(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108697746 A
(43)申请公布日 2018.10.23

(21)申请号 201680076032.7

(22)申请日 2016.12.19

(30)优先权数据
1522334.0 2015.12.17 GB
1607463.5 2016.04.29 GB
1617207.4 2016.10.10 GB
1617206.6 2016.10.10 GB

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2018.06.19

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2016/081818 2016.12.19

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2017/103291 EN 2017.06.22

(71)申请人 皮斯奥克斯治疗公司
地址 英国牛津郡

(72)发明人 A·C·N·布朗利 B·R·查普恩

(74)专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司 11245
代理人 王永伟 赵蓉民

(51)Int.Cl.
A61K 35/761(2006.01)
A61K 35/768(2006.01)
C07K 16/28(2006.01)
A61P 35/00(2006.01)

权利要求书4页 说明书62页
序列表249页 附图180页

(54)发明名称

编码抗TCR复合体抗体或片段的病毒

(57)摘要

本公开涉及一种复制缺乏型溶瘤病毒载体或能复制型溶瘤病毒，其编码用于在癌细胞表面上表达的针对抗原特异性T细胞受体复合体(TCR)的抗体或其结合片段；包含所述病毒载体或病毒的医药组合物；和前述中的任一种用于治疗、尤其用于治疗癌症的用途。

CN 108697746 A

1.一种复制缺乏型溶瘤病毒载体或能复制型溶瘤病毒，其编码用于在癌细胞表面上表达的针对抗原特异性T细胞受体复合体(TCR)的抗体或其结合片段。

2.根据权利要求1所述的复制缺乏型溶瘤病毒载体或能复制型溶瘤病毒，其中所述抗体或其结合片段是抗CD3抗体或其结合片段。

3.根据权利要求1或2所述的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述经编码的抗体进一步包含跨膜域或GPI锚，例如其中所述跨膜域选自SEQ ID NO:10到14中所示的序列。

4.根据权利要求1到3中任一项所述的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述溶瘤病毒选自腺病毒(例如Ad5、Ad3、Ad11、Ad35、Ad11/Ad3和Ad5/3或其衍生物)、单纯疱疹病毒(例如HSV-1)、水泡性口炎病毒、呼肠孤病毒、牛痘病毒、塞内加谷病毒(Seneca valley virus)、柯萨奇病毒(coxsackievirus)、麻疹、马拉巴病毒(Maraba virus)和新城疫病毒(Newcastle disease virus)，例如其中所述溶瘤病毒是腺病毒，例如其中所述溶瘤腺病毒是B组病毒，例如Ad11或其衍生物，具体地说，其中所述溶瘤腺病毒是EnAd。

5.根据权利要求1到4中任一项所述的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述抗体或结合片段选自包含以下的组：全长抗体、Fab、经修饰的Fab、Fab'、经修饰的Fab'、F(ab')2、Fv、单域抗体、scFv、二价、三价或四价抗体、双scFv、双链抗体、三链抗体、四链抗体、人源抗体、前述中的任一种的二硫键稳定形式和其抗原决定基结合片段，例如其中所述抗体结合片段是单链Fv。

6.根据权利要求1到6中任一项所述的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述溶瘤病毒编码至少一种其它转基因。

7.根据权利要求6所述的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述溶瘤病毒编码至少两种其它转基因。

8.根据权利要求7或8所述的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述其它转基因编码独立地选自包含以下的组的蛋白质：细胞因子、趋化因子、拮抗性抗体分子或其结合片段、促效性抗体分子或其结合片段，和免疫调节剂，和其组合。

9.根据权利要求8所述的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中至少一种其它转基因编码抗体分子或其结合片段。

10.根据权利要求9所述的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述抗体分子或结合片段是抑制剂，例如其中所述抑制剂是血管生成因子抑制剂或T细胞去活化因子抑制剂。

11.根据权利要求9或10所述的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中抗体分子或结合片段是促效剂，例如其中所述促效剂独立地选自包含以下的组：对CD40、GITR、OX40、CD27和4-1BB具有特异性的抗体或结合片段。

12.根据权利要求9到11中任一项所述的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述免疫调节剂是针对免疫细胞表面受体的膜结合蛋白质配体，所述配体选自包含以下的组：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或CD160、CD16、CD25、CD33、CD332、CD127、CD31、CD43、CD44、CD162、CD301a、CD301b和半乳糖凝集素-3、FLT-3、FLT-3配体、TLRs、TLR配体、CCR7、CD1a、

CD1c、CD11b、CD11c、CD80、CD83、CD86、CD123、CD172a、CD205、CD207、CD209、CD273、CD281、CD283、CD286、CD289、CD287、CXCR4、GITR配体、IFN-α2、IL-12、IL-23、ILT1、ILT2、ILT3、ILT4、ILT5、ILT7、TSLP受体、CD141、CD303、CADM1、CLEC9a、XCR1和CD304、OX40、OX40配体、CD27、CD28、CD30、CD40、CD40配体、CD70、CD137、GITR、4-1BB、ICOS和ICOS配体。

13.根据权利要求6到12中任一项所述的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中至少一种其它转基因编码细胞因子(包括分泌的和/或细胞膜结合的分子)。

14.根据权利要求7到12中任一项所述的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中第二种另外的转基因编码细胞因子(包括分泌的或细胞膜结合的分子)。

15.根据权利要求8到15中任一项所述的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述经编码的细胞因子选自TNFα超家族(TNFRSF包括TNF-α、TNF-C、OX40L、CD154、FasL、LIGHT、TL1A、CD70、Siva、CD153、4-1BB配体、TRAIL、RANKL、TWEAK、APRIL、BAFF、CAMLG、NGF、BDNF、NT-3、NT-4、GITR配体、EDA-A、EDA-A2)、TGF-β超家族、IL-1家族(即，IL-1和IL-8)、IL-2家族、IL-10家族、IL-17家族、干扰素家族，例如其中所述经编码的细胞因子独立地选自TNF-α、IL-1、IL-8、IL-10、IL-17、干扰素、LIGHT、TL1A、Siva、TRAIL、RANKL、TWEAK、APRIL、NGF、BDNF、NT-3和EDA-A2。

16.根据权利要求15所述的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述经编码的细胞因子独立地选自TNF-C、OX40L、CD154、FasL、CD70、CD153、4-1BB配体和EDA-A。

17.根据权利要求7到16中任一项所述的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子是选自包含以下的组：IL-2、IFN-α、IFN-β、IFN-γ、Flt3配体、GM-CSF、IL-15和IL-12。

18.根据权利要求7到17中任一项所述的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中至少一种其它转基因编码趋化因子。

19.根据权利要求7到18中任一项所述的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述趋化因子选自包含以下的组：MIP-1α、RANTES、IL-8、CCL5、CCL17、CCL20、CCL22、CXCL9、CXCL10、CXCL11、CXCL13、CXCL12、CCL2、CCL19和CCL21，例如其中所述经编码的趋化因子是MIP-1α。

20.根据权利要求19所述的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述病毒包含编码细胞因子与趋化因子组合的转基因，所述组合选自i)MIP-1α与Flt3，和ii)MIP-1α与IFNα。

21.根据权利要求1到20中任一项的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述抗CD3抗体或结合片段至少具有包含来自莫罗单抗-CD3(muromonab-CD3)(OKT3)、奥昔珠单抗(otelixizumab)、替利珠单抗(teplizumab)或维西珠单抗(visilizumab)的VH和VL区的结合域。

22.一种治疗癌症患者的方法，其如下通过活体内刺激T细胞，例如癌细胞环境中的T细胞聚焦于癌细胞来实现：

投与治疗有效量的复制缺乏型溶瘤病毒载体或能复制型溶瘤病毒，其编码针对所述抗原特异性T细胞受体复合体(TCR)的抗体或其结合片段，

其中所述病毒或病毒载体选择性地感染所述癌细胞且在所述细胞的表面上表达所述

经编码的抗TCR抗体或结合片段。

23.根据权利要求22所述的治疗癌症患者的方法，其如下进行：

投与治疗有效量的编码抗CD3抗体或其结合片段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或能复制型溶瘤病毒，

其中所述病毒或病毒载体选择性地感染所述癌细胞且在所述细胞的表面上表达所述经编码的抗CD3抗体或结合片段。

24.一种治疗癌症患者的方法，包含投与治疗有效量的复制缺乏型溶瘤病毒载体或能复制型溶瘤病毒，所述病毒载体或病毒编码用于在癌细胞表面上表达的抗TCR抗体或其结合片段(例如抗CD3抗体或其结合片段)。

25.根据权利要求22到26中任一项所述的方法，其中所述病毒是复制胜任型。

26.根据权利要求22到26中任一项所述的方法，其中所述病毒是复制缺乏型。

27.根据权利要求22到26中任一项所述的方法，其中所述溶瘤病毒或病毒载体选自腺病毒(例如基于Ad5、Ad3、Ad11、Ad35、Ad11/Ad3和Ad5/3的病毒)、单纯疱疹病毒(例如HSV-1)、呼肠孤病毒、牛痘病毒、塞内加谷病毒、柯萨奇病毒、麻疹病毒、马拉巴病毒和新城疫病毒，例如其中所述病毒或病毒载体选自包含以下的组：安柯瑞(Oncorine)(H101)、塔力拉帕(Talimogenelaparepvec)、瑞奥素(Reolysin)、培沙得瓦(Pexastimogenedevacirepvec)(JX-594)、卡瓦塔克(Cavatak)、赛普瑞韦(Seprehvir)、CGTG-102、MV-NIS、PV701、CL-ONC1、CG0070和艾纳德诺(enadenotucirev)(EnAd)，例如其中所述溶瘤病毒或病毒载体是腺病毒，具体地说，其中所述溶瘤病毒或病毒载体是B组病毒，例如Ad11或其衍生物，尤其其中所述溶瘤病毒或病毒载体是艾纳德诺。

28.根据权利要求22到27中任一项所述的方法，其中所述抗体或结合片段是选自包含以下的组：全长抗体、Fab、经修饰的Fab、Fab'、经修饰的Fab'、F(ab')2、Fv、单域抗体、scFv、二价、三价或四价抗体、双scFv、双链抗体、三链抗体、四链抗体、人源抗体、前述中的任一种的二硫键稳定形式，和其抗原决定基结合片段，例如其中所述抗体结合片段是单链Fv。

29.根据权利要求22到28中任一项所述的方法，其中所述溶瘤病毒或病毒载体编码另一种转基因。

30.根据权利要求29所述的方法，其中所述另一种转基因编码独立地选自包含以下的组的蛋白质：细胞因子、趋化因子、拮抗性抗体分子或其片段、促效性抗体分子或其片段，和其组合。

31.根据权利要求30所述的方法，其中所述细胞因子是选自包含以下的组：IL-2、IFN-α、IFN-β、IFN-γ、Flt3配体、GM-CSF、IL-15、IL-12和其组合。

32.根据权利要求30或31所述的方法，其中所述趋化因子是选自包含以下的组：MIP-1α、RANTES、IL-8、CCL5、CCL17、CCL20、CCL22、CXCL9、CXCL10、CXCL11、CXCL13、CXCL12、CCL2、CCL19、CCL21和其组合。

33.根据权利要求29到32中任一项所述的方法，其中细胞因子与趋化因子组合MIP-1α与Flt3或MIP-1α与IFNα是在所述病毒中编码。

34.根据权利要求22到33中任一项所述的方法，其中所述抗CD3抗体或结合片段至少具有包含来自莫罗单抗-CD3(OKT3)、奥昔珠单抗、替利珠单抗或维西珠单抗的VH和VL区的结合域。

35.根据权利要求22到34中任一项所述的方法，其中所述抗CD3抗体或其结合片段包含跨膜域或GPI锚，例如其中所述跨膜是选自SEQ ID NO:10到14中所示的序列。

36.根据权利要求22到35中任一项所述的方法，其中所述跨膜域与所述抗体或抗体结合片段之间使用连接序列，所述抗体或抗体结合片段例如scFv(例如myc标签序列、CD80、CD86膜近端序列、免疫球蛋白序列)。

编码抗TCR复合体抗体或片段的病毒

[0001] 本公开涉及一种包含转基因的溶瘤病毒，所述转基因编码至少一种针对抗原特异性T细胞受体复合体(TCR)的用于在癌细胞表面上表达的促效抗体或其结合片段，例如抗CD3抗体(包括其结合片段)；包含所述溶瘤病毒的组合物；和所述病毒和组合物用于治疗癌症的用途。

[0002] 本申请要求GB1522334.0、GB1607463.5、GB1617207.4和GB1617206.6的优先权，其各自整体并入本申请中。

背景技术

[0003] 就患者和其关切者的困难和痛苦而言，并且就治疗、照看和支持患者的的高财务费用而言，癌症对社会来说仍为巨大社会负担。现在认为健康个体的免疫系统按常规会清除癌细胞。然而，在患有癌症的那些患者中，与这一清除作用有关的防御机制中的一种或多种会下调或关闭。

[0004] 当前已知肿瘤会改变其微环境以使所述微环境容许其生长。这通过肿瘤释放细胞外信号来进行，所述细胞外信号例如会促进肿瘤血管生成和/或诱导局部免疫抑制或免疫耐受。

[0005] T细胞上的T细胞受体复合体(TCR)识别特定抗原，特别是当所述抗原呈细胞表面上以主要组织相容(MHC)分子呈递的肽形式时。T细胞受体复合体(TCR)包含α和β或γ和δ链的抗原结合异二聚体，以及免疫球蛋白家族蛋白质CD3ε、δ、γ和ξ链。表面CD3ε、δ和γ链在TCR复合体组装和稳定的表面表达方面起重要作用。ξ链同二聚体几乎完全存在于细胞内且当TCR复合体与细胞表面上的抗原-MHC复合体在生理学上交联或通过药理学模式交联时，充当复合体的关键信号传导分子，例如针对TCR复合体的抗体，例如抗CD3抗体(包括其结合片段)。

[0006] 从许多不同临床前和临床研究清楚可知，肿瘤内的微环境能抑制抗肿瘤免疫响应的产生和活性，并且多种机制表明在潜在地发挥作用。具体地说，免疫抑制机制根本上防止T细胞响应介导杀死肿瘤细胞。抑制机制可以包括排斥T细胞进入肿瘤组织、抑制进入肿瘤的T细胞活化和调节肿瘤细胞蛋白以降低T细胞识别或响应于其的能力。此类免疫抑制路径在支持肿瘤进展方面的重要性已尤其在针对两种此类抑制路径CTLA4和PD-1/PDL1的受体的抗体所展示的临床功效中突显出来，所述抗体已获销售批准用于治疗黑色素瘤和其它癌症。

[0007] 尽管已提出试管内刺激过的T细胞的过继转移提供活化的溶胞T细胞，例如用于治疗癌症，例如鼻咽癌，但这可能是个困难、昂贵且不方便的疗法。另外，有时这些疗法只对特定的患者子群有效。

[0008] 已使用癌症抗原进行一些临床试验，例如呈疫苗形式的MAGE，其含有癌症抗原和佐剂，例如单磷酰基A和CpG。然而，这些方法尚不能实现所预期的临床高成功性。因此，真正的活体内刺激或活化T细胞聚焦于癌细胞以治疗癌症既不实用，也不现实。

[0009] 本发明人已经产生的数据表明，免疫系统对付使得在表面上表达至少一种促效抗

TCR抗体或结合片段的癌细胞比在表面上不表达所述蛋白质的未修饰癌细胞更有效。

[0010] 尽管不希望受理论束缚，但本发明人相信，使癌细胞表达至少一种促效抗TCR抗体是一种聚集或快速启动患者免疫系统来对抗癌症的方式，例如抗TCR抗体或其结合片段可以与T细胞接合且/或活化T细胞。生理学上识别癌症特异性抗原(包括患者特异性新抗原)的T细胞的此类活化还能够引起效应子和记忆T细胞后代的产生，其能迁移到不表达促效抗TCR抗体或其片段的相同肿瘤区域或其它肿瘤部位(例如转移)。因此，这种疗法潜在地产生延长的免疫响应，其以活化T细胞形式针对表达其生理学癌症特异性抗原的癌细胞，从而全身性对抗患者的癌症。

[0011] 显然，与对抗癌症的身体自身免疫响应衔接的癌症疗法是极其有利的。另外，所述疗法完全聚焦于癌细胞且因此，脱靶效应和毒性可能比例如化学疗法等传统疗法小得多。

[0012] 可以通过使癌细胞感染编码抗TCR抗体或其结合片段的复制胜任型溶瘤病毒或复制缺乏型溶瘤病毒载体而使得癌细胞表达抗TCR抗体或其结合片段。

发明内容

[0013] 本公开提供：

[0014] 1.一种复制缺乏型溶瘤病毒载体或能复制型溶瘤病毒，其编码用于在癌细胞表面上表达的针对抗原特异性T细胞受体复合体(TCR)的抗体或其结合片段(例如抗CD3抗体或其结合片段)。

[0015] 2.根据段落1的复制缺乏型溶瘤病毒载体或能复制型溶瘤病毒，其中所述病毒是复制胜任型。

[0016] 3.根据段落1的复制缺乏型溶瘤病毒载体或能复制型溶瘤病毒，其中所述病毒是复制缺乏型

[0017] 4.根据段落1到3中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所编码的抗体进一步包含跨膜域或GPI锚。

[0018] 5.根据段落4的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述跨膜域是选自SEQ ID NO:10到14中所示的序列。

[0019] 6.根据权利要求1到5中任一项的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述溶瘤病毒是选自腺病毒(例如Ad5、Ad3、Ad11、Ad35、Ad11/Ad3和Ad5/3或其衍生物)、单纯疱疹病毒(例如HSV-1)、水泡性口炎病毒、呼肠孤病毒(reovirus)、牛痘病毒(vaccina virus)、塞内加谷病毒(Seneca valley virus)、柯萨奇病毒(coxsackievirus)、麻疹、马拉巴病毒(Maraba virus)和新城疫病毒(Newcastle disease virus)，或例如选自安柯瑞(Oncorine)(H101)、塔力拉帕(Talimogene laparepvec)、瑞奥素(Reolysin)、培沙得瓦(Pexastimogene devacirepvec)(JX-594)、卡瓦塔克(Cavatak)、赛普瑞韦(Seprehvir)、CGTG-102、MV-NIS、PV701、CL-ONC1、CG0070和艾纳德诺(enadenotucirev)(EnAd)。

[0020] 7.根据段落6的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述溶瘤病毒是腺病毒。

[0021] 8.根据段落7的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述溶瘤腺病毒是B组病毒，例如Ad11或其衍生物。

[0022] 9.根据段落8的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述溶瘤腺病毒是EnAd。

[0023] 10.根据段落7的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述溶瘤腺病毒是C组病毒，例如Ad5或其衍生物。

[0024] 11.根据段落6的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述溶瘤病毒是疱疹病毒，例如HSV-1。

[0025] 12.根据段落6的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述溶瘤病毒是牛痘病毒。

[0026] 13.根据段落6的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述溶瘤病毒是麻疹病毒。

[0027] 14.根据段落1到13中任一段落的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述抗体或结合片段是选自包含以下的组：全长抗体、Fab、经修饰的Fab、Fab'、经修饰的Fab'、F(ab')2、Fv、单域抗体、scFv、二价、三价或四价抗体、双scFv、双链抗体、三链抗体、四链抗体、人源抗体、前述中的任一种的二硫键稳定形式，和其抗原决定基结合片段。

[0028] 15.根据段落1到14的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述抗体结合片段是单链Fv。

[0029] 16.根据权利要求1到15中任一项的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述溶瘤病毒编码至少一种其它转基因。

[0030] 17.根据段落16的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述溶瘤病毒编码至少两种其它转基因。

[0031] 18.根据段落16或17的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述其它转基因编码独立地选自包含以下的组的蛋白质：细胞因子、趋化因子、拮抗性抗体分子或其结合片段、促效性抗体分子或其结合片段、免疫调节剂、酶和其组合。

[0032] 19.根据段落18的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中至少一种其它转基因编码抗体分子或其结合片段(例如其可以呈表面表达形式和/或分泌形式)。

[0033] 20.根据段落19的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述抗体分子或结合片段是抑制剂。

[0034] 21.根据段落20的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述抑制剂是血管生成因子抑制剂或T细胞去活化因子抑制剂。

[0035] 22.根据段落19或21中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述抗体分子或结合片段包含对独立地选自以下的抗原具有特异性的结合域：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或CD160，例如CTLA-4、PD-1、PD-L1和PD-L2。

[0036] 23.根据段落19或23中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述抗体分子或结合片段包含对独立地选自以下的抗原具有特异性的结合域：FGF、VEGF、VEGFR和NRP-1、PDGF、PDGFR、TGF-β、内皮因子(endoglin)、TGF-β受体、CCL2、$\alpha_V\beta_3$、$\alpha_V\beta_5$、$\alpha_5\beta_1$、VE-钙粘素、CD31、蝶素(ephrin)、纤维蛋白溶酶原活化剂、纤维蛋白溶酶原活化剂抑制剂-1、AC133、1D1/1D3、3类信号素(semaphorins)和其组合。

[0037] 24.根据段落19到21中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病

毒，其中所述抗体分子或其结合片段(具体地说，分泌的抗体，反之为细胞表面表达的抗体)包含对例如以下癌症抗原具有特异性的结合域：MAGE、PRAME、NYESO、WT-1、CA-125、酪氨酸酶、MUC-1、CEA、甲胎蛋白(AFP)、HER1、HER2、HER3、HER4、CD52、CD30、CD19和其组合。

[0038] 25.根据段落19到24中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中抗体分子或结合片段是促效剂。

[0039] 26.根据段落25的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述促效剂独立地选自包含以下的组：包含对CD40、CD40配体(也称为CD154)、GITR、OX40、CD27、4-1BB和其组合(例如CD40、GITR、OX40、CD27和4-1BB)具有特异性的结合域的抗体分子或结合片段。

[0040] 27.根据段落26的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述抗体分子或其结合片段包含对CD40L具有特异性的结合域。

[0041] 28.根据段落26或27的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述抗体分子或其结合片段包含对CD40具有特异性的结合域。

[0042] 29.根据段落26到28中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述抗体分子或其结合片段包含对GITR具有特异性的结合域。

[0043] 30.根据段落26到29中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述抗体分子或其结合片段包含对OX40具有特异性的结合域。

[0044] 31.根据段落26到30中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述抗体分子或其结合片段包含对CD27具有特异性的结合域。

[0045] 32.根据段落26到31中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述抗体分子或其结合片段包含对4-1BB具有特异性的结合域。

[0046] 33.根据段落18到32中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述免疫调节剂是独立地选自包含以下的组的针对免疫细胞表面受体的膜结合蛋白质配体：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或CD160，例如CTLA-4、PD-1、PD-L1、PD-L2、CD16、CD25、CD33、CD332、CD127、CD31、CD43、CD44、CD162、CD301a、CD301b和半乳糖凝集素-3、FLT-3、FLT-3配体、TLRs、TLR配体、CCR7、CD1a、CD1c、CD11b、CD11c、CD80、CD83、CD86、CD123、CD172a、CD205、CD207、CD209、CD273、CD281、CD283、CD286、CD289、CD287、CXCR4、GITR配体、IFN-α2、IL-12、IL-23、ILT1、ILT2、ILT3、ILT4、ILT5、ILT7、TSLP受体、CD141、CD303、CADM1、CLEC9a、XCR1和CD304、OX40、OX40配体、CD27、CD28、CD30、CD40、CD40配体、CD70、CD137、GITR、4-1BB、ICOS、ICOS配体和其组合。

[0047] 34.根据段落33的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的膜结合蛋白质配体是或结合到CTLA-4。

[0048] 35.根据段落33或34的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到PD-1。

[0049] 36.根据段落33到35中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到PD-L1。

[0050] 37.根据段落33到36中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到PD-L2。

[0051] 38.根据段落33到37中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到VISTA。

[0052] 39.根据段落33到38中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到B7-H3。

[0053] 40.根据段落33到39中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到B7-H4。

[0054] 41.根据段落33到40中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到HVEM。

[0055] 42.根据段落33到41中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到ILT-2。

[0056] 43.根据段落33到42中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到ILT-3。

[0057] 44.根据段落33到43中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到ILT-4。

[0058] 45.根据段落33到44中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到TIM-3。

[0059] 46.根据段落33到45中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到LAG-3。

[0060] 47.根据段落33到46中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到BTLA。

[0061] 48.根据段落33到47中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到LIGHT。

[0062] 49.根据段落33到48中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD160。

[0063] 50.根据段落33到49中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD16。

[0064] 51.根据段落33到50中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD25。

[0065] 52.根据段落33到51中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD33。

[0066] 53.根据段落33到52中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD332。

[0067] 54.根据段落33到53中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD127。

[0068] 55.根据段落33到54中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD31。

[0069] 56.根据段落33到55中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD43。

[0070] 57.根据段落33到56中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病

毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD44。

[0071] 58.根据段落33到57中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD162。

[0072] 59.根据段落33到58中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD301a。

[0073] 60.根据段落33到59中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD301b。

[0074] 61.根据段落33到60中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合半乳糖凝集素-3。

[0075] 62.根据段落33到61中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合FLT-3。

[0076] 63.根据段落33到62中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是FLT-3配体。

[0077] 64.根据段落33到63中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是TLR。

[0078] 65.根据段落33到64中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是TLR配体。

[0079] 66.根据段落33到65中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CCR7。

[0080] 67.根据段落33到66中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD1a。

[0081] 68.根据段落33到67中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD1c。

[0082] 69.根据段落33到68中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD11b。

[0083] 70.根据段落33到69中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD11c。

[0084] 71.根据段落33到70中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是CD80。

[0085] 72.根据段落33到71中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD83。

[0086] 73.根据段落33到72中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是CD86。

[0087] 74.根据段落33到73中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD123。

[0088] 75.根据段落33到74中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD172a。

[0089] 76.根据段落33到75中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD205。

[0090] 77.根据段落33到76中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD207。

[0091] 78.根据段落33到77中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD209。

[0092] 79.根据段落33到78中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD273。

[0093] 80.根据段落33到79中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD281。

[0094] 81.根据段落33到80中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD283。

[0095] 82.根据段落33到81中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD286。

[0096] 83.根据段落33到82中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD289。

[0097] 84.根据段落33到83中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD287。

[0098] 85.根据段落33到84中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CXCR4。

[0099] 86.根据段落33到85中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到GITR配体。

[0100] 87.根据段落33到86中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体结合到IFN-α2。

[0101] 88.根据段落33到87中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是IL-12。

[0102] 89.根据段落33到88中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是IL-23。

[0103] 90.根据段落33到89中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到ILT1。

[0104] 91.根据段落33到90中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体结合到ILT5。

[0105] 92.根据段落33到91中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体结合到ILT7。

[0106] 93.根据段落33到92中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体结合到TSLP受体。

[0107] 94.根据段落33到93中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD141。

[0108] 95.根据段落33到94中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD303。

[0109] 96.根据段落33到95中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病

毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CADM1。

[0110] 97.根据段落33到96中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CLEC9a。

[0111] 98.根据段落33到96中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到XCR1。

[0112] 99.根据段落33到98中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD304。

[0113] 100.根据段落33到99中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到OX40。

[0114] 101.根据段落33到100中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到OX40配体。

[0115] 102.根据段落33到101中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD27。

[0116] 103.根据段落33到102中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD28。

[0117] 104.根据段落33到103中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD30。

[0118] 105.根据段落33到104中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD40。

[0119] 106.根据段落33到105中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD40配体。

[0120] 107.根据段落33到106中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD70。

[0121] 108.根据段落33到107中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到CD137。

[0122] 109.根据段落33到108中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到GITR。

[0123] 110.根据段落33到109中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到4-1BB。

[0124] 111.根据段落33到110中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到ICOS。

[0125] 112.根据段落33到111中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中针对免疫细胞表面受体的所述膜结合蛋白质配体是或结合到ICOS配体。

[0126] 113.根据段落18到112中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中至少一种其它转基因编码细胞因子(包括分泌的和/或细胞膜结合的分子)。

[0127] 114.根据段落17到113中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中第二种另外的转基因编码细胞因子(包括分泌的或细胞膜结合的分子)。

[0128] 115.根据段落18到114中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所编码的细胞因子是选自TNFα超家族(TNFRSF包括TNF-α、TNF-C、OX40L、CD154、

FasL、LIGHT、TL1A、CD70、Siva、CD153、4-1BB配体、TRAIL、RANKL、TWEAK、APRIL、BAFF、CAMLG、NGF、BDNF、NT-3、NT-4、GITR配体、EDA-A、EDA-A2)、TGF-β超家族、IL-1家族(即,IL-1和IL-8)、IL-2家族、IL-10家族、IL-17家族、干扰素家族。

[0129] 116.根据段落115的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中所述细胞因子是TNF-α。

[0130] 117.根据段落115或116的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中所述细胞因子是TNF-C。

[0131] 118.根据段落115到117中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中所述细胞因子是OX40L。

[0132] 119.根据段落115到118中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中所述细胞因子是CD154。

[0133] 120.根据段落115到119中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中所述细胞因子是FasL。

[0134] 121.根据段落115到120中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中所述细胞因子是LIGHT。

[0135] 122.根据段落115到121中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中所述细胞因子是TL1A。

[0136] 123.根据段落115到122中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中所述细胞因子是CD70。

[0137] 124.根据段落115到123中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中所述细胞因子是Siva。

[0138] 125.根据段落115到124中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中所述细胞因子是CD153。

[0139] 126.根据段落115到125中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中所述细胞因子是4-1BB配体。

[0140] 127.根据段落115到126中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中所述细胞因子是TRAIL。

[0141] 128.根据段落115到127中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中所述细胞因子是RANKL。

[0142] 129.根据段落115到128中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中所述细胞因子是TWEAK。

[0143] 130.根据段落115到129中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中所述细胞因子是APRIL。

[0144] 131.根据段落115到130中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中所述细胞因子是BAFF。

[0145] 132.根据段落115到131中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中所述细胞因子是CAMLG。

[0146] 133.根据段落115到132中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中所述细胞因子是NGF。

[0147] 134.根据段落115到133中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子是BDNF。

[0148] 135.根据段落115到134中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子是NT-3。

[0149] 136.根据段落115到135中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子是GITR配体。

[0150] 137.根据段落115到136中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子是EDA-A。

[0151] 138.根据段落115到137中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子是EDA-A2。

[0152] 139.根据段落115到138中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子来自TGF-β超家族。

[0153] 140.根据段落115到139中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子是IL-1。

[0154] 141.根据段落115到140中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子是IL-8。

[0155] 142.根据段落115到141中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子是IL-2。

[0156] 143.根据段落115到142中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子是IL-10。

[0157] 144.根据段落115到143中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子是IL-17。

[0158] 145.根据段落115到144中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子来自干扰素家族。

[0159] 146.根据段落114到115中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所编码的细胞因子独立地选自TNF-α、IL-1、IL-8、IL-10、IL-17、干扰素、LIGHT、TL1A、Siva、TRAIL、RANKL、TWEAK、APRIL、NGF、BDNF、NT-3和EDA-A2。

[0160] 147.根据段落114、115或146中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所编码的细胞因子独立地选自TNF-C、OX40L、CD154、FasL、CD70、CD153、4-1BB配体和EDA-A。

[0161] 148.根据段落18到147中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子是选自包含以下的组：IL-2、IFN-α、IFN-β、IFN-γ、Flt3配体、GM-CSF、IL-15和IL-12。

[0162] 149.根据段落148的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子是IL-2。

[0163] 150.根据段落148或149的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子是IFN-α。

[0164] 151.根据段落148到150中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子是IFN-β。

[0165] 152.根据段落148到151中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子是IFN-γ。

[0166] 153.根据段落148到152中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子是Flt3配体。

[0167] 154.根据段落148到153中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子是GM-CSF。

[0168] 155.根据段落148到154中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子是IL-15。

[0169] 156.根据段落148到154中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述细胞因子是IL-12。

[0170] 157.根据段落21到156中任一段所述的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中至少一种其它转基因编码趋化因子。

[0171] 158.根据段落21到34中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述趋化因子是选自包含以下的组：MIP-1α、RANTES、IL-8、CCL5、CCL17、CCL20、CCL22、CXCL9、CXCL10、CXCL11、CXCL13、CXCL12、CCL2、CCL19和CCL21。

[0172] 159.根据段落158的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所编码的趋化因子是MIP-1α。

[0173] 160.根据段落158或159的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所编码的趋化因子是RANTES。

[0174] 161.根据段落158到160中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所编码的趋化因子是IL-8。

[0175] 162.根据段落158到161中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所编码的趋化因子是CCL5。

[0176] 163.根据段落158到162中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所编码的趋化因子是CCL17。

[0177] 164.根据段落158到163中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所编码的趋化因子是CCL20。

[0178] 165.根据段落158到164中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所编码的趋化因子是CCL22。

[0179] 166.根据段落158到165中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所编码的趋化因子是CXCL9。

[0180] 167.根据段落158到166中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所编码的趋化因子是CXCL10。

[0181] 168.根据段落158到167中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所编码的趋化因子是CXCL11。

[0182] 169.根据段落158到168中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所编码的趋化因子是CXCL12。

[0183] 170.根据段落158到169中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所编码的趋化因子是CXCL13。

[0184] 171.根据段落158到170中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所编码的趋化因子是CCL2。

[0185] 172.根据段落158到171中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所编码的趋化因子是CCL19。

[0186] 173.根据段落158到172中任一段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所编码的趋化因子是CCL21。

[0187] 174.根据段落159的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述病毒包含编码细胞因子与趋化因子组合的转基因，所述组合选自i)MIP-1α与Flt3，和ii)MIP-1α与IFNα。

[0188] 175.根据权利要求1到174中任一项的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，其中所述抗CD3抗体或结合片段至少具有包含来自莫罗单抗-CD3(muromonab-CD3(OKT3)、奥昔珠单抗(otelixizumab)、替利珠单抗(teplizumab)或维西珠单抗(visilizumab)的VH和VL区的结合域。

[0189] 176.一种治疗癌症患者的方法，其如下通过活体内刺激T细胞，例如癌细胞环境中的T细胞聚焦于癌细胞来实现：

[0190] 投与治疗有效量的复制缺乏型溶瘤病毒载体或能复制型溶瘤病毒，其编码针对抗原特异性T细胞受体复合体(TCR)的抗体或其结合片段，

[0191] 其中所述病毒或病毒载体选择性地感染所述癌细胞且在所述细胞的表面上表达所述经编码的抗TCR抗体或结合片段。

[0192] 177.根据段落176的治疗癌症患者的方法，其如下进行：

[0193] 投与治疗有效量的编码抗CD3抗体或其结合片段的复制缺乏型溶瘤病毒载体或能复制型溶瘤病毒，

[0194] 其中所述病毒或病毒载体选择性地感染所述癌细胞且在所述细胞的表面上表达所述经编码的抗CD3抗体或结合片段。

[0195] 178.一种治疗癌症患者的方法，包含投与治疗有效量的复制缺乏型溶瘤病毒载体或能复制型溶瘤病毒，所述病毒载体或病毒编码用于在癌细胞表面上表达的抗TCR抗体或其结合片段(例如抗CD3抗体或其结合片段)。

[0196] 179.根据段落176到178中任一段的方法，其中所述病毒是复制胜任型。

[0197] 180.根据段落176到178中任一段的方法，其中所述病毒是复制缺乏型。

[0198] 181.根据段落176到180中任一段的方法，其中所述溶瘤病毒或病毒载体是选自腺病毒(例如基于Ad5、Ad3、Ad11、Ad35、Ad11/Ad3和Ad5/3的病毒)、单纯疱疹病毒(例如HSV-1)、呼肠孤病毒、牛痘病毒、塞内加谷病毒、柯萨奇病毒、麻疹病毒、马拉巴病毒和新城疫病毒。

[0199] 182.根据段落181的方法，其中所述病毒或病毒载体是选自包含以下的组：安柯瑞(H101)、塔力拉帕、瑞奥素、培沙得瓦(JX-594)、卡瓦塔克、赛普瑞韦、CGTG-102、MV-NIS、PV701、CL-ONC1、CG0070和艾纳德诺(EnAd)。

[0200] 183.根据段落181的方法，其中所述溶瘤病毒或病毒载体是腺病毒。

[0201] 184.根据段落183的方法，其中所述溶瘤病毒或病毒载体是B组病毒，例如Ad11或其衍生物。

[0202] 185.根据段落184的方法，其中所述溶瘤病毒或病毒载体是艾纳德诺。

[0203] 186.根据段落176到185中任一段的方法，其中所述抗体或结合片段是选自包含以下的组：全长抗体、Fab、经修饰的Fab、Fab'、经修饰的Fab'、F(ab')2、Fv、单域抗体、scFv、二价、三价或四价抗体、双scFv、双链抗体、三链抗体、四链抗体、人源抗体、前述中的任一种的二硫键稳定形式和其抗原决定基结合片段。

[0204] 187.根据段落186的方法，其中所述抗体结合片段是单链Fv。

[0205] 188.根据段落176到187中任一段的方法，其中所述溶瘤病毒或病毒载体编码另一种转基因。

[0206] 189.根据段落188的方法，其中所述另一种转基因编码独立地选自包含以下的组的蛋白质：细胞因子、趋化因子、拮抗性抗体分子或其片段、促效性抗体分子或其片段，和其组合。

[0207] 190.根据段落189的方法，其中所述细胞因子是选自包含以下的组：IL-2、IFN-α、IFN-β、IFN-γ、Flt3配体、GM-CSF、IL-15、IL-12和其组合。

[0208] 191.根据段落189或190的方法，其中所述趋化因子是选自包含以下的组：MIP-1α、RANTES、IL-8、CCL5、CCL17、CCL20、CCL22、CXCL9、CXCL10、CXCL11、CXCL13、CXCL12、CCL2、CCL19、CCL21和其组合。

[0209] 192.根据段落189到191中任一段的方法，其中细胞因子与趋化因子组合MIP-1α与Flt3或MIP-1α与IFNα由所述病毒编码。

[0210] 193.根据权利要求176到192中任一项的方法，其中所述抗CD3抗体或结合片段至少具有包含来自莫罗单抗-CD3(OKT3)、奥昔珠单抗、替利珠单抗或维西珠单抗的VH和VL区的结合域。

[0211] 194.根据段落176到193中任一段的方法，其中所述抗CD3抗体或其结合片段包含跨膜域或GPI锚。

[0212] 195.根据段落194的方法，其中所述跨膜是选自SEQ ID NO:10到14中所示的序列。

[0213] 196.根据段落176到195中任一段的方法，其中所述跨膜域与所述抗体或结合抗体片段(例如scFv(例如myc标签序列、CD80、CD86膜近端序列、免疫球蛋白序列))之间使用连接序列。

[0214] 在一个实施例中，一种或多种由本公开的病毒编码的转基因处于内源启动子的控制下，尤其在病毒是腺病毒的情况下。

[0215] 在一个实施例中，一种或多种由本公开的病毒编码的转基因处于外源启动子(例如CMV启动子)的控制下，尤其在病毒是非腺病毒的情况下。

[0216] 在一个实施例中，提供一种病毒(复制缺乏型或复制胜任型病毒，其包含本文公开的转基因盒，包括作为完整病毒序列的一部分公开)。

[0217] 在一个实施例中，本公开的腺病毒既不编码B7蛋白质，也不表达其活性片段。

[0218] 在一个实施例中，由本公开的病毒编码的用于在癌细胞表面上表达的蛋白质或肽是免疫原性蛋白质，例如非人类蛋白质。

[0219] 在一个方面中，本公开提供一种如下通过刺激活体内T细胞聚焦于癌细胞来治疗癌症患者的方法：投与治疗有效量的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒，所述病毒载体或病毒编码用于在所述癌细胞的表面上表达的抗TCR抗体或其结合片段(例如

抗CD3抗体或其结合片段)。

[0220] 因此,提供一种如下通过活体内刺激T细胞(例如癌细胞环境中的T细胞)聚焦于癌细胞来治疗癌症患者的方法:

[0221] 投与治疗有效量的编码抗TCR抗体或其结合片段(例如抗CD3抗体或其结合片段)的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其中所述病毒或病毒载体选择性地感染所述癌细胞且在所述细胞的表面上表达所述经编码的抗TCR抗体或结合片段。

[0222] 还提供一种编码用于在癌细胞表面上表达的抗TCR抗体或其结合片段(例如抗CD3抗体或其结合片段)的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其通过活体内刺激T细胞(具体地说,癌细胞环境中的T细胞)聚焦于所述癌细胞而用于治疗癌症患者。如本文所述,病毒或病毒载体选择性地感染所述癌细胞且在所述细胞的表面上表达所述经编码的抗TCR抗体或结合片段(例如抗CD3抗体或其结合片段)。

[0223] 在一个实施例中,提供一种复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其编码用于在癌细胞表面上表达的抗TCR抗体或其结合片段(例如抗CD3抗体或其结合片段),所述病毒载体或病毒用于制造供治疗癌症用的药剂,其通过活体内刺激T细胞(具体地说,癌细胞环境中的T细胞)聚焦于所述癌细胞来治疗癌症。

[0224] 在第二个独立实施例中,提供一种治疗癌症患者的方法,包含投与治疗有效量的的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,所述病毒载体或病毒编码用于在癌细胞表面上表达的抗TCR抗体或其结合片段(例如抗CD3抗体或其结合片段),其条件例如是,如果所述病毒是复制胜任型溶瘤腺病毒,则其中的一种或多种转基因处于外源启动子的控制下,且/或所述病毒不编码B7蛋白质或其活性片段。

[0225] 因此,提供一种用于治疗癌症的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其编码用于在癌细胞表面上表达的抗TCR抗体或其结合片段(例如抗CD3抗体或其结合片段),其条件例如是如果所述病毒是复制胜任型溶瘤腺病毒,则其中的一种或多种转基因处于外源启动子的控制下,且/或所述病毒不编码B7蛋白质或其活性片段。

[0226] 在一个实施例中,一种用于制造供治疗癌症用的药剂的复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其编码用于在癌细胞表面上表达的抗TCR抗体或其结合片段(例如抗CD3抗体或其结合片段),其条件例如是,如果所述病毒是复制胜任型溶瘤腺病毒,则其中的一种或多种转基因处于外源启动子的控制下,且/或所述病毒不编码B7蛋白质或其活性片段。

[0227] 在一个独立方面中,提供一种复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其编码用于在癌细胞表面上表达的抗TCR抗体或其结合片段(例如抗CD3抗体或其结合片段)。

[0228] 因此,在第三方面中,提供一种复制缺乏型溶瘤病毒载体或复制胜任型溶瘤病毒,其编码用于在癌细胞表面上表达的抗TCR抗体或其结合片段(例如抗CD3抗体或其结合片段),其条件例如是如果所述病毒是复制胜任型溶瘤腺病毒,则其中的一种或多种转基因处于外源启动子的控制下,且/或所述病毒不编码B7蛋白质或其活性片段。

[0229] 在本公开的一个实施例中,所述病毒是复制胜任型。在一个实施例中,本公开不是复制胜任型溶瘤腺病毒。

[0230] 在本公开的一个实施例中,复制缺乏型病毒载体例如部分地或完全地缺失病毒复

制所必需的基因，例如腺病毒中的E1区域。

[0231] 在本公开的一个实施例中，所述病毒或病毒载体被减毒。

[0232] 在本公开的一个实施例中，所述溶瘤病毒或病毒载体是选自腺病毒(例如Ad5、Ad3、Ad11、Ad11/Ad3和Ad5/3)、单纯疱疹病毒(例如HSV-1)、呼肠孤病毒、牛痘病毒、塞内加谷病毒、柯萨奇病毒、马拉巴病毒、麻疹病毒、水泡性口炎病毒和新城疫病毒，包括其含有转基因的突变型、变异体或衍生物。

[0233] 在一个实施例中，所述病毒或病毒载体是选自包含以下的组：安柯瑞(H101)、塔力莫(Talimogene)、瑞奥素、培沙得瓦(JX-594)、卡瓦塔克、赛普瑞韦、CGTG-102、MV-NIS、PV701、CL-ONC1、CG0070和艾纳德诺(EnAd)，包括其含有转基因的突变型、变异体或衍生物。

[0234] 在本公开的一个实施例中，所述溶瘤病毒是腺病毒，例如B组病毒，例如Ad11，更具体地说，EnAd。

[0235] 在本公开的一个实施例中，所述溶瘤病毒不是腺病毒，例如不是B组腺病毒，例如不是Ad11，更具体地说，不是EnAd。

[0236] 在一个实施例中，抗TCR抗体或其结合片段特异性针对直接涉及抗原结合的TCRα、β、γ或δ蛋白质，或其组合，例如抗TCRβ链抗体。

[0237] 在一个实施例中，所述抗TCR抗体或结合片段特异性针对CD3δ、ε、γ或其组合，具体地说，特异性针对CD3ε。

[0238] 在一个实施例中，所述结合域包含来自抗体莫罗单抗-CD3(也称为OKT3)、奥昔珠单抗(也称为TRX4)、替利珠单抗(也称为hOKT3γ1(Ala-Ala))或维西珠单抗的VH和VL。

[0239] 在本公开的一个实施例中，当复制胜任型病毒是腺病毒时，促效性抗TCR抗体或其结合片段的结合域不包含来自抗体莫罗单抗-CD3(也称为OKT3)、奥昔珠单抗(也称为TRX4)、替利珠单抗(也称为hOKT3γ1(Ala-Ala))或维西珠单抗的VH和VL。

[0240] 在本公开的一个实施例中，所述溶瘤病毒或病毒载体编码另一种转基因，例如编码选自包含以下的组的蛋白质的另一种转基因：细胞因子、趋化因子、拮抗性抗体分子或其片段、促效性抗体分子或其片段、免疫调节剂和其组合。

[0241] 在本公开的一个实施例中，所述溶瘤病毒或病毒载体编码至少两种其它转基因，例如编码独立地选自包含以下的组的蛋白质的其它转基因：细胞因子、趋化因子、拮抗性抗体分子或其片段、促效性抗体分子或其片段、免疫调节剂和其组合。

[0242] 在一个实施例中，其它转基因编码抗体或其结合片段。

[0243] 在一个实施例中，可以由本公开的溶瘤病毒或病毒载体编码的抗体结合片段独立地选自Fab、经修饰的Fab、Fab'、经修饰的Fab'、F(ab')2、Fv、单域抗体、scFv、二价、三价或四价抗体、双scFv、双链抗体、三链抗体、四链抗体、前述中的任一种的二硫键稳定形式和其抗原决定基结合片段，具体地说，scFv。

[0244] 在一个实施例中，所编码的抗体是全长抗体。

[0245] 在本公开的一个实施例中，所述其它转基因编码活化T细胞的抗体或结合片段，例如刺激T细胞信号传导的促效剂，如特异性针对CD28的抗体或结合片段，具体地说，特异性针对CD28的促效剂。

[0246] 在本公开的一个实施例中，所述其它转基因编码细胞因子，例如分泌的或膜结合的细胞因子。

[0247] 如本文所用的细胞因子意指低分子量蛋白质，其通过结合到靶细胞上的特异性受体且向淋巴细胞和/或其它细胞施加多种影响而能够调控免疫响应的性质、强度和持续时间。如本文所用，术语细胞因子包括细胞表面配体或受体的分泌型，包括融合蛋白(例如分子与免疫球蛋白Fc域的融合)。

[0248] 在根据本发明的一个实施例中，所编码的细胞因子是选自包含以下的组：IL-2、IFN-α、IFN-β、IFN-γ、Flt3配体、GM-CSF、IL-15、IL-12和其组合。

[0249] 在根据本发明的一个实施例中，所编码的细胞因子独立地选自TNFα超家族(TNFRSF包括TNF-α、TNF-C、OX40L、CD154、FasL、LIGHT、TL1A、CD70、Siva、CD153、4-1BB配体、TRAIL、RANKL、TWEAK、APRIL、BAFF、CAMLG、NGF、BDNF、NT-3、NT-4、GITR配体、EDA-A、EDA-A2)、TGF-β超家族、IL-1家族(即IL-1和IL-8)、IL-2家族、IL-10家族、IL-17家族、干扰素家族。

[0250] 在根据本发明的一个实施例中，所述趋化因子是选自包含以下的组：MIP-1α、IL-8、CCL5、CCL17、CCL20、CCL22、CXCL9、CXCL10、CXCL11、CXCL13、CXCL12、CCL2、CCL19、CCL21和其组合。

[0251] 在根据本发明的一个实施例中，所述趋化因子是选自包含以下的组：CXCR2、CCR2、CCR4、CCR5、CCR6、CCR7、CCR8、CXCR3、CXCR4、CXCR5和CRTH2。

[0252] 在一个实施例中，所述其它转基因编码第一抗体或其结合片段和第二抗体或其结合片段(本文中称为抗体/抗体组合)。

[0253] 在一个实施例中，所述其它转基因编码抗体或结合片段和细胞因子(在本文中称为抗体/细胞因子组合)。

[0254] 在一个实施例中，所述其它转基因编码第一细胞因子和第二细胞因子(在本文中称为细胞因子/细胞因子组合)。

[0255] 在一个实施例中，所述其它转基因编码第一趋化因子和第二趋化因子(在本文中称为趋化因子/趋化因子组合)。

[0256] 在一个实施例中，所述其它转基因编码趋化因子和细胞因子(在本文中称为细胞因子/趋化因子组合)。

[0257] 在存在多种转基因的情况下，一种转基因通常编码一种实体，例如细胞因子或抗体等，且不同基因将编码例如趋化因子或抗体等实体。

[0258] 因此，在根据本发明的一个实施例中，所述溶瘤病毒或病毒载体编码细胞因子、趋化因子组合，例如MIP-1α与Flt3或MIP-1α与IFNα。

[0259] 在一个实施例中，抗TCR抗体或结合片段至少具有包含来自莫罗单抗-CD3(OKT3)(其可变区展示于SEQ ID NO:1和2中且其单链Fv形式展示于SEQ ID NO:3中)、奥昔珠单抗、替利珠单抗(其可变区展示于SEQ ID NO:6和7中)或维西珠单抗的VH和VL区的结合域。

[0260] 在一个实施例中，由所述病毒编码的转基因，例如抗TCR抗体或其结合片段(例如抗CD3抗体或其结合片段)，包含跨膜域或GPI锚。

[0261] 在一个实施例中，所述抗CD3抗体或结合片段只在表面上表达，即其不作为分泌性蛋白表达。

[0262] 在一个实施例中，跨膜域和分泌性信号序列的组合用于在感染的癌细胞表面上表达由病毒(例如如本文所述)编码的蛋白质。本发明人已证明，所编码的蛋白质只在容许被所述病毒感染的细胞(即癌细胞)上表达。

[0263] 在一个实施例中，用于在感染的癌细胞的表面上表达蛋白质的片段(例如跨膜片段)选自包含以下的组：SEQ ID NO:10、11、12、13或14中所指定的TM域序列(最小部分)。

[0264]

SEQ ID NO:	名称	序列
10	PDGFR受体A	AVLVLLVIVIISLIVLVVIW
11	PDGFR受体B	VVISAILALVVLTIISLIILI
12	胰岛素样生长因子1	IIIGPPLIFVFLFSVVIGSIYLFL
13	IL6-R	SSSVPLPTFLVAGGSLAFGTLLCIAIVL
14	CD28	FWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWV

[0265] 在一个实施例中，所述跨膜域来自B7蛋白质。

[0266] 在一个实施例中，根据本发明的溶瘤病毒或病毒载体，具体地说，复制胜任型腺病毒，例如Ad11或EnAd，不编码B7蛋白质，也不编码其活性片段。

[0267] 在一个实施例中，治疗是通过活体内刺激T细胞(例如癌细胞环境中的T细胞)聚焦于癌细胞来实现。

附图说明

[0268] 图1展示T细胞受体(具有α-β抗原识别链的实例)的图示

[0269] 图2展示表达人类CD80(图2A)、共表达人类IFNα和人类CD80(图2B)、共表达OKT3scFv和人类CD80(图2C)、共表达人类Flt3L、人类MIP1α和人类IFNα(图2D)、共表达人类Flt3L、人类MIP1α和人类CD80(图2E)、共表达人类IFNα、人类MIP1α和人类CD80(图2F)的病毒用的转基因盒示意图，以及开放阅读框架(ORF)或OKT3scFv的示意图(图2G)

[0270] 图3展示NG-348A(图3A)、NG-420(图3B)和NG-420A(图3C)转基因盒的示意图

[0271] 图4展示NG-347或NG-348病毒感染的A549肿瘤细胞的细胞表面上的高CD80表达(截至48小时)，但在EnAd感染之后存在极少的或不存在CD80表达

[0272] 图5展示NG-348病毒感染的DLD-1肿瘤细胞的细胞表面上的高CD80表达(截至48小时)，但EnAd感染之后存在极少的或不存在CD80表达

[0273] 图6展示被NG-348感染且与人类$CD3^+$T细胞共培养的$EpCam^+$A549细胞上的CD80表达，但在EnAd感染时不存在所述表达

[0274] 图7展示CD25在和被NG-348感染的A549细胞共培养之后的人类$CD3^+$T细胞上上调，但在EnAd感染时不存在所述上调(图7A)，其中$CD25^+$细胞百分比(图7B)与每个细胞的CD25表达水平(图7C)均增加。

[0275] 图8展示CD25在和被NG-348感染的A549细胞共培养之后的$CD4^+$与$CD4^-$(主要为CD8)人类$CD3^+$T细胞亚群上上调，但在用EnAd感染时不存在所述上调。

[0276] 图9展示和被NG-348或EnAd感染的A549细胞共培养之后的人类$CD3^+$T细胞上的HLA-DR低表达水平

[0277] 图10展示与NG-348感染的A549细胞共培养之后的活$CD3^+$T细胞表面上的CD107a表达的诱导，但在EnAd感染时未出现所述诱导。

[0278] 图11展示与NG-348感染的A549细胞共培养之后的$CD4^+$和$CD4^-CD3^+$T细胞亚群的表面上的CD107a表达的诱导，但在EnAd感染时未出现所述诱导。

[0279] 图12展示$CD3^+$T细胞在与NG-348感染的A549细胞共培养之后诱导IL-2(图12A)和IFNγ(图12B)产生,但用EnAd感染时,未产生IL-2而只能产生低含量的IFNγ。

[0280] 图13展示$CD4^+$(图13A)和$CD8^+$(图13B)$CD3^+$T细胞在与NG-348感染的A549细胞共培养之后诱导IFNγ产生,但用EnAd感染时,未产生($CD4^+$细胞)IFNγ或产生低($CD8^+$细胞)IFNγ。

[0281] 图14展示与A549肿瘤细胞相比,EnAd、NG-347和NG-348在MRC-5成纤维细胞中的基因组复制和六邻体基因表达(mRNA层面)

[0282] 图15展示与A549肿瘤细胞相比,病毒NG-348在MRC-5成纤维细胞中产生的CD80和抗CD3-scFv转基因mRNA和CD80转基因蛋白(流式细胞术)表达

[0283] 图16展示与A549肿瘤细胞相比,病毒NG-347在MRC-5成纤维细胞中产生的CD80转基因mRNA和CD80转基因蛋白。

[0284] 图17展示与A549肿瘤细胞相比,病毒NG-347在MRC-5成纤维细胞中产生的MIP1α和IFNα的mRNA和分泌性蛋白含量。

[0285] 图18展示EnAd、NG-347和NG-348在提纯的人类T细胞培养物中的基因组复制和六邻体基因表达(mRNA层面)。

[0286] 图19展示与A549肿瘤细胞相比,病毒NG-348在人类T细胞中产生的CD80和抗CD3 scFv转基因mRNA和蛋白质表达(流式细胞术)

[0287] 图20展示与A549肿瘤细胞相比,病毒NG-347在提纯的人类T细胞中产生的CD80转基因mRNA和CD80转基因蛋白

[0288] 图21展示与A549肿瘤细胞相比,病毒NG-347在T细胞中产生的IFNα和MIP1α转基因mRNA

[0289] 图22展示与A549肿瘤细胞相比,NG-347和NG-348在人类PBMCs中的基因组复制和六邻体基因表达

[0290] 图23展示与A549肿瘤细胞相比,病毒NG-348在PBMCs中产生的CD80和抗CD3 scFv mRNA

[0291] 图24展示与A549肿瘤细胞相比,病毒NG-347在PBMCs中产生的CD80、IFNα和MIP1α mRNA

[0292] 图25展示EnAd、NG-347和NG-348病毒颗粒使人类树突状细胞发生类似的活化,如根据细胞表面上的CD14表达下调和CD80上调所度量

[0293] 图26展示颗粒介导的与NG-348(A)或NG-347(B)一起培养的PBMC分泌MIP1α和IFNα蛋白质与EnAd类似。

[0294] 图27展示相较于与A549肿瘤细胞共培养,NG-347或NG-348在共培养物或T细胞或PBMCs与MRC-5成纤维细胞中的基因组复制

[0295] 图28展示与A549肿瘤细胞相比,与MRC-5成纤维细胞共培养且经EnAd或病毒NG-348处理的PBMCs或T细胞所分泌的INFγ。

[0296] 图29展示经EnAd、NG-347或NG-348病毒颗粒处理的人类树突状细胞所分泌的MIP1α和IFNα

[0297] 图30展示与EnAd、NG-347或NG-348感染的A549肿瘤细胞共培养的JurkatDual报告T细胞中的NFκB和IFN报告基因活化

[0298] 图31展示与EnAd、NG-347、NG-348或NG-420处理的A549HCT-116、DLD和HT29肿瘤细胞共培养的JurkatDual报告T细胞所产生的NF-κB荧光素酶报告基因活性

[0299] 图32展示与病毒NG-348和病毒NG-420感染的A549或HT29肿瘤细胞共培养的JurkatDual细胞所产生的NF-κB荧光素酶报告基因活性与所添加的病毒颗粒的关系

[0300] 图33展示EnAd和病毒NG-348在血液中的药物动力学;暴露于EnAd或病毒NG-348之后的血液细胞因子含量;静脉内投与CD1小鼠之后6或24小时,EnAd或NG-348病毒的组织生物分布

[0301] 图34展示向携带皮下HCT-116肿瘤异种移植物的CB17-SCID小鼠静脉内投药之后,EnAd、NG-347和NG-348病毒在血液中的药物动力学。

[0302] 图35展示在带有肿瘤的CB17-SC1D小鼠中静脉内给药后6小时,EnAd、NG-347和NG-348病毒的组织分布,和静脉内或肿瘤内给与EnAd、NG-347和NG-348之后第7天和第14-21天时,HCT-116肿瘤异种移植物中的病毒基因组

[0303] 图36展示静脉内或肿瘤内给药之后第7天或第14-21天,EnAd、NG-347或NG-348病毒在HCT-116肿瘤异种移植物中产生的病毒六邻体mRNA

[0304] 图37展示静脉内给与病毒NG-348之后7天或21天,HCT-116肿瘤异种移植物中的六邻体和CD80转基因的mRNA水平

[0305] 图38展示静脉内给与病毒NG-348之后7天或14-21天,HCT-116肿瘤异种移植物中的编码抗CD3 scFv和CD80的转基因的mRNA水平

[0306] 图39展示静脉内给与病毒NG-347之后7天或14-21天,HCT-116肿瘤异种移植物中的MIP1α和IFNα转基因的mRNA水平

[0307] 图40展示静脉内给与病毒NG-348之后7天和21天,HCT-116肿瘤异种移植物中的CD80蛋白质表达;并且展示静脉内给与病毒NG-347之后HCT-116肿瘤中的MIP1α和CD80蛋白质表达。

[0308] 图41展示与EnAd感染时相比,CD69在与NG-347感染的A549细胞共培养之后的更多人类$CD3^+$T细胞上受到上调

[0309] 图42展示与NG-347感染的A549细胞共培养之后,诱导人类$CD3^+$T细胞产生IFNγ,但用EnAd感染时则未出现所述诱导

[0310] 图43展示EnAd和NG-348病毒在HT-29细胞毒性分析中类似的溶瘤效能(图43)和感染性(图43表格)

[0311] 图44展示TNF超家族的信号传导路径,得自《自然评论免疫学(Nature Reviews Immunology)》3,745-756(2003年9月)。

[0312] 图45展示重组HSV-1病毒的示意图,且缺失ICP-34.5且并有转基因(标记为X)

[0313] 图46A-E展示HSV-X引起的转基因表达和T细胞活化。通过流式细胞术评估GFP报告基因和CD80的表达,从而测量阳性细胞的几何平均荧光强度和百分比,以获得各种参数。只在HSV-X-8.1感染的细胞中观察到单独CD80的表达。

[0314] 图46F-H展示HSV-X感染维罗细胞(Vero cells)后的转基因表达和T细胞活化。用HSV-X-8.1感染的细胞刺激后,只观察到T细胞活化,这证实转基因得到功能性表达。

[0315] 图47A-I展示通过流式细胞术分析CD69表达来评估肿瘤靶细胞中的转基因表达。所有8种亚克隆系能够诱导T细胞活化,如根据肿瘤细胞中的CD69上调所评估。

[0316] 图48A-B展示通过流式细胞术分析来评估肿瘤靶细胞中的CD80和GFP表达。

[0317] 图49A-B展示通过流式细胞术所测量的CD69表达。

[0318] 图50A-C展示使用XCelligence评估T细胞介导性杀死，历时5-6天

[0319] 图51A-B展示穿梭质粒的构筑和克隆细节。

[0320] 图52A-B展示通过流式细胞术所测的CD80表达，从而测量阳性细胞的几何平均荧光强度和百分比，以获得各种参数。

[0321] 图52C-D展示在两种不同浓度(1:10和1:100)下，通过流式细胞术所评估的GFP报告基因的表达。GFP只被重组病毒WR-434和Wy-434表达。

[0322] 图52E-F展示不同于野生型对照病毒，重组病毒还能够表达CD80。

[0323] 图53A-B展示通过流式细胞术，根据HT29细胞和SKOV细胞的CD69表达来评估T细胞活化。

[0324] 图54A-D展示在感染的肿瘤细胞中所测量的CD80和GFP的表达，和淋巴细胞上所测量的CD69。

[0325] 图55A-C展示利用XCelligence评估的T细胞介导性杀死，历时5-6天。未处理的细胞(黑色实线)或与T细胞一起培育但无病毒的那些细胞(黑色点虚线)展示在约72小时之后达到高水平(两种类型的癌细胞)且然后稳定化的健康生长。

[0326] 图56A展示通过观察细胞单层中的CPE所评估的细胞存活率。100ppc(NG-348或Ad5)或1:10和1:50病毒原液稀释液(Ad5-348)感染后48小时，NG-348、Ad5-348和Ad5皆展示显著的CPE。

[0327] 图56B-C展示两种细胞系HT-29和A549的每个细胞所检测到的病毒基因组的数目的量化。所述数据表明NG-348和Ad5-348在两种细胞系中均复制

[0328] 图57A-B展示感染后24、48和72小时的CD80表达的分析。CD80可以在Ad5-348和NG-348处理的A549细胞和HT-29的表面上检测到。

[0329] 图58A-B展示T细胞活化的流式细胞术分析，其根据T细胞活化标记物CD25和T细胞脱颗粒标记物CD107a在单一$CD3^+$活细胞上的表达来评估。

[0330] 图58C展示IFNγ表达的检测，在5％BSA/PBS分析缓冲液中稀释(在1:20到1:50范围内)共培养物上清液且使用人类IFNγ Quantikine试剂盒(R and D systems)进行ELISA。通过从标准曲线内插来测定所分泌IFNγ的浓度。

[0331] 图58D展示通过ELISA所分析的被HSV和牛痘病毒感染的HT-29细胞与T细胞的共培养物中的IFNγ表达，如实例2和4中所述。ELISA是使用人类IFNγ Quantikine试剂盒(R and D systems)进行。

[0332] 图59-72展示多种氨基酸和多核苷酸序列。

[0333] 序列表概述

[0334] 本申请的随附序列表中含有127种序列。

[0335] SEQ ID NO:1:抗体OKT3的VH区域的氨基酸序列。

[0336] SEQ ID NO:2:抗体OKT3的VH区域的氨基酸序列。

[0337] SEQ ID NO:3:含有OKT3 VH和VL的scFv构建体的氨基酸序列。

[0338] SEQ ID NO:4:具有SEQ ID NO:3的scFv的膜锚定型的氨基酸序列

[0339] SEQ ID NO:5:具有V5标签的SEQ ID NO:4的氨基酸序列。

[0340] SEQ ID NO:6:替利珠单抗VH的氨基酸序列。

[0341] SEQ ID NO:7:替利珠单抗VL的氨基酸序列。

[0342] SEQ ID NO:8:替利珠单抗重链的氨基酸序列。

[0343] SEQ ID NO:9:替利珠单抗轻链的氨基酸序列。

[0344] SEQ ID NO:10:PDGFR受体A的氨基酸序列。

[0345] SEQ ID NO:11:PDGFR受体B的氨基酸序列。

[0346] SEQ ID NO:12:胰岛素样生长因子1的氨基酸序列。

[0347] SEQ ID NO:13:IL-6R的氨基酸序列。

[0348] SEQ ID NO:14:CD28的氨基酸序列。

[0349] SEQ ID NO:15:PDGFR TM域的氨基酸序列。

[0350] SEQ ID NO:16:c-myc标签的氨基酸序列。

[0351] SEQ ID NO:17:具有间隔子的c-myc标签的氨基酸序列。

[0352] SEQ ID NO:18:具有N末端c-myc标签的PDGFR TM域的氨基酸序列。

[0353] SEQ ID NO:19:HuVH人类VH前导序列的氨基酸序列

[0354] SEQ ID NO:20:连接子的氨基酸序列。

[0355] SEQ ID NO:21:EnAd基因组的多核苷酸序列

[0356] SEQ ID NO:22到30:铰链连接序列的氨基酸序列。

[0357] SEQ ID NO:31到70:柔性连接序列的氨基酸序列。

[0358] SEQ ID NO:71到86:连接序列的氨基酸序列。

[0359] SEQ ID NO:87:EnAd基因组的E2B区(BP 10355-5068)的多核苷酸序列。

[0360] SEQ ID NO:88:适于纳入BX中的非编码序列的多核苷酸序列。

[0361] SEQ ID NO:89:适于纳入BY中的非编码序列的多核苷酸序列。

[0362] SEQ ID NO:90和91:剪接受体序列的多核苷酸序列。

[0363] SEQ ID NO:92:包含起始密码子的多核苷酸序列。

[0364] SEQ ID NO:93:IRES的多核苷酸序列。

[0365] SEQ ID NO:94:高效率自我裂解型P2A肽序列的氨基酸序列。

[0366] SEQ ID NO:95:高效率自我裂解型F2A肽序列的氨基酸序列。

[0367] SEQ ID NO:96:高效率自我裂解型E2A肽序列的氨基酸序列。

[0368] SEQ ID NO:97:高效率自我裂解型T2A肽序列的氨基酸序列。

[0369] SEQ ID NO:98:人类CD80氨基酸序列的氨基酸序列。

[0370] SEQ ID NO:99:多聚腺苷酸化序列(SV40晚期多腺苷酸序列)的多核苷酸序列。

[0371] SEQ ID NO:100:NG-348病毒基因组序列的多核苷酸。

[0372] SEQ ID NO:101:V5TAG的氨基酸

[0373] SEQ ID NO:102:NG-348A病毒基因组序列的多核苷酸。

[0374] SEQ ID NO:103:NG-420病毒基因组序列的多核苷酸。

[0375] SEQ ID NO:104:NG-420A病毒基因组序列的多核苷酸。

[0376] SEQ ID NO:105:pUC57-Kan质粒中的NG-444-R的多核苷酸。

[0377] SEQ ID NO:106:434-MVA-GFP+转基因的多核苷酸。

[0378] SEQ ID NO:107:1863-MVA-GFP+转基因的多核苷酸。

[0379] SEQ ID NO:108:1864-MVA-GFP+转基因的多核苷酸。

[0380] SEQ ID NO:109:CMV启动子的多核苷酸。

[0381] SEQ ID NO:110:Ad5-348基因组的多核苷酸。

[0382] SEQ ID NO:111:人类干扰素-a氨基酸序列的氨基酸序列。

[0383] SEQ ID NO:112:人类可溶性Flt3配体氨基酸序列的氨基酸序列。

[0384] SEQ ID NO:113:人类巨噬细胞发炎蛋白1a氨基酸序列(LD78b同功异型物)的氨基酸序列。

[0385] SEQ ID NO:114:膜锚定的抗人类CD3单链Fv形式的氨基酸序列。

[0386] SEQ ID NO:115:NG-330病毒基因组的多核苷酸序列。

[0387] SEQ ID NO:116:NG-343病毒基因组的多核苷酸序列。

[0388] SEQ ID NO:117:NG-345病毒基因组的多核苷酸序列。

[0389] SEQ ID NO:118:NG-346病毒基因组的多核苷酸序列。

[0390] SEQ ID NO:119:NG-347病毒基因组的多核苷酸序列。

[0391] SEQ ID NO:120:EnAd的E3区的多核苷酸。

[0392] SEQ ID NO:121:适于纳入BY中的非编码序列的多核苷酸。

[0393] SEQ ID NO:122:NG-348病毒基因组的多核苷酸序列。

[0394] SEQ ID NO:123:膜拴系的OKT3-scFv的多核苷酸序列。

[0395] SEQ ID NO:124:NG-348的转基因盒的多核苷酸序列。

[0396] SEQ ID NO:125:完整合成EnAd基因组的多核苷酸序列,其中并有克隆位点供转基因盒插入质粒pEnAd2.4

[0397] SEQ ID NO:126:编码人类CD80的多核苷酸序列。

[0398] SEQ ID NO:127:来自抗CD3 scFv的编码跨膜的多核苷酸序列。

具体实施方式

[0399] 癌症环境中的T细胞包括肿瘤内部的T细胞和肿瘤附近的T细胞,例如位于肿瘤外部、但能够与肿瘤或癌细胞接合的T细胞,具体地说,与肿瘤或癌细胞在物理上接合的T细胞。

[0400] 有证据表明,T细胞渗入肿瘤且一旦进入肿瘤内部,则其被解除活化。有利地,本公开的方法能够活化肿瘤内部的T细胞。在一个实施例中,肿瘤内部的T细胞被根据本发明的溶瘤病毒或病毒载体活化。

[0401] 在一个实施例中,本公开中使用的跨膜系链或锚序列包含PDGFR TM域(例如ala513-arg561),例如SEQ ID NO:15序列中所示。

[0402] 本文中使用的跨膜域就表达蛋白质的方式来说是具有优势的且/或优势在于,所述蛋白质在其上表达之后,细胞膜的特性不会受到不利的影响。

[0403] 在一个实施例中,本公开中所使用的系链或锚序列包含附接到PDGF受体或其片段(例如PDGFR TM域)上的标签。适合的标签包括His标签、Flag标签、c-myc标签等。更具体地说,系链或锚可以包含c-myc标签,例如SEQ ID NO:16EQKLISEEDL的c-myc标签,继之使用PDGFR TM域(ala513-arg561),例如SEQ ID NO:15序列中所示。

[0404] 在一个实施例中,c-myc标签包含位于3'和/或5'端的间隔子或间隔子氨基酸,例

如SEQ ID NO:17gsEQKLISEEDLn序列中所示。

[0405] 在一个实施例中，所用的系链或锚序列展示于SEQ ID NO:18序列中。

[0406] 一般来说，系链或锚所附接的蛋白质/多肽不包含终止密码子。

[0407] 在一个实施例中，在癌细胞表面上表达的蛋白质的前导序列是人类前导序列，例如人类VH前导序列(HuVH)(SEQ ID NO.19)。

[0408] 在一个实施例中，ORF盒的结构如下：

[0409] LS-POLY-TAG-TM_D

[0410] 其中

[0411] LS是前导序列，例如人类前导序列；

[0412] POLY是编码所关注的多肽或蛋白质的多核苷酸，具体地说，本文所公开的多核苷酸；

[0413] 标签是标签，例如本文所公开的标签，例如c-myc，具体如本文所述；

[0414] TM_D是TM域，例如PDGFR TM域，也如本文所述。

[0415] 如果多肽是scFv，则ORF可以如下：

[0416] LS-VAR_1-LINK-VAR_2-TAG-TM_D

[0417] 其中

[0418] LS是前导序列，例如人类前导序列；

[0419] VAR_1是编码可变区(例如VH区)的多核苷酸；

[0420] LINK是连接子，例如如本文所公开，例如基于G_4S单元的连接子，具体地说，SEQ ID NO:20GGGGSGGGGSGGGGS序列；

[0421] VAR_2是编码可变区(例如VL区)的多核苷酸；

[0422] TAG是标签，例如本文所公开的标签，例如c-myc，具体地说，本文所述的序列；

[0423] TM_D是TM域，例如PDGFR TM域，例如本文所述的序列。

[0424] 本公开还扩展到包含位于多肽链的N端或C端的标签、以便其存在于膜的内部或膜外部的实施例，具体地说，本文中特别描述的那些实施例。因此，位于膜内部的C端标签有利，原因是其不大可能干扰多肽的结合或功能。

[0425] 使用跨膜域以便在感染的癌细胞表面上表达蛋白质的替代方法包括使用与细胞外蛋白质或片段的C端氨基酸附接的糖磷脂锚(也称为GPI锚)的方法(Low等人，1986，《杂交(Cross)》1987；Low和Saltiel，1988；Ferguson和William，1988)。已知的糖磷脂锚包括来自Thy-1、N-CAM和DAF的那些锚。

[0426] 在一个实施例中，跨膜域和分泌性信号序列的组合用于在感染的癌细胞表面上表达由病毒(例如如本文所述)编码的蛋白质。本发明人已证明，所编码的蛋白质仅在容许溶瘤病毒(即癌细胞)感染的细胞上表达。

[0427] 在一个实施例中，用于蛋白质在感染的癌细胞的表面上表达的片段(例如跨膜片段)选自包含以下的组：SEQ ID NO:10到14中所指定的TM域序列(最小部分)。

[0428] 在一个实施例中，来自CD80或CD86的跨膜域用于蛋白质在癌细胞表面上表达。

[0429] 在一个实施例中，用于蛋白质在感染的癌细胞的表面上表达的片段(例如跨膜片段)选自约20到25个形成跨膜α螺旋的疏水性氨基酸，其例如来自包括以下的蛋白质：PDGF受体、胰岛素样生长因子受体、IL-6受体、CD28、血型糖蛋白、LDL受体、流感HA蛋白、胰岛素

受体、去唾液酸糖蛋白受体、转铁蛋白受体。

[0430] 在一个实施例中，所用跨膜域来源于G蛋白偶联受体或B型肝炎的S抗原。

[0431] 在一个实施例中，包含B7蛋白质或片段的全长胞外域和来源于除B7外的蛋白质的跨膜域的融合蛋白被排列成使得B7蛋白质定位于融合蛋白的远离癌细胞表面的末端处，即位于面向细胞外空间的癌细胞的外部。

[0432] 与组成型表达相反，由于蛋白质根据病毒寿命周期表达，因此使编码B7或活性片段的DNA序列处于内源启动子的控制下也是有利的。在本发明情形下，在外生性启动子(例如类似于CMV启动子的强启动子)下的连续表达可以产生比治疗效果所需更多的B7蛋白而引起脱靶效应。

[0433] 在一个实施例中，根据本公开的溶瘤病毒是腺病毒，例如B组腺病毒。在一个实施例中，根据本发明的病毒是嵌合病毒，例如EnAd。在一个实施例中，所述腺病毒是复制胜任型。

[0434] 在一个实施例中，溶瘤病毒是能复制型，例如复制胜任型。

[0435] 如本文所使用的能复制型是能在宿主细胞中复制的病毒。在一个实施例中，能复制型涵盖复制胜任型和复制选择型病毒。

[0436] 如本文所使用的复制胜任型意指溶瘤病毒能够在人类细胞(例如癌细胞)中复制而不存在野生型病毒所必需的任何额外互补，例如不依赖于缺乏型细胞机构。

[0437] 如本文所使用的复制选择型或选择性复制意指溶瘤病毒利用对所述癌细胞具有特异性的元件(例如缺乏型细胞机构，例如p53突变)而能够在癌细胞中复制或在其中上调，由此允许相对于健康/正常细胞达成一定的选择程度。

[0438] “能复制型溶瘤病毒”是优先感染癌细胞的能复制型病毒。即，它们通过优先感染肿瘤细胞而非非肿瘤细胞而具有肿瘤选择性。EnAd是复制胜任型病毒的一个实例。

[0439] 在一个实施例中，病毒为复制缺乏型并且作为病毒载体提供。病毒载体需要包装细胞或辅助细胞来提供允许复制的互补基因。

[0440] 如本文所使用的复制缺乏型溶瘤病毒载体是指优先感染癌细胞的复制缺乏型病毒。即，它们通过优先感染肿瘤细胞而非非肿瘤细胞而具有肿瘤选择性，例如通过使复制胜任型溶瘤病毒缺失复制所必需的基因而得到病毒载体。

[0441] 在一个实施例中，根据本发明的复制缺乏型溶瘤病毒载体

[0442] 在一个实施例中，编码抗TCR抗体或其结合片段(例如抗CD3抗体或其结合片段)的基因定位于腺病毒基因L5的终止密码子与多腺苷酸识别位点之间以及基因E4的终止密码子与多腺苷酸识别位点之间。

[0443] 在一个实施例中，编码抗TCR抗体或其结合片段(例如抗CD3抗体或其结合片段)的基因定位于EnAd基因组的约bp 29356与约29357之间，例如SEQ ID NO:21中所示，或其等效位置。技术人员应理解，位置的绝对数值可基于编号如何分配而改变。

[0444] CD3抗体组分有助于活体内刺激T细胞(例如癌细胞环境中的T细胞)聚焦于癌细胞。

[0445] 如本文所使用的免疫调节剂意指免疫响应的调节剂。免疫调节剂的作用是将免疫响应调节到所期望的水平，如免疫增强、免疫抑制或诱导免疫耐受性。

[0446] 在一个实施例中，免疫调节剂是特异性针对选自包含以下的组的标靶的抗体或结

合片段(具体地说,抑制剂抗体或结合片段):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或CD160,例如CTLA-4、PD-1、PD-L1和PD-L2。

[0447] 在一个实施例中,免疫调节剂是特异性针对选自包含以下的组的标靶的抗体或结合片段(具体地说,抑制剂抗体或结合片段):CD16、CD25、CD33、CD332、CD127、CD31、CD43、CD44、CD162、CD301a、CD301b和半乳糖凝集素-3。

[0448] 在一个实施例中,免疫调节剂是特异性针对选自包含以下的组的标靶的抗体或结合片段:FLT-3、FLT-3配体、TLRs、TLR配体、CCR7、CD1a、CD1c、CD11b、CD11c、CD80、CD83、CD86、CD123、CD172a、CD205、CD207、CD209、CD273、CD281、CD283、CD286、CD289、CD287、CXCR4、GITR配体、IFN-α2、IL-12、IL-23、ILT1、ILT2、ILT3、ILT4、ILT5、ILT7、TSLP受体、CD141、CD303、CADM1、CLEC9a、XCR1和CD304。

[0449] 在一个实施例中,免疫调节剂是选自包含以下的组的特异性针对标靶的抗体或结合片段:OX40、OX40配体、CD27、CD28、CD30、CD40、CD40配体、CD70、CD137、GITR、4-1BB、ICOS和ICOS配体,例如CD40和CD40配体。

[0450] 在一个实施例中,免疫调节剂是针对选自包含以下的组的免疫细胞表面受体的膜结合蛋白质配体: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或CD160,例如CTLA-4、PD-1、PD-L1和PD-L2。

[0451] 在一个实施例中,免疫调节剂是针对选自包含以下的组的免疫细胞表面受体的膜结合蛋白质配体:CD16、CD25、CD33、CD332、CD127、CD31、CD43、CD44、CD162、CD301a、CD301b和半乳糖凝集素-3。

[0452] 在一个实施例中,免疫调节剂是针对选自包含以下的组的免疫细胞表面受体的膜结合蛋白质配体:FLT-3、FLT-3配体、TLRs、TLR配体、CCR7、CD1a、CD1c、CD11b、CD11c、CD80、CD83、CD86、CD123、CD172a、CD205、CD207、CD209、CD273、CD281、CD283、CD286、CD289、CD287、CXCR4、GITR配体、IFN-α2、IL-12、IL-23、ILT1、ILT2、ILT3、ILT4、ILT5、ILT7、TSLP受体、CD141、CD303、CADM1、CLEC9a、XCR1和CD304。

[0453] 在一个实施例中,免疫调节剂是选自包含以下的组的特异性针对免疫细胞表面的膜结合蛋白质配体:OX40、OX40配体、CD27、CD28、CD30、CD40、CD40配体、CD70、CD137、GITR、4-1BB、ICOS和ICOS配体,例如CD40和CD40配体。

[0454] 在一个实施例中,免疫调节剂是特异性针对选自包含以下的组的标靶的抗体或结合片段: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、白介素-2(IL-2)、IL-4、IL-5、IL-7、IL-10、IL-15、IL-21、IL-25、IL-1RA、IFNα、IFNβ、IFNγ、TNFα、TGFβ、淋巴毒素α(LTA)和GM-CSF。

