(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0108590
(43) 공개일자 2018년10월04일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12N 15/86 (2006.01) *A61K 35/761* (2014.01)
A61K 35/768 (2014.01) *A61K 38/17* (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01) *A61P 35/00* (2006.01)
C07K 14/52 (2006.01) *C12N 7/00* (2006.01)
(52) CPC특허분류
C12N 15/86 (2013.01)
A61K 35/761 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2018-7020443
(22) 출원일자(국제) 2016년12월19일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2018년07월16일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2016/081818
(87) 국제공개번호 WO 2017/103291
국제공개일자 2017년06월22일
(30) 우선권주장
1522334.0 2015년12월17일 영국(GB)
(뒷면에 계속)

(71) 출원인
싸이오서스 테라퓨틱스 엘티디.
영국 오엑스14 3와이에스 옥스퍼드셔 애빙던 바턴 레인 더 쿼드런트 4-10 싸이오서스 하우스
(72) 발명자
브롬리 앨리스 클레어 노엘
영국 애빙던 옥스퍼드셔 오엑스14 4에스디 밀턴 파크 154비 브룩 드라이브
챔피언 브라이언 로버트
영국 애빙던 옥스퍼드셔 오엑스14 4에스디 밀턴 파크 154비 브룩 드라이브
(74) 대리인
특허법인아주김장리

전체 청구항 수 : 총 36 항

(54) 발명의 명칭 **항-TCR-복합체 항체 또는 단편을 암호화하는 바이러스**

(57) 요 약

본 개시내용은 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위한, 항원 특이적 T-세포 수용체 복합체(TCR)에 대한 항체 또는 이의 결합 단편을 암호화하는 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 가능 암살상 바이러스, 이를 포함하는 약제학적 조성물 및 치료, 특히 암의 치료에서의 이들 중 어느 하나의 용도에 관한 것이다.

(52) CPC특허분류
A61K 35/768 (2013.01)
A61K 38/1774 (2013.01)
A61K 48/00 (2013.01)
A61P 35/00 (2018.01)
C07K 14/52 (2013.01)
C12N 7/00 (2013.01)
A61K 2039/505 (2013.01)
C07K 2317/73 (2013.01)
C07K 2319/03 (2013.01)

(30) 우선권주장
1607463.5 2016년04월29일 영국(GB)
1617207.4 2016년10월10일 영국(GB)
1617206.6 2016년10월10일 영국(GB)

명 세 서

청구범위

청구항 1

암 세포의 표면 상에서의 발현을 위한 항원-특이적 T-세포 수용체 복합체(TCR)에 대한 항체 또는 이의 결합 단편을 암호화하는 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터(replication deficient oncolytic viral vector) 또는 복제 가능 암살상 바이러스(replication capable oncolytic virus).

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 항체 또는 이의 결합 단편은 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 가능 암살상 바이러스.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 암호화된 항체는 막관통 도메인 또는 GPI 앵커(anchor)를 더 포함하고, 예를 들어 상기 막관통 도메인은 서열번호 10 내지 14에 제시된 서열로부터 선택되는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스(replication competent oncolytic virus).

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 암살상 바이러스는 아데노바이러스(예컨대, Ad5, Ad3, Ad11, Ad35, Ad11/Ad3 및 Ad5/3 또는 이들의 유도체), 단순 허피스 바이러스(예컨대, HSV-1), 수포성 구내염 바이러스(vesicular stomatitis virus), 레오바이러스, 백시나(vaccina) 바이러스, 세네카 밸리(Seneca valley) 바이러스, 콕사키 바이러스, 홍역, 마라바 바이러스 및 뉴캐슬병 바이러스로부터 선택되고, 예를 들어 상기 암살상 바이러스는 아데노바이러스이고, 예컨대 상기 암살상 아데노바이러스는 군 B 바이러스, 예컨대 Ad11 또는 이의 유도체이고, 특히 상기 암살상 아데노바이러스는 EnAd인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체 또는 결합 단편은 전장 항체, Fab, 변형된 Fab, Fab', 변형된 Fab', F(ab')2, Fv, 단일 도메인 항체, scFv, 2가, 3가 또는 4가 항체, 비스-scFv, 다이아바디, 트라이아바디, 테트라바디, 휴마바디, 이들 중 임의의 것의 다이설파이드 안정화된 형태 및 이들의 에피토프-결합 단편을 포함하는 군으로부터 선택되고, 예를 들어 상기 항체 결합 단편은 단일 쇄 Fv인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

청구항 6

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 암살상 바이러스는 적어도 1종의 추가 이식유전자를 암호화하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 암살상 바이러스는 적어도 2종의 추가 이식유전자를 암호화하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

청구항 8

제7항 또는 제8항에 있어서, 상기 추가 이식유전자(들)는 사이토카인, 케모카인, 길항성 항체 분자 또는 이의 결합 단편, 효능성 항체 분자 또는 이의 결합 단편 및 면역조절제 및 이들의 조합물을 포함하는 군으로부터 독립적으로 선택된 단백질을 암호화하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

청구항 9

제8항에 있어서, 적어도 1종의 추가 이식유전자는 항체 분자 또는 이의 결합 단편을 암호화하는, 복제 결핍 암

살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

청구항 10

제9항에 있어서, 상기 항체 분자 또는 결합 단편은 저해제이고, 예를 들어, 상기 저해제는 혈관신생 인자의 저해제 또는 T 세포 불활성화 인자의 저해제인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

청구항 11

제9항 또는 제10항에 있어서, 상기 항체 분자 또는 결합 단편은 효능제이고, 예를 들어, 상기 효능제는 CD40, GITR, OX40, CD27 및 4-1BB에 특이적인 항체 또는 결합 단편을 포함하는 군으로부터 독립적으로 선택되는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

청구항 12

제9항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역조절제는 CTLA-4, PD-1, PD-L1, PD-L2, VISTA, B7-H3, B7-H4, HVEM, ILT-2, ILT-3, ILT-4, TIM-3, LAG-3, BTLA, LIGHT 또는 CD160, CD16, CD25, CD33, CD332, CD127, CD31, CD43, CD44, CD162, CD301a, CD301b 및 갈렉틴(Galectin)-3, FLT-3, FLT-3 리간드, TLR, TLR 리간드, CCR7, CD1a, CD1c, CD11b, CD11c, CD80, CD83, CD86, CD123, CD172a, CD205, CD207, CD209, CD273, CD281, CD283, CD286, CD289, CD287, CXCR4, GITR 리간드, IFN-α2, IL-12, IL-23, ILT1, ILT2, ILT3, ILT4, ILT5, ILT7, TSLP 수용체, CD141, CD303, CADM1, CLEC9a, XCR1 및 CD304, OX40, OX40 리간드, CD27, CD28, CD30, CD40, CD40 리간드, CD70, CD137, GITR, 4-1BB, ICOS 및 ICOS 리간드를 포함하는 군으로부터 선택된 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

청구항 13

제6항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 적어도 1종의 추가 이식유전자는 사이토카인(분비 또는 세포막 연관 분자 포함)을 암호화하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

청구항 14

제7항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 제2 추가 이식유전자는 사이토카인(분비 또는 세포막 연관 분자 포함)을 암호화하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

청구항 15

제8항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 암호화된 사이토카인은 TNF 알파 슈퍼 패밀리(TNFSF는 TNF-알파, TNF-C, OX40L, CD154, FasL, LIGHT, TL1A, CD70, Siva, CD153, 4-1BB 리간드, TRAIL, RANKL, TWEAK, APRIL, BAFF, CAMLG, NGF, BDNF, NT-3, NT-4, GITR 리간드, EDA-A, EDA-A2를 포함함), TGF-베타 슈퍼패밀리, IL-1 패밀리(즉, IL-1 및 IL-18), IL-2 패밀리, IL-10 패밀리, IL-17 패밀리, 인터페론 패밀리로부터 독립적으로 선택되고, 예를 들어, 상기 암호화된 사이토카인은 TNF-알파, IL-1, IL-8, IL-10, IL-17, 인터페론, LIGHT, TL1A, Siva, TRAIL, RANKL, TWEAK, APRIL, NGF, BDNF, NT-3 및 EDA-A2로부터 독립적으로 선택되는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

청구항 16

제15항에 있어서, 상기 암호화된 사이토카인은 TNF-C, OX401, CD154, FasL, CD70, CD153, 4-1BB 리간드 및 EDA-A로부터 독립적으로 선택되는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

청구항 17

제7항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 사이토카인은 IL-2, IFN-알파, IFN-베타, IFN-감마, Flt3 리간드, GM-CSF, IL-15 및 IL-12를 포함하는 군으로부터 독립적으로 선택되는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

청구항 18

제7항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서, 적어도 1종의 추가 이식유전자는 케모카인을 암호화하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

청구항 19

제7항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 케모카인은 MIP-1 알파, RANTES, IL-8, CCL5, CCL17, CCL20, CCL22, CXCL9, CXCL10, CXCL11, CXCL13, CXCL12, CCL2, CCL19 및 CCL21을 포함하는 군으로부터 독립적으로 선택되고, 예를 들어 상기 암호화된 케모카인은 MIP-1 알파인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

청구항 20

제19항에 있어서, 상기 바이러스는 i) MIP-1α와 Flt3, 및 ii)MIP-1α와 IFNα로부터 선택된 사이토카인과 케모카인 조합물을 암호화하는 이식유전자를 포함하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

청구항 21

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항-CD3 항체 또는 결합 단편은 적어도 뮤로모납-CD3(OKT3), 오텔릭시주맙, 테플리주맙 또는 비실리주맙으로부터의 VH 영역 및 VL 영역을 포함하는 결합 도메인을 갖는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

청구항 22

암성 세포에 초점을 맞추기 위해서, T 세포, 예를 들어, 암 세포 환경 내의 T 세포를 생체내 자극함으로써 암 환자를 치료하는 방법으로서,

치료적 유효량의, 항원-특이적 T 세포 수용체 복합체(TCR)에 대한 항체 또는 이의 결합 단편을 암호화하는 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 암살상 복제 가능 바이러스를 투여하는 단계를 포함하되,

상기 바이러스 또는 바이러스 벡터는 상기 암성 세포를 선택적으로 감염시키고, 상기 세포의 상기 표면 상에서 상기 암호화된 항-TCR 항체 또는 결합 단편을 발현시키는, 암 환자를 치료하는 방법.

청구항 23

제22항에 있어서, 치료적 유효량의, 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편을 암호화하는 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 암살상 복제 가능 바이러스를 투여하는 단계를 포함하되,

상기 바이러스 또는 바이러스 벡터는 상기 암성 세포를 선택적으로 감염시키고, 상기 세포의 상기 표면 상에서 상기 암호화된 항-CD3 항체 또는 결합 단편을 발현시키는, 암 환자를 치료하는 방법.

청구항 24

암 세포의 표면 상에서의 발현을 위해서, 치료적 유효량의, 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)을 암호화하는 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 암살상 복제 가능 바이러스를 투여하는 단계를 포함하는, 암 환자를 치료하는 방법.

청구항 25

제22항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 바이러스는 복제 적격성인, 암 환자를 치료하는 방법.

청구항 26

제22항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 바이러스는 복제 결핍성인, 암 환자를 치료하는 방법.

청구항 27

제22항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터는 아데노바이러스(예컨대 Ad5, Ad3, Ad11, Ad35, Ad11/Ad3 및 Ad5/3 기반 바이러스), 단순 허피스 바이러스(예컨대 HSV-1), 레오바이러스, 백시나 바이러스, 세네카 밸리 바이러스, 콕사키 바이러스, 홍역 바이러스, 마라바 바이러스 및 뉴캐슬병

바이러스로부터 선택되고, 예를 들어 상기 바이러스 또는 바이러스 벡터는 온코린(H101), 탈리모젠 라파렙벡, 레오라이신, 펙사스티모젠 데바시렙벡(JX-594), 카바탁, 세프레흐비어, CGTG-102, MV-NIS, PV701, CL-ONC1, CG0070 및 에나데노터시레브(EnAd)를 포함하는 군으로부터 선택되고, 예컨대 상기 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터는 아데노바이러스이고, 특히 상기 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터는 군 B 바이러스, 예를 들어 Ad11 또는 이의 유도체이고, 특히 상기 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터는 에나데노터시레브인, 암 환자를 치료하는 방법.

청구항 28

제22항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체 또는 결합 단편은 전장 항체, Fab, 변형된 Fab, Fab', 변형된 Fab', F(ab')2, Fv, 단일 도메인 항체, scFv, 2가, 3가 또는 4가 항체, 비스-scFv, 다이아바디, 트라이아바디, 테트라바디, 휴마바디, 이들 중 임의의 것의 다이설파이드 안정화된 형태 및 이들의 에피토프-결합 단편을 포함하는 군으로부터 선택되고, 예를 들어 상기 항체 결합 단편은 단일 쇄 Fv인, 암 환자를 치료하는 방법.

청구항 29

제22항 내지 제28항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터는 추가 이식유전자를 암호화하는, 암 환자를 치료하는 방법.

청구항 30

제29항에 있어서, 상기 추가 이식유전자는 사이토카인, 케모카인, 길항성 항체 분자 또는 이의 단편, 효능성 항체 분자 또는 이의 단편 및 이들의 조합물을 포함하는 군으로부터 독립적으로 선택된 단백질을 암호화하는, 암 환자를 치료하는 방법.

청구항 31

제30항에 있어서, 상기 사이토카인은 IL-2, IFN-알파, IFN-베타, IFN-감마, Flt3 리간드, GM-CSF, IL-15, IL-12 및 이들의 조합물을 포함하는 군으로부터 선택되는, 암 환자를 치료하는 방법.

청구항 32

제30항 또는 제31항에 있어서, 상기 케모카인은 MIP-1 알파, RANTES, IL-8, CCL5, CCL17, CCL20, CCL22, CXCL9, CXCL10, CXCL11, CXCL13, CXCL12, CCL2, CCL19, CCL21 및 이들의 조합물을 포함하는 군으로부터 선택되는, 암 환자를 치료하는 방법.

청구항 33

제29항 내지 제32항 중 어느 한 항에 있어서, MIP-1α와 Flt3 또는 MIP-1α와 IFNα의 사이토카인과 케모카인 조합물은 상기 바이러스에서 암호화된, 암 환자를 치료하는 방법.

청구항 34

제22항 내지 제33항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항-CD3 항체 또는 결합 단편은 적어도 뮤로모납-CD3(OKT3), 오텔릭시주맙, 테플리주맙 또는 비실리주맙으로부터의 VH 영역 및 VL 영역을 포함하는 결합 도메인을 갖는, 암 환자를 치료하는 방법.

청구항 35

제22항 내지 제34항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편은 막관통 도메인 또는 GPI 앵커를 포함하고, 예를 들어, 상기 막관통은 서열번호 10 내지 14에 제시된 서열로부터 선택되는, 암 환자를 치료하는 방법.

청구항 36

제22항 내지 제35항 중 어느 한 항에 있어서, 링커 서열은 막관통 도메인과 항체 또는 결합 항체 단편, 예컨대 scFv(예를 들어, myc 태그 서열, CD80, CD86 막 근위 서열, 면역글로불린 서열) 사이에서 사용되는, 암 환자를

치료하는 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 개시내용은 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위한, 항원 특이적 T-세포 수용체 복합체(TCR), 예컨대 항 CD3 항체(이의 결합 단편 포함)에 대한 적어도 효능성 항체 또는 이의 결합 단편을 암호화하는 이식유전자를 포함하는 암살상 바이러스(oncolytic virus), 이를 포함하는 조성물 및 암의 치료를 위한 상기 바이러스 및 조성물의 용도에 관한 것이다.

[0002] 본 출원은 영국 특허 제GB1522334.0호, 제GB1607463.5호, 제GB1617207.4호 및 제GB1617206.6호로부터의 우선권을 주장하며, 이들 각각은 이들의 전문이 본 출원에 포함된다.

배 경 기 술

[0003] 암은 환자 및 그들의 사랑하는 사람의 고난과 고통, 그리고 또한 환자의 치료, 치유 및 지원의 높은 재정적 비용면에서 사회에 여전히 큰 사회적 부담이다. 현재 건강한 개인의 면역계는 암성 세포를 일상적으로 제거한다고 생각된다. 그러나, 암을 갖는 환자에서, 이러한 제거에 관여되는 방어 기전 중 하나 이상은 하향 조절되거나 완전히 차단된다.

[0004] 현재 종양은 이의 미세환경을 변화시켜 그것을 이의 성장에 대해서 허용성으로 만든다고 공지되어 있다. 이것은 예를 들어, 종양 혈관신생을 촉진시키고/거나 국지적인 면역 억제 또는 면역 관용을 유도하는 종양 방출 세포외 신호에 의해서 일어난다.

[0005] T-세포 상의 T-세포 수용체 복합체(TCR)는 항원이 세포 표면 상의 주조직 적합성(MHC) 분자 상에 제시된 펩타이드 형태로 존재하는 경우 특정 항원을 특이적으로 인식한다. T-세포 수용체 복합체(TCR)는 알파 쇄와 베타 쇄 또는 감마 쇄와 델타 쇄의 항원-결합 이종이량체를 면역글로불린 패밀리 단백질 CD3 엡실론 쇄, 델타 쇄, 감마 쇄 및 제타 쇄와 함께 포함한다. 표면 CD3 엡실론 쇄, 델타 쇄 및 감마 쇄는 TCR 복합체의 조립 및 안정한 표면 발현에 중요한 역할을 한다. 제타 쇄 동종이량체는 거의 완전히 세포내에 존재하고, TCR 복합체가 세포 표면 상의 항원-MHC 복합체에 의해서 또는 TCR 복합체, 예컨대 항-CD3 항체(이의 결합 단편 포함)에 대한 약리학적 양상, 예를 들어 항체에 의해서 가교-결합될 때 복합체의 주요 신호전달 분자로서 기능한다.

[0006] 종양 내의 미세환경이 항-종양 면역 반응의 발달 및 활성도를 억제할 수 있고, 광범위한 기전이 잠재적으로 역할을 할 것이라는 것이 다수의 상이한 전임상 및 임상 연구로부터 명백하다. 특히 면역억제 기전은 T-세포 반응이 종양 세포의 사멸을 매개하는 것을 궁극적으로 예방한다. 억제 기전은 T-세포가 종양 조직에 도입되는 것을 배제하여 종양에 도입되지 않은 T-세포의 활성화 또는 활성도를 저해하는 것 및 종양 세포 단백질을 인식하거나 이것에 반응하는 T-세포의 능력을 감소시키는 종양 세포 단백질을 조절하는 것을 포함할 수 있다. 종양 진행을 지지하는 데 있어서의 이러한 면역억제 경로의 중요성은 이러한 두 억제 경로에서의 수용체에 대한 항체, CTLA4 및 PD-1/PDL1에 의해서 나타난 임상 효능에 의해서 특히 주목되어 왔고, 이는 흑색종 및 다른 암의 치료에 대한 이의 시판 승인으로 이어졌다.

[0007] 시험관내에서 자극된 T 세포의 입양 전달이, 예를 들어 암, 예컨대 비인두암의 치료를 위한 활성화된 세포용해 T 세포를 제공하는 것으로 제안되어 왔지만, 이것은 어렵고, 고비용이고, 불편한 요법일 수 있다. 추가로, 때때로, 이러한 요법은 특정 환자 하위집단에서만 효과적이다.

[0008] 일부 임상 시험은 암 항원 및 아주반트, 예컨대 모노포스포릴 A 및 CpG를 함유하는 백신 형태의 암 항원, 예를 들어 MAGE로 수행되어 왔다. 그러나, 이러한 접근법은 예상된 높은 임상 성공을 전달하는 데 실패하였다. 따라서, 암의 치료를 위해서 암 세포에 초점을 맞춘 T 세포의 진정한 생체내 자극 또는 활성화는 실질적으로 현실성이 없고, 현재 시점에 존재하지 않는다.

[0009] 본 발명자들은 적어도 효능성 항-TCR 항체 또는 결합 단편을 이의 표면 상에서 발현시키도록 제조된 암 세포가 이의 표면 상에서 단백질을 발현시키지 않는 비변형된 암 세포보다 면역계에 의해서 더 효과적으로 다루어진다는 것을 나타내는 데이터를 생성하였다.

[0010] 이론에 얽매이고자 함은 아니지만, 본 발명자들은 암 세포를 적어도 효능성 항-TCR 항체를 발현시키도록 만드는 것이 암과 싸우는 환자의 면역계에 초점을 맞추고, 이를 시작하는 방식이며, 예를 들어, 항-TCR 항체 또는 이의

결합 단편은 T 세포와 관계되고/거나 이를 활성화시킬 수 있다고 여긴다. 환자-특이적 신생항원을 비롯한, 암-특이적 항원을 생리학적으로 인식할 T-세포의 이러한 활성화는 또한 효능성 항-TCR 항체 또는 이의 단편을 발현시키지 않는 동일한 종양 부위 또는 다른 종양 부위(예를 들어, 전이)의 영역으로 이동할 수 있는 효과기 또는 기억 T-세포의 생성으로 이어질 수 있다. 따라서 이러한 요법은 활성화된 T 세포의 형태의 연장된 면역 반응을 암 세포에 생성하여 이의 생리학적 암-특이적 항원을 발현시켜서 환자에서 전신적으로 암과 싸울 가능성을 갖는다.

[0011] 명백하게는 신체 자신의 면역 반응과 관계되어 암과 싸우는 암 치료는 상당히 이로울 것이다. 추가로, 이러한 요법은 암 세포에 상당히 초점을 맞추고 있고, 따라서 오프-타킷 효과 및 독성이 전통적인 요법, 예컨대 화학요법보다 훨씬 낮을 가능성이 있다.

[0012] 암 세포는 암 세포를 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편을 암호화하는 복제 적격 암살상 바이러스 또는 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터로 감염시킴으로써 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편을 발현시키도록 제조될 수 있다.

발명의 내용

[0013] 본 개시내용은 하기를 제공한다:

[0014] 1. 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위한 항원-특이적 T-세포 수용체 복합체(TCR)(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)에 대한 항체 또는 이의 결합 단편을 암호화하는 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 가능 암살상 바이러스.

[0015] 2. 단락 1에 있어서, 상기 바이러스는 복제 적격성인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 가능 암살상 아데노바이러스.

[0016] 3. 단락 1, 상기 바이러스는 복제 결핍성인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 가능 암살상 바이러스.

[0017] 4. 단락 1 내지 3 중 어느 하나에 있어서, 상기 암호화된 항체는 막관통 도메인 또는 GPI 앵커(anchor)를 더 포함하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0018] 5. 단락 4에 있어서, 상기 막관통 도메인은 서열번호 10 내지 14에 제시된 서열로부터 선택되는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0019] 6. 제1항 내지 제5항 중 어느 하나에 있어서, 상기 암살상 바이러스는 아데노바이러스(예컨대, Ad5, Ad3, Ad11, Ad35, Ad11/Ad3 및 Ad5/3 또는 이들의 유도체), 단순 허피스 바이러스(예컨대, HSV-1), 수포성 구내염 바이러스(vesicular stomatitis virus), 레오바이러스, 백시나(vaccina) 바이러스, 세네카 밸리(Seneca valley) 바이러스, 콕사키 바이러스, 홍역, 마라바 바이러스 및 뉴캐슬병 바이러스로부터 선택되거나, 또는 예를 들어 온코린(H101), 탈리모젠 라파렙벡(Talimogene laparepvec), 레오라이신, 펙사스티모젠 데바시렙벡(JX-594), 카바탁, 세프레흐비어, CGTG-102, MV-NIS, PV701, CL-ONC1, CG0070 및 에나데노터시레브(EnAd)로부터 선택되는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0020] 7. 단락 6에 있어서, 상기 암살상 바이러스는 아데노바이러스인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0021] 8. 단락 7에 있어서, 상기 암살상 아데노바이러스는 군 B 바이러스, 예컨대 Ad11 또는 이의 유도체인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0022] 9. 단락 8에 있어서, 상기 암살상 아데노바이러스는 EnAd인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0023] 10. 단락 7에 있어서, 상기 암살상 아데노바이러스는 군 C 바이러스, 예컨대 Ad5 또는 이의 유도체인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0024] 11. 단락 6에 있어서, 상기 암살상 바이러스는 허피스 바이러스, 예컨대 HSV-1인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0025] 12. 단락 6에 있어서, 상기 암살상 바이러스는 박시나 바이러스인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0026] 13. 단락 6에 있어서, 상기 암살상 바이러스는 홍역 바이러스인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적

격 암살상 바이러스.

[0027] 14. 단락 1 내지 13 중 어느 하나에 있어서, 상기 항체 또는 결합 단편은 전장 항체, Fab, 변형된 Fab, Fab', 변형된 Fab', F(ab')2, Fv, 단일 도메인 항체, scFv, 2가, 3가 또는 4가 항체, 비스-scFv, 다이아바디, 트라이아바디, 테트라바디, 휴마바디, 이들 중 임의의 것의 다이설파이드 안정화된 형태 및 이들의 에피토프-결합 단편을 포함하는 군으로부터 선택된, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0028] 15. 단락 1 내지 14에 있어서, 상기 항체 결합 단편은 단일 쇄 Fv인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0029] 16. 제1항 내지 제15항 중 어느 하나에 있어서, 상기 암살상 바이러스는 적어도 1종의 추가 이식유전자를 암호화하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0030] 17. 단락 16에 있어서, 상기 암살상 바이러스는 적어도 2종의 추가 이식유전자를 암호화하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0031] 18. 단락 16 또는 17에 있어서, 상기 추가 이식유전자(들)는 사이토카인, 케모카인, 길항성 항체 분자 또는 이의 결합 단편, 효능성 항체 분자 또는 이의 결합 단편 면역조절제 및 이들의 조합물을 포함하는 군으로부터 독립적으로 선택된 단백질을 암호화하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0032] 19. 단락 18에 있어서, 적어도 1종의 추가 이식유전자는 항체 분자 또는 이의 결합 단편(예를 들어, 이것은 표면 발현 형태 및/또는 분비 형태로 존재할 수 있음)을 암호화하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0033] 20. 단락 19에 있어서, 상기 항체 분자 또는 결합 단편은 저해제인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0034] 21. 단락 20에 있어서, 상기 제해제는 혈관신생 인자의 저해제 또는 T 세포 불활성화 인자의 저해제인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0035] 22. 단락 19 또는 21 중 어느 하나에 있어서, 상기 항체 분자 또는 결합 단편은 CTLA-4, PD-1, PD-L1, PD-L2, VISTA, B7-H3, B7-H4, HVEM, ILT-2, ILT-3, ILT-4, TIM-3, LAG-3, BTLA, LIGHT 또는 CD160, 예를 들어 CTLA-4, PD-1, PD-L1 및 PD-L2로부터 독립적으로 선택된 항원에 특이적인 결합 도메인을 포함하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0036] 23. 단락 19 또는 23 중 어느 하나에 있어서, 상기 항체 분자 또는 결합 단편은 FGF, VEGF, VEGFR 및 NRP-1, PDGF, PDGFR, TGF-β, 엔도글린, TGF-β 수용체, CCL2, $\alpha_V\beta_3$, $\alpha_V\beta_5$, $\alpha_5\beta_1$, VE-카데린, CD31, 에프린, 플라스미노겐 활성화제, 플라스미노겐 활성화제 저해제-1, AC133, 1D1/1D3, 부류 3 세마포린 및 이들의 조합물로부터 독립적으로 선택된 항원에 특이적인 결합 도메인을 포함하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0037] 24. 단락 19 내지 21 중 어느 하나에 있어서, 상기 항체 분자 또는 이의 결합 단편(특히 세포 표면 발현된 항체와 대조적인 바와 같은 분비된 항체)은 암 항원, 예를 들어 MAGE, PRAME, NYESO, WT-1, CA-125, 티로시나제, MUC-1, CEA, 알파페토프로테인(AFP), HER1, HER2, HER3, HER4, CD52, CD30, CD19 및 이들의 조합물에 특이적인 결합 도메인을 포함하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0038] 25. 단락 19 내지 24 중 어느 하나에 있어서, 상기 항체 분자 또는 결합 단편은 효능제인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0039] 26. 단락 25에 있어서, 상기 효능제는 CD40, CD40 리간드(CD154라고도 공지됨), GITR, OX40, CD27, 4-1BB 및 이들의 조합물, 예컨대 CD40, GITR, OX40, CD27 및 4-1BB에 특이적인 결합 도메인을 포함하는 항체 분자 또는 결합 단편을 포함하는 군으로부터 독립적으로 선택되는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0040] 27. 단락 26에 있어서, 상기 항체 분자 또는 이의 결합 단편은 CD40L에 특이적인 결합 도메인을 포함하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0041] 28. 단락 26 또는 27에 있어서, 상기 항체 분자 또는 이의 결합 단편은 CD40에 특이적인 결합 도메인을 포함하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0042] 29. 단락 26 내지 28 중 어느 하나에 있어서, 상기 항체 분자 또는 이의 결합 단편은 GITR에 특이적인 결합 도메인을 포함하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0043] 30. 단락 26 내지 29 중 어느 하나에 있어서, 상기 항체 분자 또는 이의 결합 단편은 OX40에 특이적인 결합 도메인을 포함하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0044] 31. 단락 26 내지 30중 어느 하나에 있어서, 상기 항체 분자 또는 이의 결합 단편은 CD27에 특이적인 결합 도메인을 포함하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0045] 32. 단락 26 내지 31 중 어느 하나에 있어서, 상기 항체 분자 또는 이의 결합 단편은 4-1BB에 특이적인 결합 도메인을 포함하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0046] 33. 단락 18 내지 32 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역조절제는 CTLA-4, PD-1, PD-L1, PD-L2, VISTA, B7-H3, B7-H4, HVEM, ILT-2, ILT-3, ILT-4, TIM-3, LAG-3, BTLA, LIGHT 또는 CD160, 예를 들어 CTLA-4, PD-1, PD-L1, PD-L2, CD16, CD25, CD33, CD332, CD127, CD31, CD43, CD44, CD162, CD301a, CD301b 및 갈렉틴(Galectin)-3, FLT-3, FLT-3 리간드, TLR, TLR 리간드, CCR7, CD1a, CD1c, CD11b, CD11c, CD80, CD83, CD86, CD123, CD172a, CD205, CD207, CD209, CD273, CD281, CD283, CD286, CD289, CD287, CXCR4, GITR 리간드, IFN-α2, IL-12, IL-23, ILT1, ILT2, ILT3, ILT4, ILT5, ILT7, TSLP 수용체, CD141, CD303, CADM1, CLEC9a, XCR1 및 CD304, OX40, OX40 리간드, CD27, CD28, CD30, CD40, CD40 리간드, CD70, CD137, GITR, 4-1BB, ICOS 및 ICOS 리간드 및 이들의 조합물을 포함하는 군으로부터 독립적으로 선택된 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0047] 34. 단락 33에 있어서, 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CTLA-4이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0048] 35. 단락 33 또는 34에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 PD-1이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0049] 36. 단락 33 내지 35 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 PD-L1이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0050] 37. 단락 33 내지 36 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 PD-L2이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0051] 38. 단락 33 내지 37 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 VISTA이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0052] 39. 단락 33 내지 38 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 B7-H3이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0053] 40. 단락 33 내지 39 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 B7-H4이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0054] 41. 단락 33 내지 40 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 HVEM이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0055] 42. 단락 33 내지 41 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 ILT-2이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0056] 43. 단락 33 내지 42 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 ILT-3이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0057] 44. 단락 33 내지 43 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 ILT-4이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0058] 45. 단락 33 내지 44 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 TIM-3이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0059] 46. 단락 33 내지 45 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 LAG-3이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0060] 47. 단락 33 내지 46 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 BTLA이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0061] 48. 단락 33 내지 47 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 LIGHT이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0062] 49. 단락 33 내지 48 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD160이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0063] 50. 단락 33 내지 49 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD16이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0064] 51. 단락 33 내지 50 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD25이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0065] 52. 단락 33 내지 51 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD33이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0066] 53. 단락 33 내지 52 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD332이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0067] 54. 단락 33 내지 53 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD127이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0068] 55. 단락 33 내지 54 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD31이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0069] 56. 단락 33 내지 55 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD43이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0070] 57. 단락 33 내지 56 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD44이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0071] 58. 단락 33 내지 57 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD162이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0072] 59. 단락 33 내지 58 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD301a이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0073] 60. 단락 33 내지 59 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD301b이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0074] 61. 단락 33 내지 60 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 갈렉틴-3이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0075] 62. 단락 33 내지 61 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 FLT-3이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0076] 63. 단락 33 내지 62 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 FLT-3 리간드인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0077] 64. 단락 33 내지 63 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 TLR인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0078] 65. 단락 33 내지 64 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 TLR-리간드인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0079] 66. 단락 33 내지 65 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CCR7이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0080] 67. 단락 33 내지 66 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD1a이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0081] 68. 단락 33 내지 67 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD1c이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0082] 69. 단락 33 내지 68 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD11b이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0083] 70. 단락 33 내지 69 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD11c이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0084] 71. 단락 33 내지 70 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD80인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0085] 72. 단락 33 내지 71 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD83이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0086] 73. 단락 33 내지 72 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD86인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0087] 74. 단락 33 내지 73 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD123이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0088] 75. 단락 33 내지 74 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD172a이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0089] 76. 단락 33 내지 75 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD205이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0090] 77. 단락 33 내지 76 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD207이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0091] 78. 단락 33 내지 77 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD209이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0092] 79. 단락 33 내지 78 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD273이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0093] 80. 단락 33 내지 79 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD281이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0094] 81. 단락 33 내지 80 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD283이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0095] 82. 단락 33 내지 81 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD286이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0096] 83. 단락 33 내지 82 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD289이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0097] 84. 단락 33 내지 83 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD287이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0098] 85. 단락 33 내지 84 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CXCR4이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0099] 86. 단락 33 내지 85 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 GITR 리간드이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0100] 87. 단락 33 내지 86 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 IFN-α2에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0101] 88. 단락 33 내지 87 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 IL-12인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0102] 89. 단락 33 내지 88 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 IL-23인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0103] 90. 단락 33 내지 89 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 ILT1에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0104] 91. 단락 33 내지 90 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 ILT5에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0105] 92. 단락 33 내지 91 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 ILT7에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0106] 93. 단락 33 내지 92 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 TSLP에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0107] 94. 단락 33 내지 93 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD141이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0108] 95. 단락 33 내지 94 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD303이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0109] 96. 단락 33 내지 95 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CADM1이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0110] 97. 단락 33 내지 96 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CLEC9a이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0111] 98. 단락 33 내지 96 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 XCR1이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0112] 99. 단락 33 내지 98 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD304이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0113] 100. 단락 33 내지 99 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 OX40이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0114] 101. 단락 33 내지 100 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 OX40 리간드이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0115] 102. 단락 33 내지 101 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD27이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0116] 103. 단락 33 내지 102 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD28이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0117] 104. 단락 33 내지 103 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD30이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0118] 105. 단락 33 내지 104 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD40이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0119] 106. 단락 33 내지 105 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD40 리간드이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0120] 107. 단락 33 내지 106 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD70이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0121] 108. 단락 33 내지 107 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 CD137이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0122] 109. 단락 33 내지 108 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 GITR이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0123] 110. 단락 33 내지 109 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 4-1BB이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0124] 111. 단락 33 내지 110 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 ICOS이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0125] 112. 단락 33 내지 111 중 어느 하나에 있어서, 상기 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드는 ICOS 리간드이거나 또는 이것에 결합하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0126] 113. 단락 18 내지 112 중 어느 하나에 있어서, 적어도 1종의 추가 이식유전자는 사이토카인(분비 및/또는 세포막 연관 분자를 포함함)을 암호화하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0127] 114. 단락 17 내지 113 중 어느 하나에 있어서, 제2 추가 이식유전자는 사이토카인(분비 또는 세포막 연관 분자를 포함함)을 암호화하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0128] 115. 단락 18 내지 114 중 어느 하나에 있어서, 상기 암호화된 사이토카인은 TNF 알파 슈퍼 패밀리(TNFRSF는 TNF-알파, TNF-C, OX40L, CD154, FasL, LIGHT, TL1A, CD70, Siva, CD153, 4-1BB 리간드, TRAIL, RANKL, TWEAK, APRIL, BAFF, CAMLG, NGF, BDNF, NT-3, NT-4, GITR 리간드, EDA-A, EDA-A2를 포함함), TGF-베타 슈퍼패밀리, IL-1 패밀리(즉, IL-1 및 IL-8), IL-2 패밀리, IL-10 패밀리, IL-17 패밀리, 인터페론 패밀리로부터 독립적으로 선택되는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0129] 116. 단락 115에 있어서, 상기 사이토카인은 TNF-알파인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0130] 117. 단락 115 또는 116에 있어서, 상기 사이토카인은 TNF-C인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0131] 118. 단락 115 내지 117 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 OX40L인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0132] 119. 단락 115 내지 118 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 CD154인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0133] 120. 단락 115 내지 119 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 FasL인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0134] 121. 단락 115 내지 120 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 LIGHT인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0135] 122. 단락 115 내지 121 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 TL1A인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0136] 123. 단락 115 내지 122 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 CD70인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0137] 124. 단락 115 내지 123 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 Siva인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0138] 125. 단락 115 내지 124 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 CD153인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0139] 126. 단락 115 내지 125 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 4-1BB인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0140] 127. 단락 115 내지 126 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 TRAIL인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0141] 128. 단락 115 내지 127 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 RANKL인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0142] 129. 단락 115 내지 128 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 TWEAK인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터

또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0143] 130. 단락 115 내지 129 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 APRIL인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0144] 131. 단락 115 내지 130 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 BAFF인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0145] 132. 단락 115 내지 131 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 CAMLG인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0146] 133. 단락 115 내지 132 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 NGF인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0147] 134. 단락 115 내지 133 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 BDNF인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0148] 135. 단락 115 내지 134 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 NT-3인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0149] 136. 단락 115 내지 135 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 GITR인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0150] 137. 단락 115 내지 136 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 EDA-A인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0151] 138. 단락 115 내지 137 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 EDA-A2인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0152] 139. 단락 115 내지 138 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 TGF-베타 슈퍼패밀리로부터 유래된, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0153] 140. 단락 115 내지 139 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 IL-1인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0154] 141. 단락 115 내지 140 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 IL-8인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0155] 142. 단락 115 내지 141 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 IL-2인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0156] 143. 단락 115 내지 142 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 IL-10인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0157] 144. 단락 115 내지 143 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 IL-17인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0158] 145. 단락 115 내지 144 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 인터페론 패밀리로부터 유래된, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0159] 146. 단락 114 또는 115 중 어느 하나에 있어서, 상기 암호화된 사이토카인은 TNF-알파, IL-1, IL-8, IL-10, IL-17, 인터페론, LIGHT, TL1A, Siva, TRAIL, RANKL, TWEAK, APRIL, NGF, BDNF, NT-3 및 EDA-A2로부터 독립적으로 선택되는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0160] 147. 단락 114, 115 또는 146 중 어느 하나에 있어서, 상기 암호화된 사이토카인은 TNF-C, OX40L, CD154, FasL, CD70, CD153, 4-1BB 리간드 및 EDA-A로부터 독립적으로 선택되는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0161] 148. 단락 18 내지 147 중 어느 한 항에 있어서, 상기 사이토카인은 IL-2, IFN-알파, IFN-베타, IFN-감마, Flt3 리간드, GM-CSF, IL-15 및 IL-12를 포함하는 군으로부터 선택되는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0162] 149. 단락 148에 있어서, 상기 사이토카인은 IL-2인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0163] 150. 단락 148 또는 149에 있어서, 상기 사이토카인은 IFN-알파인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0164] 151. 단락 148 내지 150 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 IFN-베타인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0165] 152. 단락 148 내지 151 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 IFN-감마인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0166] 153. 단락 148 내지 152 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 Flt3 리간드인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0167] 154. 단락 148 내지 153 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 GM-CSF인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0168] 155. 단락 148 내지 154 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 IL-15인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0169] 156. 단락 148 내지 154 중 어느 하나에 있어서, 상기 사이토카인은 IL-12인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0170] 157. 단락 21 내지 156 중 어느 하나에 있어서, 적어도 1종의 추가 이식유전자는 케모카인을 암호화하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0171] 158. 단락 21 내지 34 중 어느 하나에 있어서, 상기 케모카인은 MIP-1 알파, RANTES, IL-8, CCL5, CCL17, CCL20, CCL22, CXCL9, CXCL10, CXCL11, CXCL13, CXCL12, CCL2, CCL19 및 CCL21을 포함하는 군으로부터 선택되는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0172] 159. 단락 158에 있어서, 상기 암호화된 케모카인은 MIP-1 알파인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0173] 160. 단락 158 또는 159에 있어서, 상기 암호화된 사이토카인은 RANTES인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0174] 161. 단락 158 내지 160 중 어느 하나에 있어서, 상기 암호화된 케모카인은 IL-8인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0175] 162. 단락 158 내지 161 중 어느 하나에 있어서, 상기 암호화된 케모카인은 CCL5인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0176] 163. 단락 158 내지 162 중 어느 하나에 있어서, 상기 암호화된 케모카인은 CCL17인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0177] 164. 단락 158 내지 163 중 어느 하나에 있어서, 상기 암호화된 케모카인은 CCL20인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0178] 165. 단락 158 내지 164 중 어느 하나에 있어서, 상기 암호화된 케모카인은 CCL22인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0179] 166. 단락 158 내지 165 중 어느 하나에 있어서, 상기 암호화된 케모카인은 CXCL9인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0180] 167. 단락 158 내지 166 중 어느 하나에 있어서, 상기 암호화된 케모카인은 CXCL10인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0181] 168. 단락 158 내지 167 중 어느 하나에 있어서, 상기 암호화된 케모카인은 CXCL11인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0182] 169. 단락 158 내지 168 중 어느 하나에 있어서, 상기 암호화된 케모카인은 CXCL12인, 복제 결핍 암살상 바이러

스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0183] 170. 단락 158 내지 169 중 어느 하나에 있어서, 상기 암호화된 케모카인은 CXCL13인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0184] 171. 단락 158 내지 170 중 어느 하나에 있어서, 상기 암호화된 케모카인은 CCL2인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0185] 172. 단락 158 내지 171 중 어느 하나에 있어서, 상기 암호화된 케모카인은 CCL19인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0186] 173. 단락 158 내지 172 중 어느 하나에 있어서, 상기 암호화된 케모카인은 CCL21인, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0187] 174. 단락 159에 있어서, 상기 바이러스는 i) MIP-1α와 Flt3, 및 ii) MIP-1α와 IFNα로부터 선택된 사이토카인과 케모카인 조합물을 암호화하는 이식유전자를 포함하는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0188] 175. 제1항 내지 제174항 중 어느 하나에 있어서, 상기 항-CD3 항체 또는 결합 단편은 적어도 뮤로모납-CD3(OKT3), 오텔릭시주맙, 테플리주맙 또는 비실리주맙으로부터의 VH 영역 및 VL 영역을 포함하는 결합 도메인을 갖는, 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스.

[0189] 176. 암성 세포에 초점을 맞추기 위해서, T 세포, 예를 들어, 암 세포 환경 내의 T 세포를 생체내 자극함으로써 암 환자를 치료하는 방법으로서,

[0190] 치료적 유효량의, 항원-특이적 T 세포 수용체 복합체(TCR)에 대한 항체 또는 이의 결합 단편을 암호화하는 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 암살상 복제 가능 바이러스를 투여하는 단계를 포함하되,

[0191] 상기 바이러스 또는 바이러스 벡터는 상기 암성 세포를 선택적으로 감염시키고, 상기 세포의 상기 표면 상에서 상기 암호화된 항-TCR 항체 또는 결합 단편을 발현시키는, 암 환자를 치료하는 방법.

[0192] 177. 단락 176에 있어서, 치료적 유효량의, 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편을 암호화하는 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 암살상 복제 가능 바이러스를 투여하는 단계를 포함하되,

[0193] 상기 바이러스 또는 바이러스 벡터는 상기 암성 세포를 선택적으로 감염시키고, 상기 세포의 상기 표면 상에서 상기 암호화된 항-CD3 항체 또는 결합 단편을 발현시키는, 암 환자를 치료하는 방법.

[0194] 178. 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위해서, 치료적 유효량의, 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)을 암호화하는 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 암살상 복제 가능 바이러스를 투여하는 단계를 포함하는, 암 환자를 치료하는 방법.

[0195] 179. 단락 176 내지 178 중 어느 하나에 있어서, 상기 바이러스는 복제 적격성인, 방법.

[0196] 180. 단락 176 내지 178 중 어느 하나에 있어서, 상기 바이러스는 복제 결핍성인, 방법.

[0197] 181. 단락 176 내지 180 중 어느 하나에 있어서, 상기 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터는 아데노바이러스(예컨대 Ad5, Ad3, Ad11, Ad35, Ad11/Ad3 및 Ad5/3 기반 바이러스), 단순 허피스 바이러스(예컨대 HSV-1), 레오바이러스, 백시나 바이러스, 세네카 밸리 바이러스, 콕사키 바이러스, 홍역 바이러스, 마라바 바이러스 및 뉴캐슬병 바이러스로부터 선택되는, 방법.

[0198] 182. 단락 181에 있어서, 상기 바이러스 또는 바이러스 벡터는 온코린(H101), 탈리모젠 라파렙벡, 레오라이신, 펙사스티모젠 데바시렙벡(JX-594), 카바탁, 세프레흐비어, CGTG-102, MV-NIS, PV701, CL-ONC1, CG0070 및 에나데노터시레브(EnAd)를 포함하는 군으로부터 선택되는, 방법.

[0199] 183. 단락 181에 있어서, 상기 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터는 아데노바이러스인, 방법.

[0200] 184. 단락 183에 있어서, 상기 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터는 군 B 바이러스, 예를 들어 Ad11 또는 이의 유도체인, 방법.

[0201] 185. 단락 184에 있어서, 상기 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터는 에나데노터시레브인, 방법.

[0202] 186. 단락 176 내지 185 중 어느 하나에 있어서, 상기 항체 또는 결합 단편은 전장 항체, Fab, 변형된 Fab,

Fab', 변형된 Fab', F(ab')2, Fv, 단일 도메인 항체, scFv, 2가, 3가 또는 4가 항체, 비스-scFv, 다이아바디, 트라이아바디, 테트라바디, 휴마바디, 이들 중 임의의 것의 다이설파이드 안정화된 형태 및 이들의 에피토프-결합 단편을 포함하는 군으로부터 선택되는, 방법.

[0203] 187. 단락 186에 있어서, 상기 항체 결합 단편은 단일 쇄 Fv인, 방법.

[0204] 188. 단락 176 내지 187 중 어느 하나에 있어서, 상기 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터는 추가 이식유전자를 암호화하는, 방법.

[0205] 189. 단락 188에 있어서, 상기 추가 이식유전자는 사이토카인, 케모카인, 길항성 항체 분자 또는 이의 단편, 효능성 항체 분자 또는 이의 단편 및 이들의 조합물을 포함하는 군으로부터 독립적으로 선택된 단백질을 암호화하는, 방법.

[0206] 190. 단락 189에 있어서, 상기 사이토카인은 IL-2, IFN-알파, IFN-베타, IFN-감마, Flt3 리간드, GM-CSF, IL-15, IL-12 및 이들의 조합물을 포함하는 군으로부터 선택되는, 방법.

[0207] 191. 단락 189 또는 190에 있어서, 상기 케모카인은 MIP-1 알파, RANTES, IL-8, CCL5, CCL17, CCL20, CCL22, CXCL9, CXCL10, CXCL11, CXCL13, CXCL12, CCL2, CCL19, CCL21 및 이들의 조합물을 포함하는 군으로부터 선택되는, 방법.

[0208] 192. 단락 189 내지 191 중 어느 하나에 있어서, MIP-1α와 Flt3 또는 MIP-1α와 IFNα의 사이토카인과 케모카인 조합물은 바이러스에서 암호화된, 방법.

[0209] 193. 제176항 내지 제192항 중 어느 하나에 있어서, 상기 항-CD3 항체 또는 결합 단편은 적어도 뮤로모납-CD3(OKT3), 오텔릭시주맙, 테플리주맙 또는 비실리주맙으로부터의 VH 영역 및 VL 영역을 포함하는 결합 도메인을 갖는, 방법.

[0210] 194. 단락 176 내지 193 중 어느 하나에 있어서, 상기 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편은 막관통 도메인 또는 GPI 앵커를 포함하는, 방법.

[0211] 195. 단락 194에 있어서, 상기 막관통 도메인은 서열번호 10 내지 14에 제시된 서열로부터 선택되는, 방법.

[0212] 196. 단락 176 내지 195 중 어느 하나에 있어서, 링커 서열은 막관통 도메인과 항체 또는 결합 항체 단편, 예컨대 scFv(예를 들어, myc 태그 서열, CD80, CD86 막 근위 서열, 면역글로불린 서열) 사이에서 사용되는, 방법.

[0213] 일 실시형태에서 본 개시내용의 바이러스에 의해서 암호화된 1종 이상의 이식유전자는 내인성 프로모터의 제어 하에 있고, 특히 여기서 바이러스는 아데노바이러스이다.

[0214] 일 실시형태에서 본 개시내용의 바이러스에 의해서 암호화된 1종 이상의 이식유전자는 외인성 프로모터, 예컨대 CMV 프로모터의 제어 하에 있고, 특히 여기서 바이러스는 비-아데노바이러스이다.

[0215] 일 실시형태에서 바이러스(완전 바이러스 서열의 부분으로서 개시된 것을 비롯한, 본 명세서에 개시된 이식유전자 카세트를 포함하는 복제 결핍 또는 복제 적격 바이러스)가 제공된다.

[0216] 일 실시형태에서 본 개시내용의 아데노바이러스는 B7 단백질을 암호화하지도 않고, 그것은 이의 활성 단편을 발현시키지도 않는다.

[0217] 일 실시형태에서 암 세포 상에서의 표면 발현을 위한 본 개시내용의 바이러스에 의해서 암호화된 단백질 또는 펩타이드는 면역원성 단백질, 예를 들어 비-인간 단백질이다.

[0218] 일 양상에서 본 개시내용은 상기 암성 세포의 표면 상에서의 발현을 위해서, 치료적 유효량의 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)을 암호화하는 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스를 투여함으로써 생체내에서 T 세포를 자극하여 암성 세포에 초점을 맞춤으로써 암 환자를 치료하는 방법을 제공한다.

[0219] 따라서 하기 단계에 의해서 암성 세포에 초점을 맞추기 위해서, T 세포, 예를 들어, 암 세포 환경 내의 T 세포를 생체내 자극함으로써 암 환자를 치료하는 방법이 제공된다:

[0220] 치료적 유효량의 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)을 암호화하는 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 암살상 복제 적격 바이러스를 투여하는 단계로서, 상기 바이러스 또는 바이러스 벡터는 상기 암성 세포를 선택적으로 감염시키고, 세포의 표면 상에서 상기 암호화된 항-TCR 항체 또는 결

합 단편을 발현시키는, 상기 투여하는 단계.

[0221] 또한 상기 암성 세포에 초점을 맞추기 위해서, T-세포, 특히 암 세포 환경 내의 T 세포의 생체내 자극에 의해서 암 환자를 치료하는 데 사용하기 위한, 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)을 암호화하는 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스가 제공된다. 본 명세서에 기술된 바와 같이, 바이러스 또는 바이러스 벡터는 상기 암성 세포를 선택적으로 감염시키고, 세포의 표면 상에서 상기 암호화된 항-TCR 항체 또는 결합 단편(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)을 발현시킨다.

[0222] 일 실시형태에서 상기 암성 세포에 초점을 맞추기 위해서, T-세포, 특히 암 세포 환경 내의 T 세포의 생체내 자극에 의해서 암을 치료하기 위한 의약의 제조에 사용하기 위한, 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)을 암호화하는, 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편을 암호화하는 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스가 제공된다.

[0223] 제2 독립적인 실시형태에서 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위해서, 치료적 유효량의 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)을 암호화하는 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 암살상 복제 적격 바이러스를 투여하는 단계를 포함하는, 암 환자를 치료하는 방법이 제공되되, 예를 들어 단 바이러스가 복제 적격 암살상 아데노바이러스이면, 그 내의 이식유전자 또는 이식유전자들은 외인성 프로모터의 제어 하에 있고/있거나 바이러스는 B7 단백질 또는 이의 활성 단편을 암호화하지 않는다.

[0224] 따라서 암의 치료에 사용하기 위한, 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위해서, 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)을 암호화하는 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 암살상 복제 적격 바이러스가 제공되되, 예를 들어 단 바이러스가 복제 적격 암살상 아데노바이러스이면, 그 내의 이식유전자 또는 이식유전자들은 외인성 프로모터의 제어 하에 있고/있거나 바이러스는 B7 단백질 또는 이의 활성 단편을 암호화하지 않는다.

[0225] 일 실시형태에서, 암의 치료를 위한 의약의 제조를 위한, 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위한, 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)을 암호화하는 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 암살상 복제 적격 바이러스가 제공되되, 예를 들어 단 바이러스가 복제 적격 암살상 아데노바이러스이면, 그 내의 이식유전자 또는 이식유전자들은 외인성 프로모터의 제어 하에 있고/있거나 바이러스는 B7 단백질 또는 이의 활성 단편을 암호화하지 않는다.

[0226] 독립적인 양상에서, 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위해서 항 TCR 항체 또는 이의 결합 단편(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)을 암호화하는 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스가 제공된다.

[0227] 따라서 제3 양상에서 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위해서, 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)을 암호화하는 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터 또는 복제 적격 암살상 바이러스가 제공되되, 예를 들어 단 바이러스가 복제 적격 암살상 아데노바이러스이면, 그 내의 이식유전자 또는 이식유전자들은 외인성 프로모터의 제어 하에 있고/있거나 바이러스는 B7 단백질 또는 이의 활성 단편을 암호화하지 않는다.

[0228] 본 개시내용의 일 실시형태에서 바이러스는 복제 적격성이다. 일 실시형태에서 본 개시내용은 복제 적격 암살상 아데노바이러스가 아니다.

[0229] 본 개시내용의 일 실시형태에서 복제 결핍성인, 바이러스 벡터는 예를 들어 바이러스 복제에 필수적인 유전자 중 일부 또는 전부, 예컨대 아데노바이러스에서 E1 영역이 결실되어 있다.

[0230] 본 개시내용의 일 실시형태에서 바이러스 또는 바이러스 벡터는 약독화(attenuated)된다.

[0231] 본 개시내용의 일 실시형태에서 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터는 아데노바이러스(예컨대 Ad5, Ad3, Ad11, Ad11/Ad3 및 Ad5/3), 단순 허피스 바이러스(예컨대 HSV-1), 레오바이러스, 백시나(vaccina) 바이러스, 세네카 밸리(Seneca valley) 바이러스, 콕사키 바이러스, 마라바 바이러스, 홍역 바이러스, 수포성 구내염 바이러스 및 뉴캐슬병 바이러스(이식유전자를 포함하는 이들의 돌연변이된 버전, 변이체 또는 유도체 포함)로부터 선택된다.

[0232] 일 실시형태에서 바이러스 또는 바이러스 벡터는 온코린(H101), 탈리모젠, 레오라이신, 펙사스티모젠 데바시렙벡(JX-594), 카바탁, 세프레흐비어, CGTG-102, MV-NIS, PV701, CL-ONC1, CG0070 및 에나데노터시레브(EnAd)(이식유전자를 포함하는 이들의 돌연변이된 버전, 변이체 또는 유도체 포함)를 포함하는 군으로부터 선택된다.

[0233] 본 개시내용의 일 실시형태에서 암살상 바이러스는 아데노바이러스, 예를 들어 군 B 바이러스, 예컨대 Ad11, 보다 구체적으로는 EnAd이다.

[0234] 본 개시내용의 일 실시형태에서 암살상 바이러스는 아데노바이러스가 아니고, 예를 들어 군 B 아데노바이러스가 아니고, 예컨대 Ad11가 아니고, 보다 구체적으로는 EnAd가 아니다.

[0235] 일 실시형태에서 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편은 항원 결합에 직접 관여되는 TCR 알파, 베타, 감마 또는 델타 단백질 또는 이들의 조합물, 예를 들어 항-TCR 베타 쇄 항체에 특이적이다.

[0236] 일 실시형태에서 항-TCR 항체 또는 결합 단편은 CD3 델타, 엡실론, 감마 또는 이들의 조합물에 특이적이고, 특히 CD3 엡실론에 특이적이다.

[0237] 일 실시형태에서 결합 도메인은 항체 뮤로모납-CD3(OKT3이라고도 공지됨), 오텔릭시주맙(TRX4라고도 공지됨), 테플리주맙(hOKT3γ1(Ala-Ala)이라고도 공지됨), 또는 비실리주맙으로부터의 VH 및 VL을 포함한다.

[0238] 본 개시내용의 일 실시형태에서 복제 적격 바이러스가 아데노바이러스인 경우 효능성 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편의 결합 도메인은 항체 뮤로모납-CD3(OKT3이라고도 공지됨), 오텔릭시주맙(TRX4라고도 공지됨), 테플리주맙(hOKT3γ1(Ala-Ala)라고도 공지됨), 또는 비실리주맙으로부터의 VH 및 VL을 포함하지 않는다.

[0239] 본 개시내용의 일 실시형태에서 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터는 추가 이식유전자, 예를 들어, 사이토카인, 케모카인, 길항성 항체 분자 또는 이의 단편, 효능성 항체 분자 또는 이의 단편, 면역조절제 및 이들의 조합물을 포함하는 군으로부터 선택된 단백질을 암호화하는 추가 이식유전자를 암호화한다.

[0240] 본 개시내용의 일 실시형태에서 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터는 적어도 2종의 추가 이식유전자, 예를 들어 사이토카인, 케모카인, 길항성 항체 분자 또는 이의 단편, 효능성 항체 분자 또는 이의 단편, 면역조절제 및 이들의 조합물을 포함하는 군으로부터 독립적으로 선택된 단백질을 암호화하는 추가 이식유전자를 암호화한다.

[0241] 일 실시형태에서 추가 이식유전자는 항체 또는 이의 결합 단편을 암호화한다.

[0242] 본 개시내용의 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터에 의해서 암호화될 수 있는 항체 결합 단편은 일 실시형태에서 Fab, 변형된 Fab, Fab', 변형된 Fab', F(ab')2, Fv, 단일 도메인 항체, scFv, 2가, 3가 또는 4가 항체, 비스-scFv, 다이아바디, 트라이아바디, 테트라바디, 이들 중 임의의 것의 다이설파이드 안정화된 형태 및 이들의 에피토프-결합 단편, 특히 scFv로부터 독립적으로 선택된다.

[0243] 일 실시형태에서 암호화된 항체는 전장 항체이다.

[0244] 본 개시내용의 일 실시형태에서 추가 이식유전자는 T 세포를 활성화시키는 항체 또는 결합 단편을 암호화하고, 예를 들어 T 세포 신호전달을 자극하는 효능제, 예컨대 CD28에 특이적인 항체 또는 결합 단편, 특히 CD28에 특이적인 효능제이다.

[0245] 본 개시내용의 일 실시형태에서, 추가 이식유전자는 사이토카인, 예를 들어 분비 또는 막 연관 사이토카인을 암호화한다.

[0246] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 사이토카인은 표적 세포 상의 특이적 수용체에 결합하여, 림프구 및/또는 다른 세포에 다양한 효과를 발휘함으로써 면역 반응의 본성, 강도 및 기간을 조절할 수 있는 저분자량 단백질을 의미한다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 용어 사이토카인은 융합 단백질(예를 들어 면역글로불린 Fc 도메인에 융합된 분자)을 비롯한, 세포 표면 리간드 또는 수용체의 분비 버전을 포함한다.

[0247] 본 개시내용의 일 실시형태에 따라서 암호화된 사이토카인은 IL-2, IFN-알파, IFN-베타, IFN-감마, Flt3 리간드, GM-CSF, IL-15, IL-12 및 이들의 조합물을 포함하는 군으로부터 선택된다.

[0248] 본 개시내용에 따른 일 실시형태에서 암호화된 사이토카인은 TNF 알파 슈퍼 패밀리(TNFRSF는 TNF-알파, TNF-C, OX40L, CD154, FasL, LIGHT, TL1A, CD70, Siva, CD153, 4-1BB 리간드, TRAIL, RANKL, TWEAK, APRIL, BAFF, CAMLG, NGF, BDNF, NT-3, NT-4, GITR 리간드, EDA-A, EDA-A2를 포함함), TGF-베타 슈퍼패밀리, IL-1 패밀리(즉, IL-1 및 IL-8), IL-2 패밀리, IL-10 패밀리, IL-17 패밀리, 인터페론 패밀리로부터 독립적으로 선택된다.

[0249] 본 개시내용에 따른 일 실시형태에서 케모카인은 MIP-1 알파, IL-8, CCL5, CCL17, CCL20, CCL22, CXCL9, CXCL10, CXCL11, CXCL13, CXCL12, CCL2, CCL19, CCL21 및 이들의 조합물을 포함하는 군으로부터 선택된다.

[0250] 본 개시내용에 따른 일 실시형태에서 케모카인은 CXCR2, CCR2, CCR4, CCR5, CCR6, CCR7, CCR8, CXCR3, CXCR4, CXCR5 및 CRTH2를 포함하는 군으로부터 선택된다.

[0251] 일 실시형태에서 추가 이식유전자는 제1 항체 또는 이의 결합 단편 및 제2 항체 또는 이의 결합 단편(본 명세서에서 항체/항체 조합물이라 지칭됨)을 암호화한다.

[0252] 일 실시형태에서 추가 이식유전자 또는 이식유전자는 항체 또는 결합 단편 및 사이토카인(본 명세서에서 항체/사이토카인 조합물이라 지칭됨)을 암호화한다.

[0253] 일 실시형태에서 추가 이식유전자 또는 이식유전자는 제1 사이토카인 및 제2 사이토카인(본 명세서에서 사이토카인/사이토카인 조합물이라 지칭됨)을 암호화한다.

[0254] 일 실시형태에서 추가 이식유전자 또는 이식유전자들은 제1 케모카인 및 제2 케모카인(본 명세서에서 케모카인/케모카인 조합물이라 지칭됨)을 암호화한다.

[0255] 일 실시형태에서 추가 이식유전자 또는 이식유전자는 케모카인 및 사이토카인(본 명세서에서 사이토카인/케모카인 조합물이라 지칭됨)을 암호화한다.

[0256] 다수의 이식유전자가 존재하는 경우, 하나가 하나의 실체, 예컨대 사이토카인 또는 항체 등을 일반적으로 암호화할 것이고, 상이한 유전자가 그 실체, 예를 들어 케모카인 또는 항체 등을 암호활 것이다.

[0257] 따라서 본 개시내용에 따른 일 실시형태에서 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터는 사이토카인, 케모카인 조합물, 예를 들어 MIP-1α와 Flt3 또는 MIP-1α와 IFNα를 암호화한다.

[0258] 일 실시형태에서 항-TCR 항체 또는 결합 단편은 뮤로모납-CD3(OKT3)으로부터의 VH 영역 및 VL 영역, 서열번호 1 및 2에 제시되고 이의 단쇄 Fv 버전이 서열번호 3에 제시된 가변 영역, 오텔릭시주맙, 테플리주맙(서열번호 6 및 7에 제시된 가변 영역) 또는 비실리주맙을 포함하는 적어도 결합 도메인을 갖는다.

[0259] 일 실시형태에서 바이러스에 의해서 암호화된 이식유전자, 예를 들어 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)은 막관통 도메인 또는 GPI 앵커를 포함한다.

[0260] 일 실시형태에서 항-CD3 항체 또는 결합 단편은 표면에서만 발현되고, 즉 분비 단백질로서 발현되지 않는다.

[0261] 일 실시형태에서 막관통 도메인 및 분비 신호 서열의 조합물을 사용하여 감염된 암 세포의 표면 상에서 바이러스(예를 들어 본 명세서에 기술된 바와 같음)에 의해서 암호화된 단백질을 발현시킨다. 본 발명자들은 암호화된 단백질이 바이러스에 의한 감염에 허용된 세포, 즉, 암 세포 상에서만 발현된다는 것을 발견하였다.

[0262] 일 실시형태에서 감염된 암세포의 표면 상에서 단백질을 발현시키도록 사용되는 단편(예컨대 막관통 단편)은 서열번호 10, 11, 12, 13 또는 14에 제공된 TM 도메인 서열(최소 부분)을 포함하는 군으로부터 선택된다.

서열번호	명칭	서열
10	PDGFR 수용체 A	AVLVLLVIVIISLIVLVVIW
11	PDGFR 수용체 B	VVISAILALVVLTIISLIILI
12	인슐린-유사 성장 인자 1	IIIGPPLIFVFLFSVVIGSIYLFL
13	IL6-R	SSSVPLPTFLVAGGSLAFGTLLCIAIVL
14	CD28	FWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWV

[0263]

[0264] 일 실시형태에서 막관통 도메인은 B7 단백질로부터 유래된다.

[0265] 일 실시형태에서 본 개시내용에 따른 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터, 특히 복제 적격 아데노바이러스, 예컨대 Ad11 또는 EnAd는 B7 단백질도 이의 활성 단편도 암호화하지 않는다.

[0266] 일 실시형태에서 치료는 암성 세포에 초점을 맞추기 위한, T 세포, 예를 들어 암 세포 환경 내의 T 세포의 생체 내 자극에 의해서 이루어진다.

도면의 간단한 설명

[0267] **도 1**은 T 세포 수용체(알파-베타 항원 인식 쇄를 갖는 예)의 도면.

도 2는 인간 CD80을 발현시키는 바이러스를 위한 이식유전자 카세트의 개략도(도 2A), 인간 IFNα와 인간 CD80을 공동-발현시키는 바이러스를 위한 이식유전자 카세트의 개략도(도 2B), OKT3 scFv와 인간 CD80을 공동-발현시키는 바이러스를 위한 이식유전자 카세트의 개략도(도 2C), 인간 Flt3L, 인간 MIP-1α 및 인간 IFNα를 공동-발현시키는 바이러스를 위한 이식유전자 카세트의 개략도(도 2D), 인간 Flt3L, 인간 MIP-1α 및 인간 CD80을 공동-발현시키는 바이러스를 위한 이식유전자 카세트의 개략도(도 2E), 인간 IFNα, 인간 MIP-1α 및 인간 CD80을 공동-발현시키는 바이러스를 위한 이식유전자 카세트의 개략도(도 2F), 및 오픈 리딩 프레임(ORF) 또는 OKT3 scFv의 개략도(도 2G).

도 3은 NG-348A(도 3A), NG-420(도 3B) 및 NG-420A(도 3C) 이식유전자 카세트의 개략도.

도 4는 NG-347 또는 NG-348 바이러스로 감염된 A549 종양 세포의 세포 표면 상에서 48시간까지 높은 CD80 발현을 나타내지만, EnAd 감염 이후에 CD80 발현이 낮거나 없음을 나타낸 도면.

도 5는 NG-348 바이러스로 감염된 DLD-1 종양 세포의 세포 표면 상에서 48시간까지 높은 CD80 발현을 나타내지만, EnAd 감염 이후에 CD80 발현이 낮거나 없음을 나타낸 도면.

도 6은 NG-348로 감염되고, 인간 $CD3^+$ T-세포와 공배양된(그러나 감염은 EnAd로 수행된 경우가 아님) $EpCam^+$ A549 세포 상에서의 CD80 발현을 나타낸 도면.

도 7은 CD25가 NG-348 감염된 A549 세포와의 공배양 이후(그러나 감염은 EnAd로 수행된 경우가 아님) 인간 $CD3^+$ T-세포 상에서 상향조절된 것을 나타낸 도면(도 7A), CD25+ 세포의 백분율(도 7B) 및 세포당 CD25 발현 수준(도 7C)은 증가되었다.

도 8은 CD25가 NG-348 감염된 A549 세포와의 공배양 이후(그러나 감염은 EnAd로 수행된 경우가 아님) $CD4^+$ 및 $CD4^-$(주로 CD8) 인간 $CD3^+$ T 세포 하위세트 둘 모두 상에서 하향조절된 것을 나타낸 도면.

도 9는 NG-348 또는 EnAd 감염된 A549 세포와의 공배양 이후 인간 $CD3^+$ T 세포 상에서의 HLA-DR 발현의 낮은 수준을 나타낸 도면.

도 10은 NG-348 감염된 A549 세포와의 공배양 이후(그러나 감염은 EnAd로 수행된 경우가 아님) 살아있는 $CD3^+$ T 세포의 표면 상에서 CD107a 발현의 유도를 나타낸 도면.

도 11은 NG-348 감염된 A549 세포와의 공배양 이후(그러나 감염은 EnAd로 수행된 경우가 아님) $CD4^+$ 및 $CD4^-$ $CD3^+$ T 세포 하위세트 둘 모두의 표면 상에서 CD107a 발현의 유도를 나타낸 도면.

도 12는 NG-348 감염된 A549 세포와의 공배양 이후 $CD3^+$ T 세포에 의한 IL-2(도 12A) 및 IFNɣ(도 12B) 생산의 유도를 나타낸 도면(그러나 감염이 EnAd으로 수행된 경우 IL-2는 없고, IFNɣ는 매우 낮은 수준임).

도 13은 NG-348 감염된 A549 세포와의 공배양 이후 $CD4^+$(도 13A) 및 $CD8^+$(도 13B) $CD3^+$ T 세포 둘 모두에 의한 IFNɣ 생산의 유도를 나타낸 도면(그러나 감염이 EnAd으로 수행된 경우 ($CD4^+$ 세포)는 없거나 ($CD8^+$ 세포) IFNɣ는 낮음).

도 14는 A549 종양 세포와 비교된 MRC-5 섬유모세포 세포에서의 EnAd, NG-347 및 NG-348에 대한 게놈 복제 및 헥손 유전자 발현(mRNA 수준)을 나타낸 도면.

도 15는 A549 종양 세포와 비교된 MRC-5 섬유모세포 세포에서의 바이러스 NG-348에 대한 CD80 및 항-CD3-scFv 이식유전자 mRNA 및 CD80 이식유전자 단백질(유세포 분석법) 발현을 나타낸 도면.

도 16은 A549 종양 세포와 비교된 MRC-5 섬유모세포 세포에서 바이러스 NG-347에 대한 CD80 이식유전자 mRNA 및 CD80 이식유전자 단백질을 나타낸 도면.

도 17은 A549 종양 세포와 비교된 MRC-5 섬유모세포 세포에서 바이러스 NG-347에 의해서 생성된 MIP-1α 및 IFNα의 mRNA 및 분비된 단백질 수준을 나타낸 도면.

도 18은 정제된 인간 T-세포 배양물 중에서 EnAd, NG-347, 및 NG-348에 대한 게놈 복제 및 헥손 유전자 발현(mRNA 수준)을 나타낸 도면.

도 19는 A549 종양 세포와 비교된 인간 T-세포에서의 바이러스 NG-348에 대한 CD80 및 항-CD3 scFv 이식유전자 mRNA 및 단백질 발현(유세포 분석법)을 나타낸 도면.

도 20은 A549 종양 세포와 비교된 정제된 인간 T-에서 바이러스 NG-347에 대한 CD80 이식유전자 mRNA 및 CD80 이식유전자 단백질을 나타낸 도면.

도 21은 A549 종양 세포와 비교된 T 세포에서 바이러스 NG-347에 의해서 생성된 IFNα 및 MIP-1α 이식유전자 mRNA를 나타낸 도면.

도 22는 A549 종양 세포와 비교된 인간 PBMC에 의한 NG-347 및 NG-348 게놈 복제 및 헥손 유전자 발현을 나타낸 도면.

도 23은 A549 종양 세포와 비교된 PBMC에 의한 바이러스 NG-348에 의해서 생성된 CD80 및 항-CD3 scFv mRNA를 나타낸 도면.

도 24는 A549 종양 세포와 비교된 PBMC에 의한 바이러스 NG-347에 의해서 생성된 CD80, IFNα 및 MIP-1α mRNA를 나타낸 도면.

도 25는 세포 표면 상에서의 CD14 발현의 하향 조절 및 CD80의 상향조절에 의해서 측정된 바와 같은, EnAd, NG-347 및 NG-348 바이러스 입자에 의한 인간 수지상 세포의 유사한 활성화를 나타낸 도면.

도 26은 EnAd와 비교된 NG-348(A) 또는 NG-347(B)와 함께 배양된 PBMC로부터의 유사한 입자-매개된 MIP-1α 및 IFNα 단백질 분비를 나타낸 도면.

도 27은 A549 종양 세포와의 공배양물과 비교된 MRC-5 섬유모세포와 T-세포 또는 PBMC의 공배양물 중에서의 NG-347 또는 NG-348 게놈 복제를 나타낸 도면.

도 28은 A549 종양 세포와 비교된 MRC-5 섬유모세포 세포와 공배양되고, EnAd 또는 바이러스 NG-348로 처리된 PBMC 또는 T-세포에 의해서 분비된 INFγ를 나타낸 도면.

도 29는 EnAd, NG-347 또는 NG-348 바이러스 입자로 처리된 인간 수지상 세포에 의해서 분비된 MIP-1α 및 IFNα를 나타낸 도면.

도 30은 EnAd, NG-347 또는 NG-348 감염된 A549 종양 세포와 공배양된 주카트듀얼(JurkatDual) 리포터 T-세포에서의 NFκB 및 IFN 리포터 유전자 활성화를 나타낸 도면.

도 31은 EnAd, NG-347, NG-348 또는 NG-420 처리된 A549 HCT-116, DLD 및 HT29 종양 세포와 공배양된 주카트듀얼 리포터 T-세포에 의해서 생성된 NFκB-루시페라제 리포터 활성도를 나타낸 도면.

도 32는 첨가된 바이러스 입자의 함수로서의 바이러스 NG-348 및 바이러스 NG-420으로 감염된 A549 또는 HT29 종양 세포와 공배양된 주카트듀얼 세포에 의해서 생성된 NF-κB-루시페라제 리포터 활성도를 나타낸 도면.

도 33은 혈액 중에서 EnAd 및 바이러스 NG-348의 약동학; EnAd 또는 바이러스 NG-348에 대한 노출 후 혈액 사이토카인 수준; CD1 마우스에 IV 투여 6시간 또는 24시간 후 EnAd 또는 NG-348 바이러스의 조직 생물분포를 나타낸 도면.

도 34는 피하 HCT-116 종양 이종이식편을 보유한 CB17-SCID 마우스에 IV 투여한 후 EnAd, NG-347 및 NG-348 바이러스의 혈액에서의 약동학을 나타낸 도면.

도 35는 종양-보유 CB17-SCID 마우스에서 정맥내 투여 6시간 후 EnAd, NG-347 및 NG-348 바이러스의 조직 분포, 및 EnAd, NG-347 및 NG-348을 정맥내 또는 종양내 투여한 후 7일 및 14일 내지 21일에 HCT-116 종양 이종이식편에서 바이러스 게놈을 나타낸 도면.

도 36은 정맥내 또는 종양내 투여 후 7일 또는 14일 내지 21일에 EnAd, NG-347 또는 NG-348 바이러스에 의해서 HCT-116 종양 이종이식편에서 생성된 바이러스 헥손 mRNA를 나타낸 도면.

도 37은 바이러스 NG-348로의 정맥내 투여 7일 또는 21일 후에 HCT-116 종양 이종이식편에서 헥손 및 CD80 이식유전자에 대한 mRNA 수준을 나타낸 도면.

도 38은 바이러스 NG-348로의 정맥내 투여 7일 또는 14일 내지 21일 후에 HCT-116 종양 이종이식편에서 항-CD3 scFv 및 CD80을 암호화하는 이식유전자에 대한 mRNA 수준을 나타낸 도면.

도 39는 바이러스 NG-347로의 정맥내 투여 7 또는 14일 내지 21일 후 HCT-116 종양 이종이식편에서 MIP1a 및 IFNα 이식유전자의 mRNA 수준을 나타낸 도면.

도 40은 바이러스 NG-348의 정맥내 투여 7일 및 21일 후 HCT-116 종양 이종이식편에서의 CD80 단백질 발현을 나타내고; 바이러스 NG-347의 정맥내 투여 후 HCT-116 종양에서 MIP1a 및 CD80 단백질 발현을 나타낸 도면.

도 41은 CD69가 감염이 EnAd로 수행된 경우보다 NG-347 감염된 A549와의 공배양 이후 더 많은 인간 $CD3^+$ T-세포 상에서 상향조절된다는 것을 나타낸 도면.

도 42는 NG-347 감염된 A549 세포와의 공배양 이후(그러나 감염은 EnAd로 수행된 경우가 아님) 인간 $CD3^+$ T 세포에 의한 IFNγ 생산의 유도를 나타낸 도면.

도 43은 HT-29 세포독성 검정에서 EnAd, 및 NG-348 바이러스의 대등한 암살상 효력(도 43) 및 감염력(도 43 표)을 나타낸 도면.

도 44는 문헌[Nature Reviews Immunology 3, 745-756 (September 2003)]으로부터의, TNF 슈퍼패밀리의 신호전달 경로를 나타낸 도면.

도 45는 ICP-34.5에 대해서 결실되고, 이식유전자(X로서 표지됨)가 혼입된 재조합 HSV-1 바이러스의 개략도.

도 46a 내지 도 46e는 HSV-X에 의한 이식유전자 발현 및 T 세포 활성화를 나타낸 도면. 각각의 파라미터에 대해서, 기하학적 평균 형광 강도 및 양성 세포의 백분율을 측정하여, 유세포 분석법에 의해서 GFP 리포터 및 CD80의 발현을 평가하였다. CD80의 발현은 HSV-X-8.1로 감염된 세포에서만 단지 관찰되었다.

도 46f 내지 46h는 HSV-X에 의한 Vero 세포의 감염 시 이식유전자 발현 및 T 세포 활성화를 나타낸 도면. T 세포 활성화는 HSV-X-8.1로 감염된 세포로의 자극 시에만 관찰되었는데, 이는 이식유전자의 기능적 발현을 확인해 준다.

도 47A 내지 도 47I는 CD69 발현의 유세포 분석법 분석에 의한 종양 표적 세포에서의 이식유전자 발현의 평가를 나타낸 도면. 8개 하위클론 모두는 종양 세포에서 CD69 상향조절에 의해서 평가되는 바와 같이 T-세포의 활성화를 유도할 수 있었다.

도 48a 내지 도 48b는 유세포 분석법 분석에 의한 종양 표적 세포에서 CD80 및 GFP의 발현의 평가를 나타낸 도면.

도 49A 내지 도 49B는 유세포 분석법에 의해서 측정된 CD69의 발현을 나타낸 도면.

도 50A 내지 도 50C는 5 내지 6일의 기간 동안 XCelligence로 평가된 T-세포 매개된 사멸을 나타낸 도면.

도 51A 내지 도 51B는 셔틀 플라스미드의 작제 및 클로닝의 상세사항을 나타낸 도면.

도 52a 내지 도 52b는 각각의 파라미터에 대한, 기하학적 평균 형광 강도 및 양성 세포의 백분율을 측정한, 유세포 분석법에 의한 CD80 발현을 나타낸 도면.

도 52c 내지 도 52d는 2개의 상이한 농도(1:10 및 1:100)에서 유세포 분석법에 의해서 평가된 GFP 리포터 유전자의 발현을 나타낸 도면. GFP는 재조합 바이러스 WR-434 및 Wy-434에 의해서만 발현되었다.

도 52e 내지 도 52f는 야생형 대조군 바이러스와 달리 재조합 바이러스 둘 모두가 CD80을 또한 발현시킬 수 있음을 나타낸 도면.

도 53a 내지 도 53b는 T 세포 활성화가 HT29 세포 및 SKOV 세포에 대한 CD69 발현의 유세포 분석법에 의해서 평가되었음을 나타낸 도면.

도 54a 내지 도 54d는 감염된 종양 세포에서 측정된 CD80 및 GFP의 발현, 및 림프구 상에서 측정된 CD69의 발현을 나타낸 도면.

도 55A 내지 도 55C는 5 내지 6일의 기간 동안 XCelligence로 평가된 T-세포 매개된 사멸을 나타낸 도면. 미처리 세포(흑색 실선), 또는 바이러스 없이 T-세포와 인큐베이션된 것(흑색 점선)은 약 72시간 이후에 높은 수준에 도달하고(암 세포 두 유형 모두에 대해서), 이어서 안정화되는 건강한 성장을 나타낸다.

도 56a는 세포 단층에서 CPE의 관찰에 의해서 평가된 세포 생존력을 나타낸 도면. NG-348, Ad5-348 및 Ad5 모두

는 100ppc(NG-348 또는 Ad5) 또는 1/10 및 1/50 희석물의 바이러스 스톡(Ad5-348)으로 감염 후 48시간까지 유의한 CPE를 나타내었다.

도 56b 내지 도 56c는 2종의 세포주 HT-29 및 A549에 대한 세포당 검출된 바이러스 게놈의 수의 정량화를 나타낸 도면, 데이터는 NG-348 및 Ad5-348이 두 세포주 모두에서 복제되었음을 나타낸다.

도 57a 내지 도 57b는 감염 후 24, 48 및 72시간에서 CD80 발현의 분석을 나타낸 도면. CD80은 Ad5-348 및 NG-348 처리된 A549 세포 및 HT-29의 표면 상에서 검출될 수 있었다.

도 58A 내지 도 58B는 살아있는, $CD3^+$, 단일 세포 상에서의 T 세포 활성화 마커 CD25 및 T 세포 과립화에 대한 마커, CD107a의 발현에 의해서 평가된 T 세포 활성화의 유세포 분석법 분석을 나타낸 도면.

도 58C는 IFNγ 발현의 검출을 나타낸 도면. 공배양물 상청액을 5% BSA/PBS 검정 완충제(1:20 내지 1:50의 범위) 중에 희석하고, 인간 IFNγ 퀀티카인 키트(Quantikine kit)(알 앤 디 시스템스(R and D systems))를 사용하여 ELISA를 수행하였다. 분비된 IFNγ의 농도를 표준 곡선으로부터의 내삽에 의해서 결정하였다.

도 58D는 실시예 2 및 4에 기술된, T 세포와 HT-29 세포로 감염된 HSV 및 백시나 바이러스의 공배양물로부터의 ELISA에 의해서 검정된 IFNγ 발현을 나타낸 도면. 인간 IFNγ 퀀티카인 키트(알 앤 디 시스템스)를 사용하여 ELISA를 수행하였다.

도 59 내지 도 72는 다양한 아미노산 및 폴리뉴클레오타이드 서열을 나타낸 도면.

서열 목록의 요약

본 출원은 연관 서열 목록에서 127개의 서열을 함유한다.

서열번호 1 항체 OKT3의 VH 영역의 아미노산 서열.

서열번호 2 항체 OKT3의 VH 영역의 아미노산 서열.

서열번호 3 OKT3 VH 및 VL을 함유하는 scFv의 아미노산 서열.

서열번호 4 서열번호 3의 scFv의 막 앵커링된 버전의 아미노산 서열.

서열번호 5 V5 태그를 갖는, 서열번호 4의 아미노산 서열.

서열번호 6 테플리주맙 VH의 아미노산 서열.

서열번호 7 테플리주맙 VL의 아미노산 서열.

서열번호 8 테플리주맙 중쇄의 아미노산 서열.

서열번호 9 테플리주맙 경쇄의 아미노산 서열.

서열번호 10 PDGFR 수용체 A의 아미노산 서열.

서열번호 11 PDGFR 수용체 B의 아미노산 서열.

서열번호 12 인슐린-유사 성장 인자 1의 아미노산 서열.

서열번호 13 IL-6R의 아미노산 서열.

서열번호 14 CD28의 아미노산 서열.

서열번호 15 PDGFR TM 도메인의 아미노산 서열.

서열번호 16 c-myc 태그의 아미노산 서열.

서열번호 17 스페이서를 갖는 c-myc 태그의 아미노산 서열.

서열번호 18 N-말단 c-myc 태그를 갖는 PDGFR TM 도메인의 아미노산 서열.

서열번호 19 HuVH 인간 VH 리더 서열의 아미노산 서열.

서열번호 20 링커의 아미노산 서열.

서열번호 21 EnAd 게놈의 폴리뉴클레오타이드 서열.

서열번호 22 내지 30 힌지 링커 서열의 아미노산 서열.

서열번호 31 내지 70 가요성 링커 서열의 아미노산 서열.

서열번호 71 내지 86 링커 서열의 아미노산 서열.

서열번호 87 EnAd 게놈(BP 10355-5068)의 E2B 영역의 폴리뉴클레오타이드 서열.

서열번호 88 BX 내에 포함시키기에 적합한 비-암호 서열의 폴리뉴클레오타이드 서열.

서열번호 89 BY 내에 포함시키기에 적합한 비-암호 서열의 폴리뉴클레오타이드 서열.

서열번호 90 및 91 스플라이스 억셉터 서열의 폴리뉴클레오타이드 서열.

서열번호 92 시작 코돈을 포함하는 폴리뉴클레오타이드 서열.

서열번호 93 IRES의 폴리뉴클레오타이드 서열.

서열번호 94 고효율 자가-절단성 P2A 펩타이드 서열의 아미노산 서열.

서열번호 95 고효율 자가-절단성 F2A 펩타이드 서열의 아미노산 서열.

서열번호 96 고효율 자가-절단성 E2A 펩타이드 서열의 아미노산 서열.

서열번호 97 고효율 자가-절단성 T2A 펩타이드 서열의 아미노산 서열.

서열번호 98 인간 CD80 아미노산 서열의 아미노산 서열.

서열번호 99 폴리아데닐화 서열의 폴리뉴클레오타이드 서열(SV40 후기 폴리A 서열).

서열번호 100 NG-348 바이러스 게놈 서열의 폴리뉴클레오타이드.

서열번호 101 V5 태그의 아미노산.

서열번호 102 NG-348A 바이러스 게놈 서열의 폴리뉴클레오타이드.

서열번호 103 NG-420 바이러스 게놈 서열의 폴리뉴클레오타이드.

서열번호 104 NG-420A 바이러스 게놈 서열의 폴리뉴클레오타이드.

서열번호 105 pUC57-칸 플라스미드에서의 NG-444-R의 폴리뉴클레오타이드.

서열번호 106 434-MVA-GFP+이식유전자의 폴리뉴클레오타이드.

서열번호 107 1863-MVA-GFP+이식유전자의 폴리뉴클레오타이드.

서열번호 108 폴리뉴클레오타이드 1864-MVA-GFP+이식유전자.

서열번호 109 폴리뉴클레오타이드 CMV 포로모터.

서열번호 110 폴리뉴클레오타이드 Ad5-348 게놈.

서열번호 111 인간 인터페론-a 아미노산 서열의 아미노산 서열.

서열번호 112 인간 가요성 Flt3 리간드 아미노산 서열의 아미노산 서열.

서열번호 113 인간 마크로파지 염증 단백질 1a 아미노산 서열(LD78b 아이소폼)의 아미노산 서열.

서열번호 114 항-인간 CD3 단일 쇄 Fv의 아미노산 서열 막 앵커링된 형태.

서열번호 115 NG-330 바이러스 게놈의 폴리뉴클레오타이드 서열.

서열번호 116 NG-343 바이러스 게놈의 폴리뉴클레오타이드 서열.

서열번호 117 NG-345 바이러스 게놈의 폴리뉴클레오타이드 서열.

서열번호 118 NG-346 바이러스 게놈의 폴리뉴클레오타이드 서열.

서열번호 119 NG-347 바이러스 게놈의 폴리뉴클레오타이드 서열.

서열번호 120 EnAd로부터의 E3 영역의 폴리뉴클레오타이드.

서열번호 121 BY 내에 포함시키기에 적합한 비-암호 서열의 폴리뉴클레오타이드.

서열번호 122 NG-348 바이러스 게놈의 폴리뉴클레오타이드 서열.

서열번호 123 막 테더링된 OKT3-scFv의 폴리뉴클레오타이드 서열.

서열번호 124 NG-348로부터의 이식유전자 카세트의 폴리뉴클레오타이드 서열.

서열번호 125 플라스미드 pEnAd2.4에서와 같은 이식유전자 카세트 삽입을 위한 혼입된 클로닝 부위를 갖는 완전 합성 EnAd 게놈의 폴리뉴클레오타이드 서열.

서열번호 126 인간 CD80을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열.

서열번호 127 항-CD3 scFv의 막관통 형태를 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0268] 암 환경 내의 T 세포는 종양 내부의 T 세포 및 종양 부근의 T 세포, 예를 들어 종양 외부에 존재하지만 종양 또는 암성 세포와 관계될 수 있는 T 세포, 특히 종양 또는 암성 세포와 물리적으로 관계될 수 있는 T 세포를 포함한다.

[0269] T 세포가 종양 내에 침투하여 내부로 들어가면 이것은 불활성화된다는 것을 시사하는 증거가 있다. 이롭게는 본 개시내용의 방법은 종양 내부에서 T 세포를 활성화시킬 수 있다. 일 실시형태에서 종양 내부의 T 세포는 본 개시내용에 따른 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터에 의해서 활성화된다.

[0270] 일 실시형태에서 본 개시내용에 사용된 막관통 테더 또는 앵커 서열은 예컨대 서열번호 15의 서열에 제시된 PDGFR TM 도메인(예를 들어, ala513-arg561)을 포함한다.

[0271] 본 명세서에서 사용되는 막관통 도메인은 단백질이 발현되는 방법과 관련하여 그리고/또는 그 상에서의 단백질의 발현 후에 세포 막의 특성이 악영향을 받지 않는다는 점에서 이로울 수 있다.

[0272] 일 실시형태에서 본 개시내용에 사용된 테더 또는 앵커 서열은 PDGF 수용체 또는 이의 단편, 예컨대 PDGFR TM 도메인에 부착된 태그를 포함한다. 적합한 태그는 His-태그, Flag-태그, c-myc 태그 등을 포함한다. 보다 구체적으로 테더 또는 앵커는 예를 들어, 서열번호 16 EQKLISEEDL의 c-myc 태그를 포함할 수 있고, 그 다음 예컨대 서열번호 15의 서열에 제시된 바와 같은, PDGFR TM 도메인(ala513-arg561)이 사용된다.

[0273] 일 실시형태에서 c-myc 태그는 예를 들어 서열번호 17 gsEQKLISEEDLn의 서열에 제시된 바와 같이 3' 및/또는 5' 단부에서 스페이서 또는 스페이서 아미노산을 포함한다.

[0274] 일 실시형태에서 사용된 테더 또는 앵커 서열은 서열번호 18의 서열에 제시되어 있다.

[0275] 일반적으로 테더 또는 앵커가 부착된 단백질/폴리펩타이드는 종결 코돈을 포함하지 않는다.

[0276] 일 실시형태에서 암 세포 표면 상에서 발현될 단백질에 대한 리더 서열은 인간, 예를 들어 인간 VH 리더 서열(HuVH)(서열번호 19)이다.

[0277] 일 실시형태에서 ORF 카세트의 구조는 하기와 같다:

[0278] LS-POLY-TAG-TM_D

[0279] 식 중,

[0280] LS는 리더 서열, 예를 들어 인간 리더 서열이고;

[0281] POLY는 관심 폴리펩타이드 또는 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드, 특히 본 명세서에 개시된 것이고;

[0282] TAG는 태그, 예를 들어 본 명세서에 개시된 것, 예컨대 c-myc, 특히 본 명세서에 기술된 바와 같은 것이고;

[0283] TM_D는 TM 도메인, 예를 들어 또한 본 명세서에 기술된 PDGFR TM 도메인이다.

[0284] 폴리펩타이드가 scFv인 경우, ORF는 하기와 같을 수 있다:

[0285] $LS\text{-}VAR_1\text{-}LINK\text{-}VAR_2\text{-}TAG\text{-}TM_D$

[0286] 식 중,

[0287] LS는 리더 서열, 예를 들어 인간 리더 서열이고;

[0288] VAR_1은 가변 영역, 예컨대 VH 영역을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드이고;

[0289] LINK는 예를 들어 본 명세서에 개시된 바와 같은 링커, 예컨대 G_4S의 단위를 기반으로 하는 링커, 특히 서열번호 20 GGGGSGGGGSGGGGS의 서열이고;

[0290] VAR_2는 가변 영역, 예컨대 VL 영역을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드이고;

[0291] TAG는 태그, 예를 들어 본 명세서에 개시된 것, 예컨대 c-myc, 특히 본 명세서에 기술된 서열이고;

[0292] TM_D는 TM 도메인, 예를 들어 PDGFR TM 도메인, 예를 들어 본 명세서에 기술된 서열이다.

[0293] 본 개시내용은 또한 실시형태, 특히 본 명세서에 구체적으로 기술된 것으로 확장되며, 이것은 폴리펩타이드 쇄의 N-또는 C-말단에서 태그를 포함하여, 그것은 막의 내부에 또는 외부 상에 존재한다. 따라서 막 내부에 위치된 C-말단 태그가 이로운데, 그 이유는 그것이 폴리펩타이드의 결합 또는 기능을 방해할 가능성이 없기 때문이다.

[0294] 감염된 암세포의 표면 상에서 단백질을 발현시키기 위해서 막관통 도메인을 사용하는 대안적인 방법은 세포외 단백질 또는 단편의 C-말단 아미노산에 부착된 당인지질 앵커(GPI 앵커라고도 지칭됨)를 사용하는 접근법을 포함한다(Low et al 1986, Cross 1987, Low and Saltiel 1988, Ferguson and William 1988). 공지된 당인지질 앵커는 Thy-1, N-CAM 및 DAF로부터의 것을 포함한다.

[0295] 일 실시형태에서 막관통 도메인과 분비 신호 서열의 조합물을 사용하여 감염된 암 세포의 표면 상에서 바이러스(예를 들어 본 명세서에 기술된 바와 같음)에 의해서 암호화된 단백질을 발현시킨다. 본 발명자들은 암호화된 단백질이 암살상 바이러스에 의한 감염에 허용된 세포, 즉, 암 세포 상에서만 발현된다.

[0296] 일 실시형태에서 감염된 암세포의 표면 상에서 단백질을 발현시키도록 사용되는 단편(예컨대 막관통 단편)은 서열번호 10 내지 14에 제공된 TM 도메인 서열(최소 부분)을 포함하는 군으로부터 선택된다.

[0297] 일 실시형태에서 CD80 또는 CD86으로부터의 막관통 도메인은 암 세포의 표면 상에서 단백질을 발현시키기 위해서 사용된다.

[0298] 일 실시형태에서 감염된 암 세포의 표면 상에서 단백질을 발현시키기 위해서 사용되는 단편(예컨대 막관통 단편)은 예를 들어 PDGF 수용체, 인슐린-유사 성장 인자 수용체, IL-6 수용체, CD28, 글리코포린, LDL 수용체, 인플루엔자 HA 단백질, 인슐린 수용체, 아시알로당단백질 수용체, 트랜스페린 수용체를 비롯한 단백질로부터의 막관통 알파 헬릭스를 형성하는 약 20 내지 25개의 소수성 아미노산으로부터 선택된다.

[0299] 일 실시형태에서 사용되는 막관통 도메인은 B형 간염으로부터의 S 항원 또는 G 단백질-커플링된 수용체로부터 유래된다.

[0300] 일 실시형태에서 B7 단백질 또는 단편의 전장 세포외 도메인 및 또한 B7이 아닌 단백질로부터 유래된 막관통 도메인을 포함하는 융합 단백질은 B7 단백질이 암 세포 표면으로부터의 원위의 융합 단백질의 말단 단부에, 즉 세포외 공간과 마주하는 암 세포의 외부 상에 위치되도록 배열된다.

[0301] 내인성 프로모터의 제어 하에서 B7 또는 활성 단편을 암호화하는 DNA 서열을 갖는 것이 또한 이로운데, 그 이유는 단백질이 구성적으로 발현되는 것과 달리 바이러스 생명 주기에 따라서 발현되기 때문이다. 현재 상황에서 외인성 프로모터, 예를 들어 CMV 프로모터와 같은 강한 프로모터 하에서의 연속적인 발현은 치료 효과에 필수적이고 오프-타깃 효과를 유발하는 더 많은 B7 단백질을 생성할 수 있다.

[0302] 일 실시형태에서 본 개시내용에 따른 암살상 바이러스는 아데노바이러스, 예를 들어 군 B 아데노바이러스이다. 일 실시형태에서 본 개시내용에 따른 바이러스는 키메라 바이러스, 예를 들어 EnAd이다. 일 실시형태에서 아데노바이러스는 복제 적격성이다.

[0303] 일 실시형태에서 암살상 바이러스 복제 가능성, 예를 들어 복제 적격성이다.

[0304] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 복제 가능성은 숙주 세포에서 복제할 수 있는 바이러스이다. 일 실시형태에서 복제 가능성은 복제 적격 및 복제 선택 바이러스를 포함한다.

[0305] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 복제 적격성은 야생형 바이러스에 의해서 요구되는 임의의 추가적인 상보성 없이, 예를 들어 결함이 있는 세포 머시너리에 의존하지 않고, 인간 세포, 예컨대 암 세포에서 복제할 수 있는 암살상 바이러스를 의미하도록 의도된다.

[0306] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 복제 선택성 또는 선택성 복제는 상기 암 세포에 특이적이거나 그 내에서 상향조절된 요소, 예를 들어 결함이 있는 세포 머시너리, 예컨대 p53 돌연변이를 사용하여 암 세포에서 복제하는 암살상 바이러스를 의미하고, 이에 의해서 건강/정상 세포에 비해서 어느 정도 선택성을 허용한다.

[0307] "복제 가능 암살상 바이러스"는 암 세포를 우선적으로 감염시키는 복제 가능 바이러스이다. 즉, 이것은 비-종양 세포보다 우세하게 종양 세포를 감염시킴으로써 종양 선택적이다. EnAd는 복제 적격 바이러스의 예이다.

[0308] 일 실시형태에서 바이러스는 복제 결핍성이고, 바이러스 벡터로서 제공된다. 바이러스 벡터는 복제를 허용하도록 보족 유전자를 제공하기 위해서 패키징 세포 또는 헬퍼를 요구한다.

[0309] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터는 암 세포를 우선적으로 감염시키는 복제 결핍 바이러스를 지칭한다. 즉, 이것은 비-종양 세포보다 우세하게 종양 세포를 감염시킴으로써 종양 선택적이고, 예를 들어 바이러스 벡터는 복제에 필수적인 유전자를 결실시킴으로써 복제 적격 암살상 바이러스로부터 유래된다.

[0310] 일 실시형태에서 복제 결핍 암살상 바이러스 벡터는 본 개시내용에 따른다.

[0311] 일 실시형태에서 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)을 암호화하는 유전자는 아데노바이러스 유전자 L5의 종결 코돈과 폴리A 인식 부위 사이 및 유전자 E4의 종결 코돈과 폴리A 인식 부위 사이에 위치된다.

[0312] 일 실시형태에서 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)을 암호화하는 유전자는 예를 들어 서열번호 21에 제시된 바와 같은, EnAd 게놈의 약 bp 29356과 약 29357 사이, 또는 그와 동등한 위치에 위치된다. 통상의 기술자는 위치의 절대 수치 값이 넘버링이 할당되는 기반으로 변화될 수 있음을 이해할 것이다.

[0313] CD3 항체 성분은 암성 세포에 초점을 맞추기 위해서, T 세포, 예를 들어 암 세포 환경 내의 T 세포의 생체내 자극을 용이하게 한다.

[0314] 본 명세서에 사용되는 바와 같은 면역조절제는 면역 반응의 조절자를 의미한다. 면역조절제는 면역강화, 면역억제 또는 면역 관용의 유도에서와 같이 면역 반응을 목적하는 수준으로 조정하는 기능을 한다.

[0315] 일 실시형태에서 면역조절제는 CTLA-4, PD-1, PD-L1, PD-L2, VISTA, B7-H3, B7-H4, HVEM, ILT-2, ILT-3, ILT-4, TIM-3, LAG-3, BTLA, LIGHT 또는 CD160, 예를 들어 CTLA-4, PD-1, PD-L1 및 PD-L2를 포함하는 군으로부터 선택된 표적에 특이적인 항체 또는 결합 단편(특히 저해제 항체 또는 결합 단편)이다.

[0316] 일 실시형태에서 면역조절제는 CD16, CD25, CD33, CD332, CD127, CD31, CD43, CD44, CD162, CD301a, CD301b 및 갈렉틴-3을 포함하는 군으로부터 선택된 표적에 특이적인 항체 또는 결합 단편(특히 저해제 항체 또는 결합 단편)이다.

[0317] 일 실시형태에서 면역조절제는 하기를 포함하는 군으로부터 선택된 표적에 특이적인 항체 또는 결합 단편이다: FLT-3, FLT-3 리간드, TLR, TLR 리간드, CCR7, CD1a, CD1c, CD11b, CD11c, CD80, CD83, CD86, CD123, CD172a, CD205, CD207, CD209, CD273, CD281, CD283, CD286, CD289, CD287, CXCR4, GITR 리간드, IFN-α2, IL-12, IL-23, ILT1, ILT2, ILT3, ILT4, ILT5, ILT7, TSLP 수용체, CD141, CD303, CADM1, CLEC9a, XCR1 및 CD304.

[0318] 일 실시형태에서 면역조절제는 OX40, OX40 리간드, CD27, CD28, CD30, CD40, CD40 리간드, CD70, CD137, GITR, 4-1BB, ICOS 및 ICOS 리간드, 예를 들어 CD40 및 CD40 리간드를 포함하는 군으로부터 선택된 표적에 특이적인 항체 또는 결합 단편이다.

[0319] 일 실시형태에서 면역조절제는 CTLA-4, PD-1, PD-L1, PD-L2, VISTA, B7-H3, B7-H4, HVEM, ILT-2, ILT-3, ILT-4, TIM-3, LAG-3, BTLA, LIGHT 또는 CD160, 예를 들어 CTLA-4, PD-1, PD-L1 및 PD-L2를 포함하는 군으로부터 선택된 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드이다.

[0320] 일 실시형태에서 면역조절제는 CD16, CD25, CD33, CD332, CD127, CD31, CD43, CD44, CD162, CD301a, CD301b 및 갈렉틴-3을 포함하는 군으로부터 선택된 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드이다.

[0321] 일 실시형태에서 면역조절제는 하기를 포함하는 군으로부터 선택된 면역 세포 표면 수용체를 위한 막-연관 단백질 리간드이다: FLT-3, FLT-3 리간드, TLR, TLR 리간드, CCR7, CD1a, CD1c, CD11b, CD11c, CD80, CD83, CD86, CD123, CD172a, CD205, CD207, CD209, CD273, CD281, CD283, CD286, CD289, CD287, CXCR4, GITR 리간드, IFN-α2, IL-12, IL-23, ILT1, ILT2, ILT3, ILT4, ILT5, ILT7, TSLP 수용체, CD141, CD303, CADM1, CLEC9a, XCR1 및 CD304.

[0322] 일 실시형태에서 면역조절제는 OX40, OX40 리간드, CD27, CD28, CD30, CD40, CD40 리간드, CD70, CD137, GITR, 4-1BB, ICOS 및 ICOS 리간드, 예를 들어 CD40 및 CD40 리간드를 포함하는 군으로부터 선택된 면역 세포 표면을 위한 막-연관 단백질 리간드이다.

[0323] 일 실시형태에서 면역조절제는 IL-1α, IL-1β, IL-6, IL-9, IL-12, IL-13, IL-17, IL-18, IL-22, IL-23, IL-24, IL-25, IL-26, IL-27, IL-33, IL-35, 인터류킨-2(IL-2), IL-4, IL-5, IL-7, IL-10, IL-15, IL-21, IL-25, IL-1RA, IFNα, IFNβ, IFNɣ, TNFα, TGFβ, 림포톡신 α(LTA) 및 GM-CSF를 포함하는 군으로부터 선택된 표적에 특이적인 항체 또는 결합 단편이다.

[0324] 일 실시형태에서 본 개시내용에 따른 암살상 아데노바이러스는 식 (I)을 갖는다:

[0325] $$5'ITR\text{-}B_1\text{-}B_A\text{-}B_2\text{-}B_X\text{-}B_B\text{-}B_Y\text{-}B_3\text{-}3'ITR \quad \textbf{(I)}$$

[0326] 식 중:

[0327] B_1은 결합이거나 또는 E1A, E1B 또는 E1A-E1B를 포함하고;

[0328] B_A는 E2B-L1-L2-L3-E2A-L4이고;

[0329] B_2는 결합이거나 또는 예를 들어, 내인성 또는 외인성 프로모터 하의 E3 또는 이식유전자를 포함하고;

[0330] B_X는 결합이거나 또는 제한 부위, 1종 이상의 이식유전자 또는 둘 모두를 포함하는 DNA 서열이고;

[0331] B_B는 L5를 포함하고;

[0332] B_Y는 B7 단백질 또는 이의 활성 단편을 암호화하는 이식유전자를 포함하고;

[0333] B_3은 결합이거나 또는 E4를 포함한다.

[0334] 일 실시형태에서 암살상 바이러스는 식 (Ia)를 갖는다:

[0335] $$5'ITR\text{-}B_1\text{-}B_A\text{-}B_2\text{-}B_B\text{-}B_Y\text{-}B_3\text{-}3'ITR \quad \textbf{(Ia)}$$

[0336] 식 중:

[0337] B_1은 결합이거나 또는 E1A, E1B 또는 E1A-E1B를 포함하고;

[0338] B_A는 E2B-L1-L2-L3-E2A-L4이고;

[0339] B_2는 결합이거나 또는 E3을 포함하고;

[0340] B_B는 L5를 포함하고;

[0341] B_Y는 B7 단백질 또는 이의 활성 단편을 암호화하는 이식유전자를 포함하고;

[0342] B_3은 결합이거나 또는 E4를 포함한다.

[0343] 일 실시형태에서 식 (I) 및/또는 (Ia)의 작제물에서의 바이러스 게놈은 Ad11 또는 EnAd, 특히 EnAd로부터 유래된다.

[0344] 일 실시형태에서 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)을 암호화하는 이식유전자는, 내인성 프로모터, 예를 들어 주요 후기 프로모터의 제어 하에 있다.

[0345] 일 실시형태에서 B_Y는 이식유전자 카세트를 포함하는데, 상기 카세트는 B7 단백질 또는 이의 단편을 암호화하는 이식유전자 및 조절 요소, 예컨대 조절 요소의 조합물을 포함한다.

[0346] 일 실시형태에서 조절 요소는 스플라이스 억셉터 서열이다.

[0347] 일 실시형태에서 조절 요소는 코작 서열이다.

[0348] 일 실시형태에서, 예를 들어 이식유전자가 다시스트론성 RNA 분자를 암호화하는 경우, 조절 요소는 IRES 서열이다.

[0349] 일 실시형태에서 조절 서열은 고효율 자가-절단성 펩타이드 서열, 예컨대 P2A, T2A, F2A, E2A이다.

[0350] 일 실시형태에서 조절 서열은 폴리A 테일이다.

[0351] 일 실시형태에서 적어도 2종의 조절 서열, 예를 들어 스플라이스 억셉터와 코작 서열 또는 스플라이스 억셉터와 폴리A 테일, 또는 스플라이스 억셉터와 IRES 서열, 또는 스플라이스 억셉터와 P2A 서열이 존재한다.

[0352] 일 실시형태에서 적어도 3종의 조절자 서열, 예를 들어 스플라이스 억셉터 서열, 코작 서열 및 폴리A 테일, 또는 스플라이스 억셉터 서열 IRES 또는 2A 서열 및 폴리A 테일; 또는 스플라이스 억셉터 서열, 코작 서열 및 IRES 또는 2A 서열이 존재한다.

[0353] 일 실시형태에서 적어도 4종의 조절 서열, 예를 들어 스플라이스 억셉터 서열, 코작 서열, IRES 또는 2A 서열 및 폴리A 테일, 특히 스플라이스 억셉터 서열, 코작 서열, IRES 또는 2A 서열 및 폴리A 테일의 순서로 L5로부터 E4까지의 조절 서열이 존재한다.

[0354] 일 실시형태에서 이식유전자는 IRES 및 2A 조절 서열 둘 모두를 포함하는 다시스트론성 RNA 분자를 암호화한다.

[0355] 일 실시형태에서 비-아데노바이러스는 B7-1, B7-2, B7-DC, B7-H1, B7-H2, B7-H3, B7-H4, B7-H5, B7-H6, B7-H7, 이들의 활성 단편 및 이들의 조합물로부터 독립적으로 선택된 B7 단백질을 암호화한다. 일 실시형태에서 B7 단백질은 B7-1(CD80), B7-2(CD86) 또는 이들 중 임의의 것의 활성 단편 및 이들의 조합물, 특히 B7-1 또는 이의 활성 단편이다.

[0356] 일 실시형태에서 B7 단편은 B7 단백질, 특히 본 명세서에 기술된 것, 예컨대 B7-1로부터의 막관통 도메인을 포함하거나 그것으로 이루어진다. 이러한 도메인은 세포 표면 상에서 발현에 기여한다고 생각된다.

[0357] 일 실시형태에서 B7 단백질의 세포질 도메인이 존재한다. 일 실시형태에서 세포질 도메인은 존재하지 않는다. 세포질 도메인의 부재는 암 세포로의 세포내 신호전달을 감소 또는 제거할 수 있는데, 이것은 하기에 논의된 하나 이상의 실시형태와 관련된다.

[0358] 단편 또는 전장 B7 단백질에서의 요소는 동일하거나 또는 상이한 B7 단백질로부터 유래될 수 있다. 따라서 일 실시형태에서 B7 단편 또는 단백질은 키메라이다.

[0359] 일 실시형태에서 본 개시내용의 바이러스는 감염된 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위한 다수의 단백질을 암호화하고, 예를 들어 비-아데노바이러스는 적어도 1종의 B7 단백질 또는 이의 활성 단편을 암호화하고, 예를 들어 2종, 3종, 4종 또는 그 초과의 상이한 단백질이 암호화되고, 특히 2종 또는 3종의 단백질이 암 세포 표면 상에서의 발현 또는 세포외 공간으로의 분비를 위해서 바이러스에 의해서 암호화된다.

[0360] 일 실시형태에서 B7 단백질 또는 활성 단편은 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위해서 본 개시내용의 비-아데노바이러스에 의해서 암호화되고, 동일한 B7 단백질 또는 상이한 B7 단백질(활성 단편 포함)의 가요성 형태(이것은 세포로부터 방출 또는 분비됨)이 또한 이러한 바이러스에 의해서 암호화된다.

[0361] 일 실시형태에서 적어도 2종의 상이한 B7 단백질 또는 활성 단편이 본 개시내용의 비-아데노바이러스에 의해서 암호화된다.

[0362] 일 실시형태에서 다수의 단백질이 암 세포막에서 독립적으로 가공 및 발현되는 별개의 단백질로서 발현되도록 암호화될 수 있다. 암 세포의 표면 상에서의 단백질의 독립성은 면역 활성화에 긍정적으로 기여할 수 있다. 이론에 얽매이고자 함은 아니지만, 지질 패킹은 암 세포의 막에서 지질 이중층의 유동성(즉, 점도)에 영향을 줄 수 있다. 막의 점도는 막 내에서 단백질 및 다른 생물-분자의 회전 및 배향에 영향을 미칠 수 있고, 이에 의해서 이들 분자의 기능에 영향을 미친다. 따라서 바이러스에 의해서 암호화된 단백질이 감염된 암 세포의 막 내에서 개별 단백질 및 별개의 단백질로서 위치된 경우, 지질 이중층의 유동성은 생물학적 기능에 도움이 되는 자연

포맷과 유사한 특히 적합한 포맷일 수 있는 분자의 독립적인 이동을 허용한다.

[0363] 일 실시형태에서 독립적으로 가공 및 발현된 단백질은 암 세포막에서 상이한 위치, 예컨대 물리적으로 분리된 위치 내에 위치된다(앵커링된다).

[0364] 일 실시형태에서 바이러스에 의해서 암호화되고, 감염된 암 세포의 표면 상에서 발현된 1종 이상의 단백질(예를 들어 단백질 전부)은 융합 단백질이 아니다.

[0365] 따라서 일 실시형태에서 본 개시내용에 따른 바이러스는 예를 들어, 감염된 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위해서 상기 다수의 단백질을 암호화하는 DNA 서열을 포함한다.

[0366] 따라서 일 실시형태에서 본 개시내용에 따른 바이러스는 바이러스 게놈 내의 동일하거나 또는 상이한 위치에서 2종 이상의 이식유전자를 포함한다. 바이러스 게놈 내의 동일한 위치에 위치된 경우, 다수의 단백질은 암 세포의 표면에서 여전히 독립적으로 발현될 것이다.

[0367] 일 실시형태에서 다수의 단백질(융합 단백질 포함)은 바이러스 게놈 내의 상이한 위치, 예를 들어 E3에서 암호화되고, B_X 및/또는 B_Y는 감염된 암 세포의 표면 상에서 별개로 발현된다.

[0368] 일 실시형태에서 다수의 단백질(융합 단백질 포함)은 바이러스 게놈 내의 동일한 위치에서 암호화되고, 감염된 암 세포 표면 상에서 함께 발현되고, 예를 들어 여기서 암호화된 단백질은 융합 단백질로서 제공되고, 여기서 융합 단백질은 B7 단백질 또는 이의 활성 단편을 포함한다.

[0369] 일 실시형태에서 융합 단백질에서의 B7 단백질은 또 다른 관심 단백질 또는 이의 활성 단편에 융합 또는 연결된 전장 단백질, 특히 본 명세서에 기술된 단백질, 예컨대 B7-1 및/또는 B7-2이다. 일 실시형태에서, 융합 단백질은 B7 단백질로부터의 막관통을 포함한다. 일 실시형태에서 B7은 막관통 도메인을 제외한 활성 단편이다. 후자의 실시형태에서 B7 단백질로부터 유래된 것이 아닌 막관통은 융합 단백질이 감염된 암 세포의 표면 상에 존재하는 것을 보장하기 위해서 사용될 수 있다.

[0370] 일 실시형태에서 다수의 단백질은 바이러스 내의 동일한 위치에서 암호화되고, 감염된 암 세포의 표면 상에서 함께 융합 단백질로서 발현된다.

[0371] 바이러스에서의 위치가 동일한 경우, 그 유전자는 예를 들어 IRES 서열 또는 2A 펩타이드에 의해서 연결될 수 있다.

[0372] 일 실시형태에서 본 개시내용에 따른 바이러스는 예를 들어, 사이토카인, 케모카인, 리간드, 길항성 항체 분자 및 효능성 항체 분자를 포함하는 군으로부터 선택된 폴리펩타이드를 암호화하는, "제2" 이식유전자 및 임의로 제3 이식유전자(즉, 상기 다수의 단백질 중 1종 이상)를 포함한다.

[0373] 일 실시형태에서 추가적인 단백질 또는 단백질들은 암 세포의 표면 상에서의 발현에 적합한 형태의 CD3, CD28, CD80, CD86, 4-1BB, GITR, OX40, CD27, CD40 및 조합물에 결합하는 항체, 항체 단편 또는 단백질 리간드를 포함하는 군으로부터 독립적으로 선택된다.

[0374] 일 실시형태에서 제1 이식유전자가 TCR의 알파 및/또는 베타 쇄에 특이적인 경우, 추가 단백질은 예를 들어 뮤로모납-CD3(라고도 공지됨 OKT3), 오텔릭시주맙(TRX4라고도 공지됨), 테플리주맙(hOKT3γ1(Ala-Ala)라고도 공지됨) 또는 비실리주맙으로부터 독립적으로 선택된, 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편이다.

[0375] 일 실시형태에서 항-TCR 항체는 또 다른 단백질의 막관통 영역, 예를 들어 IgG의 세포 표면 형태 또는 PDGF 수용체로부터의 막관통 도메인을 갖는 융합 단백질의 부분인, 항체 단편(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편), 예를 들어 scFv 형태로 존재한다.

[0376] 일 실시형태에서 항체 저해제(길항성 항체)는 혈관신생 인자의 저해제, 예컨대 항-VEGF 항체 분자, 및 T 세포 불활성화 인자의 저해제, 예컨대 항-CTLA-4, 항-PD1 또는 항-PDL1 항체 분자를 포함하는 군으로부터 독립적으로 선택된다. 일 실시형태에서 항체 분자는 CD40, GITR, OX40, CD27 및 4-1BB에 대한 항체를 포함하는 군으로부터 독립적으로 선택된 효능제이다.

[0377] 일 실시형태에서 추가적인 이식유전자는 IL-2, IFN-알파, IFN-베타, IFN-감마, GM-CSF, IL-15, IL-12 및 fms-관련된 타이로신 카이나제 3 리간드(FLT3L)를 포함하는 군으로부터 선택된 사이토카인, 또는 이의 가요성 변이체를 암호화한다. 이롭게는, 특히 암 세포로부터 분비된 유리 단백질로서의 바이러스에 의해서 발현된 단백질의 이러한 군 중 1종 이상은 암 생체내에서 면역 반응을 세포에 대해서 자극시키기에 특히 적합할 수 있다.

[0378] 일 실시형태에서 추가적인 이식유전자는 MIP1-알파, RANTES, IL-8, CCL5, CCL17, CCL20, CCL22, CXCL9, CXCL10, CXCL11, CXCL13, CXCL12, CCL2, CCL19 및 CCL21을 포함하는 군으로부터 선택된, 케모카인을 암호화한다. 이롭게는, 단백질의 이러한 군 중 1종 이상은 바이러스에 의해서 발현되는데, 그 이유는 암 세포로부터 분비될 수 있는 유리 단백질이 면역 세포를 생체내에서 암 세포에 대해서 매력적으로 만들고, 면역 반응을 자극시키기에 특히 적합할 수 있기 때문이다.

[0379] 일 실시형태에서 추가적인 이식유전자는 CXCR2, CCR2, CCR4, CCR5, CCR6, CCR7, CCR8, CXCR3, CXCR4, CXCR5 및 CRTH2를 포함하는 군으로부터 선택된, 케모카인 수용체에 대해서 특이적인 리간드를 암호화한다.

[0380] 일 실시형태에서 감염된 암 세포의 표면 상에서 발현된 적어도 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)에 더하여, 1종 이상의 분자가 또한 표면 상에서 발현 및/또는 분비된다.

[0381] 따라서 일 실시형태에서 비-아데노바이러스는 B7-1, B7-2 또는 이들 중 임의의 것의 활성 단편 또는 이들의 조합물을 암호화한다.

[0382] 따라서 일 실시형태에서 비-아데노바이러스는 감염된 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위해서 B7-1, B7-2 또는 이들 중 임의의 것의 활성 단편 또는 이들의 조합물 및 또한 암 세포 표면 상에서의 발현을 위해서 항-TCR(효능제, 예컨대 CD3 효능제) 항체 또는 항체 단편(예컨대 scFv)을 암호화하고, 특히 여기서 이러한 단백질은 세포 표면 상에서 개별 단백질로서 발현된다.

[0383] 따라서 일 실시형태에서 비-아데노바이러스는 감염된 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위해서 B7-1, B7-2 또는 이들 중 임의의 것의 활성 단편 또는 이들의 조합물 및 또한 암 세포 표면 상에서의 발현을 위해서 또는 예를 들어 분비에 의한 또는 감염된 암 세포의 용해/사멸 후에 암 세포로부터의 방출을 위해서 또는 항-VEGF(길항제) 항체를 암호화한다.

[0384] 따라서 일 실시형태에서 비-아데노바이러스는 감염된 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위해서 B7-1, B7-2 또는 이들 중 임의의 것의 활성 단편 또는 이들의 조합물 및 또한 암 세포 표면 상에서의 발현을 위해서 또는 예를 들어 분비에 의한 또는 감염된 암 세포의 용해/사멸 후에 암 세포로부터의 방출을 위해서 CD3, CD28, CD80, CD86, 4-1BB, GITR, OX40, CD27, CD40에 결합하는 항체, 항체 단편 또는 단백질 리간드를 암호화한다.

[0385] 따라서 일 실시형태에서 비-아데노바이러스는 감염된 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위해서 B7-1, B7-2 또는 이들 중 임의의 것의 활성 단편 또는 이들의 조합물 및 예를 들어, 특히 분비에 의한 또는 감염된 암 세포의 세포 용해/사멸 후에 암 세포로부터의 방출을 위해서 IL-2, IFN-알파, IFN-베타, IFN-감마, GM-CSF, IL-15, IL-12 및 FLT3L로부터 선택된 사이토카인을 암호화한다.

[0386] 따라서 일 실시형태에서 비-아데노바이러스는 감염된 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위해서 B7-1, B7-2 또는 이들 중 임의의 것의 활성 단편 또는 이들의 조합물 및 예를 들어 특히 분비에 의한 또는 감염된 암 세포의 세포 용해/사멸 후에 암 세포로부터의 방출을 위해서 MIP1-알파, RANTES, IL-8, CCL5, CCL17, CCL20, CCL22, CXCL9, CXCL10, CXCL11, CXCL13, CXCL12, CCL2, CCL19, CCL21로부터 선택된 케모카인을 암호화한다.

[0387] 따라서 일 실시형태에서 비-아데노바이러스는 감염된 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위해서 B7-1, B7-2 또는 이들 중 임의의 것의 활성 단편 또는 이들의 조합물 및 또한 암 세포 표면 상에서의 발현을 위해서 항-TCR(효능제, 예컨대 CD3 효능제) 항체 또는 항체 단편(예컨대 ScFv)(특히 단백질이 세포 표면 상에서 개별 단백질로서 발현되는 경우)을 암호화하고, 예를 들어 암 세포, 특히 분비에 의한 또는 감염된 암 세포의 세포 용해/사멸 후에, 암 세포로부터의 방출을 위해서 IL-2, IFN-알파, IFN-감마, GM-CSF, IL-15, IL-12, FLT3L, MIP1-알파, RANTES, IL-8, CCL5, CCL17, CCL20, CCL22, CXCL9, CXCL10, CXCL11, CXCL13, CXCL12, CCL2, CCL19, CCL21로부터 선택된 사이토카인 또는 케모카인을 추가로 암호화한다.

[0388] 따라서 일 실시형태에서 비-아데노바이러스는 감염된 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위해서 B7-1, B7-2 또는 이들 중 임의의 것의 활성 단편 또는 이들의 조합물 및 또한 암 세포 표면 상에서의 발현을 위해서 항-TCR(효능제) 항체 또는 항체 단편(예컨대 ScFv)(특히 단백질이 세포 표면 상에서 개별 단백질로서 발현되는 경우)을 암호화하고, 또한 암 세포 표면 상에서의 발현을 위해서 또는 암 세포, 예를 들어 분비에 의한 또는 감염된 암 세포의 용해/사멸 후에 암 세포로부터의 방출을 위해서 CD28, CD80, CD86, 4-1BB, GITR, OX40, CD27, CD40 또는 항-VEGF(길항제) 항체에 결합하는 항체, 항체 단편 또는 단백질 리간드를 추가로 암호화한다.

[0389] 따라서 일 실시형태에서 비-아데노바이러스는 감염된 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위해서 B7-1, B7-2 또는 이들 중 임의의 것의 활성 단편 또는 이들의 조합물 및 예를 들어 특히 분비에 의한 또는 감염된 암 세포의 세

포 용해/사멸 후에 암 세포로부터의 방출을 위해서 IL-2, IFN-알파, IFN-베타, IFN-감마, GM-CSF, IL-15, 및 IL-12, FLT3L, MIP1-알파, RANTES, IL-8, CCL5, CCL17, CCL20, CCL22, CXCL9, CXCL10, CXCL11, CXCL13, CXCL12, CCL2, CCL19, CCL21로부터 선택된 2종의 상이한 사이토카인 또는 케모카인을 암호화한다.

[0390] 따라서 일 실시형태에서 비-아데노바이러스는 감염된 암 세포의 표면 상에서의 발현을 위해서 B7-1, B7-2 또는 이들 중 임의의 것의 활성 단편 또는 이들의 조합물 및 또한 암 세포 표면 상에서의 발현을 위해서 항-TCR(효능제, 예컨대 CD3 효능제) 항체 또는 항체 단편(예컨대 scFv)(특히 단백질이 세포 표면 상에서 개별 단백질로서 발현되는 경우)을 암호화하고, 특히 감염된 암 세포의 세포 용해/사멸 이전 및 이후에 분비에 의해서 암 세포로부터 방출될 수 있는 IL-2, IFN-알파, IFN-감마, GM-CSF, IL-15 및 IL-12로부터 선택된 사이토카인 및 또는 RANTES(CCL5), MIP1α(LD78α(CCL3) 또는 LD78β(CCL3L1) 아이소폼), MIP1β로부터 선택된 케모카인을 추가로 암호화한다.

[0391] 특히 상기 실시형태 중 임의의 것과 조합될 수 있는 일 실시형태에서 바이러스는 항-PD-1 항체(길항제)를 추가로 암호화한다.

[0392] 일 실시형태에서 세포막 발현을 위해서 이식유전자 카세트에서 암호화된 단백질 또는 단백질들은 또한 막관통 도메인과 세포외 리간드 결합 도메인 사이에 펩타이드 링커 또는 스페이서를 포함할 수 있다. 이러한 링커 또는 스페이서는 세포 표면 발현된 단백질에 가요성을 부여하여 인접한 세포 상의 이의 표적 분자와 상호작용하는 단백질의 능력을 향상시킬 수 있다. 이러한 링커 또는 스페이서는 또한 다이설파이드 결합 형성 또는 단백질-단백질 상호작용을 통해서, 세포 표면에서 단백질의 이량체화 또는 삼량체화를 촉진시키도록 설계 또는 선택될 수 있다. 예를 들어 면역글로불린 분자 또는 CD8의 힌지 영역은 가요성 및 이량체화 둘 모두를 향상시키기 위해서 사용될 수 있다.

[0393] 일 실시형태에서 이식유전자 카세트에서 암호화된 단백질 또는 단백질들은 또한 펩타이드 태그를 포함할 수 있다. 펩타이드 태그는 c-myc, 폴리-히스티딘, V5 또는 FLAG 태그를 포함할 수 있고, 세포내에서 또는 세포외에서, 폴리펩타이드의 N-말단 또는 C-말단 상에 위치될 수 있거나, 또는 예를 들어, 세포외 루프에서 또는 막관통 도메인과 세포외 도메인 사이에서 단백질 내에 암호화될 수 있다. 펩타이드 태그는 상이한 단백질 도메인들, 예컨대 막관통 도메인과 세포외 도메인 사이에서 스페이서 또는 링커로서 사용될 수 있고, 단백질의 검출 또는 정제를 위해서 사용될 수 있다.

[0394] 일 실시형태에서 1종 이상의 추가적인 이식유전자(B7 단백질 또는 이의 단편을 암호화하는 유전자 제외)는 외인성 또는 내인성 프로모터, 예를 들어 내인성 프로모터의 제어 하에 있다. 일 실시형태에서 E3 영역(B_2)에서의 이식유전자는 외인성 프로모터의 제어 하에 있다.

[0395] 일 실시형태에서 1종 이상의 추가적인 이식유전자 유전자는 특히 외인성 프로모터의 제어 하에서, 아데노바이러스 게놈 내의 E3 영역과 파이버(fibre) L5 사이, 예를 들어 식 (I)의 작제물에서 위치 B_X에 존재한다. 일 실시형태에서 B_X 내의 이식유전자는 외인성의 제어 하에 있다.

[0396] 일 실시형태에서 1종 이상의 추가적인 이식유전자 유전자는 특히 내인성 프로모터, 예컨대 주요 후기 프로모터의 제어 하에서, 아데노바이러스 게놈 내의 E4 영역과 파이버 L5 사이, 예를 들어 식 (I) 또는 (Ia)의 작제물에서 위치 B_Y에 존재한다. 이것은 영역 B_Y에서 암호화된 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)을 암호화하는 유전자에 더하여 존재할 수 있다.

[0397] 일 실시형태에서 본 개시내용에 따른 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터를 포함하는 조성물, 예를 들어, 특히 약제학적으로 허용 가능한 부형제, 예컨대 희석제 또는 담체를 포함하는 약제학적 조성물이 제공된다.

[0398] 일 실시형태에서 치료에 사용하기 위한, 특히 암의 치료에 사용하기 위한, 본 개시내용에 따른 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터 또는 이를 포함하는 조성물이 제공된다.

[0399] 일 실시형태에서 치료적 유효량의 본 개시내용에 따른 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터 또는 이를 포함하는 조성물, 예컨대 약제학적 조성물을 투여하는 단계를 포함하는 이를 필요로 하는 환자를 치료하는 방법이 제공된다.

[0400] 일 실시형태에서 암, 특히 암종, 예를 들어 직장결장암, 폐암, 방광암, 신장암, 췌장암, 간암, 두경부암, 유방암 또는 난소암의 치료를 위한 의약의 제조를 위한 본 개시내용에 따른 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터 또는 이를 포함하는 조성물의 용도가 제공된다.

[0401] 일 실시형태에서 본 개시내용에 따른 바이러스 중 적어도 50%(예를 들어 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 또는 100%)의 게놈 서열을 포함하고, 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)을 암호화하는 서열, 예를 들어 본 명세서에 개시된 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드가 제공된다. 일 실시형태에서 폴리뉴클레오타이드 서열은 플라스미드의 형태로 존재한다.

[0402] 일 실시형태에서 본 개시내용에 따른 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터 또는 본 개시내용에 따른 폴리뉴클레오타이드 서열을 포함하는 숙주 세포, 예를 들어 포유동물 세포, 예컨대 HEK293 세포 또는 이의 유도체가 제공된다.

[0403] 일 실시형태에서 항-TCR 항체 또는 이의 결합 단편을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드(예컨대 항-CD3 항체 또는 이의 결합 단편)를 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터 내에 삽입하는 단계를 포함하는 본 개시내용에 따른 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터의 제조 방법에 제공된다.

[0404] 일 실시형태에서 복제에 적합한 조건 하에서 바이러스의 존재 하에서 숙주 세포를 배양하는 단계를 포함하는 본 개시내용에 따른 바이러스 또는 바이러스 물질을 복제하는 방법이 제공된다. 일반적으로 방법은 바이러스를, 예를 들어 상청액으로부터 또는 숙주 세포의 용해 후에 수거하는 추가 단계를 포함할 것이다.

[0405] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 이식유전자는 바이러스 또는 바이러스 벡터의 게놈 서열에 삽입된 유전자를 지칭하는데, 여기서 유전자는 바이러스에 대해서 비자연성(외인성)이거나 또는 바이러스에서의 특정 위치에서 일반적으로 발견되지 않는다. 이식유전자의 예가 본 명세서에 제공된다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 이식유전자는 삽입되는 경우 전장 유전자의 기능 또는 기능의 대부분, 예를 들어, 기능의 50% 이상을 수행하기에 적합한 유전자의 부분인 유전자의 기능적 단편을 또한 포함한다. 일 실시형태에서 유전자는 단백질을 암호화한다. 일 실시형태에서 본 개시내용에 따른 바이러스 또는 벡터는 단백질 또는 단백질들을 암호화하는 4개를 초과하는 이식유전자를 함유하지 않는다. 일 실시형태에서 바이러스 또는 벡터는 단백질 또는 단백질들을 암호화하는 3, 2 또는 1개의 이식유전자를 함유한다.

[0406] 이식유전자 및 암호 서열은 그 맥락이 달리 나타내지 않는 한, 바이러스 게놈 내의 삽입물의 맥락에서 본 명세서에서 상호 교환 가능하게 사용된다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 암호 서열은, 예를 들어 기능성 RNA, 펩타이드, 폴리펩타이드 또는 단백질을 암호화하는 DNA 서열을 의미한다. 전형적으로 암호 서열은 관심 기능성 RNA, 펩타이드, 폴리펩타이드 또는 단백질을 암호화하는 이식유전자를 위한 cDNA이다. 관심 기능성 RNA, 펩타이드, 폴리펩타이드 및 단백질은 하기에 기술되어 있다.

[0407] 일 실시형태에서 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 이식유전자는 하나의 유기체로부터 단리되고, 상이한 유기체, 즉 본 개시내용의 바이러스에 도입되는 유전자 또는 cDNA 서열을 함유하는 DNA의 분절을 지칭한다. 일 실시형태에서 DNA의 이러한 비-네이티브 분절은 일반적으로 기능성 RNA, 펩타이드, 폴리펩타이드 또는 단백질을 생산하는 능력을 보유할 것이다. 사용되는 이식유전자는 예를 들어 키메라 단백질 또는 융합 단백질을 암호화할 수 있다.

[0408] 명백하게 바이러스 게놈은 DNA의 암호 서열을 함유한다. 바이러스의 게놈 서열 내의 내인성(자연 발생 유전자)은 이후에 재조합 기술에 의해서 변형되지 않는 한, 예컨대 그것이 비-자연 위치 또는 비-자연 환경에 존재하지 않는 한, 본 명세서의 맥락 내에서 이식유전자인 것으로 간주되지 않는다.

[0409] 따라서 일 실시형태에서 삽입된 이식유전자는 인간 또는 인간화 단백질, 폴리펩타이드 또는 펩타이드를 암호화한다.

[0410] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 융합 단백질은 적어도 2종의 단백질 또는 단편 또는 적어도 1종의 단백질과 예를 들어 링커에 의해서 서로에 직접 융합되거나 부착된 적어도 1종의 단편의 조합물을 지칭한다. 일 실시형태에서 본 개시내용의 융합 단백질은 B7 단백질 또는 이의 활성 단편을 포함하지 않는다. B7 단편 또는 단백질 및 추가적인 단백질은 본 명세서에서 키메라 단백질이라고 지칭되지 않는다. 상이한 B7 단백질로부터의 단편을 함유하는 단백질 만이 본 명세서에서 키메라라고 지칭된다.

[0411] 주어진 단백질 단편의 활성도는 예를 들어, 비교인자로서 전장 단백질을 사용하여 상응하는 시험관내 검정으로 분석될 수 있다.

[0412] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 키메라 단편은 상이한 기원으로부터의 2종 이상의 단백질로부터의 서열을 포함하는 단편을 지칭한다.

[0413] B7 단백질은 B7-1(CD80 유니프로트 번호 P33681이라고도 공지됨), B7-2(CD86 유니프로트 번호 P42081이라고도

공지됨)를 포함한다. 이들 단백질은 CD28 및 CTLA-4에 결합한다.

[0414] 일 실시형태에서 CD80은 연관된 서열 목록의 서열번호 111에 제시된 서열을 갖는다.

[0415] 다른 B7 단백질은 B7-DC(PDCD1LG2 및 PD-L2 유니프로트 번호 Q9BQ51이라고도 공지됨), B7-H1(PD-L1 및 CD274 유니프로트 번호 Q9NZQ7이라고도 공지됨)를 포함한다. 이들 단백질 둘 모두는 PD-1에 결합한다.

[0416] 프로그래밍된 사멸-리간드 1(programmed death-ligand 1: PD-L1)은 면역계를 억제하는 데 중요한 역할을 한다고 예상된 40kDa 타입 1 막관통 단백질이다. PD-L1의 상향조절은 암이 숙주 면역계를 회피하도록 할 수 있는 것으로 보인다. 신장 세포 암종을 갖는 환자로부터의 196개의 종양 시편의 분석은 PD-L1의 높은 종양 발현이 증가된 종양 침입력 및 4.5-배 증가된 사망 위험과 연관되었다는 것을 발견하였다. PD-L1의 더 높은 발현을 갖는 난소암 환자는 더 낮은 발현을 갖는 환자보다 상당히 더 불량한 예후를 가졌다. PD-L1 발현은 상피내 $CD8^+$ T-림프구 계수치와 역의 상관관계가 있는데, 이는 종양 세포 상의 PD-L1이 항종양 $CD8^+$ T 세포를 억제할 수 있다는 것을 시사한다. 그 효과는 종양 유형 의존성일 수 있고; 비-소세포 폐암을 갖는 환자에 대한 연구는 더 높은 PD-L1 단백질 및 mRNA 발현이 증가된 국소적 림프구 침윤 및 더 긴 생존과 연관된다는 것을 나타냈다. 다수의 항-PDL1 항체가 임상 시험에서 몇몇 암을 치료하기 위해서 흥미로운 것으로 밝혀져 있다.

[0417] 일 실시형태에서 적어도 세포질(B7-DC 및/또는 B7-H1의 세포내 도메인)이 결실되거나 비-기능성이다. 이론에 얽매이고자 함은 아니지만, 세포내 도메인의 제거는 용해에 내성인 암 세포를 감소시킨다는 것을 시사하는 증가가 있다(Blood 2008, April 1; 111(7) 3635-3643).

[0418] 일 실시형태에서 B7-DC 및/또는 B7-H1의 막관통 도메인 단편 만이 사용된다. 일 실시형태에서 하기 단백질은 전장 단백질 B7-DC 및 B7-H1로서 제공되지 않는다.

[0419] 다른 B7 단백질은 B7-H2(ICOSLG, B7RP1, CD275 유니프로트 번호 O75144라고도 공지됨)(이것은 ICOS에 결합함), B7-H3(CD276 유니프로트 번호 Q5ZPR3이라고도 공지됨), B7-H4(VTCN1 유니프로트 번호 Q727D3이라고도 공지됨), B7-H5(VISTA라고도 공지됨, 혈소판 수용체 Gi24, SISP1), B7-H6(NCR3LG1, NR3L1이라고도 공지됨)(이것은 NKp30에 결합함), B7-H7(HHLA2라고도 공지됨)(이것은 CD28H에 결합함)를 포함한다.

[0420] 일 실시형태에서 단편은 임의의 하나의 B7-H2, B7-H3, B7-H4, B7-H5, B7-H6 및 B7-H7의 막관통 도메인 만을 포함한다.

[0421] 개별 단백질은 단일 단백질, 즉 융합 단백질(키메라 단백질 포함)의 부분 및 또한 융합 단백질이 아닌 단백질 또는 이의 활성 단편을 포함한다. 일 실시형태에서 개별 단백질은 단일 단백질(이의 활성 단편 포함)이다.

[0422] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 GPI 앵커는 번역후 변형 동안 단백질의 C-말단에 부착될 수 있는 당지질을 지칭한다. 그것은 탄수화물-함유 링커(이노시톨 잔기에 글리코시드 결합된 글루코사민 및 만노스)를 통해서 그리고 성숙 단백질의 C-말단 아미노산에 대한 에탄올아민 포스페이트(EtNP)를 통해서 연결된 포스파티딜이노시톨 기로 구성된다. 소수성 포스파티딜-이노시톨기 내의 2개의 지방산은 단백질을 세포막에 앵커링시킨다.

[0423] 글리피화된(glypiated)(GPI-연결된) 단백질은 신호 펩타이드를 함유하고, 따라서 그것을 소포체(ER)로 안내한다. C-말단은 ER 막에 삽입되어 존재하는 소수성 아미노산으로 구성된다. 이어서 소수성 단부는 절단되어, GPI-앵커에 의해서 대체된다. 단백질이 분비 경로를 통해서 가공되기 때문에, 그것은 소포를 통해서 골지체로 전달되고, 결국 세포막의 외부 리플릿(exterior leaflet)에 부착되어 유지되는 세포외 공간으로 전달된다. 글리피화는 막에 대한 이러한 단백질의 부착의 유일한 수단이기 때문에, 포스포리파제에 의한 이러한 기의 절단은 막으로부터의 단백질에 제어된 방출을 유발할 것이다. 후자 기전이 시험관내에서 사용되고; 즉 효소 검정법에서 막으로부터 방출된 막 단백질은 글리피화된 단백질이다.

[0424] 포스포리파제 C(PLC)는 GPI-앵커링된 단백질에서 발견되는 포스포-글리세롤 결합을 전달하는 것으로 공지된 효소이다. PLC로의 처리는 외부 세포막으로부터 GPI-연결된 단백질의 방출을 유발할 것이다. T-세포 마커 Thy-1 및 아세틸콜린에스터라제, 뿐만 아니라 장 및 태반 알칼린 포스파타제 둘 모두는 GPI-연결된 것으로 공지되어 있고, PLC로의 처리에 의해서 방출된다. GPI-연결된 단백질은 지질 유동섬(lipid raft) 내에 우선적으로 위치된다고 생각되는데, 이는 원형질막 미세도메인 내에서의 높은 수준의 조직을 시사한다.

[0425] 퍼거슨(Ferguson), 키노시타(Kinoshita) 및 하트(Hart)에 의해서 작성된 GPI 앵커의 검토는 문헌[Chapter 11 of Essentials of Glycobiology 2nd Edition]으로부터 입수 가능하다.

[0426] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 바이러스는 그 맥락이 달리 나타내지 않는 한 암살상 복제 적격 바이러스(또

는 아데노바이러스) 또는 복제 결핍 바이러스 벡터(아데노바이러스 벡터)를 지칭한다.

[0427] 일 실시형태에서 아데노바이러스는 인간 아데노바이러스이다. "아데노바이러스", "혈청형(serotype)" 또는 "아데노바이러스 혈청형"은 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 50개를 초과하는 현재 공지된 아데노바이러스 혈청형 중 임의의 것으로 배정될 수 있는 임의의 아데노바이러스를 지칭하는데, 이것은 하위 군 A 내지 F로 분류되고, 임의의, 아직 식별되지 않거나 또는 분류되지 않은 아데노바이러스 혈청형으로 추가로 확장된다. 예를 들어, 문헌[Strauss, "Adenovirus infections in humans," in The Adenoviruses, Ginsberg, ea., Plenum Press, New York, NY, pp. 451-596 (1984)] 및 [Shenk, "Adenoviridae: The Viruses and Their Replication," in Fields Virology, Vol.2, Fourth Edition, Knipe, 35ea., Lippincott Williams & Wilkins, pp. 2265-2267 (2001)]을 참고하기 바라며, 표 2에 제시되어 있는 바와 같다.

[0428]

하위군	아데노바이러스 혈청형
A	12, 18, 31
B	3, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35,51
C	1, 2, 5, 6
D	8-10, 13, 15, 17, 19, 20, 22-30, 32, 33,36-39,42-49,
E	4
F	40,41

[0429] 일 실시형태에서 아데노바이러스는 예를 들어 하기를 포함하거나 이들로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 하위군 B이다: Ad3, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad34 및 Ad51, 예컨대 Ad11, 특히 Ad11p(슬로비스키 균주(Slobitski strain)). 일 실시형태에서 본 발명의 아데노바이러스는 하위군 B 아데노바이러스, 예컨대 Ad11, 특히 Ad11p의 캡시드, 예컨대 헥손 및/또는 파이버를 갖는다. 일 실시형태에서 아데노바이러스는 Ad11이거나 또는 Ad11, 예컨대 Ad11p의 파이버 및/또는 헥손 및/또는 펜톤을 갖는다.

[0430] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 Ad11 바이러스의 유도체는 적어도 Ad11의 캡시드를 갖는 바이러스를 지칭한다.

[0431] 일 실시형태에서 그것은 군 A 바이러스가 아니다.

[0432] 에나데노터시레브(EnAd)는 Ad11p로부터의 파이버, 펜톤 및 핵손을 갖는, 이전에 EnAd라 공지된 키메라 암살상 아데노바이러스(WO2005/118825)이고, 따라서 그것은 하위군 B 바이러스이다. 그것은 Ad11p 및 Ad3으로부터의 DNA를 포함하는 키메라 E2B 영역을 갖는다. E3 영역의 거의 전부 및 E4 영역의 부분은 EnAd에서 결실되어 있다. 따라서, 생존을 유지하면서 추가적인 유전 물질을 수용하기 위해서 게놈 내에 상당한 공간을 갖는다. 추가로, EnAd는 하위군 B 아데노바이러스이기 때문에, 인간에서 미리 존재하는 면역은 예를 들어, Ad5보다 덜 일반적이다. Ad11 파이버, 펜톤 및 헥손을 갖는 키메라 암살상 바이러스의 다른 예는 OvAd1 및 OvAd2를 포함한다(국제 특허 제WO2006/060314호 참고).

[0433] EnAd는 종양 세포를 우선적으로 감염시키고, 이들 세포에서 신속하게 복제하고, 세포 용해를 유발하는 것 같다. 이것은 결국 염증 면역 반응을 생성하고, 이에 의해서 신체를 자극하여 또한 암과 싸울 수 있다. EnAd의 성공의 부분은 생체내에서 바이러스의 신속한 복제에 관련된다고 추정된다.

[0434] 중요하게는, EnAd가 (예를 들어 정맥내 또는 복강내 주사 또는 주입에 의해서) 전신에 투여고, 이어서 그 다음 선택적으로 감염시키고, 종양 세포 내에서 단백질을 발현시킬 수 있다는 것이 임상적으로 입증되었다. Ad11p 및 다른 군 B 아데노바이러스, 특히 Ad11p의 캡시드 단백질을 발현시키는 것(예컨대 본 명세서에 기술된 것)에 의해서 공유될 수 있는 EnAd의 이러한 특성은, 이식유전자를 종양에 직접 주사(이것은 많은 암에 실현 가능하지 않음)할 필요 없이 암 세포의 표면 상에서 단백질을 발현시키는 것을 가능하게 한다.

[0435] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 Ad11 바이러스의 유도체는 적어도 Ad11의 캡시드를 갖는 바이러스를 지칭한다.

[0436] EnAd가 종양 세포를 선택적으로 용해시키면서, 추가 이로운 특성, 예를 들어 바이러스의 치료 활성도를 증가시키는 것, 또는 바이러스를 이식유전자, 예컨대 세포 신호전달 단백질 또는 항체를 암호화하는 이식유전자 또는 세포 신호전달 단백질(들)을 자극하는 실체를 암호화하는 이식 유전자로 무장시킴으로써 바이러스의 부작용을 감소시키는 것을 도입하는 것이 가능할 수 있다.

[0437] 이롭게는 바이러스를, 암 세포 내부에서 발현될 수 있는 특정 단백질을 암호화하는 DNA로 무장시키는 것은, 예를 들어 세포를 면역계에 대해서 더 잘 보이게 하거나 또는 치료 유전자/단백질을 표적 종양 세포에 우선적으로 전달함으로써, 종양 세포와 싸우기 위해서 신체 자신의 방어를 사용할 수 있게 한다.

[0438] 일 실시형태에서 본 개시내용의 암살상 바이러스 또는 바이러스 물질은 예를 들어 종양과 싸우도록 환자의 면역계를 자극시킨다.

[0439] 일 실시형태에서 암살상 바이러스는 동일한 혈청형 예를 들어, Ad11, 특히 Ad11p(예를 들어, 후자의 게놈 서열의 위치 30812-31789, 18254-21100 및 13682-15367에서 발견됨)로부터의 파이버, 헥손 및 펜톤 단백질을 갖고, 여기서 뉴클레오타이드 위치는 젠뱅크(Genbank) ID 217307399(수탁 번호: GC689208)에 대한 것이다.

[0440] 일 실시형태에서 아데노바이러스는 에나데노터시레브(EnAd 및 이전에 ColoAd1이라고도 공지됨)이다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 에나데노터시레브는 서열번호 21의 키메라 아데노바이러스를 지칭한다. 그것은 야생형 아데노바이러스에 비해서 향상된 치료 특성을 갖는 복제 적격 암살상 키메라 아데노바이러스이다(국제 특허 제 WO2005/118825호 참고). EnAd는 Ad11p 및 Ad3으로부터의 DNA, 및 E3/E4에서의 결실을 특징으로 하는, 키메라 E2B 영역을 갖는다. 에나데노터시레브에서의 구조적 변화는 Ad11p보다 대략 3.5kb 더 작은 게놈을 유발하고, 이에 의해서 이식유전자의 삽입을 위해서 추가적인 "공간"을 제공한다.

[0441] 본 개시내용의 융합 단백질에 사용하기에 적합한 링커는 하기를 포함한다:

[0442] • **서열번호 22 내지 30**(연관된 서열 목록 참고)에 제시된 힌지 링커 서열;

[0443] • 가요성 링커 서열 GS 및 또한 **서열번호 31 내지 70**(연관된 서열 목록 참고)에 제시된 서열;

[0444] • 서열번호 73 내지 86에 제시된 링커 서열.

[0445] 강성 링커의 예는 펩타이드 서열 GAPAPAAPAPA(서열번호 71), PPPP(서열번호 72) 및 PPP를 포함한다

[0446] **식 (I) 및 (Ia)과 관련된 정의**

[0447] 결합은 하나의 DNA 서열을 또 다른 DNA 서열에 연결하는, 예를 들어 바이러스 게놈의 하나의 섹션을 또 다른 것에 연결하는 공유 결합을 지칭한다. 따라서 본 명세서에서 식 (I) 및 (Ia)에서의 변수가 결합을 나타내는 경우, 결합에 의해서 표현된 특징부 또는 요소는 존재하지 않고, 즉 결실된다.

[0448] 아데노바이러스의 구조는 일반적으로 유사하기 때문에 하기의 요소는 구조적 요소 및 통상의 기술자에게 공지된, 이를 지칭하는 일반적으로 사용되는 명명법의 측면에서 논의된다. 요소가 본 명세서에서 지칭된 경우, 본 발명자들은 요소를 암호화하는 DNA 서열 또는 아네노바이러스 내의 요소의 동일한 구조 단백질을 암호화하는 DNA 서열을 지칭한다. 후자는 DNA 암호의 중복으로 인해서 관련된다. 최적화된 결과를 위해서는 코돈 사용에 대한 바이러스의 선호도를 고려할 필요가 있을 수 있다.

[0449] 본 개시내용의 바이러스에서 사용되는 아데노바이러스로부터의 임의의 구조적 요소는 자연 서열을 포함하거나 또는 그것으로 이루어질 수 있거나 또는 주어진 길이에 대해서 적어도 95%, 예컨대 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100%의 유사성을 가질 수 있다. 본래 서열은 유전 물질의 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2% 또는 1%를 누락하도록 변형될 수 있다. 통상의 기술자는 변화시키는 경우 구조 단백질의 발현이 방해되지 않도록 바이러스의 리딩 프레임이 방해되지 않아야 한다는 것을 인식한다.

[0450] 일 실시형태에서 주어진 요소는 전장 서열, 즉 전장 유전자이다.

[0451] 일 실시형태에서 주어진 요소는 전장보다 짧고, 전장 서열과 동일하거나 또는 상응하는 기능을 보유한다.

[0452] 일 실시형태에서 본 개시내용의 작제물에서 임의적인 주어진 요소의 경우, DNA 서열은 전장보다 짧을 수 있고, 기능성을 갖지 않고, 예를 들어, E3 영역이 전체적으로 또는 부분적으로 결실될 수 있다.

[0453] 아데노바이러스의 구조 또는 기능 단백질을 암호화하는 구조 유전자는 일반적으로 DNA의 비-암호 영역에 연결된다. 따라서 이식유전자를 본 개시내용의 바이러스에 삽입하려는 목적을 위해서 관심 구조 요소(특히 이의 비-암호 영역)의 게놈 서열을 절단하는 부분에 대한 일부 유연성이 존재한다. 따라서 본 명세서의 목적을 위해서, 요소는 그것이 목적에 부합하고, 관련없는 물질을 암호화하지 않는 정도까지 참조의 구조 요소인 것으로 간주될 것이다. 따라서, 적절한 경우 유전자는 예를 들어, 바이러스의 자연 구조에서 발견되는 바와 같은 적합한 비-암호 영역과 연관될 것이다.

[0454] 따라서 일 실시형태에서 삽입물, 예컨대 제한 부위 및/또는 이식유전자를 암호화하는 DNA는 게놈 바이러스 DNA의 비-암호 영역, 예컨대 인트론 또는 유전자간 서열에 삽입된다. 그렇긴 하지만, 아데노바이러스의 이러한 일부 비-암호 영역이 예를 들어, 대안적인 스플라이싱, 전사 조절 또는 번역 조절의 기능을 가질 수 있고, 이는 고려될 필요가 있을 수 있다.

[0455] L5 영역과 연관된, 본 명세서에서 식별된 부위는 복합체 실체, 예컨대 RNAi, 사이토카인, 단일 쇄 또는 다량체 단백질, 예컨대 항체를 암호화하는 다양한 DNA 서열을 수용하기에 적합하다.

[0456] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 유전자는 암호 서열 및 이와 연관된 임의의 비-암호 서열, 예를 들어 인트론 및 연관된 엑손을 지칭한다. 일 실시형태에서 유전자는 필수 구조 성분, 예를 들어 암호 영역 만을 포함하거나, 이들로만 이루어진다.

[0457] 하기에 아데노바이러스의 특이적인 구조 요소에 관련된 논의가 이어진다.

[0458] 반전 말단 반복부(ITR) 서열은 모든 공지된 아데노바이러스에 공통적이고, 이의 대칭성으로 인해서 이렇게 명명되며, 바이러스 염색체 복제 기점이다. 이들 서열의 또 다른 특성은 헤어핀을 형성하는 이의 능력이다.

[0459] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 5'ITR은 아데노바이러스의 5' 단부로부터의 ITR의 부분 또는 전부를 지칭하는데, 이것은 적절한 위치에서 아데노바이러스에 혼입되는 경우 ITR의 기능을 보유한다. 일 실시형태에서 5'ITR은 서열번호 21의 약 1bp 내지 138bp의 서열 또는 전체 길이를 따라서 이와 90, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열, 특히 서열번호 21의 약 1bp 내지 138bp로 이루어진 서열을 포함하거나, 이것으로 이루어진다.

[0460] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 3'ITR은 아데노바이러스의 3' 단부로부터의 ITR의 부분 또는 전부를 지칭하는데, 이것은 적절한 위치에서 아데노바이러스에 혼입되는 경우 ITR의 기능을 보유한다. 일 실시형태에서 3'ITR은 서열번호 21의 약 32189bp 내지 32326bp의 서열 또는 전체 길이를 따라서 이와 90, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열, 특히 서열번호 21의 약 32189bp 내지 32326bp로 이루어진 서열을 포함하거나, 이것으로 이루어진다.

[0461] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 B1은 아데노바이러스로부터의 E1A의 부분 또는 전부, 아데노바이러스로부터의 E1B 영역의 부분 또는 전부, 및 독립적으로 아데노바이러스의 E1A 및 E1B 영역의 부분 또는 전부를 암호화하는 DNA 서열을 지칭한다.

[0462] B1이 결합인 경우, E1A 및 E1B 서열은 바이러스로부터 누락될 것이다. 일 실시형태에서 B1은 결합이고, 따라서 바이러스는 벡터이다.

[0463] 일 실시형태에서 B1은 이식유전자를 추가로 포함한다. E1 영역은 (즉, 서열의 "중간" 내의) E1 영역 내로 파괴적 방식으로 삽입될 수 있는 이식유전자를 수용할 수 있거나, 또는 E1 영역의 부분 또는 전부는 결실되어 유전물질을 수용하기 위한 더 많은 공간을 제공할 수 있다는 것이 관련 기술 분야에 공지되어 있다.

[0464] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 E1A는 아데노바이러스 E1A 영역의 부분 또는 전부를 암호화하는 DNA 서열을 지칭한다. 본 명세서에서 후자는 폴리펩타이드/단백질 E1A를 지칭한다. 그것은 E1A 유전자에 의해서 암호화된 단백질이 보존성 또는 비-보존성 아미노산 변화를 갖도록; 그것이 야생형(즉, 상응하는 비-돌연변이된 단백질)과 동일한 기능을 갖도록; 야생형 단백질에 비해서 증가된 기능을 갖도록; 야생형 단백질에 비해서 감소된 기능을 갖도록, 예컨대 기능을 갖지 갖도록; 또는 적절한 경우 야생형 단백질 또는 이들의 조합물에 비해서 새로운 기능을 갖도록 돌연변이될 수 있다.

[0465] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 E1B는 아데노바이러스 E1B 영역(즉, 폴리펩타이드 또는 단백질)의 부분 또는 전부를 암호화하는 DNA 서열을 지칭하고, 그것은 E1B 유전자/영역에 의해서 암호화된 단백질이 보존성 또는 비-보존성 아미노산 변화를 갖도록; 그것이 야생형(즉, 상응하는 비-돌연변이된 단백질)과 동일한 기능을 갖도록; 야생형 단백질에 비해서 증가된 기능을 갖도록; 야생형 단백질에 비해서 감소된 기능을 갖도록, 예컨대 기능을 갖지 않도록; 또는 적절한 경우 야생형 단백질 또는 이들의 조합물에 비해서 새로운 기능을 갖도록 돌연변이될 수 있다.

[0466] 따라서 B1은 야생형 E1 영역, 예컨대 야생형 E1A 및/또는 E1B에 비해서 변형 또는 비변형될 수 있다. 통상의 기술자는 E1A 및/또는 E1B가 존재하거나 (부분적으로) 결실되거나 돌연변이화되는지를 용이하게 식별될 수 있다.

[0467] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 야생형은 공지된 아데노바이러스를 지칭한다. 공지된 아데노바이러스는 서열이 입수가능한지의 여부에 관계없이, 식별 및 명명된 것이다.

[0468] 일 실시형태에서 B1은 서열번호 21의 139bp 내지 3932bp의 서열을 갖는다.

[0469] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 B_A는 적절한 경우 임의의 비-암호 서열(특히 아데노바이러스로부터의 자연 서열에 상응함)을 비롯한 E2B-L1-L2-L3-E2A-L4 영역을 암호화하는 DNA 서열을 지칭한다. 일반적으로, 이러한 서열은 이식유전자를 포함하지 않을 것이다. 일 실시형태에서 서열은 공지된 아데노바이러스, 예를 들어 표 1에 제시된 혈청형, 특히 군 B 바이러스, 예를 들어 Ad3, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad34, Ad35, Ad51 또는 이들의 조합물, 예컨대 Ad3, Ad11 또는 이들의 조합물로부터의 인접 서열과 실질적으로 유사하거나 동일하다. 일 실시형태에서 E2B-L1-L2-L3-E2A-L4는 영역과 연관된 이들 요소 및 다른 구조 요소를 포함하는 것으로 지칭하고, 예를 들어, B_A는 일반적으로 예를 들어 IV2A IV2a-E2B-L1-L2-L3-E2A-L4와 같은 단백질 IV2a를 암호화하는 서열을 포함할 것이다.

[0470] 일 실시형태에서 E2B 영역은 키메라이다. 즉, 2종 이상의 상이한 아데노바이러스 혈청형, 예를 들어 Ad3 및 Ad11, 예컨대 Ad11p로부터의 DNA 서열을 포함한다. 일 실시형태에서 E2B 영역은 서열번호 21의 5068bp 내지 10355bp의 서열 또는 전체 길이에 걸쳐서 이와 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일한 서열을 갖는다.

[0471] 일 실시형태에서 성분 B_A 내의 E2B는 서열번호 87(국제 특허 제WO2005/118825호에 개시된 서열번호 3에 상응함)에 제시된 서열을 포함한다.

[0472] 일 실시형태에서 BA는 서열번호 21의 3933bp 내지 27184bp의 서열을 갖는다.

[0473] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 E3은 아데노바이러스 E3 영역(즉, 단백질/폴리펩타이드)의 부분 또는 전부를 암호화하는 DNA 서열을 지칭하고, 그것은 E3 유전자에 의해서 암호화된 단백질이 보존성 또는 비-보존성 아미노산 변화를 갖도록; 그것이 야생형(상응하는 비돌연변이된 단백질)과 동일한 기능을 갖도록; 야생형 단백질에 비해서 증가된 기능을 갖도록; 야생형 단백질에 비해서 감소된 기능을 갖도록, 예컨대 기능을 갖지 갖도록; 또는 적절한 경우 야생형 단백질 또는 이들의 조합물에 비해서 새로운 기능을 갖도록 돌연변이될 수 있다.

[0474] 일 실시형태에서 E3 영역은 표 1에 제공된 아데노바이러스 혈청형 또는 이들의 조합물, 특히 군 B 혈청형, 예를 들어 Ad3, Ad7, Ad11 (특히 Ad11p), Ad14, Ad16, Ad21, Ad34, Ad35, Ad51 또는 이들의 조합물, 예컨대 Ad3, Ad11(특히 Ad11p) 또는 이들의 조합물을 형성한다.

[0475] 일 실시형태에서 E3 영역은 부분적으로 결실되고, 예를 들어 95%, 90%, 85%, 80%, 75%, 70%, 65%, 60%, 55%, 50%, 45%, 40%, 35%, 30%, 25%, 20%, 15%, 10%, 5%가 결실된다.

[0476] 일 실시형태에서 B_2는 결합이고, 여기서 E3 영역을 암호화하는 DNA는 존재하지 않는다.

[0477] 일 실시형태에서 E3 영역을 암호화하는 DNA는 이식유전자에 의해서 대체 또는 중단될 수 있다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 "본 명세서에서 사용되는 바와 같은 이식유전자에 의해서 대체된 E3 영역"은 이식유전자에 의해서 대체된 E3 영역의 부분 또는 전부를 포함한다.

[0478] 일 실시형태에서 B_2 영역은 서열번호 21의 27185bp 내지 28165bp의 서열을 포함한다.

[0479] 일 실시형태에서 B_2는 서열번호 21의 27185bp 내지 28165bp의 서열로 이루어진다.

[0480] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 B_X는 B_B에서 L5 유전자의 5' 단부 부근의 DNA 서열을 지칭한다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 L5 유전자의 5' 단부 부근 또는 이에 근접한은 L5 유전자의 5' 단부 또는 이와 고유하게 연관된 비-암호 영역에 가까운(인접한) 것, 즉 L5 유전자의 5' 프라임 단부 또는 이와 고유하게 연관된 비-암호 영역에 접경 또는 인접한 것을 지칭한다. 대안적으로, 부근 또는 근접한은 L5 유전자에 가까이 있어서, B_X 영역과 L5 유전자의 5' 단부 사이에 암호 서열이 존재하지 않는 것을 지칭한다.

[0481] 따라서 일 실시형태에서 B_X는 예를 들어 L5 유전자의 암호 서열의 시작을 나타내는 L5의 염기에 의해서 직접 연결된다.

[0482] 따라서 일 실시형태에서 B_X는 예를 들어, 비-암호 서열의 시작을 나타내는 L5의 염기에 직접 연결되거나, 또는 L5와 본래 연관된 비-암호 영역에 직접 연결된다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 L5와 본래 연관된 비-암호 영역은 L5 유전자의 부분이거나 또는 이와 인접하지만, 또 다른 유전자의 부분이 아닌 비-암호 영역의 부분 또는 전부를 지칭한다.

[0483] 일 실시형태에서 B_X는 서열번호 88의 서열을 포함한다. 이러한 서열은 인공 비-암호 서열이고, 여기서 예를 들어 이식유전자(또는 이식유전자 카세트), 제한 부위 또는 이들의 조합물을 포함하는 DNA 서열이 그 내에 삽입될 수 있다. 이러한 서열이 이로운데, 그 이유는 이것이 바이러스 안정성 및 생존력에 대한 파괴 효과를 최소화하면서 이식유전자의 정확한 위치에 대해서 약간의 융통성을 허용하는 데 있어서 완충제로서 작용하기 때문이다.

[0484] 삽입(들)은 서열번호 88 내에서 5' 단부로부터, 3' 단부 또는 bp 1 내지 201 사이의 임의의 위치에서, 예를 들어 염기쌍 1/2, 2/3, 3/4, 4/5, 5/6, 6/7, 7/8, 8/9, 9/10, 10/11, 11/12, 12/13, 13/14, 14/15, 15/16, 16/17, 17/18, 18/19, 19/20, 20/21, 21/22, 22/23, 23/24, 24/25, 25/26, 26/27, 27/28, 28/29, 29/30, 30/31, 31/32, 32/33, 33/34, 34/35, 35/36, 36/37, 37/38, 38/39, 39/40, 40/41, 41/42, 42/43, 43/44, 44/45, 45/46, 46/47, 47/48, 48/49, 49/50, 50/51, 51/52, 52/53, 53/54, 54/55, 55/56, 56/57, 57/58, 58/59, 59/60, 60/61, 61/62, 62/63, 63/64, 64/65, 65/66, 66/67, 67/68, 68/69, 69/70, 70/71, 71/72, 72/73, 73/74, 74/75, 75/76, 76/77, 77/78, 78/79, 79/80, 80/81, 81/82, 82/83, 83/84, 84/85, 85/86, 86/87, 87/88, 88/89, 89/90, 90/91, 91/92, 92/93, 93/94, 94/95, 95/96, 96/97, 97/98, 98/99, 99/100, 100/101, 101/102, 102/103, 103/104, 104/105, 105/106, 106/107, 107/108, 108/109, 109/110, 110/111, 111/112, 112/113, 113/114, 114/115, 115/116, 116/117, 117/118, 118/119, 119/120, 120/121, 121/122, 122/123, 123/124, 124/125, 125/126, 126/127, 127/128, 128/129, 129/130, 130/131, 131/132, 132/133, 133/134, 134/135, 135/136, 136/137, 137/138, 138/139, 139/140, 140/141, 141/142, 142/143, 143/144, 144/145, 145/146, 146/147, 147/148, 148/149, 150/151, 151/152, 152/153, 153/154, 154/155, 155/156, 156/157, 157/158, 158/159, 159/160, 160/161, 161/162, 162/163, 163/164, 164/165, 165/166, 166/167, 167/168, 168/169, 169/170, 170/171, 171/172, 172/173, 173/174, 174/175, 175/176, 176/177, 177/178, 178/179, 179/180, 180/181, 181/182, 182/183, 183/184, 184/185, 185/186, 186/187, 187/188, 189/190, 190/191, 191/192, 192/193, 193/194, 194/195, 195/196, 196/197, 197/198, 198/199, 199/200 또는 200/201 사이의 어느 위치에서나 일어날 수 있다.

[0485] 일 실시형태에서 B_X는 bp 27과 bp 28 사이에 삽입된 DNA 서열을 갖는 서열번호 21 또는 서열번호 88의 위치 28192bp와 28193bp 사이에 상응하는 위치를 포함한다.

[0486] 일 실시형태에서 B_X는 서열번호 21의 28166bp 내지 28366bp의 서열을 갖는다. 일 실시형태에서 B_X는 결합이다.

[0487] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 B_B는 L5 영역을 암호화하는 DNA 서열을 지칭한다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 L5 영역은 그 맥락이 적절한 경우, 파이버 폴리펩타이드/단백질을 암호화하는 유전자를 함유하는 DNA 서열을 지칭한다. 파이버 유전자/영역은 아데노바이러스의 주요 캡시드 성분인 파이버 단백질을 암호화한다. 파이버는 수용체 인식에서 기능을 하고, 세포에 선택적으로 결합하고, 세포를 감염시키는 아데노바이러스의 능력에 기여한다.

[0488] 본 개시내용의 바이러스에서 파이버는 임의의 아데노바이러스 혈청형으로부터 유래될 수 있고, 상이한 혈청형 중 하나에 대해서 파이버를 변화시킨 결과로서의 키메라인 아데노바이러스는 공지되어 있다. 일 실시형태에서 파이버는 군 B 바이러스, 특히 Ad11, 예컨대 Ad11p로부터 유래된다.

[0489] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 B_Y와 관련하여 DNA 서열은 B_B의 L5 유전자의 3' 단부 부근의 DNA 서열을 지칭한다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 L5 유전자의 3' 단부 부근 또는 이에 근접한은 L5 유전자의 3' 단부 또는 이와 고유하게 연관된 비-암호 영역에 가까운(인접한) 것, 즉 L5 유전자의 3' 프라임 단부 또는 이와 고유하게 연관된 비-암호 영역(L5에 대해서 내인성인 비-암호 영역의 전부 또는 부분)에 접경 또는 인접한 것을 지칭한다. 대안적으로, 부근 또는 근접한은 L5 유전자에 가까이 있어서, B_Y 영역과 L5 유전자의 3' 단부 사이에 암호 서열이 존재하지 않는 것을 지칭한다.

[0490] 따라서 일 실시형태에서 B_Y는 비-암호 서열의 "끝"을 나타내는 L5의 염기에 직접 연결되거나, 또는 L5와 본래 연관된 비-암호 영역에 직접 연결된다.

[0491] 따라서 일 실시형태에서 B_Y는 비-암호 서열의 "끝"을 나타내거나 또는 L5와 본래 연관된 비-암호 영역에 직접 연결된다.

[0492] 고유하게 및 자연적으로는 본 명세서에서 상호 교환 가능하게 사용된다. 일 실시형태에서 B_Y는 서열번호 89의 서

열을 포함한다. 이러한 서열은 인공 비-암호 서열이고, 여기서 예를 들어 이식유전자(또는 이식유전자 카세트), 제한 부위 또는 이들의 조합물을 포함하는 DNA 서열이 삽입될 수 있다. 이러한 서열이 이로운데, 그 이유는 이것이 바이러스 안정성 및 생존력에 대한 파괴 효과를 최소화하면서 이식유전자의 정확한 위치에 대해서 약간의 융통성을 허용하는 데 있어서 완충제로서 작용하기 때문이다.

[0493] 삽입(들)은 서열번호 88 내에서 5' 단부로부터, 3' 단부 또는 bp 1 내지 35 사이의 임의의 위치에서, 예를 들어 염기쌍 1/2, 2/3, 3/4, 4/5, 5/6, 6/7, 7/8, 8/9, 9/10, 10/11, 11/12, 12/13, 13/14, 14/15, 15/16, 16/17, 17/18, 18/19, 19/20, 20/21, 21/22, 22/23, 23/24, 24/25, 25/26, 26/27, 27/28, 28/29, 29/30, 30/31, 31/32, 32/33, 33/34 또는 34/35 사이의 어느 위치에서나 일어날 수 있다.

[0494] 일 실시형태에서 B_Y는 bp 12와 bp 13 사이에 삽입된 DNA 서열을 갖는 서열번호 89 또는 서열번호 21의 29356bp 및 29357bp에 상응하는 위치를 포함한다. 일 실시형태에서 삽입체는 제한 부위 삽입체이다. 일 실시형태에서 제한 부위 삽입체는 하나 이상의 제한 부위를 포함한다. 일 실시형태에서 제한 부위는 2개의 제한 부위를 포함하는 19bp 제한 부위 삽입체이다. 일 실시형태에서 제한 부위 삽입체는 1개의 제한 부위를 포함하는 9bp 제한 부위 삽입체이다. 일 실시형태에서 제한 부위 삽입체는 하나 또는 2개의 제한 부위 및 적어도 하나의 이식유전자, 예를 들어 하나 또는 2개 또는 3개의 이식유전자, 예컨대 하나 또는 2개의 이식유전자를 포함한다. 일 실시형태에서 제한 부위는 2개의 제한 부위 및 적어도 하나의 이식유전자, 예를 들어 하나 또는 2개의 이식유전자를 포함하는 19bp 제한 부위 삽입체이다. 일 실시형태에서 제한 부위 삽입체는 1개의 제한 부위 및 적어도 하나의 이식유전자, 예를 들어 하나 또는 2개의 이식유전자를 포함하는 9bp 제한 부위 삽입이다. 일 실시형태에서 2개의 제한 부위는 하나 이상, 예컨대 2개의 이식유전자(예를 들어, 이식유전자 카세트 내에)를 샌드위칭한다. 일 실시형태에서 B_Y가 2개의 제한 부위를 포함하는 경우 상기 제한 부위는 서로 상이하다. 일 실시형태에서 B_Y에서 상기 하나 이상의 제한 부위는 이들이 삽입된 특정 아데노바이러스 게놈에서 비-자연 발생이다(예컨대 독특하다). 일 실시형태에서 예를 들어, B_Y에서 상기 하나 이상의 제한 부위는 게놈의 다른 부분, 예컨대 B_X에 도입된 자연 발생 제한 부위 또는 제한 부위와 상이한 아데노바이러스 게놈에서의 다른 위치에 위치된 다른 제한 부위와 상이하다. 따라서 일 실시형태에서 제한 부위 또는 부위들은 섹션 내의 DNA가 특이적으로 절단되는 것을 허용한다.

[0495] 일 실시형태에서 B_Y는 서열번호 21의 29345bp 내지 29379bp의 서열을 갖는다. 일 실시형태에서 B_Y는 결합이다.

[0496] 일 실시형태에서 삽입체는 서열번호 89에서 bp 12 이후이다.

[0497] 일 실시형태에서 삽입체는 서열번호 21의 약 29356bp 위치이다.

[0498] 일 실시형태에서 삽입체는 하나 이상의 이식유전자, 예를 들어 1, 2 또는 3개, 예컨대 1 또는 2개를 포함하는 이식유전자 카세트이다.

[0499] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 E4는 아데노바이러스 E4 영역(즉, 폴리펩타이드/단백질 영역)의 부분 또는 전부를 암호화하는 DNA 서열을 지칭하고, 그것은 E4 유전자에 의해서 암호화된 단백질이 보존성 또는 비-보존성 아미노산 변화를 갖도록; 그것이 야생형(상응하는 비-돌연변이된 단백질)과 동일한 기능을 갖도록; 야생형 단백질에 비해서 증가된 기능을 갖도록; 야생형 단백질에 비해서 감소된 기능을 갖도록, 예컨대 기능을 갖지 않도록; 또는 적절한 경우 야생형 단백질 또는 이들의 조합물에 비해서 새로운 기능을 갖도록 돌연변이될 수 있다.

[0500] 일 실시형태에서 E4 영역은 부분적으로 결실되고, 예를 들어 95%, 90%, 85%, 80%, 75%, 70%, 65%, 60%, 55%, 50%, 45%, 40%, 35%, 30%, 25%, 20%, 15%, 10% 또는 5%가 결실된다. 일 실시형태에서 E4 영역은 서열번호 21의 32188bp 내지 29380bp의 서열을 갖는다.

[0501] 일 실시형태에서 E4는 결실된 E4orf4 영역을 제외하고 존재한다.

[0502] 일 실시형태에서 B3은 결합이고, 즉 여기서 E4는 존재하지 않는다.

[0503] 일 실시형태에서 B3은 서열번호 21의 32188bp 내지 29380bp의 서열을 갖는다.

[0504] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 수치 범위는 종점을 포함한다.

[0505] 통상의 기술자는 본 명세서에서의 식, 예컨대 식 (I), (Ia)에서의 요소는 인접하고, 본 명세서에 언급된 유전자 및 암호 DNA 서열(구조 특징부)뿐만 아니라 비-암호 DNA 서열을 포함할 수 있다는 것을 인식할 것이다. 하나 이

상의 실시형태에서 본 개시내용의 식은 아데노바이러스 게놈에서 자연 발생 서열을 기술하는 것을 시도하고 있다. 이러한 맥락에서 식이 게놈의 관련 섹션을 특징으로 하는 주요 요소를 지칭하고, DNA의 게놈 스트레치의 철저한 설명인 것으로 의도되지 않는다는 것은 통상의 기술자에게 자명할 것이다.

[0506] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 E1A, E1B, E3 및 E4는 각각 독립적으로 야생형 및 이의 등가물, 본 명세서에 기술된 각 영역이 돌연변이되거나 부분적으로 결실된 형태, 특히 공지된 아데노바이러스로부터의 야생형 서열을 지칭한다.

[0507] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "삽입체"는 참조 서열을 중단시키도록 5' 단부, 3' 단부에 또는 주어진 DNA 서열 참조 분절 내에 혼입된 DNA 서열을 지칭한다. 후자는 삽입체가 위치되는 상대적인 참조 지점으로 사용된 참조 서열이다. 본 개시내용의 맥락에서, 삽입체는 일반적으로 서열 번호 88 또는 서열 번호 89 내에서 발생한다. 삽입체는 제한 부위 삽입체, 이식유전자 카세트 또는 둘 모두일 수 있다. 서열이 중단되는 경우, 바이러스는 본래 서열을 포함하지만, 일반적으로 이는 삽입체를 샌드위치시키는 2개의 단편으로서 존재할 것이다.

[0508] 일 실시형태에서 이식유전자 또는 이식유전자 카세트는 비편향 삽입 트랜스포존, 예를 들면, TN7 트랜스포존 또는 이의 부분을 포함하지 않는다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 Tn7 트랜스포존은 국제 특허 제WO2008/080003호에 기술된 바와 같은 비편향 삽입 트랜스포존을 지칭한다.

[0509] 일 실시형태에서 이식유전자 또는 이식유전자 카세트는 조절 요소 또는 서열을 추가로 포함한다.

[0510] **다른 조절 서열**

[0511] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "유전자 발현의 조절제"(또는 조절제/조절 요소)는 전형적으로 전사 또는 번역을 개시하거나 강화시킴으로써 유전자 발현에서 역할을 하는 유전적 특징, 예를 들면, 프로모터, 인핸서 또는 스플라이스 억셉터 서열을 지칭한다.

[0512] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "스플라이스 억셉터 서열", "스플라이스 억셉터" 또는 "스플라이스 부위"는 mRNA 분자가 스플라이스오솜 복합체의 작은 핵 리보핵산단백질에 의해 인식되는 때를 측정하는 조절 서열을 지칭한다. 일단 조립되면, 스플라이스오솜은 단일 폴리펩타이드 또는 단백질을 생성하도록 번역될 수 있는 성숙 mRNA 분자를 생성하는 상류 스플라이스 공여체 부위로 mRNA 분자의 스플라이스 억셉터 부위 사이의 스플라이싱을 촉매작용한다.

[0513] 상이한 크기의 스플라이스 억셉터 서열이 본 개시내용에 사용될 수 있고, 이들은 짧은 스플라이스 억셉터(소)(SSA), 스플라이스 억셉터(중) 및 분지된 스플라이스 억셉터(대)로서 기술될 수 있다.

[0514] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 SSA는 전형적으로 단지 스플라이스 부위를 포함하는 짧은 스플라이스 억셉터, 예를 들어, 4bp를 의미한다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 SA는 전형적으로 짧은 스플라이스 억셉터 및 폴리피리미딘 트랙을 포함하는 스플라이스 수용체, 예를 들어, 16bp를 의미한다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 bSA는 전형적으로 짧은 스플라이스 억셉터, 폴리피리미딘 트랙 및 분지점을 포함하는 분지된 스플라이스 억셉터, 예를 들어, 26bp를 의미한다.

[0515] 일 실시형태에서 본 개시내용의 작제물에서 사용되는 스플라이스 억셉터는 CAGG 또는 서열번호 90 또는 91이다. 일 실시형태에서 SSA는 뉴클레오타이드 서열 CAGG를 갖는다. 일 실시형태에서 SA는 서열번호 90의 뉴클레오타이드 서열을 갖는다. 일 실시형태에서 SA는 서열번호 91의 뉴클레오타이드 서열을 갖는다.

[0516] 일 실시형태에서 스플라이스 부위는 CCACC를 포함하는 컨센서스 코작 서열에 의해 즉시 처리된다(즉, 5' 에서 3' 방향으로 따른다). 일 실시형태에서 스플라이스 부위 및 코작 서열은 최대 100bp 이하로 산재된다. 일 실시형태에서 코작 서열은 CCACC의 뉴클레오타이드 서열을 갖는다.

[0517] 전형적으로, 내인성 또는 외인성 프로모터(예컨대, 내인성 프로모터)의 제어 하인 경우, 암호 서열은 코작 서열이 바로 선행될 것이다. 암호 영역의 시작은 개시 코돈(AUG)으로 나타내고, 예를 들어, 서열 (gcc)gccRccAUGg [서열 번호 92]의 맥락으로 존재하고, 암호 서열의 개시의 시작은 염기로 굵게 나타낸다. 소문자는 (그럼에도 불구하고 변할 수 있는) 이 위치에서 공통 염기를 나타내고, 대문자는 고도로 보존된 염기를 나타내고, 즉 'AUGG' 서열은 일정하거나, 이제까지의 경우 드물게 변하고; 'R'는 퓨린(아데닌 또는 구아닌)이 일반적으로 이 위치에서 관찰되고, 괄호의 서열(gcc)은 불확실한 중요성이다. 따라서 일 실시형태에서 개시 코돈 AUG는 코작 서열에 혼입된다.

[0518] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 내부 리보솜 도입 DNA 서열은 내부 리보솜 도입 서열(IRES)을 암호화하는

DNA 서열을 지칭한다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 IRES는 mRNA 서열 내에서 시작하는 개시를 비롯한, 메신저 RNA(mRNA) 서열 번역의 개시를 가능하게 하는 뉴클레오타이드 서열을 의미한다. 이는 카세트가 다시스트론성 mRNA를 암호화할 때 특히 유용하다. IRES를 사용하면 다수의 개별 단백질 또는 펩타이드로 번역되는 다시스트론성 mRNA가 생성된다. 일 실시형태에서, 내부 리보솜 도입 DNA 서열은 서열 번호 93의 뉴클레오타이드 서열을 갖는다. 일 실시형태에서, 특정 IRES는 게놈에 단지 한번 사용된다. 이는 게놈의 안정성에 대한 이점을 가질 수 있다.

[0519] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "고도 자가-절단 효율 2A 펩타이드" 또는 "2A 펩타이드"는 번역 후 효율적으로 절단되는 펩타이드를 지칭한다. 적합한 2A 펩타이드는 P2A, F2A, E2A 및 T2A를 포함한다. 본 발명자들은 주어진 2A 펩타이드를 암호화하는 특이적 DNA 서열이 한번 사용되면, 동일한 특이적 DNA 서열은 다시 사용될 수 없다는 것을 주목하였다. 그러나, DNA 암호의 중복성은 동일한 2A 펩타이드로 번역되는 DNA 서열을 생성하기 위해 사용될 수 있다. 2A 펩타이드를 사용하는 것은 카세트가 다시스트론성 mRNA를 암호화할 때 특히 유용하다. 2A 펩타이드를 사용하여 다수의 개별 단백질 또는 펩타이드를 생성하기 위해 번역 후 변형되는 번역되는 단일 폴리펩타이드 쇄를 생성한다.

[0520] 일 실시형태에서 사용된 암호화된 P2A 펩타이드는 서열번호 94의 아미노산 서열을 갖는다. 일 실시형태에서 사용된 암호화된 F2A 펩타이드는 서열번호 95의 아미노산 서열을 갖는다. 일 실시형태에서 사용된 암호화된 E2A 펩타이드는 서열번호 96의 아미노산 서열을 갖는다. 일 실시형태에서 사용된 암호화된 T2A 펩타이드는 서열번호 97의 아미노산 서열을 갖는다.

[0521] 일 실시형태에서 이식유전자에 의해 암호화된 mRNA 또는 각 mRNA는, 예컨대, 전형적으로 mRNA 서열의 단부에서 폴리아데닐화 신호 서열을 포함한다. 따라서 일 실시형태에서 이식유전자 또는 이식유전자 카세트는 폴리아데닐화 신호 서열을 암호화하는 적어도 하나의 서열을 포함한다.

[0522] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "폴리A", "폴리아데닐화 신호" 또는 "폴리아데닐화 서열"은 일단 전사되면, 초기 mRNA 분자를 절단하여 폴리아데닐화하는 다중단백질 복합체에 의해 인식될 수 있는, 일반적으로 AATAAA 부위를 함유하는 DNA 서열을 의미한다.

[0523] 일 실시형태에서 작제물은 폴리아데닐화 서열을 포함하지 않는다. 일 실시형태에서 유전자 발현의 조절제는 스플라이스 억셉터 서열이다.

[0524] 일 실시형태에서 단백질/폴리펩타이드/펩타이드, 예컨대 항체 또는 항체 단편을 암호화하는 서열은 폴리아데닐화 신호를 추가로 포함한다.

[0525] 일 실시형태에서 본 명세서에 개시된 서열을 갖는 바이러스 또는 작제물이 제공된다.

[0526] **항체**

[0527] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 항체 분자는 전장 항체 또는 이의 결합 단편을 포함하는 임의의 작제물, 다중특이적 항체 포맷을 포함한다. 따라서 본 발명의 항체 분자는 전장 중쇄 및 경쇄를 갖는 완전 항체 분자 또는 이의 단편을 포함하고, Fab, 변형된 Fab, Fab', 변형된 Fab', F(ab')2, Fv, Fab-Fv, Fab-dsFv, 단일 도메인 항체(예를 들어, VH 또는 VL 또는 VHH), scFv, 2가, 3가 또는 4가 항체, 비스-scFv, 다이아바디, 트라이아바디, 테트라바디 및 상기 중 임의의 것의 에피토프-결합 단편을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다(예를 들어 문헌[Holliger and Hudson, 2005, Nature Biotech. 23(9):1126-1136]; [Adair and Lawson, 2005, Drug Design Reviews - Online 2(3), 209-217] 참고). 이러한 항체 단편을 생성하고 제조하는 방법은 관련 기술 분야에 널리 공지되어 있다(예를 들어 문헌[Verma et al., 1998, Journal of Immunological Methods, 216, 165-181] 참고). 본 개시내용에 사용하기 위한 다른 항체 단편은 국제 특허 출원 제WO2005/003169호, 제WO2005/003170호 및 제WO2005/003171호에 기술된 Fab 및 Fab' 단편을 포함한다. 다가 항체는 다중 특이성, 예를 들어, 이중 특이성을 포함할 수 있거나, 단일 특이적일 수 있다(예를 들어 국제 특허 제WO 92/22853호 및 제WO05/113605호 참고). 이중특이적 및 다중특이적 항체 변이체가 이러한 예에서 특히 고려되는데, 그 이유는 2종의 독립적인 표적 단백질을 중화시키는 것이 목적이기 때문이다.

[0528] 맥락이 달리 나타내지 않는 한, 항체는 일반적으로 전장 항체를 지칭한다.

[0529] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 항체 결합 단편은, 표적 항원에 대한 특이성을 보유하는 전장 항체보다 더 작은 것을 지칭한다. 항체 결합 단편은 Fab, Fab', 변형된 Fab', F(ab')2, Fv, Fab-Fv, Fab-dsFv, 단일 도메인 항체(예를 들어, VH 또는 VL 또는 VHH), scFv, ds-scFv를 포함할 수 있다.

[0530] 일 실시형태에서 본 개시내용의 기술에서 사용되는 항체 또는 이의 결합 단편은 단클론성이다.

[0531] 단클론성 항체는 관련 기술 분야에 공지된 임의의 방법, 예를 들어, 하이브리도마 기술(Kohler & Milstein, 1975, Nature, 256:495-497), 트리오마 기술, 인간 B-세포 하이브리도마 기술(Kozbor et al., 1983, Immunology Today, 4:72) 및 EBV-하이브리도마 기술(Cole et al., Monoclonal Antibodies and Cancer Therapy, pp77-96, Alan R Liss, Inc., 1985)로 제조할 수 있다.

[0532] 본 발명에 사용하기 위한 항체는 또한, 예를 들어, 문헌[Babcook, J. et al., 1996, Proc. Natl. Acad.Sci. USA 93(15):7843-78481]; 국제 특허 제WO92/02551호; 제WO2004/051268호 및 국제 특허 출원 번호 제WO2004/106377호)에 기술된 방법에 의해 특이적 항체의 생산을 위해 선택된 단일 림프구로부터 생성된 면역글로불린 가변 영역 cDNA를 클로닝하고 발현시킴으로써 단일 림프구 항체 방법을 사용하여 생성할 수 있다.

[0533] 본 개시내용의 항체 분자에서 사용된 결합 도메인은 인간화될 수 있다.

[0534] (CDR-이식된 항체를 포함하는) 인간화된 항체는 비인간 종으로부터 하나 이상의 상보성 결정 영역(CDR)을 갖는 항체 분자 및 인간 면역글로불린 분자로부터의 프레임워크 영역이다(예를 들어, 미국 특허 제US 5,585,089호; 국제 특허 제WO91/09967호 참고). 단지 전체 CDR보다 CDR의 특이성 결정 잔기를 전달하는 것이 필요할 수 있음이 인식될 것이다(예를 들어, 문헌[Kashmiri et al., 2005, Methods, 36, 25-34] 참고). 인간화된 항체는 임의로, 예를 들어, CDR이 유래되었던 비인간 종으로부터 유래된 하나 이상의 프레임워크 잔기를 추가로 포함할 수 있다.

[0535] CDR 또는 특이성 결정 잔기가 이식된 경우, 임의의 적절한 억셉터 가변 영역 프레임워크 서열은 마우스, 영장류 및 인간 프레임워크 영역을 비롯한, CDR이 유래된 공여체 항체의 부류/유형을 고려하여 사용될 수 있다. 적합하게는, 본 발명에 따른 인간화된 항체는 인간 억셉터 프레임워크 영역뿐만 아니라 본 명세서에 제공된 CDR 중 하나 이상을 포함하는 가변 도메인을 갖는다.

[0536] 본 발명에서 사용될 수 있는 인간 프레임워크의 예는 KOL, NEWM, REI, EU, TUR, TEI, LAY 및 POM이다(상기 문헌[kabat et al.]). 예를 들어, KOL 및 NEWM은 중쇄에 대해서 사용될 수 있고, REI는 경쇄에 대해서 사용될 수 있고, EU, LAY 및 POM은 중쇄 및 경쇄 둘 모두에서 대해서 사용될 수 있다. 대안적으로, 인간 생식계열 서열이 사용될 수 있고; 이들은 http://vbase.mrc-cpe.cam.ac.uk/에서 입수 가능하다.

[0537] 본 발명의 인간화된 항체에서, 억셉터 중쇄 및 경쇄는 반드시 동일한 항체로부터 유래될 필요는 없고, 바람직한 경우, 상이한 쇄로부터 유래된 프레임워크 영역을 갖는 복합 쇄를 포함할 수 있다.

[0538] 또한, 본 발명의 인간화된 항체에서, 프레임워크 영역은 억셉터 항체의 것과 정확히 동일한 서열을 가질 필요가 없다. 예를 들어, 비정상 잔기가 억셉터 쇄 부류 또는 유형을 위해서 더 자주-발생하는 잔기로 변화될 수 있다. 대안적으로, 억셉터 프레임워크 영역에서 선택된 잔기는 그것이 공여체 항체에서 동일한 위치에서 발견되는 잔기에 상응하도록 변화될 수 있다(문헌[Reichmann et al., 1998, Nature, 332, 323-324] 참고). 이러한 변화는 공여체 항체의 친화도를 회복시키는 데 필수적인 최소한으로 유지되어야 한다. 변화될 필요가 있을 수 있는 억셉터 프레임워크 영역에서 잔기를 선택하기 위한 프로토콜은 국제 특허 제WO 91/09967호에 언급되어 있다.

[0539] 존재하는 경우, 본 발명의 항체 분자의 불변 영역 도메인은 항체 분자의 제안된 기능 및 특히 필요할 수 있는 효과기 기능을 고려하여 선택될 수 있다. 예를 들어, 불변 영역 도메인은 인간 IgA, IgD, IgE, IgG 또는 IgM 도메인일 수 있다. 특히, 항체 분자가 치료적 용도를 위해서 의도되고, 항체 효과기 기능이 요구되는 경우, 인간 IgG 불변 영역 도메인, 특히 IgG1 및 IgG3 아이소타입이 사용될 수 있다. 대안적으로, 항체 분자가 치료적 목적을 위해서 의도되고, 예를 들어, 항원을 단순히 중화 또는 효능화하기 위해서 항체 효과기 기능이 요구되지 않는 경우, IgG2 및 IgG4 아이소타입이 사용될 수 있다. 이들 불변 영역 도메인의 서열 변이체가 또한 사용될 수 있다는 것이 인식될 것이다. 예를 들어, 문헌[Angal et al., Molecular Immunology, 1993, 30 (1), 105-108]에 기술된 바와 같이 위치 241에서의 세린이 프롤린으로 변화된 IgG4 분자가 사용될 수 있다. 또한 관련 기술 분야의 통상의 기술자는, 항체가 다양한 번역 후 변형을 겪을 수 있다는 것을 이해할 것이다. 이러한 변형의 유형 및 정도는 보통 항체를 발현시키는 데 사용되는 숙주 세포주뿐만 아니라 배양 조건에 좌우된다. 이러한 변형은 글리코실화, 메티오닌 산화, 다이케토피페라진 형성, 아스파테이트 이성질체화 및 아스파라긴 탈아미드화에서의 변형을 포함할 수 있다. 빈번한 변형은 카복시펩티다제의 작용으로 인한 카복시-말단 염기성 잔기(예컨대 라이신 또는 아르기닌)의 손실이다(문헌[Harris, RJ. Journal of Chromatography 705:129-134, 1995)]에 기술된 바와 같음).

[0540] **제형**

[0541] 본 개시내용은 본 명세서에 기술된 바와 같은 바이러스의 약제학적 제형으로 확장된다.

[0542] 일 실시형태에서 예를 들어 본 개시내용에 따른 복제 가능 암살상 바이러스 또는 복제 결핍 바이러스 벡터의 주입 또는 주사를 위한 액체 비경구 제형이 제공되며, 여기서 제형은 용량 부피당 $1x10^{10}$ 또는 $1x10^{14}$ 바이러스 입자 범위의 용량을 제공한다.

[0543] 비경구 제형은 GI 관을 통해 전달되지 않도록 설계된 제형을 의미한다. 전형적인 비경구 전달 경로는 주사, 이식 또는 주입을 포함한다. 제형은 볼러스 전달(bolus delivery)을 위한 형태로 제공된다.

[0544] 일 실시형태에서 비경구 제형은 주사의 형태이다. 주사는 정맥내, 피하, 종양내, 근육내 주사를 포함한다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 주사는 주사기를 통해 체내로의 액체의 삽입을 의미한다. 일 실시형태에서 본 개시내용의 방법은 종양내 주사를 포함하지 않는다.

[0545] 일 실시형태에서 비경구 제형은 주입 형태이다.

[0546] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 주입은 드립, 주입 펌프, 주사기 드라이버 또는 동등의 장치에 의한 더 느린 속도로의 유체의 투여를 의미한다. 일 실시형태에서 주입은 1.5분 내지 120분, 예컨대 약 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 15, 16, 17, 18, 19 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 65, 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110 또는 115분의 범위의 기간에 걸쳐서 투여된다.

[0547] 일 실시형태에서 제형의 1회 용량은 주사기 드라이버에 의해 투여되는 것과 같이 100㎖ 미만, 예를 들어, 30㎖이다.

[0548] 일 실시형태에서 주사는, 예를 들어, 1.5 내지 30분의 기간 동안 느린 주사로서 투여된다.

[0549] 일 실시형태에서 제형은 정맥내(i.v.) 투여용이다. 이 경로는, 대부분의 기관 및 조직으로의 신속한 접근을 가능하게 하기 때문에 암살상 바이러스의 전달을 위해서 특히 효과적이고, 전이, 예를 들어, 확립된 전이, 특히 간 및 폐와 같은 고도로 혈관성 영역에 위치된 것의 치료를 위해서 특히 유용하다.

[0550] 치료적 제형은 전형적으로 제조 및 저장 조건하에서 멸균 및 안정할 것이다. 조성물은 용액, 마이크로에멀션, 리포좀, 또는 인간에게 투여하기에 적합한 임의의 비경구 제형으로 제형화될 수 있고, 예비충전된 장치, 예를 들어, 주사기 또는 바이알, 특히 단일 용량으로서 제형화될 수 있다.

[0551] 제형은 일반적으로 약제학적으로 허용 가능한 희석제 또는 담체, 예를 들어, 바이러스와 상용성이고 바이러스가 필요한 시간 기간 동안 안정한 무독성의 등장성 담체를 포함할 것이다.

[0552] 담체는, 예를 들어, 물, 에탄올, 폴리올(예를 들어, 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 및 액체 폴리에틸렌 글리콜 등), 및 이의 적합한 혼합물을 함유하는 용매 또는 분산 매질일 수 있다. 적절한 유동성은, 예를 들어, 분산제 또는 계면활성제, 예컨대, 레시틴 또는 비이온성 계면활성제, 예컨대, 폴리소르베이트 80 또는 40을 사용하여 유지시킬 수 있다. 분산액에서, 필요한 입자 크기의 유지는 계면활성제의 존재에 의해서 보조될 수 있다. 등장성 제제의 예는 조성물 중에 당, 폴리알코올, 예를 들어, 만니톨, 소르비톨 또는 염화나트륨을 포함한다.

[0553] 일 실시형태에서, 사용된 비경구 제형은 하기 완충제 중 하나 이상, 예를 들어, 4-(2-하이드록시에틸)-1-피페라진에탄설폰산, 포스페이트 완충제 및/또는 트리스 완충제, 당, 예를 들어, 덱스트로스, 만노스, 수크로스 또는 유사물, 염, 예를 들어, 염화나트륨, 염화마그네슘 또는 염화칼륨, 세제, 예를 들어, 비이온성 계면활성제, 예를 들어, brij, PS-80, PS-40 또는 유사물을 포함할 수 있다. 제형은 또한 방부제, 예컨대, EDTA 또는 에탄올 또는 EDTA와 에탄올의 조합물을 포함할 수 있고, 이는 가능한 하나 이상의 분해 경로를 방지하는 것으로 생각된다.

[0554] 일 실시형태에서, 제형은 본 개시내용에 따른 정제된 암살상 바이러스, 예를 들어, 용량당 $1x10^{10}$ 내지 $1x10^{14}$개 바이러스 입자, 예컨대, 용량당 $1x10^{10}$ 내지 $1x10^{12}$개 바이러스 입자를 포함할 것이다. 일 실시형태에서, 제형 중 바이러스의 농도는 2 x 108 내지 2 x 10^{14}vp/㎖ 범위, 예를 들어, 2 x 10^{12}vp/㎖이다.

[0555] 일 실시형태에서, 비경구 제형은 글리세롤을 포함한다.

[0556] 일 실시형태에서, 제형은 본 명세서에 기술된 암살상 아데노바이러스, HEPES (N-2-하이드록시에틸피페라진-N'-

2-에탄설폰산), 글리세롤 및 완충제를 포함한다.

[0557] 일 실시형태에서, 비경구 제형은 본 개시내용의 바이러스, 예를 들어 5mM HEPES, 예를 들어, 5 내지 20%(v/v) 글리세롤, 예를 들어, pH를 7 내지 8로 조정하기 위한 염산 및 주사용수로 이루어진다.

[0558] 일 실시형태에서, 0.7㎖의 본 개시내용의 바이러스를 2 x 10^{12}vp/㎖의 농도로 최종 pH 7.8로 5mM HEPES, 20% 글리세롤 중에서 제형화한다.

[0559] 약제학적으로 허용 가능한 담체의 철저한 논의는 문헌[Remington's Pharmaceutical Sciences (Mack Publishing Company, N.J. 1991)]에서 입수 가능하다.

[0560] 일 실시형태에서, 제형은 흡입을 포함하는 국소 투여용 제형으로서 제공된다.

[0561] 적합한 흡입 가능한 제제는 흡입 가능한 분말, 추진제 가스를 함유하는 계량 에어로졸 또는 추진제 가스를 함유하지 않는 흡입 가능한 용액을 포함한다. 본 개시내용에 따른 흡입 가능한 분말은 일반적으로 생리학적으로 허용 가능한 부형제와 함께 본 명세서에 기술된 바이러스를 함유할 것이다.

[0562] 이러한 흡입 가능한 분말은 단당류(예를 들어, 글루코스 또는 아라비노스), 이당류(예를 들어, 락토스, 사카로스, 말토스), 올리고당류 및 다당류(예를 들어, 덱스트란), 폴리알코올(예를 들어, 소르비톨, 만니톨, 자일리톨), 염(예를 들어, 염화나트륨, 탄산칼슘) 또는 이들 서로의 혼합물을 포함할 수 있다. 단당류 또는 이당류가 적합하게 사용되고, 특히 배타적이지는 않지만, 락토스 또는 글루코스는 그들의 수화물 형태로 사용된다.

[0563] 폐에 침착하는 입자는 10㎛ 미만, 예를 들어, 1 내지 9㎛, 예를 들어, 0.1 내지 5㎛, 특히 1 내지 5㎛의 입자 크기를 필요로 한다. 바이러스를 운반하는 입자 크기가 가장 중요하고, 따라서, 일 실시형태에서, 본 개시내용에 따른 바이러스는 입자, 예를 들어, 주어진 크기의 락토스 입자 상에 흡착되거나 흡수될 수 있다.

[0564] 흡입 가능한 에어로졸을 제조하기 위해 사용될 수 있는 추진제 가스는 관련 기술 분야에 공지되어 있다. 적합한 추진제 가스는 탄화수소, 예를 들어, n-프로판, n-부탄 또는 이소부탄 및 할로탄화수소, 예를 들어, 메탄, 에탄, 프로판, 부탄, 사이클로프로판 또는 사이클로부탄의 염화 및/또는 플루오린화 유도체로부터 선택된다. 상기 언급된 추진제 가스는 그 자체로 또는 이의 혼합물로 사용될 수 있다.

[0565] 특히 적합한 추진제 가스는 TG 11, TG 12, TG 134a 및 TG227로부터 선택된 할로겐화 알칸 유도체이다. 상기한 할로겐화 탄화수소 중에서, TG134a(1,1,1,2-테트라플루오로에탄) 및 TG227(1,1,1,2,3,3,3-헵타플루오로프로판) 및 이의 혼합물이 특히 적합하다.

[0566] 추진제 가스를 함유한 흡입 가능한 에어로졸은 또한 다른 성분, 예를 들어, 공용매, 안정화제, 표면 활성제(계면활성제), 산화방지제, 윤활제 및 pH를 조정하기 위한 수단을 함유할 수 있다. 이러한 성분 모두는 관련 기술 분야에 공지되어 있다.

[0567] 본 개시내용에 따른 추진제 가스를 함유하는 흡입 가능한 에어로졸은 최대 5중량%의 활성 물질을 함유할 수 있다. 본 발명에 따른 에어로졸은, 예를 들어, 0.002 내지 5중량%, 0.01 내지 3중량%, 0.015 내지 2중량%, 0.1 내지 2중량%, 0.5 내지 2중량% 또는 0.5 내지 1중량%의 활성 성분을 함유한다.

[0568] 대안적으로, 폐로의 국소 투여는 또한, 예를 들어, 네불라이저, 예를 들어, 압축기에 연결된 네불라이저(예를 들어, 미국 버지니아주 리치몬드 소재의 파리 레스퍼러토리 이큅먼트, 인코포레이티드(Pari Respiratory Equipment, Inc.)에 의해 제조된 파리 마스터(Pari Master)(R) 압축기에 연결된 파리 LC-제트 플러스(R) 네불라이저)와 같은 장치를 사용하여 액체 용액 또는 현탁 제형의 투여에 의해서일 수 있다.

[0569] 본 발명의 바이러스는, 예를 들어, 비경구 제형에 대해 이미 상기에 기술된 바와 같이, 예를 들어, 용액 또는 현탁액 형태로 용매에 전달되어 분산될 수 있다. 이는 적합한 생리학적 용액, 예를 들어, 식염수 또는 다른 약리학적으로 허용 가능한 용매 또는 완충 용액에 현탁될 수 있다. 관련 기술 분야에 공지된 완충 용액은 pH 약 4.0 내지 5.0을 달성하도록 물 1㎖당 0.05mg 내지 0.15mg의 이나트륨 에데테이트, 8.0mg 내지 9.0mg의 NaCl, 0.15mg 내지 0.25mg의 폴리소르베이트, 0.25mg 내지 0.30mg의 무수 시트르산 및 0.45mg 내지 0.55mg의 나트륨 시트레이트를 함유할 수 있다.

[0570] 치료적 현탁액 또는 용액 제형은 또한 1종 이상의 부형제를 함유할 수 있다. 부형제는 관련 기술 분야에 널리 공지되어 있고, 완충제(예를 들어, 시트레이트 완충제, 포스페이트 완충제, 아세테이트 완충제 및 중탄산염 완충제), 아미노산, 우레아, 알코올, 아스코르브산, 인지질, 단백질(예를 들어, 혈청 알부민), EDTA, 염화나트륨,

리포좀, 만니톨, 소르비톨 및 글리세롤을 포함한다. 용액 또는 현탁액은 리포좀 또는 생분해성 미소구체로 캡슐화될 수 있다. 제형은 일반적으로 멸균 제조 공정을 사용하여 실질적으로 멸균 형태로 제공될 것이다.

[0571] 이는 멸균 완충 용매 용액 중의 항체의 무균 현탁액의 제형화에 사용된 완충 용매/용액의 여과 및 관련 기술 분야의 통상의 기술자에게 친숙한 방법에 의해 제형을 멸균 용기에 분산시킴으로써 생산 및 멸균을 포함할 수 있다.

[0572] 본 개시내용에 따른 네불라이징 가능한 제형은, 예를 들어, 포일 봉투로 포장된 단일 용량 단위(예를 들어, 밀봉된 플라스틱 용기 또는 바이알)로 제공될 수 있다. 각 바이알은 용매/용액 완충제의 용적의 단위 용량, 예를 들어, 2㎖를 함유한다.

[0573] **치료**

[0574] 추가의 양상에서, 본 개시내용은 치료, 특히 암의 치료용으로 사용하기 위한, 본 명세서에 기술된 바와 같은 바이러스 또는 바이러스 벡터 또는 이의 제형으로 확장된다.

[0575] 일 실시형태에서, 치료 방법은 종양의 치료에 사용하기 위한 것이다.

[0576] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 종양은 또한 신생물이라고 명명되는, 제어되지 않고 진행성인 과도한 세포 분열로부터 생성되는 조직의 비정상적 괴상을 지칭하는 것으로 의도된다. 종양은 양성(암이 아닌) 또는 악성일 수 있다. 종양은 암 또는 전이의 모든 형태를 포함한다.

[0577] 일 실시형태에서, 종양은 고형 종양이다. 고형 종양은 국소화되거나 전이될 수 있다.

[0578] 일 실시형태에서, 종양은 상피 기원이다.

[0579] 일 실시형태에서, 종양은 악성 종양, 예를 들어, 직장결장암, 간암, 전립선암, 췌장암, 유방암, 난소암, 갑상선암, 신장암, 방광암, 두경부암 또는 폐암이다.

[0580] 일 실시형태에서, 종양은 직장결장 악성 종양이다.

[0581] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 악성 종양은 암성 세포를 의미한다.

[0582] 일 실시형태에서, 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터는 전이를 치료 또는 예방하는 데 사용된다.

[0583] 일 실시형태에서, 본 명세서의 방법 또는 제형은 약물 내성 암을 치료하는 데 사용된다.

[0584] 일 실시형태에서, 바이러스 또는 바이러스 벡터는 추가의 암 치료 또는 요법의 투여와 조합하여 투여된다.

[0585] 일 실시형태에서, 암, 예를 들어, 상기에 기술된 암의 치료를 위한 의약을 제조하는데 사용하기 위한 본 개시내용에 따른 바이러스, 바이러스 벡터 또는 제형이 제공된다.

[0586] 추가의 양상에서, 치료적 유효량의 본 개시내용에 따른 바이러스 또는 제형을 이를 필요로 하는 환자, 예를 들어, 인간 환자에게 투여하는 단계를 포함하는 암을 치료하는 방법이 제공된다.

[0587] 일 실시형태에서, 본 명세서에서 암살상 바이러스 또는 제형은 다른 요법과 조합하여 투여된다.

[0588] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "조합하여"는 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터가 암 치료 또는 요법 이전, 동시 및/또는 후에 투여되는 경우를 포함하도록 의도된다.

[0589] 암 요법은 수술, 방사선 요법, 표적화 요법 및/또는 화학요법을 포함한다.

[0590] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 암 치료는 치료적 화합물 또는 생물학적 작용제, 예를 들어, 암을 치료하고자 하는 항체로의 치료 및/또는 이의 유지 요법을 지칭한다.

[0591] 일 실시형태에서, 암 치료는 화학치료제, 표적화 항암제, 방사선 요법, 방사성 동위 원소 요법 또는 이의 임의의 조합을 포함하는 임의의 다른 항암 요법으로부터 선택된다.

[0592] 일 실시형태에서, 본 개시내용의 바이러스 또는 바이러스 벡터는 예를 들어, 전이를 치료하고/하거나 전이 또는 추가의 전이를 예방하기 위해 종양을 축소하는 수술(신보조 요법)과 같은 요법에 대한 예비 치료로서 사용될 수 있다. 암살상 바이러스 또는 바이러스 벡터는 전이를 치료하고/하거나 전이 또는 추가의 전이를 예방하기 위해 수술(보조 요법)과 같은 요법 후에 사용될 수 있다.

[0593] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "동시에"는 암살상 바이러스 또는 바이러스 베터 제형과 동시에 또는 거의

동시에 추가적인 암 치료제를 투여하는 것이다. 치료는 동일 제형 내에 함유되거나 별도의 제형으로 투여될 수 있다.

[0594] 일 실시형태에서, 바이러스 또는 바이러스 벡터는 화학치료제의 투여와 조합하여 투여된다.

[0595] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 화학치료제는 악성 세포 및 조직에 선택적으로 파괴적인 특정 항종양성 화학작용제 또는 약물을 지칭하도록 의도된다. 예를 들어, 알킬화제, 항대사성물질, 안트라사이클린, 식물성 알칼로이드, 토포아이소머라제 저해제 및 다른 항종양제이다. 화학치료제의 다른 예는 독소루비신, 5-플루오로우라실(5-FU), 파클리탁셀, 카페시타빈, 이리노테칸, 및 플라틴, 예를 들어, 시스플라틴 및 옥살리플라틴을 포함한다. 바람직한 용량은 치료되는 암의 성질에 따라 의사가 선택할 것이다.

[0596] 일 실시형태에서, 치료제는 면역 반응 및/또는 종양의 혈관신생을 제어 하는데 도움이 될 수 있는 간시클로비어이다.

[0597] 일 실시형태에서, 치료제는 면역 관문 저해제, 예컨대 PD-1 저해제, PD-L1 저해제이고, 특히 여기서 저해제는 단클론성 항체 또는 항체 단편이다.

[0598] 일 실시형태에서, 본 명세서의 방법에 사용된 하나 이상의 요법은 메트로놈성이고, 그것은 종종 다른 치료 방법과 동시에 제공된, 저용량의 항암 약물로의 연속적 또는 빈번한 치료이다.

[0599] 하위군 B 암살상 아데노바이러스, 특히 Ad11 및 이로부터 유래된 것, 예를 들어, EnAd는, 이들이 주로 괴사성 기전에 의해 암 세포를 사멸시키는 아폽토시스와 매우 독립적인 작용 기전을 갖는 것처럼 보이기 때문에 화학치료제와 특히 상승적일 수 있다. 또한, 화학요법 동안 발생하는 면역억제는 암살상 바이러스가 보다 큰 효율로 기능하도록 할 수 있다.

[0600] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 치료적 용량은 예를 들어, 적합한 치료 요법에 사용되는 경우, 의도된 치료 효과를 달성하기에 적합한, 예를 들어, 질환의 증상 또는 상태를 경감시키는 바이러스 또는 바이러스 벡터의 양을 지칭한다. 용량은 다수의 바이러스 입자가 하기를 유발하기에 충분할 수 있을 때 암 또는 전이를 치료하는 데 있어서 치료 용량으로 간주될 수 있다: 종양 또는 전이성 성장을 둔화시키거나 정지시킴, 또는 종양 또는 전이의 크기가 축소되는 것으로 발견되고/되거나 환자의 수명이 연장됨. 적합한 치료 용량은 일반적으로 치료 효과와 내성 독성 사이의 균형, 예를 들어, 부작용 및 독성이 요법에 의해 달성된 이익이 제공되는 것을 허용하는 경우이다.

[0601] 일 실시형태에서, 본 개시내용에 따른 암살상 바이러스의 비경구 제형의 다회 용량을 단일 치료 사이클로 전신으로 투여하는 것이 제공되며, 예를 들어 여기서 각각의 투여에서 제공된 총 용량은 용량당 $1x10^{10}$ 내지 $1x10^{14}$의 범위이다.

[0602] 일 실시형태에서 바이러스 또는 바이러스 벡터의 1회 이상의 용량(예를 들어 각각의 용량)은 바이러스 입자 전달률이 $2x10^{10}$개 입자/분 내지 $2x10^{12}$개 입자/분의 범위이도록 투여된다.

[0603] 일 실시형태에서, 본 개시내용에 따른 바이러스 또는 치료 작제물(이를 포함하는 제형 포함)은 매주, 예를 들면, 1주에 1회 투여되고, 용량은 1일, 3일, 5일째에 투여되고, 각각 후속주에 1회 용량이 따른다.

[0604] 일 실시형태에서, 본 개시내용에 따른 바이러스 또는 치료 작제물(이를 포함하는 제형 포함)은 2주 또는 3주에 한번, 예를 들어, 1주에 1일, 3일 및 5일째에 한 번 투여하고, 2주 또는 3주째에 또한 이의 1일, 3일 및 5일째에 투여한다. 이 투여 치료요법은 경우에 따라 여러 번 반복될 수 있다.

[0605] 일 실시형태에서, 본 개시내용에 따른 바이러스 또는 치료 작제물(이를 포함하는 제형 포함)은 매월 투여된다.

[0606] 일 실시형태에서, 본 개시내용에 따른 바이러스, 바이러스 벡터 및 작제물은 재조합 기술로 제조된다. 관련 기술 분야의 통상의 기술자는 무장된 바이러스 또는 바이러스 벡터 게놈이, 게놈 또는 게놈의 모두의 일부를 포함하는 플라스미드를 전체적으로 합성하는 것을 비롯한, 다른 기술적 수단에 의해 제조할 수 있다는 것을 이해할 것이다. 관련 기술 분야의 통상의 기술자는 게놈을 합성하는 경우, 후자가 클로닝 방법을 사용한 유전자의 삽입 후 인공물이기 때문에, 삽입 영역은 제한 부위 뉴클레오타이드를 포함하지 않을 수 있음을 이해할 것이다.

[0607] 일 실시형태에서, 무장된 바이러스 또는 바이러스 벡터 게놈은, 완전히 합성적으로 제조된다.

[0608] 본 개시내용은 본 명세서에서 이식유전자 또는 이식유전자 카세트를 삽입함으로써 수득된 또는 수득 가능한 식

I 또는 이의 하위식의 바이러스로 추가로 확장된다.

[0609] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "이다"는 포함함을 의미한다.

[0610] 본 명세서의 맥락에서, "포함하는(comprising)"은 "포함하는(including)"으로 해석되어야 한다.

[0611] 특정 특징부/요소를 포함하는 본 개시내용의 실시형태는 또한 관련 요소/특징부로 "이루어진" 또는 "본질적으로 이루어진" 대안의 실시형태로 확장되도록 의도된다.

[0612] 기술적으로 적절한 경우, 본 개시내용의 실시형태는 조합될 수 있다. 특허 및 출원과 같은 기술적 참조 문헌은 본 명세서에 참고로 포함된다.

[0613] 본 명세서에 구체적이고 명시적으로 인용된 임의의 실시형태는 단독으로 또는 하나 이상의 추가의 실시형태와 함께 면책 조항의 기준을 형성할 수 있다.

[0614] 본 발명은 하기 실시예에서 단지 예시의 방식으로 추가로 기술된다.

[0615] **실시예**

[0616] **실시예 1: 항원 CD80 및 인간 CD3 복합체의 ε 쇄(CD3ε)에 대한 막-앵커링된 단일 쇄 Fv 단편 항체를 활성화시키는 T 세포를 발현시키는 EnAd 바이러스의 생산**

[0617] 플라스미드 pEnAd2.4를 사용하여 항원 CD80(서열번호 98) 및 단일 쇄 Fv 항-인간 CD3e의 막-앵커링된 키메라 형태(서열번호 4)를 활성화시키는 인간 T 세포를 암호화하는 카세트의 직접 삽입에 의해서 플라스미드 pNG-348을 생성하였다. pNG-348 카세트는 5' 짧은 스플라이스 억셉터 서열(CAGG); 막-앵커링된 항-인간 CD3e ScFv cDNA; 고효율 자가-절단성 P2A 펩타이드 서열(서열번호 94); 인간 CD80 cDNA 서열 및 3' 폴리아데닐화 서열(서열번호 99)을 함유한다. 삽입된 이식유전자 카세트의 개략도가 도 2C에 도시되어 있다. 플라스미드의 작제는 DNA 서열 결정에 의해서 확인된다.

[0618] ***바이러스 생산 및 특징규명***

[0619] 플라스미드 pNG-348을 효소 AscI로의 제한 소화에 의해서 선형화하여 바이러스 게놈 NG-348(서열번호 100)을 생산한다. 바이러스 NG-348을 하기에 제공된 방법에 따라서 증폭시키고, 정제한다.

[0620] 소화된 DNA를 페놀/클로로폼 추출에 의해서 정제하였고, 16시간 동안, -20℃에서 95% 초과의 분자 생물학 등급 에탄올 300㎕ 및 10㎕ 3M 아세트산나트륨 중에서 침전시켰다. 침전된 DNA를 14000rpm에서, 5분 원심분리함으로써 펠릿화하고, 500㎕ 70% 에탄올 중에서 세척하고, 그 후 다시 14000rpm, 5분 원심분리하였다. 깨끗한 DNA 펠릿을 공기 건조시키고, 15㎕ 리포펙타민 형질주입 시약을 함유하는 500㎕ OptiMEM 중에 재현탁시키고, 30분 동안 RT에서 인큐베이션시켰다. 이어서 형질주입 혼합물을 70% 컨플루언시까지 성장한 293개 세포를 함유하는 T-25 플라스크에 적가하였다. 세포를 형질주입 믹스와 2시간 동안 37℃, 5% CO_2에서 인큐베이션시킨 후, 4㎖의 세포 배지(2% FBS가 보충된 글루타민을 갖는 DMEM 고 글루코스)를 세포에 첨가하고, 플라스크를 37℃, 5% CO_2에서 인큐베이션시켰다.

[0621] 형질주입된 293개 세포를 24시간 마다 모니터링하였고, 48 내지 72시간 마다 추가 배지를 보충하였다. 바이러스의 생산을 세포 단층에서의 유의한 세포변성 효과(significant cytopathic effect: CPE)의 관찰에 의해서 모니터링하였다. 일단 과도한 CPE가 관찰되면, 바이러스를 3회 동결-해동 사이클에 의해서 293개의 세포로부터 수거하였다. 바이러스 스톡을 증폭시키기 위해서 수거된 바이러스를 사용하여 293개의 세포를 재-감염시켰다. 증폭 동안 살아있는 바이러스 생산이 세포 단층에서의 유의한 CPE에 의해서 확인되었다. 일단 CPE가 관찰되면, 바이러스를 3회 동결-해동 사이클에 의해서 293개의 세포로부터 수거하였다. 증폭된 스톡을 추가 증폭을 위해서 사용하였고, 그 후 바이러스를 이중 염화세슘(caesium chloride) 밴딩에 의해서 정제하여 NG-330 바이러스 스톡을 생산하였다.

[0622] **실시예 2: 항원 CD80 및 인간 CD3 복합체의 ε 쇄(CD3ε)에 대한 막-앵커링된 단일 쇄 Fv 단편 항체를 활성화시키는 T 세포를 발현시키는 EnAd 바이러스의 생산**

[0623] 플라스미드 pEnAd2.4를 사용하여 항원 CD80(서열번호 98) 및 C-말단 V5 태그를 갖는 단일 쇄 Fv 항-인간 CD3e의 막-앵커링된 키메라 형태(서열번호 5)를 활성화시키는 인간 T 세포를 암호화하는 카세트의 직접 삽입에 의해서 플라스미드 pNG-348A를 생성하였다. pNG-348 카세트는 5' 짧은 스플라이스 억셉터 서열(CAGG); 막-앵커링된 항-인간 CD3e ScFv cDNA; C-말단 V5 태그(서열번호 101); 고효율 자가-절단성 P2A 펩타이드 서열(서열번호 94);

인간 CD80 cDNA 서열 및 3' 폴리아데닐화 서열(서열번호 99)을 함유한다. NG-348A 이식유전자 카세트의 개략도가 도 26A에 도시되어 있다. 플라스미드의 작제는 DNA 서열결정에 의해서 확인된다.

[0624] ***바이러스 생산 및 특징규명***

[0625] 플라스미드 pNG-348A를 효소 AscI로의 제한 소화에 의해서 선형화하여 바이러스 게놈 NG-348A(서열번호 102)를 생산한다. 바이러스 NG-348A를 실시예 1에 상술된 방법에 따라서 증폭시키고, 정제한다.

[0626] **실시예 3: 인간 CD3 복합체의 ε 쇄(CD3ε)에 대한 막-앵커링된 단일 쇄 Fv 단편 항체를 발현시키는 EnAd 바이러스의 생산**

[0627] 플라스미드 pEnAd2.4를 사용하여 C-말단 V5 태그를 갖는 단일 쇄 Fv 항-인간 CD3e의 막-앵커링된 키메라 형태(서열번호 5) 또는 V5 태그를 갖지 않는 것(서열번호 4)을 암호화하는 카세트의 직접 삽입에 의해서 플라스미드 pNG-420 및 pNG-420A를 생성하였다. pNG-420 카세트는 5' 짧은 스플라이스 억셉터 서열(CAGG); 막-앵커링된 항-인간 CD3e ScFv cDNA 및 3' 폴리아데닐화 서열(서열번호 99)을 함유한다. pNG-420A 카세트는 5' 짧은 스플라이스 억셉터 서열(CAGG); 막-앵커링된 항-인간 CD3e scFv cDNA; C-말단 V5 태그(서열번호 101) 및 3' 폴리아데닐화 서열(서열번호 99)을 함유한다. NG-420 및 NG-420A 이식유전자 카세트의 개략도가 도 3B 및 도 3C에 도시되어 있다. 각각의 플라스미드의 작제는 DNA 서열결정에 의해서 확인된다.

[0628] ***바이러스 생산 및 특징규명***

[0629] 플라스미드 pNG-420 및 pNG-420A를 효소 AscI로의 제한 소화에 의해서 선형화하여 바이러스 게놈 NG-420(서열번호 103) 및 NG-420A(서열번호 104)를 생산한다. 바이러스 NG-420 및 NG-420A를 실시예 1에 상술된 방법에 따라서 증폭시키고, 정제한다.

[0630] **실시예 4: 결장 암종 세포에서 NG-347 및 NG-348 바이러스의 암살상 활성도 및 감염력**

[0631] ***바이러스 암살상 효력***

[0632] HT-29 결장 암종 세포를 2.5e4개 세포/웰의 세포 밀도로 96웰 플레이트에 시딩하였다. 플레이트를 4시간 동안, 37℃, 5% CO_2에서 인큐베이션시키고, 그 후 세포를 100 내지 0.39개 입자/세포(ppc)의 감염 밀도 범위로 EnAd, NG-347 또는 NG-348 바이러스 입자로 감염시켰다. HT-29 세포 생존력을 셀 타이터(Cell Titre) 96 MTS 시약(프로메가(Promega): G3581)을 사용하여 감염 72시간 후에 평가하였다. 각각의 감염 밀도에서의 % 세포 생존의 정량화는 NG-348 암살상 효력이 EnAd와 대등함을 입증하였다(도 43).

[0633] ***바이러스 입자 감염력***

[0634] HT-29 결장 암종 세포를 4e5개 세포/웰의 세포 밀도로 12웰 플레이트에 시딩하였다. 플레이트를 24시간 동안, 37℃, 5% CO_2에서 인큐베이션시키고, 그 후 세포를 1.6e7 내지 2e6vp/㎖의 감염 밀도 범위로 EnAd, NG-347 또는 NG-348 바이러스 입자로 감염시켰다. HT-29 세포의 감염을 바이러스 단백질 헥손의 항체 염색에 의해서 검출하였다. 염색된 세포를 시험된 각각의 희석물에 대해서 6회 반복 웰을 가로질러서, 웰당 6개의 시야의 수동 계수에 의해서 정량분석하였다. 입자 대 감염력비(P:I)를 바이러스 역가로부터 각각의 바이러스에 대해서 계산하였고, NG-348이 EnAd 참조 대조군과 유사한 감염력비를 갖는 것으로 입증되었다(도 43 표).

[0635] **실시예 5: NG-347 및 NG-348 감염된 암종 세포주에서 항원, CD80을 활성화시키는 T 세포의 세포 표면 발현**

[0636] CD80 이식유전자 발현(유세포 분석법에 의해서 평가됨)을 NG-348 및 EnAd 처리된 결장 암종 세포주, DLD-1 또는 폐 암종 세포주, A549에서 비교하였다. A549 또는 DLD-1 암종 세포주를 7.5e5 세포/웰의 세포 밀도로 12웰 플레이트에 시딩하였다. 플레이트를 18시간 동안, 37℃, 5% CO_2에서 인큐베이션시키고, 그 후 세포를 10 EnAd, NG-348 바이러스 입자로 감염시키거나 감염시키지 않았다. CD80 단백질 발현을 감염 후 24, 48, 72 또는 96시간에 A549 또는 DLD-1 세포의 표면 상에서 비교하였다. 각각의 시간 지점에서 세포를 하기에 상술된 방법에 따라서 수거 및 염색하였다.

[0637] CD80 세포 표면 발현의 경우, 이어서 세포를 5℃에서 1시간 동안 완충제, Cy5에 접합된 마우스 아이소타입 대조군 항체 또는 Cy5에 접합된 항-인간 CD80 항체(클론 2D10)와 함께 인큐베이션시켰다. 모든 샘플을 또한 좀비 아쿠아(Zombie Aqua) 라이브/데드로 공염색하여 살아있는 세포를 구별하였다. 샘플을 1% BSA/PBS로 3회 세척하고, 그 후 세포 생존력 및 세포 표면 상에서의 CD80 단백질 발현에 대해서 유세포 분석법(FACS, 아튠(Attune))에 의해서 분석하였다. IFNα 발현 데이터와 일치하게, CD80 발현은 HT-29 세포 상에서만 검출될 수 있었고, 섬유모

세포 또는 기관지 상피 세포주 상에서는 검출 가능하게 발현되지 않았다.

[0638] 세포를 유세포 분석법에 의해서 세포 생존력 및 세포 표면에서의 CD80 단백질 발현에 대해서 분석하였다. A549 세포에서 감염 후 72시간에서 CD80 발현의 분석은 CD80이 NG-348 처리된 세포의 95% 초과의 표면 상에서 검출될 수 있다는 것을 나타내었다(도 4A 및 도 4B). 감염 후 96시간에서 바이러스 처리는 대부분의 A549 세포를 용해시켰고, 따라서 FACs 분석을 수행하지 않았다. DLD-1의 경우 세포 발현은 NG-348로의 처리 후 96시간까지 세포의 50% 초과 상에서 검출될 수 있었다(도 5A 및 도 5B). 염색은 EnAd 또는 비처리된 대조군 상에서 검출되지 않았다.

[0639] **실시예 6: NG-348 감염된 암종 세포주에 의해서 매개된 T 세포 활성화 및 탈과립화**

[0640] NG-348 또는 EnAd 바이러스 입자로 감염되거나 또는 감염되지 않은 A549 폐 암종 세포를 인간 PBMC 공여체로부터 단리된 T 세포와 공배양하였다. CD80을 암호화한 NG-348 바이러스의 발현 선택성을 유세포 분석법에 의해서 A549 세포 및 T 세포 둘 모두의 표면 상에서 평가하였다. 세포 표면 활성화 마커(유세포 분석법에 의해서), 탈과립화에 대한 마커로서의 CD107a 세포 표면 발현(유세포 분석법에 의해서) 및 자극성 사이토카인, IL-2 및 IFN γ의 분비(ELISA에 의해서)를 평가함으로써 T 세포 활성화를 평가하였다.

[0641] A549 세포를 5e5개 세포/웰의 밀도로 12웰 플레이트에 시딩하였다. 플레이트를 18시간 동안, 37℃, 5% CO_2에서 인큐베이션시키고, 그 후 세포를 10개 EnAd 또는 NG-348 바이러스 입자/세포(ppc)로 감염시키거나 감염시키지 않았다. 감염 후 48시간에, PBMC(MAC)로부터의 음성 선택에 의해서 단리된 $CD3^+$ T 세포를 8 T 세포:1 종양 세포의 비로 A549 세포 단층에 첨가하였다. 종양 세포. 공배양을 16시간 동안 수행하였고, 그 지점 후에 세포 상청액을 ELISA 분석을 위해서 수집하였고, 종양 세포 및 T 세포를 유세포 분석법 분석을 위해서 수거하였다. 비-접착성 세포를 함유하는 배양 배지를 공배양 웰로부터 제거하고, 원심분리하였다(300xg). 상청액을 조심스럽게 제거하고, PBS 5% BSA로 1/2로 희석시키고, ELISA 분석을 위해서 저장하였다. 접착성 세포 단층을 PBS로 1회 세척하고, 이어서 트립신을 사용하여 탈착시켰다. 트립신을 완전 배지를 사용하여 불활성화시키고, 세포를 배양 상청액으로부터 수집된 세포 펠릿에 첨가하였다. 세포를 원심분리(300xg)하고, 상청액을 폐기하고, 세포 펠릿을 200㎕의 PBS 중에서 세척하였다. 세포를 다시 원심분리하고, 이어서 라이브/데드 아쿠아(라이프 테크(Life tech))를 함유하는 FAC 완충제(5% BSA PBS) 50㎕ 중에 15분 동안 RT에서 재현탁시켰다. 세포를 FACs 완충제로 1회 세척하고, 그 후 직접 접합된 항체: BV605에 접합된 항-CD3; BV421에 접합된 항-CD25; FITC에 접합된 항-CD107a; PE에 접합된 항-EpCam 또는 PE에 접합된 항-CD4; 및 PE/Cy5에 접합된 항-CD80 또는 PE/Cy5에 접합된 항-HLA-DR 중 어느 하나의 패널로 염색하였다. 각각의 공배양 조건으로부터의 세포의 샘플을 또한 관련 아이소타입 대조군 항체로 염색하였다. 모든 염색은 50㎕/웰의 총 부피의 FACs 완충제 중에서 15분 동안, 4℃에서 수행하였다. 이어서, 세포를 FACs 완충제(200㎕)로 세척하고, 200㎕의 FACs 완충제 중에서 재현탁시키고, 유세포 분석법(아튠)에 의해서 분석하였다.

[0642] ***CD80의 선택적인 발현***

[0643] 실시예 14에 제시된 결과와 유사하게, CD80 발현은 NG-348 감염된 $EpCam^+$ A549 세포의 80% 초과의 표면에서 검출 가능하였지만, EnAd 감염되거나 감염되지 않은 대조군 세포에서는 그렇지 않았다(도 6). 이에 반해서 $CD3^+$ T 세포는 세포 표면에서 CD80의 검출 가능한 발현을 나타내지 않았는데, 이는 적어도 이들 실험 조건 하에서, 이식유전자 발현은 공배양물 중에서 종양 세포에 대해서 선택적인 것을 나타낸다.

[0644] ***T 세포 활성화 마커의 상향조절***

[0645] 살아있는 $CD3^+$, 단일 세포 상에서의 T 세포 활성화 마커 CD25 및 HLA-DR의 발현에 의해서 T 세포 활성화의 유세포 분석법 분석을 평가하였다. 이들 데이터는 CD25를 발현시키는 T 세포의 수(도 7A 및 7B) 및 T 세포 표면 상에서의 CD25 발현의 평균 수준(도 7C) 둘 모두가 EnAd 또는 감염되지 않은 대조군보다 NG-348 감염된 A549 세포와 함께 배양된 T 세포에 대해서 상당히 더 높다는 것을 나타내었다. 구체적으로, 미처리 대조군과 EnAd를 비교하는 경우 T 세포 활성화 상태에서는 변화가 없는 반면(각각, CD25를 발현시키는 T 세포 26.9 % ± 3.4% 및 25.3 ± 3.5%), CD25는 NG-348과 함께 공배양된 세포 대부분을 하향조절하였다(83.2 ± 1.5%). CD4의 이의 발현을 기반으로 하여 $CD3^+$ T 세포를 게이팅함으로써 CD25 발현을 또한 CD4 및 CD8 T 세포 하위세트 상에서 분석하였다. 이들 분석은 CD25 발현이 EnAd 및 감염되지 않은 대조군에 비해서 NG-348 처리된 공배양물 중에서 $CD4^+$

및 $CD4^-$ T 세포 하위세트 둘 모두에 대해서 상당히 상향조절된다는 것을 나타내었다(도 8).

[0646] CD25와 대조적으로, HLA-DR을 발현시키는 세포의 수는 모든 시험된 조건에 대해서 5% 미만으로 낮았다(도 9A). 이는 유세포 분석법 분석이 수행된 공배양 후 초기 시간 지점으로 인한 것 같다. 그러나, 대조군에 비해서 NG-348 처리된 공배양물로부터의 HLA-DR 염색 $CD3^+HLA\text{-}DR^+$ 세포의 평균 형광 강도는 약간이지만 유의하게 증가하였다(도 9B).

[0647] ***T 세포 탈과립화의 자극***

[0648] 살아있는, $CD3^+$ T 세포의 표면 상에서의 CD107a 발현의 분석은, A549 세포가 EnAd(세포의 0.6% ± 0.2%) 또는 미처리 대조군(세포의 0.1% ± 0.02%)과 비교하여 NG-348(세포의 8.3% ± 1.7%)로 감염된 경우 탈과립화를 갖고, 따라서 CD107a로 염색된 T 세포의 수가 상당히 증가함을 나타내었다(도 10). CD25 상향조절과 유사하게, $CD4^+$ 및 $CD4^-$ T 세포 하위세트 둘 모두는 EnAd 또는 A549 대조군과 비교하여 상당히 증가된 CD107a 발현을 나타내었다(도 11).

[0649] ***자극성 사이토카인 IL-2 및 IFNγ의 분비***

[0650] IL-2 또는 IFNγ 발현의 검출을 위해서, 공배양물 상청액을 5% BSA/PBS 검정 완충제 중에 (1:100 내지 1:1000 범위로) 희석시키고, 제조사의 프로토콜에 따라서 인간 IL-2 레디 셋 고 키트(Ready Set go Kit)(어피메트릭스(Affymetrix)) 또는 인간 IFN 감마 레디 셋 고 키트(어피메트릭스)를 사용하여 ELISA를 수행하였다.

[0651] 분비된 IL-2 또는 IFNγ의 농도를 표준 곡선으로부터 내삽함으로써 결정하였다. IL-2의 발현은 NG-348 감염된 A549 세포를 사용한 공배양물의 상청액에서만 검출될 수 있었고, EnAd, 또는 미처리 대조군에서는 검출 가능하지 않았다(도 12A). IFNγ의 발현은 NG-348 감염된 A549 세포로부터의 공배양물의 상청액 중에서 매우 높은 수준(300ng/㎖ 초과)으로 검출될 수 있었는데, 이는 EnAd 또는 미처리 대조군보다 상당히 더 높았다(도 12B).

[0652] **실시예 7: CD4 및 CD8 T 세포의 T 세포 활성화는 NG-348 감염된 암종 세포주에 의해서 독립적으로 매개될 수 있다.**

[0653] NG-348 또는 EnAd 바이러스 입자로 감염되거나 또는 감염되지 않은 A549 폐 암종 세포를 인간 PBMC 공여체로부터 단리된 $CD4^+$ T 세포 $CD8^+$ T 세포와 공배양하였다. 자극성 사이토카인 IFNγ의 배양 상청액으로의 분비에 의해서 T 세포 활성화를 평가하였다.

