转基因动物组织和转基因动物器官均不包括繁殖材料。

[0060] 所述动物可为a1)或a2):

[0061] a1)哺乳动物;

[0062] a2)小鼠。

[0063] 所述动物细胞可为b1)或b2):

[0064] b1)体细胞;

[0065] b2)成纤维细胞。

[0066] 在本发明的一个实施例中,所述成纤维细胞可为胚胎成纤维细胞。在本发明的另一个实施例中,所述成纤维细胞为鼠尾成纤维细胞。

[0067] 本发明发现,降低成纤维细胞中CREPT的表达,成纤维细胞不能被4种Yamanaka因子诱导形成iPS细胞,在不表达CREPT的细胞中表达CREPT后,细胞能被诱导为iPS细胞。表明,CREPT及其编码基因可以用于调控细胞向iPS细胞的转化,可以用于制备不能诱导为多能干细胞的细胞模型,还可以用于制备iPS细胞。

附图说明

[0068] 图1序列4所示的重组DNA分子的重组示意图。

[0069] 图2为CREPT基因的敲除对MEF细胞被诱导为iPS细胞的影响。shCREPT表示实验组,shNon表示对照组。左图为碱性磷酸酶染色结果。***: $P < 0.01$ 。

[0070] 图3为CREPT基因的敲除对鼠尾成纤维细胞被诱导为iPS细胞的影响。OSKM表示对照组,OSKM+TAM表示CREPT表达抑制组,OSKMC+TAM表示恢复CREPT表达组。***: $P < 0.01$ 。

具体实施方式

[0071] 下面结合具体实施方式对本发明进行进一步的详细描述,给出的实施例仅为了阐明本发明,而不是为了限制本发明的范围。下述实施例中的实验方法,如无特殊说明,均为常规方法。下述实施例中所用的材料、试剂、仪器等,如无特殊说明,均可从商业途径得到。以下实施例中的定量试验,均设置三次重复实验,结果取平均值。下述实施例中,如无特殊说明,序列表中各核苷酸序列的第1位均为相应DNA的5'末端核苷酸,末位均为相应DNA的3'末端核苷酸。

[0072] 实施例1、CREPT基因的敲除抑制MEF细胞转化为iPS细胞

[0073] 本实施例发现CREPT基因 (Gene ID: 70470, NCBI (美国国立生物技术信息中心)) 在维持MEF细胞向iPS细胞的转化中起着重要的作用。CREPT基因的序列为序列表中序列1,序列1的第1-459位为第一个外显子的序列,第550-7499位为第一个内含子的序列,第7500-7692位为第二个外显子的序列,第7693-14909位为第二个内含子的序列,第14910-15043位为第三个外显子的序列,第15044-19422位为第三个内含子的序列,第19423-19532位为第四个外显子的序列,第19533-21590位为第四个内含子的序列,第21591-21717位为第五个外显子的序列,第21718-30155位为第五个内含子的序列,第30156-30331位为第六个外显子的序列,第30332-46433位为第六个内含子的序列,第46434-49711位为第七个外显子的序列,CREPT基因的CDS序列为序列表中序列2,编码序列3所示的CREPT蛋白质。

[0074] 一、材料的准备

[0075] 1、MEF细胞的制备

[0076] MEF细胞 (Mouse Embryonic Fibroblast) 均取自怀孕13.5天小鼠 (C57BL/6N, 北京维通利华实验动物技术有限公司) 胚胎,经扩大培养至第3代后得到MEF细胞。

[0077] 2、包装CREPT shRNA病毒的制备

[0078] 根据addgene的说明书将CREPT的shRNA序列构建至慢病毒载体,shRNA靶序列为5'-GGACCTGAGTTCACAAGAGA-3',得到重组慢病毒载体;将该重组病毒载体与包装质粒(addgene,慢病毒载体为pLL3.7 (<http://www.addgene.org/11795/>);包装质粒为psPAX2

(<http://www.addgene.org/12260/>) 和 pMD2.G (<http://www.addgene.org/12259/>) 一起转染 293T 细胞, 48 小时后收集培养上清, 即为包装 CREPT shRNA 的病毒上清。利用慢病毒载体与包装质粒一起转染 293T 细胞得到的上清液作为对照上清。

[0079] 3、CREPT^{Flox/Flox}小鼠的制备

[0080] 所用 CREPT^{Flox/Flox} 小鼠来源于英国 MRC Harwell Institute, 该小鼠通过基因编辑技术将 LoxP 位点整合到 C57BL/6N 小鼠的 CREPT 基因第 3 个外显子的两侧而得到。

[0081] 将序列 4 所示的重组 DNA 分子电转入 C57BL6/N 小鼠的 ES 细胞, 通过 G418 筛选获得重组正确的 ES 细胞克隆 (即在 C57BL6/N 小鼠两条染色体中序列 1 所示 CREPT 基因的第 8948-19283 位间的 DNA 片段替换为重组 DNA 分子 (其序列为序列表中序列 4)), 重组方式如图 1, 图 1 中, 1-6 分别代表 CREPT 基因的第一至第六个外显子。将重组正确的 ES 细胞克隆注射 C57BL6/N 小鼠囊胚, 得到嵌合鼠, 然后, 将嵌合鼠与 C57BL6/N 小鼠交配, 选取子代中含重组片段的小鼠, 即为能够稳定遗传重组片段的小鼠, 经过自交后获得纯合重组片段的小鼠, 最后, 将该小鼠与 FRT 工具鼠 (即 B6/JNju-H11^{em1Cin}(CAG-FLPo)/Nju, 清华大学动物房保存, 来源于南京大学模式动物研究所, 详细信息见 <http://www.nrcmm.cn/strain/2063>) 交配得到 CREPT^{Flox/Flox} 小鼠。

[0082] 其中, 序列 4 的第 1-5472 位和第 13323-17292 位同源臂序列, 第 5537-5584 位和第 12441-12488 位为 FRT 位点, 第 10584-10617 位、第 12495-12528 位和第 13266-13299 位为 LoxP 位点, 第 12945-13078 位为 CREPT 基因第 3 个外显子。

[0083] 最终, CREPT^{Flox/Flox} 小鼠为将 C57BL6/N 小鼠两条染色体中序列 1 所示 CREPT 基因的第 8948-19283 位间的 DNA 片段替换为序列表中序列 5 所示的重组 DNA 分子得到的小鼠。序列 5 的第 1-5472 位和第 6419-10388 位为同源臂序列, 第 5537-5584 位为 FRT 位点, 第 5591-5624 位和第 6362-6395 位为 LoxP 位点, 第 6041-6174 位为 CREPT 基因第 3 个外显子。

[0084] 4、CREPT^{Flox/Flox};ERTII-Cre^{+/+}基因型的小鼠的制备

[0085] 通过将 CREPT^{Flox/Flox} 小鼠与 EIIa-Cre 工具鼠 (即 B6.FVB-TgN(EIIa-Cre) C5379Lmgd, E2a-Cre, 清华大学动物房保存, 来源于 The Jackson Laboratory, 详细信息见 <https://www.jax.org/strain/003724>) 交配繁殖鉴定选出 CREPT^{Flox/Flox};ERTII-Cre^{+/+}基因型的小鼠。

[0086] 二、CREPT 基因的敲除对 iPS 细胞形成的影响

[0087] 1、利用 C57BL/6J 小鼠的 MEF 细胞诱导 iPS 细胞

[0088] 1) 细胞计数, 将 MEF 细胞计数传代到明胶预处理过底部的 6 孔板中, 每孔加入约 4000 个细胞, 加入培养基 (即向 DMEM (Gibco, C11965500BT) 中添加如下物质得到的培养基: 10% (体积百分比) 血清 (Gibco, 10091-148)、100μM 巯基乙醇 (SIGMA, M7522), 各物质的浓度均为在培养基中的浓度) 在 37℃、5% CO₂ 的细胞培养箱 (SANYO) 中进行培养, 每孔加入培养基的体积为 2mL, 每组 3 个平行孔。

[0089] 2) 步骤 1) 完成并培养 16 小时后, 将等体积的 4 种 Yamanaka 因子病毒上清与步骤一的包装 CREPT shRNA 的病毒上清液一起加入到六孔板中继续培养, 即实验组。每孔中 Oct4、Sox2、Klf4 和 c-Myc 病毒上清的添加量为 50μL, 包装 CREPT shRNA 的病毒上清液的添加量为 100μL。利用步骤一的对照上清同步实验作为对照组。

[0090] 其中, 4 种 Yamanaka 因子病毒上清的制备方法如下: 根据 addgene 的说明书将

Yamanaka因子的编码基因构建至慢病毒载体pLL3.7,得到重组慢病毒载体;将该重组病毒载体与包装质粒psPAX2和pMD2.G一起转染293T细胞,48小时后收集培养上清,即为Yamanaka因子病毒上清。

[0091] 3) 步骤2) 完成并培养24小时后更换新鲜培养基,以后每隔24小时更换一次培养基,所更换的新鲜培养基均为iPS细胞诱导培养基,iPS细胞诱导培养基通过向Knock out DMEM (Gibco,10829-018) 中加入如下物质得到:20% (体积百分比) 血清 (Gibco,10091-148)、2mM GlutMAX (L-丙氨酰-L-谷氨酰胺二肽,Gibco,35050-061)、0.1mM NEAA (七种氨基酸,Gibco,11140-050,每种氨基酸在培养基中的浓度均为0.1mM)、100μM巯基乙醇 (SIGMA,M7522)、10ng/mL LIF (Millipore,ESG1107),各物质的浓度均为在ES培养基中的浓度。

[0092] 4) 一周后即可观察到对照组中有iPS细胞开始形成,两周后iPS细胞克隆即清晰可见,而实验组中则只有很少iPS细胞形成。

[0093] 5) 碱性磷酸酶 (AP) 染色,碱性磷酸酶能够特异性将iPS细胞染色而无法染色成纤维细胞。将已经诱导形成的iPS细胞克隆用AP试剂盒染色。然后,将经AP染色的六孔板放置在倒置显微镜下,观察细胞克隆数,拍照。

[0094] 结果(图2)显示,实验组中iPS细胞克隆占有所有细胞克隆的百分比为 $9 \pm 2\%$,对照组中iPS细胞克隆占有所有细胞克隆的百分比为 $100 \pm 9\%$,对照组中iPS细胞克隆占有所有细胞克隆的百分比显著高于实验组。表明CREPT基因表达的降低可以抑制iPS细胞的形成。

[0095] 2、利用CREPT^{Flox/Flox};ERTII-Cre^{+/+}基因型小鼠的鼠尾成纤维细胞(TTF)细胞诱导iPS细胞

[0096] 1) 待CREPT^{Flox/Flox};ERTII-Cre^{+/+}基因型小鼠出生10周后,至鼠尾端剪取0.5cm鼠尾提取TTF;

[0097] 细胞计数,将CREPT^{Flox/Flox};ERTII-Cre^{+/+}基因型小鼠的TTF计数传代到明胶预处理过底部的6孔板中,每孔加入约4000个细胞,加入培养基(即向DMEM (Gibco,C11965500BT) 中添加如下物质得到的培养基:10% (体积百分比) 血清 (Gibco,10091-148)、100μM巯基乙醇 (SIGMA,M7522),各物质的浓度均为在培养基中的浓度) 在37℃、5%CO₂的细胞培养箱 (SANYO) 中进行培养,每孔加入培养基的体积为2mL,每组3个平行孔。

[0098] 2) 步骤1) 完成并培养16小时后,将等体积的4种Yamanaka因子病毒上清与TAM溶液(该溶液为将TAM(他莫昔芬,SIGMA公司,货号为T5648) 溶解到无水乙醇中得到的TAM的浓度为5mM的溶液) 一起加入到六孔板中,即CREPT表达抑制组。每孔中Oct4、Sox2、Klf4和c-Myc病毒上清的添加量为50μL,TAM溶液的添加量为2μL。

[0099] 按照上述方法,将步骤1) 完成并培养16小时后,将等体积的4种Yamanaka因子病毒上清与TAM溶液(该溶液为将TAM溶解到无水乙醇中得到的TAM的浓度为5mM的溶液) 以及CREPT表达病毒上清一起加入到六孔板中,即恢复CREPT表达组。每孔中Oct4、Sox2、Klf4和c-Myc病毒上清的添加量为50μL,TAM溶液的添加量为2μL,CREPT表达病毒上清的添加量为100μL。

[0100] 利用等体积无水乙醇替换溶TAM溶液同步进行的实验作为对照组。

[0101] 3) 步骤2) 完成并培养24小时后更换新鲜培养基,以后每隔24小时更换一次培养基,所更换的新鲜培养基均为iPS细胞诱导培养基。

[0102] 4) 一周后即可观察到对照组中有iPS细胞开始形成,两周后iPS细胞克隆即清晰可

见,CREPT表达抑制组则很少有iPS细胞形成,恢复CREPT表达组有iPS细胞开始形成。

[0103] 5) 碱性磷酸酶 (AP) 染色,将已经诱导形成iPS细胞克隆用AP试剂盒染色。然后,将经AP染色的六孔板放置在倒置显微镜下,观察细胞克隆数,拍照。

[0104] 结果(图3)显示,对照组中iPS细胞克隆占有所有细胞克隆的百分比为 $47 \pm 4\%$, CREPT表达抑制组中iPS细胞克隆占有所有细胞克隆的百分比为 $4 \pm 3\%$,恢复CREPT表达组中iPS细胞克隆占有所有细胞克隆的百分比为 $41 \pm 7\%$,对照组和恢复CREPT表达组中iPS细胞克隆占有所有细胞克隆的百分比均显著高于CREPT表达抑制组。表明,抑制CREPT基因的表达导致iPS细胞不能形成,重新表达CREPT基因后能够恢复iPS细胞的形成。说明,CREPT基因可以调控iPS细胞的形成。

<110> 清华大学

<120> 一种多能干细胞形成必需蛋白CREPT的在诱导多能干细胞中的应用

<160> 5

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 49711

<212> DNA

<213> 小鼠 (mus musculus)

<400> 1

```
ctcactgcgc cggcgcgcgg gcgcgagcgg ttaaagcgca ttttcggtgt tcgaggacct 60
ggattttgtt cctcggcctg gccggctaga agtcaggagc caaggatact gccgcctcct 120
aaggatcggt ttctccggc tccgaagcct ctcggegcgc ggctgtggcc cttgcccttt 180
gacccccgtg gcggcggggg gagaggtcgg gtggccatct tgtggcggcg gcgcgggcgg 240
ctgttactgc ggagacctgt cccctcccc cactgggtac cccgagctgt ctgtcagtcg 300
gcggagagcc ctgcagcctg tcagcggagg cctgggcca gtgcggtcgc tttccccgtc 360
tcctcgggcg gcccgggctg ctccccacca ccgccaccat gtccctcttc tcagaatcgg 420
cgctggaaaa gaagctctca gagctgagca actctcagca gagcgtgcag accctctccc 480
tgtggctcat ccaccaccgc aagcacgcag gacctcgt ctccgtgtgg caccgcgagc 540
tccgcaaagg tgatcacccg caccctggct ctccatggc tgtgttcct catccactct 600
cccgcagccc tgtggcttct taagccttgt tttgcaggcc tggggctctg atggagggtc 660
tgaggttgga aacgggtgta ttttatgact tggagaggga aactgaggcc cggtaaggta 720
tgggagattc gtctgaagtt ccaagggcgc aaatgccag acttgaagtt actcagctcc 780
ttccctcatc aggcctcccc ctcacacctt acgacagttg tttttgtttt tgttttaaat 840
cgtggctgtg tttggagctg ggagccccgt gttgggcaat tggaatacga tccagccgtc 900
tctggtcaga ctgccacat taagacctgg tgcaaactg ttctagctaa gtgatcctgg 960
gaacgtttct tcatactctt gtgccggtgt attctaact gtaaaacgga tacaaactta 1020
cctgtacttc caaagccttg actccgtgtt agttactatc catagacttg agaacaggat 1080
ggtaaattgg gtagccttct gcccttgcca ctaaattcag actctcacga tattccccga 1140
gcgctacctg tttcttgcca ggccccgtgt tggatgcaag ttgtttctgg ctactgtctg 1200
gaagttaagt ctatctgtca ctgaacccaa cagtttaacc tctatgtcct ttattcctta 1260
tatagaaaaat ggagatgatg gtagtttatg ttattgtggc tttattatgt gctgctatct 1320
ttatgcgggt tgcttttggt tttgctttgg gacagaacct ttagccttta caggctctgga 1380
tctccctatg tagaccagge tggcctcgaa ctgagaccg cctgtttctg cctcccaaat 1440
gctgggatta gtgacttgtt ccaccatact ggatggttct ttgttttttt tttgtttgct 1500
tgttttttgt tttgtttgt ttttttaaatt tcttgggttt tttttttttg aagtaggaat 1560
tttacagatg gggaaaacac agggctcaac aaagccgatt ctggttaagaa gccaggctaa 1620
tccaggaagc attttagtgt gctgtgggca cagtgcacgc tttcatagaa gtggtgagtt 1680
aggactgggt aacgccctgt actgcttggg ctttgccttc aggttgctac atccaggtgt 1740
```

```

ggagcagcgg gcaggtacag tgctaactca cactgtgctg gcttcctaag cagaagactg 1800
aagagtcgaa gcttggctgt tntagacgag gaaactgaaa tggagaaatg gagagtgcga 1860
tagtcaaagt ctttgaactg atgaggctcc atggcaggca ccaaactcca gggtttttca 1920
ggagactgga ctctagactt cttgaagagc ctcccagtta tgatttgcta ttctgacata 1980
ggatttcctt cagccctctg gggcaattag gtagagccta tctacagcat ctgtggagac 2040
aggaaaaaac tgtttgtagc ctttgctgaa ttccctttgg cagagtctct tgatcatctt 2100
gaaatcatca gcccattctca gtctggtgaa gccttccttc ccaatttctc acattttattt 2160
attttatttag agtcctagaa aaatagccat ttagagaagt cttttgttgc tgaagctcct 2220
ttattgataa tcttatctgg tgggccttac atagcaagta ggctggcatt cttatcccca 2280
tttcatagaa gatacagcaa gaccagtggc ttgttcagca gtctaaactg ggacatgggc 2340
ccaggaggga ctgctacca aacttaatgc tttttcaggt acctagtgc tcaagtacct 2400
taagtccatt ctatcctctg ctatcctatc ccaccacttg cctttacttc attttacttc 2460
tatctctttc tctaggtttg tttgtcagg gccctgtaat gcacttagaa ttgtgcctat 2520
cacacagtta acaattagtt tagtagttta gttgtacttc tgataatgtt ttcattgttg 2580
agtaaagaga ggaccctaaa tgggatttgt ttaactatct gtggcaattt cagagctgtg 2640
tctctgctgt ccacaaggca gcacataggt tatttctcca ctggtgaact gagccaattc 2700
aagccagatt agattatatt aaaggctggg ttattgggaa gctgctctag ggcagtttgg 2760
ttttggacct gagacaggaa ctgaggtgca tattttacat atcaaaacag acgtggcctt 2820
caggttctcc cagcatccct cagtccctac ctggcattcc ctgtcccaac cctgaacttt 2880
ccagaccagc ctctgtgctg cccttctcct aaaggctcgt gcctattaat ccagacgttt 2940
tagtctctct ctctctttc tctgcttgag cacactttct ccaccacccc ccaaccccat 3000
agtgacttcc ctggccttcc ttggggccag tgaatttttc ctgtggggaa cagtttccca 3060
ataaaccagc ctttaataata ttctaactct gcttaaattg gctcatttca caagcagaga 3120
aataacctaa caacagtcac tatctacatg tggctatttg acatttaaaa tggtgacaaa 3180
ggaataaata tatctaactg acgattcagt tctcggttt tattagctct tcattaatta 3240
agtggtgact ggccaccgtg gttgatggct ccaggttga atctagcaga actagagttc 3300
ttccccaagc agtaagatat gtattcatct cctaccagc ttcccttggt aactgataac 3360
acccctacat taaaatagac aagggttttg tactttgaca ctgaaactga caagcccctt 3420
gcaattgaaa taagccatct gtgcctatga agaagtttct cttgtcttag acattatccc 3480
agtccttgag ttatcactaa agtacttaca aaaattattt cctctcattt aggaatcact 3540
tctgttttta atgtgttaat tagttttagt attaatagat acttttagag tgtaaataga 3600
acttctttat ggaatagttg agtattaaca gtgctattag ctgcttgctt gttatatctg 3660
tctatctgtt ttgaggcagg ctcttagtat gtaacctgg ctgttctggt acttgctttg 3720
ttgaccatac tggcttcaaa ctctcagagg cctacctgtc tttgcctccc aatgctagg 3780
attaaagggt tgtgtggcta agatgaattt ttttaacgtt tgttactgtg gccacaatgt 3840
aggtaaatag tttcttttct cagaatactt tgtagtcttt ctctacagat caacatatatt 3900
gactagccac tcttttaaac ttactcagc aaggaggggg gaagataggt tttgtcatat 3960
tgtcaccagc agttggagta gtgggaagtg tgtactgtgt gtcggctgtg tcacagtgtc 4020
tctacacaca gggctactgt atttctcttt aaggtgcccc atgtgattta ggccagaaga 4080