[0455] 在一个实施例中,根据本发明的溶瘤腺病毒具有式(I):

[0456] 5'ITR-B_1-B_A-B_2-B_X-B_B-B_Y-B_3-3'ITR (I)

[0457] 其中:

[0458] B_1是一键或包含:E1A、E1B或E1A-E1B;

[0459] B_A是E2B-L1-L2-L3-E2A-L4;

[0460] B_2是一键或包含E3或转基因,例如处于内源或外源启动子下;

[0461] B_X是一键或包含以下的DNA序列:限制位点、一种或多种转基因或这两者;

[0462] B_B包含L5；

[0463] B_Y包含编码B7蛋白质或其活性片段的转基因；并且

[0464] B_3是一键或包含E4。

[0465] 在一个实施例中，溶瘤病毒具有式(Ia)：

[0466] 5'ITR-B_1-B_A-B_2-B_B-B_Y-B_3-3'ITR (Ia)

[0467] 其中：

[0468] B_1是一键或包含：E1A、E1B或E1A-E1B；

[0469] B_A是E2B-L1-L2-L3-E2A-L4；

[0470] B_2是一键或包含E3；

[0471] B_B包含L5；

[0472] B_Y包含编码B7蛋白质或其活性片段的转基因；并且

[0473] B_3是一键或包含E4。

[0474] 在一个实施例中，式(I)和/或(Ia)的构建体中的病毒基因组来自Ad11或EnAd，尤其EnAd。

[0475] 在一个实施例中，编码抗TCR抗体或其结合片段(例如抗CD3抗体或其结合片段)的转基因处于内源启动子(例如主要晚期启动子)的控制下。

[0476] 在一个实施例中，B_Y包含转基因盒，所述盒包含编码B7蛋白质或其片段的转基因和调控元件，例如调控元件的组合。

[0477] 在一个实施例中，调控元件是剪接受体序列。

[0478] 在一个实施例中，调控元件是Kozak序列。

[0479] 在一个实施例中，例如在转基因编码多顺反子RNA分子的情况下，调控元件是IRES序列。

[0480] 在一个实施例中，调控序列是高效率的自我裂解型肽序列，例如P2A、T2A、F2A、E2A。

[0481] 在一个实施例中，调控序列是多腺苷酸尾。

[0482] 在一个实施例中，存在至少两种调控序列，例如剪接受体和Kozak序列或剪接受体和多腺苷酸尾，或剪接受体和IRES序列，或剪接受体和P2A序列。

[0483] 在一个实施例中，存在至少三种调控序列，例如剪接受体序列、Kozak序列和多腺苷酸尾；或剪接受体序列、IRES或2A序列和多腺苷酸尾；或剪接受体序列、Kozak序列和IRES或2A序列。

[0484] 在一个实施例中，存在至少四种调控序列，例如剪接受体序列、Kozak序列、IRES或2A序列和多腺苷酸尾，具体地说，从L5到E4依序为剪接受体序列、Kozak序列、IRES或2A序列和多腺苷酸尾。

[0485] 在一个实施例中，转基因编码包含IRES和2A调控序列的多顺反子RNA分子。

[0486] 在一个实施例中，非腺病毒编码独立地选自以下的B7蛋白质：B7-1、B7-2、B7-DC、B7-H1、B7-H2、B7-H3、B7-H4、B7-H5、B7-H6、B7-H7、前述的活性片段，和其组合。在一个实施例中，B7蛋白质是B7-1(CD80)、B7-2(CD86)或前述中的任一种的活性片段和其组合，尤其B7-1或其活性片段。

[0487] 在一个实施例中，B7片段包含或其组成为来自B7蛋白质(具体地说，本文所述的跨

膜域，例如B7-1)的跨膜域。这个域被认为对细胞表面上的表达有贡献。

[0488] 在一个实施例中，存在B7蛋白质的细胞质域。在一个实施例中，不存在细胞质域。细胞质域的不存在可以减少或排除向癌细胞的细胞内信号传导，这与下文论述的一或多个实施例有关。

[0489] 片段或全长B7蛋白质中的元件可来自相同或不同B7蛋白质。因此，在一个实施例中，B7片段或蛋白质为嵌合的。

[0490] 在一个实施例中，本公开的病毒编码用于在感染的癌细胞的表面上表达的多种蛋白质，例如非腺病毒所编码的至少一种是B7蛋白质或其活性片段，例如所述病毒编码两种、三种、四种或超过四种不同蛋白质，具体地说，编码两种或三种蛋白质，用于在癌细胞表面上表达或分泌到细胞外空间中。

[0491] 在一个实施例中，B7蛋白质或活性片段由本公开的非腺病毒编码以在癌细胞的表面上表达，并且所述病毒还编码从细胞中分泌/释放的相同B7蛋白质或不同B7蛋白质(包括活性片段)的可溶形式。

[0492] 在一个实施例中，至少两种不同B7蛋白质或活性片段由本公开的非腺病毒编码。

[0493] 在一个实施例中，多种蛋白质可以被编码而以单独蛋白质形式表达，其独立地被处理且表达于癌细胞膜中。蛋白质不依赖于癌细胞表面可以对免疫活化作出积极贡献。尽管不希望受理论束缚，但脂质堆积能影响癌细胞膜中的脂质双层的流动性(即，粘度)。膜的粘度能影响蛋白质和其它生物分子在膜内的旋转和定向，由此影响这些分子的功能。因此，当病毒编码的蛋白质以个别和单独蛋白质形式定位于感染的癌细胞的膜中时，脂质双层的流动性允许分子独立运动，这可以是与有益于生物功能的天然形式相似的特别适合形式。

[0494] 在一个实施例中，经独立处理和表达的蛋白质定位于(锚定于)癌细胞膜中的不同位置，如物理上分开的位置。

[0495] 在一个实施例中，病毒所编码且在感染的癌细胞表面上表达的一种或多种蛋白质(例如所有蛋白质)不是融合蛋白。

[0496] 因此，在一个实施例中，根据本公开的病毒包含编码用于例如在表面或感染的癌细胞上表达的所述多种蛋白质的DNA序列。

[0497] 因此，在一个实施例中，根据本公开的病毒包含两种或更多种转基因，其处于病毒基因组中的相同或不同位置处。当位于病毒基因组中的相同位置处时，多种蛋白质仍将在癌细胞表面处得到独立的表达。

[0498] 在一个实施例中，多种蛋白质(包括融合蛋白)编码于病毒基因组中的不同位置处，例如E3、B_X和/或B_Y处并且在感染的癌细胞的表面上分别表达。

[0499] 在一个实施例中，多种蛋白质(包括融合蛋白)编码于病毒基因组中的相同位置处并且在感染的癌细胞的表面上一起表达，例如在所编码的蛋白质以融合蛋白形式提供的情况下，其中所述融合蛋白包含B7蛋白质或其活性片段。

[0500] 在一个实施例中，融合蛋白中的B7蛋白质是全长蛋白质，具体地说，本文所述的蛋白质，例如B7-1和/或B7-2，其与所关注的另一种蛋白质或其活性片段融合或连接。在一个实施例中，融合蛋白包含来自B7蛋白质的跨膜。在一个实施例中，B7是不包括跨膜域的活性片段。在后面的实施例中，除来源于B7蛋白质的跨膜之外的跨膜可以用于确保融合蛋白呈递于感染的癌细胞的表面上。

[0501] 在一个实施例中，多种蛋白质在病毒中的相同位置处编码并且在感染的癌细胞的表面上一起以融合蛋白形式被表达。

[0502] 如果病毒中的位置相同，则所述基因可以例如通过IRES序列或2A肽连接。

[0503] 在一个实施例中，根据本发明的病毒包含“第二”转基因和任选存在的第三转基因(即，所述多种蛋白质中的一种或多种，例如编码选自包含以下的组的多肽：细胞因子、趋化因子、配体、拮抗性抗体分子和促效性抗体分子。

[0504] 在一个实施例中，其它蛋白质独立地选自包含以下的组：呈适于在癌细胞表面上表达的形式的抗体、抗体片段或蛋白质配体，其结合CD3、CD28、CD80、CD86、4-1BB、GITR、OX40、CD27、CD40和组合。

[0505] 在第一转基因对TCR的α和/或β链具有特异性的一个实施例中，其它蛋白质是抗CD3抗体或其结合片段，例如独立地选自莫罗单抗-CD3(也称为OKT3)、奥昔珠单抗(也称为TRX4)、替利珠单抗(也称为hOKT3γ1(Ala-Ala))或维西珠单抗。

[0506] 在一个实施例中，抗TCR抗体呈抗体片段(例如抗CD3抗体或其结合片段)形式，例如scFv形式，其是具有另一种蛋白质的跨膜区域(例如来自PDGF受体或来自呈细胞表面形式的IgG的跨膜域)的融合蛋白的一部分。

[0507] 在一个实施例中，抗体抑制剂(拮抗性抗体)独立地选自包含以下的组：血管生成因子抑制剂，例如抗VEGF抗体分子；和T细胞不活化因子抑制剂，例如抗CTLA-4、抗PD1或抗PDL1抗体分子。在一个实施例中，抗体分子是独立地选自包含CD40、GITR、OX40、CD27和4-1BB抗体的组的促效剂。

[0508] 在一个实施例中，其它转基因编码细胞因子或其可溶性变异体，其选自包含以下的组：IL-2、IFN-α、IFN-β、IFN-γ、GM-CSF、IL-15、IL-12和fms相关酪氨酸激酶3配体(FLT3L)。有利地，病毒所表达的此组蛋白质中的一种或多种(具体地说，从癌细胞分泌的游离蛋白质)可以特别适合于在活体内刺激针对癌细胞的免疫响应。

[0509] 在一个实施例中，其它转基因编码选自包含以下的组的趋化因子：MIP1-α、RANTES、IL-8、CCL5、CCL17、CCL20、CCL22、CXCL9、CXCL10、CXCL11、CXCL13、CXCL12、CCL2、CCL19和CCL21。有利地，此组蛋白质中的一种或多种是以可从癌细胞分泌的游离蛋白质形式被所述病毒表达，且可以特别适合于在活体内吸引免疫细胞且刺激针对癌细胞的免疫响应。

[0510] 在一个实施例中，其它转基因编码对选自包含以下的组的趋化因子受体具有特异性的配体：CXCR2、CCR2、CCR4、CCR5、CCR6、CCR7、CCR8、CXCR3、CXCR4、CXCR5和CRTH2。

[0511] 在一个实施例中，除在感染的癌细胞表面上至少表达抗TCR抗体或其结合片段(例如抗CD3抗体或其结合片段)之外，所述表面上还表达且/或分泌一种或多种分子。

[0512] 因此，在一个实施例中，非腺病毒编码B7-1、B7-2或前述中的任一种的活性片段或其组合。

[0513] 因此，在一个实施例中，非腺病毒编码用于在感染的癌细胞表面上表达的B7-1、B7-2或前述中的任一种的活性片段或其组合，和也在癌细胞表面上表达的抗TCR(促效剂，例如CD3促效剂)抗体或抗体片段(例如scFv)，具体地说，其中所述蛋白质以个别蛋白质形式在细胞表面上表达。

[0514] 因此，在一个实施例中，非腺病毒编码用于在感染的癌细胞表面上表达的B7-1、

B7-2或前述中的任一种的活性片段或其组合，和也在癌细胞表面上表达或由癌细胞释放(例如感染的癌细胞所分泌或裂解/死亡之后释放)的抗VEGF(拮抗剂)抗体。

[0515] 因此，在一个实施例中，非腺病毒编码用于在感染的癌细胞表面上表达的B7-1、B7-2或前述中的任一种的活性片段或其组合，和也在癌细胞表面上表达或从癌细胞中释放(例如感染的癌细胞所分泌或在感染的癌细胞溶解/死亡之后释放)的结合CD3、CD28、CD80、CD86、4-1BB、GITR、OX40、CD27、CD40的抗体、抗体片段或蛋白质配体。

[0516] 因此，在一个实施例中，非腺病毒编码用于在感染的癌细胞表面上表达的B7-1、B7-2或前述中的任一种的活性片段或其组合，和选自IL-2、IFN-α、IFN-β、IFN-γ、GM-CSF、IL-15、IL-12和FLT3L的细胞因子，所述细胞因子例如从癌细胞中释放，具体地说，由感染的癌细胞分泌或在感染的癌细胞发生细胞溶解/死亡之后释放。

[0517] 因此，在一个实施例中，非腺病毒病毒编码用于在感染的癌细胞表面上表达的B7-1、B7-2或前述中的任一种的活性片段或其组合，和选自MIP1-α、RANTES、IL-8、CCL5、CCL17、CCL20、CCL22、CXCL9、CXCL10、CXCL11、CXCL13、CXCL12、CCL2、CCL19、CCL21的趋化因子，其例如从癌细胞中释放，具体地说，由感染的癌细胞分泌或在感染的癌细胞发生细胞溶解/死亡之后释放。

[0518] 因此，在一个实施例中，非腺病毒编码用于在感染的癌细胞表面上表达的B7-1、B7-2或前述中的任一种的活性片段或其组合，和也在癌细胞表面上表达的抗TCR(促效剂，例如CD3促效剂)抗体或抗体片段(例如ScFv)(具体地说，其中蛋白质以个别蛋白质形式在细胞表面上表达)，并且进一步编码选自IL-2、IFN-α、IFN-γ、GM-CSF、IL-15、IL-12、FLT3L、MIP1-α、RANTES、IL-8、CCL5、CCL17、CCL20、CCL22、CXCL9、CXCL10、CXCL11、CXCL13、CXCL12、CCL2、CCL19、CCL21的细胞因子或趋化因子，其例如从癌细胞中释放，具体地说，感染的癌细胞所分泌或在感染的癌细胞发生细胞溶解/死亡之后所释放。

[0519] 因此，在一个实施例中，非腺病毒编码用于在感染的癌细胞表面上表达的B7-1、B7-2或前述中的任一种的活性片段或其组合，和也在癌细胞表面上表达的抗TCR(促效剂)抗体或抗体片段(例如ScFv)(具体地说，其中蛋白质以个别蛋白质形式在细胞表面上表达)，并且进一步编码结合CD28、CD80、CD86、4-1BB、GITR、OX40、CD27、CD40的抗体、抗体片段或蛋白质配体，或抗VEGF(拮抗剂)抗体，其也在癌细胞表面上表达或从癌细胞中释放，例如感染的癌细胞所分泌或在感染的癌细胞溶解/死亡之后所释放。

[0520] 因此，在一个实施例中，非腺病毒编码用于在感染的癌细胞表面上表达的B7-1、B7-2或前述中的任一种的活性片段或其组合，和两种不同的选自IL-2、IFN-α、IFN-β、IFN-γ、GM-CSF、IL-15和IL-12、FLT3L、MIP1-α、RANTES、IL-8、CCL5、CCL17、CCL20、CCL22、CXCL9、CXCL10、CXCL11、CXCL13、CXCL12、CCL2、CCL19、CCL21的细胞因子或趋化因子，其例如从癌细胞中释放，具体地说，感染的癌细胞所分泌或在感染的癌细胞发生细胞溶解/死亡之后所释放。

[0521] 因此，在一个实施例中，非腺病毒编码用于在感染的癌细胞表面上表达的B7-1、B7-2或前述中的任一种的活性片段或其组合，和也在癌细胞表面上表达的抗TCR(促效剂，例如CD3促效剂)抗体或抗体片段(例如scFv)(具体地说，其中蛋白质以个别蛋白质形式在细胞表面上表达)，并且进一步编码选自IL-2、IFN-α、IFN-γ、GM-CSF、IL-15和IL-12的细胞因子和/或选自RANTES(CCL5)、MIP1α(LD78α(CCL3)或LD78β(CCL3L1)同功异型物)、MIP1β的

趋化因子，其可以从癌细胞中释放，具体地说，感染的癌细胞所分泌或在感染的癌细胞发生细胞溶解/死亡之后所释放。

[0522] 在尤其可与上述实施例中的任一个组合的一个实施例中，病毒进一步编码抗PD-1抗体(拮抗剂)。

[0523] 在一个实施例中，在转基因盒中编码的用于细胞膜表达的蛋白质还可以包含介于跨膜域与细胞外配体结合域之间的肽连接子或间隔子。此类连接子或间隔子可以使细胞表面所表达的蛋白质增添柔性，从而增强蛋白质与其在邻近细胞上的靶分子的相互作用。此类连接子或间隔子还可以经设计或选择以促进细胞表面处的蛋白质通过二硫键形成或蛋白质-蛋白质相互作用而发生二聚合或三聚合。举例来说，免疫球蛋白分子或CD8的铰链区可以用于增强柔性和二聚合。

[0524] 在一个实施例中，转基因盒中所编码的蛋白质还可以包含肽标签。肽标签可包括c-myc、聚组氨酸、V5或FLAG标签并且可以细胞内或细胞外方式定位于多肽的N端或C端上，或可以在蛋白质内编码，例如在细胞外环中或在跨膜域与胞外域之间编码。肽标签可以用作不同蛋白质结构域之间(例如跨膜域与胞外域之间)的间隔子或连接子，且用于检测或提纯蛋白质。

[0525] 在一个实施例中，一种或多种其它转基因(除编码B7蛋白质或其片段的基因之外)处于外源或内源启动子(例如内源启动子)的控制下。在一个实施例中，E3区域中的转基因(B_2)处于外源启动子的控制下。

[0526] 在一个实施例中，一种或多种其它转基因位于腺病毒基因组中的E3区域与纤维L5之间，例如式(I)构建体中的位置B_X，具体地说，处于外源启动子的控制下。在一个实施例中，B_X中的转基因处于外源启动子的控制下。

[0527] 在一个实施例中，一种或多种其它转基因基因处于E4区和腺病毒基因组中的纤维L5之间，例如处于式(I)或(Ia)构建体中的位置BY处，尤其处于内生性启动子，如主要晚期启动子的控制下。除此之外，编码抗TCR抗体或其结合片段(例如抗CD3抗体或其结合片段)的基因可以在区域B_Y中编码。

[0528] 在一个实施例中，提供一种包含根据本发明的溶瘤病毒或病毒载体的组合物，例如医药组合物，具体地说，其包含医药学上可接受的赋形剂，例如稀释剂或载剂。

[0529] 在一个实施例中，提供根据本发明的溶瘤病毒或病毒载体，或包含其的组合物，其用于治疗，具体地说，用于治疗癌症。

[0530] 在一个实施例中，提供一种治疗有需要的患者的方法，所述方法包含投与治疗有效量的根据本发明的溶瘤病毒或包含其的组合物，例如医药组合物。

[0531] 在一个实施例中，提供一种根据本发明的溶瘤腺病毒或病毒载体或包含其的组合物的用途，其用于制造供治疗癌症(具体地说，癌瘤，例如结肠直肠癌、肺癌、膀胱癌、肾癌、胰腺癌、肝癌、头颈癌、乳癌或卵巢癌)的药剂。

[0532] 在一个实施例中，提供一种多核苷酸，其包含根据本发明的病毒的至少50％(例如55、60、65、70、75、80、85、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99或100％)的基因组序列且包含编码抗TCR抗体或其结合片段(例如抗CD3抗体或其结合片段)的序列(例如本文所公开的序列)。在一个实施例中，多核苷酸序列呈质粒形式。

[0533] 在一个实施例中，提供一种宿主细胞，例如哺乳动物细胞，如HEK293细胞或其衍生

物，其包含根据本发明的溶瘤病毒或病毒载体或根据本发明的多核苷酸序列。

[0534] 在一个实施例中，提供一种制备根据本发明的溶瘤病毒或病毒载体的方法，包含将编码抗TCR抗体或其结合片段(例如抗CD3抗体或其结合片段)的多核苷酸插入溶瘤病毒或病毒载体中的步骤。

[0535] 在一个实施例中，提供一种复制病毒或根据本发明的病毒的方法，包含在病毒存在下在适于复制的条件下培养宿主细胞的步骤。一般来说，所述方法将包含收获病毒(例如从上清液中或在宿主细胞溶解之后)的另一步骤。

[0536] 如本文所用的转基因是指一种已插入病毒或病毒载体的基因组序列中的基因，其中所述基因对于所述病毒(外源)来说是非天然的或通常不存在于所述病毒中的那个特定位置。转基因的实例在本文中给出。如本文所用的转基因还包括所述基因的功能片段，所述功能片段是所述基因的一部分，当插入时，其适合于发挥全长基因的功能或大部分功能，例如50％或更高的功能。在一个实施例中，所述基因编码蛋白质。在一个实施例中，根据本发明的病毒或载体不含超过4种编码一种或多种蛋白质的转基因。在一个实施例中，病毒或载体含有3、2或1种编码一种或多种蛋白质的转基因。

[0537] 除非上下文另外指明，否则在插入病毒基因组中的情形下，转基因和编码序列在本文中可互换地使用。如本文所用的编码序列意指例如编码功能RNA、肽、多肽或蛋白质的DNA序列。典型地，编码序列是编码所关注的功能RNA、肽、多肽或蛋白质的转基因的cDNA。所关注的功能RNA、肽、多肽和蛋白质在下文中加以论述。

[0538] 在一个实施例中，如本文所用的转基因是指含有基因或cDNA序列的DNA区段，所述基因或cDNA序列已从一种生物体中分离且引入不同生物体(即，本公开的病毒)中。在一个实施例中，DNA的这一非原生区段通常保持产生功能RNA、肽、多肽或蛋白质的能力。所用转基因可以例如编码嵌合蛋白或融合蛋白。

[0539] 显然，病毒基因组含有DNA编码序列。在本说明书的上下文中，病毒基因组序列中的内源基因(天然存在的基因)不视为转基因，除非其然后通过重组技术被修饰，例如使其处于非天然位置或处于非天然环境中。

[0540] 因此，在一个实施例中，所插入的转基因编码人类或人源化蛋白质、多肽或肽。

[0541] 如本文所使用的融合蛋白是指至少两种蛋白质或片段，或至少一种蛋白质和至少一种片段的组合，其直接融合或通过例如连接子彼此附接。在一个实施例中，本公开的融合蛋白不包含B7蛋白质或其活性片段。包含B7片段或蛋白质和其它蛋白质的融合蛋白在本文中不会被称作嵌合蛋白。只有含有来自不同B7蛋白质的片段的蛋白质在本文中称为嵌合蛋白。

[0542] 可以在相关试管内分析中，例如使用全长蛋白质作为比较物，分析所指定蛋白质片段的活性。

[0543] 如本文所用的嵌合片段是指包含来自不同来源的两种或更多种蛋白质的序列的片段。

[0544] B7蛋白质包括B7-1(也称作CD80，uniprot编号P33681)、B7-2(也称作CD86，uniprot编号P42081)。这些蛋白质结合CD28和CTLA-4。

[0545] 在一个实施例中，CD80具有随附序列表的SEQ ID NO:111所示的序列。

[0546] 其它B7蛋白质包括B7-DC(也称作PDCD1LG2和PD-L2，uniprot编号Q9BQ51)、B7-H1

(也称作PD-L1和CD274:uniprot编号Q9NZQ7)。这两种蛋白质均结合PD-1。

[0547] 程序性死亡配体1(PD-L1)是40kDa的1型跨膜蛋白,已推测其在抑制免疫系统方面起主要作用。显然,PD-L1的上调可使癌症避开宿主免疫系统。分析196个来自肾细胞癌患者的肿瘤试样发现,PD-L1的高肿瘤表达与增加的肿瘤侵袭性和增加4.5倍的死亡风险相关。相较于表达较低者,PD-L1表达较高的卵巢癌患者具有显著较差的预后。PD-L1表达与上皮内的CD8+T淋巴细胞计数成逆相关,表明肿瘤细胞上的PD-L1可抑制抗肿瘤CD8+T细胞。效果可能与肿瘤类型相关;对非小细胞肺癌患者的研究表明,较高的PD-L1蛋白质和mRNA表达与增加的局部淋巴细胞性浸润和较长存活期相关。多种抗PDL1抗体已表明正受到关注地在临床试验中用于治疗若干癌症。

[0548] 在一个实施例中,至少B7-DC和/或B7-H1的细胞质(胞内域)为缺失的或非功能性的。尽管不希望受理论束缚,但有证据表明去除胞内域会降低癌细胞对溶解的抗性《血液(Blood)》2008年4月1日;111(7)3635-3643。

[0549] 在一个实施例中,仅使用B7-DC和/或B7-H1的跨膜域片段。在一个实施例中,以下蛋白质不作为全长蛋白质B7-DC和B7-H1提供。

[0550] 其它B7蛋白质包括结合ICOS的B7-H2(也称作ICOSLG、B7RP1、CD275:uniprot编号075144)、B7-H3(也称作CD276:uniprot编号Q5ZPR3)、B7-H4(也称作VTCN1:uniprot编号Q727D3)、B7-H5(也称作VISTA、血小板受体Gi24、S1SP1)、结合NKp30的B7-H6(也称作NCR3LG1、NR3L1)、结合CD28H的B7-H7(也称作HHLA2)。

[0551] 在一个实施例中,片段仅包含B7-H2、B7-H3、B7-H4、B7-H5、B7-H6和B7-H7中的任一种的跨膜域。

[0552] 个别蛋白质包括单一蛋白质,即并非融合蛋白(包括嵌合蛋白)的一部分的蛋白质或其活性片段,以及融合蛋白。在一个实施例中,个别蛋白质是单一蛋白质(包括其活性片段)。

[0553] 如本文所用的GPI锚是指在翻译后修饰期间可附接到蛋白质的C端的糖脂。其由通过含碳水化合物的连接子(通过糖苷键结合到肌醇残留物的葡糖胺和甘露糖)和通过与成熟蛋白质的C端氨基酸桥接的乙醇胺磷酸酯(EtNP)连接的磷脂酰肌醇基团构成。疏水性磷脂酰肌醇基团中的两种脂肪酸将蛋白质锚定于细胞膜。

[0554] 磷脂酰肌醇化(经GPI连接)蛋白质通常含有信号肽,由此将其引导到内质网(ER)中。C端由保持插入ER膜中的疏水性氨基酸构成。疏水端随后裂解并由GPI锚替代。随着蛋白质通过分泌路径行进,其通过囊泡被转移到高尔基体并且最终被转移到胞外空间,在所述胞外空间中,其仍附接到细胞膜的外小叶。由于磷脂酰肌醇化是将此类蛋白质附接到膜的唯一手段,因此磷脂酶所引起的基团裂解将引起蛋白质从膜中可控释放。后一机制在试管内使用;即,在酶分析中从膜中释放的膜蛋白是磷脂酰肌醇化蛋白质。

[0555] 磷脂酶C(PLC)是一种已知使经GPI锚定的蛋白质中所发现的磷酸甘油键裂解的酶。PLC处理将引起经GPI连接的蛋白质从外细胞膜释放。已知T细胞标记物Thy-1和乙酰胆碱酯酶,以及肠和胎盘碱性磷酸酶为经GPI连接的并且通过PLC处理进行释放。经GPI连接的蛋白质被认为优先位于脂筏(lipid raft)处,表明质膜微域中的高组织水平。

[0556] 可以在《糖生物学概要(Essentials of Glycobiology)》(第2版)第11章中获得Ferguson、Kinoshita和Hart编写的GPI锚综述。

[0557] 如本文所用的病毒是指一种复制胜任型溶瘤病毒(或腺病毒)或复制缺乏型病毒载体(腺病毒载体),除非上下文另有指示。

[0558] 在一个实施例中,腺病毒是人类腺病毒。如本文所用的“腺病毒”、“血清型”或“腺病毒血清型”是指可以指定为当前已知的逾50种腺病毒血清型中的任一种的任何腺病毒,其分成子组A-F,并且进一步扩展到迄今未鉴别或未分类的任何腺病毒血清型。参见例如Strauss,“人类中的腺病毒感染(Adenovirus infections in humans)”,于《腺病毒(Adenoviruses)》中,Ginsberg,ea.,Plenum Press,纽约,NY,第451-596页(1984)和Shenk,“腺病毒科:病毒和其复制(Adenoviridae:The Viruses and Their Replication)”,《病毒学领域(Fields Virology)》,第2卷,第四版,Knipe,35ea.Lippincott Williams&Wilkins,第2265-2267页(2001),如表2中所示。

[0559]

子组	腺病毒血清型
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

[0560] 在一个实施例中,腺病毒为子组B,例如独立地选自包含以下或由以下组成的组:Ad3、Ad7、Ad11、Ad14、Ad16、Ad21、Ad34和Ad51,例如Ad11,尤其Ad11p(Slobitski病毒株)。在一个实施例中,本发明的腺病毒具有衣壳,例如子组B腺病毒(例如Ad11,尤其Ad11p)的六邻体和/或纤维。在一个实施例中,腺病毒为Ad11或具有Ad11(例如Ad11p)的纤维和/或六邻体和/或五邻体。

[0561] 在一个实施例中,其不是A组病毒。

[0562] 艾纳德诺(EnAd)是嵌合溶瘤腺病毒,先前被称为EnAd(WO2005/118825),其具有来自Ad11p的纤维、五邻体和六邻体,因此其是子组B病毒。其具有嵌合E2B区,包含来自Ad11p和Ad3的DNA。EnAd中缺失几乎所有的E3区和E4区的一部分。因此,其在基因组中具有大量空间以容纳其它遗传物质、同时保持活性。此外,由于EnAd为子组B腺病毒,因此相较于例如Ad5,人类中预先存在的免疫性较不常见。具有Ad11纤维、五邻体和六邻体的嵌合溶瘤病毒的其它实例包括OvAd1和OvAd2(参见WO2006/060314)。

[0563] EnAd似乎优先感染肿瘤细胞,在这些细胞中快速复制并引起细胞裂解。这又能产生炎性免疫响应,由此刺激身体也和癌症抗争。假设EnAd的一部分成功与活体内病毒的快速复制相关。

[0564] 重要的是,临床上已证实EnAd可以全身性投与(例如通过静脉内或腹膜内注射或输注),接着随后选择性地感染肿瘤细胞且表达肿瘤细胞内的蛋白质。EnAd的可以与Ad11p和其它B组腺病毒(具体地说,表达Ad11p的衣壳蛋白的那些腺病毒(例如本文所述的那些))共有的这一特性使得蛋白质可以在癌细胞的表面上表达而不必将转基因直接注入肿瘤中,将转基因注入肿瘤中对于多种癌症而言是不可行的。

[0565] 如本文所用的Ad11病毒衍生物是指至少具有Ad11衣壳的病毒。

[0566] EnAd选择性地溶解肿瘤细胞的同时，可引入其它有益特性，例如通过向其提供转基因(例如编码细胞信号传导蛋白或抗体的转基因，或编码刺激细胞信号传导蛋白的实体的转基因)来增强病毒的治疗活性或减少病毒的副作用。

[0567] 有利的是，向病毒提供编码能在癌细胞内部表达的某些蛋白质的DNA可以允许身体自身的防御系统更有效地用于抗击肿瘤细胞，例如通过使细胞更易被免疫系统看到或通过递送优先靶向肿瘤细胞的治疗基因/蛋白质。

[0568] 在一个实施例中，本公开的一种或多种溶瘤病毒例如刺激患者的免疫系统对抗肿瘤。

[0569] 在一个实施例中，溶瘤病毒具有来自相同血清型(例如Ad11，尤其Ad11p)的纤维、六邻体和五邻体蛋白质，例如在后者基因组序列的位置30812-31789、18254-21100和13682-15367所发现的纤维、六邻体和五邻体蛋白质，其中核苷酸位置是以基因库ID217307399(寄存编号:GC689208)为准。

[0570] 在一个实施例中，腺病毒是艾纳德诺(也称作EnAd，并且先前称作ColoAd1)。如本文所用的艾纳德诺是指SEQ ID NO:21的嵌合腺病毒。其为复制胜任型溶瘤嵌合腺病毒，其治疗特性相较于野生型腺病毒增强(参见WO2005/118825)。EnAd具有嵌合E2B区域，其特征是DNA来自Ad11p和Ad3，且在E3/E4中具有缺失。艾纳德诺的结构变化使得基因组比Ad11p小约3.5kb，由此为转基因的插入提供额外的“空间”。

[0571] 适用于本公开的融合蛋白的连接子包括：

[0572] ●SEQ ID NO:22到30中所示的铰链连接序列(参见随附序列表)；

[0573] ●柔性连接序列GS以及SEQ ID NO:31到70中所示的序列(参见随附序列表)；

[0574] ●SEQ ID NO:73到86中所示的连接序列

[0575] 刚性连接子的实例包括肽序列GAPAPAAPAPA(SEQ ID NO:71)、PPPP(SEQ ID NO:72)和PPP。

[0576] 与式(I)和(Ia)相关的定义

[0577] 键(bond)是指连接一个DNA序列与另一个DNA序列(例如连接病毒基因组的一段与另一段)的共价键。因此，当式(I)和(Ia)中的变量在本文中表示键时，由所述键表示的特征或元素不存在，即缺失。

[0578] 由于腺病毒的结构一般相似，因此以下元件按照结构元件和技术人员已知的称呼其的常用术语论述。如果本文中提及一种元件，则我们是指编码所述元件的DNA序列或编码腺病毒中的所述元件的相同结构蛋白的DNA序列。由于DNA代码的重复性，因此后者为恰当的。根据优化结果，可能需要考虑病毒的密码子使用偏好。

[0579] 本公开的病毒中所用的腺病毒的任何结构元件可包含天然序列或由天然序列组成或可在指定长度上具有至少95%，例如96%、97%、98%、99%或100%的相似度。原始序列可加以修饰而省略10%、9%、8%、7%、6%、5%、4%、3%、2%或1%的遗传物质。技术人员意识到当作出改变时，不得中断病毒的阅读框以致结构性蛋白的表达被中断。

[0580] 在一个实施例中，指定的元件是全长序列，即，全长基因。

[0581] 在一个实施例中，指定的元件小于全长并且保留与全长序列相同或对应的功能。

[0582] 在一个实施例中，对于本公开的构建体中任选存在的指定元件来说，DNA序列可小于全长并且不具有功能性，例如E3区可完全或部分缺失。

[0583] 编码腺病毒的结构性或功能性蛋白质的结构性基因通常通过DNA的非编码区来连接。因此，在所关注的结构元件的基因组序列(具体地说，其非编码区)“切割”处的周围存在一些柔性，用于将转基因插入于本公开的病毒中的目的。因此，出于本说明书的目的，所述元件将被视为结构元件，提及其的程度是其适于目的且不编码外来材料。因此，适当时，基因将与适合的非编码区相关，例如如病毒的天然结构中所发现。

[0584] 因此，在一个实施例中，将插入序列(例如编码限制位点和/或转基因的DNA)插入基因组病毒DNA的非编码区，例如内含子或基因间序列。腺病毒的已述这些非编码区可以具有例如选择性剪接、转录调节或翻译调节的功能，并且可能需要将这考虑在内。

[0585] 本文中所鉴别的与L5区相关的位点适于容纳编码复杂实体(例如RNAi、细胞因子、单链或多聚体蛋白质，例如抗体)的多种DNA序列。

[0586] 如本文所用的基因是指与其相关的编码序列和任何非编码序列，例如内含子和相关外显子。在一个实施例中，基因仅包含或仅由基本结构组分(例如编码区)组成。

[0587] 下文为与腺病毒的特定结构元件有关的论述。

[0588] 反向末端重复(ITR)序列是所有已知腺病毒共有的且由于其对称性而如此命名，并且是病毒染色体复制起点。这些序列的另一种特性是其能够形成发夹结构(hairpin)。

[0589] 如本文所用的5'ITR是指来自腺病毒5'端的一部分或全部ITR，当并入腺病毒中的适宜位置时，其保留ITR的功能。在一个实施例中，5'ITR包含或由以下组成：SEQ ID NO:21的约1bp到138bp的序列或沿全长与其90、95、96、97、98或99％一致的序列，具体地说，由SEQ ID NO:21的约1bp到138bp组成的序列。

[0590] 如本文所用的3'ITR是指来自腺病毒3'端的一部分或全部ITR，当并入腺病毒中的适宜位置时，其保留ITR的功能。在一个实施例中，3'ITR包含或由以下组成：SEQ ID NO:21的约32189bp到32326bp的序列或沿全长与其90、95、96、97、98或99％一致的序列，具体地说，由SEQ ID NO:21的约32189bp到32326bp组成的序列。

[0591] 如本文所用的B1是指DNA序列，其编码：腺病毒的E1A的一部分或全部、腺病毒的E1B区的一部分或全部，和独立地，腺病毒的E1A和E1B区的一部分或全部。

[0592] 如果B1是一键，则从病毒中省去E1A和E1B序列。在一个实施例中，B1是一键且因此，所述病毒是载体。

[0593] 在一个实施例中，B1进一步包含转基因。所属领域中已知，E1区能够容纳可以中断方式插入E1区中(即，序列“中间”)的转基因，或可以缺失E1区的一部分或全部以提供容纳遗传物质的更多空间。

[0594] 如本文所用的E1A是指编码腺病毒E1A区的一部分或全部的DNA序列。此处，后者是指多肽/蛋白质E1A。可以使其突变，以便由E1A基因编码的蛋白质发生保守性或非保守性氨基酸变化，使得其具有：与野生型(即，相应的未突变蛋白质)相同的功能；功能相较于野生型蛋白质增强；功能相较于野生型蛋白质减少，例如无功能；或相较于野生型蛋白质具有新功能，或前述者的组合(若适当)。

[0595] 如本文所用的E1B是指编码腺病毒E1B区(即，多肽或蛋白质)的一部分或全部的DNA序列，可以使其突变以便由E1B基因/区域编码的蛋白质发生保守性或非保守性氨基酸变化，使得其具有：与野生型(即，相应的未突变蛋白质)相同的功能；功能相较于野生型蛋白质增强；功能相较于野生型蛋白质减少，例如无功能；或相较于野生型蛋白质具有新功

能，或前述者的组合(若适当)。

[0596] 因此，相对于野生型E1区，例如野生型E1A和/或E1B，B1可以被修饰或不被修饰。技术人员能够容易地鉴别E1A和/或E1B是否存在或发生(部分)缺失或突变。

[0597] 如本文所用，野生型是指已知腺病毒。已知的腺病毒是已鉴别且命名的腺病毒，不论序列是否可获得。

[0598] 在一个实施例中，B1具有SEQ ID NO:21的139bp到3932bp的序列。

[0599] 如本文所用的B_A是指编码E2B-L1-L2-L3-E2A-L4区的DNA序列，适当时包括任何非编码序列(具体地说，对应于来自腺病毒的天然序列)。通常，这一序列将不包含转基因。在一个实施例中，序列与来自已知腺病毒(例如表1中所示的血清型，具体地说，B组病毒，例如Ad3、Ad7、Ad11、Ad14、Ad16、Ad21、Ad34、Ad35、Ad51或其组合，例如Ad3、Ad11或其组合)的邻接序列基本上相似或一致。在一个实施例中，E2B-L1-L2-L3-E2A-L4是指包含这些元件和与所述区域相关的其它结构元件，例如BA通常包括编码蛋白质IV2a的序列，例如如下：IV2A IV2a-E2B-L1-L2-L3-E2A-L4。

[0600] 在一个实施例中，E2B区为嵌合的。即，包含来自两种或更多种不同腺病毒血清型(例如来自Ad3和Ad11，例如Ad11p)的DNA序列。在一个实施例中，E2B区具有SEQ ID NO:21的5068bp到10355bp的序列或在全长上与其95％、96％、97％、98％或99％一致的序列。

[0601] 在一个实施例中，组分B_A中的E2B包含SEQ ID NO:87中所示的序列(其对应于WO2005/118825中所公开的SEQ ID NO:3)。

[0602] 在一个实施例中，BA具有SEQ ID NO:21的3933bp到27184bp的序列。

[0603] 如本文所用的E3是指编码腺病毒E3区(即，蛋白质/多肽)的一部分或全部的DNA序列，可以使其突变，以便由E3基因编码的蛋白质发生保守性或非保守性氨基酸变化，使得其具有与野生型(相应的未突变蛋白质)相同的功能；功能相较于野生型蛋白质增强；功能相较于野生型蛋白质减少，例如无功能；或相较于野生型蛋白质具有新功能；或前述者的组合(适当时)。

[0604] 在一个实施例中，E3区形成表1中指定的腺病毒血清型或其组合，具体地说，B组血清型，例如Ad3、Ad7、Ad11(具体地说，Ad11p)、Ad14、Ad16、Ad21、Ad34、Ad35、Ad51或其组合，例如Ad3、Ad11(具体地说，Ad11p)或其组合。

[0605] 在一个实施例中，E3区为部分缺失的，例如缺失95％、90％、85％、80％、75％、70％、65％、60％、55％、50％、45％、40％、35％、30％、25％、20％、15％、10％、5％。

[0606] 在一个实施例中，B_2为一键，其中不存在编码E3区的DNA。

[0607] 在一个实施例中，编码E3区的DNA可置换成或间杂有转基因。由如本文所用的转基因置换的如本文所用的“E3区”包括E3区的一部分或全部被转基因置换。

[0608] 在一个实施例中，B_2区包含SEQ ID NO:21的27185bp到28165bp的序列。

[0609] 在一个实施例中，B_2由SEQ ID NO:21的27185bp到28165bp的序列组成。

[0610] 如本文所用的B_X是指BB中的L5基因的5’端附近的DNA序列。如本文所采的L5基因的5’端的附近或邻近是指：邻近(相邻)于L5基因的5’端或与其固有地结合的非编码区，即，邻接或相邻于L5基因的5’端或与其固有地结合的非编码区。或者，在附近或或邻近可指闭合L5基因，使得在BX区和L5基因的5’端之间不存在编码序列。

[0611] 因此，在一个实施例中，B_X直接连接到L5的代表例如L5基因的编码序列的起点的

碱基。

[0612] 因此，在一个实施例中，B_X直接连接到L5的代表例如非编码序列起点的碱基，或直接连接到与L5天然结合的非编码区。如本文所用的与L5天然结合的非编码区是指非编码区的一部分或全部，其是L5基因的一部分或与其邻接，而非另一基因的一部分。

[0613] 在一个实施例中，B_X包含SEQ ID NO:88的序列。这一序列是人工非编码序列，其中例如包含转基因(或转基因盒)、限制位点或其组合的DNA序列可插入其中。这一序列有利的原因在于，其充当缓冲区，以允许其在转基因的确切位置上允许一些柔性，同时使对病毒稳定性和存活力的干扰效应降到最低。

[0614] 插入可以发生于SEQ ID NO:88内的相对于5'端、3'端的任何位置或bp 1到201之间的任一点，例如碱基对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或200/201之间。

[0615] 在一个实施例中，B_X包含bp 27和bp 28之间或对应于SEQ ID NO:21的位置28192bp和28193bp之间的位置插有DNA序列的SEQ ID NO:88。

[0616] 在一个实施例中，B_X具有SEQ ID NO:21的28166bp到28366bp的序列。在一个实施例中，B_X为一键。

[0617] 如本文所用的B_B是指编码L5区的DNA序列。如本文所用，L5区是指在所述背景下，适当时，含有编码纤维多肽/蛋白质的基因的DNA序列。纤维基因/区编码纤维蛋白质，其为腺病毒的主要衣壳组分。纤维在受体识别中发挥作用并促成腺病毒选择性地结合和感染细胞的能力。

[0618] 在本公开的病毒中，纤维可以来自任何腺病毒血清型且作为改变不同血清型之一的纤维的结果而嵌合的腺病毒已为人所知。在一个实施例中，纤维来自B组病毒，具体地说，Ad11，例如Ad11p。

[0619] 如本文所用的与B_Y有关的DNA序列是指在B_B的L5基因的3'端附近的DNA序列。如本文所用的在L5基因的3'端附近或邻近是指:邻近(相邻)于L5基因的3'端或与其固有地结合的非编码区,即,邻接或相邻于L5基因的3'端或与其固有地结合的非编码区(即,L5内源性非编码序列的全部或一部分)。或者,附近或或邻近可以指闭合L5基因,使得B_Y区和L5基因的3'端之间不存在编码序列。

[0620] 因此,在一个实施例中,B_Y直接连接到L5的代表编码序列的"末端"的碱基。

[0621] 因此,在一个实施例中,B_Y直接连接到L5的代表例如非编码序列"末端"的碱基,或直接连接到与L5天然结合的非编码区。

[0622] 固有地和天然地在本文中可互换地使用。在一个实施例中,B_Y包含SEQ ID NO:89的序列。这一序列是非编码序列,其中可以插入DNA序列,例如包含转基因(或转基因盒)、限制位点或其组合的DNA序列。这一序列有利的原因在于,其充当缓冲区,以允许其在转基因的确切位置上允许一些柔性,同时使对病毒稳定性和存活力的干扰效应降到最低。

[0623] 插入可以发生于SEQ ID NO:88内的相对于5'端、3'端的任何位置或bp 1到35之间的任一点,例如碱基对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或34/35之间。

[0624] 在一个实施例中,B_Y包含位置bp 12和13之间或对应于SEQ ID NO:21的29356bp和29357bp的位置插有DNA序列的SEQ ID NO:89。在一个实施例中,所述插入是限制位点插入。在一个实施例中,限制位点插入包含一个或两个限制位点。在一个实施例中,限制位点为包含2个限制位点的19bp限制位点插入。在一个实施例中,限制位点插入为包含1个限制位点的9bp限制位点插入。在一个实施例中,限制位点插入包含一个或两个限制位点和至少一种转基因,例如一种或两种或三种转基因,例如一种或两种转基因。在一个实施例中,限制位点为包含2个限制位点和至少一种转基因(例如一种或两种转基因)的19bp限制位点插入。在一个实施例中,限制位点插入是包含1个限制位点和至少一种转基因(例如一种或两种转基因)的9bp限制位点插入。在一个实施例中,两个限制位点夹着一种或多种(例如两种)转基因(例如转基因盒中)。在一个实施例中,当BY包含两个限制位点时,所述限制位点彼此不同。在一个实施例中,B_Y中的所述一个或多个限制位点在其已插入的特定腺病毒基因组中是非天然存在的(例如独特的)。在一个实施例中,BY中的所述一个或多个限制位点与位于腺病毒基因组中的其他处的其它限制位点不同,例如与天然存在的限制位点或引入基因组的其它部分(例如BX)中的限制位点不同。因此,在一个实施例中,限制位点允许区段中的DNA以特定方式被切割。

[0625] 在一个实施例中,B_Y具有SEQ ID NO:21的29345bp到29379bp的序列。在一个实施例中,B_Y为一键。

[0626] 在一个实施例中,插入位于SEQ ID NO:89中的bp 12之后。

[0627] 在一个实施例中,插入位于SEQ ID NO:21的大致位置29356bp。

[0628] 在一个实施例中,插入是包含一种或多种(例如1、2或3种,例如1或2种)转基因的转基因盒。

[0629] 如本文所用的E4是指编码腺病毒E4区域(即,多肽/蛋白质区域)的一部分或全部的DNA序列,其可以突变,以便由E4基因编码的蛋白质发生保守性或非保守性氨基酸变化,

且具有与野生型(相应的未突变蛋白质)相同的功能;功能相较于野生型蛋白质增强;功能相较于野生型蛋白质减少(例如无功能);或相较于野生型蛋白质具有新功能;或前述者的组合(适当时)。

[0630] 在一个实施例中,E4区为部分缺失的,例如缺失95%、90%、85%、80%、75%、70%、65%、60%、55%、50%、45%、40%、35%、30%、25%、20%、15%、10%或5%。在一个实施例中,E4区域具有SEQ ID NO:21的32188bp到29380bp的序列。

[0631] 在一个实施例中,除了缺失E4orf4区外,存在E4。

[0632] 在一个实施例中,B_3为一键,即其中E4不存在。

[0633] 在一个实施例中,B_3具有由SEQ ID NO:21的32188bp到29380bp组成的序列。

[0634] 如本文所用的数值范围包括端点。

[0635] 技术人员将了解,本文的式(例如式(I)、(Ia))中的元件为相邻的并且可以体现本文中提到的非编码DNA序列以及基因和编码DNA序列(结构特征)。在一个或多个实施例中,本公开的式试图描述腺病毒基因组中天然存在的序列。在此情形下,对于技术人员显而易见的是,所述式是指表征基因组的相关区段的主要元件并且并非旨在详尽描述DNA的基因组片段。

[0636] 如本文所用的E1A、E1B、E3和E4各自独立地指来自已知腺病毒的野生型和其等效物、如本文所述的每个区域的突变或部分缺失形式,尤其野生型序列。

[0637] 如本文所用的“插入”是指并入5'端、3'端或指定的DNA序列参照区段中以使得其中断参考序列的DNA序列。后者是参考序列,其用作参考点,插入序列相对于参考点定位。在本公开的上下文中,插入通常发生于SEQ ID NO:88或SEQ ID NO:89内。插入可以是限制位点插入、转基因盒或这两者。当序列被中断时,病毒仍将包含原始序列,但通常其将呈包夹插入序列的两个片段形式。

[0638] 在一个实施例中,转基因或转基因盒不包含无偏移插入的转座子,例如TN7转座子或其一部分。如本文所用的Tn7转座子是指如WO2008/080003中所述的无偏移插入转座子。

[0639] 在一个实施例中,转基因或转基因盒进一步包含调控元件或序列。

[0640] 其它调控序列

[0641] 如本文所用的“基因表达的调控因子”(或调控因子/调控元件)是指在基因表达中起作用(典型地通过诱导或增强转录或翻译而起作用)的基因特征,例如启动子、增强子或剪接受体序列。

[0642] 如本文所用的“剪接受体序列”、“剪接受体”或“剪接位点”是指当mRNA分子被剪接体复合体的小核核糖核蛋白识别时确定的调控序列。组装后,剪接体催化mRNA分子的剪接受体位点剪接到上游剪接供体位点,从而产生成熟mRNA分子,所述mRNA分子能被翻译而产生单一多肽或蛋白质。

[0643] 本发明中可以采用不同尺寸的剪接受体序列并且这些序列可被描述为短剪接受体(小)、剪接受体(中)和分支剪接受体(大)。

[0644] 如本文所用的SSA意指短剪接受体,典型地仅包含剪接位点,例如4bp。如本文所用的SA意指剪接受体,典型地包含短剪接受体和多嘧啶段,例如16bp。如本文所用的bSA意指分支剪接受体,典型地包含短剪接受体、多嘧啶段和分支点,例如26bp。

[0645] 在一个实施例中,本公开的构建体中所用的剪接受体是CAGG或SEQ ID NO:90或

91。在一个实施例中，SSA具有核苷酸序列CAGG。在一个实施例中，SA具有SEQ ID NO:90的核苷酸序列。在一个实施例中，SA具有SEQ ID NO:91的核苷酸序列。

[0646] 在一个实施例中，剪接位点紧挨在包含CCACC的Kozak共同序列后(即，沿着5'到3'方向)。在一个实施例中，剪接位点和Kozak序列按照高达100bp或更小的bp散置。在一个实施例中，Kozak序列具有CCACC的核苷酸序列。

[0647] 典型地，当处于内源或外源启动子(例如内源启动子)的控制下时，编码序列将紧挨在Kozak序列后。编码区的起点由起始密码子(AUG)指示，例如在序列(gcc)gccRccAUGg[SEQ ID NO:92]的背景下，编码序列的起始起点用呈粗体的碱基指示。小写字母表示这一位置处的共同碱基(然而可以改变)并且大写字母指示高度保守碱基，即'AUGG'序列不变或即使有变化也很少；'R'指示在这一位置处通常会观察到嘌呤(腺嘌呤或鸟嘌呤)并且括号中的序列(gcc)的意义不确定。因此，在一个实施例中，起始密码子AUG并入Kozak序列中。

[0648] 如本文所用的内部核糖体进入DNA序列是指编码内部核糖体进入序列(IRES)的DNA序列。如本文所用的IRES意指允许信使RNA(mRNA)序列开始翻译的核苷酸序列，包括在mRNA序列内起始。当盒编码多顺反子mRNA时，这尤其有用。使用IRES引起多顺反子mRNA翻译成多种个别蛋白质或肽。在一个实施例中，内部核糖体进入DNA序列具有SEQ ID NO:93的核苷酸序列。在一个实施例中，特定IRES只能在基因组中使用一次。就基因组的稳定性来说，这样可以有益处。

[0649] 如本文所用的"高效率自我裂解型2A肽"或"2A肽"是指在翻译之后高效裂解的肽。适合的2A肽包括P2A、F2A、E2A和T2A。本发明人已提到编码指定2A肽的特异性DNA序列被使用一次后，同一特异性DNA序列可能不会被再次使用。然而，可以利用DNA代码的冗余来产生DNA序列，所述DNA序列翻译成相同2A肽。当盒编码多顺反子mRNA时，使用2A肽尤其有用。使用2A肽产生所翻译的单一多肽链，其在翻译后被修饰而产生多种个别蛋白质或肽。

[0650] 在一个实施例中，所用经编码的P2A肽具有SEQ ID NO:94的氨基酸序列。在一个实施例中，所用经编码的F2A肽具有SEQ ID NO:95的氨基酸序列。在一个实施例中，所用经编码的E2A肽具有SEQ ID NO:96的氨基酸序列。在一个实施例中，所用经编码的T2A肽具有SEQ ID NO:97的氨基酸序列。

[0651] 在一个实施例中，mRNA或由转基因编码的每种mRNA包含多聚腺苷酸化信号序列，例如典型地位于mRNA序列末端的多聚腺苷酸化信号序列。因此，在一个实施例中，转基因或转基因盒包含编码多聚腺苷酸化信号序列的至少一个序列。

[0652] 如本文所用的"多腺苷酸"、"多聚腺苷酸化信号"或"多聚腺苷酸化序列"意指通常含有AATAAA位点的DNA序列，其在转录后能被多蛋白复合体识别，从而使新生mRNA分子裂解且发生多聚腺苷酸化。

[0653] 在一个实施例中，构建体不包括多聚腺苷酸化序列。在一个实施例中，基因表达的调控因子是剪接受体序列。

[0654] 在一个实施例中，编码蛋白质/多肽/肽(例如抗体或抗体片段)的序列进一步包含多聚腺苷酸化信号。

[0655] 在一个实施例中，提供具有本文所公开的序列的病毒或构建。

[0656] 抗体

[0657] 如本文所用的抗体分子包括包含全长抗体或其结合片段、多特异性抗体形式的任

何构建体。因此，本发明的抗体分子包括具有全长重链和轻链的完整抗体分子或其片段且可以是但不限于Fab、经修饰的Fab、Fab'、经修饰的Fab'、F(ab')2、Fv、Fab-Fv、Fab-dsFv、单域抗体(例如VH或VL或VHH)、scFv、二价、三价或四价抗体、双scFv、双链抗体、三链抗体、四链抗体，和上述任一者的抗原决定基结合片段(参见例如Holliger和Hudson，2005，《自然生物技术(Nature Biotech)》23(9):1126-1136；Adair和Lawson，2005，《线上药物设计评论(Drug Design Reviews-Online)》2(3)，209-217)。用于产生和制造这些抗体片段的方法在所属领域中是众所周知的(参见例如Verma等人，1998，《免疫学方法杂志(Journal of Immunological Methods)》216，165-181)。用于本发明中的其它抗体片段包括国际专利申请WO2005/003169、WO2005/003170和WO2005/003171中所述的Fab和Fab'片段。多价抗体可以包含多特异性，例如双特异性，或可以具有单特异性(参见例如WO 92/22853和WO05/113605)。由于目的是中和两种独立的靶蛋白，因此在此实例中特别考虑双特异性和多特异性抗体变异体：

[0658] 除非上下文另有指示，否则抗体通常是指全长抗体。

[0659] 如本文所用的抗体结合片段是指小于全长抗体，其保持针对靶抗原的特异性。抗体结合片段可以包括Fab、Fab'、经修饰的Fab'、F(ab')2、Fv、Fab-Fv、Fab-dsFv、单域抗体(例如VH或VL或VHH)、scFv、ds-scFv。

[0660] 在一个实施例中，本公开的技术中所用的抗体或其结合片段是单克隆的。

[0661] 本公开中使用的单克隆抗体可以利用所属领域中已知的任何方法制备，例如融合瘤技术(Kohler和Milstein，1975，《自然》，256:495-497)、三源融合瘤技术，人类B细胞融合瘤技术(Kozbor等人，1983，《今日免疫学(Immunology Today)》，4:72)，和EBV-融合瘤技术(Cole等人，《单克隆抗体和癌症疗法(Monoclonal Antibodies and Cancer Therapy)》，第77-96页，Alan R Liss，Inc.，1985)。

[0662] 用于本发明中的抗体还可以使用单一淋巴细胞抗体方法、通过克隆和表达免疫球蛋白可变区cDNA来产生，所述免疫球蛋白可变区cDNA由针对产生特异性抗体所选的单一淋巴细胞产生，例如Babcook，J.等人所述的方法，1996，《美国国家科学院院刊(Proc.Natl.Acad.Sci.USA)》93(15):7843-78481；WO92/02551；WO2004/051268和国际专利申请第WO2004/106377号。

[0663] 本公开的抗体分子中所用的结合域可以进行人源化。

[0664] 人源化抗体(包括CDR移植的抗体)是具有一个或多个来自非人类物种的互补决定区(CDRs)和来自人类免疫球蛋白分子的构架区的抗体分子(参见例如US 5,585,089；WO91/09967)。应了解，可能只需要转移CDR的特异性决定残基，而非完整CDR(参见例如Kashmiri等人，2005，《方法(Methods)》36，25-34)。人源化抗体可以任选地进一步包含一个或多个来源于产生CDR的非人类物种的构架残基。

[0665] 当CDR或特异性决定残基被移植时，可以结合产生CDR的供体抗体的类别/类型来使用任何适当的受体可变区构架序列，包括小鼠、灵长类动物和人类构架区。根据本发明的人源化抗体宜具有包含人类受体构架区以及本文所提供的一个或多个CDR的可变域。

[0666] 可以用于本发明的人类构架的实例是KOL、NEWM、REI、EU、TUR、TEI、LAY和POM(Kabat等人，同上)。举例来说，KOL和NEWM可用于重链，REI可用于轻链，且EU、LAY和POM可用于重链和轻链。或者，可以使用人类胚系序列，这些可在http://vbase.mrc-

cpe.cam.ac.uk/获得。

[0667] 在本发明的人源化抗体中，受体重链和轻链不一定需要来源于相同抗体且必要时，可以包含具有来源于不同链的构架区的复合链。

[0668] 另外，在本发明的人源化抗体中，构架区不必具有与受体抗体的序列完全相同的序列。举例来说，异常残基可以变为对于那种受体链类别或类型来说较频繁存在的残基。或者，可以改变受体构架区域中的所选残基，以便其对应于在与供体抗体相同的位置所发现的残基(参见Reichmann等人，1998，《自然》，332，323-324)。应该保持为了恢复供体抗体的亲和力所必需的最小程度的此类变化。选择可能需要变化的受体构架区域中的残基的方案阐述于WO 91/09967中。

[0669] 本发明的抗体分子的恒定区结构域(若存在)可以结合所提出的抗体分子功能(具体地说，可能必需的效应功能)来选择。举例来说，恒定区结构域可以是人类IgA、IgD、IgE、IgG或IgM域。具体地说，当抗体分子旨在用于治疗用途且需要抗体效应功能时，可以使用人类IgG恒定区结构域，尤其是IgG1和IgG3同型。或者，当抗体分子旨在用于治疗目的且不需要抗体效应功能(例如简单地对抗原进行中和或促效)时，可以使用IgG2和IgG4同型。应了解，还可使用这些恒定区结构域的序列变异体。举例来说，可以使用其中位置241处的丝氨酸已变为脯氨酸的IgG4分子，如Angal等人，《分子免疫学(Molecular Immunology)》，1993，30(1)，105-108中所述。所属领域的技术人员还将了解，抗体可以经历多种翻译后修饰。这些修饰的类型和程度通常取决于用于表达抗体的宿主细胞系以及培养条件。此类修饰可以包括以下的变化：糖基化、甲硫氨酸氧化、二酮哌嗪形成、天冬氨酸异构化和天冬酰胺去酰胺化。频繁的修饰是羧基端碱性残基(例如赖氨酸或精氨酸)由于羧基肽酶作用而引起的损失(如Harris，RJ.《色谱杂志(Journal of Chromatography)》705:129-134，1995中所述)。

[0670] 配制物

[0671] 本发明还涉及扩展到如本文所述的病毒的医药配制物。

[0672] 在一个实施例中，提供根据本发明的能复制型溶瘤病毒或复制缺乏型病毒载体的肠胃外液体配制物，例如输注或注射用的肠胃外液体配制物，其中所述配制物提供单位体积剂量$1x10^{10}$到$1x10^{14}$个病毒颗粒范围内的剂量。

[0673] 肠胃外配制物意指被设计成不通过胃肠道递送的配制物。典型的肠胃外递送途径包括注射、植入或输注。在一个实施例中，配制物以大丸剂递送(bolus delivery)形式提供。

[0674] 在一个实施例中，肠胃外配制物呈注射形式。注射包括静脉内、皮下、肿瘤内或肌肉内注射。如本文所用的注射意指通过注射器将液体插入体内。在一个实施例中，本公开方法不涉及肿瘤内注射。

[0675] 在一个实施例中，肠胃外配制物呈输注形式。

[0676] 如本文所用的输注意指通过滴液、输注泵、注射驱动器或等效装置以较慢速率投与流体。在一个实施例中，输注投与的时间段在1.5分钟到120分钟范围内，例如约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或115分钟。

[0677] 在一个实施例中，如通过注射驱动器投与的配制物的一次剂量小于100ml，例如30ml。

[0678] 在一个实施例中，注射是以缓慢注射形式投与，例如历时1.5到30分钟。

[0679] 在一个实施例中，配制物是静脉内(i.v.)投与。这一途径对于递送溶瘤病毒尤其有效，因为其使得可快速进入大多数器官和组织并且尤其适用于治疗转移瘤，例如已获确认的转移瘤，尤其位于高度血管化区域，例如肝和肺的转移瘤。

[0680] 治疗配制物在制造和储存条件下通常是无菌和稳定的。组合物可以配制成溶液、微乳液、脂质粒或适于投与人类的其它肠胃外配制物并且可以在预填充装置中配制，如注射器或小瓶，尤其单次剂量。

[0681] 配制物通常包含与病毒相容的医药学上可接受的稀释剂或载剂，例如无毒等张载剂，并且其中病毒在必要的时间段期间是稳定的。

[0682] 载剂可以是含有例如水、乙醇、多元醇(例如甘油、丙二醇和液体聚乙二醇等)以及其适合混合物的溶剂或分散介质。适当的流动性可以例如通过使用分散剂或表面活性剂(例如卵磷脂或非离子型表面活性剂，例如聚山梨醇酯80或40)来维持。在分散液中，表面活性剂的存在可以有助于维持所需粒径。组合物中的等张剂的实例包括糖、多元醇(如甘露糖醇、山梨糖醇)或氯化钠。

[0683] 在一个实施例中，所用肠胃外配制物可包含以下中的一种或多种：缓冲液，例如4-(2-羟乙基)-1-哌嗪乙磺酸、磷酸盐缓冲液和/或Tris缓冲液；糖，例如右旋糖、甘露糖、蔗糖或类似物；盐，例如氯化钠、氯化镁或氯化钾；洗涤剂，例如非离子型表面活性剂，如brij、PS-80、PS-40或类似物。配制物还可以包含防腐剂，例如EDTA或乙醇或EDTA与乙醇的组合，其被认为会阻止一种或多种可能降解的路径。

[0684] 在一个实施例中，配制物将包含根据本发明的提纯的溶瘤病毒，例如每剂量1×10^{10}到1×10^{14}个病毒颗粒，例如每剂量1×10^{10}到1×10^{12}个病毒颗粒。在一个实施例中，病毒在配制物中的浓度是在2×10^{8}到2×10^{14}vp/ml范围内，例如2×10^{12}vp/ml。

[0685] 在一个实施例中，肠胃外配制物包含甘油。

[0686] 在一个实施例中，配制物包含如本文所述的溶瘤腺病毒、HEPES(N-2-羟基乙基哌嗪-N'-2-乙烷磺酸)、丙三醇和缓冲液。

[0687] 在一个实施例中，肠胃外配制物由本发明病毒、HEPES(例如5mM)、甘油(5-20％(v/v))、盐酸(例如以将pH调节到7-8范围内)和注射用水组成。

[0688] 在一个实施例中，在5mM HEPES、20％丙三醇中配制浓度为2×10^{12}vp/mL的0.7mL本公开病毒，最终pH为7.8。

[0689] 医药学上可接受的载剂的充分论述可获得于《雷明顿氏医药科学(Remington's Pharmaceutical Sciences)》(Mack Publishing Company,N.J.1991)。

[0690] 在一个实施例中，配制物是以用于体表投药(包括吸入)的配制物形式提供。

[0691] 适合的可吸入制剂包括可吸入粉末、含有推进剂气体的定量气溶胶或不含推进剂气体的可吸入溶液。根据本发明的可吸入粉末通常含有如本文所述的病毒和生理学上可接受的赋形剂。

[0692] 这些可吸入粉末可以包括单糖(例如葡萄糖或阿拉伯糖)、二糖(例如乳糖、蔗糖、麦芽糖)、寡糖和多糖(例如葡聚糖)、多元醇(例如山梨糖醇、甘露糖醇、木糖醇)、盐(例如氯化钠、碳酸钙)或这些物质彼此的混合物。宜使用单糖或二糖，使用乳糖或葡萄糖，尤其但非排他地呈其水合物形式。

[0693] 沉积在肺中的颗粒需要小于10微米，例如1-9微米，例如0.1到5μm，尤其1到5μm。携带病毒的粒径至关重要且因此在一个实施例中，根据本发明的病毒可以吸附或吸收到颗粒上，例如指定尺寸的乳糖颗粒。

[0694] 可用于制备可吸入气溶胶的推进剂气体为所属领域中已知的。适合的推进剂气体选自烃类，例如正丙烷、正丁烷或异丁烷；和卤代烃类，例如甲烷、乙烷、丙烷、丁烷、环丙烷或环丁烷的氯化和/或氟化衍生物。上述推进剂气体可单独或以其混合物形式使用。

[0695] 尤其适合的推进剂气体为选自TG11、TG12、TG134a和TG227的卤化烷烃衍生物。在上述卤化烃中，TG134a(1,1,1,2-四氟乙烷)和TG227(1,1,1,2,3,3,3-七氟丙烷)和其混合物尤其适合。

[0696] 含推进剂气体的可吸入气溶胶还可含有其它成分，例如共溶剂、稳定剂、表面活性剂(surface-active agent/surfactant)、抗氧化剂、润滑剂和用于调节pH的方式。所有这些成分为所属领域中已知的。

[0697] 根据本发明的含推进剂气体的可吸入气溶胶可含有高达5重量%的活性物质。根据本发明的气溶胶含有例如0.002到5重量%、0.01到3重量%、0.015到2重量%、0.1到2重量%、0.5到2重量%或0.5到1重量%的活性成分。

[0698] 或者，体表投与肺还可以是投与液体溶液或悬浮液配制物，例如使用例如雾化器等装置，例如连接到压缩机的雾化器(例如连接到Pari Respiratory Equipment,Inc.,Richmond,Va.所制造的Pari Master(R)压缩机的Pari LC-Jet Plus(R)雾化器)。

[0699] 本发明的病毒可以分散于溶剂中递送，例如以溶液或悬浮液形式，例如上文已针对肠胃外配制物所述。其可悬浮于适当的生理学溶液中，例如生理盐水或药理学可接受的其它溶剂或缓冲溶液。所属领域中已知的缓冲溶液每1ml水可以含有0.05mg到0.15mg乙二胺四乙酸二钠、8.0mg到9.0mg NaCl、0.15mg到0.25mg聚山梨醇酯、0.25mg到0.30mg无水柠檬酸和0.45mg到0.55mg柠檬酸钠以便实现约4.0到5.0的pH。

[0700] 治疗性悬浮液或溶液配制物还可含有一种或多种赋形剂。赋形剂在所属领域中是众所周知的并且包括缓冲液(例如柠檬酸盐缓冲液、磷酸盐缓冲液、乙酸盐缓冲液和碳酸氢盐缓冲液)、氨基酸、尿素、乙醇、抗坏血酸、磷脂、蛋白质(例如血清白蛋白)、EDTA、氯化钠、脂质粒、甘露糖醇、山梨糖醇和甘油。溶液或悬浮液可包封于脂质粒或可生物降解微球体中。所述配制物通常采用无菌制造工艺以基本上无菌形式提供。

[0701] 这可以包括利用所属领域的一般技术人员熟悉的方法通过过滤用于配制物的缓冲溶剂/溶液、抗体在无菌缓冲溶剂溶液中的无菌悬浮液并且将配制物分配于无菌容器中来制造和灭菌。

[0702] 根据本发明的可雾化配制物可以例如填充在箔包膜中的单次剂量单元(例如密封的塑料容器或小瓶)形式提供。每个小瓶含有一定体积(例如2mL)溶剂/溶液缓冲液的单位剂量。

[0703] 疗法

[0704] 在另一个方面中，本公开扩展到如本文所述的用于治疗(具体地说，治疗癌症)的病毒或病毒载体或其配制物。

[0705] 在一个实施例中，治疗方法用于治疗肿瘤。

[0706] 如本文所用的肿瘤意指由不可控和进行性的过度细胞分裂造成的异常组织块，也

被称为赘瘤。肿瘤可为良性(未癌变)或恶性的。肿瘤涵盖癌症和转移的全部形式。

[0707] 在一个实施例中,肿瘤是实体肿瘤。实体肿瘤可以是局部或转移的。

[0708] 在一个实施例中,肿瘤具有上皮来源。

[0709] 在一个实施例中,肿瘤为恶性肿瘤,例如结肠直肠癌、肝细胞瘤、前列腺癌、胰腺癌、乳癌、卵巢癌、甲状腺癌、肾癌、膀胱癌、头颈癌或肺癌。

[0710] 在一个实施例中,肿瘤是结肠直肠恶性疾病。

[0711] 如本文所用的恶性疾病意指癌细胞。

[0712] 在一个实施例中,使用溶瘤病毒或病毒载体治疗或预防转移。

[0713] 在一个实施例中,使用本文中的方法或配制物治疗耐药性癌症。

[0714] 在一个实施例中,病毒或病毒载体是与其它癌症治疗或疗法组合投与。

[0715] 在一个实施例中,提供根据本发明的病毒、病毒载体或配制物,其用于制造供治疗癌症(例如上述癌症)的药剂。

[0716] 在另一方面中,提供一种治疗癌症的方法,所述方法包含向有需要的患者(例如人类患者)投与治疗有效量的根据本发明的病毒或配制物。

[0717] 在一个实施例中,本文中的溶瘤病毒或配制物与另一种疗法组合投与。

[0718] 如本文所用的“组合”旨在涵盖其中溶瘤病毒或病毒载体在癌症治疗或疗法之前、同时和/或之后投与的情况。

[0719] 癌症疗法包括手术、放射疗法、靶向疗法和/或化学疗法。

[0720] 如本文所用的癌症治疗是指用治疗化合物或生物学药剂治疗,例如旨在治疗癌症的抗体和/或其维持疗法。

[0721] 在一个实施例中,癌症治疗是选自任何其它抗癌疗法,包括化疗剂、靶向抗癌剂、放射疗法、放射性同位素疗法或其任何组合。

[0722] 在一个实施例中,本公开的病毒或病毒载体可以用作疗法(例如手术)的预治疗(新辅助疗法),以缩小肿瘤、治疗转移和/或防止转移或进一步转移。可在疗法(例如手术)之后使用溶瘤病毒或病毒载体(辅助疗法)以治疗转移和/或防止转移或进一步转移。

[0723] 如本文所用的同时是另一种癌症疗法与溶瘤病毒或病毒载体配制物同时或大致同时投与。治疗可含于相同配制物中或以单独配制物形式投与。

[0724] 在一个实施例中,病毒或病毒载体是与化疗剂的投与组合投与。

[0725] 如本文所用的化疗剂意指选择性地破坏恶性细胞和组织的特异性抗赘瘤化学药剂或药物。例如,烷基化剂、抗代谢物、蒽环霉素(anthracyclines)、植物碱、拓扑异构酶抑制剂和其它抗肿瘤药剂。化学疗法的其它实例包括小红莓、5-氟尿嘧啶(5-FU)、太平洋紫杉醇(paclitaxel)、卡培他滨(capecitabine)、伊立替康(irinotecan)和铂,例如顺铂(cisplatin)和奥沙利铂(oxaliplatin)。从业者可以基于所治疗的癌症的性质来选择优选剂量。

[0726] 在一个实施例中,治疗剂为更昔洛韦(ganciclovir),其可有助于控制免疫响应和/或肿瘤血管形成。

[0727] 在一个实施例中,治疗剂是检查点抑制剂,例如PD-1抑制剂、PD-L1抑制剂,具体地说,其中抑制剂是单克隆抗体或抗体片段。

[0728] 在一个实施例中,本文的方法中采用的一种或多种疗法是有节奏的,即用低剂量

的抗癌药物连续或频繁治疗，通常伴随其它治疗方法给予。

[0729] 子组B溶瘤腺病毒，具体地说，Ad11和其衍生的那些腺病毒(例如EnAd)尤其可以与化学治疗剂协同作用，原因是其作用机制似乎在于很大程度上不依赖于细胞凋亡，其通过主要的坏死机制杀死癌细胞。此外，在化学疗法期间发生的免疫抑制可使溶瘤病毒以较高效率发挥功能。

[0730] 如本文所使用的治疗剂量是指当在适合的治疗方案中使用时适于实现预期治疗效果(例如改善疾病的症状或病状)的病毒或病毒载体的量。当病毒颗粒数量可足以引起以下时，剂量可被视为癌症或转移治疗中的治疗剂量：肿瘤或转移性生长减缓或停止，或发现肿瘤或转移尺寸缩小，和/或患者生命期延长。适合的治疗剂量通常在治疗效果与可耐受毒性之间实现平衡，例如在副作用和毒性可耐受(假定治疗达成益处)的情况下。

[0731] 在一个实施例中，提供以单次治疗循环中全身性地投与根据本发明的溶瘤腺病毒的肠胃外调配物的多次剂量，例如其中每次投药给予的总剂量在每剂量1×10^{10}到1×10^{14}个病毒颗粒的范围内。

[0732] 在一个实施例中，投与一次或多次剂量(例如每次给药)的病毒或病毒载体，使得病毒颗粒递送速率在2×10^{10}个颗粒/分钟到2×10^{12}个颗粒/分钟范围内。

[0733] 在一个实施例中，每周投与根据本发明的病毒或治疗构建体(包括包含所述病毒或治疗构建体的配制物)，例如在第1周的第1天、第3天、第5天投与一次剂量，随后在后续每周投与一次剂量。

[0734] 在一个实施例中，每两周或每三周投与根据本发明的病毒或治疗构建体(包括包含所述病毒或治疗构建体的配制物)，例如在第1周的第1天、第3天、第5天投与一次，并且在第2周或第3周的第1天、第3天、第5天还投与。这一给药方案适当时可以重复多次。

[0735] 在一个实施例中，根据本发明的病毒或治疗构建体(包括包含所述病毒或治疗构建体的配制物)每月投与。

[0736] 在一个实施例中，本公开的病毒、病毒载体和构建体是通过重组技术制备。技术人员应了解，所提供的病毒或病毒载体基因组可以通过其它技术手段来制造，包括完全合成基因组或包含基因组一部分或全部的质粒。技术人员将了解，在合成基因组的情况下，插入的区域可不包含限制位点核苷酸，因为后者是使用克隆方法插入基因之后的假象。

[0737] 在一个实施例中，所提供的病毒或病毒载体基因组完全以合成方式制造。

[0738] 在本文中，本公开进一步扩展到式(I)或其子式的病毒，其通过或可通过插入转基因或转基因盒而获得。

[0739] 如本文所用的“是(Is)”意指包含。

[0740] 在本说明书的上下文中，“包含”可以理解为“包括”。

[0741] 包含某些特征/元件的本发明实施例还打算延伸到替代实施例“由相关元件/特征组成”或“基本上由相关元件/特征组成”。

[0742] 在技术上适当的情况下，本发明的实施例可以组合。技术参考文献(例如专利和申请)是以引入的方式并入本文中。

[0743] 本文中特定且明确叙述的任何实施例可以单独地或与一个或多个其它实施例组合形成免责声明的基础。

[0744] 本发明在以下实例中仅借助于说明来进一步描述。

[0745] 实例

[0746] 实例1:表达T细胞活化抗原CD80的EnAd病毒和针对人类CD3复合体ε链(CD3ε)的膜锚定单链Fv片段抗体的产生

[0747] 使用质粒pEnAd2.4,通过直接插入盒子来产生质粒pNG-348,所述盒子编码人类T细胞活化抗原CD80(SEQ ID NO 98)和膜锚定的单链Fv抗人类CD3e嵌合形式(SEQ ID NO 4)。pNG-348盒含有:5'短剪接受体序列(CAGG);膜锚定的抗人类CD3e ScFv cDNA;高效率自我裂解型P2A肽序列(SEQ ID NO.94);人类CD80 cDNA序列和3'多聚腺苷酸化序列(SEQ ID NO.99)。所插入的转基因盒示意图展示于图2C中。通过DNA测序来确认质粒的构建。

[0748] 病毒产生和表征

[0749] 通过酶AscI的限制消化来使质粒pNG-348线性化以产生病毒基因组NG-348(SEQ ID NO:100)。根据下文指定的方法扩增和提纯病毒NG-348。

[0750] 消化过的DNA通过苯酚/氯仿萃取而提纯且在300μl>95%分子生物学级乙醇和10μl 3M乙酸钠中、在-20℃沉淀16小时。沉淀的DNA通过以14000rpm离心5分钟而集结,并且在500μl 70%乙醇中洗涤,之后以14000rpm再次离心5分钟。将干净的DNA集结粒风干,再悬浮于含有15μl脂染胺转染试剂的500μl OptiMEM中且在室温下培育30分钟。然后将转染混合物逐滴添加到含有生长到70%汇合度的293细胞的T-25烧瓶中。细胞在37℃、5%CO_2下用转染混合物培育2小时之后,将4ml细胞培养基(补充有2%FBS的含有谷氨酸盐的高葡萄糖DMEM)添加到细胞中且在37℃、5%CO_2下培育烧瓶。

[0751] 每24小时监测所转染的293细胞且每48-72小时用额外培养基补充。通过观察细胞单层中的显著细胞病变效应(CPE)来监测病毒的产生。观察到广泛的CPE后,通过三次冷冻-解冻循环从293细胞中收集病毒。所收集的病毒用于再感染293细胞以便扩增病毒原液。通过观察细胞单层中的显著CPE来确认扩增期间的活病毒产生。观察到CPE后,通过三次冷冻-解冻循环从293细胞中收集病毒。扩增的原液用于进一步扩增,之后通过双重氯化铯色带来提纯病毒以产生NG-330病毒原液。

[0752] 实例2:表达T细胞活化抗原CD80的EnAd病毒和针对人类CD3复合体ε链(CD3ε)的膜锚定单链Fv片段抗体的产生

[0753] 使用质粒pEnAd2.4,通过直接插入盒子来产生质粒pNG-348A,所述盒子编码人类T细胞活化抗原CD80(SEQ ID NO 98)和膜锚定的具有C端V5标签的单链Fv抗人类CD3e嵌合形式(SEQ ID NO:5)。pNG-348盒含有:5'短剪接受体序列(CAGG)、膜锚定的抗人类CD3e ScFv cDNA;C端V5标签(SEQ ID NO:101);高效率自我裂解型P2A肽序列(SEQ ID NO:94);人类CD80cDNA序列和3'多聚腺苷酸化序列(SEQ ID NO:99)。NG-348A转基因盒示意图展示于图26A中。通过DNA测序来确认质粒的构建。

[0754] 病毒产生和表征

[0755] 通过酶AscI的限制消化来使质粒pNG-348A线性化以产生病毒基因组NG-348A(SEQ ID NO:102)。根据实例1中详述的方法扩增和提纯病毒NG-348A。

[0756] 实例3:表达膜锚定的针对人类CD3复合体ε链(CD3ε)的单链Fv片段抗体的EnAd病毒的产生

[0757] 使用质粒pEnAd2.4,通过直接插入盒子来产生质粒pNG-420和pNG-420A,所述盒子编码膜锚定的具有C端V5标签(SEQ ID NO:5)或无V5标签(SEQ ID NO:4)的单链Fv抗人类

CD3e嵌合形式。pNG-420盒含有:5'短剪接受体序列(CAGG);膜锚定的抗人类CD3e scFv cDNA和3'多聚腺苷酸化序列(SEQ ID NO:99)。pNG-420A盒含有:5'短剪接受体序列(CAGG);膜锚定的抗人类CD3e ScFv cDNA;C端V5标签(SEQ ID NO:101)和3'多聚腺苷酸化序列(SEQ ID NO:99)。NG-420和NG-420A转基因盒的示意图展示于图3B和3C中。通过DNA测序来确认各种质粒的构建。