[0654] 실시예 14에 상술된 방법에 따라서 A549 세포를 시딩하고, NG-348 또는 EnAd 바이러스 입자로 감염시키거나 감염시키지 않았다. 감염 후 48시간에, PBMC 공여체로부터 음성 선택에 의해서 단리된 $CD4^+$ T 세포 또는 $CD8^+$ T 세포를 8 T 세포 대 1 종양 세포의 비로 A549 세포 단층에 첨가하였다. 공배양 16시간 후, 상술된 방법에 따라서 상청액을 수거하고, IFNγ에 대해서 평가하였다.

[0655] ***ELISA에 의한 IFNα 발현의 분석***

[0656] 24, 48 또는 72시간 동안 10ppc의 EnAd 또는 NG-343로 감염되거나 또는 감염되지 않은 HT-29 또는 A549 세포주의 상청액을 ELISA에 의해서 분비된 IFNα의 발현에 대해서 분석하였다.

[0657] 배양 상청액을 각각의 웰로부터 제거하고, 5분 동안 1200rpm에서 원심분리하여 세포 잔해를 제거하였다. 상청액을 5% BSA/PBS 검정 완충제 중에 희석(1:2 또는 1:50 또는 1:100)시키고, 제조사의 프로토콜에 따라서 버키카인(Verikine) 인간 IFN 알파 키트(Pbl 어세이 사이언스(Pbl assay science))를 사용하여 ELISA를 수행하였다.

[0658] 분비된 IFNα의 농도를 표준 곡선으로부터 내삽함으로써 결정하였다. 세포 상청액 중에서 감염의 기간에 걸쳐서 증가된 IFNα 발현을 HT-29 및 A549 세포주 둘 모두에서 검출하였다.

[0659] $CD4^+$ T 세포의 경우 IFNγ의 발현은 NG-348 감염된 A549 세포로부터의 공배양물의 상청액에서만 검출되었고, EnAd 또는 미처리 대조군에서는 검출 가능하지 않았다(도 13A). $CD8^+$ T 세포의 경우 IFNγ의 발현은 EnAd 또는 미처리 대조군의 경우보다 NG-348 감염된 A549 세포의 경우 상당히 더 높은 수준으로 검출되는데(도 13B), 이는 CD8 및 CD4 세포 둘 모두가 종양 세포주에서 NG-348 바이러스 활성도에 의해서 IFNγ를 분비하도록 활성화될 수 있다는 것을 입증한다.

[0660] **실시예 8**

[0661] A549 인간 폐 암종 세포 및 MRC5 인간 섬유모세포 세포를 EnAd, NG-347 또는 NG-348 바이러스(10ppc에서)와 함께 배양하여 이들 세포 유형에 의해서 바이러스 게놈 복제, 바이러스 헥손 및 이식유전자 발현을 비교하였다. 72시간 배양 후, 세포를 표면 마커 또는 상청액의 FACS 분석을 위해서 염색하였고, 세포 용해물을 헥손 또는 이식유전자 발현의 바이러스 게놈 복제(qPCR) 또는 mRNA(RT-qPCR) 분석을 위해서 준비하였다.

[0662] 2개의 이식유전자 보유 바이러스, NG-347 및 NG-348에 대한 바이러스 게놈 복제 및 헥손 mRNA 발현은 모 바이러스, EnAd에 대한 것과 동등하였다(도 14). NG-348의 경우(도 15), CD80 및 항-인간 CD3-ScFv 이식유전자 mRNA 발현 수준은 A549 종양 세포에서 높았고, 비-종양 MRC5 세포의 경우에는 단지 낮은 수준의 신호를 가졌다. FACS에 의해서 평가된 세포의 표면 상에서의 CD80 단백질 발현은 대부분의 NG-348 처리된 A549 세포 상에서 검출되었지만, MRC5 세포 상에서는 검출 가능하지 않았고, CD80은 미처리 또는 EnAd로 처리된 세포 유형 상에서 검출되지 않았다. 유사하게, NG-347 처리 이후의 CD80 이식유전자 mRNA 및 단백질 발현은 MRC5 세포가 아닌 A549 종양 세포에서 선택적으로 검출되었다(도 16).

[0663] EnAd 및 NG-347 처리된 세포 배양물의 경우, 세포 용해물 중의 MIP-1α 및 IFNα mRNA의 수준 및 상청액 중의 분비된 단백질의 수준을 각각 RT-qPCR 및 특이적 ELISA에 의해서 측정하였다. 데이터(도 17)는 A549 종양 세포에 의한 두 이식유전자 모두의 선택적인 발현을 나타내고, MRC5 상청액 중에서 MIP1α 케모카인 또는 IFNα 사이토카인은 검출 가능하지 않았다.

[0664] **실시예 9**

[0665] 단리된 $CD3^+$ T 세포를 3일 동안 각각의 바이러스 500ppc 또는 5000ppc와 배양함으로써 인간 T-세포를 갖는 EnAd, NG-347 및 NG-348 바이러스의 선택성/활성도를 평가하였다.

[0666] a) CD69, CD4, CD80, CD25 및 CD3을 표적으로 하는 항체로 염색된 T 세포의 유세포 분석법 분석, b) 인간 MIP1α, IFNα 및 IFNɣ 단백질 분비의 ELISA 분석, c) 바이러스 복제의 qPCR 분석 및 d) 유전자 발현의 RT-qPCR 분석에 의해서 선택성/활성도를 평가하였다.

[0667] 도 18에 나타낸 바와 같이, T-세포는 바이러스 헥손 RT-qPCR 검정에서 배경 신호 만을 갖는 시험된 바이러스 중 어떤 것에 대해서도 바이러스 게놈 복제를 뒷받침하지 않았다. A549 종양 세포는 헥손 mRNA 발현의 높은 수준을 뒷받침하였다. T-세포에 의한 이식유전자 mRNA 발현에 대한 RT-qPCR 분석은 NG-347 및 NG-348 둘 모두에 의해서 CD80에 대해서 배경 신호(1카피/세포 미만) 만을 나타내었고, 높은 바이러스 노출(5000ppc)에도 불구하고, NG-348에 의해서 항-CD3-ScFv mRNA의 유의한 발현의 유사한 결여를 나타내었다. 두 이식유전자 모두의 높은 수준의 발현은 처리된(10ppc) A549 종양 세포에서 검출되었다(도 19 및 도 20). IFNα 및 MIP1α 이식유전자 mRNA의 발현은 또한 5000ppc로 처리된 T-세포에 의해서가 아니라 NG-347(EnAd 아님) 처리된 A549 종양 세포(10ppc에서)에 의해서 선택적으로 검출되었다(도 21). 또한, CD80 세포 표면 단백질 발현은 NG-347 및 NG-348 둘 모두에 대해서 T-세포가 아닌 A549 세포에서만 검출 가능하였다(도 19 및 도 20). EnAd 처리는 어느 하나의 세포 유형에 의해서도 CD80 발현으로 이어지지 않았고, A549 세포사(염료 흡수에 의해서 평가됨)는 모든 3개의 바이러스에 대해서 유사하게 높았고; 본 실험에서 사용된 매우 높은 수준의 바이러스 입자로 인해서 모든 바이러스에 의해서 낮은 수준의 비-특이적 T-세포사가 유도되었다(도 19 및 도 20). 500ppc에서 바이러스를 사용하는 경우 유사한 이식유전자 mRNA 및 단백질 발현 데이터가 수득되었다(데이터 나타내지 않음).

[0668] 종양 세포의 부재 하에서, 정제된 인간 T-세포는 바이러스 중 임의의 것과 배양되는 경우 활성화 마커 CD25 또는 CD69를 상향조절하도록 활성화되지 않았다(표 6).

표 6

5000ppc의 상이한 바이러스로 처리된 정제된 인간 $CD3^+$ T-세포에 의한 활성화 마커 CD25 및 CD69의 발현의 결여

	미처리	EnAd	NG-347	NG-348
$CD25^+$ CD4 T-세포	30.7	24.6	23.4	23.3
$CD69^+$ CD4 T-세포	0.1	0.4	0.3	0.7
$CD25^+$ CD8 T-세포	5.9	4.7	4.1	4.1
$CD69^+$ CD8 T-세포	0.5	1.0	0.9	1.3

[0669]

[0670] **실시예 10**

[0671] 정제된 T-세포가 아니라 미분리 인간 PBMC를 사용하여, 동일한 활성도 평가를 비롯하여, 실시예 9에 기술된 것과 유사한 바이러스 선택성 실험을 수행하였다. 실시예 9에서의 인간 T-세포에서와 같이, 본 연구로부터의 데이터는 총괄적으로 인간 PBMC에 의한 바이러스 복제 및 이식유전자 발현의 결여를 입증한다. 도 12 내지 도 14는 5000ppc의 EnAd, NG-347 또는 NG-348을 사용한 데이터를 나타내지만, 500ppc를 사용하여 동일한 데이터가 생성되었다(도시되지 않음). 도 12는 바이러스 게놈 복제 및 헥손 mRNA 발현을 나타내고, 도 13 및 도 14는 이식유전자 mRNA 발현을 나타낸다. 배양 배지 중에 스파이킹된 각각의 바이러스를 사용한 검정에서 생성된 신호에 따라서 검정 배경을 설정하고, 이어서 세포 용해물 샘플에서와 동일한 방식으로 가공하였다. 바이러스 중 임의의 것을 갖는 이들 PBMC 배양물 중에서 $CD3^+$ T-세포 또는 CD40+ 세포(주로 B-세포) 상에서의 CD80 이식유전자의 발현은 검출 가능하지 않았다(나타내지 않음).

[0672] PBMC 배양물 중에서 선천적 면역 세포(단핵구, DC)의 NG-347 및 NG-348 바이러스 입자-매개된 활성화는, CD14 발현의 하향조절 및 HLA-DR 및 내인성 세포 표면 CD80의 상향조절, 뿐만 아니라 MIP1α 및 IFNα의 분비에 대해서 도 15 및 도 16에 도시된 바와 같이, EnAd의 것과 유사하였다(NG-347이 이의 게놈에서 이들 분자 둘 모두를 암호화함에도 불구하고, 이식유전자를 암호화하지 않는 EnAd 및 NG-348에 대한 것보다 생산 수준이 증가하지 않았다는 것을 주목해야 한다).

[0673] **실시예 11**

[0674] 본 실시예는 본 연구에서 실시예 9 및 22 10에서의 실험에 대한 설계와 유사하며, 인간 PBMC 또는 정제된 T-세포를 바이러스 예비 처리된 (48시간) A549 종양 세포 또는 MRC5 섬유모세포와 공배양하였다. A549 또는 MRC5 세포를 10ppc의 EnAd, NG-347, NG-348로 처리하거나 처리하지 않았고(UTC), 48시간 동안 배양하여 바이러스 복제 및 임의의 이식유전자 발현에 충분한 시간을 허용하였다. 이어서 PBMC 또는 T-세포를 배양물에 첨가하고, 24 또는 48시간 동안 정치시켜 T-세포를 활성화시키는 바이러스 처리된 세포의 능력을 평가하였다.

[0675] 도 17은 PBMC 또는 T-세포 공배양물 중에서 3종의 바이러스의 대등한 복제를 나타내는 바이러스 게놈 복제를 나타내는데, 두 세포 유형 모두에서, 복제 수준은 A549 종양 세포에서는 높고, MRC5 섬유모세포에서는 낮다.

[0676] CD25 표면 발현의 상향조절에 의해서 측정된 바와 같은 T-세포 활성화 및 CD107a의 상향조절에 의해서 측정된 바와 같은 세포 표면 상에서의 CD8 효과기 T-세포 탈과립화, 및 세포내 사이토카인 염색에 의해서 측정된 IFNγ 생산은 모두 EnAd와 비교하여 NG-348 처리된 A549 세포에 의해서 선택적으로 자극되었으며, MRC 공배양물에서는 어떤 자극도 매개되지 않았다(표 7).

표 7

바이러스와 T-세포 및 PBMC 공배양물 중에서 인간 CD3+ T-세포의 활성화의 유세포 분석법 분석

세포	처리	%CD25+	%CD8+CD107a+	%IFN γ
A549 + T-세포	미처리	37.5	0.1	0.1
A549 + T-세포	EnAd	38.4	0.1	0.2
A549 + T-세포	NG-348	**88.2**	**17.9**	**12.0**
MRC5 + T-세포	미처리	38.8	0.3	0.4
MRC5 + T-세포	EnAd	38.9	0.2	0.4
MRC5 + T-세포	NG-348	39.1	0.3	0.3
A549 + PBMC	미처리	28.3	ND	ND
A549 + PBMC	EnAd	29.4	ND	ND
A549 + PBMC	NG-348	73.7	ND	ND
MRC5 + PBMC	미처리	23.0	ND	ND
MRC5 + PBMC	EnAd	23.3	ND	ND
MRC5 + PBMC	NG-348	21.7	ND	ND

ND = 측정되지 않음

[0677]

[0678] 공배양물 상청액으로의 IFNγ 분비를 또한 ELISA에 의해서 정량화하였다. 데이터(도 28)는 유사하게 MRC5 섬유모세포가 아닌, NG-348 처리된 A549 종양 세포와 공배양된 T-세포의 선택적인 활성화를 입증하며, 정제된 T-세포 또는 PBMC가 본 검정에서 사용되었다.

[0679] 정제된 T-세포 또는 PBMC와 A549 종양 세포 또는 MRC5 섬유모세포의 공배양물로부터 T-세포에 대한 CD69 수준을 측정함으로써 T-세포를 활성화시키는 NG-347의 능력을 또한 평가하였다. 표 8에 나타낸 바와 같이, EnAd와 비교하여 A549 종양 세포의 NG-347 처리에서 CD69 양성 T-세포의 약간의 증가가 인지되었고, 이는 그 자체로 이러한 초기 활성화 마커의 상향조절로 이어진다. 이러한 효과는 MRC5 공배양물에서는 인지되지 않았다. CD80 발현이 T-세포 상에서 검출되지 않았다(나타내지 않음).

표 8

NG-347 또는 EnAd 처리된 공배양물로부터의 T-세포 상에서의 CD69 발현

세포	처리	%CD69+
A549 + T-세포	미처리	2.1
A549 + T-세포	EnAd	18.7
A549 + T-세포	NG-348	**35.0**
MRC5 + T-세포	미처리	3.8
MRC5 + T-세포	EnAd	3.6
MRC5 + T-세포	NG-348	4.4
A549 + PBMC	미처리	1.2
A549 + PBMC	EnAd	19.1
A549 + PBMC	NG-348	**28.7**
MRC5 + PBMC	미처리	2.6
MRC5 + PBMC	EnAd	2.7
MRC5 + PBMC	NG-348	3.9

[0680]

[0681] 별도의 실험에서, NG-347로 처리되고, 인간 $CD3^+$ T-세포와 공배양된 A549 세포는 T-세포 상에서 CD69 활성화 마

커를 상향조절하였고, IFNγ를 분비하였다(도 41 및 도 42 참고).

[0682] **실시예 12**

[0683] CD14+ 단핵 세포를 항체 코팅된 자성 비드 분리에 의해서 PBMC로부터 단리하고, 인간 IL-4 및 GM-CSF와 함께 배양하여 그것을 수지상 세포와 구별하였다. 배양 3일 후, 세포를 5000ppc에서 EnAd, NG-347 또는 NG-348로 처리하거나 또는 처리하지 않았다. 양성 활성화 대조군으로서, 일부 세포를 LPS로 자극시켰다. 2일 후 상청액을 사이토카인 ELISA를 위해서 취하고, 세포를 표면 활성화 마커 발현에 대해서 염색하고, 유세포 분석법에 의해서 분석하였다. 표 9에 나타낸 바와 같이, 모든 바이러스는 공자극성 분자 CD80 및 CD86의 상향조절을 유도하였는데, 이는 이러한 미리 식별된 입자-매개된 선천적 면역 세포 활성화 효과가 NG-347 및 NG-348의 게놈 내로의 이식유전자 혼입에 의해서 변경되지 않았음을 나타낸다. 모든 바이러스는 또한 MIP1α 및 IFNα의 유사한 수준의 분비를 자극시켰다(도 29).

표 9

EnAd, NG-347 및 NG-348에 의한 인간 수지상 세포의 입자-매개 활성화

[0684]

DC 처리	%CD80+	%CD86+
미처리	3.0	10.4
EnAd	81.6	99.3
NG-347	82.1	99.4
NG-348	62.5	99.5
LPS 양성 대조군	97.5	98.5

[0685] **실시예 13**

[0686] 실험 세트에서, 주카트듀얼 세포를 NG-347, NG-348 및 NG-420 바이러스에 의한 이식유전자 발현의 기능성을 평가하기 위해서 T-세포 활성화 리포터 검정으로서 종양 세포와 함께 공배양물 중에서 사용하였고, EnAd를 음성 대조군으로서 제공하였다. 주카트듀얼 세포는 2종의 상이한 리포터 유전자: T-세포 수용체 복합체를 통해서 신호전달에 반응성인 루시페라제의 분비형을 생산하는 NFκB 리포터 유전자 및 IFNα-반응성의 분비된 알칼린 포스파타제(SEAP) 리포터 유전자를 안정하게 발현시킨다. A549 세포를 '10ppc에서 2일 동안 바이러스와 함께 미리 배양하고, 이어서 주카트듀얼 세포를 밤새 공배양(18 내지 24시간)을 위해서 첨가하고, 이어서 상청액을 루시페라제 및 SEAP 활성도의 검정을 위해서 수집하였다. 도 43에 나타낸 바와 같이, NG-347 감염된 A549 세포는 SEAP 생산(이는 IFNα의 생산에 부합함)을 선택적으로 유도하였지만(도 7 참고), 루시페라제 활성도를 유도하지 않았다. 이에 반해서, 막 항-CD3-ScFv를 발현시켜 T-세포 수용체 복합체를 활성화시키는 NG-348은 루시페라제를 유도하였지만, SEAP는 유도하지 않았다.

[0687] 또 다른 실험에서 A549 폐 암종 세포 및 HCT-116, HT-29 및 DLD 결장 암종 세포를 48시간 동안 10ppc의 EnAd, NG-347, NG-348 또는 NG-420 바이러스와 미리 배양하고, 그 후 주카트듀얼 세포와 밤새 공배양하였고, 루시페라제의 수준에 대해서 시험된 상청액은 유도된 활성화 수준을 나타내었다. 도 31에 나타낸 바와 같이, 세포 표면 항-CD3-ScFv를 암호화하는, NG-348 또는 NG-420 바이러스와 함께 배양된 모든 4종의 종양 세포 유형은 주카트듀얼 세포를 활성화시킨 반면, EnAd 및 NG-347은 그렇지 않았고, 루시페라제의 수준은 비감염된 종양 세포 대조군(UIC)의 것과 유사하였다.

[0688] 또 다른 실험에서, A549 또는 HT-29 종양 세포를 상이한 양의 NG-348 또는 NG-420과 미리 배양하고, 그 다음 주카트듀얼 세포를 첨가하고, 이의 루시페라제 분비를 측정하였다. 도 32에서의 데이터는 주카트듀얼 세포에서 NFKB 활성도의 활성화가 종양 세포를 처리하는 데 사용된 바이러스의 용량에 좌우된다는 것을 나타낸다.

[0689] **실시예 14**

[0690] 면역적격 CD1 마우스에서 IV 투여 이후에 EnAd 및 NG-348의 생체내 약동학, 생물분포 및 입자-매개된 전신 사이토카인 유도 활성을 비교하였다. 마우스에게 $5x10^9$개 입자의 EnAd 또는 NG-348을 정맥내 투여하고, 투여 2, 10, 30, 60 및 120분 후에 채혈하였다. 전혈을 DNA 추출하였고, qPCR에 의해서 바이러스 게놈의 수준에 대해서 분석하였다(도 33). 혈액으로부터의 두 바이러스 모두의 클러어런스는 유사한 속도론을 따랐다. 유사하게, MCP-1 사이토카인 반응(선천적 면역, 예컨대 간 쿠퍼 세포의 입자-매개된 활성화의 척도)의 유도 또한 조직 생물분포 패

턴에서와 같이 두 바이러스 모두에 대해서 유사하였다(도 33).

[0691] **실시예 15**

[0692] CB17 SCID 마우스에게 HCT116 세포를 피하로 이식하고, 종양이 70㎟을 초과하면, EnAd, NG-347 또는 NG-348 바이러스($5x10^9$개 바이러스 입자), 또는 대조군을 종양내(IT) 또는 정맥내(IV)로 주사하였다. IV 투여된 마우스의 경우, 혈액 샘플을 IV 투여 3, 15 및 30분 후에 각각의 군으로부터의 3마리의 마우스로부터 채취하고, DNA 추출하고, qPCR(약동학 [PK] 분석)에 의해서 혈액 중의 바이러스 게놈의 수준을 평가하였다. 데이터(도 34)는 NG-347 및 NG-348이 EnAd와 (그리고 서로) 유사한 PK를 갖는다는 것을 나타낸다. 6시간 후, 종양, 간, 폐 및 비장을 각각의 군으로부터의 3마리의 마우스로부터 절제하였다. 균질화된 조직을 DNA 추출하고, qPCR(생물분포 분석)에 의해서 바이러스 게놈의 수준에 대해서 분석하였다. 데이터(도 35A)는 3종의 바이러스에 대해서 유사한 조직 생물분포를 나타낸다. 7일 또는 14 내지 21일 후, 종양을 각각의 군으로부터의 3마리의 마우스로부터 절제하고, 균질화시켜 종양 용해물을 생성하고, 이것을 사용하여 DNA 및 RNA 둘 모두를 준비하였다. 두 시간 지점에서 종양 중의 바이러스 게놈의 수준을 추출된 DNA의 qPCR 분석에 의해서 측정하였다. 데이터(도 35B)는 IV 투여된 마우스 및 IT 투여된 마우스 둘 모두로부터의 종양이 투여된 바이러스의 양보다 더 높은 바이러스 게놈의 수준을 갖는다는 것을 나타내는데, 이는 조직에서 바이러스 복제를 나타내고, IT 투여는 7일에 IV보다 더 높은 게놈 수준을 제공하지만, 둘 모두는 14 내지 21일 기간에서 유사하게 높다. 모든 3종의 바이러스는 유사한 수준으로 복제하였다.

[0693] 유사하게, RT-qPCR에 의해서 검출된 종양 용해물 중의 바이러스 헥손 mRNA의 수준은 시험된 두 시간 지점 모두에서 EnAd, NG-347 및 NG-348 사이에서 대등하였다(도 36 및 도 37). EnAd 투여로의 검정 배경 판독으로, NG-348 치료의 경우 항-CD3-ScFv 및 CD80 mRNA의 유사한 수준이 두 시간 지점 모두 및 두 투여 경로 모두에서 검출되었다(도 37 및 도 38). MIP1α 및 IFNα mRNA 수준을 또한 IT 또는 IV에 의한 NG-347 투여 이후에 선택적으로 검출하였다(도 39).

[0694] NG-347 및 NG-348 둘 모두에 의해서 암호화된 CD80 단백질, 및 NG-347에 의해서 암호화된 MIP1a 단백질의 수준을 특이적 ELISA를 사용하여 종양 용해물 중에서 측정하였다. 도 40에서의 데이터는 단일 IV 바이러스 투여 이후에, 두 단백질 모두가 또한 종양 추출물 중에서 선택적으로 검출될 수 있다는 것을 나타낸다. 동일한 마우스로부터의 혈액 샘플에서는 어떤 단백질도 검출되지 않았다.

[0695] **실시예 16**

[0696] 생체내에서 NG-348 바이러스의 활성도 및 종양 세포 의존성을 평가하기 위해서, 인간 PBMC($5x10^7$개 세포), A549 인간 종양 세포($5x10^6$) 및 EnAd 또는 NG-348($5x10^9$ppc에서) 중 어느 하나의 상이한 조합물을 면역결핍 SCID-베이지 마우스의 복막에 주사하였고, 바이러스 또는 대조군(염수)을 세포 주사 후에 15분 이내에 투여하였다. 3일 후, 복강을 5㎖ 염수로 세척하고, 회수된 세포를 T-세포 활성화 마커(CD25, CD69 및 HLA-DR)의 패널로 유세포 분석법 분석에 의해서 분석하여 $CD3^+$ T-세포 집단 상에서의 게이팅 후, T-세포 활성화의 수준을 평가하였다. 2회의 별개의 실험으로부터의 데이터(표 10)는 NG-348이 종양 세포 의존적인 방식으로 생체내에서 인간 T-세포 활성화를 선택적으로 유발하는 것을 입증한다.

표 10

NG-348에 의한 A549 종양 보유 마우스에서의 인간 T-세포의 생체내 활성화

군	바이러스	종양	N	%CD25+	%CD69+	%DR+	%CD25+,CD69+	%CD25+,DR+
실험 1								
1	EnAd	염수	2	1.9 2.3	1.6 3.0	7.7 9.1	0.2 0.5	0.3 0.6
2	EnAd	5x10⁶ A549 세포	2	4.2 2.9	6.2 5.5	8.4 8.4	0.8 0.3	1.4 0.4
3	NG-348	염수	1	3.4	2.6	9.2	0.5	0.8
4	NG-348	5x10⁶ A549 세포	2	35.8, 36.6	50.4 42.2	26.3 19.2	22.4 18.0	16.4 12.2
실험 2								
1	염수	염수	1	25.6	37.3	14.8	14.1	7.08
2	EnAd	염수	2	6.5 7.3	17.8 18.2	5.50 6.1	3.58 3.46	1.01 1.49
3	NG-348	염수	2	10.2 6.5	26.7, 18.3	7.7 6.0	6.73 3.61	2.16 1.44
4	염수	5x10⁶ A549 세포	2	28.4 22.7	54.4, 51.1	13.3 15.0	22.3 17.5	8.54 7.72
5	EnAd	5x10⁶ A549 세포	1	13.2	29.4	5.1	7.84	1.62
6	NG-348	5x10⁶ A549 세포	3	34.4 29.6 56.4	58.9, 59.2, 85.0	12.5 9.8 17.0	27.2 23.3 52.7	9.07 7.5 14.2

[0697]

[0698] CD3scFv-2A-CD80 이식유전자를 발현시키기 위한 바이러스 클로닝(HSV-1 및 백시나 바이러스) 및 생물학적 특성의 평가를 기술한 실시예

[0699] **실시예 17: CD3scFv-2A-CD80 이식유전자를 발현시키기 위한 단순 허피스 바이러스-1(HSV-1)의 클로닝**

[0700] CMV 극 초기 프로모터 및 인핸서의 제어 하에서, 표준 클로닝 방법을 사용하여 CMV 극 초기 프로모터 및 인핸서의 제어 하에서 결실된 ICP34.5가 결실된 두개의 카피를 갖고, 막-앵커링된 항-인간 CD3e ScFv cDNA를 암호화하는 U_L39 유전자좌; 고효율 자가-절단성 P2A 펩타이드 서열(서열번호 94); 인간 CD80 cDNA 서열 및 3' 폴리아데닐화 서열(서열번호 99)에 삽입된 이식유전자 카세트(CD3scFv-2A-CD80이라 명명)를 갖는 암살상 HSV-1 바이러스를 생산하였다.

[0701] 재조합 HSV-1의 클로닝은 3 단계를 기반으로 하였다: 먼저 CD3scFv-2A-CD80 이식유전자를 제한 및 결찰에 의해서 셔틀 플라스미드 내에 클로닝하였다. 이어서 셔틀 벡터를 상동 재조합에 의해서 HSV-1를 함유하는 박테리아 인공 염색체 내에 삽입하고, 바이러스 DNA를 단리하고, 이어서 Vero 세포 내로의 DNA의 형질주입에 의해서 바이러스를 구제하였다.

[0702] 재조합 바이러스를 함유하는 것으로 보이는 플라크를 선택하고, 증폭을 위해서, 새로운 Vero 세포를 감염시키는데 사용하였다. 총 4개의 플라크의 CD3scFv-2A-CD80 이식유전자-함유 HSV-1(HSV-X)을 수득하고(번호 5.1, 8.1, 9.1 및 9.3), 기능성 분석을 위해서 증폭시켰다.

[0703] **실시예 18: HSV-X에 의한 이식유전자 발현 및 T 세포 활성화**

[0704] **(i) Vero 세포에서의 이식유전자 발현**

[0705] Vero 세포(150,000개 세포/웰, 24-웰 플레이트)를 시딩하고, 24시간 후에 HSV-X-5.1, HSV-X-8.1, HSV-X-9.1 및 HSV-X-9.3(조 바이러스 제제(역가 모름)로부터 100㎕)으로 감염시켰다. 대조군으로서, GFP 만을 발현시키는 HSV를 또한 시험하였다. 감염된 세포를 감염 24시간 후에 수거하고, 항-인간 CD80-APC 접합된 항체(1:200 희석)로 염색하였다. 각각의 파라미터에 대해서 기하학적 평균 형광 강도 및 양성 세포의 백분율을 측정하여, 유세포 분

석법에 의해서 GFP 리포터 및 CD80의 발현을 평가하였다(**도 46a 내지 e 참고**). CD80의 발현은 HSV-X-8.1로 감염된 세포에서만 단지 관찰되었다.

[0706] **(ii) Vero 세포로의 감염 시 T 세포 활성화**

[0707] 추가로, Vero 세포(50,000개 세포/웰, 96-웰 플레이트)를 시딩하였고, 24시간 후에 HSV-X-5.1, HSV-X-8.1, HSV-X-9.1 및 HSV-X-9.3(조 바이러스 제제(역가 모름)로부터의 20㎕) 또는 HSV-GFP로 감염시켰다. 감염 24시간 후에, 저온보존된 말초 혈액 림프구를 해동시키고, HSV-X-감염된 Vero 세포(150,000개 세포/웰)에 첨가하였다. 비-접착성 림프구 및 세포 상청액을 24시간 후에 수거하였다. 상청액 샘플IFNγ 분비에 대해서 평가하였다(실시예 8 및 도 D4 참고). T 세포를 항-인간 CD69-APC 접합된 항체(1:200 희석)로 염색하였다. 기하학적 평균 형광 강도 및 양성 세포의 백분율을 측정하여, 유세포 분석법에 의해서 림프구 상에서의 CD69 발현을 평가하였다(**도 46f 내지 h** 참고). T 세포 활성화는 HSV-X-8.1로 감염된 세포로의 자극 시에만 관찰되었는데, 이는 이식유전자의 기능적 발현을 확인해 준다.

[0708] **(iii) 종양 표적 세포에서 이식유전자 발현의 평가**

[0709] HSV-X-8.1를 2회 라운드의 플라크 정제에 적용하고, 8개의 서브클론(1 내지 8)을 단리하고, 증폭시켰다. HT-29 결장 및 SKOV 난소 인간 종양 세포를 96웰 플레이트(10,000/웰)에 시딩하고, 24시간 후에 HSV-X-8.1 서브클론(10^{-2}, 10^{-3} 희석물(역가 모름))의 희석물로 감염시켰다. HSV-GFP를 대조군으로서 포함시켰다. 동시에, 저온보존된 말초 혈액 림프구를 해동시키고, 밤새 37℃에서 정치시켰다. 음성 단리 키트를 사용하여 T-세포의 선택을 수행하고, 정제된 T-세포를 HSV-X-감염된 HT-29 또는 SKOV 세포에 첨가하였다(50,000/웰). 비-접착성 T 세포를 24시간 후에 수거하고, 항-인간 CD69-APC 접합된 항체로 염색하였다. T-세포 활성화를 유세포 분석법에 의해서 평가하였다(**도 47** 참고). 8개의 서브클론 모두는 종양 세포에서의 CD69 상향조절에 의해서 평가된 바와 같이 T-세포의 활성화를 유도할 수 있었다. T 세포 활성화의 차이는 HSV-X-8.1 서브클론의 바이러스 역가의 차이에 기인할 수 있고, 이것은 감염된 세포에서의 GFP 발현의 차이에 의해서 관찰되었다(데이터 나타내지 않음).

[0710] HT-29 및 SKOV 종양 세포를 또한 상이한 바이러스 용량(농도 1(C1) = 4^3 TCID50/웰, 농도 2(C2) = 4^2 TCID50/웰)에서 HSV-GFP 또는 HSV-x-8.1.8(서브클론 8)로 감염된 24웰 플레이트(200.000/웰)에 시딩하였다. CD80 및 GFP(**도 48a 내지 b**)의 발현을 유세포 분석법에 의해서 평가하였다.

[0711] 추가 실험에서, HT-29 세포를 96-웰 플레이트 (40.000세포/웰)에 시딩하고, 24시간 후 농도 1(C1 = 4^3 TCID50/웰)에서 HSV-GFP 또는 HSV-X로 감염시켰다. T 세포를 이미 기술된 바와 같이 첨가하고, 24시간 후에 수거하였다. CD69의 발현을 유세포 분석법에 의해서 측정하고(**도 49A 내지 B**), IFNγ 생산을 ELISA에 의해서 측정하였다(**도 58D**).

[0712] **(iv) 암 세포의 T-세포 매개된 사멸을 활성화시키는 HSV-X-8.1의 능력의 평가**

[0713] HT-29 및 SKOV 종양 세포를 16웰-플레이트(20,000 세포/웰) 상에 시딩하고, 24시간 후에 HSV-X-8.1.8(농도 1(C1) = 4^3 TCID50/웰, 농도 2(C2) = 4^2 TCID50/웰)로 감염시켰다. 저온보존된 말초 혈액 림프구를 해동시키고, 밤새 37℃에서 정치시켰다. 음성 단리 키트로 T-세포의 선택을 수행하고, 감염 24시간 후에, 세포를 감염된 종양 세포에 첨가하였다. T-세포 매개된 사멸을 XCelligence로 5 내지 6일의 기간에 걸쳐서 평가하였다(**도 50** 참고). 미처리 세포(흑색 실선), 또는 바이러스 없이 T 세포와 인큐베이션시킨 것(흑색 점선)은 약 72시간 후 높은 수준에 도달하고(암 세포의 두 유형 모두의 경우), 그 다음 안정화되는 건강한 성장을 나타내었다. HSV-X-8.1로 감염된 세포는 유사한 프로파일(회색 실선)을 나타내었고, 바이러스는 120시간까지의 시간 프레임에 걸쳐서 어떠한 명백한 세포사도 유발하지 않았다. 이에 반해서, HSV-X-8.1로 감염된 세포에 T 세포를 첨가하는 것은 암 세포의 신속한 사멸로 이어졌는데(회색 점선), 이는 CD3scFv-2A-CD80 이식유전자에 의해서 암호화된 막 앵커링된 항-CD3 ScFv 및 CD80의 발현이 암 세포에 대한 T 세포-매개된 세포독성을 활성화시킬 수 있음을 나타낸다. 이는 더 높은 농도(C1)의 HSV-X-8.1.8로 감염된 HT29 세포에 대해서 가장 명백하지만(**도 50**), 더 낮은(C2) 바이러스 용량을 사용하여 HT29 세포에서도 인지되고(**도 50**), 또한 더 높은 바이러스 용량으로 처리된 SKOV 세포에서도 인지된다(**도 50**).

[0714] **실시예 19: CD3scFv-2A- CD80 이식유전자를 발현시키기 위한 백시나 바이러스의 클로닝**

[0715] 백시나 바이러스에 대한 전체 클로닝 전략은 도 V1에 도시되어 있다.

[0716] **(i) CD3scFv-2A-CD80 이식유전자를 효소 Xho를 사용한 제한 소화 및 결찰에 의해서 셔틀 플라스미드(x3) 내에**

클로닝하였다.

[0717] 이식유전자를 백시나 셔틀 플라스미드(ID: 434-MVA-GFP, 여기서 이식유전자 발현은 p7.5 프로모터의 제어하에 있음, ID: 1863-MVA-GFP, 여기서 이식유전자 발현은 mH5 프로모터의 제어 하에 있음, ID: 1864-MVA-GFP, 여기서 이식유전자 발현은 ssp 프로모터의 제어 하에 있음) 내에 삽입하기 위해서, 하기 단계를 수행하였다. 3종의 셔틀 플라스미드를 Xho1 제한 효소 소화에 의해서 밤새 37℃에서 선형화하고, 그 다음 플라스미드 탈포스포릴화를 위해서 2시간 동안 37℃에서 슈림프 알칼린 포스파타제(rSAP)와 인큐베이션시켜 DNA의 재고리화를 예방하였다. 효소를 열 불활성화시키기 위해서, 샘플을 65℃에서 15분 동안 인큐베이션시켰다. 산물을 1% 아가로스 겔 상에서 유동시켜 소화된 434-MVA-GFP에 대해서 5727bp의 단일 밴드, 1863-MVA-GFP에 대해서 5559bp의 단일 밴드 및 1864-MVA-GFP에 대해서 5492bp의 단일 밴드에 의해서 나타나는 바와 같이 플라스미드의 완전한 선형화를 보장하였다.

[0718] 이식유전자 및 폴리A 서열을 pUC57-Kan 플라스미드(서열번호 105) 중에서 NG-444-R로부터의 PCR에 의해서 증폭시키고, Xho1 제한 부위를 하기 프라이머를 사용하여 PCR 산물의 단부에 첨가하였다: 포워드 프라이머(forward primer) = 5'-atatatctcgagcccaccatgggatggagc-3' 및 리버스 프라이머 = 3'-atatatctcgagcccgggatagctgacgact-5'. 하기 사이클링 조건 하에서 100ng의 플라스미드 DNA 및 써모 사이언티픽 푸젼 플래쉬 하이-피델리티 PCR 마스터 믹스(Thermo Scientific Phusion Flash High-Fidelity PCR Master Mix)를 사용하여 PCR을 수행하였다: 10초 동안 98℃의 1회 사이클, 1초 동안 98℃, 5초 동안 64℃, 30초 동안 72℃의 30회 사이클 및 1분 동안 72℃의 1회 사이클. PCR 산물을 뉴 잉글랜드 바이로랩스(New England Biolabs)로부터의 모나취 PCR 앤드 DNA 클린업 키트(Monarch PCR & DNA Cleanup Kit)를 사용하여 세정하고, 그 후 Xho1 제한 효소를 사용하여 2시간 동안 37℃에서 소화시켰다. 효소를 열 불활성화시키기 위해서, 샘플을 65℃에서 15분 동안 인큐베이션시켰다. 소화된 PCR 산물을 1% 아가로스 겔 상에서 유동시켰고, 2182bp의 단일 밴드가 관찰되었다.

[0719] T4 리가제를 사용하여 밤새 16℃에서 CD3scFv-2A-CD80 이식유전자-폴리A 삽입체를 434-MVA-GFP, 1863-MVA-GFP 또는 1864-MVA-GFP 셔틀 벡터(3 삽입체:1 벡터의 비)와 결찰시켰다. 다음 날 10-베타 적격 대장균을 2㎕의 결찰 혼합물로 형질전환시키고, 100㎕의 형질전환체를 암피실린을 갖는 LB 아가 플레이트 상에 스프레딩하고, 37℃에서 밤새 인큐베이션시켰다. 집락을 선별하고, 집락 PCR(포워드 프라이머 = 5'-CGTTGAAATGTCCCATCGAG-3' 및 리버스 프라이머 = 3'-AGGTACACGATGCACTGGGTAA-5')에 의해서 올바른 배향의 이식유전자-pA의 삽입에 대해서 스크리닝하였다. 집락 PCR 산물을 1% 아가로스 겔 상에서 유동시키고, 2182bp의 올바른 크기 밴드를 갖는 것을 맥시 프렙 배양물(maxi prep culture) 중에서 성장시키고, 그 후 플라스미드 DNA를 추출 및 정제하였다. 새로운 플라스미드 작제물(**서열번호 106, 107 및 108: 434-MVA-GFP+이식유전자; 1863-MVA-GFP+이식유전자; 1864-MVA-GFP+이식유전자**)을 Nhe1 및 HindIII 효소(**도 51A 및 B**)를 사용하고 생거 서열결정에 의해서 제한 소화에 의해서 확인하였다.

[0720] **(ii) CD3scFv-2A-CD80 이식유전자를 발현시키는 백시나 바이러스의 생산(웨스턴 리저브 또는 와이어쓰)**

[0721] 감염 24시간 전에 TK -/- 세포를 6-웰 플레이트에 0.6 x 10^6/웰의 밀도로 시딩하였다. 감염을 위해서, 웨스턴 리저브 또는 와이어쓰 바이러스의 연속 희석물(10, 7.5, 5, 2.5, 1, 0.5, 0.25, 0.1, 0.05 및 0.01㎕)을 사용하였다. 상응하는 바이러스 양과 함께 새로운 배지(DMEM 5% FBS)를 세포에 첨가하고, 2시간 동안 인큐베이션시켰다. 백시나 감염 2시간 후, 세포를 상동 재조합을 위해서 CD3scFv-2A-CD80 이식유전자를 함유하는 백시나 셔틀 플라스미드(434-MVA-GFP+이식유전자, 1863-MVA-GFP+이식유전자 또는 1864-MVA-GFP+이식유전자)로 형질주입하였다. 각각의 플라스미드(2.5㎍)를 250㎕의 Opti-MEM 배지 중에 희석시키고, 그 다음 리포펙타민 형질주입 시약(또한 Opti-MEM 중에 희석됨)과 혼합하고, 20분 동안 인큐베이션시켰다. 이어서 형질주입 복합체를 세포에 적가하고, 5% FBS DMEM를 세포에 첨가한 경우, 새로운 4 내지 6시간 동안 인큐베이션시켰다. 세포를 48 내지 72시간 후에 수거하고, 20000xg에서 20분 동안 4℃에서 펠릿화하였다. 상청액을 폐기하고, 세포를 따뜻한 PBS 중에 재현탁시키고, 3회 냉동-해동 사이클에 적용하였다. 그 다음, 세포 잔해를 500g에서 2분 동안의 원심분리에 의해서 제거하고, 바이러스를 함유하는 상청액을 새로운 튜브로 옮기고, -80℃에서 저장하였다.

[0722] **(iii) CD3scFv-2A-CD80 이식유전자를 발현시키는 백시나 바이러스(웨스턴 리저브 또는 와이어쓰)의 증폭**

[0723] CD3scFv-2A-CD80 이식유전자를 발현시키는 TK-음성 재조합 바이러스의 증폭을 위해서, 수거된 바이러스를 BrdU(25㎍/㎖ 또는 81.4㎛M)의 존재 하에서 TK-/- 세포 중에서 계대시켰다. 간략하면, 감염 24시간 전에 TK -/- 세포를 6-웰 플레이트에 0.6 x 106/웰의 밀도로 시딩하였다. 상응하는 바이러스와 함께 BrdU(25mg/㎖ 또는 81.4㎛M)를 함유하는 새로운 배지(DMEM 5% FBS)를 세포에 첨가하고, 48 내지 72시간 동안 인큐베이션시켰다. 이 과

정을 3회 반복하였다.

[0724] **실시예 20: CD3scFv-2A-CD80을 발현시키는 백시나 바이러스에 의한 이식유전자 발현 및 T 세포 활성화**

[0725] **(i) TK-/- 세포에서의 이식유전자 발현의 평가**

[0726] 재조합 백시나 바이러스가 이식유전자 CD3scFv-2A-CD80를 발현시킬 수 있는지를 평가하기 위해서, VV-와이어쓰-434-CD3scFv-2A-CD80 (Wy-434), VV-웨스턴 리저브-434-CD3scFv-2A-CD80(WR-434)(조 바이러스 제제로부터의 1:10 또는 1:100 희석물 100ul(역가 모름))로의 감염 24시간 전에 TK-/- 세포를 24-웰 플레이트에 시딩하였다. 대조군으로서, 야생형 바이러스 VV-와이어쓰 야생형(Wy-wt) 및 VV-웨스턴 리저브-야생형(WR-wt)을 또한 포함시켰다. 세포를 감염 24시간 후에 수거하고, 항-인간 CD80-APC 접합된 항체로 염색하여, 각각의 파라미터에 대해서, 기하학적 평균 형광 강도 및 양성 세포의 백분율을 측정하여 유세포 분석법에 의해서 CD80 발현을 평가하였다(웨스턴 리저브에 대해서 **도 52a** 및 와이어쓰 균주에 대해서 **도 52b** 참고). 추가로, GFP 리포터 유전자의 발현을 또한 상이한 2개의 농도(1:10 및 1:100)에서 유세포 분석법에 의해서 평가하였고, GFP를 재조합 바이러스 WR-434 및 Wy-434(**도 52c 및 d**)에 의해서 발현시켰다. 재조합 바이러스는 또한 야생형 대조군 바이러스와 달리, CD80을 발현시킬 수 있었다(**도 52e 및 f**).

[0727] **(ii) 재조합 바이러스로 미리 감염된 HT-29 및 SKOV 종양 세포에 노출된 T 세포의 활성화**

[0728] HT-29 및 SKOV 세포를 감염 24시간 전에 Wy-434, Wy-wt, WR-434 및 WR-wt(조 바이러스 제제로부터의 10^{-1} 및 10^{-2} 희석물)의 희석물을 갖는 96웰 플레이트(10,000세포/웰)에 시딩하였다. 저온보존된 말초 혈액 림프구를 해동시키고, 밤새 37℃에서 정치시켰다. 음성 단리 키트를 사용하여 T 세포의 선택을 수행하고, 세포(50,000/웰)를 VV-CD3scFv-2A-CD80-감염된 HT-29 또는 SKOV 세포에 첨가하였다. 비-접착성 T 세포 및 세포 상청액 샘플을 24시간 후에 수거하였다. 상청액 샘플을 IFNɣ 분비에 대해서 평가하였다(실시예 8 및 도 D4 참고). T 세포를 항-인간 CD69-APC 접합된 항체로 염색하였다. T 세포 활성화를 CD69 발현에 대해서 유세포 분석법에 의해서 평가하였다(HT29 세포의 대해서 **도 53a** 및 SKOV 세포에 대해서 **도 53b** 참고). CD3scFv-2A-CD80 이식유전자-보유 백시나 바이러스 둘 모두는 CD69 상향조절에 의해서 평가되는 바와 같이 T-세포의 활성화를 유발하였다. 기능성 CD80 및/또는 항CD3 scFv 이식유전자 발현의 증거는 WR-434 및 Wy-434에 의한 HT-29 및 SKOV 세포의 감염 시 T 세포를 활성화시키는 능력에 의해서 나타나며, 야생형 바이러스에 의해서는 나타나지 않는다. 데이터를 % 양성 세포 및 또한 gMFI(양성 집단의 기하학적 평균 형광)로서 표현하고, **도 53c** 내지 **j**에 요약한다.

[0729] 추가 실험에서, Wy-434, Wy-wt, WR-434 및 WR-wt(조 바이러스 제제로부터의 10^{-1} 및 10^{-2} 희석물)로의 감염 24시간 전에 HT-29 세포를 96-웰 플레이트(40.000세포/웰)에 시딩하였다. T 세포를 이미 기술된 바와 같이 첨가하고, 24시간 후에 수거하였다. CD69의 발현을 유세포 분석법에 의해서 측정하고(**도 53k 내지 l**), IFNɣ 생산을 ELISA에 의해서 측정하였다(**도 58D**).

[0730] 상이한 프로모터(각각 p7.5, mH5 및 ssp 프로모터라 지칭되는 434, 1863 또는 1864) 하에서 CD3scFv-2A-CD80을 발현시키는 재조합 바이러스를 또한 사용하여 HT29 또는 SKOV 종양 세포를 감염시켰다. 상이한 용량의 WR-wt, WR-434, WY-wt 및 WY-434(C1=조 바이러스 제제로부터의 10ul, C2=조 바이러스 제제로부터의 2ul) 또는 WR-1863, WR1864, WY-1863 및 WY-1864(C1=조 바이러스 제제로부터의 100ul, C2=조 바이러스 제제로부터의 20ul)로의 감염 24시간 전에 세포를 24-웰 플레이트에 시딩하였다. 상기에 기술된 바와 같이 CD80 및 GFP의 발현을 감염된 종양 세포에서 측정하고, CD69를 림프구에서 측정하였다. 결과는 모든 재조합 바이러스가 HT29(**도 54a**) 또는 SKOV 세포(**도 54c**)로의 감염 시 CD80을 발현시킬 수 있고, T 세포의 활성화(**도 54b, d**)를 유도할 수 있다는 것을 나타낸다.

[0731] **(iii) XCelligence에 의한 HT-29의 감염 및 직접 바이러스-매개된 사멸의 평가**

[0732] VV-WY-434-X(농도 1 [C1] = 조 바이러스 제조로부터의 5^{-5}, 역가 모름; 농도 2 [C2] = 조 바이러스 제조로부터의 1^{-5}, 역가 모름)로의 감염 24시간 전에 HT-29 및 SKOV 세포를 16 웰-플레이트(20,000 세포/웰) 상에 시딩하였다. 저온보존된 말초 혈액 림프구를 해동시키고, 밤새 37℃에서 정치시켰다. 음성 단리 키트로 T-세포의 선택을 수행하고, 세포를 감염 24시간 후에 감염된 세포에 첨가하였다. T-세포 매개된 사멸을 5 내지 6일의 기간 동안 XCelligence로 평가하였다(**도 55** 참고). 미처리 세포(흑색 실선), 또는 바이러스 없이 T-세포와 인큐베이션시킨 것(흑색 점선)은 약 72시간 후 높은 수준에 도달하고(암 세포의 두 유형 모두의 경우), 그 다음 안정화되는 건강한 성장을 나타낸다. VV-WY-434-X로 감염된 세포는 72시간까지 유사한 프로파일(회색 실선)을 나타내지

만, 이어서 바이러스는 직접적인 세포독성 및 점진적인 세포 사멸을 나타낸다. T-세포를 VV-WY-434-X로 감염된 종양 세포에 첨가하는 것은 암 세포의 가속화된 사멸로 이어졌는데(회색 점선), 이는 CD3scFv-2A-CD80 이식유전자에 의해서 암호화된 막 앵커링된 항-CD3 ScFv 및 CD80의 발현이 암 세포에 대한 T 세포-매개된 세포독성을 활성화시킬 수 있음을 나타낸다. 이는 더 높은 농도(C1)의 VV-WY-434-X로 감염된 HT29 세포에 대해서 가장 명백하지만(**도 55A**), 더 낮은(C2) 바이러스 용량을 사용하여 HT29 세포에서도 인지된다(**도 55B**). 더 높은 바이러스 용량으로 처리된 SKOV 세포에서 바이러스 단독은 주목할 만한 세포독성을 나타내며, T 세포의 존재는 세포독성을 약간 지연시키지만, SKOV 세포가 신속하게 사멸되도록 하는 것으로 보인다(**도 55C**).

[0733] **실시예 21: 항원 CD80 및 인간 CD3 복합체의 ε 쇄(CD3ε)에 대한 막-앵커링된 단일 쇄 Fv 단편 항체를 활성화시키는 T 세포를 발현시키는 복제 적합 아데노바이러스 유형 5의 생산**

[0734] 플라스미드 pAd5-348을 2-단계 조립에 의해서 생성하였다. 먼저, 항원 CD80(서열번호 126) 및 단일 쇄 Fv 항-인간 CD3ε의 막-앵커링된 키메라 형태(서열번호 127)를 활성화시키는 인간 T 세포를 암호화하는 DNA 카세트를 Ad5 셔틀 벡터 내에서 조립하여 Ad5-348 전구체 벡터를 생산하였다. 두 번째로, Ad5 E2B 폴리머라제를 함유하는 DNA 단편을 Ad5-348 전구체 벡터 내에 다시 삽입하여 pAd5-348 플라스미드를 생성하였다. 따라서 pAd5-348 플라스미드는 결실된 E3 영역 내에 삽입된 이식유전자 카세트를 갖는 Ad5 게놈을 함유한다. 이식유전자 카세트는 5'CMV 프로모터(서열번호 109); 막-앵커링된 항-인간 CD3ε ScFv cDNA; 고효율 자가-절단성 P2A 펩타이드 서열(서열번호 94); 인간 CD80 cDNA 서열 및 3' 폴리아데닐화 서열(서열번호 99)을 함유한다. 플라스미드의 작제를 DNA 서열결정에 의해서 확인하였다.

[0735] ***바이러스 생산 및 특징규명***

[0736] 플라스미드 pAd5-348을 효소 PacI로의 제한 소화에 의해서 선형화하여 바이러스 게놈 Ad5-348 (서열번호 110)을 생산하였다. Ad5-348 게놈(10㎍)을 Ad293 세포로 형질주입하고, 이어서 24시간마다 모니터링하고, 48 내지 72시간 마다 추가 배지를 보충하였다. 바이러스의 생산을 세포 단층에서의 유의한 세포변성 효과(CPE)의 관찰에 의해서 모니터링하였다. 일단 과도한 CPE가 관찰되면, Ad5-348 바이러스를 4회 동결-해동 사이클에 의해서 AD293 세포로부터 수거하여 바이러스 용해물 스톡을 생산하였다.

[0737] **실시예 22: 결장 및 폐 암종 세포에서 Ad5-348Rep 바이러스의 암살상 활성도 및 복제**

[0738] ***바이러스 암살상 활성도***

[0739] HT-29 결장 암종 세포 또는 A549 폐 암종을 각각 8e5 세포/웰 및 5e5 세포/웰의 세포 밀도로 24웰 플레이트에 시딩하였다. 플레이트를 4시간 동안, 37℃, 5% CO_2에서 인큐베이션시키고, 그 후 세포를 Ad5 또는 NG-348(100ppc) 또는 Ad5-348 바이러스 입자(1/50 또는 1/10 희석)로 감염시켰다. 세포 생존력을 세포 단층에서의 CPE의 관찰에 의해서 평가하였다. NG-348, Ad5-348 및 Ad5 모두는 100ppc(NG-348 또는 Ad5) 또는 바이러스 스톡(Ad5-348)의 1/10 및 1/50 희석물(**도 56a**)로의 감염 후 48시간까지 유의한 CPE를 나타내었다.

[0740] ***qPCR에 의해서 평가된 바이러스 복제***

[0741] HT-29 또는 A549 세포를 100ppc NG-348 또는 Ad5 또는 Ad5-348 바이러스 용해물의 1/10 또는 1/50 희석물로 감염시키거나 또는 감염시키지 않았다. 24 또는 48시간 후 바이러스 상청액을 수거하고, qPCR에 의한 바이러스 DNA의 정량화를 위해서 사용하였다. 세포 상청액을 수집하고, 5분 동안 1200rpm 원심분리에 의해서 투명하게 하였다. DNA를 퀴아젠 블러드 앤드 티슈 DNA 추출 키트(Qiagen Blood and Tissue DNA extraction kit)를 사용하여 제조사의 프로토콜에 따라서 0.1㎕의 용해물로부터 추출하였다. NG-348 바이러스 입자(2.5e10 내지 2.5e5vp)를 사용한 표준 곡선을 또한 생성하고, 퀴아젠 블러드 앤드 티슈 키트를 사용하여 추출하였다. 각각의 추출된 샘플 또는 표준품을 CD80 유전자 특이적 프라이머-프로브 세트를 사용하여 qPCR에 의해서 분석하였다. 세포당 검출된 바이러스 게놈의 수의 정량화는, NG-348 및 Ad5-348가 두 세포주 모두에서 복제되었음을 입증하였다(**도 56b 및 56c**). 감염되지 않은 세포에서는 어떤 바이러스 게놈도 검출될 수 없었다(데이터 나타내지 않음).

[0742] **실시예 23: 폐 및 암종 세포주에서 항원, CD80을 활성화시키는 T 세포의 세포 표면 발현**

[0743] CD80 이식유전자 발현(유세포 분석법에 의해서 평가됨)을 NG-348, Ad5-348, Ad5 및 미처리 A549 또는 HT-29 세포주에서 비교하였다. A549 세포를 5e5 세포/웰의 세포 밀도로 HT-29를 8e5 세포/웰의 세포 밀도로 24웰 플레이트에 시딩하였다. 플레이트를 4시간 동안, 37℃, 5% CO_2에서 인큐베이션시키고, 그 후 세포를 100ppc NG-348 또는 Ad5, 또는 Ad5-348의 1/50 희석물로 감염시키거나 또는 감염시키지 않았다. CD80 단백질 발현을 감염 후 24, 48 및 72시간에서 A549 또는 HT-29 세포의 표면 상에서 비교하였다. 각각의 시간 지점에서 하기에 상술된 방법

에 따라서 세포를 수거하고, 염색하였다.

[0744] 세포를 PBS로 1회 세척하고, 그 다음 트립신-EDTA를 사용하여 세포를 탈착시키고, 트립신을 5% FBS DMEM 배지를 사용하여 비활성화시켰다. 이어서 세포를 웰로부터 제거하고, 5% FBS FACS 완충제로 1회 세척하고, 이어서 5℃에서 15분 동안 완충제, BV605 에 접합된 마우스 아이소타입 대조군 항체 또는 BV605(클론 2D10)에 접합된 항-인간 CD80 항체 중 어느 하나와 인큐베이션시켰다. 모든 샘플을 또한 아쿠아 라이브/데드로 공염색하여 살아있는 세포를 구별하였다. 샘플을 5% FBS/PBS로 2회 세척한 후 유세포 분석법(FACS, 아튠)에 의해서 세포 생존력 및 세포 표면 상에서의 CD80 단백질 발현에 대해서 분석하였다. 도 2는 100ppc NG-348 및 Ad5 및 Ad5-348의 1/50 희석물로의 감염 후 CD80 발현을 나타낸다. CD80 발현은 NG-348 또는 Ad5-348 바이러스로 감염된 A549 또는 HT-29 세포 상에서만 검출될 수 있었다. 감염 후 24, 48 및 72시간에서의 CD80 발현의 분석은 CD80이 분석된 모든 시점에서 Ad5-348 및 NG-348 처리된 A549 세포(**도 57a**) 및 HT-29 세포(**도 57b**)의 표면 상에서 검출될 수 있음을 나타내었다. 감염 후 72시간까지 이식유전자 발현은 HT-29의 50% 초과 및 A549 NG-348 또는 Ad5-348 감염된 세포의 80% 초과에서 검출될 수 있다.

[0745] **실시예 24: NG-348 또는 Ad5-348 감염된 암종 세포주에 의해서 매개된 T 세포 활성화 및 과립화**

[0746] NG-348, Ad5(100ppc), Ad5-348(1/50로 희석됨)로 감염되거나 또는 감염되지 않은, A549 또는 HT-29 세포주를 인간 PBMC 공여체로부터 단리된 T 세포와 공배양하였다. T 세포 활성화를 (유세포 분석법에 의해서) 세포 표면 활성화 마커 CD25 및 (유세포 분석법에 의해서) 과립화를 위한 마커로서의 CD107a 세포 표면 발현 및 (ELISA에 의해서) 자극성 사이토카인, IFNγ의 분비를 분석함으로써 평가하였다.

[0747] A549 또는 HT-29 세포를 각각 5e5 세포/웰 및 8e5 세포/웰의 밀도로 24웰 플레이트에 시딩하였다. 플레이트를 4시간 동안, 37℃, 5% CO_2에서 인큐베이션시키고, 그 후 세포를 감염시키거나 감염시키지 않았다. 감염 후 48시간에서, PBMC(MAC)로부터의 음성 선택에 의해서 단리된, $CD3^+$ T 세포를 2 T 세포:1 종양 세포의 비로 A549 또는 HT-29 세포 단층에 첨가하였다. 공배양을 16시간 동안 수행하고, 그 지점 이후에 세포 상청액을 ELISA 분석을 위해서 수집하고, T 세포를 유세포 분석법 분석을 위해서 수거하였다.

[0748] 비-접착성 세포를 함유하는 배양 배지를 공배양물 웰로부터 제거하고, 원심분리하였다(300xg). 상청액을 조심스럽게 제거하고, PBS 5% BSA로 1/2로 희석시키고, ELISA 분석을 위해서 저장하였다. 접착성 세포 단층을 PBS로 1회 세척하고, 이어서 트립신을 사용하여 탈착시켰다. 트립신을 10% FBS RPMI 배지를 사용하여 불활성화시키고, 세포를 배양 상청액으로부터 수집된 세포 펠릿에 첨가하였다. 세포를 원심분리하고(300xg), 상청액을 폐기하고, 세포 펠릿을 200㎕의 PBS 중에서 세척하였다. 세포를 다시 원심분리하고, 이어서 라이브/데드 아쿠아(라이프 테크)를 함유하는 PBS 50㎕ 중에 15분 동안 RT에서 재현탁시켰다. 세포를 직접 접합된 항체: AF700에 접합된 항-CD3; BV421에 접합된 항-CD25; FITC에 접합된 항-CD107a의 패널로 염색하기 전에 FACs 완충제 중에서 1회 세척하였다. 각각의 공배양 조건으로부터의 세포의 샘플을 또한 관련 아이소타입 대조군 항체로 염색하였다. 모든 염색은 15분 동안 4℃에서 50㎕/웰의 총 부피로 FACs 완충제 중에서 수행하였다. 이어서 세포를 FACs 완충제(200㎕)로 2회 세척하고, 그 후 200㎕의 FACs 완충제 중에 재현탁시키고, 유세포 분석법(아튠)에 의해서 분석하였다.

[0749] ***T 세포 활성화 및 탈과립화 마커의 상향조절***

[0750] T 세포 활성화의 유세포 분석법 분석을 살아있는, $CD3^+$, 단일 세포 상에서 T 세포 활성화 마커 CD25 및 T 세포 탈과립화에 대한 마커, CD107a의 발현에 의해서 평가하였다. 이러한 데이터는, CD25 및 CD107a를 발현시키는 CD4 및 CD8 T 세포의 수가 Ad5 또는 감염되지 않은 대조군보다 NG-348 또는 Ad5-348 감염된 A549 또는 HT-29 세포와 배양된 T-세포에 대해서 상당히 더 높다는 것을 나타내었다. T 세포 활성화의 유사한 수준이 NG-348 및 Ad5-348 바이러스(**도 58A** 및 **B**)로 입증되었다.

[0751] ***자극성 사이토카인 IFNγ의 분비***

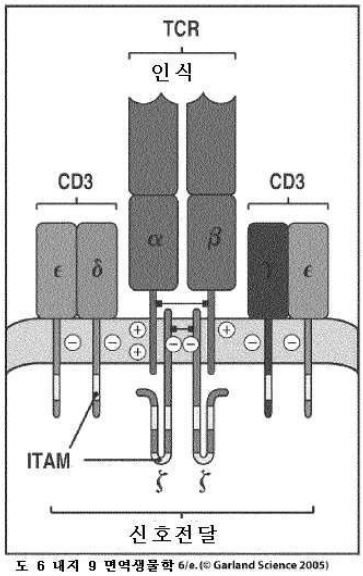
[0752] IFNγ 발현의 검출을 위해서, 상기에 상술된 실험으로부터의 공배양물 상청액을 5% BSA/PBS 검정 완충제(1:20 내지 1:50의 범위) 중에 희석시키고, 인간 IFNγ 퀀티카인 키트(알 앤 디 시스템스)를 사용하여 제조사의 프로코톨에 따라서 ELISA를 수행하였다. 분비된 IFNγ의 농도를 표준 곡선으로부터의 내삽에 의해서 결정하였다. IFNγ의 발현은 NG-348 또는 Ad5-348 감염된 A549 또는 HT-29 세포를 사용한 공배양물의 상청액에서만 검출될 수 있었고, Ad5 또는 비처리 대조군에서는 검출 가능하지 않았다(**도 58C**).

[0753] 또한, IFNγ 발현을 실시예 2 및 4에 기술된 T 세포와 HSV 및 백시나 바이러스 감염된 HT-29 세포의 공배양물로

부터 ELISA에 의해서 검정하였다. 인간 IFNɣ 퀀티카인 키트(알 앤 디 시스템스)를 사용하여 제조사의 프로토콜에 따라서 ELISA를 수행하였다. 분비된 IFNɣ의 농도를 표준 곡선으로부터의 내삽에 의해서 결정하였다. IFNɣ의 발현은 이식유전자 카세트(HSV-X-8.1, WR-434 및 Wy-434) 감염된 HT-29 세포를 발현시키는 바이러스를 사용한 공배양물의 상청액에서만 검출될 수 있었고, HSV.GFP, WR-wt, Wy-wt 또는 미처리 대조군 중 어느 것에서도 검출 가능하지 않았다(**도 58D**).

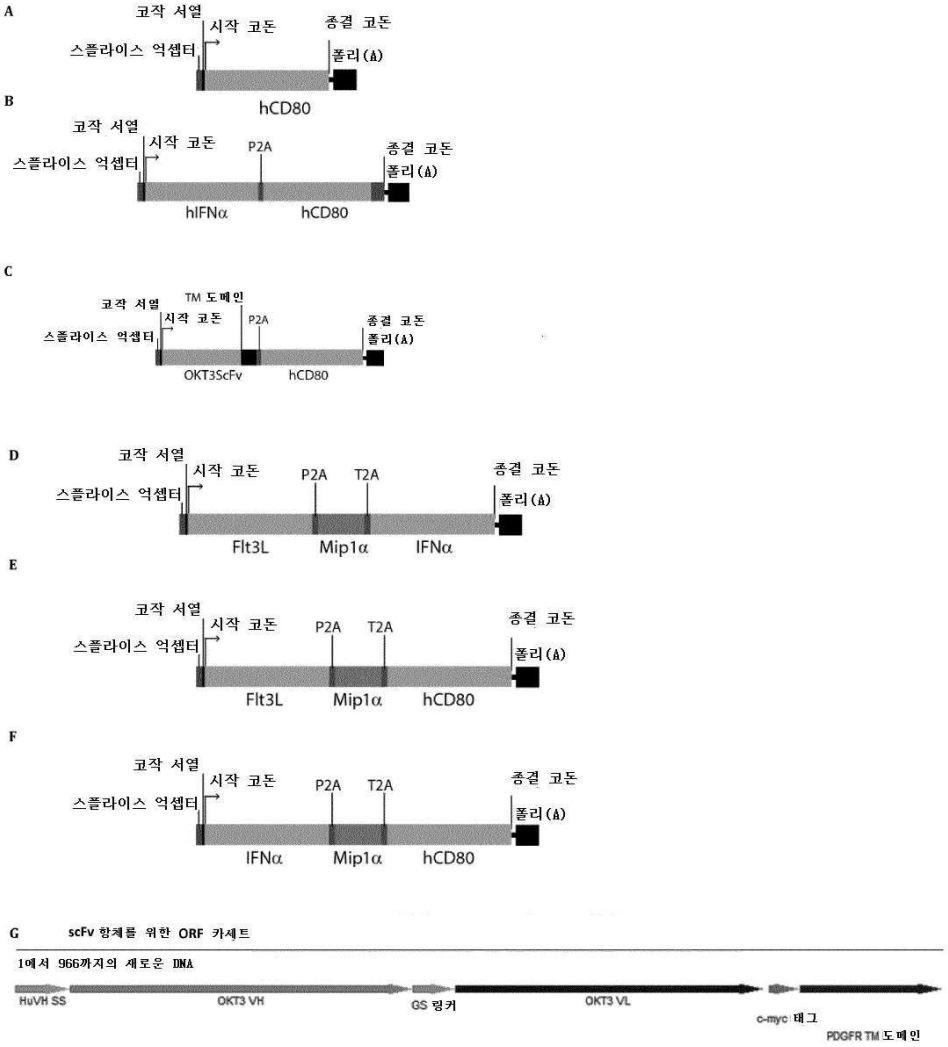
도면

도면1

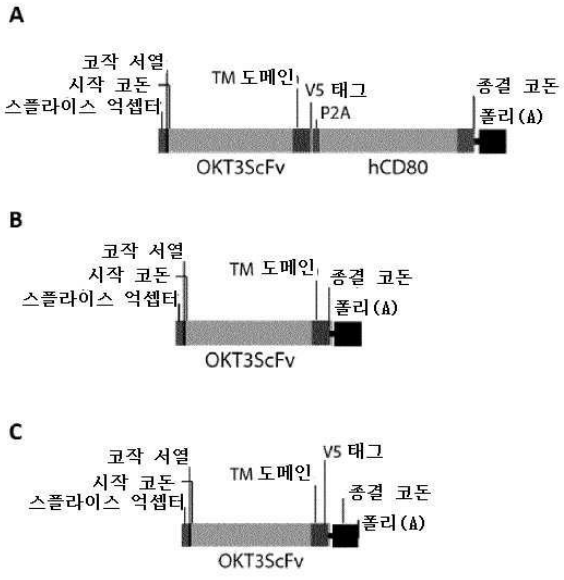


도 6 내지 9 면역생물학 6/e.(© Garland Science 2005)

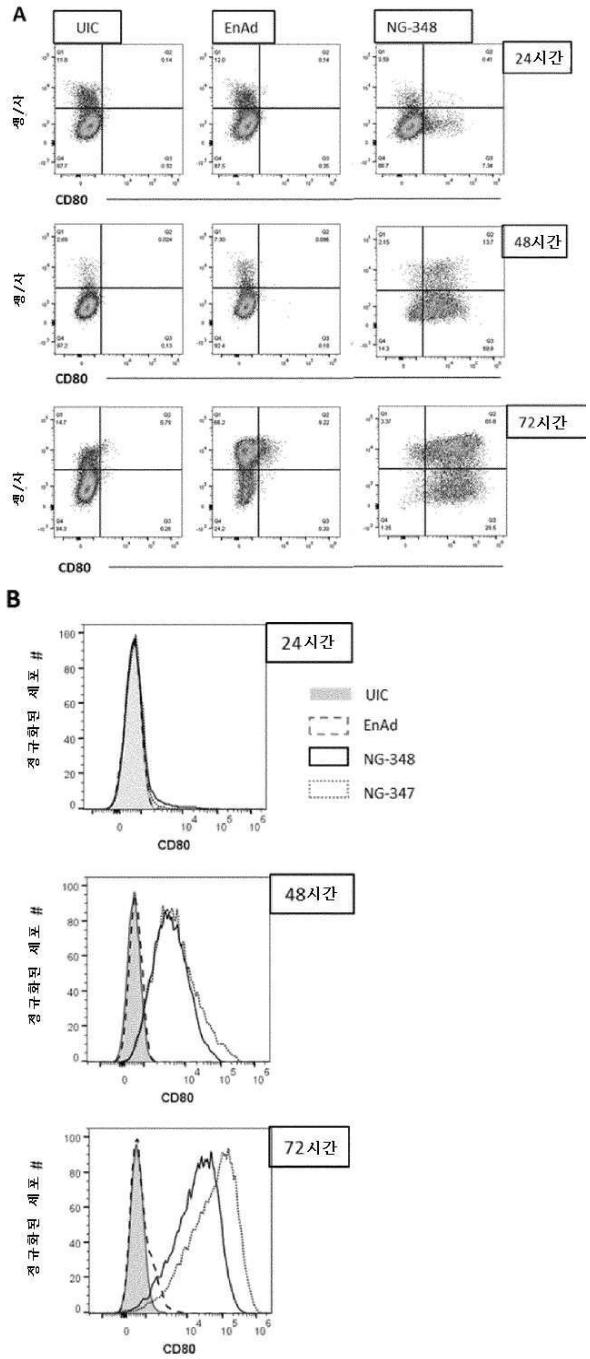
도면2


A
코작 서열
시작 코돈
종결 코돈
스플라이스 억셉터
폴리(A)
hCD80
B
코작 서열
시작 코돈
P2A
종결 코돈
스플라이스 억셉터
폴리(A)
hIFNα
hCD80
C
코작 서열
TM 도메인
시작 코돈
P2A
종결 코돈
스플라이스 억셉터
폴리(A)
OKT3ScFv
hCD80
D
코작 서열
시작 코돈
P2A
T2A
종결 코돈
스플라이스 억셉터
폴리(A)
Flt3L
Mip1α
IFNα
E
코작 서열
시작 코돈
P2A
T2A
종결 코돈
스플라이스 억셉터
폴리(A)
Flt3L
Mip1α
hCD80
F
코작 서열
시작 코돈
P2A
T2A
종결 코돈
스플라이스 억셉터
폴리(A)
IFNα
Mip1α
hCD80
G
scFv 항체를 위한 ORF 카세트
1에서 966까지의 새로운 DNA
HuVH SS
OKT3 VH
GS 링커
OKT3 VL
c-myc 태그
PDGFR TM 도메인

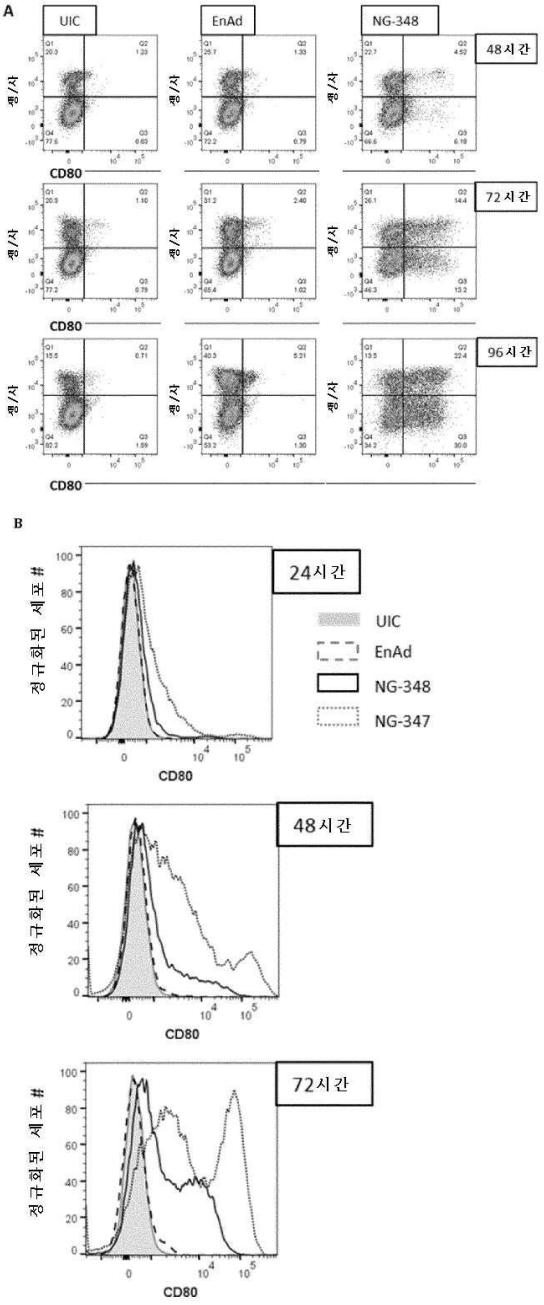
도면3


A
코작 서열
시작 코돈
스플라이스 억셉터
TM 도메인
V5 태그
P2A
종결 코돈
폴리(A)
OKT3ScFv
hCD80
B
코작 서열
시작 코돈
스플라이스 억셉터
TM 도메인
종결 코돈
폴리(A)
OKT3ScFv
C
코작 서열
시작 코돈
스플라이스 억셉터
TM 도메인
V5 태그
종결 코돈
폴리(A)
OKT3ScFv

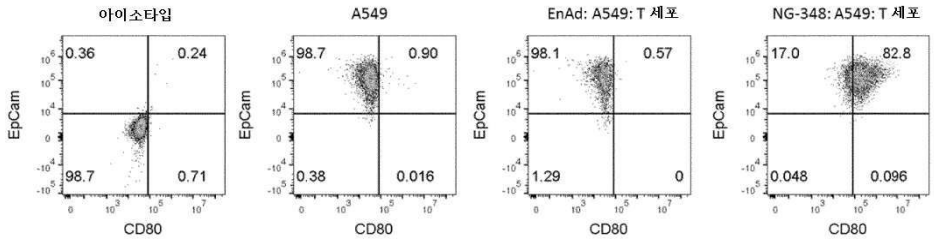
도면4


A
UIC
EnAd
NG-348
24시간
48시간
72시간
생/사
CD80
B
24시간
48시간
72시간
정규화된 세포 #
CD80
UIC
EnAd
NG-348
NG-347

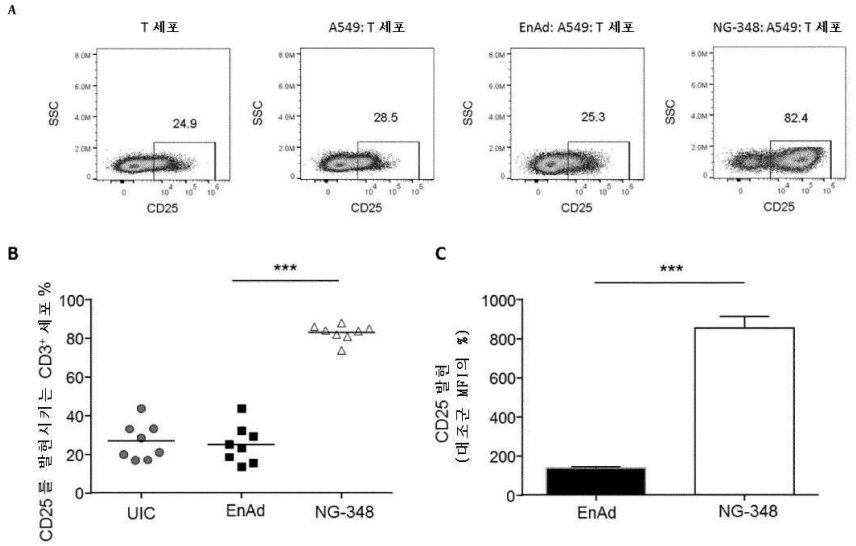
도면5


A
UIC
EnAd
NG-348
48시간
72시간
96시간
생/사
CD80
B
24시간
48시간
72시간
정규화된 세포 #
CD80
UIC
EnAd
NG-348
NG-347

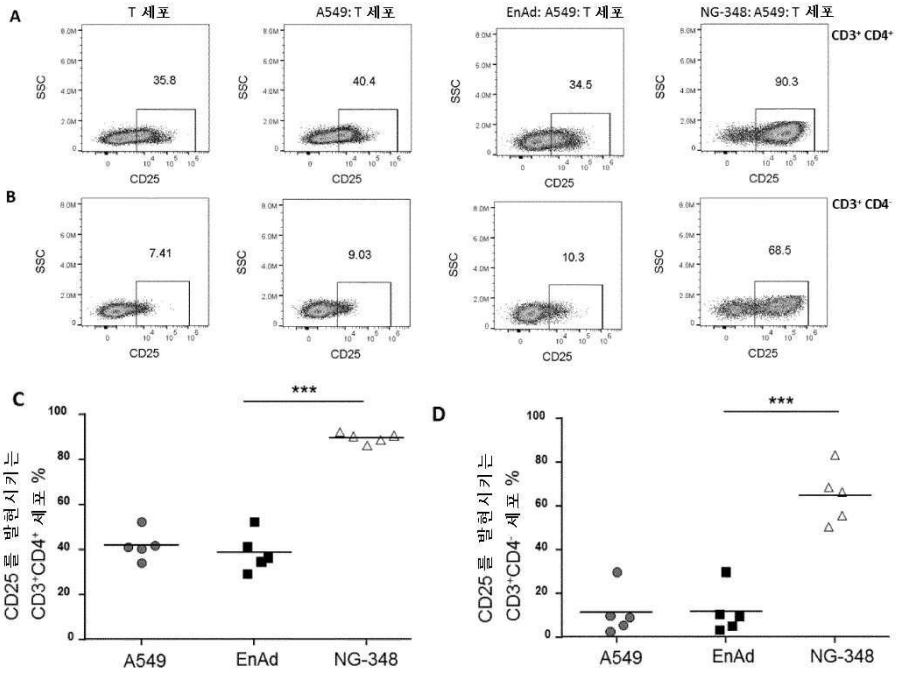
도면6


아이소타입
A549
EnAd: A549: T 세포
NG-348: A549: T 세포
EpCam
CD80
0.36
0.24
98.7
0.71
98.7
0.90
0.38
0.016
98.1
0.57
1.29
0
17.0
82.8
0.048
0.096

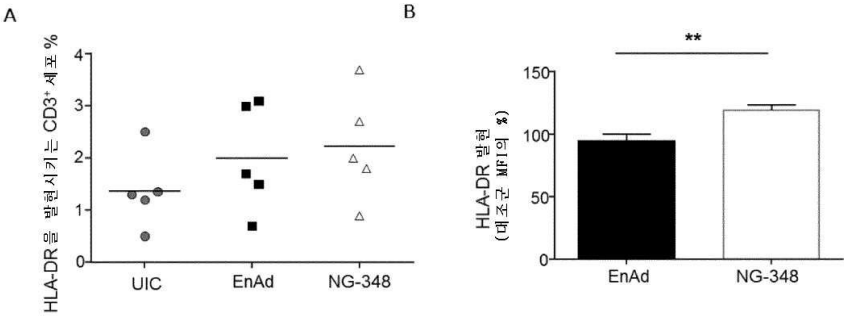
도면7


A
T 세포
A549: T 세포
EnAd: A549: T 세포
NG-348: A549: T 세포
SSC
CD25
24.9
28.5
25.3
82.4
B
CD25를 발현시키는 CD3+ 세포 %
UIC
EnAd
NG-348
***
C
CD25 발현 (대조군 MFI의 %)
EnAd
NG-348
***

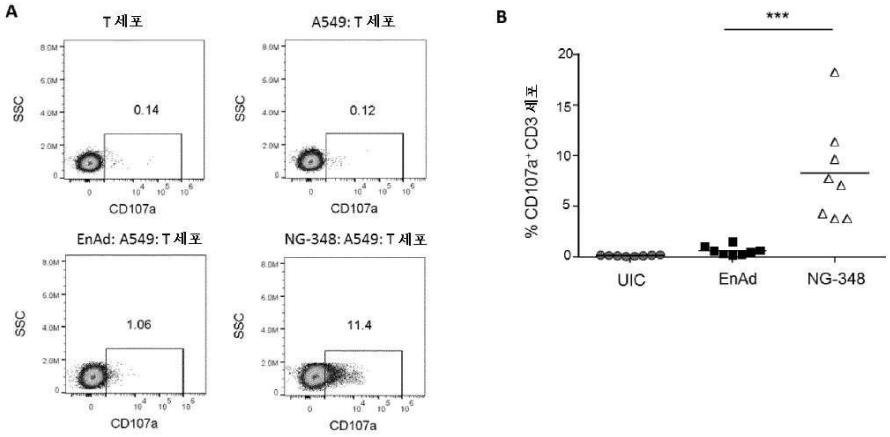
도면8


A
T 세포
A549: T 세포
EnAd: A549: T 세포
NG-348: A549: T 세포
CD3+ CD4+
35.8
40.4
34.5
90.3
B
CD3+ CD4-
7.41
9.03
10.3
68.5
SSC
CD25
C
CD25를 발현시키는 CD3+CD4+ 세포 %
A549
EnAd
NG-348
***
D
CD25를 발현시키는 CD3+CD4- 세포 %
A549
EnAd
NG-348
***

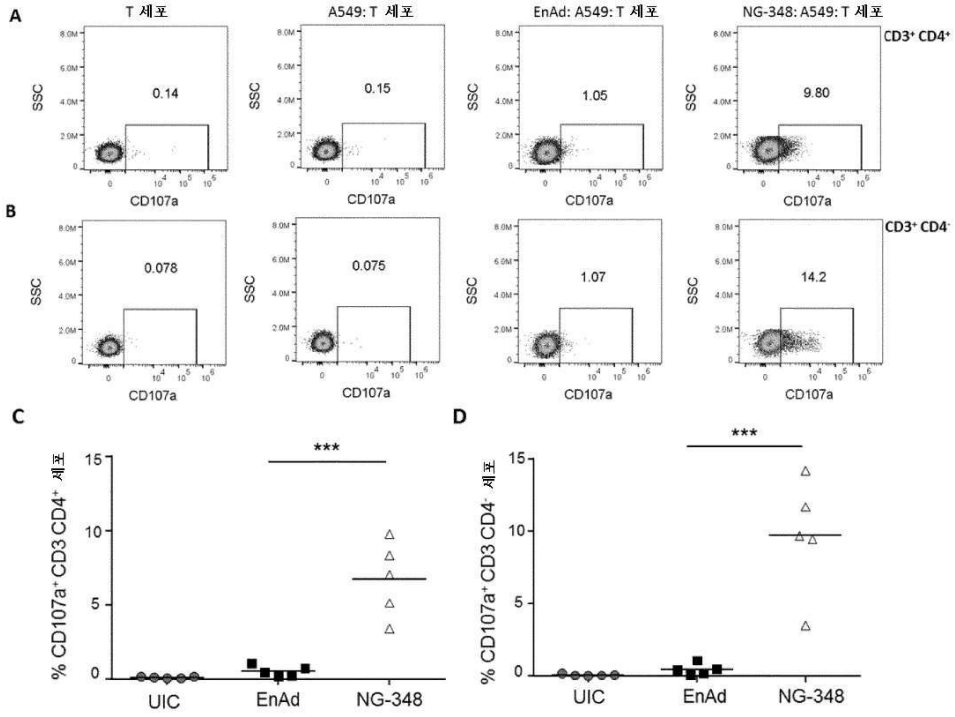
도면9


A
HLA-DR을 발현시키는 CD3+ 세포 %
UIC
EnAd
NG-348
B
HLA-DR 발현 (대조군 MFI의 %)
EnAd
NG-348
**

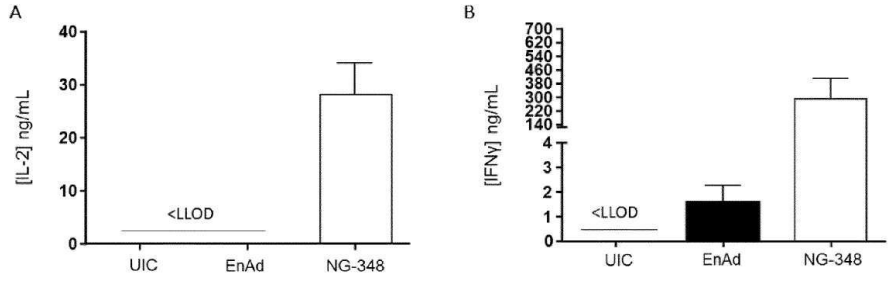
도면10



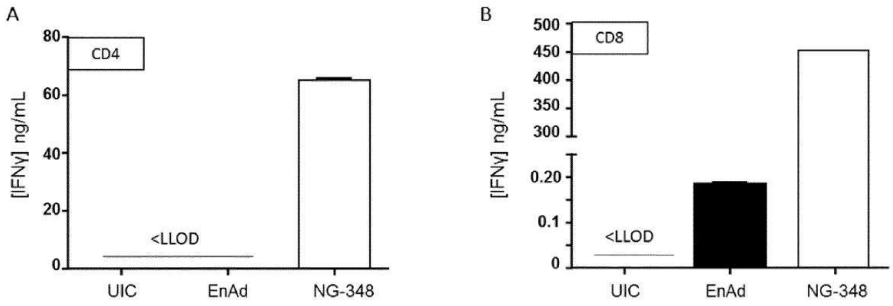
도면11



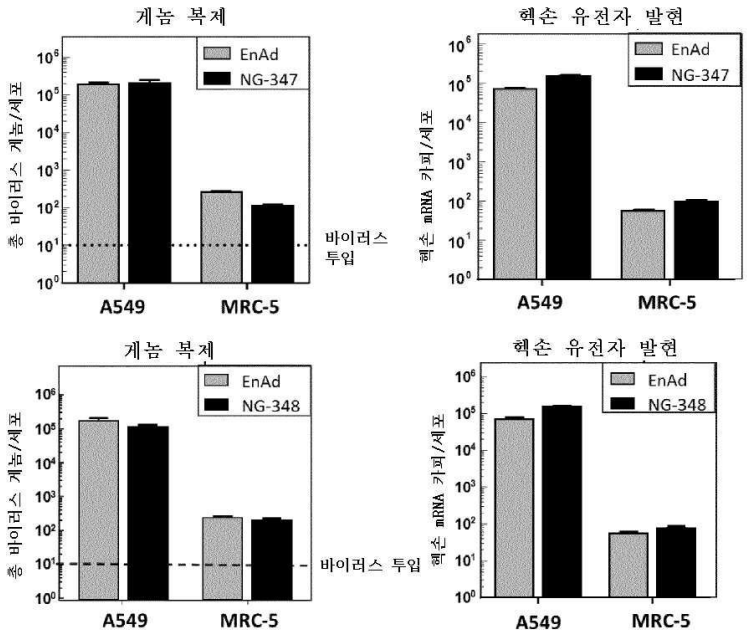
도면12



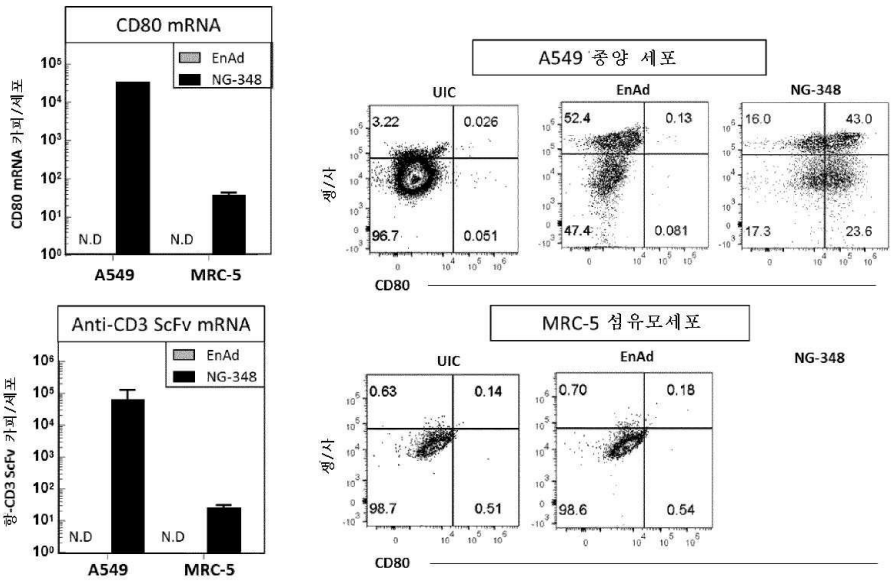
도면13



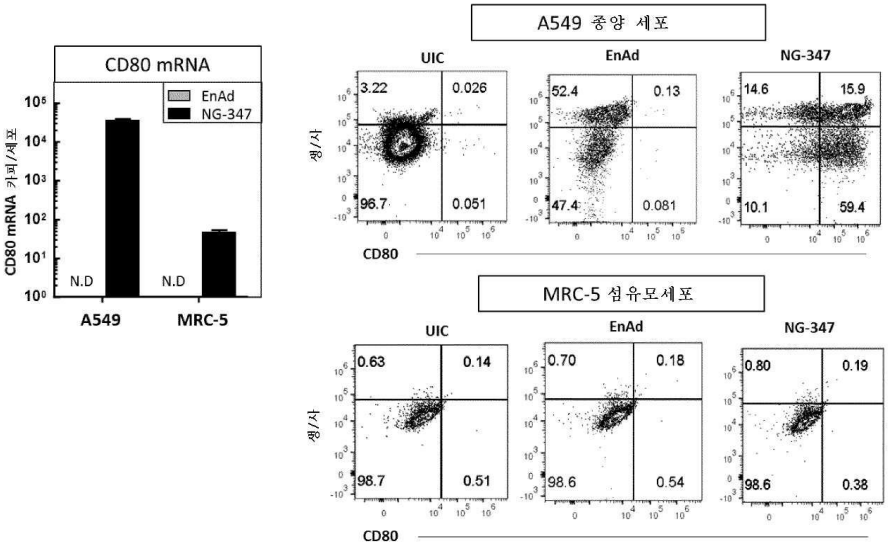
도면14



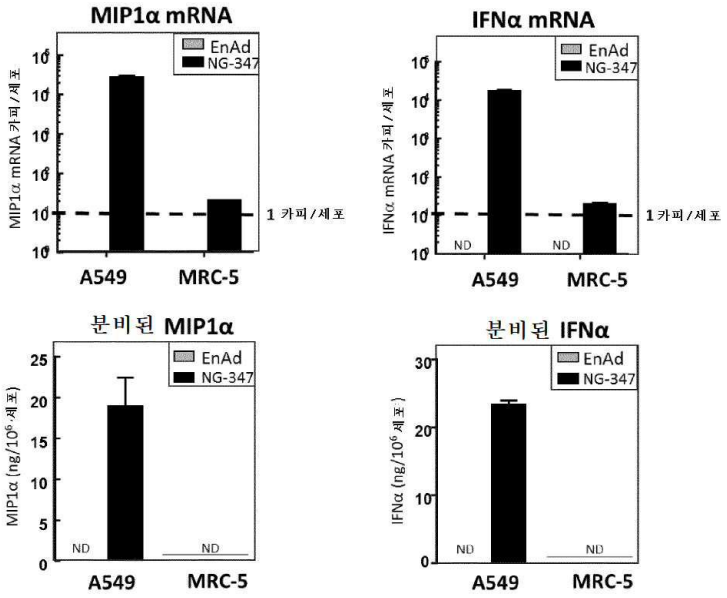
도면15



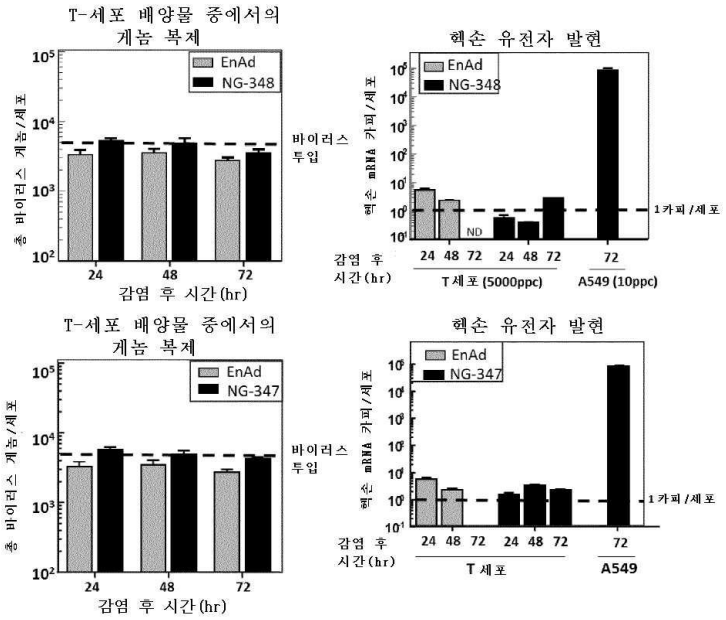
도면16


CD80 mRNA
EnAd
NG-347
CD80 mRNA 카피/세포
N.D
N.D
A549
MRC-5
A549 종양 세포
UIC
EnAd
NG-347
3.22
0.026
96.7
0.051
52.4
0.13
47.4
0.081
14.6
15.9
10.1
59.4
생/사
CD80
MRC-5 섬유모세포
0.63
0.14
98.7
0.51
0.70
0.18
98.6
0.54
0.80
0.19
98.6
0.38

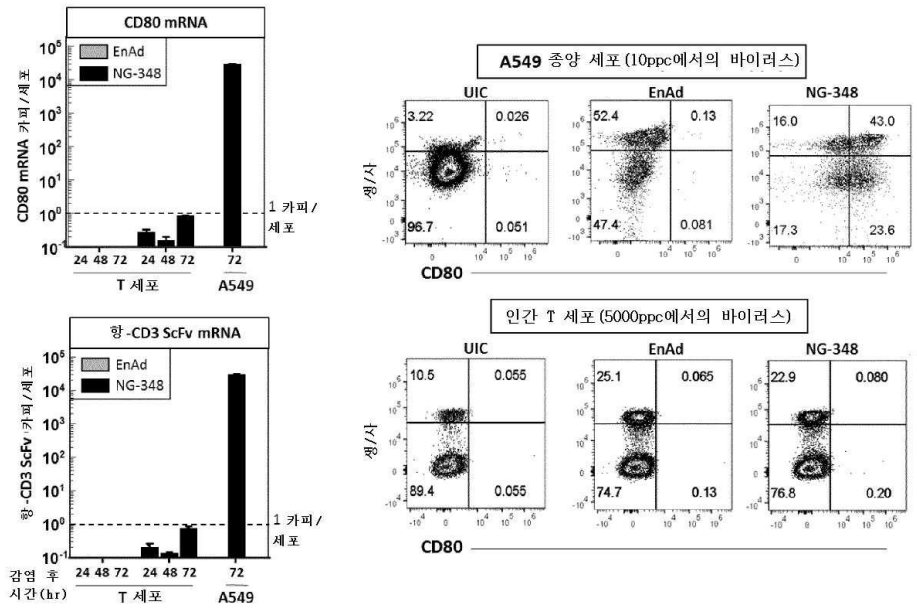
도면17


MIP1α mRNA
EnAd
NG-347
MIP1α mRNA 카피/세포
1 카피/세포
A549
MRC-5
IFNα mRNA
IFNα mRNA 카피/세포
ND
ND
분비된 MIP1α
MIP1α (ng/10⁶ 세포)
분비된 IFNα
IFNα (ng/10⁶ 세포)

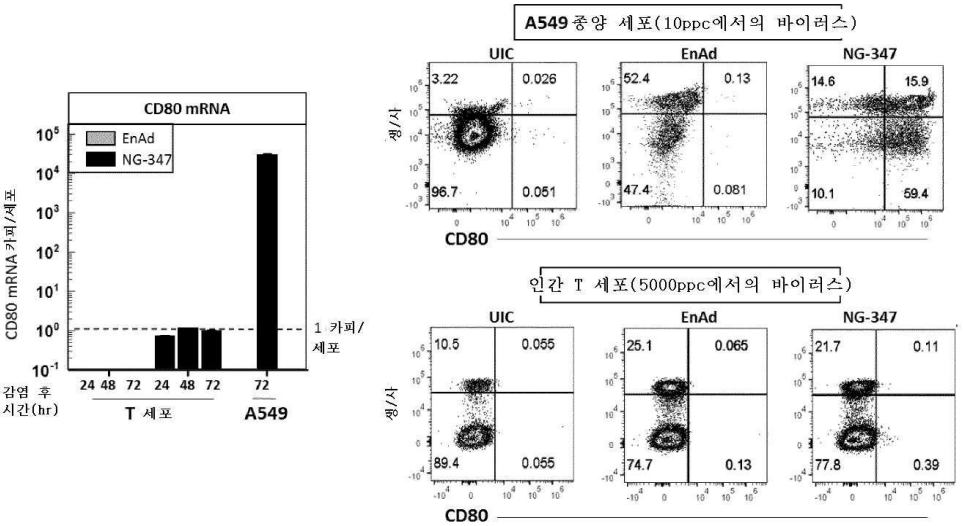
도면18


T-세포 배양물 중에서의
게놈 복제
EnAd
NG-348
총 바이러스 게놈/세포
바이러스
투입
감염 후 시간(hr)
24
48
72
핵손 유전자 발현
EnAd
NG-348
핵손 mRNA 카피/세포
1 카피/세포
ND
감염 후
시간(hr)
T 세포 (5000ppc)
A549 (10ppc)
T-세포 배양물 중에서의
게놈 복제
EnAd
NG-347
총 바이러스 게놈/세포
바이러스
투입
감염 후 시간(hr)
핵손 유전자 발현
EnAd
NG-347
핵손 mRNA 카피/세포
1 카피/세포
감염 후
시간(hr)
T 세포
A549

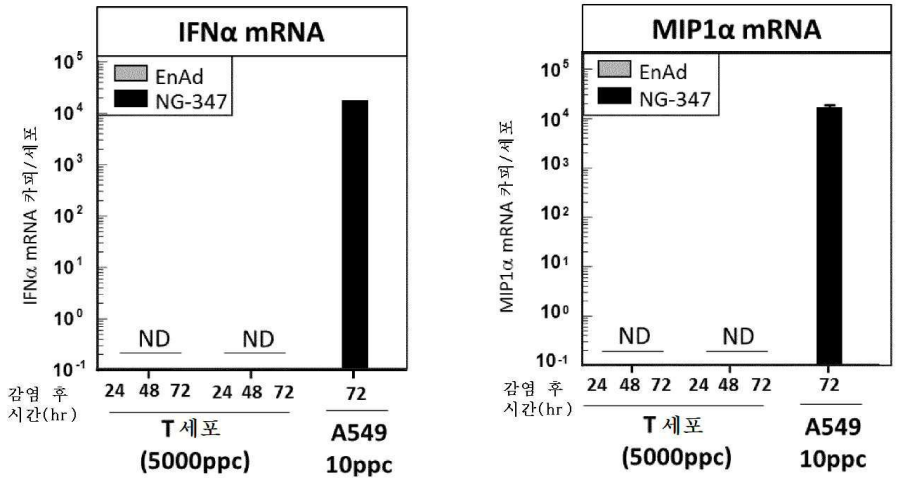
도면19


CD80 mRNA
EnAd
NG-348
CD80 mRNA 카피/세포
1 카피/
세포
T 세포
A549
항-CD3 ScFv mRNA
EnAd
NG-348
항-CD3 ScFv 카피/세포
1 카피/
세포
감염 후
시간(hr)
T 세포
A549
A549 종양 세포 (10ppc에서의 바이러스)
UIC
EnAd
NG-348
3.22
0.026
96.7
0.051
52.4
0.13
47.4
0.081
16.0
43.0
17.3
23.6
생/사
CD80
인간 T 세포 (5000ppc에서의 바이러스)
UIC
EnAd
NG-348
10.5
0.055
89.4
0.055
25.1
0.065
74.7
0.13
22.9
0.080
76.8
0.20
생/사
CD80

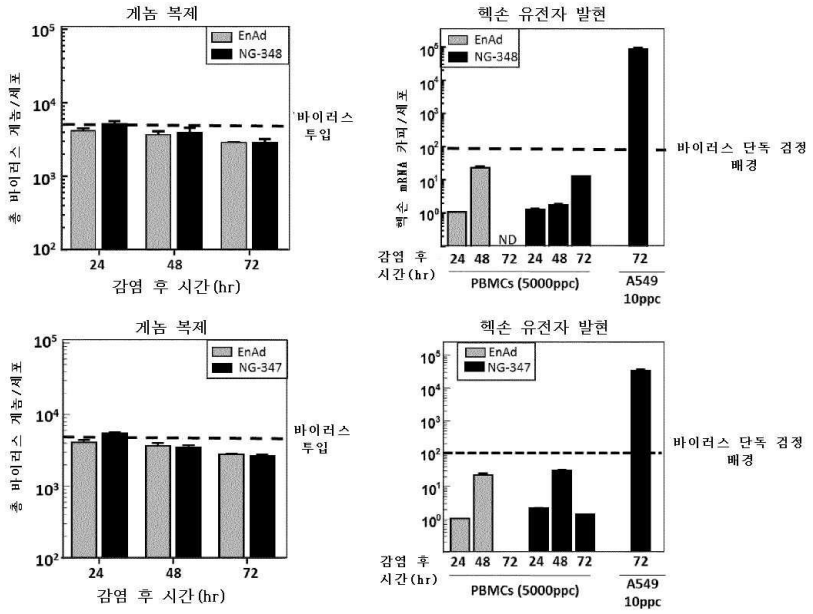
도면20


CD80 mRNA
EnAd
NG-347
CD80 mRNA 카피/세포
1 카피/세포
감염 후 시간(hr)
24 48 72 24 48 72 72
T 세포
A549
A549 종양 세포(10ppc에서의 바이러스)
UIC
EnAd
NG-347
3.22
0.026
96.7
0.051
52.4
0.13
47.4
0.081
14.6
15.9
10.1
59.4
생/사
CD80
인간 T 세포(5000ppc에서의 바이러스)
10.5
0.055
89.4
0.055
25.1
0.065
74.7
0.13
21.7
0.11
77.8
0.39

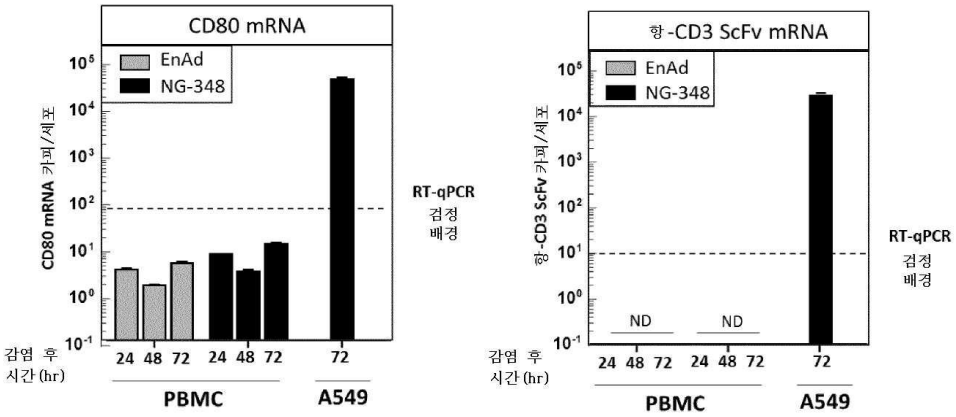
도면21


IFNα mRNA
EnAd
NG-347
IFNα mRNA 카피/세포
ND
ND
감염 후 시간(hr)
24 48 72 24 48 72 72
T세포 (5000ppc)
A549 10ppc
MIP1α mRNA
MIP1α mRNA 카피/세포

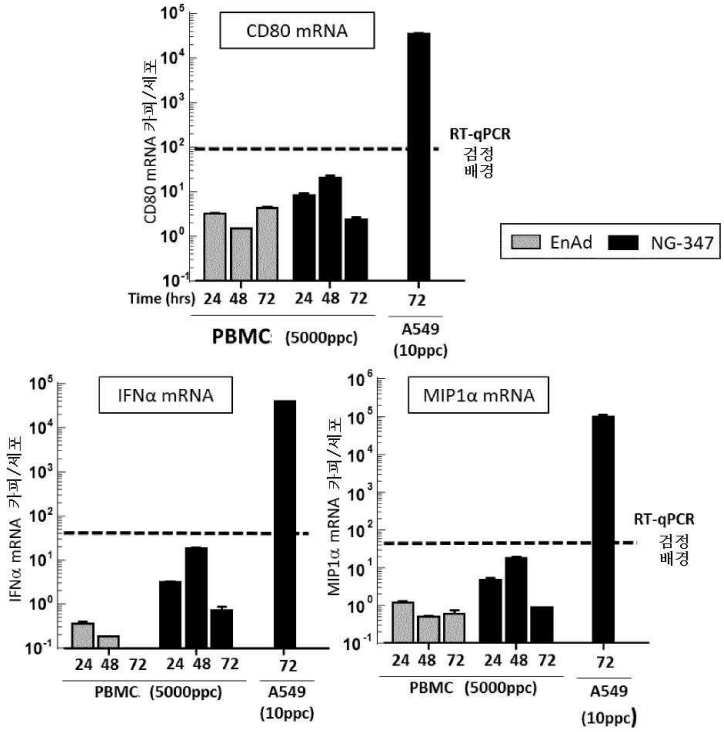
도면22


게놈 복제
EnAd
NG-348
총 바이러스 게놈/세포
바이러스 투입
감염 후 시간(hr)
핵손 유전자 발현
핵손 mRNA 카피/세포
ND
바이러스 단독 검정 배경
감염 후 시간(hr)
PBMCs (5000ppc)
A549 10ppc
게놈 복제
NG-347
핵손 유전자 발현
NG-347

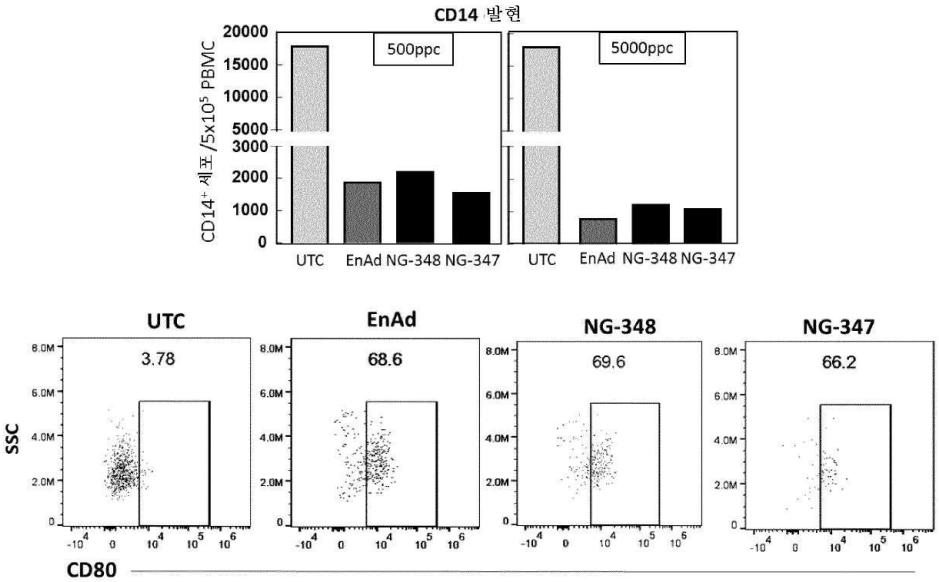
도면23


CD80 mRNA
EnAd
NG-348
CD80 mRNA 카피/세포
RT-qPCR 검정 배경
감염 후 시간(hr)
PBMC
A549
항-CD3 ScFv mRNA
항-CD3 ScFv 카피/세포
ND

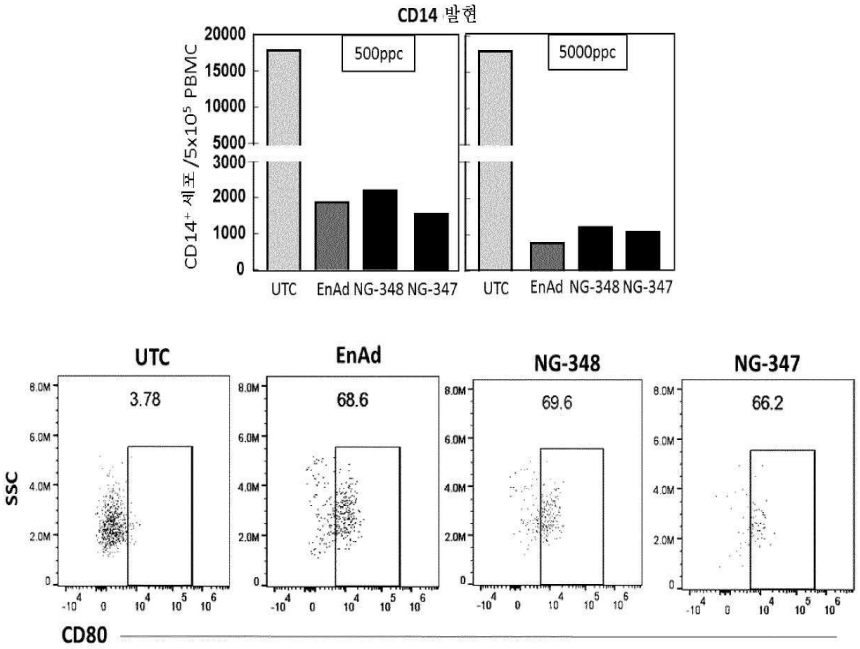
도면24


CD80 mRNA
CD80 mRNA 카피/세포
RT-qPCR
검정
배경
EnAd
NG-347
Time (hrs) 24 48 72 24 48 72 72
PBMC (5000ppc)
A549
(10ppc)
IFNα mRNA
IFNα mRNA 카피/세포
MIP1α mRNA
MIP1α mRNA 카피/세포
24 48 72 24 48 72 72
PBMC (5000ppc)
A549
(10ppc)

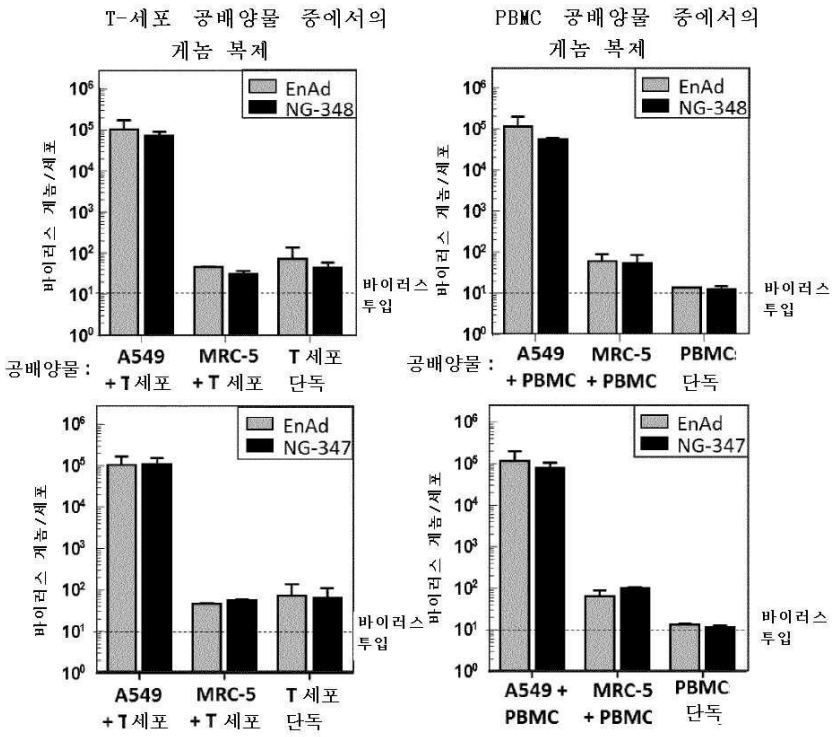
도면25


CD14 발현
CD14+ 세포 /5x10^5 PBMC
500ppc
5000ppc
UTC EnAd NG-348 NG-347 UTC EnAd NG-348 NG-347
UTC
EnAd
NG-348
NG-347
3.78
68.6
69.6
66.2
SSC
CD80

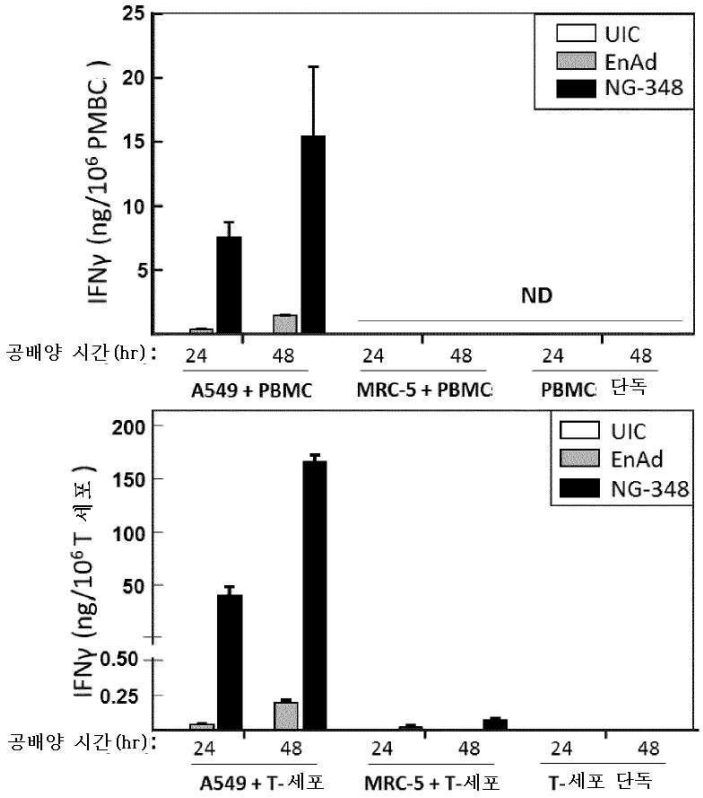
도면26


CD14 발현
CD14+ 세포 /5x10^5 PBMC
500ppc
5000ppc
UTC
EnAd
NG-348
NG-347
SSC
CD80
3.78
68.6
69.6
66.2

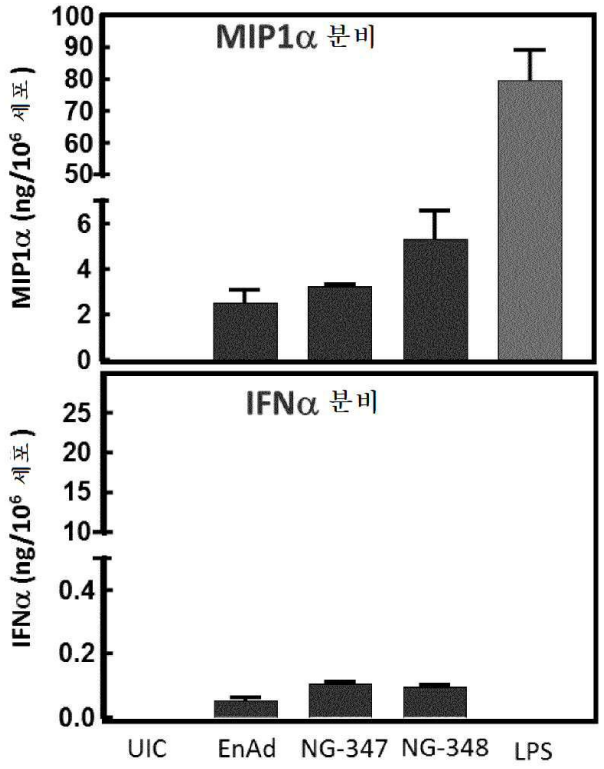
도면27


T-세포 공배양물 중에서의 게놈 복제
PBMC 공배양물 중에서의 게놈 복제
바이러스 게놈/세포
EnAd
NG-348
NG-347
바이러스 투입
공배양물 :
A549 +T세포
MRC-5 +T 세포
T 세포 단독
A549 + PBMC
MRC-5 + PBMC
PBMC 단독

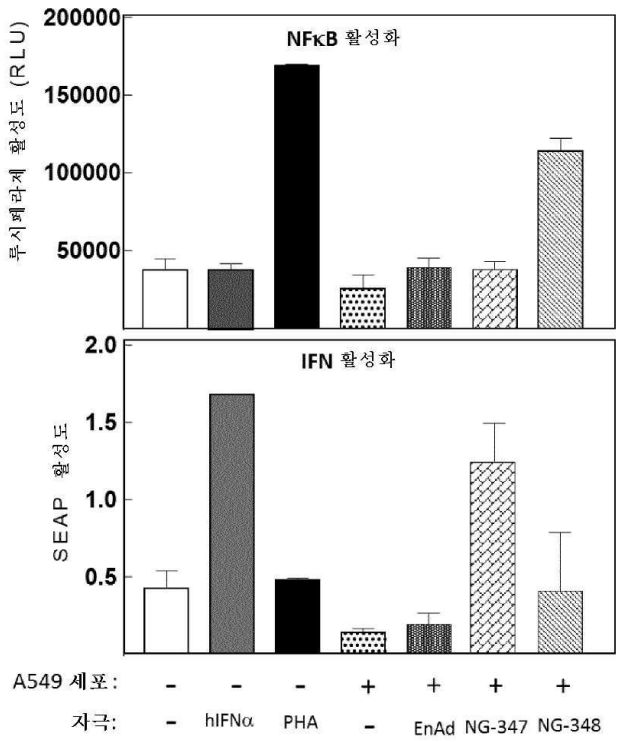
도면28


UIC
EnAd
NG-348
IFNγ (ng/10⁶ PMBC)
ND
공배양 시간(hr):
24
48
A549 + PBMC
MRC-5 + PBMC
PBMC 단독
IFNγ (ng/10⁶ T 세포)
A549 + T-세포
MRC-5 + T-세포
T-세포 단독

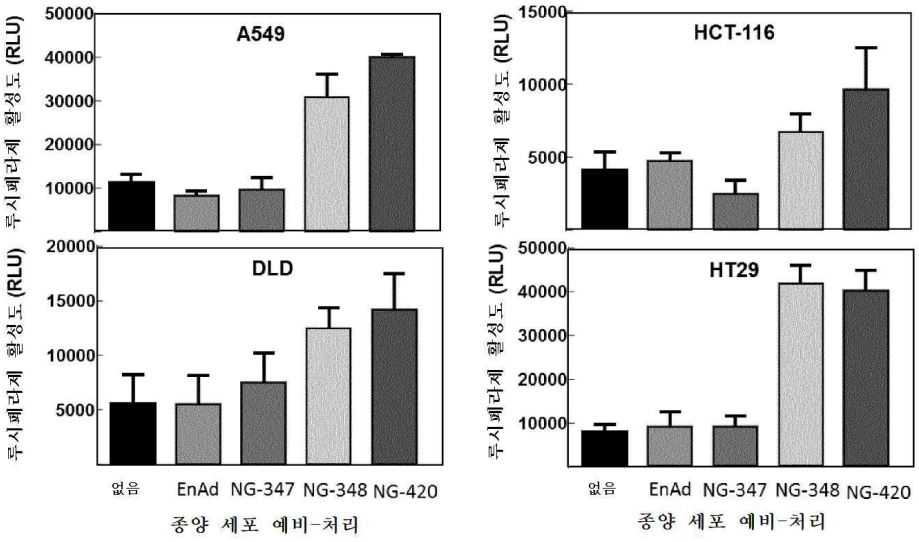
도면29


MIP1α 분비
MIP1α (ng/10⁶ 세포)
IFNα 분비
IFNα (ng/10⁶ 세포)
UIC
EnAd
NG-347
NG-348
LPS

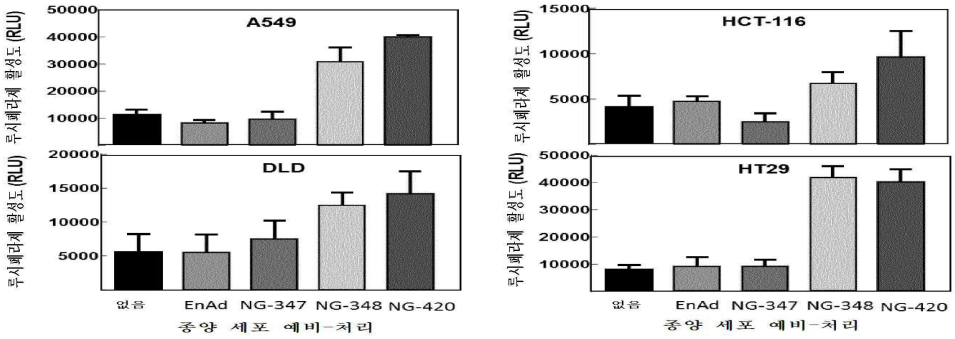
도면30


NFκB 활성화
루시페라제 활성도 (RLU)
200000
150000
100000
50000
IFN 활성화
SEAP 활성도
2.0
1.5
1.0
0.5
A549 세포 : - - - + + + +
자극: - hIFNα PHA - EnAd NG-347 NG-348

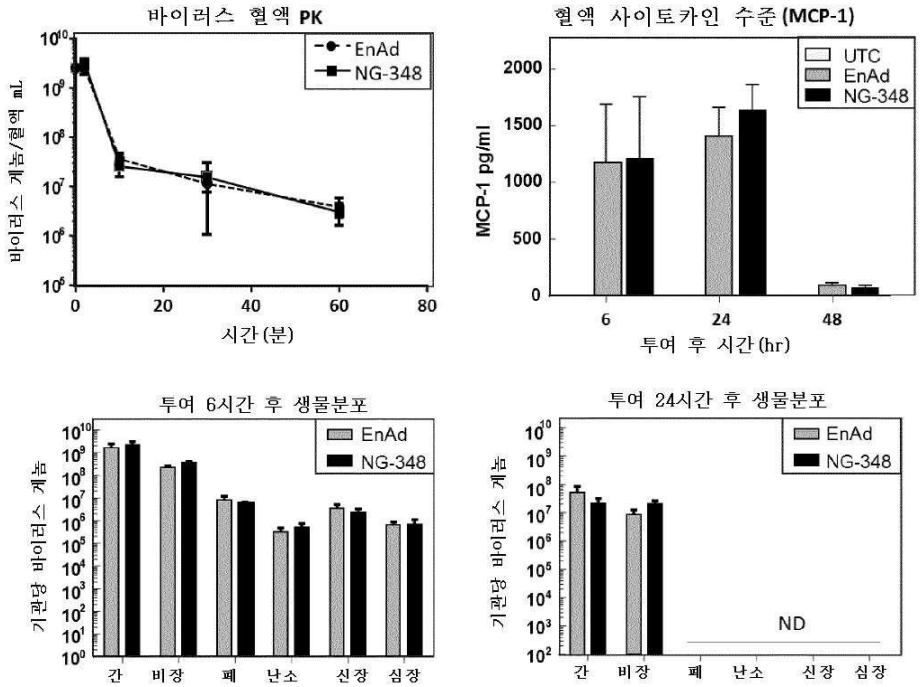
도면31


A549
DLD
HCT-116
HT29
루시페라제 활성도 (RLU)
없음 EnAd NG-347 NG-348 NG-420
종양 세포 예비-처리

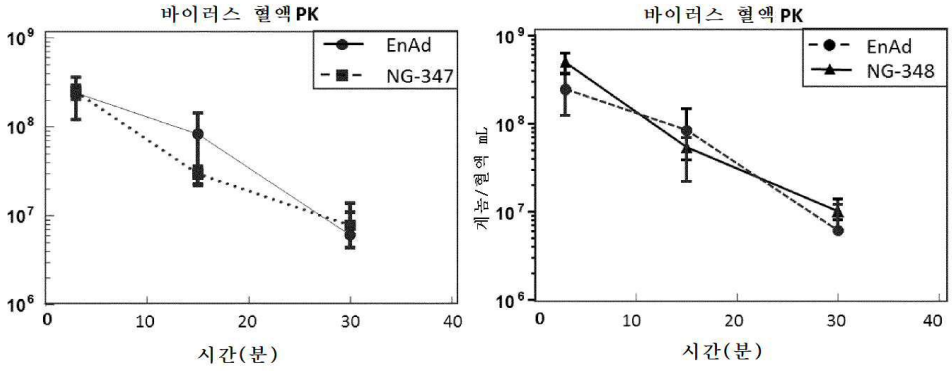
도면32



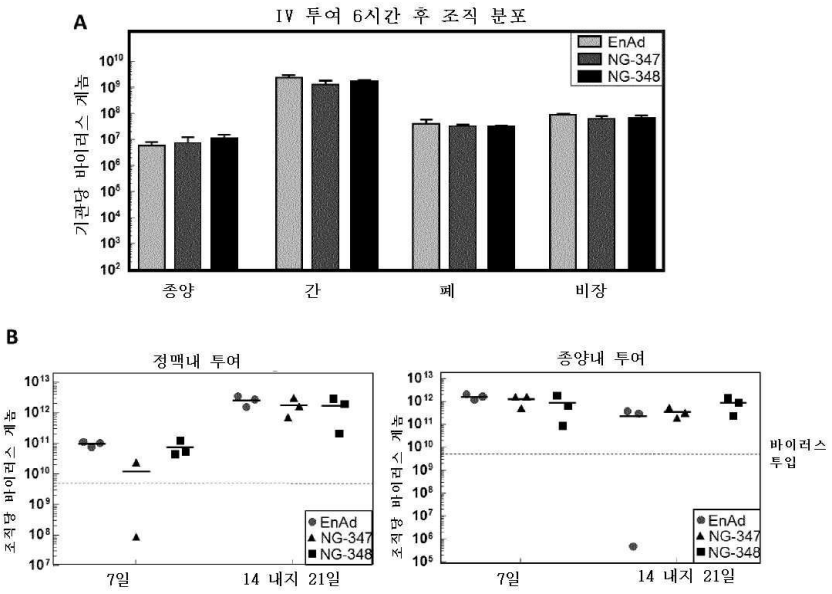
도면33



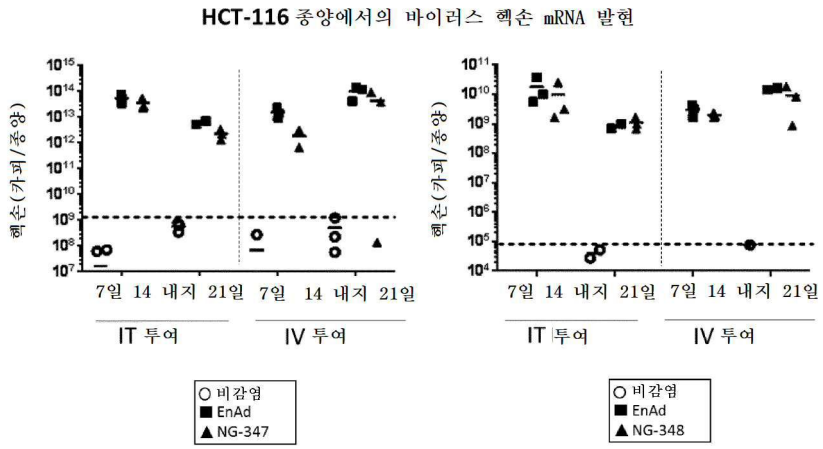
도면34



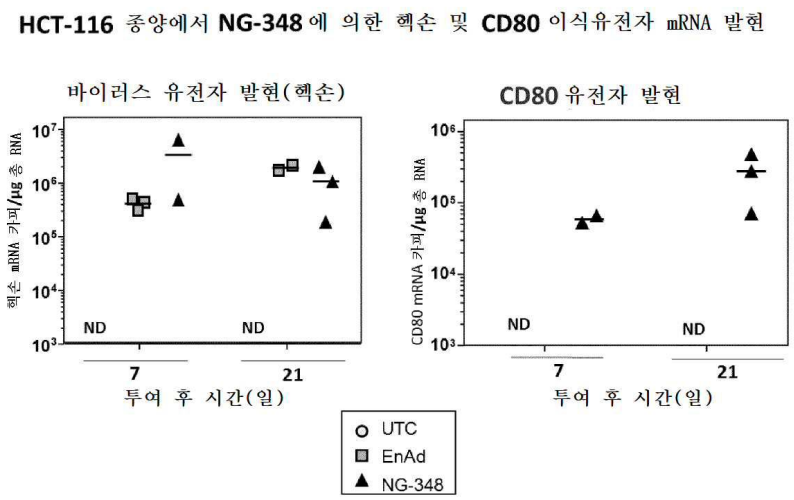
도면35



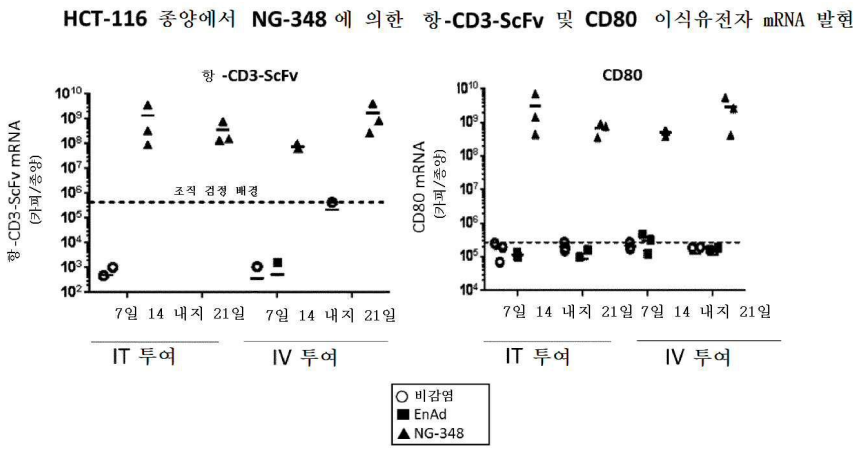
도면36



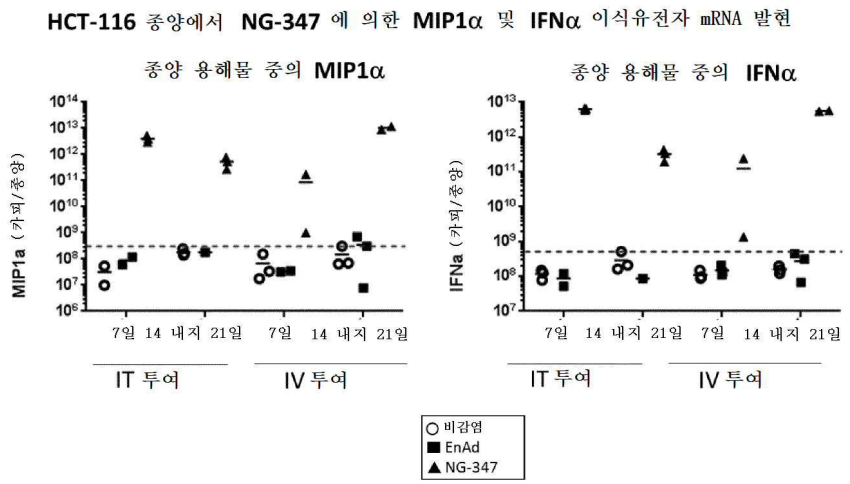
도면37



도면38

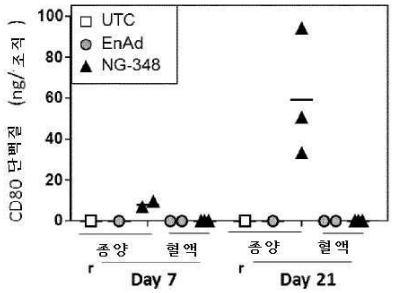

HCT-116 종양에서 NG-348 에 의한 항-CD3-ScFv 및 CD80 이식유전자 mRNA 발현
항 -CD3-ScFv
CD80
항-CD3-ScFv mRNA (카피/종양)
CD80 mRNA (카피/종양)
조직 검정 뻐경
7일 14 내지 21일 7일 14 내지 21일
7일 14 내지 21일 7일 14 내지 21일
IT 투여
IV 투여
IT 투여
IV 투여
비감염
EnAd
NG-348

도면39

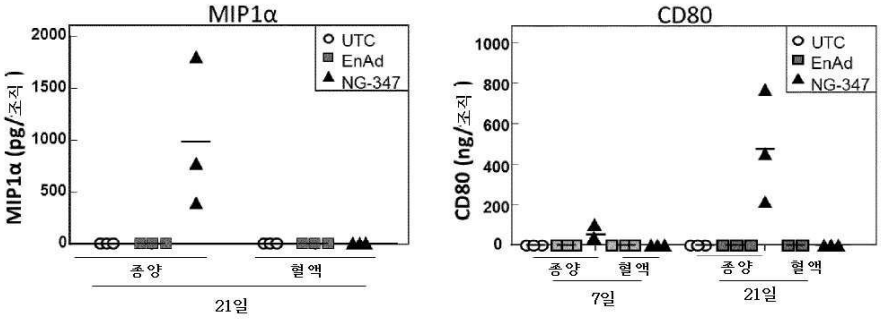

HCT-116 종양에서 NG-347 에 의한 MIP1α 및 IFNα 이식유전자 mRNA 발현
종양 용해물 중의 MIP1α
종양 용해물 중의 IFNα
MIP1a (카피/종양)
IFNa (카피/종양)
7일 14 내지 21일 7일 14 내지 21일
7일 14 내지 21일 7일 14 내지 21일
IT 투여
IV 투여
IT 투여
IV 투여
비감염
EnAd
NG-347

도면40

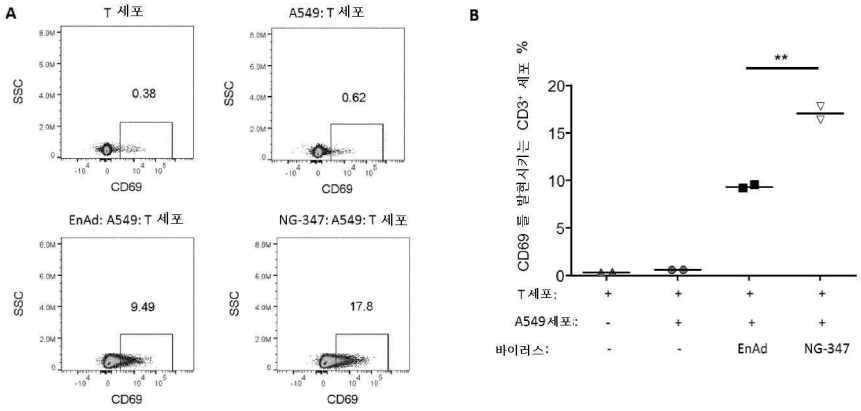
NG-348 에 의한 CD80 단백질 발현(단일 IV 바이러스 투여 후)



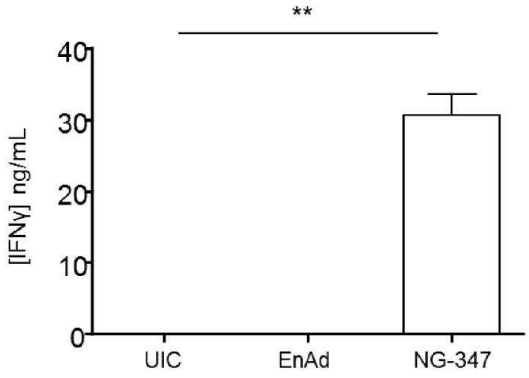
NG-347 에 의한 MIP1α 및 CD80 발현(단일 IV 바이러스 투여 후)



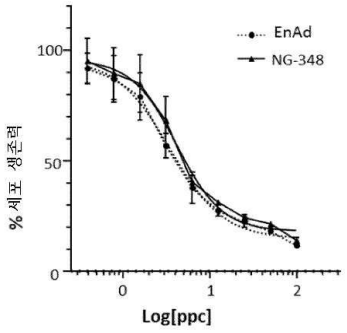
도면41



도면42

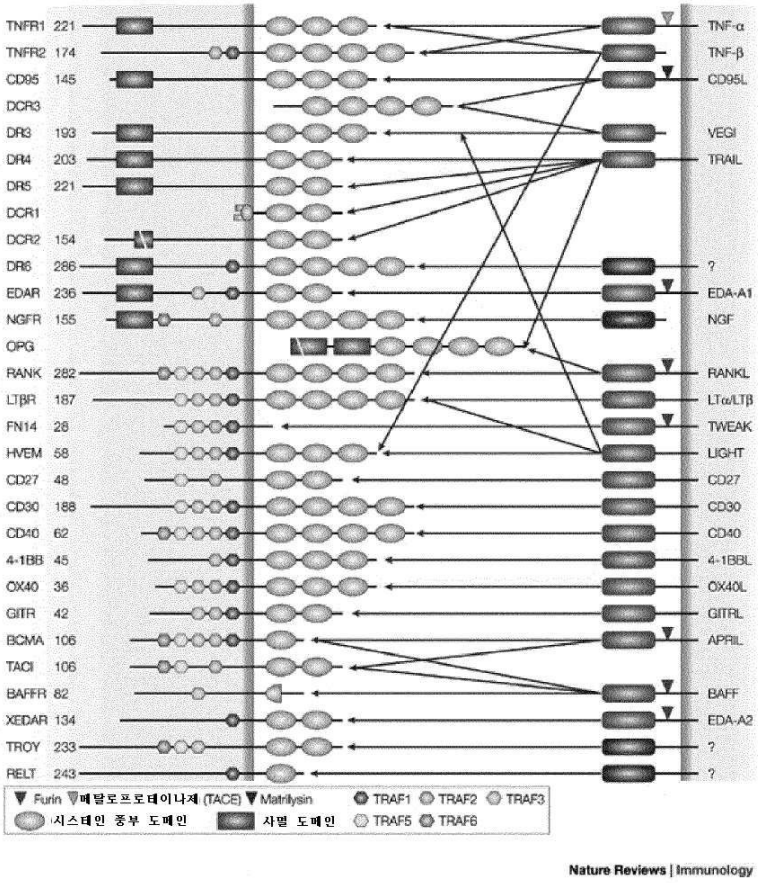


도면43



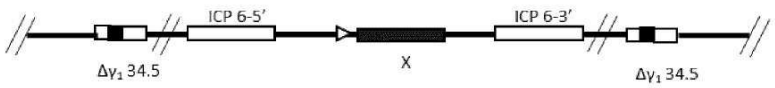
바이러스	역가 (vp/mL)	감염성 역가 (IFU/mL)	감염력 비 (P:I)
EnAd (Ref 1)	3e12	7.83e10	38.3
EnAd (Ref 2)	3e12	9.37e10	32.0
NG-348	6.68e12	3.31e11	20.2

도면44

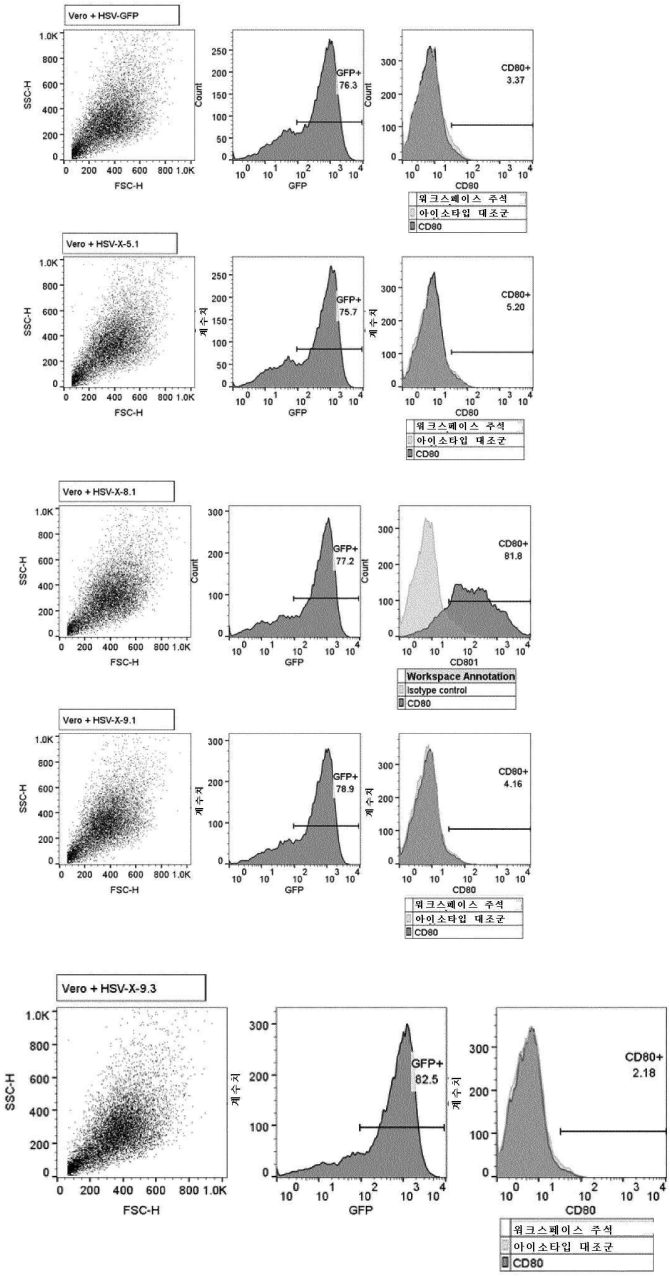


도면45

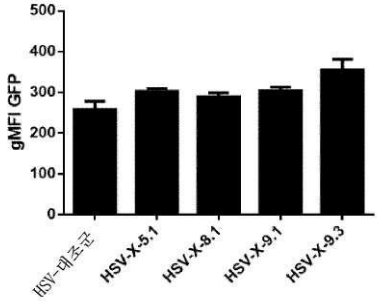
결실된 ICP34.5의 두 카피 모두를 갖는 이식유전자 X를 함유하는 재조합 HSV-1



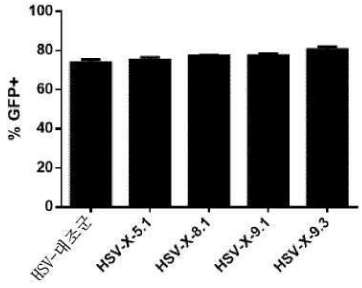
도면46a


Vero + HSV-GFP
SSC-H
FSC-H
Count
GFP
GFP+
76.3
CD80
CD80+
3.37
웍크스페이스 주석
아이소타입 대조군
CD80
Vero + HSV-X-5.1
GFP+
75.7
CD80+
5.20
Vero + HSV-X-8.1
GFP+
77.2
CD80+
81.8
Workspace Annotation
Isotype control
Vero + HSV-X-9.1
GFP+
78.9
CD80+
4.16
Vero + HSV-X-9.3
GFP+
82.5
CD80+
2.18

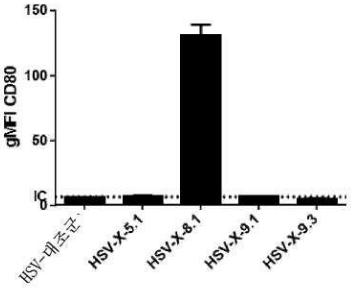
도면46b


gMFI GFP
HSV-대조군
HSV-X-5.1
HSV-X-8.1
HSV-X-9.1
HSV-X-9.3

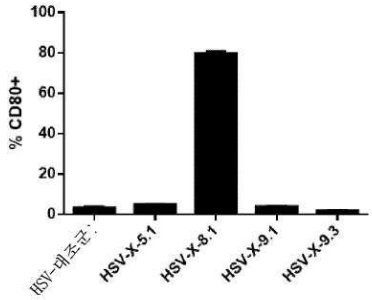
도면46c



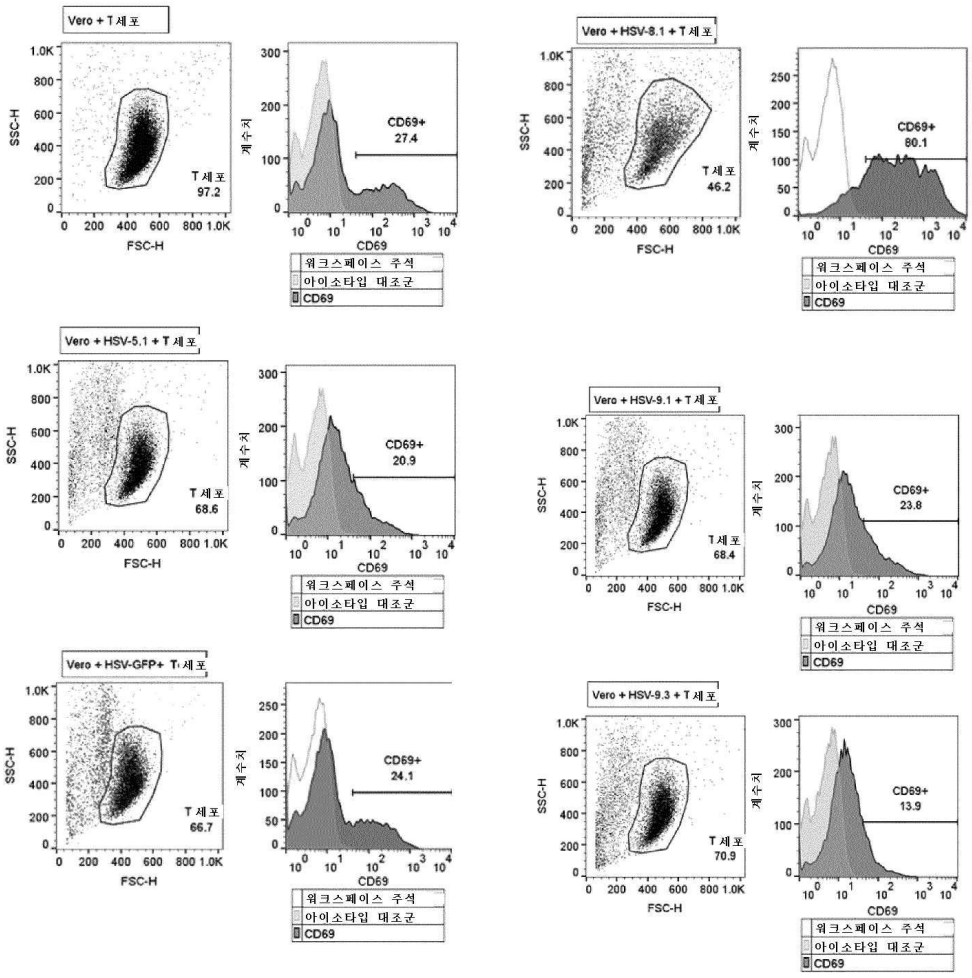
도면46d



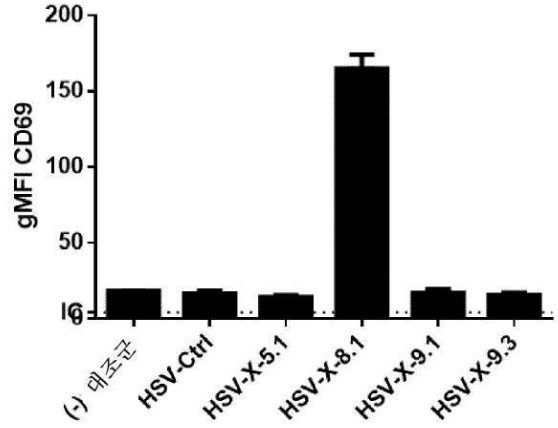
도면46e



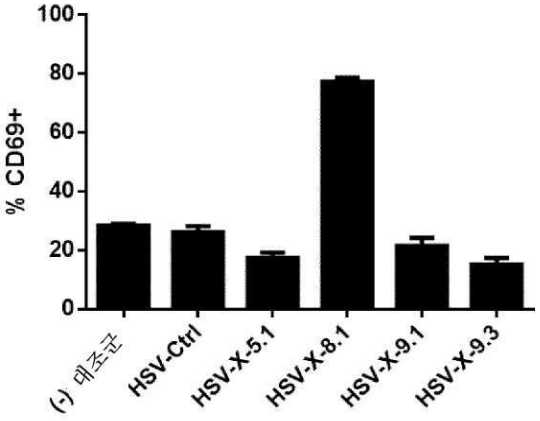
도면46f


Vero + T 세포
T 세포
97.2
CD69+
27.4
Vero + HSV-8.1 + T 세포
T 세포
46.2
CD69+
80.1
Vero + HSV-5.1 + T 세포
T 세포
68.6
CD69+
20.9
Vero + HSV-9.1 + T 세포
T 세포
68.4
CD69+
23.8
Vero + HSV-GFP+ T 세포
T 세포
66.7
CD69+
24.1
Vero + HSV-9.3 + T 세포
T 세포
70.9
CD69+
13.9
SSC-H
FSC-H
CD69
계수치
워크스페이스 주석
아이소타입 대조군
CD69

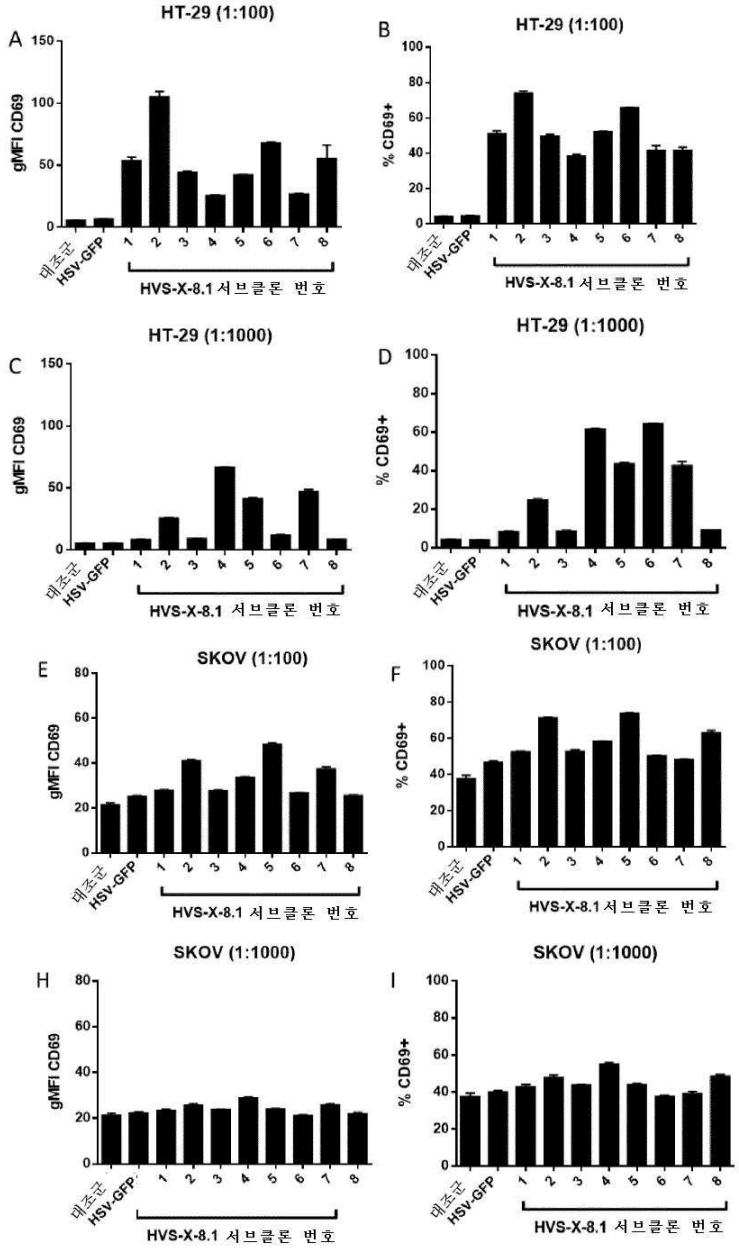
도면46g


gMFI CD69
200
150
100
50
(-) 대조군
HSV-Ctrl
HSV-X-5.1
HSV-X-8.1
HSV-X-9.1
HSV-X-9.3

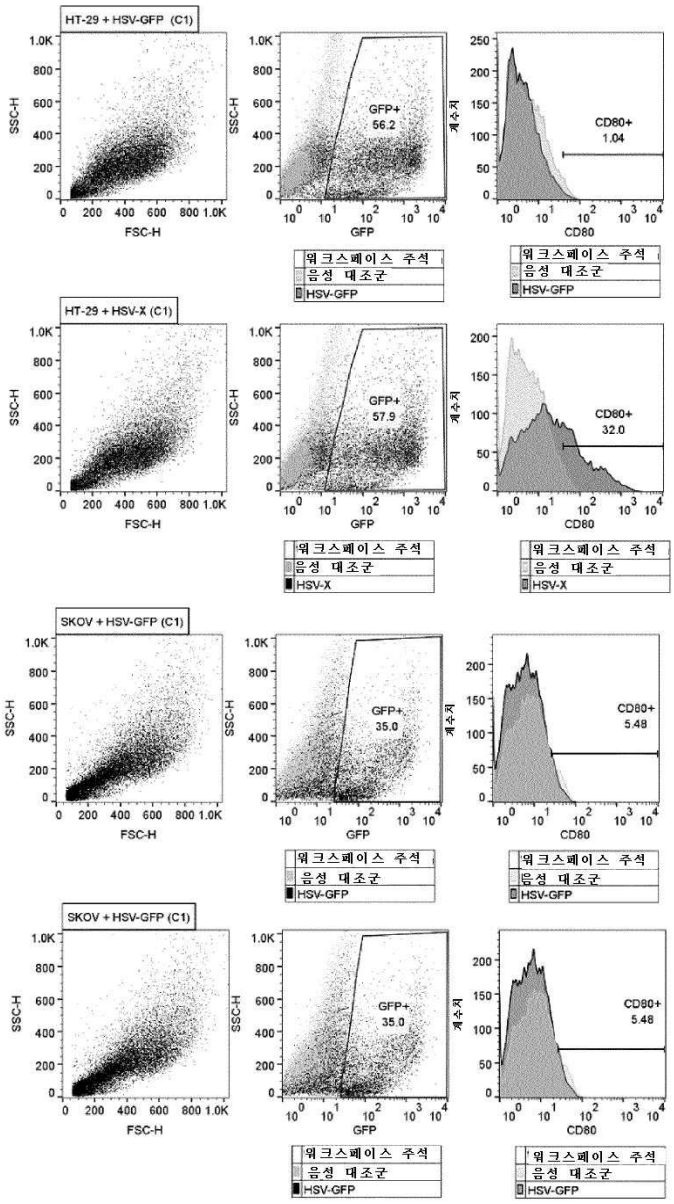
도면46h


% CD69+
100
80
60
40
20
0
(-) 대조군
HSV-Ctrl
HSV-X-5.1
HSV-X-8.1
HSV-X-9.1
HSV-X-9.3

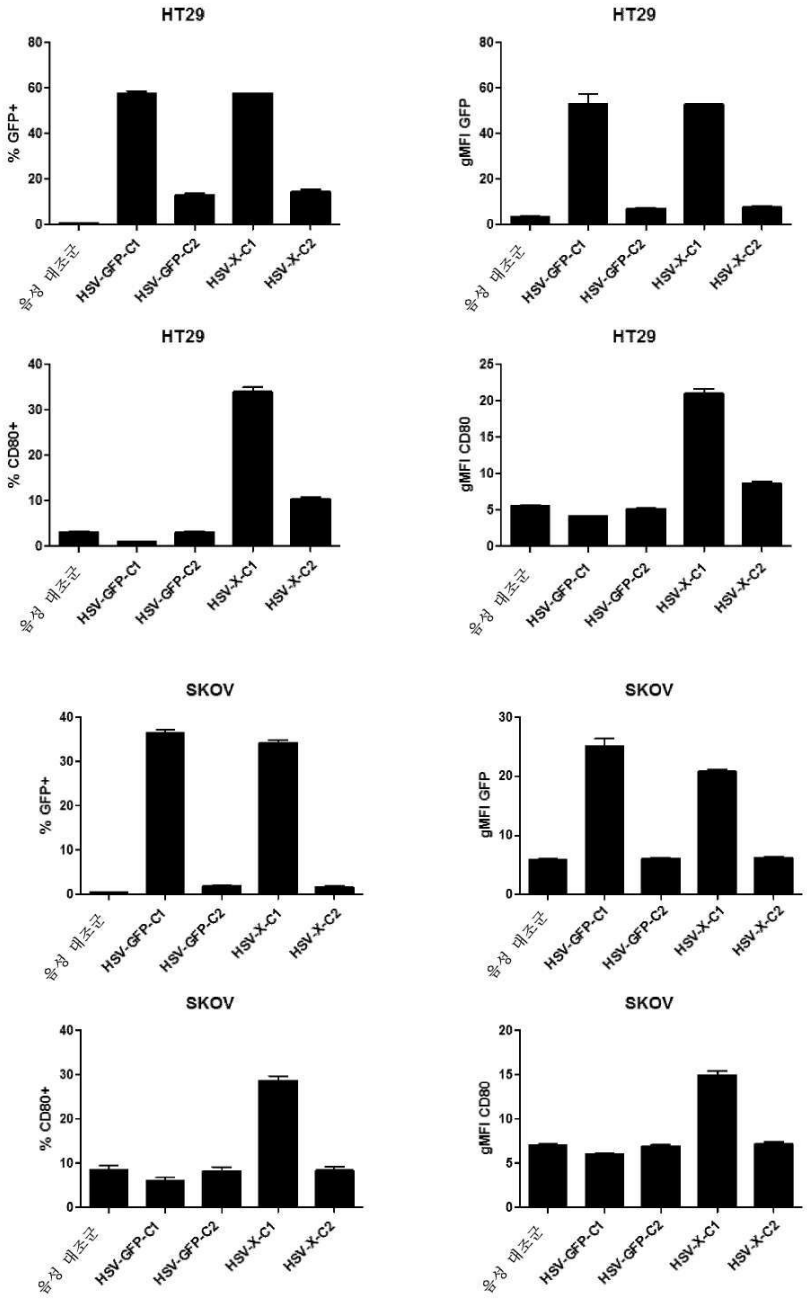
도면47


A
HT-29 (1:100)
gMFi CD69
B
HT-29 (1:100)
% CD69+
C
HT-29 (1:1000)
gMFi CD69
D
HT-29 (1:1000)
% CD69+
E
SKOV (1:100)
gMFi CD69
F
SKOV (1:100)
% CD69+
H
SKOV (1:1000)
gMFi CD69
I
SKOV (1:1000)
% CD69+
대조군
HSV-GFP
HVS-X-8.1 서브클론 번호

도면48a

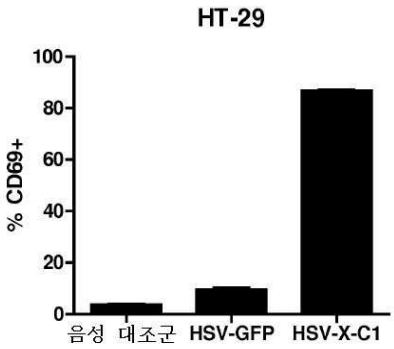

HT-29 + HSV-GFP (C1)
SSC-H
FSC-H
GFP
GFP+
56.2
CD80
CD80+
1.04
계수치
웍크스페이스 주석
음성 대조군
HSV-GFP
HT-29 + HSV-X (C1)
GFP+
57.9
CD80+
32.0
HSV-X
SKOV + HSV-GFP (C1)
GFP+
35.0
CD80+
5.48
SKOV + HSV-GFP (C1)
GFP+
35.0
CD80+
5.48

도면48b

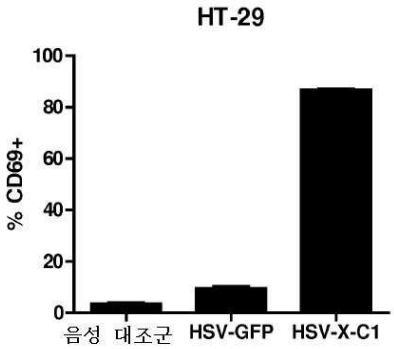

HT29
% GFP+
gMFI GFP
% CD80+
gMFI CD80
SKOV
음성 대조군
HSV-GFP-C1
HSV-GFP-C2
HSV-X-C1
HSV-X-C2

도면49

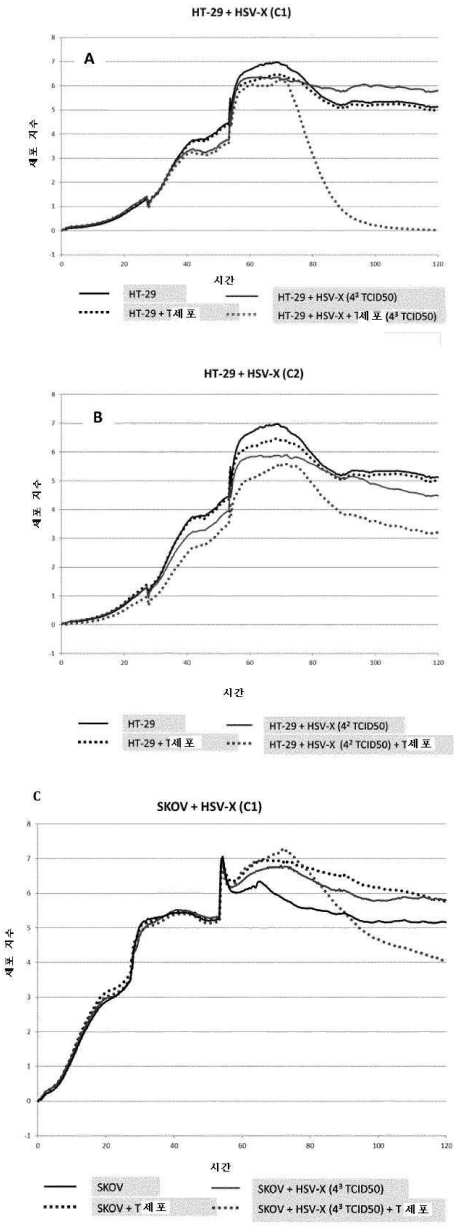
A


HT-29
% CD69+
100
80
60
40
20
0
음성 대조군
HSV-GFP
HSV-X-C1

B


HT-29
% CD69+
100
80
60
40
20
0
음성 대조군
HSV-GFP
HSV-X-C1

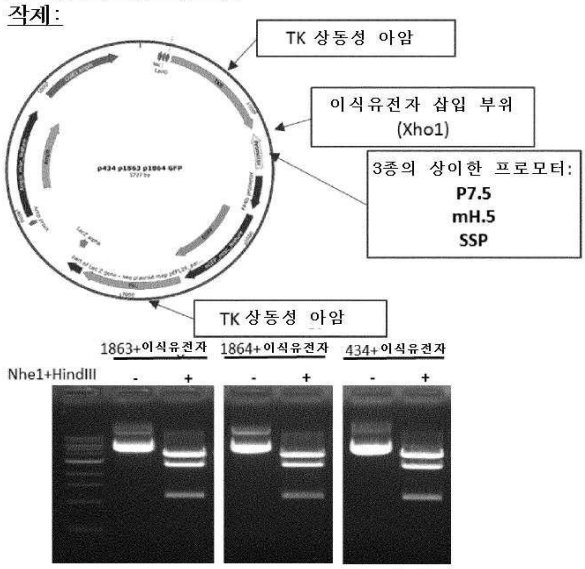
도면50


HT-29 + HSV-X (C1)
A
세포 지수
시간
HT-29
HT-29 + T 세 포
HT-29 + HSV-X (4² TCID50)
HT-29 + HSV-X + T세 포 (4² TCID50)
HT-29 + HSV-X (C2)
B
세포 지수
시간
HT-29
HT-29 + T 세 포
HT-29 + HSV-X (4² TCID50)
HT-29 + HSV-X (4² TCID50) + T 세 포
C
SKOV + HSV-X (C1)
세포 지수
시간
SKOV
SKOV + T 세 포
SKOV + HSV-X (4³ TCID50)
SKOV + HSV-X (4³ TCID50) + T 세 포

도면51

A

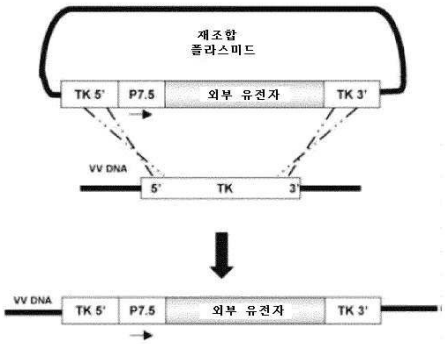
1. 셔틀 플라스미드의 작제:



B

2. 상동 재조합:

- 웨스턴 리저브 또는 와이어쓰 균주로 143 TK-/- 세포를 감염시킴
- 셔틀 플라스미드로 형질주입함
- 시험관내에서의 HR



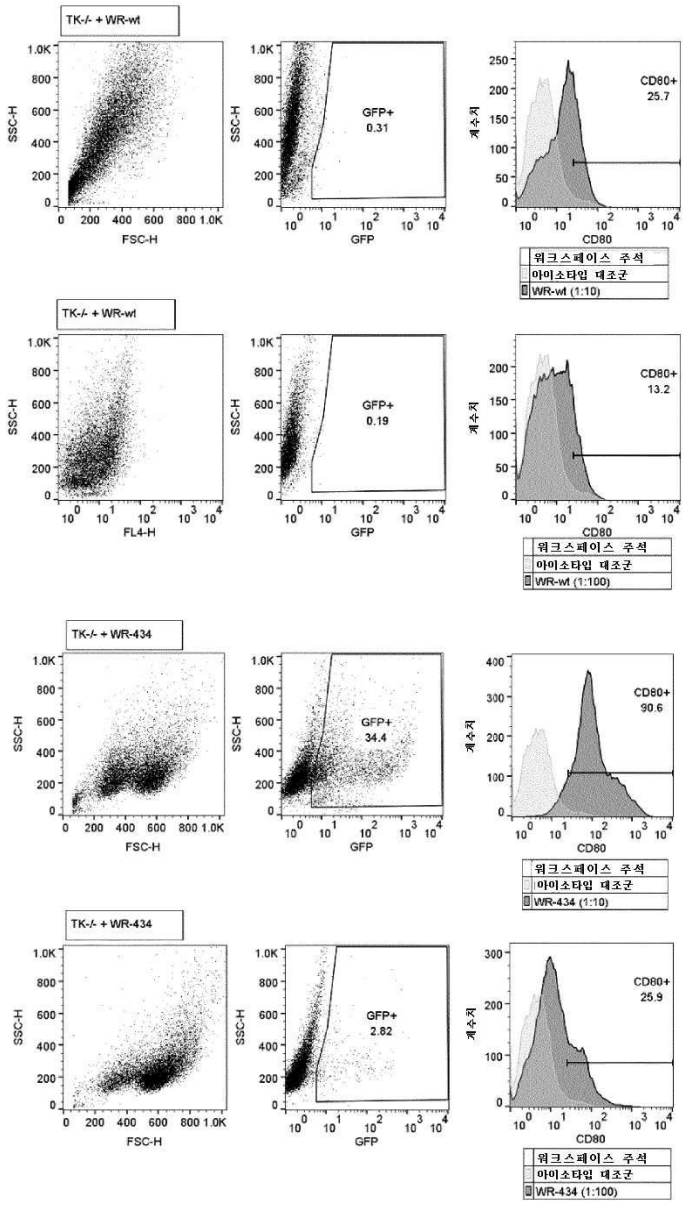
3. 재조합 바이러스의 선택:

- 143 TK-/- 세포 + BRDU 상에서 재조합체를 증폭시킴
- 143 TK-/- 세포 + BRDU 상에서 2x 라운드의 플라크 정제에 의해서 단일 클론을 단리함
- HEK293 세포 상에서 벌크 제조함

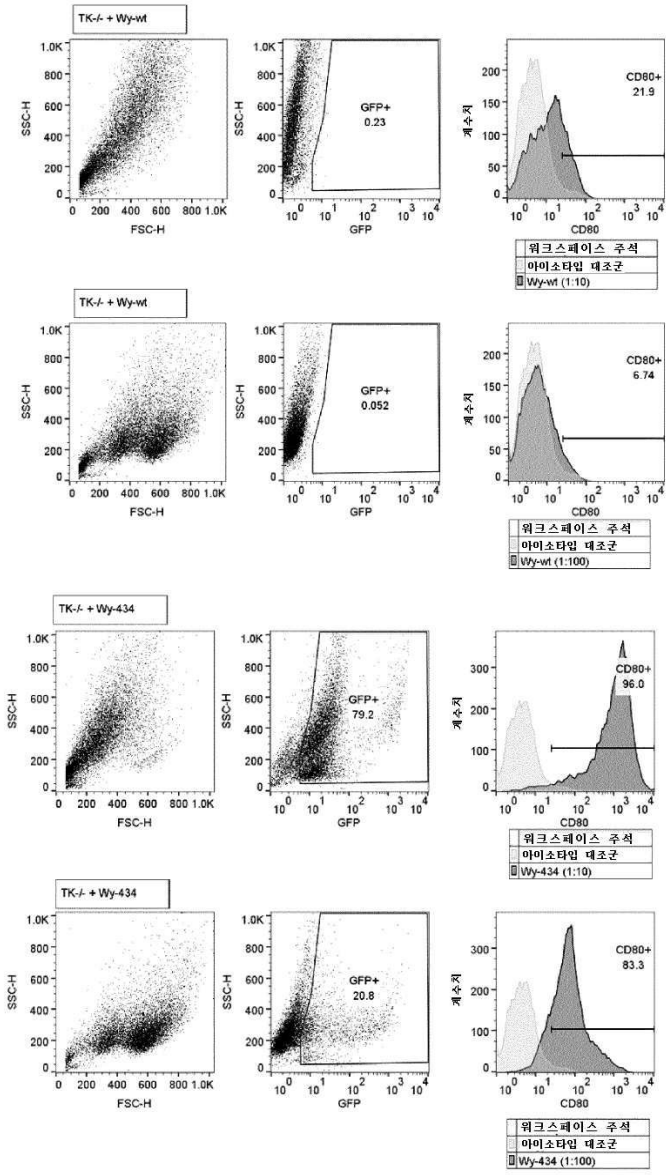
4: 산출: 6X 바이러스

- P7.5/mH.5/SSP 프로모터 하에서 이식유전자를 갖는 3x 와이어쓰 균주
- P7.5/mH.5/SSP 프로모터 하에서 이식유전자를 갖는 3X 웨스턴 리저브

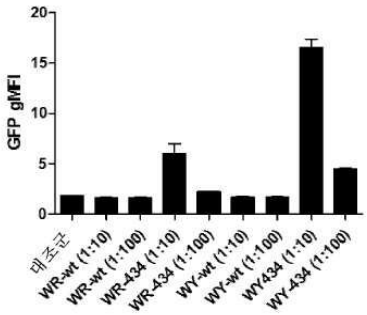
도면52a


TK-/- + WR-wt
SSC-H
FSC-H
GFP+
0.31
GFP
CD80+
25.7
CD80
계수치
워크스페이스 주석
아이소타입 대조군
WR-wt (1:10)
TK-/- + WR-wt
GFP+
0.19
FL4-H
CD80+
13.2
WR-wt (1:100)
TK-/- + WR-434
GFP+
34.4
CD80+
90.6
WR-434 (1:10)
GFP+
2.82
CD80+
25.9
WR-434 (1:100)

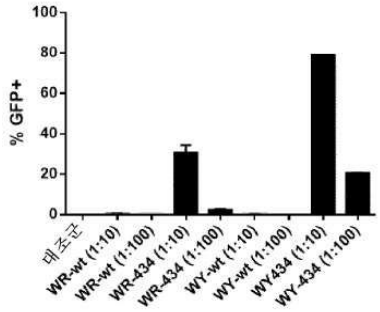
도면52b


TK-/- + Wy-wt
SSC-H
FSC-H
GFP+
0.23
GFP
CD80+
21.9
CD80
계수치
워크스페이스 주석
아이소타입 대조군
Wy-wt (1:10)
TK-/- + Wy-wt
GFP+
0.052
CD80+
6.74
Wy-wt (1:100)
TK-/- + Wy-434
GFP+
79.2
CD80+
96.0
Wy-434 (1:10)
TK-/- + Wy-434
GFP+
20.8
CD80+
83.3
Wy-434 (1:100)

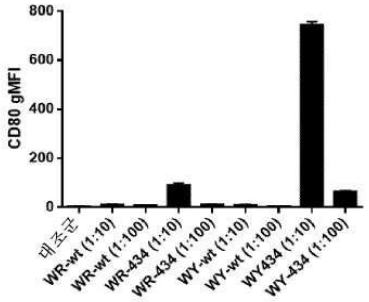
도면52c


GFP gMFI
대조군
WR-wt (1:10)
WR-wt (1:100)
WR-434 (1:10)
WR-434 (1:100)
WY-wt (1:10)
WY-wt (1:100)
WY434 (1:10)
WY-434 (1:100)

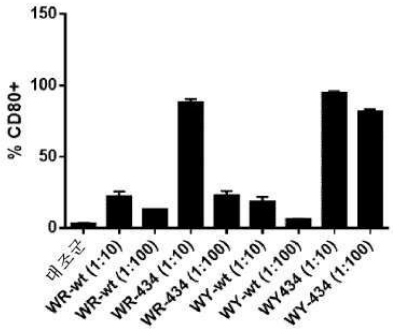
도면52d



도면52e

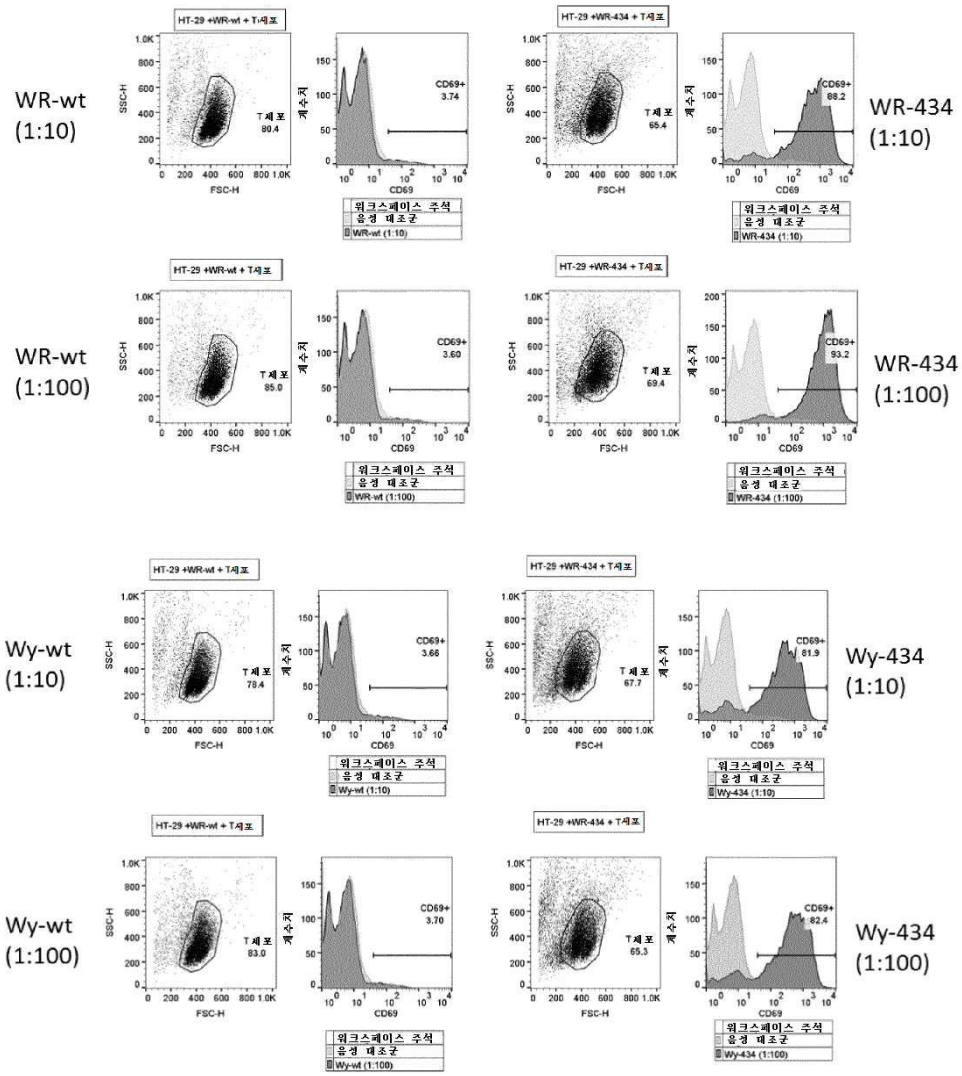


도면52f



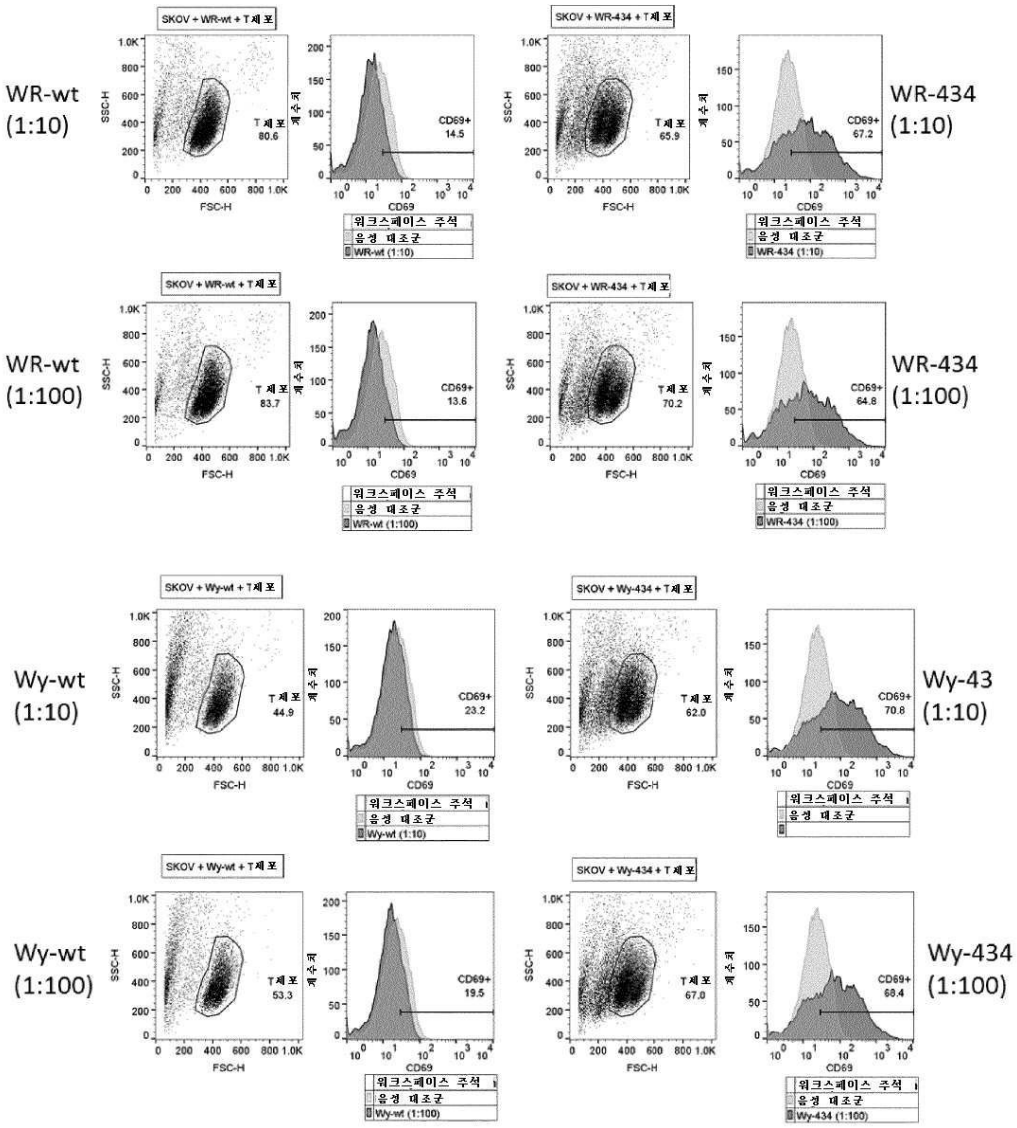
도면53a

야생형 바이러스(좌측) 또는 이식유전자-발현 바이러스(우측)로 감염된 SKOV 세포에 노출된 T 세포에 의한 CD69의 상향조절

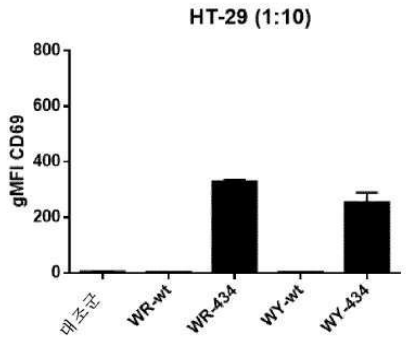


도면53b

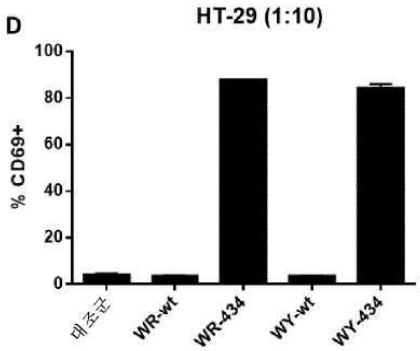
야생형 바이러스(좌측) 또는 이식유전자-발현 바이러스(우측)로 감염된 SKOV 세포에 노출된 T 세포에 의한 CD69의 상향조절



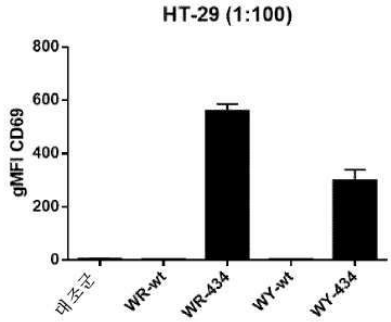
도면53c



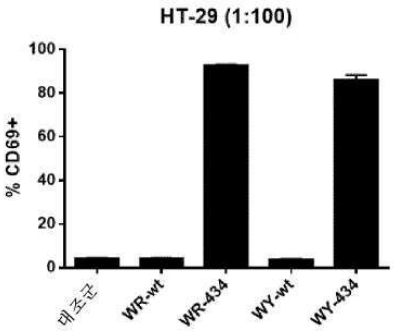
도면53d



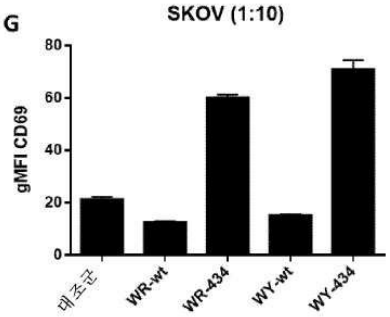
도면53e



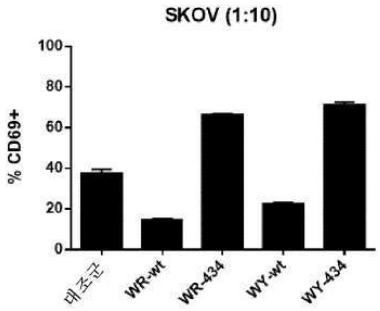
도면53f



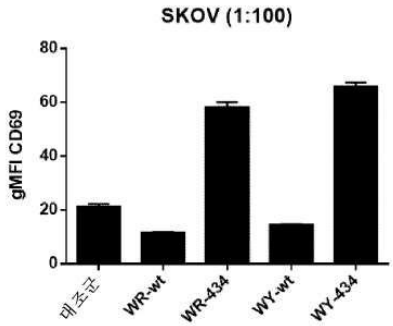
도면53g



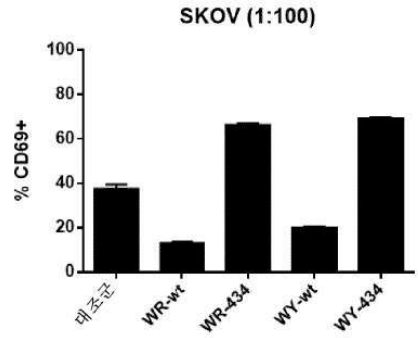
도면53h



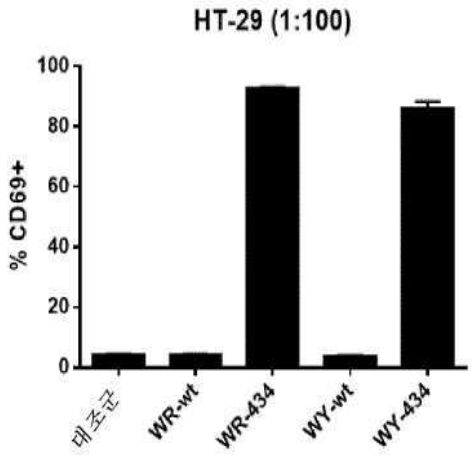
도면53i



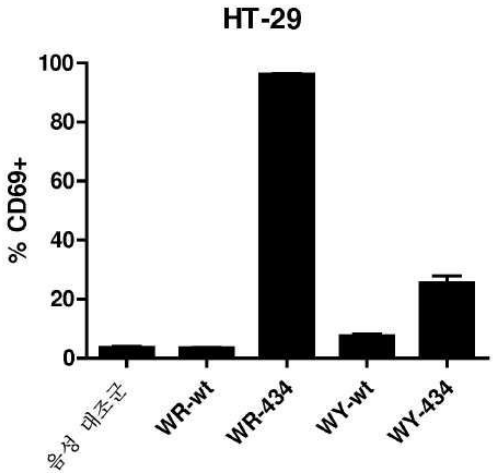
도면53j



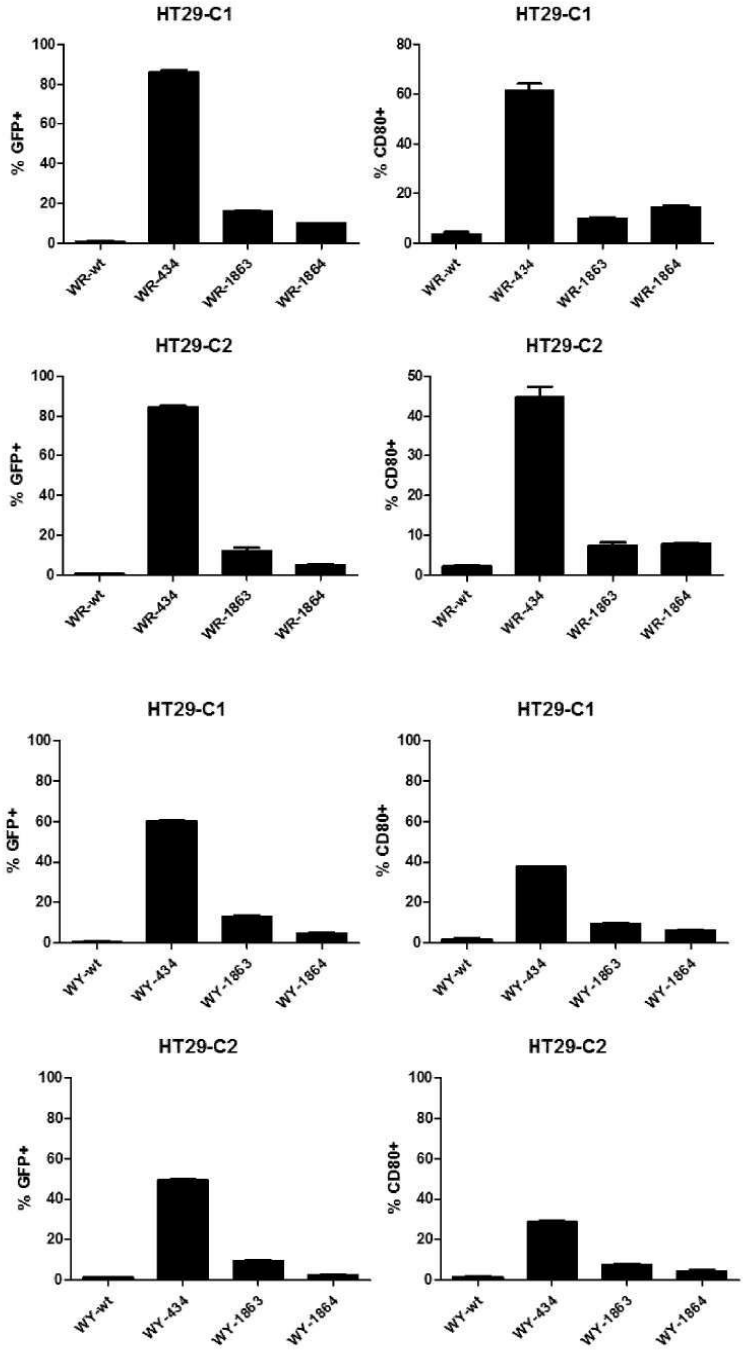
도면53k


HT-29 (1:100)
% CD69+
100
80
60
40
20
0
대조군
WR-wt
WR-434
WY-wt
WY-434

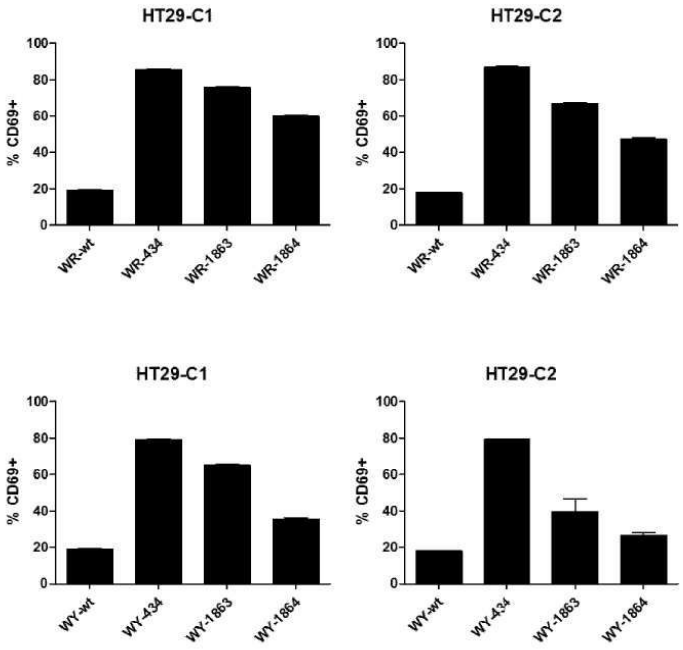
도면531


HT-29
% CD69+
100
80
60
40
20
0
음성 대조군
WR-wt
WR-434
WY-wt
WY-434

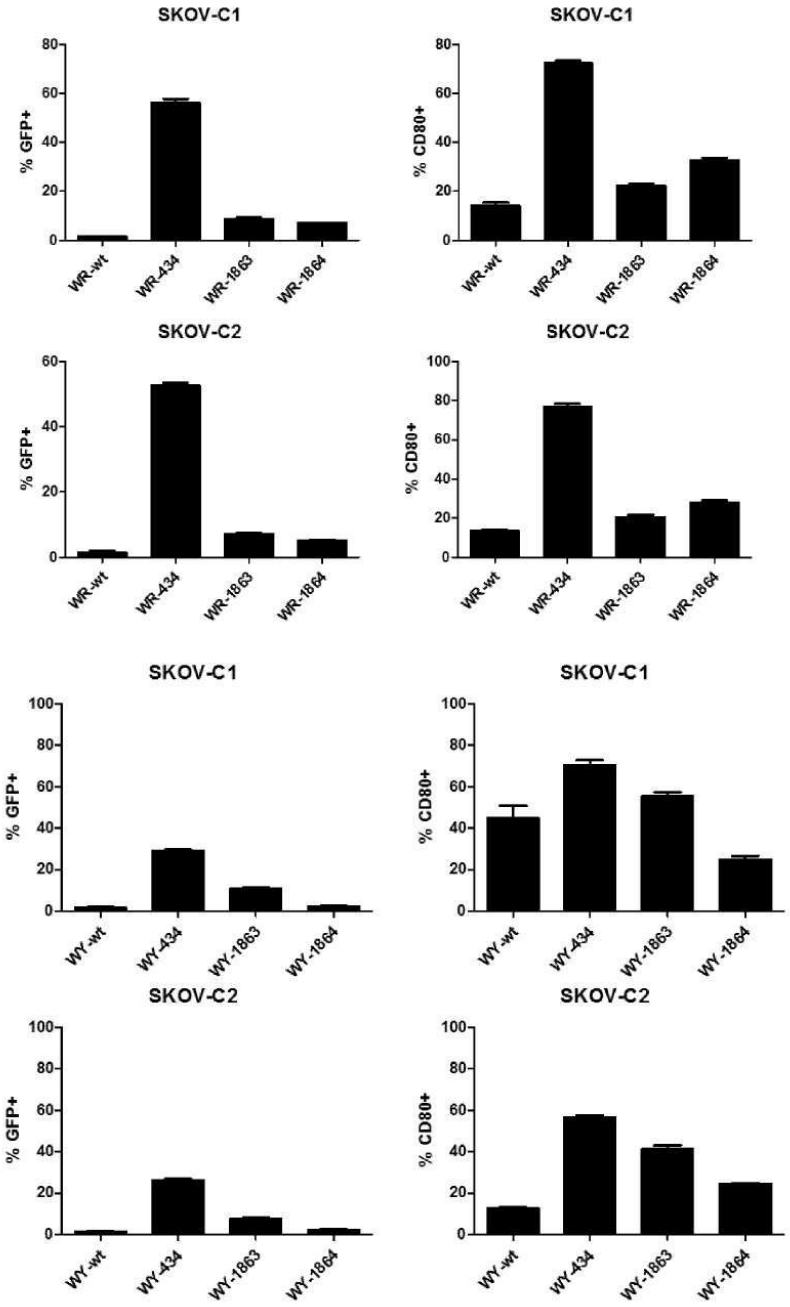
도면54a


HT29-C1
% GFP+
100
80
60
40
20
0
WR-wt
WR-434
WR-1863
WR-1864
HT29-C1
% CD80+
80
60
40
20
0
WR-wt
WR-434
WR-1863
WR-1864
HT29-C2
% GFP+
100
80
60
40
20
0
WR-wt
WR-434
WR-1863
WR-1864
HT29-C2
% CD80+
50
40
30
20
10
0
WR-wt
WR-434
WR-1863
WR-1864
HT29-C1
% GFP+
100
80
60
40
20
0
WY-wt
WY-434
WY-1863
WY-1864
HT29-C1
% CD80+
100
80
60
40
20
0
WY-wt
WY-434
WY-1863
WY-1864
HT29-C2
% GFP+
100
80
60
40
20
0
WY-wt
WY-434
WY-1863
WY-1864
HT29-C2
% CD80+
100
80
60
40
20
0
WY-wt
WY-434
WY-1863
WY-1864

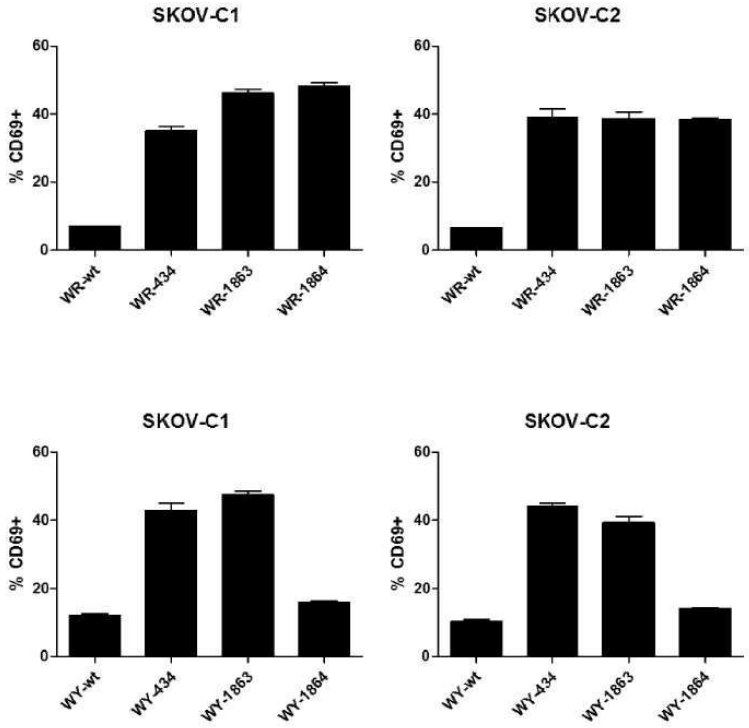
도면54b


HT29-C1
% CD69+
100
80
60
40
20
0
WR-wt
WR-434
WR-1863
WR-1864
HT29-C2
% CD69+
100
80
60
40
20
0
WR-wt
WR-434
WR-1863
WR-1864
HT29-C1
% CD69+
100
80
60
40
20
0
WY-wt
WY-434
WY-1863
WY-1864
HT29-C2
% CD69+
100
80
60
40
20
0
WY-wt
WY-434
WY-1863
WY-1864

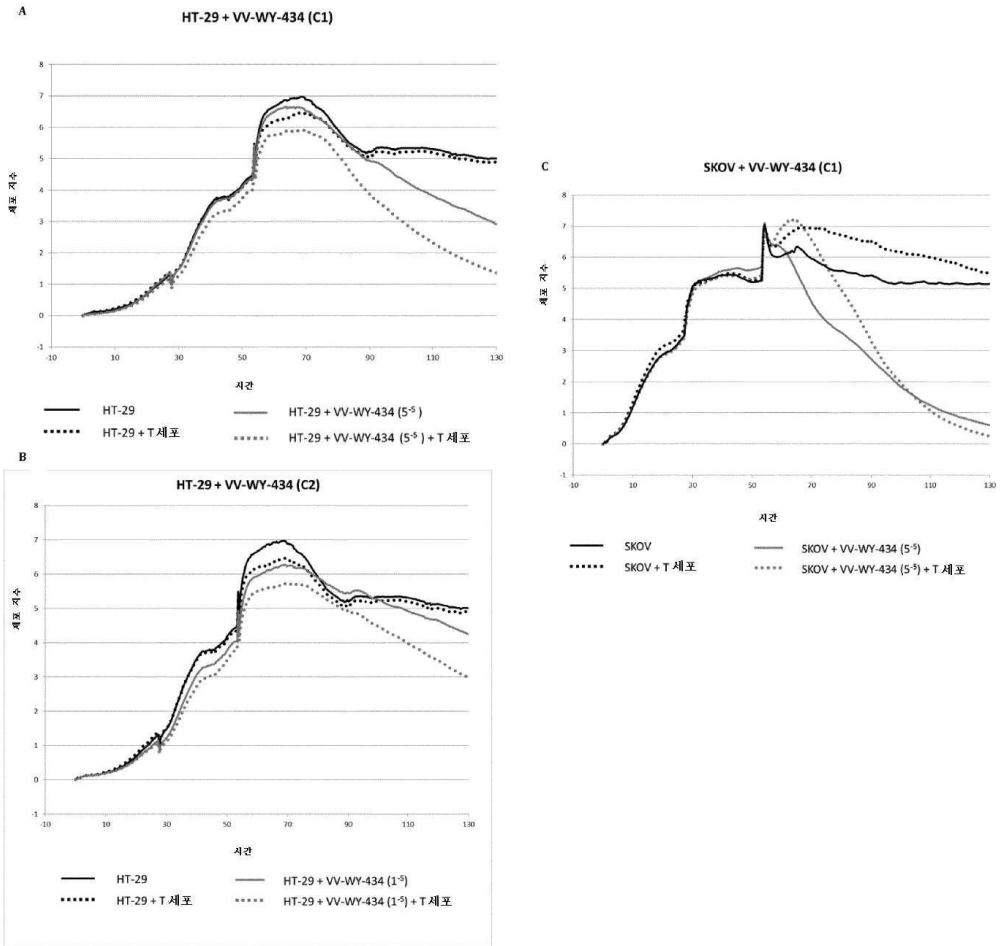
도면54c


SKOV-C1
% GFP+
WR-wt
WR-434
WR-1863
WR-1864
SKOV-C1
% CD80+
WR-wt
WR-434
WR-1863
WR-1864
SKOV-C2
% GFP+
WR-wt
WR-434
WR-1863
WR-1864
SKOV-C2
% CD80+
WR-wt
WR-434
WR-1863
WR-1864
SKOV-C1
% GFP+
WY-wt
WY-434
WY-1863
WY-1864
SKOV-C1
% CD80+
WY-wt
WY-434
WY-1863
WY-1864
SKOV-C2
% GFP+
WY-wt
WY-434
WY-1863
WY-1864
SKOV-C2
% CD80+
WY-wt
WY-434
WY-1863
WY-1864

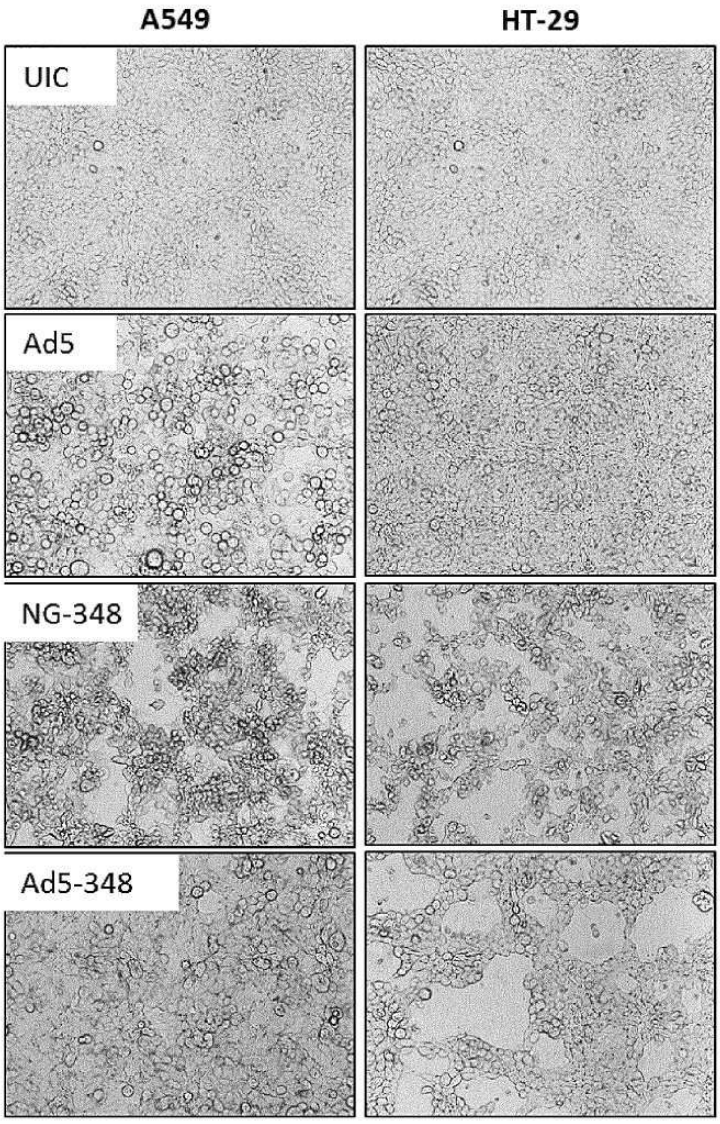
도면54d


SKOV-C1
SKOV-C2
% CD69+
60
40
20
0
WR-wt
WR-434
WR-1863
WR-1864
SKOV-C1
SKOV-C2
% CD69+
60
40
20
0
WY-wt
WY-434
WY-1863
WY-1864

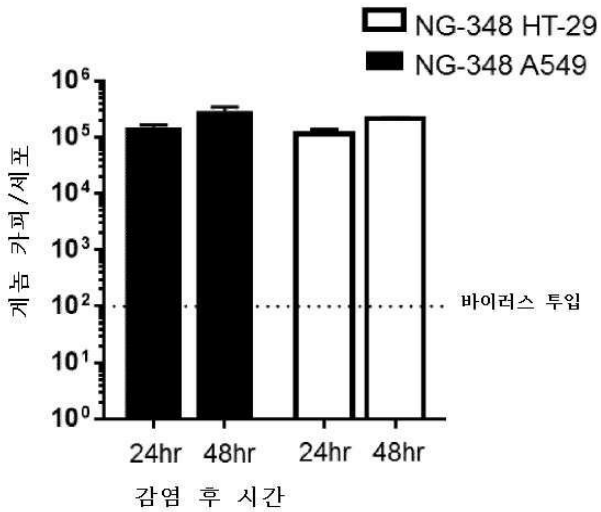
도면55


A
HT-29 + VV-WY-434 (C1)
세포 지수
시간
HT-29
HT-29 + T 세포
HT-29 + VV-WY-434 (5-5)
HT-29 + VV-WY-434 (5-5) + T 세포
B
HT-29 + VV-WY-434 (C2)
세포 지수
시간
HT-29
HT-29 + T 세포
HT-29 + VV-WY-434 (1-5)
HT-29 + VV-WY-434 (1-5) + T 세포
C
SKOV + VV-WY-434 (C1)
세포 지수
시간
SKOV
SKOV + T 세포
SKOV + VV-WY-434 (5-5)
SKOV + VV-WY-434 (5-5) + T 세포

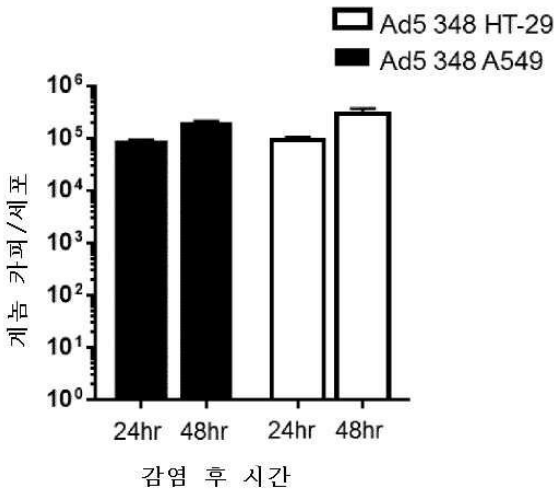
도면56a


A549
HT-29
UIC
Ad5
NG-348
Ad5-348

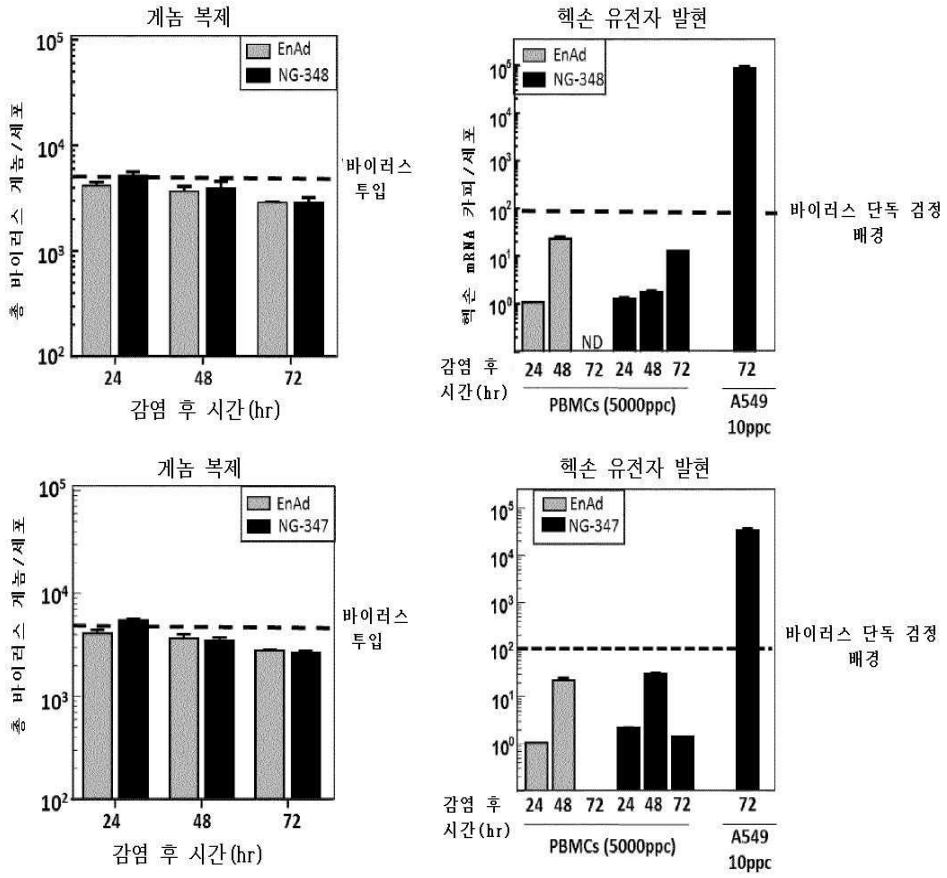
도면56b


NG-348 HT-29
NG-348 A549
10^6
10^5
10^4
10^3
10^2
10^1
10^0
게놈 카피/세포
바이러스 투입
24hr
48hr
24hr
48hr
감염 후 시간

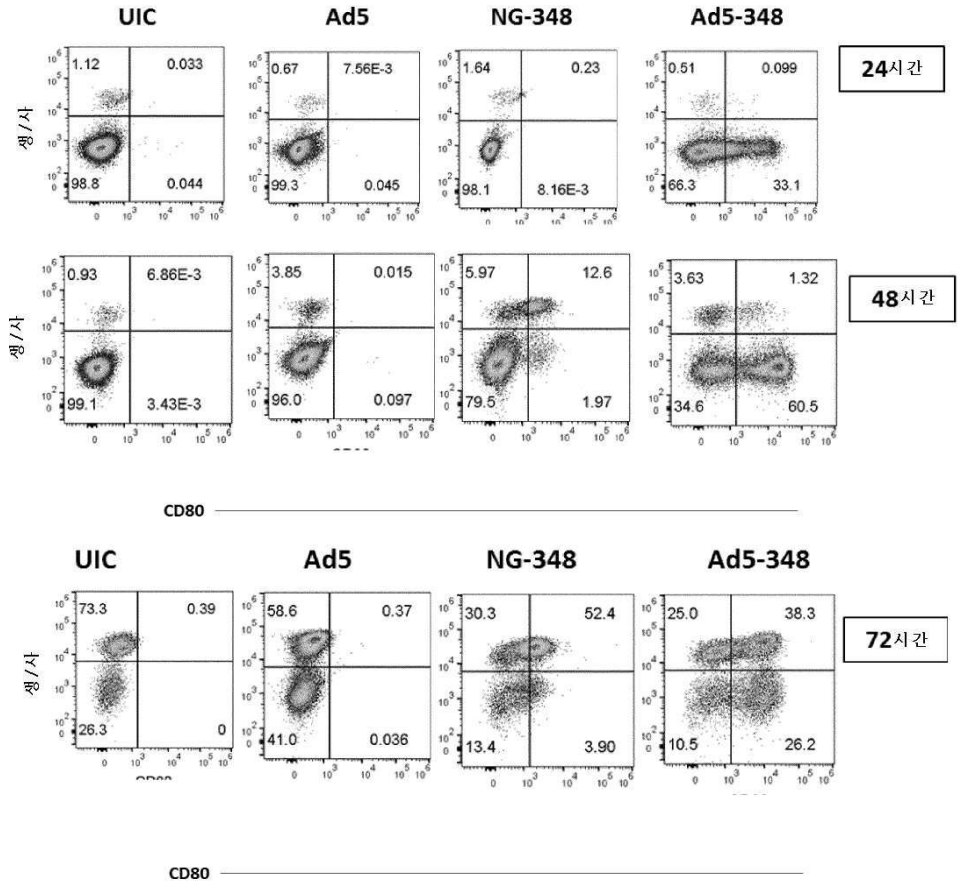
도면56c


Ad5 348 HT-29
Ad5 348 A549
게놈 카피/세포
24hr 48hr 24hr 48hr
감염 후 시간

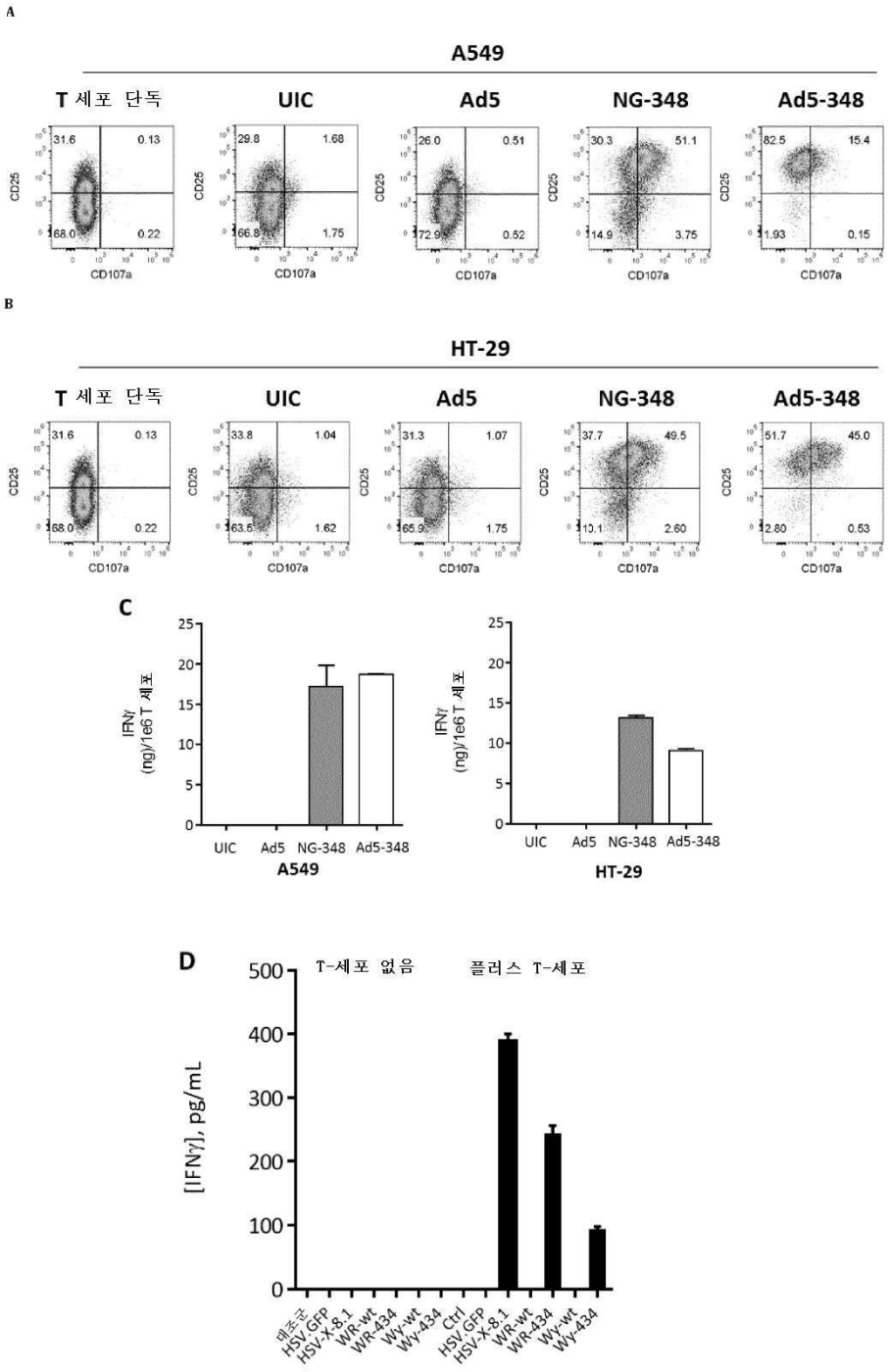
도면57a


게놈 복제
EnAd
NG-348
바이러스 투입
총 바이러스 게놈/세포
감염 후 시간(hr)
헥손 유전자 발현
바이러스 단독 검정 배경
헥손 mRNA 카피/세포
ND
감염 후 시간(hr)
PBMCs (5000ppc)
A549 10ppc
게놈 복제
EnAd
NG-347
바이러스 투입
헥손 유전자 발현
바이러스 단독 검정 배경

도면57b


UIC
Ad5
NG-348
Ad5-348
24시간
48시간
72시간
생/사
CD80
1.12
0.033
98.8
0.044
0.67
7.56E-3
99.3
0.045
1.64
0.23
98.1
8.16E-3
0.51
0.099
66.3
33.1
0.93
6.86E-3
99.1
3.43E-3
3.85
0.015
96.0
0.097
5.97
12.6
79.5
1.97
3.63
1.32
34.6
60.5
73.3
0.39
26.3
0
58.6
0.37
41.0
0.036
30.3
52.4
13.4
3.90
25.0
38.3
10.5
26.2

도면58


A
A549
T 세포 단독
UIC
Ad5
NG-348
Ad5-348
31.6
0.13
68.0
0.22
29.8
1.68
66.8
1.75
26.0
0.51
72.9
0.52
30.3
51.1
14.9
3.75
82.5
15.4
1.93
0.15
CD25
CD107a
B
HT-29
T 세포 단독
UIC
Ad5
NG-348
Ad5-348
31.6
0.13
68.0
0.22
33.8
1.04
63.5
1.62
31.3
1.07
65.9
1.75
37.7
49.5
10.1
2.60
51.7
45.0
2.80
0.53
C
IFNγ (ng)/1e6 T 세포
UIC
Ad5
NG-348
Ad5-348
A549
HT-29
D
T-세포 없음
플러스 T-세포
[IFNγ], pg/mL
대조군
HSV-GFP
HSV-X-8.1
WR-wt
WR-434
Wy-wt
Wy-434
Ctrl

도면59

서열번호 1 뮤로모납-CD3 (OKT3) VH

QVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMHWVKQRPGQGLEWIGYINPSRGYTNYNQKFKDKAT
LTTDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYCLDYWGQGTTLTVSS

서열번호 2 뮤로모납-CD3 (OKT3) VL

DIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSSVSYMNWYQQKSGTSPKRWIYDTSKLASGVPAHFRGSGSGTS
YSLTISGMEAEDAATYYCQQWSSNPFTFGSGTKLEINR

서열번호 3 뮤로모납 –CD3 (OKT3) 단일 쇄 Fv

QVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMHWVKQRPGQGLEWIGYINPSRGYTNYNQKFKDKAT
LTTDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYCLDYWGQGTTLTVSSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDIVL
TQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSSVSYMNWYQQKSGTSPKRWIYDTSKLASGVPAHFRGSGSGTSYSLT
ISGMEAEDAATYYCQQWSSNPFTFGSGTKLEINR

서열번호 4 항-인간 CD3 단일 쇄 Fv 의 막 앵커링된 형태

MGWSCIILFLVATATGVHSQVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMHWVKQRPGQGLEWIGY
INPSRGYTNYNQKFKDKATLTTDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYCLDYWGQGTTLTVSS
GGGGSGGGGSGGGGSDIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSSVSYMNWYQQKSGTSPKRWIYDTSKLA
SGVPAHFRGSGSGTSYSLTISGMEAEDAATYYCQQWSSNPFTFGSGTKLEINRGSEQKLISEEDLNAVG
QDTQEVIVVPHSLPFKVVVISAILALVVLTIISLIILIMLWQKKPR

서열번호 5 C-말단 V5 태그를 갖는 항-인간 CD3 단일 쇄 Fv 의 막 앵커링된 형태

MGWSCIILFLVATATGVHSQVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMHWVKQRPGQGLEWIGY
INPSRGYTNYNQKFKDKATLTTDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYCLDYWGQGTTLTVSS
GGGGSGGGGSGGGGSDIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSSVSYMNWYQQKSGTSPKRWIYDTSKLA
SGVPAHFRGSGSGTSYSLTISGMEAEDAATYYCQQWSSNPFTFGSGTKLEINRGSEQKLISEEDLNAVG
QDTQEVIVVPHSLPFKVVVISAILALVVLTIISLIILIMLWQKKPRGS**IPNPLLGLD** 태그 볼드체

서열번호 6 데플리주맙 VH 서열

QVQLVQSGGGVVQPGRSLRLSCKASGYTFTRYTMHWVRQAPGKGLEWIGYINPSRGYTNYNQKVKDRFT
ISRDNSKNTAFLQMDSLRPEDTGVYFCARYYDDHYCLDYWGQGTPVTVSS

도면60

서열번호 7 데플리주맙 VL 서열

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASSSVSYMNWYQQTPGKAPKRWIYDTSKLASGVPSRFSGSGSGTD
YTFTISSLQPEDIATYYCQQWSSNPFTFGQGTKLQITR

서열번호 8 데플리주맙 중쇄 서열

QVQLVQSGGGVVQPGRSLRLSCKASGYTFTRYTMHWVRQAPGKGLEWIGYINPSRGYTNYNQKVKDRFT
ISRDNSKNTAFLQMDSLRPEDTGVYFCARYYDDHYCLDYWGQGTPVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS
GGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHK
PSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK
FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQP
REPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTV
DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

서열번호 9 데플리주맙 경쇄 서열

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASSSVSYMNWYQQTPGKAPKRWIYDTSKLASGVPSRFSGSGSGTD
YTFTISSLQPEDIATYYCQQWSSNPFTFGQGTKLQITRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNF
YPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKS
FNRGEC

서열번호 15 PDGFR TM 도메인

AVGQDTQEVIVVPHSLPFKVVVISAILALVVLTIISLIILIMLWQKKPR

서열번호 18 N-말단 c-myc 태그를 갖는 PDGFR TM 도메인

gsEQKLISEEDLnAVGQDTQEVIVVPHSLPFKVVVISAILALVVLTIISLIILIMLWQKKPR

도면61a

서열번호 19 **HuVH 인간 VH 리더 서열**

MGWSCIILFLVATATGVHS

서열번호 21 EnAd 게놈

TCTATCTATATAATATACCTTATAGATGGAATGGTGCCAATATGTAAATGAGGTGATTTTAAAAAGTGT
GGATCGTGTGGTGATTGGCTGTGGGGTTAACGGCTAAAAGGGGCGGTGCGACCGTGGGAAAATGACGTT
TTGTGGGGGTGGAGTTTTTTTGCAAGTTGTCGCGGGAAATGTGACGCATAAAAAGGCTTTTTTCTCACG
GAACTACTTAGTTTTCCCACGGTATTTAACAGGAAATGAGGTAGTTTTGACCGGATGCAAGTGAAAATT
GTTGATTTTCGCGCGAAAACTGAATGAGGAAGTGTTTTTCTGAATAATGTGGTATTTATGGCAGGGTGG
AGTATTTGTTCAGGGCCAGGTAGACTTTGACCCATTACGTGGAGGTTTCGATTACCGTGTTTTTTACCT
GAATTTCCGCGTACCGTGTCAAAGTCTTCTGTTTTTACGTAGGTGTCAGCTGATCGCTAGGGTATTTAT
ACCTCAGGGTTTGTGTCAAGAGGCCACTCTTGAGTGCCAGCGAGAAGAGTTTTCTCCTCTGCGCCGGCA
GTTTAATAATAAAAAAATGAGAGATTTGCGATTTCTGCCTCAGGAAATAATCTCTGCTGAGACTGGAAA
TGAAATATTGGAGCTTGTGGTGCACGCCCTGATGGGAGACGATCCGGAGCCACCTGTGCAGCTTTTTGA
GCCTCCTACGCTTCAGGAACTGTATGATTTAGAGGTAGAGGGATCGGAGGATTCTAATGAGGAAGCTGT
AAATGGCTTTTTTACCGATTCTATGCTTTTAGCTGCTAATGAAGGGTTAGAATTAGATCCGCCTTTGGA
CACTTTTGATACTCCAGGGGTAATTGTGGAAAGCGGTACAGGTGTAAGAAAATTACCTGATTTGAGTTC
CGTGGACTGTGATTTGCACTGCTATGAAGACGGGTTTCCTCCGAGTGATGAGGAGGACCATGAAAAGGA
GCAGTCCATGCAGACTGCAGCGGGTGAGGGAGTGAAGGCTGCCAATGTTGGTTTTCAGTTGGATTGCCC
GGAGCTTCCTGGACATGGCTGTAAGTCTTGTGAATTTCACAGGAAAAATACTGGAGTAAAGGAACTGTT
ATGTTCGCTTTGTTATATGAGAACGCACTGCCACTTTATTTACAGTAAGTGTGTTTAAGTTAAAATTTA
AAGGAATATGCTGTTTTTCACATGTATATTGAGTGTGAGTTTTGTGCTTCTTATTATAGGTCCTGTGTC
TGATGCTGATGAATCACCATCTCCTGATTCTACTACCTCACCTCCTGAGATTCAAGCACCTGTTCCTGT
GGACGTGCGCAAGCCCATTCCTGTGAAGCTTAAGCCTGGGAAACGTCCAGCAGTGGAAAAACTTGAGGA
CTTGTTACAGGGTGGGGACGGACCTTTGGACTTGAGTACACGGAAACGTCCAAGACAATAAGTGTTCCA
TATCCGTGTTTACTTAAGGTGACGTCAATATTTGTGTGACAGTGCAATGTAATAAAAATATGTTAACTG
TTCACTGGTTTTTATTGCTTTTTGGGCGGGGACTCAGGTATATAAGTAGAAGCAGACCTGTGTGGTTAG
CTCATAGGAGCTGGCTTTCATCCATGGAGGTTTGGGCCATTTTGGAAGACCTTAGGAAGACTAGGCAAC
TGTTAGAGAACGCTTCGGACGGAGTCTCCGGTTTTTGGAGATTCTGGTTCGCTAGTGAATTAGCTAGGG
TAGTTTTTAGGATAAAACAGGACTATAAACAAGAATTTGAAAAGTTGTTGGTAGATTGCCCAGGACTTT
TTGAAGCTCTTAATTTGGGCCATCAGGTTCACTTTAAAGAAAAAGTTTTATCAGTTTTAGACTTTTCAA
CCCCAGGTAGAACTGCTGCTGCTGTGGCTTTTCTTACTTTTATATTAGATAAATGGATCCCGCAGACTC
ATTTCAGCAGGGGATACGTTTTGGATTTCATAGCCACAGCATTGTGGAGAACATGGAAGGTTCGCAAGA
TGAGGACAATCTTAGGTTACTGGCCAGTGCAGCCTTTGGGTGTAGCGGGAATCCTGAGGCATCCACCGG
TCATGCCAGCGGTTCTGGAGGAGGAACAGCAAGAGGACAACCCGAGAGCCGGCCTGGACCCTCCAGTGG
AGGAGGCGGAGTAGCTGACTTGTCTCCTGAACTGCAACGGGTGCTTACTGGATCTACGTCCACTGGACG
GGATAGGGGCGTTAAGAGGGAGAGGGCATCTAGTGGTACTGATGCTAGATCTGAGTTGGCTTTAAGTTT
AATGAGTCGCAGACGTCCTGAAACCATTTGGTGGCATGAGGTTCAGAAAGAGGGAAGGGATGAAGTTTC
TGTATTGCAGGAGAAATATTCACTGGAACAGGTGAAAACATGTTGGTTGGAGCCTGAGGATGATTGGGA
GGTGGCCATTAAAAATTATGCCAAGATAGCTTTGAGGCCTGATAAACAGTATAAGATTACTAGACGGAT
TAATATCCGGAATGCTTGTTACATATCTGGAAATGGGGCTGAGGTGGTAATAGATACTCAAGACAAGGC
AGTTATTAGATGCTGCATGATGGATATGTGGCCTGGGGTAGTCGGTATGGAAGCAGTAACTTTTGTAAA
TGTTAAGTTTAGGGGAGATGGTTATAATGGAATAGTGTTTATGGCCAATACCAAACTTATATTGCATGG
TTGTAGCTTTTTTGGTTTCAACAATACCTGTGTAGATGCCTGGGGACAGGTTAGTGTACGGGGATGTAG
TTTCTATGCGTGTTGGATTGCCACAGCTGGCAGAACCAAGAGTCAATTGTCTCTGAAGAAATGCATATT
TCAAAGATGTAACCTGGGCATTCTGAATGAAGGCGAAGCAAGGGTCCGCCACTGCGCTTCTACAGATAC
TGGATGTTTTATTTTGATTAAGGGAAATGCCAGCGTAAAGCATAACATGATTTGCGGTGCTTCCGATGA
GAGGCCTTATCAAATGCTCACTTGTGCTGGTGGGCATTGTAATATGCTGGCTACTGTGCATATTGTTTC
CCATCAACGCAAAAAATGGCCTGTTTTTGATCACAATGTGATGACGAAGTGTACCATGCATGCAGGTGG

도면61b

GCGTAGAGGAATGTTTATGCCTTACCAGTGTAACATGAATCATGTGAAAGTGTTGTTGGAACCAGATGC
CTTTTCCAGAATGAGCCTAACAGGAATTTTTGACATGAACATGCAAATCTGGAAGATCCTGAGGTATGA
TGATACGAGATCGAGGGTACGCGCATGCGAATGCGGAGGCAAGCATGCCAGGTTCCAGCCGGTGTGTGT
AGATGTGACTGAAGATCTCAGACCGGATCATTTGGTTATTGCCCGCACTGGAGCAGAGTTCGGATCCAG
TGGAGAAGAAACTGACTAAGGTGAGTATTGGGAAAACTTTGGGGTGGGATTTTCAGATGGACAGATTGA
GTAAAAATTTGTTTTTTCTGTCTTGCAGCTGTCATGAGTGGAAACGCTTCTTTTAAGGGGGGAGTCTTC
AGCCCTTATCTGACAGGGCGTCTCCCATCCTGGGCAGGAGTTCGTCAGAATGTTATGGGATCTACTGTG
GATGGAAGACCCGTCCAACCCGCCAATTCTTCAACGCTGACCTATGCTACTTTAAGTTCTTCACCTTTG
GACGCAGCTGCAGCTGCCGCCGCCGCTTCTGTTGCCGCTAACACTGTGCTTGGAATGGGTTACTATGGA
AGCATCATGGCTAATTCCACTTCCTCTAATAACCCTTCTACCCTGACTCAGGACAAGTTACTTGTCCTT
TTGGCCCAGCTGGAGGCTTTGACCCAACGTCTGGGTGAACTTTCTCAGCAGGTGGTCGAGTTGCGAGTA
CAAACTGAGTCTGCTGTCGGCACGGCAAAGTCTAAATAAAAAAATCCCAGAATCAATGAATAAATAAAC
AAGCTTGTTGTTGATTTAAAATCAAGTGTTTTTATTTCATTTTTCGCGCACGGTATGCCCTAGACCACC
GATCTCTATCATTGAGAACTCGGTGGATTTTTTCCAGGATCCTATAGAGGTGGGATTGAATGTTTAGAT
ACATGGGCATTAGGCCGTCTTTGGGGTGGAGATAGCTCCATTGAAGGGATTCATGCTCCGGGGTAGTGT
TGTAAATCACCCAGTCATAACAAGGTCGCAGTGCATGGTGTTGCACAATATCTTTTAGAAGTAGGCTGA
TTGCCACAGATAAGCCCTTGGTGTAGGTGTTTACAAACCGGTTGAGCTGGGATGGGTGCATTCGGGGTG
AAATTATGTGCATTTTGGATTGGATTTTTAAGTTGGCAATATTGCCGCCAAGATCCCGTCTTGGGTTCA
TGTTATGAAGGACCACCAAGACGGTGTATCCGGTACATTTAGGAAATTTATCGTGCAGCTTGGATGGAA
AAGCGTGGAAAAATTTGGAGACACCCTTGTGTCCTCCAAGATTTTCCATGCACTCATCCATGATAATAG
CAATGGGGCCGTGGGCAGCGGCGCGGGCAAACACGTTCCGTGGGTCTGACACATCATAGTTATGTTCCT
GAGTTAAATCATCATAAGCCATTTTAATGAATTTGGGGCGGAGAGTACCAGATTGGGGTATGAATGTTC
CTTCGGGCCCCGGAGCATAGTTCCCCTCACAGATTTGCATTTCCCAAGCTTTCAGTTCCGAGGGTGGAA
TCATGTCCACCTGGGGGGCTATGAAAAACACCGTTTCTGGGGCGGGGGTGATTAATTGTGATGATAGCA
AATTTCTGAGCAATTGAGATTTGCCACATCCGGTGGGGCCATAAATGATTCCGATTACGGGTTGCAGGT
GGTAGTTTAGGGAACGGCAACTGCCGTCTTCTCGAAGCAAGGGGGCCACCTCGTTCATCATTTCCCTTA
CATGCATATTTTCCCGCACCAAATCCATTAGGAGGCGCTCTCCTCCTAGTGATAGAAGTTCTTGTAGTG
AGGAAAAGTTTTTCAGCGGTTTCAGACCGTCAGCCATGGGCATTTTGGAGAGAGTTTGCTGCAAAAGTT
CTAGTCTGTTCCACAGTTCAGTGATGTGTTCTATGGCATCTCGATCCAGCAGACCTCCTCGTTTCGCGG
GTTTGGACGGCTCCTGGAATAGGGTATGAGACGATGGGCGTCCAGCGCTGCCAGGGTTCGGTCCTTCCA
GGGTCTCAGTGTTCGAGTCAGGGTTGTTTCCGTCACAGTGAAGGGGTGTGCGCCTGCTTGGGCGCTTGC
CAGGGTGCGCTTCAGACTCATCCTGCTGGTCGAAAACTTCTGTCGCTTGGCGCCCTGTATGTCGGCCAA
GTAGCAGTTTACCATGAGTTCGTAGTTGAGCGCCTCGGCTGCGTGGCCTTTGGCGCGGAGCTTACCTTT
GGAAGTTTTCTTGCATACCGGGCAGTATAGGCATTTCAGCGCATACAACTTGGGCGCAAGGAAAACGGA
TTCTGGGGAGTATGCATCTGCGCCGCAGGAGGCGCAAACAGTTTCACATTCCACCAGCCAGGTTAAATC
CGGTTCATTGGGGTCAAAAACAAGTTTTCCGCCATATTTTTTGATGCGTTTCTTACCTTTGGTCTCCAT
GAGTTCGTGTCCTCGTTGAGTGACAAACAGGCTGTCCGTGTCCCCGTAGACTGATTTTACAGGCCTCTT
CTCCAGTGGAGTGCCTCGGTCTTCTTCGTACAGGAACTCTGACCACTCTGATACAAAGGCGCGCGTCCA
GGCCAGCACAAAGGAGGCTATGTGGGAGGGGTAGCGATCGTTGTCAACCAGGGGGTCCACCTTTTCCAA
AGTATGCAAACACATGTCACCCTCTTCAACATCCAGGAATGTGATTGGCTTGTAGGTGTATTTCACGTG
ACCTGGGGTCCCCGCTGGGGGGGTATAAAAGGGGGCGGTTCTTTGCTCTTCCTCACTGTCTTCCGGATC
GCTGTCCAGGAACGTCAGCTGTTGGGGTAGGTATTCCCTCTCGAAGGCGGGCATGACCTCTGCACTCAG
GTTGTCAGTTTCTAAGAACGAGGAGGATTTGATATTGACAGTGCCGGTTGAGATGCCTTTCATGAGGTT
TTCGTCCATCTGGTCAGAAAACACAATTTTTTTATTGTCAAGTTTGGTGGCAAATGATCCATACAGGGC
GTTGGATAAAAGTTTGGCAATGGATCGCATGGTTTGGTTCTTTTCCTTGTCCGCGCGCTCTTTGGCGGC
GATGTTGAGTTGGACATACTCGCGTGCCAGGCACTTCCATTCGGGGAAGATAGTTGTTAATTCATCTGG
CACGATTCTCACTTGCCACCCTCGATTATGCAAGGTAATTAAATCCACACTGGTGGCCACCTCGCCTCG
AAGGGGTTCATTGGTCCAACAGAGCCTACCTCCTTTCCTAGAACAGAAAGGGGGAAGTGGGTCTAGCAT
AAGTTCATCGGGAGGGTCTGCATCCATGGTAAAGATTCCCGGAAGTAAATCCTTATCAAAATAGCTGAT
GGGAGTGGGGTCATCTAAGGCCATTTGCCATTCTCGAGCTGCCAGTGCGCGCTCATATGGGTTAAGGGG
ACTGCCCCATGGCATGGGATGGGTGAGTGCAGAGGCATACATGCCACAGATGTCATAGACGTAGATGGG
ATCCTCAAAGATGCCTATGTAGGTTGGATAGCATCGCCCCCCTCTGATACTTGCTCGCACATAGTCATA