```

```

aggcattgga tcccttggaa ctgtagttaa taggtaattg tgagctgcca catgggttct 4140
gggaactaaa ttttggtcct ctggaaaagc agccagttgc tctttttctg agatagggtc 4200
tcaactgtgta gccctggctg gctgggaact gacagagaga gagatctgcc ttcctctgcc 4260
tcccaagtgc tgtgatcaaa ggcatatgtc aagcccagct gtaggagtga gttattgttg 4320
ttgtttgttg tttaatcaaa ataattgttg ttattttcta aaaaaattc tggcggggca 4380
atgggtgggc acgcctttta tcccagcact tgggaggcag aggcaggcag atttctgagt 4440
tcgaggccag cctggctctac agagttagtt ccaggacagc caggactaca cagagaaacc 4500
ctgtcttgaa aagccaaaca acaacaacaa caacaaaaaa ctgaaaggaa agctgtagta 4560
accctgatct gagtgaccac agcatacatg ctgagattag gtgcctatga gaactaagac 4620
ctttaatatg ttttaagtaga gtgctatatt gctcttttct attttctc ttcattttat 4680
tttgtttaat tcttatgaca ttttaattgc atcattttta aaattagttc ctttattttt 4740
ttgagattat aatataatca tggtttctcc cttcaaacct tcccatatac cccttcttgc 4800
cttctttcaa attcattccc cccctttttt gtttttgttt tgttttgcct taatttgttt 4860
ttttgagaca gggtttgtct gtatagccct ggctgtcctg gaactcactc tgtagacgag 4920
gctggcctcg aactcagaaa tcaacttgcc tctgcctccc aagtgcctggg attaaaggcg 4980
tgtgccacca caccagtc cccctccttt ttaaattaat tgttattata cacacacaca 5040
cacacacaca cacatagtct ctataatgtt actggtatgt gtgttttcag ggctgaccag 5100
gctgaccatt tggattttga taaacaattg gtgtgttccct ccctggggaa gactgtttct 5160
ccctctctca acatttcttg gttgcctgta gttctttgtg taggggtggag gactttcttc 5220
tgtccatgtt agcttatcta ttttgttctt aatttagatt gtcattgtga tgagactatg 5280
agtgtagctt ccaactctaa aaatctttct gctctttctc atgctccctg agccttgggt 5340
gaaaggggtg ttttgtagat gtattcattg agactggatt ccacaactac attttgattg 5400
tgtaatggtc tctatctatt gcaaagaaaa ggtcttttga caagtatgag gactacactt 5460
ttcaggccct ggagaaaaga tacacaccta taagagtgtt cttactact gaatccccag 5520
tcttttgctg tagtgctgta tttgtaacag taagacactg tatcaactat tgatactttt 5580
ttttgagggg ggcgttaaga cagggtttct ctgtatagct ctggctgtct tggaactcac 5640
ttttagtagc aggctggcct ctcagaaatc tgtctgcctc tgccctccaa gtgctgggat 5700
taaagagtgc tgggattaaa ggcatgcacc accatgccgg gctaactact gatactttta 5760
tcttgacttt tttttttct ttttttgaga cagtttcaat atgttgctct gactgccttg 5820
gaacttgctt gcactatgta gaccagctg gcctcaaact catagagatc tatctattgc 5880
taccttccca gttctgggat caaagacatg aaccactatg cctggctttg ttttgctttt 5940
gaataatcat taagataagt atagctttt cacaatcttc tcagttattt atctaaatta 6000
ggttattact agatggctaa tgaatgtagt tcaatatctc cctgtctaaa tgctcagcca 6060
gtcatattga gaccctgtct caaaacaaaa aaacagaaca ctataatgtg ctttttaaac 6120
cctatttcta attattttgt agcttttaaaa tatcaagtct tctgcctgct gtgcttttta 6180
aaagtgtttt tttttcttc tttttttgag agcagtggag cgaagactag gtacacagtt 6240
gtgtataaat tggcataaat actgctagag ttttcaatat agctctgaag aaaacttagt 6300
gttttgaaac attttattat attcatattt atttctttta aaagaaaact gagacaaaa 6360
atggtagtga tataacttta gggttgagaa cttatgtgca tagaagccag aaaattcagt 6420

```

```

aatgttcccc caagcaactg taattcaggt gggttacgtg acgcttttat ggtttaatat 6480
atgataccat atagagtaat agaaaacagt acatttttgta tgtgtaacaa agaagaattg 6540
tgggttttgt aggagctata attttgcata ttctgatttg agatgtgtat aaattttcaa 6600
cagtgggtaca gcattttttc acgttttgtgt ttgagataaa cgtttattgg tatatgtgga 6660
gaatcttctg gactgtaaag tcagtgtcac tggctggcta tggctattgg catctcaaaa 6720
aaagattctt cgttgagagc atcagttgca agattgtcct tcaaagttga atcctaactc 6780
ccgtgtttac tctagaatgt ttggtaatga aaactgtatt tgaagtagac ttctcatag 6840
tacagtaaat gaacactttg gtttagcatt aagattgaca gcttatcttt aagacttttt 6900
ttgaactatc tttatttttg atgccaatta attaccctgg ttaaagtaac acagaaatga 6960
agctaattgt ttcttggttt ttttttcttc caaaattata ttcccagatg tgcaagttag 7020
acttcaaaga attcctttat tttattccat tgttttatte agataactac ctaactctct 7080
gaggtaact caccattagta ttctttttgt gtgcagggag aggggtaggg gagacagaca 7140
gacagacaga cagacagcat ttgcttctg tgtgcaggaa catatgtgtg tggagccag 7200
aagttgatgt ttagtcacta tccaccttat ataccagggt aggacctctc atgtaaacce 7260
agagctcacc aatttaggtg agctagttgc cagcttgctt cagagaacce acctccacct 7320
tatattttac ttgggtacta gggacaaaaa tttcagtctt catgtttgta tgacaagtga 7380
caagtaccta cctgctaagc tgtctcctca tatctaattg tctttaataa ttgcctaaca 7440
atcactaatt agagtttttc gctataagtt aaattgtcct ttcttctttt ttttctagc 7500
caaatcaaat agaaagctta cttttctata cttagcaaat gatgtcatcc aaaacagtaa 7560
aaggaaagga cctgagttca caagagaatt tgagtctgtg cttgtggatg ctttttctca 7620
tgttgccagg tatgttttct atcgggggct tttatatttt ccaccttttt gttctgttgt 7680
ttttgtatat cctttgcaaa tggacaatgt tgtactttac agagtgtgtg gaagaccaa 7740
ttatgctttt atgtttttct gggcccttaa ctatcatctc agacatgtaa acactttgaa 7800
acactaaaga gattcattct ggtaccagaa acacgttttt ctctctgaa ttcactcact 7860
ggatttcttt ttcaagtaca ttttccatgg ctgagttgtc tcattagttt atgatcaaaa 7920
accagagcta gtactgcaaa ggagcagttc actctccttc gaagtgtctc ttcaatagcg 7980
gagactgggt tgagacttta atttccccct ctttctagtc tgctaaaaat agaagtcatt 8040
gctgtcatac aaaagtagtc atataatgtg tggggaagca gatgcttgag ccgcatgggt 8100
gggaatctgc aacttggaact gcagagtgtc gcaccatgga gcacacaggc agctggatag 8160
aaagctcaca cctgctgagc ttccatagca ctcgggcttg tttgtagggt tgagttagat 8220
tcccaggagg aaaatttagt tttttgttcg tttttgtttt ttgttttgac agactattat 8280
gttcgtaagt atgcacaaaa atacatagat ctttgcaaaa gaaacctga agagtggaaa 8340
tgagactagt gtattaaaca gaaatgtttg gagtctaaga aggtgttgtg tgggaattga 8400
agtgagtatt ctttgaggga tttgaaatgt ttaaaggaat aaaattagta gtccaaaatg 8460
ttaaaaacca cattgagctt tctgaagctg gaggacttgc ttgaaccgc cgtgctgggt 8520
ctgatgacca cgggcactga agcggcagag tgcattaggg acgtgaagaa aacgactgac 8580
tcttcaaaca gctgctaagc tgagagaagc tatctgaaat tggagtctgg ggttggtgt 8640
tttgataagg cttagctggg tgccttagtg tgacactgtt ctgtctcacg tgccatgtga 8700
gtagccttgg gtgtataagt taagtttctg agcccaactt tcctatcttg ttaaaaggca 8760

```

```

gggagctttt agagtccagc tcactgtttt actcatccat tttcatgtcc tgcactccag 8820
gcaggaaagg gctgcctttt cctagctctt gggccaggca cttgtagtgt cttacagaca 8880
aggagtgcac tcacatagtc tctcacaggg tgtcccaaga cgcggcagca ctgcatctgt 8940
cctggtgcta ataggggtga gtaaattatt tttgagtcag ttaggataat cgtgactaac 9000
tggggaaaag atgtgggtta aggggtactat ctctgcccta tagggataat aaactaacac 9060
ttttataact cttcgtgttt ctgaattaga aaagggttaag tagaaagggc tacaagggtg 9120
ataccaagat tccgagggtt tacctagcat gtgggcacat cttaaaacca tacagaagcc 9180
aggcatagta acacacttct agaattccat cactcagagg ccagcccagg ctatgtagtgt 9240
aaaccttgtc acaaagaaaa caaagagatg taaacaggag acattgggaa accatctggg 9300
cacattctac ctgatgtttc ccagctcctg tccatatgcc aggtctgtta aggtccagtt 9360
tggaccatgt ttcaaggctt ctttccttca tctatcatt agaacagaaa gtacaatagc 9420
tactttaata ctgttgtaac tcatcaacca agagtaactt agtaagtgtt cttggtgtgc 9480
ttttgctgtg accagatggt gaaccaaggt agctgacca ttaattcccc aaataattag 9540
caagattttt atgatgttc tctactttca tccccagcc aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 9600
aaaaaccctt tgaattcaga aagttcatag ggtagatttg atttgagtag tggtttaaat 9660
aactagacta tgaacatatt atgcttatgc ataccttggt ttctttaag tttggaggta 9720
gttacacatt cattattcaa cttgtgtttg ttctatgcca cacactaatc cagagcttgg 9780
ggaacagcaa ggaggaaggc agataagaac agtgacgtga acaagacact ttgaaatgat 9840
atggacaatt aattagaata gtgttctagg gtagactctt ctccatacat cttgggtaag 9900
aaggtgacat ttgagaacct aaggtggaaa taatcgtgac atcttaagag gagcaggatg 9960
agatggatat ggtaaacaaa gtaagatgtg gccccagatg agatcagaga gaggaaagga 10020
gtggttccat agtccctggg agtctattct gatagggtgt cagtcaagaa ctgtaagcca 10080
gcgaatgaaa acatttctgt agacattata aaaagcccag gtaaaattag agaaagaaaa 10140
caaaacataa acaaaacct aaccatataa ctaggatctt tccccctcat aatctatttg 10200
ttaattgtgc tgccagggtc agttcatgaa aagtttaacc atttgtaaaa tcatgagtaa 10260
gcacttttgg taaaattgta cctgagccag gtggtggtgg tggcgcacac ctttaatccc 10320
agcacttggg aggcagaggc aggcagattt ctgaattcaa ggccagcctg gactatagag 10380
tgagttccag gacagccagg gctacacaga gaaacctgt ctcaaaaaac aaaaaaaaaa 10440
aaaaaattgt acctgaatga aaagttcact ccattagcag atatccctct ttttagtcaa 10500
ctatttctaat atatgataag gcaataagtgt tatatctttt tattatattg tagagaaagt 10560
ttttattttt gtttaagttt tttgtttgtg ggttttggag atagggtttc tctgtgtagc 10620
cctggctgtt ctggaactta ctctgtagac caggctggcc tcctaaatac tgggactaaa 10680
ggtgtgcacc accacctcct ggcaaattaa tactttttaa aggtttctat tagatgcctt 10740
taaaaagaag agatgacaga gtgggttaaag gccagactag ctgaatcagc aatctctggg 10800
tacaattgag agacctgtc tcagtttgta aggtagagaa caacacacac acacattcac 10860
atacttgcaa accatatata tgaaaggccc gtgtagagaa tgggttggtga agggcaggga 10920
aacctgagct cagaaggagt gttgctgtgg tgttgctaa ggtgagattg gttaagacat 10980
ttgcagtgag aaggctctct ccatttattg aatgcttatt ttgtagttgg agtcttcacc 11040
cttgtaaaat gtacatgatg tcttgaaaag ggagctggta ttgaggcaag aaagagattt 11100

```

```

ttagtgtgag tcgatggctg gtctgaaccg aggactggga agctttggtg gaggaagtaa 11160
tttttgtttt gttttggcca tgtaagttt gagacggctg gttaggtgtt tcaagtggca 11220
attgtgggtg gacacatggt taaactagta tcaagttcac agaaacttag tctttgttat 11280
tttatgtata tgagcattat gtctacatgt gtgcctgctt gatcacatgt gtgcctagtgt 11340
gccacagagg ccacacaggg catcagattt cctggaactg gagttgcagg cagttgtgag 11400
attccatgtg gattccagga atcaaactct ggctcctctga aatagcagca agtgctgtgg 11460
ttgctgagcc atttctccag gacccctctc cccctaattt ctattttttt aaaaaataaa 11520
ccctaaaatt tcatttgtca tttgtgtgta tacacactca tgtgtatgta catgtgctat 11580
agcaaacaca cagagttcca gaagtcaggt cactccttc accatgtgga atcccaggaa 11640
tttaactcag gttgtcaggc ttggtggcct taattcctga ttctagactt aatttcttga 11700
gaggtaaatc aggagttatt gccaaataca tgataattcc ttattgtttg tgggtcttta 11760
tacttctccc aggtgggtaa tttcctggga ggtatcatgg ttgttaggtt ttattgcgct 11820
cagggataca gaacagtcag caaaggggag aggtgcatgg gtaattgtga caggaggtgg 11880
gaagggactc agcaccaga gcctcctcta ggatttgtgg agggtgcttt tgctactgtt 11940
cctgcagagt aagtaggcat tcacttagag ccatgttgtt cacacaagtg aggcaccag 12000
atcatttggg agtgagagt gtctgatcc ccacttcac cctcaccca atctccaggt 12060
ccgctcctgt cttagcttct tgtcacggtg gaagaatgcc agagagaaac aaggagtaa 12120
ggatgtagct gggctcatgg ttgcaaaggc ttcagttcat gctgccagct cctcctcttc 12180
tgggctgcag ggaagcagag catcacagca gaaagtgtgt gattgagcct cttgatggct 12240
tagtggcaaa tattttaaaa acacttttca cttagatagc tctcatatac acattattat 12300
ttatttgttt gttttgtttt ggagacaagt tttcatgctg cccaaactag cttcaaaga 12360
atttgtgtgg tcaggaatgg ctttgaatgg attctccagc cttccccctt gagtcttgag 12420
attgcaggca tggaccacca tgcccagttt atgcactgct ggggatcaaa ctcagggtt 12480
tgtacattcg aggcaagcac attgccaaat gctatacatc cccagcctca agaattctag 12540
tgaacctggg aaagtagtgc cccatctttt gtcaactgct ttcctgctct agccacatct 12600
gatttttaggt accacaatga tgtctacttc accgcagtgc cttacttgaa aaccagtttg 12660
tttaatttat gacttgaatt actttgatgc aaaagagttg gaagtcaagt atatttatat 12720
aaaaatttta aaaattcatt taaaaaaaga ttgattcagc caatatggtg tctgtgaaaa 12780
caagccccct ctcggaggtt tcaagttacc ttcagatggg aagaataaac aggtctcctg 12840
tgcagcaggt gagagggtg ggtcgtgtga aacctatgaa ggagcaagaa gtgccagtct 12900
ttgggactgg ggagctgctg ctggagagac aggaaggaca gacctgaggc cacctgaggc 12960
atagctgact taggctctaa gcctgatgac cagagtggat aggtgaggtc agaaagcctc 13020
aagggttttg tatggacttt gttctgagaa gaatggaaag aaacaagaga tgccttccca 13080
tggcagctag aattacttta ttcaaactgg agagtaggct gtaggagtgc aagactggaa 13140
gccgggagag cagtaatgag gctatcagag aaaccagcgg agggctgccc cttgggccgg 13200
gttgttggca gaggacaggg tgagagtaac taatttctgc atacactgtg aagaaagaga 13260
gtgtcttagc ataaaccata gagtgttgc ttatagctga gctctttaag atgtagcaga 13320
agggtttccc tgttcccta ggacttacct ctgagttaga aaaaaatta acttatacat 13380
ttcctgactt agtacttga tctcatttca gtggacttgc tactagtaat ttgtaagtag 13440

