(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 119592561 A
(43)申请公布日 2025.03.11

(21)申请号 202411375936.2
(22)申请日 2019.09.20
(30)优先权数据
62/734,435 2018.09.21 US
(62)分案原申请数据
201980076741.9 2019.09.20
(71)申请人 康涅狄格大学
地址 美国康涅狄格州
(72)发明人 斯托米·张伯伦 诺艾儿·杰曼
(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262
专利代理师 王玮玮 郑霞
(51)Int.Cl.
C12N 15/113(2010.01)
C12N 15/864(2006.01)
C12N 15/867(2006.01)
A61K 31/7105(2006.01)
A61P 25/00(2006.01)

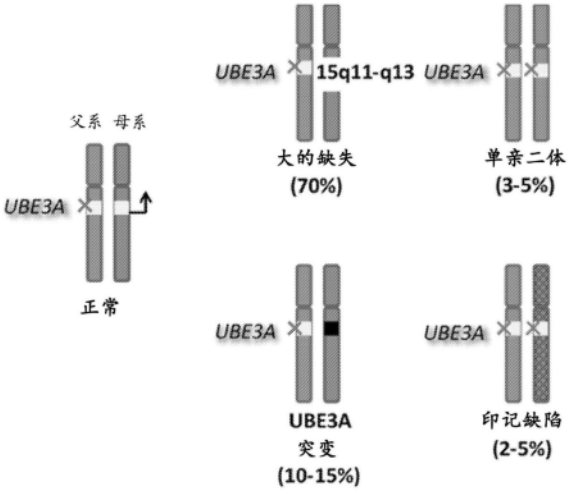
权利要求书2页 说明书99页
序列表（电子公布） 附图7页

(54)发明名称

恢复人类快乐木偶综合征中父系UBE3A基因表达的组合物和方法

(57)摘要

本申请涉及恢复人类快乐木偶综合征中父系UBE3A基因表达的组合物和方法。本发明涉及使用短发夹RNA、核酶和/或微RNA的病毒载体递送来激活人类快乐木偶综合征(Angelman's Syndrome)神经元中的UBE3A的父系遗传等位基因表达的组合物和方法。



CN 119592561 A

1.一种多核苷酸,所述多核苷酸包含编码核酶的核苷酸序列,其中所述核酶能够抑制父系UBE3A基因的沉默,并且其中所述编码核酶的核苷酸序列由SEQ ID NO:3或SEQ ID NO:4组成。

2.根据权利要求1所述的多核苷酸,其中所述核酶增加父系UBE3A基因的表达。

3.根据权利要求1所述的多核苷酸,其中所述父系UBE3A基因包括SEQ ID NO:509的核苷酸序列。

4.根据权利要求1所述的多核苷酸,其中所述父系UBE3A基因的沉默是由SEQ ID NO:1编码的RNA转录物引起的。

5.一种表达载体,所述表达载体包含根据权利要求1-4中任一项所述的多核苷酸和启动子。

6.根据权利要求5所述的表达载体,其中所述启动子是U6启动子。

7.根据权利要求5或6所述的表达载体,其中所述多核苷酸是DNA多核苷酸。

8.根据权利要求5-7中任一项所述的表达载体,其中所述表达载体是腺相关病毒(AAV)载体或慢病毒载体。

9.一种病毒颗粒,所述病毒颗粒包含根据权利要求1-4中任一项所述的多核苷酸。

10.根据权利要求9所述的病毒颗粒,其中所述颗粒是AAV颗粒或慢病毒颗粒。

11.根据权利要求10所述的病毒颗粒,其中所述颗粒是具有专性嗜神经性的AAV颗粒。

12.根据权利要求10所述的病毒颗粒,其中所述颗粒是AAV9颗粒或AAV10颗粒。

13.一种药物组合物,所述药物组合物包含根据权利要求1-4中任一项所述的多核苷酸、根据权利要求5-8中任一项所述的表达载体或根据权利要求9-12中任一项所述的病毒颗粒以及药学上可接受的载体。

14.权利要求5-8中任一项所述的表达载体、权利要求9-12中任一项所述的病毒颗粒或权利要求13所述的药物组合物在制备用于治疗快乐木偶综合征的药物中的用途,其中当所述药物被使用时,治疗有效量的所述表达载体、所述病毒颗粒或所述药物组合物被施用至有相应需要的患者。

15.权利要求5-8中任一项所述的表达载体、权利要求9-12中任一项所述的病毒颗粒或权利要求13所述的药物组合物在制备用于激活或增加父系UBE3A基因表达的药物中的用途,其中当所述药物被使用时,治疗有效量的所述表达载体、所述病毒颗粒或所述药物组合物被施用至有相应需要的患者。

16.权利要求5-8中任一项所述的表达载体、权利要求9-12中任一项所述的病毒颗粒或权利要求13所述的药物组合物在制备用于抑制由SEQ ID NO:1编码的RNA反义转录物引起的父系UBE3A基因沉默的药物中的用途,其中当所述药物被使用时,有效切割所述由SEQ ID NO:1编码的RNA反义转录物的量的所述表达载体、所述病毒颗粒或所述药物组合物被施用至有相应需要的患者。

17.根据权利要求14-16中任一项所述的用途,其中所述表达载体、所述病毒颗粒或所述药物组合物被施用至所述患者的脑。

18.根据权利要求14-16中任一项所述的用途,其中所述表达载体、所述病毒颗粒或所述药物组合物被施用至所述患者的神经元。

19.根据权利要求14-18中任一项所述的用途,其中所述患者为人类。

20.根据权利要求14-19中任一项所述的用途,其中所述核酶抑制所述由SEQ ID NO:1编码的RNA反义转录物引起的父系UBE3A基因的沉默。

21.根据权利要求14-20中任一项所述的用途,其中所述核酶终止包含SEQ ID NO:1的序列的多核苷酸的转录。

22.根据权利要求14-21中任一项所述的用途,其中所述核酶降低所述由SEQ ID NO:1编码的RNA反义转录物的水平。

23.根据权利要求14-22中任一项所述的用途,其中所述核酶切割所述由SEQ ID NO:1编码的RNA反义转录物。

24.一种核酶,所述核酶由根据权利要求1-4中任一项所述的多核苷酸编码。

恢复人类快乐木偶综合征中父系UBE3A基因表达的组合物和方法

[0001] 本申请是申请日为2019年09月20日,申请号为201980076741.9,发明名称为“恢复人类快乐木偶综合征中父系UBE3A基因表达的组合物和方法”的申请的分案申请。

[0002] 相关申请的交叉引用

[0003] 本申请要求于2018年9月21日提交的美国临时专利申请第62/734,435号的优先权,该美国临时专利申请的全部内容通过引用完全并入本文。

技术领域

[0004] 本公开内容涉及使用短发夹RNA、核酶和/或微RNA来激活人类快乐木偶综合征(Angelman Syndrome)神经元中的UBE3A的父系遗传等位基因表达的组合物和方法。

发明背景

[0006] 快乐木偶综合征(AS)是一种影响~1/15,000名个体的神经发育病症。患有AS的个体有发育迟缓、严重的认知损害、共济失调步态、频繁癫痫发作(frequent seizures)、短注意力时长(short attention span)、言语缺失(absent speech)和特征性快乐举止(characteristic happy demeanor)。从来自AS患者的诱导多能干细胞(iPSC)衍生的神经元表现出去极化的静息膜电位、延迟的动作电位发展和自发突触活动减少。AS影响相对大的患者群体;已经建立了一个>3,000名患者的联系登记,并且每年有~250例新的AS诊断。患有AS的个体需要终身护理。

[0007] AS由UBE3A的母系拷贝功能丧失引起,UBE3A是一种编码E3泛素连接酶的基因。这种功能丧失突变可以由母系等位基因中的任何类型的基因突变引起。UBE3A排他地由神经元中的母系等位基因表达。所有患有AS的个体都有正常的父系UBE3A等位基因,该等位基因被一种称为UBE3A反义转录物(UBE3A-ATS)的长的非编码RNA进行表观遗传学上的沉默。在AS小鼠模型中,父系等位基因的再激活显示出恢复UBE3A蛋白表达并减轻行为缺陷。人类中UBE3A表达的恢复有望改善疾病,特别是如果在婴儿中恢复有望改善疾病。

[0008] 不存在用于快乐木偶综合征的治愈方法(cure),然而,制药公司和学术实验室正在寻求两种方法来治愈这种病症。第一种是利用反义寡核苷酸(ASO)切割UBE3A-ATS并激活父系UBE3A。第二种方法是AAV介导的基因疗法,以将UBE3A基因导回至患者。上文提及的ASO不能跨越血脑屏障,并且需要终生反复注射到脊髓中。将UBE3A基因导回神经元的基因疗法缺乏调节UBE3A mRNA和蛋白质水平的能力,并且需要从总计三种蛋白质同种型中选择单种蛋白质同种型,其中个体同种型的功能仍然不确定。这可能导致UBE3A的过表达,这也可能导致另一种相关的病症Dup15q综合征,以及导致重要的蛋白质同种型不存在。

[0009] 发明简要概述

[0010] 本发明提供了一种通过基因疗法治疗AS的新方法,该方法通过抑制父系UBE3A的沉默并使父系UBE3A从其天然调节元件表达。神经元中的UBE3A表达增加可以改善UBE3A-ATS对上文列出的神经元的影响。所有三种蛋白质同种型可以使用通常控制其水平的内源

性调节元件来表达。因此,由于使用了天然调节元件,防止了过表达。这种方法可以通过单一治疗改善AS症状,并从而避免ASO所需的反复脊髓注射。

[0011] 在一方面,本发明提供了一种多核苷酸,所述多核苷酸包含编码短发夹RNA(shRNA)、核酶或微RNA的第一核苷酸序列,其中shRNA、核酶或微RNA能够抑制父系UBE3A的沉默。

[0012] 在另一方面,本发明提供了一种表达载体,所述表达载体包含具有编码shRNA、核酶或微RNA的第一核苷酸序列的多核苷酸和启动子,其中shRNA、核酶或微RNA能够抑制父系UBE3A的沉默。

[0013] 在另一方面,本发明提供了一种病毒颗粒,所述病毒颗粒包含具有编码shRNA、核酶或微RNA的第一核苷酸序列的多核苷酸,其中shRNA、核酶或微RNA能够抑制父系UBE3A的沉默。

[0014] 在另一方面,本发明提供了一种药物组合物,所述药物组合物包含具有编码shRNA、核酶或微RNA的第一核苷酸序列的多核苷酸或包含该多核苷酸的病毒颗粒以及药学上可接受的载体,其中shRNA、核酶或微RNA能够抑制父系UBE3A的沉默。

[0015] 在另一方面,本发明提供了一种治疗快乐木偶综合征的方法,所述方法包括向有相应需要的患者施用治疗有效量的病毒颗粒或其药物组合物,该病毒颗粒包含具有编码shRNA、核酶或微RNA的第一核苷酸序列的多核苷酸,其中shRNA、核酶或微RNA能够抑制父系UBE3A的沉默。

[0016] 在另一方面,本发明提供了一种激活或增加父系UBE3A基因表达的方法,所述方法包括向有相应需要的患者施用治疗有效量的病毒颗粒或其药物组合物,该病毒颗粒包含具有编码shRNA、核酶或微RNA的第一核苷酸序列的多核苷酸,其中shRNA、核酶或微RNA能够抑制父系UBE3A的沉默。

[0017] 在另一方面,本发明提供了一种抑制由SEQ ID NO:1编码的RNA反义转录物引起的父系UBE3A基因沉默的方法,所述方法包括向有相应需要的患者施用治疗有效量的病毒颗粒或其药物组合物,该病毒颗粒包含具有编码短发夹RNA(shRNA)、核酶或微RNA的第一核苷酸序列的多核苷酸,其中shRNA、核酶或微RNA能够抑制父系UBE3A的沉默。

[0018] 在另一方面,本发明提供了由本文描述的多核苷酸编码并能够抑制父系UBE3A沉默的shRNA、核酶或微RNA。

[0019] 本发明还提供了以下项目:

[0020] 1.一种多核苷酸,所述多核苷酸包含编码短发夹RNA(shRNA)、核酶或微RNA的第一核苷酸序列,其中所述shRNA、核酶或微RNA能够抑制父系UBE3A的沉默。

[0021] 2.根据项目1所述的多核苷酸,其中所述第一核苷酸序列编码所述shRNA。

[0022] 3.根据项目2所述的多核苷酸,其中所述shRNA包含第二核苷酸序列,所述第二核苷酸序列与由SEQ ID NO:5或SEQ ID NO:9-508中的任一种编码的RNA至少85%、至少90%、至少95%或100%互补。

[0023] 4.根据项目2或3所述的多核苷酸,其中所述第一核苷酸序列是SEQ ID NO:2。

[0024] 5.根据项目1所述的多核苷酸,其中所述第一核苷酸序列编码所述核酶。

[0025] 6.根据项目5所述的多核苷酸,其中所述核酶包含第二核苷酸序列,所述第二核苷酸序列与由SEQ ID NO:6或SEQ ID NO:7中的任一种编码的RNA至少85%、至少90%、至少

95％或100％互补。

[0026] 7.根据项目5所述的多核苷酸,其中所述第一核苷酸序列是SEQ ID NO:3或SEQ ID NO:4。

[0027] 8.根据项目1所述的多核苷酸,其中所述第一核苷酸序列编码所述微RNA。

[0028] 9.根据项目8所述的多核苷酸,其中所述微RNA包含第二核苷酸序列,所述第二核苷酸序列与由SEQ ID NO:5或SEQ ID NO:9-508中的任一种编码的RNA至少85％、至少90％、至少95％或100％互补。

[0029] 10.根据项目8或9所述的多核苷酸,其中所述第一核苷酸序列是SEQ ID NO:8。

[0030] 11.根据项目1-10中任一项所述的多核苷酸,其中所述shRNA、核酶或微RNA增加父系UBE3A的表达。

[0031] 12.根据项目1-11中任一项所述的多核苷酸,其中所述父系UBE3A包括SEQ ID NO:509的核苷酸序列。

[0032] 13.根据项目1-12中任一项所述的多核苷酸,其中所述父系UBE3A的沉默是由SEQ ID NO:1编码的RNA转录物引起的。

[0033] 14.一种表达载体,所述表达载体包含根据项目1-13中任一项所述的多核苷酸和启动子。

[0034] 15.根据项目14所述的表达载体,其中所述启动子是U6启动子。

[0035] 16.根据项目14或15所述的表达载体,其中所述多核苷酸是DNA多核苷酸。

[0036] 17.根据项目14-16中任一项所述的表达载体,其中所述表达载体是腺相关病毒(AAV)载体或慢病毒载体。

[0037] 18.一种病毒颗粒,所述病毒颗粒包含根据项目1-13中任一项所述的多核苷酸。

[0038] 19.根据项目18所述的病毒颗粒,其中所述颗粒是AAV颗粒或慢病毒颗粒。

[0039] 20.根据项目19所述的病毒颗粒,其中所述颗粒是具有专性嗜神经性的AAV颗粒。

[0040] 21.根据项目19所述的病毒颗粒,其中所述颗粒是AAV9颗粒或AAV10颗粒。

[0041] 22.一种药物组合物,所述药物组合物包含根据项目1-13中任一项所述的多核苷酸或根据项目18-21中任一项所述的病毒颗粒以及药学上可接受的载体。

[0042] 23.一种治疗快乐木偶综合征的方法,所述方法包括向有相应需要的患者施用治疗有效量的根据项目18-21中任一项所述的病毒颗粒或根据项目22所述的药物组合物。

[0043] 24.一种激活或增加父系UBE3A基因表达的方法,所述方法包括向有相应需要的患者施用治疗有效量的根据项目18-21中任一项所述的病毒颗粒或根据项目22所述的药物组合物。

[0044] 25.一种抑制由SEQ ID NO:1编码的RNA反义转录物引起的父系UBE3A基因沉默的方法,所述方法包括向有相应需要的患者施用一定量的根据项目18-21中任一项所述的病毒颗粒或根据项目22所述的药物组合物,所述量有效切割所述由SEQ ID NO:1编码的RNA反义转录物。

[0045] 26.根据项目23-25中任一项所述的方法,其中所述病毒颗粒或所述药物组合物被施用至所述患者的脑。

[0046] 27.根据项目23-25中任一项所述的方法,其中所述病毒颗粒或所述药物组合物被施用至所述患者的神经元。

[0047] 28.根据项目23-27中任一项所述的方法,其中所述患者为人类。

[0048] 29.根据项目23-28中任一项所述的方法,其中所述shRNA、核酶或微RNA抑制由所述SEQ ID NO:1编码的RNA反义转录物引起的父系UBE3A基因的沉默。

[0049] 30.根据项目23-29中任一项所述的方法,其中所述shRNA、核酶或微RNA终止包含SEQ ID NO:1的序列的多核苷酸的转录。

[0050] 31.根据项目23-30中任一项所述的方法,其中所述shRNA、核酶或微RNA降低所述由SEQ ID NO:1编码的RNA反义转录物的水平。

[0051] 32.根据项目23-31中任一项所述的方法,其中所述shRNA、核酶或微RNA切割所述由SEQ ID NO:1编码的RNA反义转录物。

[0052] 33.根据项目1-13中任一项所述的多核苷酸、根据项目18-21中任一项所述的病毒颗粒或根据项目22所述的药物组合物,用于治疗快乐木偶综合征、用于激活父系UBE3A或用于抑制由SEQ ID NO:1编码的RNA反义转录物引起的父系UBE3A基因的沉默。

[0053] 34.项目1-13中任一项所述的多核苷酸、项目18-21中任一项所述的病毒颗粒或项目22所述的药物组合物在制备用于治疗快乐木偶综合征、用于激活父系UBE3A或用于抑制由SEQ ID NO:1编码的RNA反义转录物引起的父系UBE3A基因的沉默的药物中的用途。

[0054] 35.一种shRNA、核酶或微RNA,所述shRNA、核酶或微RNA由根据项目1-13中任一项所述的多核苷酸编码。

附图简述

[0056] 图1示出了快乐木偶综合征中的染色体突变。

[0057] 图2示出了父系UBE3A基因的图示。

[0058] 图3A示出了锤头状核酶在体外切割UBE3A-ATS。锤头状核酶和UBE3A-ATSDNA使用PCR进行体外转录。所得的核酶和UBE3A-ATS RNA在体外孵育(无细胞和无载体),并且切割在琼脂糖凝胶上可视化。

[0059] 图3B示出了锤头状核酶切割人类AS iPSC衍生的神经元中的UBE3A-ATS。

[0060] 图4示出了shRNA敲低UBE3A-ATS并激活父系UBE3A。在用慢病毒转导以表达靶向UBE3A-ATS的shRNA的AS iPSC衍生的神经元中进行RT-qPCR。三种shRNA中的一种敲低了两种UBE3A-ATS并激活了父系UBE3A。

[0061] 图5示出了用携带551shRNA2的AAV9颗粒转导的AS神经元。AAV载体还携带EGFP,允许神经元在转导后发出绿色荧光。这些神经元用$1X10^5$个病毒基因组/细胞转导。

[0062] 图6示出了pAV-U6-GFP的质粒图谱,AAV载体551用于克隆shRNA2。

发明详述

[0064] UBE3A

[0065] UBE3A是一种编码E3泛素连接酶的基因。UBE3A在负链上的基因组坐标是hg19 chr15:25,582,381-25,684,175。UBE3A有三种正常同种型:同种型1(登录号X98032);同种型2(登录号X98031);和同种型3(登录号X98033)。在神经元中,UBE3A排他地由母系等位基因表达。父系UBE3A等位基因被一种长的非编码RNA进行表观遗传学上的沉默,该非编码RNA被称为UBE3A反义转录物(UBE3A-ATS),由SEQ ID NO:1编码。UBE3A-ATS在正链上的基因组

坐标是hg19 chr15:25,223,730-25,664,609。以下基因组坐标特别值得关注:正链上的hg19 chr15:25,522,751-25,591,391。

[0066] 本发明的组合物和方法旨在靶向UBE3A反义转录物(UBE3A-ATS)以解除父系UBE3A等位基因的沉默。短发夹RNA(shRNA)、核酶或微RNA对UBE3A-ATS的有效抑制可导致UBE3A-ATS表达水平的降低和父系UBE3A等位基因表达水平的随之增加。

[0067] 在本发明的若干方面,本文的组合物和方法涉及AS的治疗或预防。在旨在治疗有需要的患者或人类的方法的任何前述实施方案的某些方面,有需要的患者或人类患有AS或处于发展AS的风险。如本文使用的,术语"有需要的患者"包括需要这些治疗或预防方法的任何哺乳动物,尤其包括人类。受试者可以是雄性或雌性。在某些方面,根据本文提供的方法治疗的患有AS的有需要的患者可以表现出焦虑、学习、平衡、运动功能和/或癫痫发作的改善,或者该方法可以将神经元静息膜电位恢复至约-70mV,改善动作电位发展延迟,增加自发突触活性,并且可以改善与基强度、动作电位特征(例如形状)、膜电流、突触电位、离子通道电导等相关的神经元表型的另外的改变。

[0068] shRNA、核酶、微RNA和编码序列

[0069] 根据本发明的一方面,多核苷酸包含编码短发夹RNA(shRNA)、核酶或微RNA的第一核苷酸序列,所述短发夹RNA(shRNA)、核酶或微RNA导致UBE3A-ATS序列SEQ ID NO:1的表达降低。例如,shRNA、核酶或微RNA的一部分可以与由SEQ ID NO:1编码的RNA序列或其中包含的序列互补。

[0070] shRNA、核酶和微RNA是由第一核苷酸序列编码的RNA多核苷酸。包含第一核苷酸序列的多核苷酸可以是适于克隆到适当的载体(例如质粒)中用于培养和随后产生病毒颗粒的DNA多核苷酸。继而,病毒颗粒可以以适用于感染的形式包含具有核苷酸编码序列的DNA多核苷酸。因此,第一核苷酸序列可以是克隆到用于病毒颗粒产生的质粒中或封装在病毒颗粒中的DNA序列。由于逆转录病毒携带RNA多核苷酸形式的核苷酸编码序列,逆转录病毒颗粒(例如慢病毒)包含RNA多核苷酸,该RNA多核苷酸包含第一核苷酸序列作为相应的RNA序列。

[0071] 第一核苷酸序列可以编码shRNA。例如,第一核苷酸序列可以是SEQ ID NO:2。第一核苷酸序列也可以是这样的修饰的SEQ ID NO:2:SEQ ID NO:2中的粗体核苷酸被SEQ ID NO:9-508中的任一种代替,并且SEQ ID NO:2中的斜体核苷酸被与SEQ ID NO:9-508中的那些互补的核苷酸代替。

[0072] 第一核苷酸序列可以编码核酶。例如,第一核苷酸序列可以是SEQ ID NO:3。第一核苷酸序列可以是SEQ ID NO:4。

[0073] 第一核苷酸序列可以编码微RNA。例如,第一核苷酸序列可以是SEQ ID NO:8。第一核苷酸序列也可以是这样的修饰的SEQ ID NO:8:SEQ ID NO:8中的粗体核苷酸被SEQ ID NO:9-508中的任一种代替,并且SEQ ID NO:8中的斜体核苷酸被与SEQ ID NO:9-508中的那些互补的核苷酸代替。斜体核苷酸和与SEQ ID NO:9-508中的那些互补的核苷酸可以小于100%互补。

[0074] 如本文使用的,"靶"意指能够通过氢键合与核苷酸序列(诸如从UBE3A-ATS的较大基因组序列中的核苷酸序列转录的核苷酸序列)进行杂交的有效RNA多核苷酸。有效RNA多核苷酸与从UBE3A-ATS的较大基因组序列中的核苷酸序列转录的核苷酸序列的杂交,可导

致与不存在有效RNA多核苷酸的情况下UBE3A-ATS的表达水平相比,在存在有效RNA多核苷酸的情况下UBE3A-ATS的表达水平降低。优选地,有效RNA多核苷酸包含与UBE3A-ATS的较大基因组序列中编码的RNA序列互补的shRNA、核酶或微RNA的核苷酸序列。例如,shRNA或微RNA包含与由SEQ ID NO:5和SEQ ID NO:9-508编码的RNA序列互补的核苷酸序列,并且核酶包含与由SEQ ID NO:6或SEQ ID NO:7编码的RNA序列互补的核苷酸序列。因此,有效RNA多核苷酸是指在将shRNA、核酶或微RNA同化到靶生物体中并加工为功能状态之后,shRNA、核酶或微RNA的有效部分。

[0075] “降低表达”是指UBE3A-ATS的表达或活性的降低或阻断,并且不一定是指表达或活性的完全消除。降低靶表达的机制包括有效RNA多核苷酸与从较大基因组UBE3A-ATS序列(SEQ ID NO:1)内的一个或更多个序列转录的一个或更多个靶序列的杂交,其中杂交的结果或效果是靶降解或靶占据,其中涉及例如转录或剪接的细胞机制随之停滞。

[0076] 不希望受限于特定理论,本发明的shRNA、核酶和微RNA可以通过以下抑制父系UBE3A的沉默:(1)切割由SEQ ID NO:1编码的RNA转录物;(2)降低由SEQ ID NO:1编码的RNA转录物的稳态水平(即处于稳态时的基线水平);和(3)终止SEQ ID NO:1的转录。例如,切割和降低由SEQ ID NO:1编码的RNA转录物的稳态水平可以通过涉及RNA诱导的沉默复合物(RISC)的机制而发生。shRNA和微RNA两者都可以利用RISC。在携带shRNA或微RNA的基因组物质的载体整合到宿主基因组中后,shRNA或微RNA基因组物质在宿主中被转录成pri-微RNA。pri-微RNA被核糖核酸酶诸如Drosha分别加工成前shRNA(pre-shRNA)或前微RNA(pre-microRNA),并从核输出。前shRNA或前微RNA由内切核糖核酸酶诸如Dicer加工,以分别形成小干扰RNA(siRNA)或微RNA。对于siRNA,siRNA被加载到RISC中,其中有义链被降解并且反义链充当将RISC引导至mRNA中的互补序列的指导(guide)。对于微RNA,来自微RNA的单链被加载到RISC中,充当将RISC引导至mRNA中的互补序列的指导。当序列具有完全互补性时,RISC切割mRNA,并且当序列具有不完全互补性时,RISC阻遏mRNA的翻译。在另一个实例中,切割和降低由SEQ ID NO:1编码的RNA转录物的稳态水平可以通过涉及核酶的机制发生。在携带核酶的基因组物质的载体整合到宿主基因组中,其在宿主中被转录成RNA。RNA形成具有催化结构域和与靶mRNA互补的区域的二级结构。当核酶与靶mRNA结合时,催化结构域裂解靶mRNA。SEQ ID NO:1的转录可以被鱼雷机制(torpedo mechanism)终止,其中5’-3’和3’-5’核酸外切酶(例如XRN2)附接到正被转录的靶RNA的被裂解的、未加帽的末端。5’-3’核酸外切酶捕获聚合酶,并使聚合酶与DNA脱离。因此,由第一核酸序列编码的shRNA、核酶和微RNA可以通过降低UBE3A-ATS RNA的稳态水平来增加父系UBE3A的表达。

[0077] 如本文使用的,术语“核酸”是指包括单体核苷酸的分子。核酸的实例包括核糖核酸(RNA)、脱氧核糖核酸(DNA)、单链核酸、双链核酸、小干扰核糖核酸(siRNA)、短发夹RNA(shRNA)和微RNA(miRNA)。“核苷酸”意指具有与核苷的糖部分共价连接的磷酸基团的核苷。“寡核苷酸”或“多核苷酸”意指连接的核苷酸的聚合物,每个核苷酸可以彼此独立地被修饰或不被修饰。

[0078] 如本文使用的,“短发夹RNA(shRNA)”包括常规的茎环shRNA,它形成前体微RNA(前miRNA)。“shRNA”还包括嵌入微RNA的shRNA(基于miRNA的shRNA),其中miRNA双链体的指导链和过客链(passenger strand)被整合到现有的(或天然的)miRNA中或到修饰的或合成的(设计的)miRNA中。当转录时,常规的shRNA(即不是miR-451shRNA模拟物)形成初级miRNA

(primary miRNA,pri-miRNA)或与天然pri-miRNA非常相似的结构。pri-miRNA随后被Drosha及其辅因子加工成前shRNA。因此,术语“shRNA”包括pri-miRNA(shRNA-mir)分子和前shRNA分子。

[0079] “茎环结构”是指具有包括已知或预测形成在一侧由主要为单链核苷酸的区域(环部分)连接的双链或双链体的核苷酸区域(茎部分)的二级结构的核酸。本领域已知,环部分为至少4个核苷酸长,优选地6个核苷酸长(例如SEQ ID NO:2中加下划线的序列)。术语“发夹”和“折回(fold-back)”结构在本文中也用来指茎环结构。这样的结构是本领域中熟知的,并且该术语的使用与其在本领域中的已知含义一致。如本领域所知的,二级结构不需要精确的碱基配对。因此,茎可以包括一个或更多个碱基错配或凸起。可选地,碱基配对可以是精确的,即不包括任何错配。

[0080] 在一些实施方案中,可用于本发明的shRNA包括,但不限于,修饰的shRNA,包括具有增强的体内稳定性的shRNA。修饰的shRNA包括含有核苷酸类似物的分子,包括那些在核碱基、糖或骨架中具有添加、缺失和/或取代的分子;以及交联的或以其他方式化学修饰的分子。一个或更多个修饰的核苷酸可以在shRNA分子的部分内,或者遍及整个shRNA分子。例如,shRNA分子可以被修饰,或者在其5’末端、其3’末端或二者处的区域中,和/或在指导链、过客链或二者内,和/或在突出于5’末端、3’末端或二者的核苷酸内含有修饰的核酸。(参见,Crooke,美国专利第6,107,094号和第5,898,031号;Elmen等人,美国公布第2008/0249039号和第2007/0191294号;Manoharan等人,美国公布第2008/0213891号;MacLachlan等人,美国公布第2007/0135372号;和Rana,美国公布第2005/0020521号;所有这些文献在此通过引用并入本文。)

[0081] 在本发明中,shRNA包含与从完整基因组UBE3A-ATS序列(SEQ ID NO:1)转录的RNA核苷酸序列互补的核苷酸序列,并抑制UBE3A-ATS对父系UBE3A的沉默。在另外的实施方案中,shRNA包含与由SEQ ID NO:9-508编码的RNA序列互补的核苷酸序列。在更具体的实施方案中,shRNA包含与由SEQ ID NO:5编码的RNA序列互补的核苷酸序列。在具体的实施方案中,shRNA由SEQ ID NO:2的核苷酸序列编码。在本发明的实施方案中,包含在shRNA中并与从UBE3A-ATS基因转录的RNA核苷酸序列互补的核苷酸序列的长度为17-21个核苷酸。互补核苷酸可以是连续的,或者可以散布有非互补核苷酸。在一些实施方案中,互补核苷酸序列的长度为21个核苷酸,如SEQ ID NO:2中的粗体序列所指示的。shRNA可以包含其中17个、18个、19个、20个或21个核苷酸与SEQ ID NO:5或9-508中的核苷酸互补的核苷酸序列。17个、18个、19个、20个或21个互补核苷酸可以是连续的,或者可以散布有非互补核苷酸。包括环的shRNA的总长度可以是40-50个核苷酸,优选地44-48个核苷酸,更优选地48个核苷酸。

[0082] 如本文使用的,术语“核酶”是指如酶一样发挥作用的RNA分子或由包含该RNA分子的蛋白质组成的分子,并且也称为RNA酶或催化性RNA。已经发现,核酶催化与具有明确三级结构的RNA分子的化学反应,并具有催化或自催化性质。一些核酶将自身或其他RNA分子裂解以抑制活性,并且其他核酶催化核糖体的氨基转移酶活性。这样的核酶可以包括锤头状核酶、VS核酶、发夹状核酶等。在本发明中,核酶包含与从完整基因组UBE3A-ATS序列(SEQ ID NO:1)转录的RNA核苷酸序列互补的核苷酸序列,并抑制UBE3A-ATS对父系UBE3A的沉默。在另外的实施方案中,核酶包含与由SEQ ID NO:6和/或SEQ ID NO:7编码的RNA序列互补的核苷酸序列。在另外的实施方案中,核酶由SEQ ID NO:3或4的核苷酸序列编码。在SEQ ID

NO:3和4中,粗体序列与SEQ ID NO:6或7互补,并且加下划线的序列表示核酶的催化区。

[0083] 如本文使用的,术语“微RNA”、“miRNA”和“miR”同义地使用,指源自内源基因的约17-21个核苷酸(nt)长的非编码RNA。微RNA从称为前miRNA的更长(约75nt)的发夹样前体加工而成。微RNA在称为miRNP的核糖核蛋白复合物中组装,并通过反义互补性识别其靶。如果微RNA与其靶100%匹配,即互补性是完全的,则靶mRNA被裂解,并且miRNA如siRNA一样发挥作用。如果匹配是不完全的,即互补性是部分的,那么靶mRNA的翻译被阻断。在本发明的实施方案中,包含在微RNA中并与从UBE3A-ATS基因转录的RNA核苷酸序列互补的核苷酸序列的长度为17-21个核苷酸。互补核苷酸可以是连续的,或者可以散布有非互补核苷酸。在一些实施方案中,互补核苷酸序列的长度为21个核苷酸,如SEQ ID NO:8中的粗体序列所指示的。微RNA可以包含其中17个、18个、19个、20个或21个核苷酸与SEQ ID NO:5或9-508中的核苷酸互补的核苷酸序列。17个、18个、19个、20个或21个互补核苷酸可以是连续的,或者可以散布有非互补核苷酸。包括环的前体微RNA的总长度可以是50-1000个核苷酸,优选地59-67个核苷酸,更优选地67个核苷酸。

[0084] 在本发明中,微RNA被设计成靶向从完整基因组UBE3A-ATS序列(SEQ ID NO:1)内的一个或更多个核苷酸序列转录的一个或更多个核苷酸序列,并抑制UBE3A-ATS对父系UBE3A的沉默。在另外的实施方案中,微RNA被设计成靶向从选自SEQ ID NO:9-508的一个或更多个序列转录的一个或更多个序列。在更具体的实施方案中,微RNA靶向从SEQ ID NO:5转录的序列。在另外的实施方案中,微RNA由SEQ ID NO:8的核苷酸序列编码,其中粗体序列与SEQ ID NO:5或9-508互补。

[0085] 确定序列是否可与靶核酸特异性杂交的方法是本领域中熟知的。在某些实施方案中,本文提供的shRNA、核酶或微RNA多核苷酸包含可与从UBE3A-ATS SEQ ID NO:1转录的RNA序列特异性杂交的核酸序列。

[0086] shRNA或微RNA可以包含含有与RNA靶序列互补的17-21个连接的核苷酸的区域的RNA多核苷酸,其中RNA多核苷酸区域在其整个长度内与UBE3A-ATS RNA核酸序列的等长度区域至少85%互补。在某些方面,RNA多核苷酸区域在其整个长度内与UBE3A-ATS RNA核酸序列的等长度区域至少90%、至少95%或100%互补。

[0087] shRNA或微RNA可以包含与由SEQ ID NO:5或SEQ ID NO:9-508中的任一种编码的RNA序列至少85%互补并具有相等长度的核苷酸序列。shRNA或微RNA可以包含与由SEQ ID NO:5或SEQ ID NO:9-508中的任一种编码的RNA序列至少90%互补并具有相等长度的核苷酸序列。shRNA或微RNA可以包含与由SEQ ID NO:5或SEQ ID NO:9-508中的任一种编码的RNA序列至少95%互补并具有相等长度的核苷酸序列。shRNA或微RNA可以包含与由SEQ ID NO:5或SEQ ID NO:9-508中的任一种编码的RNA序列100%互补并具有相等长度的核苷酸序列。

[0088] 核酶可以包含这样的RNA多核苷酸:该RNA多核苷酸包含被催化区域分隔开的与RNA靶序列互补的两个连接的核苷酸区域,其中RNA多核苷酸的总非催化区域在其整个长度内与UBE3A-ATS RNA核苷酸序列的等长度区域至少85%互补。在某些方面,RNA多核苷酸的总非催化区域在其整个长度内与UBE3A-ATS RNA核苷酸序列的等长度区域至少90%、至少95%或100%互补。在本发明的实施方案中,包含在核酶中并与从UBE3A-ATS基因转录的RNA核苷酸序列互补的核苷酸序列的长度为17-21个核苷酸。互补核苷酸可以散布有非互补核

苷酸。在一些实施方案中,互补核苷酸序列的长度为21个核苷酸,如SEQ ID NO:3-4中的粗体序列所指示的。核酶可以包含其中17个、18个、19个、20个或21个核苷酸与SEQ ID NO:6-7中的核苷酸互补的核苷酸序列。17个、18个、19个、20个或21个互补核苷酸可以散布有非互补核苷酸。包括催化环的shRNA的总长度可以是50-150个核苷酸,优选地57-65个核苷酸,更优选地59个核苷酸。

[0089] 核酶可以包含与由SEQ ID NO:6或7编码的RNA序列至少85%互补并具有相等长度的核苷酸序列。核酶可以包含与由SEQ ID NO:6或7编码的RNA序列至少90%互补并具有相等长度的核苷酸序列。核酶可以包含与由SEQ ID NO:6或7编码的RNA序列至少95%互补并具有相等长度的核苷酸序列。核酶可以包含与由SEQ ID NO:6或7编码的RNA序列100%互补并具有相等长度的核苷酸序列。

[0090] 在某些方面,shRNA、核酶或微RNA是单链RNA多核苷酸。在若干方面,RNA多核苷酸是修饰的RNA多核苷酸。互补性百分比在本文中以常规意义使用,以指腺嘌呤和胸腺嘧啶、腺嘌呤和尿嘧啶(RNA)以及鸟嘌呤和胞嘧啶之间的碱基配对。

[0091] 如果shRNA、核酶或微RNA保持能够与UBE3A-ATS核苷酸序列特异性杂交,那么shRNA、核酶或微RNA与UBE3A-ATS核苷酸序列之间的非互补核碱基可以被容忍。此外,shRNA、核酶或微RNA可以在UBE3A-ATS核苷酸序列的一个或更多个区段内杂交,使得间插或相邻区段不参与杂交事件(例如,环结构、错配或发夹结构)。

[0092] 在某些实施方案中,本文提供的shRNA、核酶或微RNA或其指定部分与UBE3A-ATS RNA核苷酸序列、UBE3A-ATS区域、UBE3A-ATS区段或其指定部分70%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%互补,或至少70%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%互补。shRNA、核酶或微RNA与UBE3A-ATS核苷酸序列的互补性百分比可以使用常规方法确定。

[0093] 例如,其中shRNA、核酶或微RNA的20个核碱基中的18个核碱基与UBE3A-ATS区域互补并因此将特异性杂交的shRNA、核酶或微RNA,代表90%的互补性。在这个实例中,剩余的非互补核碱基可以簇集或散布有互补核碱基,并且不需要彼此相邻或与互补核碱基相邻。因此,长度为18个核碱基、具有侧翼为与靶核苷酸序列完全互补的两个区域的四个非互补核碱基的shRNA、核酶或微RNA具有与靶核苷酸序列的77.8%总体互补性,并因此落入本发明的范围。shRNA、核酶或微RNA与UBE3A-ATS核苷酸序列的区域的互补性百分比可以常规地使用本领域已知的BLAST程序(基本局部比对搜索工具)和PowerBLAST程序(Altschul等人,J.Mol.Biol.,1990,215,403-410;Zhang和Madden,Genome Res.,1997,7,649-656)来确定。同源性百分比、序列同一性或互补性可以由例如Gap程序(Wisconsin序列分析包,用于Unix的版本8,Genetics Computer Group,University Research Park,Madison Wis.)使用默认设置来确定,该程序使用Smith和Waterman(Adv.Appl.Math.,1981,2,482-489)的算法。

[0094] 在某些实施方案中,本文提供的shRNA、核酶或微RNA或其指定部分与UBE3A-ATS核苷酸序列或其SEQ ID NO:1的转录产物的指定部分完全互补(即100%互补)。例如,shRNA、核酶或微RNA可以与UBE3A-ATS核苷酸序列或其区域或其区段或其序列完全互补。如本文使用的,“完全互补”意指shRNA、核酶或微RNA的每个核碱基能够与从UBE3A-ATS核苷酸序列转录的相应RNA核碱基精确碱基配对。

[0095] shRNA、核酶或微RNA的有效浓度或剂量可以将UBE3A-ATS对父系UBE3A的沉默抑制至少20％、至少30％、至少40％、至少50％、至少60％、至少70％、至少80％、至少90％或至少100％。

[0096] shRNA、核酶或微RNA的有效浓度或剂量可以使UBE3A-ATS的转录终止至少20％、至少30％、至少40％、至少50％、至少60％、至少70％、至少80％、至少90％或至少100％。

[0097] shRNA、核酶或微RNA的有效浓度或剂量可以使UBE3A-ATS的稳态水平降低至少20％、至少30％、至少40％、至少50％、至少60％、至少70％、至少80％、至少90％或至少100％。

[0098] shRNA、核酶或微RNA的有效浓度或剂量可以切割UBE3A-ATS并使其降低至少20％、至少30％、至少40％、至少50％、至少60％、至少70％、至少80％、至少90％或至少100％。

[0099] shRNA、核酶或微RNA的有效浓度或剂量可以使UBE3A-ATS的表达降低至少20％、至少30％、至少40％、至少50％、至少60％、至少70％、至少80％、至少90％或至少100％，并且将父系UBE3A的表达增加至少20％、至少30％、至少40％、至少50％、至少60％、至少70％、至少80％、至少90％或至少100％。

[0100] 如本文使用的，术语“UBE3A-ATS”和“Ube3A-ATS”可以互换使用，其拼写不进行大写表示任何特定物种或种间同源物。“UBE3A”和“Ube3A”可以互换使用，其拼写不进行大写表示任何特定的物种或种间同源物。此外，“UBE3A”、“UBE3A”、“Ube3A”和“Ube3A”可以互换使用，无斜体表示核酸或蛋白质，除非有相反的特别说明。

[0101] 病毒载体

[0102] “载体”是另一个DNA区段可插入其中以便引起所插入区段的复制的复制子，诸如质粒、噬菌体或黏粒。通常，载体在与适当的控制元件缔合时能够复制。合适的载体骨架包括，例如，本领域中常规使用的那些载体骨架，诸如质粒、包含病毒基因组的质粒、病毒或人工染色体。术语“载体”包括克隆和表达载体、以及病毒载体和整合载体。

[0103] 对本领域技术人员来说明显的是，术语“病毒载体”广泛用于指包括通常促进核酸分子向细胞或病毒颗粒转移的病毒核酸元件的核酸分子(例如，转移质粒)，其介导核酸序列转移和/或核酸序列整合到细胞基因组中。

[0104] 病毒载体包含主要来源于病毒的结构和/或功能遗传元件。期望地，病毒载体是无毒、无免疫原性、易于产生，并有效地保护和递送DNA或RNA到靶细胞中。根据本发明的组合物和方法，病毒载体可以包含编码本发明的shRNA、核酶和/或微RNA的DNA。在具体实施方案中，病毒载体是慢病毒载体或腺相关病毒(AAV)载体。

[0105] 如本文使用的，术语“慢病毒”是指一组(或一个属的)复杂的逆转录病毒。说明性的慢病毒包括但不限于：HIV(人类免疫缺陷病毒；包括1型HIV和2型HIV)；维斯纳梅迪病毒(VMV)病毒；山羊关节炎-脑炎病毒(CAEV)；马传染性贫血病毒(EIAV)；猫免疫缺陷病毒(FIV)；牛免疫缺陷病毒(BIV)；和猿猴免疫缺陷病毒(SIV)。慢病毒会转导分裂细胞和有丝分裂后细胞。

[0106] 术语“慢病毒载体”是指包含主要来源于慢病毒的结构和功能遗传元件或其部分(包括长末端重复序列(LTR))的病毒载体(例如，病毒质粒)。慢病毒载体是杂合载体(例如，呈转移质粒的形式)，包含用于核酸序列(例如，编码序列)的逆转录、复制、整合和/或包装的逆转录病毒(例如，慢病毒)序列。术语“逆转录病毒载体”是指包含主要来源于逆转录病

毒的结构和功能遗传元件或其部分的病毒载体(例如,转移质粒)。

[0107] 腺病毒载体被设计成直接向活的受试者施用。与逆转录病毒载体不同,大多数腺病毒载体基因组不整合到宿主细胞的染色体中。而是,使用腺病毒载体导入细胞中的基因作为持续一段延长的时间的染色体外元件(附加体)维持在核中。腺病毒载体会在体内转导许多不同组织中的分裂细胞和非分裂细胞,包括气道上皮细胞、内皮细胞、肝细胞和各种肿瘤(Trapnell,1993;Chuah等人,2003)。

[0108] 术语腺相关病毒(AAV)是指一种小的ssDNA病毒,其感染人类和其他一些灵长类动物物种,已知不引起疾病,并且只引起非常轻微的免疫应答。AAV可以感染分裂细胞和非分裂细胞二者,并可以将其基因组整合到宿主细胞的基因组中。这些特征使AAV成为产生用于基因疗法的病毒载体的非常有吸引力的候选物,尽管载体的克隆能力相对有限。在本发明的优选实施方案中,使用的载体来源于腺相关病毒(即AAV载体)。多于30种天然存在的AAV血清型是可得的。AAV衣壳中存在许多天然变体,允许鉴定和使用具有特别适合于特定靶细胞类型的性质的AAV。AAV病毒可以通过常规的分子生物学技术进行工程化,使得优化这些颗粒用于细胞特异性递送shRNA、核酶或微RNA DNA序列、用于使免疫原性最小化、用于调节稳定性和颗粒寿命、用于有效降解、用于精确递送至核等成为可能。

[0109] “表达载体”是包含调节区的载体。许多载体和表达系统从诸如Novagen(Madison,Wis.)、Clontech(Palo Alto,Calif.)、Stratagene(La Jolla,Calif.)和Invitrogen/Life Technologies(Carlsbad,Calif.)公司商购可得。表达载体可以是来源于特定病毒的病毒表达载体。

[0110] 本文提供的载体还可以包括例如复制起点、支架附着区(scaffold attachment regions,SAR)和/或标志物。标志基因可以赋予宿主细胞可选择的表型。例如,标志物可以赋予杀生物剂抗性,诸如对抗生素(例如,卡那霉素、G418、博莱霉素或潮霉素)的抗性。表达载体可以包括标签序列,该标签序列被设计成便于操纵或检测(例如,纯化或定位)所表达的多肽。标签序列,诸如绿色荧光蛋白(GFP)、谷胱甘肽S-转移酶(GST)、聚组氨酸、c-myc、血凝素或FIag™标签(Kodak,New Haven,Conn.)序列通常以与编码的多肽的融合物来表达。这样的标签可以插入多肽内的任何位置,包括羧基末端或氨基末端。

[0111] 另外的表达载体还可以包括例如染色体、非染色体和合成DNA序列的区段。合适的载体包括pLKO.1 puro、SV40的衍生物,和质粒诸如RP4;噬菌体DNA,例如噬菌体1的许多衍生物,例如NM989,和其他噬菌体DNA,例如M13和丝状单链噬菌体DNA,可用于真核细胞中的载体,诸如可用于昆虫或哺乳动物细胞中的载体,来源于质粒和噬菌体DNA的组合的载体,诸如已经被修饰以使用噬菌体DNA或其他表达控制序列的质粒。

[0112] 载体还可以包括调节区。术语“调节区”是指影响转录或翻译起始和速率以及转录或翻译产物的稳定性和/或移动性的核苷酸序列。调节区包括但不限于启动子序列、增强子序列、响应元件、蛋白质识别位点、可诱导元件、蛋白质结合序列、5’和3’非翻译区(UTR)、转录起始位点、终止序列、多腺苷酸化序列、核定位信号和内含子。

[0113] 如本文使用的,术语“可操作地连接”是指调节区和核酸中待转录的序列的定位,以便影响这样的序列的转录或翻译。例如,为了将编码序列置于启动子的控制之下,多肽的翻译阅读框的翻译起始位点通常位于启动子下游1个和约50个核苷酸之间。然而,启动子可以位于翻译起始位点上游多达约5,000个核苷酸或转录起始位点上游多达约2,000个核苷

酸。启动子通常包括至少核心(基础)启动子。启动子还可以包括至少一个控制元件,诸如增强子序列、上游元件或上游激活区(UAR)。待纳入的启动子的选择取决于若干因素,包括但不限于效率、选择性、可诱导性、期望的表达水平以及细胞或组织优先表达。通过适当选择和相对于编码序列定位启动子和其他调节区来调节编码序列的表达是本领域技术人员的常规工作。

[0114] 载体还可以包含进一步调节基因递送和/或基因表达或者以其他方式为所靶向的细胞提供有益性质的其他组分或功能。如下文更详细描述和说明的,这样的其他组分包括,例如,影响结合或靶向细胞的组分(包括介导细胞类型或组织特异性结合的组分);影响细胞摄取载体核酸的组分;影响摄取后细胞内多核苷酸的定位的组分(诸如介导核定位的剂);和影响多核苷酸表达的组分。这样的组分还可以包括标志物,诸如可检测和/或可选择的标志物,所述可检测和/或可选择的标志物可以用于检测或选择已经摄取载体并表达由载体递送的核酸的细胞。这样的组分可以作为载体的天然特征提供(诸如使用某些具有介导结合和摄取的组分或功能的病毒载体),或者载体可以被修饰以提供这样的功能。其他载体包括由Chen等人;BioTechniques,34:167-171(2003)描述的那些。大量这样的载体是本领域中已知的,并且通常是可得的。

[0115] “重组病毒载体”是指包含一种或更多种异源基因产物或序列的病毒载体。由于许多病毒载体表现出与包装相关的尺寸限制,异源基因产物或序列通常通过替换病毒基因组的一个或更多个部分来引入。这样的病毒可能成为复制缺陷型,需要在病毒复制和衣壳化期间以反式方式提供一种或更多种缺失的功能(例如,通过使用辅助病毒或携带复制和/或衣壳化所必需的基因产物的包装细胞系)。

[0116] 在一些实施方案中,用于本发明的病毒载体以至少10^5个病毒基因组/细胞的浓度使用。

[0117] 可以容易地完成适当启动子的选择。合适的启动子的实例是RNA聚合酶II或III启动子,诸如U6启动子。可以用于基因表达的其他合适的启动子包括但不限于763碱基对巨细胞病毒(CMV)启动子、劳斯肉瘤病毒(RSV)(Davis等人,Hum Gene Ther 4:151(1993))、SV40早期启动子区、疱疹胸苷激酶启动子、金属硫蛋白(MMT)基因的调节序列、PGK(磷酸甘油激酶)启动子、碱性磷酸酶启动子;和动物转录控制区,所述动物转录控制区表现出组织特异性并已用于转基因动物中;髓鞘碱性蛋白基因控制区,所述髓鞘碱性蛋白基因控制区在脑中的少突胶质细胞中具有活性,以及促性腺激素释放激素基因控制区,所述促性腺激素释放激素基因控制区在下丘脑中具有活性。某些蛋白质可以使用其天然启动子来表达。还可以包括能增强表达的其他元件,诸如增强子或导致高水平表达的系统,诸如tat基因和tar元件。然后可以将该盒插入载体,例如质粒载体,诸如pLKO.1、pUC19、pUC118、pBR322或其他已知的质粒载体。参见,Sambrook等人,Molecular Cloning:A Laboratory Manual,Cold Spring Harbor Laboratory press,(1989)。质粒载体还可以包括选择性标志物,诸如用于氨苄青霉素抗性的β-内酰胺酶基因,只要标志物多肽不会对被治疗的生物体的代谢产生不利影响。该盒还可以结合到合成递送系统(诸如WO 95/22618中公开的系统)中的核酸结合部分。

[0118] shRNA、核酶和微RNA的编码序列可以使用本领域熟知的任何合适的遗传工程化技术克隆到病毒载体中,所述技术包括但不限于标准的PCR、多核苷酸合成、限制性核酸内切

酶消化、连接、转化、质粒纯化和DNA测序技术,如Sambrook等人.(Molecular Cloning:A Laboratory Manual.Cold Spring Harbor Laboratory Press,N.Y.(1989)),Coffin等人.(Retroviruses.Cold Spring Harbor Laboratory Press,N.Y.(1997))和"RNA Viruses:APractical Approach"(Alan J.Cann,Ed.,Oxford University Press,(2000))描述的。在优选的实施方案中,shRNA、核酶和微RNA DNA序列在5'和3'末端含有侧翼序列,该序列与质粒和/或载体上被限制性核酸内切酶切割的序列互补。如本领域熟知的,侧翼序列取决于质粒和/或载体的限制性消化期间使用的限制性核酸内切酶。因此,本领域技术人员可以相应地选择shRNA、核酶和微RNA DNA序列的5'和3'末端的侧翼序列。在另一种优选的实施方案中,可以通过本领域目前已知的核酸融合和交换技术将靶位点克隆到载体中,所述技术包括Gateway、PCR in fusion、Cre-lox P和Creator。

[0119] 在一些实施方案中,表达载体包含启动子和多核苷酸,所述多核苷酸包含编码本发明的短发夹RNA(shRNA)、核酶或微RNA的第一核苷酸序列。优选地,启动子和包含第一核苷酸序列的多核苷酸可操作地连接。优选地,启动子是U6启动子。表达载体中包含的第一核苷酸序列可以是SEQ ID NO:2。表达载体中包含的第一核苷酸序列可以是SEQ ID NO:3。表达载体中包含的第一核苷酸序列可以是SEQ ID NO:4。表达载体中包含的第一核苷酸序列可以是SEQ ID NO:8。表达载体中包含第一核苷酸序列的多核苷酸优选地是DNA多核苷酸。表达载体的第一核苷酸序列优选地是DNA核苷酸序列。由表达载体的第一核苷酸序列编码的shRNA、核酶或微RNA可以如本文公开的变化形式中的任一种所描述的。

[0120] 如下文讨论的,重组病毒载体与包装重组病毒颗粒所需的元件一起转染到包装细胞或细胞系中。从转染的细胞上清液收集的重组病毒颗粒用于感染靶细胞或生物体,以表达shRNA、核酶或微RNA。转导的细胞或生物体用于瞬时表达或选择用于稳定表达。

[0121] 病毒颗粒

[0122] 病毒颗粒用于递送靶向UBE3A-ATS RNA的shRNA、核酶和微RNA的编码核苷酸序列。病毒颗粒通常包括各种病毒组分,并且有时除了一种或更多种核酸之外还包括宿主细胞组分。核酸序列可以被包装到病毒颗粒中,该病毒颗粒能够将shRNA、核酶和/或微RNA核酸序列递送到有需要的患者或人类的靶细胞中。

[0123] 病毒颗粒可以通过以下产生:(a)将病毒表达载体导入合适的细胞系;(b)在合适的条件下培养该细胞系,以允许产生病毒颗粒;(c)回收产生的病毒颗粒;和(d)任选地纯化回收的感染性病毒颗粒。

[0124] 可以将含有编码本发明的shRNA、核酶或微RNA的核苷酸序列的表达载体导入适当的细胞系中,用于使用本领域普通技术人员容易获得的熟知技术进行增殖或表达。这些包括但不限于,向细胞核中显微注射微量的DNA(Capechi等人,1980,Cell 22,479-488)、$CaPO_4$介导的转染(Chen和Okayama,1987,Mol.Cell Biol.7,2745-2752)、DEAE-葡聚糖介导的转染、电穿孔(Chu等人,1987,Nucleic Acid Res.15,1311-1326)、脂质体转染/脂质体融合(Feigner等人,1987,Proc.Natl.Acad.Sci.USA 84,7413-7417)、颗粒轰击(Yang等人,1990,Proc.Natl.Acad.Sci.USA 87,9568-9572)、基因枪、转导、感染(例如用感染性病毒颗粒)和其他技术,诸如见于Sambrook等人.(Molecular Cloning:A Laboratory Manual,Cold Spring Harbor Laboratory,Cold Spring Harbor Laboratory Press,Cold Spring Harbor,N.Y.,2001)的那些技术。

[0125] 当本发明的载体有缺陷时,感染性颗粒通常在互补细胞系中产生,或者通过使用辅助病毒产生,辅助病毒以反式提供无功能的病毒基因。例如,用于与腺病毒载体互补的合适细胞系包括293细胞(Graham等人,1997,J.Gen.Virol.36,59-72)以及常用于与E1功能互补的PER-C6细胞(Fallaux等人,1998,Human Gene Ther.9,1909-1917)。其他细胞系已经被工程化以与双缺陷腺病毒载体互补(Yeh等人,1996,J.Virol.70,559-565;Krougliak和Graham,1995,Human Gene Ther.6,1575-1586;Wang等人,1995,Gene Ther.2,775-783;Lusky等人,1998,J.Virol.72,2022-2033;WO94/28152和WO97/04119)。感染性病毒颗粒可以从培养物上清液回收,也可以在裂解后从细胞回收,并任选地根据标准技术(色谱法、氯化铯梯度中的超速离心,如例如WO 96/27677、WO 98/00524、WO 98/22588、WO 98/26048、WO 00/40702、EP 1016700和WO 00/50573中描述的)进一步纯化。

[0126] 本发明还涉及宿主细胞,所述宿主细胞包含本文描述的本发明的核酸分子、载体或感染性病毒颗粒。出于本发明的目的,术语“宿主细胞”应被广义地理解,在组织、器官或分离的细胞中没有任何关于特定有机体(organization)的限制。这样的细胞可以是独特类型的细胞或一组不同类型的细胞,并包括培养的细胞系、原代细胞和增殖细胞。

[0127] 因此,宿主细胞包括原核细胞、低等真核细胞诸如酵母和其他真核细胞诸如昆虫细胞、植物和高等真核细胞诸如脊椎动物细胞,并且特别优选哺乳动物(例如人类或非人类)细胞。合适的哺乳动物细胞包括但不限于造血细胞(全能干细胞、白细胞、淋巴细胞、单核细胞、巨噬细胞、APC、树突细胞、非人类细胞等)、肺细胞、气管细胞、肝细胞、上皮细胞、内皮细胞、肌(例如骨骼肌、心肌或平滑肌)细胞或成纤维细胞。优选的宿主细胞包括大肠杆菌(Escherichia coli)、芽孢杆菌(Bacillus)、李斯特菌(Listeria)、酵母(Saccharomyces)、BHK(幼仓鼠肾)细胞、MDCK细胞(Madin-Darby犬肾细胞系)、CRFK细胞(Crandell猫肾细胞系)、CV-1细胞(非洲猴肾细胞系)、COS(例如COS-7)细胞、中国仓鼠卵巢(CHO)细胞、小鼠NIH/3T3细胞、HeLa细胞和Vero细胞。宿主细胞还包括能够与本发明的复制缺陷载体(例如腺病毒载体)的至少一种缺陷功能互补的互补细胞,诸如上文陈述的那些。

[0128] 本发明的宿主细胞可以进一步被包封。细胞包封技术先前已经描述(Tresco等人,1992,ASAJO J.38,17-23;Aebischer等人,1996,Human Gene Ther.7,851-860)。根据所述具体实施方案,转染或感染的真核宿主细胞用形成微孔膜的化合物包封,并且所述包封的细胞可以进一步植入体内。含有感兴趣的细胞的囊可以使用中空微孔膜来制备(例如,Akzo Nobel Faser AG,Wuppertal,Germany;Deglon等人.1996,Human Gene Ther.7,2135-2146),该膜具有的分子量截止值适于允许蛋白质和营养物在囊内部和外部之间自由通过,同时防止植入的细胞与宿主细胞接触。

[0129] 适用于本发明的病毒颗粒包括AAV颗粒和慢病毒颗粒。AAV颗粒携带基因组DNA形式的shRNA、核酶和微RNA的编码序列。在另一方面,慢病毒颗粒属于逆转录病毒的类别,并携带RNA形式的shRNA、核酶和微RNA的编码序列。

[0130] 含有编码靶向UBE3A-ATS RNA的shRNA、核酶和/或微RNA的DNA(或在慢病毒颗粒的情况为RNA)的重组工程化病毒颗粒,诸如AAV颗粒、人工AAV颗粒、自互补AAV颗粒和慢病毒颗粒,可以被递送至靶细胞以抑制UBE3A-ATS对UBE3A的沉默。使用AAV是一种常见的DNA递送方式,因为它相对无毒,提供有效的基因转移,并且可以容易地针对特定目的进行优化。在本发明的一种实施方案中,所选择的AAV血清型具有天然的嗜神经性。在本发明的另外实

施方案中,AAV血清型是AAV9或AAV10。

[0131] 合适的重组AAV通过培养宿主细胞产生,所述宿主细胞包含编码AAV血清型衣壳蛋白或其片段的核苷酸序列,如本文所定义的;功能rep基因;至少由AAV反向末端重复序列(ITR)和编码核苷酸序列组成的小基因;和足够的辅助功能以允许将小基因包装到AAV衣壳蛋白中。在宿主细胞中培养以将AAV小基因包装在AAV衣壳中所需的组分可以以反式提供给宿主细胞。可选地,任何一种或更多种所需组分(例如,小基因、rep序列、cap序列和/或辅助功能)可以由稳定的宿主细胞提供,该宿主细胞已经使用本领域技术人员已知的方法被工程化以包含一种或更多种所需组分。

[0132] 除非另有说明,否则本文描述的AAV ITR和其他选择的AAV组分可以容易地选自任何AAV血清型,包括但不限于AAV1、AAV2、AAV3、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAV10或其他已知和未知的AAV血清型。可以使用本领域技术人员可获得的技术从AAV血清型容易地分离出这些ITR或其他AAV组分。这样的AAV可以从学术、商业或公共来源(例如美国典型培养物保藏中心,Manassas,Va.)分离或获得。可选地,AAV序列可以通过合成或其他合适的手段参考已公开的序列获得,所述已公开的序列诸如文献中可获得的或数据库诸如例如GenBank、PubMed等中可获得的。

[0133] 产生本发明的rAAV所需的小基因、rep序列、cap序列和辅助功能可以以转移其上携带的序列的任何遗传元件的形式递送到包装宿主细胞。所选择的遗传元件可以通过任何合适的方法递送。用于构建本发明的任何实施方案的方法是核酸操纵中的技术人员已知的,并包括遗传工程化、重组工程化和合成技术。参见,例如,Sambrook等人,Molecular Cloning:ALaboratory Manual,Cold Spring Harbor Press,Cold Spring Harbor,N.Y.。类似地,产生rAAV病毒颗粒的方法是熟知的,并且对合适方法的选择不是对本发明的限制。参见例如,K.Fisher等人,1993J.Viral.,70:520-532和美国专利第5,478,745号等。这些出版物通过引用并入本文。

[0134] 对这些和其他常见载体和调节元件的选择是常规的,并且许多这样的序列是可得的。参见例如,Sambrook等人,以及其中引用的参考文献,例如,第3.18-3.26页和第16.17-16.27页,以及Ausubel等人,Current Protocols in Molecular Biology,John Wiley& Sons,New York,1989)。当然,并非所有载体和表达控制序列都将同样良好地发挥功能以表达本发明的所有转基因。然而,本领域技术人员可以在这些和其他表达控制序列中做出选择而不偏离本发明的范围。

[0135] 药物组合物和治疗性处理

[0136] 包含编码shRNA、核酶和/或微RNA的期望编码序列的病毒颗粒可以配制成用于通过任何适合施用的手段施用至有需要的患者或人类。这样的配制包括使用药学上和/或生理学上可接受的媒介物或载体,特别是适用于施用至脑(例如通过颅下或脊髓注射)的媒介物或载体。此外,可以在联合治疗中施用多于一种shRNA、核酶和/或微RNA,或它们的任何组合。在联合治疗中,不同的shRNA、核酶和/或微RNA可以同时、分别、依次和以任何顺序施用。

[0137] 合适地,本发明的药物组合物包含适于通过注射将其递送至人类或动物生物体的载体和/或稀释剂。这样的载体和/或稀释剂在使用的剂量和浓度是无毒的。它选自通常用于配制用于以单位剂量或多剂量形式肠胃外施用或用于通过连续或定期输注来直接输注的组合物的那些。它优选地是等渗的、低渗的或弱高渗的,并具有相对低的离子强度,诸如

由糖、多元醇和等渗盐水溶液提供的离子强度。代表性实例包括无菌水、生理盐水(例如氯化钠)、抑菌水、林格液、葡萄糖或蔗糖溶液、汉克氏溶液和其他生理平衡的水性盐溶液(参见例如最新版本的Remington:The Science and Practice of Pharmacy,A.Gennaro,Lippincott,Williams&Wilkins)。本发明的组合物的pH被适当地调节和缓冲以便适合用于人类或动物,优选地处于生理pH或略微碱性的pH(约pH 8至约pH 9之间,其中特别优选pH 8.5)。合适的缓冲液包括磷酸盐缓冲液(例如PBS)、碳酸氢盐缓冲液和/或Tris缓冲液。一种特别优选的组合物以1M蔗糖、150mM NaCl、1mM $MgCl_2$、54mg/l吐温80、10mM Tris pH 8.5进行配制。另一种优选的组合物以10mg/ml甘露醇、1mg/ml HSA、20mM Tris、pH 7.2和150mM NaCl进行配制。这些组合物在-70℃稳定至少6个月。

[0138] 本发明的组合物可以呈各种形式,例如呈固体(例如粉末、冻干形式)或液体(例如水性)。在固体组合物的情况下,优选的制备方法是真空干燥和冷冻干燥,其产生活性剂加上来自其先前无菌过滤的溶液的任何另外的期望成分的粉末。如果需要,这样的溶液可以储存在无菌安瓿中,准备通过添加即用无菌注射用水(sterile water for ready injection)进行重构。

[0139] 雾化或气雾化制剂也构成本发明的一部分。鼻内施用的方法是本领域中熟知的,包括将组合物的滴、喷雾或干粉形式从加压容器或分配器(其包含合适的推进剂,例如气体诸如二氧化碳)或喷雾器(参见例如WO 95/11664)施用到待治疗个体的鼻咽中。肠溶制剂,诸如用于口服施用的胃耐受胶囊和颗粒、用于直肠或阴道施用的栓剂也构成本发明的一部分。对于非肠胃外施用,组合物还可以包括增加粘膜孔径的吸收促进剂。这样的吸收促进剂包括脱氧胆酸钠、甘氨胆酸钠、二甲基-β-环糊精、月桂酰-1-溶血磷脂酰胆碱和与粘膜的磷脂结构域具有结构相似性的其他物质。

[0140] 组合物还可以包含其他药学上可接受的赋形剂,用于提供期望的药学或药效动力学性质,包括例如改变或维持制剂的pH、渗透压、粘度、透明度、颜色、无菌性、稳定性、溶解速率,改变或维持释放或吸收到人类或动物生物体中。例如,聚合物诸如聚乙二醇可以用于获得期望的溶解性、稳定性、半衰期和其他药学上有利的性质(Davis等人,1978,Enzyme Eng.4,169-173;Burnham等人,1994,Am.J.Hosp.Pharm.51,210-218)。稳定组分的代表性实例包括聚山梨醇酯80、L-精氨酸、聚乙烯吡咯烷酮、海藻糖,及它们的组合。特别适用于基于质粒的组合物中的其他稳定组分包括透明质酸酶(如WO 98/53853中描述的,其被认为会使宿主细胞的细胞外基质不稳定)、氯喹、质子化合物诸如丙二醇、聚乙二醇、甘油、乙醇、1-甲基L-2-吡咯烷酮或它们的衍生物、非质子化合物诸如二甲基亚砜(DMSO)、二乙基亚砜、二正丙基亚砜、二甲基砜、环丁砜、二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺、四甲基脲、乙腈(参见EP 890 362)、核酸酶抑制剂诸如肌动蛋白G(WO 99/56784),和阳离子盐诸如镁(Mg^{2+})(EP 998 945)和锂(Li^{+})(WO01/47563),及它们的任何衍生物。本发明的组合物中的阳离子盐的量的范围优选地为约0.1mM至约100mM,且仍更优选地为约0.1mM至约10mM。粘度增强剂包括羧甲基纤维素钠、山梨醇和右旋糖。组合物还可以包含本领域已知促进跨越特定器官的血液屏障或膜进行渗透或转运的物质(例如转铁蛋白受体的抗体;Friden等人,1993,Science 259,373-377)。聚赖氨酸和乳糖的凝胶复合物(Midoux等人,1993,Nucleic Acid Res.21,871-878)或泊洛沙姆407(Pastore,1994,Circulation 90,1-517)可以用于促进动脉细胞中的施用。

[0141] 病毒颗粒和药物组合物可以以治疗有效量向患者施用。如本文使用的,术语“治疗有效量”是指足以实现期望的生物效果的量。例如,用于治疗快乐木偶综合征的治疗有效量是足以改善如本文描述的快乐木偶综合征的一种或更多种症状(例如,发育迟缓、严重认知损害、共济失调步态、频繁癫痫发作、短注意力时长、言语缺失和特征性快乐举止)的量。此外,AS iPSC衍生的神经元表现出去极化的静息膜电位、延迟的动作电位发展和自发突触活动减少。因此,用于治疗AS的治疗有效量可以使神经元静息膜电位恢复至约-70mV,改善动作电位发展延迟,增加自发突触活动,或改善与基强度、动作电位特征(例如形状)、膜电流、突触电位、离子通道电导等相关的神经元表型的另外改变。

[0142] 适当的剂量可以根据已知的因素而变化,诸如特定活性剂的药效动力学特征、宿主生物体的年龄、健康和体重;一种或更多种待治疗的状况、症状的性质和程度、同时治疗的种类、治疗的频率、预防或治疗的需要和/或期望的效果。剂量也根据所选择的特定施用途径来计算。从业者根据相关情况例常对确定用于治疗的适当剂量所需的计算进行进一步细化。作为一般指导,基于病毒颗粒的组合物可以以至少10^5个病毒基因组/细胞的剂量形式配制。滴度可以通过常规技术确定。基于载体质粒的组合物可以以1μg至100mg之间、有利地10μg和10mg之间、并且优选地100μg和1mg之间的剂量形式配制。施用可以以单个剂量发生,或以一定时间间隔后重复一次或若干次的剂量发生。

[0143] 本发明的组合物可以被包封在安瓿、一次性注射器或由玻璃或塑料制成的多剂量小瓶中。在所有情况下,组合物必须是无菌的,并且应当是流动的,达到易于注射性存在的程度。它在制造和储存条件下必须是稳定的,并且必须防止微生物诸如细菌和真菌的污染作用。无菌可注射溶液可以通过以下来制备:将活性剂(例如感染性颗粒)以需要的量掺入到上文列举的一种成分或成分的组合中,然后过滤灭菌。

[0144] 本发明的病毒颗粒和药物组合物优选地通过肠胃外途径施用,包括静脉内、动脉内、皮下、腹膜内或肌肉内注射或输注、鞘内或颅内,例如脑内或脑室内施用。在一种实施方案中,脑内或脑室内施用病毒颗粒或药物组合物。在另一种实施方案中,鞘内施用病毒颗粒或药物组合物。

[0145] 在本发明的方法的某些实施方案中,上文描述的病毒颗粒和药物组合物通过颅下注射到有需要的患者或人类的脑或脊髓中而向受试者施用。在本发明的具体实施方案中,颅下施用到脑中的使用导致将本发明的编码核苷酸序列直接施用至脑细胞,包括神经胶质和神经元。如本文使用的,术语“神经元”是指脑中的任何细胞或与大脑功能相关的任何细胞。该术语可以指任何一种类型的神经元,包括单极、双极、多极和伪单极的。