도면61c

TAGTTCATGTGATGGCGCTAGCAGCCCCGGACCCAAGTTGGTGCGATTGGGTTTTTCTGTTCTGTAGAC
GATCTGGCGAAAGATGGCGTGAGAATTGGAAGAGATGGTGGGTCTTTGAAAAATGTTGAAATGGGCATG
AGGTAGACCTACAGAGTCTCTGACAAAGTGGGCATAAGATTCTTGAAGCTTGGTTACCAGTTCGGCGGT
GACAAGTACGTCTAGGGCGCAGTAGTCAAGTGTTTCTTGAATGATGTCATAACCTGGTTGGTTTTTCTT
TTCCCACAGTTCGCGGTTGAGAAGGTATTCTTCGCGATCCTTCCAGTACTCTTCTAGCGGAAACCCGTC
TTTGTCTGCACGGTAAGATCCTAGCATGTAGAACTGATTAACTGCCTTGTAAGGGCAGCAGCCCTTCTC
TACGGGTAGAGAGTATGCTTGAGCAGCTTTTCGTAGCGAAGCGTGAGTAAGGGCAAAGGTGTCTCTGAC
CATGACTTTGAGGAATTGGTATTTGAAGTCGATGTCGTCACAGGCTCCCTGTTCCCAGAGTTGGAAGTC
TACCCGTTTCTTGTAGGCGGGGTTGGGCAAAGCGAAAGTAACATCATTGAAGAGAATCTTGCCGGCCCT
GGGCATGAAATTGCGAGTGATGCGAAAAGGCTGTGGTACTTCCGCTCGGTTATTGATAACCTGGGCAGC
TAGGACGATCTCGTCGAAACCGTTGATGTTGTGTCCTACGATGTATAATTCTATGAAACGCGGCGTGCC
TCTGACGTGAGGTAGCTTACTGAGCTCATCAAAGGTTAGGTCTGTGGGGTCAGATAAGGCGTAGTGTTC
GAGAGCCCATTCGTGCAGGTGAGGATTCGCTTTAAGGAAGGAGGACCAGAGGTCCACTGCCAGTGCTGT
TTGTAACTGGTCCCGGTACTGACGAAAATGCCGTCCGACTGCCATTTTTTCTGGGGTGACGCAATAGAA
GGTTTGGGGGTCCTGCCGCCAGCGATCCCACTTGAGTTTTATGGCGAGGTCATAGGCGATGTTGACGAG
CCGCTGGTCTCCAGAGAGTTTCATGACCAGCATGAAGGGGATTAGCTGCTTGCCAAAGGACCCCATCCA
GGTGTAGGTTTCCACATCGTAGGTGAGAAAGAGCCTTTCTGTGCGAGGATGAGAGCCAATCGGGAAGAA
CTGGATCTCCTGCCACCAGTTGGAGGAATGGCTGTTGATGTGATGGAAGTAGAACTCCCTGCGACGCGC
CGAGCATTCATGCTTGTGCTTGTACAGACGGCCGCAGTAGTCGCAGCGTTGCACGGGTTGTATCTCGTG
AATGAGTTGTACCTGGCTTCCCTTGACGAGAAATTTCAGTGGGAAGCCGAGGCCTGGCGATTGTATCTC
GTGCTTTACTATGTTGTCTGCATCGGCCTGTTCATCTTCTGTCTCGATGGTGGTCATGCTGACGAGCCC
TCGCGGGAGGCAAGTCCAGACCTCGGCGCGGCAGGGGCGGAGCTCGAGGACGAGAGCGCGCAGGCTGGA
GCTGTCCAGGGTCCTGAGACGCTGCGGACTCAGGTTAGTAGGCAGTGTCAGGAGATTAACTTGCATGAT
CTTTTGGAGGGCGTGCGGGAGGTTCAGATAGTACTTGATCTCAACGGGTCCGTTGGTGGAGATGTCGAT
GGCTTGCAGGGTTCCGTGTCCCTTGGGCGCTACCACCGTGCCCTTGTTTTTCATTTTGGACGGCGGTGG
CTCTGTTGCTTCTTGCATGTTTAGAAGCGGTGTCGAGGGCGCGCACCGGGCGGCAGGGGCGGCTCGGGA
CCCGGCGGCATGGCTGGCAGTGGTACGTCGGCGCCGCGCGCGGGTAGGTTCTGGTACTGCGCCCTGAGA
AGACTCGCATGCGCGACGACGCGGCGGTTGACATCCTGGATCTGACGCCTCTGGGTGAAAGCTACCGGC
CCCGTGAGCTTGAACCTGAAAGAGAGTTCAACAGAATCAATCTCGGTATCGTTGACGGCGGCTTGCCTA
AGGATTTCTTGCACGTCACCAGAGTTGTCCTGGTAGGCGATCTCCGCCATGAACTGCTCGATCTCTTCC
TCTTGAAGATCTCCGCGGCCCGCTCTCTCGACGGTGGCCGCGAGGTCGTTGGAGATGCGCCCAATGAGT
TGAGAGAATGCATTCATGCCCGCCTCGTTCCAGACGCGGCTGTAGACCACGGCCCCCACGGGATCTCTC
GCGCGCATGACCACCTGGGCGAGGTTGAGCTCCACGTGGCGGGTGAAGACCGCATAGTTGCATAGGCGC
TGGAAAAGGTAGTTGAGTGTGGTGGCGATGTGCTCGGTGACGAAGAAATACATGATCCATCGTCTCAGC
GGCATCTCGCTGACATCGCCCAGAGCTTCCAAGCGCTCCATGGCCTCGTAGAAGTCCACGGCAAAATTA
AAAAACTGGGAGTTTCGCGCGGACACGGTCAACTCCTCTTCCAGAAGACGGATAAGTTCGGCGATGGTG
GTGCGCACCTCGCGCTCGAAAGCCCCTGGGATTTCTTCCTCAATCTCTTCTTCTTCCACTAACATCTCT
TCCTCTTCAGGTGGGGCTGCAGGAGGAGGGGGAACGCGGCGACGCCGGCGGCGCACGGGCAGACGGTCG
ATGAATCTTTCAATGACCTCTCCGCGGCGGCGGCGCATGGTTTCAGTGACGGCGCGGCCGTTCTCGCGC
GGTCGCAGAGTAAAAACACCGCCGCGCATCTCCTTAAAGTGGTGACTGGGAGGTTCTCCGTTTGGGAGG
GAGAGGGCGCTGATTATACATTTTATTAATTGGCCCGTAGGGACTGCACGCAGAGATCTGATCGTGTCA
AGATCCACGGGATCTGAAAACCTTTCGACGAAAGCGTCTAACCAGTCACAGTCACAAGGTAGGCTGAGT
ACGGCTTCTTGTGGGCGGGGGTGGTTATGTGTTCGGTCTGGGTCTTCTGTTTCTTCTTCATCTCGGGAA
GGTGAGACGATGCTGCTGGTGATGAAATTAAAGTAGGCAGTTCTAAGACGGCGGATGGTGGCGAGGAGC
ACCAGGTCTTTGGGTCCGGCTTGCTGGATACGCAGGCGATTGGCCATTCCCCAAGCATTATCCTGACAT
CTAGCAAGATCTTTGTAGTAGTCTTGCATGAGCCGTTCTACGGGCACTTCTTCCTCACCCGTTCTGCCA
TGCATACGTGTGAGTCCAAATCCGCGCATTGGTTGTACCAGTGCCAAGTCAGCTACGACTCTTTCGGCG
AGGATGGCTTGCTGTACTTGGGTAAGGGTGGCTTGAAAGTCATCAAAATCCACAAAGCGGTGGTAAGCT
CCTGTATTAATGGTGTAAGCACAGTTGGCCATGACTGACCAGTTAACTGTCTGGTGACCAGGGCGCACG
AGCTCGGTGTATTTAAGGCGCGAATAGGCGCGGGTGTCAAAGATGTAATCGTTGCAGGTGCGCACCAGA
TACTGGTACCCTATAAGAAAATGCGGCGGTGGTTGGCGGTAGAGAGGCCATCGTTCTGTAGCTGGAGCG
CCAGGGGCGAGGTCTTCCAACATAAGGCGGTGATAGCCGTAGATGTACCTGGACATCCAGGTGATTCCT

도면61d

GCGGCGGTAGTAGAAGCCCGAGGAAACTCGCGTACGCGGTTCCAAATGTTGCGTAGCGGCATGAAGTAG
TTCATTGTAGGCACGGTTTGACCAGTGAGGCGCGCGCAGTCATTGATGCTCTATAGACACGGAGAAAAT
GAAAGCGTTCAGCGACTCGACTCCGTAGCCTGGAGGAACGTGAACGGGTTGGGTCGCGGTGTACCCCGG
TTCGAGACTTGTACTCGAGCCGGCCGGAGCCGCGGCTAACGTGGTATTGGCACTCCCGTCTCGACCCAG
CCTACAAAAATCCAGGATACGGAATCGAGTCGTTTTGCTGGTTTCCGAATGGCAGGGAAGTGAGTCCTA
TTTTTTTTTTTTGCCGCTCAGATGCATCCCGTGCTGCGACAGATGCGCCCCCAACAACAGCCCCCTCG
CAGCAGCAGCAGCAGCAATCACAAAAGGCTGTCCCTGCAACTACTGCAACTGCCGCCGTGAGCGGTGCG
GGACAGCCCGCCTATGATCTGGACTTGGAAGAGGGCGAAGGACTGGCACGTCTAGGTGCGCCTTCACCC
GAGCGGCATCCGCGAGTTCAACTGAAAAAAGATTCTCGCGAGGCGTATGTGCCCCAACAGAACCTATTT
AGAGACAGAAGCGGCGAGGAGCCGGAGGAGATGCGAGCTTCCCGCTTTAACGCGGGTCGTGAGCTGCGT
CACGGTTTGGACCGAAGACGAGTGTTGCGGGACGAGGATTTCGAAGTTGATGAAATGACAGGGATCAGT
CCTGCCAGGGCACACGTGGCTGCAGCCAACCTTGTATCGGCTTACGAGCAGACAGTAAAGGAAGAGCGT
AACTTCCAAAAGTCTTTTAATAATCATGTGCGAACCCTGATTGCCCGCGAAGAAGTTACCCTTGGTTTG
ATGCATTTGTGGGATTTGATGGAAGCTATCATTCAGAACCCTACTAGCAAACCTCTGACCGCCCAGCTG
TTTCTGGTGGTGCAACACAGCAGAGACAATGAGGCTTTCAGAGAGGCGCTGCTGAACATCACCGAACCC
GAGGGGAGATGGTTGTATGATCTTATCAACATTCTACAGAGTATCATAGTGCAGGAGCGGAGCCTGGGC
CTGGCCGAGAAGGTGGCTGCCATCAATTACTCGGTTTTGAGCTTGGGAAAATATTACGCTCGCAAAATC
TACAAGACTCCATACGTTCCCATAGACAAGGAGGTGAAGATAGATGGGTTCTACATGCGCATGACGCTC
AAGGTCTTGACCCTGAGCGATGATCTTGGGGTGTATCGCAATGACAGAATGCATCGCGCGGTTAGCGCC
AGCAGGAGGCGCGAGTTAAGCGACAGGGAACTGATGCACAGTTTGCAAAGAGCTCTGACTGGAGCTGGA
ACCGAGGGTGAGAATTACTTCGACATGGGAGCTGACTTGCAGTGGCAGCCTAGTCGCAGGGCTCTGAGC
GCCGCGACGGCAGGATGTGAGCTTCCTTACATAGAAGAGGCGGATGAAGGCGAGGAGGAAGAGGGCGAG
TACTTGGAAGACTGATGGCACAACCCGTGTTTTTTGCTAGATGGAACAGCAAGCACCGGATCCCGCAAT
GCGGGCGGCGCTGCAGAGCCAGCCGTCCGGCATTAACTCCTCGGACGATTGGACCCAGGCCATGCAACG
TATCATGGCGTTGACGACTCGCAACCCCGAAGCCTTTAGACAGCAACCCCAGGCCAACCGTCTATCGGC
CATCATGGAAGCTGTAGTGCCTTCCCGCTCTAATCCCACTCATGAGAAGGTCCTGGCCATCGTGAACGC
GTTGGTGGAGAACAAAGCTATTCGTCCAGATGAGGCCGGACTGGTATACAACGCTCTCTTAGAACGCGT
GGCTCGCTACAACAGTAGCAATGTGCAAACCAATTTGGACCGTATGATAACAGATGTACGCGAAGCCGT
GTCTCAGCGCGAAAGGTTCCAGCGTGATGCCAACCTGGGTTCGCTGGTGGCGTTAAATGCTTTCTTGAG
TACTCAGCCTGCTAATGTGCCGCGTGGTCAACAGGATTATACTAACTTTTTAAGTGCTTTGAGACTGAT
GGTATCAGAAGTACCTCAGAGCGAAGTGTATCAGTCCGGTCCTGATTACTTCTTTCAGACTAGCAGACA
GGGCTTGCAGACGGTAAATCTGAGCCAAGCTTTTAAAAACCTTAAAGGTTTGTGGGGAGTGCATGCCCC
GGTAGGAGAAAGAGCAACCGTGTCTAGCTTGTTAACTCCGAACTCCCGCCTATTATTACTGTTGGTAGC
TCCTTTCACCGACAGCGGTAGCATCGACCGTAATTCCTATTTGGGTTACCTACTAAACCTGTATCGCGA
AGCCATAGGGCAAAGTCAGGTGGACGAGCAGACCTATCAAGAAATTACCCAAGTCAGTCGCGCTTTGGG
ACAGGAAGACACTGGCAGTTTGGAAGCCACTCTGAACTTCTTGCTTACCAATCGGTCTCAAAAGATCCC
TCCTCAATATGCTCTTACTGCGGAGGAGGAGAGGATCCTTAGATATGTGCAGCAGAGCGTGGGATTGTT
TCTGATGCAAGAGGGGGCAACTCCGACTGCAGCACTGGACATGACAGCGCGAAATATGGAGCCCAGCAT
GTATGCCAGTAACCGACCTTTCATTAACAAACTGCTGGACTACTTGCACAGAGCTGCCGCTATGAACTC
TGATTATTTCACCAATGCCATCTTAAACCCGCACTGGCTGCCCCCACCTGGTTTCTACACGGGCGAATA
TGACATGCCCGACCCTAATGACGGATTTCTGTGGGACGACGTGGACAGCGATGTTTTTTCACCTCTTTC
TGATCATCGCACGTGGAAAAAGGAAGGCGGCGATAGAATGCATTCTTCTGCATCGCTGTCCGGGGTCAT
GGGTGCTACCGCGGCTGAGCCCGAGTCTGCAAGTCCTTTTCCTAGTCTACCCTTTTCTCTACACAGTGT
ACGTAGCAGCGAAGTGGGTAGAATAAGTCGCCCGAGTTTAATGGGCGAAGAGGAGTATCTAAACGATTC
CTTGCTCAGACCGGCAAGAGAAAAAAATTTCCCAAACAATGGAATAGAAAGTTTGGTGGATAAAATGAG
TAGATGGAAGACTTATGCTCAGGATCACAGAGACGAGCCTGGGATCATGGGGATTACAAGTAGAGCGAG
CCGTAGACGCCAGCGCCATGACAGACAGAGGGGTCTTGTGTGGGACGATGAGGATTCGGCCGATGATAG
CAGCGTGCTGGACTTGGGTGGGAGAGGAAGGGGCAACCCGTTTGCTCATTTGCGCCCTCGCTTGGGTGG
TATGTTGTAAAAAAAAATAAAAAAAAAACTCACCAAGGCCATGGCGACGAGCGTACGTTCGTTCTTCTT
TATTATCTGTGTCTAGTATAATGAGGCGAGTCGTGCTAGGCGGAGCGGTGGTGTATCCGGAGGGTCCTC
CTCCTTCGTACGAGAGCGTGATGCAGCAGCAGGCGACGGCGGTGATGCAATCCCCACTGGAGGCTC
CCTTTGTGCCTCCGCGATACCTGGCACCTACGGAGGGCAGAAACAGCATTCGTTATTCGGAACTGGCAC

도면61e

CTCAGTACGATACCACCAGGTTGTATCTGGTGGACAACAAGTCGGCGGACATTGCTTCTCTGAACTATC
AGAATGACCACAGCAACTTCTTGACCACGGTGGTGCAAAACAATGACTTTACCCCTACGGAAGCCAGCA
CCCAGACCATTAACTTTGATGAACGATCGCGGTGGGGCGGTCAGCTAAAGACCATCATGCATACTAACA
TGCCAAACGTGAACGAGTATATGTTTAGTAACAAGTTCAAAGCGCGTGTGATGGTGTCCAGAAAACCTC
CCGACGGTGCTGCAGTTGGGGATACTTATGATCACAAGCAGGATATTTTGAAATATGAGTGGTTCGAGT
TTACTTTGCCAGAAGGCAACTTTTCAGTTACTATGACTATTGATTTGATGAACAATGCCATCATAGATA
ATTACTTGAAAGTGGGTAGACAGAATGGAGTGCTTGAAAGTGACATTGGTGTTAAGTTCGACACCAGGA
ACTTCAAGCTGGGATGGGATCCCGAAACCAAGTTGATCATGCCTGGAGTGTATACGTATGAAGCCTTCC
ATCCTGACATTGTCTTACTGCCTGGCTGCGGAGTGGATTTTACCGAGAGTCGTTTGAGCAACCTTCTTG
GTATCAGAAAAAAACAGCCATTTCAAGAGGGTTTTAAGATTTTGTATGAAGATTTAGAAGGTGGTAATA
TTCCGGCCCTCTTGGATGTAGATGCCTATGAGAACAGTAAGAAAGAACAAAAAGCCAAAATAGAAGCTG
CTACAGCTGCTGCAGAAGCTAAGGCAAACATAGTTGCCAGCGACTCTACAAGGGTTGCTAACGCTGGAG
AGGTCAGAGGAGACAATTTTGCGCCAACACCTGTTCCGACTGCAGAATCATTATTGGCCGATGTGTCTG
AAGGAACGGACGTGAAACTCACTATTCAACCTGTAGAAAAAGATAGTAAGAATAGAAGCTATAATGTGT
TGGAAGACAAAATCAACACAGCCTATCGCAGTTGGTATCTTTCGTACAATTATGGCGATCCCGAAAAAG
GAGTGCGTTCCTGGACATTGCTCACCACCTCAGATGTCACCTGCGGAGCAGAGCAGGTCTACTGGTCGC
TTCCAGACATGATGAAGGATCCTGTCACTTTCCGCTCCACTAGACAAGTCAGTAACTACCCTGTGGTGG
GTGCAGAGCTTATGCCCGTCTTCTCAAAGAGCTTCTACAACGAACAAGCTGTGTACTCCCAGCAGCTCC
GCCAGTCCACCTCGCTTACGCACGTCTTCAACCGCTTTCCTGAGAACCAGATTTTAATCCGTCCGCCGG
CGCCCACCATTACCACCGTCAGTGAAAACGTTCCTGCTCTCACAGATCACGGGACCCTGCCGTTGCGCA
GCAGTATCCGGGGAGTCCAACGTGTGACCGTTACTGACGCCAGACGCCGCACCTGTCCCTACGTGTACA
AGGCACTGGGCATAGTCGCACCGCGCGTCCTTTCAAGCCGCACTTTCTAAAAAAAAAAAAAAATGTCCAT
TCTTATCTCGCCCAGTAATAACACCGGTTGGGGTCTGCGCGCTCCAAGCAAGATGTACGGAGGCGCACG
CAAACGTTCTACCCAACATCCTGTCCGTGTTCGCGGACATTTTCGCGCTCCATGGGGCGCCCTCAAGGG
CCGCACTCGCGTTCGAACCACCGTCGATGATGTAATCGATCAGGTGGTTGCCGACGCCCGTAATTATAC
TCCTACTGCGCCTACATCTACTGTGGATGCAGTTATTGACAGTGTAGTGGCTGACGCTCGCAACTATGC
TCGACGTAAGAGCCGGCGAAGGCGCATTGCCAGACGCCACCGAGCTACCACTGCCATGCGAGCCGCAAG
AGCTCTGCTACGAAGAGCTAGACGCGTGGGGCGAAGAGCCATGCTTAGGGCGGCCAGACGTGCAGCTTC
GGGCGCCAGCGCCGGCAGGTCCCGCAGGCAAGCAGCCGCTGTCGCAGCGGCGACTATTGCCGACATGGC
CCAATCGCGAAGAGGCAATGTATACTGGGTGCGTGACGCTGCCACCGGTCAACGTGTACCCGTGCGCAC
CCGTCCCCCTCGCACTTAGAAGATACTGAGCAGTCTCCGATGTTGTGTCCCAGCGGCGAGGATGTCCAA
GCGCAAATACAAGGAAGAAATGCTGCAGGTTATCGCACCTGAAGTCTACGGCCAACCGTTGAAGGATGA
AAAAAAACCCCGCAAAATCAAGCGGGTTAAAAAGGACAAAAAAGAAGAGGAAGATGGCGATGATGGGCT
GGCGGAGTTTGTGCGCGAGTTTGCCCCACGGCGACGCGTGCAATGGCGTGGGCGCAAAGTTCGACATGT
GTTGAGACCTGGAACTTCGGTGGTCTTTACACCCGGCGAGCGTTCAAGCGCTACTTTTAAGCGTTCCTA
TGATGAGGTGTACGGGGATGATGATATTCTTGAGCAGGCGGCTGACCGATTAGGCGAGTTTGCTTATGG
CAAGCGTAGTAGAATAACTTCCAAGGATGAGACAGTGTCGATACCCTTGGATCATGGAAATCCCACCCC
TAGTCTTAAACCGGTCACTTTGCAGCAAGTGTTACCCGTAACTCCGCGAACAGGTGTTAAACGCGAAGG
TGAAGATTTGTATCCCACTATGCAACTGATGGTACCCAAACGCCAGAAGTTGGAGGACGTTTTGGAGAA
AGTAAAAGTGGATCCAGATATTCAACCTGAGGTTAAAGTGAGACCCATTAAGCAGGTAGCGCCTGGTCT
GGGGGTACAAACTGTAGACATTAAGATTCCCACTGAAAGTATGGAAGTGCAAACTGAACCCGCAAAGCC
TACTGCCACCTCCACTGAAGTGCAAACGGATCCATGGATGCCCATGCCTATTACAACTGACGCCGCCGG
TCCCACTCGAAGATCCCGACGAAAGTACGGTCCAGCAAGTCTGTTGATGCCCAATTATGTTGTACACCC
ATCTATTATTCCTACTCCTGGTTACCGAGGCACTCGCTACTATCGCAGCCGAAACAGTACCTCCCGCCG
TCGCCGCAAGACACCTGCAAATCGCAGTCGTCGCCGTAGACGCACAAGCAAACCGACTCCCGGCGCCCT
GGTGCGGCAAGTGTACCGCAATGGTAGTGCGGAACCTTTGACACTGCCGCGTGCGCGTTACCATCCGAG
TATCATCACTTAATCAATGTTGCCGCTGCCTCCTTGCAGATATGGCCCTCACTTGTCGCCTTCGCGTTC
CCATCACTGGTTACCGAGGAAGAAACTCGCGCCGTAGAAGAGGGATGTTGGGACGCGGAATGCGACGCT
ACAGGCGACGGCGTGCTATCCGCAAGCAATTGCGGGGTGGTTTTTTACCAGCCTTAATTCCAATTATCG
CTGCTGCAATTGGCGCGATACCAGGCATAGCTTCCGTGGCGGTTCAGGCCTCGCAACGACATTGACATT
GGAAAAAAACGTATAAATAAAAAAAAAAAAATACAATGGACTCTGACACTCCTGGTCCTGTGACTATGT
TTTCTTAGAGATGGAAGACATCAATTTTTCATCCTTGGCTCCGCGACACGGCACGAAGCCGTACATGGG

도면61f

CACCTGGAGCGACATCGGCACGAGCCAACTGAACGGGGGCGCCTTCAATTGGAGCAGTATCTGGAGCGG
GCTTAAAAATTTTGGCTCAACCATAAAAACATACGGGAACAAAGCTTGGAACAGCAGTACAGGACAGGC
GCTTAGAAATAAACTTAAAGACCAGAACTTCCAACAAAAAGTAGTCGATGGGATAGCTTCCGGCATCAA
TGGAGTGGTAGATTTGGCTAACCAGGCTGTGCAGAAAAAGATAAACAGTCGTTTGGACCCGCCGCCAGC
AACCCCAGGTGAAATGCAAGTGGAGGAAGAAATTCCTCCGCCAGAAAAACGAGGCGACAAGCGTCCGCG
TCCCGATTTGGAAGAGACGCTGGTGACGCGCGTAGATGAACCGCCTTCTTATGAGGAAGCAACGAAGCT
TGGAATGCCCACCACTAGACCGATAGCCCCAATGGCCACCGGGGTGATGAAACCTTCTCAGTTGCATCG
ACCCGTCACCTTGGATTTGCCCCCTCCCCCTGCTGCTACTGCTGTACCCGCTTCTAAGCCTGTCGCTGC
CCCGAAACCAGTCGCCGTAGCCAGGTCACGTCCCGGGGGCGCTCCTCGTCCAAATGCGCACTGGCAAAA
TACTCTGAACAGCATCGTGGGTCTAGGCGTGCAAAGTGTAAAACGCCGTCGCTGCTTTTAATTAAATAT
GGAGTAGCGCTTAACTTGCCTATCTGTGTATATGTGTCATTACACGCCGTCACAGCAGCAGAGGAAAAA
AGGAAGAGGTCGTGCGTCGACGCTGAGTTACTTTCAAGATGGCCACCCCATCGATGCTGCCCCAATGGG
CATACATGCACATCGCCGGACAGGATGCTTCGGAGTACCTGAGTCCGGGTCTGGTGCAGTTCGCCCGCG
CCACAGACACCTACTTCAATCTGGGAAATAAGTTTAGAAATCCCACCGTAGCGCCGACCCACGATGTGA
CCACCGACCGTAGCCAGCGGCTCATGTTGCGCTTCGTGCCCGTTGACCGGGAGGACAATACATACTCTT
ACAAAGTGCGGTACACCCTGGCCGTGGGCGACAACAGAGTGCTGGATATGGCCAGCACGTTCTTTGACA
TTAGGGGTGTGTTGGACAGAGGTCCCAGTTTCAAACCCTATTCTGGTACGGCTTACAACTCCCTGGCTC
CTAAAGGCGCTCCAAATACATCTCAGTGGATTGCAGAAGGTGTAAAAAATACAACTGGTGAGGAACACG
TAACAGAAGAGGAAACCAATACTACTACTTACACTTTTGGCAATGCTCCTGTAAAAGCTGAAGCTGAAA
TTACAAAAGAAGGACTCCCAGTAGGTTTGGAAGTTTCAGATGAAGAAAGTAAACCGATTTATGCTGATA
AAACATATCAGCCAGAACCTCAGCTGGGAGATGAAACTTGGACTGACCTTGATGGAAAAACCGAAAAGT
ATGGAGGCAGGGCTCTCAAACCCGATACTAAGATGAAACCATGCTACGGGTCCTTTGCCAAACCTACTA
ATGTGAAAGGCGGTCAGGCAAAACAAAAAACAACGGAGCAGCCAAATCAGAAAGTCGAATATGATATCG
ACATGGAGTTTTTTGATGCGGCATCGCAGAAAACAAACTTAAGTCCTAAAATTGTCATGTATGCAGAAA
ATGTAAATTTGGAAACTCCAGACACTCATGTAGTGTACAAACCTGGAACAGAAGACACAAGTTCCGAAG
CTAATTTGGGACAACAATCTATGCCCAACAGACCCAACTACATTGGCTTCAGAGATAACTTTATTGGAC
TTATGTACTATAACAGTACTGGTAACATGGGGGTGCTGGCTGGTCAAGCGTCTCAGTTAAATGCAGTGG
TTGACTTGCAGGACAGAAACACAGAACTTTCTTACCAACTCTTGCTTGACTCTCTGGGCGACAGAACCA
GATACTTTAGCATGTGGAATCAGGCTGTGGACAGTTATGATCCTGATGTACGTGTTATTGAAAATCATG
GTGTGGAAGATGAACTTCCCAACTACTGTTTTCCACTGGACGGCATAGGTGTTCCAACAACCAGTTACA
AATCAATAGTTCCAAATGGAGACAATGCGCCTAATTGGAAGGAACCTGAAGTAAATGGAACAAGTGAGA
TCGGACAGGGTAATTTGTTTGCCATGGAAATTAACCTTCAAGCCAATCTATGGCGAAGTTTCCTTTATT
CCAATGTGGCTCTATATCTCCCAGACTCGTACAAATACACCCCGTCCAATGTCACTCTTCCAGAAAACA
AAAACACCTACGACTACATGAACGGGCGGGTGGTGCCGCCATCTCTAGTAGACACCTATGTGAACATTG
GTGCCAGGTGGTCTCTGGATGCCATGGACAATGTCAACCCATTCAACCACCACCGTAACGCTGGCTTGC
GTTACCGATCCATGCTTCTGGGTAACGGACGTTATGTGCCTTTCCACATACAAGTGCCTCAAAAATTCT
TCGCTGTTAAAAACCTGCTGCTTCTCCCAGGCTCCTACACTTATGAGTGGAACTTTAGGAAGGATGTGA
ACATGGTTCTACAGAGTTCCCTCGGTAACGACCTGCGGGTAGATGGCGCCAGCATCAGTTTCACGAGCA
TCAACCTCTATGCTACTTTTTTCCCCATGGCTCACAACACCGCTTCCACCCTTGAAGCCATGCTGCGGA
ATGACACCAATGATCAGTCATTCAACGACTACCTATCTGCAGCTAACATGCTCTACCCCATTCCTGCCA
ATGCAACCAATATTCCCATTTCCATTCCTTCTCGCAACTGGGCGGCTTTCAGAGGCTGGTCATTTACCA
GACTGAAAACCAAAGAAACTCCCTCTTTGGGGTCTGGATTTGACCCCTACTTTGTCTATTCTGGTTCTA
TTCCCTACCTGGATGGTACCTTCTACCTGAACCACACTTTTAAGAAGGTTTCCATCATGTTTGACTCTT
CAGTGAGCTGGCCTGGAAATGACAGGTTACTATCTCCTAACGAATTTGAAATAAAGCGCACTGTGGATG
GCGAAGGCTACAACGTAGCCCAATGCAACATGACCAAAGACTGGTTCTTGGTACAGATGCTCGCCAACT
ACAACATCGGCTATCAGGGCTTCTACATTCCAGAAGGATACAAAGATCGCATGTATTCATTTTTCAGAA
ACTTCCAGCCCATGAGCAGGCAGGTGGTTGATGAGGTCAATTACAAAGACTTCAAGGCCGTCGCCATAC
CCTACCAACACAACAACTCTGGCTTTGTGGGTTACATGGCTCCGACCATGCGCCAAGGTCAACCCTATC
CCGCTAACTATCCCTATCCACTCATTGGAACAACTGCCGTAAATAGTGTTACGCAGAAAAAGTTCTTGT
GTGACAGAACCATGTGGCGCATACCGTTCTCGAGCAACTTCATGTCTATGGGGGCCCTTACAGACTTGG
GACAGAATATGCTCTATGCCAACTCAGCTCATGCTCTGGACATGACCTTTGAGGTGGATCCCATGGATG
AGCCCACCCTGCTTTATCTTCTCTTCGAAGTTTTCGACGTGGTCAGAGTGCATCAGCCACACCGCGGCA

도면61g

TCATCGAGGCAGTCTACCTGCGTACACCGTTCTCGGCCGGTAACGCTACCACGTAAGAAGCTTCTTGCT
TCTTGCAAATAGCAGCTGCAACCATGGCCTGCGGATCCCAAAACGGCTCCAGCGAGCAAGAGCTCAGAG
CCATTGTCCAAGACCTGGGTTGCGGACCCTATTTTTTGGGAACCTACGATAAGCGCTTCCCGGGGTTCA
TGGCCCCCGATAAGCTCGCCTGTGCCATTGTAAATACGGCCGGACGTGAGACGGGGGGAGAGCACTGGT
TGGCTTTCGGTTGGAACCCACGTTCTAACACCTGCTACCTTTTTGATCCTTTTGGATTCTCGGATGATC
GTCTCAAACAGATTTACCAGTTTGAATATGAGGGTCTCCTGCGCCGCAGCGCTCTTGCTACCAAGGACC
GCTGTATTACGCTGGAAAAATCTACCCAGACCGTGCAGGGTCCCCGTTCTGCCGCCTGCGGACTTTTCT
GCTGCATGTTCCTTCACGCCTTTGTGCACTGGCCTGACCGTCCCATGGACGGAAACCCCACCATGAAAT
TGCTAACTGGAGTGCCAAACAACATGCTTCATTCTCCTAAAGTCCAGCCCACCCTGTGTGACAATCAAA
AAGCACTCTACCATTTTCTTAATACCCATTCGCCTTATTTTCGCTCCCATCGTACACACATCGAAAGGG
CCACTGCGTTCGACCGTATGGATGTTCAATAATGACTCATGTAAACAACGTGTTCAATAAACATCACTT
TATTTTTTTACATGTATCAAGGCTCTGCATTACTTATTTATTTACAAGTCGAATGGGTTCTGACGAGAA
TCAGAATGACCCGCAGGCAGTGATACGTTGCGGAACTGATACTTGGGTTGCCACTTGAATTCGGGAATC
ACCAACTTGGGAACCGGTATATCGGGCAGGATGTCACTCCACAGCTTTCTGGTCAGCTGCAAAGCTCCA
AGCAGGTCAGGAGCCGAAATCTTGAAATCACAATTAGGACCAGTGCTTTGAGCGCGAGAGTTGCGGTAC
ACCGGATTGCAGCACTGAAACACCATCAGCGACGGATGTCTCACGCTTGCCAGCACGGTGGGATCTGCA
ATCATGCCCACATCCAGATCTTCAGCATTGGCAATGCTGAACGGGGTCATCTTGCAGGTCTGCCTACCC
ATGGCGGGCACCCAATTAGGCTTGTGGTTGCAATCGCAGTGCAGGGGGATCAGTATCATCTTGGCCTGA
TCCTGTCTGATTCCTGGATACACGGCTCTCATGAAAGCATCATATTGCTTGAAAGCCTGCTGGGCTTTA
CTACCCTCGGTATAAAACATCCCGCAGGACCTGCTCGAAAACTGGTTAGCTGCACAGCCGGCATCATTC
ACACAGCAGCGGGCGTCATTGTTAGCTATTTGCACCACACTTCTGCCCCAGCGGTTTTGGGTGATTTTG
GTTCGCTCGGGATTCTCCTTTAAGGCTCGTTGTCCGTTCTCGCTGGCCACATCCATCTCGATAATCTGC
TCCTTCTGAATCATAATATTGCCATGCAGGCACTTCAGCTTGCCCTCATAATCATTGCAGCCATGAGGC
CACAACGCACAGCCTGTACATTCCCAATTATGGTGGGCGATCTGAGAAAAAGAATGTATCATTCCCTGC
AGAAATCTTCCCATCATCGTGCTCAGTGTCTTGTGACTAGTGAAAGTTAACTGGATGCCTCGGTGCTCC
TCGTTTACGTACTGGTGACAGATGCGCTTGTATTGTTCGTGTTGCTCAGGCATTAGTTTAAAAGAGGTT
CTAAGTTCGTTATCCAGCCTGTACTTCTCCATCAGCAGACACATCACTTCCATGCCTTTCTCCCAAGCA
GACACCAGGGGCAAGCTAATCGGATTCTTAACAGTGCAGGCAGCAGCTCCTTTAGCCAGAGGGTCATCT
TTAGCGATCTTCTCAATGCTTCTTTTGCCATCCTTCTCAACGATGCGCACGGGCGGGTAGCTGAAACCC
ACTGCTACAAGTTGCGCCTCTTCTCTTTCTTCTTCGCTGTCTTGACTGATGTCTTGCATGGGGATATGT
TTGGTCTTCCTTGGCTTCTTTTTGGGGGGTATCGGAGGAGGAGGACTGTCGCTCCGTTCCGGAGACAGG
GAGGATTGTGACGTTTCGCTCACCATTACCAACTGACTGTCGGTAGAAGAACCTGACCCCACACGGCGA
CAGGTGTTTCTCTTCGGGGGCAGAGGTGGAGGCGATTGCGAAGGGCTGCGGTCCGACCTGGAAGGCGGA
TGACTGGCAGAACCCCTTCCGCGTTCGGGGGTGTGCTCCCTGTGGCGGTCGCTTAACTGATTTCCTTCG
CGGCTGGCCATTGTGTTCTCCTAGGCAGAGAAACAACAGACATGGAAACTCAGCCATTGCTGTCAACAT
CGCCACGAGTGCCATCACATCTCGTCCTCAGCGACGAGGAAAAGGAGCAGAGCTTAAGCATTCCACCGC
CCAGTCCTGCCACCACCTCTACCCTAGAAGATAAGGAGGTCGACGCATCTCATGACATGCAGAATAAAA
AAGCGAAAGAGTCTGAGACAGACATCGAGCAAGACCCGGGCTATGTGACACCGGTGGAACACGAGGAAG
AGTTGAAACGCTTTCTAGAGAGAGAGGATGAAAACTGCCCAAAACAACGAGCAGATAACTATCACCAAG
ATGCTGGAAATAGGGATCAGAACACCGACTACCTCATAGGGCTTGACGGGGAAGACGCGCTCCTTAAAC
ATCTAGCAAGACAGTCGCTCATAGTCAAGGATGCATTATTGGACAGAACTGAAGTGCCCATCAGTGTGG
AAGAGCTCAGCCGCGCCTACGAGCTTAACCTCTTTTCACCTCGTACTCCCCCCAAACGTCAGCCAAACG
GCACCTGCGAGCCAAATCCTCGCTTAAACTTTTATCCAGCTTTTGCTGTGCCAGAAGTACTGGCTACCT
ATCACATCTTTTTTAAAAATCAAAAAATTCCAGTCTCCTGCCGCGCTAATCGCACCCGCGCCGATGCCC
TACTCAATCTGGGACCTGGTTCACGCTTACCTGATATAGCTTCCTTGGAAGAGGTTCCAAAGATCTTCG
AGGGTCTGGGCAATAATGAGACTCGGGCCGCAAATGCTCTGCAAAAGGGAGAAAATGGCATGGATGAGC
ATCACAGCGTTCTGGTGGAATTGGAAGGCGATAATGCCAGACTCGCAGTACTCAAGCGAAGCATCGAGG
TCACACACTTCGCATATCCCGCTGTCAACCTGCCCCCTAAAGTCATGACGGCGGTCATGGACCAGTTAC
TCATTAAGCGCGCAAGTCCCCTTTCAGAAGACATGCATGACCCAGATGCCTGTGATGAGGGTAAACCAG
TGGTCAGTGATGAGCAGCTAACCCGATGGCTGGGCACCGACTCTCCCAGGGATTTGGAAGAGCGTCGCA
AGCTTATGATGGCCGTGGTGCTGGTTACCGTAGAACTAGAGTGTCTCCGACGTTTCTTTACCGATTCAG
AAACCTTGCGCAAACTCGAAGAGAATCTGCACTACACTTTTAGACACGGCTTTGTGCGGCAGGCATGCA

도면61h

AGATATCTAACGTGGAACTCACCAACCTGGTTTCCTACATGGGTATTCTGCATGAGAATCGCCTAGGAC
AAAGCGTGCTGCACAGCACCCTGAAGGGGGAAGCCCGCCGTGATTACATCCGCGATTGTGTCTATCTGT
ACCTGTGCCACACGTGGCAAACCGGCATGGGTGTATGGCAGCAATGTTTAGAAGAACAGAACTTGAAAG
AGCTTGACAAGCTCTTACAGAAATCTCTTAAGGTTCTGTGGACAGGGTTCGACGAGCGCACCGTCGCTT
CCGACCTGGCAGACCTCATCTTCCCAGAGCGTCTCAGGGTTACTTTGCGAAACGGATTGCCTGACTTTA
TGAGCCAGAGCATGCTTAACAATTTTCGCTCTTTCATCCTGGAACGCTCCGGTATCCTGCCCGCCACCT
GCTGCGCACTGCCCTCCGACTTTGTGCCTCTCACCTACCGCGAGTGCCCCCCGCCGCTATGGAGTCACT
GCTACCTGTTCCGTCTGGCCAACTATCTCTCCTACCACTCGGATGTGATCGAGGATGTGAGCGGAGACG
GCTTGCTGGAGTGTCACTGCCGCTGCAATCTGTGCACGCCCCACCGGTCCCTAGCTTGCAACCCCCAGT
TGATGAGCGAAACCCAGATAATAGGCACCTTTGAATTGCAAGGCCCCAGCAGCCAAGGCGATGGGTCTT
CTCCTGGGCAAAGTTTAAAACTGACCCCGGGACTGTGGACCTCCGCCTACTTGCGCAAGTTTGCTCCGG
AAGATTACCACCCCTATGAAATCAAGTTCTATGAGGACCAATCACAGCCTCCAAAGGCCGAACTTTCGG
CCTGCGTCATCACCCAGGGGGCAATTCTGGCCCAATTGCAAGCCATCCAAAAATCCCGCCAAGAATTTC
TACTGAAAAAGGGTAAGGGGGTCTACCTTGACCCCCAGACCGGCGAGGAACTCAACACAAGGTTCCCTC
AGGATGTCCCAACGACGAGAAAACAAGAAGTTGAAGGTGCAGCCGCCGCCCCCAGAAGATATGGAGGAA
GATTGGGACAGTCAGGCAGAGGAGGCGGAGGAGGACAGTCTGGAGGACAGTCTGGAGGAAGACAGTTTG
GAGGAGGAAAACGAGGAGGCAGAGGAGGTGGAAGAAGTAACCGCCGACAAACAGTTATCCTCGGCTGCG
GAGACAAGCAACAGCGCTACCATCTCCGCTCCGAGTCGAGGAACCCGGCGGCGTCCCAGCAGTAGATGG
GACGAGACCGGACGCTTCCCGAACCCAACCAGCGCTTCCAAGACCGGTAAGAAGGATCGGCAGGGATAC
AAGTCCTGGCGGGGGCATAAGAATGCCATCATCTCCTGCTTGCATGAGTGCGGGGGCAACATATCCTTC
ACGCGGCGCTACTTGCTATTCCACCATGGGGTGAACTTTCCGCGCAATGTTTTGCATTACTACCGTCAC
CTCCACAGCCCCTACTATAGCCAGCAAATCCCGGCAGTCTCGACAGATAAAGACAGCGGCGGCGACCTC
CAACAGAAAACCAGCAGCGGCAGTTAGAAAATACACAACAAGTGCAGCAACAGGAGGATTAAAGATTAC
AGCCAACGAGCCAGCGCAAACCCGAGAGTTAAGAAATCGGATCTTTCCAACCCTGTATGCCATCTTCCA
GCAGAGTCGGGGTCAAGAGCAGGAACTGAAAATAAAAAACCGATCTCTGCGTTCGCTCACCAGAAGTTG
TTTGTATCACAAGAGCGAAGATCAACTTCAGCGCACTCTCGAGGACGCCGAGGCTCTCTTCAACAAGTA
CTGCGCGCTGACTCTTAAAGAGTAGGCAGCGACCGCGCTTATTCAAAAAAGGCGGGAATTACATCATCC
TCGACATGAGTAAAGAAATTCCCACGCCTTACATGTGGAGTTATCAACCCCAAATGGGATTGGCGGCAG
GCGCCTCCCAGGACTACTCCACCCGCATGAATTGGCTCAGCGCCGGGCCTTCTATGATTTCTCGAGTTA
ATGATATACGCGCCTACCGAAACCAAATACTTTTGGAACAGTCAGCTCTTACCACCACGCCCCGCCAAC
ACCTTAATCCCAGAAATTGGCCCGCCGCCCTAGTGTACCAGGAAAGTCCCGCTCCCACCACTGTATTAC
TTCCTCGAGACGCCCAGGCCGAAGTCCAAATGACTAATGCAGGTGCGCAGTTAGCTGGCGGCTCCACCC
TATGTCGTCACAGGCCTCGGCATAATATAAAACGCCTGATGATCAGAGGCCGAGGTATCCAGCTCAACG
ACGAGTCGGTGAGCTCTCCGCTTGGTCTACGACCAGACGGAATCTTTCAGATTGCCGGCTGCGGGAGAT
CTTCCTTCACCCCTCGTCAGGCTGTTCTGACTTTGGAAAGTTCGTCTTCGCAACCCCGCTCGGGCGGAA
TCGGGACCGTTCAATTTGTGGAGGAGTTTACTCCCTCTGTCTACTTCAACCCCTTCTCCGGATCTCCTG
GGCATTACCCGGACGAGTTCATACCGAACTTCGACGCGATTAGCGAGTCAGTGGACGGCTACGATTGAT
GTCTGGTGACGCGGCTGAGCTATCTCGGCTGCGACATCTAGACCACTGCCGCCGCTTTCGCTGCTTTGC
CCGGGAACTCATTGAGTTCATCTACTTCGAACTCCCCAAGGATCACCCTCAAGGTCCGGCCCACGGAGT
GCGGATTTCTATCGAAGGCAAAATAGACTCTCGCCTGCAACGAATTTTCTCCCAGCGGCCCGTGCTGAT
CGAGCGAGACCAGGGAAACACCACGGTTTCCATCTACTGCATTTGTAATCACCCCGGATTGCATGAAAG
CCTTTGCTGTCTTATGTGTACTGAGTTTAATAAAAACTGAATTAAGACTCTCCTACGGACTGCCGCTTC
TTCAACCCGGATTTTACAACCAGAAGAACGAAACTTTTCCTGTCGTCCAGGACTCTGTTAACTTCACCT
TTCCTACTCACAAACTAGAAGCTCAACGACTACACCGCTTTTCCAGAAGCATTTTCCCTACTAATACTA
CTTTCAAAACCGGAGGTGAGCTCCAAGGTCTTCCTACAGAAAACCCTTGGGTGGAAGCGGGCCTTGTAG
TGCTAGGAATTCTTGCGGGTGGGCTTGTGATTATTCTTTGCTACCTATACACACCTTGCTTCACTTTCT
TAGTGGTGTTGTGGTATTGGTTTAAAAAATGGGGCCCATACTAGTCTTGCTTGTTTTACTTTCGCTTTT
GGAACCGGGTTCTGCCAATTACGATCCATGTCTAGACTTCGACCCAGAAAACTGCACACTTACTTTTGC
ACCCGACACAAGCCGCATCTGTGGAGTTCATCGCCTCTCTTACGAACTTGGCCCCCAACGACAAAAATT
TACCTGCATGGTGGGAATCAACCCCATAGTTATCACCCAGCAAAGTGGAGATACTAAGGGTTGCATTCA
CTGCTCCTGCGATTCCATCGAGTGCACCTACACCCTGCTGAAGACCCTATGCGGCCTAAGAGACCTGCT
ACCAATGAATTAAAAAATGATTAATAAAAAATCACTTACTTGAAATCAGCAATAAGGTCTCTGTTGAAA

도면61i

TTTTCTCCCAGCAGCACCTCACTTCCCTCTTCCCAACTCTGGTATTCTAAACCCCGTTCAGCGGCATAC
TTTCTCCATACTTTAAAGGGGATGTCAAATTTTAGCTCCTCTCCTGTACCCACAATCTTCATGTCTTTC
TTCCCAGATGACCAAGAGAGTCCGGCTCAGTGACTCCTTCAACCCTGTCTACCCCTATGAAGATGAAAG
CACCTCCCAACACCCCTTTATAAACCCAGGGTTTATTTCCCCAAATGGCTTCACACAAAGCCCAAACGG
AGTTCTTACTTTAAAATGTTTAACCCCACTAACAACCACAGGCGGATCTCTACAGCTAAAAGTGGGAGG
GGGACTTACAGTGGATGACACCAACGGTTTTTTGAAAGAAAACATAAGTGCCACCACACCACTCGTTAA
GACTGGTCACTCTATAGGTTTACCACTAGGAGCCGGATTGGGAACGAATGAAAATAAACTTTGTATCAA
ATTAGGACAAGGACTTACATTCAATTCAAACAACATTTGCATTGATGACAATATTAACACCTTATGGAC
AGGAGTCAACCCCACCGAAGCCAACTGTCAAATCATGAACTCCAGTGAATCTAATGATTGCAAATTAAT
TCTAACACTAGTTAAAACTGGAGCACTAGTCACTGCATTTGTTTATGTTATAGGAGTATCTAACAATTT
TAATATGCTAACTACACACAGAAATATAAATTTTACTGCAGAGCTGTTTTTCGATTCTACTGGTAATTT
ACTAACTAGACTCTCATCCCTCAAAACTCCACTTAATCATAAATCAGGACAAAACATGGCTACTGGTGC
CATTACTAATGCTAAAGGTTTCATGCCCAGCACGACTGCCTATCCTTTCAATGATAATTCTAGAGAAAA
AGAAAACTACATTTACGGAACTTGTTACTACACAGCTAGTGATCGCACTGCTTTTCCCATTGACATATC
TGTCATGCTTAACCGAAGAGCAATAAATGACGAGACATCATATTGTATTCGTATAACTTGGTCCTGGAA
CACAGGAGATGCCCCAGAGGTGCAAACCTCTGCTACAACCCTAGTCACCTCCCCATTTACCTTTTACTA
CATCAGAGAAGACGACTGACAAATAAAGTTTAACTTGTTTATTTGAAAATCAATTCACAAAATCCGAGT
AGTTATTTTGCCTCCCCCTTCCCATTTAACAGAATACACCAATCTCTCCCCACGCACAGCTTTAAACAT
TTGGATACCATTAGATATAGACATGGTTTTAGATTCCACATTCCAAACAGTTTCAGAGCGAGCCAATCT
GGGGTCAGTGATAGATAAAAATCCATCGGGATAGTCTTTTAAAGCGCTTTCACAGTCCAACTGCTGCGG
ATGCGACTCCGGAGTCTGGATCACGGTCATCTGGAAGAAGAACGATGGGAATCATAATCCGAAAACGGT
ATCGGACGATTGTGTCTCATCAAACCCACAAGCAGCCGCTGTCTGCGTCGCTCCGTGCGACTGCTGTTT
ATGGGATCAGGGTCCACAGTGTCCTGAAGCATGATTTTAATAGCCCTTAACATCAACTTTCTGGTGCGA
TGCGCGCAGCAACGCATTCTGATTTCACTCAAATCTTTGCAGTAGGTACAACACATTATTACAATATTG
TTTAATAAACCATAATTAAAAGCGCTCCAGCCAAAACTCATATCTGATATAATCGCCCCTGCATGACCA
TCATACCAAAGTTTAATATAAATTAAATGACGTTCCCTCAAAAACACACTACCCACATACATGATCTCT
TTTGGCATGTGCATATTAACAATCTGTCTGTACCATGGACAACGTTGGTTAATCATGCAACCCAATATA
ACCTTCCGGAACCACACTGCCAACACCGCTCCCCCAGCCATGCATTGAAGTGAACCCTGCTGATTACAA
TGACAATGAAGAACCCAATTCTCTCGACCGTGAATCACTTGAGAATGAAAAATATCTATAGTGGCACAA
CATAGACATAAATGCATGCATCTTCTCATAATTTTTAACTCCTCAGGATTTAGAAACATATCCCAGGGA
ATAGGAAGCTCTTGCAGAACAGTAAAGCTGGCAGAACAAGGAAGACCACGAACACAACTTACACTATGC
ATAGTCATAGTATCACAATCTGGCAACAGCGGGTGGTCTTCAGTCATAGAAGCTCGGGTTTCATTTTCC
TCACAACGTGGTAACTGGGCTCTGGTGTAAGGGTGATGTCTGGCGCATGATGTCGAGCGTGCGCGCAAC
CTTGTCATAATGGAGTTGCTTCCTGACATTCTCGTATTTTGTATAGCAAAACGCGGCCCTGGCAGAACA
CACTCTTCTTCGCCTTCTATCCTGCCGCTTAGCGTGTTCCGTGTGATAGTTCAAGTACAACCACACTCT
TAAGTTGGTCAAAAGAATGCTGGCTTCAGTTGTAATCAAAACTCCATCGCATCTAATCGTTCTGAGGAA
ATCATCCAAGCAATGCAACTGGATTGTGTTTCAAGCAGGAGAGGAGAGGGAAGAGACGGAAGAACCATG
TTAATTTTTATTCCAAACGATCTCGCAGTACTTCAAATTGTAGATCGCGCAGATGGCATCTCTCGCCCC
CACTGTGTTGGTGAAAAAGCACAGCTAGATCAAAAGAAATGCGATTTTCAAGGTGCTCAACGGTGGCTT
CCAGCAAAGCCTCCACGCGCACATCCAAGAACAAAAGAATACCAAAAGAAGGAGCATTTTCTAACTCCT
CAATCATCATATTACATTCCTGCACCATTCCCAGATAATTTTCAGCTTTCCAGCCTTGAATTATTCGTG
TCAGTTCTTGTGGTAAATCCAATCCACACATTACAAACAGGTCCCGGAGGGCGCCCTCCACCACCATTC
TTAAACACACCCTCATAATGACAAAATATCTTGCTCCTGTGTCACCTGTAGCGAATTGAGAATGGCAAC
ATCAATTGACATGCCCTTGGCTCTAAGTTCTTCTTTAAGTTCTAGTTGTAAAAACTCTCTCATATTATC
ACCAAACTGCTTAGCCAGAAGCCCCCCGGGAACAAGAGCAGGGGACGCTACAGTGCAGTACAAGCGCAG
ACCTCCCCAATTGGCTCCAGCAAAAACAAGATTGGAATAAGCATATTGGGAACCGCCAGTAATATCATC
GAAGTTGCTGGAAATATAATCAGGCAGAGTTTCTTGTAAAAATTGAATAAAAGAAAAATTTGCCAAAAA
AACATTCAAAACCTCTGGGATGCAAATGCAATAGGTTACCGCGCTGCGCTCCAACATTGTTAGTTTTGA
ATTAGTCTGCAAAAATAAAAAAAAAAACAAGCGTCATATCATAGTAGCCTGACGAACAGATGGATAAAT
CAGTCTTTCCATCACAAGACAAGCCACAGGGTCTCCAGCTCGACCCTCGTAAAACCTGTCATCATGATT
AAACAACAGCACCGAAAGTTCCTCGCGGTGACCAGCATGAATAATTCTTGATGAAGCATACAATCCAGA
CATGTTAGCATCAGTTAACGAGAAAAAACAGCCAACATAGCCTTTGGGTATAATTATGCTTAATCGTAA

도면61j

GTATAGCAAAGCCACCCCTCGCGGATACAAAGTAAAAGGCACAGGAGAATAAAAAATATAATTATTTCT
CTGCTGCTGTTCAGGCAACGTCGCCCCCGGTCCCTCTAAATACACATACAAAGCCTCATCAGCCATGGC
TTACCAGACAAAGTACAGCGGGCACACAAAGCACAAGCTCTAAAGTGACTCTCCAACCTCTCCACAATA
TATATATACACAAGCCCTAAACTGACGTAATGGGAGTAAAGTGTAAAAAATCCCGCCAAACCCAACACA
CACCCCGAAACTGCGTCACCAGGGAAAAGTACAGTTTCACTTCCGCAATCCCAACAGGCGTAACTTCCT
CTTTCTCACGGTACGTGATATCCCACTAACTTGCAACGTCATTTTCCCACGGTCGCACCGCCCCTTTTA
GCCGTTAACCCCACAGCCAATCACCACACGATCCACACTTTTTAAAATCACCTCATTTACATATTGGCA
CCATTCCATCTATAAGGTATATTATATAGATAGA

도면62a

서열번호 87 ENAD 게놈 (BP 10355-5068)의 E2B 영역에 상응하는 DNA

CTATGGCATCTCGATCCAGCAGACCTCCTCGTTTCGCGGGTTTGGACGGCTCCTGGAATAGGGTATGAG
ACGATGGGCGTCCAGCGCTGCCAGGGTTCGGTCCTTCCAGGGTCTCAGTGTTCGAGTCAGGGTTGTTTC
CGTCACAGTGAAGGGGTGTGCGCCTGCTTGGGCGCTTGCCAGGGTGCGCTTCAGACTCATCCTGCTGGT
CGAAAACTTCTGTCGCTTGGCGCCCTGTATGTCGGCCAAGTAGCAGTTTACCATGAGTTCGTAGTTGAG
CGCCTCGGCTGCGTGGCCTTTGGCGCGGAGCTTACCTTTGGAAGTTTTCTTGCATACCGGGCAGTATAG
GCATTTCAGCGCATACAACTTGGGCGCAAGGAAAACGGATTCTGGGGAGTATGCATCTGCGCCGCAGGA
GGCGCAAACAGTTTCACATTCCACCAGCCAGGTTAAATCCGGTTCATTGGGGTCAAAAACAAGTTTTCC
GCCATATTTTTTGATGCGTTTCTTACCTTTGGTCTCCATGAGTTCGTGTCCTCGTTGAGTGACAAACAG
GCTGTCCGTGTCCCCGTAGACTGATTTTACAGGCCTCTTCTCCAGTGGAGTGCCTCGGTCTTCTTCGTA
CAGGAACTCTGACCACTCTGATACAAAGGCGCGCGTCCAGGCCAGCACAAAGGAGGCTATGTGGGAGGG
GTAGCGATCGTTGTCAACCAGGGGGTCCACCTTTTCCAAAGTATGCAAACACATGTCACCCTCTTCAAC
ATCCAGGAATGTGATTGGCTTGTAGGTGTATTTCACGTGACCTGGGGTCCCCGCTGGGGGGGTATAAAA
GGGGGCGGTTCTTTGCTCTTCCTCACTGTCTTCCGGATCGCTGTCCAGGAACGTCAGCTGTTGGGGTAG
GTATTCCCTCTCGAAGGCGGGCATGACCTCTGCACTCAGGTTGTCAGTTTCTAAGAACGAGGAGGATTT
GATATTGACAGTGCCGGTTGAGATGCCTTTCATGAGGTTTTCGTCCATCTGGTCAGAAAACACAATTTT
TTTATTGTCAAGTTTGGTGGCAAATGATCCATACAGGGCGTTGGATAAAAGTTTGGCAATGGATCGCAT
GGTTTGGTTCTTTTCCTTGTCCGCGCGCTCTTTGGCGGCGATGTTGAGTTGGACATACTCGCGTGCCAG
GCACTTCCATTCGGGGAAGATAGTTGTTAATTCATCTGGCACGATTCTCACTTGCCACCCTCGATTATG
CAAGGTAATTAAATCCACACTGGTGGCCACCTCGCCTCGAAGGGGTTCATTGGTCCAACAGAGCCTACC
TCCTTTCCTAGAACAGAAAGGGGGAAGTGGGTCTAGCATAAGTTCATCGGGAGGGTCTGCATCCATGGT
AAAGATTCCCGGAAGTAAATCCTTATCAAAATAGCTGATGGGAGTGGGGTCATCTAAGGCCATTTGCCA
TTCTCGAGCTGCCAGTGCGCGCTCATATGGGTTAAGGGGACTGCCCCATGGCATGGGATGGGTGAGTGC
AGAGGCATACATGCCACAGATGTCATAGACGTAGATGGGATCCTCAAAGATGCCTATGTAGGTTGGATA
GCATCGCCCCCCTCTGATACTTGCTCGCACATAGTCATATAGTTCATGTGATGGCGCTAGCAGCCCCGG
ACCCAAGTTGGTGCGATTGGGTTTTTCTGTTCTGTAGACGATCTGGCGAAAGATGGCGTGAGAATTGGA
AGAGATGGTGGGTCTTTGAAAAATGTTGAAATGGGCATGAGGTAGACCTACAGAGTCTCTGACAAAGTG
GGCATAAGATTCTTGAAGCTTGGTTACCAGTTCGGCGGTGACAAGTACGTCTAGGGCGCAGTAGTCAAG
TGTTTCTTGAATGATGTCATAACCTGGTTGGTTTTTCTTTTCCCACAGTTCGCGGTTGAGAAGGTATTC
TTCGCGATCCTTCCAGTACTCTTCTAGCGGAAACCCGTCTTTGTCTGCACGGTAAGATCCTAGCATGTA
GAACTGATTAACTGCCTTGTAAGGGCAGCAGCCCTTCTCTACGGGTAGAGAGTATGCTTGAGCAGCTTT
TCGTAGCGAAGCGTGAGTAAGGGCAAAGGTGTCTCTGACCATGACTTTGAGGAATTGGTATTTGAAGTC
GATGTCGTCACAGGCTCCCTGTTCCCAGAGTTGGAAGTCTACCCGTTTCTTGTAGGCGGGGTTGGGCAA
AGCGAAAGTAACATCATTGAAGAGAATCTTGCCGGCCCTGGGCATGAAATTGCGAGTGATGCGAAAAGG
CTGTGGTACTTCCGCTCGGTTATTGATAACCTGGGCAGCTAGGACGATCTCGTCGAAACCGTTGATGTT
GTGTCCTACGATGTATAATTCTATGAAACGCGGCGTGCCTCTGACGTGAGGTAGCTTACTGAGCTCATC
AAAGGTTAGGTCTGTGGGGTCAGATAAGGCGTAGTGTTCGAGAGCCCATTCGTGCAGGTGAGGATTCGC
TTTAAGGAAGGAGGACCAGAGGTCCACTGCCAGTGCTGTTTGTAACTGGTCCCGGTACTGACGAAAATG
CCGTCCGACTGCCATTTTTTCTGGGGTGACGCAATAGAAGGTTTGGGGGTCCTGCCGCCAGCGATCCCA

도면62b

CTTGAGTTTTATGGCGAGGTCATAGGCGATGTTGACGAGCCGCTGGTCTCCAGAGAGTTTCATGACCAG
CATGAAGGGGATTAGCTGCTTGCCAAAGGACCCCATCCAGGTGTAGGTTTCCACATCGTAGGTGAGAAA
GAGCCTTTCTGTGCGAGGATGAGAGCCAATCGGGAAGAACTGGATCTCCTGCCACCAGTTGGAGGAATG
GCTGTTGATGTGATGGAAGTAGAACTCCCTGCGACGCGCCGAGCATTCATGCTTGTGCTTGTACAGACG
GCCGCAGTAGTCGCAGCGTTGCACGGGTTGTATCTCGTGAATGAGTTGTACCTGGCTTCCCTTGACGAG
AAATTTCAGTGGGAAGCCGAGGCCTGGCGATTGTATCTCGTGCTTTACTATGTTGTCTGCATCGGCCTG
TTCATCTTCTGTCTCGATGGTGGTCATGCTGACGAGCCCTCGCGGGAGGCAAGTCCAGACCTCGGCGCG
GCAGGGGCGGAGCTCGAGGACGAGAGCGCGCAGGCTGGAGCTGTCCAGGGTCCTGAGACGCTGCGGACT
CAGGTTAGTAGGCAGTGTCAGGAGATTAACTTGCATGATCTTTTGGAGGGCGTGCGGGAGGTTCAGATA
GTACTTGATCTCAACGGGTCCGTTGGTGGAGATGTCGATGGCTTGCAGGGTTCCGTGTCCCTTGGGCGC
TACCACCGTGCCCTTGTTTTTCATTTTGGACGGCGGTGGCTCTGTTGCTTCTTGCATGTTTAGAAGCGG
TGTCGAGGGCGCGCACCGGGCGGCAGGGGCGGCTCGGGACCCGGCGGCATGGCTGGCAGTGGTACGTCG
GCGCCGCGCGCGGGTAGGTTCTGGTACTGCGCCCTGAGAAGACTCGCATGCGCGACGACGCGGCGGTTG
ACATCCTGGATCTGACGCCTCTGGGTGAAAGCTACCGGCCCCGTGAGCTTGAACCTGAAAGAGAGTTCA
ACAGAATCAATCTCGGTATCGTTGACGGCGGCTTGCCTAAGGATTTCTTGCACGTCACCAGAGTTGTCC
TGGTAGGCGATCTCCGCCATGAACTGCTCGATCTCTTCCTCTTGAAGATCTCCGCGGCCCGCTCTCTCG
ACGGTGGCCGCGAGGTCGTTGGAGATGCGCCCAATGAGTTGAGAGAATGCATTCATGCCCGCCTCGTTC
CAGACGCGGCTGTAGACCACGGCCCCCACGGGATCTCTCGCGCGCATGACCACCTGGGCGAGGTTGAGC
TCCACGTGGCGGGTGAAGACCGCATAGTTGCATAGGCGCTGGAAAAGGTAGTTGAGTGTGGTGGCGATG
TGCTCGGTGACGAAGAAATACATGATCCATCGTCTCAGCGGCATCTCGCTGACATCGCCCAGAGCTTCC
AAGCGCTCCATGGCCTCGTAGAAGTCCACGGCAAAATTAAAAAACTGGGAGTTTCGCGCGGACACGGTC
AACTCCTCTTCCAGAAGACGGATAAGTTCGGCGATGGTGGTGCGCACCTCGCGCTCGAAAGCCCCTGGG
ATTTCTTCCTCAATCTCTTCTTCTTCCACTAACATCTCTTCCTCTTCAGGTGGGGCTGCAGGAGGAGGG
GGAACGCGGCGACGCCGGCGGCGCACGGGCAGACGGTCGATGAATCTTTCAATGACCTCTCCGCGGCGG
CGGCGCATGGTTTCAGTGACGGCGCGGCCGTTCTCGCGCGGTCGCAGAGTAAAAACACCGCCGCGCATC
TCCTTAAAGTGGTGACTGGGAGGTTCTCCGTTTGGGAGGGAGAGGGCGCTGATTATACATTTTATTAAT
TGGCCCGTAGGGACTGCACGCAGAGATCTGATCGTGTCAAGATCCACGGGATCTGAAAACCTTTCGACG
AAAGCGTCTAACCAGTCACAGTCACAAGGTAGGCTGAGTACGGCTTCTTGTGGGCGGGGGTGGTTATGT
GTTCGGTCTGGGTCTTCTGTTTCTTCTTCATCTCGGGAAGGTGAGACGATGCTGCTGGTGATGAAATTA
AAGTAGGCAGTTCTAAGACGGCGGATGGTGGCGAGGAGCACCAGGTCTTTGGGTCCGGCTTGCTGGATA
CGCAGGCGATTGGCCATTCCCCAAGCATTATCCTGACATCTAGCAAGATCTTTGTAGTAGTCTTGCATG
AGCCGTTCTACGGGCACTTCTTCCTCACCCGTTCTGCCATGCATACGTGTGAGTCCAAATCCGCGCATT
GGTTGTACCAGTGCCAAGTCAGCTACGACTCTTTCGGCGAGGATGGCTTGCTGTACTTGGGTAAGGGTG
GCTTGAAAGTCATCAAAATCCACAAAGCGGTGGTAAGCTCCTGTATTAATGGTGTAAGCACAGTTGGCC
ATGACTGACCAGTTAACTGTCTGGTGACCAGGGCGCACGAGCTCGGTGTATTTAAGGCGCGAATAGGCG
CGGGTGTCAAAGATGTAATCGTTGCAGGTGCGCACCAGATACTGGTACCCTATAAGAAAATGCGGCGGT
GGTTGGCGGTAGAGAGGCCATCGTTCTGTAGCTGGAGCGCCAGGGGCGAGGTCTTCCAACATAAGGCGG
TGATAGCCGTAGATGTACCTGGACATCCAGGTGATTCCTGCGGCGGTAGTAGAAGCCCGAGGAAACTCG
CGTACGCGGTTCCAAATGTTGCGTAGCGGCATGAAGTAGTTCAT

서열번호 88 BX 내에 삽입하기에 적합한 비-암호 서열

AAAATGATTAATAAAAAATCACTTACTTGAAATCAGCAATAAGGTCTCTGTTGAAATTTTCTCCCAGCA
GCACCTCACTTCCCTCTTCCCAACTCTGGTATTCTAAACCCCGTTCAGCGGCATACTTTCTCCATACTT
TAAAGGGGATGTCAAATTTTAGCTCCTCTCCTGTACCCACAATCTTCATGTCTTTCTTCCCAG

서열번호 89 BY 내에 삽입하기에 적합한 비-암호 서열

CAAATAAAGTTTAACTTGTTTATTTGAAAATCAA

서열번호 90 스플라이스 억셉터 서열

TTTCTCTCTT CAGG

서열번호 91 스플라이스 억셉터 서열

TGCTAATCTT CCTTTCTCTC TTCAGG

도면63

서열번호 93 내부 리보솜 도입 서열(IRES)

CGTTACTGGCCGAAGCCGCTTGGAATAAGGCCGGTGTGCGTTTGTCTATATGTTATTTTCCACCATATT
GCCGTCTTTTGGCAATGTGAGGGCCCGGAAACCTGGCCCTGTCTTCTTGACGAGCATTCCTAGGGGTCT
TTCCCCTCTCGCCAAAGGAATGCAAGGTCTGTTGAATGTCGTGAAGGAAGCAGTTCCTCTGGAAGCTTC
TTGAAGACAAACAACGTCTGTAGCGACCCTTTGCAGGCAGCGGAACCCCCCACCTGGCGACAGGTGCCT
CTGCGGCCAAAAGCCACGTGTATAAGATACACCTGCAAAGGCGGCACAACCCCAGTGCCACGTTGTGAG
TTGGATAGTTGTGGAAAGAGTCAAATGGCTCCCCTCAAGCGTATTCAACAAGGGGCTGAAGGATGCCCA
GAAGGTACCCCATTGTATGGGATCTGATCTGGGGCCTCGGTGCACATGCTTTTCATGTGTTTAGTCGAG
GTTAAAAAACGTCTAGGCCCCCCGAACCACGGGGACGTGGTTTTCCTTTGAAAAACACGATGATAATA

서열번호 94 고효율 자가-절단성 P2A 펩타이드 서열

GSGATNFSLLKQAGDVEENPGP

서열번호 95 고효율 자가-절단성 F2A 펩타이드 서열

GSGEGRGSLLTCGDVEENPGP

서열번호 96 고효율 자가-절단성 E2A 펩타이드 서열

GSGQCTNYALLKLAGDVESNPGP

서열번호 97 고효율 자가-절단성 T2A 펩타이드 서열

GSGVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP

서열번호 98 인간 CD80 아미노산 서열

MGHTRRQGTSPSKCPYLNFFQLLVLAGLSHFCSGVIHVTKEVKEVATLSCGHNVSVEELAQTRIYWQKE
KKMVLTMMSGDMNIWPEYKNRTIFDITNNLSIVILALRPSDEGTYECVVLKYEKDAFKREHLAEVTLSV
KADFPTPSISDFEIPTSNIRRIICSTSGGFPEPHLSWLENGEELNAINTTVSQDPETELYAVSSKLDFN
MTTNHSFMCLIKYGHLRVNQTFNWNTTKQEHFPDNLLPSWAITLISVNGIFVICCLTYCFAPRCRERRR
NERLRRESVRPV

서열번호 99 폴리 아데닐화 서열 (SV40 후기 폴리 A 서열)

CAGACATGATAAGATACATTGATGAGTTTGGACAAACCACAACTAGAATGCAGTGAAAAAAATGCTTTA
TTTGTGAAATTTGTGATGCTATTGCTTTATTTGTAACCATTATAAGCTGCAATAAACAAGTTAACAACA
ACAATTGCATTCATTTTATGTTTCAGGTTCAGGGGGAGGTGTGGGAGGTTTTTT

도면64a

서열번호 100

영역 BY 내에 삽입된 T 림프구 활성화 항원, CD80 및 단일 쇄 Fv 항-인간 CD3e 의 막-앵커링된 키메라 형태를 암호화하는 이식유전자 카세트를 갖는 EnAd 게놈을 포함하는 NG-348 바이러스 게놈 서열. 이식유전자 카세트는 5'SSA, 막-앵커링된 항-CD3ε cDNA 서열, P2A 펩타이드, 인간 CD80 cDNA 서열 및 3' 폴리(A) 서열을 함유한다.

TCTATCTATATAATATACCTTATAGATGGAATGGTGCCAATATGTAAATGAGGTGATTTTAAAAAGTGT
GGATCGTGTGGTGATTGGCTGTGGGGTTAACGGCTAAAAGGGGCGGTGCGACCGTGGGAAAATGACGTT
TTGTGGGGGTGGAGTTTTTTTGCAAGTTGTCGCGGGAAATGTGACGCATAAAAAGGCTTTTTTCTCACG
GAACTACTTAGTTTTCCCACGGTATTTAACAGGAAATGAGGTAGTTTTGACCGGATGCAAGTGAAAATT
GTTGATTTTCGCGCGAAAACTGAATGAGGAAGTGTTTTTCTGAATAATGTGGTATTTATGGCAGGGTGG
AGTATTTGTTCAGGGCCAGGTAGACTTTGACCCATTACGTGGAGGTTTCGATTACCGTGTTTTTTACCT
GAATTTCCGCGTACCGTGTCAAAGTCTTCTGTTTTTACGTAGGTGTCAGCTGATCGCTAGGGTATTTAT
ACCTCAGGGTTTGTGTCAAGAGGCCACTCTTGAGTGCCAGCGAGAAGAGTTTTCTCCTCTGCGCCGGCA

도면64b

GTTTAATAATAAAAAAATGAGAGATTTGCGATTTCTGCCTCAGGAAATAATCTCTGCTGAGACTGGAAA
TGAAATATTGGAGCTTGTGGTGCACGCCCTGATGGGAGACGATCCGGAGCCACCTGTGCAGCTTTTTGA
GCCTCCTACGCTTCAGGAACTGTATGATTTAGAGGTAGAGGGATCGGAGGATTCTAATGAGGAAGCTGT
AAATGGCTTTTTTACCGATTCTATGCTTTTAGCTGCTAATGAAGGGTTAGAATTAGATCCGCCTTTGGA
CACTTTTGATACTCCAGGGGTAATTGTGGAAAGCGGTACAGGTGTAAGAAAATTACCTGATTTGAGTTC
CGTGGACTGTGATTTGCACTGCTATGAAGACGGGTTTCCTCCGAGTGATGAGGAGGACCATGAAAAGGA
GCAGTCCATGCAGACTGCAGCGGGTGAGGGAGTGAAGGCTGCCAATGTTGGTTTTCAGTTGGATTGCCC
GGAGCTTCCTGGACATGGCTGTAAGTCTTGTGAATTTCACAGGAAAAATACTGGAGTAAAGGAACTGTT
ATGTTCGCTTTGTTATATGAGAACGCACTGCCACTTTATTTACAGTAAGTGTGTTTAAGTTAAAATTTA
AAGGAATATGCTGTTTTTCACATGTATATTGAGTGTGAGTTTTGTGCTTCTTATTATAGGTCCTGTGTC
TGATGCTGATGAATCACCATCTCCTGATTCTACTACCTCACCTCCTGAGATTCAAGCACCTGTTCCTGT
GGACGTGCGCAAGCCCATTCCTGTGAAGCTTAAGCCTGGGAAACGTCCAGCAGTGGAAAAACTTGAGGA
CTTGTTACAGGGTGGGGACGGACCTTTGGACTTGAGTACACGGAAACGTCCAAGACAATAAGTGTTCCA
TATCCGTGTTTACTTAAGGTGACGTCAATATTTGTGTGACAGTGCAATGTAATAAAAATATGTTAACTG
TTCACTGGTTTTTATTGCTTTTTGGGCGGGGACTCAGGTATATAAGTAGAAGCAGACCTGTGTGGTTAG
CTCATAGGAGCTGGCTTTCATCCATGGAGGTTTGGGCCATTTTGGAAGACCTTAGGAAGACTAGGCAAC
TGTTAGAGAACGCTTCGGACGGAGTCTCCGGTTTTTGGAGATTCTGGTTCGCTAGTGAATTAGCTAGGG
TAGTTTTTAGGATAAAACAGGACTATAAACAAGAATTTGAAAAGTTGTTGGTAGATTGCCCAGGACTTT
TTGAAGCTCTTAATTTGGGCCATCAGGTTCACTTTAAAGAAAAAGTTTTATCAGTTTTAGACTTTTCAA
CCCCAGGTAGAACTGCTGCTGCTGTGGCTTTTCTTACTTTTATATTAGATAAATGGATCCCGCAGACTC
ATTTCAGCAGGGGATACGTTTTGGATTTCATAGCCACAGCATTGTGGAGAACATGGAAGGTTCGCAAGA
TGAGGACAATCTTAGGTTACTGGCCAGTGCAGCCTTTGGGTGTAGCGGGAATCCTGAGGCATCCACCGG
TCATGCCAGCGGTTCTGGAGGAGGAACAGCAAGAGGACAACCCGAGAGCCGGCCTGGACCCTCCAGTGG
AGGAGGCGGAGTAGCTGACTTGTCTCCTGAACTGCAACGGGTGCTTACTGGATCTACGTCCACTGGACG
GGATAGGGGCGTTAAGAGGGAGAGGGCATCTAGTGGTACTGATGCTAGATCTGAGTTGGCTTTAAGTTT
AATGAGTCGCAGACGTCCTGAAACCATTTGGTGGCATGAGGTTCAGAAAGAGGGAAGGGATGAAGTTTC
TGTATTGCAGGAGAAATATTCACTGGAACAGGTGAAAACATGTTGGTTGGAGCCTGAGGATGATTGGGA
GGTGGCCATTAAAAATTATGCCAAGATAGCTTTGAGGCCTGATAAACAGTATAAGATTACTAGACGGAT
TAATATCCGGAATGCTTGTTACATATCTGGAAATGGGGCTGAGGTGGTAATAGATACTCAAGACAAGGC
AGTTATTAGATGCTGCATGATGGATATGTGGCCTGGGGTAGTCGGTATGGAAGCAGTAACTTTTGTAAA
TGTTAAGTTTAGGGGAGATGGTTATAATGGAATAGTGTTTATGGCCAATACCAAACTTATATTGCATGG
TTGTAGCTTTTTTGGTTTCAACAATACCTGTGTAGATGCCTGGGGACAGGTTAGTGTACGGGGATGTAG
TTTCTATGCGTGTTGGATTGCCACAGCTGGCAGAACCAAGAGTCAATTGTCTCTGAAGAAATGCATATT
TCAAAGATGTAACCTGGGCATTCTGAATGAAGGCGAAGCAAGGGTCCGCCACTGCGCTTCTACAGATAC
TGGATGTTTTATTTTGATTAAGGGAAATGCCAGCGTAAAGCATAACATGATTTGCGGTGCTTCCGATGA
GAGGCCTTATCAAATGCTCACTTGTGCTGGTGGGCATTGTAATATGCTGGCTACTGTGCATATTGTTTC
CCATCAACGCAAAAAATGGCCTGTTTTTGATCACAATGTGATGACGAAGTGTACCATGCATGCAGGTGG
GCGTAGAGGAATGTTTATGCCTTACCAGTGTAACATGAATCATGTGAAAGTGTTGTTGGAACCAGATGC
CTTTTCCAGAATGAGCCTAACAGGAATTTTTGACATGAACATGCAAATCTGGAAGATCCTGAGGTATGA
TGATACGAGATCGAGGGTACGCGCATGCGAATGCGGAGGCAAGCATGCCAGGTTCCAGCCGGTGTGTGT
AGATGTGACTGAAGATCTCAGACCGGATCATTTGGTTATTGCCCGCACTGGAGCAGAGTTCGGATCCAG
TGGAGAAGAAACTGACTAAGGTGAGTATTGGGAAAACTTTGGGGTGGGATTTTCAGATGGACAGATTGA
GTAAAAATTTGTTTTTTCTGTCTTGCAGCTGTCATGAGTGGAAACGCTTCTTTTAAGGGGGGAGTCTTC
AGCCCTTATCTGACAGGGCGTCTCCCATCCTGGGCAGGAGTTCGTCAGAATGTTATGGGATCTACTGTG
GATGGAAGACCCGTCCAACCCGCCAATTCTTCAACGCTGACCTATGCTACTTTAAGTTCTTCACCTTTG
GACGCAGCTGCAGCTGCCGCCGCCGCTTCTGTTGCCGCTAACACTGTGCTTGGAATGGGTTACTATGGA
AGCATCATGGCTAATTCCACTTCCTCTAATAACCCTTCTACCCTGACTCAGGACAAGTTACTTGTCCTT
TTGGCCCAGCTGGAGGCTTTGACCCAACGTCTGGGTGAACTTTCTCAGCAGGTGGTCGAGTTGCGAGTA
CAAACTGAGTCTGCTGTCGGCACGGCAAAGTCTAAATAAAAAAATCCCAGAATCAATGAATAAATAAAC
AAGCTTGTTGTTGATTTAAAATCAAGTGTTTTTATTTCATTTTTCGCGCACGGTATGCCCTAGACCACC
GATCTCTATCATTGAGAACTCGGTGGATTTTTTCCAGGATCCTATAGAGGTGGGATTGAATGTTTAGAT
ACATGGGCATTAGGCCGTCTTTGGGGTGGAGATAGCTCCATTGAAGGGATTCATGCTCCGGGGTAGTGT

도면64c

TGTAAATCACCCAGTCATAACAAGGTCGCAGTGCATGGTGTTGCACAATATCTTTTAGAAGTAGGCTGA
TTGCCACAGATAAGCCCTTGGTGTAGGTGTTTACAAACCGGTTGAGCTGGGATGGGTGCATTCGGGGTG
AAATTATGTGCATTTTGGATTGGATTTTTAAGTTGGCAATATTGCCGCCAAGATCCCGTCTTGGGTTCA
TGTTATGAAGGACCACCAAGACGGTGTATCCGGTACATTTAGGAAATTTATCGTGCAGCTTGGATGGAA
AAGCGTGGAAAAATTTGGAGACACCCTTGTGTCCTCCAAGATTTTCCATGCACTCATCCATGATAATAG
CAATGGGGCCGTGGGCAGCGGCGCGGGCAAACACGTTCCGTGGGTCTGACACATCATAGTTATGTTCCT
GAGTTAAATCATCATAAGCCATTTTAATGAATTTGGGGCGGAGAGTACCAGATTGGGGTATGAATGTTC
CTTCGGGCCCCGGAGCATAGTTCCCCTCACAGATTTGCATTTCCCAAGCTTTCAGTTCCGAGGGTGGAA
TCATGTCCACCTGGGGGGCTATGAAAAACACCGTTTCTGGGGCGGGGGTGATTAATTGTGATGATAGCA
AATTTCTGAGCAATTGAGATTTGCCACATCCGGTGGGGCCATAAATGATTCCGATTACGGGTTGCAGGT
GGTAGTTTAGGGAACGGCAACTGCCGTCTTCTCGAAGCAAGGGGGCCACCTCGTTCATCATTTCCCTTA
CATGCATATTTTCCCGCACCAAATCCATTAGGAGGCGCTCTCCTCCTAGTGATAGAAGTTCTTGTAGTG
AGGAAAAGTTTTTCAGCGGTTTCAGACCGTCAGCCATGGGCATTTTGGAGAGAGTTTGCTGCAAAAGTT
CTAGTCTGTTCCACAGTTCAGTGATGTGTTCTATGGCATCTCGATCCAGCAGACCTCCTCGTTTCGCGG
GTTTGGACGGCTCCTGGAATAGGGTATGAGACGATGGGCGTCCAGCGCTGCCAGGGTTCGGTCCTTCCA
GGGTCTCAGTGTTCGAGTCAGGGTTGTTTCCGTCACAGTGAAGGGGTGTGCGCCTGCTTGGGCGCTTGC
CAGGGTGCGCTTCAGACTCATCCTGCTGGTCGAAAACTTCTGTCGCTTGGCGCCCTGTATGTCGGCCAA
GTAGCAGTTTACCATGAGTTCGTAGTTGAGCGCCTCGGCTGCGTGGCCTTTGGCGCGGAGCTTACCTTT
GGAAGTTTTCTTGCATACCGGGCAGTATAGGCATTTCAGCGCATACAACTTGGGCGCAAGGAAAACGGA
TTCTGGGGAGTATGCATCTGCGCCGCAGGAGGCGCAAACAGTTTCACATTCCACCAGCCAGGTTAAATC
CGGTTCATTGGGGTCAAAAACAAGTTTTCCGCCATATTTTTTGATGCGTTTCTTACCTTTGGTCTCCAT
GAGTTCGTGTCCTCGTTGAGTGACAAACAGGCTGTCCGTGTCCCCGTAGACTGATTTTACAGGCCTCTT
CTCCAGTGGAGTGCCTCGGTCTTCTTCGTACAGGAACTCTGACCACTCTGATACAAAGGCGCGCGTCCA
GGCCAGCACAAAGGAGGCTATGTGGGAGGGGTAGCGATCGTTGTCAACCAGGGGGTCCACCTTTTCCAA
AGTATGCAAACACATGTCACCCTCTTCAACATCCAGGAATGTGATTGGCTTGTAGGTGTATTTCACGTG
ACCTGGGGTCCCCGCTGGGGGGGTATAAAAGGGGGCGGTTCTTTGCTCTTCCTCACTGTCTTCCGGATC
GCTGTCCAGGAACGTCAGCTGTTGGGGTAGGTATTCCCTCTCGAAGGCGGGCATGACCTCTGCACTCAG
GTTGTCAGTTTCTAAGAACGAGGAGGATTTGATATTGACAGTGCCGGTTGAGATGCCTTTCATGAGGTT
TTCGTCCATCTGGTCAGAAAACACAATTTTTTTATTGTCAAGTTTGGTGGCAAATGATCCATACAGGGC
GTTGGATAAAAGTTTGGCAATGGATCGCATGGTTTGGTTCTTTTCCTTGTCCGCGCGCTCTTTGGCGGC
GATGTTGAGTTGGACATACTCGCGTGCCAGGCACTTCCATTCGGGGAAGATAGTTGTTAATTCATCTGG
CACGATTCTCACTTGCCACCCTCGATTATGCAAGGTAATTAAATCCACACTGGTGGCCACCTCGCCTCG
AAGGGGTTCATTGGTCCAACAGAGCCTACCTCCTTTCCTAGAACAGAAAGGGGGAAGTGGGTCTAGCAT
AAGTTCATCGGGAGGGTCTGCATCCATGGTAAAGATTCCCGGAAGTAAATCCTTATCAAAATAGCTGAT
GGGAGTGGGGTCATCTAAGGCCATTTGCCATTCTCGAGCTGCCAGTGCGCGCTCATATGGGTTAAGGGG
ACTGCCCCATGGCATGGGATGGGTGAGTGCAGAGGCATACATGCCACAGATGTCATAGACGTAGATGGG
ATCCTCAAAGATGCCTATGTAGGTTGGATAGCATCGCCCCCCTCTGATACTTGCTCGCACATAGTCATA
TAGTTCATGTGATGGCGCTAGCAGCCCCGGACCCAAGTTGGTGCGATTGGGTTTTTCTGTTCTGTAGAC
GATCTGGCGAAAGATGGCGTGAGAATTGGAAGAGATGGTGGGTCTTTGAAAAATGTTGAAATGGGCATG
AGGTAGACCTACAGAGTCTCTGACAAAGTGGGCATAAGATTCTTGAAGCTTGGTTACCAGTTCGGCGGT
GACAAGTACGTCTAGGGCGCAGTAGTCAAGTGTTTCTTGAATGATGTCATAACCTGGTTGGTTTTTCTT
TTCCCACAGTTCGCGGTTGAGAAGGTATTCTTCGCGATCCTTCCAGTACTCTTCTAGCGGAAACCCGTC
TTTGTCTGCACGGTAAGATCCTAGCATGTAGAACTGATTAACTGCCTTGTAAGGGCAGCAGCCCTTCTC
TACGGGTAGAGAGTATGCTTGAGCAGCTTTTCGTAGCGAAGCGTGAGTAAGGGCAAAGGTGTCTCTGAC
CATGACTTTGAGGAATTGGTATTTGAAGTCGATGTCGTCACAGGCTCCCTGTTCCCAGAGTTGGAAGTC
TACCCGTTTCTTGTAGGCGGGGTTGGGCAAAGCGAAAGTAACATCATTGAAGAGAATCTTGCCGGCCCT
GGGCATGAAATTGCGAGTGATGCGAAAAGGCTGTGGTACTTCCGCTCGGTTATTGATAACCTGGGCAGC
TAGGACGATCTCGTCGAAACCGTTGATGTTGTGTCCTACGATGTATAATTCTATGAAACGCGGCGTGCC
TCTGACGTGAGGTAGCTTACTGAGCTCATCAAAGGTTAGGTCTGTGGGGTCAGATAAGGCGTAGTGTTC
GAGAGCCCATTCGTGCAGGTGAGGATTCGCTTTAAGGAAGGAGGACCAGAGGTCCACTGCCAGTGCTGT
TTGTAACTGGTCCCGGTACTGACGAAAATGCCGTCCGACTGCCATTTTTTCTGGGGTGACGCAATAGAA
GGTTTGGGGGTCCTGCCGCCAGCGATCCCACTTGAGTTTTATGGCGAGGTCATAGGCGATGTTGACGAG

도면64d

CCGCTGGTCTCCAGAGAGTTTCATGACCAGCATGAAGGGGATTAGCTGCTTGCCAAAGGACCCCATCCA
GGTGTAGGTTTCCACATCGTAGGTGAGAAAGAGCCTTTCTGTGCGAGGATGAGAGCCAATCGGGAAGAA
CTGGATCTCCTGCCACCAGTTGGAGGAATGGCTGTTGATGTGATGGAAGTAGAACTCCCTGCGACGCGC
CGAGCATTCATGCTTGTGCTTGTACAGACGGCCGCAGTAGTCGCAGCGTTGCACGGGTTGTATCTCGTG
AATGAGTTGTACCTGGCTTCCCTTGACGAGAAATTTCAGTGGGAAGCCGAGGCCTGGCGATTGTATCTC
GTGCTTTACTATGTTGTCTGCATCGGCCTGTTCATCTTCTGTCTCGATGGTGGTCATGCTGACGAGCCC
TCGCGGGAGGCAAGTCCAGACCTCGGCGCGGCAGGGGCGGAGCTCGAGGACGAGAGCGCGCAGGCTGGA
GCTGTCCAGGGTCCTGAGACGCTGCGGACTCAGGTTAGTAGGCAGTGTCAGGAGATTAACTTGCATGAT
CTTTTGGAGGGCGTGCGGGAGGTTCAGATAGTACTTGATCTCAACGGGTCCGTTGGTGGAGATGTCGAT
GGCTTGCAGGGTTCCGTGTCCCTTGGGCGCTACCACCGTGCCCTTGTTTTTCATTTTGGACGGCGGTGG
CTCTGTTGCTTCTTGCATGTTTAGAAGCGGTGTCGAGGGCGCGCACCGGGCGGCAGGGGCGGCTCGGGA
CCCGGCGGCATGGCTGGCAGTGGTACGTCGGCGCCGCGCGCGGGTAGGTTCTGGTACTGCGCCCTGAGA
AGACTCGCATGCGCGACGACGCGGCGGTTGACATCCTGGATCTGACGCCTCTGGGTGAAAGCTACCGGC
CCCGTGAGCTTGAACCTGAAAGAGAGTTCAACAGAATCAATCTCGGTATCGTTGACGGCGGCTTGCCTA
AGGATTTCTTGCACGTCACCAGAGTTGTCCTGGTAGGCGATCTCCGCCATGAACTGCTCGATCTCTTCC
TCTTGAAGATCTCCGCGGCCCGCTCTCTCGACGGTGGCCGCGAGGTCGTTGGAGATGCGCCCAATGAGT
TGAGAGAATGCATTCATGCCCGCCTCGTTCCAGACGCGGCTGTAGACCACGGCCCCCACGGGATCTCTC
GCGCGCATGACCACCTGGGCGAGGTTGAGCTCCACGTGGCGGGTGAAGACCGCATAGTTGCATAGGCGC
TGGAAAAGGTAGTTGAGTGTGGTGGCGATGTGCTCGGTGACGAAGAAATACATGATCCATCGTCTCAGC
GGCATCTCGCTGACATCGCCCAGAGCTTCCAAGCGCTCCATGGCCTCGTAGAAGTCCACGGCAAAATTA
AAAAACTGGGAGTTTCGCGCGGACACGGTCAACTCCTCTTCCAGAAGACGGATAAGTTCGGCGATGGTG
GTGCGCACCTCGCGCTCGAAAGCCCCTGGGATTTCTTCCTCAATCTCTTCTTCTTCCACTAACATCTCT
TCCTCTTCAGGTGGGGCTGCAGGAGGAGGGGGAACGCGGCGACGCCGGCGGCGCACGGGCAGACGGTCG
ATGAATCTTTCAATGACCTCTCCGCGGCGGCGGCGCATGGTTTCAGTGACGGCGCGGCCGTTCTCGCGC
GGTCGCAGAGTAAAAACACCGCCGCGCATCTCCTTAAAGTGGTGACTGGGAGGTTCTCCGTTTGGGAGG
GAGAGGGCGCTGATTATACATTTTATTAATTGGCCCGTAGGGACTGCACGCAGAGATCTGATCGTGTCA
AGATCCACGGGATCTGAAAACCTTTCGACGAAAGCGTCTAACCAGTCACAGTCACAAGGTAGGCTGAGT
ACGGCTTCTTGTGGGCGGGGGTGGTTATGTGTTCGGTCTGGGTCTTCTGTTTCTTCTTCATCTCGGGAA
GGTGAGACGATGCTGCTGGTGATGAAATTAAAGTAGGCAGTTCTAAGACGGCGGATGGTGGCGAGGAGC
ACCAGGTCTTTGGGTCCGGCTTGCTGGATACGCAGGCGATTGGCCATTCCCCAAGCATTATCCTGACAT
CTAGCAAGATCTTTGTAGTAGTCTTGCATGAGCCGTTCTACGGGCACTTCTTCCTCACCCGTTCTGCCA
TGCATACGTGTGAGTCCAAATCCGCGCATTGGTTGTACCAGTGCCAAGTCAGCTACGACTCTTTCGGCG
AGGATGGCTTGCTGTACTTGGGTAAGGGTGGCTTGAAAGTCATCAAAATCCACAAAGCGGTGGTAAGCT
CCTGTATTAATGGTGTAAGCACAGTTGGCCATGACTGACCAGTTAACTGTCTGGTGACCAGGGCGCACG
AGCTCGGTGTATTTAAGGCGCGAATAGGCGCGGGTGTCAAAGATGTAATCGTTGCAGGTGCGCACCAGA
TACTGGTACCCTATAAGAAAATGCGGCGGTGGTTGGCGGTAGAGAGGCCATCGTTCTGTAGCTGGAGCG
CCAGGGGCGAGGTCTTCCAACATAAGGCGGTGATAGCCGTAGATGTACCTGGACATCCAGGTGATTCCT
GCGGCGGTAGTAGAAGCCCGAGGAAACTCGCGTACGCGGTTCCAAATGTTGCGTAGCGGCATGAAGTAG
TTCATTGTAGGCACGGTTTGACCAGTGAGGCGCGCGCAGTCATTGATGCTCTATAGACACGGAGAAAAT
GAAAGCGTTCAGCGACTCGACTCCGTAGCCTGGAGGAACGTGAACGGGTTGGGTCGCGGTGTACCCCGG
TTCGAGACTTGTACTCGAGCCGGCCGGAGCCGCGGCTAACGTGGTATTGGCACTCCCGTCTCGACCCAG
CCTACAAAAATCCAGGATACGGAATCGAGTCGTTTTGCTGGTTTCCGAATGGCAGGGAAGTGAGTCCTA
TTTTTTTTTTTTGCCGCTCAGATGCATCCCGTGCTGCGACAGATGCGCCCCCAACAACAGCCCCCCTCG
CAGCAGCAGCAGCAGCAATCACAAAAGGCTGTCCCTGCAACTACTGCAACTGCCGCCGTGAGCGGTGCG
GGACAGCCCGCCTATGATCTGGACTTGGAAGAGGGCGAAGGACTGGCACGTCTAGGTGCGCCTTCACCC
GAGCGGCATCCGCGAGTTCAACTGAAAAAAGATTCTCGCGAGGCGTATGTGCCCCAACAGAACCTATTT
AGAGACAGAAGCGGCGAGGAGCCGGAGGAGATGCGAGCTTCCCGCTTTAACGCGGGTCGTGAGCTGCGT
CACGGTTTGGACCGAAGACGAGTGTTGCGGGACGAGGATTTCGAAGTTGATGAAATGACAGGGATCAGT
CCTGCCAGGGCACACGTGGCTGCAGCCAACCTTGTATCGGCTTACGAGCAGACAGTAAAGGAAGAGCGT
AACTTCCAAAAGTCTTTTAATAATCATGTGCGAACCCTGATTGCCCGCGAAGAAGTTACCCTTGGTTTG
ATGCATTTGTGGGATTTGATGGAAGCTATCATTCAGAACCCTACTAGCAAACCTCTGACCGCCCAGCTG
TTTCTGGTGGTGCAACACAGCAGAGACAATGAGGCTTTCAGAGAGGCGCTGCTGAACATCACCGAACCC

도면64e

GAGGGGAGATGGTTGTATGATCTTATCAACATTCTACAGAGTATCATAGTGCAGGAGCGGAGCCTGGGC
CTGGCCGAGAAGGTGGCTGCCATCAATTACTCGGTTTTGAGCTTGGGAAAATATTACGCTCGCAAAATC
TACAAGACTCCATACGTTCCCATAGACAAGGAGGTGAAGATAGATGGGTTCTACATGCGCATGACGCTC
AAGGTCTTGACCCTGAGCGATGATCTTGGGGTGTATCGCAATGACAGAATGCATCGCGCGGTTAGCGCC
AGCAGGAGGCGCGAGTTAAGCGACAGGGAACTGATGCACAGTTTGCAAAGAGCTCTGACTGGAGCTGGA
ACCGAGGGTGAGAATTACTTCGACATGGGAGCTGACTTGCAGTGGCAGCCTAGTCGCAGGGCTCTGAGC
GCCGCGACGGCAGGATGTGAGCTTCCTTACATAGAAGAGGCGGATGAAGGCGAGGAGGAAGAGGGCGAG
TACTTGGAAGACTGATGGCACAACCCGTGTTTTTTGCTAGATGGAACAGCAAGCACCGGATCCCGCAAT
GCGGGCGGCGCTGCAGAGCCAGCCGTCCGGCATTAACTCCTCGGACGATTGGACCCAGGCCATGCAACG
TATCATGGCGTTGACGACTCGCAACCCCGAAGCCTTTAGACAGCAACCCCAGGCCAACCGTCTATCGGC
CATCATGGAAGCTGTAGTGCCTTCCCGCTCTAATCCCACTCATGAGAAGGTCCTGGCCATCGTGAACGC
GTTGGTGGAGAACAAAGCTATTCGTCCAGATGAGGCCGGACTGGTATACAACGCTCTCTTAGAACGCGT
GGCTCGCTACAACAGTAGCAATGTGCAAACCAATTTGGACCGTATGATAACAGATGTACGCGAAGCCGT
GTCTCAGCGCGAAAGGTTCCAGCGTGATGCCAACCTGGGTTCGCTGGTGGCGTTAAATGCTTTCTTGAG
TACTCAGCCTGCTAATGTGCCGCGTGGTCAACAGGATTATACTAACTTTTTAAGTGCTTTGAGACTGAT
GGTATCAGAAGTACCTCAGAGCGAAGTGTATCAGTCCGGTCCTGATTACTTCTTTCAGACTAGCAGACA
GGGCTTGCAGACGGTAAATCTGAGCCAAGCTTTTAAAAACCTTAAAGGTTTGTGGGGAGTGCATGCCCC
GGTAGGAGAAAGAGCAACCGTGTCTAGCTTGTTAACTCCGAACTCCCGCCTATTATTACTGTTGGTAGC
TCCTTTCACCGACAGCGGTAGCATCGACCGTAATTCCTATTTGGGTTACCTACTAAACCTGTATCGCGA
AGCCATAGGGCAAAGTCAGGTGGACGAGCAGACCTATCAAGAAATTACCCAAGTCAGTCGCGCTTTGGG
ACAGGAAGACACTGGCAGTTTGGAAGCCACTCTGAACTTCTTGCTTACCAATCGGTCTCAAAAGATCCC
TCCTCAATATGCTCTTACTGCGGAGGAGGAGAGGATCCTTAGATATGTGCAGCAGAGCGTGGGATTGTT
TCTGATGCAAGAGGGGGCAACTCCGACTGCAGCACTGGACATGACAGCGCGAAATATGGAGCCCAGCAT
GTATGCCAGTAACCGACCTTTCATTAACAAACTGCTGGACTACTTGCACAGAGCTGCCGCTATGAACTC
TGATTATTTCACCAATGCCATCTTAAACCCGCACTGGCTGCCCCCACCTGGTTTCTACACGGGCGAATA
TGACATGCCCGACCCTAATGACGGATTTCTGTGGGACGACGTGGACAGCGATGTTTTTTCACCTCTTTC
TGATCATCGCACGTGGAAAAAGGAAGGCGGCGATAGAATGCATTCTTCTGCATCGCTGTCCGGGGTCAT
GGGTGCTACCGCGGCTGAGCCCGAGTCTGCAAGTCCTTTTCCTAGTCTACCCTTTTCTCTACACAGTGT
ACGTAGCAGCGAAGTGGGTAGAATAAGTCGCCCGAGTTTAATGGGCGAAGAGGAGTATCTAAACGATTC
CTTGCTCAGACCGGCAAGAGAAAAAAATTTCCCAAACAATGGAATAGAAAGTTTGGTGGATAAAATGAG
TAGATGGAAGACTTATGCTCAGGATCACAGAGACGAGCCTGGGATCATGGGGATTACAAGTAGAGCGAG
CCGTAGACGCCAGCGCCATGACAGACAGAGGGGTCTTGTGTGGGACGATGAGGATTCGGCCGATGATAG
CAGCGTGCTGGACTTGGGTGGGAGAGGAAGGGGCAACCCGTTTGCTCATTTGCGCCCTCGCTTGGGTGG
TATGTTGTAAAAAAAAATAAAAAAAAAACTCACCAAGGCCATGGCGACGAGCGTACGTTCGTTCTTCTT
TATTATCTGTGTCTAGTATAATGAGGCGAGTCGTGCTAGGCGGAGCGGTGGTGTATCCGGAGGGTCCTC
CTCCTTCGTACGAGAGCGTGATGCAGCAGCAGCAGGCGACGGCGGTGATGCAATCCCCACTGGAGGCTC
CCTTTGTGCCTCCGCGATACCTGGCACCTACGGAGGGCAGAAACAGCATTCGTTATTCGGAACTGGCAC
CTCAGTACGATACCACCAGGTTGTATCTGGTGGACAACAAGTCGGCGGACATTGCTTCTCTGAACTATC
AGAATGACCACAGCAACTTCTTGACCACGGTGGTGCAAAACAATGACTTTACCCCTACGGAAGCCAGCA
CCCAGACCATTAACTTTGATGAACGATCGCGGTGGGGCGGTCAGCTAAAGACCATCATGCATACTAACA
TGCCAAACGTGAACGAGTATATGTTTAGTAACAAGTTCAAAGCGCGTGTGATGGTGTCCAGAAAACCTC
CCGACGGTGCTGCAGTTGGGGATACTTATGATCACAAGCAGGATATTTTGAAATATGAGTGGTTCGAGT
TTACTTTGCCAGAAGGCAACTTTTCAGTTACTATGACTATTGATTTGATGAACAATGCCATCATAGATA
ATTACTTGAAAGTGGGTAGACAGAATGGAGTGCTTGAAAGTGACATTGGTGTTAAGTTCGACACCAGGA
ACTTCAAGCTGGGATGGGATCCCGAAACCAAGTTGATCATGCCTGGAGTGTATACGTATGAAGCCTTCC
ATCCTGACATTGTCTTACTGCCTGGCTGCGGAGTGGATTTTACCGAGAGTCGTTTGAGCAACCTTCTTG
GTATCAGAAAAAAACAGCCATTTCAAGAGGGTTTTAAGATTTTGTATGAAGATTTAGAAGGTGGTAATA
TTCCGGCCCTCTTGGATGTAGATGCCTATGAGAACAGTAAGAAAGAACAAAAAGCCAAAATAGAAGCTG
CTACAGCTGCTGCAGAAGCTAAGGCAAACATAGTTGCCAGCGACTCTACAAGGGTTGCTAACGCTGGAG
AGGTCAGAGGAGACAATTTTGCGCCAACACCTGTTCCGACTGCAGAATCATTATTGGCCGATGTGTCTG
AAGGAACGGACGTGAAACTCACTATTCAACCTGTAGAAAAAGATAGTAAGAATAGAAGCTATAATGTGT
TGGAAGACAAAATCAACACAGCCTATCGCAGTTGGTATCTTTCGTACAATTATGGCGATCCCGAAAAAG

도면64f

GAGTGCGTTCCTGGACATTGCTCACCACCTCAGATGTCACCTGCGGAGCAGAGCAGGTCTACTGGTCGC
TTCCAGACATGATGAAGGATCCTGTCACTTTCCGCTCCACTAGACAAGTCAGTAACTACCCTGTGGTGG
GTGCAGAGCTTATGCCCGTCTTCTCAAAGAGCTTCTACAACGAACAAGCTGTGTACTCCCAGCAGCTCC
GCCAGTCCACCTCGCTTACGCACGTCTTCAACCGCTTTCCTGAGAACCAGATTTTAATCCGTCCGCCGG
CGCCCACCATTACCACCGTCAGTGAAAACGTTCCTGCTCTCACAGATCACGGGACCCTGCCGTTGCGCA
GCAGTATCCGGGGAGTCCAACGTGTGACCGTTACTGACGCCAGACGCCGCACCTGTCCCTACGTGTACA
AGGCACTGGGCATAGTCGCACCGCGCGTCCTTTCAAGCCGCACTTTCTAAAAAAAAAAAAAATGTCCAT
TCTTATCTCGCCCAGTAATAACACCGGTTGGGGTCTGCGCGCTCCAAGCAAGATGTACGGAGGCGCACG
CAAACGTTCTACCCAACATCCTGTCCGTGTTCGCGGACATTTTCGCGCTCCATGGGGCGCCCTCAAGGG
CCGCACTCGCGTTCGAACCACCGTCGATGATGTAATCGATCAGGTGGTTGCCGACGCCCGTAATTATAC
TCCTACTGCGCCTACATCTACTGTGGATGCAGTTATTGACAGTGTAGTGGCTGACGCTCGCAACTATGC
TCGACGTAAGAGCCGGCGAAGGCGCATTGCCAGACGCCACCGAGCTACCACTGCCATGCGAGCCGCAAG
AGCTCTGCTACGAAGAGCTAGACGCGTGGGGCGAAGAGCCATGCTTAGGGCGGCCAGACGTGCAGCTTC
GGGCGCCAGCGCCGGCAGGTCCCGCAGGCAAGCAGCCGCTGTCGCAGCGGCGACTATTGCCGACATGGC
CCAATCGCGAAGAGGCAATGTATACTGGGTGCGTGACGCTGCCACCGGTCAACGTGTACCCGTGCGCAC
CCGTCCCCCTCGCACTTAGAAGATACTGAGCAGTCTCCGATGTTGTGTCCCAGCGGCGAGGATGTCCAA
GCGCAAATACAAGGAAGAAATGCTGCAGGTTATCGCACCTGAAGTCTACGGCCAACCGTTGAAGGATGA
AAAAAAACCCCGCAAAATCAAGCGGGTTAAAAAGGACAAAAAAGAAGAGGAAGATGGCGATGATGGGCT
GGCGGAGTTTGTGCGCGAGTTTGCCCCACGGCGACGCGTGCAATGGCGTGGGCGCAAAGTTCGACATGT
GTTGAGACCTGGAACTTCGGTGGTCTTTACACCCGGCGAGCGTTCAAGCGCTACTTTTAAGCGTTCCTA
TGATGAGGTGTACGGGGATGATGATATTCTTGAGCAGGCGGCTGACCGATTAGGCGAGTTTGCTTATGG
CAAGCGTAGTAGAATAACTTCCAAGGATGAGACAGTGTCGATACCCTTGGATCATGGAAATCCCACCCC
TAGTCTTAAACCGGTCACTTTGCAGCAAGTGTTACCCGTAACTCCGCGAACAGGTGTTAAACGCGAAGG
TGAAGATTTGTATCCCACTATGCAACTGATGGTACCCAAACGCCAGAAGTTGGAGGACGTTTTGGAGAA
AGTAAAAGTGGATCCAGATATTCAACCTGAGGTTAAAGTGAGACCCATTAAGCAGGTAGCGCCTGGTCT
GGGGGTACAAACTGTAGACATTAAGATTCCCACTGAAAGTATGGAAGTGCAAACTGAACCCGCAAAGCC
TACTGCCACCTCCACTGAAGTGCAAACGGATCCATGGATGCCCATGCCTATTACAACTGACGCCGCCGG
TCCCACTCGAAGATCCCGACGAAAGTACGGTCCAGCAAGTCTGTTGATGCCCAATTATGTTGTACACCC
ATCTATTATTCCTACTCCTGGTTACCGAGGCACTCGCTACTATCGCAGCCGAAACAGTACCTCCCGCCG
TCGCCGCAAGACACCTGCAAATCGCAGTCGTCGCCGTAGACGCACAAGCAAACCGACTCCCGGCGCCCT
GGTGCGGCAAGTGTACCGCAATGGTAGTGCGGAACCTTTGACACTGCCGCGTGCGCGTTACCATCCGAG
TATCATCACTTAATCAATGTTGCCGCTGCCTCCTTGCAGATATGGCCCTCACTTGTCGCCTTCGCGTTC
CCATCACTGGTTACCGAGGAAGAAACTCGCGCCGTAGAAGAGGGATGTTGGGACGCGGAATGCGACGCT
ACAGGCGACGGCGTGCTATCCGCAAGCAATTGCGGGGTGGTTTTTTACCAGCCTTAATTCCAATTATCG
CTGCTGCAATTGGCGCGATACCAGGCATAGCTTCCGTGGCGGTTCAGGCCTCGCAACGACATTGACATT
GGAAAAAAACGTATAAATAAAAAAAAAAAAATACAATGGACTCTGACACTCCTGGTCCTGTGACTATGT
TTTCTTAGAGATGGAAGACATCAATTTTTCATCCTTGGCTCCGCGACACGGCACGAAGCCGTACATGGG
CACCTGGAGCGACATCGGCACGAGCCAACTGAACGGGGGCGCCTTCAATTGGAGCAGTATCTGGAGCGG
GCTTAAAAATTTTGGCTCAACCATAAAAACATACGGGAACAAAGCTTGGAACAGCAGTACAGGACAGGC
GCTTAGAAATAAACTTAAAGACCAGAACTTCCAACAAAAAGTAGTCGATGGGATAGCTTCCGGCATCAA
TGGAGTGGTAGATTTGGCTAACCAGGCTGTGCAGAAAAAGATAAACAGTCGTTTGGACCCGCCGCCAGC
AACCCCAGGTGAAATGCAAGTGGAGGAAGAAATTCCTCCGCCAGAAAAACGAGGCGACAAGCGTCCGCG
TCCCGATTTGGAAGAGACGCTGGTGACGCGCGTAGATGAACCGCCTTCTTATGAGGAAGCAACGAAGCT
TGGAATGCCCACCACTAGACCGATAGCCCCAATGGCCACCGGGGTGATGAAACCTTCTCAGTTGCATCG
ACCCGTCACCTTGGATTTGCCCCCTCCCCCTGCTGCTACTGCTGTACCCGCTTCTAAGCCTGTCGCTGC
CCCGAAACCAGTCGCCGTAGCCAGGTCACGTCCCGGGGGCGCTCCTCGTCCAAATGCGCACTGGCAAAA
TACTCTGAACAGCATCGTGGGTCTAGGCGTGCAAAGTGTAAAACGCCGTCGCTGCTTTTAATTAAATAT
GGAGTAGCGCTTAACTTGCCTATCTGTGTATATGTGTCATTACACGCCGTCACAGCAGCAGAGGAAAAA
AGGAAGAGGTCGTGCGTCGACGCTGAGTTACTTTCAAGATGGCCACCCCATCGATGCTGCCCCAATGGG
CATACATGCACATCGCCGGACAGGATGCTTCGGAGTACCTGAGTCCGGGTCTGGTGCAGTTCGCCCGCG
CCACAGACACCTACTTCAATCTGGGAAATAAGTTTAGAAATCCCACCGTAGCGCCGACCCACGATGTGA
CCACCGACCGTAGCCAGCGGCTCATGTTGCGCTTCGTGCCCGTTGACCGGGAGGACAATACATACTCTT

도면64g

ACAAAGTGCGGTACACCCTGGCCGTGGGCGACAACAGAGTGCTGGATATGGCCAGCACGTTCTTTGACA
TTAGGGGTGTGTTGGACAGAGGTCCCAGTTTCAAACCCTATTCTGGTACGGCTTACAACTCCCTGGCTC
CTAAAGGCGCTCCAAATACATCTCAGTGGATTGCAGAAGGTGTAAAAAATACAACTGGTGAGGAACACG
TAACAGAAGAGGAAACCAATACTACTACTTACACTTTTGGCAATGCTCCTGTAAAAGCTGAAGCTGAAA
TTACAAAAGAAGGACTCCCAGTAGGTTTGGAAGTTTCAGATGAAGAAAGTAAACCGATTTATGCTGATA
AAACATATCAGCCAGAACCTCAGCTGGGAGATGAAACTTGGACTGACCTTGATGGAAAAACCGAAAAGT
ATGGAGGCAGGGCTCTCAAACCCGATACTAAGATGAAACCATGCTACGGGTCCTTTGCCAAACCTACTA
ATGTGAAAGGCGGTCAGGCAAAACAAAAAACAACGGAGCAGCCAAATCAGAAAGTCGAATATGATATCG
ACATGGAGTTTTTTGATGCGGCATCGCAGAAAACAAACTTAAGTCCTAAAATTGTCATGTATGCAGAAA
ATGTAAATTTGGAAACTCCAGACACTCATGTAGTGTACAAACCTGGAACAGAAGACACAAGTTCCGAAG
CTAATTTGGGACAACAATCTATGCCCAACAGACCCAACTACATTGGCTTCAGAGATAACTTTATTGGAC
TTATGTACTATAACAGTACTGGTAACATGGGGGTGCTGGCTGGTCAAGCGTCTCAGTTAAATGCAGTGG
TTGACTTGCAGGACAGAAACACAGAACTTTCTTACCAACTCTTGCTTGACTCTCTGGGCGACAGAACCA
GATACTTTAGCATGTGGAATCAGGCTGTGGACAGTTATGATCCTGATGTACGTGTTATTGAAAATCATG
GTGTGGAAGATGAACTTCCCAACTACTGTTTTCCACTGGACGGCATAGGTGTTCCAACAACCAGTTACA
AATCAATAGTTCCAAATGGAGACAATGCGCCTAATTGGAAGGAACCTGAAGTAAATGGAACAAGTGAGA
TCGGACAGGGTAATTTGTTTGCCATGGAAATTAACCTTCAAGCCAATCTATGGCGAAGTTTCCTTTATT
CCAATGTGGCTCTATATCTCCCAGACTCGTACAAATACACCCCGTCCAATGTCACTCTTCCAGAAAACA
AAAACACCTACGACTACATGAACGGGCGGGTGGTGCCGCCATCTCTAGTAGACACCTATGTGAACATTG
GTGCCAGGTGGTCTCTGGATGCCATGGACAATGTCAACCCATTCAACCACCACCGTAACGCTGGCTTGC
GTTACCGATCCATGCTTCTGGGTAACGGACGTTATGTGCCTTTCCACATACAAGTGCCTCAAAAATTCT
TCGCTGTTAAAAACCTGCTGCTTCTCCCAGGCTCCTACACTTATGAGTGGAACTTTAGGAAGGATGTGA
ACATGGTTCTACAGAGTTCCCTCGGTAACGACCTGCGGGTAGATGGCGCCAGCATCAGTTTCACGAGCA
TCAACCTCTATGCTACTTTTTTCCCCATGGCTCACAACACCGCTTCCACCCTTGAAGCCATGCTGCGGA
ATGACACCAATGATCAGTCATTCAACGACTACCTATCTGCAGCTAACATGCTCTACCCCATTCCTGCCA
ATGCAACCAATATTCCCATTTCCATTCCTTCTCGCAACTGGGCGGCTTTCAGAGGCTGGTCATTTACCA
GACTGAAAACCAAAGAAACTCCCTCTTTGGGGTCTGGATTTGACCCCTACTTTGTCTATTCTGGTTCTA
TTCCCTACCTGGATGGTACCTTCTACCTGAACCACACTTTTAAGAAGGTTTCCATCATGTTTGACTCTT
CAGTGAGCTGGCCTGGAAATGACAGGTTACTATCTCCTAACGAATTTGAAATAAAGCGCACTGTGGATG
GCGAAGGCTACAACGTAGCCCAATGCAACATGACCAAAGACTGGTTCTTGGTACAGATGCTCGCCAACT
ACAACATCGGCTATCAGGGCTTCTACATTCCAGAAGGATACAAAGATCGCATGTATTCATTTTTCAGAA
ACTTCCAGCCCATGAGCAGGCAGGTGGTTGATGAGGTCAATTACAAAGACTTCAAGGCCGTCGCCATAC
CCTACCAACACAACAACTCTGGCTTTGTGGGTTACATGGCTCCGACCATGCGCCAAGGTCAACCCTATC
CCGCTAACTATCCCTATCCACTCATTGGAACAACTGCCGTAAATAGTGTTACGCAGAAAAAGTTCTTGT
GTGACAGAACCATGTGGCGCATACCGTTCTCGAGCAACTTCATGTCTATGGGGGCCCTTACAGACTTGG
GACAGAATATGCTCTATGCCAACTCAGCTCATGCTCTGGACATGACCTTTGAGGTGGATCCCATGGATG
AGCCCACCCTGCTTTATCTTCTCTTCGAAGTTTTCGACGTGGTCAGAGTGCATCAGCCACACCGCGGCA
TCATCGAGGCAGTCTACCTGCGTACACCGTTCTCGGCCGGTAACGCTACCACGTAAGAAGCTTCTTGCT
TCTTGCAAATAGCAGCTGCAACCATGGCCTGCGGATCCCAAAACGGCTCCAGCGAGCAAGAGCTCAGAG
CCATTGTCCAAGACCTGGGTTGCGGACCCTATTTTTTGGGAACCTACGATAAGCGCTTCCCGGGGTTCA
TGGCCCCCGATAAGCTCGCCTGTGCCATTGTAAATACGGCCGGACGTGAGACGGGGGGAGAGCACTGGT
TGGCTTTCGGTTGGAACCCACGTTCTAACACCTGCTACCTTTTTGATCCTTTTGGATTCTCGGATGATC
GTCTCAAACAGATTTACCAGTTTGAATATGAGGGTCTCCTGCGCCGCAGCGCTCTTGCTACCAAGGACC
GCTGTATTACGCTGGAAAAATCTACCCAGACCGTGCAGGGTCCCCGTTCTGCCGCCTGCGGACTTTTCT
GCTGCATGTTCCTTCACGCCTTTGTGCACTGGCCTGACCGTCCCATGGACGGAAACCCCACCATGAAAT
TGCTAACTGGAGTGCCAAACAACATGCTTCATTCTCCTAAAGTCCAGCCCACCCTGTGTGACAATCAAA
AAGCACTCTACCATTTTCTTAATACCCATTCGCCTTATTTTCGCTCCCATCGTACACACATCGAAAGGG
CCACTGCGTTCGACCGTATGGATGTTCAATAATGACTCATGTAAACAACGTGTTCAATAAACATCACTT
TATTTTTTTACATGTATCAAGGCTCTGCATTACTTATTTATTTACAAGTCGAATGGGTTCTGACGAGAA
TCAGAATGACCCGCAGGCAGTGATACGTTGCGGAACTGATACTTGGGTTGCCACTTGAATTCGGGAATC
ACCAACTTGGGAACCGGTATATCGGGCAGGATGTCACTCCACAGCTTTCTGGTCAGCTGCAAAGCTCCA
AGCAGGTCAGGAGCCGAAATCTTGAAATCACAATTAGGACCAGTGCTTTGAGCGCGAGAGTTGCGGTAC

도면64h

ACCGGATTGCAGCACTGAAACACCATCAGCGACGGATGTCTCACGCTTGCCAGCACGGTGGGATCTGCA
ATCATGCCCACATCCAGATCTTCAGCATTGGCAATGCTGAACGGGGTCATCTTGCAGGTCTGCCTACCC
ATGGCGGGCACCCAATTAGGCTTGTGGTTGCAATCGCAGTGCAGGGGGATCAGTATCATCTTGGCCTGA
TCCTGTCTGATTCCTGGATACACGGCTCTCATGAAAGCATCATATTGCTTGAAAGCCTGCTGGGCTTTA
CTACCCTCGGTATAAAACATCCCGCAGGACCTGCTCGAAAACTGGTTAGCTGCACAGCCGGCATCATTC
ACACAGCAGCGGGCGTCATTGTTAGCTATTTGCACCACACTTCTGCCCCAGCGGTTTTGGGTGATTTTG
GTTCGCTCGGGATTCTCCTTTAAGGCTCGTTGTCCGTTCTCGCTGGCCACATCCATCTCGATAATCTGC
TCCTTCTGAATCATAATATTGCCATGCAGGCACTTCAGCTTGCCCTCATAATCATTGCAGCCATGAGGC
CACAACGCACAGCCTGTACATTCCCAATTATGGTGGGCGATCTGAGAAAAAGAATGTATCATTCCCTGC
AGAAATCTTCCCATCATCGTGCTCAGTGTCTTGTGACTAGTGAAAGTTAACTGGATGCCTCGGTGCTCC
TCGTTTACGTACTGGTGACAGATGCGCTTGTATTGTTCGTGTTGCTCAGGCATTAGTTTAAAAGAGGTT
CTAAGTTCGTTATCCAGCCTGTACTTCTCCATCAGCAGACACATCACTTCCATGCCTTTCTCCCAAGCA
GACACCAGGGGCAAGCTAATCGGATTCTTAACAGTGCAGGCAGCAGCTCCTTTAGCCAGAGGGTCATCT
TTAGCGATCTTCTCAATGCTTCTTTTGCCATCCTTCTCAACGATGCGCACGGGCGGGTAGCTGAAACCC
ACTGCTACAAGTTGCGCCTCTTCTCTTTCTTCTTCGCTGTCTTGACTGATGTCTTGCATGGGGATATGT
TTGGTCTTCCTTGGCTTCTTTTTGGGGGGTATCGGAGGAGGAGGACTGTCGCTCCGTTCCGGAGACAGG
GAGGATTGTGACGTTTCGCTCACCATTACCAACTGACTGTCGGTAGAAGAACCTGACCCCACACGGCGA
CAGGTGTTTCTCTTCGGGGGCAGAGGTGGAGGCGATTGCGAAGGGCTGCGGTCCGACCTGGAAGGCGGA
TGACTGGCAGAACCCCTTCCGCGTTCGGGGGTGTGCTCCCTGTGGCGGTCGCTTAACTGATTTCCTTCG
CGGCTGGCCATTGTGTTCTCCTAGGCAGAGAAACAACAGACATGGAAACTCAGCCATTGCTGTCAACAT
CGCCACGAGTGCCATCACATCTCGTCCTCAGCGACGAGGAAAAGGAGCAGAGCTTAAGCATTCCACCGC
CCAGTCCTGCCACCACCTCTACCCTAGAAGATAAGGAGGTCGACGCATCTCATGACATGCAGAATAAAA
AAGCGAAAGAGTCTGAGACAGACATCGAGCAAGACCCGGGCTATGTGACACCGGTGGAACACGAGGAAG
AGTTGAAACGCTTTCTAGAGAGAGAGGATGAAAACTGCCCAAAACAACGAGCAGATAACTATCACCAAG
ATGCTGGAAATAGGGATCAGAACACCGACTACCTCATAGGGCTTGACGGGGAAGACGCGCTCCTTAAAC
ATCTAGCAAGACAGTCGCTCATAGTCAAGGATGCATTATTGGACAGAACTGAAGTGCCCATCAGTGTGG
AAGAGCTCAGCCGCGCCTACGAGCTTAACCTCTTTTCACCTCGTACTCCCCCCAAACGTCAGCCAAACG
GCACCTGCGAGCCAAATCCTCGCTTAAACTTTTATCCAGCTTTTGCTGTGCCAGAAGTACTGGCTACCT
ATCACATCTTTTTTAAAAATCAAAAAATTCCAGTCTCCTGCCGCGCTAATCGCACCCGCGCCGATGCCC
TACTCAATCTGGGACCTGGTTCACGCTTACCTGATATAGCTTCCTTGGAAGAGGTTCCAAAGATCTTCG
AGGGTCTGGGCAATAATGAGACTCGGGCCGCAAATGCTCTGCAAAAGGGAGAAAATGGCATGGATGAGC
ATCACAGCGTTCTGGTGGAATTGGAAGGCGATAATGCCAGACTCGCAGTACTCAAGCGAAGCATCGAGG
TCACACACTTCGCATATCCCGCTGTCAACCTGCCCCCTAAAGTCATGACGGCGGTCATGGACCAGTTAC
TCATTAAGCGCGCAAGTCCCCTTTCAGAAGACATGCATGACCCAGATGCCTGTGATGAGGGTAAACCAG
TGGTCAGTGATGAGCAGCTAACCCGATGGCTGGGCACCGACTCTCCCAGGGATTTGGAAGAGCGTCGCA
AGCTTATGATGGCCGTGGTGCTGGTTACCGTAGAACTAGAGTGTCTCCGACGTTTCTTTACCGATTCAG
AAACCTTGCGCAAACTCGAAGAGAATCTGCACTACACTTTTAGACACGGCTTTGTGCGGCAGGCATGCA
AGATATCTAACGTGGAACTCACCAACCTGGTTTCCTACATGGGTATTCTGCATGAGAATCGCCTAGGAC
AAAGCGTGCTGCACAGCACCCTGAAGGGGGAAGCCCGCCGTGATTACATCCGCGATTGTGTCTATCTGT
ACCTGTGCCACACGTGGCAAACCGGCATGGGTGTATGGCAGCAATGTTTAGAAGAACAGAACTTGAAAG
AGCTTGACAAGCTCTTACAGAAATCTCTTAAGGTTCTGTGGACAGGGTTCGACGAGCGCACCGTCGCTT
CCGACCTGGCAGACCTCATCTTCCCAGAGCGTCTCAGGGTTACTTTGCGAAACGGATTGCCTGACTTTA
TGAGCCAGAGCATGCTTAACAATTTTCGCTCTTTCATCCTGGAACGCTCCGGTATCCTGCCCGCCACCT
GCTGCGCACTGCCCTCCGACTTTGTGCCTCTCACCTACCGCGAGTGCCCCCCGCCGCTATGGAGTCACT
GCTACCTGTTCCGTCTGGCCAACTATCTCTCCTACCACTCGGATGTGATCGAGGATGTGAGCGGAGACG
GCTTGCTGGAGTGTCACTGCCGCTGCAATCTGTGCACGCCCCACCGGTCCCTAGCTTGCAACCCCCAGT
TGATGAGCGAAACCCAGATAATAGGCACCTTTGAATTGCAAGGCCCCAGCAGCCAAGGCGATGGGTCTT
CTCCTGGGCAAAGTTTAAAACTGACCCCGGGACTGTGGACCTCCGCCTACTTGCGCAAGTTTGCTCCGG
AAGATTACCACCCCTATGAAATCAAGTTCTATGAGGACCAATCACAGCCTCCAAAGGCCGAACTTTCGG
CCTGCGTCATCACCCAGGGGGCAATTCTGGCCCAATTGCAAGCCATCCAAAAATCCCGCCAAGAATTTC
TACTGAAAAAGGGTAAGGGGGTCTACCTTGACCCCCAGACCGGCGAGGAACTCAACACAAGGTTCCCTC
AGGATGTCCCAACGACGAGAAAACAAGAAGTTGAAGGTGCAGCCGCCGCCCCCAGAAGATATGGAGGAA

도면64i

GATTGGGACAGTCAGGCAGAGGAGGCGGAGGAGGACAGTCTGGAGGACAGTCTGGAGGAAGACAGTTTG
GAGGAGGAAAACGAGGAGGCAGAGGAGGTGGAAGAAGTAACCGCCGACAAACAGTTATCCTCGGCTGCG
GAGACAAGCAACAGCGCTACCATCTCCGCTCCGAGTCGAGGAACCCGGCGGCGTCCCAGCAGTAGATGG
GACGAGACCGGACGCTTCCCGAACCCAACCAGCGCTTCCAAGACCGGTAAGAAGGATCGGCAGGGATAC
AAGTCCTGGCGGGGGCATAAGAATGCCATCATCTCCTGCTTGCATGAGTGCGGGGGCAACATATCCTTC
ACGCGGCGCTACTTGCTATTCCACCATGGGGTGAACTTTCCGCGCAATGTTTTGCATTACTACCGTCAC
CTCCACAGCCCCTACTATAGCCAGCAAATCCCGGCAGTCTCGACAGATAAAGACAGCGGCGGCGACCTC
CAACAGAAAACCAGCAGCGGCAGTTAGAAAATACACAACAAGTGCAGCAACAGGAGGATTAAAGATTAC
AGCCAACGAGCCAGCGCAAACCCGAGAGTTAAGAAATCGGATCTTTCCAACCCTGTATGCCATCTTCCA
GCAGAGTCGGGGTCAAGAGCAGGAACTGAAAATAAAAAACCGATCTCTGCGTTCGCTCACCAGAAGTTG
TTTGTATCACAAGAGCGAAGATCAACTTCAGCGCACTCTCGAGGACGCCGAGGCTCTCTTCAACAAGTA
CTGCGCGCTGACTCTTAAAGAGTAGGCAGCGACCGCGCTTATTCAAAAAAGGCGGGAATTACATCATCC
TCGACATGAGTAAAGAAATTCCCACGCCTTACATGTGGAGTTATCAACCCCAAATGGGATTGGCGGCAG
GCGCCTCCCAGGACTACTCCACCCGCATGAATTGGCTCAGCGCCGGGCCTTCTATGATTTCTCGAGTTA
ATGATATACGCGCCTACCGAAACCAAATACTTTTGGAACAGTCAGCTCTTACCACCACGCCCCGCCAAC
ACCTTAATCCCAGAAATTGGCCCGCCGCCCTAGTGTACCAGGAAAGTCCCGCTCCCACCACTGTATTAC
TTCCTCGAGACGCCCAGGCCGAAGTCCAAATGACTAATGCAGGTGCGCAGTTAGCTGGCGGCTCCACCC
TATGTCGTCACAGGCCTCGGCATAATATAAAACGCCTGATGATCAGAGGCCGAGGTATCCAGCTCAACG
ACGAGTCGGTGAGCTCTCCGCTTGGTCTACGACCAGACGGAATCTTTCAGATTGCCGGCTGCGGGAGAT
CTTCCTTCACCCCTCGTCAGGCTGTTCTGACTTTGGAAAGTTCGTCTTCGCAACCCCGCTCGGGCGGAA
TCGGGACCGTTCAATTTGTGGAGGAGTTTACTCCCTCTGTCTACTTCAACCCCTTCTCCGGATCTCCTG
GGCATTACCCGGACGAGTTCATACCGAACTTCGACGCGATTAGCGAGTCAGTGGACGGCTACGATTGAT
GTCTGGTGACGCGGCTGAGCTATCTCGGCTGCGACATCTAGACCACTGCCGCCGCTTTCGCTGCTTTGC
CCGGGAACTCATTGAGTTCATCTACTTCGAACTCCCCAAGGATCACCCTCAAGGTCCGGCCCACGGAGT
GCGGATTTCTATCGAAGGCAAAATAGACTCTCGCCTGCAACGAATTTTCTCCCAGCGGCCCGTGCTGAT
CGAGCGAGACCAGGGAAACACCACGGTTTCCATCTACTGCATTTGTAATCACCCCGGATTGCATGAAAG
CCTTTGCTGTCTTATGTGTACTGAGTTTAATAAAAACTGAATTAAGACTCTCCTACGGACTGCCGCTTC
TTCAACCCGGATTTTACAACCAGAAGAACGAAACTTTTCCTGTCGTCCAGGACTCTGTTAACTTCACCT
TTCCTACTCACAAACTAGAAGCTCAACGACTACACCGCTTTTCCAGAAGCATTTTCCCTACTAATACTA
CTTTCAAAACCGGAGGTGAGCTCCAAGGTCTTCCTACAGAAAACCCTTGGGTGGAAGCGGGCCTTGTAG
TGCTAGGAATTCTTGCGGGTGGGCTTGTGATTATTCTTTGCTACCTATACACACCTTGCTTCACTTTCT
TAGTGGTGTTGTGGTATTGGTTTAAAAAATGGGGCCCATACTAGTCTTGCTTGTTTTACTTTCGCTTTT
GGAACCGGGTTCTGCCAATTACGATCCATGTCTAGACTTCGACCCAGAAAACTGCACACTTACTTTTGC
ACCCGACACAAGCCGCATCTGTGGAGTTCATCGCCTCTCTTACGAACTTGGCCCCCAACGACAAAAATT
TACCTGCATGGTGGGAATCAACCCCATAGTTATCACCCAGCAAAGTGGAGATACTAAGGGTTGCATTCA
CTGCTCCTGCGATTCCATCGAGTGCACCTACACCCTGCTGAAGACCCTATGCGGCCTAAGAGACCTGCT
ACCAATGAATTAAAAAATGATTAATAAAAAATCACTTACTTGAAATCAGCAATAAGGTCTCTGTTGAAA
TTTTCTCCCAGCAGCACCTCACTTCCCTCTTCCCAACTCTGGTATTCTAAACCCCGTTCAGCGGCATAC
TTTCTCCATACTTTAAAGGGGATGTCAAATTTTAGCTCCTCTCCTGTACCCACAATCTTCATGTCTTTC
TTCCCAGATGACCAAGAGAGTCCGGCTCAGTGACTCCTTCAACCCTGTCTACCCCTATGAAGATGAAAG
CACCTCCCAACACCCCTTTATAAACCCAGGGTTTATTTCCCCAAATGGCTTCACACAAAGCCCAAACGG
AGTTCTTACTTTAAAATGTTTAACCCCACTAACAACCACAGGCGGATCTCTACAGCTAAAAGTGGGAGG
GGGACTTACAGTGGATGACACCAACGGTTTTTTGAAAGAAAACATAAGTGCCACCACACCACTCGTTAA
GACTGGTCACTCTATAGGTTTACCACTAGGAGCCGGATTGGGAACGAATGAAAATAAACTTTGTATCAA
ATTAGGACAAGGACTTACATTCAATTCAAACAACATTTGCATTGATGACAATATTAACACCTTATGGAC
AGGAGTCAACCCCACCGAAGCCAACTGTCAAATCATGAACTCCAGTGAATCTAATGATTGCAAATTAAT
TCTAACACTAGTTAAAACTGGAGCACTAGTCACTGCATTTGTTTATGTTATAGGAGTATCTAACAATTT
TAATATGCTAACTACACACAGAAATATAAATTTTACTGCAGAGCTGTTTTTCGATTCTACTGGTAATTT
ACTAACTAGACTCTCATCCCTCAAAACTCCACTTAATCATAAATCAGGACAAAACATGGCTACTGGTGC
CATTACTAATGCTAAAGGTTTCATGCCCAGCACGACTGCCTATCCTTTCAATGATAATTCTAGAGAAAA
AGAAAACTACATTTACGGAACTTGTTACTACACAGCTAGTGATCGCACTGCTTTTCCCATTGACATATC
TGTCATGCTTAACCGAAGAGCAATAAATGACGAGACATCATATTGTATTCGTATAACTTGGTCCTGGAA

도면64j

CACAGGAGATGCCCCAGAGGTGCAAACCTCTGCTACAACCCTAGTCACCTCCCCATTTACCTTTTACTA
CATCAGAGAAGACGACTGACAAATAAAGTTTGCGATCGCCAGGCCCACCATGGGATGGAGCTGTATCAT
CCTCTTCTTGGTAGCAACAGCTACAGGTGTCCACTCCCAGGTGCAGCTGCAGCAGTCTGGGGCTGAACT
GGCAAGACCTGGGGCCTCAGTGAAGATGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTTACTAGGTACACGAT
GCACTGGGTAAAACAGAGGCCTGGACAGGGTCTGGAATGGATTGGATACATTAATCCTAGCCGTGGTTA
TACTAATTACAATCAGAAGTTCAAGGACAAGGCCACATTGACTACAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTA
CATGCAACTGAGCAGCCTGACATCTGAGGACTCTGCAGTCTATTACTGTGCAAGATATTATGATGATCA
TTACTGCCTTGACTACTGGGGCCAAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCAGGTGGCGGTGGCTCGGGCGG
TGGTGGATCTGGTGGCGGCGGATCTGATATCGTGCTCACTCAGTCTCCAGCAATCATGTCTGCATCTCC
AGGGGAGAAGGTCACCATGACCTGCAGTGCCAGCTCAAGTGTAAGTTACATGAACTGGTACCAGCAGAA
GTCAGGCACCTCCCCCAAAAGATGGATTTATGACACATCCAAACTGGCTTCTGGAGTCCCTGCTCACTT
CAGGGGCAGTGGGTCTGGGACCTCTTACTCTCTCACAATCAGCGGCATGGAGGCTGAAGATGCTGCCAC
TTATTACTGCCAGCAGTGGAGTAGTAACCCATTCACGTTCGGCTCGGGGACAAAGTTGGAAATAAACCG
GGGATCCGAACAAAAACTCATCTCAGAAGAGGATCTGAATGCTGTGGGCCAGGACACGCAGGAGGTCAT
CGTGGTGCCACACTCCTTGCCCTTTAAGGTGGTGGTGATCTCAGCCATCCTGGCCCTGGTGGTGCTCAC
CATCATCTCCCTTATCATCCTCATCATGCTTTGGCAGAAGAAGCCACGTGGAAGCGGAGCTACTAACTT
CAGCCTGCTGAAGCAGGCTGGAGACGTGGAGGAGAACCCTGGACCTGGCCACACACGGAGGCAGGGAAC
ATCACCATCCAAGTGTCCATACCTCAATTTCTTTCAGCTCTTGGTGCTGGCTGGTCTTTCTCACTTCTG
TTCAGGTGTTATCCACGTGACCAAGGAAGTGAAAGAAGTGGCAACGCTGTCCTGTGGTCACAATGTTTC
TGTTGAAGAGCTGGCACAAACTCGCATCTACTGGCAAAAGGAGAAGAAAATGGTGCTGACTATGATGTC
TGGGGACATGAATATATGGCCCGAGTACAAGAACCGGACCATCTTTGATATCACTAATAACCTCTCCAT
TGTGATCCTGGCTCTGCGCCCATCTGACGAGGGCACATACGAGTGTGTTGTTCTGAAGTATGAAAAAGA
CGCTTTCAAGCGGGAACACCTGGCTGAAGTGACGTTATCAGTCAAAGCTGACTTCCCTACACCTAGTAT
ATCTGACTTTGAAATTCCAACTTCTAATATTAGAAGGATAATTTGCTCAACCTCTGGAGGTTTTCCAGA
GCCTCACCTCTCCTGGTTGGAAAATGGAGAAGAATTAAATGCCATCAACACAACAGTTTCCCAAGATCC
TGAAACTGAGCTCTATGCTGTTAGCAGCAAACTGGATTTCAATATGACAACCAACCACAGCTTCATGTG
TCTCATCAAGTATGGACATTTAAGAGTGAATCAGACCTTCAACTGGAATACAACCAAGCAAGAGCATTT
TCCTGATAACCTGCTCCCATCCTGGGCCATTACCTTAATCTCAGTAAATGGAATTTTTGTGATATGCTG
CCTGACCTACTGCTTTGCCCCAAGATGCAGAGAGAGAAGGAGGAATGAGAGATTGAGAAGGGAAAGTGT
ACGCCCTGTATAAGCTAGCTTGACTGACTGAGATACAGCGTACCTTCAGCTCACAGACATGATAAGATA
CATTGATGAGTTTGGACAAACCACAACTAGAATGCAGTGAAAAAAATGCTTTATTTGTGAAATTTGTGA
TGCTATTGCTTTATTTGTAACCATTATAAGCTGCAATAAACAAGTTAACAACAACAATTGCATTCATTT
TATGTTTCAGGTTCAGGGGGAGGTGTGGGAGGTTTTTTAAAGCAAGTAAAACCTCTACAAATGTGGTAG
TCGTCAGCTATCCTGCAGGAACTTGTTTATTTGAAAATCAATTCACAAAATCCGAGTAGTTATTTTGCC
TCCCCCTTCCCATTTAACAGAATACACCAATCTCTCCCCACGCACAGCTTTAAACATTTGGATACCATT
AGATATAGACATGGTTTTAGATTCCACATTCCAAACAGTTTCAGAGCGAGCCAATCTGGGGTCAGTGAT
AGATAAAAATCCATCGGGATAGTCTTTTAAAGCGCTTTCACAGTCCAACTGCTGCGGATGCGACTCCGG
AGTCTGGATCACGGTCATCTGGAAGAAGAACGATGGGAATCATAATCCGAAAACGGTATCGGACGATTG
TGTCTCATCAAACCCACAAGCAGCCGCTGTCTGCGTCGCTCCGTGCGACTGCTGTTTATGGGATCAGGG
TCCACAGTGTCCTGAAGCATGATTTTAATAGCCCTTAACATCAACTTTCTGGTGCGATGCGCGCAGCAA
CGCATTCTGATTTCACTCAAATCTTTGCAGTAGGTACAACACATTATTACAATATTGTTTAATAAACCA
TAATTAAAAGCGCTCCAGCCAAAACTCATATCTGATATAATCGCCCCTGCATGACCATCATACCAAAGT
TTAATATAAATTAAATGACGTTCCCTCAAAAACACACTACCCACATACATGATCTCTTTTGGCATGTGC
ATATTAACAATCTGTCTGTACCATGGACAACGTTGGTTAATCATGCAACCCAATATAACCTTCCGGAAC
CACACTGCCAACACCGCTCCCCCAGCCATGCATTGAAGTGAACCCTGCTGATTACAATGACAATGAAGA
ACCCAATTCTCTCGACCGTGAATCACTTGAGAATGAAAAATATCTATAGTGGCACAACATAGACATAAA
TGCATGCATCTTCTCATAATTTTTAACTCCTCAGGATTTAGAAACATATCCCAGGGAATAGGAAGCTCT
TGCAGAACAGTAAAGCTGGCAGAACAAGGAAGACCACGAACACAACTTACACTATGCATAGTCATAGTA
TCACAATCTGGCAACAGCGGGTGGTCTTCAGTCATAGAAGCTCGGGTTTCATTTTCCTCACAACGTGGT
AACTGGGCTCTGGTGTAAGGGTGATGTCTGGCGCATGATGTCGAGCGTGCGCGCAACCTTGTCATAATG
GAGTTGCTTCCTGACATTCTCGTATTTTGTATAGCAAAACGCGGCCCTGGCAGAACACACTCTTCTTCG
CCTTCTATCCTGCCGCTTAGCGTGTTCCGTGTGATAGTTCAAGTACAACCACACTCTTAAGTTGGTCAA

도면64k

도면65a

영역 BY 내에 삽입된 T 림프구 활성화 항원, CD80 및 c-말단 V5 태그를 갖는 단일 쇄 Fv 항-인간 CD3e 의 막-앵커링된 키메라 형태를 암호화하는 이식유전자 카세트를 갖는 EnAd 게놈을 포함하는 NG-348A 바이러스 게놈 서열. 이식유전자 카세트는 5' SSA, 막-앵커링된 항-CD3ε cDNA 서열, V5 태그, P2A 펩타이드, 인간 CD80 cDNA 서열 및 3' 폴리(A) 서열을 함유한다.

TCTATCTATATAATATACCTTATAGATGGAATGGTGCCAATATGTAAATGAGGTGATTTTAAAAAGTGT
GGATCGTGTGGTGATTGGCTGTGGGGTTAACGGCTAAAAGGGGCGGTGCGACCGTGGGAAAATGACGTT
TTGTGGGGGTGGAGTTTTTTTGCAAGTTGTCGCGGGAAATGTGACGCATAAAAAGGCTTTTTTCTCACG
GAACTACTTAGTTTTCCCACGGTATTTAACAGGAAATGAGGTAGTTTTGACCGGATGCAAGTGAAAATT
GTTGATTTTCGCGCGAAAACTGAATGAGGAAGTGTTTTTCTGAATAATGTGGTATTTATGGCAGGGTGG
AGTATTTGTTCAGGGCCAGGTAGACTTTGACCCATTACGTGGAGGTTTCGATTACCGTGTTTTTTACCT
GAATTTCCGCGTACCGTGTCAAAGTCTTCTGTTTTTACGTAGGTGTCAGCTGATCGCTAGGGTATTTAT
ACCTCAGGGTTTGTGTCAAGAGGCCACTCTTGAGTGCCAGCGAGAAGAGTTTTCTCCTCTGCGCCGGCA
GTTTAATAATAAAAAAATGAGAGATTTGCGATTTCTGCCTCAGGAAATAATCTCTGCTGAGACTGGAAA
TGAAATATTGGAGCTTGTGGTGCACGCCCTGATGGGAGACGATCCGGAGCCACCTGTGCAGCTTTTTGA
GCCTCCTACGCTTCAGGAACTGTATGATTTAGAGGTAGAGGGATCGGAGGATTCTAATGAGGAAGCTGT
AAATGGCTTTTTTACCGATTCTATGCTTTTAGCTGCTAATGAAGGGTTAGAATTAGATCCGCCTTTGGA
CACTTTTGATACTCCAGGGGTAATTGTGGAAAGCGGTACAGGTGTAAGAAAATTACCTGATTTGAGTTC
CGTGGACTGTGATTTGCACTGCTATGAAGACGGGTTTCCTCCGAGTGATGAGGAGGACCATGAAAAGGA
GCAGTCCATGCAGACTGCAGCGGGTGAGGGAGTGAAGGCTGCCAATGTTGGTTTTCAGTTGGATTGCCC
GGAGCTTCCTGGACATGGCTGTAAGTCTTGTGAATTTCACAGGAAAAATACTGGAGTAAAGGAACTGTT
ATGTTCGCTTTGTTATATGAGAACGCACTGCCACTTTATTTACAGTAAGTGTGTTTAAGTTAAAATTTA

도면65b

AAGGAATATGCTGTTTTTCACATGTATATTGAGTGTGAGTTTTGTGCTTCTTATTATAGGTCCTGTGTC
TGATGCTGATGAATCACCATCTCCTGATTCTACTACCTCACCTCCTGAGATTCAAGCACCTGTTCCTGT
GGACGTGCGCAAGCCCATTCCTGTGAAGCTTAAGCCTGGGAAACGTCCAGCAGTGGAAAAACTTGAGGA
CTTGTTACAGGGTGGGGACGGACCTTTGGACTTGAGTACACGGAAACGTCCAAGACAATAAGTGTTCCA
TATCCGTGTTTACTTAAGGTGACGTCAATATTTGTGTGACAGTGCAATGTAATAAAAATATGTTAACTG
TTCACTGGTTTTTATTGCTTTTTGGGCGGGGACTCAGGTATATAAGTAGAAGCAGACCTGTGTGGTTAG
CTCATAGGAGCTGGCTTTCATCCATGGAGGTTTGGGCCATTTTGGAAGACCTTAGGAAGACTAGGCAAC
TGTTAGAGAACGCTTCGGACGGAGTCTCCGGTTTTTGGAGATTCTGGTTCGCTAGTGAATTAGCTAGGG
TAGTTTTTAGGATAAAACAGGACTATAAACAAGAATTTGAAAAGTTGTTGGTAGATTGCCCAGGACTTT
TTGAAGCTCTTAATTTGGGCCATCAGGTTCACTTTAAAGAAAAAGTTTTATCAGTTTTAGACTTTTCAA
CCCCAGGTAGAACTGCTGCTGCTGTGGCTTTTCTTACTTTTATATTAGATAAATGGATCCCGCAGACTC
ATTTCAGCAGGGGATACGTTTTGGATTTCATAGCCACAGCATTGTGGAGAACATGGAAGGTTCGCAAGA
TGAGGACAATCTTAGGTTACTGGCCAGTGCAGCCTTTGGGTGTAGCGGGAATCCTGAGGCATCCACCGG
TCATGCCAGCGGTTCTGGAGGAGGAACAGCAAGAGGACAACCCGAGAGCCGGCCTGGACCCTCCAGTGG
AGGAGGCGGAGTAGCTGACTTGTCTCCTGAACTGCAACGGGTGCTTACTGGATCTACGTCCACTGGACG
GGATAGGGGCGTTAAGAGGGAGAGGGCATCTAGTGGTACTGATGCTAGATCTGAGTTGGCTTTAAGTTT
AATGAGTCGCAGACGTCCTGAAACCATTTGGTGGCATGAGGTTCAGAAAGAGGGAAGGGATGAAGTTTC
TGTATTGCAGGAGAAATATTCACTGGAACAGGTGAAAACATGTTGGTTGGAGCCTGAGGATGATTGGGA
GGTGGCCATTAAAAATTATGCCAAGATAGCTTTGAGGCCTGATAAACAGTATAAGATTACTAGACGGAT
TAATATCCGGAATGCTTGTTACATATCTGGAAATGGGGCTGAGGTGGTAATAGATACTCAAGACAAGGC
AGTTATTAGATGCTGCATGATGGATATGTGGCCTGGGGTAGTCGGTATGGAAGCAGTAACTTTTGTAAA
TGTTAAGTTTAGGGGAGATGGTTATAATGGAATAGTGTTTATGGCCAATACCAAACTTATATTGCATGG
TTGTAGCTTTTTTGGTTTCAACAATACCTGTGTAGATGCCTGGGGACAGGTTAGTGTACGGGGATGTAG
TTTCTATGCGTGTTGGATTGCCACAGCTGGCAGAACCAAGAGTCAATTGTCTCTGAAGAAATGCATATT
TCAAAGATGTAACCTGGGCATTCTGAATGAAGGCGAAGCAAGGGTCCGCCACTGCGCTTCTACAGATAC
TGGATGTTTTATTTTGATTAAGGGAAATGCCAGCGTAAAGCATAACATGATTTGCGGTGCTTCCGATGA
GAGGCCTTATCAAATGCTCACTTGTGCTGGTGGGCATTGTAATATGCTGGCTACTGTGCATATTGTTTC
CCATCAACGCAAAAAATGGCCTGTTTTTGATCACAATGTGATGACGAAGTGTACCATGCATGCAGGTGG
GCGTAGAGGAATGTTTATGCCTTACCAGTGTAACATGAATCATGTGAAAGTGTTGTTGGAACCAGATGC
CTTTTCCAGAATGAGCCTAACAGGAATTTTTGACATGAACATGCAAATCTGGAAGATCCTGAGGTATGA
TGATACGAGATCGAGGGTACGCGCATGCGAATGCGGAGGCAAGCATGCCAGGTTCCAGCCGGTGTGTGT
AGATGTGACTGAAGATCTCAGACCGGATCATTTGGTTATTGCCCGCACTGGAGCAGAGTTCGGATCCAG
TGGAGAAGAAACTGACTAAGGTGAGTATTGGGAAAACTTTGGGGTGGGATTTTCAGATGGACAGATTGA
GTAAAAATTTGTTTTTTCTGTCTTGCAGCTGTCATGAGTGGAAACGCTTCTTTTAAGGGGGGAGTCTTC
AGCCCTTATCTGACAGGGCGTCTCCCATCCTGGGCAGGAGTTCGTCAGAATGTTATGGGATCTACTGTG
GATGGAAGACCCGTCCAACCCGCCAATTCTTCAACGCTGACCTATGCTACTTTAAGTTCTTCACCTTTG
GACGCAGCTGCAGCTGCCGCCGCCGCTTCTGTTGCCGCTAACACTGTGCTTGGAATGGGTTACTATGGA
AGCATCATGGCTAATTCCACTTCCTCTAATAACCCTTCTACCCTGACTCAGGACAAGTTACTTGTCCTT
TTGGCCCAGCTGGAGGCTTTGACCCAACGTCTGGGTGAACTTTCTCAGCAGGTGGTCGAGTTGCGAGTA
CAAACTGAGTCTGCTGTCGGCACGGCAAAGTCTAAATAAAAAAATCCCAGAATCAATGAATAAATAAAC
AAGCTTGTTGTTGATTTAAAATCAAGTGTTTTTATTTCATTTTTCGCGCACGGTATGCCCTAGACCACC
GATCTCTATCATTGAGAACTCGGTGGATTTTTTCCAGGATCCTATAGAGGTGGGATTGAATGTTTAGAT
ACATGGGCATTAGGCCGTCTTTGGGGTGGAGATAGCTCCATTGAAGGGATTCATGCTCCGGGGTAGTGT
TGTAAATCACCCAGTCATAACAAGGTCGCAGTGCATGGTGTTGCACAATATCTTTTAGAAGTAGGCTGA
TTGCCACAGATAAGCCCTTGGTGTAGGTGTTTACAAACCGGTTGAGCTGGGATGGGTGCATTCGGGGTG
AAATTATGTGCATTTTGGATTGGATTTTTAAGTTGGCAATATTGCCGCCAAGATCCCGTCTTGGGTTCA
TGTTATGAAGGACCACCAAGACGGTGTATCCGGTACATTTAGGAAATTTATCGTGCAGCTTGGATGGAA
AAGCGTGGAAAAATTTGGAGACACCCTTGTGTCCTCCAAGATTTTCCATGCACTCATCCATGATAATAG
CAATGGGGCCGTGGGCAGCGGCGCGGGCAAACACGTTCCGTGGGTCTGACACATCATAGTTATGTTCCT
GAGTTAAATCATCATAAGCCATTTTAATGAATTTGGGGCGGAGAGTACCAGATTGGGGTATGAATGTTC
CTTCGGGCCCCGGAGCATAGTTCCCCTCACAGATTTGCATTTCCCAAGCTTTCAGTTCCGAGGGTGGAA
TCATGTCCACCTGGGGGGCTATGAAAAACACCGTTTCTGGGGCGGGGGTGATTAATTGTGATGATAGCA

도면65c

AATTTCTGAGCAATTGAGATTTGCCACATCCGGTGGGGCCATAAATGATTCCGATTACGGGTTGCAGGT
GGTAGTTTAGGGAACGGCAACTGCCGTCTTCTCGAAGCAAGGGGGCCACCTCGTTCATCATTTCCCTTA
CATGCATATTTTCCCGCACCAAATCCATTAGGAGGCGCTCTCCTCCTAGTGATAGAAGTTCTTGTAGTG
AGGAAAAGTTTTTCAGCGGTTTCAGACCGTCAGCCATGGGCATTTTGGAGAGAGTTTGCTGCAAAAGTT
CTAGTCTGTTCCACAGTTCAGTGATGTGTTCTATGGCATCTCGATCCAGCAGACCTCCTCGTTTCGCGG
GTTTGGACGGCTCCTGGAATAGGGTATGAGACGATGGGCGTCCAGCGCTGCCAGGGTTCGGTCCTTCCA
GGGTCTCAGTGTTCGAGTCAGGGTTGTTTCCGTCACAGTGAAGGGGTGTGCGCCTGCTTGGGCGCTTGC
CAGGGTGCGCTTCAGACTCATCCTGCTGGTCGAAAACTTCTGTCGCTTGGCGCCCTGTATGTCGGCCAA
GTAGCAGTTTACCATGAGTTCGTAGTTGAGCGCCTCGGCTGCGTGGCCTTTGGCGCGGAGCTTACCTTT
GGAAGTTTTCTTGCATACCGGGCAGTATAGGCATTTCAGCGCATACAACTTGGGCGCAAGGAAAACGGA
TTCTGGGGAGTATGCATCTGCGCCGCAGGAGGCGCAAACAGTTTCACATTCCACCAGCCAGGTTAAATC
CGGTTCATTGGGGTCAAAAACAAGTTTTCCGCCATATTTTTTGATGCGTTTCTTACCTTTGGTCTCCAT
GAGTTCGTGTCCTCGTTGAGTGACAAACAGGCTGTCCGTGTCCCCGTAGACTGATTTTACAGGCCTCTT
CTCCAGTGGAGTGCCTCGGTCTTCTTCGTACAGGAACTCTGACCACTCTGATACAAAGGCGCGCGTCCA
GGCCAGCACAAAGGAGGCTATGTGGGAGGGGTAGCGATCGTTGTCAACCAGGGGGTCCACCTTTTCCAA
AGTATGCAAACACATGTCACCCTCTTCAACATCCAGGAATGTGATTGGCTTGTAGGTGTATTTCACGTG
ACCTGGGGTCCCCGCTGGGGGGGTATAAAAGGGGGCGGTTCTTTGCTCTTCCTCACTGTCTTCCGGATC
GCTGTCCAGGAACGTCAGCTGTTGGGGTAGGTATTCCCTCTCGAAGGCGGGCATGACCTCTGCACTCAG
GTTGTCAGTTTCTAAGAACGAGGAGGATTTGATATTGACAGTGCCGGTTGAGATGCCTTTCATGAGGTT
TTCGTCCATCTGGTCAGAAAACACAATTTTTTTATTGTCAAGTTTGGTGGCAAATGATCCATACAGGGC
GTTGGATAAAAGTTTGGCAATGGATCGCATGGTTTGGTTCTTTTCCTTGTCCGCGCGCTCTTTGGCGGC
GATGTTGAGTTGGACATACTCGCGTGCCAGGCACTTCCATTCGGGGAAGATAGTTGTTAATTCATCTGG
CACGATTCTCACTTGCCACCCTCGATTATGCAAGGTAATTAAATCCACACTGGTGGCCACCTCGCCTCG
AAGGGGTTCATTGGTCCAACAGAGCCTACCTCCTTTCCTAGAACAGAAAGGGGGAAGTGGGTCTAGCAT
AAGTTCATCGGGAGGGTCTGCATCCATGGTAAAGATTCCCGGAAGTAAATCCTTATCAAAATAGCTGAT
GGGAGTGGGGTCATCTAAGGCCATTTGCCATTCTCGAGCTGCCAGTGCGCGCTCATATGGGTTAAGGGG
ACTGCCCCATGGCATGGGATGGGTGAGTGCAGAGGCATACATGCCACAGATGTCATAGACGTAGATGGG
ATCCTCAAAGATGCCTATGTAGGTTGGATAGCATCGCCCCCCTCTGATACTTGCTCGCACATAGTCATA
TAGTTCATGTGATGGCGCTAGCAGCCCCGGACCCAAGTTGGTGCGATTGGGTTTTTCTGTTCTGTAGAC
GATCTGGCGAAAGATGGCGTGAGAATTGGAAGAGATGGTGGGTCTTTGAAAAATGTTGAAATGGGCATG
AGGTAGACCTACAGAGTCTCTGACAAAGTGGGCATAAGATTCTTGAAGCTTGGTTACCAGTTCGGCGGT
GACAAGTACGTCTAGGGCGCAGTAGTCAAGTGTTTCTTGAATGATGTCATAACCTGGTTGGTTTTTCTT
TTCCCACAGTTCGCGGTTGAGAAGGTATTCTTCGCGATCCTTCCAGTACTCTTCTAGCGGAAACCCGTC
TTTGTCTGCACGGTAAGATCCTAGCATGTAGAACTGATTAACTGCCTTGTAAGGGCAGCAGCCCTTCTC
TACGGGTAGAGAGTATGCTTGAGCAGCTTTTCGTAGCGAAGCGTGAGTAAGGGCAAAGGTGTCTCTGAC
CATGACTTTGAGGAATTGGTATTTGAAGTCGATGTCGTCACAGGCTCCCTGTTCCCAGAGTTGGAAGTC
TACCCGTTTCTTGTAGGCGGGGTTGGGCAAAGCGAAAGTAACATCATTGAAGAGAATCTTGCCGGCCCT
GGGCATGAAATTGCGAGTGATGCGAAAAGGCTGTGGTACTTCCGCTCGGTTATTGATAACCTGGGCAGC
TAGGACGATCTCGTCGAAACCGTTGATGTTGTGTCCTACGATGTATAATTCTATGAAACGCGGCGTGCC
TCTGACGTGAGGTAGCTTACTGAGCTCATCAAAGGTTAGGTCTGTGGGGTCAGATAAGGCGTAGTGTTC
GAGAGCCCATTCGTGCAGGTGAGGATTCGCTTTAAGGAAGGAGGACCAGAGGTCCACTGCCAGTGCTGT
TTGTAACTGGTCCCGGTACTGACGAAAATGCCGTCCGACTGCCATTTTTTCTGGGGTGACGCAATAGAA
GGTTTGGGGGTCCTGCCGCCAGCGATCCCACTTGAGTTTTATGGCGAGGTCATAGGCGATGTTGACGAG
CCGCTGGTCTCCAGAGAGTTTCATGACCAGCATGAAGGGGATTAGCTGCTTGCCAAAGGACCCCATCCA
GGTGTAGGTTTCCACATCGTAGGTGAGAAAGAGCCTTTCTGTGCGAGGATGAGAGCCAATCGGGAAGAA
CTGGATCTCCTGCCACCAGTTGGAGGAATGGCTGTTGATGTGATGGAAGTAGAACTCCCTGCGACGCGC
CGAGCATTCATGCTTGTGCTTGTACAGACGGCCGCAGTAGTCGCAGCGTTGCACGGGTTGTATCTCGTG
AATGAGTTGTACCTGGCTTCCCTTGACGAGAAATTTCAGTGGGAAGCCGAGGCCTGGCGATTGTATCTC
GTGCTTTACTATGTTGTCTGCATCGGCCTGTTCATCTTCTGTCTCGATGGTGGTCATGCTGACGAGCCC
TCGCGGGAGGCAAGTCCAGACCTCGGCGCGGCAGGGGCGGAGCTCGAGGACGAGAGCGCGCAGGCTGGA
GCTGTCCAGGGTCCTGAGACGCTGCGGACTCAGGTTAGTAGGCAGTGTCAGGAGATTAACTTGCATGAT
CTTTTGGAGGGCGTGCGGGAGGTTCAGATAGTACTTGATCTCAACGGGTCCGTTGGTGGAGATGTCGAT

도면65d

GGCTTGCAGGGTTCCGTGTCCCTTGGGCGCTACCACCGTGCCCTTGTTTTTCATTTTGGACGGCGGTGG
CTCTGTTGCTTCTTGCATGTTTAGAAGCGGTGTCGAGGGCGCGCACCGGGCGGCAGGGGCGGCTCGGGA
CCCGGCGGCATGGCTGGCAGTGGTACGTCGGCGCCGCGCGCGGGTAGGTTCTGGTACTGCGCCCTGAGA
AGACTCGCATGCGCGACGACGCGGCGGTTGACATCCTGGATCTGACGCCTCTGGGTGAAAGCTACCGGC
CCCGTGAGCTTGAACCTGAAAGAGAGTTCAACAGAATCAATCTCGGTATCGTTGACGGCGGCTTGCCTA
AGGATTTCTTGCACGTCACCAGAGTTGTCCTGGTAGGCGATCTCCGCCATGAACTGCTCGATCTCTTCC
TCTTGAAGATCTCCGCGGCCCGCTCTCTCGACGGTGGCCGCGAGGTCGTTGGAGATGCGCCCAATGAGT
TGAGAGAATGCATTCATGCCCGCCTCGTTCCAGACGCGGCTGTAGACCACGGCCCCCACGGGATCTCTC
GCGCGCATGACCACCTGGGCGAGGTTGAGCTCCACGTGGCGGGTGAAGACCGCATAGTTGCATAGGCGC
TGGAAAAGGTAGTTGAGTGTGGTGGCGATGTGCTCGGTGACGAAGAAATACATGATCCATCGTCTCAGC
GGCATCTCGCTGACATCGCCCAGAGCTTCCAAGCGCTCCATGGCCTCGTAGAAGTCCACGGCAAAATTA
AAAAACTGGGAGTTTCGCGCGGACACGGTCAACTCCTCTTCCAGAAGACGGATAAGTTCGGCGATGGTG
GTGCGCACCTCGCGCTCGAAAGCCCCTGGGATTTCTTCCTCAATCTCTTCTTCTTCCACTAACATCTCT
TCCTCTTCAGGTGGGGCTGCAGGAGGAGGGGGAACGCGGCGACGCCGGCGGCGCACGGGCAGACGGTCG
ATGAATCTTTCAATGACCTCTCCGCGGCGGCGGCGCATGGTTTCAGTGACGGCGCGGCCGTTCTCGCGC
GGTCGCAGAGTAAAAACACCGCCGCGCATCTCCTTAAAGTGGTGACTGGGAGGTTCTCCGTTTGGGAGG
GAGAGGGCGCTGATTATACATTTTATTAATTGGCCCGTAGGGACTGCACGCAGAGATCTGATCGTGTCA
AGATCCACGGGATCTGAAAACCTTTCGACGAAAGCGTCTAACCAGTCACAGTCACAAGGTAGGCTGAGT
ACGGCTTCTTGTGGGCGGGGGTGGTTATGTGTTCGGTCTGGGTCTTCTGTTTCTTCTTCATCTCGGGAA
GGTGAGACGATGCTGCTGGTGATGAAATTAAAGTAGGCAGTTCTAAGACGGCGGATGGTGGCGAGGAGC
ACCAGGTCTTTGGGTCCGGCTTGCTGGATACGCAGGCGATTGGCCATTCCCCAAGCATTATCCTGACAT
CTAGCAAGATCTTTGTAGTAGTCTTGCATGAGCCGTTCTACGGGCACTTCTTCCTCACCCGTTCTGCCA
TGCATACGTGTGAGTCCAAATCCGCGCATTGGTTGTACCAGTGCCAAGTCAGCTACGACTCTTTCGGCG
AGGATGGCTTGCTGTACTTGGGTAAGGGTGGCTTGAAAGTCATCAAAATCCACAAAGCGGTGGTAAGCT
CCTGTATTAATGGTGTAAGCACAGTTGGCCATGACTGACCAGTTAACTGTCTGGTGACCAGGGCGCACG
AGCTCGGTGTATTTAAGGCGCGAATAGGCGCGGGTGTCAAAGATGTAATCGTTGCAGGTGCGCACCAGA
TACTGGTACCCTATAAGAAAATGCGGCGGTGGTTGGCGGTAGAGAGGCCATCGTTCTGTAGCTGGAGCG
CCAGGGGCGAGGTCTTCCAACATAAGGCGGTGATAGCCGTAGATGTACCTGGACATCCAGGTGATTCCT
GCGGCGGTAGTAGAAGCCCGAGGAAACTCGCGTACGCGGTTCCAAATGTTGCGTAGCGGCATGAAGTAG
TTCATTGTAGGCACGGTTTGACCAGTGAGGCGCGCGCAGTCATTGATGCTCTATAGACACGGAGAAAAT
GAAAGCGTTCAGCGACTCGACTCCGTAGCCTGGAGGAACGTGAACGGGTTGGGTCGCGGTGTACCCCGG
TTCGAGACTTGTACTCGAGCCGGCCGGAGCCGCGGCTAACGTGGTATTGGCACTCCCGTCTCGACCCAG
CCTACAAAAATCCAGGATACGGAATCGAGTCGTTTTGCTGGTTTCCGAATGGCAGGGAAGTGAGTCCTA
TTTTTTTTTTTTGCCGCTCAGATGCATCCCGTGCTGCGACAGATGCGCCCCCAACAACAGCCCCCCTCG
CAGCAGCAGCAGCAGCAATCACAAAAGGCTGTCCCTGCAACTACTGCAACTGCCGCCGTGAGCGGTGCG
GGACAGCCCGCCTATGATCTGGACTTGGAAGAGGGCGAAGGACTGGCACGTCTAGGTGCGCCTTCACCC
GAGCGGCATCCGCGAGTTCAACTGAAAAAAGATTCTCGCGAGGCGTATGTGCCCCAACAGAACCTATTT
AGAGACAGAAGCGGCGAGGAGCCGGAGGAGATGCGAGCTTCCCGCTTTAACGCGGGTCGTGAGCTGCGT
CACGGTTTGGACCGAAGACGAGTGTTGCGGGACGAGGATTTCGAAGTTGATGAAATGACAGGGATCAGT
CCTGCCAGGGCACACGTGGCTGCAGCCAACCTTGTATCGGCTTACGAGCAGACAGTAAAGGAAGAGCGT
AACTTCCAAAAGTCTTTTAATAATCATGTGCGAACCCTGATTGCCCGCGAAGAAGTTACCCTTGGTTTG
ATGCATTTGTGGGATTTGATGGAAGCTATCATTCAGAACCCTACTAGCAAACCTCTGACCGCCCAGCTG
TTTCTGGTGGTGCAACACAGCAGAGACAATGAGGCTTTCAGAGAGGCGCTGCTGAACATCACCGAACCC
GAGGGGAGATGGTTGTATGATCTTATCAACATTCTACAGAGTATCATAGTGCAGGAGCGGAGCCTGGGC
CTGGCCGAGAAGGTGGCTGCCATCAATTACTCGGTTTTGAGCTTGGGAAAATATTACGCTCGCAAAATC
TACAAGACTCCATACGTTCCCATAGACAAGGAGGTGAAGATAGATGGGTTCTACATGCGCATGACGCTC
AAGGTCTTGACCCTGAGCGATGATCTTGGGGTGTATCGCAATGACAGAATGCATCGCGCGGTTAGCGCC
AGCAGGAGGCGCGAGTTAAGCGACAGGGAACTGATGCACAGTTTGCAAAGAGCTCTGACTGGAGCTGGA
ACCGAGGGTGAGAATTACTTCGACATGGGAGCTGACTTGCAGTGGCAGCCTAGTCGCAGGGCTCTGAGC
GCCGCGACGGCAGGATGTGAGCTTCCTTACATAGAAGAGGCGGATGAAGGCGAGGAGGAAGAGGGCGAG
TACTTGGAAGACTGATGGCACAACCCGTGTTTTTTGCTAGATGGAACAGCAAGCACCGGATCCCGCAAT
GCGGGCGGCGCTGCAGAGCCAGCCGTCCGGCATTAACTCCTCGGACGATTGGACCCAGGCCATGCAACG

도면65e

TATCATGGCGTTGACGACTCGCAACCCCGAAGCCTTTAGACAGCAACCCCAGGCCAACCGTCTATCGGC
CATCATGGAAGCTGTAGTGCCTTCCCGCTCTAATCCCACTCATGAGAAGGTCCTGGCCATCGTGAACGC
GTTGGTGGAGAACAAAGCTATTCGTCCAGATGAGGCCGGACTGGTATACAACGCTCTCTTAGAACGCGT
GGCTCGCTACAACAGTAGCAATGTGCAAACCAATTTGGACCGTATGATAACAGATGTACGCGAAGCCGT
GTCTCAGCGCGAAAGGTTCCAGCGTGATGCCAACCTGGGTTCGCTGGTGGCGTTAAATGCTTTCTTGAG
TACTCAGCCTGCTAATGTGCCGCGTGGTCAACAGGATTATACTAACTTTTTAAGTGCTTTGAGACTGAT
GGTATCAGAAGTACCTCAGAGCGAAGTGTATCAGTCCGGTCCTGATTACTTCTTTCAGACTAGCAGACA
GGGCTTGCAGACGGTAAATCTGAGCCAAGCTTTTAAAAACCTTAAAGGTTTGTGGGGAGTGCATGCCCC
GGTAGGAGAAAGAGCAACCGTGTCTAGCTTGTTAACTCCGAACTCCCGCCTATTATTACTGTTGGTAGC
TCCTTTCACCGACAGCGGTAGCATCGACCGTAATTCCTATTTGGGTTACCTACTAAACCTGTATCGCGA
AGCCATAGGGCAAAGTCAGGTGGACGAGCAGACCTATCAAGAAATTACCCAAGTCAGTCGCGCTTTGGG
ACAGGAAGACACTGGCAGTTTGGAAGCCACTCTGAACTTCTTGCTTACCAATCGGTCTCAAAAGATCCC
TCCTCAATATGCTCTTACTGCGGAGGAGGAGAGGATCCTTAGATATGTGCAGCAGAGCGTGGGATTGTT
TCTGATGCAAGAGGGGGCAACTCCGACTGCAGCACTGGACATGACAGCGCGAAATATGGAGCCCAGCAT
GTATGCCAGTAACCGACCTTTCATTAACAAACTGCTGGACTACTTGCACAGAGCTGCCGCTATGAACTC
TGATTATTTCACCAATGCCATCTTAAACCCGCACTGGCTGCCCCCACCTGGTTTCTACACGGGCGAATA
TGACATGCCCGACCCTAATGACGGATTTCTGTGGGACGACGTGGACAGCGATGTTTTTTCACCTCTTTC
TGATCATCGCACGTGGAAAAAGGAAGGCGGCGATAGAATGCATTCTTCTGCATCGCTGTCCGGGGTCAT
GGGTGCTACCGCGGCTGAGCCCGAGTCTGCAAGTCCTTTTCCTAGTCTACCCTTTTCTCTACACAGTGT
ACGTAGCAGCGAAGTGGGTAGAATAAGTCGCCCGAGTTTAATGGGCGAAGAGGAGTATCTAAACGATTC
CTTGCTCAGACCGGCAAGAGAAAAAAATTTCCCAAACAATGGAATAGAAAGTTTGGTGGATAAAATGAG
TAGATGGAAGACTTATGCTCAGGATCACAGAGACGAGCCTGGGATCATGGGGATTACAAGTAGAGCGAG
CCGTAGACGCCAGCGCCATGACAGACAGAGGGGTCTTGTGTGGGACGATGAGGATTCGGCCGATGATAG
CAGCGTGCTGGACTTGGGTGGGAGAGGAAGGGGCAACCCGTTTGCTCATTTGCGCCCTCGCTTGGGTGG
TATGTTGTAAAAAAAAATAAAAAAAAAACTCACCAAGGCCATGGCGACGAGCGTACGTTCGTTCTTCTT
TATTATCTGTGTCTAGTATAATGAGGCGAGTCGTGCTAGGCGGAGCGGTGGTGTATCCGGAGGGTCCTC
CTCCTTCGTACGAGAGCGTGATGCAGCAGCAGCAGGCGACGGCGGTGATGCAATCCCCACTGGAGGCTC
CCTTTGTGCCTCCGCGATACCTGGCACCTACGGAGGGCAGAAACAGCATTCGTTATTCGGAACTGGCAC
CTCAGTACGATACCACCAGGTTGTATCTGGTGGACAACAAGTCGGCGGACATTGCTTCTCTGAACTATC
AGAATGACCACAGCAACTTCTTGACCACGGTGGTGCAAAACAATGACTTTACCCCTACGGAAGCCAGCA
CCCAGACCATTAACTTTGATGAACGATCGCGGTGGGGCGGTCAGCTAAAGACCATCATGCATACTAACA
TGCCAAACGTGAACGAGTATATGTTTAGTAACAAGTTCAAAGCGCGTGTGATGGTGTCCAGAAAACCTC
CCGACGGTGCTGCAGTTGGGGATACTTATGATCACAAGCAGGATATTTTGAAATATGAGTGGTTCGAGT
TTACTTTGCCAGAAGGCAACTTTTCAGTTACTATGACTATTGATTTGATGAACAATGCCATCATAGATA
ATTACTTGAAAGTGGGTAGACAGAATGGAGTGCTTGAAAGTGACATTGGTGTTAAGTTCGACACCAGGA
ACTTCAAGCTGGGATGGGATCCCGAAACCAAGTTGATCATGCCTGGAGTGTATACGTATGAAGCCTTCC
ATCCTGACATTGTCTTACTGCCTGGCTGCGGAGTGGATTTTACCGAGAGTCGTTTGAGCAACCTTCTTG
GTATCAGAAAAAAACAGCCATTTCAAGAGGGTTTTAAGATTTTGTATGAAGATTTAGAAGGTGGTAATA
TTCCGGCCCTCTTGGATGTAGATGCCTATGAGAACAGTAAGAAAGAACAAAAAGCCAAAATAGAAGCTG
CTACAGCTGCTGCAGAAGCTAAGGCAAACATAGTTGCCAGCGACTCTACAAGGGTTGCTAACGCTGGAG
AGGTCAGAGGAGACAATTTTGCGCCAACACCTGTTCCGACTGCAGAATCATTATTGGCCGATGTGTCTG
AAGGAACGGACGTGAAACTCACTATTCAACCTGTAGAAAAAGATAGTAAGAATAGAAGCTATAATGTGT
TGGAAGACAAAATCAACACAGCCTATCGCAGTTGGTATCTTTCGTACAATTATGGCGATCCCGAAAAAG
GAGTGCGTTCCTGGACATTGCTCACCACCTCAGATGTCACCTGCGGAGCAGAGCAGGTCTACTGGTCGC
TTCCAGACATGATGAAGGATCCTGTCACTTTCCGCTCCACTAGACAAGTCAGTAACTACCCTGTGGTGG
GTGCAGAGCTTATGCCCGTCTTCTCAAAGAGCTTCTACAACGAACAAGCTGTGTACTCCCAGCAGCTCC
GCCAGTCCACCTCGCTTACGCACGTCTTCAACCGCTTTCCTGAGAACCAGATTTTAATCCGTCCGCCGG
CGCCCACCATTACCACCGTCAGTGAAAACGTTCCTGCTCTCACAGATCACGGGACCCTGCCGTTGCGCA
GCAGTATCCGGGGAGTCCAACGTGTGACCGTTACTGACGCCAGACGCCGCACCTGTCCCTACGTGTACA
AGGCACTGGGCATAGTCGCACCGCGCGTCCTTTCAAGCCGCACTTTCTAAAAAAAAAAAAAATGTCCAT
TCTTATCTCGCCCAGTAATAACACCGGTTGGGGTCTGCGCGCTCCAAGCAAGATGTACGGAGGCGCACG
CAAACGTTCTACCCAACATCCTGTCCGTGTTCGCGGACATTTTCGCGCTCCATGGGGCGCCCTCAAGGG

도면65f

CCGCACTCGCGTTCGAACCACCGTCGATGATGTAATCGATCAGGTGGTTGCCGACGCCCGTAATTATAC
TCCTACTGCGCCTACATCTACTGTGGATGCAGTTATTGACAGTGTAGTGGCTGACGCTCGCAACTATGC
TCGACGTAAGAGCCGGCGAAGGCGCATTGCCAGACGCCACCGAGCTACCACTGCCATGCGAGCCGCAAG
AGCTCTGCTACGAAGAGCTAGACGCGTGGGGCGAAGAGCCATGCTTAGGGCGGCCGAGACGTGCAGCTTC
GGGCGCCAGCGCCGGCAGGTCCCGCAGGCAAGCAGCCGCTGTCGCAGCGGCGACTATTGCCGACATGGC
CCAATCGCGAAGAGGCAATGTATACTGGGTGCGTGACGCTGCCACCGGTCAACGTGTACCCGTGCGCAC
CCGTCCCCCTCGCACTTAGAAGATACTGAGCAGTCTCCGATGTTGTGTCCCAGCGGCGAGGATGTCCAA
GCGCAAATACAAGGAAGAAATGCTGCAGGTTATCGCACCTGAAGTCTACGGCCAACCGTTGAAGGATGA
AAAAAAACCCCGCAAAATCAAGCGGGTTAAAAAGGACAAAAAAGAAGAGGAAGATGGCGATGATGGGCT
GGCGGAGTTTGTGCGCGAGTTTGCCCCACGGCGACGCGTGCAATGGCGTGGGCGCAAAGTTCGACATGT
GTTGAGACCTGGAACTTCGGTGGTCTTTACACCCGGCGAGCGTTCAAGCGCTACTTTTAAGCGTTCCTA
TGATGAGGTGTACGGGGATGATGATATTCTTGAGCAGGCGGCTGACCGATTAGGCGAGTTTGCTTATGG
CAAGCGTAGTAGAATAACTTCCAAGGATGAGACAGTGTCGATACCCTTGGATCATGGAAATCCCACCCC
TAGTCTTAAACCGGTCACTTTGCAGCAAGTGTTACCCGTAACTCCGCGAACAGGTGTTAAACGCGAAGG
TGAAGATTTGTATCCCACTATGCAACTGATGGTACCCAAACGCCAGAAGTTGGAGGACGTTTTGGAGAA
AGTAAAAGTGGATCCAGATATTCAACCTGAGGTTAAAGTGAGACCCATTAAGCAGGTAGCGCCTGGTCT
GGGGGTACAAACTGTAGACATTAAGATTCCCACTGAAAGTATGGAAGTGCAAACTGAACCCGCAAAGCC
TACTGCCACCTCCACTGAAGTGCAAACGGATCCATGGATGCCCATGCCTATTACAACTGACGCCGCCGG
TCCCACTCGAAGATCCCGACGAAAGTACGGTCCAGCAAGTCTGTTGATGCCCAATTATGTTGTACACCC
ATCTATTATTCCTACTCCTGGTTACCGAGGCACTCGCTACTATCGCAGCCGAAACAGTACCTCCCGCCG
TCGCCGCAAGACACCTGCAAATCGCAGTCGTCGCCGTAGACGCACAAGCAAACCGACTCCCGGCGCCCT
GGTGCGGCAAGTGTACCGCAATGGTAGTGCGGAACCTTTGACACTGCCGCGTGCGCGTTACCATCCGAG
TATCATCACTTAATCAATGTTGCCGCTGCCTCCTTGCAGATATGGCCCTCACTTGTCGCCTTCGCGTTC
CCATCACTGGTTACCGAGGAAGAAACTCGCGCCGTAGAAGAGGGATGTTGGGACGCGGAATGCGACGCT
ACAGGCGACGGCGTGCTATCCGCAAGCAATTGCGGGGTGGTTTTTTACCAGCCTTAATTCCAATTATCG
CTGCTGCAATTGGCGCGATACCAGGCATAGCTTCCGTGGCGGTTCAGGCCTCGCAACGACATTGACATT
GGAAAAAAACGTATAAATAAAAAAAAAAAAATACAATGGACTCTGACACTCCTGGTCCTGTGACTATGT
TTTCTTAGAGATGGAAGACATCAATTTTTCATCCTTGGCTCCGCGACACGGCACGAAGCCGTACATGGG
CACCTGGAGCGACATCGGCACGAGCCAACTGAACGGGGGCGCCTTCAATTGGAGCAGTATCTGGAGCGG
GCTTAAAAATTTTGGCTCAACCATAAAAACATACGGGAACAAAGCTTGGAACAGCAGTACAGGACAGGC
GCTTAGAAATAAACTTAAAGACCAGAACTTCCAACAAAAAGTAGTCGATGGGATAGCTTCCGGCATCAA
TGGAGTGGTAGATTTGGCTAACCAGGCTGTGCAGAAAAAGATAAACAGTCGTTTGGACCCGCCGCCAGC
AACCCCAGGTGAAATGCAAGTGGAGGAAGAAATTCCTCCGCCAGAAAAACGAGGCGACAAGCGTCCGCG
TCCCGATTTGGAAGAGACGCTGGTGACGCGCGTAGATGAACCGCCTTCTTATGAGGAAGCAACGAAGCT
TGGAATGCCCACCACTAGACCGATAGCCCCAATGGCCACCGGGGTGATGAAACCTTCTCAGTTGCATCG
ACCCGTCACCTTGGATTTGCCCCCTCCCCCTGCTGCTACTGCTGTACCCGCTTCTAAGCCTGTCGCTGC
CCCGAAACCAGTCGCCGTAGCCAGGTCACGTCCCGGGGGCGCTCCTCGTCCAAATGCGCACTGGCAAAA
TACTCTGAACAGCATCGTGGGTCTAGGCGTGCAAAGTGTAAAACGCCGTCGCTGCTTTTAATTAAATAT
GGAGTAGCGCTTAACTTGCCTATCTGTGTATATGTGTCATTACACGCCGTCACAGCAGCAGAGGAAAAA
AGGAAGAGGTCGTGCGTCGACGCTGAGTTACTTTCAAGATGGCCACCCCATCGATGCTGCCCCAATGGG
CATACATGCACATCGCCGGACAGGATGCTTCGGAGTACCTGAGTCCGGGTCTGGTGCAGTTCGCCCGCG
CCACAGACACCTACTTCAATCTGGGAAATAAGTTTAGAAATCCCACCGTAGCGCCGACCCACGATGTGA
CCACCGACCGTAGCCAGCGGCTCATGTTGCGCTTCGTGCCCGTTGACCGGGAGGACAATACATACTCTT
ACAAAGTGCGGTACACCCTGGCCGTGGGCGACAACAGAGTGCTGGATATGGCCAGCACGTTCTTTGACA
TTAGGGGTGTGTTGGACAGAGGTCCCAGTTTCAAACCCTATTCTGGTACGGCTTACAACTCCCTGGCTC
CTAAAGGCGCTCCAAATACATCTCAGTGGATTGCAGAAGGTGTAAAAAATACAACTGGTGAGGAACACG
TAACAGAAGAGGAAACCAATACTACTACTTACACTTTTGGCAATGCTCCTGTAAAAGCTGAAGCTGAAA
TTACAAAAGAAGGACTCCCAGTAGGTTTGGAAGTTTCAGATGAAGAAAGTAAACCGATTTATGCTGATA
AAACATATCAGCCAGAACCTCAGCTGGGAGATGAAACTTGGACTGACCTTGATGGAAAAACCGAAAAGT
ATGGAGGCAGGGCTCTCAAACCCGATACTAAGATGAAACCATGCTACGGGTCCTTTGCCAAACCTACTA
ATGTGAAAGGCGGTCAGGCAAAACAAAAAACAACGGAGCAGCCAAATCAGAAAGTCGAATATGATATCG
ACATGGAGTTTTTTGATGCGGCATCGCAGAAAACAAACTTAAGTCCTAAAATTGTCATGTATGCAGAAA

도면65g

ATGTAAATTTGGAAACTCCAGACACTCATGTAGTGTACAAACCTGGAACAGAAGACACAAGTTCCGAAG
CTAATTTGGGACAACAATCTATGCCCAACAGACCCAACTACATTGGCTTCAGAGATAACTTTATTGGAC
TTATGTACTATAACAGTACTGGTAACATGGGGGTGCTGGCTGGTCAAGCGTCTCAGTTAAATGCAGTGG
TTGACTTGCAGGACAGAAACACAGAACTTTCTTACCAACTCTTGCTTGACTCTCTGGGCGACAGAACCA
GATACTTTAGCATGTGGAATCAGGCTGTGGACAGTTATGATCCTGATGTACGTGTTATTGAAAATCATG
GTGTGGAAGATGAACTTCCCAACTACTGTTTTCCACTGGACGGCATAGGTGTTCCAACAACCAGTTACA
AATCAATAGTTCCAAATGGAGACAATGCGCCTAATTGGAAGGAACCTGAAGTAAATGGAACAAGTGAGA
TCGGACAGGGTAATTTGTTTGCCATGGAAATTAACCTTCAAGCCAATCTATGGCGAAGTTTCCTTTATT
CCAATGTGGCTCTATATCTCCCAGACTCGTACAAATACACCCCGTCCAATGTCACTCTTCCAGAAAACA
AAAACACCTACGACTACATGAACGGGCGGGTGGTGCCGCCATCTCTAGTAGACACCTATGTGAACATTG
GTGCCAGGTGGTCTCTGGATGCCATGGACAATGTCAACCCATTCAACCACCACCGTAACGCTGGCTTGC
GTTACCGATCCATGCTTCTGGGTAACGGACGTTATGTGCCTTTCCACATACAAGTGCCTCAAAAATTCT
TCGCTGTTAAAAACCTGCTGCTTCTCCCAGGCTCCTACACTTATGAGTGGAACTTTAGGAAGGATGTGA
ACATGGTTCTACAGAGTTCCCTCGGTAACGACCTGCGGGTAGATGGCGCCAGCATCAGTTTCACGAGCA
TCAACCTCTATGCTACTTTTTTCCCCATGGCTCACAACACCGCTTCCACCCTTGAAGCCATGCTGCGGA
ATGACACCAATGATCAGTCATTCAACGACTACCTATCTGCAGCTAACATGCTCTACCCCATTCCTGCCA
ATGCAACCAATATTCCCATTTCCATTCCTTCTCGCAACTGGGCGGCTTTCAGAGGCTGGTCATTTACCA
GACTGAAAACCAAAGAAACTCCCTCTTTGGGGTCTGGATTTGACCCCTACTTTGTCTATTCTGGTTCTA
TTCCCTACCTGGATGGTACCTTCTACCTGAACCACACTTTTAAGAAGGTTTCCATCATGTTTGACTCTT
CAGTGAGCTGGCCTGGAAATGACAGGTTACTATCTCCTAACGAATTTGAAATAAAGCGCACTGTGGATG
GCGAAGGCTACAACGTAGCCCAATGCAACATGACCAAAGACTGGTTCTTGGTACAGATGCTCGCCAACT
ACAACATCGGCTATCAGGGCTTCTACATTCCAGAAGGATACAAAGATCGCATGTATTCATTTTTCAGAA
ACTTCCAGCCCATGAGCAGGCAGGTGGTTGATGAGGTCAATTACAAAGACTTCAAGGCCGTCGCCATAC
CCTACCAACACAACAACTCTGGCTTTGTGGGTTACATGGCTCCGACCATGCGCCAAGGTCAACCCTATC
CCGCTAACTATCCCTATCCACTCATTGGAACAACTGCCGTAAATAGTGTTACGCAGAAAAAGTTCTTGT
GTGACAGAACCATGTGGCGCATACCGTTCTCGAGCAACTTCATGTCTATGGGGGCCCTTACAGACTTGG
GACAGAATATGCTCTATGCCAACTCAGCTCATGCTCTGGACATGACCTTTGAGGTGGATCCCATGGATG
AGCCCACCCTGCTTTATCTTCTCTTCGAAGTTTTCGACGTGGTCAGAGTGCATCAGCCACACCGCGGCA
TCATCGAGGCAGTCTACCTGCGTACACCGTTCTCGGCCGGTAACGCTACCACGTAAGAAGCTTCTTGCT
TCTTGCAAATAGCAGCTGCAACCATGGCCTGCGGATCCCAAAACGGCTCCAGCGAGCAAGAGCTCAGAG
CCATTGTCCAAGACCTGGGTTGCGGACCCTATTTTTTGGGAACCTACGATAAGCGCTTCCCGGGGTTCA
TGGCCCCCGATAAGCTCGCCTGTGCCATTGTAAATACGGCCGGACGTGAGACGGGGGGAGAGCACTGGT
TGGCTTTCGGTTGGAACCCACGTTCTAACACCTGCTACCTTTTTGATCCTTTTGGATTCTCGGATGATC
GTCTCAAACAGATTTACCAGTTTGAATATGAGGGTCTCCTGCGCCGCAGCGCTCTTGCTACCAAGGACC
GCTGTATTACGCTGGAAAAATCTACCCAGACCGTGCAGGGTCCCCGTTCTGCCGCCTGCGGACTTTTCT
GCTGCATGTTCCTTCACGCCTTTGTGCACTGGCCTGACCGTCCCATGGACGGAAACCCCACCATGAAAT
TGCTAACTGGAGTGCCAAACAACATGCTTCATTCTCCTAAAGTCCAGCCCACCCTGTGTGACAATCAAA
AAGCACTCTACCATTTTCTTAATACCCATTCGCCTTATTTTCGCTCCCATCGTACACACATCGAAAGGG
CCACTGCGTTCGACCGTATGGATGTTCAATAATGACTCATGTAAACAACGTGTTCAATAAACATCACTT
TATTTTTTTACATGTATCAAGGCTCTGCATTACTTATTTATTTACAAGTCGAATGGGTTCTGACGAGAA
TCAGAATGACCCGCAGGCAGTGATACGTTGCGGAACTGATACTTGGGTTGCCACTTGAATTCGGGAATC
ACCAACTTGGGAACCGGTATATCGGGCAGGATGTCACTCCACAGCTTTCTGGTCAGCTGCAAAGCTCCA
AGCAGGTCAGGAGCCGAAATCTTGAAATCACAATTAGGACCAGTGCTTTGAGCGCGAGAGTTGCGGTAC
ACCGGATTGCAGCACTGAAACACCATCAGCGACGGATGTCTCACGCTTGCCAGCACGGTGGGATCTGCA
ATCATGCCCACATCCAGATCTTCAGCATTGGCAATGCTGAACGGGGTCATCTTGCAGGTCTGCCTACCC
ATGGCGGGCACCCAATTAGGCTTGTGGTTGCAATCGCAGTGCAGGGGGATCAGTATCATCTTGGCCTGA
TCCTGTCTGATTCCTGGATACACGGCTCTCATGAAAGCATCATATTGCTTGAAAGCCTGCTGGGCTTTA
CTACCCTCGGTATAAAACATCCCGCAGGACCTGCTCGAAAACTGGTTAGCTGCACAGCCGGCATCATTC
ACACAGCAGCGGGCGTCATTGTTAGCTATTTGCACCACACTTCTGCCCCAGCGGTTTTGGGTGATTTTG
GTTCGCTCGGGATTCTCCTTTAAGGCTCGTTGTCCGTTCTCGCTGGCCACATCCATCTCGATAATCTGC
TCCTTCTGAATCATAATATTGCCATGCAGGCACTTCAGCTTGCCCTCATAATCATTGCAGCCATGAGGC
CACAACGCACAGCCTGTACATTCCCAATTATGGTGGGCGATCTGAGAAAAAGAATGTATCATTCCCTGC

도면65h

AGAAATCTTCCCATCATCGTGCTCAGTGTCTTGTGACTAGTGAAAGTTAACTGGATGCCTCGGTGCTCC
TCGTTTACGTACTGGTGACAGATGCGCTTGTATTGTTCGTGTTGCTCAGGCATTAGTTTAAAAGAGGTT
CTAAGTTCGTTATCCAGCCTGTACTTCTCCATCAGCAGACACATCACTTCCATGCCTTTCTCCCAAGCA
GACACCAGGGGCAAGCTAATCGGATTCTTAACAGTGCAGGCAGCAGCTCCTTTAGCCAGAGGGTCATCT
TTAGCGATCTTCTCAATGCTTCTTTTGCCATCCTTCTCAACGATGCGCACGGGCGGGTAGCTGAAACCC
ACTGCTACAAGTTGCGCCTCTTCTCTTTCTTCTTCGCTGTCTTGACTGATGTCTTGCATGGGGATATGT
TTGGTCTTCCTTGGCTTCTTTTTGGGGGGTATCGGAGGAGGAGGACTGTCGCTCCGTTCCGGAGACAGG
GAGGATTGTGACGTTTCGCTCACCATTACCAACTGACTGTCGGTAGAAGAACCTGACCCCACACGGCGA
CAGGTGTTTCTCTTCGGGGGCAGAGGTGGAGGCGATTGCGAAGGGCTGCGGTCCGACCTGGAAGGCGGA
TGACTGGCAGAACCCCTTCCGCGTTCGGGGGTGTGCTCCCTGTGGCGGTCGCTTAACTGATTTCCTTCG
CGGCTGGCCATTGTGTTCTCCTAGGCAGAGAAACAACAGACATGGAAACTCAGCCATTGCTGTCAACAT
CGCCACGAGTGCCATCACATCTCGTCCTCAGCGACGAGGAAAAGGAGCAGAGCTTAAGCATTCCACCGC
CCAGTCCTGCCACCACCTCTACCCTAGAAGATAAGGAGGTCGACGCATCTCATGACATGCAGAATAAAA
AAGCGAAAGAGTCTGAGACAGACATCGAGCAAGACCCGGGCTATGTGACACCGGTGGAACACGAGGAAG
AGTTGAAACGCTTTCTAGAGAGAGAGGATGAAAACTGCCCAAAACAACGAGCAGATAACTATCACCAAG
ATGCTGGAAATAGGGATCAGAACACCGACTACCTCATAGGGCTTGACGGGGAAGACGCGCTCCTTAAAC
ATCTAGCAAGACAGTCGCTCATAGTCAAGGATGCATTATTGGACAGAACTGAAGTGCCCATCAGTGTGG
AAGAGCTCAGCCGCGCCTACGAGCTTAACCTCTTTTCACCTCGTACTCCCCCCAAACGTCAGCCAAACG
GCACCTGCGAGCCAAATCCTCGCTTAAACTTTTATCCAGCTTTTGCTGTGCCAGAAGTACTGGCTACCT
ATCACATCTTTTTTAAAAATCAAAAAATTCCAGTCTCCTGCCGCGCTAATCGCACCCGCGCCGATGCCC
TACTCAATCTGGGACCTGGTTCACGCTTACCTGATATAGCTTCCTTGGAAGAGGTTCCAAAGATCTTCG
AGGGTCTGGGCAATAATGAGACTCGGGCCGCAAATGCTCTGCAAAAGGGAGAAAATGGCATGGATGAGC
ATCACAGCGTTCTGGTGGAATTGGAAGGCGATAATGCCAGACTCGCAGTACTCAAGCGAAGCATCGAGG
TCACACACTTCGCATATCCCGCTGTCAACCTGCCCCCTAAAGTCATGACGGCGGTCATGGACCAGTTAC
TCATTAAGCGCGCAAGTCCCCTTTCAGAAGACATGCATGACCCAGATGCCTGTGATGAGGGTAAACCAG
TGGTCAGTGATGAGCAGCTAACCCGATGGCTGGGCACCGACTCTCCCAGGGATTTGGAAGAGCGTCGCA
AGCTTATGATGGCCGTGGTGCTGGTTACCGTAGAACTAGAGTGTCTCCGACGTTTCTTTACCGATTCAG
AAACCTTGCGCAAACTCGAAGAGAATCTGCACTACACTTTTAGACACGGCTTTGTGCGGCAGGCATGCA
AGATATCTAACGTGGAACTCACCAACCTGGTTTCCTACATGGGTATTCTGCATGAGAATCGCCTAGGAC
AAAGCGTGCTGCACAGCACCCTGAAGGGGGAAGCCCGCCGTGATTACATCCGCGATTGTGTCTATCTGT
ACCTGTGCCACACGTGGCAAACCGGCATGGGTGTATGGCAGCAATGTTTAGAAGAACAGAACTTGAAAG
AGCTTGACAAGCTCTTACAGAAATCTCTTAAGGTTCTGTGGACAGGGTTCGACGAGCGCACCGTCGCTT
CCGACCTGGCAGACCTCATCTTCCCAGAGCGTCTCAGGGTTACTTTGCGAAACGGATTGCCTGACTTTA
TGAGCCAGAGCATGCTTAACAATTTTCGCTCTTTCATCCTGGAACGCTCCGGTATCCTGCCCGCCACCT
GCTGCGCACTGCCCTCCGACTTTGTGCCTCTCACCTACCGCGAGTGCCCCCCGCCGCTATGGAGTCACT
GCTACCTGTTCCGTCTGGCCAACTATCTCTCCTACCACTCGGATGTGATCGAGGATGTGAGCGGAGACG
GCTTGCTGGAGTGTCACTGCCGCTGCAATCTGTGCACGCCCCACCGGTCCCTAGCTTGCAACCCCCAGT
TGATGAGCGAAACCCAGATAATAGGCACCTTTGAATTGCAAGGCCCCAGCAGCCAAGGCGATGGGTCTT
CTCCTGGGCAAAGTTTAAAACTGACCCCGGGACTGTGGACCTCCGCCTACTTGCGCAAGTTTGCTCCGG
AAGATTACCACCCCTATGAAATCAAGTTCTATGAGGACCAATCACAGCCTCCAAAGGCCGAACTTTCGG
CCTGCGTCATCACCCAGGGGGCAATTCTGGCCCAATTGCAAGCCATCCAAAAATCCCGCCAAGAATTTC
TACTGAAAAAGGGTAAGGGGGTCTACCTTGACCCCCAGACCGGCGAGGAACTCAACACAAGGTTCCCTC
AGGATGTCCCAACGACGAGAAAACAAGAAGTTGAAGGTGCAGCCGCCGCCCCCAGAAGATATGGAGGAA
GATTGGGACAGTCAGGCAGAGGAGGCGGAGGAGGACAGTCTGGAGGACAGTCTGGAGGAAGACAGTTTG
GAGGAGGAAAACGAGGAGGCAGAGGAGGTGGAAGAAGTAACCGCCGACAAACAGTTATCCTCGGCTGCG
GAGACAAGCAACAGCGCTACCATCTCCGCTCCGAGTCGAGGAACCCGGCGGCGTCCCAGCAGTAGATGG
GACGAGACCGGACGCTTCCCGAACCCAACCAGCGCTTCCAAGACCGGTAAGAAGGATCGGCAGGGATAC
AAGTCCTGGCGGGGGCATAAGAATGCCATCATCTCCTGCTTGCATGAGTGCGGGGGCAACATATCCTTC
ACGCGGCGCTACTTGCTATTCCACCATGGGGTGAACTTTCCGCGCAATGTTTTGCATTACTACCGTCAC
CTCCACAGCCCCTACTATAGCCAGCAAATCCCGGCAGTCTCGACAGATAAAGACAGCGGCGGCGACCTC
CAACAGAAAACCAGCAGCGGCAGTTAGAAAATACACAACAAGTGCAGCAACAGGAGGATTAAAGATTAC
AGCCAACGAGCCAGCGCAAACCCGAGAGTTAAGAAATCGGATCTTTCCAACCCTGTATGCCATCTTCCA

도면65i

GCAGAGTCGGGGTCAAGAGCAGGAACTGAAAATAAAAAACCGATCTCTGCGTTCGCTCACCAGAAGTTG
TTTGTATCACAAGAGCGAAGATCAACTTCAGCGCACTCTCGAGGACGCCGAGGCTCTCTTCAACAAGTA
CTGCGCGCTGACTCTTAAAGAGTAGGCAGCGACCGCGCTTATTCAAAAAAGGCGGGAATTACATCATCC
TCGACATGAGTAAAGAAATTCCCACGCCTTACATGTGGAGTTATCAACCCCAAATGGGATTGGCGGCAG
GCGCCTCCCAGGACTACTCCACCCGCATGAATTGGCTCAGCGCCGGGCCTTCTATGATTTCTCGAGTTA
ATGATATACGCGCCTACCGAAACCAAATACTTTTGGAACAGTCAGCTCTTACCACCACGCCCCGCCAAC
ACCTTAATCCCAGAAATTGGCCCGCCGCCCTAGTGTACCAGGAAAGTCCCGCTCCCACCACTGTATTAC
TTCCTCGAGACGCCCAGGCCGAAGTCCAAATGACTAATGCAGGTGCGCAGTTAGCTGGCGGCTCCACCC
TATGTCGTCACAGGCCTCGGCATAATATAAAACGCCTGATGATCAGAGGCCGAGGTATCCAGCTCAACG
ACGAGTCGGTGAGCTCTCCGCTTGGTCTACGACCAGACGGAATCTTTCAGATTGCCGGCTGCGGGAGAT
CTTCCTTCACCCCTCGTCAGGCTGTTCTGACTTTGGAAAGTTCGTCTTCGCAACCCCGCTCGGGCGGAA
TCGGGACCGTTCAATTTGTGGAGGAGTTTACTCCCTCTGTCTACTTCAACCCCTTCTCCGGATCTCCTG
GGCATTACCCGGACGAGTTCATACCGAACTTCGACGCGATTAGCGAGTCAGTGGACGGCTACGATTGAT
GTCTGGTGACGCGGCTGAGCTATCTCGGCTGCGACATCTAGACCACTGCCGCCGCTTTCGCTGCTTTGC
CCGGGAACTCATTGAGTTCATCTACTTCGAACTCCCCAAGGATCACCCTCAAGGTCCGGCCCACGGAGT
GCGGATTTCTATCGAAGGCAAAATAGACTCTCGCCTGCAACGAATTTTCTCCCAGCGGCCCGTGCTGAT
CGAGCGAGACCAGGGAAACACCACGGTTTCCATCTACTGCATTTGTAATCACCCCGGATTGCATGAAAG
CCTTTGCTGTCTTATGTGTACTGAGTTTAATAAAAACTGAATTAAGACTCTCCTACGGACTGCCGCTTC
TTCAACCCGGATTTTACAACCAGAAGAACGAAACTTTTCCTGTCGTCCAGGACTCTGTTAACTTCACCT
TTCCTACTCACAAACTAGAAGCTCAACGACTACACCGCTTTTCCAGAAGCATTTTCCCTACTAATACTA
CTTTCAAAACCGGAGGTGAGCTCCAAGGTCTTCCTACAGAAAACCCTTGGGTGGAAGCGGGCCTTGTAG
TGCTAGGAATTCTTGCGGGTGGGCTTGTGATTATTCTTTGCTACCTATACACACCTTGCTTCACTTTCT
TAGTGGTGTTGTGGTATTGGTTTAAAAAATGGGGCCCATACTAGTCTTGCTTGTTTTACTTTCGCTTTT
GGAACCGGGTTCTGCCAATTACGATCCATGTCTAGACTTCGACCCAGAAAACTGCACACTTACTTTTGC
ACCCGACACAAGCCGCATCTGTGGAGTTCATCGCCTCTCTTACGAACTTGGCCCCCAACGACAAAAATT
TACCTGCATGGTGGGAATCAACCCCATAGTTATCACCCAGCAAAGTGGAGATACTAAGGGTTGCATTCA
CTGCTCCTGCGATTCCATCGAGTGCACCTACACCCTGCTGAAGACCCTATGCGGCCTAAGAGACCTGCT
ACCAATGAATTAAAAAATGATTAATAAAAAATCACTTACTTGAAATCAGCAATAAGGTCTCTGTTGAAA
TTTTCTCCCAGCAGCACCTCACTTCCCTCTTCCCAACTCTGGTATTCTAAACCCCGTTCAGCGGCATAC
TTTCTCCATACTTTAAAGGGGATGTCAAATTTTAGCTCCTCTCCTGTACCCACAATCTTCATGTCTTTC
TTCCCAGATGACCAAGAGAGTCCGGCTCAGTGACTCCTTCAACCCTGTCTACCCCTATGAAGATGAAAG
CACCTCCCAACACCCCTTTATAAACCCAGGGTTTATTTCCCCAAATGGCTTCACACAAAGCCCAAACGG
AGTTCTTACTTTAAAATGTTTAACCCCACTAACAACCACAGGCGGATCTCTACAGCTAAAAGTGGGAGG
GGGACTTACAGTGGATGACACCAACGGTTTTTTGAAAGAAAACATAAGTGCCACCACACCACTCGTTAA
GACTGGTCACTCTATAGGTTTACCACTAGGAGCCGGATTGGGAACGAATGAAAATAAACTTTGTATCAA
ATTAGGACAAGGACTTACATTCAATTCAAACAACATTTGCATTGATGACAATATTAACACCTTATGGAC
AGGAGTCAACCCCACCGAAGCCAACTGTCAAATCATGAACTCCAGTGAATCTAATGATTGCAAATTAAT
TCTAACACTAGTTAAAACTGGAGCACTAGTCACTGCATTTGTTTATGTTATAGGAGTATCTAACAATTT
TAATATGCTAACTACACACAGAAATATAAATTTTACTGCAGAGCTGTTTTTCGATTCTACTGGTAATTT
ACTAACTAGACTCTCATCCCTCAAAACTCCACTTAATCATAAATCAGGACAAAACATGGCTACTGGTGC
CATTACTAATGCTAAAGGTTTCATGCCCAGCACGACTGCCTATCCTTTCAATGATAATTCTAGAGAAAA
AGAAAACTACATTTACGGAACTTGTTACTACACAGCTAGTGATCGCACTGCTTTTCCCATTGACATATC
TGTCATGCTTAACCGAAGAGCAATAAATGACGAGACATCATATTGTATTCGTATAACTTGGTCCTGGAA
CACAGGAGATGCCCCAGAGGTGCAAACCTCTGCTACAACCCTAGTCACCTCCCCATTTACCTTTTACTA
CATCAGAGAAGACGACTGACAAATAAAGTTTGCGATCGCCAGGCCCACCATGGGATGGAGCTGTATCAT
CCTCTTCTTGGTAGCAACAGCTACAGGTGTCCACTCCCAGGTGCAGCTGCAGCAGTCTGGGGCTGAACT
GGCAAGACCTGGGGCCTCAGTGAAGATGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTTACTAGGTACACGAT
GCACTGGGTAAAACAGAGGCCTGGACAGGGTCTGGAATGGATTGGATACATTAATCCTAGCCGTGGTTA
TACTAATTACAATCAGAAGTTCAAGGACAAGGCCACATTGACTACAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTA
CATGCAACTGAGCAGCCTGACATCTGAGGACTCTGCAGTCTATTACTGTGCAAGATATTATGATGATCA
TTACTGCCTTGACTACTGGGGCCAAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCAGGTGGCGGTGGCTCGGGCGG
TGGTGGATCTGGTGGCGGCGGATCTGATATCGTGCTCACTCAGTCTCCAGCAATCATGTCTGCATCTCC

도면65j

AGGGGAGAAGGTCACCATGACCTGCAGTGCCAGCTCAAGTGTAAGTTACATGAACTGGTACCAGCAGAA
GTCAGGCACCTCCCCCAAAAGATGGATTTATGACACATCCAAACTGGCTTCTGGAGTCCCTGCTCACTT
CAGGGGCAGTGGGTCTGGGACCTCTTACTCTCTCACAATCAGCGGCATGGAGGCTGAAGATGCTGCCAC
TTATTACTGCCAGCAGTGGAGTAGTAACCCATTCACGTTCGGCTCGGGGACAAAGTTGGAAATAAACCG
GGGATCCGAACAAAAACTCATCTCAGAAGAGGATCTGAATGCTGTGGGCCAGGACACGCAGGAGGTCAT
CGTGGTGCCACACTCCTTGCCCTTTAAGGTGGTGGTGATCTCAGCCATCCTGGCCCTGGTGGTGCTCAC
CATCATCTCCCTTATCATCCTCATCATGCTTTGGCAGAAGAAGCCACGTGGTTCAATCCCTAACCCTCT
CCTCGGTCTCGATGGAAGCGGAGCTACTAACTTCAGCCTGCTGAAGCAGGCTGGAGACGTGGAGGAGAA
CCCTGGACCTGGCCACACACGGAGGCAGGGAACATCACCATCCAAGTGTCCATACCTCAATTTCTTTCA
GCTCTTGGTGCTGGCTGGTCTTTCTCACTTCTGTTCAGGTGTTATCCACGTGACCAAGGAAGTGAAAGA
AGTGGCAACGCTGTCCTGTGGTCACAATGTTTCTGTTGAAGAGCTGGCACAAACTCGCATCTACTGGCA
AAAGGAGAAGAAAATGGTGCTGACTATGATGTCTGGGGACATGAATATATGGCCCGAGTACAAGAACCG
GACCATCTTTGATATCACTAATAACCTCTCCATTGTGATCCTGGCTCTGCGCCCATCTGACGAGGGCAC
ATACGAGTGTGTTGTTCTGAAGTATGAAAAAGACGCTTTCAAGCGGGAACACCTGGCTGAAGTGACGTT
ATCAGTCAAAGCTGACTTCCCTACACCTAGTATATCTGACTTTGAAATTCCAACTTCTAATATTAGAAG
GATAATTTGCTCAACCTCTGGAGGTTTTCCAGAGCCTCACCTCTCCTGGTTGGAAAATGGAGAAGAATT
AAATGCCATCAACACAACAGTTTCCCAAGATCCTGAAACTGAGCTCTATGCTGTTAGCAGCAAACTGGA
TTTCAATATGACAACCAACCACAGCTTCATGTGTCTCATCAAGTATGGACATTTAAGAGTGAATCAGAC
CTTCAACTGGAATACAACCAAGCAAGAGCATTTTCCTGATAACCTGCTCCCATCCTGGGCCATTACCTT
AATCTCAGTAAATGGAATTTTTGTGATATGCTGCCTGACCTACTGCTTTGCCCCAAGATGCAGAGAGAG
AAGGAGGAATGAGAGATTGAGAAGGGAAAGTGTACGCCCTGTATAAGCTAGCTTGACTGACTGAGATAC
AGCGTACCTTCAGCTCACAGACATGATAAGATACATTGATGAGTTTGGACAAACCACAACTAGAATGCA
GTGAAAAAAATGCTTTATTTGTGAAATTTGTGATGCTATTGCTTTATTTGTAACCATTATAAGCTGCAA
TAAACAAGTTAACAACAACAATTGCATTCATTTTATGTTTCAGGTTCAGGGGGAGGTGTGGGAGGTTTT
TTAAAGCAAGTAAAACCTCTACAAATGTGGTAGTCGTCAGCTATCCTGCAGGAACTTGTTTATTTGAAA
ATCAATTCACAAAATCCGAGTAGTTATTTTGCCTCCCCCTTCCCATTTAACAGAATACACCAATCTCTC
CCCACGCACAGCTTTAAACATTTGGATACCATTAGATATAGACATGGTTTTAGATTCCACATTCCAAAC
AGTTTCAGAGCGAGCCAATCTGGGGTCAGTGATAGATAAAAATCCATCGGGATAGTCTTTTAAAGCGCT
TTCACAGTCCAACTGCTGCGGATGCGACTCCGGAGTCTGGATCACGGTCATCTGGAAGAAGAACGATGG
GAATCATAATCCGAAAACGGTATCGGACGATTGTGTCTCATCAAACCCACAAGCAGCCGCTGTCTGCGT
CGCTCCGTGCGACTGCTGTTTATGGGATCAGGGTCCACAGTGTCCTGAAGCATGATTTTAATAGCCCTT
AACATCAACTTTCTGGTGCGATGCGCGCAGCAACGCATTCTGATTTCACTCAAATCTTTGCAGTAGGTA
CAACACATTATTACAATATTGTTTAATAAACCATAATTAAAAGCGCTCCAGCCAAAACTCATATCTGAT
ATAATCGCCCCTGCATGACCATCATACCAAAGTTTAATATAAATTAAATGACGTTCCCTCAAAAACACA
CTACCCACATACATGATCTCTTTTGGCATGTGCATATTAACAATCTGTCTGTACCATGGACAACGTTGG
TTAATCATGCAACCCAATATAACCTTCCGGAACCACACTGCCAACACCGCTCCCCCAGCCATGCATTGA
AGTGAACCCTGCTGATTACAATGACAATGAAGAACCCAATTCTCTCGACCGTGAATCACTTGAGAATGA
AAAATATCTATAGTGGCACAACATAGACATAAATGCATGCATCTTCTCATAATTTTTAACTCCTCAGGA
TTTAGAAACATATCCCAGGGAATAGGAAGCTCTTGCAGAACAGTAAAGCTGGCAGAACAAGGAAGACCA
CGAACACAACTTACACTATGCATAGTCATAGTATCACAATCTGGCAACAGCGGGTGGTCTTCAGTCATA
GAAGCTCGGGTTTCATTTTCCTCACAACGTGGTAACTGGGCTCTGGTGTAAGGGTGATGTCTGGCGCAT
GATGTCGAGCGTGCGCGCAACCTTGTCATAATGGAGTTGCTTCCTGACATTCTCGTATTTTGTATAGCA
AAACGCGGCCCTGGCAGAACACACTCTTCTTCGCCTTCTATCCTGCCGCTTAGCGTGTTCCGTGTGATA
GTTCAAGTACAACCACACTCTTAAGTTGGTCAAAAGAATGCTGGCTTCAGTTGTAATCAAAACTCCATC
GCATCTAATCGTTCTGAGGAAATCATCCAAGCAATGCAACTGGATTGTGTTTCAAGCAGGAGAGGAGAG
GGAAGAGACGGAAGAACCATGTTAATTTTTATTCCAAACGATCTCGCAGTACTTCAAATTGTAGATCGC
GCAGATGGCATCTCTCGCCCCCACTGTGTTGGTGAAAAAGCACAGCTAGATCAAAAGAAATGCGATTTT
CAAGGTGCTCAACGGTGGCTTCCAGCAAAGCCTCCACGCGCACATCCAAGAACAAAAGAATACCAAAAG
AAGGAGCATTTTCTAACTCCTCAATCATCATATTACATTCCTGCACCATTCCCAGATAATTTTCAGCTT
TCCAGCCTTGAATTATTCGTGTCAGTTCTTGTGGTAAATCCAATCCACACATTACAAACAGGTCCCGGA
GGGCGCCCTCCACCACCATTCTTAAACACACCCTCATAATGACAAAATATCTTGCTCCTGTGTCACCTG
TAGCGAATTGAGAATGGCAACATCAATTGACATGCCCTTGGCTCTAAGTTCTTCTTTAAGTTCTAGTTG

도면65k

TAAAAACTCTCTCATATTATCACCAAACTGCTTAGCCAGAAGCCCCCCGGGAACAAGAGCAGGGGACGC
TACAGTGCAGTACAAGCGCAGACCTCCCCAATTGGCTCCAGCAAAAACAAGATTGGAATAAGCATATTG
GGAACCGCCAGTAATATCATCGAAGTTGCTGGAAATATAATCAGGCAGAGTTTCTTGTAAAAATTGAAT
AAAAGAAAAATTTGCCAAAAAAACATTCAAAACCTCTGGGATGCAAATGCAATAGGTTACCGCGCTGCG
CTCCAACATTGTTAGTTTTGAATTAGTCTGCAAAAATAAAAAAAAAAAACAAGCGTCATATCATAGTAGC
CTGACGAACAGATGGATAAATCAGTCTTTCCATCACAAGACAAGCCACAGGGTCTCCAGCTCGACCCTC
GTAAAACCTGTCATCATGATTAAACAACAGCACCGAAAGTTCCTCGCGGTGACCAGCATGAATAATTCT
TGATGAAGCATACAATCCAGACATGTTAGCATCAGTTAACGAGAAAAAACAGCCAACATAGCCTTTGGG
TATAATTATGCTTAATCGTAAGTATAGCAAAGCCACCCCTCGCGGATACAAAGTAAAAGGCACAGGAGA
ATAAAAAATATAATTATTTCTCTGCTGCTGTTCAGGCAACGTCGCCCCCGGTCCCTCTAAATACACATA
CAAAGCCTCATCAGCCATGGCTTACCAGACAAAGTACAGCGGGCACACAAAGCACAAGCTCTAAAGTGA
CTCTCCAACCTCTCCACAATATATATATACACAAGCCCTAAACTGACGTAATGGGAGTAAAGTGTAAAA
AATCCCGCCAAACCCAACACACACCCCGAAACTGCGTCACCAGGGAAAAGTACAGTTTCACTTCCGCAA
TCCCAACAGGCGTAACTTCCTCTTTCTCACGGTACGTGATATCCCACTAACTTGCAACGTCATTTTCCC
ACGGTCGCACCGCCCCTTTTAGCCGTTAACCCCACAGCCAATCACCACACGATCCACACTTTTTAAAAT
CACCTCATTTACATATTGGCACCATTCCATCTATAAGGTATATTATATAGATAGA

도면66a

서열번호 103 영역 By 내에 삽입된 단일 쇄 Fv 항-인간 CD3e 의 막-앵커링된 키메라 형태를 암호화하는 이식유전자 카세트를 갖는 EnAd 게놈을 포함하는 NG-420 바이러스 게놈 서열. 이식유전자 카세트는 5' SSA, 막-앵커링된 항-CD3ε cDNA 서열, 및 3' 폴리(A) 서열을 함유한다.