```

gacacttggc cagaccaggc tgagtgttag cataagcttc acagaagtgc tgtcagtgca 13500
 gaaggtgggt atagtccctg tctgttgaat ttggtattct tgatgttggt agtaaagata 13560
 cttgacttca accctaagat gtggagggtt tttgccctcc cctttttggc atagttttat 13620
 atatctgagc ctggcctcaa actcactgaa gctgaggata cgtgaccttg aatttctgat 13680
 gccgttcaact tccccagtgc taggttacag tgttgaggat tgaaccaga gctaggcaag 13740
 cattttgcca actgagctat agttcaggtc tctctctttt ttgaaagtta tgttttattt 13800
 gggaagaagc atggcctact tgtaaggggt cattgaaaaa cttgcaggaa ttggttttct 13860
 ttttttactg tgtggtccag gaatggaaat caggttgtea ggcttgagg caagcttatt 13920
 tattttgctga gccgtcttgt gagtctcagg atgtcccttc ttaagggtgct cagtgttaga 13980
 tgtttggcttg tatgcagtct tactaaacag agagcgctg ggagtatata tgtggcagg 14040
 gcctctcttc agaaagtctc atcctgcttg tctgctgccc tctcaggat tatggaccag 14100
 aaaaagattg cctgattttt tctttcagat aaatattaca aaggactgca ttatttccag 14160
 agctttccaa gattatccat tagatacatg agtggtgaca cagaactcag actaaatcca 14220
 gtgttaaagt tgttataaag ttgttatggt tgagacactt ggcacatatt gtacacacat 14280
 atttatgcat gtagagggtt ggaatgttaa tatagtgaat ttaaacacat gtgctttaaa 14340
 aatcttaaag gtgtggctaa ttttaatgtt cagtatatgt ataggattgt atttaaattg 14400
 atgccccccc cccacacaca cacacacaca cacagggttt ctctgtgtag ccctggctgt 14460
 cccggaactc actttgtaga ccaggctggc ctcaaactca gaaatccgcc tgcctctgcc 14520
 tccaagtgc tagtattaaa ggcatgcgcc atcaccacca cccagcaa at tgatgtcttc 14580
 taaaaagcta aattgtcaaa atcaatatgg tcagttttgt tttgttttct gtctgttaaa 14640
 accagtcata caggctttcc ccctatttct tccaccttgc aaaggggaaa aagattccct 14700
 gggtcgttgg atgcctcttc ctggttcaac atgggaggaa tgtagtttct caagactgag 14760
 catccaagta atacagagtg taccacagtt ttgttttaag tgtgtaaatc attttggcag 14820
 ttgttgttgt tgttttaaag taaatctgtc ctaattaaaa acaaaaaatg taagcttata 14880
 tatatatctt ttcatttttt tctggacaga gaggcagatg aaggctgtaa aaaaccttta 14940
 gaaagattgc tgaacatctg gcaagaacga agtgtgtacg gcggcgagtt catacagcag 15000
 ctgaagctgt ctatggagga ctccaagagc cctcccccca aaggtagaac atcaccacat 15060
 gtttacagct cttggtcttt gtcctccca gcccacgtg aaaagctgca gtgggggcta 15120
 cagtggctgc tgtgatccac cagccgttt atgactgcag agggatgctc ctgagtgatg 15180
 gtgagaactt acacagtggg gcaagcggcc aggctgggt ctttgctcac gatgccatgc 15240
 tcgcacttcc tcactttctg tgtgttcttc atggcccttg ttgctctttc agggactgtc 15300
 cttgtgcagg gaagggaaca accaagttct ttaggattgt ggctgactaa cgagtagctc 15360
 atcctggccc tgcgtggac ctccagcggg cctgggatag gtctcttgcc ctttcagaac 15420
 tcagctttat tagtaataag tctgggttta tatagtttaa tgactatcag attactgtct 15480
 atattaatta ttgattttcg tctttactga gcccagggt tctttgtgaa gtatatatgt 15540
 gaattctaaa attcttaaga gtccgtgtta tttatatctt taaagagaaa gttcagacat 15600
 ttggtttttc ggttgctggc tagccatgga tcaactagtg catgacatgc ttcacctgc 15660
 tctgccttgg ttcatatgta ctgctgagga gtaagtctga gtaccagga ctaaccatct 15720
 tgtttaa atg agcccgcttt gagattcttc ttccaacca tctcctagt atgcttctgg 15780

ctctctggcc aggcctgagtt tctgagtgct ccttgtagat gctttgccag tcctttttct 15840
ctgcacatgt gcattcctca ccttttact tgtggcaata cattcttaaa gaatgccact 15900
ctggctccca agccttcctt gctgtgggcc atgtagcctc ctgttgctctg gtactgggta 15960
cacactcctg ctgtccgacc tcccaggact agcacagggtg gcagtcctat gcctcaaccc 16020
tttatttgta ctcttcacag tctttcccag gtctaaaatt gcatatcctt cacagtaaac 16080
tggaaggctt tctaagaaag tgcttttgag gcttctggcc actgttggtt tacctaaagc 16140
tgctaaaaca tgctcctgaa aagcaagctt tttcctgctt taggttctac tagtgacagc 16200
attgtggcct ttgggaattt cactctacag ttttgaaaaa atatctagca tttttgccta 16260
tacctatac tgcattcagt agtgcttggg gaaagcaagg aatctcttgc cttaaaggaa 16320
gcttgaaaact tatgttgga tgtccgatca ggcattgcta catatgtggt gctgtgctag 16380
ttgctttgca aagcgagag gagtaaaaaa cacctgtgct cccagggag ccatcacaga 16440
tatggcagtg ttggaagtgg ctcccttggg gtttgatct tgtttgcagg ctagtggtga 16500
catgtgctgg tgcatttgt cttaaagagt tttttcttct ccttcattct ttaaagtcag 16560
atactcaaca gactccttgg gtattctggt cttggcagct cattcttgct ttctcaggac 16620
ctgagtgatc aagatcgttt atacgattct ttcaaatacc catgacttct caaaaggaag 16680
tcattttcaa atctgaatcg ttcttttatg ttgataaatg atatgtatac atgaactaga 16740
gttacagtca gttgtgagct gcagttcagt tgataggaac agagtctggg tcctctgcaa 16800
gggcagccag tgctttttcc acttgacatc tcaactactg cctccccggt ctgagtgga 16860
cagccagttc tcttaaccac taagctccct cttcagttcc acaacactga aaattttatt 16920
ttgctcttat gttcactact tggagaactc tttcacatgc actgctctgc tctcgtggct 16980
aagtgtgtgc aggttgatc acatgccaca ttaagtagct actgcgcaca cagttctgtg 17040
aggttcatat gtaggccata tgctagtggg cttttcactt aactatatac cagtctttgc 17100
ttttcaaac tataaaaatt tattgtgtga atggaaacta tgcaaaaaga acttaatcca 17160
agtagaaaat ttcatctctg tgcgtttttg tttgtcagc taagatgctg cctacaaatg 17220
tatagtgaac agaaaaagag taaaactaat agttgctttg ctatgcacag tggtagattc 17280
ctgaagttct aggactcagg agacagaggc aggaggattg ctagtttgag accagcctga 17340
gccagcttga gctgcagagc aaaggctctc tctcagtaaa ccagtatcta ggatgctgag 17400
taatagggtc agcctggaag ggcaaggccc taaattccat tgtcagcact agagaaaaac 17460
cgaaaataaa cattgaaata aagtaacttt cactgtaaca aaatatatgg agagtagttt 17520
gaactgtctt gccttcggtg ttttaaaata ctaagagtta atttttattt ttaatattta 17580
ataatttgaa ggctggggct ttcacaaagg gctccacatg tgtcagccaa gggttctgcc 17640
agttagctaa cacagtgage taacatcccc ttttgactat ttacttttta cttaattgtc 17700
tcgaacttct gtccagctaa gatttcaagt tttgtcact agatatactc tgaaagttgc 17760
tgtggtgtca agtgtttttg tggggtcact tctccacca tcactctctc ttcctttttg 17820
ctgctgagtc ggcatcacca ggccccctt ccttctgect ctcaagcact tgctccccag 17880
ctcctctcag tggtagcctt cagattcagt tctccatgg cttccatcgc agcttctttg 17940
ttgtgctttt atcgttatgg ccagttctct attattatt gttatgaaat gtcagatggt 18000
ttctgtcact gagaaatggg atggcacagc tgaggaactg atgtgcctgt cactgacaga 18060
catggcagac aagtagggat tggttcttga tttgtgtttt gggaactgaa atattagaaa 18120

```

actcacgtaa tcccaggact cagagttata gcctaggcgg tgagagctgc agtgtgctgc 18180
tgaggactgt ggcttcactg acctgagaga gtccctctga ctagcattgt gtgaaacaag 18240
gatagcctcc attgtaaatg tggctgccta ctttctcctt ctctccaaca agcaaaaacca 18300
taaggaaaaa aaaagcaatt catgctattg cctggccttc ctgtcacaac ttagctaatt 18360
aatgtgtaag atggaaagtg ggagctgcat ccttagttcc agaagagact taagtgcaca 18420
tgtgcacacc ctccctgggg agttactctg tacgtgtagc aagttccaag gcaggtgcct 18480
ggtatccccct ttttgacaga taactgtact tgcatacagt ggaagaagta ctggtgaggc 18540
tgtcatgcca gagagttggt taacctccct gggctctttt cctcttgtaa tgtaatgctc 18600
tgtcaaaatt gttggaaaaga tgaaggtaaa gaaaccattg caatgccctg cacatacttg 18660
gtgtccaata tttctgttaa atgcagattt atcatttaga tttatttccc tcaattgttt 18720
ttcttgtttt gtgttgccca atgtgatgca atagaaatga ttttagaatt aacacatcta 18780
tcataatcat ataaaagcac aggggacaga taataaagaa tgcaacttgc caggctcaaa 18840
agtagttaat tctagaatgg aattgtaaat aatttcttcc agtggtaaca tcacatttct 18900
cagtaatagt tttaaatfff atagtaaaat ttagtttatt ctggttttta agaaagagtt 18960
taaaggttac ttgtacttga agtctttgac agtatagttg atgaatctct cccttctatt 19020
tattttctat aatgatcctt ggaaaccata aaactgttcc ctgtgcagtg tattctctgt 19080
cgctctgtac atgttgcttt acttcattgt attgcctcat gcgtcttacc atcctaattg 19140
ttacttcttt tgaagggaag aaggttctaa ttatgataat tggggcatac cacttccagt 19200
agcatttcct tggactcaaa gtttgggaac tttttgtctc ttcagtaaca taaggagcta 19260
taccaattta aaataactgg caagacagtt agcatgaagc catttctgaa aatgaacact 19320
ccctttcccc tcggtgtttg cctgtggcca ttgtgcagag cactggatgc ttatgtaagt 19380
aggacatgca gctcacactt gtctctttat tttccctagc agcagaagag aagaagtctc 19440
taaaacgaac ttttcagcag atacaagagg aggaagatga tgactaccct ggaagctact 19500
ctccccaaga cccttctgca ggccctctct tggatatgta tgccaggcac aaagtgactc 19560
caggtggcct ttagctgaag atcatgacca caaggtgggt ctgttaccag tgggtgtggct 19620
tatcaaaggg cagcagatgc agtagcgcac tcagagattc ccagacacct gacttcaccc 19680
tgcccttttac acctccactt tacaatgggt taatgtttat aaaatgttcg gacttgactt 19740
tgtcttttaa aagttaaaaa tactctaaaa gtagatttaa ggatataata aagatgttct 19800
gaggcatttt gctatgcatg ttgctaagaa cagtcttttt tttaaagatt tatttactta 19860
ttttatgtat atgagtatac cattgctttc tttagacaca ccagaagagg gcattatttc 19920
ccactacaga tggccatgag ccacatgtg gttgctggga attgaactca ggacctctgg 19980
aagagcagtc tatgcagtta accgtgagc catctctcca gccactaat agcattcttg 20040
tttataagca gataacttac tattatctga ggacagtctt gtagccactg atagtaaatt 20100
tactgcactc tctttattat tactttattg caatagggag tttgccttta aggatacagt 20160
tgccatcatat agtcccttat gagacaagct tgatttggtt catctgttta ttgtaaaaaa 20220
aaaaaaaaaa agagccacaa aacaaacaaa cagattaagt agcatttatg taacttgcca 20280
agtatcttaa tttgaattaa gatctgtcat aattcagagt cattgtgctt ttttttattt 20340
gttttatttg taatgttttg agatagagtc tcaactgtga atgccagctg actttaaact 20400
tgagattttc ctgctgtggc cagattacag ctgtacactt gtactgggga gtctgaggct 20460

```

```

ggaggattat gagtttaaga tcagcctggc tatacagtga gacttcctgc ctcagcttcc 20520
catagctggg atgacaggtg tatgccgtca cacttgtctg tctgagactg ctttgtgtta 20580
atcttaactg tattctacat ggtcatttgt ggtcaggaca taggataggt aaataggtca 20640
tatgagtggg catatgtggg catatgagtg gtcatttgtg gtcaggacat aggataggta 20700
aataggtcat atgagtatat gcgtgtgcac tgtacactca acgatggatg agacaggatt 20760
aagtaataga aatgttaggt cagatctttg catctaaaac ctttaaagag gaagaccgtg 20820
gccgatcaac tttcagggca atctgactat tgccgacaga gccagctgtc cttaggtcat 20880
tgtgtctctg cacctgtcag caccctatgc tttctcgtgg ttttttttgt ttgtttgttt 20940
tggttttttg tttttttttt tttttgagac agggtttctc tttgtagccc tggctgtcct 21000
ggaactcact ctgtagaaca ggctggcctc aaactcagaa atccgcctgc ctctgcctcc 21060
caagtgtggg tttgtaaaac ctttttgata gacacaggat atgcttttct tgtctttaac 21120
tcttaatgag ttaatttatt tgacatttta atattggcag ggatttttat tttgtaaaac 21180
aaactctaga aagaatttaa tcagccagca cagctgttca gcactctggca tttgtgcctt 21240
tttttctata ttatagactt ttatactgta aatagtgttt catttgaaat taagcagtat 21300
ggactagaat ctgtattctt aagttgccaa aaatgtgctc ttttaattttt ttttttaaac 21360
agaattctgt agaggtttat ttatgtgttt gtagacttaa aataatttta tgtcatttag 21420
aatccatata atttccattc acaaagttct ggagctaaca cagttgctta tgtagctttt 21480
ggcttgtttc taatgctcag aatggtgatt tttgtcattt gcctctagct gtctttcttt 21540
aacccttta tgtcttagtg gataatagta tttgcctttg cttttttag actgaggagt 21600
taatcaaagc tttgcaggat ctggaaaatg ctgcgtcagg ggatgctact gtccgacaga 21660
agatcgcttc cctgcctcag gaagtgaag acgtgtcgtc gctagagaaa attacaggtg 21720
agaaggtagc ttagctgaaa gataagaaag aaggcgctat ctagagtcac gcttatgtct 21780
gtaggtagaa aatttctgtg tgatgttggg tactctgctg ccttggtgtg tgaagccatt 21840
tataggctaa acaagaaagc tctcagaggg gctgggcagg tagctccaca ttgagtagtt 21900
cctgtccat ttccacacct gcaccgggca gctaacacag ggcatctgat gtattctttt 21960
ggctctccatg gacactcact cactcacaca tacggcatat ttatatacat actcatacat 22020
tatatatata tactcacaca tatacggcat atttatatac atactcatac attatatata 22080
cactcacaca tatacggcat atttatatac atactcatac attatacata tactcacaca 22140
tatacggcat atttatatac atactcgtac attatatata cactcacaca tatatggcat 22200
atttatatac atactcatac attatatata cactcacaca tatacggcat atttatatgc 22260
atactcatac attatatata tactcacaca tatacggcat atttatatac atactcatac 22320
attatacata tactcacaca tatacggcat atttatatac atactcatac attatatata 22380
tactcacaca tatacggcat atttatatac atactcatac attatatata tactcacaca 22440
tatacggcat atttatatac atactcatac attatatata tactcacaca tatacggcat 22500
atttatatgc atactcatac attatatata tactcacaca tatacggcat atttatatac 22560
atactcatac attatacata tatactcaca catatacggc atattttatat acatactcat 22620
acattatata tatactcaca catatacggc atattttatat acatactcat acattatata 22680
tatactcaca catatacggc atattttatat acatactcat acattatata tacactcaca 22740
catatacggc atattttatat acatactcat acatgtaaat aaaataatac aaataaatct 22800

```

```

ggatcttgag gccagagaga cggctaagt gttaagaacc cttgctgccc tttcagagga 22860
cctggttccc agcaccagac acagttgatg tacttacata tatccagaca gacactcata 22920
caaataacaa acaaaaatTT taactaaata gataaaaata aaccacaaca aaaagaaact 22980
tttgaaacac actgagtagt gatttgacta gttagggcag aaatgctggg ctgccatcac 23040
tctctgaata agatcatttg gcactcagt gaaatttgt atagtggag cagtggaggc 23100
caggaagggc tagactgtga gctgctaaca gaaatatttg gtacacggct gtgttgTTta 23160
atgtattgca cactgacaag gtgattcggg gtcgagagtt gttattgagt tcatcacagt 23220
cactcccagt taaacaggag ttggaggaga gagtgaagta tgaactaatc ttttagagag 23280
cgtgctctga actctacata cgctcgtga gtctctgaga attgtgttct catgtgtagg 23340
aagggattga gactctgtaa agttagctat cttggccaag atcacacggg cttctcactg 23400
caaaagccca atcctttcat ccctctctc ccaaaggtea tttccccctc catctctctt 23460
ctttttaaat tggatatctt atttatttac atttcaaata ttatccccct tctcagtttc 23520
tcctctgtaa ctccccacc cccaccccat cccattccct cttactctgc ttctatgagg 23580
gtgctctccc acttaccac tcctgctca ccacctagc attcctctat actggggcat 23640
caagccttca caggaccaag ggcctctcct cccttgatg ccatataagg cccctttagc 23700
tccttcagtc ctccccctaa ctctccatt ggggtccatg tgctcagtc gatggttgtc 23760
tgcgagcatc cgcatctgta ttggtcaggc tctggcagag cctctcagga gacagcttta 23820
tcagactcct gtcagcaagc acttcttagc atcagcaata gtgtgtggaa ttggtgtctg 23880
catgtgggat ggattcccag ctggggcagt ctttgatgg cttttcttct agtctctgct 23940
ccactcattg tccctgtatt tcctttagac aggagcaatt ctgggttaaa attttgaga 24000
tggggtgggtg accctatccc tcaaccagg catggatatg gtctcaacag gttctccctc 24060
ccctttgtaa ggtattttag ctaatgtcat ccccgtagga tcctgggatg ctcttgcttt 24120
cctggcatct gggactttct ggttgctacc cccagttccc cattccccat tgctacacac 24180
ctctgttcaa tttcctgacc ctctatatat ctctccatc ttctccctta cctgattctg 24240
ccccctttt cccctcccc tttcatctc ctccaagtt cctcccacc tctactccca 24300
ttgattattt tgtttccct tctaagtagg actgaagcat ccactctttg gtctttcttt 24360
cttttgagct ttatgtggc cgtgagttgt atcatgtgta ttccacactc tgcctaatac 24420
ccacttgtca gtgagtacag accatatgtg ttcttttggt actgaatggc tactccatct 24480
tctttcttgt gaccatttgt ttggaaattg tttctagcc ttttactctg aggtagtgtc 24540
tgtctttgtc actgaggtgc atttctgta tacagcaaaa tgctgggtcc tgtttacgtt 24600
tccagtctgt tagtctatgt ctttttattg gggaattgag tccattgata ttaagagata 24660
ttaaggaata gtgatcgctg ctctctgta ttttgttgt tagagggtga attattttgt 24720
gagcttatct tcttttgggt tttttttgaa agattacttt tttgcttttt ctaggggtga 24780
gtttccctcc ttgtgttgga gttttccatc tattatcctt tgtagggctg gatttggtga 24840
aagatattgt ataaatttgg ttttgtcatg gaatatcttg gtttccccat ctatgttaat 24900
taagagtttt gctgggtata gtagcctggg ctggcatttg tgttctctta gggctctgat 24960
gacatctgac caggatcttc tagcttttat agtctctggt gagaagtctg gtgtaactct 25020
gataggcctg cctttatatg ttacttgacc ttttctctt actgctttta ctattctttt 25080
tttgttttgt gcatttgtt ttttgactat tatgtgacag gaggactttc ttttctagtc 25140