实施例

[0146] 总体方法

[0147] 人类胚胎干细胞(hESC)培养与神经分化

[0148] hESC在受辐照的小鼠胚胎成纤维细胞上培养,并每天用hESC培养基(含有敲除血清替代物、L-谷氨酰胺+β-巯基乙醇、非必需氨基酸和碱性成纤维细胞生长因子的DMEM/F12)供养。hESC在37℃在潮湿培养箱中以5%CO_2培养。细胞每5-7天进行人工传代。

[0149] 使用单层方案的修改形式使hESC分化为神经元。传代后2天,通过在N2B27培养基(神经基础培养基、1% N2、2% B27、2mM L-谷氨酰胺、0.5%青霉素/链霉素、1%胰岛素-转

铁蛋白-硒)中培养细胞开始神经诱导。在分化的前10天,N2B27培养基补充有新鲜头蛋白(Noggin)(500ng/mL)。在开始神经诱导后大约14天,使用Stem Pro EZ传代工具将神经玫瑰花结(neural rosette)人工传代到聚-D-赖氨酸和层粘连蛋白包被的板上。神经祖细胞在分化3周左右以高密度再铺板,在分化4周左右切换到神经分化培养基(NDM),然后在分化5周左右稀疏地铺板以进行终末分化。NDM由神经基础培养基、1% B27、2mM L-谷氨酰胺、0.5%青霉素-链霉素、非必需氨基酸、1μM抗坏血酸、200μM环AMP、10ng/mL脑源性神经营养因子和10ng/mL胶质细胞源性神经营养因子组成。神经元维持在培养物中直至分化10周至17周。hESC维持和神经元分化的方案先前已经描述。

[0150] shRNA和核酶载体的产生

[0151] shRNA和核酶通过使两个具有期望序列的互补多核苷酸退火来产生。具体地,产生shRNA的多核苷酸包括待靶向的特定21个核苷酸的序列及其反向互补序列,由CTCGAG的环序列分隔开,并添加了5'侧翼序列CCGG和3'侧翼序列TTTTTG用于克隆到质粒载体中。产生核酶的多核苷酸包括特定的41个核苷酸的序列以及用于质粒克隆的相同5'侧翼序列和3'侧翼序列。退火的多核苷酸连接到pLK0.1 puro载体(Stewart等人RNA2003Apr;9(4):493-501)。shRNA和核酶序列在U6启动子的控制下。所得质粒进行Sanger测序以确认shRNA序列的正确插入。

[0152] 慢病毒产生和神经元转导

[0153] 慢病毒颗粒通过用第二代包装系统使用Lipofectamine 3000转染293FT细胞制成。使用Lenti-X Concentrator试剂盒(Clontech)浓缩病毒,并使用qPCR慢病毒滴定试剂盒(abm)计算病毒滴度。10周龄的神经元以1.3个细胞/cm^2的密度铺板在层粘连蛋白包被的塑料皿上,并用10个病毒颗粒/细胞进行转导。在慢病毒转导后7天,收获神经元的RNA。

[0154] 定量RT-PCR

[0155] 使用高容量cDNA逆转录试剂盒(Thermo Fisher Scientific)根据制造商的说明合成cDNA。定量RT-PCR使用用于每个预期的靶的Taqman基因表达测定和Mastermix(Thermo Fisher Scientific)在Step One Plus(Thermo Fisher Scientific)上进行。反应以技术上的一式两份进行,其中GAPDH内源性对照Taqman测定用作管家基因以进行归一化。使用$\Delta\Delta C_t$方法定量基因表达。

[0156] AAV产生和神经元转导

[0157] 将551shRNA2以及加扰的shRNA对照(scrambled shRNAcontrol)克隆到pAV-U6-GFP载体中,并由商业供应商(Vigene)包装成病毒颗粒。神经元用551shRNA2AAV9颗粒使用至少$1x10^5$个病毒基因组/细胞进行转导。48小时后,对神经元进行成像,以使经转导的神经元可视化。

[0158] 实施例1

[0159] 为了测试核酶的体外切割能力,将核酶和靶RNA序列在体外转录并在受控条件下进行测试。具体地,包括T7序列的引物用于扩增预期靶的基因组序列。将PCR产物清理并浓缩,然后用于用T7聚合酶进行的体外转录测定中。DNA用于用T7聚合酶进行的体外转录反应中。使用MEGAclear试剂盒(Ambion)对RNA进行柱纯化。核酶RNA通过使两个互补的核酶多核苷酸退火来制备。然后用T4聚合酶对它们进行末端填充,并清理和浓缩。核酶在ddH_2O中稀释至适当浓度(5pmol/μL)作为工作储液。核酶和靶RNA在体外切割测定中于37摄氏度组合

30分钟,并用溴化乙锭在2%琼脂糖凝胶上可视化。

[0160] 首先测试了锤头状核酶,锤头状核酶是一种导致RNA中的磷酸二酯键水解的催化性RNA分子。这些核酶快速地裂解并且不依赖其他细胞机制,并已经在HIV和某些肿瘤的临床试验中进行了测试。设计了四种锤头状核酶来切割由功能性ASO靶向的附近序列。体外切割测定揭示核酶是有活性的并且可以切割UBE3A-ATS序列(图3A)。最具活性的两种核酶551Ribo 1(SEQ ID NO:3)和551 Ribo 2(SEQ ID NO:4)由慢病毒载体编码,所述慢病毒载体被包装到慢病毒颗粒中并用于转导成熟的AS iPSC衍生的神经元。UBE3A-ATS水平降低了~40%(图3B)。

[0161] 实施例2

[0162] 开发了靶向UBE3A-ATS基因中相似序列的shRNA。shRNA利用RNA干扰途径来敲低RNA。四种shRNA通过将其克隆到慢病毒载体中来进行设计,所述慢病毒载体被包装到慢病毒颗粒中并用于转导成熟的AS iPSC衍生的神经元。551shRNA2(SEQ ID NO:2)实现了UBE3A-ATS的40%敲低,以及父系UBE3A的2.2倍激活(图4)。这些研究已经通过将相同的shRNA克隆到腺相关病毒(AAV)载体中并将其包装到AAV9颗粒中进行了重复(图5和图6)。

[0163] 应理解,前面的详述和所附实施例仅仅是说明性的,并且不应被认为是对本发明的范围的限制,本发明的范围仅由所附权利要求书及其等效物来限定。

[0164] 对所公开的实施方案的各种变化和修改对于本领域技术人员将是明显的。在不偏离本发明的精神和范围的情况下,可以进行这样的变化和修改,包括而不限于与本发明的化学结构、取代基、衍生物、中间体、合成、组合物、制剂或使用方法有关的那些变化和修改。

[0165] 序列

[0166] SEQ ID NO:1

[0167] 人类UBE3A-ATS基因组序列。

[0168]

TGAGATGACCTAAACAACTGTGGAGAATCATTGATATATTTCCTTTTTTCACTGTTCATGTTGG
GTGAAAATAATCTTGTAGTGAAATTCACATGTTCTAAATATTGTTTTTTTACATCTTTATCTGG
CACATTCATAACATAGATGTTTCTATACATATTAGTACTGTAATCATACCATATATTATTCTGT
TACCCCACTTACTCCTTAAACTTTTAGTTAATTAAAGAGTTTTTATAAAGTCCCCCAATAGATT
TTTTTTTTTTGAGACATAGTCTCACTCTGTTGCCCAGGCTGGAGTGCAGTGGCGTGATTTTGGC
TCACTGCAACCTCCCCATCCTGGGTTCAAGCAATTCTCCTGCCTCAGCCTGCCAAGTAGCTGGG
ATTACAGGTGCCTGCCACCACGCCCGACTAATTTTTGTATTTTCAGTAGTGACAGGGTTTCACC
ATCTTGGCCAGGCTGGTCTTGAACTCCTGACCTCGTGATCCACCCGCCTTGGCCTCTCAGAGTG
CTAGGATTACAGGCTTGAGCCACTGCACCCGGCCAGATTTTAATCTAATTTTATTAGAACAATT
CAGTCATATGTTTTTTCATGCTATGTATATGAGAGTTCCATTATTCAGATACTAAACAAATGTC
TACTGTACATTTACTGTTCTCACTGATGATGCATTAGATAACCATGCACAAAATAAGCCTGGCT
GTGGAAACGCTTATTTGTTGGGAGGGTGCTTGTTTGGATCGATGATGAGAATAATTGTCTGAGG
ATGCTGAGGGACTCATTCCAGATGTCAATCTGAGGTCCAGATGTGCGGCCCTCCAATAGGACAA
ATAAGACTCTCAGAGCCTGGCTCTATTTGGGGATCCCTCAGTGACAACATAGTACCCCTGTGAG
CGTGCCTTTTCTATCTCTTCGAAGAGGGCAGTGGCATCCTGTCTTATGAGTCAGTGTGCACTTT
AGTGTGCCTAGTGACCCAAGACTTGCTTTAATTGTAGATAGATACTTACATATAGGAAATATTT
CTTAAGTAACAAATGAAAAACTTTAGAAGATTGAATTAAGGGTCAAGCAACTGTGATATGTCTG
AAAATCTCATTAGTGTTGTGCTGAAAGAAGGAAATATGGCATGCCTCTATTAAATAATGACAGT
GGAACCAAGTTTATTGCTTTGTTATTTTTACTGTGGAGTATTTTCTAAGATTATTTTTGCTTTT
TTTTTCTTTCATGTTTTGCTGAGATAGAAGGCCTGGAATCTGATCCTCCACTTCAGAGAACAGG
GGTGAGTAGCTAAGCCATTATCTTTTGAAATTCATATGTCATGTGCTCTTTGCTAGGTCTTTAG
GTCGTTTTGTACATCTTTTCAGAAGCTTATTGGAGGACATTTTCATGATATGTCCTTTTCCTCA
TTGAGACCCTCACCATGTCACCTACACTATTGAATCCTTATCATTTCTCTTTTAATTTTAACTC
TCTTTTGCTTTTATGGAAAAATGTAGAATTTAAGAGAATTTTTGGCAATTTCATATTGGATCAA
AATGTATTGTAGTGAAATCCAGGTGTGCCAAAATATTAACAGATTTTCCCCATCTGTTTAATTA
TTGGGGTTTCAGAATAGAGACTCCATGGTTCATAATATCTTTGTGGTCATACTACATTATATTT
CTGCTTCTAATTTAATTATTAAATATTGACTTGAATTAGTCTTTTCCTCATTGTTGCAACAAGG
TAAGTTATATAGGAAATTTTCTTCTCTTGATGGCATGTCTGAGATAATCATAGATATAAGACAC
CTGGCTGGTTTCTAGAATGCATGTAATTTTTATTTCTTGATCTGTGTGTTGAGTACTTGCTGTG
ATTGCATCATGCAAATACATTGAGCTTTACAATTTTAGTGTATGCACTTTTCTACATGTATATT
ATTCTTCGATAGAAAGTAAAAAAAACTTATCGAACTAGTCAAAATATTGGTTAATACATAAAAA
AAGTCTCAAGTAGATTGTGTATTACATGGTGCTTGTTGATTGATGCCCTCATAATAGATCAAGT
GGGTTCTCTCTTTAGCACAGGGCTTTTTAGCAAATCATGTCATGAGTAGTTACTCAAGTATTTT
TATTTTAACACATTTATATTTTTTCTATGTATATTCTTAAATTCTCTTATACTTTTTTCTCTGT
TATAAAAACATGCTGAACAATCTCAAGTCTTAAGGATTGCAGTATTGTCCCCACATATTCATGT
ATTTTGGTACTCAATTCTTTATACTTTCTTTGACAGATCACTTGAACTGGCACATGTCTCTTGT
TTTGCAGAGAGGGAATTAATGTGATACCTTCATGCTTTTCTATTCTATGTGCTACATAATTGAA
TATACAAGCAAATATAGTTGTTAAGATTTAGTGTGATTATTTCTACACCACATGCAAAGAAGTT
TCTCATAGATCTTAATAGAGGCCCACATGCATTGTACAGTTTAGAATTTGGGGAAATATTGATG
AAGTTGGGTAAAGTATAAAGCCAAAAGTCAGAACAGTGAACTCCTTGCTTAAGGATTTCCTTGG
AGATTACTTAGTCAATACACAACTGATAAATTTAAGTGCTTTTCACCTTTTGAGTTCTCGACAT
ACTAAAGCTAAAATGTGTTTCAACTTTTAATCCTGCTTCCCTGATTTTCCCTTTTTTAGTCTGA

GATCAAAGAGTTTCAGCCATAAATTACTGCCAAGAGTAATCACTTCATTTTAAGAAAGCTTAAC
AATATAGAAGAATATAAAATTATTTATGACAGATGTATTTTTAACCTTTTCCCCATGCTTTCCA
GAGGAAATATGTTTAATCATCTGCCCTATATTAGGGAAAAACTTTCTATGCTAATACAAGTATC
TATCAATCCATTTATCTTTCTATATAAGATGTATTGATCATAACCAATTAACTTTACTGTAAAT
GAGCTTTAGATTTGACATTTTGGTAGTAATATATGTTGTACAATCTCCTGAGGTCCTATAGGTC
TTGAGGTCTCTATGTCAAAAACTATAGATGTGCCAGTGTCCTCAGTGAATGTGAAGGACACCAC
ATTTTCCTTAGCCATTTCTTGTTTTCAGAATAATGGTTATCAACATTTTGCTACTGCAAGATAC
CATACATTTATAATCGGAATATGCCAGTTTTTATGCACTCATGCCTCTGTTTCTGTAGAGCATT
CCCAGAATGAGTAATGCTTGAAAATTAGGTCCATGTGATTTCTTTAATGAGTTATAGTCAAATC
ATGAAATATTCAGGTTACCATTATTTCAGTAATGTATTAGAATGTCAAGGTAAAGTTATCTACA
TTGTATATATACACACAACATAGATATAATTTATACAACATCTATATTTATACAACAGATATAT
ATTTATGTATATATTTATACAACATAAAATATATTTTATTATTTAAACATAAAATATATTTTAT
TATTTAATATAGATTCTTAAGTGATAAATATGTTTAATATTATTAAAATAGGTTAAAATAGGTT
ATAGTTAGTACAGTGAAAATTGGCAGCCCTTTTACAAAACATATGCCATAACTATAGCATTTAT
CACTGACAGTCATACCAGGATAGTCTTTTATTTCCAATCACTTAAATATTCCTAATTGCAAAAG
AAATTTGAAGACTAAAATTCAGAAGTTTTGAAAGAGCCATTGCCTGGGTAAACTATACAGGTTT
CAGTTTTATTTATAATAATTATGAGGCCAGGCGCAGTGGCTCACACCTGTAATCCCAACACTTT
GGGAGGCCGAGGCGGGTGGATCACGAGGTCAGGAGATCGAGACCATCCTGGCTAACACGGTGAA
ACCCCATCTCTACTAAAAATACAAAAAATTAGCCGGGCGTGGTGGCGGGCGCCTGTAGTCCCAG
CTACTCGGGAGGCTGAGGCAGGAGAATGGCGTGAACCTGGTAGGCGGAGCTTGCAGTGAGCCGA
GATCGCGCCACTGCCCTCCAGCCTGGGAGACAGTGCGAGACTCCGTCTCAAAAAAAAAAATTAT
GTATATATTTATAAATTAATACTTAATAAATTAATAACTTGTGATAGGCAATGCAAAGATGACA
GTAAAAGGACAAAATTGATTAGATTGATAAAGTCCTGTTAACATGAAGAAATTGACCAGGATAC
[0169] CATCCACACTATAAAGTTAGAGAAATTTATCAGGACAATTCCCTAAAATACTCTTCTCAATTTT
AACATTGTAACAGGAATTTTTAAAATTTTGGTATTATGTGTGTTTCCTTCCAGATAATTTGAAC
AGATTCATATTTGGTATTTTTAAAAGCCATATCTTTGTCCTTAGTGCTGGCAATGTATTCTTGA
GAATGAACAAATAAGAGATACGTAAAAGCATAAGAGAAGGTATCAGGTTGAAGTAGTCAATCAG
TTATACAGAACACAAAGAATTTTATCTTGTATAATGTTTATATAGCTTTATAGAAGTGTGCTGA
AAGGGCTATAAAACATGGACATTATTATCTCATTGAAAGGTCCAATACGTACTGAAATACATGC
TTTTATTTTGAACCAACCACCCTATAAACGTTGTATGGCTTATTTAGATGAGAGCCCAGGTTGT
GTGTGTCTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTACCTGACAGGGA
AGCAAGAACATCGAGTTGCCAATGCACTCTGTCTATGGTTAGAATCATGCTGAAAACATGGCTC
CCCCAGTTCTGGAATGAGCCCACAGATCAAGCATTCCCCAAAGACATAGCAGGCTCAAATCCCT
GTGTACACAATATTTTATGATTATCTTATGTCAGTACTTTCAAAGTATACAGTTTGTGTGAAGA
CAAATCCAATGTCATTTTTCTTGGCTAGCCTATATGTGTGGTAAATCCATTATTTACTTACTTG
CTTCCTGAAAATTACAATTAGATTAACAAACTGCAGCAAAGTGGGCATGATGAGATAGAGATTG
AAGTGTAAGCTTATGTTAATGATGCCCTTGGTTTGGATAAACACATCTAAGAGAAAAATGGAAA
AACACACATGGCAGGGAAGCCTTGATAGAGCCAAAATATAGGATTGTATGTAGTAATGCAATCC
ATAGATGAGCATTTGGCAGTAATATTATTTTTCAGATATGGATAAAAATTGCTTAGGAGAGTAA
AGAGAGACAAAGTTGAAAGCAGGTTTATAGTAGGTGTTGTTTTAGTGTTGATCCCTTTTTGCTC
CAATAATCAAAGTGATAAATATTGAAAATTGATTCATGCAGCATTACTTACTCCATTCTAATTT
TTATATATGTCAAAAGTGCCATCTCCCAAACTGTGCTATCCCCTTCAGGAGAAGAGACTCTGCT
GAAGTTTATAAGGTTGACATATTGCCAGCTTCAATAATGTAAAGATGAAGTGTATACTGAATTC
TTAATGCAAATAACAACTCTATTGGAAAGTAACCCAGTTATAGAAGTGCTAATTTGTCAGGAGC
TGCCTTACCAAGATCATGATGAGTACAGTTATCTCAGGATTCTGAAAGATTGTTTTCCGATTTC
AACTAGTCTAGCTGAATGTTCCTTGATAGAAAGAGAGGACTTTTAGAATTGGTTCAATATGATG
ACCTCCTGAATTATCTCACATAGCCCGTTTGTACATGCCTTTCTTTTCTCTCAGAAAATGGCAC

TATCATAATAGCTTTCTTACACAGACTTCACCTTAGGGTTTTACATTAAGGGAGGGGTCTGGTG
TTTCATTTATTTTGAAGTATTTGTTGTTGATTGTGTACAGTGCTTGAGTAAAAAATTGAATATA
GAAACATCTAGAATATTTTTTTAAAGGATCAGTGTTTATAAAGTGAATTATTAGTGTCAATAAT
GTTGGGAAAGTTTTAAGAGAATATAGGAAACTTGAACATTACACAACTACAATGGGACCAAATT
GTGGGGTCTCATTATAGTTAATATTTATGTATTTTTTTCCAATTGATTTGTGTGCTTTTTTTCT
GCATGTTTTTGGCAGATAGAATGGCTATAACAAGTAACAGCATGTCAGGTAATAAAAATAAGCA
GAGCCCTATTCCTTTAAAAATCTTCACTGATGGGAGGGCCATAAAATAAGTCTTAATACATTTA
AAGAATTAAATTCATGTAAACCATGTTAATTTAATTCCACAATGATATTGAATTAGAAATAAGA
GGAATATCTCTTGAACATCTCCTAAATGTTTGGAAATTTAAATTAGCATTTCTGACCTATTTAT
TGGTTAAAAAAGATACAAAGAAAGGAAAATTGAAAAGTCTTTTGAACTGAATAAAAATAAAAAT
ATAGAATCTAAAACTTTATGGGATACTGACAAAACAGGATATAGGGAATAATTTATAGCACTGA
AATGCCTATATTAGAAAAGAAAAAAGGTTTTAAATCAGTAAATTTGTATTTTACCTTAAGAAAC
TTAGAAAAGAACAAATTAACCCAGACTTAAGTAAAATAAAGGCACTAATAAAGATAAGAGCAGA
AATCAATGAAATATAAAACAACAAAACACAGAGAAAAATTGAGAAAATTTAAAAATAGCCTAGT
GAGAAGATATTGATAAACTTGTAACCAGACCAATTTAAGAAAAAAAGTCAAAACACAAATACCA
ATATTTGAAAATGTAGGAGGGCAAATCATTACAGATTCTATGAATACTAAAATGATAATAAGGA
AAAATTATTTAAAAGGGGCATGTCAGCCAGGCATGGTGGCTTACCCCTGTAATCCCAGCACTTT
GGCAGGCCGAGGTGGGAGGATTGCTAGAGCTCAGGCATTCGAGACCAGCCTGGGCAACATGTTG
AAACCTTGTCTACACAAAAAGTACAAAAATTAGCTGGGTGTGGTGTTGCACACTTGTAGTCCCA
GTCACTTGGGAGGCTGAGGCGAGAGGATCACTTGAGCCCAGGAGGTTGAGGCTGCAGTGAGCCA
TGTTTGTACCACTGCCCTCCAGCCTGGGTGACAAAGTAAGACCCTATGTAAAAAAAAAAAAATG
TATGCCAACATTTTTCAATAACTTAAATGAAATGGAAAAATTCCTTGAAAGACACGAACTACAA
AAACTCAGTGAACAAGTAAATAACCTGAATAGCCCTGTATCAAGTAAATTGAATTTGTAGTTAA
[0170] AAGCCTTCCAACAGAGAAAACTTCAGGTACCTATAGCTTCATATGAAATGAAAAAAAAAATACC
AATCCTCTACAAGATTCCAGAACATTTAAAAGAAGGGAATATTTCCCAACTTATTCCATTTGGA
CAGCAATACCCAGGTAAGAAAAAGAGACACAGAAATTTAAAAAGAAGAATATACATTATTCCTT
AGGAACATAAATGCAAAGAAATCTAATCAAAATTTTGGCAAATGAAATGTAGAAATACTTTATG
ACCAAGTGAGAGTTACCCAAAGAATTTAAGGTTGGTTTTATATGTAAAGATCAACCAATATAGG
AAAATCACTTCTGGAAAGTCAGAGTAAGAAACTCCAAAAATCTACTCCTCCATAAAACCAATAA
CAGCCTTGATAGAAATAGTTGAAATTAATTTTCCAAAACTTTGGAAATTAACCAAAGGCTTACA
AAATTCCAGAGAACATTAATTCAAGAAAAATGGCTGAATCAGTAAGAACAGCCAGCTTTGTGGC
ATTTTAATATGACCCCTTCCCATGCTTTTCTCCCTAGTGCTGAGATAGTCTTAAAAATTAGCAG
GATAGCAACCACTGGAGAAGAAAGGTTTGGAAATTTCCCAAAAAGTTCCATCCCCATAGAATTA
TCACTATTTGACCTCTAAAGCCCAATCTATAGGATTTATATTCATTTGGACTGACTCAGAGCTC
ACTCAGTAAGGAAATCTCAATTTCAAGGTATTGGTCAAAAAGAATCCATGGCAATTGTTGACTA
TCACAACTGCCTGAAGTCTTGGTAACAGTTGGGATAAACAAGAAGCTGATCAAAAACTGAAAAC
TAAAATCTTGGGAATGAGATATCTACAGGATGCTTCAAAAAGCTTTGATACATTCCTGTTTATC
TAGAAAGCTACATGCAGGCTGGGTGCAGTGGCTCACACCTGTAATCCCAGCACTTTGGGAGGCC
GAGGCGTGCGGATCATGAGGTCAGGAGTTTGAGGCCAGCCTGACCAACATGGTCTCTACTAAAA
ACACAAAAATTAGCCAGGCGTGGTGGCGTGCATCTGTAATCCTAGCTACTCAGGAGGCTGAGAC
AGGAGAATCGCTTGAACCCGGGAGGCGGAGGTTGCAGTGAGCCAAGATTGTGCCACTGCACTCC
AGCCTGGGCGACAGAGCAAGGCTCTGTCTCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAGCCACATGCATGTAA
TTGTTTACCTCTGGCTTTCCTTTTATGCTCTGGGCAAGCTAAGGAAGAGTTGTGAACTACCTAA
GTGCTGAATGGGAACCATAACACACACACACACACACACACACACACACACAGCACCTTAGTAA
AGGGTGAGAGGCATGTTAGTTAGAAGCATTAAAGGAAATCTCTTTCTAGTCATTATCTGTGCAC
TAACCTAACTGAGCAGAGACTTCAGTATCCACATACTACAGGGCATATAAACTTTACAGAATTA
GTCCAGGAAAATCATATCTAAAAAAAAAAAAAAGCAGTAACAAAAATAAACTCTGGGAAAGGGG

AGAATATGATTTAAAGAGTTGCCACATTATACATAATATGTCTAGTGTTCAACAAAAAATTACG
AGACATGCAAAGAAATAGAAAAATATGGCACAAAGAGGATAAGATGAAGTCAGTGAAACTATCC
TCGAGGAAGACCAGATGTTGGTCTTACTAGACACAGACATTGAACCAGCTATTAAAAATACGTA
CACAGAACTAAGAAAAACATGTCAAAAGGGTTAAAGAAAGGTATAAAAATAGTGTCTTACCAAA
TATAGACTACCAATAAAGAGATAGAAATTATAAGAAAAGACAACATGAAAAAATATAAAGCAAA
AAAATTAGACAATTGAAACAAGAGGGCCTCTATTCGCAGATTTGAGCAGGCAGAAGAAAGAATC
AGTGAACTTGAAGATATGTCAACTGAGATTATCCAGTCTGAGCAACAAAGGTGGGAAAAAATGA
AGAAAACTGAGCAACAAAGAACTGTAGAACAGCATCTCTCATACCAATGGATACATAAACTGGA
GCCCTAGAAGGATGAAAAAAGGAGAAGGAAAGAAAACTTCCCAAATTTTAAGAAAAACATTAAT
TTATATACCCGAGATGACCAATAAAATCCAATTAAGATAATCTCAAAGAGACCAACACCTATAC
ACATCATAGTCAGCGTGTCAAAAGACAAACATAAGGAGAGAATTCTTGAAGATAGTAAGAAAAA
AATTATTCATAACATACACACCATCCTCAATAAGTCTGACAATTGACTTCTCACTGTAAACCAT
GCAGGCTAAAAAGGCAATGTACATAACCAAAGTGATGAAATAAAAACCTTCAACCAATCATTCT
AGATCCAACAAAACTATTGTTCAAAAAGAAGAAATGAAGACATTCCTAAACAAAATCTCAGAGA
AATGTTCTCTATAAGACTTGTCCTAATAGAAATGCTAAAGGAACTCCTTCGGTCTGAAATAGAA
AGGCACTGGAGAGTAAATCAAATCCACGAGAAGAAATAAAGAGAACCAGTATAAGTAACTACAT
GTGTAAGTTTAAAACAAAGTATAAATTTATTTTGTTTGTAACATTTGTCTTTTCCTATTTGATT
TAAAATATAATCTCAATTATAAACTTGTGTTGATGGTATTATATAAAGATGTAATTTTGGGTTA
TAGCACCAAAATGGCAGAATAGGAATTTTCTGTAGGTGTTTCCCACATAAGTATCAATTTTGAC
AACCATCCATGGGCAAGAGTACCTTGTGGGAGTTCAGGAGTTGACAGTAAAACTTCAGCACACC
AGAGGAGTAAAGAAATCTAAGAATAGATTCATTGGAAAGGGTATAAACAGTTTCACTTTACCTG
CATCACCAACCCCCAAAAGTGGCACAGCTCAGTAACAAGAGCCCATTATTTCTTCCACAGAGGA
AAAGGAGAGTATAATAAGTAAGTGTCCAGTTTCTCAAGACATACAGGCCCCTGCCCAAGAGATC
[0171] CACTTTATTTTCATCTCACCCAGAATATTGAGGTGATCAGCAAGGTGGAGTGGTTGGGAGAGGG
TAAAAGCAGGAAAGAGAGATGGGGACTCAAACAGCAGCCCATACTTGGAACTGCCATAGATCCT
ACCAGTTACTTCATGGACTCCATCAGGAACCCACCTATAAGCCACAGGGGATGCATCCCTCCCA
TCTTGCCAACAAAACCCCGAATGCTCCAAATGCCTCACCCACTCTTTGGCTGGCTCCCAAGTGC
GCTCCTGTGAAAAGCGAGTGAGTATCTCTGCAGATGGCTTGCAAGCACATGTTGACAGCTGGCT
CCACTCTGTAGAACTGGAAAAAAGCTCACATACATGAGAATTTCAGGACACTACCCTAAAAAAA
AAAATGAGACTTCAGCACCTGGCCTGGCTTTATGCAACCTAGAGAAGGTGATATGATTTGGCTC
TGTGTCCCCACGTAAATCTCATGTCAAATTGTAATCCCCACGTGTTGGACAAGGGACTTGGTGG
GAGGTGATTGAATCATGCGGGTGGACTTCCCTCTTGCTGTTCTTGTGATAGAGTTGTTATGAGA
TCCAGTTATTTGAAAGTATGTAGCATGTCCCCCTTCACTCTCTTGCACTCCTGCTCCACCTTGG
TAAGACTTGCTTGCTACCCCTTTGCCTTCTGCCATGATTGTAAGTTTCCTGAGGCCTCCCAGCT
ATGCTTCCTGTATGGCCTGCAGAACTGAACTGTGAGCCAATTAAACCTCTTTTCTTCATAAATT
ATCCAGTCTTAGGTAGTTCTTTATAGCAGTGTGAGAATGGACTAATGCAGAAGGCATACAACCT
TTAGAATTTGCCCCCTTGAGGGAACAAGATGTGTGAAGCAGGTTCATCCATAGAAAATGTCTGA
GAGAACCTCAAAATCCCTAACCTGACTAACTGATGAAAGTGTTTCTCTCCTAAGGCCAGTCAGT
AAAGACCAGAGGGGGTGACTGTTTCTTTAAATGCAAAGGCAGCAGCACAATAATTCAAGAAACA
TGAAAAATCAAGAAAACATGACACCACCAGAAGAACACAATCATTTTCCAATAACCAACTCCCC
AAAAATGGAGATTTACAAATTGGTTTATAATGAATTCAGAACAATTATGTTAAGGAAGCTCAGC
AAACTAAAAGGAACACCAATAGACTACTCTGTGAAGTCAGGCAAACAATTCATGAACAAAACTA
GAAATTCAAAAAAGAGAAAAATTATCTTAAAAGAAAACCCAGAAGTTATGGAGCTAAAGAATAC
AATGCATGAAATGAAGGAGCGTATCAACAGCAAAGTTGATCAAGCATAAGAAAAAAAAAATCTG
TGAAACTGAAGACTGGCTATTTGAAATTATTCATCAGAGGATTAAAAAAAAAAGAATGAAAAGA
AATAAAGAAAGCCTACAGGATGTATAAAACACCATCAAGAGAACTAATATAAGGATTATTGGAG
TCATAAAGGAGAAGAGAGAAAAGGGTAGAAAACTTATTTAAGAAATAATGGCTGAAAACTCTCC

AAATCTAGGAAAAGATATGAGCATCCAGGTATATGAAGCTCAAAGATCCCCGTACAGGATACAT
TCCAAAAAGACTTCACCAAAACACATGATAATCAAACTGTCAAAAGCAAAATCAAGACGATGAA
TAAACCACCAATCACTAAGAGGGAGACAGGATTCTTATGTTGTCATTATTATTTACATATAATT
TCAGTAAATGTTATTGGAAAATTTATAATGTTTTAAAAAAAGAAATTTGAAAGCACCGAAAGAA
AAGAGACTCATCACATACAGGGAACCCTTTTAAGGCATTCAAGAGATTTCTCAGTAGAAACCTT
ACAAAATAGGAGAGAGTGGGATGAACTATACAAGTGCTGCAAGGAAAAAAATGCCAACCAACGC
TTTACCTGGCAAATCTGTTCCTCAGAAATGAAGGAGAGAGAAGAACTTTCCTAGACAAACAAAA
GCTGAGGCAGTTCATCACCACTAGACCTGCCTTACAAGACATACTAAGGGGAGTTCTTCAAGCT
GAAATGATATGGCAATAGTTAGTAATATGAAATGATAAACCTCACTGGTAAAGGAAAGTACATA
GTCAAATTTAGAACACTTTGATACTATAATGATGGTGTATAAATAATTTTACTGTGCTATGAAG
GTTAAAAGACAAAAGTATTAAAAAAAACCCATAGCTGCAATAGCTTGTCAATGCATACTACAGT
ATAAAAAGATGTAAATTAGAACATTAAAAACATAGCATGCAAGGGTAGGGAAGTAAAAGTGTAG
TTTTCATATGTAATCAAATTTAATTTGTTATCAGCTTAAAATAAATTGTTATACCTATGTTTTA
TGTAAGTGTCATGGTAACTATAAAGGAAAAACCTCTAGTAGATACACAAAAGAAAAAGAGAAAG
GAATCAAAACATAACACTACAGAAAATTATCAAATTACAAAGGAAGACAGCAAGGGAGGAACAA
AGTAAAAAGAGCAAGAAAAAATTTAACATAATGAAAACAGTAAGTCCTTACGTGTCAATAATTA
CTTTAAATGTAAATGGATTAAATTATCCAAACAAAAAAACAGACTGGACAAATGGATTTTAGAA
ACAACAACAACAACAAACACCGCACACACACACACACACACACAAACCACCCAGCCCCAACTAT
GTGCTGCCTACAAGAGATTTACTTCCACTTTAAGGACACATACAGGCTGAAATTAAAAGAACAG
AAAAAGATATTGCATGCAGATAGAAACCAGAAGAGAGGAGAGGCATCTATACTTACAGCATACA
GAAAAGATTTTAAGTTAAAAACTATATCAAAAGGCTAAGAAGGTCAAAATGGTGAAGCAGTTAA
TTGTTCAAGAAGACATAAAAATTGTAAATATTTATACACCCAATATTGAAGCACCTAAATATAT
AAGGCAAATATTAATACATATAAAAGGAGAAATATACAGCAATACAGTAATAGTAGTGAACTTC
[0172] AGTGCCTCCCTTTCAAAAATGGATAATCCAGACATAAAATCAATAAGGAAACATTTAACTTAAA
CTTCACTTTAGACCAAATGGATCTAACAGACATTATACTGAACATTTCATCCAACAGTGGTAGA
ATTCACATTCTTCTCAAGCACACATGGAACATTCTCCAGGATAGATTATATGTTAGCTCACAAA
ATAATATTACAAAATTTAATAAAGCTGAAATATCAATTATTTTGCACCACAATAGTATAACACT
AGAAATCAATAACAAGATGGAAACTGGAAATTTACAAATATATAGCATTAACATATTCCTGAAC
AACCAATGGGTCAAAGAAAAAAATCAAAATAATTTTGTGACAGCAAAGTAGAAACACAACATAC
CAAAACATACAGGACACAGCAAAAGCAGTTCTATGAGGTAAGCTTATATTGATAAACACATTTA
AAAAAAGATTTTAAATAAACAACATTACACCTCAAGGAACTACAAGGAAGAAAAAAAAACAAGC
CCCATGTTATCAAAGGGAAGGAACTAACAAAGATCAGACAGAAATAAATGAAACATAGACTAGA
AAAACAATAGAGACTATTAATAAAACTTAGAGTTAGTTTTTTAAAAAATAAAATCAACAAACCT
TTAGCTAGACTAAAAAAAGAGAAGACTCAAATAAAATAAAAAATGAAAGAGGAGACATTACAAC
TGATACCACAGACATACAAATTAAGAGAAAACTATATGCCAACATATTAGTTAACTTGCAATGG
GTAAATCCCTAGAAACATACAACCTACAAAAACTGAATCATGAAGAAATGGAAGATCTGAACAG
ATCAATAATGAATAAGGGAATTGAATCAATATTCAAAAATCTCACAAAAAGAAAAGCTCAGGAT
CAGATGGCTTCACTGGTGAAGACTGCCAACCATTTAAAAAAATTAATACCACTCTTTATTAAGC
TCTTCCAAAAAAATTGAAGAGGAGAAAACACTTTCAAATTCATTATAAGAGGCCAGTTTTACCT
TGATATCAAAGATTTAAAAAGAACACTTTGAGAAAGGAAAATTACAGGCCAAAACCCTTGATAA
ATATAGATGCAAAAATGCTCAGCAAAATACTAGCAAACCTAATTCAGCAACACATTATAATGGC
ATACATCATGACCAAGTGAGATTCATGCCTCGGATGCAGGATAGTTCAATATAATCAAATCAAC
AAATGTTACACTACTTTAACAGAATGAAGGATAAAAATCATATGATCATCTCGATGGTTGAACT
AGTTTACAGTCCCACCAACAGTGTAAAAATGTTCCTATTTCTCCACATCCTCTGCAGCACCTGT
TGTTTCCTAACTTTTTACAGATCACCATTCTAACTGGTGTGAGATGGTATCTTATTGTGGTTTT
GATTTGCATTTCTCTGATGGCCAGTGATGGTGAGCATTTTTCAAGTGTCTGTTGGCTGCATAAA
TGTCTTCTTTTGAGACGTGTCTGTTCATATCCTTCACCTACTTTTTGATGGGGTTGTTTGTTTT

TTTCTTGTAAATTTGTTTGAGTTCTTTGTAGATTCTGGATATTAGCCCTTTGTCAGATGAGTAG
ATTGCAAAAATTTTCTCCCATTCTGTAGGTTGTCTGTTCACTCTGATGGTAGTTTCTTTTGCTG
TGCAGAAGCTCTTTAGTTTAATTAGACCCCATTTGTCAATTTTGTCTTTTGTTGCCATTGCTTT
TGGTGTTTTAGACATGAAGACAGTGTGGTGATTCCTCAAGGATCTAGAACTAGAAATACCATTT
GACCCAGCCATCCTGTTACTGGGTATATACCCAGAGGATTATAAATCACGCTGCTATAAGCCAT
AAAAAATGATGAGTTCATGTCCTTTGTAGGGACATGGATGAAGCTGGAAACCATCATTCTCAGC
AAACTATCACAAGGACAAAAAACCAAACACCGCATGTTCTCACTCATAGGTGGGAATTGAACAA
TGAGAACACATGGACCCAGGAAGGGGAACATCACACACTGGGGATGGTTGTGGGGTGGGGGGAG
GGGAGAGGGATAGCATTAGGAGATATACCTAATGCTAAATGACGAGTTAATGGGTGCAGCACAC
CAACACGGCACATGTGCACATATGTAACAAACCTGCACGTTGTGCACATGTACCCTAAAACTTA
AAGTATAATTAAAAAAAATAATGCTGCTATAAAGACACGTGCACACGTATGTTCATTGCGGCAC
TATTCACAATAGCAAAGACTTGGAACCAACCCAAATGTCCATCAATGATAGACTGGATTAAGAA
AATGTGGCACATATACACCATGGAATACTATGCAGCCATAAAAAAGATGAGTTCATGTCCTTTG
TAGGGACATGGATGAAGCTGGAAACCATCATTCTCAGCAAACTATCACAAGGACAAAAAACCAA
ACACTGCATGTTCTCACTCATAGGTGGGAATTGAACAATGAGAACACTTGGACACAGGAAGGGG
AACATCACACACTGGGGCCTGTCGTGGGGTCAGGGTAGGGGGAGGGATAGCATTAGGAGATATA
CCTAATGTAAATGACGAGTTAATGGGTGCAGCACACCAACACAGCACATGTGTGCACATGTACC
CTAGAACTTAAAGTATAATAAAAAATAAATCATATCATCATCTCAGTAGATTTAGAAAAGCATT
TAACAATATTCAACATCCTTTCAGAACTAAAAACTCTCAATAAATCAGGTATAGAAAGAATGTG
CCTCAACACTATAAAAGCCACATATGACAAACCTGGAGGTAATATACTCAATGGTGAAAAGTAA
AAAGCTTTGACTCTAAGATCAGAACCAAAACAAGGATGTCCATTCTCACCACTTATATTTAACA
TAGTAGTTGAAATTCTAGCTAGAGCAATTAGGCAAGAAAAAAGGCACCCAAGTTGGAAAGAATG
AAGTTAAATTGTCTCTGTAGATGACATGATCTTATATATAGAAAACACTAAAGACTCCACCAAA
[0173] ATGCTGTTTTAATTAGAGCTTAAAAAAATAATTCACTAAAGTTGCAGGATACAAAATCAGTATA
CAAAAATCAGTTGCATTTCTAAACACCAAAAACAAGTTATCCAAAAAATTAAGAAAACAATCCT
ATTTGTGATATCATCAAAAAATAAAATACTAAAGAATACCAAAGAAACTGAAAATAAATGGAAA
TAAATGGAAAGATAGCCCATGTTCATGGATTAGATGAATTAATACTGTTAAAATGTTCATACTA
CCCAAAGCAACCTACAGATTAAGTGCAATTCCTACTAAAATTCCAATGACATTTTTCACAGAAA
TAGAAAACACACTCCTAAAGTTTGCATGGAACCGCAAAAGACTCAAATAGATGAAGCAATTTTG
AGCAAGAACAGTAAAGCTGGAGACATCACACTACCTAACTTCAAAATTTTATTAATCAAAACAG
CATGACATAAAAACAGACAGAAAAGACCAATGGAACAGAATAGAGAGCCCAGAAATAAACTCAC
GTTTATAGAGTCAACTAATATTCAACGAAGGTGCCAAGAGTACACAATGGGGAAAGTATAGTCT
CTACAATAAACAGCACTGGGAAGACAATATCCAAATGCAAAAGAATGAAATTACACCCTTATCT
TATACCATACACACAAATCAAATCAAAATTGATAAAGACTTAAATATAAGACCTGAAACCATAC
AATCTTTAGGCAAAAACTCATTGACATTGGTCTTGGCAATGATTTTTTTGATATGACACCAGAA
GCACAGGCAACAAAAGCAAACCTAAACAAGTGGGACCCTAACAAACTAAAAAGTTTCTGCACAG
CAAAGGAAACAATCAATCATCAGAATTAAAAGGCAATTTATGAAATGGGAGAAAATGTTTGCAA
ACCACATATCTGATAAAGGGTTAATATCCAAAAATATATAAGGAATGCATAAAATTCAATAGAA
ATAAACAAACAAATAATCCAATTTTAAAATGGGTGAAGAACCTGAATAGACATTTTTTCAAAGA
AGACTTACAGATAGGCAACAGGCATATGAAAAAATGCTTGACATCACTAATAATCAGGGAAATG
CAAATCAAAGCTCCAGTGAAATACCACCTCCAACTATTAGGATGGCTATTATCAAAAACTCAAA
AGAAAACAAGCTGGGGGAATGTAGAGAAAAGGGAAAAGAAGATCCTTATACACTGTTGGTGTGA
ATTTAAACTGGAATAGCCCTTATGGAAAACAGCATGGAGGTTCCTCAAAAAATTAAAAATAGAA
CTACTATATGATCCAGCAATTTCACTATTGAGTATATATCCAAATGAATTAAAATCACTGTCTT
GAAGAGGTATTTGCACACTCATATTTATTTCAGCATTATTCACAATAGCCAAGACATGGAATCA
ACCTAAGTGTTCATCAGTAGATGATTAGATAAAGAGAACGTGGTATATAGACACAGTGGAATCT
ATTTAGTGTTCAAAAAGAAGGAAATCCAACTTTTAAAATCCTTTAAAAAGTTAAACTCATAAAA

ACAGAGAGGAGAATGGCGGTTTCCAGGAACTGGAGGGTGGGAGAATGGGGAGATGTTGGTCAAA
AGGTACAAACTTTCAGTTATAAAATGAATAAGTTCTAGAGATCTAGTGTACAACAGCATTACTA
TAGTTAATAATAATATTTTTTATACTTGAAATTTGCTAAGAGTAAATATCAATATTCTCAATAC
ACACAAAACAGAACTATCTGAAGGCACTGATATGTTAATTATCTTCATTATAGTAATCATTTCA
CAATGTATAATGAATATCAAAACAATAGTGTACATCTTAAATATATACAGTTTTGATTTGTTAA
TCATACATCAATGAAGCTAGAAAAAATGTTGTAATTTTTAAAACAATAGTAATATAAATTAGGG
GTGAAGGAATTGACCTATGTTGGAGAAAAGTTTTTGTAAACTATTTAAATTAATTGGTATCCAT
TCAAGCTAGATTATTTTTAATTGTTAATTTAATTGTAATACTAAGGCAACCACTAAAAAAGCCT
TTAAAAAAATATAGCACTTGAGGCTGGGCATGGTGGCCCTCAATTATATATATAATATATATAA
AATATATATTATATATATAGTAGATGAACAACAATGGGATTTAAATGGTACACTAGAAAATATC
TGTTTAACAAAAAGAAAGCAATAGTGGAGAAATATAAGAACAAAACCATGTAAGATTTATAGAA
AATGAATAGCAAATTGGTTGACCTAAACCCTATCTTATAATTATATTAAAGATAAATGAAATAA
ATACTACATCAAAAGGCAGAGATTATCAGAATAGAGAAGAAAAATCCAAACCATAATTCAACCT
TATGTTATCTGTATTTAGAATATTTAGAGTCAAGACACAAATAGATAGAGTTCCATTTGGGCGT
GAAAATATTTACCATGCAAAATGTAATTAAAATAGAGCTAGAGCAGCAATACTAATATCTGACA
AAATATACTTTAACAAAAATTGTTGCTAAAGACAAAAAAGAACATTTTATAATAAGACACAACA
ATTATAAACATATACACCAAACAATAGAGCCCAAAATATACAAAGCAAAAACTGCTAGAATTGA
AGAAAGATAGAAAAATCAATGATTACAGTTGGAGGTGTCAATACCAAACTTTCAGTAATACACA
GAACAACAAGTCAAAAGCAAAAAGGAAATAAAAAACTACACATTATCATACAACACCTTAATAC
GATATCCAACAATAGCAGAATACACATTATTCTGAAGTGCACATGGAATATTCTTCAGGATGAC
ACATATTAGGCTGTAAAACATATCTTAATAATTTAAAAGAATTGAAATAATACAGCACATATTC
TCTGACTGCAAAATATTAAACCAATTACAGAAGAAAATGTGGGAAATTCACAATGATATGGAGA
TTTAAAAATACTTCAAAGTAACCAATGAATCAAAGAACAAATCACAAGAGAAATTAGAAAATAT

[0174] TTTAGATGAATAAAACTGAAGAAACAACATACCAAAATTTTGTGGTTGTAGCTAAAGCAGTGCT

TCAAGGGAAATGTATAACAGTATATCCCTAAATTTTAAAAAAATCTCAATCCAATAACCTAATT
TTTCACCTTAAGAAATGAGAGTGAAAGAGCAGACTTAACCCAAAGTAAACAGAAGGAAGAAATA
ATAAAGATTAGCATGGAGATAAGTAGTGAAAATAAAAACAATAGAGAAAATTAATAAACTTGAA
AGTTGGTTCTTCTGATATATCAGTAAAATTGACGTATTATTAGTTTGACCGAGAAAGAACAAAA
GAGAGAAGATTCAAGTTACTAGACATAAATGAAAGTATAGATATCACCTTACAGAAATTAAAAG
AATTCTAACAGAATATTGTGAAAAAGTGAATGTCAAAAAATTAAATTATATGAGATACACAAAT
CCCTCTAAAGGCACAAACTACCACAGCTGGTGTAAAAACATGAATACACCATTTACAGTTAAAA
AGACTGAATAGATAAAAATTTTAAGAAGAAATTGAGTAAGTAATTTAATTTTCAAACTATAATC
CCAAGACCAGATGTTTTCATTGGTGAATTCTACCAAACTTTAAAAGGATTAATATCTATTTTTC
ATACACTCTTTCCAGAAAATAGAAAAGGAGGGAACACTCTATAACTCACTGTATGAGGTCCGTA
TTACCCTTATATCAAGACCAAACATCATAAGAAAAGAAGACTAAAGACTTATGGTTTCTGCTCT
GATATGTTTGGAAGTCATCACTACTATTGTCACAAGGAAAAATCTGAACAAACTAAAGTCAACG
ATTTCTTAAACTAACCATAGAATTGAGGTAACGGGCGAAAACTGGAGATGTAGGCAAATACAAA
AAAAATCACAGTTTATCAGGAGCAGAAACTGCTGAAACCAGCAACTCGTATGAACATGTTAAGT
GGTAATTGACAAATTTCTGGAGATTGAATGTGGACTGGATTGAGAGTTAGGAACTCCTAAGTGC
CCAGTTTTTGATGACCCCACACACTTTTGTAAACTAGACTTCCAAGAGCCCCAGCAAGTTTCTT
ACAGTGAAGACTGCAGAAAAATCCCCTGATGCTTCAGATAGGAGGAAGGGAAAAGCAACTATTT
TGAAATAAGCCCAGGGGACAAGTAGTTATTTCTAAACACTCTCAGAGCATTTTCTTTCACACGG
CAGGGGGCTCCCTGCAAGGGAAGCTACTTTGCCTGAGCCTTGTCTGATGTAGGAGAAAAGGAAT
TGGATGGCTCAAGCTCCATCTAGCCTTTCTGATTTATATAAGGGAAGCAAAAAATAGGTTAAGA
AACTCTTCTGAAAGTCACAACTCAGATTTATTTTATATTTATTTATTTATTTATATTTTTTGAG
ACGGAGTCTCGCTCTGTTGCCCAGGCTGGAGTGCAGTGGCGCGATCTCGGCTCACTGCAAGCTC
CACCTCCCGGGTTCACGCCATTCTTCTGCCTCAGCCTCCTGAGTAGCTGGGACTACAGGCGCCC

AGCTAATTTTTTGTATTTTTAGTAGAGACGGGGTTTCACCACGTTAGCCAGGATGGTCTCGATC
TCCTGACCTCGTGATCCACCTGCCTCTGCCTCCCAAAGTGCTGGGATTACAGGCGTGAGCCACC
GCACCTGGCCTCACAACTCAGATTTAACCATAAGATTATAGAACACTTCTCCTCCCAAAACAGA
GATATAGATCAATGGAACAGAACAGAGCCCTCAGAAATAACGCCGCATATCTACAACTATCTGA
TCTTTGACAAACCCGAGAAAAACAAGCAATGGGGAAAGGATTCCCTATTTAATAAATGGTGCTG
GGAAAACTGGCTAGCCATATGTAAAAAGCTGAAACTGGATCCCTTCCTTACACCTTACACAAAA
ATTAATTCAAGATGGATTAAAGACTTAAACGTTAGGCCTAAAACCATAAAAACCCTAGAAGAAA
ACCTAGGCATTACCATTCAGGACATAGGCATGGGCAAGGACTTCATGTCTAAAACACCAAAAGC
AATGGCAACAAAAGACAAAATTGACAAACGGGATCTCATTAAACTAAAGAGCTTCTGCACAGCA
AAAGAAACTACCATCAGAGTGAACAGGCAACCTACAAAATTTTCACAACCTACTCATCTGACAA
AGGGCTAATATCCAGAATCTACAATGAACTCAGACAAATTTACAAGAAAAAAACAAACAACCTC
ATCAAAAAGTGGGCAAAGGATATAAGCAGACACTTCTCAAAAGAAGACATTTATGCAGCCAACA
GACACATGAAAAAATGCTCATCATCACTGGCCGTCAGAGAAATGCAAATCAAAACCACAATGAG
ATACCATCTCACACCAGTTAGAATGGCGATCATTAAAAAGTCAGGAAACAACAGGTGCTGGAGA
GGATGTGGAGAAATAGGAACACTTTTACACTGTTGGTGGGACTGTAAACTAGTTCAACCATTGT
GGAAGTCAGTGTGGCGATTCCTCAGGGATCTAGAACTAGAAATACCATTTGACCCAGCCATCCC
ATTGCTATATATATATATATATACCCAAAGGACTATAAATCATGCTGCTATAAAGACATATGCA
CAGGTATGTTTATTGCAGCACTATTCACAATAGCAAAGACTTGGAACCAACCCAAATGTCCAAC
AATGATAGACTGGATTAAGAAAATGTGGCACATATACACCATGGAATACTATGCAGCCATAAAA
AAGATGAGTTCATGTCTTTTGTAGGGACATGGATGAAATTGGAAATCATCATTCTCAGTAAACT
ATCGCAAGGACAAAAAACCAAACACTGCATGTTCTCACTCATAGATGGGAATTGAACAATGAGA
ACACATGGACACAGGAAGGGGAACATCACACTCTGGGGACTGTTGTGGGGTCGGGGGAGGGGGG
AGGGATAGCATTAGGAGATATACCTAATGGTAAATGACGAGTTAATGGGTGTAGCACACCAGCA

[0175] TGGCACATGTATACATATGTAACAAACCTGCACATTGTGCACATGTACCCTAAAACTTAAAGTA
TAATAATAATAAAAAAAGGCTACCTAAAAAAAAAAAAAAGAACACTTCTCCTCCCAACACCATA
TCACCACATCAACCAGGACTCCAGTGTAATAGCAGTGAATTCTAACTGAAAGAGGTGAAAGACA
CTGATTGTATTTAAGAAAGATCTTCTAAGGAAATCCAAAAATAGTAGGGGAGATCAAAACAAAG
ATACTAGAGGAAATTGAATATGTGACACCTATAGCTACAAAAAAATTAAACATAACATAGCCCT
AACCATATAAACATAAAACCTCACACAAAGACCTATTATCTGAGATTCTGTTGCCTGATACATT
GCGTTTTATTTCAATAAAAAAATTAGAGGGTATGTTAAAAAGCAGGAAAAGTTAGTCTAAAGAG
ACAAATTGAGCCTCAGAAGTAGGCTCAGATATGGCAGAGATTTGGCAATTATACCTAGAGTTTA
ATATAAATGATTAATATAATAAGTGTTCTAACAGAAAAAGGCAACATGCAAGAACGGATGGGTA
ATGTGATCAGCAAGAAGGAAACTCTAAGAAAGAAGTCAAAAGGAAATGCTAGGAATAAAAACCT
ACAAGAAATAAAGAATGCCTGTGATGGGTTCCTCAGTAGACTGGACAAGGTCAAAGAATCAGTG
GATTTGAAAATATGTCAACAAAAACTGCCCCACTGAAATACAAAAGAAAAATAGAATTTTAAAA
ACGTAACACAATCTCCAAAACAGTGGGACAATTACAAAAGATGTAATGTGCCTAATGCAAATGA
CAGTAGGAGTATAAAGGGAGAAAGGAATAGAAAATCTGAAGTAATAATGGCAGAGAGTTTTCCA
AAATTAATGCTAAACCACAGATACAGCAAGCCCAGAGAACAACAAGGAGGAAATTTAGTAAAGC
GTCTGCAACCAAGTATGTCATATTCAGACTGACAAAACCAAAGGTGAAGAGAAAATATTGAAAG
AAGACAAAGAGGAAAATAAATATCAAGAAAATACATACGAAATACATCATACATACATAAGAAA
TACATCAGACCATACAAGCAAGAAGAGAATGGAGTGAAATGTTTAAAATGTTGAAAAAAAAACT
ATCAATTTGCAATTCTGTATCCAGTGAGATTATCTTTCAAAAGTGAAGAGGGAAATGGCAGAGA
AGTCATCTCCAAGACCTATGGTTTCCCTTCACAGAAACACTGAAAAATATGAACAAAAGTGGTC
AGAATTAACTTTCTAAGAATTCTATAAAATGGTAAAATGTTTACACCAGTAAAGCAAATGCTGA
ATTGAGAAGGCAACTTAAAAAGGTGAAGAAAACTTCGTATTATTTTTATGTGTCCTTGCCCCAC
GTCCTTCCCTACCTTAGTCTTGAAGATGGCAGCCCACATTTCTACTGTGGGGCTCTGGTTTCTG
TTTCCTGGTTCAAGAGGGAGAATAACAGACCTTACTTTTAGTCATTATTATTTCCTTCTTTCTG

ATTTCCTTGGGTTTATTTTGCTCTTCTTTCTACTTTATTGAAATGAGAACTAAGATTATGATTT
GAGACATTTTTCTAATGTAAGCATTTAGTGCTATAAATTTCCATCTCAACACTGCTTTAGTCAC
ATCCCACAAATTTTTATATGTTGTAATTTCACTTTCATTTAGTTCTATTTTTAAATTTTTTCTT
TTTATACTTCCTCTGACTCACAGATTACTTAGAATTGTGTTGTTCAGTTTTCAAGGATATTGTA
GATTTTCCTGTTTCTCTGTTGTCTAATAGTTCTGTTCCATTTTGTACAGATAGCTCACGCTGTA
TGATTTCAATTTTTTAAAAAATTGTGCTTTGTTTTATGGCCCAGATATGGTCTGTGCTGTGAAT
ATTCCATGTTATTATAAAGTATGCCTGTTATATTATTATATATATATAATATATATAATTATAA
AGCATGCCCGTTTTGTATTGTTAGCAGAGTATTCTAGAAATGTCAATGAGATCTTGTTGGTTGA
TGGTGCTTTTCAGTTCTATATCTTTGCTAATTTTTTTTTTTTTTGCTTAGTAGCTATATGAGAT
TCTGAGAGAGGAAATTGAAGTCTCCAACCATAATTGTGGATTTGTCTATTTCTCCTATCAGTTC
TATCAGTTTGTGCATCACATATTTGAGGCTCTGTTGTTTGGTGCATACACAAGTGGAATCATTG
TGCCCTCTTGGTGGCTTATTTTATGATTATATAGTGCCTATCTTTGTGGTATTTTTATTTGCTC
TTAAATCTACTTTGTGTTATATTCATATACCCATTCTTTTTTAAAAAAAATTGTTTGCGTGATA
CATCTTTTCCATTCTTTTAATCTCAGCCTATCTGTGCCATTGAATTTGAAGTGAGTTTTCATAT
AGAGAACATATTATTGAATCATCATTTTAAAAATTCCTTTTGCCAATCTTTTTTATACTGAGGT
AAAATTGACATAAAATTTATCATTTTAAAGTGTACAATACAGTGGCATTTGGTAATACACATGT
TATGCAACGTTAACTCTACCTGGCTCCTAAATGTTTTCATCATCCCCAAAAGGAAACTTCATAC
TCATTAAGCAGTTAATTCCCATTCCTTCTCTCGGCCACTGGCATCCGCAAACCTACTTTTCTGT
CTCTATGAATTTACCTATTATGGATATTTTGTATAAATTGAATTATACAATAAGTGACCTTTAT
GTTTGGCTTCGTTCGCTTCGCATACTATTTTTCGATATTCAACCATGTTGTAGTATGTATCAGT
TTTATTTGAATAACTCAATTCTTTTTGTTGTATAGCTAAAAGTTGATTCCTAGGTCATAATGAT
AATTCTATGTTTAGTTTATTGAATAGCTGCCAAAGTTTTTCCACAGTGGCTCTGTCATTTTAAA
ATCCCACTAGCAATGGATGAGAGTTCCAATATCTCCACATCCTTACCAATATTGTTATTTTATA
[0176] TTTTTATAATTATAATTTTCCTAGTGAATACGCAATGGTATCTCATTGTGTTTTTGGTTTGCCT
TTCCCTAATGACTAATGATGTTGAGCATCTTACAATGTACTTGTTAACTATTTGTGTTCTTTAG
AGAAATGTCTATTCAAGTGCCTTGTCCATTTTAAAAATCGAGTTGTCTTGTTGACTTATGAGTT
CTTTAATACAGTAAACGCTTATCAGATATGATTTATAAGTATTTTAACCCATTCTGAAGGTCAC
CTTTTCACTTTTGTGGTAGACCATTATGCACAAAGGTTTTAATTTTGATAAATCCAATTTATCC
GCTTTTGTTGTTGTTTTTGTTGTTCGTGCTTTTGCAAAACCTAGTGTCATGAGGTTTTCTCATT
ATCTTTGGAGAATTTTATAGTTTGGGTCTATACATGTAGATTATTGATCTAATTTCCATTAATT
TGTGTGTATGCTACGAGGTAGGGGTCCAAATTCAATTTTTGCATTGAATTGAAAATTCATATTT
TCAGTTTCAAATTTCAACTGCATATTCAGTTGTTGCAGCACAATTTGTTGAAGAGATCATTCTT
TACCACAGGGAATGATCTGGGACCCTTGTCAAAAATCAATTGATCATAGATGTATGGGATTATT
TCAGACTTTAGATCTTGTTCCATGAATATGCCTATTTTTATGCCAGCACTGCAGTATTTTCATT
ACTGTAGCTTTATCATAAATTTTGAAATCAGGAAGTATGTATCCTCCAAGTGTGATTTTCATTT
GCTAGAGTGTTTTGACTATTTGGGGTCTTTGCAATTCCATATGAATTTCAGAATTGGCTTTTCA
TTTAAAAAAATGGTAGTTGAGATTTTCATAGGAATTATATTGAATCTACAGATCACTTTGGGTA
GTATTGCCATCTTAACAATATTGTATTCCAATCCATAAACACGGATGTATTGCCATTCATATCT
TTTTTTCTTTTCTTTCGGCAACATTTAGTATATGACACTTGTAACTCCTTGGTTAAATTTATAC
CTAAGCATTTTATCCTTTCTGATGCTGTTTAAATGGAATTATTTTATTAATTTCTCTTTTAGAT
GGCTTGTTGCAGGTGTATAGAAATAGAACTGATTATTGTGCTTTTATTGAATTATCTGAAACTT
TGCTGCATTTATTAACTCTAGTAGGTTTTTTTTTTCTTTAAAGTTGTCTATATATCTTGCTCTG
TGAATAGATAATTTTACTTCTTGATCTCCAATATGGATGCCTTTCTTTCTTTTTCTTACCTAAT
TGCTGTAGCTAGAATTTTCAGTATAATGTATGATAGAAGTTGTTCACAACTATCCTTGTCTTCT
TTCTGATCCTAGGGGTATAGCTTTCAGTCTTTCACCATTAAGCACAATGTTAGCTGTGGGGTTT
TCTTAGATGCCATTTAATATATTAAGGAAGTGCTCTGCTATTTCTAATTGGTTGAGTATTTTTA
TTATAAAATGGTGTTAGATTTTATGACTTTATGTACTGCATAATTGAGATTATCATGTGGTCTT

TTCATTCGATTAATGTGGTATATTTTATGATTTTCATATGTTGATCCACCTTTATATTCTTGGG
GCAAATCCCACTGTGTACACGGGTTTTTTAGGGTCTCCTAATTTTCTTCATTCTTTTTCTTTTC
TCTCCCTGAGACTGAATAACGTTAACTGACCTATCTTCAAGTTTACTATTTTTTCTTCTGCTGT
TCAAATCTGCTTGAACCTATAGAGTGAATTTTTCATTTTACTTATTGAACTTTTCAGCTCCAAA
ATTTCTCTTTGGCTACTTTGTATAATATCTATCTCTCTATAGATATTCTCTATTTGGAAAGACA
TTTTTCTCCTGGTTTTCTTTACTTATTTGTATTTTTTAAAGTCTTTAAGCATATTTGAGACAGT
TGATTTAAGTATTTGTGTACTAAGTCCATTGCCTAAGCTTTTGCATAGAGATTTTATATTAATT
TCTTTTTTTTCTGTGAACAGGTCTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTAGAAAACTG
GACATTTTGAGTAGTATAAACGTGGCTATTTTAGAAATAATTTTCCTCCCTCCTTAGGTTTTGT
TTCCACTTGTTGCATGTTGCTGTTGTTTGCTCATTAGTGACTTTTCTAAAGTATTTTGAAAAGT
CTGTGTTCTTGATCATGTGGGTCCATTGAATTCTGTATTCTGTTAATTTCATAGTCAGCTAGTG
TTCTGAAAGTTCCCTTAAGTGCATAGAGCCAATAAAAGAAAAAGAAAAGAAACACAGAAAAAGA
AAAGAGGAAAAAAGGAGGGAAAGAGATTTAAAAAAATAATGTCGGTTGGGCATGGTGGCTCATG
CCTGTAATCCCAGCACTTTTGGGAGGCCGAGGCAGGCAAATCACTTAAGGTTGACCATCCTGGC
CAACACGGAGAAACCTTGTCTCTACTGAAAATATAAAATTAGCCGGGCATGGTGGCACATGCCT
GTAATCCCAGCTACTCGGGAGGCTGAGAGGTAGGAGAATCACTTGAACTCGGGAGGTGGAGGTT
GCAGTGAACTGAGATCACACCACTGCACTCCAGCCTGGGCAACAAGAATGAAACTCCATCTCAA
AAAAAAATAATAATAATAATGCCTTTGCCGATTTGCTCTGTGTTTGGGCCCTCATTCAATGCCT
AGTCAGGCCATTTACAACTCTCTCTTAACTTTCACTACCTGCTTGTGTACTGACTGAAGGCCAC
CTATAGGTGAAAGCTTAACATCATCTCAGATCTTTTTGGACCATGAATCCTACCCTGGGTATGC
ACATGATCTTCTTAATTTCCCAGTAGATGCAAGAGTTTTAGTGTTTTAAAAGTCCTTATTCCCT
CATCTATCTTCTTTTCTGACCTTTTTCAGTCTGCTTATTGTTCATCTGAACTGACATCCTTTGC
CCCAAGCGGCTGTGGCAAAAACTTTTACCTTTAAATGCTTTCACCACAAGCCACTTGGGAAGCT
[0177] GCCCCAGACCTGGGACTGCTCTGACCCTGATGAAACAAAGACAAGACCTTGTACAGCCAGGCAG
CCATAAGACAAGTCCATACCCAAACCACAGTTCTTTCAGAATAAGGTCTATATTGGATTCTCTG
GCCCTAGTAACCAGCATGAGTCTGGGCTTGCCATCTTCATGGCCACTTGTCTTAGTTTGCTAGG
GCTGCCATAACAAAATATGAGAGACTGAGTGGCTTAAACAAGAGAAATTTATTTTTTCACAATT
CTGAAGACCAGAAGTCCATTACTCTGAAATCTCTCTCCTTGGCTTGCAGATACTGCCTTCTTGC
CGTGTCCTCACACAGCCTTTTCTCTGTGTACACATCCCTGGTGTTTTTTAAGCCTGTCCAAATT
TTCTGTTCTTCTGAGGACACCAATCAGATTGGATTAGCGACCACCCATATGATCATTTTACCTT
AAGTACCTCTTCAAAGGTATCAGAGTAGTATATTTGCTACAGTTGATGAACCTGCATACAACAT
CATCACTTGAGGTCTGCAGTTTACATTAGAGTTCATCGTTAGTGTTATATATTCTAGGGTTTGT
TTTGTTTTGAGACAGAACAGAGTCTTGCTGTGTTACCCAGGCTGGAGCGCAGTGGTACAATCTC
ATTGCTACCTCTGCTTCCCAGATTCAAGCAATTCTCATACCTCAGCCTCCTAAGTAGCTGGAAC
TACAGGCGCACACCACCATGCCCAGCTAATTTTCGTATTTTTAGTGGAGATGGGGTTTCACCAT
GTTGGCCAGGCAGGTCTTGAACTCCTTGCCTCAAGTGATCTGCCCGCCTCAGCCTCCCCCAGTG
TTGGGATAACAGGCATGAGTCACCATGCCTGGCCTTATTCTATGGGTTTTGAAATGTATAATGA
CATGTATCCATCGTTGTAGTATTAGATAGAATAGCTTCATTACCCTAAAAGTCTTCTTTGCACT
GGGTTGAGTTTTAAAAGCTCTTTGATTATTTTATGACAGTTCCTTATTAGATATATCTTTTGCA
AGTATTTTTATCAGTCTGTGGTTATCTTGTCTTTTACAGAGCAGTAATTTTTAATTTTAATAAA
ATCCAATTTGTCAATTACTTATCTCATATGACTCTGGTGTTACATCTAAAATGTTACCACCATA
CTCAAGGTCACCTAGGTTTTCTCTAGGAATTTTATGGTTTTGCATTTTACATTTGGTGTATGAC
CCATTTGAAGTTAATTTTTGTGAGGTTGTAAGGTCTGTGCCTAGATTCATTTTTTTTTTTTTTG
GCATGTTACTTCAGTATTCATAAGAAACATTGTTCTGTAATCTTCTTTCTTATAGTATCTTAGT
CTTGCTTTAGTTTTTGGGCAATGCTGGCCTCACTGAATAAATTCAAAGTGTTCCCTCCTCTTCA
ATTATTTGGAAAAGTTTGAGAAAGACTATTGTTAACTGTTTTCTAAATTTTTGGTGGAATTTAC
CAGTGAACCAACTGGTCCTAGGCTTTTCTCCAGTAGGTGGTTTTGATTATGCTTTCAATCTCTT