TCTATCTATATAATATACCTTATAGATGGAATGGTGCCAATATGTAAATGAGGTGATTTTAAAAAGTGT
GGATCGTGTGGTGATTGGCTGTGGGGTTAACGGCTAAAAGGGGCGGTGCGACCGTGGGAAAATGACGTT
TTGTGGGGGTGGAGTTTTTTTGCAAGTTGTCGCGGGAAATGTGACGCATAAAAAGGCTTTTTTCTCACG
GAACTACTTAGTTTTCCCACGGTATTTAACAGGAAATGAGGTAGTTTTGACCGGATGCAAGTGAAAATT
GTTGATTTTCGCGCGAAAACTGAATGAGGAAGTGTTTTTCTGAATAATGTGGTATTTATGGCAGGGTGG
AGTATTTGTTCAGGGCCAGGTAGACTTTGACCCATTACGTGGAGGTTTCGATTACCGTGTTTTTTACCT
GAATTTCCGCGTACCGTGTCAAAGTCTTCTGTTTTTACGTAGGTGTCAGCTGATCGCTAGGGTATTTAT
ACCTCAGGGTTTGTGTCAAGAGGCCACTCTTGAGTGCCAGCGAGAAGAGTTTTCTCCTCTGCGCCGGCA
GTTTAATAATAAAAAAATGAGAGATTTGCGATTTCTGCCTCAGGAAATAATCTCTGCTGAGACTGGAAA
TGAAATATTGGAGCTTGTGGTGCACGCCCTGATGGGAGACGATCCGGAGCCACCTGTGCAGCTTTTTGA
GCCTCCTACGCTTCAGGAACTGTATGATTTAGAGGTAGAGGGATCGGAGGATTCTAATGAGGAAGCTGT
AAATGGCTTTTTTACCGATTCTATGCTTTTAGCTGCTAATGAAGGGTTAGAATTAGATCCGCCTTTGGA
CACTTTTGATACTCCAGGGGTAATTGTGGAAAGCGGTACAGGTGTAAGAAAATTACCTGATTTGAGTTC
CGTGGACTGTGATTTGCACTGCTATGAAGACGGGTTTCCTCCGAGTGATGAGGAGGACCATGAAAAGGA
GCAGTCCATGCAGACTGCAGCGGGTGAGGGAGTGAAGGCTGCCAATGTTGGTTTTCAGTTGGATTGCCC
GGAGCTTCCTGGACATGGCTGTAAGTCTTGTGAATTTCACAGGAAAAATACTGGAGTAAAGGAACTGTT
ATGTTCGCTTTGTTATATGAGAACGCACTGCCACTTTATTTACAGTAAGTGTGTTTAAGTTAAAATTTA
AAGGAATATGCTGTTTTTCACATGTATATTGAGTGTGAGTTTTGTGCTTCTTATTATAGGTCCTGTGTC
TGATGCTGATGAATCACCATCTCCTGATTCTACTACCTCACCTCCTGAGATTCAAGCACCTGTTCCTGT
GGACGTGCGCAAGCCCATTCCTGTGAAGCTTAAGCCTGGGAAACGTCCAGCAGTGGAAAAACTTGAGGA
CTTGTTACAGGGTGGGGACGGACCTTTGGACTTGAGTACACGGAAACGTCCAAGACAATAAGTGTTCCA
TATCCGTGTTTACTTAAGGTGACGTCAATATTTGTGTGACAGTGCAATGTAATAAAAATATGTTAACTG
TTCACTGGTTTTTATTGCTTTTTGGGCGGGGACTCAGGTATATAAGTAGAAGCAGACCTGTGTGGTTAG
CTCATAGGAGCTGGCTTTCATCCATGGAGGTTTGGGCCATTTTGGAAGACCTTAGGAAGACTAGGCAAC
TGTTAGAGAACGCTTCGGACGGAGTCTCCGGTTTTTGGAGATTCTGGTTCGCTAGTGAATTAGCTAGGG
TAGTTTTTAGGATAAAACAGGACTATAAACAAGAATTTGAAAAGTTGTTGGTAGATTGCCCAGGACTTT
TTGAAGCTCTTAATTTGGGCCATCAGGTTCACTTTAAAGAAAAAGTTTTATCAGTTTTAGACTTTTCAA

도면66b

CCCCAGGTAGAACTGCTGCTGCTGTGGCTTTTCTTACTTTTATATTAGATAAATGGATCCCGCAGACTC
ATTTCAGCAGGGGATACGTTTTGGATTTCATAGCCACAGCATTGTGGAGAACATGGAAGGTTCGCAAGA
TGAGGACAATCTTAGGTTACTGGCCAGTGCAGCCTTTGGGTGTAGCGGGAATCCTGAGGCATCCACCGG
TCATGCCAGCGGTTCTGGAGGAGGAACAGCAAGAGGACAACCCGAGAGCCGGCCTGGACCCTCCAGTGG
AGGAGGCGGAGTAGCTGACTTGTCTCCTGAACTGCAACGGGTGCTTACTGGATCTACGTCCACTGGACG
GGATAGGGGCGTTAAGAGGGAGAGGGCATCTAGTGGTACTGATGCTAGATCTGAGTTGGCTTTAAGTTT
AATGAGTCGCAGACGTCCTGAAACCATTTGGTGGCATGAGGTTCAGAAAGAGGGAAGGGATGAAGTTTC
TGTATTGCAGGAGAAATATTCACTGGAACAGGTGAAAACATGTTGGTTGGAGCCTGAGGATGATTGGGA
GGTGGCCATTAAAAATTATGCCAAGATAGCTTTGAGGCCTGATAAACAGTATAAGATTACTAGACGGAT
TAATATCCGGAATGCTTGTTACATATCTGGAAATGGGGCTGAGGTGGTAATAGATACTCAAGACAAGGC
AGTTATTAGATGCTGCATGATGGATATGTGGCCTGGGGTAGTCGGTATGGAAGCAGTAACTTTTGTAAA
TGTTAAGTTTAGGGGAGATGGTTATAATGGAATAGTGTTTATGGCCAATACCAAACTTATATTGCATGG
TTGTAGCTTTTTTGGTTTCAACAATACCTGTGTAGATGCCTGGGGACAGGTTAGTGTACGGGGATGTAG
TTTCTATGCGTGTTGGATTGCCACAGCTGGCAGAACCAAGAGTCAATTGTCTCTGAAGAAATGCATATT
TCAAAGATGTAACCTGGGCATTCTGAATGAAGGCGAAGCAAGGGTCCGCCACTGCGCTTCTACAGATAC
TGGATGTTTTATTTTGATTAAGGGAAATGCCAGCGTAAAGCATAACATGATTTGCGGTGCTTCCGATGA
GAGGCCTTATCAAATGCTCACTTGTGCTGGTGGGCATTGTAATATGCTGGCTACTGTGCATATTGTTTC
CCATCAACGCAAAAAATGGCCTGTTTTTGATCACAATGTGATGACGAAGTGTACCATGCATGCAGGTGG
GCGTAGAGGAATGTTTATGCCTTACCAGTGTAACATGAATCATGTGAAAGTGTTGTTGGAACCAGATGC
CTTTTCCAGAATGAGCCTAACAGGAATTTTTGACATGAACATGCAAATCTGGAAGATCCTGAGGTATGA
TGATACGAGATCGAGGGTACGCGCATGCGAATGCGGAGGCAAGCATGCCAGGTTCCAGCCGGTGTGTGT
AGATGTGACTGAAGATCTCAGACCGGATCATTTGGTTATTGCCCGCACTGGAGCAGAGTTCGGATCCAG
TGGAGAAGAAACTGACTAAGGTGAGTATTGGGAAAACTTTGGGGTGGGATTTTCAGATGGACAGATTGA
GTAAAAATTTGTTTTTTCTGTCTTGCAGCTGTCATGAGTGGAAACGCTTCTTTTAAGGGGGGAGTCTTC
AGCCCTTATCTGACAGGGCGTCTCCCATCCTGGGCAGGAGTTCGTCAGAATGTTATGGGATCTACTGTG
GATGGAAGACCCGTCCAACCCGCCAATTCTTCAACGCTGACCTATGCTACTTTAAGTTCTTCACCTTTG
GACGCAGCTGCAGCTGCCGCCGCCGCTTCTGTTGCCGCTAACACTGTGCTTGGAATGGGTTACTATGGA
AGCATCATGGCTAATTCCACTTCCTCTAATAACCCTTCTACCCTGACTCAGGACAAGTTACTTGTCCTT
TTGGCCCAGCTGGAGGCTTTGACCCAACGTCTGGGTGAACTTTCTCAGCAGGTGGTCGAGTTGCGAGTA
CAAACTGAGTCTGCTGTCGGCACGGCAAAGTCTAAATAAAAAAATCCCAGAATCAATGAATAAATAAAC
AAGCTTGTTGTTGATTTAAAATCAAGTGTTTTTATTTCATTTTTCGCGCACGGTATGCCCTAGACCACC
GATCTCTATCATTGAGAACTCGGTGGATTTTTTCCAGGATCCTATAGAGGTGGGATTGAATGTTTAGAT
ACATGGGCATTAGGCCGTCTTTGGGGTGGAGATAGCTCCATTGAAGGGATTCATGCTCCGGGGTAGTGT
TGTAAATCACCCAGTCATAACAAGGTCGCAGTGCATGGTGTTGCACAATATCTTTTAGAAGTAGGCTGA
TTGCCACAGATAAGCCCTTGGTGTAGGTGTTTACAAACCGGTTGAGCTGGGATGGGTGCATTCGGGGTG
AAATTATGTGCATTTTGGATTGGATTTTTAAGTTGGCAATATTGCCGCCAAGATCCCGTCTTGGGTTCA
TGTTATGAAGGACCACCAAGACGGTGTATCCGGTACATTTAGGAAATTTATCGTGCAGCTTGGATGGAA
AAGCGTGGAAAAATTTGGAGACACCCTTGTGTCCTCCAAGATTTTCCATGCACTCATCCATGATAATAG
CAATGGGGCCGTGGGCAGCGGCGCGGGCAAACACGTTCCGTGGGTCTGACACATCATAGTTATGTTCCT
GAGTTAAATCATCATAAGCCATTTTAATGAATTTGGGGCGGAGAGTACCAGATTGGGGTATGAATGTTC
CTTCGGGCCCCGGAGCATAGTTCCCCTCACAGATTTGCATTTCCCAAGCTTTCAGTTCCGAGGGTGGAA
TCATGTCCACCTGGGGGGCTATGAAAAACACCGTTTCTGGGGCGGGGGTGATTAATTGTGATGATAGCA
AATTTCTGAGCAATTGAGATTTGCCACATCCGGTGGGGCCATAAATGATTCCGATTACGGGTTGCAGGT
GGTAGTTTAGGGAACGGCAACTGCCGTCTTCTCGAAGCAAGGGGGCCACCTCGTTCATCATTTCCCTTA
CATGCATATTTTCCCGCACCAAATCCATTAGGAGGCGCTCTCCTCCTAGTGATAGAAGTTCTTGTAGTG
AGGAAAAGTTTTTCAGCGGTTTCAGACCGTCAGCCATGGGCATTTTGGAGAGAGTTTGCTGCAAAAGTT
CTAGTCTGTTCCACAGTTCAGTGATGTGTTCTATGGCATCTCGATCCAGCAGACCTCCTCGTTTCGCGG
GTTTGGACGGCTCCTGGAATAGGGTATGAGACGATGGGCGTCCAGCGCTGCCAGGGTTCGGTCCTTCCA
GGGTCTCAGTGTTCGAGTCAGGGTTGTTTCCGTCACAGTGAAGGGGTGTGCGCCTGCTTGGGCGCTTGC

도면66c

CAGGGTGCGCTTCAGACTCATCCTGCTGGTCGAAAACTTCTGTCGCTTGGCGCCCTGTATGTCGGCCAA
GTAGCAGTTTACCATGAGTTCGTAGTTGAGCGCCTCGGCTGCGTGGCCTTTGGCGCGGAGCTTACCTTT
GGAAGTTTTCTTGCATACCGGGCAGTATAGGCATTTCAGCGCATACAACTTGGGCGCAAGGAAAACGGA
TTCTGGGGAGTATGCATCTGCGCCGCAGGAGGCGCAAACAGTTTCACATTCCACCAGCCAGGTTAAATC
CGGTTCATTGGGGTCAAAAACAAGTTTTCCGCCATATTTTTTGATGCGTTTCTTACCTTTGGTCTCCAT
GAGTTCGTGTCCTCGTTGAGTGACAAACAGGCTGTCCGTGTCCCCGTAGACTGATTTTACAGGCCTCTT
CTCCAGTGGAGTGCCTCGGTCTTCTTCGTACAGGAACTCTGACCACTCTGATACAAAGGCGCGCGTCCA
GGCCAGCACAAAGGAGGCTATGTGGGAGGGGTAGCGATCGTTGTCAACCAGGGGGTCCACCTTTTCCAA
AGTATGCAAACACATGTCACCCTCTTCAACATCCAGGAATGTGATTGGCTTGTAGGTGTATTTCACGTG
ACCTGGGGTCCCCGCTGGGGGGGTATAAAAGGGGGCGGTTCTTTGCTCTTCCTCACTGTCTTCCGGATC
GCTGTCCAGGAACGTCAGCTGTTGGGGTAGGTATTCCCTCTCGAAGGCGGGCATGACCTCTGCACTCAG
GTTGTCAGTTTCTAAGAACGAGGAGGATTTGATATTGACAGTGCCGGTTGAGATGCCTTTCATGAGGTT
TTCGTCCATCTGGTCAGAAAACACAATTTTTTTATTGTCAAGTTTGGTGGCAAATGATCCATACAGGGC
GTTGGATAAAAGTTTGGCAATGGATCGCATGGTTTGGTTCTTTTCCTTGTCCGCGCGCTCTTTGGCGGC
GATGTTGAGTTGGACATACTCGCGTGCCAGGCACTTCCATTCGGGGAAGATAGTTGTTAATTCATCTGG
CACGATTCTCACTTGCCACCCTCGATTATGCAAGGTAATTAAATCCACACTGGTGGCCACCTCGCCTCG
AAGGGGTTCATTGGTCCAACAGAGCCTACCTCCTTTCCTAGAACAGAAAGGGGGAAGTGGGTCTAGCAT
AAGTTCATCGGGAGGGTCTGCATCCATGGTAAAGATTCCCGGAAGTAAATCCTTATCAAAATAGCTGAT
GGGAGTGGGGTCATCTAAGGCCATTTGCCATTCTCGAGCTGCCAGTGCGCGCTCATATGGGTTAAGGGG
ACTGCCCCATGGCATGGGATGGGTGAGTGCAGAGGCATACATGCCACAGATGTCATAGACGTAGATGGG
ATCCTCAAAGATGCCTATGTAGGTTGGATAGCATCGCCCCCCTCTGATACTTGCTCGCACATAGTCATA
TAGTTCATGTGATGGCGCTAGCAGCCCCGGACCCAAGTTGGTGCGATTGGGTTTTTCTGTTCTGTAGAC
GATCTGGCGAAAGATGGCGTGAGAATTGGAAGAGATGGTGGGTCTTTGAAAAATGTTGAAATGGGCATG
AGGTAGACCTACAGAGTCTCTGACAAAGTGGGCATAAGATTCTTGAAGCTTGGTTACCAGTTCGGCGGT
GACAAGTACGTCTAGGGCGCAGTAGTCAAGTGTTTCTTGAATGATGTCATAACCTGGTTGGTTTTTCTT
TTCCCACAGTTCGCGGTTGAGAAGGTATTCTTCGCGATCCTTCCAGTACTCTTCTAGCGGAAACCCGTC
TTTGTCTGCACGGTAAGATCCTAGCATGTAGAACTGATTAACTGCCTTGTAAGGGCAGCAGCCCTTCTC
TACGGGTAGAGAGTATGCTTGAGCAGCTTTTCGTAGCGAAGCGTGAGTAAGGGCAAAGGTGTCTCTGAC
CATGACTTTGAGGAATTGGTATTTGAAGTCGATGTCGTCACAGGCTCCCTGTTCCCAGAGTTGGAAGTC
TACCCGTTTCTTGTAGGCGGGGTTGGGCAAAGCGAAAGTAACATCATTGAAGAGAATCTTGCCGGCCCT
GGGCATGAAATTGCGAGTGATGCGAAAAGGCTGTGGTACTTCCGCTCGGTTATTGATAACCTGGGCAGC
TAGGACGATCTCGTCGAAACCGTTGATGTTGTGTCCTACGATGTATAATTCTATGAAACGCGGCGTGCC
TCTGACGTGAGGTAGCTTACTGAGCTCATCAAAGGTTAGGTCTGTGGGGTCAGATAAGGCGTAGTGTTC
GAGAGCCCATTCGTGCAGGTGAGGATTCGCTTTAAGGAAGGAGGACCAGAGGTCCACTGCCAGTGCTGT
TTGTAACTGGTCCCGGTACTGACGAAAATGCCGTCCGACTGCCATTTTTTCTGGGGTGACGCAATAGAA
GGTTTGGGGGTCCTGCCGCCAGCGATCCCACTTGAGTTTTATGGCGAGGTCATAGGCGATGTTGACGAG
CCGCTGGTCTCCAGAGAGTTTCATGACCAGCATGAAGGGGATTAGCTGCTTGCCAAAGGACCCCATCCA
GGTGTAGGTTTCCACATCGTAGGTGAGAAAGAGCCTTTCTGTGCGAGGATGAGAGCCAATCGGGAAGAA
CTGGATCTCCTGCCACCAGTTGGAGGAATGGCTGTTGATGTGATGGAAGTAGAACTCCCTGCGACGCGC
CGAGCATTCATGCTTGTGCTTGTACAGACGGCCGCAGTAGTCGCAGCGTTGCACGGGTTGTATCTCGTG
AATGAGTTGTACCTGGCTTCCCTTGACGAGAAATTTCAGTGGGAAGCCGAGGCCTGGCGATTGTATCTC
GTGCTTTACTATGTTGTCTGCATCGGCCTGTTCATCTTCTGTCTCGATGGTGGTCATGCTGACGAGCCC
TCGCGGGAGGCAAGTCCAGACCTCGGCGCGGCAGGGGCGGAGCTCGAGGACGAGAGCGCGCAGGCTGGA
GCTGTCCAGGGTCCTGAGACGCTGCGGACTCAGGTTAGTAGGCAGTGTCAGGAGATTAACTTGCATGAT
CTTTTGGAGGGCGTGCGGGAGGTTCAGATAGTACTTGATCTCAACGGGTCCGTTGGTGGAGATGTCGAT
GGCTTGCAGGGTTCCGTGTCCCTTGGGCGCTACCACCGTGCCCTTGTTTTTCATTTTGGACGGCGGTGG
CTCTGTTGCTTCTTGCATGTTTAGAAGCGGTGTCGAGGGCGCGCACCGGGCGGCAGGGGCGGCTCGGGA
CCCGGCGGCATGGCTGGCAGTGGTACGTCGGCGCCGCGCGCGGGTAGGTTCTGGTACTGCGCCCTGAGA
AGACTCGCATGCGCGACGACGCGGCGGTTGACATCCTGGATCTGACGCCTCTGGGTGAAAGCTACCGGC

도면66d

CCCGTGAGCTTGAACCTGAAAGAGAGTTCAACAGAATCAATCTCGGTATCGTTGACGGCGGCTTGCCTA
AGGATTTCTTGCACGTCACCAGAGTTGTCCTGGTAGGCGATCTCCGCCATGAACTGCTCGATCTCTTCC
TCTTGAAGATCTCCGCGGCCCGCTCTCTCGACGGTGGCCGCGAGGTCGTTGGAGATGCGCCCAATGAGT
TGAGAGAATGCATTCATGCCCGCCTCGTTCCAGACGCGGCTGTAGACCACGGCCCCCACGGGATCTCTC
GCGCGCATGACCACCTGGGCGAGGTTGAGCTCCACGTGGCGGGTGAAGACCGCATAGTTGCATAGGCGC
TGGAAAAGGTAGTTGAGTGTGGTGGCGATGTGCTCGGTGACGAAGAAATACATGATCCATCGTCTCAGC
GGCATCTCGCTGACATCGCCCAGAGCTTCCAAGCGCTCCATGGCCTCGTAGAAGTCCACGGCAAAATTA
AAAAACTGGGAGTTTCGCGCGGACACGGTCAACTCCTCTTCCAGAAGACGGATAAGTTCGGCGATGGTG
GTGCGCACCTCGCGCTCGAAAGCCCCTGGGATTTCTTCCTCAATCTCTTCTTCTTCCACTAACATCTCT
TCCTCTTCAGGTGGGGCTGCAGGAGGAGGGGGAACGCGGCGACGCCGGCGGCGCACGGGCAGACGGTCG
ATGAATCTTTCAATGACCTCTCCGCGGCGGCGGCGCATGGTTTCAGTGACGGCGCGGCCGTTCTCGCGC
GGTCGCAGAGTAAAAACACCGCCGCGCATCTCCTTAAAGTGGTGACTGGGAGGTTCTCCGTTTGGGAGG
GAGAGGGCGCTGATTATACATTTTATTAATTGGCCCGTAGGGACTGCACGCAGAGATCTGATCGTGTCA
AGATCCACGGGATCTGAAAACCTTTCGACGAAAGCGTCTAACCAGTCACAGTCACAAGGTAGGCTGAGT
ACGGCTTCTTGTGGGCGGGGGTGGTTATGTGTTCGGTCTGGGTCTTCTGTTTCTTCTTCATCTCGGGAA
GGTGAGACGATGCTGCTGGTGATGAAATTAAAGTAGGCAGTTCTAAGACGGCGGATGGTGGCGAGGAGC
ACCAGGTCTTTGGGTCCGGCTTGCTGGATACGCAGGCGATTGGCCATTCCCCAAGCATTATCCTGACAT
CTAGCAAGATCTTTGTAGTAGTCTTGCATGAGCCGTTCTACGGGCACTTCTTCCTCACCCGTTCTGCCA
TGCATACGTGTGAGTCCAAATCCGCGCATTGGTTGTACCAGTGCCAAGTCAGCTACGACTCTTTCGGCG
AGGATGGCTTGCTGTACTTGGGTAAGGGTGGCTTGAAAGTCATCAAAATCCACAAAGCGGTGGTAAGCT
CCTGTATTAATGGTGTAAGCACAGTTGGCCATGACTGACCAGTTAACTGTCTGGTGACCAGGGCGCACG
AGCTCGGTGTATTTAAGGCGCGAATAGGCGCGGGTGTCAAAGATGTAATCGTTGCAGGTGCGCACCAGA
TACTGGTACCCTATAAGAAAATGCGGCGGTGGTTGGCGGTAGAGAGGCCATCGTTCTGTAGCTGGAGCG
CCAGGGGCGAGGTCTTCCAACATAAGGCGGTGATAGCCGTAGATGTACCTGGACATCCAGGTGATTCCT
GCGGCGGTAGTAGAAGCCCGAGGAAACTCGCGTACGCGGTTCCAAATGTTGCGTAGCGGCATGAAGTAG
TTCATTGTAGGCACGGTTTGACCAGTGAGGCGCGCGCAGTCATTGATGCTCTATAGACACGGAGAAAAT
GAAAGCGTTCAGCGACTCGACTCCGTAGCCTGGAGGAACGTGAACGGGTTGGGTCGCGGTGTACCCCGG
TTCGAGACTTGTACTCGAGCCGGCCGGAGCCGCGGCTAACGTGGTATTGGCACTCCCGTCTCGACCCAG
CCTACAAAAATCCAGGATACGGAATCGAGTCGTTTTGCTGGTTTCCGAATGGCAGGGAAGTGAGTCCTA
TTTTTTTTTTTTGCCGCTCAGATGCATCCCGTGCTGCGACAGATGCGCCCCCAACAACAGCCCCCCTCG
CAGCAGCAGCAGCAGCAATCACAAAAGGCTGTCCCTGCAACTACTGCAACTGCCGCCGTGAGCGGTGCG
GGACAGCCCGCCTATGATCTGGACTTGGAAGAGGGCGAAGGACTGGCACGTCTAGGTGCGCCTTCACCC
GAGCGGCATCCGCGAGTTCAACTGAAAAAAGATTCTCGCGAGGCGTATGTGCCCCAACAGAACCTATTT
AGAGACAGAAGCGGCGAGGAGCCGGAGGAGATGCGAGCTTCCCGCTTTAACGCGGGTCGTGAGCTGCGT
CACGGTTTGGACCGAAGACGAGTGTTGCGGGACGAGGATTTCGAAGTTGATGAAATGACAGGGATCAGT
CCTGCCAGGGCACACGTGGCTGCAGCCAACCTTGTATCGGCTTACGAGCAGACAGTAAAGGAAGAGCGT
AACTTCCAAAAGTCTTTTAATAATCATGTGCGAACCCTGATTGCCCGCGAAGAAGTTACCCTTGGTTTG
ATGCATTTGTGGGATTTGATGGAAGCTATCATTCAGAACCCTACTAGCAAACCTCTGACCGCCCAGCTG
TTTCTGGTGGTGCAACACAGCAGAGACAATGAGGCTTTCAGAGAGGCGCTGCTGAACATCACCGAACCC
GAGGGGAGATGGTTGTATGATCTTATCAACATTCTACAGAGTATCATAGTGCAGGAGCGGAGCCTGGGC
CTGGCCGAGAAGGTGGCTGCCATCAATTACTCGGTTTTGAGCTTGGGAAAATATTACGCTCGCAAAATC
TACAAGACTCCATACGTTCCCATAGACAAGGAGGTGAAGATAGATGGGTTCTACATGCGCATGACGCTC
AAGGTCTTGACCCTGAGCGATGATCTTGGGGTGTATCGCAATGACAGAATGCATCGCGCGGTTAGCGCC
AGCAGGAGGCGCGAGTTAAGCGACAGGGAACTGATGCACAGTTTGCAAAGAGCTCTGACTGGAGCTGGA
ACCGAGGGTGAGAATTACTTCGACATGGGAGCTGACTTGCAGTGGCAGCCTAGTCGCAGGGCTCTGAGC
GCCGCGACGGCAGGATGTGAGCTTCCTTACATAGAAGAGGCGGATGAAGGCGAGGAGGAAGAGGGCGAG
TACTTGGAAGACTGATGGCACAACCCGTGTTTTTTGCTAGATGGAACAGCAAGCACCGGATCCCGCAAT
GCGGGCGGCGCTGCAGAGCCAGCCGTCCGGCATTAACTCCTCGGACGATTGGACCCAGGCCATGCAACG
TATCATGGCGTTGACGACTCGCAACCCCGAAGCCTTTAGACAGCAACCCCAGGCCAACCGTCTATCGGC

도면66e

CATCATGGAAGCTGTAGTGCCTTCCCGCTCTAATCCCACTCATGAGAAGGTCCTGGCCATCGTGAACGC
GTTGGTGGAGAACAAAGCTATTCGTCCAGATGAGGCCGGACTGGTATACAACGCTCTCTTAGAACGCGT
GGCTCGCTACAACAGTAGCAATGTGCAAACCAATTTGGACCGTATGATAACAGATGTACGCGAAGCCGT
GTCTCAGCGCGAAAGGTTCCAGCGTGATGCCAACCTGGGTTCGCTGGTGGCGTTAAATGCTTTCTTGAG
TACTCAGCCTGCTAATGTGCCGCGTGGTCAACAGGATTATACTAACTTTTTAAGTGCTTTGAGACTGAT
GGTATCAGAAGTACCTCAGAGCGAAGTGTATCAGTCCGGTCCTGATTACTTCTTTCAGACTAGCAGACA
GGGCTTGCAGACGGTAAATCTGAGCCAAGCTTTTAAAAACCTTAAAGGTTTGTGGGGAGTGCATGCCCC
GGTAGGAGAAAGAGCAACCGTGTCTAGCTTGTTAACTCCGAACTCCCGCCTATTATTACTGTTGGTAGC
TCCTTTCACCGACAGCGGTAGCATCGACCGTAATTCCTATTTGGGTTACCTACTAAACCTGTATCGCGA
AGCCATAGGGCAAAGTCAGGTGGACGAGCAGACCTATCAAGAAATTACCCAAGTCAGTCGCGCTTTGGG
ACAGGAAGACACTGGCAGTTTGGAAGCCACTCTGAACTTCTTGCTTACCAATCGGTCTCAAAAGATCCC
TCCTCAATATGCTCTTACTGCGGAGGAGGAGAGGATCCTTAGATATGTGCAGCAGAGCGTGGGATTGTT
TCTGATGCAAGAGGGGGCAACTCCGACTGCAGCACTGGACATGACAGCGCGAAATATGGAGCCCAGCAT
GTATGCCAGTAACCGACCTTTCATTAACAAACTGCTGGACTACTTGCACAGAGCTGCCGCTATGAACTC
TGATTATTTCACCAATGCCATCTTAAACCCGCACTGGCTGCCCCCACCTGGTTTCTACACGGGCGAATA
TGACATGCCCGACCCTAATGACGGATTTCTGTGGGACGACGTGGACAGCGATGTTTTTTCACCTCTTTC
TGATCATCGCACGTGGAAAAAGGAAGGCGGCGATAGAATGCATTCTTCTGCATCGCTGTCCGGGGTCAT
GGGTGCTACCGCGGCTGAGCCCGAGTCTGCAAGTCCTTTTCCTAGTCTACCCTTTTCTCTACACAGTGT
ACGTAGCAGCGAAGTGGGTAGAATAAGTCGCCCGAGTTTAATGGGCGAAGAGGAGTATCTAAACGATTC
CTTGCTCAGACCGGCAAGAGAAAAAAATTTCCCAAACAATGGAATAGAAAGTTTGGTGGATAAAATGAG
TAGATGGAAGACTTATGCTCAGGATCACAGAGACGAGCCTGGGATCATGGGGATTACAAGTAGAGCGAG
CCGTAGACGCCAGCGCCATGACAGACAGAGGGGTCTTGTGTGGGACGATGAGGATTCGGCCGATGATAG
CAGCGTGCTGGACTTGGGTGGGAGAGGAAGGGGCAACCCGTTTGCTCATTTGCGCCCTCGCTTGGGTGG
TATGTTGTAAAAAAAAATAAAAAAAAAACTCACCAAGGCCATGGCGACGAGCGTACGTTCGTTCTTCTT
TATTATCTGTGTCTAGTATAATGAGGCGAGTCGTGCTAGGCGGAGCGGTGGTGTATCCGGAGGGTCCTC
CTCCTTCGTACGAGAGCGTGATGCAGCAGCAGCAGGCGACGGCGGTGATGCAATCCCCACTGGAGGCTC
CCTTTGTGCCTCCGCGATACCTGGCACCTACGGAGGGCAGAAACAGCATTCGTTATTCGGAACTGGCAC
CTCAGTACGATACCACCAGGTTGTATCTGGTGGACAACAAGTCGGCGGACATTGCTTCTCTGAACTATC
AGAATGACCACAGCAACTTCTTGACCACGGTGGTGCAAAACAATGACTTTACCCCTACGGAAGCCAGCA
CCCAGACCATTAACTTTGATGAACGATCGCGGTGGGGCGGTCAGCTAAAGACCATCATGCATACTAACA
TGCCAAACGTGAACGAGTATATGTTTAGTAACAAGTTCAAAGCGCGTGTGATGGTGTCCAGAAAACCTC
CCGACGGTGCTGCAGTTGGGGATACTTATGATCACAAGCAGGATATTTTGAAATATGAGTGGTTCGAGT
TTACTTTGCCAGAAGGCAACTTTTCAGTTACTATGACTATTGATTTGATGAACAATGCCATCATAGATA
ATTACTTGAAAGTGGGTAGACAGAATGGAGTGCTTGAAAGTGACATTGGTGTTAAGTTCGACACCAGGA
ACTTCAAGCTGGGATGGGATCCCGAAACCAAGTTGATCATGCCTGGAGTGTATACGTATGAAGCCTTCC
ATCCTGACATTGTCTTACTGCCTGGCTGCGGAGTGGATTTTACCGAGAGTCGTTTGAGCAACCTTCTTG
GTATCAGAAAAAAACAGCCATTTCAAGAGGGTTTTAAGATTTTGTATGAAGATTTAGAAGGTGGTAATA
TTCCGGCCCTCTTGGATGTAGATGCCTATGAGAACAGTAAGAAAGAACAAAAAGCCAAAATAGAAGCTG
CTACAGCTGCTGCAGAAGCTAAGGCAAACATAGTTGCCAGCGACTCTACAAGGGTTGCTAACGCTGGAG
AGGTCAGAGGAGACAATTTTGCGCCAACACCTGTTCCGACTGCAGAATCATTATTGGCCGATGTGTCTG
AAGGAACGGACGTGAAACTCACTATTCAACCTGTAGAAAAAGATAGTAAGAATAGAAGCTATAATGTGT
TGGAAGACAAAATCAACACAGCCTATCGCAGTTGGTATCTTTCGTACAATTATGGCGATCCCGAAAAAG
GAGTGCGTTCCTGGACATTGCTCACCACCTCAGATGTCACCTGCGGAGCAGAGCAGGTCTACTGGTCGC
TTCCAGACATGATGAAGGATCCTGTCACTTTCCGCTCCACTAGACAAGTCAGTAACTACCCTGTGGTGG
GTGCAGAGCTTATGCCCGTCTTCTCAAAGAGCTTCTACAACGAACAAGCTGTGTACTCCCAGCAGCTCC
GCCAGTCCACCTCGCTTACGCACGTCTTCAACCGCTTTCCTGAGAACCAGATTTTAATCCGTCCGCCGG
CGCCCACCATTACCACCGTCAGTGAAAACGTTCCTGCTCTCACAGATCACGGGACCCTGCCGTTGCGCA
GCAGTATCCGGGGAGTCCAACGTGTGACCGTTACTGACGCCAGACGCCGCACCTGTCCCTACGTGTACA
AGGCACTGGGCATAGTCGCACCGCGCGTCCTTTCAAGCCGCACTTTCTAAAAAAAAAAAAAATGTCCAT

도면66f

TCTTATCTCGCCCAGTAATAACACCGGTTGGGGTCTGCGCGCTCCAAGCAAGATGTACGGAGGCGCACG
CAAACGTTCTACCCAACATCCTGTCCGTGTTCGCGGACATTTTCGCGCTCCATGGGGCGCCCTCAAGGG
CCGCACTCGCGTTCGAACCACCGTCGATGATGTAATCGATCAGGTGGTTGCCGACGCCCGTAATTATAC
TCCTACTGCGCCTACATCTACTGTGGATGCAGTTATTGACAGTGTAGTGGCTGACGCTCGCAACTATGC
TCGACGTAAGAGCCGGCGAAGGCGCATTGCCAGACGCCACCGAGCTACCACTGCCATGCGAGCCGCAAG
AGCTCTGCTACGAAGAGCTAGACGCGTGGGGCGAAGAGCCATGCTTAGGGCGGCCAGACGTGCAGCTTC
GGGCGCCAGCGCCGGCAGGTCCCGCAGGCAAGCAGCCGCTGTCGCAGCGGCGACTATTGCCGACATGGC
CCAATCGCGAAGAGGCAATGTATACTGGGTGCGTGACGCTGCCACCGGTCAACGTGTACCCGTGCGCAC
CCGTCCCCCTCGCACTTAGAAGATACTGAGCAGTCTCCGATGTTGTGTCCCAGCGGCGAGGATGTCCAA
GCGCAAATACAAGGAAGAAATGCTGCAGGTTATCGCACCTGAAGTCTACGGCCAACCGTTGAAGGATGA
AAAAAAACCCCGCAAAATCAAGCGGGTTAAAAAGGACAAAAAAGAAGAGGAAGATGGCGATGATGGGCT
GGCGGAGTTTGTGCGCGAGTTTGCCCCACGGCGACGCGTGCAATGGCGTGGGCGCAAAGTTCGACATGT
GTTGAGACCTGGAACTTCGGTGGTCTTTACACCCGGCGAGCGTTCAAGCGCTACTTTTAAGCGTTCCTA
TGATGAGGTGTACGGGGATGATGATATTCTTGAGCAGGCGGCTGACCGATTAGGCGAGTTTGCTTATGG
CAAGCGTAGTAGAATAACTTCCAAGGATGAGACAGTGTCGATACCCTTGGATCATGGAAATCCCACCCC
TAGTCTTAAACCGGTCACTTTGCAGCAAGTGTTACCCGTAACTCCGCGAACAGGTGTTAAACGCGAAGG
TGAAGATTTGTATCCCACTATGCAACTGATGGTACCCAAACGCCAGAAGTTGGAGGACGTTTTGGAGAA
AGTAAAAGTGGATCCAGATATTCAACCTGAGGTTAAAGTGAGACCCATTAAGCAGGTAGCGCCTGGTCT
GGGGGTACAAACTGTAGACATTAAGATTCCCACTGAAAGTATGGAAGTGCAAACTGAACCCGCAAAGCC
TACTGCCACCTCCACTGAAGTGCAAACGGATCCATGGATGCCCATGCCTATTACAACTGACGCCGCCGG
TCCCACTCGAAGATCCCGACGAAAGTACGGTCCAGCAAGTCTGTTGATGCCCAATTATGTTGTACACCC
ATCTATTATTCCTACTCCTGGTTACCGAGGCACTCGCTACTATCGCAGCCGAAACAGTACCTCCCGCCG
TCGCCGCAAGACACCTGCAAATCGCAGTCGTCGCCGTAGACGCACAAGCAAACCGACTCCCGGCGCCCT
GGTGCGGCAAGTGTACCGCAATGGTAGTGCGGAACCTTTGACACTGCCGCGTGCGCGTTACCATCCGAG
TATCATCACTTAATCAATGTTGCCGCTGCCTCCTTGCAGATATGGCCCTCACTTGTCGCCTTCGCGTTC
CCATCACTGGTTACCGAGGAAGAAACTCGCGCCGTAGAAGAGGGATGTTGGGACGCGGAATGCGACGCT
ACAGGCGACGGCGTGCTATCCGCAAGCAATTGCGGGGTGGTTTTTTACCAGCCTTAATTCCAATTATCG
CTGCTGCAATTGGCGCGATACCAGGCATAGCTTCCGTGGCGGTTCAGGCCTCGCAACGACATTGACATT
GGAAAAAAACGTATAAATAAAAAAAAAAAAATACAATGGACTCTGACACTCCTGGTCCTGTGACTATGT
TTTCTTAGAGATGGAAGACATCAATTTTTCATCCTTGGCTCCGCGACACGGCACGAAGCCGTACATGGG
CACCTGGAGCGACATCGGCACGAGCCAACTGAACGGGGGCGCCTTCAATTGGAGCAGTATCTGGAGCGG
GCTTAAAAATTTTGGCTCAACCATAAAAACATACGGGAACAAAGCTTGGAACAGCAGTACAGGACAGGC
GCTTAGAAATAAACTTAAAGACCAGAACTTCCAACAAAAAGTAGTCGATGGGATAGCTTCCGGCATCAA
TGGAGTGGTAGATTTGGCTAACCAGGCTGTGCAGAAAAAGATAAACAGTCGTTTGGACCCGCCGCCAGC
AACCCCAGGTGAAATGCAAGTGGAGGAAGAAATTCCTCCGCCAGAAAAACGAGGCGACAAGCGTCCGCG
TCCCGATTTGGAAGAGACGCTGGTGACGCGCGTAGATGAACCGCCTTCTTATGAGGAAGCAACGAAGCT
TGGAATGCCCACCACTAGACCGATAGCCCCAATGGCCACCGGGGGTGATGAAACCTTCTCAGTTGCATCG
ACCCGTCACCTTGGATTTGCCCCCTCCCCCTGCTGCTACTGCTGTACCCGCTTCTAAGCCTGTCGCTGC
CCCGAAACCAGTCGCCGTAGCCAGGTCACGTCCCGGGGGCGCTCCTCGTCCAAATGCGCACTGGCAAAA
TACTCTGAACAGCATCGTGGGTCTAGGCGTGCAAAGTGTAAAACGCCGTCGCTGCTTTTAATTAAATAT
GGAGTAGCGCTTAACTTGCCTATCTGTGTATATGTGTCATTACACGCCGTCACAGCAGCAGAGGAAAAA
AGGAAGAGGTCGTGCGTCGACGCTGAGTTACTTTCAAGATGGCCACCCCATCGATGCTGCCCCAATGGG
CATACATGCACATCGCCGGACAGGATGCTTCGGAGTACCTGAGTCCGGGTCTGGTGCAGTTCGCCCGCG
CCACAGACACCTACTTCAATCTGGGAAATAAGTTTAGAAATCCCACCGTAGCGCCGACCCACGATGTGA
CCACCGACCGTAGCCAGCGGCTCATGTTGCGCTTCGTGCCCGTTGACCGGGAGGACAATACATACTCTT
ACAAAGTGCGGTACACCCTGGCCGTGGGCGACAACAGAGTGCTGGATATGGCCAGCACGTTCTTTGACA
TTAGGGGTGTGTTGGACAGAGGTCCCAGTTTCAAACCCTATTCTGGTACGGCTTACAACTCCCTGGCTC
CTAAAGGCGCTCCAAATACATCTCAGTGGATTGCAGAAGGTGTAAAAAATACAACTGGTGAGGAACACG
TAACAGAAGAGGAAACCAATACTACTACTTACACTTTTGGCAATGCTCCTGTAAAAGCTGAAGCTGAAA

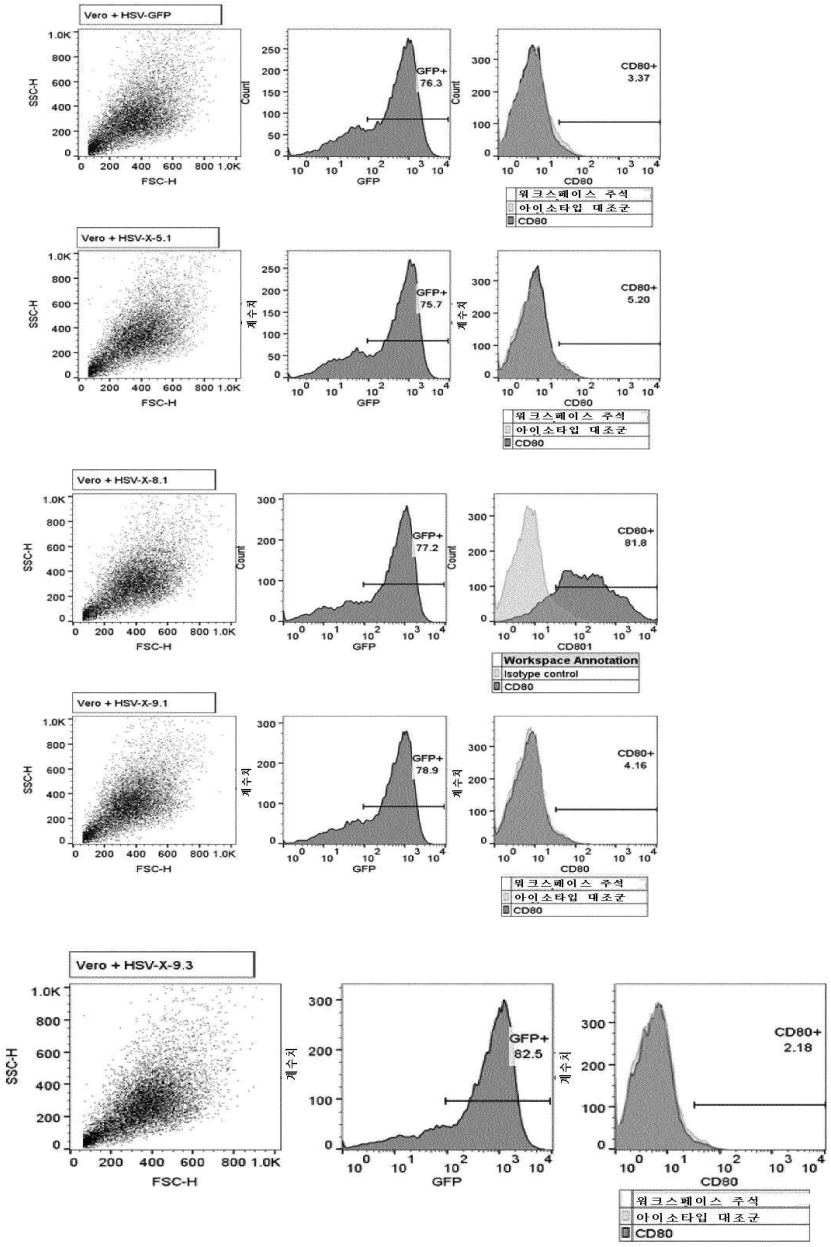
도면66g

TTACAAAAGAAGGACTCCCAGTAGGTTTGGAAGTTTCAGATGAAGAAAGTAAACCGATTTATGCTGATA
AAACATATCAGCCAGAACCTCAGCTGGGAGATGAAACTTGGACTGACCTTGATGGAAAAACCGAAAAGT
ATGGAGGCAGGGCTCTCAAACCCGATACTAAGATGAAACCATGCTACGGGTCCTTTGCCAAACCTACTA
ATGTGAAAGGCGGTCAGGCAAAACAAAAAACAACGGAGCAGCCAAATCAGAAAGTCGAATATGATATCG
ACATGGAGTTTTTTGATGCGGCATCGCAGAAAACAAACTTAAGTCCTAAAATTGTCATGTATGCAGAAA
ATGTAAATTTGGAAACTCCAGACACTCATGTAGTGTACAAACCTGGAACAGAAGACACAAGTTCCGAAG
CTAATTTGGGACAACAATCTATGCCCAACAGACCCAACTACATTGGCTTCAGAGATAACTTTATTGGAC
TTATGTACTATAACAGTACTGGTAACATGGGGGTGCTGGCTGGTCAAGCGTCTCAGTTAAATGCAGTGG
TTGACTTGCAGGACAGAAACACAGAACTTTCTTACCAACTCTTGCTTGACTCTCTGGGCGACAGAACCA
GATACTTTAGCATGTGGAATCAGGCTGTGGACAGTTATGATCCTGATGTACGTGTTATTGAAAATCATG
GTGTGGAAGATGAACTTCCCAACTACTGTTTTCCACTGGACGGCATAGGTGTTCCAACAACCAGTTACA
AATCAATAGTTCCAAATGGAGACAATGCGCCTAATTGGAAGGAACCTGAAGTAAATGGAACAAGTGAGA
TCGGACAGGGTAATTTGTTTGCCATGGAAATTAACCTTCAAGCCAATCTATGGCGAAGTTTCCTTTATT
CCAATGTGGCTCTATATCTCCCAGACTCGTACAAATACACCCCGTCCAATGTCACTCTTCCAGAAAACA
AAAACACCTACGACTACATGAACGGGCGGGTGGTGCCGCCATCTCTAGTAGACACCTATGTGAACATTG
GTGCCAGGTGGTCTCTGGATGCCATGGACAATGTCAACCCATTCAACCACCACCGTAACGCTGGCTTGC
GTTACCGATCCATGCTTCTGGGTAACGGACGTTATGTGCCTTTCCACATACAAGTGCCTCAAAAATTCT
TCGCTGTTAAAAACCTGCTGCTTCTCCCAGGCTCCTACACTTATGAGTGGAACTTTAGGAAGGATGTGA
ACATGGTTCTACAGAGTTCCCTCGGTAACGACCTGCGGGTAGATGGCGCCAGCATCAGTTTCACGAGCA
TCAACCTCTATGCTACTTTTTTCCCCATGGCTCACAACACCGCTTCCACCCTTGAAGCCATGCTGCGGA
ATGACACCAATGATCAGTCATTCAACGACTACCTATCTGCAGCTAACATGCTCTACCCCATTCCTGCCA
ATGCAACCAATATTCCCATTTCCATTCCTTCTCGCAACTGGGCGGCTTTCAGAGGCTGGTCATTTACCA
GACTGAAAACCAAAGAAACTCCCTCTTTGGGGTCTGGATTTGACCCCTACTTTGTCTATTCTGGTTCTA
TTCCCTACCTGGATGGTACCTTCTACCTGAACCACACTTTTAAGAAGGTTTCCATCATGTTTGACTCTT
CAGTGAGCTGGCCTGGAAATGACAGGTTACTATCTCCTAACGAATTTGAAATAAAGCGCACTGTGGATG
GCGAAGGCTACAACGTAGCCCAATGCAACATGACCAAAGACTGGTTCTTGGTACAGATGCTCGCCAACT
ACAACATCGGCTATCAGGGCTTCTACATTCCAGAAGGATACAAAGATCGCATGTATTCATTTTTCAGAA
ACTTCCAGCCCATGAGCAGGCAGGTGGTTGATGAGGTCAATTACAAAGACTTCAAGGCCGTCGCCATAC
CCTACCAACACAACAACTCTGGCTTTGTGGGTTACATGGCTCCGACCATGCGCCAAGGTCAACCCTATC
CCGCTAACTATCCCTATCCACTCATTGGAACAACTGCCGTAAATAGTGTTACGCAGAAAAAGTTCTTGT
GTGACAGAACCATGTGGCGCATACCGTTCTCGAGCAACTTCATGTCTATGGGGGCCCTTACAGACTTGG
GACAGAATATGCTCTATGCCAACTCAGCTCATGCTCTGGACATGACCTTTGAGGTGGATCCCATGGATG
AGCCCACCCTGCTTTATCTTCTCTTCGAAGTTTTCGACGTGGTCAGAGTGCATCAGCCACACCGCGGCA
TCATCGAGGCAGTCTACCTGCGTACACCGTTCTCGGCCGGTAACGCTACCACGTAAGAAGCTTCTTGCT
TCTTGCAAATAGCAGCTGCAACCATGGCCTGCGGATCCCAAAACGGCTCCAGCGAGCAAGAGCTCAGAG
CCATTGTCCAAGACCTGGGTTGCGGACCCTATTTTTTGGGAACCTACGATAAGCGCTTCCCGGGGTTCA
TGGCCCCCGATAAGCTCGCCTGTGCCATTGTAAATACGGCCGGACGTGAGACGGGGGGAGAGCACTGGT
TGGCTTTCGGTTGGAACCCACGTTCTAACACCTGCTACCTTTTTGATCCTTTTGGATTCTCGGATGATC
GTCTCAAACAGATTTACCAGTTTGAATATGAGGGTCTCCTGCGCCGCAGCGCTCTTGCTACCAAGGACC
GCTGTATTACGCTGGAAAAATCTACCCAGACCGTGCAGGGTCCCCGTTCTGCCGCCTGCGGACTTTTCT
GCTGCATGTTCCTTCACGCCTTTGTGCACTGGCCTGACCGTCCCATGGACGGAAACCCCACCATGAAAT
TGCTAACTGGAGTGCCAAACAACATGCTTCATTCTCCTAAAGTCCAGCCCACCCTGTGTGACAATCAAA
AAGCACTCTACCATTTTCTTAATACCCATTCGCCTTATTTTCGCTCCCATCGTACACACATCGAAAGGG
CCACTGCGTTCGACCGTATGGATGTTCAATAATGACTCATGTAAACAACGTGTTCAATAAACATCACTT
TATTTTTTTACATGTATCAAGGCTCTGCATTACTTATTTATTTACAAGTCGAATGGGTTCTGACGAGAA
TCAGAATGACCCGCAGGCAGTGATACGTTGCGGAACTGATACTTGGGTTGCCACTTGAATTCGGGAATC
ACCAACTTGGGAACCGGTATATCGGGCAGGATGTCACTCCACAGCTTTCTGGTCAGCTGCAAAGCTCCA
AGCAGGTCAGGAGCCGAAATCTTGAAATCACAATTAGGACCAGTGCTTTGAGCGCGAGAGTTGCGGTAC
ACCGGATTGCAGCACTGAAACACCATCAGCGACGGATGTCTCACGCTTGCCAGCACGGTGGGATCTGCA

도면66h

ATCATGCCCACATCCAGATCTTCAGCATTGGCAATGCTGAACGGGGTCATCTTGCAGGTCTGCCTACCC
ATGGCGGGCACCCAATTAGGCTTGTGGTTGCAATCGCAGTGCAGGGGGATCAGTATCATCTTGGCCTGA
TCCTGTCTGATTCCTGGATACACGGCTCTCATGAAAGCATCATATTGCTTGAAAGCCTGCTGGGCTTTA
CTACCCTCGGTATAAAACATCCCGCAGGACCTGCTCGAAAACTGGTTAGCTGCACAGCCGGCATCATTC
ACACAGCAGCGGGCGTCATTGTTAGCTATTTGCACCACACTTCTGCCCCAGCGGTTTTGGGTGATTTTG
GTTCGCTCGGGATTCTCCTTTAAGGCTCGTTGTCCGTTCTCGCTGGCCACATCCATCTCGATAATCTGC
TCCTTCTGAATCATAATATTGCCATGCAGGCACTTCAGCTTGCCCTCATAATCATTGCAGCCATGAGGC
CACAACGCACAGCCTGTACATTCCCAATTATGGTGGGCGATCTGAGAAAAAGAATGTATCATTCCCTGC
AGAAATCTTCCCATCATCGTGCTCAGTGTCTTGTGACTAGTGAAAGTTAACTGGATGCCTCGGTGCTCC
TCGTTTACGTACTGGTGACAGATGCGCTTGTATTGTTCGTGTTGCTCAGGCATTAGTTTAAAAGAGGTT
CTAAGTTCGTTATCCAGCCTGTACTTCTCCATCAGCAGACACATCACTTCCATGCCTTTCTCCCAAGCA
GACACCAGGGGCAAGCTAATCGGATTCTTAACAGTGCAGGCAGCAGCTCCTTTAGCCAGAGGGTCATCT
TTAGCGATCTTCTCAATGCTTCTTTTGCCATCCTTCTCAACGATGCGCACGGGCGGGTAGCTGAAACCC
ACTGCTACAAGTTGCGCCTCTTCTCTTTCTTCTTCGCTGTCTTGACTGATGTCTTGCATGGGGATATGT
TTGGTCTTCCTTGGCTTCTTTTTGGGGGGTATCGGAGGAGGAGGACTGTCGCTCCGTTCCGGAGACAGG
GAGGATTGTGACGTTTCGCTCACCATTACCAACTGACTGTCGGTAGAAGAACCTGACCCCACACGGCGA
CAGGTGTTTCTCTTCGGGGGCAGAGGTGGAGGCGATTGCGAAGGGCTGCGGTCCGACCTGGAAGGCGGA
TGACTGGCAGAACCCCTTCCGCGTTCGGGGGTGTGCTCCCTGTGGCGGTCGCTTAACTGATTTCCTTCG
CGGCTGGCCATTGTGTTCTCCTAGGCAGAGAAACAACAGACATGGAAACTCAGCCATTGCTGTCAACAT
CGCCACGAGTGCCATCACATCTCGTCCTCAGCGACGAGGAAAAGGAGCAGAGCTTAAGCATTCCACCGC
CCAGTCCTGCCACCACCTCTACCCTAGAAGATAAGGAGGTCGACGCATCTCATGACATGCAGAATAAAA
AAGCGAAAGAGTCTGAGACAGACATCGAGCAAGACCCGGGCTATGTGACACCGGTGGAACACGAGGAAG
AGTTGAAACGCTTTCTAGAGAGAGAGGATGAAAACTGCCCAAAACAACGAGCAGATAACTATCACCAAG
ATGCTGGAAATAGGGATCAGAACACCGACTACCTCATAGGGCTTGACGGGGAAGACGCGCTCCTTAAAC
ATCTAGCAAGACAGTCGCTCATAGTCAAGGATGCATTATTGGACAGAACTGAAGTGCCCATCAGTGTGG
AAGAGCTCAGCCGCGCCTACGAGCTTAACCTCTTTTCACCTCGTACTCCCCCCAAACGTCAGCCAAACG
GCACCTGCGAGCCAAATCCTCGCTTAAACTTTTATCCAGCTTTTGCTGTGCCAGAAGTACTGGCTACCT
ATCACATCTTTTTTAAAAATCAAAAAATTCCAGTCTCCTGCCGCGCTAATCGCACCCGCGCCGATGCCC
TACTCAATCTGGGACCTGGTTCACGCTTACCTGATATAGCTTCCTTGGAAGAGGTTCCAAAGATCTTCG
AGGGTCTGGGCAATAATGAGACTCGGGCCGCAAATGCTCTGCAAAAGGGAGAAAATGGCATGGATGAGC
ATCACAGCGTTCTGGTGGAATTGGAAGGCGATAATGCCAGACTCGCAGTACTCAAGCGAAGCATCGAGG
TCACACACTTCGCATATCCCGCTGTCAACCTGCCCCCTAAAGTCATGACGGCGGTCATGGACCAGTTAC
TCATTAAGCGCGCAAGTCCCCTTTCAGAAGACATGCATGACCCAGATGCCTGTGATGAGGGTAAACCAG
TGGTCAGTGATGAGCAGCTAACCCGATGGCTGGGCACCGACTCTCCCAGGGATTTGGAAGAGCGTCGCA
AGCTTATGATGGCCGTGGTGCTGGTTACCGTAGAACTAGAGTGTCTCCGACGTTTCTTTACCGATTCAG
AAACCTTGCGCAAACTCGAAGAGAATCTGCACTACACTTTTAGACACGGCTTTGTGCGGCAGGCATGCA
AGATATCTAACGTGGAACTCACCAACCTGGTTTCCTACATGGGTATTCTGCATGAGAATCGCCTAGGAC
AAAGCGTGCTGCACAGCACCCTGAAGGGGGAAGCCCGCCGTGATTACATCCGCGATTGTGTCTATCTGT
ACCTGTGCCACACGTGGCAAACCGGCATGGGTGTATGGCAGCAATGTTTAGAAGAACAGAACTTGAAAG
AGCTTGACAAGCTCTTACAGAAATCTCTTAAGGTTCTGTGGACAGGGTTCGACGAGCGCACCGTCGCTT
CCGACCTGGCAGACCTCATCTTCCCAGAGCGTCTCAGGGTTACTTTGCGAAACGGATTGCCTGACTTTA
TGAGCCAGAGCATGCTTAACAATTTTCGCTCTTTCATCCTGGAACGCTCCGGTATCCTGCCCGCCACCT
GCTGCGCACTGCCCTCCGACTTTGTGCCTCTCACCTACCGCGAGTGCCCCCCGCCGCTATGGAGTCACT
GCTACCTGTTCCGTCTGGCCAACTATCTCTCCTACCACTCGGATGTGATCGAGGATGTGAGCGGAGACG
GCTTGCTGGAGTGTCACTGCCGCTGCAATCTGTGCACGCCCCACCGGTCCCTAGCTTGCAACCCCCAGT
TGATGAGCGAAACCCAGATAATAGGCACCTTTGAATTGCAAGGCCCCAGCAGCCAAGGCGATGGGTCTT
CTCCTGGGCAAAGTTTAAAACTGACCCCGGGACTGTGGACCTCCGCCTACTTGCGCAAGTTTGCTCCGG
AAGATTACCACCCCTATGAAATCAAGTTCTATGAGGACCAATCACAGCCTCCAAAGGCCGAACTTTCGG
CCTGCGTCATCACCCAGGGGGCAATTCTGGCCCAATTGCAAGCCATCCAAAAATCCCGCCAAGAATTTC

도면66i


Vero + HSV-GFP
GFP+
76.3
CD80+
3.37
Vero + HSV-X-5.1
GFP+
75.7
CD80+
5.20
Vero + HSV-X-8.1
GFP+
77.2
CD80+
81.8
Workspace Annotation
Isotype control
CD80
Vero + HSV-X-9.1
GFP+
78.9
CD80+
4.16
Vero + HSV-X-9.3
GFP+
82.5
CD80+
2.18
SSC-H
FSC-H
GFP
CD80
Count
계수치
워크스페이스 주석
아이소타입 대조군

도면66j

TAATATGCTAACTACACACAGAAATATAAATTTTACTGCAGAGCTGTTTTTCGATTCTACTGGTAATTT
ACTAACTAGACTCTCATCCCTCAAAACTCCACTTAATCATAAATCAGGACAAAACATGGCTACTGGTGC
CATTACTAATGCTAAAGGTTTCATGCCCAGCACGACTGCCTATCCTTTCAATGATAATTCTAGAGAAAA
AGAAAACTACATTTACGGAACTTGTTACTACACAGCTAGTGATCGCACTGCTTTTCCCATTGACATATC
TGTCATGCTTAACCGAAGAGCAATAAATGACGAGACATCATATTGTATTCGTATAACTTGGTCCTGGAA
CACAGGAGATGCCCCAGAGGTGCAAACCTCTGCTACAACCCTAGTCACCTCCCCATTTACCTTTTACTA
CATCAGAGAAGACGACTGACAAATAAAGTTTGCGATCGCCAGGCCCACCATGGGATGGAGCTGTATCAT
CCTCTTCTTGGTAGCAACAGCTACAGGTGTCCACTCCCAGGTGCAGCTGCAGCAGTCTGGGGCTGAACT
GGCAAGACCTGGGGCCTCAGTGAAGATGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTTACTAGGTACACGAT
GCACTGGGTAAAACAGAGGCCTGGACAGGGTCTGGAATGGATTGGATACATTAATCCTAGCCGTGGTTA
TACTAATTACAATCAGAAGTTCAAGGACAAGGCCACATTGACTACAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTA
CATGCAACTGAGCAGCCTGACATCTGAGGACTCTGCAGTCTATTACTGTGCAAGATATTATGATGATCA
TTACTGCCTTGACTACTGGGGCCAAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCAGGTGGCGGTGGCTCGGGCGG
TGGTGGATCTGGTGGCGGCGGATCTGATATCGTGCTCACTCAGTCTCCAGCAATCATGTCTGCATCTCC
AGGGGAGAAGGTCACCATGACCTGCAGTGCCAGCTCAAGTGTAAGTTACATGAACTGGTACCAGCAGAA
GTCAGGCACCTCCCCCAAAAGATGGATTTATGACACATCCAAACTGGCTTCTGGAGTCCCTGCTCACTT
CAGGGGCAGTGGGTCTGGGACCTCTTACTCTCTCACAATCAGCGGCATGGAGGCTGAAGATGCTGCCAC
TTATTACTGCCAGCAGTGGAGTAGTAACCCATTCACGTTCGGCTCGGGGACAAAGTTGGAAATAAACCG
GGGATCCGAACAAAAACTCATCTCAGAAGAGGATCTGAATGCTGTGGGCCAGGACACGCAGGAGGTCAT
CGTGGTGCCACACTCCTTGCCCTTTAAGGTGGTGGTGATCTCAGCCATCCTGGCCCTGGTGGTGCTCAC
CATCATCTCCCTTATCATCCTCATCATGCTTTGGCAGAAGAAGCCACGTTAAGCTAGCTTGACTGACTG
AGATACAGCGTACCTTCAGCTCACAGACATGATAAGATACATTGATGAGTTTGGACAAACCACAACTAG
AATGCAGTGAAAAAAATGCTTTATTTGTGAAATTTGTGATGCTATTGCTTTATTTGTAACCATTATAAG
CTGCAATAAACAAGTTAACAACAACAATTGCATTCATTTTATGTTTCAGGTTCAGGGGGAGGTGTGGGA
GGTTTTTTAAAGCAAGTAAAACCTCTACAAATGTGGTAGTCGTCAGCTATCCTGCAGGAACTTGTTTAT
TTGAAAATCAATTCACAAAATCCGAGTAGTTATTTTGCCTCCCCCTTCCCATTTAACAGAATACACCAA
TCTCTCCCCACGCACAGCTTTAAACATTTGGATACCATTAGATATAGACATGGTTTTAGATTCCACATT
CCAAACAGTTTCAGAGCGAGCCAATCTGGGGTCAGTGATAGATAAAAATCCATCGGGATAGTCTTTTAA
AGCGCTTTCACAGTCCAACTGCTGCGGATGCGACTCCGGAGTCTGGATCACGGTCATCTGGAAGAAGAA
CGATGGGAATCATAATCCGAAAACGGTATCGGACGATTGTGTCTCATCAAACCCACAAGCAGCCGCTGT
CTGCGTCGCTCCGTGCGACTGCTGTTTATGGGATCAGGGTCCACAGTGTCCTGAAGCATGATTTTAATA
GCCCTTAACATCAACTTTCTGGTGCGATGCGCGCAGCAACGCATTCTGATTTCACTCAAATCTTTGCAG
TAGGTACAACACATTATTACAATATTGTTTAATAAACCATAATTAAAAGCGCTCCAGCCAAAACTCATA
TCTGATATAATCGCCCCTGCATGACCATCATACCAAAGTTTAATATAAATTAAATGACGTTCCCTCAAA
AACACACTACCCACATACATGATCTCTTTTGGCATGTGCATATTAACAATCTGTCTGTACCATGGACAA
CGTTGGTTAATCATGCAACCCAATATAACCTTCCGGAACCACACTGCCAACACCGCTCCCCCAGCCATG
CATTGAAGTGAACCCTGCTGATTACAATGACAATGAAGAACCCAATTCTCTCGACCGTGAATCACTTGA
GAATGAAAAATATCTATAGTGGCACAACATAGACATAAATGCATGCATCTTCTCATAATTTTTAACTCC
TCAGGATTTAGAAACATATCCCAGGGAATAGGAAGCTCTTGCAGAACAGTAAAGCTGGCAGAACAAGGA
AGACCACGAACACAACTTACACTATGCATAGTCATAGTATCACAATCTGGCAACAGCGGGTGGTCTTCA
GTCATAGAAGCTCGGGTTTCATTTTCCTCACAACGTGGTAACTGGGCTCTGGTGTAAGGGTGATGTCTG
GCGCATGATGTCGAGCGTGCGCGCAACCTTGTCATAATGGAGTTGCTTCCTGACATTCTCGTATTTTGT
ATAGCAAAACGCGGCCCTGGCAGAACACACTCTTCTTCGCCTTCTATCCTGCCGCTTAGCGTGTTCCGT
GTGATAGTTCAAGTACAACCACACTCTTAAGTTGGTCAAAAGAATGCTGGCTTCAGTTGTAATCAAAAC
TCCATCGCATCTAATCGTTCTGAGGAAATCATCCAAGCAATGCAACTGGATTGTGTTTCAAGCAGGAGA
GGAGAGGGAAGAGACGGAAGAACCATGTTAATTTTTATTCCAAACGATCTCGCAGTACTTCAAATTGTA
GATCGCGCAGATGGCATCTCTCGCCCCCACTGTGTTGGTGAAAAAGCACAGCTAGATCAAAAGAAATGC
GATTTTCAAGGTGCTCAACGGTGGCTTCCAGCAAAGCCTCCACGCGCACATCCAAGAACAAAAGAATAC
CAAAAGAAGGAGCATTTTCTAACTCCTCAATCATCATATTACATTCCTGCACCATTCCCAGATAATTTT

도면66k

CAGCTTTCCAGCCTTGAATTATTCGTGTCAGTTCTTGTGGTAAATCCAATCCACACATTACAAACAGGT
CCCGGAGGGCGCCCTCCACCACCATTCTTAAACACACCCTCATAATGACAAAATATCTTGCTCCTGTGT
CACCTGTAGCGAATTGAGAATGGCAACATCAATTGACATGCCCTTGGCTCTAAGTTCTTCTTTAAGTTC
TAGTTGTAAAAACTCTCTCATATTATCACCAAACTGCTTAGCCAGAAGCCCCCCGGGAACAAGAGCAGG
GGACGCTACAGTGCAGTACAAGCGCAGACCTCCCCAATTGGCTCCAGCAAAAACAAGATTGGAATAAGC
ATATTGGGAACCGCCAGTAATATCATCGAAGTTGCTGGAAATATAATCAGGCAGAGTTTCTTGTAAAAA
TTGAATAAAAGAAAAATTTGCCAAAAAAACATTCAAAACCTCTGGGATGCAAATGCAATAGGTTACCGC
GCTGCGCTCCAACATTGTTAGTTTTGAATTAGTCTGCAAAAATAAAAAAAAAAACAAGCGTCATATCAT
AGTAGCCTGACGAACAGATGGATAAATCAGTCTTTCCATCACAAGACAAGCCACAGGGTCTCCAGCTCG
ACCCTCGTAAAACCTGTCATCATGATTAAACAACAGCACCGAAAGTTCCTCGCGGTGACCAGCATGAAT
AATTCTTGATGAAGCATACAATCCAGACATGTTAGCATCAGTTAACGAGAAAAAACAGCCAACATAGCC
TTTGGGTATAATTATGCTTAATCGTAAGTATAGCAAAGCCACCCCTCGCGGATACAAAGTAAAAGGCAC
AGGAGAATAAAAAATATAATTATTTCTCTGCTGCTGTTCAGGCAACGTCGCCCCCGGTCCCTCTAAATA
CACATACAAAGCCTCATCAGCCATGGCTTACCAGACAAAGTACAGCGGGCACACAAAGCACAAGCTCTA
AAGTGACTCTCCAACCTCTCCACAATATATATATACACAAGCCCTAAACTGACGTAATGGGAGTAAAGT
GTAAAAAATCCCGCCAAACCCAACACACACCCCGAAACTGCGTCACCAGGGAAAAGTACAGTTTCACTT
CCGCAATCCCAACAGGCGTAACTTCCTCTTTCTCACGGTACGTGATATCCCACTAACTTGCAACGTCAT
TTTCCCACGGTCGCACCGCCCCTTTTAGCCGTTAACCCCACAGCCAATCACCACACGATCCACACTTTT
TAAAATCACCTCATTTACATATTGGCACCATTCCATCTATAAGGTATATTATATAGATAGA

도면67a

서열번호 104 영역 By 내에 삽입된, 단일 쇄 Fv 항-인간 CD3e 의 막-앵커링된 키메라 형태 및 C-말단 V5 태그를 암호화하는 이식유전자 카세트를 갖는 EnAd 게놈을 포함하는 NG-420 바이러스 게놈 서열. 이식유전자 카세트는 5' SSA, 막-앵커링된 항-CD3ε cDNA 서열, V5 태그 서열 및 3' 폴리(A) 서열을 함유한다.

TCTATCTATATAATATACCTTATAGATGGAATGGTGCCAATATGTAAATGAGGTGATTTTAAAAAGTGT
GGATCGTGTGGTGATTGGCTGTGGGGTTAACGGCTAAAAGGGGCGGTGCGACCGTGGGAAAATGACGTT
TTGTGGGGGTGGAGTTTTTTTGCAAGTTGTCGCGGGAAATGTGACGCATAAAAAGGCTTTTTTCTCACG
GAACTACTTAGTTTTCCCACGGTATTTAACAGGAAATGAGGTAGTTTTGACCGGATGCAAGTGAAAATT
GTTGATTTTCGCGCGAAAACTGAATGAGGAAGTGTTTTTCTGAATAATGTGGTATTTATGGCAGGGTGG
AGTATTTGTTCAGGGCCAGGTAGACTTTGACCCATTACGTGGAGGTTTCGATTACCGTGTTTTTTACCT
GAATTTCCGCGTACCGTGTCAAAGTCTTCTGTTTTTACGTAGGTGTCAGCTGATCGCTAGGGTATTTAT
ACCTCAGGGTTTGTGTCAAGAGGCCACTCTTGAGTGCCAGCGAGAAGAGTTTTCTCCTCTGCGCCGGCA
GTTTAATAATAAAAAAATGAGAGATTTGCGATTTCTGCCTCAGGAAATAATCTCTGCTGAGACTGGAAA
TGAAATATTGGAGCTTGTGGTGCACGCCCTGATGGGAGACGATCCGGAGCCACCTGTGCAGCTTTTTGA
GCCTCCTACGCTTCAGGAACTGTATGATTTAGAGGTAGAGGGATCGGAGGATTCTAATGAGGAAGCTGT
AAATGGCTTTTTTACCGATTCTATGCTTTTAGCTGCTAATGAAGGGTTAGAATTAGATCCGCCTTTGGA
CACTTTTGATACTCCAGGGGTAATTGTGGAAAGCGGTACAGGTGTAAGAAAATTACCTGATTTGAGTTC
CGTGGACTGTGATTTGCACTGCTATGAAGACGGGTTTCCTCCGAGTGATGAGGAGGACCATGAAAAGGA
GCAGTCCATGCAGACTGCAGCGGGTGAGGGAGTGAAGGCTGCCAATGTTGGTTTTCAGTTGGATTGCCC
GGAGCTTCCTGGACATGGCTGTAAGTCTTGTGAATTTCACAGGAAAAATACTGGAGTAAAGGAACTGTT
ATGTTCGCTTTGTTATATGAGAACGCACTGCCACTTTATTTACAGTAAGTGTGTTTAAGTTAAAATTTA
AAGGAATATGCTGTTTTTCACATGTATATTGAGTGTGAGTTTTGTGCTTCTTATTATAGGTCCTGTGTC
TGATGCTGATGAATCACCATCTCCTGATTCTACTACCTCACCTCCTGAGATTCAAGCACCTGTTCCTGT
GGACGTGCGCAAGCCCATTCCTGTGAAGCTTAAGCCTGGGAAACGTCCAGCAGTGGAAAAACTTGAGGA
CTTGTTACAGGGTGGGGACGGACCTTTGGACTTGAGTACACGGAAACGTCCAAGACAATAAGTGTTCCA
TATCCGTGTTTACTTAAGGTGACGTCAATATTTGTGTGACAGTGCAATGTAATAAAAATATGTTAACTG
TTCACTGGTTTTTATTGCTTTTTGGGCGGGGACTCAGGTATATAAGTAGAAGCAGACCTGTGTGGTTAG

도면67b

CTCATAGGAGCTGGCTTTCATCCATGGAGGTTTGGGCCATTTTGGAAGACCTTAGGAAGACTAGGCAAC
TGTTAGAGAACGCTTCGGACGGAGTCTCCGGTTTTTGGAGATTCTGGTTCGCTAGTGAATTAGCTAGGG
TAGTTTTTAGGATAAAACAGGACTATAAACAAGAATTTGAAAAGTTGTTGGTAGATTGCCCAGGACTTT
TTGAAGCTCTTAATTTGGGCCATCAGGTTCACTTTAAAGAAAAAGTTTTATCAGTTTTAGACTTTTCAA
CCCCAGGTAGAACTGCTGCTGCTGTGGCTTTTCTTACTTTTATATTAGATAAATGGATCCCGCAGACTC
ATTTCAGCAGGGGATACGTTTTGGATTTCATAGCCACAGCATTGTGGAGAACATGGAAGGTTCGCAAGA
TGAGGACAATCTTAGGTTACTGGCCAGTGCAGCCTTTGGGTGTAGCGGGAATCCTGAGGCATCCACCGG
TCATGCCAGCGGTTCTGGAGGAGGAACAGCAAGAGGACAACCCGAGAGCCGGCCTGGACCCTCCAGTGG
AGGAGGCGGAGTAGCTGACTTGTCTCCTGAACTGCAACGGGTGCTTACTGGATCTACGTCCACTGGACG
GGATAGGGGCGTTAAGAGGGAGAGGGCATCTAGTGGTACTGATGCTAGATCTGAGTTGGCTTTAAGTTT
AATGAGTCGCAGACGTCCTGAAACCATTTGGTGGCATGAGGTTCAGAAAGAGGGAAGGGATGAAGTTTC
TGTATTGCAGGAGAAATATTCACTGGAACAGGTGAAAACATGTTGGTTGGAGCCTGAGGATGATTGGGA
GGTGGCCATTAAAAATTATGCCAAGATAGCTTTGAGGCCTGATAAACAGTATAAGATTACTAGACGGAT
TAATATCCGGAATGCTTGTTACATATCTGGAAATGGGGCTGAGGTGGTAATAGATACTCAAGACAAGGC
AGTTATTAGATGCTGCATGATGGATATGTGGCCTGGGGTAGTCGGTATGGAAGCAGTAACTTTTGTAAA
TGTTAAGTTTAGGGGAGATGGTTATAATGGAATAGTGTTTATGGCCAATACCAAACTTATATTGCATGG
TTGTAGCTTTTTTGGTTTCAACAATACCTGTGTAGATGCCTGGGGACAGGTTAGTGTACGGGGATGTAG
TTTCTATGCGTGTTGGATTGCCACAGCTGGCAGAACCAAGAGTCAATTGTCTCTGAAGAAATGCATATT
TCAAAGATGTAACCTGGGCATTCTGAATGAAGGCGAAGCAAGGGTCCGCCACTGCGCTTCTACAGATAC
TGGATGTTTTATTTTGATTAAGGGAAATGCCAGCGTAAAGCATAACATGATTTGCGGTGCTTCCGATGA
GAGGCCTTATCAAATGCTCACTTGTGCTGGTGGGCATTGTAATATGCTGGCTACTGTGCATATTGTTTC
CCATCAACGCAAAAAATGGCCTGTTTTTGATCACAATGTGATGACGAAGTGTACCATGCATGCAGGTGG
GCGTAGAGGAATGTTTATGCCTTACCAGTGTAACATGAATCATGTGAAAGTGTTGTTGGAACCAGATGC
CTTTTCCAGAATGAGCCTAACAGGAATTTTTGACATGAACATGCAAATCTGGAAGATCCTGAGGTATGA
TGATACGAGATCGAGGGTACGCGCATGCGAATGCGGAGGCAAGCATGCCAGGTTCCAGCCGGTGTGTGT
AGATGTGACTGAAGATCTCAGACCGGATCATTTGGTTATTGCCCGCACTGGAGCAGAGTTCGGATCCAG
TGGAGAAGAAACTGACTAAGGTGAGTATTGGGAAAACTTTGGGGTGGGATTTTCAGATGGACAGATTGA
GTAAAAATTTGTTTTTTCTGTCTTGCAGCTGTCATGAGTGGAAACGCTTCTTTTAAGGGGGGAGTCTTC
AGCCCTTATCTGACAGGGCGTCTCCCATCCTGGGCAGGAGTTCGTCAGAATGTTATGGGATCTACTGTG
GATGGAAGACCCGTCCAACCCGCCAATTCTTCAACGCTGACCTATGCTACTTTAAGTTCTTCACCTTTG
GACGCAGCTGCAGCTGCCGCCGCCGCTTCTGTTGCCGCTAACACTGTGCTTGGAATGGGTTACTATGGA
AGCATCATGGCTAATTCCACTTCCTCTAATAACCCTTCTACCCTGACTCAGGACAAGTTACTTGTCCTT
TTGGCCCAGCTGGAGGCTTTGACCCAACGTCTGGGTGAACTTTCTCAGCAGGTGGTCGAGTTGCGAGTA
CAAACTGAGTCTGCTGTCGGCACGGCAAAGTCTAAATAAAAAAATCCCAGAATCAATGAATAAATAAAC
AAGCTTGTTGTTGATTTAAAATCAAGTGTTTTTATTTCATTTTTCGCGCACGGTATGCCCTAGACCACC
GATCTCTATCATTGAGAACTCGGTGGATTTTTTCCAGGATCCTATAGAGGTGGGATTGAATGTTTAGAT
ACATGGGCATTAGGCCGTCTTTGGGGTGGAGATAGCTCCATTGAAGGGATTCATGCTCCGGGGTAGTGT
TGTAAATCACCCAGTCATAACAAGGTCGCAGTGCATGGTGTTGCACAATATCTTTTAGAAGTAGGCTGA
TTGCCACAGATAAGCCCTTGGTGTAGGTGTTTACAAACCGGTTGAGCTGGGATGGGTGCATTCGGGGTG
AAATTATGTGCATTTTGGATTGGATTTTTAAGTTGGCAATATTGCCGCCAAGATCCCGTCTTGGGTTCA
TGTTATGAAGGACCACCAAGACGGTGTATCCGGTACATTTAGGAAATTTATCGTGCAGCTTGGATGGAA
AAGCGTGGAAAAATTTGGAGACACCCTTGTGTCCTCCAAGATTTTCCATGCACTCATCCATGATAATAG
CAATGGGGCCGTGGGCAGCGGCGCGGGCAAACACGTTCCGTGGGTCTGACACATCATAGTTATGTTCCT
GAGTTAAATCATCATAAGCCATTTTAATGAATTTGGGGCGGAGAGTACCAGATTGGGGTATGAATGTTC
CTTCGGGCCCCGGAGCATAGTTCCCCTCACAGATTTGCATTTCCCAAGCTTTCAGTTCCGAGGGTGGAA
TCATGTCCACCTGGGGGGCTATGAAAAACACCGTTTCTGGGGCGGGGGTGATTAATTGTGATGATAGCA
AATTTCTGAGCAATTGAGATTTGCCACATCCGGTGGGGCCATAAATGATTCCGATTACGGGTTGCAGGT
GGTAGTTTAGGGAACGGCAACTGCCGTCTTCTCGAAGCAAGGGGGCCACCTCGTTCATCATTTCCCTTA
CATGCATATTTTCCCGCACCAAATCCATTAGGAGGCGCTCTCCTCCTAGTGATAGAAGTTCTTGTAGTG

도면67c

AGGAAAAGTTTTTCAGCGGTTTCAGACCGTCAGCCATGGGCATTTTGGAGAGAGTTTGCTGCAAAAGTT
CTAGTCTGTTCCACAGTTCAGTGATGTGTTCTATGGCATCTCGATCCAGCAGACCTCCTCGTTTCGCGG
GTTTGGACGGCTCCTGGAATAGGGTATGAGACGATGGGCGTCCAGCGCTGCCAGGGTTCGGTCCTTCCA
GGGTCTCAGTGTTCGAGTCAGGGTTGTTTCCGTCACAGTGAAGGGGTGTGCGCCTGCTTGGGCGCTTGC
CAGGGTGCGCTTCAGACTCATCCTGCTGGTCGAAAACTTCTGTCGCTTGGCGCCCTGTATGTCGGCCAA
GTAGCAGTTTACCATGAGTTCGTAGTTGAGCGCCTCGGCTGCGTGGCCTTTGGCGCGGAGCTTACCTTT
GGAAGTTTTCTTGCATACCGGGCAGTATAGGCATTTCAGCGCATACAACTTGGGCGCAAGGAAAACGGA
TTCTGGGGAGTATGCATCTGCGCCGCAGGAGGCGCAAACAGTTTCACATTCCACCAGCCAGGTTAAATC
CGGTTCATTGGGGTCAAAAACAAGTTTTCCGCCATATTTTTTGATGCGTTTCTTACCTTTGGTCTCCAT
GAGTTCGTGTCCTCGTTGAGTGACAAACAGGCTGTCCGTGTCCCCGTAGACTGATTTTACAGGCCTCTT
CTCCAGTGGAGTGCCTCGGTCTTCTTCGTACAGGAACTCTGACCACTCTGATACAAAGGCGCGCGTCCA
GGCCAGCACAAAGGAGGCTATGTGGGAGGGGTAGCGATCGTTGTCAACCAGGGGGTCCACCTTTTCCAA
AGTATGCAAACACATGTCACCCTCTTCAACATCCAGGAATGTGATTGGCTTGTAGGTGTATTTCACGTG
ACCTGGGGTCCCCGCTGGGGGGGTATAAAAGGGGGCGGTTCTTTGCTCTTCCTCACTGTCTTCCGGATC
GCTGTCCAGGAACGTCAGCTGTTGGGGTAGGTATTCCCTCTCGAAGGCGGGCATGACCTCTGCACTCAG
GTTGTCAGTTTCTAAGAACGAGGAGGATTTGATATTGACAGTGCCGGTTGAGATGCCTTTCATGAGGTT
TTCGTCCATCTGGTCAGAAAACACAATTTTTTTATTGTCAAGTTTGGTGGCAAATGATCCATACAGGGC
GTTGGATAAAAGTTTGGCAATGGATCGCATGGTTTGGTTCTTTTCCTTGTCCGCGCGCTCTTTGGCGGC
GATGTTGAGTTGGACATACTCGCGTGCCAGGCACTTCCATTCGGGGAAGATAGTTGTTAATTCATCTGG
CACGATTCTCACTTGCCACCCTCGATTATGCAAGGTAATTAAATCCACACTGGTGGCCACCTCGCCTCG
AAGGGGTTCATTGGTCCAACAGAGCCTACCTCCTTTCCTAGAACAGAAAGGGGGAAGTGGGTCTAGCAT
AAGTTCATCGGGAGGGTCTGCATCCATGGTAAAGATTCCCGGAAGTAAATCCTTATCAAAATAGCTGAT
GGGAGTGGGGTCATCTAAGGCCATTTGCCATTCTCGAGCTGCCAGTGCGCGCTCATATGGGTTAAGGGG
ACTGCCCCATGGCATGGGATGGGTGAGTGCAGAGGCATACATGCCACAGATGTCATAGACGTAGATGGG
ATCCTCAAAGATGCCTATGTAGGTTGGATAGCATCGCCCCCCTCTGATACTTGCTCGCACATAGTCATA
TAGTTCATGTGATGGCGCTAGCAGCCCCGGACCCAAGTTGGTGCGATTGGGTTTTTCTGTTCTGTAGAC
GATCTGGCGAAAGATGGCGTGAGAATTGGAAGAGATGGTGGGTCTTTGAAAAATGTTGAAATGGGCATG
AGGTAGACCTACAGAGTCTCTGACAAAGTGGGCATAAGATTCTTGAAGCTTGGTTACCAGTTCGGCGGT
GACAAGTACGTCTAGGGCGCAGTAGTCAAGTGTTTCTTGAATGATGTCATAACCTGGTTGGTTTTTCTT
TTCCCACAGTTCGCGGTTGAGAAGGTATTCTTCGCGATCCTTCCAGTACTCTTCTAGCGGAAACCCGTC
TTTGTCTGCACGGTAAGATCCTAGCATGTAGAACTGATTAACTGCCTTGTAAGGGCAGCAGCCCTTCTC
TACGGGTAGAGAGTATGCTTGAGCAGCTTTTCGTAGCGAAGCGTGAGTAAGGGCAAAGGTGTCTCTGAC
CATGACTTTGAGGAATTGGTATTTGAAGTCGATGTCGTCACAGGCTCCCTGTTCCCAGAGTTGGAAGTC
TACCCGTTTCTTGTAGGCGGGGTTGGGCAAAGCGAAAGTAACATCATTGAAGAGAATCTTGCCGGCCCT
GGGCATGAAATTGCGAGTGATGCGAAAAGGCTGTGGTACTTCCGCTCGGTTATTGATAACCTGGGCAGC
TAGGACGATCTCGTCGAAACCGTTGATGTTGTGTCCTACGATGTATAATTCTATGAAACGCGGCGTGCC
TCTGACGTGAGGTAGCTTACTGAGCTCATCAAAGGTTAGGTCTGTGGGGTCAGATAAGGCGTAGTGTTC
GAGAGCCCATTCGTGCAGGTGAGGATTCGCTTTAAGGAAGGAGGACCAGAGGTCCACTGCCAGTGCTGT
TTGTAACTGGTCCCGGTACTGACGAAAATGCCGTCCGACTGCCATTTTTTCTGGGGTGACGCAATAGAA
GGTTTGGGGGTCCTGCCGCCAGCGATCCCACTTGAGTTTTATGGCGAGGTCATAGGCGATGTTGACGAG
CCGCTGGTCTCCAGAGAGTTTCATGACCAGCATGAAGGGGATTAGCTGCTTGCCAAAGGACCCCATCCA
GGTGTAGGTTTCCACATCGTAGGTGAGAAAGAGCCTTTCTGTGCGAGGATGAGAGCCAATCGGGAAGAA
CTGGATCTCCTGCCACCAGTTGGAGGAATGGCTGTTGATGTGATGGAAGTAGAACTCCCTGCGACGCGC
CGAGCATTCATGCTTGTGCTTGTACAGACGGCCGCAGTAGTCGCAGCGTTGCACGGGTTGTATCTCGTG
AATGAGTTGTACCTGGCTTCCCTTGACGAGAAATTTCAGTGGGAAGCCGAGGCCTGGCGATTGTATCTC
GTGCTTTACTATGTTGTCTGCATCGGCCTGTTCATCTTCTGTCTCGATGGTGGTCATGCTGACGAGCCC
TCGCGGGAGGCAAGTCCAGACCTCGGCGCGGCAGGGGCGGAGCTCGAGGACGAGAGCGCGCAGGCTGGA
GCTGTCCAGGGTCCTGAGACGCTGCGGACTCAGGTTAGTAGGCAGTGTCAGGAGATTAACTTGCATGAT
CTTTTGGAGGGCGTGCGGGAGGTTCAGATAGTACTTGATCTCAACGGGTCCGTTGGTGGAGATGTCGAT

도면67d

GGCTTGCAGGGTTCCGTGTCCCTTGGGCGCTACCACCGTGCCCTTGTTTTTCATTTTGGACGGCGGTGG
CTCTGTTGCTTCTTGCATGTTTAGAAGCGGTGTCGAGGGCGCGCACCGGGCGGCAGGGGCGGCTCGGGA
CCCGGCGGCATGGCTGGCAGTGGTACGTCGGCGCCGCGCGCGGGTAGGTTCTGGTACTGCGCCCTGAGA
AGACTCGCATGCGCGACGACGCGGCGGTTGACATCCTGGATCTGACGCCTCTGGGTGAAAGCTACCGGC
CCCGTGAGCTTGAACCTGAAAGAGAGTTCAACAGAATCAATCTCGGTATCGTTGACGGCGGCTTGCCTA
AGGATTTCTTGCACGTCACCAGAGTTGTCCTGGTAGGCGATCTCCGCCATGAACTGCTCGATCTCTTCC
TCTTGAAGATCTCCGCGGCCCGCTCTCTCGACGGTGGCCGCGAGGTCGTTGGAGATGCGCCCAATGAGT
TGAGAGAATGCATTCATGCCCGCCTCGTTCCAGACGCGGCTGTAGACCACGGCCCCCACGGGATCTCTC
GCGCGCATGACCACCTGGGCGAGGTTGAGCTCCACGTGGCGGGTGAAGACCGCATAGTTGCATAGGCGC
TGGAAAAGGTAGTTGAGTGTGGTGGCGATGTGCTCGGTGACGAAGAAATACATGATCCATCGTCTCAGC
GGCATCTCGCTGACATCGCCCAGAGCTTCCAAGCGCTCCATGGCCTCGTAGAAGTCCACGGCAAAATTA
AAAAACTGGGAGTTTCGCGCGGACACGGTCAACTCCTCTTCCAGAAGACGGATAAGTTCGGCGATGGTG
GTGCGCACCTCGCGCTCGAAAGCCCCTGGGATTTCTTCCTCAATCTCTTCTTCTTCCACTAACATCTCT
TCCTCTTCAGGTGGGGCTGCAGGAGGAGGGGGAACGCGGCGACGCCGGCGGCGCACGGGCAGACGGTCG
ATGAATCTTTCAATGACCTCTCCGCGGCGGCGGCGCATGGTTTCAGTGACGGCGCGGCCGTTCTCGCGC
GGTCGCAGAGTAAAAACACCGCCGCGCATCTCCTTAAAGTGGTGACTGGGAGGTTCTCCGTTTGGGAGG
GAGAGGGCGCTGATTATACATTTTATTAATTGGCCCGTAGGGACTGCACGCAGAGATCTGATCGTGTCA
AGATCCACGGGATCTGAAAACCTTTCGACGAAAGCGTCTAACCAGTCACAGTCACAAGGTAGGCTGAGT
ACGGCTTCTTGTGGGCGGGGGTGGTTATGTGTTCGGTCTGGGTCTTCTGTTTCTTCTTCATCTCGGGAA
GGTGAGACGATGCTGCTGGTGATGAAATTAAAGTAGGCAGTTCTAAGACGGCGGATGGTGGCGAGGAGC
ACCAGGTCTTTGGGTCCGGCTTGCTGGATACGCAGGCGATTGGCCATTCCCCAAGCATTATCCTGACAT
CTAGCAAGATCTTTGTAGTAGTCTTGCATGAGCCGTTCTACGGGCACTTCTTCCTCACCCGTTCTGCCA
TGCATACGTGTGAGTCCAAATCCGCGCATTGGTTGTACCAGTGCCAAGTCAGCTACGACTCTTTCGGCG
AGGATGGCTTGCTGTACTTGGGTAAGGGTGGCTTGAAAGTCATCAAAATCCACAAAGCGGTGGTAAGCT
CCTGTATTAATGGTGTAAGCACAGTTGGCCATGACTGACCAGTTAACTGTCTGGTGACCAGGGCGCACG
AGCTCGGTGTATTTAAGGCGCGAATAGGCGCGGGTGTCAAAGATGTAATCGTTGCAGGTGCGCACCAGA
TACTGGTACCCTATAAGAAAATGCGGCGGTGGTTGGCGGTAGAGAGGCCATCGTTCTGTAGCTGGAGCG
CCAGGGGCGAGGTCTTCCAACATAAGGCGGTGATAGCCGTAGATGTACCTGGACATCCAGGTGATTCCT
GCGGCGGTAGTAGAAGCCCGAGGAAACTCGCGTACGCGGTTCCAAATGTTGCGTAGCGGCATGAAGTAG
TTCATTGTAGGCACGGTTTGACCAGTGAGGCGCGCGCAGTCATTGATGCTCTATAGACACGGAGAAAAT
GAAAGCGTTCAGCGACTCGACTCCGTAGCCTGGAGGAACGTGAACGGGTTGGGTCGCGGTGTACCCCGG
TTCGAGACTTGTACTCGAGCCGGCCGGAGCCGCGGCTAACGTGGTATTGGCACTCCCGTCTCGACCCAG
CCTACAAAAATCCAGGATACGGAATCGAGTCGTTTTGCTGGTTTCCGAATGGCAGGGAAGTGAGTCCTA
TTTTTTTTTTTTGCCGCTCAGATGCATCCCGTGCTGCGACAGATGCGCCCCCAACAACAGCCCCCCTCG
CAGCAGCAGCAGCAGCAATCACAAAAGGCTGTCCCTGCAACTACTGCAACTGCCGCCGTGAGCGGTGCG
GGACAGCCCGCCTATGATCTGGACTTGGAAGAGGGCGAAGGACTGGCACGTCTAGGTGCGCCTTCACCC
GAGCGGCATCCGCGAGTTCAACTGAAAAAAGATTCTCGCGAGGCGTATGTGCCCCAACAGAACCTATTT
AGAGACAGAAGCGGCGAGGAGCCGGAGGAGATGCGAGCTTCCCGCTTTAACGCGGGTCGTGAGCTGCGT
CACGGTTTGGACCGAAGACGAGTGTTGCGGGACGAGGATTTCGAAGTTGATGAAATGACAGGGATCAGT
CCTGCCAGGGCACACGTGGCTGCAGCCAACCTTGTATCGGCTTACGAGCAGACAGTAAAGGAAGAGCGT
AACTTCCAAAAGTCTTTTAATAATCATGTGCGAACCCTGATTGCCCGCGAAGAAGTTACCCTTGGTTTG
ATGCATTTGTGGGATTTGATGGAAGCTATCATTCAGAACCCTACTAGCAAACCTCTGACCGCCCAGCTG
TTTCTGGTGGTGCAACACAGCAGAGACAATGAGGCTTTCAGAGAGGCGCTGCTGAACATCACCGAACCC
GAGGGGAGATGGTTGTATGATCTTATCAACATTCTACAGAGTATCATAGTGCAGGAGCGGAGCCTGGGC
CTGGCCGAGAAGGTGGCTGCCATCAATTACTCGGTTTTGAGCTTGGGAAAATATTACGCTCGCAAAATC
TACAAGACTCCATACGTTCCCATAGACAAGGAGGTGAAGATAGATGGGTTCTACATGCGCATGACGCTC
AAGGTCTTGACCCTGAGCGATGATCTTGGGGTGTATCGCAATGACAGAATGCATCGCGCGGTTAGCGCC
AGCAGGAGGCGCGAGTTAAGCGACAGGGAACTGATGCACAGTTTGCAAAGAGCTCTGACTGGAGCTGGA
ACCGAGGGTGAGAATTACTTCGACATGGGAGCTGACTTGCAGTGGCAGCCTAGTCGCAGGGCTCTGAGC

도면67e

GCCGCGACGGCAGGATGTGAGCTTCCTTACATAGAAGAGGCGGATGAAGGCGAGGAGGAAGAGGGCGAG
TACTTGGAAGACTGATGGCACAACCCGTGTTTTTTGCTAGATGGAACAGCAAGCACCGGATCCCGCAAT
GCGGGCGGCGCTGCAGAGCCAGCCGTCCGGCATTAACTCCTCGGACGATTGGACCCAGGCCATGCAACG
TATCATGGCGTTGACGACTCGCAACCCCGAAGCCTTTAGACAGCAACCCCAGGCCAACCGTCTATCGGC
CATCATGGAAGCTGTAGTGCCTTCCCGCTCTAATCCCACTCATGAGAAGGTCCTGGCCATCGTGAACGC
GTTGGTGGAGAACAAAGCTATTCGTCCAGATGAGGCCGGACTGGTATACAACGCTCTCTTAGAACGCGT
GGCTCGCTACAACAGTAGCAATGTGCAAACCAATTTGGACCGTATGATAACAGATGTACGCGAAGCCGT
GTCTCAGCGCGAAAGGTTCCAGCGTGATGCCAACCTGGGTTCGCTGGTGGCGTTAAATGCTTTCTTGAG
TACTCAGCCTGCTAATGTGCCGCGTGGTCAACAGGATTATACTAACTTTTTAAGTGCTTTGAGACTGAT
GGTATCAGAAGTACCTCAGAGCGAAGTGTATCAGTCCGGTCCTGATTACTTCTTTCAGACTAGCAGACA
GGGCTTGCAGACGGTAAATCTGAGCCAAGCTTTTAAAAACCTTAAAGGTTTGTGGGGAGTGCATGCCCC
GGTAGGAGAAAGAGCAACCGTGTCTAGCTTGTTAACTCCGAACTCCCGCCTATTATTACTGTTGGTAGC
TCCTTTCACCGACAGCGGTAGCATCGACCGTAATTCCTATTTGGGTTACCTACTAAACCTGTATCGCGA
AGCCATAGGGCAAAGTCAGGTGGACGAGCAGACCTATCAAGAAATTACCCAAGTCAGTCGCGCTTTGGG
ACAGGAAGACACTGGCAGTTTGGAAGCCACTCTGAACTTCTTGCTTACCAATCGGTCTCAAAAGATCCC
TCCTCAATATGCTCTTACTGCGGAGGAGGAGGATCCTTAGATATGTGCAGCAGAGCGTGGGATTGTT
TCTGATGCAAGAGGGGGCAACTCCGACTGCAGCACTGGACATGACAGCGCGAAATATGGAGCCCAGCAT
GTATGCCAGTAACCGACCTTTCATTAACAAACTGCTGGACTACTTGCACAGAGCTGCCGCTATGAACTC
TGATTATTTCACCAATGCCATCTTAAACCCGCACTGGCTGCCCCCACCTGGTTTCTACACGGGCGAATA
TGACATGCCCGACCCTAATGACGGATTTCTGTGGGACGACGTGGACAGCGATGTTTTTTCACCTCTTTC
TGATCATCGCACGTGGAAAAAGGAAGGCGGCGATAGAATGCATTCTTCTGCATCGCTGTCCGGGGTCAT
GGGTGCTACCGCGGCTGAGCCCGAGTCTGCAAGTCCTTTTCCTAGTCTACCCTTTTCTCTACACAGTGT
ACGTAGCAGCGAAGTGGGTAGAATAAGTCGCCCGAGTTTAATGGGCGAAGAGGAGTATCTAAACGATTC
CTTGCTCAGACCGGCAAGAGAAAAAAATTTCCCAAACAATGGAATAGAAAGTTTGGTGGATAAAATGAG
TAGATGGAAGACTTATGCTCAGGATCACAGAGACGAGCCTGGGATCATGGGGATTACAAGTAGAGCGAG
CCGTAGACGCCAGCGCCATGACAGACAGAGGGGTCTTGTGTGGGACGATGAGGATTCGGCCGATGATAG
CAGCGTGCTGGACTTGGGTGGGAGAGGAAGGGGCAACCCGTTTGCTCATTTGCGCCCTCGCTTGGGTGG
TATGTTGTAAAAAAAAATAAAAAAAAAACTCACCAAGGCCATGGCGACGAGCGTACGTTCGTTCTTCTT
TATTATCTGTGTCTAGTATAATGAGGCGAGTCGTGCTAGGCGGAGCGGTGGTGTATCCGGAGGGTCCTC
CTCCTTCGTACGAGAGCGTGATGCAGCAGCAGCAGGCGACGGCGGTGATGCAATCCCCACTGGAGGCTC
CCTTTGTGCCTCCGCGATACCTGGCACCTACGGAGGGCAGAAACAGCATTCGTTATTCGGAACTGGCAC
CTCAGTACGATACCACCAGGTTGTATCTGGTGGACAACAAGTCGGCGGACATTGCTTCTCTGAACTATC
AGAATGACCACAGCAACTTCTTGACCACGGTGGTGCAAAACAATGACTTTACCCCTACGGAAGCCAGCA
CCCAGACCATTAACTTTGATGAACGATCGCGGTGGGGCGGTCAGCTAAAGACCATCATGCATACTAACA
TGCCAAACGTGAACGAGTATATGTTTAGTAACAAGTTCAAAGCGCGTGTGATGGTGTCCAGAAAACCTC
CCGACGGTGCTGCAGTTGGGGATACTTATGATCACAAGCAGGATATTTTGAAATATGAGTGGTTCGAGT
TTACTTTGCCAGAAGGCAACTTTTCAGTTACTATGACTATTGATTTGATGAACAATGCCATCATAGATA
ATTACTTGAAAGTGGGTAGACAGAATGGAGTGCTTGAAAGTGACATTGGTGTTAAGTTCGACACCAGGA
ACTTCAAGCTGGGATGGGATCCCGAAACCAAGTTGATCATGCCTGGAGTGTATACGTATGAAGCCTTCC
ATCCTGACATTGTCTTACTGCCTGGCTGCGGAGTGGATTTTACCGAGAGTCGTTTGAGCAACCTTCTTG
GTATCAGAAAAAAACAGCCATTTCAAGAGGGTTTTAAGATTTTGTATGAAGATTTAGAAGGTGGTAATA
TTCCGGCCCTCTTGGATGTAGATGCCTATGAGAACAGTAAGAAAGAACAAAAAGCCAAAATAGAAGCTG
CTACAGCTGCTGCAGAAGCTAAGGCAAACATAGTTGCCAGCGACTCTACAAGGGTTGCTAACGCTGGAG
AGGTCAGAGGAGACAATTTTGCGCCAACACCTGTTCCGACTGCAGAATCATTATTGGCCGATGTGTCTG
AAGGAACGGACGTGAAACTCACTATTCAACCTGTAGAAAAAGATAGTAAGAATAGAAGCTATAATGTGT
TGGAAGACAAAATCAACACAGCCTATCGCAGTTGGTATCTTTCGTACAATTATGGCGATCCCGAAAAAG
GAGTGCGTTCCTGGACATTGCTCACCACCTCAGATGTCACCTGCGGAGCAGAGCAGGTCTACTGGTCGC
TTCCAGACATGATGAAGGATCCTGTCACTTTCCGCTCCACTAGACAAGTCAGTAACTACCCTGTGGTGG
GTGCAGAGCTTATGCCCGTCTTCTCAAAGAGCTTCTACAACGAACAAGCTGTGTACTCCCAGCAGCTCC

도면67f

GCCAGTCCACCTCGCTTACGCACGTCTTCAACCGCTTTCCTGAGAACCAGATTTTAATCCGTCCGCCGG
CGCCCACCATTACCACCGTCAGTGAAAACGTTCCTGCTCTCACAGATCACGGGACCCTGCCGTTGCGCA
GCAGTATCCGGGGAGTCCAACGTGTGACCGTTACTGACGCCAGACGCCGCACCTGTCCCTACGTGTACA
AGGCACTGGGCATAGTCGCACCGCGCGTCCTTTCAAGCCGCACTTTCTAAAAAAAAAAAAAAATGTCCAT
TCTTATCTCGCCCAGTAATAACACCGGTTGGGGTCTGCGCGCTCCAAGCAAGATGTACGGAGGCGCACG
CAAACGTTCTACCCAACATCCTGTCCGTGTTCGCGGACATTTTCGCGCTCCATGGGGCGCCCTCAAGGG
CCGCACTCGCGTTCGAACCACCGTCGATGATGTAATCGATCAGGTGGTTGCCGACGCCCGTAATTATAC
TCCTACTGCGCCTACATCTACTGTGGATGCAGTTATTGACAGTGTAGTGGCTGACGCTCGCAACTATGC
TCGACGTAAGAGCCGGCGAAGGCGCATTGCCAGACGCCACCGAGCTACCACTGCCATGCGAGCCGCAAG
AGCTCTGCTACGAAGAGCTAGACGCGTGGGGCGAAGAGCCATGCTTAGGGCGGCCAGACGTGCAGCTTC
GGGCGCCAGCGCCGGCAGGTCCCGCAGGCAAGCAGCCGCTGTCGCAGCGGCGACTATTGCCGACATGGC
CCAATCGCGAAGAGGCAATGTATACTGGGTGCGTGACGCTGCCACCGGTCAACGTGTACCCGTGCGCAC
CCGTCCCCCTCGCACTTAGAAGATACTGAGCAGTCTCCGATGTTGTGTCCCAGCGGCGAGGATGTCCAA
GCGCAAATACAAGGAAGAAATGCTGCAGGTTATCGCACCTGAAGTCTACGGCCAACCGTTGAAGGATGA
AAAAAAACCCCGCAAAATCAAGCGGGTTAAAAAGGACAAAAAAGAAGAGGAAGATGGCGATGATGGGCT
GGCGGAGTTTGTGCGCGAGTTTGCCCCACGGCGACGCGTGCAATGGCGTGGGCGCAAAGTTCGACATGT
GTTGAGACCTGGAACTTCGGTGGTCTTTACACCCGGCGAGCGTTCAAGCGCTACTTTTAAGCGTTCCTA
TGATGAGGTGTACGGGGATGATGATATTCTTGAGCAGGCGGCTGACCGATTAGGCGAGTTTGCTTATGG
CAAGCGTAGTAGAATAACTTCCAAGGATGAGACAGTGTCGATACCCTTGGATCATGGAAATCCCACCCC
TAGTCTTAAACCGGTCACTTTGCAGCAAGTGTTACCCGTAACTCCGCGAACAGGTGTTAAACGCGAAGG
TGAAGATTTGTATCCCACTATGCAACTGATGGTACCCAAACGCCAGAAGTTGGAGGACGTTTTGGAGAA
AGTAAAAGTGGATCCAGATATTCAACCTGAGGTTAAAGTGAGACCCATTAAGCAGGTAGCGCCTGGTCT
GGGGGTACAAACTGTAGACATTAAGATTCCCACTGAAAGTATGGAAGTGCAAACTGAACCCGCAAAGCC
TACTGCCACCTCCACTGAAGTGCAAACGGATCCATGGATGCCCATGCCTATTACAACTGACGCCGCCGG
TCCCACTCGAAGATCCCGACGAAAGTACGGTCCAGCAAGTCTGTTGATGCCCAATTATGTTGTACACCC
ATCTATTATTCCTACTCCTGGTTACCGAGGCACTCGCTACTATCGCAGCCGAAACAGTACCTCCCGCCG
TCGCCGCAAGACACCTGCAAATCGCAGTCGTCGCCGTAGACGCACAAGCAAACCGACTCCCGGCGCCCT
GGTGCGGCAAGTGTACCGCAATGGTAGTGCGGAACCTTTGACACTGCCGCGTGCGCGTTACCATCCGAG
TATCATCACTTAATCAATGTTGCCGCTGCCTCCTTGCAGATATGGCCCTCACTTGTCGCCTTCGCGTTC
CCATCACTGGTTACCGAGGAAGAAACTCGCGCCGTAGAAGAGGGATGTTGGGACGCGGAATGCGACGCT
ACAGGCGACGGCGTGCTATCCGCAAGCAATTGCGGGGTGGTTTTTTACCAGCCTTAATTCCAATTATCG
CTGCTGCAATTGGCGCGATACCAGGCATAGCTTCCGTGGCGGTTCAGGCCTCGCAACGACATTGACATT
GGAAAAAAACGTATAAATAAAAAAAAAAAAATACAATGGACTCTGACACTCCTGGTCCTGTGACTATGT
TTTCTTAGAGATGGAAGACATCAATTTTTCATCCTTGGCTCCGCGACACGGCACGAAGCCGTACATGGG
CACCTGGAGCGACATCGGCACGAGCCAACTGAACGGGGGCGCCTTCAATTGGAGCAGTATCTGGAGCGG
GCTTAAAAATTTTGGCTCAACCATAAAAACATACGGGAACAAAGCTTGGAACAGCAGTACAGGACAGGC
GCTTAGAAATAAACTTAAAGACCAGAACTTCCAACAAAAAGTAGTCGATGGGATAGCTTCCGGCATCAA
TGGAGTGGTAGATTTGGCTAACCAGGCTGTGCAGAAAAAGATAAACAGTCGTTTGGACCCGCCGCCAGC
AACCCCAGGTGAAATGCAAGTGGAGGAAGAAATTCCTCCGCCAGAAAAACGAGGCGACAAGCGTCCGCG
TCCCGATTTGGAAGAGACGCTGGTGACGCGCGTAGATGAACCGCCTTCTTATGAGGAAGCAACGAAGCT
TGGAATGCCCACCACTAGACCGATAGCCCCAATGGCCACCGGGGTGATGAAACCTTCTCAGTTGCATCG
ACCCGTCACCTTGGATTTGCCCCCTCCCCCTGCTGCTACTGCTGTACCCGCTTCTAAGCCTGTCGCTGC
CCCGAAACCAGTCGCCGTAGCCAGGTCACGTCCCGGGGGCGCTCCTCGTCCAAATGCGCACTGGCAAAA
TACTCTGAACAGCATCGTGGGTCTAGGCGTGCAAAGTGTAAAACGCCGTCGCTGCTTTTAATTAAATAT
GGAGTAGCGCTTAACTTGCCTATCTGTGTATATGTGTCATTACACGCCGTCACAGCAGCAGAGGAAAAA
AGGAAGAGGTCGTGCGTCGACGCTGAGTTACTTTCAAGATGGCCACCCCATCGATGCTGCCCCAATGGG
CATACATGCACATCGCCGGACAGGATGCTTCGGAGTACCTGAGTCCGGGTCTGGTGCAGTTCGCCCGCG
CCACAGACACCTACTTCAATCTGGGAAATAAGTTTAGAAATCCCACCGTAGCGCCGACCCACGATGTGA
CCACCGACCGTAGCCAGCGGCTCATGTTGCGCTTCGTGCCCGTTGACCGGGAGGACAATACATACTCTT

도면67g

ACAAAGTGCGGTACACCCTGGCCGTGGGCGACAACAGAGTGCTGGATATGGCCAGCACGTTCTTTGACA
TTAGGGGTGTGTTGGACAGAGGTCCCAGTTTCAAACCCTATTCTGGTACGGCTTACAACTCCCTGGCTC
CTAAAGGCGCTCCAAATACATCTCAGTGGATTGCAGAAGGTGTAAAAAATACAACTGGTGAGGAACACG
TAACAGAAGAGGAAACCAATACTACTACTTACACTTTTGGCAATGCTCCTGTAAAAGCTGAAGCTGAAA
TTACAAAAGAAGGACTCCCAGTAGGTTTGGAAGTTTCAGATGAAGAAAGTAAACCGATTTATGCTGATA
AAACATATCAGCCAGAACCTCAGCTGGGAGATGAAACTTGGACTGACCTTGATGGAAAAACCGAAAAGT
ATGGAGGCAGGGCTCTCAAACCCGATACTAAGATGAAACCATGCTACGGGTCCTTTGCCAAACCTACTA
ATGTGAAAGGCGGTCAGGCAAAACAAAAAACAACGGAGCAGCCAAATCAGAAAGTCGAATATGATATCG
ACATGGAGTTTTTTGATGCGGCATCGCAGAAAACAAACTTAAGTCCTAAAATTGTCATGTATGCAGAAA
ATGTAAATTTGGAAACTCCAGACACTCATGTAGTGTACAAACCTGGAACAGAAGACACAAGTTCCGAAG
CTAATTTGGGACAACAATCTATGCCCAACAGACCCAACTACATTGGCTTCAGAGATAACTTTATTGGAC
TTATGTACTATAACAGTACTGGTAACATGGGGGTGCTGGCTGGTCAAGCGTCTCAGTTAAATGCAGTGG
TTGACTTGCAGGACAGAAACACAGAACTTTCTTACCAACTCTTGCTTGACTCTCTGGGCGACAGAACCA
GATACTTTAGCATGTGGAATCAGGCTGTGGACAGTTATGATCCTGATGTACGTGTTATTGAAAATCATG
GTGTGGAAGATGAACTTCCCAACTACTGTTTTCCACTGGACGGCATAGGTGTTCCAACAACCAGTTACA
AATCAATAGTTCCAAATGGAGACAATGCGCCTAATTGGAAGGAACCTGAAGTAAATGGAACAAGTGAGA
TCGGACAGGGTAATTTGTTTGCCATGGAAATTAACCTTCAAGCCAATCTATGGCGAAGTTTCCTTTATT
CCAATGTGGCTCTATATCTCCCAGACTCGTACAAATACACCCCGTCCAATGTCACTCTTCCAGAAAACA
AAAACACCTACGACTACATGAACGGGCGGGTGGTGCCGCCATCTCTAGTAGACACCTATGTGAACATTG
GTGCCAGGTGGTCTCTGGATGCCATGGACAATGTCAACCCATTCAACCACCACCGTAACGCTGGCTTGC
GTTACCGATCCATGCTTCTGGGTAACGGACGTTATGTGCCTTTCCACATACAAGTGCCTCAAAAATTCT
TCGCTGTTAAAAACCTGCTGCTTCTCCCAGGCTCCTACACTTATGAGTGGAACTTTAGGAAGGATGTGA
ACATGGTTCTACAGAGTTCCCTCGGTAACGACCTGCGGGTAGATGGCGCCAGCATCAGTTTCACGAGCA
TCAACCTCTATGCTACTTTTTTCCCCATGGCTCACAACACCGCTTCCACCCTTGAAGCCATGCTGCGGA
ATGACACCAATGATCAGTCATTCAACGACTACCTATCTGCAGCTAACATGCTCTACCCCATTCCTGCCA
ATGCAACCAATATTCCCATTTCCATTCCTTCTCGCAACTGGGCGGCTTTCAGAGGCTGGTCATTTACCA
GACTGAAAACCAAAGAAACTCCCTCTTTGGGGTCTGGATTTGACCCCTACTTTGTCTATTCTGGTTCTA
TTCCCTACCTGGATGGTACCTTCTACCTGAACCACACTTTTAAGAAGGTTTCCATCATGTTTGACTCTT
CAGTGAGCTGGCCTGGAAATGACAGGTTACTATCTCCTAACGAATTTGAAATAAAGCGCACTGTGGATG
GCGAAGGCTACAACGTAGCCCAATGCAACATGACCAAAGACTGGTTCTTGGTACAGATGCTCGCCAACT
ACAACATCGGCTATCAGGGCTTCTACATTCCAGAAGGATACAAAGATCGCATGTATTCATTTTTCAGAA
ACTTCCAGCCCATGAGCAGGCAGGTGGTTGATGAGGTCAATTACAAAGACTTCAAGGCCGTCGCCATAC
CCTACCAACACAACAACTCTGGCTTTGTGGGTTACATGGCTCCGACCATGCGCCAAGGTCAACCCTATC
CCGCTAACTATCCCTATCCACTCATTGGAACAACTGCCGTAAATAGTGTTACGCAGAAAAAGTTCTTGT
GTGACAGAACCATGTGGCGCATACCGTTCTCGAGCAACTTCATGTCTATGGGGGCCCTTACAGACTTGG
GACAGAATATGCTCTATGCCAACTCAGCTCATGCTCTGGACATGACCTTTGAGGTGGATCCCATGGATG
AGCCCACCCTGCTTTATCTTCTCTTCGAAGTTTTCGACGTGGTCAGAGTGCATCAGCCACACCGCGGCA
TCATCGAGGCAGTCTACCTGCGTACACCGTTCTCGGCCGGTAACGCTACCACGTAAGAAGCTTCTTGCT
TCTTGCAAATAGCAGCTGCAACCATGGCCTGCGGATCCCAAAACGGCTCCAGCGAGCAAGAGCTCAGAG
CCATTGTCCAAGACCTGGGTTGCGGACCCTATTTTTTGGGAACCTACGATAAGCGCTTCCCGGGGTTCA
TGGCCCCCGATAAGCTCGCCTGTGCCATTGTAAATACGGCCGGACGTGAGACGGGGGGAGAGCACTGGT
TGGCTTTCGGTTGGAACCCACGTTCTAACACCTGCTACCTTTTTGATCCTTTTGGATTCTCGGATGATC
GTCTCAAACAGATTTACCAGTTTGAATATGAGGGTCTCCTGCGCCGCAGCGCTCTTGCTACCAAGGACC
GCTGTATTACGCTGGAAAAATCTACCCAGACCGTGCAGGGTCCCCGTTCTGCCGCCTGCGGACTTTTCT
GCTGCATGTTCCTTCACGCCTTTGTGCACTGGCCTGACCGTCCCATGGACGGAAACCCCACCATGAAAT
TGCTAACTGGAGTGCCAAACAACATGCTTCATTCTCCTAAAGTCCAGCCCACCCTGTGTGACAATCAAA
AAGCACTCTACCATTTTCTTAATACCCATTCGCCTTATTTTCGCTCCCATCGTACACACATCGAAAGGG
CCACTGCGTTCGACCGTATGGATGTTCAATAATGACTCATGTAAACAACGTGTTCAATAAACATCACTT
TATTTTTTTACATGTATCAAGGCTCTGCATTACTTATTTATTTACAAGTCGAATGGGTTCTGACGAGAA

도면67h

TCAGAATGACCCGCAGGCAGTGATACGTTGCGGAACTGATACTTGGGTTGCCACTTGAATTCGGGAATC
ACCAACTTGGGAACCGGTATATCGGGCAGGATGTCACTCCACAGCTTTCTGGTCAGCTGCAAAGCTCCA
AGCAGGTCAGGAGCCGAAATCTTGAAATCACAATTAGGACCAGTGCTTTGAGCGCGAGAGTTGCGGTAC
ACCGGATTGCAGCACTGAAACACCATCAGCGACGGATGTCTCACGCTTGCCAGCACGGTGGGATCTGCA
ATCATGCCCACATCCAGATCTTCAGCATTGGCAATGCTGAACGGGGTCATCTTGCAGGTCTGCCTACCC
ATGGCGGGCACCCAATTAGGCTTGTGGTTGCAATCGCAGTGCAGGGGGATCAGTATCATCTTGGCCTGA
TCCTGTCTGATTCCTGGATACACGGCTCTCATGAAAGCATCATATTGCTTGAAAGCCTGCTGGGCTTTA
CTACCCTCGGTATAAAACATCCCGCAGGACCTGCTCGAAAACTGGTTAGCTGCACAGCCGGCATCATTC
ACACAGCAGCGGGCGTCATTGTTAGCTATTTGCACCACACTTCTGCCCCAGCGGTTTTGGGTGATTTTG
GTTCGCTCGGGATTCTCCTTTAAGGCTCGTTGTCCGTTCTCGCTGGCCACATCCATCTCGATAATCTGC
TCCTTCTGAATCATAATATTGCCATGCAGGCACTTCAGCTTGCCCTCATAATCATTGCAGCCATGAGGC
CACAACGCACAGCCTGTACATTCCCAATTATGGTGGGCGATCTGAGAAAAAGAATGTATCATTCCCTGC
AGAAATCTTCCCATCATCGTGCTCAGTGTCTTGTGACTAGTGAAAGTTAACTGGATGCCTCGGTGCTCC
TCGTTTACGTACTGGTGACAGATGCGCTTGTATTGTTCGTGTTGCTCAGGCATTAGTTTAAAAGAGGTT
CTAAGTTCGTTATCCAGCCTGTACTTCTCCATCAGCAGACACATCACTTCCATGCCTTTCTCCCAAGCA
GACACCAGGGGCAAGCTAATCGGATTCTTAACAGTGCAGGCAGCAGCTCCTTTAGCCAGAGGGTCATCT
TTAGCGATCTTCTCAATGCTTCTTTTGCCATCCTTCTCAACGATGCGCACGGGCGGGTAGCTGAAACCC
ACTGCTACAAGTTGCGCCTCTTCTCTTTCTTCTTCGCTGTCTTGACTGATGTCTTGCATGGGGATATGT
TTGGTCTTCCTTGGCTTCTTTTTGGGGGGTATCGGAGGAGGAGGACTGTCGCTCCGTTCCGGAGACAGG
GAGGATTGTGACGTTTCGCTCACCATTACCAACTGACTGTCGGTAGAAGAACCTGACCCCACACGGCGA
CAGGTGTTTCTCTTCGGGGGCAGAGGTGGAGGCGATTGCGAAGGGCTGCGGTCCGACCTGGAAGGCGGA
TGACTGGCAGAACCCCTTCCGCGTTCGGGGGTGTGCTCCCTGTGGCGGTCGCTTAACTGATTTCCTTCG
CGGCTGGCCATTGTGTTCTCCTAGGCAGAGAAACAACAGACATGGAAACTCAGCCATTGCTGTCAACAT
CGCCACGAGTGCCATCACATCTCGTCCTCAGCGACGAGGAAAAGGAGCAGAGCTTAAGCATTCCACCGC
CCAGTCCTGCCACCACCTCTACCCTAGAAGATAAGGAGGTCGACGCATCTCATGACATGCAGAATAAAA
AAGCGAAAGAGTCTGAGACAGACATCGAGCAAGACCCGGGCTATGTGACACCGGTGGAACACGAGGAAG
AGTTGAAACGCTTTCTAGAGAGAGAGGATGAAAACTGCCCAAAACAACGAGCAGATAACTATCACCAAG
ATGCTGGAAATAGGGATCAGAACACCGACTACCTCATAGGGCTTGACGGGGAAGACGCGCTCCTTAAAC
ATCTAGCAAGACAGTCGCTCATAGTCAAGGATGCATTATTGGACAGAACTGAAGTGCCCATCAGTGTGG
AAGAGCTCAGCCGCGCCTACGAGCTTAACCTCTTTTCACCTCGTACTCCCCCCAAACGTCAGCCAAACG
GCACCTGCGAGCCAAATCCTCGCTTAAACTTTTATCCAGCTTTTGCTGTGCCAGAAGTACTGGCTACCT
ATCACATCTTTTTTAAAAATCAAAAAATTCCAGTCTCCTGCCGCGCTAATCGCACCCGCGCCGATGCCC
TACTCAATCTGGGACCTGGTTCACGCTTACCTGATATAGCTTCCTTGGAAGAGGTTCCAAAGATCTTCG
AGGGTCTGGGCAATAATGAGACTCGGGCCGCAAATGCTCTGCAAAAGGGAGAAAATGGCATGGATGAGC
ATCACAGCGTTCTGGTGGAATTGGAAGGCGATAATGCCAGACTCGCAGTACTCAAGCGAAGCATCGAGG
TCACACACTTCGCATATCCCGCTGTCAACCTGCCCCCTAAAGTCATGACGGCGGTCATGGACCAGTTAC
TCATTAAGCGCGCAAGTCCCCTTTCAGAAGACATGCATGACCCAGATGCCTGTGATGAGGGTAAACCAG
TGGTCAGTGATGAGCAGCTAACCCGATGGCTGGGCACCGACTCTCCCAGGGATTTGGAAGAGCGTCGCA
AGCTTATGATGGCCGTGGTGCTGGTTACCGTAGAACTAGAGTGTCTCCGACGTTTCTTTACCGATTCAG
AAACCTTGCGCAAACTCGAAGAGAATCTGCACTACACTTTTAGACACGGCTTTGTGCGGCAGGCATGCA
AGATATCTAACGTGGAACTCACCAACCTGGTTTCCTACATGGGTATTCTGCATGAGAATCGCCTAGGAC
AAAGCGTGCTGCACAGCACCCTGAAGGGGGAAGCCCGCCGTGATTACATCCGCGATTGTGTCTATCTGT
ACCTGTGCCACACGTGGCAAACCGGCATGGGTGTATGGCAGCAATGTTTAGAAGAACAGAACTTGAAAG
AGCTTGACAAGCTCTTACAGAAATCTCTTAAGGTTCTGTGGACAGGGTTCGACGAGCGCACCGTCGCTT
CCGACCTGGCAGACCTCATCTTCCCAGAGCGTCTCAGGGTTACTTTGCGAAACGGATTGCCTGACTTTA
TGAGCCAGAGCATGCTTAACAATTTTCGCTCTTTCATCCTGGAACGCTCCGGTATCCTGCCCGCCACCT
GCTGCGCACTGCCCTCCGACTTTGTGCCTCTCACCTACCGCGAGTGCCCCCCGCCGCTATGGAGTCACT
GCTACCTGTTCCGTCTGGCCAACTATCTCTCCTACCACTCGGATGTGATCGAGGATGTGAGCGGAGACG
GCTTGCTGGAGTGTCACTGCCGCTGCAATCTGTGCACGCCCCACCGGTCCCTAGCTTGCAACCCCCAGT

도면67i

TGATGAGCGAAACCCAGATAATAGGCACCTTTGAATTGCAAGGCCCCAGCAGCCAAGGCGATGGGTCTT
CTCCTGGGCAAAGTTTAAAACTGACCCCGGGACTGTGGACCTCCGCCTACTTGCGCAAGTTTGCTCCGG
AAGATTACCACCCCTATGAAATCAAGTTCTATGAGGACCAATCACAGCCTCCAAAGGCCGAACTTTCGG
CCTGCGTCATCACCCAGGGGGCAATTCTGGCCCAATTGCAAGCCATCCAAAAATCCCGCCAAGAATTTC
TACTGAAAAAGGGTAAGGGGGTCTACCTTGACCCCCAGACCGGCGAGGAACTCAACACAAGGTTCCCTC
AGGATGTCCCAACGACGAGAAAACAAGAAGTTGAAGGTGCAGCCGCCGCCCCCAGAAGATATGGAGGAA
GATTGGGACAGTCAGGCAGAGGAGGCGGAGGAGGACAGTCTGGAGGACAGTCTGGAGGAAGACAGTTTG
GAGGAGGAAAACGAGGAGGCAGAGGAGGTGGAAGAAGTAACCGCCGACAAACAGTTATCCTCGGCTGCG
GAGACAAGCAACAGCGCTACCATCTCCGCTCCGAGTCGAGGAACCCGGCGGCGTCCCAGCAGTAGATGG
GACGAGACCGGACGCTTCCCGAACCCAACCAGCGCTTCCAAGACCGGTAAGAAGGATCGGCAGGGATAC
AAGTCCTGGCGGGGGCATAAGAATGCCATCATCTCCTGCTTGCATGAGTGCGGGGGCAACATATCCTTC
ACGCGGCGCTACTTGCTATTCCACCATGGGGTGAACTTTCCGCGCAATGTTTTGCATTACTACCGTCAC
CTCCACAGCCCCTACTATAGCCAGCAAATCCCGGCAGTCTCGACAGATAAAGACAGCGGCGGCGACCTC
CAACAGAAAACCAGCAGCGGCAGTTAGAAAATACACAACAAGTGCAGCAACAGGAGGATTAAAGATTAC
AGCCAACGAGCCAGCGCAAACCCGAGAGTTAAGAAATCGGATCTTTCCAACCCTGTATGCCATCTTCCA
GCAGAGTCGGGGTCAAGAGCAGGAACTGAAAATAAAAAACCGATCTCTGCGTTCGCTCACCAGAAGTTG
TTTGTATCACAAGAGCGAAGATCAACTTCAGCGCACTCTCGAGGACGCCGAGGCTCTCTTCAACAAGTA
CTGCGCGCTGACTCTTAAAGAGTAGGCAGCGACCGCGCTTATTCAAAAAAGGCGGGAATTACATCATCC
TCGACATGAGTAAAGAAATTCCCACGCCTTACATGTGGAGTTATCAACCCCAAATGGGATTGGCGGCAG
GCGCCTCCCAGGACTACTCCACCCGCATGAATTGGCTCAGCGCCGGGCCTTCTATGATTTCTCGAGTTA
ATGATATACGCGCCTACCGAAACCAAATACTTTTGGAACAGTCAGCTCTTACCACCACGCCCCGCCAAC
ACCTTAATCCCAGAAATTGGCCCGCCGCCCTAGTGTACCAGGAAAGTCCCGCTCCCACCACTGTATTAC
TTCCTCGAGACGCCCAGGCCGAAGTCCAAATGACTAATGCAGGTGCGCAGTTAGCTGGCGGCTCCACCC
TATGTCGTCACAGGCCTCGGCATAATATAAAACGCCTGATGATCAGAGGCCGAGGTATCCAGCTCAACG
ACGAGTCGGTGAGCTCTCCGCTTGGTCTACGACCAGACGGAATCTTTCAGATTGCCGGCTGCGGGAGAT
CTTCCTTCACCCCTCGTCAGGCTGTTCTGACTTTGGAAAGTTCGTCTTCGCAACCCCGCTCGGGCGGAA
TCGGGACCGTTCAATTTGTGGAGGAGTTTACTCCCTCTGTCTACTTCAACCCCTTCTCCGGATCTCCTG
GGCATTACCCGGACGAGTTCATACCGAACTTCGACGCGATTAGCGAGTCAGTGGACGGCTACGATTGAT
GTCTGGTGACGCGGCTGAGCTATCTCGGCTGCGACATCTAGACCACTGCCGCCGCTTTCGCTGCTTTGC
CCGGGAACTCATTGAGTTCATCTACTTCGAACTCCCCAAGGATCACCCTCAAGGTCCGGCCCACGGAGT
GCGGATTTCTATCGAAGGCAAAATAGACTCTCGCCTGCAACGAATTTTCTCCCAGCGGCCCGTGCTGAT
CGAGCGAGACCAGGGAAACACCACGGTTTCCATCTACTGCATTTGTAATCACCCCGGATTGCATGAAAG
CCTTTGCTGTCTTATGTGTACTGAGTTTAATAAAAACTGAATTAAGACTCTCCTACGGACTGCCGCTTC
TTCAACCCGGATTTTACAACCAGAAGAACGAAACTTTTCCTGTCGTCCAGGACTCTGTTAACTTCACCT
TTCCTACTCACAAACTAGAAGCTCAACGACTACACCGCTTTTCCAGAAGCATTTTCCCTACTAATACTA
CTTTCAAAACCGGAGGTGAGCTCCAAGGTCTTCCTACAGAAAACCCTTGGGTGGAAGCGGGCCTTGTAG
TGCTAGGAATTCTTGCGGGTGGGCTTGTGATTATTCTTTGCTACCTATACACACCTTGCTTCACTTTCT
TAGTGGTGTTGTGGTATTGGTTTAAAAAATGGGGCCCATACTAGTCTTGCTTGTTTTACTTTCGCTTTT
GGAACCGGGTTCTGCCAATTACGATCCATGTCTAGACTTCGACCCAGAAAACTGCACACTTACTTTTGC
ACCCGACACAAGCCGCATCTGTGGAGTTCATCGCCTCTCTTACGAACTTGGCCCCCAACGACAAAAATT
TACCTGCATGGTGGGAATCAACCCCATAGTTATCACCCAGCAAAGTGGAGATACTAAGGGTTGCATTCA
CTGCTCCTGCGATTCCATCGAGTGCACCTACACCCTGCTGAAGACCCTATGCGGCCTAAGAGACCTGCT
ACCAATGAATTAAAAAATGATTAATAAAAAATCACTTACTTGAAATCAGCAATAAGGTCTCTGTTGAAA
TTTTCTCCCAGCAGCACCTCACTTCCCTCTTCCCAACTCTGGTATTCTAAACCCCGTTCAGCGGCATAC
TTTCTCCATACTTTAAAGGGGATGTCAAATTTTAGCTCCTCTCCTGTACCCACAATCTTCATGTCTTTC
TTCCCAGATGACCAAGAGAGTCCGGCTCAGTGACTCCTTCAACCCTGTCTACCCCTATGAAGATGAAAG
CACCTCCCAACACCCCTTTATAAACCCAGGGTTTATTTCCCCAAATGGCTTCACACAAAGCCCAAACGG
AGTTCTTACTTTAAAATGTTTAACCCCACTAACAACCACAGGCGGATCTCTACAGCTAAAAGTGGGAGG
GGGACTTACAGTGGATGACACCAACGGTTTTTTGAAAGAAAACATAAGTGCCACCACACCACTCGTTAA

도면67j

GACTGGTCACTCTATAGGTTTACCACTAGGAGCCGGATTGGGAACGAATGAAAATAAACTTTGTATCAA
ATTAGGACAAGGACTTACATTCAATTCAAACAACATTTGCATTGATGACAATATTAACACCTTATGGAC
AGGAGTCAACCCCACCGAAGCCAACTGTCAAATCATGAACTCCAGTGAATCTAATGATTGCAAATTAAT
TCTAACACTAGTTAAAACTGGAGCACTAGTCACTGCATTTGTTTATGTTATAGGAGTATCTAACAATTT
TAATATGCTAACTACACACAGAAATATAAATTTTACTGCAGAGCTGTTTTTCGATTCTACTGGTAATTT
ACTAACTAGACTCTCATCCCTCAAAACTCCACTTAATCATAAATCAGGACAAAACATGGCTACTGGTGC
CATTACTAATGCTAAAGGTTTCATGCCCAGCACGACTGCCTATCCTTTCAATGATAATTCTAGAGAAAA
AGAAAACTACATTTACGGAACTTGTTACTACACAGCTAGTGATCGCACTGCTTTTCCCATTGACATATC
TGTCATGCTTAACCGAAGAGCAATAAATGACGAGACATCATATTGTATTCGTATAACTTGGTCCTGGAA
CACAGGAGATGCCCCAGAGGTGCAAACCTCTGCTACAACCCTAGTCACCTCCCCATTTACCTTTTACTA
CATCAGAGAAGACGACTGACAAATAAAGTTTGCGATCGCCAGGCCCACCATGGGATGGAGCTGTATCAT
CCTCTTCTTGGTAGCAACAGCTACAGGTGTCCACTCCCAGGTGCAGCTGCAGCAGTCTGGGGCTGAACT
GGCAAGACCTGGGGCCTCAGTGAAGATGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTTACTAGGTACACGAT
GCACTGGGTAAAACAGAGGCCTGGACAGGGTCTGGAATGGATTGGATACATTAATCCTAGCCGTGGTTA
TACTAATTACAATCAGAAGTTCAAGGACAAGGCCACATTGACTACAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTA
CATGCAACTGAGCAGCCTGACATCTGAGGACTCTGCAGTCTATTACTGTGCAAGATATTATGATGATCA
TTACTGCCTTGACTACTGGGGCCAAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCAGGTGGCGGTGGCTCGGGCGG
TGGTGGATCTGGTGGCGGCGGATCTGATATCGTGCTCACTCAGTCTCCAGCAATCATGTCTGCATCTCC
AGGGGAGAAGGTCACCATGACCTGCAGTGCCAGCTCAAGTGTAAGTTACATGAACTGGTACCAGCAGAA
GTCAGGCACCTCCCCCAAAAGATGGATTTATGACACATCCAAACTGGCTTCTGGAGTCCCTGCTCACTT
CAGGGGCAGTGGGTCTGGGACCTCTTACTCTCTCACAATCAGCGGCATGGAGGCTGAAGATGCTGCCAC
TTATTACTGCCAGCAGTGGAGTAGTAACCCATTCACGTTCGGCTCGGGGACAAAGTTGGAAATAAACCG
GGGATCCGAACAAAAACTCATCTCAGAAGAGGATCTGAATGCTGTGGGCCAGGACACGCAGGAGGTCAT
CGTGGTGCCACACTCCTTGCCCTTTAAGGTGGTGGTGATCTCAGCCATCCTGGCCCTGGTGGTGCTCAC
CATCATCTCCCTTATCATCCTCATCATGCTTTGGCAGAAGAAGCCACGTGGTTCAATCCCTAACCCTCT
CCTCGGTCTCGATTAAGCTAGCTTGACTGACTGAGATACAGCGTACCTTCAGCTCACAGACATGATAAG
ATACATTGATGAGTTTGGACAAACCACAACTAGAATGCAGTGAAAAAAATGCTTTATTTGTGAAATTTG
TGATGCTATTGCTTTATTTGTAACCATTATAAGCTGCAATAAACAAGTTAACAACAACAATTGCATTCA
TTTTATGTTTCAGGTTCAGGGGGAGGTGTGGGAGGTTTTTTAAAGCAAGTAAAACCTCTACAAATGTGG
TAGTCGTCAGCTATCCTGCAGGAACTTGTTTATTTGAAAATCAATTCACAAAATCCGAGTAGTTATTTT
GCCTCCCCCTTCCCATTTAACAGAATACACCAATCTCTCCCCACGCACAGCTTTAAACATTTGGATACC
ATTAGATATAGACATGGTTTTAGATTCCACATTCCAAACAGTTTCAGAGCGAGCCAATCTGGGGTCAGT
GATAGATAAAAATCCATCGGGATAGTCTTTTAAAGCGCTTTCACAGTCCAACTGCTGCGGATGCGACTC
CGGAGTCTGGATCACGGTCATCTGGAAGAAGAACGATGGGAATCATAATCCGAAAACGGTATCGGACGA
TTGTGTCTCATCAAACCCACAAGCAGCCGCTGTCTGCGTCGCTCCGTGCGACTGCTGTTTATGGGATCA
GGGTCCACAGTGTCCTGAAGCATGATTTTAATAGCCCTTAACATCAACTTTCTGGTGCGATGCGCGCAG
CAACGCATTCTGATTTCACTCAAATCTTTGCAGTAGGTACAACACATTATTACAATATTGTTTAATAAA
CCATAATTAAAAGCGCTCCAGCCAAAACTCATATCTGATATAATCGCCCCTGCATGACCATCATACCAA
AGTTTAATATAAATTAAATGACGTTCCCTCAAAAACACACTACCCACATACATGATCTCTTTTGGCATG
TGCATATTAACAATCTGTCTGTACCATGGACAACGTTGGTTAATCATGCAACCCAATATAACCTTCCGG
AACCACACTGCCAACACCGCTCCCCCAGCCATGCATTGAAGTGAACCCTGCTGATTACAATGACAATGA
AGAACCCAATTCTCTCGACCGTGAATCACTTGAGAATGAAAAATATCTATAGTGGCACAACATAGACAT
AAATGCATGCATCTTCTCATAATTTTTAACTCCTCAGGATTTAGAAACATATCCCAGGGAATAGGAAGC
TCTTGCAGAACAGTAAAGCTGGCAGAACAAGGAAGACCACGAACACAACTTACACTATGCATAGTCATA
GTATCACAATCTGGCAACAGCGGGTGGTCTTCAGTCATAGAAGCTCGGGTTTCATTTTCCTCACAACGT
GGTAACTGGGCTCTGGTGTAAGGGTGATGTCTGGCGCATGATGTCGAGCGTGCGCGCAACCTTGTCATA
ATGGAGTTGCTTCCTGACATTCTCGTATTTTGTATAGCAAAACGCGGCCCTGGCAGAACACACTCTTCT
TCGCCTTCTATCCTGCCGCTTAGCGTGTTCCGTGTGATAGTTCAAGTACAACCACACTCTTAAGTTGGT
CAAAAGAATGCTGGCTTCAGTTGTAATCAAAACTCCATCGCATCTAATCGTTCTGAGGAAATCATCCAA

도면67k

GCAATGCAACTGGATTGTGTTTCAAGCAGGAGAGGAGAGGGAAGAGACGGAAGAACCATGTTAATTTTT
ATTCCAAACGATCTCGCAGTACTTCAAATTGTAGATCGCGCAGATGGCATCTCTCGCCCCCACTGTGTT
GGTGAAAAAGCACAGCTAGATCAAAAGAAATGCGATTTTCAAGGTGCTCAACGGTGGCTTCCAGCAAAG
CCTCCACGCGCACATCCAAGAACAAAAGAATACCAAAAGAAGGAGCATTTTCTAACTCCTCAATCATCA
TATTACATTCCTGCACCATTCCCAGATAATTTTCAGCTTTCCAGCCTTGAATTATTCGTGTCAGTTCTT
GTGGTAAATCCAATCCACACATTACAAACAGGTCCCGGAGGGCGCCCTCCACCACCATTCTTAAACACA
CCCTCATAATGACAAAATATCTTGCTCCTGTGTCACCTGTAGCGAATTGAGAATGGCAACATCAATTGA
CATGCCCTTGGCTCTAAGTTCTTCTTTAAGTTCTAGTTGTAAAAACTCTCTCATATTATCACCAAACTG
CTTAGCCAGAAGCCCCCCGGGAACAAGAGCAGGGGACGCTACAGTGCAGTACAAGCGCAGACCTCCCCA
ATTGGCTCCAGCAAAAACAAGATTGGAATAAGCATATTGGGAACCGCCAGTAATATCATCGAAGTTGCT
GGAAATATAATCAGGCAGAGTTTCTTGTAAAAATTGAATAAAAGAAAAATTTGCCAAAAAAACATTCAA
AACCTCTGGGATGCAAATGCAATAGGTTACCGCGCTGCGCTCCAACATTGTTAGTTTTGAATTAGTCTG
CAAAAATAAAAAAAAAAACAAGCGTCATATCATAGTAGCCTGACGAACAGATGGATAAATCAGTCTTTC
CATCACAAGACAAGCCACAGGGTCTCCAGCTCGACCCTCGTAAAACCTGTCATCATGATTAAACAACAG
CACCGAAAGTTCCTCGCGGTGACCAGCATGAATAATTCTTGATGAAGCATACAATCCAGACATGTTAGC
ATCAGTTAACGAGAAAAAACAGCCAACATAGCCTTTGGGTATAATTATGCTTAATCGTAAGTATAGCAA
AGCCACCCCTCGCGGATACAAAGTAAAAGGCACAGGAGAATAAAAAATATAATTATTTCTCTGCTGCTG
TTCAGGCAACGTCGCCCCCGGTCCCTCTAAATACACATACAAAGCCTCATCAGCCATGGCTTACCAGAC
AAAGTACAGCGGGCACACAAAGCACAAGCTCTAAAGTGACTCTCCAACCTCTCCACAATATATATATAC
ACAAGCCCTAAACTGACGTAATGGGAGTAAAGTGTAAAAAATCCCGCCAAACCCAACACACACCCCGAA
ACTGCGTCACCAGGGAAAAGTACAGTTTCACTTCCGCAATCCCAACAGGCGTAACTTCCTCTTTCTCAC
GGTACGTGATATCCCACTAACTTGCAACGTCATTTTCCCACGGTCGCACCGCCCCTTTTAGCCGTTAAC
CCCACAGCCAATCACCACACGATCCACACTTTTTAAAATCACCTCATTTACATATTGGCACCATTCCAT
CTATAAGGTATATTATATAGATAGA

도면68a

TCAGAATGACCCGCAGGCAGTGATACGTTGCGGAACTGATACTTGGGTTGCCACTTGAATTCGGGAATC
ACCAACTTGGGAACCGGTATATCGGGCAGGATGTCACTCCACAGCTTTCTGGTCAGCTGCAAAGCTCCA
AGCAGGTCAGGAGCCGAAATCTTGAAATCACAATTAGGACCAGTGCTTTGAGCGCGAGAGTTGCGGTAC
ACCGGATTGCAGCACTGAAACACCATCAGCGACGGATGTCTCACGCTTGCCAGCACGGTGGGATCTGCA
ATCATGCCCACATCCAGATCTTCAGCATTGGCAATGCTGAACGGGGTCATCTTGCAGGTCTGCCTACCC
ATGGCGGGCACCCAATTAGGCTTGTGGTTGCAATCGCAGTGCAGGGGGATCAGTATCATCTTGGCCTGA
TCCTGTCTGATTCCTGGATACACGGCTCTCATGAAAGCATCATATTGCTTGAAAGCCTGCTGGGCTTTA
CTACCCTCGGTATAAAACATCCCGCAGGACCTGCTCGAAAACTGGTTAGCTGCACAGCCGGCATCATTC
ACACAGCAGCGGGCGTCATTGTTAGCTATTTGCACCACACTTCTGCCCCAGCGGTTTTGGGTGATTTTG
GTTCGCTCGGGATTCTCCTTTAAGGCTCGTTGTCCGTTCTCGCTGCCCACATCCATCTCGATAATCTGC
TCCTTCTGAATCATAATATTGCCATGCAGGCACTTCAGCTTGCCCTCATAATCATTGCAGCCATGAGGC
CACAACGCACAGCCTGTACATTCCCAATTATGGTGGGCGATCTGAGAAAAAGAATGTATCATTCCCTGC
AGAAATCTTCCCATCATCGTGCTCAGTGTCTTGTGACTAGTGAAAGTTAACTGGATGCCTCGGTGCTCC
TCGTTTACGTACTGGTGACAGATGCGCTTGTATTGTTCGTGTTGCTCAGGCATTAGTTTAAAAGAGGTT
CTAAGTTCGTTATCCAGCCTGTACTTCTCCATCAGCAGACACATCACTTCCATGCCTTTCTCCCAAGCA
GACACCAGGGGCAAGCTAATCGGATTCTTAACAGTGCAGGCAGCAGCTCCTTTAGCCAGAGGGTCATCT
TTAGCGATCTTCTCAATGCTTCTTTTTGCCATCCTTCTCAACGATGCGCACGGGCGGGTAGCTGAAACCC
ACTGCTACAAGTTGCGCCTCTTCTCTTTCTTCTTCGCTGTCTTGACTGATGTCTTGCATGGGGATATGT
TTGGTCTTCCTTGGCTTCTTTTTGGGGGGTATCGGAGGAGGAGGACTGTCGCTCCGTTCCGGAGACAGG
GAGGATTGTGACGTTTCGCTCACCATTACCAACTGACTGTCGGTAGAAGAACCTGACCCCACACGGCGA
CAGGTGTTTCTCTTCGGGGGCAGAGGTGGAGGCGATTGCGAAGGGCTGCGGTCCGACCTGGAAGGCGGA
TGACTGGCAGAACCCCTTCCGCGTTCGGGGGTGTGCTCCCTGTGGCGGTCGCTTAACTGATTCCTTCG
CGGCTGGCCATTGTGTTCTCCTAGGCAGAGAAACAACAGACATGGAAACTCAGCCATTGCTGTCAACAT
CGCCACGAGTGCCATCACATCTCGTCCTCAGCGACGAGGAAAAGGAGCAGAGCTTAAGCATTCCACCGC
CCAGTCCTGCCACCACCTCTACCCTAGAAGATAAGGAGGTCGACGCATCTCATGACATGCAGAATAAAA
AAGCGAAAGAGTCTGAGACAGACATCGAGCAAGACCCGGGCTATGTGACACCGGTGGAACACGAGGAAG
AGTTGAAACGCTTTCTAGAGAGAGGATGAAAACTGCCCAAAACAACGAGCAGATAACTATCACCAAG
ATGCTGGAAATAGGGATCAGAACACCGACTACCTCATAGGGCTTGACGGGGAAGACGCGCTCCTTAAAC
ATCTAGCAAGACAGTCGCTCATAGTCAAGGATGCATTATTGGACAGAACTGAAGTGCCCATCAGTGTGG
AAGAGCTCAGCCGCGCCTACGAGCTTAACCTCTTTTCACCTCGTACTCCCCCCAAACGTCAGCCAAACG
GCACCTGCGAGCCAAATCCTCGCTTAAACTTTTATCCAGCTTTTGCTGTGCCAGAAGTACTGGCTACCT
ATCACATCTTTTTTAAAAATCAAAAAATTCCAGTCTCCTGCCGCGCTAATCGCACCCGCGCCGATGCCC
TACTCAATCTGGGACCTGGTTCACGCTTACCTGATATAGCTTCCTTGGAAGAGGTTCCAAAGATCTTCG
AGGGTCTGGGCAATAATGAGACTCGGGCCGCAAATGCTCTGCAAAGGGAGAAAATGGCATGGATGAGC
ATCACAGCGTTCTGGTGGAATTGGAAGGCGATAATGCCAGACTCGCAGTACTCAAGCGAAGCATCGAGG
TCACACACTTCGCATATCCCGCTGTCAACCTGCCCCCTAAAGTCATGACGGCGGTCATGGACCAGTTAC
TCATTAAGCGCGCAAGTCCCCTTTCAGAAGACATGCATGACCCAGATGCCTGTGATGAGGGTAAACCAG
TGGTCAGTGATGAGCAGCTAACCCGATGGCTGGGCACCGACTCTCCCAGGGATTTGGAAGAGCGTCGCA
AGCTTATGATGGCCGTGGTGCTGGTTACCGTAGAACTAGAGTGTCTCCGACGTTTCTTTACCGATTCAG
AAACCTTGCGCAAACTCGAAGAGAATCTGCACTACACTTTAGACACGGCTTTGTGCGGCAGGCATGCA
AGATATCTAACGTGGAACTCACCAACCTGGTTTCCTACATGGGTATTCTGCATGAGAATCGCCTAGGAC
AAAGCGTGCTGCACAGCACCCTGAAGGGGGAAGCCCGCCGTGATTACATCCGCGATTGTGTCTATCTGT
ACCTGTGCCACACGTGGCAAACCGGCATGGGTGTATGGCAGCAATGTTTAGAAGAACAGAACTTGAAAG
AGCTTGACAAGCTCTTACAGAAATCTCTTAAGGTTCTGTGGACAGGGTTCGACGAGCGCACCGTCGCTT
CCGACCTGGCAGACCTCATCTTCCCAGAGCGTCTCAGGGTTACTTTGCGAAACGGATTGCCTGACTTTA
TGAGCCAGAGCATGCTTAACAATTTCGCTCTTTCATCCTGGAACGCTCCGGTATCCTGCCCGCCACCT
GCTGCGCACTGCCCCTCCGACTTTGTGCCTCTCACCTACCGCGAGTGCCCCCCGCCGCTATGGAGTCACT
GCTACCTGTTCCGTCTGGCCAACTATCTCTCCTACCACTCGGATGTGATCGAGGATGTGAGCGGAGACG
GCTTGCTGGAGTGTCACTGCCGCTGCAATCTGTGCACGCCCCACCGGTCCCTAGCTTGCAACCCCCAGT

도면68b

GTAAGTTACATGAACTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCACCTCCCCCAAAAGATGGATTTATGACACATCC
AAACTGGCTTCTGGAGTCCCTGCTCACTTCAGGGGCAGTGGGTCTGGGACCTCTTACTCTCTCACAATC
AGCGGCATGGAGGCTGAAGATGCTGCCACTTATTACTGCCAGCAGTGGAGTAGTAACCCATTCACGTTC
GGCTCGGGGACAAAGTTGGAAATAAACCGGGGATCCGAACAAAAACTCATCTCAGAAGAGGATCTGAAT
GCTGTGGGCCAGGACACGCAGGAGGTCATCGTGGTGCCACACTCCTTGCCCTTTAAGGTGGTGGTGATC
TCAGCCATCCTGGCCCTGGTGGTGCTCACCATCATCTCCCTTATCATCCTCATCATGCTTTGGCAGAAG
AAGCCACGTGGAAGCGGAGCTACTAACTTCAGCCTGCTGAAGCAGGCTGGAGACGTGGAGGAGAACCCT
GGACCTGGCCACACACGGAGGCAGGGAACATCACCATCCAAGTGTCCATACCTCAATTTCTTTCAGCTC
TTGGTGCTGGCTGGTCTTTCTCACTTCTGTTCAGGTGTTATCCACGTGACCAAGGAAGTGAAAGAAGTG
GCAACGCTGTCCTGTGGTCACAATGTTTCTGTTGAAGAGCTGGCACAAACTCGCATCTACTGGCAAAAG
GAGAAGAAAATGGTGCTGACTATGATGTCTGGGGACATGAATATATGGCCCGAGTACAAGAACCGGACC
ATCTTTGATATCACTAATAACCTCTCCATTGTGATCCTGGCTCTGCGCCCATCTGACGAGGGCACATAC
GAGTGTGTTGTTCTGAAGTATGAAAAAGACGCTTTCAAGCGGGAACACCTGGCTGAAGTGACGTTATCA
GTCAAAGCTGACTTCCCTACACCTAGTATATCTGACTTTGAAATTCCAACTTCTAATATTAGAAGGATA
ATTTGCTCAACCTCTGGAGGTTTTCCAGAGCCTCACCTCTCCTGGTTGGAAAATGGAGAAGAATTAAAT
GCCATCAACACAACAGTTTCCCAAGATCCTGAAACTGAGCTCTATGCTGTTAGCAGCAAACTGGATTTC
AATATGACAACCAACCACAGCTTCATGTGTCTCATCAAGTATGGACATTTAAGAGTGAATCAGACCTTC
AACTGGAATACAACCAAGCAAGAGCATTTTCCTGATAACCTGCTCCCATCCTGGGCCATTACCTTAATC
TCAGTAAATGGAATTTTTGTGATATGCTGCCTGACCTACTGCTTTGCCCCAAGATGCAGAGAGAGAAGG
AGGAATGAGAGATTGAGAAGGGAAAGTGTACGCCCTGTATAAGCTAGCTTGACTGACTGAGATACAGCG
TACCTTCAGCTCACAGACATGATAAGATACATTGATGAGTTTGGACAAACCACAACTAGAATGCAGTGA
AAAAAATGCTTTATTTGTGAAATTTGTGATGCTATTGCTTTATTTGTAACCATTATAAGCTGCAATAAA
CAAGTTAACAACAACAATTGCATTCATTTTATGTTTCAGGTTCAGGGGGAGGTGTGGGAGGTTTTTTAA
AGCAAGTAAAACCTCTACAAATGTGGTAGTCGTCAGCTATCCCGGGATCCCAATGGCGCGCCGAGCTTG
GCTCGAGCATGGTCATAGCTGTTTCCTGTGTGAAATTGTTATCCGCTCACAATTCCACACAACATACGA
GCCGGAAGCATAAAGTGTAAAGCCTGGGGTGCCTAATGAGTGAGCTAACTCACATTAATTGCGTTGCGC
TCACTGCCCGCTTTCCAGTCGGGAAACCTGTCGTGCCAGCTGCATTAATGAATCGGCCAACGCGCGGGG
AGAGGCGGTTTGCGTATTGGGCGCTCTTCCGCTTCCTCGCTCACTGACTCGCTGCGCTCGGTCGTTCGG
CTGCGGCGAGCGGTATCAGCTCACTCAAAGGCGGTAATACGGTTATCCACAGAATCAGGGGATAACGCA
GGAAAGAACATGTGAGCAAAAGGCCAGCAAAAGGCCAGGAACCGTAAAAAGGCCGCGTTGCTGGCGTTT
TTCCATAGGCTCCGCCCCCCTGACGAGCATCACAAAAATCGACGCTCAAGTCAGAGGTGGCGAAACCCG
ACAGGACTATAAAGATACCAGGCGTTTCCCCCTGGAAGCTCCCTCGTGCGCTCTCCTGTTCCGACCCTG
CCGCTTACCGGATACCTGTCCGCCTTTCTCCCTTCGGGAAGCGTGGCGCTTTCTCATAGCTCACGCTGT
AGGTATCTCAGTTCGGTGTAGGTCGTTCGCTCCAAGCTGGGCTGTGTGCACGAACCCCCCGTTCAGCCC
GACCGCTGCGCCTTATCCGGTAACTATCGTCTTGAGTCCAACCCGGTAAGACACGACTTATCGCCACTG
GCAGCAGCCACTGGTAACAGGATTAGCAGAGCGAGGTATGTAGGCGGTGCTACAGAGTTCTTGAAGTGG
TGGCCTAACTACGGCTACACTAGAAGAACAGTATTTGGTATCTGCGCTCTGCTGAAGCCAGTTACCTTC
GGAAAAAGAGTTGGTAGCTCTTGATCCGGCAAACAAACCACCGCTGGTAGCGGTGGTTTTTTTGTTTGC
AAGCAGCAGATTACGCGCAGAAAAAAAGGATCTCAAGAAGATCCTTTGATCTTTTCTACGGGGTCTGAC
GCTCAGTGGAACGAAAACTCACGTTAAGGGATTTTGGTCATGAGATTATCAAAAAGGATCTTCACCTAG
ATCCTTTTAAATTAAAAATGAAGTTTTAAATCAATCTAAAGTATATATGAGTAAACTTGGTCTGACAGT
TAGAAAAACTCATCGAGCATCAAATGAAACTGCAATTTATTCATATCAGGATTATCAATACCATATTTT
TGAAAAAGCCGTTTCTGTAATGAAGGAGAAAACTCACCGAGGCAGTTCCATAGGATGGCAAGATCCTGG
TATCGGTCTGCGATTCCGACTCGTCCAACATCAATACAACCTATTAATTTCCCCTCGTCAAAAATAAGG
TTATCAAGTGAGAAATCACCATGAGTGACGACTGAATCCGGTGAGAATGGCAAAAGTTTATGCATTTCT
TTCCAGACTTGTTCAACAGGCCAGCCATTACGCTCGTCATCAAAATCACTCGCATCAACCAAACCGTTA
TTCATTCGTGATTGCGCCTGAGCGAGACGAAATACGCGATCGCTGTTAAAAGGACAATTACAAACAGGA
ATCGAATGCAACCGGCGCAGGAACACTGCCAGCGCATCAACAATATTTTCACCTGAATCAGGATATTCT
TCTAATACCTGGAATGCTGTTTTCCCAGGGATCGCAGTGGTGAGTAACCATGCATCATCAGGAGTACGG
ATAAAATGCTTGATGGTCGGAAGAGGCATAAATTCCGTCAGCCAGTTTAGTCTGACCATCTCATCTGTA
ACATCATTGGCAACGCTACCTTTGCCATGTTTCAGAAACAACTCTGGCGCATCGGGCTTCCCATACAAT
CGATAGATTGTCGCACCTGATTGCCCGACATTATCGCGAGCCCATTTATACCCATATAAATCAGCATCC
ATGTTGGAATTTAATCGCGGCCTAGAGCAAGACGTTTCCCGTTGAATATGGCTCATACTCTTCCTTTTT
CAATATTATTGAAGCATTTATCAGGGTTATTGTCTCATGAGCGGATACATATTTGAATGTATTTAGAAA
AATAAACAAATAGGGGTTCCGCGCACATTTCCCCGAAAAGTGCCACCTGACGTCTAAGAAACCATTATT
ATCATGACATTAACCTATAAAAATAGGCGTATCACGAGGCCCTTTCGTC

도면69a

서열번호 106: 434-MVA-GFP+이식유전자

GCGCCCAATACGCAAACCGCCTCTCCCCGCGCGTTGGCCGATTCATTAATGCAGCTGGCACGACAGGTT
TCCCGACTGGAAAGCGGGCAGTGAGCGCAACGCAATTAATGTGAGTTAGCTCACTCATTAGGCACCCCA
GGCTTTACACTTTATGCTTCCGGCTCGTATGTTGTGTGGAATTGTGAGCGGATAACAATTTCACACAGG
AAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTTGCATGCATCTGGAAACGGGCATCTCCATTTAAGACTAG
ATGCCACGGGGTTTAAAATACTAATCATGACATTTTGTAGAGCGTAATTACTTAGTAAATCCGCCGTAC
TAGGTTCATTTCCTCCTCGTTTGGATCTCACATCAGAAATTAAAATAATCTTAGAAGGATGCAGTTGTT
TTTTGATGGATCGTAGATATTCCTCATCAACGAACCGAGTCACTAGAGTCACATCACGCAATCCATTTA
AAATAGGATCATGATGGCGGCCGTCAATTAGCATCCATTTGATGATCACTCCTAAATTATAGAAATGAT
CTCTCAAATAACGTATATGTGTACCGGGAGCAGATCCTATATACACTACGGTGGCACCATCTAATATAC
CGTGTCGCTGTAACTTACTAAGAAAAAATAATTCTCCTAGTAATAGTTTTAACTGTCCTTGATACGGTA
GTTTTTTTGCGACCTCATTTGCACTTTCTGGTTCGTAATCTAACTCATTATCAATTTCCTCAAAATACA
TAAACGGTTTATCTAACGACACAACATCCATTTTTAAGTATTATATTAAAATTTAATCAATGTTTATTT
TTAGTTTTTTAGATAAAAAATATAATATTATGAGTCGATGTAACACTTTCTACACACCGATTGATACAT
ATCATTACCTCCTATTATCTCTATCTCGGTTTCCTCACCCAATCGTTTAGAAAAGGAAGCCTCCTTAAA
GCATTTCATACACACAGCAGTTAGTTTTACCACCATTTCAGATAATGGAATAAGATTCAAAATATTATT
AAACGGTTTACGTTGAAATGTCCCATCGAGTGCGGCTACTATAACTATTTTTCCTTCGTTTGCCATACA
GATCCTACGTACTCGAGCCCGGGATAGCTGACGACTACCACATTTGTAGAGGTTTTACTTGCTTTAAAA
AACCTCCCACACCTCCCCCTGAACCTGAAACATAAAATGAATGCAATTGTTGTTGTTAACTTGTTTATT
GCAGCTTATAATGGTTACAAATAAAGCAATAGCATCACAAATTTCACAAATAAAGCATTTTTTTCACTG
CATTCTAGTTGTGGTTTGTCCAAACTCATCAATGTATCTTATCATGTCTGTGAGCTGAAGGTACGCTGT
ATCTCAGTCAGTCAAGCTAGCTTATACAGGGCGTACACTTTCCCTTCTCAATCTCTCATTCCTCCTTCT
CTCTCTGCATCTTGGGGCAAAGCAGTAGGTCAGGCAGCATATCACAAAAATTCCATTTACTGAGATTAA
GGTAATGGCCCAGGATGGGAGCAGGTTATCAGGAAAATGCTCTTGCTTGGTTGTATTCCAGTTGAAGGT
CTGATTCACTCTTAAATGTCCATACTTGATGAGACACATGAAGCTGTGGTTGGTTGTCATATTGAAATC
CAGTTTGCTGCTAACAGCATAGAGCTCAGTTTCAGGATCTTGGGAAACTGTTGTGTTGATGGCATTTAA
TTCTTCTCCATTTTCCAACCAGGAGAGGTGAGGCTCTGGAAAACCTCCAGAGGTTGAGCAAATTATCCT
TCTAATATTAGAAGTTGGAATTTCAAAGTCAGATATACTAGGTGTAGGGAAGTCAGCTTTGACTGATAA
CGTCACTTCAGCCAGGTGTTCCCGCTTGAAAGCGTCTTTTTCATACTTCAGAACAACACACTCGTATGT
GCCCTCGTCAGATGGGCGCAGAGCCAGGATCACAATGGAGAGGTTATTAGTGATATCAAAGATGGTCCG
GTTCTTGTACTCGGGCCATATATTCATGTCCCCAGACATCATAGTCAGCACCATTTTCTTCTCCTTTTG
CCAGTAGATGCGAGTTTGTGCCAGCTCTTCAACAGAAACATTGTGACCACAGGACAGCGTTGCCACTTC
TTTCACTTCCTTGGTCACGTGGATAACACCTGAACAGAAGTGAGAAAGACCAGCCAGCACCAAGAGCTG
AAAGAAATTGAGGTATGGACACTTGGATGGTGATGTTCCCTGCCTCCGTGTGTGGCCAGGTCCAGGGTT
CTCCTCCACGTCTCCAGCCTGCTTCAGCAGGCTGAAGTTAGTAGCTCCGCTTCCACGTGGCTTCTTCTG
CCAAAGCATGATGAGGATGATAAGGGAGATGATGGTGAGCACCACCAGGGCCAGGATGGCTGAGATCAC
CACCACCTTAAAGGGCAAGGAGTGTGGCACCACGATGACCTCCTGCGTGTCCTGGCCCACAGCATTCAG
ATCCTCTTCTGAGATGAGTTTTTGTTCGGATCCCCGGTTTATTTCCAACTTTGTCCCCGAGCCGAACGT
GAATGGGTTACTACTCCACTGCTGGCAGTAATAAGTGGCAGCATCTTCAGCCTCCATGCCGCTGATTGT
GAGAGAGTAAGAGGTCCCAGACCCACTGCCCCTGAAGTGAGCAGGGACTCCAGAAGCCAGTTTGGATGT
GTCATAAATCCATCTTTTGGGGGAGGTGCCTGACTTCTGCTGGTACCAGTTCATGTAACTTACACTTGA
GCTGGCACTGCAGGTCATGGTGACCTTCTCCCCTGGAGATGCAGACATGATTGCTGGAGACTGAGTGAG
CACGATATCAGATCCGCCGCCACCAGATCCACCACCGCCCGAGCCACCGCCACCTGAGGAGACTGTGAG
AGTGGTGCCTTGGCCCCAGTAGTCAAGGCAGTAATGATCATCATAATATCTTGCACAGTAATAGACTGC
AGAGTCCTCAGATGTCAGGCTGCTCAGTTGCATGTAGGCTGTGCTGGAGGATTTGTCTGTAGTCAATGT
GGCCTTGTCCTTGAACTTCTGATTGTAATTAGTATAACCACGGCTAGGATTAATGTATCCAATCCATTC

도면69b

CAGACCCTGTCCAGGCCTCTGTTTTACCCAGTGCATCGTGTACCTAGTAAAGGTGTAGCCAGAAGCCTT
GCAGGACATCTTCACTGAGGCCCCAGGTCTTGCCAGTTCAGCCCCAGACTGCTGCAGCTGCACCTGGGA
GTGGACACCTGTAGCTGTTGCTACCAAGAAGAGGATGATACAGCTCCATCCCATGGTGGGCTCGAGGGT
ACCGGATCTAGATGGGGATCCGTCACTGTTCTTTATGATTCTACTTCCTTACCGTGCAATAAATTAGAA
TATATTTTCTACTTTTACGAGAAATTAATTATTGTATTTATTATTTATGGGTGAAAAACTTACTATAAA
AAGCGGGTGGGTTTGGAATTAGTGATCAGTTTATGTATATCGCAACTACCGGGCATATGGCTATCGACA
TCGAGAACATTACCCACATGATAAGAGATTGTATCAGTTTCGTAGTCTTGAGTATTGGTATTACTATAT
AGTATATAGATGTCGACCTGCAGGTCGACGAAGTTCCTATACTTTCTAGAGAATAGGAACTTCGCAGCC
AAGCTGGAATTCATCCACTTTGGATAAGAAATCTGCATGATAAATATATTGATATCCTACCACCTATTA
AAGTACCATTATCTAATAGCAATAAGATAGATAAACAAATGTTTTTTGATGAAGTTATTACGTGGATAA
ATATATATCTTCAGGAAAAGGGTATTATGTTACCAGATGATATAAGAGAACTCAGAGATGCTATTATTC
CTTAACTAGTTACGTCTCTTTAGGTACTTATTTTGATACGTTACAAGTAAAAAACTATCAAATATAAAT
GGAATCTGATTCTAATATAGCGATTGAAGAGGATCCACCGGTCGCCACCATGGTGAGCAAGGGCGAGGA
GCTGTTCACCGGGGTGGTGCCCATCCTGGTCGAGCTGGACGGCGACGTAAACGGCCACAAGTTCAGCGT
GTCCGGCGAGGGCGAGGGCGATGCCACCTACGGCAAGCTGACCCTGAAGTTCATCTGCACCACCGGCAA
GCTGCCCGTGCCCTGGCCCACCCTCGTGACCACCCTGACCTACGGCGTGCAGTGCTTCAGCCGCTACCC
CGACCACATGAAGCAGCACGACTTCTTCAAGTCCGCCATGCCCGAAGGCTACGTCCAGGAGCGCACCAT
CTTCTTCAAGGACGACGGCAACTACAAGACCCGCGCCGAGGTGAAGTTCGAGGGCGACACCCTGGTGAA
CCGCATCGAGCTGAAGGGCATCGACTTCAAGGAGGACGGCAACATCCTGGGGCACAAGCTGGAGTACAA
CTACAACAGCCACAACGTCTATATCATGGCCGACAAGCAGAAGAACGGCATCAAGGTGAACTTCAAGAT
CCGCCACAACATCGAGGACGGCAGCGTGCAGCTCGCCGACCACTACCAGCAGAACACCCCCATCGGCGA
CGGCCCCGTGCTGCTGCCCGACAACCACTACCTGAGCACCCAGTCCGCCCTGAGCAAAGACCCCAACGA
GAAGCGCGATCACATGGTCCTGCTGGAGTTCGTGACCGCCGCCGGGATCACTCTCGGCATGGACGAGCT
GTACAAGTAAAGCGGCCGCGAAGTTCCTATACTTTCTAGAGAATAGGAACTTCAACAATGTCTGGAAAG
AACTGTCCTTCATCGATACCTATCACGGAGAAATCTGTAATTGATTCCAAGACATCACATAGTTTAGTT
GCTTCCAATGCTTCAAAATTATTCTTATCATGCGTCCATAGTCCCGTTCCGTATCTATTATCGTTAGAA
TATTTTATAGTCACGCATTTATATTGAGCTATTTGATAACGTCTAACTCGTCTAATTAATTCTGTACTT
TTACCTGAAAACATGGGGCCGATTATCAACTGAATATGTCCGCCGTTCATGATGACAATAAAGAATTAA
TTATTGTTCACTTTATTCGACTTTAATATATCCATCACGTTAGAAAATGCGATATCGCGACGAGGATCT
ATGTATCTAACAGGATCTATTGCGGTGGTAGCTAGAGCTGATTCTTTTTTGAATCGCATCAAACTAATC
ACAAAGTCGAACAAATATCCTTTATTAAGTTTGACCCTTCCATCTGTAACAATAGGGACCTTGTTAAAC
AGTTTTTTAAAATCTTGAGAGTCTGTGAATTTTGTCAATTGTCTGTATTCCTCTGAAAGAGATTCATAA
CAATGACCCACGGCTTCTAATTTATTTTTTGATTGGATCAATAATAATAACAGAAAGTCTAGATATTGA
GTGATTTGCAATATATCAGATAATGAAGATTCATCATCTTGACTAGCCAAATACTTAAAAAATGAATCA
TCATCTGCGAAGAACATCGTTAAGAGATACTGGTTGTGATCCATTTATGAGCTCGCGAAAGCTTGGCAC
TGGCCGTCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTACCCAACTTAATCGCCTTGCAGCAC
ATCCCCCTTTCGCCAGCTGGCGTAATAGCGAAGAGGCCCGCACCGATCGCCCTTCCCAACAGTTGCGCA
GCCTGAATGGCGAATGGCGCCTGATGCGGTATTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATTTCACACCGCA
TATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACAC
CCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCG
GGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTCATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGGCCTCGTGATAC
GCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAA
ATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAAT
AACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCC
TTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAG
ATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTG
AGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTAT
TATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTG
AGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCCA
TAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCG
CTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCA
TACCAAACGACGAGCGTGACACCACGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTG

도면69c

GCGAACTACTTACTCTAGCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGAC
CACTTCTGCGCTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGT
CTCGCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACGACGG
GGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATT
GGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAACTTCATTTTTAATTTAAAA
GGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATCCCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACT
GAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTCTTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCT
GCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAGCGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTT
TTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGCAGAGCGCAGATACCAAATACTGTTCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAG
GCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTG
CTGCCAGTGGCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGC
GGTCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGAT
ACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACAGGTATCCGGTAA
GCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAACGCCTGGTATCTTTATAGTC
CTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTGATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTAT
GGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCCTGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTTCT
TTCCTGCGTTATCCCCTGATTCTGTGGATAACCGTATTACCGCCTTTGAGTGAGCTGATACCGCTCGCC
GCAGCCGAACGACCGAGCGCAGCGAGTCAGTGAGCGAGGAAGCGGAAGA

도면70a

서열번호 107: 1863-MVA-GFP+이식유전자

GCGCCCAATACGCAAACCGCCTCTCCCCGCGCGTTGGCCGATTCATTAATGCAGCTGGCACGACAGGTT
TCCCGACTGGAAAGCGGGCAGTGAGCGCAACGCAATTAATGTGAGTTAGCTCACTCATTAGGCACCCCA
GGCTTTACACTTTATGCTTCCGGCTCGTATGTTGTGTGGAATTGTGAGCGGATAACAATTTCACACAGG
AAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTTGCATGCATCTGGAAACGGGCATCTCCATTTAAGACTAG
ACGCCACGGGGTTTAAAATACTAATCATGACATTTTGTAGAGCGTAATTACTTAGTAAATCCGCCGTAC
TAGGTTCATTTCCTCCTCGTTTGGATCTCACATCAGAAATTAAAATAATCTTAGAAGGATGCAGTTGTT
TTTTGATGGATCGTAGATATTCCTCATCAACGAACCGAGTCACTAGAGTCACATCACGCAATCCATTTA
AAATAGGATCATGATGGCGGCCGTCAATTAGCATCCATTTGATGATCACTCCTAAATTATAGAAATGAT
CTCTCAAATAACGTATATGTGTACCGGGAGCAGATCCTATATACACTACGGTGGCACCATCTAATATAC
CGTGTCGCTGTAACTTACTAAGAAAAAATAATTCTCCTAGTAATAGTTTTAACTGTCCTTGATACGGCA
GTTTTTTTGCGACCTCATTTGCACTTTCTGGTTCGTAATCTAACTCATTATCAATTTCCTCAAAATACA
TAAACGGTTTATCTAACGACACAACATCCATTTTTAAGTATTATATTAAAATTTAATCAATGTTTATTT
TTAGTTTTTTAGATAAAAAATATAATATTATGAGTCGATGTAACACTTTCTACACACCGATTGATACAT
ATCATTACCTCCTATTATTTCTATCTCGGTTTCCTCACCCAATCGTTTAGAAAAGGAAGCCTCCTTAAA
GCATTTCATACACACAGCAGTTAGTTTTACCACCATTTCAGATAATGGAATAAGATTCAAAATATTATT
AAACGGTTTACGTTGAAATGTCCCATCGAGTGCGGCTACTATAACTAATTTTTCCTTCGTTTGCCTACA
GATCCTACGTACTCGAGCCCGGGATAGCTGACGACTACCACATTTGTAGAGGTTTTACTTGCTTTAAAA
AACCTCCCACACCTCCCCCTGAACCTGAAACATAAAATGAATGCAATTGTTGTTGTTAACTTGTTTATT
GCAGCTTATAATGGTTACAAATAAAGCAATAGCATCACAAATTTCACAAATAAAGCATTTTTTTCACTG
CATTCTAGTTGTGGTTTGTCCAAACTCATCAATGTATCTTATCATGTCTGTGAGCTGAAGGTACGCTGT
ATCTCAGTCAGTCAAGCTAGCTTATACAGGGCGTACACTTTCCCTTCTCAATCTCTCATTCCTCCTTCT
CTCTCTGCATCTTGGGGCAAAGCAGTAGGTCAGGCAGCATATCACAAAAATTCCATTTACTGAGATTAA
GGTAATGGCCCAGGATGGGAGCAGGTTATCAGGAAAATGCTCTTGCTTGGTTGTATTCCAGTTGAAGGT
CTGATTCACTCTTAAATGTCCATACTTGATGAGACACATGAAGCTGTGGTTGGTTGTCATATTGAAATC
CAGTTTGCTGCTAACAGCATAGAGCTCAGTTTCAGGATCTTGGGAAACTGTTGTGTTGATGGCATTTAA
TTCTTCTCCATTTTCCAACCAGGAGAGGTGAGGCTCTGGAAAACCTCCAGAGGTTGAGCAAATTATCCT
TCTAATATTAGAAGTTGGAATTTCAAAGTCAGATATACTAGGTGTAGGGAAGTCAGCTTTGACTGATAA
CGTCACTTCAGCCAGGTGTTCCCGCTTGAAAGCGTCTTTTTCATACTTCAGAACAACACACTCGTATGT
GCCCTCGTCAGATGGGCGCAGAGCCAGGATCACAATGGAGAGGTTATTAGTGATATCAAAGATGGTCCG
GTTCTTGTACTCGGGCCATATATTCATGTCCCCAGACATCATAGTCAGCACCATTTTCTTCTCCTTTTG
CCAGTAGATGCGAGTTTGTGCCAGCTCTTCAACAGAAACATTGTGACCACAGGACAGCGTTGCCACTTC
TTTCACTTCCTTGGTCACGTGGATAACACCTGAACAGAAGTGAGAAAGACCAGCCAGCACCAAGAGCTG
AAAGAAATTGAGGTATGGACACTTGGATGGTGATGTTCCCTGCCTCCGTGTGTGGCCAGGTCCAGGGTT

도면70b

CTCCTCCACGTCTCCAGCCTGCTTCAGCAGGCTGAAGTTAGTAGCTCCGCTTCCACGTGGCTTCTTCTG
CCAAAGCATGATGAGGATGATAAGGGAGATGATGGTGAGCACCACCAGGGCCAGGATGGCTGAGATCAC
CACCACCTTAAAGGGCAAGGAGTGTGGCACCACGATGACCTCCTGCGTGTCCTGGCCCACAGCATTCAG
ATCCTCTTCTGAGATGAGTTTTTGTTCGGATCCCCGGTTTATTTCCAACTTTGTCCCCGAGCCGAACGT
GAATGGGTTACTACTCCACTGCTGGCAGTAATAAGTGGCAGCATCTTCAGCCTCCATGCCGCTGATTGT
GAGAGAGTAAGAGGTCCCAGACCCACTGCCCCTGAAGTGAGCAGGGACTCCAGAAGCCAGTTTGGATGT
GTCATAAATCCATCTTTTGGGGGAGGTGCCTGACTTCTGCTGGTACCAGTTCATGTAACTTACACTTGA
GCTGGCACTGCAGGTCATGGTGACCTTCTCCCCTGGAGATGCAGACATGATTGCTGGAGACTGAGTGAG
CACGATATCAGATCCGCCGCCACCAGATCCACCACCGCCCGAGCCACCGCCACCTGAGGAGACTGTGAG
AGTGGTGCCTTGGCCCCAGTAGTCAAGGCAGTAATGATCATCATAATATCTTGCACAGTAATAGACTGC
AGAGTCCTCAGATGTCAGGCTGCTCAGTTGCATGTAGGCTGTGCTGGAGGATTTGTCTGTAGTCAATGT
GGCCTTGTCCTTGAACTTCTGATTGTAATTAGTATAACCACGGCTAGGATTAATGTATCCAATCCATTC
CAGACCCTGTCCAGGCCTCTGTTTTACCCAGTGCATCGTGTACCTAGTAAAGGTGTAGCCAGAAGCCTT
GCAGGACATCTTCACTGAGGCCCCAGGTCTTGCCAGTTCAGCCCCAGACTGCTGCAGCTGCACCTGGGA
GTGGACACCTGTAGCTGTTGCTACCAAGAAGAGGATGATACAGCTCCATCCCATGGTGGGCTCGAGGCG
GCCGCGGTACCGGATCCTACGATACAAACTTAACGGATATCGCGATAATGAAATTATTTATGATTATTT
CTCGCTTTCAATTTAACACAACCCTCAAGAACCTTTGTATTTATTTTCAATTTTTCTGCAGGTCGACGA
AGTTCCTATACTTTCTAGAGAATAGGAACTTCGCAGCCAAGCTGGAATTCATCCACTTTGGATAAGAAA
TCTGCATGATAAATATATTGATATCCTACCACCTATTAAAGTACCATTATCTAATAGCAATAAGATAGA
TAAACAAATGTTTTTTGATGAAGTTATTACGTGGATAAATATATATCTTCAGGAAAAGGGTATTATGTT
ACCAGATGATATAAGAGAACTCAGAGATGCTATTATTCCTTAACTAGTTACGTCTCTTTAGGTACTTAT
TTTGATACGTTACAAGTAAAAAACTATCAAATATAAATGGAATCTGATTCTAATATAGCGATTGAAGAG
GATCCACCGGTCGCCACCATGGTGAGCAAGGGCGAGGAGCTGTTCACCGGGGTGGTGCCCATCCTGGTC
GAGCTGGACGGCGACGTAAACGGCCACAAGTTCAGCGTGTCCGGCGAGGGCGAGGGCGATGCCACCTAC
GGCAAGCTGACCCTGAAGTTCATCTGCACCACCGGCAAGCTGCCCGTGCCCTGGCCCACCCTCGTGACC
ACCCTGACCTACGGCGTGCAGTGCTTCAGCCGCTACCCCGACCACATGAAGCAGCACGACTTCTTCAAG
TCCGCCATGCCCGAAGGCTACGTCCAGGAGCGCACCATCTTCTTCAAGGACGACGGCAACTACAAGACC
CGCGCCGAGGTGAAGTTCGAGGGCGACACCCTGGTGAACCGCATCGAGCTGAAGGGCATCGACTTCAAG
GAGGACGGCAACATCCTGGGGCACAAGCTGGAGTACAACTACAACAGCCACAACGTCTATATCATGGCC
GACAAGCAGAAGAACGGCATCAAGGTGAACTTCAAGATCCGCCACAACATCGAGGACGGCAGCGTGCAG
CTCGCCGACCACTACCAGCAGAACACCCCCATCGGCGACGGCCCCGTGCTGCTGCCCGACAACCACTAC
CTGAGCACCCAGTCCGCCCTGAGCAAAGACCCCAACGAGAAGCGCGATCACATGGTCCTGCTGGAGTTC
GTGACCGCCGCCGGGATCACTCTCGGCATGGACGAGCTGTACAAGTAAAGCGGCCGCGAAGTTCCTATA
CTTTCTAGAGAATAGGAACTTCAACAATGTCTGGAAAGAACTGTCCTTCATCGATACCTATCACGGAGA
AATCTGTAATTGATTCCAAGAGATCACATAGTTTAGTTGCTTCCAATGCTTCAAAATTATTCTTATCAT
GCGTCCATAGTCCCGTTCCGTATCTATTATCGTTAGAATATTTTATAGTCACGCATTTATATTGAGCTA
TTTGATAACGTCTAACTCGTCTAATTAATTCTGTACTTTTACCTGAAAACATGGGGCCGATTATCAACT
GAATATGTCCGCCGTTCATGATGACAATAAAGAATTAATTATTGTTCACTTTATTCGACTTTAATATAT
CCATCACGTTAGAAAATGCGATATTGCGACGAGGATCTATGTATCTAACAGGATCTATTGCGGTGGTAG
CTAGAGAGGATTCTTTTTTGAATCGCATCAAACTAATCACAAAGTCGAACAAATATCCTTTATTAAGTT
TGACCCTTCCATCTGTAACAATAGGGACCTTGTTAAAACAGTTTTTTAAAATCTTGAAAGTCTGTGAATT
TTGTCAATTGTCTGTATTCCTCTGAAAGAGATTCATAACAATGACCCACGGCTTCTAATTTATTTTTTG
ATTGGATCAATAATAATAACAGAAAGTCTAGATATTGAGTGATTTGCAATATATCAGATAATGAAGATT
TCATCATCTTGACTAGCCAAATACTTAAAAAATGAATCATCATCTGCGAAGAACATCGTTAAGAGATAC
TGGTTGTGATCCATTTATGAGCTCGCGAAAGCTTGGCACTGGCCGTCGTTTTACAACGTCGTGACTGGG
AAAACCCTGGCGTTACCCAACTTAATCGCCTTGCAGCACATCCCCCTTTCGCCAGCTGGCGTAATAGCG
AAGAGGCCCGCACCGATCGCCCTTCCCAACAGTTGCGCAGCCTGAATGGCGAATGGCGCCTGATGCGGT
ATTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATTTCACACCGCATATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTG
ATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGC
TCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGT
CATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAA
TAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTT
TCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAA
AAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCTTC
CTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGG
GTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAA

도면70c

TGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAAC
TCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTA
CGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACT
TACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGTAA
CTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCACGATGC
CTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTAGCTTCCCGGCAAC
AATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCGCTCGGCCCTTCCGGCTGGCT
GGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTCGCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAG
ATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACGACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATA
GACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATA
TACTTTAGATTGATTTAAAACTTCATTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATC
TCATGACCAAAATCCCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAG
GATCTTCTTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGCAGAGCGC
AGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGCACCGC
CTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTGGCGATAAGTCGTGTCTTACCG
GGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGGTCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACAC
AGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCA
CGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACAGGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGA
GGGAGCTTCCAGGGGGAAACGCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGC
GTCGATTTTTGTGATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTAC
GGTTCCTGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTTCTTTCCTGCGTTATCCCCTGATTCTGTGGATA
ACCGTATTACCGCCTTTGAGTGAGCTGATACCGCTCGCCGCAGCCGAACGACCGAGCGCAGCGAGTCAG
TGAGCGAGGAAGCGGAAGA

도면71a

서열번호 108: 1864-MVA-GFP+이식유전자

GCGCCCAATACGCAAACCGCCTCTCCCCGCGCGTTGGCCGATTCATTAATGCAGCTGGCACGACAGGTT
TCCCGACTGGAAAGCGGGCAGTGAGCGCAACGCAATTAATGTGAGTTAGCTCACTCATTAGGCACCCCA
GGCTTTACACTTTATGCTTCCGGCTCGTATGTTGTGTGGAATTGTGAGCGGATAACAATTTCACACAGG
AAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTTGCATGCATCTGGAAACGGGCATCTCCATTTAAGACTAG
ATGCCACGGGGTTTAAAATACTAATCATGACATTTTGTAGAGCGTAATTACTTAGTAAATCCGCCGTAC
TAGGTTCATTTCCTCCTCGTTTGGATCTCACATCAGAAATTAAAATAATCTTAGAAGGATGCAGTTGTT
TTTTGATGGATCGTAGATATTCCTCATCAACGAACCGAGTCACTAGAGTCACATCACGCAATCCATTTA
AAATAGGATCATGATGGCGGCCGTCAATTAGCATCCATTTGATGATCACTCCTAAATTATAGAAATGAT
CTCTCAAATAACGTATATGTGTACCGGGAGCAGATCCTATATACACTACGGTGGCACCATCTAATATAC
CGTGTCGCTGTAACTTACTAAGAAAAAATAATTCTCCTAGTAATAGTTTTAACTGTCCTTGATACGGTA
GTTTTTTTGCGACCTCATTTGCACTTTCTGGTTCGTAATCTAACTCATTATCAATTTCCTCAAAATACA
TAAACGGTTTATCTAACGACACAACATCCATTTTTAAGTATTATATTAAAATTTAATCAATGTTTATTT
TTAGTTTTTTTAGATAAAAAATATAATATTATGAGTCGATGTAACACTTTCTACACACCGATTGATACAT
ATCATTACCTCCTATTATTTCTATCTCGGTTTCCTCACCCAATCGTTTAGAAAAGGAAGCCTCCTTAAA
GCATTTCATACACACAGCAGTTAGTTTTACCACCATTTCAGATAATGGAATAAGATTCAAAATATTATT
AAACGGTTTACGTTGAAATGTCCCATCGAGTGCGGCTACTATAACTATTTTTCCTTCGTTTGCCATACA
GATCCTACGTACTCGAGCCCGGGATAGCTGACGACTACCACATTTGTAGAGGTTTTACTTGCTTTAAAA
AACCTCCCACACCTCCCCCTGAACCTGAAACATAAAATGAATGCAATTGTTGTTGTTAACTTGTTTATT
GCAGCTTATAATGGTTACAAATAAAGCAATAGCATCACAAATTTCACAAATAAAGCATTTTTTTCACTG
CATTCTAGTTGTGGTTTGTCCAAACTCATCAATGTATCTTATCATGTCTGTGAGCTGAAGGTACGCTGT
ATCTCAGTCAGTCAAGCTAGCTTATACAGGGCGTACACTTTCCCTTCTCAATCTCTCATTCCTCCTTCT
CTCTCTGCATCTTGGGGCAAAGCAGTAGGTCAGGCAGCATATCACAAAAATTCCATTTACTGAGATTAA
GGTAATGGCCCAGGATGGGAGCAGGTTATCAGGAAAATGCTCTTGCTTGGTTGTATTCCAGTTGAAGGT
CTGATTCACTCTTAAATGTCCATACTTGATGAGACACATGAAGCTGTGGTTGGTTGTCATATTGAAATC
CAGTTTGCTGCTAACAGCATAGAGCTCAGTTTCAGGATCTTGGGAAACTGTTGTGTTGATGGCATTTAA
TTCTTCTCCATTTTCCAACCAGGAGAGGTGAGGCTCTGGAAAACCTCCAGAGGTTGAGCAAATTATCCT
TCTAATATTAGAAGTTGGAATTTCAAAGTCAGATATACTAGGTGTAGGGAAGTCAGCTTTGACTGATAA
CGTCACTTCAGCCAGGTGTTCCCGCTTGAAAGCGTCTTTTTCATACTTCAGAACAACACACTCGTATGT
GCCCTCGTCAGATGGGCGCAGAGCCAGGATCACAATGGAGAGGTTATTAGTGATATCAAAGATGGTCCG

도면71b

GTTCTTGTACTCGGGCCATATATTCATGTCCCCAGACATCATAGTCAGCACCATTTTCTTCTCCTTTTG
CCAGTAGATGCGAGTTTGTGCCAGCTCTTCAACAGAAACATTGTGACCACAGGACAGCGTTGCCACTTC
TTTCACTTCCTTGGTCACGTGGATAACACCTGAACAGAAGTGAGAAAGACCAGCCAGCACCAAGAGCTG
AAAGAAATTGAGGTATGGACACTTGGATGGTGATGTTCCCTGCCTCCGTGTGTGGCCAGGTCCAGGGTT
CTCCTCCACGTCTCCAGCCTGCTTCAGCAGGCTGAAGTTAGTAGCTCCGCTTCCACGTGGCTTCTTCTG
CCAAAGCATGATGAGGATGATAAGGGAGATGATGGTGAGCACCACCAGGGCCAGGATGGCTGAGATCAC
CACCACCTTAAAGGGCAAGGAGTGTGGCACCACGATGACCTCCTGCGTGTCCTGGCCCACAGCATTCAG
ATCCTCTTCTGAGATGAGTTTTTGTTCGGATCCCCGGTTTATTTCCAACTTTGTCCCCGAGCCGAACGT
GAATGGGTTACTACTCCACTGCTGGCAGTAATAAGTGGCAGCATCTTCAGCCTCCATGCCGCTGATTGT
GAGAGAGTAAGAGGTCCCAGACCCACTGCCCCTGAAGTGAGCAGGGACTCCAGAAGCCAGTTTGGATGT
GTCATAAATCCATCTTTTGGGGGAGGTGCCTGACTTCTGCTGGTACCAGTTCATGTAACTTACACTTGA
GCTGGCACTGCAGGTCATGGTGACCTTCTCCCCTGGAGATGCAGACATGATTGCTGGAGACTGAGTGAG
CACGATATCAGATCCGCCGCCACCAGATCCACCACCGCCCGAGCCACCGCCACCTGAGGAGACTGTGAG
AGTGGTGCCTTGGCCCCAGTAGTCAAGGCAGTAATGATCATCATAATATCTTGCACAGTAATAGACTGC
AGAGTCCTCAGATGTCAGGCTGCTCAGTTGCATGTAGGCTGTGCTGGAGGATTTGTCTGTAGTCAATGT
GGCCTTGTCCTTGAACTTCTGATTGTAATTAGTATAACCACGGCTAGGATTAATGTATCCAATCCATTC
CAGACCCTGTCCAGGCCTCTGTTTTACCCAGTGCATCGTGTACCTAGTAAAGGTGTAGCCAGAAGCCTT
GCAGGACATCTTCACTGAGGCCCCAGGTCTTGCCAGTTCAGCCCCAGACTGCTGCAGCTGCACCTGGGA
GTGGACACCTGTAGCTGTTGCTACCAAGAAGAGGATGATACAGCTCCATCCCATGGTGGGCTCGAGATA
AAAAGCGGCCTTGGCCGAGGCGGCCACGCGTAGGCCTAGATCTGGCCTTAATGGCCGGATCCGGTACCT
TATTTATATTCCAAAAAAAAAAAATAAAATTTCAATTTTTACAAAAAGAATTCATCCACTTTGGATAAG
AAATCTGCATGATAAATATATTGATATCCTACCACCTATTAAAGTACCATTATCTAATAGCAATAAGAT
AGATAAACAAATGTTTTTTGATGAAGTTATTACGTGGATAAATATATATCTTCAGGAAAAGGGTATTAT
GTTACCAGATGATATAAGAGAACTCAGAGATGCTATTATTCCTTAACTAGTTACGTCTCTTTAGGTACT
TATTTTGATACGTTACAAGTAAAAAACTATCAAATATAAATGGAATCTGATTCTAATATAGCGATTGAA
GAGGATCCACCGGTCGCCACCATGGTGAGCAAGGGCGAGGAGCTGTTCACCGGGGTGGTGCCCATCCTG
GTCGAGCTGGACGGCGACGTAAACGGCCACAAGTTCAGCGTGTCCGGCGAGGGCGAGGGCGATGCCACC
TACGGCAAGCTGACCCTGAAGTTCATCTGCACCACCGGCAAGCTGCCCGTGCCCTGGCCCACCCTCGTG
ACCACCCTGACCTACGGCGTGCAGTGCTTCAGCCGCTACCCCGACCACATGAAGCAGCACGACTTCTTC
AAGTCCGCCATGCCCGAAGGCTACGTCCAGGAGCGCACCATCTTCTTCAAGGACGACGGCAACTACAAG
ACCCGCGCCGAGGTGAAGTTCGAGGGCGACACCCTGGTGAACCGCATCGAGCTGAAGGGCATCGACTTC
AAGGAGGACGGCAACATCCTGGGGCACAAGCTGGAGTACAACTACAACAGCCACAACGTCTATATCATG
GCCGACAAGCAGAAGAACGGCATCAAGGTGAACTTCAAGATCCGCCACAACATCGAGGACGGCAGCGTG
CAGCTCGCCGACCACTACCAGCAGAACACCCCCATCGGCGACGGCCCCGTGCTGCTGCCCGACAACCAC
TACCTGAGCACCCAGTCCGCCCTGAGCAAAGACCCCAACGAGAAGCGCGATCACATGGTCCTGCTGGAG
TTCGTGACCGCCGCCGGGATCACTCTCGGCATGGACGAGCTGTACAAGTAAAGCGGCCGCGAAGTTCCT
ATACTTTCTAGAGAATAGGAACTTCAACAATGTCTGGAAAGAACTGTCCTTCATCGATACCTATCACGG
AGAAATCTGTAATTGATTCCAAGACATCACATAGTTTAGTTGCTTCCAATGCTTCAAAATTATTCTTAT
CATGCGTCCATAGTCCCGTTCCGTATCTATTATCGTTAGAATATTTTATAGTCACGCATTTATATTGAG
CTATTTGATAACGTCTAACTCGTCTAATTAATTCTGTACTTTTACCTGAAAACATGGGGCCGATTATCA
ACTGAATATGTCCGCCGTTCATGATGACAATAAAGAATTAATTATTGTTCACTTTATTCGACTTTAATA
TATCCATCACGTTAGAAAATGCGATATCGCGACGAGGATCTATGTATCTAACAGGATCTATTGCGGTGG
TAGCTAGAGCTGATTCTTTTTTGAATCGCATCAAACTAATCACAAAGTCGAACAAATATCCTTTATTAA
GTTTGACCCTTCCATCTGTAACAATAGGGACCTTGTTAAACAGTTTTTTAAAATCTTGAGAGTCTGTGA
ATTTTGTCAATTGTCTGTATTCCTCTGAAAGAGATTCATAACAATGACCCACGGCTTCTAATTTATTTT
TTGATTGGATCAATAATAATAACAGAAAGTCTAGATATTGAGTGATTTGCAATATATCAGATAATGAAG
ATTCATCATCTTGACTAGCCAAATACTTAAAAAATGAATCATCATCTGCGAAGAACATCGTTAAGAGAT
ACTGGTTGTGATCCATTTATGAGCTCGCGAAAGCTTGGCACTGGCCGTCGTTTTACAACGTCGTGACTG
GGAAAACCCTGGCGTTACCCAACTTAATCGCCTTGCAGCACATCCCCCTTTCGCCAGCTGGCGTAATAG
CGAAGAGGCCCGCACCGATCGCCCTTCCCAACAGTTGCGCAGCCTGAATGGCGAATGGCGCCTGATGCG
GTATTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATTTCACACCGCATATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTC
TGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCT
GCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACC
GTCATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGAT
AATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATT
TTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTG

도면71c

AAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCT
TCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGT
GGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCC
AATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCA
ACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCT
TACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAA
CTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGT
AACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCACGAT
GCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTAGCTTCCCGGCA
ACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCGCTCGGCCCTTCCGGCTGG
CTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTCGCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCC
AGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACGACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAA
TAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATA
TATACTTTAGATTGATTTAAAACTTCATTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAA
TCTCATGACCAAAATCCCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAA
AGGATCTTCTTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACC
AGCGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGCAGAGC
GCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGCACC
GCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTGGCGATAAGTCGTGTCTTAC
CGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGGTCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCAC
ACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGC
CACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACAGGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCAC
GAGGGAGCTTCCAGGGGGAAACGCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGA
GCGTCGATTTTTGTGATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTT
ACGGTTCCTGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTTCTTTCCTGCGTTATCCCCTGATTCTGTGGA
TAACCGTATTACCGCCTTTGAGTGAGCTGATACCGCTCGCCGCAGCCGAACGACCGAGCGCAGCGAGTC
AGTGAGCGAGGAAGCGGAAGA

서열번호 109 CMV 프로모터

AGTAATCAATTACGGGGTCATTAGTTCATAGCCCATATATGGAGTTCCGCGTTACATAACTTACGGTAA
ATGGCCCGCCTGGCTGACCGCCCAACGACCCCCGCCCATTGACGTCAATAATGACGTATGTTCCCATAG
TAACGCCAATAGGGACTTTCCATTGACGTCAATGGGTGGAGTATTTACGGTAAACTGCCCACTTGGCAG
TACATCAAGTGTATCATATGCCAAGTACGCCCCCTATTGACGTCAATGACGGTAAATGGCCCGCCTGGC
ATTATGCCCAGTACATGACCTTATGGGACTTTCCTACTTGGCAGTACATCTACGTATTAGTCATCGCTA
TTACCATGCTGATGCGGTTTTGGCAGTACATCAATGGGCGTGGATAGCGGTTTGACTCACGGGGATTTC
CAAGTCTCCACCCCATTGACGTCAATGGGAGTTTGTTTTGGCACCAAAATCAACGGGACTTTCCAAAAT
GTCGTAACAACTCCGCCCCATTGACGCAAATGGGCGGTAGGCGTGTACGGTGGGAGGTCTATATAAGCA
GAGCTGGTTTAGTGAACCGTCAGATCAGATCTTTGTCGATCCTACCATCCACTCGACACACCCGCCAGC
GGCCGCTGCCAAGCTTCCGAGCTCTCGAATTCAAAGGAGGTAC

도면72a

서열번호 110 Ad5-348 게놈

CATCATCAATAATATACCTTATTTTGGATTGAAGCCAATATGATAATGAGGGGGTGGAGTTTGTGACGT
GGCGCGGGGCGTGGGAACGGGGCGGGTGACGTAGTAGTGTGGCGGAAGTGTGATGTTGCAAGTGTGGCG
GAACACATGTAAGCGACGGATGTGGCAAAAGTGACGTTTTTGGTGTGCGCCGGTGTACACAGGAAGTGA
CAATTTTCGCGCGGTTTTAGGCGGATGTTGTAGTAAATTTGGGCGTAACCGAGTAAGATTTGGCCATTT
TCGCGGGAAAACTGAATAAGAGGAAGTGAAATCTGAATAATTTTGTGTTACTCATAGCGCGTAATATTT
GTCTAGGGCCGCGGGGACTTTGACCGTTTACGTGGAGACTCGCCCAGGTGTTTTTCTCAGGTGTTTTCC
GCGTTCCGGGTCAAAGTTGGCGTTTTATTATTATAGTCAGCTGACGTGTAGTGTATTTATACCCGGTGA
GTTCCTCAAGAGGCCACTCTTGAGTGCCAGCGAGTAGAGTTTTCTCCTCCGAGCCGCTCCGACACCGGG
ACTGAAAATGAGACATATTATCTGCCACGGAGGTGTTATTACCGAAGAAATGGCCGCCAGTCTTTTGGA
CCAGCTGATCGAAGAGGTACTGGCTGATAATCTTCCACCTCCTAGCCATTTTGAACCACCTACCCTTCA
CGAACTGTATGATTTAGACGTGACGGCCCCCGAAGATCCCAACGAGGAGGCGGTTTCGCAGATTTTTCC
CGACTCTGTAATGTTGGCGGTGCAGGAAGGGATTGACTTACTCACTTTTCCGCCGGCGCCCGGTTCTCC
GGAGCCGCCTCACCTTTCCCGGCAGCCCGAGCAGCCGGAGCAGAGAGCCTTGGGTCCGGTTTCTATGCC

도면72b

AAACCTTGTACCGGAGGTGATCGATCTTACCTGCCACGAGGCTGGCTTTCCACCCAGTGACGACGAGGA
TGAAGAGGGTGAGGAGTTTGTGTTAGATTATGTGGAGCACCCCGGGCACGGTTGCAGGTCTTGTCATTA
TCACCGGAGGAATACGGGGGACCCAGATATTATGTGTTCGCTTTGCTATATGAGGACCTGTGGCATGTT
TGTCTACAGTAAGTGAAAATTATGGGCAGTGGGTGATAGAGTGGTGGGTTTGGTGTGGTAATTTTTTTT
TTAATTTTTACAGTTTTGTGGTTTAAAGAATTTTGTATTGTGATTTTTTTAAAAGGTCCTGTGTCTGAA
CCTGAGCCTGAGCCCGAGCCAGAACCGGAGCCTGCAAGACCTACCCGCCGTCCTAAAATGGCGCCTGCT
ATCCTGAGACGCCCGACATCACCTGTGTCTAGAGAATGCAATAGTAGTACGGATAGCTGTGACTCCGGT
CCTTCTAACACACCTCCTGAGATACACCCGGTGGTCCCGCTGTGCCCCATTAAACCAGTTGCCGTGAGA
GTTGGTGGGCGTCGCCAGGCTGTGGAATGTATCGAGGACTTGCTTAACGAGCCTGGGCAACCTTTGGAC
TTGAGCTGTAAACGCCCCAGGCCATAAGGTGTAAACCTGTGATTGCGTGTGTGGTTAACGCCTTTGTTT
GCTGAATGAGTTGATGTAAGTTTAATAAAGGGTGAGATAATGTTTAACTTGCATGGCGTGTTAAATGGG
GCGGGGCTTAAAGGGTATATAATGCGCCGTGGGCTAATCTTGGTTACATCTGACCTCATGGAGGCTTGG
GAGTGTTTGGAAGATTTTTCTGCTGTGCGTAACTTGCTGGAACAGAGCTCTAACAGTACCTCTTGGTTT
TGGAGGTTTCTGTGGGGCTCATCCCAGGCAAAGTTAGTCTGCAGAATTAAGGAGGATTACAAGTGGGAA
TTTGAAGAGCTTTTGAAATCCTGTGGTGAGCTGTTTGATTCTTTGAATCTGGGTCACCAGGCGCTTTTC
CAAGAGAAGGTCATCAAGACTTTGGATTTTTCCACACCGGGGCGCGCTGCGGCTGCTGTTGCTTTTTTG
AGTTTTATAAAGGATAAATGGAGCGAAGAAACCCATCTGAGCGGGGGGTACCTGCTGGATTTTCTGGCC
ATGCATCTGTGGAGAGCGGTTGTGAGACACAAGAATCGCCTGCTACTGTTGTCTTCCGTCCGCCCGGCG
ATAATACCGACGGAGGAGCAGCAGCAGCAGGAGGAAGCCAGGCGGCGGCGGCAGGAGCAGAGCCCA
TGGAACCCGAGAGCCGGCCTGGACCCTCGGGAATGAATGTTGTACAGGTGGCTGAACTGTATCCAGAAC
TGAGACGCATTTTGACAATTACAGAGGATGGGCAGGGGCTAAAGGGGGTAAAGAGGGAGCGGGGGGCTT
GTGAGGCTACAGAGGAGGCTAGGAATCTAGCTTTTAGCTTAATGACCAGACACCGTCCTGAGTGTATTA
CTTTTCAACAGATCAAGGATAATTGCGCTAATGAGCTTGATCTGCTGGCGCAGAAGTATTCCATAGAGC
AGCTGACCACTTACTGGCTGCAGCCAGGGGATGATTTTGAGGAGGCTATTAGGGTATATGCAAAGGTGG
CACTTAGGCCAGATTGCAAGTACAAGATCAGCAAACTTGTAAATATCAGGAATTGTTGCTACATTTCTG
GGAACGGGGCCGAGGTGGAGATAGATACGGAGGATAGGGTGGCCTTTAGATGTAGCATGATAAATATGT
GGCCGGGGGTGCTTGGCATGGACGGGGTGGTTATTATGAATGTAAGGTTTACTGGCCCCAATTTTAGCG
GTACGGTTTTCCTGGCCAATACCAACCTTATCCTACACGGTGTAAGCTTCTATGGGTTTAACAATACCT
GTGTGGAAGCCTGGACCGATGTAAGGGTTCGGGGCTGTGCCTTTTACTGCTGCTGGAAGGGGGTGGTGT
GTCGCCCCAAAAGCAGGGCTTCAATTAAGAAATGCCTCTTTGAAAGGTGTACCTTGGGTATCCTGTCTG
AGGGTAACTCCAGGGTGCGCCACAATGTGGCCTCCGACTGTGGTTGCTTCATGCTAGTGAAAAGCGTGG
CTGTGATTAAGCATAACATGGTATGTGGCAACTGCGAGGACAGGGCCTCTCAGATGCTGACCTGCTCGG
ACGGCAACTGTCACCTGCTGAAGACCATTCACGTAGCCAGCCACTCTCGCAAGGCCTGGCCAGTGTTTG
AGCATAACATACTGACCCGCTGTTCCTTGCATTTGGGTAACAGGAGGGGGGTGTTCCTACCTTACCAAT
GCAATTTGAGTCACACTAAGATATTGCTTGAGCCCGAGAGCATGTCCAAGGTGAACCTGAACGGGGTGT
TTGACATGACCATGAAGATCTGGAAGGTGCTGAGGTACGATGAGACCCGCACCAGGTGCAGACCCTGCG
AGTGTGGCGGTAAACATATTAGGAACCAGCCTGTGATGCTGGATGTGACCGAGGAGCTGAGGCCCGATC
ACTTGGTGCTGGCCTGCACCCGCGCTGAGTTTGGCTCTAGCGATGAAGATACAGATTGAGGTACTGAAA
TGTGTGGGCGTGGCTTAAGGGTGGGAAAGAATATATAAGGTGGGGGTCTTATGTAGTTTTGTATCTGTT
TTGCAGCAGCCGCCGCCGCCATGAGCACCAACTCGTTTGATGGAAGCATTGTGAGCTCATATTTGACAA
CGCGCATGCCCCCATGGGCCGGGGTGCGTCAGAATGTGATGGGCTCCAGCATTGATGGTCGCCCCGTCC
TGCCCGCAAACTCTACTACCTTGACCTACGAGACCGTGTCTGGAACGCCGTTGGAGACTGCAGCCTCCG
CCGCCGCTTCAGCCGCTGCAGCCACCGCCCGCGGGATTGTGACTGACTTTGCTTTCCTGAGCCCGCTTG
CAAGCAGTGCAGCTTCCCGTTCATCCGCCCGCGATGACAAGTTGACGGCTCTTTTGGCACAATTGGATT
CTTTGACCCGGGAACTTAATGTCGTTTCTCAGCAGCTGTTGGATCTGCGCCAGCAGGTTTCTGCCCTGA
AGGCTTCCTCCCCTCCCAATGCGGTTTAAAACATAAATAAAAAACCAGACTCTGTTTGGATTTGGATCA
AGCAAGTGTCTTGCTGTCTTTATTTAGGGGTTTTGCGCGCGCGGTAGGCCCGGGACCAGCGGTCTCGGT
CGTTGAGGGTCCTGTGTATTTTTTCCAGGACGTGGTAAAGGTGACTCTGGATGTTCAGATACATGGGCA
TAAGCCCGTCTCTGGGGTGGAGGTAGCACCACTGCAGAGCTTCATGCTGCGGGGTGGTGTTGTAGATGA
TCCAGTCGTAGCAGGAGCGCTGGGCGTGGTGCCTAAAAATGTCTTTCAGTAGCAAGCTGATTGCCAGGG
GCAGGCCCTTGGTGTAAGTGTTTACAAAGCGGTTAAGCTGGGATGGGTGCATACGTGGGGATATGAGAT
GCATCTTGGACTGTATTTTTAGGTTGGCTATGTTCCCAGCCATATCCCTCCGGGGATTCATGTTGTGCA

도면72c

GAACCACCAGCACAGTGTATCCGGTGCACTTGGGAAATTTGTCATGTAGCTTAGAAGGAAATGCGTGGA
AGAACTTGGAGACGCCCTTGTGACCTCCAAGATTTTCCATGCATTCGTCCATAATGATGGCAATGGGCC
CACGGGCGGCGGCCTGGGCGAAGATATTTCTGGGATCACTAACGTCATAGTTGTGTTCCAGGATGAGAT
CGTCATAGGCCATTTTTACAAAGCGCGGGCGGAGGGTGCCAGACTGCGGTATAATGGTTCCATCCGGCC
CAGGGGCGTAGTTACCCTCACAGATTTGCATTTCCCACGCTTTGAGTTCAGATGGGGGGATCATGTCTA
CCTGCGGGGCGATGAAGAAAACGGTTTCCGGGGTAGGGGAGATCAGCTGGGAAGAAAGCAGGTTCCTGA
GCAGCTGCGACTTACCGCAGCCGGTGGGCCCGTAAATCACACCTATTACCGGCTGCAACTGGTAGTTAA
GAGAGCTGCAGCTGCCGTCATCCCTGAGCAGGGGGGCCACTTCGTTAAGCATGTCCCTGACTCGCATGT
TTTCCCTGACCAAATCCGCCAGAAGGCGCTCGCCGCCCAGCGATAGCAGTTCTTGCAAGGAAGCAAAGT
TTTTCAACGGTTTGAGACCGTCCGCCGTAGGCATGCTTTTGAGCGTTTGACCAAGCAGTTCCAGGCGGT
CCCACAGCTCGGTCACCTGCTCTACGGCATCTCGATCCAGCATATCTCCTCGTTTCGCGGGTTGGGGCG
GCTTTCGCTGTACGGCAGTAGTCGGTGCTCGTCCAGACGGGCCAGGGTCATGTCTTTCCACGGGCGCAG
GGTCCTCGTCAGCGTAGTCTGGGTCACGGTGAAGGGGTGCGCTCCGGGCTGCGCGCTGGCCAGGGTGCG
CTTGAGGCTGGTCCTGCTGGTGCTGAAGCGCTGCCGGTCTTCGCCCTGCGCGTCGGCCAGGTAGCATTT
GACCATGGTGTCATAGTCCAGCCCCTCCGCGGCGTGGCCCTTGGCGCGCAGCTTGCCCTTGGAGGAGGC
GCCGCACGAGGGGCAGTGCAGACTTTTGAGGGCGTAGAGCTTGGGCGCGAGAAATACCGATTCCGGGGA
GTAGGCATCCGCGCCGCAGGCCCCGCAGACGGTCTCGCATTCCACGAGCCAGGTGAGCTCTGGCCGTTC
GGGGTCAAAAACCAGGTTTCCCCCATGCTTTTTGATGCGTTTCTTACCTCTGGTTTCCATGAGCCGGTG
TCCACGCTCGGTGACGAAAAGGCTGTCCGTGTCCCCGTATACAGACTTGAGAGGCCTGTCCTCGAGCGG
TGTTCCGCGGTCCTCCTCGTATAGAAACTCGGACCACTCTGAGACAAAGGCTCGCGTCCAGGCCAGCAC
GAAGGAGGCTAAGTGGGAGGGGTAGCGGTCGTTGTCCACTAGGGGGTCCACTCGCTCCAGGGTGTGAAG
ACACATGTCGCCCTCTTCGGCATCAAGGAAGGTGATTGGTTTGTAGGTGTAGGCCACGTGACCGGGTGT
TCCTGAAGGGGGGCTATAAAAGGGGGTGGGGGCGCGTTCGTCCTCACTCTCTTCCGCATCGCTGTCTGC
GAGGGCCAGCTGTTGGGGTGAGTACTCCCTCTGAAAAGCGGGCATGACTTCTGCGCTAAGATTGTCAGT
TTCCAAAAACGAGGAGGATTTGATATTCACCTGGCCCGCGGTGATGCCTTTGAGGGTGGCCGCATCCAT
CTGGTCAGAAAAGACAATCTTTTTGTTGTCAAGCTTGGTGGCAAACGACCCGTAGAGGGCGTTGGACAG
CAACTTGGCGATGGAGCGCAGGGTTTGGTTTTTGTCGCGATCGGCGCGCTCCTTGGCCGCGATGTTTAG
CTGCACGTATTCGCGCGCAACGCACCGCCATTCGGGAAAGACGGTGGTGCGCTCGTCGGGCACCAGGTG
CACGCGCCAACCGCGGTTGTGCAGGGTGACAAGGTCAACGCTGGTGGCTACCTCTCCGCGTAGGCGCTC
GTTGGTCCAGCAGAGGCGGCCGCCCTTGCGCGAGCAGAATGGCGGTAGGGGGTCTAGCTGCGTCTCGTC
CGGGGGGTCTGCGTCCACGGTAAAGACCCCGGGCAGCAGGCGCGCGTCGAAGTAGTCTATCTTGCATCC
TTGCAAGTCTAGCGCCTGCTGCCATGCGCGGGCGGCAAGCGCGCGCTCGTATGGGTTGAGTGGGGGACC
CCATGGCATGGGGTGGGTGAGCGCGGAGGCGTACATGCCGCAAATGTCGTAAACGTAGAGGGGCTCTCT
GAGTATTCCAAGATATGTAGGGTAGCATCTTCCACCGCGGATGCTGGCGCGCACGTAATCGTATAGTTC
GTGCGAGGGAGCGAGGAGGTCGGGACCGAGGTTGCTACGGGCGGGCTGCTCTGCTCGGAAGACTATCTG
CCTGAAGATGGCATGTGAGTTGGATGATATGGTTGGACGCTGGAAGACGTTGAAGCTGGCGTCTGTGAG
ACCTACCGCGTCACGCACGAAGGAGGCGTAGGAGTCGCGCAGCTTGTTGACCAGCTCGGCGGTGACCTG
CACGTCTAGGGCGCAGTAGTCCAGGGTTTCCTTGATGATGTCATACTTATCCTGTCCCTTTTTTTTCCA
CAGCTCGCGGTTGAGGACAAACTCTTCGCGGTCTTTCCAGTACTCTTGGATCGGAAACCCGTCGGCCTC
CGAACGGTAAGAGCCTAGCATGTAGAACTGGTTGACGGCCTGGTAGGCGCAGCATCCCTTTTCTACGGG
TAGCGCGTATGCCTGCGCGGCCTTCCGGAGCGAGGTGTGGGTGAGCGCAAAGGTGTCCCTGACCATGAC
TTTGAGGTACTGGTATTTGAAGTCAGTGTCGTCGCATCCGCCCTGCTCCCAGAGCAAAAAGTCCGTGCG
CTTTTTGGAACGCGGATTTGGCAGGGCGAAGGTGACATCGTTGAAGAGTATCTTTCCCGCGCGAGGCAT
AAAGTTGCGTGTGATGCGGAAGGGTCCCGGCACCTCGGAACGGTTGTTAATTACCTGGGCGGCGAGCAC
GATCTCGTCAAAGCCGTTGATGTTGTGGCCCACAATGTAAAGTTCCAAGAAGCGCGGGATGCCCTTGAT
GGAAGGCAATTTTTTAAGTTCCTCGTAGGTGAGCTCTTCAGGGGAGCTGAGCCCGTGCTCTGAAAGGGC
CCAGTCTGCAAGATGAGGGTTGGAAGCGACGAATGAGCTCCACAGGTCACGGGCCATTAGCATTTGCAG
GTGGTCGCGAAAGGTCCTAAACTGGCGACCTATGGCCATTTTTTCTGGGGTGATGCAGTAGAAGGTAAG
CGGGTCTTGTTCCCAGCGGTCCCATCCAAGGTTCGCGGCTAGGTCTCGCGCGGCAGTCACTAGAGGCTC
ATCTCCGCCGAACTTCATGACCAGCATGAAGGGCACGAGCTGCTTCCCAAAGGCCCCCATCCAAGTATA
GGTCTCTACATCGTAGGTGACAAAGAGACGCTCGGTGCGAGGATGCGAGCCGATCGGGAAGAACTGGAT
CTCCCGCCACCAATTGGAGGAGTGGCTATTGATGTGGTGAAAGTAGAAGTCCCTGCGACGGGCCGAACA

도면72d

CTCGTGCTGGCTTTTGTAAAAACGTGCGCAGTACTGGCAGCGGTGCACGGGCTGTACATCCTGCACGAG
GTTGACCTGACGACCGCGCACAAGGAAGCAGAGTGGGAATTTGAGCCCCTCGCCTGGCGGGTTTGGCTG
GTGGTCTTCTACTTCGGCTGCTTGTCCTTGACCGTCTGGCTGCTCGAGGGGAGTTACGGTGGATCGGAC
CACCACGCCGCGCGAGCCCAAAGTCCAGATGTCCGCGCGCGGCGGTCGGAGCTTGATGACAACATCGCG
CAGATGGGAGCTGTCCATGGTCTGGAGCTCCCGCGGCGTCAGGTCAGGCGGGAGCTCCTGCAGGTTTAC
CTCGCATAGACGGGTCAGGGCGCGGGCTAGATCCAGGTGATACCTAATTTCCAGGGGCTGGTTGGTGGC
GGCGTCGATGGCTTGCAAGAGGCCGCATCCCCGCGGCGCGACTACGGTACCGCGCGGCGGGCGGTGGGC
CGCGGGGGTGTCCTTGGATGATGCATCTAAAAGCGGTGACGCGGGCGAGCCCCCGGAGGTAGGGGGGGC
TCCGGACCCGCCGGGAGAGGGGGCAGGGGCACGTCGGCGCCGCGCGCGGGCAGGAGCTGGTGCTGCGCG
CGTAGGTTGCTGGCGAACGCGACGACGCGGCGGTTGATCTCCTGAATCTGGCGCCTCTGCGTGAAGACG
ACGGGCCCGGTGAGCTTGAACCTGAAAGAGAGTTCGACAGAATCAATTTCGGTGTCGTTGACGGCGGCC
TGGCGCAAAATCTCCTGCACGTCTCCTGAGTTGTCTTGATAGGCGATCTCGGCCATGAACTGCTCGATC
TCTTCCTCCTGGAGATCTCCGCGTCCGGCTCGCTCCACGGTGGCGGCGAGGTCGTTGGAAATGCGGGCC
ATGAGCTGCGAGAAGGCGTTGAGGCCTCCCTCGTTCCAGACGCGGCTGTAGACCACGCCCCCTTCGGCA
TCGCGGGCGCGCATGACCACCTGCGCGAGATTGAGCTCCACGTGCCGGGCGAAGACGGCGTAGTTTCGC
AGGCGCTGAAAGAGGTAGTTGAGGGTGGTGGCGGTGTGTTCTGCCACGAAGAAGTACATAACCCAGCGT
CGCAACGTGGATTCGTTGATATCCCCCAAGGCCTCAAGGCGCTCCATGGCCTCGTAGAAGTCCACGGCG
AAGTTGAAAAACTGGGAGTTGCGCGCCGACACGGTTAACTCCTCCTCCAGAAGACGGATGAGCTCGGCG
ACAGTGTCGCGCACCTCGCGCTCAAAGGCTACAGGGGCCTCTTCTTCTTCTTCAATCTCCTCTTCCATA
AGGGCCTCCCCTTCTTCTTCTTCTGGCGGCGGTGGGGGAGGGGGGACACGGCGGCGACGACGGCGCACC
GGGAGGCGGTCGACAAAGCGCTCGATCATCTCCCCGCGGCGACGGCGCATGGTCTCGGTGACGGCGCGG
CCGTTCTCGCGGGGGCGCAGTTGGAAGACGCCGCCCGTCATGTCCCGGTTATGGGTTGGCGGGGGGCTG
CCATGCGGCAGGGATACGGCGCTAACGATGCATCTCAACAATTGTTGTGTAGGTACTCCGCCGCCGAGG
GACCTGAGCGAGTCCGCATCGACCGGATCGGAAAACCTCTCGAGAAAGGCGTCTAACCAGTCACAGTCG
CAAGGTAGGCTGAGCACCGTGGCGGGCGGCAGCGGGCGGCGGTCGGGGTTGTTTCTGGCGGAGGTGCTG
CTGATGATGTAATTAAAGTAGGCGGTCTTGAGACGGCGGATGGTCGACAGAAGCACCATGTCCTTGGGT
CCGGCCTGCTGAATGCGCAGGCGGTCGGCCATGCCCCAGGCTTCGTTTTGACATCGGCGCAGGTCTTTG
TAGTAGTCTTGCATGAGCCTTTCTACCGGCACTTCTTCTTCTCCTTCCTCTTGTCCTGCATCTCTTGCA
TCTATCGCTGCGGCGGCGGCGGAGTTTGGCCGTAGGTGGCGCCCTCTTCCTCCCATGCGTGTGACCCCG
AAGCCCCTCATCGGCTGAAGCAGGGCTAGGTCGGCGACAACGCGCTCGGCTAATATGGCCTGCTGCACC
TGCGTGAGGGTAGACTGGAAGTCATCCATGTCCACAAAGCGGTGGTATGCGCCCGTGTTGATGGTGTAA
GTGCAGTTGGCCATAACGGACCAGTTAACGGTCTGGTGACCCGGCTGCGAGAGCTCGGTGTACCTGAGA
CGCGAGTAAGCCCTCGAGTCAAATACGTAGTCGTTGCAAGTCCGCACCAGGTACTGGTATCCCACCAAA
AAGTGCGGCGGCGGCTGGCGGTAGAGGGGCCAGCGTAGGGTGGCCGGGGCTCCGGGGGCGAGATCTTCC
AACATAAGGCGATGATATCCGTAGATGTACCTGGACATCCAGGTGATGCCGGCGGCGGTGGTGGAGGCG
CGCGGAAAGTCGCGGACGCGGTTCCAGATGTTGCGCAGCGGCAAAAAGTGCTCCATGGTCGGGACGCTC
TGGCCGGTCAGGCGCGCGCAATCGTTGACGCTCTAGACCGTGCAAAAGGAGAGCCTGTAAGCGGGCACT
CTTCCGTGGTCTGGTGGATAAATTCGCAAGGGTATCATGGCGGACGACCGGGGTTCGAGCCCCGTATCC
GGCCGTCCGCCGTGATCCATGCGGTTACCGCCCGCGTGTCGAACCCAGGTGTGCGACGTCAGACAACGG
GGGAGTGCTCCTTTTGGCTTCCTTCCAGGCGCGGCGGCTGCTGCGCTAGCTTTTTTGGCCACTGGCCGC
GCGCAGCGTAAGCGGTTAGGCTGGAAAGCGAAAGCATTAAGTGGCTCGCTCCCTGTAGCCGGAGGGTTA
TTTTCCAAGGGTTGAGTCGCGGGACCCCCGGTTCGAGTCTCGGACCGGCCGGACTGCGGCGAACGGGGG
TTTGCCTCCCCGTCATGCAAGACCCCGCTTGCAAATTCCTCCGGAAACAGGGACGAGCCCCTTTTTTGC
TTTTCCCAGATGCATCCGGTGCTGCGGCAGATGCGCCCCCCTCCTCAGCAGCGGCAAGAGCAAGAGCAG
CGGCAGACATGCAGGGCACCCTCCCCTCCTCCTACCGCGTCAGGAGGGGCGACATCCGCGGTTGACGCG
GCAGCAGATGGTGATTACGAACCCCCGCGGCGCCGGGCCCGGCACTACCTGGACTTGGAGGAGGGCGAG
GGCCTGGCGCGGCTAGGAGCGCCCTCTCCTGAGCGGCACCCAAGGGTGCAGCTGAAGCGTGATACGCGT
GAGGCGTACGTGCCGCGGCAGAACCTGTTTCGCGACCGCGAGGGAGAGGAGCCCGAGGAGATGCGGGAT
CGAAAGTTCCACGCAGGGCGCGAGCTGCGGCATGGCCTGAATCGCGAGCGGTTGCTGCGCGAGGAGGAC
TTTGAGCCCGACGCGCGAACCGGGATTAGTCCCGCGCGCGCACACGTGGCGGCCGCCGACCTGGTAACC
GCATACGAGCAGACGGTGAACCAGGAGATTAACTTTCAAAAAAGCTTTAACAACCACGTGCGTACGCTT
GTGGCGCGCGAGGAGGTGGCTATAGGACTGATGCATCTGTGGGACTTTGTAAGCGCGCTGGAGCAAAAC

도면72e

CCAAATAGCAAGCCGCTCATGGCGCAGCTGTTCCTTATAGTGCAGCACAGCAGGGACAACGAGGCATTC
AGGGATGCGCTGCTAAACATAGTAGAGCCCGAGGGCCGCTGGCTGCTCGATTTGATAAACATCCTGCAG
AGCATAGTGGTGCAGGAGCGCAGCTTGAGCCTGGCTGACAAGGTGGCCGCCATCAACTATTCCATGCTT
AGCCTGGGCAAGTTTTACGCCCGCAAGATATACCATACCCCTTACGTTCCCATAGACAAGGAGGTAAAG
ATCGAGGGGTTCTACATGCGCATGGCGCTGAAGGTGCTTACCTTGAGCGACGACCTGGGCGTTTATCGC
AACGAGCGCATCCACAAGGCCGTGAGCGTGAGCCGGCGGCGCGAGCTCAGCGACCGCGAGCTGATGCAC
AGCCTGCAAAGGGCCCTGGCTGGCACGGGCAGCGGCGATAGAGAGGCCGAGTCCTACTTTGACGCGGGC
GCTGACCTGCGCTGGGCCCCAAGCCGACGCGCCCTGGAGGCAGCTGGGGCCGGACCTGGGCTGGCGGTG
GCACCCGCGCGCGCTGGCAACGTCGGCGGCGTGGAGGAATATGACGAGGACGATGAGTACGAGCCAGAG
GACGGCGAGTACTAAGCGGTGATGTTTCTGATCAGATGATGCAAGACGCAACGGACCCGGCGGTGCGGG
CGGCGCTGCAGAGCCAGCCGTCCGGCCTTAACTCCACGGACGACTGGCGCCAGGTCATGGACCGCATCA
TGTCGCTGACTGCGCGCAATCCTGACGCGTTCCGGCAGCAGCCGCAGGCCAACCGGCTCTCCGCAATTC
TGGAAGCGGTGGTCCCGGCGCGCGCAAACCCCACGCACGAGAAGGTGCTGGCGATCGTAAACGCGCTGG
CCGAAAACAGGGCCATCCGGCCCGACGAGGCCGGCCTGGTCTACGACGCGCTGCTTCAGCGCGTGGCTC
GTTACAACAGCGGCAACGTGCAGACCAACCTGGACCGGCTGGTGGGGGATGTGCGCGAGGCCGTGGCGC
AGCGTGAGCGCGCGCAGCAGCAGGGCAACCTGGGCTCCATGGTTGCACTAAACGCCTTCCTGAGTACAC
AGCCCGCCAACGTGCCGCGGGGACAGGAGGACTACACCAACTTTGTGAGCGCACTGCGGCTAATGGTGA
CTGAGACACCGCAAAGTGAGGTGTACCAGTCTGGGCCAGACTATTTTTTCCAGACCAGTAGACAAGGCC
TGCAGACCGTAAACCTGAGCCAGGCTTTCAAAAACTTGCAGGGGCTGTGGGGGGTGCGGGCTCCCACAG
GCGACCGCGCGACCGTGTCTAGCTTGCTGACGCCCAACTCGCGCCTGTTGCTGCTGCTAATAGCGCCCT
TCACGGACAGTGGCAGCGTGTCCCGGGACACATACCTAGGTCACTTGCTGACACTGTACCGCGAGGCCA
TAGGTCAGGCGCATGTGGACGAGCATACTTTCCAGGAGATTACAAGTGTCAGCCGCGCGCTGGGGCAGG
AGGACACGGGCAGCCTGGAGGCAACCCTAAACTACCTGCTGACCAACCGGCGGCAGAAGATCCCCTCGT
TGCACAGTTTAAACAGCGAGGAGGAGCGCATTTTGCGCTACGTGCAGCAGAGCGTGAGCCTTAACCTGA
TGCGCGACGGGGTAACGCCCAGCGTGGCGCTGGACATGACCGCGCGCAACATGGAACCGGGCATGTATG
CCTCAAACCGGCCGTTTATCAACCGCCTAATGGACTACTTGCATCGCGCGGCCGCCGTGAACCCCGAGT
ATTTCACCAATGCCATCTTGAACCCGCACTGGCTACCGCCCCCTGGTTTCTACACCGGGGGATTCGAGG
TGCCCGAGGGTAACGATGGATTCCTCTGGGACGACATAGACGACAGCGTGTTTTCCCCGCAACCGCAGA
CCCTGCTAGAGTTGCAACAGCGCGAGCAGGCAGAGGCGGCGCTGCGAAAGGAAAGCTTCCGCAGGCCAA
GCAGCTTGTCCGATCTAGGCGCTGCGGCCCCGCGGTCAGATGCTAGTAGCCCATTTCCAAGCTTGATAG
GGTCTCTTACCAGCACTCGCACCACCCGCCCGCGCCTGCTGGGCGAGGAGGAGTACCTAAACAACTCGC
TGCTGCAGCCGCAGCGCGAAAAAAACCTGCCTCCGGCATTTCCCAACAACGGGATAGAGAGCCTAGTGG
ACAAGATGAGTAGATGGAAGACGTACGCGCAGGAGCACAGGGACGTGCCAGGCCCGCGCCCGCCCACCC
GTCGTCAAAGGCACGACCGTCAGCGGGGTCTGGTGTGGGAGGACGATGACTCGGCAGACGACAGCAGCG
TCCTGGATTTGGGAGGGAGTGGCAACCCGTTTGCGCACCTTCGCCCCAGGCTGGGGAGAATGTTTTAAA
AAAAAAAAAGCATGATGCAAAATAAAAAACTCACCAAGGCCATGGCACCGAGCGTTGGTTTTCTTGTAT
TCCCCTTAGTATGCGGCGCGCGGCGATGTATGAGGAAGGTCCTCCTCCCTCCTACGAGAGTGTGGTGAG
CGCGGCGCCAGTGGCGGCGGCGCTGGGTTCTCCCTTCGATGCTCCCCTGGACCCGCCGTTTGTGCCTCC
GCGGTACCTGCGGCCTACCGGGGGGAGAAACAGCATCCGTTACTCTGAGTTGGCACCCCTATTCGACAC
CACCCGTGTGTACCTGGTGGACAACAAGTCAACGGATGTGGCATCCCTGAACTACCAGAACGACCACAG
CAACTTTCTGACCACGGTCATTCAAAACAATGACTACAGCCCGGGGGAGGCAAGCACACAGACCATCAA
TCTTGACGACCGGTCGCACTGGGGCGGCGACCTGAAAACCATCCTGCATACCAACATGCCAAATGTGAA
CGAGTTCATGTTTACCAATAAGTTTAAGGCGCGGGTGATGGTGTCGCGCTTGCCTACTAAGGACAATCA
GGTGGAGCTGAAATACGAGTGGGTGGAGTTCACGCTGCCCGAGGGCAACTACTCCGAGACCATGACCAT
AGACCTTATGAACAACGCGATCGTGGAGCACTACTTGAAAGTGGGCAGACAGAACGGGGTTCTGGAAAG
CGACATCGGGGTAAAGTTTGACACCCGCAACTTCAGACTGGGGTTTGACCCCGTCACTGGTCTTGTCAT
GCCTGGGGTATATACAAACGAAGCCTTCCATCCAGACATCATTTTGCTGCCAGGATGCGGGGTGGACTT
CACCCACAGCCGCCTGAGCAACTTGTTGGGCATCCGCAAGCGGCAACCCTTCCAGGAGGGCTTTAGGAT
CACCTACGATGATCTGGAGGGTGGTAACATTCCCGCACTGTTGGATGTGGACGCCTACCAGGCGAGCTT
GAAAGATGACACCGAACAGGGCGGGGGTGGCGCAGGCGGCAGCAACAGCAGTGGCAGCGGCGCGGAAGA
GAACTCCAACGCGGCAGCCGCGGCAATGCAGCCGGTGGAGGACATGAACGATCATGCCATTCGCGGCGA
CACCTTTGCCACACGGGCTGAGGAGAAGCGCGCTGAGGCCGAAGCAGCGGCCGAAGCTGCCGCCCCCGC

도면72f

TGCGCAACCCGAGGTCGAGAAGCCTCAGAAGAAACCGGTGATCAAACCCCTGACAGAGGACAGCAAGAA
ACGCAGTTACAACCTAATAAGCAATGACAGCACCTTCACCCAGTACCGCAGCTGGTACCTTGCATACAA
CTACGGCGACCCTCAGACCGGAATCCGCTCATGGACCCTGCTTTGCACTCCTGACGTAACCTGCGGCTC
GGAGCAGGTCTACTGGTCGTTGCCAGACATGATGCAAGACCCCGTGACCTTCCGCTCCACGCGCCAGAT
CAGCAACTTTCCGGTGGTGGGCGCCGAGCTGTTGCCCGTGCACTCCAAGAGCTTCTACAACGACCAGGC
CGTCTACTCCCAACTCATCCGCCAGTTTACCTCTCTGACCCACGTGTTCAATCGCTTTCCCGAGAACCA
GATTTTGGCGCGCCCGCCAGCCCCCACCATCACCACCGTCAGTGAAAACGTTCCTGCTCTCACAGATCA
CGGGACGCTACCGCTGCGCAACAGCATCGGAGGAGTCCAGCGAGTGACCATTACTGACGCCAGACGCCG
CACCTGCCCCTACGTTTACAAGGCCCTGGGCATAGTCTCGCCGCGCGTCCTATCGAGCCGCACTTTTTG
AGCAAGCATGTCCATCCTTATATCGCCCAGCAATAACACAGGCTGGGGCCTGCGCTTCCCAAGCAAGAT
GTTTGGCGGGGCCAAGAAGCGCTCCGACCAACACCCAGTGCGCGTGCGCGGGCACTACCGCGCGCCCTG
GGGCGCGCACAAACGCGGCCGCACTGGGCGCACCACCGTCGATGACGCCATCGACGCGGTGGTGGAGGA
GGCGCGCAACTACACGCCCACGCCGCCACCAGTGTCCACAGTGGACGCGGCCATTCAGACCGTGGTGCG
CGGAGCCCGGCGCTATGCTAAAATGAAGAGACGGCGGAGGCGCGTAGCACGTCGCCACCGCCGCCGACC
CGGCACTGCCGCCCAACGCGCGGCGGCGGCCCTGCTTAACCGCGCACGTCGCACCGGCCGACGGGCGGC
CATGCGGGCCGCTCGAAGGCTGGCCGCGGGTATTGTCACTGTGCCCCCCAGGTCCAGGCGACGAGCGGC
CGCCGCAGCAGCCGCGGCCATTAGTGCTATGACTCAGGGTCGCAGGGGCAACGTGTATTGGGTGCGCGA
CTCGGTTAGCGGCCTGCGCGTGCCCGTGCGCACCCGCCCCCCGCGCAACTAGATTGCAAGAAAAAACTA
CTTAGACTCGTACTGTTGTATGTATCCAGCGGCGGCGGCGCGCAACGAAGCTATGTCCAAGCGCAAAAT
CAAAGAAGAGATGCTCCAGGTCATCGCGCCGGAGATCTATGGCCCCCCGAAGAAGGAAGAGCAGGATTA
CAAGCCCCGAAAGCTAAAGCGGGTCAAAAAGAAAAAGAAAGATGATGATGATGAACTTGACGACGAGGT
GGAACTGCTGCACGCTACCGCGCCCAGGCGACGGGTACAGTGGAAAGGTCGACGCGTAAAACGTGTTTT
GCGACCCGGCACCACCGTAGTCTTTACGCCCGGTGAGCGCTCCACCCGCACCTACAAGCGCGTGTATGA
TGAGGTGTACGGCGACGAGGACCTGCTTGAGCAGGCCAACGAGCGCCTCGGGGAGTTTGCCTACGGAAA
GCGGCATAAGGACATGCTGGCGTTGCCGCTGGACGAGGGCAACCCAACACCTAGCCTAAAGCCCGTAAC
ACTGCAGCAGGTGCTGCCCGCGCTTGCACCGTCCGAAGAAAAGCGCGGCCTAAAGCGCGAGTCTGGTGA
CTTGGCACCCACCGTGCAGCTGATGGTACCCAAGCGCCAGCGACTGGAAGATGTCTTGGAAAAAATGAC
CGTGGAACCTGGGCTGGAGCCCGAGGTCCGCGTGCGGCCAATCAAGCAGGTGGCGCCGGGACTGGGCGT
GCAGACCGTGGACGTTCAGATACCCACTACCAGTAGCACCAGTATTGCCACCGCCACAGAGGGCATGGA
GACACAAACGTCCCCGGTTGCCTCAGCGGTGGCGGATGCCGCGGTGCAGGCGGTCGCTGCGGCCGCGTC
CAAGACCTCTACGGAGGTGCAAACGGACCCGTGGATGTTTCGCGTTTCAGCCCCCCGGCGCCCGCGCCG
TTCGAGGAAGTACGGCGCCGCCAGCGCGCTACTGCCCGAATATGCCCTACATCCTTCCATTGCGCCTAC
CCCCGGCTATCGTGGCTACACCTACCGCCCCAGAAGACGAGCAACTACCCGACGCCGAACCACCACTGG
AACCCGCCGCCGCCGTCGCCGTCGCCAGCCCGTGCTGGCCCCGATTTCCGTGCGCAGGGTGGCTCGCGA
AGGAGGCAGGACCCTGGTGCTGCCAACAGCGCGCTACCACCCCAGCATCGTTTAAAAGCCGGTCTTTGT
GGTTCTTGCAGATATGGCCCTCACCTGCCGCCTCCGTTTCCCGGTGCCGGGATTCCGAGGAAGAATGCA
CCGTAGGAGGGGCATGGCCGGCCACGGCCTGACGGGCGGCATGCGTCGTGCGCACCACCGGCGGCGGCG
CGCGTCGCACCGTCGCATGCGCGGCGGTATCCTGCCCCTCCTTATTCCACTGATCGCCGCGGCGATTGG
CGCCGTGCCCGGAATTGCATCCGTGGCCTTGCAGGCGCAGAGACACTGATTAAAAACAAGTTGCATGTG
GAAAAATCAAAATAAAAAGTCTGGACTCTCACGCTCGCTTGGTCCTGTAACTATTTTGTAGAATGGAAG
ACATCAACTTTGCGTCTCTGGCCCCGCGACACGGCTCGCGCCCGTTCATGGGAAACTGGCAAGATATCG
GCACCAGCAATATGAGCGGTGGCGCCTTCAGCTGGGGCTCGCTGTGGAGCGGCATTAAAAATTTCGGTT
CCACCGTTAAGAACTATGGCAGCAAGGCCTGGAACAGCAGCACAGGCCAGATGCTGAGGGATAAGTTGA
AAGAGCAAAATTTCCAACAAAAGGTGGTAGATGGCCTGGCCTCTGGCATTAGCGGGGTGGTGGACCTGG
CCAACCAGGCAGTGCAAAATAAGATTAACAGTAAGCTTGATCCCCGCCCTCCCGTAGAGGAGCCTCCAC
CGGCCGTGGAGACAGTGTCTCCAGAGGGGCGTGGCGAAAAGCGTCCGCGCCCCGACAGGGAAGAAACTC
TGGTGACGCAAATAGACGAGCCTCCCTCGTACGAGGAGGCACTAAAGCAAGGCCTGCCCACCACCCGTC
CCATCGCGCCCATGGCTACCGGAGTGCTGGGCCAGCACACACCCGTAACGCTGGACCTGCCTCCCCCCG
CCGACACCCAGCAGAAACCTGTGCTGCCAGGCCCGACCGCCGTTGTTGTAACCCGTCCTAGCCGCGCGT
CCCTGCGCCGCGCCGCCAGCGGTCCGCGATCGTTGCGGCCCGTAGCCAGTGGCAACTGGCAAAGCACAC
TGAACAGCATCGTGGGTCTGGGGGTGCAATCCCTGAAGCGCCGACGATGCTTCTGATAGCTAACGTGTC
GTATGTGTGTCATGTATGCGTCCATGTCGCCGCCAGAGGAGCTGCTGAGCCGCCGCGCGCCCGCTTTCC

도면72g

AAGATGGCTACCCCTTCGATGATGCCGCAGTGGTCTTACATGCACATCTCGGGCCAGGACGCCTCGGAG
TACCTGAGCCCCGGGCTGGTGCAGTTTGCCCGCGCCACCGAGACGTACTTCAGCCTGAATAACAAGTTT
AGAAACCCCACGGTGGCGCCTACGCACGACGTGACCACAGACCGGTCCCAGCGTTTGACGCTGCGGTTC
ATCCCTGTGGACCGTGAGGATACTGCGTACTCGTACAAGGCGCGGTTCACCCTAGCTGTGGGTGATAAC
CGTGTGCTGGACATGGCTTCCACGTACTTTGACATCCGCGGCGTGCTGGACAGGGGCCCTACTTTTAAG
CCCTACTCTGGCACTGCCTACAACGCCCTGGCTCCCAAGGGTGCCCCAAATCCTTGCGAATGGGATGAA
GCTGCTACTGCTCTTGAAATAAACCTAGAAGAAGAGGACGATGACAACGAAGACGAAGTAGACGAGCAA
GCTGAGCAGCAAAAAACTCACGTATTTGGGCAGGCGCCTTATTCTGGTATAAATATTACAAAGGAGGGT
ATTCAAATAGGTGTCGAAGGTCAAACACCTAAATATGCCGATAAAACATTTCAACCTGAACCTCAAATA
GGAGAATCTCAGTGGTACGAAACAGAAATTAATCATGCAGCTGGGAGAGTCCTAAAAAAGACTACCCCA
ATGAAACCATGTTACGGTTCATATGCAAAACCCACAAATGAAAATGGAGGGCAAGGCATTCTTGTAAAG
CAACAAAATGGAAAGCTAGAAAGTCAAGTGGAAATGCAATTTTTCTCAACTACTGAGGCAGCCGCAGGC
AATGGTGATAACTTGACTCCTAAAGTGGTATTGTACAGTGAAGATGTAGATATAGAAACCCCAGACACT
CATATTTCTTACATGCCCACTATTAAGGAAGGTAACTCACGAGAACTAATGGGCCAACAATCTATGCCC
AACAGGCCTAATTACATTGCTTTTAGGGACAATTTTATTGGTCTAATGTATTACAACAGCACGGGTAAT
ATGGGTGTTCTGGCGGGCCAAGCATCGCAGTTGAATGCTGTTGTAGATTTGCAAGACAGAAACACAGAG
CTTTCATACCAGCTTTTGCTTGATTCCATTGGTGATAGAACCAGGTACTTTTCTATGTGGAATCAGGCT
GTTGACAGCTATGATCCAGATGTTAGAATTATTGAAAATCATGGAACTGAAGATGAACTTCCAAATTAC
TGCTTTCCACTGGGAGGTGTGATTAATACAGAGACTCTTACCAAGGTAAAACCTAAAACAGGTCAGGAA
AATGGATGGGAAAAAGATGCTACAGAATTTTCAGATAAAAATGAAATAAGAGTTGGAAATAATTTTGCC
ATGGAAATCAATCTAAATGCCAACCTGTGGAGAAATTTCCTGTACTCCAACATAGCGCTGTATTTGCCC
GACAAGCTAAAGTACAGTCCTTCCAACGTAAAAATTTCTGATAACCCAAACACCTACGACTACATGAAC
AAGCGAGTGGTGGCTCCCGGGCTAGTGGACTGCTACATTAACCTTGGAGCACGCTGGTCCCTTGACTAT
ATGGACAACGTCAACCCATTTAACCACCACCGCAATGCTGGCCTGCGCTACCGCTCAATGTTGCTGGGC
AATGGTCGCTATGTGCCCTTCCACATCCAGGTGCCTCAGAAGTTCTTTGCCATTAAAAACCTCCTTCTC
CTGCCGGGCTCATACACCTACGAGTGGAACTTCAGGAAGGATGTTAACATGGTTCTGCAGAGCTCCCTA
GGAAATGACCTAAGGGTTGACGGAGCCAGCATTAAGTTTGATAGCATTTGCCTTTACGCCACCTTCTTC
CCCATGGCCCACAACACCGCCTCCACGCTTGAGGCCATGCTTAGAAACGACACCAACGACCAGTCCTTT
AACGACTATCTCTCCGCCGCCAACATGCTCTACCCTATACCCGCCAACGCTACCAACGTGCCCATATCC
ATCCCCTCCCGCAACTGGGCGGCTTTCCGCGGCTGGGCCTTCACGCGCCTTAAGACTAAGGAAACCCCA
TCACTGGGCTCGGGCTACGACCCTTATTACACCTACTCTGGCTCTATACCCTACCTAGATGGAACCTTT
TACCTCAACCACACCTTTAAGAAGGTGGCCATTACCTTTGACTCTTCTGTCAGCTGGCCTGGCAATGAC
CGCCTGCTTACCCCCAACGAGTTTGAAATTAAGCGCTCAGTTGACGGGGAGGGTTACAACGTTGCCCAG
TGTAACATGACCAAAGACTGGTTCCTGGTACAAATGCTAGCTAACTATAACATTGGCTACCAGGGCTTC
TATATCCCAGAGAGCTACAAGGACCGCATGTACTCCTTCTTTAGAAACTTCCAGCCCATGAGCCGTCAG
GTGGTGGATGATACTAAATACAAGGACTACCAACAGGTGGGCATCCTACACCAACACAACAACTCTGGA
TTTGTTGGCTACCTTGCCCCCACCATGCGCGAAGGACAGGCCTACCCTGCTAACTTCCCCTATCCGCTT
ATAGGCAAGACCGCAGTTGACAGCATTACCCAGAAAAAGTTTCTTTGCGACCGCACCCTTTGGCGCATC
CCATTCTCCAGTAACTTTATGTCCATGGGCGCACTCACAGACCTGGGCCAAAACCTTCTCTACGCCAAC
TCCGCCCACGCGCTAGACATGACTTTTGAGGTGGATCCCATGGACGAGCCCACCCTTCTTTATGTTTTG
TTTGAAGTCTTTGACGTGGTCCGTGTGCACCAGCCGCACCGCGGCGTCATCGAAACCGTGTACCTGCGC
ACGCCCTTCTCGGCCGGCAACGCCACAACATAAAGAAGCAAGCAACATCAACAACAGCTGCCGCCATGG
GCTCCAGTGAGCAGGAACTGAAAGCCATTGTCAAAGATCTTGGTTGTGGGCCATATTTTTTGGGCACCT
ATGACAAGCGCTTTCCAGGCTTTGTTTCTCCACACAAGCTCGCCTGCGCCATAGTCAATACGGCCGGTC
GCGAGACTGGGGGCGTACACTGGATGGCCTTTGCCTGGAACCCGCACTCAAAAACATGCTACCTCTTTG
AGCCCTTTGGCTTTTCTGACCAGCGACTCAAGCAGGTTTACCAGTTTGAGTACGAGTCACTCCTGCGCC
GTAGCGCCATTGCTTCTTCCCCCGACCGCTGTATAACGCTGGAAAAGTCCACCCAAAGCGTACAGGGGC
CCAACTCGGCCGCCTGTGGACTATTCTGCTGCATGTTTCTCCACGCCTTTGCCAACTGGCCCCAAACTC
CCATGGATCACAACCCCACCATGAACCTTATTACCGGGGTACCCAACTCCATGCTCAACAGTCCCCAGG
TACAGCCCACCCTGCGTCGCAACCAGGAACAGCTCTACAGCTTCCTGGAGCGCCACTCGCCCTACTTCC
GCAGCCACAGTGCGCAGATTAGGAGCGCCACTTCTTTTTGTCACTTGAAAAACATGTAAAAATAATGTA
CTAGAGACACTTTCAATAAAGGCAAATGCTTTTATTTGTACACTCTCGGGTGATTATTTACCCCCACCC