```

```

cagtctatTT gtaggcTTct tGtatttcat gggcatctct ttctttatgt tcagtacgtt 25200
ttcttctata attttgttga agatatttcc tggccctttg agttggggat cttctctctc 25260
ttctatactt attatcctta agtttggTct tctctttgtg tcctcgattt cctggatgct 25320
ttgagttagg atctttttgc attttgcata ttctttggct gttgtatcag tgttttctat 25380
ggtatcttct tctcctgaga ttctctcttt taatatcttt tGtattctgt tggTgatgct 25440
cacatttatg attcctgatt tctttcctca gtgttctaac tccagagttg tcttcctttg 25500
tgattttctt attgtttcta tttccatttt tagatcctgg atggttttgt tcaattcctt 25560
cacctgtttg gttgtgtttt cttgtaattc tctaaggga tttgtgtttt cctcttttag 25620
ggtttctacc tgtttacctg tattctctctg tattccttta agggagttat ttatgtcctt 25680
cttaaagtcc tctatcatca ccatgaaatg tgattttaaa tcagagtctt gcttttctgg 25740
tgtgtggTgg gagaactggg ttcttttttt tttttttttt tttttttaaa gatttatTTa 25800
tttattatat gtaagtacac tgtagctgtc ttcagacact ccagaagagg gcgtcagatc 25860
ttgttacaga tggTgtgtag ccaccatgtg gttgctggga tttgaactct ggacctcgg 25920
aagagcagtc gggTgctctt acccactgag ccactcacc agccccgaga actgggttct 25980
tatgatgcca agtagccttG gtttctgttg cttatgttct tgcacttgTc tctcgccatc 26040
tgcttatctg tggTattagc tggTctgtct ctgactgtgg cttgtccctc ctgtaagctt 26100
gtgtgtcagc actcctggga gaccagctct ctctgggaga aatttgggta tggagagcag 26160
tgacacaggg tcagctccat ggtacagaca gaaactggaa ggatcctgtc cctggctgtt 26220
ccttggTtcc tgtgtcctga tggctttgtg cgagtcactc ttgggccagg aattttagca 26280
gaagtggTgg tctcacctgg ctctcaggtg tGtcagcact cttgggagac caactctctc 26340
ctggTggTat ttgggtatgg cacagggtca gctccgggtg cagaaggaaa ccggaagctc 26400
ccctccatct cttaagctg gctgttctt tGtcttcttc catgttcaca tagaggaagt 26460
caaagtTact aaagcaatag cttccatcat ttggcatata tatctttgag gctcactgta 26520
gagtaggcgt tcttggTgtc atgccccatag ctttctggt attaaatatt aaggaggagg 26580
cagagtTggT gggcagtgaa ttctgaaga tcagagaaag ctttgtgctg tgggagtctt 26640
cgagcttccc ttgcttgggg tttgtattct actacaagcc tGtcccaatc cttcactgaa 26700
aataccgatc tcaTcccag agccccacct tttcttctac tggTcttcag ctgatgaata 26760
atccagcact atgtaagaca cttcctgtt ttttaataa agatttatTT attttatgta 26820
tatgagtata ctgtagctgt acagatggTt atgagccttc atgtggtTgt tgggaattga 26880
attttaggac ctctgcttgc tctggTcaat ctctcactcg ctctggTcgg ccagctcgc 26940
tccggTcaac tctgcttGct cagTccctgc tcgtcctcca caaggattta ttattatacc 27000
taagtacact gtagctgtct tcagacacac cagaaaaggg cattagatct cattacaggt 27060
ggTtgtgagc caccttgtgg ttgctgggat ttgtactcag gaccttcgga agagcagTca 27120
gtgctcttac ccactgagcc atctcgccag ctcatataac accttctac taagaataca 27180
gacctggaaa cgaggctgat tcttgtcttG tctcctgtct tctgagaacc agtgtaggtg 27240
ggaagagctc aaggattttc taggtgattg gaaagccatg cactgagaat ttggaaggct 27300
cattggggTg aacttgttca cataggagag aggggctggt tacagggact gtaagtGctt 27360
cttgagattg ctgttaaagg gagcagagag gtgaattagc agttggggag tgctagctgg 27420
taggaagaca gggaaagctt gggggactct cagaaactgg gtgtttgagt gagTcagcta 27480

```

```

ggaatgcagg gttctccagc ccaagtggag gactggtctc aggaagctca ccaaggcaca 27540
gggaaggcag accaaagcac agccattgtt ggccccaggc aagatctgct tctacatttg 27600
gaatgcatct tttttagtg ccaaccacc tttatagttg aaatgatttt ttttccctac 27660
aatatattct gatcacagtt tccccctatc tcctctgagg gcctccctaa ccctccacca 27720
atcaaatacca ctctttctct attttgaaag caaacaggta aataaaagaa caaataaacc 27780
agaattttaa caaaaacaga cacacaagcc ctataaaaaa cagaaaatca gaaactataa 27840
tatataagca aagaccagta aaatagataa aagttaccca aacaaagcat ttcaagacag 27900
aacatctcct aaagtaccat taaatatgtt ttgtgttagc catgtactgc tgtccttaaa 27960
tgtgatttgg tttgcatgtc cagttagatt ccattggaga aactaatatt ttttctttgt 28020
aaacatttga cacttggagg tttttaggcg tcagggtctc tgtctacttc ctctctcagc 28080
actgggaccc catctggctt ggacctatgt gggttcaatg catgtctctc tgagttcatc 28140
catgtatggg tcctgttacg tttggaagac actatttcat tgggtttctc catccccaca 28200
gctctcagag cccttagggc agggaaatga agatatecca ttcagacctg ggtgttccaa 28260
atctctgact ctacgacac ggcccagttg tgggtctaag ttctcttgca ggaggaagtg 28320
tctgtgatga tggctgagca agactctgat ctcgattcca gccagtggtg gcttggtgaa 28380
ttcttgagtg ataaacaagc tatgtttctg ggttgcaatt acttgataa atgatctggt 28440
ttccttatac aaattcttga agttgagaat tgacttttta aaaaaatctt atctcttaaa 28500
aattggtgtt tcttacctcc cccagccct ctaggtactc tagcatctta attacttact 28560
gttataaaga gatcaatagt caaggactga ccaagctgaa agcagccaca ctcaagctta 28620
ttcgcaggca gcaccgccag tctggagcac tgcactggtc ccctgccctc tggcacattc 28680
ccttgctcca ccttgctctg tttacccct cccaagtgtg tgttgttctc tcacctgat 28740
gccagagcgt gatctttggc ctaggtccca gttgggaagc cctcagcagt tcatttccta 28800
gtgttcatag agtcagaaa ggaccagatg gctgttctat gctggaaatt cctaaattcc 28860
agtgccttga aaaatactga gggctctcag atttgtgtca ctgaattgtc tttgaaactg 28920
ctggcagctc tgatgtcctt tgtttcaaaa cataaacctg ctattttcac caaaaggcc 28980
ttattttatt ttatttattt atttttaata attatgtgta tgtgtgtact tgcatgaatt 29040
tatatgtacc acacacatgt atggaggtgt cgattgcatt ggactctctg gattgtgagc 29100
tacctgatgt aggtgttggg aaccgaacct atgttctcta caacagcaat acgtgctctt 29160
aaccactaag catctcttc atccctccaa aatacctttt taaagcaaga tgcatgtatt 29220
tacacttctg ccaccaccac acagttgcag cattctttat ggatctaagt tcttccttgt 29280
ctttgcgaat ttgtacacc agtgttgta ccactctttt cccaggatac ccgtccttac 29340
acttcagggt ttgttctttt tctgttctta acgtgtagggt gactgccatt attcagacat 29400
gaaatcagtc tgggtccatga tgaccagcac tttgaaaata caacacatcg taagaaaagg 29460
ctaatttttt ctcttttctt tctctgtttg gatcttgcta tagaaccag gctgactgga 29520
attggtggca gccctcctat gtgtgtgtgc taccatacat gctgctgctt gtttgtgttt 29580
ttacaaactg ttccaccgt gggctcatgtc tatgcacact tgaaaggccc tgccttttca 29640
agtgcaggag acaagcttgt tcccaggtac taggtactag gtattaggt ctctttctct 29700
gggtggacaga gtctgcaga tcagcttcta agatcacatt ctgaagctct caaaaactt 29760
ctgtcttctc tcagtctctg tacatctaag acgtgagtgc ttcttttagaa cagtagggaa 29820

```

```

agtattctta atgtagtaat ataagcaa acatacttcac tcagaggcaa gagaaatcat 29880
ttcacagatg actctgagta cttttctgct ggttttgttt ggagagtttt tgctggaagc 29940
tcttcagcct gccagctttc ccgccctgtc cagttgtctc tcacttcagg tagttcagaa 30000
atgcatcttc ttgacagagt tggtgccgtg ggattcttgg ctaaccaaca ctgttggttt 30060
ttttcttgga ctctgaacct tctctcagga atgtttgcaa tcataacctat gtgatttgta 30120
tgttgtctct gttttctgct cctatttgta ctcagacaaa gaggcagctg aacgtctttc 30180
aaaaacagta gatgaagcat gtctgttact agcgggaatat aacgggcgcc tggcagcgga 30240
actggaagac cggcgccagc tggctcggat gctggtggaa tacaccaga accagaaaga 30300
ggttttgtca gaaaaagaga aaaaactaga agtgagtaca ttgcagggca gatccgactg 30360
cctgaactgc cccccccct cccaatctca tgttatctct ggatcaacct ttttatctc 30420
tgaaaacaaa cgagacagga gcattcatcc agtagccata attaccagag cctcgataga 30480
agtcaaagtc aacttttttt atgttcagga aagaaaaatt catattgtga aaaccggggc 30540
ctcttagtca ttgcatttag gatcgtaaaa ttgcttcagt gtagtgttac agttaaggaa 30600
ttataaattg aggtagttgg ggtagcaaaa ccaaaggata ctttaattggg tatatttggg 30660
aatctggatt gttttgacgt ttacttctgg catatgcacc tgcctgcaag ccctacctgt 30720
acataattta aaagttaaat cttgctatgt agcctgactc aaatgttggg caggaaactca 30780
tttttctga gttgaggcca tgttcctcag tgtctccagc aaggaggggt ttggagtcgt 30840
cccctcactg tctggcttct taattcagct taccttcttt tccctgggga gcagagccag 30900
cagtgtggct gtctgcggtt tcctgtccct cttgttagtc tgtatttctt agctgctgct 30960
ttgtttcttc tctctgtgta aaagatactt agaaaagact aggaaggag cagtggggct 31020
gagctggaga agccataatg accacaggaa acgcctcaga gagtctctc agtagacaag 31080
ggagtagaag accaccctc ttccagtggg gaaaagtct gtggcacaga gggagggaat 31140
actgagctag ctccagtgat aggcatcac cattctacag tcagctgact ggagaggcag 31200
taccatatcc ttccctacaa cgattatggg agttgtaatg gctagaggtg cgggggactt 31260
caaacgcctg gccagcttga gtgtggcaga taggagacag ctgaacagta gtgtggcttt 31320
catgtagatt cagcactgac cacaagtcct aaagggaact tcatcagcag gagcagacgg 31380
ccatttatct gcagcgctca tctttcactg aggaagcatt ttcactgtac cctgggacta 31440
ataagagatt gtaattaatg attctggtg taagtcacg tgccatctgt tgaactgcc 31500
cttggcgaca cattaagggc tttctctgat ctgtcagaca ttgattatca tgagcagctg 31560
ttgttgggta gaacgtggcc agccaccata gaggacagtc ttgagaagg agactgttgt 31620
agagccagtt aacccttcgt tctgtttctt cccatttat aattaggtat ctgtcggatg 31680
gggataggg ctgggctttt gcagaatagg tagcttactg gatacccaa gaagttaga 31740
ggtacagaag atcagaggtc agtcattttg tagctttggc agctttattg ttgctagttc 31800
accgaatagc atgtcattgt tgaggatgga ggaggaagat cctggcatcg caaggcagtt 31860
agagctcagg gttcctgtcc caaacatat caaccagctg gctgggctgg accattcatt 31920
gtgaaaataa aatgaagttt gctgcaattt aaaaagcaaa tgtctagata aaatataaaa 31980
ggctgaggta tggcattagc tctttatccg tgcagacatg aacagtctgc tcttctgaat 32040
ttaagatttc ctctcaccca ttatagtagg ctgatcttct tccattctgt cctgatggtg 32100
atgataatgc ccagagtga gcctgaggaa aggcttggtg ctgcatatc ctccacctc 32160

```

```

cttccatagc acaaacagtt cttgacagtg ccaaattgag aggccggtta aatctgtttg 32220
gaaacctttc attgtcttcg gagtataaat gctacagttg atggactcct ggacatagag 32280
ttgttttctt gggagtctct ctccacaatt ctaattagct aacagtcaag tttttctgta 32340
ttttattctt ttagctttgt ttatccttca gatagcaagc atctctctca ttgagaactt 32400
catgttgggt ttctagtgac ttctgaacct tgaaggggtg gggcactaga tcagaatttg 32460
gaggggaagg ggacccattt tggtcacag aaggaaattg catagtctgt gtcaacatca 32520
tagatgaaca tgaaaccaga cagctaatgg agttaagaca atcaacaatt ttagttgtgg 32580
tttaagatac tgagagtaaa gcctttttgt aaaaggaact ggcgattgga gaagagagat 32640
gtgtgtataa gaggggagca gccagaggcc tggacagttt gtgaagagac atagcatgga 32700
tggacctagg cagtagagac cctgtgggga actggggtct cgtgtgcagg tggggtctcg 32760
tgtgcaggga gaaaccagct cacctgctca catggacaca ttgcaaagat ggggtccgatg 32820
cacgcccggc tggagggtgt gctctgagca aggtttccc tgaggacagg agcctgtgtc 32880
ctttttctcc ttaacttccc tccagagaga gaactgcage aagcaaagac ttaatggaga 32940
gtgtgggaag gcttagagga aggagcatct tagagctcac catgtttcta ttgaaacaga 33000
ccaagagaaa tgtatgaata acattaattt gactatatgt ttattaatga tgtatgcaca 33060
gtgtcaaatg cacaagtact ttctaaacac cagccacctt agccaacctc cttaggtctg 33120
gtgggcattg tgctctttga ctgtggtcat agcactagga gcatacttgt tctcagaaaa 33180
tgcttgctct tgactccgat tccttagggg aagtcatctt ttcctataga gagagctgtt 33240
tctaggtcca ttaagtgtg tgagagattt gatttcatat ctggttgagc agaaggtatt 33300
agtaaagggt actgtgggag aaaatcatac ggtttccctt ttgtgcagct gcccttcctt 33360
tttcttttaa gtggaattag gattcattta gaaatgatgg cttttttaag ccattttatg 33420
cttctgagtg tcatggttgg cactattgta ccactcttct cctaaactac aagcaaggtc 33480
aaagggacag ctaatgcaaa tctgcagtac tttgtgccga aaacctagaa atagaaaaga 33540
agactggaag ggactggtgt tactcacagc tacagtgtgg ggtctaaagc aaggtggact 33600
gaaaagggtg aaagccaaag gtaccagaac agcttcaga catgactgtc agaacaaggg 33660
aacttttggt tcttgctgac aaaggtgact cttgggccaa gcagggtgctt aaagctcaca 33720
agtcttagtc tgagcagggt gatcagagtt cctgtcctgt ctttttgat gaaatatgca 33780
tatgttcatac agagctatca ggatgggatg ggggaaagg ggaagagaga agttgcttgt 33840
acaagcttta aagtaaaaaca aaacaagaag tcagggtgct gcagtctcac ctcccagcac 33900
agcagcttca tacattaaac catggtgtgt gtccatctag accagaagg gctggctatg 33960
gtatacagac tgccataagg acagagctct aatgaattc ctggctagag atttgtttgt 34020
aggttgaggt gaaattgcaa aacataaagt gaaccatttg caagagcgta catttcagtg 34080
acatttagta cttcctagta cagagcagct atcctctgta aagactcaaa cattttcatc 34140
actgcagagg ggaaccccat cctgtttag cagtcactcc ctgtgccctc accctctctg 34200
ctcctgggaa ccactaatat gctttctgtc tggacagtgc ttctcctggg gattttacat 34260
actcgtgtct cttctttcag ttaggtaata atttgaggtt tatccacaaa gttccatgta 34320
ctagtactgt gttcctactg aggataaata ttagtgcaaa tattgataat tattgcaata 34380
gtagtagcta gtacctgtta tatggatctg ccacaatgtg ttcattatta ttgaatggca 34440
tttgagtcac atctactttt tggttacagt gaacaatgaa taatgcttct gtagatagtc 34500

```

```

acataacaag tttttgtaga catgttttca tttctcttgg gtatgtgtta tactagggtt 34560
gggattgccca gatcaaattg caatagtgat tctgtattta accttttgac actcacatgc 34620
caaacgggttg cccatgatgg ctgcttagtt tctgcttcag gtcttcacat tcctgccaat 34680
acttaccact tttttcccct aaccagcctg ggactgtgaa cttgtacctg tggtgattga 34740
ttgggtgtttc tcagaatagc agtagtgatg agcatcattg cctaataccag gaccttaggt 34800
gtccttgtgg caagcatgtc tattcaagtc gctttgtacg ctttcaagtt gggttatttg 34860
cagtttgagt ctgtgtgttc tttatgtatt cagatagttg tgttcttacc agacaacatt 34920
tgcataaatt ttttccctact gtgaaggtta tttttattta tttatttttt aaattatttt 34980
tatttttaatg agtttcaatt ttactctaatt ttttccgtgtt ggtcttgttt tggatgttgc 35040
atctaagaaa ccattggcca gttgtaagac atgaagattc ctcattgtgc tttttaggag 35100
ctttagtgtc tgacatgagt tttgtatatg gtgtgaggaa gagagtcagc tcctgataag 35160
agaagctgtt catttgccca gcaggatttg ttgaaatgac tgctttttcc tccaactgaa 35220
tgtgtgacac cctgacaccc ttgtcaaaaa atgattggcc atagatgtat gcattctccg 35280
gtgtgtacca cggatgtctg catgccttcc gatggcacct cacttttagtg tccagctctg 35340
taggaagttt gaaagtgaga agcacatgtc ttcagtctgt tccccctgt gttgttttgt 35400
gtaagagctc ttaaaaattct gtatcaattt aggacttgcc atcacctttt taatttctgc 35460
aaaagaaaag aaatccattt gagttttacg agtagttcca tttaatccct atgggtggtgg 35520
ggctcttgtct cttaggccgt gaataaaaagc tagatggcct tacactaagc ccactttaat 35580
ctctgcagca gaattttaat aagcatagca gagtgtcact tactggtgtg tttggcactg 35640
tgtaggcacc gtaagtctcc ctgggtcaagc cagtgggtact cctcatctct agaaggcatg 35700
catatgtacc ctctgcaaag ttaccagggt acccacatta caaagcagag tgacacaggt 35760
gcctggatat ccatgtaacg gaattattga gctaaaggga ttttaaaggt cttgtggttt 35820
gatttatgaa ttgggtgaagg aactcggacc cagaggagga agctagctac agggcaggaa 35880
tagaatacag gacacatac tggttaacttt tgtaagtttt tgttcttgaa acttcattcc 35940
atgagacaaa cagcaggaag acatcttatt cttctacgag agtagccaga gttgagtcatt 36000
ttagacgggt ccaaagcatc ctgttgtgga acaatgataa ccttatgcag ggaggtagca 36060
gtgactgcag gcaagcatcc cagaatgact tgtgagtgtt gaatctaccc tgccccttgc 36120
tgcccctctat ctattgccta tgcgcatgct ctggaggcaa gggagaaatg acctgatgaa 36180
ctcgggctgt ggctgtttct ctgcacttgt cacctcttcc tggectgtaa tgaatcetta 36240
agaatttgac ttcagacaac acagctggga gggcagaatg atgtagaatc cagcattgct 36300
gtgtgactct ttgtatttct gttcactgca ggttttaaca actcgggaaa ttctttggct 36360
ccagtcaagg aatttctaaa ccacactgat ggctgttgg ttttggcagc atctcttcc 36420
caggggtgcag atgcttagaa accattgttt caacagtggg acaaacagta ggtggagata 36480
gagagtctct ttgccagct ttggaatata ttcttctct ttcacacatg atcaaaacca 36540
gtatcttata tcaactgtccc ttatagtaaa tgcaagcaat cataaaagaa ttagtcttgt 36600
cttttataaaa ggaattaatc tctaggttta tataaggagc tcaaggtcat agtgtcagtg 36660
agagatctcc tgaccttagt gaatgtgact agacctgcct cacacggagc ttgtcaggac 36720
agtcaagtgg ccctgaatac ctgcacttgc agggcacagc tctgacctca ctagacgagt 36780
gttgtcagct ctaagggcag ttagaacgga tactgaagca ggcgattttg ctcgctcctg 36840