TACAAGTTACACATCTATACAGACTTTTATAATTCAGTCTTGGTAGGTTGTGCGTATTTAGGAA
TCTGACCACTTCATCTAAGTTATCCAATTAGTTGGCATGCAATTATTCGTAGTTCTCTGAATAA
TCATTTTTATTTCCACAAAATTGGTAATATCCCAGTTTCCATTTTTTATTTCATTGAATCTTCT
TTTTTCTTAGCTAATCTAGCTAAATGTTTGCCAATTTTGTTGATCTTTTGGAAGAACCAACTTT
TGATTTATTAATTTTCTCTACTCTTTTTCTGTTCTTTATATTATTTATTTCCACACTAATCTTT
ACTATTTTCTTCCTTCTGTTGGCCTTTAATTTTTTTTTTTTAATTTTTAAGGTGTAAATTTAGG
TTGAGAAATTTTTTAAATGAAAGCATTTAGAGCTATAAATTTTCCTTCTGGTGTTCCTTTCACT
ACCTGCCATAAATTTTGATATGTTGAGTTTTTGTTTGTCTTGGAGTATTTTCTAATTTGTCTTC
TAATTTCTTCCTTGACCTATTGGTTATTTAAATGTATTTAATTTTTGCATATTGTGGATTTCCC
AGTTTTCCTTCTGTTATTGATTTCTAGTTTTATTCCATTGTGATCACAGAAGATATTTTGTATA
ATCGCAGTCTATTAACATTTATTAAGTCTTGTGGCCTAACAGAGGATCTATGTTGGAGAATGTT
CCAAGTGCAATTGAGAATACTATTCTGGTGCTATTAGGTGAAGTATTCTCTATATGTCTGTTAA
GTCCAATTCATCTATAGTGTTGACGTTTCCTGTTCCTTACTGATTTTCTGACTTATTATTCTAT
CCATTATTAAAAGTGGAGTGGTAAAGTCTCTATTATTGTAGAACTCTCTGTTTTTCAAGTCTAT
CAATATCTGTTTCATATATTTTGGAGCTCTGTTTGCTGCATATGTGTTTACAATTGTTATATCT
TCTTGGCAAATTGACCAGTTTCATCAACATAAAATATAATTCTTATTGTCTTCTAACAGTTTAT
TTTTCTTTTTACATAAAGCCTATTTTATCTGATCTTAGATTCCCTCACACTCCACCCCAGCACG
CTTTTGGTTACATTTACATAATATATCTTTTCCATCCTTTCATTTTCAACCTGTTTGTGTCTTT
AGATCTAAAGTGAATGTCTTACAGACAGCATAAGCTATGTCATTAAAAAAATCCATTCTGCTTA
TCTCTGCCTTTTGACTGGGGAGTTTAATCCATTTGCATTTAAAGTAATCACTGATCATTAAATA
CTTTCAGTATTTTGTTGTTTTATGTATGTCTTATAACTCTTTTGCTCTTCATTTCCTTCAATAT
TGCCTTTGTGTTTAGCTTATCTTTTTGTGTCACACTTTGATCCCCTTCTCATTTCTTTTTTATA
TTTTCTTTGTGGTTACCAGGAGGACAATGTATCAACTTTTAAAGTTATTACAATTTTATTTTTT
[0178] TAAATCTCTCCCATTCGGGGATTTTAGGAAGGTTAAATAATAATGTAAATGAGATACCTAGAAC
AATATAAGCATTCAGGAATTATTAACTCAATTCCAATCCTTCCTCCACCTCCACCTCTTTCTCT
GTGAGATTATAGAAAAGATGACAAAAAGGATGTTTTCTGAGCCCTTTAATTGTTGAGAATGATC
TTTGAGAAAAAGAAAAAAAATGAAAGCACTAGGAATGTACAACAGCCTGGAAGTATAATTAAGT
GTAAATTAAATAGATAAAAGTTATAAGCAGAGGAAAGTATAGTAGAACTCAGTATTTAAAAGAG
AATCAATGTGAAAATTATATAAATTTATGTAAAATAAAACTACCAGACAAATCTGATATCCTTA
GGATTTTTCTTTCTTTCATGTGATTTCTAATTGCTACATATGACACTAAACCATTGATCTGAGC
TGTAAGAGAAACTGGAAATTGTTCTGTTATCTTTTGTAAGATTTCTAGAACATTTTGCCCTCAG
ACTTAAATGCCAACGTATTTCTCACTTATTGTTTACTGCTTTTGGATTTACATATGATTTGATT
CTTTCTTATCTCTTATCCTTACAATGTAATTCAAACTGATGCCAATTTAAGTTCAATTGCGTAC
AAAAACTCTACTCCTATGCAGCTCCGCCCCATCTAATTTACATTATTGATGTCGCAAATTCCAT
CTTTGTACATAGTTTACATATTAACATGGATTTATACATTTTTATGTATTTGGTTTTTAAATCC
TGTAGAAAATAAAAAGTCAACACACCAATATTAAAATAATACTGGTTTTTATATTTGTCCATGT
GCTTACCTTTATCAGTGTTCTTTACATCTTTATACGGGTTTGAGTTACTGTCTTGTGTCCTTTA
GTTCCAACCTAAAGAACTCCCTTTAGCATTTTTATAGGGCAGGTCTAGTGGTAATGAACTCTCT
GAGTTTTTATTTAGGGATGTCTTAATTTCTAGCTCCTGTTTGAAGTAAATTTTTCTGGATATAC
AATTCTCTGTTGATTGATTTTTGTTCATTTTCCCTTCAGCTCTTTTAAATACATTATCCCACTT
TCTTCTGCCTTCCAAGGTTTCTATTAACAAAATTCAGCTTATAATCTTATTAAAGATCTCATGT
ACATGAGTGGCTTCTCTCTTGCTGTTTTCAAGATTCTGTGACTTTGGTTTCTGATAGTTTAAAT
ATAATGTGTCTTATTGTGGGTCTCTTTGGATTTATCCTAGAGTTTCTTGGTCTTCTTACGTTGG
TATATCCATGTATTTCAAGACATTTGAGTAGTTTTCAGCCATTATTTCTTCAAACAATCTCTCC
TCTTTGGGGACTTCCATTTTACCTATATTGGTTCTTTTGATGGTGTGGCACCAGTCCCCTAGAC
TTTGTTCACTTTTTTCCAGTCTTTTATTTCTGCTTCTCAGACTCAACAGCTTCAAGTGTTCTGT
ATTCAAGTCTGCTGACTCTTTCTTCTTCCAGCTCAAATCTGCTGTTGGATCCCCCCTTGTAAAA

TTTTTAATTCCATTTTAGTGTTTTTCAAGTTAAGTATTTTTATTAGGTTCCTTTTTATAATTTC
TTTTTGTTGATATTCTCATTTTATTACACATAATTTGTCTGATTTCCATTAGTTTTTTTCTTTG
TTTTCCTTTAGCTCTTTGAAAATATTTAAGACATTTTAAAAGTCTTTATCCAAGTTCAATTTCT
ATGGTTCTGTAGAGATATTTTCTGCCAGTTTATGTTCTTCTTTTCCATGGGCCATGTTTTCCTG
TTTCTTTGTATACTTTCTAATTTTTGGTTGAAAACTGAGCATTTGAAAATAGAGCCAACTTTCC
CAGTTTCTGCAGAGAGTCTTTATGCCACAGTATTCGTTCACTGATTAACTGGGTATATCTAAGC
TTAGGGAGCAGCTGAGTCAAAAGTTTAAGGTCTTCTCAGGTCTTTTCTGAGTATACATGTTTCC
TATGCCTGTGTGAAATGTTCTCAATTTCCCTATATAAACAGCTACTTCTTCTTTTTTTTTTTTT
TTTGAGATGGAGTCTCGCTCTGTCACCCAGGCTGGAGTGCAGTCATCTCAGCTCACTGCATCCT
CCACCTCCCAGGTTCAAACAATTCTCCTATACAGGTGTGTGCCACCACGTCTGGCCAATTTTTG
TATTTTTAGTAGAGACAGGGTTTCGCCGTGTTGGCCAGGCTGGTCTCAATCTCCTGACCTCAGG
AGGATTACAGGCTTGAGCCACAGTGTCCAGCCTAAACAGCTACTTTTGAATGCTTTAATTTCCT
GAATAGTCTCAACCCAGTTTTTCCTTGAGGTCTTAGGTGGTCCATTGTATGTCTCCACCCATAG
TTGCTTGCCCCAGGCATCTGTGGGTCTGTGGTACCACTGCAGCTTTCACCACCTGTAGCTGCCA
CCTTTCCCTATCTGAGATCCAGGTTAGGTGAGAGAGATCATTCCTTCACGCAGTCCCATGACAG
GTTGGAACATTTCAAATAAGGTCTGTTCTGCTCCTCTGGTTGAAGGGAGAAAATTGGGAACCGG
TTTCCCACCTTCTACAAACCAAGATCTCATGTTGCCACGGGAGTGGCAGGGCAAGTGCAAGTGA
AAATGCCATACAATTTTCTACCATTTTGAACGCGGGTTTTTCTTCAATGGTCATTTGCTTGGTT
GCTGTAGGCCTTTCACTGTTTTCCAGAGCTCCCATAAGATTACTTTAGCCAGTTTTTTGTTCTT
TCCTGATGCTTCCCTGGCAGAGTAAGGGTTGGAACTTCCACCATTTTGCTGATTCATAACTCTG
TAGTCAGTTTTAAATATATTGATACTTGAGTTTGTTTTATGGCCCAGAATATGGTCTTGGTAAA
TGTTTCACATATACTCAGAAAGAATGTGTATTCTGATGTTGTTACATGGGCTGTTCTATAAATG
TTACTTAAGGTGGTTAATAATGTTGCTCAAGTCTTCTATATTCTTGCTGATTTTCTTTTATTTA
[0179] TTTATTTTATTTTTTTTATTATACTTTTAAGTTCTAGGGTACATGTGCACAACATGCAGGTTTG
TTATATATGTATACATGTGCCATGTTGGTGTGCTGCATCCATTAACTCATCATTTACATTAGGT
ATATCTCCTAATGCTGTCCCTCCCTGCTCCCCCCACCCCATGACAGGCCCCAGTGTGTGATGTT
CCCCTTTCCTGTGTCCAAGCGTTCTCATTGTTCAATTCCCACCTATGAGTGAGAACTTGCGGTG
TTTGTTTTTTTGTCCTTGTGATAGTTTGCTGAGAATGATGGTTTCCAGCTTCATCCATGTCCCT
ACAAAGGACGTGAACTCATCCTTTTTTATGACTGCATAGTATTCCATGGTGTATATGTGCTACA
TTTTCTTAATCCAGTCTATCATTGATGGACATTTGGGTTGGTTCCAAGTCTTTGCTATTGTGAA
CAGTGCTGCAATGAACATACGTGTGCATGTGTCTTTATAGCAGCATGATTTATAATCCTTTGAG
TATATACTCAGTAATGGGATGGGTGGGTCAAATGGTATTTCTAGTTCTAGATCTTGAGGAATCA
CCACACTGTCTTCCACAATGGTTGAACTAGTTTACAGTCCCACCAACAGTGTAAAAGTGTTCCT
ATTTCTTCACATCCTCTCCAGCACCTGTTGTTTCCTGACTTTTTAATGATCGCCATTCTAACTG
GTGTGAGATGGGATCTCATTGTGGTTTTGATCTGCATTTTTCTGATGGCCAGTGATGATGAGCA
TTTTTTCATGTGTCTTTGGCTGCATAAATGTCTTCTTTTGAGAAGTGTCTGTTCATATCCTTTG
CCCACTTTTTGATGGGGTTGTTTTGTTCTTGTATATTTGTTTGAGTTCTTTGTAGATTCTGGAT
ATTAGCCCTTTGTCAGATGAGGAGATTGCAAAAATTTTCTCCCATTCTGTAGGTTGGCTGTTCA
CTCTGATGGTAGTTTCTTTTGCTGTGCAGAAGCTCTTTAGTTTAATGAGACCCCATTTGTCAAT
TTTGGCTTTTGTTGCCATTGCTTTTGGTGTTTTAGACATGAAGTCCTCGCCCATGCCTATGTCC
TGAATGGTATTGCCTAGGTTTTCTTCTAGGGTTTTTTATGGTTTTAGGTCTAACATTTAAGTCT
TTAATCCATCTTGAATTAATTTTTGTATAAGGTGTAAGGAAGGGATCCAGTTTCAGCTTTTTAC
ATATGGCTAGCCAGTTTTCCCAGCACCATTTATTAAATAGGGAATCCTTTCCCCATTTCTTGTT
TTTGTCAGGTTTGTCAAAGATCAGATGGTTGTAGATGTGTGGTATTATTTCTGAGGGCTCTGTT
CTGTTCCATTGGTTTATATCTGTTTTGGTACCAGTACCATGCTGTTTTGGTTACTGTAGCCTCG
TAGTATAGTTTGAAGTCAGGTAGTATGATGCCTCCAGATTTGTCCTTTTGGCTTAGGATTGTCT
TGGCAATACAGGCTCTTTTTTGGTTCCATATGAATTTTAAAGTAGTTTTTTCCAATTCTGTGAA

GGAAGTCATTGGTAACTTAATGGGGATGGCATTGAATCTATAAATTACCTTGGGCAGTATGGCC
ATTTTCACGATACTGATTCTTCCTATCCATGAGCACGGAATGTTCTTCCATTTGTTTGTGTCCT
CTTCTATTTCGTTGAGCAGTGGTTTGTATTTCTGCTTGAAGAGGTCCTTCACGTCCCTTGTAAG
TTGGATTCCTAGGTATTTTGTTCTCTTTGACGCAACTGTGAATGGGAGTTCACTCATGATTTGG
CTCTCTGTTAGTCTGTTACTGGTGTATAAGAATGCTTGTGATTTTTGCACATTGATTTTGTATC
CTGAGACTTTGCTGAAGTTGCTTATCAGCTTAAGGAGATTTTGGGCTGAGACGATGGGGTTTTC
TAAATATACAATCATGTCATCTGCAAACAGGGACAATTTGACTTCCTCTTTTCCTAATTGAATA
CCCTTTATTTCTTTCTCCTGCCTGATTGCCCTGGCCAGAACTTCCAACACTATGTTGAATAGGA
GCGGTGAGAGAGGGCATTCCTGTCTTGTGCCAGTTTTCAAAGGGAATGCTTCCAGTTTTTGCCC
ATTCAGTATGACATTGGCTGTGGGTTTGTCATAAATAGCTCTTATTATTTTGAGATATGTCCCA
TCAATACCTAATTTATTGAGAGTTTTTAGCATGAAGGGCTGCTGAATTTTGTCGAAGGCCTTTT
CTGCATCTATTGAGATAAACATATGGTTTTTGTCTTTGGTTCTGTTTATATGATGGATTATGTT
TATTGATTTGTGTATGTTGAACCAGCCTTGCAACCCAGGGATGAAGCCCACTTGATCATGGTGG
ATAAGCTTTTTGATGTGCTGCTGGATTCAGTTTGCCAGTATTTTACTGAGGATTTTTGCATCAA
TGTTCATCAGGGAAATTGGTCTAAAATTCTCTTTTTTTGTTGTGTCTCTGCCAGGCTTTGGTAT
CAGGATGATGCTGGCCTCATAAAATGAGTTAGGGAGGATTCTCTCTTTTTCCTATTTACTGTAC
ATTTATTCCACCAGTGACTAAAACAGGTGTATCAATAAAATCTGTTCCCTCAGGTTTTGCTTCA
GGTATTTTGAGGGTCTGTTATCAGGTGCATAAACAAGATTGTTATGTCCTATTCTTAAATTAAT
CTCCTTATAATTATGAAGTTAATTTTTTTTTTCTTGAGATGCAGTTTTGCTCTGTCGCCCAGGC
TGGAGTGCAGTGGCACAATCTCGGCTCAGTGCAACCTCTGCCTCCTGGGTTCAAGCATTTCTTT
GCCTCAGCCTCCCGAGTAGCTGGGGTTACAGGTACCTGCCACCACGCCCGGCTAATTTTTTTGT
ATTTTTAGTAGAGATGGGGTTTCACCATCTTGGCCAAGCTGGTCTTGAACTCCTGAACTCTTGA
TCCACCCACCTTGGCCTCCCAAGGTGCTGGGATTACAGGTGTGAGCCACTGCGCCTGGACCTGG
[0180] CCCGAAGTAAACTTCTTTACCCTTGCTAATGATCTTTGCTCTGAAGCATGCTTTGCTGGTATTA
ATATAGTCATTCCTTCTTTCTTTGATTCATGTTTGCAGGGTATATCTGTTTCCATTCTTTTACT
TTTAACCTATTGTCTTTATATTTAAAGTGCATTTCTTGTAAGTATAATTGGTTTCTTAAAATCC
AATTATCTGCCTTTTAAATGTCATTTTTATATGATTTGCATAAATATGATTATTATTACAGCTA
AATTGAAATCTGTCATCTTGCTATTTGGTTTCTATTTATCCCATTTTTTTCCCCTCTTTTTTTG
CTTTCCTTGAGATTGAACATTGTATTAGTTTTCTAGGGTTGCTGTAAGAAAGTGACATAAAGTG
GATGGCTTAAAACAACAGAAATTTATTGTTTCAGTTTGGAGGCTAGTCATCTGAAACCAAGGTG
TCATCAGGGCCGTATTCTCTCTGAAACCTGTAGGGAAGAATTCTTTCCTGCCTGTTCTAGCTTC
TAGCATTTTCCAGCAATTCTTGGCATTCCTTTGCTTGTAGATGTATCCCTCCAATCTCTGCCTC
TATCATAACATAGCCATCTTCTCCCTTTATCTGTCTATTCTTCTCATCTTATAAGAACATTAAT
TACTGAATTGGGGCCCAGCATAGATTAGGCCTAATCTCATCTTGAATAGGTTACATCTGCCAAA
GATTCTTCTTCCAAATAAGATCACTTTTACAGCTTTTACAGGTACTGAGAGTTAGAACCTCAAT
ATATCCTTTGGTGGGGACCGACCTCTTACCCATAAAAAGTATTTTATATGATTCCATTTTATCT
CCTTTTTAGGTTATTAACTACAATTTTTTTTTCTTTTTTTTTGAGATGGAGTTTTGCTCTTGTAG
CCCAGGCTGGAGCGCGATTTTGGCTCACTGAAACCTCTGCCTCCCGGGTTCAAGTGATTGTCCT
GCCTCAGCCTCCTGAGTAGCTGGGATTACAGGCATGTGCCACCGTGCCTGGCCAATTTTTGTAT
TTTTAGTAGAAACAGGGTTTCACCATGTTGGCTAGGGTGGGTCTCAAATTCCTGACCTTAGGTG
ATCCACCCACCTCGGCCTCCCAAAGTGCTGGGATTACAGGCGAGAGCCACCACGCCTGGCTTTA
TAATTTTTTTTTAATTCAGTGGATGTTTTAGGGTTTATAGTATACATCTTTATCACAGTCTAGC
TCCAAGTGATATATCCCTTTATGTATAGTACATGACCCTTACAGTAGTGCATTTCCATTTTTCC
TCTCTGGCATTTAGGCTATTGCACACACATACACTCAATTCATCCCTTTGTGTAGATCCGTATT
TCCAGCTGCTATCTTTTGCTTCTGTCTGAAATATATGTATGATTTCTTTTATGACTATTTTGAG
AAATTTGGTTATGTGCATTTGTCTATTTTTCTTATGTACTTTTAGCTCATCAATCTTAAGTCTG
TGAGTTTATAGTTTTTAAAAACAAATTTGAAATTATTTGGCTATTATTTCCTCAAATATTTTTT

TCTGCCGCCCCTGCTTTCCCTTTCCTTAGGGATCTCTGATTTCCACCTATATTACTCTGATTGA
AGTTGTTCCACGTCTCTTTTGAAAATCTCTGAAAAATCTTTTATCATTTGGATAATCTGTATTT
GTACATCTTCAAGTACATTAATATTTTCTTTTGCAATGTTTAATCTGCTGTTAATCCCATGTAG
TGGATTCTTCATCTCAGGTATTGCTGTTTTAATCTCTAGAAATTCCATTGAAGTCTTACTTGAT
GAAAAAGGCAGATAAAAACAAATGTTGGCAAAGATATGGAGAAATCAGAATCTGCACACACTGA
TGATGGGAATGTAAAATGGTCAAGGCAATTTGGAAAGCAGTCTGGCAGTTTCTCAAAAGGCTAA
ACGTAGTTCCCATATGACAGCAATCATTCATCTAGGTATATACTCCAGAGAAATAAAAACATAT
CCACACCAGAACTTGAACATTAATTTTCATAGCAACATTATTCCTAGGGGTTTAAAATTTTTTA
CATTATTTTTATTTAAAATAGAGACAGGGTCTCACTACGTTGCATAGGCTGGTCTGGAACTCCT
GGAATTAAGCATTCCTCCTGCCTTTGTCCTGTTTTCTCCACTGGAAAAGAATAAAACTTTGTAC
ACTTGGACTAACAACTCCCGATTCCCTCCTTTACCAACATGCCCCACAGCCTCTAGTAACTTAC
TCTCTACTTTCATGAATTCAACTTTTTTAAGATTCCACATATAAGTGAGATCATACAATATTTG
TCTTTCTGTGCCTGGCTTATTTCTCTTAGCATAATGTCCTCCAGATTCATACATGTTGTCTTAA
ATGACAGGATTTACCTTCCTTTAAAGGCTGACTAGTACTTCATTGTGTATATGTATCACATTTT
CTTTATCCACTTATCTGTTGATGGGCACTTAAATTGTTTCAATGTCTTGGCTACTGTAAGTAAT
GCTTCAATAAACATGGGAATGAAGATATCCCTTCAACATATTGATTTCTGTTCTTTTGGATAAT
ACTCAGAAGTGAGATTACTGGATCATATGGTTGTTCTATTTTTTTCAGAAACCTCCATACTGTT
TTTCATAGCGGCTGTACTAATTTACATTCCCACTAACAATGCATGAGTTCACTTTTCTGGACAT
CCTCCCCAACACTTGTTATCTTTCATCTTTTTCATAAAAGCCATTATATAATAGGTGTGAAGTG
ACATCTCACTGTGGTTTTGATTTGCATTACTCTAATAATTAGTGTGAGCATTTTTTTTTTTTCA
TGTACCGAATGTCTTTTGAGAAAGGTCTCTTCATTCCTTTGCCCATTTTAAAATCAGGTGGTTT
TCTTGCTCTTGAGTTGTTTGAGTTCCTTATGTATTTTAGATATTTACCCATTTCCAGATATATC
ATTTATATTTTTTCCTATTCTTTGAGTTCCCTCTTCACTGTGTTGTTTCCATTGCTGTGCAGGT
[0181] CTTTTATTTTGATGCCACCCCATTTGTCTATTTTTGCCATGCTTTTGCAGTCATATCCAAAAAA
ATCATTCCCAAGACCAATGCTGTGGAGATTTCCCCCTATGTTTTCTTCAGTAGGTGTACAGTTT
TAGGTCTTATATGTTAAGTTTTAAATCTATTTTTTTTATATGGTGTAAATAAGGGTCTAATTTAA
TTCTTTTGCATGTGGATATCCAGTTTTCCCAACACCATTTATTGAAGACCCTGTCCTTTTATAC
TTTTCAGTATGCAGATCTTTTACCTCCTTAAATTTACACCTCAGTATTTAATATTTGTTGCTAT
TATGAGATTTTCATAATTTCCTTTTCAGATAGCTCATTAATAGTAGATGGAAACACTACTGATT
TCTGTAAGATGATTTTGTATTACGGAACTTTACTGAGTTTGTGTATCAGTTCTACCAGGTTTTA
GTTTTGTTCTGGTGGAGACATTACAGTTTTTTGTATATGGTTATGTCATCAGTAATTACAGATG
ATTTAACCTATTCCTTTCCTATTAGGATGCCTTTTTTTTCTTTCTCTTGTCCAACTGCTCTGGT
TAGGACTTCTAGTACTATGTCAAAAAGTGATGAGGGTCGTACATGGCCTCCATACCTAATCTGT
TGAGAGTTTTTACCATGAAACCAGGTTGAATTTTGTCAAATGCTTTTTCTGCATCCATTGAGAT
GATCATATGATTTGATTTACACCCTCCATTTTGTTATGTGGTATATCACACTTTTTGATGTGCA
TATGTTGAACCACCCTTGCATCCTAAGGATAAATCCCACTTCATCATGGTGAATCATTCTTTGT
ATTCGTGAATCCAGTTTGCTAATATATTGTTGAGGATTTTTGCATCCATGTTCATCAGGGATAT
TACTTTGTAAGTTTCTGTCCTTAAAGTGTCTTTCTCTGGCTTTAATAACAGTGTAACACTACCC
TTGTAAAATGAATTTAGAAGTATTCCCTCTGCTTCATTGTTTTGGAAAAGTTTGAGAATTTTTA
TTAGTTCTTTAAATGTCTGGTAAAATTCAGTAGTGAAGCTGCCTAATCCTGGGCTTTCCTTTGG
TGGGATACTTTTTATTACTGGCTCAATCTCTTTTCTTGTTATTGGCTTATTCAGATTTGTTTCT
TCATGATTCACTCTTTGTAGGTTGTATATGTCTAGGAATTTATTCATTTCTTTAGGTCATCCAA
TTTGATGGTGCATAACTTCATAGTAGTTTCTTATAATCCTTTGTATTTTGGTGATATCAGTAGT
AAATGTCTCCTCTTTCATTTCTGATCTTATTTGAGTACTCTTTTTTTCTCCTAGTCTAGGTAAG
AATTTGTTGATTTTATCTTTCAAAAAAAAAAAAAACCAACTCTTAGCAACTCTTAGTTTTGTTC
ATTTTTTTCCAGTCTTTATTTCAACTGTGATCTTTGTTACTTACTTCTTTATGCTAACTTTCGG
GCTTAGTCTGTTCTTTTCCTAGTTCCTTTAGGTGAAAAGTGAGATTGTGATCCTTCTTCTTTAT

TGGCGTAGGTTTGTATCGCTATAAATTTCCATTAGGACTGATTTTGCTGCATCACATAAGTTTT
GTTTCCATTTTCATTTGTCTCAAGGTAATTTTTTATTTACTTTTTGACTTCTTCTGTGAACTAT
TAGTTGTTTGGGAGCATATTGTTTAATTTCCACATATTGCTGTATTTTCCACCAGAATTGATTC
TTGTTCTTGATTTCTAGTTTCACGCCATTGTAATCAGAAAAGGGATTTGATATGATTTCTGTCC
ACTTAAACTTAAGATTAGTTTTGTGGACTAACATATATCCTGGAGAATGTTCCATGGGCATTTG
AGAACAAAATGTATTTTGCTGCTTCTGGATGGAATGTTTCATATATGCCTGTTAAGTCCGTTTG
GTCTAAAGTGTAATTGAAATCCATTGTTTCTTTATTGATTTTCTGTCTAGGTGATCAATCTGCC
CATGGTGAAAAGTAGAGTATTGAGGTCCCGTATTATAGTATTGCAGCCTATCTCCCTCTTCACA
TCATTTAAAAATTGCTTTATGTATTTAGGTGGGTCAATGTTGGGTGCATATACTTTTACAATTG
TTATGTCTTCTTGGTGAATTAATCCCTTTATCATTATATAACAAACTTCTTTCTTTTTATAGTA
TTGACTTAAAGTCTATTTTGTCTGATAGAAGTATAGCTACCCCTGCTCTCAATTTCCATTTATA
TAGAATATCTTTTTCCATCCCTTCACTTTCAGTCTATGTGTATGTTTAGTAGAAAAGTGAATCT
CTTGCCGGGCGCAGTGGCTCACTCCTGTAATCCCAGCACTTTGGGAGGCCAAGGCGGCGGGATC
ACCAGAGGTTGGGAGTTAGAGACCAGCCTGACCAACATGGAGAAAACCTGTCTCTATTAAAAAT
ACAAAATTAGCCAGGCGTGGTTGTGGGCCCTTGTAATCCCAGCTACTCGAGAGGCTGAGGCAGG
AGAATTGCTTAAACCCGGGAGGTGGAGGTTGCGGTGAGCTGAGATCATGCCATTGCACTCCAGC
CTTGACAATAGCAAAACTCCGTCTCAAAAAAAGAAAAAGAAAAAGAAAAAAAAGTGAGTCTCTT
ATAGGCAGTATGTGGTTGTGACTTAAAAAAAAAAAAAAATCCATTCTGTCATTCTATGTCTTTT
TGTTGGAGAATCTAATCCGTTTACATTCAAGGTAACTATTGGTAAGAAACTGCTAGTGTCATTT
TGTAATTTGTTTTCTGATTGTTTTGTAGGTCCCTTGTTTCTTTTTTCCCTATTGCTACCTTCCT
TTGTGGTTTGGTGGTTTTCTGTGGTGGTGTGCTTTGAATCCTTTCTTTTATAGTATATGCGATT
ACCATTGTATTTGCTGTAAGGCTAACTTAAAACATTTTATCCTTAGGCTACTTTAAGCGATAAA
AACTTGCCTTTAGTTGCATACAAAAACTCTACGCTTTCACAACCCCCCCGCCTTTCGTGATTTT
[0182] GATGTCAAAGTTTACACTTTTTTAAATTTGTATCTCTTATTGTAGCTACAGTTACAATTACTTC
TTGTAGCTACAACTTATTGTAGCTACAGTTGTTTTTAATAGTTTCATCTTTTAAACCTCCTAAT
AGGAATAACATTGCTTTACCTGCCACCTTTACAATACTAGAGAATTCTGACTATGAATTACTTA
TACCATTTAGTTTTTTACTTTTATGTTTCTCATTAACTAGCAGTCTTTTATTTAAGCCTAAAGA
ACTCCCTTTTAGTAATTCCAGTAGAGCAGGCCTAGTAGTGACAAACTCCCTTAGGCATTGTTTA
TCTGGAAAAGTGTTTATTTCTCCCTTTGCCAAGTAAAGTATTCTTAATTAACAGCTTTGTTTCC
TTCAGCACTTTGAATATACCATCCCACTCTCTACTGGCCTGTAAGGCTTTTGCTGATAAAGCCA
CTGAATCTGTATTGGGGCTACCTTGAATGTGATGTTTCTTATCTTTGCTGCTTTCAGTATTCTT
TGTCTTTGATTTTTGATAACTTGGTTGTGATGTGTCTTGGTGAACTCTTTAGGTTGAATCTGAT
CGGTGACCTCAGCTTCCTGTTCCTGAATTTTGTCATCTTTTCTCAGATTTGGGAATTTTTCAGC
TATTACTTCCTTAAATATGCTTTCTAGGCCTTTTTCTTTCTTTTCTCCTTAAGGACCTCCTATT
ATGCAAAAGTTAGCTAGCTTGATGTGTCCTGTAATTCTTATAGGCATTCTTTTTTGTTTTTGTT
TCTCATTGGATAATTTCAAATGTCTTACCTTTGAGCTCATTGATTCTTCTGCTTGATCAAGTCT
GCTGTTGAAGCGTTCTACTTAGATTTTCAGTTCAGTTACTGTATTCTTTATCTTTAGAATTTCT
ATTGTTTTTGTTTATATTTGTTAAACTTCTCATTCTGTTCAGATGTTGTTTTCCAAATTTCATT
TTTCTATCCATATTTTCTTGTACTTTGTTGAACTTAAGAGGATTAGTCTAAATTATTTGTCATT
TCACAGGTCTCCATTTCTTCTGAGTCTGTTACTGGAGCTTTCATATCCAATGTACACCAGAAAC
TTTGCTAATTCCACAGTAAATGTTAGAAATGGGTTTTTATTGATAAAATCAGTGGCTTGCTAAT
TAGTATGTTAGAAGCTGGCTTGCATTGGTGAAGTTGAGGGTATTCGATATACGTATCCCGGCTA
AAATACTTCTAAAGAACCTCTCCAGCTTTGCAAGAATAGAGTATAGGAATCTGAGGAGGCCTTT
AACATGGCCCTCAGAAAGGACACACAGGGCTTGACCTCTAAACATATAAACATATACAGAAACG
AGGTCAGAACATGTTTTGACTGATGCCAGTAGTAACACAGCAGAGCCTATTGCTGGTCACTGTT
ACCAATACCTTGTGTAATAAACCTTTCATTTAAATTGAGAGGTTGTAAGCCCCGAAAAAGCAAA
GGGCTTACAGTACCTCTTGCCTGAACACTCCTGTGTGTGCTTTCTAAGAAATGCTTTTAAAATA

ATGCCTGTGGCACAAATTGATTTGACACTGGCTCTCTTTATAAGCTGCTATCAAGGTTGTGGGG
AATAGCTAACTCTTACCCACTTTCCCTGACAAATAGGAACCCGTAGTTACCTACCAAAAGTATG
TAAAAGCTATATCCGACCCAAAGGCCAGTTAGGTCAAAACACCTTGAAAGGAGCTCAGTTTAAG
GAAATCAGTGGTGTCACAGTGCCCCACTAGCGTGTAAAAGTTTTCATAGTTTGACTATCGGATG
TGCTTAGTTTCACAGCTGAGTCTTACCTTGTGATACTTTTAGAGCAAAAGTCAAATCAAAGATG
ATTTAAAAAAACATTTCAAAGATTCATAAAGAATAAATGCCTCCTCAGGAAGTCTTCTGGAGTT
CTGCCCACTTCCCTTAGGTGGCTCTTTACTGTGCCCATCTCATAGCCTGTCTCCTTCCACTTGG
TGTATTGCAGAGTAAAGCTCACTGTTTACAGGGGTGGTAGAAAGTGTGGTCCTTTCCCAGACTC
CTTTTTCCCTTCCTCTTCTCATTTTTCAGAAGATGTGTTTGATAATAAACGAAACAAAATGACT
AACACATTGAGCTGAGCTACATAAGCAGATGTCAGTTTGACGTGAAGAGTTTAAAAGATCTATG
CATTATCTGGGGACTCCTCCCCCAGACCTGAAGGATCAGGTGCTGCCTTCTATGCCACCTGTGC
AGACAGCAAAAGAGGAAAACCATACCCACGTTCAGTATGAACAAAGGGGACATTTGAACTCTGT
GTGGACCCCTCATTGGAAGGGTGTTTCTTCTCCTGCTGCATCCACAAAGAGCACTCCTTAGCCT
TGCCTTTTGTCAGTTCTCTCTCCAATAAGGCTTGAGCAGAGACAACCCAGTGCAGTTCAGAGAG
ACTGAAGTCTGGTGTTCCAGGTCTGAGTCCTAGCTCTAGCTCTCTGTGTAACTTTGGGATGTCC
CAAAGTAACTTTTCACAACTTGATAGGTGTTAACTTGAATTTTGGATACAGGTGACTCTTAGCC
CATCCCCTCTCTGTGCTTCAGATATGTCATCACTTGGGCCATATGACCTCTGGACACCTTTCCT
ACTTTCCACAATTTCAGAGCAGCAGAGCAGACTGGAGCTCCTGCTGCCTCTGAGCTTCAGTGAA
TTATCACTCGTTGGAGGGAAGCTTCAAGCATTTTGTTATCTTTCAAGAGCAAACACAGTGTCTG
TCAGCAAGAATATGTAGCAGATGCTAGTGAACAGCAGTGATTAGGGTTGAATGCTGGATTTAAA
TATGGAGCTTAGGCTGTGAAGGAAGCCTGAAGAACCTAGAGCCCCATGAAGCTGCCCTCTGTGA
GATCTGACACCATTTCCCACTGATGAGCCATGGGTCTAATGGGTAGCACTGATTCCACATACAG
TATGTGAGTGCAATACAGTGAAAGCAAAGAGAATAAAATGATGGCTAACATGATGTTCCAAACT
[0183] TTAAACAGGAGAAAAACACACAATTCCATTATGTATAAGAACCCACACAGAGATCAGGAGAATA
ACCTCATTGGAGAATGAATGACCTGTGTGGGGAATTTAGGGTAGAGTTGAGATTGAAAAAATGG
GCCGAAGTCAGGTGGCCAAGGGCCTTAATACCTTGTATACAAGATGTGTAGTCAAGGAAGACCA
TGCCTTACTTATGCATCAATTCCCTTGGGCCTACAAAGAGCTGCCTAGCCTGGGACTGTTGTAG
AGAAAAGCTACAGTGTTCCAATGACACAGGGACTCCTCCATGTATGTATGAGTGCCCAGCTGGC
TCTGTAATAAATCTTATTTTTATTTATTAACTTTTCTTGCGCATTGGCTTGATGCATCAGTTGG
AAGTCAGAGGCCAAACGAAGTGAACACTGAGCCAAAGGAAGTTCTCAGCCTTTAGGGAGGCAGA
ATTCACTTTAAACACAATAAACAAATGAACTCACATTATACAGGAGAGAGTCAGAAGATCCCAG
TGGCTGGTGTCATCGGGCCATATTTGCCCGAAGTGCCTATTCCTTATAGGAACCCACTCCCAGG
GTTGATGGGCTACATCCTTAGGAGGCTTTATGCCTATGTTCTCCTGACCACTGGCTCCTCCAGG
GCTGGCCTTTTTTAGTCTCTCTGTAGAGGTTCCTGTAGCTGGTTGGATATAGGCTTTCACAGAA
GGGTCAGTGCCTTGGGTCTGGTTACAGGACTGTTAATCTTGCTTTGTTAAGAGTAATGTTATTT
CCCCATTTCCAAATTCTCCAGGGAGATGGAATGTCAAAGATAGTATGACTGTAGCACCTAAATC
CTGGGTTCCAGAAGCAGAGAAGAGAATACACTGAAGCTGTAGAAAGGCCTATTAGTCCATGTCA
GAGATTAACTGGATGCGAGGACCATTTCTGGGATGGTGTATACAGAACTGGAGAACTGGATAGG
GAGTCAGAAACAAAGAGCTGAAGATGATGCCTTTGAAGTTTCCAACGTGGATAACTAGGTCAAC
AGAATATTACTCAAGAAAGTATTAACATAGGATTGAGATGCAGTCAGTAGTAATGGAATTGAAA
TTTCAAAGTATATACCTCATGGATCTCAGGGGGTGTTGAGCTGATCACCTGGGCTAACACTCCT
ATGACCCTGGGGAAAATCAAATGACCTGGTACTGTAGCCATGGTAGGGGTGTCATCACCTTAAT
CCAACTGGGACAGTGCTGTTTGATATTCATCTGGAACTTGGTGCAGACCCACATTTTGCTGGGT
TTCACCACAACCAAGGCTTTTTTGATTCTTTTCTCTTTTAACATCAGTACATCACTGCAAAGTT
AATCCTCATATAATAGGAGATGAAACTAATTGCTTATAAAAACAAGATTTTTACAACACTAAAA
TTGTTCAAGCATATGGGCATATTTATAGTTGCAGGCAGTGTTTCAGATGCAGACTGTTCTTGGC
TGCAGTGGTTGTTTACAGGCAGCATCTGTTCTGATTAAATATTTGATGATTATCCCCGAATGTT

TTAAAGCATAGTACTGGGCTCTGCTGACTGTACAACAAACTGGCATTTTTGACCTATAGGGCAC
TGGGCTAGGAGATACAGTTCTGAGGGAAGTGAAAGATAGTTAACAACTGCACAACTGACCCTTT
ATTAGTTGCAATAAAGCAATCCAACCACCCAACCCACTGTGATGGCTTTCCTACTATTTAAGGT
TGGTGGTGTCAAAGAGACACCCTCCTGTACAGTGTGCAGTGAATCAACATCATTTCCACAAAAC
CTCCTTCCTGCACAAAGGAATTATCATACTTTGTTACGAAGTAAAATTTTCCTGTATCAGTCAC
AGGAGTTCACCAGTTAAGATACTGTTAGTTGAAGACTTCTGGGGTGACTTAATGAAATAGCTCA
GCCATCTGGTTTAAAAACTGGATTCTTCTATCCCTCCACACAGCTGTCCATGCACCTGCATCAT
CTCAAGGCTGGTCTCCCTGGTGGTAGAAAGGCTGACAGTAAAAACTGGAGCCACATGATTCCTT
GCTTAGGCAGTGTTTCTTCATACTCTCACATGAGAGCAGGCATGTTCTTTCCCTAGGCTCACAG
TAAACACTCTGTCAAATCTCACAGGCCCAAAGTGCTTTTGGTTATCCCCATTCCAAGCCAATCT
GTGGCATGGAAGATAGCATTACCCTGACTGCCTTAGACTAATATACCTACTCCACTTCTGGGGC
TGGGAATAATTTTGAGGTCAACCATCCAAACTGCATGACAGCCATTCCATGGAAGAGGTATGGC
CTAAATCTTTGGGGCAACCTGAATTCATGAAAACTCTCTTAGATTTATGTAACTATTTTTAGAA
TTCACTTCTGTATCATTTAATTTTACTAATAAAAATACCACCTTTACCCTAAATGTCAGCCAAG
CGTAAGGCTCCGTTGGGACAGAAGGAACTATCAAAGCTTTGTGTTTTTATACATTAGCAGCATT
TGACAAAGAAATAACTCTGAAGGAAGGAGAATAACCAGGCAGAGTCTAGATGCATGGAAAAGAA
GTCTTTGAGAAGGCTTCGCAGGCTGAAGGAAAGGGCAGGACTACTTCAGGAATACAACGTTTAA
GTAAAAGAGGTTGGGGTCTGTTGATCTTGAGGAGAGATGAGGATGGACTGGAAAATAGGAGTGA
GATATAGTAGGAGAGGAAAGGATATGGATGATGTATATACTGTATGGGTAACCATCAGTCGACC
CTAAGAAGATAATAGTTGTTAAATGGTTAGCTATTTAATGAAAGAAACCTGAACAAGTAATAAT
CTTGAGTTGCAAAGTGGCTGGAGTCACACAACAGACTAAATTTCTGGTAGAACAAATCCAGCAG
CTTATGTGAAGGTTACCATGTCTGAAGCTGGATAGAAAAGGTCTAACTTCCAACCAAAGTCACA
GTTCTTGAGCTCGGTACACAGAGACAGACTGCTAACAGCTGATGTGTCCTCAGCGAGAGTGTCC
[0184] TCATTTATATCCTCGTTCTCTTCTGCCTCCTTTTTTTGTTTTAAACTTTTGGGAAGTCTCATCA
TTCAATACAGTTCTAATATATCACAATAACAGAGGCGGCCCAATTTCTACAAATTGACTAATTC
TATCCCTGAAAAGTTCATACAATAAAACTATACAAAGCATCATTTTCAACCATCCTATAGAAAA
ATTTCCCTATTAAATTTTAACTCTAAATCCTCTATCTCTGTTAATAACCTTACTAAAAACTTCC
CCATCACTGCCTGCCAGGGAGATCAAAAGAAACCAAATTTAAGAAACCTCCAACACCTGTACCT
GACTGAAAAGCAAACATACAGACCTTTCAGTCCTGCCCCTACTATTCAGCTCCTATCACAGAGA
CATGGTGGATGTCCCCTTGGGAAGCGGATAGCTCTTAGGTGGAAGCTAGGCCTGCAATAAGCAG
GCCAGGAAACATGTCTCCCAGGCCCCATACTCTTGGCAGAAGCACTTGGCCACCAGACAGCATG
TCCTGTCAACCTACAGAGTTCTTAAAAACAAACACTGGGACCCAGAATAGTACCCTGTGGTCAT
AGTGCCCACAGTTCACTAAGCACCCTCACAGGTCTTTGACAGAACACTGACTGCCAGGTCACCT
GGTGGGCAGAGAAATGGAAGATTCCCAGGCCCAACTAGCATCTCAGGGAAGAACCACAAGCAGA
GCAACTTTCAGAGCTGGTCGGCCAGCGTTGGCACCCAGGGAAGCAAGTGCTATTCCATATTTGG
AGAGAACATAAAACTCAAGGAAACAGAGAAGTCCTACTCAATACCGTTCTCAACTGAAAACAAG
AGAACTTGCAAAAAAGAAACCCAGTTTTCTGGAGTCCATGGAGAAATATGAAGCCAATGCTCGG
CTAACAGAGCAGAAAGCCTTTTATAAATAATGCCAGTCAAAGCTCCAAAGGTCAGAGCTGATGC
ATGCCGGATTGTTCTGACAATTTCTTAGGTTTCTAGGCAACAAGGAGCTGGTCAAACAGCTCAC
CTCCAAGGACATACTTTATAATACCACCCTGGTAGACGAGAGCGAGGCAGCAGTGAAGGCAATA
GTCAAGAACAGGAGAGGGAGGTAAAGAACAAGATGCTCTTCAGACAGTCTGGACAAAGACAGTC
CCTACCCAGCTCTCAGGAGTTGCCTCCTTAAGAAGGTGGAGGCCCAGGCAGCTCCCAGGGTGAC
CCTAAAGACAGACTCCAAGGAAAAGGGTGTGAGGGCAATGGTGAATATAAGGAGGTCCCCTTTC
AGTAGGCAGAGCAAGTCAGTTCAGGTCTTATTTTTAGAGTCTCTGAACAGTGAAGAGAAGCTTT
CTGTGGACAGCATTCCACCACCATGGGAGGGGAAAGGTGCCATGAGAGACTTCTCCAGTGGGGC
ATACAAGCATTGTGCAGTGATCCCCAAGATCCAGCCACTGGCAGGAAATCGAAAGGCAAGCTTC
TTAAATACATAGTATATGGAGACAGAAGTGTGGAGCACTCCCAAAATGAAAGGCCAAGACCCAG

GAACAACCTCCACAACCTGGAGTATATACAAATGAACCCAGCCCTGCTGACTCAGATCCACACC
ATCCTAAAGCAGGGGTTTCTCATGAATGAAAGGGCTAAGTATTTGGTGGAGAGAATGAGAAGTC
TCCCACTGCCCACACATTTTTTCTTCAGAGATTTCTTTTCCAAGAGCCCCTTGAATAAAGGAAG
GGAGGGAGCACTGAATGCCCCAGAAATCAGAATGCATGGTGCGGGAAGACGACAGGAAATAGTT
CTCAAAGAGATCAGAAAATAAATTGGAAGCAATTTCATTACCACAAAGAACAGACATTTTTTCT
AAGGCACCCCTCCCCTTTCCACCCAATTGTCATTCAGCAACTACTGAATACTTACCAATGAAAA
ACGTTACCCCTGACCTCAAGGCTGCTCCTGAGCTCTGGTAGAAAATGCTTTCCTTGTCTATAAA
ACATGGCAAGCAAGGCAGGATTTAACAGTAAGGGCACAGTAGCACTGCAAGCCTTCAAATGGAA
ACCTGGAGACAAGCAGTGAGAACAGGAAGCAAAAGCAGGGCAGGTGAAGCTAGGACCAGGGCAT
CTGGAACTTTCCACACAGGTTGGATCTCCATGCCAGACAACAGTTTTCAAGGAAAAATATCTAA
GAGGAACATGACTTTGGGAAACTTTTTGGCAGTACTGCTTACTGTATACTAGAGAGTAAAAGAA
TTTGGGGAACATTCACCAATTTGCTTCTTCAGGGGCTTGGGTAGGGAACGTGAACAGGAACCTG
GCTCTAATTTCTGAACTTTTTTATCAGTAAAAACAATCCAACAAACGAAAGCTAGTCAGTGAGA
GAACTGGGAGGGTCTGCCCTCCTTCCCTGAGTCAAGCCTTCTGGGGGGACCTCCTGACATTTAA
TTAAGCAAAGACAACGCCCACTGAAGGAAGCTGACCTGAAAGTGACACGCTACTGTGAAATGAG
CATGAAGTGGGAGCTTGTTACATATATGAAATGGCCAGCGATCCTGAGCAAAGCGCTTCAGAGC
TTGAGACCTAAGTCTTCTCATCTATATACTGAGGGCTGGACAAGATGATCTGTCAAGCCATTTT
TATCCCTAATCCACCAAAATCCAATGCTTTAGTTTATTGTCACAAAAGCAGGTATCGAATGGCT
ATCCTGCAGTGCCTCCAATCAACATTCAGACTTTTTCCCTGAGGCAATATAAGATAACAGTTAA
CATGTTTTTATCAATTAGGTGGTCATGAGATAAATATATATGGGAAGTGGTAGTTTTTCACTTA
AATGCATATAATAATGGTACAGCTCTCTTTGAATAGTATTTGTTTATTTCTTAAATATTTAAGT
TCCTAAAGACGGTAAGAATAACCCAAGGAAGTGAAATCAATGTCACAAAGCACATGGCTAAATA
ACTGCAGGTTTGCAGTGCCATGTGTGAGATCAGATGACAGAAGGGAGAACTACCTTTAGGCAGA
[0185] GGCTTCTCATGTCCCCTGGAGTGGCCATGTGCTGTTCTACATGACTACTTCCACTTCGGTTATG
TAGAAGCTATTTAAAGCACACAGATGTTTGTGATGAGAAAAAAGCCACCCTTAATTGAATAATG
GAAATTATAAGCATGATTTGAGGGTGGGGGTGGAGGTGGGAGTAGAGATGGGTAGAAAGGAGTG
CAATGGAAACAAAGGAGCCTTCATAAAATTCAAGTCACTTCTTAGGATAACGTGATTGATTTAC
TCACCACCTTCTTAGGAACATAAAGCAAACAAGTGGGTTTTCCTTTTACTGCTTTTCTGAAATG
AGCTACACTCAAGAAAGCAGCACGGGGGTTGTGCTGTCCCTGCACAGTGGCAGGAGAGTATGAG
GAGCAGGTGAATGCCACAACAGCTCCATCCAAGATCATTTTTCACATGCAGGAACCATTCTTAT
ACTACCCTTTACTGGTAATTTCTGTAGAAATCTGGAAGTCTGGTTGACACCCTCCTGTACAGTG
TGCAGTGAATCAACATCATTTCCCTTGGACTTTGCAATCACGGTGGCATTCATACATTCATTCA
ACAAGTATGTATGTACAGGACAGTGGAGTAAAGAAAACAGATAGTTCTTACTCTCACGAGGCTT
AAAATTTCAGGAGGGAACTAGGCAGTCATGAAGTAAACATAAAAACACAGATTGTAATAGGCAC
TAGAGAATAATGAAGACTTTGGGGAACACAATTTAAATTGGAAAAATATCTCAGTTCCGTTAAC
ACATGTTGAAGGGGAATAGCATTGTTTTGCTGGATTTGGGGCCTGGATGCAAGCATGTTGGGTA
TGCATTGTAGGGTAATGCATTTCCTTCCATTTGGGCCCAAGTGTATATTTACCACCCAGTTGTG
ATGAGCTGGGATCCTCCTGCTCAATCTCAGCTTGAAGCACTTGGAGGTTATCTGCCTGCTGTGG
GTGATTATTTTGGAGCAAGGTACTTCATTTGCCTCAAGAAACAGATTTGATACCACTACTGTGC
CCTTTTGGAACAGAGAAGTAGGCAAGACCCCAGTGTGAGGCAGAGTGATGGGATCTTTAGGGAC
ATAATTGATGATGTAACTGATGATGATTTTGGAGTTTATACATTTCCAAAGTTTCAAAATATTT
TCACTTGGTTGATTTATCTTTATGGTGATGACACTACGTAGATATATGCCCTTCTTAAAAGTTA
CAGTAAGAGGCTGGGAGCGGTGGCTCACGCCTATAATCCCAGCACTTTGGAAGGCCGAGGTGGG
CAGATCATGAGGTCAGGAGATTGAGACCATTCTGGCTAACACGGTGAAACTCCGTCTCTACTAA
AAATACAAAAAAATTAGCCGGGCGTGGTGGCGGGCGCCTGTAGTCCCAGCTACTCAGGAAGCTG
AGGCAGGAGAATGGCGTGAACCCGGGAGGCGGAGCTTGCAGTGAGCTGAGATTCCGCCACTGCA
CTCCAGCCAGGGCAATGAGCGAGACTCCGTCTCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAGTTA

CAGTGAGAGTTGACATTGAGAAAAGGGAGGCCCAGCCAGGGTTATGCAAAGACACAGTAGGGAG
GAGGATGGGAAGTTTCTGAGACACCCCAGTAACTGCATGGGTCCACAAAGCACATGTACAGTCT
GCTCTATGCACTGCAGGTACAGCCACGAATAAGACAAAGTCTCTGCCCTCATGGAGCTTGGTGT
CTGTCTACTGGAGCAGACAAAAACAAACCTGCTTTTTCTCATTTGCCTCTACTGTGGGTTCCGT
GTATAACTCTCAAATGCTAGCATTTCCATGCATTCCATCCTTGTCCTTCTCTCCTCTCTGCCTT
TTCCAGGAGAATTTTCCTAGCCACAGGTTCAGCTATGGTCTATGTGCTGGAGTCATACATTTTT
ATCTTCTGTGTACGTTTTTCTCTAGACCCATATTTTTAATTGCCTTAGGACAGCTCTCCCTGGA
TATCCCTCAGACACAACTAAAACATCATTCAATTGTACTATTAATAATTTTCCCTTCAAAATCC
ACTCCTCTTCTCTATAGACCTAACAGCAACACTGTCCGTCCAGCTCTCAAAACCTGAAATGTGG
GAGTTGTCTTTGACTCTTATCTTTCCCATGCATGAGCACTGAATCAATCAGAGTCCCTAGCATG
TCTTGGACTGTGGCCTCCCTTCTATCTTCAGATTATCTGCCTTTTTAGAATTATGGCAATAACT
TAACTGCAAAGACCACATGTGCACTTGTGCTCTTTCAGTTTGTAATAAATATAAAATGAAAAGT
GATTATGTCTTTGCTTAACGTCTGCAAAATAAAAGTCCAAAGTCCTTGGTATGGTCTATAAGGC
CCTCATTATCTGACCTGCCTGCCTTCCCAATCTCATCTTAATCCCTTACAGCCTGACACTCAGA
CATACTAGACTTTCCACCTAACTCACTCACATACACCTATCCTGTATGTCAAGATTCGGCTTGA
CCTTCATCACCTACCTATCTGCAGTATTTTTGGATCTGAATTCTCTGCCCACATTGTACTTTCA
CATACTTCTTTTACCCTTAGTGGTTTGTACTTATGCCTGGTCTAACTAGATTGTCTCCCTGTAA
CAGACTTCTTGATTCAACAAAGCAGCTCTGAATCAGCCTGAAACCTATGGCACACTGCAAAATG
GCAAACATTCAATAGGTATTTGCCCAGTAAATGTTAATGAAAGGAAAAAAATTCAAACTTCAGT
TGGAATAGGATTAGAGACAAGTTAAAAAAAAGTTTCCCATAGAAATCTTCCTCATCGTAAATAT
CATCATCCTAAATGTCCCGAGTCTTTCCATGGGTCTAATTTACCAAATCATGAAGACTCTCTTT
CTCACTGTGTATGTGTAGTGGGAGAGGCAGAGACAGAACGGTTTTTTTTTTTTTTTGCAAGTCT
GCTCTCTGGATTCGTTTTTCTGGGGATGAAATCTCAGGCTATGTAGCTTTTCTGGTCCCTTTTT
[0186] GGTAATCAACAAATCATCAGTTTCTCTAGGTATTAAAAAGCCTACACTTTTGAAACACCAAGAG
GCCAAACTCTCTCTTAATTGAAAACATAATTCTGCCTCTTACTGAGGTCTTTGGGTGGGAAGCT
TAAAGACAGCAGTGTTGGGGCAATTGGTTTTTCTTTTCCTCCCTCCACCTTCTTTCCCATTCAA
GAGCTGTTGCTGCCCTTTCTGGAGGGGAGGGAATTAGAAAAAAAGATCCTGCCTTACCCAGTCA
CTGTTAATTATTACTTTGAGCCAGGGTGGGGAATGACTTTCTTTCCTGGAATACACCCTGCTGG
AAACCACAGCTGAGATTCTCTAAGCTGGCAGCTTCCAACCTCTCCTCCCTCAACAGCTTCAACA
TTATATGGCACTCAGCTGCAGGGTGCCTGGCTCCAGGCCGGCAGTCCATTTGTGCAGGGTAGTT
TTCAAGATGGCTCATAGCCCATCTCTTTCAGTGACCAGCGTGGCCTATGGGAAACATACATCTT
GACTCCATTATTGGTAGGAGTACTCTTTAGTTAACTGCCACAGGCCAGTTCAGACACGTCTTAC
CCTGAGAGCCTTTTCAGAGTCAGGTACCATCCCTGTGTCCCCCAGCATCTGAAGATCACAGGTG
AAGGTCTCCAAGTAGTTCACTTAAAAAATACCTCAGTAGGTTTAAGAACAGGGAAAGCTCCCAA
TTCATTCTGTCAGGAGTATGACTCTCATCCCCAAACTGGACAGATATATAATATGAAAACTACA
GACCAATATTCCTTATGAATATAGATGCAAACATTCTAAACAAAATACTAGCAAACCAAATCCA
GCAGCATAGAACAAGGTTTATGTAGCATGGACAACTGAGATTATCCCAGGAATGCAAAGTTAAT
TCAATATACAAAAGTCCATTAATACAACATATTAATAAAGGACAAAACAACATGAAAATCTTGA
TACAGAAGAAGCATTTAACAAAACCCACAGCCCCTCCTTTTTTTTTTTTTTGATTAAAAAACACT
CAGTAAACTAGGTTTAATAAAAGAATTTCCTCAACTTGAAGCAAACCCACAGCTAGCTAACATC
ATACTCAATGGTGAAAGACTGAATGCTTTCCCCTTAAAATCAGGAACAAGAAAAAGATGTCTGC
TCTTGTCACTTCTATCCAATATTGTACTGGAGGTGCTAGCCAGCACACTAAGGCAAGAAAATGA
AATAATAGGAATCTAGACTGGAAAGGAAGAAGTAAAAGTATTTCTGTTCACAGATGCATGATCT
CATATGCAAAAAATACTAAGTGACAAAAAAAGAATTTTAGAAAAGCTACAATATACAAAATCAA
TATACAAAAATTAATTTTATTTCTAACACCAGTGATGAATACAAAAATAAAAATTAGAAAATAA
TCATATAATTAAAGTGGCATCAGTAAAATACTTAGAAAAAAATTAAAGACGTCAAGACTTGCAC
ACTGAAATCTCTAAAACATCACTGAAATAAAGACCTAAGCAAATGCAAAGACATCCCACAGTCA

TGGAACAGAAAACCTAACACCATTAAAATAGCAGTTATTTCTCAAATTTATCTACCAATTCAAC
TAAATCCCTATCAAGATCCCAGCTGTTTTGCAGGAATTGACACAATGATCATATAAAAATTCAT
ATGCAATGCAAGGGACCCAAAACAGACAAAATGATTTTGGGGAAAAAAAAAAAAAAAATGGAGG
ACTTGCACATCCCAAATCTAAACTTACTACCAAGCTACAGCCATCAAGACAGTGCGGTGCTGGT
ATAACGACAGACATATAGGGCAATGGAGTAAGACTGAGAATCCAGAAAGTCTTATATTTATGGT
CAACTGTTCTTTGACAAGGGTACCAGGACCATTCATGGGGAAATAATAGTCTTTTCAACAACTG
GTGCTTGGGCAGATGGATATACAGATACCAATGCACTTATGCAAAAAATGGATGAAATAGGAAA
CTTCACTACATTCTACTGCATGCTCGGTCATTTTCAATCATTTAGGTGGCAACACTGACAAGAT
AACAGAAAGATGGAGGTAATAACATGTGAAAGGCAAAATGGTTTGTTTTTTTTTTTAAAAATGA
CAGTCTCTATCATGAATTTACTTACACTCCAGGCAAAGGTTATTAGAAGAAAAAAAGATGTAAG
AAAATTCCTTAACTGAAATGTGGAAAGAGTATCAAGAGGAGACCCTAAGACACTCTGTAAGAAT
CCCAGTGACTCCTCACTGTTCAACTAAGAAATGTACCCCATTATGCTGTGCTACCACGGAAGCA
TTGGAGGCACTTTGGGGGTTGATGAAGTCTTCATGGATGAGGTACTTTAAATATCTGGTCATGA
AGAGTATTTGAGAAATATGACAAGTGAAGATGCTGGGTAGGAATGCAGCGAGGAAAGTGTGTAA
CACAAGGCCAAATTGGAAAGGTCAGTGAGGGGGCAATCTGTGGAGGCACTGAATGCAGAGGATA
TTAAAATTAGCAAGATAGTGTTCTAGCACAATGAAAAGGATTGGAAGAGGGAGATGAGAGTCAG
GGAGTGAAATTAGGCAGCTGCTAAGAATGTCCGGGTGAGTCAGAGGATCAGGACCTGTAAGGGC
AGTATAAAGAAGGAAGGAATGATGGGAGAGGTTTAGGGGGAAAGAAGTGACAACCTGTGACAAT
TGAGGAATGAGAGATTTTGATGATTGGGGTGAAGGTTACATTTCTTAAAAAGAAACAAAGAATG
GTCGGTCGATAGAGATGCAAGATGAAGAATTTTGTTTTTAGGACTACTGACTATGAGGTAACAA
AGAAATCCCAGAGACAGAGGTCTGAGCAAAAGATATGGGATTGGGGAAGAATCTTTGGGAGTGA
CTGAGGTTGACTAGAGGGAACTGGGCAAGAACAGGTAAGGACTTTAAGCAGAATTGGAGGAGTA
TCCATCTAAAATCTGGGTAAACTGGGATGGAAAAACAAGTAGCCAGAGAAGCAACAGCCCAAGC
[0187] TAGGGTGTTGTCAAGGTTATAGATGTTACTGATTTTGGCAATGAGGAGATTATAAGGATCCTTG
AAGACTGTACTTTCGGTGAAACTACCATGCATTAGTAGCCTTTCACAGTGATATCTACCCCACA
CCTGCATCAAAATCTTGCAGTGCCTATTAATAAATGCCAACCCACTAACGGGGAGGGGAGAAAA
GACTTGGGACTCTGTACTTGTAAAACCCTCTACCCTCCCCAGGCAATTCTTTACACACTAACAC
TGTTGAGGTAAAAGGAGACAAGTGAGGGAGCAAATGGAAGGTGTGTTTTTGGATTATACAGTGG
CTCATGGAAGGGTGGGAGGGGTACAGATGGCCCTTAGACACTGGCGGAAAGTCAGAGAAAAAAA
ATTACAGTAAGCAGGTAAAGGGATCAAGACTACACAGGGACTAGTCTTGGGACGACATTTCTTC
CTCTGACAGTTTGTATGGAATTCTTGAGAAAAATTCCTCGAAGGGGCCTGAAATCTCAGAATGG
TCATGTTTTTAATGGGAATAGGGAGTGATGCTGCCCCATTACAACCATCTGTTCTAACAGAATG
TCTGTACCGAGGAGGGATGAGTAACATCGGCAAGTTCTGTTCGAAGCCTTTTTCAAGTTTCTTT
TTGATATGTATCTATCTATCTATCATCTCCCTATACAAGCAAGCATCCCCAAAAGTAGTTGTCT
CAGGAAACCAGGGTTAGGATGACCAGCTCATTTGCTGGAGCTGCCAAGGTCCAGAAAAGTTTGG
CTGCAGGCTGTTTTCATGTTTTATGTATGTTTGAAATGTTCTATAATAATAAAAGGTTAAAAAA
GTTTACATTTATTTGGAAAACCAGTTACTTTAGTTTATGGTTCCTTTTTTTCCCTCCAGAGCTT
CCTGGAGATTGAGGTCTAATTCAAAGAAAACCAAAATATATAATAGAGTACCTGGGCAAAAAAA
GTACTTTTATAACATAACATTTGGGGTAGAGGAAGTATCCACTGTAGTCAAAATGTCTATGTTT
TGCTCTTCCTTATTGTTCAGGGACATTCCATTAAATAGTAATGAAAAGGCAGCAAAAGTAAGAG
GAGTGACAACATGCCCGGCATAATTAAGCAAGCTAGAGCAGCTATTCTGTGCAACCGACGATTT
TTTTTCTCTAAAATTTTAAGGGTAGGTTCATTCTGACTCTGTTAAAAGTCTACTTGATGTGAAC
AACTCTATATCTGATAACCTATTTCAATTACCACTTTAAAACTTGTCATATGGATACGTTATTA
CAATTGTAGAACTTTAATAAATACCATAATAATAAAACTTGAGAACTGAAGAGCACACATTTCT
TCACGAATTTATTATATAAAACGCCCTCAGAGTATTTAATTTCTCCTCACTTTAATTACACATT
AAGAAGCACAGTGGATGAGAAGCCTTTAAGATGACTACAGTTGCACGAAGGTCCCTTTCATCAA
GGTAGCGTATGTACCCTAACAGTGTTCTAAAGGCTGGCCCAGAAAAACCCCATGTTACCTTATC

ACAATATGGAAAGCATTGTCTTCTTTTTCCACTAAATTAAATTATGGTGAAAAGTGCCACAGTT
TTATTTAGCATTATGGTACATAACAAACAGTTCTGTCTCAATTATGAAAAAAATTAATTAAAAT
AATCCTGAAAGACATCCTTTTTCTCCCCCCAATGATTTGAAAGCTGCATTTTTCCTGCCAATTT
CAAACAAACAAATCATCAGGTTGATCTACAGTAATCAGTTAAAACAATCAGTCAATCAATCAAT
CAATCACCAAGGCACAAGCTCAGCACATTAGCTATAGCTTGTAGCAAAAGGATATATCAATGTC
TCACCTTAGTTAAAAATACATAATCCTTTTATTTTATAATGCAATAAAAGAAATTAACAACATC
ACATACACAGAAGACTAGGAAAGGGGAAACTACTTACTTCTGGAAATCAGTAATGTAAACCTAC
TTGTACTTTTCCATAGTACATGAAAGTAACGTTTAACATGTTTTGAATTAATTAATTAAATTTA
ATCTGTGGGGCTATACAATGTAATTCTTAGGAGTAATAGTTTCATTCATTTCCAGGTCAGCTTA
CTGTATGATTAAGTAACACAAGGCACAGTAGCCATCTTTTTCATTATGTTGCAACACTGATCAC
GTGCCTCGATAAAATGGCTGATTCAACAAGATGATGGCAACACGAAGGGGAGACTTTGGATTGT
CTATTTAAAATCTAGGTAATAAGTAAGTAATTAATAAAAACTCTATCTTAAGTGCACTTTCACA
TGCTTTTTGTTTATAATAAACAAACAACAAACTTCCTAACTTTGTTGCAATAGGCTTGACTACC
ATTTCATTTGGCCAAATGCACTTTCCCCAGTAAACTTAAAACAACAACGAGAACAACAAGAACA
AAAATCCCTGTCCTTTCATATACTAAGAAAGAGGATTGGCTACTGAAACAGTTCATTGCAAGAC
ACATGAAGACGACATACTGTGGCATGAGTTGTTTTTGTTTTTAATTTGTTGTGCTGTTACTAAA
GTTCTGAGGGCTGCAGTTAAAACATTCCAATTTCTCCCTTCCTTCCATCTTTCTTTATTGATTG
ATTCTCAAGATTTTGCACAGAAAACTCTTTGGGGGCTAGAACAGCAGTAATTGCATCACACTGT
TTTCAAGACTTCAAGTTTCAAAAGCAAATCATTAAAAAAAATACAGTTCCTGATTTGAGTTAGA
TACAGGGACAAAAAAGTAGCACATACTTGAAGGTTACGTGGTCTACAAATGGTGGCAATATTTT
CCTTGGGAGAGTAGTTCTGTTGGTATATATTTTTTAAATACTCAAAAGGCTCAACCTCAAGCAG
TAATAAACACAAGCAAAAGTGATTTAACCCTTAAAATAAATATTCAGAAAAACCTCTCTGTACA
TACAAGTGAAAGAATATGTAACACTTTCACGCAAAAAAATAATTATAATAATAATAAAGGATTT
[0188] GTTCATATATGTAGCTGAAATCTGCTGTTCCAGCCCACATGTCCCCAATAAAGAAGGGAGGCAC
AGACATAGGTGACTACTGTGGTTGACTATCTTACAGCCTTTTTGTACTGGGACACTATCACCAC
CAAAAATTTATCCCTCGTTATATTTTTAAAATTTTTTAAATTTTTTCTTTTTTTTTCCTTCCTT
TTTTTTGTTTTATTTTGTTTTGTTTTGTTTTACAGCATGCCAAATCCTTTGGCATACGTGATGG
CCTTCAACAATCTCTCTTTAAGTTTTTCTTTGCTTGAGTATTCCGGAAGTAAAAGCACATTAAA
GCAAGTATGAGATGTAGGTAACCTAAATAGAGAAAAGGGGAAAAAAACAGGAAAACTGTAAGTC
ATGGGAAATACACTTAGAATTAAATGCTCCTATTTTTAGATTGTATATAGTTGAGACGGTCTGC
AATGCAAACTATACATTAATGCAAATCATAAACTTTTTGTTGTGTAACTACCAAGTTGCCTTTA
TCCTATAAATTACTCAAAGCTAGTGACGATGATAAGATACTGTATCCATTGAGTTTTTACTACA
TAACAGATACCATTTTAGGTACTGAATTCTTACAGTTCATTTAACTAAATCTTTCCACAACAAA
ACCACAGAGAGGACATCAGTAAATGCACTTTAGAGGTTAGGTCACTGAGAAGTCAAGTAACTTC
CTCTAAGGTGGAGAAAATACTCAAACCTGTTTTACAAGACTGCAAAGTGTGTGCTCTTAAATGC
TTATTAGAAACACTGCTGGCAATATGACTAAGAAAATGATTTGATAACAGGATTCTAGCACAAT
CAAATGATAATCTTCCGAGCCTCAATGTAACCATTCTAAATAGATGATCATGTTATATGGCTTT
CAATTAACAAGCTGGGAATCAAAAAAGTAAATGAATCACACTAATTTGATTCCAAACCAATGTG
AGCCCCATAATAATTTTTAACTAGGGCAATTTCTTAAAAGTTTCCTCACACAATGACAGCAAAG
TATTTTCTCAATTGTCTAATATGATTTGGGGATTTGTATATAAAATCACGAATGTGCTCAGAAA
CTATAAAGACAGTTCATATGTATGTGACGAGGAATGCAAGGTTTTCGGTAGGTATACAGTCACA
AGTTAATAATTACCTACCTTTCTGTGTCTGGGCCATTTTTGGCTATAATCATCTTTAATTTTCC
TAGTCCTCCCACAGGTGCTCTGTCTGTGCCCGTTGTAAACTGCAAGAAGAGTCTTTTCTGTTCA
TCTGTAAATGAATGAACGATTTCCCAGAACTCCCTAATGAGAAAAAATACAATACTGGTTTCAG
TTTGGCATTCATTATGACTGGTACTAACATAAGCTTATGATTTGCATTAAAACTATATTAAGAG
ACAACTTGGAAGTTAATTATCAGGATAGTATCACTTCTGGTGATTTAAAAATTTCCAAGCAAAT
TTATCCTGAACAGCTCTGAATACGTAAAAATTTAGATTAGATTACAATATAGTAAAATATTAGT

ACTACAATAGTAAAAAATTGAGAAAACCCAAGTGTGTAGTAACAGGAAGTGACTATTTAAACTA
TGGTATAATCACATTATGCAGTCAGTAATGAGCAAAAGACAAAATCCTATGAATTGAAAAAGAC
TGAAATGAATATTTGGAAAAATTAACTCCAGGTGCCTTTGGGTATATATTTTATTTATCCTTTC
TCCTTTATTCTCCTGGTCTACTCATCCTTTAACTCAACTTTGGGAGGAAAAAGTGATACAGATT
AAGGACAAAAGAAAAAAAGACCCCCTGCCCCAACCAACTGGCCCCAAATGCAAACAACTACATA
CCTAATAGCAGTAATACAAAAGTTCAATTTTTATATGAACTAGAATACTTTAAACAAGTAATAT
GTGCTGTGTATGGAGGAGGAGAATTATTCTGACATTTCTGCCACCTGCAGTTATTTTAAGAGAA
TGATTTATCCTGTGGCATTCCTAAAATCTATGTAATAAAAGCTATGTTTTAATGACACTTATGT
TAGTTTGAGTTCTAAAAAACGAAATACAAGCTCATAAAGTGCAATCTTGAAGTTTATTTGAATA
ATCAGGCATCTATAAAACATATATACACTAGTTCATAGCTAAATAAATTTTTTTTTTTTTGAGA
CAGAGTCTTGCTCTGTCGCTCAGGCTGGAGTGCAGTGGCGCGATCTCGGCTCATTGCAAGCTCC
GCCTCCTGGGTTCGCGCCATTGTCCTGCCTCAGCCTCCCAAGTGGCTGGGACTATAGGTGCCTG
CCACCACGCCTGGCTAATTTTCTGTACGTTTAAGTAGAGGCAGGATTTCACCATGTTAGCCAGG
ATGGGTCTCGATCTCCTGACCTCGTGATCCGCCCACCTTGGCCTCCCAAAGTGCTGGGATTGCA
GGCATGAGCCACCGCGCCTGGCCTATAGCTAAATAATGTTAAGATTAAAAAATTAAAAAAAAAA
TTAAAAGTATTTTTAGTTGCTTATATAATATAAAATGCATTTTAATAGTTATTTAGAAAGTTCT
TTCCAGAGCCAGGTGTGGTGGCTCATGCCTGTAATCCCAGCACTTTGGGAGGCTGAGGCCAGTG
GATCACCTGAGGTCAGGGGTTCAAGATCAGCCTGACCAACGTGGTGAAACCCTGTCTCTACTAA
AATACAAAAATTAGCCGGGCGTGGTGGCAGATGCCTGTAATCTCAGCTACTTGGGAGGCCAAGG
CAGAAGAATTGCTTGAACATGGGAGGCGGAGGCTGCAATGAGCTGAGATCACACCATTGCACTC
TAGCCTGGGAAACATTTTGAGCCATCTCAAAAAAAAAAAAAAATTTCATCTCAAAAAAAAAAAA
AAAAAAAATTCCAGAATGTTAGCAGAGAACATCACACATCCCAAACCAGTAATTACAATTTTCT
ACCTTTTGATATTCTAATATCCCAACATACTATTTTTATTACCAAAATGCTGGCATTTTTGGTG