[0758] 病毒产生和表征

[0759] 通过酶AscI的限制消化来使质粒pNG-420和pNG-420A线性化以产生病毒基因组NG-420(SEQ ID NO:103)和NG-420A(SEQ ID NO:104)。根据实例1中详述的方法扩增和提纯病毒NG-420和NG-420A。

[0760] 实例4:NG-347和NG-348病毒在结肠癌细胞中的溶瘤活性和感染性

[0761] 病毒溶瘤效能

[0762] 按照2.5e4个细胞/孔的细胞密度将HT-29结肠癌细胞接种于96孔板中。培养板在37℃、5%CO_2下培育4小时,之后按照每个细胞100-0.39个颗粒(ppc)范围内的感染密度用EnAd、NG-347或NG-348病毒颗粒感染细胞。感染后72小时,使用Cell Titre 96MTS试剂(Promega:G3581)评估HT-29细胞存活率。每种感染密度下的细胞存活率%的定量证实NG-348溶瘤效能类似于EnAd(图43)。

[0763] 病毒颗粒感染性

[0764] 按照4e5个细胞/孔的细胞密度将HT-29结肠癌细胞接种于12孔板中。培养板在37℃、5%CO_2下培育24小时,之后按照1.6e7-2e6vp/mL范围的感染密度用EnAd、NG-347或NG-348病毒颗粒感染细胞。通过病毒蛋白质六邻体的抗体染色来检测HT-29细胞的感染。通过对每孔6个视场进行人工计数来定量染色细胞,每种稀释度测试6个重复孔。根据病毒滴度计算每种病毒的颗粒对感染率(P:I)并且证实NG-348的感染率与EnAd参考对照物类似(图43表)。

[0765] 实例5:T细胞活化抗原CD80在NG-347和NG-348感染的癌瘤细胞系的细胞表面上的表达

[0766] 比较CD80转基因在经NG-348和EnAd处理的结肠癌细胞系DLD-1或肺癌细胞系A549中的表达(通过流式细胞术评估)。按照7.5e5个细胞/孔的细胞密度将A549或DLD-1癌瘤细胞系接种于12孔板中。培养板在37℃、5%CO_2下培育18小时,之后按照每个细胞10个EnAd、NG-348病毒颗粒(ppc)感染细胞或不感染。比较感染后第24、48、72或96小时时A549或DLD-1细胞表面上的CD80蛋白表达。根据下文详述的方法,在每个时间点收集细胞且染色。

[0767] 对于CD80细胞表面表达来说,然后将细胞在5℃和缓冲液、与Cy5结合的小鼠同型对照抗体或与Cy5结合的抗人类CD80抗体(克隆系2D10)一起培育1小时。所有样品还与活/死Zombie Aqua共染色以区分活细胞。用1%BSA/PBS洗涤样品3次,之后通过流式细胞术(FACS,Attune)分析细胞存活率和细胞表面上的CD80蛋白表达。根据IFNα表达数据,只能检测到HT-29细胞上的CD80表达,而成纤维细胞或支气管上皮细胞系上的表达则检测不到。

[0768] 通过流式细胞术分析细胞的细胞存活率和细胞表面上的CD80蛋白表达。分析感染后72小时A549细胞中的CD80表达表明,在>95%的经NG-348处理的细胞的表面上能检测到CD80(图4A和4B)。感染后96小时,病毒处理已使大多数A549细胞溶解,因此不进行FACs分析。对于DLD-1细胞来说,NG-348处理后96小时,能检测到>50%的细胞上的表达(图5A和

5B)。在EnAd或未处理对照物上未检测到染色。

[0769] 实例6:经NG-348感染的癌瘤细胞系介导的T细胞活化和脱颗粒

[0770] 经NG-348或EnAd病毒颗粒感染或未被感染的A549肺癌细胞与从人类PBMC供者中分离的T细胞共培养。通过流式细胞术评估A549与T细胞表面上的编码CD80的NG-348病毒的表达选择性。通过分析细胞表面活化标记物(根据流式细胞术)、作为脱颗粒标记物的CD107a细胞表面表达(根据流式细胞术)和刺激细胞因子IL-2和IFNγ的分泌(根据ELISA)评估T细胞活化。

[0771] 按照5e5个细胞/孔的密度将A549细胞接种于12孔板中。培养板在37℃、5%CO_2下培育18小时,之后按照每个细胞10个EnAd或NG-348病毒颗粒(ppc)感染细胞或不感染。在感染后48小时,按照8个T细胞:1个肿瘤细胞的比率将通过从PBMC(MAC)中进行阴性选择而分离的$CD3^+$T细胞添加到A549细胞单层中。进行共培养16小时,在这一时间点之后,收集细胞上清液用于ELISA分析并且收集肿瘤细胞和T细胞用于流式细胞术分析。

[0772] 从共培养孔中移出含有未粘附细胞的培养基且离心(300×g)。小心地移出上清液,用PBS 5%BSA以1:2稀释且储存用于ELISA分析。用PBS洗涤粘附细胞单层一次,然后使用胰蛋白酶拆分。使用完整培养基使胰蛋白酶不活化并且将细胞添加到已从培养物上清液收集的细胞团中。使细胞离心(300×g),丢弃上清液且在200μLPBS中洗涤细胞团。再次使细胞离心,然后在室温下再悬浮于50μL含有活/死Aqua(Life tech)的FACs缓冲液(5%BSA PBS)中持续15分钟。细胞用FACS缓冲液洗涤一次,随后用一组直接结合的抗体染色:抗CD3与BV605结合物;抗CD25与BV421结合物;抗CD107a与FITC结合物;抗EpCam与PE结合物或抗CD4与PE结合物;和抗CD80与PE/Cy5结合物或抗HLA-DR与PE/Cy5结合物。得自各种共培养条件的细胞样品也用相关同型对照抗体染色。所有染色均在FACS缓冲液中、在4℃、按照每孔50μL总体积进行15分钟。然后用FACs缓冲液(200μL)洗涤细胞,之后再悬浮于200μLFACs缓冲液中且通过流式细胞术(Attune)来分析。

[0773] CD80的选择性表达

[0774] 与实例14中所示的结果相似,可在>80%的经NG-348感染的$EpCam^+$A549细胞的表面上检测到CD80表达,但在经EnAd感染或未感染的对照细胞上则检测不到(图6)。相比之下,$CD3^+$T细胞的细胞表面上检测不到CD80的表达,这表明至少在这些实验条件下,转基因表达对于共培养物中的肿瘤细胞具有选择性。

[0775] T细胞活化标记物的上调

[0776] 根据$CD3^+$单一活细胞上的T细胞活化标记物CD25和HLA-DR的表达,对流式细胞术分析的T细胞活化进行评估。这些数据表明,对于与经NG-348感染的A549细胞一起培养的T细胞来说,表达CD25的T细胞的数量(图7A和7B)和T细胞表面上的CD25表达平均水平(图7C)显著高于EnAd或未感染对照物。具体地说,当比较未处理对照物与EnAd(分别为26.9%±3.4%和25.3±3.5%的表达CD25的T细胞)时,T细胞活化状态无差异,而CD25在与NG-348共培养的大多数细胞上上调(83.2±1.5%)。还通过闸选$CD3^+$T细胞(基于其CD4表达)来分析CD4和CD8 T细胞亚群上的CD25表达。这些分析表明,与EnAd和未感染对照物相比,经NG-348处理的共培养物中的$CD4^+$和$CD4^-$T细胞亚群上的CD25表达显著上调(图8)。

[0777] 对于所测试的全部条件来说,与CD25相比,表达HLA-DR的细胞数量较低(<5%)(图9A)。这可能归因于共培养之后进行流式细胞术分析的时间点较早。然而,相较于对照物,经

NG-348处理的共培养物中的HLA-DR染色$CD3^+HLA\text{-}DR^+$细胞的平均荧光强度存在稍微、但显著的增加(图9B)。

[0778] 刺激T细胞脱颗粒

[0779] 分析$CD3^+$活T细胞表面上的CD107a表达表明,与EnAd(0.6%±0.2%的细胞)或未处理对照物(0.1%±0.02%的细胞)相比,当A549细胞被NG-348感染(8.3%±1.7%的细胞)时,已脱颗粒且因此被CD107a染色的T细胞数量显著增加(图10)。类似于CD25上调,$CD4^+$与$CD4^-$T细胞亚群的CD107a表达相较于EnAd或A549对照显著增加(图11)。

[0780] 刺激细胞因子IL-2和IFNγ的分泌

[0781] 为了检测IL-2或IFNγ表达,将共培养物上清液在5%BSA/PBS分析缓冲液中稀释(在1:100到1:1000范围内)中并且使用人类IL-2Ready Set go试剂盒(Affymetrix)或人类IFNγReady set go试剂盒(Affymetrix)、根据制造商方案进行ELISA。

[0782] 通过从标准曲线内插来测定所分泌的IL-2或IFNγ的浓度。在使用被NG-348感染的A549细胞的共培养物的上清液中,只能检测到IL-2的表达,且在EnAd或未处理对照物中检测不到IL-2的表达(图12A)。在被NG-348感染的A549细胞的共培养物上清液中,还能够检测到IFNγ的表达,其表达水平非常高(>300ng/mL),显著高于EnAd或未处理对照物(图12B)。

[0783] 实例7:CD4和CD8 T细胞的T细胞活化能够独立地被NG-348感染的癌瘤细胞系介导

[0784] 经NG-348或EnAd病毒颗粒感染或未感染的A549肺癌细胞与从人类PBMC供者中分离的$CD4^+$T细胞或$CD8^+$T细胞共培养。根据分泌到培养物上清液中的刺激细胞因子IFNγ来评估T细胞活化。

[0785] 根据实例14中详述的方法接种A549细胞且用NG-348或EnAd病毒颗粒感染或不感染。感染后48小时,按照8个T细胞与1个肿瘤细胞的比率将通过从PBMC供者中进行阴性选择而分离出的$CD4^+$T细胞或$CD8^+$T细胞添加到A549细胞单层中。共培养16小时之后,根据详述的方法收集上清液且评估IFNγ。

[0786] 通过ELISA分析IFNα表达

[0787] 通过ELISA分析经10ppc EnAd或NG-343感染24、48或72小时或未被感染的HT-29或A549细胞系上清液中的所分泌IFNα的表达。

[0788] 从每个孔中移出培养物上清液且以1200rpm离心5分钟以去除细胞碎片。将上清液在5%BSA/PBS分析缓冲液稀释(1:2或1:50或1:100),并且使用Verikine人类IFNα试剂盒(Pbl assay science)、根据制造商方案进行ELISA。

[0789] 通过从标准曲线内插来测定所分泌的IFNα的浓度。在感染过程中、在细胞上清液中增加的IFNα表达在HT-29和A549细胞系中均检测到。

[0790] 对于$CD4^+$T细胞来说,IFNγ表达只在NG-348感染的A549细胞的共培养物上清液中检测到且在EnAd或未处理对照物中检测不到(图13A)。对于$CD8^+$T细胞来说,检测到NG-348感染的A549细胞中的IFNγ表达水平显著地高于EnAd或未处理对照物(图13B),这证明CD8与CD4细胞均能被肿瘤细胞系中的NG-348病毒活性活化而分泌IFNγ。

[0791] 实例8

[0792] A549人类肺癌细胞和MRC5人类成纤维细胞与EnAd、NG-347或NG-348病毒(10ppc)一起培养,以比较这些细胞类型的病毒基因组复制、病毒六邻体和转基因表达。在72小时培

养之后，对细胞进行染色，以便对为了病毒基因组复制(qPCR)而制备的表面标记物或上清液和细胞溶解物进行FACS分析，或对六邻体或转基因表达进行mRNA(RT-qPCR)分析。

[0793] 携带两种转基因的病毒NG-347和NG-348的病毒基因组复制和六邻体mRNA表达与亲代病毒EnAd的病毒基因组复制和六邻体mRNA表达是相等的(图14)。对于NG-348来说(图15)，A549肿瘤细胞的CD80和抗人类CD3-ScFv转基因mRNA表达水平较高，而非肿瘤MRC5细胞的信号水平较低。通过FACS评估的细胞表面上的CD80蛋白表达在大多数经NG-348处理的A549细胞上被检测到，但在MRC5细胞上检测不到，而在未处理或经EnAd处理的细胞类型上未检测到CD80。类似地，NG-347处理之后的CD80转基因mRNA和蛋白质表达被选择性地在A549肿瘤细胞中检测到，而在MRC5细胞中未检测到(图16)。

[0794] 对于经EnAd和NG-347处理的细胞培养物来说，分别通过RT-qPCR和特异性ELISA来测量细胞溶解物中的MIP1α和IFNαmRNA含量和上清液中的分泌蛋白质含量。数据(图17)表明A549肿瘤细胞选择性地表达两种转基因，其中在MRC5上清液中检测不到MIP1α趋化因子或IFNα细胞因子。

[0795] 实例9

[0796] 通过将分离出的$CD3^+$T细胞与500ppc或5000ppc的每种病毒一起培养3天来评估EnAd、NG-347和NG-348病毒对人类T细胞的选择性/活性。选择性/活性如下评估：a)对经靶向CD69、CD4、CD80、CD25和CD3的抗体染色的T细胞进行流式细胞术分析；b)对人类MIP1α、IFNα和IFNγ蛋白质分泌进行ELISA分析；c)对病毒复制进行qPCR分析和d)对基因表达进行RT-qPCR分析。

[0797] 如图18所示，T细胞不支持所测试的任何病毒的病毒基因组复制，在病毒六邻体RT-qPCR分析中只有背景信号。A549肿瘤细胞支持六邻体mRNA的高水平表达。RT-qPCR分析T细胞的转基因mRNA表达表明，NG-347与NG-348均只存在CD80的背景信号(<1个拷贝/细胞)，且NG-348类似地缺乏抗CD3-ScFv mRNA的显著表达，尽管病毒暴露较高(5000ppc)。检测到经处理(10ppc)的A549肿瘤细胞存在两种转基因的高水平表达(图19和20)。也选择性地检测到经NG-347(而非EnAd)处理的A549肿瘤细胞(10ppc)存在IFNα和MIP1α转基因mRNA的表达，而经5000ppc处理的T细胞则未检测到所述表达(图21)。另外，对于NG-347和NG-348来说，只能检测到A549细胞存在CD80细胞表面蛋白质表达，而T细胞则检测不到(图19和20)。EnAd处理未引起任一种细胞类型的CD80表达，且对于所有三种病毒来说，A549细胞死亡(如根据染料吸收量所评估)均类似地较高；由于实验中使用了非常高的病毒颗粒含量，因此所有病毒诱导的非特异性T细胞死亡水平都较低(图19和20)。当使用500ppc病毒时，获得类似的转基因mRNA和蛋白质表达数据(数据未展示)。

[0798] 在不存在肿瘤细胞的情况下，当与所述病毒中的任一种培养时，提纯的人类T细胞未被活化以上调活化标记物CD25或CD69(表6)。

[0799] 表6.经5000ppc的不同病毒处理的提纯的人类$CD3^+$T细胞缺乏对活化标记物CD25和CD69的表达

[0800]

	未处理	EnAd	NG-347	NG-348
$CD25^+CD4$ T细胞	30.7	24.6	23.4	23.3
$CD69^+CD4$ T细胞	0.1	0.4	0.3	0.7

$CD25^+CD8$ T细胞	5.9	4.7	4.1	4.1
$CD69^+CD8$ T细胞	0.5	1.0	0.9	1.3

[0801] 实例10

[0802] 使用未分离的人类PBMC而非提纯的T细胞进行与实例9中所述类似的病毒选择性实验，包括进行相同活性评估。如同实例9中的人类T细胞，得自这一研究的数据共同证实利用人类PBMC缺乏病毒复制和转基因表达。图12-14展示使用5000ppc的EnAd、NG-347或NG-348的数据，但使用500ppc产生类似数据(未图示)。图12展示病毒基因组复制和六邻体mRNA表达，并且图13和14展示转基因mRNA表达。根据培养基中外加相应病毒的分析中所产生的信号设定分析背景，且然后按照与细胞溶解物样品相同的方式进行处理。在具有所述病毒中的任一种的这些PBMC培养物中，检测不到CD3+T细胞或CD40+细胞(主要是B细胞)上存在CD80转基因的表达(未图示)。

[0803] NG-347和NG-348病毒颗粒介导PBMC培养物中的先天性免疫细胞(单核细胞，DC)活化类似于EnAd，如图15和16中关于CD14表达下调以及HLA-DR和内源细胞表面CD80上调以及MIP1α和IFNα分泌所示(应注意，尽管NG-347编码这两种分子的基因组，但相对于不编码转基因的EnAd和NG-348，产生水平不增加)。

[0804] 实例11

[0805] 这个实例的设计类似于实例9和22 10中的实验，在这些研究中，人类PBMC或提纯的T细胞与经病毒预处理(48小时)的A549肿瘤细胞或MRC5成纤维细胞共培养。用10ppc的EnAd、NG-347、NG-348处理或不处理(UTC)A549或MRC5细胞且培养48小时以允许病毒复制和任何转基因表达有足够的时间完成。然后将PBMC或T细胞添加到培养物中且搁置24或48小时以评估经病毒处理的细胞活化T细胞的能力。

[0806] 图17展示病毒基因组复制数据，其表明三种病毒在PBMC或T细胞与这两种细胞类型的共培养物中的复制类似，在A549肿瘤细胞中的复制水平较高且在MRC5成纤维细胞中的复制水平较低。

[0807] 相较于EnAd，如根据CD25表面表达上调所测量的T细胞活化和如根据细胞表面上的CD107a上调和IFNγ产生(通过细胞内细胞因子染色所测量)所测量的CD8效应子T细胞脱颗粒都选择性地受到经NG-348处理的A549细胞的刺激，MRC共培养物未介导刺激(表7)。

[0808] 表7.流式细胞术分析人类CD3+T细胞在T细胞和PBMC与病毒共培养物中的活化

[0809]

细胞	处理	$\%CD25^+$	$\%CD8^+CD107a^+$	$\%IFN\gamma^+$
A549+T细胞	未处理	37.5	0.1	0.1
A549+T细胞	EnAd	38.4	0.1	0.2
A549+T细胞	NG-348	88.2	17.9	12.0
MRC5+T细胞	未处理	38.8	0.3	0.4
MRC5+T细胞	EnAd	38.9	0.2	0.4
MRC5+T细胞	NG-348	39.1	0.3	0.3
A549+PBMCs	未处理	28.3	ND	ND
A549+PBMCs	EnAd	29.4	ND	ND
A549+PBMCs	NG-348	73.7	ND	ND

MRC5+PBMCs	未处理	23.0	ND	ND
MRC5+PBMCs	EnAd	23.3	ND	ND
MRC5+PBMCs	NG-348	21.7	ND	ND

[0810] ND＝未测定

[0811] 还通过ELISA来定量分泌到共培养物上清液中的IFNγ。数据(图28)类似地证明，与经NG-348处理的A549肿瘤细胞而非MRC5成纤维细胞共培养的T细胞被选择性活化，其中分析中使用提纯的T细胞或PBMC。

[0812] NG-347活化T细胞的能力还通过测量提纯的T细胞或PBMC与A549肿瘤细胞或MRC5成纤维细胞的共培养物中的T细胞上的CD69含量来评估。如表8中所示，相较于EnAd，发现NG-347处理A549肿瘤细胞引起CD69阳性T细胞小幅度增加，其自身引起这一早期活化标记物上调。这些效应在MRC5共培养物中未发现。T细胞上未检测到CD80表达(未展示)。

[0813] 表8.经NG-347或EnAd处理的共培养物中的T细胞上的CD69表达

[0814]

细胞	处理	%CD69+
A549+T细胞	未处理	2.1
A549+T细胞	EnAd	18.7
A549+T细胞	NG-348	35.0
MRC5+T细胞	未处理	3.8
MRC5+T细胞	EnAd	3.6
MRC5+T细胞	NG-348	4.4
A549+PBMCs	未处理	1.2
A549+PBMCs	EnAd	19.1
A549+PBMCs	NG-348	28.7
MRC5+PBMCs	未处理	2.6
MRC5+PBMCs	EnAd	2.7
MRC5+PBMCs	NG-348	3.9

[0815] 在个别实验中，经NG-347处理并且与人类CD3+T细胞共培养的A549细胞引起T细胞上的CD69活化标记物上调和IFNγ分泌(参见图41和42)。

[0816] 实例12

[0817] 通过涂有抗体的磁珠分离将CD 14+单核细胞性细胞与PBMC分离且与人类IL-4和GM-CSF一起培养以使其分化成树突状细胞。培养3天之后，细胞用5000ppc EnAd、NG-347或NG-348处理或不处理。作为阳性活化对照，一些细胞用LPS刺激。两天之后，取上清液用于细胞因子ELISA并且将细胞染色用于表面活化标记物表达且通过流式细胞术加以分析。如表9中所示，所有病毒均诱导共刺激分子CD80和CD86上调，表明先前鉴别的这种颗粒介导先天性免疫细胞活化作用不因转基因并入NG-347和NG-348基因组中而改变。所有病毒还刺激了类似水平的MIP1α和IFNα分泌(图29)。

[0818] 表9.颗粒介导EnAd、NG-347和NG-348活化人类树突状细胞

[0819]

DC处理	$\%CD80^+$	$\%CD86^+$

未处理	3.0	10.4
EnAd	81.6	99.3
NG-347	82.1	99.4
NG-348	62.5	99.5
LPS阳性对照	97.5	98.5

[0820] 实例13

[0821] 在一组实验中，共培养物中使用JurkatDual细胞，其中肿瘤细胞在评估NG-347、NG-348和NG-420病毒实现转基因表达的功能的分析中作为T细胞活化报告体，EnAd充当阴性对照。JurkatDual细胞稳定表达两种不同报告基因：NFκB报告基因，其响应于通过T细胞受体复合体的信号传导而产生荧光素酶的分泌形式；和IFNα响应性分泌型碱性磷酸酶(SEAP)报告基因。A549细胞与'10ppc病毒一起预培养两天，然后添加JurkatDual细胞共培养整夜(18-24小时)，然后收集上清液以分析荧光素酶和SEAP活性。如图43中所示，经NG-347感染的A549细胞选择性地诱导SEAP产生，这与其产生IFNα一致(参见图7)，但不诱导荧光素酶活性。相比之下，表达膜抗CD3-ScFv以活化T细胞受体复合体的NG-348诱导荧光素酶，但不诱导SEAP。

[0822] 在另一个实验中，A549肺癌细胞和HCT-116、HT-29和DLD结肠癌细胞与10ppc EnAd、NG-347、NG-348或NG-420病毒一起预培养48小时，随后与JurkatDual细胞共培养整夜，其中测试上清液中的荧光素酶含量指示所诱导的活化水平。如图31中所示，与编码细胞表面抗CD3-ScFv的NG-348或NG-420病毒一起培养的所有四种肿瘤细胞类型活化JurkatDual细胞，而EnAd和NG-347则不会，其中荧光素酶的含量与未感染的肿瘤细胞对照物(UIC)相似。

[0823] 在另一个实验中，A549或HT-29肿瘤细胞与不同量的NG-348或NG-420一起预培养，之后添加JurkatDual细胞且测量其荧光素酶分泌。图32中的数据表明，JurkatDual细胞中的NFκB活性的活化取决于用于处理肿瘤细胞的病毒的剂量。

[0824] 实例14

[0825] 比较EnAd和NG-348在静脉内给予免疫胜任型CD1小鼠之后的活体内药物动力学、生物分布和颗粒介导性全身细胞因子诱导活性。小鼠静脉内给予$5x10^9$个EnAd或NG-348颗粒且在给予后2、10、30、60和120分钟抽血。提取全血中的DNA且利用qPCR分析病毒基因组含量(图33)。两种病毒从血液中的清除遵循类似的动力学。类似地，MCP-1细胞因子响应的诱导(颗粒介导先天免疫(例如肝脏Kupffer细胞)活化的量度)对于两种病毒来说也相似，组织生物分布模式也相似(图33)。

[0826] 实例15

[0827] 一旦肿瘤大于$70mm^3$，则将HCT116细胞皮下植入CB17SC1D小鼠且肿瘤内(IT)或静脉内(IV)注射EnAd、NG-347或NG-348病毒(5×10^9个病毒颗粒)或对照物。对于静脉内给予的小鼠来说，在静脉内给予之后3、15和30分钟，从每组三只小鼠中采集血液样品，提取DNA且通过qPCR评估血液中的病毒基因组含量(药物动力学[PK]分析)。数据(图34)表明，NG-347和NG-348具有与EnAd(和彼此)类似的PK。6小时之后，从每组3只小鼠中切除肿瘤、肝脏、肺和脾。提取均质化组织中的DNA且通过qPCR分析病毒基因组含量(生物分布分析)。数据(图35A)表明三种病毒的组织生物分布相似。7天或14-21天之后，从每组三只小鼠中切除肿

瘤且均质化以产生肿瘤溶解物，其用于制备DNA和RNA。通过所提取的DNA进行qPCR分析来测量两个时间点的肿瘤中的病毒基因组含量。数据(图35B)表明，静脉内和肿瘤内给予的小鼠的肿瘤的病毒基因组含量高于所给予的病毒量，这表明病毒在组织中复制，其中肿瘤内给予引起的基因组含量在第7天高于静脉内给予，但在14-21天时间范围内均类似地高。所有三种病毒的复制水平相似。

[0828] 类似地，在所测试的两个时间点，在EnAd、NG-347和NG-348之间，通过RT-qPCR检测的肿瘤溶解物中的病毒六邻体mRNA含量相似(图36和37)。对于NG-348处理来说，在两个时间点针对两种给药途径检测到的抗CD3-ScFv和CD80 mRNA含量类似，其中给予EnAd只有分析背景读数(图37和38)。肿瘤内或静脉内给予NG-347之后，还选择性地检测到MIP1α和IFNα mRNA含量(图39)。

[0829] 使用特异性ELISA测量由NG-347与NG-348编码的CD80蛋白质以及由NG-347编码的MIP1a蛋白质在肿瘤溶解物中的含量。图40中的数据表明，在静脉内单次病毒剂量之后，也能够在肿瘤提取物中选择性地检测到两种蛋白质。在得自同一小鼠的血液样品中，两种蛋白质都未检测到。

[0830] 实例16

[0831] 为了评估NG-348病毒在活体内的活性和肿瘤细胞依赖性，将人类PBMCs($5x10^7$个细胞)、A549人类肿瘤细胞($5x10^6$)和EnAd或NG-348($5x10^9$ppc)的不同组合注射到免疫缺乏型SCID米色小鼠的腹膜内，其中病毒或对照物(生理盐水)是在所述细胞注射之后的15分钟内给予。3天之后，用5mL生理盐水灌洗腹膜腔且用一组T细胞活性标记物(CD25、CD69和HLA-DR)、通过流式细胞术分析来分析所回收的细胞以评估T细胞活性水平，之后对CD3+T细胞群进行闸选。来自两个单独实验的数据(表10)证实NG-348按照肿瘤细胞依赖性方式在活体内选择性地引起人类T细胞活化。

[0832] 表10.NG-348使人类T细胞在带有A549肿瘤的小鼠中发生活体内活化

[0833]

组	病毒	肿瘤	N	%$CD25^+$	%$CD69^+$	%DR^+	%$CD25^+$,$CD69^+$	%$CD25^+$,DR^+
实验 1								
1	EnAd	生理盐水	2	1.9 2.3	1.6 3.0	7.7 9.1	0.2 0.5	0.3 0.6
2	EnAd	$5x10^6$个A549细胞	2	4.2 2.9	6.2 5.5	8.4 8.4	0.8 0.3	1.4 0.4
3	NG-348	生理盐水	1	3.4	2.6	9.2	0.5	0.8
4	NG-348	$5x10^6$个A549细胞	2	35.8, 36.6	50.4 42.2	26.3 19.2	22.4 18.0	16.4 12.2

[0834]

实验2								
1	生理盐水	生理盐水	1	25.6	37.3	14.8	14.1	7.08
2	EnAd	生理盐水	2	6.5 7.3	17.8 18.2	5.50 6.1	3.58 3.46	1.01 1.49
3	NG-348	生理盐水	2	10.2 6.5	26.7, 18.3	7.7 6.0	6.73 3.61	2.16 1.44
4	生理盐水	$5x10^6$个A549细胞	2	28.4 22.7	54.4, 51.1	13.3 15.0	22.3 17.5	8.54 7.72
5	EnAd	$5x10^6$个A549细胞	1	13.2	29.4	5.1	7.84	1.62
6	NG-348	$5x10^6$个A549细胞	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

[0835] 实例描述病毒克隆(HSV-1和牛痘病毒)以表达CD3scFv-2A-CD80转基因,以及生物学特性的评估

[0836] 实例17:克隆单纯疱疹病毒-1(HSV-1)以表达CD3scFv-2A-CD80转基因

[0837] 使用插入U_L39基因座中的转基因盒、使用所缺失的ICP34.5的两个拷贝、使用标准克隆方法产生HSV-1溶瘤病毒,所述转基因盒编码膜锚定的抗人类CD3e ScFv cDNA;高效率自我裂解型P2A肽序列(SEQ ID NO.94);人类CD80cDNA序列和3'多聚腺苷酸化序列(SEQ ID NO.99),处于CMV即刻早期启动子和增强子的控制下(称为CD3scFv-2A-CD80)。

[0838] 重组HSV-1的克隆是基于三个步骤:首先,通过限制和连接使CD3scFv-2A-CD80转基因在穿梭质粒中克隆。然后通过同源重组将穿梭载体插入含有HSV-1的细菌人工染色体中,分离出病毒DNA且然后通过将DNA转染到Vero细胞中来拯救病毒。

[0839] 选择明显含有重组病毒的斑块且用于感染新Vero细胞以便扩增。获得含有CD3scFv-2A-CD80转基因的HSV-1(HSV-X)的总计四个斑块(编号5.1、8.1、9.1和9.3)且扩增用于功能分析。

[0840] 实例18:通过HSV-X实现的转基因表达和T细胞活化

[0841] (i)转基因在Vero细胞中的表达

[0842] 接种Vero细胞(150,000个细胞/孔,24孔板),24小时之后,用HSV-X-5.1、HSV-X-8.1、HSV-X-9.1和HSV-X-9.3(100μl粗制病毒制剂,滴度未知)感染。作为对照,还测试只表达GFP的HSV。感染后24小时,收集所感染的细胞且用抗人类CD80-APC结合的抗体(1:200稀释度)染色。通过流式细胞术评估GFP报告体和CD80的表达,从而测量阳性细胞的几何平均荧光强度和百分比,以获得各种参数(参见图46A-E)。只在HSV-X-8.1感染的细胞中观察到单独CD80的表达。

[0843] (ii)Vero细胞感染后的T细胞活化

[0844] 另外,接种Vero细胞(50,000个细胞/孔,96孔板),24小时之后,用HSV-X-5.1、HSV-X-8.1、HSV-X-9.1和HSV-X-9.3(20μl粗制病毒制剂,滴度未知)或HSV-GFP感染。感染后24小

时，使低温保存的周边血液淋巴细胞解冻且添加到HSV-X感染的Vero细胞中(150,000个细胞/孔)。24小时后，收集未粘附的淋巴细胞和细胞上清液。评估上清液样品中的IFNγ分泌(参见实例8和图D4)。T细胞是且用抗人类CD69-APC结合的抗体(1:200稀释度)染色。利用流式细胞术，通过测量阳性细胞的几何平均荧光强度和百分比来评估淋巴细胞上的CD69表达(参见图46F-H)。用HSV-X-8.1感染的细胞刺激后，只观察到T细胞活化，这证实转基因得到功能性表达。

[0845] (iii)评估转基因在肿瘤靶细胞中的表达

[0846] 对HSV-X-8.1进行两轮斑块提纯，且分离出8种亚克隆系(1-8)且扩增。将HT-29结肠和SKOV卵巢人类肿瘤细胞接种于96孔板中(10,000/孔)，24小时之后，用HSV-X-8.1亚克隆系稀释液(10^{-2}、10^{-3}稀释度，滴度未知)感染。HSV-GFP作为对照包括在内。同时，使低温保存的周边血液淋巴细胞解冻且在37℃搁置整夜。使用负向分离试剂盒进行T细胞的选择，且将提纯的T细胞添加到HSV-X感染的HT-29或SKOV细胞中(50,000/孔)。24小时后，收集未粘附的T细胞，且用抗人类CD69-APC结合的抗体染色。通过流式细胞术评估T细胞活化(参见图47)。所有8种亚克隆系能够诱导T细胞活化，如根据肿瘤细胞中的CD69上调所评估。T细胞活化的差异可以归因于HSV-X-8.1亚克隆系的病毒滴度的差异，这根据GFP在所感染细胞中的表达差异所观察(数据未展示)。

[0847] 24孔板中还接种HT-29和SKOV肿瘤细胞(200.000/孔)，用不同病毒剂量(浓度1(C1)＝4^3TCID50/孔，浓度2(C2)＝4^2TCID50/孔)的HSV-GFP或HSV-x-8.1.8(亚克隆系8)感染。通过流式细胞术评估CD80和GFP的表达(图48A-B)。

[0848] 在另一个实验中，将HT-29细胞接种于96孔板中(40.000个细胞/孔)，24小时后，用浓度1(C1＝4^3TCID50/孔)的HSV-GFP或HSV-X感染。如前所述添加T细胞，且24小时后收集。通过流式细胞术测量CD69的表达(图49A-B)，且通过ELISA测量IFNγ产生(图58D)。

[0849] (iv)评估HSV-X-8.1活化T细胞介导杀死癌细胞的能力

[0850] 将HT-29和SKOV肿瘤细胞接种于16孔板上(20,000个细胞/孔)，24小时后用HSV-X-8.1.8感染(浓度1(C1)＝4^3TCID50/孔，浓度2(C2)＝4^2TCID50/孔)。使低温保存的周边血液淋巴细胞解冻且在37℃搁置整夜。利用负向分离试剂盒进行T细胞的选择，且在感染后的24小时，将细胞添加到感染的肿瘤细胞中。使用XCelligence评估T细胞介导的杀死，历时5-6天(参见图50)。未处理的细胞(黑色实线)或与T细胞一起培育但无病毒的那些细胞(黑色点虚线)展示在约72小时之后达到高水平(两种类型的癌细胞)且然后稳定化的健康生长。HSV-X-8.1感染的细胞展示类似的分布(灰色实线)且所述病毒在长达120小时的时间范围内未引起明显的细胞死亡。相比之下，将T细胞添加到感染HSV-X-8.1的细胞中引起癌细胞被快速杀死(灰色点虚线)，表明CD3scFv-2A-CD80转基因所编码的膜锚定抗CD3 ScFv和CD80的表达能够活化T细胞介导的针对癌细胞的细胞毒性。对于较高浓度(C1)的HSV-X-8.1.8感染的HT29细胞来说，这是最明显的(图50)，但也发现于使用较低(C2)病毒剂量的HT29细胞中(图50)并且还发现于以较高病毒剂量处理的SKOV细胞中(图50)。

[0851] 实例19:克隆牛痘病毒以表达CD3scFv-2A-CD80转基因

[0852] 牛痘病毒的总体克隆策略展示于图V1中。

[0853] (i)使用酶Xho、通过限制消化和连接使CD3scFv-2A-CD80转基因在穿梭质粒中克隆(x3)。

[0854] 为了将转基因插入牛痘穿梭质粒(ID:434-MVA-GFP,其中转基因表达处于p7.5启动子的控制下;ID:1863-MVA-GFP,其中转基因表达处于mH5启动子的控制下;ID:1864-MVA-GFP,其中转基因表达处于ssp启动子的控制下),执行以下步骤。三种穿梭质粒通过在37℃下Xho1限制酶消化整夜而线性化,随后与虾碱性磷酸酶(rSAP)一起在37℃下培育2小时以便质粒去磷酸化,从而防止DNA再环化。为了使酶热失活,在65℃培育样品15分钟。产物在1%琼脂糖凝胶上流动,以确保质粒完全线性化,如根据5727bp(对于消化的434-MVA-GFP)、5559bp(对于1863-MVA-GFP)和5492bp(对于1864-MVA-GFP)的单一色带所指示。

[0855] 利用PCR,由pUC57-Kan质粒中的NG-444-R(SEQ ID NO:105)扩增转基因和多腺苷酸序列,且使用以下引物将Xho1限制位点添加到PCR产物的末端:正向引物=5'-atatatctcgagcccaccatgggatggagc-3'和反向引物=3'-atatatctcgagcccgggatagctgacgact-5'。使用100ng质粒DNA和Thermo Scientific Phusion Flash高保真度PCR预混液,在以下循环条件下进行PCR:1个循环的98℃历时10秒;30个循环的98℃历时1秒,64℃历时5秒,72℃历时30秒;和1个循环的72℃历时1分钟。使用得自新英格兰生物实验室(New England Biolabs)的Monarch PCR和DNA净化试剂盒净化PCR产物且随后在37℃下用Xho1限制酶消化2小时。为了使酶热失活,在65℃培育样品15分钟。消化的PCR产物在1%琼脂糖凝胶上流动且观察2182bp的单一色带。

[0856] 使用T4连接酶,使CD3scFv-2A-CD80转基因-多腺苷酸插入序列与434-MVA-GFP、1863-MVA-GFP或1864-MVA-GFP穿梭载体(比率为3个插入序列:1个载体)在16℃连接整夜。次日,10-β感受态大肠杆菌用2μl连接反应混合物转化,将100μl转化物展布于具有安比西林(ampicillin)的LB琼脂板上且在37℃下培育整夜。挑选群落且通过群落PCR筛检呈正确定向的转基因-pA的插入(正向引物=5'-CGTTGAAATGTCCCATCGAG-3'和反向引物=3'-AGGTACACGATGCACTGGGTAA-5')。使群落PCR产物在1%琼脂糖凝胶上流动且使具有2182bp正确尺寸色带的那些产物在最大制备型培养物中生长,之后提取质粒DNA且提纯。通过使用Nhe1和HindIII酶,通过限制消化(图51A-B)和通过桑格测序(Sanger sequencing)来验证新的质粒构建体(SEQ ID Nos 106、107和108:434-MVA-GFP+转基因;1863-MVA-GFP+转基因;1864-MVA-GFP+转基因)。

[0857] (ii)产生表达CD3scFv-2A-CD80转基因的牛痘病毒(Western Reserve或Wyeth)

[0858] 感染之前的24小时,按照每孔0.6×10^6的密度,将TK-/-细胞接种于6孔板中。对于感染来说,使用Western Reserve或Wyeth病毒的连续稀释液(10、7.5、5、2.5、1、0.5、0.25、0.1、0.05和0.01μl)。将新鲜培养基(DMEM 5%FBS)连同相应量的病毒一起添加到细胞中且培育2小时。牛痘感染2小时之后,细胞用含有待同源重组的CD3scFv-2A-CD80转基因的牛痘穿梭质粒(434-MVA-GFP+转基因、1863-MVA-GFP+转基因或1864-MVA-GFP+转基因)转染。每种质粒(2.5μg)在250μl Opti-MEM培养基中稀释,随后与脂染胺(Lipofectamine)转染试剂(也在Opti-MEM中稀释)混合且培育20分钟。然后将转染复合体逐滴添加到细胞中且培育4-6小时,此时将新鲜的5%FBS DMEM添加到细胞中。48-72小时之后收集细胞,且在4℃以20000xg离心20分钟。丢弃上清液,且将细胞再悬浮于温热的PBS中且进行3轮冷冻-解冻循环。随后,通过500g离心2分钟来去除细胞碎片且将含有病毒的上清液转移到新管中且在-80℃储存。

[0859] (iii)扩增表达CD3scFv-2A-CD80转基因的牛痘病毒(Western Reserve或Wyeth)

[0860] 为了扩增表达CD3scFv-2A-CD80转基因的TK阴性重组病毒，使收集到的病毒在BrdU(25μg/ml或81.4μM)存在下、在TK-/-细胞中传代。简单来说，感染之前的24小时，按照每孔0.6×10^{6}的密度，将TK-/-细胞接种于6孔板中。将含有BrdU(25mg/mL或81.4μM)的新鲜培养基(DMEM 5%FBS)连同相应病毒一起添加到细胞中且培育48-72小时。这个过程重复三次。

[0861] 实例20:通过表达CD3scFv-2A-CD80的牛痘病毒实现转基因表达和T细胞活化

[0862] (i)评估转基因在TK-/-细胞中的表达

[0863] 为了评估重组牛痘病毒是否能够表达转基因CD3scFv-2A-CD80，将TK-/-细胞接种于24孔板中，24小时之后，用VV-Wyeth-434-CD3scFv-2A-CD80(Wy-434)、VV-Western Reserve-434-CD3scFv-2A-CD80(WR-434)(粗制病毒制剂的1:10或1:100稀释液100ul，滴度未知)感染。作为对照，还包括野生型病毒VV-Wyeth野生型(Wy-wt)和VV-Western Reserve-野生型(WR-wt)。感染之后的24小时收集细胞，且用抗人类CD80-APC结合的抗体染色，以通过流式细胞术评估CD80表达，测量阳性细胞的几何平均荧光强度和百分比，以获得各种参数(对于Western Reserve参见图52A且对于Wyeth病毒株参见图52B)。另外，还通过流式细胞术评估两种不同浓度(1:10和1:100)下的GFP报告基因表达，且重组病毒WR-434和Wy-434只表达GFP(图52C&D)。不同于野生型对照病毒，两种重组病毒还能够表达CD80(图52E&F)。

[0864] (ii)暴露于HT-29和SKOV肿瘤细胞的T细胞的活化，所述肿瘤细胞预先经重组病毒感染

[0865] 将HT-29和SKOV细胞接种于96孔板(10,000个细胞/孔)中，24小时之后，用Wy-434、Wy-wt、WR-434和WR-wt的稀释液(粗制病毒制剂的10^{-1}和10^{-2}稀释液)感染。使低温保存的周边血液淋巴细胞解冻且在37℃搁置整夜。使用负向分离试剂盒进行T细胞的选择，且将细胞(50,000/孔)添加到VV-CD3scFv-2A-CD80感染的HT-29或SKOV细胞中。24小时后，收集未粘附的T细胞和细胞上清液样品。评估上清液样品中的IFNγ分泌(参见实例8和图D4)。T细胞用抗人类CD69-APC结合的抗体染色。通过流式细胞术，根据CD69表达来评估T细胞活化(对于HT29细胞参见图53A且对于SKOV细胞参见图53B)。携带CD3scFv-2A-CD80转基因的两种牛痘病毒均引起T细胞活化，如根据CD69上调所评估。功能性CD80和/或抗CD3 scFv转基因表达的证据展示为WR-434和Wy-434感染HT-29和SKOV细胞后能够活化T细胞，而野生型病毒则不能。数据是以阳性细胞%表示并且也以gMFI表示(阳性群体的几何平均荧光)且概括于图53C-J中)。

[0866] 在另一实验中，将HT-29细胞接种于96孔板中(40.000个细胞/孔)，24小时后，用Wy-434、Wy-wt、WR-434和WR-wt(粗制病毒制剂的10^{-1}和10^{-2}稀释液)感染。如前所述添加T细胞，且24小时后收集。通过流式细胞术测量CD69的表达(图53K-L)，且通过ELISA测量IFNγ产生(图58D)。

[0867] 还使用在不同启动子(434、1863或1864，分别指p7.5、mH5和ssp启动子)下表达CD3scFv-2A-CD80的重组病毒感染HT29或SKOV肿瘤细胞。将细胞接种于24孔板中，24小时后，用不同剂量的WR-wt、WR-434、WY-wt和WY-434(C1＝10ul得自粗制病毒制剂，C2＝2ul得自粗制病毒制剂)或WR-1863、WR1864、WY-1863和WY-1864(C1＝100ul得自粗制病毒制剂，C2＝20ul得自粗制病毒制剂)感染。测量CD80和GFP在所感染的肿瘤细胞中的表达，且测量CD69在淋巴细胞中的表达，如前所述。结果表明，所有重组病毒在感染HT29(图54A)或SKOV

细胞(图54C)后能够表达CD80,且诱导T细胞活化(图54B、D)。

[0868] (iii)感染HT-29且通过XCelligence评估病毒介导的直接杀死

[0869] 将HT-29和SKOV细胞接种于16孔板(20,000个细胞/孔)上,24小时后,用VV-WY-434-X(浓度1[C1]=5^{-5}得自粗制病毒制剂,滴度未知;浓度2[C2]=1^{-5}得自粗制病毒制剂,滴度未知)感染。使低温保存的周边血液淋巴细胞解冻且在37℃搁置整夜。利用负向分离试剂盒进行T细胞的选择,且在感染后的24小时,将细胞添加到所感染的细胞中。使用XCelligence评估T细胞介导的杀死,历时5-6天(参见图55)。未处理的细胞(黑色实线)或与T细胞一起培育但无病毒的那些细胞(黑色点虚线)展示在约72小时之后达到高水平(两种类型的癌细胞)且然后稳定化的健康生长。经VV-WY-434-X感染的细胞长达72小时展示类似的分布(灰色实线),但所述病毒然后展示直接的细胞毒性和渐进的细胞杀死。将T细胞添加到感染VV-WY-434-X的肿瘤细胞中引起癌细胞被快速杀死(灰色点虚线),表明CD3scFv-2A-CD80转基因所编码的膜锚定抗CD3 ScFv和CD80的表达能够活化T细胞介导的针对癌细胞的细胞毒性。对于经较高浓度(C1)的VV-WY-434-X感染的HT29细胞来说,这是最明显的(图55A),而且在使用较低(C2)病毒剂量的HT29细胞中也发现到(图55B)。在较高病毒剂量处理的SKOV细胞中,单独的病毒展示明显的细胞毒性,且T细胞的存在似乎稍微延迟了细胞毒性,但然后增强细胞毒性,以便快速杀死SKOV细胞(图55C)。

[0870] 实例21:产生表达T细胞活化抗原CD80和针对人类CD3复合体ε链(CD3ε)的膜锚定单链Fv片段抗体的复制胜任型腺病毒5型病毒

[0871] 通过两步组装来产生质粒pAd5-348。首先,将编码人类T细胞活化抗原CD80(SEQ ID NO 126)和膜锚定的单链Fv抗人类CD3ε嵌合形式(SEQ ID NO:127)的DNA盒组装成Ad5穿梭载体以产生Ad5-348前驱载体。其次,将含有Ad5 E2B聚合酶的DNA片段插回到Ad5-348前驱载体内以产生pAd5-348质粒。pAd5-348质粒因此含有Ad5基因组,其中转基因盒插入缺失的E3区中。转基因盒含有:5'CMV启动子(SEQ ID NO.109);膜锚定的抗人类CD3εScFv cDNA;高效率自我裂解型P2A肽序列(SEQ ID NO:94);人类CD80cDNA序列和3'多聚腺苷酸化序列(SEQ ID NO:99)。通过DNA测序来确认质粒的构建。

[0872] 病毒产生和表征

[0873] 通过酶PacI的限制消化来使质粒pAd5-348线性化以产生病毒基因组Ad5-348(SEQ ID NO:110)。将Ad5-348基因组(10μg)转染到Ad293细胞中且然后每24小时监测一次且每48-72小时补充额外培养基。通过观察细胞单层中的显著细胞病变效应(CPE)来监测病毒的产生。一旦观察到广泛的CPE,则通过四轮冷冻-解冻循环从AD293细胞中收集Ad5-348病毒,以产生病毒溶解物原液。

[0874] 实例22:Ad5-348Rep病毒在结肠和肺癌细胞中的溶瘤活性和复制

[0875] 病毒溶瘤活性

[0876] 将HT-29结肠癌细胞或A549肺癌分别按照8e5个细胞/孔和5e5个细胞/孔的细胞密度接种于24孔板中。培养板在37℃、5%CO_2培育4小时,随后用Ad5或NG-348(100ppc)或Ad5-348病毒颗粒(1:50或1:10稀释度)感染细胞。通过观察细胞单层的CPE来评估细胞存活率。100ppc(NG-348或Ad5)或1:10和1:50病毒原液稀释液(Ad5-348)感染后48小时,NG-348、Ad5-348和Ad5皆展示显著的CPE(图56A)。

[0877] 通过qPCR评估的病毒复制

[0878] HT-29或A549细胞用100ppc NG-348或Ad5或1:10或1:50Ad5-348病毒溶解物稀释液感染或不感染。24或48之后，收集病毒上清液且用于qPCR量化病毒DNA。收集细胞上清液且通过1200rpm离心5分钟来澄清。使用Qiagen血液和组织DNA萃取试剂盒，根据制造商方案，从0.1μL溶解物中提取DNA。还通过使用NG-348病毒颗粒(2.5e10-2.5e5vp)制备标准曲线且使用Qiagen血液和组织试剂盒加以提取。通过qPCR，使用CD80基因特异性引物-探针组来分析每个所提取的样品或标准物。所检测到的每个细胞病毒基因组数目的量化表明NG-348和Ad5-348在两种细胞系均复制(图56B和56C)。未感染的细胞中未能检测到病毒基因组(数据未展示)。

[0879] 实例23:T细胞活化抗原CD80在肺和癌瘤细胞系的细胞表面上的表达

[0880] 比较CD80转基因在NG-348、Ad5-348、Ad5和未处理A549或HT-29细胞系中的表达(通过流式细胞术评估)。A549细胞按照5e5个细胞/孔的细胞密度且HT-29按照8e5个细胞/孔的细胞密度接种于24孔板中。培养板在37℃、5％CO_2培育4小时，随后细胞用100ppc NG-348或Ad5或1:50Ad5-348稀释液感染或不感染。比较感染后第24、48和72小时时A549或HT-29细胞表面上的CD80蛋白表达。根据下文详述的方法，在每个时间点收集细胞且染色。

[0881] 细胞用PBS洗涤一次，随后使用胰蛋白酶-EDTA拆分细胞且使用5％FBS DMEM培养基使胰蛋白酶失活。然后从孔中移出细胞，用5％FBS FACS缓冲液洗涤一次，然后与缓冲液、小鼠同型对照抗体与BV605结合物或抗人类CD80抗体与BV605(克隆系2D10)结合物一起在5℃培育15分钟。所有样品还与活/死Aqua共染色以区分活细胞。用5％FBS/PBS洗涤样品两次，之后通过流式细胞术(FACS，Attune)分析细胞存活率和细胞表面上的CD80蛋白表达。图2展示100ppc NG-348和Ad5以及1:50 Ad5-348稀释液感染之后的CD80表达。CD80表达只能在NG-348或Ad5-348病毒感染的A549或HT-29细胞上检测到。分析感染后24、48和72小时时的CD80表达表明，在所分析的所有时间点，能检测到经Ad5-348和NG-348处理的A549细胞(图57A)和HT-29细胞(图57B)的表面上的CD80。感染后72小时，能够在>50％的HT-29和>80％的A549 NG-348或Ad5-348感染细胞中检测到转基因表达。

[0882] 实例24:NG-348或Ad5-348感染的癌瘤细胞系所介导的T细胞活化和脱颗粒

[0883] 将NG-348、Ad5(100ppc)、Ad5-348(1:50稀释)感染或未感染的A549或HT-29细胞系与从人类PBMC供者中分离的T细胞共培养。通过分析细胞表面活化标记物CD25(根据流式细胞术)、作为脱颗粒标记物的CD107a细胞表面表达(根据流式细胞术)和刺激细胞因子IFNγ的分泌(根据ELISA)评估T细胞活化。

[0884] A549或HT-29细胞分别按照5e5个细胞/孔和8e5个细胞/孔的密度接种于24孔板中。培养板在37℃、5％CO_2培育4小时，随后感染或不感染细胞。在感染后48小时，按照2个T细胞:1个肿瘤细胞的比率将通过从PBMC(MAC)中进行阴性选择而分离的$CD3^+$T细胞添加到A549或HT-29细胞单层中。共培养进行16小时，随后收集上清液用于ELISA分析且收集T细胞用于流式细胞术分析。

[0885] 从共培养孔中移出含有未粘附细胞的培养基且离心(300×g)。小心地移出上清液，用PBS 5％BSA以1:2稀释且储存用于ELISA分析。用PBS洗涤粘附细胞单层一次，然后使用胰蛋白酶拆分。使用10％FBS RPMI培养基使胰蛋白酶不活化并且将细胞添加到已从培养物上清液收集的细胞团中。使细胞离心(300×g)，丢弃上清液且在200μLPBS中洗涤细胞团。再次使细胞离心，然后在室温下再悬浮于50μL含有活/死Aqua(Life tech)的PBS中维持15

分钟。细胞用FACs缓冲液洗涤一次，随后用一组直接结合的抗体染色：抗CD3与AF700结合物；抗CD25与BV421结合物；抗CD107a与FITC结合物。得自各种共培养条件的细胞样品也用相关同型对照抗体染色。所有染色均在FACs缓冲液中、在4℃、按照每孔50μL总体积进行15分钟。然后用FACs缓冲液(200μL)洗涤细胞，之后再悬浮于200μLFACs缓冲液中且通过流式细胞术(Attune)来分析。

[0886] T细胞活化和脱颗粒标记物的上调

[0887] 流式细胞术分析的T细胞活化是根据T细胞活化标记物CD25和T细胞脱颗粒标记物CD107a在$CD3^+$单一活细胞上的表达来评估。这些数据表明，在与NG-348或Ad5-348感染的A549或HT-29细胞一起培养的T细胞中，表达CD25和CD107a的CD4和CD8T细胞的数目显著地高于Ad5或未感染的对照。NG-348和Ad5-348病毒展现类似的T细胞活化水平(图58A和B)。

[0888] 刺激细胞因子IFNγ的分泌

[0889] 为了检测IFNγ表达，根据制造商方案，使得自上文详述的实验的共培养物上清液在5％BSA/PBS分析缓冲液中稀释(在1:20到1:50范围内)且使用人类IFNγ Quantikine试剂盒(R and D systems)进行ELISA。通过从标准曲线内插来测定所分泌IFNγ的浓度。在使用NG-348或Ad5-348感染的A549或HT-29细胞的共培养物上清液中，只能检测到IFNγ的表达，且在Ad5或未处理对照物中检测不到IFNγ的表达(图58C)。

[0890] 另外，通过ELISA分析HSV和牛痘病毒感染的HT-29细胞与T细胞的共培养物中的IFNγ表达，如实例2和4中所述。使用人类IFNγ Quantikine试剂盒(R and D systems)，根据制造商方案进行ELISA。通过从标准曲线内插来测定所分泌IFNγ的浓度。IFNγ的表达只能在使用表达经转基因盒(HSV-X-8.1、WR-434和Wy-434)感染的HT-29细胞的病毒的共培养物上清液中检测到，而在HSV.GFP、WR-wt、Wy-wt或未处理对照中检测不到(图58D)。

序列表

<110> 普西奥斯疗法有限公司(PsiOxus Therapeutics Limited)

<120> 编码抗TCR复合体抗体或片段的病毒

<130> P000164WO

<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> 人工序列

<220>

<223> 莫罗单抗-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> 人工序列
<220>
<223> 莫罗单抗-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> 人工序列
<220>
<223> 莫罗单抗-CD3(OKT3)单链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> 人工序列
<220>
<223> 膜锚定的抗人类CD3单链Fv形式
<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> 人工序列

<220>

<223> 膜锚定的具有C端V5标签的抗人类CD3单链Fv形式

<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> 人工序列
<220>
<223> 替利珠单抗VH序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 替利珠单抗VL序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 替利珠单抗重链序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 替利珠单抗轻链序列
<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> 人工序列
<220>
<223> PDGFR受体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> 人工序列
<220>
<223> PDGFR受体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> 人工序列
<220>
<223> 胰岛素样生长因子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> 人工序列
<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> 人工序列
<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> 人工序列
<220>
<223> PDGFR TM域
<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> 人工序列
<220>
<223> c-myc标签
<400> 16

Glu Gln Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu
1 5 10

<210> 17
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 使用间隔子的c-myc标签
<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> 人工序列
<220>

<223> 使用N端c-myc标签的PDGFR TM域
<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> 人工序列
<220>
<223> HuVH人类VH前导序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 连接子
<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> 人工序列
<220>
<223> EnAd基因组
<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 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 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
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 caccctatg 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> 人工序列
<220>
<223> 铰链连接序列
<400> 22
Asp Lys Thr His Thr Cys Ala Ala
1 5

<210> 23

<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 铰链连接序列
<400> 23
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
1 5 10
<210> 24
<211> 18
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 铰链连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 铰链连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 铰链连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 铰链连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 铰链连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 铰链连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 铰链连接序列
<400> 30

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Ser Cys Pro Ala
1 5 10
<210> 31
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<400> 31
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
1 5
<210> 32
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<400> 32
Asp Lys Thr His Thr Ser
1 5
<210> 33
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa缺乏或为S
<400> 33
Xaa Gly Gly Gly Gly Ser
1 5
<210> 34
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa缺乏或为S
<400> 34
Xaa Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
1 5 10
<210> 35
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa缺乏或为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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa缺乏或为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> 人工序列

<220>
<223> 柔性连接序列
<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa缺乏或为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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<400> 38
Ala Ala Ala Gly Ser Gly Gly Ala Ser Ala Ser
1 5 10
<210> 39
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<220>
<221> misc_feature
<222> (7)..(7)
<223> X表示氨基酸
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列

<220>
<221> misc_feature
<222> (7)..(7)
<223> X表示氨基酸
<220>
<221> misc_feature
<222> (12)..(12)
<223> X表示氨基酸
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<220>
<221> misc_feature
<222> (7)..(7)
<223> X表示氨基酸
<220>
<221> misc_feature
<222> (12)..(12)
<223> X表示氨基酸
<220>
<221> misc_feature
<222> (17)..(17)
<223> X表示氨基酸
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<220>
<221> misc_feature
<222> (7)..(7)
<223> X表示氨基酸
<220>
<221> misc_feature
<222> (12)..(12)
<223> X表示氨基酸
<220>
<221> misc_feature
<222> (17)..(17)
<223> X表示氨基酸
<220>
<221> misc_feature
<222> (22)..(22)
<223> X表示氨基酸
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<220>
<221> misc_feature
<222> (7)..(7)
<223> X表示氨基酸
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<400> 45
Ala Thr Thr Thr Gly Ser Ser Pro Gly Pro Thr
1 5 10
<210> 46
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<400> 46
Ala Thr Thr Thr Gly Ser
1 5
<210> 47
<211> 21
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<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

<210> 15
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列

<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<400> 54
Gly Gly Glu Lys Ser Ile Pro Gly Gly Gly Gly Ser
1 5 10
<210> 55
<211> 18
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列

<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列
<220>

<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列

<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 柔性连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 连接序列
<400> 71
Gly Ala Pro Ala Pro Ala Ala Pro Ala Pro Ala
1 5 10
<210> 72
<211> 4
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 连接序列
<400> 72
Pro Pro Pro Pro
1
<210> 73
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 连接序列
<400> 73
Asp Leu Cys Leu Arg Asp Trp Gly Cys Leu Trp
1 5 10
<210> 74
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 连接序列
<400> 74
Asp Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp
1 5 10
<210> 75
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 连接序列

<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> 人工序列
<220>
<223> 连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 连接序列
<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> 人工序列

<220>
<223> 连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 连接序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 连接序列
<400> 86
Glu Met Cys Tyr Phe Pro Gly Ile Cys Trp Met
1 5 10
<210> 87
<211> 5288
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 对应于ENAD基因组的E2B区(BP 10355-5068)的DNA序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 适于纳入BX中的非编码序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 适于纳入BY中的非编码序列
<400> 89
caaataaagt ttaacttgtt tatttgaaaa tcaa 34

<210> 90
<211> 14
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 剪接受体序列
<400> 90
tttctctctt cagg 14

<210> 91
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 剪接受体序列

<400> 91
tgctaatctt cctttctctc ttcagg 26
<210> 92
<211> 13
<212> RNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 包含起始密码子的序列
<400> 92
gccgccrcca ugg 13
<210> 93
<211> 550
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 内部核糖体进入序列(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 gacccttgc 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> 人工序列
<220>
<223> 高效率自我裂解型P2A肽序列
<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> 人工序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 高效率自我裂解型E2A肽序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 高效率自我裂解型T2A肽序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 人类CD80氨基酸序列
<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> 人工序列

<220>

<223> 多聚腺苷酸化序列(SV40晚期多腺苷酸序列)

<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> 人工序列

<220>

<223> 包含EnAd基因组和插入BY区中的转基因盒的NG-348病毒基因组序列，所述转基因盒编码膜锚定的单链Fv抗人类CD3e嵌合形式和T淋巴细胞活化抗原CD80。

<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 agcttttga 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 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 tcgggggtgaa 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 aaaaaatgttg 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 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 ttaatttta 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> 人工序列
<220>
<223> V5标签
<400> 101
Ile Pro Asn Pro Leu Leu Gly Leu Asp
1 5

<210> 102
<211> 34555
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 包含EnAd基因组和插入BY区中的转基因盒的NG-348A病毒基因组序列，所述转基因盒编码膜锚定的单链Fv抗人类CD3e嵌合形式和T淋巴细胞活化抗原CD80。
<400> 102
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
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
acggcccccа 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 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
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 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 caggggggagg 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
gctccccccag 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> 人工序列
<220>
<223> 包含EnAd基因组和插入BY区中的转基因盒的NG-420病毒基因组序列，所述转基因盒编码膜锚定的单链Fv抗人类CD3e嵌合形式。
<400> 103

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
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 ggacatttc 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
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 gtgcccccgg 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
ccccttata 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 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 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 cagggggagg 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> 人工序列

<220>

<223> 包含EnAd基因组和插入BY区中的转基因盒的NG-420A病毒基因组序列，所述转基因盒编码膜锚定的单链Fv抗人类CD3e和C端V5标签

<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 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
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
gcccctttaag 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
ggtttttaa 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
atagccctta 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
agccaccccct 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> 人工序列
<220>
<223> pUC57-Kan质粒中的NG-444-R
<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 gcccctttaag 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 gccccccctga cgagcatcac aaaaatcgac gctcaagtca gaggtggcga 3720
aacccgacag gactataaag ataccaggcg tttcccccctg 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 gcccttttcgt c 5431

<210> 106
<211> 7915
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 434-MVA-GFP+转基因
<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 gagtttcgc 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 cttttacgg 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> 人工序列
<220>
<223> 1863-MVA-GFP+转基因
<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 gttttttgc gacctcattt gcactttctg 720
gttcgtaatc taactcatta tcaatttcct caaaatacat aaacggttta tctaacgaca 780
caacatccat ttttaagtat tatattaaaa tttaatcaat gtttattttt 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
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 caccccccatc 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

ccccttccatc 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 gagagtttc 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 gatccttttt 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 ccaggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 7500
ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggg cggagcctat 7560
ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttac 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> 人工序列
<220>
<223> 1864-MVA-GFP+转基因
<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 agtttttag 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 ttgacccttc 4980
catctgtaac aatagggacc ttgttaaaca gtttttttaaa 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
cctatttta 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 gggggttcg 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> 人工序列
<220>
<223> CMV启动子
<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> 人工序列
<220>
<223> Ad5-348基因组
<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 gccatttta 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 gggggggctat aaaaggggggt 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

agaggggggca 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
ggaggggggа cacggcggcg acgacggcgc accgggaggc ggtcgacaaa gcgctcgatc 9480
atctccccgc ggcgacggcg catggtctcg gtgacggcgc ggccgttctc gcgggggcgc 9540
agttggaaga cgccgcccgt catgtcccgg ttatgggttg gcgggggggct gccatgcggc 9600
agggatacgg cgctaacgat gcatctcaac aattgttgtg taggtactcc gccgccgagg 9660
gacctgagcg agtccgcatc gaccggatcg gaaaacctct cgagaaaggc gtctaaccag 9720
tcacagtcgc aaggtaggct gagcaccgtg gcgggcggca gcgggcggcg gtcgggggttg 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 tagctttttt 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
cacctttgcc 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 ggcccccga 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 accacccccag 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 ctataccta cctagatgga acctttacc 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 caccttgcc 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> 人工序列
<220>
<223> 人类干扰素a氨基酸序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 人类可溶性Flt3配体氨基酸序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 人类巨噬细胞炎性蛋白质1a氨基酸序列(LD78b同功异型物)
<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> 人工序列
<220>

<223> 膜锚定的抗人类CD3单链Fv形式

<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> 人工序列

<220>

<223> 包含EnAd基因组和插入By区中的转基因盒的NG-330病毒基因组序列，所述转基因盒编码T淋巴细胞活化抗原CD80。所述转基因盒含有5’ SSA、人类CD80 cDNA序列和3’多腺苷酸

<400> 115

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 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
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 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 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> 人工序列
<220>
<223> 包含EnAd基因组和插入BY区中的转基因盒的NG-343病毒基因组序列，所述转基因盒编码IFNa和CD80。所述转基因盒含有5’ SSA、IFNa cDNA序列、P2A肽、CD80 cDNA序列和3’多腺苷酸
<400> 116
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 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
acggcccccа 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
aggggatca 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 gtgcccccgg 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
ccccttata 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 tacaggggtt 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
ccccccttccc 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 cgccccccact 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 acactttta aaatcacctc atttacatat 34080
tggcaccatt ccatctataa ggtatattat atagataga 34119

<210> 117

<211> 34131

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 包含EnAd基因组和插入BY区中的转基因盒的NG-345病毒基因组序列，所述转基因盒编码Flt3配体、MIP1a和IFNa。所述转基因盒含有5’SSA、Flt3配体cDNA、P2A肽序列、MIP1a cDNA序列

<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 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 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 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
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 actttatcc 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 caccctatg 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 acaggggtg ggggtgacag agactcccct gatgaaggag 30720
gactccattc tggctgtgag gaaatacttc caaagaatca ctctctatct gaaagagaag 30780
aaatacagcc cttgtgcctg ggaggttgtc agagcagaaa tcatgagatc tttttctttg 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
gttattttgc 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> 人工序列

<220>

<223> 包含使用SSA和P2A序列插入BY区中的转基因盒的NG-346病毒基因组序列，所述转基因盒编码Flt3配体、MIP1a和CD80

<400> 118

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 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
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
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 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
gttattttgc 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> 人工序列

<220>

<223> 包含插入BY区中的转基因盒的NG-347病毒基因组序列,所述转基因盒编码IFNa、MIP1a和CD80且使用SSA和P2A序列

<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 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 aaaaaatgttg 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 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
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 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 tacaggggtt 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> 人工序列
<220>
<223> 来自ENAD的E3区
<400> 120

atgtctggtg acgcggctga gctatctcgg ctgcgacatc tagaccactg ccgccgcttt 60
cgctgctttg cccgggaact cattgagttc atctacttcg aactccccaa ggatcaccct 120
caaggtccgg cccacggagt gcggatttct atcgaaggca aaatagactc tcgcctgcaa 180
cgaattttct 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> 人工序列
<220>
<223> 适于纳入BY中的非编码序列
<400> 121

caaataaagt ttaacttgtt tatttgaaaa tcaa 34

<210> 122

<211> 34522

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 包含插入BY区中的转基因盒的NG-348病毒基因组序列,所述转基因盒编码膜锚定的抗人类CD3e scFv嵌合形式和CD80

<400> 122

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
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
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> 人工序列
<220>
<223> 膜系留的OKT3-SCFV核酸序列
<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> 人工序列
<220>
<223> 转基因盒序列 - 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 tcagggggag gtgtgggagg ttttttaaag caagtaaaac 2160
ctctacaaat gtggtagtcg tcagctatcc tgcagg 2196

<210> 125
<211> 32345
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 完整合成的EnAd基因组,其中并有克隆位点供转基因盒插入质粒pEnAd2.4
<400> 125
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 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
acggcccccа 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 ggacatttc 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
aggggatca 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 gtgcccccgg 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
ccccttata 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 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 gctcccccag 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> 人工序列
<220>
<223> 人类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> 人工序列
<220>
<223> 抗CD3 ScFv的跨膜形式
<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

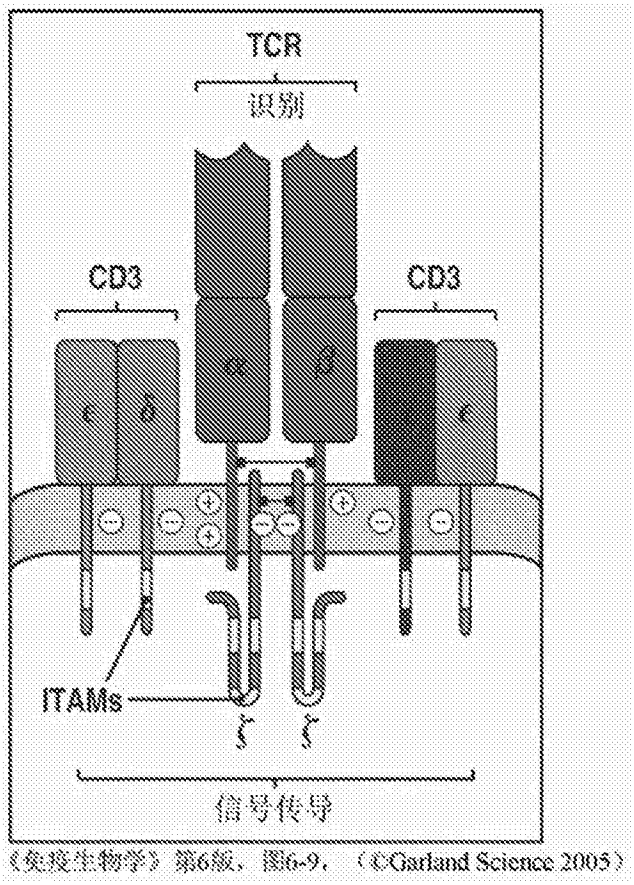

TCR
识别
CD3
CD3
ITAMs
信号传导
《免疫生物学》第6版，图6-9，（©Garland Science 2005）

图1

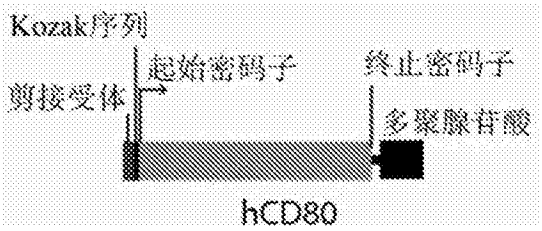

Kozak序列
剪接受体
起始密码子
终止密码子
多聚腺苷酸
hCD80

图2A

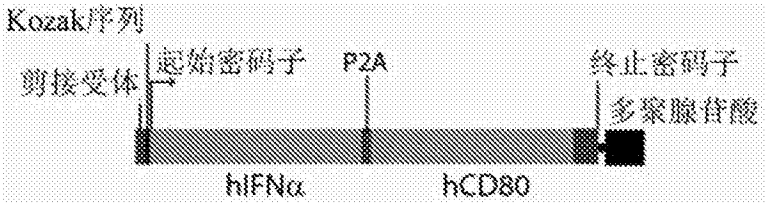

Kozak序列
剪接受体
起始密码子
P2A
终止密码子
多聚腺苷酸
hIFNα
hCD80

图2B

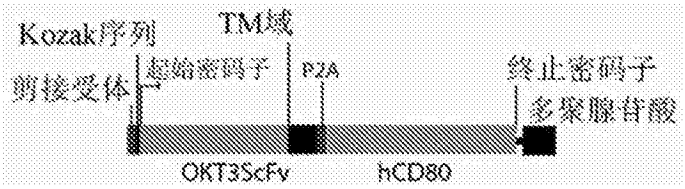

Kozak序列
剪接受体
起始密码子
TM域
P2A
终止密码子
多聚腺苷酸
OKT3ScFv
hCD80

图2C

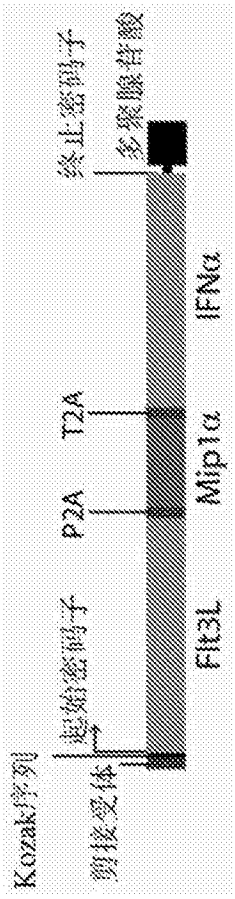

Kozak序列
剪接受体
起始密码子
P2A
T2A
终止密码子
多聚腺苷酸
Flt3L
Mip1α
IFNα

图2D

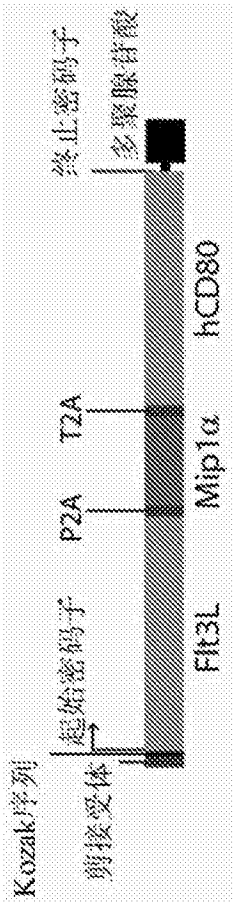


图2E

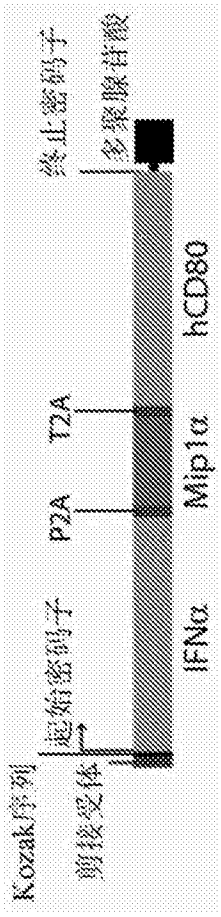


图2F

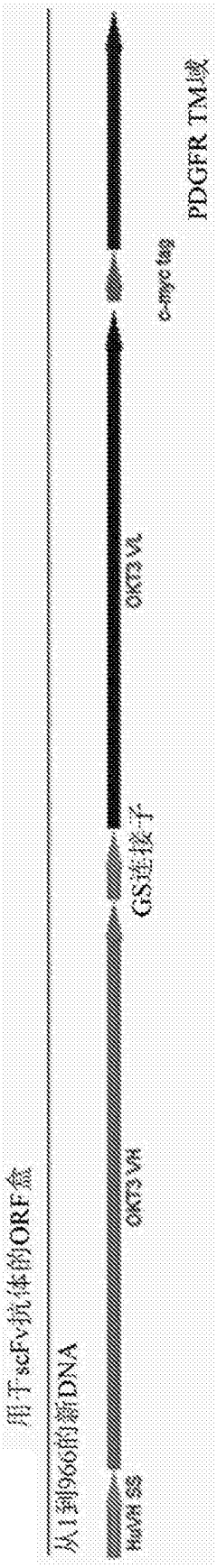

用于scFv抗体的ORF盒
从1到960的新DNA
kozak SS
OKT3 VH
GS连接子
OKT3 VL
c-myc tag
PDGFR TM域

图2G

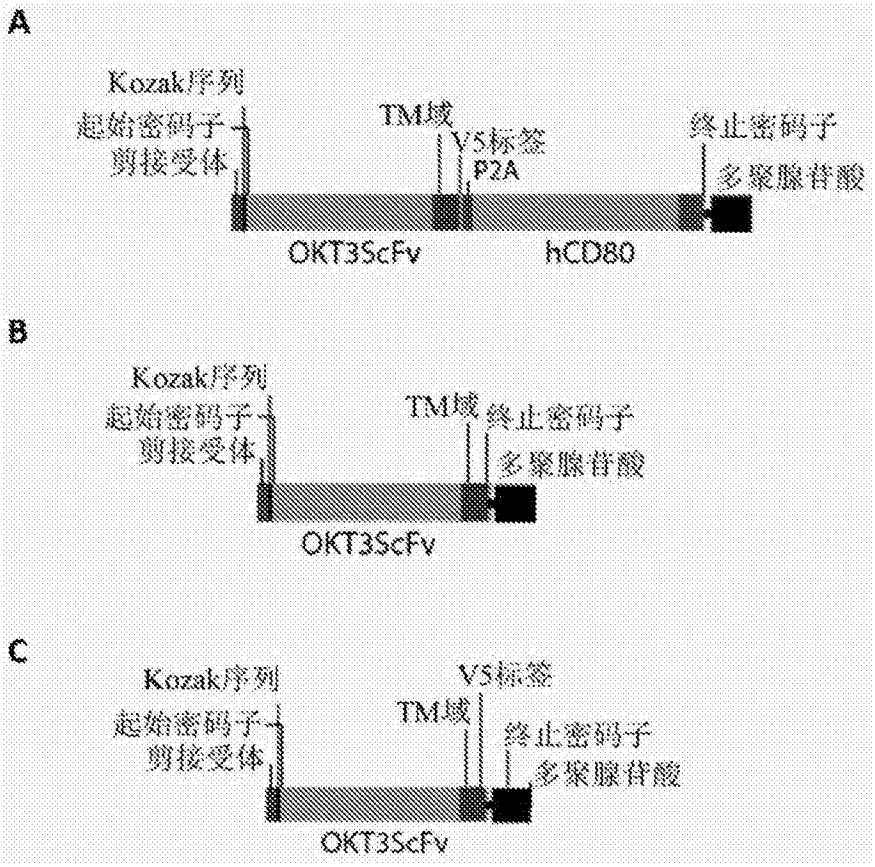

A
Kozak序列
起始密码子
剪接受体
TM域
V5标签
P2A
终止密码子
多聚腺苷酸
OKT3ScFv
hCD80
B
Kozak序列
起始密码子
剪接受体
TM域
终止密码子
多聚腺苷酸
OKT3ScFv
C
Kozak序列
起始密码子
剪接受体
V5标签
TM域
终止密码子
多聚腺苷酸
OKT3ScFv