```

```

ccaggatgatc acaggggtctg gtacttggat cttttccata gcaggcttgt tccctgcctt 36900
gtcacctgct ttgttaggga agtctcctcc atccccactc cttcatgttt tctccaatc 36960
tgtgaggaca ccttggtgag ttggtatttg aagtccatg agtggcatgg ggctggacat 37020
tggggtattg gactcctctt ggtcctttct cttcgccaac cctaatagtt ctggccagat 37080
ctacatctag caagatatga gtggtatgtg tgagtgaag cgcatatagg gctcagggtt 37140
gaaacccagg acctcactca tgcttggcaa gtgctgtgtc attgagctac acccaacca 37200
gtactggcag ccttgaaccc ccctctgagc agccctgcag agatggagta ggtggcacat 37260
acagtgtgca ggtttcaagc cggtcttacc tctccccaa ttcttgctat ttagccattc 37320
ttactccgaa tattctgttc tttctttttt tttttctcc tctttataaa aataataaac 37380
cagagaaaac ctggatgata tatataaaga aaaaaatcat catctcatta ctttataact 37440
acaaagaatt agttttaatt taatttcttt ctgttaaatt taaaatggag agccaagcat 37500
ggtggaacag acctgtaatt ccaacagtga gaagttgagg caaaaggatc ctaagttgca 37560
ggccattgca aaacctgggt atagtgtgtg aggacattt cteccacaa agagaaattt 37620
gtaaaataag atgtgatgtg tagagtttct aagtcttggg tttgtttgtt tgtttgttta 37680
ctttgcataa ctactttcct tgctaaaaga agctgtgagc agttcggatt cctccgtcc 37740
cttgtgagcg tttctctctt cactcttctt ctccatttta ttctgtacct cttttggtaa 37800
ctgggtgttg gatgattttc ctgtagattt ctagagctgt ttctgtgtgt cttctgcat 37860
actggagggg gtctgtttca gggctttccc cctactccac ctctgtctta ggagctgtca 37920
ttctcttctg aaacttacag atgcagctcc ccacccccaa gttaaggaga gtgtttgttt 37980
tgttttgttt gtaaggagt gaaagtgaag agttaattag gcagagtggg ctggcttctg 38040
gcttttaagt gatctgttt gcattagtga cagctgtggg gaatggcaga tacttagaac 38100
actgacttga gtgagcataa ttttaagagt agggttcaga tgacagacat ttgagctgtg 38160
gtagctaact gtttgcccca gtgtgtgcta ttttagtctg tgtgaatgcc ctgctgttaa 38220
gctgggcctc tactctcact tcagagctgg tgctttggga aagggaagc tgcaggatgg 38280
ttgaatgctt tgcagcctag aagttacatc tctgtttctt tttgtaatgc aggtatacac 38340
agctgtaatc tctgaattca gaaggctgag gaaggaggat tgtgatatga gctcaagggt 38400
agctttaagt ctttaagatga gactacctta aaaaaaaaaa aagtaaggag tggggcagat 38460
ggctcagtgg tcccaagaag tgtgcaactgc tctgcagag caccatttc atgacctagt 38520
acctacgtgg gggtcacaa cactcctgt tctttgagag gaccgaatt cagttccag 38580
catccattgt ctggcagctc ataacagcct gtgatgtgag ctccagcaga ctccagtct 38640
ggctttgact tcccaggaat acctgcacgc atgtgcaact ctcctgtcc caccatata 38700
ataatttaaa agtaataatt aaaaatttaa attaatgaaa acctgcctaa aactcctgct 38760
ctagaggatc tgacccctc ttctgccttc cttgggcaac tacactcata taccacacc 38820
accagacat ataattttta aactaaatga aatagttcaa cagaaggaag agcttaaac 38880
aaggccagag ctagtctttt tgtgtaggac aacctcctgg ttactacagg gagtaacat 38940
ggaccttaag atggctccgt ataccaccag gccaccgtgg ctccgcctac ctcttgttc 39000
attcctttca tggtttgggt cctttatctt gaagtattat ttggaaaaag gtgtgcttaa 39060
gtttcttttt taaatttagc atacatagta aatttcaaca cggtaaaatt acccagcaag 39120
gaaggcctct gagtaccctt gagactagca tagtggctcat gagtgggtgg gtccagttct 39180

```

```

ccatgctgtc cctgggtggtt gctttgttca tagtgtttac ttctaattggg catagcctgg 39240
ctgggagttg tttccatagc attagacttg cccactgtg ataccttggt gggagctgca 39300
tggcctcttc cagaccgtca gggctctacc attgtggcct tttagctctg atgtggtttt 39360
tgttgttgtt aaaatttatt tttttttat ttatgtctat gcgtgtgcat gtgtgtgtgt 39420
gtgtgtgtgt gtgagtttat gtgcattatg tgtatgcagt cgtccttgga agccaaaaag 39480
aaagcatcag atcttaagag ctgaagttct aggtggttgt gaggcacctg atgtgggtgc 39540
tggggactaa acccctgtcc tggaagagca gcagttcctc tcaactgctg ggccacttct 39600
ccacttctta cttgattttt gtcatttgta aagtaacagt tttagttctg gggtagttct 39660
ctgtcttatg actccacctt ctgacctct ctgtagcatt taatactctg tcttcacaga 39720
acctgttgtt gccacaacct cctagttttc tctgttgca ctcctggttt ctcagattga 39780
cctgtgatgg tttgtatatg cttgaccag ggagtggcac tattaggagc tgtggccttt 39840
tgggaatagg tgtgtcactg tgggcatggg ctttgagacc ctcatactag ctgcctaaaa 39900
gccagtcttc tagctacctt cagaacaaga tgtagaactc tcagcttctt ctgctctgta 39960
caggcctgga tgctgccatg cttcctgcca tgatgataat ggactaaaac tctgaaaagc 40020
cagcccatc taaatgttgt cttttataag aattacctg gtcattggtt ctctacacag 40080
taatggaaac cctgactaag acaccctctt tagctcagca atcagggtg atcataacct 40140
gatggagttc tgagcatggt taagagtctt atctttggca gggaacttcc tctagtctga 40200
ggctgttccc atatggtctg ggctcacttt gtagaccagt tcttcctttc tccaggccta 40260
taggtagatg atttggaaat tgggtaccact tagttgaaaa attctgcttt tgtttttggg 40320
tttttttgtt ttttttgttt tttttttttt gtttttgttt tttttttttt tttttttttt 40380
ttggtttcta tgtgtcatcc tggctgacct ggaactcact ttgtagacca ggctggcctc 40440
aaactcagaa attcacctgc ctctgcctcc tgagtgtctg gactaaaggt gtgcgccgcc 40500
acgcccggct ctgtttttgt tttgttttc tttgttttgt tttgtttttg ctttcctctc 40560
tagatttgga ggttggcttt tgagaagaaa ggggtgcctct agtcaaaggg ccttgagtgt 40620
atactcaagg cagtgtctga taagtttgct tgactttaag gacagtcaa tagttcatta 40680
gaagaggatt ttgtatttca ttaataattc ttttcttca aatctacatg tctctttaac 40740
atataaatta gaaagaataa atagtgccta taatgtaata gtaactagga gggctcagtg 40800
ttctttttgc ctcgatctg ttcattcata ccagttctgt ccaagccatt tccatttagt 40860
catccgcagc acagccgtgg tttctattcc tgttacagge ctgtaatttc aggggaagat 40920
ggagactagc ctgaactaca taaaaccttg tcttaaaaaa ataatttagt attttgattt 40980
tcctgggtatt ctatattgtg aagagtcctt ttgcacaagt atttgactt tgaaggacag 41040
gagtcttctc actgtatttt atagatttct attaaattgt tgatgtgggg cttgttttgt 41100
tgcttgcttt tgttttttgt tttacctctg aggaactgga ggttaaataat gggaccttga 41160
atatgacact accaccgagc tgtgtctcct gctctctttt tcttttcttt tttattttga 41220
agcaggattt tactaggtta cccaggtggt ccttggaatt ccttcttcaa ttgaggctag 41280
ccttaaaact cttttagatt caacctgacc ttgaacttag gatcctgtta tttcagactc 41340
ccaaatagct gggattatag gcctaccact tcaaattgta aatgtctagg gtttttttgt 41400
tttgtttgtt tttttcacca cattaaaatt atcaggaatt gcctagtctt aaaagtattt 41460
tgtttttatc cgttacaatg ttctcagtgt ctgtatagac atgtaacttt gtatgcttgc 41520

```

```

cctgtttatg aaaatcccta tcagatatgt gtgttggatt ttttgtttgt ttgtttgttg 41580
taaataTTTT ttatgggtat gcatgttttg tctccatata catctgtgca tcatgttcac 41640
gcctggaacc tacagtggcc agaggagtgt gtcagattcc ctggagttag agttacagat 41700
ggttatgagc cactatgttg gtgctaggaa ttgaaccag atcctcagaa agagcagcag 41760
gtgctcttaa cctccaagcc atccctcgag cccaagact ggggtttttg tcgaaacact 41820
tgagggtccc cagaggaaaa agaagggtccc agaaaaagtt tgtgtatgtt ccagtgttta 41880
agaagcccac tgtcatgtga cagatggatg ggtgtccaga ggacattcct ctgtactcat 41940
ttgccatttg tccttttaga aggttctctg tgcattgttg tcaatggctt tagtgattaa 42000
gctgaccagt ccgcagacgt ggggatgcag ccacagtgtc ttcttctcct tgtatcttcc 42060
ccagcgtctt actcagcagc tccagccctg ctctgatecc cagaatgtat ctttctgaaa 42120
tgtgtagct gccctggagc tggcaggag agagggacag gttagtacg atttttgttc 42180
tacatggatc tgtgacagaa aatttgaagc agcattctta tttccagtat gaagatatag 42240
gtgctgttct ttcagccaga tgatggtga acagatgtgc ttgctgaggt ttctgattgt 42300
aagagcaggt cctgtgagca ttgaaggatg agccttctga ggcctgagag ggcctcggt 42360
aggtagacc acatccaggt aaaagtttac ttctttttc ttttccact tcctggctct 42420
ggcattggag ctgtgtcctt gtgcacgcta ggtaagtgt gcactccaga ggctcaaaag 42480
ccagcttctc tatgttacaa agtagctctt ggagttacat tcagtgtggt accaccatta 42540
tttaaagcaa ggcccttcat gaactgcatt gcacatgatt ttcacctagg aggagctgtg 42600
ccctatgtcc catatttacc acagcaaaat atgataaagg agacagccat ggtgccccat 42660
agctgctttt cagcattcag gccacccag tgtagtact tatataaaca ctctagccag 42720
gggaagagtg ggtttgaaaa agcttatatt cgggtcagca ttttttaggt gagttgctag 42780
aggaaacaca attttgtttg tttcaaaaat gaaattgctg tagaaaggtc actgtcattt 42840
taacctctta cccagagct catctgtagc atgtcaggtc tggctcactg ccctggccat 42900
aaaaggcaaa gaatgtggaa ggccctgtc cctcaacgt ttgttactg tgccatgac 42960
cctgagttca cagtgttagc cagtgtgtt agtgcacttt ctctgtact ttgtggctgt 43020
gaggcaagac tccaaggctt tgccaagagc ataaatccta gacattatct cagaacacac 43080
cttaggctat ctgtatttga aacattgctt ggcagccaca gagactctag aagctcatca 43140
cagtcctctg gatcttgact ccggtggtg cagaaggtea gatgtgatgt gaccggtttc 43200
agggttctgc actgatgttc agtgggcagg ctggcggtc cagctaggga ctgaagtatg 43260
cccaagtagg aagcatgtgg gtgggactgt tgggtttgcc taggcttctt aggggaaggca 43320
ccagcgaaga atgagagcaa caaagacctt gtattgtagg tggagggtgg ggggcagctg 43380
ccagagagac cacggctagt aaactcactg cagcaacagc atcctggggt gttgatggtg 43440
tgactcctaa tctcttaaat gcatggacca aacaggagg catgagtagt agactcccat 43500
gcctgggtca ggatcacaca caagcatagg agactctgaa taaatagcct gtggattctg 43560
tccttgccct gtttaagtgg cttttggagt gctaaagagc caggaaaact tcactctttg 43620
ggaatcagag tgctcctagt gggcctactc acaggaaact gctgggtgat agtactgtt 43680
ctatcactgt gaagagatgt catgaccaag gcaccgtta aaagagaaag catttaactg 43740
ggggtttgtc tacagtttca gaggttagt tcattatggc agcgaacatg gtggcacaca 43800
tgacactaga gcaatagcta agagatatat cctaaccac aggcagagag aactgggcct 43860

```

```

agcatgggcg tttgaaacct caaagtccac ccgcagtgag acacttcccc tgcaaaggct 43920
acaccgacaa taaagccaca cctcctaacc ctctctact agtgccactc tctagtgacc 43980
agggattcaa atatatgagc ctgagagggc catTTTTtatt cacatcgcca caggtctcat 44040
tgtggaggag gcaggagttg tgacgcacac tgttctccaa gggagccttt cagcaacagc 44100
tcgaggacca cacactgcta agaggaaagg catgagagtc tttgattttc ctgagctctt 44160
attgccctgc ttaaaaccag gacactggga agttccctcg gggctggagt ggggagtaca 44220
ctccccctacc ttgggggagt tcaaaacagg aaagaataga aatgtgaact gaactgaagt 44280
tacacatggg gtagttttgc ttgggcttgt tcttgaatgc tttgatagac cgtgacagca 44340
tttatagttg agttcatttg gaaagcctga gtcttcaaca agggaggaga tggaatctgc 44400
tcagtgacca taagagggt agctacagcg aggctgtcc ctgtctgtca ctaagctggg 44460
ctgttgagct gccccgtgag gcccttgttc taaggcagtc ttgactgcag taggaacttg 44520
gaggccaggc ctgcttgccc tgttgattat ttaaacctct tggcccacaa ggctttcatt 44580
tgttctgctt ttgaacagga tctctctgtg tagcccaggt tggccttgaa ttcgtgatct 44640
tcttgcttca gccctgcttc caagtgtat gattagtcac gtgttacatc tagaaagaga 44700
ccattggcct gatgtctaag acaagtgcc cgtaaattt ggtgcaggca gaggcagggg 44760
gccttggcct ttagagccc aggcctaaat gtggcttccg ttgcaggaat gaaagtgttg 44820
cctgaagtcc aagtttgagg aagattccta tacgtatgtt tgttctctgt gttgctaatt 44880
tatctcgcta ctgtgctggg cactgtgggg tgtggcggat atggagtgag gcgcgtgtgt 44940
ccagagcttc ctggtttgat ggaagagtc tctttaatag tttccatac atcctcaaga 45000
ttgtgtcctg tgtgcaaggc atttggcatt gaagaactga gaaattactg ctgggtgtag 45060
tggtgcacac ctttaattcc agtacttggg aggagaggt gtgtgggtct cttgtgaatt 45120
caggacagc ctggtttccg taggaaatgt gtcttaacta ggatggaaga gccagaacca 45180
ttgctaatac ctggcctctg catcttccca gtgctttggg tgcacacctt taggaaagtc 45240
tacgcagcgt gggttgggcc ttgaaacct cttgtcctt acaaatgtt tggggggggg 45300
tgggggtaag cctctagtgt ttctaagcct cagacctcac atagcccagt gttttctcat 45360
acagatttat tagaagtgtt gtgagctaag gacagaaaac cctgccccat ttctatcatt 45420
ggaagtgtaa actaaaggaa gctagaagtc cgatgggact gaggttaaca cagagcagct 45480
actgggatct ctggtcgacc agcaaggggc agggcctgca gagcaacggt gtggatggac 45540
ccagcaaggg gtgggggctg cagagcaacg gtgtgggtgg acacctgctc tttgggaact 45600
aagtggattt tctcaggcag gtggagctca accagtaggt agaggggctt ttgctagaac 45660
ccagagaagc aagagatcct ccaaggcttt gggctctgac tcgtggtaac agggcacttt 45720
gtaccttctc agtggcgagg gtacaggag agtagattct aggtgaggct ggcagcctcc 45780
tagagaaatt agcacagaga cttcaaggac tacagacca ggcggtggtg gcaggtgagt 45840
gttttgagca ttagagaac ttgcttgtga gtgattgate tggggtggtc agtaagcttt 45900
taacacaaaa actgtgcttt catccctcct aacgcggaac ccttaataca acttctcttg 45960
tttggtgac cccaaccata aaattatttt gttgctactt ttataactaa ttttcatact 46020
gttatgaatt ataattgaaa tatttttaga gatagaggtt tgccaagggg gtcgcaatcc 46080
acaggttgaa aactgttggg ctatgatgaag ctctcaaaag tctcagcagc atgtgagcac 46140
ctatatattt attcagctgt tgagggcatt cagcaaatcc gtcagctgct gtgttcttcc 46200

```

```

ccactccatg tgctgggctg catggccttt cacaggctct cagcattatg gcaaactcat 46260
tgtttctttg atacagctgg acctttgggt gcttgactga tgcagtgtga tgctggctct 46320
gaggagccct gccagtctgg ttggggatac aaaacaagtg ggtgggacta gctgattggc 46380
atgaagcagc ccagcagtgt aactcaggct ctcttttccc tttgtctttc taggagtata 46440
aacagaagct tgctcgagta acccagggtc gcaaggaact caagtcccac attcagagct 46500
tgccagacct ttcgctgttg cctaattgtc cagggggcct ggcacctctg ccctctgctg 46560
gtgacctctt ttcaactgac taggacaggt atcatgcccc aggttcccat gtgtgccaga 46620
gaaaagaagc aagtcactgc tggagacagt cccctgcccc agctccatct cttcagccag 46680
catctgcctc agtaatgaag cgggggaactc tgactttcta ctctcctccg gctccccctc 46740
gagcatgggt cagagccatg cagatggact cagttttgat tcatatttgc taagaacaca 46800
gactctccct cccactcatg tctcttgcca ctgctgcttt tccatctttc gctctcttac 46860
accataagc catgaaaatc atgtgtactt ctggaagctt tcaagagaag cttgcctcag 46920
tgacagcaca tgccatggaa gtctgagctg gccttgacca ggttcagaac aggtcctcaa 46980
tgaggactca ggctgcaggg attgggcttt cctggccacc attgctcaca aggtcggcag 47040
catagctttg ccacaaagag ttgcccacat tgccgacatt tcctgatcta aacacttctg 47100
ttagagaagt gttgtcatgg ttaggtgtgt ttatttttcg agcattctag agaatccaac 47160
agtaagattc gaagctgatc tgagacataa aagttatagc gcaggtacag agtggcaggg 47220
ctcacaagtc gtttgccagg cttctcacca cagccttccc tgccacattg ctccagggtc 47280
cccagtttca gagcaccttc ctaaagcagg accctctgtc ccctggggct gggaaggagg 47340
ctgttgggat agcatgcca ggctgataac tgctccacag ctggagtctg ggctctcgtg 47400
catgttgctc tcacctgaa gcttacaata acgccaccat gtggacgcat ccacagcatg 47460
gtgactggac ttgaacatct ctacagatag gacactgagc gtgccaggca gttcctgcca 47520
ctatatgcat ccttgctccc atgcagagag aggagtactc aaacaactca cctccagcag 47580
aggaagggag tggagggaga ctaatttggg gttgaattcc attatcatgc cagctgacat 47640
tatgactgaa tgatgtagtt gcgattttta cgtctagtaa agagtgggcc tggccctgga 47700
aatgactgta atctggcagg cttatatattg acattggaaa gggcagaaac cttttgtcc 47760
tactagtgtg ataggaattg tcgcccagag ctgaagtcca aaagccataa aaaggaattc 47820
agtgaagggg cctgagaagc ttcgttgctt taagttgctg ttttcaggat caccaaaaaa 47880
aaaaaagcac acatcgtttt tacacgttaa agcaaactc tgtgtcacca aataggcagg 47940
ctttggttga agaagccgcc ccacctgcta tgagatggga ctcagttcca ctctgtccag 48000
cctggctctc gtggaagctg ttattcacag agtgcaggct gctgtttgct tgttcactct 48060
gccttttctg tcagcatcct tttctccaga ggttacagga cagcactgac tcaggtgaaa 48120
cccctgtctc tgctgcggaa cacctcccta cacaccacgc cactttactg tcacatgcac 48180
acaccactct gaacaccctc cagacaactgc tttcccacaa aacagaccaa aagactgtag 48240
cagctctgct ctgatgacaa cttagtgggg tcagctcaat ggtgtttatt ctttggagtc 48300
tctgaccagc agtcagtgcg taactcttac agcaggatca agacgtgacc agtagcgatt 48360
atgtaaata gaatgttggc ctcatcacac cacttccagc agatttctg tgaggaagtt 48420
agtttcgttt taatgaaatg cttcagtttt taatcttctt tgttgtgtgc ctccaccatg 48480
ccccagctc cccaactgtg tgcgaacttc ccttgtttaa ctttaagtga acttttgtcc 48540