[0189] CTGCAACACCATTTATCTGAAATAACTTAAAAGTTTTATTAGAATTCTTGGCTTTCTCCAATCT

CTTGCCACTTCCCTTCCCTGCCCCTTTACAAATCCACCAGTCAGCAAGAGAAAACAAAAAAGAA
ACACACAACAACAGAAAACTGGACATGAAACTTGCAGGAGCATCTCTCAGGTAAGGAGGAGAGG
AATCGGACCCCAGTTCATGATACTCCTTTTGGGGAGGCTGACAAGAGAAAACAAGTCTGCTGTA
GCACAGAACCCTCCAACATAGCAGAAAAGCTGCCCTGCAGTGGGTGGTAATAAAGCCTCCTCAC
ACTGCAGGAGGGCTCTGAAGCTTAACTGAACCAGCTACACCTAAGGAGGTAGACCAAAGAGCAC
CACCGAAGAACAGAGACAGACCCTGCAGGAAGTGGCAGATCAGCAGTGGTCACAATGACCAGTC
TGGCTATATTATTACGGAGCTGTTTCTTTGGACTTTTAAACGAAACCTTTAAAAATTTTATACA
ATGAAAACAGGGAACAAAATGCATCTCTATTCCTATAAGTGTTATGTGTGTTACATTAACATTT
TGAATTAAACAAGAATGCATATATTTAGAAAGCTGAAGAAAACACGAAGAAGCTTCCAGGTTTC
CACATAAAAGTGGTGGCTGTATCGATCACATCCTACTCACATCTCTAAAAATCTACCCGGATCA
AAAAGGGGAAAATAAAAAAAAAACCTATGACTTAGGTCTAGAGTAAAACTAGGAGACAGAACAA
TAAACTCCAAATACCAAAGAAGTGGGGAAATGAGCAGGGTCCAGCAGGAGCTACATCGAAGAGT
GGCTTGTGCGGAATCATACTGATTAGGGATCACCCAAGGCCAGACCCCACCCCCTCCACCACCT
GCCCCTCAACAGAGCACTACTGAGTGTAGGTTAGAGCACTGGCAACAGGGTGGTTAAAGGAAGG
ACTACAGAAAAGTACTTGGGTCCAGCAATGGCAGGCTCAGGAAGGCACCATGCATGAAAGGAAG
GGGGGTACCTTCAAAAGCAGAAGTGTCCCTTAAGCGGCTGTAAAGGGGTGGAAGCAGCTAATGA
AAAAGAGTCTTCATTAAGCTACATGGAGCTGAAAAATCAGAAAGTGGTGATTCTGCCCTTACTA
AAGCAACAGAAGAGGGATCCCTTCAACCAAGACCCCTAAAGCCACACAATTCCTCCCTGCTCCA
CCATGAGGTCTAGTAATAACAGGTCCAGAAAAAAGTAACATCTGTTATAGAAACATAAACAAGA
AAAACAGAATTCGGAAGTCTAAATAAAGTTATTATGGGAAGAGTCTGGCGAATGAGAAGCAAAA
CTTTCCGGTAGACAAAAGTAGACCAGAAAAATTCAGTCATAAACAATGGGAAACTAGTAACACC
ACATTCCAACACAAAAGGAGAATGCAGCAGCAGACAAGACAGACCACCAGTGATGAGAAATACA
AATTCAGAAAGAAATGAGCACATCTTAAATAAAAATAAGAATACTAAAAAATACTGAAGAAATA

[0190]

TGCAAGGTAACTTTGGAAATAAAGGCTAATTTTATTATAAGGTGACCAAAGAAGAAGCAGTATG
ACTAAAATTTCTACTGAGGACAGACTCTAGAAAATTAAAAAACAAAGAAAATGAATAAAATAAA
CATAACTAAAGAAATGCATATCAAAGCATAATAACGAAAAAGATTAATAGCTAACTACATAAAC
ATAAAACCTTTCATTTGGCAAAAAAATCCTATAAGCAAGGTTAAAAGACAAATGACAAACTGGG
AAAAAATATTTGCGAATTTACCAGCGTTAAAGGACTAATCTCCTTAACATATAAAGTTTCTAAA
AGTGAAGAAAACGACCAGCTGAGCAGCAAAATGAGCAAAAGACTATATAAAACTATAAACAGCT
CTACAAGAAAAAATGTCCATTATCATTCATAATTGAGGTAAGCTCAAAAATTGTAACTATAGTA
AAATACCATTTCTCAATTGGCAAATAAGTAAACATCCACATTTAACAACACATTCTGTTTGGAA
AGTTTTAAGAAAAGAGATACTGTTGTAAACTGCTGGTGGGAATGCAAAATGTTATTTTTCTGTG
AAGGAGGATTTGGCAGTATCTAGCAAAATTACACATGCATCTACCATTTGATGCAACAATCCCA
CTTCTAACAATTTATCTTAATGATACTTTACATATGTACGGAATAATGCATGAACATTAAGAGG
ATTCACTGTGACATTAGTACTAACAGCAAAAGGTTAAAAATAACCTCGATGCCCATAAATATTG
ATAAGCTATGCTGCATCCACACAAAGGAGCAGTATTCAGTCATACAAAACAAAATGGAAAACAC
CTCTGCAATAATGTGGGATGATTCTCAGGATACACTAGGAAGATTATTTTCCTAGTTCTGTCCT
CTGATAAGGCCTACAAGCAGTAACGTTCAAAAGCAAAGGCCATACTTTGCATCTAAAATCTGAC
TTCTAAATGCCATTCTCCAACAATTTATTGGAAAAATAACTTATTCCAGGCCTGAGAATGAATG
TTCGAGATTAGTTAGAAATCTCAAAATCTAATAGGGTCATTTTAAAAGCACACGATAGCTAAGC
AATTTGAATATCATTTAGAGTAATGACTGTGAAACGTATTAAATACAAAAACATTCATTAGTTC
GTAATATTCAAAAAGGCAGCAAAAACCAACCAAAAAACAAAATTAAATTGTCACTATTAAAATT
ATTACATTAACTCCTTACTCTAAAAACCTTAAATCTATTTTATCATGCCTTTTCTGTAGAACTG
TTTTTCAAGGTAATCAAATGGCACCCAATGATGAGAAAAAAGAATGCCAGGTATATATGTAGGA
CAAGCAGATGGAAATTTTTTTTCCCCAAACAGCCATTTTGCAATCCCCAATGAGATAACAGATT
AAGGTAATGATACTGATAAATACGAAAATCAGGTGAAGGGCAGGTAGCAGGTTCTGGAAAGATG
ATGATGGCAACGACATAGTTATTATTATTATTATTTTTTGTTTTATTCCCTCCCAACCTCCCCT
ACAAAAACAGCAAACTGAATGAGAAAACCAAAGACCCAGAGACATTATCTACAACAAAACCATG
AACCATTGCATATAATTGGACAGAAACAAAGCTCTGACAACTACAAGACTGGTTAGTAAGGAAG
CAGATGCAAGGTAACTGACTGGGTTTCTGACAGCCCTGAGAACACTGCCAACCCACTGGAAAGC
ACAGGCCAATCTGAAAACAGGGCTTAAAGTTTTAAAAAGTTCTACAGGATCTAATTTGCAGATG
ATTACAAAGGGATCATGATGTAGTAAGCTCTGGGCCCTTAAAACACCCGAATACCAAACCCCCA
CCAGAAACAAACCTTGTACCGAGGAAAAACTTCTGGGAATAACTTCCGAATGGACCAGGTCAGT
AATAAAAACCAAAAAAAAAGTTCAAATATATGTGTGGGATAGAGGAGTAAAGAAGGCAGTTTCAG
AAAGCACAAGGGCATATTTTTGACCATTTTACAAAAACACAGACTTCTCCTCGTCCCTAAAAAG
CGAAAAAAGTTATCCTGGCCCATCTCTCCCTCGTCCAAGTATGAGAAACTCATTTCACTCACAC
ACACACACACACACACACAAATAAATAAATAACAGAACAGAGTGAAACAGTGTAATTATTAGAG
AAAAAGTATGTGCATATACATGAGAATGGTGTCCCTACAGAAAATCAAAGTACATGAAACAATA
TGCAAATAAAACATGAAAACTGTAAACAAATTTCAAACTGAGCTAAAAAGAATTTAAAAAATAA
CAAATCATTAGAAATGGGAAATTTCTGAATGAGGGTAACTGAAAAAAAGGAAGACATGACACAA
CTAAGGAGTAATTAGAAATGCAAGGAAAAAAATCCCATCAAATACAAAGAAACTAAAACTAAAC
TAGAAGAAACATAAAGGTGAATAAAACAGAACAATAATACCAGAACCTGAAGGCAGAAGAAAAA
TCTTAAAATCAAAAAGAAACAAACCCATGCTTGAGACTCTCCTTGCTGGTCCAGAGCCACAGTG
CTGCTGTGTACTGGCAGGAGGAATTCTGCTATAATTGGTCCTGGCAGTGTTCACCTTTCCTGCA
AGTGTTCCACAGCCCAGGGACACAATGTGGTCAGGAGCACTGCCAGGAACACCAGCAAGGGGGA
GCCTGCCACAACAGGCACAAGGCTCAGGAAGCACTCTCCAGCCCACGAAAATCTAGTGGGGGTC
CTCTTCCCTCACCCAAACACACTCTGCGCAGCT

[0191] SEQ ID NO:2shRNA人工/合成序列。

[0192] 5′- **TGCTCTTCTTTCTACTTTATT**CTCGAG*AATAAAGTAGAAAGAAGAGCA* -3′

[0193] SEQ ID NO:3

[0194] 551 Ribo 1人工/合成序列。

[0195] 5′- **GAAATAATAAT**CTGATGAGGCCGAAAGGCCGAAA**CTAAAAG** -3′

[0196] SEQ ID NO:4

[0197] 551 Ribo 2人工/合成序列。

[0198] 5′- **GAAAGAAG**CTGATGAGGCCGAAAGGCCGAAA**AATAATAATG** -3′

[0199] SEQ ID NO:5

[0200] UBE3A-ATS人工/合成靶序列。

[0201] 5′- TGCTCTTCTTTCTACTTTATT -3′

[0202] SEQ ID NO:6

[0203] UBE3A-ATS人工/合成序列。

[0204] 5′- CTTTTAGTCATTATTATTTC -3′

[0205] SEQ ID NO:7

[0206] UBE3A-ATS人工/合成序列。

[0207] 5′- CATTATTATTTCCTTCTTTC -3′

[0208] SEQ ID NO:8

[0209] 微RNA人工/合成序列。

[0210] 5′- TCCTG*AATAAAGTAGAGAAGAGCA*GTCAGTCAGTGGCCAAAAC**TGCTCTTCTT TCTACTTTATT**CAG -3′

[0211] SEQ ID NOs:9-508

[0212] UBE3A-ATS人工/合成序列。

[0213]

9	TGTGGAGAATCATTGATATAT
10	GTGGAGAATCATTGATATATT
11	GTATATGAGAGTTCCATTATT
12	TGGCTGTGGAAACGCTTATTT
13	TGGATCGATGATGAGAATAAT
14	GGATCGATGATGAGAATAATT
15	GCCCTCCAATAGGACAAATAA
16	TGACCCAAGACTTGCTTTAAT
17	GACCCAAGACTTGCTTTAATT
18	TGTGCTGAAAGAAGGAAATAT
19	ATATGGCATGCCTCTATTAAA
20	TATGGCATGCCTCTATTAAAT
21	ATGGCATGCCTCTATTAAATA
22	TGGCATGCCTCTATTAAATAA
23	GGCATGCCTCTATTAAATAAT
24	GACAGTGGAACCAAGTTTATT
25	GAGACTCCATGGTTCATAATA
26	AGACTCCATGGTTCATAATAT

	27	TTGTGGTCATACTACATTATA
	28	TGTGGTCATACTACATTATAT
	29	GTGGTCATACTACATTATATT
	30	TTGCAACAAGGTAAGTTATAT
	31	TGCAACAAGGTAAGTTATATA
	32	TTGATTGATGCCCTCATAATA
	33	TGAAGTTGGGTAAAGTATAAA
	34	GTCAATACACAACTGATAAAT
	35	CAAAGAGTTTCAGCCATAAAT
	36	CATGCTTTCCAGAGGAAATAT
	37	TCCAGAGGAAATATGTTTAAT
	38	TTTAATCATCTGCCCTATATT
	39	TTAATCATCTGCCCTATATTA
	40	TGCAAGATACCATACATTTAT
	41	GCAAGATACCATACATTTATA
	42	GGTCCATGTGATTTCTTTAAT
	43	TGCCATAACTATAGCATTTAT
	44	GGATACCATCCACACTATAAA
	45	TGTGTTTCCTTCCAGATAATT
	46	GTGTTTCCTTCCAGATAATTT
	47	GTGTGCTGAAAGGGCTATAAA
	48	TTGAACCAACCACCCTATAAA
	49	TAAACGTTGTATGGCTTATTT
[0214]	50	ATCCCTGTGTACACAATATTT
	51	ATGTGTGGTAAATCCATTATT
	52	TGTGTGGTAAATCCATTATTT
	53	ATGAGCATTTGGCAGTAATAT
	54	TGAGCATTTGGCAGTAATATT
	55	GAGCATTTGGCAGTAATATTA
	56	AGCATTTGGCAGTAATATTAT
	57	GCATTTGGCAGTAATATTATT
	58	GAGACTCTGCTGAAGTTTATA
	59	AGACTCTGCTGAAGTTTATAA
	60	CAGTTATAGAAGTGCTAATTT
	61	TATGATGACCTCCTGAATTAT
	62	GGGTCTGGTGTTTCATTTATT
	63	GGTCTGGTGTTTCATTTATTT
	64	GGGTCTCATTATAGTTAATAT
	65	TAACAGCATGTCAGGTAATAA
	66	GCAGAGCCCTATTCCTTTAAA
	67	CTCCTAAATGTTTGGAAATTT
	68	TTAGCATTTCTGACCTATTTA
	69	TAGCATTTCTGACCTATTTAT
	70	AGCATTTCTGACCTATTTATT
	71	ACAGGATATAGGGAATAATTT
	72	CAGGATATAGGGAATAATTTA
	73	TAGCACTGAAATGCCTATATT

	74	AGCACTGAAATGCCTATATTA
	75	GAGCAGAAATCAATGAAATAT
	76	ACTTGTAACCAGACCAATTTA
	77	CTTGTAACCAGACCAATTTAA
	78	ACTCAGTGAACAAGTAAATAA
	79	TAGCCCTGTATCAAGTAAATT
	80	ACAAGATTCCAGAACATTTAA
	81	CAAGATTCCAGAACATTTAAA
	82	GAGAGTTACCCAAAGAATTTA
	83	AGAGTTACCCAAAGAATTTAA
	84	AGAAGAAAGGTTTGGAAATTT
	85	AGCCCAATCTATAGGATTTAT
	86	GCCCAATCTATAGGATTTATA
	87	CCCAATCTATAGGATTTATAT
	88	CACATACTACAGGGCATATAA
	89	ACATACTACAGGGCATATAAA
	90	TTAAAGAGTTGCCACATTATA
	91	GTTGCCACATTATACATAATA
	92	AGACATTGAACCAGCTATTAA
	93	GACATTGAACCAGCTATTAAA
	94	AGGGTTAAAGAAAGGTATAAA
	95	ATACCCGAGATGACCAATAAA
	96	CAAATCCACGAGAAGAAATAA
[0215]	97	ACTTGTGTTGATGGTATTATA
	98	CTTGTGTTGATGGTATTATAT
	99	ATTCATTGGAAAGGGTATAAA
	100	CAGTAACAAGAGCCCATTATT
	101	AGTAACAAGAGCCCATTATTT
	102	GCCCAAGAGATCCACTTTATT
	103	CCCAAGAGATCCACTTTATTT
	104	TTTCATCTCACCCAGAATATT
	105	TGTTATGAGATCCAGTTATTT
	106	ACTGAACTGTGAGCCAATTAA
	107	CTGAACTGTGAGCCAATTAAA
	108	AGTCTTAGGTAGTTCTTTATA
	109	CAAAGGCAGCAGCACAATAAT
	110	AGACTGGCTATTTGAAATTAT
	111	GACTGGCTATTTGAAATTATT
	112	CACCATCAAGAGAACTAATAT
	113	ACCATCAAGAGAACTAATATA
	114	CCATCAAGAGAACTAATATAA
	115	GGAAAGTACATAGTCAAATTT
	116	CAATGCATACTACAGTATAAA
	117	AGTCCTTACGTGTCAATAATT
	118	GTCCTTACGTGTCAATAATTA
	119	GACACATACAGGCTGAAATTA
	120	ACACATACAGGCTGAAATTAA

	121	CACATACAGGCTGAAATTAAA
	122	CAATATTGAAGCACCTAAATA
	123	ATGGATCTAACAGACATTATA
	124	CATTCTCCAGGATAGATTATA
	125	ATTCTCCAGGATAGATTATAT
	126	CAAGATGGAAACTGGAAATTT
	127	TTCTATGAGGTAAGCTTATAT
	128	TCTATGAGGTAAGCTTATATT
	129	ACAAAGATCAGACAGAAATAA
	130	CAAAGATCAGACAGAAATAAA
	131	ATACCACAGACATACAAATTA
	132	TGAAGACTGCCAACCATTTAA
	133	GAAGACTGCCAACCATTTAAA
	134	CTAATTCAGCAACACATTATA
	135	GATGCAGGATAGTTCAATATA
	136	ATGCAGGATAGTTCAATATAA
	137	TGCAGGATAGTTCAATATAAT
	138	GTGTCTGTTGGCTGCATAAAT
	139	CTTTGTAGATTCTGGATATTA
	140	GCAGAAGCTCTTTAGTTTAAT
	141	CAGAAGCTCTTTAGTTTAATT
	142	CATCCTGTTACTGGGTATATA
	143	GTATATACCCAGAGGATTATA
[0216]	144	TATATACCCAGAGGATTATAA
	145	ATATACCCAGAGGATTATAAA
	146	TATACCCAGAGGATTATAAAT
	147	CCCTAGAACTTAAAGTATAAT
	148	TGACAAACCTGGAGGTAATAT
	149	GACAAACCTGGAGGTAATATA
	150	GTCCATTCTCACCACTTATAT
	151	TCCATTCTCACCACTTATATT
	152	CCATTCTCACCACTTATATTT
	153	CATTCTCACCACTTATATTTA
	154	GTAGATGACATGATCTTATAT
	155	GAATAGAGAGCCCAGAAATAA
	156	ATGCTTGACATCACTAATAAT
	157	TACACTGTTGGTGTGAATTTA
	158	ACACTGTTGGTGTGAATTTAA
	159	CACTGTTGGTGTGAATTTAAA
	160	GGTATTTGCACACTCATATTT
	161	GTATTTGCACACTCATATTTA
	162	ATAAAGAGAACGTGGTATATA
	163	AGACACAGTGGAATCTATTTA
	164	GGTACAAACTTTCAGTTATAA
	165	GAAGGCACTGATATGTTAATT
	166	AGGCACTGATATGTTAATTAT
	167	ATCCATTCAAGCTAGATTATT

	168	TCCATTCAAGCTAGATTATTT
	169	GGCATGGTGGCCCTCAATTAT
	170	GCATGGTGGCCCTCAATTATA
	171	CATGGTGGCCCTCAATTATAT
	172	ATGGTGGCCCTCAATTATATA
	173	TGGTGGCCCTCAATTATATAT
	174	GGTGGCCCTCAATTATATATA
	175	GTGGCCCTCAATTATATATAT
	176	TGGCCCTCAATTATATATATA
	177	GGCCCTCAATTATATATATAA
	178	ATGAACAACAATGGGATTTAA
	179	TGAACAACAATGGGATTTAAA
	180	GAACAACAATGGGATTTAAAT
	181	AGCAATAGTGGAGAAATATAA
	182	GACCTAAACCCTATCTTATAA
	183	ACCTAAACCCTATCTTATAAT
	184	CCTAAACCCTATCTTATAATT
	185	CTAGAGCAGCAATACTAATAT
	186	CTGAAGTGCACATGGAATATT
	187	TCTTCAGGATGACACATATTA
	188	CACAATGATATGGAGATTTAA
	189	CTCAATCCAATAACCTAATTT
	190	GTAAACAGAAGGAAGAAATAA
[0217]	191	GATATCACCTTACAGAAATTA
	192	AGGTCCGTATTACCCTTATAT
	193	CATCTAGCCTTTCTGATTTAT
	194	ATCTAGCCTTTCTGATTTATA
	195	TCTAGCCTTTCTGATTTATAT
	196	CTAGCCTTTCTGATTTATATA
	197	AGTCACAACTCAGATTTATTT
	198	GGCCTCACAACTCAGATTTAA
	199	GAACAGAGCCCTCAGAAATAA
	200	GGAAAGGATTCCCTATTTAAT
	201	GAAAGGATTCCCTATTTAATA
	202	GACAAACGGGATCTCATTAAA
	203	CATCTGACAAAGGGCTAATAT
	204	ACAATGAACTCAGACAAATTT
	205	CAATGAACTCAGACAAATTTA
	206	GTTAGAATGGCGATCATTAAA
	207	CAGCCATCCCATTGCTATATA
	208	AGCCATCCCATTGCTATATAT
	209	GCCATCCCATTGCTATATATA
	210	CCATCCCATTGCTATATATAT
	211	CATCCCATTGCTATATATATA
	212	ATATACCCAAAGGACTATAAA
	213	TATACCCAAAGGACTATAAAT
	214	ATATGCACAGGTATGTTTATT

	215	GAAAGACACTGATTGTATTTA
	216	ACATAGCCCTAACCATATAAA
	217	CCTCACACAAAGACCTATTAT
	218	TGGCAGAGATTTGGCAATTAT
	219	GGCAGAGATTTGGCAATTATA
	220	AGAACAACAAGGAGGAAATTT
	221	GAACAACAAGGAGGAAATTTA
	222	GAATGGAGTGAAATGTTTAAA
	223	TCTGATTTCCTTGGGTTTATT
	224	CTGATTTCCTTGGGTTTATTT
	225	TGCTCTTCTTTCTACTTTATT
	226	GTAAGCATTTAGTGCTATAAA
	227	TTAGTCACATCCCACAAATTT
	228	ATGGTCTGTGCTGTGAATATT
	229	TTGAAGTCTCCAACCATAATT
	230	CAGTTTGTGCATCACATATTT
	231	TGCCCTCTTGGTGGCTTATTT
	232	TCCTAGGTCATAATGATAATT
	233	CTCCACATCCTTACCAATATT
	234	CGCTTATCAGATATGATTTAT
	235	GGTCTATACATGTAGATTATT
	236	TCATAGATGTATGGGATTATT
	237	CATAGATGTATGGGATTATTT
[0218]	238	CTTGTAACTCCTTGGTTAAAT
	239	TTGTAACTCCTTGGTTAAATT
	240	TGTAACTCCTTGGTTAAATTT
	241	GTAACTCCTTGGTTAAATTTA
	242	TCCTTTCTGATGCTGTTTAAA
	243	CCTTTCTGATGCTGTTTAAAT
	244	CTGAAACTTTGCTGCATTTAT
	245	TGAAACTTTGCTGCATTTATT
	246	GAAACTTTGCTGCATTTATTA
	247	TTGCTCTGTGAATAGATAATT
	248	TGCTCTGTGAATAGATAATTT
	249	ATATGTTGATCCACCTTTATA
	250	TATGTTGATCCACCTTTATAT
	251	ATGTTGATCCACCTTTATATT
	252	TCTTTGGCTACTTTGTATAAT
	253	CTTTGGCTACTTTGTATAATA
	254	TAAGTGCATAGAGCCAATAAA
	255	ATGCACATGATCTTCTTAATT
	256	TGCACATGATCTTCTTAATTT
	257	TGGCTTAAACAAGAGAAATTT
	258	GGCTTAAACAAGAGAAATTTA
	259	ATATGTTGATCCACCTTTATA
	260	TATGTTGATCCACCTTTATAT
	261	ATGTTGATCCACCTTTATATT

	262	TCTTTGGCTACTTTGTATAAT
	263	CTTTGGCTACTTTGTATAATA
	264	TAAGTGCATAGAGCCAATAAA
	265	ATGCACATGATCTTCTTAATT
	266	TGCACATGATCTTCTTAATTT
	267	TGGCTTAAACAAGAGAAATTT
	268	GGCTTAAACAAGAGAAATTTA
	269	AGGTATCAGAGTAGTATATTT
	270	AGTTCATCGTTAGTGTTATAT
	271	GTTCATCGTTAGTGTTATATA
	272	ACCACCATGCCCAGCTAATTT
	273	ATGACCCATTTGAAGTTAATT
	274	TGACCCATTTGAAGTTAATTT
	275	ATGCTGGCCTCACTGAATAAA
	276	TGCTGGCCTCACTGAATAAAT
	277	GCTGGCCTCACTGAATAAATT
	278	TGTTCCCTCCTCTTCAATTAT
	279	GTTCCCTCCTCTTCAATTATT
	280	TTCCCTCCTCTTCAATTATTT
	281	TTGGTAGGTTGTGCGTATTTA
	282	ATTAGTTGGCATGCAATTATT
	283	ATTCGTAGTTCTCTGAATAAT
	284	TTCCTTCTGTTGGCCTTTAAT
[0219]	285	TCCTTCTGTTGGCCTTTAATT
	286	CCTTCTGTTGGCCTTTAATTT
	287	GAAAGCATTTAGAGCTATAAA
	288	CTTTCACTACCTGCCATAAAT
	289	TTTCACTACCTGCCATAAATT
	290	TTCACTACCTGCCATAAATTT
	291	TCCTTGACCTATTGGTTATTT
	292	CCTTGACCTATTGGTTATTTA
	293	CTTGACCTATTGGTTATTTAA
	294	TTGTGATCACAGAAGATATTT
	295	TGTATAATCGCAGTCTATTAA
	296	TCGCAGTCTATTAACATTTAT
	297	CGCAGTCTATTAACATTTATT
	298	GAGTGGTAAAGTCTCTATTAT
	299	AGTGGTAAAGTCTCTATTATT
	300	AGCATAAGCTATGTCATTAAA
	301	CTCTTCATTTCCTTCAATATT
	302	TGAGATACCTAGAACAATATA
	303	GAGATACCTAGAACAATATAA
	304	CTCTTTCTCTGTGAGATTATA
	305	ACAACAGCCTGGAAGTATAAT
	306	CAACAGCCTGGAAGTATAATT
	307	ACAGCCTGGAAGTATAATTAA
	308	ATTCAAACTGATGCCAATTTA

	309	TTCAAACTGATGCCAATTTAA
	310	AGTCAACACACCAATATTAAA
	311	AGCTCCTGTTTGAAGTAAATT
	312	GCTCCTGTTTGAAGTAAATTT
	313	GCCTTCCAAGGTTTCTATTAA
	314	TGTGGGTCTCTTTGGATTTAT
	315	TATGGTTCTGTAGAGATATTT
	316	TGTTCTCAATTTCCCTATATA
	317	GTTCTCAATTTCCCTATATAA
	318	AGGTTGGAACATTTCAAATAA
	319	TTACATGGGCTGTTCTATAAA
	320	TACATGGGCTGTTCTATAAAT
	321	TGTTACTTAAGGTGGTTAATA
	322	GTTACTTAAGGTGGTTAATAA
	323	GTTGCTCAAGTCTTCTATATT
	324	CAACATGCAGGTTTGTTATAT
	325	ACATGCAGGTTTGTTATATAT
	326	ACGTGTGCATGTGTCTTTATA
	327	CTTTATAGCAGCATGATTTAT
	328	TGTGTCTTTGGCTGCATAAAT
	329	CTTTGTAGATTCTGGATATTA
	330	GCAGAAGCTCTTTAGTTTAAT
	331	TTTCCCAGCACCATTTATTAA
[0220]	332	TTCCCAGCACCATTTATTAAA
	333	TCCCAGCACCATTTATTAAAT
	334	CCCAGCACCATTTATTAAATA
	335	GTTGTAGATGTGTGGTATTAT
	336	TTGTAGATGTGTGGTATTATT
	337	TGTAGATGTGTGGTATTATTT
	338	GTTCTGTTCCATTGGTTTATA
	339	TTCTGTTCCATTGGTTTATAT
	340	GGATGGCATTGAATCTATAAA
	341	GATGGCATTGAATCTATAAAT
	342	CCTAATTGAATACCCTTTATT
	343	GGCTGTGGGTTTGTCATAAAT
	344	GCTGTGGGTTTGTCATAAATA
	345	TGTCCCATCAATACCTAATTT
	346	GTCCCATCAATACCTAATTTA
	347	TCCCATCAATACCTAATTTAT
	348	CCCATCAATACCTAATTTATT
	349	TTGTCTTTGGTTCTGTTTATA
	350	TGTCTTTGGTTCTGTTTATAT
	351	AGCATGCTTTGCTGGTATTAA
	352	GCATGCTTTGCTGGTATTAAT
	353	CATGCTTTGCTGGTATTAATA
	354	ATGCTTTGCTGGTATTAATAT
	355	TGCTTTGCTGGTATTAATATA

	356	GAGAGTTAGAACCTCAATATA
	357	AGAGTTAGAACCTCAATATAT
	358	CCACCACGCCTGGCTTTATAA
	359	CACCACGCCTGGCTTTATAAT
	360	ACCACGCCTGGCTTTATAATT
	361	CCACGCCTGGCTTTATAATTT
	362	GTCTAGCTCCAAGTGATATAT
	363	TTTGCTTCTGTCTGAAATATA
	364	TTGCTTCTGTCTGAAATATAT
	365	TCTTAAGTCTGTGAGTTTATA
	366	TCTCTGATTTCCACCTATATT
	367	CTCTGATTTCCACCTATATTA
	368	GTATATACTCCAGAGAAATAA
	369	CACCAGAACTTGAACATTAAT
	370	ACCAGAACTTGAACATTAATT
	371	CCAGAACTTGAACATTAATTT
	372	GTCTGGAACTCCTGGAATTAA
	373	CTTTCTGTGCCTGGCTTATTT
	374	CAGGATTTACCTTCCTTTAAA
	375	TCTGTTGATGGGCACTTAAAT
	376	CTGTTGATGGGCACTTAAATT
	377	TCATAGCGGCTGTACTAATTT
	378	CATAGCGGCTGTACTAATTTA
[0221]	379	TTTACCCATTTCCAGATATAT
	380	GTGTAAATAAGGGTCTAATTT
	381	TGGTTATGTCATCAGTAATTA
	382	CCTTGCATCCTAAGGATAAAT
	383	GTGAATCCAGTTTGCTAATAT
	384	TGAATCCAGTTTGCTAATATA
	385	GAATCCAGTTTGCTAATATAT
	386	CCATGTTCATCAGGGATATTA
	387	GTGTCTTTCTCTGGCTTTAAT
	388	TGTCTTTCTCTGGCTTTAATA
	389	GTCTTTCTCTGGCTTTAATAA
	390	TTGTGATCCTTCTTCTTTATT
	391	GTAGGTTTGTATCGCTATAAA
	392	TAGGTTTGTATCGCTATAAAT
	393	AGGTTTGTATCGCTATAAATT
	394	GGTTTGTATCGCTATAAATTT
	395	TCATTTGTCTCAAGGTAATTT
	396	TTTGGGAGCATATTGTTTAAT
	397	TTGGGAGCATATTGTTTAATT
	398	TGGGAGCATATTGTTTAATTT
	399	TGGATGGAATGTTTCATATAT
	400	AGTATTGAGGTCCCGTATTAT
	401	GTATTGAGGTCCCGTATTATA
	402	CTCCCTCTTCACATCATTTAA

	403	TCCCTCTTCACATCATTTAAA
	404	TATGTCTTCTTGGTGAATTAA
	405	ATGTCTTCTTGGTGAATTAAT
	406	CTGCTCTCAATTTCCATTTAT
	407	TGCTCTCAATTTCCATTTATA
	408	GCTCTCAATTTCCATTTATAT
	409	TCCTTCAGCACTTTGAATATA
	410	TCAGCTATTACTTCCTTAAAT
	411	CAGCTATTACTTCCTTAAATA
	412	TCCTTAAGGACCTCCTATTAT
	413	GCTTGACCTCTAAACATATAA
	414	CTTGACCTCTAAACATATAAA
	415	ACCAATACCTTGTGTAATAAA
	416	TTGACACTGGCTCTCTTTATA
	417	TGACACTGGCTCTCTTTATAA
	418	CAGAAGATGTGTTTGATAATA
	419	GTTTGACGTGAAGAGTTTAAA
	420	CTCTGAGCTTCAGTGAATTAT
	421	AGGGTTGAATGCTGGATTTAA
	422	GGGTTGAATGCTGGATTTAAA
	423	GGTTGAATGCTGGATTTAAAT
	424	GTTGAATGCTGGATTTAAATA
	425	AGTGAAAGCAAAGAGAATAAA
[0222]	426	CATGATGTTCCAAACTTTAAA
	427	AGGTGGCCAAGGGCCTTAATA
	428	GCCCAGCTGGCTCTGTAATAA
	429	CCCAGCTGGCTCTGTAATAAA
	430	CCAGCTGGCTCTGTAATAAAT
	431	TGGTGTCATCGGGCCATATTT
	432	TAACTAGGTCAACAGAATATT
	433	GCAAAGTTAATCCTCATATAA
	434	GCAGCATCTGTTCTGATTAAA
	435	CAGCATCTGTTCTGATTAAAT
	436	AGCATCTGTTCTGATTAAATA
	437	GCATCTGTTCTGATTAAATAT
	438	CTGCACAACTGACCCTTTATT
	439	TGCACAACTGACCCTTTATTA
	440	TGATGGCTTTCCTACTATTTA
	441	GATGGCTTTCCTACTATTTAA
	442	AGCTCAGCCATCTGGTTTAAA
	443	CTGACTGCCTTAGACTAATAT
	444	TGACTGCCTTAGACTAATATA
	445	CAGCATTTGACAAAGAAATAA
	446	AGGATATGGATGATGTATATA
	447	GTCGACCCTAAGAAGATAATA
	448	AGAAACCTGAACAAGTAATAA
	449	GAAACCTGAACAAGTAATAAT

	450	AGTCACACAACAGACTAAATT
	451	GTCACACAACAGACTAAATTT
	452	AGCGAGAGTGTCCTCATTTAT
	453	GCGAGAGTGTCCTCATTTATA
	454	CGAGAGTGTCCTCATTTATAT
	455	ATCCTCTATCTCTGTTAATAA
	456	AGCAAGTGCTATTCCATATTT
	457	CTGGAGTCCATGGAGAAATAT
	458	CCTCCAAGGACATACTTTATA
	459	CTCCAAGGACATACTTTATAA
	460	TCCAAGGACATACTTTATAAT
	461	CCAAGGACATACTTTATAATA
	462	GTGAGGGCAATGGTGAATATA
	463	TGAGGGCAATGGTGAATATAA
	464	CGAAAGGCAAGCTTCTTAAAT
	465	GAAAGGCAAGCTTCTTAAATA
	466	GGCAAGCAAGGCAGGATTTAA
	467	ACAGGAACCTGGCTCTAATTT
	468	GGGACCTCCTGACATTTAATT
	469	GGACCTCCTGACATTTAATTA
	470	GACCTCCTGACATTTAATTAA
	471	GTGGGAGCTTGTTACATATAT
	472	CTAAGTCTTCTCATCTATATA
[0223]	473	TTAGGTGGTCATGAGATAAAT
	474	TAGGTGGTCATGAGATAAATA
	475	AGGTGGTCATGAGATAAATAT
	476	GGTGGTCATGAGATAAATATA
	477	GTGGTCATGAGATAAATATAT
	478	CACAAAGCACATGGCTAAATA
	479	ACAAAGCACATGGCTAAATAA
	480	CGGTTATGTAGAAGCTATTTA
	481	GGTTATGTAGAAGCTATTTAA
	482	AGCCACCCTTAATTGAATAAT
	483	ACTACCCTTTACTGGTAATTT
	484	TAATAGGCACTAGAGAATAAT
	485	ATTTGGGCCCAAGTGTATATT
	486	TTTGGGCCCAAGTGTATATTT
	487	TTGGGCCCAAGTGTATATTTA
	488	TGCCTGCTGTGGGTGATTATT
	489	GCCTGCTGTGGGTGATTATTT
	490	GGGATCTTTAGGGACATAATT
	491	GATGACACTACGTAGATATAT
	492	TGCTCTTTCAGTTTGTAATAA
	493	GCTCTTTCAGTTTGTAATAAA
	494	GTCTTTCCATGGGTCTAATTT
	495	TCTTTCCATGGGTCTAATTTA
	496	ATCAGTTTCTCTAGGTATTAA

[0224]

497	TCAGTTTCTCTAGGTATTAAA
498	AGGCCAAACTCTCTCTTAATT
499	CTTACCCAGTCACTGTTAATT
500	TTACCCAGTCACTGTTAATTA
501	ACCCAGTCACTGTTAATTATT
502	CCCAGTCACTGTTAATTATTA
503	CTCAACAGCTTCAACATTATA
504	TCAACAGCTTCAACATTATAT
505	ATACATCTTGACTCCATTATT
506	CCCAAACTGGACAGATATATA
507	CCAAACTGGACAGATATATAA
508	CAAACTGGACAGATATATAAT

[0225] SEQ ID NO:509人类UBE3A序列。

[0226]

```
CAATGAGAATAAACTCACTGTAGCTCCATGCTACAACATGGATACATCTCAAAAACAATTTTGA
TGAAAGAAGGTGGACACAAAAGAATACATGCTGTATGACTCCTTTTACATAATGTTCAAAAAAC
AAGAAAAACTAAACCATAGTATTTAGCAATTCAAACTTAGATGGCAAAAGTATAAAGAAATGTA
GGGAAATTATTTTCGTAAATGTCTCCTCTAGGGAAAAGGGAGGATTAAGTCAAGCTCATCCATC
ACTCCATACTGGCCCTTCCTCGCCAGTGATCTCACATGTTTATTCCAACAAGAGAGCTGGAGAA
ACTGTGTTTGTGCTATATCAACAATTCTCAGTGAATGTCTTGTTGACTGGGAAAGCAATGTGGG
TCCTACTTTTCTTTCTTTCATTTTGTAAAACCATTTCTGATGAGCATGAATGAGTCCTCCATTT
CTTAAGTAACTGACAGCACAGGTTTGATATCAGCAATCAAAGATCTGCCAGGCCTTGTTTATCA
TGCCTCACCTCTGTTGCCACATGTTTCCCAGGGATCGATTGAATGTGACTATGAGTAGCTCTCC
ATGTACACCATCTAGTGTCACTTCTGGGACTTGGGGGTTTCTGACTTACAGTCCTCTTCCCTAT
CATTTATTTACATATTCAGTAAATAATCATGAACACCTACCTTATGCCAGACAGTGTTCTGGGT
GCTAAATATATAGTAGTAGAAGAGATAAAGTTTATGTTTTCATAGAACTTTCAATTCAGTACAT
GAGATGGAAAGGTGGACGGTGCCTGTAGTCCCAGCTACCCGGGAGGCTGAAGTGAGAGGACTGC
TTGAGCCCAGGAATTTGAGACCAGCCTGGACAACGTAGTGAGACCCTGTCTCTATTAAAGTTTT
TTTAAATTACTGATATAATTTAAGGTAGTGGTGAGTACTAGAAAAAATGTACCAGGAGAAAAAA
ACAGAAGCAAAAGTACATGTGGCCAATACTATTTTGATATGTAGAGGCCAGGAAAAGCTTCTCT
GAAGAGGTAAACACAAAGTTGAAGGATGTACCATCACAGAGAGATGGAAGTTTTCCATAATTTC
CTTGCATATACTATGGTGTGACTTCATTTTTTCACCCACGTCTGTTAGGCTGCTCAGATAAACT
GCTTTTTTTTTAAACGAGATCTAAAGACCACGTACATTCTTCATAGTCCCTGAATTAAGTATTA
CCCAAACCATAGCTCATGGGCCACCTACCTGTTAATTTAATGTCTATGTATGCCTTCACTCTAC
AATGGCAGGCTTAAGCAGCTGGGACAGAGACCACATAACCCAGAAAGCCTAAAACTTTTATTCT
CTGGCCCTTTACAGCAGCAGTCCCTAAACTTTTTGGCACCAGGGACTGGTTTCCCAGAAGACAA
TTTTTCCTCCTACTGGGGGTGAGGGATGGTTTCAGGATGATTCAAGCGCATTACTCTTACTGTG
TACTTTATTTCTATTATTATTACATTGTAACATATAAGGAAATAATTATACAGTTCACCATAAT
GTAGAATCAGTGGGAGCCATGAGCTTGTTTTCCTGAAACTAGACAGTCCCATCTAGGGGTGATG
GGAGACGTGACAGATCATCAGGCATTAGATTCTCATAAGGAGTGTGCAACCTAGATCCCTTGCA
TGTGCAGTTCACAATAGGGTTCGTGCTCCTATGAGAATCTAATGCTGCCACTGATCTGACAGGA
GGCGGAGCTCAGTAATGTGAGTGATGGGCAGCAGCTGTAAATACAGATGAAACTTCCTTGACTT
CCCTGCCCTCGCCTCCTGCTGTGCAGCAATTTCCAACAGGCCACGACAGGGGTTGGGGACCCCT
GCTTTACAGGAAATAATGTGCTGATCCCTGGTTTAGATAATTGATTTTGAAATTTGATTCTATT
TAAAACTATTAGTTTTCCTGTAAGCTCTTCTTTAGCTGCATTTAACTGGTTTTAATATGATATA
CTGCAGTATCATTCGATTCAAACTATTTTCTAAGATTCGAAGATTTGCTGTAACTTATCCTTTT
```

ACCAATGGGTTATTTAGAAGTGTGCTGCTTAATTGCTAAGCTATTGGAAATTTGTCTACTTACC
TTTCTGTTCTTAATTGTCAGTTTAAATTCACTGTGATGTGGTCAGAGAATACAACCTAAATGTT
ATCAATCATTTGAAAAAATTTTAGGACTTAAATTAGGGGCCAGCATACAGTATACTTTGGTAAC
TGTTCCCTGTGTAAATAAAAAGAAAATCTGATCTAGAACTGTTAACTGTGGTATCTTACATAGT
CAACTTGATTAATTTAATGAATCATGTTGTTCAAATATTTTATATTCCTGTTGATGCTTTGACA
GCTGTTCTAATACTGAGAAGTGTGTGTGAAAATCTCCAACTATTATTATATGATTTTGATGTTT
CCTCATCTAATTCTGTTACACTTTGAAATATAAATTTTGAAGCTATTAGGTGCATATAGGTGAA
ATATTACATACAGAATATTTTATGATTTTTCTGTTTAATTGACAGTTTTACTATTACAAAATGT
TCTTGTGTTCTTCTAGTGATTTTTCTTGCTTTAAAGTCTATTAACTTGATATTATATAATAATC
AACTTTCTTATAGCTATTGTTTGCATGTTATAACGTCTATCCTTTTACTCTCCATTTCACTGTG
TTCTTATATTTAAACTGCCTTTCTTATCAATAGCACATACTTGAGTCTTGTTTTTGTATGCAGT
GTGACAATCTGTCTTTAATTGAAATGTTTAGTTATACATATACAATATAACAAATAAAATAGAT
GGATTTATATCTGCAGTCTTGCTATTTATTTTCTATTAACTCCATCTATTTTCATTTCATATTT
TTTCTCTTCTGCCTTCTTTTGAATAATCAGCTTTTTTGCTATTCTATTATTCTCCTCTATTAGC
TATTCTTGAATATTTTAATAATTAGCTAGAGATTCAATACAAACTCCTTATGTTCTACAGTCTA
CCTTAAGCTAGTTGTTTTTACCACCTCCTGAGGGTGCAAGAACTTTACAACACATGTAATCAAT
TCACTGTCCTCAGTCTTTGTGCTATTGCTGGCATATATTTTTACTTCTCCATGTTATATATTTC
ACAATACATCATAATTATTTTTAACAGTTATTTGTTTATATTTTTCAGATATATTTACCCAATC
CAGTGCTCTTTATTTCTCTTTCTTGCAGTTTTATGCTTTCATCTGGGATAACTTTCTTTCAGCC
TGAAGAGTCTATTTTAAAATTTTTTCTAGAAAAAATCTGCTGGCCATGACTATTTTCAACTTAT
TTTTGTCTAAAACATTTTTATTTTACATTTATTTATGAAGAATATTTTCTCTGAGTATAAAATG
TTAGGTTGGCTGCTTTTTTTATTTCAGGTTTCAGAGATGCCTTTCTATTTTCTCCTGGCACCTA
TAATTTCTGATAAAAAGTCAGCTGTAAGTTTTATTGTTGTTCCTTTAAAGGTTATGTGTCTCAT
[0227] TTCTCTGACCATATTTAGGGTCATCTCATTCTCTTTGGTTTTCAGCAGTCTGACTGTGGTGTGC
TTCAGTGGGGTTTTCTTTTACTCTACGTAAGATTCACCAGTCTGCAGTCTGTGAGTTGATAGCC
ATTCAACAAAAGAAAAGAACAGCAGCTACCATTGAAATCTCCACCTGATTAGACTTACAATAAT
CCACACTGTCATTCTCTAATATCCATCTGATTTTTTGCACAAGCCAAACAACCAAGTTAAGTGG
GAGAGGTAGTAGAAAGCAACACCCCTATGTCTTCCCAATTTTAGGTGGTGGCACTAAATCACTA
ATATTCTCCTTGAGGCATGGTATTGCTTTTGGTTTATTTTTTTCAAATAGAGGACTACGTTCAT
AGGTTTATATCACGAGAGTCCCTCATTCTATGGGTCAGTGGAACAACTGAGGATCTTGTCAGAT
AACAAGTATGTCTATTACAACTCACATTCAGGATCTGAGGAATTAACAGGATGGCTCATGGACC
TACTGGACCCATTGAGAAATGATGTCAACTGATGTTCACAAGCCCTCATCAGGCTTGAAGGACC
AGAGTGTCTTTATGGTCGCCAGGAATTATTACATGTTAGCTCAGTGACAGTGCCCCCAAATCCC
TGAAAGATCTGGATATTTCCTTTCCCTTGGTGAACAGTTATTCTGCTAAACGATCGCGTAGCTC
CTTCAGGAGGGCTAGAAGGAAAATATACAGCATGAACTTATTGGGTTATCCTCAGCTGTACCCA
GACTCACCTTCACTCACATGACTCTGTGTCTATGAACTGACTGAGGTTTGGGATTTGGCAAGGG
GCTGTGAATCTCTATTGAGGTGGCTTAAGTCAAGCTTTGGTTTACTCAGAACTAGAATTGTACT
TATCTAAAAGGACACAGTAAACTGATTACCTATTTCAGTCCTTGGGACTTCATGACCAATTCAC
CTGTCAAAGATCCCTGTAGGCTAAACTATTCAGATTGCTACTCTAGCTCTTTTGTGCAAGATTT
CACCTCCTAAATTAGACTGCACGTGGCCTGCTTAATGACTTGAACCACAATCTCTTAAATCAAA
GTCTTTCCTTCAAAAGCTACTTTAGTCCAGCTGACTACAAAAGATCATTTAACTGTTTGGTCAC
TGTGTGCCATGGACCACTGTCCCACTGCCAGCACTACTTAGATACTTACTGTTTTCAAATCCAT
TTCAGACACTAGTCCCAGATTTCTATTTCTTTAAGGATCTTTTGTCATCAATTCTGTGTCAATA
ATACTTGTTGGTTGGAGACAACAGAATCCATAGTAACTAGTCTAGGCAGGCATGTCAGATGATC
CTAGATGACCCTTATGCTCAAGTATTTGCCGGAAGGACTCACAGGACTCAGAAAAGCTCTTACA
CTCATGGTTATAGTTCATTACAGCAAATGGATACAGATTAAAATCAGCAAAGGGAAAAGGTACA
TGGGATGAAATCCAGGAGAAACTAGGTCCAGGCTTCCAGATATCTTCTCTGCTGGAGTCACATG

GAGATACACTTAATTGTCTCTGCAATAATGTGTAACACATATGAAGTAGCTTCCTGGTTGGCAA
GACTTCATAAATTTTGCCATTATTTGAAGATAACCCACACCTTGGTGTCCAGGGTTTTCACAGG
TATTAGTGGTCAGTCACATAGGCATATAGTACCTGTATGACTTCTATTCCAGCCACCGCAAACT
TCTCCTCTCCCTGCTGGCTCCTGAGCCAAAAACAGGCATTTACCATAAATCACTTTGTTAGGAT
GAACTTATCTGGCCAAACTGATACAGCATGACCCACAGCCTCAGGTATATAAAACACTCTCATC
AGGCAGAATGTTTCAGGGTCTCAGAGGTTAGTCAGGGGCTAGTCAAGGACCAATCCTGAAGGCA
GGCCTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTGAGACGGGGTCTTGCTCTGTCGCCCAGGCTGGAGT
GCAGTGGCATGATCTCAGCTCACTGCAAGCTCTGCCTCCCAGGTTCACGCCATTCTCCTGCCTC
AGCCTCCTGAGTAGCTGGGACTACAGGCACCCGCCACCATGCCCAGCTAATTTTTTGTATTTTT
AGTAGAGACTGGGTTTCACCGTATTAGCCAGGATGGTCTCGATCTCCTGACCTGGTGTTCCACC
TGCCTCAGCCTCCCAAAGTGCTGGGATTACAGGCGTGAGCCACCATGCCCAGCCAAGGCAGGCC
TTTTTTTGGAACCTACAGGGTTTGACCAACCCAGGACTGCTGAGTTAACCCTTTCCTGTGCAGC
AAGAAAAGATTTATTTAAAAAAAAAATGGAAAATCACAGTTTAATCAGAAGGGATGAAAAGACA
GCTTCTAGCTTGTATTTCTGAGAACATTTCCCAGAACCATATCATAAAACTGGCCTGCTAAGGA
AGATGTCTCTGCTAACCCAGAACAAGGTTAAATTGCATGTGGTTTATGGTTATATATGGGAATG
CCCTGGTTCTTATGGAAAAGATACAGGGATAAAGTGTTACAAAGTCTGTAACTTATGACAAATG
GGTCCATAGCTGGAGATAACAGATAAATGGATAGATAGAACAAATATGGCCAGATATAAACTAC
CAGGACATCTAGCTAAAGAAAATATGGTTATTGATTATACTATGCTCTAAACTTTTCTTTAGAT
TTAAAAAATGACCAAGAAATAAGGAAGTACAAAAAACTATGGCATGTTTCATATGAGAAGTGTT
TGACATAAAAGGGAAATTGGGAGGCTGGGTGTGGGGCTCACGCCTGTAATCTTAGCACTTTGGG
AGGCTGAAGTGGGAGGATCGCTTGAGCCCAGGAGTTCAAGACCAGTCTGGGTAACATAGTGAAA
CCTAATCTCTACTTAAATATATATATATAAAATAAATTGAAAAAAAGAGAGAAATAGGAAAAAA
GCTACTGAGAACTAGATAGTAGGTTTAGTAGGTTTGAAAGTCATGAAGAAGTTCAGACTGAAGG
[0228] ACTTCTAGATGTGAGGAGATTACAATCAGGTAATAAAATATAGTACAGTTGACACTTGGCACAC
ATAGAAATGCCACAGAAATATGGAAAAAAAGGAAAATATGATTGCCTTTGGGTGTTAACCTGTT
GGCTTATTCACATATGGACCAAAGCAGAGTTTGTTATAAGTCACTTAAAAAAAAGAGAAATGGC
TTCCAGGCCTGCAAGATATAATGGAAGCCTGACATTTCTAAAGAAAAGGGCTAGTCATCAATGA
AAACACTGGATAAAATCAGACTAGGAAAGTCTGGCTGTAACTTCCTAGGGGATATTTGCCCAAA
AGCTTCAACATACTCTCATTCCCGTCAATGATGCTTCACGGAAGTTGAATGTATCAGGTATCAA
TTGTCCAGTTCTTTCAGTTCCTGTTCTGTCACTTCCCTTTGTCTAGATTTCAAGCTTCCTAAGA
AGCTTCTGTTATGTGGGGACCCTGTGTGTCTTCTTACAGGGAAAAAATGCTCTGGTCACCTGCA
TACCAGTCCTTTCCAGCATTCCAGTCCCTCTGATGGGTACTTTTCAATTTAAATCAATAAACTG
GCATTCCGATTTTATAATTCCATCTCTTGAGTTTGTTAAATGTGAGTTTGATTGGTGGGCTGGC
TTAAATCAGTTTCTAAGCCTGCAATCATGAGGGCCAGACCTGAACTCTAGTCAACTCACCAAGT
TTGGCTCGTTTGTTCATTTGTGTGGCAAATGCGATTGGTGCCCTGGATCTTCCTACTGTATTGT
ATGCCAGTCCTAGTTTCAATTGCCAGCTCCTGCATTTCTTGCTTAGGGCTCTCTCTGACCAGCT
GGAGCTGCTGTGTCCCAACCACAGCAAGCCAGCCAGATGAGGATAACAACATTATACACTCACA
GGATAATTGTGAAGTGTGTGTTCTACACTGGCTCCCAGAGTTCTTCAACATAAGCAAATTCCAG
TTGCCCAAAGTGGACACTTGATTGATAATACACCCTTTTTGGTTTCCTCCCTTCCGTAACTCAC
TTACTTTCTTACCAGTGTTTCTAGGGATCACCTCCCAAATAAATTACTTGCACTGAAATCATTG
TCTCAAGGTCTGTTTTCGTGAGAAACACAAACTAAGACAACTTCGTCCATTCATTCATCATTTA
TTGAGCTTAATCAATTATTAATAAGTCCTTAAGGCACAAAATAAGTCCTTAGCAACATGTTATC
TCTTTTCTCATCACAGTATTATCCCCTTTACAAATGAAGAAATCAAGGTTGAAATAAATTAAGT
AGCTGACTCAGTATCACATAATCAGGACAGAGTGCTGGAAAGGACTGATGGCAGATGAAGATGG
CTGAGACTCCCAGATGCCCAGTCTTGAATGGAGAGTATAAAAAATGAGTTTTCTGCTGGGGTAA
TAATTTGAGTATATTATAAGATTGCTACGAAGCAATGAAAAAAGGGATTATTGAATGAGGAAAC
ATTTCAATGAAATATATTTTTGAAATTTTTGTTTTCTAGGAAAGCAACATGCTACAATAAGAGC

GCACACACATACACCTGTGGGTTTAAATCCTAGCACTACTAGTTTTTAGCTGTAAGACATGGGC
AAGTTGCTTACTTACTCTAAGCTCAATTTTCTAATCCATAAAGTATATAATATCCAAGAATGTT
GTATGAATTAATGAGATTTATTTAAACAACTGGCACCTAATGAGTGTACAAATTTAATTTGCAG
AAATGTACTGTCCTTTCAGGAACTTTGTGGTAAGTACTGAAATATGGATGCAATCAGTACTATG
CTTAGCAGTAACTTAAAAAAAGAAGCAATATAAAATTTGTATGTCATAAATGATAACTATATTA
CTATCTTTAAAAATCTTGGTCTTTCCATATGTAGTATGCTAATTTAATGTTACAAAATAAAAGT
AAAATCAATAATTTTAAAAAGTCAGACTTTAAGTATAAAATTTTGTTTGAAGCAATGCCAAAGA
ATCCACATAGTAACATTTATCATTTTGATAACAGAATTTTGTGTTCTGTATGTGGGCCTCAAGC
AGTACTAAAACAAAATAGTGTATCAATTATAAATGATACTCATGATTCTTCCCTAGTCAGATGT
TTTTTTCAGTTGAGAGATTCTGAAGAAAAACAATAAGTGTAGAATGTCTGTACCATCTTTAATA
CTAAGATTTAATTGAATCAATGCATTTCCTTAGATTTAAAAATCATTTTGTTAGAGTCTGTGTT
AGAATCAGTATGATACGTATTTAAAATGGAATTAGAGATATGGACTGTAGTAGGAATGACTTCA
AATAACTCAAATGATGCGCATGTCAGAAAGAAACAATTTCTAAGGGCTGCTTCATTGATTCAAG
TGGAACTGTTTTATTCAGAACAGCTCAGATTAGCAGCAGCAGCTGGTGTTCAATGAAATGC
TTCCCTTTTCCACCTACTCTCCAGCTGGGTTAAGACAGGCACAAAGAGATTGGGATGACCAAGG
TCAAAGCATGATTTGATAGACTTCCAGGTTTTTGCTCCAGTAACTTCTTGTGTAGTCTTGGCTA
TAGAGGCAATTCGTGAAATTGGTGGTTGAAAAAGTCATAGCTTTAGAAGGACTTCATAGATCAT
CTTGTTCAATATCTTAATTTTATACTTCATATACCACGGTTCTAATTAAAATACTTTATTGTTG
CATATTTATTGGAATTGACAAGAAGTTAAGATTTCTTACATTTATTTCATTTGCCTGATTTTTC
TGTTCCCACTGAATTGTATAAGCAGGCACTACTGCACTTTGTATCTCTACTTGACATAGCTGAA
AAATGAAACATTCAAAGATACACTACTTTATTACATGTTAGCTCAGTAAAGGGGCCCTCTATTA
GACATGCTGGTCTCAGTTCTTAACTTTTACACTCACAAAGCCCGATTCACTCATTCAAACCTTT
TTTGAGGAGTTACCAGGTTTTAGCCATTGAGATAGATACTGGGAACACAAGAAGTCAAGGGTGC
[0229] TCTCCTCTCTCAAGAAGCTTAAGAGAAGACAGAAGTGCTAAGCACATACATCGAGTATGCGGAG
GGCACACAGAGGTATAAGCAATGACCCTCCTTGAGTAGATCTGAAAGGCTTCTCAGAGGAGGAG
CTTGAACTTGTCTAAAAGGTAGAATAAACTGCATGCAAAAGAGCTCCAAATGACTCTCAAGCTT
AAGTATTGCCTAAGCAATACATTCATGTGGGAAGTGGGAGATGGGGCTGGAATGGAGGCAGAGG
CCACATCCAATGGGCCGTTTTTGGAGTTTAGACATTATTCAGAAGGCCATGGTGAGCCACTGAT
AGAGTTAAGAAAGGCAGCAAGGTGATAACACATGTTTCTTAAGAAAACATACTGTGATGAGGAC
ATTTGGCAGGAAAGTAGTATAATATGAACCAGCATTCTCTGAATGTTGGGGTTAAAATAGTGAA
TGAGGTAATATGATCTTACCCTTCTGGAACTTACAGTCTAGTTCAGAAACACAACGGGTCTAAA
CACTAAGGGTCTAAATTAAGGTAGTAGCAGTGGAAATATACAGAAGGAAATGGATGTTATGATA
ATGATGATGATGATATTGCTTATTACCATTTATTGAACACCTCCCATGTGTCAGGCACTAAACA
CCTCATATGCACTATCTTTGTCCATTCTCCACACAGTAGCTAGAGTTATTCTATGGATCTTGTC
ATAACTCTCTCAAACCCTTCCAGAGGCTTCCCACCTCATTCAGCACAAATACCTAAGTTCTTAG
GAAAAGCTAAAAAGTCCTCCAGGCTGTGACCCACTGTGACTTCTCTGAGCTCATCTTCAACTCC
TCCTTTCTCTCTCTAGCCACAACGCCTTGCTACTGTTCCTAGATGACTCTAGGCACCTTTCTGC
TTCAGGGCCCCCTCTGTCTAGAAGGTTGTTTCCTTTGTATTTCCACAGTTCATTCCTCACTTCT
GTCAAGCCTCTGATTAAACGAATTCTTTTCAATAAGATCTTCCCTGGCCACTCGGCATGACGGA
ACTCCTGTAGCACTCCCTATTCCCTTTGCCTTGCTTTGTATTTCTCCTTAACATATCATATTCT
GACATAACACATATGTGTTGGTTTTCTTCCTCCATGGATCACAAACTCCATGAAGGTAGACTGT
TTTTGTTCATTGCTGTATTCTCAGCACTGATAACAGTGCTCGCACATATCCATTCAATAAATAT
GTACTGAATAGATGAATGAAGGATTACAATGGTCCTATGAGGATGGTACTATTATTTTTTCCCA
CTTTCCTAAAGAGGAAACAGACACCAATTGAGGTACTCAAGGTTGTATTTCTGGTAACTGGCAG
AACTGGGATTTGCGTGGGGCGGGGGGAAGCCTGCCTTTGTTGAGTTGTACTATGTGCCCAGCAT
TATTCTAAGAACTTTATGTACATTAACACTTAATCCCTACACCTCCATTTTATAGATGAGGAAA
CTAAATCAGAAAGGGGTTTACAATCTTGCCTGGTATCTGTGCACTTGCCAGTAAGTTGGGGGCC

TGTGCTCTCAGCTACTTTGCTACACTAATTCTAAAGCCAATTCTTTAGAGAGATACAACTTTGC
CTCTTAATTGCCAGGAGAGTGAGGGAAAGGAAGAAATCCAGGATTGCTACCATTATTATGACTG
TGGACCGCCATAGATGGTAGAGTCACCAATCAAGTCAAAGAATGTAAGATGAGTTGGTTTCATT
CTCCTCTAACTCTAGACTTCCACATCCAACTGCCTCCTGATATCTTTGCTTGGATATTAAGACA
CAAGGTCAGCTGCAGTTAAAGGGATTTAGAATAACCATGGCAGATCATAGAAGTTAGTAGCTGT
CTTACATCAGAGTTGACCTGGTACACAGGACCTGCCCAATGAAGTCCTCAGGGCCCCAACTTGT
TGCTCTGCAATCCCTAGAATGTTTCCCAGTGTCTTAGTCTTGTTTATGCTGCTGTAACAAAATA
CCTGAAACTGGGAAATTTGTGAAGAACAGAAATATACTTTTTCACAGTTCTAAAGGCTGGGAAG
TACAAGCTCAAGACCCCCAGCAGGTTTAGTGTCTGGTGAGGGCTGCAGTTTCCAAGGTGGGACC
TTACTGCTATATCCTCTGGAGGGGGTGAATGCTGTGTCCTCGTGTGGCTAAAGGGATGGAAGGG
CAAAAGAAGGCCTAAGCTAGTTCCCTCCAGTCCTTTTACAAGGTATTAATCCATCCATGAGGCA
GGGCCCTCATGATTTCATCAGCTGTTAGTATCATCACAATGGGGATTAAGTTTCAACATGAATT
TTGAAGGGGACACCATCATTGAAACCACAGCATCTTTCAACATGGTTTACTACCCCAACTATTT
AATACATACATTCATCAGAAAAGGACAAAAGAAAGGGCAAGTGACACCCAATTTCTTTTAGAAA
ATGATCTGGAAGTTGCATACATAATTTCTGCTCACATCCTACTGGCCAGAACTTAAGAGATATG
GCCACACTTAAGGGTGTATTATAGGCAACCATGTGTCTGGCTAGATGTTCTATTATCATGGATA
AAGAGCAGAATGCATAAGAGTCAGCTAGGAAGCAGTTTGTACAACAGATATCCAACAGGTATCT
CAAATTTAACATTACCAAAACTAAATTCCTGCTTGTTCTCCCAAAACCTGCTCCTTTGCACTGT
TATCACATCTCAGTCCATGGTGGAAGACAGAACAAACTCAGGGGTTTGATGTTAATCATGTTGA
GCTTGAGGTGCCTGTAGAACACCCAGTACAGGTTTCCAATAAGGGGTTGAAGATACTGTGTCTG
ATGCTTCTGACTGAGATCTGTGTTCAAGATTCAGACTTGATTCCTGACTGAAATAAGTGATAGA
AGAGTATACGTAAATGGTACTGTCAAAGATTATAACATGGTAGGCAGAGAACCAAGAATGGGGA
GGGAGGATTCTGCACAGGAGACCTGAGAAAGAGTGGCCTAAGACAAGGCAGAAGAGCAGAGAAT
[0230] GTAAGGTGACAGAACCAAGGGAGCAGTTTCCAGGAGGCAGTGGTCAGCAGTGTGGAAGGCTGCA
GAGAGATCAGATGTTATGAAAACTGAGAAGCAACCTTTCAATTTGGCCATTATGCCACAGTGAA
ATTGATACAAGCAATGTATACAGTAAAATGGAGGGAGCTGCTAAATTTCTGTAGTTGAAGAGGA
ATTTGGAAGGTAATAGCAATCTAAGTATAGACAGCTTTTCTAAATAGAAGGGACAAAGTAGAGG
GAGAATTTATGAACAGGAGTGGGAATATTTAAGGGAGTAAGAGTCTTGAGTCAATCTCTCTTCC
CTCAAGAAATAAAAATTACCTGTAGAAAGGACAGAAGGATGGCTTCTACCTTAAGACTCGAGGT
CAGAAAGAATGCAAATTTAGACAGGTCTGCAGGCATAAGGGTGGGGGTATGTAGGAGTTCATGC
CTGATGTGTGCAGTACTAAACAATGATACATATACTACTACTACTACCACTACTAAGCACTAAC
ATTTACTGAGCACTTATCATATGCCAGTGTTCTTCATGGAGCTAAGTTTGCTTAACAGTATTTC
TTAAATAATGGGAGCTATTCATATATTGAAAGCTTAGTGTTTTTCAGAAGTTGAGTGTGTAACA
TTTGGATGTGGCCTAAAAATAGCAACCGTGACTTCTATCCCACCATATCTGAATTTTGTCTCTT
CCATGCTCGACTTATTTCTGATCCTGGGGCATGCTGAGTAGTAAAAAAAGTTGTTCTTGCATTT
TGATTCATCTGTTATGACTGGCATCAATAAGAAATCTTCAGCAATAAAACAGCTCTGTCAAAAA
ACAACTTCACCAGCAATTTAGGGCAAAATGTTTCCTTTAAAAAAAAGTTTGTTGGCTGGGCATG
GTGGATCATGCCTGTAATCCCAGCACTTTGGGAGGCCGAGGCGGGCGGATCACGAGGTCAGGAG
ATCGAGCCCATCCTGGCTAACACGGTGAAACCCCGTCTCTACTAAAAATACAAAAAATTAGCCA
GGCGTGGTGGCGGGTGCCTGTAGTCCCAGCTACTTGGGAGGCTGAGGCAGGAGAATGGCATGAA
CCTGGGAGGTGGAGCTTGCAATGAGCCAAGATTGCGCCACTGCACTCCAGCATGGGCGACGGAG
CAAGACTCTGTCTCAAAAAAATAATAATAATAATAAAATAAAAAGTTTGTTAGTATTAGCAGAT
ACATATTACTAGGTACCCCCCATGCTCAATGAAGTGTTGGGTTACTCTGAAAAAGTGTCCAATC
TTACAGGTGTGACTTCCTCTGGAACTGCAAGTTCTTGAGGGCAGGGATAGAGATTGTTCATCTT
TTATTGTTTCCCAAGGTCTGGCACATAAATAGTAGTTCAAGTAGTCCAACATATGACACATAAA
TAGTTCTGGGTAAACATTAGCTCAAAGTTTGCTCAAGGCATTGATGCAGATGCTTATAAAATTA
AATTGCTCTTTTTACTGTATACCTGAAATGAGAAAATTATTAGAAACTACTGGGTCTCATTTGG

ACTAGAAAAGTCTGAAGAAATCACTGTTCACTTAGTAGATACAAAGTTGTTTTTCTGGGAAAAA
CACACCTAAAAAAAAAAAAACACATGGGTCTGATATGGGAGAATTTTTTTATTTTTCATATAAA
CAGGTGTATAGGGAAGTGGAACACTGCTAGTATCTTAAGGATTCCTGAAAGTATTTATGTTGGT
AAGTTTGATGAGCAAACATTTCTAAATTTGAAAATGGATAAAACAAAAAGCACAGTGAAATCTT
GAAAGAATTCTAATACTAATGTCACACATAAGAATACAGATTTAAAATTAATGAACTAAAACGG
ATATACGTAATTTCTCCAGGAGGAATTAAGATCCTCCTTGATCTCAGTAAAGCAATGAATAGTC
ATTCTGACATCTAGCTAAAAGCAGACTTATTTCCCTTCGGTCTTTAATCTTTTTGGAACTCAGG
GATTTCCGCCACACTTTGATACACCAGGCCATTATAAAATTACACTTAATTTATTGTCAATTTC
TACTTAAAAGGAAGAATACCTATAAGTATCTCCATATGCTAGATATAGTAGAAATGGTATGCTT
TAATTAGTCCAACAATAAAGTCCTTAAAGATTTACATTCTTTGTTGCCTATTTTGAAAACTTGC
GAAGATAAATTTTTTTAAAGATTATAATTCTTACTAGTCCTTTCCATGAAATATAACAGCAAAT
AGTTTCCAAATGTGGATGTGTAATGAGAGGAAATGAAAAGTGAGTAAAGAGCTGAGTTAAAACA
TCTTAAAATCGAATATGGCTTAATACTATCATTATCATCAGTTGTCCTGGAATAACTTAAATTC
TTCTAGCTTATTGTTGGTTTTTCAATGGTTGGTTATAGTTGTGAGGCGGATACACACACACACC
CACACACTTGGCTATACAAAAAAGATGTTCCGAGACTGACAGTTAAAAATTACACTGCTGGCCG
AGCACTGTGGCTCATGCCTGTAGTCCCAAAACTTTGGGAGGCCGAGGTGGGAGGATCACTTGAG
GCCAGGAGCTCGAGACCAGCCTGGGCCTAACATAGCAAGACACCATTTCTAAGTTTAAAAATAA
AAATAAATTTAAAAAAGATACACTGCTATGTACGACTGTTGATATAAAAAATCTGAATACTAGA
CATGGGTACTCATCTAGTACTTCAAGGGCTTATCAACAAAGTTGCAAGTTGTAACACTATGAAT
TGTTAGTGATACTCTTTTGGCTTTGCTAGCAAGTGTTGTAAAGCTATACACACACACACACACA
CACACACACATACACACACACACCTTTTAAAATGGTGACCCTGGTACCAAATATGACTTTAAAT
GGATTTAATTTTAATGGCTTTAACTACGTTCAGCTGTCATATGGATCAAAATTAGCCTCTATCC
AGCTGGGGTCAACCAGGGAGCCACTTTTCTTAACCGACGACCTACTGAACGTCAACAACTGCAG
[0231] GAGACGGGACTTTACCTTCGTCTCTGGTAAACTAGTTGACACATCCTGTGTTGGCAAGAGGCCT
AAGTAGATGACCTTGGTCCTCTAAAATCTGGCCTGCACTCTCGGGGCACCCCTGCAACATCTAC
AAAGGCAGCTCCAGATAGAAAAGGGTTGGGGTCGAAAAGCCAATAACGGCAGGCACCTGCCCCG
CCTCGGGGCTGGGGGGCTATTCCAGCGGCTTCAGCTAACTTTCAGAGCCATTCGTTTCCCAACA
AAGTCTGAGGCGTTCCTCTGCTGGGTACACCAAGGGGCTCTGCAACCCTCCTGGGGGGGGGGGT
GCCCAGAGGGCTTCCGGAAGTCCCAGGTTTATTCTTTCGGGTCACAGACAGCAGAAACTAAAAA
GAGGGATTACCCTTTCTGTCCAGTCGCAAGATGGCGACCGAGCCTGGTGGGACTCCGAGGGGCC
GCAGGCCACCTCCTCTTCCCAATGGCCCGTGCGCCGGCGGCGACGGCAAGCGGGAGGGAGGCGG
GGCCGGCGAAGGAAGGAGGGGCGGAGCGCGGCGCCCTCCCGCGCGTCTTGGCCCCGCCCCACGT
CCCCGCGTCCCGGCCTGGAGCCCTCGCCCGGCCGGGCGGCGCGCTGCCTGCCGGGATACTCG
GCCCGCCCAGCCAGTCCTCCCGTCTTGCGCCGCGGCCGCGAGATCCGTGTGTCTCCCAAGATGG
TGGCGCTGGGCTCGGGGTGACTACAGGAGACGACGGGGCCTTTTCCCTTCGCCAGGACCCGACA
CACCAGGCTTCGCTCGCTCGCGCACCCCTCCGCCGCGTAGCCATCCGCCAGCGCGGGCGCCCGC
CATCCGCCGCCTACTTACGCTTCACCTCTGCCGACCCGGCGCGCTCGGCTGCGGGCGGCGGCGC
CTCCTTCGGCTCCTCCTCGGAATAGCTCGCGGCCTGTAGCCCCTGGCAGGAGGGCCCCTCAGCC
CCCCGGTGTGGACAGGCAGCGGCGGCTGGCGACGAACGCCGGGATTTCGGCGGCCCCGGCGCTC
CCTTTCCCGGCCTCGTTTTCCGGATAAGGAAGCGCGGGTCCCGCATGAGCCCCGGCGGTGGCGG
CAGCGAAAGAGAACGAGGCGGTGGCGGGCGGAGGCGGCGGGCGAGGGCGACTACGACCAGTGAG
GCGGCCGCCGCAGCCCAGGCGCGGGGGCGACGACAGGTCAGTGTTGCCGCGGCCTGCGCCAGGC
GGCGCTGGCTCCCCTCCGTCACTCGGCCGGCCTTCGGGGCCCGCTGTGGCGAGGTCGACACCCC
CCTTCCCCGCCCCCCGCCGCCGAGGCGAGTGTTTGGGGGCGCGTGGTCCGAAGGGGCTGGTGCC
AGAAGTAGGCCCCTGGTGGCCGCGGCTGCTGCAGCCGTAACTGTCAGTCCTGGCTGAGCGACGG
CGGGAGGGTTTTGTCGCCCGAGGGGACGCGAGCGGGCCCGGGGCGGGGCGGGACGTGCGAGGCG
TCGAGATTTGGGCCTCCTAGGAGCCAGGCTCTTCGAGCCAGCCGGGGCCCCAGACAGGGAAGGG