도면72h

TTGCCGTCTGCGCCGTTTAAAAATCAAAGGGGTTCTGCCGCGCATCGCTATGCGCCACTGGCAGGGACA
CGTTGCGATACTGGTGTTTAGTGCTCCACTTAAACTCAGGCACAACCATCCGCGGCAGCTCGGTGAAGT
TTTCACTCCACAGGCTGCGCACCATCACCAACGCGTTTAGCAGGTCGGGCGCCGATATCTTGAAGTCGC
AGTTGGGGCCTCCGCCCTGCGCGCGCGAGTTGCGATACACAGGGTTGCAGCACTGGAACACTATCAGCG
CCGGGTGGTGCACGCTGGCCAGCACGCTCTTGTCGGAGATCAGATCCGCGTCCAGGTCCTCCGCGTTGC
TCAGGGCGAACGGAGTCAACTTTGGTAGCTGCCTTCCCAAAAAGGGCGCGTGCCCAGGCTTTGAGTTGC
ACTCGCACCGTAGTGGCATCAAAAGGTGACCGTGCCCGGTCTGGGCGTTAGGATACAGCGCCTGCATAA
AAGCCTTGATCTGCTTAAAAGCCACCTGAGCCTTTGCGCCTTCAGAGAAGAACATGCCGCAAGACTTGC
CGGAAAACTGATTGGCCGGACAGGCCGCGTCGTGCACGCAGCACCTTGCGTCGGTGTTGGAGATCTGCA
CCACATTTCGGCCCCACCGGTTCTTCACGATCTTGGCCTTGCTAGACTGCTCCTTCAGCGCGCGCTGCC
CGTTTTCGCTCGTCACATCCATTTCAATCACGTGCTCCTTATTTATCATAATGCTTCCGTGTAGACACT
TAAGCTCGCCTTCGATCTCAGCGCAGCGGTGCAGCCACAACGCGCAGCCCGTGGGCTCGTGATGCTTGT
AGGTCACCTCTGCAAACGACTGCAGGTACGCCTGCAGGAATCGCCCCATCATCGTCACAAAGGTCTTGT
TGCTGGTGAAGGTCAGCTGCAACCCGCGGTGCTCCTCGTTCAGCCAGGTCTTGCATACGGCCGCCAGAG
CTTCCACTTGGTCAGGCAGTAGTTTGAAGTTCGCCTTTAGATCGTTATCCACGTGGTACTTGTCCATCA
GCGCGCGCGCAGCCTCCATGCCCTTCTCCCACGCAGACACGATCGGCACACTCAGCGGGTTCATCACCG
TAATTTCACTTTCCGCTTCGCTGGGCTCTTCCTCTTCCTCTTGCGTCCGCATACCACGCGCCACTGGGT
CGTCTTCATTCAGCCGCCGCACTGTGCGCTTACCTCCTTTGCCATGCTTGATTAGCACCGGTGGGTTGC
TGAAACCCACCATTTGTAGCGCCACATCTTCTCTTTCTTCCTCGCTGTCCACGATTACCTCTGGTGATG
GCGGGCGCTCGGGCTTGGGAGAAGGGCGCTTCTTTTTCTTCTTGGGCGCAATGGCCAAATCCGCCGCCG
AGGTCGATGGCCGCGGGCTGGGTGTGCGCGGCACCAGCGCGTCTTGTGATGAGTCTTCCTCGTCCTCGG
ACTCGATACGCCGCCTCATCCGCTTTTTTGGGGGCGCCCGGGGAGGCGGCGGCGACGGGGACGGGGACG
ACACGTCCTCCATGGTTGGGGGACGTCGCGCCGCACCGCGTCCGCGCTCGGGGGTGGTTTCGCGCTGCT
CCTCTTCCCGACTGGCCATTTCCTTCTCCTATAGGCAGAAAAAGATCATGGAGTCAGTCGAGAAGAAGG
ACAGCCTAACCGCCCCCTCTGAGTTCGCCACCACCGCCTCCACCGATGCCGCCAACGCGCCTACCACCT
TCCCCGTCGAGGCACCCCCGCTTGAGGAGGAGGAAGTGATTATCGAGCAGGACCCAGGTTTTGTAAGCG
AAGACGACGAGGACCGCTCAGTACCAACAGAGGATAAAAAGCAAGACCAGGACAACGCAGAGGCAAACG
AGGAACAAGTCGGGCGGGGGGACGAAAGGCATGGCGACTACCTAGATGTGGGAGACGACGTGCTGTTGA
AGCATCTGCAGCGCCAGTGCGCCATTATCTGCGACGCGTTGCAAGAGCGCAGCGATGTGCCCCTCGCCA
TAGCGGATGTCAGCCTTGCCTACGAACGCCACCTATTCTCACCGCGCGTACCCCCCAAACGCCAAGAAA
ACGGCACATGCGAGCCCAACCCGCGCCTCAACTTCTACCCCGTATTTGCCGTGCCAGAGGTGCTTGCCA
CCTATCACATCTTTTTCCAAAACTGCAAGATACCCCTATCCTGCCGTGCCAACCGCAGCCGAGCGGACA
AGCAGCTGGCCTTGCGGCAGGGCGCTGTCATACCTGATATCGCCTCGCTCAACGAAGTGCCAAAAATCT
TTGAGGGTCTTGGACGCGACGAGAAGCGCGCGGCAAACGCTCTGCAACAGGAAAACAGCGAAAATGAAA
GTCACTCTGGAGTGTTGGTGGAACTCGAGGGTGACAACGCGCGCCTAGCCGTACTAAAACGCAGCATCG
AGGTCACCCACTTTGCCTACCCGGCACTTAACCTACCCCCCAAGGTCATGAGCACAGTCATGAGTGAGC
TGATCGTGCGCCGTGCGCAGCCCCTGGAGAGGGATGCAAATTTGCAAGAACAAACAGAGGAGGGCCTAC
CCGCAGTTGGCGACGAGCAGCTAGCGCGCTGGCTTCAAACGCGCGAGCCTGCCGACTTGGAGGAGCGAC
GCAAACTAATGATGGCCGCAGTGCTCGTTACCGTGGAGCTTGAGTGCATGCAGCGGTTCTTTGCTGACC
CGGAGATGCAGCGCAAGCTAGAGGAAACATTGCACTACACCTTTCGACAGGGCTACGTACGCCAGGCCT
GCAAGATCTCCAACGTGGAGCTCTGCAACCTGGTCTCCTACCTTGGAATTTTGCACGAAAACCGCCTTG
GGCAAAACGTGCTTCATTCCACGCTCAAGGGCGAGGCGCGCCGCGACTACGTCCGCGACTGCGTTTACT
TATTTCTATGCTACACCTGGCAGACGGCCATGGGCGTTTGGCAGCAGTGCTTGGAGGAGTGCAACCTCA
AGGAGCTGCAGAAACTGCTAAAGCAAAACTTGAAGGACCTATGGACGGCCTTCAACGAGCGCTCCGTGG
CCGCGCACCTGGCGGACATCATTTTCCCCGAACGCCTGCTTAAAACCCTGCAACAGGGTCTGCCAGACT
TCACCAGTCAAAGCATGTTGCAGAACTTTAGGAACTTTATCCTAGAGCGCTCAGGAATCTTGCCCGCCA
CCTGCTGTGCACTTCCTAGCGACTTTGTGCCCATTAAGTACCGCGAATGCCCTCCGCCGCTTTGGGGCC
ACTGCTACCTTCTGCAGCTAGCCAACTACCTTGCCTACCACTCTGACATAATGGAAGACGTGAGCGGTG
ACGGTCTACTGGAGTGTCACTGTCGCTGCAACCTATGCACCCCGCACCGCTCCCTGGTTTGCAATTCGC
AGCTGCTTAACGAAAGTCAAATTATCGGTACCTTTGAGCTGCAGGGTCCCTCGCCTGACGAAAAGTCCG
CGGCTCCGGGGGTTGAAACTCACTCCGGGGCTGTGGACGTCGGCTTACCTTCGCAAATTTGTACCTGAGG
ACTACCACGCCCACGAGATTAGGTTCTACGAAGACCAATCCCGCCCGCCTAATGCGGAGCTTACCGCCT

도면72i

GCGTCATTACCCAGGGCCACATTCTTGGCCAATTGCAAGCCATCAACAAAGCCCGCCAAGAGTTTCTGC
TACGAAAGGGACGGGGGGTTTACTTGGACCCCCAGTCCGGCGAGGAGCTCAACCCAATCCCCCCGCCGC
CGCAGCCCTATCAGCAGCAGCCGCGGGCCCTTGCTTCCCAGGATGGCACCCAAAAAGAAGCTGCAGCTG
CCGCCGCCACCCACGGACGAGGAGGAATACTGGGACAGTCAGGCAGAGGAGGTTTTGGACGAGGAGGAG
GAGGACATGATGGAAGACTGGGAGAGCCTAGACGAGGAAGCTTCCGAGGTCGAAGAGGTGTCAGACGAA
ACACCGTCACCCTCGGTCGCATTCCCCTCGCCGGCGCCCCAGAAATCGGCAACCGGTTCCAGCATGGCT
ACAACCTCCGCTCCTCAGGCGCCGCCGGCACTGCCCGTTCGCCGACCCAACCGTAGATGGGACACCACT
GGAACCAGGGCCGGTAAGTCCAAGCAGCCGCCGCCGTTAGCCCAAGAGCAACAACAGCGCCAAGGCTAC
CGCTCATGGCGCGGGCACAAGAACGCCATAGTTGCTTGCTTGCAAGACTGTGGGGGCAACATCTCCTTC
GCCCGCCGCTTTCTTCTCTACCATCACGGCGTGGCCTTCCCCCGTAACATCCTGCATTACTACCGTCAT
CTCTACAGCCCATACTGCACCGGCGGCAGCGGCAGCAACAGCAGCGGCCACACAGAAGCAAAGGCGACC
GGATAGCAAGACTCTGACAAAGCCCAAGAAATCCACAGCGGCGGCAGCAGCAGGAGGAGGAGCGCTGCG
TCTGGCGCCCAACGAACCCGTATCGACCCGCGAGCTTAGAAACAGGATTTTTCCCACTCTGTATGCTAT
ATTTCAACAGAGCAGGGGCCAAGAACAAGAGCTGAAAATAAAAAACAGGTCTCTGCGATCCCTCACCCG
CAGCTGCCTGTATCACAAAAGCGAAGATCAGCTTCGGCGCACGCTGGAAGACGCGGAGGCTCTCTTCAG
TAAATACTGCGCGCTGACTCTTAAGGACTAGTTTCGCGCCCTTTCTCAAATTTAAGCGCGAAAACTACG
TCATCTCCAGCGGCCACACCCGGCGCCAGCACCTGTTGTCAGCGCCATTATGAGCAAGGAAATTCCCAC
GCCCTACATGTGGAGTTACCAGCCACAAATGGGACTTGCGGCTGGAGCTGCCCAAGACTACTCAACCCG
AATAAACTACATGAGCGCGGGACCCCACATGATATCCCGGGTCAACGGAATACGCGCCCACCGAAACCG
AATTCCCTTGGAACAGGCGGCTATTACCACCACACCTCGTAATAACCTTAATCCCCGTAGTTGGCCCGC
TGCCCTGGTGTACCAGGAAAGTCCCGCTCCCACCACTGTGGTACTTCCCAGAGACGCCCAGGCCGAAGT
TCAGATGACTAACTCAGGGGCGCAGCTTGCGGGCGGCTTTCGTCACAGGGTGCGGTCGCCCGGGCAGGG
TATAACTCACCTGACAATCAGAGGGCGAGGTATTCAGCTCAACGACGAGTCGGTGAGCTCCTCGCTTGG
TCTCCGTCCGGACGGGACATTTCAGATCGGCGGCGCCGGCCGCTCTTCATTCACGCCTCGTCAGGCAAT
CCTAACTCTGCAGACCTCGTCCTCTGAGCCGCGCTCTGGAGGCATTGGAACTCTGCAATTTATTGAGGA
GTTTGTGCCATCGGTCTACTTTAACCCCTTCTCGGGACCTCCCGGCCACTATCCGGATCAATTTATTCC
TAACTTTGACGCGGTAAAGGACTCGGCGGACGGCTACGACTGAATGTTAAGTGGAGAGGCAGAGCAACT
GCGCCTGAAACACCTGGTCCACTGTCGCCGCCACAAGTGCTTTGCCCGCGACTCCGGTGAGTTTTGCTA
CTTTGAATTGCCCGAGGATCATATCGAGGGCCCGGCGCACGGCGTCCGGCTTACCGCCCAGGGAGAGCT
TGCCCGTAGCCTGATTCGGGAGTTTACCCAGCGCCCCCTGCTAGTTGAGCGGGACAGGGGACCCTGTGT
TCTCACTGTGATTTGCAACTGTCCTAACCTTGGATTACATCAAGATCATCTTATTCCCTTTAACTAATA
AAAAAAAATAATAAAGCATCACTTACTTAAAATCAGTTAGCAAATTTATGCATGTCGACAGTAATCAAT
TACGGGGTCATTAGTTCATAGCCCATATATGGAGTTCCGCGTTACATAACTTACGGTAAATGGCCCGCC
TGGCTGACCGCCCAACGACCCCCGCCCATTGACGTCAATAATGACGTATGTTCCCATAGTAACGCCAAT
AGGGACTTTCCATTGACGTCAATGGGTGGAGTATTTACGGTAAACTGCCCACTTGGCAGTACATCAAGT
GTATCATATGCCAAGTACGCCCCCTATTGACGTCAATGACGGTAAATGGCCCGCCTGGCATTATGCCCA
GTACATGACCTTATGGGACTTTCCTACTTGGCAGTACATCTACGTATTAGTCATCGCTATTACCATGCT
GATGCGGTTTTGGCAGTACATCAATGGGCGTGGATAGCGGTTTGACTCACGGGGATTTCCAAGTCTCCA
CCCCATTGACGTCAATGGGAGTTTGTTTTGGCACCAAAATCAACGGGACTTTCCAAAATGTCGTAACAA
CTCCGCCCCATTGACGCAAATGGGCGGTAGGCGTGTACGGTGGGAGGTCTATATAAGCAGAGCTGGTTT
AGTGAACCGTCAGATCAGATCTTTGTCGATCCTACCATCCACTCGACACACCCGCCAGCGGCCGCTGCC
AAGCTTCCGAGCTCTCGAATTCAAAGGAGGTACCCACCATGGGATGGAGCTGTATCATCCTCTTCTTGG
TAGCAACAGCTACAGGTGTCCACTCCCAGGTGCAGCTGCAGCAGTCTGGGGCTGAACTGGCAAGACCTG
GGGCCTCAGTGAAGATGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTTACTAGGTACACGATGCACTGGGTAA
AACAGAGGCCTGGACAGGGTCTGGAATGGATTGGATACATTAATCCTAGCCGTGGTTATACTAATTACA
ATCAGAAGTTCAAGGACAAGGCCACATTGACTACAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAACTGA
GCAGCCTGACATCTGAGGACTCTGCAGTCTATTACTGTGCAAGATATTATGATGATCATTACTGCCTTG
ACTACTGGGGCCAAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCAGGTGGCGGTGGCTCGGGCGGTGGTGGATCTG
GTGGCGGCGGATCTGATATCGTGCTCACTCAGTCTCCAGCAATCATGTCTGCATCTCCAGGGGAGAAGG
TCACCATGACCTGCAGTGCCAGCTCAAGTGTAAGTTACATGAACTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCACCT
CCCCCAAAAGATGGATTTATGACACATCCAAACTGGCTTCTGGAGTCCCTGCTCACTTCAGGGGCAGTG
GGTCTGGGACCTCTTACTCTCTCACAATCAGCGGCATGGAGGCTGAAGATGCTGCCACTTATTACTGCC

도면72j

AGCAGTGGAGTAGTAACCCATTCACGTTCGGCTCGGGGACAAAGTTGGAAATAAACCGGGGATCCGAAC
AAAAACTCATCTCAGAAGAGGATCTGAATGCTGTGGGCCAGGACACGCAGGAGGTCATCGTGGTGCCAC
ACTCCTTGCCCTTTAAGGTGGTGGTGATCTCAGCCATCCTGGCCCTGGTGGTGCTCACCATCATCTCCC
TTATCATCCTCATCATGCTTTGGCAGAAGAAGCCACGTGGAAGCGGAGCTACTAACTTCAGCCTGCTGA
AGCAGGCTGGAGACGTGGAGGAGAACCCTGGACCTGGCCACACACGGAGGCAGGGAACATCACCATCCA
AGTGTCCATACCTCAATTTCTTTCAGCTCTTGGTGCTGGCTGGTCTTTCTCACTTCTGTTCAGGTGTTA
TCCACGTGACCAAGGAAGTGAAAGAAGTGGCAACGCTGTCCTGTGGTCACAATGTTTCTGTTGAAGAGC
TGGCACAAACTCGCATCTACTGGCAAAAGGAGAAGAAAATGGTGCTGACTATGATGTCTGGGGACATGA
ATATATGGCCCGAGTACAAGAACCGGACCATCTTTGATATCACTAATAACCTCTCCATTGTGATCCTGG
CTCTGCGCCCATCTGACGAGGGCACATACGAGTGTGTTGTTCTGAAGTATGAAAAAGACGCTTTCAAGC
GGGAACACCTGGCTGAAGTGACGTTATCAGTCAAAGCTGACTTCCCTACACCTAGTATATCTGACTTTG
AAATTCCAACTTCTAATATTAGAAGGATAATTTGCTCAACCTCTGGAGGTTTTCCAGAGCCTCACCTCT
CCTGGTTGGAAAATGGAGAAGAATTAAATGCCATCAACACAACAGTTTCCCAAGATCCTGAAACTGAGC
TCTATGCTGTTAGCAGCAAACTGGATTTCAATATGACAACCAACCACAGCTTCATGTGTCTCATCAAGT
ATGGACATTTAAGAGTGAATCAGACCTTCAACTGGAATACAACCAAGCAAGAGCATTTTCCTGATAACC
TGCTCCCATCCTGGGCCATTACCTTAATCTCAGTAAATGGAATTTTTGTGATATGCTGCCTGACCTACT
GCTTTGCCCCAAGATGCAGAGAGAGAAGGAGGAATGAGAGATTGAGAAGGGAAAGTGTACGCCCTGTAT
AATCTAGAAGTTGTCTCCTCCTGCACTGACTGACTGATACAATCGATTTCTGGATCCGCAGGCCTCTGC
TAGCTTGACTGACTGAGATACAGCGTACCTTCAGCTCACAGACATGATAAGATACATTGATGAGTTTGG
ACAAACCACAACTAGAATGCAGTGAAAAAAATGCTTTATTTGTGAAATTTGTGATGCTATTGCTTTATT
TGTAACCATTATAAGCTGCAATAAACAAGTTAACAACAACAATTGCATTCATTTTATGTTTCAGGTTCA
GGGGGAGGTGTGGGAGGTTTTTTAAAGCAAGTAAAACCTCTACAAATGTGGTAGTCGTCAGCTATCCTA
GGTCGCGATCTTATTCCCTTTAACTAATAAAAAAAAATAATAAAGCATCACTTACTTAAAATCAGTTAG
CAAATTTCTGTCCAGTTTATTCAGCAGCACCTCCTTGCCCTCCTCCCAGCTCTGGTATTGCAGCTTCCT
CCTGGCTGCAAACTTTCTCCACAATCTAAATGGAATGTCAGTTTCCTCCTGTTCCTGTCCATCCGCACC
CACTATCTTCATGTTGTTGCAGATGAAGCGCGCAAGACCGTCTGAAGATACCTTCAACCCCGTGTATCC
ATATGACACGGAAACCGGTCCTCCAACTGTGCCTTTTCTTACTCCTCCCTTTGTATCCCCCAATGGGTT
TCAAGAGAGTCCCCCTGGGGTACTCTCTTTGCGCCTATCCGAACCTCTAGTTACCTCCAATGGCATGCT
TGCGCTCAAAATGGGCAACGGCCTCTCTCTGGACGAGGCCGGCAACCTTACCTCCCAAAATGTAACCAC
TGTGAGCCCACCTCTCAAAAAAACCAAGTCAAACATAAACCTGGAAATATCTGCACCCCTCACAGTTAC
CTCAGAAGCCCTAACTGTGGCTGCCGCCGCACCTCTAATGGTCGCGGGCAACACACTCACCATGCAATC
ACAGGCCCCGCTAACCGTGCACGACTCCAAACTTAGCATTGCCACCCAAGGACCCCTCACAGTGTCAGA
AGGAAAGCTAGCCCTGCAAACATCAGGCCCCCTCACCACCACCGATAGCAGTACCCTTACTATCACTGC
CTCACCCCCTCTAACTACTGCCACTGGTAGCTTGGGCATTGACTTGAAAGAGCCCATTTATACACAAAA
TGGAAAACTAGGACTAAAGTACGGGGCTCCTTTGCATGTAACAGACGACCTAAACACTTTGACCGTAGC
AACTGGTCCAGGTGTGACTATTAATAATACTTCCTTGCAAACTAAAGTTACTGGAGCCTTGGGTTTTGA
TTCACAAGGCAATATGCAACTTAATGTAGCAGGAGGACTAAGGATTGATTCTCAAAACAGACGCCTTAT
ACTTGATGTTAGTTATCCGTTTGATGCTCAAAACCAACTAAATCTAAGACTAGGACAGGGCCCTCTTTT
TATAAACTCAGCCCACAACTTGGATATTAACTACAACAAAGGCCTTTACTTGTTTACAGCTTCAAACAA
TTCCAAAAAGCTTGAGGTTAACCTAAGCACTGCCAAGGGGTTGATGTTTGACGCTACAGCCATAGCCAT
TAATGCAGGAGATGGGCTTGAATTTGGTTCACCTAATGCACCAAACACAAATCCCCTCAAAACAAAAAT
TGGCCATGGCCTAGAATTTGATTCAAACAAGGCTATGGTTCCTAAACTAGGAACTGGCCTTAGTTTTGA
CAGCACAGGTGCCATTACAGTAGGAAACAAAAATAATGATAAGCTAACTTTGTGGACCACACCAGCTCC
ATCTCCTAACTGTAGACTAAATGCAGAGAAAGATGCTAAACTCACTTTGGTCTTAACAAAATGTGGCAG
TCAAATACTTGCTACAGTTTCAGTTTTGGCTGTTAAAGGCAGTTTGGCTCCAATATCTGGAACAGTTCA
AAGTGCTCATCTTATTATAAGATTTGACGAAAATGGAGTGCTACTAAACAATTCCTTCCTGGACCCAGA
ATATTGGAACTTTAGAAATGGAGATCTTACTGAAGGCACAGCCTATACAAACGCTGTTGGATTTATGCC
TAACCTATCAGCTTATCCAAAATCTCACGGTAAAACTGCCAAAAGTAACATTGTCAGTCAAGTTTACTT
AAACGGAGACAAAACTAAACCTGTAACACTAACCATTACACTAAACGGTACACAGGAAACAGGAGACAC
AACTCCAAGTGCATACTCTATGTCATTTTCATGGGACTGGTCTGGCCACAACTACATTAATGAAATATT
TGCCACATCCTCTTACACTTTTTCATACATTGCCCAAGAATAAAGAATCGTTTGTGTTATGTTTCAACG
TGTTTATTTTTCAATTGCAGAAAATTTCAAGTCATTTTTCATTCAGTAGTATAGCCCCACCACCACATA

도면72k

GCTTATACAGATCACCGTACCTTAATCAAACTCACAGAACCCTAGTATTCAACCTGCCACCTCCCTCCC
AACACACAGAGTACACAGTCCTTTCTCCCCGGCTGGCCTTAAAAAGCATCATATCATGGGTAACAGACA
TATTCTTAGGTGTTATATTCCACACGGTTTCCTGTCGAGCCAAACGCTCATCAGTGATATTAATAAACT
CCCCGGGCAGCTCACTTAAGTTCATGTCGCTGTCCAGCTGCTGAGCCACAGGCTGCTGTCCAACTTGCG
GTTGCTTAACGGGCGGCGAAGGAGAAGTCCACGCCTACATGGGGGTAGAGTCATAATCGTGCATCAGGA
TAGGGCGGTGGTGCTGCAGCAGCGCGCGAATAAACTGCTGCCGCCGCCGCTCCGTCCTGCAGGAATACA
ACATGGCAGTGGTCTCCTCAGCGATGATTCGCACCGCCCGCAGCATAAGGCGCCTTGTCCTCCGGGCAC
AGCAGCGCACCCTGATCTCACTTAAATCAGCACAGTAACTGCAGCACAGCACCACAATATTGTTCAAAA
TCCCACAGTGCAAGGCGCTGTATCCAAAGCTCATGGCGGGGACCACAGAACCCACGTGGCCATCATACC
ACAAGCGCAGGTAGATTAAGTGGCGACCCCTCATAAACACGCTGGACATAAACATTACCTCTTTTGGCA
TGTTGTAATTCACCACCTCCCGGTACCATATAAACCTCTGATTAAACATGGCGCCATCCACCACCATCC
TAAACCAGCTGGCCAAAACCTGCCCGCCGGCTATACACTGCAGGGAACCGGGACTGGAACAATGACAGT
GGAGAGCCCAGGACTCGTAACCATGGATCATCATGCTCGTCATGATATCAATGTTGGCACAACACAGGC
ACACGTGCATACACTTCCTCAGGATTACAAGCTCCTCCCGCGTTAGAACCATATCCCAGGGAACAACCC
ATTCCTGAATCAGCGTAAATCCCACACTGCAGGGAAGACCTCGCACGTAACTCACGTTGTGCATTGTCA
AAGTGTTACATTCGGGCAGCAGCGGATGATCCTCCAGTATGGTAGCGCGGGTTTCTGTCTCAAAAGGAG
GTAGACGATCCCTACTGTACGGAGTGCGCCGAGACAACCGAGATCGTGTTGGTCGTAGTGTCATGCCAA
ATGGAACGCCGGACGTAGTCATATTTCCTGAAGCAAAACCAGGTGCGGGCGTGACAAACAGATCTGCGT
CTCCGGTCTCGCCGCTTAGATCGCTCTGTGTAGTAGTTGTAGTATATCCACTCTCTCAAAGCATCCAGG
CGCCCCCTGGCTTCGGGTTCTATGTAAACTCCTTCATGCGCCGCTGCCCTGATAACATCCACCACCGCA
GAATAAGCCACACCCAGCCAACCTACACATTCGTTCTGCGAGTCACACACGGGAGGAGCGGGAAGAGCT
GGAAGAACCATGTTTTTTTTTTTATTCCAAAAGATTATCCAAAACCTCAAAATGAAGATCTATTAAGTG
AACGCGCTCCCCTCCGGTGGCGTGGTCAAACTCTACAGCCAAAGAACAGATAATGGCATTTGTAAGATG
TTGCACAATGGCTTCCAAAAGGCAAACGGCCCTCACGTCCAAGTGGACGTAAAGGCTAAACCCTTCAGG
GTGAATCTCCTCTATAAACATTCCAGCACCTTCAACCATGCCCAAATAATTCTCATCTCGCCACCTTCT
CAATATATCTCTAAGCAAATCCCGAATATTAAGTCCGGCCATTGTAAAAATCTGCTCCAGAGCGCCCTC
CACCTTCAGCCTCAAGCAGCGAATCATGATTGCAAAAATTCAGGTTCCTCACAGACCTGTATAAGATTC
AAAAGCGGAACATTAACAAAAATACCGCGATCCCGTAGGTCCCTTCGCAGGGCCAGCTGAACATAATCG
TGCAGGTCTGCACGGACCAGCGCGGCCACTTCCCCGCCAGGAACCATGACAAAAGAACCCACACTGATT
ATGACACGCATACTCGGAGCTATGCTAACCAGCGTAGCCCCGATGTAAGCTTGTTGCATGGGCGGCGAT
ATAAAATGCAAGGTGCTGCTCAAAAAATCAGGCAAAGCCTCGCGCAAAAAAGAAAGCACATCGTAGTCA
TGCTCATGCAGATAAAGGCAGGTAAGCTCCGGAACCACCACAGAAAAAGACACCATTTTTCTCTCAAAC
ATGTCTGCGGGTTTCTGCATAAACACAAAATAAAATAACAAAAAAACATTTAAACATTAGAAGCCTGTC
TTACAACAGGAAAAACAACCCTTATAAGCATAAGACGGACTACGGCCATGCCGGCGTGACCGTAAAAAA
ACTGGTCACCGTGATTAAAAAGCACCACCGACAGCTCCTCGGTCATGTCCGGAGTCATAATGTAAGACT
CGGTAAACACATCAGGTTGATTCACATCGGTCAGTGCTAAAAAGCGACCGAAATAGCCCGGGGGAATAC
ATACCCGCAGGCGTAGAGACAACATTACAGCCCCCATAGGAGGTATAACAAAATTAATAGGAGAGAAAA
ACACATAAACACCTGAAAAACCCTCCTGCCTAGGCAAAATAGCACCCTCCCGCTCCAGAACAACATACA
GCGCTTCCACAGCGGCAGCCATAACAGTCAGCCTTACCAGTAAAAAAGAAAACCTATTAAAAAAACACC
ACTCGACACGGCACCAGCTCAATCAGTCACAGTGTAAAAAAGGGCCAAGTGCAGAGCGAGTATATATAG
GACTAAAAAATGACGTAACGGTTAAAGTCCACAAAAAACACCCAGAAAACCGCACGCGAACCTACGCCC
AGAAACGAAAGCCAAAAAACCCACAACTTCCTCAAATCGTCACTTCCGTTTTCCCACGTTACGTAACTT
CCCATTTTAAGAAAACTACAATTCCCAACACATACAAGTTACTCCGCCCTAAAACCTACGTCACCCGCC
CCGTTCCCACGCCCCGCGCCACGTCACAAACTCCACCCCCTCATTATCATATTGGCTTCAATCCAAAAT
AAGGTATATTATTGATGATG

서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> PsiOxus Therapeutics Limited

<120> Virus Encoding An Anti-TCR-Complex Antibody or Fragment

<130> WO 2017/103291

<140> PCT/EP2016/081818

<141> 2016-12-19

<150> GB1522334.0

<151> 2015-12-17

<150> GB1607463.5

<151> 2016-04-29

<150> GB1617207.4

<151> 2016-10-10

<150> GB1617206.6

<151> 2016-10-10

<160> 127

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Muromonab-CD3 (OKT3) VH

<400> 1

Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
115

<210> 2

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Muromonab-CD3 (OKT3) VL

<400> 2

Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
20 25 30

Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala His Phe Arg Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Gly Met Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Phe Thr
85 90 95

Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg
100 105

<210> 3

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Muromonab -CD3 (OKT3) single chain Fv

<400> 3

Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile

130 135 140

Met Ser Ala Ser Pro Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser

145 150 155 160

Ser Ser Val Ser Tyr Met Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser

165 170 175

Pro Lys Arg Trp Ile Tyr Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro

180 185 190

Ala His Phe Arg Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile

195 200 205

Ser Gly Met Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp

210 215 220

Ser Ser Asn Pro Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn

225 230 235 240

Arg

<210> 4

<211> 322

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Membrane anchored form of the anti-human CD3 single chain Fv

<400> 4

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Val His Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg

20 25 30

Pro Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe

35 40 45

Thr Arg Tyr Thr Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu

50 55 60

Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn

65 70 75 80

Gln Lys Phe Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser

85 90 95

Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val

100 105 110

Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp

115 120 125

Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser

145 150 155 160

Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys

165 170 175

Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser

180 185 190

Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile Tyr Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser

195 200 205

Gly Val Pro Ala His Phe Arg Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser

210 215 220

Leu Thr Ile Ser Gly Met Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys

225 230 235 240

Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu

245 250 255

Glu Ile Asn Arg Gly Ser Glu Gln Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu

260 265 270

Asn Ala Val Gly Gln Asp Thr Gln Glu Val Ile Val Val Pro His Ser

275 280 285

Leu Pro Phe Lys Val Val Val Ile Ser Ala Ile Leu Ala Leu Val Val
290 295 300
Leu Thr Ile Ile Ser Leu Ile Ile Leu Ile Met Leu Trp Gln Lys Lys
305 310 315 320

Pro Arg

<210> 5
<211> 333
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Membrane anchored form of anti-human CD3 single chain Fv with C-terminal V5 tag
<400> 5
Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly
1 5 10 15
Val His Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg
20 25 30
Pro Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe

35 40 45
Thr Arg Tyr Thr Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu
50 55 60
Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn
65 70 75 80
Gln Lys Phe Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser
85 90 95
Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val

100 105 110
Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp
115 120 125
Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser

145 150 155 160

Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys

165 170 175

Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser

180 185 190

Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile Tyr Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser

195 200 205

Gly Val Pro Ala His Phe Arg Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser

210 215 220

Leu Thr Ile Ser Gly Met Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys

225 230 235 240

Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu

245 250 255

Glu Ile Asn Arg Gly Ser Glu Gln Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu

260 265 270

Asn Ala Val Gly Gln Asp Thr Gln Glu Val Ile Val Val Pro His Ser

275 280 285

Leu Pro Phe Lys Val Val Val Ile Ser Ala Ile Leu Ala Leu Val Val

290 295 300

Leu Thr Ile Ile Ser Leu Ile Ile Leu Ile Met Leu Trp Gln Lys Lys

305 310 315 320

Pro Arg Gly Ser Ile Pro Asn Pro Leu Leu Gly Leu Asp

325 330

<210> 6

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Teplizumab VH sequence

<400> 6

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30
Thr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Val
50 55 60
Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Ala Phe
65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Gly Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Pro Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 7
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Teplizumab VL sequence
<400> 7

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
20 25 30
Asn Trp Tyr Gln Gln Thr Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Trp Ile Tyr
35 40 45
Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80

Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Phe Thr
85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Gln Ile Thr Arg

100 105

<210> 8

<211> 449

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Teplizumab Heavy chain sequence

<400> 8

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr

20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Val

50 55 60

Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Ala Phe

65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Gly Val Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Pro Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
195 200 205
Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys

210 215 220
Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro
225 230 235 240
Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
245 250 255
Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
260 265 270
Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn

275 280 285
Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
290 295 300
Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305 310 315 320
Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
325 330 335
Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr

340 345 350
Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365
Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380
Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400
Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys

405 410 415
Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430
Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly

435 440 445

Lys

<210> 9

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Teplizumab Light Chain Sequence

<400> 9

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met

20 25 30

Asn Trp Tyr Gln Gln Thr Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Trp Ile Tyr

35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu

65 70 75 80

Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Phe Thr

85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Gln Ile Thr Arg Thr Val Ala Ala Pro

100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 10

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> PDGFR Receptor A

<400> 10

Ala Val Leu Val Leu Leu Val Ile Val Ile Ile Ser Leu Ile Val Leu

1 5 10 15

Val Val Ile Trp

20

<210> 11

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> PDGFR Receptor B

<400> 11

Val Val Ile Ser Ala Ile Leu Ala Leu Val Val Leu Thr Ile Ile Ser

1 5 10 15

Leu Ile Ile Leu Ile

20

<210> 12

<211> 24

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Insulin-Like growth factor 1

<400> 12

Ile Ile Ile Gly Pro Pro Leu Ile Phe Val Phe Leu Phe Ser Val Val

1 5 10 15

Ile Gly Ser Ile Tyr Leu Phe Leu

20

<210> 13

<211> 28

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> IL6-R

<400> 13

Ser Ser Ser Val Pro Leu Pro Thr Phe Leu Val Ala Gly Gly Ser Leu

1 5 10 15

Ala Phe Gly Thr Leu Leu Cys Ile Ala Ile Val Leu

20 25

<210> 14

<211> 27

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> CD28

<400> 14

Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu

1 5 10 15

Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val

20 25

<210> 15

<211> 49

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> PDGFR TM Domain

<400> 15

Ala Val Gly Gln Asp Thr Gln Glu Val Ile Val Val Pro His Ser Leu

1 5 10 15

Pro Phe Lys Val Val Val Ile Ser Ala Ile Leu Ala Leu Val Val Leu

20 25 30

Thr Ile Ile Ser Leu Ile Ile Leu Ile Met Leu Trp Gln Lys Lys Pro

35 40 45

Arg

<210> 16

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> c-myc tag

<400> 16

Glu Gln Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu

1 5 10

<210> 17

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> c-myc tag with spacers

<400> 17

Gly Ser Glu Gln Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn

1 5 10

<210> 18

<211> 62

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> PDGFR TM Domain with N-terminal c-myc tag

<400> 18

Gly Ser Glu Gln Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ala Val Gly

1 5 10 15

Gln Asp Thr Gln Glu Val Ile Val Val Pro His Ser Leu Pro Phe Lys

20 25 30

Val Val Val Ile Ser Ala Ile Leu Ala Leu Val Val Leu Thr Ile Ile

35 40 45

Ser Leu Ile Ile Leu Ile Met Leu Trp Gln Lys Lys Pro Arg

50 55 60

<210> 19

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HuVH human VH leader sequence

<400> 19

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Val His Ser

<210> 20

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Linker

<400> 20

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10 15

<210>

21

<211> 32326

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> EnAd Genome

<400> 21

tctatctata taatatacct tatagatgga atggtgccaa tatgtaaatg aggtgatttt 60

aaaaagtgtg gatcgtgtgg tgattggctg tggggttaac ggctaaaagg ggcggtgcga 120

ccgtgggaaa atgacgtttt gtgggggtgg agttttttg caagttgtcg cgggaaatgt 180

gacgcataaa aaggcttttt tctcacggaa ctacttagtt ttcccacggt atttaacagg 240

aaatgaggta gttttgaccg gatgcaagtg aaaattgttg attttcgcgc gaaaactgaa 300

tgaggaagtg tttttctgaa taatgtggta tttatggcag ggtggagtat ttgttcaggg 360

ccaggtagac tttgacccat tacgtggagg tttcgattac cgtgtttttt acctgaattt 420

ccgcgtaccg tgtcaaagtc ttctgttttt acgtaggtgt cagctgatcg ctagggtatt 480

tatacctcag ggtttgtgtc aagaggccac tcttgagtgc cagcgagaag agttttctcc 540

tctgcgccgg cagtttaata ataaaaaaat gagagatttg cgatttctgc ctcaggaaat 600

aatctctgct gagactggaa atgaaatatt ggagcttgtg gtgcacgccc tgatgggaga 660

cgatccggag ccacctgtgc agctttttga gcctcctacg cttcaggaac tgtatgattt 720

agaggtagag ggatcggagg attctaatga ggaagctgta aatggctttt ttaccgattc 780

tatgctttta gctgctaatg aagggttaga attagatccg cctttggaca cttttgatac 840

tccaggggta attgtggaaa gcggtacagg tgtaagaaaa ttacctgatt tgagttccgt 900

ggactgtgat ttgcactgct atgaagacgg gtttcctccg agtgatgagg aggaccatga 960

aaaggagcag tccatgcaga ctgcagcggg tgagggagtg aaggctgcca atgttggttt 1020

tcagttggat tgcccggagc ttcctggaca tggctgtaag tcttgtgaat ttcacaggaa 1080

aaatactgga gtaaaggaac tgttatgttc gctttgttat atgagaacgc actgccactt 1140

tatttacagt aagtgtgttt aagttaaaat ttaaaggaat atgctgtttt tcacatgtat 1200

attgagtgtg agttttgtgc ttcttattat aggtcctgtg tctgatgctg atgaatcacc 1260

atctcctgat tctactacct cacctcctga gattcaagca cctgttcctg tggacgtgcg 1320

caagcccatt cctgtgaagc ttaagcctgg gaaacgtcca gcagtggaaa aacttgagga 1380

cttgttacag ggtggggacg gacctttgga cttgagtaca cggaaacgtc caagacaata 1440

agtgttccat atccgtgttt acttaaggtg acgtcaatat ttgtgtgaca gtgcaatgta 1500

ataaaaatat gttaactgtt cactggtttt tattgctttt tgggcgggga ctcaggtata 1560

taagtagaag cagacctgtg tggttagctc ataggagctg gctttcatcc atggaggttt 1620

gggccatttt ggaagacctt aggaagacta ggcaactgtt agagaacgct tcggacggag 1680

tctccggttt ttggagattc tggttcgcta gtgaattagc tagggtagtt tttaggataa 1740

aacaggacta taaacaagaa tttgaaaagt tgttggtaga ttgcccagga ctttttgaag 1800

ctcttaattt gggccatcag gttcacttta aagaaaaagt tttatcagtt ttagactttt 1860

caaccccagg tagaactgct gctgctgtgg cttttcttac ttttatatta gataaatgga 1920

tcccgcagac tcatttcagc aggggatacg ttttggattt catagccaca gcattgtgga 1980

gaacatggaa ggttcgcaag atgaggacaa tcttaggtta ctggccagtg cagcctttgg 2040

gtgtagcggg aatcctgagg catccaccgg tcatgccagc ggttctggag gaggaacagc 2100

aagaggacaa cccgagagcc ggcctggacc ctccagtgga ggaggcggag tagctgactt 2160

gtctcctgaa ctgcaacggg tgcttactgg atctacgtcc actggacggg ataggggcgt 2220

taagagggag agggcatcta gtggtactga tgctagatct gagttggctt taagtttaat 2280

gagtcgcaga cgtcctgaaa ccatttggtg gcatgaggtt cagaaagagg gaagggatga 2340

agtttctgta ttgcaggaga aatattcact ggaacaggtg aaaacatgtt ggttggagcc 2400

tgaggatgat tgggaggtgg ccattaaaaa ttatgccaag atagctttga ggcctgataa 2460

acagtataag attactagac ggattaatat ccggaatgct tgttacatat ctggaaatgg 2520

ggctgaggtg gtaatagata ctcaagacaa ggcagttatt agatgctgca tgatggatat 2580

gtggcctggg gtagtcggta tggaagcagt aacttttgta aatgttaagt ttaggggaga 2640

tggttataat ggaatagtgt ttatggccaa taccaaactt atattgcatg gttgtagctt 2700

ttttggtttc aacaatacct gtgtagatgc ctggggacag gttagtgtac ggggatgtag 2760

tttctatgcg tgttggattg ccacagctgg cagaaccaag agtcaattgt ctctgaagaa 2820

atgcatattt caaagatgta acctgggcat tctgaatgaa ggcgaagcaa gggtccgcca 2880

ctgcgcttct acagatactg gatgttttat tttgattaag ggaaatgcca gcgtaaagca 2940

taacatgatt tgcggtgctt ccgatgagag gccttatcaa atgctcactt gtgctggtgg 3000

gcattgtaat atgctggcta ctgtgcatat tgtttcccat caacgcaaaa aatggcctgt 3060

ttttgatcac aatgtgatga cgaagtgtac catgcatgca ggtgggcgta gaggaatgtt 3120

tatgccttac cagtgtaaca tgaatcatgt gaaagtgttg ttggaaccag atgccttttc 3180

cagaatgagc ctaacaggaa tttttgacat gaacatgcaa atctggaaga tcctgaggta 3240

tgatgatacg agatcgaggg tacgcgcatg cgaatgcgga ggcaagcatg ccaggttcca 3300

gccggtgtgt gtagatgtga ctgaagatct cagaccggat catttggtta ttgcccgcac 3360

tggagcagag ttcggatcca gtggagaaga aactgactaa ggtgagtatt gggaaaactt 3420

tggggtggga ttttcagatg gacagattga gtaaaaattt gtttttttctg tcttgcagct 3480

gtcatgagtg gaaacgcttc ttttaagggg ggagtcttca gcccttatct gacagggcgt 3540

ctcccatcct gggcaggagt tcgtcagaat gttatgggat ctactgtgga tggaagaccc 3600

gtccaacccg ccaattcttc aacgctgacc tatgctactt taagttcttc acctttggac 3660

gcagctgcag ctgccgccgc cgcttctgtt gccgctaaca ctgtgcttgg aatgggttac 3720

tatggaagca tcatggctaa ttccacttcc tctaataacc cttctaccct gactcaggac 3780

aagttacttg tccttttggc ccagctggag gctttgaccc aacgtctggg tgaactttct 3840

cagcaggtgg tcgagttgcg agtacaaact gagtctgctg tcggcacggc aaagtctaaa 3900

taaaaaaatc ccagaatcaa tgaataaata aacaagcttg ttgttgattt aaaatcaagt 3960

gtttttattt catttttcgc gcacggtatg ccctagacca ccgatctcta tcattgagaa 4020

ctcggtggat tttttccagg atcctataga ggtgggattg aatgtttaga tacatgggca 4080

ttaggccgtc tttggggtgg agatagctcc attgaaggga ttcatgctcc ggggtagtgt 4140

tgtaaatcac ccagtcataa caaggtcgca gtgcatggtg ttgcacaata tcttttagaa 4200
gtaggctgat tgccacagat aagcccttgg tgtaggtgtt tacaaaccgg ttgagctggg 4260
atgggtgcat tcggggtgaa attatgtgca ttttggattg gatttttaag ttggcaatat 4320
tgccgccaag atcccgtctt gggttcatgt tatgaaggac caccaagacg gtgtatccgg 4380
tacatttagg aaatttatcg tgcagcttgg atggaaaagc gtggaaaaat ttggagacac 4440
ccttgtgtcc tccaagattt tccatgcact catccatgat aatagcaatg gggccgtggg 4500
cagcggcgcg ggcaaacacg ttccgtgggt ctgacacatc atagttatgt tcctgagtta 4560

aatcatcata agccatttta atgaatttgg ggcggagagt accagattgg ggtatgaatg 4620
ttccttcggg ccccggagca tagttcccct cacagatttg catttcccaa gctttcagtt 4680
ccgagggtgg aatcatgtcc acctgggggg ctatgaaaaa caccgtttct ggggcggggg 4740
tgattaattg tgatgatagc aaatttctga gcaattgaga tttgccacat ccggtggggc 4800
cataaatgat tccgattacg ggttgcaggt ggtagtttag ggaacggcaa ctgccgtctt 4860
ctcgaagcaa gggggccacc tcgttcatca tttcccttac atgcatattt tcccgcacca 4920
aatccattag gaggcgctct cctcctagtg atagaagttc ttgtagtgag gaaaagtttt 4980

tcagcggttt cagaccgtca gccatgggca ttttggagag agtttgctgc aaaagttcta 5040
gtctgttcca cagttcagtg atgtgttcta tggcatctcg atccagcaga cctcctcgtt 5100
tcgcgggttt ggacggctcc tggaataggg tatgagacga tgggcgtcca gcgctgccag 5160
ggttcggtcc ttccagggtc tcagtgttcg agtcagggtt gtttccgtca cagtgaaggg 5220
gtgtgcgcct gcttgggcgc ttgccagggt gcgcttcaga ctcatcctgc tggtcgaaaa 5280
cttctgtcgc ttggcgccct gtatgtcggc caagtagcag tttaccatga gttcgtagtt 5340
gagcgcctcg gctgcgtggc ctttggcgcg gagcttacct ttggaagttt tcttgcatac 5400

cgggcagtat aggcatttca gcgcatacaa cttgggcgca aggaaaacgg attctgggga 5460
gtatgcatct gcgccgcagg aggcgcaaac agtttcacat tccaccagcc aggttaaatc 5520
cggttcattg gggtcaaaaa caagttttcc gccatatttt ttgatgcgtt tcttaccttt 5580
ggtctccatg agttcgtgtc ctcgttgagt gacaaacagg ctgtccgtgt ccccgtagac 5640
tgattttaca ggcctcttct ccagtggagt gcctcggtct tcttcgtaca ggaactctga 5700
ccactctgat acaaaggcgc gcgtccaggc cagcacaaag gaggctatgt gggaggggta 5760
gcgatcgttg tcaaccaggg ggtccacctt ttccaaagta tgcaaacaca tgtcaccctc 5820

ttcaacatcc aggaatgtga ttggcttgta ggtgtatttc acgtgacctg gggtccccgc 5880

tgggggggta taaaaggggg cggttctttg ctcttcctca ctgtcttccg gatcgctgtc 5940

caggaacgtc agctgttggg gtaggtattc cctctcgaag gcgggcatga cctctgcact 6000

caggttgtca gtttctaaga acgaggagga tttgatattg acagtgccgg ttgagatgcc 6060

tttcatgagg ttttcgtcca tctggtcaga aaacacaatt tttttattgt caagtttggt 6120

ggcaaatgat ccatacaggg cgttggataa aagtttggca atggatcgca tggtttggtt 6180

cttttccttg tccgcgcgct ctttggcggc gatgttgagt tggacatact cgcgtgccag 6240

gcacttccat tcggggaaga tagttgttaa ttcatctggc acgattctca cttgccaccc 6300

tcgattatgc aaggtaatta aatccacact ggtggccacc tcgcctcgaa ggggttcatt 6360

ggtccaacag agcctacctc ctttcctaga acagaaaggg ggaagtgggt ctagcataag 6420

ttcatcggga gggtctgcat ccatggtaaa gattcccgga agtaaatcct tatcaaaata 6480

gctgatggga gtggggtcat ctaaggccat ttgccattct cgagctgcca gtgcgcgctc 6540

atatgggtta aggggactgc cccatggcat gggatgggtg agtgcagagg catacatgcc 6600

acagatgtca tagacgtaga tgggatcctc aaagatgcct atgtaggttg gatagcatcg 6660

ccccccctctg atacttgctc gcacatagtc atatagttca tgtgatggcg ctagcagccc 6720

cggacccaag ttggtgcgat tgggtttttc tgttctgtag acgatctggc gaaagatggc 6780

gtgagaattg gaagagatgg tgggtctttg aaaaatgttg aaatgggcat gaggtagacc 6840

tacagagtct ctgacaaagt gggcataaga ttcttgaagc ttggttacca gttcggcggt 6900

gacaagtacg tctagggcgc agtagtcaag tgtttcttga atgatgtcat aacctggttg 6960

gtttttcttt tcccacagtt cgcggttgag aaggtattct tcgcgatcct tccagtactc 7020

ttctagcgga aacccgtctt tgtctgcacg gtaagatcct agcatgtaga actgattaac 7080

tgccttgtaa gggcagcagc ccttctctac gggtagagag tatgcttgag cagcttttcg 7140

tagcgaagcg tgagtaaggg caaaggtgtc tctgaccatg actttgagga attggtattt 7200

gaagtcgatg tcgtcacagg ctccctgttc ccagagttgg aagtctaccc gtttcttgta 7260

ggcggggttg ggcaaagcga aagtaacatc attgaagaga atcttgccgg ccctgggcat 7320

gaaattgcga gtgatgcgaa aaggctgtgg tacttccgct cggttattga taacctgggc 7380

agctaggacg atctcgtcga aaccgttgat gttgtgtcct acgatgtata attctatgaa 7440

acgcggcgtg cctctgacgt gaggtagctt actgagctca tcaaaggtta ggtctgtggg 7500

gtcagataag gcgtagtgtt cgagagccca ttcgtgcagg tgaggattcg ctttaaggaa 7560

ggaggaccag aggtccactg ccagtgctgt ttgtaactgg tcccggtact gacgaaaatg 7620

ccgtccgact gccatttttt ctggggtgac gcaatagaag gtttgggggt cctgccgcca 7680

gcgatcccac ttgagtttta tggcgaggtc ataggcgatg ttgacgagcc gctggtctcc 7740

agagagtttc atgaccagca tgaaggggat tagctgcttg ccaaaggacc ccatccaggt 7800

gtaggtttcc acatcgtagg tgagaaagag cctttctgtg cgaggatgag agccaatcgg 7860

gaagaactgg atctcctgcc accagttgga ggaatggctg ttgatgtgat ggaagtagaa 7920

ctccctgcga cgcgccgagc attcatgctt gtgcttgtac agacggccgc agtagtcgca 7980

gcgttgcacg ggttgtatct cgtgaatgag ttgtacctgg cttcccttga cgagaaattt 8040

cagtgggaag ccgaggcctg gcgattgtat ctcgtgcttt actatgttgt ctgcatcggc 8100

ctgttcatct tctgtctcga tggtggtcat gctgacgagc cctcgcggga ggcaagtcca 8160

gacctcggcg cggcaggggc ggagctcgag gacgagagcg cgcaggctgg agctgtccag 8220

ggtcctgaga cgctgcggac tcaggttagt aggcagtgtc aggagattaa cttgcatgat 8280

cttttggagg gcgtgcggga ggttcagata gtacttgatc tcaacgggtc cgttggtgga 8340

gatgtcgatg gcttgcaggg ttccgtgtcc cttgggcgct accaccgtgc ccttgttttt 8400

cattttggac ggcggtggct ctgttgcttc ttgcatgttt agaagcggtg tcgagggcgc 8460

gcaccgggcg gcaggggcgg ctcgggaccc ggcggcatgg ctggcagtgg tacgtcggcg 8520

ccgcgcgcgg gtaggttctg gtactgcgcc ctgagaagac tcgcatgcgc gacgacgcgg 8580

cggttgacat cctggatctg acgcctctgg gtgaaagcta ccggccccgt gagcttgaac 8640

ctgaaagaga gttcaacaga atcaatctcg gtatcgttga cggcggcttg cctaaggatt 8700

tcttgcacgt caccagagtt gtcctggtag gcgatctccg ccatgaactg ctcgatctct 8760

tcctcttgaa gatctccgcg gcccgctctc tcgacggtgg ccgcgaggtc gttggagatg 8820

cgcccaatga gttgagagaa tgcattcatg cccgcctcgt tccagacgcg gctgtagacc 8880

acggccccca cgggatctct cgcgcgcatg accacctggg cgaggttgag ctccacgtgg 8940

cgggtgaaga ccgcatagtt gcataggcgc tggaaaaggt agttgagtgt ggtggcgatg 9000

tgctcggtga cgaagaaata catgatccat cgtctcagcg gcatctcgct gacatcgccc 9060

agagcttcca agcgctccat ggcctcgtag aagtccacgg caaaattaaa aaactgggag 9120

tttcgcgcgg acacggtcaa ctcctcttcc agaagacgga taagttcggc gatggtggtg 9180

cgcacctcgc gctcgaaagc ccctgggatt tcttcctcaa tctcttcttc ttccactaac 9240

atctcttcct cttcaggtgg ggctgcagga ggagggggaa cgcggcgacg ccggcggcgc 9300

acgggcagac ggtcgatgaa tctttcaatg acctctccgc ggcggcggcg catggtttca 9360

gtgacggcgc ggccgttctc gcgcggtcgc agagtaaaaa caccgccgcg catctcctta 9420

aagtggtgac tgggaggttc tccgtttggg agggagaggg cgctgattat acattttatt 9480

aattggcccg tagggactgc acgcagagat ctgatcgtgt caagatccac gggatctgaa 9540

aacctttcga cgaaagcgtc taaccagtca cagtcacaag gtaggctgag tacggcttct 9600

tgtgggcggg ggtggttatg tgttcggtct gggtcttctg tttcttcttc atctcgggaa 9660
ggtgagacga tgctgctggt gatgaaatta aagtaggcag ttctaagacg gcggatggtg 9720
gcgaggagca ccaggtcttt gggtccggct tgctggatac gcaggcgatt ggccattccc 9780
caagcattat cctgacatct agcaagatct ttgtagtagt cttgcatgag ccgttctacg 9840
ggcacttctt cctcacccgt tctgccatgc atacgtgtga gtccaaatcc gcgcattggt 9900
tgtaccagtg ccaagtcagc tacgactctt tcggcgagga tggcttgctg tacttgggta 9960
agggtggctt gaaagtcatc aaaatccaca aagcggtggt aagctcctgt attaatggtg 10020

taagcacagt tggccatgac tgaccagtta actgtctggt gaccagggcg cacgagctcg 10080
gtgtatttaa ggcgcgaata ggcgcgggtg tcaaagatgt aatcgttgca ggtgcgcacc 10140
agatactggt accctataag aaaatgcggc ggtggttggc ggtagagagg ccatcgttct 10200
gtagctggag cgccaggggc gaggtcttcc aacataaggc ggtgatagcc gtagatgtac 10260
ctggacatcc aggtgattcc tgcggcggta gtagaagccc gaggaaactc gcgtacgcgg 10320
ttccaaatgt tgcgtagcgg catgaagtag ttcattgtag gcacggtttg accagtgagg 10380
cgcgcgcagt cattgatgct ctatagacac ggagaaaatg aaagcgttca gcgactcgac 10440

tccgtagcct ggaggaacgt gaacgggttg ggtcgcggtg taccccggtt cgagacttgt 10500
actcgagccg gccggagccg cggctaacgt ggtattggca ctcccgtctc gacccagcct 10560
acaaaaatcc aggatacgga atcgagtcgt tttgctggtt tccgaatggc agggaagtga 10620
gtcctatttt tttttttgc cgctcagatg catcccgtgc tgcgacagat gcgcccccaa 10680
caacagcccc cctcgcagca gcagcagcag caatcacaaa aggctgtccc tgcaactact 10740
gcaactgccg ccgtgagcgg tgcgggacag cccgcctatg atctggactt ggaagagggc 10800
gaaggactgg cacgtctagg tgcgccttca cccgagcggc atccgcgagt tcaactgaaa 10860

aaagattctc gcgaggcgta tgtgccccaa cagaacctat ttagagacag aagcggcgag 10920
gagccggagg agatgcgagc ttcccgcttt aacgcgggtc gtgagctgcg tcacggtttg 10980
gaccgaagac gagtgttgcg ggacgaggat ttcgaagttg atgaaatgac agggatcagt 11040
cctgccaggg cacacgtggc tgcagccaac cttgtatcgg cttacgagca gacagtaaag 11100
gaagagcgta acttccaaaa gtcttttaat aatcatgtgc gaaccctgat tgcccgcgaa 11160
gaagttaccc ttggtttgat gcatttgtgg gatttgatgg aagctatcat tcagaaccct 11220
actagcaaac ctctgaccgc ccagctgttt ctggtggtgc aacacagcag agacaatgag 11280

gctttcagag aggcgctgct gaacatcacc gaacccgagg ggagatggtt gtatgatctt 11340

atcaacattc tacagagtat catagtgcag gagcggagcc tgggcctggc cgagaaggtg 11400

gctgccatca attactcggt tttgagcttg ggaaaatatt acgctcgcaa aatctacaag 11460

actccatacg ttcccataga caaggaggtg aagatagatg ggttctacat gcgcatgacg 11520

ctcaaggtct tgaccctgag cgatgatctt ggggtgtatc gcaatgacag aatgcatcgc 11580

gcggttagcg ccagcaggag gcgcgagtta agcgacaggg aactgatgca cagtttgcaa 11640

agagctctga ctggagctgg aaccgagggt gagaattact tcgacatggg agctgacttg 11700

cagtggcagc ctagtcgcag ggctctgagc gccgcgacgg caggatgtga gcttccttac 11760

atagaagagg cggatgaagg cgaggaggaa gagggcgagt acttggaaga ctgatggcac 11820

aacccgtgtt ttttgctaga tggaacagca agcaccggat cccgcaatgc gggcggcgct 11880

gcagagccag ccgtccggca ttaactcctc ggacgattgg acccaggcca tgcaacgtat 11940

catggcgttg acgactcgca accccgaagc ctttagacag caaccccagg ccaaccgtct 12000

atcggccatc atggaagctg tagtgccttc ccgctctaat cccactcatg agaaggtcct 12060

ggccatcgtg aacgcgttgg tggagaacaa agctattcgt ccagatgagg ccggactggt 12120

atacaacgct ctcttagaac gcgtggctcg ctacaacagt agcaatgtgc aaaccaattt 12180

ggaccgtatg ataacagatg tacgcgaagc cgtgtctcag cgcgaaaggt tccagcgtga 12240

tgccaacctg ggttcgctgg tggcgttaaa tgctttcttg agtactcagc ctgctaatgt 12300

gccgcgtggt caacaggatt atactaactt tttaagtgct ttgagactga tggtatcaga 12360

agtacctcag agcgaagtgt atcagtccgg tcctgattac ttctttcaga ctagcagaca 12420

gggcttgcag acggtaaatc tgagccaagc ttttaaaaac cttaaaggtt tgtggggagt 12480

gcatgccccg gtaggagaaa gagcaaccgt gtctagcttg ttaactccga actcccgcct 12540

attattactg ttggtagctc ctttcaccga cagcggtagc atcgaccgta attcctattt 12600

gggttaccta ctaaacctgt atcgcgaagc catagggcaa agtcaggtgg acgagcagac 12660

ctatcaagaa attacccaag tcagtcgcgc tttgggacag gaagacactg gcagtttgga 12720

agccactctg aacttcttgc ttaccaatcg gtctcaaaag atccctcctc aatatgctct 12780

tactgcggag gaggagagga tccttagata tgtgcagcag agcgtgggat tgtttctgat 12840

gcaagagggg gcaactccga ctgcagcact ggacatgaca gcgcgaaata tggagcccag 12900

catgtatgcc agtaaccgac ctttcattaa caaactgctg gactacttgc acagagctgc 12960

cgctatgaac tctgattatt tcaccaatgc catcttaaac ccgcactggc tgcccccacc 13020

tggtttctac acgggcgaat atgacatgcc cgaccctaat gacggatttc tgtgggacga 13080

cgtggacagc gatgtttttt cacctctttc tgatcatcgc acgtggaaaa aggaaggcgg 13140

cgatagaatg cattcttctg catcgctgtc cggggtcatg ggtgctaccg cggctgagcc 13200

cgagtctgca agtccttttc ctagtctacc cttttctcta cacagtgtac gtagcagcga 13260

agtgggtaga ataagtcgcc cgagtttaat gggcgaagag gagtatctaa acgattcctt 13320

gctcagaccg gcaagagaaa aaaatttccc aaacaatgga atagaaagtt tggtggataa 13380

aatgagtaga tggaagactt atgctcagga tcacagagac gagcctggga tcatggggat 13440

tacaagtaga gcgagccgta gacgccagcg ccatgacaga cagaggggtc ttgtgtggga 13500

cgatgaggat tcggccgatg atagcagcgt gctggacttg ggtgggagag gaaggggcaa 13560

cccgtttgct catttgcgcc ctcgcttggg tggtatgttg taaaaaaaaa taaaaaaaaa 13620

actcaccaag gccatggcga cgagcgtacg ttcgttcttc tttattatct gtgtctagta 13680

taatgaggcg agtcgtgcta ggcggagcgg tggtgtatcc ggagggtcct cctccttcgt 13740

acgagagcgt gatgcagcag cagcaggcga cggcggtgat gcaatcccca ctggaggctc 13800

cctttgtgcc tccgcgatac ctggcaccta cggagggcag aaacagcatt cgttattcgg 13860

aactggcacc tcagtacgat accaccaggt tgtatctggt ggacaacaag tcggcggaca 13920

ttgcttctct gaactatcag aatgaccaca gcaacttctt gaccacggtg gtgcaaaaca 13980

atgactttac ccctacggaa gccagcaccc agaccattaa ctttgatgaa cgatcgcggt 14040

ggggcggtca gctaaagacc atcatgcata ctaacatgcc aaacgtgaac gagtatatgt 14100

ttagtaacaa gttcaaagcg cgtgtgatgg tgtccagaaa acctcccgac ggtgctgcag 14160

ttggggatac ttatgatcac aagcaggata ttttgaaata tgagtggttc gagtttactt 14220

tgccagaagg caacttttca gttactatga ctattgattt gatgaacaat gccatcatag 14280

ataattactt gaaagtgggt agacagaatg gagtgcttga aagtgacatt ggtgttaagt 14340

tcgacaccag gaacttcaag ctgggatggg atcccgaaac caagttgatc atgcctggag 14400

tgtatacgta tgaagccttc catcctgaca ttgtcttact gcctggctgc ggagtggatt 14460

ttaccgagag tcgtttgagc aaccttcttg gtatcagaaa aaaacagcca tttcaagagg 14520

gttttaagat tttgtatgaa gatttagaag gtggtaatat tccggccctc ttggatgtag 14580

atgcctatga gaacagtaag aaagaacaaa aagccaaaat agaagctgct acagctgctg 14640

cagaagctaa ggcaaacata gttgccagcg actctacaag ggttgctaac gctggagagg 14700

tcagaggaga caattttgcg ccaacacctg ttccgactgc agaatcatta ttggccgatg 14760

tgtctgaagg aacggacgtg aaactcacta ttcaacctgt agaaaaagat agtaagaata 14820

gaagctataa tgtgttggaa gacaaaatca acacagccta tcgcagttgg tatctttcgt 14880

acaattatgg cgatcccgaa aaaggagtgc gttcctggac attgctcacc acctcagatg 14940

tcacctgcgg agcagagcag gtctactggt cgcttccaga catgatgaag gatcctgtca 15000

ctttccgctc cactagacaa gtcagtaact accctgtggt gggtgcagag cttatgcccg 15060

tcttctcaaa gagcttctac aacgaacaag ctgtgtactc ccagcagctc cgccagtcca 15120
cctcgcttac gcacgtcttc aaccgctttc ctgagaacca gattttaatc cgtccgccgg 15180
cgcccaccat taccaccgtc agtgaaaacg ttcctgctct cacagatcac gggaccctgc 15240
cgttgcgcag cagtatccgg ggagtccaac gtgtgaccgt tactgacgcc agacgccgca 15300
cctgtcccta cgtgtacaag gcactgggca tagtcgcacc gcgcgtcctt tcaagccgca 15360
ctttctaaaa aaaaaaaaaa tgtccattct tatctcgccc agtaataaca ccggttgggg 15420
tctgcgcgct ccaagcaaga tgtacggagg cgcacgcaaa cgttctaccc aacatcctgt 15480

ccgtgttcgc ggacattttc gcgctccatg gggcgccctc aagggccgca ctcgcgttcg 15540
aaccaccgtc gatgatgtaa tcgatcaggt ggttgccgac gcccgtaatt atactcctac 15600
tgcgcctaca tctactgtgg atgcagttat tgacagtgta gtggctgacg ctcgcaacta 15660
tgctcgacgt aagagccggc gaaggcgcat tgccagacgc caccgagcta ccactgccat 15720
gcgagccgca agagctctgc tacgaagagc tagacgcgtg gggcgaagag ccatgcttag 15780
ggcggccaga cgtgcagctt cgggcgccag cgccggcagg tcccgcaggc aagcagccgc 15840
tgtcgcagcg gcgactattg ccgacatggc ccaatcgcga agaggcaatg tatactgggt 15900

gcgtgacgct gccaccggtc aacgtgtacc cgtgcgcacc cgtccccctc gcacttagaa 15960
gatactgagc agtctccgat gttgtgtccc agcggcgagg atgtccaagc gcaaatacaa 16020
ggaagaaatg ctgcaggtta tcgcacctga agtctacggc caaccgttga aggatgaaaa 16080
aaaaccccgc aaaatcaagc gggttaaaaa ggacaaaaaa gaagaggaag atggcgatga 16140
tgggctggcg gagtttgtgc gcgagtttgc cccacggcga cgcgtgcaat ggcgtgggcg 16200
caaagttcga catgtgttga gacctggaac ttcggtggtc tttacacccg gcgagcgttc 16260
aagcgctact tttaagcgtt cctatgatga ggtgtacggg gatgatgata ttcttgagca 16320

ggcggctgac cgattaggcg agtttgctta tggcaagcgt agtagaataa cttccaagga 16380
tgagacagtg tcgataccct tggatcatgg aaatcccacc cctagtctta aaccggtcac 16440
tttgcagcaa gtgttacccg taactccgcg aacaggtgtt aaacgcgaag gtgaagattt 16500
gtatcccact atgcaactga tggtacccaa acgccagaag ttggaggacg ttttggagaa 16560
agtaaaagtg gatccagata ttcaacctga ggttaaagtg agacccatta agcaggtagc 16620
gcctggtctg ggggtacaaa ctgtagacat taagattccc actgaaagta tggaagtgca 16680
aactgaaccc gcaaagccta ctgccacctc cactgaagtg caaacggatc catggatgcc 16740

catgcctatt acaactgacg ccgccggtcc cactcgaaga tcccgacgaa agtacggtcc 16800

agcaagtctg ttgatgccca attatgttgt acacccatct attattccta ctcctggtta 16860

ccgaggcact cgctactatc gcagccgaaa cagtacctcc cgccgtcgcc gcaagacacc 16920

tgcaaatcgc agtcgtcgcc gtagacgcac aagcaaaccg actcccggcg ccctggtgcg 16980

gcaagtgtac cgcaatggta gtgcggaacc tttgacactg ccgcgtgcgc gttaccatcc 17040

gagtatcatc acttaatcaa tgttgccgct gcctccttgc agatatggcc ctcacttgtc 17100

gccttcgcgt tcccatcact ggttaccgag gaagaaactc gcgccgtaga agagggatgt 17160

tgggacgcgg aatgcgacgc tacaggcgac ggcgtgctat ccgcaagcaa ttgcggggtg 17220

gtttttacc agccttaatt ccaattatcg ctgctgcaat tggcgcgata ccaggcatag 17280

cttccgtggc ggttcaggcc tcgcaacgac attgacattg gaaaaaaacg tataaataaa 17340

aaaaaaaaaa tacaatggac tctgacactc ctggtcctgt gactatgttt tcttagagat 17400

ggaagacatc aatttttcat ccttggctcc gcgacacggc acgaagccgt acatgggcac 17460

ctggagcgac atcggcacga gccaactgaa cgggggcgcc ttcaattgga gcagtatctg 17520

gagcgggctt aaaaattttg gctcaaccat aaaaacatac gggaacaaag cttggaacag 17580

cagtacagga caggcgctta gaaataaact taaagaccag aacttccaac aaaaagtagt 17640

cgatgggata gcttccggca tcaatggagt ggtagatttg gctaaccagg ctgtgcagaa 17700

aaagataaac agtcgtttgg acccgccgcc agcaacccca ggtgaaatgc aagtggagga 17760

agaaattcct ccgccagaaa aacgaggcga caagcgtccg cgtcccgatt tggaagagac 17820

gctggtgacg cgcgtagatg aaccgccttc ttatgaggaa gcaacgaagc ttggaatgcc 17880

caccactaga ccgatagccc caatggccac cggggtgatg aaaccttctc agttgcatcg 17940

acccgtcacc ttggatttgc cccctccccc tgctgctact gctgtacccg cttctaagcc 18000

tgtcgctgcc ccgaaaccag tcgccgtagc caggtcacgt cccgggggcg ctcctcgtcc 18060

aaatgcgcac tggcaaaata ctctgaacag catcgtgggt ctaggcgtgc aaagtgtaaa 18120

acgccgtcgc tgcttttaat taaatatgga gtagcgctta acttgcctat ctgtgtatat 18180

gtgtcattac acgccgtcac agcagcagag gaaaaaagga agaggtcgtg cgtcgacgct 18240

gagttacttt caagatggcc accccatcga tgctgcccca atgggcatac atgcacatcg 18300

ccggacagga tgcttcggag tacctgagtc cgggtctggt gcagttcgcc cgcgccacag 18360

acacctactt caatctggga ataagttta gaaatcccac cgtagcgccg acccacgatg 18420

tgaccaccga ccgtagccag cggctcatgt tgcgcttcgt gcccgttgac cgggaggaca 18480

atacatactc ttacaaagtg cggtacaccc tggccgtggg cgacaacaga gtgctggata 18540

tggccagcac gttctttgac attaggggtg tgttggacag aggtcccagt ttcaaaccct 18600

attctggtac ggcttacaac tccctggctc ctaaaggcgc tccaaataca tctcagtgga 18660

ttgcagaagg tgtaaaaaat acaactggtg aggaacacgt aacagaagag gaaaccaata 18720

ctactactta cacttttggc aatgctcctg taaaagctga agctgaaatt acaaaagaag 18780

gactcccagt aggtttggaa gtttcagatg aagaaagtaa accgatttat gctgataaaa 18840

catatcagcc agaacctcag ctgggagatg aaacttggac tgaccttgat ggaaaaaccg 18900

aaaagtatgg aggcagggct ctcaaacccg atactaagat gaaaccatgc tacgggtcct 18960

ttgccaaacc tactaatgtg aaaggcggtc aggcaaaaca aaaaacaacg gagcagccaa 19020

atcagaaagt cgaatatgat atcgacatgg agtttttga tgcggcatcg cagaaaacaa 19080

acttaagtcc taaaattgtc atgtatgcag aaaatgtaaa tttggaaact ccagacactc 19140

atgtagtgta caaacctgga acagaagaca caagttccga agctaatttg ggacaacaat 19200

ctatgcccaa cagacccaac tacattggct tcagagataa ctttattgga cttatgtact 19260

ataacagtac tggtaacatg ggggtgctgg ctggtcaagc gtctcagtta aatgcagtgg 19320

ttgacttgca ggacagaaac acagaacttt cttaccaact cttgcttgac tctctgggcg 19380

acagaaccag atactttagc atgtggaatc aggctgtgga cagttatgat cctgatgtac 19440

gtgttattga aaatcatggt gtggaagatg aacttcccaa ctactgtttt ccactggacg 19500

gcataggtgt tccaacaacc agttacaaat caatagttcc aaatggagac aatgcgccta 19560

attggaagga acctgaagta aatggaacaa gtgagatcgg acagggtaat ttgtttgcca 19620

tggaaattaa ccttcaagcc aatctatggc gaagtttcct ttattccaat gtggctctat 19680

atctcccaga ctcgtacaaa tacaccccgt ccaatgtcac tcttccagaa aacaaaaaca 19740

cctacgacta catgaacggg cgggtggtgc cgccatctct agtagacacc tatgtgaaca 19800

ttggtgccag gtggtctctg gatgccatgg acaatgtcaa cccattcaac caccaccgta 19860

acgctggctt gcgttaccga tccatgcttc tgggtaacgg acgttatgtg cctttccaca 19920

tacaagtgcc tcaaaaattc ttcgctgtta aaaacctgct gcttctccca ggctcctaca 19980

cttatgagtg gaactttagg aaggatgtga acatggttct acagagttcc ctcggtaacg 20040

acctgcgggt agatggcgcc agcatcagtt tcacgagcat caacctctat gctacttttt 20100

tccccatggc tcacaacacc gcttccaccc ttgaagccat gctgcggaat gacaccaatg 20160

atcagtcatt caacgactac ctatctgcag ctaacatgct ctaccccatt cctgccaatg 20220

caaccaatat tcccatttcc attccttctc gcaactgggc ggctttcaga ggctggtcat 20280

ttaccagact gaaaaccaaa gaaactccct ctttggggtc tggatttgac ccctactttg 20340

tctattctgg ttctattccc tacctggatg gtaccttcta cctgaaccac acttttaaga 20400

aggtttccat catgtttgac tcttcagtga gctggcctgg aaatgacagg ttactatctc 20460

ctaacgaatt tgaaataaag cgcactgtgg atggcgaagg ctacaacgta gcccaatgca 20520

acatgaccaa agactggttc ttggtacaga tgctcgccaa ctacaacatc ggctatcagg 20580
gcttctacat tccagaagga tacaaagatc gcatgtattc atttttcaga aacttccagc 20640
ccatgagcag gcaggtggtt gatgaggtca attacaaaga cttcaaggcc gtcgccatac 20700
cctaccaaca caacaactct ggctttgtgg gttacatggc tccgaccatg cgccaaggtc 20760
aaccctatcc cgctaactat ccctatccac tcattggaac aactgccgta aatagtgtta 20820
cgcagaaaaa gttcttgtgt gacagaacca tgtggcgcat accgttctcg agcaacttca 20880
tgtctatggg ggcccttaca gacttgggac agaatatgct ctatgccaac tcagctcatg 20940

ctctggacat gacctttgag gtggatccca tggatgagcc caccctgctt tatcttctct 21000
tcgaagtttt cgacgtggtc agagtgcatc agccacaccg cggcatcatc gaggcagtct 21060
acctgcgtac accgttctcg gccggtaacg ctaccacgta agaagcttct tgcttcttgc 21120
aaatagcagc tgcaaccatg gcctgcggat cccaaaacgg ctccagcgag caagagctca 21180
gagccattgt ccaagacctg ggttgcggac cctatttttt gggaacctac gataagcgct 21240
tcccggggtt catggccccc gataagctcg cctgtgccat tgtaaatacg gccggacgtg 21300
agacgggggg agagcactgg ttggctttcg gttggaaccc acgttctaac acctgctacc 21360

tttttgatcc ttttggattc tcggatgatc gtctcaaaca gatttaccag tttgaatatg 21420
agggtctcct gcgccgcagc gctcttgcta ccaaggaccg ctgtattacg ctggaaaaat 21480
ctacccagac cgtgcagggt ccccgttctg ccgcctgcgg acttttctgc tgcatgttcc 21540
ttcacgcctt tgtgcactgg cctgaccgtc ccatggacgg aaaccccacc atgaaattgc 21600
taactggagt gccaaacaac atgcttcatt ctcctaaagt ccagcccacc ctgtgtgaca 21660
atcaaaaagc actctaccat tttcttaata cccattcgcc ttatttttcgc tcccatcgta 21720
cacacatcga aagggccact gcgttcgacc gtatggatgt tcaataatga ctcatgtaaa 21780

caacgtgttc aataaacatc actttatttt tttacatgta tcaaggctct gcattactta 21840
tttatttaca agtcgaatgg gttctgacga gaatcagaat gacccgcagg cagtgatacg 21900
ttgcggaact gatacttggg ttgccacttg aattcgggaa tcaccaactt gggaaccggt 21960
atatcgggca ggatgtcact ccacagcttt ctggtcagct gcaaagctcc aagcaggtca 22020
ggagccgaaa tcttgaaatc acaattagga ccagtgcttt gagcgcgaga gttgcggtac 22080
accggattgc agcactgaaa caccatcagc gacggatgtc tcacgcttgc cagcacggtg 22140
ggatctgcaa tcatgcccac atccagatct tcagcattgg caatgctgaa cggggtcatc 22200

ttgcaggtct gcctacccat ggcgggcacc caattaggct tgtggttgca atcgcagtgc 22260

aggggggatca gtatcatctt ggcctgatcc tgtctgattc ctggatacac ggctctcatg 22320

aaagcatcat attgcttgaa agcctgctgg gctttactac cctcggtata aaacatcccg 22380

caggacctgc tcgaaaactg gttagctgca cagccggcat cattcacaca gcagcgggcg 22440

tcattgttag ctatttgcac cacacttctg ccccagcggt tttgggtgat tttggttcgc 22500

tcgggattct cctttaaggc tcgttgtccg ttctcgctgg ccacatccat ctcgataatc 22560

tgctccttct gaatcataat attgccatgc aggcacttca gcttgccctc ataatcattg 22620

cagccatgag gccacaacgc acagcctgta cattcccaat tatggtgggc gatctgagaa 22680

aaagaatgta tcattccctg cagaaatctt cccatcatcg tgctcagtgt cttgtgacta 22740

gtgaaagtta actggatgcc tcggtgctcc tcgtttacgt actggtgaca gatgcgcttg 22800

tattgttcgt gttgctcagg cattagttta aaagaggttc taagttcgtt atccagcctg 22860

tacttctcca tcagcagaca catcacttcc atgcctttct cccaagcaga caccaggggc 22920

aagctaatcg gattcttaac agtgcaggca gcagctcctt tagccagagg gtcatcttta 22980

gcgatcttct caatgcttct tttgccatcc ttctcaacga tgcgcacggg cgggtagctg 23040

aaacccactg ctacaagttg cgcctcttct ctttcttctt cgctgtcttg actgatgtct 23100

tgcatgggga tatgtttggt cttccttggc ttctttttgg ggggtatcgg aggaggagga 23160

ctgtcgctcc gttccggaga cagggaggat tgtgacgttt cgctcaccat taccaactga 23220

ctgtcggtag aagaacctga ccccacacgg cgacaggtgt ttctcttcgg gggcagaggt 23280

ggaggcgatt gcgaagggct gcggtccgac ctggaaggcg gatgactggc agaacccctt 23340

ccgcgttcgg gggtgtgctc cctgtggcgg tcgcttaact gatttccttc gcggctggcc 23400

attgtgttct cctaggcaga gaaacaacag acatggaaac tcagccattg ctgtcaacat 23460

cgccacgagt gccatcacat ctcgtcctca gcgacgagga aaaggagcag agcttaagca 23520

ttccaccgcc cagtcctgcc accacctcta ccctagaaga taaggaggtc gacgcatctc 23580

atgacatgca gaataaaaaa gcgaaagagt ctgagacaga catcgagcaa gacccgggct 23640

atgtgacacc ggtggaacac gaggaagagt tgaaacgctt tctagagaga gaggatgaaa 23700

actgcccaaa acaacgagca gataactatc accaagatgc tggaaatagg gatcagaaca 23760

ccgactacct catagggctt gacggggaag acgcgctcct taaacatcta gcaagacagt 23820

cgctcatagt caaggatgca ttattggaca gaactgaagt gcccatcagt gtggaagagc 23880

tcagccgcgc ctacgagctt aacctctttt cacctcgtac tccccccaaa cgtcagccaa 23940

acggcacctg cgagccaaat cctcgcttaa acttttatcc agcttttgct gtgccagaag 24000

tactggctac ctatcacatc ttttttaaaa atcaaaaaat tccagtctcc tgccgcgcta 24060

atcgcacccg cgccgatgcc ctactcaatc tgggacctgg ttcacgctta cctgatatag 24120

cttccttgga agaggttcca aagatcttcg agggtctggg caataatgag actcgggccg 24180

caaatgctct gcaaaaggga gaaaatggca tggatgagca tcacagcgtt ctggtggaat 24240

tggaaggcga taatgccaga ctcgcagtac tcaagcgaag catcgaggtc acacacttcg 24300

catatcccgc tgtcaacctg ccccctaaag tcatgacggc ggtcatggac cagttactca 24360

ttaagcgcgc aagtcccctt tcagaagaca tgcatgaccc agatgcctgt gatgagggta 24420

aaccagtggt cagtgatgag cagctaaccc gatggctggg caccgactct cccagggatt 24480

tggaagagcg tcgcaagctt atgatggccg tggtgctggt taccgtagaa ctagagtgtc 24540

tccgacgttt ctttaccgat tcagaaacct tgcgcaaact cgaagagaat ctgcactaca 24600

cttttagaca cggctttgtg cggcaggcat gcaagatatc taacgtggaa ctcaccaacc 24660

tggtttccta catgggtatt ctgcatgaga atcgcctagg acaaagcgtg ctgcacagca 24720

ccctgaaggg ggaagcccgc cgtgattaca tccgcgattg tgtctatctg tacctgtgcc 24780

acacgtggca aaccggcatg ggtgtatggc agcaatgttt agaagaacag aacttgaaag 24840

agcttgacaa gctcttacag aaatctctta aggttctgtg gacagggttc gacgagcgca 24900

ccgtcgcttc cgacctggca gacctcatct tcccagagcg tctcagggtt actttgcgaa 24960

acggattgcc tgactttatg agccagagca tgcttaacaa ttttcgctct ttcatcctgg 25020

aacgctccgg tatcctgccc gccacctgct gcgcactgcc ctccgacttt gtgcctctca 25080

cctaccgcga gtgccccccg ccgctatgga gtcactgcta cctgttccgt ctggccaact 25140

atctctccta ccactcggat gtgatcgagg atgtgagcgg agacggcttg ctggagtgtc 25200

actgccgctg caatctgtgc acgccccacc ggtccctagc ttgcaacccc cagttgatga 25260

gcgaaaccca gataataggc acctttgaat tgcaaggccc cagcagccaa ggcgatgggt 25320

cttctcctgg gcaaagttta aaactgaccc cgggactgtg gacctccgcc tacttgcgca 25380

agtttgctcc ggaagattac cacccctatg aaatcaagtt ctatgaggac caatcacagc 25440

ctccaaaggc cgaactttcg gcctgcgtca tcacccaggg ggcaattctg gcccaattgc 25500

aagccatcca aaaatcccgc caagaatttc tactgaaaaa gggtaagggg gtctaccttg 25560

acccccagac cggcgaggaa ctcaacacaa ggttccctca ggatgtccca acgacgagaa 25620

aacaagaagt tgaaggtgca gccgccgccc ccagaagata tggaggaaga ttgggacagt 25680

caggcagagg aggcggagga ggacagtctg gaggacagtc tggaggaaga cagtttggag 25740

gaggaaaacg aggaggcaga ggaggtggaa gaagtaaccg ccgacaaaca gttatcctcg 25800

gctgcggaga caagcaacag cgctaccatc tccgctccga gtcgaggaac ccggcggcgt 25860

cccagcagta gatgggacga gaccggacgc ttcccgaacc caaccagcgc ttccaagacc 25920

ggtaagaagg atcggcaggg atacaagtcc tggcgggggc ataagaatgc catcatctcc 25980

tgcttgcatg agtgcggggg caacatatcc ttcacgcggc gctacttgct attccaccat 26040
ggggtgaact ttccgcgcaa tgttttgcat tactaccgtc acctccacag cccctactat 26100
agccagcaaa tcccggcagt ctcgacagat aaagacagcg gcggcgacct ccaacagaaa 26160
accagcagcg gcagttagaa aatacacaac aagtgcagca acaggaggat taaagattac 26220
agccaacgag ccagcgcaaa cccgagagtt aagaaatcgg atctttccaa ccctgtatgc 26280
catcttccag cagagtcggg gtcaagagca ggaactgaaa ataaaaaacc gatctctgcg 26340
ttcgctcacc agaagttgtt tgtatcacaa gagcgaagat caacttcagc gcactctcga 26400

ggacgccgag gctctcttca acaagtactg cgcgctgact cttaaagagt aggcagcgac 26460
cgcgcttatt caaaaaaggc gggaattaca tcatcctcga catgagtaaa gaaattccca 26520
cgccttacat gtggagttat caaccccaaa tgggattggc ggcaggcgcc tcccaggact 26580
actccacccg catgaattgg ctcagcgccg ggccttctat gatttctcga gttaatgata 26640
tacgcgccta ccgaaaccaa atacttttgg aacagtcagc tcttaccacc acgccccgcc 26700
aacaccttaa tcccagaaat tggcccgccg ccctagtgta ccaggaaagt cccgctccca 26760
ccactgtatt acttcctcga gacgcccagg ccgaagtcca aatgactaat gcaggtgcgc 26820

agttagctgg cggctccacc ctatgtcgtc acaggcctcg gcataatata aaacgcctga 26880
tgatcagagg ccgaggtatc cagctcaacg acgagtcggt gagctctccg cttggtctac 26940
gaccagacgg aatctttcag attgccggct gcgggagatc ttccttcacc cctcgtcagg 27000
ctgttctgac tttggaaagt tcgtcttcgc aaccccgctc gggcggaatc gggaccgttc 27060
aatttgtgga ggagtttact ccctctgtct acttcaaccc cttctccgga tctcctgggc 27120
attacccgga cgagttcata ccgaacttcg acgcgattag cgagtcagtg gacggctacg 27180
attgatgtct ggtgacgcgg ctgagctatc tcggctgcga catctagacc actgccgccg 27240

ctttcgctgc tttgcccggg aactcattga gttcatctac ttcgaactcc ccaaggatca 27300
ccctcaaggt ccggcccacg gagtgcggat ttctatcgaa ggcaaaatag actctcgcct 27360
gcaacgaatt ttctcccagc ggcccgtgct gatcgagcga gaccagggaa acaccacggt 27420
ttccatctac tgcatttgta atcaccccgg attgcatgaa agcctttgct gtcttatgtg 27480
tactgagttt aataaaaact gaattaagac tctcctacgg actgccgctt cttcaacccg 27540
gattttacaa ccagaagaac gaaacttttc ctgtcgtcca ggactctgtt aacttcacct 27600
ttcctactca caaactagaa gctcaacgac tacaccgctt ttccagaagc attttcccta 27660

ctaatactac tttcaaaacc ggaggtgagc tccaaggtct tcctacagaa aacccttggg 27720

tggaagcggg ccttgtagtg ctaggaattc ttgcgggtgg gcttgtgatt attctttgct 27780

acctatacac accttgcttc actttcttag tggtgttgtg gtattggttt aaaaaatggg 27840

gcccatacta gtcttgcttg ttttactttc gcttttggaa ccgggttctg ccaattacga 27900

tccatgtcta gacttcgacc cagaaaactg cacacttact tttgcacccg acacaagccg 27960

catctgtgga gttcatcgcc tctcttacga acttggcccc caacgacaaa aatttacctg 28020

catggtggga atcaacccca tagttatcac ccagcaaagt ggagatacta agggttgcat 28080

tcactgctcc tgcgattcca tcgagtgcac ctacaccctg ctgaagaccc tatgcggcct 28140

aagagacctg ctaccaatga attaaaaaat gattaataaa aaatcactta cttgaaatca 28200

gcaataaggt ctctgttgaa attttctccc agcagcacct cacttccctc ttcccaactc 28260

tggtattcta aaccccgttc agcggcatac tttctccata ctttaaaggg gatgtcaaat 28320

tttagctcct ctcctgtacc cacaatcttc atgtctttct tcccagatga ccaagagagt 28380

ccggctcagt gactccttca accctgtcta cccctatgaa gatgaaagca cctcccaaca 28440

ccccttttata aacccagggt ttatttcccc aaatggcttc acacaaagcc caaacggagt 28500

tcttacttta aaatgtttaa ccccactaac aaccacaggc ggatctctac agctaaaagt 28560

gggaggggga cttacagtgg atgacaccaa cggttttttg aaagaaaaca taagtgccac 28620

cacaccactc gttaagactg gtcactctat aggtttacca ctaggagccg gattgggaac 28680

gaatgaaaat aaactttgta tcaaattagg acaaggactt acattcaatt caaacaacat 28740

ttgcattgat gacaatatta acaccttatg gacaggagtc aaccccaccg aagccaactg 28800

tcaaatcatg aactccagtg aatctaatga ttgcaaatta attctaacac tagttaaaac 28860

tggagcacta gtcactgcat ttgtttatgt tataggagta tctaacaatt ttaatatgct 28920

aactacacac agaaatataa attttactgc agagctgttt ttcgattcta ctggtaattt 28980

actaactaga ctctcatccc tcaaaactcc acttaatcat aaatcaggac aaaacatggc 29040

tactggtgcc attactaatg ctaaaggttt catgcccagc acgactgcct atcctttcaa 29100

tgataattct agagaaaaag aaaactacat ttacggaact tgttactaca cagctagtga 29160

tcgcactgct tttcccattg acatatctgt catgcttaac cgaagagcaa taaatgacga 29220

gacatcatat tgtattcgta taacttggtc ctggaacaca ggagatgccc cagaggtgca 29280

aacctctgct acaaccctag tcacctcccc atttaccttt tactacatca gagaagacga 29340

ctgacaaata aagtttaact tgtttatttg aaaatcaatt cacaaaatcc gagtagttat 29400

tttgcctccc ccttcccatt taacagaata caccaatctc tccccacgca cagctttaaa 29460

catttggata ccattagata tagacatggt tttagattcc acattccaaa cagtttcaga 29520

gcgagccaat ctggggtcag tgatagataa aaatccatcg ggatagtctt ttaaagcgct 29580

ttcacagtcc aactgctgcg gatgcgactc cggagtctgg atcacggtca tctggaagaa 29640

gaacgatggg aatcataatc cgaaaacggt atcggacgat tgtgtctcat caaacccaca 29700

agcagccgct gtctgcgtcg ctccgtgcga ctgctgttta tgggatcagg gtccacagtg 29760

tcctgaagca tgattttaat agcccttaac atcaactttc tggtgcgatg cgcgcagcaa 29820

cgcattctga tttcactcaa atctttgcag taggtacaac acattattac aatattgttt 29880

aataaaccat aattaaaagc gctccagcca aaactcatat ctgatataat cgcccctgca 29940

tgaccatcat accaaagttt aatataaatt aaatgacgtt ccctcaaaaa cacactaccc 30000

acatacatga tctcttttgg catgtgcata ttaacaatct gtctgtacca tggacaacgt 30060

tggttaatca tgcaacccaa tataaccttc cggaaccaca ctgccaacac cgctccccca 30120

gccatgcatt gaagtgaacc ctgctgatta caatgacaat gaagaaccca attctctcga 30180

ccgtgaatca cttgagaatg aaaaatatct atagtggcac aacatagaca taaatgcatg 30240

catcttctca taatttttaa ctcctcagga tttagaaaca tatcccaggg aataggaagc 30300

tcttgcagaa cagtaaagct ggcagaacaa ggaagaccac gaacacaact tacactatgc 30360

atagtcatag tatcacaatc tggcaacagc gggtggtctt cagtcataga agctcgggtt 30420

tcattttcct cacaacgtgg taactgggct ctggtgtaag ggtgatgtct ggcgcatgat 30480

gtcgagcgtg cgcgcaacct tgtcataatg gagttgcttc ctgacattct cgtattttgt 30540

atagcaaaac gcggccctgg cagaacacac tcttcttcgc cttctatcct gccgcttagc 30600

gtgttccgtg tgatagttca agtacaacca cactcttaag ttggtcaaaa gaatgctggc 30660

ttcagttgta atcaaaactc catcgcatct aatcgttctg aggaaatcat ccaagcaatg 30720

caactggatt gtgtttcaag caggagagga gagggaagag acggaagaac catgttaatt 30780

tttattccaa acgatctcgc agtacttcaa attgtagatc gcgcagatgg catctctcgc 30840

ccccactgtg ttggtgaaaa agcacagcta gatcaaaaga aatgcgattt tcaaggtgct 30900

caacggtggc ttccagcaaa gcctccacgc gcacatccaa gaacaaaaga ataccaaaag 30960

aaggagcatt ttctaactcc tcaatcatca tattacattc ctgcaccatt cccagataat 31020

tttcagcttt ccagccttga attattcgtg tcagttcttg tggtaaatcc aatccacaca 31080

ttacaaacag gtcccggagg gcgccctcca ccaccattct taaacacacc ctcataatga 31140

caaaatatct tgctcctgtg tcacctgtag cgaattgaga atggcaacat caattgacat 31200

gcccttggct ctaagttctt ctttaagttc tagttgtaaa aactctctca tattatcacc 31260

aaactgctta gccagaagcc ccccgggaac aagagcaggg gacgctacag tgcagtacaa 31320

gcgcagacct ccccaattgg ctccagcaaa aacaagattg gaataagcat attgggaacc 31380

gccagtaata tcatcgaagt tgctggaaat ataatcaggc agagtttctt gtaaaaattg 31440

aataaaagaa aaatttgcca aaaaaacatt caaaacctct gggatgcaaa tgcaataggt 31500
taccgcgctg cgctccaaca ttgttagttt tgaattagtc tgcaaaaata aaaaaaaaaa 31560
caagcgtcat atcatagtag cctgacgaac agatggataa atcagtcttt ccatcacaag 31620
acaagccaca gggtctccag ctcgaccctc gtaaaacctg tcatcatgat taaacaacag 31680
caccgaaagt tcctcgcggt gaccagcatg aataattctt gatgaagcat acaatccaga 31740
catgttagca tcagttaacg agaaaaaaca gccaacatag cctttgggta taattatgct 31800
taatcgtaag tatagcaaag ccacccctcg cggatacaaa gtaaaaggca caggagaata 31860

aaaaatataa ttatttctct gctgctgttc aggcaacgtc gcccccggtc cctctaaata 31920
cacatacaaa gcctcatcag ccatggctta ccagacaaag tacagcgggc acacaaagca 31980
caagctctaa agtgactctc caacctctcc acaatatata tatacacaag ccctaaactg 32040
acgtaatggg agtaaagtgt aaaaaatccc gccaaaccca acacacaccc cgaaactgcg 32100
tcaccaggga aaagtacagt ttcacttccg caatcccaac aggcgtaact tcctctttct 32160
cacggtacgt gatatcccac taacttgcaa cgtcattttc ccacggtcgc accgcccctt 32220
ttagccgtta accccacagc caatcaccac acgatccaca ctttttaaaa tcacctcatt 32280

tacatattgg caccattcca tctataaggt atattatata gataga 32326

<210> 22
<211> 8
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> hinge linker sequence
<400> 22
Asp Lys Thr His Thr Cys Ala Ala
1 5
<210> 23
<211> 11
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> hinge linker sequence
<400> 23
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
1 5 10

<210> 24

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> hinge linker sequence

<400> 24

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Thr Cys Pro Pro Cys

1 5 10 15

Pro Ala

<210> 25

<211> 25

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> hinge linker sequence

<400> 25

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Thr Cys Pro Pro Cys

1 5 10 15

Pro Ala Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala

20 25

<210> 26

<211> 30

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> hinge linker sequence

<400> 26

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Gly Lys Pro Thr Leu

1 5 10 15

Tyr Asn Ser Leu Val Met Ser Asp Thr Ala Gly Thr Cys Tyr

20 25 30

<210> 27

<211> 31

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> hinge linker sequence

<400> 27

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Gly Lys Pro Thr His

1 5 10 15

Val Asn Val Ser Val Val Met Ala Glu Val Asp Gly Thr Cys Tyr

20 25 30

<210> 28

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> hinge linker sequence

<400> 28

Asp Lys Thr His Thr Cys Cys Val Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala

1 5 10 15

<210> 29

<211> 26

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> hinge linker sequence

<400> 29

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Arg Cys Pro Glu Pro Lys Ser Cys Asp

1 5 10 15

Thr Pro Pro Pro Cys Pro Arg Cys Pro Ala

20 25

<210> 30

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> hinge linker sequence

<400> 30

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Ser Cys Pro Ala

1 5 10

<210> 31

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> flexible linker sequence

<400> 31

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu

1 5

<210> 32

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> flexible linker sequence

<400> 32

Asp Lys Thr His Thr Ser

1 5

<210> 33

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> flexible linker sequence

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa is absent or S

<400> 33

Xaa Gly Gly Gly Gly Ser

1 5

<210> 34

<211> 11

<212>

PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> flexible linker sequence

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa is absent or S

<400> 34

Xaa Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10

<210> 35

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> flexible linker sequence

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa is absent or S

<400> 35

Xaa Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10 15

<210> 36

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> flexible linker sequence

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa is absent or S

<400> 36

Xaa Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10 15

Gly Gly Gly Gly Ser

20

<210> 37

<211> 26

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> flexible linker sequence

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa is absent or S

<400> 37

Xaa Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10 15

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

20 25

<210> 38

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> flexible linker sequence

<400> 38

Ala Ala Ala Gly Ser Gly Gly Ala Ser Ala Ser

1 5 10

<210> 39

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> flexible linker sequence

<220><221> misc_feature

<222> (7)..(7)

<223> X represents an amino acid

<400> 39

Ala Ala Ala Gly Ser Gly Xaa Gly Gly Gly Ser Gly Ala Ser Ala Ser

1 5 10 15

<210> 40

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> flexible linker sequence

<220><221> misc_feature

<222> (7)..(7)

<223> X represents an amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (12)..(12)

<223> X represents an amino acid

<400> 40

Ala Ala Ala Gly Ser Gly Xaa Gly Gly Gly Ser Xaa Gly Gly Gly Ser

1 5 10 15

Gly Ala Ser Ala Ser

20

<210> 41

<211> 26

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> flexible linker sequence

<220><221> misc_feature

<222> (7)..(7)

<223> X represents an amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (12)..(12)

<223> X represents an amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (17)..(17)

<223> X represents an amino acid

<400> 41

Ala Ala Ala Gly Ser Gly Xaa Gly Gly Gly Ser Xaa Gly Gly Gly Ser

1 5 10 15

Xaa Gly Gly Gly Ser Gly Ala Ser Ala Ser

20 25

<210> 42

<211> 31

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> flexible linker sequence

<220><221> misc_feature

<222> (7)..(7)

<223> X represents an amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (12)..(12)

<223> X represents an amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (17)..(17)

<223> X represents an amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (22)..(22)

<223> X represents an amino acid

<400> 42

Ala Ala Ala Gly Ser Gly Xaa Gly Gly Gly Ser Xaa Gly Gly Gly Ser

1 5 10 15

Xaa Gly Gly Gly Ser Xaa Gly Gly Gly Ser Gly Ala Ser Ala Ser

20 25 30

<210> 43

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> flexible linker sequence

<220><221> misc_feature

<222> (7)..(7)

<223> X represents an amino acid

<400> 43

Ala Ala Ala Gly Ser Gly Xaa Ser Gly Ala Ser Ala Ser

1 5 10

<210> 44

<211> 28

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> flexible linker sequence

<400> 44

Pro Gly Gly Asn Arg Gly Thr Thr Thr Thr Arg Arg Pro Ala Thr Thr

1 5 10 15

Thr Gly Ser Ser Pro Gly Pro Thr Gln Ser His Tyr

20 25

<210> 45

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> flexible linker sequence

<400> 45

Ala Thr Thr Thr Gly Ser Ser Pro Gly Pro Thr

1 5 10

<210> 46

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> flexible linker sequence

<400> 46

Ala Thr Thr Thr Gly Ser

1 5

<210> 47

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 47

Glu Pro Ser Gly Pro Ile Ser Thr Ile Asn Ser Pro Pro Ser Lys Glu

1 5 10 15

Ser His Lys Ser Pro

20

<210> 48

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 48

Gly Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp

1 5 10 15

<210> 49

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 49

Gly Gly Gly Gly Ile Ala Pro Ser Met Val Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10 15

<210> 50

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 50

Gly Gly Gly Gly Lys Val Glu Gly Ala Gly Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10 15

<210> 51

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 51

Gly Gly Gly Gly Ser Met Lys Ser His Asp Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10 15

<210> 52

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 52

Gly Gly Gly Gly Asn Leu Ile Thr Ile Val Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10 15

<210> 53

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 53

Gly Gly Gly Gly Val Val Pro Ser Leu Pro Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10 15

<210> 54

<211> 12

<212>

PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 54

Gly Gly Glu Lys Ser Ile Pro Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10

<210> 55

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 55

Arg Pro Leu Ser Tyr Arg Pro Pro Phe Pro Phe Gly Phe Pro Ser Val

1 5 10 15

Arg Pro

<210> 56

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 56

Tyr Pro Arg Ser Ile Tyr Ile Arg Arg Arg His Pro Ser Pro Ser Leu

1 5 10 15

Thr Thr

<210> 57

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 57

Thr Pro Ser His Leu Ser His Ile Leu Pro Ser Phe Gly Leu Pro Thr

1 5 10 15

Phe Asn

<210> 58

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 58

Arg Pro Val Ser Pro Phe Thr Phe Pro Arg Leu Ser Asn Ser Trp Leu

1 5 10 15

Pro Ala

<210> 59

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 59

Ser Pro Ala Ala His Phe Pro Arg Ser Ile Pro Arg Pro Gly Pro Ile

1 5 10 15

Arg Thr

<210> 60

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 60

Ala Pro Gly Pro Ser Ala Pro Ser His Arg Ser Leu Pro Ser Arg Ala

1 5 10 15

Phe Gly

<210> 61

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 61

Pro Arg Asn Ser Ile His Phe Leu His Pro Leu Leu Val Ala Pro Leu

1 5 10 15

Gly Ala

<210> 62

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 62

Met Pro Ser Leu Ser Gly Val Leu Gln Val Arg Tyr Leu Ser Pro Pro

1 5 10 15

Asp Leu

<210> 63

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 63

Ser Pro Gln Tyr Pro Ser Pro Leu Thr Leu Thr Leu Pro Pro His Pro

1 5 10 15

Ser Leu

<210> 64

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 64

Asn Pro Ser Leu Asn Pro Pro Ser Tyr Leu His Arg Ala Pro Ser Arg

1 5 10 15

Ile Ser

<210> 65

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 65

Leu Pro Trp Arg Thr Ser Leu Leu Pro Ser Leu Pro Leu Arg Arg Arg

1 5 10 15

Pro

<210> 66

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 66

Pro Pro Leu Phe Ala Lys Gly Pro Val Gly Leu Leu Ser Arg Ser Phe

1 5 10 15

Pro Pro

<210> 67

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 67

Val Pro Pro Ala Pro Val Val Ser Leu Arg Ser Ala His Ala Arg Pro

1 5 10 15

Pro Tyr

<210> 68

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 68

Leu Arg Pro Thr Pro Pro Arg Val Arg Ser Tyr Thr Cys Cys Pro Thr

1 5 10 15

Pro

<210> 69

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 69

Pro Asn Val Ala His Val Leu Pro Leu Leu Thr Val Pro Trp Asp Asn

1 5 10 15

Leu Arg

<210> 70

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Flexible linker sequence

<400> 70

Cys Asn Pro Leu Leu Pro Leu Cys Ala Arg Ser Pro Ala Val Arg Thr

1 5 10 15

Phe Pro

<210> 71

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> linker sequence

<400> 71

Gly Ala Pro Ala Pro Ala Ala Pro Ala Pro Ala

1 5 10

<210> 72

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> linker sequence

<400> 72

Pro Pro Pro Pro

1

<210> 73

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Linker sequence

<400> 73

Asp Leu Cys Leu Arg Asp Trp Gly Cys Leu Trp

1 5 10

<210> 74

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Linker sequence

<400> 74

Asp Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp

1 5 10

<210> 75

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Linker sequence

<400> 75

Met Glu Asp Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp Gly Asp

1 5 10 15

<210> 76

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Linker sequence

<400> 76

Gln Arg Leu Met Glu Asp Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp

1 5 10 15

Glu Asp Asp Glu

20

<210

> 77

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Linker sequence

<400> 77

Gln Gly Leu Ile Gly Asp Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp

1 5 10 15

Gly Arg Ser Val

20

<210> 78

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Linker sequence

<400> 78

Gln Gly Leu Ile Gly Asp Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp

1 5 10 15

Gly Arg Ser Val Lys

20

<210> 79

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Linker sequence

<400> 79

Glu Asp Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp Glu Asp Asp

1 5 10 15

<210> 80

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Linker sequence

<400> 80

Arg Leu Met Glu Asp Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp Glu

1 5 10 15

Asp Asp

<210> 81

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Linker sequence

<400> 81

Met Glu Asp Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp Glu Asp Asp

1 5 10 15

<210> 82

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Linker sequence

<400> 82

Met Glu Asp Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp Glu Asp

1 5 10 15

<210> 83

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Linker sequence

<400> 83

Arg Leu Met Glu Asp Ile Cys Leu Ala Arg Trp Gly Cys Leu Trp Glu

1 5 10 15

Asp Asp

<210> 84

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Linker sequence

<400> 84

Glu Val Arg Ser Phe Cys Thr Arg Trp Pro Ala Glu Lys Ser Cys Lys
1 5 10 15

Pro Leu Arg Gly
20

<210> 85

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Linker sequence

<400> 85

Arg Ala Pro Glu Ser Phe Val Cys Tyr Trp Glu Thr Ile Cys Phe Glu
1 5 10 15

Arg Ser Glu Gln
20

<210> 86

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Linker sequence

<400> 86

Glu Met Cys Tyr Phe Pro Gly Ile Cys Trp Met
1 5 10

<210> 87

<211> 5288

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DNA sequence corresponding to E2B region of the ENAD GENOME (BP 10355-5068)

<400> 87

ctatggcatc tcgatccagc agacctcctc gtttcgcggg tttggacggc tcctggaata 60

gggtatgaga cgatgggcgt ccagcgctgc cagggttcgg tccttccagg gtctcagtgt 120

tcgagtcagg gttgtttccg tcacagtgaa ggggtgtgcg cctgcttggg cgcttgccag 180

ggtgcgcttc agactcatcc tgctggtcga aaacttctgt cgcttggcgc cctgtatgtc 240

ggccaagtag cagtttacca tgagttcgta gttgagcgcc tcggctgcgt ggcctttggc 300

gcggagctta cctttggaag ttttcttgca taccgggcag tataggcatt tcagcgcata 360

caacttgggc gcaaggaaaa cggattctgg ggagtatgca tctgcgccgc aggaggcgca 420

aacagtttca cattccacca gccaggttaa atccggttca ttggggtcaa aaacaagttt 480

tccgccatat tttttgatgc gtttcttacc tttggtctcc atgagttcgt gtcctcgttg 540

agtgacaaac aggctgtccg tgtccccgta gactgatttt acaggcctct tctccagtgg 600

agtgcctcgg tcttcttcgt acaggaactc tgaccactct gatacaaagg cgcgcgtcca 660

ggccagcaca aaggaggcta tgtgggaggg gtagcgatcg ttgtcaacca gggggtccac 720

cttttccaaa gtatgcaaac acatgtcacc ctcttcaaca tccaggaatg tgattggctt 780

gtaggtgtat ttcacgtgac ctggggtccc cgctgggggg gtataaaagg gggcggttct 840

ttgctcttcc tcactgtctt ccggatcgct gtccaggaac gtcagctgtt ggggtaggta 900

ttccctctcg aaggcgggca tgacctctgc actcaggttg tcagtttcta agaacgagga 960

ggatttgata ttgacagtgc cggttgagat gcctttcatg aggttttcgt ccatctggtc 1020

agaaaacaca atttttttat tgtcaagttt ggtggcaaat gatccataca gggcgttgga 1080

taaaagtttg gcaatggatc gcatggtttg gttcttttcc ttgtccgcgc gctctttggc 1140

ggcgatgttg agttggacat actcgcgtgc caggcacttc cattcgggga agatagttgt 1200

taattcatct ggcacgattc tcacttgcca ccctcgatta tgcaaggtaa ttaaatccac 1260

actggtggcc acctcgcctc gaaggggttc attggtccaa cagagcctac ctcctttcct 1320

agaacagaaa gggggaagtg ggtctagcat aagttcatcg ggagggtctg catccatggt 1380

aaagattccc ggaagtaaat ccttatcaaa atagctgatg ggagtggggt catctaaggc 1440

catttgccat tctcgagctg ccagtgcgcg ctcatatggg ttaaggggac tgccccatgg 1500

catgggatgg gtgagtgcag aggcatacat gccacagatg tcatagacgt agatgggatc 1560

ctcaaagatg cctatgtagg ttggatagca tcgccccccc ctgatacttg ctcgcacata 1620

gtcatatagt tcatgtgatg gcgctagcag ccccggaccc aagttggtgc gattgggttt 1680

ttctgttctg tagacgatct ggcgaaagat ggcgtgagaa ttggaagaga tggtgggtct 1740

ttgaaaaatg ttgaaatggg catgaggtag acctacagag tctctgacaa agtgggcata 1800

agattcttga agcttggtta ccagttcggc ggtgacaagt acgtctaggg cgcagtagtc 1860

aagtgtttct tgaatgatgt cataacctgg ttggtttttc ttttcccaca gttcgcggtt 1920

gagaaggtat tcttcgcgat ccttccagta ctcttctagc ggaaacccgt ctttgtctgc 1980

acggtaagat cctagcatgt agaactgatt aactgccttg taagggcagc agcccttctc 2040
tacgggtaga gagtatgctt gagcagcttt tcgtagcgaa gcgtgagtaa gggcaaaggt 2100
gtctctgacc atgactttga ggaattggta tttgaagtcg atgtcgtcac aggctccctg 2160
ttcccagagt tggaagtcta cccgtttctt gtaggcgggg ttgggcaaag cgaaagtaac 2220
atcattgaag agaatcttgc cggccctggg catgaaattg cgagtgatgc gaaaaggctg 2280
tggtacttcc gctcggttat tgataacctg ggcagctagg acgatctcgt cgaaaccgtt 2340
gatgttgtgt cctacgatgt ataattctat gaaacgcggc gtgcctctga cgtgaggtag 2400

cttactgagc tcatcaaagg ttaggtctgt ggggtcagat aaggcgtagt gttcgagagc 2460
ccattcgtgc aggtgaggat tcgctttaag gaaggaggac cagaggtcca ctgccagtgc 2520
tgtttgtaac tggtcccggt actgacgaaa atgccgtccg actgccattt tttctggggt 2580
gacgcaatag aaggtttggg ggtcctgccg ccagcgatcc cacttgagtt ttatggcgag 2640
gtcataggcg atgttgacga gccgctggtc tccagagagt ttcatgacca gcatgaaggg 2700
gattagctgc ttgccaaagg accccatcca ggtgtaggtt tccacatcgt aggtgagaaa 2760
gagcctttct gtgcgaggat gagagccaat cgggaagaac tggatctcct gccaccagtt 2820

ggaggaatgg ctgttgatgt gatggaagta gaactccctg cgacgcgccg agcattcatg 2880
cttgtgcttg tacagacggc cgcagtagtc gcagcgttgc acgggttgta tctcgtgaat 2940
gagttgtacc tggcttccct tgacgagaaa tttcagtggg aagccgaggc ctggcgattg 3000
tatctcgtgc tttactatgt tgtctgcatc ggcctgttca tcttctgtct cgatggtggt 3060
catgctgacg agccctcgcg ggaggcaagt ccagacctcg gcgcggcagg ggcggagctc 3120
gaggacgaga gcgcgcaggc tggagctgtc cagggtcctg agacgctgcg gactcaggtt 3180
agtaggcagt gtcaggagat taacttgcat gatcttttgg agggcgtgcg ggaggttcag 3240

atagtacttg atctcaacgg gtccgttggt ggagatgtcg atggcttgca gggttccgtg 3300
tcccttgggc gctaccaccg tgcccttgtt tttcattttg gacggcggtg gctctgttgc 3360
ttcttgcatg tttagaagcg gtgtcgaggg cgcgcaccgg gcggcagggg cggctcggga 3420
cccggcggca tggctggcag tggtacgtcg gcgccgcgcg cgggtaggtt ctggtactgc 3480
gccctgagaa gactcgcatg cgcgacgacg cggcggttga catcctggat ctgacgcctc 3540
tgggtgaaag ctaccggccc cgtgagcttg aacctgaaag agagttcaac agaatcaatc 3600
tcggtatcgt tgacggcggc ttgcctaagg atttcttgca cgtcaccaga gttgtcctgg 3660

taggcgatct ccgccatgaa ctgctcgatc tcttcctctt gaagatctcc gcggcccgct 3720

ctctcgacgg tggccgcgag gtcgttggag atgcgcccaa tgagttgaga gaatgcattc 3780

atgcccgcct cgttccagac gcggctgtag accacggccc ccacgggatc tctcgcgcgc 3840

atgaccacct gggcgaggtt gagctccacg tggcgggtga agaccgcata gttgcatagg 3900

cgctggaaaa ggtagttgag tgtggtggcg atgtgctcgg tgacgaagaa atacatgatc 3960

catcgtctca gcggcatctc gctgacatcg cccagagctt ccaagcgctc catggcctcg 4020

tagaagtcca cggcaaaatt aaaaaactgg gagtttcgcg cggacacggt caactcctct 4080

tccagaagac ggataagttc ggcgatggtg gtgcgcacct cgcgctcgaa agcccctggg 4140

atttcttcct caatctcttc ttcttccact aacatctctt cctcttcagg tggggctgca 4200

ggaggagggg gaacgcggcg acgccggcgg cgcacgggca gacggtcgat gaatctttca 4260

atgacctctc cgcggcggcg gcgcatggtt tcagtgacgg cgcggccgtt ctcgcgcggt 4320

cgcagagtaa aaacaccgcc gcgcatctcc ttaaagtggt gactgggagg ttctccgttt 4380

gggagggaga gggcgctgat tatacatttt attaattggc ccgtagggac tgcacgcaga 4440

gatctgatcg tgtcaagatc cacgggatct gaaaaccttt cgacgaaagc gtctaaccag 4500

tcacagtcac aaggtaggct gagtacggct tcttgtgggc gggggtggtt atgtgttcgg 4560

tctgggtctt ctgtttcttc ttcatctcgg gaaggtgaga cgatgctgct ggtgatgaaa 4620

ttaaagtagg cagttctaag acggcggatg gtggcgagga gcaccaggtc tttgggtccg 4680

gcttgctgga tacgcaggcg attggccatt ccccaagcat tatcctgaca tctagcaaga 4740

tctttgtagt agtcttgcat gagccgttct acgggcactt cttcctcacc cgttctgcca 4800

tgcatacgtg tgagtccaaa tccgcgcatt ggttgtacca gtgccaagtc agctacgact 4860

ctttcggcga ggatggcttg ctgtacttgg gtaagggtgg cttgaaagtc atcaaaatcc 4920

acaaagcggt ggtaagctcc tgtattaatg gtgtaagcac agttggccat gactgaccag 4980

ttaactgtct ggtgaccagg gcgcacgagc tcggtgtatt taaggcgcga ataggcgcgg 5040

gtgtcaaaga tgtaatcgtt gcaggtgcgc accagatact ggtaccctat aagaaaatgc 5100

ggcggtggtt ggcggtagag aggccatcgt tctgtagctg gagcgccagg ggcgaggtct 5160

tccaacataa ggcggtgata gccgtagatg tacctggaca tccaggtgat tcctgcggcg 5220

gtagtagaag cccgaggaaa ctcgcgtacg cggttccaaa tgttgcgtag cggcatgaag 5280

tagttcat 5288

<210> 88

<211> 201

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> A non-coding sequence suitable for inclusion into BX

<400> 88

aaaatgatta ataaaaaatc acttacttga aatcagcaat aaggtctctg ttgaaatttt 60

ctcccagcag cacctcactt ccctcttccc aactctggta ttctaaaccc cgttcagcgg 120

catactttct ccatacttta aaggggatgt caaattttag ctcctctcct gtacccacaa 180

tcttcatgtc tttcttccca g 201

<210> 89

<211> 34

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> A non-coding sequence suitable for inclusion into BY

<400> 89

caaataaagt ttaacttgtt tatttgaaaa tcaa 34

<210> 90

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Splice acceptor sequence

<400> 90

tttctctctt cagg 14

<210> 91

<211> 26

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Splice acceptor sequence

<400> 91

tgctaatctt cctttctctc ttcagg 26

<210> 92

<211> 13

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> sequence comprising a start codon

<400> 92

gccgccrcca ugg 13

<210> 93

<211> 550

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Internal Ribosome Entry Sequence (IRES)

<400> 93

gttactggcc gaagccgctt ggaataaggc cggtgtgcgt ttgtctatat gttattttcc 60

accatattgc cgtcttttgg caatgtgagg gcccggaaac ctggccctgt cttcttgacg 120

agcattccta ggggtctttc ccctctcgcc aaaggaatgc aaggtctgtt gaatgtcgtg 180

aaggaagcag ttcctctgga agcttcttga agacaaacaa cgtctgtagc gacccttttgc 240

aggcagcgga acccccccacc tggcgacagg tgcctctgcg gccaaaagcc acgtgtataa 300

gatacacctg caaaggcggc acaaccccag tgccacgttg tgagttggat agttgtggaa 360

agagtcaaat ggctcccctc aagcgtattc aacaaggggc tgaaggatgc ccagaaggta 420

ccccattgta tgggatctga tctggggcct cggtgcacat gcttttcatg tgtttagtcg 480

aggttaaaaa acgtctaggc cccccgaacc acggggacgt ggttttcctt tgaaaaacac 540

gatgataata 550

<210> 94

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> High efficiency self-cleavable P2A peptide sequence

<400> 94

Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val

1 5 10 15

Glu Glu Asn Pro Gly Pro

20

<210> 95

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> High efficiency self-cleavable F2A peptide sequence

<400> 95

Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu

1 5 10 15

Glu Asn Pro Gly Pro

20

<210> 96

<211> 23

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> High efficiency self-cleavable E2A peptide sequence

<400> 96

Gly Ser Gly Gln Cys Thr Asn Tyr Ala Leu Leu Lys Leu Ala Gly Asp

1 5 10 15

Val Glu Ser Asn Pro Gly Pro

20

<210> 97

<211> 25

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> High efficiency self-cleavable T2A peptide sequence

<400> 97

Gly Ser Gly Val Lys Gln Thr Leu Asn Phe Asp Leu Leu Lys Leu Ala

1 5 10 15

Gly Asp Val Glu Ser Asn Pro Gly Pro

20 25

<210> 98

<211> 288

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Human CD80 amino acid sequence

<400> 98

Met Gly His Thr Arg Arg Gln Gly Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro Tyr

1 5 10 15

Leu Asn Phe Phe Gln Leu Leu Val Leu Ala Gly Leu Ser His Phe Cys
20 25 30
Ser Gly Val Ile His Val Thr Lys Glu Val Lys Glu Val Ala Thr Leu
35 40 45
Ser Cys Gly His Asn Val Ser Val Glu Glu Leu Ala Gln Thr Arg Ile
50 55 60
Tyr Trp Gln Lys Glu Lys Lys Met Val Leu Thr Met Met Ser Gly Asp
65 70 75 80

Met Asn Ile Trp Pro Glu Tyr Lys Asn Arg Thr Ile Phe Asp Ile Thr
85 90 95
Asn Asn Leu Ser Ile Val Ile Leu Ala Leu Arg Pro Ser Asp Glu Gly
100 105 110
Thr Tyr Glu Cys Val Val Leu Lys Tyr Glu Lys Asp Ala Phe Lys Arg
115 120 125
Glu His Leu Ala Glu Val Thr Leu Ser Val Lys Ala Asp Phe Pro Thr
130 135 140

Pro Ser Ile Ser Asp Phe Glu Ile Pro Thr Ser Asn Ile Arg Arg Ile
145 150 155 160
Ile Cys Ser Thr Ser Gly Gly Phe Pro Glu Pro His Leu Ser Trp Leu
165 170 175
Glu Asn Gly Glu Glu Leu Asn Ala Ile Asn Thr Thr Val Ser Gln Asp
180 185 190
Pro Glu Thr Glu Leu Tyr Ala Val Ser Ser Lys Leu Asp Phe Asn Met
195 200 205

Thr Thr Asn His Ser Phe Met Cys Leu Ile Lys Tyr Gly His Leu Arg
210 215 220
Val Asn Gln Thr Phe Asn Trp Asn Thr Thr Lys Gln Glu His Phe Pro
225 230 235 240
Asp Asn Leu Leu Pro Ser Trp Ala Ile Thr Leu Ile Ser Val Asn Gly
245 250 255

Ile Phe Val Ile Cys Cys Leu Thr Tyr Cys Phe Ala Pro Arg Cys Arg
260 265 270

Glu Arg Arg Arg Asn Glu Arg Leu Arg Arg Glu Ser Val Arg Pro Val
275 280 285

<210> 99

<211> 192

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> poly adenylation sequence (SV40 late polyA sequence)

<400> 99

cagacatgat aagatacatt gatgagtttg gacaaaccac aactagaatg cagtgaaaaa 60

aatgctttat ttgtgaaatt tgtgatgcta ttgctttatt tgtaaccatt ataagctgca 120

ataaacaagt taacaacaac aattgcattc attttatgtt tcaggttcag ggggaggtgt 180

gggaggtttt tt 192

<210> 100

<211> 34522

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NG-348 virus genome sequence comprising the EnAd genome with a transgene cassette that encodes a membrane-anchored chimeric form of the single chain Fv anti-human CD3e and the T lymphocyte activation antigen, CD80 inserted in the region BY.

<400> 100

tctatctata taatatacct tatagatgga atggtgccaa tatgtaaatg aggtgatttt 60

aaaaagtgtg gatcgtgtgg tgattggctg tggggttaac ggctaaaagg ggcggtgcga 120

ccgtgggaaa atgacgtttt gtgggggtgg agtttttttg caagttgtcg cgggaaatgt 180

gacgcataaa aaggcttttt tctcacggaa ctacttagtt ttcccacggt atttaacagg 240

aaatgaggta gttttgaccg gatgcaagtg aaaattgttg attttcgcgc gaaaactgaa 300

tgaggaagtg tttttctgaa taatgtggta tttatggcag ggtggagtat ttgttcaggg 360

ccaggtagac tttgacccat tacgtggagg tttcgattac cgtgtttttt acctgaattt 420

ccgcgtaccg tgtcaaagtc ttctgttttt acgtaggtgt cagctgatcg ctagggtatt 480

tatacctcag ggtttgtgtc aagaggccac tcttgagtgc cagcgagaag agttttctcc 540

tctgcgccgg cagtttaata ataaaaaaat gagagatttg cgatttctgc ctcaggaaat 600

aatctctgct gagactggaa atgaaatatt ggagcttgtg gtgcacgccc tgatgggaga 660

cgatccggag ccacctgtgc agctttttga gcctcctacg cttcaggaac tgtatgattt 720

agaggtagag ggatcggagg attctaatga ggaagctgta aatggctttt ttaccgattc 780

tatgctttta gctgctaatg aagggttaga attagatccg cctttggaca cttttgatac 840

tccaggggta attgtggaaa gcggtacagg tgtaagaaaa ttacctgatt tgagttccgt 900

ggactgtgat ttgcactgct atgaagacgg gtttcctccg agtgatgagg aggaccatga 960

aaaggagcag tccatgcaga ctgcagcggg tgagggagtg aaggctgcca atgttggttt 1020

tcagttggat tgcccggagc ttcctggaca tggctgtaag tcttgtgaat ttcacaggaa 1080

aaatactgga gtaaaggaac tgttatgttc gctttgttat atgagaacgc actgccactt 1140

tatttacagt aagtgtgttt aagttaaaat ttaaaggaat atgctgtttt tcacatgtat 1200

attgagtgtg agttttgtgc ttcttattat aggtcctgtg tctgatgctg atgaatcacc 1260

atctcctgat tctactacct cacctcctga gattcaagca cctgttcctg tggacgtgcg 1320

caagcccatt cctgtgaagc ttaagcctgg gaaacgtcca gcagtggaaa aacttgagga 1380

cttgttacag ggtggggacg gacctttgga cttgagtaca cggaaacgtc caagacaata 1440

agtgttccat atccgtgttt acttaaggtg acgtcaatat ttgtgtgaca gtgcaatgta 1500

ataaaaatat gttaactgtt cactggtttt tattgctttt tgggcgggga ctcaggtata 1560

taagtagaag cagacctgtg tggttagctc ataggagctg gctttcatcc atggaggttt 1620

gggccatttt ggaagacctt aggaagacta ggcaactgtt agagaacgct tcggacggag 1680

tctccggttt ttggagattc tggttcgcta gtgaattagc tagggtagtt tttaggataa 1740

aacaggacta taaacaagaa tttgaaaagt tgttggtaga ttgcccagga ctttttgaag 1800

ctcttaattt gggccatcag gttcacttta aagaaaaagt tttatcagtt ttagactttt 1860

caaccccagg tagaactgct gctgctgtgg cttttcttac ttttatatta gataaatgga 1920

tcccgcagac tcatttcagc aggggatacg ttttggattt catagccaca gcattgtgga 1980

gaacatggaa ggttcgcaag atgaggacaa tcttaggtta ctggccagtg cagcctttgg 2040

gtgtagcggg aatcctgagg catccaccgg tcatgccagc ggttctggag gaggaacagc 2100

aagaggacaa cccgagagcc ggcctggacc ctccagtgga ggaggcggag tagctgactt 2160

gtctcctgaa ctgcaacggg tgcttactgg atctacgtcc actggacggg ataggggcgt 2220

taagagggag agggcatcta gtggtactga tgctagatct gagttggctt taagtttaat 2280

gagtcgcaga cgtcctgaaa ccatttggtg gcatgaggtt cagaaagagg gaagggatga 2340

agtttctgta ttgcaggaga aatattcact ggaacaggtg aaaacatgtt ggttggagcc 2400

tgaggatgat tgggaggtgg ccattaaaaa ttatgccaag atagctttga ggcctgataa 2460

acagtataag attactagac ggattaatat ccggaatgct tgttacatat ctggaaatgg 2520

ggctgaggtg gtaatagata ctcaagacaa ggcagttatt agatgctgca tgatggatat 2580

gtggcctggg gtagtcggta tggaagcagt aacttttgta aatgttaagt ttaggggaga 2640

tggttataat ggaatagtgt ttatggccaa taccaaactt atattgcatg gttgtagctt 2700

ttttggtttc aacaatacct gtgtagatgc ctggggacag gttagtgtac ggggatgtag 2760

tttctatgcg tgttggattg ccacagctgg cagaaccaag agtcaattgt ctctgaagaa 2820

atgcatattt caaagatgta acctgggcat tctgaatgaa ggcgaagcaa gggtccgcca 2880

ctgcgcttct acagatactg gatgttttat tttgattaag ggaaatgcca gcgtaaagca 2940

taacatgatt tgcggtgctt ccgatgagag gccttatcaa atgctcactt gtgctggtgg 3000

gcattgtaat atgctggcta ctgtgcatat tgtttcccat caacgcaaaa aatggcctgt 3060

ttttgatcac aatgtgatga cgaagtgtac catgcatgca ggtgggcgta gaggaatgtt 3120

tatgccttac cagtgtaaca tgaatcatgt gaaagtgttg ttggaaccag atgccttttc 3180

cagaatgagc ctaacaggaa tttttgacat gaacatgcaa atctggaaga tcctgaggta 3240

tgatgatacg agatcgaggg tacgcgcatg cgaatgcgga ggcaagcatg ccaggttcca 3300

gccggtgtgt gtagatgtga ctgaagatct cagaccggat catttggtta ttgcccgcac 3360

tggagcagag ttcggatcca gtggagaaga aactgactaa ggtgagtatt gggaaaactt 3420

tggggtggga ttttcagatg gacagattga gtaaaaattt gtttttttctg tcttgcagct 3480

gtcatgagtg gaaacgcttc ttttaagggg ggagtcttca gcccttatct gacagggcgt 3540

ctcccatcct gggcaggagt tcgtcagaat gttatgggat ctactgtgga tggaagaccc 3600

gtccaacccg ccaattcttc aacgctgacc tatgctactt taagttcttc acctttggac 3660

gcagctgcag ctgccgccgc cgcttctgtt gccgctaaca ctgtgcttgg aatgggttac 3720

tatggaagca tcatggctaa ttccacttcc tctaataacc cttctaccct gactcaggac 3780

aagttacttg tccttttggc ccagctggag gctttgaccc aacgtctggg tgaactttct 3840

cagcaggtgg tcgagttgcg agtacaaact gagtctgctg tcggcacggc aaagtctaaa 3900

taaaaaaatc ccagaatcaa tgaataaata aacaagcttg ttgttgattt aaaatcaagt 3960

gtttttattt catttttcgc gcacggtatg ccctagacca ccgatctcta tcattgagaa 4020

ctcggtggat tttttccagg atcctataga ggtgggattg aatgtttaga tacatgggca 4080

ttaggccgtc tttggggtgg agatagctcc attgaaggga ttcatgctcc ggggtagtgt 4140

tgtaaatcac ccagtcataa caaggtcgca gtgcatggtg ttgcacaata tcttttagaa 4200

gtaggctgat tgccacagat aagcccttgg tgtaggtgtt tacaaaccgg ttgagctggg 4260

atgggtgcat tcggggtgaa attatgtgca ttttggattg gatttttaag ttggcaatat 4320

tgccgccaag atcccgtctt gggttcatgt tatgaaggac caccaagacg gtgtatccgg 4380

tacatttagg aaatttatcg tgcagcttgg atggaaaagc gtggaaaaat ttggagacac 4440

ccttgtgtcc tccaagattt tccatgcact catccatgat aatagcaatg gggccgtggg 4500

cagcggcgcg ggcaaacacg ttccgtgggt ctgacacatc atagttatgt tcctgagtta 4560

aatcatcata agccatttta atgaatttgg ggcggagagt accagattgg ggtatgaatg 4620

ttccttcggg ccccggagca tagttcccct cacagatttg catttcccaa gctttcagtt 4680

ccgagggtgg aatcatgtcc acctgggggg ctatgaaaaa caccgtttct ggggcggggg 4740

tgattaattg tgatgatagc aaatttctga gcaattgaga tttgccacat ccggtggggc 4800

cataaatgat tccgattacg ggttgcaggt ggtagtttag ggaacggcaa ctgccgtctt 4860

ctcgaagcaa gggggccacc tcgttcatca tttcccttac atgcatattt tcccgcacca 4920

aatccattag gaggcgctct cctcctagtg atagaagttc ttgtagtgag gaaaagtttt 4980

tcagcggttt cagaccgtca gccatgggca ttttggagag agtttgctgc aaaagttcta 5040

gtctgttcca cagttcagtg atgtgttcta tggcatctcg atccagcaga cctcctcgtt 5100

tcgcgggttt ggacggctcc tggaataggg tatgagacga tgggcgtcca gcgctgccag 5160

ggttcggtcc ttccagggtc tcagtgttcg agtcagggtt gtttccgtca cagtgaaggg 5220

gtgtgcgcct gcttgggcgc ttgccagggt gcgcttcaga ctcatcctgc tggtcgaaaa 5280

cttctgtcgc ttggcgccct gtatgtcggc caagtagcag tttaccatga gttcgtagtt 5340

gagcgcctcg gctgcgtggc ctttggcgcg gagcttacct ttggaagttt tcttgcatac 5400

cgggcagtat aggcatttca gcgcatacaa cttgggcgca aggaaaacgg attctgggga 5460

gtatgcatct gcgccgcagg aggcgcaaac agtttcacat tccaccagcc aggttaaatc 5520

cggttcattg gggtcaaaaa caagttttcc gccatatttt ttgatgcgtt tcttaccttt 5580

ggtctccatg agttcgtgtc ctcgttgagt gacaaacagg ctgtccgtgt ccccgtagac 5640

tgattttaca ggcctcttct ccagtggagt gcctcggtct tcttcgtaca ggaactctga 5700

ccactctgat acaaaggcgc gcgtccaggc cagcacaaag gaggctatgt gggaggggta 5760

gcgatcgttg tcaaccaggg ggtccacctt ttccaaagta tgcaaacaca tgtcaccctc 5820

ttcaacatcc aggaatgtga ttggcttgta ggtgtatttc acgtgacctg gggtccccgc 5880

tgggggggta taaaaggggg cggttctttg ctcttcctca ctgtcttccg gatcgctgtc 5940

caggaacgtc agctgttggg gtaggtattc cctctcgaag gcgggcatga cctctgcact 6000

caggttgtca gtttctaaga acgaggagga tttgatattg acagtgccgg ttgagatgcc 6060
tttcatgagg ttttcgtcca tctggtcaga aaacacaatt tttttattgt caagtttggt 6120
ggcaaatgat ccatacaggg cgttggataa aagtttggca atggatcgca tggtttggtt 6180
cttttccttg tccgcgcgct ctttggcggc gatgttgagt tggacatact cgcgtgccag 6240
gcacttccat tcggggaaga tagttgttaa ttcatctggc acgattctca cttgccaccc 6300
tcgattatgc aaggtaatta aatccacact ggtggccacc tcgcctcgaa ggggttcatt 6360
ggtccaacag agcctacctc ctttcctaga acagaaaggg ggaagtgggt ctagcataag 6420

ttcatcggga gggtctgcat ccatggtaaa gattcccgga agtaaatcct tatcaaaata 6480
gctgatggga gtggggtcat ctaaggccat ttgccattct cgagctgcca gtgcgcgctc 6540
atatgggtta aggggactgc cccatggcat gggatgggtg agtgcagagg catacatgcc 6600
acagatgtca tagacgtaga tgggatcctc aaagatgcct atgtaggttg gatagcatcg 6660
ccccccctctg atacttgctc gcacatagtc atatagttca tgtgatggcg ctagcagccc 6720
cggacccaag ttggtgcgat tgggtttttc tgttctgtag acgatctggc gaaagatggc 6780
gtgagaattg gaagagatgg tgggtctttg aaaaatgttg aaatgggcat gaggtagacc 6840

tacagagtct ctgacaaagt gggcataaga ttcttgaagc ttggttacca gttcggcggt 6900
gacaagtacg tctagggcgc agtagtcaag tgtttcttga atgatgtcat aacctggttg 6960
gtttttcttt tcccacagtt cgcggttgag aaggtattct tcgcgatcct tccagtactc 7020
ttctagcgga aacccgtctt tgtctgcacg gtaagatcct agcatgtaga actgattaac 7080
tgccttgtaa gggcagcagc ccttctctac gggtagagag tatgcttgag cagcttttcg 7140
tagcgaagcg tgagtaaggg caaaggtgtc tctgaccatg actttgagga attggtattt 7200
gaagtcgatg tcgtcacagg ctccctgttc ccagagttgg aagtctaccc gtttcttgta 7260

ggcggggttg ggcaaagcga aagtaacatc attgaagaga atcttgccgg ccctgggcat 7320
gaaattgcga gtgatgcgaa aaggctgtgg tacttccgct cggttattga taacctgggc 7380
agctaggacg atctcgtcga aaccgttgat gttgtgtcct acgatgtata attctatgaa 7440
acgcggcgtg cctctgacgt gaggtagctt actgagctca tcaaaggtta ggtctgtggg 7500
gtcagataag gcgtagtgtt cgagagccca ttcgtgcagg tgaggattcg ctttaaggaa 7560
ggaggaccag aggtccactg ccagtgctgt ttgtaactgg tcccggtact gacgaaaatg 7620
ccgtccgact gccatttttt ctggggtgac gcaatagaag gtttgggggt cctgccgcca 7680

gcgatcccac ttgagtttta tggcgaggtc ataggcgatg ttgacgagcc gctggtctcc 7740

agagagtttc atgaccagca tgaaggggat tagctgcttg ccaaaggacc ccatccaggt 7800

gtaggtttcc acatcgtagg tgagaaagag cctttctgtg cgaggatgag agccaatcgg 7860

gaagaactgg atctcctgcc accagttgga ggaatggctg ttgatgtgat ggaagtagaa 7920

ctccctgcga cgcgccgagc attcatgctt gtgcttgtac agacggccgc agtagtcgca 7980

gcgttgcacg ggttgtatct cgtgaatgag ttgtacctgg cttcccttga cgagaaattt 8040

cagtgggaag ccgaggcctg gcgattgtat ctcgtgcttt actatgttgt ctgcatcggc 8100

ctgttcatct tctgtctcga tggtggtcat gctgacgagc cctcgcggga ggcaagtcca 8160

gacctcggcg cggcaggggc ggagctcgag gacgagagcg cgcaggctgg agctgtccag 8220

ggtcctgaga cgctgcggac tcaggttagt aggcagtgtc aggagattaa cttgcatgat 8280

cttttggagg gcgtgcggga ggttcagata gtacttgatc tcaacgggtc cgttggtgga 8340

gatgtcgatg gcttgcaggg ttccgtgtcc cttgggcgct accaccgtgc ccttgttttt 8400

cattttggac ggcggtggct ctgttgcttc ttgcatgttt agaagcggtg tcgagggcgc 8460

gcaccgggcg gcaggggcgg ctcgggaccc ggcggcatgg ctggcagtgg tacgtcggcg 8520

ccgcgcgcgg gtaggttctg gtactgcgcc ctgagaagac tcgcatgcgc gacgacgcgg 8580

cggttgacat cctggatctg acgcctctgg gtgaaagcta ccggccccgt gagcttgaac 8640

ctgaaagaga gttcaacaga atcaatctcg gtatcgttga cggcggcttg cctaaggatt 8700

tcttgcacgt caccagagtt gtcctggtag gcgatctccg ccatgaactg ctcgatctct 8760

tcctcttgaa gatctccgcg gcccgctctc tcgacggtgg ccgcgaggtc gttggagatg 8820

cgcccaatga gttgagagaa tgcattcatg cccgcctcgt tccagacgcg gctgtagacc 8880

acggccccca cgggatctct cgcgcgcatg accacctggg cgaggttgag ctccacgtgg 8940

cgggtgaaga ccgcatagtt gcataggcgc tggaaaaggt agttgagtgt ggtggcgatg 9000

tgctcggtga cgaagaaata catgatccat cgtctcagcg gcatctcgct gacatcgccc 9060

agagcttcca agcgctccat ggcctcgtag aagtccacgg caaaattaaa aaactgggag 9120

tttcgcgcgg acacggtcaa ctcctcttcc agaagacgga taagttcggc gatggtggtg 9180

cgcacctcgc gctcgaaagc ccctgggatt tcttcctcaa tctcttcttc ttccactaac 9240

atctcttcct cttcaggtgg ggctgcagga ggagggggaa cgcggcgacg ccggcggcgc 9300

acgggcagac ggtcgatgaa tctttcaatg acctctccgc ggcggcggcg catggtttca 9360

gtgacggcgc ggccgttctc gcgcggtcgc agagtaaaaa caccgccgcg catctcctta 9420

aagtggtgac tgggaggttc tccgtttggg agggagaggg cgctgattat acattttatt 9480

aattggcccg tagggactgc acgcagagat ctgatcgtgt caagatccac gggatctgaa 9540

aacctttcga cgaaagcgtc taaccagtca cagtcacaag gtaggctgag tacggcttct 9600

tgtgggcggg ggtggttatg tgttcggtct gggtcttctg tttcttcttc atctcgggaa 9660

ggtgagacga tgctgctggt gatgaaatta aagtaggcag ttctaagacg gcggatggtg 9720

gcgaggagca ccaggtcttt gggtccggct tgctggatac gcaggcgatt ggccattccc 9780

caagcattat cctgacatct agcaagatct ttgtagtagt cttgcatgag ccgttctacg 9840

ggcacttctt cctcacccgt tctgccatgc atacgtgtga gtccaaatcc gcgcattggt 9900

tgtaccagtg ccaagtcagc tacgactctt tcggcgagga tggcttgctg tacttgggta 9960

agggtggctt gaaagtcatc aaaatccaca aagcggtggt aagctcctgt attaatggtg 10020

taagcacagt tggccatgac tgaccagtta actgtctggt gaccagggcg cacgagctcg 10080

gtgtatttaa ggcgcgaata ggcgcgggtg tcaaagatgt aatcgttgca ggtgcgcacc 10140

agatactggt accctataag aaaatgcggc ggtggttggc ggtagagagg ccatcgttct 10200

gtagctggag cgccaggggc gaggtcttcc aacataaggc ggtgatagcc gtagatgtac 10260

ctggacatcc aggtgattcc tgcggcggta gtagaagccc gaggaaactc gcgtacgcgg 10320

ttccaaatgt tgcgtagcgg catgaagtag ttcattgtag gcacggtttg accagtgagg 10380

cgcgcgcagt cattgatgct ctatagacac ggagaaaatg aaagcgttca gcgactcgac 10440

tccgtagcct ggaggaacgt gaacgggttg ggtcgcggtg taccccggtt cgagacttgt 10500

actcgagccg gccggagccg cggctaacgt ggtattggca ctcccgtctc gacccagcct 10560

acaaaaatcc aggatacgga atcgagtcgt tttgctggtt tccgaatggc agggaagtga 10620

gtcctatttt tttttttgc cgctcagatg catcccgtgc tgcgacagat gcgcccccaa 10680

caacagcccc cctcgcagca gcagcagcag caatcacaaa aggctgtccc tgcaactact 10740

gcaactgccg ccgtgagcgg tgcgggacag cccgcctatg atctggactt ggaagagggc 10800

gaaggactgg cacgtctagg tgcgccttca cccgagcggc atccgcgagt tcaactgaaa 10860

aaagattctc gcgaggcgta tgtgccccaa cagaacctat ttagagacag aagcggcgag 10920

gagccggagg agatgcgagc ttcccgcttt aacgcgggtc gtgagctgcg tcacggtttg 10980

gaccgaagac gagtgttgcg ggacgaggat ttcgaagttg atgaaatgac agggatcagt 11040

cctgccaggg cacacgtggc tgcagccaac cttgtatcgg cttacgagca gacagtaaag 11100

gaagagcgta acttccaaaa gtcttttaat aatcatgtgc gaaccctgat tgcccgcgaa 11160

gaagttaccc ttggtttgat gcatttgtgg gatttgatgg aagctatcat tcagaaccct 11220

actagcaaac ctctgaccgc ccagctgttt ctggtggtgc aacacagcag agacaatgag 11280

gctttcagag aggcgctgct gaacatcacc gaacccgagg ggagatggtt gtatgatctt 11340

atcaacattc tacagagtat catagtgcag gagcggagcc tgggcctggc cgagaaggtg 11400

gctgccatca attactcggt tttgagcttg ggaaaatatt acgctcgcaa aatctacaag 11460

actccatacg ttcccataga caaggaggtg aagatagatg ggttctacat gcgcatgacg 11520
ctcaaggtct tgaccctgag cgatgatctt ggggtgtatc gcaatgacag aatgcatcgc 11580
gcggttagcg ccagcaggag gcgcgagtta agcgacaggg aactgatgca cagtttgcaa 11640
agagctctga ctggagctgg aaccgagggt gagaattact tcgacatggg agctgacttg 11700
cagtggcagc ctagtcgcag ggctctgagc gccgcgacgg caggatgtga gcttccttac 11760
atagaagagg cggatgaagg cgaggaggaa gagggcgagt acttggaaga ctgatggcac 11820
aacccgtgtt ttttgctaga tggaacagca agcaccggat cccgcaatgc gggcggcgct 11880

gcagagccag ccgtccggca ttaactcctc ggacgattgg acccaggcca tgcaacgtat 11940
catggcgttg acgactcgca accccgaagc ctttagacag caaccccagg ccaaccgtct 12000
atcggccatc atggaagctg tagtgccttc ccgctctaat cccactcatg agaaggtcct 12060
ggccatcgtg aacgcgttgg tggagaacaa agctattcgt ccagatgagg ccggactggt 12120
atacaacgct ctcttagaac gcgtggctcg ctacaacagt agcaatgtgc aaaccaattt 12180
ggaccgtatg ataacagatg tacgcgaagc cgtgtctcag cgcgaaaggt tccagcgtga 12240
tgccaacctg ggttcgctgg tggcgttaaa tgctttcttg agtactcagc ctgctaatgt 12300

gccgcgtggt caacaggatt atactaactt tttaagtgct ttgagactga tggtatcaga 12360
agtacctcag agcgaagtgt atcagtccgg tcctgattac ttctttcaga ctagcagaca 12420
gggcttgcag acggtaaatc tgagccaagc ttttaaaaac cttaaaggtt tgtggggagt 12480
gcatgccccg gtaggagaaa gagcaaccgt gtctagcttg ttaactccga actcccgcct 12540
attattactg ttggtagctc ctttcaccga cagcggtagc atcgaccgta attcctattt 12600
gggttaccta ctaaacctgt atcgcgaagc catagggcaa agtcaggtgg acgagcagac 12660
ctatcaagaa attacccaag tcagtcgcgc tttgggacag gaagacactg gcagtttgga 12720

agccactctg aacttcttgc ttaccaatcg gtctcaaaag atccctcctc aatatgctct 12780
tactgcggag gaggagagga tccttagata tgtgcagcag agcgtgggat tgtttctgat 12840
gcaagagggg gcaactccga ctgcagcact ggacatgaca gcgcgaaata tggagcccag 12900
catgtatgcc agtaaccgac ctttcattaa caaactgctg gactacttgc acagagctgc 12960
cgctatgaac tctgattatt tcaccaatgc catcttaaac ccgcactggc tgcccccacc 13020
tggtttctac acgggcgaat atgacatgcc cgaccctaat gacggatttc tgtgggacga 13080
cgtggacagc gatgtttttt cacctctttc tgatcatcgc acgtggaaaa aggaaggcgg 13140

cgatagaatg cattcttctg catcgctgtc cggggtcatg ggtgctaccg cggctgagcc 13200

cgagtctgca agtccttttc ctagtctacc cttttctcta cacagtgtac gtagcagcga 13260

agtgggtaga ataagtcgcc cgagtttaat gggcgaagag gagtatctaa acgattcctt 13320

gctcagaccg gcaagagaaa aaaatttccc aaacaatgga atagaaagtt tggtggataa 13380

aatgagtaga tggaagactt atgctcagga tcacagagac gagcctggga tcatggggat 13440

tacaagtaga gcgagccgta gacgccagcg ccatgacaga cagaggggtc ttgtgtggga 13500

cgatgaggat tcggccgatg atagcagcgt gctggacttg ggtgggagag gaaggggcaa 13560

cccgtttgct catttgcgcc ctcgcttggg tggtatgttg taaaaaaaaa taaaaaaaaa 13620

actcaccaag gccatggcga cgagcgtacg ttcgttcttc tttattatct gtgtctagta 13680

taatgaggcg agtcgtgcta ggcggagcgg tggtgtatcc ggagggtcct cctccttcgt 13740

acgagagcgt gatgcagcag cagcaggcga cggcggtgat gcaatcccca ctggaggctc 13800

cctttgtgcc tccgcgatac ctggcaccta cggagggcag aaacagcatt cgttattcgg 13860

aactggcacc tcagtacgat accaccaggt tgtatctggt ggacaacaag tcggcggaca 13920

ttgcttctct gaactatcag aatgaccaca gcaacttctt gaccacggtg gtgcaaaaca 13980

atgactttac ccctacggaa gccagcaccc agaccattaa ctttgatgaa cgatcgcggt 14040

ggggcggtca gctaaagacc atcatgcata ctaacatgcc aaacgtgaac gagtatatgt 14100

ttagtaacaa gttcaaagcg cgtgtgatgg tgtccagaaa acctcccgac ggtgctgcag 14160

ttggggatac ttatgatcac aagcaggata ttttgaaata tgagtggttc gagtttactt 14220

tgccagaagg caacttttca gttactatga ctattgattt gatgaacaat gccatcatag 14280

ataattactt gaaagtgggt agacagaatg gagtgcttga aagtgacatt ggtgttaagt 14340

tcgacaccag gaacttcaag ctgggatggg atcccgaaac caagttgatc atgcctggag 14400

tgtatacgta tgaagccttc catcctgaca ttgtcttact gcctggctgc ggagtggatt 14460

ttaccgagag tcgtttgagc aaccttcttg gtatcagaaa aaaacagcca tttcaagagg 14520

gttttaagat tttgtatgaa gatttagaag gtggtaatat tccggccctc ttggatgtag 14580

atgcctatga gaacagtaag aaagaacaaa aagccaaaat agaagctgct acagctgctg 14640

cagaagctaa ggcaaacata gttgccagcg actctacaag ggttgctaac gctggagagg 14700

tcagaggaga caattttgcg ccaacacctg ttccgactgc agaatcatta ttggccgatg 14760

tgtctgaagg aacggacgtg aaactcacta ttcaacctgt agaaaaagat agtaagaata 14820

gaagctataa tgtgttggaa gacaaaatca acacagccta tcgcagttgg tatctttcgt 14880

acaattatgg cgatcccgaa aaaggagtgc gttcctggac attgctcacc acctcagatg 14940

tcacctgcgg agcagagcag gtctactggt cgcttccaga catgatgaag gatcctgtca 15000

ctttccgctc cactagacaa gtcagtaact accctgtggt gggtgcagag cttatgcccg 15060

tcttctcaaa gagcttctac aacgaacaag ctgtgtactc ccagcagctc cgccagtcca 15120

cctcgcttac gcacgtcttc aaccgctttc ctgagaacca gattttaatc cgtccgccgg 15180

cgcccaccat taccaccgtc agtgaaaacg ttcctgctct cacagatcac gggaccctgc 15240

cgttgcgcag cagtatccgg ggagtccaac gtgtgaccgt tactgacgcc agacgccgca 15300

cctgtcccta cgtgtacaag gcactgggca tagtcgcacc gcgcgtcctt tcaagccgca 15360

ctttctaaaa aaaaaaaaaa tgtccattct tatctcgccc agtaataaca ccggttgggg 15420

tctgcgcgct ccaagcaaga tgtacggagg cgcacgcaaa cgttctaccc aacatcctgt 15480

ccgtgttcgc ggacattttc gcgctccatg gggcgccctc aagggccgca ctcgcgttcg 15540

aaccaccgtc gatgatgtaa tcgatcaggt ggttgccgac gcccgtaatt atactcctac 15600

tgcgcctaca tctactgtgg atgcagttat tgacagtgta gtggctgacg ctcgcaacta 15660

tgctcgacgt aagagccggc gaaggcgcat tgccagacgc caccgagcta ccactgccat 15720

gcgagccgca agagctctgc tacgaagagc tagacgcgtg gggcgaagag ccatgcttag 15780

ggcggccaga cgtgcagctt cgggcgccag cgccggcagg tcccgcaggc aagcagccgc 15840

tgtcgcagcg gcgactattg ccgacatggc ccaatcgcga agaggcaatg tatactgggt 15900

gcgtgacgct gccaccggtc aacgtgtacc cgtgcgcacc cgtccccctc gcacttagaa 15960

gatactgagc agtctccgat gttgtgtccc agcggcgagg atgtccaagc gcaaatacaa 16020

ggaagaaatg ctgcaggtta tcgcacctga agtctacggc caaccgttga aggatgaaaa 16080

aaaaccccgc aaaatcaagc gggttaaaaa ggacaaaaaa gaagaggaag atggcgatga 16140

tgggctggcg gagtttgtgc gcgagtttgc cccacggcga cgcgtgcaat ggcgtgggcg 16200

caaagttcga catgtgttga gacctggaac ttcggtggtc tttacacccg gcgagcgttc 16260

aagcgctact tttaagcgtt cctatgatga ggtgtacggg gatgatgata ttcttgagca 16320

ggcggctgac cgattaggcg agtttgctta tggcaagcgt agtagaataa cttccaagga 16380

tgagacagtg tcgataccct tggatcatgg aaatcccacc cctagtctta aaccggtcac 16440

tttgcagcaa gtgttacccg taactccgcg aacaggtgtt aaacgcgaag gtgaagattt 16500

gtatcccact atgcaactga tggtacccaa acgccagaag ttggaggacg ttttggagaa 16560

agtaaaagtg gatccagata ttcaacctga ggttaaagtg agacccatta agcaggtagc 16620

gcctggtctg ggggtacaaa ctgtagacat taagattccc actgaaagta tggaagtgca 16680

aactgaaccc gcaaagccta ctgccacctc cactgaagtg caaacggatc catggatgcc 16740

catgcctatt acaactgacg ccgccggtcc cactcgaaga tcccgacgaa agtacggtcc 16800

agcaagtctg ttgatgccca attatgttgt acacccatct attattccta ctcctggtta 16860

ccgaggcact cgctactatc gcagccgaaa cagtacctcc cgccgtcgcc gcaagacacc 16920

tgcaaatcgc agtcgtcgcc gtagacgcac aagcaaaccg actcccggcg ccctggtgcg 16980
gcaagtgtac cgcaatggta gtgcggaacc tttgacactg ccgcgtgcgc gttaccatcc 17040
gagtatcatc acttaatcaa tgttgccgct gcctccttgc agatatggcc ctcacttgtc 17100
gccttcgcgt tcccatcact ggttaccgag gaagaaactc gcgccgtaga agagggatgt 17160
tgggacgcgg aatgcgacgc tacaggcgac ggcgtgctat ccgcaagcaa ttgcggggtg 17220
gtttttacc agccttaatt ccaattatcg ctgctgcaat tggcgcgata ccaggcatag 17280
cttccgtggc ggttcaggcc tcgcaacgac attgacattg gaaaaaaacg tataaataaa 17340

aaaaaaaaaa tacaatggac tctgacactc ctggtcctgt gactatgttt tcttagagat 17400
ggaagacatc aatttttcat ccttggctcc gcgacacggc acgaagccgt acatgggcac 17460
ctggagcgac atcggcacga gccaactgaa cgggggcgcc ttcaattgga gcagtatctg 17520
gagcgggctt aaaaattttg gctcaaccat aaaaacatac gggaacaaag cttggaacag 17580
cagtacagga caggcgctta gaaataaact taaagaccag aacttccaac aaaaagtagt 17640
cgatgggata gcttccggca tcaatggagt ggtagatttg gctaaccagg ctgtgcagaa 17700
aaagataaac agtcgtttgg acccgccgcc agcaacccca ggtgaaatgc aagtggagga 17760

agaaattcct ccgccagaaa aacgaggcga caagcgtccg cgtcccgatt tggaagagac 17820
gctggtgacg cgcgtagatg aaccgccttc ttatgaggaa gcaacgaagc ttggaatgcc 17880
caccactaga ccgatagccc caatggccac cggggtgatg aaaccttctc agttgcatcg 17940
acccgtcacc ttggatttgc cccctccccc tgctgctact gctgtacccg cttctaagcc 18000
tgtcgctgcc ccgaaaccag tcgccgtagc caggtcacgt cccgggggcg ctcctcgtcc 18060
aaatgcgcac tggcaaaata ctctgaacag catcgtgggt ctaggcgtgc aaagtgtaaa 18120
acgccgtcgc tgcttttaat taaatatgga gtagcgctta acttgcctat ctgtgtatat 18180

gtgtcattac acgccgtcac agcagcagag gaaaaaagga agaggtcgtg cgtcgacgct 18240
gagttacttt caagatggcc accccatcga tgctgcccca atgggcatac atgcacatcg 18300
ccggacagga tgcttcggag tacctgagtc cgggtctggt gcagttcgcc cgcgccacag 18360
acacctactt caatctggga aataagttta gaaatcccac cgtagcgccg acccacgatg 18420
tgaccaccga ccgtagccag cggctcatgt tgcgcttcgt gcccgttgac cgggaggaca 18480
atacatactc ttacaaagtg cggtacaccc tggccgtggg cgacaacaga gtgctggata 18540
tggccagcac gttctttgac attaggggtg tgttggacag aggtcccagt ttcaaaccct 18600

attctggtac ggcttacaac tccctggctc ctaaaggcgc tccaaataca tctcagtgga 18660

ttgcagaagg tgtaaaaaat acaactggtg aggaacacgt aacagaagag gaaaccaata 18720

ctactactta cacttttggc aatgctcctg taaaagctga agctgaaatt acaaaagaag 18780

gactcccagt aggtttggaa gtttcagatg aagaaagtaa accgatttat gctgataaaa 18840

catatcagcc agaacctcag ctgggagatg aaacttggac tgaccttgat ggaaaaaccg 18900

aaaagtatgg aggcagggct ctcaaacccg atactaagat gaaaccatgc tacgggtcct 18960

ttgccaaacc tactaatgtg aaaggcggtc aggcaaaaca aaaaacaacg gagcagccaa 19020

atcagaaagt cgaatatgat atcgacatgg agtttttga tgcggcatcg cagaaaacaa 19080

acttaagtcc taaaattgtc atgtatgcag aaaatgtaaa tttggaaact ccagacactc 19140

atgtagtgta caaacctgga acagaagaca caagttccga agctaatttg ggacaacaat 19200

ctatgcccaa cagacccaac tacattggct tcagagataa ctttattgga cttatgtact 19260

ataacagtac tggtaacatg ggggtgctgg ctggtcaagc gtctcagtta aatgcagtgg 19320

ttgacttgca ggacagaaac acagaacttt cttaccaact cttgcttgac tctctgggcg 19380

acagaaccag atactttagc atgtggaatc aggctgtgga cagttatgat cctgatgtac 19440

gtgttattga aaatcatggt gtggaagatg aacttcccaa ctactgtttt ccactggacg 19500

gcataggtgt tccaacaacc agttacaaat caatagttcc aaatggagac aatgcgccta 19560

attggaagga acctgaagta aatggaacaa gtgagatcgg acagggtaat ttgtttgcca 19620

tggaaattaa ccttcaagcc aatctatggc gaagtttcct ttattccaat gtggctctat 19680

atctcccaga ctcgtacaaa tacaccccgt ccaatgtcac tcttccagaa aacaaaaaca 19740

cctacgacta catgaacggg cgggtggtgc cgccatctct agtagacacc tatgtgaaca 19800

ttggtgccag gtggtctctg gatgccatgg acaatgtcaa cccattcaac caccaccgta 19860

acgctggctt gcgttaccga tccatgcttc tgggtaacgg acgttatgtg cctttccaca 19920

tacaagtgcc tcaaaaattc ttcgctgtta aaaacctgct gcttctccca ggctcctaca 19980

cttatgagtg gaactttagg aaggatgtga acatggttct acagagttcc ctcggtaacg 20040

acctgcgggt agatggcgcc agcatcagtt tcacgagcat caacctctat gctacttttt 20100

tccccatggc tcacaacacc gcttccaccc ttgaagccat gctgcggaat gacaccaatg 20160

atcagtcatt caacgactac ctatctgcag ctaacatgct ctaccccatt cctgccaatg 20220

caaccaatat tcccatttcc attccttctc gcaactgggc ggctttcaga ggctggtcat 20280

ttaccagact gaaaaccaaa gaaactccct ctttggggtc tggatttgac ccctactttg 20340

tctattctgg ttctattccc tacctggatg gtaccttcta cctgaaccac acttttaaga 20400

aggtttccat catgtttgac tcttcagtga gctggcctgg aaatgacagg ttactatctc 20460

ctaacgaatt tgaaataaag cgcactgtgg atggcgaagg ctacaacgta gcccaatgca 20520

acatgaccaa agactggttc ttggtacaga tgctcgccaa ctacaacatc ggctatcagg 20580

gcttctacat tccagaagga tacaaagatc gcatgtattc atttttcaga aacttccagc 20640

ccatgagcag gcaggtggtt gatgaggtca attacaaaga cttcaaggcc gtcgccatac 20700

cctaccaaca caacaactct ggctttgtgg gttacatggc tccgaccatg cgccaaggtc 20760

aaccctatcc cgctaactat ccctatccac tcattggaac aactgccgta aatagtgtta 20820

cgcagaaaaa gttcttgtgt gacagaacca tgtggcgcat accgttctcg agcaacttca 20880

tgtctatggg ggcccttaca gacttgggac agaatatgct ctatgccaac tcagctcatg 20940

ctctggacat gacctttgag gtggatccca tggatgagcc caccctgctt tatcttctct 21000

tcgaagtttt cgacgtggtc agagtgcatc agccacaccg cggcatcatc gaggcagtct 21060

acctgcgtac accgttctcg gccggtaacg ctaccacgta agaagcttct tgcttcttgc 21120

aaatagcagc tgcaaccatg gcctgcggat cccaaaacgg ctccagcgag caagagctca 21180

gagccattgt ccaagacctg ggttgcggac cctatttttt gggaacctac gataagcgct 21240

tcccggggtt catggccccc gataagctcg cctgtgccat tgtaaatacg gccggacgtg 21300

agacgggggg agagcactgg ttggctttcg gttggaaccc acgttctaac acctgctacc 21360

tttttgatcc ttttggattc tcggatgatc gtctcaaaca gatttaccag tttgaatatg 21420

agggtctcct gcgccgcagc gctcttgcta ccaaggaccg ctgtattacg ctggaaaaat 21480

ctacccagac cgtgcagggt ccccgttctg ccgcctgcgg acttttctgc tgcatgttcc 21540

ttcacgcctt tgtgcactgg cctgaccgtc ccatggacgg aaaccccacc atgaaattgc 21600

taactggagt gccaaacaac atgcttcatt ctcctaaagt ccagcccacc ctgtgtgaca 21660

atcaaaaagc actctaccat tttcttaata cccattcgcc ttatttttcgc tcccatcgta 21720

cacacatcga aagggccact gcgttcgacc gtatggatgt tcaataatga ctcatgtaaa 21780

caacgtgttc aataaacatc actttatttt tttacatgta tcaaggctct gcattactta 21840

tttatttaca agtcgaatgg gttctgacga gaatcagaat gacccgcagg cagtgatacg 21900

ttgcggaact gatacttggg ttgccacttg aattcgggaa tcaccaactt gggaaccggt 21960

atatcgggca ggatgtcact ccacagcttt ctggtcagct gcaaagctcc aagcaggtca 22020

ggagccgaaa tcttgaaatc acaattagga ccagtgcttt gagcgcgaga gttgcggtac 22080

accggattgc agcactgaaa caccatcagc gacggatgtc tcacgcttgc cagcacggtg 22140

ggatctgcaa tcatgcccac atccagatct tcagcattgg caatgctgaa cggggtcatc 22200

ttgcaggtct gcctacccat ggcgggcacc caattaggct tgtggttgca atcgcagtgc 22260

agggggatca gtatcatctt ggcctgatcc tgtctgattc ctggatacac ggctctcatg 22320

aaagcatcat attgcttgaa agcctgctgg gctttactac cctcggtata aaacatcccg 22380

caggacctgc tcgaaaactg gttagctgca cagccggcat cattcacaca gcagcgggcg 22440
tcattgttag ctatttgcac cacacttctg ccccagcggt tttgggtgat tttggttcgc 22500
tcgggattct cctttaaggc tcgttgtccg ttctcgctgg ccacatccat ctcgataatc 22560
tgctccttct gaatcataat attgccatgc aggcacttca gcttgccctc ataatcattg 22620
cagccatgag gccacaacgc acagcctgta cattcccaat tatggtgggc gatctgagaa 22680
aaagaatgta tcattccctg cagaaatctt cccatcatcg tgctcagtgt cttgtgacta 22740
gtgaaagtta actggatgcc tcggtgctcc tcgtttacgt actggtgaca gatgcgcttg 22800

tattgttcgt gttgctcagg cattagttta aaagaggttc taagttcgtt atccagcctg 22860
tacttctcca tcagcagaca catcacttcc atgcctttct cccaagcaga caccaggggc 22920
aagctaatcg gattcttaac agtgcaggca gcagctcctt tagccagagg gtcatcttta 22980
gcgatcttct caatgcttct tttgccatcc ttctcaacga tgcgcacggg cgggtagctg 23040
aaacccactg ctacaagttg cgcctcttct ctttcttctt cgctgtcttg actgatgtct 23100
tgcatgggga tatgtttggt cttccttggc ttctttttgg ggggtatcgg aggaggagga 23160
ctgtcgctcc gttccggaga cagggaggat tgtgacgttt cgctcaccat taccaactga 23220

ctgtcggtag aagaacctga ccccacacgg cgacaggtgt ttctcttcgg gggcagaggt 23280
ggaggcgatt gcgaagggct gcggtccgac ctggaaggcg gatgactggc agaacccctt 23340
ccgcgttcgg gggtgtgctc cctgtggcgg tcgcttaact gatttccttc gcggctggcc 23400
attgtgttct cctaggcaga gaaacaacag acatggaaac tcagccattg ctgtcaacat 23460
cgccacgagt gccatcacat ctcgtcctca gcgacgagga aaaggagcag agcttaagca 23520
ttccaccgcc cagtcctgcc accacctcta ccctagaaga taaggaggtc gacgcatctc 23580
atgacatgca gaataaaaaa gcgaaagagt ctgagacaga catcgagcaa gacccgggct 23640

atgtgacacc ggtggaacac gaggaagagt tgaaacgctt tctagagaga gaggatgaaa 23700
actgcccaaa acaacgagca gataactatc accaagatgc tggaaatagg gatcagaaca 23760
ccgactacct catagggctt gacggggaag acgcgctcct taaacatcta gcaagacagt 23820
cgctcatagt caaggatgca ttattggaca gaactgaagt gcccatcagt gtggaagagc 23880
tcagccgcgc ctacgagctt aacctctttt cacctcgtac tccccccaaa cgtcagccaa 23940
acggcacctg cgagccaaat cctcgcttaa acttttatcc agcttttgct gtgccagaag 24000
tactggctac ctatcacatc ttttttaaaa atcaaaaaat tccagtctcc tgccgcgcta 24060

atcgcacccg cgccgatgcc ctactcaatc tgggacctgg ttcacgctta cctgatatag 24120

cttccttgga agaggttcca aagatcttcg agggtctggg caataatgag actcgggccg 24180

caaatgctct gcaaaaggga gaaaatggca tggatgagca tcacagcgtt ctggtggaat 24240

tggaaggcga taatgccaga ctcgcagtac tcaagcgaag catcgaggtc acacacttcg 24300

catatcccgc tgtcaacctg ccccctaaag tcatgacggc ggtcatggac cagttactca 24360

ttaagcgcgc aagtcccctt tcagaagaca tgcatgaccc agatgcctgt gatgagggta 24420

aaccagtggt cagtgatgag cagctaaccc gatggctggg caccgactct cccagggatt 24480

tggaagagcg tcgcaagctt atgatggccg tggtgctggt taccgtagaa ctagagtgtc 24540

tccgacgttt ctttaccgat tcagaaacct tgcgcaaact cgaagagaat ctgcactaca 24600

cttttagaca cggctttgtg cggcaggcat gcaagatatc taacgtggaa ctcaccaacc 24660

tggtttccta catgggtatt ctgcatgaga atcgcctagg acaaagcgtg ctgcacagca 24720

ccctgaaggg ggaagcccgc cgtgattaca tccgcgattg tgtctatctg tacctgtgcc 24780

acacgtggca aaccggcatg ggtgtatggc agcaatgttt agaagaacag aacttgaaag 24840

agcttgacaa gctcttacag aaatctctta aggttctgtg gacagggttc gacgagcgca 24900

ccgtcgcttc cgacctggca gacctcatct tcccagagcg tctcagggtt actttgcgaa 24960

acggattgcc tgactttatg agccagagca tgcttaacaa ttttcgctct ttcatcctgg 25020

aacgctccgg tatcctgccc gccacctgct gcgcactgcc ctccgacttt gtgcctctca 25080

cctaccgcga gtgccccccg ccgctatgga gtcactgcta cctgttccgt ctggccaact 25140

atctctccta ccactcggat gtgatcgagg atgtgagcgg agacggcttg ctggagtgtc 25200

actgccgctg caatctgtgc acgccccacc ggtccctagc ttgcaacccc cagttgatga 25260

gcgaaaccca gataataggc acctttgaat tgcaaggccc cagcagccaa ggcgatgggt 25320

cttctcctgg gcaaagttta aaactgaccc cgggactgtg gacctccgcc tacttgcgca 25380

agtttgctcc ggaagattac cacccctatg aaatcaagtt ctatgaggac caatcacagc 25440

ctccaaaggc cgaactttcg gcctgcgtca tcacccaggg ggcaattctg gcccaattgc 25500

aagccatcca aaaatcccgc caagaatttc tactgaaaaa gggtaagggg gtctaccttg 25560

acccccagac cggcgaggaa ctcaacacaa ggttccctca ggatgtccca acgacgagaa 25620

aacaagaagt tgaaggtgca gccgccgccc ccagaagata tggaggaaga ttgggacagt 25680

caggcagagg aggcggagga ggacagtctg gaggacagtc tggaggaaga cagtttggag 25740

gaggaaaacg aggaggcaga ggaggtggaa gaagtaaccg ccgacaaaca gttatcctcg 25800

gctgcggaga caagcaacag cgctaccatc tccgctccga gtcgaggaac ccggcggcgt 25860

cccagcagta gatgggacga gaccggacgc ttcccgaacc caaccagcgc ttccaagacc 25920

ggtaagaagg atcggcaggg atacaagtcc tggcgggggc ataagaatgc catcatctcc 25980

tgcttgcatg agtgcggggg caacatatcc ttcacgcggc gctacttgct attccaccat 26040

ggggtgaact ttccgcgcaa tgttttgcat tactaccgtc acctccacag cccctactat 26100

agccagcaaa tcccggcagt ctcgacagat aaagacagcg gcggcgacct ccaacagaaa 26160

accagcagcg gcagttagaa aatacacaac aagtgcagca acaggaggat taaagattac 26220

agccaacgag ccagcgcaaa cccgagagtt aagaaatcgg atctttccaa ccctgtatgc 26280

catcttccag cagagtcggg gtcaagagca ggaactgaaa ataaaaaacc gatctctgcg 26340

ttcgctcacc agaagttgtt tgtatcacaa gagcgaagat caacttcagc gcactctcga 26400

ggacgccgag gctctcttca acaagtactg cgcgctgact cttaaagagt aggcagcgac 26460

cgcgcttatt caaaaaaggc gggaattaca tcatcctcga catgagtaaa gaaattccca 26520

cgccttacat gtggagttat caaccccaaa tgggattggc ggcaggcgcc tcccaggact 26580

actccacccg catgaattgg ctcagcgccg ggccttctat gatttctcga gttaatgata 26640

tacgcgccta ccgaaaccaa atacttttgg aacagtcagc tcttaccacc acgccccgcc 26700

aacaccttaa tcccagaaat tggcccgccg ccctagtgta ccaggaaagt cccgctccca 26760

ccactgtatt acttcctcga gacgcccagg ccgaagtcca aatgactaat gcaggtgcgc 26820

agttagctgg cggctccacc ctatgtcgtc acaggcctcg gcataatata aaacgcctga 26880

tgatcagagg ccgaggtatc cagctcaacg acgagtcggt gagctctccg cttggtctac 26940

gaccagacgg aatctttcag attgccggct gcgggagatc ttccttcacc cctcgtcagg 27000

ctgttctgac tttggaaagt tcgtcttcgc aaccccgctc gggcggaatc gggaccgttc 27060

aatttgtgga ggagtttact ccctctgtct acttcaaccc cttctccgga tctcctgggc 27120

attacccgga cgagttcata ccgaacttcg acgcgattag cgagtcagtg gacggctacg 27180

attgatgtct ggtgacgcgg ctgagctatc tcggctgcga catctagacc actgccgccg 27240

ctttcgctgc tttgcccggg aactcattga gttcatctac ttcgaactcc ccaaggatca 27300

ccctcaaggt ccggcccacg gagtgcggat ttctatcgaa ggcaaaatag actctcgcct 27360

gcaacgaatt ttctcccagc ggcccgtgct gatcgagcga gaccagggaa acaccacggt 27420

ttccatctac tgcatttgta atcaccccgg attgcatgaa agcctttgct gtcttatgtg 27480

tactgagttt aataaaaact gaattaagac tctcctacgg actgccgctt cttcaacccg 27540

gattttacaa ccagaagaac gaaacttttc ctgtcgtcca ggactctgtt aacttcacct 27600

ttcctactca caaactagaa gctcaacgac tacaccgctt ttccagaagc attttcccta 27660

ctaatactac tttcaaaacc ggaggtgagc tccaaggtct tcctacagaa aacccttggg 27720

tggaagcggg ccttgtagtg ctaggaattc ttgcgggtgg gcttgtgatt attctttgct 27780

acctatacac accttgcttc actttcttag tggtgttgtg gtattggttt aaaaaatggg 27840

gcccatacta gtcttgcttg ttttactttc gcttttggaa ccgggttctg ccaattacga 27900
tccatgtcta gacttcgacc cagaaaactg cacacttact tttgcacccg acacaagccg 27960
catctgtgga gttcatcgcc tctcttacga acttggcccc caacgacaaa aatttacctg 28020
catggtggga atcaacccca tagttatcac ccagcaaagt ggagatacta agggttgcat 28080
tcactgctcc tgcgattcca tcgagtgcac ctacaccctg ctgaagaccc tatgcggcct 28140
aagagacctg ctaccaatga attaaaaaat gattaataaa aaatcactta cttgaaatca 28200
gcaataaggt ctctgttgaa attttctccc agcagcacct cacttccctc ttcccaactc 28260

tggtattcta aaccccgttc agcggcatac tttctccata ctttaaaggg gatgtcaaat 28320
tttagctcct ctcctgtacc cacaatcttc atgtctttct tcccagatga ccaagagagt 28380
ccggctcagt gactccttca accctgtcta cccctatgaa gatgaaagca cctcccaaca 28440
ccccttttata aacccagggt ttatttcccc aaatggcttc acacaaagcc caaacggagt 28500
tcttacttta aaatgtttaa ccccactaac aaccacaggc ggatctctac agctaaaagt 28560
gggaggggga cttacagtgg atgacaccaa cggttttttg aaagaaaaca taagtgccac 28620
cacaccactc gttaagactg gtcactctat aggtttacca ctaggagccg gattgggaac 28680

gaatgaaaat aaactttgta tcaaattagg acaaggactt acattcaatt caaacaacat 28740
ttgcattgat gacaatatta acaccttatg gacaggagtc aaccccaccg aagccaactg 28800
tcaaatcatg aactccagtg aatctaatga ttgcaaatta attctaacac tagttaaaac 28860
tggagcacta gtcactgcat ttgtttatgt tataggagta tctaacaatt ttaatatgct 28920
aactacacac agaaatataa attttactgc agagctgttt ttcgattcta ctggtaattt 28980
actaactaga ctctcatccc tcaaaactcc acttaatcat aaatcaggac aaaacatggc 29040
tactggtgcc attactaatg ctaaaggttt catgcccagc acgactgcct atcctttcaa 29100

tgataattct agagaaaaag aaaactacat ttacggaact tgttactaca cagctagtga 29160
tcgcactgct tttcccattg acatatctgt catgcttaac cgaagagcaa taaatgacga 29220
gacatcatat tgtattcgta taacttggtc ctggaacaca ggagatgccc cagaggtgca 29280
aacctctgct acaaccctag tcacctcccc atttaccttt tactacatca gagaagacga 29340
ctgacaaata aagtttgcga tcgccaggcc caccatggga tggagctgta tcatcctctt 29400
cttggtagca acagctacag gtgtccactc ccaggtgcag ctgcagcagt ctggggctga 29460
actggcaaga cctggggcct cagtgaagat gtcctgcaag gcttctggct acacctttac 29520

taggtacacg atgcactggg taaaacagag gcctggacag ggtctggaat ggattggata 29580

cattaatcct agccgtggtt atactaatta caatcagaag ttcaaggaca aggccacatt 29640

gactacagac aaatcctcca gcacagccta catgcaactg agcagcctga catctgagga 29700

ctctgcagtc tattactgtg caagatatta tgatgatcat tactgccttg actactgggg 29760

ccaaggcacc actctcacag tctcctcagg tggcggtggc tcgggcggtg gtggatctgg 29820

tggcggcgga tctgatatcg tgctcactca gtctccagca atcatgtctg catctccagg 29880

ggagaaggtc accatgacct gcagtgccag ctcaagtgta agttacatga actggtacca 29940

gcagaagtca ggcacctccc ccaaaagatg gatttatgac acatccaaac tggcttctgg 30000

agtccctgct cacttcaggg gcagtgggtc tgggacctct tactctctca caatcagcgg 30060

catggaggct gaagatgctg ccacttatta ctgccagcag tggagtagta acccattcac 30120

gttcggctcg gggacaaagt tggaaataaa ccggggatcc gaacaaaaac tcatctcaga 30180

agaggatctg aatgctgtgg gccaggacac gcaggaggtc atcgtggtgc cacactcctt 30240

gcccctttaag gtggtggtga tctcagccat cctggccctg gtggtgctca ccatcatctc 30300

ccttatcatc ctcatcatgc tttggcagaa gaagccacgt ggaagcggag ctactaactt 30360

cagcctgctg aagcaggctg gagacgtgga ggagaaccct ggacctggcc acacacggag 30420

gcagggaaca tcaccatcca agtgtccata cctcaatttc tttcagctct tggtgctggc 30480

tggtctttct cacttctgtt caggtgttat ccacgtgacc aaggaagtga aagaagtggc 30540

aacgctgtcc tgtggtcaca atgtttctgt tgaagagctg gcacaaactc gcatctactg 30600

gcaaaaggag aagaaaatgg tgctgactat gatgtctggg gacatgaata tatggcccga 30660

gtacaagaac cggaccatct ttgatatcac taataacctc tccattgtga tcctggctct 30720

gcgcccatct gacgagggca catacgagtg tgttgttctg aagtatgaaa aagacgcttt 30780

caagcgggaa cacctggctg aagtgacgtt atcagtcaaa gctgacttcc ctacacctag 30840

tatatctgac tttgaaattc caacttctaa tattagaagg ataatttgct caacctctgg 30900

aggttttcca gagcctcacc tctcctggtt ggaaaatgga gaagaattaa atgccatcaa 30960

cacaacagtt tcccaagatc ctgaaactga gctctatgct gttagcagca aactggattt 31020

caatatgaca accaaccaca gcttcatgtg tctcatcaag tatggacatt taagagtgaa 31080

tcagaccttc aactggaata caaccaagca agagcatttt cctgataacc tgctcccatc 31140

ctgggccatt accttaatct cagtaaatgg aatttttgtg atatgctgcc tgacctactg 31200

ctttgcccca agatgcagag agagaaggag gaatgagaga ttgagaaggg aaagtgtacg 31260

ccctgtataa gctagcttga ctgactgaga tacagcgtac cttcagctca cagacatgat 31320

aagatacatt gatgagtttg gacaaaccac aactagaatg cagtgaaaaa aatgctttat 31380

ttgtgaaatt tgtgatgcta ttgctttatt tgtaaccatt ataagctgca ataaacaagt 31440

taacaacaac aattgcattc attttatgtt tcaggttcag ggggaggtgt gggaggtttt 31500

ttaaagcaag taaaacctct acaaatgtgg tagtcgtcag ctatcctgca ggaacttgtt 31560

tatttgaaaa tcaattcaca aaatccgagt agttattttg cctccccctt cccatttaac 31620

agaatacacc aatctctccc cacgcacagc tttaaacatt tggataccat tagatataga 31680

catggtttta gattccacat tccaaacagt ttcagagcga gccaatctgg ggtcagtgat 31740

agataaaaat ccatcgggat agtcttttaa agcgctttca cagtccaact gctgcggatg 31800

cgactccgga gtctggatca cggtcatctg gaagaagaac gatgggaatc ataatccgaa 31860

aacggtatcg gacgattgtg tctcatcaaa cccacaagca gccgctgtct gcgtcgctcc 31920

gtgcgactgc tgtttatggg atcagggtcc acagtgtcct gaagcatgat tttaatagcc 31980

cttaacatca actttctggt gcgatgcgcg cagcaacgca ttctgatttc actcaaatct 32040

ttgcagtagg tacaacacat tattacaata ttgtttaata aaccataatt aaaagcgctc 32100

cagccaaaac tcatatctga tataatcgcc cctgcatgac catcatacca aagtttaata 32160

taaattaaat gacgttccct caaaaacaca ctacccacat acatgatctc ttttggcatg 32220

tgcatattaa caatctgtct gtaccatgga caacgttggt taatcatgca acccaatata 32280

accttccgga accacactgc caacaccgct cccccagcca tgcattgaag tgaaccctgc 32340

tgattacaat gacaatgaag aacccaattc tctcgaccgt gaatcacttg agaatgaaaa 32400

atatctatag tggcacaaca tagacataaa tgcatgcatc ttctcataat ttttaactcc 32460

tcaggattta gaaacatatc ccagggaata ggaagctctt gcagaacagt aaagctggca 32520

gaacaaggaa gaccacgaac acaacttaca ctatgcatag tcatagtatc acaatctggc 32580

aacagcgggt ggtcttcagt catagaagct cgggtttcat tttcctcaca acgtggtaac 32640

tgggctctgg tgtaagggtg atgtctggcg catgatgtcg agcgtgcgcg caaccttgtc 32700

ataatggagt tgcttcctga cattctcgta ttttgtatag caaaacgcgg ccctggcaga 32760

acacactctt cttcgccttc tatcctgccg cttagcgtgt tccgtgtgat agttcaagta 32820

caaccacact cttaagttgg tcaaaagaat gctggcttca gttgtaatca aaactccatc 32880

gcatctaatc gttctgagga aatcatccaa gcaatgcaac tggattgtgt ttcaagcagg 32940

agaggagagg gaagagacgg aagaaccatg ttaattttta ttccaaacga tctcgcagta 33000

cttcaaattg tagatcgcgc agatggcatc tctcgccccc actgtgttgg tgaaaaagca 33060

cagctagatc aaaagaaatg cgattttcaa ggtgctcaac ggtggcttcc agcaaagcct 33120

ccacgcgcac atccaagaac aaaagaatac caaaagaagg agcattttct aactcctcaa 33180

tcatcatatt acattcctgc accattccca gataattttc agctttccag ccttgaatta 33240

ttcgtgtcag ttcttgtggt aaatccaatc cacacattac aaacaggtcc cggagggcgc 33300

cctccaccac cattcttaaa cacaccctca taatgacaaa atatcttgct cctgtgtcac 33360

ctgtagcgaa ttgagaatgg caacatcaat tgacatgccc ttggctctaa gttcttcttt 33420

aagttctagt tgtaaaaact ctctcatatt atcaccaaac tgcttagcca gaagcccccc 33480

gggaacaaga gcaggggacg ctacagtgca gtacaagcgc agacctcccc aattggctcc 33540

agcaaaaaca agattggaat aagcatattg ggaaccgcca gtaatatcat cgaagttgct 33600

ggaaatataa tcaggcagag tttcttgtaa aaattgaata aaagaaaaat ttgccaaaaa 33660

aacattcaaa acctctggga tgcaaatgca ataggttacc gcgctgcgct ccaacattgt 33720

tagttttgaa ttagtctgca aaaataaaaa aaaaaacaag cgtcatatca tagtagcctg 33780

acgaacagat ggataaatca gtctttccat cacaagacaa gccacagggt ctccagctcg 33840

accctcgtaa aacctgtcat catgattaaa caacagcacc gaaagttcct cgcggtgacc 33900

agcatgaata attcttgatg aagcatacaa tccagacatg ttagcatcag ttaacgagaa 33960

aaaacagcca acatagcctt tgggtataat tatgcttaat cgtaagtata gcaaagccac 34020

ccctcgcgga tacaaagtaa aaggcacagg agaataaaaa atataattat ttctctgctg 34080

ctgttcaggc aacgtcgccc ccggtccctc taaatacaca tacaaagcct catcagccat 34140

ggcttaccag acaaagtaca gcgggcacac aaagcacaag ctctaaagtg actctccaac 34200

ctctccacaa tatatatata cacaagccct aaactgacgt aatgggagta aagtgtaaaa 34260

aatcccgcca aacccaacac acaccccgaa actgcgtcac cagggaaaag tacagtttca 34320

cttccgcaat cccaacaggc gtaacttcct ctttctcacg gtacgtgata tcccactaac 34380

ttgcaacgtc attttcccac ggtcgcaccg ccccttttag ccgttaaccc cacagccaat 34440

caccacacga tccacacttt ttaaaatcac ctcatttaca tattggcacc attccatcta 34500

taaggtatat tatatagata ga 34522

<210> 101

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> V5 TAG

<400> 101

Ile Pro Asn Pro Leu Leu Gly Leu Asp

1 5

<210> 102

<211> 34555

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NG-348A virus genome sequence comprising the EnAd genome with a transgene cassette that encodes a membrane-anchored chimeric form of the single chain Fv anti-human CD3e with C-terminal V5 tag and the T lymphocyte activation antigen, CD80 inserted in region BY

<400> 102

tctatctata taatatacct tatagatgga atggtgccaa tatgtaaatg aggtgatttt 60

aaaaagtgtg gatcgtgtgg tgattggctg tggggttaac ggctaaaagg ggcggtgcga 120

ccgtgggaaa atgacgtttt gtgggggtgg agtttttttg caagttgtcg cgggaaatgt 180

gacgcataaa aaggcttttt tctcacggaa ctacttagtt ttcccacggt atttaacagg 240

aaatgaggta gttttgaccg gatgcaagtg aaaattgttg attttcgcgc gaaaactgaa 300

tgaggaagtg tttttctgaa taatgtggta tttatggcag ggtggagtat ttgttcaggg 360

ccaggtagac tttgacccat tacgtggagg tttcgattac cgtgtttttt acctgaattt 420

ccgcgtaccg tgtcaaagtc ttctgttttt acgtaggtgt cagctgatcg ctagggtatt 480

tatacctcag ggtttgtgtc aagaggccac tcttgagtgc cagcgagaag agttttctcc 540

tctgcgccgg cagtttaata ataaaaaaat gagagatttg cgatttctgc ctcaggaaat 600

aatctctgct gagactggaa atgaaatatt ggagcttgtg gtgcacgccc tgatgggaga 660

cgatccggag ccacctgtgc agctttttga gcctcctacg cttcaggaac tgtatgattt 720

agaggtagag ggatcggagg attctaatga ggaagctgta aatggctttt ttaccgattc 780

tatgctttta gctgctaatg aagggttaga attagatccg cctttggaca cttttgatac 840

tccaggggta attgtggaaa gcggtacagg tgtaagaaaa ttacctgatt tgagttccgt 900

ggactgtgat ttgcactgct atgaagacgg gtttcctccg agtgatgagg aggaccatga 960

aaaggagcag tccatgcaga ctgcagcggg tgagggagtg aaggctgcca atgttggttt 1020

tcagttggat tgcccggagc ttcctggaca tggctgtaag tcttgtgaat ttcacaggaa 1080

aaatactgga gtaaaggaac tgttatgttc gctttgttat atgagaacgc actgccactt 1140

tatttacagt aagtgtgttt aagttaaaat ttaaaggaat atgctgtttt tcacatgtat 1200

attgagtgtg agttttgtgc ttcttattat aggtcctgtg tctgatgctg atgaatcacc 1260

atctcctgat tctactacct cacctcctga gattcaagca cctgttcctg tggacgtgcg 1320

caagcccatt cctgtgaagc ttaagcctgg gaaacgtcca gcagtggaaa aacttgagga 1380

cttgttacag ggtggggacg gacctttgga cttgagtaca cggaaacgtc caagacaata 1440

agtgttccat atccgtgttt acttaaggtg acgtcaatat ttgtgtgaca gtgcaatgta 1500

ataaaaatat gttaactgtt cactggtttt tattgctttt tgggcgggga ctcaggtata 1560

taagtagaag cagacctgtg tggttagctc ataggagctg gctttcatcc atggaggttt 1620

gggccatttt ggaagacctt aggaagacta ggcaactgtt agagaacgct tcggacggag 1680

tctccggttt ttggagattc tggttcgcta gtgaattagc tagggtagtt tttaggataa 1740

aacaggacta taaacaagaa tttgaaaagt tgttggtaga ttgcccagga ctttttgaag 1800

ctcttaattt gggccatcag gttcacttta aagaaaaagt tttatcagtt ttagactttt 1860

caaccccagg tagaactgct gctgctgtgg cttttcttac ttttatatta gataaatgga 1920

tcccgcagac tcatttcagc aggggatacg ttttggattt catagccaca gcattgtgga 1980

gaacatggaa ggttcgcaag atgaggacaa tcttaggtta ctggccagtg cagcctttgg 2040

gtgtagcggg aatcctgagg catccaccgg tcatgccagc ggttctggag gaggaacagc 2100

aagaggacaa cccgagagcc ggcctggacc ctccagtgga ggaggcggag tagctgactt 2160

gtctcctgaa ctgcaacggg tgcttactgg atctacgtcc actggacggg ataggggcgt 2220

taagagggag agggcatcta gtggtactga tgctagatct gagttggctt taagtttaat 2280

gagtcgcaga cgtcctgaaa ccatttggtg gcatgaggtt cagaaagagg gaagggatga 2340

agtttctgta ttgcaggaga aatattcact ggaacaggtg aaaacatgtt ggttggagcc 2400

tgaggatgat tgggaggtgg ccattaaaaa ttatgccaag atagctttga ggcctgataa 2460

acagtataag attactagac ggattaatat ccggaatgct tgttacatat ctggaaatgg 2520

ggctgaggtg gtaatagata ctcaagacaa ggcagttatt agatgctgca tgatggatat 2580

gtggcctggg gtagtcggta tggaagcagt aacttttgta aatgttaagt ttaggggaga 2640

tggttataat ggaatagtgt ttatggccaa taccaaactt atattgcatg gttgtagctt 2700

ttttggtttc aacaatacct gtgtagatgc ctggggacag gttagtgtac ggggatgtag 2760

tttctatgcg tgttggattg ccacagctgg cagaaccaag agtcaattgt ctctgaagaa 2820

atgcatattt caaagatgta acctgggcat tctgaatgaa ggcgaagcaa gggtccgcca 2880

ctgcgcttct acagatactg gatgttttat tttgattaag ggaaatgcca gcgtaaagca 2940

taacatgatt tgcggtgctt ccgatgagag gccttatcaa atgctcactt gtgctggtgg 3000

gcattgtaat atgctggcta ctgtgcatat tgtttcccat caacgcaaaa aatggcctgt 3060

ttttgatcac aatgtgatga cgaagtgtac catgcatgca ggtgggcgta gaggaatgtt 3120

tatgccttac cagtgtaaca tgaatcatgt gaaagtgttg ttggaaccag atgccttttc 3180

cagaatgagc ctaacaggaa tttttgacat gaacatgcaa atctggaaga tcctgaggta 3240

tgatgatacg agatcgaggg tacgcgcatg cgaatgcgga ggcaagcatg ccaggttcca 3300

gccggtgtgt gtagatgtga ctgaagatct cagaccggat catttggtta ttgcccgcac 3360

tggagcagag ttcggatcca gtggagaaga aactgactaa ggtgagtatt gggaaaactt 3420

tggggtggga ttttcagatg gacagattga gtaaaaattt gtttttttctg tcttgcagct 3480

gtcatgagtg gaaacgcttc ttttaagggg ggagtcttca gcccttatct gacagggcgt 3540

ctcccatcct gggcaggagt tcgtcagaat gttatgggat ctactgtgga tggaagaccc 3600

gtccaacccg ccaattcttc aacgctgacc tatgctactt taagttcttc acctttggac 3660

gcagctgcag ctgccgccgc cgcttctgtt gccgctaaca ctgtgcttgg aatgggttac 3720

tatggaagca tcatggctaa ttccacttcc tctaataacc cttctaccct gactcaggac 3780

aagttacttg tccttttggc ccagctggag gctttgaccc aacgtctggg tgaactttct 3840

cagcaggtgg tcgagttgcg agtacaaact gagtctgctg tcggcacggc aaagtctaaa 3900

taaaaaaatc ccagaatcaa tgaataaata aacaagcttg ttgttgattt aaaatcaagt 3960

gtttttattt catttttcgc gcacggtatg ccctagacca ccgatctcta tcattgagaa 4020

ctcggtggat tttttccagg atcctataga ggtgggattg aatgtttaga tacatgggca 4080

ttaggccgtc tttggggtgg agatagctcc attgaaggga ttcatgctcc ggggtagtgt 4140

tgtaaatcac ccagtcataa caaggtcgca gtgcatggtg ttgcacaata tcttttagaa 4200

gtaggctgat tgccacagat aagcccttgg tgtaggtgtt tacaaaccgg ttgagctggg 4260

atgggtgcat tcggggtgaa attatgtgca ttttggattg gatttttaag ttggcaatat 4320

tgccgccaag atcccgtctt gggttcatgt tatgaaggac caccaagacg gtgtatccgg 4380

tacatttagg aaatttatcg tgcagcttgg atggaaaagc gtggaaaaat ttggagacac 4440

ccttgtgtcc tccaagattt tccatgcact catccatgat aatagcaatg gggccgtggg 4500

cagcggcgcg ggcaaacacg ttccgtgggt ctgacacatc atagttatgt tcctgagtta 4560

aatcatcata agccatttta atgaatttgg ggcggagagt accagattgg ggtatgaatg 4620

ttccttcggg ccccggagca tagttcccct cacagatttg catttcccaa gctttcagtt 4680

ccgagggtgg aatcatgtcc acctgggggg ctatgaaaaa caccgtttct ggggcggggg 4740

tgattaattg tgatgatagc aaatttctga gcaattgaga tttgccacat ccggtggggc 4800

cataaatgat tccgattacg ggttgcaggt ggtagtttag ggaacggcaa ctgccgtctt 4860

ctcgaagcaa gggggccacc tcgttcatca tttcccttac atgcatattt tcccgcacca 4920

aatccattag gaggcgctct cctcctagtg atagaagttc ttgtagtgag gaaaagtttt 4980

tcagcggttt cagaccgtca gccatgggca ttttggagag agtttgctgc aaaagttcta 5040

gtctgttcca cagttcagtg atgtgttcta tggcatctcg atccagcaga cctcctcgtt 5100
tcgcgggttt ggacggctcc tggaataggg tatgagacga tgggcgtcca gcgctgccag 5160
ggttcggtcc ttccagggtc tcagtgttcg agtcagggtt gtttccgtca cagtgaaggg 5220
gtgtgcgcct gcttgggcgc ttgccagggt gcgcttcaga ctcatcctgc tggtcgaaaa 5280
cttctgtcgc ttggcgccct gtatgtcggc caagtagcag tttaccatga gttcgtagtt 5340
gagcgcctcg gctgcgtggc ctttggcgcg gagcttacct ttggaagttt tcttgcatac 5400
cgggcagtat aggcatttca gcgcatacaa cttgggcgca aggaaaacgg attctgggga 5460

gtatgcatct gcgccgcagg aggcgcaaac agtttcacat tccaccagcc aggttaaatc 5520
cggttcattg gggtcaaaaa caagttttcc gccatatttt ttgatgcgtt tcttaccttt 5580
ggtctccatg agttcgtgtc ctcgttgagt gacaaacagg ctgtccgtgt ccccgtagac 5640
tgattttaca ggcctcttct ccagtggagt gcctcggtct tcttcgtaca ggaactctga 5700
ccactctgat acaaaggcgc gcgtccaggc cagcacaaag gaggctatgt gggaggggta 5760
gcgatcgttg tcaaccaggg ggtccacctt ttccaaagta tgcaaacaca tgtcaccctc 5820
ttcaacatcc aggaatgtga ttggcttgta ggtgtatttc acgtgacctg gggtccccgc 5880

tgggggggta taaaaggggg cggttctttg ctcttcctca ctgtcttccg gatcgctgtc 5940
caggaacgtc agctgttggg gtaggtattc cctctcgaag gcgggcatga cctctgcact 6000
caggttgtca gtttctaaga acgaggagga tttgatattg acagtgccgg ttgagatgcc 6060
tttcatgagg ttttcgtcca tctggtcaga aaacacaatt tttttattgt caagtttggt 6120
ggcaaatgat ccatacaggg cgttggataa aagtttggca atggatcgca tggtttggtt 6180
cttttccttg tccgcgcgct ctttggcggc gatgttgagt tggacatact cgcgtgccag 6240
gcacttccat tcggggaaga tagttgttaa ttcatctggc acgattctca cttgccaccc 6300

tcgattatgc aaggtaatta aatccacact ggtggccacc tcgcctcgaa ggggttcatt 6360
ggtccaacag agcctacctc ctttcctaga acagaaaggg ggaagtgggt ctagcataag 6420
ttcatcggga gggtctgcat ccatggtaaa gattcccgga agtaaatcct tatcaaaata 6480
gctgatggga gtggggtcat ctaaggccat ttgccattct cgagctgcca gtgcgcgctc 6540
atatgggtta aggggactgc cccatggcat gggatgggtg agtgcagagg catacatgcc 6600
acagatgtca tagacgtaga tgggatcctc aaagatgcct atgtaggttg gatagcatcg 6660
ccccctctg atacttgctc gcacatagtc atatagttca tgtgatggcg ctagcagccc 6720

cggacccaag ttggtgcgat tgggtttttc tgttctgtag acgatctggc gaaagatggc 6780

gtgagaattg gaagagatgg tgggtctttg aaaaatgttg aaatgggcat gaggtagacc 6840

tacagagtct ctgacaaagt gggcataaga ttcttgaagc ttggttacca gttcggcggt 6900

gacaagtacg tctagggcgc agtagtcaag tgtttcttga atgatgtcat aacctggttg 6960

gtttttcttt tcccacagtt cgcggttgag aaggtattct tcgcgatcct tccagtactc 7020

ttctagcgga aacccgtctt tgtctgcacg gtaagatcct agcatgtaga actgattaac 7080

tgccttgtaa gggcagcagc ccttctctac gggtagagag tatgcttgag cagcttttcg 7140

tagcgaagcg tgagtaaggg caaaggtgtc tctgaccatg actttgagga attggtattt 7200

gaagtcgatg tcgtcacagg ctccctgttc ccagagttgg aagtctaccc gtttcttgta 7260

ggcggggttg ggcaaagcga aagtaacatc attgaagaga atcttgccgg ccctgggcat 7320

gaaattgcga gtgatgcgaa aaggctgtgg tacttccgct cggttattga taacctgggc 7380

agctaggacg atctcgtcga aaccgttgat gttgtgtcct acgatgtata attctatgaa 7440

acgcggcgtg cctctgacgt gaggtagctt actgagctca tcaaaggtta ggtctgtggg 7500

gtcagataag gcgtagtgtt cgagagccca ttcgtgcagg tgaggattcg ctttaaggaa 7560

ggaggaccag aggtccactg ccagtgctgt ttgtaactgg tcccggtact gacgaaaatg 7620

ccgtccgact gccatttttt ctggggtgac gcaatagaag gtttgggggt cctgccgcca 7680

gcgatcccac ttgagtttta tggcgaggtc ataggcgatg ttgacgagcc gctggtctcc 7740

agagagtttc atgaccagca tgaaggggat tagctgcttg ccaaaggacc ccatccaggt 7800

gtaggtttcc acatcgtagg tgagaaagag cctttctgtg cgaggatgag agccaatcgg 7860

gaagaactgg atctcctgcc accagttgga ggaatggctg ttgatgtgat ggaagtagaa 7920

ctccctgcga cgcgccgagc attcatgctt gtgcttgtac agacggccgc agtagtcgca 7980

gcgttgcacg ggttgtatct cgtgaatgag ttgtacctgg cttcccttga cgagaaattt 8040

cagtgggaag ccgaggcctg gcgattgtat ctcgtgcttt actatgttgt ctgcatcggc 8100

ctgttcatct tctgtctcga tggtggtcat gctgacgagc cctcgcggga ggcaagtcca 8160

gacctcggcg cggcaggggc ggagctcgag gacgagagcg cgcaggctgg agctgtccag 8220

ggtcctgaga cgctgcggac tcaggttagt aggcagtgtc aggagattaa cttgcatgat 8280

cttttggagg gcgtgcggga ggttcagata gtacttgatc tcaacgggtc cgttggtgga 8340

gatgtcgatg gcttgcaggg ttccgtgtcc cttgggcgct accaccgtgc ccttgttttt 8400

cattttggac ggcggtggct ctgttgcttc ttgcatgttt agaagcggtg tcgagggcgc 8460

gcaccgggcg gcaggggcgg ctcgggaccc ggcggcatgg ctggcagtgg tacgtcggcg 8520

ccgcgcgcgg gtaggttctg gtactgcgcc ctgagaagac tcgcatgcgc gacgacgcgg 8580

cggttgacat cctggatctg acgcctctgg gtgaaagcta ccggccccgt gagcttgaac 8640

ctgaaagaga gttcaacaga atcaatctcg gtatcgttga cggcggcttg cctaaggatt 8700

tcttgcacgt caccagagtt gtcctggtag gcgatctccg ccatgaactg ctcgatctct 8760

tcctcttgaa gatctccgcg gcccgctctc tcgacggtgg ccgcgaggtc gttggagatg 8820

cgcccaatga gttgagagaa tgcattcatg cccgcctcgt tccagacgcg gctgtagacc 8880

acggccccca cgggatctct cgcgcgcatg accacctggg cgaggttgag ctccacgtgg 8940

cgggtgaaga ccgcatagtt gcataggcgc tggaaaaggt agttgagtgt ggtggcgatg 9000

tgctcggtga cgaagaaata catgatccat cgtctcagcg gcatctcgct gacatcgccc 9060

agagcttcca agcgctccat ggcctcgtag aagtccacgg caaaattaaa aaactgggag 9120

tttcgcgcgg acacggtcaa ctcctcttcc agaagacgga taagttcggc gatggtggtg 9180

cgcacctcgc gctcgaaagc ccctgggatt tcttcctcaa tctcttcttc ttccactaac 9240

atctcttcct cttcaggtgg ggctgcagga ggagggggaa cgcggcgacg ccggcggcgc 9300

acgggcagac ggtcgatgaa tctttcaatg acctctccgc ggcggcggcg catggtttca 9360

gtgacggcgc ggccgttctc gcgcggtcgc agagtaaaaa caccgccgcg catctcctta 9420

aagtggtgac tgggaggttc tccgtttggg agggagaggg cgctgattat acattttatt 9480

aattggcccg tagggactgc acgcagagat ctgatcgtgt caagatccac gggatctgaa 9540

aacctttcga cgaaagcgtc taaccagtca cagtcacaag gtaggctgag tacggcttct 9600

tgtgggcggg ggtggttatg tgttcggtct gggtcttctg tttcttcttc atctcgggaa 9660

ggtgagacga tgctgctggt gatgaaatta aagtaggcag ttctaagacg gcggatggtg 9720

gcgaggagca ccaggtcttt gggtccggct tgctggatac gcaggcgatt ggccattccc 9780

caagcattat cctgacatct agcaagatct ttgtagtagt cttgcatgag ccgttctacg 9840

ggcacttctt cctcacccgt tctgccatgc atacgtgtga gtccaaatcc gcgcattggt 9900

tgtaccagtg ccaagtcagc tacgactctt tcggcgagga tggcttgctg tacttgggta 9960

agggtggctt gaaagtcatc aaaatccaca aagcggtggt aagctcctgt attaatggtg 10020

taagcacagt tggccatgac tgaccagtta actgtctggt gaccagggcg cacgagctcg 10080

gtgtatttaa ggcgcgaata ggcgcgggtg tcaaagatgt aatcgttgca ggtgcgcacc 10140

agatactggt accctataag aaaatgcggc ggtggttggc ggtagagagg ccatcgttct 10200

gtagctggag cgccaggggc gaggtcttcc aacataaggc ggtgatagcc gtagatgtac 10260

ctggacatcc aggtgattcc tgcggcggta gtagaagccc gaggaaactc gcgtacgcgg 10320

ttccaaatgt tgcgtagcgg catgaagtag ttcattgtag gcacggtttg accagtgagg 10380

cgcgcgcagt cattgatgct ctatagacac ggagaaaatg aaagcgttca gcgactcgac 10440

tccgtagcct ggaggaacgt gaacgggttg ggtcgcggtg taccccggtt cgagacttgt 10500

actcgagccg gccggagccg cggctaacgt ggtattggca ctcccgtctc gacccagcct 10560
acaaaaatcc aggatacgga atcgagtcgt tttgctggtt tccgaatggc agggaagtga 10620
gtcctatttt tttttttgc cgctcagatg catcccgtgc tgcgacagat gcgcccccaa 10680
caacagcccc cctcgcagca gcagcagcag caatcacaaa aggctgtccc tgcaactact 10740
gcaactgccg ccgtgagcgg tgcgggacag cccgcctatg atctggactt ggaagagggc 10800
gaaggactgg cacgtctagg tgcgccttca cccgagcggc atccgcgagt tcaactgaaa 10860
aaagattctc gcgaggcgta tgtgccccaa cagaacctat ttagagacag aagcggcgag 10920

gagccggagg agatgcgagc ttcccgcttt aacgcgggtc gtgagctgcg tcacggtttg 10980
gaccgaagac gagtgttgcg ggacgaggat ttcgaagttg atgaaatgac agggatcagt 11040
cctgccaggg cacacgtggc tgcagccaac cttgtatcgg cttacgagca gacagtaaag 11100
gaagagcgta acttccaaaa gtcttttaat aatcatgtgc gaaccctgat tgcccgcgaa 11160
gaagttaccc ttggtttgat gcatttgtgg gatttgatgg aagctatcat tcagaaccct 11220
actagcaaac ctctgaccgc ccagctgttt ctggtggtgc aacacagcag agacaatgag 11280
gctttcagag aggcgctgct gaacatcacc gaacccgagg ggagatggtt gtatgatctt 11340

atcaacattc tacagagtat catagtgcag gagcggagcc tgggcctggc cgagaaggtg 11400
gctgccatca attactcggt tttgagcttg ggaaaatatt acgctcgcaa aatctacaag 11460
actccatacg ttcccataga caaggaggtg aagatagatg ggttctacat gcgcatgacg 11520
ctcaaggtct tgaccctgag cgatgatctt ggggtgtatc gcaatgacag aatgcatcgc 11580
gcggttagcg ccagcaggag gcgcgagtta agcgacaggg aactgatgca cagtttgcaa 11640
agagctctga ctggagctgg aaccgagggt gagaattact tcgacatggg agctgacttg 11700
cagtggcagc ctagtcgcag ggctctgagc gccgcgacgg caggatgtga gcttccttac 11760

atagaagagg cggatgaagg cgaggaggaa gagggcgagt acttggaaga ctgatggcac 11820
aacccgtgtt ttttgctaga tggaacagca agcaccggat cccgcaatgc gggcggcgct 11880
gcagagccag ccgtccggca ttaactcctc ggacgattgg acccaggcca tgcaacgtat 11940
catggcgttg acgactcgca accccgaagc ctttagacag caaccccagg ccaaccgtct 12000
atcggccatc atggaagctg tagtgccttc ccgctctaat cccactcatg agaaggtcct 12060
ggccatcgtg aacgcgttgg tggagaacaa agctattcgt ccagatgagg ccggactggt 12120
atacaacgct ctcttagaac gcgtggctcg ctacaacagt agcaatgtgc aaaccaattt 12180

ggaccgtatg ataacagatg tacgcgaagc cgtgtctcag cgcgaaaggt tccagcgtga 12240

tgccaacctg ggttcgctgg tggcgttaaa tgctttcttg agtactcagc ctgctaatgt 12300

gccgcgtggt caacaggatt atactaactt tttaagtgct ttgagactga tggtatcaga 12360

agtacctcag agcgaagtgt atcagtccgg tcctgattac ttctttcaga ctagcagaca 12420

gggcttgcag acggtaaatc tgagccaagc ttttaaaaac cttaaaggtt tgtggggagt 12480

gcatgccccg gtaggagaaa gagcaaccgt gtctagcttg ttaactccga actcccgcct 12540

attattactg ttggtagctc ctttcaccga cagcggtagc atcgaccgta attcctattt 12600

gggttaccta ctaaacctgt atcgcgaagc catagggcaa agtcaggtgg acgagcagac 12660

ctatcaagaa attacccaag tcagtcgcgc tttgggacag gaagacactg gcagtttgga 12720

agccactctg aacttcttgc ttaccaatcg gtctcaaaag atccctcctc aatatgctct 12780

tactgcggag gaggagagga tccttagata tgtgcagcag agcgtgggat tgtttctgat 12840

gcaagagggg gcaactccga ctgcagcact ggacatgaca gcgcgaaata tggagcccag 12900

catgtatgcc agtaaccgac ctttcattaa caaactgctg gactacttgc acagagctgc 12960

cgctatgaac tctgattatt tcaccaatgc catcttaaac ccgcactggc tgcccccacc 13020

tggtttctac acgggcgaat atgacatgcc cgaccctaat gacggatttc tgtgggacga 13080

cgtggacagc gatgtttttt cacctctttc tgatcatcgc acgtggaaaa aggaaggcgg 13140

cgatagaatg cattcttctg catcgctgtc cggggtcatg ggtgctaccg cggctgagcc 13200

cgagtctgca agtccttttc ctagtctacc cttttctcta cacagtgtac gtagcagcga 13260

agtgggtaga ataagtcgcc cgagtttaat gggcgaagag gagtatctaa acgattcctt 13320

gctcagaccg gcaagagaaa aaaatttccc aaacaatgga atagaaagtt tggtggataa 13380

aatgagtaga tggaagactt atgctcagga tcacagagac gagcctggga tcatggggat 13440

tacaagtaga gcgagccgta gacgccagcg ccatgacaga cagaggggtc ttgtgtggga 13500

cgatgaggat tcggccgatg atagcagcgt gctggacttg ggtgggagag gaaggggcaa 13560

cccgtttgct catttgcgcc ctcgcttggg tggtatgttg taaaaaaaaa taaaaaaaaa 13620

actcaccaag gccatggcga cgagcgtacg ttcgttcttc tttattatct gtgtctagta 13680

taatgaggcg agtcgtgcta ggcggagcgg tggtgtatcc ggagggtcct cctccttcgt 13740

acgagagcgt gatgcagcag cagcaggcga cggcggtgat gcaatcccca ctggaggctc 13800

cctttgtgcc tccgcgatac ctggcaccta cggagggcag aaacagcatt cgttattcgg 13860

aactggcacc tcagtacgat accaccaggt tgtatctggt ggacaacaag tcggcggaca 13920

ttgcttctct gaactatcag aatgaccaca gcaacttctt gaccacggtg gtgcaaaaca 13980

atgactttac ccctacggaa gccagcaccc agaccattaa ctttgatgaa cgatcgcggt 14040

ggggcggtca gctaaagacc atcatgcata ctaacatgcc aaacgtgaac gagtatatgt 14100

ttagtaacaa gttcaaagcg cgtgtgatgg tgtccagaaa acctcccgac ggtgctgcag 14160

ttggggatac ttatgatcac aagcaggata ttttgaaata tgagtggttc gagtttactt 14220

tgccagaagg caacttttca gttactatga ctattgattt gatgaacaat gccatcatag 14280

ataattactt gaaagtgggt agacagaatg gagtgcttga aagtgacatt ggtgttaagt 14340

tcgacaccag gaacttcaag ctgggatggg atcccgaaac caagttgatc atgcctggag 14400

tgtatacgta tgaagccttc catcctgaca ttgtcttact gcctggctgc ggagtggatt 14460

ttaccgagag tcgtttgagc aaccttcttg gtatcagaaa aaaacagcca tttcaagagg 14520

gttttaagat tttgtatgaa gatttagaag gtggtaatat tccggccctc ttggatgtag 14580

atgcctatga gaacagtaag aaagaacaaa aagccaaaat agaagctgct acagctgctg 14640

cagaagctaa ggcaaacata gttgccagcg actctacaag ggttgctaac gctggagagg 14700

tcagaggaga caattttgcg ccaacacctg ttccgactgc agaatcatta ttggccgatg 14760

tgtctgaagg aacggacgtg aaactcacta ttcaacctgt agaaaaagat agtaagaata 14820

gaagctataa tgtgttggaa gacaaaatca acacagccta tcgcagttgg tatctttcgt 14880

acaattatgg cgatcccgaa aaaggagtgc gttcctggac attgctcacc acctcagatg 14940

tcacctgcgg agcagagcag gtctactggt cgcttccaga catgatgaag gatcctgtca 15000

ctttccgctc cactagacaa gtcagtaact accctgtggt gggtgcagag cttatgcccg 15060

tcttctcaaa gagcttctac aacgaacaag ctgtgtactc ccagcagctc cgccagtcca 15120

cctcgcttac gcacgtcttc aaccgctttc ctgagaacca gattttaatc cgtccgccgg 15180

cgcccaccat taccaccgtc agtgaaaacg ttcctgctct cacagatcac gggaccctgc 15240

cgttgcgcag cagtatccgg ggagtccaac gtgtgaccgt tactgacgcc agacgccgca 15300

cctgtcccta cgtgtacaag gcactgggca tagtcgcacc gcgcgtcctt tcaagccgca 15360

ctttctaaaa aaaaaaaaaa tgtccattct tatctcgccc agtaataaca ccggttgggg 15420

tctgcgcgct ccaagcaaga tgtacggagg cgcacgcaaa cgttctaccc aacatcctgt 15480

ccgtgttcgc ggacattttc gcgctccatg gggcgccctc aagggccgca ctcgcgttcg 15540

aaccaccgtc gatgatgtaa tcgatcaggt ggttgccgac gcccgtaatt atactcctac 15600

tgcgcctaca tctactgtgg atgcagttat tgacagtgta gtggctgacg ctcgcaacta 15660

tgctcgacgt aagagccggc gaaggcgcat tgccagacgc caccgagcta ccactgccat 15720

gcgagccgca agagctctgc tacgaagagc tagacgcgtg gggcgaagag ccatgcttag 15780

ggcggccaga cgtgcagctt cgggcgccag cgccggcagg tcccgcaggc aagcagccgc 15840

tgtcgcagcg gcgactattg ccgacatggc ccaatcgcga agaggcaatg tatactgggt 15900

gcgtgacgct gccaccggtc aacgtgtacc cgtgcgcacc cgtccccctc gcacttagaa 15960

gatactgagc agtctccgat gttgtgtccc agcggcgagg atgtccaagc gcaaatacaa 16020
ggaagaaatg ctgcaggtta tcgcacctga agtctacggc caaccgttga aggatgaaaa 16080
aaaaccccgc aaaatcaagc gggttaaaaa ggacaaaaaa gaagaggaag atggcgatga 16140
tgggctggcg gagtttgtgc gcgagtttgc cccacggcga cgcgtgcaat ggcgtgggcg 16200
caaagttcga catgtgttga gacctggaac ttcggtggtc tttacacccg gcgagcgttc 16260
aagcgctact tttaagcgtt cctatgatga ggtgtacggg gatgatgata ttcttgagca 16320
ggcggctgac cgattaggcg agtttgctta tggcaagcgt agtagaataa cttccaagga 16380

tgagacagtg tcgataccct tggatcatgg aaatcccacc cctagtctta aaccggtcac 16440
tttgcagcaa gtgttacccg taactccgcg aacaggtgtt aaacgcgaag gtgaagattt 16500
gtatcccact atgcaactga tggtacccaa acgccagaag ttggaggacg ttttggagaa 16560
agtaaaagtg gatccagata ttcaacctga ggttaaagtg agacccatta agcaggtagc 16620
gcctggtctg ggggtacaaa ctgtagacat taagattccc actgaaagta tggaagtgca 16680
aactgaaccc gcaaagccta ctgccacctc cactgaagtg caaacggatc catggatgcc 16740
catgcctatt acaactgacg ccgccggtcc cactcgaaga tcccgacgaa agtacggtcc 16800

agcaagtctg ttgatgccca attatgttgt acacccatct attattccta ctcctggtta 16860
ccgaggcact cgctactatc gcagccgaaa cagtacctcc cgccgtcgcc gcaagacacc 16920
tgcaaatcgc agtcgtcgcc gtagacgcac aagcaaaccg actcccggcg ccctggtgcg 16980
gcaagtgtac cgcaatggta gtgcggaacc tttgacactg ccgcgtgcgc gttaccatcc 17040
gagtatcatc acttaatcaa tgttgccgct gcctccttgc agatatggcc ctcacttgtc 17100
gccttcgcgt tcccatcact ggttaccgag gaagaaactc gcgccgtaga agagggatgt 17160
tgggacgcgg aatgcgacgc tacaggcgac ggcgtgctat ccgcaagcaa ttgcggggtg 17220

gtttttacc agccttaatt ccaattatcg ctgctgcaat tggcgcgata ccaggcatag 17280
cttccgtggc ggttcaggcc tcgcaacgac attgacattg gaaaaaaacg tataaataaa 17340
aaaaaaaaaa tacaatggac tctgacactc ctggtcctgt gactatgttt tcttagagat 17400
ggaagacatc aatttttcat ccttggctcc gcgacacggc acgaagccgt acatgggcac 17460
ctggagcgac atcggcacga gccaactgaa cgggggcgcc ttcaattgga gcagtatctg 17520
gagcgggctt aaaaattttg gctcaaccat aaaaacatac gggaacaaag cttggaacag 17580
cagtacagga caggcgctta gaaataaact taaagaccag aacttccaac aaaaagtagt 17640

cgatgggata gcttccggca tcaatggagt ggtagatttg gctaaccagg ctgtgcagaa 17700

aaagataaac agtcgtttgg acccgccgcc agcaacccca ggtgaaatgc aagtggagga 17760

agaaattcct ccgccagaaa aacgaggcga caagcgtccg cgtcccgatt tggaagagac 17820

gctggtgacg cgcgtagatg aaccgccttc ttatgaggaa gcaacgaagc ttggaatgcc 17880

caccactaga ccgatagccc caatggccac cggggtgatg aaaccttctc agttgcatcg 17940

acccgtcacc ttggatttgc cccctccccc tgctgctact gctgtacccg cttctaagcc 18000

tgtcgctgcc ccgaaaccag tcgccgtagc caggtcacgt cccgggggcg ctcctcgtcc 18060

aaatgcgcac tggcaaaata ctctgaacag catcgtgggt ctaggcgtgc aaagtgtaaa 18120

acgccgtcgc tgcttttaat taaatatgga gtagcgctta acttgcctat ctgtgtatat 18180

gtgtcattac acgccgtcac agcagcagag gaaaaaagga agaggtcgtg cgtcgacgct 18240

gagttacttt caagatggcc accccatcga tgctgcccca atgggcatac atgcacatcg 18300

ccggacagga tgcttcggag tacctgagtc cgggtctggt gcagttcgcc cgcgccacag 18360

acacctactt caatctggga aataagttta gaaatcccac cgtagcgccg acccacgatg 18420

tgaccaccga ccgtagccag cggctcatgt tgcgcttcgt gcccgttgac cgggaggaca 18480

atacatactc ttacaaagtg cggtacaccc tggccgtggg cgacaacaga gtgctggata 18540

tggccagcac gttctttgac attaggggtg tgttggacag aggtcccagt ttcaaaccct 18600

attctggtac ggcttacaac tccctggctc ctaaaggcgc tccaaataca tctcagtgga 18660

ttgcagaagg tgtaaaaaat acaactggtg aggaacacgt aacagaagag gaaaccaata 18720

ctactactta cacttttggc aatgctcctg taaaagctga agctgaaatt acaaaagaag 18780

gactcccagt aggtttggaa gtttcagatg aagaaagtaa accgatttat gctgataaaa 18840

catatcagcc agaacctcag ctgggagatg aaacttggac tgaccttgat ggaaaaaccg 18900

aaaagtatgg aggcagggct ctcaaacccg atactaagat gaaaccatgc tacgggtcct 18960

ttgccaaacc tactaatgtg aaaggcggtc aggcaaaaca aaaaacaacg gagcagccaa 19020

atcagaaagt cgaatatgat atcgacatgg agttttttga tgcggcatcg cagaaaacaa 19080

acttaagtcc taaaattgtc atgtatgcag aaaatgtaaa tttggaaact ccagacactc 19140

atgtagtgta caaacctgga acagaagaca caagttccga agctaatttg ggacaacaat 19200

ctatgcccaa cagacccaac tacattggct tcagagataa ctttattgga cttatgtact 19260

ataacagtac tggtaacatg ggggtgctgg ctggtcaagc gtctcagtta aatgcagtgg 19320

ttgacttgca ggacagaaac acagaacttt cttaccaact cttgcttgac tctctgggcg 19380

acagaaccag atactttagc atgtggaatc aggctgtgga cagttatgat cctgatgtac 19440

gtgttattga aaatcatggt gtggaagatg aacttcccaa ctactgtttt ccactggacg 19500

gcataggtgt tccaacaacc agttacaaat caatagttcc aaatggagac aatgcgccta 19560

attggaagga acctgaagta aatggaacaa gtgagatcgg acagggtaat ttgtttgcca 19620

tggaaattaa ccttcaagcc aatctatggc gaagtttcct ttattccaat gtggctctat 19680

atctcccaga ctcgtacaaa tacaccccgt ccaatgtcac tcttccagaa aacaaaaaca 19740

cctacgacta catgaacggg cgggtggtgc cgccatctct agtagacacc tatgtgaaca 19800

ttggtgccag gtggtctctg gatgccatgg acaatgtcaa cccattcaac caccaccgta 19860

acgctggctt gcgttaccga tccatgcttc tgggtaacgg acgttatgtg cctttccaca 19920

tacaagtgcc tcaaaaattc ttcgctgtta aaaacctgct gcttctccca ggctcctaca 19980

cttatgagtg gaactttagg aaggatgtga acatggttct acagagttcc ctcggtaacg 20040

acctgcgggt agatggcgcc agcatcagtt tcacgagcat caacctctat gctacttttt 20100

tccccatggc tcacaacacc gcttccaccc ttgaagccat gctgcggaat gacaccaatg 20160

atcagtcatt caacgactac ctatctgcag ctaacatgct ctaccccatt cctgccaatg 20220

caaccaatat tcccatttcc attccttctc gcaactgggc ggctttcaga ggctggtcat 20280

ttaccagact gaaaaccaaa gaaactccct ctttggggtc tggatttgac ccctactttg 20340

tctattctgg ttctattccc tacctggatg gtaccttcta cctgaaccac acttttaaga 20400

aggtttccat catgtttgac tcttcagtga gctggcctgg aaatgacagg ttactatctc 20460

ctaacgaatt tgaaataaag cgcactgtgg atggcgaagg ctacaacgta gcccaatgca 20520

acatgaccaa agactggttc ttggtacaga tgctcgccaa ctacaacatc ggctatcagg 20580

gcttctacat tccagaagga tacaaagatc gcatgtattc atttttcaga aacttccagc 20640

ccatgagcag gcaggtggtt gatgaggtca attacaaaga cttcaaggcc gtcgccatac 20700

cctaccaaca caacaactct ggctttgtgg gttacatggc tccgaccatg cgccaaggtc 20760

aaccctatcc cgctaactat ccctatccac tcattggaac aactgccgta aatagtgtta 20820

cgcagaaaaa gttcttgtgt gacagaacca tgtggcgcat accgttctcg agcaacttca 20880

tgtctatggg ggcccttaca gacttgggac agaatatgct ctatgccaac tcagctcatg 20940

ctctggacat gacctttgag gtggatccca tggatgagcc caccctgctt tatcttctct 21000

tcgaagtttt cgacgtggtc agagtgcatc agccacaccg cggcatcatc gaggcagtct 21060

acctgcgtac accgttctcg gccggtaacg ctaccacgta agaagcttct tgcttcttgc 21120

aaatagcagc tgcaaccatg gcctgcggat cccaaaacgg ctccagcgag caagagctca 21180

gagccattgt ccaagacctg ggttgcggac cctatttttt gggaacctac gataagcgct 21240

tcccggggtt catggccccc gataagctcg cctgtgccat tgtaaatacg gccggacgtg 21300

agacgggggg agagcactgg ttggctttcg gttggaaccc acgttctaac acctgctacc 21360

ttttgatcc ttttggattc tcggatgatc gtctcaaaca gatttaccag tttgaatatg 21420

agggtctcct gcgccgcagc gctcttgcta ccaaggaccg ctgtattacg ctggaaaaat 21480
ctacccagac cgtgcagggt ccccgttctg ccgcctgcgg acttttctgc tgcatgttcc 21540
ttcacgcctt tgtgcactgg cctgaccgtc ccatggacgg aaaccccacc atgaaattgc 21600
taactggagt gccaaacaac atgcttcatt ctcctaaagt ccagcccacc ctgtgtgaca 21660
atcaaaaagc actctaccat tttcttaata cccattcgcc ttattttcgc tcccatcgta 21720
cacacatcga aagggccact gcgttcgacc gtatggatgt tcaataatga ctcatgtaaa 21780
caacgtgttc aataaacatc actttatttt tttacatgta tcaaggctct gcattactta 21840

tttatttaca agtcgaatgg gttctgacga gaatcagaat gacccgcagg cagtgatacg 21900
ttgcggaact gatacttggg ttgccacttg aattcgggaa tcaccaactt gggaaccggt 21960
atatcgggca ggatgtcact ccacagcttt ctggtcagct gcaaagctcc aagcaggtca 22020
ggagccgaaa tcttgaaatc acaattagga ccagtgcttt gagcgcgaga gttgcggtac 22080
accggattgc agcactgaaa caccatcagc gacggatgtc tcacgcttgc cagcacggtg 22140
ggatctgcaa tcatgcccac atccagatct tcagcattgg caatgctgaa cggggtcatc 22200
ttgcaggtct gcctacccat ggcgggcacc caattaggct tgtggttgca atcgcagtgc 22260

aggggggatca gtatcatctt ggcctgatcc tgtctgattc ctggatacac ggctctcatg 22320
aaagcatcat attgcttgaa agcctgctgg gctttactac cctcggtata aaacatcccg 22380
caggacctgc tcgaaaactg gttagctgca cagccggcat cattcacaca gcagcgggcg 22440
tcattgttag ctatttgcac cacacttctg ccccagcggt tttgggtgat tttggttcgc 22500
tcgggattct cctttaaggc tcgttgtccg ttctcgctgg ccacatccat ctcgataatc 22560
tgctccttct gaatcataat attgccatgc aggcacttca gcttgccctc ataatcattg 22620
cagccatgag gccacaacgc acagcctgta cattcccaat tatggtgggc gatctgagaa 22680

aaagaatgta tcattccctg cagaaatctt cccatcatcg tgctcagtgt cttgtgacta 22740
gtgaaagtta actggatgcc tcggtgctcc tcgtttacgt actggtgaca gatgcgcttg 22800
tattgttcgt gttgctcagg cattagttta aaagaggttc taagttcgtt atccagcctg 22860
tacttctcca tcagcagaca catcacttcc atgcctttct cccaagcaga caccaggggc 22920
aagctaatcg gattcttaac agtgcaggca gcagctcctt tagccagagg gtcatcttta 22980
gcgatcttct caatgcttct tttgccatcc ttctcaacga tgcgcacggg cgggtagctg 23040
aaacccactg ctacaagttg cgcctcttct ctttcttctt cgctgtcttg actgatgtct 23100

tgcatgggga tatgtttggt cttccttggc ttctttttgg ggggtatcgg aggaggagga 23160

ctgtcgctcc gttccggaga cagggaggat tgtgacgttt cgctcaccat taccaactga 23220

ctgtcggtag aagaacctga ccccacacgg cgacaggtgt ttctcttcgg gggcagaggt 23280

ggaggcgatt gcgaagggct gcggtccgac ctggaaggcg gatgactggc agaacccctt 23340

ccgcgttcgg gggtgtgctc cctgtggcgg tcgcttaact gatttccttc gcggctggcc 23400

attgtgttct cctaggcaga gaaacaacag acatggaaac tcagccattg ctgtcaacat 23460

cgccacgagt gccatcacat ctcgtcctca gcgacgagga aaaggagcag agcttaagca 23520

ttccaccgcc cagtcctgcc accacctcta ccctagaaga taaggaggtc gacgcatctc 23580

atgacatgca gaataaaaaa gcgaaagagt ctgagacaga catcgagcaa gacccgggct 23640

atgtgacacc ggtggaacac gaggaagagt tgaaacgctt tctagagaga gaggatgaaa 23700

actgcccaaa acaacgagca gataactatc accaagatgc tggaaatagg gatcagaaca 23760

ccgactacct catagggctt gacggggaag acgcgctcct taaacatcta gcaagacagt 23820

cgctcatagt caaggatgca ttattggaca gaactgaagt gcccatcagt gtggaagagc 23880

tcagccgcgc ctacgagctt aacctctttt cacctcgtac tccccccaaa cgtcagccaa 23940

acggcacctg cgagccaaat cctcgcttaa acttttatcc agcttttgct gtgccagaag 24000

tactggctac ctatcacatc ttttttaaaa atcaaaaaat tccagtctcc tgccgcgcta 24060

atcgcacccg cgccgatgcc ctactcaatc tgggacctgg ttcacgctta cctgatatag 24120

cttccttgga agaggttcca aagatcttcg agggtctggg caataatgag actcgggccg 24180

caaatgctct gcaaaaggga gaaaatggca tggatgagca tcacagcgtt ctggtggaat 24240

tggaaggcga taatgccaga ctcgcagtac tcaagcgaag catcgaggtc acacacttcg 24300

catatcccgc tgtcaacctg ccccctaaag tcatgacggc ggtcatggac cagttactca 24360

ttaagcgcgc aagtcccctt tcagaagaca tgcatgaccc agatgcctgt gatgagggta 24420

aaccagtggt cagtgatgag cagctaaccc gatggctggg caccgactct cccagggatt 24480

tggaagagcg tcgcaagctt atgatggccg tggtgctggt taccgtagaa ctagagtgtc 24540

tccgacgttt ctttaccgat tcagaaacct tgcgcaaact cgaagagaat ctgcactaca 24600

cttttagaca cggctttgtg cggcaggcat gcaagatatc taacgtggaa ctcaccaacc 24660

tggtttccta catgggtatt ctgcatgaga atcgcctagg acaaagcgtg ctgcacagca 24720

ccctgaaggg ggaagcccgc cgtgattaca tccgcgattg tgtctatctg tacctgtgcc 24780

acacgtggca aaccggcatg ggtgtatggc agcaatgttt agaagaacag aacttgaaag 24840

agcttgacaa gctcttacag aaatctctta aggttctgtg gacagggttc gacgagcgca 24900

ccgtcgcttc cgacctggca gacctcatct tcccagagcg tctcagggtt actttgcgaa 24960

acggattgcc tgactttatg agccagagca tgcttaacaa ttttcgctct ttcatcctgg 25020

aacgctccgg tatcctgccc gccacctgct gcgcactgcc ctccgacttt gtgcctctca 25080

cctaccgcga gtgccccccg ccgctatgga gtcactgcta cctgttccgt ctggccaact 25140

atctctccta ccactcggat gtgatcgagg atgtgagcgg agacggcttg ctggagtgtc 25200

actgccgctg caatctgtgc acgccccacc ggtccctagc ttgcaacccc cagttgatga 25260

gcgaaaccca gataataggc acctttgaat tgcaaggccc cagcagccaa ggcgatgggt 25320

cttctcctgg gcaaagttta aaactgaccc cgggactgtg gacctccgcc tacttgcgca 25380

agtttgctcc ggaagattac cacccctatg aaatcaagtt ctatgaggac caatcacagc 25440

ctccaaaggc cgaactttcg gcctgcgtca tcacccaggg ggcaattctg gcccaattgc 25500

aagccatcca aaaatcccgc caagaatttc tactgaaaaa gggtaagggg gtctaccttg 25560

acccccagac cggcgaggaa ctcaacacaa ggttccctca ggatgtccca acgacgagaa 25620

aacaagaagt tgaaggtgca gccgccgccc ccagaagata tggaggaaga ttgggacagt 25680

caggcagagg aggcggagga ggacagtctg gaggacagtc tggaggaaga cagtttggag 25740

gaggaaaacg aggaggcaga ggaggtggaa gaagtaaccg ccgacaaaca gttatcctcg 25800

gctgcggaga caagcaacag cgctaccatc tccgctccga gtcgaggaac ccggcggcgt 25860

cccagcagta gatgggacga gaccggacgc ttcccgaacc caaccagcgc ttccaagacc 25920

ggtaagaagg atcggcaggg atacaagtcc tggcgggggc ataagaatgc catcatctcc 25980

tgcttgcatg agtgcggggg caacatatcc ttcacgcggc gctacttgct attccaccat 26040

ggggtgaact ttccgcgcaa tgttttgcat tactaccgtc acctccacag cccctactat 26100

agccagcaaa tcccggcagt ctcgacagat aaagacagcg gcggcgacct ccaacagaaa 26160

accagcagcg gcagttagaa aatacacaac aagtgcagca acaggaggat taaagattac 26220

agccaacgag ccagcgcaaa cccgagagtt aagaaatcgg atctttccaa ccctgtatgc 26280

catcttccag cagagtcggg gtcaagagca ggaactgaaa ataaaaaacc gatctctgcg 26340

ttcgctcacc agaagttgtt tgtatcacaa gagcgaagat caacttcagc gcactctcga 26400

ggacgccgag gctctcttca acaagtactg cgcgctgact cttaaagagt aggcagcgac 26460

cgcgcttatt caaaaaaggc gggaattaca tcatcctcga catgagtaaa gaaattccca 26520

cgccttacat gtggagttat caaccccaaa tgggattggc ggcaggcgcc tcccaggact 26580

actccacccg catgaattgg ctcagcgccg ggccttctat gatttctcga gttaatgata 26640

tacgcgccta ccgaaaccaa atacttttgg aacagtcagc tcttaccacc acgccccgcc 26700

aacaccttaa tcccagaaat tggcccgccg ccctagtgta ccaggaaagt cccgctccca 26760

ccactgtatt acttcctcga gacgcccagg ccgaagtcca aatgactaat gcaggtgcgc 26820

agttagctgg cggctccacc ctatgtcgtc acaggcctcg gcataatata aaacgcctga 26880

tgatcagagg ccgaggtatc cagctcaacg acgagtcggt gagctctccg cttggtctac 26940
gaccagacgg aatctttcag attgccggct gcgggagatc ttccttcacc cctcgtcagg 27000
ctgttctgac tttggaaagt tcgtcttcgc aaccccgctc gggcggaatc gggaccgttc 27060
aatttgtgga ggagtttact ccctctgtct acttcaaccc cttctccgga tctcctgggc 27120
attacccgga cgagttcata ccgaacttcg acgcgattag cgagtcagtg gacggctacg 27180
attgatgtct ggtgacgcgg ctgagctatc tcggctgcga catctagacc actgccgccg 27240
ctttcgctgc tttgcccggg aactcattga gttcatctac ttcgaactcc ccaaggatca 27300

ccctcaaggt ccggcccacg gagtgcggat ttctatcgaa ggcaaaatag actctcgcct 27360
gcaacgaatt ttctcccagc ggcccgtgct gatcgagcga gaccagggaa acaccacggt 27420
ttccatctac tgcatttgta atcaccccgg attgcatgaa agcctttgct gtcttatgtg 27480
tactgagttt aataaaaact gaattaagac tctcctacgg actgccgctt cttcaacccg 27540
gattttacaa ccagaagaac gaaacttttc ctgtcgtcca ggactctgtt aacttcacct 27600
ttcctactca caaactagaa gctcaacgac tacaccgctt ttccagaagc attttcccta 27660
ctaatactac tttcaaaacc ggaggtgagc tccaaggtct tcctacagaa aacccttggg 27720

tggaagcggg ccttgtagtg ctaggaattc ttgcgggtgg gcttgtgatt attctttgct 27780
acctatacac accttgcttc actttcttag tggtgttgtg gtattggttt aaaaaatggg 27840
gcccatacta gtcttgcttg ttttactttc gcttttggaa ccgggttctg ccaattacga 27900
tccatgtcta gacttcgacc cagaaaactg cacacttact tttgcacccg acacaagccg 27960
catctgtgga gttcatcgcc tctcttacga acttggcccc caacgacaaa aatttacctg 28020
catggtggga atcaacccca tagttatcac ccagcaaagt ggagatacta agggttgcat 28080
tcactgctcc tgcgattcca tcgagtgcac ctacaccctg ctgaagaccc tatgcggcct 28140

aagagacctg ctaccaatga attaaaaaat gattaataaa aaatcactta cttgaaatca 28200
gcaataaggt ctctgttgaa attttctccc agcagcacct cacttccctc ttcccaactc 28260
tggtattcta aaccccgttc agcggcatac tttctccata ctttaaaggg gatgtcaaat 28320
tttagctcct ctcctgtacc cacaatcttc atgtctttct tcccagatga ccaagagagt 28380
ccggctcagt gactccttca accctgtcta cccctatgaa gatgaaagca cctcccaaca 28440
ccccttttata aacccagggt ttatttcccc aaatggcttc acacaaagcc caaacggagt 28500
tcttacttta aaatgtttaa ccccactaac aaccacaggc ggatctctac agctaaaagt 28560

gggaggggga cttacagtgg atgacaccaa cggttttttg aaagaaaaca taagtgccac 28620

cacaccactc gttaagactg gtcactctat aggtttacca ctaggagccg gattgggaac 28680

gaatgaaaat aaactttgta tcaaattagg acaaggactt acattcaatt caaacaacat 28740

ttgcattgat gacaatatta acaccttatg gacaggagtc aaccccaccg aagccaactg 28800

tcaaatcatg aactccagtg aatctaatga ttgcaaatta attctaacac tagttaaaac 28860

tggagcacta gtcactgcat ttgtttatgt tataggagta tctaacaatt ttaatatgct 28920

aactacacac agaaatataa attttactgc agagctgttt ttcgattcta ctggtaattt 28980

actaactaga ctctcatccc tcaaaactcc acttaatcat aaatcaggac aaaacatggc 29040

tactggtgcc attactaatg ctaaaggttt catgcccagc acgactgcct atcctttcaa 29100

tgataattct agagaaaaag aaaactacat ttacggaact tgttactaca cagctagtga 29160

tcgcactgct tttcccattg acatatctgt catgcttaac cgaagagcaa taaatgacga 29220

gacatcatat tgtattcgta taacttggtc ctggaacaca ggagatgccc cagaggtgca 29280

aacctctgct acaaccctag tcacctcccc atttaccttt tactacatca gagaagacga 29340

ctgacaaata aagtttgcga tcgccaggcc caccatggga tggagctgta tcatcctctt 29400

cttggtagca acagctacag gtgtccactc ccaggtgcag ctgcagcagt ctggggctga 29460

actggcaaga cctggggcct cagtgaagat gtcctgcaag gcttctggct acacctttac 29520

taggtacacg atgcactggg taaaacagag gcctggacag ggtctggaat ggattggata 29580

cattaatcct agccgtggtt atactaatta caatcagaag ttcaaggaca aggccacatt 29640

gactacagac aaatcctcca gcacagccta catgcaactg agcagcctga catctgagga 29700

ctctgcagtc tattactgtg caagatatta tgatgatcat tactgccttg actactgggg 29760

ccaaggcacc actctcacag tctcctcagg tggcggtggc tcgggcggtg gtggatctgg 29820

tggcggcgga tctgatatcg tgctcactca gtctccagca atcatgtctg catctccagg 29880

ggagaaggtc accatgacct gcagtgccag ctcaagtgta agttacatga actggtacca 29940

gcagaagtca ggcacctccc ccaaaagatg gatttatgac acatccaaac tggcttctgg 30000

agtccctgct cacttcaggg gcagtgggtc tgggacctct tactctctca caatcagcgg 30060

catggaggct gaagatgctg ccacttatta ctgccagcag tggagtagta acccattcac 30120

gttcggctcg gggacaaagt tggaaataaa ccggggatcc gaacaaaaac tcatctcaga 30180

agaggatctg aatgctgtgg gccaggacac gcaggaggtc atcgtggtgc cacactcctt 30240

gcccctttaag gtggtggtga tctcagccat cctggccctg gtggtgctca ccatcatctc 30300

ccttatcatc ctcatcatgc tttggcagaa gaagccacgt ggttcaatcc ctaaccctct 30360

cctcggtctc gatggaagcg gagctactaa cttcagcctg ctgaagcagg ctggagacgt 30420

ggaggagaac cctggacctg gccacacacg gaggcaggga acatcaccat ccaagtgtcc 30480

atacctcaat ttctttcagc tcttggtgct ggctggtctt tctcacttct gttcaggtgt 30540

tatccacgtg accaaggaag tgaaagaagt ggcaacgctg tcctgtggtc acaatgtttc 30600

tgttgaagag ctggcacaaa ctcgcatcta ctggcaaaag gagaagaaaa tggtgctgac 30660

tatgatgtct ggggacatga atatatggcc cgagtacaag aaccggacca tctttgatat 30720

cactaataac ctctccattg tgatcctggc tctgcgccca tctgacgagg gcacatacga 30780

gtgtgttgtt ctgaagtatg aaaaagacgc tttcaagcgg gaacacctgg ctgaagtgac 30840

gttatcagtc aaagctgact tccctacacc tagtatatct gactttgaaa ttccaacttc 30900

taatattaga aggataattt gctcaacctc tggaggtttt ccagagcctc acctctcctg 30960

gttggaaaat ggagaagaat taaatgccat caacacaaca gtttcccaag atcctgaaac 31020

tgagctctat gctgttagca gcaaactgga tttcaatatg acaaccaacc acagcttcat 31080

gtgtctcatc aagtatggac atttaagagt gaatcagacc ttcaactgga atacaaccaa 31140

gcaagagcat tttcctgata acctgctccc atcctgggcc attaccttaa tctcagtaaa 31200

tggaattttt gtgatatgct gcctgaccta ctgctttgcc ccaagatgca gagagagaag 31260

gaggaatgag agattgagaa gggaaagtgt acgccctgta taagctagct tgactgactg 31320

agatacagcg taccttcagc tcacagacat gataagatac attgatgagt ttggacaaac 31380

cacaactaga atgcagtgaa aaaaatgctt tatttgtgaa atttgtgatg ctattgcttt 31440

atttgtaacc attataagct gcaataaaca agttaacaac aacaattgca ttcattttat 31500

gtttcaggtt cagggggagg tgtgggaggt tttttaaagc aagtaaaacc tctacaaatg 31560

tggtagtcgt cagctatcct gcaggaactt gtttatttga aaatcaattc acaaaatccg 31620

agtagttatt ttgcctcccc cttcccattt aacagaatac accaatctct ccccacgcac 31680

agctttaaac atttggatac cattagatat agacatggtt ttagattcca cattccaaac 31740

agtttcagag cgagccaatc tggggtcagt gatagataaa aatccatcgg gatagtcttt 31800

taaagcgctt tcacagtcca actgctgcgg atgcgactcc ggagtctgga tcacggtcat 31860

ctggaagaag aacgatggga atcataatcc gaaaacggta tcggacgatt gtgtctcatc 31920

aaacccacaa gcagccgctg tctgcgtcgc tccgtgcgac tgctgtttat gggatcaggg 31980

tccacagtgt cctgaagcat gattttaata gcccttaaca tcaactttct ggtgcgatgc 32040

gcgcagcaac gcattctgat ttcactcaaa tctttgcagt aggtacaaca cattattaca 32100

atattgttta ataaaccata attaaaagcg ctccagccaa aactcatatc tgatataatc 32160

gcccctgcat gaccatcata ccaaagttta atataaatta aatgacgttc cctcaaaaac 32220

acactaccca catacatgat ctcttttggc atgtgcatat taacaatctg tctgtaccat 32280

ggacaacgtt ggttaatcat gcaacccaat ataaccttcc ggaaccacac tgccaacacc 32340

gctcccccag ccatgcattg aagtgaaccc tgctgattac aatgacaatg aagaacccaa 32400
ttctctcgac cgtgaatcac ttgagaatga aaaatatcta tagtggcaca acatagacat 32460
aaatgcatgc atcttctcat aatttttaac tcctcaggat ttagaaacat atcccaggga 32520
ataggaagct cttgcagaac agtaaagctg gcagaacaag gaagaccacg aacacaactt 32580
acactatgca tagtcatagt atcacaatct ggcaacagcg ggtggtcttc agtcatagaa 32640
gctcgggttt cattttcctc acaacgtggt aactgggctc tggtgtaagg gtgatgtctg 32700
gcgcatgatg tcgagcgtgc gcgcaacctt gtcataatgg agttgcttcc tgacattctc 32760

gtattttgta tagcaaaacg cggccctggc agaacacact cttcttcgcc ttctatcctg 32820
ccgcttagcg tgttccgtgt gatagttcaa gtacaaccac actcttaagt tggtcaaaag 32880
aatgctggct tcagttgtaa tcaaaactcc atcgcatcta atcgttctga ggaaatcatc 32940
caagcaatgc aactggattg tgtttcaagc aggagaggag agggaagaga cggaagaacc 33000
atgttaattt ttattccaaa cgatctcgca gtacttcaaa ttgtagatcg cgcagatggc 33060
atctctcgcc cccactgtgt tggtgaaaaa gcacagctag atcaaaagaa atgcgatttt 33120
caaggtgctc aacggtggct tccagcaaag cctccacgcg cacatccaag aacaaaagaa 33180

taccaaaaga aggagcattt tctaactcct caatcatcat attacattcc tgcaccattc 33240
ccagataatt ttcagctttc cagccttgaa ttattcgtgt cagttcttgt ggtaaatcca 33300
atccacacat tacaaacagg tcccggaggg cgccctccac caccattctt aaacacaccc 33360
tcataatgac aaaatatctt gctcctgtgt cacctgtagc gaattgagaa tggcaacatc 33420
aattgacatg cccttggctc taagttcttc tttaagttct agttgtaaaa actctctcat 33480
attatcacca aactgcttag ccagaagccc cccgggaaca agagcagggg acgctacagt 33540
gcagtacaag cgcagacctc cccaattggc tccagcaaaa acaagattgg aataagcata 33600

ttgggaaccg ccagtaatat catcgaagtt gctggaaata taatcaggca gagtttcttg 33660
taaaaattga ataaaagaaa aatttgccaa aaaaacattc aaaacctctg ggatgcaaat 33720
gcaataggtt accgcgctgc gctccaacat tgttagtttt gaattagtct gcaaaaataa 33780
aaaaaaaaac aagcgtcata tcatagtagc ctgacgaaca gatggataaa tcagtctttc 33840
catcacaaga caagccacag ggtctccagc tcgaccctcg taaaacctgt catcatgatt 33900
aaacaacagc accgaaagtt cctcgcggtg accagcatga ataattcttg atgaagcata 33960
caatccagac atgttagcat cagttaacga gaaaaaacag ccaacatagc ctttgggtat 34020

aattatgctt aatcgtaagt atagcaaagc cacccctcgc ggatacaaag taaaaggcac 34080

aggagaataa aaaatataat tatttctctg ctgctgttca ggcaacgtcg cccccggtcc 34140

ctctaaatac acatacaaag cctcatcagc catggcttac cagacaaagt acagcgggca 34200

cacaaagcac aagctctaaa gtgactctcc aacctctcca caatatatat atacacaagc 34260

cctaaactga cgtaatggga gtaaagtgta aaaaatcccg ccaaacccaa cacacacccc 34320

gaaactgcgt caccagggaa aagtacagtt tcacttccgc aatcccaaca ggcgtaactt 34380

cctctttctc acggtacgtg atatcccact aacttgcaac gtcattttcc cacggtcgca 34440

ccgccccttt tagccgttaa ccccacagcc aatcaccaca cgatccacac tttttaaaat 34500

cacctcattt acatattggc accattccat ctataaggta tattatatag ataga 34555

<210> 103

<211> 33595

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NG-420 virus genome sequence comprising the EnAd genome with a transgene cassette that encodes a membrane-anchored chimeric form of the single chain Fv anti-human CD3e inserted in the region BY.