图3

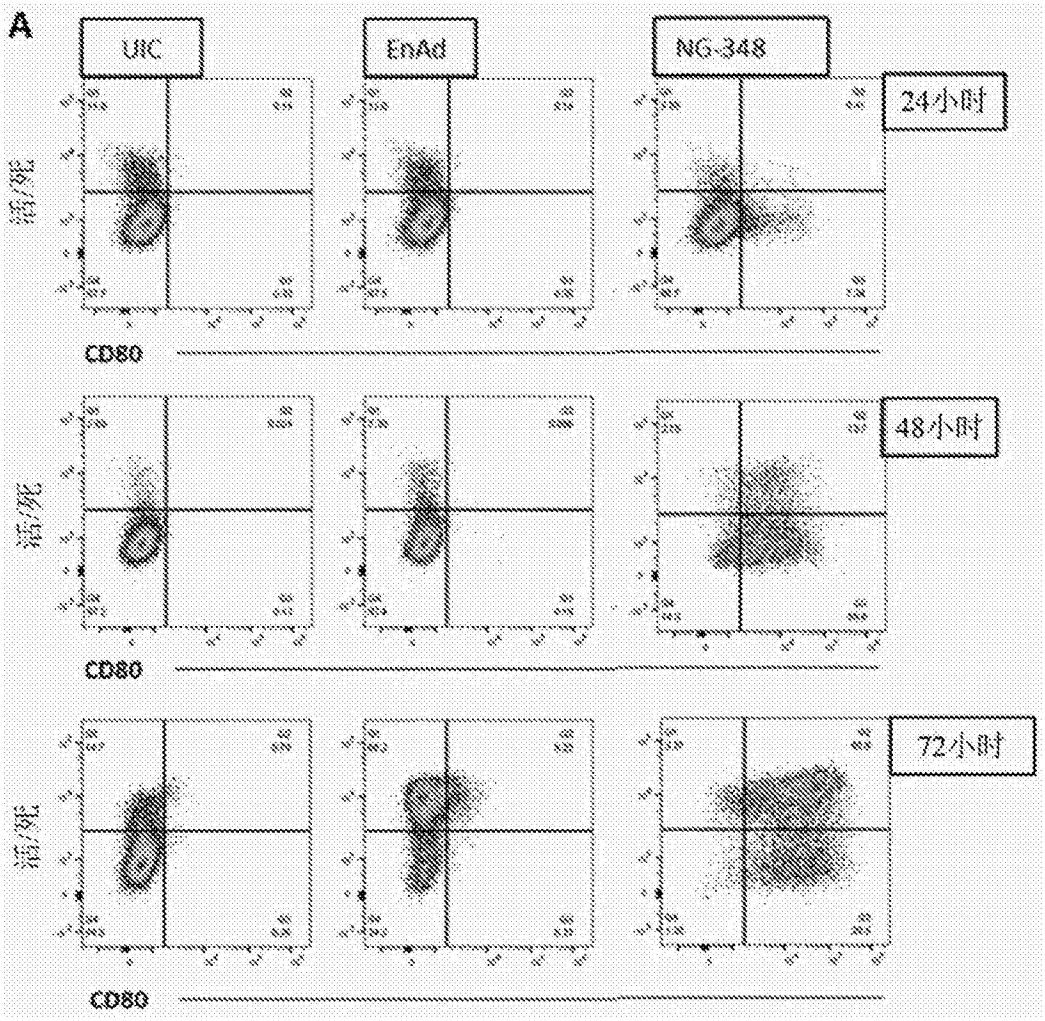


图4A

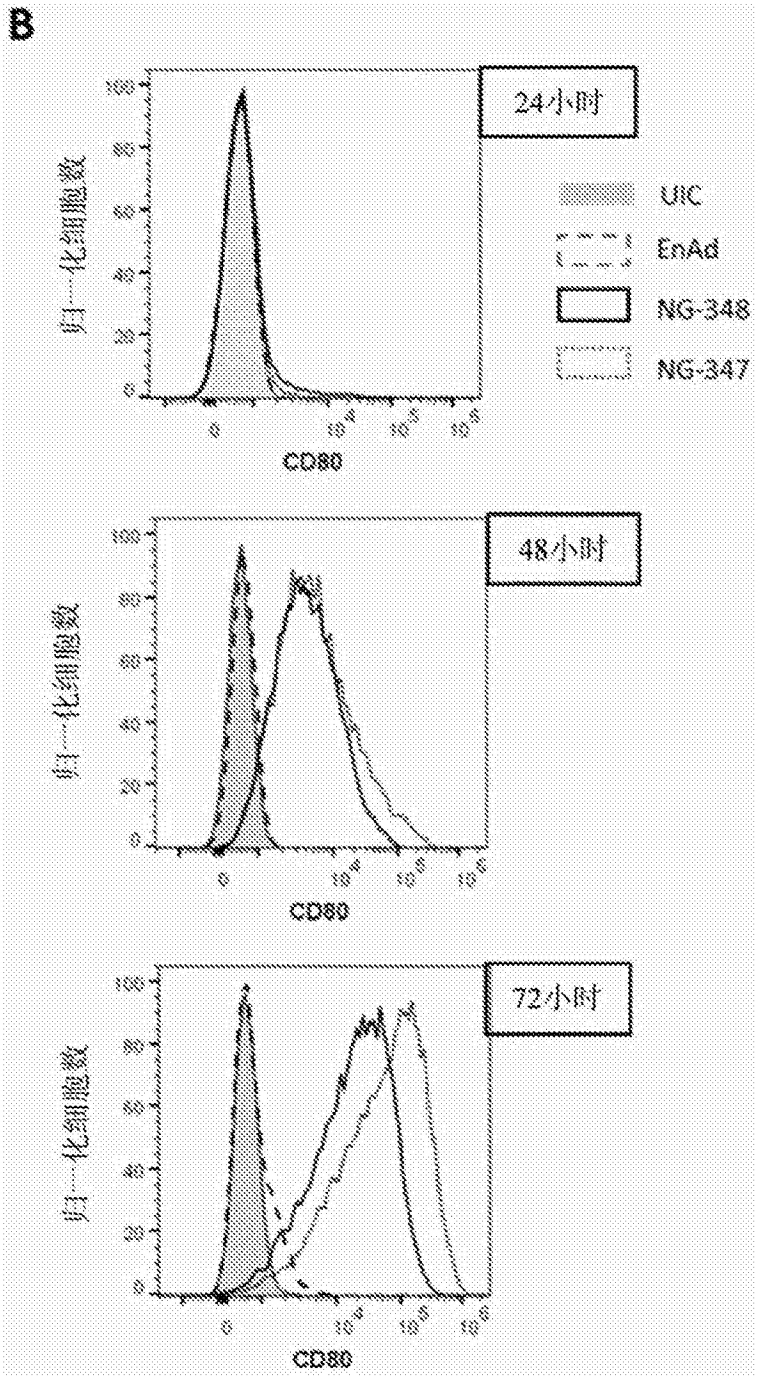

B
24小时
UIC
EnAd
NG-348
NG-347
归一化细胞数
CD80
48小时
归一化细胞数
CD80
72小时
归一化细胞数
CD80

图4B

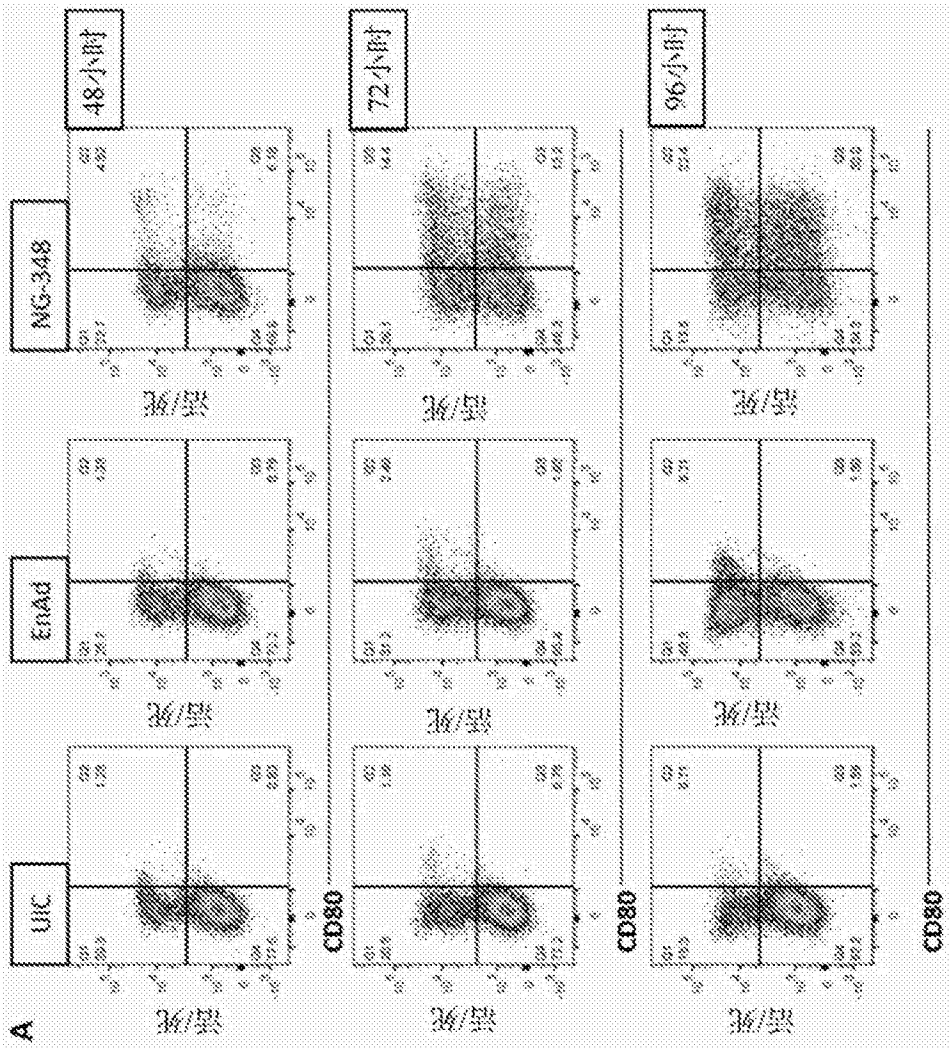


图5A

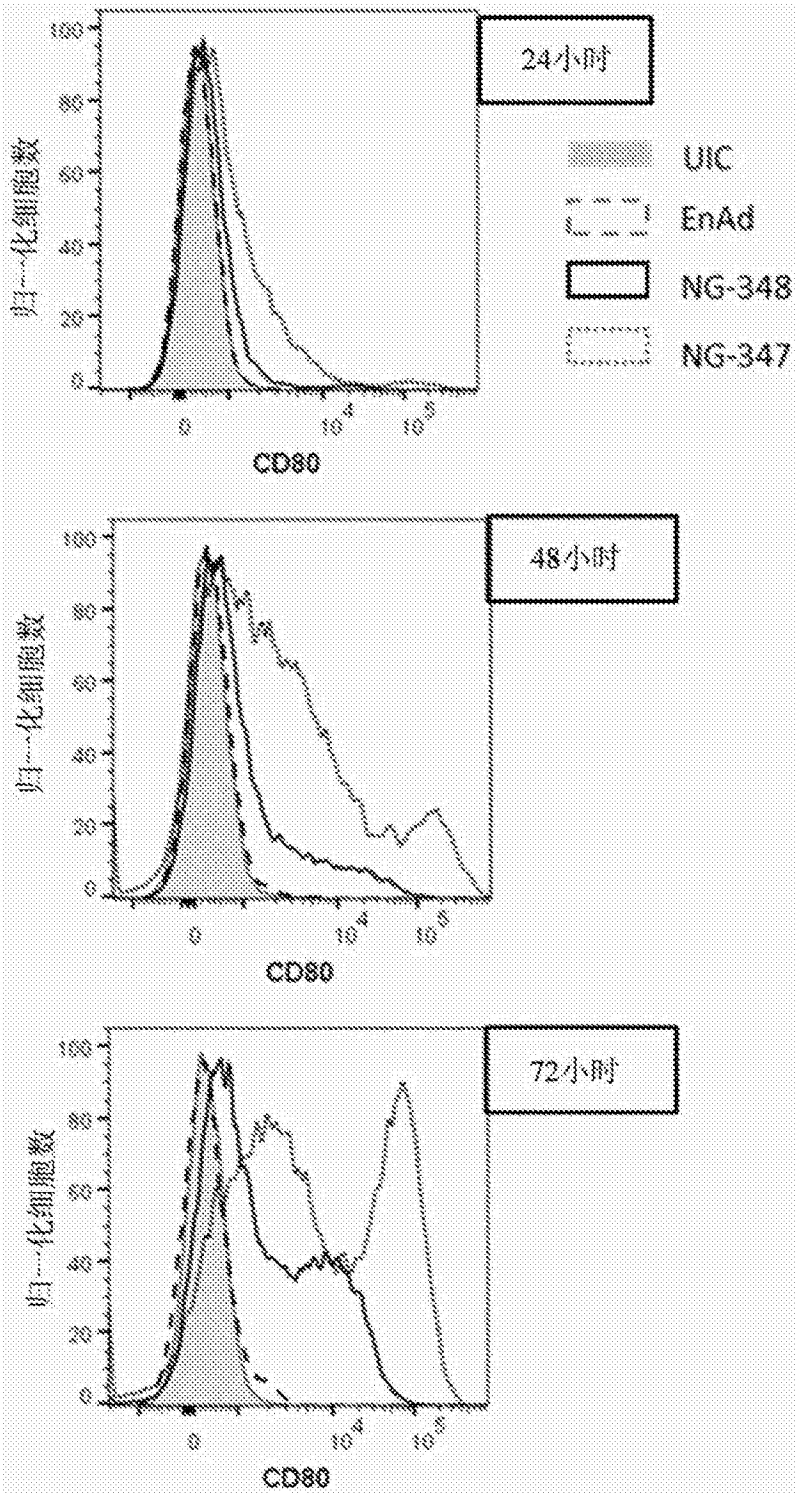

24小时
UIC
EnAd
NG-348
NG-347
归一化细胞数
CD80
48小时
归一化细胞数
CD80
72小时
归一化细胞数
CD80

图5B

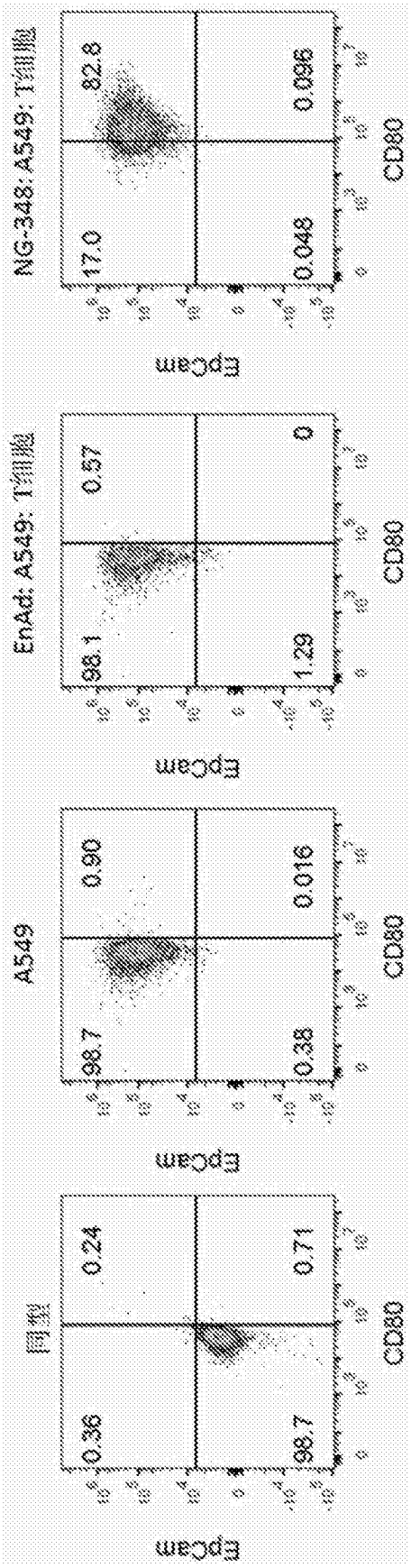

同型
A549
EnAd: A549: T细胞
NG-348: A549: T细胞
EpCam
CD80
0.36
0.24
0.71
98.7
0.90
0.016
98.7
0.38
0.57
0
98.1
1.29
82.8
0.096
17.0
0.048

图6

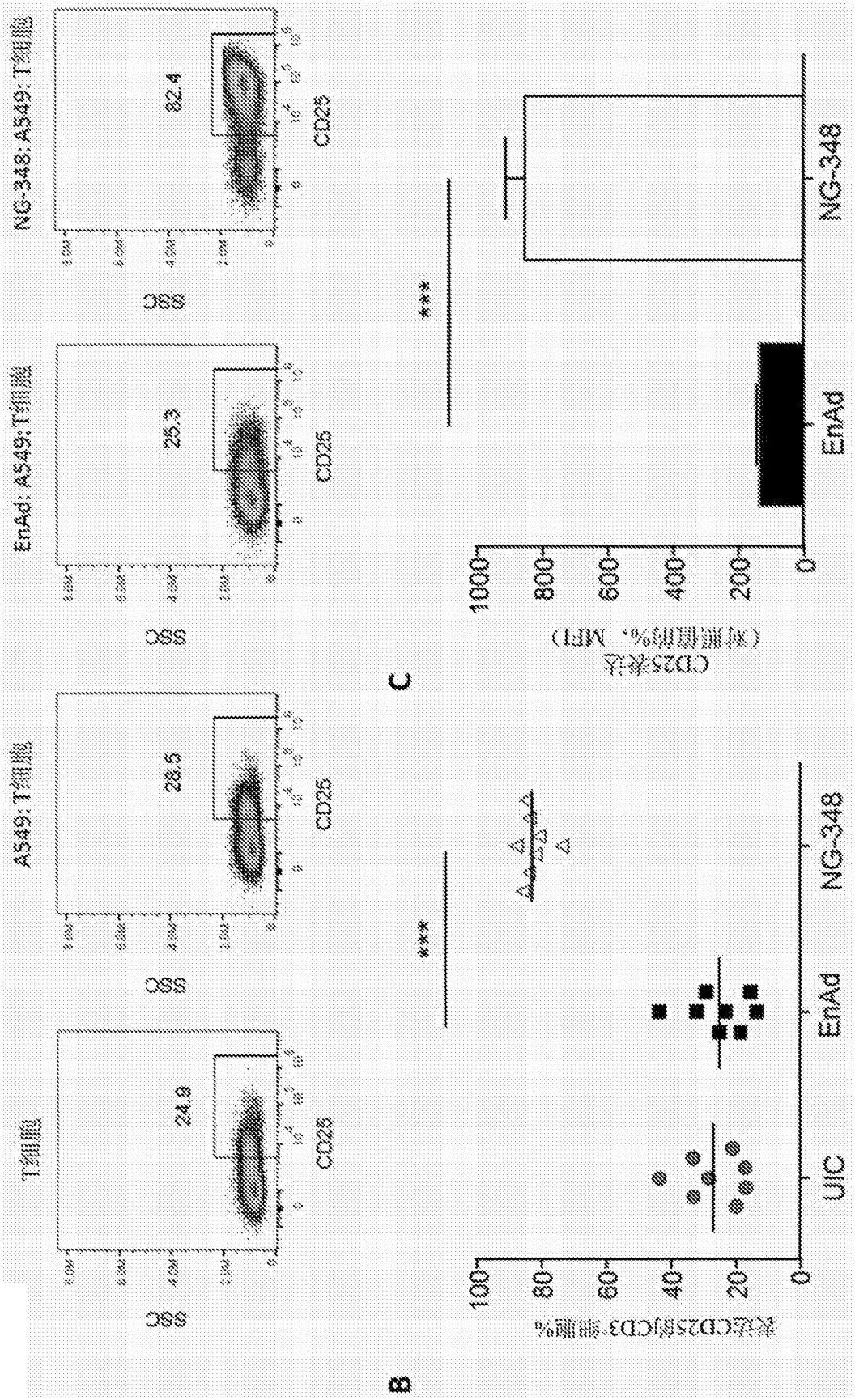

T细胞
A549:T细胞
EnAd:A549:T细胞
NG-348:A549:T细胞
SSC
CD25
24.9
28.6
25.3
82.4
B
C
表达CD25的CD3+细胞%
UIC
EnAd
NG-348
***
CD25表达
(对照值的%，MFI)

图7A

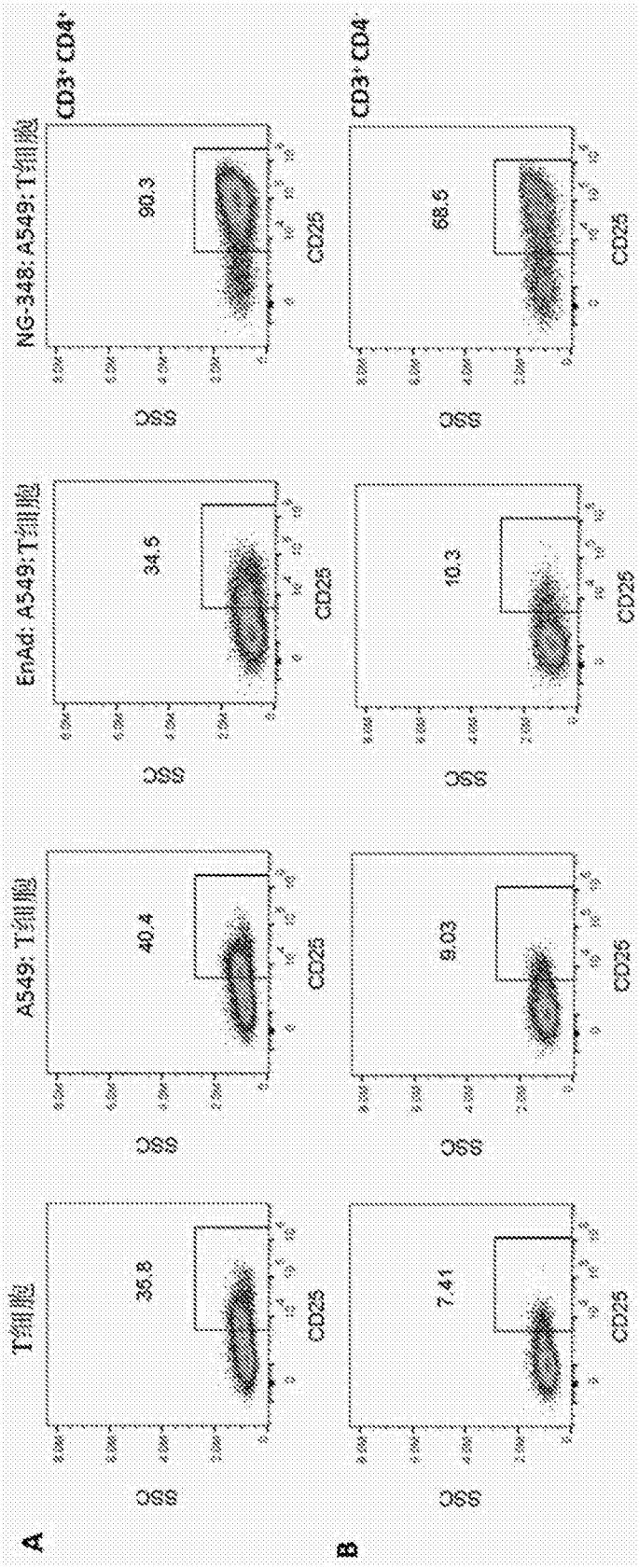

A
B
T细胞
A549:T细胞
EnAd:A549:T细胞
NG-348:A549:T细胞
CD3+CD4+
SSC
CD25
CD3
CD4
35.8
40.4
34.5
90.3
7.41
9.03
10.3
68.6

图8

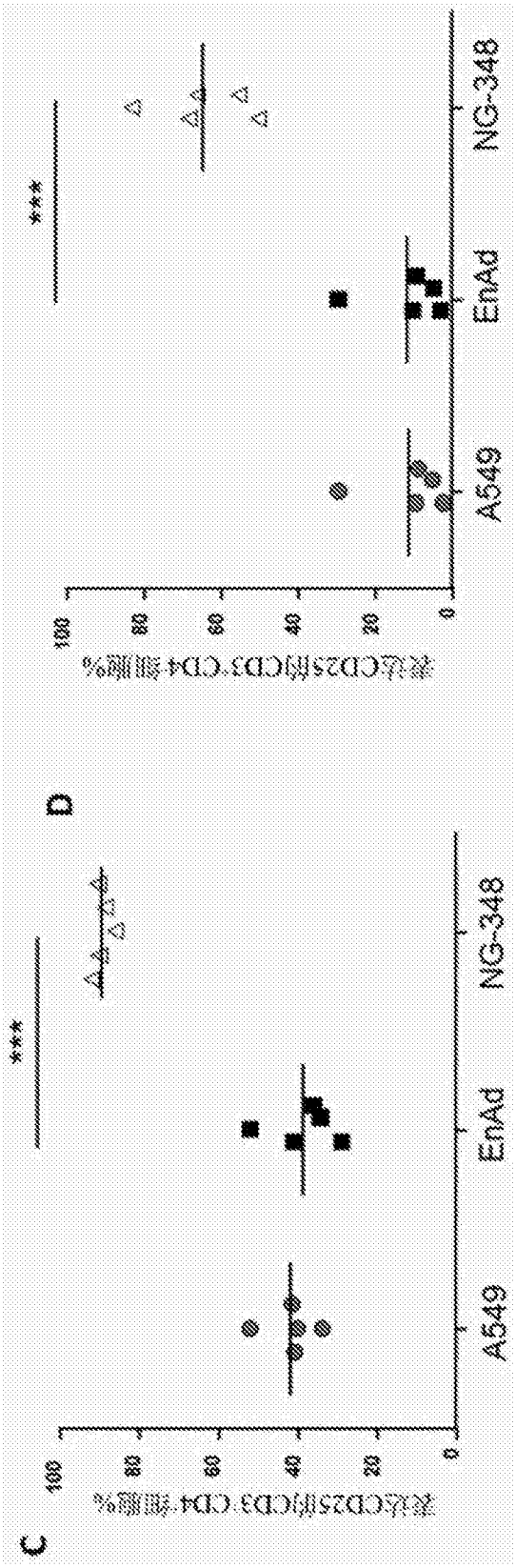


图8续

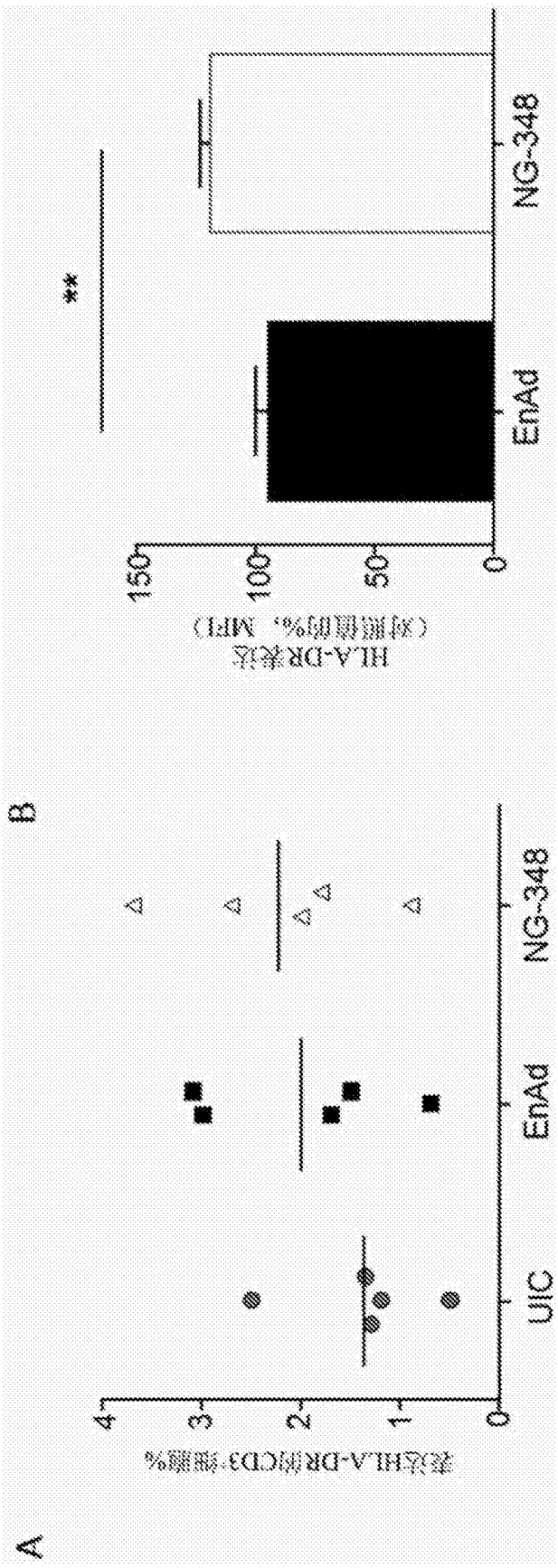

A
表达HLA-DR的CD3+细胞%
0
1
2
3
4
UIC
EnAd
NG-348
B
HLA-DR表达
（对照值的%，MFI）
0
50
100
150
EnAd
NG-348
**

图9

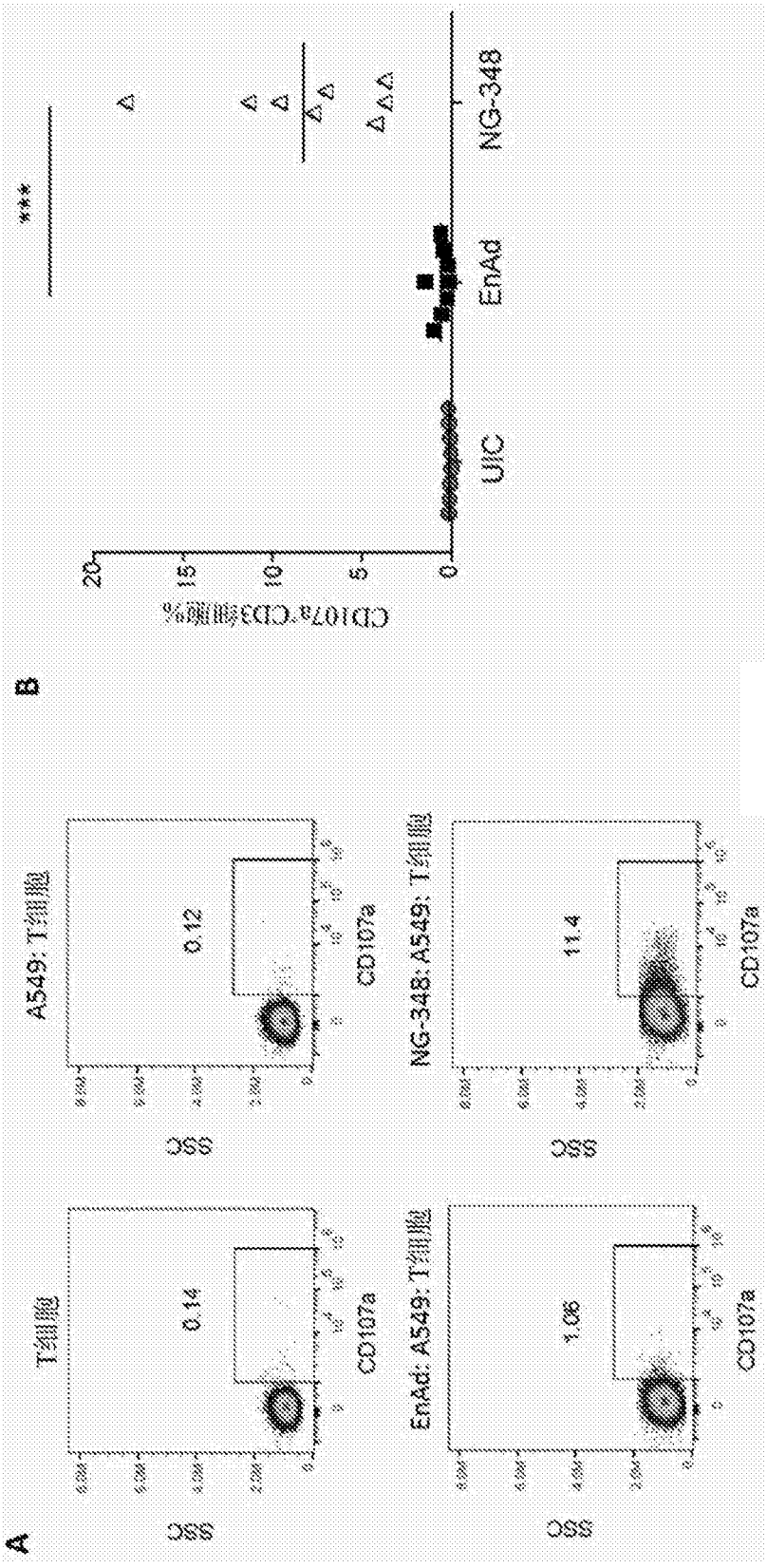

A
T细胞
0.14
SSC
CD107a
A549: T细胞
0.12
EnAd: A549: T细胞
1.06
NG-348: A549: T细胞
11.4
B
***
CD107a+CD3+细胞%
UIC
EnAd
NG-348

图10

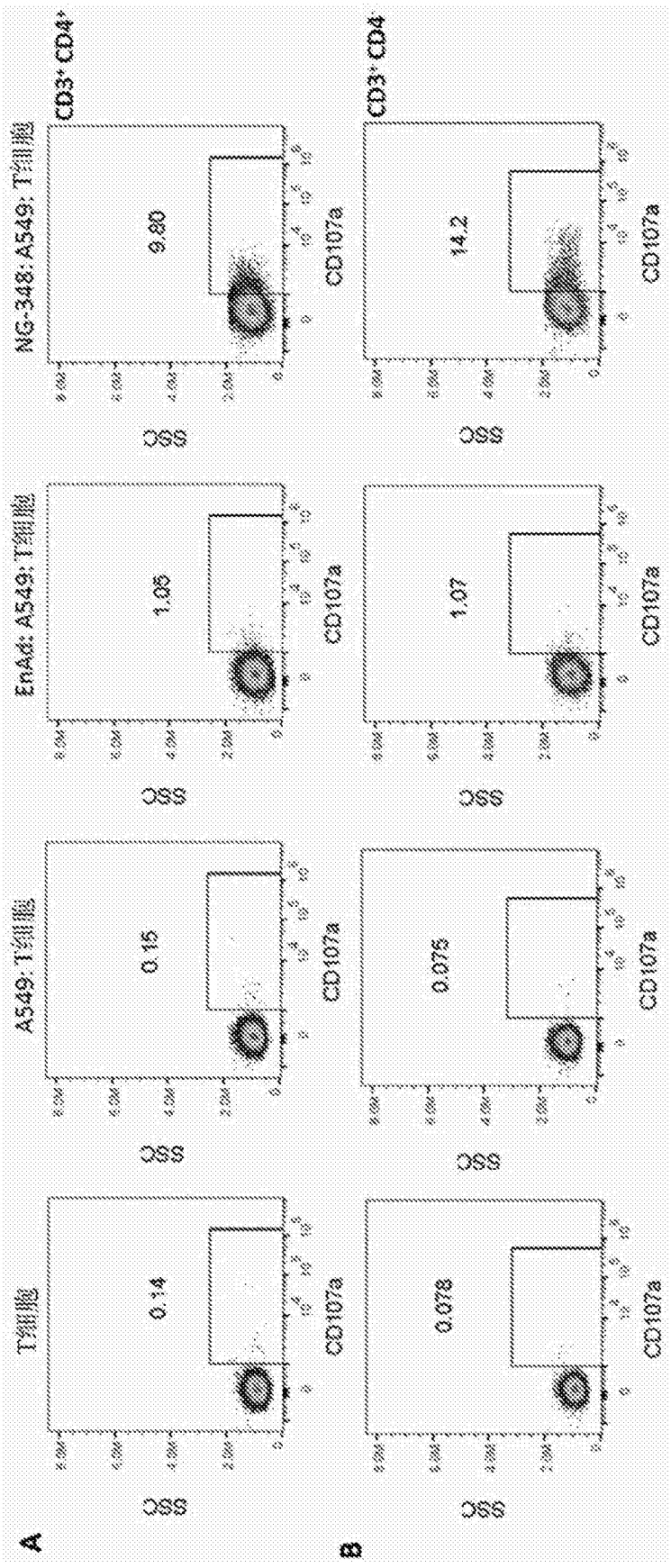

A
B
T细胞
A549; T细胞
EnA4; A549; T细胞
NG-348; A549; T细胞
CD3+ CD4+
CD3+ CD4-
SSC
CD107a
0.14
0.15
1.05
9.80
0.078
0.075
1.07
14.2

图11

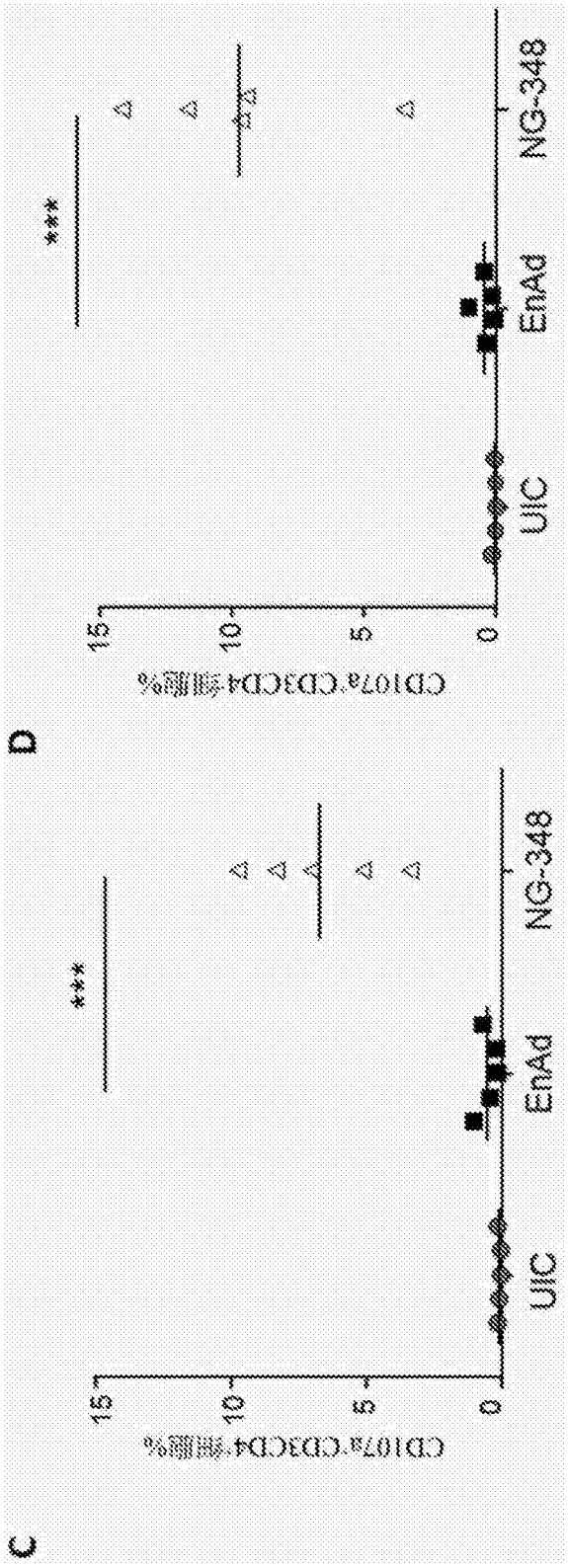


图11续

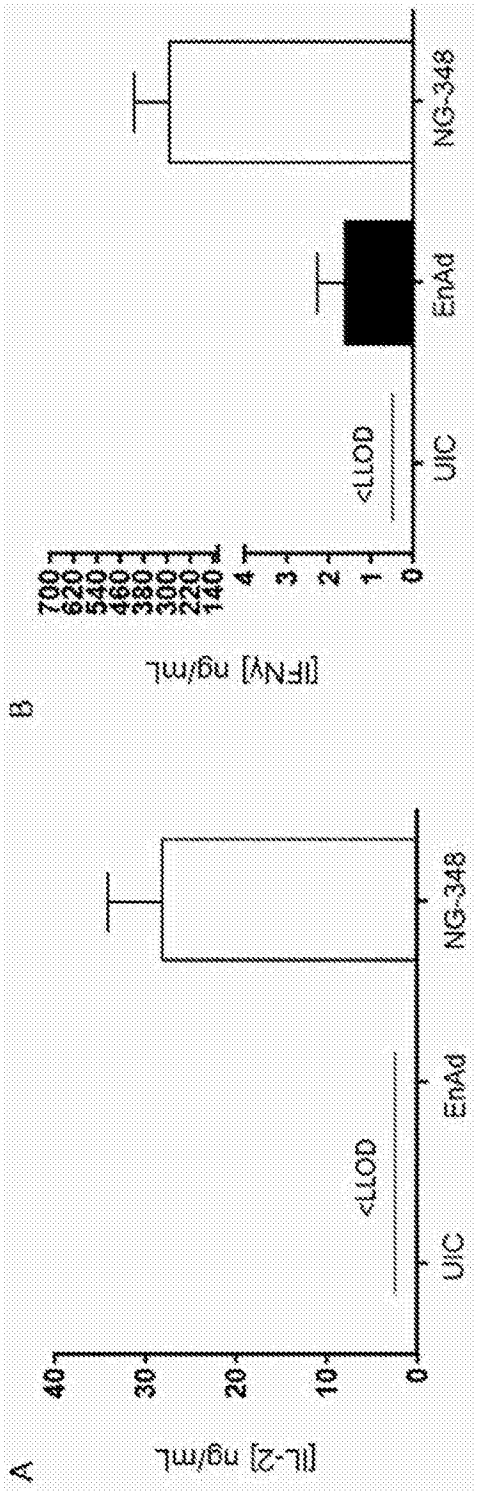

A
[IL-2] ng/mL
40
30
20
10
0
<LLOD
UIC
EnAd
NG-348
B
[IFNγ] ng/mL
700
620
540
460
380
300
220
140
4
3
2
1
0
<LLOD
UIC
EnAd
NG-348

图12

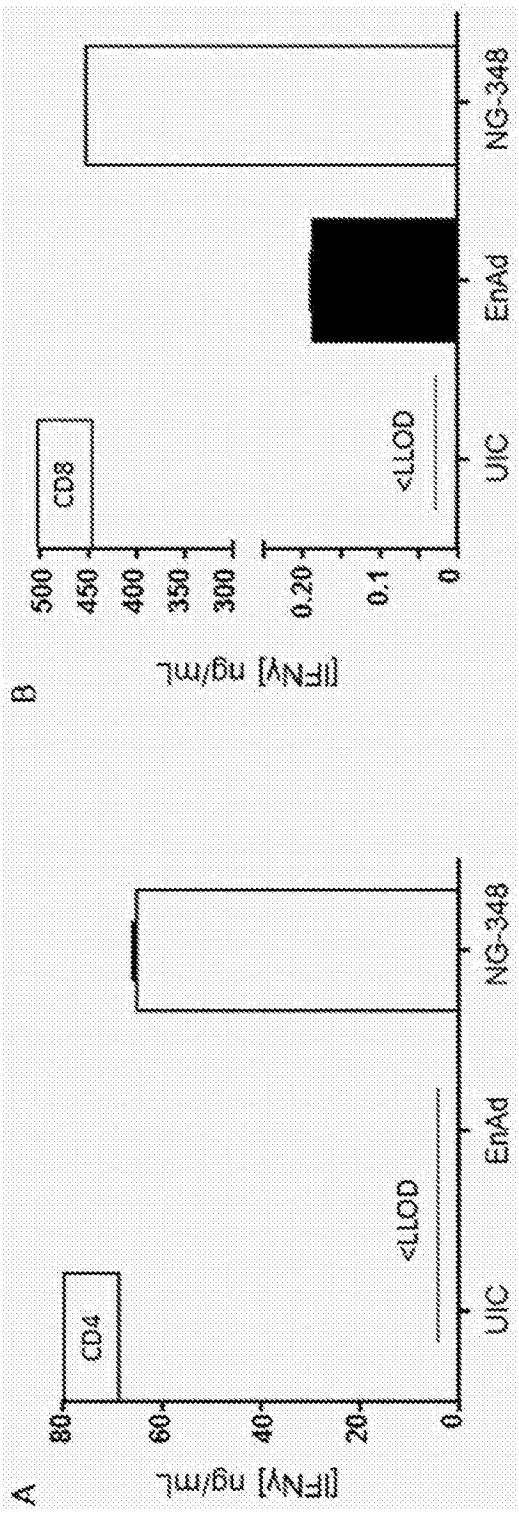

A
[IFNγ] ng/mL
80
60
40
20
0
CD4
<LLOD
UIC
EnAd
NG-348
B
[IFNγ] ng/mL
500
450
400
350
300
0.20
0.1
0
CD8
<LLOD
UIC
EnAd
NG-348

图13

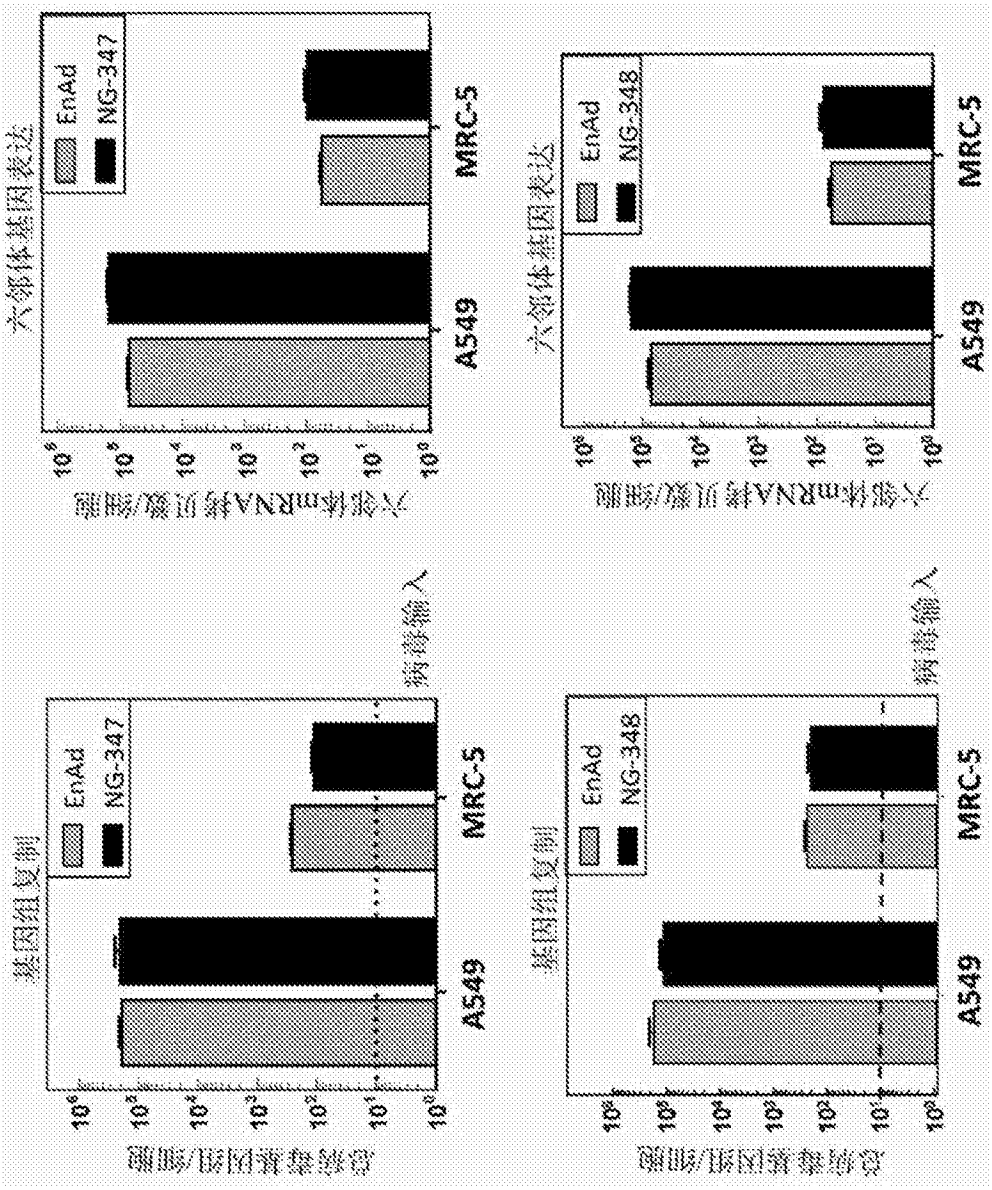

六邻体基因表达
EnAd
NG-347
A549
MRC-5
六邻体mRNA拷贝数/细胞
基因组复制
病毒输入
总病毒基因组/细胞
六邻体基因表达
EnAd
NG-348
A549
MRC-5
六邻体mRNA拷贝数/细胞
基因组复制
病毒输入
总病毒基因组/细胞

图14

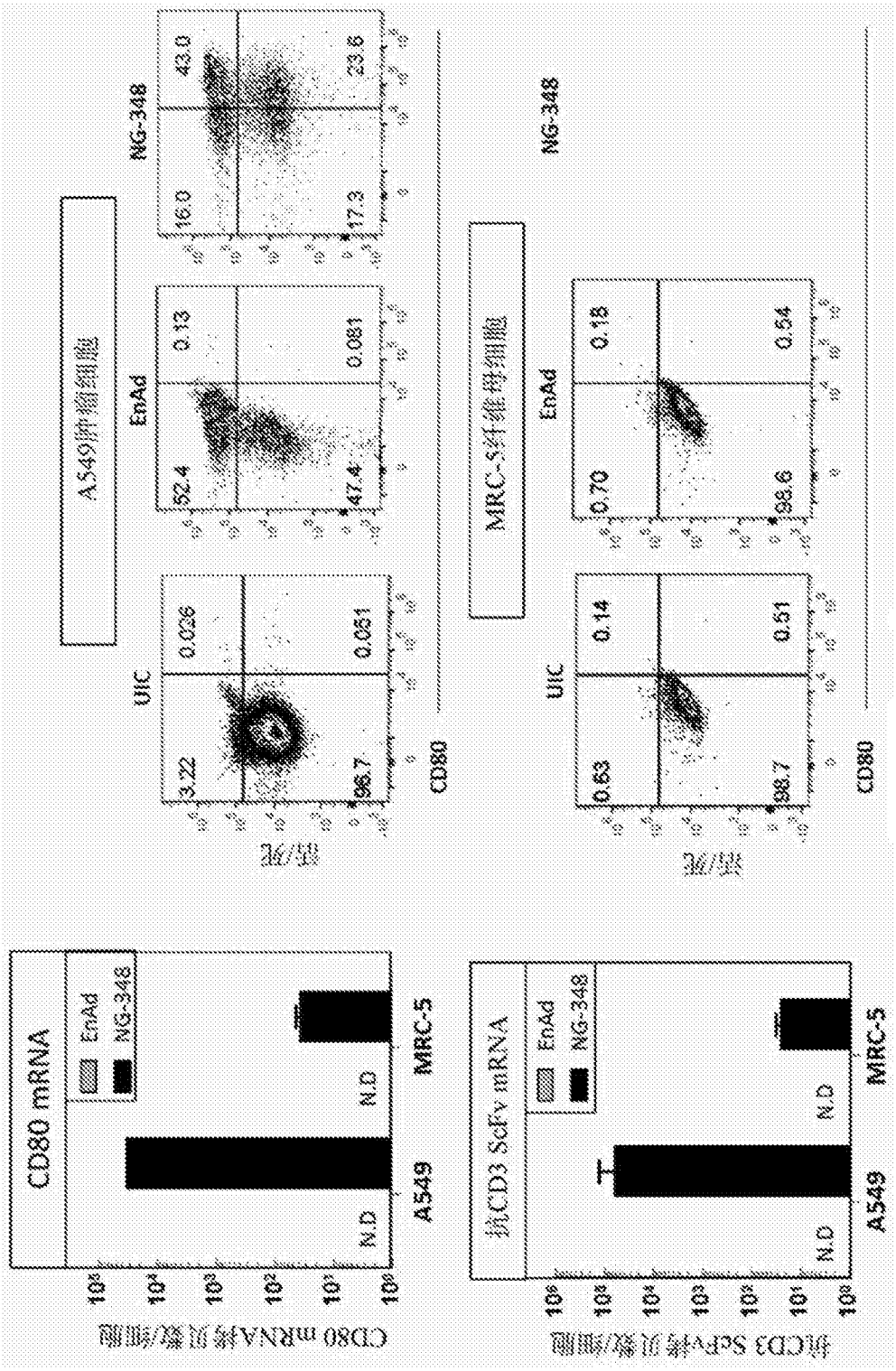

A549肿瘤细胞
MRC-5纤维母细胞
UIC
EnAd
NG-348
CD80
抗CD3/PE
3.22
0.036
96.7
0.051
52.4
0.13
47.4
0.081
16.0
43.0
17.3
23.8
0.63
0.14
98.7
0.51
0.70
0.18
98.6
0.54
CD80 mRNA
抗CD3 ScFv mRNA
EnAd
NG-348
N.D
A549
MRC-5
CD80 mRNA拷贝数/细胞
抗CD3 ScFv拷贝数/细胞

图15

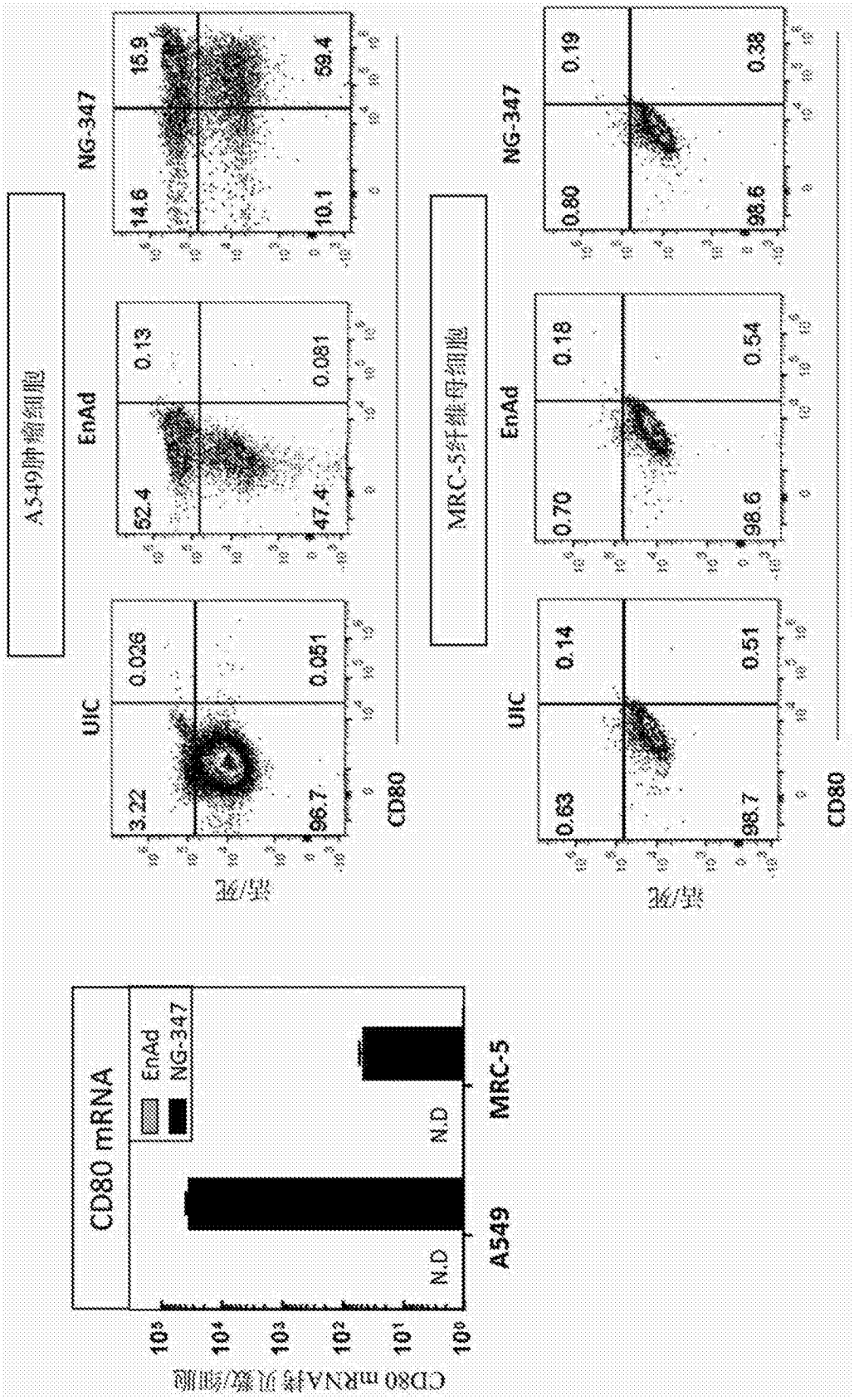

A549肿瘤细胞
MRC-5纤维母细胞
UIC
EnAd
NG-347
CD80
活/死
3.22
96.7
0.026
0.051
62.4
47.4
0.13
0.081
14.6
10.1
15.9
59.4
0.63
98.7
0.14
0.51
0.70
96.6
0.18
0.54
0.80
98.6
0.19
0.38
CD80 mRNA
EnAd
NG-347
N.D
N.D
A549
MRC-5
CD80 mRNA拷贝数/细胞
10⁵
10⁴
10³
10²
10¹
10⁰

图16

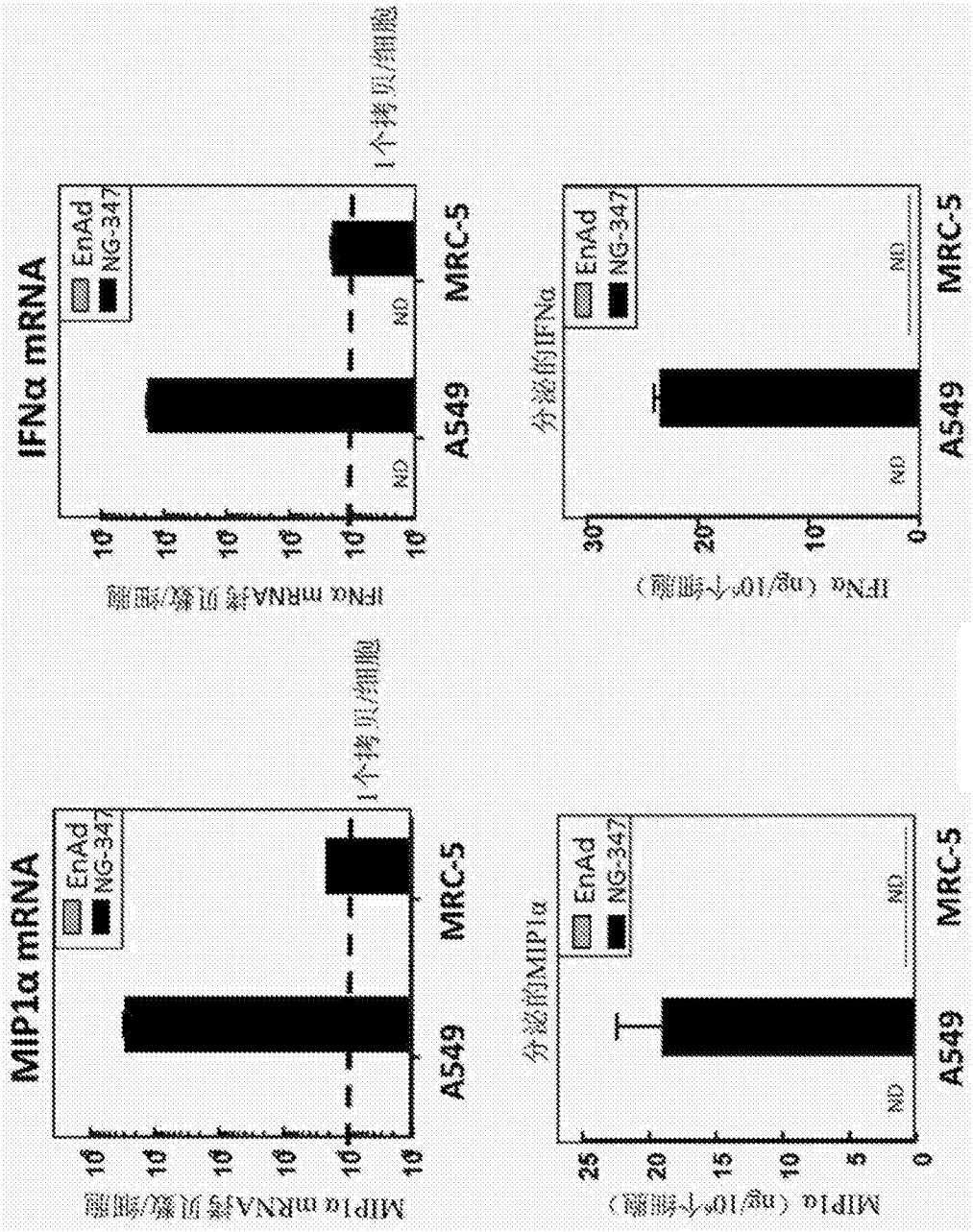

IFNα mRNA
EnAd
NG-347
ND
ND
A549
MRC-5
1个拷贝/细胞
IFNα mRNA拷贝数/细胞
分泌的IFNα
IFNα（ng/10^6个细胞）
MIP1α mRNA
MIP1α mRNA拷贝数/细胞
分泌的MIP1α
MIP1α（ng/10^6个细胞）

图17

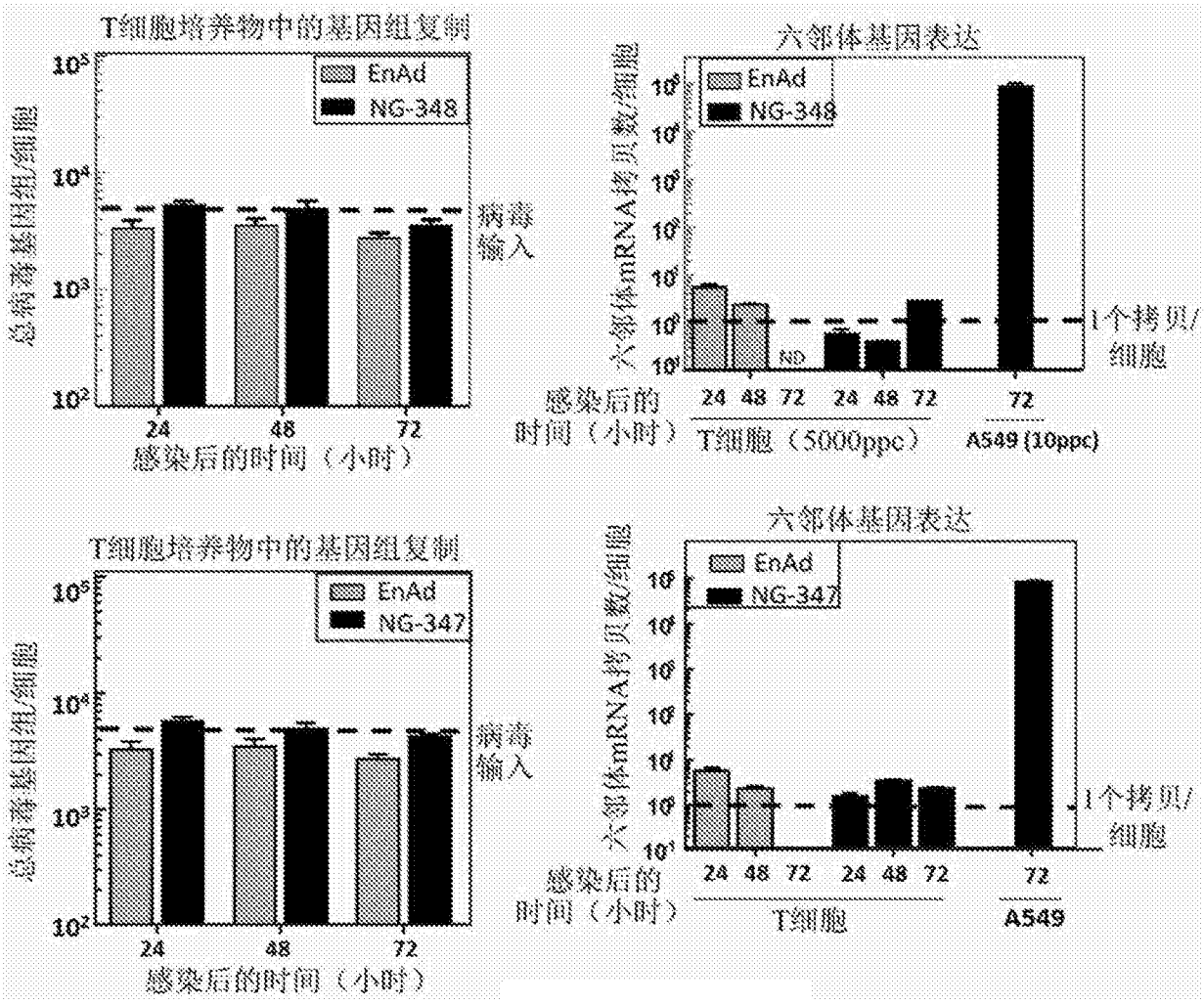

T细胞培养物中的基因组复制
EnAd
NG-348
总病毒基因组/细胞
病毒输入
感染后的时间（小时）
六邻体基因表达
六邻体mRNA拷贝数/细胞
1个拷贝/细胞
nb
感染后的时间（小时）
T细胞（5000ppc）
A549 (10ppc)
T细胞培养物中的基因组复制
EnAd
NG-347
总病毒基因组/细胞
病毒输入
感染后的时间（小时）
六邻体基因表达
EnAd
NG-347
六邻体mRNA拷贝数/细胞
1个拷贝/细胞
感染后的时间（小时）
T细胞
A549

图18

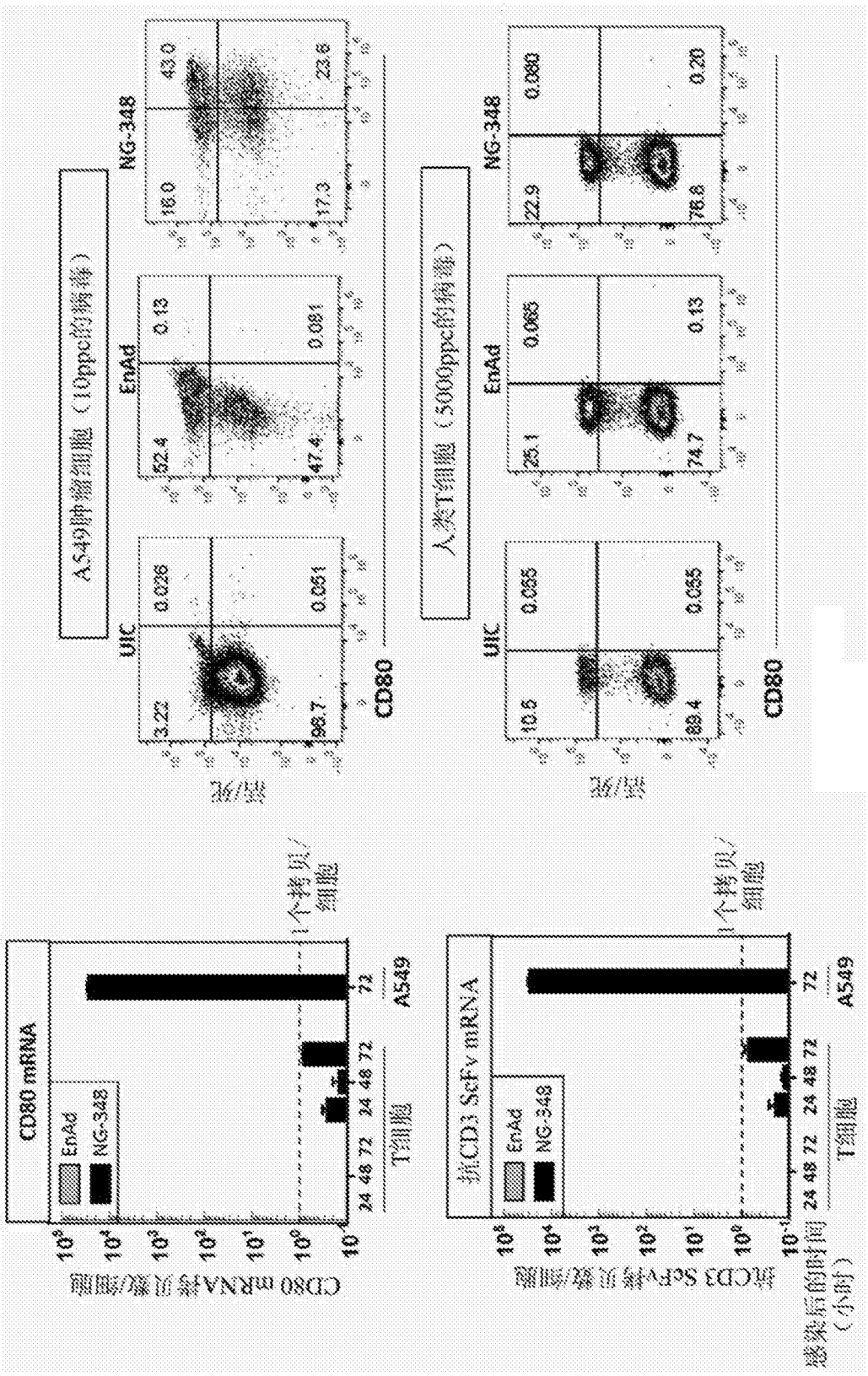

A549肿瘤细胞（10ppc的病毒）
人类T细胞（5000ppc的病毒）
UIC
EnAd
NG-348
CD80
活/死
3.22
10.5
99.7
89.4
0.026
0.051
0.055
0.055
52.4
47.4
25.1
74.7
0.13
0.081
0.065
0.13
18.0
17.3
22.9
78.8
43.0
23.8
0.060
0.20
CD80 mRNA
抗CD3 ScFv mRNA
拷贝数/细胞
1个拷贝/细胞
24 48 72
72
A549
T细胞
感染后的时间（小时）

图19

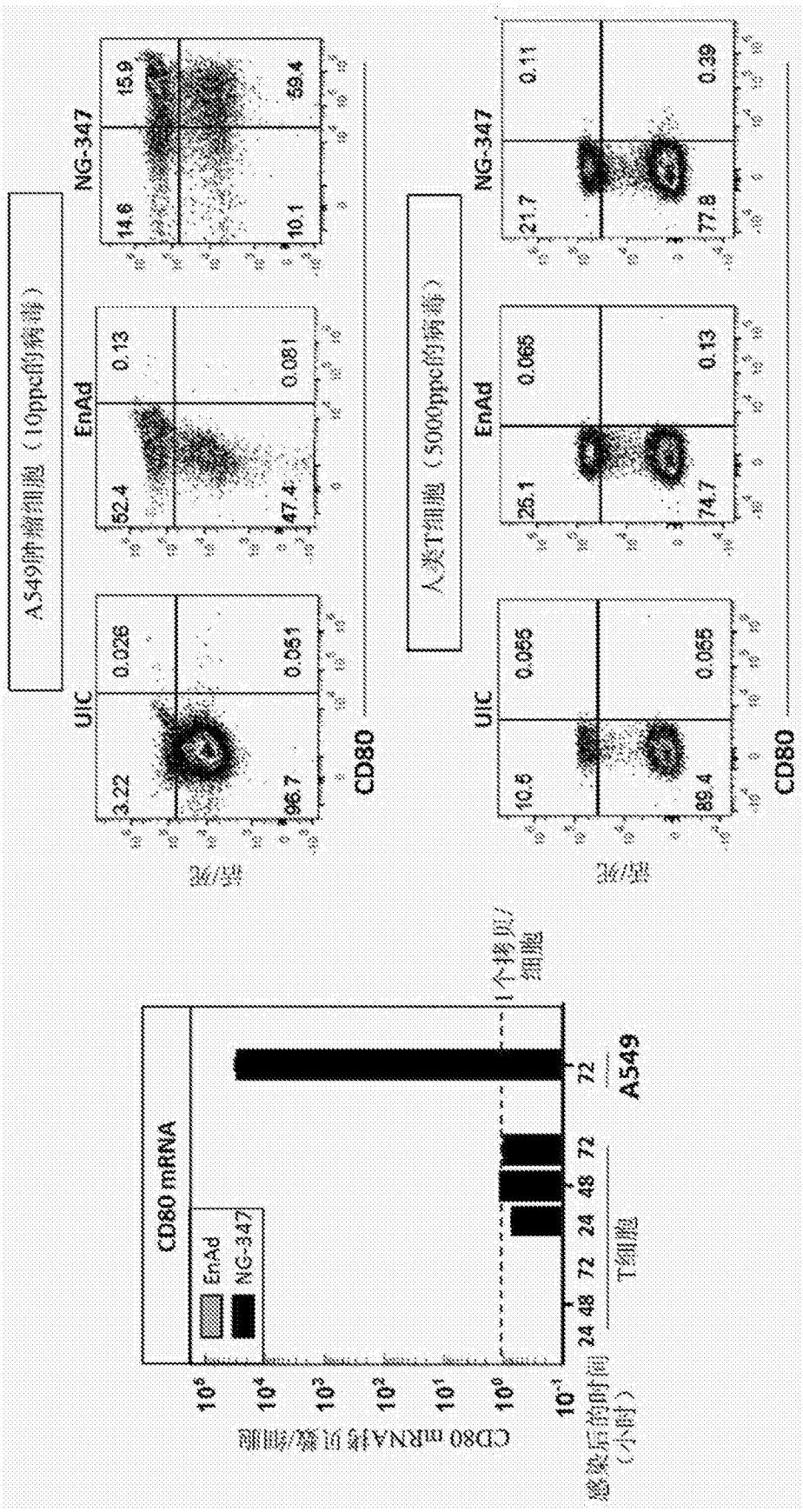

A549肿瘤细胞（10ppc的病毒）
人类T细胞（5000ppc的病毒）
UIC
EnAd
NG-347
CD80
活/死
3.22
96.7
0.026
0.051
52.4
47.4
0.13
0.081
14.6
10.1
15.9
59.4
10.8
89.4
0.055
0.055
25.1
74.7
0.065
0.13
21.7
77.8
0.11
0.39
CD80 mRNA
EnAd
NG-347
1个拷贝/细胞
A549
T细胞
感染后的时间（小时）
CD80 mRNA拷贝数/细胞
24 48 72 24 48 72

图20

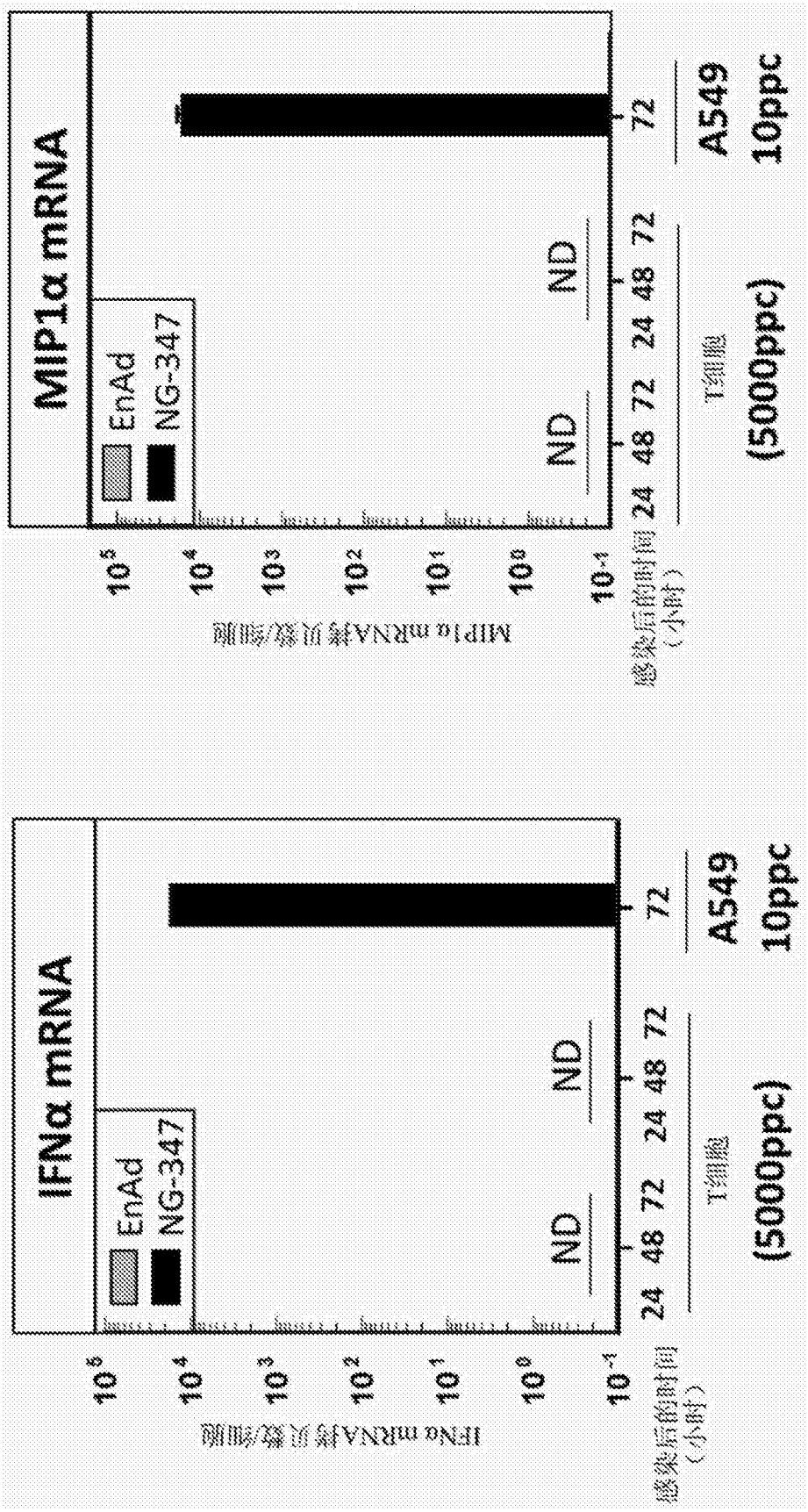

MIP1α mRNA
EnAd
NG-347
MIP1α mRNA拷贝数/细胞
感染后的时间（小时）
24 48 72 24 48 72
ND ND
T细胞
A549
(5000ppc) 10ppc
IFNα mRNA
IFNα mRNA拷贝数/细胞

图21

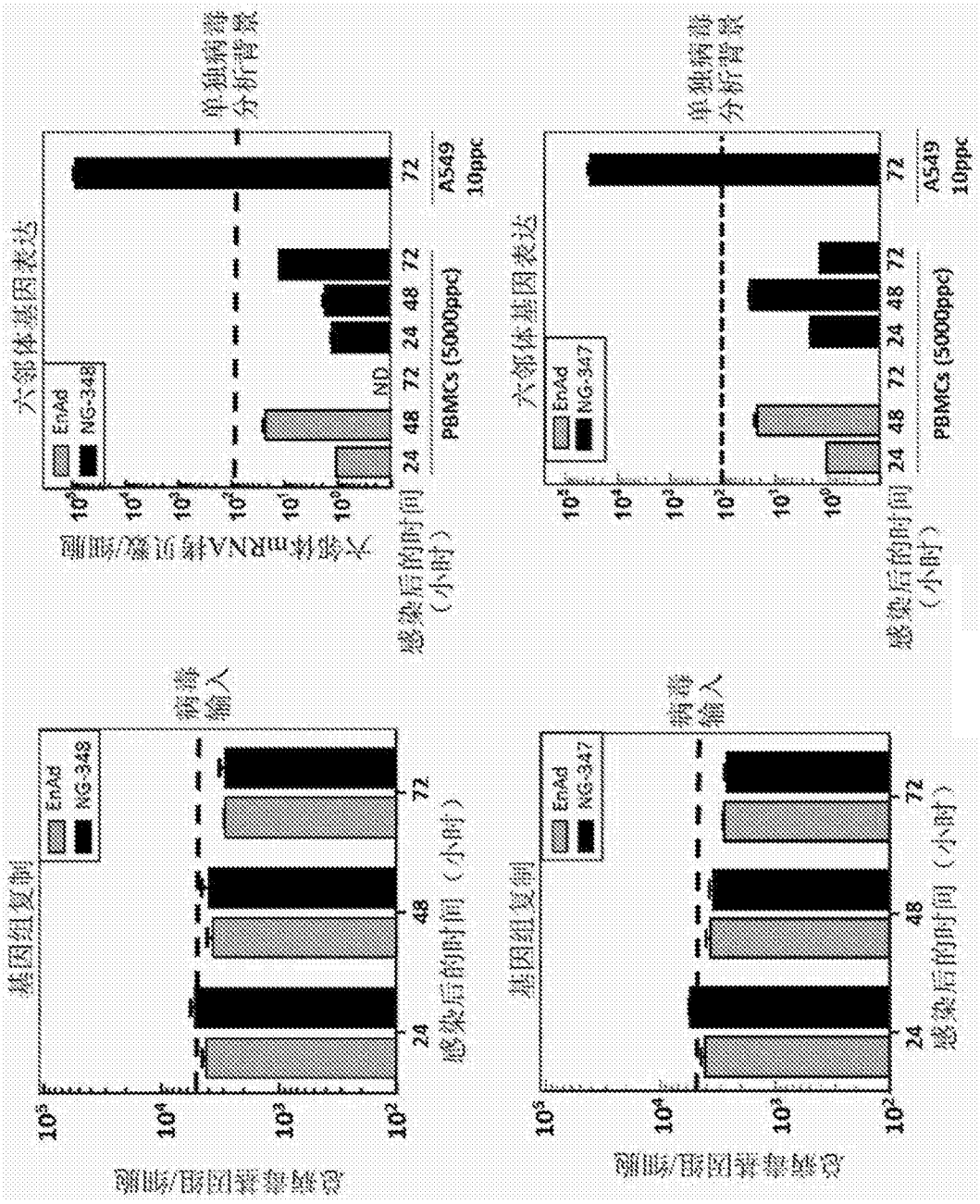

六邻体基因表达
单独病毒分析背景
EnAd
NG-348
NG-347
ND
PBMCs (5000ppc)
A549
10ppc
感染后的时间（小时）
六邻体mRNA转录数/细胞
基因组复制
病毒输入
总病毒基因组/细胞