CAGGCCCTTTCCTTCAAAGGGGAGCCCTTTCTCGGCGTTTTCAAGGTTTTTGGCTCTCTTGGGG
AAGACATATTTAGCCGTGTGCTTGGTGGGTTGGGGTTTTGGGGGTGGATTGATGGGAAGGGAGG
GCGGATGAAGTGGTATGTCAAGCCCAAGGGTTGTGCGCACAGGTTACTCTGTGTTACCGGCCAC
CAGGATTTCTGAAGTTGAACGTGAGTTATTGGCTTTGCCAGAGACTGCTGTGTTATATGCAGAC
CTGTATGCAAGCAGTTGGCCTTTTTTCCCCCCCCTTTTCAGTGTAGAAAATGAAAAGGATGCTT
TCCTCATCTTGGTGGTAAAGGCTTTTGTTGGTAAAGGTAGAATTGAATGTACCAAATGCCTTAG
TCCGTAAAATTTTAGAAATAATTTTAATACAGACACTGGTGAAGCTTGGCAACCTTGAAAGAGA
ATTTAGCGTCTACATTTTTTAAATGACTTTTTATGGATATGCTAAATTAGTAACAGTCCAAAAT
CTGTTTGAGATTATTAAGTGGCGAGGGTGCTGTTGAAAATGTAAACTAATAGCATATGGGGTTT
ACAGTGCACAGTTAACCTCAATCATGAAGAAATGTGGATATGACCCGTAATTTTGGATCATTTT
ACTGCCTGCAATATTGAGAGAAGCAGCAAATTATTACAGTTTTTTTTGGGAGACGACCTAAAGT
TTAAGAAATACAACTGTTGAAAGTTACCTGTCAGAGACACAAAGGTACCCAATCAATCTTGTTG
AATAAATTGGACAAGTGGGATAAGGTGTTTGTCTCACACTTCTGATCAATAAGTACTCTTACTT
AAGAAGTGATTTGGTAAATCATGTAAAATTTAGAATTTAGGAGAGATAAGAAAGTTGTAACTTG
GTGTGTATAGTGGAAATAGCTTTGAAATTAGATCCTGTTTTTAAATCCAAGCTACTTACCACAT
TTTTAGTGAAATGAATACATTATTAATGATGCTACTGATAAGCCCTAAGGATGACCAGAAGCCC
TTTTAAGAAACACTAATACAGTTGACCAAAAAATAAAAAAGGAAATAGCTTCAAGAAATAATTT
TCAATCTTTGTGTATTTATAATATACACAGGAGAAATAAAAGAACAGAATATGAAGAGGTAACT
TATAATCTTTACAAAATTAGAATGTAAACTATGCTAGTCTTACTGTGTCAATATTTATTAACCT
GCATTAGTTTGCTAAGTAGTATGCTCACTATCCTCTGGACATTGCCCCTGTCCCTGAGGAGCTT
AACTTTATACAGAGATACAAAATACTGTGTTTTGATTTCCTTTCAGAGGATTTATAAGCTACTT
ATGTTTTATCTGTCCTAAATTCTGCCCTTTTTTTTCCCATGGCTGAAAAAATAACTTCCTAAGA
AAGGTACATACTAGTCAGAGGTGTGGGGAAAACGTGTTCTCATCCCACTTGTGCAGTCCATTTA
[0232] ACAGGATTTATTGGGTACCTACAGTGTCTTTGACATGTAACATTTAATCAGTTGTATTTCTTAA
ACTTTAGATAATTTCTATTTCGATCATTTCTATTTCAATCTCCTCCCTCTCCCCTCCAAAAAAA
TTTACTGTGTAAACTGTGATAATACACTGTTTCTCTCAGTGTCAGTCAGTGGAATGATCCAGAT
TTATAGGTCATAGCAAAATTTTTCATCCCAAGCTCTTGAAATGATGTTTCCAAATGTCCATTTT
CTTAAATGACTGCTAGTTATGTTCTCCAATCATGTTACACATATTTTGTTTAGACTTATAATTG
TGTAGGTCTAAATGTAGAAACATTACATTATGTACATATGCAGCTGCTGAAAGAAAATTAGTTT
TCTAATTTTTAGATCGGGGTGAAGACAAACTTTTAGAAGTGATCTTTCGGTAAAATACTGGATG
AAGTCTTAGGTGCTCTTTTTATGTTGGTTCAGGACAAAAGTTTTTTGACTGCTTTTTGAGTTTT
CCCCTCACTGCCAAATGTAAGGATAAAATGTAGTAACAAGACATCTTGGTATGTATAGTGGTAA
TATCTTTGGAATTAGACCCTAATTTTAATTCTGGCCTTATTAATCTTGGTAAGCCACAGTTTTG
TCATCTGTAAAATGGGTTGGTGAAACTTCCCCAGAGTTGTGAGGCTTAAAGTATGTAAAACGCC
TAACACGTAGGCACTCAATAAGTATTACCTTAGAAATCTTCCTATCCAGTTTTTCTGAATGGTC
TGGAAGCACCTTGTATGTAGTGGACTACAGCATGTTATCCTTTATGTTGTTTATTTCTTTTCTC
ATTAGCTATGAACTTTTTAAGGCCAGGAATTCCTAGTGTTTACCAGAGAATGTGTTACTAGATG
TCTTAGTCTGTTCTGGCTGCTATTACAAAACACCACAGACAGCATGGCTTATAAACAACAGAAG
TTTATTTCTCACGGTTCTGGGGGCTGAGAAGTCCAAGATCAAGGTACCAACAAATTTGACATCT
TAGTGAGGGCCCTCTTCCCTTGTTCATAGATAGCTAGCTGTCTTTTCACCATTACCTCATGTAG
TAGAAGAGTAGACGGGGCTCTATAGGGCCTCTTTTATAGAGGCATTAATTCCATTAATGATGGC
AAAGCTTCCCAAAGGCCCCACCTCTTAATACTATCACCTTGGAGGTTAGGCTTTCAACATGAAT
TTTGGGGGACACATTCAGACCACAGCACTAGAGCAGGCATGAATTGGTTATTGGTAAATCAGTA
AATGATCAACTAACATTTATTAGGTTCCTCCTGTGGCTTCTATGAGCTGAGCTAAGTACAGGAC
CCACAAAGACAAGAAAGATGTCTGTCTTTTTTGAATGCTTATAGTTGAGTGACTTTCTCACATT
TGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTAAAACCCTATCACATAATGGAACTTCATTTTCCCA
TGCCCTTCCAATCTAAGAGCAGTTCTATGGACTCAATACCTCCTACCCACCAGCTGCTACTGTA

AAGATTTACTTTTTTACTCCTTTTAAAAAGTTCAACCCTCTGGCACATGCATTACTTCATTCCT
TGGTCCCAGCCCACCACCCCAGTATCTGGCACGTAGTGTATTAGTATTTGTGTGTGTGTGTGTG
TGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTATGTATATAGAATTTAAAATTTTTACTCC
GGCAGTTGTCTTCAAATACTCTAATTTTGGGGGGCATGATTATCATTCTGTCTTCTGGCAGTAC
ATGGATAGATGCTACCTGAGTAGGATTGTCTATGAGGTCAGCTGCTCCAGTCATTTTATACAAG
AGGAAATTGGAGTGCAAAGCTTTAAAATGATTTTCTTAAAGTCACCCAGGTGTCAGAACCAGAA
CCAGAGTCCATGTCTCTAGTTCAGGACTCTGCACACATTGGCACATGTTCTGTCCTACCTTTTG
GGATGAATAGTTATACTTGCTTTGTGATTACTCACCCACCTTTTTGGAGACATATGAGTGTTTT
GTACACTATTAATAGAAGGCAGCCTTCACAAAATGCCATCTGCAGATCTGTTATTTCTTCTAAT
AAAGGAAATGATGTAAAATTACCTTAAATAGAAATAGTGTTAATTCTTCTGGAGACATATTCCA
TAATCCAAACACGAAATGTTTGAAATACTTGAAGATGCCATATAAATAAGTCCTTTGTAAAAAG
ATAATATTAAAAATTTTTGTTTTATAGAGATGGGGGTCTCACTGTGTTGCCCAGGCTGGTCTTG
AACTCCTCAGCTTTTACTTTAGCTTCCCAGTGTGTTGGGATTACAGGCATGAGCCACAATACCT
GGCCAAGTCCTTTTTTTTAATCAAATGACTTATTAATACACAGTTTCTTTGCCAGCTTTTGTTT
TCATTTGCTATCAAAAATGTTGCTTAGTAGTGCTTTGATCTGAGTTATCAATAACAGGTAAATG
CCATTATGGATAATAATTCAAAAAGAAGCTTATTAATTATTAGGCCTATCTGAGAGTGAAGTAA
AGTTAGCATTTTCTTTTTGTTTATTTTACTTATTGTTTATTTGTTTAGAGACAGGGTCTCGCTG
TGTTGCCCAAGTTGGAGTGCAGTGGTGCTGTCATAACTCATTGCAGTCTCAGGCTGGAGTGATC
CTCCCATCTCACCCTCCTGAGTAGGTGGGATTAGCATATGCCACCATGCCTGGCTAATTTTTTT
ATTTTTTAATTTTTTTGTGGAGATGGGGTCTTGCCGTGTTCAGGTTGGTTTCAAACTCCTGGTC
TCAAGCGGCTTGGCCTCCCAAGGTGCTAGGATTACAGGTGTGAGCTACCATGCCCAGCTGAGCA
TTTTTAAAAAATACTGGTCTTTGTACATGAGTCGTTACTATTTGATTCTAAGCCTTATGACTGA
TATCCCTAAAAATTATTTATAAAATTTTAAGTGCATCAGAGTCATTGAAATGGAATGAGCACTG
[0233] TCTTTTGGTCTTGAGGTTGTTTTAACTAGCTTCGTAATGGTCATGAGCAGGTTATTTAGCTTTT
GAAGCCTTCGTTCCTTCTTTTGTCAAATGAAAGTGATAGTTGCTTTGTTTTAAAAGAGTATGCT
TTTCAAACGTGATCATTCTTGAAAATGTAGATTAAGAGCTTTTTAGAGGCCAAGTGCCATGGCT
CACGCCTGTCATCCCAGCACTTTGGGAAGCCGAGGCGGGCGGATCACGAGATCAGGAGATCGAG
ACCATCCTGGCCAACACGGTGAAACCTCATCTCTACTAAAATACAAAAAAAAAATTAGCCGGAC
GTGGTGGCGCATGCCTGTAGTCCCAACTACTCAGGAGGCTGAGGCAGGGGAAACGCTTGAACAC
GGGAGGCGGAGGTTGCAGTGAGCCAAGATCATGCTACTGCCTGGCGACAGAGTGAGACTGCCTC
TCAAAGAAAAAAAAAAAAACTTTTTAGAAACGTTGTTTTGGGGAATTTTTAGTGTGTGAATTCA
TTTTAAATATGTGAACTCCATTTGACATGGACAATGGATCTTAATAGTTTGTGATACATTATTC
AGTGTATTAATCAAAAGTCAAATCTCTTTTGTAATTTGCTGTACCAGACCTGTTGTGTTAATCT
GATCAATGGCAAGTGAATCATAAGATTGACCTGAAAGGAAAAGATATTTTTAGGGGACATAGAA
TCATATTGGATAAGATTATTCCTATAGTTCATTTTCAGGAAATCTGAACAGGAATCTCGTGTAA
GGAATCACATGTGAATTATAGAAGAGAGTCTGATGTAAGACTTTATTTATTAAGGTCTGCATCT
GTGTTTCAAGTAAGAGCATAGAGGTAGTATATGAGCCCTGAACACTCATACAAGTAGGATAAAA
TTTTTCTTAAAACTGTTGGCTGGACAGTGTAGAGTCTAATGCTGTGACTCTTAACAGTTTTGTG
TGTTCCAGAAGTTCATCTCCTCAGGATCAATTGAGGTTAGTCTAGCACAGACTTTAGTTATAGA
AACCAAACATGAGAAAAATTTTTTGACCCATGTCTTCGTAGCATGCAGGCTTGGTAGCTCTTTC
CTAGTTCTGGATGTGTGCCCGTTGTATATACTTTCAGCAATTCAGGATGTTCCTTTTCATATTT
AAGACAAGCACTCTTGCATACAAATTACATAGCTGTGGGCTGAATGAAGATGCTACCATTGCTG
TACTTCTACACAGGTTCTTTTCATGTAATGAAATCAGAAGGGATGGCTTTTCCATTTCAAGCTT
CTGTTAATAAGTAGTCTTAGAATTGCCTTTGTGTACTGTAGCCAACACCCCAACTCATATATTT
TTATAATCTTTGTGATGCAGAATAAATTCTGAAACTTTCCACCTCCTAATTAAATATAGAAATA
CTGAAAACAATAAAGCACCATGTATTCACTATGGACATATGTCACATTTTGTCACTTTCTTGCA
CTCTTGTAATCCCTCTCTAAAGCTCATGTTAAACTCATGTTCTTTATTTTCTTCTCAGATGATT

CCTTTGGCACTGCATGTAACAGTACAGGAATTTCTTCCTTTCGTACTTCCAACAAATACTTTTT
TGTCTCTTAACAGATGTGAACCATAATGCTGTTCTTTAGAAAGCAAAGGATGAAGTGCACAGCA
GTGTTTTCTATATAAAGCTAATGGGTCATAAGGGGAAATATGGGTTATTTCCAGCTTGTTAATT
GTCTTAATACATTTTTCCTAAGAATTCTATTGTGCCTCTGTGGTTATATGCACCAATATTGATA
ATCTTACAGCGTGCCATAAATAAGGATTTTTATATTATCTTTGCTAAATATTTTAAGTTTTTGT
TTTGGGAATTGAAAAAATCTTTTGTGCATCTATGGTATGTGATACGTATACTAATGGATAAATC
CTGTTTCACACAAAGATTAATTGGGTAACATTTTTCTTTCCTAGTTTTCTGAAGTCAGTGGTCA
TGTTGTGTGTTGGTGATTGAAAATATGCTGTTTAGGCTGGGCGCCTTGGCTCACTCCTGTAATC
CCAGCACTTTGGGAGGCCGAGGCACACGGATCACCTGAGGTCAGGAGTTCGAGACCAGCCTGGC
CAACATGGTGAAACCCTGTCTCTACTAAAAATACAAAAATTAGCTAGGCGTGGTGGCACACGTC
TGTAATCCCAGTTACTTGGGAGGCTGAGGCACGAGAATCGCTTGAACCTGGGAGGCAGAGGTTG
CAGTGAGCTGAGATCACACCATTGCACTCCAGCCTGGGCAAGCAAGATTTCATCTCAAAAAAGA
AAAGAAAAGAAAAGAAAATATGCTGTTTAAGATCATTCAAATTCAGTTTCTAAGAAGTGTAAAG
TTTTCCTAATTACTTAAGCTGCTTCATTCTCATTCCCTTTTGTAACACATTTTGCCATCTCTGT
AACATGTTGAACATGTTTAAAGAACAGAGTGGGAGAATAGGAAGTTACGTGGATAAAGTTTGGT
AATCAAGGTAGGAATACATCCTGCTTCACAGAATGGGAATATTTCTGAAAAGTTGACTGTAGTA
TTGAAGAACACTTAAGTGTAGTGTATTAGACGAACTGAGCTAATTTTGGTCTTTTATACACATA
AATCAAGATTTCTGCATTTCAAATCATGCATATTTCTTTAAATTTATTGCTCAGTGTACTGTAT
TTCAAATATTGTAAAAATGAAAAGATCTTGTGGTCTTATTTAACTCAGTATGGGATAAGTCCTT
CCCACCTTCCCATTCTTATTCCCTCTTTTAGGCTGAATGAAAGGCTGGGGGAGTGAATTTAAAA
ATAGATGGATCTCAGCTGGAGAATGGGTTGGTCACGTATCTCAACTGATATTAAATAATTTCTT
AAATCCTGGATTGAAGATTATAAGAAAACAGTAAATGTTTGCTCTCAGTTCATTTCTTTGTTTT
GTTTTTTCATGTACAGTTTTAGGCACTTGTAACTGCTGGATGCATGAACTACTTTCTAGTTCTT
[0234] TCAGGCCTACTTTTAGATATCTGCTGTGGGGACAGTCCTCAACACTTAAAGTAATTTTAAATAG
TGATAGGCAGAACTAGGGGTCAGTTTTACTGCCTATGCCTGTGCTGAATTTGACATGGCATTCC
TAGGAGGGGAGGTGGAACGAGGGCGGTGCACACATTGTCCATATTGCTAGTCAGTGCCAGATTT
TGAGAAACTGGGGCTAATCTCTCTCTTAAATGGTCAAGATCTAATTCCCCAAAGTGCTGTTTCA
GATAACCTAGTATTTGTCCAAAATTGCCCTGCTACAATAGTATTTATCTTATATATATGTATTA
TATATATAATATATATATAATCTTATATATATGTATTATATATATTATATATATAATCTTATAT
ATGTATTATATATATAATATATATATAATCTTATATATATGTATTATATATATAATATATATAT
AATCTTATATATATGTATTATATATATAATATATATATAATCTTATATATATGTATTATATATA
TAATATATATATAATCTTATATATATGTATTATATATATAATATATATATAATCTTATATATAT
GTATTATATATATATAATACATATAAATATATATATATATATATATATAGGTTTTTTTTTGTTT
TTCCTCCTGAGATGTAGTCTCGCCCTGTTGCCCAGGCTGGTGTGCAATGGTGCAGTCTTAGCTC
ACTGCAGCCTCCGCCTCCTGGGTTCAAGTGATTCTCCTGCCTCAGCCTCCTGAGTAGCAGAGAC
TACAGGTGTGCACTACCACGCCCGGCTAATTTTTGTATTTTTAGTAGATACAGGGTTTCACCAT
GTTGGCCATGCTGGTTTCAAACTCCTAACCTCAGGTGATCTGCCTGCCTCAACCTCTGAAAGCA
CTGGGATTACAGGCATGAGCCACCACACCAATCCTATTACATTCTTAAAAAAATGTTTGTTTGT
TTGTTTTTGTAGAGATGAAGTTTCACTATATTACCCAGCCTGGTCTTGACTCCTGGGCTCAAGT
GATCCTCCTGCCTTGGCGTCCCAAAGTGCTGGGATTATAGACATGAGCCACTGCGTCCAGCCTG
TATCATATTTTTATTCTGATATCTTTTGTAATTTTGTTTTTAGTGAAGTAGGGAGGTTTATATT
AGATAATCTTCCAAGGTAATTATCAGCTTGGACATTATATGCTAATATGTCTTTTGTTTGTTTT
TAAAATAAGTGTATATGTTTTAATTGTAAAATTTTTAAAACATCCAGAAAATGACATAGCAAGT
GCCTATTTATCCACCACCTGGAAATATAAATTATGTCCATTTTTATCCCTTGGGGGAAAGGATG
CAGTTATATAATCACTTTTAACAACCCCAACTGTTCAAGTCCTGTTACCCGTCTCTACACAAAG
TAACAACTGTCTTGAGATTCTTAAGTAAATTTCACATCCTTGTTTTATACTTTTACTATACATG
TGTACATGTATCTGTAAGTGATATGTGGTGTTGGTTTTTGTATTAAATTTTTACAGACATGTAT

AACGCTGTCTTTCAATAGCTTGATTTTTTTAAACTCAGTATCAAGTTTTTGAGGTGTATATGTT
GATGCGTGTACATGTAGTTTATTCAGTTTCACTGCTGTATGGCACTTCATTTTATGCATAGATA
AAATGTATGTGTCCCACTATTGATGGATATTTTGAGTTGTTTTCTTTTTGCTATTATAAATAAT
GCTGCAGTGTTTATTTTTACATGAGTGTATGTGCAGGTGTTTTGGGAAAAACCGTAGAAGTGAA
ATTGCTGGTTACTAGATATTGGTAAATTCTTTTCCTAAATGGATATGCCCATGTATACTTTATC
AGCATTATGTGGGCATTTCTAGCATCCTCACCCATACTTGGGATTGTCAGATTTTAAAATAGTT
ACTAATTTGAGGCATGTGAAATGCTATCTCATTTTAATTTACAGTTGCTTGATTATTCTGAATC
GTAGGTAAAAGGATAGGAAATTTATTATTTTCTGTATGTTTTAAATATCTCAAAAATAAATGTT
TTTAAAGGAAAGGCACACTATCGTACAACATTTATGTTGAAAAGGACCATGAAGATCATTTCAT
CCAACCTTCTTACTTTACAGTGCAGCCAAAGAAAGTTACCAGAATAAGAGTAAAATATAAAATC
CTGCCCATTGTAGTATTCTCTGGTAGTATGAGCCTTAATTTTTGATGTAAAAATCATGTCTTTT
TCTTTATGATTGTGCTTTTTGTTTAAGAAATCCTCTTTTTATATTGTCTGCTAATAGTTGAGGA
TTTTTTGTTACTCTTTGTTATTTGCATTTAGGTTCATCTGAAAGGAGTTAGGATTTTTTATTTT
AAATATGAAAAGCTAGTTGTTCCAGCATTAAGTATTGAATTTTTAAAATTTTGTATTGAGGTTA
AATATACATACATAATTTACCATCTTTTTTAAGTGTACAGTTCATTTTTAATGATTTTTTAAGT
GTACAGTTTTTTAAGTGTACAGTTCAGCAATAATAAATACAGTTATGTTCTTCTGCCTTTGTCC
TCTCACTCCCCACTTCGGCTGCTAGTAACCACCAGTCTATGCTTATCTTCTTGAGATATACTTT
TTTAGCCCATGTATGAGTGAGAACATGTGGTATTTGTCTTTCTGTGTTTGGCTTATTTCACTTA
ACATAATGGCTTCTTGTTCCATCCGTGTTCCTGCAAATTACAGGGTTTTATTCTTATTTTTATA
GCTGAGTAGTATTCCACTGTGTGTATAAACTACATTTTAAAGTCTATTCGTCCTAATTATTGAA
TTCTCCCCACCCCACCCACCTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTCCAGGAGACAGGGTCTCCCTCTC
TTCCCCAGGCTGGAGTGCAGTGCCATGATCATAGCTCCCTGCATCCTTGAACCCCCTGGCCTCA
AGCGATAGTCTTGCCTCAGCCTCCCAAGTAGCTGGGACTGCAGGCAGGCACCTCCAGGCCCTGC
[0235] TAAGTTTTGTGGGTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTGTAGAGATGGGGTCTTCCTATG
TTGCCCACTTTGGTTTGTTAGTTTTAGTAGTTTATAATTCCTTTGTATTATTGTGAACAAATAA
CAGTTATTTTGAAATAGAAGAGTGCTTTCTATTTAAAATTTTGCTTTGATAGGGTTCTGTCTAC
TTTCTGAGCCTTACCTTCCTGTGCATTCCCCTTTGGTCAGTACCATCTTACCACACAGGCTGCT
TTTAGTTTCTTGAGTTATCCATCTTCCTTCTATCTTATAGGGCTCAACCTAAATATTACTCAGG
GAAGCCTTCCTTGAGAGTCTTTCTTTTTGCACTCATTGGTTTGGGGCTTCTTTATATTATACTG
TTAATTGAATTCTGAGTCGTGTTTATCTCAACTGAGATTAGGTAATTTATTTTGAGAACAGTAA
ATGTTTATCATCTGTCATTCTTTTTTTCATGCCCACATTCAGTTATTTGTAAGTGCTGAATGTA
TAAGTGTTCATCTACAGATAAGGATCAGTTCTTTTTTCCCCAACTAGAAATGTTACTCCAGTTG
ATAATAACAGCTCAAACGGAAATATAAGGCAGAGGTGAGAGAGTCACTTGAGGCCACGAATTGG
AGACCAGCCTGGGCAACAAAGTGAGACCTTATCCCTATGAAAAATAAAATTAGCCCAGCTTGGG
AGGCTGAGGTGGGGGGATTGCTTGAACCCTGGAGTTCCAGGCTGCAGTGAGTTGTTATCACACC
ACTGCACTCCAGCCGCGGTGACAGACCCTGTCCCTTAAAAAAAAAAAAAATTATAACCAGCCACA
TTGAAATATTTTGTAAGACATTAATAGAAGACTAAATGTTCTCATATGTTTACTGTTTGTGTTA
AGTACGTATGGTTTTTAGAACAACAGTTTTCTATCAAGTGTGGTCTGGTTCACTTAGAATTAGA
TGGGGTAGATTTTTTGAAAAGCGTTTTGAAGTTAAATTAGAAGCTAATGGTTTTTTGTCACTAA
ATCAAATTTTGTTTTATGCGTTTAAGTGCTACATTTATTTGATAGGCAGGTGAATGTAACAGAT
TAAACTTGAAAATAATGTAGCTATGATTCCTTCAAGGAAAAACCCACCTACCTTTAGTTCTTTT
AGTATATTGCATTATAAGTCTTTTGTGTGTGCATATATAGCAGGCATAAATTGGCATAATTCTG
GGTTTAATTTTAGGCTAGGCGCTATGGAAGTTTGAACTCTAATTACAGTGTAAAAATAACCCAG
AGGAAAATTTCAGAATAATAAATCATTGGGACTATATGGTACAGATGTCCCTGTTTTCAGATTG
TAGAATTGTTGACCAGTAGGAATGCTTTATGATTAAAAGCCAGGAAATTAAAGTAATTCTGATG
ATTTGGTATTTCTAAAGATTTTCATAGATGACAGTTGAGAACTACTCTCAGATGAGATTCTTCC
ATTGCTGGTAAGTCATGTAATAAAACACTTAAGTAAATATTTTAATGAGGAATGATAACATTTT

AATATTGGCACATTGTGAGTCTACCTTCTGTAGTTAGTAGGTAAATAAGAAATAAACATACCTT
ATTTAAAAAAAAAATTTCAAAGAACCCAAGGGAGGGGAGAGCCAAGGTGCACATTAGAAGGAGA
TTACAGTACTCTTCCAGTGCACAGTGGATGTGTTGTGATTCCAGAGTTCTATGTATGTATGACT
GTGTAGCCCAGATTTACCAGCATGGGCTCAGTTTTAAATGTTAGGTTAGGCTCATAAATCATGA
AAAGTTCCTAGGAATTCTAACATTTTTACATTTCCAGAAGAGAGCCTCTTGTATTTTGTGGTAG
TTGCCCCACCATCCCTCAAATATTGGTGTGTAGAATCTATTTTTGAGGATGAGGAAATACAGAA
AAGAAAAATAAAAAGCTATTTTTTTTTAAGTATAAGAAGAAATGAAAGGTTTCTCTTCGCTTCA
TAGCCAATTCTAAAACTTAACAGTTGTTAAGTGTGTTTAACTGTAGAGGGAAAAAAATGCCTGG
AAGGAAATTACCAATCAAATATAAAATGTAAGATAGCTGTAAAAGTACTGATATACATACAGCT
TTTTTCCTTTTGGGGAGGCAGTATTTAAAAAAAATCCTACCAAACATATTCTCTAACTTTCAAA
ACTGTTAATAGCTTTATTGAGATAATTCACATACTATAAAATTCACCCTTTTAAAGTTTTTAGT
ATATTCACAGTTCTGCAGCCATCACCACTATTGAATTTTAGAACATTTTCATCATCCCCAAAAT
AAATCCTAACCTGTTAGCAGCCATTCCCCATTCTTTCCTGGCCTCTGGAAACCACTAATCTGCT
TTGTCTCTATGAATTTATTTATTCTGGATATTTCATATAAATGGGAATCATACAGTATGTGTCC
TTTTGTGTGTGGGTTCTTTTACTTACCATGGTATTTTCAAGGTATGTTCATTGACATGTATGTC
TGTTTTTTTTGGGTAACACACACTCTTGATTACTGTAGCTTTGTAGTAAGTCTTGAAACCAGGA
AATGTGAGTATTCTAACTTATTCTTTTTCAAAATTGTTTTGGGTCTCTGGGTTTCTCAAATTTC
CATAGAATTTTAGGGTTAGCTTGCAAAAAAATGCAACTGGGATTTTAATAGGACTTGGATTTGT
GTTGAATCTGTAGGTCTATTTGGGAAGTATTGCTACCTTAATACTGTCTTCTCATTCATGAGCA
TGGGATATCTTTCCATTTATTAAGGTGTTCTTTAATTTCTTTCATGTTTTGTAGTTTTCAGTAT
ACAGGTCTTGTACTTATTACTTTAAAAATTTATTTCTAAGAATTTTATGTTTTGATGGTATTGC
AAATTGAATTTTTTAAAATTTCATTTCAGGTTTTTAATTCCTTGTGCATAGATTTTTGTGTACT
AAAACTTGTGTTTCATATAATTTTTTTTTCCTCTTAACTGTGTTATAGGAATCTTTCAAATGGT
[0236] TGGCTACATACACATCCATCTGATTCACTTAGTAAACATTTCTTGAACACCTACTGTGTAGTGG
GCCTTTTTTTTCTAGGTCCTGGTAGAGACAGCAGTGTATAAAACCCACTCAGTCCTTTGCTTTCA
TGGCACTTAAATCCTAAAAAGAGATCATAAAGATAGGTAAAATATATGTTACATAGTGCTAAGG
AGAAGAAACAAATAAGGGAAGTGTTTGCAGGTGAAAAGGATGATGGGAAATTTTAGATAGGGTA
GGTAGAGAAAACTTCACTGAAATGGTAACTTGGGTGAAGAACTGAGGGAGATGAGAGAGCTAGC
CATGTGGATATTTGGGGGAAGAGCATTTCAGGCAGAGTGTAGTGAATAGGGAAACCCCAAAGTG
AGAGTGCCTGATGTGTTTGAAGAACTCGAGGTGTGGCCAGTGTAGCTTTAGAAAAGTAATTGAT
GGGAAATAGAGAGAATGGAGGGTACAGATATTTTGATCATAATAAGGTGTTTGATTTTTACCTA
TAAGTGAGATGGGAAGCTATTGGAAGTCTTTGAGCAGAGTAGTGAAAAAGTATGACTTATGTTT
AGCAAGGTCACTCTGGTTGCTGTGTTAATCATAGACTGAAAAAGGGGACAAGGGCAGAAACAGA
CCAATTGGTAGACCATTAGTACAGATTAAGACGTGACTGAAATGGACAGAGTGGTCACAGTGAG
GGTGGTGAGAAGTGGTTGAATTCTTGATATATGTTGAAATAGAGTCCATAGGATTTGGTAGTAG
ACCAGATGAAAGTGGGAAATAAAGGGAGGAGTAAAACATGATGCCAAAGTTTTTTGACCAGAGC
AGCTGAGAGAATGGAGTTGGATAATTCTTATAAATTATTGCATTAAATCTGTGCATCATATCAC
ATGCCCACTTAACTACAGGTAATTTTACCATATAAGCTTGTGGGGGGAAAAGAGGAAAAACAGA
AAAAAGGATGGAAAAGCATGTTTTAAAATATAATAAATTAGGCCTTAATGAAAAATTGTCCTTG
AGAAACCTGAGATGGAATACTCTAAATCTGATGTGTTCTCTCAATCTTTAGAACTGAACTAGGA
ATTAACTCTGAGAGTTCATGATGTTATGAGACCCTTTGCCTGTTTTGGAAATTCGGTTGTTTTC
AATATTTGCTTTTGCAATGATGGTACCTGTTATTTTTTCTGTAAGGTAGATTCCTACAAATAAG
ATGTCAGGCCATTAGATCATGTCAATCTAAATATTTGATAGGTTTTGCCAATTACCTTTTAAAA
AATAATTTTAGCAAGTTTCATTCCTTAAAATATATTAGGGACTGCTCATTTACCTTGTTTTGAT
TCATGTATATATAAAATCTGTTTAAGTCTTTATAAATAACCTGGGAAATTGCCTGGTTTTTTGG
TCCATTTCTATTGTGGTGTTTGTTTTTTAAATTTGTAAGCATTCTTTATATATCATTTAATTCT
TTATTATAATTTGCAAATATTATCTCTACCTACCTTTAATTTTATAGTATCTAGTCATGTGAAA

TTTTAAAGTTTTTATGTAGGCAAATCTGTCCATCTTTTATGGTTTCTGGGTTTCAGCATGCTAA
CAAAGTTGATATAAATATGATCTCATATATATATTACAAAAACTTTTTAGAGATAGGATCTCAC
TCTGTCACCCGGGCTGGAGCAACCATAGCTCCCTGCAACCTCAAACTCCTGGGCTCAAGTGATC
CTCCTGCCTCAGCTTCCCAAGTAGCTAAGATTATAGACATGTGCCACTATAGCTAGTTGGTTTT
TTTTTGGTTGGTTGGTTTTTTTTTTTTTTTTGGTAGAGAACGTATCTCAGTGTGTTGCCCAGA
CTGGTCTCAAACTTCTGGCCTCAAGCTATCCTCCCACCTCAGCCTCCCAAAGTGCTGGGATTAC
AGGCATGAGCTACTATACCTGGCCAATCTCTTGTATTTTCTTCTGATACTTTTGTGATTTTACT
TTATAGACTTTAATTTAGAAAGTTAGATATGAGCATTCAGCATATTTTTGGATATGGTATGATA
TGGTTTAGATCTGGATTGCATTTGTCATGGTTTGGGAATTATATCTACCTTTTATTTTCTTCCA
CTTGGGTAGCTGATTGTCTTGTAAGGCATCCTTTCCCCACTGATAATGCCACCTTTTTCTATAT
TAAGTTCTCACAAACTTTGAAAAAAATCAAGTTTATTGATGTATAATTGATACACAATGAAATG
CACCCATTTTAACTATATAGTTTTATTGATTTTGATAAATATATACACTATCACTGCTACTACA
ATCAAGCTTTAGAACAATTGAATTACCTCCAAAAAGTTCCTTCCTGTCTGTAGTCATTTCTCCC
TCTTGGCCCCAGGCAACCACTGATCTGTTTATTAGTTTTCCTACTCTAGAATTGCATATCCATG
GAATCAAGTAACATGTACTCTTCCATGCCTGGTTTCTTTCACTTGGCATGTTTTTGAGATTCAT
CCAATTTGTGTTTGTCACAGATTTTTGTTTGTTTCGTTTTTTTAAATACAATATGACTATACCA
CAGTTCATTCATTTTCTGGTGAACATTTAAATTGTTTTCAGTTTTAGGCTGTTGCGAATAAAGG
TACTGTTTTGTGTGCATGTTTTTGTGTGAACATATGTTTTCATTTTTCTAGGGTAAATACCTTA
AATTGGAATTACTGGGTCACATGGTAAGTTTATGTTTAAATGTATAAGGAACTGCCAAACTATT
TTCCAGATGATTATACTACTTTACATTCCCATCATCAGTGTATGAGAGTTCCAGTTCTCCAAAT
GTCAGCATTTGATGTTCTCAGTCTTTAATTGCACACGTTCTGAGAGGTGTGTAGTGGTATCCCA
TTGCAGTGTTTTTTTTTAAGTGGTACTAAAATACACAACATCAAATATACCATTTTAACTATTT
TTAAGTGTACAGTTCAGTGACATAAAGTACATTCACATTATTCTGCAGCCATCACCACTATCCA
[0237] TCTCTGAAACTTTTTCATCTTCTCAGTCTGAAACCCTATCCATTAAACAGTAACTCTTCATTGC
CTACTCTCCCTATCTGCTGGTAATCACTGTTCTACTTCATATGTGAATTTGACTCTTCCAGGTA
CTTCATATAAGTGGAATCATACGATTTTTGTCCTTTTGTGTCTGGCACATTTCATTTAATAATA
ATAATGTCCTTGCGTTAGGCCATTCTTGCGTTGCCTTAAATGAATATCTGAGACTGGGTAATTT
AAAAAGAAAAGAAGTTTATTTGGCCCCTGGTGCTGCAGGCTGTACAAGCATGGCGCCACCATCT
GCTCAGCTTCTGGGGAGCCCTCATGGTGAGTTTACTCATGGTGGAAGGCAAAGGGGGAGCAGGC
GTGTCATATGGCGAGAGCAGGAGCAAGAGAGAGGGTGGGGAAGTGGCACACCCTTTTTAAACGA
CCACATCTGCGAACTCACTCTGTATCCCAAGGAGAGCACCAAGCTATGAGGGATTGCTCCCATG
ACCCAGTTACCTCCCACCAGGCCCCACCCCCAACATTGGGGATTATATTTTAACATGAGATTTG
GGCAGGACAAATATTCAAACCGTATCAGTCATCAAAGTTCATTCATGTTGTAGCATGTATCCAA
ATTTGATTCTTTAAGGTTGAGTAATATTTCATTGTGTGCATATATCACTTTTTGTTTTATTTAT
TTATTTGTCAGTGGACATTTGGACTCTTTGTAACTTTTAACTATGTGAATGATGCTGCTATGAA
CATTGGTATATAAGTATCTGTTTGAGTCCCTTCTTTTAATTCTTTTGGTTATGTACTTAGGAGT
GGAATTGCTGGGTCATGTGGTAATTGTATGTTTAATTTTTTTAGAGACTGCCATACTGTTTTCC
ACAGTGACTGCACCATTTTACATTCCCACCAGCAGTGAATAAGGGTTCCAATTTCTCTGCATCT
TTTCTAACACTTGGTAATTTCTGTTTTTTATTTAAAATAATTGCCATTCTAATGGGTGTAAAAA
GTCATTATGGTCTTAATTTACATTTTCTTCATGACTGCTGTTGAGAAGTTTTCTTTTGTGTGTC
TGTTCAAATATTTTCACATTCTTTTCAGAACATATGTTCTTTGTCAGATAGATAAATGTATTTC
TTCTGTATCCTTACTGATTTTCTGTCCACTTACTAATTACCGAGAGAGGAATGTTGAAATCTTC
AACTATAATTTTGAGTTTATCTTCCTTCTGCTCTGTTCATTTTTTCTTCATATGCTTTGAAGCA
AAGTCTTTAAAGTTGTGTCCTTAGGTGTGTTCACATTTAGGACTGTTAGATCTCCTTGATTAAT
TGATGTCTTTATCATTATGAAATGTCTCTGTTTATCGCTGGTAATGTTCCTTATCTAAAGTCTA
CTTTGATATTAGTGTATCCATTCCTTTCTTATGATTAATTTTTGCACATTATATCATTTTGCTG
TGTTTTTATTTTCAGCTTATTGGTCATTTAATGTCTTTCTTTTAGATAGCATATAGTTGCATCT

TGCTTTCAGATTGACTTTTTACGATCGTTGCTTTTTGATTAAGTCCATTTACATTTATTGCAGT
TGGCAATATAATTGTGTTTAAGACACTATTTGTTTTCTATTTGTCTAATCTTTTCTTCCTTTTC
TGCCTTCTTTTCGGTTAATGGAGCATTTTTGGAATTTTGTATTGTCTCCATTATTAGCTTGTCC
CTCTGTTTTTTTTCCCCCCAGTGATACTTCTAGGATTTACAATATGCACCTTTAACTTACCTCA
ATCTACCTTCAAAAATATTATTCCTCTTAATGTATAATGTAAGAATTTTGGAATAGTATACATC
CATTTACTCTCCCTCATTCTTTTTGGTATTATGATCTTAACATTTTACTTCTATATGTGTTATA
GATTCCACAGCAGCGTTTGAAACTATTTCTTTCAAAGGCCAGTTGTCTTACGAAGAAACTTAAA
AACTAAGAATAACATTCCTTTATATTTACCTTCATATTTACCATTTTTATTTATTTTTCTTTGT
GGAGATTCCTTTTTGTAGATCCAAGTTTGTTGCTGGTGTTATTTTCCTTTTACTTGAAAAAATT
TCTTAAACATTTCTAAAGTATAGGTCTACTGGCTACAAAATCTTTCAGCTTTTGTTTGTATGGA
AATGTCTTTATTTCACTCTTCATTTTATCGTACAATTTTTCAAACCACACAGACTTTAAAATAA
TTGTAGAATATAATTTCACAACATTTTGTTCTATTTGTTATTGTCTTCTATCTTGTCCATCTAT
CCATCCTGTCTTCTTCTAGTGTCTTTTTTTATGCTTTTCAAAGTAAGTTGCAGTTGTTAGTATA
CCACACCCTTAACTTGAGCATGTATGTTAACTAAAACTTAGTAGTTTAGTATTTTTAACTAGAA
TTTACTATGCTGTTCCAGTTATTTATTGCTGTGTAATACATTGCCCCAAACTTAGTGCCTTAAA
TATCAGCAACTATTTATTTTGCTCATGAATCTCTCATTTGGTCAGGGATTGGCAAGGAGAGCTT
GTCTTTGACAATACATTGTAACAACTGTTTACATAGCATTACATTGTATTTGGTATTATAAGTA
ATCTAGAGATGGTTTAACATATTTGAAGATGCATGTAGGTTATATGCAAATACCATGCCATTTT
ATATAAGGGATTCGAAGCATCCTTGGATTTTGGGATCCATGGGAGTCCTGGAACCAGTCCTCTG
TAGATAGTTGAGGTATGACTGTAGTCTTTGGATTGAAAGACTCACTAATTTCACTCAGATTCAA
GGAGAAGGGCCATAGACTCCACCACCTGATGAAAAAATGACAGTGTTACATTGTTAAGAGCATG
TGGAATGGCTTCTATTGTGACCATCTTTGGAAAATACAGTTGACCACATATACCATTTCATGAG
CTGTGACAAATGTATACACCTTTGCCAGAAAGTTCTATCAGGGTATAGAACCTACACCTCTTCC
[0238] TAGTTATTCCTTCCCCCCACACCACCCCTAGAACCTAACATTGTTCAGATTGTTTTCATCTTAG
TTTAGCTTGCGCAGAACTTTATGTAAGTAGAGTCATACAATACTTATATGTTGTAAAAAGTTTC
TTTTTGCTCAACATAATGTTTTTGAGATTCATCCATATTGTTGAATGTTTCGGTGGTTTGTGAC
TTCATCTGTTAAGGGACACCTGGGCTGTTTTCAGTTCCAGGCTGTTTTCAGTTCCCAGCTATTA
TAAAAAGGTACAATGAACATTTGTGTAAAAAAAGAAGTCTCTGTGTGGACATATATGTTTCTTT
TTTCTTGGTTAGTTGATGTGTTTTTCTTTCAGCATTTGTTTTTGATGAGAAGTCTGGTTATACA
GTCATGTGCCGCATGCTGACATTTCAGTCAACGAGATCATAGTTGACAATAGTCATTTAAGATT
ATACCACCATATTTTCACTGTACCTTTTCTAGGTTTAGATGTATAAATACTTACACTTTGTTAC
AGTTGCTTACAGTATTCATTCAGTATAGTAACATGCTGTACAGCTTTATAACCTAGGAGCACCC
GGGCTATACCATGTATCCTAGTTCTGTAGTAAGCTATACCATCTAATCTAGATTTGTGTAAGTA
CGTTCTATGATATTTGCACAATGATTACCATGCTGAGAGTTGTTGGGGTTTTGTTTTTTTTTTC
TTTTTGAATCTGTACATTTATGGTTTTCCTTAAATTTGGAAGATTGTTGCCATTGTTTCTTCTA
TATATATATTTTTTACCACCTTTACTCCTCTTTCATCATTTCCTCTTTTTCTGGGACTCCAGTT
ACACATATGTTAGACTGTTTGGTATTATCCACAGGTCATTAACATCATATTCATTATTTTTCAG
TCTTTTTATTTCCCTGTGCTTCAGTTTGCTTTGTCTTCTATTTTACTGTTTTTTCTCCTCCCTT
GTTAAATAATTTCAGATATTTCGCTTTATATTTCAAGAAATTCCATTTGATTCATTTTATTCAT
GTATTTTTTTGAATTCTTGAGCATATTTGTAATAGCTGTTTGAAAATCAGGTTACTTATTGATT
TCTTGAATTTTTTCACTCTGAATTTGTTGGTTGGTTTTTTCTCTTGGTCATGGGTTGTATTTTC
CTAGTATTTATTTTATTTTATTTTTTGTTTTTTACATATTTAATGATTTTTTAAGATTGGATGC
TGGACATTGTAATATTTTGTTGTTGGGTGTCTAGATTTTGTTTTCTTTTAGAGTGTTTTGTTTT
GTAGCCACCTAAATAACTTGCTGGTCAGTTTTATCCCTTCAGGGCTACATTGGAGTTTGTCTAG
AGAAGGCTTTGCTTTAATGGTAGTAGCTCCTACCTAAGGCATGATCCTTCTGAGTCTTTACTAA
ATGCTCCCAGTGTCACCGTGTTCTCTTCACTCAGGTTAGAGAGAATTTTAGGAGTCTCCCAGTC
CTTTATAAGTACTGGGAATATTTCAGCTTACTGCCCCTCTTTCACTAGCTTCATGGAGTCACTT

ACCTTAATCGTGTACAGTTAGTACTCAGCAGTGGACTCTCAAATGGCAGATTTCTGAAGCCATT
TCTCTGCCTTCTCAGACAAGCACTTGTCTGGCACTTGTCATCAATTTTACCCACTTCAGCTTTC
TCAGCTCTGATCTCTTGATTCTGAACTCAGTAAAACTGCTGTCTTCTCACTGGATTTCCCCTCC
ATTGACTGCAGGTTGGAAATTACCTCCAGGCAGACATCCAAGCAGTGGATGGCTCACCTCCTTT
GTTTTTGTCCTTTCATGCATTATAGTCCTCTGCTGCCTGTTATCCAAGGTCTGAAAATTCTCGT
TTGAGAAGGAGCAACTGTCAGATACTTTCGGATCTTTCTCTGAAATTAGCTTTCTGTTGTGCTT
GTTGTGCTTACCTCTTTGTCTAATGCTAATACCATATGAGGTTTTTTTTTTTTTTTTAGAATG
TTTTAAGCTATACACTTCTAAGTGTATAGCTTGTTGCACTTTCACACACTGAGCACCCGTTTAG
CTAGCATTCAGATCAAAAAACAGCAGCAGCTCCTGCGTAGCCCCTTGTGCTCTGTGTCACTACC
CCTTTTCTTCCATGTGTAACCACTGTCCTGACTTCTCATAGCATAGATTAGATTTGCCTGTTTT
CATCCTTTAACTAGAATCAAGCACATTTAGTTGTGTCTGACTTCTTTTAATGTATTTGTGAGAT
TTATTCACATTGTTGGTTGTAGTAATTGTTTATGATAGTCGCTGTATATTCCATTTTAAGAATG
GAAGTGATATTCCATTTTAAGAATATGCCATAGTTTAATCTGCTGTTACGGACATTTAATCATT
TTTGGTTTGGAACTGTTAAGAATATTGCTGCTGCTCTAAACATTTCAGTGATTGTCTTCTTGTG
AATATGTTTACTTCTGTTTGGTATACTTAAGAGTGAAATTTTTAAGTCATAAGGTATGCATATA
TTTAGTGTATACTCAGTTTTTTAAAGGCATGCCGATTTTAATTATTCCATTTAAGTTAATATGT
TTTAATATCTGGTAGAGAAAGGAACATTATTAGAAACAATTGTTTTGGTTATTCTTACATATTT
AGTCTTTGAAAAAACGTTTCTTAAATTGGCATTTACTTATATTTGTGTTAATTTGGGAAGAAAT
GGTATCTTTGTTCATCTATGAGTCACATTTGGAACTAGCTCAAAGGCCATGGGTCCTGATTCCT
TTTTTTTTTTTTTTTTTTTCTTGTAGAGGGGAGGTATGGTGTCAAGAAAACATAGTCACCATTA
TTACGAAAAGTAAAATATGGAAGAGATGATCCCTACCATCAATCAGCTTACAACTAGAGGCACT
GACAAATGTATACAGATAGCTGTAATGTAAGGTATAACATAATAAATATAAGGAGAAATTAATA
AATTATTTTATGGTATTAAGAATGTATAATAAGACATGAAGGAGATGGTGATTATGTATAAGAG
[0239] TTTAGATAACCCTGTGAGATACAGTGTTTAGAATGAGGCCAGTTTTTAACATGGCATGATAGGT
GGGTGGGGGATAGAGGTTAGTAATGGATAGAGGACCATTTCCGAGTGAAGTCTCCTCAGAAGCA
AAAGCATTGAAGTCAGAAACACAAATATCCAGTACATTATAGCCAATAGTCAAATGATGGGACT
AGATCTGGTAACTGGTGATGATGTCATATAGTGGGCAGTAGTGCTGGGATGGCTGGGGTCAGGG
CCACATGGCAGGGGCCTCAAATAAAATGTGAAGGAGTTAGAAATTTATTCTGTTGGCATGAGAA
AGTGTTAAAGCTTTTGAATATAGAATGATATGTGTAACTTTGAGTTTTTAGGAAGATAATTCTA
GTGGCAAAGTTGAGGATAAAGGCAAAAGGGAAACCAGATGAAATAATGGGGCACTGTAGTAGGA
CAGTGTTGGTAAGTTTGAGGAAAAAAGGAGTAAGAGATATTTTTAAGGAAATTCATAGGGTTTG
AGTATAAATTAGAAGGCAAGTACAAGGGAATAAGCGTGGTCTTTAGAATCAGACAAATTAGGGT
TTGAATCTTAACCTTGCATTTACTAAAGGACTGAAAGCTAGTTCCCTAAGAGAAAAATTTTCTC
TTTTGTAAGATGCTTATTCTATAAACATTTGCAAGCACTGGAAGTATAAAAGCAAATGATACAC
ATGTTCTCTTGAAGTCTGGTCTAGTCTGTAAGAAGAGGCTGCACTGGCAGGTTTTGACCAAATT
GTGTAGAATCTCATCTGACGTGATTGGGAGCTTTGGCTTTATTCTGGAAGCAACTAAAAGCAAT
CAAAAAAGACTGGGGAATAATGTGAGAATGTAGAAATGTAGGGGAATTTCTAAGGATGAATTGG
TAGCAATTGGTAAACAATTTGATATACTGGGAAAGAGAGAGACTCTTTAGAATATGACTGAGAA
TCTTCCAATTTGAGCAGCTGGACTGATAGTGCTACCATCATTACCTCACAGGGTTTTTCTTAGT
GTGTCTTGTAAATCTTGCTTGTCCCTCATAAAGAATGGTTTTCCTTTTCTTCAGACTAAGGACT
TTTTATTACAGTACACAACTTAACACCCCCTGTATCTCTCCATCACAACACTTAACTGTGCATT
GTTATTGCATAATTAATTGTGGTTTTTATTTGTGCCCATTTCCTTCACCACATGAGGGCAAGAA
ATTATGTCTAGTTTTTCTACCTCTGCATCTTCATCCACCTAGTAGGCACTCAAAATCTAGTAGA
CAGTTTTTGAATTAATGATTATGAAGAATTTGAAGGCTGAACAAGTATCAACCTACACAGTGGT
TAGGGCAAATAAAAATGAGGGGGAGAAAGTAATGAATGGCACCAATTTTTTTAGTCCTTAACCA
GGACAGTGAGATTAGGCAGAGTGAGTTCTTTGGGAAAATAATTGAGTTTGATATTAGATACGTT
GAATGTAGATGTTAATGAGACATCCAAATGGATGTGTACCGTTGGTAATATGTAGTTGCAGGCA

TACCATGCCAGACATAAGGACTTAAAGATACAGAGTTAGGGGTTTGTAAGCATAGAGGTGCTAT
GGGAATGGATGACATTGCGCAGAAAATTGGTTTAGGTTAAGAAAAGTGGCTATTGACAGAAACT
TGGAGAGAGGCCATGTATGAGGTAGGAAGATGAACTAGCAGAAGACCTTATTGCCTTTAGAGAG
ATGGAAGAAAATGAGTGGATACAACATTAGGGAAGCCAGAGGAGGTGAGGAGTCATTAGCAGTC
TTAAAAGCTACAAAAATTAAGTAGGATTAAGGGGCCAAAGCACTGGGAATATACAGAAATGATG
GAAACTTTACAAGAAAAATTTCAGTAGATAGAAAAATAGCAGCTGAGCTAGTGGTTTTCACGTC
TTTTTGGCAGTAAAAGGAAAGAAGATAAAGAAATGGTACTCTGAGGAGCTAATGGAGTTGAGGG
AATTATGTTGCAAGTATTATTTGAAAGCAGTATTTAAAACTTTTTAAGTCTTAACTGCAGAATG
GACTGGAATAAGGAGAAACTAAAGCAGGAGGACTTAGGAAAATTGTTGTAGTAGTCCTTTAATT
GTGAAATGTGTAAACGGACAAAACTTAGACAGTTTTAATAAGTAGCATTATCCATAAATATAAG
ACACCATAAACATGATGCAAAGGAGAACAGAAGTGTTGGGTGTTATAATAAAAAGTGATAGAAA
AAAACAGTTTGTGAAATTAAGTTTTGAAACAGCTTTAGAAGGAGGTGAAGGAAAAATAGAAATG
AATAAAATGAAAATTTTAGGGAGGTAGATATAGATCAACATAGGCATTTATTATTAGACTATAC
TTATTTATAAGATTATTAGACTGAGCCCTCTGTTGAAGAGATAAAGTAAGAGAACTATGTCTGG
TATTAGGATTCTTATGGTTAAATTGGCAAGTGAGTGTGCCTAATATTTGTAGTGCTTACAGTTT
TTGTTATTCTGTATTTTTATAGATTTGGTATATTTCCTCCATGATTATGTGTTCCTAACTCATA
ATTTGGAAGGCAGGGCTTCTTAAAATGAGATCTGTGTGTCATGTGAAGTATATGTTAAAATGCA
AATTCATTTCTGCGTTCTTGGGTTGGTCTGAAAAAAATTAAAAAAAAAATTCATTTACCCCTAC
TTCATGCACTGAATGAAAATCTTTGCGAGTAGAGCCCAAGTAGTTGCATTTTTAGATTTCCCCA
GGTAATTCTATTATAGACTGAAGTTTGAAAGTCAGTCTCTAAAACCTTAAAAGTTGGTTAATTT
TATTTCAAAATGTTTTATATGCAGTGTATTCACTTTCTACCATCAACCTCTAGGACACTGGATA
GGTTTCTTAACCTTTGAGATTTGCTTTCTTTATATGTAATGCAGTACATGAAAGGACTTTATTT
TTGTTCCATTGAGGAATGTTCTGATTGTATACAAACAAGTTAAGAATTTACAGTGATAATTTAG
[0240] GGGCTTGCTTTAAGCTTCAGGATTTTTTTTTAAGAGTTAAGTTTTGATATATATTAAGTGGTTG
ATTTAATAAATTATAATTATCGTCGTATATTGAAGTCCTGTTTTGTGCCAGGTAGGCATTATAC
TATAACTTTTTAACGCATTTTCTCTGCTACAATAACCTGACATTGGAGACTCAAGGGTCAGAGG
GTCGGCCCAAGGCTGCTACTCTAGAAAGTGGTAGATGCCCAGATTTGTACCTAACATAGCCGAT
GCTTAGCATATAGAATTTAATTAAAAACAAAATTGCTATAGGTATTTGAAAGGATTAGAGGGAT
ATAGTCAAATAGTTTTCATATGTGTTTAGCCCTTTTGGAGGGAGGATAGAGTAAATAAATAGAA
GGCACTAAGCTTTATGGATGAATATGGGAAATATGGCTTTGCCTGCTGAAAGCACTCAGGCCAC
AGGGCCTGCCTACCTATGCTTTCCTCATCCCGGCAACAGCAGTAATTTGTTTCTTGATACGTTT
TTGGATGTTCATAATTATAGAAAATAAATTTGCCTTTATGATGAAATTTAGTACCTTTTTTTTT
GAAAGTTCATCCAGTTGTTTATGTAAAAAGAATTGAGTGAGGTGTTTTATATTTTAGGTTAAAA
ATCTGTAAGAGCCTGATTTTAGAATTCACCAGCTCCTCAGAAGTTTGGCGAAATATGGTATGTT
TTTGTTTTATTTTTTGGAATTCGTATTGCATGTGTATCTTAATGTCATAATAATGACAGATGTG
TTCAGCAAATTTGGGCCCCTGCCATTTTTAAAGCATTGTGTCAGGTGCTCACTAACTACACTTC
CAAGACTGTATGAGGGACCCAGGTAGGGTGCTGAAAAAATTTACAAGAGATTAGTGTGCTATGA
GAGGTAAAATAATATGCATAAAAAGATTGAGAGGGCAGGTTTGGATTTTGGGCTATGAGTATTA
ATAATAGCTTTCATTTGTTGTTGTTGTTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGTTGTTTTTGAGACAGAG
TCTTGCTCTGTTGCCCAGGCTGGAGTGCAGTGGCACCTTCTTGACTCACTGCAACGTCCATCTC
CCAGGTTCAAGTGATTCTCATGCCTTGGCCTCCCAGGTAGCTGGGATTACAGGCGTGTGCCACC
ACACCTGGCTAAGTTTTGTATTTTTAGTAGAGACGGGGTTTCACCGTGTTGGCCAGGCTAGTCT
CGAACTCCTGGCCTCAAGTGATCCACCCGCCTTGGCCTCCCAAAGTGCTGGGATTACAGGCGTT
AGCCACCACGCCCAGCCATTTGTGAGCACATTATGTCAGGCACTGTTCTGAGATACTTAGATGT
TAGCTTGTTTATCCATGACAGCTCTATGGAATAGGTACTATTATCCTAGTTCTACCTATAAGGA
AACTGAGACTCGGAGAGGTTAAGTAACTTGCCCAAGATTTCTCAGCTAGTGAATGACCAAACAG
AGACATAAGTCCAGCCTGGCCTTGGAGCCTTTTGAGCACCGGATCTCATAAAAGAGGGGACTGG

AAGAGAGGACTTGACTCTAGTTTTCAAAATACATATAGCTCTTTAATTACATTGAGGTCAATTA
GTCAATTAAAAGATATTTTAACTTTATTATTTTTGTGTTTACAAGATGGAAAGTTAGACTTGTT
TGAATCTTCTAATTCCACATACCATTAGTCTCTTGAGAACCCAAGGGGAAGCTGTATCATGACC
ACATTGTTTATTTTAGGGAAGGTGGTGTTTCCCATATGACCTCAGCAATGTCTAAGTTCTTATT
AGGCAATGTATAGTTAGGATAGGAGTATCTGGGAGATTGCGTTATTTCTTACAGATACTATAAA
TCCCATTTATTGGAATCCCCTGCAATTATTTTTATATATTCAGGCCAATCCTCACCTAATCTGG
ATTTTGAAGCCCTGCGTTCATAGCTGCATAGGTATGGGCTCAAACATTCATGTTTTAACCGTTG
GTATTCGCAGATACCTTGCTGTTTTATATTGGGTTCTGAATCCACACTGGTAACCACCTTTTAC
GCTTGACTATTGTTGCTTTGAGGATGTTAATTATGAAAGGTTTCTTCCTCCTAATTTCCTCATC
TTTCCGTAGTTGATGCCTCAGATTTGGCCTGGATAGGGGAATCGTGAGGGGAAAGAACTAGTTG
CACAAAATGATCTTTTGATACTGGGATATTTCAGATGTATGGTATCTTTGCCAGAACTACAGTG
TCAGTAAAGAGGCCTGCTAAATTTGAACTGTGACAATCAGAAAAGTTCAGCTAAGGCCATGTAA
GGGGTTAAAAAGATATTTGGTTGAGGGAGGAGGATATGCTTTCATCTTTTGCCATACTTTTTCA
TGAAATTAAATCTTAGTAGATTTATGGCCAAGAAAGAGTAGAATATATTTTTATGCAGTACTTA
AGGGGTTTTGACTGATGTTTTTTATTATTATTATACTTTAAGTTTTAGGGTACATGTGCACAAT
GTGCAGGTTAGTTACATATGTATACATGTGCCATGCTGGTGTGCTGCACCCATTAACTCGTCAT
TTAGCATTAGGTATATTTCCTAATGCTATCCCTCCCCTTCCCCCCACCCCACAACAGTCCCCAG
AGTGTGATGTTCCCCTTCCTGTGTCCATGTGTTCTCATTGTTCAGTTCCCACCTGTGAGTGAGA
ACATGCGGTGACTGATGTTAAATGACTTTACGTACATACAGAATTAGTGGGACTAGACTTTGTG
TTTATGTGTGTGTGTTTATGTGTATGTATATAACTATTCCATTAAGCAGTTGCCCTCCTTGGTG
ACTGATTGCTCTATCAGCTTAGGAATCTTTTGACTGAATTTGTCCGTATTTGAAAGATCTCAAT
CTGTGTTCTGAATCTTTACTCATTTACATATACTTAAATCTTGAAACCCAGTATAGCAAAACTA
AGCCAAAACAAACAAAAAAATCCATCCCTTGATAGGAAGTCAGTATATCTGGGTTTTAGTCAGT
[0241] CCTTCAACACTAGTTCCAAAATCTTGGGCAAGTCAGTTAATCACTCGGAGGCTGCTTAATTTTT
TTTTTTTTTAATTCTTAGTATATTATCTGTCTTGATTAGGTAAAGCCAAAGTTGTTATAAGACT
CAAGGTACTATTGACCAAAATGCTTCAGAAACTATAACATTACATAAAAGTACAAGGAATTATT
ACATTTTCTCAAATGAAGAGATCATTTAAGAAAAACAAAATGCTGGAAAATAGTCCTTAAAAAC
TTTTCTATAATAATTACTCTTCTGATGAATTTTACATTGACACCTAATTTGAAGCTTTGAATAT
TATTTTTTGAACAATGAATTGGGTTTATATATTAAAGTGTTCTAACCAAAGGTTTGTTTAATTT
ATTAGAGTTATTAAGCCTACGCTCAGATCAAGGTAGCAGCTAGACTGGTGTGACAACCTGTTTT
TAATCAGTGACTCAAAGCTGTGATCACCCTGATGTCACCGAATGGCCACAGCTTGTAAAAGGTA
ATTTTGAATTATTTTACAGCCTTTAAAAGGCTGTCATTGTAAAGTGAAATACATACTGTAAAAA
TGAAGACAATGTATAGTTGGCAGGAATACTGCTAAGAATAGTGGGCCTGAGAGTTGACCTACTT
CATTTAATCTCCTTAAAATATTTTAGTGTCTTTTTTTCTCATTAAAAATATCAGTAGCCACTAT
CAAAGACCTATCTGTATGTATAAACAGGAAAGTATTTCTCAAAAAAACTTCAAGGTTTTAAACA
TTTTACTATAAACATTATAGAAAACATTAAAAATTTCTTAATATGCATTTTAAAGTATGCCTTT
TATGTGGTGAACGTTTTAACTAAACATTTCTCTAGAAGTTTTTATAACATTAATAAAACTAGTA
TACTTTTCTCTCCTAGAGAGTTACAGTGGAGGTAAAAGGAGTGGCTTGCAGGATGGAGAAGCTG
CACCAGTGTTATTGGAAGTGAGCCACCATTTGAATTTGCTAGCTCATGCTGCAGTATTCAGATT
AGTGGGTGTTTTGTGATCATATTTTCTGCGATTCAAATCAAGACCTAAAATTGATTCTCATTCT
GAGATTTACATTTTATTATCCAATGTTATTTGGTTATTGTTTCAGTTTTAAAATTTCTGACTTG
TTATTCTGACACACTTTAGGATAACCTAAGTCAATAGTTTAATACAAAAATTTCCCTTTGGTTA
TATGTTTTGAATTAGGTTATATGTTCTGCATTTACAAGCACATACAGGATTCTTACTTCCAGCA
ACTTGGCAGTAAAAGAATAAGTAGACTCTTTAGGAGCCAAAGTCAAGCTTGGGAACTGTTGCTA
GGTGGTATATATTTCATAGTTTATGTTTGTTTCCAAGACAAGGTCTCACTCCATCGCCCAGGCT
GGAGTGCAGTGGCACGATCACAGTTCACTGCAACTTTGACCTTCTGGGCTCAAGTGACCCTCCC
ACCTCAGCCTCCCAAGTTGCTGGGACTAAAGGCACCCACCACCACACCCGGCTAAGAGACGAGG

TTTCATCATGTTGCCCAGGTTGACCTTGAACTCCTGAGCTCAAGTGGTCCTTATGTCTTGACCT
CCCAAAGTGCTGAGATTACAGACATGAACTACCACACCTGGCATATGTCATAGTTTTGAGAGTT
TGAATTCTAACCTCGGGACTTTGGTAACTTATTTATAATATTCTAGAAATATACTGTTATTAGG
ATGAGTAGAAATTCATTCAGACAGAAACTATTATAAATTACTGCAAGAAAAATGTCTGCTAGTT
CTGCATATATTCATTTTTCTCTTGATTAAAAAACAATTTCCAATTTGAGTAGAACAACTTTGCT
ATGTTTAATAGACCCAGGACAGATTTATTTTAAGGTAATAATCTTTCAATCCTTCTTCTTCTAT
ACTGGATTGGTTTAAATTACTTAGCTTGTCTTATCAATGGTTTTTAATAGCCTACTTTAATATA
TGTAAAAAGTAGTAATTAATATGTTACAGTTTGGTGGCAAACATTTTGATGCCAAAGTTCACAT
ATTCTCTTGCTTAGGGAACAGAAATTGGGAAGATAGATGTAGTTATCATTTGATAATGTATTTA
AACTCTATCCCATTTCAGGATCTCAAAACTTTGTAACAGTTACATATTGTACTTCTAAGACTTA
GATTTGTTTTTCTTCTTGTGTCTTACCTTTTTGCAGTAATATTTTTATTTTCCTATCATCATGT
CCTCATTTTTTCCCTCTCTTCTCTTTCCCTGTTAATTTTGAAAGTTTTGCTGCCTACGTGTTTG
AAAACTTCTAATCTGCCTCTCTTCCCTCAGTGCCAGCAGGTTTATTTTTTGTTTTGCAAGCCAG
CTCTGCCTCCTTACAGTATGACATCTGATGCTGGAGGGTCGCACTTTCAAAAATGAGTCAGCTG
GTACATGGGGTTATCATCAATTTTTAGCTCTTCTGTCTGGGAGATACAAGTTTGGAAGCAATCT
TGGGGTACTTACCCACAAGGCTGGTGGAGACCAGGTGTGTCACATAGGTGATTTGCTTGCTCCC
TGGGGGAGAGGGTGGAGTGAAATTTTTGCATTTGTGTCACAGCCAAGTCACTGCCACCTCCAGC
ATGCCCCAGTTTTTAGTTGTTATGTAATTTTGTGCAAAATTGAAAATTTAAATACATTGCAAAG
AAGATCTAAAATAAATATTTGAGCTGCTGGAGTCTTTTTTTTTTTTTTTTTCCTTTTCCATTC
TTGTCCTTGGAATCTGAATGAATTGCAGTGAGGGTAATTTTGAGAGTCTGATAAAGAAGTGAGG
GGTTGTTTTTTGTTTTTGTTTTTGTTTTTAGCTAAGAAATTTAGAAAACAGGTTTGTGTGTGTG
CGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGACTGATTTTAAGATTCTTGTTAGAGTTGCTTAAAGT
TGGAAGCCTAAAGTCAGTGAGAAGTTCACAAATCAGGACTTTGTAATGCCAATTTGAAAATTTA
[0242] GCTTTTGACCTCAAAAAACATTTTTTATCTAGTTTGGGAATTTCTAAGTGTTAGAAATCAATAT
TATATTGACTCATTCATTGTTGCTGATGCTGTTTATAAAAGTGAATAGATAGGGAAATACTGAT
TCATATCTCGTGAAATGAAAATGAAAGGCTTTTTAGTGACTTAGAATTTTAAATATTTCTACAT
GAGAGAGCAGTAGTATATTTAGAAATAACAAAGTAACTGGCAACTGTTTAAAACTGAAGTTAAT
TCACAGCTATCCAGTGCAAAACTTCACCTCAGGTGATACACTTTTGACAGGTAATACATACAGT
AAGTGTATTTTTAGGGAAACAGTTTCATTGTTGAACCAAGATAATCATCATTAGAATGTTGTAT
CTGATTTAAGTGTCTTTAAACTTACCAAGGTATTAGATTTTAGTTTGAATTGTCTGGAGTAGCG
GTAGCGGTTGGCACATTTGTTCTTAAAGGGCCAGAAAATAAATATTTTAGGCTTTATGGGCCAT
GTGGTTTCTGCCACAAGTCCTCAGCTCTGTTCTTTTAGTGTGAAAGCAGCCATAGATGATACCT
AAATGAATGAGTATGGCTGCATCCCAATAAAACTTCATTTACAAAACTACATGGCTGGCCTAAG
CTTTAGTCTGTCTGCCTAGGGAGTAGTTTACTGAGCCACTAATCTAAAGTTTAATACTGTGAGT
GAATACCAGTGAGTACCTTTGTTAATGTGGATAACCAATACTTGGCTATAGGAAGTTTTTTAGT
TGTGTGTTTTATTACACGTATTTGACTTTGTGAATAATTATGGCTTATAATGGCTTGTCTGTTG
GTATCTATGTATAGCGTTTACAGTTTCCTTTAAAAAACATGCATTGAGTTTTTTAATAGTCCAA
CCCTTAAAATAAATGTGTTGTATGGCCACCTGATCTGACCACTTTCTTTCATGTTGACATCTTT
AATTTTAAAACTGTTTTATTTAGTGCTTAAATCTTGTTTACAAAATTGTCTTCCTAAGTAATAT
GTCTACCTTTTTTTTTGGAATATGGAATATTTTGCTAACTGTTTCTCAATTGCATTTTACAGAT
CAGGAGAACCTCAGTCTGACGACATTGAAGCTAGCCGAATGTAAGTGTAACTTGGTTGAGACTG
TGGTTCTTATTTTGAGTTGCCCTAGACTGCTTTAAATTACGTCACATTATTTGGAAATAATTTC
TGGTTAAAAGAAAGGAATCATTTAGCAGTAAATGGGAGATAGGAACATACCTACTTTTTTTCCT
ATCAGATAACTCTAAACCTCGGTAACAGTTTACTAGGTTTCTACTACTAGATAGATAAATGCAC
ACGCCTAAATTCTTAGTCTTTTTGCTTCCCTGGTAGCAGTTGTAGGGAAATAGGGAGGTTGAGG
AAAGAGTTGAGTTTAACAGTCTCAACGCCTACCATATTTAAGGCATCAAGTACTATGTTATAGA
TACAGAGATGCGTAATAATTAGTTTTCACCCTACAGAAATTTATATTATACTCAAGAGTGAAAG