```

ctgagagttg atctggcggg tggggtgggt gacttctggt tttgtgtttc tttagggcat 48600
 ccgtaggcct caaggatcct tcctttaggg tcatattcct cagaaagtct tcagtctttc 48660
 tttgtttttg tttgtttttt cttaaaggat atttttaag cttaaatttg tatattaatt 48720
 taggacttta tttagaagta taggctgtca ttggtggcag cagtatatct tgaaatgtct 48780
 catagatata tatttttgaa taaagatggg gttgttgaac aacattctgt gatgtttctt 48840
 ctccctgcct cgtgcagtga ttagtgatca tcaatggagg gcgctctgtc tgcacagaat 48900
 ctccccctgg gggctggtag tggtagatca gcaagacaac tggttgaact tactctccaa 48960
 gtctctcttg gagtttgatt ggccagttag cagtctatac tgtagcagag agcgccaact 49020
 gggtttcatt cttgtatagg ctgaagactg gttggggggg ggggaggact tgtgatgtcc 49080
 cccacacac agaggatgtc ttgagaggcc tttggttgca gtcttttcag tcacaccagc 49140
 aggccctgtg ggaattgttt gatttgcagt atggtgaagc tgctcttgga aaaacggaaa 49200
 ataaccaaac atcatctttt ttaagtgttt tcatggactt ctctctctgt gaggttgaca 49260
 tccaatggaa gaccctgatg actgagtact ctggagacag ggtgctctga agcagctgct 49320
 gtggtccgga atggttgaga tctcccacta agttatgggt gggttacctg tttctcatga 49380
 tgcaaaggac ttccttttta gtaatgggtg tccatcaaga ccacctgcag ctgaagtcca 49440
 agttcactat caggaaagtg tgtgagtttt gcctgcttgt atgtatgtgc accatgtaca 49500
 tgccagggtc ctgtagaggc cagaagggtg cattggattc cttggaactg gaattacaaa 49560
 tggttgtgtg ctggggatca aacctgggtc ttctgcaaga gccacaaaca ctctttactg 49620
 ttgagccatc tctccagccc ttctcccaac ccccccaggt gttctgggtt aataaagggt 49680
 gagtgtaaag tacgaatcta agtaaacaag a 49711

<210> 2

<211> 981

<212> DNA

<213> 小鼠 (mus musculus)

<400> 2

atgtcctcct tctcagaatc ggcgctggaa aagaagctct cagagctgag caactctcag 60
 cagagcgtgc agacctctc cctgtggctc atccaccacc gcaagcacgc aggacctc 120
 gtctccgtgt ggcaccgcga gctccgcaaa gccaaatcaa atagaaagct tacttttcta 180
 tacttagcaa atgatgtcat ccaaaacagt aaaaggaaag gacctgagtt cacaagagaa 240
 tttgagtctg tgcttgtgga tgctttttct catgttgcca gagaggcaga tgaaggctgt 300
 aaaaaacctt tagaaaagatt gctgaacatc tggcaagaac gaagtgtgta cggcggcgag 360
 ttcatacagc agctgaagct gtctatggag gactccaaga gccctcccc caaagcagca 420
 gaagagaaga agtctctaaa acgaactttt cagcagatac aagaggagga agatgatgac 480
 taccctggaa gctactctcc ccaagacctc tctgcaggcc ctctcttgac tgaggagtta 540
 atcaaagctt tgcaggatct ggaaaatgct gcgtcagggg atgctactgt ccgacagaag 600
 atcgcttccc tgccctcagga agtgcaagac gtgtcgtctg tagagaaaat tacagacaaa 660
 gaggcagctg aacgtctttc aaaaacagta gatgaagcat gtctgttact agcggaatat 720
 aacgggcgcc tggcagcgga actggaagac cggcgccagc tggctcggat gctggtggaa 780
 tacaccacga accagaaaga ggttttgtca gaaaaagaga aaaaactaga agagtataaa 840

cagaagcttg ctcgagtaac ccaggtccgc aaggaactca agtcccacat tcagagcttg 900
 ccagaccttt cgctgttgcc taatgtcaca gggggcctgg cacctctgcc ctctgtggt 960
 gacctctttt caactgacta g 981

<210> 3

<211> 192

<212> PRT

<213> 小鼠(mus musculus)

<400> 3

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

<210> 4

<211> 17292

<212> DNA

<213> 人工序列

<400> 4

taataggggt gagtaaataat tctttgagtc agttaggata atcgtgacta actggggaaa 60
 agatgtgggt taagggtact atctctgccc tatagggata ataaactaac acttttataa 120

ctcttcgctg ttctgaatta gaaaagggtg agtagaaagg gctacaaggt ggataccaag 180
 attccgaggg cttacctagc atgtgggcac atcttaaaac catacagaag ccaggcatag 240
 taacacactt ctagaattcc atcactcaga ggccagccca ggctatgtag tgaaccttg 300
 tcacaaagaa aacaaagaga tgtaaacagg agacattggg aaaccatctg ggcacattct 360
 acctgatgtt tcccagctcc tgtccatatg ccaggctgtt taaggctccag tttggaccat 420
 gtttcaaggc ttctttcctt catcctatca ttagaacaga aagtacaata gctactttaa 480
 tactgttgta actcatcaac caagagtaac ttagtaagtg ttcttggtgt gcttttgctg 540
 tgaccagatg gtgaaccaag gtagctgacc cattaattcc ccaaataatt agcaagattt 600
 ttatgatgct tctctacttt catccccaag ccaaaaaaaa agacaaaaaa aaaaaaaccc 660
 tttgaattca gaaagttcat agggtagatt tgatttgagt agtggtttaa ataactagac 720
 tatgaacata ttatgcttat gcataccttg tttcttttaa agtttgagg tagttacaca 780
 ttcatattc aacttgtgtt tgttctatgc cacacactaa tccagagctt ggggaacagc 840
 aaggaggaag gcagataaga acagtgcagt gaacaagaca ctttgaaatg atatggacaa 900
 ttaattagaa tagtgttcta gggtagactc ttctccatac atcttgggtg agaaggtgac 960
 atttgagaac ctaaggtgga aataatcgtg acatcttaag aggagcagga tgagatggat 1020
 atggtaaaca aagtaagatg tggccccaga tgagatcaga gagaggaaag gagtggttcc 1080
 atagtccctg ggagtctatt ctgatagggt gtcagtcaag aactgtaagc cagcgaatga 1140
 aaacatttct gtagacatta taaaaagccc aggtaaaatt agagaaagaa aacaaaacat 1200
 aaaacaaaac ctaaccatat aactaggatc tttccccctc ataatctatt tgtaattgt 1260
 gctgccaggg acagttcatg aaaagtttaa ccatttgtaa aatcatgagt aagcactttt 1320
 ggtaaaattg tactgagcc aggtgggtgtt ggtggcgcac acctttaatc ccagcacttg 1380
 ggaggcagag gcaggcagat ttctgaattc aaggccagcc tggactatag agtgagttcc 1440
 aggacagcca gggctacaca gagaaaccct gtctcaaaaa acaaaaaaaaa aaaaaaaatt 1500
 gtacctgaat gaaaagttca ctccattagc agatatecct ctttttagtc aactattcta 1560
 atatatgata aggcaataag tgtatatctt ttattatat ttagagaaa gtttttattt 1620
 ttgttaagtt tgtttgtttg tgggttttgg agatagggtt tctctgtgta gccctggctg 1680
 ttctggaact tactctgtag accaggctgg cctcctaaat actgggacta aaggtgtgca 1740
 ccaccacctc ctggcaaatt aatacttttt aaaggtttct attagatgcc tttaaaaaga 1800
 agagatgaca gagtgggtaa aggccagact agctgaatca gcaatctctg ggtacaattg 1860
 agagaccctg tctcagtttg taaggtagag aacaacacac acacacattc acatacttgc 1920
 aaacatata tatgaaaggc ccgtgtagag aatgggttgt gaagggcagg gaaacctgag 1980
 ctcagaagga gtgttgctgt ggtgttggtt aaggtgagat tggttaagac atttgcagtg 2040
 agaaggctct ctccatttat tgaatgctta tttttagttt ggagtcttca cccttgtaaa 2100
 atgtacatga tgtcttgaaa agggagctgg tattgaggca agaaagagat ttttagtgtg 2160
 agtcgatggc tggcttgaaac cgaggactgg gaagctttgg tggaggaagt aatttttggt 2220
 ttgttttggc catgttaagt ttgagacggc tggtaggtg tttcaagtgg caattgtggg 2280
 tggacacatg gttaaactag tatcaagttc acagaaactt agtctttgtt attttatgta 2340
 tatgagcatt atgtctacat gtgtgcctgc ttgatcatat gtgtgcctag tggccacaga 2400
 ggccacacag ggcatcagat ttcctggaac tggagttgca ggcagttgtg agattccatg 2460

```

tggattccag gaatcaaadc tgggtcctct gaaatagcag caagtgcgtg ggttgctgag 2520
ccatttctcc aggacccctc tccccctaatt ttctatTTTT ttaaaaaata aaccctaaaa 2580
tttcatttgt catttgtgtg tatacacact catgtgtatg tacatgtgct atagcaaaca 2640
cacagagttc cagaagtcag gtcactcctt ccaccatgtg gaatcccagg aatttaactc 2700
aggttgtcag gcttgggtggc cttaattcct gattctagac ttaatttctt gagaggtaaa 2760
tcaggagtta ttgccaaata catgataaatt ctttattgtt tgtgggtctt tatacttctc 2820
ccagggtgggt aatttcctgg gaggtatcat ggttggttagg ttttattgag ctgagggata 2880
cagaacagtc agcaaaagggg agagggtgcat gggtaattgt gacaggagggt gggaagggac 2940
tcagcaccca gagcctcctc taggatttgt ggagggtgct tttgtcactg ttctgcaga 3000
gtaagtaggc attcacttag agccatgttg ttacacaaag tgaggcaccc agatcatttg 3060
ggagtggaga gtgtcctgat ccccaacttc accctcacc caatctccag gtccgctcct 3120
gtcttagctt tctgtcacgg tggaagaatg ccagagagaa acaagggagt aaggatgtag 3180
ctgggctcat ggttgcaaaag gcttcagttc atgtctccag ctctctctct tctgggctgc 3240
agggaagcag agcatcacag cagaaagtgt gtgattgagc ctcttgatgg cttagtggca 3300
aatattttta aaacactttt cacttagata gctctcatat acacattatt atttatttgt 3360
ttgttttgtt ttggagacaa gttttcatgc tgcccaaact agccttcaaa gaatttgtgt 3420
ggtcaggaat ggctttgaat ggattctcca gccttcccc ttgagtcctg agattgcagg 3480
catggaccac catgcccagt ttatgcactg ctggggatca aactcagggc tttgtacatt 3540
cgaggcaagc acattgccaa atgtctataca tccccagcct caagaatctc agtgaacctg 3600
ggaaagtagt gccccatctt ttgtcaactg ctttctgct ctagccacat ctgatttttag 3660
gtaccacaat gatgtctact tcaccgcagt gccttacttg aaaaccagtt tgtttaattt 3720
atgacttgaa ttactttgat gcaaaagagt tggaagtcaa gtatatttat ataaaaattt 3780
taaaaattca tttaaaaaaa gattgattca gccaatatgg tgtctgtgaa aacaagcccc 3840
ttctcggagg ctcaagtta cttcagatg ggaagaataa acaggctctc tgtgcagcag 3900
gtgagagggg tgggtcgtgt gaaacccatg aaggagcaag aagtgccagt ctttgggact 3960
ggggagctgc tgctggagag acaggaagga cagacctgag gccacctgag gcatagctga 4020
cttaggctct aagcctgatg accagagtgg ataggtgagg tcagaaagcc tcaagggtt 4080
tgtatggact ttgttctgag aagaatggaa agaaacaaga gatgccttc catggcagct 4140
agaattactt tattcaaaact ggagagtagg ctgtaggagt gcaagactgg aagccgggag 4200
agcagtaatg aggctatcag agaaaccagc ggagggtgc cccttgggcc gggttgttgg 4260
cagaggacag ggtgagagta actaatttct gcataactg tgaagaaaga gagtgtctta 4320
gcataaacca tagagtgtt gcttatactg gagctcttta agatgtagca gaagggttct 4380
cctgtttccc taggacttac ctctgagtta gaaaaaaat taacttatac atttctgac 4440
ttagtacttt gatctcattt cagtggactt gctactagta atttgtaagt aggacacttg 4500
gccagaccag gctgagtgtt agcataagct tcacagaagt gctgtcagtg cagaaggtgg 4560
gtatagttec tgtctgttga atttggtatt cttagtgtt ttagtaaaga tacttgactt 4620
caaccctaag atgtggaggt tgtttgcct ccccttttg gcatagtttt atatatctga 4680
gcctggcctc aaactcactg aagctgagga tacgtgacct tgaatttctg atgccgttca 4740
cttccccagt gctaggttac agtggtgagg attgaacca gagctaggca agcattttgc 4800

```

caactgagct atagttcagg tctctctctt ttttgaaagt tatgttttat ttgggaagaa 4860
gcatggccta cttgtaaggg gtcattgaaa aacttgcagg aattggtttt ctttttttac 4920
tgtgtgggtcc aggaatggaa atcaggttgt caggcttggg ggcaagctta tttatttgct 4980
gagccgtctt gtgagtctca ggatgtccct tcttaaggtg ctcagtgtta gatgttggct 5040
tgtatgcagt ctactaaac agagagcgcc tgggagtata tatgtggcag gggcctctct 5100
tcagaaagtc tcatcctgct tgtctgctgc cctctcaggt attatggacc agaaaaagat 5160
tgcctgattt tttctttcag ataaatatta caaaggactg cattatttcc agagctttcc 5220
aagattatcc attagataca tgagtgggtga cacagaactc agactaaatc cagtgttaaa 5280
gttgttataa agttgttatg gttgagacac ttggcacata ttgtacacac atatttatgc 5340
atgtagaggt gtggaatggt aatatagtga atttaaacac atgtgcttta aaaatcttaa 5400
agggtgtggct aattttaatg ttcagtatat gtataggatt gtatttaaat tgatgcccc 5460
ccccacaca caaaggcgca taacgatacc acgatatcaa caagtttgta caaaaaagca 5520
ggctggcgcc ggaaccgaag ttctattcc gaagtctcta ttctctagaa agtataggaa 5580
cttcgaacct tttccacac caccctccac acttgcccca aacactgcca actatgtagg 5640
aggaaggggt tgggactaac agaagaacct gttgtgggga agctgttggg agggctactt 5700
tatgttcttg cccaaggtca gttgggtggc ctgcttctga tgagggtggtc ccaaggtctg 5760
gggtagaagg tgagaggac aggccaccaa ggtcagcccc cccccctat cccataggag 5820
ccaggtccct ctctggaca ggaagactga aggggagatg ccagagactc agtgaagcct 5880
gggtaccct attggagtcc ttcaaggaaa caaacttggc ctcaccaggc ctcagccttg 5940
gtcctcctg ggaactctac tgcccttggg atccccctgt agttgtgggt tacataggaa 6000
gggggacggg attccccctg actggctagc ctactctttt cttcagtctt ctccatctcc 6060
tctcacctgt ctctcgacct tttccctagg atagacttgg aaaaagataa ggggagaaaa 6120
caaatgcaaa cgaggccaga aagatttttg ctgggcattc cttccgctag cttttatttg 6180
gatccccctag tttgtgatag gccttttagc tacatctgcc aatccatctc attttcacac 6240
acacacacac cactttcctt ctggctcagt ggcacatgtc cagcctcaag tttatatcac 6300
cacccecaat gccaacact tgtatggcct tgggcgggtc atcccccccc ccacccccag 6360
tatctgcaac ctcaagctag cttgggtgctg ttggttgtgg ataagtagct agactccagc 6420
aaccagtaac ctctgccctt tctctccat gacaaccagg tcccaggtcc cgaaaaccaa 6480
agaagaagaa ccctaacaaa gaggacaagc ggctctgcac agccttcaact gctgagcagc 6540
tccagaggct caaggtgag tttcagacca acaggtacct gacagagcag cggcgccaga 6600
gtctggcaca ggagctcggt acccggaaga tctggactct agagaattcc gcccctctcc 6660
ctcccccccc cctaacgtta ctggccgaag ccgcttggaa taaggccggt gtgcgtttgt 6720
ctatatgtta tttccacca tattgccgtc ttttggcaat gtgagggccg ggaaacctgg 6780
ccctgtcttc ttgacgagca ttcttagggg tctttccct ctcgccaag gaatgcaagg 6840
tctgttgaat gtcgtgaagg aagcagttcc tctggaagct tcttgaagac aaacaacgtc 6900
tgtagcgacc ctttgcaggc agcggaacct cccacctggc gacaggtgcc tctgcggcca 6960
aaagccacgt gtataagata cacctgcaaa ggcggcacia cccagtgcc acgttgtgag 7020
ttggatagtt gtggaaagag tcaaattggct ctctcaagc gtattcaaca aggggctgaa 7080
ggatgcccag aaggtacccc attgtatggg atctgatctg gggcctcggt gcacatgctt 7140