图22

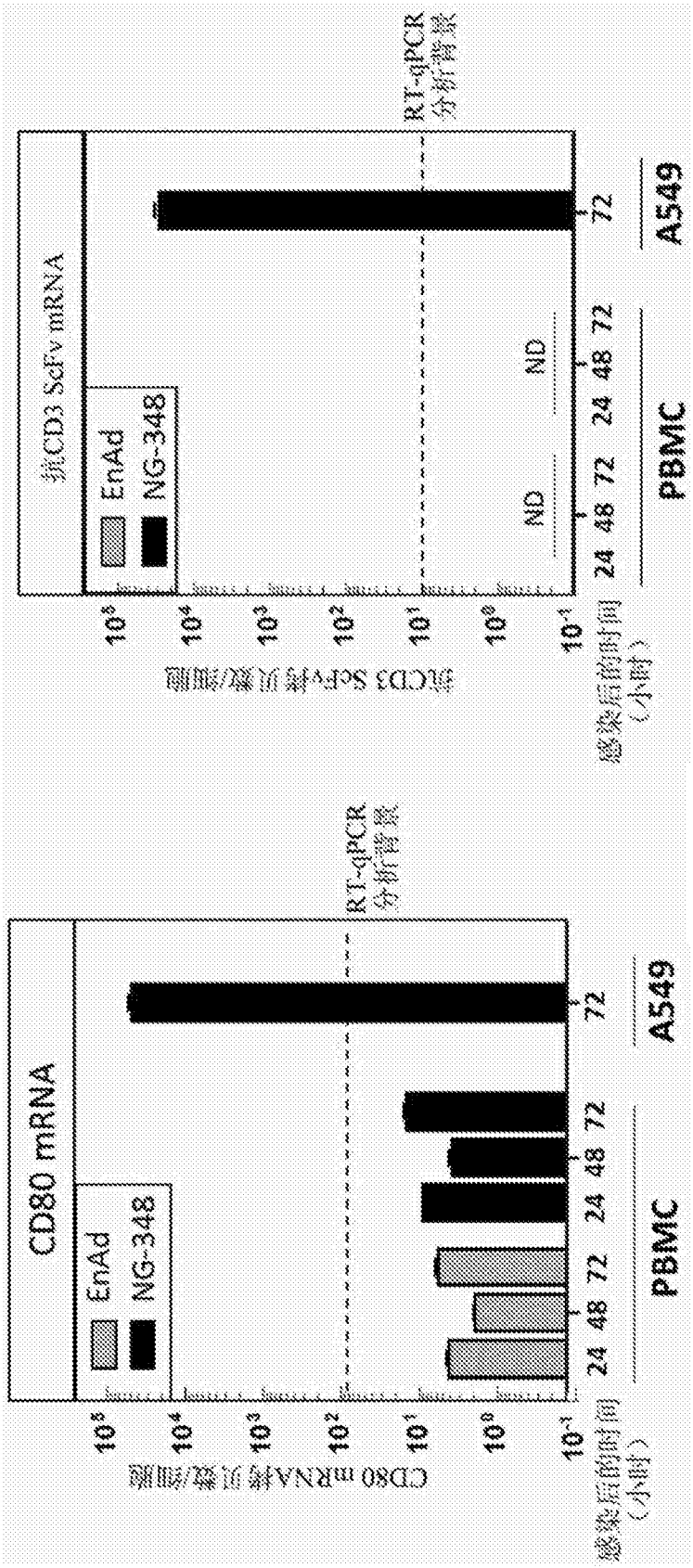

CD80 mRNA
EnAd
NG-348
CD80 mRNA拷贝数/细胞
RT-qPCR分析背景
感染后的时间（小时）
24 48 72 24 48 72
PBMC
A549
抗CD3 ScFv mRNA
抗CD3 ScFv拷贝数/细胞
ND
ND

图23

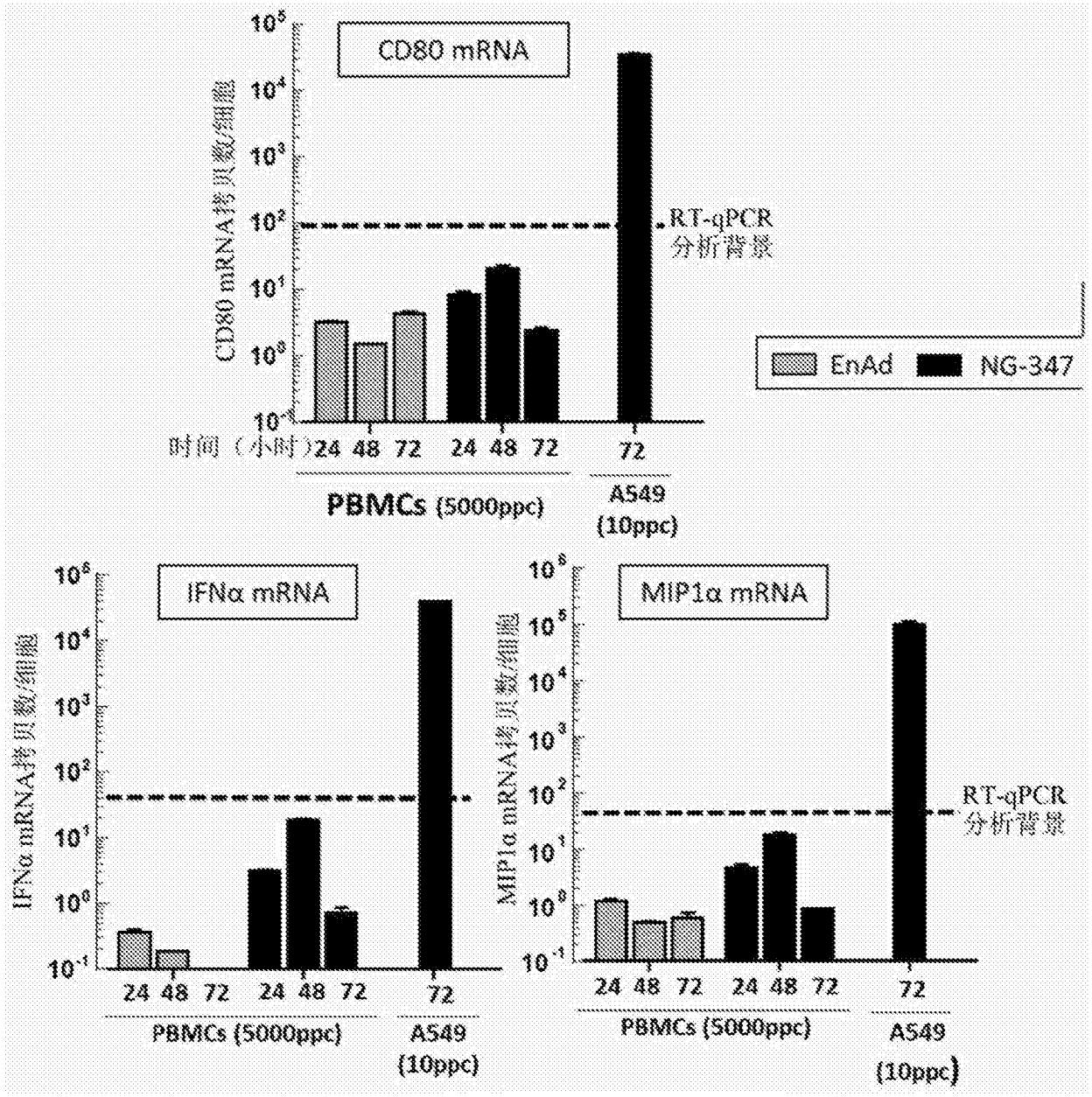

CD80 mRNA
CD80 mRNA拷贝数/细胞
RT-qPCR
分析背景
EnAd
NG-347
时间（小时）
24 48 72 24 48 72 72
PBMCs (5000ppc)
A549
(10ppc)
IFNα mRNA
IFNα mRNA拷贝数/细胞
MIP1α mRNA
MIP1α mRNA拷贝数/细胞

图24

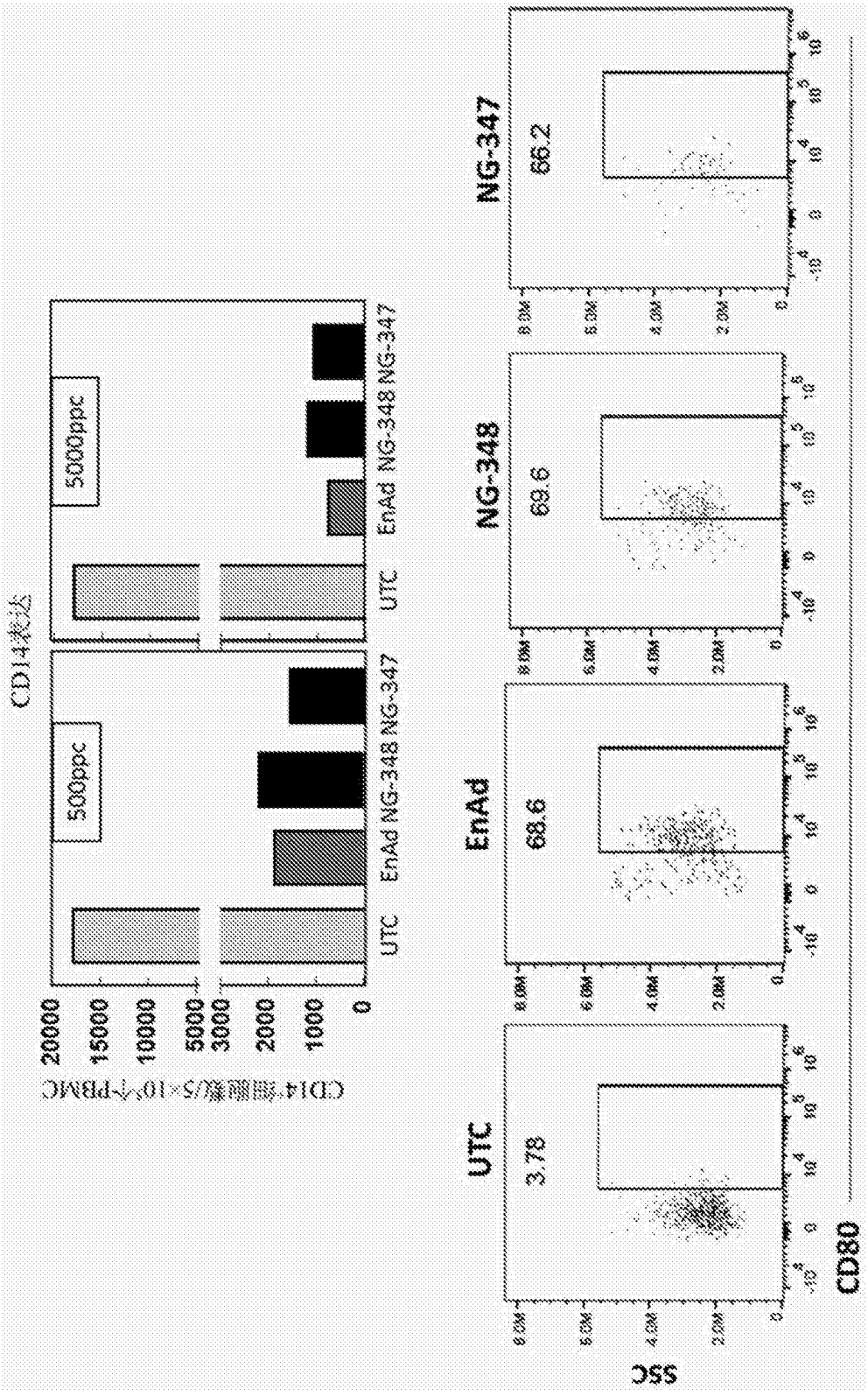

CD14表达
CD14+细胞数/5×10⁵个PBMC
20000
15000
10000
5000
3000
2000
1000
0
500ppc
5000ppc
UTC
EnAd
NG-348
NG-347
UTC
EnAd
NG-348
NG-347
UTC
3.78
EnAd
68.6
NG-348
69.6
NG-347
66.2
SSC
CD80

图25

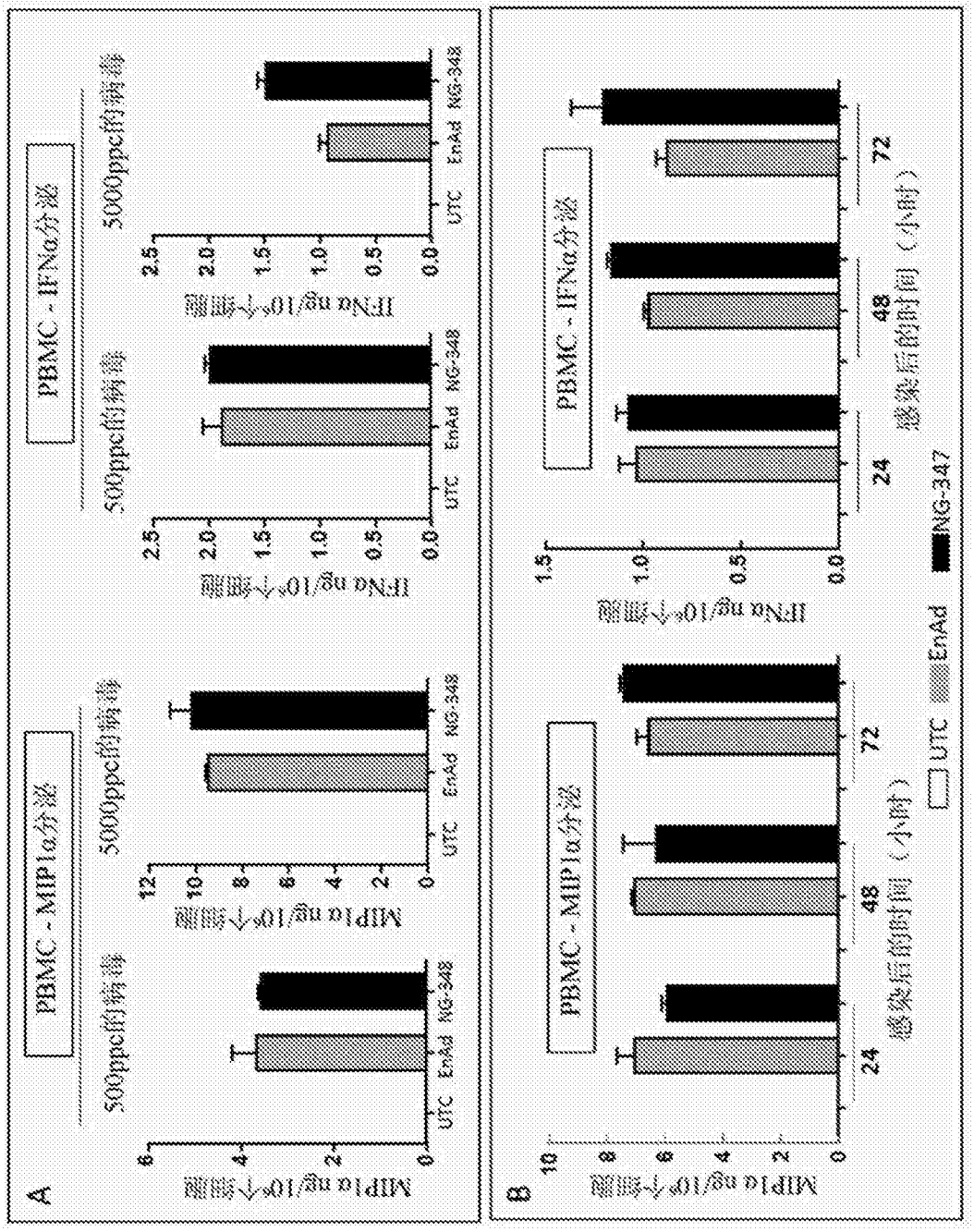

A
PBMC - MIP1α分泌
500ppc的病毒
5000ppc的病毒
MIP1α ng/10⁶个细胞
UTC EnAd NG-348
PBMC - IFNα分泌
IFNα ng/10⁶个细胞
B
感染后的时间（小时）
24 48 72
UTC EnAd NG-347

图26

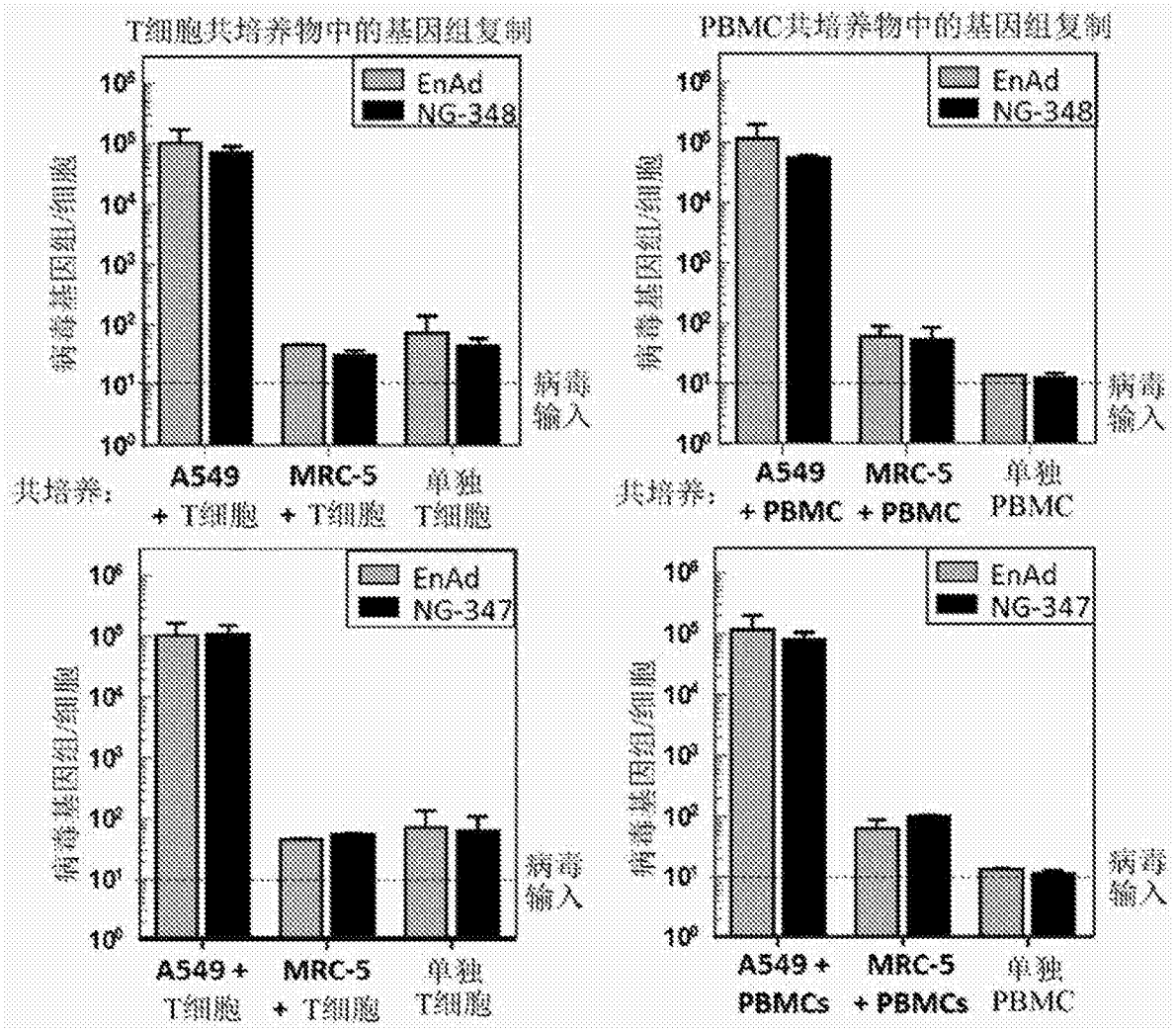

T细胞共培养物中的基因组复制
PBMC共培养物中的基因组复制
EnAd
NG-348
NG-347
病毒基因组/细胞
病毒输入
共培养:
A549 + T细胞
MRC-5 + T细胞
单独 T细胞
A549 + PBMC
MRC-5 + PBMC
单独 PBMC
A549 + PBMCs
MRC-5 + PBMCs

图27

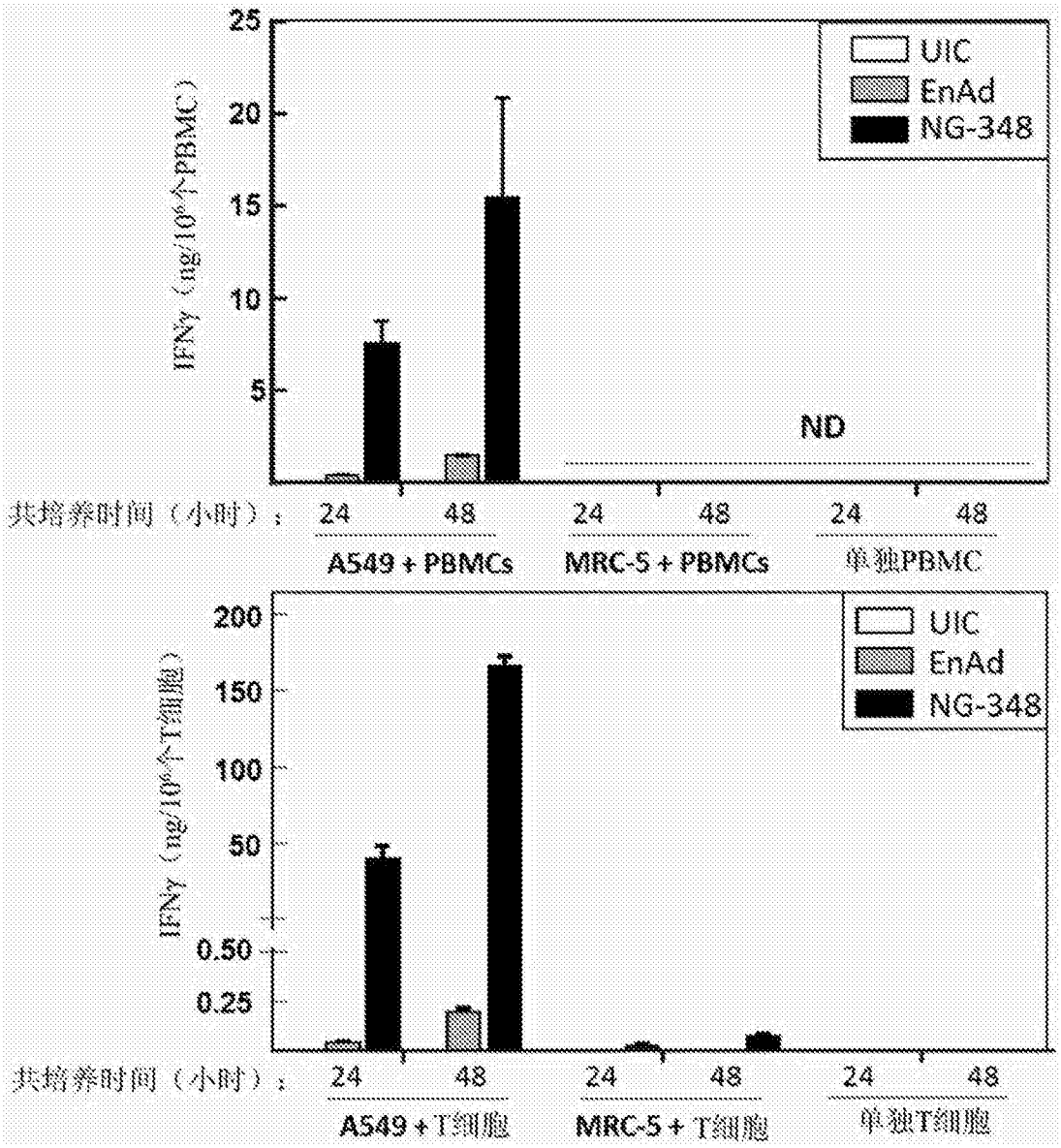

IFNγ（ng/10^6个PBMC）
25
20
15
10
5
UIC
EnAd
NG-348
ND
共培养时间（小时）：
24
48
24
48
24
48
A549 + PBMCs
MRC-5 + PBMCs
单独PBMC
IFNγ（ng/10^6个T细胞）
200
150
100
50
0.50
0.25
UIC
EnAd
NG-348
共培养时间（小时）：
24
48
24
48
24
48
A549 + T细胞
MRC-5 + T细胞
单独T细胞

图28

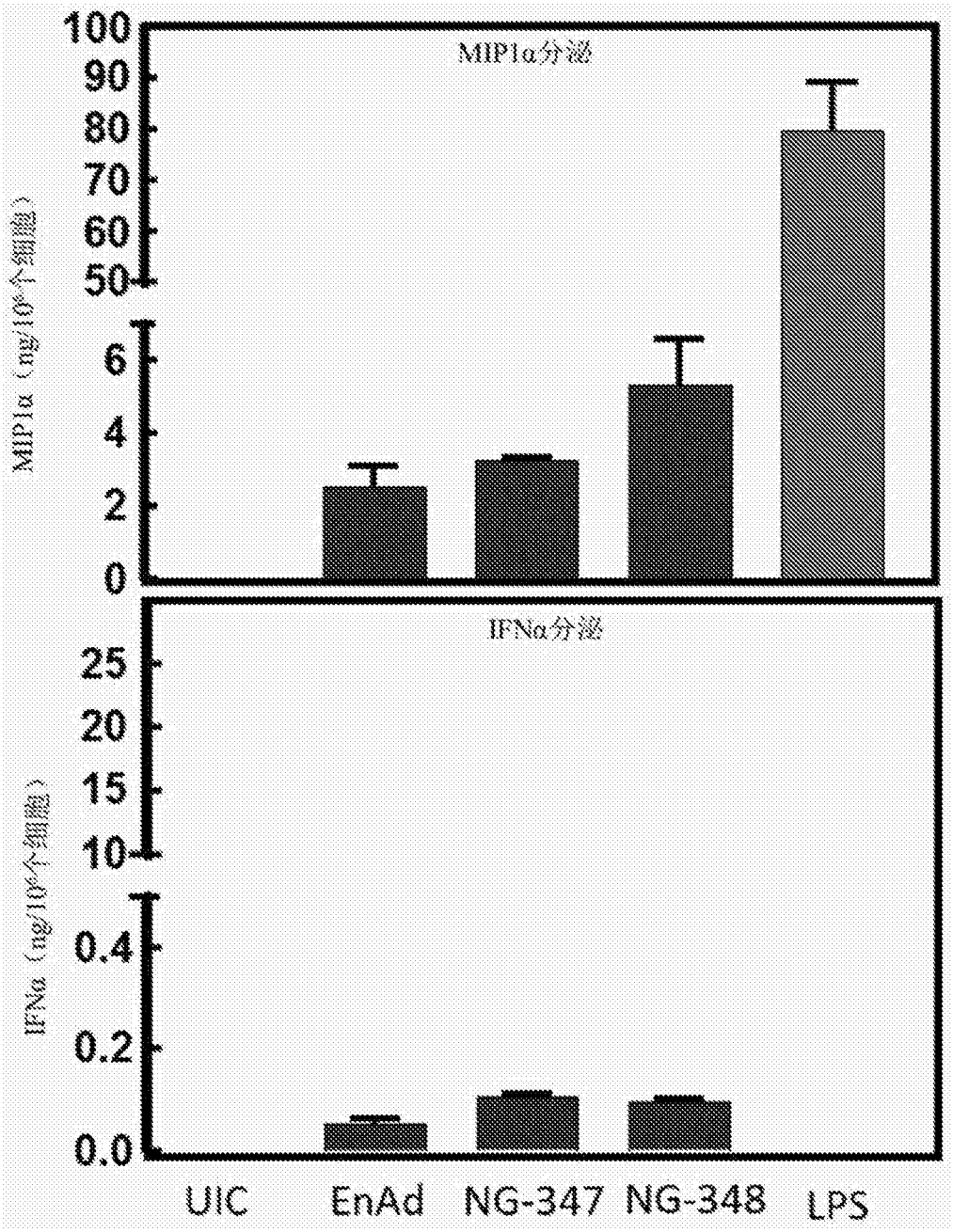

MIP1α分泌
MIP1α（ng/10^6个细胞）
100
90
80
70
60
50
6
4
2
0
IFNα分泌
IFNα（ng/10^6个细胞）
25
20
15
10
0.4
0.2
0.0
UIC
EnAd
NG-347
NG-348
LPS

图29

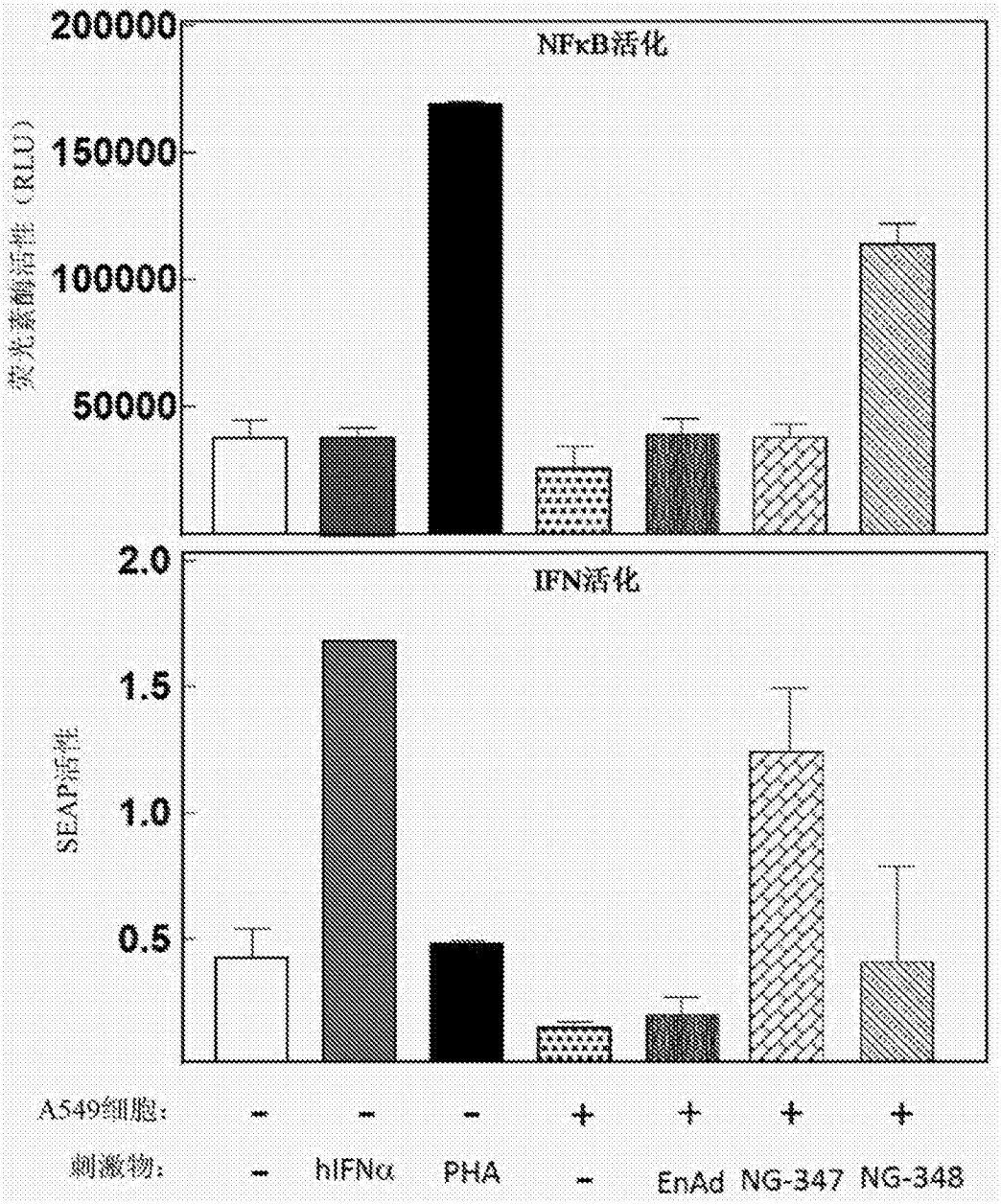

NFκB活化
荧光素酶活性（RLU）
200000
150000
100000
50000
IFN活化
SEAP活性
2.0
1.5
1.0
0.5
A549细胞：
刺激物：
-
-
-
+
+
+
+
-
hIFNα
PHA
-
EnAd
NG-347
NG-348

图30

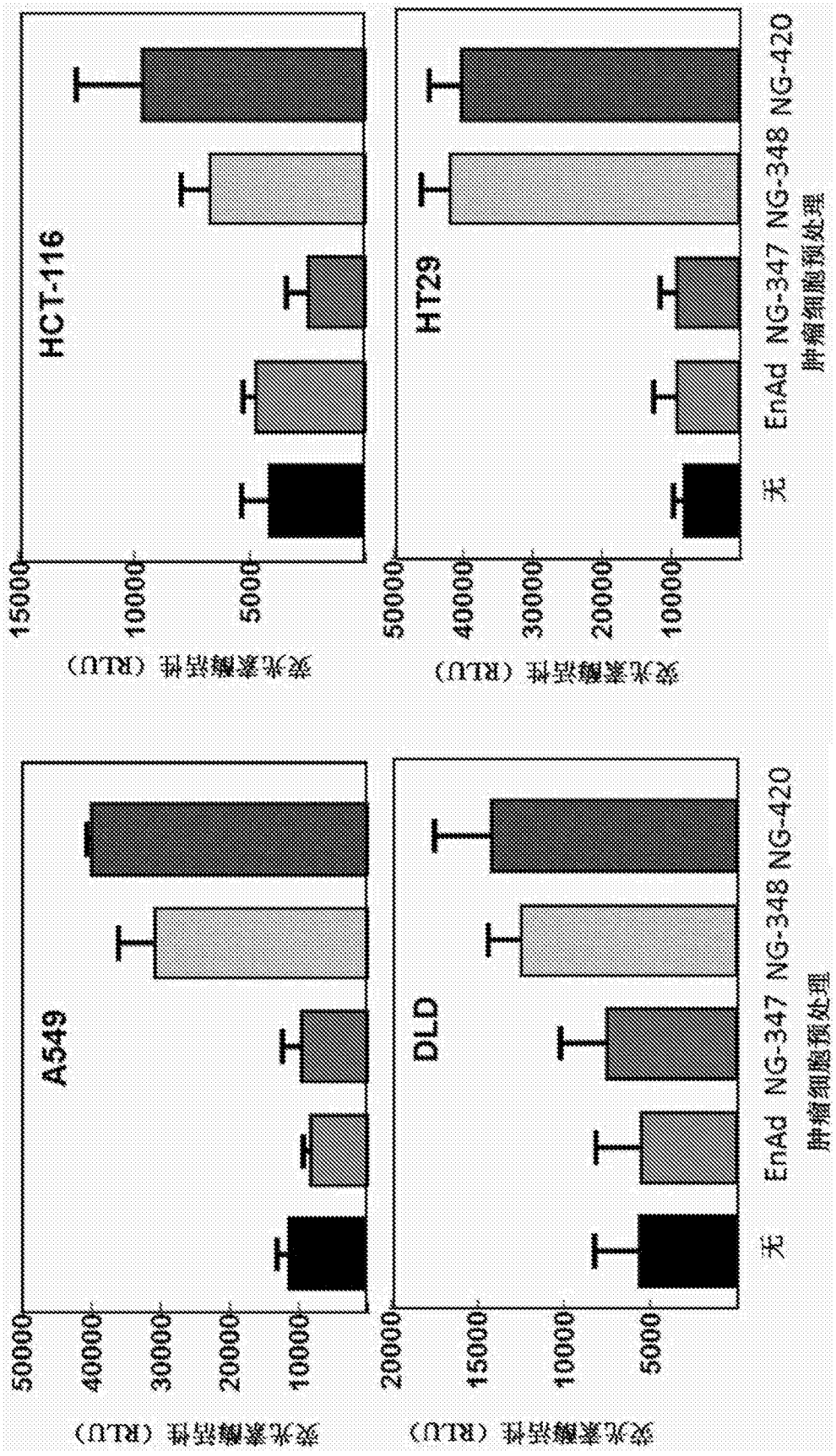

HCT-116
HT29
A549
DLD
荧光素酶活性（RLU）
无
EnAd NG-347 NG-348 NG-420
肿瘤细胞预处理

图31

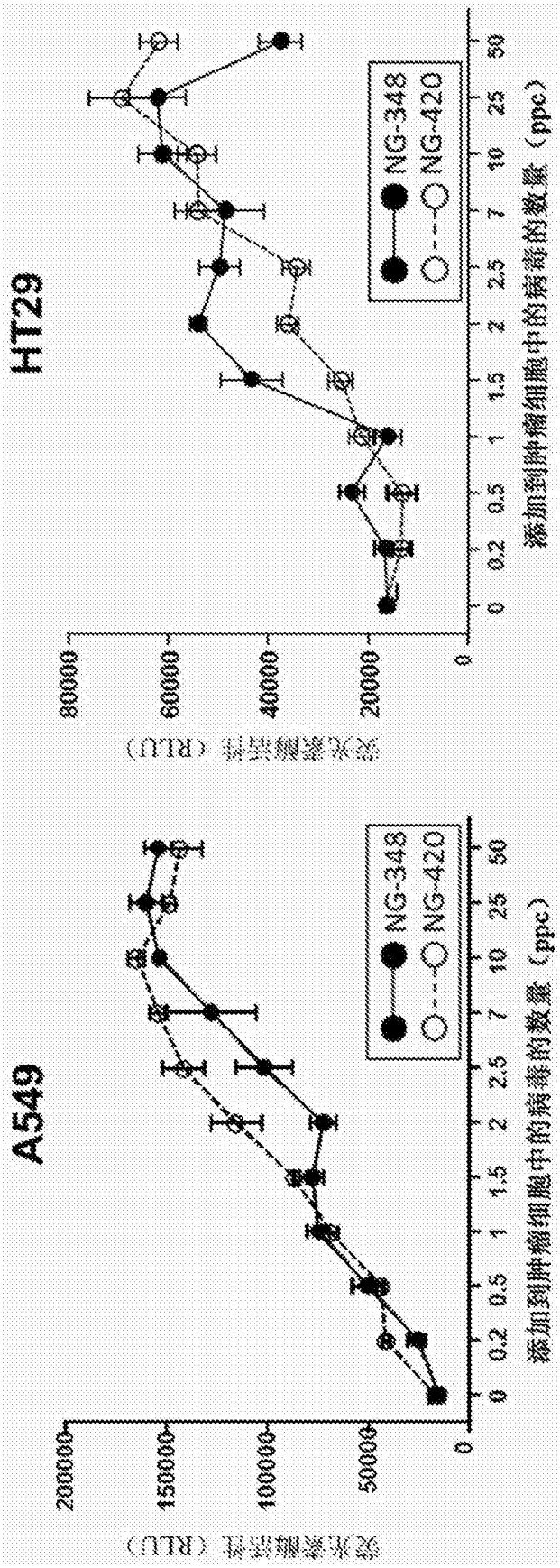

HT29
荧光素酶活性（RLU）
80000
60000
40000
20000
0
0 0.2 0.5 1 1.5 2 2.5 7 10 25 50
添加到肿瘤细胞中的病毒的数量（ppc）
NG-348
NG-420
A549
荧光素酶活性（RLU）
200000
150000
100000
50000
0
0 0.2 0.5 1 1.5 2 2.5 7 10 25 50
添加到肿瘤细胞中的病毒的数量（ppc）
NG-348
NG-420

图32

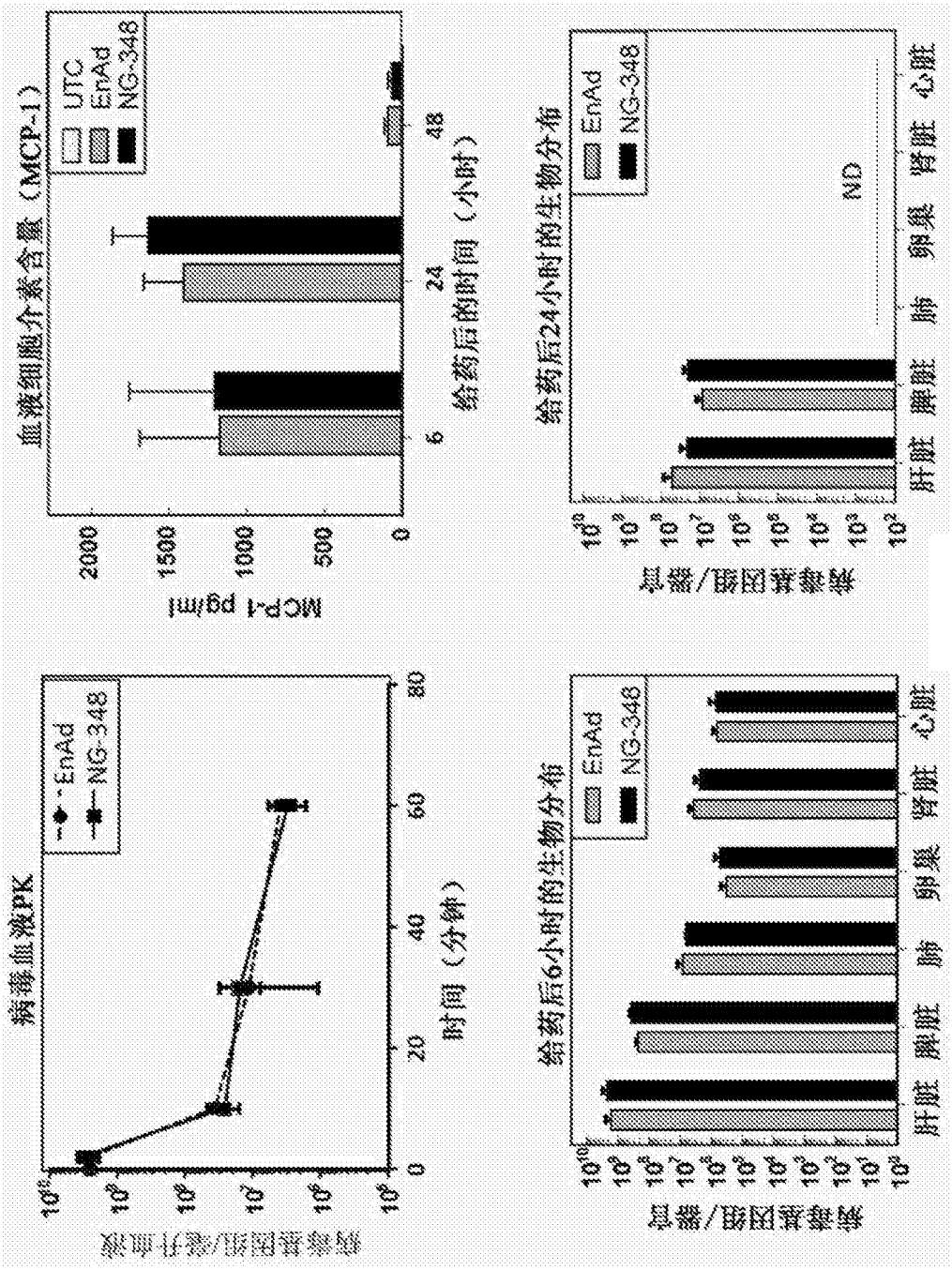

血液细胞介素含量（MCP-1）
UTC
EnAd
NG-348
MCP-1 pg/ml
给药后的时间（小时）
给药后24小时的生物分布
EnAd
NG-348
ND
病毒基因组/器官
肝脏 脾脏 肺 卵巢 肾脏 心脏
病毒血液PK
EnAd
NG-348
病毒基因组/毫升血液
时间（分钟）
给药后6小时的生物分布
EnAd
NG-348
病毒基因组/器官
肝脏 脾脏 肺 卵巢 肾脏 心脏

图33

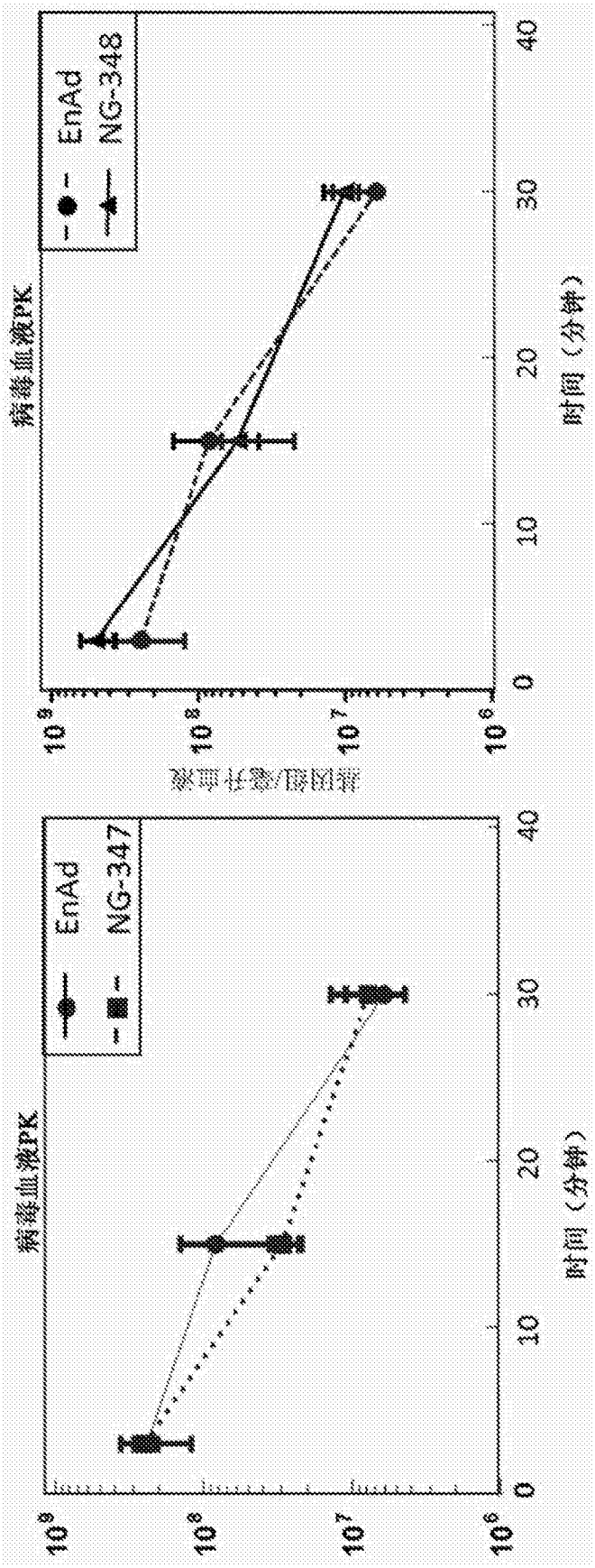


图34

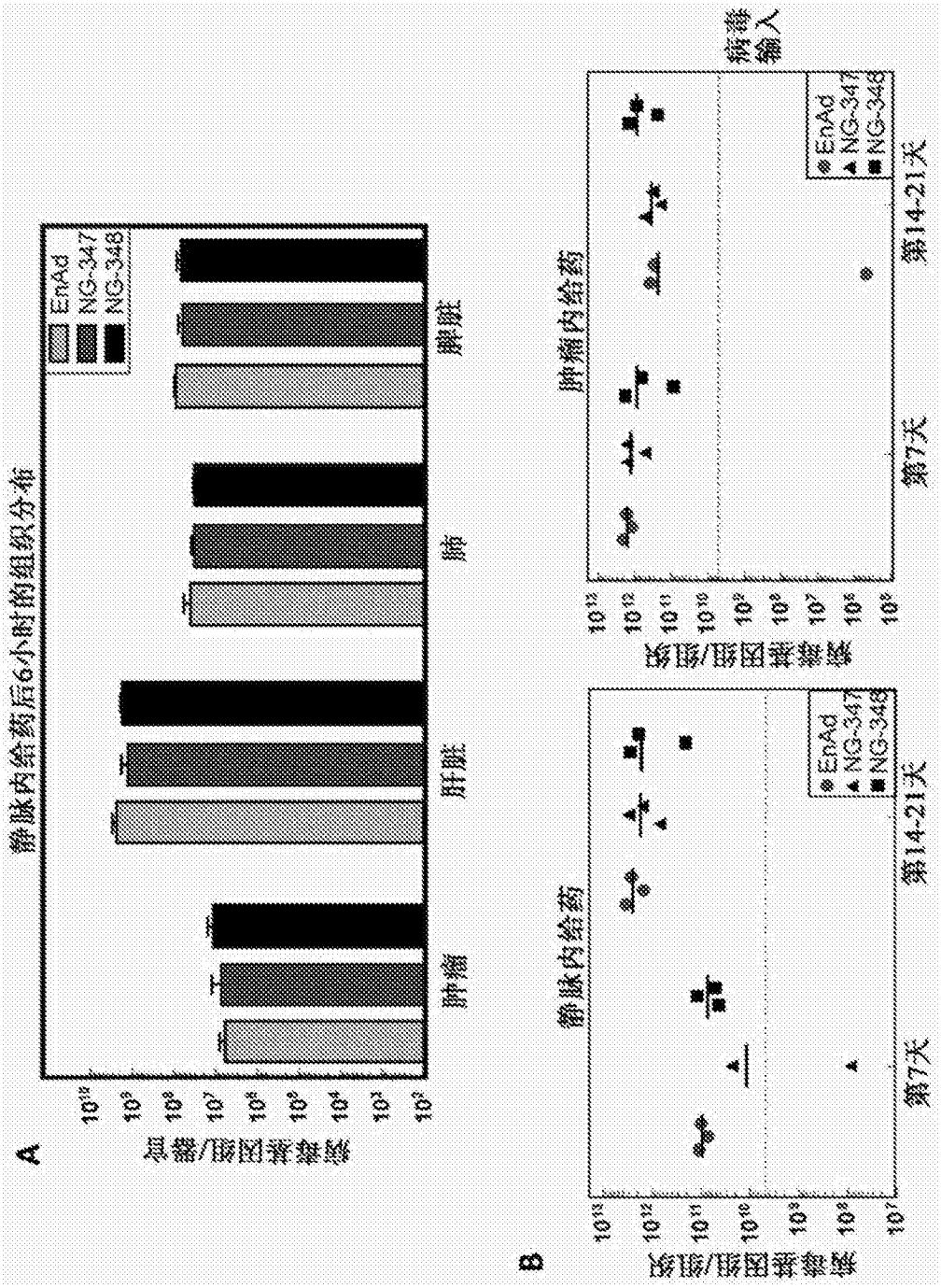

A
静脉内给药后6小时的组织分布
EnAd
NG-347
NG-348
病毒基因组/器官
肿瘤
肝脏
肺
脾脏
B
静脉内给药
肿瘤内给药
病毒基因组/组织
第7天
第14-21天
病毒输入

图35

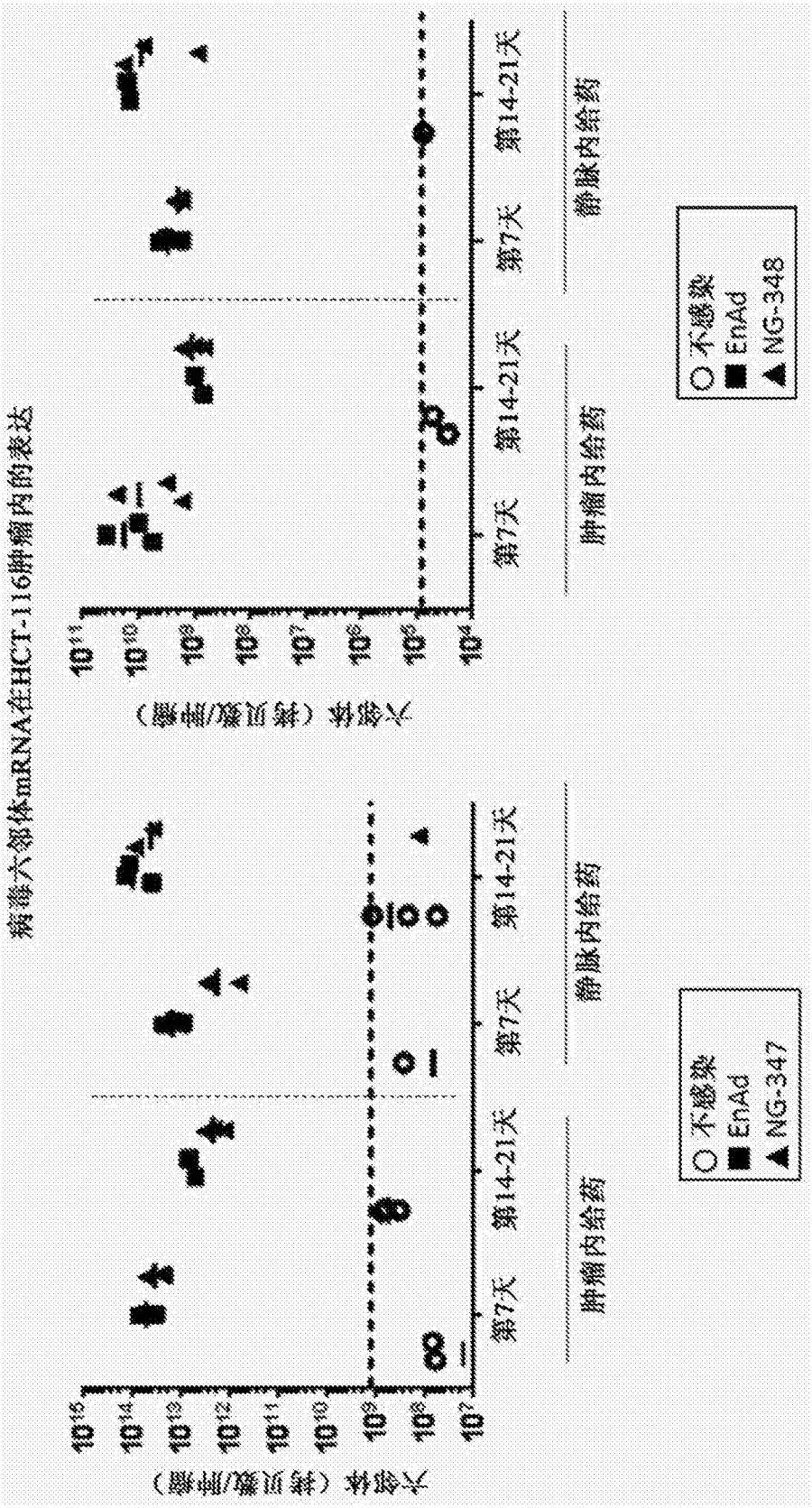

病毒六邻体mRNA在HCT-116肿瘤内的表达
六邻体（拷贝数/肿瘤）
第7天
第14-21天
肿瘤内给药
静脉内给药
不感染
EnAd
NG-347
NG-348

图36

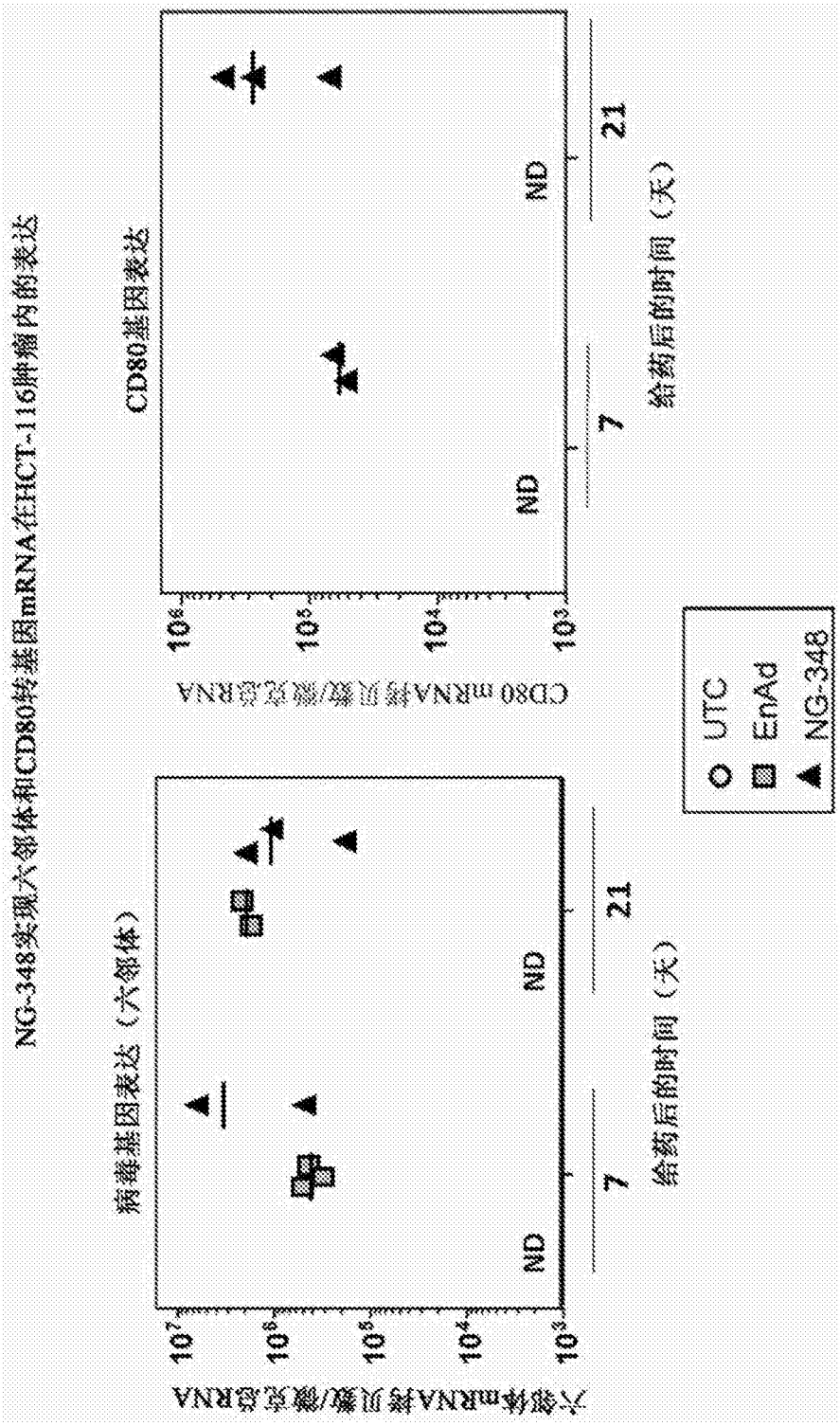

NG-348实现六邻体和CD80转基因mRNA在HCT-116肿瘤内的表达
病毒基因表达（六邻体）
六邻体mRNA拷贝数/微克总RNA
CD80基因表达
CD80 mRNA拷贝数/微克总RNA
ND
7
21
给药后的时间（天）
UTC
EnAd
NG-348

图37

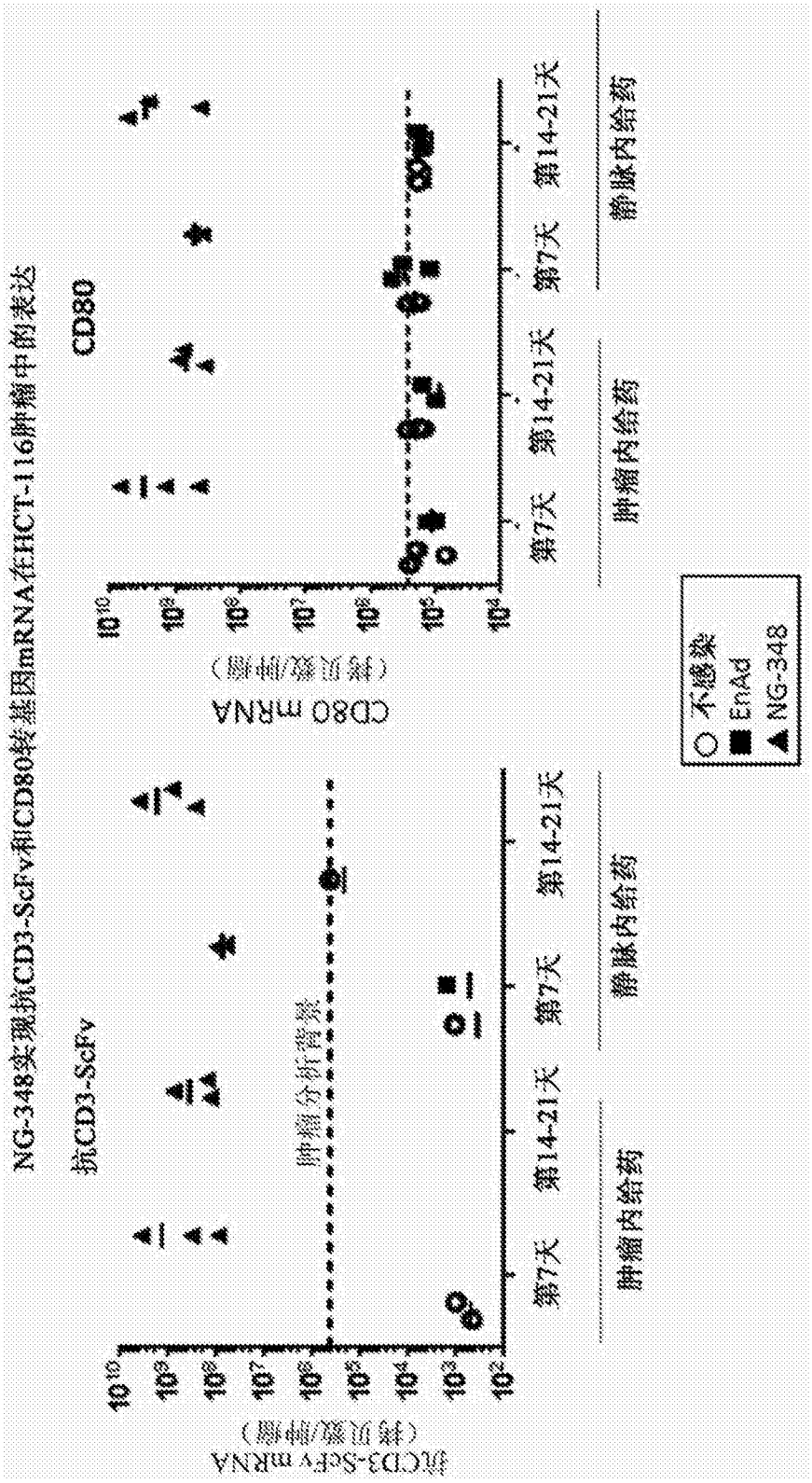

NG-348实现抗CD3-ScFv和CD80转基因mRNA在HCT-116肿瘤中的表达
抗CD3-ScFv
CD80
肿瘤分析背景
抗CD3-ScFv mRNA
（拷贝数/肿瘤）
CD80 mRNA
（拷贝数/肿瘤）
第7天 第14-21天 第7天 第14-21天
肿瘤内给药 静脉内给药
不感染
EnAd
NG-348

图38

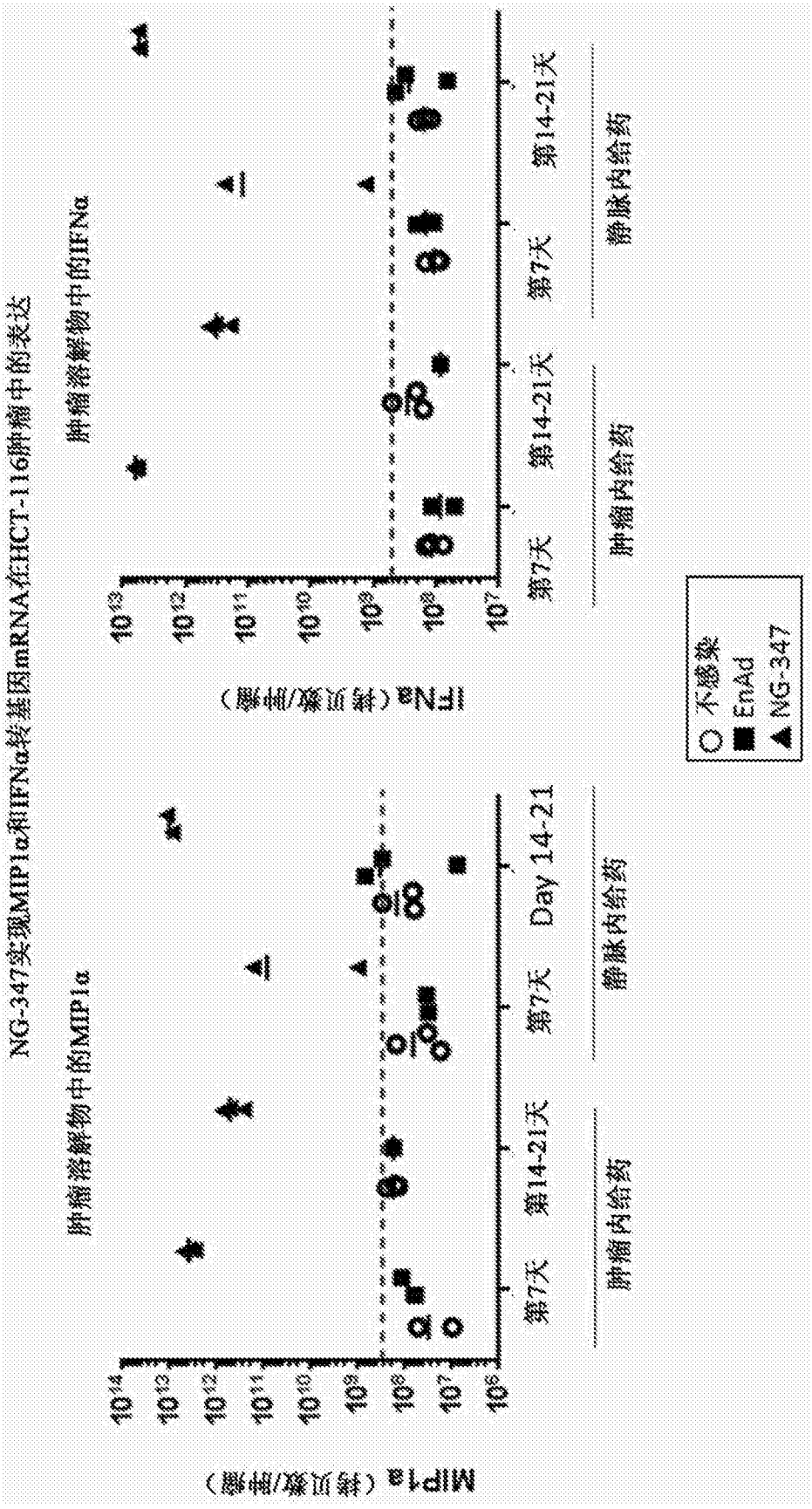

NG-347实现MIP1α和IFNα转基因mRNA在HCT-116肿瘤中的表达
肿瘤溶解物中的MIP1α
肿瘤溶解物中的IFNα
MIP1α（拷贝数/肿瘤）
IFNα（拷贝数/肿瘤）
第7天
第14-21天
Day 14-21
肿瘤内给药
静脉内给药
不感染
EnAd
NG-347

图39

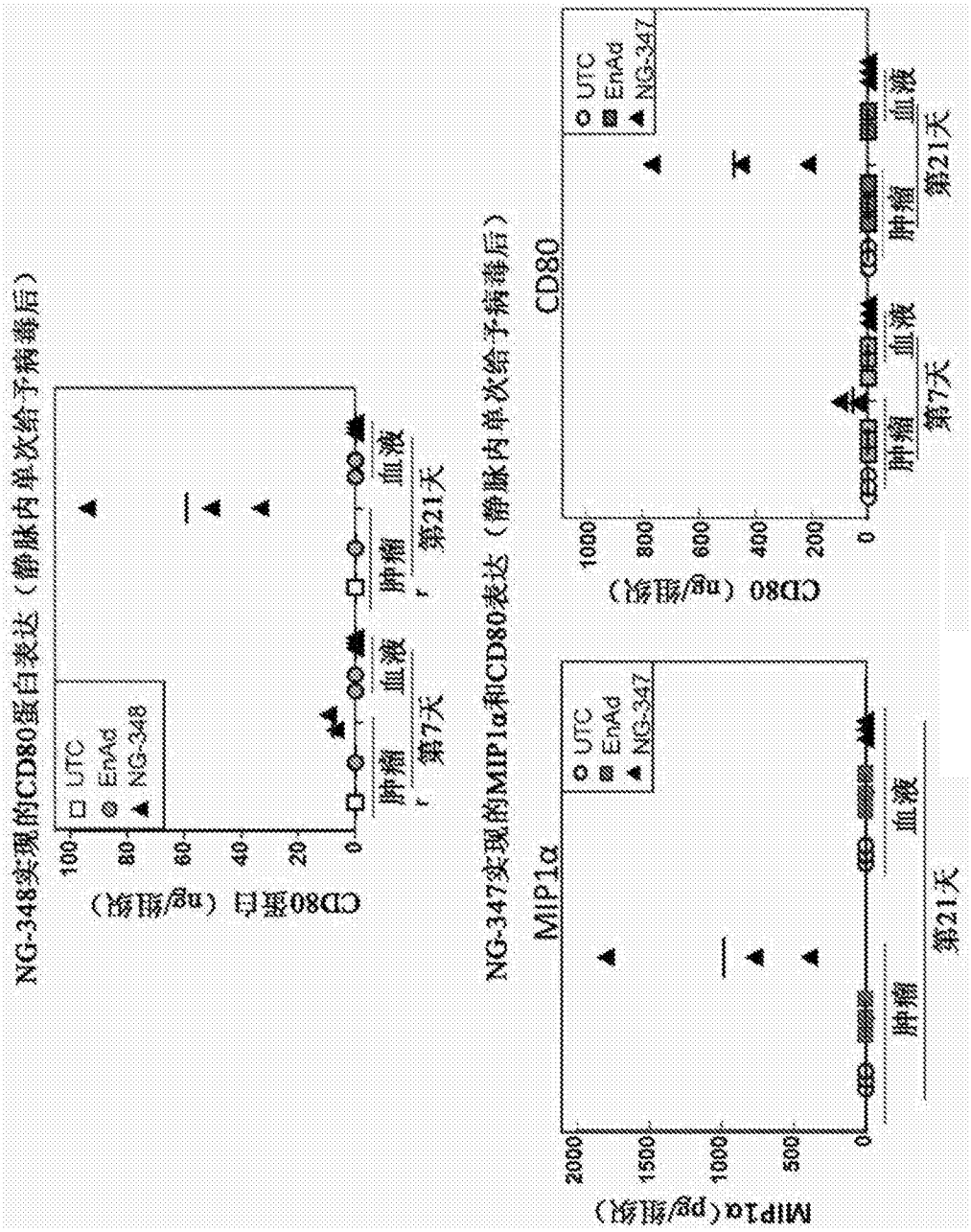

NG-348实现的CD80蛋白表达（静脉内单次给予病毒后）
UTC
EnAd
NG-348
CD80蛋白 (ng/组织)
肿瘤
血液
肿瘤
血液
第7天
第21天
NG-347实现的MIP1α和CD80表达（静脉内单次给予病毒后）
CD80
UTC
EnAd
NG-347
CD80 (ng/组织)
肿瘤
血液
肿瘤
血液
第7天
第21天
MIP1α
UTC
EnAd
NG-347
MIP1α (pg/组织)
肿瘤
血液
第21天

图40

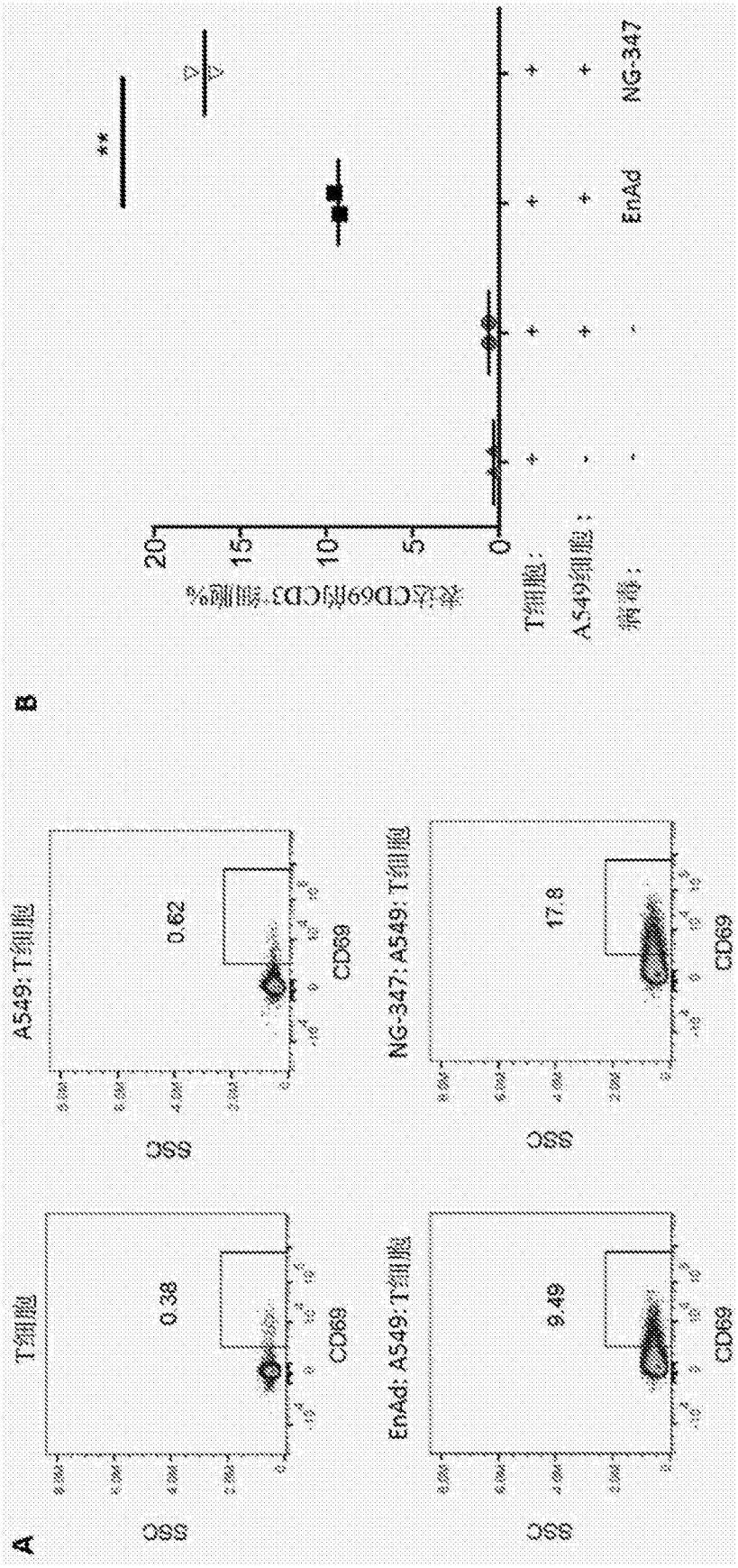

A
T细胞
0.38
CD69
SSC
A549:T细胞
0.62
CD69
SSC
EnAd:A549:T细胞
9.49
CD69
SSC
NG-347:A549:T细胞
17.8
CD69
SSC
B
表达CD69的CD3+细胞%
20
15
10
5
0
**
T细胞：
A549细胞：
病毒：
EnAd
NG-347

图41

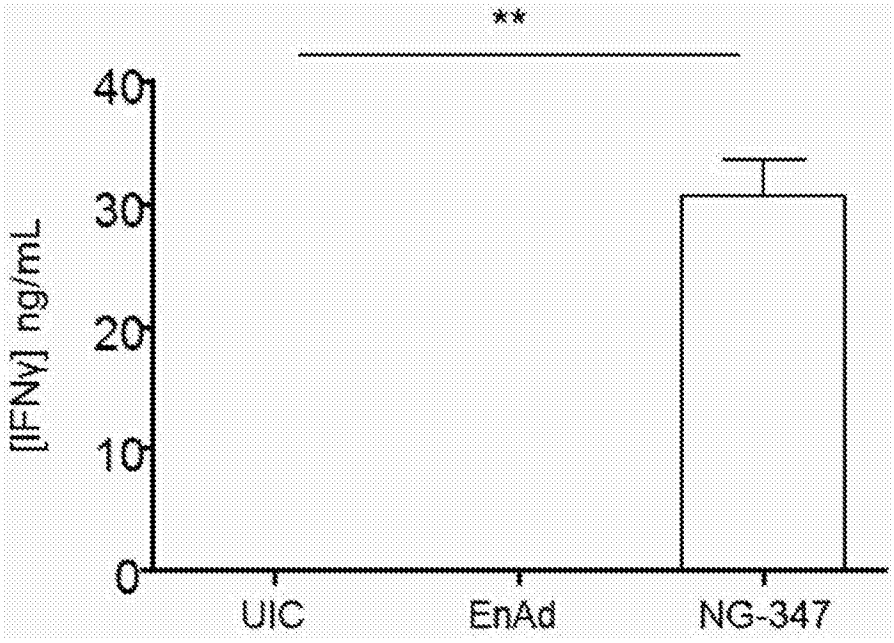
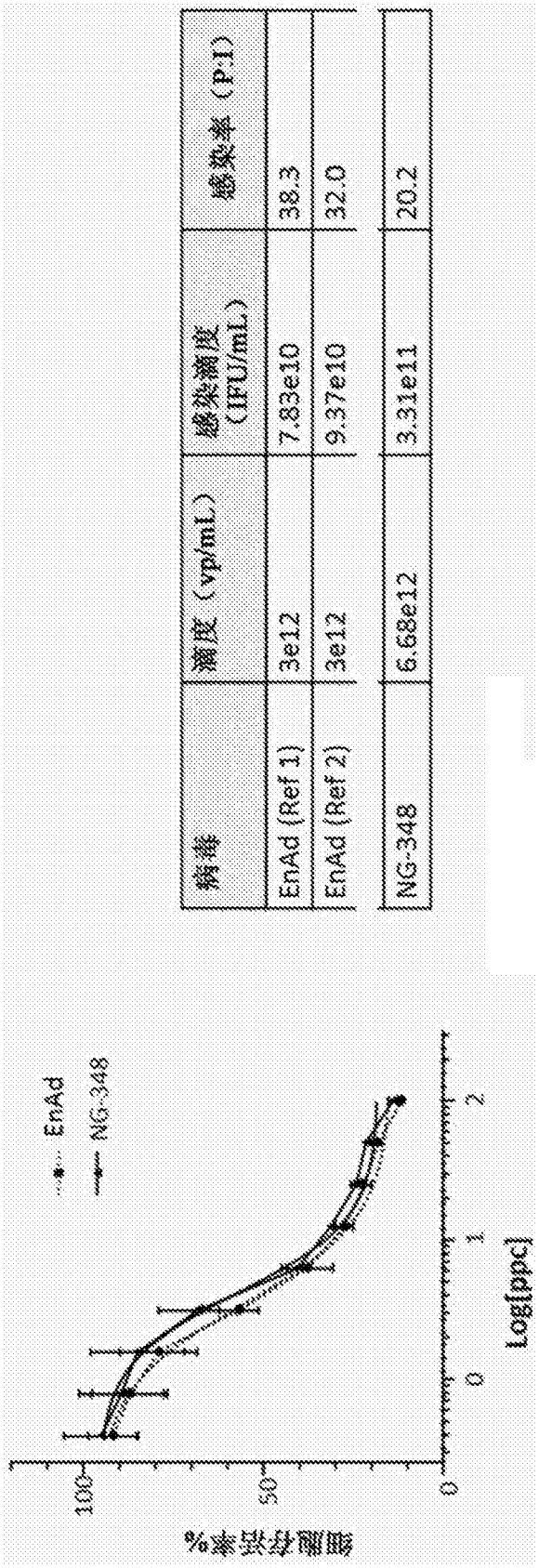


图42



病毒	滴度（vp/mL）	感染滴度（IFU/mL）	感染率（PI）
EnAd (Ref 1)	3e12	7.83e10	38.3
EnAd (Ref 2)	3e12	9.37e10	32.0
NG-348	6.68e12	3.31e11	20.2