ATGCAGAAGCAAATAATTTCAGTCACTGAGGTAGAATGGTATCCAAAATACAATAGTAACATGA
AGGAGTACTGGAGTACCCAGGTATGCAATAGGAATCTAGTGTAGATGGCAGGGAAGTAAGAGTG
GCCAGGAAATGCTAAGTTCAGTCTTGAAATGTGACTGGGAATCAGGCAGCTAGAAGCATGAGCG
GCTTATTCCAGGCAGAAGTATGAGCCAAAGTTAGAAGCAGCATAGGGAGTAGGGGACAATAGGC
AGTTGAGGACTTTTAGATCATAAACTAGCTGAGAGGTAGGAAAATGAAGAAGATAAGATGTGAT
AGAAGGTATTAGGGAGTCAGCAAAGAATTTGCTCAGTAGGTAGATAGTAAGTTTGTCAAACGTG
TATTTTTAATAACCTTGCAAGAGAGAAAGGATTGAAGAGAAACGTGTGGTGGTAAGGTAGTTCA
GTCAGTGAGAGCCTTGACAATGACAGTGGTATAATAGGAATTCAAAATAAATTTTTCTGGATTT
AAGACAAATATTTAGGACATGAAGTAAGTAAGACTTTAGTGATTTATTGTGAAGACTAAAGATG
TTTCAGATAATAGAGGTAGTAATTATCAAAGCAAAGTTTTTCGAGGTATTAAGGGTTGGAATGA
AAAATACAGGTGTATCTCTCATACAGGTAATATAAAAAAAGAAAAATGCAGATATAGTGATTGA
CCTTGAATAAGAGGAAAGATGCCCATCTAATGAAATTAGAACAAGGAAGTAAAGATGGATGTGT
GATATTAATTGTAATTGTGGGTGAGGGTGGAAAAATCAAGATTTTTTTACTGAAAATATTGGAA
CCTTATTTAAATGCCGGTATATATTGTGAATCTGCAAGAAACGACTATAAAATGTATTTCTCAA
ATTTATGTGACCCAACCATGTGACTTGTCTTTTAAGCTTTAAAAAATTGTAGTAAAATACACAT
AATGTAAAATTTTCCATTTCACCATTTTTAAGTATTTGGCTCAATGGTATTAAGTATATTAATA
TTGTTGCACAGTCACGATCAGAACTCTCTGTTTTGCAGAACTGAAACTCTGTACCCATTAAACA
ATAATTCCTCATTTCCTTATCTTCACAGCCTCTGACAACCATTATTCTACTTTGTGTCTAATTT
TGACTGCTCTAAGTACCCCCTATAAGTGCAATCATACAGTTTTTGCCCTTTTATGATTGGCTTA
TTTTACTTCGCAGTGTCATCAAGTTTCATCCATCTTTAGCATGTTTCAAAATTTGCATCCTTTT
TCAGGCTGAATAATGTTTTATTGTATGTATATACCACATTTTGCTTATCCATTTACCTGTTGAT
GAGCGCTCAGGTTGCTTCCATGTTGTAGCTATTACAGATAATGTTGCTATGAACAGGAGTGTAC
AAATATCTTTTTGAGACCCTGCTTTGAATTGTTTTCCCAGAAGTGGAATTGTTGGATCATATGG
[0243] TAATTTTATTTTTAAAATTTTGAGAAACTGCCATACTCTTCCAGAGCAACTGTACCTATTTGCG
TTTCTACCACTAGTGCACAAGGGGTCCAGTTTCTCTACATCCTTGCCATCACATATTGTGTGAG
AGTGTGTGTGTGTGTGTACTTCAATAGTAGTCATTGTAGTGGATATAAGGTAGTATGTTACTGT
AGGTTAGTGACCACGAAACTTTTTATGAAACATTTTTTAATAATATTTTGTGGAATACAAGGTT
TGTTTAGAGGTTTTGAGAAGACTGAAAACTTAGGAAGCTACTGAGGGGAATGGGTGAAGAAGTG
GATCAGAAGTTGAGAGTCTTGACTGGCTGGCTACCTGAAATCAGAAACCGTATCAGAGTAGGAG
AATCTCATTCCACTGAGTGACTAGTTAAGATTAAAGACTTTATCACATTTGAAATTTAAAGACT
TTTCTCCAATAGCCAGAAGATTATGCATGGTATTTTAGGGTTGGATATTAGCAGAGCTGATGGA
ACAGAATCATTAGTGGCATGTGCATAAGATGTTAACATTGGAGTATTTGAATTTATATGCTGTG
GATGATGGCCATGATTGGAAAGGTTGGGATGCCAGACCAAAGTGTTGAGTTGTTTTAAGAAAAG
CCTGAGGTCTAGATAACAGCAAGATGGCAGACTAGCACTTTGCAGCACTCATCTCATTGTAGAA
CCATCAATTTGAACAACTGTCTACACACAAAAATATAAGAGCTAAGAAACCAGACGAGAGATTA
CCTGAATGTGGCACACAGATAAGAAAAGACACATTGAAAAGGGTAAGAAGGACAGTTTTACATT
ACTTGTGTCACACCTCCCTCAGTCCCTGAGATCCCAGCATGGAGAGAGAGACTGTTCACCTGGG
GGAAGGAGGGGAAGTGTACACCAGACTTAGACCCTAACATTGAGCTCGCCCCAGTAAAACTCAA
TGCTAGGCAGGCCCCCATGGCCCCAAACTTCAGGCCAATACCCACAAACCAAGCTTGGAGGCCC
ACCCCAGCACCAAGCTGGATCCCACAGCCCTAGGCTCTAAGCCTGTCTAGTGCTAGGGTGGTCC
CTGCAGCCCTGCCCTCTAGATCGGCCCCTGTGGCCTCACATCACTGCAGAACAAGGGTCCAAAC
CCAGTACTTGGCCAGCCCCTTGTGATCCAAATTCTAGGCCAACATCCACCTACCCAGCCTTCAC
ACTGGTCCTTGCAGATCCAAGGTTCAGGCTCACTCTAGTAGACCAGGATGCCAGGCCAGCAGCA
CCTGTGTACCAAGGCTCCAGGACCTACCCTGCTGACCCAGACTCCAGGCCAGCCCCGGTAGACT
CAGGCTGCATAATCTCTGGACAGGCTGACTGGTGAAGGGCTTTACCCAATAAAGTCACTCTGCA
AAGACTGGAACAAGTCTCAGCTTCTTCAAATGTGCAGGTGCCAACACATGACTACAGGGATCAA
GAACAGTCAGGGAAACGTGACACCAGTCAAAGGAACACAATAAGGCACCTGAACCAACCATAAA

GAAATGGAGATATATGAACTGCCTGACAAAGAATTCAAAGTAATTGTTTAAGGAAGCTCAATGA
ATTTCAAGAAAATGCAGATAAACAATTCAACAAAATCAGGAAAACAGCAATCAAAATGAGAAAT
TTTGAGATTGAAATTATTTTTTAACAAATTCTGAAGCTGAAAATGCAATAAATGGAATGAAAAA
TGCAAAAGAGCATTAAAAGCAGAATTGAGCAAGCAGACAAAAGAATCTGAACTCAAAAGACAGG
TTATTTGGCTAGACTAAGGAAAAAAGAGATGACTCAAGATAAAAAAAATAAAGAGTTGTGTTTT
TTGATGATAAAAGCAACAAGTCTTTAGCTAGACTAAGAAAAAAAGAGATGACTCAAGTTAAATC
AGAAATGAAAGAGGAACCATTGCAGCTGATACCAGAGAAGTACAAGAAATAAGAGGATCATAAG
AGACTGAACAATTATATGCCAACAAATTGATTACCATAGAAGAAATGGATAAATTCCTAGACAC
ATGCAACTTGTCCAAGCTTAATCATGAAATGAAAAATGTGAACAGTCCAGTGACAAGGATTGTA
TCAGTCATAAAAATATCTCCCACCAAAGGAAGCCCAAGACTTGGTGACTTTACTGCTGAATTCT
AGCAGACATTTAAAGAAGAACTAGTACAGATTGTTCTCATAATTTTATGAGAAATTTAAGAAGA
GGGAGTAATTTCAAACTCATTTTGGGAGATGAGCATTACCTAGATACCAAAGCCAGACAAGAAC
TCTCCAGGAAAAGAAAATTACAGACCCGTATTCTTAATTTAGATGCAGAAATTCTGAAGAAAAT
AATAACTAAATTCAACAGTGTATTAGAAGGATCATTTACTGTGATCATATGGGATTTACCTCAA
GGGTACAAGGATTATCCAACAGACCTGAATCCATAAAATGTGATATACAACATTAGGAGAACAA
AGGCCAAAACCATGTTATCATTTCAATAGATAATTGAGATAATTGAGAAAAAGCATTTGACAGA
ATTCAGTATTCTCTTGTGCTACAAAATTTTAAAAAATTAAGTATAGAAGGAATGTACCTCTATA
AAATAAAGGCCATATTGACAAACACACTGCTAACGTTATACTGAATGTTGAAAAGTTAAAAGCT
TTTCTTTTGAGATCAGGAAGAAAACGAGAATGCCCACTTTTGCCATTTCTATTCAGCACAGTAC
CGGAAGTCCTTGCAAGAGCAATTAGGCAAGAGAAAGAAAAGGCATCCCAGTAGGAAAGGAAGAC
ATTGTTGTCCCTGTTTGAAGATGACATGATCTTGTATATAGAAAAACCTAAAGACTCCACCAGA
GAATTGTTAGAACTGATAAATTCAGTAAAGTTGTAAGATATAAAATCAAGATACAAAAATCCGT
AGAATTTCTGTACATTAATGACAAATTATCTAAAAGAAAAATCAAGAAGACAATTCCATGTATA
[0244] ATAGGTACCAAAAACAAAACATGCAGTGGCTCCCAGTATCAGTGGTTCTGCATTTGCAAATTGA
ACCAACATTTGGATGAAAATATTTGAGAAAAAAATACAACAATAAAAATACTGTTTTCTTATAC
AATAAGGAAACTACAGTATAGCAACTATTTACATAGCATTTACGTTGTATTAGGTACTAAGTAA
TGATTTAAAGTATACACGAGGATGTGTGTAGGTTGTATGCAAATACTATACCATTTTATATAAT
GGACTTGAGCATCCATGGATTTTGGTATCTACAGGAGATCCTGGAACCAATATCCTGCAGATAC
CGAGGGATGATTGTACTTAGAAATAACTTTAACCAAAGAGTTGAAAACTATGTAACATTGATTA
AAGAAATTGAAGATGATACAAATAATGGAAAGTTATCTTGTGTTTATGGATTGGAAGAATTAAT
ATTGTAAAATGTTTTTATTATCCAAAGCAATCTGCAGTTTTAATGCAATCCTGATCAAAATTCC
AATGTTAAATTTCACAGAACTAGAAAACAGTGCTAAAATTTATATGGAACCACATAAGATCCTA
AATAGCCAAAGCTGTCATGAGTGAAAAGAACAAAGCTGGAGACATCACACTATCTGATTTCAAA
ATATAGTTCAAAGCTACAGTAATTATAACAGCATGATAGTCACATAGAAGTAGACAGGCCAGGC
ACAGTTGCTCACACGTGTATTCCCACACTCTGGGAGACTGAGGCAGAAGGATTACTTGAAACCA
GGAGTTCGAGAGCAGCCTGGGCAACATAGTGAGACCCTGTCTCTAAAATTAAAAAAAAAAAAAA
TTTTTAAAGCCAGGCGCGGTGCTGTGTATCTGTAGTCCTAGCTACCCGAGAGGCTGAAGAAGGA
GGATTGCTTGAGCTCAGGAGCTTAAGGTGGCAGTGAACTGTGATTGCATCACTGCACTCCAGCC
TGGATGACAGCGTGAGACCCTGTCTTTTAAAAACAAAAGAAACAAAAAAACAGACACATCGACC
CACAAAACAGAATGGAGAGCACAGAAATAAATTCGTGTACTATCAGTTGATTTTGGACAGGGTG
CAAAGAACACAGCGGGGAAAGGGAAGTCTGTTCAATAGGTGGTGTTGGGAAAATGGAATATCTA
CATGCATGAGAATGAAATCAGACCTGTATCTCACATCATATACCAAATTCAAGTTAAAATGGAT
TAAGGTCTTAAATATAAGACCTGAAACTGTAGAACTACCAGAATAAAGTATAGGAGAAATGTAC
ATGACATTGGTTTGGACAGTGATTTTTTTGGATATGACCCCCTCGAAGCACAGGCAACAAAAAT
AAAAATTGATGAATGAGATCACATCAAACTAAAAAGCTTCTGCATGGCAAAAAGAAAAAATCTA
CAGAATGAAAAAACTCACAGAATGGAAGATAGTATTTCCAAACCATATATCTGGTAAGGGGTTA
ATATGCAAAATATATAAGGAACTCAGACATCTCAATAGTAAGAAAGCACCTCACTTAAGAAATG

GGCAAAGGACTTGAATAGACATTTCTCAAAATAAGACATACAAATGGCCATTAGAATGGCTATT
AAAGTATGATGAGGATTTGCAGACAAGAGATATATTGCGCATGGCAGGAATGTAAATTAGTACA
GCATTTATGGAAAATAGCATGACGTTTGCTCAGAAATTAAAAAATAGAACTACCATATGATTCA
GCAGTCACACTTGGATATATATGTATTTTTATATATATATATATATATATATATATATATATAT
ATATATATAAATAAAAGAATAAAATCAGTGCGCTGAAGAGATCTGTACTCCCATGTTCCTTTCG
GTATCATTTGCAATACCCATGATACAGCATCAGCCTAAGTGTTCATGGATAAAGAAAATGTGGT
ATGTATACACAGTGGAATATACTTCAGCCATAAAAAGGAGGAAATGCTGTCATTTGTGACAGCA
GGGATGAACCTGGAGGGCATTGTTGAAAGTAAGCCAGCCACAGAAAGGCAAATACTACATCTCT
CTTAAATGTGGAATCTTAACTCAGGGATGTAAAATGGTGGTTACCAGGGGCTGGGGGTGAGTGG
ACTGGGTTGCAGAGGTGTTGGTCAGAGGACACAAAATTTCAATTAAGAGGAATTTGTTCAAGGT
ATCTATTGTACAACATGGAAACTAGTTAATAACAGTGTATTTTTGGAAATCACTGAGAGTAGAT
TTTAAATGTTCTGCCATAAAATATAAGTATGTGAGGTATTGCATGTATTAATTAGCTTGATCTA
GCCATTCCACAGTGTATACATATTTTGGAACATCATGTGAATACAATAAATATGTATCCTTTTT
TTTGTTTTTTGTGTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTGAGACAGAGTCTTGCTTTGTCACCCAG
GCTGGAGTGTAGTAGCATGATCTTGGCCACTGCATCCTCTGCTTCCTGGGTTCAAATGATTCTC
CTGCCTCAGCCTCCCAAATACGTATCATTTTTATTTGTCACCAAACCTGGTGTCTTGACAGGTG
AAAGGAGATATGAGTATGAGTGAAACTCTTACAAAGATAGCTGAGATGATCATTGTCAGAGGTT
TTAGTATGTCTAACAAAGACAAGGGAGTGATTTGCTGAAATGAGGAGGTGAAGATGTCTCAAAT
TTAGAAAGGCAAATATTTTGGGGGCCTAGAGTATTGGGATAGAACCATGTACAGGGACATTGAA
GTCACTTTGCTGATGATGTAACTGGGGGCAAAGTGGAGGCTTAAATATGTGGGTTTAATTGACC
AGAACAGGGAGGGAAAGAGAAGGCATTCGGTTAGATGACATGAGTTTCAAATTACAAGCTGTTT
TTTTGTTGTTTTTTAATACAGGGAATTTTGCCGTTTATTTTTAATACAGGGAATTAGAAGAATAA
TGGTGGACTTAGGAGTTTTAGGAGTCACATAAAAGGGTTGCATGATAGGCAGTGCCTTTGGGGA
[0245] GGAGCCAGGCTTTCATGAAAGCTAAGAAGTTGAGGGGCCATTATGTAAAGTAGTTGAAGATGGG
GGATAGCCTATGGGTCTTCAGAAAGCCTCTGGGTTTCTAGAGATCTTTCTGGAAGAGGTTAGGA
GGATGAGTCAAGTTTAGAATGGAAGAGGATAGATGAAGCTTGCATTTGGTAGTAAAAACCAAGG
ATGAATGTGTGAGGCATGATTATTTGTCACAAGTTTCCAGGTGACACTCTGGCACTCAGTCCTT
GTTGAATTAAGCAAGCTTTCTTACTGTTTTACTTGGCTGTGTTAAAGTAGAGTAACAGGAAATT
AGACTTCCCATAATGTCTCAATAGAGCTGTTTTAAGTTTCTAGCCATAATTGGTATGGGAATAT
AGCTCTAAACCTTCAAGGCTGCTACCATTTCTCACATTCCTATATCTAGAAACTGTAGCCAGGC
AGCACTTTCAGTGAGGTGAGTGGGTCCAGGTTTGTTCAATTACTTTTGTACCAACCTAATACCT
TAATAGTATTTGTCCTAATTTACAAAAATAGGTAATGAAGGATTCTTGGTTTTACCTCAGAGCT
AACTGTCCATTAATGGCAACATCCCACATTTGTTGAAGCATGATTTTGTTGTTTGTACTTTGAC
ATGCATTTGATATTTTAAGTAACGCCTTGAATGCATCTTAAATAATAATTTATATACAGTTAAC
ACTCCTGTTTGTTTTTAGGAATTCTTAGTGTTGCCAATTTCCTAGGATGTAGAAGAGCATAGTA
AAAAAAAAAATTATTAATACTCTTAAACAAGTGTTTTTAACAACTGGACACCATTTTGTAGTTA
AGCCTAGAAACAGAACTAATGCAATAACCCAGATCTTTTCATTTATTCGTATGTTTATTTTACC
TGGATTTACTTTAGTTTTTTGTTTTGTTTGCTTGTTGTTTGAGATATTGTCTTGCTCTGTCATA
AGTGATACAGCTAGAGTGCAGTGGTGTGATCAGAGCTCACTACAACTTTGAATTCCTGGGCTCA
AGTGATCCTCATGCCTCAGCCTCCTGAGTAGCTGGGACTACAGGCATGTGCCACCATGCCAGGC
TAAAACAGTGTTTTTGTTTGTTTGTTTGTTTTTTGTAGAGACAGGGTCTCACTATGTTGCCCAG
GCTGGTCTTGAACTCTTGGCCCCAAAGTAATCCTTCTGCCTTGGCCTCACAAAGTGCTGGGACT
ACAGACGTGAGCCACCGTGCCTGGCCATGGATTTTGTTTAAATTTATAAATACCGTGTTGTAGA
ATCTCTTTGTATGTATTAATTTAGACACCTTAGTTTTCTTAATGATTTCATACCAGTTTCTCAG
TAACTTCAGATTTTTTTTTTGAGATGGAATCTTGCTCTGTCACCCAGGCTGGAGTGCAGTGGCG
CAATTTGGCTCACTGCAACCCCTGCCTCCCAGGATGAAGCAATTCTCCTGCCTCAGCCACCCGA
GTAGCTGAGATTACAGGCATGTGCCACCATGCCTGGCTAATTTTGTATTTTTAGTAGAGACAGA

GTTTCACCATATTGGCCAGGCTGGTCTTGAACTCCTGACCTCGTGATCTGCCTGCCTCGGCCTT
CCAGAGCGCTGGGATTACAGGCTTGAGCCACCGCACCCAACCAGATCAGATTTTTTATGTTTGG
TATTTACTCTTTACCTCTAACACTAAGGCTATGTTTCCAGATGTATAACTATAAATGGAGCAGG
GGTAAATACAACAAGTGATTTATGGTTCAGTAAAGCAAGTTAGTTTTAATAAATGCTCAGTTTA
CTGTAAATGTCAGAAATGCCCCAGGACTCTGTCTATTGACAACTCTTCTATTTCCATCGTCAGC
TCTTGCCCTCTGAACTGTAGACTGATTTATCCAACAGTTAAGTCTGGTTCTCAAACTTAACCTG
TCCTAAGTGGAGCTCCTGATTTTCATCATCCCAAACCTACGTCTCTCATAATATTTTGCCATCT
CAGTCAATAACAGCTTTTTTCCCCTCCTGTGCAGCCAGAAGCCTTGGAAGCATCTTTTAATTTC
TCTATGTCACATACTCAAATTATTGGTAAATCTTGTTGGCTACACCTTCCAAATACCCATAATT
CATTTTATTTTTTTTAACCATTATACTTCTGTTTACTCTGTTTAAAGGCATCATCTTTTGGCAA
AAGAAAGAAATTGTTTCCCAGGAGTCTTGTGCTTTACAGTGTATTCTCTAGTAGCAGCCGGAAT
GATCTTTTTAAAATCTGAGTTAAACCATGTTATTTACTATGCACAGAACTTTTCAGAGGCTTCC
CATCTTAAAAGTAAAATCTGGAGATTTACATGGCCCTGTGTGAACTGGCTTCCTTTCATTTCTG
TGATCTCTCTACCGCACTTGCTCATCTCTGTCTAAAATGGCTGTATCTTTGTCATCTTAAGGCT
TGTAACTATTGTCTGTGACCCTGTGACCCTTCTCTGTGATAATCCATGTGGCTTCCTTCCTCAC
TTGATTCAGAGAGCTCTCTGCTCAAATGATGCTTTTCCTGACCGGCTGCATCAAAGAATGATCA
TGTTCTTCTGCATTCCCCTTAACTTGCTGCATTTTTCTTCATGGGATTTAATGTCATTTGACTT
CTTGCATATTGATTTCTTTGTTGTTTTGCTTCTTTACCACTAGAATGGAAGCCTAATGACAGTG
CCTGGCATACAGTAGGTAGTCAGTAACTACTTCCTACATGAAAGAATGAAGCTAGTAAATTTAT
GCAAAATGTTTGTTTCTGCCTTTTTAATTATCTTGCAGAAATGTAGGAAGAATTTTTTAGGATC
AGTTTATGTATATATATAAACTGATAAGTATGTACACAGCCTGTAGAATGTGGGTAATACCACC
TATCATCTTTTTGAGCATTTACCATGTAGCAAGTGACTGTGCTCCATAATCCACATGCATTATC
TTGAATTTGATAGGAGAGCTGAGCTTTTTAATCAGAGTAGACCATAGAAATATAGCTTGGATGC
[0246] TTTTATTTCCTATATGACTTCTTCGGTGTACTTACACATCTATAAGCATTTATGGGTCAAGTAA
CATACTGAAATATTTTCTGAAGTAAAAGAAATCTCTTTAATCAAATAAGTGGTTCTCCTATAGG
TTCTCATATCATATTCTTGGTCTCCAGATTGAGAAGGTCCTTTTGTATGCTTCCAGTATACTCG
AAACCAGGAGGTAGTCTGACATCTATTTCCCTTCAAGGTCAAATAATTAGAGAAAGGTTTAATT
GACACTGTTATCGAGACAGTATCAGAAGAGAAATTGAAAAATCTCTGTTGAGACTCTGTAATTT
GCTAGGTTCTGAGGATACGACAGTAAATAAGTTATTAGGTCATATACCTCAGCTTCCCATTTAA
TTAATAGGCAGTTATTATATATAATAGAATAGGTACTGGTTGGTATGAGACTACAGAGGAAGAA
TACCTAATTATCTTAAAAGTGGTATATAAGCTGAAACCTTGAGGATGCTTGGGAATAGCTAAGA
ATCATAGTGTTCTAGGCAGGAAGAATAACACCTGGAATCAGAGAAGACAGCAGAACAAGTCCAC
TGAGTAGTAAGAAGTTCCGTATTGCAGTAATGTAGAGTTAGCTGATGGGAGAAGGTGTGAAAAA
ATGCATTTGGATATAGAAAGCCAGGAGCACGCTAAGGCCCTTTGCTTTCTTCTGACAGACACAG
GAGCCCATGAAAGGCATCACGTGTGGAAGGAAGTGACACGAGTCATAGTCTGCCCTGCTTTTCT
ACCACCTGAAGCATCATATAAACCTATATCTTCTGTTTCAAATGTAAGGAAACATACTTCTAGT
TCACAGTAGGGATAGTTGAATGGATGAACTGTTTCTGGCTGAATCTTCTCAAAGTAGAATGAGC
AAAACATGGCTATATTATGAGATTATCTAAGGAAAGATTTTTATAATCATGTGAATTTTGAATT
TCTTTATATCTTAATTATTCCAAGAGATTTTTGGGAACATTAATGAGAATAGTTTACCTTTAGT
ACATAGAACTTCTTGTCAGCTATAAATGAGGATCAAACCCAAAAGAGATTAACAAAAATAAAAG
GGATGCTATTTCCCCAAATTAGCAGAACTTTTTGATTCACCGAGTTCTTTGTTTTTTAACTGCT
GTCTGCCTCTTAACATAATTGAGTATTCAGTGATATAATATAAATAAATCACTTACTAAATGCT
GATGAACGCTTGTTTTTACTAACATCTCAGCTTGTAGCATATCTTGTTGCCCATACCAGAAACC
CTACCCATTACCTCTGGCTCTTCCAGCTTATTTACCTCTTACAAACTACTTATTTTAAATATTT
CCTGGGTCAATTTCATCTTTTTTTTTTCTTCCTACTGCTACATTATTTGTCCGGACTATTACAGT
AGTCATTACCTAACTGGATTGCTTGCCTCCAGTTTTGCCCACTTTGGTTTCAGTTATTGAAAAG
GCAAATTTTGTCAGTCACTTAACCTGCTTAAAACCCTTCAGTGACTCCTTGTGTTTTAGTTCTT

ATCTAATGGTTTATGAATGTAGTGGGTTACGAATCTTCCGGAAGAGTGCATTTGCACTCCTGAA
GTGTGCATGTATTTTTATGAGGAGAAGATCTTTAGCTTTTATTAGATTACTCCTCTTTTGGCTA
AAAAAAGAATTACTTATCATGGCTATTGAGGTCTTCCATGATCTGGCTTTTCCCTGCCTCTCCA
TTTTCATATTTTTGAAACTTTTCTTGAACTTTAGGCTCTTGAAGTGCTTGGAATTGTCTTATAA
TATCATGTTTTCAGGCCCCTGTGCTTTTACTCATTTTCCTCTATCTGAAACATTCTTCCCCTGT
CTGAAACATTCTTCCCACCCATAGTGTCATCAGCTCCTAGTCATCTTTTGTGATTCACCTCTCC
TAAGTTGCCTCTCTTTTTATTGCTATTCCTCTGTAGTCATCTCTGTGATATTGAAATCGTGGCT
TTCTCTTTCTTTAGACATCATAATTCCTTGAAGAGCCCTTTTTATGTAGCCTGACAAGCAGAAT
TTATACTGAAGTAGACATTTGGAAGTCATTTAGTTATTGCTCAATCCTTGAAAGATGAAACTGT
CCAAAGGGAAATTTAAAAGGGAAAGTATCTAATAGCTGATCCCTGGAGAATACAAATGTCTCTA
GATTTGGAAGGGAAGTCTCTGAAAAACAGCCAGAGAGAAGGGAGGAAACCAAGAAATAGTGTCC
TAGACCCAAAAGTCAATAATTTCCAAAAGGTCTATATTTCTTAGGAAGGCCAAGTAAAATAAGT
AGTGAAAAGTGATGACCTGACTAGAGCAGATTCTTCATTTCCAGTTACAGAAGCTAGGTTATAG
GTACAGTAAGCTCTGGACATGTTCTTTTCCCACATGGAACGTTATTCGTGTTCTCCACTGCTGC
TTTGAACTATTCCTTTTACTCTCTCAGCATAAAAATCCCTGCTCCTTTGAAGCTTATGCCTTCT
GGTTTTGTCTTCCTCTGTCTGCCTTCAGTGAGCTATCAGTTTCTTCTCGGTTTTTGAGGACTGC
TACCTGAACTTATTCTTCTTCACTCTTTCCCAAATCTGCTGCCATCTTTATTTATATGATTAAC
CCCTCAGTCCCTAGCAAGTCAAATTCCCATCCGTTTTTATCTACAGTAATGTTCACCTCTGCAT
CACTGCTGCTTCCCATGTCTACAGGCATGCCAACTCAAAACTGTTTTACCCCAAAAGCTTCAGT
GAAAACACCTTACCTCAGGTTGCCGTCTTTGAATGCTTTTCTACTATCTTAAACTTGTTTTCTT
TCATTGCGCCTTTTCTTCCTTCTCTTAGAGACTTGTCCTATGGCTCTTCTACTGTCTTCCAGCT
ACAATTCCCTCTTGTTCCTGACATGTACTGCTCAGAGCCAGGAGATGGATAAGTAGTAGTATTT
CACATGCACTTTTTTCTCTGGGGAGCAGTAGTCATACAATAATTGATTAAGATAAAACAGGTTT
[0247] TTATCAGTTTATATAAGAGGTAAAGAAAACAATGGGGTAGAGTTTTAAAAATTGTCAAAAACAA
CACATTTTACCATATTAATGATTTGAAGTGTACGGTACAATTGTGGTAACTGTGCACATTGTTG
TGCAGCAGATCTCTAGAACTTTTTCATCTTGTAAAACAGAAACTCTACATTCATTGAACAACTC
TTCTTTTCCCCCTTCTTCCTATTCCTTGGCAAATGCCATTCTACTTTTTGCCTCTAAAATTTGA
CTGTTTTGGCTACTTCATGTCAGTGGAATCATTAAGTATTTGTCTTTTGTTGACTGGCCTATTT
CACATAGCAATGTCCTCAAGGTTCATTTGTGTTGTAGCATATTACAGAATTTCTTTCTTTTCTT
TTAGGCTGAATAACATTTTGTTATATATGTATACCACATTTTCTTTAACCATTTGTTGATGGAT
GTTTAGGTTCCTTCCACTTCTTGAATATTGTAATGTTGAAATAAACATGGGTATACAAATATTT
TTTTGAGAACCTGTTTTTAATATATTTGGAAGTATACCCAGGTGTAGGATTACTGGATCATATG
TATTCTATTTTTTTTTAGATTTTTTTTTTTTTTACAGGAGTTCTAGGTTCACAGAATTGAGAGG
AAGGTACAGAGATTTCCCCTGTACCTCCTTCCACACACATGTATGGATTCTCTCATAGCCAGTG
TGCATCTCCCACCAGAGTGGTACATGTCTTTCTGATGAACCTATATTGATACATCATAATTACC
CAAAGTCCGTAGTTTATATTAGGGATCATTCTTAGTGCTGTACGTTCTGTGGCTTTGAACAAAG
TACAATGACATGTATCTACCATTATATCATACAGAATGTTTTCACTGCCCCAAAATCCTCTGTG
TTCTGCCTATTTATCTTTCCTTCCCTCCCACTCCTTGGCAATCACCGATCCTTTTACTGTGTCT
CTAACTTTGCCTTTTCCAGCATATTATATACTTGTAATCATACAGTATATAGCCCTTTCAGCTT
GACTATTTTTACTTACTAATATGCATTAAAGTTTCTTCCATGTCTTTTCATAGGTTGTTAGTAC
CTCTCTTTTTCCATTTTCTGGACATATCACAGTTTGTGAATGAATATTCACCTAATGAAGGACA
TTGTGGTTGCTTCCACATTTTGCTAATTATGAATAAAACTGCTGTAGATATCGGTGTGCAGGTT
TTTGTGTGGACTTAGGTTTTCAGCGACTTTCTGTAAATACTAGGGAGTGCAATTGCTGGATCTT
ATGGTAAAAGTGTTTAGTTTTGTAGGAAACATCCAAACTGTCTTCTAATATGACGCTATCCTTT
TACATTTTTCACCAGCAATGAGTGAGTGTTTCTTTTGCTCTACATCTTCACCAGTATTTGGTGT
TATCAGTGTTCTGAATTTTGTCCATTCTGATAGGTGTGTAGAGGTATCTTATAATTTTAATTTG
TGTTTCTCTGATGCCATATGATGTGTGGGACATCTTTTCATATGCTGAATTGCCATCTGTATAT

CTTTGGTGAGGTGTCTGTTAAGGTTGTTGGCCAATTTTTTAATTGGGTTGTTTGTTTTCTTGTG
GAATTTTAAGAGTTCCTTACACTGTCTCTGTCTGTCTTGTCTGTCTGTCTGTCTGTTGAG
ACAGAGCCTCGCTCTGTCACCCAGGTTGCAGTACAGTGGCACAGTCTTGGCTCCCTGCAACCTC
TGCCACCTGGGTTCAAGTGATTCTCCTGCGTCAGCCTCCCGAGTAGCTGGGATTATACCCGTGC
ACCACCACACCTGGCTAATTTTTGTATTTTTAGTAGACACGGGGTTTCACTATGTTAGCCAGGC
TGGTCTCGACCTCCTGACCTCAGGTGATCCACCCACCTTGGCCTCCCAAAGTGCTGGGATGTGA
GCCACCACACCCAGCCTCCTTACACATTTTAGTTAATAGTTCTTTATCAGATGTGTCTTATGTA
AATATTTCCTCCCTATCTGTGGCTTGTCTTTTCATACTCTTGACATTGTCTTTTGCAAAAGACA
ACAATTTTTAAGAAACAAGTAGACAATTTTAATGAAGTCTGGCTTATCAGTTCTTTTCTTCATG
GTTGGTACCTTTGGTGCCGTATCTAAAAGTCATCACCAAACCCAAGATCTAGATTTTTTCTTAT
GTTATCCTCTAGGAGTTTTATAGTTTTGAGTTTTACATTTAATTCTCTGGTTTATTTTGAGTTT
ATTTTTGTGAAGGGTGTAAGACCTGTGTCTAGACTCTTTTTTTTTTTGCATGTGGATGTTCAGT
TATTACCACTGTTTATTGAAAAAGACTATTTTCTTCATTGTATTGCCTTTGCCTCTTTGTCAAA
TACTGCCATTGCTCCTTTGACTATGTGGGTCCATTTCTGGGCTCTCTATTCTGTTTCGTTGGTC
TGTTTTGTCAGTTCTTTTGTCAGTACCACACCATCTTGACTACTGTAGCTTTACAGTAAATCTT
GAAATCAGTAGTGTCCATCTGACTTTTTCTGTCAATATTGAGTTGTCTCTCACGGGTCATGGAA
TAGCTCTTCATTATTTAGTTATTTGATTTCTTTCATCAGAGTTCTAAAACATTTTTCCTCATAT
ATCTTGTACTAATTTTGTTAGATCTGTACTTAAATATTTCATTTTGGGACACGCTAATGTAAAA
TGGTATTGTGTTTTTAATTTCAAATTCAACTTATGCATTGCTGGTTTACAGGAAAGCTATTAAC
TTTTTTATATGAACCTTGTATCCTGCAGCTTTGCTATAATCACTTATTAGTTCTAGGAGGTTTT
TGTTGTTTTTCTTTTTCTTTTTTTTCAATTCCTGTCTATGTTCTACACATATAGTCATTTCATCT
GCAAACAAAGGCAGTTGTATTTTTTTGTTCCCCGTTAGTATACCCTTTATTTCCTTTTCTTGTC
TTAGCTAGGACTTCCAGTATGGAGTGGTGAGGTGGGGATATTCTTTTCTTGTTCCTGATCTTAG
[0248] TAAGAAAGTTTCTAGTTTCTCATCATTAAGGATGGTGTTAGCTGTATGTTTTTTGTAAACGTTC
TTTATCAAGTTGAAGGTGTTCCCTCTATTCCTAGTTTACTAGTTTCTATCATGAGTGGGTGTTA
AATTTTGTCACATACTTCTCTCCATCTATGGTATGGTCATGTGATTTTTCTTCTTTAGTCTGTT
GATATGGTGAATTGCATTAATTGATTTTCCAATATTGAACCAGTCTTGCATACCTGGGATAAAT
CCTACTTTGTGCTGGTGTATACTTCTTTTTATACATTGTAGTAAAATTTAGTTTGCTAATACTT
TGCTAATACAAAGATTTTTGCATCTTTGTTCATGACAAATATGGGTCTGTAGTTTTCTTTTCTG
ATAATGTCTTTGTCTGGTTTGGGTATTAGAGTAATGCTGACTTCATACAATGAGATAGGAGCAT
CTCCTTTGCTTCTGTCTTCTGAAGGAGATTGTAGAGAACTGGTGTGGTTTCTTCCTTAAATGTT
TAGTAGAATTCATCAGAGAATCCATCTGGGCCTGATGCCTTCTCTTTTAGAACATTATTAATTA
TGGATTTAATTTCTTTAATATATGCTTTTTAATCAAGATTATTTCTTCTTAGAGTTCTAATAGA
TTGTGTCTTTTAAGGAATTGATTCATTTCATCTAGGTTACCAAATTCGTGGCCGTAAAGTTGTT
CATAATATCCCTTGATTATCCTTTTAATGTCCATGAGATCTGTAATGATGTCCACTCTTTTCAT
TCTGATATTAGTTATTTTGTCCTTTGTCTCTTTTTCTTAGCCTGGCTAGAGGCTTATTGATTTT
ATTGATCTTTTCAGAGAACTAGTTGATTTCTTTGATTTTTCTCTATTGATATCTTGTTTTCAAT
TTCATTGATTTCTGCTCTAATTTTTATTACTTCTATTTGGATTTAATTTGCTTTTTCTAGTTTC
ATAAGTTGGTAGCTCAGATAATTGATTTTTAGATCATTCTTTTCTTTTCTTTTTTTTTTGAGAT
GGAGTCTCGCTTTGTCGCCCAGGCTGGAGTGCAGTGGCTCGATCTCGGCTCACCGCAAGCTCCG
CCTCCCGGGTTCACGCCATTCTCTTGCCTCAGCCTCCCAAGTAGCTGGGACTACAGGCGCCTGC
CACCACGTGTGGCTAATTTTTTTGTATTTTTAGTAGAGACGGGGTTTCACTGTGTTAGCCAGGA
TGGTCTTGATCTCCTGACCATGTGATCCACCCGCCTCAGCCTCCCAAAGTGCTGGGATTACAGG
CGTGAGCCACAGCGCCCGGCCTAGATAATTCTTTTCTAATAAATGCATCAGTGTTGTATGTTTC
TTTCTAAGCGCTGCTTTCACTGTATCCCACAAATTTGGATAAGTTGTGTTTTCATGATATTTTC
AATTTATAATGGTATTGGGACACAACCCAATAAGTAAGTTTAGGAGCATTTGTATGCATAAGCA
CAATTGTTGACATTATTTTGAACAAATTCTTATTTGTTAGATCAATTAAGTATAAGAAAAATAA

AAGGTTTTATTTTACTTTCAGTGTTTCCTTCTTTTGATGCTCTATATATGTAGATTTCAGTTTC
TGAACTTCCCAACACTTATTGCAAGGCAGGTGTACTGACAACAAATTTCCTTAATTTTTGTCTG
AGAAAGTGTTTCTTTTTAACTTTTGAATAATAATCTCACAAGGTAGAGTGCTAGGTTTATGGTT
TTTTTTTCTCTCAACACTATGAATATTTCACTCTTTTTCTTGTTGGAAGTCACATGTATTTTTT
CTTTTTTTTCTTTTTTTCCTCTACAGGTAAGGTGATTTTTTCCCTCTGGCTTACTTCGGATTTT
TTTCTTATCCTTGAATTTCTGTAATTACAACGTTTTATGCCCAGATGTAGTTTTTTGGCATATT
TTCAAGCTCAGAGATTCTTCATCCATGCCCAGCCTACTAATAAGCCCATCAAAGGCATTCTTCA
TTTCTCTTACAGTGTTCTGTTTTTTGTTTTTGTTTGTGTTTTATCTCTAGCACTTCCTTTTGGT
TCTTAGGATTTTCATCTCTACTTTTTTAACATGTTGTTTACTCAGTTCGTTAGGGCCCTTAGCA
TATTAATCATAGTTGTTTTAGATTCCAAGTTTGATAATTCCAAATCCCTGCTGTATCTGGTCCT
GGTGCTTGTTTTTTACCTTTTATTATGCCCTGTAATTTTTTTCTTGATAGCTTGGACATGATGT
ACTAGGTAAAAGGAACTGTTGTAAATGAGCATTTAGTAATGTGGTTGTAAGGTGTAGGGAGAGG
AGAAGAGTTCTGTAGTCTTATGATTAGGTCAGTCTTTTTAGTGAGCTTATGCCTCTGGACTGTG
AACTTCACAAGTGTTTCTCAATCCCACCCCTCCCTCATTCCCTTAGTTAGAACAAGATAGCTAT
AATGGCCTGAAGTTGGGTTATTTCTCTTCCCCCACATCATTTTGGCTTTGCTACAACCCCAGCA
GGTTAGGCTCTGGTTAACTAGTTTCTCCTGAGGACAAACCTTGTTAAGACTGGAATAGTCTAGT
GTACTTGAAAATCATTTCTCTTTGCCTCCCCTGCTGAGGGTTGAGGATTTTTCTCCTATATTTA
CTGTGAGAAGCTGGTCAATTGCCTGGATGTAAAACTTAGAAAATTGTAGGGCTCCCCCTATAAT
TGGGTAACTCTGGAGTTTTTAGCTTTCAGAGTTGTCCACACTGAGCCTTCATCAATTTGTCTAT
TACACTTCAGGATTTCCTACCCCGTGGAGGTTTCTGCTTGTGTTTTTCATCTCAGATAAATGGT
GATGCTATGTGTTCACCTGTTCTCTGCTCTCACAGGCAGTCATTTGCCCTGTGACCTCACTTAT
CCTATCTCAGATTTGTTTATTTTTAAGTTTGTCATTTTTTACTTGTTGTTAGGATGGAGTGGTG
ACTTCCAAGCTCTTCATATGTGGAACTGGAGGTAATTCTATTTCAAATTTTTTGAGGGACCTTC
[0249] ATGTTGTTTTCCACAGTGCCTGGCACCATTTTACATTTTCACCAGTGGTGCATAAGGGTTCCAG
TTTCTCCATATCTTCACCAATACTTATTTTCTGTTTTTTTAATGGTGGCCATCCTAATGGTTTC
AGATGATGTATCATTGCAGTTTTAATTGACATTTCTCCCTACTGATCAGTGATGGTGAGAATCT
TTTCATGGGCTTATTGCCCATTTGTATATATTCTTTGGAAAAATGACTATTCAAGTCCTTTGTC
CACTTTTTAACTAGATTTTTTGTTGTTGAATTGTAGGAGTTATTTATATATTCTGGATATTAAC
CAAATAACAGATACATGGTATAGAAATATTTTCTCCTGTTTTGTAGGTTGCCATTTTACTCCAT
TTACTGTTTGCTTTGTAGAAATTTTTGAGTTTATGTATCCCCAGTTTGTCTATTTTTGCTTTGG
TTGCTTGTGCTTTTGGTGATCTATTCAAGAAATCATTGCCAAGTCCAATGTCATGAAGCTTTTT
CTCCATGTTTTCTTGTAGTAGTTTTATAATTCGATGTTTTAAGTTTAGGTCTGTAATCCAGCTT
GAGTTCATCTTTGTATATGGTGTGAGATAAGGCTCCAACTTCATTCTTTTGCATGTTAGATTCC
AGATTTCCCAATACAGTTTGTTGAAGAACCTCTTTTCCCTATTTCTGTGTTCTCTCTTCTGCTC
ACTTGGTCTGTATATCTGTCTTTATGCCAGCACCATAGTGTTTTGATTACTATAGCTTTGCAAT
ATCTTTAGAAATCAGGGAATGTGAGGCCTCTAGCTTTGTTTTTTGTCCAGATTGTTACGGCTAT
TCAGGGTCCTTCAAGATTCTGTATTAATTTTAAGATTTTTTTTTTCTGTTTCTGTAGAAAATGC
CATTGGGATTTTGATAGGGATTGCTTTGAATTTGCAGATTGCTTTGGGTAGTATTGCCATCTTA
ACAGTACTAAATCTTCCAATTCATAAACTTGGATGTCTTTCCATTTATTTGTATTGTCTTTAAT
TTCTTTCAGCATTGTTGTATAATTTTCTTTTTCTTTTTTTTTTTTTTTTGAGACAGAGTCTCAC
TCTGTCACCAGGCTGGAGTAGAGTGGCGTGATCTTGGCTCACTGCACCTCTGCCTCCCAAATTC
AAGTGACAACTCCTGCCTCAGCCTCCCGAGTGGCTGGGATTACAGGCGCGCGCCACCAAGCCCA
GCTAATTTATTTTGTATTTTTAGTAGAGACAGGGTTTCACCATGTTGGCCAGGATGGTCTCAAT
CTCTTGACCTCGTGATCAGCCCACCTTGGCCTCCCAAACTGCTGGGGTTACAGGCGTGAGCCAC
CACGTCCGGCCTATGTTGTTTAATTTTCAATGTACATGTCTTTCATTTGCTTGGTGAAAATATT
CCCTAAGTATTTTTTACTCTTTGATTTCATTTTAAATGGGTTTAAAAAATTAATTTCCTTTTTG
GATTCTTCATTTTTAGTATTTAGAAATGCAACTCTTTTCTTAATATTGGTTTTTATATCCTGTA

ACTTTACTGAATTCCTTTATTCTAACGGTTTTTTTTCTTTTTGGTAGGCTAGAGTTTTCAACAT
AAAAGATCATGTCATTTGCTAACAGAAGTAATTTTACTTCTTACTTTTCTCATTTAATACCTTT
CATTTCTTTTTCTTGCCCAGTTGCTAACTCTGGCAGGATGTCTAACAGTATGTTGAATAGAAGT
GGTGAATGTGTGCATTCTTGTTCCATTTGTGATCTTAGAGGGAAAACTTTCAGTTTTTCATCAT
TGAATAACATTAGCTGTGGTCTTTCTATATATGGCCTTCATTATGTTGAAGTAATTTCCATATC
TTTCTAGCGAATTGAGCGTTTTTGTTTTTGTTTTTTTGAGACAGAATCTTGCTCTTGTCACCCA
GGCTGGAGTGCAATGATGCTATCTCACCTCACTGCCAGCTCCGCCTCCCGGGTTCTCAAGTGAT
TGTCCTGCCTCAGCCTCCCGAGTAGCTGGAATTACAGGCGCCCACCACCATGCCCGATTAGTTT
TTGTATTTTTAGTAGAGACAGGGTTTCACTGTGTTGGCCAGGCTGGTCTCACACTCCTGACCTC
AGGTGATCCACCCACCTTGCCCTTCTAAAGTGCTGGGATTACAGGCATGAGCCACCCTGTCTGG
CCTTTTTTTAAATCCTAAAAGGGTGTTGATTTTTGTCAAATGCTTCTTCTGAGTCAGTTGAGAT
TATTGGTTTTTGTCCTAAGAATGCAGTGTATTAAAGTGATTTTTTTGTATGTTGAACCATCCTT
GGATTTTATGAATAAATTCCAGTTGAGAATTTATGAAATATAATCTTTTTAATGCATTGTTGAA
TTCTGTTTCTTGGTATTTTGTTGATTTTTTTTTGCATCAGTATTTATTAGGGATTCTTTTTTCTT
GTAAATTTGTCTGATTTCGATATCTAAGTAATGCTTACCTCATAAAATGATTTTGAAAGTGTTC
TGTCCTCTAGTTTTTTCAAAGAGTTTGAGAAGGGTTGTTAGTTTTTAAATGTTTGGTAGAGTTT
TCAGTGAAGCCCTGGCGTTGTTGGACAGTTACTGATTCAATCTCTAATAGTTATAGGTCCATTC
AGAAGTTGTATGTATTTGTGGCTCAGTCTTGGTGGGTTTGATGTGTCTATCCGTTCTCAAAGGT
TATCAAATTTTTTTGGGTCATAGTTGTTCATATTAGTCTTTTAAGGTCCTATTTATTTCTGTGG
CAGCAGTTGTTGTATCGCCTTTCTAATTTCCAGTTGTTGCTGTTTGTGTCTATTCTCTTCATTT
CTTAATCTAAGAATTTGCCAGTTTTGTTGATCTTTTCAATAAAACAGCTACTCCTAATTTTGTT
GATTTTTTTTCTATTGCAAAAATTTTCTATTTTTCTCTATTTTATTTTAGCTGTAATTTATTTT
TATTTTTTTTATTTTTTGGTAAGTTTGAGTCTCATTTGTTCTTCATTTCCTAATTCCATAAGAT
[0250] GTAAAGTTAATTTGTTGATTTAAGGTTTTTCTTCCTTTCTAACTGTGAAATATGACACTGTAAA
ACAGATTTTCATTTTACAGATGAATTATGTAAATATTTAGTTCTACAATTTTACTTTTTTTTTT
ATCATATATCACGCATTCTGGATATTGAGACTATAAAAATGAAAAAAACAGTTCTTTTCTTTTC
TTTTTTTTTTTTGAGACAGAGTCTCGCTCTTTTGCCCAGGCCACAGTGCAGTGGCTCTGTCTCG
GCTCACTGCAAGCTCCGCCTCCCGGGTTCATGCCATTCTTCTGCATCAGCCTCCCAAGTAGCTG
GGACTATAGGCGCCCACCACGGCGCCCAGCTAATTTTTTTTTGTATTTTTAGTAGGGACGTAGT
TTCACCATGTTAGCCAGGATGGTCTCGATCTCCTGACCTCATGATCCGCCTGCCTCGGCCTCCC
AAAGTGCTGGGATTAGAGGCGTGGCGTGAGCCACTGCACCCGGCCATAAAACAGTAATTGAAGG
TTAACCTATATTTCAAACAACTGAAAATACTGATTTGTTCATATTTATTTTTTCATGAAAATCG
TCTTGTTCTATATTTAATAGGTTTTTGTTCGGTTCATGGTACTAATGAGTTCACAATTGTAGGT
TTAGTCTTGAAATAATCTAAATTCACTTCATCCCATTGTAACAGACCCTACATCATACTGAATA
TAGTTGTGTCACAGATGTCTCTTACAGTCTATTTCTACAAGGCCTAGAACTATTTAGGATACCG
TTGCTCACTCTTACAAATTTTAACATTAAAAATAACTTTGAGATGGAATGGAGTTTTGCAACGT
CTCAGAACAAAGAGACTCCACTTACGAGAAATTACTAAGCAGTGGTTCCTAGCTTTATAGACTA
ATTATATAAGCCTTCAGTTGTTTCTATTTTATATCTGTTTTTTAGATTCCTCACATGTTCATTC
TGCTTTACCTTCTGTATAATATAAAGGTCACTCTACTTACAGTCACATTTTCCTTTTAATCTTT
CCGTTTTTATTTTTTATTCTTTGCTTTGTTCACCATTAGTTTTTATATTGCATCTCACAGTTCA
TGTTTCTTTTTTGTCATTTCTGATTCTAATTGTAATTCTAATCTTACTTGTTTGGCGTTCACTG
TCACATCTTCACTTTCTGGCAGCTGTTTCTATGGCTTCATCTTCTTAGTGCTTGTATTCATTGC
TTATATTCCAGTTGTCTTGTAAATTCATTTTTTTAGTGAACTAAGCCAGACACGGAAAGACAGA
TATCACATGTTCTCACTGATATGTGGGAACTAAAAAAACATTGAACACAAATTTTACAGCTGAC
ACACATATGCCTGCCACCTAGATTCTGCCATTAATACTTACATTGCTTTATCGTATAACCATCC
TTGTATCCATCAATCCATCTTAATTTTTATGCCTTTCAAAGTTAATTGCTAACATTAGTACACA
TCCCTCTAGGTGAAACCATTTTTAAACTGATTGCTGTCAAGTTGTCTAGAGTAAACTCTGATCT

TCCAAGTATGACTTATTCCATAGGACTTCTGTTTGTAGCACTGTCCCATTAATTCAATCATAGA
AATAAATAATTGGAAAGTATTGTCTGTTTTAAATGGATAAGTATTTTCATGTGTCTGACTTTAG
AGGACTTTTACTAGAAGGTCTCACTTGACCTTCATTGCTGACTAAATAAGAAAAGTTTGTTTTA
TTTTAAAAATCAACACATTATAACATACTTTGTTTTTTGAGTAATAAGAAAAGTCAATGGAATG
TGAAGAAATTATAGCAAGTAAGCTGTTGTTCCTCTTCTAGGAATTTTGATTATGAACAGCTGAT
AAGGTATTACTAAGGGATCTCATCAGGGAAATTCCTTTCTTTCCTTCTTTTTCTTTTGCATCCT
CTCCCTTTCCTCACTTTCTTTTCCCCTTTTTCCCTTTTCCCCTCTCCTCTTCTTTTCTTTAATA
GTACTTGGGGAAAGGTATACCTTTTATTTTACGGATTTGCTCAGGGTAAAGAGAGAGTTAAGAG
GCCAAATGATTAGATGGCAGGGTCACTGGAGGGCAGAGATAAATAATAGATCCTAAACTAAGGG
TTGGCAAACATTTTCTGTAAAGGGCAGGTGGTATTTGTTTTAGGTTTTGCAGGCCTAAAGTACT
CAACTCTGCCATTGTAGTATGAAAAACAGCCATAAACTATATAGTATATTGTATTAGTCCTTTT
TCACGCTGCTGATAAAGACGTACCTGAGACTGGGAAAAAAAAAAGAAGTTTAATTGGACTTACA
CTTCCACATGGCTGGGAAGGCTTCAGAATCATGGCGAAAGGTGAAAGACACTTCTTGCATGGCA
GTGACAAGAGAAAATGAGAAGGATGCAAAAGCGGAAACCCCTGATAAAACCATCAGATCTCGTG
AGACTTACTACCACAAGAACAGCATGTGGGAAACTGCCCCCATGATTCAGATTATCTCCCAGGG
GGTCACTCCTACAACACATGAGAATTATGGGAGTACAATTCAAGATGAGATTTGGGTGGGGACA
CAGAGCCAAAGCATTATCATATATAGTATATTTATAAATCAATGAACTTGGGTATGTTCCAGTA
CACTTGATGGATACTGGAACTTGAATTTCTTATAATTTTCACGTTACAAACTATTATTATTTTT
CAAACTTTTTCCAGCCATTTAAAAATGTAAAATATTCTAAGCTTGAGAGACATAAACAGGTGGT
GGACTCGATTTGACTTACGAGCTATGATTTGGTGACCCATATGGTACAAGGATTTCCCTTGCGC
AGGAACTATACCAAAAAGTCGTTATTAGTGTATACTTTTCCAACGTAGAGGCCCTTTTATGTGC
TCTAAATTTTGTATGCCTTTTACATATCCTAAATTAGATAGTGATGCAGATGAGGTCAGATAAA
TTAAGGTGTCATTGGAGTGAGGAAAAAAGAAGAATGCTTAATATAGTTGATTCCACCATTAACT
[0251] TGGAGGTTCTGGCATGGCTTCCTTTAGTCCTGTCTCATCAGTGTAGCTGCTATTTGTTAAACTT
GGCACAGAAAGGCAGATCAAATATAGAGGGCTACTTTCAGATCCTCCTCTTAATAGTTATTAAA
AGCTCAAGTTTAGTAGCTGAGTTCAAATCTCTTATTAGATGTATGACTTATGTAATTTCTCTGA
GCATCAGCAGAATGAAGGTTTATAGTGCTAACTCATACACTTGTGAGGGTGATAGTAACAATTA
CAACAATAATAGTAGTAGCTAACACTTTCATAGTGCTTAGTATGTGCCAGGCAATGTTCTAAGC
ACTTTATATATATTAACACATTTAATTTTCTCACAATTGGTAATGTGAAGAAGAATAATACTCT
CACCATGATAATGCTCGTAGATACTACCATTTAAATTACGAGGAAACTTACGTCCAGAAAGATC
AAGTAATTCATTCAGGGTCACATAGTTAATTAAGAGGTAGAGCCATTATGTGAACTTGGGCATC
TGGCCTCAGAATGCGAGCTCTTAACTGTTAAGGTTTATTCCCCTCTAAAGTGGGAATGTCTATA
AAATGCATAGCACATAGGTCCTCAACAAATTAGAGAGAAATTAACTTTGCAGAATATAGTGGTT
CCATTTCCTCAAGAAACTTGGTCTGCCTTTGTGGTACCAGATAGATGCATAAATGTGAGGTTCA
CGTTATGATTCTTCAGATTTTTTTCCCAGTTGCACATTAGTTATGAGATTTTTTTCCATAGAAT
TCTTCAGTATTACTCATGTTAAAAAATAATTATTTTGAAATGAATCACCTTCTGCAAAACAATA
TAGTCAAAATGACTTAGACTCTGAAGCTGAAAGACTCCTGGACTCCTATTCTTGTCTTGGTTCT
GTACTTTCTTTGAGATCTTGGTTTCGTGATTTGACTCCAGTTCTATTTCTCTCTTTGGCTGTGG
ACTGAAGATAATCCTCAATGTCATGGTATTCAAATGAGATAACCCATGTCAAAGTGCCCCGCAG
TGTGTGTAATAAGTTATCAGGCATCCAGCAAATACTAGTTTCTTGCTCACCTCCCTATTACATA
AAATAACTTTAAAATTAGAACTGAAGGGACTCATAAAGCTGGGAAAACTGAGGCCCAGACAATT
GTTTCCCTAGGATCCTACAGCTGCTTAGGGACAGAAGGATGACACTTAATGCAGATCTTCTGAT
TTTTCAGTCTCGTTCTGTTTGTGCTGATCACTCTCCTCCTATGTAGTATATAAAGAAGTACTAT
GTATCTGACAAGTTTTGGGGAGGTTATTTTAGTATAAAAGCTCACATTAAAAATATCTATTTTG
GTATTTTGACTTTTGTAATTTTTTTAAAAATCAGAGACAATTTAGTAAATCTCGGGGCCATTCA
AATCATGTATATGAAGTTTTATAACTGCTATTGTTTTCCCCTTATAGTTATTAATTTTTAATAT
GCAAGTAGCATCCTTACTATGGAAAGAATAAATAAGAAATCAAAAGATGGAAGAAGTTTTAAAA

CTCACTTAATCACATCATCCAGAGAAAATGCTATTAATGCTTTGAAATAACAATGGGTTCATCC
TACACCTGCTACTTTTTAACTGACTTTTGTCAGTTAGTGATATATCAGGAAGACTAGGCAGTTC
TTTGTCGAATTCAAATCTTGATAGTTTTTATTTTATTGTGTGACCTATTATCAGTTCATTTAAG
TAATCTTTTATTAGACATGTTTTTTTCAGATATAGAAACAATGCATTTTTGTAAAATTGTCAAA
TTATTTTCCACAAGTAGGATCTCATTCACACGGTATTCGTGTTTTTAAGACTTTCGATACATGT
TCACTGTTTTCCTCCAGAAAGGAAATACCTACTTACATTTTCACCAGGGAAGTCACTGTAGTTT
GGGAGAACATGACATTATCTCCCTTTCTTTACTGAAGGGTAGCAATATATATTTTAAATTTTCT
AGATTCTGCATTTCCATTTTATTTTTACATGTTTTCACTTTCATATTTTGCATAGTGCTAAATC
TGTGATAACAGTTTTTAATTTTCAGGTGGGGTTTATAGCTTCATAGATAGCAAAATGTCTTTAA
GTCATGTTTATGCAATTTTTACATGTGCTTTGTGGGTTTTCTTTTTTCTCTGTTTGCATGCAGT
GAGTGGTAAATTTGCATGGAACATTTGAAAAATAAGCACCAGAATGAATTGAATGTGTGTGAAT
TATCACTTTTTGTCACCTACCTGGACAGAGAGTGAAAGTTCTTCTGTTGAGACAAAATTGGATC
TCGTGTGTTTCTTCACTTACTTGCTGCCTTGTTAATTGTTGAGTTTCTCATGATTAGCAAGATG
TAAACTCTGGCATTGGTCATCTAGTCCTACATGTTAGATAATTCTGTGAATGTTTTGAAAATCA
GCTGAACTATTTTTCTTATAATTTTGATTCTTTGTAGTTGTTATTTCCATGCTTGTGAATTTGG
GACCAAAAGGAATGGCTATGACTTATGTTTCTTTGGATCCAGTAGTTTATTCTACTGAAATTAT
GGTAATTTTATCAGTTAGTAGAAGCATAGACTCTTTAGTGTTGAATATAATGTCATCTAACTTC
TTACATGGTCACATAATTCCTCCCTCAGTTTTGGTAGCTCTCCTGAAACAGCCATAATAGGACA
TTAATCTGTGTACTTTAAGTTGACAGAGTAAAAGGAATATAAGATTTCACGTGATGGAACTTAA
AATATTCCATCTTGTGACGTGGAACTAATGAGGAGGTTTAGTGACAAGTTTTAGATTTAAGATT
CTACACTTTGGAGCCTCTTTTTCTTTTTCTTTTTGGTTTTTGTTTGTTTGTTTGTTTTTGAGAC
AAAGTCTAGCTCTGTTGCCCAGGCTGGAGTGCAGTGGTGCAATTTCAGCTTATGGCAGCCTTGA
CTCTCAGGCTCAAGTGATCCTCAGCCTCCCAAGTAGCTGGGACTACAGGTGCATGCCACCACAC
[0252] TTGGCTAATTTTTTTTAAAAAAGTTTGTAGAGAGTAGCCTCACTATGTTGCCCAGGCTGGTGTT
GACCTCCTGGGCTCAAGTAGTCGGCCTGCCTCAGCCTCCCACAGTTATGGGATTGATTACAGTC
ATGATCTGCCTCACTCAGGCTGCAGCCGCTTTCTTTCAGTGTAACACTATCTTTGGATATTCCA
CTTACAAATTTATTTTTAAGTCTCCCATGTTGTTGATAATTGGGAAAAATAGTTTTTATTCCAG
ATAGATATTCTGTGTTAACTATAAGTCAAATGTTTACAAGCTGTTAAAAATGAAATACTGATTA
TGTAAAAGAAAACCGGATTGATGCTTTAAATAGACTCATTTTCCTAATGCTAATTTTTAAAATG
ATAGAATCCTACAACTCTTAGCTGTAAACCTTGTGATTTTTCAGCTGTTGTACTAAACAACTTA
AGCACATATACCATCAGACAAGCCCCCCTCCCCCCTTTTAAACCAAAGGAATGTATACTCTGTT
AATACAGTCAGTAAGCATTGACATTCTTTATCATAATATCCTAGAAAATATTTATTAACTATTT
CACTAGTCAGGAGTTGTGGTAAATAGTGCATCTCCATTTTCTACTTCTCATCTTCATACACAGG
TTAATCACTTCAGTGCTTGACTAACTTTTGCCTTGATGATATGTTGAGCTTTGTACTTGAGAGC
TGTACTAATCACTGTGCTTATTGTTTGAATGTTTGGTACAGGAAGCGAGCAGCTGCAAAGCATC
TAATAGAACGCTACTACCACCAGTTAACTGAGGGCTGTGGAAATGAAGCCTGCACGAATGAGTT
TTGTGCTTCCTGTCCAACTTTTCTTCGTATGGATAATAATGCAGCAGCTATTAAAGCCCTCGAG
CTTTATAAGATTAATGCAAAACTCTGTGATCCTCATCCCTCCAAGAAAGGAGCAAGCTCAGCTT
ACCTTGAGAACTCGAAAGGTGCCCCCAACAACTCCTGCTCTGAGATAAAAATGAACAAGAAAGG
CGCTAGAATTGATTTTAAAGGTAAGATGTTTTATTTTCAATTGAGAATTGTTGCCTGAAAACCA
TGTGGGAGATTTAAATGTATTAGTTTTTATTTGTTTTTTCTTCTGTGACATAAAGACATTTTGA
TATCGTAGAACCAATTTTTTATTGTGGTAACGGACAGGAATAATAACTACATTTTACAGGTCTA
ATCATTGCTAATTAGAAGCAGATCATATGCCAAAAGTTCATTTGTTAATAGATTGATTTGAACT
TTTTAAAATTCTTAGGAAAAATGTATTAAGTGGTAGTGAATCTCCAAAACTAGGCCACAACATC
TATTTAAGTTATAGAATAACTGGACTAAGTATCTGGCATGAGTTCTGGAACCTCAGGATGATGT
GATGAAAGAAGCAGAAAGAGGAAACAGTGGGTTTTTTCCATTTTTGAAGGCAAGACAAAATTTT
GTGATAGTTATGTGAGAATTCTACGTTTCCTTCAGATATATGCTTCTCACTCTCCTTCCGGACA

TTTGGTACAGTCATGCTGCCAAGGATCATGACCTACCAATGACAGTCTTCACTCAGGTCTTTTG
TTTTCTAAATGGTCCTACGTCCAAAATTCAGAATTCGATTACCTTGTCGCTAATACTAAAACTC
CAAGTTATTTTCTTCAGTGAAGGTAATTAGTAACAAAGTAATCAAATTTTTGAATGACTACCAG
GGCTTAGCGCCCCTCCACTCTCACCCCTACACACACCCAGAGGCAATTGTATTTTAAGAGAGAA
AGCTTTTTTTTTATGACATACAAGTCAGAGAATTTTAGAGGCATTTGCCTCTAAAACTTTCACT
AACATCATTTGAATCAAGTTTGAAAGAATTAGTGAAGTGGCATTGTGTTATAACCTCTACTCTG
TTTCCACAATAAAATTATTTTCGTCACTTTACACAACTTTGTTGCTTCAGAGTGTATAATTCTG
TTTCATGAATTAGTTCACACACTATGGGAAAATAGGTAAATGTTGTCTGTATATATAGTGTGTC
AGTATAATGTGGAAGCTGCATTGACTTTATTGTACACAGTTCTCCAGTAAGTGTGCACCAGAGA
GTACCAGTAACTGAATGTAGAGTGCTGGCACAGTGGAATGCAGCCAGCTGCGGGGGATGTGGTA
CATGAGGAATGTGCTCATCTGCTCTTTTGGCCACGTGCTCCATCTTAGAGGTGCTTATTGTGTG
GCTTTATCCAGTCTTTATGCCCCCTCCTCTTTTTGCTCAAGTCTGCATTATAGCAGTTGTGACC
TTTCCTTATCCCTGTTTTCTAATATGCTACTGTTACTGTTCCCTGTTCGTTACTGGTTTTTTTG
TTTTTGTTTTTGCATTGTTCTATAGTTACTATTGTATATTGGAAATTAGAGATGCTTTCTGTAC
ACTAGTACTCTTATTTTGATTATTAATTATGTTTGTTAACACTAATTACAAAGTTGCATAAGTA
TTAAGTAGTCTGCACCAAACTGTTTTTGCGTAGGAGGTTTTTAAGTGCAAAATTTAAAAGATTG
AGTATTTTCAGGGACACATTTATCACAAGAAATCTTATAAAAATGTCTTTCTCAGTAGAACACC
TGTATCAATAAACCAAACTTTTTGAATGTTCATATCTAATTACAGTGTTTTTTGACTAATTTTT
ATCTATATACCTGAAAAATTCAGTTTAACATATTAAACACTACAGGCCAGGCACAGTGGCTCAC
GCCTGTAATCCCAGCACTTTGGGAGGCTGAGGCGGGCGAATCACGACGTCAAGAGATCGAGACC
AACCTGGCCAACGTGGTGAAACCCCCTCTCTACTAAAAATACAAAAAAATTAGCCAGTTGTGGT
GGCGTGCATCTGTAGTCCCAGCTACTTGGGAGGCTGAGGTAGGAGAATCGTTTGAACCCGGGAG
GCAGAAGTTGCAGTGAGCCGAAATGGTGCCACTGCATTCCAACCTGGCAACAGAGTGAGACTCC
[0253] ATGTCAAAAAACAACAACAAAAAACACTCCTTGGAAAAAGTATAGGTACATTCTATATAGGATT
AGTAGACTGTCAGAATCACTTGAAGATGTTCCGAAAGCATGACATATCAACAAAGGACATGTGA
GTCTAGAATGGTGATCCCTAGGACAGGCCATATTACTGCATGCAAAGCAAGTCTTTGTTAACCT
TATGACTTGCTCAGGAAGCAAAGTGTTTCATGTCCTAATAGGATAGTAGTATTTTCTGTTATGT
TACATTTTAGGAAATTAGGAGTTTTGCATTGTCTTGTAAGAAGGTATTTTAAAAATTTTCAATG
AAAATAATGAGAAATAGGTTTCCAGTGGTTTTATGCTTTTGGGGAAGAGGTTACTGATGTTTAG
CAAAAGATGCTTATATATTCTTAATAGAACAAACCTGAGAATTAGTTCTTAAAGAGTTAAGGCC
CATAAAAGAAACTGTAAGTGTTGGTACTCTTGTAGCTGGGCCACAGATCAGATCCTTAGTATGA
TAAAATTTGGTATTTTTGTGCTTCAATTTTTGGAGACCATTCAATGATCACTTACATTTTATAT
TGTCTTTCATTGTGAAACATATATTATAGCAGAGGTGGGAGTCATTAAAAATTCTACATGTTGT
ACACTACATGTATAAGGGTATATTTGGCGCAATGGAGGTAGGATTGTCTGTGTGCCTCTAAAAT
TAACCTCTCAAGTAGTTAATCTGATGATGACAAGTATGTCACTTTATTGATAAAAGGGAGAATT
AAGACTATTCTCAGTATTATGTTGGTCAGTACACAAAATATATCATTTGTTTTTACCTGTGAAA
TGAAATATCTTTCATCCTATTAGCCAGAAGGGAGAAAGCCTTGGCCTGAAAATAACACTTATCT
CAAAAAGTTGGGAAATGTGGTCCAACTCTGTGCCCAGGAAAAGAGGAAATAGATTTTGATGACT
ACATAGTCTCTGCACTGCTTGCCAGCTCATAAGTTTACTTCTTTGCACTGTTTGTTTTCATTGC
TCAAAAACTATTTTCTGTCACTCTATGAGATTTAGTCTAACCTGATTCCTGGCTGTGGAAAGCA
GTTTCTACTTAAGAGCCGATGAGAAATGGTATATTCTTCTCAATCACTCACAGAATGACTACCC
TGGAACAAACTAGGAAGACCCAAAATGAACCAGTTTGATTTTAATACATACATAGATGCTGAAG
GAGCCTTTTTTTAAGACCTTGCCTTCTTAGTCTTTGGAGAACAGAGTACTGAAACAAGAAAACT
CACAGATTAGTAGTATTTCTGTGTGTTCTACAGTGAGGTTTTAAGAGCTGTATTATGATTAATC
AGTACATGACATATTGGTTCATATTTATAATTAAAGCTATACATTAATAGATATCTTGATTATA
AAGAAAGTTTAAACTCATGATCTTATTAAGAGTTATACATTGTTGAAAGAATGTAAAAGCATGG
GTGAGGTCATTGGTATAGGTAGGTAGTTCATTGAAAAAAATAGGTAAGCATTAAATTTTGTTTG