tacatgtggt tagtcgaggt taaaaaacgt ctaggcccc cgaaccacgg ggacgtggtt 7200
 ttcccttgaa aaacacgatg ataagcttgc cacaaccatg gaagatcccc tcgtttttaca 7260
 acgtcgtgac tgggaaaacc ctggcggttac ccaacttaat cgccttgacg cacatccccc 7320
 tttcgccagc tggcgtaata gcgaagaggg ccgcaccgat cgccttcccc aacagttgag 7380
 cagcctgaat ggcgaaatggc gctttgcctg gtttccggca ccagaagcgg tgccggaaag 7440
 ctggctggag tgcgatcttc ctgaggccga tactgtcgtc gtccccctcaa actggcagat 7500
 gcacgggttac gatgcgcccc tctacaccaa cgtgacctat cccattacgg tcaatccgcc 7560
 gtttgttccc acggagaatc cgacgggttg ttactcgtc acatttaatg ttgatgaaag 7620
 ctggctacag gaaggccaga cgcgaattat ttttgatggc gttaactcgg cgtttcatct 7680
 gtgggtgcaac gggcgctggg tcggttacgg ccaggacagt cgtttgccgt ctgaatttga 7740
 cctgagcgca tttttacgag ccggagaaaa ccgctcgcg gtgatgggtg tgcgctggag 7800
 tgacggcagt tatctggaag atcaggatat gtggcggatg agcggcattt tccgtgacgt 7860
 ctcgttgctg cataaaccca ctacacaaat cagcgatttc catgttgcca ctcgctttaa 7920
 tgatgatttc agccgcgctg tactggaggg tgaagtccag atgtgcggcg agttgcgtga 7980
 ctacctacgg gtaacagttt ctttatggca gggtgaaacg caggtcgcca gcggcaccgc 8040
 gcctttcggc ggtgaaatta tcgatgagcg tgggtggttat gccgatcgcg tcacactacg 8100
 tctgaacgtc gaaaaccgga aactgtggag cgccgaaatc ccgaatctct atcgtgcggt 8160
 ggttgaactg cacaccgccc acggcacgct gattgaagca gaagcctgcg atgtcggttt 8220
 ccgcgaggtg cggattgaaa atggtctgct gctgctgaac ggcaagccgt tgctgattcg 8280
 aggcgttaac cgtcacgagc atcatcctct gcatggtcag gtcattgatg agcagacgat 8340
 ggtgcaggat atctgtgta tgaagcagaa caactttaac gccgtgcgct gttcgatta 8400
 tccgaaccat ccgctgtggt acacgctgtg cgaccgctac ggctgtatg tgggtgatga 8460
 agccaatatt gaaaccacg gcattggtgcc aatgaatcgt ctgaccgatg atccgcgctg 8520
 gctaccggcg atgagcgaac gcgtaacgag aatggtgcag cgcgatcgta atcaccgag 8580
 tgtgatcatc tggtcgctgg ggaatgaatc aggccacggc gctaatacag acgcgctgta 8640
 tcgctggatc aaatctgtcg atccttcccc cccggtgcag tatgaaggcg gcggagccga 8700
 caccacggcc accgatatta ttgccccgat gtacgcgcgc gtggatgaag accagccctt 8760
 cccggctgtg ccgaaatggt ccatcaaaaa atggctttcg ctacctggag agacgcgccc 8820
 gctgatcctt tgcaatacag cccacgcgat gggtaacagt cttggcggtt tcgctaaata 8880
 ctggcaggcg tttcgtcagt atccccgtt acaggcgggc ttcgtctggg actgggtgga 8940
 tcagtcgctg attaaatatg atgaaaacgg caaccctggc tcggcttacg gcggtgattt 9000
 tggcgatacg ccgaacgatg gccagttctg tatgaacggt ctggtctttg ccgaccgcac 9060
 gccgatcca gcgctgacgg aagcaaaaca ccagcagcag tttttccagt tccgtttatc 9120
 cgggcaaacc atcgaagtga ccagcgaata cctgttccgt catagcgata acgagctcct 9180
 gcaactggatg gtggcgctgg atggtaagcc gctggcaagc ggtgaagtgc ctctggatgt 9240
 cgctccacaa ggtaaacagt tgattgaact gcctgaacta ccgcagccgg agagcgccgg 9300
 gcaactctgg ctacacgtac gcgtagtga accgaacgcg accgatggt cagaagccgg 9360
 gcacatcagc gcctggcagc agtggcgtct ggcgaaaaac ctcagtgtga cgctccccgc 9420
 cgctccac gccatccgc atctgaccac cagcgaaatg gatttttgca tcgagctggg 9480

```

taataagcgt tggcaattta accgccagtc aggctttctt tcacagatgt ggattggcga 9540
taaaaaacaa ctgctgacgc cgctgcgcga tcagttcacc cgtgcaccgc tggataacga 9600
cattggcgta agtgaagcga cccgcattga ccctaacgcc tgggtcgaac gctggaaggc 9660
ggcggggccat taccaggccg aagcagcggtt gttgcagtgc acggcagata cacttgctga 9720
tgccgtgctg attacgaccg ctcacgcgtg gcagcatcag gggaaaacct tatattatcag 9780
ccggaaaacc taccggattg atggtagtgg tcaaatggcg attaccgttg atgttgaagt 9840
ggcgagcgat acaccgcacg cggcgcggtt tggcctgaac tgccagctgg cgcaggtagc 9900
agagcgggta aactggctcg gattagggcc gcaagaaaac tatcccacc gccttactgc 9960
cgctgtttt gaccgctggg atctgccatt gtcagacatg tataccccgt acgtcttccc 10020
gagcgaatac ggtctgcgtc gcgggacgcg cgaattgaat tatggccac accagtggcg 10080
cggcgacttc cagttcaaca tcagccgcta cagtcaacag caactgatgg aaaccagcca 10140
tcgccatctg ctgcacgcgg aagaaggcac atggctgaat atcgacggtt tccatatggg 10200
gattggtggc gacgactcct ggagcccgtc agtatcgcg gaattccagc tgagcgccgg 10260
tcgtaccat taccagttgg tctggtgtca aaaataataa taaccgggca ggggggatct 10320
aagctctaga taagtaatga tcataatcag ccataacaca tctgtagagg ttttacttgc 10380
tttaaaaaac ctcccacacc tccccctgaa cctgaaacat aaaatgaatg caattgttgt 10440
tgttaacttg ttattgcag cttataatgg ttacaaataa agcaatagca tcacaaattt 10500
cacaaataaa gcattttttt cactgcattc tagttgtggt ttgtccaaac tcatcaatgt 10560
atcttatcat gtctggatcc ggaataactt cgtatagcat acattatacg aagttatgtt 10620
taaacggcgc gccccggaat tcgccttctg caggagcgta cagaaccagc ggccctggca 10680
cccgctcaga ccttgccca cccacctgg gcgctcagtg cccaagagat gtccacacct 10740
aggatgtccc gcggtgggtg gggggcccga gagacgggca ggccgggggc aggccctggc 10800
atgcggggcc gaaccgggca ctgcccagcg tgggcgcggg ggccacggcg cgcgccccca 10860
gccccgggca ccagcaccac aaggcggcca acgcaaaaac tctccctcct cctcttctc 10920
aatctcgctc tcgctctttt ttttttctgc aaaaggaggg gagagggggt aaaaaaatgc 10980
tgcactgtgc ggcaagccg gtgagtgagc ggcgcggggc caatcagcgt gcgccgttcc 11040
gaaagtgtcc ttttatggct cgagcggccg cggcgcgccc ctataaaacc cagcggcgcg 11100
acgcgccacc accgccgaga ccgcgtccgc cccgcgagca cagagcctcg cctttgccga 11160
tcctctagag tcgagatccg ccgccaccat gattgaacaa gatggattgc acgcaggttc 11220
tcgggccgct tgggtggaga ggctattcgg ctatgactgg gcacaacaga caatcggtcg 11280
ctctgatgcc gccgtgttcc ggctgtcagc gcagggcgcg ccggttcttt ttgtcaagac 11340
cgacctgtcc ggtgccctga atgaactgca ggacgaggca gcgcggctat cgtggctggc 11400
cacgacgggc gttccttgcg cagctgtgct cgacgttgct actgaagcgg gaagggactg 11460
gctgctattg ggcaagtgc cggggcagga tctcctgtca tctcaccttg ctctgccga 11520
gaaagtatcc atcatggctg atgcaatgcg gcggtgcat acgcttgatc cggctacctg 11580
cccatcgac caccaagcga aacatcgcat cgagcgagca cgtactcgga tggaagccgg 11640
tcttgatgat caggatgatc tggacgaaga gcatcagggg ctcgcgccag ccgaactgtt 11700
cgccaggctc aaggcgcgca tgcccagcg cgaggatctc gtcgtgacct atggcgatgc 11760
ctgcttgccg aatatcatgg tggaaaatgg ccgcttttct ggattcatcg actgtggccg 11820

```

gctgggtgtg gcggaccgct atcaggacat agcgttggct acccgtgata ttgctgaaga 11880
gcttggcggc gaatgggctg accgcttcct cgtgctttac ggtatcgccg ctccccattc 11940
gcagcgcac gccttctatc gccttcttga cgagttcttc tgagcgggac tctggggttc 12000
gaaatgaccg accaagcgac gcccacacgt ccatcacgag atttcgattc caccgcccgc 12060
ttctatgaaa ggttgggctt cggaatcggt ttccgggacg ccggctggat gatcctccag 12120
cgcggggac tcagtctgga gttcttcgcc cccccccg atctaagctc tagataagta 12180
atgatcataa tcagccatat cacatctgta gaggttttac ttgctttaaa aaacctccca 12240
cacctcccc tgaacctgaa acataaaatg aatgcaattg ttgttgtaa cttgtttatt 12300
gcagcttata atggttacaa ataaagcaat agcatcacia atttcacaaa taaagcattt 12360
ttttcactgc attctagtgt tggtttggtc aaactcatca atgtatctta tcatgtctgg 12420
atccgggggt accgcgtcga gaagtctcta ttccgaagtt cctattctct agaaagtata 12480
ggaacttcgt cgagataact tcgtatagca tacattatac gaagtattgt cgagatatct 12540
agaccagct ttcttgtaaa aagtgggtga tatctctata gtcgcagtag gcggaccag 12600
caaattgatg tcttctaaaa agctaaattg tcaaaatcaa tatggtcagt tttgttttgt 12660
tttctgtctg ttaaaaccag tcatacagc tttccccta tttcttccac cttgcaaagg 12720
ggaaaaagat tccctgggtc gttggatgcc tcttctggt tcaacatggg aggaatgtag 12780
tttctcaaga ctgagcatcc aagtaataca gagtgtacca cagttttgtt ttaagtgtgt 12840
aaatcatttt ggcagttgtt gttgttggtt taaagtaaat ctgtccta at taaaaacaaa 12900
aaatgtaagc ttatatatat atcttttcat tttttctgg acagagaggc agatgaaggc 12960
tgtaaaaaac ctttagaaag attgctgaac atctggcaag aacgaagtgt gtacggcggc 13020
gagttcatac agcagctgaa gctgtctatg gaggactcca agagccctcc ccccaaagg 13080
agaacatcac cacatgttta cagctcttgg tctttgtctc tcccagcccc acgtgaaaag 13140
ctgcagtggt ggctacagt gctgtctgta tccaccagcc gctttatgac tgcagaggga 13200
tgctcctgag tgatgggtgag aacttacaca gtggtgcaag cggagatggc gcaacgcaat 13260
taatgataac ttcgtatagc atacattata cgaagttatg gtctgagctc gccatcagtt 13320
caagggaaca accaagttct ttaggattgt ggctgactaa cgagtagctc atcctggccc 13380
tgtcgtggac ctccagcggtt cctgggatag gtctcttggc ctttcagaac tcagctttat 13440
tagtaataag tctgggttta tatagtttaa tgactatcag attactgtct atattaatta 13500
ttgattttcg tctttactga gccagggtta tctttgtgaa gtatatatgt gaattctaaa 13560
attcttaaga gtccgtgtta tttatatctt taaagagaaa gttcagacat ttggtttttc 13620
ggttgctggc tagccatgga tcactagtgg catgacatgc ttcacctgc tctgcctttg 13680
ttcatatgta ctgctgagga gtaagtctga gtaccagga ctaaccatct tgtttaaatg 13740
agcccgttt gagattcttc ttccaacca tctctagtgt atgcttctgg ctctctggcc 13800
aggctgagtt tctgagtgtc ccttgtagat gctttgccag tctttttct ctgcacatgt 13860
gcattcctca cttttcact tgtggcaata cattcttaaa gaatgccact ctggctccca 13920
agccttcctt gctgtgggcc atgtagctc ctgttgctgt gtactgggta cacactctg 13980
ctgtccgacc tcccaggact agcacaggtg gcagtcctat gcctcaacce tttatttgta 14040
ctcttcacag tctttcccag gtctaaaatt gcatactctt cacagtaaac tggaaggctt 14100
tctaagaaag tgcttttgag gcttctggcc actgttggtt tacctaaagc tgctaaaaca 14160

tgctcctgaa aagcaagctt tttcctgctt taggttctac tagtgacagc attgtggcct 14220
ttgggaattt cactctacag ttttgaaaaa atatctagca tttttgccta taccctatac 14280
tgcattcagt agtgcttggg gaaagcaagg aatctcttgc cttaaaggaa gcttgaaact 14340
tatgtttgaa tgtccgatca ggcatgtgcta catatgtggt gctgtgctag ttgctttgca 14400
aagcgcagag gagtaaaaaa cacctgtgct ccccgaggag ccatcacaga tatggcagtg 14460
ttggaagtgg ctcccttggg gtttggatct tgtttgaggc ctagtggtga catgtgctgg 14520
tgtcattttgt ctaaagagtg tttttcttct ctttcattct ttaaagtcag atactcaaca 14580
gactccttgg gtattctggt cttggcagct cattcttgtc ttctcaggac ctgagtgate 14640
aagatcgttt atacgattct ttcaaatacc catgactttc caaaaggaag tcatttttcaa 14700
atctgaatcg ttcttttatg ttgataaatg atatgtatac atgaactaga gttacagtca 14760
gttgtgagct gcagttcagt tgataggaac agagtctggg tcctctgcaa gggcagccag 14820
tgctttttcc acttgacatc tcaactactg cctcccggg ctcagtggga cagccagttc 14880
tcttaaccac taagctccct cttcagttcc acaacactga aaattttatt ttgctcttat 14940
gttcatactc tgggtgaactc tttcacatgc actgctctgc tatcgtggct aagtgtgtgc 15000
aggttgtacc acatgccaca ttaagtagct actgcgcaca cagttctgtg aggttcatat 15060
gtaggccata tgctagtggg cttttcactt aactatatac cagtctttgc ttttcaaac 15120
tataaaaatt tattgtgtga atggaaacta tgcaaaaaga acttaatcca agtagaaaat 15180
ttcatttctg tgcgtttttg tttgtcagc taagatgctg cctacaaatg tatagtgaac 15240
agaaaaagag taaaactaat agttgctttg ctatgcacag tgggtacattc ctgaagttct 15300
aggactcagg agacagaggc aggaggattg ctagtttgag accagcctga gccagcttga 15360
gctgcagagc aaaggctctc tctcagtaaa ccagtatcta ggatgctgag taatagggtc 15420
agcctggaag ggcaaggccc taaattccat tgcagcact agagaaaaac cgaaaataaa 15480
cattgaaata aagtaacttt cactgtaaca aaatatatgg agagtagttt gaactgtctt 15540
gccttcggtg ttttaaaaata ctaagagtta atttttattt ttaatattta ataatttgaa 15600
ggctggggct ttcacaaagg gctccacatg tgcagccaa gggttctgcc agtgagctaa 15660
cacagtgagc taacatcccc ttttgactat ttacttttta cttaattgtc tcgaacttct 15720
gtccagctaa gatttcaagt tttgtcact agatatactc tgaaagttgc tgtggtgtca 15780
agtgtttttg tggggtcact tcttccacca tcatcctctc ttcccttttg ctgctgagtc 15840
ggcatcacca ggccccctct cttctgctt ctaageact tgctccccag ctctctcag 15900
tggtgacctt cagattcagt tctccatgg cttccatgc agcttctttg ttgtgctttt 15960
atcgttatgg ccagttctct acttattatt gttatgaaat gtcagatggt ttctgtcact 16020
gagaaatggg atggcacagc tgaggaaact atgtgctgt cactgacaga catggcagac 16080
aagtagggat tggttcttga tttgtgtttt gggaactgaa atattagaaa actcacgtaa 16140
tcccaggact cagagttata gcctaggcgg tgagagctgc agtgtgctgc tgaggactgt 16200
ggcttcactg acctgagaga gtcctctgca ctagcattgt gtgaaacaag gatagcctcc 16260
attgtaaatt tggctgccta ctttctcctt ctctccaaca agcaaaacca taaggaaaaa 16320
aaaagcaatt catgctattg cctggccttc ctgtcacaac ttagctaatt aatgtgtaag 16380
atggaaagtg ggagctgcat ccttagttcc agaagagact taagtgcaca tgtgcacacc 16440
ctccctgggg agttactctg tacgtgtagc aagttccaag gcaggtgcct ggtatccct 16500

ttttgacaga taactgtact tgcatacagt ggaagaagta ctggtgaggc tgtcatgcca 16560
 gagagtgtgt taacctccct gggctctttt cctcttgtaa tgtaatgctc tgtcaaaatt 16620
 gttggaaaga tgaaggtaaa gaaaccattg caatgccctg cacatacttg gtgtccaata 16680
 tttctgttaa atgcagatgt atcatttaga tttatttccc tcaattgttt ttcttgtttt 16740
 gtgttgccca atgtgatgca atagaaatga ttttagaatt aacacatcta tcataatcat 16800
 ataaaagcac aggggacaga taataaagaa tgcaacttgc caggctcaaa agtagttaat 16860
 tctagaatgg aattgtaaat aatttcttcc agtggtaaca tcacatttct cagtaatagt 16920
 tttaaatttt atagtaaaat ttagttttatt ctggttttta agaaagagtt taaaggttac 16980
 ttgtacttga agtctttgac agtatagttg atgaatctct cccttctatt tattttctat 17040
 aatgatcctt ggaaaccata aaactgtttc ctgtgcagtg tattctctgt cgcctcgtac 17100
 atgttgcttt acttcattgt attgctcat gcgtcttacc atcctaattg ttacttcttt 17160
 tgaagggaag aaggttctaa ttatgataat tggggcatac cacttccagt agcatttctt 17220
 tggactcaaa gtttggaac tttttgtctc ttcagtaaca taaggagcta taccaattta 17280
 aaataactgg ca 17292