<400> 103

tctatctata taatatacct tatagatgga atggtgccaa tatgtaaatg aggtgatttt 60

aaaaagtgtg gatcgtgtgg tgattggctg tggggttaac ggctaaaagg ggcggtgcga 120

ccgtgggaaa atgacgtttt gtgggggtgg agtttttttg caagttgtcg cgggaaatgt 180

gacgcataaa aaggcttttt tctcacggaa ctacttagtt ttcccacggt atttaacagg 240

aaatgaggta gttttgaccg gatgcaagtg aaaattgttg attttcgcgc gaaaactgaa 300

tgaggaagtg tttttctgaa taatgtggta tttatggcag ggtggagtat ttgttcaggg 360

ccaggtagac tttgacccat tacgtggagg tttcgattac cgtgtttttt acctgaattt 420

ccgcgtaccg tgtcaaagtc ttctgttttt acgtaggtgt cagctgatcg ctagggtatt 480

tatacctcag ggtttgtgtc aagaggccac tcttgagtgc cagcgagaag agttttctcc 540

tctgcgccgg cagtttaata ataaaaaaat gagagatttg cgatttctgc ctcaggaaat 600

aatctctgct gagactggaa atgaaatatt ggagcttgtg gtgcacgccc tgatgggaga 660

cgatccggag ccacctgtgc agctttttga gcctcctacg cttcaggaac tgtatgattt 720

agaggtagag ggatcggagg attctaatga ggaagctgta aatggctttt ttaccgattc 780

tatgctttta gctgctaatg aagggttaga attagatccg cctttggaca cttttgatac 840

tccaggggta attgtggaaa gcggtacagg tgtaagaaaa ttacctgatt tgagttccgt 900

ggactgtgat ttgcactgct atgaagacgg gtttcctccg agtgatgagg aggaccatga 960

aaaggagcag tccatgcaga ctgcagcggg tgagggagtg aaggctgcca atgttggttt 1020

tcagttggat tgcccggagc ttcctggaca tggctgtaag tcttgtgaat ttcacaggaa 1080

aaatactgga gtaaaggaac tgttatgttc gctttgttat atgagaacgc actgccactt 1140

tatttacagt aagtgtgttt aagttaaaat ttaaaggaat atgctgtttt tcacatgtat 1200

attgagtgtg agttttgtgc ttcttattat aggtcctgtg tctgatgctg atgaatcacc 1260

atctcctgat tctactacct cacctcctga gattcaagca cctgttcctg tggacgtgcg 1320

caagcccatt cctgtgaagc ttaagcctgg gaaacgtcca gcagtggaaa aacttgagga 1380

cttgttacag ggtggggacg gacctttgga cttgagtaca cggaaacgtc caagacaata 1440

agtgttccat atccgtgttt acttaaggtg acgtcaatat ttgtgtgaca gtgcaatgta 1500

ataaaaatat gttaactgtt cactggtttt tattgctttt tgggcgggga ctcaggtata 1560

taagtagaag cagacctgtg tggttagctc ataggagctg gctttcatcc atggaggttt 1620

gggccatttt ggaagacctt aggaagacta ggcaactgtt agagaacgct tcggacggag 1680

tctccggttt ttggagattc tggttcgcta gtgaattagc tagggtagtt tttaggataa 1740

aacaggacta taaacaagaa tttgaaaagt tgttggtaga ttgcccagga ctttttgaag 1800

ctcttaattt gggccatcag gttcacttta aagaaaaagt tttatcagtt ttagactttt 1860

caaccccagg tagaactgct gctgctgtgg cttttcttac ttttatatta gataaatgga 1920

tcccgcagac tcatttcagc aggggatacg ttttggattt catagccaca gcattgtgga 1980

gaacatggaa ggttcgcaag atgaggacaa tcttaggtta ctggccagtg cagcctttgg 2040

gtgtagcggg aatcctgagg catccaccgg tcatgccagc ggttctggag gaggaacagc 2100

aagaggacaa cccgagagcc ggcctggacc ctccagtgga ggaggcggag tagctgactt 2160

gtctcctgaa ctgcaacggg tgcttactgg atctacgtcc actggacggg ataggggcgt 2220

taagagggag agggcatcta gtggtactga tgctagatct gagttggctt taagtttaat 2280

gagtcgcaga cgtcctgaaa ccatttggtg gcatgaggtt cagaaagagg gaagggatga 2340

agtttctgta ttgcaggaga aatattcact ggaacaggtg aaaacatgtt ggttggagcc 2400

tgaggatgat tgggaggtgg ccattaaaaa ttatgccaag atagctttga ggcctgataa 2460

acagtataag attactagac ggattaatat ccggaatgct tgttacatat ctggaaatgg 2520

ggctgaggtg gtaatagata ctcaagacaa ggcagttatt agatgctgca tgatggatat 2580

gtggcctggg gtagtcggta tggaagcagt aacttttgta aatgttaagt ttaggggaga 2640

tggttataat ggaatagtgt ttatggccaa taccaaactt atattgcatg gttgtagctt 2700

ttttggtttc aacaatacct gtgtagatgc ctggggacag gttagtgtac ggggatgtag 2760

tttctatgcg tgttggattg ccacagctgg cagaaccaag agtcaattgt ctctgaagaa 2820

atgcatattt caaagatgta acctgggcat tctgaatgaa ggcgaagcaa gggtccgcca 2880

ctgcgcttct acagatactg gatgttttat tttgattaag ggaaatgcca gcgtaaagca 2940

taacatgatt tgcggtgctt ccgatgagag gccttatcaa atgctcactt gtgctggtgg 3000

gcattgtaat atgctggcta ctgtgcatat tgtttcccat caacgcaaaa aatggcctgt 3060

ttttgatcac aatgtgatga cgaagtgtac catgcatgca ggtgggcgta gaggaatgtt 3120

tatgccttac cagtgtaaca tgaatcatgt gaaagtgttg ttggaaccag atgccttttc 3180

cagaatgagc ctaacaggaa tttttgacat gaacatgcaa atctggaaga tcctgaggta 3240

tgatgatacg agatcgaggg tacgcgcatg cgaatgcgga ggcaagcatg ccaggttcca 3300

gccggtgtgt gtagatgtga ctgaagatct cagaccggat catttggtta ttgcccgcac 3360

tggagcagag ttcggatcca gtggagaaga aactgactaa ggtgagtatt gggaaaactt 3420

tggggtggga ttttcagatg gacagattga gtaaaaattt gtttttttctg tcttgcagct 3480

gtcatgagtg gaaacgcttc ttttaagggg ggagtcttca gcccttatct gacagggcgt 3540

ctcccatcct gggcaggagt tcgtcagaat gttatgggat ctactgtgga tggaagaccc 3600

gtccaacccg ccaattcttc aacgctgacc tatgctactt taagttcttc acctttggac 3660

gcagctgcag ctgccgccgc cgcttctgtt gccgctaaca ctgtgcttgg aatgggttac 3720

tatggaagca tcatggctaa ttccacttcc tctaataacc cttctaccct gactcaggac 3780

aagttacttg tccttttggc ccagctggag gctttgaccc aacgtctggg tgaactttct 3840

cagcaggtgg tcgagttgcg agtacaaact gagtctgctg tcggcacggc aaagtctaaa 3900

taaaaaaatc ccagaatcaa tgaataaata aacaagcttg ttgttgattt aaaatcaagt 3960

gtttttattt catttttcgc gcacggtatg ccctagacca ccgatctcta tcattgagaa 4020

ctcggtggat tttttccagg atcctataga ggtgggattg aatgtttaga tacatgggca 4080

ttaggccgtc tttggggtgg agatagctcc attgaaggga ttcatgctcc ggggtagtgt 4140

tgtaaatcac ccagtcataa caaggtcgca gtgcatggtg ttgcacaata tcttttagaa 4200

gtaggctgat tgccacagat aagcccttgg tgtaggtgtt tacaaaccgg ttgagctggg 4260

atgggtgcat tcggggtgaa attatgtgca ttttggattg gatttttaag ttggcaatat 4320

tgccgccaag atcccgtctt gggttcatgt tatgaaggac caccaagacg gtgtatccgg 4380

tacatttagg aaatttatcg tgcagcttgg atggaaaagc gtggaaaaat ttggagacac 4440

ccttgtgtcc tccaagattt tccatgcact catccatgat aatagcaatg gggccgtggg 4500

cagcggcgcg ggcaaacacg ttccgtgggt ctgacacatc atagttatgt tcctgagtta 4560

aatcatcata agccatttta atgaatttgg ggcggagagt accagattgg ggtatgaatg 4620

ttccttcggg ccccggagca tagttcccct cacagatttg catttcccaa gctttcagtt 4680

ccgagggtgg aatcatgtcc acctgggggg ctatgaaaaa caccgtttct ggggcggggg 4740

tgattaattg tgatgatagc aaatttctga gcaattgaga tttgccacat ccggtggggc 4800

cataaatgat tccgattacg ggttgcaggt ggtagtttag ggaacggcaa ctgccgtctt 4860

ctcgaagcaa gggggccacc tcgttcatca tttcccttac atgcatattt tcccgcacca 4920

aatccattag gaggcgctct cctcctagtg atagaagttc ttgtagtgag gaaaagtttt 4980

tcagcggttt cagaccgtca gccatgggca ttttggagag agtttgctgc aaaagttcta 5040

gtctgttcca cagttcagtg atgtgttcta tggcatctcg atccagcaga cctcctcgtt 5100

tcgcgggttt ggacggctcc tggaataggg tatgagacga tgggcgtcca gcgctgccag 5160

ggttcggtcc ttccagggtc tcagtgttcg agtcagggtt gtttccgtca cagtgaaggg 5220

gtgtgcgcct gcttgggcgc ttgccagggt gcgcttcaga ctcatcctgc tggtcgaaaa 5280

cttctgtcgc ttggcgccct gtatgtcggc caagtagcag tttaccatga gttcgtagtt 5340

gagcgcctcg gctgcgtggc ctttggcgcg gagcttacct ttggaagttt tcttgcatac 5400

cgggcagtat aggcatttca gcgcatacaa cttgggcgca aggaaaacgg attctgggga 5460

gtatgcatct gcgccgcagg aggcgcaaac agtttcacat tccaccagcc aggttaaatc 5520

cggttcattg gggtcaaaaa caagttttcc gccatatttt ttgatgcgtt tcttaccttt 5580

ggtctccatg agttcgtgtc ctcgttgagt gacaaacagg ctgtccgtgt ccccgtagac 5640

tgattttaca ggcctcttct ccagtggagt gcctcggtct tcttcgtaca ggaactctga 5700

ccactctgat acaaaggcgc gcgtccaggc cagcacaaag gaggctatgt gggaggggta 5760

gcgatcgttg tcaaccaggg ggtccacctt ttccaaagta tgcaaacaca tgtcaccctc 5820

ttcaacatcc aggaatgtga ttggcttgta ggtgtatttc acgtgacctg gggtccccgc 5880

tgggggggta taaaaggggg cggttctttg ctcttcctca ctgtcttccg gatcgctgtc 5940

caggaacgtc agctgttggg gtaggtattc cctctcgaag gcgggcatga cctctgcact 6000

caggttgtca gtttctaaga acgaggagga tttgatattg acagtgccgg ttgagatgcc 6060

tttcatgagg ttttcgtcca tctggtcaga aaacacaatt tttttattgt caagtttggt 6120

ggcaaatgat ccatacaggg cgttggataa aagtttggca atggatcgca tggtttggtt 6180

cttttccttg tccgcgcgct ctttggcggc gatgttgagt tggacatact cgcgtgccag 6240

gcacttccat tcggggaaga tagttgttaa ttcatctggc acgattctca cttgccaccc 6300

tcgattatgc aaggtaatta aatccacact ggtggccacc tcgcctcgaa ggggttcatt 6360

ggtccaacag agcctacctc ctttcctaga acagaaaggg ggaagtgggt ctagcataag 6420

ttcatcggga gggtctgcat ccatggtaaa gattcccgga agtaaatcct tatcaaaata 6480

gctgatggga gtggggtcat ctaaggccat ttgccattct cgagctgcca gtgcgcgctc 6540

atatgggtta aggggactgc cccatggcat gggatgggtg agtgcagagg catacatgcc 6600

acagatgtca tagacgtaga tgggatcctc aaagatgcct atgtaggttg gatagcatcg 6660

ccccccctctg atacttgctc gcacatagtc atatagttca tgtgatggcg ctagcagccc 6720

cggacccaag ttggtgcgat tgggtttttc tgttctgtag acgatctggc gaaagatggc 6780

gtgagaattg gaagagatgg tgggtctttg aaaaatgttg aaatgggcat gaggtagacc 6840

tacagagtct ctgacaaagt gggcataaga ttcttgaagc ttggttacca gttcggcggt 6900

gacaagtacg tctagggcgc agtagtcaag tgtttcttga atgatgtcat aacctggttg 6960

gtttttcttt tcccacagtt cgcggttgag aaggtattct tcgcgatcct tccagtactc 7020

ttctagcgga aacccgtctt tgtctgcacg gtaagatcct agcatgtaga actgattaac 7080

tgccttgtaa gggcagcagc ccttctctac gggtagagag tatgcttgag cagcttttcg 7140

tagcgaagcg tgagtaaggg caaaggtgtc tctgaccatg actttgagga attggtattt 7200

gaagtcgatg tcgtcacagg ctccctgttc ccagagttgg aagtctaccc gtttcttgta 7260

ggcggggttg ggcaaagcga aagtaacatc attgaagaga atcttgccgg ccctgggcat 7320

gaaattgcga gtgatgcgaa aaggctgtgg tacttccgct cggttattga taacctgggc 7380

agctaggacg atctcgtcga aaccgttgat gttgtgtcct acgatgtata attctatgaa 7440

acgcggcgtg cctctgacgt gaggtagctt actgagctca tcaaaggtta ggtctgtggg 7500

gtcagataag gcgtagtgtt cgagagccca ttcgtgcagg tgaggattcg ctttaaggaa 7560

ggaggaccag aggtccactg ccagtgctgt ttgtaactgg tcccggtact gacgaaaatg 7620

ccgtccgact gccatttttt ctggggtgac gcaatagaag gtttgggggt cctgccgcca 7680

gcgatcccac ttgagtttta tggcgaggtc ataggcgatg ttgacgagcc gctggtctcc 7740

agagagtttc atgaccagca tgaaggggat tagctgcttg ccaaaggacc ccatccaggt 7800

gtaggtttcc acatcgtagg tgagaaagag cctttctgtg cgaggatgag agccaatcgg 7860

gaagaactgg atctcctgcc accagttgga ggaatggctg ttgatgtgat ggaagtagaa 7920

ctccctgcga cgcgccgagc attcatgctt gtgcttgtac agacggccgc agtagtcgca 7980

gcgttgcacg ggttgtatct cgtgaatgag ttgtacctgg cttcccttga cgagaaattt 8040

cagtgggaag ccgaggcctg gcgattgtat ctcgtgcttt actatgttgt ctgcatcggc 8100

ctgttcatct tctgtctcga tggtggtcat gctgacgagc cctcgcggga ggcaagtcca 8160

gacctcggcg cggcaggggc ggagctcgag gacgagagcg cgcaggctgg agctgtccag 8220

ggtcctgaga cgctgcggac tcaggttagt aggcagtgtc aggagattaa cttgcatgat 8280

cttttggagg gcgtgcggga ggttcagata gtacttgatc tcaacgggtc cgttggtgga 8340

gatgtcgatg gcttgcaggg ttccgtgtcc cttgggcgct accaccgtgc ccttgttttt 8400

cattttggac ggcggtggct ctgttgcttc ttgcatgttt agaagcggtg tcgagggcgc 8460

gcaccgggcg gcaggggcgg ctcgggaccc ggcggcatgg ctggcagtgg tacgtcggcg 8520

ccgcgcgcgg gtaggttctg gtactgcgcc ctgagaagac tcgcatgcgc gacgacgcgg 8580

cggttgacat cctggatctg acgcctctgg gtgaaagcta ccggccccgt gagcttgaac 8640

ctgaaagaga gttcaacaga atcaatctcg gtatcgttga cggcggcttg cctaaggatt 8700

tcttgcacgt caccagagtt gtcctggtag gcgatctccg ccatgaactg ctcgatctct 8760

tcctcttgaa gatctccgcg gcccgctctc tcgacggtgg ccgcgaggtc gttggagatg 8820

cgcccaatga gttgagagaa tgcattcatg cccgcctcgt tccagacgcg gctgtagacc 8880

acggccccca cgggatctct cgcgcgcatg accacctggg cgaggttgag ctccacgtgg 8940

cgggtgaaga ccgcatagtt gcataggcgc tggaaaaggt agttgagtgt ggtggcgatg 9000

tgctcggtga cgaagaaata catgatccat cgtctcagcg gcatctcgct gacatcgccc 9060

agagcttcca agcgctccat ggcctcgtag aagtccacgg caaaattaaa aaactgggag 9120

tttcgcgcgg acacggtcaa ctcctcttcc agaagacgga taagttcggc gatggtggtg 9180

cgcacctcgc gctcgaaagc ccctgggatt tcttcctcaa tctcttcttc ttccactaac 9240

atctcttcct cttcaggtgg ggctgcagga ggagggggaa cgcggcgacg ccggcggcgc 9300

acgggcagac ggtcgatgaa tctttcaatg acctctccgc ggcggcggcg catggtttca 9360

gtgacggcgc ggccgttctc gcgcggtcgc agagtaaaaa caccgccgcg catctcctta 9420

aagtggtgac tgggaggttc tccgtttggg agggagaggg cgctgattat acattttatt 9480

aattggcccg tagggactgc acgcagagat ctgatcgtgt caagatccac gggatctgaa 9540

aacctttcga cgaaagcgtc taaccagtca cagtcacaag gtaggctgag tacggcttct 9600

tgtgggcggg ggtggttatg tgttcggtct gggtcttctg tttcttcttc atctcgggaa 9660

ggtgagacga tgctgctggt gatgaaatta aagtaggcag ttctaagacg gcggatggtg 9720

gcgaggagca ccaggtcttt gggtccggct tgctggatac gcaggcgatt ggccattccc 9780

caagcattat cctgacatct agcaagatct ttgtagtagt cttgcatgag ccgttctacg 9840

ggcacttctt cctcacccgt tctgccatgc atacgtgtga gtccaaatcc gcgcattggt 9900

tgtaccagtg ccaagtcagc tacgactctt tcggcgagga tggcttgctg tacttgggta 9960

agggtggctt gaaagtcatc aaaatccaca aagcggtggt aagctcctgt attaatggtg 10020

taagcacagt tggccatgac tgaccagtta actgtctggt gaccagggcg cacgagctcg 10080

gtgtatttaa ggcgcgaata ggcgcgggtg tcaaagatgt aatcgttgca ggtgcgcacc 10140

agatactggt accctataag aaaatgcggc ggtggttggc ggtagagagg ccatcgttct 10200

gtagctggag cgccaggggc gaggtcttcc aacataaggc ggtgatagcc gtagatgtac 10260

ctggacatcc aggtgattcc tgcggcggta gtagaagccc gaggaaactc gcgtacgcgg 10320

ttccaaatgt tgcgtagcgg catgaagtag ttcattgtag gcacggtttg accagtgagg 10380

cgcgcgcagt cattgatgct ctatagacac ggagaaaatg aaagcgttca gcgactcgac 10440

tccgtagcct ggaggaacgt gaacgggttg ggtcgcggtg taccccggtt cgagacttgt 10500

actcgagccg gccggagccg cggctaacgt ggtattggca ctcccgtctc gacccagcct 10560

acaaaaatcc aggatacgga atcgagtcgt tttgctggtt tccgaatggc agggaagtga 10620

gtcctatttt tttttttgc cgctcagatg catcccgtgc tgcgacagat gcgcccccaa 10680

caacagcccc cctcgcagca gcagcagcag caatcacaaa aggctgtccc tgcaactact 10740

gcaactgccg ccgtgagcgg tgcgggacag cccgcctatg atctggactt ggaagagggc 10800

gaaggactgg cacgtctagg tgcgccttca cccgagcggc atccgcgagt tcaactgaaa 10860

aaagattctc gcgaggcgta tgtgccccaa cagaacctat ttagagacag aagcggcgag 10920

gagccggagg agatgcgagc ttcccgcttt aacgcgggtc gtgagctgcg tcacggtttg 10980

gaccgaagac gagtgttgcg ggacgaggat ttcgaagttg atgaaatgac agggatcagt 11040

cctgccaggg cacacgtggc tgcagccaac cttgtatcgg cttacgagca gacagtaaag 11100

gaagagcgta acttccaaaa gtcttttaat aatcatgtgc gaaccctgat tgcccgcgaa 11160

gaagttaccc ttggtttgat gcatttgtgg gatttgatgg aagctatcat tcagaaccct 11220

actagcaaac ctctgaccgc ccagctgttt ctggtggtgc aacacagcag agacaatgag 11280

gctttcagag aggcgctgct gaacatcacc gaacccgagg ggagatggtt gtatgatctt 11340

atcaacattc tacagagtat catagtgcag gagcggagcc tgggcctggc cgagaaggtg 11400

gctgccatca attactcggt tttgagcttg ggaaaatatt acgctcgcaa aatctacaag 11460

actccatacg ttcccataga caaggaggtg aagatagatg ggttctacat gcgcatgacg 11520

ctcaaggtct tgaccctgag cgatgatctt ggggtgtatc gcaatgacag aatgcatcgc 11580

gcggttagcg ccagcaggag gcgcgagtta agcgacaggg aactgatgca cagtttgcaa 11640

agagctctga ctggagctgg aaccgagggt gagaattact tcgacatggg agctgacttg 11700

cagtggcagc ctagtcgcag ggctctgagc gccgcgacgg caggatgtga gcttccttac 11760

atagaagagg cggatgaagg cgaggaggaa gagggcgagt acttggaaga ctgatggcac 11820

aacccgtgtt ttttgctaga tggaacagca agcaccggat cccgcaatgc gggcggcgct 11880
gcagagccag ccgtccggca ttaactcctc ggacgattgg acccaggcca tgcaacgtat 11940
catggcgttg acgactcgca accccgaagc ctttagacag caaccccagg ccaaccgtct 12000
atcggccatc atggaagctg tagtgccttc ccgctctaat cccactcatg agaaggtcct 12060
ggccatcgtg aacgcgttgg tggagaacaa agctattcgt ccagatgagg ccggactggt 12120
atacaacgct ctcttagaac gcgtggctcg ctacaacagt agcaatgtgc aaaccaattt 12180
ggaccgtatg ataacagatg tacgcgaagc cgtgtctcag cgcgaaaggt tccagcgtga 12240

tgccaacctg ggttcgctgg tggcgttaaa tgctttcttg agtactcagc ctgctaatgt 12300
gccgcgtggt caacaggatt atactaactt tttaagtgct ttgagactga tggtatcaga 12360
agtacctcag agcgaagtgt atcagtccgg tcctgattac ttctttcaga ctagcagaca 12420
gggcttgcag acggtaaatc tgagccaagc ttttaaaaac cttaaaggtt tgtggggagt 12480
gcatgccccg gtaggagaaa gagcaaccgt gtctagcttg ttaactccga actcccgcct 12540
attattactg ttggtagctc ctttcaccga cagcggtagc atcgaccgta attcctattt 12600
gggttaccta ctaaacctgt atcgcgaagc catagggcaa agtcaggtgg acgagcagac 12660

ctatcaagaa attacccaag tcagtcgcgc tttgggacag gaagacactg gcagtttgga 12720
agccactctg aacttcttgc ttaccaatcg gtctcaaaag atccctcctc aatatgctct 12780
tactgcggag gaggagagga tccttagata tgtgcagcag agcgtgggat tgtttctgat 12840
gcaagagggg gcaactccga ctgcagcact ggacatgaca gcgcgaaata tggagcccag 12900
catgtatgcc agtaaccgac ctttcattaa caaactgctg gactacttgc acagagctgc 12960
cgctatgaac tctgattatt tcaccaatgc catcttaaac ccgcactggc tgcccccacc 13020
tggtttctac acgggcgaat atgacatgcc cgaccctaat gacggatttc tgtgggacga 13080

cgtggacagc gatgtttttt cacctctttc tgatcatcgc acgtggaaaa aggaaggcgg 13140
cgatagaatg cattcttctg catcgctgtc cggggtcatg ggtgctaccg cggctgagcc 13200
cgagtctgca agtccttttc ctagtctacc cttttctcta cacagtgtac gtagcagcga 13260
agtgggtaga ataagtcgcc cgagtttaat gggcgaagag gagtatctaa acgattcctt 13320
gctcagaccg gcaagagaaa aaaatttccc aaacaatgga atagaaagtt tggtggataa 13380
aatgagtaga tggaagactt atgctcagga tcacagagac gagcctggga tcatggggat 13440
tacaagtaga gcgagccgta gacgccagcg ccatgacaga cagaggggtc ttgtgtggga 13500

cgatgaggat tcggccgatg atagcagcgt gctggacttg ggtgggagag gaaggggcaa 13560

cccgtttgct catttgcgcc ctcgcttggg tggtatgttg taaaaaaaaa taaaaaaaaa 13620

actcaccaag gccatggcga cgagcgtacg ttcgttcttc tttattatct gtgtctagta 13680

taatgaggcg agtcgtgcta ggcggagcgg tggtgtatcc ggagggtcct cctccttcgt 13740

acgagagcgt gatgcagcag cagcaggcga cggcggtgat gcaatcccca ctggaggctc 13800

cctttgtgcc tccgcgatac ctggcaccta cggagggcag aaacagcatt cgttattcgg 13860

aactggcacc tcagtacgat accaccaggt tgtatctggt ggacaacaag tcggcggaca 13920

ttgcttctct gaactatcag aatgaccaca gcaacttctt gaccacggtg gtgcaaaaca 13980

atgactttac ccctacggaa gccagcaccc agaccattaa ctttgatgaa cgatcgcggt 14040

ggggcggtca gctaaagacc atcatgcata ctaacatgcc aaacgtgaac gagtatatgt 14100

ttagtaacaa gttcaaagcg cgtgtgatgg tgtccagaaa acctcccgac ggtgctgcag 14160

ttggggatac ttatgatcac aagcaggata ttttgaaata tgagtggttc gagtttactt 14220

tgccagaagg caacttttca gttactatga ctattgattt gatgaacaat gccatcatag 14280

ataattactt gaaagtgggt agacagaatg gagtgcttga aagtgacatt ggtgttaagt 14340

tcgacaccag gaacttcaag ctgggatggg atcccgaaac caagttgatc atgcctggag 14400

tgtatacgta tgaagccttc catcctgaca ttgtcttact gcctggctgc ggagtggatt 14460

ttaccgagag tcgtttgagc aaccttcttg gtatcagaaa aaaacagcca tttcaagagg 14520

gttttaagat tttgtatgaa gatttagaag gtggtaatat tccggccctc ttggatgtag 14580

atgcctatga gaacagtaag aaagaacaaa aagccaaaat agaagctgct acagctgctg 14640

cagaagctaa ggcaaacata gttgccagcg actctacaag ggttgctaac gctggagagg 14700

tcagaggaga caattttgcg ccaacacctg ttccgactgc agaatcatta ttggccgatg 14760

tgtctgaagg aacggacgtg aaactcacta ttcaacctgt agaaaaagat agtaagaata 14820

gaagctataa tgtgttggaa gacaaaatca acacagccta tcgcagttgg tatctttcgt 14880

acaattatgg cgatcccgaa aaaggagtgc gttcctggac attgctcacc acctcagatg 14940

tcacctgcgg agcagagcag gtctactggt cgcttccaga catgatgaag gatcctgtca 15000

ctttccgctc cactagacaa gtcagtaact accctgtggt gggtgcagag cttatgcccg 15060

tcttctcaaa gagcttctac aacgaacaag ctgtgtactc ccagcagctc cgccagtcca 15120

cctcgcttac gcacgtcttc aaccgctttc ctgagaacca gattttaatc cgtccgccgg 15180

cgcccaccat taccaccgtc agtgaaaacg ttcctgctct cacagatcac gggaccctgc 15240

cgttgcgcag cagtatccgg ggagtccaac gtgtgaccgt tactgacgcc agacgccgca 15300

cctgtcccta cgtgtacaag gcactgggca tagtcgcacc gcgcgtcctt tcaagccgca 15360

ctttctaaaa aaaaaaaaaa tgtccattct tatctcgccc agtaataaca ccggttgggg 15420

tctgcgcgct ccaagcaaga tgtacggagg cgcacgcaaa cgttctaccc aacatcctgt 15480

ccgtgttcgc ggacattttc gcgctccatg gggcgccctc aagggccgca ctcgcgttcg 15540

aaccaccgtc gatgatgtaa tcgatcaggt ggttgccgac gcccgtaatt atactcctac 15600

tgcgcctaca tctactgtgg atgcagttat tgacagtgta gtggctgacg ctcgcaacta 15660

tgctcgacgt aagagccggc gaaggcgcat tgccagacgc caccgagcta ccactgccat 15720

gcgagccgca agagctctgc tacgaagagc tagacgcgtg gggcgaagag ccatgcttag 15780

ggcggccaga cgtgcagctt cgggcgccag cgccggcagg tcccgcaggc aagcagccgc 15840

tgtcgcagcg gcgactattg ccgacatggc ccaatcgcga agaggcaatg tatactgggt 15900

gcgtgacgct gccaccggtc aacgtgtacc cgtgcgcacc cgtccccctc gcacttagaa 15960

gatactgagc agtctccgat gttgtgtccc agcggcgagg atgtccaagc gcaaatacaa 16020

ggaagaaatg ctgcaggtta tcgcacctga agtctacggc caaccgttga aggatgaaaa 16080

aaaaccccgc aaaatcaagc gggttaaaaa ggacaaaaaa gaagaggaag atggcgatga 16140

tgggctggcg gagtttgtgc gcgagtttgc cccacggcga cgcgtgcaat ggcgtgggcg 16200

caaagttcga catgtgttga gacctggaac ttcggtggtc tttacacccg gcgagcgttc 16260

aagcgctact tttaagcgtt cctatgatga ggtgtacggg gatgatgata ttcttgagca 16320

ggcggctgac cgattaggcg agtttgctta tggcaagcgt agtagaataa cttccaagga 16380

tgagacagtg tcgataccct tggatcatgg aaatcccacc cctagtctta aaccggtcac 16440

tttgcagcaa gtgttacccg taactccgcg aacaggtgtt aaacgcgaag gtgaagattt 16500

gtatcccact atgcaactga tggtacccaa acgccagaag ttggaggacg ttttggagaa 16560

agtaaaagtg gatccagata ttcaacctga ggttaaagtg agacccatta agcaggtagc 16620

gcctggtctg ggggtacaaa ctgtagacat taagattccc actgaaagta tggaagtgca 16680

aactgaaccc gcaaagccta ctgccacctc cactgaagtg caaacggatc catggatgcc 16740

catgcctatt acaactgacg ccgccggtcc cactcgaaga tcccgacgaa agtacggtcc 16800

agcaagtctg ttgatgccca attatgttgt acacccatct attattccta ctcctggtta 16860

ccgaggcact cgctactatc gcagccgaaa cagtacctcc cgccgtcgcc gcaagacacc 16920

tgcaaatcgc agtcgtcgcc gtagacgcac aagcaaaccg actcccggcg ccctggtgcg 16980

gcaagtgtac cgcaatggta gtgcggaacc tttgacactg ccgcgtgcgc gttaccatcc 17040

gagtatcatc acttaatcaa tgttgccgct gcctccttgc agatatggcc ctcacttgtc 17100

gccttcgcgt tcccatcact ggttaccgag gaagaaactc gcgccgtaga agagggatgt 17160

tgggacgcgg aatgcgacgc tacaggcgac ggcgtgctat ccgcaagcaa ttgcggggtg 17220

gttttttacc agccttaatt ccaattatcg ctgctgcaat tggcgcgata ccaggcatag 17280

cttccgtggc ggttcaggcc tcgcaacgac attgacattg gaaaaaaacg tataaataaa 17340
aaaaaaaaaa tacaatggac tctgacactc ctggtcctgt gactatgttt tcttagagat 17400
ggaagacatc aatttttcat ccttggctcc gcgacacggc acgaagccgt acatgggcac 17460
ctggagcgac atcggcacga gccaactgaa cgggggcgcc ttcaattgga gcagtatctg 17520
gagcgggctt aaaaattttg gctcaaccat aaaaacatac gggaacaaag cttggaacag 17580
cagtacagga caggcgctta gaaataaact taaagaccag aacttccaac aaaaagtagt 17640
cgatgggata gcttccggca tcaatggagt ggtagatttg gctaaccagg ctgtgcagaa 17700

aaagataaac agtcgtttgg acccgccgcc agcaacccca ggtgaaatgc aagtggagga 17760
agaaattcct ccgccagaaa aacgaggcga caagcgtccg cgtcccgatt tggaagagac 17820
gctggtgacg cgcgtagatg aaccgccttc ttatgaggaa gcaacgaagc ttggaatgcc 17880
caccactaga ccgatagccc caatggccac cggggtgatg aaaccttctc agttgcatcg 17940
acccgtcacc ttggatttgc cccctccccc tgctgctact gctgtacccg cttctaagcc 18000
tgtcgctgcc ccgaaaccag tcgccgtagc caggtcacgt cccgggggcg ctcctcgtcc 18060
aaatgcgcac tggcaaaata ctctgaacag catcgtgggt ctaggcgtgc aaagtgtaaa 18120

acgccgtcgc tgcttttaat taaatatgga gtagcgctta acttgcctat ctgtgtatat 18180
gtgtcattac acgccgtcac agcagcagag gaaaaaagga agaggtcgtg cgtcgacgct 18240
gagttacttt caagatggcc accccatcga tgctgcccca atgggcatac atgcacatcg 18300
ccggacagga tgcttcggag tacctgagtc cgggtctggt gcagttcgcc cgcgccacag 18360
acacctactt caatctggga aataagttta gaaatcccac cgtagcgccg acccacgatg 18420
tgaccaccga ccgtagccag cggctcatgt tgcgcttcgt gcccgttgac cgggaggaca 18480
atacatactc ttacaaagtg cggtacaccc tggccgtggg cgacaacaga gtgctggata 18540

tggccagcac gttctttgac attaggggtg tgttggacag aggtcccagt ttcaaaccct 18600
attctggtac ggcttacaac tccctggctc ctaaaggcgc tccaaataca tctcagtgga 18660
ttgcagaagg tgtaaaaaat acaactggtg aggaacacgt aacagaagag gaaaccaata 18720
ctactactta cacttttggc aatgctcctg taaaagctga agctgaaatt acaaaagaag 18780
gactcccagt aggtttggaa gtttcagatg aagaaagtaa accgatttat gctgataaaa 18840
catatcagcc agaacctcag ctgggagatg aaacttggac tgaccttgat ggaaaaaccg 18900
aaaagtatgg aggcagggct ctcaaacccg atactaagat gaaaccatgc tacgggtcct 18960

ttgccaaacc tactaatgtg aaaggcggtc aggcaaaaca aaaaacaacg gagcagccaa 19020

atcagaaagt cgaatatgat atcgacatgg agtttttga tgcggcatcg cagaaaacaa 19080

acttaagtcc taaaattgtc atgtatgcag aaaatgtaaa tttggaaact ccagacactc 19140

atgtagtgta caaacctgga acagaagaca caagttccga agctaatttg ggacaacaat 19200

ctatgcccaa cagacccaac tacattggct tcagagataa ctttattgga cttatgtact 19260

ataacagtac tggtaacatg ggggtgctgg ctggtcaagc gtctcagtta aatgcagtgg 19320

ttgacttgca ggacagaaac acagaacttt cttaccaact cttgcttgac tctctgggcg 19380

acagaaccag atactttagc atgtggaatc aggctgtgga cagttatgat cctgatgtac 19440

gtgttattga aaatcatggt gtggaagatg aacttcccaa ctactgtttt ccactggacg 19500

gcataggtgt tccaacaacc agttacaaat caatagttcc aaatggagac aatgcgccta 19560

attggaagga acctgaagta aatggaacaa gtgagatcgg acagggtaat ttgtttgcca 19620

tggaaattaa ccttcaagcc aatctatggc gaagtttcct ttattccaat gtggctctat 19680

atctcccaga ctcgtacaaa tacaccccgt ccaatgtcac tcttccagaa aacaaaaaca 19740

cctacgacta catgaacggg cgggtggtgc cgccatctct agtagacacc tatgtgaaca 19800

ttggtgccag gtggtctctg gatgccatgg acaatgtcaa cccattcaac caccaccgta 19860

acgctggctt gcgttaccga tccatgcttc tgggtaacgg acgttatgtg cctttccaca 19920

tacaagtgcc tcaaaaattc ttcgctgtta aaaacctgct gcttctccca ggctcctaca 19980

cttatgagtg gaactttagg aaggatgtga acatggttct acagagttcc ctcggtaacg 20040

acctgcgggt agatggcgcc agcatcagtt tcacgagcat caacctctat gctacttttt 20100

tccccatggc tcacaacacc gcttccaccc ttgaagccat gctgcggaat gacaccaatg 20160

atcagtcatt caacgactac ctatctgcag ctaacatgct ctaccccatt cctgccaatg 20220

caaccaatat tcccatttcc attccttctc gcaactgggc ggctttcaga ggctggtcat 20280

ttaccagact gaaaaccaaa gaaactccct ctttggggtc tggatttgac ccctactttg 20340

tctattctgg ttctattccc tacctggatg gtaccttcta cctgaaccac acttttaaga 20400

aggtttccat catgtttgac tcttcagtga gctggcctgg aaatgacagg ttactatctc 20460

ctaacgaatt tgaaataaag cgcactgtgg atggcgaagg ctacaacgta gcccaatgca 20520

acatgaccaa agactggttc ttggtacaga tgctcgccaa ctacaacatc ggctatcagg 20580

gcttctacat tccagaagga tacaaagatc gcatgtattc atttttcaga aacttccagc 20640

ccatgagcag gcaggtggtt gatgaggtca attacaaaga cttcaaggcc gtcgccatac 20700

cctaccaaca caacaactct ggctttgtgg gttacatggc tccgaccatg cgccaaggtc 20760

aaccctatcc cgctaactat ccctatccac tcattggaac aactgccgta aatagtgtta 20820

cgcagaaaaa gttcttgtgt gacagaacca tgtggcgcat accgttctcg agcaacttca 20880

tgtctatggg ggcccttaca gacttgggac agaatatgct ctatgccaac tcagctcatg 20940

ctctggacat gacctttgag gtggatccca tggatgagcc caccctgctt tatcttctct 21000

tcgaagtttt cgacgtggtc agagtgcatc agccacaccg cggcatcatc gaggcagtct 21060

acctgcgtac accgttctcg gccggtaacg ctaccacgta agaagcttct tgcttcttgc 21120

aaatagcagc tgcaaccatg gcctgcggat cccaaaacgg ctccagcgag caagagctca 21180

gagccattgt ccaagacctg ggttgcggac cctatttttt gggaacctac gataagcgct 21240

tcccggggtt catggccccc gataagctcg cctgtgccat tgtaaatacg gccggacgtg 21300

agacgggggg agagcactgg ttggctttcg gttggaaccc acgttctaac acctgctacc 21360

tttttgatcc ttttggattc tcggatgatc gtctcaaaca gatttaccag tttgaatatg 21420

agggtctcct gcgccgcagc gctcttgcta ccaaggaccg ctgtattacg ctggaaaaat 21480

ctacccagac cgtgcagggt ccccgttctg ccgcctgcgg acttttctgc tgcatgttcc 21540

ttcacgcctt tgtgcactgg cctgaccgtc ccatggacgg aaaccccacc atgaaattgc 21600

taactggagt gccaaacaac atgcttcatt ctcctaaagt ccagcccacc ctgtgtgaca 21660

atcaaaaagc actctaccat tttcttaata cccattcgcc ttattttcgc tcccatcgta 21720

cacacatcga aagggccact gcgttcgacc gtatggatgt tcaataatga ctcatgtaaa 21780

caacgtgttc aataaacatc actttatttt tttacatgta tcaaggctct gcattactta 21840

tttatttaca agtcgaatgg gttctgacga gaatcagaat gacccgcagg cagtgatacg 21900

ttgcggaact gatacttggg ttgccacttg aattcgggaa tcaccaactt gggaaccggt 21960

atatcgggca ggatgtcact ccacagcttt ctggtcagct gcaaagctcc aagcaggtca 22020

ggagccgaaa tcttgaaatc acaattagga ccagtgcttt gagcgcgaga gttgcggtac 22080

accggattgc agcactgaaa caccatcagc gacggatgtc tcacgcttgc cagcacggtg 22140

ggatctgcaa tcatgcccac atccagatct tcagcattgg caatgctgaa cggggtcatc 22200

ttgcaggtct gcctacccat ggcgggcacc caattaggct tgtggttgca atcgcagtgc 22260

agggggatca gtatcatctt ggcctgatcc tgtctgattc ctggatacac ggctctcatg 22320

aaagcatcat attgcttgaa agcctgctgg gctttactac cctcggtata aaacatcccg 22380

caggacctgc tcgaaaactg gttagctgca cagccggcat cattcacaca gcagcgggcg 22440

tcattgttag ctatttgcac cacacttctg ccccagcggt tttgggtgat tttggttcgc 22500

tcgggattct cctttaaggc tcgttgtccg ttctcgctgg ccacatccat ctcgataatc 22560

tgctccttct gaatcataat attgccatgc aggcacttca gcttgccctc ataatcattg 22620

cagccatgag gccacaacgc acagcctgta cattcccaat tatggtgggc gatctgagaa 22680

aaagaatgta tcattccctg cagaaatctt cccatcatcg tgctcagtgt cttgtgacta 22740

gtgaaagtta actggatgcc tcggtgctcc tcgtttacgt actggtgaca gatgcgcttg 22800
tattgttcgt gttgctcagg cattagttta aaagaggttc taagttcgtt atccagcctg 22860
tacttctcca tcagcagaca catcacttcc atgcctttct cccaagcaga caccaggggc 22920
aagctaatcg gattcttaac agtgcaggca gcagctcctt tagccagagg gtcatcttta 22980
gcgatcttct caatgcttct tttgccatcc ttctcaacga tgcgcacggg cgggtagctg 23040
aaacccactg ctacaagttg cgcctcttct ctttcttctt cgctgtcttg actgatgtct 23100
tgcatgggga tatgtttggt cttccttggc ttctttttgg ggggtatcgg aggaggagga 23160

ctgtcgctcc gttccggaga cagggaggat tgtgacgttt cgctcaccat taccaactga 23220
ctgtcggtag aagaacctga ccccacacgg cgacaggtgt ttctcttcgg gggcagaggt 23280
ggaggcgatt gcgaagggct gcggtccgac ctggaaggcg gatgactggc agaacccctt 23340
ccgcgttcgg gggtgtgctc cctgtggcgg tcgcttaact gatttccttc gcggctggcc 23400
attgtgttct cctaggcaga gaaacaacag acatggaaac tcagccattg ctgtcaacat 23460
cgccacgagt gccatcacat ctcgtcctca gcgacgagga aaaggagcag agcttaagca 23520
ttccaccgcc cagtcctgcc accacctcta ccctagaaga taaggaggtc gacgcatctc 23580

atgacatgca gaataaaaaa gcgaaagagt ctgagacaga catcgagcaa gacccgggct 23640
atgtgacacc ggtggaacac gaggaagagt tgaaacgctt tctagagaga gaggatgaaa 23700
actgcccaaa acaacgagca gataactatc accaagatgc tggaaatagg gatcagaaca 23760
ccgactacct catagggctt gacggggaag acgcgctcct taaacatcta gcaagacagt 23820
cgctcatagt caaggatgca ttattggaca gaactgaagt gcccatcagt gtggaagagc 23880
tcagccgcgc ctacgagctt aacctctttt cacctcgtac tccccccaaa cgtcagccaa 23940
acggcacctg cgagccaaat cctcgcttaa acttttatcc agcttttgct gtgccagaag 24000

tactggctac ctatcacatc ttttttaaaa atcaaaaaat tccagtctcc tgccgcgcta 24060
atcgcacccg cgccgatgcc ctactcaatc tgggacctgg ttcacgctta cctgatatag 24120
cttccttgga agaggttcca aagatcttcg agggtctggg caataatgag actcgggccg 24180
caaatgctct gcaaaaggga gaaaatggca tggatgagca tcacagcgtt ctggtggaat 24240
tggaaggcga taatgccaga ctcgcagtac tcaagcgaag catcgaggtc acacacttcg 24300
catatcccgc tgtcaacctg ccccctaaag tcatgacggc ggtcatggac cagttactca 24360
ttaagcgcgc aagtcccctt tcagaagaca tgcatgaccc agatgcctgt gatgagggta 24420

aaccagtggt cagtgatgag cagctaaccc gatggctggg caccgactct cccagggatt 24480

tggaagagcg tcgcaagctt atgatggccg tggtgctggt taccgtagaa ctagagtgtc 24540

tccgacgttt ctttaccgat tcagaaacct tgcgcaaact cgaagagaat ctgcactaca 24600

cttttagaca cggctttgtg cggcaggcat gcaagatatc taacgtggaa ctcaccaacc 24660

tggtttccta catgggtatt ctgcatgaga atcgcctagg acaaagcgtg ctgcacagca 24720

ccctgaaggg ggaagcccgc cgtgattaca tccgcgattg tgtctatctg tacctgtgcc 24780

acacgtggca aaccggcatg ggtgtatggc agcaatgttt agaagaacag aacttgaaag 24840

agcttgacaa gctcttacag aaatctctta aggttctgtg gacagggttc gacgagcgca 24900

ccgtcgcttc cgacctggca gacctcatct tcccagagcg tctcagggtt actttgcgaa 24960

acggattgcc tgactttatg agccagagca tgcttaacaa ttttcgctct ttcatcctgg 25020

aacgctccgg tatcctgccc gccacctgct gcgcactgcc ctccgacttt gtgcctctca 25080

cctaccgcga gtgccccccg ccgctatgga gtcactgcta cctgttccgt ctggccaact 25140

atctctccta ccactcggat gtgatcgagg atgtgagcgg agacggcttg ctggagtgtc 25200

actgccgctg caatctgtgc acgccccacc ggtccctagc ttgcaacccc cagttgatga 25260

gcgaaaccca gataataggc acctttgaat tgcaaggccc cagcagccaa ggcgatgggt 25320

cttctcctgg gcaaagttta aaactgaccc cgggactgtg gacctccgcc tacttgcgca 25380

agtttgctcc ggaagattac cacccctatg aaatcaagtt ctatgaggac caatcacagc 25440

ctccaaaggc cgaactttcg gcctgcgtca tcacccaggg ggcaattctg gcccaattgc 25500

aagccatcca aaaatcccgc caagaatttc tactgaaaaa gggtaagggg gtctaccttg 25560

acccccagac cggcgaggaa ctcaacacaa ggttccctca ggatgtccca acgacgagaa 25620

aacaagaagt tgaaggtgca gccgccgccc ccagaagata tggaggaaga ttgggacagt 25680

caggcagagg aggcggagga ggacagtctg gaggacagtc tggaggaaga cagtttggag 25740

gaggaaaacg aggaggcaga ggaggtggaa gaagtaaccg ccgacaaaca gttatcctcg 25800

gctgcggaga caagcaacag cgctaccatc tccgctccga gtcgaggaac ccggcggcgt 25860

cccagcagta gatgggacga gaccggacgc ttcccgaacc caaccagcgc ttccaagacc 25920

ggtaagaagg atcggcaggg atacaagtcc tggcgggggc ataagaatgc catcatctcc 25980

tgcttgcatg agtgcggggg caacatatcc ttcacgcggc gctacttgct attccaccat 26040

ggggtgaact ttccgcgcaa tgttttgcat tactaccgtc acctccacag cccctactat 26100

agccagcaaa tcccggcagt ctcgacagat aaagacagcg gcggcgacct ccaacagaaa 26160

accagcagcg gcagttagaa aatacacaac aagtgcagca acaggaggat taaagattac 26220

agccaacgag ccagcgcaaa cccgagagtt aagaaatcgg atctttccaa ccctgtatgc 26280

catcttccag cagagtcggg gtcaagagca ggaactgaaa ataaaaaacc gatctctgcg 26340

ttcgctcacc agaagttgtt tgtatcacaa gagcgaagat caacttcagc gcactctcga 26400

ggacgccgag gctctcttca acaagtactg cgcgctgact cttaaagagt aggcagcgac 26460

cgcgcttatt caaaaaaggc gggaattaca tcatcctcga catgagtaaa gaaattccca 26520

cgccttacat gtggagttat caaccccaaa tgggattggc ggcaggcgcc tcccaggact 26580

actccacccg catgaattgg ctcagcgccg ggccttctat gatttctcga gttaatgata 26640

tacgcgccta ccgaaaccaa atacttttgg aacagtcagc tcttaccacc acgccccgcc 26700

aacaccttaa tcccagaaat tggcccgccg ccctagtgta ccaggaaagt cccgctccca 26760

ccactgtatt acttcctcga gacgcccagg ccgaagtcca aatgactaat gcaggtgcgc 26820

agttagctgg cggctccacc ctatgtcgtc acaggcctcg gcataatata aaacgcctga 26880

tgatcagagg ccgaggtatc cagctcaacg acgagtcggt gagctctccg cttggtctac 26940

gaccagacgg aatctttcag attgccggct gcgggagatc ttccttcacc cctcgtcagg 27000

ctgttctgac tttggaaagt tcgtcttcgc aaccccgctc gggcggaatc gggaccgttc 27060

aatttgtgga ggagtttact ccctctgtct acttcaaccc cttctccgga tctcctgggc 27120

attacccgga cgagttcata ccgaacttcg acgcgattag cgagtcagtg gacggctacg 27180

attgatgtct ggtgacgcgg ctgagctatc tcggctgcga catctagacc actgccgccg 27240

ctttcgctgc tttgcccggg aactcattga gttcatctac ttcgaactcc ccaaggatca 27300

ccctcaaggt ccggcccacg gagtgcggat ttctatcgaa ggcaaaatag actctcgcct 27360

gcaacgaatt ttctcccagc ggcccgtgct gatcgagcga gaccagggaa acaccacggt 27420

ttccatctac tgcatttgta atcaccccgg attgcatgaa agcctttgct gtcttatgtg 27480

tactgagttt aataaaaact gaattaagac tctcctacgg actgccgctt cttcaacccg 27540

gattttacaa ccagaagaac gaaacttttc ctgtcgtcca ggactctgtt aacttcacct 27600

ttcctactca caaactagaa gctcaacgac tacaccgctt ttccagaagc attttcccta 27660

ctaatactac tttcaaaacc ggaggtgagc tccaaggtct tcctacagaa aacccttggg 27720

tggaagcggg ccttgtagtg ctaggaattc ttgcgggtgg gcttgtgatt attctttgct 27780

acctatacac accttgcttc actttcttag tggtgttgtg gtattggttt aaaaaatggg 27840

gcccatacta gtcttgcttg ttttactttc gcttttggaa ccgggttctg ccaattacga 27900

tccatgtcta gacttcgacc cagaaaactg cacacttact tttgcacccg acacaagccg 27960

catctgtgga gttcatcgcc tctcttacga acttggcccc caacgacaaa aatttacctg 28020

catggtggga atcaacccca tagttatcac ccagcaaagt ggagatacta agggttgcat 28080

tcactgctcc tgcgattcca tcgagtgcac ctacaccctg ctgaagaccc tatgcggcct 28140

aagagacctg ctaccaatga attaaaaaat gattaataaa aaatcactta cttgaaatca 28200

gcaataaggt ctctgttgaa attttctccc agcagcacct cacttccctc ttcccaactc 28260
tggtattcta aaccccgttc agcggcatac tttctccata ctttaaaggg gatgtcaaat 28320
tttagctcct ctcctgtacc cacaatcttc atgtctttct tcccagatga ccaagagagt 28380
ccggctcagt gactccttca accctgtcta cccctatgaa gatgaaagca cctcccaaca 28440
ccccttttata aacccagggt ttatttcccc aaatggcttc acacaaagcc caaacggagt 28500
tcttacttta aaatgtttaa ccccactaac aaccacaggc ggatctctac agctaaaagt 28560
gggaggggga cttacagtgg atgacaccaa cggttttttg aaagaaaaca taagtgccac 28620

cacaccactc gttaagactg gtcactctat aggtttacca ctaggagccg gattgggaac 28680
gaatgaaaat aaactttgta tcaaattagg acaaggactt acattcaatt caaacaacat 28740
ttgcattgat gacaatatta acaccttatg gacaggagtc aaccccaccg aagccaactg 28800
tcaaatcatg aactccagtg aatctaatga ttgcaaatta attctaacac tagttaaaac 28860
tggagcacta gtcactgcat ttgtttatgt tataggagta tctaacaatt ttaatatgct 28920
aactacacac agaaatataa attttactgc agagctgttt ttcgattcta ctggtaattt 28980
actaactaga ctctcatccc tcaaaactcc acttaatcat aaatcaggac aaaacatggc 29040

tactggtgcc attactaatg ctaaaggttt catgcccagc acgactgcct atcctttcaa 29100
tgataattct agagaaaaag aaaactacat ttacggaact tgttactaca cagctagtga 29160
tcgcactgct tttcccattg acatatctgt catgcttaac cgaagagcaa taaatgacga 29220
gacatcatat tgtattcgta taacttggtc ctggaacaca ggagatgccc cagaggtgca 29280
aacctctgct acaaccctag tcacctcccc atttaccttt tactacatca gagaagacga 29340
ctgacaaata aagtttgcga tcgccaggcc caccatggga tggagctgta tcatcctctt 29400
cttggtagca acagctacag gtgtccactc ccaggtgcag ctgcagcagt ctggggctga 29460

actggcaaga cctggggcct cagtgaagat gtcctgcaag gcttctggct acacctttac 29520
taggtacacg atgcactggg taaaacagag gcctggacag ggtctggaat ggattggata 29580
cattaatcct agccgtggtt atactaatta caatcagaag ttcaaggaca aggccacatt 29640
gactacagac aaatcctcca gcacagccta catgcaactg agcagcctga catctgagga 29700
ctctgcagtc tattactgtg caagatatta tgatgatcat tactgccttg actactgggg 29760
ccaaggcacc actctcacag tctcctcagg tggcggtggc tcgggcggtg gtggatctgg 29820
tggcggcgga tctgatatcg tgctcactca gtctccagca atcatgtctg catctccagg 29880

ggagaaggtc accatgacct gcagtgccag ctcaagtgta agttacatga actggtacca 29940

gcagaagtca ggcacctccc ccaaaagatg gatttatgac acatccaaac tggcttctgg 30000

agtccctgct cacttcaggg gcagtgggtc tgggacctct tactctctca caatcagcgg 30060

catggaggct gaagatgctg ccacttatta ctgccagcag tggagtagta acccattcac 30120

gttcggctcg gggacaaagt tggaaataaa ccggggatcc gaacaaaaac tcatctcaga 30180

agaggatctg aatgctgtgg gccaggacac gcaggaggtc atcgtggtgc cacactcctt 30240

gccctttaag gtggtggtga tctcagccat cctggccctg gtggtgctca ccatcatctc 30300

ccttatcatc ctcatcatgc tttggcagaa gaagccacgt taagctagct tgactgactg 30360

agatacagcg taccttcagc tcacagacat gataagatac attgatgagt ttggacaaac 30420

cacaactaga atgcagtgaa aaaaatgctt tatttgtgaa atttgtgatg ctattgcttt 30480

atttgtaacc attataagct gcaataaaca agttaacaac aacaattgca ttcattttat 30540

gtttcaggtt caggggggagg tgtgggaggt tttttaaagc aagtaaaacc tctacaaatg 30600

tggtagtcgt cagctatcct gcaggaactt gtttatttga aaatcaattc acaaaatccg 30660

agtagttatt ttgcctcccc cttcccattt aacagaatac accaatctct ccccacgcac 30720

agctttaaac atttggatac cattagatat agacatggtt ttagattcca cattccaaac 30780

agtttcagag cgagccaatc tggggtcagt gatagataaa aatccatcgg gatagtcttt 30840

taaagcgctt tcacagtcca actgctgcgg atgcgactcc ggagtctgga tcacggtcat 30900

ctggaagaag aacgatggga atcataatcc gaaaacggta tcggacgatt gtgtctcatc 30960

aaacccacaa gcagccgctg tctgcgtcgc tccgtgcgac tgctgtttat gggatcaggg 31020

tccacagtgt cctgaagcat gattttaata gcccttaaca tcaactttct ggtgcgatgc 31080

gcgcagcaac gcattctgat ttcactcaaa tctttgcagt aggtacaaca cattattaca 31140

atattgttta ataaaccata attaaaagcg ctccagccaa aactcatatc tgatataatc 31200

gcccctgcat gaccatcata ccaaagttta atataaatta aatgacgttc cctcaaaaac 31260

acactaccca catacatgat ctcttttggc atgtgcatat taacaatctg tctgtaccat 31320

ggacaacgtt ggttaatcat gcaacccaat ataaccttcc ggaaccacac tgccaacacc 31380

gctccccccag ccatgcattg aagtgaaccc tgctgattac aatgacaatg aagaacccaa 31440

ttctctcgac cgtgaatcac ttgagaatga aaaatatcta tagtggcaca acatagacat 31500

aaatgcatgc atcttctcat aatttttaac tcctcaggat ttagaaacat atcccaggga 31560

ataggaagct cttgcagaac agtaaagctg gcagaacaag gaagaccacg aacacaactt 31620

acactatgca tagtcatagt atcacaatct ggcaacagcg ggtggtcttc agtcatagaa 31680

gctcgggttt cattttcctc acaacgtggt aactgggctc tggtgtaagg gtgatgtctg 31740

gcgcatgatg tcgagcgtgc gcgcaacctt gtcataatgg agttgcttcc tgacattctc 31800

gtattttgta tagcaaaacg cggccctggc agaacacact cttcttcgcc ttctatcctg 31860

ccgcttagcg tgttccgtgt gatagttcaa gtacaaccac actcttaagt tggtcaaaag 31920

aatgctggct tcagttgtaa tcaaaactcc atcgcatcta atcgttctga ggaaatcatc 31980

caagcaatgc aactggattg tgtttcaagc aggagaggag agggaagaga cggaagaacc 32040

atgttaattt ttattccaaa cgatctcgca gtacttcaaa ttgtagatcg cgcagatggc 32100

atctctcgcc cccactgtgt tggtgaaaaa gcacagctag atcaaaagaa atgcgatttt 32160

caaggtgctc aacggtggct tccagcaaag cctccacgcg cacatccaag aacaaaagaa 32220

taccaaaaga aggagcattt tctaactcct caatcatcat attacattcc tgcaccattc 32280

ccagataatt ttcagctttc cagccttgaa ttattcgtgt cagttcttgt ggtaaatcca 32340

atccacacat tacaaacagg tcccggaggg cgccctccac caccattctt aaacacaccc 32400

tcataatgac aaaatatctt gctcctgtgt cacctgtagc gaattgagaa tggcaacatc 32460

aattgacatg cccttggctc taagttcttc tttaagttct agttgtaaaa actctctcat 32520

attatcacca aactgcttag ccagaagccc cccgggaaca agagcagggg acgctacagt 32580

gcagtacaag cgcagacctc cccaattggc tccagcaaaa acaagattgg aataagcata 32640

ttgggaaccg ccagtaatat catcgaagtt gctggaaata taatcaggca gagtttcttg 32700

taaaaattga ataaaagaaa aatttgccaa aaaaacattc aaaacctctg ggatgcaaat 32760

gcaataggtt accgcgctgc gctccaacat tgttagtttt gaattagtct gcaaaaataa 32820

aaaaaaaaac aagcgtcata tcatagtagc ctgacgaaca gatggataaa tcagtctttc 32880

catcacaaga caagccacag ggtctccagc tcgaccctcg taaaacctgt catcatgatt 32940

aaacaacagc accgaaagtt cctcgcggtg accagcatga ataattcttg atgaagcata 33000

caatccagac atgttagcat cagttaacga gaaaaaacag ccaacatagc ctttgggtat 33060

aattatgctt aatcgtaagt atagcaaagc caccctcgc ggatacaaag taaaaggcac 33120

aggagaataa aaaatataat tatttctctg ctgctgttca ggcaacgtcg cccccggtcc 33180

ctctaaatac acatacaaag cctcatcagc catggcttac cagacaaagt acagcgggca 33240

cacaaagcac aagctctaaa gtgactctcc aacctctcca caatatatat atacacaagc 33300

cctaaactga cgtaatggga gtaaagtgta aaaaatcccg ccaaacccaa cacacacccc 33360

gaaactgcgt caccagggaa aagtacagtt tcacttccgc aatcccaaca ggcgtaactt 33420

cctctttctc acggtacgtg atatcccact aacttgcaac gtcattttcc cacggtcgca 33480

ccgccccttt tagccgttaa ccccacagcc aatcaccaca cgatccacac tttttaaaat 33540

cacctcattt acatattggc accattccat ctataaggta tattatatag ataga 33595

<210> 104

<211> 33628

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NG-420A virus genome sequence comprising the EnAd genome with a transgene cassette that encodes a membrane-anchored chimeric form of the single chain Fv anti-human CD3e and a C-terminal V5 tag, inserted in the region BY

<400> 104

tctatctata taatatacct tatagatgga atggtgccaa tatgtaaatg aggtgatttt 60

aaaaagtgtg gatcgtgtgg tgattggctg tggggttaac ggctaaaagg ggcggtgcga 120

ccgtgggaaa atgacgtttt gtgggggtgg agtttttttg caagttgtcg cgggaaatgt 180

gacgcataaa aaggcttttt tctcacggaa ctacttagtt ttcccacggt atttaacagg 240

aaatgaggta gttttgaccg gatgcaagtg aaaattgttg attttcgcgc gaaaactgaa 300

tgaggaagtg tttttctgaa taatgtggta tttatggcag ggtggagtat ttgttcaggg 360

ccaggtagac tttgacccat tacgtggagg tttcgattac cgtgtttttt acctgaattt 420

ccgcgtaccg tgtcaaagtc ttctgttttt acgtaggtgt cagctgatcg ctagggtatt 480

tatacctcag ggtttgtgtc aagaggccac tcttgagtgc cagcgagaag agttttctcc 540

tctgcgccgg cagtttaata ataaaaaaat gagagatttg cgatttctgc ctcaggaaat 600

aatctctgct gagactggaa atgaaatatt ggagcttgtg gtgcacgccc tgatgggaga 660

cgatccggag ccacctgtgc agctttttga gcctcctacg cttcaggaac tgtatgattt 720

agaggtagag ggatcggagg attctaatga ggaagctgta aatggctttt ttaccgattc 780

tatgctttta gctgctaatg aagggttaga attagatccg cctttggaca cttttgatac 840

tccaggggta attgtggaaa gcggtacagg tgtaagaaaa ttacctgatt tgagttccgt 900

ggactgtgat ttgcactgct atgaagacgg gtttcctccg agtgatgagg aggaccatga 960

aaaggagcag tccatgcaga ctgcagcggg tgagggagtg aaggctgcca atgttggttt 1020

tcagttggat tgcccggagc ttcctggaca tggctgtaag tcttgtgaat ttcacaggaa 1080

aaatactgga gtaaaggaac tgttatgttc gctttgttat atgagaacgc actgccactt 1140

tatttacagt aagtgtgttt aagttaaaat ttaaaggaat atgctgtttt tcacatgtat 1200

attgagtgtg agttttgtgc ttcttattat aggtcctgtg tctgatgctg atgaatcacc 1260

atctcctgat tctactacct cacctcctga gattcaagca cctgttcctg tggacgtgcg 1320

caagcccatt cctgtgaagc ttaagcctgg gaaacgtcca gcagtggaaa aacttgagga 1380

cttgttacag ggtggggacg gacctttgga cttgagtaca cggaaacgtc caagacaata 1440

agtgttccat atccgtgttt acttaaggtg acgtcaatat ttgtgtgaca gtgcaatgta 1500

ataaaaatat gttaactgtt cactggtttt tattgctttt tgggcgggga ctcaggtata 1560

taagtagaag cagacctgtg tggttagctc ataggagctg gctttcatcc atggaggttt 1620

gggccatttt ggaagacctt aggaagacta ggcaactgtt agagaacgct tcggacggag 1680

tctccggttt ttggagattc tggttcgcta gtgaattagc tagggtagtt tttaggataa 1740

aacaggacta taaacaagaa tttgaaaagt tgttggtaga ttgcccagga ctttttgaag 1800

ctcttaattt gggccatcag gttcacttta aagaaaaagt tttatcagtt ttagactttt 1860

caaccccagg tagaactgct gctgctgtgg cttttcttac ttttatatta gataaatgga 1920

tcccgcagac tcatttcagc aggggatacg ttttggattt catagccaca gcattgtgga 1980

gaacatggaa ggttcgcaag atgaggacaa tcttaggtta ctggccagtg cagcctttgg 2040

gtgtagcggg aatcctgagg catccaccgg tcatgccagc ggttctggag gaggaacagc 2100

aagaggacaa cccgagagcc ggcctggacc ctccagtgga ggaggcggag tagctgactt 2160

gtctcctgaa ctgcaacggg tgcttactgg atctacgtcc actggacggg ataggggcgt 2220

taagagggag agggcatcta gtggtactga tgctagatct gagttggctt taagtttaat 2280

gagtcgcaga cgtcctgaaa ccatttggtg gcatgaggtt cagaaagagg gaagggatga 2340

agtttctgta ttgcaggaga aatattcact ggaacaggtg aaaacatgtt ggttggagcc 2400

tgaggatgat tgggaggtgg ccattaaaaa ttatgccaag atagctttga ggcctgataa 2460

acagtataag attactagac ggattaatat ccggaatgct tgttacatat ctggaaatgg 2520

ggctgaggtg gtaatagata ctcaagacaa ggcagttatt agatgctgca tgatggatat 2580

gtggcctggg gtagtcggta tggaagcagt aacttttgta aatgttaagt ttaggggaga 2640

tggttataat ggaatagtgt ttatggccaa taccaaactt atattgcatg gttgtagctt 2700

ttttggtttc aacaatacct gtgtagatgc ctggggacag gttagtgtac ggggatgtag 2760

tttctatgcg tgttggattg ccacagctgg cagaaccaag agtcaattgt ctctgaagaa 2820

atgcatattt caaagatgta acctgggcat tctgaatgaa ggcgaagcaa gggtccgcca 2880

ctgcgcttct acagatactg gatgttttat tttgattaag ggaaatgcca gcgtaaagca 2940

taacatgatt tgcggtgctt ccgatgagag gccttatcaa atgctcactt gtgctggtgg 3000

gcattgtaat atgctggcta ctgtgcatat tgtttcccat caacgcaaaa aatggcctgt 3060

ttttgatcac aatgtgatga cgaagtgtac catgcatgca ggtgggcgta gaggaatgtt 3120

tatgccttac cagtgtaaca tgaatcatgt gaaagtgttg ttggaaccag atgccttttc 3180

cagaatgagc ctaacaggaa tttttgacat gaacatgcaa atctggaaga tcctgaggta 3240

tgatgatacg agatcgaggg tacgcgcatg cgaatgcgga ggcaagcatg ccaggttcca 3300

gccggtgtgt gtagatgtga ctgaagatct cagaccggat catttggtta ttgcccgcac 3360

tggagcagag ttcggatcca gtggagaaga aactgactaa ggtgagtatt gggaaaactt 3420

tggggtggga ttttcagatg gacagattga gtaaaaattt gtttttttctg tcttgcagct 3480

gtcatgagtg gaaacgcttc ttttaagggg ggagtcttca gcccttatct gacagggcgt 3540

ctcccatcct gggcaggagt tcgtcagaat gttatgggat ctactgtgga tggaagaccc 3600

gtccaacccg ccaattcttc aacgctgacc tatgctactt taagttcttc acctttggac 3660

gcagctgcag ctgccgccgc cgcttctgtt gccgctaaca ctgtgcttgg aatgggttac 3720

tatggaagca tcatggctaa ttccacttcc tctaataacc cttctaccct gactcaggac 3780

aagttacttg tccttttggc ccagctggag gctttgaccc aacgtctggg tgaactttct 3840

cagcaggtgg tcgagttgcg agtacaaact gagtctgctg tcggcacggc aaagtctaaa 3900

taaaaaaatc ccagaatcaa tgaataaata aacaagcttg ttgttgattt aaaatcaagt 3960

gtttttattt catttttcgc gcacggtatg ccctagacca ccgatctcta tcattgagaa 4020

ctcggtggat tttttccagg atcctataga ggtgggattg aatgtttaga tacatgggca 4080

ttaggccgtc tttggggtgg agatagctcc attgaaggga ttcatgctcc ggggtagtgt 4140

tgtaaatcac ccagtcataa caaggtcgca gtgcatggtg ttgcacaata tcttttagaa 4200

gtaggctgat tgccacagat aagcccttgg tgtaggtgtt tacaaaccgg ttgagctggg 4260

atgggtgcat tcggggtgaa attatgtgca ttttggattg gatttttaag ttggcaatat 4320

tgccgccaag atcccgtctt gggttcatgt tatgaaggac caccaagacg gtgtatccgg 4380

tacatttagg aaatttatcg tgcagcttgg atggaaaagc gtggaaaaat ttggagacac 4440

ccttgtgtcc tccaagattt tccatgcact catccatgat aatagcaatg gggccgtggg 4500

cagcggcgcg ggcaaacacg ttccgtgggt ctgacacatc atagttatgt tcctgagtta 4560

aatcatcata agccatttta atgaatttgg ggcggagagt accagattgg ggtatgaatg 4620

ttccttcggg ccccggagca tagttcccct cacagatttg catttcccaa gctttcagtt 4680

ccgagggtgg aatcatgtcc acctgggggg ctatgaaaaa caccgtttct ggggcggggg 4740

tgattaattg tgatgatagc aaatttctga gcaattgaga tttgccacat ccggtggggc 4800

cataaatgat tccgattacg ggttgcaggt ggtagtttag ggaacggcaa ctgccgtctt 4860

ctcgaagcaa gggggccacc tcgttcatca tttcccttac atgcatattt tcccgcacca 4920

aatccattag gaggcgctct cctcctagtg atagaagttc ttgtagtgag gaaaagtttt 4980

tcagcggttt cagaccgtca gccatgggca ttttggagag agtttgctgc aaaagttcta 5040

gtctgttcca cagttcagtg atgtgttcta tggcatctcg atccagcaga cctcctcgtt 5100

tcgcgggttt ggacggctcc tggaataggg tatgagacga tgggcgtcca gcgctgccag 5160

ggttcggtcc ttccagggtc tcagtgttcg agtcagggtt gtttccgtca cagtgaaggg 5220

gtgtgcgcct gcttgggcgc ttgccagggt gcgcttcaga ctcatcctgc tggtcgaaaa 5280

cttctgtcgc ttggcgccct gtatgtcggc caagtagcag tttaccatga gttcgtagtt 5340

gagcgcctcg gctgcgtggc ctttggcgcg gagcttacct ttggaagttt tcttgcatac 5400

cgggcagtat aggcatttca gcgcatacaa cttgggcgca aggaaaacgg attctgggga 5460

gtatgcatct gcgccgcagg aggcgcaaac agtttcacat tccaccagcc aggttaaatc 5520

cggttcattg gggtcaaaaa caagttttcc gccatatttt ttgatgcgtt tcttaccttt 5580

ggtctccatg agttcgtgtc ctcgttgagt gacaaacagg ctgtccgtgt ccccgtagac 5640

tgattttaca ggcctcttct ccagtggagt gcctcggtct tcttcgtaca ggaactctga 5700

ccactctgat acaaaggcgc gcgtccaggc cagcacaaag gaggctatgt gggaggggta 5760

gcgatcgttg tcaaccaggg ggtccacctt ttccaaagta tgcaaacaca tgtcaccctc 5820

ttcaacatcc aggaatgtga ttggcttgta ggtgtatttc acgtgacctg gggtccccgc 5880

tgggggggta taaaaggggg cggttctttg ctcttcctca ctgtcttccg gatcgctgtc 5940

caggaacgtc agctgttggg gtaggtattc cctctcgaag gcgggcatga cctctgcact 6000

caggttgtca gtttctaaga acgaggagga tttgatattg acagtgccgg ttgagatgcc 6060

tttcatgagg ttttcgtcca tctggtcaga aaacacaatt tttttattgt caagtttggt 6120

ggcaaatgat ccatacaggg cgttggataa aagtttggca atggatcgca tggtttggtt 6180

cttttccttg tccgcgcgct ctttggcggc gatgttgagt tggacatact cgcgtgccag 6240

gcacttccat tcggggaaga tagttgttaa ttcatctggc acgattctca cttgccaccc 6300

tcgattatgc aaggtaatta aatccacact ggtggccacc tcgcctcgaa ggggttcatt 6360

ggtccaacag agcctacctc ctttcctaga acagaaaggg ggaagtgggt ctagcataag 6420

ttcatcggga gggtctgcat ccatggtaaa gattcccgga agtaaatcct tatcaaaata 6480

gctgatggga gtggggtcat ctaaggccat ttgccattct cgagctgcca gtgcgcgctc 6540

atatgggtta aggggactgc cccatggcat gggatgggtg agtgcagagg catacatgcc 6600

acagatgtca tagacgtaga tgggatcctc aaagatgcct atgtaggttg gatagcatcg 6660

ccccccctctg atacttgctc gcacatagtc atatagttca tgtgatggcg ctagcagccc 6720

cggacccaag ttggtgcgat tgggtttttc tgttctgtag acgatctggc gaaagatggc 6780

gtgagaattg gaagagatgg tgggtctttg aaaaatgttg aaatgggcat gaggtagacc 6840

tacagagtct ctgacaaagt gggcataaga ttcttgaagc ttggttacca gttcggcggt 6900

gacaagtacg tctagggcgc agtagtcaag tgtttcttga atgatgtcat aacctggttg 6960

gtttttcttt tcccacagtt cgcggttgag aaggtattct tcgcgatcct tccagtactc 7020

ttctagcgga aacccgtctt tgtctgcacg gtaagatcct agcatgtaga actgattaac 7080

tgccttgtaa gggcagcagc ccttctctac gggtagagag tatgcttgag cagcttttcg 7140

tagcgaagcg tgagtaaggg caaaggtgtc tctgaccatg actttgagga attggtattt 7200

gaagtcgatg tcgtcacagg ctccctgttc ccagagttgg aagtctaccc gtttcttgta 7260

ggcggggttg ggcaaagcga aagtaacatc attgaagaga atcttgccgg ccctgggcat 7320

gaaattgcga gtgatgcgaa aaggctgtgg tacttccgct cggttattga taacctgggc 7380

agctaggacg atctcgtcga aaccgttgat gttgtgtcct acgatgtata attctatgaa 7440

acgcggcgtg cctctgacgt gaggtagctt actgagctca tcaaaggtta ggtctgtggg 7500

gtcagataag gcgtagtgtt cgagagccca ttcgtgcagg tgaggattcg ctttaaggaa 7560

ggaggaccag aggtccactg ccagtgctgt ttgtaactgg tcccggtact gacgaaaatg 7620

ccgtccgact gccatttttt ctggggtgac gcaatagaag gtttgggggt cctgccgcca 7680

gcgatcccac ttgagtttta tggcgaggtc ataggcgatg ttgacgagcc gctggtctcc 7740

agagagtttc atgaccagca tgaaggggat tagctgcttg ccaaaggacc ccatccaggt 7800

gtaggtttcc acatcgtagg tgagaaagag cctttctgtg cgaggatgag agccaatcgg 7860

gaagaactgg atctcctgcc accagttgga ggaatggctg ttgatgtgat ggaagtagaa 7920

ctccctgcga cgcgccgagc attcatgctt gtgcttgtac agacggccgc agtagtcgca 7980

gcgttgcacg ggttgtatct cgtgaatgag ttgtacctgg cttcccttga cgagaaattt 8040

cagtgggaag ccgaggcctg gcgattgtat ctcgtgcttt actatgttgt ctgcatcggc 8100

ctgttcatct tctgtctcga tggtggtcat gctgacgagc cctcgcggga ggcaagtcca 8160

gacctcggcg cggcaggggc ggagctcgag gacgagagcg cgcaggctgg agctgtccag 8220

ggtcctgaga cgctgcggac tcaggttagt aggcagtgtc aggagattaa cttgcatgat 8280

cttttggagg gcgtgcggga ggttcagata gtacttgatc tcaacgggtc cgttggtgga 8340

gatgtcgatg gcttgcaggg ttccgtgtcc cttgggcgct accaccgtgc ccttgttttt 8400

cattttggac ggcggtggct ctgttgcttc ttgcatgttt agaagcggtg tcgagggcgc 8460

gcaccgggcg gcaggggcgg ctcgggaccc ggcggcatgg ctggcagtgg tacgtcggcg 8520

ccgcgcgcgg gtaggttctg gtactgcgcc ctgagaagac tcgcatgcgc gacgacgcgg 8580

cggttgacat cctggatctg acgcctctgg gtgaaagcta ccggccccgt gagcttgaac 8640

ctgaaagaga gttcaacaga atcaatctcg gtatcgttga cggcggcttg cctaaggatt 8700
tcttgcacgt caccagagtt gtcctggtag gcgatctccg ccatgaactg ctcgatctct 8760
tcctcttgaa gatctccgcg gcccgctctc tcgacggtgg ccgcgaggtc gttggagatg 8820
cgcccaatga gttgagagaa tgcattcatg cccgcctcgt tccagacgcg gctgtagacc 8880
acggccccca cgggatctct cgcgcgcatg accacctggg cgaggttgag ctccacgtgg 8940
cgggtgaaga ccgcatagtt gcataggcgc tggaaaaggt agttgagtgt ggtggcgatg 9000
tgctcggtga cgaagaaata catgatccat cgtctcagcg gcatctcgct gacatcgccc 9060

agagcttcca agcgctccat ggcctcgtag aagtccacgg caaaattaaa aaactgggag 9120
tttcgcgcgg acacggtcaa ctcctcttcc agaagacgga taagttcggc gatggtggtg 9180
cgcacctcgc gctcgaaagc ccctgggatt tcttcctcaa tctcttcttc ttccactaac 9240
atctcttcct cttcaggtgg ggctgcagga ggagggggaa cgcggcgacg ccggcggcgc 9300
acgggcagac ggtcgatgaa tctttcaatg acctctccgc ggcggcggcg catggtttca 9360
gtgacggcgc ggccgttctc gcgcggtcgc agagtaaaaa caccgccgcg catctcctta 9420
aagtggtgac tgggaggttc tccgtttggg agggagaggg cgctgattat acattttatt 9480

aattggcccg tagggactgc acgcagagat ctgatcgtgt caagatccac gggatctgaa 9540
aacctttcga cgaaagcgtc taaccagtca cagtcacaag gtaggctgag tacggcttct 9600
tgtgggcggg ggtggttatg tgttcggtct gggtcttctg tttcttcttc atctcgggaa 9660
ggtgagacga tgctgctggt gatgaaatta aagtaggcag ttctaagacg gcggatggtg 9720
gcgaggagca ccaggtcttt gggtccggct tgctggatac gcaggcgatt ggccattccc 9780
caagcattat cctgacatct agcaagatct ttgtagtagt cttgcatgag ccgttctacg 9840
ggcacttctt cctcacccgt tctgccatgc atacgtgtga gtccaaatcc gcgcattggt 9900

tgtaccagtg ccaagtcagc tacgactctt tcggcgagga tggcttgctg tacttgggta 9960
agggtggctt gaaagtcatc aaaatccaca aagcggtggt aagctcctgt attaatggtg 10020
taagcacagt tggccatgac tgaccagtta actgtctggt gaccagggcg cacgagctcg 10080
gtgtatttaa ggcgcgaata ggcgcgggtg tcaaagatgt aatcgttgca ggtgcgcacc 10140
agatactggt accctataag aaaatgcggc ggtggttggc ggtagagagg ccatcgttct 10200
gtagctggag cgccaggggc gaggtcttcc aacataaggc ggtgatagcc gtagatgtac 10260
ctggacatcc aggtgattcc tgcggcggta gtagaagccc gaggaaactc gcgtacgcgg 10320

ttccaaatgt tgcgtagcgg catgaagtag ttcattgtag gcacggtttg accagtgagg 10380

cgcgcgcagt cattgatgct ctatagacac ggagaaaatg aaagcgttca gcgactcgac 10440

tccgtagcct ggaggaacgt gaacgggttg ggtcgcggtg taccccggtt cgagacttgt 10500

actcgagccg gccggagccg cggctaacgt ggtattggca ctcccgtctc gacccagcct 10560

acaaaaatcc aggatacgga atcgagtcgt tttgctggtt tccgaatggc agggaagtga 10620

gtcctatttt tttttttgc cgctcagatg catcccgtgc tgcgacagat gcgcccccaa 10680

caacagcccc cctcgcagca gcagcagcag caatcacaaa aggctgtccc tgcaactact 10740

gcaactgccg ccgtgagcgg tgcgggacag cccgcctatg atctggactt ggaagagggc 10800

gaaggactgg cacgtctagg tgcgccttca cccgagcggc atccgcgagt tcaactgaaa 10860

aaagattctc gcgaggcgta tgtgccccaa cagaacctat ttagagacag aagcggcgag 10920

gagccggagg agatgcgagc ttcccgcttt aacgcgggtc gtgagctgcg tcacggtttg 10980

gaccgaagac gagtgttgcg ggacgaggat ttcgaagttg atgaaatgac agggatcagt 11040

cctgccaggg cacacgtggc tgcagccaac cttgtatcgg cttacgagca gacagtaaag 11100

gaagagcgta acttccaaaa gtcttttaat aatcatgtgc gaaccctgat tgcccgcgaa 11160

gaagttaccc ttggtttgat gcatttgtgg gatttgatgg aagctatcat tcagaaccct 11220

actagcaaac ctctgaccgc ccagctgttt ctggtggtgc aacacagcag agacaatgag 11280

gctttcagag aggcgctgct gaacatcacc gaacccgagg ggagatggtt gtatgatctt 11340

atcaacattc tacagagtat catagtgcag gagcggagcc tgggcctggc cgagaaggtg 11400

gctgccatca attactcggt tttgagcttg ggaaaatatt acgctcgcaa aatctacaag 11460

actccatacg ttcccataga caaggaggtg aagatagatg ggttctacat gcgcatgacg 11520

ctcaaggtct tgaccctgag cgatgatctt ggggtgtatc gcaatgacag aatgcatcgc 11580

gcggttagcg ccagcaggag gcgcgagtta agcgacaggg aactgatgca cagtttgcaa 11640

agagctctga ctggagctgg aaccgagggt gagaattact tcgacatggg agctgacttg 11700

cagtggcagc ctagtcgcag ggctctgagc gccgcgacgg caggatgtga gcttccttac 11760

atagaagagg cggatgaagg cgaggaggaa gagggcgagt acttggaaga ctgatggcac 11820

aacccgtgtt ttttgctaga tggaacagca agcaccggat cccgcaatgc gggcggcgct 11880

gcagagccag ccgtccggca ttaactcctc ggacgattgg acccaggcca tgcaacgtat 11940

catggcgttg acgactcgca accccgaagc ctttagacag caaccccagg ccaaccgtct 12000

atcggccatc atggaagctg tagtgccttc ccgctctaat cccactcatg agaaggtcct 12060

ggccatcgtg aacgcgttgg tggagaacaa agctattcgt ccagatgagg ccggactggt 12120

atacaacgct ctcttagaac gcgtggctcg ctacaacagt agcaatgtgc aaaccaattt 12180

ggaccgtatg ataacagatg tacgcgaagc cgtgtctcag cgcgaaaggt tccagcgtga 12240

tgccaacctg ggttcgctgg tggcgttaaa tgctttcttg agtactcagc ctgctaatgt 12300

gccgcgtggt caacaggatt atactaactt tttaagtgct ttgagactga tggtatcaga 12360

agtacctcag agcgaagtgt atcagtccgg tcctgattac ttctttcaga ctagcagaca 12420

gggcttgcag acggtaaatc tgagccaagc ttttaaaaac cttaaaggtt tgtggggagt 12480

gcatgccccg gtaggagaaa gagcaaccgt gtctagcttg ttaactccga actcccgcct 12540

attattactg ttggtagctc ctttcaccga cagcggtagc atcgaccgta attcctattt 12600

gggttaccta ctaaacctgt atcgcgaagc catagggcaa agtcaggtgg acgagcagac 12660

ctatcaagaa attacccaag tcagtcgcgc tttgggacag gaagacactg gcagtttgga 12720

agccactctg aacttcttgc ttaccaatcg gtctcaaaag atccctcctc aatatgctct 12780

tactgcggag gaggagagga tccttagata tgtgcagcag agcgtgggat tgtttctgat 12840

gcaagagggg gcaactccga ctgcagcact ggacatgaca gcgcgaaata tggagcccag 12900

catgtatgcc agtaaccgac ctttcattaa caaactgctg gactacttgc acagagctgc 12960

cgctatgaac tctgattatt tcaccaatgc catcttaaac ccgcactggc tgcccccacc 13020

tggtttctac acgggcgaat atgacatgcc cgaccctaat gacggatttc tgtgggacga 13080

cgtggacagc gatgtttttt cacctctttc tgatcatcgc acgtggaaaa aggaaggcgg 13140

cgatagaatg cattcttctg catcgctgtc cggggtcatg ggtgctaccg cggctgagcc 13200

cgagtctgca agtccttttc ctagtctacc cttttctcta cacagtgtac gtagcagcga 13260

agtgggtaga ataagtcgcc cgagtttaat gggcgaagag gagtatctaa acgattcctt 13320

gctcagaccg gcaagagaaa aaaatttccc aaacaatgga atagaaagtt tggtggataa 13380

aatgagtaga tggaagactt atgctcagga tcacagagac gagcctggga tcatggggat 13440

tacaagtaga gcgagccgta gacgccagcg ccatgacaga cagaggggtc ttgtgtggga 13500

cgatgaggat tcggccgatg atagcagcgt gctggacttg ggtgggagag gaaggggcaa 13560

cccgtttgct catttgcgcc ctcgcttggg tggtatgttg taaaaaaaaa taaaaaaaaa 13620

actcaccaag gccatggcga cgagcgtacg ttcgttcttc tttattatct gtgtctagta 13680

taatgaggcg agtcgtgcta ggcggagcgg tggtgtatcc ggagggtcct cctccttcgt 13740

acgagagcgt gatgcagcag cagcaggcga cggcggtgat gcaatcccca ctggaggctc 13800

cctttgtgcc tccgcgatac ctggcaccta cggagggcag aaacagcatt cgttattcgg 13860

aactggcacc tcagtacgat accaccaggt tgtatctggt ggacaacaag tcggcggaca 13920

ttgcttctct gaactatcag aatgaccaca gcaacttctt gaccacggtg gtgcaaaaca 13980

atgactttac ccctacggaa gccagcaccc agaccattaa ctttgatgaa cgatcgcggt 14040

ggggcggtca gctaaagacc atcatgcata ctaacatgcc aaacgtgaac gagtatatgt 14100

ttagtaacaa gttcaaagcg cgtgtgatgg tgtccagaaa acctcccgac ggtgctgcag 14160
ttggggatac ttatgatcac aagcaggata ttttgaaata tgagtggttc gagtttactt 14220
tgccagaagg caacttttca gttactatga ctattgattt gatgaacaat gccatcatag 14280
ataattactt gaaagtgggt agacagaatg gagtgcttga aagtgacatt ggtgttaagt 14340
tcgacaccag gaacttcaag ctgggatggg atcccgaaac caagttgatc atgcctggag 14400
tgtatacgta tgaagccttc catcctgaca ttgtcttact gcctggctgc ggagtggatt 14460
ttaccgagag tcgtttgagc aaccttcttg gtatcagaaa aaaacagcca tttcaagagg 14520

gttttaagat tttgtatgaa gatttagaag gtggtaatat tccggccctc ttggatgtag 14580
atgcctatga gaacagtaag aaagaacaaa aagccaaaat agaagctgct acagctgctg 14640
cagaagctaa ggcaaacata gttgccagcg actctacaag ggttgctaac gctggagagg 14700
tcagaggaga caattttgcg ccaacacctg ttccgactgc agaatcatta ttggccgatg 14760
tgtctgaagg aacggacgtg aaactcacta ttcaacctgt agaaaaagat agtaagaata 14820
gaagctataa tgtgttggaa gacaaaatca acacagccta tcgcagttgg tatctttcgt 14880
acaattatgg cgatcccgaa aaaggagtgc gttcctggac attgctcacc acctcagatg 14940

tcacctgcgg agcagagcag gtctactggt cgcttccaga catgatgaag gatcctgtca 15000
ctttccgctc cactagacaa gtcagtaact accctgtggt gggtgcagag cttatgcccg 15060
tcttctcaaa gagcttctac aacgaacaag ctgtgtactc ccagcagctc cgccagtcca 15120
cctcgcttac gcacgtcttc aaccgctttc ctgagaacca gattttaatc cgtccgccgg 15180
cgcccaccat taccaccgtc agtgaaaacg ttcctgctct cacagatcac gggaccctgc 15240
cgttgcgcag cagtatccgg ggagtccaac gtgtgaccgt tactgacgcc agacgccgca 15300
cctgtcccta cgtgtacaag gcactgggca tagtcgcacc gcgcgtcctt tcaagccgca 15360

ctttctaaaa aaaaaaaaaa tgtccattct tatctcgccc agtaataaca ccggttgggg 15420
tctgcgcgct ccaagcaaga tgtacggagg cgcacgcaaa cgttctaccc aacatcctgt 15480
ccgtgttcgc ggacattttc gcgctccatg gggcgccctc aagggccgca ctcgcgttcg 15540
aaccaccgtc gatgatgtaa tcgatcaggt ggttgccgac gcccgtaatt atactcctac 15600
tgcgcctaca tctactgtgg atgcagttat tgacagtgta gtggctgacg ctcgcaacta 15660
tgctcgacgt aagagccggc gaaggcgcat tgccagacgc caccgagcta ccactgccat 15720
gcgagccgca agagctctgc tacgaagagc tagacgcgtg gggcgaagag ccatgcttag 15780

ggcggccaga cgtgcagctt cgggcgccag cgccggcagg tcccgcaggc aagcagccgc 15840

tgtcgcagcg gcgactattg ccgacatggc ccaatcgcga agaggcaatg tatactgggt 15900

gcgtgacgct gccaccggtc aacgtgtacc cgtgcgcacc cgtccccctc gcacttagaa 15960

gatactgagc agtctccgat gttgtgtccc agcggcgagg atgtccaagc gcaaatacaa 16020

ggaagaaatg ctgcaggtta tcgcacctga agtctacggc caaccgttga aggatgaaaa 16080

aaaaccccgc aaaatcaagc gggttaaaaa ggacaaaaaa gaagaggaag atggcgatga 16140

tgggctggcg gagtttgtgc gcgagtttgc cccacggcga cgcgtgcaat ggcgtgggcg 16200

caaagttcga catgtgttga gacctggaac ttcggtggtc tttacacccg gcgagcgttc 16260

aagcgctact tttaagcgtt cctatgatga ggtgtacggg gatgatgata ttcttgagca 16320

ggcggctgac cgattaggcg agtttgctta tggcaagcgt agtagaataa cttccaagga 16380

tgagacagtg tcgataccct tggatcatgg aaatcccacc cctagtctta aaccggtcac 16440

tttgcagcaa gtgttacccg taactccgcg aacaggtgtt aaacgcgaag gtgaagattt 16500

gtatcccact atgcaactga tggtacccaa acgccagaag ttggaggacg ttttggagaa 16560

agtaaaagtg gatccagata ttcaacctga ggttaaagtg agacccatta agcaggtagc 16620

gcctggtctg ggggtacaaa ctgtagacat taagattccc actgaaagta tggaagtgca 16680

aactgaaccc gcaaagccta ctgccacctc cactgaagtg caaacggatc catggatgcc 16740

catgcctatt acaactgacg ccgccggtcc cactcgaaga tcccgacgaa agtacggtcc 16800

agcaagtctg ttgatgccca attatgttgt acacccatct attattccta ctcctggtta 16860

ccgaggcact cgctactatc gcagccgaaa cagtacctcc cgccgtcgcc gcaagacacc 16920

tgcaaatcgc agtcgtcgcc gtagacgcac aagcaaaccg actcccggcg ccctggtgcg 16980

gcaagtgtac cgcaatggta gtgcggaacc tttgacactg ccgcgtgcgc gttaccatcc 17040

gagtatcatc acttaatcaa tgttgccgct gcctccttgc agatatggcc ctcacttgtc 17100

gccttcgcgt tcccatcact ggttaccgag gaagaaactc gcgccgtaga agagggatgt 17160

tgggacgcgg aatgcgacgc tacaggcgac ggcgtgctat ccgcaagcaa ttgcggggtg 17220

gtttttacc agccttaatt ccaattatcg ctgctgcaat tggcgcgata ccaggcatag 17280

cttccgtggc ggttcaggcc tcgcaacgac attgacattg gaaaaaaacg tataaataaa 17340

aaaaaaaaaa tacaatggac tctgacactc ctggtcctgt gactatgttt tcttagagat 17400

ggaagacatc aatttttcat ccttggctcc gcgacacggc acgaagccgt acatgggcac 17460

ctggagcgac atcggcacga gccaactgaa cgggggcgcc ttcaattgga gcagtatctg 17520

gagcgggctt aaaaattttg gctcaaccat aaaaacatac gggaacaaag cttggaacag 17580

cagtacagga caggcgctta gaaataaact taaagaccag aacttccaac aaaaagtagt 17640

cgatgggata gcttccggca tcaatggagt ggtagatttg gctaaccagg ctgtgcagaa 17700

aaagataaac agtcgtttgg acccgccgcc agcaacccca ggtgaaatgc aagtggagga 17760

agaaattcct ccgccagaaa aacgaggcga caagcgtccg cgtcccgatt tggaagagac 17820

gctggtgacg cgcgtagatg aaccgccttc ttatgaggaa gcaacgaagc ttggaatgcc 17880

caccactaga ccgatagccc caatggccac cggggtgatg aaaccttctc agttgcatcg 17940

acccgtcacc ttggatttgc cccctccccc tgctgctact gctgtacccg cttctaagcc 18000

tgtcgctgcc ccgaaaccag tcgccgtagc caggtcacgt cccgggggcg ctcctcgtcc 18060

aaatgcgcac tggcaaaata ctctgaacag catcgtgggt ctaggcgtgc aaagtgtaaa 18120

acgccgtcgc tgcttttaat taaatatgga gtagcgctta acttgcctat ctgtgtatat 18180

gtgtcattac acgccgtcac agcagcagag gaaaaaagga agaggtcgtg cgtcgacgct 18240

gagttacttt caagatggcc accccatcga tgctgcccca atgggcatac atgcacatcg 18300

ccggacagga tgcttcggag tacctgagtc cgggtctggt gcagttcgcc cgcgccacag 18360

acacctactt caatctggga aataagttta gaaatcccac cgtagcgccg acccacgatg 18420

tgaccaccga ccgtagccag cggctcatgt tgcgcttcgt gcccgttgac cgggaggaca 18480

atacatactc ttacaaagtg cggtacaccc tggccgtggg cgacaacaga gtgctggata 18540

tggccagcac gttctttgac attaggggtg tgttggacag aggtcccagt ttcaaaccct 18600

attctggtac ggcttacaac tccctggctc ctaaaggcgc tccaaataca tctcagtgga 18660

ttgcagaagg tgtaaaaaat acaactggtg aggaacacgt aacagaagag gaaaccaata 18720

ctactactta cacttttggc aatgctcctg taaaagctga agctgaaatt acaaaagaag 18780

gactcccagt aggtttggaa gtttcagatg aagaaagtaa accgatttat gctgataaaa 18840

catatcagcc agaacctcag ctgggagatg aaacttggac tgaccttgat ggaaaaaccg 18900

aaaagtatgg aggcagggct ctcaaacccg atactaagat gaaaccatgc tacgggtcct 18960

ttgccaaacc tactaatgtg aaaggcggtc aggcaaaaca aaaaacaacg gagcagccaa 19020

atcagaaagt cgaatatgat atcgacatgg agtttttga tgcggcatcg cagaaaacaa 19080

acttaagtcc taaaattgtc atgtatgcag aaaatgtaaa tttggaaact ccagacactc 19140

atgtagtgta caaacctgga acagaagaca caagttccga agctaatttg ggacaacaat 19200

ctatgcccaa cagacccaac tacattggct tcagagataa ctttattgga cttatgtact 19260

ataacagtac tggtaacatg ggggtgctgg ctggtcaagc gtctcagtta aatgcagtgg 19320

ttgacttgca ggacagaaac acagaacttt cttaccaact cttgcttgac tctctgggcg 19380

acagaaccag atactttagc atgtggaatc aggctgtgga cagttatgat cctgatgtac 19440

gtgttattga aaatcatggt gtggaagatg aacttcccaa ctactgtttt ccactggacg 19500

gcataggtgt tccaacaacc agttacaaat caatagttcc aaatggagac aatgcgccta 19560

attggaagga acctgaagta aatggaacaa gtgagatcgg acagggtaat ttgtttgcca 19620
tggaaattaa ccttcaagcc aatctatggc gaagtttcct ttattccaat gtggctctat 19680
atctcccaga ctcgtacaaa tacaccccgt ccaatgtcac tcttccagaa aacaaaaaca 19740
cctacgacta catgaacggg cgggtggtgc cgccatctct agtagacacc tatgtgaaca 19800
ttggtgccag gtggtctctg gatgccatgg acaatgtcaa cccattcaac caccaccgta 19860
acgctggctt gcgttaccga tccatgcttc tgggtaacgg acgttatgtg cctttccaca 19920
tacaagtgcc tcaaaaattc ttcgctgtta aaaacctgct gcttctccca ggctcctaca 19980

cttatgagtg gaactttagg aaggatgtga acatggttct acagagttcc ctcggtaacg 20040
acctgcgggt agatggcgcc agcatcagtt tcacgagcat caacctctat gctacttttt 20100
tccccatggc tcacaacacc gcttccaccc ttgaagccat gctgcggaat gacaccaatg 20160
atcagtcatt caacgactac ctatctgcag ctaacatgct ctaccccatt cctgccaatg 20220
caaccaatat tcccatttcc attccttctc gcaactgggc ggctttcaga ggctggtcat 20280
ttaccagact gaaaaccaaa gaaactccct ctttggggtc tggatttgac ccctactttg 20340
tctattctgg ttctattccc tacctggatg gtaccttcta cctgaaccac acttttaaga 20400

aggtttccat catgtttgac tcttcagtga gctggcctgg aaatgacagg ttactatctc 20460
ctaacgaatt tgaaataaag cgcactgtgg atggcgaagg ctacaacgta gcccaatgca 20520
acatgaccaa agactggttc ttggtacaga tgctcgccaa ctacaacatc ggctatcagg 20580
gcttctacat tccagaagga tacaaagatc gcatgtattc atttttcaga aacttccagc 20640
ccatgagcag gcaggtggtt gatgaggtca attacaaaga cttcaaggcc gtcgccatac 20700
cctaccaaca caacaactct ggctttgtgg gttacatggc tccgaccatg cgccaaggtc 20760
aaccctatcc cgctaactat ccctatccac tcattggaac aactgccgta aatagtgtta 20820

cgcagaaaaa gttcttgtgt gacagaacca tgtggcgcat accgttctcg agcaacttca 20880
tgtctatggg ggcccttaca gacttgggac agaatatgct ctatgccaac tcagctcatg 20940
ctctggacat gacctttgag gtggatccca tggatgagcc caccctgctt tatcttctct 21000
tcgaagtttt cgacgtggtc agagtgcatc agccacaccg cggcatcatc gaggcagtct 21060
acctgcgtac accgttctcg gccggtaacg ctaccacgta agaagcttct tgcttcttgc 21120
aaatagcagc tgcaaccatg gcctgcggat cccaaaacgg ctccagcgag caagagctca 21180
gagccattgt ccaagacctg ggttgcggac cctatttttt gggaacctac gataagcgct 21240

tcccggggtt catggccccc gataagctcg cctgtgccat tgtaaatacg gccggacgtg 21300

agacgggggg agagcactgg ttggctttcg gttggaaccc acgttctaac acctgctacc 21360

tttttgatcc ttttggattc tcggatgatc gtctcaaaca gatttaccag tttgaatatg 21420

agggtctcct gcgccgcagc gctcttgcta ccaaggaccg ctgtattacg ctggaaaaat 21480

ctacccagac cgtgcagggt ccccgttctg ccgcctgcgg acttttctgc tgcatgttcc 21540

ttcacgcctt tgtgcactgg cctgaccgtc ccatggacgg aaaccccacc atgaaattgc 21600

taactggagt gccaaacaac atgcttcatt ctcctaaagt ccagcccacc ctgtgtgaca 21660

atcaaaaagc actctaccat tttcttaata cccattcgcc ttattttcgc tcccatcgta 21720

cacacatcga aagggccact gcgttcgacc gtatggatgt tcaataatga ctcatgtaaa 21780

caacgtgttc aataaacatc actttatttt tttacatgta tcaaggctct gcattactta 21840

tttatttaca agtcgaatgg gttctgacga gaatcagaat gacccgcagg cagtgatacg 21900

ttgcggaact gatacttggg ttgccacttg aattcgggaa tcaccaactt gggaaccggt 21960

atatcgggca ggatgtcact ccacagcttt ctggtcagct gcaaagctcc aagcaggtca 22020

ggagccgaaa tcttgaaatc acaattagga ccagtgcttt gagcgcgaga gttgcggtac 22080

accggattgc agcactgaaa caccatcagc gacggatgtc tcacgcttgc cagcacggtg 22140

ggatctgcaa tcatgcccac atccagatct tcagcattgg caatgctgaa cggggtcatc 22200

ttgcaggtct gcctacccat ggcgggcacc caattaggct tgtggttgca atcgcagtgc 22260

agggggatca gtatcatctt ggcctgatcc tgtctgattc ctggatacac ggctctcatg 22320

aaagcatcat attgcttgaa agcctgctgg gctttactac cctcggtata aaacatcccg 22380

caggacctgc tcgaaaactg gttagctgca cagccggcat cattcacaca gcagcgggcg 22440

tcattgttag ctatttgcac cacacttctg ccccagcggt tttgggtgat tttggttcgc 22500

tcgggattct cctttaaggc tcgttgtccg ttctcgctgg ccacatccat ctcgataatc 22560

tgctccttct gaatcataat attgccatgc aggcacttca gcttgccctc ataatcattg 22620

cagccatgag gccacaacgc acagcctgta cattcccaat tatggtgggc gatctgagaa 22680

aaagaatgta tcattccctg cagaaatctt cccatcatcg tgctcagtgt cttgtgacta 22740

gtgaaagtta actggatgcc tcggtgctcc tcgtttacgt actggtgaca gatgcgcttg 22800

tattgttcgt gttgctcagg cattagttta aaagaggttc taagttcgtt atccagcctg 22860

tacttctcca tcagcagaca catcacttcc atgcctttct cccaagcaga caccaggggc 22920

aagctaatcg gattcttaac agtgcaggca gcagctcctt tagccagagg gtcatcttta 22980

gcgatcttct caatgcttct tttgccatcc ttctcaacga tgcgcacggg cgggtagctg 23040

aaacccactg ctacaagttg cgcctcttct ctttcttctt cgctgtcttg actgatgtct 23100

tgcatgggga tatgtttggt cttccttggc ttctttttgg ggggtatcgg aggaggagga 23160

ctgtcgctcc gttccggaga cagggaggat tgtgacgttt cgctcaccat taccaactga 23220

ctgtcggtag aagaacctga ccccacacgg cgacaggtgt ttctcttcgg gggcagaggt 23280

ggaggcgatt gcgaagggct gcggtccgac ctggaaggcg gatgactggc agaacccctt 23340

ccgcgttcgg gggtgtgctc cctgtggcgg tcgcttaact gatttccttc gcggctggcc 23400

attgtgttct cctaggcaga gaaacaacag acatggaaac tcagccattg ctgtcaacat 23460

cgccacgagt gccatcacat ctcgtcctca gcgacgagga aaaggagcag agcttaagca 23520

ttccaccgcc cagtcctgcc accacctcta ccctagaaga taaggaggtc gacgcatctc 23580

atgacatgca gaataaaaaa gcgaaagagt ctgagacaga catcgagcaa gacccgggct 23640

atgtgacacc ggtggaacac gaggaagagt tgaaacgctt tctagagaga gaggatgaaa 23700

actgcccaaa acaacgagca gataactatc accaagatgc tggaaatagg gatcagaaca 23760

ccgactacct catagggctt gacggggaag acgcgctcct taaacatcta gcaagacagt 23820

cgctcatagt caaggatgca ttattggaca gaactgaagt gcccatcagt gtggaagagc 23880

tcagccgcgc ctacgagctt aacctctttt cacctcgtac tccccccaaa cgtcagccaa 23940

acggcacctg cgagccaaat cctcgcttaa acttttatcc agcttttgct gtgccagaag 24000

tactggctac ctatcacatc ttttttaaaa atcaaaaaat tccagtctcc tgccgcgcta 24060

atcgcacccg cgccgatgcc ctactcaatc tgggacctgg ttcacgctta cctgatatag 24120

cttccttgga agaggttcca aagatcttcg agggtctggg caataatgag actcgggccg 24180

caaatgctct gcaaaaggga gaaaatggca tggatgagca tcacagcgtt ctggtggaat 24240

tggaaggcga taatgccaga ctcgcagtac tcaagcgaag catcgaggtc acacacttcg 24300

catatcccgc tgtcaacctg ccccctaaag tcatgacggc ggtcatggac cagttactca 24360

ttaagcgcgc aagtcccctt tcagaagaca tgcatgaccc agatgcctgt gatgagggta 24420

aaccagtggt cagtgatgag cagctaaccc gatggctggg caccgactct cccagggatt 24480

tggaagagcg tcgcaagctt atgatggccg tggtgctggt taccgtagaa ctagagtgtc 24540

tccgacgttt ctttaccgat tcagaaacct tgcgcaaact cgaagagaat ctgcactaca 24600

cttttagaca cggctttgtg cggcaggcat gcaagatatc taacgtggaa ctcaccaacc 24660

tggtttccta catgggtatt ctgcatgaga atcgcctagg acaaagcgtg ctgcacagca 24720

ccctgaaggg ggaagcccgc cgtgattaca tccgcgattg tgtctatctg tacctgtgcc 24780

acacgtggca aaccggcatg ggtgtatggc agcaatgttt agaagaacag aacttgaaag 24840

agcttgacaa gctcttacag aaatctctta aggttctgtg gacagggttc gacgagcgca 24900

ccgtcgcttc cgacctggca gacctcatct tcccagagcg tctcagggtt actttgcgaa 24960

acggattgcc tgactttatg agccagagca tgcttaacaa ttttcgctct ttcatcctgg 25020

aacgctccgg tatcctgccc gccacctgct gcgcactgcc ctccgacttt gtgcctctca 25080
cctaccgcga gtgccccccg ccgctatgga gtcactgcta cctgttccgt ctggccaact 25140
atctctccta ccactcggat gtgatcgagg atgtgagcgg agacggcttg ctggagtgtc 25200
actgccgctg caatctgtgc acgccccacc ggtccctagc ttgcaacccc cagttgatga 25260
gcgaaaccca gataataggc acctttgaat tgcaaggccc cagcagccaa ggcgatgggt 25320
cttctcctgg gcaaagttta aaactgaccc cgggactgtg gacctccgcc tacttgcgca 25380
agtttgctcc ggaagattac cacccctatg aaatcaagtt ctatgaggac caatcacagc 25440

ctccaaaggc cgaactttcg gcctgcgtca tcacccaggg ggcaattctg gcccaattgc 25500
aagccatcca aaaatcccgc caagaatttc tactgaaaaa gggtaagggg gtctaccttg 25560
acccccagac cggcgaggaa ctcaacacaa ggttccctca ggatgtccca acgacgagaa 25620
aacaagaagt tgaaggtgca gccgccgccc ccagaagata tggaggaaga ttgggacagt 25680
caggcagagg aggcggagga ggacagtctg gaggacagtc tggaggaaga cagtttggag 25740
gaggaaaacg aggaggcaga ggaggtggaa gaagtaaccg ccgacaaaca gttatcctcg 25800
gctgcggaga caagcaacag cgctaccatc tccgctccga gtcgaggaac ccggcggcgt 25860

cccagcagta gatgggacga gaccggacgc ttcccgaacc caaccagcgc ttccaagacc 25920
ggtaagaagg atcggcaggg atacaagtcc tggcgggggc ataagaatgc catcatctcc 25980
tgcttgcatg agtgcggggg caacatatcc ttcacgcggc gctacttgct attccaccat 26040
ggggtgaact ttccgcgcaa tgttttgcat tactaccgtc acctccacag cccctactat 26100
agccagcaaa tcccggcagt ctcgacagat aaagacagcg gcggcgacct ccaacagaaa 26160
accagcagcg gcagttagaa aatacacaac aagtgcagca acaggaggat taaagattac 26220
agccaacgag ccagcgcaaa cccgagagtt aagaaatcgg atctttccaa ccctgtatgc 26280

catcttccag cagagtcggg gtcaagagca ggaactgaaa ataaaaaacc gatctctgcg 26340
ttcgctcacc agaagttgtt tgtatcacaa gagcgaagat caacttcagc gcactctcga 26400
ggacgccgag gctctcttca acaagtactg cgcgctgact cttaaagagt aggcagcgac 26460
cgcgcttatt caaaaaaggc gggaattaca tcatcctcga catgagtaaa gaaattccca 26520
cgccttacat gtggagttat caaccccaaa tgggattggc ggcaggcgcc tcccaggact 26580
actccacccg catgaattgg ctcagcgccg ggccttctat gatttctcga gttaatgata 26640
tacgcgccta ccgaaaccaa atacttttgg aacagtcagc tcttaccacc acgccccgcc 26700

aacaccttaa tcccagaaat tggcccgccg ccctagtgta ccaggaaagt cccgctccca 26760

ccactgtatt acttcctcga gacgcccagg ccgaagtcca aatgactaat gcaggtgcgc 26820

agttagctgg cggctccacc ctatgtcgtc acaggcctcg gcataatata aaacgcctga 26880

tgatcagagg ccgaggtatc cagctcaacg acgagtcggt gagctctccg cttggtctac 26940

gaccagacgg aatctttcag attgccggct gcgggagatc ttccttcacc cctcgtcagg 27000

ctgttctgac tttggaaagt tcgtcttcgc aaccccgctc gggcggaatc gggaccgttc 27060

aatttgtgga ggagtttact ccctctgtct acttcaaccc cttctccgga tctcctgggc 27120

attacccgga cgagttcata ccgaacttcg acgcgattag cgagtcagtg gacggctacg 27180

attgatgtct ggtgacgcgg ctgagctatc tcggctgcga catctagacc actgccgccg 27240

ctttcgctgc tttgcccggg aactcattga gttcatctac ttcgaactcc ccaaggatca 27300

ccctcaaggt ccggcccacg gagtgcggat ttctatcgaa ggcaaaatag actctcgcct 27360

gcaacgaatt ttctcccagc ggcccgtgct gatcgagcga gaccagggaa acaccacggt 27420

ttccatctac tgcatttgta atcaccccgg attgcatgaa agcctttgct gtcttatgtg 27480

tactgagttt aataaaaact gaattaagac tctcctacgg actgccgctt cttcaacccg 27540

gattttacaa ccagaagaac gaaacttttc ctgtcgtcca ggactctgtt aacttcacct 27600

ttcctactca caaactagaa gctcaacgac tacaccgctt ttccagaagc attttcccta 27660

ctaatactac tttcaaaacc ggaggtgagc tccaaggtct tcctacagaa aacccttggg 27720

tggaagcggg ccttgtagtg ctaggaattc ttgcgggtgg gcttgtgatt attctttgct 27780

acctatacac accttgcttc actttcttag tggtgttgtg gtattggttt aaaaaatggg 27840

gcccatacta gtcttgcttg ttttactttc gcttttggaa ccgggttctg ccaattacga 27900

tccatgtcta gacttcgacc cagaaaactg cacacttact tttgcacccg acacaagccg 27960

catctgtgga gttcatcgcc tctcttacga acttggcccc caacgacaaa aatttacctg 28020

catggtggga atcaacccca tagttatcac ccagcaaagt ggagatacta agggttgcat 28080

tcactgctcc tgcgattcca tcgagtgcac ctacaccctg ctgaagaccc tatgcggcct 28140

aagagacctg ctaccaatga attaaaaaat gattaataaa aaatcactta cttgaaatca 28200

gcaataaggt ctctgttgaa attttctccc agcagcacct cacttccctc ttcccaactc 28260

tggtattcta aaccccgttc agcggcatac tttctccata ctttaaaggg gatgtcaaat 28320

tttagctcct ctcctgtacc cacaatcttc atgtctttct tcccagatga ccaagagagt 28380

ccggctcagt gactccttca accctgtcta cccctatgaa gatgaaagca cctcccaaca 28440

ccccttttata aacccagggt ttatttcccc aaatggcttc acacaaagcc caaacggagt 28500

tcttacttta aaatgtttaa ccccactaac aaccacaggc ggatctctac agctaaaagt 28560

gggaggggga cttacagtgg atgacaccaa cggttttttg aaagaaaaca taagtgccac 28620

cacaccactc gttaagactg gtcactctat aggtttacca ctaggagccg gattgggaac 28680

gaatgaaaat aaactttgta tcaaattagg acaaggactt acattcaatt caaacaacat 28740

ttgcattgat gacaatatta acaccttatg gacaggagtc aaccccaccg aagccaactg 28800

tcaaatcatg aactccagtg aatctaatga ttgcaaatta attctaacac tagttaaaac 28860

tggagcacta gtcactgcat ttgtttatgt tataggagta tctaacaatt ttaatatgct 28920

aactacacac agaaatataa attttactgc agagctgttt ttcgattcta ctggtaattt 28980

actaactaga ctctcatccc tcaaaactcc acttaatcat aaatcaggac aaaacatggc 29040

tactggtgcc attactaatg ctaaaggttt catgcccagc acgactgcct atcctttcaa 29100

tgataattct agagaaaaag aaaactacat ttacggaact tgttactaca cagctagtga 29160

tcgcactgct tttcccattg acatatctgt catgcttaac cgaagagcaa taaatgacga 29220

gacatcatat tgtattcgta taacttggtc ctggaacaca ggagatgccc cagaggtgca 29280

aacctctgct acaaccctag tcacctcccc atttaccttt tactacatca gagaagacga 29340

ctgacaaata aagtttgcga tcgccaggcc caccatggga tggagctgta tcatcctctt 29400

cttggtagca acagctacag gtgtccactc ccaggtgcag ctgcagcagt ctggggctga 29460

actggcaaga cctggggcct cagtgaagat gtcctgcaag gcttctggct acacctttac 29520

taggtacacg atgcactggg taaaacagag gcctggacag ggtctggaat ggattggata 29580

cattaatcct agccgtggtt atactaatta caatcagaag ttcaaggaca aggccacatt 29640

gactacagac aaatcctcca gcacagccta catgcaactg agcagcctga catctgagga 29700

ctctgcagtc tattactgtg caagatatta tgatgatcat tactgccttg actactgggg 29760

ccaaggcacc actctcacag tctcctcagg tggcggtggc tcgggcggtg gtggatctgg 29820

tggcggcgga tctgatatcg tgctcactca gtctccagca atcatgtctg catctccagg 29880

ggagaaggtc accatgacct gcagtgccag ctcaagtgta agttacatga actggtacca 29940

gcagaagtca ggcacctccc ccaaaagatg gatttatgac acatccaaac tggcttctgg 30000

agtccctgct cacttcaggg gcagtgggtc tgggacctct tactctctca caatcagcgg 30060

catggaggct gaagatgctg ccacttatta ctgccagcag tggagtagta acccattcac 30120

gttcggctcg gggacaaagt tggaaataaa ccggggatcc gaacaaaaac tcatctcaga 30180

agaggatctg aatgctgtgg gccaggacac gcaggaggtc atcgtggtgc cacactcctt 30240

gccctttaag gtggtggtga tctcagccat cctggccctg gtggtgctca ccatcatctc 30300

ccttatcatc ctcatcatgc tttggcagaa gaagccacgt ggttcaatcc ctaaccctct 30360

cctcggtctc gattaagcta gcttgactga ctgagataca gcgtaccttc agctcacaga 30420

catgataaga tacattgatg agtttggaca aaccacaact agaatgcagt gaaaaaaatg 30480

ctttatttgt gaaatttgtg atgctattgc tttatttgta accattataa gctgcaataa 30540
acaagttaac aacaacaatt gcattcattt tatgtttcag gttcaggggg aggtgtggga 30600
ggtttttttaa agcaagtaaa acctctacaa atgtggtagt cgtcagctat cctgcaggaa 30660
cttgtttatt tgaaaatcaa ttcacaaaat ccgagtagtt attttgcctc ccccttccca 30720
tttaacagaa tacaccaatc tctccccacg cacagcttta aacatttgga taccattaga 30780
tatagacatg gttttagatt ccacattcca aacagtttca gagcgagcca atctggggtc 30840
agtgatagat aaaaatccat cgggatagtc ttttaaagcg ctttcacagt ccaactgctg 30900

cggatgcgac tccggagtct ggatcacggt catctggaag aagaacgatg ggaatcataa 30960
tccgaaaacg gtatcggacg attgtgtctc atcaaaccca caagcagccg ctgtctgcgt 31020
cgctccgtgc gactgctgtt tatgggatca gggtccacag tgtcctgaag catgatttta 31080
atagcccttа acatcaactt tctggtgcga tgcgcgcagc aacgcattct gatttcactc 31140
aaatctttgc agtaggtaca acacattatt acaatattgt ttaataaacc ataattaaaa 31200
gcgctccagc caaaactcat atctgatata atcgcccctg catgaccatc ataccaaagt 31260
ttaatataaa ttaaatgacg ttccctcaaa aacacactac ccacatacat gatctctttt 31320

ggcatgtgca tattaacaat ctgtctgtac catggacaac gttggttaat catgcaaccc 31380
aatataacct tccggaacca cactgccaac accgctcccc cagccatgca ttgaagtgaa 31440
ccctgctgat tacaatgaca atgaagaacc caattctctc gaccgtgaat cacttgagaa 31500
tgaaaaatat ctatagtggc acaacataga cataaatgca tgcatcttct cataattttt 31560
aactcctcag gatttagaaa catatcccag ggaataggaa gctcttgcag aacagtaaag 31620
ctggcagaac aaggaagacc acgaacacaa cttacactat gcatagtcat agtatcacaa 31680
tctggcaaca gcgggtggtc ttcagtcata gaagctcggg tttcattttc ctcacaacgt 31740

ggtaactggg ctctggtgta agggtgatgt ctggcgcatg atgtcgagcg tgcgcgcaac 31800
cttgtcataa tggagttgct tcctgacatt ctcgtatttt gtatagcaaa acgcggccct 31860
ggcagaacac actcttcttc gccttctatc ctgccgctta gcgtgttccg tgtgatagtt 31920
caagtacaac cacactctta agttggtcaa aagaatgctg gcttcagttg taatcaaaac 31980
tccatcgcat ctaatcgttc tgaggaaatc atccaagcaa tgcaactgga ttgtgtttca 32040
agcaggagag gagagggaag agacggaaga accatgttaa tttttattcc aaacgatctc 32100
gcagtacttc aaattgtaga tcgcgcagat ggcatctctc gcccccactg tgttggtgaa 32160

aaagcacagc tagatcaaaa gaaatgcgat tttcaaggtg ctcaacggtg gcttccagca 32220

aagcctccac gcgcacatcc aagaacaaaa gaataccaaa agaaggagca ttttctaact 32280

cctcaatcat catattacat tcctgcacca ttcccagata attttcagct ttccagcctt 32340

gaattattcg tgtcagttct tgtggtaaat ccaatccaca cattacaaac aggtcccgga 32400

gggcgccctc caccaccatt cttaaacaca ccctcataat gacaaaatat cttgctcctg 32460

tgtcacctgt agcgaattga gaatggcaac atcaattgac atgcccttgg ctctaagttc 32520

ttctttaagt tctagttgta aaaactctct catattatca ccaaactgct tagccagaag 32580

ccccccggga acaagagcag gggacgctac agtgcagtac aagcgcagac ctccccaatt 32640

ggctccagca aaaacaagat tggaataagc atattgggaa ccgccagtaa tatcatcgaa 32700

gttgctggaa atataatcag gcagagtttc ttgtaaaaat tgaataaaag aaaaatttgc 32760

caaaaaaaca ttcaaaacct ctgggatgca aatgcaatag gttaccgcgc tgcgctccaa 32820

cattgttagt tttgaattag tctgcaaaaa taaaaaaaaa aacaagcgtc atatcatagt 32880

agcctgacga acagatggat aaatcagtct ttccatcaca agacaagcca cagggtctcc 32940

agctcgaccc tcgtaaaacc tgtcatcatg attaaacaac agcaccgaaa gttcctcgcg 33000

gtgaccagca tgaataattc ttgatgaagc atacaatcca gacatgttag catcagttaa 33060

cgagaaaaaa cagccaacat agcctttggg tataattatg cttaatcgta agtatagcaa 33120

agccacccct cgcggataca aagtaaaagg cacaggagaa taaaaaatat aattatttct 33180

ctgctgctgt tcaggcaacg tcgcccccgg tccctctaaa tacacataca aagcctcatc 33240

agccatggct taccagacaa agtacagcgg gcacacaaag cacaagctct aaagtgactc 33300

tccaacctct ccacaatata tatatacaca agccctaaac tgacgtaatg ggagtaaagt 33360

gtaaaaaatc ccgccaaacc caacacacac cccgaaactg cgtcaccagg gaaaagtaca 33420

gtttcacttc cgcaatccca acaggcgtaa cttcctcttt ctcacggtac gtgatatccc 33480

actaacttgc aacgtcattt tcccacggtc gcaccgcccc ttttagccgt taaccccaca 33540

gccaatcacc acacgatcca cacttttaa aatcacctca tttacatatt ggcaccattc 33600

catctataag gtatattata tagataga 33628

<210> 105

<211> 5431

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NG-444-R in pUC57-Kan plasmid

<400> 105

tcgcgcgttt cggtgatgac ggtgaaaacc tctgacacat gcagctcccg gagacggtca 60

cagcttgtct gtaagcggat gccgggagca gacaagcccg tcagggcgcg tcagcgggtg 120

ttggcgggtg tcggggctgg cttaactatg cggcatcaga gcagattgta ctgagagtgc 180

accatatgcg gtgtgaaata ccgcacagat gcgtaaggag aaaataccgc atcaggcgcc 240

attcgccatt caggctgcgc aactgttggg aagggcgatc ggtgcgggcc tcttcgctat 300

tacgccagct ggcgaaaggg ggatgtgctg caaggcgatt aagttgggta acgccagggt 360

tttcccagtc acgacgttgt aaaacgacgg ccagtgaatt gacgcgtatt gggatgaatt 420

cacattgatt attgactagt tattaatagt aatcaattac ggggtcatta gttcatagcc 480

catatatgga gttccgcgtt acataactta cggtaaatgg cccgcctggc tgaccgccca 540

acgacccccg cccattgacg tcaataatga cgtatgttcc catagtaacg ccaataggga 600

ctttccattg acgtcaatgg gtggagtatt tacggtaaac tgcccacttg gcagtacatc 660

aagtgtatca tatgccaagt acgcccccta ttgacgtcaa tgacggtaaa tggcccgcct 720

ggcattatgc ccagtacatg accttatggg actttcctac ttggcagtac atctacgtat 780

tagtcatcgc tattaccatg gtgatgcggt tttggcagta catcaatggg cgtggatagc 840

ggtttgactc acggggattt ccaagtctcc accccattga cgtcaatggg agtttgtttt 900

ggcaccaaaa tcaacgggac tttccaaaat gtcgtaacaa ctccgcccca ttgacgcaaa 960

tgggcggtag gcgtgtacgg tgggaggtct atataagcag agctctctgg ctaactagag 1020

aacccactgc ttactggccc caccatggga tggagctgta tcatcctctt cttggtagca 1080

acagctacag gtgtccactc ccaggtgcag ctgcagcagt ctggggctga actggcaaga 1140

cctggggcct cagtgaagat gtcctgcaag gcttctggct acacctttac taggtacacg 1200

atgcactggg taaaacagag gcctggacag ggtctggaat ggattggata cattaatcct 1260

agccgtggtt atactaatta caatcagaag ttcaaggaca aggccacatt gactacagac 1320

aaatcctcca gcacagccta catgcaactg agcagcctga catctgagga ctctgcagtc 1380

tattactgtg caagatatta tgatgatcat tactgccttg actactgggg ccaaggcacc 1440

actctcacag tctcctcagg tggcggtggc tcgggcggtg gtggatctgg tggcggcgga 1500

tctgatatcg tgctcactca gtctccagca atcatgtctg catctccagg ggagaaggtc 1560

accatgacct gcagtgccag ctcaagtgta agttacatga actggtacca gcagaagtca 1620

ggcacctccc ccaaaagatg gatttatgac acatccaaac tggcttctgg agtccctgct 1680

cacttcaggg gcagtgggtc tgggacctct tactctctca caatcagcgg catggaggct 1740

gaagatgctg ccacttatta ctgccagcag tggagtagta acccattcac gttcggctcg 1800

gggacaaagt tggaaataaa ccggggatcc gaacaaaaac tcatctcaga agaggatctg 1860

aatgctgtgg gccaggacac gcaggaggtc atcgtggtgc cacactcctt gccctttaag 1920

gtggtggtga tctcagccat cctggccctg gtggtgctca ccatcatctc ccttatcatc 1980

ctcatcatgc tttggcagaa gaagccacgt ggaagcggag ctactaactt cagcctgctg 2040

aagcaggctg gagacgtgga ggagaaccct ggacctggcc acacacggag gcagggaaca 2100

tcaccatcca agtgtccata cctcaatttc tttcagctct tggtgctggc tggtctttct 2160

cacttctgtt caggtgttat ccacgtgacc aaggaagtga aagaagtggc aacgctgtcc 2220

tgtggtcaca atgtttctgt tgaagagctg gcacaaactc gcatctactg gcaaaaggag 2280

aagaaaatgg tgctgactat gatgtctggg gacatgaata tatggcccga gtacaagaac 2340

cggaccatct ttgatatcac taataacctc tccattgtga tcctggctct gcgcccatct 2400

gacgagggca catacgagtg tgttgttctg aagtatgaaa aagacgcttt caagcgggaa 2460

cacctggctg aagtgacgtt atcagtcaaa gctgacttcc ctacacctag tatatctgac 2520

tttgaaattc caacttctaa tattagaagg ataatttgct caacctctgg aggttttcca 2580

gagcctcacc tctcctggtt ggaaaatgga gaagaattaa atgccatcaa cacaacagtt 2640

tcccaagatc ctgaaactga gctctatgct gttagcagca aactggattt caatatgaca 2700

accaaccaca gcttcatgtg tctcatcaag tatggacatt taagagtgaa tcagaccttc 2760

aactggaata caaccaagca agagcatttt cctgataacc tgctcccatc ctgggccatt 2820

accttaatct cagtaaatgg aatttttgtg atatgctgcc tgacctactg ctttgcccca 2880

agatgcagag agagaaggag gaatgagaga ttgagaaggg aaagtgtacg ccctgtataa 2940

gctagcttga ctgactgaga tacagcgtac cttcagctca cagacatgat aagatacatt 3000

gatgagtttg gacaaaccac aactagaatg cagtgaaaaa aatgctttat ttgtgaaatt 3060

tgtgatgcta ttgctttatt tgtaaccatt ataagctgca ataaacaagt taacaacaac 3120

aattgcattc attttatgtt tcaggttcag ggggaggtgt gggaggtttt ttaaagcaag 3180

taaaacctct acaaatgtgg tagtcgtcag ctatcccggg atcccaatgg cgcgccgagc 3240

ttggctcgag catggtcata gctgtttcct gtgtgaaatt gttatccgct cacaattcca 3300

cacaacatac gagccggaag cataaagtgt aaagcctggg gtgcctaatg agtgagctaa 3360

ctcacattaa ttgcgttgcg ctcactgccc gctttccagt cgggaaacct gtcgtgccag 3420

ctgcattaat gaatcggcca acgcgcgggg agaggcggtt tgcgtattgg gcgctcttcc 3480

gcttcctcgc tcactgactc gctgcgctcg gtcgttcggc tgcggcgagc ggtatcagct 3540

cactcaaagg cggtaatacg gttatccaca gaatcagggg ataacgcagg aaagaacatg 3600

tgagcaaaag gccagcaaaa ggccaggaac cgtaaaaagg ccgcgttgct ggcgtttttc 3660

cataggctcc gccccctga cgagcatcac aaaaatcgac gctcaagtca gaggtggcga 3720

aacccgacag gactataaag ataccaggcg tttccccctg gaagctccct cgtgcgctct 3780

cctgttccga ccctgccgct taccggatac ctgtccgcct ttctcccttc gggaagcgtg 3840

gcgctttctc atagctcacg ctgtaggtat ctcagttcgg tgtaggtcgt tcgctccaag 3900

ctgggctgtg tgcacgaacc ccccgttcag cccgaccgct gcgccttatc cggtaactat 3960

cgtcttgagt ccaacccggt aagacacgac ttatcgccac tggcagcagc cactggtaac 4020

aggattagca gagcgaggta tgtaggcggt gctacagagt tcttgaagtg gtggcctaac 4080

tacggctaca ctagaagaac agtatttggt atctgcgctc tgctgaagcc agttaccttc 4140

ggaaaaagag ttggtagctc ttgatccggc aaacaaacca ccgctggtag cggtggtttt 4200

tttgtttgca agcagcagat tacgcgcaga aaaaaaggat ctcaagaaga tcctttgatc 4260

ttttctacgg ggtctgacgc tcagtggaac gaaaactcac gttaagggat tttggtcatg 4320

agattatcaa aaaggatctt cacctagatc cttttaaatt aaaaatgaag ttttaaatca 4380

atctaaagta tatatgagta aacttggtct gacagttaga aaaactcatc gagcatcaaa 4440

tgaaactgca atttattcat atcaggatta tcaataccat atttttgaaa aagccgtttc 4500

tgtaatgaag gagaaaactc accgaggcag ttccatagga tggcaagatc ctggtatcgg 4560

tctgcgattc cgactcgtcc aacatcaata caacctatta atttcccctc gtcaaaaata 4620

aggttatcaa gtgagaaatc accatgagtg acgactgaat ccggtgagaa tggcaaaagt 4680

ttatgcattt ctttccagac ttgttcaaca ggccagccat tacgctcgtc atcaaaatca 4740

ctcgcatcaa ccaaaccgtt attcattcgt gattgcgcct gagcgagacg aaatacgcga 4800

tcgctgttaa aaggacaatt acaaacagga atcgaatgca accggcgcag gaacactgcc 4860

agcgcatcaa caatattttc acctgaatca ggatattctt ctaatacctg gaatgctgtt 4920

ttcccaggga tcgcagtggt gagtaaccat gcatcatcag gagtacggat aaaatgcttg 4980

atggtcggaa gaggcataaa ttccgtcagc cagtttagtc tgaccatctc atctgtaaca 5040

tcattggcaa cgctaccttt gccatgtttc agaaacaact ctggcgcatc gggcttccca 5100

tacaatcgat agattgtcgc acctgattgc ccgacattat cgcgagccca tttataccca 5160

tataaatcag catccatgtt ggaatttaat cgcggcctag agcaagacgt ttcccgttga 5220

atatggctca tactcttcct ttttcaatat tattgaagca tttatcaggg ttattgtctc 5280

atgagcggat acatatttga atgtatttag aaaaataaac aaataggggt tccgcgcaca 5340

tttccccgaa aagtgccacc tgacgtctaa gaaaccatta ttatcatgac attaacctat 5400

aaaaataggc gtatcacgag gcccttcgt c 5431

<210> 106

<211> 7915

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 434-MVA-GFP+transgene

<400> 106

gcgcccaata cgcaaaccgc ctctccccgc gcgttggccg attcattaat gcagctggca 60

cgacaggttt cccgactgga aagcgggcag tgagcgcaac gcaattaatg tgagttagct 120

cactcattag gcaccccagg ctttacactt tatgcttccg gctcgtatgt tgtgtggaat 180

tgtgagcgga taacaatttc acacaggaaa cagctatgac catgattacg ccaagcttgc 240

atgcatctgg aaacgggcat ctccatttaa gactagatgc cacggggttt aaaatactaa 300

tcatgacatt ttgtagagcg taattactta gtaaatccgc cgtactaggt tcatttcctc 360

ctcgtttgga tctcacatca gaaattaaaa taatcttaga aggatgcagt tgtttttga 420

tggatcgtag atattcctca tcaacgaacc gagtcactag agtcacatca cgcaatccat 480

ttaaaatagg atcatgatgg cggccgtcaa ttagcatcca tttgatgatc actcctaaat 540

tatagaaatg atctctcaaa taacgtatat gtgtaccggg agcagatcct atatacacta 600

cggtggcacc atctaatata ccgtgtcgct gtaacttact aagaaaaaat aattctccta 660

gtaatagttt taactgtcct tgatacggta gttttttgc gacctcattt gcactttctg 720

gttcgtaatc taactcatta tcaatttcct caaaatacat aaacggttta tctaacgaca 780

caacatccat ttttaagtat tatattaaaa tttaatcaat gtttatttt agttttttag 840

ataaaaaata taatattatg agtcgatgta acactttcta cacaccgatt gatacatatc 900

attacctcct attatctcta tctcggtttc ctcacccaat cgtttagaaa aggaagcctc 960

cttaaagcat ttcatacaca cagcagttag ttttaccacc atttcagata atggaataag 1020

attcaaaata ttattaaacg gtttacgttg aaatgtccca tcgagtgcgg ctactataac 1080

tatttttcct tcgtttgcca tacagatcct acgtactcga gcccgggata gctgacgact 1140

accacatttg tagaggtttt acttgcttta aaaaacctcc cacacctccc cctgaacctg 1200

aaacataaaa tgaatgcaat tgttgttgtt aacttgttta ttgcagctta taatggttac 1260

aaataaagca atagcatcac aaatttcaca aataaagcat ttttttcact gcattctagt 1320

tgtggtttgt ccaaactcat caatgtatct tatcatgtct gtgagctgaa ggtacgctgt 1380

atctcagtca gtcaagctag cttatacagg gcgtacactt tcccttctca atctctcatt 1440

cctccttctc tctctgcatc ttggggcaaa gcagtaggtc aggcagcata tcacaaaaat 1500

tccatttact gagattaagg taatggccca ggatgggagc aggttatcag gaaaatgctc 1560

ttgcttggtt gtattccagt tgaaggtctg attcactctt aaatgtccat acttgatgag 1620

acacatgaag ctgtggttgg ttgtcatatt gaaatccagt ttgctgctaa cagcatagag 1680

ctcagtttca ggatcttggg aaactgttgt gttgatggca tttaattctt ctccattttc 1740

caaccaggag aggtgaggct ctggaaaacc tccagaggtt gagcaaatta tccttctaat 1800

attagaagtt ggaatttcaa agtcagatat actaggtgta gggaagtcag ctttgactga 1860

taacgtcact tcagccaggt gttcccgctt gaaagcgtct ttttcatact tcagaacaac 1920

acactcgtat gtgccctcgt cagatgggcg cagagccagg atcacaatgg agaggttatt 1980

agtgatatca aagatggtcc ggttcttgta ctcgggccat atattcatgt ccccagacat 2040

catagtcagc accattttct tctccttttg ccagtagatg cgagtttgtg ccagctcttc 2100

aacagaaaca ttgtgaccac aggacagcgt tgccacttct ttcacttcct tggtcacgtg 2160

gataacacct gaacagaagt gagaaagacc agccagcacc aagagctgaa agaaattgag 2220

gtatggacac ttggatggtg atgttccctg cctccgtgtg tggccaggtc cagggttctc 2280

ctccacgtct ccagcctgct tcagcaggct gaagttagta gctccgcttc cacgtggctt 2340

cttctgccaa agcatgatga ggatgataag ggagatgatg gtgagcacca ccagggccag 2400

gatggctgag atcaccacca ccttaaaggg caaggagtgt ggcaccacga tgacctcctg 2460

cgtgtcctgg cccacagcat tcagatcctc ttctgagatg agtttttgtt cggatccccg 2520

gtttatttcc aactttgtcc ccgagccgaa cgtgaatggg ttactactcc actgctggca 2580

gtaataagtg gcagcatctt cagcctccat gccgctgatt gtgagagagt aagaggtccc 2640

agacccactg cccctgaagt gagcagggac tccagaagcc agtttggatg tgtcataaat 2700

ccatcttttg ggggaggtgc ctgacttctg ctggtaccag ttcatgtaac ttacacttga 2760

gctggcactg caggtcatgg tgaccttctc ccctggagat gcagacatga ttgctggaga 2820

ctgagtgagc acgatatcag atccgccgcc accagatcca ccaccgcccg agccaccgcc 2880

acctgaggag actgtgagag tggtgccttg gccccagtag tcaaggcagt aatgatcatc 2940

ataatatctt gcacagtaat agactgcaga gtcctcagat gtcaggctgc tcagttgcat 3000

gtaggctgtg ctggaggatt tgtctgtagt caatgtggcc ttgtccttga acttctgatt 3060

gtaattagta taaccacggc taggattaat gtatccaatc cattccagac cctgtccagg 3120

cctctgtttt acccagtgca tcgtgtacct agtaaaggtg tagccagaag ccttgcagga 3180

catcttcact gaggccccag gtcttgccag ttcagcccca gactgctgca gctgcacctg 3240

ggagtggaca cctgtagctg ttgctaccaa gaagaggatg atacagctcc atcccatggt 3300

gggctcgagg gtaccggatc tagatgggga tccgtcactg ttctttatga ttctacttcc 3360

ttaccgtgca ataaattaga atatattttc tacttttacg agaaattaat tattgtattt 3420

attatttatg ggtgaaaaac ttactataaa aagcgggtgg gtttggaatt agtgatcagt 3480
ttatgtatat cgcaactacc gggcatatgg ctatcgacat cgagaacatt acccacatga 3540
taagagattg tatcagtttc gtagtcttga gtattggtat tactatatag tatatagatg 3600
tcgacctgca ggtcgacgaa gttcctatac tttctagaga ataggaactt cgcagccaag 3660
ctggaattca tccactttgg ataagaaatc tgcatgataa atatattgat atcctaccac 3720
ctattaaagt accattatct aatagcaata agatagataa acaaatgttt tttgatgaag 3780
ttattacgtg gataaatata tatcttcagg aaaagggtat tatgttacca gatgatataa 3840

gagaactcag agatgctatt attccttaac tagttacgtc tctttaggta cttattttga 3900
tacgttacaa gtaaaaaact atcaaatata aatggaatct gattctaata tagcgattga 3960
agaggatcca ccggtcgcca ccatggtgag caagggcgag gagctgttca ccggggtggt 4020
gcccatcctg gtcgagctgg acggcgacgt aaacggccac aagttcagcg tgtccggcga 4080
gggcgagggc gatgccacct acggcaagct gaccctgaag ttcatctgca ccaccggcaa 4140
gctgcccgtg ccctggccca ccctcgtgac caccctgacc tacggcgtgc agtgcttcag 4200
ccgctacccc gaccacatga agcagcacga cttcttcaag tccgccatgc ccgaaggcta 4260

cgtccaggag cgcaccatct tcttcaagga cgacggcaac tacaagaccc gcgccgaggt 4320
gaagttcgag ggcgacaccc tggtgaaccg catcgagctg aagggcatcg acttcaagga 4380
ggacggcaac atcctggggc acaagctgga gtacaactac aacagccaca acgtctatat 4440
catggccgac aagcagaaga acggcatcaa ggtgaacttc aagatccgcc acaacatcga 4500
ggacggcagc gtgcagctcg ccgaccacta ccagcagaac acccccatcg gcgacggccc 4560
cgtgctgctg cccgacaacc actacctgag cacccagtcc gccctgagca aagaccccaa 4620
cgagaagcgc gatcacatgg tcctgctgga gttcgtgacc gccgccggga tcactctcgg 4680

catggacgag ctgtacaagt aaagcggccg cgaagttcct atactttcta gagaatagga 4740
acttcaacaa tgtctggaaa gaactgtcct tcatcgatac ctatcacgga gaaatctgta 4800
attgattcca agacatcaca tagtttagtt gcttccaatg cttcaaaatt attcttatca 4860
tgcgtccata gtcccgttcc gtatctatta tcgttagaat attttatagt cacgcattta 4920
tattgagcta tttgataacg tctaactcgt ctaattaatt ctgtactttt acctgaaaac 4980
atggggccga ttatcaactg aatatgtccg ccgttcatga tgacaataaa gaattaatta 5040
ttgttcactt tattcgactt taatatatcc atcacgttag aaaatgcgat atcgcgacga 5100

ggatctatgt atctaacagg atctattgcg gtggtagcta gagctgattc ttttttgaat 5160

cgcatcaaac taatcacaaa gtcgaacaaa tatcctttat taagtttgac ccttccatct 5220

gtaacaatag ggaccttgtt aaacagtttt ttaaaatctt gagagtctgt gaattttgtc 5280

aattgtctgt attcctctga aagagattca taacaatgac ccacggcttc taatttattt 5340

tttgattgga tcaataataa taacagaaag tctagatatt gagtgatttg caatatatca 5400

gataatgaag attcatcatc ttgactagcc aaatacttaa aaaatgaatc atcatctgcg 5460

aagaacatcg ttaagagata ctggttgtga tccatttatg agctcgcgaa agcttggcac 5520

tggccgtcgt tttacaacgt cgtgactggg aaaaccctgg cgttacccaa cttaatcgcc 5580

ttgcagcaca tccccctttc gccagctggc gtaatagcga agaggcccgc accgatcgcc 5640

cttcccaaca gttgcgcagc ctgaatggcg aatggcgcct gatgcggtat tttctcctta 5700

cgcatctgtg cggtatttca caccgcatat ggtgcactct cagtacaatc tgctctgatg 5760

ccgcatagtt aagccagccc cgacacccgc caacacccgc tgacgcgccc tgacgggctt 5820

gtctgctccc ggcatccgct tacagacaag ctgtgaccgt ctccgggagc tgcatgtgtc 5880

agaggttttc accgtcatca ccgaaacgcg cgagacgaaa gggcctcgtg atacgcctat 5940

ttttataggt taatgtcatg ataataatgg tttcttagac gtcaggtggc acttttcggg 6000

gaaatgtgcg cggaacccct atttgtttat ttttctaaat acattcaaat atgtatccgc 6060

tcatgagaca ataaccctga taaatgcttc aataatattg aaaaaggaag agtatgagta 6120

ttcaacattt ccgtgtcgcc cttattccct tttttgcggc attttgcctt cctgtttttg 6180

ctcacccaga aacgctggtg aaagtaaaag atgctgaaga tcagttgggt gcacgagtgg 6240

gttacatcga actggatctc aacagcggta agatccttga gagttttcgc cccgaagaac 6300

gttttccaat gatgagcact tttaaagttc tgctatgtgg cgcggtatta tcccgtattg 6360

acgccgggca agagcaactc ggtcgccgca tacactattc tcagaatgac ttggttgagt 6420

actcaccagt cacagaaaag catcttacgg atggcatgac agtaagagaa ttatgcagtg 6480

ctgccataac catgagtgat aacactgcgg ccaacttact tctgacaacg atcggaggac 6540

cgaaggagct aaccgctttt ttgcacaaca tgggggatca tgtaactcgc cttgatcgtt 6600

gggaaccgga gctgaatgaa gccataccaa acgacgagcg tgacaccacg atgcctgtag 6660

caatggcaac aacgttgcgc aaactattaa ctggcgaact acttactcta gcttcccggc 6720

aacaattaat agactggatg gaggcggata aagttgcagg accacttctg cgctcggccc 6780

ttccggctgg ctggtttatt gctgataaat ctggagccgg tgagcgtggg tctcgcggta 6840

tcattgcagc actggggcca gatggtaagc cctcccgtat cgtagttatc tacacgacgg 6900

ggagtcaggc aactatggat gaacgaaata gacagatcgc tgagataggt gcctcactga 6960

ttaagcattg gtaactgtca gaccaagttt actcatatat actttagatt gatttaaaac 7020

ttcattttta atttaaaagg atctaggtga agatcctttt tgataatctc atgaccaaaa 7080

tcccttaacg tgagttttcg ttccactgag cgtcagaccc cgtagaaaag atcaaaggat 7140

cttcttgaga tccttttttt ctgcgcgtaa tctgctgctt gcaaacaaaa aaaccaccgc 7200

taccagcggt ggtttgtttg ccggatcaag agctaccaac tctttttccg aaggtaactg 7260

gcttcagcag agcgcagata ccaaatactg ttcttctagt gtagccgtag ttaggccacc 7320

acttcaagaa ctctgtagca ccgcctacat acctcgctct gctaatcctg ttaccagtgg 7380

ctgctgccag tggcgataag tcgtgtctta ccgggttgga ctcaagacga tagttaccgg 7440

ataaggcgca gcggtcgggc tgaacggggg gttcgtgcac acagcccagc ttggagcgaa 7500

cgacctacac cgaactgaga tacctacagc gtgagctatg agaaagcgcc acgcttcccg 7560

aagggagaaa ggcggacagg tatccggtaa gcggcagggt cggaacagga gagcgcacga 7620

gggagcttcc agggggaaac gcctggtatc tttatagtcc tgtcgggttt cgccacctct 7680

gacttgagcg tcgatttttg tgatgctcgt caggggggcg gagcctatgg aaaaacgcca 7740

gcaacgcggc ctttttacgg ttcctggcct tttgctggcc ttttgctcac atgttctttc 7800

ctgcgttatc ccctgattct gtggataacc gtattaccgc ctttgagtga gctgataccg 7860

ctcgccgcag ccgaacgacc gagcgcagcg agtcagtgag cgaggaagcg gaaga 7915

<210> 107

<211> 7747

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 1863-MVA-GFP+transgene

<400> 107

gcgcccaata cgcaaaccgc ctctccccgc gcgttggccg attcattaat gcagctggca 60

cgacaggttt cccgactgga aagcgggcag tgagcgcaac gcaattaatg tgagttagct 120

cactcattag gcaccccagg ctttacactt tatgcttccg gctcgtatgt tgtgtggaat 180

tgtgagcgga taacaatttc acacaggaaa cagctatgac catgattacg ccaagcttgc 240

atgcatctgg aaacgggcat ctccatttaa gactagacgc cacggggttt aaaatactaa 300

tcatgacatt ttgtagagcg taattactta gtaaatccgc cgtactaggt tcatttcctc 360

ctcgtttgga tctcacatca gaaattaaaa taatcttaga aggatgcagt tgtttttga 420

tggatcgtag atattcctca tcaacgaacc gagtcactag agtcacatca cgcaatccat 480

ttaaaatagg atcatgatgg cggccgtcaa ttagcatcca tttgatgatc actcctaaat 540

tatagaaatg atctctcaaa taacgtatat gtgtaccggg agcagatcct atatacacta 600

cggtggcacc atctaatata ccgtgtcgct gtaacttact aagaaaaaat aattctccta 660

gtaatagttt taactgtcct tgatacggca gttttttttgc gacctcattt gcactttctg 720

gttcgtaatc taactcatta tcaatttcct caaaatacat aaacggttta tctaacgaca 780

caacatccat ttttaagtat tatattaaaa tttaatcaat gtttattttt agtttttttag 840

ataaaaaata taatattatg agtcgatgta acactttcta cacaccgatt gatacatatc 900

attacctcct attatttcta tctcggtttc ctcacccaat cgtttagaaa aggaagcctc 960

cttaaagcat ttcatacaca cagcagttag ttttaccacc atttcagata atggaataag 1020

attcaaaata ttattaaacg gtttacgttg aaatgtccca tcgagtgcgg ctactataac 1080

taatttttcc ttcgtttgcc tacagatcct acgtactcga gcccgggata gctgacgact 1140

accacatttg tagaggtttt acttgcttta aaaaacctcc cacacctccc cctgaacctg 1200

aaacataaaa tgaatgcaat tgttgttgtt aacttgttta ttgcagctta taatggttac 1260

aaataaagca atagcatcac aaatttcaca aataaagcat ttttttcact gcattctagt 1320

tgtggtttgt ccaaactcat caatgtatct tatcatgtct gtgagctgaa ggtacgctgt 1380

atctcagtca gtcaagctag cttatacagg gcgtacactt tcccttctca atctctcatt 1440

cctccttctc tctctgcatc ttggggcaaa gcagtaggtc aggcagcata tcacaaaaat 1500

tccatttact gagattaagg taatggccca ggatgggagc aggttatcag gaaaatgctc 1560

ttgcttggtt gtattccagt tgaaggtctg attcactctt aaatgtccat acttgatgag 1620

acacatgaag ctgtggttgg ttgtcatatt gaaatccagt ttgctgctaa cagcatagag 1680

ctcagtttca ggatcttggg aaactgttgt gttgatggca tttaattctt ctccattttc 1740

caaccaggag aggtgaggct ctggaaaacc tccagaggtt gagcaaatta tccttctaat 1800

attagaagtt ggaatttcaa agtcagatat actaggtgta gggaagtcag ctttgactga 1860

taacgtcact tcagccaggt gttcccgctt gaaagcgtct ttttcatact tcagaacaac 1920

acactcgtat gtgccctcgt cagatgggcg cagagccagg atcacaatgg agaggttatt 1980

agtgatatca aagatggtcc ggttcttgta ctcgggccat atattcatgt ccccagacat 2040

catagtcagc accattttct tctccttttg ccagtagatg cgagtttgtg ccagctcttc 2100

aacagaaaca ttgtgaccac aggacagcgt tgccacttct ttcacttcct tggtcacgtg 2160

gataacacct gaacagaagt gagaaagacc agccagcacc aagagctgaa agaaattgag 2220

gtatggacac ttggatggtg atgttccctg cctccgtgtg tggccaggtc cagggttctc 2280

ctccacgtct ccagcctgct tcagcaggct gaagttagta gctccgcttc cacgtggctt 2340

cttctgccaa agcatgatga ggatgataag ggagatgatg gtgagcacca ccagggccag 2400

gatggctgag atcaccacca ccttaaaggg caaggagtgt ggcaccacga tgacctcctg 2460

cgtgtcctgg cccacagcat tcagatcctc ttctgagatg agtttttgtt cggatccccg 2520

gtttatttcc aactttgtcc ccgagccgaa cgtgaatggg ttactactcc actgctggca 2580

gtaataagtg gcagcatctt cagcctccat gccgctgatt gtgagagagt aagaggtccc 2640

agacccactg cccctgaagt gagcagggac tccagaagcc agtttggatg tgtcataaat 2700

ccatcttttg ggggaggtgc ctgacttctg ctggtaccag ttcatgtaac ttacacttga 2760

gctggcactg caggtcatgg tgaccttctc ccctggagat gcagacatga ttgctggaga 2820

ctgagtgagc acgatatcag atccgccgcc accagatcca ccaccgcccg agccaccgcc 2880

acctgaggag actgtgagag tggtgccttg gccccagtag tcaaggcagt aatgatcatc 2940

ataatatctt gcacagtaat agactgcaga gtcctcagat gtcaggctgc tcagttgcat 3000

gtaggctgtg ctggaggatt tgtctgtagt caatgtggcc ttgtccttga acttctgatt 3060

gtaattagta taaccacggc taggattaat gtatccaatc cattccagac cctgtccagg 3120

cctctgtttt acccagtgca tcgtgtacct agtaaaggtg tagccagaag ccttgcagga 3180

catcttcact gaggccccag gtcttgccag ttcagcccca gactgctgca gctgcacctg 3240

ggagtggaca cctgtagctg ttgctaccaa gaagaggatg atacagctcc atcccatggt 3300

gggctcgagg cggccgcggt accggatcct acgatacaaa cttaacggat atcgcgataa 3360

tgaaattatt tatgattatt tctcgctttc aatttaacac aaccctcaag aacctttgta 3420

tttattttca atttttctgc aggtcgacga agttcctata ctttctagag aataggaact 3480

tcgcagccaa gctggaattc atccactttg gataagaaat ctgcatgata aatatattga 3540

tatcctacca cctattaaag taccattatc taatagcaat aagatagata aacaaatgtt 3600

ttttgatgaa gttattacgt ggataaatat atatcttcag gaaaagggta ttatgttacc 3660

agatgatata agagaactca gagatgctat tattccttaa ctagttacgt ctctttaggt 3720

acttattttg atacgttaca agtaaaaaac tatcaaatat aaatggaatc tgattctaat 3780

atagcgattg aagaggatcc accggtcgcc accatggtga gcaagggcga ggagctgttc 3840

accggggtgg tgcccatcct ggtcgagctg gacggcgacg taaacggcca caagttcagc 3900

gtgtccggcg agggcgaggg cgatgccacc tacggcaagc tgaccctgaa gttcatctgc 3960

accaccggca agctgcccgt gccctggccc accctcgtga ccaccctgac ctacggcgtg 4020

cagtgcttca gccgctaccc cgaccacatg aagcagcacg acttcttcaa gtccgccatg 4080

cccgaaggct acgtccagga gcgcaccatc ttcttcaagg acgacggcaa ctacaagacc 4140

cgcgccgagg tgaagttcga gggcgacacc ctggtgaacc gcatcgagct gaagggcatc 4200

gacttcaagg aggacggcaa catcctgggg cacaagctgg agtacaacta caacagccac 4260

aacgtctata tcatggccga caagcagaag aacggcatca aggtgaactt caagatccgc 4320
cacaacatcg aggacggcag cgtgcagctc gccgaccact accagcagaa cacccccatc 4380
ggcgacggcc ccgtgctgct gcccgacaac cactacctga gcacccagtc cgccctgagc 4440
aaagacccca acgagaagcg cgatcacatg gtcctgctgg agttcgtgac cgccgccggg 4500
atcactctcg gcatggacga gctgtacaag taaagcggcc gcgaagttcc tatactttct 4560
agagaatagg aacttcaaca atgtctggaa agaactgtcc ttcatcgata cctatcacgg 4620
agaaatctgt aattgattcc aagagatcac atagtttagt tgcttccaat gcttcaaaat 4680

tattcttatc atgcgtccat agtcccgttc cgtatctatt atcgttagaa tattttatag 4740
tcacgcattt atattgagct atttgataac gtctaactcg tctaattaat tctgtacttt 4800
tacctgaaaa catggggccg attatcaact gaatatgtcc gccgttcatg atgacaataa 4860
agaattaatt attgttcact ttattcgact ttaatatatc catcacgtta gaaaatgcga 4920
tattgcgacg aggatctatg tatctaacag gatctattgc ggtggtagct agagaggatt 4980
ctttttgaa tcgcatcaaa ctaatcacaa agtcgaacaa atatccttta ttaagtttga 5040
cccttccatc tgtaacaata gggaccttgt taaacagttt tttaaaatct tgaaagtctg 5100

tgaattttgt caattgtctg tattcctctg aaagagattc ataacaatga cccacggctt 5160
ctaatttatt ttttgattgg atcaataata ataacagaaa gtctagatat tgagtgattt 5220
gcaatatatc agataatgaa gatttcatca tcttgactag ccaaatactt aaaaaatgaa 5280
tcatcatctg cgaagaacat cgttaagaga tactggttgt gatccattta tgagctcgcg 5340
aaagcttggc actggccgtc gttttacaac gtcgtgactg ggaaaaccct ggcgttaccc 5400
aacttaatcg ccttgcagca catccccctt tcgccagctg gcgtaatagc gaagaggccc 5460
gcaccgatcg cccttcccaa cagttgcgca gcctgaatgg cgaatggcgc ctgatgcggt 5520

attttctcct tacgcatctg tgcggtattt cacaccgcat atggtgcact ctcagtacaa 5580
tctgctctga tgccgcatag ttaagccagc cccgacaccc gccaacaccc gctgacgcgc 5640
cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg cttacagaca agctgtgacc gtctccggga 5700
gctgcatgtg tcagaggttt tcaccgtcat caccgaaacg cgcgagacga aagggcctcg 5760
tgatacgcct atttttatag gttaatgtca tgataataat ggtttcttag acgtcaggtg 5820
gcacttttcg gggaaatgtg cgcggaaccc ctatttgttt atttttctaa atacattcaa 5880
atatgtatcc gctcatgaga caataaccct gataaatgct tcaataatat tgaaaaagga 5940

agagtatgag tattcaacat ttccgtgtcg cccttattcc ctttttgcg gcattttgcc 6000

ttcctgtttt tgctcaccca gaaacgctgg tgaaagtaaa agatgctgaa gatcagttgg 6060

gtgcacgagt gggttacatc gaactggatc tcaacagcgg taagatcctt gagagttttc 6120

gccccgaaga acgttttcca atgatgagca cttttaaagt tctgctatgt ggcgcggtat 6180

tatcccgtat tgacgccggg caagagcaac tcggtcgccg catacactat tctcagaatg 6240

acttggttga gtactcacca gtcacagaaa agcatcttac ggatggcatg acagtaagag 6300

aattatgcag tgctgccata accatgagtg ataacactgc ggccaactta cttctgacaa 6360

cgatcggagg accgaaggag ctaaccgctt ttttgcacaa catgggggat catgtaactc 6420

gccttgatcg ttgggaaccg gagctgaatg aagccatacc aaacgacgag cgtgacacca 6480

cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 6540

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 6600

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 6660

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 6720

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 6780

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 6840

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 6900

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 6960

agatcaaagg atcttcttga tgatcctttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 7020

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 7080

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 7140

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 7200

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 7260

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 7320

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 7380

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 7440

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 7500

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 7560

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 7620

acatgttctt tcctgcgtta tcccctgatt ctgtggataa ccgtattacc gcctttgagt 7680

gagctgatac cgctcgccgc agccgaacga ccgagcgcag cgagtcagtg agcgaggaag 7740

cggaaga 7747

<210> 108

<211> 7680

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> 1864-MVA-GFP+transgene

<400> 108

gcgcccaata cgcaaaccgc ctctccccgc gcgttggccg attcattaat gcagctggca 60

cgacaggttt cccgactgga aagcgggcag tgagcgcaac gcaattaatg tgagttagct 120

cactcattag gcaccccagg ctttacactt tatgcttccg gctcgtatgt tgtgtggaat 180

tgtgagcgga taacaatttc acacaggaaa cagctatgac catgattacg ccaagcttgc 240

atgcatctgg aaacgggcat ctccatttaa gactagatgc cacggggttt aaaatactaa 300

tcatgacatt ttgtagagcg taattactta gtaaatccgc cgtactaggt tcatttcctc 360

ctcgtttgga tctcacatca gaaattaaaa taatcttaga aggatgcagt tgtttttga 420

tggatcgtag atattcctca tcaacgaacc gagtcactag agtcacatca cgcaatccat 480

ttaaaatagg atcatgatgg cggccgtcaa ttagcatcca tttgatgatc actcctaaat 540

tatagaaatg atctctcaaa taacgtatat gtgtaccggg agcagatcct atatacacta 600

cggtggcacc atctaatata ccgtgtcgct gtaacttact aagaaaaaat aattctccta 660

gtaatagttt taactgtcct tgatacggta gttttttgc gacctcattt gcactttctg 720

gttcgtaatc taactcatta tcaatttcct caaaatacat aaacggttta tctaacgaca 780

caacatccat ttttaagtat tatattaaaa tttaatcaat gtttatttt agttttttag 840

ataaaaaata taatattatg agtcgatgta acactttcta cacaccgatt gatacatatc 900

attacctcct attatttcta tctcggtttc ctcacccaat cgtttagaaa aggaagcctc 960

cttaaagcat ttcatacaca cagcagttag ttttaccacc atttcagata atggaataag 1020

attcaaaata ttattaaacg gtttacgttg aaatgtccca tcgagtgcgg ctactataac 1080

tatttttcct tcgtttgcca tacagatcct acgtactcga gcccgggata gctgacgact 1140

accacatttg tagaggtttt acttgcttta aaaaacctcc cacacctccc cctgaacctg 1200

aaacataaaa tgaatgcaat tgttgttgtt aacttgttta ttgcagctta taatggttac 1260

aaataaagca atagcatcac aaatttcaca aataaagcat ttttttcact gcattctagt 1320

tgtggtttgt ccaaactcat caatgtatct tatcatgtct gtgagctgaa ggtacgctgt 1380

atctcagtca gtcaagctag cttatacagg gcgtacactt tcccttctca atctctcatt 1440

cctccttctc tctctgcatc ttggggcaaa gcagtaggtc aggcagcata tcacaaaaat 1500

tccatttact gagattaagg taatggccca ggatgggagc aggttatcag gaaaatgctc 1560

ttgcttggtt gtattccagt tgaaggtctg attcactctt aaatgtccat acttgatgag 1620

acacatgaag ctgtggttgg ttgtcatatt gaaatccagt ttgctgctaa cagcatagag 1680

ctcagtttca ggatcttggg aaactgttgt gttgatggca tttaattctt ctccattttc 1740

caaccaggag aggtgaggct ctggaaaacc tccagaggtt gagcaaatta tccttctaat 1800

attagaagtt ggaatttcaa agtcagatat actaggtgta gggaagtcag ctttgactga 1860

taacgtcact tcagccaggt gttcccgctt gaaagcgtct ttttcatact tcagaacaac 1920

acactcgtat gtgccctcgt cagatgggcg cagagccagg atcacaatgg agaggttatt 1980

agtgatatca aagatggtcc ggttcttgta ctcgggccat atattcatgt ccccagacat 2040

catagtcagc accattttct tctccttttg ccagtagatg cgagtttgtg ccagctcttc 2100

aacagaaaca ttgtgaccac aggacagcgt tgccacttct ttcacttcct tggtcacgtg 2160

gataacacct gaacagaagt gagaaagacc agccagcacc aagagctgaa agaaattgag 2220

gtatggacac ttggatggtg atgttccctg cctccgtgtg tggccaggtc cagggttctc 2280

ctccacgtct ccagcctgct tcagcaggct gaagttagta gctccgcttc cacgtggctt 2340

cttctgccaa agcatgatga ggatgataag ggagatgatg gtgagcacca ccagggccag 2400

gatggctgag atcaccacca ccttaaaggg caaggagtgt ggcaccacga tgacctcctg 2460

cgtgtcctgg cccacagcat tcagatcctc ttctgagatg agtttttgtt cggatccccg 2520

gtttatttcc aactttgtcc ccgagccgaa cgtgaatggg ttactactcc actgctggca 2580

gtaataagtg gcagcatctt cagcctccat gccgctgatt gtgagagagt aagaggtccc 2640

agacccactg cccctgaagt gagcagggac tccagaagcc agtttggatg tgtcataaat 2700

ccatcttttg ggggaggtgc ctgacttctg ctggtaccag ttcatgtaac ttacacttga 2760

gctggcactg caggtcatgg tgaccttctc ccctggagat gcagacatga ttgctggaga 2820

ctgagtgagc acgatatcag atccgccgcc accagatcca ccaccgcccg agccaccgcc 2880

acctgaggag actgtgagag tggtgccttg gccccagtag tcaaggcagt aatgatcatc 2940

ataatatctt gcacagtaat agactgcaga gtcctcagat gtcaggctgc tcagttgcat 3000

gtaggctgtg ctggaggatt tgtctgtagt caatgtggcc ttgtccttga acttctgatt 3060

gtaattagta taaccacggc taggattaat gtatccaatc cattccagac cctgtccagg 3120

cctctgtttt acccagtgca tcgtgtacct agtaaaggtg tagccagaag ccttgcagga 3180

catcttcact gaggccccag gtcttgccag ttcagcccca gactgctgca gctgcacctg 3240

ggagtggaca cctgtagctg ttgctaccaa gaagaggatg atacagctcc atcccatggt 3300

gggctcgaga taaaaagcgg ccttggccga ggcggccacg cgtaggccta gatctggcct 3360

taatggccgg atccggtacc ttatttatat tccaaaaaaa aaaaataaaa tttcaatttt 3420

tacaaaaaga attcatccac tttggataag aaatctgcat gataaatata ttgatatcct 3480

accacctatt aaagtaccat tatctaatag caataagata gataaacaaa tgtttttga 3540

tgaagttatt acgtggataa atatatatct tcaggaaaag ggtattatgt taccagatga 3600

tataagagaa ctcagagatg ctattattcc ttaactagtt acgtctcttt aggtacttat 3660

tttgatacgt tacaagtaaa aaactatcaa atataaatgg aatctgattc taatatagcg 3720

attgaagagg atccaccggt cgccaccatg gtgagcaagg gcgaggagct gttcaccggg 3780

gtggtgccca tcctggtcga gctggacggc gacgtaaacg gccacaagtt cagcgtgtcc 3840

ggcgagggcg agggcgatgc cacctacggc aagctgaccc tgaagttcat ctgcaccacc 3900

ggcaagctgc ccgtgccctg gcccaccctc gtgaccaccc tgacctacgg cgtgcagtgc 3960

ttcagccgct accccgacca catgaagcag cacgacttct tcaagtccgc catgcccgaa 4020

ggctacgtcc aggagcgcac catcttcttc aaggacgacg gcaactacaa gacccgcgcc 4080

gaggtgaagt tcgagggcga caccctggtg aaccgcatcg agctgaaggg catcgacttc 4140

aaggaggacg gcaacatcct ggggcacaag ctggagtaca actacaacag ccacaacgtc 4200

tatatcatgg ccgacaagca gaagaacggc atcaaggtga acttcaagat ccgccacaac 4260

atcgaggacg gcagcgtgca gctcgccgac cactaccagc agaacacccc catcggcgac 4320

ggccccgtgc tgctgcccga caaccactac ctgagcaccc agtccgccct gagcaaagac 4380

cccaacgaga agcgcgatca catggtcctg ctggagttcg tgaccgccgc cgggatcact 4440

ctcggcatgg acgagctgta caagtaaagc ggccgcgaag ttcctatact ttctagagaa 4500

taggaacttc aacaatgtct ggaaagaact gtccttcatc gatacctatc acggagaaat 4560

ctgtaattga ttccaagaca tcacatagtt tagttgcttc caatgcttca aaattattct 4620

tatcatgcgt ccatagtccc gttccgtatc tattatcgtt agaatatttt atagtcacgc 4680

atttatattg agctatttga taacgtctaa ctcgtctaat taattctgta cttttacctg 4740

aaaacatggg gccgattatc aactgaatat gtccgccgtt catgatgaca ataaagaatt 4800

aattattgtt cactttattc gactttaata tatccatcac gttagaaaat gcgatatcgc 4860

gacgaggatc tatgtatcta acaggatcta ttgcggtggt agctagagct gattcttttt 4920

tgaatcgcat caaactaatc acaaagtcga acaaatatcc tttattaagt ttgaccttc 4980

catctgtaac aatagggacc ttgttaaaca gtttttaaa atcttgagag tctgtgaatt 5040

ttgtcaattg tctgtattcc tctgaaagag attcataaca atgacccacg gcttctaatt 5100

tatttttga ttggatcaat aataataaca gaaagtctag atattgagtg atttgcaata 5160

tatcagataa tgaagattca tcatcttgac tagccaaata cttaaaaaat gaatcatcat 5220

ctgcgaagaa catcgttaag agatactggt tgtgatccat ttatgagctc gcgaaagctt 5280
ggcactggcc gtcgttttac aacgtcgtga ctgggaaaac cctggcgtta cccaacttaa 5340
tcgccttgca gcacatcccc ctttcgccag ctggcgtaat agcgaagagg cccgcaccga 5400
tcgcccttcc caacagttgc gcagcctgaa tggcgaatgg cgcctgatgc ggtattttct 5460
ccttacgcat ctgtgcggta tttcacaccg catatggtgc actctcagta caatctgctc 5520
tgatgccgca tagttaagcc agccccgaca cccgccaaca cccgctgacg cgccctgacg 5580
ggcttgtctg ctcccggcat ccgcttacag acaagctgtg accgtctccg ggagctgcat 5640

gtgtcagagg ttttcaccgt catcaccgaa acgcgcgaga cgaaagggcc tcgtgatacg 5700
cctattttta taggttaatg tcatgataat aatggtttct tagacgtcag gtggcacttt 5760
tcggggaaat gtgcgcggaa cccctatttg tttatttttc taaatacatt caaatatgta 5820
tccgctcatg agacaataac cctgataaat gcttcaataa tattgaaaaa ggaagagtat 5880
gagtattcaa catttccgtg tcgcccttat tccctttttt gcggcatttt gccttcctgt 5940
ttttgctcac ccagaaacgc tggtgaaagt aaaagatgct gaagatcagt tgggtgcacg 6000
agtgggttac atcgaactgg atctcaacag cggtaagatc cttgagagtt ttcgccccga 6060

agaacgtttt ccaatgatga gcacttttaa agttctgcta tgtggcgcgg tattatcccg 6120
tattgacgcc gggcaagagc aactcggtcg ccgcatacac tattctcaga atgacttggt 6180
tgagtactca ccagtcacag aaaagcatct tacggatggc atgacagtaa gagaattatg 6240
cagtgctgcc ataaccatga gtgataacac tgcggccaac ttacttctga caacgatcgg 6300
aggaccgaag gagctaaccg ctttttttgca caacatgggg gatcatgtaa ctcgccttga 6360
tcgttgggaa ccggagctga atgaagccat accaaacgac gagcgtgaca ccacgatgcc 6420
tgtagcaatg gcaacaacgt tgcgcaaact attaactggc gaactactta ctctagcttc 6480

ccggcaacaa ttaatagact ggatggaggc ggataaagtt gcaggaccac ttctgcgctc 6540
ggcccttccg gctggctggt ttattgctga taaatctgga gccggtgagc gtgggtctcg 6600
cggtatcatt gcagcactgg ggccagatgg taagccctcc cgtatcgtag ttatctacac 6660
gacggggagt caggcaacta tggatgaacg aaatagacag atcgctgaga taggtgcctc 6720
actgattaag cattggtaac tgtcagacca agtttactca tatatacttt agattgattt 6780
aaaacttcat ttttaattta aaaggatcta ggtgaagatc ctttttgata atctcatgac 6840
caaaatccct taacgtgagt tttcgttcca ctgagcgtca gaccccgtag aaaagatcaa 6900

aggatcttct tgagatcctt tttttctgcg cgtaatctgc tgcttgcaaa caaaaaaacc 6960

accgctacca gcggtggttt gtttgccgga tcaagagcta ccaactcttt ttccgaaggt 7020

aactggcttc agcagagcgc agataccaaa tactgtcctt ctagtgtagc cgtagttagg 7080

ccaccacttc aagaactctg tagcaccgcc tacatacctc gctctgctaa tcctgttacc 7140

agtggctgct gccagtggcg ataagtcgtg tcttaccggg ttggactcaa gacgatagtt 7200

accggataag gcgcagcggt cgggctgaac gggggggttcg tgcacacagc ccagcttgga 7260

gcgaacgacc tacaccgaac tgagatacct acagcgtgag ctatgagaaa gcgccacgct 7320

tcccgaaggg agaaaggcgg acaggtatcc ggtaagcggc agggtcggaa caggagagcg 7380

cacgagggag cttccagggg gaaacgcctg gtatctttat agtcctgtcg ggtttcgcca 7440

cctctgactt gagcgtcgat ttttgtgatg ctcgtcaggg gggcggagcc tatggaaaaa 7500

cgccagcaac gcggcctttt tacggttcct ggccttttgc tggccttttg ctcacatgtt 7560

ctttcctgcg ttatcccctg attctgtgga taaccgtatt accgcctttg agtgagctga 7620

taccgctcgc cgcagccgaa cgaccgagcg cagcgagtca gtgagcgagg aagcggaaga 7680

<210> 109

<211> 664

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> CMV promoter

<400> 109

agtaatcaat tacggggtca ttagttcata gcccatatat ggagttccgc gttacataac 60

ttacggtaaa tggcccgcct ggctgaccgc ccaacgaccc ccgcccattg acgtcaataa 120

tgacgtatgt tcccatagta acgccaatag ggactttcca ttgacgtcaa tgggtggagt 180

atttacggta aactgcccac ttggcagtac atcaagtgta tcatatgcca agtacgcccc 240

ctattgacgt caatgacggt aaatggcccg cctggcatta tgcccagtac atgaccttat 300

gggactttcc tacttggcag tacatctacg tattagtcat cgctattacc atgctgatgc 360

ggttttggca gtacatcaat gggcgtggat agcggtttga ctcacgggga tttccaagtc 420

tccaccccat tgacgtcaat gggagtttgt tttggcacca aaatcaacgg gactttccaa 480

aatgtcgtaa caactccgcc ccattgacgc aaatgggcgg taggcgtgta cggtgggagg 540

tctatataag cagagctggt ttagtgaacc gtcagatcag atctttgtcg atcctaccat 600

ccactcgaca cacccgccag cggccgctgc caagcttccg agctctcgaa ttcaaaggag 660

gtac 664

<210> 110

<211> 36245

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Ad5-348 Genome

<400> 110

catcatcaat aatatacctt attttggatt gaagccaata tgataatgag ggggtggagt 60

ttgtgacgtg gcgcggggcg tgggaacggg gcgggtgacg tagtagtgtg gcggaagtgt 120

gatgttgcaa gtgtggcgga acacatgtaa gcgacggatg tggcaaaagt gacgtttttg 180

gtgtgcgccg gtgtacacag gaagtgacaa ttttcgcgcg gttttaggcg gatgttgtag 240

taaatttggg cgtaaccgag taagatttgg ccattttcgc gggaaaactg aataagagga 300

agtgaaatct gaataatttt gtgttactca tagcgcgtaa tatttgtcta gggccgcggg 360

gactttgacc gtttacgtgg agactcgccc aggtgttttt ctcaggtgtt ttccgcgttc 420

cgggtcaaag ttggcgtttt attattatag tcagctgacg tgtagtgtat ttatacccgg 480

tgagttcctc aagaggccac tcttgagtgc cagcgagtag agttttctcc tccgagccgc 540

tccgacaccg ggactgaaaa tgagacatat tatctgccac ggaggtgtta ttaccgaaga 600

aatggccgcc agtcttttgg accagctgat cgaagaggta ctggctgata atcttccacc 660

tcctagccat tttgaaccac ctacccttca cgaactgtat gatttagacg tgacggcccc 720

cgaagatccc aacgaggagg cggtttcgca gatttttccc gactctgtaa tgttggcggt 780

gcaggaaggg attgacttac tcacttttcc gccggcgccc ggttctccgg agccgcctca 840

cctttcccgg cagcccgagc agccggagca gagagccttg ggtccggttt ctatgccaaa 900

ccttgtaccg gaggtgatcg atcttacctg ccacgaggct ggctttccac ccagtgacga 960

cgaggatgaa gagggtgagg agtttgtgtt agattatgtg gagcaccccg ggcacggttg 1020

caggtcttgt cattatcacc ggaggaatac gggggaccca gatattatgt gttcgctttg 1080

ctatatgagg acctgtggca tgtttgtcta cagtaagtga aaattatggg cagtgggtga 1140

tagagtggtg ggtttggtgt ggtaattttt tttttaattt ttacagtttt gtggtttaaa 1200

gaattttgta ttgtgatttt tttaaaaggt cctgtgtctg aacctgagcc tgagcccgag 1260

ccagaaccgg agcctgcaag acctacccgc cgtcctaaaa tggcgcctgc tatcctgaga 1320

cgcccgacat cacctgtgtc tagagaatgc aatagtagta cggatagctg tgactccggt 1380

ccttctaaca cacctcctga gatacacccg gtggtcccgc tgtgccccat taaaccagtt 1440

gccgtgagag ttggtgggcg tcgccaggct gtggaatgta tcgaggactt gcttaacgag 1500

cctgggcaac ctttggactt gagctgtaaa cgccccaggc cataaggtgt aaacctgtga 1560

ttgcgtgtgt ggttaacgcc tttgtttgct gaatgagttg atgtaagttt aataaagggt 1620

gagataatgt ttaacttgca tggcgtgtta aatggggcgg ggcttaaagg gtatataatg 1680

cgccgtgggc taatcttggt tacatctgac ctcatggagg cttgggagtg tttggaagat 1740

ttttctgctg tgcgtaactt gctggaacag agctctaaca gtacctcttg gttttggagg 1800

tttctgtggg gctcatccca ggcaaagtta gtctgcagaa ttaaggagga ttacaagtgg 1860

gaatttgaag agcttttgaa atcctgtggt gagctgtttg attctttgaa tctgggtcac 1920

caggcgcttt tccaagagaa ggtcatcaag actttggatt tttccacacc ggggcgcgct 1980

gcggctgctg ttgctttttt gagttttata aaggataaat ggagcgaaga aacccatctg 2040

agcgggggggt acctgctgga ttttctggcc atgcatctgt ggagagcggt tgtgagacac 2100

aagaatcgcc tgctactgtt gtcttccgtc cgcccggcga taataccgac ggaggagcag 2160

cagcagcagc aggaggaagc caggcggcgg cggcaggagc agagcccatg gaacccgaga 2220

gccggcctgg accctcggga atgaatgttg tacaggtggc tgaactgtat ccagaactga 2280

gacgcatttt gacaattaca gaggatgggc aggggctaaa gggggtaaag agggagcggg 2340

gggcttgtga ggctacagag gaggctagga atctagcttt tagcttaatg accagacacc 2400

gtcctgagtg tattactttt caacagatca aggataattg cgctaatgag cttgatctgc 2460

tggcgcagaa gtattccata gagcagctga ccacttactg gctgcagcca ggggatgatt 2520

ttgaggaggc tattagggta tatgcaaagg tggcacttag gccagattgc aagtacaaga 2580

tcagcaaact tgtaaatatc aggaattgtt gctacatttc tgggaacggg gccgaggtgg 2640

agatagatac ggaggatagg gtggccttta gatgtagcat gataaatatg tggccggggg 2700

tgcttggcat ggacggggtg gttattatga atgtaaggtt tactggcccc aattttagcg 2760

gtacggtttt cctggccaat accaacctta tcctacacgg tgtaagcttc tatgggttta 2820

acaatacctg tgtggaagcc tggaccgatg taagggttcg gggctgtgcc ttttactgct 2880

gctggaaggg ggtggtgtgt cgccccaaaa gcagggcttc aattaagaaa tgcctctttg 2940

aaaggtgtac cttgggtatc ctgtctgagg gtaactccag ggtgcgccac aatgtggcct 3000

ccgactgtgg ttgcttcatg ctagtgaaaa gcgtggctgt gattaagcat aacatggtat 3060

gtggcaactg cgaggacagg gcctctcaga tgctgacctg ctcggacggc aactgtcacc 3120

tgctgaagac cattcacgta gccagccact ctcgcaaggc ctggccagtg tttgagcata 3180

acatactgac ccgctgttcc ttgcatttgg gtaacaggag gggggtgttc ctaccttacc 3240

aatgcaattt gagtcacact aagatattgc ttgagcccga gagcatgtcc aaggtgaacc 3300

tgaacggggt gtttgacatg accatgaaga tctggaaggt gctgaggtac gatgagaccc 3360

gcaccaggtg cagaccctgc gagtgtggcg gtaaacatat taggaaccag cctgtgatgc 3420

tggatgtgac cgaggagctg aggcccgatc acttggtgct ggcctgcacc cgcgctgagt 3480
ttggctctag cgatgaagat acagattgag gtactgaaat gtgtgggcgt ggcttaaggg 3540
tgggaaagaa tatataaggt gggggtctta tgtagttttg tatctgtttt gcagcagccg 3600
ccgccgccat gagcaccaac tcgtttgatg gaagcattgt gagctcatat ttgacaacgc 3660
gcatgccccc atgggccggg gtgcgtcaga atgtgatggg ctccagcatt gatggtcgcc 3720
ccgtcctgcc cgcaaactct actaccttga cctacgagac cgtgtctgga acgccgttgg 3780
agactgcagc ctccgccgcc gcttcagccg ctgcagccac cgcccgcggg attgtgactg 3840

actttgcttt cctgagcccg cttgcaagca gtgcagcttc ccgttcatcc gcccgcgatg 3900
acaagttgac ggctcttttg gcacaattgg attctttgac ccgggaactt aatgtcgttt 3960
ctcagcagct gttggatctg cgccagcagg tttctgccct gaaggcttcc tcccctccca 4020
atgcggttta aaacataaat aaaaaaccag actctgtttg gatttggatc aagcaagtgt 4080
cttgctgtct ttatttaggg gttttgcgcg cgcggtaggc ccgggaccag cggtctcggt 4140
cgttgagggt cctgtgtatt ttttccagga cgtggtaaag gtgactctgg atgttcagat 4200
acatgggcat aagcccgtct ctggggtgga ggtagcacca ctgcagagct tcatgctgcg 4260

gggtggtgtt gtagatgatc cagtcgtagc aggagcgctg ggcgtggtgc ctaaaaatgt 4320
ctttcagtag caagctgatt gccaggggca ggcccttggt gtaagtgttt acaaagcggt 4380
taagctggga tgggtgcata cgtggggata tgagatgcat cttggactgt atttttaggt 4440
tggctatgtt cccagccata tccctccggg gattcatgtt gtgcagaacc accagcacag 4500
tgtatccggt gcacttggga aatttgtcat gtagcttaga aggaaatgcg tggaagaact 4560
tggagacgcc cttgtgacct ccaagatttt ccatgcattc gtccataatg atggcaatgg 4620
gcccacgggc ggcggcctgg gcgaagatat ttctgggatc actaacgtca tagttgtgtt 4680

ccaggatgag atcgtcatag gccattttta caaagcgcgg gcggagggtg ccagactgcg 4740
gtataatggt tccatccggc ccaggggcgt agttaccctc acagatttgc atttcccacg 4800
ctttgagttc agatgggggg atcatgtcta cctgcggggc gatgaagaaa acggtttccg 4860
gggtagggga gatcagctgg gaagaaagca ggttcctgag cagctgcgac ttaccgcagc 4920
cggtgggccc gtaaatcaca cctattaccg gctgcaactg gtagttaaga gagctgcagc 4980
tgccgtcatc cctgagcagg ggggccactt cgttaagcat gtccctgact cgcatgtttt 5040
ccctgaccaa atccgccaga aggcgctcgc cgcccagcga tagcagttct tgcaaggaag 5100

caaagttttt caacggtttg agaccgtccg ccgtaggcat gcttttgagc gtttgaccaa 5160

gcagttccag gcggtcccac agctcggtca cctgctctac ggcatctcga tccagcatat 5220

ctcctcgttt cgcgggttgg ggcggctttc gctgtacggc agtagtcggt gctcgtccag 5280

acgggccagg gtcatgtctt tccacgggcg cagggtcctc gtcagcgtag tctgggtcac 5340

ggtgaagggg tgcgctccgg gctgcgcgct ggccagggtg cgcttgaggc tggtcctgct 5400

ggtgctgaag cgctgccggt cttcgccctg cgcgtcggcc aggtagcatt tgaccatggt 5460

gtcatagtcc agcccctccg cggcgtggcc cttggcgcgc agcttgccct tggaggaggc 5520

gccgcacgag gggcagtgca gacttttgag ggcgtagagc ttgggcgcga gaaataccga 5580

ttccggggag taggcatccg cgccgcaggc cccgcagacg gtctcgcatt ccacgagcca 5640

ggtgagctct ggccgttcgg ggtcaaaaac caggtttccc ccatgctttt tgatgcgttt 5700

cttacctctg gtttccatga gccggtgtcc acgctcggtg acgaaaaggc tgtccgtgtc 5760

cccgtataca gacttgagag gcctgtcctc gagcggtgtt ccgcggtcct cctcgtatag 5820

aaactcggac cactctgaga caaaggctcg cgtccaggcc agcacgaagg aggctaagtg 5880

ggaggggtag cggtcgttgt ccactagggg gtccactcgc tccagggtgt gaagacacat 5940

gtcgccctct tcggcatcaa ggaaggtgat tggtttgtag gtgtaggcca cgtgaccggg 6000

tgttcctgaa ggggggctat aaaagggggt gggggcgcgt tcgtcctcac tctcttccgc 6060

atcgctgtct gcgagggcca gctgttgggg tgagtactcc ctctgaaaag cgggcatgac 6120

ttctgcgcta agattgtcag tttccaaaaa cgaggaggat ttgatattca cctggcccgc 6180

ggtgatgcct ttgagggtgg ccgcatccat ctggtcagaa aagacaatct ttttgttgtc 6240

aagcttggtg gcaaacgacc cgtagagggc gttggacagc aacttggcga tggagcgcag 6300

ggtttggttt ttgtcgcgat cggcgcgctc cttggccgcg atgtttagct gcacgtattc 6360

gcgcgcaacg caccgccatt cgggaaagac ggtggtgcgc tcgtcgggca ccaggtgcac 6420

gcgccaaccg cggttgtgca gggtgacaag gtcaacgctg gtggctacct ctccgcgtag 6480

gcgctcgttg gtccagcaga ggcggccgcc cttgcgcgag cagaatggcg gtagggggtc 6540

tagctgcgtc tcgtccgggg ggtctgcgtc cacggtaaag accccgggca gcaggcgcgc 6600

gtcgaagtag tctatcttgc atccttgcaa gtctagcgcc tgctgccatg cgcgggcggc 6660

aagcgcgcgc tcgtatgggt tgagtggggg accccatggc atggggtggg tgagcgcgga 6720

ggcgtacatg ccgcaaatgt cgtaaacgta gaggggctct ctgagtattc caagatatgt 6780

agggtagcat cttccaccgc ggatgctggc gcgcacgtaa tcgtatagtt cgtgcgaggg 6840

agcgaggagg tcgggaccga ggttgctacg ggcgggctgc tctgctcgga agactatctg 6900

cctgaagatg gcatgtgagt tggatgatat ggttggacgc tggaagacgt tgaagctggc 6960

gtctgtgaga cctaccgcgt cacgcacgaa ggaggcgtag gagtcgcgca gcttgttgac 7020

cagctcggcg gtgacctgca cgtctagggc gcagtagtcc agggtttcct tgatgatgtc 7080

atacttatcc tgtccctttt ttttccacag ctcgcggttg aggacaaact cttcgcggtc 7140

tttccagtac tcttggatcg gaaacccgtc ggcctccgaa cggtaagagc ctagcatgta 7200

gaactggttg acggcctggt aggcgcagca tccctttttct acgggtagcg cgtatgcctg 7260

cgcggccttc cggagcgagg tgtgggtgag cgcaaaggtg tccctgacca tgactttgag 7320

gtactggtat ttgaagtcag tgtcgtcgca tccgccctgc tcccagagca aaaagtccgt 7380

gcgctttttg gaacgcggat ttggcagggc gaaggtgaca tcgttgaaga gtatctttcc 7440

cgcgcgaggc ataaagttgc gtgtgatgcg gaagggtccc ggcacctcgg aacggttgtt 7500

aattacctgg gcggcgagca cgatctcgtc aaagccgttg atgttgtggc ccacaatgta 7560

aagttccaag aagcgcggga tgcccttgat ggaaggcaat tttttaagtt cctcgtaggt 7620

gagctcttca ggggagctga gcccgtgctc tgaaagggcc cagtctgcaa gatgagggtt 7680

ggaagcgacg aatgagctcc acaggtcacg ggccattagc atttgcaggt ggtcgcgaaa 7740

ggtcctaaac tggcgaccta tggccatttt ttctggggtg atgcagtaga aggtaagcgg 7800

gtcttgttcc cagcggtccc atccaaggtt cgcggctagg tctcgcgcgg cagtcactag 7860

aggctcatct ccgccgaact tcatgaccag catgaagggc acgagctgct tcccaaaggc 7920

ccccatccaa gtataggtct ctacatcgta ggtgacaaag agacgctcgg tgcgaggatg 7980

cgagccgatc gggaagaact ggatctcccg ccaccaattg gaggagtggc tattgatgtg 8040

gtgaaagtag aagtccctgc gacgggccga acactcgtgc tggcttttgt aaaaacgtgc 8100

gcagtactgg cagcggtgca cgggctgtac atcctgcacg aggttgacct gacgaccgcg 8160

cacaaggaag cagagtggga atttgagccc ctcgcctggc gggtttggct ggtggtcttc 8220

tacttcggct gcttgtcctt gaccgtctgg ctgctcgagg ggagttacgg tggatcggac 8280

caccacgccg cgcgagccca aagtccagat gtccgcgcgc ggcggtcgga gcttgatgac 8340

aacatcgcgc agatgggagc tgtccatggt ctggagctcc cgcggcgtca ggtcaggcgg 8400

gagctcctgc aggtttacct cgcatagacg ggtcagggcg cgggctagat ccaggtgata 8460

cctaatttcc aggggctggt tggtggcggc gtcgatggct tgcaagaggc cgcatccccg 8520

cggcgcgact acggtaccgc gcggcgggcg gtgggccgcg ggggtgtcct tggatgatgc 8580

atctaaaagc ggtgacgcgg gcgagccccc ggaggtaggg ggggctccgg acccgccggg 8640

agagggggca ggggcacgtc ggcgccgcgc gcgggcagga gctggtgctg cgcgcgtagg 8700

ttgctggcga acgcgacgac gcggcggttg atctcctgaa tctggcgcct ctgcgtgaag 8760

acgacgggcc cggtgagctt gaacctgaaa gagagttcga cagaatcaat ttcggtgtcg 8820

ttgacggcgg cctggcgcaa aatctcctgc acgtctcctg agttgtcttg ataggcgatc 8880

tcggccatga actgctcgat ctcttcctcc tggagatctc cgcgtccggc tcgctccacg 8940
gtggcggcga ggtcgttgga aatgcgggcc atgagctgcg agaaggcgtt gaggcctccc 9000
tcgttccaga cgcggctgta gaccacgccc ccttcggcat cgcgggcgcg catgaccacc 9060
tgcgcgagat tgagctccac gtgccgggcg aagacggcgt agtttcgcag gcgctgaaag 9120
aggtagttga gggtggtggc ggtgtgttct gccacgaaga agtacataac ccagcgtcgc 9180
aacgtggatt cgttgatatc ccccaaggcc tcaaggcgct ccatggcctc gtagaagtcc 9240
acggcgaagt tgaaaaactg ggagttgcgc gccgacacgg ttaactcctc ctccagaaga 9300

cggatgagct cggcgacagt gtcgcgcacc tcgcgctcaa aggctacagg ggcctcttct 9360
tcttcttcaa tctcctcttc cataagggcc tccccttctt cttcttctgg cggcggtggg 9420
ggaggggggga cacggcggcg acgacggcgc accgggaggc ggtcgacaaa gcgctcgatc 9480
atctccccgc ggcgacggcg catggtctcg gtgacggcgc ggccgttctc gcgggggcgc 9540
agttggaaga cgccgcccgt catgtcccgg ttatgggttg gcgggggget gccatgcggc 9600
agggatacgg cgctaacgat gcatctcaac aattgttgtg taggtactcc gccgccgagg 9660
gacctgagcg agtccgcatc gaccggatcg gaaaacctct cgagaaaggc gtctaaccag 9720

tcacagtcgc aaggtaggct gagcaccgtg gcgggcggca gcgggcggcg gtcggggttg 9780
tttctggcgg aggtgctgct gatgatgtaa ttaaagtagg cggtcttgag acggcggatg 9840
gtcgacagaa gcaccatgtc cttgggtccg gcctgctgaa tgcgcaggcg gtcggccatg 9900
ccccaggctt cgttttgaca tcggcgcagg tctttgtagt agtcttgcat gagcctttct 9960
accggcactt cttcttctcc ttcctcttgt cctgcatctc ttgcatctat cgctgcggcg 10020
gcggcggagt ttggccgtag gtggcgccct cttcctccca tgcgtgtgac cccgaagccc 10080
ctcatcggct gaagcagggc taggtcggcg acaacgcgct cggctaatat ggcctgctgc 10140

acctgcgtga gggtagactg gaagtcatcc atgtccacaa agcggtggta tgcgcccgtg 10200
ttgatggtgt aagtgcagtt ggccataacg gaccagttaa cggtctggtg acccggctgc 10260
gagagctcgg tgtacctgag acgcgagtaa gccctcgagt caaatacgta gtcgttgcaa 10320
gtccgcacca ggtactggta tcccaccaaa aagtgcggcg gcggctggcg gtagaggggc 10380
cagcgtaggg tggccggggc tccgggggcg agatcttcca acataaggcg atgatatccg 10440
tagatgtacc tggacatcca ggtgatgccg gcggcggtgg tggaggcgcg cggaaagtcg 10500
cggacgcggt tccagatgtt gcgcagcggc aaaaagtgct ccatggtcgg gacgctctgg 10560

ccggtcaggc gcgcgcaatc gttgacgctc tagaccgtgc aaaaggagag cctgtaagcg 10620

ggcactcttc cgtggtctgg tggataaatt cgcaagggta tcatggcgga cgaccggggt 10680

tcgagccccg tatccggccg tccgccgtga tccatgcggt taccgcccgc gtgtcgaacc 10740

caggtgtgcg acgtcagaca acgggggagt gctccttttg gcttccttcc aggcgcggcg 10800

gctgctgcgc tagcttttt ggccactggc cgcgcgcagc gtaagcggtt aggctggaaa 10860

gcgaaagcat taagtggctc gctccctgta gccggagggt tattttccaa gggttgagtc 10920

gcgggacccc cggttcgagt ctcggaccgg ccggactgcg gcgaacgggg gtttgcctcc 10980

ccgtcatgca agaccccgct tgcaaattcc tccggaaaca gggacgagcc ccttttttgc 11040

ttttcccaga tgcatccggt gctgcggcag atgcgccccc ctcctcagca gcggcaagag 11100

caagagcagc ggcagacatg cagggcaccc tcccctcctc ctaccgcgtc aggaggggcg 11160

acatccgcgg ttgacgcggc agcagatggt gattacgaac ccccgcggcg ccgggcccgg 11220

cactacctgg acttggagga gggcgagggc ctggcgcggc taggagcgcc ctctcctgag 11280

cggcacccaa gggtgcagct gaagcgtgat acgcgtgagg cgtacgtgcc gcggcagaac 11340

ctgtttcgcg accgcgaggg agaggagccc gaggagatgc gggatcgaaa gttccacgca 11400

gggcgcgagc tgcggcatgg cctgaatcgc gagcggttgc tgcgcgagga ggactttgag 11460

cccgacgcgc gaaccgggat tagtcccgcg cgcgcacacg tggcggccgc cgacctggta 11520

accgcatacg agcagacggt gaaccaggag attaactttc aaaaaagctt taacaaccac 11580

gtgcgtacgc ttgtggcgcg cgaggaggtg gctataggac tgatgcatct gtgggacttt 11640

gtaagcgcgc tggagcaaaa cccaaatagc aagccgctca tggcgcagct gttccttata 11700

gtgcagcaca gcagggacaa cgaggcattc agggatgcgc tgctaaacat agtagagccc 11760

gagggccgct ggctgctcga tttgataaac atcctgcaga gcatagtggt gcaggagcgc 11820

agcttgagcc tggctgacaa ggtggccgcc atcaactatt ccatgcttag cctgggcaag 11880

ttttacgccc gcaagatata ccataccct tacgttccca tagacaagga ggtaaagatc 11940

gaggggttct acatgcgcat ggcgctgaag gtgcttacct tgagcgacga cctgggcgtt 12000

tatcgcaacg agcgcatcca caaggccgtg agcgtgagcc ggcggcgcga gctcagcgac 12060

cgcgagctga tgcacagcct gcaaagggcc ctggctggca cgggcagcgg cgatagagag 12120

gccgagtcct actttgacgc gggcgctgac ctgcgctggg ccccaagccg acgcgccctg 12180

gaggcagctg gggccggacc tgggctggcg gtggcacccg cgcgcgctgg caacgtcggc 12240

ggcgtggagg aatatgacga ggacgatgag tacgagccag aggacggcga gtactaagcg 12300

gtgatgtttc tgatcagatg atgcaagacg caacggaccc ggcggtgcgg gcggcgctgc 12360

agagccagcc gtccggcctt aactccacgg acgactggcg ccaggtcatg gaccgcatca 12420

tgtcgctgac tgcgcgcaat cctgacgcgt tccggcagca gccgcaggcc aaccggctct 12480

ccgcaattct ggaagcggtg gtcccggcgc gcgcaaaccc cacgcacgag aaggtgctgg 12540

cgatcgtaaa cgcgctggcc gaaaacaggg ccatccggcc cgacgaggcc ggcctggtct 12600

acgacgcgct gcttcagcgc gtggctcgtt acaacagcgg caacgtgcag accaacctgg 12660

accggctggt gggggatgtg cgcgaggccg tggcgcagcg tgagcgcgcg cagcagcagg 12720

gcaacctggg ctccatggtt gcactaaacg ccttcctgag tacacagccc gccaacgtgc 12780

cgcggggaca ggaggactac accaactttg tgagcgcact gcggctaatg gtgactgaga 12840

caccgcaaag tgaggtgtac cagtctgggc cagactattt tttccagacc agtagacaag 12900

gcctgcagac cgtaaacctg agccaggctt tcaaaaactt gcaggggctg tgggggtgc 12960

gggctcccac aggcgaccgc gcgaccgtgt ctagcttgct gacgcccaac tcgcgcctgt 13020

tgctgctgct aatagcgccc ttcacggaca gtggcagcgt gtcccgggac acatacctag 13080

gtcacttgct gacactgtac cgcgaggcca taggtcaggc gcatgtggac gagcatactt 13140

tccaggagat tacaagtgtc agccgcgcgc tggggcagga ggacacgggc agcctggagg 13200

caaccctaaa ctacctgctg accaaccggc ggcagaagat cccctcgttg cacagtttaa 13260

acagcgagga ggagcgcatt ttgcgctacg tgcagcagag cgtgagcctt aacctgatgc 13320

gcgacggggt aacgcccagc gtggcgctgg acatgaccgc gcgcaacatg gaaccgggca 13380

tgtatgcctc aaaccggccg tttatcaacc gcctaatgga ctacttgcat cgcgcggccg 13440

ccgtgaaccc cgagtatttc accaatgcca tcttgaaccc gcactggcta ccgccccctg 13500

gtttctacac cgggggattc gaggtgcccg agggtaacga tggattcctc tgggacgaca 13560

tagacgacag cgtgttttcc ccgcaaccgc agaccctgct agagttgcaa cagcgcgagc 13620

aggcagaggc ggcgctgcga aaggaaagct tccgcaggcc aagcagcttg tccgatctag 13680

gcgctgcggc cccgcggtca gatgctagta gcccatttcc aagcttgata gggtctctta 13740

ccagcactcg caccacccgc ccgcgcctgc tgggcgagga ggagtaccta aacaactcgc 13800

tgctgcagcc gcagcgcgaa aaaaacctgc ctccggcatt tcccaacaac gggatagaga 13860

gcctagtgga caagatgagt agatggaaga cgtacgcgca ggagcacagg gacgtgccag 13920

gcccgcgccc gcccacccgt cgtcaaaggc acgaccgtca gcggggtctg gtgtgggagg 13980

acgatgactc ggcagacgac agcagcgtcc tggatttggg agggagtggc aacccgtttg 14040

cgcaccttcg ccccaggctg gggagaatgt tttaaaaaaa aaaaagcatg atgcaaaata 14100

aaaaactcac caaggccatg gcaccgagcg ttggttttct tgtattcccc ttagtatgcg 14160

gcgcgcggcg atgtatgagg aaggtcctcc tccctcctac gagagtgtgg tgagcgcggc 14220

gccagtggcg gcggcgctgg gttctccctt cgatgctccc ctggacccgc cgtttgtgcc 14280

tccgcggtac ctgcggccta ccgggggggag aaacagcatc cgttactctg agttggcacc 14340

cctattcgac accacccgtg tgtacctggt ggacaacaag tcaacggatg tggcatccct 14400
gaactaccag aacgaccaca gcaactttct gaccacggtc attcaaaaca atgactacag 14460
cccgggggag gcaagcacac agaccatcaa tcttgacgac cggtcgcact ggggcggcga 14520
cctgaaaacc atcctgcata ccaacatgcc aaatgtgaac gagttcatgt ttaccaataa 14580
gtttaaggcg cgggtgatgg tgtcgcgctt gcctactaag gacaatcagg tggagctgaa 14640
atacgagtgg gtggagttca cgctgcccga gggcaactac tccgagacca tgaccataga 14700
ccttatgaac aacgcgatcg tggagcacta cttgaaagtg ggcagacaga acggggttct 14760

ggaaagcgac atcggggtaa agtttgacac ccgcaacttc agactggggt ttgaccccgt 14820
cactggtctt gtcatgcctg gggtatatac aaacgaagcc ttccatccag acatcatttt 14880
gctgccagga tgcggggtgg acttcaccca cagccgcctg agcaacttgt tgggcatccg 14940
caagcggcaa cccttccagg agggctttag gatcacctac gatgatctgg agggtggtaa 15000
cattcccgca ctgttggatg tggacgccta ccaggcgagc ttgaaagatg acaccgaaca 15060
gggcgggggt ggcgcaggcg gcagcaacag cagtggcagc ggcgcggaag agaactccaa 15120
cgcggcagcc gcggcaatgc agccggtgga ggacatgaac gatcatgcca ttcgcggcga 15180

caccttgcc acacgggctg aggagaagcg cgctgaggcc gaagcagcgg ccgaagctgc 15240
cgcccccgct gcgcaacccg aggtcgagaa gcctcagaag aaaccggtga tcaaacccct 15300
gacagaggac agcaagaaac gcagttacaa cctaataagc aatgacagca ccttcaccca 15360
gtaccgcagc tggtaccttg catacaacta cggcgaccct cagaccggaa tccgctcatg 15420
gaccctgctt tgcactcctg acgtaacctg cggctcggag caggtctact ggtcgttgcc 15480
agacatgatg caagaccccg tgaccttccg ctccacgcgc cagatcagca actttccggt 15540
ggtgggcgcc gagctgttgc ccgtgcactc caagagcttc tacaacgacc aggccgtcta 15600

ctcccaactc atccgccagt ttacctctct gacccacgtg ttcaatcgct ttcccgagaa 15660
ccagattttg gcgcgcccgc cagcccccac catcaccacc gtcagtgaaa acgttcctgc 15720
tctcacagat cacgggacgc taccgctgcg caacagcatc ggaggagtcc agcgagtgac 15780
cattactgac gccagacgcc gcacctgccc ctacgtttac aaggccctgg gcatagtctc 15840
gccgcgcgtc ctatcgagcc gcacttttg agcaagcatg tccatcctta tatcgcccag 15900
caataacaca ggctggggcc tgcgcttccc aagcaagatg tttggcgggg ccaagaagcg 15960
ctccgaccaa cacccagtgc gcgtgcgcgg gcactaccgc gcgccctggg gcgcgcacaa 16020

acgcggccgc actgggcgca ccaccgtcga tgacgccatc gacgcggtgg tggaggaggc 16080

gcgcaactac acgcccacgc cgccaccagt gtccacagtg gacgcggcca ttcagaccgt 16140

ggtgcgcgga gcccggcgct atgctaaaat gaagagacgg cggaggcgcg tagcacgtcg 16200

ccaccgccgc cgacccggca ctgccgccca acgcgcggcg gcggccctgc ttaaccgcgc 16260

acgtcgcacc ggccgacggg cggccatgcg ggccgctcga aggctggccg cgggtattgt 16320

cactgtgccc cccaggtcca ggcgacgagc ggccgccgca gcagccgcgg ccattagtgc 16380

tatgactcag ggtcgcaggg gcaacgtgta ttgggtgcgc gactcggtta gcggcctgcg 16440

cgtgcccgtg cgcacccgcc ccccgcgcaa ctagattgca agaaaaaact acttagactc 16500

gtactgttgt atgtatccag cggcggcggc gcgcaacgaa gctatgtcca agcgcaaaat 16560

caaagaagag atgctccagg tcatcgcgcc ggagatctat ggcccccccga agaaggaaga 16620

gcaggattac aagccccgaa agctaaagcg ggtcaaaaag aaaaagaaag atgatgatga 16680

tgaacttgac gacgaggtgg aactgctgca cgctaccgcg cccaggcgac gggtacagtg 16740

gaaaggtcga cgcgtaaaac gtgttttgcg acccggcacc accgtagtct ttacgcccgg 16800

tgagcgctcc acccgcacct acaagcgcgt gtatgatgag gtgtacggcg acgaggacct 16860

gcttgagcag gccaacgagc gcctcgggga gtttgcctac ggaaagcggc ataaggacat 16920

gctggcgttg ccgctggacg agggcaaccc aacacctagc ctaaagcccg taacactgca 16980

gcaggtgctg cccgcgcttg caccgtccga agaaaagcgc ggcctaaagc gcgagtctgg 17040

tgacttggca cccaccgtgc agctgatggt acccaagcgc cagcgactgg aagatgtctt 17100

ggaaaaaatg accgtggaac ctgggctgga gcccgaggtc cgcgtgcggc caatcaagca 17160

ggtggcgccg ggactgggcg tgcagaccgt ggacgttcag atacccacta ccagtagcac 17220

cagtattgcc accgccacag agggcatgga gacacaaacg tccccggttg cctcagcggt 17280

ggcggatgcc gcggtgcagg cggtcgctgc ggccgcgtcc aagacctcta cggaggtgca 17340

aacggacccg tggatgtttc gcgtttcagc cccccggcgc ccgcgccgtt cgaggaagta 17400

cggcgccgcc agcgcgctac tgcccgaata tgccctacat ccttccattg cgcctacccc 17460

cggctatcgt ggctacacct accgccccag aagacgagca actacccgac gccgaaccac 17520

cactggaacc cgccgccgcc gtcgccgtcg ccagcccgtg ctggccccga tttccgtgcg 17580

cagggtggct cgcgaaggag gcaggaccct ggtgctgcca acagcgcgct accaccccag 17640

catcgtttaa aagccggtct ttgtggttct tgcagatatg gccctcacct gccgcctccg 17700

tttcccggtg ccgggattcc gaggaagaat gcaccgtagg aggggcatgg ccggccacgg 17760

cctgacgggc ggcatgcgtc gtgcgcacca ccggcggcgg cgcgcgtcgc accgtcgcat 17820

gcgcggcggt atcctgcccc tccttattcc actgatcgcc gcggcgattg gcgccgtgcc 17880

cggaattgca tccgtggcct tgcaggcgca gagacactga ttaaaaacaa gttgcatgtg 17940

gaaaaatcaa aataaaaagt ctggactctc acgctcgctt ggtcctgtaa ctattttgta 18000

gaatggaaga catcaacttt gcgtctctgg ccccgcgaca cggctcgcgc ccgttcatgg 18060

gaaactggca agatatcggc accagcaata tgagcggtgg cgccttcagc tggggctcgc 18120

tgtggagcgg cattaaaaat ttcggttcca ccgttaagaa ctatggcagc aaggcctgga 18180

acagcagcac aggccagatg ctgagggata agttgaaaga gcaaaatttc caacaaaagg 18240

tggtagatgg cctggcctct ggcattagcg gggtggtgga cctggccaac caggcagtgc 18300

aaaataagat taacagtaag cttgatcccc gccctcccgt agaggagcct ccaccggccg 18360

tggagacagt gtctccagag gggcgtggcg aaaagcgtcc gcgccccgac agggaagaaa 18420

ctctggtgac gcaaatagac gagcctccct cgtacgagga ggcactaaag caaggcctgc 18480

ccaccacccg tcccatcgcg cccatggcta ccggagtgct gggccagcac acacccgtaa 18540

cgctggacct gcctcccccc gccgacaccc agcagaaacc tgtgctgcca ggcccgaccg 18600

ccgttgttgt aacccgtcct agccgcgcgt ccctgcgccg cgccgccagc ggtccgcgat 18660

cgttgcggcc cgtagccagt ggcaactggc aaagcacact gaacagcatc gtgggtctgg 18720

gggtgcaatc cctgaagcgc cgacgatgct tctgatagct aacgtgtcgt atgtgtgtca 18780

tgtatgcgtc catgtcgccg ccagaggagc tgctgagccg ccgcgcgccc gctttccaag 18840

atggctaccc cttcgatgat gccgcagtgg tcttacatgc acatctcggg ccaggacgcc 18900

tcggagtacc tgagccccgg gctggtgcag tttgcccgcg ccaccgagac gtacttcagc 18960

ctgaataaca agtttagaaa ccccacggtg gcgcctacgc acgacgtgac cacagaccgg 19020

tcccagcgtt tgacgctgcg gttcatccct gtggaccgtg aggatactgc gtactcgtac 19080

aaggcgcggt tcaccctagc tgtgggtgat aaccgtgtgc tggacatggc ttccacgtac 19140

tttgacatcc gcggcgtgct ggacaggggc cctactttta agccctactc tggcactgcc 19200

tacaacgccc tggctcccaa gggtgcccca aatccttgcg aatgggatga agctgctact 19260

gctcttgaaa taaacctaga agaagaggac gatgacaacg aagacgaagt agacgagcaa 19320

gctgagcagc aaaaaactca cgtatttggg caggcgcctt attctggtat aaatattaca 19380

aaggagggta ttcaaatagg tgtcgaaggt caaacaccta aatatgccga taaaacattt 19440

caacctgaac ctcaaatagg agaatctcag tggtacgaaa cagaaattaa tcatgcagct 19500

gggagagtcc taaaaaagac taccccaatg aaaccatgtt acggttcata tgcaaaaccc 19560

acaaatgaaa atggagggca aggcattctt gtaaagcaac aaaatggaaa gctagaaagt 19620

caagtggaaa tgcaattttt ctcaactact gaggcagccg caggcaatgg tgataacttg 19680

actcctaaag tggtattgta cagtgaagat gtagatatag aaaccccaga cactcatatt 19740

tcttacatgc ccactattaa ggaaggtaac tcacgagaac taatgggcca acaatctatg 19800

cccaacaggc ctaattacat tgcttttagg gacaatttta ttggtctaat gtattacaac 19860
agcacgggta atatgggtgt tctggcgggc caagcatcgc agttgaatgc tgttgtagat 19920
ttgcaagaca gaaacacaga gctttcatac cagcttttgc ttgattccat tggtgataga 19980
accaggtact tttctatgtg gaatcaggct gttgacagct atgatccaga tgttagaatt 20040
attgaaaatc atggaactga agatgaactt ccaaattact gctttccact gggaggtgtg 20100
attaatacag agactcttac caaggtaaaa cctaaaacag gtcaggaaaa tggatgggaa 20160
aaagatgcta cagaattttc agataaaaat gaaataagag ttggaaataa ttttgccatg 20220

gaaatcaatc taaatgccaa cctgtggaga aatttcctgt actccaacat agcgctgtat 20280
ttgcccgaca agctaaagta cagtccttcc aacgtaaaaa tttctgataa cccaaacacc 20340
tacgactaca tgaacaagcg agtggtggct cccgggctag tggactgcta cattaacctt 20400
ggagcacgct ggtcccttga ctatatggac aacgtcaacc catttaacca ccaccgcaat 20460
gctggcctgc gctaccgctc aatgttgctg ggcaatggtc gctatgtgcc cttccacatc 20520
caggtgcctc agaagttctt tgccattaaa aacctccttc tcctgccggg ctcatacacc 20580
tacgagtgga acttcaggaa ggatgttaac atggttctgc agagctccct aggaaatgac 20640

ctaagggttg acggagccag cattaagttt gatagcattt gcctttacgc caccttcttc 20700
cccatggccc acaacaccgc ctccacgctt gaggccatgc ttagaaacga caccaacgac 20760
cagtccttta acgactatct ctccgccgcc aacatgctct accctatacc cgccaacgct 20820
accaacgtgc ccatatccat cccctcccgc aactgggcgg ctttccgcgg ctgggccttc 20880
acgcgcctta agactaagga aaccccatca ctgggctcgg gctacgaccc ttattacacc 20940
tactctggct ctatacccta cctagatgga acctttttacc tcaaccacac ctttaagaag 21000
gtggccatta cctttgactc ttctgtcagc tggcctggca atgaccgcct gcttaccccc 21060

aacgagtttg aaattaagcg ctcagttgac ggggagggtt acaacgttgc ccagtgtaac 21120
atgaccaaag actggttcct ggtacaaatg ctagctaact ataacattgg ctaccagggc 21180
ttctatatcc cagagagcta caaggaccgc atgtactcct tctttagaaa cttccagccc 21240
atgagccgtc aggtggtgga tgatactaaa tacaaggact accaacaggt gggcatccta 21300
caccaacaca acaactctgg atttgttggc taccttgccc ccaccatgcg cgaaggacag 21360
gcctaccctg ctaacttccc ctatccgctt ataggcaaga ccgcagttga cagcattacc 21420
cagaaaaagt ttctttgcga ccgcaccctt tggcgcatcc cattctccag taactttatg 21480

tccatgggcg cactcacaga cctgggccaa aaccttctct acgccaactc cgcccacgcg 21540

ctagacatga cttttgaggt ggatcccatg gacgagccca cccttcttta tgttttgttt 21600

gaagtctttg acgtggtccg tgtgcaccag ccgcaccgcg gcgtcatcga aaccgtgtac 21660

ctgcgcacgc ccttctcggc cggcaacgcc acaacataaa gaagcaagca acatcaacaa 21720

cagctgccgc catgggctcc agtgagcagg aactgaaagc cattgtcaaa gatcttggtt 21780

gtgggccata ttttttgggc acctatgaca agcgctttcc aggctttgtt tctccacaca 21840

agctcgcctg cgccatagtc aatacggccg gtcgcgagac tgggggcgta cactggatgg 21900

cctttgcctg gaacccgcac tcaaaaacat gctacctctt tgagcccttt ggcttttctg 21960

accagcgact caagcaggtt taccagtttg agtacgagtc actcctgcgc cgtagcgcca 22020

ttgcttcttc ccccgaccgc tgtataacgc tggaaaagtc cacccaaagc gtacaggggc 22080

ccaactcggc cgcctgtgga ctattctgct gcatgtttct ccacgccttt gccaactggc 22140

cccaaactcc catggatcac aaccccacca tgaaccttat taccggggta cccaactcca 22200

tgctcaacag tccccaggta cagcccaccc tgcgtcgcaa ccaggaacag ctctacagct 22260

tcctggagcg ccactcgccc tacttccgca gccacagtgc gcagattagg agcgccactt 22320

ctttttgtca cttgaaaaac atgtaaaaat aatgtactag agacactttc aataaaggca 22380

aatgctttta tttgtacact ctcgggtgat tatttacccc cacccttgcc gtctgcgccg 22440

tttaaaaatc aaaggggttc tgccgcgcat cgctatgcgc cactggcagg gacacgttgc 22500

gatactggtg tttagtgctc cacttaaact caggcacaac catccgcggc agctcggtga 22560

agttttcact ccacaggctg cgcaccatca ccaacgcgtt tagcaggtcg ggcgccgata 22620

tcttgaagtc gcagttgggg cctccgccct gcgcgcgcga gttgcgatac acagggttgc 22680

agcactggaa cactatcagc gccgggtggt gcacgctggc cagcacgctc ttgtcggaga 22740

tcagatccgc gtccaggtcc tccgcgttgc tcagggcgaa cggagtcaac tttggtagct 22800

gccttcccaa aaagggcgcg tgcccaggct ttgagttgca ctcgcaccgt agtggcatca 22860

aaaggtgacc gtgcccggtc tgggcgttag gatacagcgc ctgcataaaa gccttgatct 22920

gcttaaaagc cacctgagcc tttgcgcctt cagagaagaa catgccgcaa gacttgccgg 22980

aaaactgatt ggccggacag gccgcgtcgt gcacgcagca ccttgcgtcg gtgttggaga 23040

tctgcaccac atttcggccc caccggttct tcacgatctt ggccttgcta gactgctcct 23100

tcagcgcgcg ctgcccgttt tcgctcgtca catccatttc aatcacgtgc tccttattta 23160

tcataatgct tccgtgtaga cacttaagct cgccttcgat ctcagcgcag cggtgcagcc 23220

acaacgcgca gcccgtgggc tcgtgatgct tgtaggtcac ctctgcaaac gactgcaggt 23280

acgcctgcag gaatcgcccc atcatcgtca caaaggtctt gttgctggtg aaggtcagct 23340

gcaacccgcg gtgctcctcg ttcagccagg tcttgcatac ggccgccaga gcttccactt 23400

ggtcaggcag tagtttgaag ttcgccttta gatcgttatc cacgtggtac ttgtccatca 23460

gcgcgcgcgc agcctccatg cccttctccc acgcagacac gatcggcaca ctcagcgggt 23520

tcatcaccgt aatttcactt tccgcttcgc tgggctcttc ctcttcctct tgcgtccgca 23580

taccacgcgc cactgggtcg tcttcattca gccgccgcac tgtgcgctta cctcctttgc 23640

catgcttgat tagcaccggt gggttgctga aacccaccat ttgtagcgcc acatcttctc 23700

tttcttcctc gctgtccacg attacctctg gtgatggcgg gcgctcgggc ttgggagaag 23760

ggcgcttctt tttcttcttg ggcgcaatgg ccaaatccgc cgccgaggtc gatggccgcg 23820

ggctgggtgt gcgcggcacc agcgcgtctt gtgatgagtc ttcctcgtcc tcggactcga 23880

tacgccgcct catccgcttt tttgggggcg cccggggagg cggcggcgac ggggacgggg 23940

acgacacgtc ctccatggtt gggggacgtc gcgccgcacc gcgtccgcgc tcgggggtgg 24000

tttcgcgctg ctcctcttcc cgactggcca tttccttctc ctataggcag aaaaagatca 24060

tggagtcagt cgagaagaag gacagcctaa ccgccccctc tgagttcgcc accaccgcct 24120

ccaccgatgc cgccaacgcg cctaccacct tccccgtcga ggcacccccg cttgaggagg 24180

aggaagtgat tatcgagcag gacccaggtt ttgtaagcga agacgacgag gaccgctcag 24240

taccaacaga ggataaaaag caagaccagg acaacgcaga ggcaaacgag gaacaagtcg 24300

ggcgggggga cgaaaggcat ggcgactacc tagatgtggg agacgacgtg ctgttgaagc 24360

atctgcagcg ccagtgcgcc attatctgcg acgcgttgca agagcgcagc gatgtgcccc 24420

tcgccatagc ggatgtcagc cttgcctacg aacgccacct attctcaccg cgcgtacccc 24480

ccaaacgcca agaaaacggc acatgcgagc ccaacccgcg cctcaacttc taccccgtat 24540

ttgccgtgcc agaggtgctt gccacctatc acatcttttt ccaaaactgc aagatacccc 24600

tatcctgccg tgccaaccgc agccgagcgg acaagcagct ggccttgcgg cagggcgctg 24660

tcatacctga tatcgcctcg ctcaacgaag tgccaaaaat ctttgagggt cttggacgcg 24720

acgagaagcg cgcggcaaac gctctgcaac aggaaaacag cgaaaatgaa agtcactctg 24780

gagtgttggt ggaactcgag ggtgacaacg cgcgcctagc cgtactaaaa cgcagcatcg 24840

aggtcaccca ctttgcctac ccggcactta acctaccccc caaggtcatg agcacagtca 24900

tgagtgagct gatcgtgcgc cgtgcgcagc ccctggagag ggatgcaaat ttgcaagaac 24960

aaacagagga gggcctaccc gcagttggcg acgagcagct agcgcgctgg cttcaaacgc 25020

gcgagcctgc cgacttggag gagcgacgca aactaatgat ggccgcagtg ctcgttaccg 25080

tggagcttga gtgcatgcag cggttctttg ctgacccgga gatgcagcgc aagctagagg 25140

aaacattgca ctacaccttt cgacagggct acgtacgcca ggcctgcaag atctccaacg 25200

tggagctctg caacctggtc tcctaccttg gaattttgca cgaaaaccgc cttgggcaaa 25260

acgtgcttca ttccacgctc aagggcgagg cgcgccgcga ctacgtccgc gactgcgttt 25320
acttatttct atgctacacc tggcagacgg ccatgggcgt ttggcagcag tgcttggagg 25380
agtgcaacct caaggagctg cagaaactgc taaagcaaaa cttgaaggac ctatggacgg 25440
ccttcaacga gcgctccgtg gccgcgcacc tggcggacat cattttcccc gaacgcctgc 25500
ttaaaaccct gcaacagggt ctgccagact tcaccagtca aagcatgttg cagaacttta 25560
ggaactttat cctagagcgc tcaggaatct tgcccgccac ctgctgtgca cttcctagcg 25620
actttgtgcc cattaagtac cgcgaatgcc ctccgccgct ttggggccac tgctaccttc 25680

tgcagctagc caactacctt gcctaccact ctgacataat ggaagacgtg agcggtgacg 25740
gtctactgga gtgtcactgt cgctgcaacc tatgcacccc gcaccgctcc ctggtttgca 25800
attcgcagct gcttaacgaa agtcaaatta tcggtacctt tgagctgcag ggtccctcgc 25860
ctgacgaaaa gtccgcggct ccggggttga aactcactcc ggggctgtgg acgtcggctt 25920
accttcgcaa atttgtacct gaggactacc acgcccacga gattaggttc tacgaagacc 25980
aatcccgccc gcctaatgcg gagcttaccg cctgcgtcat tacccagggc cacattcttg 26040
gccaattgca agccatcaac aaagcccgcc aagagtttct gctacgaaag ggacgggggg 26100

tttacttgga cccccagtcc ggcgaggagc tcaacccaat ccccccgccg ccgcagccct 26160
atcagcagca gccgcgggcc cttgcttccc aggatggcac ccaaaaagaa gctgcagctg 26220
ccgccgccac ccacggacga ggaggaatac tgggacagtc aggcagagga ggttttggac 26280
gaggaggagg aggacatgat ggaagactgg gagagcctag acgaggaagc ttccgaggtc 26340
gaagaggtgt cagacgaaac accgtcaccc tcggtcgcat tcccctcgcc ggcgccccag 26400
aaatcggcaa ccggttccag catggctaca acctccgctc ctcaggcgcc gccggcactg 26460
cccgttcgcc gacccaaccg tagatgggac accactggaa ccagggccgg taagtccaag 26520

cagccgccgc cgttagccca agagcaacaa cagcgccaag gctaccgctc atggcgcggg 26580
cacaagaacg ccatagttgc ttgcttgcaa gactgtgggg gcaacatctc cttcgcccgc 26640
cgctttcttc tctaccatca cggcgtggcc ttcccccgta acatcctgca ttactaccgt 26700
catctctaca gcccatactg caccggcggc agcggcagca acagcagcgg ccacacagaa 26760
gcaaaggcga ccggatagca agactctgac aaagcccaag aaatccacag cggcggcagc 26820
agcaggagga ggagcgctgc gtctggcgcc caacgaaccc gtatcgaccc gcgagcttag 26880
aaacaggatt tttcccactc tgtatgctat atttcaacag agcaggggcc aagaacaaga 26940

gctgaaaata aaaaacaggt ctctgcgatc cctcacccgc agctgcctgt atcacaaaag 27000

cgaagatcag cttcggcgca cgctggaaga cgcggaggct ctcttcagta aatactgcgc 27060

gctgactctt aaggactagt ttcgcgccct ttctcaaatt taagcgcgaa aactacgtca 27120

tctccagcgg ccacacccgg cgccagcacc tgttgtcagc gccattatga gcaaggaaat 27180

tcccacgccc tacatgtgga gttaccagcc acaaatggga cttgcggctg gagctgccca 27240

agactactca acccgaataa actacatgag cgcgggaccc cacatgatat cccgggtcaa 27300

cggaatacgc gcccaccgaa accgaattcc cttggaacag gcggctatta ccaccacacc 27360

tcgtaataac cttaatcccc gtagttggcc cgctgccctg gtgtaccagg aaagtcccgc 27420

tcccaccact gtggtacttc ccagagacgc ccaggccgaa gttcagatga ctaactcagg 27480

ggcgcagctt gcgggcggct ttcgtcacag ggtgcggtcg cccgggcagg gtataactca 27540

cctgacaatc agagggcgag gtattcagct caacgacgag tcggtgagct cctcgcttgg 27600

tctccgtccg gacgggacat ttcagatcgg cggcgccggc cgctcttcat tcacgcctcg 27660

tcaggcaatc ctaactctgc agacctcgtc ctctgagccg cgctctggag gcattggaac 27720

tctgcaattt attgaggagt ttgtgccatc ggtctacttt aacccccttct cgggacctcc 27780

cggccactat ccggatcaat ttattcctaa ctttgacgcg gtaaaggact cggcggacgg 27840

ctacgactga atgttaagtg gagaggcaga gcaactgcgc ctgaaacacc tggtccactg 27900

tcgccgccac aagtgctttg cccgcgactc cggtgagttt tgctactttg aattgcccga 27960

ggatcatatc gagggcccgg cgcacggcgt ccggcttacc gcccagggag agcttgcccg 28020

tagcctgatt cgggagttta cccagcgccc cctgctagtt gagcgggaca ggggaccctg 28080

tgttctcact gtgatttgca actgtcctaa ccttggatta catcaagatc atcttattcc 28140

ctttaactaa taaaaaaaaa taataaagca tcacttactt aaaatcagtt agcaaattta 28200

tgcatgtcga cagtaatcaa ttacggggtc attagttcat agcccatata tggagttccg 28260

cgttacataa cttacggtaa atggcccgcc tggctgaccg cccaacgacc cccgcccatt 28320

gacgtcaata atgacgtatg ttcccatagt aacgccaata gggactttcc attgacgtca 28380

atgggtggag tatttacggt aaactgccca cttggcagta catcaagtgt atcatatgcc 28440

aagtacgccc cctattgacg tcaatgacgg taaatggccc gcctggcatt atgcccagta 28500

catgacctta tgggactttc ctacttggca gtacatctac gtattagtca tcgctattac 28560

catgctgatg cggttttggc agtacatcaa tgggcgtgga tagcggtttg actcacgggg 28620

atttccaagt ctccacccca ttgacgtcaa tgggagtttg ttttggcacc aaaatcaacg 28680

ggactttcca aaatgtcgta acaactccgc cccattgacg caaatgggcg gtaggcgtgt 28740

acggtgggag gtctatataa gcagagctgg tttagtgaac cgtcagatca gatctttgtc 28800

gatcctacca tccactcgac acacccgcca gcggccgctg ccaagcttcc gagctctcga 28860

attcaaagga ggtacccacc atgggatgga gctgtatcat cctcttcttg gtagcaacag 28920

ctacaggtgt ccactcccag gtgcagctgc agcagtctgg ggctgaactg gcaagacctg 28980

gggcctcagt gaagatgtcc tgcaaggctt ctggctacac ctttactagg tacacgatgc 29040

actgggtaaa acagaggcct ggacagggtc tggaatggat tggatacatt aatcctagcc 29100

gtggttatac taattacaat cagaagttca aggacaaggc cacattgact acagacaaat 29160

cctccagcac agcctacatg caactgagca gcctgacatc tgaggactct gcagtctatt 29220

actgtgcaag atattatgat gatcattact gccttgacta ctggggccaa ggcaccactc 29280

tcacagtctc ctcaggtggc ggtggctcgg gcggtggtgg atctggtggc ggcggatctg 29340

atatcgtgct cactcagtct ccagcaatca tgtctgcatc tccaggggag aaggtcacca 29400

tgacctgcag tgccagctca agtgtaagtt acatgaactg gtaccagcag aagtcaggca 29460

cctcccccaa aagatggatt tatgacacat ccaaactggc ttctggagtc cctgctcact 29520

tcaggggcag tgggtctggg acctcttact ctctcacaat cagcggcatg gaggctgaag 29580

atgctgccac ttattactgc cagcagtgga gtagtaaccc attcacgttc ggctcgggga 29640

caaagttgga aataaaccgg ggatccgaac aaaaactcat ctcagaagag gatctgaatg 29700

ctgtgggcca ggacacgcag gaggtcatcg tggtgccaca ctccttgccc tttaaggtgg 29760

tggtgatctc agccatcctg gccctggtgg tgctcaccat catctccctt atcatcctca 29820

tcatgctttg gcagaagaag ccacgtggaa gcggagctac taacttcagc ctgctgaagc 29880

aggctggaga cgtggaggag aaccctggac ctggccacac acggaggcag ggaacatcac 29940

catccaagtg tccatacctc aatttctttc agctcttggt gctggctggt ctttctcact 30000

tctgttcagg tgttatccac gtgaccaagg aagtgaaaga agtggcaacg ctgtcctgtg 30060

gtcacaatgt ttctgttgaa gagctggcac aaactcgcat ctactggcaa aaggagaaga 30120

aaatggtgct gactatgatg tctggggaca tgaatatatg gcccgagtac aagaaccgga 30180

ccatctttga tatcactaat aacctctcca ttgtgatcct ggctctgcgc ccatctgacg 30240

agggcacata cgagtgtgtt gttctgaagt atgaaaaaga cgctttcaag cgggaacacc 30300

tggctgaagt gacgttatca gtcaaagctg acttccctac acctagtata tctgactttg 30360

aaattccaac ttctaatatt agaaggataa tttgctcaac ctctggaggt tttccagagc 30420

ctcacctctc ctggttggaa aatggagaag aattaaatgc catcaacaca acagtttccc 30480

aagatcctga aactgagctc tatgctgtta gcagcaaact ggatttcaat atgacaacca 30540

accacagctt catgtgtctc atcaagtatg gacatttaag agtgaatcag accttcaact 30600

ggaatacaac caagcaagag cattttcctg ataacctgct cccatcctgg gccattacct 30660

taatctcagt aaatggaatt tttgtgatat gctgcctgac ctactgcttt gccccaagat 30720

gcagagagag aaggaggaat gagagattga gaagggaaag tgtacgccct gtataatcta 30780
gaagttgtct cctcctgcac tgactgactg atacaatcga tttctggatc cgcaggcctc 30840
tgctagcttg actgactgag atacagcgta ccttcagctc acagacatga taagatacat 30900
tgatgagttt ggacaaacca caactagaat gcagtgaaaa aaatgcttta tttgtgaaat 30960
ttgtgatgct attgctttat ttgtaaccat tataagctgc aataaacaag ttaacaacaa 31020
caattgcatt cattttatgt ttcaggttca gggggaggtg tgggaggttt tttaaagcaa 31080
gtaaaacctc tacaaatgtg gtagtcgtca gctatcctag gtcgcgatct tattcccttt 31140

aactaataaa aaaaaataat aaagcatcac ttacttaaaa tcagttagca aatttctgtc 31200
cagtttattc agcagcacct ccttgccctc ctcccagctc tggtattgca gcttcctcct 31260
ggctgcaaac tttctccaca atctaaatgg aatgtcagtt tcctcctgtt cctgtccatc 31320
cgcacccact atcttcatgt tgttgcagat gaagcgcgca agaccgtctg aagatacctt 31380
caaccccgtg tatccatatg acacggaaac cggtcctcca actgtgcctt ttcttactcc 31440
tccctttgta tcccccaatg ggtttcaaga gagtcccccc ggggtactct ctttgcgcct 31500
atccgaacct ctagttacct ccaatggcat gcttgcgctc aaaatgggca acggcctctc 31560

tctggacgag gccggcaacc ttacctccca aaatgtaacc actgtgagcc cacctctcaa 31620
aaaaaccaag tcaaacataa acctggaaat atctgcaccc ctcacagtta cctcagaagc 31680
cctaactgtg gctgccgccg cacctctaat ggtcgcgggc aacacactca ccatgcaatc 31740
acaggccccg ctaaccgtgc acgactccaa acttagcatt gccacccaag gacccctcac 31800
agtgtcagaa ggaaagctag ccctgcaaac atcaggcccc ctcaccacca ccgatagcag 31860
tacccttact atcactgcct caccccctct aactactgcc actggtagct tgggcattga 31920
cttgaaagag cccatttata cacaaaatgg aaaactagga ctaaagtacg gggctccttt 31980

gcatgtaaca gacgacctaa acactttgac cgtagcaact ggtccaggtg tgactattaa 32040
taatacttcc ttgcaaacta aagttactgg agccttgggt tttgattcac aaggcaatat 32100
gcaacttaat gtagcaggag gactaaggat tgattctcaa aacagacgcc ttatacttga 32160
tgttagttat ccgtttgatg ctcaaaacca actaaatcta agactaggac agggccctct 32220
ttttataaac tcagcccaca acttggatat taactacaac aaaggccttt acttgtttac 32280
agcttcaaac aattccaaaa agcttgaggt taacctaagc actgccaagg ggttgatgtt 32340
tgacgctaca gccatagcca ttaatgcagg agatgggctt gaatttggtt cacctaatgc 32400

accaaacaca aatcccctca aaacaaaaat tggccatggc ctagaatttg attcaaacaa 32460

ggctatggtt cctaaactag gaactggcct tagttttgac agcacaggtg ccattacagt 32520

aggaaacaaa aataatgata agctaacttt gtggaccaca ccagctccat ctcctaactg 32580

tagactaaat gcagagaaag atgctaaact cactttggtc ttaacaaaat gtggcagtca 32640

aatacttgct acagtttcag ttttggctgt taaaggcagt ttggctccaa tatctggaac 32700

agttcaaagt gctcatctta ttataagatt tgacgaaaat ggagtgctac taaacaattc 32760

cttcctggac ccagaatatt ggaactttag aaatggagat cttactgaag gcacagccta 32820

tacaaacgct gttggattta tgcctaacct atcagcttat ccaaaatctc acggtaaaac 32880

tgccaaaagt aacattgtca gtcaagttta cttaaacgga gacaaaacta aacctgtaac 32940

actaaccatt acactaaacg gtacacagga aacaggagac acaactccaa gtgcatactc 33000

tatgtcattt tcatgggact ggtctggcca caactacatt aatgaaatat ttgccacatc 33060

ctcttacact ttttcataca ttgcccaaga ataaagaatc gtttgtgtta tgtttcaacg 33120

tgtttatttt tcaattgcag aaaatttcaa gtcatttttc attcagtagt atagccccac 33180

caccacatag cttatacaga tcaccgtacc ttaatcaaac tcacagaacc ctagtattca 33240

acctgccacc tccctcccaa cacacagagt acacagtcct ttctccccgg ctggccttaa 33300

aaagcatcat atcatgggta acagacatat tcttaggtgt tatattccac acggtttcct 33360

gtcgagccaa acgctcatca gtgatattaa taaactcccc gggcagctca cttaagttca 33420

tgtcgctgtc cagctgctga gccacaggct gctgtccaac ttgcggttgc ttaacgggcg 33480

gcgaaggaga agtccacgcc tacatggggg tagagtcata atcgtgcatc aggatagggc 33540

ggtggtgctg cagcagcgcg cgaataaact gctgccgccg ccgctccgtc ctgcaggaat 33600

acaacatggc agtggtctcc tcagcgatga ttcgcaccgc ccgcagcata aggcgccttg 33660

tcctccgggc acagcagcgc accctgatct cacttaaatc agcacagtaa ctgcagcaca 33720

gcaccacaat attgttcaaa atcccacagt gcaaggcgct gtatccaaag ctcatggcgg 33780

ggaccacaga acccacgtgg ccatcatacc acaagcgcag gtagattaag tggcgacccc 33840

tcataaacac gctggacata aacattacct cttttggcat gttgtaattc accacctccc 33900

ggtaccatat aaacctctga ttaaacatgg cgccatccac caccatccta aaccagctgg 33960

ccaaaacctg cccgccggct atacactgca gggaaccggg actggaacaa tgacagtgga 34020

gagcccagga ctcgtaacca tggatcatca tgctcgtcat gatatcaatg ttggcacaac 34080

acaggcacac gtgcatacac ttcctcagga ttacaagctc ctcccgcgtt agaaccatat 34140

cccagggaac aacccattcc tgaatcagcg taaatcccac actgcaggga agacctcgca 34200

cgtaactcac gttgtgcatt gtcaaagtgt tacattcggg cagcagcgga tgatcctcca 34260

gtatggtagc gcgggtttct gtctcaaaag gaggtagacg atccctactg tacggagtgc 34320

gccgagacaa ccgagatcgt gttggtcgta gtgtcatgcc aaatggaacg ccggacgtag 34380

tcatatttcc tgaagcaaaa ccaggtgcgg gcgtgacaaa cagatctgcg tctccggtct 34440

cgccgcttag atcgctctgt gtagtagttg tagtatatcc actctctcaa agcatccagg 34500

cgccccctgg cttcgggttc tatgtaaact ccttcatgcg ccgctgccct gataacatcc 34560

accaccgcag aataagccac acccagccaa cctacacatt cgttctgcga gtcacacacg 34620

ggaggagcgg gaagagctgg aagaaccatg ttttttttt tattccaaaa gattatccaa 34680

aacctcaaaa tgaagatcta ttaagtgaac gcgctcccct ccggtggcgt ggtcaaactc 34740

tacagccaaa gaacagataa tggcatttgt aagatgttgc acaatggctt ccaaaaggca 34800

aacggccctc acgtccaagt ggacgtaaag gctaaaccct tcagggtgaa tctcctctat 34860

aaacattcca gcaccttcaa ccatgcccaa ataattctca tctcgccacc ttctcaatat 34920

atctctaagc aaatcccgaa tattaagtcc ggccattgta aaaatctgct ccagagcgcc 34980

ctccaccttc agcctcaagc agcgaatcat gattgcaaaa attcaggttc ctcacagacc 35040

tgtataagat tcaaaagcgg aacattaaca aaaataccgc gatcccgtag gtcccttcgc 35100

agggccagct gaacataatc gtgcaggtct gcacggacca gcgcggccac ttccccgcca 35160

ggaaccatga caaaagaacc cacactgatt atgacacgca tactcggagc tatgctaacc 35220

agcgtagccc cgatgtaagc ttgttgcatg ggcggcgata taaaatgcaa ggtgctgctc 35280

aaaaaatcag gcaaagcctc gcgcaaaaaa gaaagcacat cgtagtcatg ctcatgcaga 35340

taaaggcagg taagctccgg aaccaccaca gaaaaagaca ccatttttct ctcaaacatg 35400

tctgcgggtt tctgcataaa cacaaaataa aataacaaaa aaacatttaa acattagaag 35460

cctgtcttac aacaggaaaa acaaccctta taagcataag acggactacg gccatgccgg 35520

cgtgaccgta aaaaaactgg tcaccgtgat taaaaagcac caccgacagc tcctcggtca 35580

tgtccggagt cataatgtaa gactcggtaa acacatcagg ttgattcaca tcggtcagtg 35640

ctaaaaagcg accgaaatag cccgggggaa tacatacccg caggcgtaga gacaacatta 35700

cagcccccat aggaggtata acaaaattaa taggagagaa aaacacataa acacctgaaa 35760

aaccctcctg cctaggcaaa atagcaccct cccgctccag aacaacatac agcgcttcca 35820

cagcggcagc cataacagtc agccttacca gtaaaaaaga aaacctatta aaaaaacacc 35880

actcgacacg gcaccagctc aatcagtcac agtgtaaaaa agggccaagt gcagagcgag 35940

tatatatagg actaaaaaat gacgtaacgg ttaaagtcca caaaaaacac ccagaaaacc 36000

gcacgcgaac ctacgcccag aaacgaaagc caaaaaaccc acaacttcct caaatcgtca 36060

cttccgtttt cccacgttac gtaacttccc attttaagaa aactacaatt cccaacacat 36120

acaagttact ccgccctaaa acctacgtca cccgccccgt tcccacgccc cgcgccacgt 36180

cacaaactcc acccccctcat tatcatattg gcttcaatcc aaaataaggt atattattga 36240

tgatg 36245

<210> 111

<211> 188

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Human Interferona amino acid sequence