图43

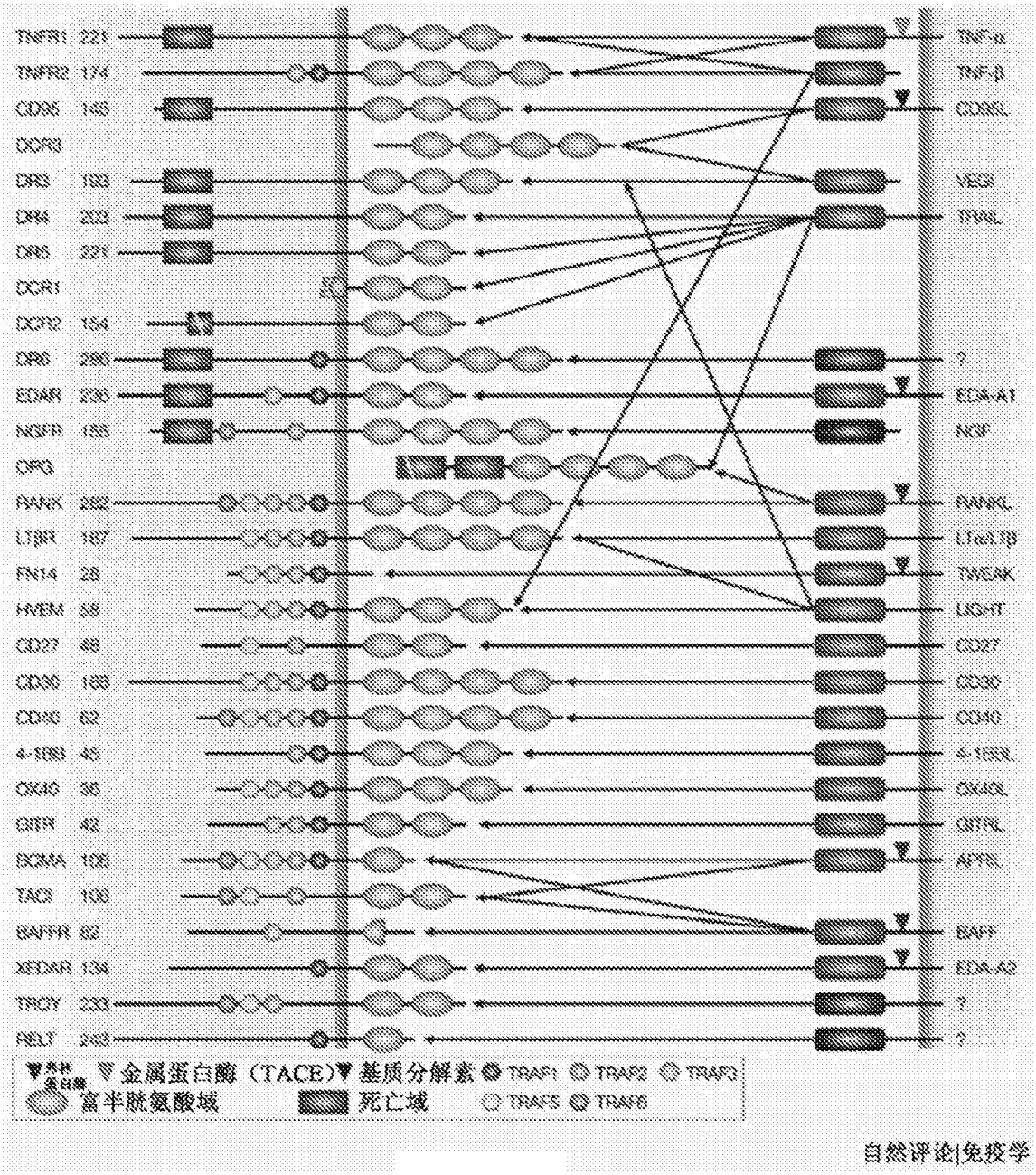

TNFR1 221
TNFR2 174
CD95 145
DCR3
DR3 193
DR4 203
DR5 221
DCR1
DCR2 154
DR6 286
EDAR 236
NGFR 155
OPG
RANK 282
LTβR 167
FN14 28
HVEM 58
CD27 48
CD30 168
CD40 62
4-1BB 45
OX40 36
GITR 42
BCMA 108
TACI 108
BAFFR 62
XEDAR 134
TROY 233
RELT 243
TNF-α
TNF-β
CD95L
VEGI
TWEAK
?
EDA-A1
NGF
RANKL
LTα1β2
TWEAK
LIGHT
CD27
CD30
CD40
4-1BBL
OX40L
GITRL
APRIL
BAFF
EDA-A2
?
?
金属蛋白酶（TACE）
基质分解素
TRAF1
TRAF2
TRAF3
富半胱氨酸域
死亡域
TRAF5
TRAF6
自然评论|免疫学

图44

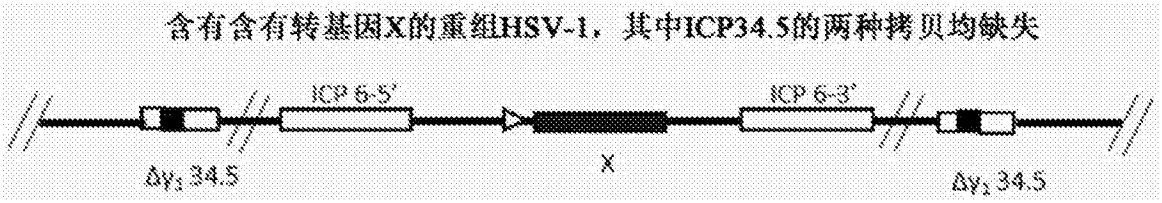

含有含有转基因X的重组HSV-1，其中ICP34.5的两种拷贝均缺失
ICP 6-5′
ICP 6-3′
γ1 34.5
X
γ1 34.5

图45

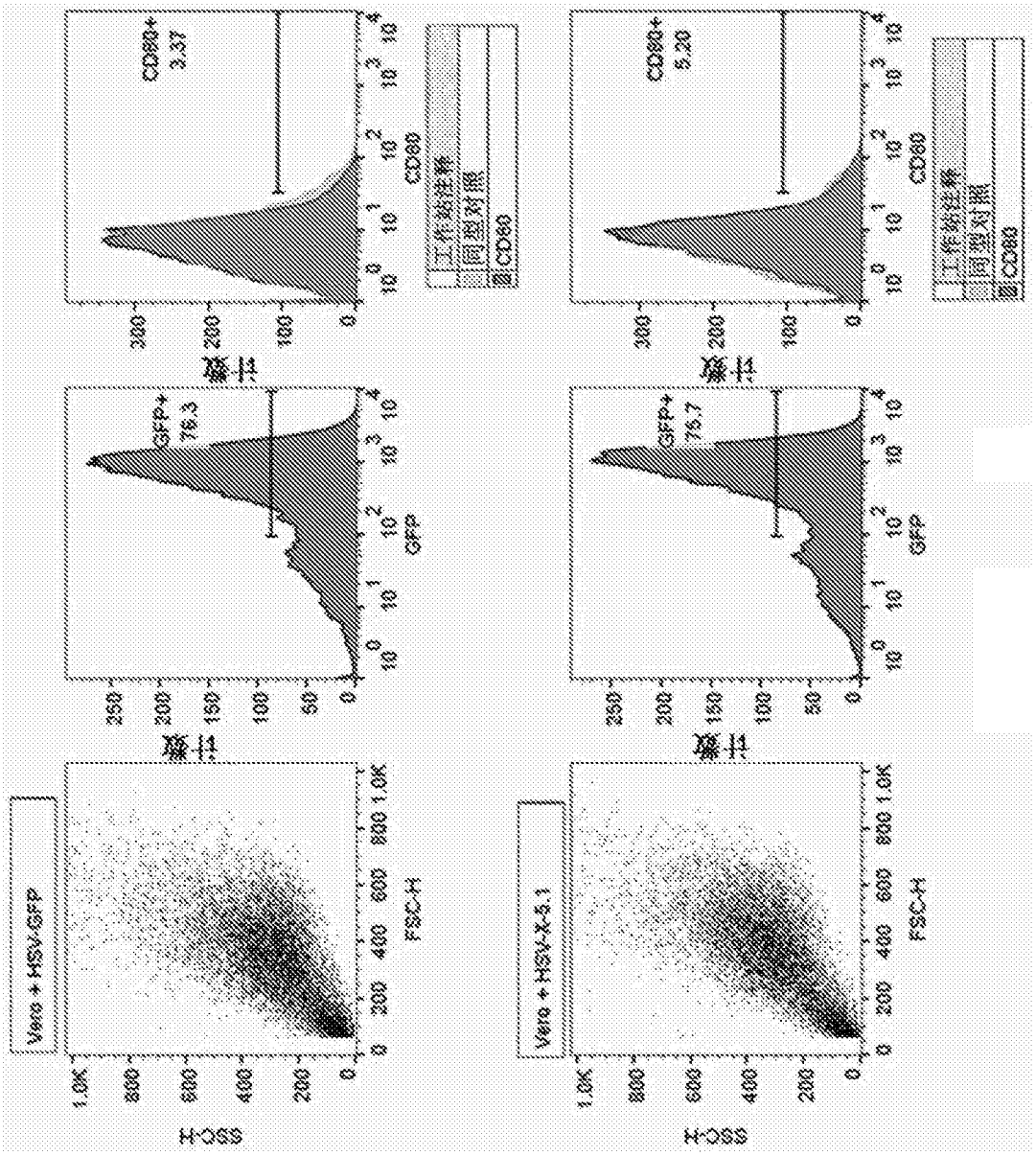

Vero + HSV-GFP
Vero + HSV-X-5.1
SSC-H
FSC-H
GFP+
76.3
GFP+
75.7
GFP
CD69+
3.37
CD69+
5.20
CD69
工作站注释
同型对照
CD69
计数

图46A

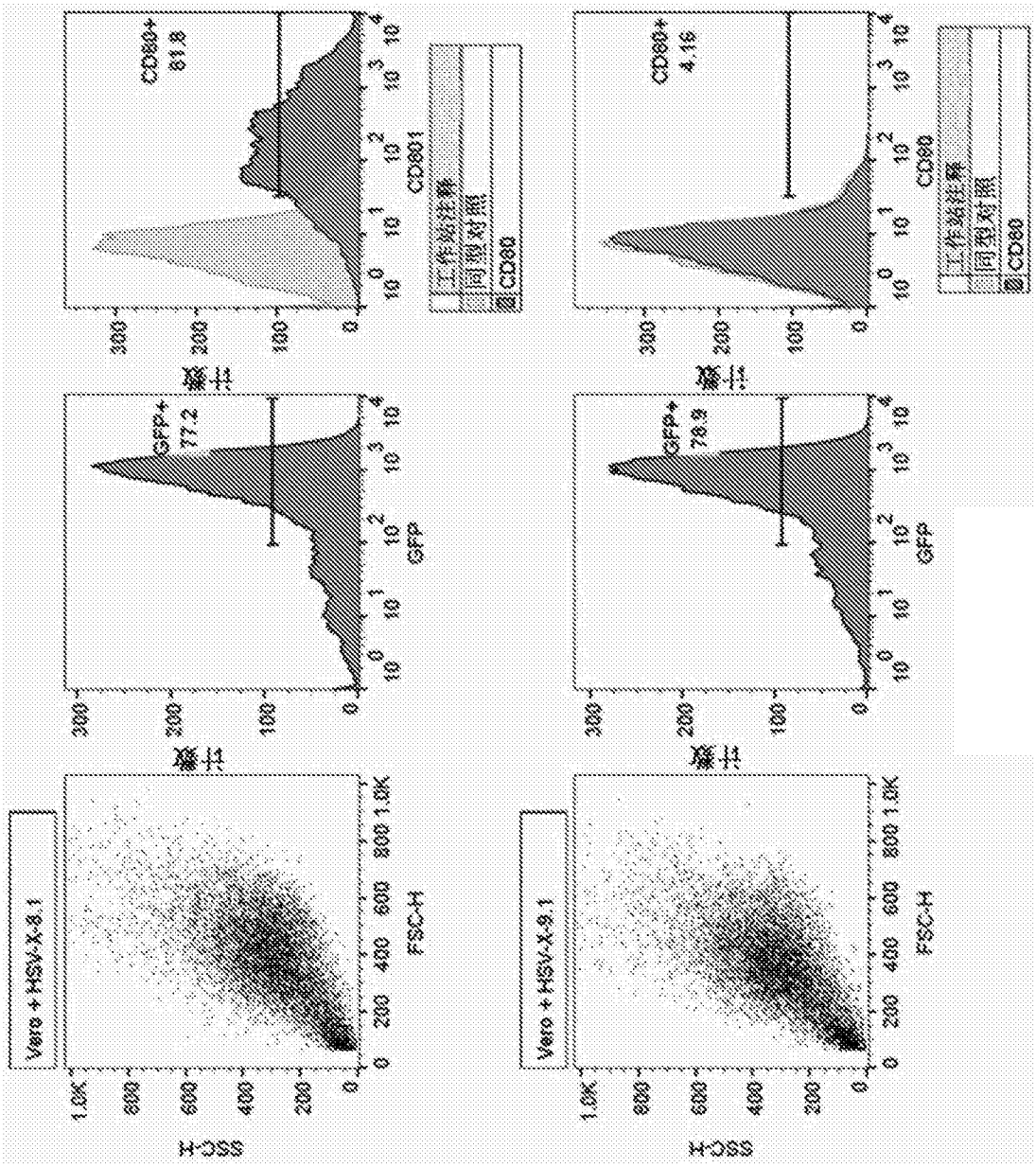

Vero + HSV-X-9.1
SSC-H
FSC-H
GFP+
77.2
GFP+
78.9
CD80+
81.8
CD80+
4.16
计数
GFP
CD80
工作站注释
同型对照
CD80

图46A续

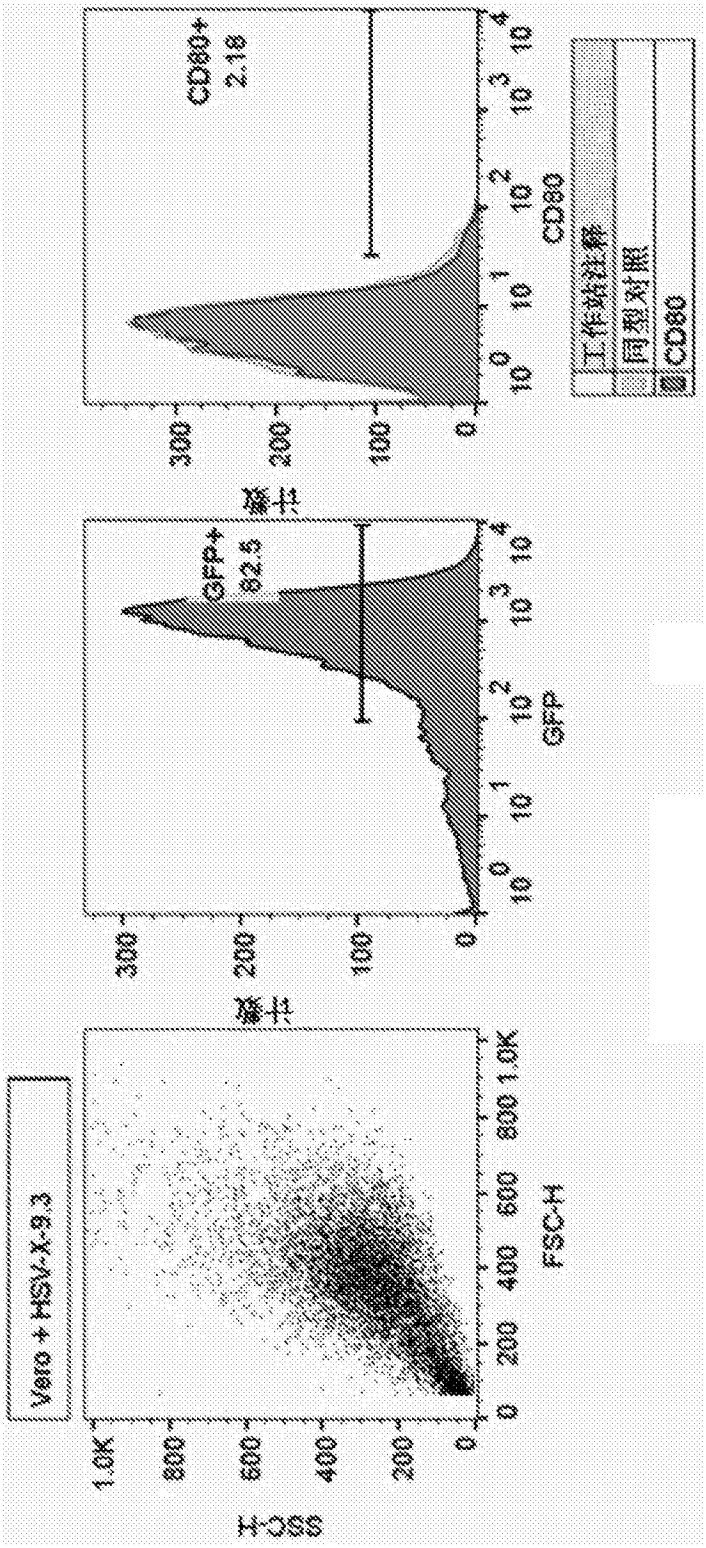

Vero + HSV-1 9.3
SSC-H
FSC-H
GFP+
82.5
GFP
CD80+
2.18
CD80
工作站注释
同型对照
CD80
计数

图46A续

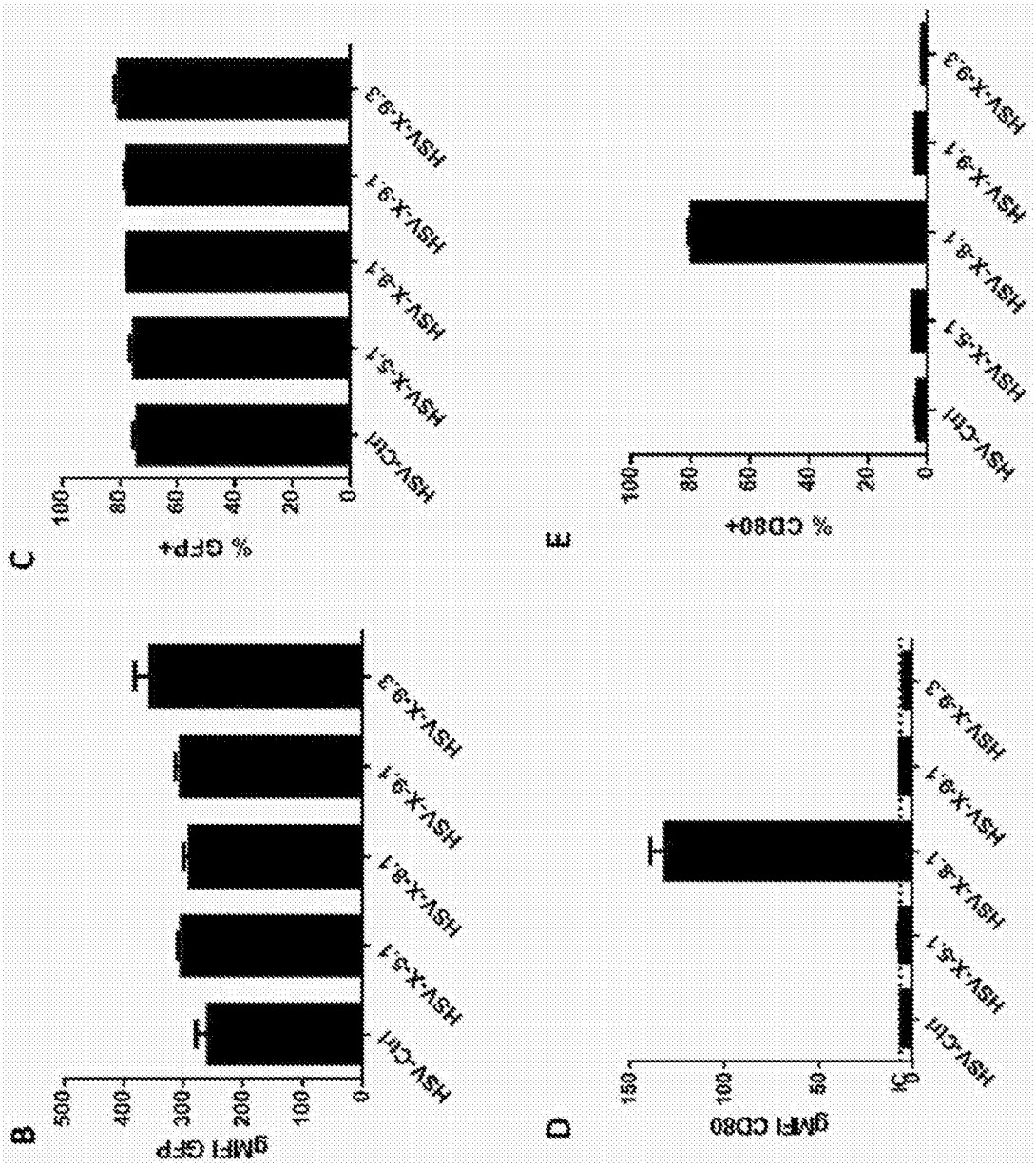

B
gMFI GFP
500
400
300
200
100
0
HSV-X-9.3
HSV-X-9.1
HSV-X-8.1
HSV-X-5.1
HSV-CTrl
C
% GFP+
100
80
60
40
20
0
D
gMFI CD80
150
100
50
0
E
% CD80+

图46B-E

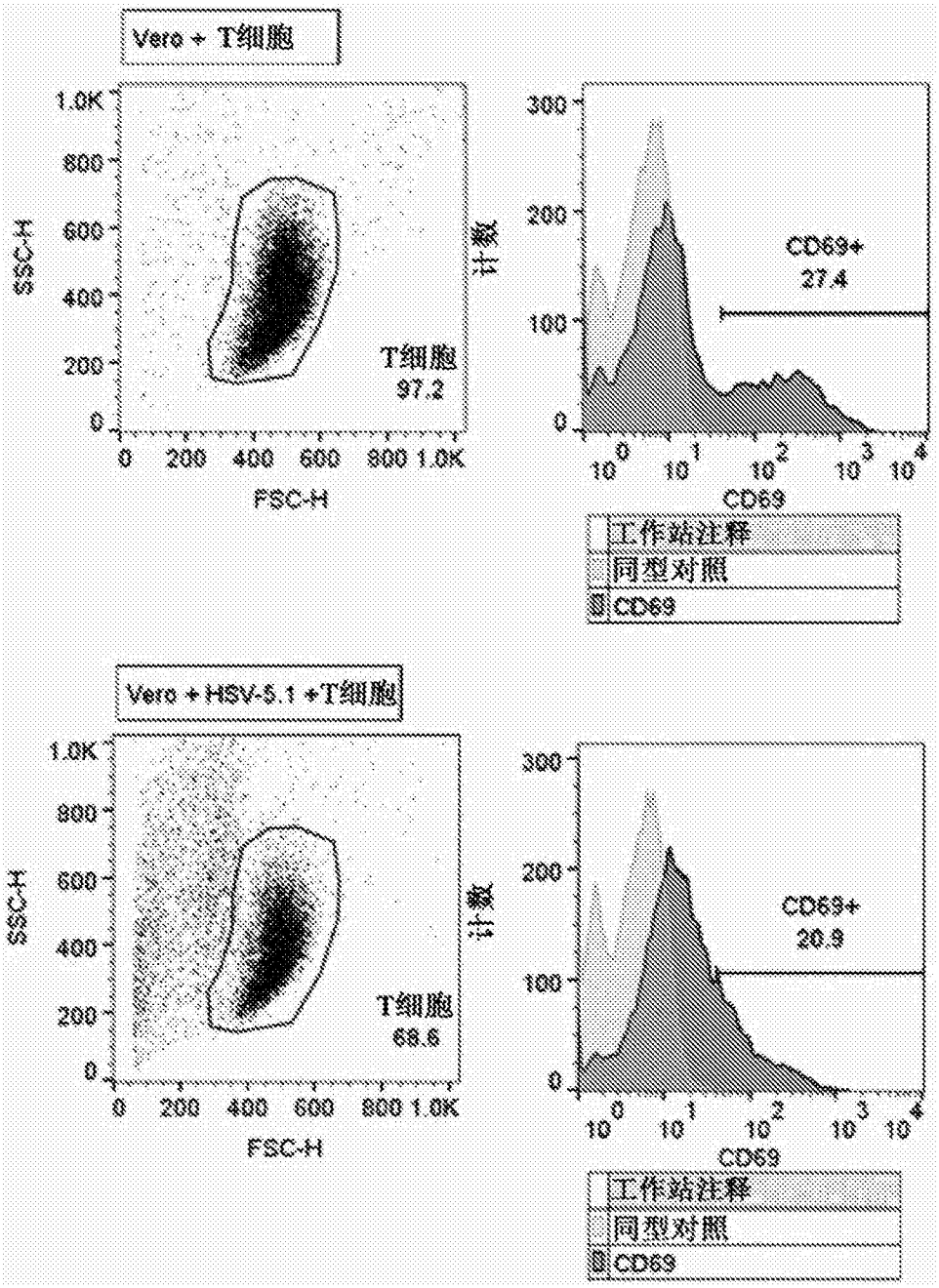

Vero + T细胞
SSC-H
FSC-H
T细胞
97.2
计数
CD69+
27.4
CD69
工作站注释
同型对照
CD69
Vero + HSV-5.1 + T细胞
SSC-H
FSC-H
T细胞
68.6
计数
CD69+
20.9
CD69
工作站注释
同型对照
CD69

图46F

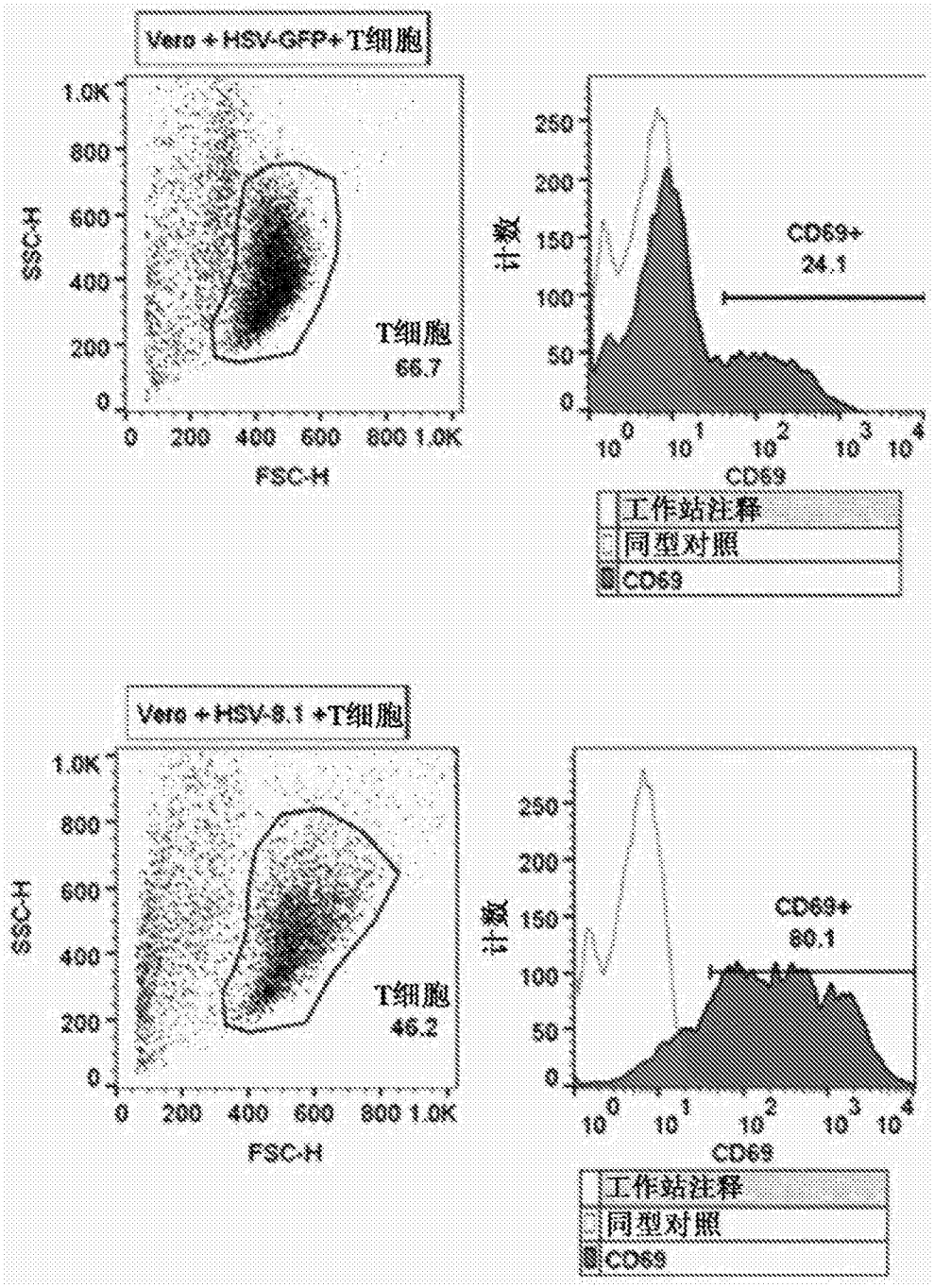

Vero + HSV-GFP+ T细胞
SSC-H
FSC-H
T细胞
66.7
计数
CD69+
24.1
CD69
工作站注释
同型对照
CD69
Vero + HSV-8.1 +T细胞
SSC-H
FSC-H
T细胞
46.2
计数
CD69+
80.1
CD69
工作站注释
同型对照
CD69

图46F续

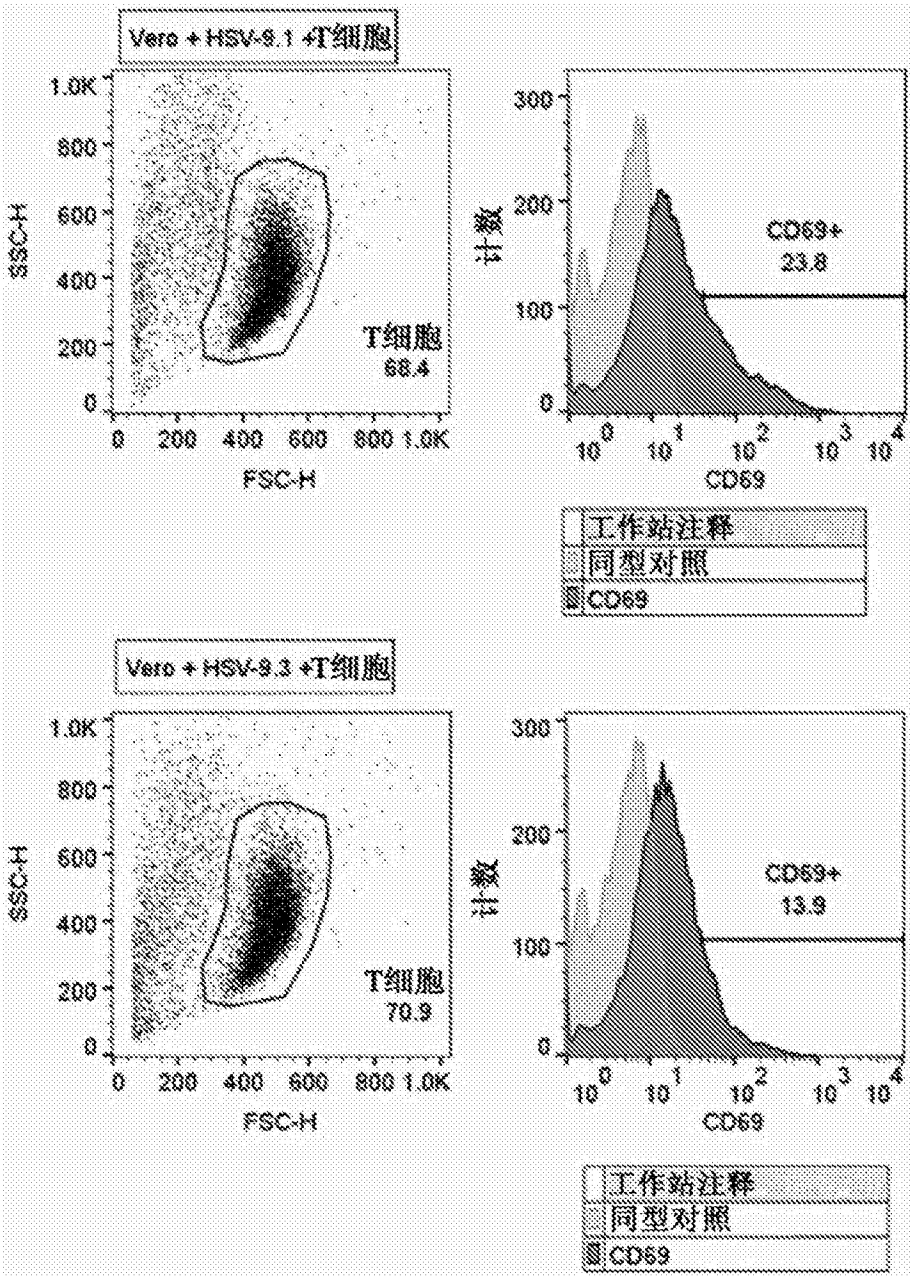

Vero + HSV-9.1 +T细胞
SSC-H
FSC-H
T细胞
68.4
计数
CD69+
23.8
CD69
工作站注释
同型对照
CD69
Vero + HSV-9.3 +T细胞
SSC-H
FSC-H
T细胞
70.9
计数
CD69+
13.9
CD69
工作站注释
同型对照
CD69

图46F续

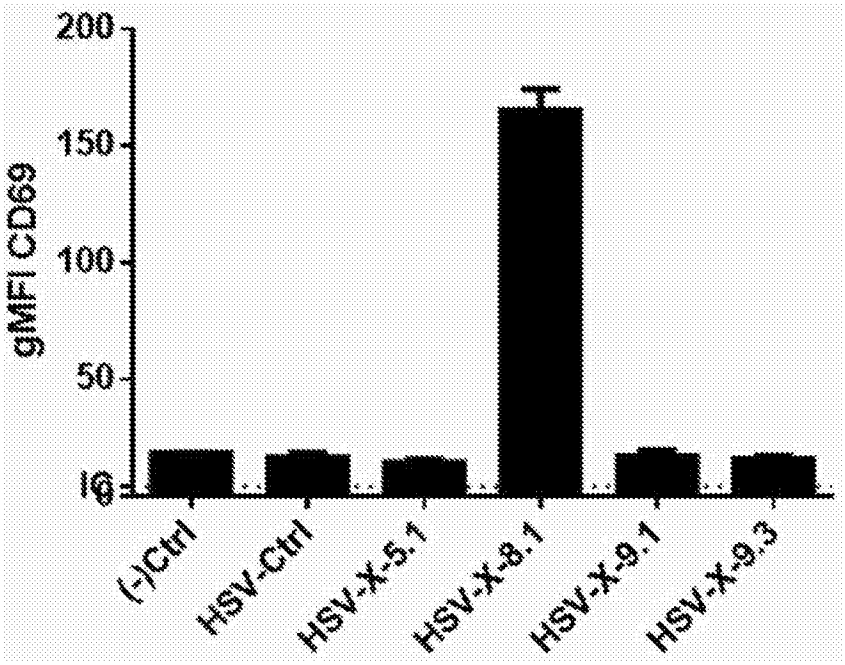

gMFI CD69
200
150
100
50
0
(-)Ctrl
HSV-Ctrl
HSV-X-5.1
HSV-X-8.1
HSV-X-9.1
HSV-X-9.3

图46G

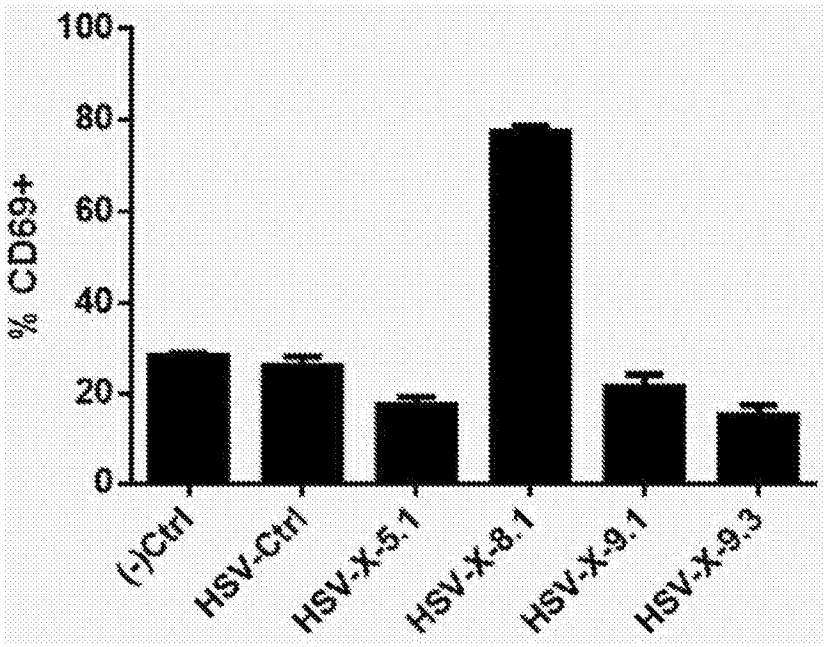

% CD69+
100
80
60
40
20
0
(-)Ctrl
HSV-Ctrl
HSV-X-5.1
HSV-X-8.1
HSV-X-9.1
HSV-X-9.3

图46H

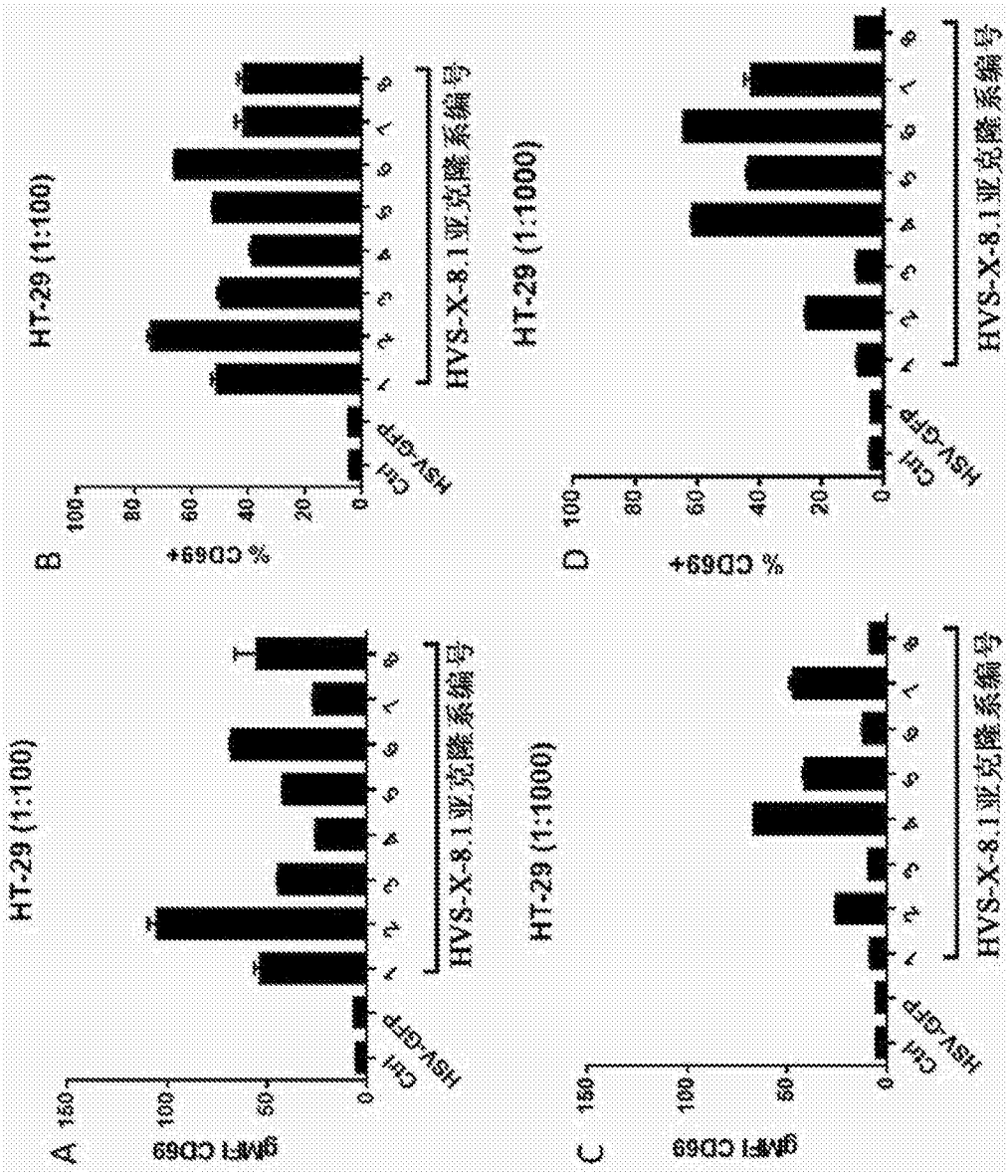

A
HT-29 (1:100)
gMFI CD69
HVS-X-8.1亚克隆系编号
Ctrl
HSV-GFP
B
HT-29 (1:100)
% CD69+
HVS-X-8.1亚克隆系编号
C
HT-29 (1:1000)
gMFI CD69
HVS-X-8.1亚克隆系编号
D
HT-29 (1:1000)
% CD69+
HVS-X-8.1亚克隆系编号

图47A-D

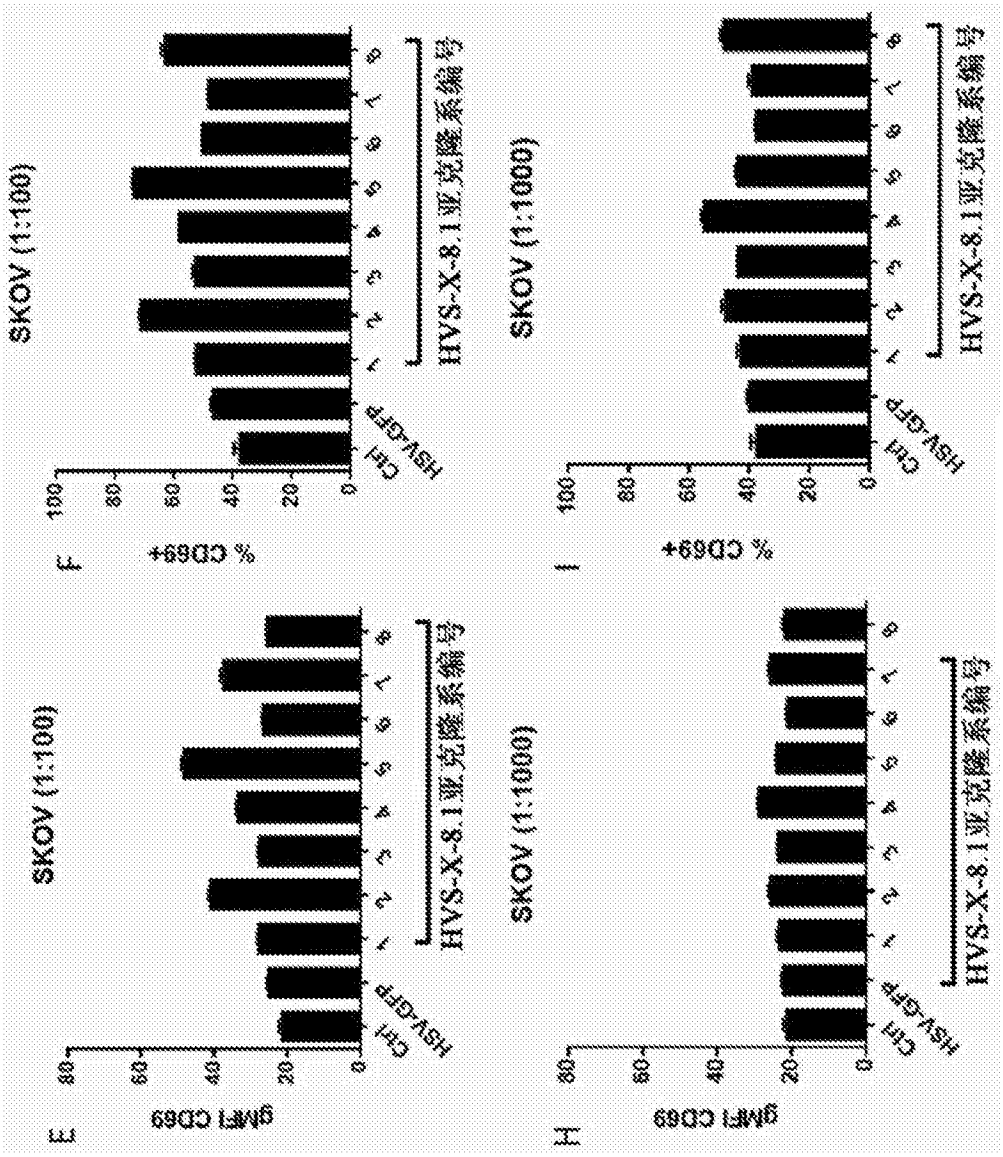

SKOV (1:100)
% CD69+
HVS-X-8.1亚克隆系编号
Cnt
HSV-GFP
SKOV (1:1000)
gMFI CD69

图47E-I

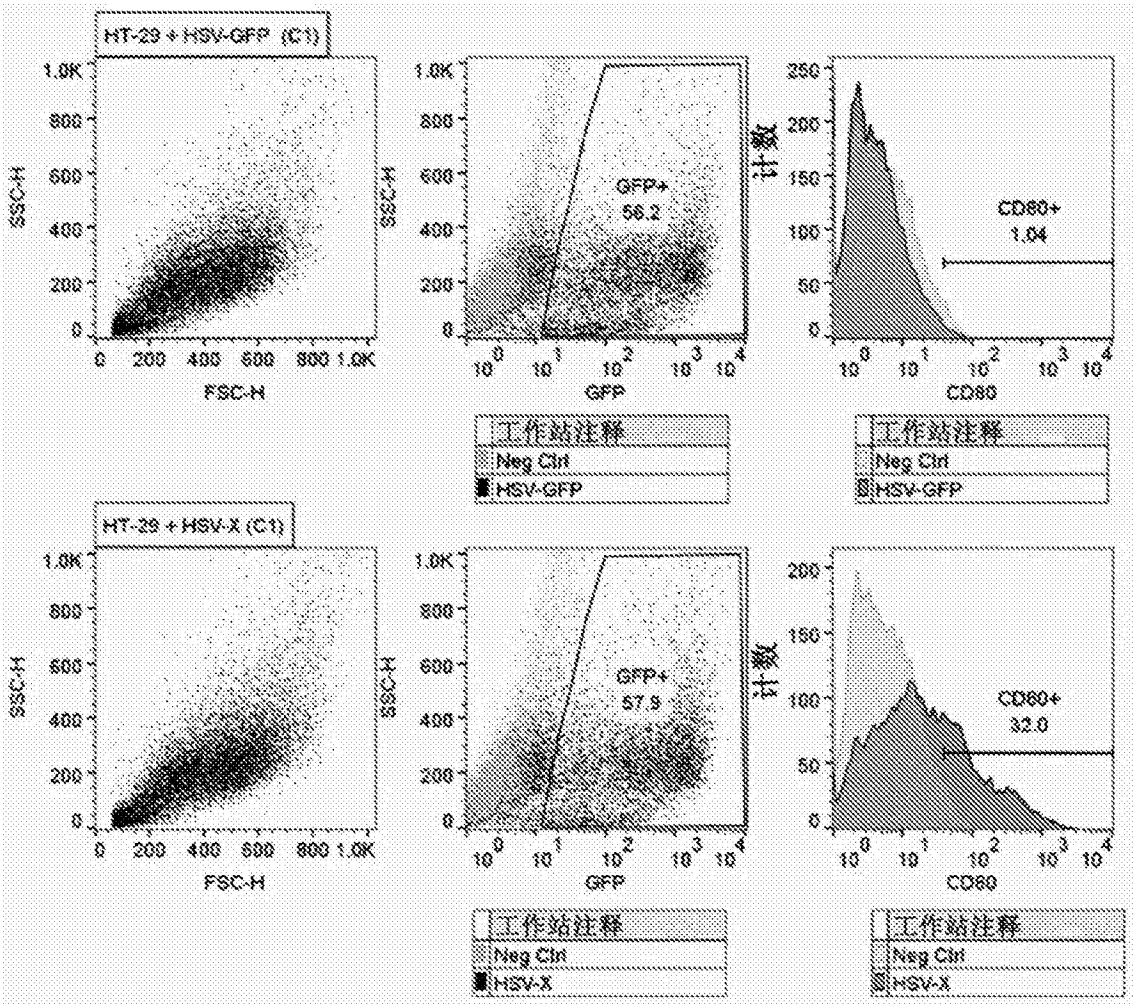

HT-29 + HSV-GFP (C1)
SSC-H
FSC-H
GFP+
56.2
GFP
计数
CD80+
1.04
CD80
工作站注释
Neg Ctrl
HSV-GFP
HT-29 + HSV-X (C1)
GFP+
57.9
CD80+
32.0
HSV-X

图48A

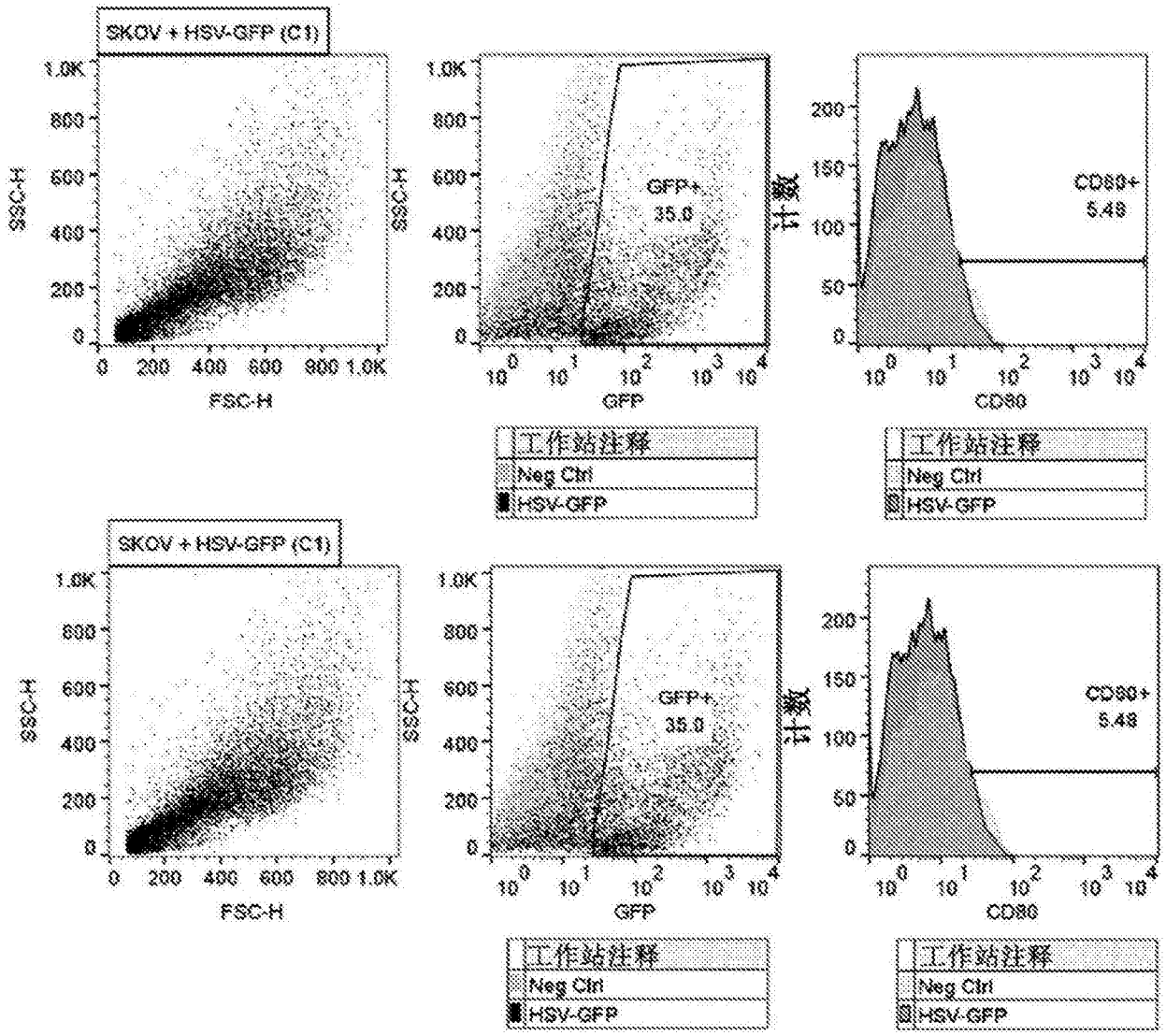

SKOV + HSV-GFP (C1)
SSC-H
FSC-H
GFP+
35.0
GFP
计数
CD80+
5.48
CD80
工作站注释
Neg Ctrl
HSV-GFP

图48A续

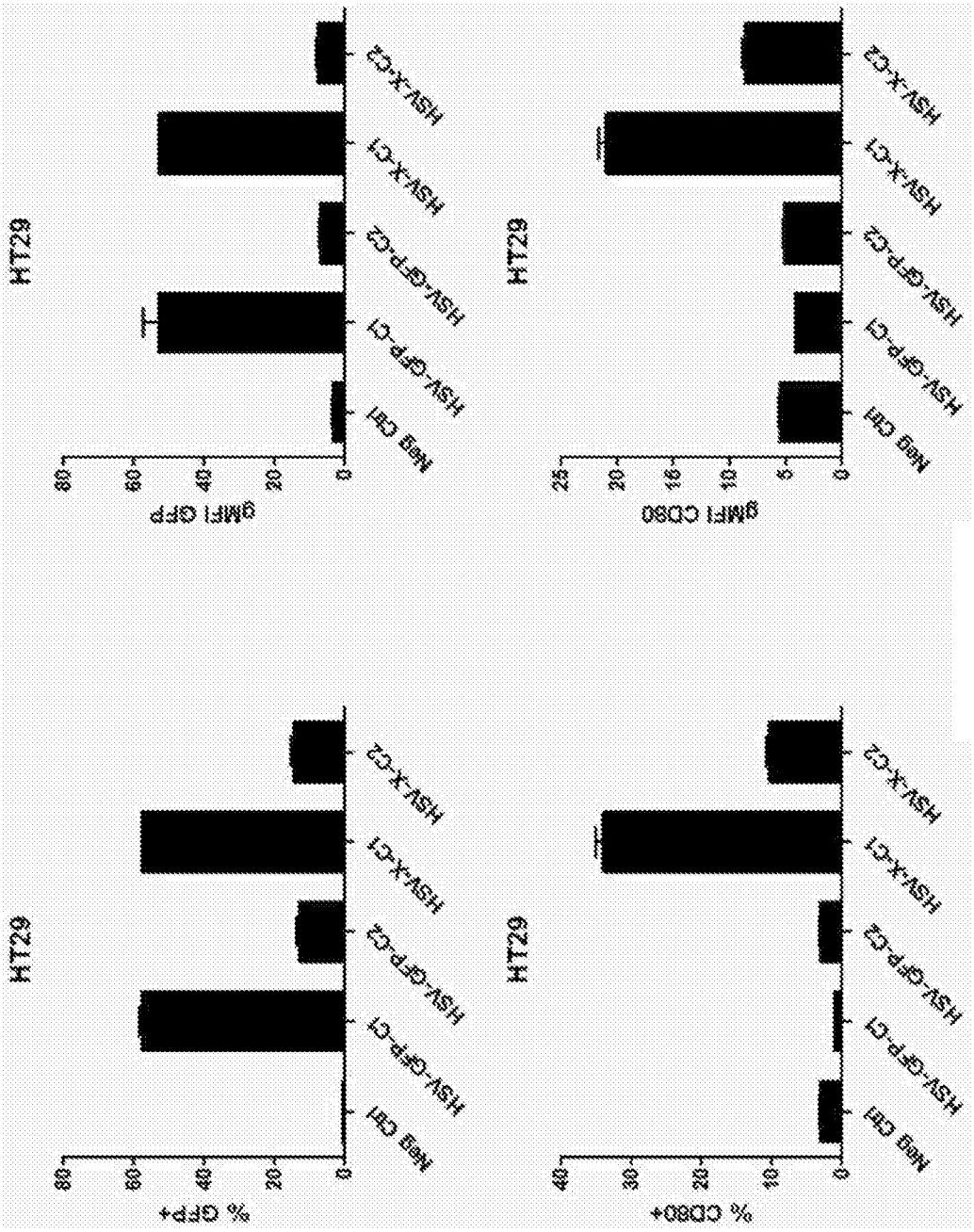

HT29
gMFI CD80
HSV-X-C2
HSV-X-C1
HSV-GFP-C2
HSV-GFP-C1
Neg Ctrl
HT29
gMFI GFP
HSV-X-C2
HSV-X-C1
HSV-GFP-C2
HSV-GFP-C1
Neg Ctrl
HT29
% CD80+
HSV-X-C2
HSV-X-C1
HSV-GFP-C2
HSV-GFP-C1
Neg Ctrl
HT29
% GFP+
HSV-X-C2
HSV-X-C1
HSV-GFP-C2
HSV-GFP-C1
Neg Ctrl

图48B

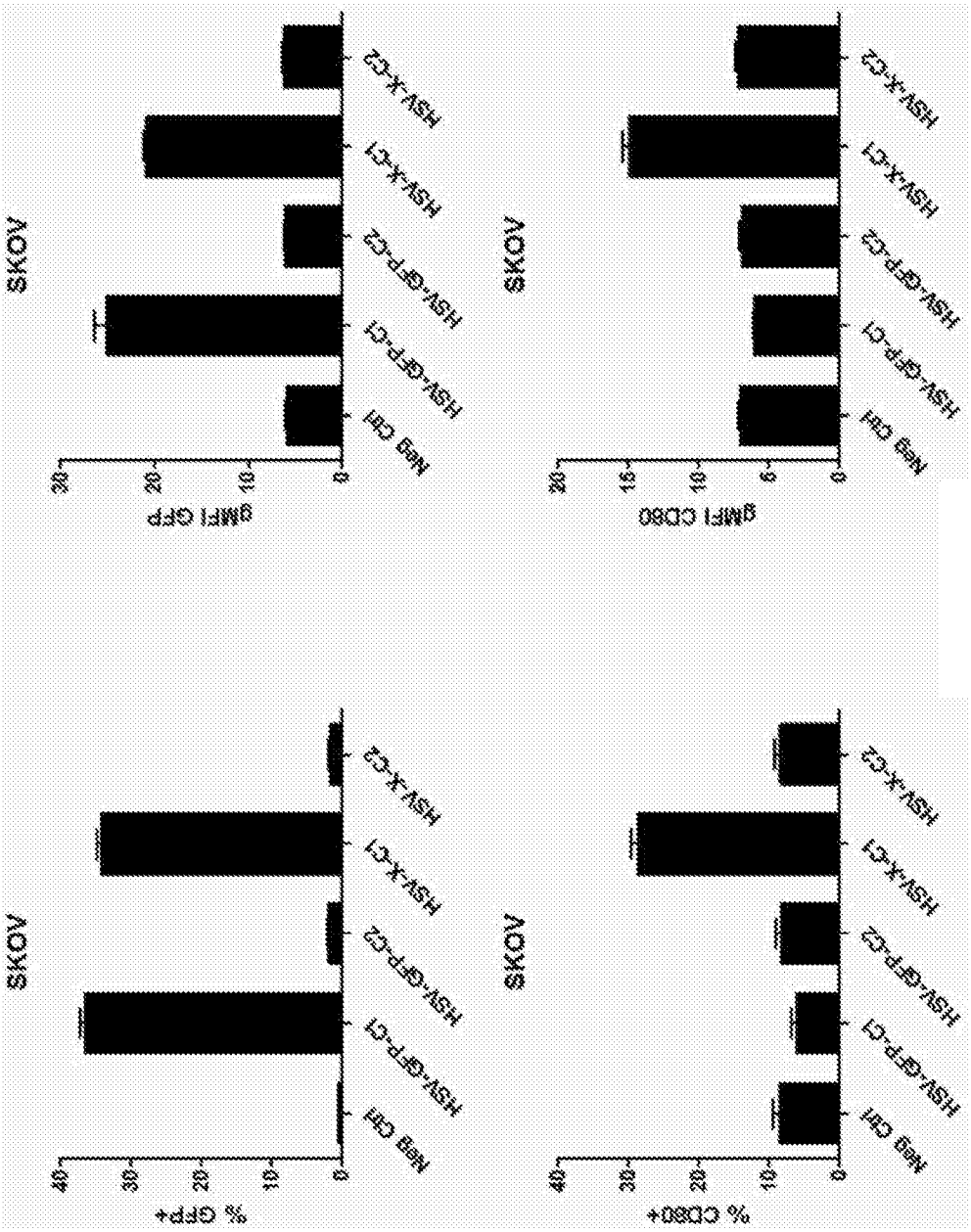

SKOV
gMFI GFP
gMFI CD80
% GFP+
% CD80+
HSV-X-C2
HSV-X-C1
HSV-GFP-C2
HSV-GFP-C1
Neg Ctrl

图48B续

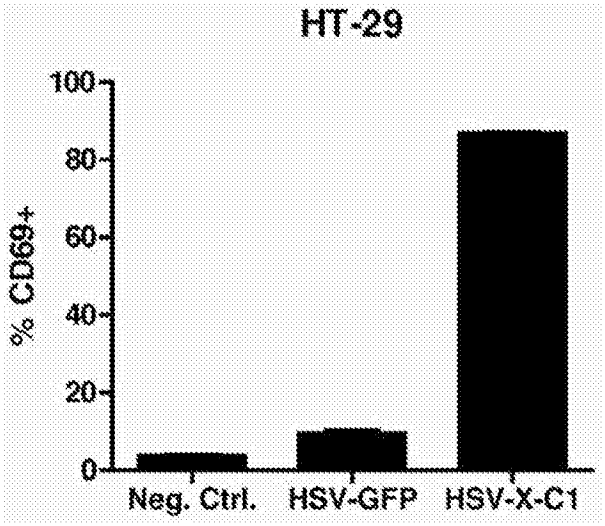

HT-29
% CD69+
100
80
60
40
20
0
Neg. Ctrl.
HSV-GFP
HSV-X-C1

图49A

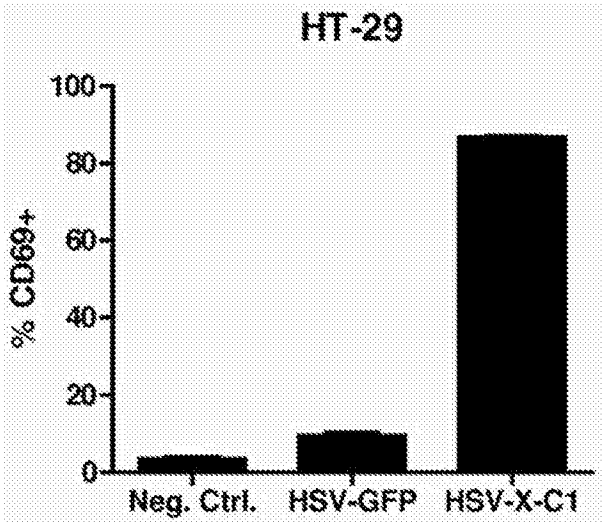

HT-29
% CD69+
100
80
60
40
20
0
Neg. Ctrl.
HSV-GFP
HSV-X-C1

图49B

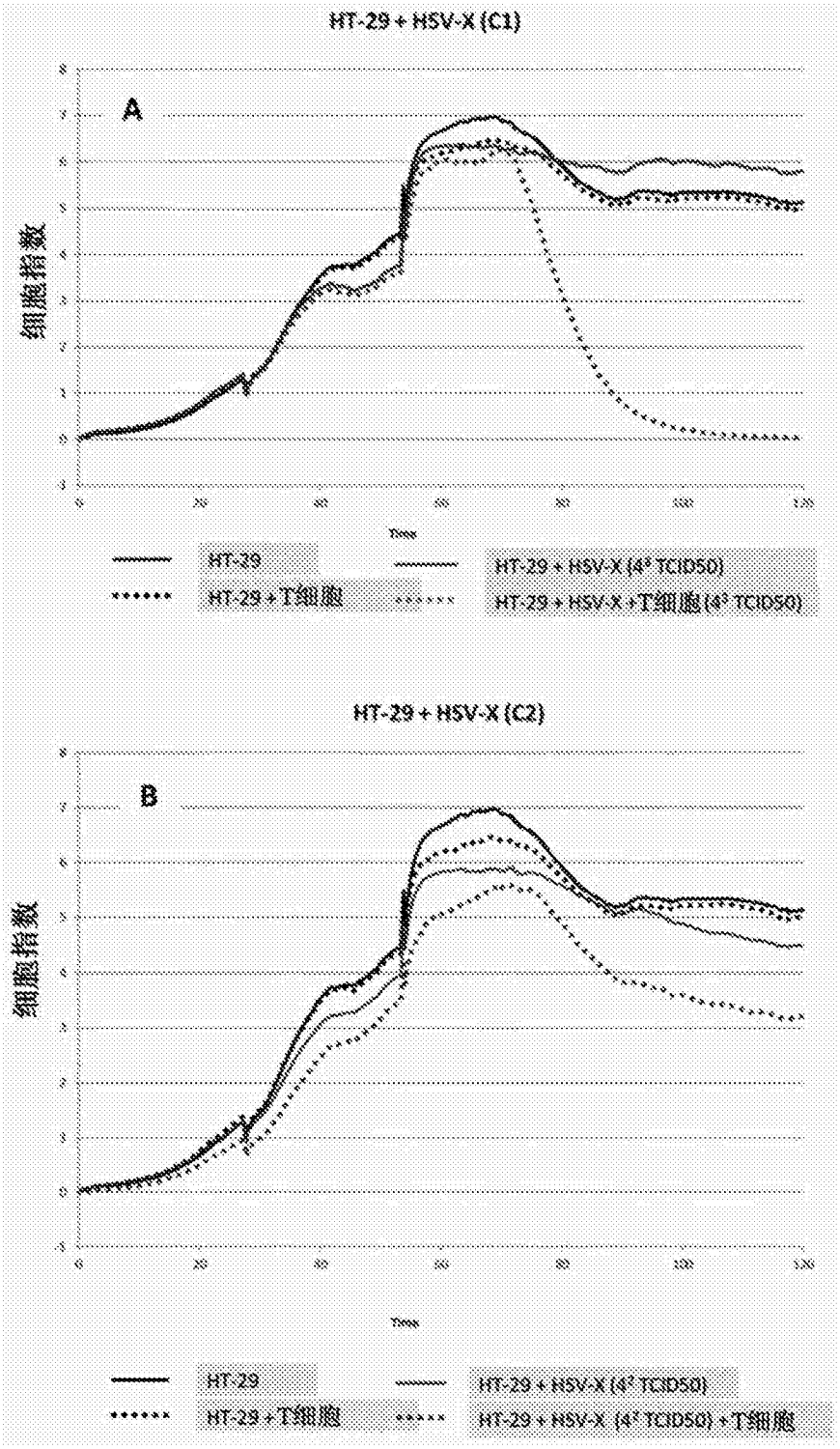

HT-29 + HSV-X (C1)
A
细胞指数
Time
HT-29
HT-29 + HSV-X (4⁴ TCID50)
HT-29 + T细胞
HT-29 + HSV-X + T细胞 (4³ TCID50)
HT-29 + HSV-X (C2)
B
细胞指数
Time
HT-29
HT-29 + HSV-X (4³ TCID50)
HT-29 + T细胞
HT-29 + HSV-X (4² TCID50) + T细胞

图50

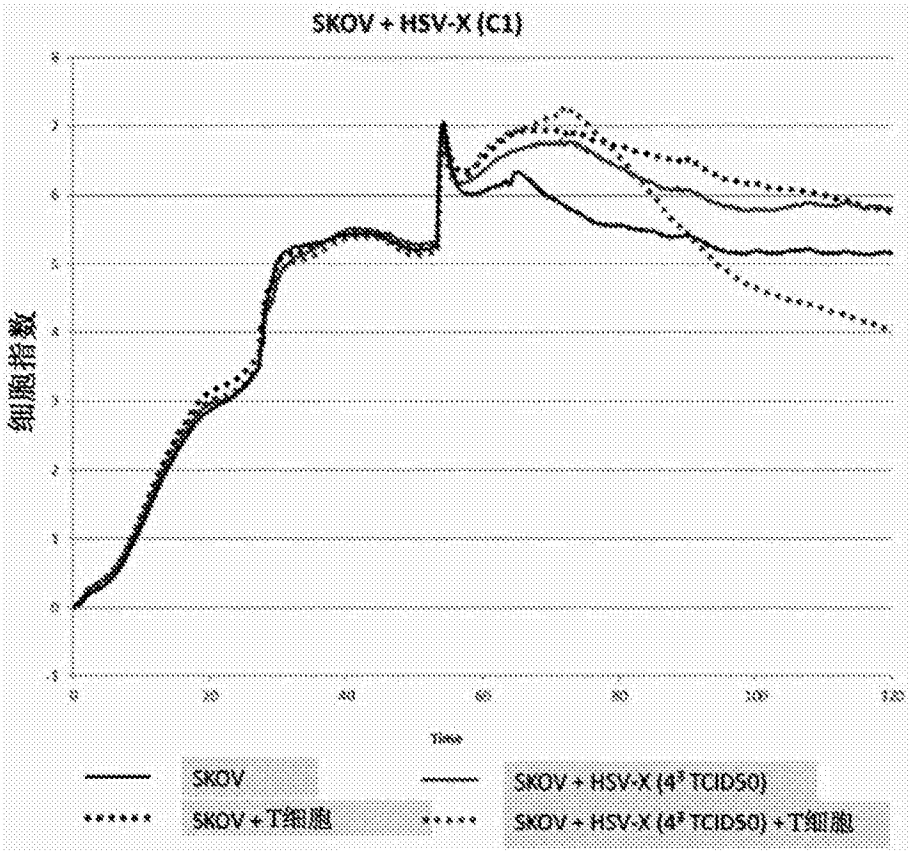

SKOV + HSV-X (C1)
细胞指数
Time
SKOV
SKOV + T细胞
SKOV + HSV-X (4³ TCIDS0)
SKOV + HSV-X (4³ TCIDS0) + T细胞

图50C

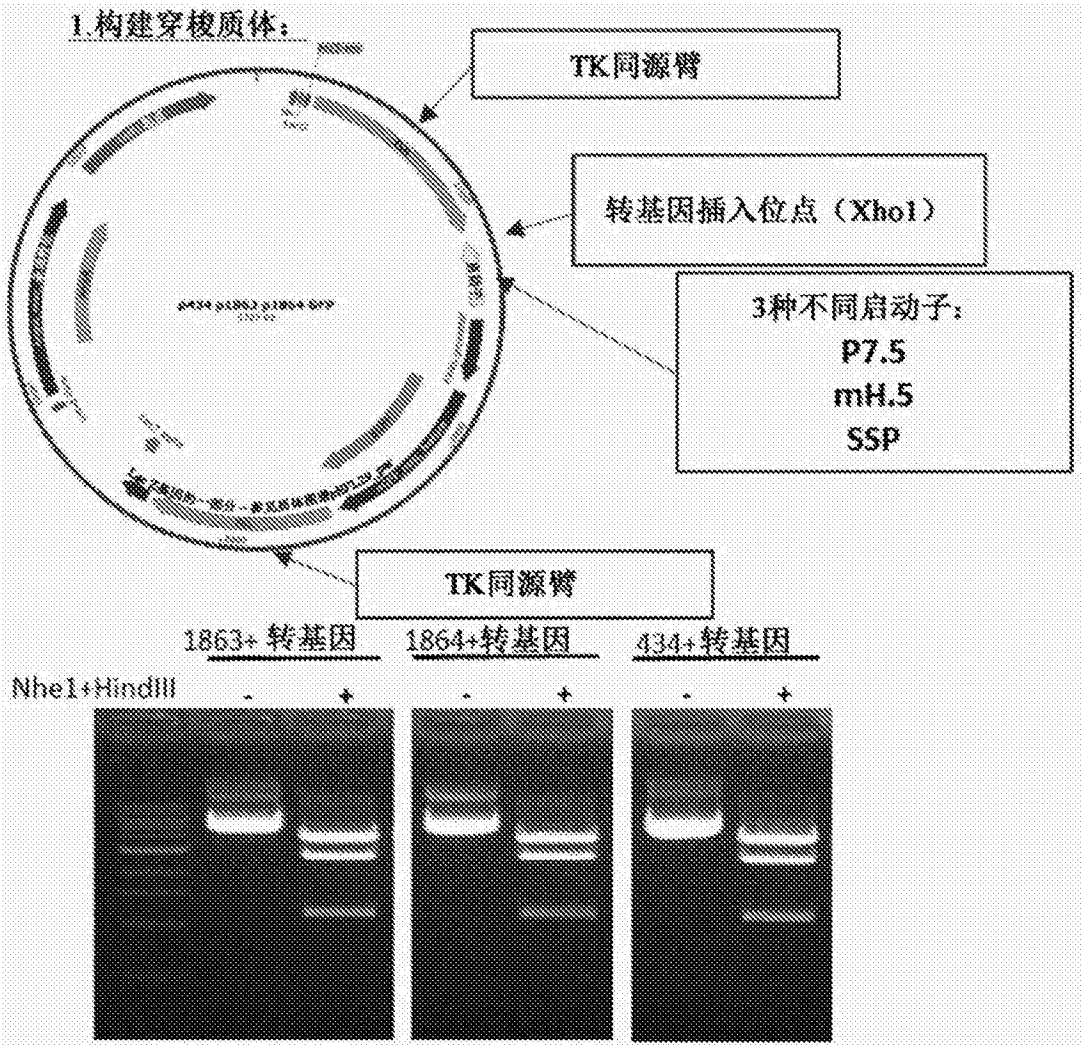

1.构建穿梭质体：
TK同源臂
转基因插入位点（Xho1）
3种不同启动子：
P7.5
mH.5
SSP
TK同源臂
1863+转基因
1864+转基因
434+转基因
Nhe1+HindIII
-
+
-
+
-
+

图51A

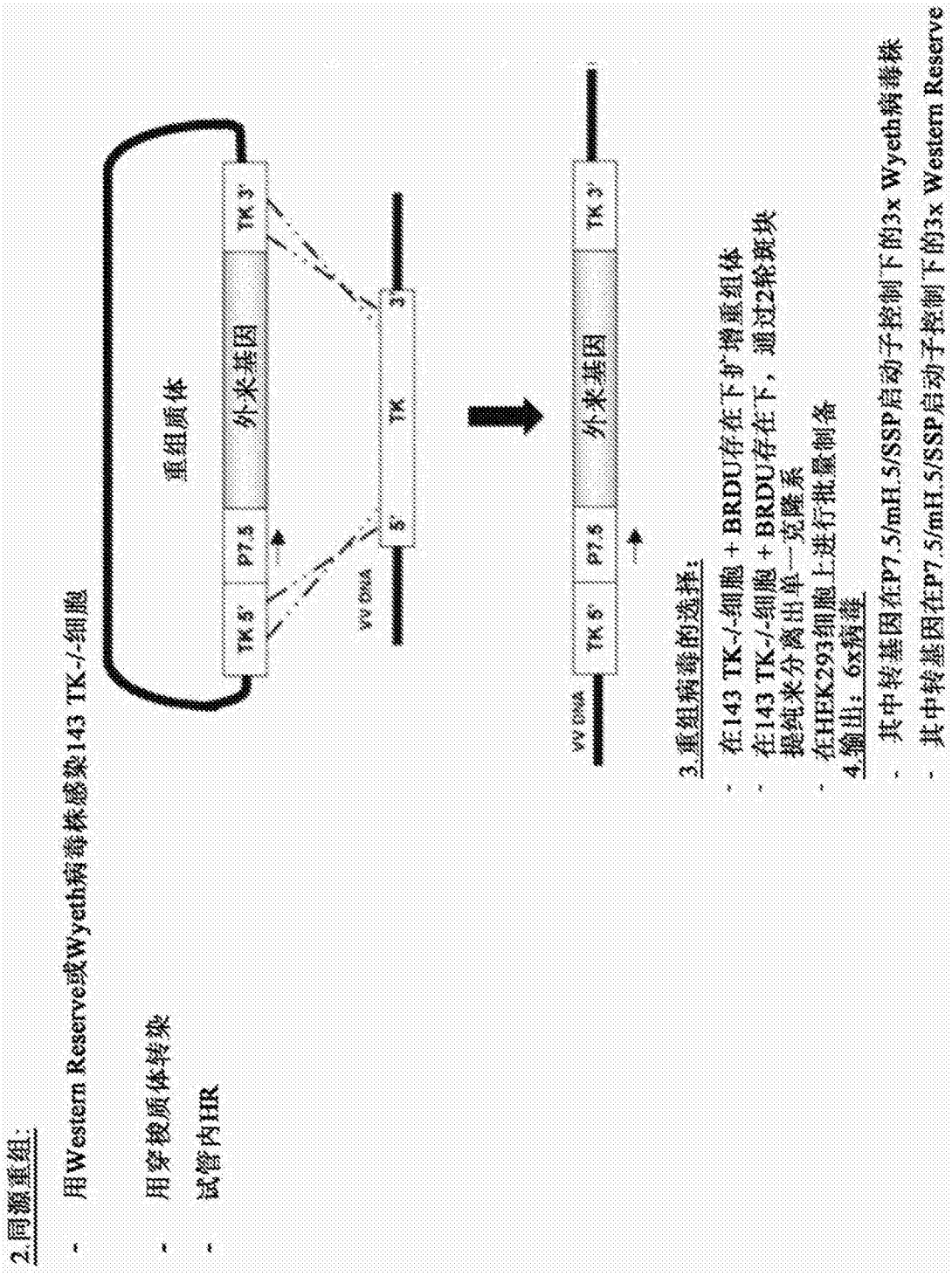

2.同源重组:
- 用Western Reserve或Wyeth病毒株感染143 TK-/-细胞
- 用穿梭质体转染
- 试管内HR
重组质体
TK 5'
P7.5
外来基因
TK 3'
VV DNA
5'
TK
3
3.重组病毒的选择:
- 在143 TK-/-细胞 + BRDU存在下扩增重组体
- 在143 TK-/-细胞 + BRDU存在下，通过2轮斑块提纯来分离出单一克隆系
- 在HEK293细胞上进行批量制备
4.输出：6x病毒
- 其中转基因在P7.5/mH.5/SSP启动子控制下的3x Wyeth病毒株
- 其中转基因在P7.5/mH.5/SSP启动子控制下的3x Western Reserve

图51B

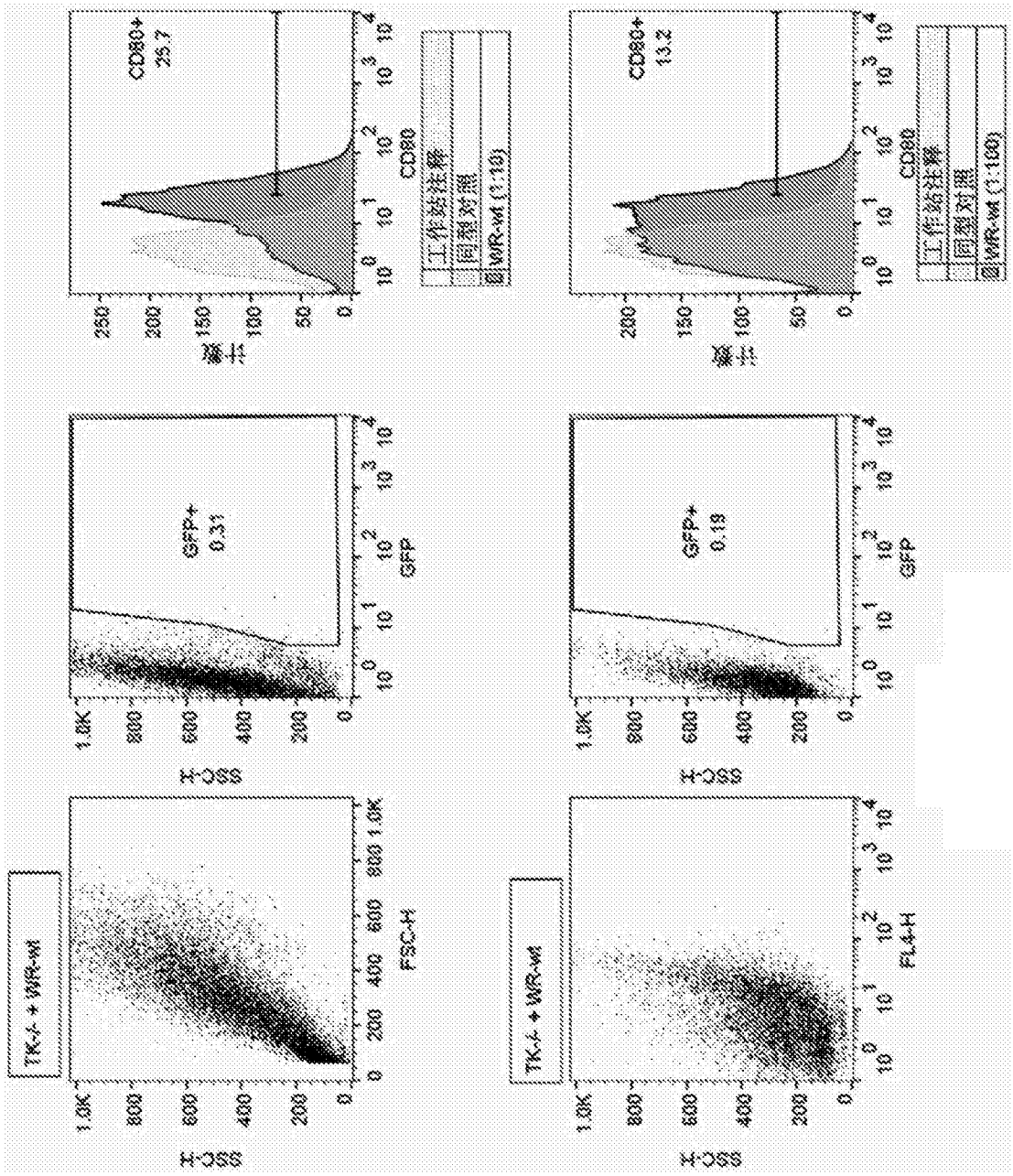

TK-/- + WR-wt
SSC-H
FSC-H
GFP+
0.31
GFP
CD80+
25.7
CD80
计数
工作站注释
同型对照
WR-wt (1:10)
TK-/- + WR-wt
SSC-H
FL4-H
GFP+
0.19
GFP
CD80+
13.2
CD80
计数
工作站注释
同型对照
WR-wt (1:100)