<210> 5

<211> 10388

<212> DNA

<213> 人工序列

<400> 5

taataggggt gagtaaatat tctttgagtc agttaggata atcgtgacta actggggaaa 60
 agatgtgggt taagggtact atctctgccc tatagggata ataaactaac acttttataa 120
 ctcttcgctg ttctgaatta gaaaagggtg agtagaaagg gctacaaggt ggataccaag 180
 attccgaggg ctacctagc atgtgggcac atcttaaaac catacagaag ccaggcatag 240
 taacacactt ctagaattcc atcactcaga ggccagccca ggctatgtag tgaaccttg 300
 tcacaaagaa aacaaagaga tgtaaacagg agacattggg aaaccatctg ggcacattct 360
 acctgatgtt tcccagctcc tgtccatatg ccaggctgtt taaggtccag tttggaccat 420
 gtttcaaggc ttctttcctt catcctatca ttagaacaga aagtacaata gctactttta 480
 tactgttgta actcatcaac caagagtaac ttagtaagtg ttcttgggtg gcttttgctg 540
 tgaccagatg gtgaaccaag gtagctgacc cattaattcc ccaaataatt agcaagattt 600
 ttatgatgct tctctacttt catccccaag ccaaaaaaaa agacaaaaaa aaaaaaaccc 660
 tttgaattca gaaagttcat agggtagatt tgatttgagt agtggtttaa ataactagac 720
 tatgaacata ttatgcttat gcataccttg tttcttttaa agtttggagg tagttacaca 780
 ttcatattc aacttgtgtt tgttctatgc cacacactaa tccagagctt ggggaacagc 840
 aaggaggaag gcagataaga acagtgcagt gaacaagaca ctttgaaatg atatggacaa 900
 ttaattagaa tagtgttcta gggtagactc ttctccatac atcttgggta agaaggtgac 960
 atttgagaac ctaaggtgga aataatcgtg acatcttaag aggagcagga tgagatggat 1020
 atggtaaaca aagtaagatg tggccccaga tgagatcaga gagaggaaag gagtggttcc 1080
 atagtccctg ggagtctatt ctgatagggt gtcagtcaag aactgtaagc cagcgaatga 1140
 aaacatttct gtagacatta taaaaagccc aggtaaaatt agagaaagaa aacaaaacat 1200

```

aaaacaaaac ctaaccatat aactaggatc tttccccctc ataatctatt tgттаattgt 1260
gctgccaggg acagttcatg aaaagtttaa ccatttgtaa aatcatgagt aagcactttt 1320
ggtaaaattg tacctgagcc aggtgggtgg ggtggcgcac acctttaatc ccagcacttg 1380
ggaggcagag gcaggcagat ttctgaattc aaggccagcc tggactatag agtgagttcc 1440
aggacagcca gggctacaca gagaaaccct gtctcaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaatt 1500
gtacctgaat gaaaagttca ctccattagc agatatecct ctttttagtc aactattcta 1560
atatatgata aggcaataag tgtatatctt tttattatat tgtagagaaa gtttttattt 1620
ttgttaagtt tgtttgttg tgggttttgg agatagggtt tctctgtgta gccctggctg 1680
ttctggaact tactctgtag accaggctgg cctcctaaat actgggacta aaggtgtgca 1740
ccaccacctc ctggcaaatt aatacttttt aaaggtttct attagatgcc tttaaaaaga 1800
agagatgaca gagtgggtaa aggccagact agctgaatca gcaatctctg ggtacaattg 1860
agagaccctg tctcagtttg taaggtagag aacaacacac acacacattc acatacttgc 1920
aaaccatata tatgaaaggc cctgttagag aatgggttgt gaagggcagg gaaacctgag 1980
ctcagaagga gtgttgctgt ggtgttggt aaggtgagat tggttaagac atttgcagtg 2040
agaaggctct ctccatttat tgaatgctta tttttagatt ggagtcttca cccttgtaaa 2100
atgtacatga tgtcttgaaa agggagctgg tattgaggca agaaagagat ttttagtgtg 2160
agtcgatggc tggctgaac cgaggactgg gaagctttgg tggaggaagt aatttttggt 2220
ttgttttggc catgttaagt ttgagacggc tggttaggtg tttcaagtgg caattgtggg 2280
tggacacatg gttaaactag tatcaagttc acagaaactt agtctttggt attttatgta 2340
tatgagcatt atgtctacat gtgtgcctgc ttgatcacat gtgtgcctag tggccacaga 2400
ggccacacag ggcatcagat ttcttggaac tggagttgca ggcagttgtg agattccatg 2460
tggattccag gaatcaaac tgggtcctct gaaatagcag caagtgtgtg ggttgctgag 2520
ccatttctcc aggacccctc tccccctaat ttctattttt ttaaaaaata aaccctaaaa 2580
tttcatttgt catttgtgtg tatacacact catgtgtatg tacatgtgct atagcaaaca 2640
cacagagttc cagaagtcag gtcactcctt ccaccatgtg gaatcccagg aatttaactc 2700
aggttgtcag gcttgggtggc cttaattcct gattctagac ttaatttctt gagaggtaaa 2760
tcaggagtta ttgccaata catgataatt cttattgtt tgtgggtctt tatacttctc 2820
ccagggtggg aatttcctgg gaggtatcat ggttgtagg ttttattgcg ctcagggata 2880
cagaacagtc agcaaagggg agaggtgcat gggtaattgt gacaggaggt gggaaggac 2940
tcagcaccca gagcctcctc taggatttgt ggagggtgct tttgtcactg ttctgcaga 3000
gtaagtaggc attcacttag agccatgttg ttcacacaag tgaggcacc agatcatttg 3060
ggagtggaga gtgtcctgat ccccacttcc accctcacc caatctccag gtccgctcct 3120
gtcttagctt tctgtcacgg tggaagaatg ccagagagaa acaagggagt aaggatgtag 3180
ctgggctcat ggttgcaaag gcttcagttc atgtgccag ctctctctct tctgggctgc 3240
agggaagcag agcatcacag cagaaagtgt gtgattgagc ctcttgatgg cttagtggca 3300
aatattttta aaacactttt cacttagata gctctcatat acacattatt atttatttgt 3360
ttgttttgtt ttggagacaa gttttcatgc tgcccaaact agccttcaaa gaatttgtgt 3420
ggtcaggaat ggctttgaat ggattctcca gccttcccc ttgagtcctg agattgcagg 3480
catggaccac catgcccagt ttatgcactg ctggggatca aactcagggc tttgtacatt 3540

```

cgaggcaagc acattgccaa atgctataca tccccagcct caagaatctc agtgaacctg 3600
 ggaaagtagt gccccatctt ttgtcaactg ctttctgct ctagccacat ctgatttttag 3660
 gtaccacaat gatgtctact tcaccgcagt gccttacttg aaaaccagtt tgtttaattt 3720
 atgacttgaa ttactttgat gcaaaagagt tggaagtcaa gtatatattat ataaaaattt 3780
 taaaaattca tttaaaaaaa gattgattca gccaatatgg tgtctgtgaa aacaagcccc 3840
 ttctcggagg cttcaagtta cttcagatg ggaagaataa acaggtctcc tgtgcagcag 3900
 gtgagaggga tgggtcgtgt gaaacccatg aaggagcaag aagtgccagt ctttgggact 3960
 ggggagctgc tgctggagag acaggaagga cagacctgag gccacctgag gcatagctga 4020
 cttaggctct aagcctgatg accagagtgg ataggtgagg tcagaaagcc tcaagggctt 4080
 tgtatggact ttgttctgag aagaatggaa agaaacaaga gatgccttcc catggcagct 4140
 agaattactt tattcaaact ggagagtagg ctgtaggagt gcaagactgg aagccgggag 4200
 agcagtaatg aggctatcag agaaaccagc ggagggtgc cccttgggcc gggttgttgg 4260
 cagaggacag ggtgagagta actaatttct gcataactg tgaagaaaga gagtgtctta 4320
 gcataaacca tagagtgtt gcttatagct gagctcttta agatgtagca gaagggttct 4380
 cctgtttccc taggacttac ctctgagtta gaaaaaaaat taacttatac atttctgac 4440
 ttagtacttt gatctcattt cagtggactt gctactagta atttgtaagt aggacacttg 4500
 gccagaccag gctgagtgtt agcataagct tcacagaagt gctgtcagtg cagaaggtgg 4560
 gtatagtccc tgtctgttga atttggtatt cttgatgttg ttagtaaaga tacttgactt 4620
 caaccctaag atgtggaggt tgtttgccct cccctttttg gcatagtttt atatatctga 4680
 gcctggcctc aaactcactg aagctgagga tacgtgacct tgaatttctg atgccgttca 4740
 cttccccagt gctaggttac agtgttgagg attgaacca gagctaggca agcattttgc 4800
 caactgagct atagttcagg tctctctctt ttttgaaagt tatgttttat ttgggaagaa 4860
 gcatggccta cttgtaaggg gtcattgaaa aacttgcagg aattggtttt ctttttttac 4920
 tgtgtgggcc aggaatggaa atcaggttgt caggcttgga ggcaagctta tttatttgct 4980
 gagccgtctt gtgagtctca ggatgtccct tcttaaggtg ctcagtgtta gatgttggt 5040
 tgtatgcagt ctactaaac agagagcgcc tgggagtata tatgtggcag gggcctctct 5100
 tcagaaagtc tcatcctgct tgtctgctgc cctctcaggt attatggacc agaaaaagat 5160
 tgccctgattt tttctttcag ataaatatta caaaggactg cattatttcc agagctttcc 5220
 aagattatcc attagataca tgagtgggtg cacagaacte agactaaatc cagtgttaaa 5280
 gttgttataa agttgttatg gttgagacac ttggcacata ttgtacacac atattttatgc 5340
 atgtagaggt gtggaatgtt aatatagtga atttaaacac atgtgcttta aaaatcttaa 5400
 aggtgtggct aattttaatg ttcagtatat gtataggatt gtatttaaat tgatgcccc 5460
 cccccacaca caaaggcgca taacgatacc acgatatcaa caagtttgta caaaaaagca 5520
 ggctggcgcc ggaaccgaag ttcctattcc gaagttccta ttctctagaa agtataggaa 5580
 cttcgtcgag ataacttcgt atagcataca ttatacgaag ttatgtcgag atatctagac 5640
 ccagctttct tgtacaaagt ggttgatata tctatagtcg cagtaggcgg acccagcaaa 5700
 ttgatgtctt ctaaaaagct aaattgtcaa aatcaatatg gtcagttttg ttttgttttc 5760
 tgtctgttaa aaccagtcac acaggtttc cccctatttc ttccaccttg caaaggggaa 5820
 aaagattccc tgggtcgttg gatgcctctt cctggttcaa catgggagga atgtagtttc 5880

tcaagactga gcatccaagt aatacagagt gtaccacagt tttgttttaa gtgtgtaaat 5940
 cattttggca gttgttgttg ttgttttaaa gtaaactctgt cctaattaaa aacaaaaaat 6000
 gtaagcttat atatatatct tttcattttt ttctggacag agaggcagat gaaggctgta 6060
 aaaaaccttt agaaagattg ctgaacatct ggcaagaacg aagtgtgtac ggcggcgagt 6120
 tcatacagca gctgaagctg tctatggagg actccaagag ccctccccc aaaggtagaa 6180
 catcaccaca tgtttacagc tcttggctct tgctcctccc agccccacgt gaaaagctgc 6240
 agtgggggct acagtggctg ctgtgatcca ccagccgctt tatgactgca gagggatgct 6300
 cctgagtgat ggtgagaact tacacagtgg tgcaagcgga gatggcgcaa cgcaattaat 6360
 gataacttcg tatagcatac attatacgaa gttatggtct gagctcgcca tcagttcaag 6420
 ggaacaacca agttcttttag gattgtggct gactaacgag tagctcatcc tggccctgtc 6480
 gtggacctca gcggggctg ggataggtct cttgcccttt cagaactcag ctttattagt 6540
 aataagtctg ggtttatata gtttaatgac tatcagatta ctgtctatat taattattga 6600
 ttttctctt tactgagccc aggttatctt tgtgaagtat atatgtgaat tctaaaattc 6660
 ttaagagtcc gtgttattta tatcttttaa gagaaagttc agacatttgg ttttctggtt 6720
 gctggctagc catggatcac tagtggcatg acatgcttca ccctgctctg cttttgttca 6780
 tatgtactgc tgaggagtaa gtctgagtac ccaggactaa ccatcttggt taaatgagcc 6840
 cgctttgaga ttcttcttcc aacccatctc ctagtgatgc ttctggctct ctggccaggc 6900
 tgagtttctg agtgtccctt gtagatgctt tgccagtcct ttttctctgc acatgtgcat 6960
 tctcacctt ttcacttggt gcaatacatt cttaaagaat gccactctgg ctcccaagcc 7020
 ttcttctgct tgggccatgt agcctcctgt tgtctggtac tgggtacaca ctctgctgt 7080
 ccgacctccc aggactagca caggtggcag tcctatgcct caacccttta tttgtactct 7140
 tcacagtctt tcccaggctt aaaattgcat atccttcaca gtaaactgga aggctttcta 7200
 agaaagtgct tttgaggctt ctggccactg ttgttttacc taaagctgct aaaacatgct 7260
 cctgaaaagc aagctttttc ctgctttagg ttctactagt gacagcattg tggcctttgg 7320
 gaatttcact ctacagtttt gaaaaaatat ctagcatttt tgcctatacc ctatactgca 7380
 ttcagtagtg cttggggaaa gcaaggaatc tcttgcccta aaggaagctt gaaacttatg 7440
 ttggaatgtc cgatcaggca ttgctacata tgtggtgctg tgctagttgc tttgcaaagc 7500
 gcagaggagt aaaaaacacc tgtgtcctcc agggagccat cacagatatg gcagtgttg 7560
 aagtggctcc tttggggttt ggatcttggt tgcaggetag tggtgacatg tgctggtgtc 7620
 atttgtctaa agagtgtttt tctttccctt catcttttaa agtcagatac tcaacagact 7680
 ccttgggtat tctggtcttg gcagctcatt cttgtcttct caggacctga gtgatcaaga 7740
 tcgtttatac gattctttca aatacccatg actttccaaa aggaagtcat tttcaaatct 7800
 gaatcgttct tttatgttga taaatgatat gtatacatga actagagtta cagtcagttg 7860
 tgagctgcag ttcagttgat aggaacagag tctgggtcct ctgcaagggc agccagtgt 7920
 ttttccactt gacatctcac tcaactgcct cccggtctca gtgggacagc cagttctctt 7980
 aaccactaag ctccctcttc agttccacaa cactgaaaat tttattttgc tcttatgttc 8040
 atactctggt gaactcttcc acatgcactg ctctgctatc gtggctaagt gtgtgcaggt 8100
 tgtaccacat gccacattaa gtagctactg cgcacacagt tctgtgaggt tcatatgtag 8160
 gccatatgct agtgggcttt tcacttaact atataccagt ctttgctttt caaaactata 8220

```

aaaatttatt gtgtgaatgg aaactatgca aaaagaactt aatccaagta gaaaatttca 8280
tttctgtgcg tttttgtttt gtcagctaag atgctgccta caaatgtata gtgaacagaa 8340
aaagagtaaa actaatagtt gctttgctat gcacagtggg acattcctga agttctagga 8400
ctcaggagac agaggcagga ggattgctag tttgagacca gcctgagcca gcttgagctg 8460
cagagcaaag gctctctctc agtaaaccag tatctaggat gctgagtaat agggtcagcc 8520
tggaagggca aggccctaaa ttccattgtc agcactagag aaaaaccgaa aataaacatt 8580
gaaataaagt aacttttact gtaacaaaat atatggagag tagtttgaac tgtcttgcct 8640
tcgggtgtttt aaaataactaa gagttaattt ttatttttta tttttaataa tttgaaggct 8700
ggggcttttca caaagggctc cacatgtgtc agccaagggt tctgccagtg agctaacaca 8760
gtgagctaac atcccccttt gactatttac tttttactta attgtctcga acttctgtcc 8820
agctaagatt tcaagttttt gtcactagat atactctgaa agttgctgtg gtgtcaagtg 8880
tttttgtggg gtcacttctt ccaccatcat cctctcttcc cttttgctgc tgagtcggca 8940
tcaccaggcc cctcttccct ctgcctctca agcacttget cccagctcc tctcagtggg 9000
gaccttcaga ttcagttcct ccatggtctc catgcagct tctttgttgt gcttttatcg 9060
ttatggccag ttctctactt attattgtta tgaaatgtca gatggtttct gtcactgaga 9120
aatgggatgg cacagctgag gaactgatgt gcctgtcact gacagacatg gcagacaagt 9180
agggattggg tcttgatttg tgttttggga actgaaatat tagaaaactc acgtaatccc 9240
aggactcaga gttatagcct aggcggtgag agctgcagtg tgctgctgag gactgtggct 9300
tactgacct gagagagtcc tctgcactag cattgtgtga aacaaggata gcctccattg 9360
taaagtgtgc tgcctacttt ctcttctct ccaacaagca aaaccataag gaaaaaaaaa 9420
gcaattcatg ctattgcctg gccttcctgt cacaacttag ctaattaatg tgtaagatgg 9480
aaagtgggag ctgcatcctt agttccagaa gagacttaag tgcacatgtg cacaccctcc 9540
ctggggagtt actctgtacg tgtagcaagt tccaaggcag gtgcctggta tccccctttt 9600
gacagataac tgtacttgca tacagtggaa gaagtactgg tgaggctgtc atgccagaga 9660
gttgtttaac ctccctgggt ctttttctc ttgtaatgta atgctctgtc aaaattgttg 9720
gaaagatgaa ggtaaagaaa ccattgcaat gcctgcaca tacttgggtg ccaatatttc 9780
tgttaaatgc agatttatca tttagattta tttccctcaa ttgtttttct tgttttgtgt 9840
tgcccaatgt gatgcaatag aaatgatttt agaattaaca catctatcat aatcatataa 9900
aagcacaggg gacagataat aaagaatgca acttgccagg ctcaaaagta gttaattcta 9960
gaatggaatt gtaaataaatt tcttccagtg gtacaatcac atttctcagt aatagtttta 10020
aattttatag taaaatttag tttattctgg ttttaaagaa agagttttaa ggttacttgt 10080
acttgaagtc tttgacagta tagttgatga atctctccct tctatttatt ttctataatg 10140
atccttggaa accataaaac tgtttcctgt gcagtgtatt ctctgtcgcc tcgtacatgt 10200
tgctttactt cattgtattg cctcatgcgt cttaccatcc taatgtttac ttcttttgaa 10260
gggaagaagg ttctaattat gataattggg gcataccact tccagtagca tttccttgga 10320
ctcaaagttt gggaactttt tgtctcttca gtaacataag gagctatacc aattttaaata 10380
aactggca 10388

```

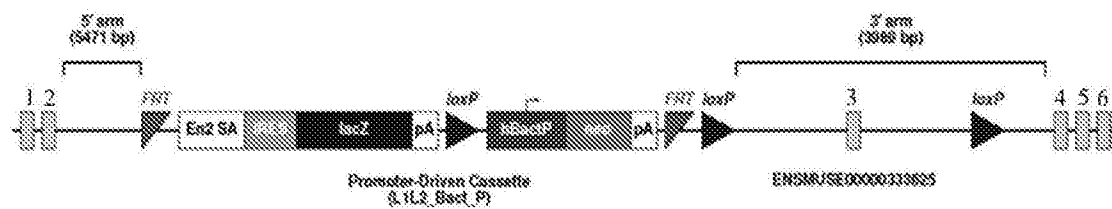


图 1

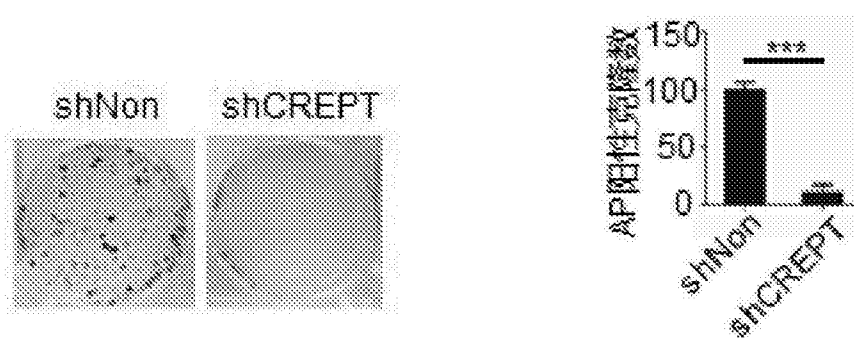


图2

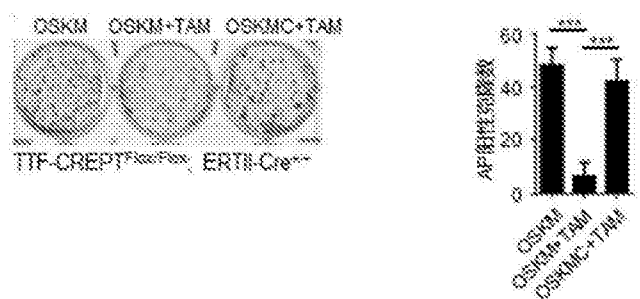


图3