<400> 111

Met Ala Leu Thr Phe Ala Leu Leu Val Ala Leu Leu Val Leu Ser Cys
1 5 10 15

Lys Ser Ser Cys Ser Val Gly Cys Asp Leu Pro Gln Thr His Ser Leu
20 25 30

Gly Ser Arg Arg Thr Leu Met Leu Leu Ala Gln Met Arg Arg Ile Ser
35 40 45

Leu Phe Ser Cys Leu Lys Asp Arg His Asp Phe Gly Phe Pro Gln Glu
50 55 60

Glu Phe Gly Asn Gln Phe Gln Lys Ala Glu Thr Ile Pro Val Leu His
65 70 75 80

Glu Met Ile Gln Gln Ile Phe Asn Leu Phe Ser Thr Lys Asp Ser Ser
85 90 95

Ala Ala Trp Asp Glu Thr Leu Leu Asp Lys Phe Tyr Thr Glu Leu Tyr
100 105 110

Gln Gln Leu Asn Asp Leu Glu Ala Cys Val Ile Gln Gly Val Gly Val
115 120 125

Thr Glu Thr Pro Leu Met Lys Glu Asp Ser Ile Leu Ala Val Arg Lys
130 135 140

Tyr Phe Gln Arg Ile Thr Leu Tyr Leu Lys Glu Lys Lys Tyr Ser Pro
145 150 155 160

Cys Ala Trp Glu Val Val Arg Ala Glu Ile Met Arg Ser Phe Ser Leu
165 170 175

Ser Thr Asn Leu Gln Glu Ser Leu Arg Ser Lys Glu

180 185

<210> 112

<211> 179

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Human soluble Flt3 ligand amino acid sequence

<400> 112

Met Thr Val Leu Ala Pro Ala Trp Ser Pro Thr Thr Tyr Leu Leu Leu

1 5 10 15

Leu Leu Leu Leu Ser Ser Gly Leu Ser Gly Thr Gln Asp Cys Ser Phe

20 25 30

Gln His Ser Pro Ile Ser Ser Asp Phe Ala Val Lys Ile Arg Glu Leu

35 40 45

Ser Asp Tyr Leu Leu Gln Asp Tyr Pro Val Thr Val Ala Ser Asn Leu

50 55 60

Gln Asp Glu Glu Leu Cys Gly Gly Leu Trp Arg Leu Val Leu Ala Gln

65 70 75 80

Arg Trp Met Glu Arg Leu Lys Thr Val Ala Gly Ser Lys Met Gln Gly

85 90 95

Leu Leu Glu Arg Val Asn Thr Glu Ile His Phe Val Thr Lys Cys Ala

100 105 110

Phe Gln Pro Pro Pro Ser Cys Leu Arg Phe Val Gln Thr Asn Ile Ser

115 120 125

Arg Leu Leu Gln Glu Thr Ser Glu Gln Leu Val Ala Leu Lys Pro Trp

130 135 140

Ile Thr Arg Gln Asn Phe Ser Arg Cys Leu Glu Leu Gln Cys Gln Pro

145 150 155 160

Asp Ser Ser Thr Leu Pro Pro Pro Trp Ser Pro Arg Pro Leu Glu Ala

165 170 175

Thr Ala Pro

<210> 113

<211> 93

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Human Macrophage Inflammatory protein 1a amino acid sequence (LD78b isoform)

<400> 113

Met Gln Val Ser Thr Ala Ala Leu Ala Val Leu Leu Cys Thr Met Ala
1 5 10 15

Leu Cys Asn Gln Val Leu Ser Ala Pro Leu Ala Ala Asp Thr Pro Thr
20 25 30

Ala Cys Cys Phe Ser Tyr Thr Ser Arg Gln Ile Pro Gln Asn Phe Ile
35 40 45

Ala Asp Tyr Phe Glu Thr Ser Ser Gln Cys Ser Lys Pro Ser Val Ile
50 55 60

Phe Leu Thr Lys Arg Gly Arg Gln Val Cys Ala Asp Pro Ser Glu Glu
65 70 75 80

Trp Val Gln Lys Tyr Val Ser Asp Leu Glu Leu Ser Ala
85 90

<210> 114

<211> 322

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Membrane anchored form of the anti-human CD3 single chain Fv

<400> 114

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly
1 5 10 15

Val His Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg
20 25 30

Pro Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe
35 40 45

Thr Arg Tyr Thr Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu

50 55 60

Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn
65 70 75 80

Gln Lys Phe Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser
85 90 95

Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val
100 105 110

Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp
115 120 125

Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser
145 150 155 160

Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys
165 170 175

Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser
180 185 190

Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile Tyr Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser
195 200 205

Gly Val Pro Ala His Phe Arg Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser
210 215 220

Leu Thr Ile Ser Gly Met Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys
225 230 235 240

Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu
245 250 255

Glu Ile Asn Arg Gly Ser Glu Gln Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu
260 265 270

Asn Ala Val Gly Gln Asp Thr Gln Glu Val Ile Val Val Pro His Ser
275 280 285

Leu Pro Phe Lys Val Val Val Ile Ser Ala Ile Leu Ala Leu Val Val
290 295 300

Leu Thr Ile Ile Ser Leu Ile Ile Leu Ile Met Leu Trp Gln Lys Lys
305 310 315 320
Pro Arg

<210> 115
<211> 33493
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NG-330 virus genome sequence comprising the EnAd genome with a transgene cassette that encodes the T lymphocyte activation antigen, CD80, inserted in the region By. The transgene cassette

contains a 5' SSA, human CD80 cDNA sequence and a 3' poly(A)
<400> 115
tctatctata taatatacct tatagatgga atggtgccaa tatgtaaatg aggtgatttt 60
aaaaagtgtg gatcgtgtgg tgattggctg tggggttaac ggctaaaagg ggcggtgcga 120
ccgtgggaaa atgacgtttt gtgggggtgg agtttttttg caagttgtcg cgggaaatgt 180
gacgcataaa aaggcttttt tctcacggaa ctacttagtt ttcccacggt atttaacagg 240
aaatgaggta gttttgaccg gatgcaagtg aaaattgttg attttcgcgc gaaaactgaa 300
tgaggaagtg tttttctgaa taatgtggta tttatggcag ggtggagtat ttgttcaggg 360

ccaggtagac tttgacccat tacgtggagg tttcgattac cgtgtttttt acctgaattt 420
ccgcgtaccg tgtcaaagtc ttctgttttt acgtaggtgt cagctgatcg ctagggtatt 480
tatacctcag ggtttgtgtc aagaggccac tcttgagtgc cagcgagaag agttttctcc 540
tctgcgccgg cagtttaata ataaaaaaat gagagatttg cgatttctgc ctcaggaaat 600
aatctctgct gagactggaa atgaaatatt ggagcttgtg gtgcacgccc tgatgggaga 660
cgatccggag ccacctgtgc agctttttga gcctcctacg cttcaggaac tgtatgattt 720
agaggtagag ggatcggagg attctaatga ggaagctgta aatggctttt ttaccgattc 780

tatgctttta gctgctaatg aagggttaga attagatccg cctttggaca cttttgatac 840
tccaggggta attgtggaaa gcggtacagg tgtaagaaaa ttacctgatt tgagttccgt 900
ggactgtgat ttgcactgct atgaagacgg gtttcctccg agtgatgagg aggaccatga 960
aaaggagcag tccatgcaga ctgcagcggg tgagggagtg aaggctgcca atgttggttt 1020
tcagttggat tgcccggagc ttcctggaca tggctgtaag tcttgtgaat ttcacaggaa 1080
aaatactgga gtaaaggaac tgttatgttc gctttgttat atgagaacgc actgccactt 1140

tatttacagt aagtgtgttt aagttaaaat ttaaaggaat atgctgtttt tcacatgtat 1200

attgagtgtg agttttgtgc ttcttattat aggtcctgtg tctgatgctg atgaatcacc 1260
atctcctgat tctactacct cacctcctga gattcaagca cctgttcctg tggacgtgcg 1320
caagcccatt cctgtgaagc ttaagcctgg gaaacgtcca gcagtggaaa aacttgagga 1380
cttgttacag ggtggggacg gacctttgga cttgagtaca cggaaacgtc caagacaata 1440
agtgttccat atccgtgttt acttaaggtg acgtcaatat ttgtgtgaca gtgcaatgta 1500
ataaaaatat gttaactgtt cactggtttt tattgctttt tgggcgggga ctcaggtata 1560
taagtagaag cagacctgtg tggttagctc ataggagctg gctttcatcc atggaggttt 1620

gggccatttt ggaagacctt aggaagacta ggcaactgtt agagaacgct tcggacggag 1680
tctccggttt ttggagattc tggttcgcta gtgaattagc tagggtagtt tttaggataa 1740
aacaggacta taaacaagaa tttgaaaagt tgttggtaga ttgcccagga ctttttgaag 1800
ctcttaattt gggccatcag gttcacttta aagaaaaagt tttatcagtt ttagactttt 1860
caaccccagg tagaactgct gctgctgtgg cttttcttac ttttatatta gataaatgga 1920
tcccgcagac tcatttcagc aggggatacg ttttggattt catagccaca gcattgtgga 1980
gaacatggaa ggttcgcaag atgaggacaa tcttaggtta ctggccagtg cagcctttgg 2040

gtgtagcggg aatcctgagg catccaccgg tcatgccagc ggttctggag gaggaacagc 2100
aagaggacaa cccgagagcc ggcctggacc ctccagtgga ggaggcggag tagctgactt 2160
gtctcctgaa ctgcaacggg tgcttactgg atctacgtcc actggacggg ataggggcgt 2220
taagagggag agggcatcta gtggtactga tgctagatct gagttggctt taagtttaat 2280
gagtcgcaga cgtcctgaaa ccatttggtg gcatgaggtt cagaaagagg gaagggatga 2340
agtttctgta ttgcaggaga aatattcact ggaacaggtg aaaacatgtt ggttggagcc 2400
tgaggatgat tgggaggtgg ccattaaaaa ttatgccaag atagctttga ggcctgataa 2460

acagtataag attactagac ggattaatat ccggaatgct tgttacatat ctggaaatgg 2520
ggctgaggtg gtaatagata ctcaagacaa ggcagttatt agatgctgca tgatggatat 2580
gtggcctggg gtagtcggta tggaagcagt aacttttgta aatgttaagt ttaggggaga 2640
tggttataat ggaatagtgt ttatggccaa taccaaactt atattgcatg gttgtagctt 2700
ttttggtttc aacaatacct gtgtagatgc ctggggacag gttagtgtac ggggatgtag 2760
tttctatgcg tgttggattg ccacagctgg cagaaccaag agtcaattgt ctctgaagaa 2820
atgcatattt caaagatgta acctgggcat tctgaatgaa ggcgaagcaa gggtccgcca 2880

ctgcgcttct acagatactg gatgttttat tttgattaag ggaaatgcca gcgtaaagca 2940

taacatgatt tgcggtgctt ccgatgagag gccttatcaa atgctcactt gtgctggtgg 3000

gcattgtaat atgctggcta ctgtgcatat tgtttcccat caacgcaaaa aatggcctgt 3060

ttttgatcac aatgtgatga cgaagtgtac catgcatgca ggtgggcgta gaggaatgtt 3120

tatgccttac cagtgtaaca tgaatcatgt gaaagtgttg ttggaaccag atgccttttc 3180

cagaatgagc ctaacaggaa tttttgacat gaacatgcaa atctggaaga tcctgaggta 3240

tgatgatacg agatcgaggg tacgcgcatg cgaatgcgga ggcaagcatg ccaggttcca 3300

gccggtgtgt gtagatgtga ctgaagatct cagaccggat catttggtta ttgcccgcac 3360

tggagcagag ttcggatcca gtggagaaga aactgactaa ggtgagtatt gggaaaactt 3420

tggggtggga ttttcagatg gacagattga gtaaaaattt gtttttttctg tcttgcagct 3480

gtcatgagtg gaaacgcttc ttttaagggg ggagtcttca gcccttatct gacagggcgt 3540

ctcccatcct gggcaggagt tcgtcagaat gttatgggat ctactgtgga tggaagaccc 3600

gtccaacccg ccaattcttc aacgctgacc tatgctactt taagttcttc acctttggac 3660

gcagctgcag ctgccgccgc cgcttctgtt gccgctaaca ctgtgcttgg aatgggttac 3720

tatggaagca tcatggctaa ttccacttcc tctaataacc cttctaccct gactcaggac 3780

aagttacttg tccttttggc ccagctggag gctttgaccc aacgtctggg tgaactttct 3840

cagcaggtgg tcgagttgcg agtacaaact gagtctgctg tcggcacggc aaagtctaaa 3900

taaaaaaatc ccagaatcaa tgaataaata aacaagcttg ttgttgattt aaaatcaagt 3960

gtttttattt cattttcgc gcacggtatg ccctagacca ccgatctcta tcattgagaa 4020

ctcggtggat tttttccagg atcctataga ggtgggattg aatgtttaga tacatgggca 4080

ttaggccgtc tttggggtgg agatagctcc attgaaggga ttcatgctcc ggggtagtgt 4140

tgtaaatcac ccagtcataa caaggtcgca gtgcatggtg ttgcacaata tcttttagaa 4200

gtaggctgat tgccacagat aagcccttgg tgtaggtgtt tacaaaccgg ttgagctggg 4260

atgggtgcat tcggggtgaa attatgtgca ttttggattg gatttttaag ttggcaatat 4320

tgccgccaag atcccgtctt gggttcatgt tatgaaggac caccaagacg gtgtatccgg 4380

tacatttagg aaatttatcg tgcagcttgg atggaaaagc gtggaaaaat ttggagacac 4440

ccttgtgtcc tccaagattt tccatgcact catccatgat aatagcaatg gggccgtggg 4500

cagcggcgcg ggcaaacacg ttccgtgggt ctgacacatc atagttatgt tcctgagtta 4560

aatcatcata agccatttta atgaatttgg ggcggagagt accagattgg ggtatgaatg 4620

ttccttcggg ccccggagca tagttcccct cacagatttg catttcccaa gctttcagtt 4680

ccgagggtgg aatcatgtcc acctgggggg ctatgaaaaa caccgtttct ggggcggggg 4740

tgattaattg tgatgatagc aaatttctga gcaattgaga tttgccacat ccggtggggc 4800

cataaatgat tccgattacg ggttgcaggt ggtagtttag ggaacggcaa ctgccgtctt 4860

ctcgaagcaa gggggccacc tcgttcatca tttcccttac atgcatattt tcccgcacca 4920

aatccattag gaggcgctct cctcctagtg atagaagttc ttgtagtgag gaaaagtttt 4980

tcagcggttt cagaccgtca gccatgggca ttttggagag agtttgctgc aaaagttcta 5040

gtctgttcca cagttcagtg atgtgttcta tggcatctcg atccagcaga cctcctcgtt 5100

tcgcgggttt ggacggctcc tggaataggg tatgagacga tgggcgtcca gcgctgccag 5160

ggttcggtcc ttccagggtc tcagtgttcg agtcagggtt gtttccgtca cagtgaaggg 5220

gtgtgcgcct gcttgggcgc ttgccagggt gcgcttcaga ctcatcctgc tggtcgaaaa 5280

cttctgtcgc ttggcgccct gtatgtcggc caagtagcag tttaccatga gttcgtagtt 5340

gagcgcctcg gctgcgtggc ctttggcgcg gagcttacct ttggaagttt tcttgcatac 5400

cgggcagtat aggcatttca gcgcatacaa cttgggcgca aggaaaacgg attctgggga 5460

gtatgcatct gcgccgcagg aggcgcaaac agtttcacat tccaccagcc aggttaaatc 5520

cggttcattg gggtcaaaaa caagttttcc gccatatttt ttgatgcgtt tcttaccttt 5580

ggtctccatg agttcgtgtc ctcgttgagt gacaaacagg ctgtccgtgt ccccgtagac 5640

tgattttaca ggcctcttct ccagtggagt gcctcggtct tcttcgtaca ggaactctga 5700

ccactctgat acaaaggcgc gcgtccaggc cagcacaaag gaggctatgt gggaggggta 5760

gcgatcgttg tcaaccaggg ggtccacctt ttccaaagta tgcaaacaca tgtcaccctc 5820

ttcaacatcc aggaatgtga ttggcttgta ggtgtatttc acgtgacctg gggtccccgc 5880

tgggggggta taaaaggggg cggttctttg ctcttcctca ctgtcttccg gatcgctgtc 5940

caggaacgtc agctgttggg gtaggtattc cctctcgaag gcgggcatga cctctgcact 6000

caggttgtca gtttctaaga acgaggagga tttgatattg acagtgccgg ttgagatgcc 6060

tttcatgagg ttttcgtcca tctggtcaga aaacacaatt tttttattgt caagtttggt 6120

ggcaaatgat ccatacaggg cgttggataa aagtttggca atggatcgca tggtttggtt 6180

cttttccttg tccgcgcgct ctttggcggc gatgttgagt tggacatact cgcgtgccag 6240

gcacttccat tcggggaaga tagttgttaa ttcatctggc acgattctca cttgccaccc 6300

tcgattatgc aaggtaatta aatccacact ggtggccacc tcgcctcgaa ggggttcatt 6360

ggtccaacag agcctacctc ctttcctaga acagaaaggg ggaagtgggt ctagcataag 6420

ttcatcggga gggtctgcat ccatggtaaa gattcccgga agtaaatcct tatcaaaata 6480

gctgatggga gtggggtcat ctaaggccat ttgccattct cgagctgcca gtgcgcgctc 6540

atatgggtta aggggactgc cccatggcat gggatgggtg agtgcagagg catacatgcc 6600

acagatgtca tagacgtaga tgggatcctc aaagatgcct atgtaggttg gatagcatcg 6660

ccccccctctg atacttgctc gcacatagtc atatagttca tgtgatggcg ctagcagccc 6720
cggacccaag ttggtgcgat tgggtttttc tgttctgtag acgatctggc gaaagatggc 6780
gtgagaattg gaagagatgg tgggtctttg aaaaatgttg aaatgggcat gaggtagacc 6840
tacagagtct ctgacaaagt gggcataaga ttcttgaagc ttggttacca gttcggcggt 6900
gacaagtacg tctagggcgc agtagtcaag tgtttcttga atgatgtcat aacctggttg 6960
gtttttcttt tcccacagtt cgcggttgag aaggtattct tcgcgatcct tccagtactc 7020
ttctagcgga aacccgtctt tgtctgcacg gtaagatcct agcatgtaga actgattaac 7080

tgccttgtaa gggcagcagc ccttctctac gggtagagag tatgcttgag cagcttttcg 7140
tagcgaagcg tgagtaaggg caaaggtgtc tctgaccatg actttgagga attggtattt 7200
gaagtcgatg tcgtcacagg ctccctgttc ccagagttgg aagtctaccc gtttcttgta 7260
ggcggggttg ggcaaagcga aagtaacatc attgaagaga atcttgccgg ccctgggcat 7320
gaaattgcga gtgatgcgaa aaggctgtgg tacttccgct cggttattga taacctgggc 7380
agctaggacg atctcgtcga aaccgttgat gttgtgtcct acgatgtata attctatgaa 7440
acgcggcgtg cctctgacgt gaggtagctt actgagctca tcaaaggtta ggtctgtggg 7500

gtcagataag gcgtagtgtt cgagagccca ttcgtgcagg tgaggattcg ctttaaggaa 7560
ggaggaccag aggtccactg ccagtgctgt ttgtaactgg tcccggtact gacgaaaatg 7620
ccgtccgact gccatttttt ctggggtgac gcaatagaag gtttgggggt cctgccgcca 7680
gcgatcccac ttgagtttta tggcgaggtc ataggcgatg ttgacgagcc gctggtctcc 7740
agagagtttc atgaccagca tgaaggggat tagctgcttg ccaaaggacc ccatccaggt 7800
gtaggtttcc acatcgtagg tgagaaagag cctttctgtg cgaggatgag agccaatcgg 7860
gaagaactgg atctcctgcc accagttgga ggaatggctg ttgatgtgat ggaagtagaa 7920

ctccctgcga cgcgccgagc attcatgctt gtgcttgtac agacggccgc agtagtcgca 7980
gcgttgcacg ggttgtatct cgtgaatgag ttgtacctgg cttcccttga cgagaaattt 8040
cagtgggaag ccgaggcctg gcgattgtat ctcgtgcttt actatgttgt ctgcatcggc 8100
ctgttcatct tctgtctcga tggtggtcat gctgacgagc cctcgcggga ggcaagtcca 8160
gacctcggcg cggcaggggc ggagctcgag gacgagagcg cgcaggctgg agctgtccag 8220
ggtcctgaga cgctgcggac tcaggttagt aggcagtgtc aggagattaa cttgcatgat 8280
cttttggagg gcgtgcggga ggttcagata gtacttgatc tcaacgggtc cgttggtgga 8340

gatgtcgatg gcttgcaggg ttccgtgtcc cttgggcgct accaccgtgc ccttgttttt 8400

cattttggac ggcggtggct ctgttgcttc ttgcatgttt agaagcggtg tcgagggcgc 8460

gcaccgggcg gcaggggcgg ctcgggaccc ggcggcatgg ctggcagtgg tacgtcggcg 8520

ccgcgcgcgg gtaggttctg gtactgcgcc ctgagaagac tcgcatgcgc gacgacgcgg 8580

cggttgacat cctggatctg acgcctctgg gtgaaagcta ccggccccgt gagcttgaac 8640

ctgaaagaga gttcaacaga atcaatctcg gtatcgttga cggcggcttg cctaaggatt 8700

tcttgcacgt caccagagtt gtcctggtag gcgatctccg ccatgaactg ctcgatctct 8760

tcctcttgaa gatctccgcg gcccgctctc tcgacggtgg ccgcgaggtc gttggagatg 8820

cgcccaatga gttgagagaa tgcattcatg cccgcctcgt tccagacgcg gctgtagacc 8880

acggccccca cgggatctct cgcgcgcatg accacctggg cgaggttgag ctccacgtgg 8940

cgggtgaaga ccgcatagtt gcataggcgc tggaaaaggt agttgagtgt ggtggcgatg 9000

tgctcggtga cgaagaaata catgatccat cgtctcagcg gcatctcgct gacatcgccc 9060

agagcttcca agcgctccat ggcctcgtag aagtccacgg caaaattaaa aaactgggag 9120

tttcgcgcgg acacggtcaa ctcctcttcc agaagacgga taagttcggc gatggtggtg 9180

cgcacctcgc gctcgaaagc ccctgggatt tcttcctcaa tctcttcttc ttccactaac 9240

atctcttcct cttcaggtgg ggctgcagga ggagggggaa cgcggcgacg ccggcggcgc 9300

acgggcagac ggtcgatgaa tctttcaatg acctctccgc ggcggcggcg catggtttca 9360

gtgacggcgc ggccgttctc gcgcggtcgc agagtaaaaa caccgccgcg catctcctta 9420

aagtggtgac tgggaggttc tccgtttggg agggagaggg cgctgattat acattttatt 9480

aattggcccg tagggactgc acgcagagat ctgatcgtgt caagatccac gggatctgaa 9540

aacctttcga cgaaagcgtc taaccagtca cagtcacaag gtaggctgag tacggcttct 9600

tgtgggcggg ggtggttatg tgttcggtct gggtcttctg tttcttcttc atctcgggaa 9660

ggtgagacga tgctgctggt gatgaaatta aagtaggcag ttctaagacg gcggatggtg 9720

gcgaggagca ccaggtcttt gggtccggct tgctggatac gcaggcgatt ggccattccc 9780

caagcattat cctgacatct agcaagatct ttgtagtagt cttgcatgag ccgttctacg 9840

ggcacttctt cctcacccgt tctgccatgc atacgtgtga gtccaaatcc gcgcattggt 9900

tgtaccagtg ccaagtcagc tacgactctt tcggcgagga tggcttgctg tacttgggta 9960

agggtggctt gaaagtcatc aaaatccaca aagcggtggt aagctcctgt attaatggtg 10020

taagcacagt tggccatgac tgaccagtta actgtctggt gaccagggcg cacgagctcg 10080

gtgtatttaa ggcgcgaata ggcgcgggtg tcaaagatgt aatcgttgca ggtgcgcacc 10140

agatactggt accctataag aaaatgcggc ggtggttggc ggtagagagg ccatcgttct 10200

gtagctggag cgccaggggc gaggtcttcc aacataaggc ggtgatagcc gtagatgtac 10260

ctggacatcc aggtgattcc tgcggcggta gtagaagccc gaggaaactc gcgtacgcgg 10320

ttccaaatgt tgcgtagcgg catgaagtag ttcattgtag gcacggtttg accagtgagg 10380

cgcgcgcagt cattgatgct ctatagacac ggagaaaatg aaagcgttca gcgactcgac 10440

tccgtagcct ggaggaacgt gaacgggttg ggtcgcggtg taccccggtt cgagacttgt 10500

actcgagccg gccggagccg cggctaacgt ggtattggca ctcccgtctc gacccagcct 10560

acaaaaatcc aggatacgga atcgagtcgt tttgctggtt tccgaatggc agggaagtga 10620

gtcctatttt tttttttgc cgctcagatg catcccgtgc tgcgacagat gcgcccccaa 10680

caacagcccc cctcgcagca gcagcagcag caatcacaaa aggctgtccc tgcaactact 10740

gcaactgccg ccgtgagcgg tgcgggacag cccgcctatg atctggactt ggaagagggc 10800

gaaggactgg cacgtctagg tgcgccttca cccgagcggc atccgcgagt tcaactgaaa 10860

aaagattctc gcgaggcgta tgtgccccaa cagaacctat ttagagacag aagcggcgag 10920

gagccggagg agatgcgagc ttcccgcttt aacgcgggtc gtgagctgcg tcacggtttg 10980

gaccgaagac gagtgttgcg ggacgaggat ttcgaagttg atgaaatgac agggatcagt 11040

cctgccaggg cacacgtggc tgcagccaac cttgtatcgg cttacgagca gacagtaaag 11100

gaagagcgta acttccaaaa gtcttttaat aatcatgtgc gaaccctgat tgcccgcgaa 11160

gaagttaccc ttggtttgat gcatttgtgg gatttgatgg aagctatcat tcagaaccct 11220

actagcaaac ctctgaccgc ccagctgttt ctggtggtgc aacacagcag agacaatgag 11280

gctttcagag aggcgctgct gaacatcacc gaacccgagg ggagatggtt gtatgatctt 11340

atcaacattc tacagagtat catagtgcag gagcggagcc tgggcctggc cgagaaggtg 11400

gctgccatca attactcggt tttgagcttg ggaaaatatt acgctcgcaa aatctacaag 11460

actccatacg ttcccataga caaggaggtg aagatagatg ggttctacat gcgcatgacg 11520

ctcaaggtct tgaccctgag cgatgatctt ggggtgtatc gcaatgacag aatgcatcgc 11580

gcggttagcg ccagcaggag gcgcgagtta agcgacaggg aactgatgca cagtttgcaa 11640

agagctctga ctggagctgg aaccgagggt gagaattact tcgacatggg agctgacttg 11700

cagtggcagc ctagtcgcag ggctctgagc gccgcgacgg caggatgtga gcttccttac 11760

atagaagagg cggatgaagg cgaggaggaa gagggcgagt acttggaaga ctgatggcac 11820

aacccgtgtt ttttgctaga tggaacagca agcaccggat cccgcaatgc gggcggcgct 11880

gcagagccag ccgtccggca ttaactcctc ggacgattgg acccaggcca tgcaacgtat 11940

catggcgttg acgactcgca accccgaagc ctttagacag caaccccagg ccaaccgtct 12000

atcggccatc atggaagctg tagtgccttc ccgctctaat cccactcatg agaaggtcct 12060

ggccatcgtg aacgcgttgg tggagaacaa agctattcgt ccagatgagg ccggactggt 12120

atacaacgct ctcttagaac gcgtggctcg ctacaacagt agcaatgtgc aaaccaattt 12180
ggaccgtatg ataacagatg tacgcgaagc cgtgtctcag cgcgaaaggt tccagcgtga 12240
tgccaacctg ggttcgctgg tggcgttaaa tgctttcttg agtactcagc ctgctaatgt 12300
gccgcgtggt caacaggatt atactaactt tttaagtgct ttgagactga tggtatcaga 12360
agtacctcag agcgaagtgt atcagtccgg tcctgattac ttctttcaga ctagcagaca 12420
gggcttgcag acggtaaatc tgagccaagc ttttaaaaac cttaaaggtt tgtggggagt 12480
gcatgccccg gtaggagaaa gagcaaccgt gtctagcttg ttaactccga actcccgcct 12540

attattactg ttggtagctc ctttcaccga cagcggtagc atcgaccgta attcctattt 12600
gggttaccta ctaaacctgt atcgcgaagc catagggcaa agtcaggtgg acgagcagac 12660
ctatcaagaa attacccaag tcagtcgcgc tttgggacag gaagacactg gcagtttgga 12720
agccactctg aacttcttgc ttaccaatcg gtctcaaaag atccctcctc aatatgctct 12780
tactgcggag gaggagagga tccttagata tgtgcagcag agcgtgggat tgtttctgat 12840
gcaagagggg gcaactccga ctgcagcact ggacatgaca gcgcgaaata tggagcccag 12900
catgtatgcc agtaaccgac ctttcattaa caaactgctg gactacttgc acagagctgc 12960

cgctatgaac tctgattatt tcaccaatgc catcttaaac ccgcactggc tgcccccacc 13020
tggtttctac acgggcgaat atgacatgcc cgaccctaat gacggatttc tgtgggacga 13080
cgtggacagc gatgtttttt cacctctttc tgatcatcgc acgtggaaaa aggaaggcgg 13140
cgatagaatg cattcttctg catcgctgtc cggggtcatg ggtgctaccg cggctgagcc 13200
cgagtctgca agtccttttc ctagtctacc cttttctcta cacagtgtac gtagcagcga 13260
agtgggtaga ataagtcgcc cgagtttaat gggcgaagag gagtatctaa acgattcctt 13320
gctcagaccg gcaagagaaa aaaatttccc aaacaatgga atagaaagtt tggtggataa 13380

aatgagtaga tggaagactt atgctcagga tcacagagac gagcctggga tcatggggat 13440
tacaagtaga gcgagccgta gacgccagcg ccatgacaga cagaggggtc ttgtgtggga 13500
cgatgaggat tcggccgatg atagcagcgt gctggacttg ggtgggagag gaaggggcaa 13560
cccgtttgct catttgcgcc ctcgcttggg tggtatgttg taaaaaaaaa taaaaaaaaa 13620
actcaccaag gccatggcga cgagcgtacg ttcgttcttc tttattatct gtgtctagta 13680
taatgaggcg agtcgtgcta ggcggagcgg tggtgtatcc ggagggtcct cctccttcgt 13740
acgagagcgt gatgcagcag cagcaggcga cggcggtgat gcaatcccca ctggaggctc 13800

cctttgtgcc tccgcgatac ctggcaccta cggagggcag aaacagcatt cgttattcgg 13860

aactggcacc tcagtacgat accaccaggt tgtatctggt ggacaacaag tcggcggaca 13920

ttgcttctct gaactatcag aatgaccaca gcaacttctt gaccacggtg gtgcaaaaca 13980

atgactttac ccctacggaa gccagcaccc agaccattaa ctttgatgaa cgatcgcggt 14040

ggggcggtca gctaaagacc atcatgcata ctaacatgcc aaacgtgaac gagtatatgt 14100

ttagtaacaa gttcaaagcg cgtgtgatgg tgtccagaaa acctcccgac ggtgctgcag 14160

ttggggatac ttatgatcac aagcaggata ttttgaaata tgagtggttc gagtttactt 14220

tgccagaagg caacttttca gttactatga ctattgattt gatgaacaat gccatcatag 14280

ataattactt gaaagtgggt agacagaatg gagtgcttga aagtgacatt ggtgttaagt 14340

tcgacaccag gaacttcaag ctgggatggg atcccgaaac caagttgatc atgcctggag 14400

tgtatacgta tgaagccttc catcctgaca ttgtcttact gcctggctgc ggagtggatt 14460

ttaccgagag tcgtttgagc aaccttcttg gtatcagaaa aaaacagcca tttcaagagg 14520

gttttaagat tttgtatgaa gatttagaag gtggtaatat tccggccctc ttggatgtag 14580

atgcctatga gaacagtaag aaagaacaaa aagccaaaat agaagctgct acagctgctg 14640

cagaagctaa ggcaaacata gttgccagcg actctacaag ggttgctaac gctggagagg 14700

tcagaggaga caattttgcg ccaacacctg ttccgactgc agaatcatta ttggccgatg 14760

tgtctgaagg aacggacgtg aaactcacta ttcaacctgt agaaaaagat agtaagaata 14820

gaagctataa tgtgttggaa gacaaaatca acacagccta tcgcagttgg tatctttcgt 14880

acaattatgg cgatcccgaa aaaggagtgc gttcctggac attgctcacc acctcagatg 14940

tcacctgcgg agcagagcag gtctactggt cgcttccaga catgatgaag gatcctgtca 15000

ctttccgctc cactagacaa gtcagtaact accctgtggt gggtgcagag cttatgcccg 15060

tcttctcaaa gagcttctac aacgaacaag ctgtgtactc ccagcagctc cgccagtcca 15120

cctcgcttac gcacgtcttc aaccgctttc ctgagaacca gattttaatc cgtccgccgg 15180

cgcccaccat taccaccgtc agtgaaaacg ttcctgctct cacagatcac gggaccctgc 15240

cgttgcgcag cagtatccgg ggagtccaac gtgtgaccgt tactgacgcc agacgccgca 15300

cctgtcccta cgtgtacaag gcactgggca tagtcgcacc gcgcgtcctt tcaagccgca 15360

ctttctaaaa aaaaaaaaaa tgtccattct tatctcgccc agtaataaca ccggttgggg 15420

tctgcgcgct ccaagcaaga tgtacggagg cgcacgcaaa cgttctaccc aacatcctgt 15480

ccgtgttcgc ggacattttc gcgctccatg gggcgccctc aagggccgca ctcgcgttcg 15540

aaccaccgtc gatgatgtaa tcgatcaggt ggttgccgac gcccgtaatt atactcctac 15600

tgcgcctaca tctactgtgg atgcagttat tgacagtgta gtggctgacg ctcgcaacta 15660

tgctcgacgt aagagccggc gaaggcgcat tgccagacgc caccgagcta ccactgccat 15720

gcgagccgca agagctctgc tacgaagagc tagacgcgtg gggcgaagag ccatgcttag 15780

ggcggccaga cgtgcagctt cgggcgccag cgccggcagg tcccgcaggc aagcagccgc 15840

tgtcgcagcg gcgactattg ccgacatggc ccaatcgcga agaggcaatg tatactgggt 15900

gcgtgacgct gccaccggtc aacgtgtacc cgtgcgcacc cgtccccctc gcacttagaa 15960

gatactgagc agtctccgat gttgtgtccc agcggcgagg atgtccaagc gcaaatacaa 16020

ggaagaaatg ctgcaggtta tcgcacctga agtctacggc caaccgttga aggatgaaaa 16080

aaaaccccgc aaaatcaagc gggttaaaaa ggacaaaaaa gaagaggaag atggcgatga 16140

tgggctggcg gagtttgtgc gcgagtttgc cccacggcga cgcgtgcaat ggcgtgggcg 16200

caaagttcga catgtgttga gacctggaac ttcggtggtc tttacacccg gcgagcgttc 16260

aagcgctact tttaagcgtt cctatgatga ggtgtacggg gatgatgata ttcttgagca 16320

ggcggctgac cgattaggcg agtttgctta tggcaagcgt agtagaataa cttccaagga 16380

tgagacagtg tcgataccct tggatcatgg aaatcccacc cctagtctta aaccggtcac 16440

tttgcagcaa gtgttacccg taactccgcg aacaggtgtt aaacgcgaag gtgaagattt 16500

gtatcccact atgcaactga tggtacccaa acgccagaag ttggaggacg ttttggagaa 16560

agtaaaagtg gatccagata ttcaacctga ggttaaagtg agacccatta agcaggtagc 16620

gcctggtctg ggggtacaaa ctgtagacat taagattccc actgaaagta tggaagtgca 16680

aactgaaccc gcaaagccta ctgccacctc cactgaagtg caaacggatc catggatgcc 16740

catgcctatt acaactgacg ccgccggtcc cactcgaaga tcccgacgaa agtacggtcc 16800

agcaagtctg ttgatgccca attatgttgt acacccatct attattccta ctcctggtta 16860

ccgaggcact cgctactatc gcagccgaaa cagtacctcc cgccgtcgcc gcaagacacc 16920

tgcaaatcgc agtcgtcgcc gtagacgcac aagcaaaccg actcccggcg ccctggtgcg 16980

gcaagtgtac cgcaatggta gtgcggaacc tttgacactg ccgcgtgcgc gttaccatcc 17040

gagtatcatc acttaatcaa tgttgccgct gcctccttgc agatatggcc ctcacttgtc 17100

gccttcgcgt tcccatcact ggttaccgag gaagaaactc gcgccgtaga agagggatgt 17160

tgggacgcgg aatgcgacgc tacaggcgac ggcgtgctat ccgcaagcaa ttgcggggtg 17220

gtttttacc agccttaatt ccaattatcg ctgctgcaat tggcgcgata ccaggcatag 17280

cttccgtggc ggttcaggcc tcgcaacgac attgacattg gaaaaaaacg tataaataaa 17340

aaaaaaaaaa tacaatggac tctgacactc ctggtcctgt gactatgttt tcttagagat 17400

ggaagacatc aatttttcat ccttggctcc gcgacacggc acgaagccgt acatgggcac 17460

ctggagcgac atcggcacga gccaactgaa cgggggcgcc ttcaattgga gcagtatctg 17520

gagcgggctt aaaaattttg gctcaaccat aaaaacatac gggaacaaag cttggaacag 17580

cagtacagga caggcgctta gaaataaact taaagaccag aacttccaac aaaaagtagt 17640
cgatgggata gcttccggca tcaatggagt ggtagatttg gctaaccagg ctgtgcagaa 17700
aaagataaac agtcgtttgg acccgccgcc agcaacccca ggtgaaatgc aagtggagga 17760
agaaattcct ccgccagaaa aacgaggcga caagcgtccg cgtcccgatt tggaagagac 17820
gctggtgacg cgcgtagatg aaccgccttc ttatgaggaa gcaacgaagc ttggaatgcc 17880
caccactaga ccgatagccc caatggccac cggggtgatg aaaccttctc agttgcatcg 17940
acccgtcacc ttggatttgc cccctccccc tgctgctact gctgtacccg cttctaagcc 18000

tgtcgctgcc ccgaaaccag tcgccgtagc caggtcacgt cccgggggcg ctcctcgtcc 18060
aaatgcgcac tggcaaaata ctctgaacag catcgtgggt ctaggcgtgc aaagtgtaaa 18120
acgccgtcgc tgcttttaat taaatatgga gtagcgctta acttgcctat ctgtgtatat 18180
gtgtcattac acgccgtcac agcagcagag gaaaaaagga agaggtcgtg cgtcgacgct 18240
gagttacttt caagatggcc accccatcga tgctgcccca atgggcatac atgcacatcg 18300
ccggacagga tgcttcggag tacctgagtc cgggtctggt gcagttcgcc cgcgccacag 18360
acacctactt caatctggga aataagttta gaaatcccac cgtagcgccg acccacgatg 18420

tgaccaccga ccgtagccag cggctcatgt tgcgcttcgt gcccgttgac cgggaggaca 18480
atacatactc ttacaaagtg cggtacaccc tggccgtggg cgacaacaga gtgctggata 18540
tggccagcac gttctttgac attaggggtg tgttggacag aggtcccagt ttcaaaccct 18600
attctggtac ggcttacaac tccctggctc ctaaaggcgc tccaaataca tctcagtgga 18660
ttgcagaagg tgtaaaaaat acaactggtg aggaacacgt aacagaagag gaaaccaata 18720
ctactactta cacttttggc aatgctcctg taaaagctga agctgaaatt acaaaagaag 18780
gactcccagt aggtttggaa gtttcagatg aagaaagtaa accgatttat gctgataaaa 18840

catatcagcc agaacctcag ctgggagatg aaacttggac tgaccttgat ggaaaaaccg 18900
aaaagtatgg aggcagggct ctcaaacccg atactaagat gaaaccatgc tacgggtcct 18960
ttgccaaacc tactaatgtg aaaggcggtc aggcaaaaca aaaaacaacg gagcagccaa 19020
atcagaaagt cgaatatgat atcgacatgg agtttttga tgcggcatcg cagaaaacaa 19080
acttaagtcc taaaattgtc atgtatgcag aaaatgtaaa tttggaaact ccagacactc 19140
atgtagtgta caaacctgga acagaagaca caagttccga agctaatttg ggacaacaat 19200
ctatgcccaa cagacccaac tacattggct tcagagataa ctttattgga cttatgtact 19260

ataacagtac tggtaacatg ggggtgctgg ctggtcaagc gtctcagtta aatgcagtgg 19320

ttgacttgca ggacagaaac acagaacttt cttaccaact cttgcttgac tctctgggcg 19380

acagaaccag atactttagc atgtggaatc aggctgtgga cagttatgat cctgatgtac 19440

gtgttattga aaatcatggt gtggaagatg aacttcccaa ctactgtttt ccactggacg 19500

gcataggtgt tccaacaacc agttacaaat caatagttcc aaatggagac aatgcgccta 19560

attggaagga acctgaagta aatggaacaa gtgagatcgg acagggtaat ttgtttgcca 19620

tggaaattaa ccttcaagcc aatctatggc gaagtttcct ttattccaat gtggctctat 19680

atctcccaga ctcgtacaaa tacaccccgt ccaatgtcac tcttccagaa aacaaaaaca 19740

cctacgacta catgaacggg cgggtggtgc cgccatctct agtagacacc tatgtgaaca 19800

ttggtgccag gtggtctctg gatgccatgg acaatgtcaa cccattcaac caccaccgta 19860

acgctggctt gcgttaccga tccatgcttc tgggtaacgg acgttatgtg cctttccaca 19920

tacaagtgcc tcaaaaattc ttcgctgtta aaaacctgct gcttctccca ggctcctaca 19980

cttatgagtg gaactttagg aaggatgtga acatggttct acagagttcc ctcggtaacg 20040

acctgcgggt agatggcgcc agcatcagtt tcacgagcat caacctctat gctacttttt 20100

tccccatggc tcacaacacc gcttccaccc ttgaagccat gctgcggaat gacaccaatg 20160

atcagtcatt caacgactac ctatctgcag ctaacatgct ctaccccatt cctgccaatg 20220

caaccaatat tcccatttcc attccttctc gcaactgggc ggctttcaga ggctggtcat 20280

ttaccagact gaaaaccaaa gaaactccct ctttggggtc tggatttgac ccctactttg 20340

tctattctgg ttctattccc tacctggatg gtaccttcta cctgaaccac acttttaaga 20400

aggtttccat catgtttgac tcttcagtga gctggcctgg aaatgacagg ttactatctc 20460

ctaacgaatt tgaaataaag cgcactgtgg atggcgaagg ctacaacgta gcccaatgca 20520

acatgaccaa agactggttc ttggtacaga tgctcgccaa ctacaacatc ggctatcagg 20580

gcttctacat tccagaagga tacaaagatc gcatgtattc atttttcaga aacttccagc 20640

ccatgagcag gcaggtggtt gatgaggtca attacaaaga cttcaaggcc gtcgccatac 20700

cctaccaaca caacaactct ggctttgtgg gttacatggc tccgaccatg cgccaaggtc 20760

aaccctatcc cgctaactat ccctatccac tcattggaac aactgccgta aatagtgtta 20820

cgcagaaaaa gttcttgtgt gacagaacca tgtggcgcat accgttctcg agcaacttca 20880

tgtctatggg ggcccttaca gacttgggac agaatatgct ctatgccaac tcagctcatg 20940

ctctggacat gacctttgag gtggatccca tggatgagcc caccctgctt tatcttctct 21000

tcgaagtttt cgacgtggtc agagtgcatc agccacaccg cggcatcatc gaggcagtct 21060

acctgcgtac accgttctcg gccggtaacg ctaccacgta agaagcttct tgcttcttgc 21120

aaatagcagc tgcaaccatg gcctgcggat cccaaaacgg ctccagcgag caagagctca 21180

gagccattgt ccaagacctg ggttgcggac cctatttttt gggaacctac gataagcgct 21240

tcccggggtt catggccccc gataagctcg cctgtgccat tgtaaatacg gccggacgtg 21300

agacgggggg agagcactgg ttggctttcg gttggaaccc acgttctaac acctgctacc 21360

ttttgatcc ttttggattc tcggatgatc gtctcaaaca gatttaccag tttgaatatg 21420

agggtctcct gcgccgcagc gctcttgcta ccaaggaccg ctgtattacg ctggaaaaat 21480

ctacccagac cgtgcagggt ccccgttctg ccgcctgcgg acttttctgc tgcatgttcc 21540

ttcacgcctt tgtgcactgg cctgaccgtc ccatggacgg aaaccccacc atgaaattgc 21600

taactggagt gccaaacaac atgcttcatt ctcctaaagt ccagcccacc ctgtgtgaca 21660

atcaaaaagc actctaccat tttcttaata cccattcgcc ttattttcgc tcccatcgta 21720

cacacatcga aagggccact gcgttcgacc gtatggatgt tcaataatga ctcatgtaaa 21780

caacgtgttc aataaacatc actttatttt tttacatgta tcaaggctct gcattactta 21840

tttatttaca agtcgaatgg gttctgacga gaatcagaat gacccgcagg cagtgatacg 21900

ttgcggaact gatacttggg ttgccacttg aattcgggaa tcaccaactt gggaaccggt 21960

atatcgggca ggatgtcact ccacagcttt ctggtcagct gcaaagctcc aagcaggtca 22020

ggagccgaaa tcttgaaatc acaattagga ccagtgcttt gagcgcgaga gttgcggtac 22080

accggattgc agcactgaaa caccatcagc gacggatgtc tcacgcttgc cagcacggtg 22140

ggatctgcaa tcatgcccac atccagatct tcagcattgg caatgctgaa cggggtcatc 22200

ttgcaggtct gcctacccat ggcgggcacc caattaggct tgtggttgca atcgcagtgc 22260

agggggatca gtatcatctt ggcctgatcc tgtctgattc ctggatacac ggctctcatg 22320

aaagcatcat attgcttgaa agcctgctgg gctttactac cctcggtata aaacatcccg 22380

caggacctgc tcgaaaactg gttagctgca cagccggcat cattcacaca gcagcgggcg 22440

tcattgttag ctatttgcac cacacttctg ccccagcggt tttgggtgat tttggttcgc 22500

tcgggattct cctttaaggc tcgttgtccg ttctcgctgg ccacatccat ctcgataatc 22560

tgctccttct gaatcataat attgccatgc aggcacttca gcttgccctc ataatcattg 22620

cagccatgag gccacaacgc acagcctgta cattcccaat tatggtgggc gatctgagaa 22680

aaagaatgta tcattccctg cagaaatctt cccatcatcg tgctcagtgt cttgtgacta 22740

gtgaaagtta actggatgcc tcggtgctcc tcgtttacgt actggtgaca gatgcgcttg 22800

tattgttcgt gttgctcagg cattagttta aaagaggttc taagttcgtt atccagcctg 22860

tacttctcca tcagcagaca catcacttcc atgcctttct cccaagcaga caccaggggc 22920

aagctaatcg gattcttaac agtgcaggca gcagctcctt tagccagagg gtcatcttta 22980

gcgatcttct caatgcttct tttgccatcc ttctcaacga tgcgcacggg cgggtagctg 23040

aaacccactg ctacaagttg cgcctcttct ctttcttctt cgctgtcttg actgatgtct 23100
tgcatgggga tatgtttggt cttccttggc ttctttttgg ggggtatcgg aggaggagga 23160
ctgtcgctcc gttccggaga cagggaggat tgtgacgttt cgctcaccat taccaactga 23220
ctgtcggtag aagaacctga ccccacacgg cgacaggtgt ttctcttcgg gggcagaggt 23280
ggaggcgatt gcgaagggct gcggtccgac ctggaaggcg gatgactggc agaacccctt 23340
ccgcgttcgg gggtgtgctc cctgtggcgg tcgcttaact gatttccttc gcggctggcc 23400
attgtgttct cctaggcaga gaaacaacag acatggaaac tcagccattg ctgtcaacat 23460

cgccacgagt gccatcacat ctcgtcctca gcgacgagga aaaggagcag agcttaagca 23520
ttccaccgcc cagtcctgcc accacctcta ccctagaaga taaggaggtc gacgcatctc 23580
atgacatgca gaataaaaaa gcgaaagagt ctgagacaga catcgagcaa gacccgggct 23640
atgtgacacc ggtggaacac gaggaagagt tgaaacgctt tctagagaga gaggatgaaa 23700
actgcccaaa acaacgagca gataactatc accaagatgc tggaaatagg gatcagaaca 23760
ccgactacct catagggctt gacggggaag acgcgctcct taaacatcta gcaagacagt 23820
cgctcatagt caaggatgca ttattggaca gaactgaagt gcccatcagt gtggaagagc 23880

tcagccgcgc ctacgagctt aacctctttt cacctcgtac tccccccaaa cgtcagccaa 23940
acggcacctg cgagccaaat cctcgcttaa acttttatcc agcttttgct gtgccagaag 24000
tactggctac ctatcacatc ttttttaaaa atcaaaaaat tccagtctcc tgccgcgcta 24060
atcgcacccg cgccgatgcc ctactcaatc tgggacctgg ttcacgctta cctgatatag 24120
cttccttgga agaggttcca aagatcttcg agggtctggg caataatgag actcgggccg 24180
caaatgctct gcaaaaggga gaaaatggca tggatgagca tcacagcgtt ctggtggaat 24240
tggaaggcga taatgccaga ctcgcagtac tcaagcgaag catcgaggtc acacacttcg 24300

catatcccgc tgtcaacctg ccccctaaag tcatgacggc ggtcatggac cagttactca 24360
ttaagcgcgc aagtcccctt tcagaagaca tgcatgaccc agatgcctgt gatgagggta 24420
aaccagtggt cagtgatgag cagctaaccc gatggctggg caccgactct cccagggatt 24480
tggaagagcg tcgcaagctt atgatggccg tggtgctggt taccgtagaa ctagagtgtc 24540
tccgacgttt ctttaccgat tcagaaacct tgcgcaaact cgaagagaat ctgcactaca 24600
cttttagaca cggctttgtg cggcaggcat gcaagatatc taacgtggaa ctcaccaacc 24660
tggtttccta catgggtatt ctgcatgaga atcgcctagg acaaagcgtg ctgcacagca 24720

ccctgaaggg ggaagcccgc cgtgattaca tccgcgattg tgtctatctg tacctgtgcc 24780

acacgtggca aaccggcatg ggtgtatggc agcaatgttt agaagaacag aacttgaaag 24840

agcttgacaa gctcttacag aaatctctta aggttctgtg gacagggttc gacgagcgca 24900

ccgtcgcttc cgacctggca gacctcatct tcccagagcg tctcagggtt actttgcgaa 24960

acggattgcc tgactttatg agccagagca tgcttaacaa ttttcgctct ttcatcctgg 25020

aacgctccgg tatcctgccc gccacctgct gcgcactgcc ctccgacttt gtgcctctca 25080

cctaccgcga gtgccccccg ccgctatgga gtcactgcta cctgttccgt ctggccaact 25140

atctctccta ccactcggat gtgatcgagg atgtgagcgg agacggcttg ctggagtgtc 25200

actgccgctg caatctgtgc acgccccacc ggtccctagc ttgcaacccc cagttgatga 25260

gcgaaaccca gataataggc acctttgaat tgcaaggccc cagcagccaa ggcgatgggt 25320

cttctcctgg gcaaagttta aaactgaccc cgggactgtg gacctccgcc tacttgcgca 25380

agtttgctcc ggaagattac cacccctatg aaatcaagtt ctatgaggac caatcacagc 25440

ctccaaaggc cgaactttcg gcctgcgtca tcacccaggg ggcaattctg gcccaattgc 25500

aagccatcca aaaatcccgc caagaatttc tactgaaaaa gggtaagggg gtctaccttg 25560

acccccagac cggcgaggaa ctcaacacaa ggttccctca ggatgtccca acgacgagaa 25620

aacaagaagt tgaaggtgca gccgccgccc ccagaagata tggaggaaga ttgggacagt 25680

caggcagagg aggcggagga ggacagtctg gaggacagtc tggaggaaga cagtttggag 25740

gaggaaaacg aggaggcaga ggaggtggaa gaagtaaccg ccgacaaaca gttatcctcg 25800

gctgcggaga caagcaacag cgctaccatc tccgctccga gtcgaggaac ccggcggcgt 25860

cccagcagta gatgggacga gaccggacgc ttcccgaacc caaccagcgc ttccaagacc 25920

ggtaagaagg atcggcaggg atacaagtcc tggcgggggc ataagaatgc catcatctcc 25980

tgcttgcatg agtgcggggg caacatatcc ttcacgcggc gctacttgct attccaccat 26040

ggggtgaact ttccgcgcaa tgttttgcat tactaccgtc acctccacag ccctactat 26100

agccagcaaa tcccggcagt ctcgacagat aaagacagcg gcggcgacct ccaacagaaa 26160

accagcagcg gcagttagaa aatacacaac aagtgcagca acaggaggat taaagattac 26220

agccaacgag ccagcgcaaa cccgagagtt aagaaatcgg atctttccaa ccctgtatgc 26280

catcttccag cagagtcggg gtcaagagca ggaactgaaa ataaaaaacc gatctctgcg 26340

ttcgctcacc agaagttgtt tgtatcacaa gagcgaagat caacttcagc gcactctcga 26400

ggacgccgag gctctcttca acaagtactg cgcgctgact cttaaagagt aggcagcgac 26460

cgcgcttatt caaaaaaggc gggaattaca tcatcctcga catgagtaaa gaaattccca 26520

cgccttacat gtggagttat caaccccaaa tgggattggc ggcaggcgcc tcccaggact 26580

actccacccg catgaattgg ctcagcgccg ggccttctat gatttctcga gttaatgata 26640

tacgcgccta ccgaaaccaa atacttttgg aacagtcagc tcttaccacc acgccccgcc 26700

aacaccttaa tcccagaaat tggcccgccg ccctagtgta ccaggaaagt cccgctccca 26760

ccactgtatt acttcctcga gacgcccagg ccgaagtcca aatgactaat gcaggtgcgc 26820

agttagctgg cggctccacc ctatgtcgtc acaggcctcg gcataatata aaacgcctga 26880

tgatcagagg ccgaggtatc cagctcaacg acgagtcggt gagctctccg cttggtctac 26940

gaccagacgg aatctttcag attgccggct gcgggagatc ttccttcacc cctcgtcagg 27000

ctgttctgac tttggaaagt tcgtcttcgc aaccccgctc gggcggaatc gggaccgttc 27060

aatttgtgga ggagtttact ccctctgtct acttcaaccc cttctccgga tctcctgggc 27120

attacccgga cgagttcata ccgaacttcg acgcgattag cgagtcagtg gacggctacg 27180

attgatgtct ggtgacgcgg ctgagctatc tcggctgcga catctagacc actgccgccg 27240

ctttcgctgc tttgcccggg aactcattga gttcatctac ttcgaactcc ccaaggatca 27300

ccctcaaggt ccggcccacg gagtgcggat ttctatcgaa ggcaaaatag actctcgcct 27360

gcaacgaatt ttctcccagc ggcccgtgct gatcgagcga gaccagggaa acaccacggt 27420

ttccatctac tgcatttgta atcaccccgg attgcatgaa agcctttgct gtcttatgtg 27480

tactgagttt aataaaaact gaattaagac tctcctacgg actgccgctt cttcaacccg 27540

gattttacaa ccagaagaac gaaacttttc ctgtcgtcca ggactctgtt aacttcacct 27600

ttcctactca caaactagaa gctcaacgac tacaccgctt ttccagaagc attttcccta 27660

ctaatactac tttcaaaacc ggaggtgagc tccaaggtct tcctacagaa aacccttggg 27720

tggaagcggg ccttgtagtg ctaggaattc ttgcgggtgg gcttgtgatt attctttgct 27780

acctatacac accttgcttc actttcttag tggtgttgtg gtattggttt aaaaaatggg 27840

gcccatacta gtcttgcttg ttttactttc gcttttggaa ccgggttctg ccaattacga 27900

tccatgtcta gacttcgacc cagaaaactg cacacttact tttgcacccg acacaagccg 27960

catctgtgga gttcatcgcc tctcttacga acttggcccc caacgacaaa aatttacctg 28020

catggtggga atcaacccca tagttatcac ccagcaaagt ggagatacta agggttgcat 28080

tcactgctcc tgcgattcca tcgagtgcac ctacaccctg ctgaagaccc tatgcggcct 28140

aagagacctg ctaccaatga attaaaaaat gattaataaa aaatcactta cttgaaatca 28200

gcaataaggt ctctgttgaa attttctccc agcagcacct cacttccctc ttcccaactc 28260

tggtattcta aaccccgttc agcggcatac tttctccata ctttaaaggg gatgtcaaat 28320

tttagctcct ctcctgtacc cacaatcttc atgtctttct tcccagatga ccaagagagt 28380

ccggctcagt gactccttca accctgtcta cccctatgaa gatgaaagca cctcccaaca 28440

ccccttttata aacccagggt ttatttcccc aaatggcttc acacaaagcc caaacggagt 28500

tcttacttta aaatgtttaa ccccactaac aaccacaggc ggatctctac agctaaaagt 28560
gggaggggga cttacagtgg atgacaccaa cggtttttg aaagaaaaca taagtgccac 28620
cacaccactc gttaagactg gtcactctat aggtttacca ctaggagccg gattgggaac 28680
gaatgaaaat aaactttgta tcaaattagg acaaggactt acattcaatt caaacaacat 28740
ttgcattgat gacaatatta acaccttatg gacaggagtc aaccccaccg aagccaactg 28800
tcaaatcatg aactccagtg aatctaatga ttgcaaatta attctaacac tagttaaaac 28860
tggagcacta gtcactgcat ttgtttatgt tataggagta tctaacaatt ttaatatgct 28920

aactacacac agaaatataa attttactgc agagctgttt ttcgattcta ctggtaattt 28980
actaactaga ctctcatccc tcaaaactcc acttaatcat aaatcaggac aaaacatggc 29040
tactggtgcc attactaatg ctaaaggttt catgcccagc acgactgcct atcctttcaa 29100
tgataattct agagaaaaag aaaactacat ttacggaact tgttactaca cagctagtga 29160
tcgcactgct tttcccattg acatatctgt catgcttaac cgaagagcaa taaatgacga 29220
gacatcatat tgtattcgta taacttggtc ctggaacaca ggagatgccc cagaggtgca 29280
aacctctgct acaaccctag tcacctcccc atttaccttt tactacatca gagaagacga 29340

ctgacaaata aagtttgcga tcgccaggcc caccatgggc cacacacgga ggcagggaac 29400
atcaccatcc aagtgtccat acctcaattt ctttcagctc ttggtgctgg ctggtctttc 29460
tcacttctgt tcaggtgtta tccacgtgac caaggaagtg aaagaagtgg caacgctgtc 29520
ctgtggtcac aatgtttctg ttgaagagct ggcacaaact cgcatctact ggcaaaagga 29580
gaagaaaatg gtgctgacta tgatgtctgg ggacatgaat atatggcccg agtacaagaa 29640
ccggaccatc tttgatatca ctaataacct ctccattgtg atcctggctc tgcgcccatc 29700
tgacgagggc acatacgagt gtgttgttct gaagtatgaa aaagacgctt tcaagcggga 29760

acacctggct gaagtgacgt tatcagtcaa agctgacttc cctacaccta gtatatctga 29820
ctttgaaatt ccaacttcta atattagaag gataatttgc tcaacctctg gaggttttcc 29880
agagcctcac ctctcctggt tggaaaatgg agaagaatta aatgccatca acacaacagt 29940
ttcccaagat cctgaaactg agctctatgc tgttagcagc aaactggatt tcaatatgac 30000
aaccaaccac agcttcatgt gtctcatcaa gtatggacat ttaagagtga atcagacctt 30060
caactggaat acaaccaagc aagagcattt tcctgataac ctgctcccat cctgggccat 30120
taccttaatc tcagtaaatg gaatttttgt gatatgctgc ctgacctact gctttgcccc 30180

aagatgcaga gagagaagga ggaatgagag attgagaagg gaaagtgtac gccctgtata 30240

agctagcttg actgactgag atacagcgta ccttcagctc acagacatga taagatacat 30300

tgatgagttt ggacaaacca caactagaat gcagtgaaaa aaatgcttta tttgtgaaat 30360

ttgtgatgct attgctttat ttgtaaccat tataagctgc aataaacaag ttaacaacaa 30420

caattgcatt cattttatgt ttcaggttca gggggaggtg tgggaggttt tttaaagcaa 30480

gtaaaacctc tacaaatgtg gtagtcgtca gctatcctgc aggaacttgt ttatttgaaa 30540

atcaattcac aaaatccgag tagttatttt gcctcccccc tcccatttaa cagaatacac 30600

caatctctcc ccacgcacag ctttaaacat ttggatacca ttagatatag acatggtttt 30660

agattccaca ttccaaacag tttcagagcg agccaatctg gggtcagtga tagataaaaa 30720

tccatcggga tagtctttta aagcgctttc acagtccaac tgctgcggat gcgactccgg 30780

agtctggatc acggtcatct ggaagaagaa cgatgggaat cataatccga aaacggtatc 30840

ggacgattgt gtctcatcaa acccacaagc agccgctgtc tgcgtcgctc cgtgcgactg 30900

ctgtttatgg gatcagggtc cacagtgtcc tgaagcatga ttttaatagc ccttaacatc 30960

aactttctgg tgcgatgcgc gcagcaacgc attctgattt cactcaaatc tttgcagtag 31020

gtacaacaca ttattacaat attgtttaat aaaccataat taaaagcgct ccagccaaaa 31080

ctcatatctg atataatcgc ccctgcatga ccatcatacc aaagtttaat ataaattaaa 31140

tgacgttccc tcaaaaacac actacccaca tacatgatct cttttggcat gtgcatatta 31200

acaatctgtc tgtaccatgg acaacgttgg ttaatcatgc aacccaatat aaccttccgg 31260

aaccacactg ccaacaccgc tcccccagcc atgcattgaa gtgaaccctg ctgattacaa 31320

tgacaatgaa gaacccaatt ctctcgaccg tgaatcactt gagaatgaaa aatatctata 31380

gtggcacaac atagacataa atgcatgcat cttctcataa tttttaactc ctcaggattt 31440

agaaacatat cccagggaat aggaagctct tgcagaacag taaagctggc agaacaagga 31500

agaccacgaa cacaacttac actatgcata gtcatagtat cacaatctgg caacagcggg 31560

tggtcttcag tcatagaagc tcgggtttca ttttcctcac aacgtggtaa ctgggctctg 31620

gtgtaagggt gatgtctggc gcatgatgtc gagcgtgcgc gcaaccttgt cataatggag 31680

ttgcttcctg acattctcgt attttgtata gcaaaacgcg gccctggcag aacacactct 31740

tcttcgcctt ctatcctgcc gcttagcgtg ttccgtgtga tagttcaagt acaaccacac 31800

tcttaagttg gtcaaaagaa tgctggcttc agttgtaatc aaaactccat cgcatctaat 31860

cgttctgagg aaatcatcca agcaatgcaa ctggattgtg tttcaagcag gagaggagag 31920

ggaagagacg gaagaaccat gttaattttt attccaaacg atctcgcagt acttcaaatt 31980

gtagatcgcg cagatggcat ctctcgcccc cactgtgttg gtgaaaaagc acagctagat 32040

caaaagaaat gcgattttca aggtgctcaa cggtggcttc cagcaaagcc tccacgcgca 32100

catccaagaa caaaagaata ccaaaagaag gagcattttc taactcctca atcatcatat 32160

tacattcctg caccattccc agataatttt cagctttcca gccttgaatt attcgtgtca 32220

gttcttgtgg taaatccaat ccacacatta caaacaggtc ccggagggcg ccctccacca 32280

ccattcttaa acacaccctc ataatgacaa aatatcttgc tcctgtgtca cctgtagcga 32340

attgagaatg gcaacatcaa ttgacatgcc cttggctcta agttcttctt taagttctag 32400

ttgtaaaaac tctctcatat tatcaccaaa ctgcttagcc agaagccccc cgggaacaag 32460

agcaggggac gctacagtgc agtacaagcg cagacctccc caattggctc cagcaaaaac 32520

aagattggaa taagcatatt gggaaccgcc agtaatatca tcgaagttgc tggaaatata 32580

atcaggcaga gtttcttgta aaaattgaat aaaagaaaaa tttgccaaaa aaacattcaa 32640

aacctctggg atgcaaatgc aataggttac cgcgctgcgc tccaacattg ttagttttga 32700

attagtctgc aaaaataaaa aaaaaaacaa gcgtcatatc atagtagcct gacgaacaga 32760

tggataaatc agtctttcca tcacaagaca agccacaggg tctccagctc gaccctcgta 32820

aaacctgtca tcatgattaa acaacagcac cgaaagttcc tcgcggtgac cagcatgaat 32880

aattcttgat gaagcataca atccagacat gttagcatca gttaacgaga aaaaacagcc 32940

aacatagcct ttgggtataa ttatgcttaa tcgtaagtat agcaaagcca cccctcgcgg 33000

atacaaagta aaaggcacag gagaataaaa aatataatta tttctctgct gctgttcagg 33060

caacgtcgcc cccggtccct ctaaatacac atacaaagcc tcatcagcca tggcttacca 33120

gacaaagtac agcgggcaca caaagcacaa gctctaaagt gactctccaa cctctccaca 33180

atatatatat acacaagccc taaactgacg taatgggagt aaagtgtaaa aaatcccgcc 33240

aaacccaaca cacaccccga aactgcgtca ccagggaaaa gtacagtttc acttccgcaa 33300

tcccaacagg cgtaacttcc tctttctcac ggtacgtgat atcccactaa cttgcaacgt 33360

cattttccca cggtcgcacc gccccttta gccgttaacc ccacagccaa tcaccacacg 33420

atccacactt tttaaaatca cctcatttac atattggcac cattccatct ataaggtata 33480

ttatatagat aga 33493

<210> 116

<211> 34119

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NG-343 virus genome sequence comprising the EnAd genome with a transgene cassette that encodes IFNa, and CD80, inserted in the

region By. The transgene cassette contains a 5' SSA, IFNa cDNA sequence, P2A peptide, CD80 cDNA sequence and a 3' poly(A)

<400> 116

tctatctata taatatacct tatagatgga atggtgccaa tatgtaaatg aggtgatttt 60

aaaaagtgtg gatcgtgtgg tgattggctg tggggttaac ggctaaaagg ggcggtgcga 120

ccgtgggaaa atgacgtttt gtgggggtgg agtttttttg caagttgtcg cgggaaatgt 180

gacgcataaa aaggcttttt tctcacggaa ctacttagtt ttcccacggt atttaacagg 240

aaatgaggta gttttgaccg gatgcaagtg aaaattgttg attttcgcgc gaaaactgaa 300

tgaggaagtg tttttctgaa taatgtggta tttatggcag ggtggagtat ttgttcaggg 360

ccaggtagac tttgacccat tacgtggagg tttcgattac cgtgtttttt acctgaattt 420

ccgcgtaccg tgtcaaagtc ttctgttttt acgtaggtgt cagctgatcg ctagggtatt 480

tatacctcag ggtttgtgtc aagaggccac tcttgagtgc cagcgagaag agttttctcc 540

tctgcgccgg cagtttaata ataaaaaaat gagagatttg cgatttctgc ctcaggaaat 600

aatctctgct gagactggaa atgaaatatt ggagcttgtg gtgcacgccc tgatgggaga 660

cgatccggag ccacctgtgc agctttttga gcctcctacg cttcaggaac tgtatgattt 720

agaggtagag ggatcggagg attctaatga ggaagctgta aatggctttt ttaccgattc 780

tatgctttta gctgctaatg aagggttaga attagatccg cctttggaca cttttgatac 840

tccaggggta attgtggaaa gcggtacagg tgtaagaaaa ttacctgatt tgagttccgt 900

ggactgtgat ttgcactgct atgaagacgg gtttcctccg agtgatgagg aggaccatga 960

aaaggagcag tccatgcaga ctgcagcggg tgagggagtg aaggctgcca atgttggttt 1020

tcagttggat tgcccggagc ttcctggaca tggctgtaag tcttgtgaat ttcacaggaa 1080

aaatactgga gtaaaggaac tgttatgttc gctttgttat atgagaacgc actgccactt 1140

tatttacagt aagtgtgttt aagttaaaat ttaaaggaat atgctgtttt tcacatgtat 1200

attgagtgtg agttttgtgc ttcttattat aggtcctgtg tctgatgctg atgaatcacc 1260

atctcctgat tctactacct cacctcctga gattcaagca cctgttcctg tggacgtgcg 1320

caagcccatt cctgtgaagc ttaagcctgg gaaacgtcca gcagtggaaa aacttgagga 1380

cttgttacag ggtggggacg gacctttgga cttgagtaca cggaaacgtc caagacaata 1440

agtgttccat atccgtgttt acttaaggtg acgtcaatat ttgtgtgaca gtgcaatgta 1500

ataaaaatat gttaactgtt cactggtttt tattgctttt tgggcgggga ctcaggtata 1560

taagtagaag cagacctgtg tggttagctc ataggagctg gctttcatcc atggaggttt 1620

gggccatttt ggaagacctt aggaagacta ggcaactgtt agagaacgct tcggacggag 1680

tctccggttt ttggagattc tggttcgcta gtgaattagc tagggtagtt tttaggataa 1740

aacaggacta taaacaagaa tttgaaaagt tgttggtaga ttgcccagga ctttttgaag 1800

ctcttaattt gggccatcag gttcacttta aagaaaaagt tttatcagtt ttagactttt 1860

caaccccagg tagaactgct gctgctgtgg cttttcttac ttttatatta gataaatgga 1920

tcccgcagac tcatttcagc aggggatacg ttttggattt catagccaca gcattgtgga 1980

gaacatggaa ggttcgcaag atgaggacaa tcttaggtta ctggccagtg cagcctttgg 2040

gtgtagcggg aatcctgagg catccaccgg tcatgccagc ggttctggag gaggaacagc 2100

aagaggacaa cccgagagcc ggcctggacc ctccagtgga ggaggcggag tagctgactt 2160

gtctcctgaa ctgcaacggg tgcttactgg atctacgtcc actggacggg ataggggcgt 2220

taagagggag agggcatcta gtggtactga tgctagatct gagttggctt taagtttaat 2280

gagtcgcaga cgtcctgaaa ccatttggtg gcatgaggtt cagaaagagg gaagggatga 2340

agtttctgta ttgcaggaga aatattcact ggaacaggtg aaaacatgtt ggttggagcc 2400

tgaggatgat tgggaggtgg ccattaaaaa ttatgccaag atagctttga ggcctgataa 2460

acagtataag attactagac ggattaatat ccggaatgct tgttacatat ctggaaatgg 2520

ggctgaggtg gtaatagata ctcaagacaa ggcagttatt agatgctgca tgatggatat 2580

gtggcctggg gtagtcggta tggaagcagt aacttttgta aatgttaagt ttaggggaga 2640

tggttataat ggaatagtgt ttatggccaa taccaaactt atattgcatg gttgtagctt 2700

ttttggtttc aacaatacct gtgtagatgc ctggggacag gttagtgtac ggggatgtag 2760

tttctatgcg tgttggattg ccacagctgg cagaaccaag agtcaattgt ctctgaagaa 2820

atgcatattt caaagatgta acctgggcat tctgaatgaa ggcgaagcaa gggtccgcca 2880

ctgcgcttct acagatactg gatgttttat tttgattaag ggaaatgcca gcgtaaagca 2940

taacatgatt tgcggtgctt ccgatgagag gccttatcaa atgctcactt gtgctggtgg 3000

gcattgtaat atgctggcta ctgtgcatat tgtttcccat caacgcaaaa aatggcctgt 3060

ttttgatcac aatgtgatga cgaagtgtac catgcatgca ggtgggcgta gaggaatgtt 3120

tatgccttac cagtgtaaca tgaatcatgt gaaagtgttg ttggaaccag atgccttttc 3180

cagaatgagc ctaacaggaa tttttgacat gaacatgcaa atctggaaga tcctgaggta 3240

tgatgatacg agatcgaggg tacgcgcatg cgaatgcgga ggcaagcatg ccaggttcca 3300

gccggtgtgt gtagatgtga ctgaagatct cagaccggat catttggtta ttgcccgcac 3360

tggagcagag ttcggatcca gtggagaaga aactgactaa ggtgagtatt gggaaaactt 3420

tggggtggga ttttcagatg gacagattga gtaaaaattt gtttttttctg tcttgcagct 3480

gtcatgagtg gaaacgcttc ttttaagggg ggagtcttca gcccttatct gacagggcgt 3540
ctcccatcct gggcaggagt tcgtcagaat gttatgggat ctactgtgga tggaagaccc 3600
gtccaacccg ccaattcttc aacgctgacc tatgctactt taagttcttc acctttggac 3660
gcagctgcag ctgccgccgc cgcttctgtt gccgctaaca ctgtgcttgg aatgggttac 3720
tatggaagca tcatggctaa ttccacttcc tctaataacc cttctaccct gactcaggac 3780
aagttacttg tccttttggc ccagctggag gctttgaccc aacgtctggg tgaactttct 3840
cagcaggtgg tcgagttgcg agtacaaact gagtctgctg tcggcacggc aaagtctaaa 3900

taaaaaaatc ccagaatcaa tgaataaata aacaagcttg ttgttgattt aaaatcaagt 3960
gtttttattt catttttcgc gcacggtatg ccctagacca ccgatctcta tcattgagaa 4020
ctcggtggat tttttccagg atcctataga ggtgggattg aatgtttaga tacatgggca 4080
ttaggccgtc tttggggtgg agatagctcc attgaaggga ttcatgctcc ggggtagtgt 4140
tgtaaatcac ccagtcataa caaggtcgca gtgcatggtg ttgcacaata tcttttagaa 4200
gtaggctgat tgccacagat aagcccttgg tgtaggtgtt tacaaaccgg ttgagctggg 4260
atgggtgcat tcggggtgaa attatgtgca ttttggattg gatttttaag ttggcaatat 4320

tgccgccaag atcccgtctt gggttcatgt tatgaaggac caccaagacg gtgtatccgg 4380
tacatttagg aaatttatcg tgcagcttgg atggaaaagc gtggaaaaat ttggagacac 4440
ccttgtgtcc tccaagattt tccatgcact catccatgat aatagcaatg gggccgtggg 4500
cagcggcgcg ggcaaacacg ttccgtgggt ctgacacatc atagttatgt tcctgagtta 4560
aatcatcata agccatttta atgaatttgg ggcggagagt accagattgg ggtatgaatg 4620
ttccttcggg ccccggagca tagttcccct cacagatttg catttcccaa gctttcagtt 4680
ccgagggtgg aatcatgtcc acctgggggg ctatgaaaaa caccgtttct ggggcggggg 4740

tgattaattg tgatgatagc aaatttctga gcaattgaga tttgccacat ccggtggggc 4800
cataaatgat tccgattacg ggttgcaggt ggtagtttag ggaacggcaa ctgccgtctt 4860
ctcgaagcaa gggggccacc tcgttcatca tttcccttac atgcatattt tcccgcacca 4920
aatccattag gaggcgctct cctcctagtg atagaagttc ttgtagtgag gaaaagtttt 4980
tcagcggttt cagaccgtca gccatgggca ttttggagag agtttgctgc aaaagttcta 5040
gtctgttcca cagttcagtg atgtgttcta tggcatctcg atccagcaga cctcctcgtt 5100
tcgcgggttt ggacggctcc tggaataggg tatgagacga tgggcgtcca gcgctgccag 5160

ggttcggtcc ttccagggtc tcagtgttcg agtcagggtt gtttccgtca cagtgaaggg 5220

gtgtgcgcct gcttgggcgc ttgccagggt gcgcttcaga ctcatcctgc tggtcgaaaa 5280

cttctgtcgc ttggcgccct gtatgtcggc caagtagcag tttaccatga gttcgtagtt 5340

gagcgcctcg gctgcgtggc ctttggcgcg gagcttacct ttggaagttt tcttgcatac 5400

cgggcagtat aggcatttca gcgcatacaa cttgggcgca aggaaaacgg attctgggga 5460

gtatgcatct gcgccgcagg aggcgcaaac agtttcacat tccaccagcc aggttaaatc 5520

cggttcattg gggtcaaaaa caagttttcc gccatatttt ttgatgcgtt tcttaccttt 5580

ggtctccatg agttcgtgtc ctcgttgagt gacaaacagg ctgtccgtgt ccccgtagac 5640

tgattttaca ggcctcttct ccagtggagt gcctcggtct tcttcgtaca ggaactctga 5700

ccactctgat acaaaggcgc gcgtccaggc cagcacaaag gaggctatgt gggaggggta 5760

gcgatcgttg tcaaccaggg ggtccacctt ttccaaagta tgcaaacaca tgtcaccctc 5820

ttcaacatcc aggaatgtga ttggcttgta ggtgtatttc acgtgacctg gggtccccgc 5880

tgggggggta taaaaggggg cggttctttg ctcttcctca ctgtcttccg gatcgctgtc 5940

caggaacgtc agctgttggg gtaggtattc cctctcgaag gcgggcatga cctctgcact 6000

caggttgtca gtttctaaga acgaggagga tttgatattg acagtgccgg ttgagatgcc 6060

tttcatgagg ttttcgtcca tctggtcaga aaacacaatt tttttattgt caagtttggt 6120

ggcaaatgat ccatacaggg cgttggataa aagtttggca atggatcgca tggtttggtt 6180

cttttccttg tccgcgcgct ctttggcggc gatgttgagt tggacatact cgcgtgccag 6240

gcacttccat tcggggaaga tagttgttaa ttcatctggc acgattctca cttgccaccc 6300

tcgattatgc aaggtaatta aatccacact ggtggccacc tcgcctcgaa ggggttcatt 6360

ggtccaacag agcctacctc ctttcctaga acagaaaggg ggaagtgggt ctagcataag 6420

ttcatcggga gggtctgcat ccatggtaaa gattcccgga agtaaatcct tatcaaaata 6480

gctgatggga gtggggtcat ctaaggccat ttgccattct cgagctgcca gtgcgcgctc 6540

atatgggtta aggggactgc cccatggcat gggatgggtg agtgcagagg catacatgcc 6600

acagatgtca tagacgtaga tgggatcctc aaagatgcct atgtaggttg gatagcatcg 6660

ccccccctctg atacttgctc gcacatagtc atatagttca tgtgatggcg ctagcagccc 6720

cggacccaag ttggtgcgat tgggtttttc tgttctgtag acgatctggc gaaagatggc 6780

gtgagaattg gaagagatgg tgggtctttg aaaaatgttg aaatgggcat gaggtagacc 6840

tacagagtct ctgacaaagt gggcataaga ttcttgaagc ttggttacca gttcggcggt 6900

gacaagtacg tctagggcgc agtagtcaag tgtttcttga atgatgtcat aacctggttg 6960

gtttttcttt tcccacagtt cgcggttgag aaggtattct tcgcgatcct tccagtactc 7020

ttctagcgga aacccgtctt tgtctgcacg gtaagatcct agcatgtaga actgattaac 7080

tgccttgtaa gggcagcagc ccttctctac gggtagagag tatgcttgag cagcttttcg 7140

tagcgaagcg tgagtaaggg caaaggtgtc tctgaccatg actttgagga attggtattt 7200

gaagtcgatg tcgtcacagg ctccctgttc ccagagttgg aagtctaccc gtttcttgta 7260

ggcggggttg ggcaaagcga aagtaacatc attgaagaga atcttgccgg ccctgggcat 7320

gaaattgcga gtgatgcgaa aaggctgtgg tacttccgct cggttattga taacctgggc 7380

agctaggacg atctcgtcga aaccgttgat gttgtgtcct acgatgtata attctatgaa 7440

acgcggcgtg cctctgacgt gaggtagctt actgagctca tcaaaggtta ggtctgtggg 7500

gtcagataag gcgtagtgtt cgagagccca ttcgtgcagg tgaggattcg ctttaaggaa 7560

ggaggaccag aggtccactg ccagtgctgt ttgtaactgg tcccggtact gacgaaaatg 7620

ccgtccgact gccatttttt ctggggtgac gcaatagaag gtttgggggt cctgccgcca 7680

gcgatcccac ttgagtttta tggcgaggtc ataggcgatg ttgacgagcc gctggtctcc 7740

agagagtttc atgaccagca tgaaggggat tagctgcttg ccaaaggacc ccatccaggt 7800

gtaggtttcc acatcgtagg tgagaaagag cctttctgtg cgaggatgag agccaatcgg 7860

gaagaactgg atctcctgcc accagttgga ggaatggctg ttgatgtgat ggaagtagaa 7920

ctccctgcga cgcgccgagc attcatgctt gtgcttgtac agacggccgc agtagtcgca 7980

gcgttgcacg ggttgtatct cgtgaatgag ttgtacctgg cttcccttga cgagaaattt 8040

cagtgggaag ccgaggcctg gcgattgtat ctcgtgcttt actatgttgt ctgcatcggc 8100

ctgttcatct tctgtctcga tggtggtcat gctgacgagc cctcgcggga ggcaagtcca 8160

gacctcggcg cggcaggggc ggagctcgag gacgagagcg cgcaggctgg agctgtccag 8220

ggtcctgaga cgctgcggac tcaggttagt aggcagtgtc aggagattaa cttgcatgat 8280

cttttggagg gcgtgcggga ggttcagata gtacttgatc tcaacgggtc cgttggtgga 8340

gatgtcgatg gcttgcaggg ttccgtgtcc cttgggcgct accaccgtgc ccttgttttt 8400

cattttggac ggcggtggct ctgttgcttc ttgcatgttt agaagcggtg tcgagggcgc 8460

gcaccgggcg gcaggggcgg ctcgggaccc ggcggcatgg ctggcagtgg tacgtcggcg 8520

ccgcgcgcgg gtaggttctg gtactgcgcc ctgagaagac tcgcatgcgc gacgacgcgg 8580

cggttgacat cctggatctg acgcctctgg gtgaaagcta ccggccccgt gagcttgaac 8640

ctgaaagaga gttcaacaga atcaatctcg gtatcgttga cggcggcttg cctaaggatt 8700

tcttgcacgt caccagagtt gtcctggtag gcgatctccg ccatgaactg ctcgatctct 8760

tcctcttgaa gatctccgcg gcccgctctc tcgacggtgg ccgcgaggtc gttggagatg 8820

cgcccaatga gttgagagaa tgcattcatg cccgcctcgt tccagacgcg gctgtagacc 8880

acggccccca cgggatctct cgcgcgcatg accacctggg cgaggttgag ctccacgtgg 8940

cgggtgaaga ccgcatagtt gcataggcgc tggaaaaggt agttgagtgt ggtggcgatg 9000
tgctcggtga cgaagaaata catgatccat cgtctcagcg gcatctcgct gacatcgccc 9060
agagcttcca agcgctccat ggcctcgtag aagtccacgg caaaattaaa aaactgggag 9120
tttcgcgcgg acacggtcaa ctcctcttcc agaagacgga taagttcggc gatggtggtg 9180
cgcacctcgc gctcgaaagc ccctgggatt tcttcctcaa tctcttcttc ttccactaac 9240
atctcttcct cttcaggtgg ggctgcagga ggagggggaa cgcggcgacg ccggcggcgc 9300
acgggcagac ggtcgatgaa tctttcaatg acctctccgc ggcggcggcg catggtttca 9360

gtgacggcgc ggccgttctc gcgcggtcgc agagtaaaaa caccgccgcg catctcctta 9420
aagtggtgac tgggaggttc tccgtttggg agggagaggg cgctgattat acattttatt 9480
aattggcccg tagggactgc acgcagagat ctgatcgtgt caagatccac gggatctgaa 9540
aacctttcga cgaaagcgtc taaccagtca cagtcacaag gtaggctgag tacggcttct 9600
tgtgggcggg ggtggttatg tgttcggtct gggtcttctg tttcttcttc atctcgggaa 9660
ggtgagacga tgctgctggt gatgaaatta aagtaggcag ttctaagacg gcggatggtg 9720
gcgaggagca ccaggtcttt gggtccggct tgctggatac gcaggcgatt ggccattccc 9780

caagcattat cctgacatct agcaagatct ttgtagtagt cttgcatgag ccgttctacg 9840
ggcacttctt cctcacccgt tctgccatgc atacgtgtga gtccaaatcc gcgcattggt 9900
tgtaccagtg ccaagtcagc tacgactctt tcggcgagga tggcttgctg tacttgggta 9960
agggtggctt gaaagtcatc aaaatccaca aagcggtggt aagctcctgt attaatggtg 10020
taagcacagt tggccatgac tgaccagtta actgtctggt gaccagggcg cacgagctcg 10080
gtgtatttaa ggcgcgaata ggcgcgggtg tcaaagatgt aatcgttgca ggtgcgcacc 10140
agatactggt accctataag aaaatgcggc ggtggttggc ggtagagagg ccatcgttct 10200

gtagctggag cgccaggggc gaggtcttcc aacataaggc ggtgatagcc gtagatgtac 10260
ctggacatcc aggtgattcc tgcggcggta gtagaagccc gaggaaactc gcgtacgcgg 10320
ttccaaatgt tgcgtagcgg catgaagtag ttcattgtag gcacggtttg accagtgagg 10380
cgcgcgcagt cattgatgct ctatagacac ggagaaaatg aaagcgttca gcgactcgac 10440
tccgtagcct ggaggaacgt gaacgggttg ggtcgcggtg taccccggtt cgagacttgt 10500
actcgagccg gccggagccg cggctaacgt ggtattggca ctcccgtctc gacccagcct 10560
acaaaaatcc aggatacgga atcgagtcgt tttgctggtt tccgaatggc agggaagtga 10620

gtcctatttt ttttttttgc cgctcagatg catcccgtgc tgcgacagat gcgcccccaa 10680

caacagcccc cctcgcagca gcagcagcag caatcacaaa aggctgtccc tgcaactact 10740

gcaactgccg ccgtgagcgg tgcgggacag cccgcctatg atctggactt ggaagagggc 10800

gaaggactgg cacgtctagg tgcgccttca cccgagcggc atccgcgagt tcaactgaaa 10860

aaagattctc gcgaggcgta tgtgccccaa cagaacctat ttagagacag aagcggcgag 10920

gagccggagg agatgcgagc ttcccgcttt aacgcgggtc gtgagctgcg tcacggtttg 10980

gaccgaagac gagtgttgcg ggacgaggat ttcgaagttg atgaaatgac agggatcagt 11040

cctgccaggg cacacgtggc tgcagccaac cttgtatcgg cttacgagca gacagtaaag 11100

gaagagcgta acttccaaaa gtcttttaat aatcatgtgc gaaccctgat tgcccgcgaa 11160

gaagttaccc ttggtttgat gcatttgtgg gatttgatgg aagctatcat tcagaaccct 11220

actagcaaac ctctgaccgc ccagctgttt ctggtggtgc aacacagcag agacaatgag 11280

gctttcagag aggcgctgct gaacatcacc gaacccgagg ggagatggtt gtatgatctt 11340

atcaacattc tacagagtat catagtgcag gagcggagcc tgggcctggc cgagaaggtg 11400

gctgccatca attactcggt tttgagcttg ggaaaatatt acgctcgcaa aatctacaag 11460

actccatacg ttcccataga caaggaggtg aagatagatg ggttctacat gcgcatgacg 11520

ctcaaggtct tgaccctgag cgatgatctt ggggtgtatc gcaatgacag aatgcatcgc 11580

gcggttagcg ccagcaggag gcgcgagtta agcgacaggg aactgatgca cagtttgcaa 11640

agagctctga ctggagctgg aaccgagggt gagaattact tcgacatggg agctgacttg 11700

cagtggcagc ctagtcgcag ggctctgagc gccgcgacgg caggatgtga gcttccttac 11760

atagaagagg cggatgaagg cgaggaggaa gagggcgagt acttggaaga ctgatggcac 11820

aacccgtgtt ttttgctaga tggaacagca agcaccggat cccgcaatgc gggcggcgct 11880

gcagagccag ccgtccggca ttaactcctc ggacgattgg acccaggcca tgcaacgtat 11940

catggcgttg acgactcgca accccgaagc ctttagacag caaccccagg ccaaccgtct 12000

atcggccatc atggaagctg tagtgccttc ccgctctaat cccactcatg agaaggtcct 12060

ggccatcgtg aacgcgttgg tggagaacaa agctattcgt ccagatgagg ccggactggt 12120

atacaacgct ctcttagaac gcgtggctcg ctacaacagt agcaatgtgc aaaccaattt 12180

ggaccgtatg ataacagatg tacgcgaagc cgtgtctcag cgcgaaaggt tccagcgtga 12240

tgccaacctg ggttcgctgg tggcgttaaa tgctttcttg agtactcagc ctgctaatgt 12300

gccgcgtggt caacaggatt atactaactt tttaagtgct ttgagactga tggtatcaga 12360

agtacctcag agcgaagtgt atcagtccgg tcctgattac ttctttcaga ctagcagaca 12420

gggcttgcag acggtaaatc tgagccaagc ttttaaaaac cttaaaggtt tgtggggagt 12480

gcatgccccg gtaggagaaa gagcaaccgt gtctagcttg ttaactccga actcccgcct 12540

attattactg ttggtagctc ctttcaccga cagcggtagc atcgaccgta attcctattt 12600

gggttaccta ctaaacctgt atcgcgaagc catagggcaa agtcaggtgg acgagcagac 12660

ctatcaagaa attacccaag tcagtcgcgc tttgggacag gaagacactg gcagtttgga 12720

agccactctg aacttcttgc ttaccaatcg gtctcaaaag atccctcctc aatatgctct 12780

tactgcggag gaggagagga tccttagata tgtgcagcag agcgtgggat tgtttctgat 12840

gcaagagggg gcaactccga ctgcagcact ggacatgaca gcgcgaaata tggagcccag 12900

catgtatgcc agtaaccgac ctttcattaa caaactgctg gactacttgc acagagctgc 12960

cgctatgaac tctgattatt tcaccaatgc catcttaaac ccgcactggc tgcccccacc 13020

tggtttctac acgggcgaat atgacatgcc cgaccctaat gacggatttc tgtgggacga 13080

cgtggacagc gatgtttttt cacctctttc tgatcatcgc acgtggaaaa aggaaggcgg 13140

cgatagaatg cattcttctg catcgctgtc cggggtcatg ggtgctaccg cggctgagcc 13200

cgagtctgca agtccttttc ctagtctacc cttttctcta cacagtgtac gtagcagcga 13260

agtgggtaga ataagtcgcc cgagtttaat gggcgaagag gagtatctaa acgattcctt 13320

gctcagaccg gcaagagaaa aaaatttccc aaacaatgga atagaaagtt tggtggataa 13380

aatgagtaga tggaagactt atgctcagga tcacagagac gagcctggga tcatggggat 13440

tacaagtaga gcgagccgta gacgccagcg ccatgacaga cagaggggtc ttgtgtggga 13500

cgatgaggat tcggccgatg atagcagcgt gctggacttg ggtgggagag gaaggggcaa 13560

cccgtttgct catttgcgcc ctcgcttggg tggtatgttg taaaaaaaaa taaaaaaaaa 13620

actcaccaag gccatggcga cgagcgtacg ttcgttcttc tttattatct gtgtctagta 13680

taatgaggcg agtcgtgcta ggcggagcgg tggtgtatcc ggagggtcct cctccttcgt 13740

acgagagcgt gatgcagcag cagcaggcga cggcggtgat gcaatcccca ctggaggctc 13800

cctttgtgcc tccgcgatac ctggcaccta cggagggcag aaacagcatt cgttattcgg 13860

aactggcacc tcagtacgat accaccaggt tgtatctggt ggacaacaag tcggcggaca 13920

ttgcttctct gaactatcag aatgaccaca gcaacttctt gaccacggtg gtgcaaaaca 13980

atgactttac ccctacggaa gccagcaccc agaccattaa ctttgatgaa cgatcgcggt 14040

ggggcggtca gctaaagacc atcatgcata ctaacatgcc aaacgtgaac gagtatatgt 14100

ttagtaacaa gttcaaagcg cgtgtgatgg tgtccagaaa acctcccgac ggtgctgcag 14160

ttggggatac ttatgatcac aagcaggata ttttgaaata tgagtggttc gagtttactt 14220

tgccagaagg caacttttca gttactatga ctattgattt gatgaacaat gccatcatag 14280

ataattactt gaaagtgggt agacagaatg gagtgcttga aagtgacatt ggtgttaagt 14340

tcgacaccag gaacttcaag ctgggatggg atcccgaaac caagttgatc atgcctggag 14400

tgtatacgta tgaagccttc catcctgaca ttgtcttact gcctggctgc ggagtggatt 14460
ttaccgagag tcgtttgagc aaccttcttg gtatcagaaa aaaacagcca tttcaagagg 14520
gttttaagat tttgtatgaa gatttagaag gtggtaatat tccggccctc ttggatgtag 14580
atgcctatga gaacagtaag aaagaacaaa aagccaaaat agaagctgct acagctgctg 14640
cagaagctaa ggcaaacata gttgccagcg actctacaag ggttgctaac gctggagagg 14700
tcagaggaga caattttgcg ccaacacctg ttccgactgc agaatcatta ttggccgatg 14760
tgtctgaagg aacggacgtg aaactcacta ttcaacctgt agaaaaagat agtaagaata 14820

gaagctataa tgtgttggaa gacaaaatca acacagccta tcgcagttgg tatctttcgt 14880
acaattatgg cgatcccgaa aaaggagtgc gttcctggac attgctcacc acctcagatg 14940
tcacctgcgg agcagagcag gtctactggt cgcttccaga catgatgaag gatcctgtca 15000
ctttccgctc cactagacaa gtcagtaact accctgtggt gggtgcagag cttatgcccg 15060
tcttctcaaa gagcttctac aacgaacaag ctgtgtactc ccagcagctc cgccagtcca 15120
cctcgcttac gcacgtcttc aaccgctttc ctgagaacca gattttaatc cgtccgccgg 15180
cgcccaccat taccaccgtc agtgaaaacg ttcctgctct cacagatcac gggaccctgc 15240

cgttgcgcag cagtatccgg ggagtccaac gtgtgaccgt tactgacgcc agacgccgca 15300
cctgtcccta cgtgtacaag gcactgggca tagtcgcacc gcgcgtcctt tcaagccgca 15360
ctttctaaaa aaaaaaaaaa tgtccattct tatctcgccc agtaataaca ccggttgggg 15420
tctgcgcgct ccaagcaaga tgtacggagg cgcacgcaaa cgttctaccc aacatcctgt 15480
ccgtgttcgc ggacattttc gcgctccatg gggcgccctc aagggccgca ctcgcgttcg 15540
aaccaccgtc gatgatgtaa tcgatcaggt ggttgccgac gcccgtaatt atactcctac 15600
tgcgcctaca tctactgtgg atgcagttat tgacagtgta gtggctgacg ctcgcaacta 15660

tgctcgacgt aagagccggc gaaggcgcat tgccagacgc caccgagcta ccactgccat 15720
gcgagccgca agagctctgc tacgaagagc tagacgcgtg gggcgaagag ccatgcttag 15780
ggcggccaga cgtgcagctt cgggcgccag cgccggcagg tcccgcaggc aagcagccgc 15840
tgtcgcagcg gcgactattg ccgacatggc ccaatcgcga agaggcaatg tatactgggt 15900
gcgtgacgct gccaccggtc aacgtgtacc cgtgcgcacc cgtccccctc gcacttagaa 15960
gatactgagc agtctccgat gttgtgtccc agcggcgagg atgtccaagc gcaaatacaa 16020
ggaagaaatg ctgcaggtta tcgcacctga agtctacggc caaccgttga aggatgaaaa 16080

aaaaccccgc aaaatcaagc gggttaaaaa ggacaaaaaa gaagaggaag atggcgatga 16140

tgggctggcg gagtttgtgc gcgagtttgc cccacggcga cgcgtgcaat ggcgtgggcg 16200

caaagttcga catgtgttga gacctggaac ttcggtggtc tttacacccg gcgagcgttc 16260

aagcgctact tttaagcgtt cctatgatga ggtgtacggg gatgatgata ttcttgagca 16320

ggcggctgac cgattaggcg agtttgctta tggcaagcgt agtagaataa cttccaagga 16380

tgagacagtg tcgataccct tggatcatgg aaatcccacc cctagtctta aaccggtcac 16440

tttgcagcaa gtgttacccg taactccgcg aacaggtgtt aaacgcgaag gtgaagattt 16500

gtatcccact atgcaactga tggtacccaa acgccagaag ttggaggacg ttttggagaa 16560

agtaaaagtg gatccagata ttcaacctga ggttaaagtg agacccatta agcaggtagc 16620

gcctggtctg ggggtacaaa ctgtagacat taagattccc actgaaagta tggaagtgca 16680

aactgaaccc gcaaagccta ctgccacctc cactgaagtg caaacggatc catggatgcc 16740

catgcctatt acaactgacg ccgccggtcc cactcgaaga tcccgacgaa agtacggtcc 16800

agcaagtctg ttgatgccca attatgttgt acacccatct attattccta ctcctggtta 16860

ccgaggcact cgctactatc gcagccgaaa cagtacctcc cgccgtcgcc gcaagacacc 16920

tgcaaatcgc agtcgtcgcc gtagacgcac aagcaaaccg actcccggcg ccctggtgcg 16980

gcaagtgtac cgcaatggta gtgcggaacc tttgacactg ccgcgtgcgc gttaccatcc 17040

gagtatcatc acttaatcaa tgttgccgct gcctccttgc agatatggcc ctcacttgtc 17100

gccttcgcgt tcccatcact ggttaccgag gaagaaactc gcgccgtaga agagggatgt 17160

tgggacgcgg aatgcgacgc tacaggcgac ggcgtgctat ccgcaagcaa ttgcggggtg 17220

gtttttttacc agccttaatt ccaattatcg ctgctgcaat tggcgcgata ccaggcatag 17280

cttccgtggc ggttcaggcc tcgcaacgac attgacattg gaaaaaaacg tataaataaa 17340

aaaaaaaaaa tacaatggac tctgacactc ctggtcctgt gactatgttt tcttagagat 17400

ggaagacatc aatttttcat ccttggctcc gcgacacggc acgaagccgt acatgggcac 17460

ctggagcgac atcggcacga gccaactgaa cgggggcgcc ttcaattgga gcagtatctg 17520

gagcgggctt aaaaattttg gctcaaccat aaaaacatac gggaacaaag cttggaacag 17580

cagtacagga caggcgctta gaaataaact taaagaccag aacttccaac aaaaagtagt 17640

cgatgggata gcttccggca tcaatggagt ggtagatttg gctaaccagg ctgtgcagaa 17700

aaagataaac agtcgtttgg acccgccgcc agcaacccca ggtgaaatgc aagtggagga 17760

agaaattcct ccgccagaaa aacgaggcga caagcgtccg cgtcccgatt tggaagagac 17820

gctggtgacg cgcgtagatg aaccgccttc ttatgaggaa gcaacgaagc ttggaatgcc 17880

caccactaga ccgatagccc caatggccac cggggtgatg aaaccttctc agttgcatcg 17940

acccgtcacc ttggatttgc cccctccccc tgctgctact gctgtacccg cttctaagcc 18000

tgtcgctgcc ccgaaaccag tcgccgtagc caggtcacgt cccgggggcg ctcctcgtcc 18060

aaatgcgcac tggcaaaata ctctgaacag catcgtgggt ctaggcgtgc aaagtgtaaa 18120

acgccgtcgc tgcttttaat taaatatgga gtagcgctta acttgcctat ctgtgtatat 18180

gtgtcattac acgccgtcac agcagcagag gaaaaaagga agaggtcgtg cgtcgacgct 18240

gagttacttt caagatggcc accccatcga tgctgcccca atgggcatac atgcacatcg 18300

ccggacagga tgcttcggag tacctgagtc cgggtctggt gcagttcgcc cgcgccacag 18360

acacctactt caatctggga aataagttta gaaatcccac cgtagcgccg acccacgatg 18420

tgaccaccga ccgtagccag cggctcatgt tgcgcttcgt gcccgttgac cgggaggaca 18480

atacatactc ttacaaagtg cggtacaccc tggccgtggg cgacaacaga gtgctggata 18540

tggccagcac gttctttgac attaggggtg tgttggacag aggtcccagt ttcaaaccct 18600

attctggtac ggcttacaac tccctggctc ctaaaggcgc tccaaataca tctcagtgga 18660

ttgcagaagg tgtaaaaaat acaactggtg aggaacacgt aacagaagag gaaaccaata 18720

ctactactta cacttttggc aatgctcctg taaaagctga agctgaaatt acaaaagaag 18780

gactcccagt aggtttggaa gtttcagatg aagaaagtaa accgatttat gctgataaaa 18840

catatcagcc agaacctcag ctgggagatg aaacttggac tgaccttgat ggaaaaaccg 18900

aaaagtatgg aggcagggct ctcaaacccg atactaagat gaaaccatgc tacgggtcct 18960

ttgccaaacc tactaatgtg aaaggcggtc aggcaaaaca aaaaacaacg gagcagccaa 19020

atcagaaagt cgaatatgat atcgacatgg agtttttga tgcggcatcg cagaaaacaa 19080

acttaagtcc taaaattgtc atgtatgcag aaaatgtaaa tttggaaact ccagacactc 19140

atgtagtgta caaacctgga acagaagaca caagttccga agctaatttg ggacaacaat 19200

ctatgcccaa cagacccaac tacattggct tcagagataa ctttattgga cttatgtact 19260

ataacagtac tggtaacatg ggggtgctgg ctggtcaagc gtctcagtta aatgcagtgg 19320

ttgacttgca ggacagaaac acagaacttt cttaccaact cttgcttgac tctctgggcg 19380

acagaaccag atactttagc atgtggaatc aggctgtgga cagttatgat cctgatgtac 19440

gtgttattga aaatcatggt gtggaagatg aacttcccaa ctactgtttt ccactggacg 19500

gcataggtgt tccaacaacc agttacaaat caatagttcc aaatggagac aatgcgccta 19560

attggaagga acctgaagta aatggaacaa gtgagatcgg acagggtaat ttgtttgcca 19620

tggaaattaa ccttcaagcc aatctatggc gaagtttcct ttattccaat gtggctctat 19680

atctcccaga ctcgtacaaa tacaccccgt ccaatgtcac tcttccagaa aacaaaaaca 19740

cctacgacta catgaacggg cgggtggtgc cgccatctct agtagacacc tatgtgaaca 19800

ttggtgccag gtggtctctg gatgccatgg acaatgtcaa cccattcaac caccaccgta 19860

acgctggctt gcgttaccga tccatgcttc tgggtaacgg acgttatgtg cctttccaca 19920
tacaagtgcc tcaaaaattc ttcgctgtta aaaacctgct gcttctccca ggctcctaca 19980
cttatgagtg gaactttagg aaggatgtga acatggttct acagagttcc ctcggtaacg 20040
acctgcgggt agatggcgcc agcatcagtt tcacgagcat caacctctat gctacttttt 20100
tccccatggc tcacaacacc gcttccaccc ttgaagccat gctgcggaat gacaccaatg 20160
atcagtcatt caacgactac ctatctgcag ctaacatgct ctaccccatt cctgccaatg 20220
caaccaatat tcccatttcc attccttctc gcaactgggc ggctttcaga ggctggtcat 20280

ttaccagact gaaaaccaaa gaaactccct ctttggggtc tggatttgac ccctactttg 20340
tctattctgg ttctattccc tacctggatg gtaccttcta cctgaaccac acttttaaga 20400
aggtttccat catgtttgac tcttcagtga gctggcctgg aaatgacagg ttactatctc 20460
ctaacgaatt tgaaataaag cgcactgtgg atggcgaagg ctacaacgta gcccaatgca 20520
acatgaccaa agactggttc ttggtacaga tgctcgccaa ctacaacatc ggctatcagg 20580
gcttctacat tccagaagga tacaaagatc gcatgtattc atttttcaga aacttccagc 20640
ccatgagcag gcaggtggtt gatgaggtca attacaaaga cttcaaggcc gtcgccatac 20700

cctaccaaca caacaactct ggctttgtgg gttacatggc tccgaccatg cgccaaggtc 20760
aaccctatcc cgctaactat ccctatccac tcattggaac aactgccgta aatagtgtta 20820
cgcagaaaaa gttcttgtgt gacagaacca tgtggcgcat accgttctcg agcaacttca 20880
tgtctatggg ggcccttaca gacttgggac agaatatgct ctatgccaac tcagctcatg 20940
ctctggacat gacctttgag gtggatccca tggatgagcc caccctgctt tatcttctct 21000
tcgaagtttt cgacgtggtc agagtgcatc agccacaccg cggcatcatc gaggcagtct 21060
acctgcgtac accgttctcg gccggtaacg ctaccacgta agaagcttct tgcttcttgc 21120

aaatagcagc tgcaaccatg gcctgcggat cccaaaacgg ctccagcgag caagagctca 21180
gagccattgt ccaagacctg ggttgcggac cctatttttt gggaacctac gataagcgct 21240
tcccggggtt catggccccc gataagctcg cctgtgccat tgtaaatacg gccggacgtg 21300
agacgggggg agagcactgg ttggctttcg gttggaaccc acgttctaac acctgctacc 21360
tttttgatcc ttttggattc tcggatgatc gtctcaaaca gatttaccag tttgaatatg 21420
agggtctcct gcgccgcagc gctcttgcta ccaaggaccg ctgtattacg ctggaaaaat 21480
ctacccagac cgtgcagggt ccccgttctg ccgcctgcgg acttttctgc tgcatgttcc 21540

ttcacgcctt tgtgcactgg cctgaccgtc ccatggacgg aaaccccacc atgaaattgc 21600

taactggagt gccaaacaac atgcttcatt ctcctaaagt ccagcccacc ctgtgtgaca 21660

atcaaaaagc actctaccat tttcttaata cccattcgcc ttattttcgc tcccatcgta 21720

cacacatcga aagggccact gcgttcgacc gtatggatgt tcaataatga ctcatgtaaa 21780

caacgtgttc aataaacatc actttatttt tttacatgta tcaaggctct gcattactta 21840

tttatttaca agtcgaatgg gttctgacga gaatcagaat gacccgcagg cagtgatacg 21900

ttgcggaact gatacttggg ttgccacttg aattcgggaa tcaccaactt gggaaccggt 21960

atatcgggca ggatgtcact ccacagcttt ctggtcagct gcaaagctcc aagcaggtca 22020

ggagccgaaa tcttgaaatc acaattagga ccagtgcttt gagcgcgaga gttgcggtac 22080

accggattgc agcactgaaa caccatcagc gacggatgtc tcacgcttgc cagcacggtg 22140

ggatctgcaa tcatgcccac atccagatct tcagcattgg caatgctgaa cggggtcatc 22200

ttgcaggtct gcctacccat ggcgggcacc caattaggct tgtggttgca atcgcagtgc 22260

agggggatca gtatcatctt ggcctgatcc tgtctgattc ctggatacac ggctctcatg 22320

aaagcatcat attgcttgaa agcctgctgg gctttactac cctcggtata aaacatcccg 22380

caggacctgc tcgaaaactg gttagctgca cagccggcat cattcacaca gcagcgggcg 22440

tcattgttag ctatttgcac cacacttctg ccccagcggt tttgggtgat tttggttcgc 22500

tcgggattct cctttaaggc tcgttgtccg ttctcgctgg ccacatccat ctcgataatc 22560

tgctccttct gaatcataat attgccatgc aggcacttca gcttgccctc ataatcattg 22620

cagccatgag gccacaacgc acagcctgta cattcccaat tatggtgggc gatctgagaa 22680

aaagaatgta tcattccctg cagaaatctt cccatcatcg tgctcagtgt cttgtgacta 22740

gtgaaagtta actggatgcc tcggtgctcc tcgtttacgt actggtgaca gatgcgcttg 22800

tattgttcgt gttgctcagg cattagttta aaagaggttc taagttcgtt atccagcctg 22860

tacttctcca tcagcagaca catcacttcc atgcctttct cccaagcaga caccaggggc 22920

aagctaatcg gattcttaac agtgcaggca gcagctcctt tagccagagg gtcatcttta 22980

gcgatcttct caatgcttct tttgccatcc ttctcaacga tgcgcacggg cgggtagctg 23040

aaacccactg ctacaagttg cgcctcttct ctttcttctt cgctgtcttg actgatgtct 23100

tgcatgggga tatgtttggt cttccttggc ttctttttgg ggggtatcgg aggaggagga 23160

ctgtcgctcc gttccggaga cagggaggat tgtgacgttt cgctcaccat taccaactga 23220

ctgtcggtag aagaacctga ccccacacgg cgacaggtgt ttctcttcgg gggcagaggt 23280

ggaggcgatt gcgaagggct gcggtccgac ctggaaggcg gatgactggc agaacccctt 23340

ccgcgttcgg gggtgtgctc cctgtggcgg tcgcttaact gatttccttc gcggctggcc 23400

attgtgttct cctaggcaga gaaacaacag acatggaaac tcagccattg ctgtcaacat 23460

cgccacgagt gccatcacat ctcgtcctca gcgacgagga aaaggagcag agcttaagca 23520

ttccaccgcc cagtcctgcc accacctcta ccctagaaga taaggaggtc gacgcatctc 23580

atgacatgca gaataaaaaa gcgaaagagt ctgagacaga catcgagcaa gacccgggct 23640

atgtgacacc ggtggaacac gaggaagagt tgaaacgctt tctagagaga gaggatgaaa 23700

actgcccaaa acaacgagca gataactatc accaagatgc tggaaatagg gatcagaaca 23760

ccgactacct catagggctt gacggggaag acgcgctcct taaacatcta gcaagacagt 23820

cgctcatagt caaggatgca ttattggaca gaactgaagt gcccatcagt gtggaagagc 23880

tcagccgcgc ctacgagctt aacctctttt cacctcgtac tccccccaaa cgtcagccaa 23940

acggcacctg cgagccaaat cctcgcttaa acttttatcc agcttttgct gtgccagaag 24000

tactggctac ctatcacatc ttttttaaaa atcaaaaaat tccagtctcc tgccgcgcta 24060

atcgcacccg cgccgatgcc ctactcaatc tgggacctgg ttcacgctta cctgatatag 24120

cttccttgga agaggttcca aagatcttcg agggtctggg caataatgag actcgggccg 24180

caaatgctct gcaaaaggga gaaaatggca tggatgagca tcacagcgtt ctggtggaat 24240

tggaaggcga taatgccaga ctcgcagtac tcaagcgaag catcgaggtc acacacttcg 24300

catatcccgc tgtcaacctg ccccctaaag tcatgacggc ggtcatggac cagttactca 24360

ttaagcgcgc aagtcccctt tcagaagaca tgcatgaccc agatgcctgt gatgagggta 24420

aaccagtggt cagtgatgag cagctaaccc gatggctggg caccgactct cccagggatt 24480

tggaagagcg tcgcaagctt atgatggccg tggtgctggt taccgtagaa ctagagtgtc 24540

tccgacgttt ctttaccgat tcagaaacct tgcgcaaact cgaagagaat ctgcactaca 24600

cttttagaca cggctttgtg cggcaggcat gcaagatatc taacgtggaa ctcaccaacc 24660

tggtttccta catgggtatt ctgcatgaga atcgcctagg acaaagcgtg ctgcacagca 24720

ccctgaaggg ggaagcccgc cgtgattaca tccgcgattg tgtctatctg tacctgtgcc 24780

acacgtggca aaccggcatg ggtgtatggc agcaatgttt agaagaacag aacttgaaag 24840

agcttgacaa gctcttacag aaatctctta aggttctgtg gacagggttc gacgagcgca 24900

ccgtcgcttc cgacctggca gacctcatct tcccagagcg tctcagggtt actttgcgaa 24960

acggattgcc tgactttatg agccagagca tgcttaacaa ttttcgctct ttcatcctgg 25020

aacgctccgg tatcctgccc gccacctgct gcgcactgcc ctccgacttt gtgcctctca 25080

cctaccgcga gtgcccccg ccgctatgga gtcactgcta cctgttccgt ctggccaact 25140

atctctccta ccactcggat gtgatcgagg atgtgagcgg agacggcttg ctggagtgtc 25200

actgccgctg caatctgtgc acgccccacc ggtccctagc ttgcaacccc cagttgatga 25260

gcgaaaccca gataataggc acctttgaat tgcaaggccc cagcagccaa ggcgatgggt 25320

cttctcctgg gcaaagttta aaactgaccc cgggactgtg gacctccgcc tacttgcgca 25380
agtttgctcc ggaagattac cacccctatg aaatcaagtt ctatgaggac caatcacagc 25440
ctccaaaggc cgaactttcg gcctgcgtca tcacccaggg ggcaattctg gcccaattgc 25500
aagccatcca aaaatcccgc caagaatttc tactgaaaaa gggtaagggg gtctaccttg 25560
acccccagac cggcgaggaa ctcaacacaa ggttccctca ggatgtccca acgacgagaa 25620
aacaagaagt tgaaggtgca gccgccgccc ccagaagata tggaggaaga ttgggacagt 25680
caggcagagg aggcggagga ggacagtctg gaggacagtc tggaggaaga cagtttggag 25740

gaggaaaacg aggaggcaga ggaggtggaa gaagtaaccg ccgacaaaca gttatcctcg 25800
gctgcggaga caagcaacag cgctaccatc tccgctccga gtcgaggaac ccggcggcgt 25860
cccagcagta gatgggacga gaccggacgc ttcccgaacc caaccagcgc ttccaagacc 25920
ggtaagaagg atcggcaggg atacaagtcc tggcgggggc ataagaatgc catcatctcc 25980
tgcttgcatg agtgcggggg caacatatcc ttcacgcggc gctacttgct attccaccat 26040
ggggtgaact ttccgcgcaa tgttttgcat tactaccgtc acctccacag cccctactat 26100
agccagcaaa tcccggcagt ctcgacagat aaagacagcg gcggcgacct ccaacagaaa 26160

accagcagcg gcagttagaa aatacacaac aagtgcagca acaggaggat taaagattac 26220
agccaacgag ccagcgcaaa cccgagagtt aagaaatcgg atctttccaa ccctgtatgc 26280
catcttccag cagagtcggg gtcaagagca ggaactgaaa ataaaaaacc gatctctgcg 26340
ttcgctcacc agaagttgtt tgtatcacaa gagcgaagat caacttcagc gcactctcga 26400
ggacgccgag gctctcttca acaagtactg cgcgctgact cttaaagagt aggcagcgac 26460
cgcgcttatt caaaaaaggc gggaattaca tcatcctcga catgagtaaa gaaattccca 26520
cgccttacat gtggagttat caaccccaaa tgggattggc ggcaggcgcc tcccaggact 26580

actccacccg catgaattgg ctcagcgccg ggccttctat gatttctcga gttaatgata 26640
tacgcgccta ccgaaaccaa atacttttgg aacagtcagc tcttaccacc acgccccgcc 26700
aacaccttaa tcccagaaat tggcccgccg ccctagtgta ccaggaaagt cccgctccca 26760
ccactgtatt acttcctcga gacgcccagg ccgaagtcca aatgactaat gcaggtgcgc 26820
agttagctgg cggctccacc ctatgtcgtc acaggcctcg gcataatata aaacgcctga 26880
tgatcagagg ccgaggtatc cagctcaacg acgagtcggt gagctctccg cttggtctac 26940
gaccagacgg aatctttcag attgccggct gcgggagatc ttccttcacc cctcgtcagg 27000

ctgttctgac tttggaaagt tcgtcttcgc aaccccgctc gggcggaatc gggaccgttc 27060

aatttgtgga ggagtttact ccctctgtct acttcaaccc cttctccgga tctcctgggc 27120

attacccgga cgagttcata ccgaacttcg acgcgattag cgagtcagtg gacggctacg 27180

attgatgtct ggtgacgcgg ctgagctatc tcggctgcga catctagacc actgccgccg 27240

ctttcgctgc tttgcccggg aactcattga gttcatctac ttcgaactcc ccaaggatca 27300

ccctcaaggt ccggcccacg gagtgcggat ttctatcgaa ggcaaaatag actctcgcct 27360

gcaacgaatt ttctcccagc ggcccgtgct gatcgagcga gaccagggaa acaccacggt 27420

ttccatctac tgcatttgta atcaccccgg attgcatgaa agcctttgct gtcttatgtg 27480

tactgagttt aataaaaact gaattaagac tctcctacgg actgccgctt cttcaacccg 27540

gattttacaa ccagaagaac gaaacttttc ctgtcgtcca ggactctgtt aacttcacct 27600

ttcctactca caaactagaa gctcaacgac tacaccgctt ttccagaagc attttcccta 27660

ctaatactac tttcaaaacc ggaggtgagc tccaaggtct tcctacagaa aacccttggg 27720

tggaagcggg ccttgtagtg ctaggaattc ttgcgggtgg gcttgtgatt attctttgct 27780

acctatacac accttgcttc actttcttag tggtgttgtg gtattggttt aaaaaatggg 27840

gcccatacta gtcttgcttg ttttactttc gcttttggaa ccgggttctg ccaattacga 27900

tccatgtcta gacttcgacc cagaaaactg cacacttact tttgcacccg acacaagccg 27960

catctgtgga gttcatcgcc tctcttacga acttggcccc caacgacaaa aatttacctg 28020

catggtggga atcaacccca tagttatcac ccagcaaagt ggagatacta agggttgcat 28080

tcactgctcc tgcgattcca tcgagtgcac ctacaccctg ctgaagaccc tatgcggcct 28140

aagagacctg ctaccaatga attaaaaaat gattaataaa aaatcactta cttgaaatca 28200

gcaataaggt ctctgttgaa attttctccc agcagcacct cacttccctc ttcccaactc 28260

tggtattcta aaccccgttc agcggcatac tttctccata ctttaaaggg gatgtcaaat 28320

tttagctcct ctcctgtacc cacaatcttc atgtctttct tcccagatga ccaagagagt 28380

ccggctcagt gactccttca accctgtcta cccctatgaa gatgaaagca cctcccaaca 28440

ccccctttata aacccagggt ttatttcccc aaatggcttc acacaaagcc caaacggagt 28500

tcttacttta aaatgtttaa ccccactaac aaccacaggc ggatctctac agctaaaagt 28560

gggaggggga cttacagtgg atgacaccaa cggttttttg aaagaaaaca taagtgccac 28620

cacaccactc gttaagactg gtcactctat aggtttacca ctaggagccg gattgggaac 28680

gaatgaaaat aaactttgta tcaaattagg acaaggactt acattcaatt caaacaacat 28740

ttgcattgat gacaatatta acaccttatg gacaggagtc aaccccaccg aagccaactg 28800

tcaaatcatg aactccagtg aatctaatga ttgcaaatta attctaacac tagttaaaac 28860

tggagcacta gtcactgcat ttgtttatgt tataggagta tctaacaatt ttaatatgct 28920

aactacacac agaaatataa attttactgc agagctgttt ttcgattcta ctggtaattt 28980

actaactaga ctctcatccc tcaaaactcc acttaatcat aaatcaggac aaaacatggc 29040

tactggtgcc attactaatg ctaaaggttt catgcccagc acgactgcct atcctttcaa 29100

tgataattct agagaaaaag aaaactacat ttacggaact tgttactaca cagctagtga 29160

tcgcactgct tttcccattg acatatctgt catgcttaac cgaagagcaa taaatgacga 29220

gacatcatat tgtattcgta taacttggtc ctggaacaca ggagatgccc cagaggtgca 29280

aacctctgct acaaccctag tcacctcccc atttaccttt tactacatca gagaagacga 29340

ctgacaaata aagtttgcga tcgccaggcc accatggcct tgacctttgc tttactggtg 29400

gccctcctgg tgctcagctg caagtcaagc tgctctgtgg gctgtgatct gcctcaaacc 29460

cacagcctgg gtagcaggag gaccttgatg ctcctggcac agatgaggag aatctctctt 29520

ttctcctgct tgaaggacag acatgacttt ggatttcccc aggaggagtt tggcaaccag 29580

ttccaaaagg ctgaaaccat ccctgtcctc catgagatga tccagcagat cttcaatctc 29640

ttcagcacaa aggactcatc tgctgcttgg gatgagaccc tcctagacaa attctacact 29700

gaactctacc agcagctgaa tgacctggaa gcctgtgtga tacaggggggt gggggtgaca 29760

gagactcccc tgatgaagga ggactccatt ctggctgtga ggaaatactt ccaaagaatc 29820

actctctatc tgaaagagaa gaaatacagc ccttgtgcct gggaggttgt cagagcagaa 29880

atcatgagat ctttttcttt gtcaacaaac ttgcaagaaa gtttaagaag taaggaagga 29940

agcggagcta ctaacttcag cctgctgaag caggctggag acgtggagga gaaccctgga 30000

cctggccaca cacggaggca gggaacatca ccatccaagt gtccatacct caatttcttt 30060

cagctcttgg tgctggctgg tctttctcac ttctgttcag gtgttatcca cgtgaccaag 30120

gaagtgaaag aagtggcaac gctgtcctgt ggtcacaatg tttctgttga agagctggca 30180

caaactcgca tctactggca aaaggagaag aaaatggtgc tgactatgat gtctggggac 30240

atgaatatat ggcccgagta caagaaccgg accatctttg atatcactaa taacctctcc 30300

attgtgatcc tggctctgcg cccatctgac gagggcacat acgagtgtgt tgttctgaag 30360

tatgaaaaag acgctttcaa gcgggaacac ctggctgaag tgacgttatc agtcaaagct 30420

gacttcccta cacctagtat atctgacttt gaaattccaa cttctaatat tagaaggata 30480

atttgctcaa cctctggagg ttttccagag cctcacctct cctggttgga aaatggagaa 30540

gaattaaatg ccatcaacac aacagtttcc caagatcctg aaactgagct ctatgctgtt 30600

agcagcaaac tggatttcaa tatgacaacc aaccacagct tcatgtgtct catcaagtat 30660

ggacatttaa gagtgaatca gaccttcaac tggaatacaa ccaagcaaga gcattttcct 30720

gataacctgc tcccatcctg ggccattacc ttaatctcag taaatggaat ttttgtgata 30780

tgctgcctga cctactgctt tgccccaaga tgcagagaga gaaggaggaa tgagagattg 30840
agaagggaaa gtgtacgccc tgtataagct agcttgactg actgagatac agcgtacctt 30900
cagctcacag acatgataag atacattgat gagtttggac aaaccacaac tagaatgcag 30960
tgaaaaaaat gctttatttg tgaaatttgt gatgctattg ctttatttgt aaccattata 31020
agctgcaata aacaagttaa caacaacaat tgcattcatt ttatgtttca ggttcagggg 31080
gaggtgtggg aggtttttta aagcaagtaa aacctctaca aatgtggtag tcgtcagcta 31140
tcctgcagga acttgtttat ttgaaaatca attcacaaaa tccgagtagt tattttgcct 31200

ccccttccc atttaacaga atacaccaat ctctccccac gcacagcttt aaacatttgg 31260
ataccattag atatagacat ggttttagat tccacattcc aaacagtttc agagcgagcc 31320
aatctggggt cagtgataga taaaaatcca tcgggatagt cttttaaagc gctttcacag 31380
tccaactgct gcggatgcga ctccggagtc tggatcacgg tcatctggaa gaagaacgat 31440
gggaatcata atccgaaaac ggtatcggac gattgtgtct catcaaaccc acaagcagcc 31500
gctgtctgcg tcgctccgtg cgactgctgt ttatgggatc agggtccaca gtgtcctgaa 31560
gcatgatttt aatagccctt aacatcaact ttctggtgcg atgcgcgcag caacgcattc 31620

tgatttcact caaatctttg cagtaggtac aacacattat tacaatattg tttaataaac 31680
cataattaaa agcgctccag ccaaaactca tatctgatat aatcgcccct gcatgaccat 31740
cataccaaag tttaatataa attaaatgac gttccctcaa aaacacacta cccacataca 31800
tgatctcttt tggcatgtgc atattaacaa tctgtctgta ccatggacaa cgttggttaa 31860
tcatgcaacc caatataacc ttccggaacc acactgccaa caccgctccc ccagccatgc 31920
attgaagtga accctgctga ttacaatgac aatgaagaac ccaattctct cgaccgtgaa 31980
tcacttgaga atgaaaaata tctatagtgg cacaacatag acataaatgc atgcatcttc 32040

tcataatttt taactcctca ggatttagaa acatatccca gggaatagga agctcttgca 32100
gaacagtaaa gctggcagaa caaggaagac cacgaacaca acttacacta tgcatagtca 32160
tagtatcaca atctggcaac agcgggtggt cttcagtcat agaagctcgg gtttcatttt 32220
cctcacaacg tggtaactgg gctctggtgt aagggtgatg tctggcgcat gatgtcgagc 32280
gtgcgcgcaa ccttgtcata atggagttgc ttcctgacat tctcgtattt tgtatagcaa 32340
aacgcggccc tggcagaaca cactcttctt cgccttctat cctgccgctt agcgtgttcc 32400
gtgtgatagt tcaagtacaa ccacactctt aagttggtca aaagaatgct ggcttcagtt 32460

gtaatcaaaa ctccatcgca tctaatcgtt ctgaggaaat catccaagca atgcaactgg 32520

attgtgtttc aagcaggaga ggagagggaa gagacggaag aaccatgtta atttttattc 32580

caaacgatct cgcagtactt caaattgtag atcgcgcaga tggcatctct cgcccccact 32640

gtgttggtga aaaagcacag ctagatcaaa agaaatgcga ttttcaaggt gctcaacggt 32700

ggcttccagc aaagcctcca cgcgcacatc caagaacaaa agaataccaa aagaaggagc 32760

attttctaac tcctcaatca tcatattaca ttcctgcacc attcccagat aattttcagc 32820

tttccagcct tgaattattc gtgtcagttc ttgtggtaaa tccaatccac acattacaaa 32880

caggtcccgg agggcgccct ccaccaccat tcttaaacac accctcataa tgacaaaata 32940

tcttgctcct gtgtcacctg tagcgaattg agaatggcaa catcaattga catgcccttg 33000

gctctaagtt cttctttaag ttctagttgt aaaaactctc tcatattatc accaaactgc 33060

ttagccagaa gccccccggg aacaagagca ggggacgcta cagtgcagta caagcgcaga 33120

cctccccaat tggctccagc aaaaacaaga ttggaataag catattggga accgccagta 33180

atatcatcga agttgctgga aatataatca ggcagagttt cttgtaaaaa ttgaataaaa 33240

gaaaaatttg ccaaaaaaac attcaaaacc tctgggatgc aaatgcaata ggttaccgcg 33300

ctgcgctcca acattgttag ttttgaatta gtctgcaaaa ataaaaaaaa aaacaagcgt 33360

catatcatag tagcctgacg aacagatgga taaatcagtc tttccatcac aagacaagcc 33420

acagggtctc cagctcgacc ctcgtaaaac ctgtcatcat gattaaacaa cagcaccgaa 33480

agttcctcgc ggtgaccagc atgaataatt cttgatgaag catacaatcc agacatgtta 33540

gcatcagtta acgagaaaaa acagccaaca tagcctttgg gtataattat gcttaatcgt 33600

aagtatagca aagccacccc tcgcggatac aaagtaaaag gcacaggaga ataaaaaata 33660

taattatttc tctgctgctg ttcaggcaac gtcgcccccg gtccctctaa atacacatac 33720

aaagcctcat cagccatggc ttaccagaca aagtacagcg ggcacacaaa gcacaagctc 33780

taaagtgact ctccaacctc tccacaatat atatatacac aagccctaaa ctgacgtaat 33840

gggagtaaag tgtaaaaaat cccgccaaac ccaacacaca ccccgaaact gcgtcaccag 33900

ggaaaagtac agtttcactt ccgcaatccc aacaggcgta acttcctctt tctcacggta 33960

cgtgatatcc cactaacttg caacgtcatt ttcccacggt cgcaccgccc cttttagccg 34020

ttaaccccac agccaatcac cacacgatcc acacttttta aaatcacctc atttacatat 34080

tggcaccatt ccatctataa ggtatattat atagataga 34119

<210> 117

<211> 34131

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NG-345 virus genome sequence comprising the EnAd genome with a transgene cassette that encodes Flt3 Ligand, MIP1a and IFNa, inserted in the region BY. The transgene cassette contains a 5' SSA, Flt3 Ligand cDNA , P2A peptide sequence, MIP1a cDNA sequence

<400> 117

tctatctata taatatacct tatagatgga atggtgccaa tatgtaaatg aggtgatttt 60

aaaaagtgtg gatcgtgtgg tgattggctg tggggttaac ggctaaaagg ggcggtgcga 120

ccgtgggaaa atgacgtttt gtgggggtgg agttttttg caagttgtcg cgggaaatgt 180

gacgcataaa aaggcttttt tctcacggaa ctacttagtt ttcccacggt atttaacagg 240

aaatgaggta gttttgaccg gatgcaagtg aaaattgttg attttcgcgc gaaaactgaa 300

tgaggaagtg tttttctgaa taatgtggta tttatggcag ggtggagtat ttgttcaggg 360

ccaggtagac tttgacccat tacgtggagg tttcgattac cgtgtttttt acctgaattt 420

ccgcgtaccg tgtcaaagtc ttctgttttt acgtaggtgt cagctgatcg ctagggtatt 480

tatacctcag ggtttgtgtc aagaggccac tcttgagtgc cagcgagaag agttttctcc 540

tctgcgccgg cagtttaata ataaaaaaat gagagatttg cgatttctgc ctcaggaaat 600

aatctctgct gagactggaa atgaaatatt ggagcttgtg gtgcacgccc tgatgggaga 660

cgatccggag ccacctgtgc agctttttga gcctcctacg cttcaggaac tgtatgattt 720

agaggtagag ggatcggagg attctaatga ggaagctgta aatggctttt ttaccgattc 780

tatgctttta gctgctaatg aagggttaga attagatccg cctttggaca cttttgatac 840

tccaggggta attgtggaaa gcggtacagg tgtaagaaaa ttacctgatt tgagttccgt 900

ggactgtgat ttgcactgct atgaagacgg gtttcctccg agtgatgagg aggaccatga 960

aaaggagcag tccatgcaga ctgcagcggg tgagggagtg aaggctgcca atgttggttt 1020

tcagttggat tgcccggagc ttcctggaca tggctgtaag tcttgtgaat ttcacaggaa 1080

aaatactgga gtaaaggaac tgttatgttc gctttgttat atgagaacgc actgccactt 1140

tatttacagt aagtgtgttt aagttaaaat ttaaaggaat atgctgtttt tcacatgtat 1200

attgagtgtg agttttgtgc ttcttattat aggtcctgtg tctgatgctg atgaatcacc 1260

atctcctgat tctactacct cacctcctga gattcaagca cctgttcctg tggacgtgcg 1320

caagcccatt cctgtgaagc ttaagcctgg gaaacgtcca gcagtggaaa aacttgagga 1380

cttgttacag ggtggggacg gacctttgga cttgagtaca cggaaacgtc caagacaata 1440

agtgttccat atccgtgttt acttaaggtg acgtcaatat ttgtgtgaca gtgcaatgta 1500

ataaaaatat gttaactgtt cactggtttt tattgctttt tgggcgggga ctcaggtata 1560

taagtagaag cagacctgtg tggttagctc ataggagctg gctttcatcc atggaggttt 1620

gggccatttt ggaagacctt aggaagacta ggcaactgtt agagaacgct tcggacggag 1680

tctccggttt ttggagattc tggttcgcta gtgaattagc tagggtagtt tttaggataa 1740

aacaggacta taaacaagaa tttgaaaagt tgttggtaga ttgcccagga ctttttgaag 1800

ctcttaattt gggccatcag gttcacttta aagaaaaagt tttatcagtt ttagactttt 1860

caaccccagg tagaactgct gctgctgtgg cttttcttac ttttatatta gataaatgga 1920

tcccgcagac tcatttcagc aggggatacg ttttggattt catagccaca gcattgtgga 1980

gaacatggaa ggttcgcaag atgaggacaa tcttaggtta ctggccagtg cagcctttgg 2040

gtgtagcggg aatcctgagg catccaccgg tcatgccagc ggttctggag gaggaacagc 2100

aagaggacaa cccgagagcc ggcctggacc ctccagtgga ggaggcggag tagctgactt 2160

gtctcctgaa ctgcaacggg tgcttactgg atctacgtcc actggacggg ataggggcgt 2220

taagagggag agggcatcta gtggtactga tgctagatct gagttggctt taagtttaat 2280

gagtcgcaga cgtcctgaaa ccatttggtg gcatgaggtt cagaaagagg gaagggatga 2340

agtttctgta ttgcaggaga aatattcact ggaacaggtg aaaacatgtt ggttggagcc 2400

tgaggatgat tgggaggtgg ccattaaaaa ttatgccaag atagctttga ggcctgataa 2460

acagtataag attactagac ggattaatat ccggaatgct tgttacatat ctggaaatgg 2520

ggctgaggtg gtaatagata ctcaagacaa ggcagttatt agatgctgca tgatggatat 2580

gtggcctggg gtagtcggta tggaagcagt aacttttgta aatgttaagt ttaggggaga 2640

tggttataat ggaatagtgt ttatggccaa taccaaactt atattgcatg gttgtagctt 2700

ttttggtttc aacaatacct gtgtagatgc ctggggacag gttagtgtac ggggatgtag 2760

tttctatgcg tgttggattg ccacagctgg cagaaccaag agtcaattgt ctctgaagaa 2820

atgcatattt caaagatgta acctgggcat tctgaatgaa ggcgaagcaa gggtccgcca 2880

ctgcgcttct acagatactg gatgttttat tttgattaag ggaaatgcca gcgtaaagca 2940

taacatgatt tgcggtgctt ccgatgagag gccttatcaa atgctcactt gtgctggtgg 3000

gcattgtaat atgctggcta ctgtgcatat tgtttcccat caacgcaaaa aatggcctgt 3060

ttttgatcac aatgtgatga cgaagtgtac catgcatgca ggtgggcgta gaggaatgtt 3120

tatgccttac cagtgtaaca tgaatcatgt gaaagtgttg ttggaaccag atgccttttc 3180

cagaatgagc ctaacaggaa tttttgacat gaacatgcaa atctggaaga tcctgaggta 3240

tgatgatacg agatcgaggg tacgcgcatg cgaatgcgga ggcaagcatg ccaggttcca 3300

gccggtgtgt gtagatgtga ctgaagatct cagaccggat catttggtta ttgcccgcac 3360

tggagcagag ttcggatcca gtggagaaga aactgactaa ggtgagtatt gggaaaactt 3420

tggggtggga ttttcagatg gacagattga gtaaaaattt gttttttctg tcttgcagct 3480

gtcatgagtg gaaacgcttc ttttaagggg ggagtcttca gcccttatct gacagggcgt 3540

ctcccatcct gggcaggagt tcgtcagaat gttatgggat ctactgtgga tggaagaccc 3600

gtccaacccg ccaattcttc aacgctgacc tatgctactt taagttcttc acctttggac 3660

gcagctgcag ctgccgccgc cgcttctgtt gccgctaaca ctgtgcttgg aatgggttac 3720

tatggaagca tcatggctaa ttccacttcc tctaataacc cttctaccct gactcaggac 3780

aagttacttg tccttttggc ccagctggag gctttgaccc aacgtctggg tgaactttct 3840

cagcaggtgg tcgagttgcg agtacaaact gagtctgctg tcggcacggc aaagtctaaa 3900

taaaaaaatc ccagaatcaa tgaataaata aacaagcttg ttgttgattt aaaatcaagt 3960

gtttttattt catttttcgc gcacggtatg ccctagacca ccgatctcta tcattgagaa 4020

ctcggtggat tttttccagg atcctataga ggtgggattg aatgtttaga tacatgggca 4080

ttaggccgtc tttggggtgg agatagctcc attgaaggga ttcatgctcc ggggtagtgt 4140

tgtaaatcac ccagtcataa caaggtcgca gtgcatggtg ttgcacaata tcttttagaa 4200

gtaggctgat tgccacagat aagcccttgg tgtaggtgtt tacaaaccgg ttgagctggg 4260

atgggtgcat tcggggtgaa attatgtgca ttttggattg gatttttaag ttggcaatat 4320

tgccgccaag atcccgtctt gggttcatgt tatgaaggac caccaagacg gtgtatccgg 4380

tacatttagg aaatttatcg tgcagcttgg atggaaaagc gtggaaaaat ttggagacac 4440

ccttgtgtcc tccaagattt tccatgcact catccatgat aatagcaatg gggccgtggg 4500

cagcggcgcg ggcaaacacg ttccgtgggt ctgacacatc atagttatgt tcctgagtta 4560

aatcatcata agccatttta atgaatttgg ggcggagagt accagattgg ggtatgaatg 4620

ttccttcggg ccccggagca tagttcccct cacagatttg catttcccaa gctttcagtt 4680

ccgagggtgg aatcatgtcc acctgggggg ctatgaaaaa caccgtttct ggggcggggg 4740

tgattaattg tgatgatagc aaatttctga gcaattgaga tttgccacat ccggtggggc 4800

cataaatgat tccgattacg ggttgcaggt ggtagtttag ggaacggcaa ctgccgtctt 4860

ctcgaagcaa gggggccacc tcgttcatca tttcccttac atgcatattt tcccgcacca 4920

aatccattag gaggcgctct cctcctagtg atagaagttc ttgtagtgag gaaaagtttt 4980

tcagcggttt cagaccgtca gccatgggca ttttggagag agtttgctgc aaaagttcta 5040

gtctgttcca cagttcagtg atgtgttcta tggcatctcg atccagcaga cctcctcgtt 5100

tcgcgggttt ggacggctcc tggaataggg tatgagacga tgggcgtcca gcgctgccag 5160

ggttcggtcc ttccagggtc tcagtgttcg agtcagggtt gtttccgtca cagtgaaggg 5220
gtgtgcgcct gcttgggcgc ttgccagggt gcgcttcaga ctcatcctgc tggtcgaaaa 5280
cttctgtcgc ttggcgccct gtatgtcggc caagtagcag tttaccatga gttcgtagtt 5340
gagcgcctcg gctgcgtggc ctttggcgcg gagcttacct ttggaagttt tcttgcatac 5400
cgggcagtat aggcatttca gcgcatacaa cttgggcgca aggaaaacgg attctgggga 5460
gtatgcatct gcgccgcagg aggcgcaaac agtttcacat tccaccagcc aggttaaatc 5520
cggttcattg gggtcaaaaa caagttttcc gccatatttt ttgatgcgtt tcttaccttt 5580

ggtctccatg agttcgtgtc ctcgttgagt gacaaacagg ctgtccgtgt ccccgtagac 5640
tgattttaca ggcctcttct ccagtggagt gcctcggtct tcttcgtaca ggaactctga 5700
ccactctgat acaaaggcgc gcgtccaggc cagcacaaag gaggctatgt gggaggggta 5760
gcgatcgttg tcaaccaggg ggtccacctt ttccaaagta tgcaaacaca tgtcaccctc 5820
ttcaacatcc aggaatgtga ttggcttgta ggtgtatttc acgtgacctg gggtccccgc 5880
tgggggggta taaaaggggg cggttctttg ctcttcctca ctgtcttccg gatcgctgtc 5940
caggaacgtc agctgttggg gtaggtattc cctctcgaag gcgggcatga cctctgcact 6000

caggttgtca gtttctaaga acgaggagga tttgatattg acagtgccgg ttgagatgcc 6060
tttcatgagg ttttcgtcca tctggtcaga aaacacaatt tttttattgt caagtttggt 6120
ggcaaatgat ccatacaggg cgttggataa aagtttggca atggatcgca tggtttggtt 6180
cttttccttg tccgcgcgct ctttggcggc gatgttgagt tggacatact cgcgtgccag 6240
gcacttccat tcggggaaga tagttgttaa ttcatctggc acgattctca cttgccaccc 6300
tcgattatgc aaggtaatta aatccacact ggtggccacc tcgcctcgaa ggggttcatt 6360
ggtccaacag agcctacctc ctttcctaga acagaaaggg ggaagtgggt ctagcataag 6420

ttcatcggga gggtctgcat ccatggtaaa gattcccgga agtaaatcct tatcaaaata 6480
gctgatggga gtggggtcat ctaaggccat ttgccattct cgagctgcca gtgcgcgctc 6540
atatgggtta aggggactgc cccatggcat gggatgggtg agtgcagagg catacatgcc 6600
acagatgtca tagacgtaga tgggatcctc aaagatgcct atgtaggttg gatagcatcg 6660
ccccctctg atacttgctc gcacatagtc atatagttca tgtgatggcg ctagcagccc 6720
cggacccaag ttggtgcgat tgggtttttc tgttctgtag acgatctggc gaaagatggc 6780
gtgagaattg gaagagatgg tgggtctttg aaaaatgttg aaatgggcat gaggtagacc 6840

tacagagtct ctgacaaagt gggcataaga ttcttgaagc ttggttacca gttcggcggt 6900

gacaagtacg tctagggcgc agtagtcaag tgtttcttga atgatgtcat aacctggttg 6960

gtttttcttt tcccacagtt cgcggttgag aaggtattct tcgcgatcct tccagtactc 7020

ttctagcgga aacccgtctt tgtctgcacg gtaagatcct agcatgtaga actgattaac 7080

tgccttgtaa gggcagcagc ccttctctac gggtagagag tatgcttgag cagcttttcg 7140

tagcgaagcg tgagtaaggg caaaggtgtc tctgaccatg actttgagga attggtattt 7200

gaagtcgatg tcgtcacagg ctccctgttc ccagagttgg aagtctaccc gtttcttgta 7260

ggcggggttg ggcaaagcga aagtaacatc attgaagaga atcttgccgg ccctgggcat 7320

gaaattgcga gtgatgcgaa aaggctgtgg tacttccgct cggttattga taacctgggc 7380

agctaggacg atctcgtcga aaccgttgat gttgtgtcct acgatgtata attctatgaa 7440

acgcggcgtg cctctgacgt gaggtagctt actgagctca tcaaaggtta ggtctgtggg 7500

gtcagataag gcgtagtgtt cgagagccca ttcgtgcagg tgaggattcg ctttaaggaa 7560

ggaggaccag aggtccactg ccagtgctgt ttgtaactgg tcccggtact gacgaaaatg 7620

ccgtccgact gccatttttt ctggggtgac gcaatagaag gtttgggggt cctgccgcca 7680

gcgatcccac ttgagtttta tggcgaggtc ataggcgatg ttgacgagcc gctggtctcc 7740

agagagtttc atgaccagca tgaaggggat tagctgcttg ccaaaggacc ccatccaggt 7800

gtaggtttcc acatcgtagg tgagaaagag cctttctgtg cgaggatgag agccaatcgg 7860

gaagaactgg atctcctgcc accagttgga ggaatggctg ttgatgtgat ggaagtagaa 7920

ctccctgcga cgcgccgagc attcatgctt gtgcttgtac agacggccgc agtagtcgca 7980

gcgttgcacg ggttgtatct cgtgaatgag ttgtacctgg cttcccttga cgagaaattt 8040

cagtgggaag ccgaggcctg gcgattgtat ctcgtgcttt actatgttgt ctgcatcggc 8100

ctgttcatct tctgtctcga tggtggtcat gctgacgagc cctcgcggga ggcaagtcca 8160

gacctcggcg cggcaggggc ggagctcgag gacgagagcg cgcaggctgg agctgtccag 8220

ggtcctgaga cgctgcggac tcaggttagt aggcagtgtc aggagattaa cttgcatgat 8280

cttttggagg gcgtgcggga ggttcagata gtacttgatc tcaacgggtc cgttggtgga 8340

gatgtcgatg gcttgcaggg ttccgtgtcc cttgggcgct accaccgtgc ccttgttttt 8400

cattttggac ggcggtggct ctgttgcttc ttgcatgttt agaagcggtg tcgagggcgc 8460

gcaccgggcg gcaggggcgg ctcgggaccc ggcggcatgg ctggcagtgg tacgtcggcg 8520

ccgcgcgcgg gtaggttctg gtactgcgcc ctgagaagac tcgcatgcgc gacgacgcgg 8580

cggttgacat cctggatctg acgcctctgg gtgaaagcta ccggccccgt gagcttgaac 8640

ctgaaagaga gttcaacaga atcaatctcg gtatcgttga cggcggcttg cctaaggatt 8700

tcttgcacgt caccagagtt gtcctggtag gcgatctccg ccatgaactg ctcgatctct 8760

tcctcttgaa gatctccgcg gcccgctctc tcgacggtgg ccgcgaggtc gttggagatg 8820

cgcccaatga gttgagagaa tgcattcatg cccgcctcgt tccagacgcg gctgtagacc 8880

acggccccca cgggatctct cgcgcgcatg accacctggg cgaggttgag ctccacgtgg 8940

cgggtgaaga ccgcatagtt gcataggcgc tggaaaaggt agttgagtgt ggtggcgatg 9000

tgctcggtga cgaagaaata catgatccat cgtctcagcg gcatctcgct gacatcgccc 9060

agagcttcca agcgctccat ggcctcgtag aagtccacgg caaaattaaa aaactgggag 9120

tttcgcgcgg acacggtcaa ctcctcttcc agaagacgga taagttcggc gatggtggtg 9180

cgcacctcgc gctcgaaagc ccctgggatt tcttcctcaa tctcttcttc ttccactaac 9240

atctcttcct cttcaggtgg ggctgcagga ggagggggaa cgcggcgacg ccggcggcgc 9300

acgggcagac ggtcgatgaa tctttcaatg acctctccgc ggcggcggcg catggtttca 9360

gtgacggcgc ggccgttctc gcgcggtcgc agagtaaaaa caccgccgcg catctcctta 9420

aagtggtgac tgggaggttc tccgtttggg agggagaggg cgctgattat acattttatt 9480

aattggcccg tagggactgc acgcagagat ctgatcgtgt caagatccac gggatctgaa 9540

aacctttcga cgaaagcgtc taaccagtca cagtcacaag gtaggctgag tacggcttct 9600

tgtgggcggg ggtggttatg tgttcggtct gggtcttctg tttcttcttc atctcgggaa 9660

ggtgagacga tgctgctggt gatgaaatta aagtaggcag ttctaagacg gcggatggtg 9720

gcgaggagca ccaggtcttt gggtccggct tgctggatac gcaggcgatt ggccattccc 9780

caagcattat cctgacatct agcaagatct ttgtagtagt cttgcatgag ccgttctacg 9840

ggcacttctt cctcacccgt tctgccatgc atacgtgtga gtccaaatcc gcgcattggt 9900

tgtaccagtg ccaagtcagc tacgactctt tcggcgagga tggcttgctg tacttgggta 9960

agggtggctt gaaagtcatc aaaatccaca aagcggtggt aagctcctgt attaatggtg 10020

taagcacagt tggccatgac tgaccagtta actgtctggt gaccagggcg cacgagctcg 10080

gtgtatttaa ggcgcgaata ggcgcgggtg tcaaagatgt aatcgttgca ggtgcgcacc 10140

agatactggt accctataag aaaatgcggc ggtggttggc ggtagagagg ccatcgttct 10200

gtagctggag cgccaggggc gaggtcttcc aacataaggc ggtgatagcc gtagatgtac 10260

ctggacatcc aggtgattcc tgcggcggta gtagaagccc gaggaaactc gcgtacgcgg 10320

ttccaaatgt tgcgtagcgg catgaagtag ttcattgtag gcacggtttg accagtgagg 10380

cgcgcgcagt cattgatgct ctatagacac ggagaaaatg aaagcgttca gcgactcgac 10440

tccgtagcct ggaggaacgt gaacgggttg ggtcgcggtg taccccggtt cgagacttgt 10500

actcgagccg gccggagccg cggctaacgt ggtattggca ctcccgtctc gacccagcct 10560

acaaaaatcc aggatacgga atcgagtcgt tttgctggtt tccgaatggc agggaagtga 10620

gtcctatttt tttttttgc cgctcagatg catcccgtgc tgcgacagat gcgcccccaa 10680
caacagcccc cctcgcagca gcagcagcag caatcacaaa aggctgtccc tgcaactact 10740
gcaactgccg ccgtgagcgg tgcgggacag cccgcctatg atctggactt ggaagagggc 10800
gaaggactgg cacgtctagg tgcgccttca cccgagcggc atccgcgagt tcaactgaaa 10860
aaagattctc gcgaggcgta tgtgccccaa cagaacctat ttagagacag aagcggcgag 10920
gagccggagg agatgcgagc ttcccgcttt aacgcgggtc gtgagctgcg tcacggtttg 10980
gaccgaagac gagtgttgcg ggacgaggat ttcgaagttg atgaaatgac agggatcagt 11040

cctgccaggg cacacgtggc tgcagccaac cttgtatcgg cttacgagca gacagtaaag 11100
gaagagcgta acttccaaaa gtcttttaat aatcatgtgc gaaccctgat tgcccgcgaa 11160
gaagttaccc ttggtttgat gcatttgtgg gatttgatgg aagctatcat tcagaaccct 11220
actagcaaac ctctgaccgc ccagctgttt ctggtggtgc aacacagcag agacaatgag 11280
gctttcagag aggcgctgct gaacatcacc gaacccgagg ggagatggtt gtatgatctt 11340
atcaacattc tacagagtat catagtgcag gagcggagcc tgggcctggc cgagaaggtg 11400
gctgccatca attactcggt tttgagcttg ggaaaatatt acgctcgcaa aatctacaag 11460

actccatacg ttcccataga caaggaggtg aagatagatg ggttctacat gcgcatgacg 11520
ctcaaggtct tgaccctgag cgatgatctt ggggtgtatc gcaatgacag aatgcatcgc 11580
gcggttagcg ccagcaggag gcgcgagtta agcgacaggg aactgatgca cagtttgcaa 11640
agagctctga ctggagctgg aaccgagggt gagaattact tcgacatggg agctgacttg 11700
cagtggcagc ctagtcgcag ggctctgagc gccgcgacgg caggatgtga gcttccttac 11760
atagaagagg cggatgaagg cgaggaggaa gagggcgagt acttggaaga ctgatggcac 11820
aacccgtgtt ttttgctaga tggaacagca agcaccggat cccgcaatgc gggcggcgct 11880

gcagagccag ccgtccggca ttaactcctc ggacgattgg acccaggcca tgcaacgtat 11940
catggcgttg acgactcgca accccgaagc ctttagacag caaccccagg ccaaccgtct 12000
atcggccatc atggaagctg tagtgccttc ccgctctaat cccactcatg agaaggtcct 12060
ggccatcgtg aacgcgttgg tggagaacaa agctattcgt ccagatgagg ccggactggt 12120
atacaacgct ctcttagaac gcgtggctcg ctacaacagt agcaatgtgc aaaccaattt 12180
ggaccgtatg ataacagatg tacgcgaagc cgtgtctcag cgcgaaaggt tccagcgtga 12240
tgccaacctg ggttcgctgg tggcgttaaa tgctttcttg agtactcagc ctgctaatgt 12300

gccgcgtggt caacaggatt atactaactt tttaagtgct ttgagactga tggtatcaga 12360

agtacctcag agcgaagtgt atcagtccgg tcctgattac ttctttcaga ctagcagaca 12420

gggcttgcag acggtaaatc tgagccaagc ttttaaaaac cttaaaggtt tgtggggagt 12480

gcatgccccg gtaggagaaa gagcaaccgt gtctagcttg ttaactccga actcccgcct 12540

attattactg ttggtagctc ctttcaccga cagcggtagc atcgaccgta attcctattt 12600

gggttaccta ctaaacctgt atcgcgaagc catagggcaa agtcaggtgg acgagcagac 12660

ctatcaagaa attacccaag tcagtcgcgc tttgggacag gaagacactg gcagtttgga 12720

agccactctg aacttcttgc ttaccaatcg gtctcaaaag atccctcctc aatatgctct 12780

tactgcggag gaggagagga tccttagata tgtgcagcag agcgtgggat tgtttctgat 12840

gcaagagggg gcaactccga ctgcagcact ggacatgaca gcgcgaaata tggagcccag 12900

catgtatgcc agtaaccgac ctttcattaa caaactgctg gactacttgc acagagctgc 12960

cgctatgaac tctgattatt tcaccaatgc catcttaaac ccgcactggc tgcccccacc 13020

tggtttctac acgggcgaat atgacatgcc cgaccctaat gacggatttc tgtgggacga 13080

cgtggacagc gatgtttttt cacctctttc tgatcatcgc acgtggaaaa aggaaggcgg 13140

cgatagaatg cattcttctg catcgctgtc cggggtcatg ggtgctaccg cggctgagcc 13200

cgagtctgca agtccttttc ctagtctacc cttttctcta cacagtgtac gtagcagcga 13260

agtgggtaga ataagtcgcc cgagtttaat gggcgaagag gagtatctaa acgattcctt 13320

gctcagaccg gcaagagaaa aaaatttccc aaacaatgga atagaaagtt tggtggataa 13380

aatgagtaga tggaagactt atgctcagga tcacagagac gagcctggga tcatggggat 13440

tacaagtaga gcgagccgta gacgccagcg ccatgacaga cagaggggtc ttgtgtggga 13500

cgatgaggat tcggccgatg atagcagcgt gctggacttg ggtgggagag gaaggggcaa 13560

cccgtttgct catttgcgcc ctcgcttggg tggtatgttg taaaaaaaaa taaaaaaaaa 13620

actcaccaag gccatggcga cgagcgtacg ttcgttcttc tttattatct gtgtctagta 13680

taatgaggcg agtcgtgcta ggcggagcgg tggtgtatcc ggagggtcct cctccttcgt 13740

acgagagcgt gatgcagcag cagcaggcga cggcggtgat gcaatcccca ctggaggctc 13800

cctttgtgcc tccgcgatac ctggcaccta cggagggcag aaacagcatt cgttattcgg 13860

aactggcacc tcagtacgat accaccaggt tgtatctggt ggacaacaag tcggcggaca 13920

ttgcttctct gaactatcag aatgaccaca gcaacttctt gaccacggtg gtgcaaaaca 13980

atgactttac ccctacggaa gccagcaccc agaccattaa ctttgatgaa cgatcgcggt 14040

ggggcggtca gctaaagacc atcatgcata ctaacatgcc aaacgtgaac gagtatatgt 14100

ttagtaacaa gttcaaagcg cgtgtgatgg tgtccagaaa acctcccgac ggtgctgcag 14160

ttggggatac ttatgatcac aagcaggata ttttgaaata tgagtggttc gagtttactt 14220

tgccagaagg caacttttca gttactatga ctattgattt gatgaacaat gccatcatag 14280

ataattactt gaaagtgggt agacagaatg gagtgcttga aagtgacatt ggtgttaagt 14340

tcgacaccag gaacttcaag ctgggatggg atcccgaaac caagttgatc atgcctggag 14400

tgtatacgta tgaagccttc catcctgaca ttgtcttact gcctggctgc ggagtggatt 14460

ttaccgagag tcgtttgagc aaccttcttg gtatcagaaa aaaacagcca tttcaagagg 14520

gttttaagat tttgtatgaa gatttagaag gtggtaatat tccggccctc ttggatgtag 14580

atgcctatga gaacagtaag aaagaacaaa aagccaaaat agaagctgct acagctgctg 14640

cagaagctaa ggcaaacata gttgccagcg actctacaag ggttgctaac gctggagagg 14700

tcagaggaga caattttgcg ccaacacctg ttccgactgc agaatcatta ttggccgatg 14760

tgtctgaagg aacggacgtg aaactcacta ttcaacctgt agaaaaagat agtaagaata 14820

gaagctataa tgtgttggaa gacaaaatca acacagccta tcgcagttgg tatctttcgt 14880

acaattatgg cgatcccgaa aaaggagtgc gttcctggac attgctcacc acctcagatg 14940

tcacctgcgg agcagagcag gtctactggt cgcttccaga catgatgaag gatcctgtca 15000

ctttccgctc cactagacaa gtcagtaact accctgtggt gggtgcagag cttatgcccg 15060

tcttctcaaa gagcttctac aacgaacaag ctgtgtactc ccagcagctc cgccagtcca 15120

cctcgcttac gcacgtcttc aaccgctttc ctgagaacca gattttaatc cgtccgccgg 15180

cgcccaccat taccaccgtc agtgaaaacg ttcctgctct cacagatcac gggaccctgc 15240

cgttgcgcag cagtatccgg ggagtccaac gtgtgaccgt tactgacgcc agacgccgca 15300

cctgtcccta cgtgtacaag gcactgggca tagtcgcacc gcgcgtcctt tcaagccgca 15360

ctttctaaaa aaaaaaaaaa tgtccattct tatctcgccc agtaataaca ccggttgggg 15420

tctgcgcgct ccaagcaaga tgtacggagg cgcacgcaaa cgttctaccc aacatcctgt 15480

ccgtgttcgc ggacattttc gcgctccatg gggcgccctc aagggccgca ctcgcgttcg 15540

aaccaccgtc gatgatgtaa tcgatcaggt ggttgccgac gcccgtaatt atactcctac 15600

tgcgcctaca tctactgtgg atgcagttat tgacagtgta gtggctgacg ctcgcaacta 15660

tgctcgacgt aagagccggc gaaggcgcat tgccagacgc caccgagcta ccactgccat 15720

gcgagccgca agagctctgc tacgaagagc tagacgcgtg gggcgaagag ccatgcttag 15780

ggcggccaga cgtgcagctt cgggcgccag cgccggcagg tcccgcaggc aagcagccgc 15840

tgtcgcagcg gcgactattg ccgacatggc ccaatcgcga agaggcaatg tatactgggt 15900

gcgtgacgct gccaccggtc aacgtgtacc cgtgcgcacc cgtccccctc gcacttagaa 15960

gatactgagc agtctccgat gttgtgtccc agcggcgagg atgtccaagc gcaaatacaa 16020

ggaagaaatg ctgcaggtta tcgcacctga agtctacggc caaccgttga aggatgaaaa 16080

aaaaccccgc aaaatcaagc gggttaaaaa ggacaaaaaa gaagaggaag atggcgatga 16140
tgggctggcg gagtttgtgc gcgagtttgc cccacggcga cgcgtgcaat ggcgtgggcg 16200
caaagttcga catgtgttga gacctggaac ttcggtggtc tttacacccg gcgagcgttc 16260
aagcgctact tttaagcgtt cctatgatga ggtgtacggg gatgatgata ttcttgagca 16320
ggcggctgac cgattaggcg agtttgctta tggcaagcgt agtagaataa cttccaagga 16380
tgagacagtg tcgataccct tggatcatgg aaatcccacc cctagtctta aaccggtcac 16440
tttgcagcaa gtgttacccg taactccgcg aacaggtgtt aaacgcgaag gtgaagattt 16500

gtatcccact atgcaactga tggtacccaa acgccagaag ttggaggacg ttttggagaa 16560
agtaaaagtg gatccagata ttcaacctga ggttaaagtg agacccatta agcaggtagc 16620
gcctggtctg ggggtacaaa ctgtagacat taagattccc actgaaagta tggaagtgca 16680
aactgaaccc gcaaagccta ctgccacctc cactgaagtg caaacggatc catggatgcc 16740
catgcctatt acaactgacg ccgccggtcc cactcgaaga tcccgacgaa agtacggtcc 16800
agcaagtctg ttgatgccca attatgttgt acacccatct attattccta ctcctggtta 16860
ccgaggcact cgctactatc gcagccgaaa cagtacctcc cgccgtcgcc gcaagacacc 16920

tgcaaatcgc agtcgtcgcc gtagacgcac aagcaaaccg actcccggcg ccctggtgcg 16980
gcaagtgtac cgcaatggta gtgcggaacc tttgacactg ccgcgtgcgc gttaccatcc 17040
gagtatcatc acttaatcaa tgttgccgct gcctccttgc agatatggcc ctcacttgtc 17100
gccttcgcgt tcccatcact ggttaccgag gaagaaactc gcgccgtaga agagggatgt 17160
tgggacgcgg aatgcgacgc tacaggcgac ggcgtgctat ccgcaagcaa ttgcggggtg 17220
gtttttttacc agccttaatt ccaattatcg ctgctgcaat tggcgcgata ccaggcatag 17280
cttccgtggc ggttcaggcc tcgcaacgac attgacattg gaaaaaaacg tataaataaa 17340

aaaaaaaaaa tacaatggac tctgacactc ctggtcctgt gactatgttt tcttagagat 17400
ggaagacatc aatttttcat ccttggctcc gcgacacggc acgaagccgt acatgggcac 17460
ctggagcgac atcggcacga gccaactgaa cgggggcgcc ttcaattgga gcagtatctg 17520
gagcgggctt aaaaattttg gctcaaccat aaaaacatac gggaacaaag cttggaacag 17580
cagtacagga caggcgctta gaaataaact taaagaccag aacttccaac aaaaagtagt 17640
cgatgggata gcttccggca tcaatggagt ggtagatttg gctaaccagg ctgtgcagaa 17700
aaagataaac agtcgtttgg acccgccgcc agcaacccca ggtgaaatgc aagtggagga 17760

agaaattcct ccgccagaaa aacgaggcga caagcgtccg cgtcccgatt tggaagagac 17820

gctggtgacg cgcgtagatg aaccgccttc ttatgaggaa gcaacgaagc ttggaatgcc 17880

caccactaga ccgatagccc caatggccac cggggtgatg aaaccttctc agttgcatcg 17940

acccgtcacc ttggatttgc cccctccccc tgctgctact gctgtacccg cttctaagcc 18000

tgtcgctgcc ccgaaaccag tcgccgtagc caggtcacgt cccgggggcg ctcctcgtcc 18060

aaatgcgcac tggcaaaata ctctgaacag catcgtgggt ctaggcgtgc aaagtgtaaa 18120

acgccgtcgc tgcttttaat taaatatgga gtagcgctta acttgcctat ctgtgtatat 18180

gtgtcattac acgccgtcac agcagcagag gaaaaaagga agaggtcgtg cgtcgacgct 18240

gagttacttt caagatggcc accccatcga tgctgcccca atgggcatac atgcacatcg 18300

ccggacagga tgcttcggag tacctgagtc cgggtctggt gcagttcgcc cgcgccacag 18360

acacctactt caatctggga aataagttta gaaatcccac cgtagcgccg acccacgatg 18420

tgaccaccga ccgtagccag cggctcatgt tgcgcttcgt gcccgttgac cgggaggaca 18480

atacatactc ttacaaagtg cggtacaccc tggccgtggg cgacaacaga gtgctggata 18540

tggccagcac gttctttgac attaggggtg tgttggacag aggtcccagt ttcaaaccct 18600

attctggtac ggcttacaac tccctggctc ctaaaggcgc tccaaataca tctcagtgga 18660

ttgcagaagg tgtaaaaaat acaactggtg aggaacacgt aacagaagag gaaaccaata 18720

ctactactta cacttttggc aatgctcctg taaaagctga agctgaaatt acaaaagaag 18780

gactcccagt aggtttggaa gtttcagatg aagaaagtaa accgatttat gctgataaaa 18840

catatcagcc agaacctcag ctgggagatg aaacttggac tgaccttgat ggaaaaaccg 18900

aaaagtatgg aggcagggct ctcaaacccg atactaagat gaaaccatgc tacgggtcct 18960

ttgccaaacc tactaatgtg aaaggcggtc aggcaaaaca aaaaacaacg gagcagccaa 19020

atcagaaagt cgaatatgat atcgacatgg agtttttga tgcggcatcg cagaaaacaa 19080

acttaagtcc taaaattgtc atgtatgcag aaaatgtaaa tttggaaact ccagacactc 19140

atgtagtgta caaacctgga acagaagaca caagttccga agctaatttg ggacaacaat 19200

ctatgcccaa cagacccaac tacattggct tcagagataa ctttattgga cttatgtact 19260

ataacagtac tggtaacatg ggggtgctgg ctggtcaagc gtctcagtta aatgcagtgg 19320

ttgacttgca ggacagaaac acagaacttt cttaccaact cttgcttgac tctctgggcg 19380

acagaaccag atactttagc atgtggaatc aggctgtgga cagttatgat cctgatgtac 19440

gtgttattga aaatcatggt gtggaagatg aacttcccaa ctactgtttt ccactggacg 19500

gcataggtgt tccaacaacc agttacaaat caatagttcc aaatggagac aatgcgccta 19560

attggaagga acctgaagta aatggaacaa gtgagatcgg acagggtaat ttgtttgcca 19620

tggaaattaa ccttcaagcc aatctatggc gaagtttcct ttattccaat gtggctctat 19680

atctcccaga ctcgtacaaa tacaccccgt ccaatgtcac tcttccagaa aacaaaaaca 19740

cctacgacta catgaacggg cgggtggtgc cgccatctct agtagacacc tatgtgaaca 19800

ttggtgccag gtggtctctg gatgccatgg acaatgtcaa cccattcaac caccaccgta 19860

acgctggctt gcgttaccga tccatgcttc tgggtaacgg acgttatgtg cctttccaca 19920

tacaagtgcc tcaaaaattc ttcgctgtta aaaacctgct gcttctccca ggctcctaca 19980

cttatgagtg gaactttagg aaggatgtga acatggttct acagagttcc ctcggtaacg 20040

acctgcgggt agatggcgcc agcatcagtt tcacgagcat caacctctat gctacttttt 20100

tccccatggc tcacaacacc gcttccaccc ttgaagccat gctgcggaat gacaccaatg 20160

atcagtcatt caacgactac ctatctgcag ctaacatgct ctaccccatt cctgccaatg 20220

caaccaatat tcccatttcc attccttctc gcaactgggc ggctttcaga ggctggtcat 20280

ttaccagact gaaaaccaaa gaaactccct ctttggggtc tggatttgac ccctactttg 20340

tctattctgg ttctattccc tacctggatg gtaccttcta cctgaaccac acttttaaga 20400

aggtttccat catgtttgac tcttcagtga gctggcctgg aaatgacagg ttactatctc 20460

ctaacgaatt tgaaataaag cgcactgtgg atggcgaagg ctacaacgta gcccaatgca 20520

acatgaccaa agactggttc ttggtacaga tgctcgccaa ctacaacatc ggctatcagg 20580

gcttctacat tccagaagga tacaaagatc gcatgtattc atttttcaga aacttccagc 20640

ccatgagcag gcaggtggtt gatgaggtca attacaaaga cttcaaggcc gtcgccatac 20700

cctaccaaca caacaactct ggctttgtgg gttacatggc tccgaccatg cgccaaggtc 20760

aaccctatcc cgctaactat ccctatccac tcattggaac aactgccgta aatagtgtta 20820

cgcagaaaaa gttcttgtgt gacagaacca tgtggcgcat accgttctcg agcaacttca 20880

tgtctatggg ggcccttaca gacttgggac agaatatgct ctatgccaac tcagctcatg 20940

ctctggacat gacctttgag gtggatccca tggatgagcc caccctgctt tatcttctct 21000

tcgaagtttt cgacgtggtc agagtgcatc agccacaccg cggcatcatc gaggcagtct 21060

acctgcgtac accgttctcg gccggtaacg ctaccacgta agaagcttct tgcttcttgc 21120

aaatagcagc tgcaaccatg gcctgcggat cccaaaacgg ctccagcgag caagagctca 21180

gagccattgt ccaagacctg ggttgcggac cctatttttt gggaacctac gataagcgct 21240

tcccggggtt catggccccc gataagctcg cctgtgccat tgtaaatacg gccggacgtg 21300

agacgggggg agagcactgg ttggctttcg gttggaaccc acgttctaac acctgctacc 21360

tttttgatcc ttttggattc tcggatgatc gtctcaaaca gatttaccag tttgaatatg 21420

agggtctcct gcgccgcagc gctcttgcta ccaaggaccg ctgtattacg ctggaaaaat 21480

ctacccagac cgtgcagggt ccccgttctg ccgcctgcgg acttttctgc tgcatgttcc 21540

ttcacgcctt tgtgcactgg cctgaccgtc ccatggacgg aaaccccacc atgaaattgc 21600
taactggagt gccaaacaac atgcttcatt ctcctaaagt ccagcccacc ctgtgtgaca 21660
atcaaaaagc actctaccat tttcttaata cccattcgcc ttattttcgc tcccatcgta 21720
cacacatcga aagggccact gcgttcgacc gtatggatgt tcaataatga ctcatgtaaa 21780
caacgtgttc aataaacatc actttatttt tttacatgta tcaaggctct gcattactta 21840
tttatttaca agtcgaatgg gttctgacga gaatcagaat gacccgcagg cagtgatacg 21900
ttgcggaact gatacttggg ttgccacttg aattcgggaa tcaccaactt gggaaccggt 21960

atatcgggca ggatgtcact ccacagcttt ctggtcagct gcaaagctcc aagcaggtca 22020
ggagccgaaa tcttgaaatc acaattagga ccagtgcttt gagcgcgaga gttgcggtac 22080
accggattgc agcactgaaa caccatcagc gacggatgtc tcacgcttgc cagcacggtg 22140
ggatctgcaa tcatgcccac atccagatct tcagcattgg caatgctgaa cggggtcatc 22200
ttgcaggtct gcctacccat ggcgggcacc caattaggct tgtggttgca atcgcagtgc 22260
agggggatca gtatcatctt ggcctgatcc tgtctgattc ctggatacac ggctctcatg 22320
aaagcatcat attgcttgaa agcctgctgg gctttactac cctcggtata aaacatcccg 22380

caggacctgc tcgaaaactg gttagctgca cagccggcat cattcacaca gcagcgggcg 22440
tcattgttag ctatttgcac cacacttctg ccccagcggt tttgggtgat tttggttcgc 22500
tcgggattct cctttaaggc tcgttgtccg ttctcgctgg ccacatccat ctcgataatc 22560
tgctccttct gaatcataat attgccatgc aggcacttca gcttgccctc ataatcattg 22620
cagccatgag gccacaacgc acagcctgta cattcccaat tatggtgggc gatctgagaa 22680
aaagaatgta tcattccctg cagaaatctt cccatcatcg tgctcagtgt cttgtgacta 22740
gtgaaagtta actggatgcc tcggtgctcc tcgtttacgt actggtgaca gatgcgcttg 22800

tattgttcgt gttgctcagg cattagttta aaagaggttc taagttcgtt atccagcctg 22860
tacttctcca tcagcagaca catcacttcc atgcctttct cccaagcaga caccaggggc 22920
aagctaatcg gattcttaac agtgcaggca gcagctcctt tagccagagg gtcatcttta 22980
gcgatcttct caatgcttct tttgccatcc ttctcaacga tgcgcacggg cgggtagctg 23040
aaacccactg ctacaagttg cgcctcttct ctttcttctt cgctgtcttg actgatgtct 23100
tgcatgggga tatgtttggt cttccttggc ttctttttgg ggggtatcgg aggaggagga 23160
ctgtcgctcc gttccggaga cagggaggat tgtgacgttt cgctcaccat taccaactga 23220

ctgtcggtag aagaacctga ccccacacgg cgacaggtgt ttctcttcgg gggcagaggt 23280

ggaggcgatt gcgaagggct gcggtccgac ctggaaggcg gatgactggc agaacccctt 23340

ccgcgttcgg gggtgtgctc cctgtggcgg tcgcttaact gatttccttc gcggctggcc 23400

attgtgttct cctaggcaga gaaacaacag acatggaaac tcagccattg ctgtcaacat 23460

cgccacgagt gccatcacat ctcgtcctca gcgacgagga aaaggagcag agcttaagca 23520

ttccaccgcc cagtcctgcc accacctcta ccctagaaga taaggaggtc gacgcatctc 23580

atgacatgca gaataaaaaa gcgaaagagt ctgagacaga catcgagcaa gacccgggct 23640

atgtgacacc ggtggaacac gaggaagagt tgaaacgctt tctagagaga gaggatgaaa 23700

actgcccaaa acaacgagca gataactatc accaagatgc tggaaatagg gatcagaaca 23760

ccgactacct catagggctt gacggggaag acgcgctcct taaacatcta gcaagacagt 23820

cgctcatagt caaggatgca ttattggaca gaactgaagt gcccatcagt gtggaagagc 23880

tcagccgcgc ctacgagctt aacctctttt cacctcgtac tccccccaaa cgtcagccaa 23940

acggcacctg cgagccaaat cctcgcttaa acttttatcc agcttttgct gtgccagaag 24000

tactggctac ctatcacatc ttttttaaaa atcaaaaaat tccagtctcc tgccgcgcta 24060

atcgcacccg cgccgatgcc ctactcaatc tgggacctgg ttcacgctta cctgatatag 24120

cttccttgga agaggttcca aagatcttcg agggtctggg caataatgag actcgggccg 24180

caaatgctct gcaaaaggga gaaaatggca tggatgagca tcacagcgtt ctggtggaat 24240

tggaaggcga taatgccaga ctcgcagtac tcaagcgaag catcgaggtc acacacttcg 24300

catatcccgc tgtcaacctg ccccctaaag tcatgacggc ggtcatggac cagttactca 24360

ttaagcgcgc aagtcccctt tcagaagaca tgcatgaccc agatgcctgt gatgagggta 24420

aaccagtggt cagtgatgag cagctaaccc gatggctggg caccgactct cccagggatt 24480

tggaagagcg tcgcaagctt atgatggccg tggtgctggt taccgtagaa ctagagtgtc 24540

tccgacgttt ctttaccgat tcagaaacct tgcgcaaact cgaagagaat ctgcactaca 24600

cttttagaca cggctttgtg cggcaggcat gcaagatatc taacgtggaa ctcaccaacc 24660

tggtttccta catgggtatt ctgcatgaga atcgcctagg acaaagcgtg ctgcacagca 24720

ccctgaaggg ggaagcccgc cgtgattaca tccgcgattg tgtctatctg tacctgtgcc 24780

acacgtggca aaccggcatg ggtgtatggc agcaatgttt agaagaacag aacttgaaag 24840

agcttgacaa gctcttacag aaatctctta aggttctgtg gacagggttc gacgagcgca 24900

ccgtcgcttc cgacctggca gacctcatct tcccagagcg tctcagggtt actttgcgaa 24960

acggattgcc tgactttatg agccagagca tgcttaacaa ttttcgctct ttcatcctgg 25020

aacgctccgg tatcctgccc gccacctgct gcgcactgcc ctccgacttt gtgcctctca 25080

cctaccgcga gtgccccccg ccgctatgga gtcactgcta cctgttccgt ctggccaact 25140

atctctccta ccactcggat gtgatcgagg atgtgagcgg agacggcttg ctggagtgtc 25200

actgccgctg caatctgtgc acgccccacc ggtccctagc ttgcaacccc cagttgatga 25260

gcgaaaccca gataataggc acctttgaat tgcaaggccc cagcagccaa ggcgatgggt 25320

cttctcctgg gcaaagttta aaactgaccc cgggactgtg gacctccgcc tacttgcgca 25380

agtttgctcc ggaagattac cacccctatg aaatcaagtt ctatgaggac caatcacagc 25440

ctccaaaggc cgaactttcg gcctgcgtca tcacccaggg ggcaattctg gcccaattgc 25500

aagccatcca aaaatcccgc caagaatttc tactgaaaaa gggtaagggg gtctaccttg 25560

acccccagac cggcgaggaa ctcaacacaa ggttccctca ggatgtccca acgacgagaa 25620

aacaagaagt tgaaggtgca gccgccgccc ccagaagata tggaggaaga ttgggacagt 25680

caggcagagg aggcggagga ggacagtctg gaggacagtc tggaggaaga cagtttggag 25740

gaggaaaacg aggaggcaga ggaggtggaa gaagtaaccg ccgacaaaca gttatcctcg 25800

gctgcggaga caagcaacag cgctaccatc tccgctccga gtcgaggaac ccggcggcgt 25860

cccagcagta gatgggacga gaccggacgc ttcccgaacc caaccagcgc ttccaagacc 25920

ggtaagaagg atcggcaggg atacaagtcc tggcgggggc ataagaatgc catcatctcc 25980

tgcttgcatg agtgcggggg caacatatcc ttcacgcggc gctacttgct attccaccat 26040

ggggtgaact ttccgcgcaa tgttttgcat tactaccgtc acctccacag cccctactat 26100

agccagcaaa tcccggcagt ctcgacagat aaagacagcg gcggcgacct ccaacagaaa 26160

accagcagcg gcagttagaa aatacacaac aagtgcagca acaggaggat taaagattac 26220

agccaacgag ccagcgcaaa cccgagagtt aagaaatcgg atctttccaa ccctgtatgc 26280

catcttccag cagagtcggg gtcaagagca ggaactgaaa ataaaaaacc gatctctgcg 26340

ttcgctcacc agaagttgtt tgtatcacaa gagcgaagat caacttcagc gcactctcga 26400

ggacgccgag gctctcttca acaagtactg cgcgctgact cttaaagagt aggcagcgac 26460

cgcgcttatt caaaaaaggc gggaattaca tcatcctcga catgagtaaa gaaattccca 26520

cgccttacat gtggagttat caaccccaaa tgggattggc ggcaggcgcc tcccaggact 26580

actccacccg catgaattgg ctcagcgccg ggccttctat gatttctcga gttaatgata 26640

tacgcgccta ccgaaaccaa atacttttgg aacagtcagc tcttaccacc acgccccgcc 26700

aacaccttaa tcccagaaat tggcccgccg ccctagtgta ccaggaaagt cccgctccca 26760

ccactgtatt acttcctcga gacgcccagg ccgaagtcca aatgactaat gcaggtgcgc 26820

agttagctgg cggctccacc ctatgtcgtc acaggcctcg gcataatata aaacgcctga 26880

tgatcagagg ccgaggtatc cagctcaacg acgagtcggt gagctctccg cttggtctac 26940

gaccagacgg aatctttcag attgccggct gcgggagatc ttccttcacc cctcgtcagg 27000

ctgttctgac tttggaaagt tcgtcttcgc aaccccgctc gggcggaatc gggaccgttc 27060
aatttgtgga ggagtttact ccctctgtct acttcaaccc cttctccgga tctcctgggc 27120
attacccgga cgagttcata ccgaacttcg acgcgattag cgagtcagtg gacggctacg 27180
attgatgtct ggtgacgcgg ctgagctatc tcggctgcga catctagacc actgccgccg 27240
ctttcgctgc tttgcccggg aactcattga gttcatctac ttcgaactcc ccaaggatca 27300
ccctcaaggt ccggcccacg gagtgcggat ttctatcgaa ggcaaaatag actctcgcct 27360
gcaacgaatt ttctcccagc ggcccgtgct gatcgagcga gaccagggaa acaccacggt 27420

ttccatctac tgcatttgta atcaccccgg attgcatgaa agcctttgct gtcttatgtg 27480
tactgagttt aataaaaact gaattaagac tctcctacgg actgccgctt cttcaacccg 27540
gattttacaa ccagaagaac gaaacttttc ctgtcgtcca ggactctgtt aacttcacct 27600
ttcctactca caaactagaa gctcaacgac tacaccgctt ttccagaagc attttcccta 27660
ctaatactac tttcaaaacc ggaggtgagc tccaaggtct tcctacagaa aacccttggg 27720
tggaagcggg ccttgtagtg ctaggaattc ttgcgggtgg gcttgtgatt attctttgct 27780
acctatacac accttgcttc actttcttag tggtgttgtg gtattggttt aaaaaatggg 27840

gcccatacta gtcttgcttg ttttactttc gcttttggaa ccgggttctg ccaattacga 27900
tccatgtcta gacttcgacc cagaaaactg cacacttact tttgcacccg acacaagccg 27960
catctgtgga gttcatcgcc tctcttacga acttggcccc caacgacaaa aatttacctg 28020
catggtggga atcaacccca tagttatcac ccagcaaagt ggagatacta agggttgcat 28080
tcactgctcc tgcgattcca tcgagtgcac ctacaccctg ctgaagaccc tatgcggcct 28140
aagagacctg ctaccaatga attaaaaaat gattaataaa aaatcactta cttgaaatca 28200
gcaataaggt ctctgttgaa attttctccc agcagcacct cacttccctc ttcccaactc 28260

tggtattcta aaccccgttc agcggcatac tttctccata ctttaaaggg gatgtcaaat 28320
tttagctcct ctcctgtacc cacaatcttc atgtctttct tcccagatga ccaagagagt 28380
ccggctcagt gactccttca accctgtcta cccctatgaa gatgaaagca cctcccaaca 28440
ccccttttata aacccagggt ttatttcccc aaatggcttc acacaaagcc caaacggagt 28500
tcttacttta aaatgtttaa ccccactaac aaccacaggc ggatctctac agctaaaagt 28560
gggaggggga cttacagtgg atgacaccaa cggtttttg aaagaaaaca taagtgccac 28620
cacaccactc gttaagactg gtcactctat aggtttacca ctaggagccg gattgggaac 28680

gaatgaaaat aaactttgta tcaaattagg acaaggactt acattcaatt caaacaacat 28740

ttgcattgat gacaatatta acaccttatg gacaggagtc aaccccaccg aagccaactg 28800

tcaaatcatg aactccagtg aatctaatga ttgcaaatta attctaacac tagttaaaac 28860

tggagcacta gtcactgcat ttgtttatgt tataggagta tctaacaatt ttaatatgct 28920

aactacacac agaaatataa attttactgc agagctgttt ttcgattcta ctggtaattt 28980

actaactaga ctctcatccc tcaaaactcc acttaatcat aaatcaggac aaaacatggc 29040

tactggtgcc attactaatg ctaaaggttt catgcccagc acgactgcct atcctttcaa 29100

tgataattct agagaaaaag aaaactacat ttacggaact tgttactaca cagctagtga 29160

tcgcactgct tttcccattg acatatctgt catgcttaac cgaagagcaa taaatgacga 29220

gacatcatat tgtattcgta taacttggtc ctggaacaca ggagatgccc cagaggtgca 29280

aacctctgct acaaccctag tcacctcccc atttaccttt tactacatca gagaagacga 29340

ctgacaaata aagtttgcga tcgccaggcc accatgacag tgctggcgcc agcctggagc 29400

ccaacaacct atctcctcct gctgctgctg ctgagctcgg gactcagtgg gacccaggac 29460

tgctccttcc aacacagccc catctcctcc gacttcgctg tcaaaatccg tgagctgtct 29520

gactacctgc ttcaagatta cccagtcacc gtggcctcca acctccagga cgaggagctc 29580

tgcgggggcc tctggcggct ggtcctggca cagcgctgga tggagcggct caagactgtc 29640

gctgggtcca agatgcaagg cttgctggag cgcgtgaaca cggagataca ctttgtcacc 29700

aaatgtgcct ttcagccccc ccccagctgt cttcgcttcg tccagaccaa catctcccgc 29760

ctcctacagg agacctccga gcagctggtg gcgctgaagc cctggatcac tcgccagaac 29820

ttctcccggt gcctggagct gcagtgtcag cccgactcct caaccctgcc acccccatgg 29880

agtccccggc ccctggaggc cacagccccg ggaagcggag ctactaactt cagcctgctg 29940

aagcaggctg gagacgtgga ggagaaccct ggacctcagg tctccactgc tgcccttgcc 30000

gtcctcctct gcaccatggc tctctgcaac caggtcctct ctgcaccact tgctgctgac 30060

acgccgaccg cctgctgctt cagctacacc tcccgacaga ttccacagaa tttcatagct 30120

gactactttg agacgagcag ccagtgctcc aagcccagtg tcatcttcct aaccaagaga 30180

ggccggcagg tctgtgctga ccccagtgag gagtgggtcc agaaatacgt cagtgacctg 30240

gagctgagtg ccggaagcgg agagggcaga ggaagtctgc taacatgcgg tgacgtcgag 30300

gagaatcctg gacctgcctt gacctttgct ttactggtgg ccctcctggt gctcagctgc 30360

aagtcaagct gctctgtggg ctgtgatctg cctcaaaccc acagcctggg tagcaggagg 30420

accttgatgc tcctggcaca gatgaggaga atctctcttt tctcctgctt gaaggacaga 30480

catgactttg gatttcccca ggaggagttt ggcaaccagt tccaaaaggc tgaaaccatc 30540

cctgtcctcc atgagatgat ccagcagatc ttcaatctct tcagcacaaa ggactcatct 30600

gctgcttggg atgagaccct cctagacaaa ttctacactg aactctacca gcagctgaat 30660

gacctggaag cctgtgtgat acaggggggtg ggggtgacag agactcccct gatgaaggag 30720

gactccattc tggctgtgag gaaatacttc caaagaatca ctctctatct gaaagagaag 30780

aaatacagcc cttgtgcctg ggaggttgtc agagcagaaa tcatgagatc ttttttctttg 30840

tcaacaaact tgcaagaaag tttaagaagt aaggaataag ctagcttgac tgactgagat 30900

acagcgtacc ttcagctcac agacatgata agatacattg atgagtttgg acaaaccaca 30960

actagaatgc agtgaaaaaa atgctttatt tgtgaaattt gtgatgctat tgctttattt 31020

gtaaccatta taagctgcaa taaacaagtt aacaacaaca attgcattca ttttatgttt 31080

caggttcagg gggaggtgtg ggaggttttt taaagcaagt aaaacctcta caaatgtggt 31140

agtcgtcagc tatcctgcag gaacttgttt atttgaaaat caattcacaa aatccgagta 31200

gttatttttgc ctccccccttc ccatttaaca gaatacacca atctctcccc acgcacagct 31260

ttaaacattt ggataccatt agatatagac atggttttag attccacatt ccaaacagtt 31320

tcagagcgag ccaatctggg gtcagtgata gataaaaatc catcgggata gtcttttaaa 31380

gcgctttcac agtccaactg ctgcggatgc gactccggag tctggatcac ggtcatctgg 31440

aagaagaacg atgggaatca taatccgaaa acggtatcgg acgattgtgt ctcatcaaac 31500

ccacaagcag ccgctgtctg cgtcgctccg tgcgactgct gtttatggga tcagggtcca 31560

cagtgtcctg aagcatgatt ttaatagccc ttaacatcaa ctttctggtg cgatgcgcgc 31620

agcaacgcat tctgatttca ctcaaatctt tgcagtaggt acaacacatt attacaatat 31680

tgtttaataa accataatta aaagcgctcc agccaaaact catatctgat ataatcgccc 31740

ctgcatgacc atcataccaa agtttaatat aaattaaatg acgttccctc aaaaacacac 31800

tacccacata catgatctct tttggcatgt gcatattaac aatctgtctg taccatggac 31860

aacgttggtt aatcatgcaa cccaatataa ccttccggaa ccacactgcc aacaccgctc 31920

ccccagccat gcattgaagt gaaccctgct gattacaatg acaatgaaga acccaattct 31980

ctcgaccgtg aatcacttga gaatgaaaaa tatctatagt ggcacaacat agacataaat 32040

gcatgcatct tctcataatt tttaactcct caggatttag aaacatatcc cagggaatag 32100

gaagctcttg cagaacagta aagctggcag aacaaggaag accacgaaca caacttacac 32160

tatgcatagt catagtatca caatctggca acagcgggtg gtcttcagtc atagaagctc 32220

gggtttcatt ttcctcacaa cgtggtaact gggctctggt gtaagggtga tgtctggcgc 32280

atgatgtcga gcgtgcgcgc aaccttgtca taatggagtt gcttcctgac attctcgtat 32340

tttgtatagc aaaacgcggc cctggcagaa cacactcttc ttcgccttct atcctgccgc 32400

ttagcgtgtt ccgtgtgata gttcaagtac aaccacactc ttaagttggt caaaagaatg 32460

ctggcttcag ttgtaatcaa aactccatcg catctaatcg ttctgaggaa atcatccaag 32520

caatgcaact ggattgtgtt tcaagcagga gaggagaggg aagagacgga agaaccatgt 32580

taatttttat tccaaacgat ctcgcagtac ttcaaattgt agatcgcgca gatggcatct 32640

ctcgccccca ctgtgttggt gaaaaagcac agctagatca aaagaaatgc gattttcaag 32700

gtgctcaacg gtggcttcca gcaaagcctc cacgcgcaca tccaagaaca aaagaatacc 32760

aaaagaagga gcattttcta actcctcaat catcatatta cattcctgca ccattcccag 32820

ataattttca gctttccagc cttgaattat tcgtgtcagt tcttgtggta aatccaatcc 32880

acacattaca aacaggtccc ggagggcgcc ctccaccacc attcttaaac acaccctcat 32940

aatgacaaaa tatcttgctc ctgtgtcacc tgtagcgaat tgagaatggc aacatcaatt 33000

gacatgccct tggctctaag ttcttcttta agttctagtt gtaaaaactc tctcatatta 33060

tcaccaaact gcttagccag aagccccccg ggaacaagag caggggacgc tacagtgcag 33120

tacaagcgca gacctcccca attggctcca gcaaaaacaa gattggaata agcatattgg 33180

gaaccgccag taatatcatc gaagttgctg gaaatataat caggcagagt ttcttgtaaa 33240

aattgaataa aagaaaaatt tgccaaaaaa acattcaaaa cctctgggat gcaaatgcaa 33300

taggttaccg cgctgcgctc caacattgtt agttttgaat tagtctgcaa aaataaaaaa 33360

aaaaacaagc gtcatatcat agtagcctga cgaacagatg gataaatcag tctttccatc 33420

acaagacaag ccacagggtc tccagctcga ccctcgtaaa acctgtcatc atgattaaac 33480

aacagcaccg aaagttcctc gcggtgacca gcatgaataa ttcttgatga agcatacaat 33540

ccagacatgt tagcatcagt taacgagaaa aaacagccaa catagccttt gggtataatt 33600

atgcttaatc gtaagtatag caaagccacc cctcgcggat acaaagtaaa aggcacagga 33660

gaataaaaaa tataattatt tctctgctgc tgttcaggca acgtcgcccc cggtccctct 33720

aaatacacat acaaagcctc atcagccatg gcttaccaga caaagtacag cgggcacaca 33780

aagcacaagc tctaaagtga ctctccaacc tctccacaat atatatatac acaagcccta 33840

aactgacgta atgggagtaa agtgtaaaaa atcccgccaa acccaacaca caccccgaaa 33900

ctgcgtcacc agggaaaagt acagtttcac ttccgcaatc ccaacaggcg taacttcctc 33960

tttctcacgg tacgtgatat cccactaact tgcaacgtca ttttcccacg gtcgcaccgc 34020

ccctttagc cgttaacccc acagccaatc accacacgat ccacactttt taaaatcacc 34080

tcatttacat attggcacca ttccatctat aaggtatatt atatagatag a 34131

<210> 118

<211> 34432

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NG-346 virus genome sequence comprising a transgene cassette that encodes Flt3 Ligand, MIP1a and CD80, employing SSA and P2A sequence, inserted in the region BY