图52A

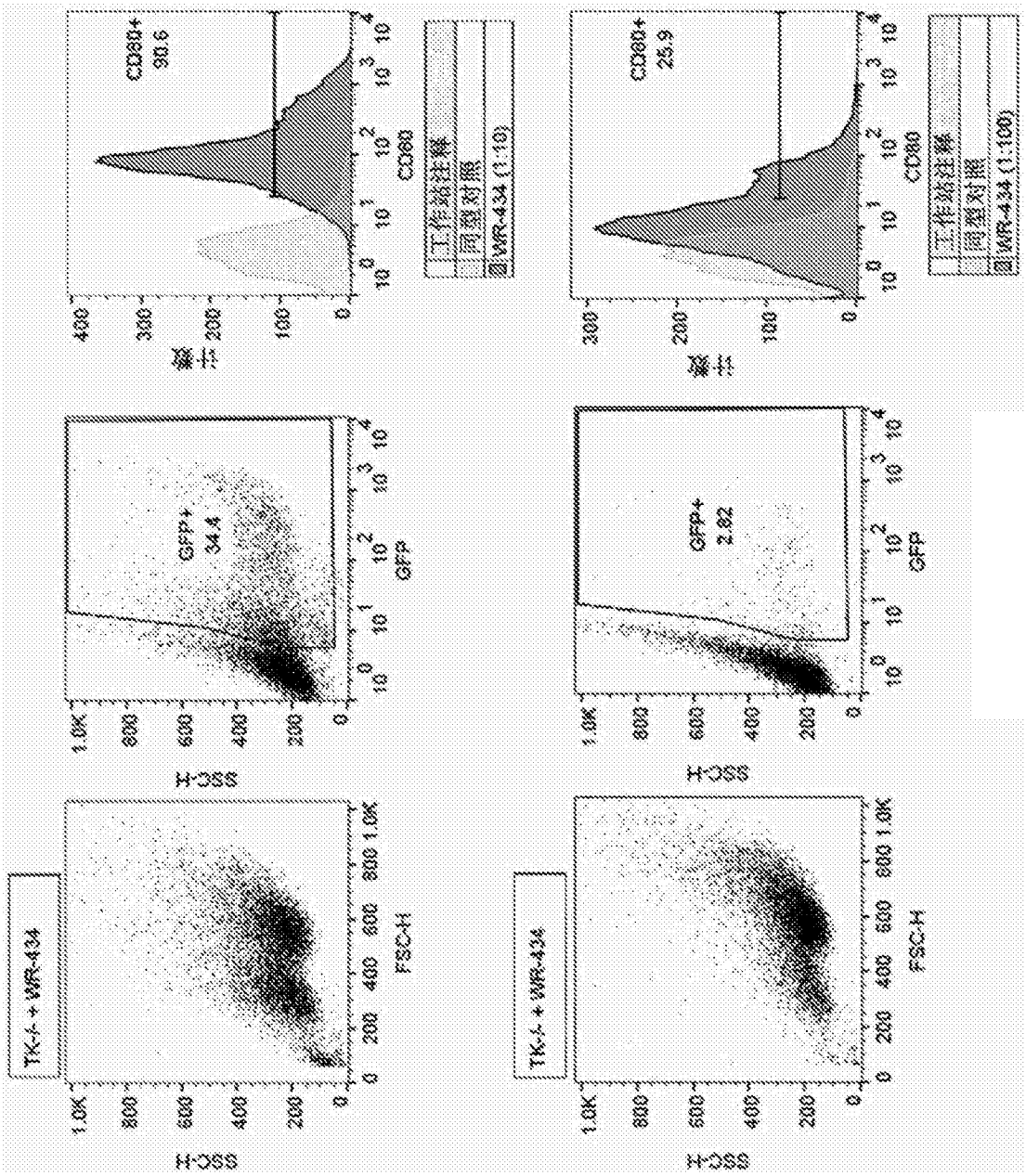

CD80+
30.6
CD80
计数
工作站注释
同型对照
WR-434 (1:10)
GFP+
34.4
GFP
SSC-H
TK-/- + WR-434
FSC-H
CD80+
25.9
WR-434 (1:100)
GFP+
2.82

图52A续

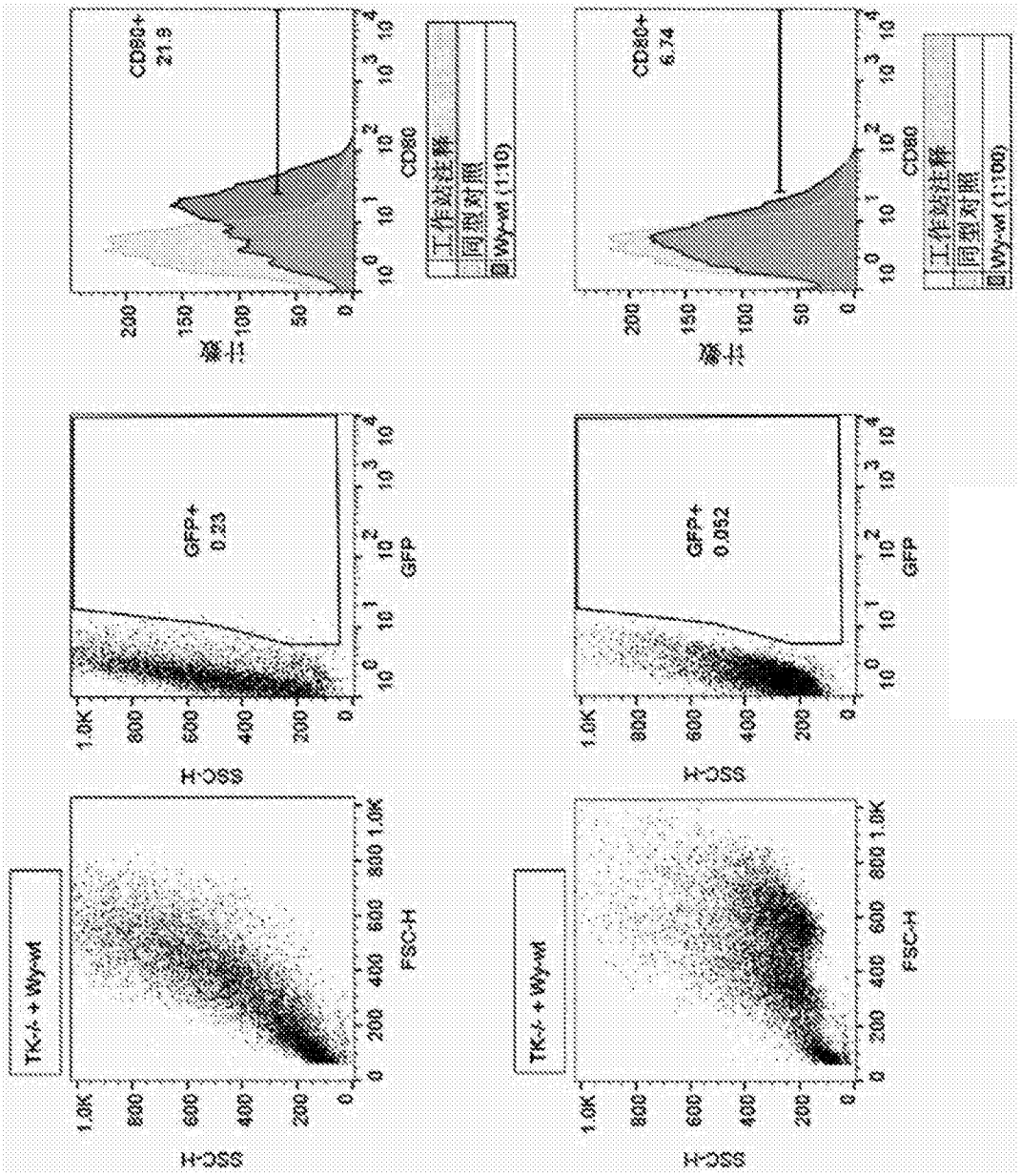

TK-/- + Wy-wt
FSC-H
SSC-H
GFP+
0.23
GFP
CD80+
21.8
CD80
计数
工作浓度注释
同型对照
Wy-wt (1:10)
GFP+
0.052
CD80+
6.74
Wy-wt (1:100)

图52B

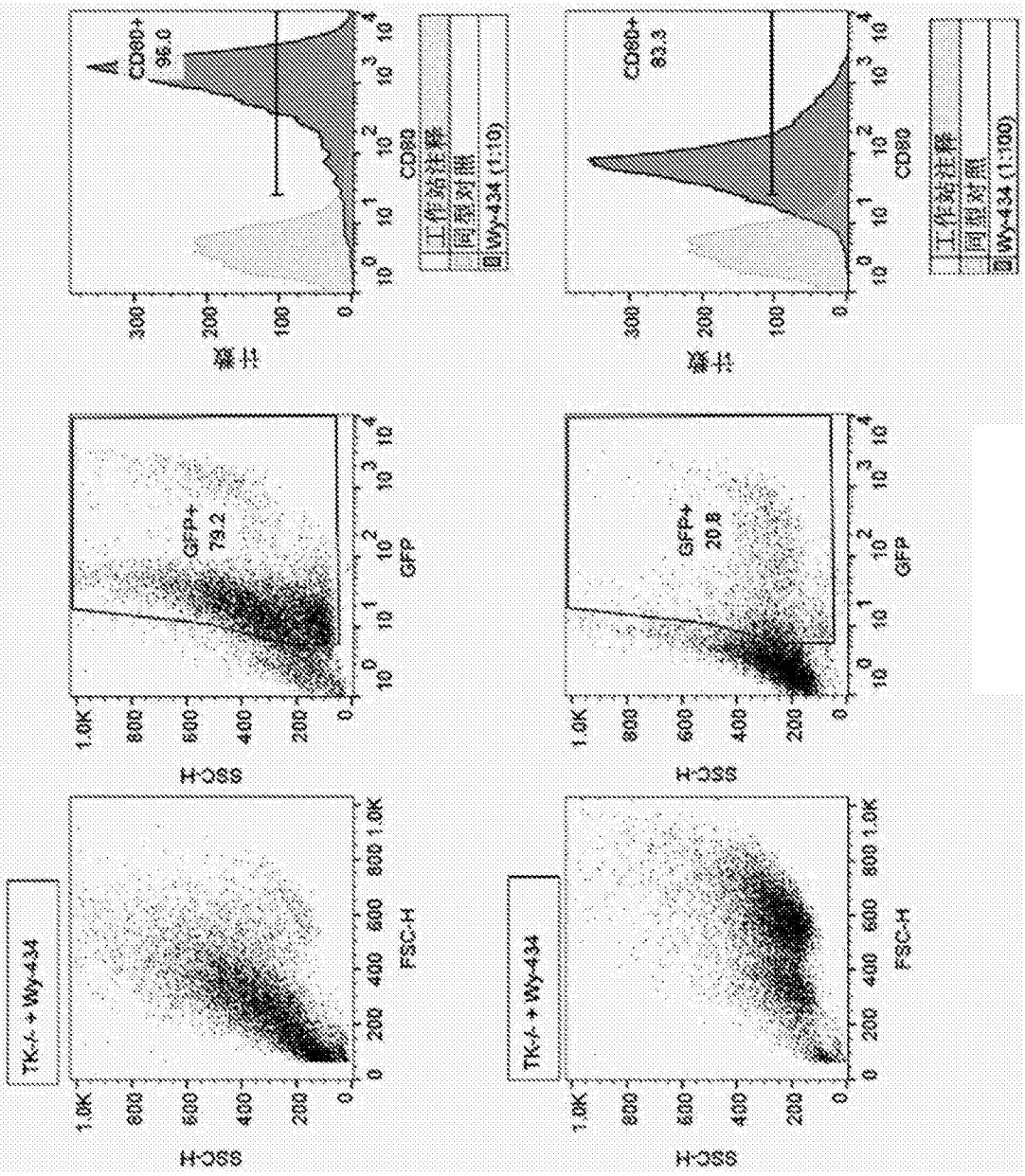

TK-/- + Wy-434
FSC-H
SSC-H
GFP
GFP+
79.2
20.8
CD80
CD80+
96.0
83.3
计数
工作液注释
同型对照
Wy-434 (1:10)
Wy-434 (1:100)

图52B续

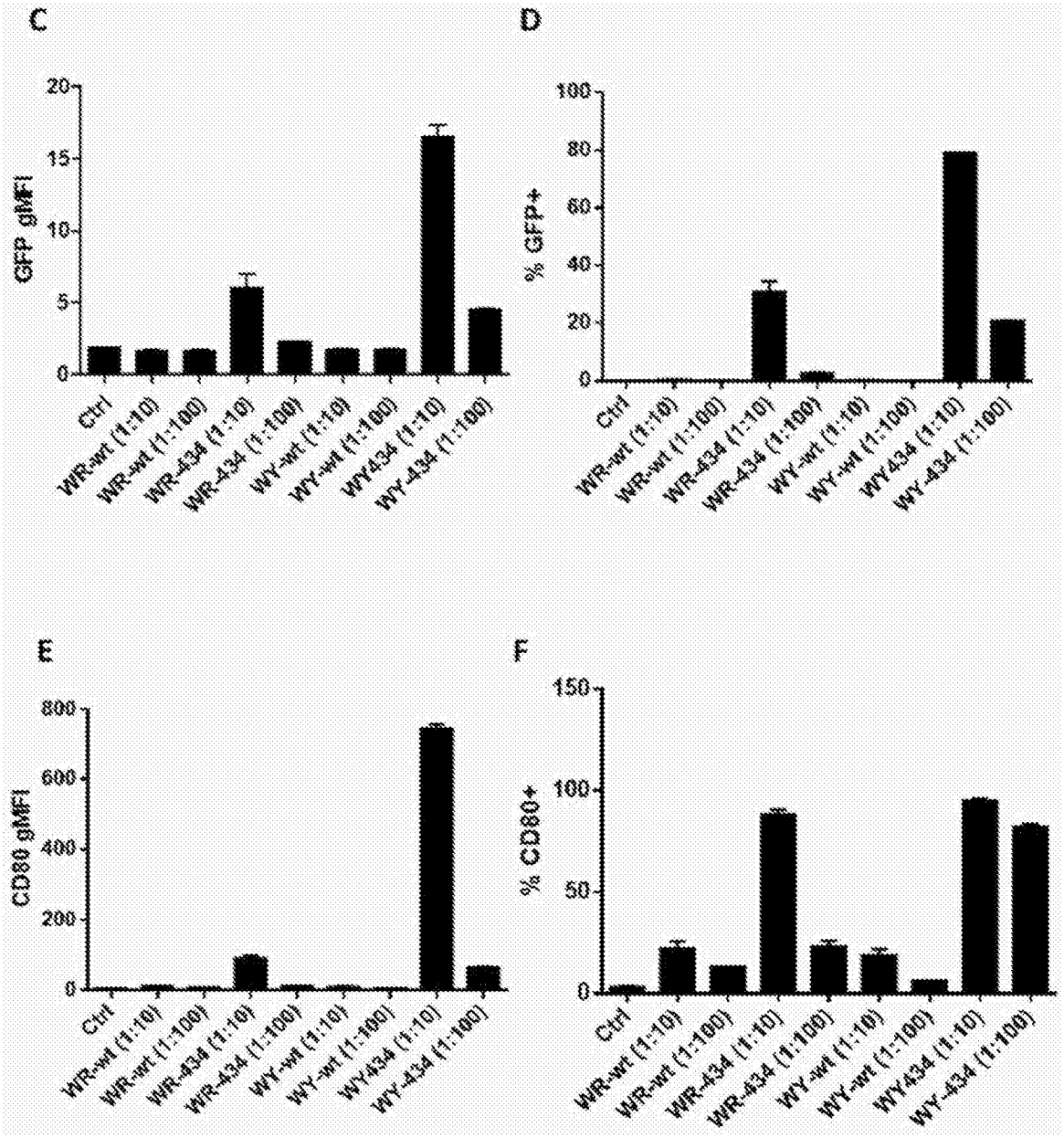

C
GFP gMFI
20
15
10
5
0
Ctrl
WR-wt (1:10)
WR-wt (1:100)
WR-434 (1:10)
WR-434 (1:100)
WY-wt (1:10)
WY-wt (1:100)
WY434 (1:10)
WY-434 (1:100)
D
% GFP+
100
80
60
40
20
0
E
CD80 gMFI
800
600
400
200
0
F
% CD80+
150
100
50
0

图52C-F

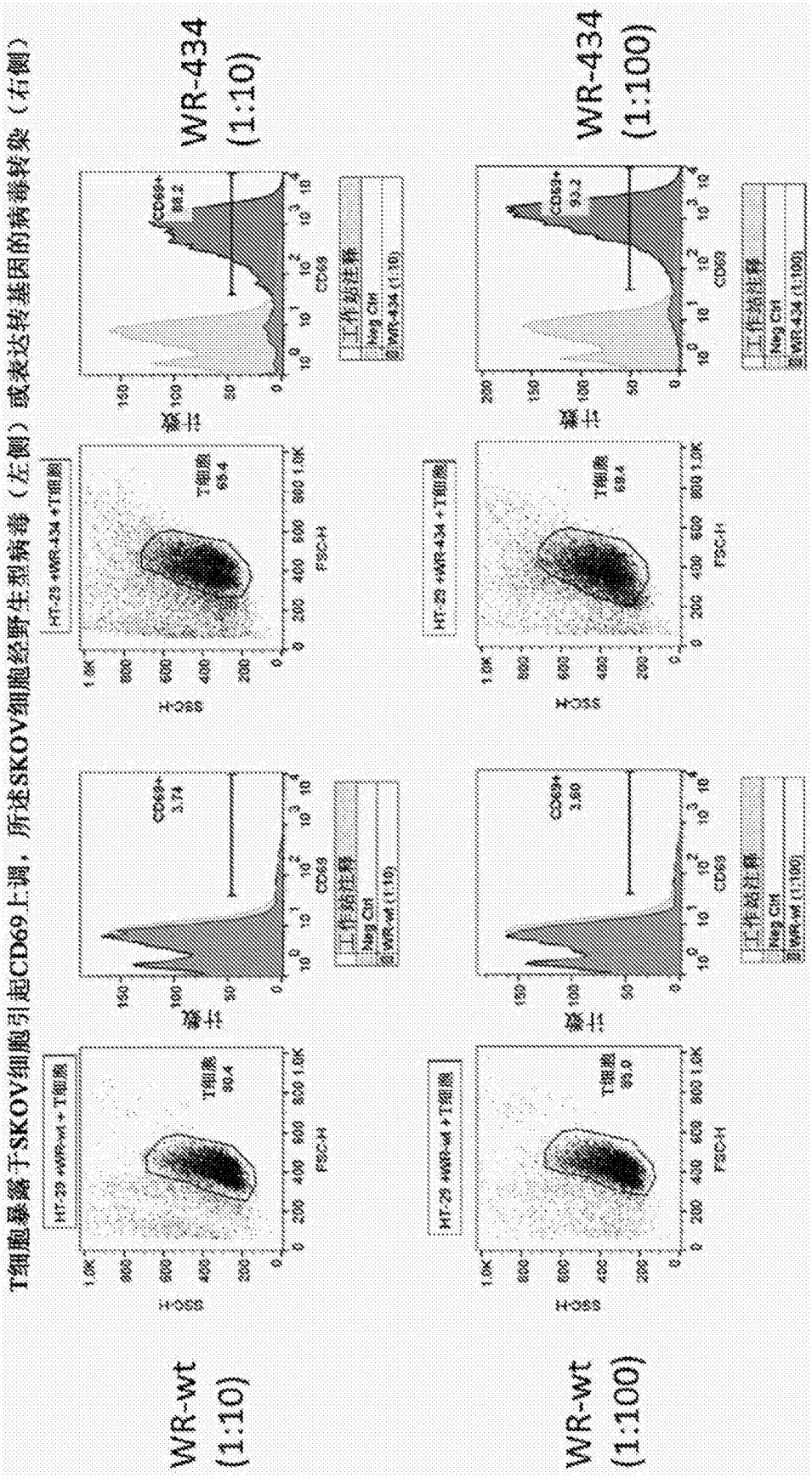

T细胞暴露于SKOV细胞引起CD69上调，所述SKOV细胞经野生型病毒（左侧）或表达转基因的病毒转染（右侧）
WR-wt
(1:10)
WR-434
(1:10)
WR-wt
(1:100)
WR-434
(1:100)
T细胞
CD69+
SSC-H
FSC-H
CD69
计数
工作站注释
Neg Ctrl

图53A

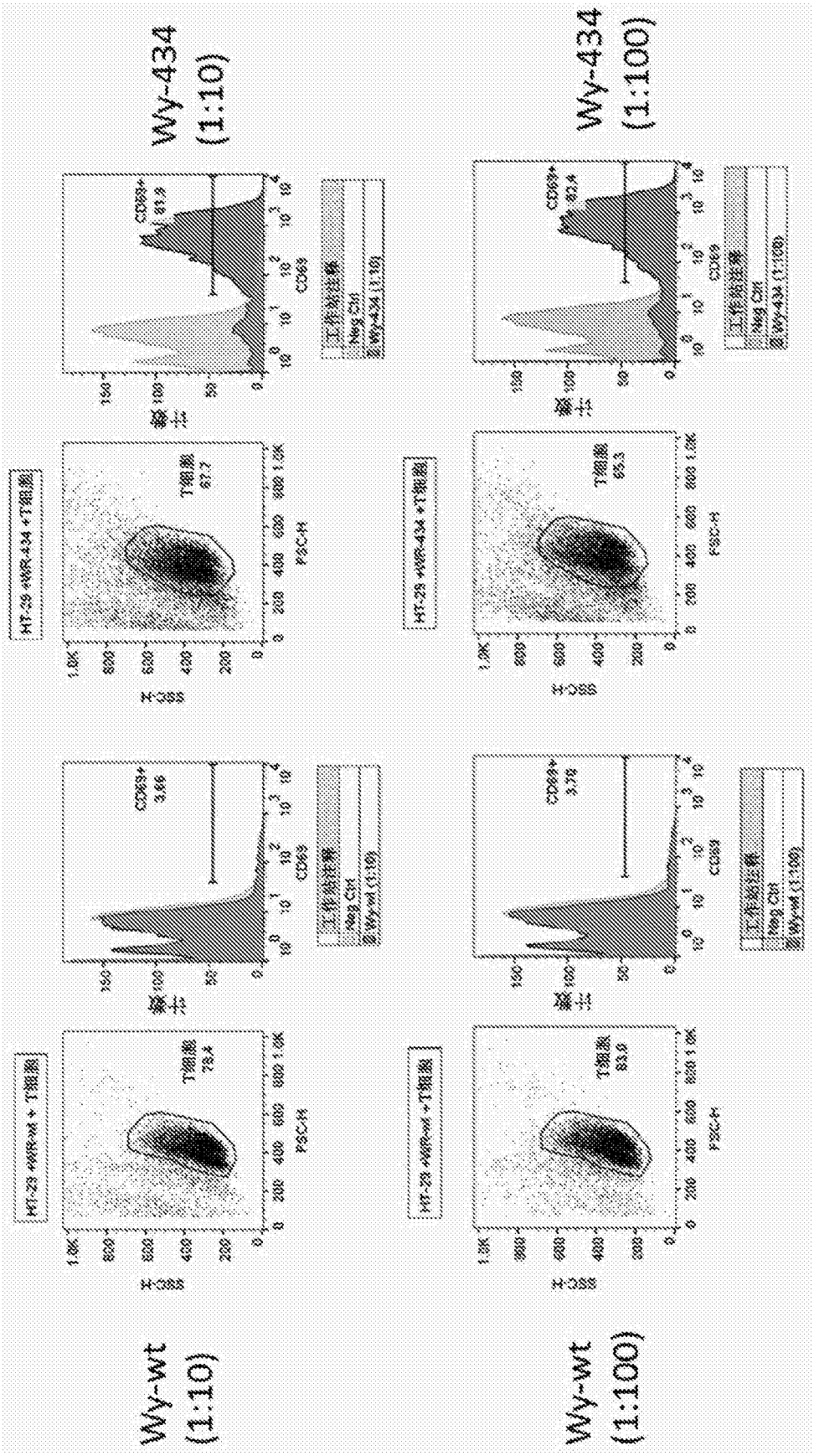


图53A续

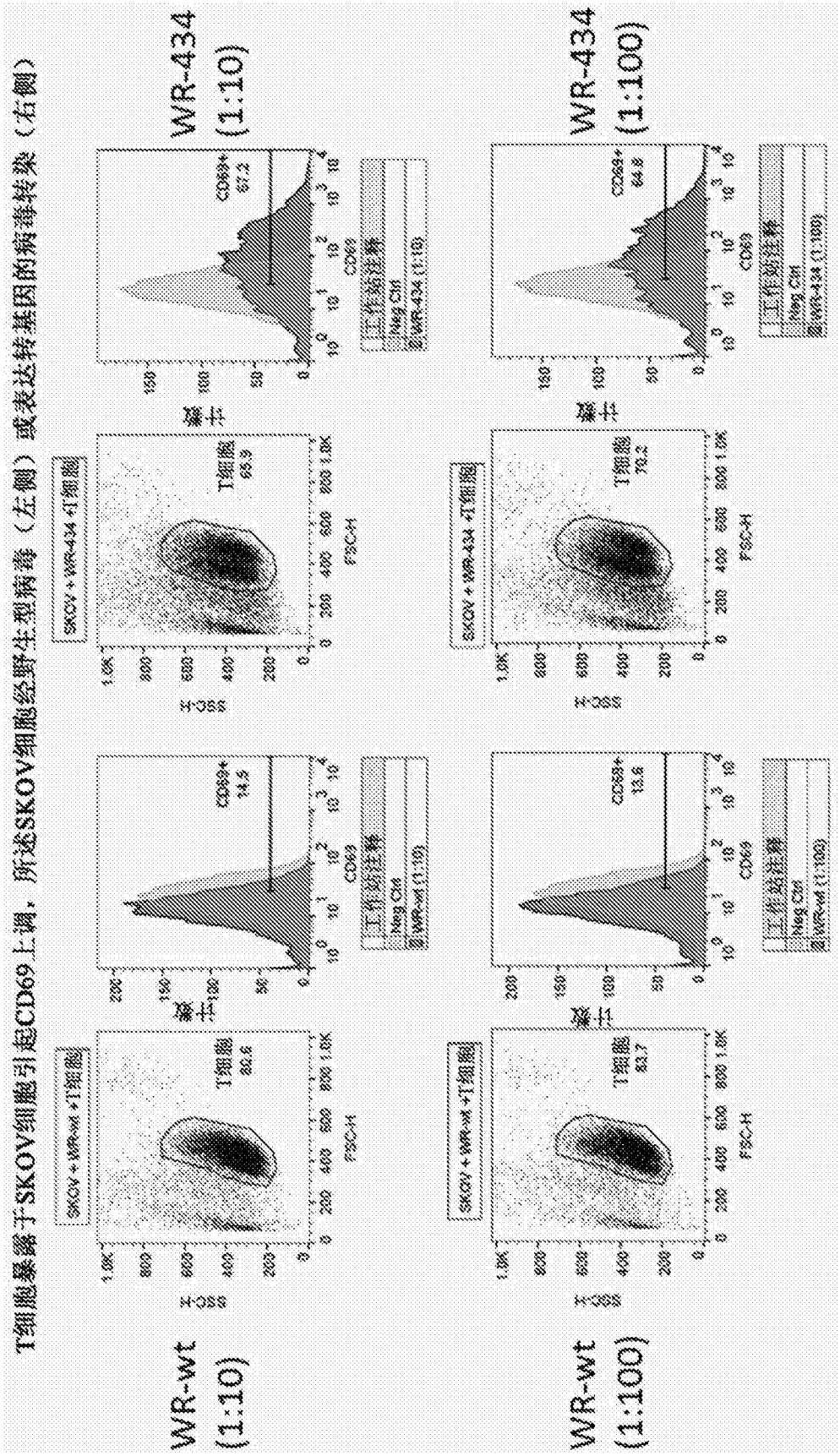

T细胞暴露于SKOV细胞引起CD69上调，所述SKOV细胞经野生型病毒（左侧）或表达转基因的病毒转染（右侧）
WR-wt (1:10)
WR-434 (1:10)
WR-wt (1:100)
WR-434 (1:100)
SKOV + WR-wt +T细胞
SKOV + WR-434 +T细胞
T细胞
SSC-H
FSC-H
CD69
计数
工作站注释
Neg Ctrl
WR-wt (1:10)
WR-434 (1:10)
WR-wt (1:100)
WR-434 (1:100)

图53B

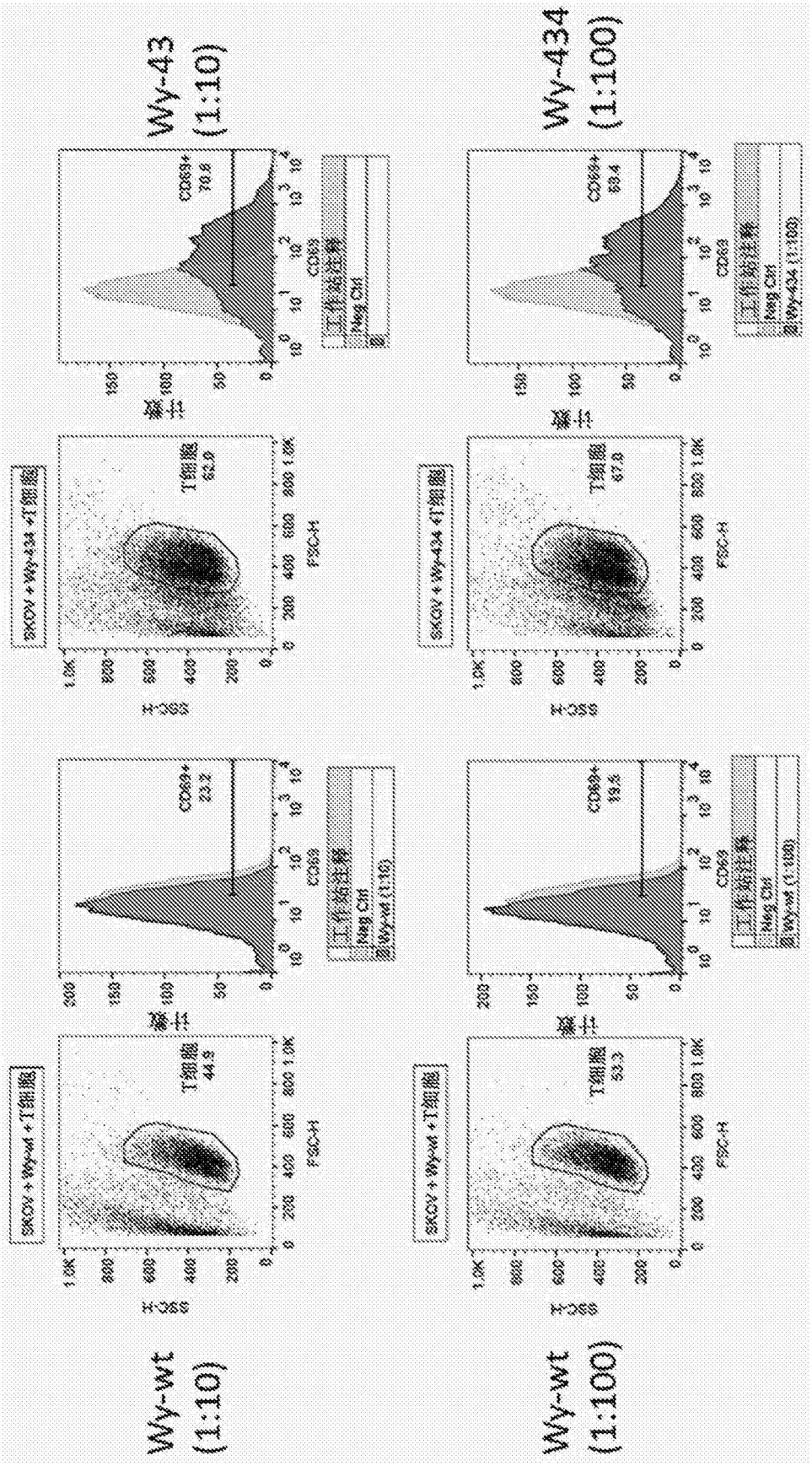

Wy-wt (1:10)
Wy-43 (1:10)
Wy-wt (1:100)
Wy-434 (1:100)
SKOV + Wy-wt + T细胞
SKOV + Wy-43 + T细胞
SKOV + Wy-434 + T细胞
T细胞
44.5
62.9
67.0
53.3
CD69+
23.2
78.6
19.5
69.4
SSC-H
FSC-H
CD69
计数
工作站注释
Neg Ctrl
Wy-wt (1:10)
Wy-43 (1:10)
Wy-wt (1:100)
Wy-434 (1:100)

图53B续

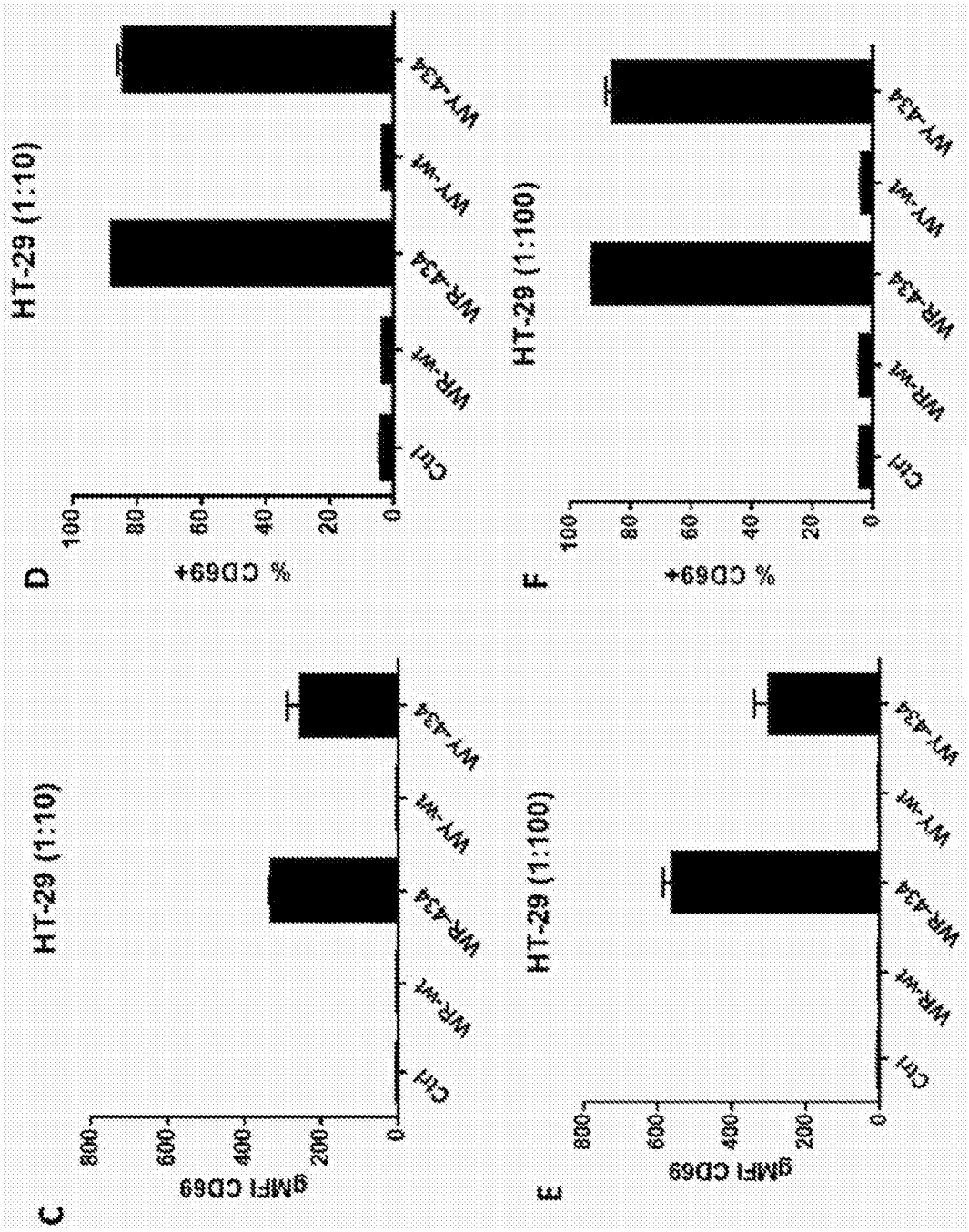

D
HT-29 (1:10)
% CD69+
F
HT-29 (1:100)
% CD69+
C
HT-29 (1:10)
gMFI CD69
E
HT-29 (1:100)
gMFI CD69
WT-434
WT-wt
WR-434
WR-wt
Ctrl

图53C-F

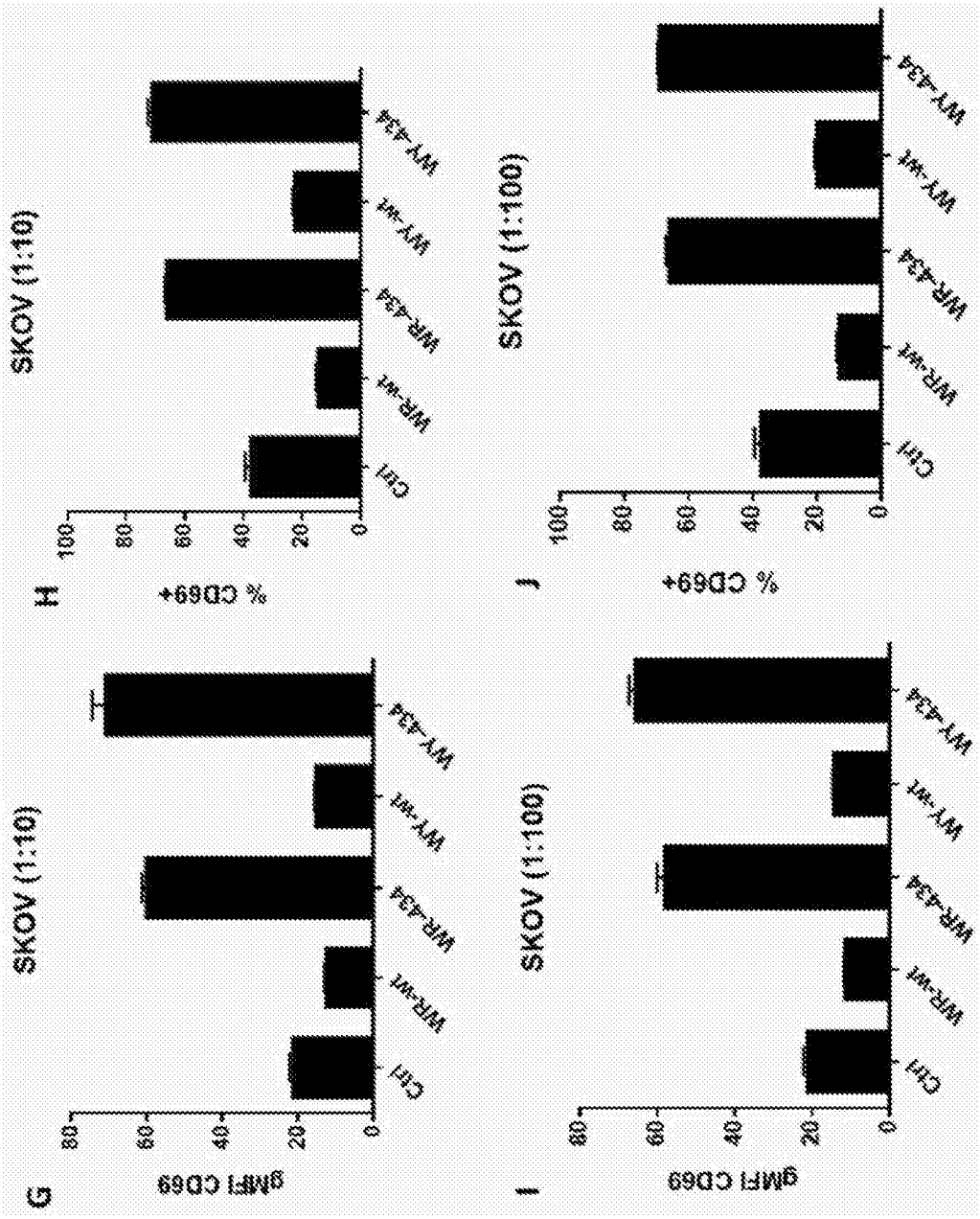

H
SKOV (1:10)
% CD69+
100
80
60
40
20
0
WT-434
WT-wt
WR-434
WR-wt
Ctrl
J
SKOV (1:100)
% CD69+
G
SKOV (1:10)
gMFI CD69
I
SKOV (1:100)
gMFI CD69

图53G-J

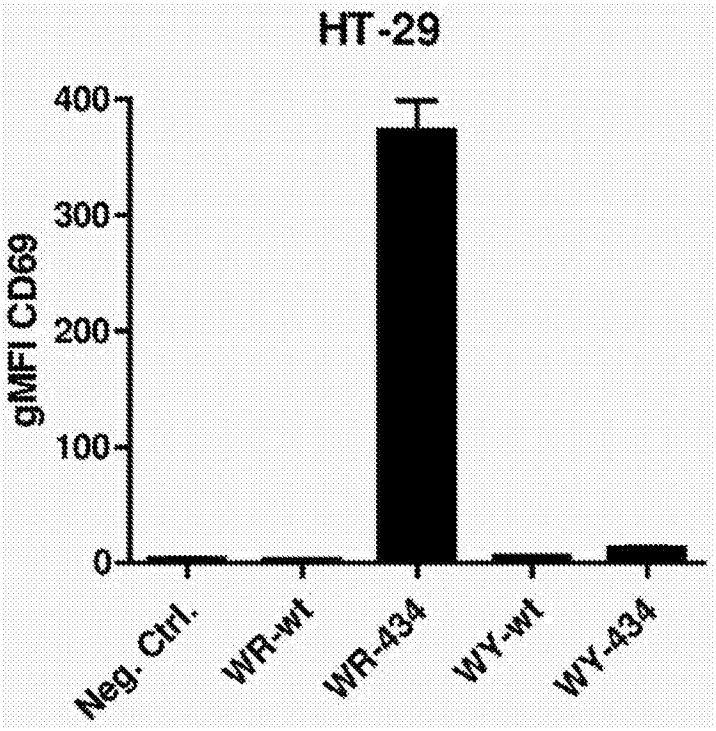

HT-29
gMFI CD69
400
300
200
100
0
Neg. Ctrl.
WR-wt
WR-434
WY-wt
WY-434

图53K

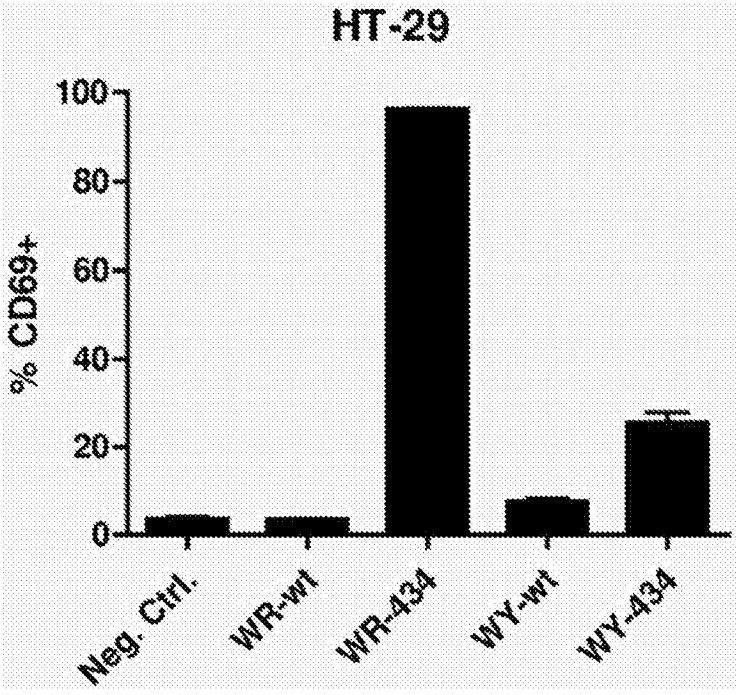

HT-29
% CD69+
100
80
60
40
20
0
Neg. Ctrl.
WR-wt
WR-434
WY-wt
WY-434

图53L

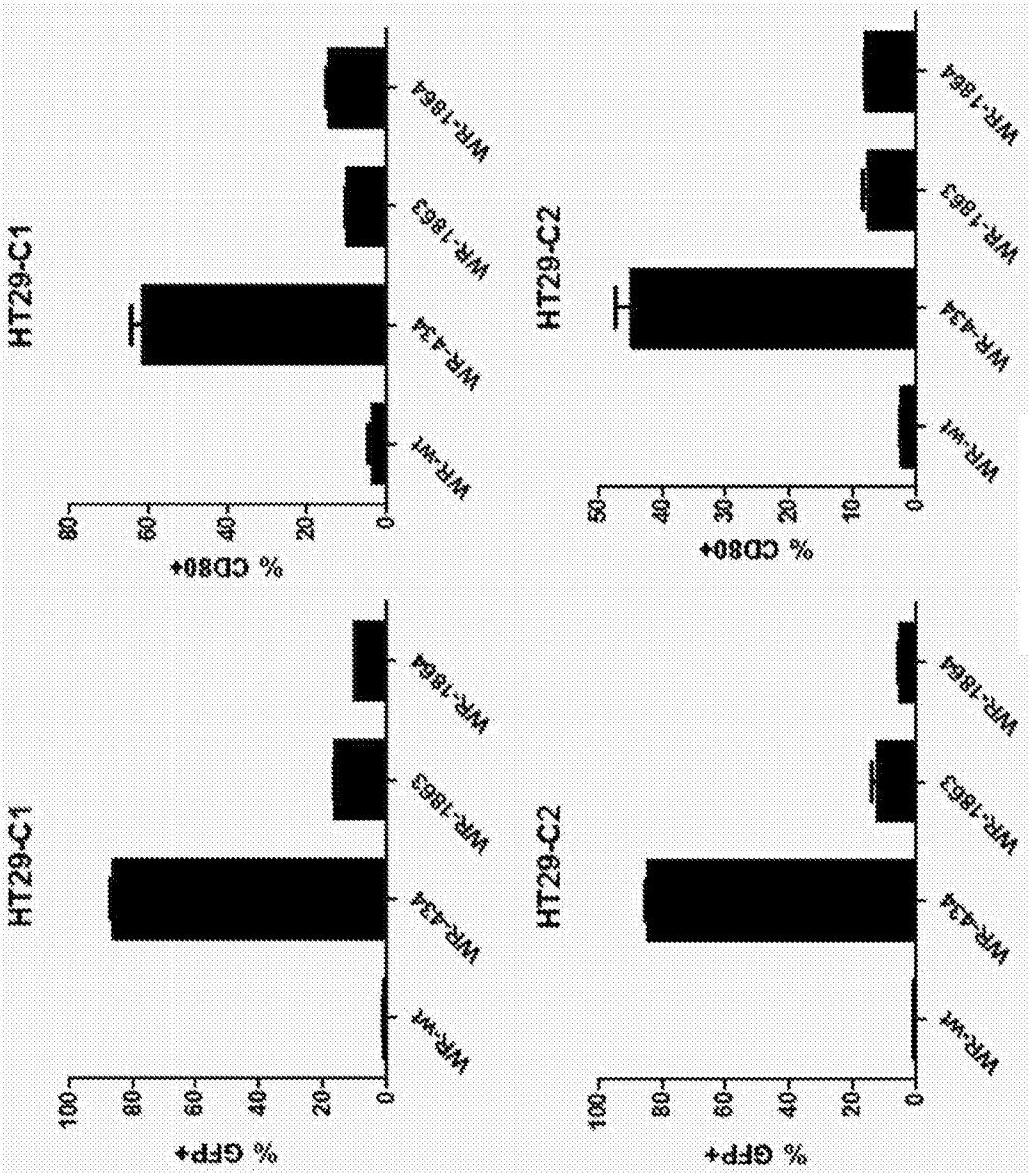

HT29-C1
HT29-C2
% CD80+
% GFP+
WPR-wt
WPR-434
WPR-1863
WPR-1864
0
20
40
60
80
100

图54A

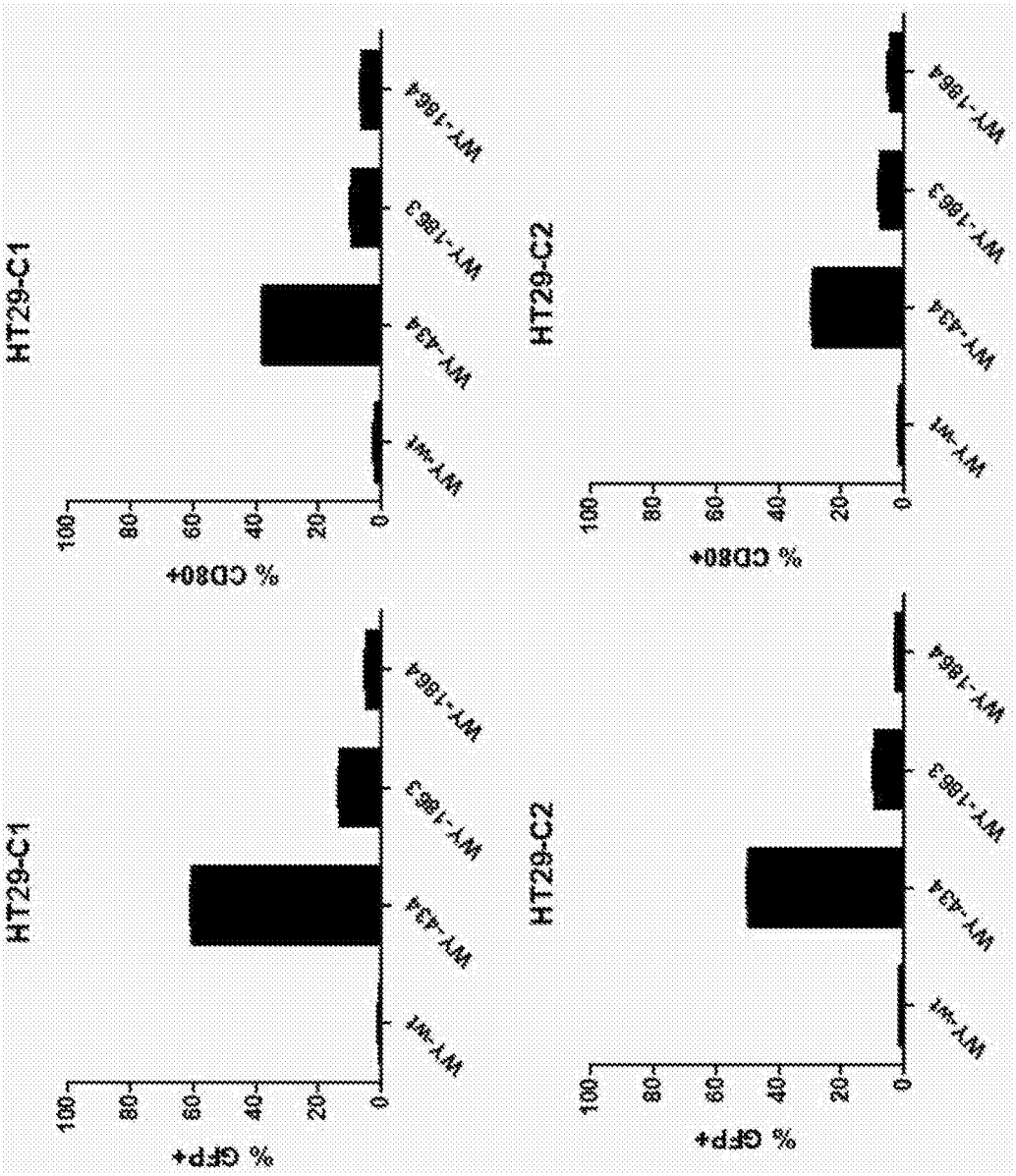

HT29-C1
HT29-C2
% CD80+
% GFP+
100
80
60
40
20
0
WT-1
WT-4A4
WT-1B3
WT-1B6A

图54A续

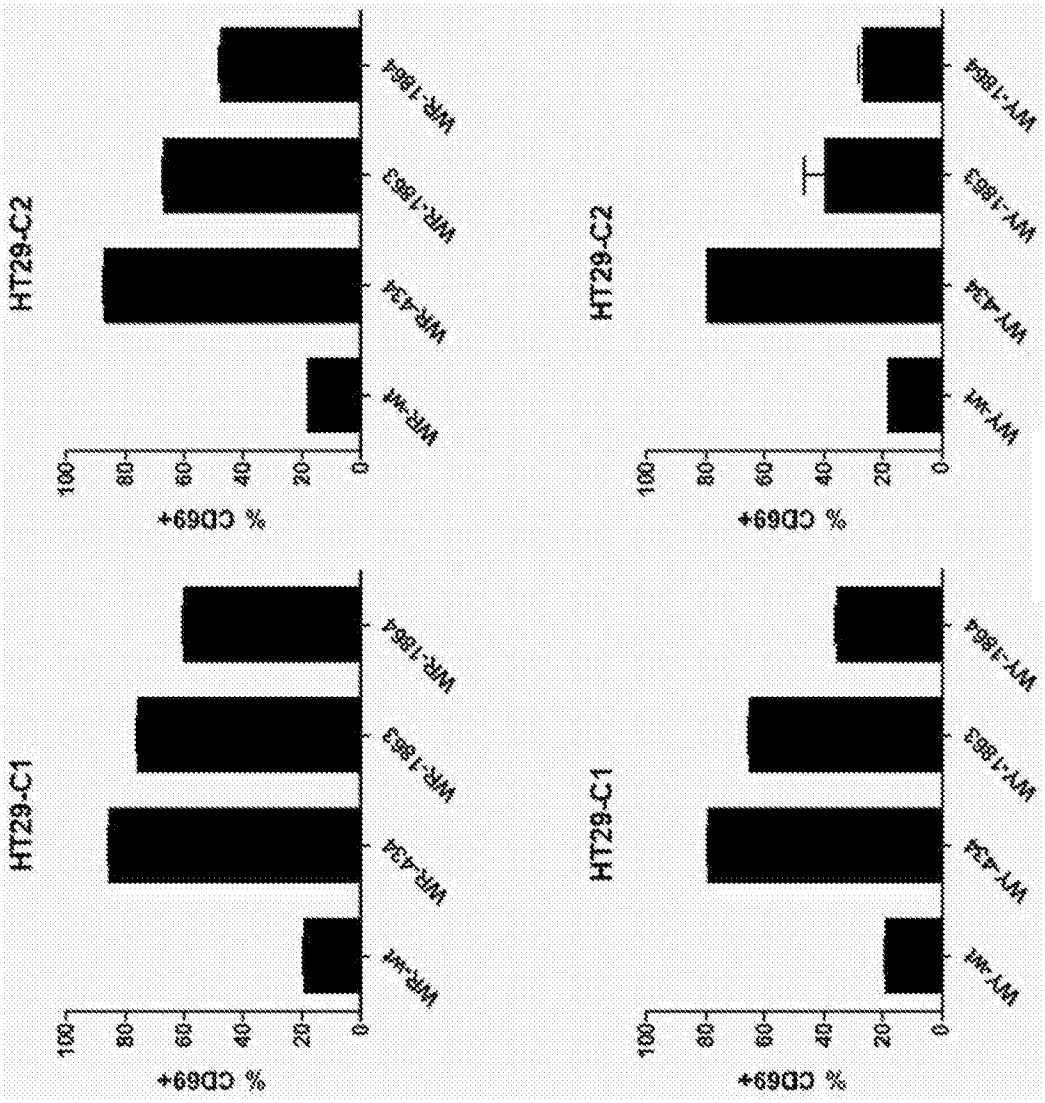

HT29-C2
HT29-C1
% CD69+
100
80
60
40
20
0
WT-Ad
WT-4.5d
WT-1.86d
WT-1.86d3
WT-1.86d4

图54B

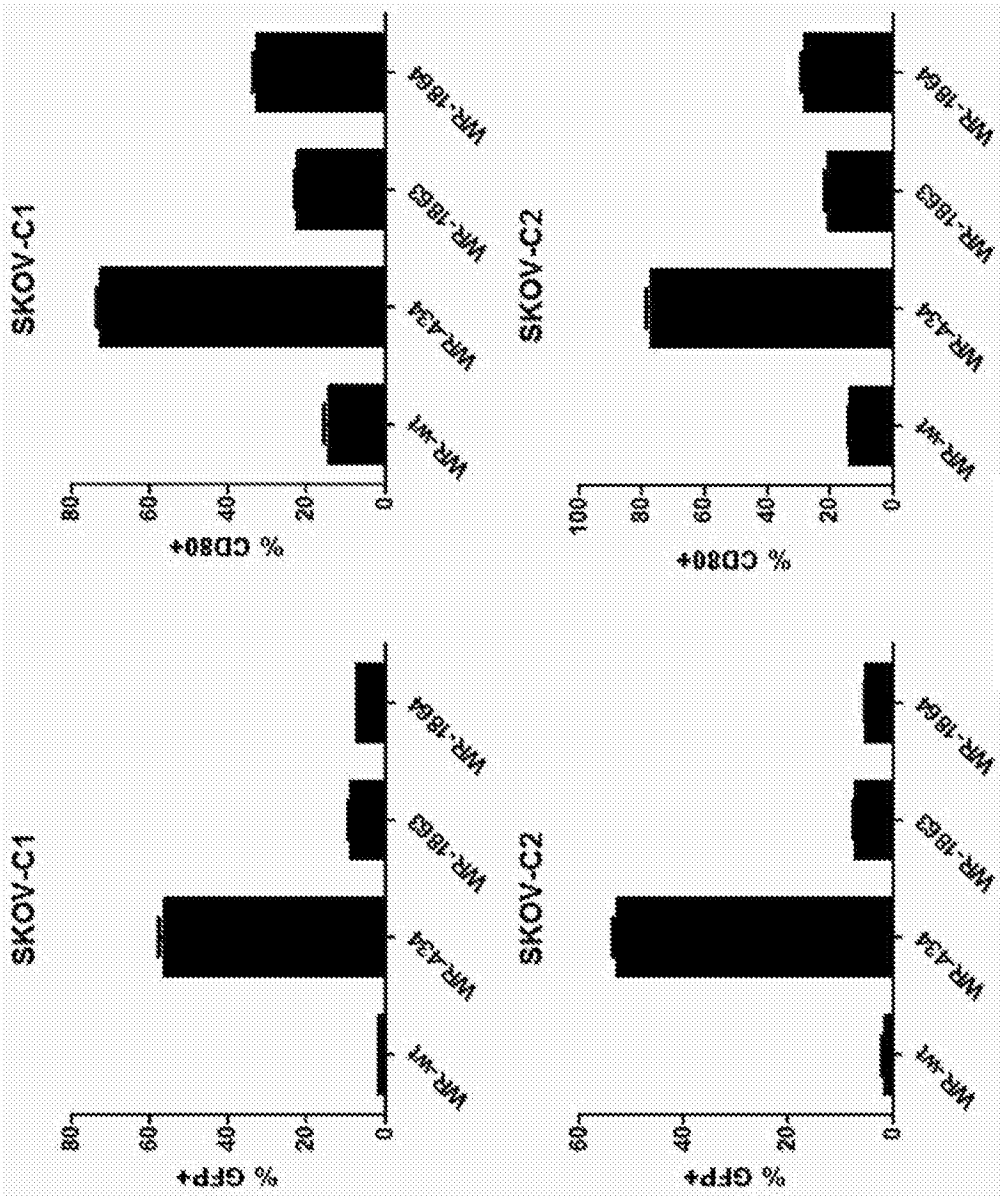

SKOV-C1
SKOV-C2
% CD80+
% GFP+
VHR-4-1H
VHR-4-2A
VHR-18-G3
VHR-18-E4
0
20
40
60
80
100

图54C

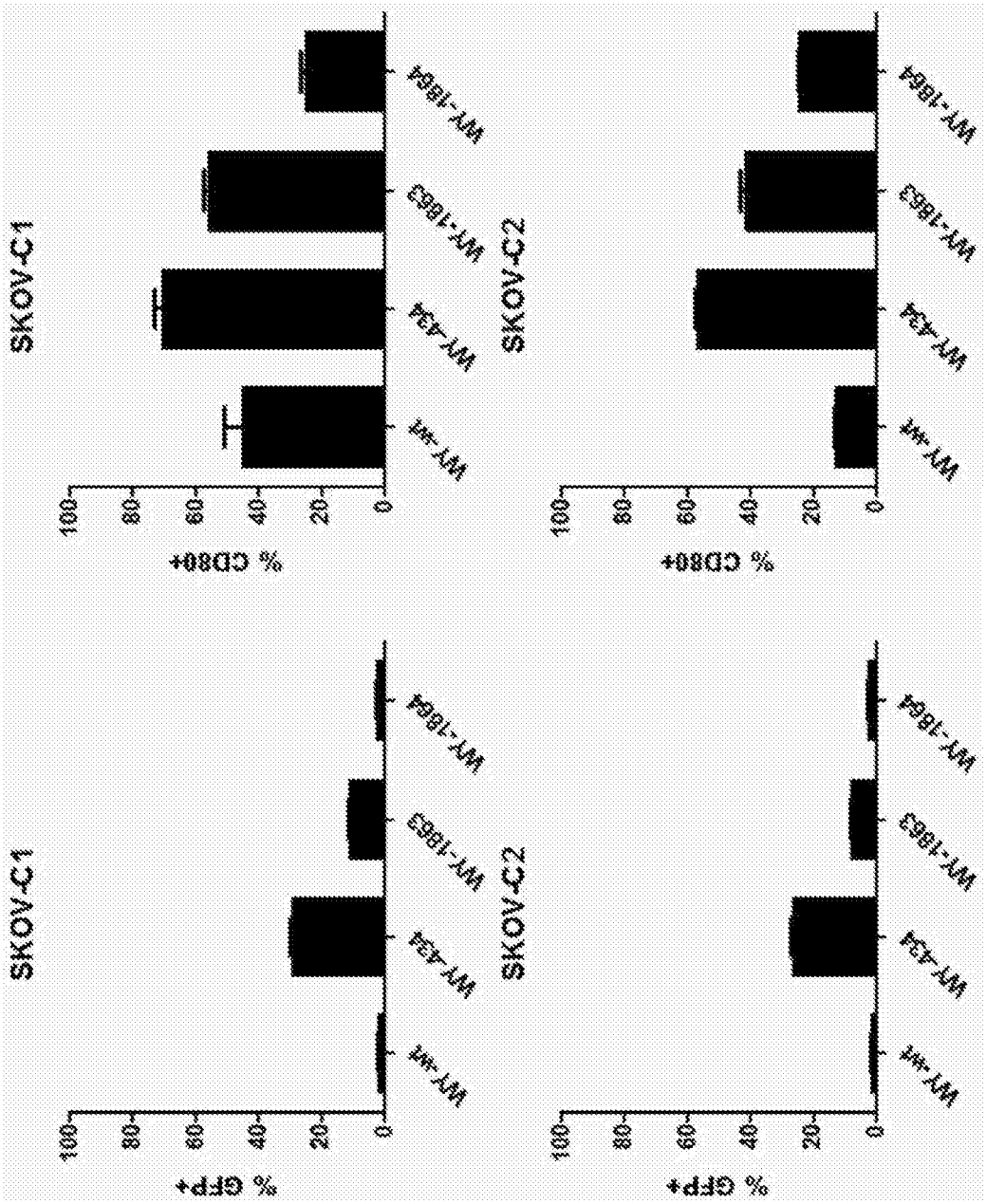

SKOV-C1
SKOV-C2
% CD80+
% GFP+
100
80
60
40
20
0
WT-4H
WT-4-3A
WT-18E3
WT-18E4

图54C续

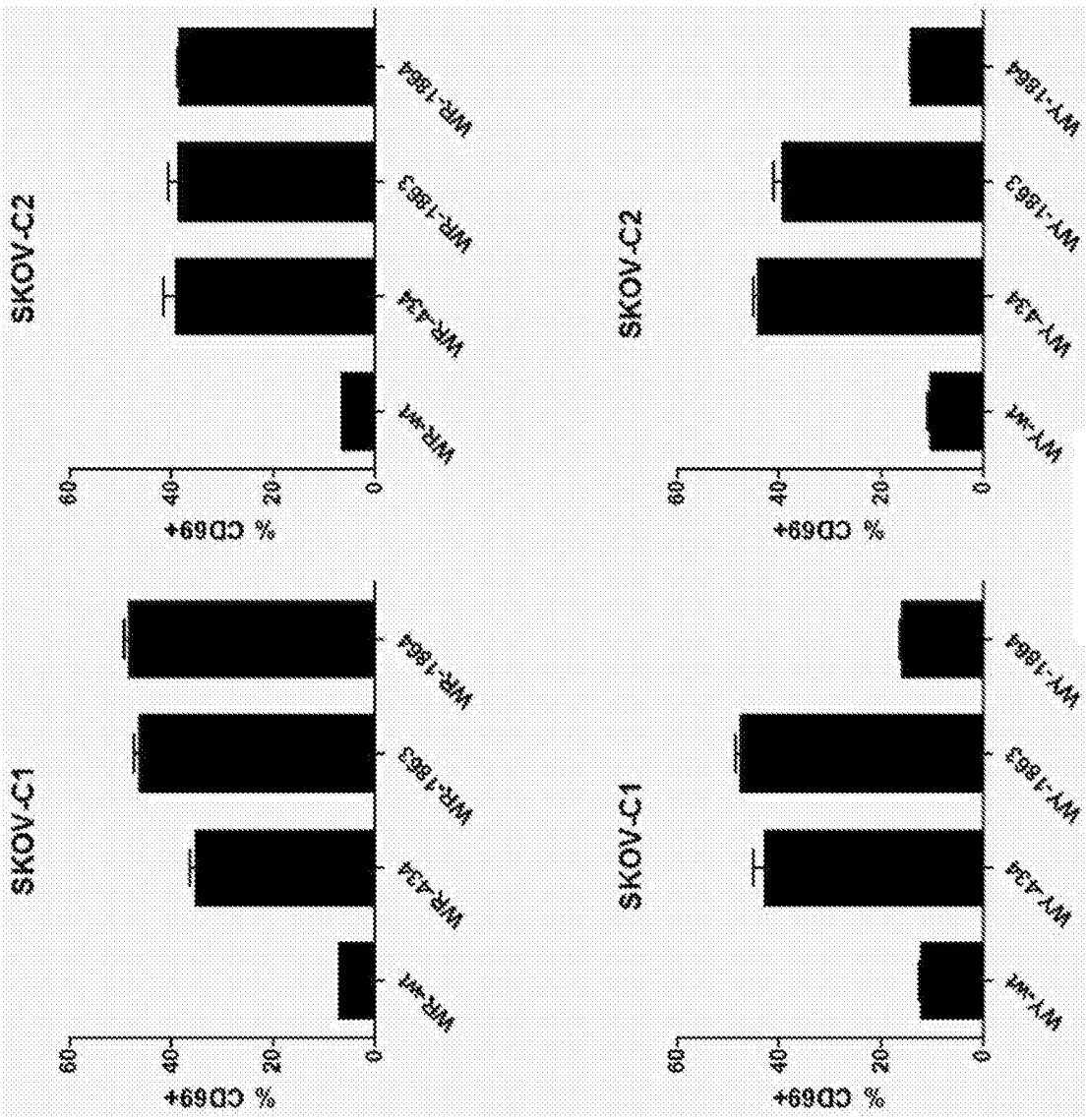

SKOV-C2
SKOV-C1
% CD69+
0
20
40
60
WT-wt
WT-4.3a
WT-1B6.3
WT-1B6.4
WT-wt
WT-4.3a
WT-1B6.3
WT-1B6.4

图54D

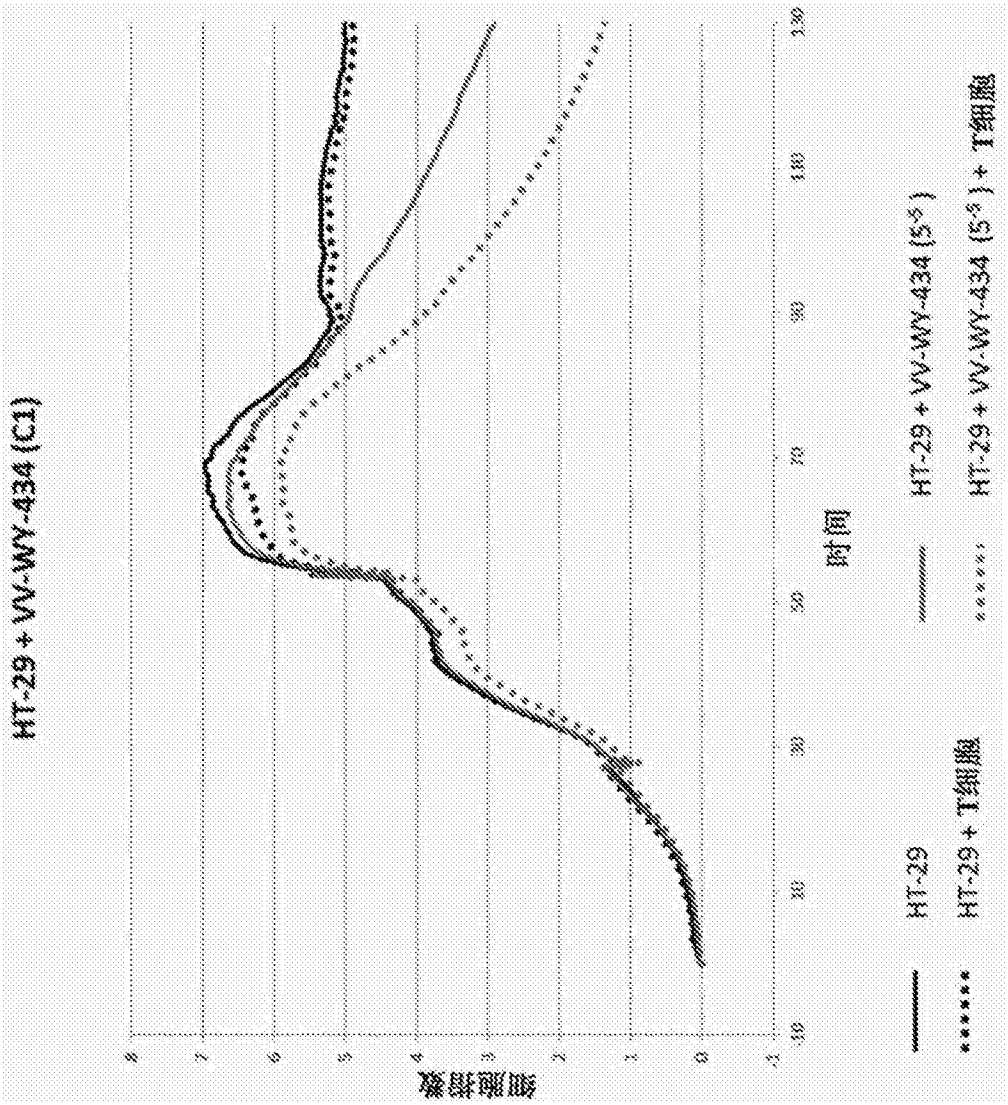

HT-29 + VV-WV-434 (C1)
细胞指数
时间
HT-29
HT-29 + VV-WV-434 (5e5)
HT-29 + T细胞
HT-29 + VV-WV-434 (5e5) + T细胞

图55A

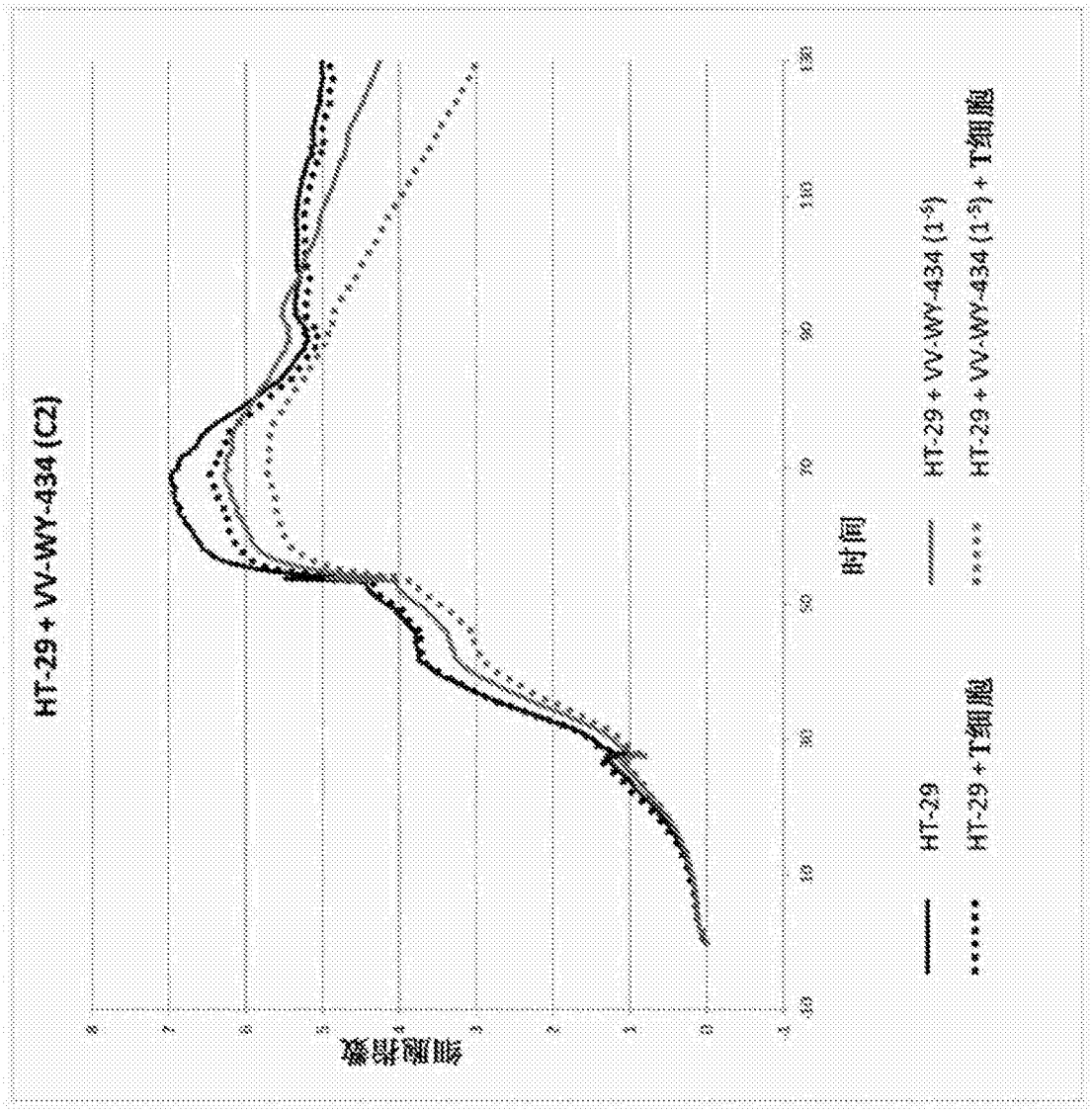

HT-29 + VV-WV-434 (C2)
细胞指数
时间
HT-29
HT-29 + T细胞
HT-29 + VV-WV-434 (1:5)
HT-29 + VV-WV-434 (1:5) + T细胞

图55B

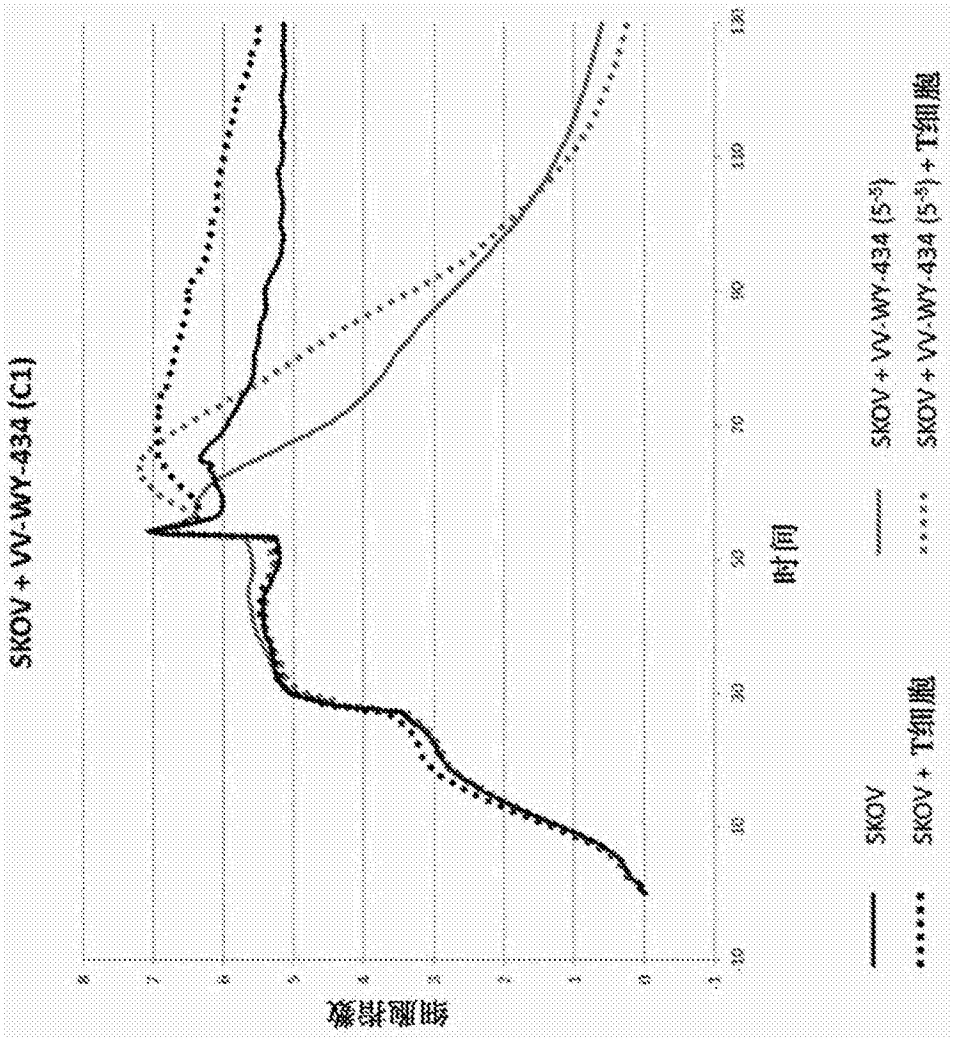

SKOV + VV-WY-434 (C1)
细胞指数
时间
SKOV
SKOV + T细胞
SKOV + VV-WY-434 (5-6)
SKOV + VV-WY-434 (5-5) + T细胞