CTGAATCTAAGTATTAGATACTTTAAGAGTTGTATATCATAAATGATATTGAGCCTAGAATGTT
TGGCTGTTTTACTTTTAGAACTTTTTGCAACAGAGTAAACATACATATTATGAAAATAAATGTT
CTCTTTTTTCCTCTGATTTTCTAGATGTGACTTACTTAACAGAAGAGAAGGTATATGAAATTCT
TGAATTATGTAGAGAAAGAGAGGATTATTCCCCTTTAATCCGTGTTATTGGAAGAGTTTTTTCT
AGTGCTGAGGCATTGGTACAGAGCTTCCGGAAAGTTAAACAACACACCAAGGAAGAACTGAAAT
CTCTTCAAGCAAAAGATGAAGACAAAGATGAAGATGAAAAGGAAAAAGCTGCATGTTCTGCTGC
TGCTATGGAAGAAGACTCAGAAGCATCTTCCTCAAGGATAGGTGATAGCTCACAGGGAGACAAC
AATTTGCAAAAATTAGGCCCTGATGATGTGTCTGTGGATATTGATGCCATTAGAAGGGTCTACA
CCAGATTGCTCTCTAATGAAAAAATTGAAACTGCCTTTCTCAATGCACTTGTATATTTGTCACC
TAACGTGGAATGTGACTTGACGTATCACAATGTATACTCTCGAGATCCTAATTATCTGAATTTG
TTCATTATCGTAATGGAGAATAGAAATCTCCACAGTCCTGAATATCTGGAAATGGCTTTGCCAT
TATTTTGCAAAGCGATGAGCAAGCTACCCCTTGCAGCCCAAGGAAAACTGATCAGACTGTGGTC
TAAATACAATGCAGACCAGATTCGGAGAATGATGGAGACATTTCAGCAACTTATTACTTATAAA
GTCATAAGCAATGAATTTAACAGTCGAAATCTAGTGAATGATGATGATGCCATTGTTGCTGCTT
CGAAGTGCTTGAAAATGGTTTACTATGCAAATGTAGTGGGAGGGGAAGTGGACACAAATCACAA
TGAAGAAGATGATGAAGAGCCCATCCCTGAGTCCAGCGAGCTGACACTTCAGGAACTTTTGGGA
GAAGAAAGAAGAAACAAGAAAGGTCCTCGAGTGGACCCCCTGGAAACTGAACTTGGTGTTAAAA
CCCTGGATTGTCGAAAACCACTTATCCCTTTTGAAGAGTTTATTAATGAACCACTGAATGAGGT
TCTAGAAATGGATAAAGATTATACTTTTTTCAAAGTAGAAACAGAGAACAAATTCTCTTTTATG
ACATGTCCCTTTATATTGAATGCTGTCACAAAGAATTTGGGATTATATTATGACAATAGAATTC
GCATGTACAGTGAACGAAGAATCACTGTTCTCTACAGCTTAGTTCAAGGACAGCAGTTGAATCC
ATATTTGAGACTCAAAGTTAGACGTGACCATATCATAGATGATGCACTTGTCCGGGTAAGTTGG
GCTGCTAGATTAAAAACCTAATAATGGGGATATCATGATACAGTTCAGTGAATTCATTTTAAAA
[0254] GTGACTGAAAAAAATGATACCATATAGCATAGGAACACATGGACATTTCTGATCTTATATAAGT
ATTATACTTTTGTTGTTCCTGTGCAAGTTTATAGATGTGTTCTACAAAGTATCGGTTGTATTAT
ATAATGGTCATGCTATCTTTGAAAAAGAATGGGTTTTCTAAATCTTGAAAACTAAATCCAAAGT
TTCTTTCATTCAGAAGAGAATAGAGTGTTGGACAAAGACCAGAACAAGAGAAATGTGGAGATAC
CCAATAATAAGTGTGGATGTGCAGTCTTGAACTGGGAGTAATGGTACAGTAAAACCATACCATA
AAATTATAGGTAGTGTCCAAAAAATTCCATCGTGTAAAATTCAGAGTTGCATTATTGTGGACTT
GATGAAGTGACCATGGCAGATCAGTGCCTGTTGCCAGTAAGAGTTGAGTCCTGCTGGGCCACTT
AGAATATCCCTGTGTGGACGGCACTGCCTGGCTGTGGTAGTTTCTTCCCACTTAAAAATTCATA
GAGACAACTCTGGGTCTTGGAACTTCTGGAAAACAGCAGCTATTCCAAAAATCTGGGGATTAGT
GGTGCCTGTAACATCAAGTCCAGGGAGATTGAGCAGGGAAATACTGGAAACTCAGGTACTCATC
CTAACTTCCTGGTTTTCCAGATGGGGTTGCCATTTGTTCCTTTTCTTTCCTCCACAAGATAATT
TTAGTGTATCTGTTTAAGAATATAAGAGTGGCCAGAAGACAGAAAGCAGTCGTCAGTCACATTT
CACCAAAATTTACATTTGTCTCAGGTGCATTATCGCAGAGCTTTATTGTATTTCTAGTATTAGC
TATCCCTGTCATTGCTGCTACTTTTTTATCATCTTCAAGTAAAATTTAATGTCAACAAAAATTA
AGGTAGTTAATAATACTATAGTATACTAGTAAAGTTGTCTGACACAGACAACTAGGAAATGTGA
TTTTTACTTTAAAATGTATTTTAGTTTTAGAATGTCTAAATTTTAGTTTTAGAATTGTCTAAAT
TCGAGAATTCATAAAGCTGTAGCCCGGTGGAAAAAGTTATTTGACATCTCAGAAATTAAAAATT
GCAGAGATTTTGTGTGTTTTTTTTTTTTTTGTTACTGGTTTGTTTTTTTTTTTTAATGTCAGAT
ATGTTTATAGTGTTGGAGAAAGATTCTGCATTATTTAAGCAACTCAGGTGGTTTTCTAGCAGAG
ACAAAAGGGGGCTTTAACTGCCTGAAGTCATTATTATTGCTTGCTTTCTGGTACCCTTTTTATT
TCACTTACATAGTTTTGAGACACATGAATAATTAATACACTTAATGACTGATCATAAGGCAGCC
AGCACCTTACTTTACATAGTTTAGCAGAATGATAGGGTATTTTATAAGAATGTGAGTGATGTTT
TATGAAAGGTATGTTGAGGTCTGTCTATGACTATCCATTGTTGGAGCAGAACTGCAAATGCCAA
AGCTACATACTTTATGTTTGGCTTCTTGAGGTGAGATCCCTTCAGCTGTCTTCATCAAAAGCTA

TGTCTAGCCTTTAAAAGGCAATGAAATTACACTGTAAGAATCATTCCAGGGTTCAAAAAATTGT
CTACCTTCCTTATCTGTCTTTCGCTCAGAAGTCTACTCAGTCTTATTTTCCTCAGTCCCCCATT
TTTTTCTCTAGTAAAGCAAGACTAAAAACAAAAGTTTAAGTACTTGGTATATACTTTATTCTAT
ATTTTAAATTCTATTCTAGAATTTTAAGGAAACAACTGCTTTTAAAGCCTTAGGTGTTAGTGTA
AAATTAACTGTGAGCTCTTTAATTATGGTAACTTGTTTTTAGCAAGTTCTGCTTAATTATATCA
AAATTAGATAATATAGTGTGGCCTATCATAAATCAGGATTCACTAGATAGTATATGTACTTGAA
TATTGCCAGCCCACAAAAGCAGTTCACTTCAGAAATCATGTGTGTTAGGCAGTTTAATAAACTG
TGAAAATAGAAAGAGATGATGCTTACAGAGAAGCTTCCTTAGGGGCTCTGAATGCTCACACTAA
GCAGATTTTACTCTTAACTTTCTTTCTCCCTTGCTTTTTCTTCCTTTTCTTTTTTTTAAAAAAA
TAACAGAATGTGAAAAGACTAGAAAAACCAGCATCGAAATAGGTCTTATAAGTAAAATTGATAA
CCTGTGTAATTTTTTGAAGTAAGTATTCACAGCAGGTGATGATTATGATAAAGCCACATATTTT
AGTAACACATAGTAGAAGTTCTATAATAGAAAGTGGTTTAAGATTATTCTCTCATATGAAAGCT
CAAAAGTGATGAATTTTTCAAGATCTTATTTCCCAAGGATCTCTGCTTTTTAAGCCTCATTCTT
ATATATCACAGTGAACAAACTAGTGGCCACTTTTTTATGACTTGCTAATTTTGGAATTGTATAG
CAGGGTTGGGTGGAAAAGAAGAAATGAGAAACTTTGTGGTAAGCTTAATATTGATAAATAAAAT
TATGGGATCCTAGGCTTTAAGAGCTAAAAGAAACCTTAGAGTTATCCACTCCTTAGTTTAGAAA
TCAAGCCCAGAAAATAGTGACTTCATATATGAGACTCTTGTATGTTTTCTGTTGAGGAGTGGTA
ACTTGAATTAATAATTGTGGATTTTTTTAAAAAAGAAAAATATATTCATTGCTTTTATATATTG
TGAAATTCAAACCAGACTAGCAGCTTTTTTCCTGAGGTTTTTAGAGAAATTGTCTTTGATGACA
AGAGAAGAATTCATGTTGATAGTATTTTCACTAATCTCTGATTGTAGGAAACACTATCATTTTA
TTACTGCTAAGACAGAAAAATACCAGCAATTCATTGTAAGATGCTATCATTTGTATGGTGTAAT
CTGATTTCAGAGATAATGTGAAAAAAGTGAATTTTAGAATCAATAGAATATAAGTTGTCTCTTC
ACAAATACCTTAGAACTGCTTAAGAACACCCCCACCCTACCCGTTTAACTTACTGCCATAGTTC
[0255] CCCTAGGACTTATTTTCAGTATTTTTTCGTTATTGTTCCTTAGAAAACAGTACAGTGATAAACA
TGAGCTTAGACTTCACCTTTCATTTGAATGACATTCCTAATGTGATGAGGTTTTTACAAATATG
TAAAACCATATTTACAAATTTACATTTTTAATATAAATATGTAATTTAATTTAATATGTAAATT
AATTTAATTTAAATATGTAAATATTTACATATTTACAAATATGCAAATATTTACATATTTACAA
ATATGTAAATATTTACATATTTACAAATATGTAAATATTTACATATTTACAAATATGTAAATAT
ACCCATTTGTGTGTTCTTTTACAAGTAGATAATTTCTCATTTTTCTTAGATGAAGCACTTCCAA
TGATAGTATGTATTAAGATTTTTTAAATTACTTCTTAAAGGAGAAGATAGAGGTTATAAGTTTA
TGGAAGAATATAGTATTGCCATCATGAGGTCCCTCAAACTGCCTTCACATCTGAATGGGAAAAT
TGTTTAAAAAAAATAAATAAATAAATAAATAAAATCCAGGGCCCTAACCTCTAGAGGTTTAGAT
TAGAAGCTGTATTGTAGAGCCTATGAATCTGAACTTCTGGTAATACTCCACAAATATTTTGATA
AAGCCAGACTCCAATATTTGGGAAGATGGCCTTTGGTTCAGCTCAGGTGGGGGTGTGTGTGCAT
GTGTGTTTATGTGTGTATGTGTGCATATATAGAGAGAAAGAGAAAGGCCATTTTGATATACAAG
TATGTTTATGTGTTTTGGAAACTCAGATTTTTAAGAGGATCATGGGGACAGCAAGCTTGGAATA
GAGGATGATGATGATGTGAAACTTGGTTCCAATTAGTCAGGGAGTTCTAGCATTTCACATAAAT
ATCTAAAAACCAAAAGGAATGGCTGAGATGTGGAATTGAATAGGGAAGTTCAAAAATAGGAATT
AGCACAGATAAAGGTGATTGGCACAGATAAAAAGCCCCACTACCAGGAGGTTCTGCAAAATCCC
CTCTAAAAGTCACTGGCCCTTTTTATCTGGTTTCTAATAGCCTAGTCTAACCCAGCTTCCAGCA
TTTTCAGCTCCCAGCTTCCAGCATTGGTGAACACTCTTACTAGTGAAACATGAACGTAATTCTT
TTATTTATTCATTGACTCACAGAGCTTTAAAAATGAGATTATTCTGTGCTGCACTAGGTATGTT
TAATTTTGTCTTACACATACACTATATTGTGGTTAACATGTAATTTCCATTGTTCTTTCTTGTG
ATTTATTCTAATTGAAATCAAAAATGAAACCAAGAAATATGCTTGGTTTATGCCCTCAAAGTAA
TTTCTCAGAAACTGAATGAGAGAATGAAGCCTATATATACATAGATCCTCAGCATTATATAATA
ATTTAAGACAATGAAACATCAAACTTAGTATTACATGTGAGGAAAATGAAATCTAAAAGAGATT
CCAGCCTACATAAATTAATGGCAGAATTGGAAATAGAAGTCAGGATTCCAGGTCTCATGGACGA

ACGTGATTATGTGATTTGGTGTTACCCAAACATTTAAACTACATTTGAGATATAACAGACTTTT
CTTCATGTGTTTATCGTGAACATGAAAAAATTAATTTGGATAATCTGGAAATCTCAAGCAATAG
TTTAAGCCTCAAGTTGACTGAAGTAGTTGAAGCTAGCCTTTCTTTCTTTTTCCTCTTTTTTTTT
TTTTTTTTTTAGACGGAGTCTTGCTCTGTCACCCAGGCTGGAGTGCAGTGGCGCAATCTTGGCT
CACTGCAAGCCCCGCCTCCCAGGTTCATGCCATTCTCCTGCCTCAGCCTCCCGAGTAGCTGGGA
CTACAGGCGCCTGCCACCATGCCCAGCTAATTTTTTTGTATTTTTAGTAGAGATGGGGTTCACC
GTGTTAGCCAGGATGGTCTCAATCTCCTGACCTCGTGATCCGCCCGCCTCGGCCTCCCAGAGTG
CCGGGATTACAGGCATGAGCCACCACGCCCGGCCTTGAAGCTAGCCTTTCTTAGAAATCCCAGG
CATTCTTAAGTATTAGAGGTCTCTTTTATCTGATTATTGCTTCTACTTAAATATTCATGGTATT
AAGGAATTTTTTTAAAAAATTATGAATTGATTTGATGTAATAGCTCAGAAAACTATAAGATTTT
AAGTGATAAGGTTTTCCTTTTGATTCCTGTAAGTCTAGTAATATCATATTTTGATATTAAGATG
TCATCCTGCTAGGTATTCTGCAAATGCTTTGATATCAGGTCAGATTTTTTTTTTAAAAAATGAA
CTCCCTAGGATTTCATCATCATGGCCAATTAAAAAGTTCAGAAATTAAAAATCATTTTATCCAG
CAATTGATGAAATCAAGAGTCTTAAAGAAGAGGAAGTTACGCAGTGAAGAGGTAGATATGATTA
TATCCAGGATATTTTTGTTTATTTTTCCCCAGTAATCTCTGTCTGTTGCTAGTCTCCATGTTAA
ATAAATACAACATACACTGTACTTTTAAATATACCTAAAAATTGGCCTGGCGCGGTGGCTCACA
CCTGTAATCCCAGCACTTTGGGAGGCCAAGGCGGGCAGATCACAAGGTCAGGAGACCGAAACCA
TCCTGGCTAACACAGTGAAACCCCATCTCTACTAAAAAATACAAAAAAAAATAGCCAGGCGCGG
TGGCAGGCGCCTGTAGTCCCAGCTACTCGGGAGGCTGAGGCAGGAGAATGGCATGAACCTGGGA
GGCGGGGCTTGCAGTGCGCCAAGATTGCGCCACTGCACTCCAGCCTGGGCGACAGAGCGAGACT
CCGTCTCAAAAAAAAAAAAAAAACAAACAAAAAAAACCCTAAAAATCCACGTGTGTATTGTAAA
TAAATTCAGGCATGCATGCACGTTCTCCTTTTCAGAATGTTTAGACATAGTCCTCCAAATTTCA
AATATCCTAATGCATTTAAAACAACTTCTGACTTAAAAAATACAGTTTTATGGTGAGGTTTGGG
[0256] TTTAAACAACAACATACAATTTTAAATAATATAGCTATTATGTAAAGAATACACCTTTACAGTT
TATTTGTTAAATCTTTTTTAAATTGACCGAACAATTGATGGAGGTTATTTTTAAGAAAAAGAAT
TATCAGTACAGCTGTTTATGCAATAATGGCCTTTATCAAAATGGTTATTGCTAAATTTTATGTG
TTAATAATTTAAAATAAAATAGTTTTAAAGGCTATTTATGTATTCTGTTTTTACTATTTTATTT
ATTTTAATTTTTGAGACAGGGTCTTAACTCTGTCACCCAGGCCTGGAGTACAGTGGCACGATCT
CTACTGACTGCAGCCTTGACCTCCCACCTCAGCCTCCCAAGTAGCTGGGATGACAGGCGCATGC
CACCACCCCCCACTATTTTTTATTTATTTATTTATTTATTTATTTATTTATTTATTAGTTTTTT
GTAGAAACAAGGTTTCATCATGTTGCCCAGGCTGATCTCAAACTGCTGGGCTCAGGCAATCTGC
CTGCATTGGCCTCCCAAAGTGGTGGGATTACAGGTGTGAGCCACGGCGCCCAGCCTTTATTCTT
AAGTGGTACAGTATTTTATGAAATCACTTATGTGTACCAGAATGGTAATCTAAAATAGGTAATA
ACAAAATTTTTGCCTACAGAATTCAGTTACCAACTACTTTTCAAATTATTCTTTTTACATATTT
ATATTTGAACACATTCTGACTCTGAAAAATGTATTTGTTGTAAAAAATGGAAAAATATGGAAAA
GAATAAGGAAAATAAAAATCACTCATAATCCTAAAAAAAAAATTTTTGGTCGTCATTGAAGAGA
GTGAGTAAAGCATAGTAGTTAAGAGCTTGTTTCCTGGATTAGTATCTCTGTTCCACAACTTACT
GTGACTTACTGTGACTTGAAGTTATTTCACCTTTCAGTATCTTGGGGTCCTTATCTGTAAAGTG
GAGTTAATGTTTCCTTCCTCATAAGGGTGTTGTGAAGATTAAATTAGTTGCTATGTGTGAAATG
CTACAAAAGTGCTATATATTATTGTTGCTGTATTCATGGAATATTTTTGTTCTATAATGCTATG
GTAGGTTTTCAGAAAATATTTTAGAACCAATAAAATAACAGCAACAACAGCTAGTACTTTTAAG
CACTAACTTTATGCAGGGAATTAATCTAAGCAGTTCATACATTAATTTATTACTATATTATTAT
GGTTATTTTACAGATGAAATAAGAGAGGTAAAGTTGTATGTTTGCATTTACAATAGAACATATT
GCATTGCATTACATTCTTTTGGCACCAAGGTGGGGAGCATAGAATAGAGATCAGTGGAAGTGGA
CAGACATGTAATATTTTATGGAGAATAAAGATAAATTTGCTTCAGTTATCATTTGACATGTCTT
AGGTAGAGCTAAGACTAGATAGAACACAGGGCCTCTCAATCCTGTAGAAATTCACCACCACATC
CTTTAAAAGGTTTTACATTGATAAGGAGTCAGCTCTCATCTATGAATGTTAGTGGGGAAAAGCT

GTAGAATGCACAGTCTAAATACCAGATAACCTTTTTTTTCCCCACTTTGGAATACATTATATTT
GATAAAAGCAAGTATACCTTTGGATGTAAAGGTAAATATAAACACTGACTTACATCTTTAACAC
CTAGCCAGTTGGGAACTGGCATAAGGAAACTCAGAATGGATTACATGGCAATATGGAATGTTGG
CCTGGTCCCACATTTGAGCTAAGATGTTAATTCTAATTTTAGTCTCCTCAGAATTCTGTATACT
CCGTAGCTTGAAACAGGTTTCCAACTGAAACTATTTTTTTCCCCAAGGTTATTTTCACATCTAC
ATTTGTTTGACTCTAGATCTTGGAACTAGTCTATATCAAGTTCCTTTGGGGACACAAAATTGCA
AATCTGTTGTTCAGAGAGCAAAACTATTTTAAAAGGTAACACTCGTTCTCATATATTCTTAATA
AGCCTTCACAACTTACAGTATGTTGAGGAAACTGAGGCTTAATTGAATCGCGTGCTAAAGTTTA
AAGGTTAAAAGTTATGGTAAGTGAGAGTTGGGACTAGTAAGGTGAATTCTGACTGACTCTTGGT
CTTTCCATAACAAAACATTGTCTAAAAGTAAACTGTGTGGCCTAAAAATGATTTTGTAAATATT
AGAGATCGGTGTTGAACAACAACAGACATTATTTAAAGCTAAAGACTAAATTCACAGAATAGGA
CCCTAAAGTTGAAGATACCCAGAAGATAATTTCAGCTAGTTTTGTCAAACTCTTTGACTGCAAT
CCCTAGTATTTTACATAGCATCCCAGTACATGCTTATCCATCTGTACATCTAATTGAAACAAAA
GTTTCACAAAACAGTAGGTTCCATTACTATGTGGAATGCATTCTGATTTTCCCATTGCTGATTG
CAAACCACTAAATGGATTAGACTACCCACTAATGAGTTGCAGGTGACAAGTTTGAAAAAACAAT
GCTCTCGGGCAACCTGACCTGATGCGTTAATTTATGAGATTTTATTTTTTGTAGACAGACTAGA
TTGTCCAAATGAGTATTATTACTTTAACTACTATAGTGCTGTGTTACAGTTGTTTCAGTGATTA
TTGCATTTTTCAAAACCATTTTTAAAATTCTGTTTGAAATAGTTGGAATAACCTGAAAACATTT
AATATCCTGTTTTGGTAAATTTTCATCTCCAAGATTAAATTTTTTTAACCAGCCAACAGATGTT
TGAAGGCAAGTTAGGAGATATGATGGATACTGGATACAGTATCCATCCATGTACTAGATACAGT
ATCCATCCATGTACTGGATACAGTCATACTGTTAGCAAATTTTAGATACATAAAGTAAAACAAA
CAAAATGCAGTATAAACAGTTAATATTGGAATCTAGTGTTGATTTTATGATTAATCTCAATGAG
GTTACTGTATATTCATAATTCTATAGGTACACAAAAATATTTGGTAAAAGATTTATAGTTGAGA
[0257] AAATGCTAGACACTAAAGTTTGTTAACTTACAATTTAAGAATAAGGGCTGGGTGCAGTTGCTCA
CGCCTGTAATCCCAGCACTTTGAGAGGCTGAGGTGGGCGGATCATGAGGTCAGGAGTTCAAGAC
CATCCTGGCAAACGTAGTGAAACCCCATCTCTACTAAAAATAAAAAATTTAGCCAGGCGTAGTG
GCGCCTGCCTGTAATCCCAGCTACTCAGGAGGCTGAGGCAGGAGAATTGCTTGAACCCAGGAGG
CGGAGGTTGCAGTGAGCTGAGATCGCGCCACTGCACTCCAGCCTAGGCGACAGAGTGAGATTTC
ATGTCAAAAAAAAAAAAAAAAAGAGTAAGGACATGAGTAAGGTTATGTCTCACCTGTTTTTAAG
GAAATGTGGATATAAGATGGGTTCTAGTCCATTAAAAGGTGGTAATTTATACTAAGTCTTACTG
TGAGAGACCATAAACTGCTTTAGTATTCAGTGTATTTTTCTTAATTGAAATATTTTACTTATGA
CTTAGTAGATACTAAGACTTAACCCTTGAGTTTCTATTCTAATAAAGGACTACTAATGAACAAT
TTTGAGGTTAGACCTCTACTCCATTGTTTTTGCTGAAATGATTTAGCTGCTTTTCCATGTCCTG
TGTAGTCCAGACTTAACACACAAGTAATAAAATCTTAATTAATTGTATGTTAATTTCATAACAA
ATCAGTAAAGTTAGCTTTTTACTATGCTAGTGTCTGTTTTGTGTCTGTCTTTTTGATTATCTTT
AAGACTGAATCTTTGTCTTCACTGGCTTTTTATCAGTTTGCTTTCTGTTTCCATTTACATACAA
AAAGTCAAAAATTTGTATTTGTTTCCTAATCCTACTCCTTGTTTTTATTTTGTTTTTTTCCTGA
TACTAGCAATCATCTTCTTTTCATGTTTATCTTTTCAATCACTAGCTAGAGATGATCGCTATGG
AAAATCCTGCAGACTTGAAGAAGCAGTTGTATGTGGAATTTGAAGGAGAACAAGGAGTTGATGA
GGGAGGTGTTTCCAAAGAATTTTTTCAGCTGGTTGTGGAGGAAATCTTCAATCCAGATATTGGT
AAATACATTAGTAATGTGATTATGGTGTCGTATCATCTTTTGAGTTAGTTATTTGTTTATCTTA
CTTTGTAAATATTTTCAGCTATGAAGAGCAGCAAAAGAAGGATTTGGTATGGATTACCCAGAAT
CACACATCATGACTGAATTTGTAGGTTTTAGGAACTGATTTGTATCACTAATTTATTCAAATTC
TTTTATTTCTTAGAAGGAATATTCTAATGAAGGAAATTATCTCTTTGGTAAACTGAATTGAAAG
CACTTTAGAATGGTATATTGGAACAGTTGGAGGGATTTCTTTGCTTTTTGTTGTCTAAAACCAT
CATCAAACTCACGGTTTTCCTGACCTGTGAACTTCAAAGAACAATGGTTTGAAGAGTATTGAGA
GACTGTCTCACAAGTATGTCATGCTCAAAGTTCAGAAACACTAGCTGATATCACATTAATTAGG

TTTATTTGCTATAAGATTTCTTGGGGCTTAATATAGGTAGTGTTTCCCCCAAACTTTTTGAACT
CCAGAACTCTTTTTCTGCCCTAACAGAAGAGTTGTTATTGAACACAGTTTGGGAAAGGCTGATG
GGATTTGGAAATTTGAAAGTGAAGGATCAGAATTTTAGTTTTTTCCCTTTTGTGATAAAGTAGA
ACAGGGAAAAGATGCAGTCTTTTGGGTAGTCTACTTAACTTCATAATTCTGAACTGGTTCAGTT
TCTACTGTAAATATAACCACTTAGTAACTGAGCTTGCTTACGTTTAAAATTGAGTACATGACAA
TTACAGGAAAAGGTTTCCACTGAAGGTACCATCAGAATTGTGAGGAGTGTGCATAGAATAATGT
ATGTCATTTCCCTTCAGCTTTGAGATTTGAGCTGTTATAGCCTGTTGATTCTAATTGAGTTGAC
CTTTCTGTTACTGTTCTTAGTCACACACACACACACACACACACACACACACACACACACACAC
ACGCATCCCTTATCTATAATCTAGCTAGTGTTTTATTAATAACTAAAAAGCTATGCCATTTGTA
TGTAGTTTGTTCTAAGTAAATCAGAGATACATAAGACGACGCCCTTTTTGAGATAGAAAATTAT
AAACTTCATAAAGTTCTTAAATTTGGTAAACCTTAGCTCTAGCTTTTGATGTATCTAGAAATGT
TAAACCTTAGCTATAAAGCATACTTGCATTATATGCAGAAATACTTGTAAGAAAAAACATAGAT
TAAGCAGTTCCAGTAAGATAACTGAAGTGATGGCAGTAGAAGTATCAAAAAGGAGTATTTTACC
AGGAGGTTATGGTGCTTTTCTCCCTGGAACATGAGAAAATGTGCCTAAAATGGAACTTCAGAGT
TATATTCTGATTAACTTATAGCTTGTTGCTCTTGGTTCCAAGGAAGGGCATTTGTGACATTTTA
TTAAATTCATTAATTTTTTAGACACACCATTGTCAGCTTGAACAAATTTATTAATTGTAATTAT
TTGTCAGCTGTTCTTGATCCTGTTAATACCATACTTATAACTAAAAGCATTTCCATGGATGTTG
TAACTTGGCCTGTAAAAAAAATGTTTAGATAGAAACCATGAAACTCAAATATGAATTGTTTAAT
TTTCAAACCATTTTGCATTCAGAAAATGTCCTAAGCTTAATTCATACTCCTAGTGATCAAGGAA
ACATGTTAAAGCTCCTTATTTTTAAACTTAAAGTGACAATGACATTTTCAAAGATTTTAAAATT
CTTATAAACAGGTTAAAATACTTATATACTGTATAATTTGATTTCTGATTTCTAAGCTCTACTT
TTCTATTGGAAATTACAGATTTTTTTCAGACTTAATTCTTAAGATGTTTTCATTGTTTCACAGT
AGCAACTAAACATGTAGTAAAATGATTTAAATTCAATTAAAATTTTTTTCCTTAGTCATTTAAA
[0258] AGGGAAGAAATCAATTTTTAGTAGTACTCATTCCAAAGATTCCAATTTTCCTTTTTTTTAATCT
TTTATTTTTTGGTGGAGGGAGGCAGGATCTGGCTCTGAGGCCCAGGCTGGAGTGTAGTGGTTCT
GTCTCGGCTCACTGCAACCTCCACCTCCCAGGCTGAAGACTCAAACCATCCCCATGCATCACCC
TCTCAAGTAGCTGAGACTATAGGCACATGCTACCACACCCAGCTTATTTTTTGTGTTTTTGTAG
AGATGGGGTTTCTCCATCTTGCCCAGGCTGGTCTTGAACTCCTGAGCTCAAGTGATCTGCCTGC
CTCAGCCTCCCCAAAGTGCTGGGATTACAGGTGTGAACTACCACACCGGGCCCCAATTTTCCAA
TGAGTGATATAAAAAAGGCCTCCACGCAGGCGCCTGTAGTCCCAACTACTCCGGAGGCTGAGGC
CAGAGAATGGCATGAACCCGGGAGGCGGAGCTTGCACTAAGCTGAGTGCTGCTGCACTCCAGCT
TGGGCGACAGAGCGAGACCGTCTCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAGCCTCCATGATTGGGGCT
TGCATAGTGAAGACCATGTGAAATTGAAAGACTACGAAACTACTTTTCTTTTACGTATTGGCCC
ATAATTAACATGTGTATTGAATAGCTTTGTTTATCTAAGTTCATCAGATTTATCCAGGTTTATG
TATTTCAGATCATCTGATTTTATTAGGAAAATGCTAGAAAAATTTCATGGCACCATTGTCTAAT
TTTGAAAAAACGAACCTTTCTTTACTGTGATTAAAAATTGTTTTTTAGGCCAGGTGTGGTGGCT
CACGCCTGTAATCCCAGCACTTTGGGAGGCTGAGGCTGGCAGATCACGAGGTCAAGAGGTTGAG
ACCATCCTGGCAAACATGGTGAAACCCCTTCTCTACTAAAAATACAAAAATTAGCTGGCGTGGT
GGTGCACACCTGTAGTCCTAGCTACTCAGGAGGCTGAGGCAGGAGAATTGTTTGAACCTAGGAG
GCAGAGGTTGCAGTGAGCTGAGATCGTGCCACTCCAGCCCACCCTGGGTAACAGAGCGAGACTC
CATCTCAAGGAAAAAAATGAAAAATTGTTTTCAAAAATAGTACGTGTGGTACAGATATAAGTAA
TTATATTTTTATAAATGAAACACTTTGGAAATGTAGCCATTTTTTGTTTTTTTATGTTTATTTT
TCAGCTATGGGTGGATAAAGCATGAATATAACTTTTCTTATGTGTTAGTAGAAAATTAGAAAGC
TTGAATTTAATTAACGTATTTTTCTACCCGATGCCACCAAATTACTTACTACTTTATTCCTTTG
GCTTCATAAAATTACATATCACCATTCACCCCAATTTATAGCAGATATATGTGGACATTGTTTT
CTCAAGTGCTAATATAATAGAAATCAATGTTGCATGCCTAATTACATATATTTTAAATGTTTTA
TATGCATAATTATTTTAAGTTTATATTTGTATTATTCATCAGTCCTTAATAAAATACAAAAGTA

ATGTATTTTTAAAAATCATTTCTTATAGGTATGTTCACATACGATGAATCTACAAAATTGTTTT
GGTTTAATCCATCTTCTTTTGAAACTGAGGGTCAGTTTACTCTGATTGGCATAGTACTGGGTCT
GGCTATTTACAATAACTGTATACTGGATGTACATTTTCCCATGGTTGTCTACAGGAAGCTAATG
GGGAAAAAAGGAACTTTTCGTGACTTGGGAGACTCTCACCCAGTAAGTTCTTTGTCATTTTTTT
AATTCAGTCTCTTAGATTTTATTTAAATGCAAAAATTTAATTTATGTCAAAATTTTAAAGTTTT
TGTTTAGAATCTTTGTTGATACTCTTATCAATAAGATAAAAATGTTTTAATCTGACCGAAGTAC
CAGAAACACTTAAAAACTCAAAGGGGGACATTTTTATATATTGCTGTCAGCACGAAGCTTTTGT
AAGATTGATTTCATAGAGAAGTGTTTCTAAACATTTTGTTTGTGTTTTAGTGAAATCTTAAGAG
ATAGGTAAAAATCAGAGTAGCCCTGGCTAAGGGTCTTGGTAGTTACAACGAGTGTGCCTGCTCC
TACCACCCCCACCCCCACCTTGAGACACCACAGAATTTCTCATAGAGCACAGTGTGAATTCTAT
TGCTAAATTGGTGGTATGGGGTTTCTCAGCAGAGAATGGGACATCACAGTGACTGACAATCTTT
CTTTTATAGGTTGGAAACTATTTGGGGGACTGGAGGGATACTGTCTACACTTTTTACAATTTTT
ATTGATAAGATTTTTGTTGTCTTCTAAGAAGAGTGATATAAATTATTTGTTGTATTTTGTAGTT
CTATGGTGGCCTCAATTTACCATTTCTGGTTGCTAGGTTCTATATCAGAGTTTAAAAGATTTAT
TGGAGTATGAAGGGAATGTGGAAGATGACATGATGATCACTTTCCAGATATCACAGACAGATCT
TTTTGGTAACCCAATGATGTATGATCTAAAGGAAAATGGTGATAAAATTCCAATTACAAATGAA
AACAGGAAGGTAATAAATGTTTTTATGTCACATTTTGTCTCTTCATTAACACTTTCAAAGCATG
TATGCTTATAATTTTTAAAGAAGTATCTAATATAGTCTGTACAAAAAAAAAACAAGTAACTAAG
TTTATGTAAATGCTAGAGTCCACTTTTCTAAATCTTGGATATAAGTTGGTATGAAAGCACACAG
TTGGGCACTAAAGCCCCTTTTAGAGAAAGAGGACATGAAGCAGGAGATAGTTAATAGCTAAGTG
TGGTTGTAGTATAAAGCAAGAAGCAGGGTGTTTCTTGTATTAAGCTGTAAGCAGGAACCTCATG
ATTAAGGTCTTTATCACAGAACAAATAAAAATTACATTTAATTTACACATGTATATCCTGTTTG
TGATAAAAATACATTTCTGAAAAGTATACTTTACGTCAGATTTGGGTTTCTATTGACTAAAATG
[0259] TGTTCATCGGGAATGGGAATAACCCAGAACATAACAAGCAAAAAATTATGACAAATATATAGTA
TACCTTTAAGAAACATGTTTATATTGATATAATTTTTTGATTAAATATTATACACACTAAGGGT
ACAAAGCACATTTTCCTTTTATGATTTGATACAGTAGTTTATGTGTCAGTCAGTACTTCCACAT
TTTTGCTGAACTGGATACAGTAGGCAGCTTACCAAATATTCTATGGTAGAAAACTTGGGACTTC
CTGGTTTGCTTAAATCAAATATATTGTACTCTCTTAAAACGGTTGGCATTTATAAATAGATGGA
TACATGGTTTAAATGTGTCTGTTTACATACCTAGTTGAGAGAACCTAAAGAATTTTCTGCGTCT
CCAGCATTTATATTCAGTTCTGTTTAATACATTATCGAAATTGACATTTATAAGTATGACAGTT
TTGTGTATATGGCCTTTTCATAGCTTAATATTGGCTGTAACAGAGAATTGTGAAATTGTAAGAA
GTAGTTTTCTTTGTAGGTGTAAAATTGAATTTTTAAGAATATTCTTGACAGTTTTATGTATATG
GCCTTTTCATAGCTTAATATTGGCTATAACAGAGAATTGTGAAATTGTTAAGAAGTAGGTGTAA
AATTGAATTTTTAAGAATATTCTTGAATGTTTTTTTCTTGGAAAAATTAAAAAGCTATGCAGCC
CAATAACTTGTGTTTTGTTTGCATAGCATATTATAAGAAGTTCTTGTGATTAATGTTTTCTACA
GGAATTTGTCAATCTTTATTCTGACTACATTCTCAATAAATCAGTAGAAAAACAGTTCAAGGCT
TTTCGGAGAGGTTTTCATATGGTGACCAATGAATCTCCCTTAAAGTACTTATTCAGACCAGAAG
AAATTGAATTGCTTATATGTGGAAGCCGGGTAAGAAAGCAGGTGTCTGCAAAAAGTCATGTATC
GATTTATTGTTTGTAATGATACAGTAGTATAGCAGATAACTAAGACATATTTTCTTGAATTTGC
AGAATCTAGATTTCCAAGCACTAGAAGAAACTACAGAATATGACGGTGGCTATACCAGGGACTC
TGTTCTGATTAGGTGAGGTACTTAGTTCTTCAGAGGAAGATTTGATTCACCAAAGGGGTGTGTG
ATTTTGCTTCAGACCTTTATCTCTAGGTACTAATTCCCAAATAAGCAAACTCACAAATTGTCAT
CTATATACTTAGATTTGTATTTGTAATATAATCACCATTTTTCAGAGCTAATCTTGTGATTTAT
TTCATGAATGAAGTGTTGTTATATATAAGTCTCATGTAATCTCCTGCATTTGGCGTATGGATTA
TCTAGTATTCCTCACTGGTTAGAGTATGCTTACTGCTGGTTAGAAGATAATTAAAATAAGGCTA
CCATGTCTGCAATTTTTCCTTTCTTTTGAACTCTGCATTTGTGAACTGTTACATGGCTTCCCAG
GATCAAGCACTTTTTGAGTGAAATGGTAGTCTTTTATTTAATTCTTAAGATAATATGTCCAGAT

ACATACTAGTATTTCCATTTTACACCCTAAAAAACTAAGCCCTGAATTCTCACAGAAAGATGTA
GAGGTTCCCAGTTCTATCTGCTTTTAAGCAAATGCCCTTACTACTCTACTGTCTACTTCTGTGT
ACTACATCATCCAATTCTGAAAGACATAGGCTTCCCCATCCCCTGCTAAGACTGGTTCAAGTGG
CAGCTACTGATGGATTGCAGTGAGAAGGCATGCAAACACGTACCTTCCTGGAAGTTGTCTCCAA
AGGCTATTGCTCTAAGACTCAAGTATATAAACACTAGAATGAATATCAACTCTATCTAGCAATA
AATGTTATTTTTATATTACAGTTGACCCTTGAACAACACAGCTGTGAACTTCATGGGCCCTCTG
ACATGCAGATTTTTTTTCTCAACTAAGAGCAGATTCAGTATTGGTGGGACTCAGAACCTGCATA
TACAGAGGGCTGACTTTCATACATGCCAGTTTCACAGGGCCAACTGCAGAACTTGAGCGTGCAT
GGATTTTGGTATACACACGTGGTCCTGGAACCAATCCCTGTCACATATACCAAGGGATGGCTGT
ATGTTACTTTATATTCATTTGTTCTGTTATTTTATAAGGTTGTTCGTCGTGGTATGTGGGAATT
CACCAGTATTTCTTCTTTCTGGTGCACCGTTGGTCATTTCTGGCAGCAGTGGTGAATGTATTTA
CTCTTAGCAACCTCTGTGCTGCTACCTGTTCTGAGTTTCAAAGGTGATTCATTAAAGGGTTGGG
ATAACATGGTGATAGGAAAAACCCCCCTCATCAGTCACAAGGAGTATAACAGCAATATCTCTGT
AATATGATTGATCATAGATATAATTTCTAGTAGGAAAAAAAGTCATATCTTGATGCATCTCTGA
GAATAGTTGAACATATCTTGTGCTATTCTTTATAGAGAAATTATCTTTGAAATTAAAGTCTTAA
TTTTACTTCTAGCTTTTTATAACAACATAATCCCTACTTGGTATGTATCTTAAGATCATTTTTA
AATGTATGATTTGAAGGGCAAACTAGTGTTATGTGAAAAATGACAGATAAAGTAGCTTCCAACT
CATCCTCAAGAGTTGATGATATTCTAAACCTTTTCTAACTAAATTCAGCTTCTTAATTTTCTCA
ATATAAATATGATGAAAATATTAATTCATTAAATAGTCTACAAGTATTCGGTAGTTGAAGACTT
AAAGTAGTGCTTGTAATAACAGAAGAGAAAAAAGACATTACAGGCGTATCTCACTTTATTGCAC
TTTGCAGATACTGAGTTTTTTTGGTGGCAACCCTGCATCAAGCAGGTCTACCAGCACCATTTTT
CCAACAAAATGTGCTCACTTCATTAGCATTTTTAGCAATGATTTTAAATTAAGATAATGTACTT
ATTTTTAGACAATGCTGTTACACACTTGACTACAGTATAATGTAAACGTAACTTTTATAAGCAC
[0260] TGGGAAACAAAAAAATTTGTGTGACTCACTTTACTGCCATAATCACTTTATTTGCCATGGTCTG
AAACTGAACCGGCAGTATCTCTGGGGTATGCCTGTATAGATATTTTGGTTGGTATTTATTTATT
GTATGCAGAATTCATAAAAATAAAAACTGCGAGGCTGTTTAATACATTTCAACTAAAAGTTGCC
AGCATCATTAATATGTAAACCACTAGAAATAAGATTTTGTTAATTTTTTGTTTGTTTGTTTAAA
CAGTCTTGCTCTGTCACTGAGGCTGGAGTGCAGTGGCGCAGTCTCAGTTCACTGCAACCTCCGC
TTCCTGGGTTCAAGTGATTCTCCTGCCTCAGCCTCCTGAGTAGCTGGGGTTACAGGTGCACACC
ACTACACCTGGCTAATGTTTGTATTTTTAGTAGAGATAAGGGTTTTGCCATGTTGGCCAGGCTG
GTCTCAAACTCCTGACCTCTGGTGATCCGCCCGCCTCGGCCTCCCAAAGTGCTGGGATTACAGG
CGTGAGCCACCATACCTAGCAAAATCAACTCTGAATCTGAATCAAACCTTTGAAACAAAAATTA
CCAATCAAAAAAACGTGCAATCCCTGCTCCTAACTTTGAAAAAGTGACAAGGAAGGACATTTGG
AAAGATGTCTCTAAGCAGTCAACAAGAAATGAAATCAGGGAGAGCTTTTTCAGCACCTGAAAAA
ATACATGCAAAAACGCCCGAGGCGGGCAGATCACCGGAAGCCAGGAGTTTGAGACCAGCCTGGC
AAACATGGGGGAAACCCCGTCTCTACTAAAAATACAAAAATTAGCTGGGTTTGGTGGCAGGCAG
CTGTAATCCCAGCTCCTCGGGAGGCTGAGGCAGGAGAATCGCTTGAACCTGGGAGGCGGAGGTT
GCAGTGAGCCTAGATCGTGCCACTGCACTCCAGCCTGGGCAACAGAGTGAGATTCCATCTCAAA
AAAACGAAAAACAGATTCAGAGTTTATTTCCTTCCCAAATACTTCATAGATGTTGGTTTGTAGG
AATAACTTAAAAGTCTCACTCGCTTTCTGTCTTTTCTAGTAATTTTTATCGTGGATTCTGATTG
CCTAGATCTGCTAATTCATTGAGGGTTACAAAATTGTGATACTCGAATTCTTTATTCCTCCTTC
CTTTATTACCTGTAATACTTCTTAAGAAAAACTCTTTCTCATCAACTCTATGACTACCCTAAAT
TACAGATCCACATATAGGATCTGTATACATGTATATAAATATGTACATATCATATACGATAATG
CTTAATTCTTTCCCATTACTTACTAATTTTCAAAATAATGTGATTCCCTAACTGCTCTCTGAAT
GTTATCAATGTGGTGGTAATAATGGTGGTGTCGATGTTGTGTGGGGTAAAATTTGAATACAGTG
AAATACCCAGGGCTTAATTGGGTTAGTTTTTAAAAATTACATTTATGTAACCATATTTCAGTCA
AGGTGTAGACTATGTCCATCAGCACAGAGTTCCCATGTTTTCCCTTCCAGTGAATCTCCATCCC

CCATTAGAACAGACAATAACTGTCCTAATTACTGTCACTGTAGCTTACTTTTGTCTGCTCTAGA
ATTTCTTATGAATGGAATCTTATGTACTTGTACTGCATGAAGACTCTTTAGATTCATCCATGTT
ATTGCATTGATTTATAGTGCCTTTTAAAAAATTATAGAGTAGTGTTGCATTATATGAATACGCA
AAGTGTTTTTTTTTTACCTGTTGGTGGACAGTTGGATTGTTTCCAGTTTGGGACTATTGTGAAT
AAAGCTGTGTAGTCTTATTGTGGAAATGTTTTATTTCTCCTGGGCAAACATGTAGGAGTGGAGT
TTCCAAAGCATATAGCAGGTGCATATTTAACTAAAAGTGTCTTTTCCTCATTTTTAATATTGGA
TTTTTGTATTTCTATTGACTATAGATATTTTCTTAAAATATAGCAGTATGTCTTATCCTTAGTT
TTGCTTTTTTTTGGTTTCAGTTATCTTTGGTCAGCAGTGGTCCAAAAATATTTATTAAGTAGAA
AATTCCATGAATAATTCAGGGTTTTTGATGTATGTGTGTGTTGGCGGGTGCAGGGCAGGGAGAG
TTGGTTGGTTGGTTCGTTGGTTTTTTTTTTTTTAAAGAGACAAAGTCTCTGTCATCCAGGCTGG
AGTGCAGTAGCATGACTACAGATTGTTATAAACTGAAACTCCTGGGCTCATGCAATCTTCTTAC
CTCAGTCCTCTGAGTATCTGGGCTCATGCAATCTTCTTACGTCAGCCCTCTGAGTAGCTGGTAC
TACAGGTGTGCAGCTAATTTTTAGTTGGTTATTTTTTTGTAGAAACAGGGTCTCACTATGTTGC
CCAGGCTGGTTTCAAACCCCTGGACTCTAGCAATTCTTCCACTTCAGCCTTCCAAAGTGCTGGG
ATTACAGGCGTGAGCCACTGCACCCAGCCAACAACTCTTAAGTTTTAAATTACATGCTATTCTG
AGTAACATGGTGAAATCTCCCACCTTTCCACCCAGGGCATGAATTATCCCTTTTTCCAGTATAT
CGTTGTTGTCTAGACTACCCACCACTTTTAGTCTACTGGTTATCAGATCGACTGTTGCAGTATC
ACATGCTTGTGTTCAAGTAACCCTTATTTTACTTAATAATGGCCCTAAAGCACAAGAGCAGTGA
TGTTGGAAATTCGAATATATATGCCAAAGAGAAGCTGGAAAGTGCTTCCTTTAAGGAAAGAATT
TAAAAATCATATGTTGAGGTTGCTAAAATCTATGGTAAAAATGAGTATTGTATCTATGAAATTG
TGAAGAAGGAAAAATAAATCATGCATAGTATATACAGGGTTCAGTACTATTTGCAATTTCAGAC
ATCACTGGAGGTCTTGGAACGTATTCCCCATGGGTAAGTGGGGAATACTGTATATTCTATATAA
AAGGCCCATTTCTGATAAGTAGTTTATGATTATTTTCTCCAAGTTTTCATTTTCTTAAGTGTCT
[0261] TCTGGTGAGCAGAAATTATTCATTTTTTGAGGTCTAATTTATTTTTTCTTTTATGGTTTTTTAT
GTCCTTTTATATCTTTGCCTAGCCCAAAGCCACAAATATCTTATGTTTTCTTCTAATTGTGTAA
TATAGGTTTAACTTTTATGTGTAAATCTGTGATCCACCACCAATAAAATTTTGTGATGCTGTTA
GACAGTGGATGTCATTCATTTTCTAAATAGTTTTATTTATTTGTTCCAGTACCATTTGTTAAAG
AGACTTTTCTTTCCCCATTGAATTGCCTTTGCACCTTTGTTGAAAATCAATCTGTGTGTGAGCC
GTGTTTCTGGATTCTCCATTCTGTTCTATTAATTTGTTTTGTCCTTTTGCCAAAATGACACTGT
TATGGTTACTGCAGCTTCAAATCAGATGCTGTGAGTCCCACAACTTTTTCATTAGGTTGCTTTG
ACTTTTATTTGCATATAAATATTAGAATCAGTTAATTTTTACAAACAAAAGGGCAAAGCCTGCA
GAGATTTTGATTTGGGTTGCCTTGACTGGGGCAGGTCAATTTGGAGAGAATTCACATTTTAACA
ATATATTCTTCCAATCCTTGAACACCGTACGTCTCTCCATTTATTTAGATGTTTGTTAGTTTAT
CTCAGCACTGTTTTATAGTTTTTAATGTTGAAATCATGTACTCTTTGGTTAGGAATAAACTTAA
AATATGTTTCTAATGCTATTAGTGGTATTTTTTAAATACTGCTTTTCACTTGTTTATTACTATC
TTGAAATAAAATCGATTTTTATATATTGATCTTATATCCTATAACCTTTCTAAATTGACTTATT
CTAGTAGTTATTTAGTAGATTTCATAGGGTTTTCTAGTAAACAGCTATGTCATCTACAAATCAA
GACAGGTTTCTTTCTTTCCAATGTTTATGTTATTTATTACTGTTCCTCTATTGCACTGGCTAGA
ACCTTTGGTAGAAGGTATTCTTACTTTATTCCTCATTTTATTGAGAGAGACTATAATATTTACC
ATTAACTGTGATGTTACTTGTAAACAAAAAGTTTGTATTTCTCTGGGATTAAAAACCAAGAGTC
CATTTGGTTTTTTACTGTTGAGTTTTAAGGGTTCCTTATGTATTTTCTAGGTATGTTCTTCCTT
CATTGAATTGTTTTTTTCACATACGTTAAAAATCACTTGAGAATATTTATATAGGTCTGCTTCT
GAGATTTATCTGTTTATCAGGTTTTGTTTCATTTATTTTGAGGCTCTATCATTTGGTTCATACC
CATTTAGAATTACTATGTCTTGGTGATTGGTCCTTTATCATTATATAAGTTTTTTCTGTTTTGC
GATTTTCTTTGCTCTGAATCTGATATGAGTGTAACCATTTGTTTTTTTTTAAATTAATGTTTGC
ATGATCTGTCTTTTACTATCATTTTACTTTCATCCTGTGTTGCTGAATTTGAAACGAATCTCTT
GTAAACAGCATATAGTTGTCATTTTAATAAAAACTGTTAGTCTCTGCCTTTTAATTTTTTTATT

TAGACCATTTATATTTAAGGTAATTATTGATATGTTAGGGAGAGGTCTGCCATTTTATTATTTG
TTTTCTGTTTCTGTCTTCTGTTTATGGTTATTTATTTATTGCCTTCCATGATTACTTGAACATT
TTTTAAGATTTTTAAGACCCTTGATTTATTTAGTGTTTGGGTTTTGTTTTGTTTGTTTGTTTGT
TTTTGTTTCGAGACACAGTCTCGCTCTGTTGCCCAGGCTGGAGTGCAGTGGCACAATCTCAGCT
CACTGCAACATCGGCTTCCCAGGTTCAAGCAATCCTCCCGCCTCAGCCTCCTGGGTAGCTGGGA
CTACAGGCACATGCCACCACACCTGGCTAATTTTTGTATTTTTATTAGAGATGAGGTTTCACCA
TATTGGCCAGGCTGGTCTCGAACTCTTGACCTTGTGATCTGTCCACCTCAGCCTCCCAAAGTGC
TGGAATTACAGGCATGAGCCACCATGCCTGGCCTTCTATGTGTTTTTTATAGTTGTTTTCACGG
TCATTGTGGGTATCACATTATAGATAATGTGACTTACCACCATTCACTGCCATCAATACCATTA
CATGGAATGAGATATGGAAACCTTAATTTCAGTTGGGTCTCTTTCCCCACTTTTAAATAGTATT
GTTTTGAGGATTAATGCTATTACAGTTTTTGTATCAGTTATCCAATATGACTTATAGAACTTAT
CAAGGGAGTGATGCTCTGTTGTATGTACCCATGTTTCTGCTATTTCCATTATTTTTTCCAAGAT
TCCATCTTTTATTACTTCCATTAGCCAGTCTTCAAAGGCAGTTCTGCTAGTGAGAAATTCTTTT
TGTTTTTCTCTTTCTGAAGATGACTTTATTTTCCCTTTATTCCCAAAGAATAGTTTTATTTGTG
CTATTTGGGGTTCGCTCAGCTTCTTGAAGCTGTAAGTTTGTGTCTTTTGCCAAACATGGAAAAT
TTTCAACCATTATTTCTTCAGGTGTTCTTTCAGCGTCACTCTTTTCTCCATTCTAGGCCTCTAA
TGATACAAATGTTGAGTCATTTGTTACTGTTCCACATGGACCTGAGGCATGGTTCATTTTTCAG
TCTATTTTCTCTCTTTTGTTCAGATTTCTCTCCTTTGTCATCTTCACTCTACTGTTGAGCCCAT
CTAATGATTATTTTTCTCCTATTGTATTTTTTAGGTCTATAATTTCCATTTGCTTTTTTTTCCT
TGTATCTTGTTTCCTTGCTGAGATTTTCTATTGTTTCGTTTTTGAAACAGTAGAACTTGTAATT
GCTTGTCAAATCATTTCTCTGATGGCAGCATTAAGATCCTTGCCAGATAATTTCAGCATCTTAC
TCATCCCAGTGTTGGCGTTTTCTTTCCTTCATGTAATTTTCCTGGTTCTTGGTATGACAGATAA
TTTTTGGATTGTGTCTCGGACATTTTAGTTATTATATCAGGAGACTCTGTACTTTTTAAAAATT
[0262] TTAACTTCAGTAGTAACCTGTTAAGGTATAGCATGTAGGTACTAGCATATATTTGTGAGCTGTG
GTTCCAGTGACCATTTTTCAGAGGCTTTATGGTGCTGTTTTGGTTTGTTGCTTTTATCTCAGTC
CACTGGGGCTCGCACTGGTTCCTAGTAGTGCTGCTTGAGGGGCCTTCTCCAGGCTGAGCTGCGC
AGAGTGTGTTTGGGTGAGGGAAGAGGACCCCCACTAGATTTTCGTGGGCTGGAGAGTGCTTCCT
GAGCCTTGTGCCTGTTGTGGCAGGCTCCCCCTTGCTGGTGTTCCTGGCAGTGCTCCTGACCACA
TTGTGTCCCTGGGCTGTGGAACACTTGCAGGAAAGGTGAACACTGCCAGGACCAATTATAGCAG
AATTCCTCCTGCCAGTACACAGCAGCACTGTGGCTCTGGACCAGCAAGGAGAGTCTCAAGCATG
GGTTTGTTTCTTTTTGATTTTAAGATTTTTCTTCTGCCTTCAGGTTCTGGTATTATTGTTCTGT
TTTATTCACCTTTATGTTTCTTCTAGTTTAGTTTTAGTTTCTTTGTATTTGATGGGATTTTTTT
CCTTGCATTTCTAATTACTCCTTAGTTGTGTCATGTCTTCCTTTTTTTCAGTTACCCTCATTCA
GAAATTTCCCATTTCTAATGATTTGTTATTTTTTAAATTCTTTTTAGCTCAGTTTGAAATTTGT
TTACAGTTTTCATGTTTTATTTGCATATTGTTTCATGTACTTTGATTTTCTGTAGGGACACCAT
TCTCATGTATATGCACATACTTTTTCTCTAATAATTACACTGTTTCACTCTGTTCTGTTATTTA
TTTATTTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGAGTGAAATGAGTTTCTCATACTTGGACGAGGGAG
AGATGGGCCAGGATAACTTTTTTCGCTTTTTAGGGACGAGGAGAAGTCTGTGTTTTTGTAAAAT
GGTCAAAAATATGCCCTTGTGCTTTCTGAAACTGCCTTCTTTACTCCTCTATCCCACACATATA
TTTGAACTTTTTTTTGGTTTTTATTACTGACCTGGTCCATTCGGAAGTTATTCCCAGAAGTTTT
TCCTCGGTACAAGGTTTGTTTCTGGTGGGGGTTTGGTATTCGGGTGTTTTAAGGGCCCAGAGCT
TACTACATCATGATCCCTTTGTAATCATCTGCAAATTAGATCCTGTAGAACTTTTTAAAACTTT
AAGCCCTGTTTTCAGATTGGCCTGTGCTTTCCAGTGGGTTGGCAGTGTTCTCAGGGCTGTCAGA
AACCCAGTCAGTTACCTTGCATCTGCTTCCTTACTAACCAGTCTTGTAGTTGTCAGAGCTTTGT
TTCTGTCCAATTATATGCAATGGTTCATGGTTTTGTTGTAGATAATGTCTCTGGGTCTTTGGTT
TTCTCATTCAGTTTGCTGTTTTTTGTAGGGGAGGTTGGGAGGGAATAAAACAAAAAATAATAATA
ATAATAACTATGTCGTTGCCATCATCATCTTTCCAGAACCTGCTACCTGCCCTTCACCTGATTT

TCGTATTTATCAGTATCATTACCTTAATCTGTTATCTCATTGGGGATTGCAAAATGGCTGTTTG
GGGAAAAAAAATTTCCATCTGCTTGTCCTACATATATACCTGGCATTCTTTTTTCTCATCATTG
GGTGCCATTTGATTACCTTGAAAAACAGTTCTACAGAAAAGGCATGATAAAATAGATTTAAGGT
TTTTAGAGTAAGGAGTTAATGTAATAATTTTAATAGTGACAATTTAATTTTGTTTTTTGGTTGG
TTTTTGCTGCCTTTTTGAATATTACGAACTAATGAATGTTTTTGTATTTAATACGTTTCACAGT
CATTACTCTAAATGATATTCAAATTGCTTAGCTATCGTGTGCTTTTAAAATGACCCTATTAGAT
TTTGAGATTTCTAACTAATCTCGAACATTCATTCTCAGGCCTGGAATAAGTTATTTTTCCAATA
AATTGTTGGAGAATGGCATTTAGAAGTCAGATTTTAGATGCAAAGTATGGCCTTTGCTTTTGAA
CGTTACTGCTTGTAGGCCTTATCAGAGGACAGAACTAGGAAAATAATCTTCCTAGTGTATCCTG
AGAATCATCCCACATTATTGCAGAGGTGTTTTCCATTTTGTTTTGTATGACTGAATACTGCTCC
TTTGTGTGGATGCAGCATAGCTTATCAATATTTATGGGCATCGAGGTTATTTTTAACCTTTTGC
TGTTAGTACTAATGTCACAGTGAATCCTCTTAATGTTCATGCATTATTCCGTACATATGTAAAG
TATCATTAAGATAAATTGTTAGAAGTGGGATTGTTGCATCAAATGGTAGATGCATGTGTAATTT
TGCTAGATACTGCCAAATCCTCCTTCACAGAAAAATAACATTTTGCATTCCCACCAGCAGTTTA
CAACAGTATCTCTTTTCTTAAAACTTTCCAAACAGAATGTGTTGTTAAATGTGGATGTTTACTT
ATTTGCCAATTGAGAAATGGTATTTTACTATAGTTACAATTTTTGAGCTTACCTCAATTATGAA
TGATAATGGACATTTTTTCTTGTAGAGCTGTTTATAGTTTTATATAGTCTTTTGCTCATTTTGC
TGCTCAGCTGGTCGTTTTCTTCACTTTTAGAAACTTTATATGTTAAGGAGATTAGTCCTTTAAC
GCTGGTAAATTCGCAAATATTTTTTCCCAGTTTGTCATTTGTCTTTTAACCTTGCTTATAGGAT
TTTTTTGCCAAATGAAAGGTTTTATGTTTATGTAGTTAGCTATTAATCTTTTTCGTTATTATGC
TTTGATATGCATTTCTTTAGTTATGTTTATTTTATTCATTTTCTTTGTTTTTTAATTTTCTAGA
GTCTGTCCTCAGTAGAAATTTTAGTCATACTGCTTCTTCTTTGGTCACCTTATAATAAAATTAG
CCTTTATTTCCAAAGTTACCTTGCATATTTCTTCAGTATTTTTTAGTATTCTTATTTTTATTTA
[0263] AGATGTGCTCATTTCTTTCTGAATTTGTATTTCTCATCACTGGTGGTCTGTCTTGTCTGCTGCT
GCATTCTCCTTTTGTGTTGGAATGTGGTGTTACTAGTTTCCCATTGTTTATGACTGAATTTTTC
TGGTCTACTTTTGTCTACCGGAAAGTTTTGCTTCTCATTCGCCAGACTCTTCCCATAATAACTT
TATTTAGACTTCCGAATTCTGTTTTTCTTGTTTATGTTTCTATAACAGATGTTACTTTTTTCTG
GACCTGTTATTACTAGACCTCATGGTGGAGCAGGGAGGAATTGTGTGGCTTTAGGGGTCTTGGT
TGAAGGGATCCCTCTTCTGTTGCTTTAGTAAGGGCAGAATCACCACTTTCTGATTTTTCAGCTC
CATGTAGCTTAATGAAGACTCTTTTTCATTAGCTGCTTCCACCCCTTTACAGCCGCTTAAGGGA
CACTTCTGCTTTTGAAGGTACCCCCCTTCCTTTCATGCATGGTGCCTTCCTGAGCCTGCCATTG
CTGGACCCAAGTACTTTTCTGTAGTCCTTCCTTTAACCACCCTGTTGCCAGTGCTCTAACCTAC
ACTCAGTAGTGCTCTGTTGAGGGGCAGGTGGTGGAGGGGGTGGGGTCTGGCCTTGGGTGATCCC
TAATCAGTATGATTCCGCACAAGCCACTCTTCGATGTAGCTCCTGCTGGACCCTGCTCATTTCC
CCACTTCTTTGGTATTTGGAGTTTATTGTTCTGTCTCCTAGTTTTACTCTAGACCTAAGTCATA
GGTTTTTTTTTTATTTTCCCCTTTTTGATCCGGGTAGATTTTTAGAGATGTGAGTAGGATGTGA
TCGATACAGCCACCACTTTTATGTGGAAACCTGGAAGCTTCTTCGTGTTTTCTTCAGCTTTCTA
AATATATGCATTCTTGTTTAATTCAAAATGTTAATGTAACACACATAACACTTATAGGAATAGA
GATGCATTTTGTTCCCTGTTTTCATTGTATAAAATTTTTAAAGGTTTCGTTTAAAAGTCCAAAG
AAACAGCTCCGTAATAATATAGCCAGACTGGTCATTGTGACCACTGCTGATCTGCCACTTCCTG
CAGGGTCTGTCTCTGTTCTTCGGTGGTGCTCTTTGGTCTACCTCCTTAGGTGTAGCTGGTTCAG
TTAAGCTTCAGAGCCCTCCTGCAGTGTGAGGAGGCTTTATTACCACCCACTGCAGGGCAGCTTT
TCTGCTATGTTGGAGGGTTCTGTGCTACAGCAGACTTGTTTTCTCTTGTCAGCCTCCCCAAAAG
GAGTATCATGAACTGGGGTCCGATTCCTCTCCTCCTTACCTGAGAGATGCTCCTGCAAGTTTCA
TGTCCAGTTTTCTGTTGTTGTGTGTTTCTTTTTTGTTTTCTCTTGCTGACTGGTGGATTTGTAA
AGGGGCAGGGAAGGGAAGTGGCAAGAGATTGGAGAAAGCCAAGAATTCTAATAAAACTTTTAAG
TTATTTCAGATAAATGGTGTTGCAGCACCAAAAATGCCAGCATTTTGGTAATAAAAATAGTATG

TTGGGATATTAGAATATCAAAAGGTAGAAAATTGTAATTACTGGTTTGGGATGTGTGATGTTCT
CTGCTAACATTCTGGAATTTTTTTTTTTTTTTTTTTGAGATGAAATTTTTTTTTTTTTTGAG
ATGGCTCAAAATGTTTCCCAGGCTAGAGTGCAATGGTGTGATCTCAGCTCATTGCAGCCTCCGC
CTCCCATGTTCAAGCAATTCTTCTGCCTTGGCCTCCCAAGTAGCTGAGATTACAGGCATCTGCC
ACCACGCCCGGCTAATTTTTGTATTTTAGTAGAGACAGGGTTTCACCACGTTGGTCAGGCTGAT
CTTGAACCCCTGACCTCAGGTGATCCACTGGCCTCAGCCTCCCAAAGTGCTGGGATTACAGGCA
TGAGCCACCACACCTGGCTCTGGAAAGAACTTTCTAAATAACTATTAAAATGCATTTTATATTA
TATAAGCAACTAAAAATACTTTTAATTTTTTTTTTAATTTTTTAATCTTAACATTATTTAGCTA
TAGGCCAGGCGCGGTGGCTCATGCCTGCAATCCCAGCACTTTGGGAGGCCAAGGTGGGCGGATC
ACGAGGTCAGGAGATCGAGACCCATCCTGGCTAACATGGTGAAATCCTGCCTCTACTTAAACGT
ACAGAAAATTAGCCAGGCGTGGTGGCAGGCACCTATAGTCCCAGCCACTTGGGAGGCTGAGGCA
GGACAATGGCGCGAACCCAGGAGGCGGAGCTTGCAATGAGCCGAGATCGCGCCACTGCACTCCA
GCCTGAGCGACAGAGCAAGACTCTGTCTCAAAAAAAAAAAAATTTATTTAGCTATGAACTAGTG
TATATATGTTTTATAGATGCCTGATTATTCAAATAAACTTCAAGATTGCACTTTATGAGCTTGT
ATTTCGTTTTTTAGAACTCAAACTAACATAAGTGTCATTAAAACATAGCTTTTATTACATAGAT
TTTAGGAATGCCACAGGATAAATCATTCTCTTAAAATAACTGCAGGTGGCAGAAATGTCAGAAT
AATTCTCCTCCTCCATACACAGCACATATTACTTGTTTAAAGTATTCTAGTTCATATAAAAATT
GAACTTTTGTATTACTGCTATTAGGTATGTAGTTGTTTGCATTTGGGGCCAGTTGGTTGGGGCA
GGGGGTCTTTTTTTCTTTTGTCCTTAATCTGTATCACTTTTTCCTCCCAAAGTTGAGTTAAAGG
ATGAGTAGACCAGGAGAATAAAGGAGAAAGGATAAATAAAATATATACCCAAAGGCACCTGGAG
TTAATTTTTCCAAATATTCATTTCAGTCTTTTTCAATTCATAGGATTTTGTCTTTTGCTCATTA
CTGACTGCATAATGTGATTATACCATAGTTTAAATAGTCACTTCCTGTTACTACACACTTGGGT
TTTCTCAATTTTTTACTATTGTAGTACTAATATTTTACTATATTGTAATCTAATCTAAATTTTT
[0264] ACGTATTCAGAGCTGTTCAGGATAAATTTGCTTGGAAATTTTTAAATCACCAGAAGTGATACTA
TCCTGATAATTAACTTCCAAGTTGTCTCTTAATATAGTTTTAATGCAAATCATAAGCTTATGTT
AGTACCAGTCATAATGAATGCCAAACTGAAACCAGTATTGTATTTTTTCTCATTAGGGAGTTCT
GGGAAATCGTTCATTCATTTACAGATGAACAGAAAAGACTCTTCTTGCAGTTTACAACGGGCAC
AGACAGAGCACCTGTGGGAGGACTAGGAAAATTAAAGATGATTATAGCCAAAAATGGCCCAGAC
ACAGAAAGGTAGGTAATTATTAACTTGTGACTGTATACCTACCGAAAACCTTGCATTCCTCGTC
ACATACATATGAACTGTCTTTATAGTTTCTGAGCACATTCGTGATTTTATATACAAATCCCCAA
ATCATATTAGACAATTGAGAAAATACTTTGCTGTCATTGTGTGAGGAAACTTTTAAGAAATTGC
CCTAGTTAAAAATTATTATGGGGCTCACATTGGTTTGGAATCAAATTAGTGTGATTCATTTACT
TTTTTGATTCCCAGCTTGTTAATTGAAAGCCATATAACATGATCATCTATTTAGAATGGTTACA
TTGAGGCTCGGAAGATTATCATTTGATTGTGCTAGAATCCTGTTATCAAATCATTTTCTTAGTC
ATATTGCCAGCAGTGTTTCTAATAAGCATTTAAGAGCACACACTTTGCAGTCTTGTAAAACAGG
TTTGAGTATTTTCTCCACCTTAGAGGAAGTTACTTGACTTCTCAGTGACCTAACCTCTAAAGTG
CATTTACTGATGTCCTCTCTGTGGTTTTGTTGTGGAAAGATTTAGTTAAATGAACTGTAAGAAT
TCAGTACCTAAAATGGTATCTGTTATGTAGTAAAAACTCAATGGATACAGTATCTTATCATCGT
CACTAGCTTTGAGTAATTTATAGGATAAAGGCAACTTGGTAGTTACACAACAAAAAGTTTATGA
TTTGCATTAATGTATAGTTTGCATTGCAGACCGTCTCAACTATATACAATCTAAAAATAGGAGC
ATTTAATTCTAAGTGTATTTCCCATGACTTACAGTTTTCCTGTTTTTTTCCCCTTTTCTCTATT
TAGGTTACCTACATCTCATACTTGCTTTAATGTGCTTTTACTTCCGGAATACTCAAGCAAAGAA
AAACTTAAAGAGAGATTGTTGAAGGCCATCACGTATGCCAAAGGATTTGGCATGCTGTAAAACA
AAACAAAACAAAATAAAACAAAAAAAAGGAAGGAAAAAAAAAGAAAAAATTTAAAAAATTTTAA
AAATATAACGAGGGATAAATTTTTGGTGGTGATAGTGTCCCAGTACAAAAAGGCTGTAAGATAG
TCAACCACAGTAGTCACCTATGTCTGTGCCTCCCTTCTTTATTGGGGACATGTGGGCTGGAACA
GCAGATTTCAGCTACATATATGAACAAATCCTTTATTATTATTATAATTATTTTTTTGCGTGAA