<400> 118

tctatctata taatatacct tatagatgga atggtgccaa tatgtaaatg aggtgatttt 60

aaaaagtgtg gatcgtgtgg tgattggctg tggggttaac ggctaaaagg ggcggtgcga 120

ccgtgggaaa atgacgtttt gtgggggtgg agtttttttg caagttgtcg cgggaaatgt 180

gacgcataaa aaggcttttt tctcacggaa ctacttagtt ttcccacggt atttaacagg 240

aaatgaggta gttttgaccg gatgcaagtg aaaattgttg attttcgcgc gaaaactgaa 300

tgaggaagtg tttttctgaa taatgtggta tttatggcag ggtggagtat ttgttcaggg 360

ccaggtagac tttgacccat tacgtggagg tttcgattac cgtgtttttt acctgaattt 420

ccgcgtaccg tgtcaaagtc ttctgttttt acgtaggtgt cagctgatcg ctagggtatt 480

tatacctcag ggtttgtgtc aagaggccac tcttgagtgc cagcgagaag agttttctcc 540

tctgcgccgg cagtttaata ataaaaaaat gagagatttg cgatttctgc ctcaggaaat 600

aatctctgct gagactggaa atgaaatatt ggagcttgtg gtgcacgccc tgatgggaga 660

cgatccggag ccacctgtgc agctttttga gcctcctacg cttcaggaac tgtatgattt 720

agaggtagag ggatcggagg attctaatga ggaagctgta aatggctttt ttaccgattc 780

tatgctttta gctgctaatg aagggttaga attagatccg cctttggaca cttttgatac 840

tccaggggta attgtggaaa gcggtacagg tgtaagaaaa ttacctgatt tgagttccgt 900

ggactgtgat ttgcactgct atgaagacgg gtttcctccg agtgatgagg aggaccatga 960

aaaggagcag tccatgcaga ctgcagcggg tgagggagtg aaggctgcca atgttggttt 1020

tcagttggat tgcccggagc ttcctggaca tggctgtaag tcttgtgaat ttcacaggaa 1080

aaatactgga gtaaaggaac tgttatgttc gctttgttat atgagaacgc actgccactt 1140

tatttacagt aagtgtgttt aagttaaaat ttaaaggaat atgctgtttt tcacatgtat 1200

attgagtgtg agttttgtgc ttcttattat aggtcctgtg tctgatgctg atgaatcacc 1260

atctcctgat tctactacct cacctcctga gattcaagca cctgttcctg tggacgtgcg 1320

caagcccatt cctgtgaagc ttaagcctgg gaaacgtcca gcagtggaaa aacttgagga 1380

cttgttacag ggtggggacg gacctttgga cttgagtaca cggaaacgtc caagacaata 1440

agtgttccat atccgtgttt acttaaggtg acgtcaatat ttgtgtgaca gtgcaatgta 1500

ataaaaatat gttaactgtt cactggtttt tattgctttt tgggcgggga ctcaggtata 1560
taagtagaag cagacctgtg tggttagctc ataggagctg gctttcatcc atggaggttt 1620
gggccatttt ggaagacctt aggaagacta ggcaactgtt agagaacgct tcggacggag 1680
tctccggttt ttggagattc tggttcgcta gtgaattagc tagggtagtt tttaggataa 1740
aacaggacta taaacaagaa tttgaaaagt tgttggtaga ttgcccagga ctttttgaag 1800
ctcttaattt gggccatcag gttcacttta aagaaaaagt tttatcagtt ttagactttt 1860
caaccccagg tagaactgct gctgctgtgg cttttcttac ttttatatta gataaatgga 1920

tcccgcagac tcatttcagc aggggatacg ttttggattt catagccaca gcattgtgga 1980
gaacatggaa ggttcgcaag atgaggacaa tcttaggtta ctggccagtg cagcctttgg 2040
gtgtagcggg aatcctgagg catccaccgg tcatgccagc ggttctggag gaggaacagc 2100
aagaggacaa cccgagagcc ggcctggacc ctccagtgga ggaggcggag tagctgactt 2160
gtctcctgaa ctgcaacggg tgcttactgg atctacgtcc actggacggg ataggggcgt 2220
taagagggag agggcatcta gtggtactga tgctagatct gagttggctt taagtttaat 2280
gagtcgcaga cgtcctgaaa ccatttggtg gcatgaggtt cagaaagagg gaagggatga 2340

agtttctgta ttgcaggaga aatattcact ggaacaggtg aaaacatgtt ggttggagcc 2400
tgaggatgat tgggaggtgg ccattaaaaa ttatgccaag atagctttga ggcctgataa 2460
acagtataag attactagac ggattaatat ccggaatgct tgttacatat ctggaaatgg 2520
ggctgaggtg gtaatagata ctcaagacaa ggcagttatt agatgctgca tgatggatat 2580
gtggcctggg gtagtcggta tggaagcagt aacttttgta aatgttaagt ttaggggaga 2640
tggttataat ggaatagtgt ttatggccaa taccaaactt atattgcatg gttgtagctt 2700
ttttggtttc aacaatacct gtgtagatgc ctggggacag gttagtgtac ggggatgtag 2760

tttctatgcg tgttggattg ccacagctgg cagaaccaag agtcaattgt ctctgaagaa 2820
atgcatattt caaagatgta acctgggcat tctgaatgaa ggcgaagcaa gggtccgcca 2880
ctgcgcttct acagatactg gatgttttat tttgattaag ggaaatgcca gcgtaaagca 2940
taacatgatt tgcggtgctt ccgatgagag gccttatcaa atgctcactt gtgctggtgg 3000
gcattgtaat atgctggcta ctgtgcatat tgtttcccat caacgcaaaa aatggcctgt 3060
ttttgatcac aatgtgatga cgaagtgtac catgcatgca ggtgggcgta gaggaatgtt 3120
tatgccttac cagtgtaaca tgaatcatgt gaaagtgttg ttggaaccag atgccttttc 3180

cagaatgagc ctaacaggaa tttttgacat gaacatgcaa atctggaaga tcctgaggta 3240

tgatgatacg agatcgaggg tacgcgcatg cgaatgcgga ggcaagcatg ccaggttcca 3300

gccggtgtgt gtagatgtga ctgaagatct cagaccggat catttggtta ttgcccgcac 3360

tggagcagag ttcggatcca gtggagaaga aactgactaa ggtgagtatt gggaaaactt 3420

tggggtggga ttttcagatg gacagattga gtaaaaattt gtttttttctg tcttgcagct 3480

gtcatgagtg gaaacgcttc ttttaagggg ggagtcttca gcccttatct gacagggcgt 3540

ctcccatcct gggcaggagt tcgtcagaat gttatgggat ctactgtgga tggaagaccc 3600

gtccaacccg ccaattcttc aacgctgacc tatgctactt taagttcttc acctttggac 3660

gcagctgcag ctgccgccgc cgcttctgtt gccgctaaca ctgtgcttgg aatgggttac 3720

tatggaagca tcatggctaa ttccacttcc tctaataacc cttctaccct gactcaggac 3780

aagttacttg tccttttggc ccagctggag gctttgaccc aacgtctggg tgaactttct 3840

cagcaggtgg tcgagttgcg agtacaaact gagtctgctg tcggcacggc aaagtctaaa 3900

taaaaaaatc ccagaatcaa tgaataaata aacaagcttg ttgttgattt aaaatcaagt 3960

gtttttattt catttttcgc gcacggtatg ccctagacca ccgatctcta tcattgagaa 4020

ctcggtggat tttttccagg atcctataga ggtgggattg aatgtttaga tacatgggca 4080

ttaggccgtc tttggggtgg agatagctcc attgaaggga ttcatgctcc ggggtagtgt 4140

tgtaaatcac ccagtcataa caaggtcgca gtgcatggtg ttgcacaata tcttttagaa 4200

gtaggctgat tgccacagat aagcccttgg tgtaggtgtt tacaaaccgg ttgagctggg 4260

atgggtgcat tcggggtgaa attatgtgca ttttggattg gatttttaag ttggcaatat 4320

tgccgccaag atcccgtctt gggttcatgt tatgaaggac caccaagacg gtgtatccgg 4380

tacatttagg aaatttatcg tgcagcttgg atggaaaagc gtggaaaaat ttggagacac 4440

ccttgtgtcc tccaagattt tccatgcact catccatgat aatagcaatg gggccgtggg 4500

cagcggcgcg ggcaaacacg ttccgtgggt ctgacacatc atagttatgt tcctgagtta 4560

aatcatcata agccatttta atgaatttgg ggcggagagt accagattgg ggtatgaatg 4620

ttccttcggg ccccggagca tagttcccct cacagatttg catttcccaa gctttcagtt 4680

ccgagggtgg aatcatgtcc acctgggggg ctatgaaaaa caccgtttct ggggcggggg 4740

tgattaattg tgatgatagc aaatttctga gcaattgaga tttgccacat ccggtggggc 4800

cataaatgat tccgattacg ggttgcaggt ggtagtttag ggaacggcaa ctgccgtctt 4860

ctcgaagcaa gggggccacc tcgttcatca tttcccttac atgcatattt tcccgcacca 4920

aatccattag gaggcgctct cctcctagtg atagaagttc ttgtagtgag gaaaagtttt 4980

tcagcggttt cagaccgtca gccatgggca ttttggagag agtttgctgc aaaagttcta 5040

gtctgttcca cagttcagtg atgtgttcta tggcatctcg atccagcaga cctcctcgtt 5100

tcgcgggttt ggacggctcc tggaataggg tatgagacga tgggcgtcca gcgctgccag 5160

ggttcggtcc ttccagggtc tcagtgttcg agtcagggtt gtttccgtca cagtgaaggg 5220

gtgtgcgcct gcttgggcgc ttgccagggt gcgcttcaga ctcatcctgc tggtcgaaaa 5280

cttctgtcgc ttggcgccct gtatgtcggc caagtagcag tttaccatga gttcgtagtt 5340

gagcgcctcg gctgcgtggc ctttggcgcg gagcttacct ttggaagttt tcttgcatac 5400

cgggcagtat aggcatttca gcgcatacaa cttgggcgca aggaaaacgg attctgggga 5460

gtatgcatct gcgccgcagg aggcgcaaac agtttcacat tccaccagcc aggttaaatc 5520

cggttcattg gggtcaaaaa caagttttcc gccatatttt ttgatgcgtt tcttaccttt 5580

ggtctccatg agttcgtgtc ctcgttgagt gacaaacagg ctgtccgtgt ccccgtagac 5640

tgattttaca ggcctcttct ccagtggagt gcctcggtct tcttcgtaca ggaactctga 5700

ccactctgat acaaaggcgc gcgtccaggc cagcacaaag gaggctatgt gggaggggta 5760

gcgatcgttg tcaaccaggg ggtccacctt ttccaaagta tgcaaacaca tgtcaccctc 5820

ttcaacatcc aggaatgtga ttggcttgta ggtgtatttc acgtgacctg gggtccccgc 5880

tgggggggta taaaaggggg cggttctttg ctcttcctca ctgtcttccg gatcgctgtc 5940

caggaacgtc agctgttggg gtaggtattc cctctcgaag gcgggcatga cctctgcact 6000

caggttgtca gtttctaaga acgaggagga tttgatattg acagtgccgg ttgagatgcc 6060

tttcatgagg ttttcgtcca tctggtcaga aaacacaatt tttttattgt caagtttggt 6120

ggcaaatgat ccatacaggg cgttggataa aagtttggca atggatcgca tggtttggtt 6180

cttttccttg tccgcgcgct ctttggcggc gatgttgagt tggacatact cgcgtgccag 6240

gcacttccat tcggggaaga tagttgttaa ttcatctggc acgattctca cttgccaccc 6300

tcgattatgc aaggtaatta aatccacact ggtggccacc tcgcctcgaa ggggttcatt 6360

ggtccaacag agcctacctc ctttcctaga acagaaaggg ggaagtgggt ctagcataag 6420

ttcatcggga gggtctgcat ccatggtaaa gattcccgga agtaaatcct tatcaaaata 6480

gctgatggga gtggggtcat ctaaggccat ttgccattct cgagctgcca gtgcgcgctc 6540

atatgggtta aggggactgc cccatggcat gggatgggtg agtgcagagg catacatgcc 6600

acagatgtca tagacgtaga tgggatcctc aaagatgcct atgtaggttg gatagcatcg 6660

ccccccctctg atacttgctc gcacatagtc atatagttca tgtgatggcg ctagcagccc 6720

cggacccaag ttggtgcgat tgggtttttc tgttctgtag acgatctggc gaaagatggc 6780

gtgagaattg gaagagatgg tgggtctttg aaaaatgttg aaatgggcat gaggtagacc 6840

tacagagtct ctgacaaagt gggcataaga ttcttgaagc ttggttacca gttcggcggt 6900

gacaagtacg tctagggcgc agtagtcaag tgtttcttga atgatgtcat aacctggttg 6960

gtttttcttt tcccacagtt cgcggttgag aaggtattct tcgcgatcct tccagtactc 7020
ttctagcgga aacccgtctt tgtctgcacg gtaagatcct agcatgtaga actgattaac 7080
tgccttgtaa gggcagcagc ccttctctac gggtagagag tatgcttgag cagcttttcg 7140
tagcgaagcg tgagtaaggg caaaggtgtc tctgaccatg actttgagga attggtattt 7200
gaagtcgatg tcgtcacagg ctccctgttc ccagagttgg aagtctaccc gtttcttgta 7260
ggcggggttg ggcaaagcga aagtaacatc attgaagaga atcttgccgg ccctgggcat 7320
gaaattgcga gtgatgcgaa aaggctgtgg tacttccgct cggttattga taacctgggc 7380

agctaggacg atctcgtcga aaccgttgat gttgtgtcct acgatgtata attctatgaa 7440
acgcggcgtg cctctgacgt gaggtagctt actgagctca tcaaaggtta ggtctgtggg 7500
gtcagataag gcgtagtgtt cgagagccca ttcgtgcagg tgaggattcg ctttaaggaa 7560
ggaggaccag aggtccactg ccagtgctgt ttgtaactgg tcccggtact gacgaaaatg 7620
ccgtccgact gccatttttt ctggggtgac gcaatagaag gtttgggggt cctgccgcca 7680
gcgatcccac ttgagtttta tggcgaggtc ataggcgatg ttgacgagcc gctggtctcc 7740
agagagtttc atgaccagca tgaaggggat tagctgcttg ccaaaggacc ccatccaggt 7800

gtaggtttcc acatcgtagg tgagaaagag cctttctgtg cgaggatgag agccaatcgg 7860
gaagaactgg atctcctgcc accagttgga ggaatggctg ttgatgtgat ggaagtagaa 7920
ctccctgcga cgcgccgagc attcatgctt gtgcttgtac agacggccgc agtagtcgca 7980
gcgttgcacg ggttgtatct cgtgaatgag ttgtacctgg cttcccttga cgagaaattt 8040
cagtgggaag ccgaggcctg gcgattgtat ctcgtgcttt actatgttgt ctgcatcggc 8100
ctgttcatct tctgtctcga tggtggtcat gctgacgagc cctcgcggga ggcaagtcca 8160
gacctcggcg cggcaggggc ggagctcgag gacgagagcg cgcaggctgg agctgtccag 8220

ggtcctgaga cgctgcggac tcaggttagt aggcagtgtc aggagattaa cttgcatgat 8280
cttttggagg gcgtgcggga ggttcagata gtacttgatc tcaacgggtc cgttggtgga 8340
gatgtcgatg gcttgcaggg ttccgtgtcc cttgggcgct accaccgtgc ccttgttttt 8400
cattttggac ggcggtggct ctgttgcttc ttgcatgttt agaagcggtg tcgagggcgc 8460
gcaccgggcg gcaggggcgg ctcgggaccc ggcggcatgg ctggcagtgg tacgtcggcg 8520
ccgcgcgcgg gtaggttctg gtactgcgcc ctgagaagac tcgcatgcgc gacgacgcgg 8580
cggttgacat cctggatctg acgcctctgg gtgaaagcta ccggccccgt gagcttgaac 8640

ctgaaagaga gttcaacaga atcaatctcg gtatcgttga cggcggcttg cctaaggatt 8700

tcttgcacgt caccagagtt gtcctggtag gcgatctccg ccatgaactg ctcgatctct 8760

tcctcttgaa gatctccgcg gcccgctctc tcgacggtgg ccgcgaggtc gttggagatg 8820

cgcccaatga gttgagagaa tgcattcatg cccgcctcgt tccagacgcg gctgtagacc 8880

acggccccca cgggatctct cgcgcgcatg accacctggg cgaggttgag ctccacgtgg 8940

cgggtgaaga ccgcatagtt gcataggcgc tggaaaaggt agttgagtgt ggtggcgatg 9000

tgctcggtga cgaagaaata catgatccat cgtctcagcg gcatctcgct gacatcgccc 9060

agagcttcca agcgctccat ggcctcgtag aagtccacgg caaaattaaa aaactgggag 9120

tttcgcgcgg acacggtcaa ctcctcttcc agaagacgga taagttcggc gatggtggtg 9180

cgcacctcgc gctcgaaagc ccctgggatt tcttcctcaa tctcttcttc ttccactaac 9240

atctcttcct cttcaggtgg ggctgcagga ggagggggaa cgcggcgacg ccggcggcgc 9300

acgggcagac ggtcgatgaa tctttcaatg acctctccgc ggcggcggcg catggtttca 9360

gtgacggcgc ggccgttctc gcgcggtcgc agagtaaaaa caccgccgcg catctcctta 9420

aagtggtgac tgggaggttc tccgtttggg agggagaggg cgctgattat acattttatt 9480

aattggcccg tagggactgc acgcagagat ctgatcgtgt caagatccac gggatctgaa 9540

aacctttcga cgaaagcgtc taaccagtca cagtcacaag gtaggctgag tacggcttct 9600

tgtgggcggg ggtggttatg tgttcggtct gggtcttctg tttcttcttc atctcgggaa 9660

ggtgagacga tgctgctggt gatgaaatta aagtaggcag ttctaagacg gcggatggtg 9720

gcgaggagca ccaggtcttt gggtccggct tgctggatac gcaggcgatt ggccattccc 9780

caagcattat cctgacatct agcaagatct ttgtagtagt cttgcatgag ccgttctacg 9840

ggcacttctt cctcacccgt tctgccatgc atacgtgtga gtccaaatcc gcgcattggt 9900

tgtaccagtg ccaagtcagc tacgactctt tcggcgagga tggcttgctg tacttgggta 9960

agggtggctt gaaagtcatc aaaatccaca aagcggtggt aagctcctgt attaatggtg 10020

taagcacagt tggccatgac tgaccagtta actgtctggt gaccagggcg cacgagctcg 10080

gtgtatttaa ggcgcgaata ggcgcgggtg tcaaagatgt aatcgttgca ggtgcgcacc 10140

agatactggt accctataag aaaatgcggc ggtggttggc ggtagagagg ccatcgttct 10200

gtagctggag cgccaggggc gaggtcttcc aacataaggc ggtgatagcc gtagatgtac 10260

ctggacatcc aggtgattcc tgcggcggta gtagaagccc gaggaaactc gcgtacgcgg 10320

ttccaaatgt tgcgtagcgg catgaagtag ttcattgtag gcacggtttg accagtgagg 10380

cgcgcgcagt cattgatgct ctatagacac ggagaaaatg aaagcgttca gcgactcgac 10440

tccgtagcct ggaggaacgt gaacgggttg ggtcgcggtg taccccggtt cgagacttgt 10500

actcgagccg gccggagccg cggctaacgt ggtattggca ctcccgtctc gacccagcct 10560

acaaaaatcc aggatacgga atcgagtcgt tttgctggtt tccgaatggc agggaagtga 10620

gtcctatttt tttttttgc cgctcagatg catcccgtgc tgcgacagat gcgcccccaa 10680

caacagcccc cctcgcagca gcagcagcag caatcacaaa aggctgtccc tgcaactact 10740

gcaactgccg ccgtgagcgg tgcgggacag cccgcctatg atctggactt ggaagagggc 10800

gaaggactgg cacgtctagg tgcgccttca cccgagcggc atccgcgagt tcaactgaaa 10860

aaagattctc gcgaggcgta tgtgccccaa cagaacctat ttagagacag aagcggcgag 10920

gagccggagg agatgcgagc ttcccgcttt aacgcgggtc gtgagctgcg tcacggtttg 10980

gaccgaagac gagtgttgcg ggacgaggat ttcgaagttg atgaaatgac agggatcagt 11040

cctgccaggg cacacgtggc tgcagccaac cttgtatcgg cttacgagca gacagtaaag 11100

gaagagcgta acttccaaaa gtcttttaat aatcatgtgc gaaccctgat tgcccgcgaa 11160

gaagttaccc ttggtttgat gcatttgtgg gatttgatgg aagctatcat tcagaaccct 11220

actagcaaac ctctgaccgc ccagctgttt ctggtggtgc aacacagcag agacaatgag 11280

gctttcagag aggcgctgct gaacatcacc gaacccgagg ggagatggtt gtatgatctt 11340

atcaacattc tacagagtat catagtgcag gagcggagcc tgggcctggc cgagaaggtg 11400

gctgccatca attactcggt tttgagcttg ggaaaatatt acgctcgcaa aatctacaag 11460

actccatacg ttcccataga caaggaggtg aagatagatg ggttctacat gcgcatgacg 11520

ctcaaggtct tgaccctgag cgatgatctt ggggtgtatc gcaatgacag aatgcatcgc 11580

gcggttagcg ccagcaggag gcgcgagtta agcgacaggg aactgatgca cagtttgcaa 11640

agagctctga ctggagctgg aaccgagggt gagaattact tcgacatggg agctgacttg 11700

cagtggcagc ctagtcgcag ggctctgagc gccgcgacgg caggatgtga gcttccttac 11760

atagaagagg cggatgaagg cgaggaggaa gagggcgagt acttggaaga ctgatggcac 11820

aacccgtgtt ttttgctaga tggaacagca agcaccggat cccgcaatgc gggcggcgct 11880

gcagagccag ccgtccggca ttaactcctc ggacgattgg acccaggcca tgcaacgtat 11940

catggcgttg acgactcgca accccgaagc ctttagacag caaccccagg ccaaccgtct 12000

atcggccatc atggaagctg tagtgccttc ccgctctaat cccactcatg agaaggtcct 12060

ggccatcgtg aacgcgttgg tggagaacaa agctattcgt ccagatgagg ccggactggt 12120

atacaacgct ctcttagaac gcgtggctcg ctacaacagt agcaatgtgc aaaccaattt 12180

ggaccgtatg ataacagatg tacgcgaagc cgtgtctcag cgcgaaaggt tccagcgtga 12240

tgccaacctg ggttcgctgg tggcgttaaa tgctttcttg agtactcagc ctgctaatgt 12300

gccgcgtggt caacaggatt atactaactt tttaagtgct ttgagactga tggtatcaga 12360

agtacctcag agcgaagtgt atcagtccgg tcctgattac ttctttcaga ctagcagaca 12420

gggcttgcag acggtaaatc tgagccaagc ttttaaaaac cttaaaggtt tgtggggagt 12480
gcatgccccg gtaggagaaa gagcaaccgt gtctagcttg ttaactccga actcccgcct 12540
attattactg ttggtagctc ctttcaccga cagcggtagc atcgaccgta attcctattt 12600
gggttaccta ctaaacctgt atcgcgaagc catagggcaa agtcaggtgg acgagcagac 12660
ctatcaagaa attacccaag tcagtcgcgc tttgggacag gaagacactg gcagtttgga 12720
agccactctg aacttcttgc ttaccaatcg gtctcaaaag atccctcctc aatatgctct 12780
tactgcggag gaggagagga tccttagata tgtgcagcag agcgtgggat tgtttctgat 12840

gcaagagggg gcaactccga ctgcagcact ggacatgaca gcgcgaaata tggagcccag 12900
catgtatgcc agtaaccgac ctttcattaa caaactgctg gactacttgc acagagctgc 12960
cgctatgaac tctgattatt tcaccaatgc catcttaaac ccgcactggc tgcccccacc 13020
tggtttctac acgggcgaat atgacatgcc cgaccctaat gacggatttc tgtgggacga 13080
cgtggacagc gatgtttttt cacctctttc tgatcatcgc acgtggaaaa aggaaggcgg 13140
cgatagaatg cattcttctg catcgctgtc cggggtcatg ggtgctaccg cggctgagcc 13200
cgagtctgca agtccttttc ctagtctacc cttttctcta cacagtgtac gtagcagcga 13260

agtgggtaga ataagtcgcc cgagtttaat gggcgaagag gagtatctaa acgattcctt 13320
gctcagaccg gcaagagaaa aaaatttccc aaacaatgga atagaaagtt tggtggataa 13380
aatgagtaga tggaagactt atgctcagga tcacagagac gagcctggga tcatggggat 13440
tacaagtaga gcgagccgta gacgccagcg ccatgacaga cagaggggtc ttgtgtggga 13500
cgatgaggat tcggccgatg atagcagcgt gctggacttg ggtgggagag gaaggggcaa 13560
cccgtttgct catttgcgcc ctcgcttggg tggtatgttg taaaaaaaaa taaaaaaaaa 13620
actcaccaag gccatggcga cgagcgtacg ttcgttcttc tttattatct gtgtctagta 13680

taatgaggcg agtcgtgcta ggcggagcgg tggtgtatcc ggagggtcct cctccttcgt 13740
acgagagcgt gatgcagcag cagcaggcga cggcggtgat gcaatcccca ctggaggctc 13800
cctttgtgcc tccgcgatac ctggcaccta cggagggcag aaacagcatt cgttattcgg 13860
aactggcacc tcagtacgat accaccaggt tgtatctggt ggacaacaag tcggcggaca 13920
ttgcttctct gaactatcag aatgaccaca gcaacttctt gaccacggtg gtgcaaaaca 13980
atgactttac ccctacggaa gccagcaccc agaccattaa ctttgatgaa cgatcgcggt 14040
ggggcggtca gctaaagacc atcatgcata ctaacatgcc aaacgtgaac gagtatatgt 14100

ttagtaacaa gttcaaagcg cgtgtgatgg tgtccagaaa acctcccgac ggtgctgcag 14160

ttggggatac ttatgatcac aagcaggata ttttgaaata tgagtggttc gagtttactt 14220

tgccagaagg caacttttca gttactatga ctattgattt gatgaacaat gccatcatag 14280

ataattactt gaaagtgggt agacagaatg gagtgcttga aagtgacatt ggtgttaagt 14340

tcgacaccag gaacttcaag ctgggatggg atcccgaaac caagttgatc atgcctggag 14400

tgtatacgta tgaagccttc catcctgaca ttgtcttact gcctggctgc ggagtggatt 14460

ttaccgagag tcgtttgagc aaccttcttg gtatcagaaa aaaacagcca tttcaagagg 14520

gttttaagat tttgtatgaa gatttagaag gtggtaatat tccggccctc ttggatgtag 14580

atgcctatga gaacagtaag aaagaacaaa aagccaaaat agaagctgct acagctgctg 14640

cagaagctaa ggcaaacata gttgccagcg actctacaag ggttgctaac gctggagagg 14700

tcagaggaga caattttgcg ccaacacctg ttccgactgc agaatcatta ttggccgatg 14760

tgtctgaagg aacggacgtg aaactcacta ttcaacctgt agaaaaagat agtaagaata 14820

gaagctataa tgtgttggaa gacaaaatca acacagccta tcgcagttgg tatctttcgt 14880

acaattatgg cgatcccgaa aaaggagtgc gttcctggac attgctcacc acctcagatg 14940

tcacctgcgg agcagagcag gtctactggt cgcttccaga catgatgaag gatcctgtca 15000

ctttccgctc cactagacaa gtcagtaact accctgtggt gggtgcagag cttatgcccg 15060

tcttctcaaa gagcttctac aacgaacaag ctgtgtactc ccagcagctc cgccagtcca 15120

cctcgcttac gcacgtcttc aaccgctttc ctgagaacca gattttaatc cgtccgccgg 15180

cgcccaccat taccaccgtc agtgaaaacg ttcctgctct cacagatcac gggaccctgc 15240

cgttgcgcag cagtatccgg ggagtccaac gtgtgaccgt tactgacgcc agacgccgca 15300

cctgtcccta cgtgtacaag gcactgggca tagtcgcacc gcgcgtcctt tcaagccgca 15360

ctttctaaaa aaaaaaaaaa tgtccattct tatctcgccc agtaataaca ccggttgggg 15420

tctgcgcgct ccaagcaaga tgtacggagg cgcacgcaaa cgttctaccc aacatcctgt 15480

ccgtgttcgc ggacattttc gcgctccatg gggcgccctc aagggccgca ctcgcgttcg 15540

aaccaccgtc gatgatgtaa tcgatcaggt ggttgccgac gcccgtaatt atactcctac 15600

tgcgcctaca tctactgtgg atgcagttat tgacagtgta gtggctgacg ctcgcaacta 15660

tgctcgacgt aagagccggc gaaggcgcat tgccagacgc caccgagcta ccactgccat 15720

gcgagccgca agagctctgc tacgaagagc tagacgcgtg gggcgaagag ccatgcttag 15780

ggcggccaga cgtgcagctt cgggcgccag cgccggcagg tcccgcaggc aagcagccgc 15840

tgtcgcagcg gcgactattg ccgacatggc ccaatcgcga agaggcaatg tatactgggt 15900

gcgtgacgct gccaccggtc aacgtgtacc cgtgcgcacc cgtccccctc gcacttagaa 15960

gatactgagc agtctccgat gttgtgtccc agcggcgagg atgtccaagc gcaaatacaa 16020

ggaagaaatg ctgcaggtta tcgcacctga agtctacggc caaccgttga aggatgaaaa 16080

aaaaccccgc aaaatcaagc gggttaaaaa ggacaaaaaa gaagaggaag atggcgatga 16140

tgggctggcg gagtttgtgc gcgagtttgc cccacggcga cgcgtgcaat ggcgtgggcg 16200

caaagttcga catgtgttga gacctggaac ttcggtggtc tttacacccg gcgagcgttc 16260

aagcgctact tttaagcgtt cctatgatga ggtgtacggg gatgatgata ttcttgagca 16320

ggcggctgac cgattaggcg agtttgctta tggcaagcgt agtagaataa cttccaagga 16380

tgagacagtg tcgataccct tggatcatgg aaatcccacc cctagtctta aaccggtcac 16440

tttgcagcaa gtgttacccg taactccgcg aacaggtgtt aaacgcgaag gtgaagattt 16500

gtatcccact atgcaactga tggtacccaa acgccagaag ttggaggacg ttttggagaa 16560

agtaaaagtg gatccagata ttcaacctga ggttaaagtg agacccatta agcaggtagc 16620

gcctggtctg ggggtacaaa ctgtagacat taagattccc actgaaagta tggaagtgca 16680

aactgaaccc gcaaagccta ctgccacctc cactgaagtg caaacggatc catggatgcc 16740

catgcctatt acaactgacg ccgccggtcc cactcgaaga tcccgacgaa agtacggtcc 16800

agcaagtctg ttgatgccca attatgttgt acacccatct attattccta ctcctggtta 16860

ccgaggcact cgctactatc gcagccgaaa cagtacctcc cgccgtcgcc gcaagacacc 16920

tgcaaatcgc agtcgtcgcc gtagacgcac aagcaaaccg actcccggcg ccctggtgcg 16980

gcaagtgtac cgcaatggta gtgcggaacc tttgacactg ccgcgtgcgc gttaccatcc 17040

gagtatcatc acttaatcaa tgttgccgct gcctccttgc agatatggcc ctcacttgtc 17100

gccttcgcgt tcccatcact ggttaccgag gaagaaactc gcgccgtaga agagggatgt 17160

tgggacgcgg aatgcgacgc tacaggcgac ggcgtgctat ccgcaagcaa ttgcggggtg 17220

gtttttacc agccttaatt ccaattatcg ctgctgcaat tggcgcgata ccaggcatag 17280

cttccgtggc ggttcaggcc tcgcaacgac attgacattg gaaaaaaacg tataaataaa 17340

aaaaaaaaaa tacaatggac tctgacactc ctggtcctgt gactatgttt tcttagagat 17400

ggaagacatc aatttttcat ccttggctcc gcgacacggc acgaagccgt acatgggcac 17460

ctggagcgac atcggcacga gccaactgaa cgggggcgcc ttcaattgga gcagtatctg 17520

gagcgggctt aaaaattttg gctcaaccat aaaaacatac gggaacaaag cttggaacag 17580

cagtacagga caggcgctta gaaataaact taaagaccag aacttccaac aaaaagtagt 17640

cgatgggata gcttccggca tcaatggagt ggtagatttg gctaaccagg ctgtgcagaa 17700

aaagataaac agtcgtttgg acccgccgcc agcaacccca ggtgaaatgc aagtggagga 17760

agaaattcct ccgccagaaa aacgaggcga caagcgtccg cgtcccgatt tggaagagac 17820

gctggtgacg cgcgtagatg aaccgccttc ttatgaggaa gcaacgaagc ttggaatgcc 17880

caccactaga ccgatagccc caatggccac cggggtgatg aaaccttctc agttgcatcg 17940
acccgtcacc ttggatttgc cccctccccc tgctgctact gctgtacccg cttctaagcc 18000
tgtcgctgcc ccgaaaccag tcgccgtagc caggtcacgt cccgggggcg ctcctcgtcc 18060
aaatgcgcac tggcaaaata ctctgaacag catcgtgggt ctaggcgtgc aaagtgtaaa 18120
acgccgtcgc tgcttttaat taaatatgga gtagcgctta acttgcctat ctgtgtatat 18180
gtgtcattac acgccgtcac agcagcagag gaaaaaagga agaggtcgtg cgtcgacgct 18240
gagttacttt caagatggcc accccatcga tgctgcccca atgggcatac atgcacatcg 18300

ccggacagga tgcttcggag tacctgagtc cgggtctggt gcagttcgcc cgcgccacag 18360
acacctactt caatctggga aataagttta gaaatcccac cgtagcgccg acccacgatg 18420
tgaccaccga ccgtagccag cggctcatgt tgcgcttcgt gcccgttgac cgggaggaca 18480
atacatactc ttacaaagtg cggtacaccc tggccgtggg cgacaacaga gtgctggata 18540
tggccagcac gttctttgac attaggggtg tgttggacag aggtcccagt ttcaaaccct 18600
attctggtac ggcttacaac tccctggctc ctaaaggcgc tccaaataca tctcagtgga 18660
ttgcagaagg tgtaaaaaat acaactggtg aggaacacgt aacagaagag gaaaccaata 18720

ctactactta cacttttggc aatgctcctg taaaagctga agctgaaatt acaaaagaag 18780
gactcccagt aggtttggaa gtttcagatg aagaaagtaa accgatttat gctgataaaa 18840
catatcagcc agaacctcag ctgggagatg aaacttggac tgaccttgat ggaaaaaccg 18900
aaaagtatgg aggcagggct ctcaaacccg atactaagat gaaaccatgc tacgggtcct 18960
ttgccaaacc tactaatgtg aaaggcggtc aggcaaaaca aaaaacaacg gagcagccaa 19020
atcagaaagt cgaatatgat atcgacatgg agtttttga tgcggcatcg cagaaaacaa 19080
acttaagtcc taaaattgtc atgtatgcag aaaatgtaaa tttggaaact ccagacactc 19140

atgtagtgta caaacctgga acagaagaca caagttccga agctaatttg ggacaacaat 19200
ctatgcccaa cagacccaac tacattggct tcagagataa ctttattgga cttatgtact 19260
ataacagtac tggtaacatg ggggtgctgg ctggtcaagc gtctcagtta aatgcagtgg 19320
ttgacttgca ggacagaaac acagaacttt cttaccaact cttgcttgac tctctgggcg 19380
acagaaccag atactttagc atgtggaatc aggctgtgga cagttatgat cctgatgtac 19440
gtgttattga aaatcatggt gtggaagatg aacttcccaa ctactgtttt ccactggacg 19500
gcataggtgt tccaacaacc agttacaaat caatagttcc aaatggagac aatgcgccta 19560

attggaagga acctgaagta aatggaacaa gtgagatcgg acagggtaat ttgtttgcca 19620

tggaaattaa ccttcaagcc aatctatggc gaagtttcct ttattccaat gtggctctat 19680

atctcccaga ctcgtacaaa tacaccccgt ccaatgtcac tcttccagaa aacaaaaaca 19740

cctacgacta catgaacggg cgggtggtgc cgccatctct agtagacacc tatgtgaaca 19800

ttggtgccag gtggtctctg gatgccatgg acaatgtcaa cccattcaac caccaccgta 19860

acgctggctt gcgttaccga tccatgcttc tgggtaacgg acgttatgtg cctttccaca 19920

tacaagtgcc tcaaaaattc ttcgctgtta aaaacctgct gcttctccca ggctcctaca 19980

cttatgagtg gaactttagg aaggatgtga acatggttct acagagttcc ctcggtaacg 20040

acctgcgggt agatggcgcc agcatcagtt tcacgagcat caacctctat gctacttttt 20100

tccccatggc tcacaacacc gcttccaccc ttgaagccat gctgcggaat gacaccaatg 20160

atcagtcatt caacgactac ctatctgcag ctaacatgct ctaccccatt cctgccaatg 20220

caaccaatat tcccatttcc attccttctc gcaactgggc ggctttcaga ggctggtcat 20280

ttaccagact gaaaaccaaa gaaactccct ctttggggtc tggatttgac ccctactttg 20340

tctattctgg ttctattccc tacctggatg gtaccttcta cctgaaccac acttttaaga 20400

aggtttccat catgtttgac tcttcagtga gctggcctgg aaatgacagg ttactatctc 20460

ctaacgaatt tgaaataaag cgcactgtgg atggcgaagg ctacaacgta gcccaatgca 20520

acatgaccaa agactggttc ttggtacaga tgctcgccaa ctacaacatc ggctatcagg 20580

gcttctacat tccagaagga tacaaagatc gcatgtattc atttttcaga aacttccagc 20640

ccatgagcag gcaggtggtt gatgaggtca attacaaaga cttcaaggcc gtcgccatac 20700

cctaccaaca caacaactct ggctttgtgg gttacatggc tccgaccatg cgccaaggtc 20760

aaccctatcc cgctaactat ccctatccac tcattggaac aactgccgta aatagtgtta 20820

cgcagaaaaa gttcttgtgt gacagaacca tgtggcgcat accgttctcg agcaacttca 20880

tgtctatggg ggcccttaca gacttgggac agaatatgct ctatgccaac tcagctcatg 20940

ctctggacat gacctttgag gtggatccca tggatgagcc caccctgctt tatcttctct 21000

tcgaagtttt cgacgtggtc agagtgcatc agccacaccg cggcatcatc gaggcagtct 21060

acctgcgtac accgttctcg gccggtaacg ctaccacgta agaagcttct tgcttcttgc 21120

aaatagcagc tgcaaccatg gcctgcggat cccaaaacgg ctccagcgag caagagctca 21180

gagccattgt ccaagacctg ggttgcggac cctatttttt gggaacctac gataagcgct 21240

tcccggggtt catggccccc gataagctcg cctgtgccat tgtaaatacg gccggacgtg 21300

agacgggggg agagcactgg ttggctttcg gttggaaccc acgttctaac acctgctacc 21360

tttttgatcc ttttggattc tcggatgatc gtctcaaaca gatttaccag tttgaatatg 21420

agggtctcct gcgccgcagc gctcttgcta ccaaggaccg ctgtattacg ctggaaaaat 21480

ctacccagac cgtgcagggt ccccgttctg ccgcctgcgg acttttctgc tgcatgttcc 21540

ttcacgcctt tgtgcactgg cctgaccgtc ccatggacgg aaaccccacc atgaaattgc 21600

taactggagt gccaaacaac atgcttcatt ctcctaaagt ccagcccacc ctgtgtgaca 21660

atcaaaaagc actctaccat tttcttaata cccattcgcc ttattttcgc tcccatcgta 21720

cacacatcga aagggccact gcgttcgacc gtatggatgt tcaataatga ctcatgtaaa 21780

caacgtgttc aataaacatc actttatttt tttacatgta tcaaggctct gcattactta 21840

tttatttaca agtcgaatgg gttctgacga gaatcagaat gacccgcagg cagtgatacg 21900

ttgcggaact gatacttggg ttgccacttg aattcgggaa tcaccaactt gggaaccggt 21960

atatcgggca ggatgtcact ccacagcttt ctggtcagct gcaaagctcc aagcaggtca 22020

ggagccgaaa tcttgaaatc acaattagga ccagtgcttt gagcgcgaga gttgcggtac 22080

accggattgc agcactgaaa caccatcagc gacggatgtc tcacgcttgc cagcacggtg 22140

ggatctgcaa tcatgcccac atccagatct tcagcattgg caatgctgaa cggggtcatc 22200

ttgcaggtct gcctacccat ggcgggcacc caattaggct tgtggttgca atcgcagtgc 22260

agggggatca gtatcatctt ggcctgatcc tgtctgattc ctggatacac ggctctcatg 22320

aaagcatcat attgcttgaa agcctgctgg gctttactac cctcggtata aaacatcccg 22380

caggacctgc tcgaaaactg gttagctgca cagccggcat cattcacaca gcagcgggcg 22440

tcattgttag ctatttgcac cacacttctg ccccagcggt tttgggtgat tttggttcgc 22500

tcgggattct cctttaaggc tcgttgtccg ttctcgctgg ccacatccat ctcgataatc 22560

tgctccttct gaatcataat attgccatgc aggcacttca gcttgccctc ataatcattg 22620

cagccatgag gccacaacgc acagcctgta cattcccaat tatggtgggc gatctgagaa 22680

aaagaatgta tcattccctg cagaaatctt cccatcatcg tgctcagtgt cttgtgacta 22740

gtgaaagtta actggatgcc tcggtgctcc tcgtttacgt actggtgaca gatgcgcttg 22800

tattgttcgt gttgctcagg cattagttta aaagaggttc taagttcgtt atccagcctg 22860

tacttctcca tcagcagaca catcacttcc atgcctttct cccaagcaga caccaggggc 22920

aagctaatcg gattcttaac agtgcaggca gcagctcctt tagccagagg gtcatcttta 22980

gcgatcttct caatgcttct tttgccatcc ttctcaacga tgcgcacggg cgggtagctg 23040

aaacccactg ctacaagttg cgcctcttct ctttcttctt cgctgtcttg actgatgtct 23100

tgcatgggga tatgtttggt cttccttggc ttctttttgg ggggtatcgg aggaggagga 23160

ctgtcgctcc gttccggaga cagggaggat tgtgacgttt cgctcaccat taccaactga 23220

ctgtcggtag aagaacctga ccccacacgg cgacaggtgt ttctcttcgg gggcagaggt 23280

ggaggcgatt gcgaagggct gcggtccgac ctggaaggcg gatgactggc agaacccctt 23340

ccgcgttcgg gggtgtgctc cctgtggcgg tcgcttaact gatttccttc gcggctggcc 23400
attgtgttct cctaggcaga gaaacaacag acatggaaac tcagccattg ctgtcaacat 23460
cgccacgagt gccatcacat ctcgtcctca gcgacgagga aaaggagcag agcttaagca 23520
ttccaccgcc cagtcctgcc accacctcta ccctagaaga taaggaggtc gacgcatctc 23580
atgacatgca gaataaaaaa gcgaaagagt ctgagacaga catcgagcaa gacccgggct 23640
atgtgacacc ggtggaacac gaggaagagt tgaaacgctt tctagagaga gaggatgaaa 23700
actgcccaaa acaacgagca gataactatc accaagatgc tggaaatagg gatcagaaca 23760

ccgactacct catagggctt gacggggaag acgcgctcct taaacatcta gcaagacagt 23820
cgctcatagt caaggatgca ttattggaca gaactgaagt gcccatcagt gtggaagagc 23880
tcagccgcgc ctacgagctt aacctctttt cacctcgtac tccccccaaa cgtcagccaa 23940
acggcacctg cgagccaaat cctcgcttaa acttttatcc agcttttgct gtgccagaag 24000
tactggctac ctatcacatc ttttttaaaa atcaaaaaat tccagtctcc tgccgcgcta 24060
atcgcacccg cgccgatgcc ctactcaatc tgggacctgg ttcacgctta cctgatatag 24120
cttccttgga agaggttcca aagatcttcg agggtctggg caataatgag actcgggccg 24180

caaatgctct gcaaaaggga gaaaatggca tggatgagca tcacagcgtt ctggtggaat 24240
tggaaggcga taatgccaga ctcgcagtac tcaagcgaag catcgaggtc acacacttcg 24300
catatcccgc tgtcaacctg ccccctaaag tcatgacggc ggtcatggac cagttactca 24360
ttaagcgcgc aagtcccctt tcagaagaca tgcatgaccc agatgcctgt gatgagggta 24420
aaccagtggt cagtgatgag cagctaaccc gatggctggg caccgactct cccagggatt 24480
tggaagagcg tcgcaagctt atgatggccg tggtgctggt taccgtagaa ctagagtgtc 24540
tccgacgttt ctttaccgat tcagaaacct tgcgcaaact cgaagagaat ctgcactaca 24600

cttttagaca cggctttgtg cggcaggcat gcaagatatc taacgtggaa ctcaccaacc 24660
tggtttccta catgggtatt ctgcatgaga atcgcctagg acaaagcgtg ctgcacagca 24720
ccctgaaggg ggaagcccgc cgtgattaca tccgcgattg tgtctatctg tacctgtgcc 24780
acacgtggca aaccggcatg ggtgtatggc agcaatgttt agaagaacag aacttgaaag 24840
agcttgacaa gctcttacag aaatctctta aggttctgtg gacagggttc gacgagcgca 24900
ccgtcgcttc cgacctggca gacctcatct tcccagagcg tctcagggtt actttgcgaa 24960
acggattgcc tgactttatg agccagagca tgcttaacaa ttttcgctct ttcatcctgg 25020

aacgctccgg tatcctgccc gccacctgct gcgcactgcc ctccgacttt gtgcctctca 25080

cctaccgcga gtgccccccg ccgctatgga gtcactgcta cctgttccgt ctggccaact 25140

atctctccta ccactcggat gtgatcgagg atgtgagcgg agacggcttg ctggagtgtc 25200

actgccgctg caatctgtgc acgccccacc ggtccctagc ttgcaacccc cagttgatga 25260

gcgaaaccca gataataggc acctttgaat tgcaaggccc cagcagccaa ggcgatgggt 25320

cttctcctgg gcaaagttta aaactgaccc cgggactgtg gacctccgcc tacttgcgca 25380

agtttgctcc ggaagattac cacccctatg aaatcaagtt ctatgaggac caatcacagc 25440

ctccaaaggc cgaactttcg gcctgcgtca tcacccaggg ggcaattctg gcccaattgc 25500

aagccatcca aaaatcccgc caagaatttc tactgaaaaa gggtaagggg gtctaccttg 25560

acccccagac cggcgaggaa ctcaacacaa ggttccctca ggatgtccca acgacgagaa 25620

aacaagaagt tgaaggtgca gccgccgccc ccagaagata tggaggaaga ttgggacagt 25680

caggcagagg aggcggagga ggacagtctg gaggacagtc tggaggaaga cagtttggag 25740

gaggaaaacg aggaggcaga ggaggtggaa gaagtaaccg ccgacaaaca gttatcctcg 25800

gctgcggaga caagcaacag cgctaccatc tccgctccga gtcgaggaac ccggcggcgt 25860

cccagcagta gatgggacga gaccggacgc ttcccgaacc caaccagcgc ttccaagacc 25920

ggtaagaagg atcggcaggg atacaagtcc tggcgggggc ataagaatgc catcatctcc 25980

tgcttgcatg agtgcggggg caacatatcc ttcacgcggc gctacttgct attccaccat 26040

ggggtgaact ttccgcgcaa tgttttgcat tactaccgtc acctccacag cccctactat 26100

agccagcaaa tcccggcagt ctcgacagat aaagacagcg gcggcgacct ccaacagaaa 26160

accagcagcg gcagttagaa aatacacaac aagtgcagca acaggaggat taaagattac 26220

agccaacgag ccagcgcaaa cccgagagtt aagaaatcgg atctttccaa ccctgtatgc 26280

catcttccag cagagtcggg gtcaagagca ggaactgaaa ataaaaaacc gatctctgcg 26340

ttcgctcacc agaagttgtt tgtatcacaa gagcgaagat caacttcagc gcactctcga 26400

ggacgccgag gctctcttca acaagtactg cgcgctgact cttaaagagt aggcagcgac 26460

cgcgcttatt caaaaaaggc gggaattaca tcatcctcga catgagtaaa gaaattccca 26520

cgccttacat gtggagttat caaccccaaa tgggattggc ggcaggcgcc tcccaggact 26580

actccacccg catgaattgg ctcagcgccg ggccttctat gatttctcga gttaatgata 26640

tacgcgccta ccgaaaccaa atacttttgg aacagtcagc tcttaccacc acgccccgcc 26700

aacaccttaa tcccagaaat tggcccgccg ccctagtgta ccaggaaagt cccgctccca 26760

ccactgtatt acttcctcga gacgcccagg ccgaagtcca aatgactaat gcaggtgcgc 26820

agttagctgg cggctccacc ctatgtcgtc acaggcctcg gcataatata aaacgcctga 26880

tgatcagagg ccgaggtatc cagctcaacg acgagtcggt gagctctccg cttggtctac 26940

gaccagacgg aatctttcag attgccggct gcgggagatc ttccttcacc cctcgtcagg 27000

ctgttctgac tttggaaagt tcgtcttcgc aaccccgctc gggcggaatc gggaccgttc 27060

aatttgtgga ggagtttact ccctctgtct acttcaaccc cttctccgga tctcctgggc 27120

attacccgga cgagttcata ccgaacttcg acgcgattag cgagtcagtg gacggctacg 27180

attgatgtct ggtgacgcgg ctgagctatc tcggctgcga catctagacc actgccgccg 27240

ctttcgctgc tttgcccggg aactcattga gttcatctac ttcgaactcc ccaaggatca 27300

ccctcaaggt ccggcccacg gagtgcggat ttctatcgaa ggcaaaatag actctcgcct 27360

gcaacgaatt ttctcccagc ggcccgtgct gatcgagcga gaccagggaa acaccacggt 27420

ttccatctac tgcatttgta atcaccccgg attgcatgaa agcctttgct gtcttatgtg 27480

tactgagttt aataaaaact gaattaagac tctcctacgg actgccgctt cttcaacccg 27540

gattttacaa ccagaagaac gaaacttttc ctgtcgtcca ggactctgtt aacttcacct 27600

ttcctactca caaactagaa gctcaacgac tacaccgctt ttccagaagc attttcccta 27660

ctaatactac tttcaaaacc ggaggtgagc tccaaggtct tcctacagaa aacccttggg 27720

tggaagcggg ccttgtagtg ctaggaattc ttgcgggtgg gcttgtgatt attctttgct 27780

acctatacac accttgcttc actttcttag tggtgttgtg gtattggttt aaaaaatggg 27840

gcccatacta gtcttgcttg ttttactttc gcttttggaa ccgggttctg ccaattacga 27900

tccatgtcta gacttcgacc cagaaaactg cacacttact tttgcacccg acacaagccg 27960

catctgtgga gttcatcgcc tctcttacga acttggcccc caacgacaaa aatttacctg 28020

catggtggga atcaacccca tagttatcac ccagcaaagt ggagatacta agggttgcat 28080

tcactgctcc tgcgattcca tcgagtgcac ctacaccctg ctgaagaccc tatgcggcct 28140

aagagacctg ctaccaatga attaaaaaat gattaataaa aaatcactta cttgaaatca 28200

gcaataaggt ctctgttgaa attttctccc agcagcacct cacttccctc ttcccaactc 28260

tggtattcta aaccccgttc agcggcatac tttctccata ctttaaaggg gatgtcaaat 28320

tttagctcct ctcctgtacc cacaatcttc atgtctttct tcccagatga ccaagagagt 28380

ccggctcagt gactccttca accctgtcta cccctatgaa gatgaaagca cctcccaaca 28440

ccccttttata aacccagggt ttatttcccc aaatggcttc acacaaagcc caaacggagt 28500

tcttacttta aaatgtttaa ccccactaac aaccacaggc ggatctctac agctaaaagt 28560

gggaggggga cttacagtgg atgacaccaa cggtttttg aaagaaaaca taagtgccac 28620

cacaccactc gttaagactg gtcactctat aggtttacca ctaggagccg gattgggaac 28680

gaatgaaaat aaactttgta tcaaattagg acaaggactt acattcaatt caaacaacat 28740

ttgcattgat gacaatatta acaccttatg gacaggagtc aaccccaccg aagccaactg 28800

tcaaatcatg aactccagtg aatctaatga ttgcaaatta attctaacac tagttaaaac 28860
tggagcacta gtcactgcat ttgtttatgt tataggagta tctaacaatt ttaatatgct 28920
aactacacac agaaatataa attttactgc agagctgttt ttcgattcta ctggtaattt 28980
actaactaga ctctcatccc tcaaaactcc acttaatcat aaatcaggac aaaacatggc 29040
tactggtgcc attactaatg ctaaaggttt catgcccagc acgactgcct atcctttcaa 29100
tgataattct agagaaaaag aaaactacat ttacggaact tgttactaca cagctagtga 29160
tcgcactgct tttcccattg acatatctgt catgcttaac cgaagagcaa taaatgacga 29220

gacatcatat tgtattcgta taacttggtc ctggaacaca ggagatgccc cagaggtgca 29280
aacctctgct acaaccctag tcacctcccc atttaccttt tactacatca gagaagacga 29340
ctgacaaata aagtttgcga tcgccaggcc accatgacag tgctggcgcc agcctggagc 29400
ccaacaacct atctcctcct gctgctgctg ctgagctcgg gactcagtgg gacccaggac 29460
tgctccttcc aacacagccc catctcctcc gacttcgctg tcaaaatccg tgagctgtct 29520
gactacctgc ttcaagatta cccagtcacc gtggcctcca acctccagga cgaggagctc 29580
tgcgggggcc tctggcggct ggtcctggca cagcgctgga tggagcggct caagactgtc 29640

gctgggtcca agatgcaagg cttgctggag cgcgtgaaca cggagataca ctttgtcacc 29700
aaatgtgcct ttcagccccc ccccagctgt cttcgcttcg tccagaccaa catctcccgc 29760
ctcctacagg agacctccga gcagctggtg gcgctgaagc cctggatcac tcgccagaac 29820
ttctcccggt gcctggagct gcagtgtcag cccgactcct caaccctgcc acccccatgg 29880
agtccccggc ccctggaggc cacagccccg ggaagcggag ctactaactt cagcctgctg 29940
aagcaggctg gagacgtgga ggagaaccct ggacctcagg tctccactgc tgcccttgcc 30000
gtcctcctct gcaccatggc tctctgcaac caggtcctct ctgcaccact tgctgctgac 30060

acgccgaccg cctgctgctt cagctacacc tcccgacaga ttccacagaa tttcatagct 30120
gactactttg agacgagcag ccagtgctcc aagcccagtg tcatcttcct aaccaagaga 30180
ggccggcagg tctgtgctga ccccagtgag gagtgggtcc agaaatacgt cagtgacctg 30240
gagctgagtg ccggaagcgg agagggcaga ggaagtctgc taacatgcgg tgacgtcgag 30300
gagaatcctg gacctggcca cacacggagg cagggaacat caccatccaa gtgtccatac 30360
ctcaatttct ttcagctctt ggtgctggct ggtctttctc acttctgttc aggtgttatc 30420
cacgtgacca aggaagtgaa agaagtggca acgctgtcct gtggtcacaa tgtttctgtt 30480

gaagagctgg cacaaactcg catctactgg caaaaggaga agaaaatggt gctgactatg 30540

atgtctgggg acatgaatat atggcccgag tacaagaacc ggaccatctt tgatatcact 30600

aataacctct ccattgtgat cctggctctg cgcccatctg acgagggcac atacgagtgt 30660

gttgttctga agtatgaaaa agacgctttc aagcgggaac acctggctga agtgacgtta 30720

tcagtcaaag ctgacttccc tacacctagt atatctgact ttgaaattcc aacttctaat 30780

attagaagga taatttgctc aacctctgga ggttttccag agcctcacct ctcctggttg 30840

gaaaatggag aagaattaaa tgccatcaac acaacagttt cccaagatcc tgaaactgag 30900

ctctatgctg ttagcagcaa actggatttc aatatgacaa ccaaccacag cttcatgtgt 30960

ctcatcaagt atggacattt aagagtgaat cagaccttca actggaatac aaccaagcaa 31020

gagcattttc ctgataacct gctcccatcc tgggccatta ccttaatctc agtaaatgga 31080

atttttgtga tatgctgcct gacctactgc tttgccccaa gatgcagaga gagaaggagg 31140

aatgagagat tgagaaggga aagtgtacgc cctgtataag ctagcttgac tgactgagat 31200

acagcgtacc ttcagctcac agacatgata agatacattg atgagtttgg acaaaccaca 31260

actagaatgc agtgaaaaaa atgctttatt tgtgaaattt gtgatgctat tgctttattt 31320

gtaaccatta taagctgcaa taaacaagtt aacaacaaca attgcattca ttttatgttt 31380

caggttcagg gggaggtgtg ggaggttttt taaagcaagt aaaacctcta caaatgtggt 31440

agtcgtcagc tatcctgcag gaacttgttt atttgaaaat caattcacaa aatccgagta 31500

gttatttttgc ctccccccttc ccatttaaca gaatacacca atctctcccc acgcacagct 31560

ttaaacattt ggataccatt agatatagac atggttttag attccacatt ccaaacagtt 31620

tcagagcgag ccaatctggg gtcagtgata gataaaaatc catcgggata gtcttttaaa 31680

gcgctttcac agtccaactg ctgcggatgc gactccggag tctggatcac ggtcatctgg 31740

aagaagaacg atgggaatca taatccgaaa acggtatcgg acgattgtgt ctcatcaaac 31800

ccacaagcag ccgctgtctg cgtcgctccg tgcgactgct gtttatggga tcagggtcca 31860

cagtgtcctg aagcatgatt ttaatagccc ttaacatcaa ctttctggtg cgatgcgcgc 31920

agcaacgcat tctgatttca ctcaaatctt tgcagtaggt acaacacatt attacaatat 31980

tgtttaataa accataatta aaagcgctcc agccaaaact catatctgat ataatcgccc 32040

ctgcatgacc atcataccaa agtttaatat aaattaaatg acgttccctc aaaaacacac 32100

tacccacata catgatctct tttggcatgt gcatattaac aatctgtctg taccatggac 32160

aacgttggtt aatcatgcaa cccaatataa ccttccggaa ccacactgcc aacaccgctc 32220

ccccagccat gcattgaagt gaaccctgct gattacaatg acaatgaaga acccaattct 32280

ctcgaccgtg aatcacttga gaatgaaaaa tatctatagt ggcacaacat agacataaat 32340

gcatgcatct tctcataatt tttaactcct caggatttag aaacatatcc cagggaatag 32400

gaagctcttg cagaacagta aagctggcag aacaaggaag accacgaaca caacttacac 32460

tatgcatagt catagtatca caatctggca acagcgggtg gtcttcagtc atagaagctc 32520

gggtttcatt ttcctcacaa cgtggtaact gggctctggt gtaagggtga tgtctggcgc 32580

atgatgtcga gcgtgcgcgc aaccttgtca taatggagtt gcttcctgac attctcgtat 32640

tttgtatagc aaaacgcggc cctggcagaa cacactcttc ttcgccttct atcctgccgc 32700

ttagcgtgtt ccgtgtgata gttcaagtac aaccacactc ttaagttggt caaaagaatg 32760

ctggcttcag ttgtaatcaa aactccatcg catctaatcg ttctgaggaa atcatccaag 32820

caatgcaact ggattgtgtt tcaagcagga gaggagaggg aagagacgga agaaccatgt 32880

taatttttat tccaaacgat ctcgcagtac ttcaaattgt agatcgcgca gatggcatct 32940

ctcgccccca ctgtgttggt gaaaaagcac agctagatca aaagaaatgc gattttcaag 33000

gtgctcaacg gtggcttcca gcaaagcctc cacgcgcaca tccaagaaca aaagaatacc 33060

aaaagaagga gcattttcta actcctcaat catcatatta cattcctgca ccattcccag 33120

ataattttca gctttccagc cttgaattat tcgtgtcagt tcttgtggta aatccaatcc 33180

acacattaca aacaggtccc ggagggcgcc ctccaccacc attcttaaac acaccctcat 33240

aatgacaaaa tatcttgctc ctgtgtcacc tgtagcgaat tgagaatggc aacatcaatt 33300

gacatgccct tggctctaag ttcttcttta agttctagtt gtaaaaactc tctcatatta 33360

tcaccaaact gcttagccag aagccccccg ggaacaagag caggggacgc tacagtgcag 33420

tacaagcgca gacctcccca attggctcca gcaaaaacaa gattggaata agcatattgg 33480

gaaccgccag taatatcatc gaagttgctg gaaatataat caggcagagt ttcttgtaaa 33540

aattgaataa aagaaaaatt tgccaaaaaa acattcaaaa cctctgggat gcaaatgcaa 33600

taggttaccg cgctgcgctc caacattgtt agttttgaat tagtctgcaa aaataaaaaa 33660

aaaaacaagc gtcatatcat agtagcctga cgaacagatg gataaatcag tctttccatc 33720

acaagacaag ccacagggtc tccagctcga ccctcgtaaa acctgtcatc atgattaaac 33780

aacagcaccg aaagttcctc gcggtgacca gcatgaataa ttcttgatga agcatacaat 33840

ccagacatgt tagcatcagt taacgagaaa aaacagccaa catagccttt gggtataatt 33900

atgcttaatc gtaagtatag caaagccacc cctcgcggat acaaagtaaa aggcacagga 33960

gaataaaaaa tataattatt tctctgctgc tgttcaggca acgtcgcccc cggtccctct 34020

aaatacacat acaaagcctc atcagccatg gcttaccaga caaagtacag cgggcacaca 34080

aagcacaagc tctaaagtga ctctccaacc tctccacaat atatatatac acaagcccta 34140

aactgacgta atgggagtaa agtgtaaaaa atcccgccaa acccaacaca caccccgaaa 34200

ctgcgtcacc agggaaaagt acagtttcac ttccgcaatc ccaacaggcg taacttcctc 34260

tttctcacgg tacgtgatat cccactaact tgcaacgtca ttttcccacg gtcgcaccgc 34320

ccctttagc cgttaacccc acagccaatc accacacgat ccacactttt taaaatcacc 34380

tcatttacat attggcacca ttccatctat aaggtatatt atatagatag ga 34432

<210> 119

<211> 34458

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NG-347 virus genome sequence comprising a transgene cassette encoding IFNa, MIP1a and CD80, employing SSA and a P2A sequence, inserted in the region BY

<400> 119

tctatctata taatatacct tatagatgga atggtgccaa tatgtaaatg aggtgatttt 60

aaaaagtgtg gatcgtgtgg tgattggctg tggggttaac ggctaaaagg ggcggtgcga 120

ccgtgggaaa atgacgtttt gtgggggtgg agttttttg caagttgtcg cgggaaatgt 180

gacgcataaa aaggcttttt tctcacggaa ctacttagtt ttcccacggt atttaacagg 240

aaatgaggta gttttgaccg gatgcaagtg aaaattgttg attttcgcgc gaaaactgaa 300

tgaggaagtg tttttctgaa taatgtggta tttatggcag ggtggagtat ttgttcaggg 360

ccaggtagac tttgacccat tacgtggagg tttcgattac cgtgtttttt acctgaattt 420

ccgcgtaccg tgtcaaagtc ttctgttttt acgtaggtgt cagctgatcg ctagggtatt 480

tatacctcag ggtttgtgtc aagaggccac tcttgagtgc cagcgagaag agttttctcc 540

tctgcgccgg cagtttaata ataaaaaaat gagagatttg cgatttctgc ctcaggaaat 600

aatctctgct gagactggaa atgaaatatt ggagcttgtg gtgcacgccc tgatgggaga 660

cgatccggag ccacctgtgc agctttttga gcctcctacg cttcaggaac tgtatgattt 720

agaggtagag ggatcggagg attctaatga ggaagctgta aatggctttt ttaccgattc 780

tatgctttta gctgctaatg aagggttaga attagatccg cctttggaca cttttgatac 840

tccaggggta attgtggaaa gcggtacagg tgtaagaaaa ttacctgatt tgagttccgt 900

ggactgtgat ttgcactgct atgaagacgg gtttcctccg agtgatgagg aggaccatga 960

aaaggagcag tccatgcaga ctgcagcggg tgagggagtg aaggctgcca atgttggttt 1020

tcagttggat tgcccggagc ttcctggaca tggctgtaag tcttgtgaat ttcacaggaa 1080

aaatactgga gtaaaggaac tgttatgttc gctttgttat atgagaacgc actgccactt 1140

tatttacagt aagtgtgttt aagttaaaat ttaaaggaat atgctgtttt tcacatgtat 1200

attgagtgtg agttttgtgc ttcttattat aggtcctgtg tctgatgctg atgaatcacc 1260

atctcctgat tctactacct cacctcctga gattcaagca cctgttcctg tggacgtgcg 1320

caagcccatt cctgtgaagc ttaagcctgg gaaacgtcca gcagtggaaa aacttgagga 1380

cttgttacag ggtggggacg gacctttgga cttgagtaca cggaaacgtc caagacaata 1440

agtgttccat atccgtgttt acttaaggtg acgtcaatat ttgtgtgaca gtgcaatgta 1500

ataaaaatat gttaactgtt cactggtttt tattgctttt tgggcgggga ctcaggtata 1560

taagtagaag cagacctgtg tggttagctc ataggagctg gctttcatcc atggaggttt 1620

gggccatttt ggaagacctt aggaagacta ggcaactgtt agagaacgct tcggacggag 1680

tctccggttt ttggagattc tggttcgcta gtgaattagc tagggtagtt tttaggataa 1740

aacaggacta taaacaagaa tttgaaaagt tgttggtaga ttgcccagga ctttttgaag 1800

ctcttaattt gggccatcag gttcacttta aagaaaaagt tttatcagtt ttagactttt 1860

caaccccagg tagaactgct gctgctgtgg cttttcttac ttttatatta gataaatgga 1920

tcccgcagac tcatttcagc aggggatacg ttttggattt catagccaca gcattgtgga 1980

gaacatggaa ggttcgcaag atgaggacaa tcttaggtta ctggccagtg cagcctttgg 2040

gtgtagcggg aatcctgagg catccaccgg tcatgccagc ggttctggag gaggaacagc 2100

aagaggacaa cccgagagcc ggcctggacc ctccagtgga ggaggcggag tagctgactt 2160

gtctcctgaa ctgcaacggg tgcttactgg atctacgtcc actggacggg ataggggcgt 2220

taagagggag agggcatcta gtggtactga tgctagatct gagttggctt taagtttaat 2280

gagtcgcaga cgtcctgaaa ccatttggtg gcatgaggtt cagaaagagg gaagggatga 2340

agtttctgta ttgcaggaga aatattcact ggaacaggtg aaaacatgtt ggttggagcc 2400

tgaggatgat tgggaggtgg ccattaaaaa ttatgccaag atagctttga ggcctgataa 2460

acagtataag attactagac ggattaatat ccggaatgct tgttacatat ctggaaatgg 2520

ggctgaggtg gtaatagata ctcaagacaa ggcagttatt agatgctgca tgatggatat 2580

gtggcctggg gtagtcggta tggaagcagt aacttttgta aatgttaagt ttaggggaga 2640

tggttataat ggaatagtgt ttatggccaa taccaaactt atattgcatg gttgtagctt 2700

ttttggtttc aacaatacct gtgtagatgc ctggggacag gttagtgtac ggggatgtag 2760

tttctatgcg tgttggattg ccacagctgg cagaaccaag agtcaattgt ctctgaagaa 2820

atgcatattt caaagatgta acctgggcat tctgaatgaa ggcgaagcaa gggtccgcca 2880

ctgcgcttct acagatactg gatgttttat tttgattaag ggaaatgcca gcgtaaagca 2940

taacatgatt tgcggtgctt ccgatgagag gccttatcaa atgctcactt gtgctggtgg 3000

gcattgtaat atgctggcta ctgtgcatat tgtttcccat caacgcaaaa aatggcctgt 3060
ttttgatcac aatgtgatga cgaagtgtac catgcatgca ggtgggcgta gaggaatgtt 3120
tatgccttac cagtgtaaca tgaatcatgt gaaagtgttg ttggaaccag atgccttttc 3180
cagaatgagc ctaacaggaa tttttgacat gaacatgcaa atctggaaga tcctgaggta 3240
tgatgatacg agatcgaggg tacgcgcatg cgaatgcgga ggcaagcatg ccaggttcca 3300
gccggtgtgt gtagatgtga ctgaagatct cagaccggat catttggtta ttgcccgcac 3360
tggagcagag ttcggatcca gtggagaaga aactgactaa ggtgagtatt gggaaaactt 3420

tggggtggga ttttcagatg gacagattga gtaaaaattt gtttttttctg tcttgcagct 3480
gtcatgagtg gaaacgcttc ttttaagggg ggagtcttca gcccttatct gacagggcgt 3540
ctcccatcct gggcaggagt tcgtcagaat gttatgggat ctactgtgga tggaagaccc 3600
gtccaacccg ccaattcttc aacgctgacc tatgctactt taagttcttc acctttggac 3660
gcagctgcag ctgccgccgc cgcttctgtt gccgctaaca ctgtgcttgg aatgggttac 3720
tatggaagca tcatggctaa ttccacttcc tctaataacc cttctaccct gactcaggac 3780
aagttacttg tccttttggc ccagctggag gctttgaccc aacgtctggg tgaactttct 3840

cagcaggtgg tcgagttgcg agtacaaact gagtctgctg tcggcacggc aaagtctaaa 3900
taaaaaaatc ccagaatcaa tgaataaata aacaagcttg ttgttgattt aaaatcaagt 3960
gtttttattt catttttcgc gcacggtatg ccctagacca ccgatctcta tcattgagaa 4020
ctcggtggat tttttccagg atcctataga ggtgggattg aatgtttaga tacatgggca 4080
ttaggccgtc tttggggtgg agatagctcc attgaaggga ttcatgctcc ggggtagtgt 4140
tgtaaatcac ccagtcataa caaggtcgca gtgcatggtg ttgcacaata tcttttagaa 4200
gtaggctgat tgccacagat aagcccttgg tgtaggtgtt tacaaaccgg ttgagctggg 4260

atgggtgcat tcggggtgaa attatgtgca ttttggattg gatttttaag ttggcaatat 4320
tgccgccaag atcccgtctt gggttcatgt tatgaaggac caccaagacg gtgtatccgg 4380
tacatttagg aaatttatcg tgcagcttgg atggaaaagc gtggaaaaat ttggagacac 4440
ccttgtgtcc tccaagattt tccatgcact catccatgat aatagcaatg gggccgtggg 4500
cagcggcgcg ggcaaacacg ttccgtgggt ctgacacatc atagttatgt tcctgagtta 4560
aatcatcata agccatttta atgaatttgg ggcggagagt accagattgg ggtatgaatg 4620
ttccttcggg ccccggagca tagttcccct cacagatttg catttcccaa gctttcagtt 4680

ccgagggtgg aatcatgtcc acctgggggg ctatgaaaaa caccgtttct ggggcggggg 4740

tgattaattg tgatgatagc aaatttctga gcaattgaga tttgccacat ccggtggggc 4800

cataaatgat tccgattacg ggttgcaggt ggtagtttag ggaacggcaa ctgccgtctt 4860

ctcgaagcaa gggggccacc tcgttcatca tttcccttac atgcatattt tcccgcacca 4920

aatccattag gaggcgctct cctcctagtg atagaagttc ttgtagtgag gaaaagtttt 4980

tcagcggttt cagaccgtca gccatgggca ttttggagag agtttgctgc aaaagttcta 5040

gtctgttcca cagttcagtg atgtgttcta tggcatctcg atccagcaga cctcctcgtt 5100

tcgcgggttt ggacggctcc tggaataggg tatgagacga tgggcgtcca gcgctgccag 5160

ggttcggtcc ttccagggtc tcagtgttcg agtcagggtt gtttccgtca cagtgaaggg 5220

gtgtgcgcct gcttgggcgc ttgccagggt gcgcttcaga ctcatcctgc tggtcgaaaa 5280

cttctgtcgc ttggcgccct gtatgtcggc caagtagcag tttaccatga gttcgtagtt 5340

gagcgcctcg gctgcgtggc ctttggcgcg gagcttacct ttggaagttt tcttgcatac 5400

cgggcagtat aggcatttca gcgcatacaa cttgggcgca aggaaaacgg attctgggga 5460

gtatgcatct gcgccgcagg aggcgcaaac agtttcacat tccaccagcc aggttaaatc 5520

cggttcattg gggtcaaaaa caagttttcc gccatatttt ttgatgcgtt tcttaccttt 5580

ggtctccatg agttcgtgtc ctcgttgagt gacaaacagg ctgtccgtgt ccccgtagac 5640

tgattttaca ggcctcttct ccagtggagt gcctcggtct tcttcgtaca ggaactctga 5700

ccactctgat acaaaggcgc gcgtccaggc cagcacaaag gaggctatgt gggaggggta 5760

gcgatcgttg tcaaccaggg ggtccacctt ttccaaagta tgcaaacaca tgtcaccctc 5820

ttcaacatcc aggaatgtga ttggcttgta ggtgtatttc acgtgacctg gggtccccgc 5880

tgggggggta taaaaggggg cggttctttg ctcttcctca ctgtcttccg gatcgctgtc 5940

caggaacgtc agctgttggg gtaggtattc cctctcgaag gcgggcatga cctctgcact 6000

caggttgtca gtttctaaga acgaggagga tttgatattg acagtgccgg ttgagatgcc 6060

tttcatgagg ttttcgtcca tctggtcaga aaacacaatt tttttattgt caagtttggt 6120

ggcaaatgat ccatacaggg cgttggataa aagtttggca atggatcgca tggtttggtt 6180

cttttccttg tccgcgcgct ctttggcggc gatgttgagt tggacatact cgcgtgccag 6240

gcacttccat tcggggaaga tagttgttaa ttcatctggc acgattctca cttgccaccc 6300

tcgattatgc aaggtaatta aatccacact ggtggccacc tcgcctcgaa ggggttcatt 6360

ggtccaacag agcctacctc ctttcctaga acagaaaggg ggaagtgggt ctagcataag 6420

ttcatcggga gggtctgcat ccatggtaaa gattcccgga agtaaatcct tatcaaaata 6480

gctgatggga gtggggtcat ctaaggccat ttgccattct cgagctgcca gtgcgcgctc 6540

atatgggtta aggggactgc cccatggcat gggatgggtg agtgcagagg catacatgcc 6600

acagatgtca tagacgtaga tgggatcctc aaagatgcct atgtaggttg gatagcatcg 6660

ccccccctctg atacttgctc gcacatagtc atatagttca tgtgatggcg ctagcagccc 6720

cggacccaag ttggtgcgat tgggtttttc tgttctgtag acgatctggc gaaagatggc 6780

gtgagaattg gaagagatgg tgggtctttg aaaaatgttg aaatgggcat gaggtagacc 6840

tacagagtct ctgacaaagt gggcataaga ttcttgaagc ttggttacca gttcggcggt 6900

gacaagtacg tctagggcgc agtagtcaag tgtttcttga atgatgtcat aacctggttg 6960

gtttttcttt tcccacagtt cgcggttgag aaggtattct tcgcgatcct tccagtactc 7020

ttctagcgga aacccgtctt tgtctgcacg gtaagatcct agcatgtaga actgattaac 7080

tgccttgtaa gggcagcagc ccttctctac gggtagagag tatgcttgag cagcttttcg 7140

tagcgaagcg tgagtaaggg caaaggtgtc tctgaccatg actttgagga attggtattt 7200

gaagtcgatg tcgtcacagg ctccctgttc ccagagttgg aagtctaccc gtttcttgta 7260

ggcggggttg ggcaaagcga aagtaacatc attgaagaga atcttgccgg ccctgggcat 7320

gaaattgcga gtgatgcgaa aaggctgtgg tacttccgct cggttattga taacctgggc 7380

agctaggacg atctcgtcga aaccgttgat gttgtgtcct acgatgtata attctatgaa 7440

acgcggcgtg cctctgacgt gaggtagctt actgagctca tcaaaggtta ggtctgtggg 7500

gtcagataag gcgtagtgtt cgagagccca ttcgtgcagg tgaggattcg ctttaaggaa 7560

ggaggaccag aggtccactg ccagtgctgt ttgtaactgg tcccggtact gacgaaaatg 7620

ccgtccgact gccatttttt ctggggtgac gcaatagaag gtttgggggt cctgccgcca 7680

gcgatcccac ttgagtttta tggcgaggtc ataggcgatg ttgacgagcc gctggtctcc 7740

agagagtttc atgaccagca tgaaggggat tagctgcttg ccaaaggacc ccatccaggt 7800

gtaggtttcc acatcgtagg tgagaaagag cctttctgtg cgaggatgag agccaatcgg 7860

gaagaactgg atctcctgcc accagttgga ggaatggctg ttgatgtgat ggaagtagaa 7920

ctccctgcga cgcgccgagc attcatgctt gtgcttgtac agacggccgc agtagtcgca 7980

gcgttgcacg ggttgtatct cgtgaatgag ttgtacctgg cttcccttga cgagaaattt 8040

cagtgggaag ccgaggcctg gcgattgtat ctcgtgcttt actatgttgt ctgcatcggc 8100

ctgttcatct tctgtctcga tggtggtcat gctgacgagc cctcgcggga ggcaagtcca 8160

gacctcggcg cggcaggggc ggagctcgag gacgagagcg cgcaggctgg agctgtccag 8220

ggtcctgaga cgctgcggac tcaggttagt aggcagtgtc aggagattaa cttgcatgat 8280

cttttggagg gcgtgcggga ggttcagata gtacttgatc tcaacgggtc cgttggtgga 8340

gatgtcgatg gcttgcaggg ttccgtgtcc cttgggcgct accaccgtgc ccttgttttt 8400

cattttggac ggcggtggct ctgttgcttc ttgcatgttt agaagcggtg tcgagggcgc 8460

gcaccgggcg gcaggggcgg ctcgggaccc ggcggcatgg ctggcagtgg tacgtcggcg 8520
ccgcgcgcgg gtaggttctg gtactgcgcc ctgagaagac tcgcatgcgc gacgacgcgg 8580
cggttgacat cctggatctg acgcctctgg gtgaaagcta ccggccccgt gagcttgaac 8640
ctgaaagaga gttcaacaga atcaatctcg gtatcgttga cggcggcttg cctaaggatt 8700
tcttgcacgt caccagagtt gtcctggtag gcgatctccg ccatgaactg ctcgatctct 8760
tcctcttgaa gatctccgcg gcccgctctc tcgacggtgg ccgcgaggtc gttggagatg 8820
cgcccaatga gttgagagaa tgcattcatg cccgcctcgt tccagacgcg gctgtagacc 8880

acggccccca cgggatctct cgcgcgcatg accacctggg cgaggttgag ctccacgtgg 8940
cgggtgaaga ccgcatagtt gcataggcgc tggaaaaggt agttgagtgt ggtggcgatg 9000
tgctcggtga cgaagaaata catgatccat cgtctcagcg gcatctcgct gacatcgccc 9060
agagcttcca agcgctccat ggcctcgtag aagtccacgg caaaattaaa aaactgggag 9120
tttcgcgcgg acacggtcaa ctcctcttcc agaagacgga taagttcggc gatggtggtg 9180
cgcacctcgc gctcgaaagc ccctgggatt tcttcctcaa tctcttcttc ttccactaac 9240
atctcttcct cttcaggtgg ggctgcagga ggagggggaa cgcggcgacg ccggcggcgc 9300

acgggcagac ggtcgatgaa tctttcaatg acctctccgc ggcggcggcg catggtttca 9360
gtgacggcgc ggccgttctc gcgcggtcgc agagtaaaaa caccgccgcg catctcctta 9420
aagtggtgac tgggaggttc tccgtttggg agggagaggg cgctgattat acattttatt 9480
aattggcccg tagggactgc acgcagagat ctgatcgtgt caagatccac gggatctgaa 9540
aacctttcga cgaaagcgtc taaccagtca cagtcacaag gtaggctgag tacggcttct 9600
tgtgggcggg ggtggttatg tgttcggtct gggtcttctg tttcttcttc atctcgggaa 9660
ggtgagacga tgctgctggt gatgaaatta aagtaggcag ttctaagacg gcggatggtg 9720

gcgaggagca ccaggtcttt gggtccggct tgctggatac gcaggcgatt ggccattccc 9780
caagcattat cctgacatct agcaagatct ttgtagtagt cttgcatgag ccgttctacg 9840
ggcacttctt cctcacccgt tctgccatgc atacgtgtga gtccaaatcc gcgcattggt 9900
tgtaccagtg ccaagtcagc tacgactctt tcggcgagga tggcttgctg tacttgggta 9960
agggtggctt gaaagtcatc aaaatccaca aagcggtggt aagctcctgt attaatggtg 10020
taagcacagt tggccatgac tgaccagtta actgtctggt gaccagggcg cacgagctcg 10080
gtgtatttaa ggcgcgaata ggcgcgggtg tcaaagatgt aatcgttgca ggtgcgcacc 10140

agatactggt accctataag aaaatgcggc ggtggttggc ggtagagagg ccatcgttct 10200

gtagctggag cgccaggggc gaggtcttcc aacataaggc ggtgatagcc gtagatgtac 10260

ctggacatcc aggtgattcc tgcggcggta gtagaagccc gaggaaactc gcgtacgcgg 10320

ttccaaatgt tgcgtagcgg catgaagtag ttcattgtag gcacggtttg accagtgagg 10380

cgcgcgcagt cattgatgct ctatagacac ggagaaaatg aaagcgttca gcgactcgac 10440

tccgtagcct ggaggaacgt gaacgggttg ggtcgcggtg taccccggtt cgagacttgt 10500

actcgagccg gccggagccg cggctaacgt ggtattggca ctcccgtctc gacccagcct 10560

acaaaaatcc aggatacgga atcgagtcgt tttgctggtt tccgaatggc agggaagtga 10620

gtcctatttt tttttttgc cgctcagatg catcccgtgc tgcgacagat gcgcccccaa 10680

caacagcccc cctcgcagca gcagcagcag caatcacaaa aggctgtccc tgcaactact 10740

gcaactgccg ccgtgagcgg tgcgggacag cccgcctatg atctggactt ggaagagggc 10800

gaaggactgg cacgtctagg tgcgccttca cccgagcggc atccgcgagt tcaactgaaa 10860

aaagattctc gcgaggcgta tgtgccccaa cagaacctat ttagagacag aagcggcgag 10920

gagccggagg agatgcgagc ttcccgcttt aacgcgggtc gtgagctgcg tcacggtttg 10980

gaccgaagac gagtgttgcg ggacgaggat ttcgaagttg atgaaatgac agggatcagt 11040

cctgccaggg cacacgtggc tgcagccaac cttgtatcgg cttacgagca gacagtaaag 11100

gaagagcgta acttccaaaa gtcttttaat aatcatgtgc gaaccctgat tgcccgcgaa 11160

gaagttaccc ttggtttgat gcatttgtgg gatttgatgg aagctatcat tcagaaccct 11220

actagcaaac ctctgaccgc ccagctgttt ctggtggtgc aacacagcag agacaatgag 11280

gctttcagag aggcgctgct gaacatcacc gaacccgagg ggagatggtt gtatgatctt 11340

atcaacattc tacagagtat catagtgcag gagcggagcc tgggcctggc cgagaaggtg 11400

gctgccatca attactcggt tttgagcttg ggaaaatatt acgctcgcaa aatctacaag 11460

actccatacg ttcccataga caaggaggtg aagatagatg ggttctacat gcgcatgacg 11520

ctcaaggtct tgaccctgag cgatgatctt ggggtgtatc gcaatgacag aatgcatcgc 11580

gcggttagcg ccagcaggag gcgcgagtta agcgacaggg aactgatgca cagtttgcaa 11640

agagctctga ctggagctgg aaccgagggt gagaattact tcgacatggg agctgacttg 11700

cagtggcagc ctagtcgcag ggctctgagc gccgcgacgg caggatgtga gcttccttac 11760

atagaagagg cggatgaagg cgaggaggaa gagggcgagt acttggaaga ctgatggcac 11820

aacccgtgtt ttttgctaga tggaacagca agcaccggat cccgcaatgc gggcggcgct 11880

gcagagccag ccgtccggca ttaactcctc ggacgattgg acccaggcca tgcaacgtat 11940

catggcgttg acgactcgca accccgaagc ctttagacag caaccccagg ccaaccgtct 12000

atcggccatc atggaagctg tagtgccttc ccgctctaat cccactcatg agaaggtcct 12060

ggccatcgtg aacgcgttgg tggagaacaa agctattcgt ccagatgagg ccggactggt 12120

atacaacgct ctcttagaac gcgtggctcg ctacaacagt agcaatgtgc aaaccaattt 12180

ggaccgtatg ataacagatg tacgcgaagc cgtgtctcag cgcgaaaggt tccagcgtga 12240

tgccaacctg ggttcgctgg tggcgttaaa tgctttcttg agtactcagc ctgctaatgt 12300

gccgcgtggt caacaggatt atactaactt tttaagtgct ttgagactga tggtatcaga 12360

agtacctcag agcgaagtgt atcagtccgg tcctgattac ttctttcaga ctagcagaca 12420

gggcttgcag acggtaaatc tgagccaagc ttttaaaaac cttaaaggtt tgtggggagt 12480

gcatgccccg gtaggagaaa gagcaaccgt gtctagcttg ttaactccga actcccgcct 12540

attattactg ttggtagctc ctttcaccga cagcggtagc atcgaccgta attcctattt 12600

gggttaccta ctaaacctgt atcgcgaagc catagggcaa agtcaggtgg acgagcagac 12660

ctatcaagaa attacccaag tcagtcgcgc tttgggacag gaagacactg gcagtttgga 12720

agccactctg aacttcttgc ttaccaatcg gtctcaaaag atccctcctc aatatgctct 12780

tactgcggag gaggagagga tccttagata tgtgcagcag agcgtgggat tgtttctgat 12840

gcaagagggg gcaactccga ctgcagcact ggacatgaca gcgcgaaata tggagcccag 12900

catgtatgcc agtaaccgac ctttcattaa caaactgctg gactacttgc acagagctgc 12960

cgctatgaac tctgattatt tcaccaatgc catcttaaac ccgcactggc tgcccccacc 13020

tggtttctac acgggcgaat atgacatgcc cgaccctaat gacggatttc tgtgggacga 13080

cgtggacagc gatgtttttt cacctctttc tgatcatcgc acgtggaaaa aggaaggcgg 13140

cgatagaatg cattcttctg catcgctgtc cggggtcatg ggtgctaccg cggctgagcc 13200

cgagtctgca agtccttttc ctagtctacc cttttctcta cacagtgtac gtagcagcga 13260

agtgggtaga ataagtcgcc cgagtttaat gggcgaagag gagtatctaa acgattcctt 13320

gctcagaccg gcaagagaaa aaaatttccc aaacaatgga atagaaagtt tggtggataa 13380

aatgagtaga tggaagactt atgctcagga tcacagagac gagcctggga tcatggggat 13440

tacaagtaga gcgagccgta gacgccagcg ccatgacaga cagaggggtc ttgtgtggga 13500

cgatgaggat tcggccgatg atagcagcgt gctggacttg ggtgggagag gaaggggcaa 13560

cccgtttgct catttgcgcc ctcgcttggg tggtatgttg taaaaaaaaa taaaaaaaaa 13620

actcaccaag gccatggcga cgagcgtacg ttcgttcttc tttattatct gtgtctagta 13680

taatgaggcg agtcgtgcta ggcggagcgg tggtgtatcc ggagggtcct cctccttcgt 13740

acgagagcgt gatgcagcag cagcaggcga cggcggtgat gcaatcccca ctggaggctc 13800

cctttgtgcc tccgcgatac ctggcaccta cggagggcag aaacagcatt cgttattcgg 13860

aactggcacc tcagtacgat accaccaggt tgtatctggt ggacaacaag tcggcggaca 13920

ttgcttctct gaactatcag aatgaccaca gcaacttctt gaccacggtg gtgcaaaaca 13980
atgactttac ccctacggaa gccagcaccc agaccattaa ctttgatgaa cgatcgcggt 14040
ggggcggtca gctaaagacc atcatgcata ctaacatgcc aaacgtgaac gagtatatgt 14100
ttagtaacaa gttcaaagcg cgtgtgatgg tgtccagaaa acctcccgac ggtgctgcag 14160
ttggggatac ttatgatcac aagcaggata ttttgaaata tgagtggttc gagtttactt 14220
tgccagaagg caacttttca gttactatga ctattgattt gatgaacaat gccatcatag 14280
ataattactt gaaagtgggt agacagaatg gagtgcttga aagtgacatt ggtgttaagt 14340

tcgacaccag gaacttcaag ctgggatggg atcccgaaac caagttgatc atgcctggag 14400
tgtatacgta tgaagccttc catcctgaca ttgtcttact gcctggctgc ggagtggatt 14460
ttaccgagag tcgtttgagc aaccttcttg gtatcagaaa aaaacagcca tttcaagagg 14520
gttttaagat tttgtatgaa gatttagaag gtggtaatat tccggccctc ttggatgtag 14580
atgcctatga gaacagtaag aaagaacaaa aagccaaaat agaagctgct acagctgctg 14640
cagaagctaa ggcaaacata gttgccagcg actctacaag ggttgctaac gctggagagg 14700
tcagaggaga caattttgcg ccaacacctg ttccgactgc agaatcatta ttggccgatg 14760

tgtctgaagg aacggacgtg aaactcacta ttcaacctgt agaaaaagat agtaagaata 14820
gaagctataa tgtgttggaa gacaaaatca acacagccta tcgcagttgg tatctttcgt 14880
acaattatgg cgatcccgaa aaaggagtgc gttcctggac attgctcacc acctcagatg 14940
tcacctgcgg agcagagcag gtctactggt cgcttccaga catgatgaag gatcctgtca 15000
ctttccgctc cactagacaa gtcagtaact accctgtggt gggtgcagag cttatgcccg 15060
tcttctcaaa gagcttctac aacgaacaag ctgtgtactc ccagcagctc cgccagtcca 15120
cctcgcttac gcacgtcttc aaccgctttc ctgagaacca gattttaatc cgtccgccgg 15180

cgcccaccat taccaccgtc agtgaaaacg ttcctgctct cacagatcac gggaccctgc 15240
cgttgcgcag cagtatccgg ggagtccaac gtgtgaccgt tactgacgcc agacgccgca 15300
cctgtcccta cgtgtacaag gcactgggca tagtcgcacc gcgcgtcctt tcaagccgca 15360
ctttctaaaa aaaaaaaaaa tgtccattct tatctcgccc agtaataaca ccggttgggg 15420
tctgcgcgct ccaagcaaga tgtacggagg cgcacgcaaa cgttctaccc aacatcctgt 15480
ccgtgttcgc ggacattttc gcgctccatg gggcgccctc aagggccgca ctcgcgttcg 15540
aaccaccgtc gatgatgtaa tcgatcaggt ggttgccgac gcccgtaatt atactcctac 15600

tgcgcctaca tctactgtgg atgcagttat tgacagtgta gtggctgacg ctcgcaacta 15660

tgctcgacgt aagagccggc gaaggcgcat tgccagacgc caccgagcta ccactgccat 15720

gcgagccgca agagctctgc tacgaagagc tagacgcgtg gggcgaagag ccatgcttag 15780

ggcggccaga cgtgcagctt cgggcgccag cgccggcagg tcccgcaggc aagcagccgc 15840

tgtcgcagcg gcgactattg ccgacatggc ccaatcgcga agaggcaatg tatactgggt 15900

gcgtgacgct gccaccggtc aacgtgtacc cgtgcgcacc cgtccccctc gcacttagaa 15960

gatactgagc agtctccgat gttgtgtccc agcggcgagg atgtccaagc gcaaatacaa 16020

ggaagaaatg ctgcaggtta tcgcacctga agtctacggc caaccgttga aggatgaaaa 16080

aaaaccccgc aaaatcaagc gggttaaaaa ggacaaaaaa gaagaggaag atggcgatga 16140

tgggctggcg gagtttgtgc gcgagtttgc cccacggcga cgcgtgcaat ggcgtgggcg 16200

caaagttcga catgtgttga gacctggaac ttcggtggtc tttacacccg gcgagcgttc 16260

aagcgctact tttaagcgtt cctatgatga ggtgtacggg gatgatgata ttcttgagca 16320

ggcggctgac cgattaggcg agtttgctta tggcaagcgt agtagaataa cttccaagga 16380

tgagacagtg tcgataccct tggatcatgg aaatcccacc cctagtctta aaccggtcac 16440

tttgcagcaa gtgttacccg taactccgcg aacaggtgtt aaacgcgaag gtgaagattt 16500

gtatcccact atgcaactga tggtacccaa acgccagaag ttggaggacg ttttggagaa 16560

agtaaaagtg gatccagata ttcaacctga ggttaaagtg agacccatta agcaggtagc 16620

gcctggtctg ggggtacaaa ctgtagacat taagattccc actgaaagta tggaagtgca 16680

aactgaaccc gcaaagccta ctgccacctc cactgaagtg caaacggatc catggatgcc 16740

catgcctatt acaactgacg ccgccggtcc cactcgaaga tcccgacgaa agtacggtcc 16800

agcaagtctg ttgatgccca attatgttgt acacccatct attattccta ctcctggtta 16860

ccgaggcact cgctactatc gcagccgaaa cagtacctcc cgccgtcgcc gcaagacacc 16920

tgcaaatcgc agtcgtcgcc gtagacgcac aagcaaaccg actcccggcg ccctggtgcg 16980

gcaagtgtac cgcaatggta gtgcggaacc tttgacactg ccgcgtgcgc gttaccatcc 17040

gagtatcatc acttaatcaa tgttgccgct gcctccttgc agatatggcc ctcacttgtc 17100

gccttcgcgt tcccatcact ggttaccgag gaagaaactc gcgccgtaga agagggatgt 17160

tgggacgcgg aatgcgacgc tacaggcgac ggcgtgctat ccgcaagcaa ttgcggggtg 17220

gtttttacc agccttaatt ccaattatcg ctgctgcaat tggcgcgata ccaggcatag 17280

cttccgtggc ggttcaggcc tcgcaacgac attgacattg gaaaaaaacg tataaataaa 17340

aaaaaaaaaa tacaatggac tctgacactc ctggtcctgt gactatgttt tcttagagat 17400

ggaagacatc aatttttcat ccttggctcc gcgacacggc acgaagccgt acatgggcac 17460

ctggagcgac atcggcacga gccaactgaa cgggggcgcc ttcaattgga gcagtatctg 17520

gagcgggctt aaaaattttg gctcaaccat aaaaacatac gggaacaaag cttggaacag 17580

cagtacagga caggcgctta gaaataaact taaagaccag aacttccaac aaaaagtagt 17640

cgatgggata gcttccggca tcaatggagt ggtagatttg gctaaccagg ctgtgcagaa 17700

aaagataaac agtcgtttgg acccgccgcc agcaacccca ggtgaaatgc aagtggagga 17760

agaaattcct ccgccagaaa aacgaggcga caagcgtccg cgtcccgatt tggaagagac 17820

gctggtgacg cgcgtagatg aaccgccttc ttatgaggaa gcaacgaagc ttggaatgcc 17880

caccactaga ccgatagccc caatggccac cggggtgatg aaaccttctc agttgcatcg 17940

acccgtcacc ttggatttgc cccctccccc tgctgctact gctgtacccg cttctaagcc 18000

tgtcgctgcc ccgaaaccag tcgccgtagc caggtcacgt cccgggggcg ctcctcgtcc 18060

aaatgcgcac tggcaaaata ctctgaacag catcgtgggt ctaggcgtgc aaagtgtaaa 18120

acgccgtcgc tgcttttaat taaatatgga gtagcgctta acttgcctat ctgtgtatat 18180

gtgtcattac acgccgtcac agcagcagag gaaaaaagga agaggtcgtg cgtcgacgct 18240

gagttacttt caagatggcc accccatcga tgctgcccca atgggcatac atgcacatcg 18300

ccggacagga tgcttcggag tacctgagtc cgggtctggt gcagttcgcc cgcgccacag 18360

acacctactt caatctggga aataagttta gaaatcccac cgtagcgccg acccacgatg 18420

tgaccaccga ccgtagccag cggctcatgt tgcgcttcgt gcccgttgac cgggaggaca 18480

atacatactc ttacaaagtg cggtacaccc tggccgtggg cgacaacaga gtgctggata 18540

tggccagcac gttctttgac attaggggtg tgttggacag aggtcccagt ttcaaaccct 18600

attctggtac ggcttacaac tccctggctc ctaaaggcgc tccaaataca tctcagtgga 18660

ttgcagaagg tgtaaaaaat acaactggtg aggaacacgt aacagaagag gaaaccaata 18720

ctactactta cacttttggc aatgctcctg taaaagctga agctgaaatt acaaaagaag 18780

gactcccagt aggtttggaa gtttcagatg aagaaagtaa accgatttat gctgataaaa 18840

catatcagcc agaacctcag ctgggagatg aaacttggac tgaccttgat ggaaaaaccg 18900

aaaagtatgg aggcagggct ctcaaacccg atactaagat gaaaccatgc tacgggtcct 18960

ttgccaaacc tactaatgtg aaaggcggtc aggcaaaaca aaaaacaacg gagcagccaa 19020

atcagaaagt cgaatatgat atcgacatgg agtttttga tgcggcatcg cagaaaacaa 19080

acttaagtcc taaaattgtc atgtatgcag aaaatgtaaa tttggaaact ccagacactc 19140

atgtagtgta caaacctgga acagaagaca caagttccga agctaatttg ggacaacaat 19200

ctatgcccaa cagacccaac tacattggct tcagagataa ctttattgga cttatgtact 19260

ataacagtac tggtaacatg ggggtgctgg ctggtcaagc gtctcagtta aatgcagtgg 19320

ttgacttgca ggacagaaac acagaacttt cttaccaact cttgcttgac tctctgggcg 19380

acagaaccag atactttagc atgtggaatc aggctgtgga cagttatgat cctgatgtac 19440
gtgttattga aaatcatggt gtggaagatg aacttcccaa ctactgtttt ccactggacg 19500
gcataggtgt tccaacaacc agttacaaat caatagttcc aaatggagac aatgcgccta 19560
attggaagga acctgaagta aatggaacaa gtgagatcgg acagggtaat ttgtttgcca 19620
tggaaattaa ccttcaagcc aatctatggc gaagtttcct ttattccaat gtggctctat 19680
atctcccaga ctcgtacaaa tacaccccgt ccaatgtcac tcttccagaa aacaaaaaca 19740
cctacgacta catgaacggg cgggtggtgc cgccatctct agtagacacc tatgtgaaca 19800

ttggtgccag gtggtctctg gatgccatgg acaatgtcaa cccattcaac caccaccgta 19860
acgctggctt gcgttaccga tccatgcttc tgggtaacgg acgttatgtg cctttccaca 19920
tacaagtgcc tcaaaaattc ttcgctgtta aaaacctgct gcttctccca ggctcctaca 19980
cttatgagtg gaactttagg aaggatgtga acatggttct acagagttcc ctcggtaacg 20040
acctgcgggt agatggcgcc agcatcagtt tcacgagcat caacctctat gctacttttt 20100
tccccatggc tcacaacacc gcttccaccc ttgaagccat gctgcggaat gacaccaatg 20160
atcagtcatt caacgactac ctatctgcag ctaacatgct ctaccccatt cctgccaatg 20220

caaccaatat tcccatttcc attccttctc gcaactgggc ggctttcaga ggctggtcat 20280
ttaccagact gaaaaccaaa gaaactccct ctttggggtc tggatttgac ccctactttg 20340
tctattctgg ttctattccc tacctggatg gtaccttcta cctgaaccac acttttaaga 20400
aggtttccat catgtttgac tcttcagtga gctggcctgg aaatgacagg ttactatctc 20460
ctaacgaatt tgaaataaag cgcactgtgg atggcgaagg ctacaacgta gcccaatgca 20520
acatgaccaa agactggttc ttggtacaga tgctcgccaa ctacaacatc ggctatcagg 20580
gcttctacat tccagaagga tacaaagatc gcatgtattc atttttcaga aacttccagc 20640

ccatgagcag gcaggtggtt gatgaggtca attacaaaga cttcaaggcc gtcgccatac 20700
cctaccaaca caacaactct ggctttgtgg gttacatggc tccgaccatg cgccaaggtc 20760
aaccctatcc cgctaactat ccctatccac tcattggaac aactgccgta aatagtgtta 20820
cgcagaaaaa gttcttgtgt gacagaacca tgtggcgcat accgttctcg agcaacttca 20880
tgtctatggg ggcccttaca gacttgggac agaatatgct ctatgccaac tcagctcatg 20940
ctctggacat gacctttgag gtggatccca tggatgagcc caccctgctt tatcttctct 21000
tcgaagtttt cgacgtggtc agagtgcatc agccacaccg cggcatcatc gaggcagtct 21060

acctgcgtac accgttctcg gccggtaacg ctaccacgta agaagcttct tgcttcttgc 21120

aaatagcagc tgcaaccatg gcctgcggat cccaaaacgg ctccagcgag caagagctca 21180

gagccattgt ccaagacctg ggttgcggac cctatttttt gggaacctac gataagcgct 21240

tcccggggtt catggccccc gataagctcg cctgtgccat tgtaaatacg gccggacgtg 21300

agacgggggg agagcactgg ttggctttcg gttggaaccc acgttctaac acctgctacc 21360

tttttgatcc ttttggattc tcggatgatc gtctcaaaca gatttaccag tttgaatatg 21420

agggtctcct gcgccgcagc gctcttgcta ccaaggaccg ctgtattacg ctggaaaaat 21480

ctacccagac cgtgcagggt ccccgttctg ccgcctgcgg acttttctgc tgcatgttcc 21540

ttcacgcctt tgtgcactgg cctgaccgtc ccatggacgg aaaccccacc atgaaattgc 21600

taactggagt gccaaacaac atgcttcatt ctcctaaagt ccagcccacc ctgtgtgaca 21660

atcaaaaagc actctaccat tttcttaata cccattcgcc ttattttcgc tcccatcgta 21720

cacacatcga aagggccact gcgttcgacc gtatggatgt tcaataatga ctcatgtaaa 21780

caacgtgttc aataaacatc actttatttt tttacatgta tcaaggctct gcattactta 21840

tttatttaca agtcgaatgg gttctgacga gaatcagaat gacccgcagg cagtgatacg 21900

ttgcggaact gatacttggg ttgccacttg aattcgggaa tcaccaactt gggaaccggt 21960

atatcgggca ggatgtcact ccacagcttt ctggtcagct gcaaagctcc aagcaggtca 22020

ggagccgaaa tcttgaaatc acaattagga ccagtgcttt gagcgcgaga gttgcggtac 22080

accggattgc agcactgaaa caccatcagc gacggatgtc tcacgcttgc cagcacggtg 22140

ggatctgcaa tcatgcccac atccagatct tcagcattgg caatgctgaa cggggtcatc 22200

ttgcaggtct gcctacccat ggcgggcacc caattaggct tgtggttgca atcgcagtgc 22260

agggggatca gtatcatctt ggcctgatcc tgtctgattc ctggatacac ggctctcatg 22320

aaagcatcat attgcttgaa agcctgctgg gctttactac cctcggtata aaacatcccg 22380

caggacctgc tcgaaaactg gttagctgca cagccggcat cattcacaca gcagcgggcg 22440

tcattgttag ctatttgcac cacacttctg ccccagcggt tttgggtgat tttggttcgc 22500

tcgggattct cctttaaggc tcgttgtccg ttctcgctgg ccacatccat ctcgataatc 22560

tgctccttct gaatcataat attgccatgc aggcacttca gcttgccctc ataatcattg 22620

cagccatgag gccacaacgc acagcctgta cattcccaat tatggtgggc gatctgagaa 22680

aaagaatgta tcattccctg cagaaatctt cccatcatcg tgctcagtgt cttgtgacta 22740

gtgaaagtta actggatgcc tcggtgctcc tcgtttacgt actggtgaca gatgcgcttg 22800

tattgttcgt gttgctcagg cattagttta aaagaggttc taagttcgtt atccagcctg 22860

tacttctcca tcagcagaca catcacttcc atgcctttct cccaagcaga caccaggggc 22920

aagctaatcg gattcttaac agtgcaggca gcagctcctt tagccagagg gtcatcttta 22980

gcgatcttct caatgcttct tttgccatcc ttctcaacga tgcgcacggg cgggtagctg 23040

aaacccactg ctacaagttg cgcctcttct ctttcttctt cgctgtcttg actgatgtct 23100

tgcatgggga tatgtttggt cttccttggc ttctttttgg ggggtatcgg aggaggagga 23160

ctgtcgctcc gttccggaga cagggaggat tgtgacgttt cgctcaccat taccaactga 23220

ctgtcggtag aagaacctga ccccacacgg cgacaggtgt ttctcttcgg gggcagaggt 23280

ggaggcgatt gcgaagggct gcggtccgac ctggaaggcg gatgactggc agaacccctt 23340

ccgcgttcgg gggtgtgctc cctgtggcgg tcgcttaact gatttccttc gcggctggcc 23400

attgtgttct cctaggcaga gaaacaacag acatggaaac tcagccattg ctgtcaacat 23460

cgccacgagt gccatcacat ctcgtcctca gcgacgagga aaaggagcag agcttaagca 23520

ttccaccgcc cagtcctgcc accacctcta ccctagaaga taaggaggtc gacgcatctc 23580

atgacatgca gaataaaaaa gcgaaagagt ctgagacaga catcgagcaa gacccgggct 23640

atgtgacacc ggtggaacac gaggaagagt tgaaacgctt tctagagaga gaggatgaaa 23700

actgcccaaa acaacgagca gataactatc accaagatgc tggaaatagg gatcagaaca 23760

ccgactacct catagggctt gacggggaag acgcgctcct taaacatcta gcaagacagt 23820

cgctcatagt caaggatgca ttattggaca gaactgaagt gcccatcagt gtggaagagc 23880

tcagccgcgc ctacgagctt aacctctttt cacctcgtac tccccccaaa cgtcagccaa 23940

acggcacctg cgagccaaat cctcgcttaa acttttatcc agcttttgct gtgccagaag 24000

tactggctac ctatcacatc ttttttaaaa atcaaaaaat tccagtctcc tgccgcgcta 24060

atcgcacccg cgccgatgcc ctactcaatc tgggacctgg ttcacgctta cctgatatag 24120

cttccttgga agaggttcca aagatcttcg agggtctggg caataatgag actcgggccg 24180

caaatgctct gcaaaaggga gaaaatggca tggatgagca tcacagcgtt ctggtggaat 24240

tggaaggcga taatgccaga ctcgcagtac tcaagcgaag catcgaggtc acacacttcg 24300

catatcccgc tgtcaacctg ccccctaaag tcatgacggc ggtcatggac cagttactca 24360

ttaagcgcgc aagtcccctt tcagaagaca tgcatgaccc agatgcctgt gatgagggta 24420

aaccagtggt cagtgatgag cagctaaccc gatggctggg caccgactct cccagggatt 24480

tggaagagcg tcgcaagctt atgatggccg tggtgctggt taccgtagaa ctagagtgtc 24540

tccgacgttt ctttaccgat tcagaaacct tgcgcaaact cgaagagaat ctgcactaca 24600

cttttagaca cggctttgtg cggcaggcat gcaagatatc taacgtggaa ctcaccaacc 24660

tggtttccta catgggtatt ctgcatgaga atcgcctagg acaaagcgtg ctgcacagca 24720

ccctgaaggg ggaagcccgc cgtgattaca tccgcgattg tgtctatctg tacctgtgcc 24780

acacgtggca aaccggcatg ggtgtatggc agcaatgttt agaagaacag aacttgaaag 24840

agcttgacaa gctcttacag aaatctctta aggttctgtg gacagggttc gacgagcgca 24900
ccgtcgcttc cgacctggca gacctcatct tcccagagcg tctcagggtt actttgcgaa 24960
acggattgcc tgactttatg agccagagca tgcttaacaa ttttcgctct ttcatcctgg 25020
aacgctccgg tatcctgccc gccacctgct gcgcactgcc ctccgacttt gtgcctctca 25080
cctaccgcga gtgccccccg ccgctatgga gtcactgcta cctgttccgt ctggccaact 25140
atctctccta ccactcggat gtgatcgagg atgtgagcgg agacggcttg ctggagtgtc 25200
actgccgctg caatctgtgc acgccccacc ggtccctagc ttgcaacccc cagttgatga 25260

gcgaaaccca gataataggc acctttgaat tgcaaggccc cagcagccaa ggcgatgggt 25320
cttctcctgg gcaaagttta aaactgaccc cgggactgtg gacctccgcc tacttgcgca 25380
agtttgctcc ggaagattac cacccctatg aaatcaagtt ctatgaggac caatcacagc 25440
ctccaaaggc cgaactttcg gcctgcgtca tcacccaggg ggcaattctg gcccaattgc 25500
aagccatcca aaaatcccgc caagaatttc tactgaaaaa gggtaagggg gtctaccttg 25560
acccccagac cggcgaggaa ctcaacacaa ggttccctca ggatgtccca acgacgagaa 25620
aacaagaagt tgaaggtgca gccgccgccc ccagaagata tggaggaaga ttgggacagt 25680

caggcagagg aggcggagga ggacagtctg gaggacagtc tggaggaaga cagtttggag 25740
gaggaaaacg aggaggcaga ggaggtggaa gaagtaaccg ccgacaaaca gttatcctcg 25800
gctgcggaga caagcaacag cgctaccatc tccgctccga gtcgaggaac ccggcggcgt 25860
cccagcagta gatgggacga gaccggacgc ttcccgaacc caaccagcgc ttccaagacc 25920
ggtaagaagg atcggcaggg atacaagtcc tggcgggggc ataagaatgc catcatctcc 25980
tgcttgcatg agtgcggggg caacatatcc ttcacgcggc gctacttgct attccaccat 26040
ggggtgaact ttccgcgcaa tgttttgcat tactaccgtc acctccacag cccctactat 26100

agccagcaaa tcccggcagt ctcgacagat aaagacagcg gcggcgacct ccaacagaaa 26160
accagcagcg gcagttagaa aatacacaac aagtgcagca acaggaggat taaagattac 26220
agccaacgag ccagcgcaaa cccgagagtt aagaaatcgg atctttccaa ccctgtatgc 26280
catcttccag cagagtcggg gtcaagagca ggaactgaaa ataaaaaacc gatctctgcg 26340
ttcgctcacc agaagttgtt tgtatcacaa gagcgaagat caacttcagc gcactctcga 26400
ggacgccgag gctctcttca acaagtactg cgcgctgact cttaaagagt aggcagcgac 26460
cgcgcttatt caaaaaaggc gggaattaca tcatcctcga catgagtaaa gaaattccca 26520

cgccttacat gtggagttat caaccccaaa tgggattggc ggcaggcgcc tcccaggact 26580

actccacccg catgaattgg ctcagcgccg ggccttctat gatttctcga gttaatgata 26640

tacgcgccta ccgaaaccaa atacttttgg aacagtcagc tcttaccacc acgccccgcc 26700

aacaccttaa tcccagaaat tggcccgccg ccctagtgta ccaggaaagt cccgctccca 26760

ccactgtatt acttcctcga gacgcccagg ccgaagtcca aatgactaat gcaggtgcgc 26820

agttagctgg cggctccacc ctatgtcgtc acaggcctcg gcataatata aaacgcctga 26880

tgatcagagg ccgaggtatc cagctcaacg acgagtcggt gagctctccg cttggtctac 26940

gaccagacgg aatctttcag attgccggct gcgggagatc ttccttcacc cctcgtcagg 27000

ctgttctgac tttggaaagt tcgtcttcgc aaccccgctc gggcggaatc gggaccgttc 27060

aatttgtgga ggagtttact ccctctgtct acttcaaccc cttctccgga tctcctgggc 27120

attacccgga cgagttcata ccgaacttcg acgcgattag cgagtcagtg gacggctacg 27180

attgatgtct ggtgacgcgg ctgagctatc tcggctgcga catctagacc actgccgccg 27240

ctttcgctgc tttgcccggg aactcattga gttcatctac ttcgaactcc ccaaggatca 27300

ccctcaaggt ccggcccacg gagtgcggat ttctatcgaa ggcaaaatag actctcgcct 27360

gcaacgaatt ttctcccagc ggcccgtgct gatcgagcga gaccagggaa acaccacggt 27420

ttccatctac tgcatttgta atcaccccgg attgcatgaa agcctttgct gtcttatgtg 27480

tactgagttt aataaaaact gaattaagac tctcctacgg actgccgctt cttcaacccg 27540

gattttacaa ccagaagaac gaaacttttc ctgtcgtcca ggactctgtt aacttcacct 27600

ttcctactca caaactagaa gctcaacgac tacaccgctt ttccagaagc attttcccta 27660

ctaatactac tttcaaaacc ggaggtgagc tccaaggtct tcctacagaa aacccttggg 27720

tggaagcggg ccttgtagtg ctaggaattc ttgcgggtgg gcttgtgatt attctttgct 27780

acctatacac accttgcttc actttcttag tggtgttgtg gtattggttt aaaaaatggg 27840

gcccatacta gtcttgcttg ttttactttc gcttttggaa ccgggttctg ccaattacga 27900

tccatgtcta gacttcgacc cagaaaactg cacacttact tttgcacccg acacaagccg 27960

catctgtgga gttcatcgcc tctcttacga acttggcccc caacgacaaa aatttacctg 28020

catggtggga atcaacccca tagttatcac ccagcaaagt ggagatacta agggttgcat 28080

tcactgctcc tgcgattcca tcgagtgcac ctacaccctg ctgaagaccc tatgcggcct 28140

aagagacctg ctaccaatga attaaaaaat gattaataaa aaatcactta cttgaaatca 28200

gcaataaggt ctctgttgaa attttctccc agcagcacct cacttccctc ttcccaactc 28260

tggtattcta aaccccgttc agcggcatac tttctccata ctttaaaggg gatgtcaaat 28320

tttagctcct ctcctgtacc cacaatcttc atgtctttct tcccagatga ccaagagagt 28380

ccggctcagt gactccttca accctgtcta cccctatgaa gatgaaagca cctcccaaca 28440

cccctttata aacccagggt ttatttcccc aaatggcttc acacaaagcc caaacggagt 28500

tcttacttta aaatgtttaa ccccactaac aaccacaggc ggatctctac agctaaaagt 28560

gggaggggga cttacagtgg atgacaccaa cggttttttg aaagaaaaca taagtgccac 28620

cacaccactc gttaagactg gtcactctat aggtttacca ctaggagccg gattgggaac 28680

gaatgaaaat aaactttgta tcaaattagg acaaggactt acattcaatt caaacaacat 28740

ttgcattgat gacaatatta acaccttatg gacaggagtc aaccccaccg aagccaactg 28800

tcaaatcatg aactccagtg aatctaatga ttgcaaatta attctaacac tagttaaaac 28860

tggagcacta gtcactgcat ttgtttatgt tataggagta tctaacaatt ttaatatgct 28920

aactacacac agaaatataa attttactgc agagctgttt ttcgattcta ctggtaattt 28980

actaactaga ctctcatccc tcaaaactcc acttaatcat aaatcaggac aaaacatggc 29040

tactggtgcc attactaatg ctaaaggttt catgcccagc acgactgcct atcctttcaa 29100

tgataattct agagaaaaag aaaactacat ttacggaact tgttactaca cagctagtga 29160

tcgcactgct tttcccattg acatatctgt catgcttaac cgaagagcaa taaatgacga 29220

gacatcatat tgtattcgta taacttggtc ctggaacaca ggagatgccc cagaggtgca 29280

aacctctgct acaaccctag tcacctcccc atttaccttt tactacatca gagaagacga 29340

ctgacaaata aagtttgcga tcgccaggcc accatggcct tgacctttgc tttactggtg 29400

gccctcctgg tgctcagctg caagtcaagc tgctctgtgg gctgtgatct gcctcaaacc 29460

cacagcctgg gtagcaggag gaccttgatg ctcctggcac agatgaggag aatctctctt 29520

ttctcctgct tgaaggacag acatgacttt ggatttcccc aggaggagtt tggcaaccag 29580

ttccaaaagg ctgaaaccat ccctgtcctc catgagatga tccagcagat cttcaatctc 29640

ttcagcacaa aggactcatc tgctgcttgg gatgagaccc tcctagacaa attctacact 29700

gaactctacc agcagctgaa tgacctggaa gcctgtgtga tacaggggggt gggggtgaca 29760

gagactcccc tgatgaagga ggactccatt ctggctgtga ggaaatactt ccaaagaatc 29820

actctctatc tgaaagagaa gaaatacagc ccttgtgcct gggaggttgt cagagcagaa 29880

atcatgagat ctttttcttt gtcaacaaac ttgcaagaaa gtttaagaag taaggaagga 29940

agcggagcta ctaacttcag cctgctgaag caggctggag acgtggagga gaaccctgga 30000

cctcaggtct ccactgctgc ccttgccgtc ctcctctgca ccatggctct ctgcaaccag 30060

gtcctctctg caccacttgc tgctgacacg ccgaccgcct gctgcttcag ctacacctcc 30120

cgacagattc cacagaattt catagctgac tactttgaga cgagcagcca gtgctccaag 30180

cccagtgtca tcttcctaac caagagaggc cggcaggtct gtgctgaccc cagtgaggag 30240

tgggtccaga aatacgtcag tgacctggag ctgagtgccg gaagcggaga gggcagagga 30300

agtctgctaa catgcggtga cgtcgaggag aatcctggac ctggccacac acggaggcag 30360
ggaacatcac catccaagtg tccatacctc aatttctttc agctcttggt gctggctggt 30420
ctttctcact tctgttcagg tgttatccac gtgaccaagg aagtgaaaga agtggcaacg 30480
ctgtcctgtg gtcacaatgt ttctgttgaa gagctggcac aaactcgcat ctactggcaa 30540
aaggagaaga aaatggtgct gactatgatg tctggggaca tgaatatatg gcccgagtac 30600
aagaaccgga ccatctttga tatcactaat aacctctcca ttgtgatcct ggctctgcgc 30660
ccatctgacg agggcacata cgagtgtgtt gttctgaagt atgaaaaaga cgctttcaag 30720

cgggaacacc tggctgaagt gacgttatca gtcaaagctg acttccctac acctagtata 30780
tctgactttg aaattccaac ttctaatatt agaaggataa tttgctcaac ctctggaggt 30840
tttccagagc ctcacctctc ctggttggaa aatggagaag aattaaatgc catcaacaca 30900
acagtttccc aagatcctga aactgagctc tatgctgtta gcagcaaact ggatttcaat 30960
atgacaacca accacagctt catgtgtctc atcaagtatg gacatttaag agtgaatcag 31020
accttcaact ggaatacaac caagcaagag cattttcctg ataacctgct cccatcctgg 31080
gccattacct taatctcagt aaatggaatt tttgtgatat gctgcctgac ctactgcttt 31140

gccccaagat gcagagagag aaggaggaat gagagattga gaagggaaag tgtacgccct 31200
gtataagcta gcttgactga ctgagataca gcgtaccttc agctcacaga catgataaga 31260
tacattgatg agtttggaca aaccacaact agaatgcagt gaaaaaaatg ctttatttgt 31320
gaaatttgtg atgctattgc tttatttgta accattataa gctgcaataa acaagttaac 31380
aacaacaatt gcattcattt tatgtttcag gttcaggggg aggtgtggga ggtttttaa 31440
agcaagtaaa acctctacaa atgtggtagt cgtcagctat cctgcaggaa cttgtttatt 31500
tgaaaatcaa ttcacaaaat ccgagtagtt attttgcctc ccccttccca tttaacagaa 31560

tacaccaatc tctccccacg cacagcttta aacatttgga taccattaga tatagacatg 31620
gttttagatt ccacattcca aacagtttca gagcgagcca atctggggtc agtgatagat 31680
aaaaatccat cgggatagtc ttttaaagcg ctttcacagt ccaactgctg cggatgcgac 31740
tccggagtct ggatcacggt catctggaag aagaacgatg ggaatcataa tccgaaaacg 31800
gtatcggacg attgtgtctc atcaaaccca caagcagccg ctgtctgcgt cgctccgtgc 31860
gactgctgtt tatgggatca gggtccacag tgtcctgaag catgatttta atagccctta 31920
acatcaactt tctggtgcga tgcgcgcagc aacgcattct gatttcactc aaatctttgc 31980

agtaggtaca acacattatt acaatattgt ttaataaacc ataattaaaa gcgctccagc 32040

caaaactcat atctgatata atcgcccctg catgaccatc ataccaaagt ttaatataaa 32100

ttaaatgacg ttccctcaaa aacacactac ccacatacat gatctctttt ggcatgtgca 32160

tattaacaat ctgtctgtac catggacaac gttggttaat catgcaaccc aatataacct 32220

tccggaacca cactgccaac accgctcccc cagccatgca ttgaagtgaa ccctgctgat 32280

tacaatgaca atgaagaacc caattctctc gaccgtgaat cacttgagaa tgaaaaatat 32340

ctatagtggc acaacataga cataaatgca tgcatcttct cataattttt aactcctcag 32400

gatttagaaa catatcccag ggaataggaa gctcttgcag aacagtaaag ctggcagaac 32460

aaggaagacc acgaacacaa cttacactat gcatagtcat agtatcacaa tctggcaaca 32520

gcgggtggtc ttcagtcata gaagctcggg tttcattttc ctcacaacgt ggtaactggg 32580

ctctggtgta agggtgatgt ctggcgcatg atgtcgagcg tgcgcgcaac cttgtcataa 32640

tggagttgct tcctgacatt ctcgtatttt gtatagcaaa acgcggccct ggcagaacac 32700

actcttcttc gccttctatc ctgccgctta gcgtgttccg tgtgatagtt caagtacaac 32760

cacactctta agttggtcaa aagaatgctg gcttcagttg taatcaaaac tccatcgcat 32820

ctaatcgttc tgaggaaatc atccaagcaa tgcaactgga ttgtgtttca agcaggagag 32880

gagagggaag agacggaaga accatgttaa tttttattcc aaacgatctc gcagtacttc 32940

aaattgtaga tcgcgcagat ggcatctctc gcccccactg tgttggtgaa aaagcacagc 33000

tagatcaaaa gaaatgcgat tttcaaggtg ctcaacggtg gcttccagca aagcctccac 33060

gcgcacatcc aagaacaaaa gaataccaaa agaaggagca ttttctaact cctcaatcat 33120

catattacat tcctgcacca ttcccagata attttcagct ttccagcctt gaattattcg 33180

tgtcagttct tgtggtaaat ccaatccaca cattacaaac aggtcccgga gggcgccctc 33240

caccaccatt cttaaacaca ccctcataat gacaaaatat cttgctcctg tgtcacctgt 33300

agcgaattga gaatggcaac atcaattgac atgcccttgg ctctaagttc ttctttaagt 33360

tctagttgta aaaactctct catattatca ccaaactgct tagccagaag ccccccggga 33420

acaagagcag gggacgctac agtgcagtac aagcgcagac ctccccaatt ggctccagca 33480

aaaacaagat tggaataagc atattgggaa ccgccagtaa tatcatcgaa gttgctggaa 33540

atataatcag gcagagtttc ttgtaaaaat tgaataaaag aaaaatttgc caaaaaaaca 33600

ttcaaaacct ctgggatgca aatgcaatag gttaccgcgc tgcgctccaa cattgttagt 33660

tttgaattag tctgcaaaaa taaaaaaaaa aacaagcgtc atatcatagt agcctgacga 33720

acagatggat aaatcagtct ttccatcaca agacaagcca cagggtctcc agctcgaccc 33780

tcgtaaaacc tgtcatcatg attaaacaac agcaccgaaa gttcctcgcg gtgaccagca 33840

tgaataattc ttgatgaagc atacaatcca gacatgttag catcagttaa cgagaaaaaa 33900

cagccaacat agcctttggg tataattatg cttaatcgta agtatagcaa agccacccct 33960

cgcggataca aagtaaaagg cacaggagaa taaaaaatat aattatttct ctgctgctgt 34020

tcaggcaacg tcgcccccgg tccctctaaa tacacataca aagcctcatc agccatggct 34080

taccagacaa agtacagcgg gcacacaaag cacaagctct aaagtgactc tccaacctct 34140

ccacaatata tatatacaca agccctaaac tgacgtaatg ggagtaaagt gtaaaaaatc 34200

ccgccaaacc caacacacac cccgaaactg cgtcaccagg gaaaagtaca gtttcacttc 34260

cgcaatccca acaggcgtaa cttcctcttt ctcacggtac gtgatatccc actaacttgc 34320

aacgtcattt tcccacggtc gcaccgcccc ttttagccgt taaccccaca gccaatcacc 34380

acacgatcca cacttttaa aatcacctca tttacatatt ggcaccattc catctataag 34440

gtatattata tagataga 34458

<210> 120

<211> 981

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> E3 REGION FROM ENAD

<400> 120

atgtctggtg acgcggctga gctatctcgg ctgcgacatc tagaccactg ccgccgcttt 60

cgctgctttg cccgggaact cattgagttc atctacttcg aactccccaa ggatcaccct 120

caaggtccgg cccacggagt gcggatttct atcgaaggca aaatagactc tcgcctgcaa 180

cgaatttttct cccagcggcc cgtgctgatc gagcgagacc agggaaacac cacggtttcc 240

atctactgca tttgtaatca ccccggattg catgaaagcc tttgctgtct tatgtgtact 300

gagtttaata aaaactgaat taagactctc ctacggactg ccgcttcttc aacccggatt 360

ttacaaccag aagaacgaaa cttttcctgt cgtccaggac tctgttaact tcacctttcc 420

tactcacaaa ctagaagctc aacgactaca ccgcttttcc agaagcattt tccctactaa 480

tactactttc aaaaccggag gtgagctcca aggtcttcct acagaaaacc cttgggtgga 540

agcgggcctt gtagtgctag gaattcttgc gggtgggctt gtgattattc tttgctacct 600

atacacacct tgcttcactt tcttagtggt gttgtggtat tggtttaaaa aatggggccc 660

atactagtct tgcttgtttt actttcgctt ttggaaccgg gttctgccaa ttacgatcca 720

tgtctagact tcgacccaga aaactgcaca cttacttttg cacccgacac aagccgcatc 780

tgtggagttc atcgcctctc ttacgaactt ggcccccaac gacaaaaatt tacctgcatg 840

gtgggaatca accccatagt tatcacccag caaagtggag atactaaggg ttgcattcac 900

tgctcctgcg attccatcga gtgcacctac accctgctga agaccctatg cggcctaaga 960

gacctgctac caatgaatta a 981

<210> 121

<211> 34

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> A NON-CODING SEQUENCE SUITABLE FOR INCLUSION INTO BY

<400> 121

caaataaagt ttaacttgtt tatttgaaaa tcaa 34

<210> 122

<211> 34522

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NG-348 virus genome sequence comprising a transgene cassette that encoding a membrane-anchored chimeric form an anti-human CD3e scFv, and CD80 inserted in the region BY

<400> 122

tctatctata taatatacct atagatgga atggtgccaa tatgtaaatg aggtgatttt 60

aaaaagtgtg gatcgtgtgg tgattggctg tggggttaac ggctaaaagg ggcggtgcga 120

ccgtgggaaa atgacgtttt gtgggggtgg agtttttttg caagttgtcg cgggaaatgt 180

gacgcataaa aaggcttttt tctcacggaa ctacttagtt ttcccacggt atttaacagg 240

aaatgaggta gttttgaccg gatgcaagtg aaaattgttg attttcgcgc gaaaactgaa 300

tgaggaagtg tttttctgaa taatgtggta tttatggcag ggtggagtat ttgttcaggg 360

ccaggtagac tttgacccat tacgtggagg tttcgattac cgtgtttttt acctgaattt 420

ccgcgtaccg tgtcaaagtc ttctgttttt acgtaggtgt cagctgatcg ctagggtatt 480

tatacctcag ggtttgtgtc aagaggccac tcttgagtgc cagcgagaag agttttctcc 540

tctgcgccgg cagtttaata ataaaaaaat gagagatttg cgatttctgc ctcaggaaat 600

aatctctgct gagactggaa atgaaatatt ggagcttgtg gtgcacgccc tgatgggaga 660

cgatccggag ccacctgtgc agctttttga gcctcctacg cttcaggaac tgtatgattt 720

agaggtagag ggatcggagg attctaatga ggaagctgta aatggctttt ttaccgattc 780

tatgctttta gctgctaatg aagggttaga attagatccg cctttggaca cttttgatac 840

tccaggggta attgtggaaa gcggtacagg tgtaagaaaa ttacctgatt tgagttccgt 900

ggactgtgat ttgcactgct atgaagacgg gtttcctccg agtgatgagg aggaccatga 960

aaaggagcag tccatgcaga ctgcagcggg tgagggagtg aaggctgcca atgttggttt 1020

tcagttggat tgcccggagc ttcctggaca tggctgtaag tcttgtgaat ttcacaggaa 1080

aaatactgga gtaaaggaac tgttatgttc gctttgttat atgagaacgc actgccactt 1140

tatttacagt aagtgtgttt aagttaaaat ttaaaggaat atgctgtttt tcacatgtat 1200

attgagtgtg agttttgtgc ttcttattat aggtcctgtg tctgatgctg atgaatcacc 1260

atctcctgat tctactacct cacctcctga gattcaagca cctgttcctg tggacgtgcg 1320

caagcccatt cctgtgaagc ttaagcctgg gaaacgtcca gcagtggaaa aacttgagga 1380

cttgttacag ggtggggacg gacctttgga cttgagtaca cggaaacgtc caagacaata 1440

agtgttccat atccgtgttt acttaaggtg acgtcaatat ttgtgtgaca gtgcaatgta 1500

ataaaaatat gttaactgtt cactggtttt tattgctttt tgggcgggga ctcaggtata 1560

taagtagaag cagacctgtg tggttagctc ataggagctg gctttcatcc atggaggttt 1620

gggccatttt ggaagacctt aggaagacta ggcaactgtt agagaacgct tcggacggag 1680

tctccggttt ttggagattc tggttcgcta gtgaattagc tagggtagtt tttaggataa 1740

aacaggacta taaacaagaa tttgaaaagt tgttggtaga ttgcccagga ctttttgaag 1800

ctcttaattt gggccatcag gttcacttta aagaaaaagt tttatcagtt ttagactttt 1860

caacccccagg tagaactgct gctgctgtgg cttttcttac ttttatatta gataaatgga 1920

tcccgcagac tcatttcagc aggggatacg ttttggattt catagccaca gcattgtgga 1980

gaacatggaa ggttcgcaag atgaggacaa tcttaggtta ctggccagtg cagcctttgg 2040

gtgtagcggg aatcctgagg catccaccgg tcatgccagc ggttctggag gaggaacagc 2100

aagaggacaa cccgagagcc ggcctggacc ctccagtgga ggaggcggag tagctgactt 2160

gtctcctgaa ctgcaacggg tgcttactgg atctacgtcc actggacggg ataggggcgt 2220

taagagggag agggcatcta gtggtactga tgctagatct gagttggctt taagtttaat 2280

gagtcgcaga cgtcctgaaa ccatttggtg gcatgaggtt cagaaagagg gaagggatga 2340

agtttctgta ttgcaggaga aatattcact ggaacaggtg aaaacatgtt ggttggagcc 2400

tgaggatgat tgggaggtgg ccattaaaaa ttatgccaag atagctttga ggcctgataa 2460

acagtataag attactagac ggattaatat ccggaatgct tgttacatat ctggaaatgg 2520

ggctgaggtg gtaatagata ctcaagacaa ggcagttatt agatgctgca tgatggatat 2580

gtggcctggg gtagtcggta tggaagcagt aacttttgta aatgttaagt ttaggggaga 2640

tggttataat ggaatagtgt ttatggccaa taccaaactt atattgcatg gttgtagctt 2700

ttttggtttc aacaatacct gtgtagatgc ctggggacag gttagtgtac ggggatgtag 2760
tttctatgcg tgttggattg ccacagctgg cagaaccaag agtcaattgt ctctgaagaa 2820
atgcatattt caaagatgta acctgggcat tctgaatgaa ggcgaagcaa gggtccgcca 2880
ctgcgcttct acagatactg gatgttttat tttgattaag ggaaatgcca gcgtaaagca 2940
taacatgatt tgcggtgctt ccgatgagag gccttatcaa atgctcactt gtgctggtgg 3000
gcattgtaat atgctggcta ctgtgcatat tgtttcccat caacgcaaaa aatggcctgt 3060
ttttgatcac aatgtgatga cgaagtgtac catgcatgca ggtgggcgta gaggaatgtt 3120

tatgccttac cagtgtaaca tgaatcatgt gaaagtgttg ttggaaccag atgccttttc 3180
cagaatgagc ctaacaggaa tttttgacat gaacatgcaa atctggaaga tcctgaggta 3240
tgatgatacg agatcgaggg tacgcgcatg cgaatgcgga ggcaagcatg ccaggttcca 3300
gccggtgtgt gtagatgtga ctgaagatct cagaccggat catttggtta ttgcccgcac 3360
tggagcagag ttcggatcca gtggagaaga aactgactaa ggtgagtatt gggaaaactt 3420
tggggtggga ttttcagatg gacagattga gtaaaaattt gtttttctg tcttgcagct 3480
gtcatgagtg gaaacgcttc ttttaagggg ggagtcttca gcccttatct gacagggcgt 3540

ctcccatcct gggcaggagt tcgtcagaat gttatgggat ctactgtgga tggaagaccc 3600
gtccaacccg ccaattcttc aacgctgacc tatgctactt taagttcttc acctttggac 3660
gcagctgcag ctgccgccgc cgcttctgtt gccgctaaca ctgtgcttgg aatgggttac 3720
tatggaagca tcatggctaa ttccacttcc tctaataacc cttctaccct gactcaggac 3780
aagttacttg tccttttggc ccagctggag gctttgaccc aacgtctggg tgaactttct 3840
cagcaggtgg tcgagttgcg agtacaaact gagtctgctg tcggcacggc aaagtctaaa 3900
taaaaaaatc ccagaatcaa tgaataaata aacaagcttg ttgttgattt aaaatcaagt 3960

gtttttattt catttttcgc gcacggtatg ccctagacca ccgatctcta tcattgagaa 4020
ctcggtggat tttttccagg atcctataga ggtgggattg aatgtttaga tacatgggca 4080
ttaggccgtc tttggggtgg agatagctcc attgaaggga ttcatgctcc ggggtagtgt 4140
tgtaaatcac ccagtcataa caaggtcgca gtgcatggtg ttgcacaata tcttttagaa 4200
gtaggctgat tgccacagat aagcccttgg tgtaggtgtt tacaaaccgg ttgagctggg 4260
atgggtgcat tcggggtgaa attatgtgca ttttggattg gatttttaag ttggcaatat 4320
tgccgccaag atcccgtctt gggttcatgt tatgaaggac caccaagacg gtgtatccgg 4380

tacatttagg aaatttatcg tgcagcttgg atggaaaagc gtggaaaaat ttggagacac 4440

ccttgtgtcc tccaagattt tccatgcact catccatgat aatagcaatg gggccgtggg 4500

cagcggcgcg ggcaaacacg ttccgtgggt ctgacacatc atagttatgt tcctgagtta 4560

aatcatcata agccatttta atgaatttgg ggcggagagt accagattgg ggtatgaatg 4620

ttccttcggg ccccggagca tagttcccct cacagatttg catttcccaa gctttcagtt 4680

ccgagggtgg aatcatgtcc acctgggggg ctatgaaaaa caccgtttct ggggcggggg 4740

tgattaattg tgatgatagc aaatttctga gcaattgaga tttgccacat ccggtggggc 4800

cataaatgat tccgattacg ggttgcaggt ggtagtttag ggaacggcaa ctgccgtctt 4860

ctcgaagcaa gggggccacc tcgttcatca tttcccttac atgcatattt tcccgcacca 4920

aatccattag gaggcgctct cctcctagtg atagaagttc ttgtagtgag gaaaagtttt 4980

tcagcggttt cagaccgtca gccatgggca ttttggagag agtttgctgc aaaagttcta 5040

gtctgttcca cagttcagtg atgtgttcta tggcatctcg atccagcaga cctcctcgtt 5100

tcgcgggttt ggacggctcc tggaataggg tatgagacga tgggcgtcca gcgctgccag 5160

ggttcggtcc ttccagggtc tcagtgttcg agtcagggtt gtttccgtca cagtgaaggg 5220

gtgtgcgcct gcttgggcgc ttgccagggt gcgcttcaga ctcatcctgc tggtcgaaaa 5280

cttctgtcgc ttggcgccct gtatgtcggc caagtagcag tttaccatga gttcgtagtt 5340

gagcgcctcg gctgcgtggc ctttggcgcg gagcttacct ttggaagttt tcttgcatac 5400

cgggcagtat aggcatttca gcgcatacaa cttgggcgca aggaaaacgg attctgggga 5460

gtatgcatct gcgccgcagg aggcgcaaac agtttcacat tccaccagcc aggttaaatc 5520

cggttcattg gggtcaaaaa caagttttcc gccatatttt ttgatgcgtt tcttaccttt 5580

ggtctccatg agttcgtgtc ctcgttgagt gacaaacagg ctgtccgtgt ccccgtagac 5640

tgattttaca ggcctcttct ccagtggagt gcctcggtct tcttcgtaca ggaactctga 5700

ccactctgat acaaaggcgc gcgtccaggc cagcacaaag gaggctatgt gggaggggta 5760

gcgatcgttg tcaaccaggg ggtccacctt ttccaaagta tgcaaacaca tgtcaccctc 5820

ttcaacatcc aggaatgtga ttggcttgta ggtgtatttc acgtgacctg gggtccccgc 5880

tgggggggta taaaaggggg cggttctttg ctcttcctca ctgtcttccg gatcgctgtc 5940

caggaacgtc agctgttggg gtaggtattc cctctcgaag gcgggcatga cctctgcact 6000

caggttgtca gtttctaaga acgaggagga tttgatattg acagtgccgg ttgagatgcc 6060

tttcatgagg ttttcgtcca tctggtcaga aaacacaatt tttttattgt caagtttggt 6120

ggcaaatgat ccatacaggg cgttggataa aagtttggca atggatcgca tggtttggtt 6180

cttttccttg tccgcgcgct ctttggcggc gatgttgagt tggacatact cgcgtgccag 6240

gcacttccat tcggggaaga tagttgttaa ttcatctggc acgattctca cttgccaccc 6300

tcgattatgc aaggtaatta aatccacact ggtggccacc tcgcctcgaa ggggttcatt 6360

ggtccaacag agcctacctc ctttcctaga acagaaaggg ggaagtgggt ctagcataag 6420

ttcatcggga gggtctgcat ccatggtaaa gattcccgga agtaaatcct tatcaaaata 6480

gctgatggga gtggggtcat ctaaggccat ttgccattct cgagctgcca gtgcgcgctc 6540

atatgggtta aggggactgc cccatggcat gggatgggtg agtgcagagg catacatgcc 6600

acagatgtca tagacgtaga tgggatcctc aaagatgcct atgtaggttg gatagcatcg 6660

ccccccctctg atacttgctc gcacatagtc atatagttca tgtgatggcg ctagcagccc 6720

cggacccaag ttggtgcgat tgggtttttc tgttctgtag acgatctggc gaaagatggc 6780

gtgagaattg gaagagatgg tgggtctttg aaaaatgttg aaatgggcat gaggtagacc 6840

tacagagtct ctgacaaagt gggcataaga ttcttgaagc ttggttacca gttcggcggt 6900

gacaagtacg tctagggcgc agtagtcaag tgtttcttga atgatgtcat aacctggttg 6960

gtttttcttt tcccacagtt cgcggttgag aaggtattct tcgcgatcct tccagtactc 7020

ttctagcgga aacccgtctt tgtctgcacg gtaagatcct agcatgtaga actgattaac 7080

tgccttgtaa gggcagcagc ccttctctac gggtagagag tatgcttgag cagcttttcg 7140

tagcgaagcg tgagtaaggg caaaggtgtc tctgaccatg actttgagga attggtattt 7200

gaagtcgatg tcgtcacagg ctccctgttc ccagagttgg aagtctaccc gtttcttgta 7260

ggcggggttg ggcaaagcga aagtaacatc attgaagaga atcttgccgg ccctgggcat 7320

gaaattgcga gtgatgcgaa aaggctgtgg tacttccgct cggttattga taacctgggc 7380

agctaggacg atctcgtcga aaccgttgat gttgtgtcct acgatgtata attctatgaa 7440

acgcggcgtg cctctgacgt gaggtagctt actgagctca tcaaaggtta ggtctgtggg 7500

gtcagataag gcgtagtgtt cgagagccca ttcgtgcagg tgaggattcg ctttaaggaa 7560

ggaggaccag aggtccactg ccagtgctgt ttgtaactgg tcccggtact gacgaaaatg 7620

ccgtccgact gccatttttt ctggggtgac gcaatagaag gtttgggggt cctgccgcca 7680

gcgatcccac ttgagtttta tggcgaggtc ataggcgatg ttgacgagcc gctggtctcc 7740

agagagtttc atgaccagca tgaaggggat tagctgcttg ccaaaggacc ccatccaggt 7800

gtaggtttcc acatcgtagg tgagaaagag cctttctgtg cgaggatgag agccaatcgg 7860

gaagaactgg atctcctgcc accagttgga ggaatggctg ttgatgtgat ggaagtagaa 7920

ctccctgcga cgcgccgagc attcatgctt gtgcttgtac agacggccgc agtagtcgca 7980

gcgttgcacg ggttgtatct cgtgaatgag ttgtacctgg cttcccttga cgagaaattt 8040

cagtgggaag ccgaggcctg gcgattgtat ctcgtgcttt actatgttgt ctgcatcggc 8100

ctgttcatct tctgtctcga tggtggtcat gctgacgagc cctcgcggga ggcaagtcca 8160

gacctcggcg cggcaggggc ggagctcgag gacgagagcg cgcaggctgg agctgtccag 8220

ggtcctgaga cgctgcggac tcaggttagt aggcagtgtc aggagattaa cttgcatgat 8280

cttttggagg gcgtgcggga ggttcagata gtacttgatc tcaacgggtc cgttggtgga 8340

gatgtcgatg gcttgcaggg ttccgtgtcc cttgggcgct accaccgtgc ccttgttttt 8400

cattttggac ggcggtggct ctgttgcttc ttgcatgttt agaagcggtg tcgagggcgc 8460

gcaccgggcg gcaggggcgg ctcgggaccc ggcggcatgg ctggcagtgg tacgtcggcg 8520

ccgcgcgcgg gtaggttctg gtactgcgcc ctgagaagac tcgcatgcgc gacgacgcgg 8580

cggttgacat cctggatctg acgcctctgg gtgaaagcta ccggccccgt gagcttgaac 8640

ctgaaagaga gttcaacaga atcaatctcg gtatcgttga cggcggcttg cctaaggatt 8700

tcttgcacgt caccagagtt gtcctggtag gcgatctccg ccatgaactg ctcgatctct 8760

tcctcttgaa gatctccgcg gcccgctctc tcgacggtgg ccgcgaggtc gttggagatg 8820

cgcccaatga gttgagagaa tgcattcatg cccgcctcgt tccagacgcg gctgtagacc 8880

acggccccca cgggatctct cgcgcgcatg accacctggg cgaggttgag ctccacgtgg 8940

cgggtgaaga ccgcatagtt gcataggcgc tggaaaaggt agttgagtgt ggtggcgatg 9000

tgctcggtga cgaagaaata catgatccat cgtctcagcg gcatctcgct gacatcgccc 9060

agagcttcca agcgctccat ggcctcgtag aagtccacgg caaaattaaa aaactgggag 9120

tttcgcgcgg acacggtcaa ctcctcttcc agaagacgga taagttcggc gatggtggtg 9180

cgcacctcgc gctcgaaagc ccctgggatt tcttcctcaa tctcttcttc ttccactaac 9240

atctcttcct cttcaggtgg ggctgcagga ggagggggaa cgcggcgacg ccggcggcgc 9300

acgggcagac ggtcgatgaa tctttcaatg acctctccgc ggcggcggcg catggtttca 9360

gtgacggcgc ggccgttctc gcgcggtcgc agagtaaaaa caccgccgcg catctcctta 9420

aagtggtgac tgggaggttc tccgtttggg agggagaggg cgctgattat acattttatt 9480

aattggcccg tagggactgc acgcagagat ctgatcgtgt caagatccac gggatctgaa 9540

aacctttcga cgaaagcgtc taaccagtca cagtcacaag gtaggctgag tacggcttct 9600

tgtgggcggg ggtggttatg tgttcggtct gggtcttctg tttcttcttc atctcgggaa 9660

ggtgagacga tgctgctggt gatgaaatta aagtaggcag ttctaagacg gcggatggtg 9720

gcgaggagca ccaggtcttt gggtccggct tgctggatac gcaggcgatt ggccattccc 9780

caagcattat cctgacatct agcaagatct ttgtagtagt cttgcatgag ccgttctacg 9840

ggcacttctt cctcacccgt tctgccatgc atacgtgtga gtccaaatcc gcgcattggt 9900

tgtaccagtg ccaagtcagc tacgactctt tcggcgagga tggcttgctg tacttgggta 9960

agggtggctt gaaagtcatc aaaatccaca aagcggtggt aagctcctgt attaatggtg 10020

taagcacagt tggccatgac tgaccagtta actgtctggt gaccagggcg cacgagctcg 10080

gtgtatttaa ggcgcgaata ggcgcgggtg tcaaagatgt aatcgttgca ggtgcgcacc 10140

agatactggt accctataag aaaatgcggc ggtggttggc ggtagagagg ccatcgttct 10200

gtagctggag cgccaggggc gaggtcttcc aacataaggc ggtgatagcc gtagatgtac 10260

ctggacatcc aggtgattcc tgcggcggta gtagaagccc gaggaaactc gcgtacgcgg 10320

ttccaaatgt tgcgtagcgg catgaagtag ttcattgtag gcacggtttg accagtgagg 10380

cgcgcgcagt cattgatgct ctatagacac ggagaaaatg aaagcgttca gcgactcgac 10440

tccgtagcct ggaggaacgt gaacgggttg ggtcgcggtg taccccggtt cgagacttgt 10500

actcgagccg gccggagccg cggctaacgt ggtattggca ctcccgtctc gacccagcct 10560

acaaaaatcc aggatacgga atcgagtcgt tttgctggtt tccgaatggc agggaagtga 10620

gtcctatttt tttttttgc cgctcagatg catcccgtgc tgcgacagat gcgcccccaa 10680

caacagcccc cctcgcagca gcagcagcag caatcacaaa aggctgtccc tgcaactact 10740

gcaactgccg ccgtgagcgg tgcgggacag cccgcctatg atctggactt ggaagagggc 10800

gaaggactgg cacgtctagg tgcgccttca cccgagcggc atccgcgagt tcaactgaaa 10860

aaagattctc gcgaggcgta tgtgccccaa cagaacctat ttagagacag aagcggcgag 10920

gagccggagg agatgcgagc ttcccgcttt aacgcgggtc gtgagctgcg tcacggtttg 10980

gaccgaagac gagtgttgcg ggacgaggat ttcgaagttg atgaaatgac agggatcagt 11040

cctgccaggg cacacgtggc tgcagccaac cttgtatcgg cttacgagca gacagtaaag 11100

gaagagcgta acttccaaaa gtcttttaat aatcatgtgc gaaccctgat tgcccgcgaa 11160

gaagttaccc ttggtttgat gcatttgtgg gatttgatgg aagctatcat tcagaaccct 11220

actagcaaac ctctgaccgc ccagctgttt ctggtggtgc aacacagcag agacaatgag 11280

gctttcagag aggcgctgct gaacatcacc gaacccgagg ggagatggtt gtatgatctt 11340

atcaacattc tacagagtat catagtgcag gagcggagcc tgggcctggc cgagaaggtg 11400

gctgccatca attactcggt tttgagcttg ggaaaatatt acgctcgcaa aatctacaag 11460

actccatacg ttcccataga caaggaggtg aagatagatg ggttctacat gcgcatgacg 11520

ctcaaggtct tgaccctgag cgatgatctt ggggtgtatc gcaatgacag aatgcatcgc 11580

gcggttagcg ccagcaggag gcgcgagtta agcgacaggg aactgatgca cagtttgcaa 11640

agagctctga ctggagctgg aaccgagggt gagaattact tcgacatggg agctgacttg 11700

cagtggcagc ctagtcgcag ggctctgagc gccgcgacgg caggatgtga gcttccttac 11760

atagaagagg cggatgaagg cgaggaggaa gagggcgagt acttggaaga ctgatggcac 11820

aacccgtgtt ttttgctaga tggaacagca agcaccggat cccgcaatgc gggcggcgct 11880

gcagagccag ccgtccggca ttaactcctc ggacgattgg acccaggcca tgcaacgtat 11940

catggcgttg acgactcgca accccgaagc ctttagacag caaccccagg ccaaccgtct 12000

atcggccatc atggaagctg tagtgccttc ccgctctaat cccactcatg agaaggtcct 12060

ggccatcgtg aacgcgttgg tggagaacaa agctattcgt ccagatgagg ccggactggt 12120

atacaacgct ctcttagaac gcgtggctcg ctacaacagt agcaatgtgc aaaccaattt 12180

ggaccgtatg ataacagatg tacgcgaagc cgtgtctcag cgcgaaaggt tccagcgtga 12240

tgccaacctg ggttcgctgg tggcgttaaa tgctttcttg agtactcagc ctgctaatgt 12300

gccgcgtggt caacaggatt atactaactt tttaagtgct ttgagactga tggtatcaga 12360

agtacctcag agcgaagtgt atcagtccgg tcctgattac ttctttcaga ctagcagaca 12420

gggcttgcag acggtaaatc tgagccaagc ttttaaaaac cttaaaggtt tgtggggagt 12480

gcatgccccg gtaggagaaa gagcaaccgt gtctagcttg ttaactccga actcccgcct 12540

attattactg ttggtagctc ctttcaccga cagcggtagc atcgaccgta attcctattt 12600

gggttaccta ctaaacctgt atcgcgaagc catagggcaa agtcaggtgg acgagcagac 12660

ctatcaagaa attacccaag tcagtcgcgc tttgggacag gaagacactg gcagtttgga 12720

agccactctg aacttcttgc ttaccaatcg gtctcaaaag atccctcctc aatatgctct 12780

tactgcggag gaggagagga tccttagata tgtgcagcag agcgtgggat tgtttctgat 12840

gcaagagggg gcaactccga ctgcagcact ggacatgaca gcgcgaaata tggagcccag 12900

catgtatgcc agtaaccgac ctttcattaa caaactgctg gactacttgc acagagctgc 12960

cgctatgaac tctgattatt tcaccaatgc catcttaaac ccgcactggc tgcccccacc 13020

tggtttctac acgggcgaat atgacatgcc cgaccctaat gacggatttc tgtgggacga 13080

cgtggacagc gatgtttttt cacctctttc tgatcatcgc acgtggaaaa aggaaggcgg 13140

cgatagaatg cattcttctg catcgctgtc cggggtcatg ggtgctaccg cggctgagcc 13200

cgagtctgca agtccttttc ctagtctacc cttttctcta cacagtgtac gtagcagcga 13260

agtgggtaga ataagtcgcc cgagtttaat gggcgaagag gagtatctaa acgattcctt 13320

gctcagaccg gcaagagaaa aaaatttccc aaacaatgga atagaaagtt tggtggataa 13380

aatgagtaga tggaagactt atgctcagga tcacagagac gagcctggga tcatggggat 13440

tacaagtaga gcgagccgta gacgccagcg ccatgacaga cagaggggtc ttgtgtggga 13500

cgatgaggat tcggccgatg atagcagcgt gctggacttg ggtgggagag gaaggggcaa 13560

cccgtttgct catttgcgcc ctcgcttggg tggtatgttg taaaaaaaaa taaaaaaaaa 13620

actcaccaag gccatggcga cgagcgtacg ttcgttcttc tttattatct gtgtctagta 13680
taatgaggcg agtcgtgcta ggcggagcgg tggtgtatcc ggagggtcct cctccttcgt 13740
acgagagcgt gatgcagcag cagcaggcga cggcggtgat gcaatcccca ctggaggctc 13800
cctttgtgcc tccgcgatac ctggcaccta cggagggcag aaacagcatt cgttattcgg 13860
aactggcacc tcagtacgat accaccaggt tgtatctggt ggacaacaag tcggcggaca 13920
ttgcttctct gaactatcag aatgaccaca gcaacttctt gaccacggtg gtgcaaaaca 13980
atgactttac ccctacggaa gccagcaccc agaccattaa ctttgatgaa cgatcgcggt 14040

ggggcggtca gctaaagacc atcatgcata ctaacatgcc aaacgtgaac gagtatatgt 14100
ttagtaacaa gttcaaagcg cgtgtgatgg tgtccagaaa acctcccgac ggtgctgcag 14160
ttggggatac ttatgatcac aagcaggata ttttgaaata tgagtggttc gagtttactt 14220
tgccagaagg caacttttca gttactatga ctattgattt gatgaacaat gccatcatag 14280
ataattactt gaaagtgggt agacagaatg gagtgcttga aagtgacatt ggtgttaagt 14340
tcgacaccag gaacttcaag ctgggatggg atcccgaaac caagttgatc atgcctggag 14400
tgtatacgta tgaagccttc catcctgaca ttgtcttact gcctggctgc ggagtggatt 14460

ttaccgagag tcgtttgagc aaccttcttg gtatcagaaa aaaacagcca tttcaagagg 14520
gttttaagat tttgtatgaa gatttagaag gtggtaatat tccggccctc ttggatgtag 14580
atgcctatga gaacagtaag aaagaacaaa aagccaaaat agaagctgct acagctgctg 14640
cagaagctaa ggcaaacata gttgccagcg actctacaag ggttgctaac gctggagagg 14700
tcagaggaga caattttgcg ccaacacctg ttccgactgc agaatcatta ttggccgatg 14760
tgtctgaagg aacggacgtg aaactcacta ttcaacctgt agaaaaagat agtaagaata 14820
gaagctataa tgtgttggaa gacaaaatca acacagccta tcgcagttgg tatctttcgt 14880

acaattatgg cgatcccgaa aaaggagtgc gttcctggac attgctcacc acctcagatg 14940
tcacctgcgg agcagagcag gtctactggt cgcttccaga catgatgaag gatcctgtca 15000
ctttccgctc cactagacaa gtcagtaact accctgtggt gggtgcagag cttatgcccg 15060
tcttctcaaa gagcttctac aacgaacaag ctgtgtactc ccagcagctc cgccagtcca 15120
cctcgcttac gcacgtcttc aaccgctttc ctgagaacca gattttaatc cgtccgccgg 15180
cgcccaccat taccaccgtc agtgaaaacg ttcctgctct cacagatcac gggaccctgc 15240
cgttgcgcag cagtatccgg ggagtccaac gtgtgaccgt tactgacgcc agacgccgca 15300

cctgtcccta cgtgtacaag gcactgggca tagtcgcacc gcgcgtcctt tcaagccgca 15360

ctttctaaaa aaaaaaaaaa tgtccattct tatctcgccc agtaataaca ccggttgggg 15420

tctgcgcgct ccaagcaaga tgtacggagg cgcacgcaaa cgttctaccc aacatcctgt 15480

ccgtgttcgc ggacattttc gcgctccatg gggcgccctc aagggccgca ctcgcgttcg 15540

aaccaccgtc gatgatgtaa tcgatcaggt ggttgccgac gcccgtaatt atactcctac 15600

tgcgcctaca tctactgtgg atgcagttat tgacagtgta gtggctgacg ctcgcaacta 15660

tgctcgacgt aagagccggc gaaggcgcat tgccagacgc caccgagcta ccactgccat 15720

gcgagccgca agagctctgc tacgaagagc tagacgcgtg gggcgaagag ccatgcttag 15780

ggcggccaga cgtgcagctt cgggcgccag cgccggcagg tcccgcaggc aagcagccgc 15840

tgtcgcagcg gcgactattg ccgacatggc ccaatcgcga agaggcaatg tatactgggt 15900

gcgtgacgct gccaccggtc aacgtgtacc cgtgcgcacc cgtccccctc gcacttagaa 15960

gatactgagc agtctccgat gttgtgtccc agcggcgagg atgtccaagc gcaaatacaa 16020

ggaagaaatg ctgcaggtta tcgcacctga agtctacggc caaccgttga aggatgaaaa 16080

aaaaccccgc aaaatcaagc gggttaaaaa ggacaaaaaa gaagaggaag atggcgatga 16140

tgggctggcg gagtttgtgc gcgagtttgc cccacggcga cgcgtgcaat ggcgtgggcg 16200

caaagttcga catgtgttga gacctggaac ttcggtggtc tttacacccg gcgagcgttc 16260

aagcgctact tttaagcgtt cctatgatga ggtgtacggg gatgatgata ttcttgagca 16320

ggcggctgac cgattaggcg agtttgctta tggcaagcgt agtagaataa cttccaagga 16380

tgagacagtg tcgataccct tggatcatgg aaatcccacc cctagtctta aaccggtcac 16440

tttgcagcaa gtgttacccg taactccgcg aacaggtgtt aaacgcgaag gtgaagattt 16500

gtatcccact atgcaactga tggtacccaa acgccagaag ttggaggacg ttttggagaa 16560

agtaaaagtg gatccagata ttcaacctga ggttaaagtg agacccatta agcaggtagc 16620

gcctggtctg ggggtacaaa ctgtagacat taagattccc actgaaagta tggaagtgca 16680

aactgaaccc gcaaagccta ctgccacctc cactgaagtg caaacggatc catggatgcc 16740

catgcctatt acaactgacg ccgccggtcc cactcgaaga tcccgacgaa agtacggtcc 16800

agcaagtctg ttgatgccca attatgttgt acacccatct attattccta ctcctggtta 16860

ccgaggcact cgctactatc gcagccgaaa cagtacctcc cgccgtcgcc gcaagacacc 16920

tgcaaatcgc agtcgtcgcc gtagacgcac aagcaaaccg actcccggcg ccctggtgcg 16980

gcaagtgtac cgcaatggta gtgcggaacc tttgacactg ccgcgtgcgc gttaccatcc 17040

gagtatcatc acttaatcaa tgttgccgct gcctccttgc agatatggcc ctcacttgtc 17100

gccttcgcgt tcccatcact ggttaccgag gaagaaactc gcgccgtaga agagggatgt 17160

tgggacgcgg aatgcgacgc tacaggcgac ggcgtgctat ccgcaagcaa ttgcggggtg 17220

gtttttacc agccttaatt ccaattatcg ctgctgcaat tggcgcgata ccaggcatag 17280

cttccgtggc ggttcaggcc tcgcaacgac attgacattg gaaaaaaacg tataaataaa 17340

aaaaaaaaaa tacaatggac tctgacactc ctggtcctgt gactatgttt tcttagagat 17400

ggaagacatc aatttttcat ccttggctcc gcgacacggc acgaagccgt acatgggcac 17460

ctggagcgac atcggcacga gccaactgaa cgggggcgcc ttcaattgga gcagtatctg 17520

gagcgggctt aaaaattttg gctcaaccat aaaaacatac gggaacaaag cttggaacag 17580

cagtacagga caggcgctta gaaataaact taaagaccag aacttccaac aaaaagtagt 17640

cgatgggata gcttccggca tcaatggagt ggtagatttg gctaaccagg ctgtgcagaa 17700

aaagataaac agtcgtttgg acccgccgcc agcaacccca ggtgaaatgc aagtggagga 17760

agaaattcct ccgccagaaa aacgaggcga caagcgtccg cgtcccgatt tggaagagac 17820

gctggtgacg cgcgtagatg aaccgccttc ttatgaggaa gcaacgaagc ttggaatgcc 17880

caccactaga ccgatagccc caatggccac cggggtgatg aaaccttctc agttgcatcg 17940

acccgtcacc ttggatttgc cccctccccc tgctgctact gctgtacccg cttctaagcc 18000

tgtcgctgcc ccgaaaccag tcgccgtagc caggtcacgt cccgggggcg ctcctcgtcc 18060

aaatgcgcac tggcaaaata ctctgaacag catcgtgggt ctaggcgtgc aaagtgtaaa 18120

acgccgtcgc tgcttttaat taaatatgga gtagcgctta acttgcctat ctgtgtatat 18180

gtgtcattac acgccgtcac agcagcagag gaaaaaagga agaggtcgtg cgtcgacgct 18240

gagttacttt caagatggcc accccatcga tgctgcccca atgggcatac atgcacatcg 18300

ccggacagga tgcttcggag tacctgagtc cgggtctggt gcagttcgcc cgcgccacag 18360

acacctactt caatctggga aataagttta gaaatcccac cgtagcgccg acccacgatg 18420

tgaccaccga ccgtagccag cggctcatgt tgcgcttcgt gcccgttgac cgggaggaca 18480

atacatactc ttacaaagtg cggtacaccc tggccgtggg cgacaacaga gtgctggata 18540

tggccagcac gttctttgac attaggggtg tgttggacag aggtcccagt ttcaaaccct 18600

attctggtac ggcttacaac tccctggctc ctaaaggcgc tccaaataca tctcagtgga 18660

ttgcagaagg tgtaaaaaat acaactggtg aggaacacgt aacagaagag gaaaccaata 18720

ctactactta cacttttggc aatgctcctg taaaagctga agctgaaatt acaaaagaag 18780

gactcccagt aggtttggaa gtttcagatg aagaaagtaa accgatttat gctgataaaa 18840

catatcagcc agaacctcag ctgggagatg aaacttggac tgaccttgat ggaaaaaccg 18900

aaaagtatgg aggcagggct ctcaaacccg atactaagat gaaaccatgc tacgggtcct 18960

ttgccaaacc tactaatgtg aaaggcggtc aggcaaaaca aaaaacaacg gagcagccaa 19020

atcagaaagt cgaatatgat atcgacatgg agtttttga tgcggcatcg cagaaaacaa 19080

acttaagtcc taaaattgtc atgtatgcag aaaatgtaaa tttggaaact ccagacactc 19140
atgtagtgta caaacctgga acagaagaca caagttccga agctaatttg ggacaacaat 19200
ctatgcccaa cagacccaac tacattggct tcagagataa ctttattgga cttatgtact 19260
ataacagtac tggtaacatg ggggtgctgg ctggtcaagc gtctcagtta aatgcagtgg 19320
ttgacttgca ggacagaaac acagaacttt cttaccaact cttgcttgac tctctgggcg 19380
acagaaccag atactttagc atgtggaatc aggctgtgga cagttatgat cctgatgtac 19440
gtgttattga aaatcatggt gtggaagatg aacttcccaa ctactgtttt ccactggacg 19500

gcataggtgt tccaacaacc agttacaaat caatagttcc aaatggagac aatgcgccta 19560
attggaagga acctgaagta aatggaacaa gtgagatcgg acagggtaat ttgtttgcca 19620
tggaaattaa ccttcaagcc aatctatggc gaagtttcct ttattccaat gtggctctat 19680
atctcccaga ctcgtacaaa tacaccccgt ccaatgtcac tcttccagaa aacaaaaaca 19740
cctacgacta catgaacggg cgggtggtgc cgccatctct agtagacacc tatgtgaaca 19800
ttggtgccag gtggtctctg gatgccatgg acaatgtcaa cccattcaac caccaccgta 19860
acgctggctt gcgttaccga tccatgcttc tgggtaacgg acgttatgtg cctttccaca 19920

tacaagtgcc tcaaaaattc ttcgctgtta aaaacctgct gcttctccca ggctcctaca 19980
cttatgagtg gaactttagg aaggatgtga acatggttct acagagttcc ctcggtaacg 20040
acctgcgggt agatggcgcc agcatcagtt tcacgagcat caacctctat gctacttttt 20100
tccccatggc tcacaacacc gcttccaccc ttgaagccat gctgcggaat gacaccaatg 20160
atcagtcatt caacgactac ctatctgcag ctaacatgct ctaccccatt cctgccaatg 20220
caaccaatat tcccatttcc attccttctc gcaactgggc ggctttcaga ggctggtcat 20280
ttaccagact gaaaaccaaa gaaactccct ctttggggtc tggatttgac ccctactttg 20340

tctattctgg ttctattccc tacctggatg gtaccttcta cctgaaccac acttttaaga 20400
aggtttccat catgtttgac tcttcagtga gctggcctgg aaatgacagg ttactatctc 20460
ctaacgaatt tgaaataaag cgcactgtgg atggcgaagg ctacaacgta gcccaatgca 20520
acatgaccaa agactggttc ttggtacaga tgctcgccaa ctacaacatc ggctatcagg 20580
gcttctacat tccagaagga tacaaagatc gcatgtattc atttttcaga aacttccagc 20640
ccatgagcag gcaggtggtt gatgaggtca attacaaaga cttcaaggcc gtcgccatac 20700
cctaccaaca caacaactct ggctttgtgg gttacatggc tccgaccatg cgccaaggtc 20760

aaccctatcc cgctaactat ccctatccac tcattggaac aactgccgta aatagtgtta 20820

cgcagaaaaa gttcttgtgt gacagaacca tgtggcgcat accgttctcg agcaacttca 20880

tgtctatggg ggcccttaca gacttgggac agaatatgct ctatgccaac tcagctcatg 20940

ctctggacat gacctttgag gtggatccca tggatgagcc caccctgctt tatcttctct 21000

tcgaagtttt cgacgtggtc agagtgcatc agccacaccg cggcatcatc gaggcagtct 21060

acctgcgtac accgttctcg gccggtaacg ctaccacgta agaagcttct tgcttcttgc 21120

aaatagcagc tgcaaccatg gcctgcggat cccaaaacgg ctccagcgag caagagctca 21180

gagccattgt ccaagacctg ggttgcggac cctatttttt gggaacctac gataagcgct 21240

tcccggggtt catggccccc gataagctcg cctgtgccat tgtaaatacg gccggacgtg 21300

agacgggggg agagcactgg ttggctttcg gttggaaccc acgttctaac acctgctacc 21360

tttttgatcc ttttggattc tcggatgatc gtctcaaaca gatttaccag tttgaatatg 21420

agggtctcct gcgccgcagc gctcttgcta ccaaggaccg ctgtattacg ctggaaaaat 21480

ctacccagac cgtgcagggt ccccgttctg ccgcctgcgg acttttctgc tgcatgttcc 21540

ttcacgcctt tgtgcactgg cctgaccgtc ccatggacgg aaaccccacc atgaaattgc 21600

taactggagt gccaaacaac atgcttcatt ctcctaaagt ccagcccacc ctgtgtgaca 21660

atcaaaaagc actctaccat tttcttaata cccattcgcc ttattttcgc tcccatcgta 21720

cacacatcga aagggccact gcgttcgacc gtatggatgt tcaataatga ctcatgtaaa 21780

caacgtgttc aataaacatc actttatttt tttacatgta tcaaggctct gcattactta 21840

tttatttaca agtcgaatgg gttctgacga gaatcagaat gacccgcagg cagtgatacg 21900

ttgcggaact gatacttggg ttgccacttg aattcgggaa tcaccaactt gggaaccggt 21960

atatcgggca ggatgtcact ccacagcttt ctggtcagct gcaaagctcc aagcaggtca 22020

ggagccgaaa tcttgaaatc acaattagga ccagtgcttt gagcgcgaga gttgcggtac 22080

accggattgc agcactgaaa caccatcagc gacggatgtc tcacgcttgc cagcacggtg 22140

ggatctgcaa tcatgcccac atccagatct tcagcattgg caatgctgaa cggggtcatc 22200

ttgcaggtct gcctacccat ggcgggcacc caattaggct tgtggttgca atcgcagtgc 22260

aggggggatca gtatcatctt ggcctgatcc tgtctgattc ctggatacac ggctctcatg 22320

aaagcatcat attgcttgaa agcctgctgg gctttactac cctcggtata aaacatcccg 22380

caggacctgc tcgaaaactg gttagctgca cagccggcat cattcacaca gcagcgggcg 22440

tcattgttag ctatttgcac cacacttctg ccccagcggt tttgggtgat tttggttcgc 22500

tcgggattct cctttaaggc tcgttgtccg ttctcgctgg ccacatccat ctcgataatc 22560

tgctccttct gaatcataat attgccatgc aggcacttca gcttgccctc ataatcattg 22620

cagccatgag gccacaacgc acagcctgta cattcccaat tatggtgggc gatctgagaa 22680

aaagaatgta tcattccctg cagaaatctt cccatcatcg tgctcagtgt cttgtgacta 22740

gtgaaagtta actggatgcc tcggtgctcc tcgtttacgt actggtgaca gatgcgcttg 22800

tattgttcgt gttgctcagg cattagttta aaagaggttc taagttcgtt atccagcctg 22860

tacttctcca tcagcagaca catcacttcc atgcctttct cccaagcaga caccaggggc 22920

aagctaatcg gattcttaac agtgcaggca gcagctcctt tagccagagg gtcatcttta 22980

gcgatcttct caatgcttct tttgccatcc ttctcaacga tgcgcacggg cgggtagctg 23040

aaacccactg ctacaagttg cgcctcttct ctttcttctt cgctgtcttg actgatgtct 23100

tgcatgggga tatgtttggt cttccttggc ttctttttgg ggggtatcgg aggaggagga 23160

ctgtcgctcc gttccggaga cagggaggat tgtgacgttt cgctcaccat taccaactga 23220

ctgtcggtag aagaacctga ccccacacgg cgacaggtgt ttctcttcgg gggcagaggt 23280

ggaggcgatt gcgaagggct gcggtccgac ctggaaggcg gatgactggc agaacccctt 23340

ccgcgttcgg gggtgtgctc cctgtggcgg tcgcttaact gatttccttc gcggctggcc 23400

attgtgttct cctaggcaga gaaacaacag acatggaaac tcagccattg ctgtcaacat 23460

cgccacgagt gccatcacat ctcgtcctca gcgacgagga aaaggagcag agcttaagca 23520

ttccaccgcc cagtcctgcc accacctcta ccctagaaga taaggaggtc gacgcatctc 23580

atgacatgca gaataaaaaa gcgaaagagt ctgagacaga catcgagcaa gacccgggct 23640

atgtgacacc ggtggaacac gaggaagagt tgaaacgctt tctagagaga gaggatgaaa 23700

actgcccaaa acaacgagca gataactatc accaagatgc tggaaatagg gatcagaaca 23760

ccgactacct catagggctt gacggggaag acgcgctcct taaacatcta gcaagacagt 23820

cgctcatagt caaggatgca ttattggaca gaactgaagt gcccatcagt gtggaagagc 23880

tcagccgcgc ctacgagctt aacctctttt cacctcgtac tccccccaaa cgtcagccaa 23940

acggcacctg cgagccaaat cctcgcttaa acttttatcc agcttttgct gtgccagaag 24000

tactggctac ctatcacatc ttttttaaaa atcaaaaaat tccagtctcc tgccgcgcta 24060

atcgcacccg cgccgatgcc ctactcaatc tgggacctgg ttcacgctta cctgatatag 24120

cttccttgga agaggttcca aagatcttcg agggtctggg caataatgag actcgggccg 24180

caaatgctct gcaaaaggga gaaaatggca tggatgagca tcacagcgtt ctggtggaat 24240

tggaaggcga taatgccaga ctcgcagtac tcaagcgaag catcgaggtc acacacttcg 24300

catatcccgc tgtcaacctg ccccctaaag tcatgacggc ggtcatggac cagttactca 24360

ttaagcgcgc aagtcccctt tcagaagaca tgcatgaccc agatgcctgt gatgagggta 24420

aaccagtggt cagtgatgag cagctaaccc gatggctggg caccgactct cccagggatt 24480

tggaagagcg tcgcaagctt atgatggccg tggtgctggt taccgtagaa ctagagtgtc 24540

tccgacgttt ctttaccgat tcagaaacct tgcgcaaact cgaagagaat ctgcactaca 24600
cttttagaca cggctttgtg cggcaggcat gcaagatatc taacgtggaa ctcaccaacc 24660
tggtttccta catgggtatt ctgcatgaga atcgcctagg acaaagcgtg ctgcacagca 24720
ccctgaaggg ggaagcccgc cgtgattaca tccgcgattg tgtctatctg tacctgtgcc 24780
acacgtggca aaccggcatg ggtgtatggc agcaatgttt agaagaacag aacttgaaag 24840
agcttgacaa gctcttacag aaatctctta aggttctgtg gacagggttc gacgagcgca 24900
ccgtcgcttc cgacctggca gacctcatct tcccagagcg tctcagggtt actttgcgaa 24960

acggattgcc tgactttatg agccagagca tgcttaacaa ttttcgctct ttcatcctgg 25020
aacgctccgg tatcctgccc gccacctgct gcgcactgcc ctccgacttt gtgcctctca 25080
cctaccgcga gtgccccccg ccgctatgga gtcactgcta cctgttccgt ctggccaact 25140
atctctccta ccactcggat gtgatcgagg atgtgagcgg agacggcttg ctggagtgtc 25200
actgccgctg caatctgtgc acgccccacc ggtccctagc ttgcaacccc cagttgatga 25260
gcgaaaccca gataataggc acctttgaat tgcaaggccc cagcagccaa ggcgatgggt 25320
cttctcctgg gcaaagttta aaactgaccc cgggactgtg gacctccgcc tacttgcgca 25380

agtttgctcc ggaagattac cacccctatg aaatcaagtt ctatgaggac caatcacagc 25440
ctccaaaggc cgaactttcg gcctgcgtca tcacccaggg ggcaattctg gcccaattgc 25500
aagccatcca aaaatcccgc caagaatttc tactgaaaaa gggtaagggg gtctaccttg 25560
acccccagac cggcgaggaa ctcaacacaa ggttccctca ggatgtccca acgacgagaa 25620
aacaagaagt tgaaggtgca gccgccgccc ccagaagata tggaggaaga ttgggacagt 25680
caggcagagg aggcggagga ggacagtctg gaggacagtc tggaggaaga cagtttggag 25740
gaggaaaacg aggaggcaga ggaggtggaa gaagtaaccg ccgacaaaca gttatcctcg 25800

gctgcggaga caagcaacag cgctaccatc tccgctccga gtcgaggaac ccggcggcgt 25860
cccagcagta gatgggacga gaccggacgc ttcccgaacc caaccagcgc ttccaagacc 25920
ggtaagaagg atcggcaggg atacaagtcc tggcgggggc ataagaatgc catcatctcc 25980
tgcttgcatg agtgcggggg caacatatcc ttcacgcggc gctacttgct attccaccat 26040
ggggtgaact ttccgcgcaa tgttttgcat tactaccgtc acctccacag cccctactat 26100
agccagcaaa tcccggcagt ctcgacagat aaagacagcg gcggcgacct ccaacagaaa 26160
accagcagcg gcagttagaa aatacacaac aagtgcagca acaggaggat taaagattac 26220

agccaacgag ccagcgcaaa cccgagagtt aagaaatcgg atctttccaa ccctgtatgc 26280

catcttccag cagagtcggg gtcaagagca ggaactgaaa ataaaaaacc gatctctgcg 26340

ttcgctcacc agaagttgtt tgtatcacaa gagcgaagat caacttcagc gcactctcga 26400

ggacgccgag gctctcttca acaagtactg cgcgctgact cttaaagagt aggcagcgac 26460

cgcgcttatt caaaaaaggc gggaattaca tcatcctcga catgagtaaa gaaattccca 26520

cgccttacat gtggagttat caaccccaaa tgggattggc ggcaggcgcc tcccaggact 26580

actccacccg catgaattgg ctcagcgccg ggccttctat gatttctcga gttaatgata 26640

tacgcgccta ccgaaaccaa atacttttgg aacagtcagc tcttaccacc acgccccgcc 26700

aacaccttaa tcccagaaat tggcccgccg ccctagtgta ccaggaaagt cccgctccca 26760

ccactgtatt acttcctcga gacgcccagg ccgaagtcca aatgactaat gcaggtgcgc 26820

agttagctgg cggctccacc ctatgtcgtc acaggcctcg gcataatata aaacgcctga 26880

tgatcagagg ccgaggtatc cagctcaacg acgagtcggt gagctctccg cttggtctac 26940

gaccagacgg aatctttcag attgccggct gcgggagatc ttccttcacc cctcgtcagg 27000

ctgttctgac tttggaaagt tcgtcttcgc aaccccgctc gggcggaatc gggaccgttc 27060

aatttgtgga ggagtttact ccctctgtct acttcaaccc cttctccgga tctcctgggc 27120

attacccgga cgagttcata ccgaacttcg acgcgattag cgagtcagtg gacggctacg 27180

attgatgtct ggtgacgcgg ctgagctatc tcggctgcga catctagacc actgccgccg 27240

ctttcgctgc tttgcccggg aactcattga gttcatctac ttcgaactcc ccaaggatca 27300

ccctcaaggt ccggcccacg gagtgcggat ttctatcgaa ggcaaaatag actctcgcct 27360

gcaacgaatt ttctcccagc ggcccgtgct gatcgagcga gaccagggaa acaccacggt 27420

ttccatctac tgcatttgta atcaccccgg attgcatgaa agcctttgct gtcttatgtg 27480

tactgagttt aataaaaact gaattaagac tctcctacgg actgccgctt cttcaacccg 27540

gattttacaa ccagaagaac gaaacttttc ctgtcgtcca ggactctgtt aacttcacct 27600

ttcctactca caaactagaa gctcaacgac tacaccgctt ttccagaagc attttcccta 27660

ctaatactac tttcaaaacc ggaggtgagc tccaaggtct tcctacagaa aacccttggg 27720

tggaagcggg ccttgtagtg ctaggaattc ttgcgggtgg gcttgtgatt attctttgct 27780

acctatacac accttgcttc actttcttag tggtgttgtg gtattggttt aaaaaatggg 27840

gcccatacta gtcttgcttg ttttactttc gcttttggaa ccgggttctg ccaattacga 27900

tccatgtcta gacttcgacc cagaaaactg cacacttact tttgcacccg acacaagccg 27960

catctgtgga gttcatcgcc tctcttacga acttggcccc caacgacaaa aatttacctg 28020

catggtggga atcaacccca tagttatcac ccagcaaagt ggagatacta agggttgcat 28080

tcactgctcc tgcgattcca tcgagtgcac ctacaccctg ctgaagaccc tatgcggcct 28140

aagagacctg ctaccaatga attaaaaaat gattaataaa aaatcactta cttgaaatca 28200

gcaataaggt ctctgttgaa attttctccc agcagcacct cacttccctc ttcccaactc 28260

tggtattcta aaccccgttc agcggcatac tttctccata ctttaaaggg gatgtcaaat 28320

tttagctcct ctcctgtacc cacaatcttc atgtctttct tcccagatga ccaagagagt 28380

ccggctcagt gactccttca accctgtcta cccctatgaa gatgaaagca cctcccaaca 28440

ccccttttata aacccagggt ttatttcccc aaatggcttc acacaaagcc caaacggagt 28500

tcttacttta aaatgtttaa ccccactaac aaccacaggc ggatctctac agctaaaagt 28560

gggaggggga cttacagtgg atgacaccaa cggttttttg aaagaaaaca taagtgccac 28620

cacaccactc gttaagactg gtcactctat aggtttacca ctaggagccg gattgggaac 28680

gaatgaaaat aaactttgta tcaaattagg acaaggactt acattcaatt caaacaacat 28740

ttgcattgat gacaatatta acaccttatg gacaggagtc aaccccaccg aagccaactg 28800

tcaaatcatg aactccagtg aatctaatga ttgcaaatta attctaacac tagttaaaac 28860

tggagcacta gtcactgcat ttgtttatgt tataggagta tctaacaatt ttaatatgct 28920

aactacacac agaaatataa attttactgc agagctgttt ttcgattcta ctggtaattt 28980

actaactaga ctctcatccc tcaaaactcc acttaatcat aaatcaggac aaaacatggc 29040

tactggtgcc attactaatg ctaaaggttt catgcccagc acgactgcct atcctttcaa 29100

tgataattct agagaaaaag aaaactacat ttacggaact tgttactaca cagctagtga 29160

tcgcactgct tttcccattg acatatctgt catgcttaac cgaagagcaa taaatgacga 29220

gacatcatat tgtattcgta taacttggtc ctggaacaca ggagatgccc cagaggtgca 29280

aacctctgct acaaccctag tcacctcccc atttaccttt tactacatca gagaagacga 29340

ctgacaaata aagtttgcga tcgccaggcc caccatggga tggagctgta tcatcctctt 29400

cttggtagca acagctacag gtgtccactc ccaggtgcag ctgcagcagt ctggggctga 29460

actggcaaga cctggggcct cagtgaagat gtcctgcaag gcttctggct acacctttac 29520

taggtacacg atgcactggg taaaacagag gcctggacag ggtctggaat ggattggata 29580

cattaatcct agccgtggtt atactaatta caatcagaag ttcaaggaca aggccacatt 29640

gactacagac aaatcctcca gcacagccta catgcaactg agcagcctga catctgagga 29700

ctctgcagtc tattactgtg caagatatta tgatgatcat tactgccttg actactgggg 29760

ccaaggcacc actctcacag tctcctcagg tggcggtggc tcgggcggtg gtggatctgg 29820

tggcggcgga tctgatatcg tgctcactca gtctccagca atcatgtctg catctccagg 29880

ggagaaggtc accatgacct gcagtgccag ctcaagtgta agttacatga actggtacca 29940

gcagaagtca ggcacctccc ccaaaagatg gatttatgac acatccaaac tggcttctgg 30000

agtccctgct cacttcaggg gcagtgggtc tgggacctct tactctctca caatcagcgg 30060
catggaggct gaagatgctg ccacttatta ctgccagcag tggagtagta acccattcac 30120
gttcggctcg gggacaaagt tggaaataaa ccggggatcc gaacaaaaac tcatctcaga 30180
agaggatctg aatgctgtgg gccaggacac gcaggaggtc atcgtggtgc cacactcctt 30240
gcccttaag gtggtggtga tctcagccat cctggccctg gtggtgctca ccatcatctc 30300
ccttatcatc ctcatcatgc tttggcagaa gaagccacgt ggaagcggag ctactaactt 30360
cagcctgctg aagcaggctg gagacgtgga ggagaaccct ggacctggcc acacacggag 30420

gcagggaaca tcaccatcca agtgtccata cctcaatttc tttcagctct tggtgctggc 30480
tggtctttct cacttctgtt caggtgttat ccacgtgacc aaggaagtga aagaagtggc 30540
aacgctgtcc tgtggtcaca atgtttctgt tgaagagctg gcacaaactc gcatctactg 30600
gcaaaaggag aagaaaatgg tgctgactat gatgtctggg gacatgaata tatggcccga 30660
gtacaagaac cggaccatct ttgatatcac taataacctc tccattgtga tcctggctct 30720
gcgcccatct gacgagggca catacgagtg tgttgttctg aagtatgaaa aagacgcttt 30780
caagcgggaa cacctggctg aagtgacgtt atcagtcaaa gctgacttcc ctacacctag 30840

tatatctgac tttgaaattc caacttctaa tattagaagg ataatttgct caacctctgg 30900
aggttttcca gagcctcacc tctcctggtt ggaaaatgga gaagaattaa atgccatcaa 30960
cacaacagtt tcccaagatc ctgaaactga gctctatgct gttagcagca aactggattt 31020
caatatgaca accaaccaca gcttcatgtg tctcatcaag tatggacatt taagagtgaa 31080
tcagaccttc aactggaata caaccaagca agagcatttt cctgataacc tgctcccatc 31140
ctgggccatt accttaatct cagtaaatgg aatttttgtg atatgctgcc tgacctactg 31200
ctttgcccca agatgcagag agagaaggag gaatgagaga ttgagaaggg aaagtgtacg 31260

ccctgtataa gctagcttga ctgactgaga tacagcgtac cttcagctca cagacatgat 31320
aagatacatt gatgagtttg gacaaaccac aactagaatg cagtgaaaaa aatgctttat 31380
ttgtgaaatt tgtgatgcta ttgctttatt tgtaaccatt ataagctgca ataaacaagt 31440
taacaacaac aattgcattc attttatgtt tcaggttcag ggggaggtgt gggaggtttt 31500
ttaaagcaag taaaacctct acaaatgtgg tagtcgtcag ctatcctgca ggaacttgtt 31560
tatttgaaaa tcaattcaca aaatccgagt agttattttg cctccccctt cccatttaac 31620
agaatacacc aatctctccc cacgcacagc tttaaacatt tggataccat tagatataga 31680

catggtttta gattccacat tccaaacagt ttcagagcga gccaatctgg ggtcagtgat 31740

agataaaaat ccatcgggat agtcttttaa agcgctttca cagtccaact gctgcggatg 31800

cgactccgga gtctggatca cggtcatctg gaagaagaac gatgggaatc ataatccgaa 31860

aacggtatcg gacgattgtg tctcatcaaa cccacaagca gccgctgtct gcgtcgctcc 31920

gtgcgactgc tgtttatggg atcagggtcc acagtgtcct gaagcatgat tttaatagcc 31980

cttaacatca actttctggt gcgatgcgcg cagcaacgca ttctgatttc actcaaatct 32040

ttgcagtagg tacaacacat tattacaata ttgtttaata aaccataatt aaaagcgctc 32100

cagccaaaac tcatatctga tataatcgcc cctgcatgac catcatacca aagtttaata 32160

taaattaaat gacgttccct caaaaacaca ctacccacat acatgatctc ttttggcatg 32220

tgcatattaa caatctgtct gtaccatgga caacgttggt taatcatgca acccaatata 32280

accttccgga accacactgc caacaccgct cccccagcca tgcattgaag tgaaccctgc 32340

tgattacaat gacaatgaag aacccaattc tctcgaccgt gaatcacttg agaatgaaaa 32400

atatctatag tggcacaaca tagacataaa tgcatgcatc ttctcataat ttttaactcc 32460

tcaggattta gaaacatatc ccagggaata ggaagctctt gcagaacagt aaagctggca 32520

gaacaaggaa gaccacgaac acaacttaca ctatgcatag tcatagtatc acaatctggc 32580

aacagcgggt ggtcttcagt catagaagct cgggtttcat tttcctcaca acgtggtaac 32640

tgggctctgg tgtaagggtg atgtctggcg catgatgtcg agcgtgcgcg caaccttgtc 32700

ataatggagt tgcttcctga cattctcgta ttttgtatag caaaacgcgg ccctggcaga 32760

acacactctt cttcgccttc tatcctgccg cttagcgtgt tccgtgtgat agttcaagta 32820

caaccacact cttaagttgg tcaaaagaat gctggcttca gttgtaatca aaactccatc 32880

gcatctaatc gttctgagga aatcatccaa gcaatgcaac tggattgtgt ttcaagcagg 32940

agaggagagg gaagagacgg aagaaccatg ttaattttta ttccaaacga tctcgcagta 33000

cttcaaattg tagatcgcgc agatggcatc tctcgccccc actgtgttgg tgaaaaagca 33060

cagctagatc aaaagaaatg cgattttcaa ggtgctcaac ggtggcttcc agcaaagcct 33120

ccacgcgcac atccaagaac aaaagaatac caaaagaagg agcattttct aactcctcaa 33180

tcatcatatt acattcctgc accattccca gataattttc agctttccag ccttgaatta 33240

ttcgtgtcag ttcttgtggt aaatccaatc cacacattac aaacaggtcc cggagggcgc 33300

cctccaccac cattcttaaa cacaccctca taatgacaaa atatcttgct cctgtgtcac 33360

ctgtagcgaa ttgagaatgg caacatcaat tgacatgccc ttggctctaa gttcttcttt 33420

aagttctagt tgtaaaaact ctctcatatt atcaccaaac tgcttagcca gaagcccccc 33480

gggaacaaga gcaggggacg ctacagtgca gtacaagcgc agacctcccc aattggctcc 33540

agcaaaaaca agattggaat aagcatattg ggaaccgcca gtaatatcat cgaagttgct 33600

ggaaatataa tcaggcagag tttcttgtaa aaattgaata aaagaaaaat ttgccaaaaa 33660

aacattcaaa acctctggga tgcaaatgca ataggttacc gcgctgcgct ccaacattgt 33720

tagttttgaa ttagtctgca aaaataaaaa aaaaaacaag cgtcatatca tagtagcctg 33780

acgaacagat ggataaatca gtctttccat cacaagacaa gccacagggt ctccagctcg 33840

accctcgtaa aacctgtcat catgattaaa caacagcacc gaaagttcct cgcggtgacc 33900

agcatgaata attcttgatg aagcatacaa tccagacatg ttagcatcag ttaacgagaa 33960

aaaacagcca acatagcctt tgggtataat tatgcttaat cgtaagtata gcaaagccac 34020

ccctcgcgga tacaaagtaa aaggcacagg agaataaaaa atataattat ttctctgctg 34080

ctgttcaggc aacgtcgccc ccggtccctc taaatacaca tacaaagcct catcagccat 34140

ggcttaccag acaaagtaca gcgggcacac aaagcacaag ctctaaagtg actctccaac 34200

ctctccacaa tatatatata cacaagccct aaactgacgt aatgggagta aagtgtaaaa 34260

aatcccgcca aacccaacac acaccccgaa actgcgtcac cagggaaaag tacagtttca 34320

cttccgcaat cccaacaggc gtaacttcct ctttctcacg gtacgtgata tcccactaac 34380

ttgcaacgtc attttcccac ggtcgcaccg ccccttttag ccgttaaccc cacagccaat 34440

caccacacga tccacacttt ttaaaatcac ctcatttaca tattggcacc attccatcta 34500

taaggtatat tatatagata ga 34522

<210> 123

<211> 966

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> MEMBRANE TETHERED OKT3-SCFV NUCLEIC ACID SEQUENCE

<400> 123

atgggatgga gctgtatcat cctcttcttg gtagcaacag ctacaggtgt ccactcccag 60

gtgcagctgc agcagtctgg ggctgaactg gcaagacctg gggcctcagt gaagatgtcc 120

tgcaaggctt ctggctacac ctttactagg tacacgatgc actgggtaaa acagaggcct 180

ggacagggtc tggaatggat tggatacatt aatcctagcc gtggttatac taattacaat 240

cagaagttca aggacaaggc cacattgact acagacaaat cctccagcac agcctacatg 300

caactgagca gcctgacatc tgaggactct gcagtctatt actgtgcaag atattatgat 360

gatcattact gccttgacta ctggggccaa ggcaccactc tcacagtctc ctcaggtggc 420

ggtggctcgg gcggtggtgg atctggtggc ggcggatctg atatcgtgct cactcagtct 480

ccagcaatca tgtctgcatc tccaggggag aaggtcacca tgacctgcag tgccagctca 540

agtgtaagtt acatgaactg gtaccagcag aagtcaggca cctcccccaa aagatggatt 600

tatgacacat ccaaactggc ttctggagtc cctgctcact tcaggggcag tgggtctggg 660

acctcttact ctctcacaat cagcggcatg gaggctgaag atgctgccac ttattactgc 720

cagcagtgga gtagtaaccc attcacgttc ggctcgggga caaagttgga aataaaccgg 780

ggatccgaac aaaaactcat ctcagaagag gatctgaatg ctgtgggcca ggacacgcag 840

gaggtcatcg tggtgccaca ctccttgccc tttaaggtgg tggtgatctc agccatcctg 900

gccctggtgg tgctcaccat catctccctt atcatcctca tcatgctttg gcagaagaag 960

ccacgt 966

<210> 124

<211> 2196

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Transgene Cassette sequence - NG-348

<400> 124

gcgatcgcca ggcccaccat gggatggagc tgtatcatcc tcttcttggt agcaacagct 60

acaggtgtcc actcccaggt gcagctgcag cagtctgggg ctgaactggc aagacctggg 120

gcctcagtga agatgtcctg caaggcttct ggctacacct ttactaggta cacgatgcac 180

tgggtaaaac agaggcctgg acagggtctg gaatggattg gatacattaa tcctagccgt 240

ggttatacta attacaatca gaagttcaag gacaaggcca cattgactac agacaaatcc 300

tccagcacag cctacatgca actgagcagc ctgacatctg aggactctgc agtctattac 360

tgtgcaagat attatgatga tcattactgc cttgactact ggggccaagg caccactctc 420

acagtctcct caggtggcgg tggctcgggc ggtggtggat ctggtggcgg cggatctgat 480

atcgtgctca ctcagtctcc agcaatcatg tctgcatctc caggggagaa ggtcaccatg 540

acctgcagtg ccagctcaag tgtaagttac atgaactggt accagcagaa gtcaggcacc 600

tcccccaaaa gatggattta tgacacatcc aaactggctt ctggagtccc tgctcacttc 660

aggggcagtg ggtctgggac ctcttactct ctcacaatca gcggcatgga ggctgaagat 720

gctgccactt attactgcca gcagtggagt agtaacccat tcacgttcgg ctcggggaca 780

aagttggaaa taaaccgggg atccgaacaa aaactcatct cagaagagga tctgaatgct 840

gtgggccagg acacgcagga ggtcatcgtg gtgccacact ccttgccctt taaggtggtg 900

gtgatctcag ccatcctggc cctggtggtg ctcaccatca tctcccttat catcctcatc 960

atgctttggc agaagaagcc acgtggaagc ggagctacta acttcagcct gctgaagcag 1020

gctggagacg tggaggagaa ccctggacct ggccacacac ggaggcaggg aacatcacca 1080

tccaagtgtc catacctcaa tttctttcag ctcttggtgc tggctggtct ttctcacttc 1140

tgttcaggtg ttatccacgt gaccaaggaa gtgaaagaag tggcaacgct gtcctgtggt 1200

cacaatgttt ctgttgaaga gctggcacaa actcgcatct actggcaaaa ggagaagaaa 1260

atggtgctga ctatgatgtc tggggacatg aatatatggc ccgagtacaa gaaccggacc 1320

atctttgata tcactaataa cctctccatt gtgatcctgg ctctgcgccc atctgacgag 1380

ggcacatacg agtgtgttgt tctgaagtat gaaaaagacg ctttcaagcg ggaacacctg 1440

gctgaagtga cgttatcagt caaagctgac ttccctacac ctagtatatc tgactttgaa 1500

attccaactt ctaatattag aaggataatt tgctcaacct ctggaggttt tccagagcct 1560

cacctctcct ggttggaaaa tggagaagaa ttaaatgcca tcaacacaac agtttcccaa 1620

gatcctgaaa ctgagctcta tgctgttagc agcaaactgg atttcaatat gacaaccaac 1680

cacagcttca tgtgtctcat caagtatgga catttaagag tgaatcagac cttcaactgg 1740

aatacaacca agcaagagca ttttcctgat aacctgctcc catcctgggc cattacctta 1800

atctcagtaa atggaatttt tgtgatatgc tgcctgacct actgctttgc cccaagatgc 1860

agagagagaa ggaggaatga gagattgaga agggaaagtg tacgccctgt ataagctagc 1920

ttgactgact gagatacagc gtaccttcag ctcacagaca tgataagata cattgatgag 1980

tttggacaaa ccacaactag aatgcagtga aaaaaatgct ttatttgtga aatttgtgat 2040

gctattgctt tatttgtaac cattataagc tgcaataaac aagttaacaa caacaattgc 2100

attcatttta tgtttcaggt tcaggggggag gtgtgggagg ttttttaaag caagtaaaac 2160

ctctacaaat gtggtagtcg tcagctatcc tgcagg 2196

<210> 125

<211> 32345

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Fully synthetic EnAd genome with incorporated cloning site for transgene cassette insertion as in plasmid pEnAd2.4

<400> 125

tctatctata taatatacct tatagatgga atggtgccaa tatgtaaatg aggtgatttt 60

aaaaagtgtg gatcgtgtgg tgattggctg tggggttaac ggctaaaagg ggcggtgcga 120

ccgtgggaaa atgacgtttt gtgggggtgg agtttttttg caagttgtcg cgggaaatgt 180

gacgcataaa aaggcttttt tctcacggaa ctacttagtt ttcccacggt atttaacagg 240

aaatgaggta gttttgaccg gatgcaagtg aaaattgttg attttcgcgc gaaaactgaa 300

tgaggaagtg tttttctgaa taatgtggta tttatggcag ggtggagtat ttgttcaggg 360

ccaggtagac tttgacccat tacgtggagg tttcgattac cgtgtttttt acctgaattt 420

ccgcgtaccg tgtcaaagtc ttctgttttt acgtaggtgt cagctgatcg ctagggtatt 480

tatacctcag ggtttgtgtc aagaggccac tcttgagtgc cagcgagaag agttttctcc 540

tctgcgccgg cagtttaata ataaaaaaat gagagatttg cgatttctgc ctcaggaaat 600

aatctctgct gagactggaa atgaaatatt ggagcttgtg gtgcacgccc tgatgggaga 660

cgatccggag ccacctgtgc agctttttga gcctcctacg cttcaggaac tgtatgattt 720

agaggtagag ggatcggagg attctaatga ggaagctgta aatggctttt ttaccgattc 780

tatgctttta gctgctaatg aagggttaga attagatccg cctttggaca cttttgatac 840

tccaggggta attgtggaaa gcggtacagg tgtaagaaaa ttacctgatt tgagttccgt 900

ggactgtgat ttgcactgct atgaagacgg gtttcctccg agtgatgagg aggaccatga 960

aaaggagcag tccatgcaga ctgcagcggg tgagggagtg aaggctgcca atgttggttt 1020

tcagttggat tgcccggagc ttcctggaca tggctgtaag tcttgtgaat ttcacaggaa 1080

aaatactgga gtaaaggaac tgttatgttc gctttgttat atgagaacgc actgccactt 1140

tatttacagt aagtgtgttt aagttaaaat ttaaaggaat atgctgtttt tcacatgtat 1200

attgagtgtg agttttgtgc ttcttattat aggtcctgtg tctgatgctg atgaatcacc 1260

atctcctgat tctactacct cacctcctga gattcaagca cctgttcctg tggacgtgcg 1320

caagcccatt cctgtgaagc ttaagcctgg gaaacgtcca gcagtggaaa aacttgagga 1380

cttgttacag ggtggggacg gacctttgga cttgagtaca cggaaacgtc caagacaata 1440

agtgttccat atccgtgttt acttaaggtg acgtcaatat ttgtgtgaca gtgcaatgta 1500

ataaaaatat gttaactgtt cactggtttt tattgctttt tgggcgggga ctcaggtata 1560

taagtagaag cagacctgtg tggttagctc ataggagctg gctttcatcc atggaggttt 1620

gggccatttt ggaagacctt aggaagacta ggcaactgtt agagaacgct tcggacggag 1680

tctccggttt ttggagattc tggttcgcta gtgaattagc tagggtagtt tttaggataa 1740

aacaggacta taaacaagaa tttgaaaagt tgttggtaga ttgcccagga ctttttgaag 1800

ctcttaattt gggccatcag gttcacttta aagaaaaagt tttatcagtt ttagactttt 1860

caaccccagg tagaactgct gctgctgtgg cttttcttac ttttatatta gataaatgga 1920

tcccgcagac tcatttcagc aggggatacg ttttggattt catagccaca gcattgtgga 1980

gaacatggaa ggttcgcaag atgaggacaa tcttaggtta ctggccagtg cagcctttgg 2040

gtgtagcggg aatcctgagg catccaccgg tcatgccagc ggttctggag gaggaacagc 2100

aagaggacaa cccgagagcc ggcctggacc ctccagtgga ggaggcggag tagctgactt 2160

gtctcctgaa ctgcaacggg tgcttactgg atctacgtcc actggacggg ataggggcgt 2220

taagagggag agggcatcta gtggtactga tgctagatct gagttggctt taagtttaat 2280

gagtcgcaga cgtcctgaaa ccatttggtg gcatgaggtt cagaaagagg gaagggatga 2340

agtttctgta ttgcaggaga aatattcact ggaacaggtg aaaacatgtt ggttggagcc 2400

tgaggatgat tgggaggtgg ccattaaaaa ttatgccaag atagctttga ggcctgataa 2460

acagtataag attactagac ggattaatat ccggaatgct tgttacatat ctggaaatgg 2520

ggctgaggtg gtaatagata ctcaagacaa ggcagttatt agatgctgca tgatggatat 2580

gtggcctggg gtagtcggta tggaagcagt aacttttgta aatgttaagt ttaggggaga 2640

tggttataat ggaatagtgt ttatggccaa taccaaactt atattgcatg gttgtagctt 2700

ttttggtttc aacaatacct gtgtagatgc ctggggacag gttagtgtac ggggatgtag 2760

tttctatgcg tgttggattg ccacagctgg cagaaccaag agtcaattgt ctctgaagaa 2820

atgcatattt caaagatgta acctgggcat tctgaatgaa ggcgaagcaa gggtccgcca 2880

ctgcgcttct acagatactg gatgttttat tttgattaag ggaaatgcca gcgtaaagca 2940

taacatgatt tgcggtgctt ccgatgagag gccttatcaa atgctcactt gtgctggtgg 3000

gcattgtaat atgctggcta ctgtgcatat tgtttcccat caacgcaaaa aatggcctgt 3060

ttttgatcac aatgtgatga cgaagtgtac catgcatgca ggtgggcgta gaggaatgtt 3120

tatgccttac cagtgtaaca tgaatcatgt gaaagtgttg ttggaaccag atgccttttc 3180

cagaatgagc ctaacaggaa tttttgacat gaacatgcaa atctggaaga tcctgaggta 3240

tgatgatacg agatcgaggg tacgcgcatg cgaatgcgga ggcaagcatg ccaggttcca 3300

gccggtgtgt gtagatgtga ctgaagatct cagaccggat catttggtta ttgcccgcac 3360

tggagcagag ttcggatcca gtggagaaga aactgactaa ggtgagtatt gggaaaactt 3420

tggggtggga ttttcagatg gacagattga gtaaaaattt gtttttttctg tcttgcagct 3480

gtcatgagtg gaaacgcttc ttttaagggg ggagtcttca gcccttatct gacagggcgt 3540

ctcccatcct gggcaggagt tcgtcagaat gttatgggat ctactgtgga tggaagaccc 3600

gtccaacccg ccaattcttc aacgctgacc tatgctactt taagttcttc acctttggac 3660

gcagctgcag ctgccgccgc cgcttctgtt gccgctaaca ctgtgcttgg aatgggttac 3720

tatggaagca tcatggctaa ttccacttcc tctaataacc cttctaccct gactcaggac 3780

aagttacttg tccttttggc ccagctggag gctttgaccc aacgtctggg tgaactttct 3840

cagcaggtgg tcgagttgcg agtacaaact gagtctgctg tcggcacggc aaagtctaaa 3900

taaaaaaatc ccagaatcaa tgaataaata aacaagcttg ttgttgattt aaaatcaagt 3960

gtttttattt cattttcgc gcacggtatg ccctagacca ccgatctcta tcattgagaa 4020
ctcggtggat tttttccagg atcctataga ggtgggattg aatgtttaga tacatgggca 4080
ttaggccgtc tttggggtgg agatagctcc attgaaggga ttcatgctcc ggggtagtgt 4140
tgtaaatcac ccagtcataa caaggtcgca gtgcatggtg ttgcacaata tcttttagaa 4200
gtaggctgat tgccacagat aagcccttgg tgtaggtgtt tacaaaccgg ttgagctggg 4260
atgggtgcat tcggggtgaa attatgtgca ttttggattg gatttttaag ttggcaatat 4320
tgccgccaag atcccgtctt gggttcatgt tatgaaggac caccaagacg gtgtatccgg 4380

tacatttagg aaatttatcg tgcagcttgg atggaaaagc gtggaaaaat ttggagacac 4440
ccttgtgtcc tccaagattt tccatgcact catccatgat aatagcaatg gggccgtggg 4500
cagcggcgcg ggcaaacacg ttccgtgggt ctgacacatc atagttatgt tcctgagtta 4560
aatcatcata agccatttta atgaatttgg ggcggagagt accagattgg ggtatgaatg 4620
ttccttcggg ccccggagca tagttcccct cacagatttg catttcccaa gctttcagtt 4680
ccgagggtgg aatcatgtcc acctgggggg ctatgaaaaa caccgtttct ggggcggggg 4740
tgattaattg tgatgatagc aaatttctga gcaattgaga tttgccacat ccggtggggc 4800

cataaatgat tccgattacg ggttgcaggt ggtagtttag ggaacggcaa ctgccgtctt 4860
ctcgaagcaa gggggccacc tcgttcatca tttcccttac atgcatattt tcccgcacca 4920
aatccattag gaggcgctct cctcctagtg atagaagttc ttgtagtgag gaaaagtttt 4980
tcagcggttt cagaccgtca gccatgggca ttttggagag agtttgctgc aaaagttcta 5040
gtctgttcca cagttcagtg atgtgttcta tggcatctcg atccagcaga cctcctcgtt 5100
tcgcgggttt ggacggctcc tggaataggg tatgagacga tgggcgtcca gcgctgccag 5160
ggttcggtcc ttccagggtc tcagtgttcg agtcagggtt gtttccgtca cagtgaaggg 5220

gtgtgcgcct gcttgggcgc ttgccagggt gcgcttcaga ctcatcctgc tggtcgaaaa 5280
cttctgtcgc ttggcgccct gtatgtcggc caagtagcag tttaccatga gttcgtagtt 5340
gagcgcctcg gctgcgtggc ctttggcgcg gagcttacct ttggaagttt tcttgcatac 5400
cgggcagtat aggcatttca gcgcatacaa cttgggcgca aggaaaacgg attctgggga 5460
gtatgcatct gcgccgcagg aggcgcaaac agtttcacat tccaccagcc aggttaaatc 5520
cggttcattg gggtcaaaaa caagttttcc gccatatttt ttgatgcgtt tcttaccttt 5580
ggtctccatg agttcgtgtc ctcgttgagt gacaaacagg ctgtccgtgt ccccgtagac 5640

tgattttaca ggcctcttct ccagtggagt gcctcggtct tcttcgtaca ggaactctga 5700

ccactctgat acaaaggcgc gcgtccaggc cagcacaaag gaggctatgt gggaggggta 5760

gcgatcgttg tcaaccaggg ggtccacctt ttccaaagta tgcaaacaca tgtcaccctc 5820

ttcaacatcc aggaatgtga ttggcttgta ggtgtatttc acgtgacctg gggtccccgc 5880

tgggggggta taaaaggggg cggttctttg ctcttcctca ctgtcttccg gatcgctgtc 5940

caggaacgtc agctgttggg gtaggtattc cctctcgaag gcgggcatga cctctgcact 6000

caggttgtca gtttctaaga acgaggagga tttgatattg acagtgccgg ttgagatgcc 6060

tttcatgagg ttttcgtcca tctggtcaga aaacacaatt tttttattgt caagtttggt 6120

ggcaaatgat ccatacaggg cgttggataa aagtttggca atggatcgca tggtttggtt 6180

cttttccttg tccgcgcgct ctttggcggc gatgttgagt tggacatact cgcgtgccag 6240

gcacttccat tcggggaaga tagttgttaa ttcatctggc acgattctca cttgccaccc 6300

tcgattatgc aaggtaatta aatccacact ggtggccacc tcgcctcgaa ggggttcatt 6360

ggtccaacag agcctacctc ctttcctaga acagaaaggg ggaagtgggt ctagcataag 6420

ttcatcggga gggtctgcat ccatggtaaa gattcccgga agtaaatcct tatcaaaata 6480

gctgatggga gtggggtcat ctaaggccat ttgccattct cgagctgcca gtgcgcgctc 6540

atatgggtta aggggactgc cccatggcat gggatgggtg agtgcagagg catacatgcc 6600

acagatgtca tagacgtaga tgggatcctc aaagatgcct atgtaggttg gatagcatcg 6660

ccccccctctg atacttgctc gcacatagtc atatagttca tgtgatggcg ctagcagccc 6720

cggacccaag ttggtgcgat tgggtttttc tgttctgtag acgatctggc gaaagatggc 6780

gtgagaattg gaagagatgg tgggtctttg aaaaatgttg aaatgggcat gaggtagacc 6840

tacagagtct ctgacaaagt gggcataaga ttcttgaagc ttggttacca gttcggcggt 6900

gacaagtacg tctagggcgc agtagtcaag tgtttcttga atgatgtcat aacctggttg 6960

gtttttcttt tcccacagtt cgcggttgag aaggtattct tcgcgatcct tccagtactc 7020

ttctagcgga aacccgtctt tgtctgcacg gtaagatcct agcatgtaga actgattaac 7080

tgccttgtaa gggcagcagc ccttctctac gggtagagag tatgcttgag cagcttttcg 7140

tagcgaagcg tgagtaaggg caaaggtgtc tctgaccatg actttgagga attggtattt 7200

gaagtcgatg tcgtcacagg ctccctgttc ccagagttgg aagtctaccc gtttcttgta 7260

ggcggggttg ggcaaagcga aagtaacatc attgaagaga atcttgccgg ccctgggcat 7320

gaaattgcga gtgatgcgaa aaggctgtgg tacttccgct cggttattga taacctgggc 7380

agctaggacg atctcgtcga aaccgttgat gttgtgtcct acgatgtata attctatgaa 7440

acgcggcgtg cctctgacgt gaggtagctt actgagctca tcaaaggtta ggtctgtggg 7500

gtcagataag gcgtagtgtt cgagagccca ttcgtgcagg tgaggattcg ctttaaggaa 7560

ggaggaccag aggtccactg ccagtgctgt ttgtaactgg tcccggtact gacgaaaatg 7620

ccgtccgact gccatttttt ctggggtgac gcaatagaag gtttgggggt cctgccgcca 7680

gcgatcccac ttgagtttta tggcgaggtc ataggcgatg ttgacgagcc gctggtctcc 7740

agagagtttc atgaccagca tgaaggggat tagctgcttg ccaaaggacc ccatccaggt 7800

gtaggtttcc acatcgtagg tgagaaagag cctttctgtg cgaggatgag agccaatcgg 7860

gaagaactgg atctcctgcc accagttgga ggaatggctg ttgatgtgat ggaagtagaa 7920

ctccctgcga cgcgccgagc attcatgctt gtgcttgtac agacggccgc agtagtcgca 7980

gcgttgcacg ggttgtatct cgtgaatgag ttgtacctgg cttcccttga cgagaaattt 8040

cagtgggaag ccgaggcctg gcgattgtat ctcgtgcttt actatgttgt ctgcatcggc 8100

ctgttcatct tctgtctcga tggtggtcat gctgacgagc cctcgcggga ggcaagtcca 8160

gacctcggcg cggcaggggc ggagctcgag gacgagagcg cgcaggctgg agctgtccag 8220

ggtcctgaga cgctgcggac tcaggttagt aggcagtgtc aggagattaa cttgcatgat 8280

cttttggagg gcgtgcggga ggttcagata gtacttgatc tcaacgggtc cgttggtgga 8340

gatgtcgatg gcttgcaggg ttccgtgtcc cttgggcgct accaccgtgc ccttgttttt 8400

cattttggac ggcggtggct ctgttgcttc ttgcatgttt agaagcggtg tcgagggcgc 8460

gcaccgggcg gcaggggcgg ctcgggaccc ggcggcatgg ctggcagtgg tacgtcggcg 8520

ccgcgcgcgg gtaggttctg gtactgcgcc ctgagaagac tcgcatgcgc gacgacgcgg 8580

cggttgacat cctggatctg acgcctctgg gtgaaagcta ccggccccgt gagcttgaac 8640

ctgaaagaga gttcaacaga atcaatctcg gtatcgttga cggcggcttg cctaaggatt 8700

tcttgcacgt caccagagtt gtcctggtag gcgatctccg ccatgaactg ctcgatctct 8760

tcctcttgaa gatctccgcg gcccgctctc tcgacggtgg ccgcgaggtc gttggagatg 8820

cgcccaatga gttgagagaa tgcattcatg cccgcctcgt tccagacgcg gctgtagacc 8880

acggccccca cgggatctct cgcgcgcatg accacctggg cgaggttgag ctccacgtgg 8940

cgggtgaaga ccgcatagtt gcataggcgc tggaaaaggt agttgagtgt ggtggcgatg 9000

tgctcggtga cgaagaaata catgatccat cgtctcagcg gcatctcgct gacatcgccc 9060

agagcttcca agcgctccat ggcctcgtag aagtccacgg caaaattaaa aaactgggag 9120

tttcgcgcgg acacggtcaa ctcctcttcc agaagacgga taagttcggc gatggtggtg 9180

cgcacctcgc gctcgaaagc ccctgggatt tcttcctcaa tctcttcttc ttccactaac 9240

atctcttcct cttcaggtgg ggctgcagga ggaggggaa cgcggcgacg ccggcggcgc 9300

acgggcagac ggtcgatgaa tctttcaatg acctctccgc ggcggcggcg catggtttca 9360

gtgacggcgc ggccgttctc gcgcggtcgc agagtaaaaa caccgccgcg catctcctta 9420

aagtggtgac tgggaggttc tccgtttggg agggagaggg cgctgattat acattttatt 9480
aattggcccg tagggactgc acgcagagat ctgatcgtgt caagatccac gggatctgaa 9540
aacctttcga cgaaagcgtc taaccagtca cagtcacaag gtaggctgag tacggcttct 9600
tgtgggcggg ggtggttatg tgttcggtct gggtcttctg tttcttcttc atctcgggaa 9660
ggtgagacga tgctgctggt gatgaaatta aagtaggcag ttctaagacg gcggatggtg 9720
gcgaggagca ccaggtcttt gggtccggct tgctggatac gcaggcgatt ggccattccc 9780
caagcattat cctgacatct agcaagatct ttgtagtagt cttgcatgag ccgttctacg 9840

ggcacttctt cctcacccgt tctgccatgc atacgtgtga gtccaaatcc gcgcattggt 9900
tgtaccagtg ccaagtcagc tacgactctt tcggcgagga tggcttgctg tacttgggta 9960
agggtggctt gaaagtcatc aaaatccaca aagcggtggt aagctcctgt attaatggtg 10020
taagcacagt tggccatgac tgaccagtta actgtctggt gaccagggcg cacgagctcg 10080
gtgtatttaa ggcgcgaata ggcgcgggtg tcaaagatgt aatcgttgca ggtgcgcacc 10140
agatactggt accctataag aaaatgcggc ggtggttggc ggtagagagg ccatcgttct 10200
gtagctggag cgccaggggc gaggtcttcc aacataaggc ggtgatagcc gtagatgtac 10260

ctggacatcc aggtgattcc tgcggcggta gtagaagccc gaggaaactc gcgtacgcgg 10320
ttccaaatgt tgcgtagcgg catgaagtag ttcattgtag gcacggtttg accagtgagg 10380
cgcgcgcagt cattgatgct ctatagacac ggagaaaatg aaagcgttca gcgactcgac 10440
tccgtagcct ggaggaacgt gaacgggttg ggtcgcggtg taccccggtt cgagacttgt 10500
actcgagccg gccggagccg cggctaacgt ggtattggca ctcccgtctc gacccagcct 10560
acaaaaatcc aggatacgga atcgagtcgt tttgctggtt tccgaatggc agggaagtga 10620
gtcctatttt tttttttgc cgctcagatg catcccgtgc tgcgacagat gcgcccccaa 10680

caacagcccc cctcgcagca gcagcagcag caatcacaaa aggctgtccc tgcaactact 10740
gcaactgccg ccgtgagcgg tgcgggacag cccgcctatg atctggactt ggaagagggc 10800
gaaggactgg cacgtctagg tgcgccttca cccgagcggc atccgcgagt tcaactgaaa 10860
aaagattctc gcgaggcgta tgtgccccaa cagaacctat ttagagacag aagcggcgag 10920
gagccggagg agatgcgagc ttcccgcttt aacgcgggtc gtgagctgcg tcacggtttg 10980
gaccgaagac gagtgttgcg ggacgaggat ttcgaagttg atgaaatgac agggatcagt 11040
cctgccaggg cacacgtggc tgcagccaac cttgtatcgg cttacgagca gacagtaaag 11100

gaagagcgta acttccaaaa gtcttttaat aatcatgtgc gaaccctgat tgcccgcgaa 11160

gaagttaccc ttggtttgat gcatttgtgg gatttgatgg aagctatcat tcagaaccct 11220

actagcaaac ctctgaccgc ccagctgttt ctggtggtgc aacacagcag agacaatgag 11280

gctttcagag aggcgctgct gaacatcacc gaacccgagg ggagatggtt gtatgatctt 11340

atcaacattc tacagagtat catagtgcag gagcggagcc tgggcctggc cgagaaggtg 11400

gctgccatca attactcggt tttgagcttg ggaaaatatt acgctcgcaa aatctacaag 11460

actccatacg ttcccataga caaggaggtg aagatagatg ggttctacat gcgcatgacg 11520

ctcaaggtct tgaccctgag cgatgatctt ggggtgtatc gcaatgacag aatgcatcgc 11580

gcggttagcg ccagcaggag gcgcgagtta agcgacaggg aactgatgca cagtttgcaa 11640

agagctctga ctggagctgg aaccgagggt gagaattact tcgacatggg agctgacttg 11700

cagtggcagc ctagtcgcag ggctctgagc gccgcgacgg caggatgtga gcttccttac 11760

atagaagagg cggatgaagg cgaggaggaa gagggcgagt acttggaaga ctgatggcac 11820

aacccgtgtt ttttgctaga tggaacagca agcaccggat cccgcaatgc gggcggcgct 11880

gcagagccag ccgtccggca ttaactcctc ggacgattgg acccaggcca tgcaacgtat 11940

catggcgttg acgactcgca accccgaagc ctttagacag caaccccagg ccaaccgtct 12000

atcggccatc atggaagctg tagtgccttc ccgctctaat cccactcatg agaaggtcct 12060

ggccatcgtg aacgcgttgg tggagaacaa agctattcgt ccagatgagg ccggactggt 12120

atacaacgct ctcttagaac gcgtggctcg ctacaacagt agcaatgtgc aaaccaattt 12180

ggaccgtatg ataacagatg tacgcgaagc cgtgtctcag cgcgaaaggt tccagcgtga 12240

tgccaacctg ggttcgctgg tggcgttaaa tgctttcttg agtactcagc ctgctaatgt 12300

gccgcgtggt caacaggatt atactaactt tttaagtgct ttgagactga tggtatcaga 12360

agtacctcag agcgaagtgt atcagtccgg tcctgattac ttctttcaga ctagcagaca 12420

gggcttgcag acggtaaatc tgagccaagc ttttaaaaac cttaaaggtt tgtggggagt 12480

gcatgccccg gtaggagaaa gagcaaccgt gtctagcttg ttaactccga actcccgcct 12540

attattactg ttggtagctc ctttcaccga cagcggtagc atcgaccgta attcctattt 12600

gggttaccta ctaaacctgt atcgcgaagc catagggcaa agtcaggtgg acgagcagac 12660

ctatcaagaa attacccaag tcagtcgcgc tttgggacag gaagacactg gcagtttgga 12720

agccactctg aacttcttgc ttaccaatcg gtctcaaaag atccctcctc aatatgctct 12780

tactgcggag gaggagagga tccttagata tgtgcagcag agcgtgggat tgtttctgat 12840

gcaagagggg gcaactccga ctgcagcact ggacatgaca gcgcgaaata tggagcccag 12900

catgtatgcc agtaaccgac ctttcattaa caaactgctg gactacttgc acagagctgc 12960

cgctatgaac tctgattatt tcaccaatgc catcttaaac ccgcactggc tgcccccacc 13020

tggtttctac acgggcgaat atgacatgcc cgaccctaat gacggatttc tgtgggacga 13080

cgtggacagc gatgtttttt cacctctttc tgatcatcgc acgtggaaaa aggaaggcgg 13140

cgatagaatg cattcttctg catcgctgtc cggggtcatg ggtgctaccg cggctgagcc 13200

cgagtctgca agtccttttc ctagtctacc cttttctcta cacagtgtac gtagcagcga 13260

agtgggtaga ataagtcgcc cgagtttaat gggcgaagag gagtatctaa acgattcctt 13320

gctcagaccg gcaagagaaa aaaatttccc aaacaatgga atagaaagtt tggtggataa 13380

aatgagtaga tggaagactt atgctcagga tcacagagac gagcctggga tcatggggat 13440

tacaagtaga gcgagccgta gacgccagcg ccatgacaga cagaggggtc ttgtgtggga 13500

cgatgaggat tcggccgatg atagcagcgt gctggacttg ggtgggagag gaaggggcaa 13560

cccgtttgct catttgcgcc ctcgcttggg tggtatgttg taaaaaaaaa taaaaaaaaa 13620

actcaccaag gccatggcga cgagcgtacg ttcgttcttc tttattatct gtgtctagta 13680

taatgaggcg agtcgtgcta ggcggagcgg tggtgtatcc ggagggtcct cctccttcgt 13740

acgagagcgt gatgcagcag cagcaggcga cggcggtgat gcaatcccca ctggaggctc 13800

cctttgtgcc tccgcgatac ctggcaccta cggagggcag aaacagcatt cgttattcgg 13860

aactggcacc tcagtacgat accaccaggt tgtatctggt ggacaacaag tcggcggaca 13920

ttgcttctct gaactatcag aatgaccaca gcaacttctt gaccacggtg gtgcaaaaca 13980

atgactttac ccctacggaa gccagcaccc agaccattaa ctttgatgaa cgatcgcggt 14040

ggggcggtca gctaaagacc atcatgcata ctaacatgcc aaacgtgaac gagtatatgt 14100

ttagtaacaa gttcaaagcg cgtgtgatgg tgtccagaaa acctcccgac ggtgctgcag 14160

ttggggatac ttatgatcac aagcaggata ttttgaaata tgagtggttc gagtttactt 14220

tgccagaagg caacttttca gttactatga ctattgattt gatgaacaat gccatcatag 14280

ataattactt gaaagtgggt agacagaatg gagtgcttga aagtgacatt ggtgttaagt 14340

tcgacaccag gaacttcaag ctgggatggg atcccgaaac caagttgatc atgcctggag 14400

tgtatacgta tgaagccttc catcctgaca ttgtcttact gcctggctgc ggagtggatt 14460

ttaccgagag tcgtttgagc aaccttcttg gtatcagaaa aaaacagcca tttcaagagg 14520

gttttaagat tttgtatgaa gatttagaag gtggtaatat tccggccctc ttggatgtag 14580

atgcctatga gaacagtaag aaagaacaaa aagccaaaat agaagctgct acagctgctg 14640

cagaagctaa ggcaaacata gttgccagcg actctacaag ggttgctaac gctggagagg 14700

tcagaggaga caattttgcg ccaacacctg ttccgactgc agaatcatta ttggccgatg 14760

tgtctgaagg aacggacgtg aaactcacta ttcaacctgt agaaaaagat agtaagaata 14820

gaagctataa tgtgttggaa gacaaaatca acacagccta tcgcagttgg tatctttcgt 14880

acaattatgg cgatcccgaa aaaggagtgc gttcctggac attgctcacc acctcagatg 14940
tcacctgcgg agcagagcag gtctactggt cgcttccaga catgatgaag gatcctgtca 15000
ctttccgctc cactagacaa gtcagtaact accctgtggt gggtgcagag cttatgcccg 15060
tcttctcaaa gagcttctac aacgaacaag ctgtgtactc ccagcagctc cgccagtcca 15120
cctcgcttac gcacgtcttc aaccgctttc ctgagaacca gattttaatc cgtccgccgg 15180
cgcccaccat taccaccgtc agtgaaaacg ttcctgctct cacagatcac gggaccctgc 15240
cgttgcgcag cagtatccgg ggagtccaac gtgtgaccgt tactgacgcc agacgccgca 15300

cctgtcccta cgtgtacaag gcactgggca tagtcgcacc gcgcgtcctt tcaagccgca 15360
ctttctaaaa aaaaaaaaaa tgtccattct tatctcgccc agtaataaca ccggttgggg 15420
tctgcgcgct ccaagcaaga tgtacggagg cgcacgcaaa cgttctaccc aacatcctgt 15480
ccgtgttcgc ggacattttc gcgctccatg gggcgccctc aagggccgca ctcgcgttcg 15540
aaccaccgtc gatgatgtaa tcgatcaggt ggttgccgac gcccgtaatt atactcctac 15600
tgcgcctaca tctactgtgg atgcagttat tgacagtgta gtggctgacg ctcgcaacta 15660
tgctcgacgt aagagccggc gaaggcgcat tgccagacgc caccgagcta ccactgccat 15720

gcgagccgca agagctctgc tacgaagagc tagacgcgtg gggcgaagag ccatgcttag 15780
ggcggccaga cgtgcagctt cgggcgccag cgccggcagg tcccgcaggc aagcagccgc 15840
tgtcgcagcg gcgactattg ccgacatggc ccaatcgcga agaggcaatg tatactgggt 15900
gcgtgacgct gccaccggtc aacgtgtacc cgtgcgcacc cgtccccctc gcacttagaa 15960
gatactgagc agtctccgat gttgtgtccc agcggcgagg atgtccaagc gcaaatacaa 16020
ggaagaaatg ctgcaggtta tcgcacctga agtctacggc caaccgttga aggatgaaaa 16080
aaaaccccgc aaaatcaagc gggttaaaaa ggacaaaaaa gaagaggaag atggcgatga 16140

tgggctggcg gagtttgtgc gcgagtttgc cccacggcga cgcgtgcaat ggcgtgggcg 16200
caaagttcga catgtgttga gacctggaac ttcggtggtc tttacacccg gcgagcgttc 16260
aagcgctact tttaagcgtt cctatgatga ggtgtacggg gatgatgata ttcttgagca 16320
ggcggctgac cgattaggcg agtttgctta tggcaagcgt agtagaataa cttccaagga 16380
tgagacagtg tcgataccct tggatcatgg aaatcccacc cctagtctta aaccggtcac 16440
tttgcagcaa gtgttacccg taactccgcg aacaggtgtt aaacgcgaag gtgaagattt 16500
gtatcccact atgcaactga tggtacccaa acgccagaag ttggaggacg ttttggagaa 16560

agtaaaagtg gatccagata ttcaacctga ggttaaagtg agacccatta agcaggtagc 16620

gcctggtctg ggggtacaaa ctgtagacat taagattccc actgaaagta tggaagtgca 16680

aactgaaccc gcaaagccta ctgccacctc cactgaagtg caaacggatc catggatgcc 16740

catgcctatt acaactgacg ccgccggtcc cactcgaaga tcccgacgaa agtacggtcc 16800

agcaagtctg ttgatgccca attatgttgt acacccatct attattccta ctcctggtta 16860

ccgaggcact cgctactatc gcagccgaaa cagtacctcc cgccgtcgcc gcaagacacc 16920

tgcaaatcgc agtcgtcgcc gtagacgcac aagcaaaccg actcccggcg ccctggtgcg 16980

gcaagtgtac cgcaatggta gtgcggaacc tttgacactg ccgcgtgcgc gttaccatcc 17040

gagtatcatc acttaatcaa tgttgccgct gcctccttgc agatatggcc ctcacttgtc 17100

gccttcgcgt tcccatcact ggttaccgag gaagaaactc gcgccgtaga agagggatgt 17160

tgggacgcgg aatgcgacgc tacaggcgac ggcgtgctat ccgcaagcaa ttgcggggtg 17220

gtttttacc agccttaatt ccaattatcg ctgctgcaat tggcgcgata ccaggcatag 17280

cttccgtggc ggttcaggcc tcgcaacgac attgacattg gaaaaaaacg tataaataaa 17340

aaaaaaaaaa tacaatggac tctgacactc ctggtcctgt gactatgttt tcttagagat 17400

ggaagacatc aatttttcat ccttggctcc gcgacacggc acgaagccgt acatgggcac 17460

ctggagcgac atcggcacga gccaactgaa cgggggcgcc ttcaattgga gcagtatctg 17520

gagcgggctt aaaaattttg gctcaaccat aaaaacatac gggaacaaag cttggaacag 17580

cagtacagga caggcgctta gaaataaact taaagaccag aacttccaac aaaaagtagt 17640

cgatgggata gcttccggca tcaatggagt ggtagatttg gctaaccagg ctgtgcagaa 17700

aaagataaac agtcgtttgg acccgccgcc agcaacccca ggtgaaatgc aagtggagga 17760

agaaattcct ccgccagaaa aacgaggcga caagcgtccg cgtcccgatt tggaagagac 17820

gctggtgacg cgcgtagatg aaccgccttc ttatgaggaa gcaacgaagc ttggaatgcc 17880

caccactaga ccgatagccc caatggccac cggggtgatg aaaccttctc agttgcatcg 17940

acccgtcacc ttggatttgc cccctccccc tgctgctact gctgtacccg cttctaagcc 18000

tgtcgctgcc ccgaaaccag tcgccgtagc caggtcacgt cccgggggcg ctcctcgtcc 18060

aaatgcgcac tggcaaaata ctctgaacag catcgtgggt ctaggcgtgc aaagtgtaaa 18120

acgccgtcgc tgcttttaat taaatatgga gtagcgctta acttgcctat ctgtgtatat 18180

gtgtcattac acgccgtcac agcagcagag gaaaaaagga agaggtcgtg cgtcgacgct 18240

gagttacttt caagatggcc accccatcga tgctgcccca atgggcatac atgcacatcg 18300

ccggacagga tgcttcggag tacctgagtc cgggtctggt gcagttcgcc cgcgccacag 18360

acacctactt caatctggga aataagttta gaaatcccac cgtagcgccg acccacgatg 18420

tgaccaccga ccgtagccag cggctcatgt tgcgcttcgt gcccgttgac cgggaggaca 18480

atacatactc ttacaaagtg cggtacaccc tggccgtggg cgacaacaga gtgctggata 18540

tggccagcac gttctttgac attaggggtg tgttggacag aggtcccagt ttcaaaccct 18600

attctggtac ggcttacaac tccctggctc ctaaaggcgc tccaaataca tctcagtgga 18660

ttgcagaagg tgtaaaaaat acaactggtg aggaacacgt aacagaagag gaaaccaata 18720

ctactactta cacttttggc aatgctcctg taaaagctga agctgaaatt acaaaagaag 18780

gactcccagt aggtttggaa gtttcagatg aagaaagtaa accgatttat gctgataaaa 18840

catatcagcc agaacctcag ctgggagatg aaacttggac tgaccttgat ggaaaaaccg 18900

aaaagtatgg aggcagggct ctcaaacccg atactaagat gaaaccatgc tacgggtcct 18960

ttgccaaacc tactaatgtg aaaggcggtc aggcaaaaca aaaaacaacg gagcagccaa 19020

atcagaaagt cgaatatgat atcgacatgg agtttttga tgcggcatcg cagaaaacaa 19080

acttaagtcc taaaattgtc atgtatgcag aaaatgtaaa tttggaaact ccagacactc 19140

atgtagtgta caaacctgga acagaagaca caagttccga agctaatttg ggacaacaat 19200

ctatgcccaa cagacccaac tacattggct tcagagataa ctttattgga cttatgtact 19260

ataacagtac tggtaacatg ggggtgctgg ctggtcaagc gtctcagtta aatgcagtgg 19320

ttgacttgca ggacagaaac acagaacttt cttaccaact cttgcttgac tctctgggcg 19380

acagaaccag atactttagc atgtggaatc aggctgtgga cagttatgat cctgatgtac 19440

gtgttattga aaatcatggt gtggaagatg aacttcccaa ctactgtttt ccactggacg 19500

gcataggtgt tccaacaacc agttacaaat caatagttcc aaatggagac aatgcgccta 19560

attggaagga acctgaagta aatggaacaa gtgagatcgg acagggtaat ttgtttgcca 19620

tggaaattaa ccttcaagcc aatctatggc gaagtttcct ttattccaat gtggctctat 19680

atctcccaga ctcgtacaaa tacaccccgt ccaatgtcac tcttccagaa aacaaaaaca 19740

cctacgacta catgaacggg cgggtggtgc cgccatctct agtagacacc tatgtgaaca 19800

ttggtgccag gtggtctctg gatgccatgg acaatgtcaa cccattcaac caccaccgta 19860

acgctggctt gcgttaccga tccatgcttc tgggtaacgg acgttatgtg cctttccaca 19920

tacaagtgcc tcaaaaattc ttcgctgtta aaaacctgct gcttctccca ggctcctaca 19980

cttatgagtg gaactttagg aaggatgtga acatggttct acagagttcc ctcggtaacg 20040

acctgcgggt agatggcgcc agcatcagtt tcacgagcat caacctctat gctacttttt 20100

tccccatggc tcacaacacc gcttccaccc ttgaagccat gctgcggaat gacaccaatg 20160

atcagtcatt caacgactac ctatctgcag ctaacatgct ctaccccatt cctgccaatg 20220

caaccaatat tcccatttcc attccttctc gcaactgggc ggctttcaga ggctggtcat 20280

ttaccagact gaaaaccaaa gaaactccct ctttggggtc tggatttgac ccctactttg 20340

tctattctgg ttctattccc tacctggatg gtaccttcta cctgaaccac acttttaaga 20400
aggtttccat catgtttgac tcttcagtga gctggcctgg aaatgacagg ttactatctc 20460
ctaacgaatt tgaaataaag cgcactgtgg atggcgaagg ctacaacgta gcccaatgca 20520
acatgaccaa agactggttc ttggtacaga tgctcgccaa ctacaacatc ggctatcagg 20580
gcttctacat tccagaagga tacaaagatc gcatgtattc atttttcaga aacttccagc 20640
ccatgagcag gcaggtggtt gatgaggtca attacaaaga cttcaaggcc gtcgccatac 20700
cctaccaaca caacaactct ggctttgtgg gttacatggc tccgaccatg cgccaaggtc 20760

aaccctatcc cgctaactat ccctatccac tcattggaac aactgccgta aatagtgtta 20820
cgcagaaaaa gttcttgtgt gacagaacca tgtggcgcat accgttctcg agcaacttca 20880
tgtctatggg ggcccttaca gacttgggac agaatatgct ctatgccaac tcagctcatg 20940
ctctggacat gacctttgag gtggatccca tggatgagcc caccctgctt tatcttctct 21000
tcgaagtttt cgacgtggtc agagtgcatc agccacaccg cggcatcatc gaggcagtct 21060
acctgcgtac accgttctcg gccggtaacg ctaccacgta agaagcttct tgcttcttgc 21120
aaatagcagc tgcaaccatg gcctgcggat cccaaaacgg ctccagcgag caagagctca 21180

gagccattgt ccaagacctg ggttgcggac cctatttttt gggaacctac gataagcgct 21240
tcccggggtt catggccccc gataagctcg cctgtgccat tgtaaatacg gccggacgtg 21300
agacgggggg agagcactgg ttggctttcg gttggaaccc acgttctaac acctgctacc 21360
tttttgatcc ttttggattc tcggatgatc gtctcaaaca gatttaccag tttgaatatg 21420
agggtctcct gcgccgcagc gctcttgcta ccaaggaccg ctgtattacg ctggaaaaat 21480
ctacccagac cgtgcagggt ccccgttctg ccgcctgcgg acttttctgc tgcatgttcc 21540
ttcacgcctt tgtgcactgg cctgaccgtc ccatggacgg aaaccccacc atgaaattgc 21600

taactggagt gccaaacaac atgcttcatt ctcctaaagt ccagcccacc ctgtgtgaca 21660
atcaaaaagc actctaccat tttcttaata cccattcgcc ttattttcgc tcccatcgta 21720
cacacatcga aagggccact gcgttcgacc gtatggatgt tcaataatga ctcatgtaaa 21780
caacgtgttc aataaacatc actttatttt tttacatgta tcaaggctct gcattactta 21840
tttatttaca agtcgaatgg gttctgacga gaatcagaat gacccgcagg cagtgatacg 21900
ttgcggaact gatacttggg ttgccacttg aattcgggaa tcaccaactt gggaaccggt 21960
atatcgggca ggatgtcact ccacagcttt ctggtcagct gcaaagctcc aagcaggtca 22020

ggagccgaaa tcttgaaatc acaattagga ccagtgcttt gagcgcgaga gttgcggtac 22080

accggattgc agcactgaaa caccatcagc gacggatgtc tcacgcttgc cagcacggtg 22140

ggatctgcaa tcatgcccac atccagatct tcagcattgg caatgctgaa cggggtcatc 22200

ttgcaggtct gcctacccat ggcgggcacc caattaggct tgtggttgca atcgcagtgc 22260

agggggatca gtatcatctt ggcctgatcc tgtctgattc ctggatacac ggctctcatg 22320

aaagcatcat attgcttgaa agcctgctgg gctttactac cctcggtata aaacatcccg 22380

caggacctgc tcgaaaactg gttagctgca cagccggcat cattcacaca gcagcgggcg 22440

tcattgttag ctatttgcac cacacttctg ccccagcggt tttgggtgat tttggttcgc 22500

tcgggattct cctttaaggc tcgttgtccg ttctcgctgg ccacatccat ctcgataatc 22560

tgctccttct gaatcataat attgccatgc aggcacttca gcttgccctc ataatcattg 22620

cagccatgag gccacaacgc acagcctgta cattcccaat tatggtgggc gatctgagaa 22680

aaagaatgta tcattccctg cagaaatctt cccatcatcg tgctcagtgt cttgtgacta 22740

gtgaaagtta actggatgcc tcggtgctcc tcgtttacgt actggtgaca gatgcgcttg 22800

tattgttcgt gttgctcagg cattagttta aaagaggttc taagttcgtt atccagcctg 22860

tacttctcca tcagcagaca catcacttcc atgcctttct cccaagcaga caccaggggc 22920

aagctaatcg gattcttaac agtgcaggca gcagctcctt tagccagagg gtcatcttta 22980

gcgatcttct caatgcttct tttgccatcc ttctcaacga tgcgcacggg cgggtagctg 23040

aaacccactg ctacaagttg cgcctcttct ctttcttctt cgctgtcttg actgatgtct 23100

tgcatgggga tatgtttggt cttccttggc ttctttttgg ggggtatcgg aggaggagga 23160

ctgtcgctcc gttccggaga cagggaggat tgtgacgttt cgctcaccat taccaactga 23220

ctgtcggtag aagaacctga ccccacacgg cgacaggtgt ttctcttcgg gggcagaggt 23280

ggaggcgatt gcgaagggct gcggtccgac ctggaaggcg gatgactggc agaacccctt 23340

ccgcgttcgg gggtgtgctc cctgtggcgg tcgcttaact gatttccttc gcggctggcc 23400

attgtgttct cctaggcaga gaaacaacag acatggaaac tcagccattg ctgtcaacat 23460

cgccacgagt gccatcacat ctcgtcctca gcgacgagga aaaggagcag agcttaagca 23520

ttccaccgcc cagtcctgcc accacctcta ccctagaaga taaggaggtc gacgcatctc 23580

atgacatgca gaataaaaaa gcgaaagagt ctgagacaga catcgagcaa gacccgggct 23640

atgtgacacc ggtggaacac gaggaagagt tgaaacgctt tctagagaga gaggatgaaa 23700

actgcccaaa acaacgagca gataactatc accaagatgc tggaaatagg gatcagaaca 23760

ccgactacct catagggctt gacggggaag acgcgctcct taaacatcta gcaagacagt 23820

cgctcatagt caaggatgca ttattggaca gaactgaagt gcccatcagt gtggaagagc 23880

tcagccgcgc ctacgagctt aacctctttt cacctcgtac tccccccaaa cgtcagccaa 23940

acggcacctg cgagccaaat cctcgcttaa acttttatcc agcttttgct gtgccagaag 24000

tactggctac ctatcacatc ttttttaaaa atcaaaaaat tccagtctcc tgccgcgcta 24060

atcgcacccg cgccgatgcc ctactcaatc tgggacctgg ttcacgctta cctgatatag 24120

cttccttgga agaggttcca aagatcttcg agggtctggg caataatgag actcgggccg 24180

caaatgctct gcaaaaggga gaaaatggca tggatgagca tcacagcgtt ctggtggaat 24240

tggaaggcga taatgccaga ctcgcagtac tcaagcgaag catcgaggtc acacacttcg 24300

catatcccgc tgtcaacctg ccccctaaag tcatgacggc ggtcatggac cagttactca 24360

ttaagcgcgc aagtcccctt tcagaagaca tgcatgaccc agatgcctgt gatgagggta 24420

aaccagtggt cagtgatgag cagctaaccc gatggctggg caccgactct cccagggatt 24480

tggaagagcg tcgcaagctt atgatggccg tggtgctggt taccgtagaa ctagagtgtc 24540

tccgacgttt ctttaccgat tcagaaacct tgcgcaaact cgaagagaat ctgcactaca 24600

cttttagaca cggctttgtg cggcaggcat gcaagatatc taacgtggaa ctcaccaacc 24660

tggtttccta catgggtatt ctgcatgaga atcgcctagg acaaagcgtg ctgcacagca 24720

ccctgaaggg ggaagcccgc cgtgattaca tccgcgattg tgtctatctg tacctgtgcc 24780

acacgtggca aaccggcatg ggtgtatggc agcaatgttt agaagaacag aacttgaaag 24840

agcttgacaa gctcttacag aaatctctta aggttctgtg gacagggttc gacgagcgca 24900

ccgtcgcttc cgacctggca gacctcatct tcccagagcg tctcagggtt actttgcgaa 24960

acggattgcc tgactttatg agccagagca tgcttaacaa ttttcgctct ttcatcctgg 25020

aacgctccgg tatcctgccc gccacctgct gcgcactgcc ctccgacttt gtgcctctca 25080

cctaccgcga gtgccccccg ccgctatgga gtcactgcta cctgttccgt ctggccaact 25140

atctctccta ccactcggat gtgatcgagg atgtgagcgg agacggcttg ctggagtgtc 25200

actgccgctg caatctgtgc acgccccacc ggtccctagc ttgcaacccc cagttgatga 25260

gcgaaaccca gataataggc acctttgaat tgcaaggccc cagcagccaa ggcgatgggt 25320

cttctcctgg gcaaagttta aaactgaccc cgggactgtg gacctccgcc tacttgcgca 25380

agtttgctcc ggaagattac cacccctatg aaatcaagtt ctatgaggac caatcacagc 25440

ctccaaaggc cgaactttcg gcctgcgtca tcacccaggg ggcaattctg gcccaattgc 25500

aagccatcca aaaatcccgc caagaatttc tactgaaaaa gggtaagggg gtctaccttg 25560

acccccagac cggcgaggaa ctcaacacaa ggttccctca ggatgtccca acgacgagaa 25620

aacaagaagt tgaaggtgca gccgccgccc ccagaagata tggaggaaga ttgggacagt 25680

caggcagagg aggcggagga ggacagtctg gaggacagtc tggaggaaga cagtttggag 25740

gaggaaaacg aggaggcaga ggaggtggaa gaagtaaccg ccgacaaaca gttatcctcg 25800

gctgcggaga caagcaacag cgctaccatc tccgctccga gtcgaggaac ccggcggcgt 25860
cccagcagta gatgggacga gaccggacgc ttcccgaacc caaccagcgc ttccaagacc 25920
ggtaagaagg atcggcaggg atacaagtcc tggcgggggc ataagaatgc catcatctcc 25980
tgcttgcatg agtgcggggg caacatatcc ttcacgcggc gctacttgct attccaccat 26040
ggggtgaact ttccgcgcaa tgttttgcat tactaccgtc acctccacag cccctactat 26100
agccagcaaa tcccggcagt ctcgacagat aaagacagcg gcggcgacct ccaacagaaa 26160
accagcagcg gcagttagaa aatacacaac aagtgcagca acaggaggat taaagattac 26220

agccaacgag ccagcgcaaa cccgagagtt aagaaatcgg atctttccaa ccctgtatgc 26280
catcttccag cagagtcggg gtcaagagca ggaactgaaa ataaaaaacc gatctctgcg 26340
ttcgctcacc agaagttgtt tgtatcacaa gagcgaagat caacttcagc gcactctcga 26400
ggacgccgag gctctcttca acaagtactg cgcgctgact cttaaagagt aggcagcgac 26460
cgcgcttatt caaaaaaggc gggaattaca tcatcctcga catgagtaaa gaaattccca 26520
cgccttacat gtggagttat caaccccaaa tgggattggc ggcaggcgcc tcccaggact 26580
actccacccg catgaattgg ctcagcgccg ggccttctat gatttctcga gttaatgata 26640

tacgcgccta ccgaaaccaa atacttttgg aacagtcagc tcttaccacc acgccccgcc 26700
aacaccttaa tcccagaaat tggcccgccg ccctagtgta ccaggaaagt cccgctccca 26760
ccactgtatt acttcctcga gacgcccagg ccgaagtcca aatgactaat gcaggtgcgc 26820
agttagctgg cggctccacc ctatgtcgtc acaggcctcg gcataatata aaacgcctga 26880
tgatcagagg ccgaggtatc cagctcaacg acgagtcggt gagctctccg cttggtctac 26940
gaccagacgg aatctttcag attgccggct gcgggagatc ttccttcacc cctcgtcagg 27000
ctgttctgac tttggaaagt tcgtcttcgc aaccccgctc gggcggaatc gggaccgttc 27060

aatttgtgga ggagtttact ccctctgtct acttcaaccc cttctccgga tctcctgggc 27120
attacccgga cgagttcata ccgaacttcg acgcgattag cgagtcagtg gacggctacg 27180
attgatgtct ggtgacgcgg ctgagctatc tcggctgcga catctagacc actgccgccg 27240
ctttcgctgc tttgcccggg aactcattga gttcatctac ttcgaactcc ccaaggatca 27300
ccctcaaggt ccggcccacg gagtgcggat ttctatcgaa ggcaaaatag actctcgcct 27360
gcaacgaatt ttctcccagc ggcccgtgct gatcgagcga gaccagggaa acaccacggt 27420
ttccatctac tgcatttgta atcaccccgg attgcatgaa agcctttgct gtcttatgtg 27480

tactgagttt aataaaaact gaattaagac tctcctacgg actgccgctt cttcaacccg 27540

gattttacaa ccagaagaac gaaacttttc ctgtcgtcca ggactctgtt aacttcacct 27600

ttcctactca caaactagaa gctcaacgac tacaccgctt ttccagaagc attttcccta 27660

ctaatactac tttcaaaacc ggaggtgagc tccaaggtct tcctacagaa aacccttggg 27720

tggaagcggg ccttgtagtg ctaggaattc ttgcgggtgg gcttgtgatt attctttgct 27780

acctatacac accttgcttc actttcttag tggtgttgtg gtattggttt aaaaaatggg 27840

gcccatacta gtcttgcttg ttttactttc gcttttggaa ccgggttctg ccaattacga 27900

tccatgtcta gacttcgacc cagaaaactg cacacttact tttgcacccg acacaagccg 27960

catctgtgga gttcatcgcc tctcttacga acttggcccc caacgacaaa aatttacctg 28020

catggtggga atcaacccca tagttatcac ccagcaaagt ggagatacta agggttgcat 28080

tcactgctcc tgcgattcca tcgagtgcac ctacaccctg ctgaagaccc tatgcggcct 28140

aagagacctg ctaccaatga attaaaaaat gattaataaa aaatcactta cttgaaatca 28200

gcaataaggt ctctgttgaa attttctccc agcagcacct cacttccctc ttcccaactc 28260

tggtattcta aaccccgttc agcggcatac tttctccata ctttaaaggg gatgtcaaat 28320

tttagctcct ctcctgtacc cacaatcttc atgtctttct tcccagatga ccaagagagt 28380

ccggctcagt gactccttca accctgtcta cccctatgaa gatgaaagca cctcccaaca 28440

ccccttttata aacccagggt ttatttcccc aaatggcttc acacaaagcc caaacggagt 28500

tcttacttta aaatgtttaa ccccactaac aaccacaggc ggatctctac agctaaaagt 28560

gggaggggga cttacagtgg atgacaccaa cggttttttg aaagaaaaca taagtgccac 28620

cacaccactc gttaagactg gtcactctat aggtttacca ctaggagccg gattgggaac 28680

gaatgaaaat aaactttgta tcaaattagg acaaggactt acattcaatt caaacaacat 28740

ttgcattgat gacaatatta acaccttatg gacaggagtc aaccccaccg aagccaactg 28800

tcaaatcatg aactccagtg aatctaatga ttgcaaatta attctaacac tagttaaaac 28860

tggagcacta gtcactgcat ttgtttatgt tataggagta tctaacaatt ttaatatgct 28920

aactacacac agaaatataa attttactgc agagctgttt ttcgattcta ctggtaattt 28980

actaactaga ctctcatccc tcaaaactcc acttaatcat aaatcaggac aaaacatggc 29040

tactggtgcc attactaatg ctaaaggttt catgcccagc acgactgcct atcctttcaa 29100

tgataattct agagaaaaag aaaactacat ttacggaact tgttactaca cagctagtga 29160

tcgcactgct tttcccattg acatatctgt catgcttaac cgaagagcaa taaatgacga 29220

gacatcatat tgtattcgta taacttggtc ctggaacaca ggagatgccc cagaggtgca 29280

aacctctgct acaaccctag tcacctcccc atttaccttt tactacatca gagaagacga 29340

ctgacaaata aagtttgcga tcgctaccct gcaggaactt gtttatttga aaatcaattc 29400

acaaaatccg agtagttatt ttgcctcccc cttcccattt aacagaatac accaatctct 29460

ccccacgcac agctttaaac atttggatac cattagatat agacatggtt ttagattcca 29520

cattccaaac agtttcagag cgagccaatc tggggtcagt gatagataaa aatccatcgg 29580

gatagtcttt taaagcgctt tcacagtcca actgctgcgg atgcgactcc ggagtctgga 29640

tcacggtcat ctggaagaag aacgatggga atcataatcc gaaaacggta tcggacgatt 29700

gtgtctcatc aaacccacaa gcagccgctg tctgcgtcgc tccgtgcgac tgctgtttat 29760

gggatcaggg tccacagtgt cctgaagcat gattttaata gcccttaaca tcaactttct 29820

ggtgcgatgc gcgcagcaac gcattctgat ttcactcaaa tctttgcagt aggtacaaca 29880

cattattaca atattgttta ataaaccata attaaaagcg ctccagccaa aactcatatc 29940

tgatataatc gcccctgcat gaccatcata ccaaagttta atataaatta aatgacgttc 30000

cctcaaaaac acactaccca catacatgat ctcttttggc atgtgcatat taacaatctg 30060

tctgtaccat ggacaacgtt ggttaatcat gcaacccaat ataaccttcc ggaaccacac 30120

tgccaacacc gctccccccag ccatgcattg aagtgaaccc tgctgattac aatgacaatg 30180

aagaacccaa ttctctcgac cgtgaatcac ttgagaatga aaaatatcta tagtggcaca 30240

acatagacat aaatgcatgc atcttctcat aatttttaac tcctcaggat ttagaaacat 30300

atcccaggga ataggaagct cttgcagaac agtaaagctg gcagaacaag gaagaccacg 30360

aacacaactt acactatgca tagtcatagt atcacaatct ggcaacagcg ggtggtcttc 30420

agtcatagaa gctcgggttt cattttcctc acaacgtggt aactgggctc tggtgtaagg 30480

gtgatgtctg gcgcatgatg tcgagcgtgc gcgcaacctt gtcataatgg agttgcttcc 30540

tgacattctc gtattttgta tagcaaaacg cggccctggc agaacacact cttcttcgcc 30600

ttctatcctg ccgcttagcg tgttccgtgt gatagttcaa gtacaaccac actcttaagt 30660

tggtcaaaag aatgctggct tcagttgtaa tcaaaactcc atcgcatcta atcgttctga 30720

ggaaatcatc caagcaatgc aactggattg tgtttcaagc aggagaggag agggaagaga 30780

cggaagaacc atgttaattt ttattccaaa cgatctcgca gtacttcaaa ttgtagatcg 30840

cgcagatggc atctctcgcc cccactgtgt tggtgaaaaa gcacagctag atcaaaagaa 30900

atgcgatttt caaggtgctc aacggtggct tccagcaaag cctccacgcg cacatccaag 30960

aacaaaagaa taccaaaaga aggagcattt tctaactcct caatcatcat attacattcc 31020

tgcaccattc ccagataatt ttcagctttc cagccttgaa ttattcgtgt cagttcttgt 31080

ggtaaatcca atccacacat tacaaacagg tcccggaggg cgccctccac caccattctt 31140

aaacacaccc tcataatgac aaaatatctt gctcctgtgt cacctgtagc gaattgagaa 31200

tggcaacatc aattgacatg cccttggctc taagttcttc tttaagttct agttgtaaaa 31260

actctctcat attatcacca aactgcttag ccagaagccc cccgggaaca agagcagggg 31320
acgctacagt gcagtacaag cgcagacctc cccaattggc tccagcaaaa acaagattgg 31380
aataagcata ttgggaaccg ccagtaatat catcgaagtt gctggaaata taatcaggca 31440
gagtttcttg taaaaattga ataaaagaaa aatttgccaa aaaaacattc aaaacctctg 31500
ggatgcaaat gcaataggtt accgcgctgc gctccaacat tgttagtttt gaattagtct 31560
gcaaaaataa aaaaaaaaac aagcgtcata tcatagtagc ctgacgaaca gatggataaa 31620
tcagtctttc catcacaaga caagccacag ggtctccagc tcgaccctcg taaaacctgt 31680

catcatgatt aaacaacagc accgaaagtt cctcgcggtg accagcatga ataattcttg 31740
atgaagcata caatccagac atgttagcat cagttaacga gaaaaaacag ccaacatagc 31800
ctttgggtat aattatgctt aatcgtaagt atagcaaagc cacccctcgc ggatacaaag 31860
taaaaggcac aggagaataa aaaatataat tatttctctg ctgctgttca ggcaacgtcg 31920
cccccggtcc ctctaaatac acatacaaag cctcatcagc catggcttac cagacaaagt 31980
acagcgggca cacaaagcac aagctctaaa gtgactctcc aacctctcca caatatatat 32040
atacacaagc cctaaactga cgtaatggga gtaaagtgta aaaaatcccg ccaaacccaa 32100

cacacacccc gaaactgcgt caccagggaa aagtacagtt tcacttccgc aatcccaaca 32160
ggcgtaactt cctctttctc acggtacgtg atatcccact aacttgcaac gtcattttcc 32220
cacggtcgca ccgccccttt tagccgttaa ccccacagcc aatcaccaca cgatccacac 32280
tttttaaaat cacctcattt acatattggc accattccat ctataaggta tattatatag 32340
ataga 32345

<210> 126
<211> 864
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Human CD80
<400> 126

ggccacacac ggaggcaggg aacatcacca tccaagtgtc catacctcaa tttctttcag 60

ctcttggtgc tggctggtct ttctcacttc tgttcaggtg ttatccacgt gaccaaggaa 120
gtgaaagaag tggcaacgct gtcctgtggt cacaatgttt ctgttgaaga gctggcacaa 180
actcgcatct actggcaaaa ggagaagaaa atggtgctga ctatgatgtc tggggacatg 240
aatatatggc ccgagtacaa gaaccggacc atctttgata tcactaataa cctctccatt 300

gtgatcctgg ctctgcgccc atctgacgag ggcacatacg agtgtgttgt tctgaagtat 360

gaaaaagacg ctttcaagcg ggaacacctg gctgaagtga cgttatcagt caaagctgac 420

ttccctacac ctagtatatc tgactttgaa attccaactt ctaatattag aaggataatt 480

tgctcaacct ctggaggttt tccagagcct cacctctcct ggttggaaaa tggagaagaa 540

ttaaatgcca tcaacacaac agtttcccaa gatcctgaaa ctgagctcta tgctgttagc 600

agcaaactgg atttcaatat gacaaccaac cacagcttca tgtgtctcat caagtatgga 660

catttaagag tgaatcagac cttcaactgg aatacaacca agcaagagca ttttcctgat 720

aacctgctcc catcctgggc cattacctta atctcagtaa atggaatttt tgtgatatgc 780

tgcctgacct actgctttgc cccaagatgc agagagagaa ggaggaatga gagattgaga 840

agggaaagtg tacgccctgt ataa 864

<210> 127

<211> 909

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Transmembrane form of Anti-CD3 ScFv

<400> 127

caggtgcagc tgcagcagtc tggggctgaa ctggcaagac ctggggcctc agtgaagatg 60

tcctgcaagg cttctggcta cacctttact aggtacacga tgcactgggt aaaacagagg 120

cctggacagg gtctggaatg gattggatac attaatccta gccgtggtta tactaattac 180

aatcagaagt tcaaggacaa ggccacattg actacagaca aatcctccag cacagcctac 240

atgcaactga gcagcctgac atctgaggac tctgcagtct attactgtgc aagatattat 300

gatgatcatt actgccttga ctactggggc caaggcacca ctctcacagt ctcctcaggt 360

ggcggtggct cgggcggtgg tggatctggt ggcggcggat ctgatatcgt gctcactcag 420

tctccagcaa tcatgtctgc atctccaggg gagaaggtca ccatgacctg cagtgccagc 480

tcaagtgtaa gttacatgaa ctggtaccag cagaagtcag gcacctcccc caaaagatgg 540

atttatgaca catccaaact ggcttctgga gtccctgctc acttcagggg cagtgggtct 600

gggacctctt actctctcac aatcagcggc atggaggctg aagatgctgc cacttattac 660

tgccagcagt ggagtagtaa cccattcacg ttcggctcgg ggacaaagtt ggaaataaac 720

cggggatccg aacaaaaact catctcagaa gaggatctga atgctgtggg ccaggacacg 780

caggaggtca tcgtggtgcc acactccttg ccctttaagg tggtggtgat ctcagccatc 840

ctggccctgg tggtgctcac catcatctcc cttatcatcc tcatcatgct ttggcagaag 900

aagccacgt 909