AGTGTTACATATTCTTTCACTTGTATGTACAGAGAGGTTTTTCTGAATATTTATTTTAAGGGTT
AAATCACTTTTGCTTGTGTTTATTACTGCTTGAGGTTGAGCCTTTTGAGTATTTAAAAAATATA
TACCAACAGAACTACTCTCCCAAGGAAAATATTGCCACCATTTGTAGACCACGTAACCTTCAAG
TATGTGCTACTTTTTTGTCCCTGTATCTAACTCAAATCAGGAACTGTATTTTTTTTAATGATTT
GCTTTTGAAACTTGAAGTCTTGAAAACAGTGTGATGCAATTACTGCTGTTCTAGCCCCCAAAGA
GTTTTCTGTGCAAAATCTTGAGAATCAATCAATAAAGAAAGATGGAAGGAAGGGAGAAATTGGA
ATGTTTTAACTGCAGCCCTCAGAACTTTAGTAACAGCACAACAAATTAAAAACAAAAACAACTC
ATGCCACAGTATGTCGTCTTCATGTGTCTTGCAATGAACTGTTTCAGTAGCCAATCCTCTTTCT
TAGTATATGAAAGGACAGGGATTTTTGTTCTTGTTGTTCTCGTTGTTGTTTTAAGTTTACTGGG
GAAAGTGCATTTGGCCAAATGAAATGGTAGTCAAGCCTATTGCAACAAAGTTAGGAAGTTTGTT
GTTTGTTTATTATAAACAAAAAGCATGTGAAAGTGCACTTAAGATAGAGTTTTTATTAATTACT
TACTTATTACCTAGATTTTAAATAGACAATCCAAAGTCTCCCCTTCGTGTTGCCATCATCTTGT
TGAATCAGCCATTTTATCGAGGCACGTGATCAGTGTTGCAACATAATGAAAAAGATGGCTACTG
TGCCTTGTGTTACTTAATCATACAGTAAGCTGACCTGGAAATGAATGAAACTATTACTCCTAAG
AATTACATTGTATAGCCCCACAGATTAAATTTAATTAATTAATTCAAAACATGTTAAACGTTAC
TTTCATGTACTATGGAAAAGTACAAGTAGGTTTACATTACTGATTTCCAGAAGTAAGTAGTTTC
CCCTTTCCTAGTCTTCTGTGTATGTGATGTTGTTAATTTCTTTTATTGCATTATAAAATAAAAG
GATTATGTATTTTTAACTAAGGTGAGACATTGATATATCCTTTTGCTACAAGCTATAGCTAATG
TGCTGAGCTTGTGCCTTGGTGATTGATTGATTGATTGACTGATTGTTTTAACTGATTACTGTAG
ATCAACCTGATGATTTGTTTGTTTGAAATTGGCAGGAAAAATGCAGCTTTCAAATCATTGGGGG
GAGAAAAAGGATGTCTTTCAGGATTATTTTAATTAATTTTTTTCATAATTGAGACAGAACTGTT
TGTTATGTACCATAATGCTAAATAAAACTGTGGCACTTTTCACCATAATTTAATTTAGTGGAAA
AAGAAGACAATGCTTTCCATATTGTGATAAGGTAACATGGGGTTTTTCTGGGCCAGCCTTTAGA
[0265] ACACTGTTAGGGTACATACGCTACCTTGATGAAAGGGACCTTCGTGCAACTGTAGTCATCTTAA
AGGCTTCTCATCCACTGTGCTTCTTAATGTGTAATTAAAGTGAGGAGAAATTAAATACTCTGAG
GGCGTTTTATATAATAAATTCGTGAAGAAATGTGTGCTCTTCAGTTCTCAAGTTTTATTATTAT
GGTATTTATTAAAGTTCTACAATTGTAATAACGTATCCATATGACAAGTTTTAAAGTGGTAATT
GAAATAGGTTATCAGATATAGAGTTGTTCACATCAAGTAGACTTTTAACAGAGTCAGAATGAAC
CTACCCTTAAAATTTTAGAGAAAAAAAATCGTCGGTTGCACAGAATAGCTGCTCTAGCTTGCTT
AATTATGCCGGGCATGTTGTCACTCCTCTTACTTTTGCTGCCTTTTCATTACTATTTAATGGAA
TGTCCCTGAACAATAAGGAAGAGCAAAACATAGACATTTTGACTACAGTGGATACTTCCTCTAC
CCCAAATGTTATGTTATAAAAGTACTTTTTTTGCCCAGGTACTCTATTATATATTTTGGTTTTC
TTTGAATTAGACCTCAATCTCCAGGAAGCTCTGGAGGGAAAAAAAGGAACCATAAACTAAAGTA
ACTGGTTTTCCAAATAAATGTAAACTTTTTTAACCTTTTATTATTATAGAACATTTCAAACATA
CATAAAACATGAAAACAGCCTGCAGCCAAACTTTTCTGGACCTTGGCAGCTCCAGCAAATGAGC
TGGTCATCCTAACCCTGGTTTCCTGAGACAACTACTTTTGGGGATGCTTGCTTGTATAGGGAGA
TGATAGATAGATAGATACATATCAAAAAGAAACTTGAAAAAGGCTTCGAACAGAACTTGCCGAT
GTTACTCATCCCTCCTCGGTACAGACATTCTGTTAGAACAGATGGTTGTAATGGGGCAGCATCA
CTCCCTATTCCCATTAAAAACATGACCATTCTGAGATTTCAGGCCCCTTCGAGGAATTTTTCTC
AAGAATTCCATACAAACTGTCAGAGGAAGAAATGTCGTCCCAAGACTAGTCCCTGTGTAGTCTT
GATCCCTTTACCTGCTTACTGTAATTTTTTTTCTCTGACTTTCCGCCAGTGTCTAAGGGCCATC
TGTACCCCTCCCACCCTTCCATGAGCCACTGTATAATCCAAAAACACACCTTCCATTTGCTCCC
TCACTTGTCTCCTTTTACCTCAACAGTGTTAGTGTGTAAAGAATTGCCTGGGGAGGGTAGAGGG
TTTTACAAGTACAGAGTCCCAAGTCTTTTCTCCCCTCCCCGTTAGTGGGTTGGCATTTATTAAT
AGGCACTGCAAGATTTTGATGCAGGTGTGGGGTAGATATCACTGTGAAAGGCTACTAATGCATG
GTAGTTTCACCGAAAGTACAGTCTTCAAGGATCCTTATAATCTCCTCATTGCCAAAATCAGTAA
CATCTATAACCTTGACAACACCCTAGCTTGGGCTGTTGCTTCTCTGGCTACTTGTTTTTCCATC

CCAGTTTACCCAGATTTTAGATGGATACTCCTCCAATTCTGCTTAAAGTCCTTACCTGTTCTTG
CCCAGTTCCCTCTAGTCAACCTCAGTCACTCCCAAAGATTCTTCCCCAATCCCATATCTTTTGC
TCAGACCTCTGTCTCTGGGATTTCTTTGTTACCTCATAGTCAGTAGTCCTAAAAACAAAATTCT
TCATCTTGCATCTCTATCGACCGACCATTCTTTGTTTCTTTTTAAGAAATGTAACCTTCACCCC
AATCATCAAAATCTCTCATTCCTCAATTGTCACAGGTTGTCACTTCTTTCCCCCTAAACCTCTC
CCATCATTCCTTCCTTCTTTATACTGCCCTTACAGGTCCTGATCCTCTGACTCACCCGGACATT
CTTAGCAGCTGCCTAATTTCACTCCCTGACTCTCATCTCCCTCTTCCAATCCTTTTCATTGTGC
TAGAACACTATCTTGCTAATTTTAATATCCTCTGCATTCAGTGCCTCCACAGATTGCCCCCTCA
CTGACCTTTCCAATTTGGCCTTGTGTTACACACTTTCCTCGCTGCATTCCTACCCAGCATCTTC
ACTTGTCATATTTCTCAAATACTCTTCATGACCAGATATTTAAAGTACCTCATCCATGAAGACT
TCATCAACCCCCAAAGTGCCTCCAATGCTTCCGTGGTAGCACAGCATAATGGGGTACATTTCTT
AGTTGAACAGTGAGGAGTCACTGGGATTCTTACAGAGTGTCTTAGGGTCTCCTCTTGATACTCT
TTCCACATTTCAGTTAAGGAATTTTCTTACATCTTTTTTTCTTCTAATAACCTTTGCCTGGAGT
GTAAGTAAATTCATGATAGAGACTGTCATTTTTAAAAAAAAAAACAAACCATTTTGCCTTTCAC
ATGTTATTACCTCCATCTTTCTGTTATCTTGTCAGTGTTGCCACCTAAATGATTGAAAATGACC
GAGCATGCAGTAGAATGTAGTGAAGTTTCCTATTTCATCCATTTTTTGCATAAGTGCATTGGTA
TCTGTATATCCATCTGCCCAAGCACCAGTTGTTGAAAAGACTATTATTTCCCCATGAATGGTCC
TGGTACCCTTGTCAAAGAACAGTTGACCATAAATATAAGACTTTCTGGATTCTCAGTCTTACTC
CATTGCCCTATATGTCTGTCGTTATACCAGCACCGCACTGTCTTGATGGCTGTAGCTTGGTAGT
AAGTTTAGATTTGGGATGTGCAAGTCCTCCATTTTTTTTTTTTTTTTCCCCAAAATCATTTTGT
CTGTTTTGGGTCCCTTGCATTGCATATGAATTTTTATATGATCATTGTGTCAATTCCTGCAAAA
CAGCTGGGATCTTGATAGGGATTTAGTTGAATTGGTAGATAAATTTGAGAAATAACTGCTATTT
TAATGGTGTTAGGTTTTCTGTTCCATGACTGTGGGATGTCTTTGCATTTGCTTAGGTCTTTATT
[0266] TCAGTGATGTTTTAGAGATTTCAGTGTGCAAGTCTTGACGTCTTTAATTTTTTTCTAAGTATTT
TACTGATGCCACTTTAATTATATGATTATTTTCTAATTTTTATTTTTGTATTCATCACTGGTGT
TAGAAATAAAATTAATTTTTGTATATTGATTTTGTATATTGTAGCTTTTCTAAAATTCTTTTTT
TGTCACTTAGTATTTTTTGCATATGAGATCATGCATCTGTGAACAGAAATACTTTTACTTCTTC
CTTTCCAGTCTAGATTCCTATTATTTCATTTTCTTGCCTTAGTGTGCTGGCTAGCACCTCCAGT
ACAATATTGGATAGAAGTGACAAGAGCAGACATCTTTTTCTTGTTCCTGATTTTAAGGGGAAAG
CATTCAGTCTTTCACCATTGAGTATGATGTTAGCTAGCTGTGGGTTTGCTTCAAGTTGAGGAAA
TTCTTTTATTAAACCTAGTTTACTGAGTGTTTTTTAATCAAAAAAAAAAAAAGGAGGGGCTGTG
GGTTTTGTTAAATGCTTCTTCTGTATCAAGATTTTCATGTTGTTTTGTCCTTTATTAATATGTT
GTATTAATGGACTTTTGTATATTGAATTAACTTTGCATTCCTGGGATAATCTCAGTTGTCCATG
CTACATAAACCTTGTTCTATGCTGCTGGATTTGGTTTGCTAGTATTTTGTTTAGAATGTTTGCA
TCTATATTCATAAGGAATATTGGTCTGTAGTTTTCATATTATATATCTGTCCAGTTTGGGGATG
AGAGTCATACTCCTGACAGAATGAATTGGGAGCTTTCCCTGTTCTTAAACCTACTGAGGTATTT
TTTAAGTGAACTACTTGGAGACCTTCACCTGTGATCTTCAGATGCTGGGGGACACAGGGATGGT
ACCTGACTCTGAAAAGGCTCTCAGGGTAAGACGTGTCTGAACTGGCCTGTGGCAGTTAACTAAA
GAGTACTCCTACCAATAATGGAGTCAAGATGTATGTTTCCCATAGGCCACGCTGGTCACTGAAA
GAGATGGGCTATGAGCCATCTTGAAAACTACCCTGCACAAATGGACTGCCGGCCTGGAGCCAGG
CACCCTGCAGCTGAGTGCCATATAATGTTGAAGCTGTTGAGGGAGGAGAGGTTGGAAGCTGCCA
GCTTAGAGAATCTCAGCTGTGGTTTCCAGCAGGGTGTATTCCAGGAAAGAAAGTCATTCCCCAC
CCTGGCTCAAAGTAATAATTAACAGTGACTGGGTAAGGCAGGATCTTTTTTTCTAATTCCCTCC
CCTCCAGAAAGGGCAGCAACAGCTCTTGAATGGGAAAGAAGGTGGAGGGAGGAAAAGAAAAACC
AATTGCCCCAACACTGCTGTCTTTAAGCTTCCCACCCAAAGACCTCAGTAAGAGGCAGAATTAT
GTTTTCAATTAAGAGAGAGTTTGGCCTCTTGGTGTTTCAAAAGTGTAGGCTTTTTAATACCTAG
AGAAACTGATGATTTGTTGATTACCAAAAAGGGACCAGAAAAGCTACATAGCCTGAGATTTCAT

CCCCAGAAAAACGAATCCAGAGAGCAGACTTGCAAAAAAAAAAAAAAACCGTTCTGTCTCTGCC
TCTCCCACTACACATACACAGTGAGAAAGAGAGTCTTCATGATTTGGTAAATTAGACCCATGGA
AAGACTCGGGACATTTAGGATGATGATATTTACGATGAGGAAGATTTCTATGGGAAACTTTTTT
TTAACTTGTCTCTAATCCTATTCCAACTGAAGTTTGAATTTTTTTCCTTTCATTAACATTTACT
GGGCAAATACCTATTGAATGTTTGCCATTTTGCAGTGTGCCATAGGTTTCAGGCTGATTCAGAG
CTGCTTTGTTGAATCAAGAAGTCTGTTACAGGGAGACAATCTAGTTAGACCAGGCATAAGTACA
AACCACTAAGGGTAAAAGAAGTATGTGAAAGTACAATGTGGGCAGAGAATTCAGATCCAAAAAT
ACTGCAGATAGGTAGGTGATGAAGGTCAAGCCGAATCTTGACATACAGGATAGGTGTATGTGAG
TGAGTTAGGTGGAAAGTCTAGTATGTCTGAGTGTCAGGCTGTAAGGGATTAAGATGAGATTGGG
AAGGCAGGCAGGTCAGATAATGAGGGCCTTATAGACCATACCAAGGACTTTGGACTTTTATTTT
GCAGACGTTAAGCAAAGACATAATCACTTTTCATTTTATATTTATTACAAACTGAAAGAGCACA
AGTGCACATGTGGTCTTTGCAGTTAAGTTATTGCCATAATTCTAAAAAGGCAGATAATCTGAAG
ATAGAAGGGAGGCCACAGTCCAAGACATGCTAGGGACTCTGATTGATTCAGTGCTCATGCATGG
GAAAGATAAGAGTCAAAGACAACTCCCACATTTCAGGTTTTGAGAGCTGGACGGACAGTGTTGC
TGTTAGGTCTATAGAGAAGAGGAGTGGATTTTGAAGGGAAAATTATTAATAGTACAATTGAATG
ATGTTTTAGTTGTGTCTGAGGGATATCCAGGGAGAGCTGTCCTAAGGCAATTAAAAATATGGGT
CTAGAGAAAAACGTACACAGAAGATAAAAATGTATGACTCCAGCACATAGACCATAGCTGAACC
TGTGGCTAGGAAAATTCTCCTGGAAAAGGCAGAGAGGAGAGAAGGACAAGGATGGAATGCATGG
AAATGCTAGCATTTGAGAGTTATACACGGAACCCACAGTAGAGGCAAATGAGAAAAAGCAGGTT
TGTTTTTGTCTGCTCCAGTAGACAGACACCAAGCTCCATGAGGGCAGAGACTTTGTCTTATTCG
TGGCTGTACCTGCAGTGCATAGAGCAGACTGTACATGTGCTTTGTGGACCCATGCAGTTACTGG
GGTGTCTCAGAAACTTCCCATCCTCCTCCCTACTGTGTCTTTGCATAACCCTGGCTGGGCCTCC
CTTTTCTCAATGTCAACTCTCACTGTAACTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTGAGACGGA
[0267] GTCTCGCTCATTGCCCTGGCTGGAGTGCAGTGGCGGAATCTCAGCTCACTGCAAGCTCCGCCTC
CCGGGTTCACGCCATTCTCCTGCCTCAGCTTCCTGAGTAGCTGGGACTACAGGCGCCCGCCACC
ACGCCCGGCTAATTTTTTTGTATTTTTAGTAGAGACGGAGTTTCACCGTGTTAGCCAGAATGGT
CTCAATCTCCTGACCTCATGATCTGCCCACCTCGGCCTTCCAAAGTGCTGGGATTATAGGCGTG
AGCCACCGCTCCCAGCCTCTTACTGTAACTTTTAAGAAGGGCATATATCTACGTAGTGTCATCA
CCATAAAGATAAATCAACCAAGTGAAAATATTTTGAAACTTTGGAAATGTATAAACTCCAAAAT
CATCATCAGTTACATCATCAATTATGTCCCTAAAGATCCCATCACTCTGCCTCACACTGGGGTC
TTGCCTACTTCTCTGTTCCAAAAGGGCACAGTAGTGGTATCAAATCTGTTTCTTGAGGCAAATG
AAGTACCTTGCTCCAAAATAATCACCCACAGCAGGCAGATAACCTCCAAGTGCTTCAAGCTGAG
ATTGAGCAGGAGGATCCCAGCTCATCACAACTGGGTGGTAAATATACACTTGGGCCCAAATGGA
AGGAAATGCATTACCCTACAATGCATACCCAACATGCTTGCATCCAGGCCCCAAATCCAGCAAA
ACAATGCTATTCCCCTTCAACATGTGTTAACGGAACTGAGATATTTTTCCAATTTAAATTGTGT
TCCCCAAAGTCTTCATTATTCTCTAGTGCCTATTACAATCTGTGTTTTTATGTTTACTTCATGA
CTGCCTAGTTCCCTCCTGAAATTTTAAGCCTCGTGAGAGTAAGAACTATCTGTTTTCTTTACTC
CACTGTCCTGTACATACATACTTGTTGAATGAATGTATGAATGCCACCGTGATTGCAAAGTCCA
AGGGAAATGATGTTGATTCACTGCACACTGTACAGGAGGGTGTCAACCAGACTTCCAGATTTCT
ACAGAAATTACCAGTAAAGGGTAGTATAAGAATGGTTCCTGCATGTGAAAAATGATCTTGGATG
GAGCTGTTGTGGCATTCACCTGCTCCTCATACTCTCCTGCCACTGTGCAGGGACAGCACAACCC
CCGTGCTGCTTTCTTGAGTGTAGCTCATTTCAGAAAAGCAGTAAAAGGAAAACCCACTTGTTTG
CTTTATGTTCCTAAGAAGGTGGTGAGTAAATCAATCACGTTATCCTAAGAAGTGACTTGAATTT
TATGAAGGCTCCTTTGTTTCCATTGCACTCCTTTCTACCCATCTCTACTCCCACCTCCACCCCC
ACCCTCAAATCATGCTTATAATTTCCATTATTCAATTAAGGGTGGCTTTTTTCTCATCACAAAC
ATCTGTGTGCTTTAAATAGCTTCTACATAACCGAAGTGGAAGTAGTCATGTAGAACAGCACATG
GCCACTCCAGGGGACATGAGAAGCCTCTGCCTAAAGGTAGTTCTCCCTTCTGTCATCTGATCTC

ACACATGGCACTGCAAACCTGCAGTTATTTAGCCATGTGCTTTGTGACATTGATTTCACTTCCT
TGGGTTATTCTTACCGTCTTTAGGAACTTAAATATTTAAGAAATAAACAAATACTATTCAAAGA
GAGCTGTACCATTATTATATGCATTTAAGTGAAAAACTACCACTTCCCATATATATTTATCTCA
TGACCACCTAATTGATAAAAACATGTTAACTGTTATCTTATATTGCCTCAGGGAAAAAGTCTGA
ATGTTGATTGGAGGCACTGCAGGATAGCCATTCGATACCTGCTTTTGTGACAATAAACTAAAGC
ATTGGATTTTGGTGGATTAGGGATAAAAATGGCTTGACAGATCATCTTGTCCAGCCCTCAGTAT
ATAGATGAGAAGACTTAGGTCTCAAGCTCTGAAGCGCTTTGCTCAGGATCGCTGGCCATTTCAT
ATATGTAACAAGCTCCCACTTCATGCTCATTTCACAGTAGCGTGTCACTTTCAGGTCAGCTTCC
TTCAGTGGGCGTTGTCTTTGCTTAATTAAATGTCAGGAGGTCCCCCCAGAAGGCTTGACTCAGG
GAAGGAGGGCAGACCCTCCCAGTTCTCTCACTGACTAGCTTTCGTTTGTTGGATTGTTTTTACT
GATAAAAAAGTTCAGAAATTAGAGCCAGGTTCCTGTTCACGTTCCCTACCCAAGCCCCTGAAGA
AGCAAATTGGTGAATGTTCCCCAAATTCTTTTACTCTCTAGTATACAGTAAGCAGTACTGCCAA
AAAGTTTCCCAAAGTCATGTTCCTCTTAGATATTTTTCCTTGAAAACTGTTGTCTGGCATGGAG
ATCCAACCTGTGTGGAAAGTTCCAGATGCCCTGGTCCTAGCTTCACCTGCCCTGCTTTTGCTTC
CTGTTCTCACTGCTTGTCTCCAGGTTTCCATTTGAAGGCTTGCAGTGCTACTGTGCCCTTACTG
TTAAATCCTGCCTTGCTTGCCATGTTTTATAGACAAGGAAAGCATTTTCTACCAGAGCTCAGGA
GCAGCCTTGAGGTCAGGGGTAACGTTTTTCATTGGTAAGTATTCAGTAGTTGCTGAATGACAAT
TGGGTGGAAAGGGGAGGGGTGCCTTAGAAAAAATGTCTGTTCTTTGTGGTAATGAAATTGCTTC
CAATTTATTTTCTGATCTCTTTGAGAACTATTTCCTGTCGTCTTCCCGCACCATGCATTCTGAT
TTCTGGGGCATTCAGTGCTCCCTCCCTTCCTTTATTCAAGGGGCTCTTGGAAAAGAAATCTCTG
AAGAAAAAATGTGTGGGCAGTGGGAGACTTCTCATTCTCTCCACCAAATACTTAGCCCTTTCAT
TCATGAGAAACCCCTGCTTTAGGATGGTGTGGATCTGAGTCAGCAGGGCTGGGTTCATTTGTAT
ATACTCCAGGTTGTGGAGGTTGTTCCTGGGTCTTGGCCTTTCATTTTGGGAGTGCTCCACACTT
[0268] CTGTCTCCATATACTATGTATTTAAGAAGCTTGCCTTTCGATTTCCTGCCAGTGGCTGGATCTT
GGGGATCACTGCACAATGCTTGTATGCCCCACTGGAGAAGTCTCTCATGGCACCTTTCCCCTCC
CATGGTGGTGGAATGCTGTCCACAGAAAGCTTCTCTTCACTGTTCAGAGACTCTAAAAATAAGA
CCTGAACTGACTTGCTCTGCCTACTGAAAGGGGACCTCCTTATATTCACCATTGCCCTCACACC
CTTTTCCTTGGAGTCTGTCTTTAGGGTCACCCTGGGAGCTGCCTGGGCCTCCACCTTCTTAAGG
AGGCAACTCCTGAGAGCTGGGTAGGGACTGTCTTTGTCCAGACTGTCTGAAGAGCATCTTGTTC
TTTACCTCCCTCTCCTGTTCTTGACTATTGCCTTCACTGCTGCCTCGCTCTCGTCTACCAGGGT
GGTATTATAAAGTATGTCCTTGGAGGTGAGCTGTTTGACCAGCTCCTTGTTGCCTAGAAACCTA
AGAAATTGTCAGAACAATCCGGCATGCATCAGCTCTGACCTTTGGAGCTTTGACTGGCATTATT
TATAAAAGGCTTTCTGCTCTGTTAGCCGAGCATTGGCTTCATATTTCTCCATGGACTCCAGAAA
ACTGGGTTTCTTTTTTGCAAGTTCTCTTGTTTTCAGTTGAGAACGGTATTGAGTAGGACTTCTC
TGTTTCCTTGAGTTTTATGTTCTCTCCAAATATGGAATAGCACTTGCTTCCCTGGGTGCCAACG
CTGGCCGACCAGCTCTGAAAGTTGCTCTGCTTGTGGTTCTTCCCTGAGATGCTAGTTGGGCCTG
GGAATCTTCCATTTCTCTGCCCACCAGGTGACCTGGCAGTCAGTGTTCTGTCAAAGACCTGTGA
GGGTGCTTAGTGAACTGTGGGCACTATGACCACAGGGTACTATTCTGGGTCCCAGTGTTTGTTT
TTAAGAACTCTGTAGGTTGACAGGACATGCTGTCTGGTGGCCAAGTGCTTCTGCCAAGAGTATG
GGGCCTGGGAGACATGTTTCCTGGCCTGCTTATTGCAGGCCTAGCTTCCACCTAAGAGCTATCC
GCTTCCCAAGGGGACATCCACCATGTCTCTGTGATAGGAGCTGAATAGTAGGGGCAGGACTGAA
AGGTCTGTATGTTTGCTTTTCAGTCAGGTACAGGTGTTGGAGGTTTCTTAAATTTGGTTTCTTT
TGATCTCCCTGGCAGGCAGTGATGGGGAAGTTTTTAGTAAGGTTATTAACAGAGATAGAGGATT
TAGAGTTAAAATTTAATAGGGAAATTTTTCTATAGGATGGTTGAAAATGATGCTTTGTATAGTT
TTATTGTATGAACTTTTCAGGGATAGAATTAGTCAATTTGTAGAAATTGGGCCGCCTCTGTTAT
TGTGATATATTAGAACTGTATTGAATGATGAGACTTCCCAAAAGTTTAAAACAAAAAAAGGAGG
CAGAAGAGAACGAGGATATAAATGAGGACACTCTCGCTGAGGACACATCAGCTGTTAGCAGTCT

GTCTCTGTGTACCGAGCTCAAGAACTGTGACTTTGGTTGGAAGTTAGACCTTTTCTATCCAGCT
TCAGACATGGTAACCTTCACATAAGCTGCTGGATTTGTTCTACCAGAAATTTAGTCTGTTGTGT
GACTCCAGCCACTTTGCAACTCAAGATTATTACTTGTTCAGGTTTCTTTCATTAAATAGCTAAC
CATTTAACAACTATTATCTTCTTAGGGTCGACTGATGGTTACCCATACAGTATATACATCATCC
ATATCCTTTCCTCTCCTACTATATCTCACTCCTATTTTCCAGTCCATCCTCATCTCTCCTCAAG
ATCAACAGACCCCAACCTCTTTTACTTAAACGTTGTATTCCTGAAGTAGTCCTGCCCTTTCCTT
CAGCCTGCGAAGCCTTCTCAAAGACTTCTTTTCCATGCATCTAGACTCTGCCTGGTTATTCTCC
TTCCTTCAGAGTTATTTCTTTGTCAAATGCTGCTAATGTATAAAAACACAAAGCTTTGATAGTT
CCTTCTGTCCCAACGGAGCCTTACGCTTGGCTGACATTTAGGGTAAAGGTGGTATTTTTATTAG
TAAAATTAAATGATACAGAAGTGAATTCTAAAAATAGTTACATAAATCTAAGAGAGTTTTCATG
AATTCAGGTTGCCCCAAAGATTTAGGCCATACCTCTTCCATGGAATGGCTGTCATGCAGTTTGG
ATGGTTGACCTCAAAATTATTCCCAGCCCCAGAAGTGGAGTAGGTATATTAGTCTAAGGCAGTC
AGGGTAATGCTATCTTCCATGCCACAGATTGGCTTGGAATGGGGATAACCAAAAGCACTTTGGG
CCTGTGAGATTTGACAGAGTGTTTACTGTGAGCCTAGGGAAAGAACATGCCTGCTCTCATGTGA
GAGTATGAAGAAACACTGCCTAAGCAAGGAATCATGTGGCTCCAGTTTTTACTGTCAGCCTTTC
TACCACCAGGGAGACCAGCCTTGAGATGATGCAGGTGCATGGACAGCTGTGTGGAGGGATAGAA
GAATCCAGTTTTTAAACCAGATGGCTGAGCTATTTCATTAAGTCACCCCAGAAGTCTTCAACTA
ACAGTATCTTAACTGGTGAACTCCTGTGACTGATACAGGAAAATTTTACTTCGTAACAAAGTAT
GATAATTCCTTTGTGCAGGAAGGAGGTTTTGTGGAAATGATGTTGATTCACTGCACACTGTACA
GGAGGGTGTCTCTTTGACACCACCAACCTTAAATAGTAGGAAAGCCATCACAGTGGGTTGGGTG
GTTGGATTGCTTTATTGCAACTAATAAAGGGTCAGTTGTGCAGTTGTTAACTATCTTTCACTTC
CCTCAGAACTGTATCTCCTAGCCCAGTGCCCTATAGGTCAAAAATGCCAGTTTGTTGTACAGTC
AGCAGAGCCCAGTACTATGCTTTAAAACATTCGGGGATAATCATCAAATATTTAATCAGAACAG
[0269] ATGCTGCCTGTAAACAACCACTGCAGCCAAGAACAGTCTGCATCTGAAACACTGCCTGCAACTA
TAAATATGCCCATATGCTTGAACAATTTTAGTGTTGTAAAAATCTTGTTTTTATAAGCAATTAG
TTTCATCTCCTATTATATGAGGATTAACTTTGCAGTGATGTACTGATGTTAAAAGAGAAAAGAA
TCAAAAAAGCCTTGGTTGTGGTGAAACCCAGCAAAATGTGGGTCTGCACCAAGTTCCAGATGAA
TATCAAACAGCACTGTCCCAGTTGGATTAAGGTGATGACACCCCTACCATGGCTACAGTACCAG
GTCATTTGATTTTCCCCAGGGTCATAGGAGTGTTAGCCCAGGTGATCAGCTCAACACCCCCTGA
GATCCATGAGGTATATACTTTGAAATTTCAATTCCATTACTACTGACTGCATCTCAATCCTATG
TTAATACTTTCTTGAGTAATATTCTGTTGACCTAGTTATCCACGTTGGAAACTTCAAAGGCATC
ATCTTCAGCTCTTTGTTTCTGACTCCCTATCCAGTTCTCCAGTTCTGTATACACCATCCCAGAA
ATGGTCCTCGCATCCAGTTAATCTCTGACATGGACTAATAGGCCTTTCTACAGCTTCAGTGTAT
TCTCTTCTCTGCTTCTGGAACCCAGGATTTAGGTGCTACAGTCATACTATCTTTGACATTCCAT
CTCCCTGGAGAATTTGGAAATGGGGAAATAACATTACTCTTAACAAAGCAAGATTAACAGTCCT
GTAACCAGACCCAAGGCACTGACCCTTCTGTGAAAGCCTATATCCAACCAGCTACAGGAACCTC
TACAGAGAGACTAAAAAAGGCCAGCCCTGGAGGAGCCAGTGGTCAGGAGAACATAGGCATAAAG
CCTCCTAAGGATGTAGCCCATCAACCCTGGGAGTGGGTTCCTATAAGGAATAGGCACTTCGGGC
AAATATGGCCCGATGACACCAGCCACTGGGATCTTCTGACTCTCTCCTGTATAATGTGAGTTCA
TTTGTTTATTGTGTTTAAAGTGAATTCTGCCTCCCTAAAGGCTGAGAACTTCCTTTGGCTCAGT
GTTCACTTCGTTTGGCCTCTGACTTCCAACTGATGCATCAAGCCAATGCGCAAGAAAAGTTAAT
AAATAAAAATAAGATTTATTACAGAGCCAGCTGGGCACTCATACATACATGGAGGAGTCCCTGT
GTCATTGGAACACTGTAGCTTTTCTCTACAACAGTCCCAGGCTAGGCAGCTCTTTGTAGGCCCA
AGGGAATTGATGCATAAGTAAGGCATGGTCTTCCTTGACTACACATCTTGTATACAAGGTATTA
AGGCCCTTGGCCACCTGACTTCGGCCCATTTTTTCAATCTCAACTCTACCCTAAATTCCCCACA
CAGGTCATTCATTCTCCAATGAGGTTATTCTCCTGATCTCTGTGTGGGTTCTTATACATAATGG
AATTGTGTGTTTTTCTCCTGTTTAAAGTTTGGAACATCATGTTAGCCATCATTTTATTCTCTTT

GCTTTCACTGTATTGCACTCACATACTGTATGTGGAATCAGTGCTACCCATTAGACCCATGGCT
CATCAGTGGGAAATGGTGTCAGATCTCACAGAGGGCAGCTTCATGGGGCTCTAGGTTCTTCAGG
CTTCCTTCACAGCCTAAGCTCCATATTTAAATCCAGCATTCAACCCTAATCACTGCTGTTCACT
AGCATCTGCTACATATTCTTGCTGACAGACACTGTGTTTGCTCTTGAAAGATAACAAAATGCTT
GAAGCTTCCCTCCAACGAGTGATAATTCACTGAAGCTCAGAGGCAGCAGGAGCTCCAGTCTGCT
CTGCTGCTCTGAAATTGTGGAAAGTAGGAAAGGTGTCCAGAGGTCATATGGCCCAAGTGATGAC
ATATCTGAAGCACAGAGAGGGGATGGGCTAAGAGTCACCTGTATCCAAAATTCAAGTTAACACC
TATCAAGTTGTGAAAAGTTACTTTGGGACATCCCAAAGTTACACAGAGAGCTAGAGCTAGGACT
CAGACCTGGAACACCAGACTTCAGTCTCTCTGAACTGCACTGGGTTGTCTCTGCTCAAGCCTTA
TTGGAGAGAGAACTGACAAAAGGCAAGGCTAAGGAGTGCTCTTTGTGGATGCAGCAGGAGAAGA
AACACCCTTCCAATGAGGGGTCCACACAGAGTTCAAATGTCCCCTTTGTTCATACTGAACGTGG
GTATGGTTTTCCTCTTTTGCTGTCTGCACAGGTGGCATAGAAGGCAGCACCTGATCCTTCAGGT
CTGGGGGAGGAGTCCCCAGATAATGCATAGATCTTTTAAACTCTTCACGTCAAACTGACATCTG
CTTATGTAGCTCAGCTCAATGTGTTAGTCATTTTGTTTCGTTTATTATCAAACACATCTTCTGA
AAAATGAGAAGAGGAAGGGAAAAAGGAGTCTGGGAAAGGACCACACTTTCTACCACCCCTGTAA
ACAGTGAGCTTTACTCTGCAATACACCAAGTGGAAGGAGACAGGCTATGAGATGGGCACAGTAA
AGAGCCACCTAAGGGAAGTGGGCAGAACTCCAGAAGACTTCCTGAGGAGGCATTTATTCTTTAT
GAATCTTTGAAATGTTTTTTTAAATCATCTTTGATTTGACTTTTGCTCTAAAAGTATCACAAGG
TAAGACTCAGCTGTGAAACTAAGCACATCCGATAGTCAAACTATGAAAACTTTTACACGCTAGT
GGGGCACTGTGACACCACTGATTTCCTTAAACTGAGCTCCTTTCAAGGTGTTTTGACCTAACTG
GCCTTTGGGTCGGATATAGCTTTTACATACTTTTGGTAGGTAACTACGGGTTCCTATTTGTCAG
GGAAAGTGGGTAAGAGTTAGCTATTCCCCACAACCTTGATAGCAGCTTATAAAGAGAGCCAGTG
TCAAATCAATTTGTGCCACAGGCATTATTTTAAAAGCATTTCTTAGAAAGCACACACAGGAGTG
[0270] TTCAGGCAAGAGGTACTGTAAGCCCTTTGCTTTTTCGGGGCTTACAACCTCTCAATTTAAATGA
AAGGTTTATTACACAAGGTATTGGTAACAGTGACCAGCAATAGGCTCTGCTGTGTTACTACTGG
CATCAGTCAAAACATGTTCTGACCTCGTTTCTGTATATGTTTATATGTTTAGAGGTCAAGCCCT
GTGTGTCCTTTCTGAGGGCCATGTTAAAGGCCTCCTCAGATTCCTATACTCTATTCTTGCAAAG
CTGGAGAGGTTCTTTAGAAGTATTTTAGCCGGGATACGTATATCGAATACCCTCAACTTCACCA
ATGCAAGCCAGCTTCTAACATACTAATTAGCAAGCCACTGATTTTATCAATAAAAACCCATTTC
TAACATTTACTGTGGAATTAGCAAAGTTTCTGGTGTACATTGGATATGAAAGCTCCAGTAACAG
ACTCAGAAGAAATGGAGACCTGTGAAATGACAAATAATTTAGACTAATCCTCTTAAGTTCAACA
AAGTACAAGAAAATATGGATAGAAAAATGAAATTTGGAAAACAACATCTGAACAGAATGAGAAG
TTTAACAAATATAAACAAAAACAATAGAAATTCTAAAGATAAAGAATACAGTAACTGAACTGAA
AATCTAAGTAGAACGCTTCAACAGCAGACTTGATCAAGCAGAAGAATCAATGAGCTCAAAGGTA
AGACATTTGAAATTATCCAATGAGAAACAAAAACAAAAAAGAATGCCTATAAGAATTACAGGAC
ACATCAAGCTAGCTAACTTTTGCATAATAGGAGGTCCTTAAGGAGAAAAGAAAGAAAAAGGCCT
AGAAAGCATATTTAAGGAAGTAATAGCTGAAAAATTCCCAAATCTGAGAAAAGATGACAAAATT
CAGGAACAGGAAGCTGAGGTCACCGATCAGATTCAACCTAAAGAGTTCACCAAGACACATCACA
ACCAAGTTATCAAAAATCAAAGACAAAGAATACTGAAAGCAGCAAAGATAAGAAACATCACATT
CAAGGTAGCCCCAATACAGATTCAGTGGCTTTATCAGCAAAAGCCTTACAGGCCAGTAGAGAGT
GGGATGGTATATTCAAAGTGCTGAAGGAAACAAAGCTGTTAATTAAGAATACTTTACTTGGCAA
AGGGAGAAATAAACACTTTTCCAGATAAACAATGCCTAAGGGAGTTTGTCACTACTAGGCCTGC
TCTACTGGAATTACTAAAAGGGAGTTCTTTAGGCTTAAATAAAAGACTGCTAGTTAATGAGAAA
CATAAAAGTAAAAAACTAAATGGTATAAGTAATTCATAGTCAGAATTCTCTAGTATTGTAAAGG
TGGCAGGTAAAGCAATGTTATTCCTATTAGGAGGTTTAAAAGATGAAACTATTAAAAACAACTG
TAGCTACAATAAGTTGTAGCTACAAGAAGTAATTGTAACTGTAGCTACAATAAGAGATACAAAT
TTAAAAAAGTGTAAACTTTGACATCAAAATCACGAAAGGCGGGGGGGTTGTGAAAGCGTAGAGT

TTTTGTATGCAACTAAAGGCAAGTTTTTATCGCTTAAAGTAGCCTAAGGATAAAATGTTTTAAG
TTAGCCTTACAGCAAATACAATGGTAATCGCATATACTATAAAAGAAAGGATTCAAAGCACACC
ACCACAGAAAACCACCAAACCACAAAGGAAGGTAGCAATAGGGAAAAAAGAAACAAGGGACCTA
CAAAACAATCAGAAAACAAATTACAAAATGACACTAGCAGTTTCTTACCAATAGTTACCTTGAA
TGTAAACGGATTAGATTCTCCAACAAAAAGACATAGAATGACAGAATGGATTTTTTTTTTTTTT
TAAGTCACAACCACATACTGCCTATAAGAGACTCACTTTTTTTTCTTTTTCTTTTTCTTTTTTT
GAGACGGAGTTTTGCTATTGTCAAGGCTGGAGTGCAATGGCATGATCTCAGCTCACCGCAACCT
CCACCTCCCGGGTTTAAGCAATTCTCCTGCCTCAGCCTCTCGAGTAGCTGGGATTACAAGGGCC
CACAACCACGCCTGGCTAATTTTGTATTTTTAATAGAGACAGGTTTTCTCCATGTTGGTCAGGC
TGGTCTCTAACTCCCAACCTCTGGTGATCCCGCCGCCTTGGCCTCCCAAAGTGCTGGGATTACA
GGAGTGAGCCACTGCGCCCGGCAAGAGATTCACTTTTCTACTAAACATACACATAGACTGAAAG
TGAAGGGATGGAAAAAGATATTCTATATAAATGGAAATTGAGAGCAGGGGTAGCTATACTTCTA
TCAGACAAAATAGACTTTAAGTCAATACTATAAAAAGAAAGAAGTTTGTTATATAATGATAAAG
GGATTAATTCACCAAGAAGACATAACAATTGTAAAAGTATATGCACCCAACATTGACCCACCTA
AATACATAAAGCAATTTTTAAATGATGTGAAGAGGGAGATAGGCTGCAATACTATAATACGGGA
CCTCAATACTCTACTTTTCACCATGGGCAGATTGATCACCTAGACAGAAAATCAATAAAGAAAC
AATGGATTTCAATTACACTTTAGACCAAACGGACTTAACAGGCATATATGAAACATTCCATCCA
GAAGCAGCAAAATACATTTTGTTCTCAAATGCCCATGGAACATTCTCCAGGATATATGTTAGTC
CACAAAACTAATCTTAAGTTTAAGTGGACAGAAATCATATCAAATCCCTTTTCTGATTACAATG
GCGTGAAACTAGAAATCAAGAACAAGAATCAATTCTGGTGGAAAATACAGCAATATGTGGAAAT
TAAACAATATGCTCCCAAACAACTAATAGTTCACAGAAGAAGTCAAAAAGTAAATAAAAAATTA
CCTTGAGACAAATGAAAATGGAAACAAAACTTATGTGATGCAGCAAAATCAGTCCTAATGGAAA
TTTATAGCGATACAAACCTACGCCAATAAAGAAGAAGGATCACAATCTCACTTTTCACCTAAAG
[0271] GAACTAGGAAAAGAACAGACTAAGCCCGAAAGTTAGCATAAAGAAGTAAGTAACAAAGATCACA
GTTGAAATAAAGACTGGAAAAAAATGAACAAAACTAAGAGTTGCTAAGAGTTGGTTTTTTTTTT
TTTTGAAAGATAAAATCAACAAATTCTTACCTAGACTAGGAGAAAAAAAGAGTACTCAAATAAG
ATCAGAAATGAAAGAGGAGACATTTACTACTGATATCACCAAAATACAAAGGATTATAAGAAAC
TACTATGAAGTTATGCACCATCAAATTGGATGACCTAAAGAAATGAATAAATTCCTAGACATAT
ACAACCTACAAAGAGTGAATCATGAAGAAACAAATCTGAATAAGCCAATAACAAGAAAAGAGAT
TGAGCCAGTAATAAAAAGTATCCCACCAAAGGAAAGCCCAGGATTAGGCAGCTTCACTACTGAA
TTTTACCAGACATTTAAAGAACTAATAAAAATTCTCAAACTTTTCCAAAACAATGAAGCAGAGG
GAATACTTCTAAATTCATTTTACAAGGGTAGTGTTACACTGTTATTAAAGCCAGAGAAAGACAC
TTTAAGGACAGAAACTTACAAAGTAATATCCCTGATGAACATGGATGCAAAAATCCTCAACAAT
ATATTAGCAAACTGGATTCACGAATACAAAGAATGATTCACCATGATGAAGTGGGATTTATCCT
TAGGATGCAAGGGTGGTTCAACATATGCACATCAAAAAGTGTGATATACCACATAACAAAATGG
AGGGTGTAAATCAAATCATATGATCATCTCAATGGATGCAGAAAAAGCATTTGACAAAATTCAA
CCTGGTTTCATGGTAAAAACTCTCAACAGATTAGGTATGGAGGCCATGTACGACCCTCATCACT
TTTTGACATAGTACTAGAAGTCCTAACCAGAGCAGTTGGACAAGAGAAAGAAAAAAAAGGCATC
CTAATAGGAAAGGAATAGGTTAAATCATCTGTAATTACTGATGACATAACCATATACAAAAAAC
TGTAATGTCTCCACCAGAACAAAACTAAAACCTGGTAGAACTGATACACAAACTCAGTAAAGTT
CCGTAATACAAAATCATCTTACAGAAATCAGTAGTGTTTCCATCTACTATTAATGAGCTATCTG
AAAAGGAAATTATGAAAATCTCATAATAGCAACAAATATTAAATACTGAGGTGTAAATTTAAGG
AGGTAAAAGATCTGCATACTGAAAAGTATAAAAGGACAGGGTCTTCAATAAATGGTGTTGGGAA
AACTGGATATCCACATGCAAAAGAATTAAATTAGACCCTTATTTACACCATATAAAAAAATAGA
TTTAAAACTTAACATATAAGACCTAAAACTGTACACCTACTGAAGAAAACATAGGGGGAAATCT
CCACAGCATTGGTCTTGGGAATGATTTTTTTGGATATGACTGCAAAAGCATGGCAAAAATAGAC
AAATGG .

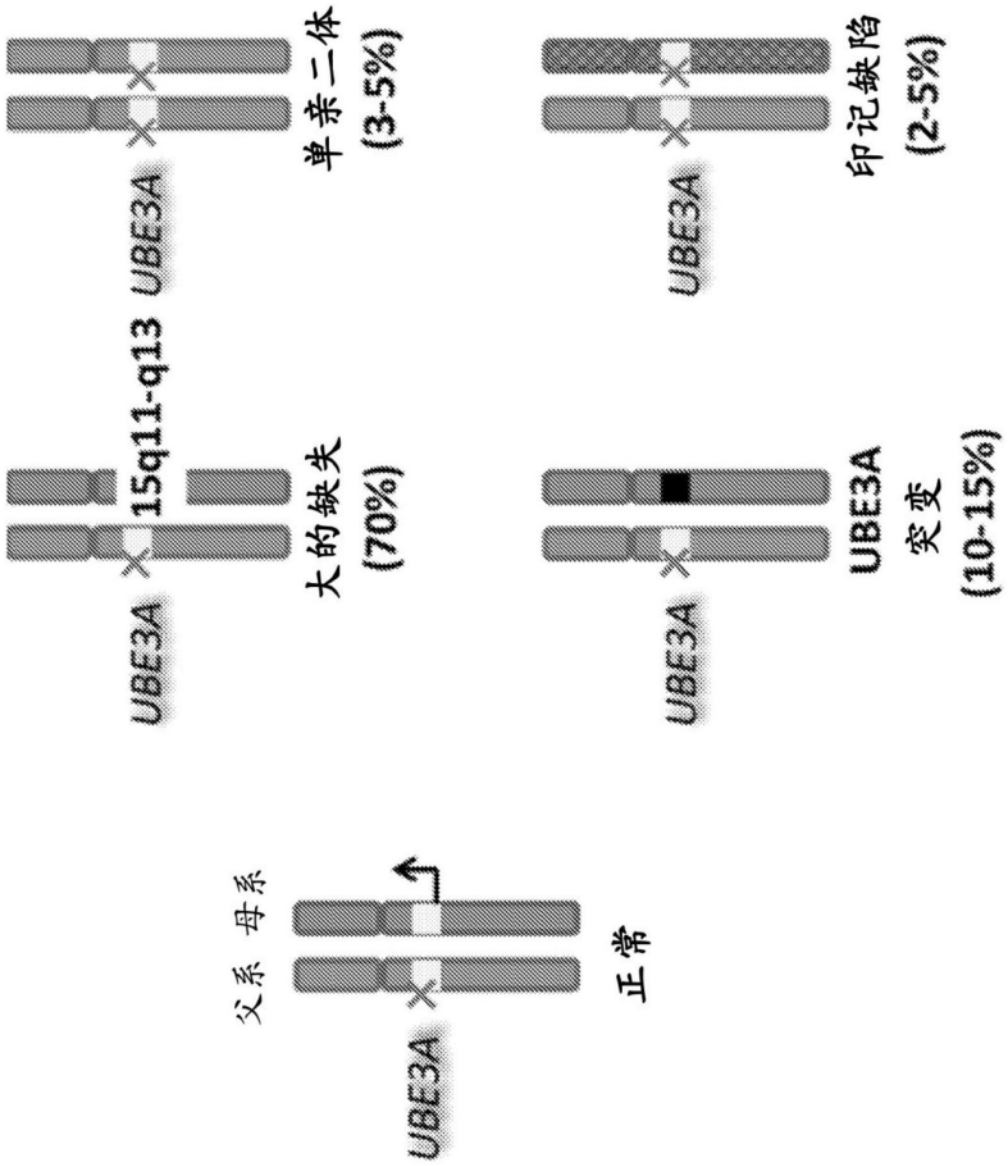

单亲二体
(3-5%)
UBE3A
15q11-q13
UBE3A
大的缺失
(70%)
UBE3A
印记缺陷
(2-5%)
UBE3A
UBE3A
突变
(10-15%)
UBE3A
母系
父系
正常

图1

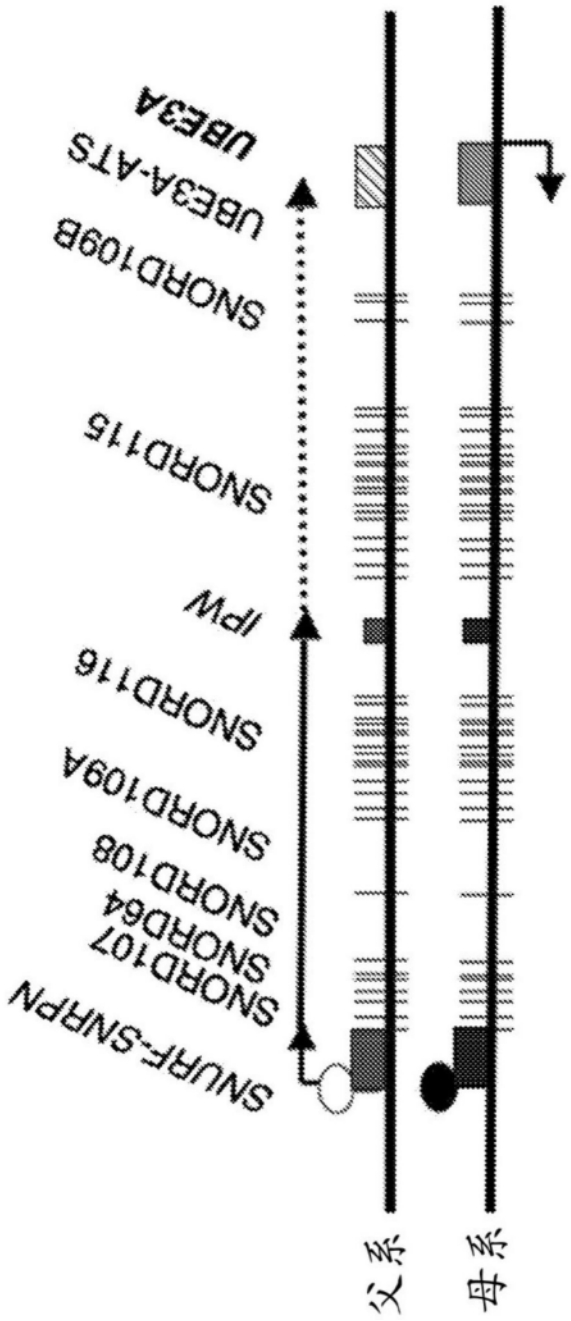

UBE3A
UBE3A-ATS
SNORD109B
SNORD115
IPW
SNORD116
SNORD109A
SNORD108
SNORD64
SNORD107
SNURF-SNRPN
父系
母系

图2

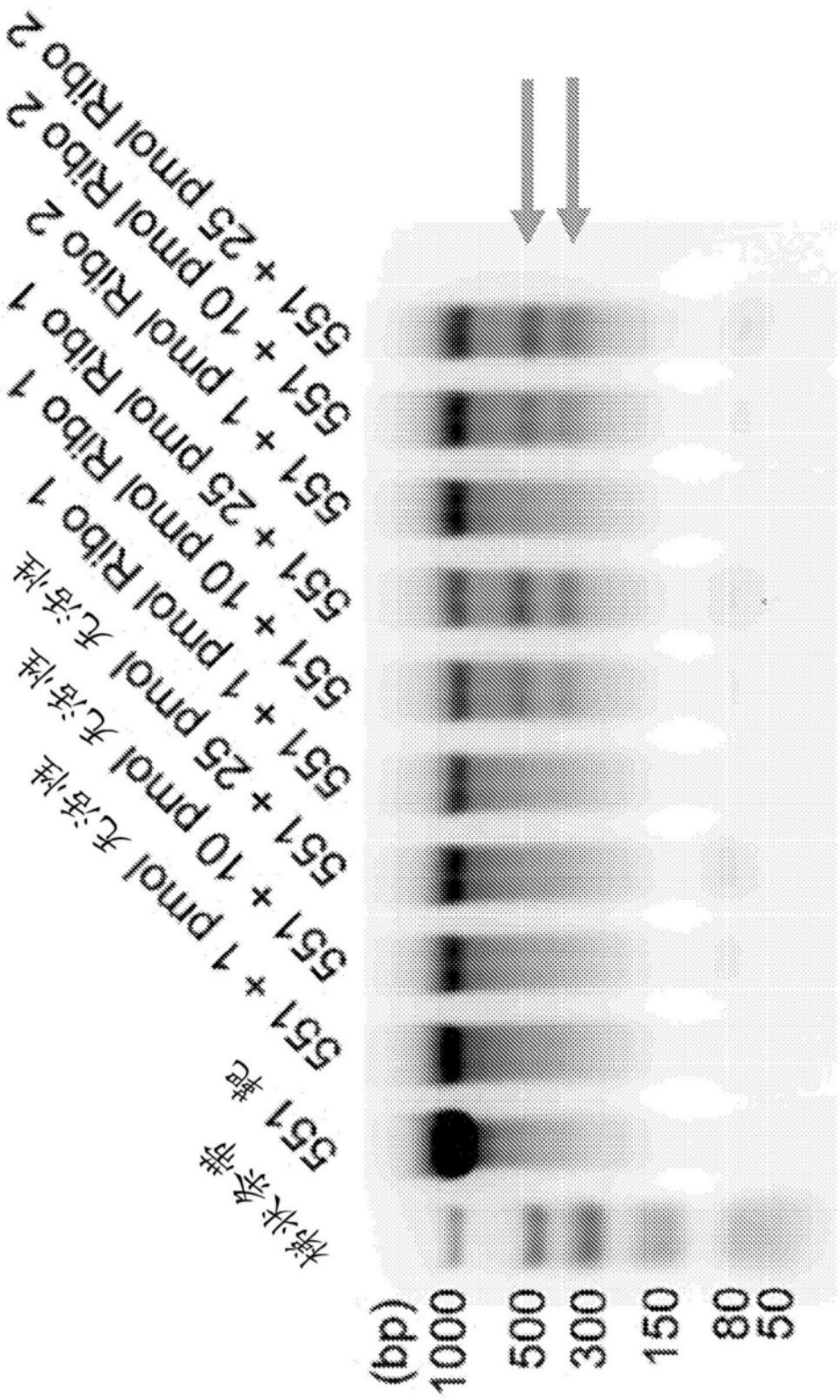

(bp)
1000
500
300
150
80
50
未处理
551 靶
551 + 1 pmol 无活性
551 + 10 pmol 无活性
551 + 25 pmol 无活性
551 + 1 pmol Ribo 1
551 + 10 pmol Ribo 1
551 + 25 pmol Ribo 1
551 + 1 pmol Ribo 2
551 + 10 pmol Ribo 2
551 + 25 pmol Ribo 2

图3A

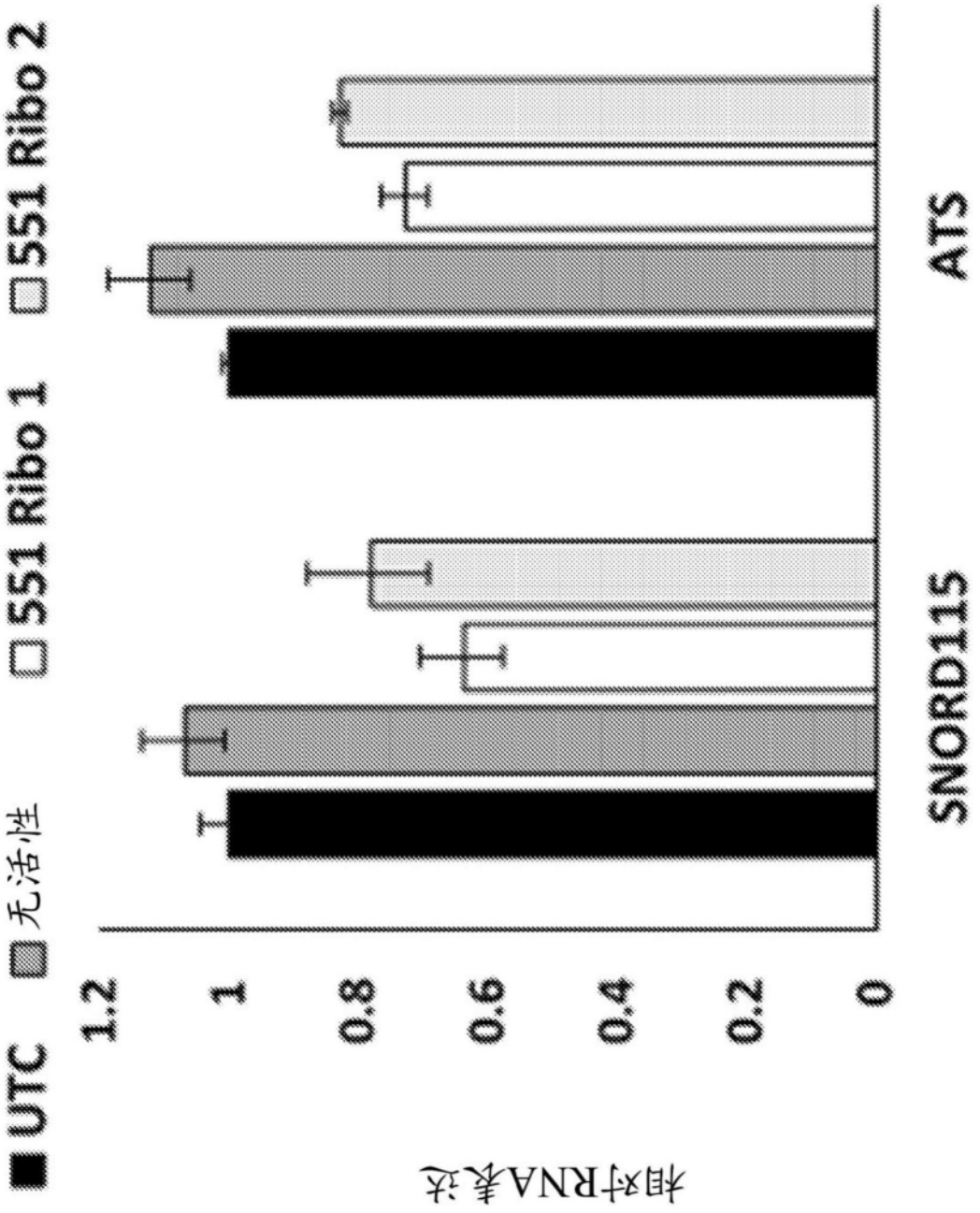

UTC
无活性
551 Ribo 1
551 Ribo 2
相对RNA表达
1.2
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
SNORD115
ATS

图3B

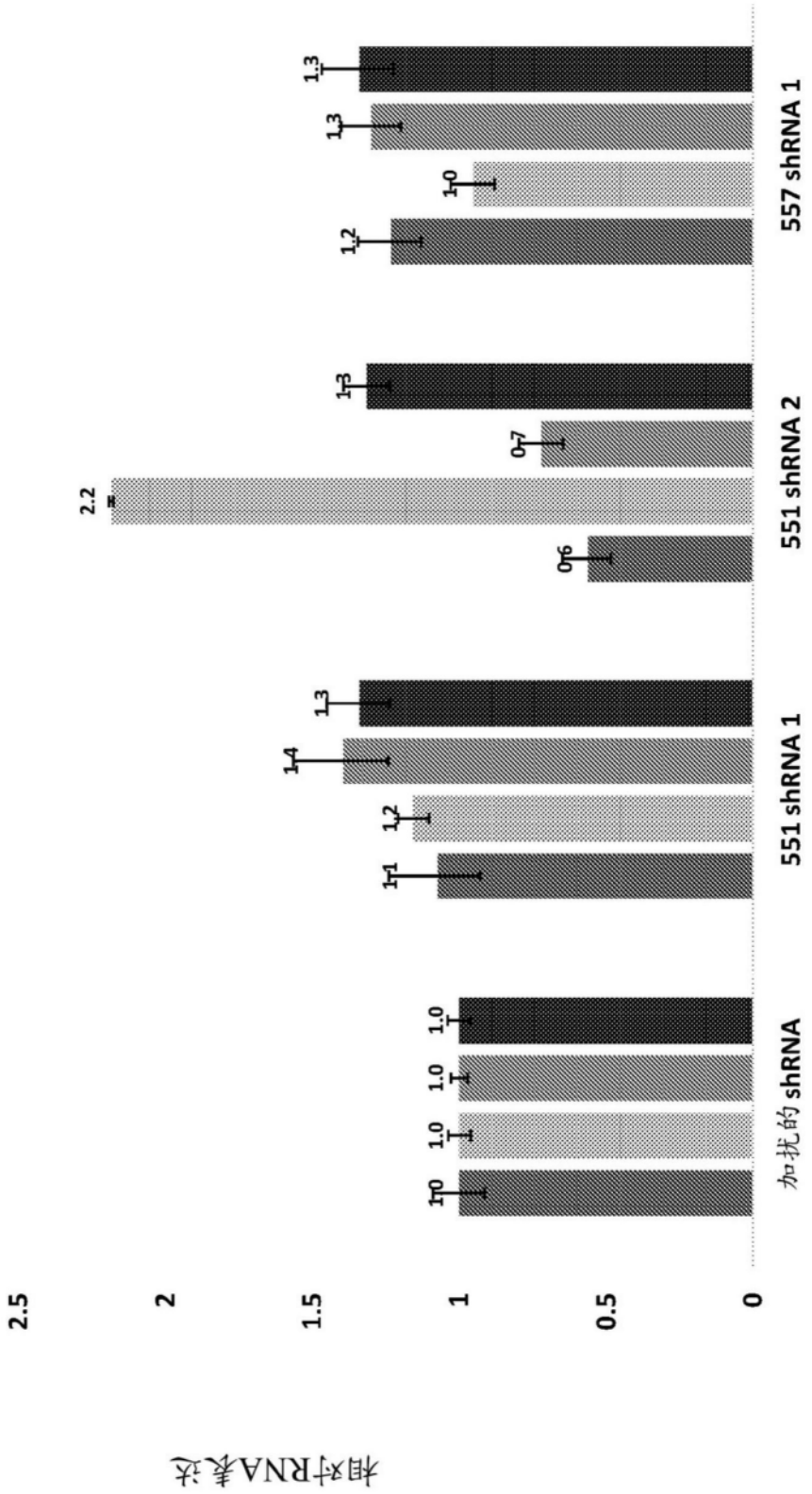

ATS
UBE3A
SNORD115
SNORD116
2.5
2
1.5
1
0.5
0
相对RNA表达
加扰的 shRNA
551 shRNA 1
551 shRNA 2
557 shRNA 1

图4

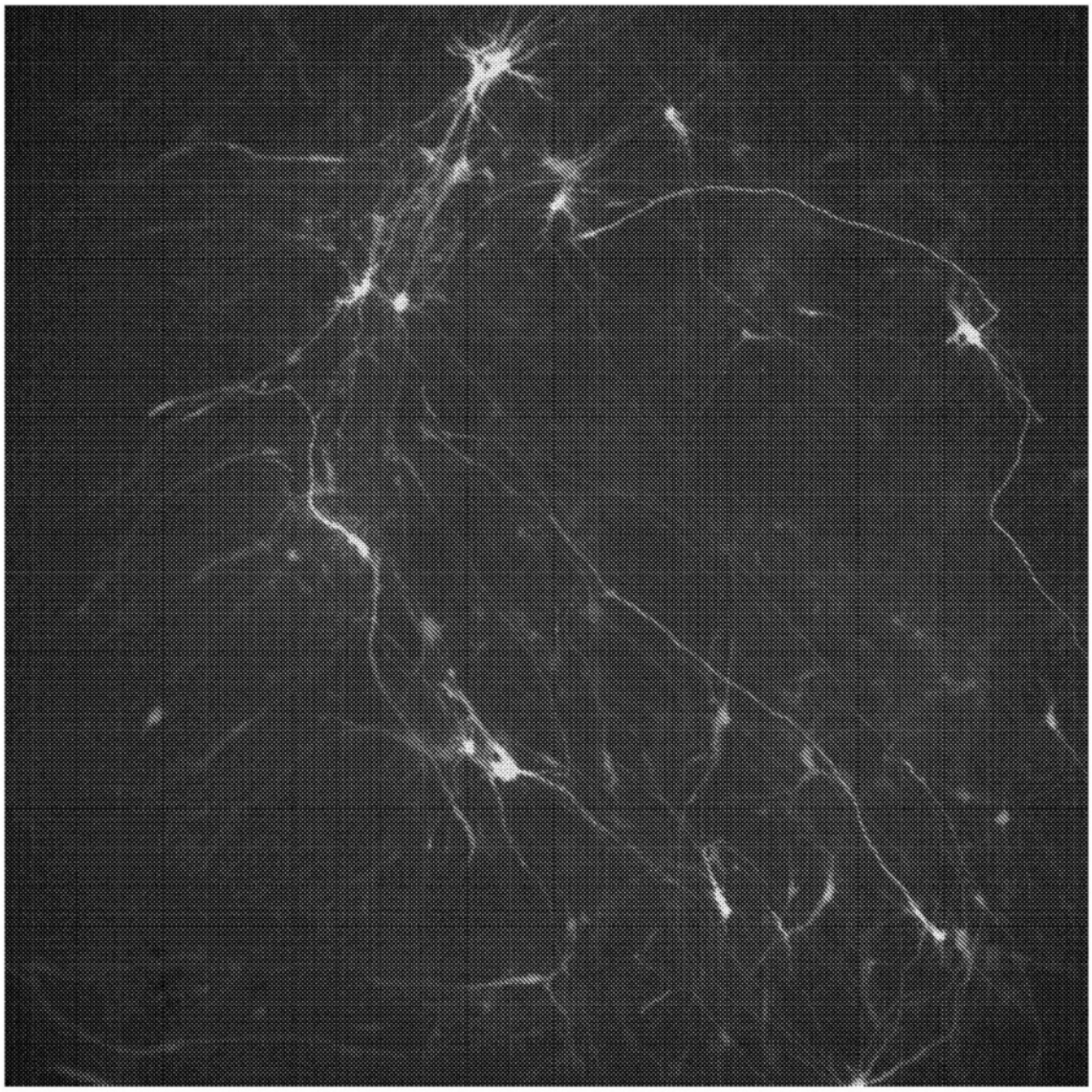


图5

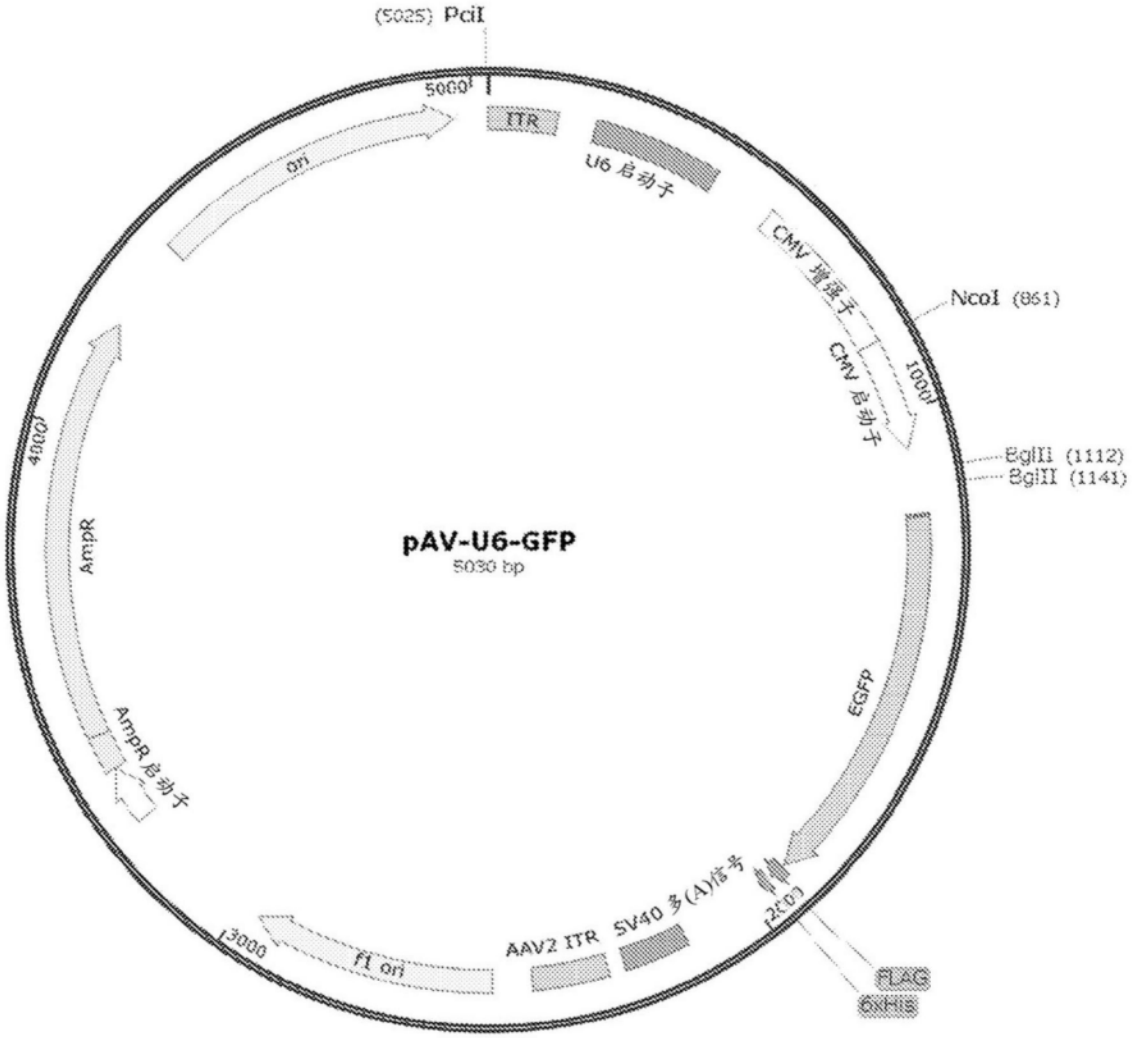

(5025) PciI
5000
ITR
U6 启动子
CMV 增强子
CMV 启动子
1000
NcoI (861)
BglII (1112)
BglII (1141)
EGFP
2000
FLAG
6xHis
SV40 多(A)信号
AAV2 ITR
3000
f1 ori
4000
AmpR
AmpR 启动子
ori
pAV-U6-GFP
5030 bp

图6