图55C

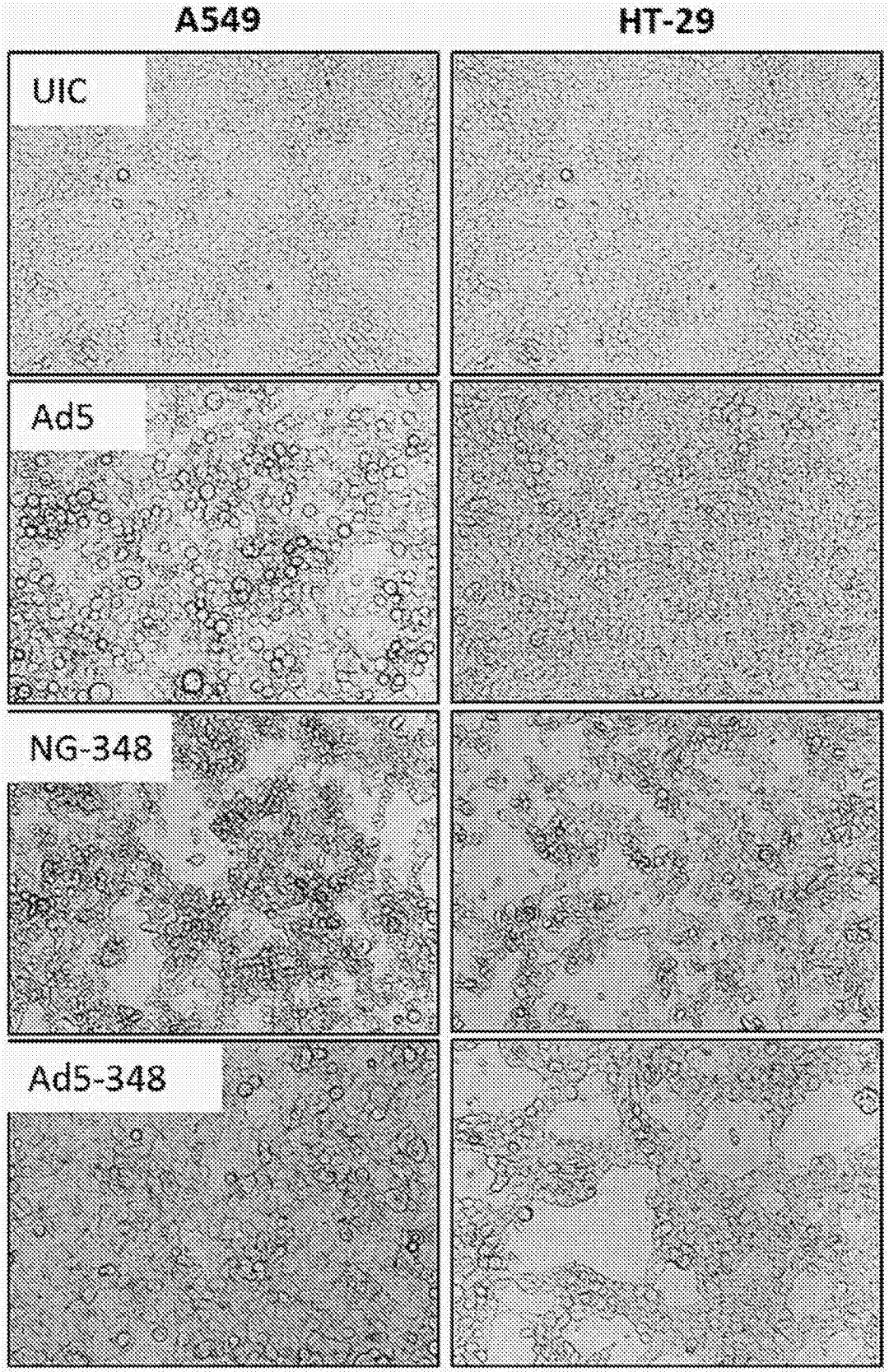


图56A

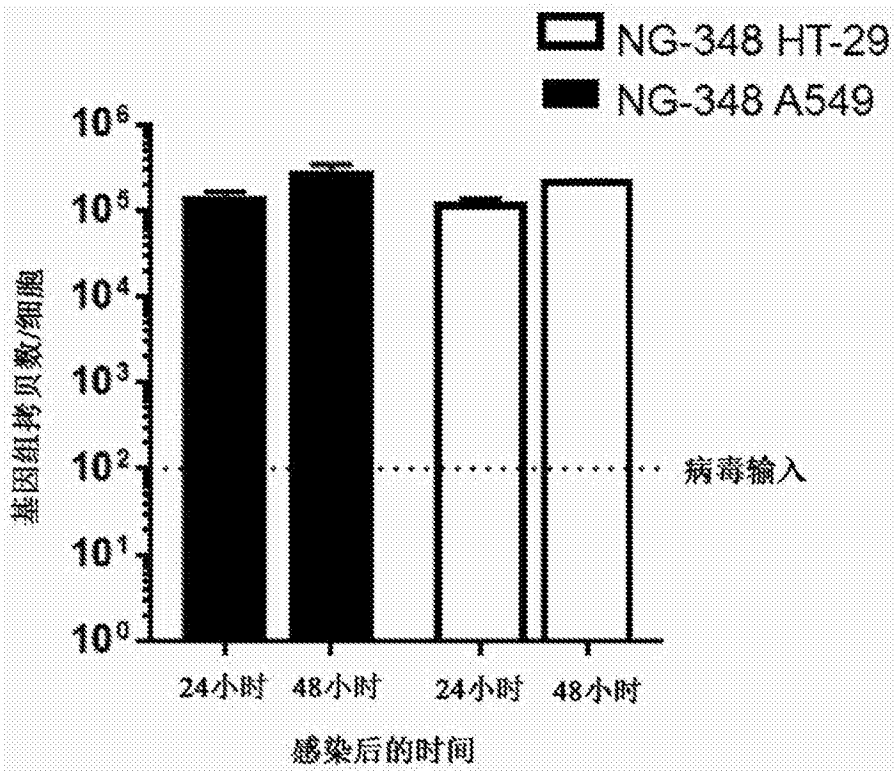

NG-348 HT-29
NG-348 A549
基因组拷贝数/细胞
10^6
10^5
10^4
10^3
10^2
10^1
10^0
病毒输入
24小时
48小时
24小时
48小时
感染后的时间

图56B

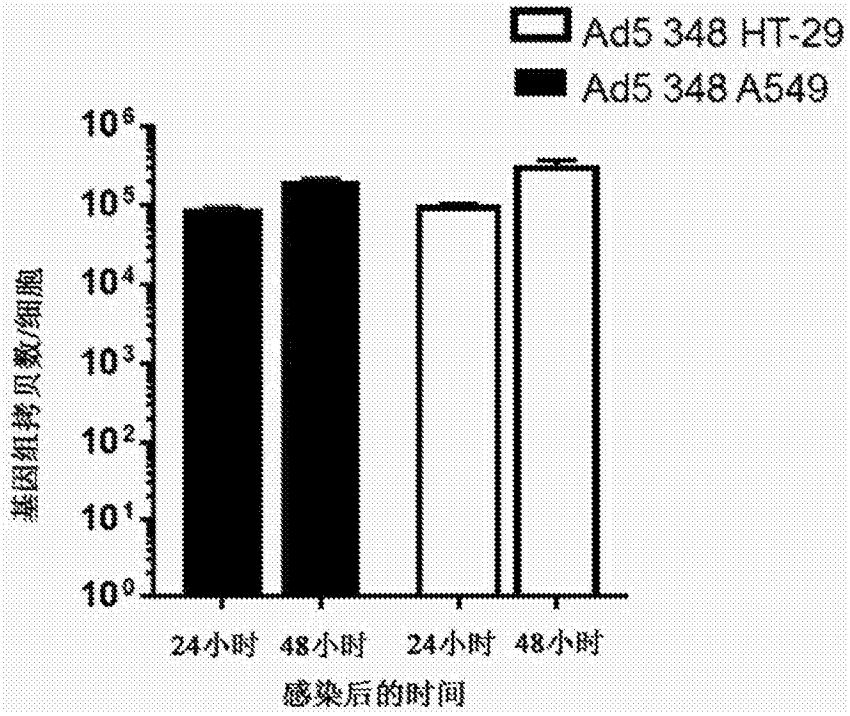

Ad5 348 HT-29
Ad5 348 A549
基因组拷贝数/细胞
10^6
10^5
10^4
10^3
10^2
10^1
10^0
24小时
48小时
24小时
48小时
感染后的时间

图56C

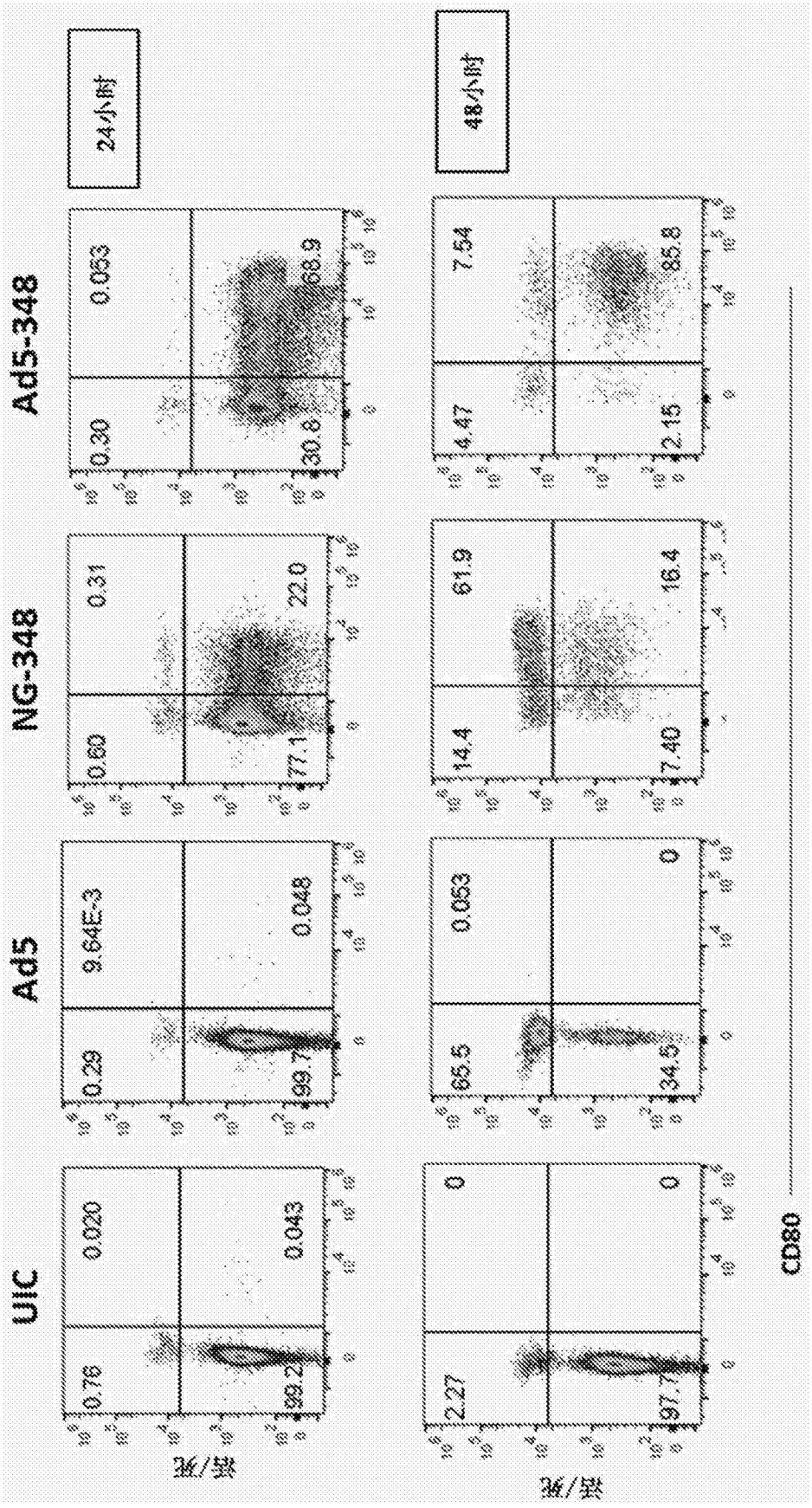

24小时
48小时
UIC
Ad5
NG-348
Ad5-348
活/死
CD80
0.76
0.020
99.2
0.043
0.29
9.64E-3
99.7
0.048
0.60
0.31
77.1
22.0
0.30
0.053
30.8
68.9
0
0
2.27
97.7
0
0
65.5
0.053
34.5
0
14.4
61.9
7.40
16.4
4.47
7.54
2.15
85.8

图57A

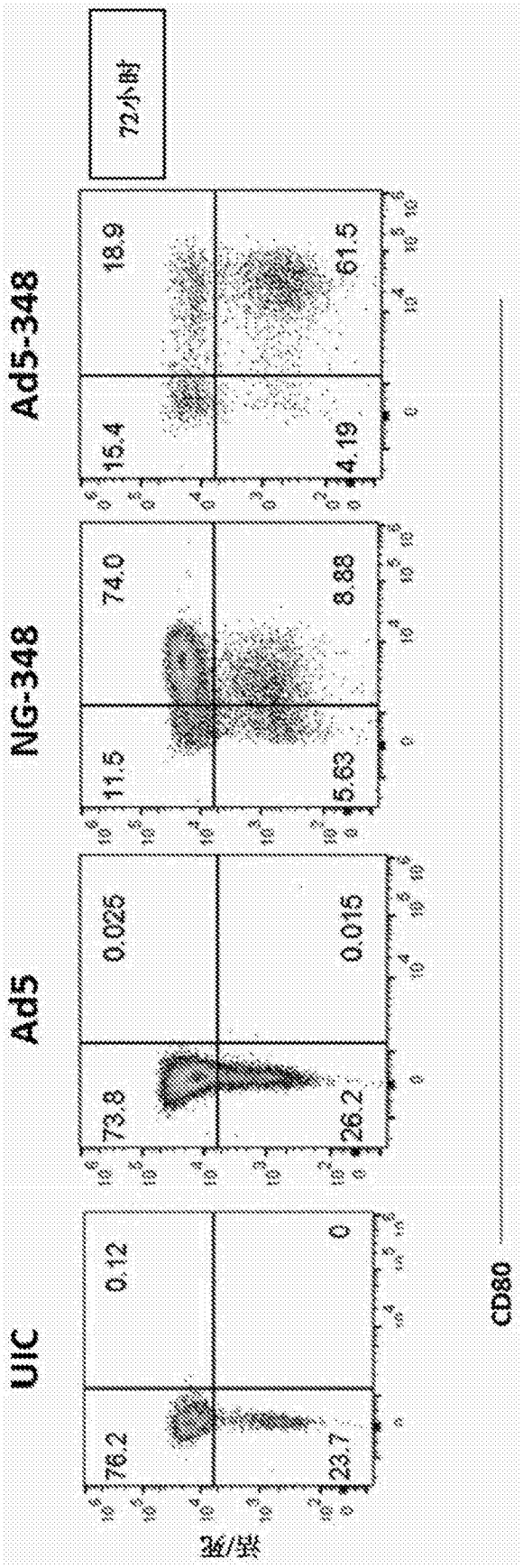

72小时
Ad5-348
NG-348
Ad5
UIC
18.9
61.5
15.4
14.19
74.0
8.88
11.5
5.63
0.025
0.015
73.8
26.2
0.12
0
76.2
23.7
CD80
活/死

图57A续

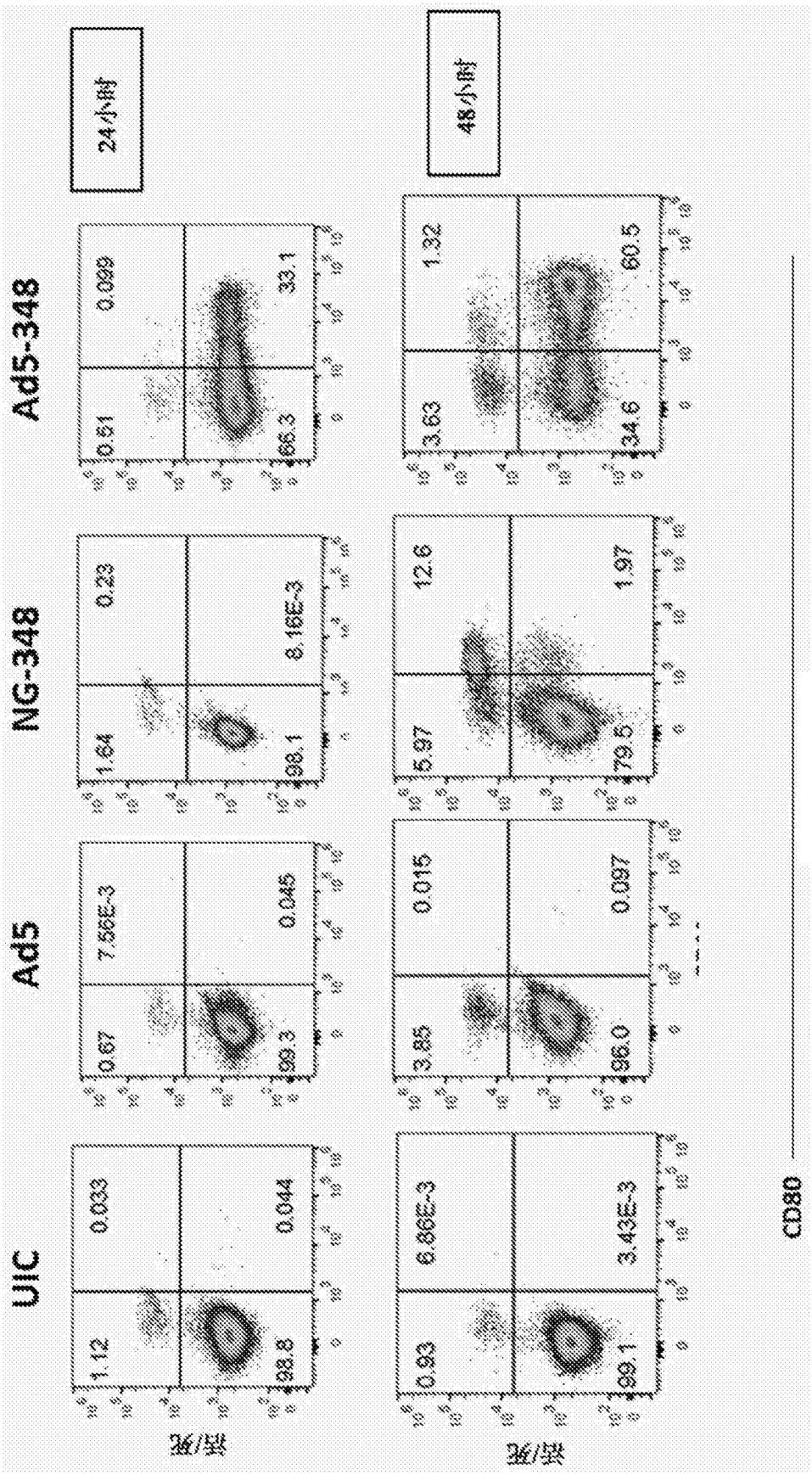

UIC
Ad5
NG-348
Ad5-348
24小时
48小时
活/死
CD80
0.033
0.044
0.67
7.56E-3
0.045
1.64
0.23
8.16E-3
0.61
0.099
33.1
0.93
6.06E-3
3.43E-3
3.85
0.015
0.097
5.97
12.6
1.97
3.63
1.32
60.5

图57B

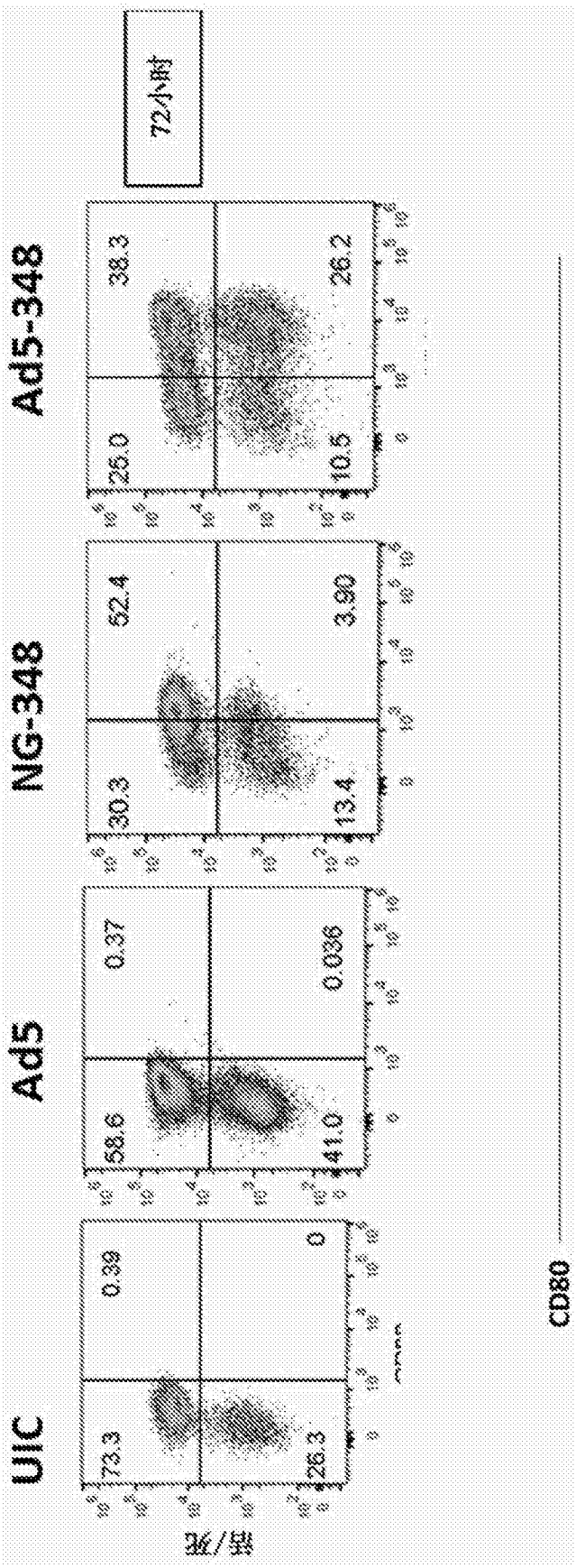

72小时
Ad5-348
NG-348
Ad5
UIC
38.3
26.2
26.0
10.5
52.4
3.90
30.3
13.4
0.37
0.036
58.6
41.0
0.39
0
73.3
26.3
活/死
CD80

图57B续

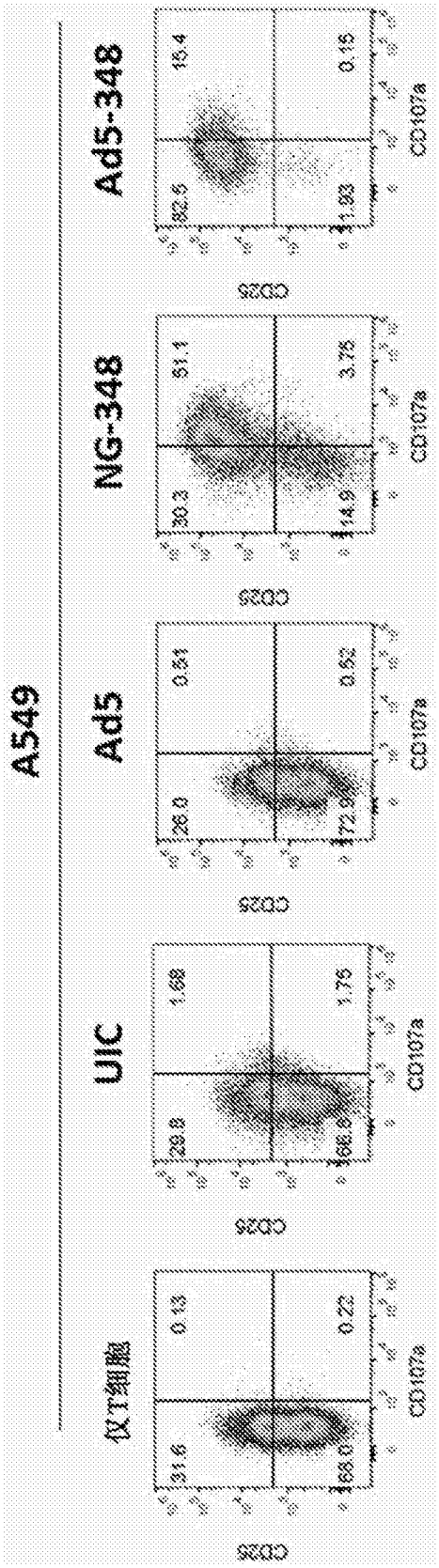

A549
Ad5-348
NG-348
Ad5
UIC
仅T细胞
CD25
CD107a
15.4
0.15
82.5
1.93
51.1
3.75
30.3
14.9
0.51
0.52
28.0
1.68
1.76
29.8
0.13
0.22
31.6

图58A

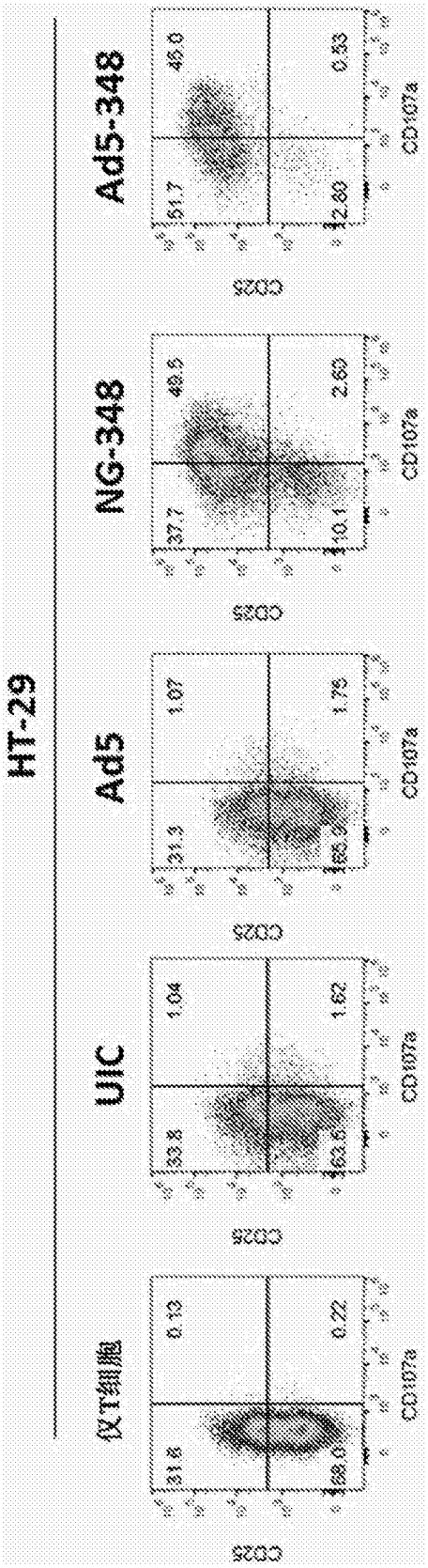

HT-29
仅T细胞
UIC
Ad5
NG-348
Ad5-348
CD25
CD107a
0.13
31.6
0.22
68.0
1.04
33.8
1.62
63.6
1.07
21.3
1.75
75.9
49.5
37.7
2.60
10.1
45.0
51.7
0.33
2.80

图58B

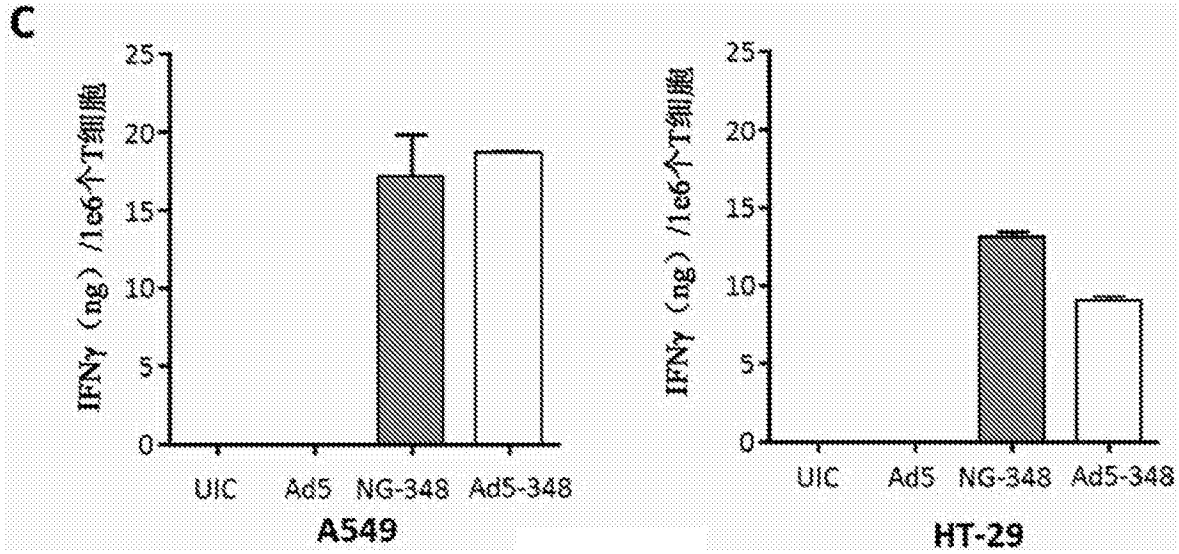
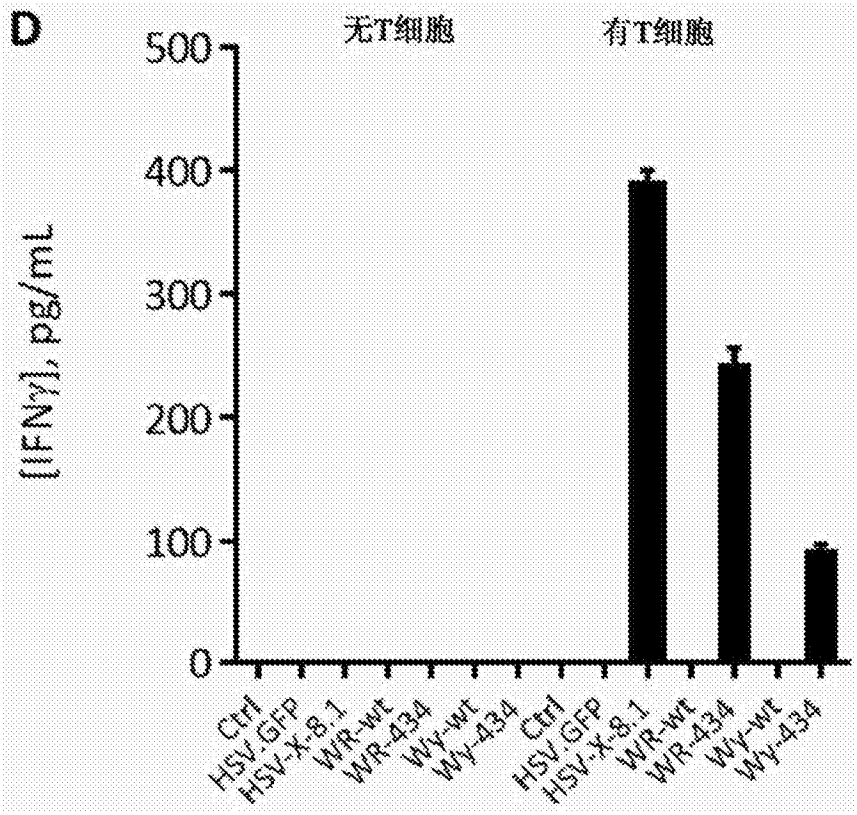

C
IFNγ（ng）/1e6个T细胞
25
20
15
10
5
0
UIC
Ad5
NG-348
Ad5-348
A549
HT-29

图58C


D
无T细胞
有T细胞
[IFNγ], pg/mL
500
400
300
200
100
0
Ctrl
HSV.GFP
HSV-X-8.1
WR-wt
WR-434
Wy-wt
Wy-434

SEQ ID NO: 1 莫罗单抗-CD3（OKT3）VH

QVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMHWVKQRPGQGLEWIGYINPSRGYTNYNQKFKDKAT
LTTDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYCLDYWGQGTTLTVSS

SEQ ID NO: 2 莫罗单抗-CD3（OKT3）VL

DIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSSVSYMNWYQQKSGTSPKRWIYDTSKLASGVPAHFRGSGSGTS
YSLTISGMEAEDAATYYCQQWSSNPFTFGSGTKLEINR

SEQ ID NO: 3 莫罗单抗-CD3（OKT3）单链Fv

QVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMHWVKQRPGQGLEWIGYINPSRGYTNYNQKFKDKAT
LTTDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYCLDYWGQGTTLTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIVL
TQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSSVSYMNWYQQKSGTSPKRWIYDTSKLASGVPAHFRGSGSGTSYSLT
ISGMEAEDAATYYCQQWSSNPFTFGSGTKLEINR

SEQ ID NO: 4 膜锚定的抗人类CD3单链Fv形式

MGWSCIILFLVATATGVHSQVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMHWVKQRPGQGLEWIGY
INPSRGYTNYNQKFKDKATLTTDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYCLDYWGQGTTLTVSS
GGGGSGGGGSGGGGSDIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSSVSYMNWYQQKSGTSPKRWIYDTSKLA
SGVPAHFRGSGSGTSYSLTISGMEAEDAATYYCQQWSSNPFTFGSGTKLEINRGSEQKLISEEDLNAVG
QDTQEVIVVPHSLPFKVVVISAILALVVLTIISLIILIMLWQKKPR

SEQ ID NO: 5 膜锚定的具有C端V5标签的抗人类CD3单链Fv形式

MGWSCIILFLVATATGVHSQVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMHWVKQRPGQGLEWIGY
INPSRGYTNYNQKFKDKATLTTDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYCLDYWGQGTTLTVSS
GGGGSGGGGSGGGGSDIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSSVSYMNWYQQKSGTSPKRWIYDTSKLA
SGVPAHFRGSGSGTSYSLTISGMEAEDAATYYCQQWSSNPFTFGSGTKLEINRGSEQKLISEEDLNAVG
QDTQEVIVVPHSLPFKVVVISAILALVVLTIISLIILIMLWQKKPRGS**IPNPLLGLD** 标签为粗体

SEQ ID NO: 6 替利珠单抗VH序列

QVQLVQSGGGVVQPGRSLRLSCKASGYTFTRYTMHWVRQAPGKGLEWIGYINPSRGYTNYNQKVKDRFT
ISRDNSKNTAFLQMDSLRPEDTGVYFCARYYDDHYCLDYWGQGTPVTVSS

图59

SEQ ID NO: 7 替利珠单抗VL序列

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASSSVSYMNWYQQTPGKAPKRWIYDTSKLASGVPSRFSGSGSGTD
YTFTISSLQPEDIATYYCQQWSSNPFTFGQGTKLQITR

SEQ ID NO: 8 替利珠单抗重链序列

QVQLVQSGGGVVQPGRSLRLSCKASGYTFTRYTMHWVRQAPGKGLEWIGYINPSRGYTNYNQKVKDRFT
ISRDNSKNTAFLQMDSLRPEDTGVYFCARYYDDHYCLDYWGQGTPVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS
GGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHK
PSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK
FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQP
REPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTV
DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

SEQ ID NO: 9 替利珠单抗轻链序列

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASSSVSYMNWYQQTPGKAPKRWIYDTSKLASGVPSRFSGSGSGTD
YTFTISSLQPEDIATYYCQQWSSNPFTFGQGTKLQITRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNF
YPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKS
FNRGEC

SEQ ID NO: 15 PDGFR TM域

AVGQDTQEVIVVPHSLPFKVVVISAILALVVLTIISLIILIMLWQKKPR

SEQ ID NO: 18 具有N端c-myc标签的PDGFR TM域

gsEQKLISEEDLnAVGQDTQEVIVVPHSLPFKVVVISAILALVVLTIISLIILIMLWQKKPR

图60

SEQ ID NO: 19 HuVH人类VH前导序列

MGWSCIILFLVATATGVHS

SEQ ID NO. 21 EnAd基因组

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
GCGTAGAGGAATGTTTATGCCTTACCAGTGTAACATGAATCATGTGAAAGTGTTGTTGGAACCAGATGC
CTTTTCCAGAATGAGCCTAACAGGAATTTTTGACATGAACATGCAAATCTGGAAGATCCTGAGGTATGA

图61


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
CGGTTCATTGGGGTCAAAAACAAGTTTTCCGCCATATTTTTGATGCGTTTCTTACCTTTGGTCTCCAT
GAGTTCGTGTCCTCGTTGAGTGACAAACAGGCTGTCCGTGTCCCCGTAGACTGATTTTACAGGCCTCTT
CTCCAGTGGAGTGCCTCGGTCTTCTTCGTACAGGAACTCTGACCACTCTGATACAAAGGCGCGCGTCCA
GGCCAGCACAAAGGAGGCTATGTGGGAGGGGTAGCGATCGTTGTCAACCAGGGGGTCCACCTTTTCCAA
AGTATGCAAACACATGTCACCCTCTTCAACATCCAGGAATGTGATTGGCTTGTAGGTGTATTTCACGTG
ACCTGGGGTCCCCGCTGGGGGGGTATAAAAGGGGGCGGTTCTTTGCTCTTCCTCACTGTCTTCCGGATC
GCTGTCCAGGAACGTCAGCTGTTGGGGTAGGTATTCCCTCTCGAAGGCGGGCATGACCTCTGCACTCAG
GTTGTCAGTTTCTAAGAACGAGGAGGATTTGATATTGACAGTGCCGGTTGAGATGCCTTTCATGAGGTT
TTCGTCCATCTGGTCAGAAAACACAATTTTTTTATTGTCAAGTTTGGTGGCAAATGATCCATACAGGGC
GTTGGATAAAAGTTTGGCAATGGATCGCATGGTTTGGTTCTTTTCCTTGTCCGCGCGCTCTTTGGCGGC
GATGTTGAGTTGGACATACTCGCGTGCCAGGCACTTCCATTCGGGGAAGATAGTTGTTAATTCATCTGG
CACGATTCTCACTTGCCACCCTCGATTATGCAAGGTAATTAAATCCACACTGGTGGCCACCTCGCCTCG
AAGGGGTTCATTGGTCCAACAGAGCCTACCTCCTTTCCTAGAACAGAAAGGGGGAAGTGGGTCTAGCAT
AAGTTCATCGGGAGGGTCTGCATCCATGGTAAAGATTCCCGGAAGTAAATCCTTATCAAAATAGCTGAT
GGGAGTGGGGTCATCTAAGGCCATTTGCCATTCTCGAGCTGCCAGTGCGCGCTCATATGGGTTAAGGGG
ACTGCCCCATGGCATGGGATGGGTGAGTGCAGAGGCATACATGCCACAGATGTCATAGACGTAGATGGG
ATCCTCAAAGATGCCTATGTAGGTTGGATAGCATCGCCCCCCTCTGATACTTGCTCGCACATAGTCATA
TAGTTCATGTGATGGCGCTAGCAGCCCCGGACCCAAGTTGGTGCGATTGGGTTTTTCTGTTCTGTAGAC
GATCTGGCGAAAGATGGCGTGAGAATTGGAAGAGATGGTGGGTCTTTGAAAAATGTTGAAATGGGCATG

图61续

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
GCGGCGGTAGTAGAAGCCCGAGGAAACTCGCGTACGCGGTTCCAAATGTTGCGTAGCGGCATGAAGTAG
TTCATTGTAGGCACGGTTTGACCAGTGAGGCGCGCGCAGTCATTGATGCTCTATAGACACGGAGAAAAT

图61续



图61续



图61续

GCTTAGAAATAAACTTAAAGACCAGAACTTCCAACAAAAAGTAGTCGATGGGATAGCTTCCGGCATCAA
TGGAGTGGTAGATTTGGCTAACCAGGCTGTGCAGAAAAAGATAAACAGTCGTTTGGACCCGCCGCCAGC
AACCCCAGGTGAAATGCAAGTGGAGGAAGAAATTCCTCCGCCAGAAAAACGAGGCGACAAGCGTCCGCG
TCCCGATTTGGAAGAGACGCTGGTGACGCGCGTAGATGAACCGCCTTCTTATGAGGAAGCAACGAAGCT
TGGAATGCCCACCACTAGACCGATAGCCCCAATGGCCACCGGGGTGATGAAACCTTCTCAGTTGCATCG
ACCCGTCACCTTGGATTTGCCCCCTCCCCCTGCTGCTACTGCTGTACCCGCTTCTAAGCCTGTCGCTGC
CCCGAAACCAGTCGCCGTAGCCAGGTCACGTCCCGGGGGCGCTCCTCGTCCAAATGCGCACTGGCAAAA
TACTCTGAACAGCATCGTGGGTCTAGGCGTGCAAAGTGTAAAACGCCGTCGCTGCTTTTAATTAAATAT
GGAGTAGCGCTTAACTTGCCTATCTGTGTATATGTGTCATTACACGCCGTCACAGCAGCAGAGGAAAAA
AGGAAGAGGTCGTGCGTCGACGCTGAGTTACTTTCAAGATGGCCACCCCATCGATGCTGCCCCAATGGG
CATACATGCACATCGCCGGACAGGATGCTTCGGAGTACCTGAGTCCGGGTCTGGTGCAGTTCGCCCGCG
CCACAGACACCTACTTCAATCTGGGAAATAAGTTTAGAAATCCCACCGTAGCGCCGACCCACGATGTGA
CCACCGACCGTAGCCAGCGGCTCATGTTGCGCTTCGTGCCCGTTGACCGGGAGGACAATACATACTCTT
ACAAAGTGCGGTACACCCTGGCCGTGGGCGACAACAGAGTGCTGGATATGGCCAGCACGTTCTTTGACA
TTAGGGGTGTGTTGGACAGAGGTCCCAGTTTCAAACCCTATTCTGGTACGGCTTACAACTCCCTGGCTC
CTAAAGGCGCTCCAAATACATCTCAGTGGATTGCAGAAGGTGTAAAAAATACAACTGGTGAGGAACACG
TAACAGAAGAGGAAACCAATACTACTACTTACACTTTTGGCAATGCTCCTGTAAAAGCTGAAGCTGAAA
TTACAAAAGAAGGACTCCCAGTAGGTTTGGAAGTTTCAGATGAAGAAAGTAAACCGATTTATGCTGATA
AAACATATCAGCCAGAACCTCAGCTGGGAGATGAAACTTGGACTGACCTTGATGGAAAAACCGAAAAGT
ATGGAGGCAGGGCTCTCAAACCCGATACTAAGATGAAACCATGCTACGGGTCCTTTGCCAAACCTACTA
ATGTGAAAGGCGGTCAGGCAAAACAAAAAACAACGGAGCAGCCAAATCAGAAGTCGAATATGATATCG
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

图61续



图61续



图61续

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
ATTAGTCTGCAAAAATAAAAAAAAAAAACAAGCGTCATATCATAGTAGCCTGACGAACAGATGGATAAAT
CAGTCTTTCCATCACAAGACAAGCCACAGGGTCTCCAGCTCGACCCTCGTAAAACCTGTCATCATGATT
AAACAACAGCACCGAAAGTTCCTCGCGGTGACCAGCATGAATAATTCTTGATGAAGCATACAATCCAGA
CATGTTAGCATCAGTTAACGAGAAAAAACAGCCAACATAGCCTTTGGGTATAATTATGCTTAATCGTAA
GTATAGCAAAGCCACCCCTCGCGGATACAAAGTAAAAGGCACAGGAGAATAAAAAATATAATTATTTCT
CTGCTGCTGTTCAGGCAACGTCGCCCCCGGTCCCTCTAAATACACATACAAAGCCTCATCAGCCATGGC

图61续

TTACCAGACAAAGTACAGCGGGCACACAAAGCACAAGCTCTAAAGTGACTCTCCAACCTCTCCACAATA
TATATATACACAAGCCCTAAACTGACGTAATGGGAGTAAAGTGTAAAAAATCCCGCCAAACCCAACACA
CACCCCGAAACTGCGTCACCAGGGAAAAGTACAGTTTCACTTCCGCAATCCCAACAGGCGTAACTTCCT
CTTTCTCACGGTACGTGATATCCCACTAACTTGCAACGTCATTTTCCCACGGTCGCACCGCCCCTTTTA
GCCGTTAACCCCACAGCCAATCACCACACGATCCACACTTTTTAAAATCACCTCATTTACATATTGGCA
CCATTCCATCTATAAGGTATATTATATAGATAGA

图61续

SEQ ID NO: 87 对应于ENAD基因组的E2B区（BP 10355-5068）的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
CTTGAGTTTTATGGCGAGGTCATAGGCGATGTTGACGAGCCGCTGGTCTCCAGAGAGTTTCATGACCAG
CATGAAGGGGATTAGCTGCTTGCCAAAGGACCCCATCCAGGTGTAGGTTTCCACATCGTAGGTGAGAAA

图62

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

SEQ ID NO: 88 适于纳入BX中的非编码序列

AAAATGATTAATAAAAAATCACTTACTTGAAATCAGCAATAAGGTCTCTGTTGAAATTTTCTCCCAGCA
GCACCTCACTTCCCTCTTCCCAACTCTGGTATTCTAAACCCCGTTCAGCGGCATACTTTCTCCATACTT
TAAAGGGGATGTCAAATTTTAGCTCCTCTCCTGTACCCACAATCTTCATGTCTTTCTTCCCAG

SEQ ID NO: 89 适于纳入BY中的非编码序列

CAAATAAAGTTTAACTTGTTTATTTGAAAATCAA

SEQ ID NO. 90 剪接受体序列

TTTCTCTCTT CAGG

SEQ ID NO. 91 剪接受体序列

TGCTAATCTT CCTTTCTCTC TTCAGG

图62续

SEQ ID NO: 93 内部核糖体进入序列（IRES）

CGTTACTGGCCGAAGCCGCTTGGAATAAGGCCGGTGTGCGTTTGTCTATATGTTATTTTCCACCATATT
GCCGTCTTTTGGCAATGTGAGGGCCCGGAAACCTGGCCCTGTCTTCTTGACGAGCATTCCTAGGGGTCT
TTCCCCTCTCGCCAAAGGAATGCAAGGTCTGTTGAATGTCGTGAAGGAAGCAGTTCCTCTGGAAGCTTC
TTGAAGACAAACAACGTCTGTAGCGACCCTTTGCAGGCAGCGGAACCCCCCACCTGGCGACAGGTGCCT
CTGCGGCCAAAAGCCACGTGTATAAGATACACCTGCAAAGGCGGCACAACCCCAGTGCCACGTTGTGAG
TTGGATAGTTGTGGAAAGAGTCAAATGGCTCCCCTCAAGCGTATTCAACAAGGGGCTGAAGGATGCCCA
GAAGGTACCCCATTGTATGGGATCTGATCTGGGGCCTCGGTGCACATGCTTTTCATGTGTTTAGTCGAG
GTTAAAAAACGTCTAGGCCCCCCGAACCACGGGGACGTGGTTTTCCTTTGAAAAACACGATGATAATA

SEQ ID NO: 94 高效率自我裂解型P2A肽序列

GSGATNFSLLKQAGDVEENPGP

SEQ ID NO: 95 高效率自我裂解型F2A肽序列

GSGEGRGSLLTCGDVEENPGP

SEQ ID NO: 96 高效率自我裂解型E2A肽序列

GSGQCTNYALLKLAGDVESNPGP

SEQ ID NO: 97 高效率自我裂解型T2A肽序列

GSGVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP

SEQ ID NO: 98 人类CD80氨基酸序列

MGHTRRQGTSPSKCPYLNFFQLLVLAGLSHFCSGVIHVTKEVKEVATLSCGHNVSVEELAQTRIYWQKE
KKMVLTMMSGDMNIWPEYKNRTIFDITNNLSIVILALRPSDEGTYECVVLKYEKDAFKREHLAEVTLSV
KADFPTPSISDFEIPTSNIRRIICSTSGGFPEPHLSWLENGEELNAINTTVSQDPETELYAVSSKLDFN
MTTNHSFMCLIKYGHLRVNQTFNWNTTKQEHFPDNLLPSWAITLISVNGIFVICCLTYCFAPRCRERRR
NERLRRESVRPV

SEQ ID NO. 99 多聚腺苷酸序列（SV40晚期多聚腺苷酸序列）

CAGACATGATAAGATACATTGATGAGTTTGGACAAACCACAACTAGAATGCAGTGAAAAAAATGCTTTA
TTTGTGAAATTTGTGATGCTATTGCTTTATTTGTAACCATTATAAGCTGCAATAAACAAGTTAACAACA
ACAATTGCATTCATTTTATGTTTCAGGTTCAGGGGGAGGTGTGGGAGGTTTTTT

图63

SEQ ID NO. 100 包含EnAd基因组和插入BY区中的转基因盒的NG-348病毒基因组序列，所述转基因盒编码膜锚定的单链Fv抗人类CD3e嵌合形式和T淋巴细胞活化抗原CD80。所述转基因盒含有5' SSA、膜锚定的抗CD3Ε cDNA序列、P2A肽、人类CD80 cDNA序列和3'多聚腺苷酸序列

TCTATCTATATAATATACCTTATAGATGGAATGGTGCCAATATGTAAATGAGGTGATTTTAAAAAGTGT
GGATCGTGTGGTGATTGGCTGTGGGGTTAACGGCTAAAAGGGGCGGTGCGACCGTGGGAAAATGACGTT
TTGTGGGGGTGGAGTTTTTTTGCAAGTTGTCGCGGGAAATGTGACGCATAAAAAGGCTTTTTTCTCACG
GAACTACTTAGTTTTCCCACGGTATTTAACAGGAAATGAGGTAGTTTTGACCGGATGCAAGTGAAAATT
GTTGATTTTCGCGCGAAAACTGAATGAGGAAGTGTTTTTCTGAATAATGTGGTATTTATGGCAGGGTGG
AGTATTTGTTCAGGGCCAGGTAGACTTTGACCCATTACGTGGAGGTTTCGATTACCGTGTTTTTTACCT
GAATTTCCGCGTACCGTGTCAAAGTCTTCTGTTTTTACGTAGGTGTCAGCTGATCGCTAGGGTATTTAT
ACCTCAGGGTTTGTGTCAAGAGGCCACTCTTGAGTGCCAGCGAGAAGAGTTTTCTCCTCTGCGCCGGCA
GTTTAATAATAAAAAAATGAGAGATTTGCGATTTCTGCCTCAGGAAATAATCTCTGCTGAGACTGGAAA
TGAAATATTGGAGCTTGTGGTGCACGCCCTGATGGGAGACGATCCGGAGCCACCTGTGCAGCTTTTTGA
GCCTCCTACGCTTCAGGAACTGTATGATTTAGAGGTAGAGGGATCGGAGGATTCTAATGAGGAAGCTGT
AAATGGCTTTTTTACCGATTCTATGCTTTTAGCTGCTAATGAAGGGTTAGAATTAGATCCGCCTTTGGA
CACTTTTGATACTCCAGGGGTAATTGTGGAAAGCGGTACAGGTGTAAGAAAATTACCTGATTTGAGTTC

图64

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
TGTAAATCACCCAGTCATAACAAGGTCGCAGTGCATGGTGTTGCACAATATCTTTTAGAAGTAGGCTGA
TTGCCACAGATAAGCCCTTGGTGTAGGTGTTTACAAACCGGTTGAGCTGGGATGGGTGCATTCGGGGTG
AAATTATGTGCATTTTGGATTGGATTTTTAAGTTGGCAATATTGCCGCCAAGATCCCGTCTTGGGTTCA
TGTTATGAAGGACCACCAAGACGGTGTATCCGGTACATTTAGGAAATTTATCGTGCAGCTTGGATGGAA
AAGCGTGGAAAAATTTGGAGACACCCTTGTGTCCTCCAAGATTTTCCATGCACTCATCCATGATAATAG

图64续



图64续

GTGCTTTACTATGTTGTCTGCATCGGCCTGTTCATCTTCTGTCTCGATGGTGGTCATGCTGACGAGCCC
TCGCGGGAGGCAAGTCCAGACCTCGGCGCGGCAGGGGCGGAGCTCGAGGACGAGAGCGCGCAGGCTGGA
GCTGTCCAGGGTCCTGAGACGCTGCGGACTCAGGTTAGTAGGCAGTGTCAGGAGATTAACTTGCATGAT
CTTTTGGAGGCGTGCCGGAGGTTCAGATAGTACTTGATCTCAACGGGTCCGTTGGTGGAGATGTCGAT
GGCTTGCAGGGTTCCGTGTCCCTTGGGCGCTACCACCGTGCCCTTGTTTTTCATTTTGGACGGCGGTGG
CTCTGTTGCTTCTTGCATGTTTAGAAGCGGTGTCGAGGGCGCGCACCGGGCGGCAGGGGCGGCTCGGGA
CCCGGCGGCATGGCTGGCAGTGGTACGTCGGCGCCGCGCGGGTAGGTTCTGGTACTGCGCCCTGAGA
AGACTCGCATGCGCGACGACGCGGCGGTTGACATCCTGGATCTGACGCCTCTGGGTGAAAGCTACCGGC
CCCGTGAGCTTGAACCTGAAAGAGAGTTCAACAGAATCAATCTCGGTATCGTTGACGGCGGCTTGCCTA
AGGATTTCTTGCACGTCACCAGAGTTGTCCTGGTAGGCGATCTCCGCCATGAACTGCTCGATCTCTTCC
TCTTGAAGATCTCCGCGGCCCGCTCTCTCGACGGTGGCCGCGAGGTCGTTGGAGATGCGCCCAATGAGT
TGAGAGAATGCATTCATGCCCGCCTCGTTCCAGACGCGGCTGTAGACCACGGCCCCCACGGGATCTCTC
GCGCGCATGACCACCTGGGCGAGGTTGAGCTCCACGTGGCGGGTGAAGACCGCATAGTTGCATAGGCGC
TGGAAAAGGTAGTTGAGTGTGGTGGCGATGTGCTCGGTGACGAAGAAATACATGATCCATCGTCTCAGC
GGCATCTCGCTGACATCGCCCAGAGCTTCCAAGCGCTCCATGGCCTCGTAGAAGTCCACGGCAAAATTA
AAAAACTGGGAGTTTCGCGCGGACACGGTCAACTCCTCTTCCAGAAGACGGATAAGTTCGGCGATGGTG
GTGCGCACCTCGCGCTCGAAAGCCCCTGGGATTTCTTCCTCAATCTCTTCTTCTTCCACTAACATCTCT
TCCTCTTCAGGTGGGGCTGCAGGAGGAGGGGCAACGCGGCGACGCCGGCGGCGCACGGGCAGACGGTCG
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

图64续



图64续

GCAGTATCCGGGGAGTCCAACGTGTGACCGTTACTGACGCCAGACGCCGCACCTGTCCCTACGTGTACA
AGGCACTGGGCATAGTCGCACCGCCGCCGTCCTTTCAAGCCGCACTTTCTAAAAAAAAAAAAAAATGTCCAT
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
ACAAAGTGCGGTACACCCTGGCCGTGGGCGACAACAGAGTGCTGGATATGGCCAGCACGTTCTTTGACA
TTAGGGGTGTGTTGGACAGAGGTCCCAGTTTCAAACCCTATTCTGGTACGGCTTACAACTCCCTGGCTC
CTAAAGGCGCTCCAAATACATCTCAGTGGATTGCAGAAGGTGTAAAAAATACAACTGGTGAGGAACACG
TAACAGAAGAGGAAACCAATACTACTACTTACACTTTTGGCAATGCTCCTGTAAAAGCTGAAGCTGAAA
TTACAAAAGAAGGACTCCCAGTAGGTTTGGAAGTTTCAGATGAAGAAAGTAAACCGATTTATGCTGATA

图64续

AAACATATCAGCCAGAACCTCAGCTGGGAGATGAAACTTGGACTGACCTTGATGGAAAAACCGAAAAGT
ATGGAGGCAGGGCTCTCAAACCCGATACTAAGATGAAACCATGCTACGGGTCCTTTGCCAAACCTACTA
ATGTGAAAGGCGGTCAGGCAAAACAAAAAACAACGGAGCAGCCAAATCAGAAAGTCGAATATGATATCG
ACATGGAGTTTTTTGATGCGGCATCGCAGAAAACAAACTTAAGTCCTAAAATTGTCATGTATGCAGAAA
ATGTAAATTTGGAAACTCCAGACACTCATGTAGTGTACAAACCTGGAACAGAAGACACAAGTTCCGAAG
CTAATTTGGGACAACAATCTATGCCCAACAGACCCAACTACATTGGCTTCAGAGATAACTTTATTGGAC
TTATGTACTATAACAGTACTGGTAACATGGGGGTGCTGGCTGGTCAAGCGTCTCAGTTAAATGCAGTGG
TTGACTTGCAGGACAGAAACACAGAACTTTCTTACCAACTCTTGCTTGACTCTCTGGGCGACAGAACCA
GATACTTTAGCATGTGGAATCAGGCTGTGGACAGTTATGATCCTGATGTACGTGTTATTGAAAATCATG
GTGTGGAAGATGAACTTCCCAACTACTGTTTTCCACTGGACGGCATAGGTGTTCCAACAACCAGTTACA
AATCAATAGTTCCAAATGGAGACAATGCGCCTAATTGGAAGGAACCTGAAGTAAATGGAACAAGTGAGA
TCGGACAGGGTAATTTGTTTGCCATGGAAATTAACCTTCAAGCCAATCTATGCCGAAGTTTCCTTTATT
CCAATGTGGCTCTATATCTCCCAGACTCGTACAAATACACCCCGTCCAATGTCACTCTTCCAGAAAACA
AAAACACCTACGACTACATGAACGGGCGGGTGGTGCCGCCATCTCTAGTAGACACCTATGTGAACATTG
GTGCCAGGTGGTCTCTGGATGCCATGGACAATGTCAACCCATTCAACCACCACCGTAACGCTGGCTTGC
GTTACCGATCCATGCTTCTGGGTAACGGACGTTATGTGCCTTTCCACATACAAGTGCCTCAAAAATTCT
TCGCTGTTAAAAACCTGCTGCTTCTCCCAGGCTCCTACACTTATGAGTGGAACTTTAGGAAGGATGTGA
ACATGGTTCTACAGAGTTCCCTCGGTAACGACCTGCGGGTAGATGGCGCCAGCATCAGTTTCACGAGCA
TCAACCTCTATGCTACTTTTTTCCCCATGGCTCACAACACCGCTTCCACCCTTGAAGCCATGCTGCGGA
ATGACACCAATGATCAGTCATTCAACGACTACCTATCTGCAGCTAACATGCTCTACCCCATTCCTGCCA
ATGCAACCAATATTCCCATTTCCATTCCTTCTCGCAACTGGGCGGCTTTCAGAGGCTGGTCATTTACCA
GACTGAAAACCAAAGAAACTCCCTCTTTGGGGTCTGGATTTGACCCCTACTTTGTCTATTCTGGTTCTA
TTCCCTACCTGGATGGTACCTTCTACCTGAACCACACTTTTAAGAAGGTTTCCATCATGTTTGACTCTT
CAGTGAGCTGGCCTGGAAATGACAGGTTACTATCTCCTAACGAATTTGAAATAAAGCGCACTGTGGATG
GCGAAGGCTACAACGTAGCCCAATGCAACATGACCAAAGACTGGTTCTTGGTACAGATGCTCGCCAACT
ACAACATCGGCTATCAGGGCTTCTACATTCCAGAAGGATACAAAGATCGCATGTATTCATTTTTCAGAA
ACTTCCAGCCCATGAGCAGGCAGGTGGTTGATGAGGTCAATTACAAAGACTTCAAGGCCGTCGCCATAC
CCTACCAACACAACAACTCTGGCTTTGTGGGTTACATGGCTCCGACCATGCGCCAAGGTCAACCCTATC
CCGCTAACTATCCCTATCCACTCATTGGAACAACTGCCGTAAATAGTGTTACGCAGAAAAAGTTCTTGT
GTGACAGAACCATGTGGCGCATACCGTTCTCGAGCAACTTCATGTCTATGGGGGCCCTTACAGACTTGG
GACAGAATATGCTCTATGCCAACTCAGCTCATGCTCTGGACATGACCTTTGAGGTGGATCCCATGGATG
AGCCCACCCTGCTTTATCTTCTCTTCGAAGTTTTCGACGTGGTCAGAGTGCATCAGCCACACCGCGGCA
TCATCGAGGCAGTCTACCTGCGTACACCGTTCTCGGCCGGTAACGCTACCACGTAAGAAGCTTCTTGCT
TCTTGCAAATAGCAGCTGCAACCATGGCCTGCGGATCCCAAAACGGCTCCAGCGAGCAAGAGCTCAGAG
CCATTGTCCAAGACCTGGGTTGCGGACCCTATTTTTTGGGAACCTACGATAAGCGCTTCCCGGGGTTCA
TGGCCCCCGATAAGCTCGCCTGTGCCATTGTAAATACGGCCGGACGTGAGACGCGGGGAGAGCACTGGT
TGGCTTTCGGTTGGAACCCACGTTCTAACACCTGCTACCTTTTTGATCCTTTTGGATTCTCGGATGATC
GTCTCAAACAGATTTACCAGTTTGAATATGAGGGTCTCCTGCGCCGCAGCGCTCTTGCTACCAAGGACC
GCTGTATTACGCTGGAAAAATCTACCCAGACCGTGCAGGGTCCCCGTTCTGCCGCCTGCGGACTTTTCT
GCTGCATGTTCCTTCACGCCTTTGTGCACTGGCCTGACCGTCCCATGGACGGAAACCCCACCATGAAAT
TGCTAACTGGAGTGCCAAACAACATGCTTCATTCTCCTAAAGTCCAGCCCACCCTGTGTGACAATCAAA
AAGCACTCTACCATTTTCTTAATACCCATTCGCCTTATTTTCGCTCCCATCGTACACACATCGAAAGGG
CCACTGCGTTCGACCGTATGGATGTTCAATAATGACTCATGTAAACAACGTGTTCAATAAACATCACTT
TATTTTTTTACATGTATCAAGGCTCTGCATTACTTATTTATTTACAAGTCGAATGGGTTCTGACGAGAA
TCAGAATGACCCGCAGGCAGTGATACGTTGCGGAACTGATACTTGGGTTGCCACTTGAATTCGGGAATC
ACCAACTTGGGAACCGGTATATCGGGCAGGATGTCACTCCACAGCTTTCTGGTCAGCTGCAAAGCTCCA
AGCAGGTCAGGAGCCGAAATCTTGAAATCACAATTAGGACCAGTGCTTTGAGCGCGAGAGTTGCGGTAC
ACCGGATTGCAGCACTGAAACACCATCAGCGACGGATGTCTCACGCTTGCCAGCACGGTGGGATCTGCA
ATCATGCCCACATCCAGATCTTCAGCATTGGCAATGCTGAACGGGGTCATCTTGCAGGTCTGCCTACCC
ATGGCGGGCACCCAATTAGGCTTGTGGTTGCAATCGCAGTGCAGGGGGATCAGTATCATCTTGGCCTGA
TCCTGTCTGATTCCTGGATACACGGCTCTCATGAAAGCATCATATTGCTTGAAAGCCTGCTGGGCTTTA
CTACCCTCGGTATAAAACATCCCGCAGGACCTGCTCGAAAACTGGTTAGCTGCACAGCCGGCATCATTC

图64续

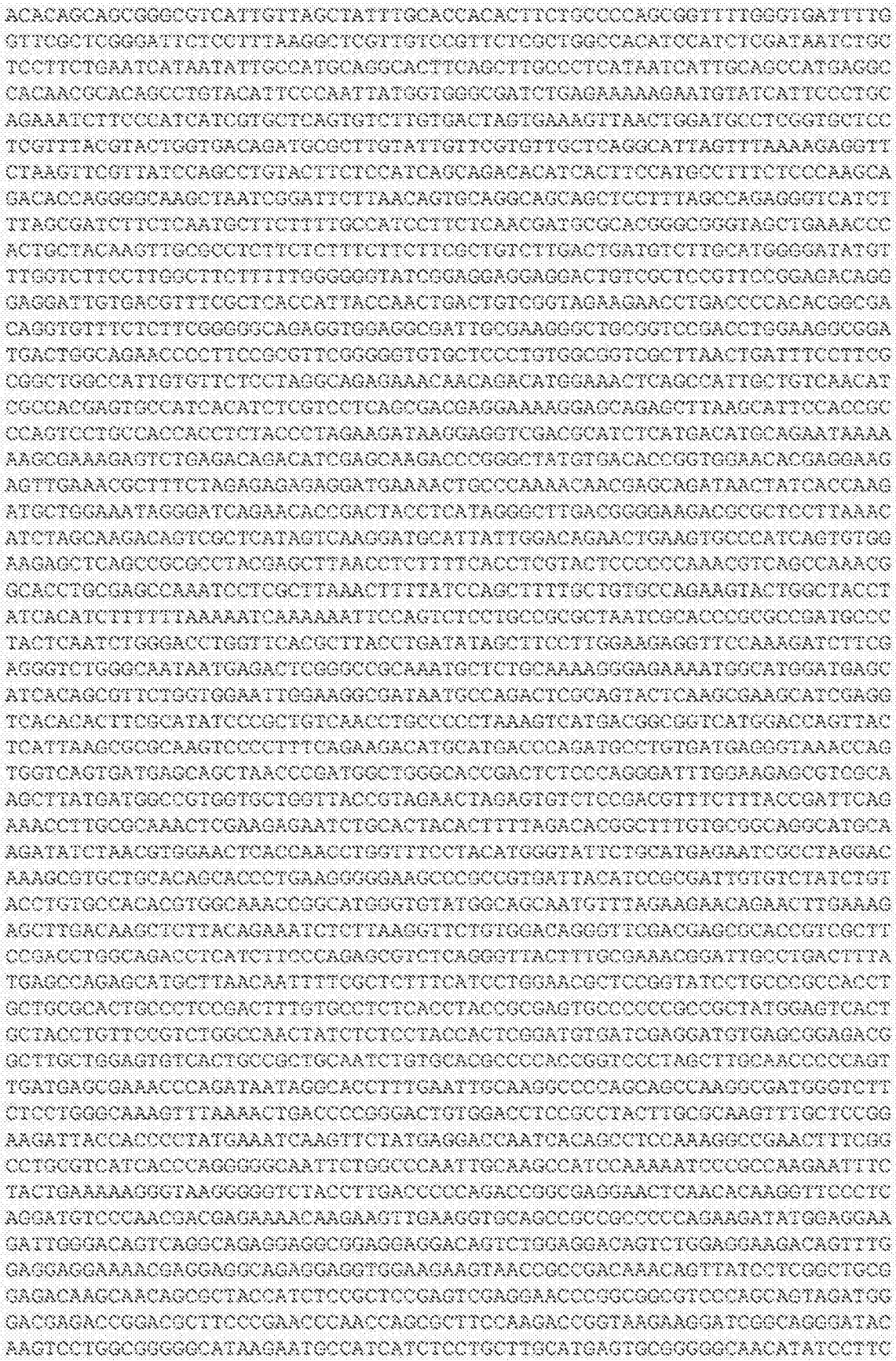


图64续

ACGCCGCGCTACTTGCTATTCCACCATGGGGTGAACTTTCCGCGCAATGTTTTGCATTACTACCGTCAC
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
CACAGGAGATGCCCCAGAGGTGCAAACCTCTGCTACAACCCTAGTCACCTCCCCATTTACCTTTTACTA
CATCAGAGAAGACGACTGACAAATAAAGTTTGCGATCGCCAGGCCCACCATGGGATGGAGCTGTATCAT
CCTCTTCTTGGTAGCAACAGCTACAGGTGTCCACTCCCAGGTGCAGCTGCAGCAGTCTGGGGCTGAACT
GGCAAGACCTGGGGCCTCAGTGAAGATGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTTACTAGGTACACGAT
GCACTGGGTAAAACAGAGGCCTGGACAGGGTCTGGAATGGATTGGATACATTAATCCTAGCCGTGGTTA

图64续

TACTAATTACAATCAGAAGTTCAAGGACAAGGCCACATTGACTACAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTA
CATGCAACTGAGCAGCCTGACATCTGAGGACTCTGCAGTCTATTACTGTGCAAGATATTATGATGATCA
TTACTGCCTTGACTACTGGGGCCAAGGCACCACTCTCACAGTCTCCTCAGGTGGCGGTGGCTCGGGCGG
TGGTGGATCTGGTGGCGGCGGATCTGATATCGTGCTCACTCAGTCTCCAGCAATCATGTCTGCATCTCC
AGGGGAGAAGGTCACCATGACCTGCAGTGCCAGCTCAAGTGTAAGTTACATGAACTGGTACCAGCAGAA
GTCAGGCACCTCCCCCAAAAGATGGATTTATGACACATCCAAACTGGCTTCTGGAGTCCCTGCTCACTT
CAGGGGCAGTGGGTCTGGGACCTCTTACTCTCTCACAATCAGCGGCATGGAGGCTGAAGATGCTGCCAC
TTATTACTGCCAGCAGTGGAGTAGTAACCCATTCACGTTCGGCTCGGGGACAAAGTTGGAAATAAACCG
GGGATCCGAACAAAAACTCATCTCAGAAGAGGATCTGAATGCTGTGGGCCAGGACACGCAGGAGGTCAT
CGTGGTGCCACACTCCTTGCCCTTTAAGGTGGTGGTGATCTCAGCCATCCTGGCCCTGGTGGTGCTCAC
CATCATCTCCCTTATCATCCTCATCATGCTTTGGCAGAAGAAGCCACGTGGAAGCGGAGCTACTAACTT
CAGCCTGCTGAAGCAGGCTGGAGACGTGGAGGAGAACCCTGGACCTGGCCACACACGGAGGCAGGGAAC
ATCACCATCCAAGTGTCCATACCTCAATTTCTTTCAGCTCTTGGTCCTGGCTGGTCTTTCTCACTTCTG
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
AAGAATGCTGGCTTCAGTTGTAATCAAAACTCCATCGCATCTAATCGTTCTGAGGAAATCATCCAAGCA
ATGCAACTGGATTGTGTTTCAAGCAGGAGAGGAGAGGGAAGACGGAAGAACCATGTTAATTTTTATT
CCAAACGATCTCGCAGTACTTCAAATTGTAGATCGCGCAGATGGCATCTCTCGCCCCCACTGTGTTGGT
GAAAAAGCACAGCTAGATCAAAAGAAATGCGATTTTCAAGGTGCTCAACGGTGGCTTCCAGCAAAGCCT
CCACGCGCACATCCAAGAACAAAAGAATACCAAAAGAAGGAGCATTTTCTAACTCCTCAATCATCATAT

图64续

TACATTCCTGCACCATTCCCAGATAATTTTCAGCTTTCCAGCCTTGAATTATTCGTGTCAGTTCTTGTG
GTAAATCCAATCCACACATTACAAACAGGTCCCGGAGGGCGCCCTCCACCACCATTCTTAAACACACCC
TCATAATGACAAAATATCTTGCTCCTGTGTCACCTGTAGCGAATTGAGAATGGCAACATCAATTGACAT
GCCCTTGGCTCTAAGTTCTTCTTTAAGTTCTAGTTGTAAAAACTCTCTCATATTATCACCAAACTGCTT
AGCCAGAAGCCCCCCGGGAACAAGAGCAGGGGACGCTACAGTGCAGTACAAGCGCAGACCTCCCCAATT
GGCTCCAGCAAAAACAAGATTGGAATAAGCATATTGGGAACCGCCAGTAATATCATCGAAGTTGCTGGA
AATATAATCAGGCAGAGTTTCTTGTAAAAATTGAATAAAAGAAAAATTTGCCAAAAAAACATTCAAAAC
CTCTGGGATGCAAATGCAATAGGTTACCGCGCTGCGCTCCAACATTGTTAGTTTTGAATTAGTCTGCAA
AAATAAAAAAAAAAAACAAGCGTCATATCATAGTAGCCTGACGAACAGATGGATAAATCAGTCTTTCCAT
CACAAGACAAGCCACAGGGTCTCCAGCTCGACCCTCGTAAAACCTGTCATCATGATTAAACAACAGCAC
CGAAAGTTCCTCGCGGTGACCAGCATGAATAATTCTTGATGAAGCATACAATCCAGACATGTTAGCATC
AGTTAACGAGAAAAAACAGCCAACATAGCCTTTGGGTATAATTATGCTTAATCGTAAGTATAGCAAAGC
CACCCCTCGCGGATACAAAGTAAAAGGCACAGGAGAATAAAAAATATAATTATTTCTCTGCTGCTGTTC
AGGCAACGTCGCCCCCGGTCCCTCTAAATACACATACAAAGCCTCATCAGCCATGGCTTACCAGACAAA
GTACAGCGGGCACACAAAGCACAAGCTCTAAAGTGACTCTCCAACCTCTCCACAATATATATATACACA
AGCCCTAAACTGACGTAATGGGAGTAAAGTGTAAAAAATCCCGCCAAACCCAACACACACCCCGAAACT
GCGTCACCAGGGAAAAGTACAGTTTCACTTCCGCAATCCCAACAGGCGTAACTTCCTCTTTCTCACGGT
ACGTGATATCCCACTAACTTGCAACGTCATTTTCCCACGGTCGCACCGCCCCTTTTAGCCGTTAACCCC
ACAGCCAATCACCACACGATCCACACTTTTTAAAATCACCTCATTTACATATTGGCACCATTCCATCTA
TAAGGTATATTATATAGATAGA

SEQ ID NO: 101 V5标签

IPNPLLGLD

图64续

SEQUENCE ID NO. 102包含EnAd基因组和插入BY区中的转基因盒的NG-348A病毒基因组序列，所述转基因盒编码膜锚定的具有C端V5标签的单链Fv抗人类CD3ε嵌合形式和T淋巴细胞活化抗原CD80。所述转基因盒含有5' SSA、膜锚定的抗CD3Ɛ cDNA序列、V5标签、P2A肽、人类CD80 cDNA序列和3'多聚腺苷酸序列

TCTATCTATATAATATACCTTATAGATGGAATGGTGCCAATATGTAAATGAGGTGATTTTAAAAAGTGT
GGATCGTGTGGTGATTGGCTGTGGGGTTAACGGCTAAAAGGGGCGGTGCGACCGTGGGAAAATGACGTT
TTGTGGGGGTGGAGTTTTTTTGCAAGTTGTCGCGGGAAATGTGACGCATAAAAAGGCTTTTTTCTCACG
GAACTACTTAGTTTTCCCACGGTATTTAACAGGAAATGAGGTAGTTTTGACCGGATGCAAGTGAAAATT
GTTGATTTTCGCGCGAAAACTGAATGAGGAAGTGTTTTTCTGAATAATGTGGTATTTATGGCAGGGTGG
AGTATTTGTTCAGGGCCAGGTAGACTTTGACCCATTACGTGGAGGTTTCGATTACCGTGTTTTTTACCT
GAATTTCCGCGTACCGTGTCAAAGTCTTCTGTTTTTACGTAGGTGTCAGCTGATCGCTAGGGTATTTAT
ACCTCAGGGTTTGTGTCAAGAGGCCACTCTTGAGTGCCAGCGAGAAGAGTTTTCTCCTCTGCGCCGGCA
GTTTAATAATAAAAAAATGAGAGATTTGCGATTTCTGCCTCAGGAAATAATCTCTGCTGAGACTGGAAA
TGAAATATTGGAGCTTGTGGTGCACGCCCTGATGGGAGACGATCCGGAGCCACCTGTGCAGCTTTTTGA
GCCTCCTACGCTTCAGGAACTGTATGATTTAGAGGTAGAGGGATCGGAGGATTCTAATGAGGAAGCTGT
AAATGGCTTTTTTACCGATTCTATGCTTTTAGCTGCTAATGAAGGGTTAGAATTAGATCCGCCTTTGGA
CACTTTTGATACTCCAGGGGTAATTGTGGAAAGCGGTACAGGTGTAAGAAAATTACCTGATTTGAGTTC
CGTGGACTGTGATTTGCACTGCTATGAAGACGGGTTTCCTCCGAGTGATGAGGAGGACCATGAAAAGGA
GCAGTCCATGCAGACTGCAGCGGGTGAGGGAGTGAAGGCTGCCAATGTTGGTTTTCAGTTGGATTGCCC
GGAGCTTCCTGGACATGGCTGTAAGTCTTGTGAATTTCACAGGAAAAATACTGGAGTAAAGGAACTGTT
ATGTTCGCTTTGTTATATGAGAACGCACTGCCACTTTATTTACAGTAAGTGTGTTTAAGTTAAAATTTA
AAGGAATATGCTGTTTTTCACATGTATATTGAGTGTGAGTTTTGTGCTTCTTATTATAGGTCCTGTGTC
TGATGCTGATGAATCACCATCTCCTGATTCTACTACCTCACCTCCTGAGATTCAAGCACCTGTTCCTGT
GGACGTGCGCAAGCCCATTCCTGTGAAGCTTAAGCCTGGGAAACGTCCAGCAGTGGAAAAACTTGAGGA
CTTGTTACAGGGTGGGGACGGACCTTTGGACTTGAGTACACGGAAACGTCCAAGACAATAAGTGTTCCA

图65

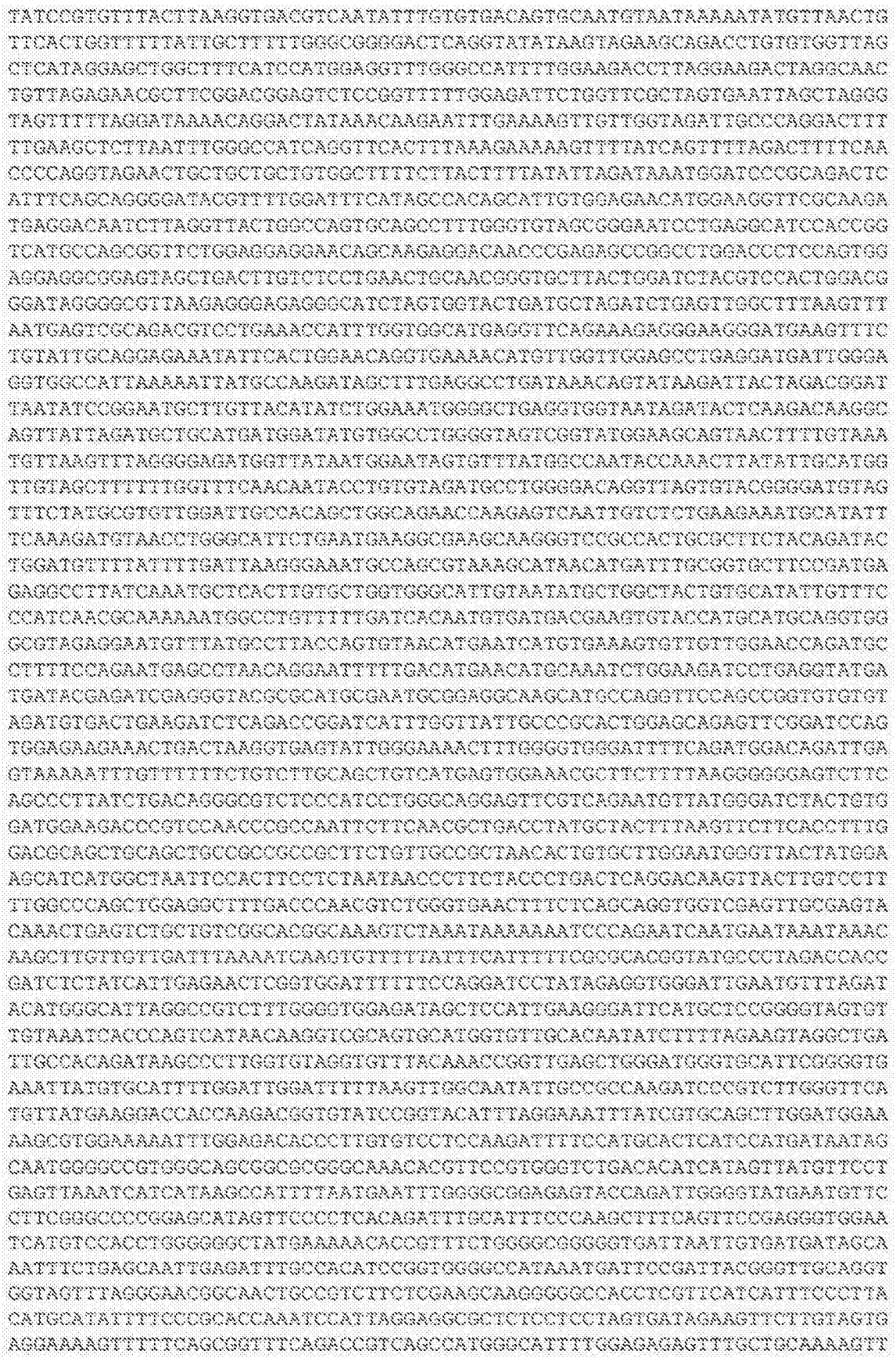


图65续



图65续



图65续

GTCTCAGCGCGAAAGGTTCCAGCGTGATGCCAACCTGGGTTCGCTGGTGGCGTTAAATGCTTTCTTGAG
TACTCAGCCTGCTAATGTGCCGCGTGGTCAACAGGATTATACTAACTTTTTAAGTGCTTTGAGACTGAT
GGTATCAGAAGTACCTCAGAGCGAAGTGTATCAGTCCGGTCCTGATTACTTCTTTCAGACTAGCAGACA
GGGCTTGCAGACGGTAAATCTGAGCCAAGCTTTTAAAAACCTTAAAGGTTTGTGGGGAGTGCATGCCCC
GGTAGGAGAAAGAGCAACCGTGTCTAGCTTGTTAACTCCGAACTCCCGCCTATTATTACTGTTGGTAGC
TCCTTTCACCGACAGCGGTAGCATCGACCGTAATTCCTATTGGGTTACCTACTAAACCTGTATCGCGA
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
AGGCACTGGGCATAGTCGCACCGCGCGTCCTTTCAAGCCGCACTTTCTAAAAAAAAAAAAAAATGTCCAT
TCTTATCTCGCCCAGTAATAACACCGGTTGGGGTCTGCGCGCTCCAAGCAAGATGTACGGAGGCGCACG
CAAACGTTCTACCCAACATCCTGTCCGTGTTCGCGGACATTTTCGCGCTCCATGGGGCGCCCTCAAGGG
CCGCACTCGCGTTCGAACCACCGTCGATGATGTAATCGATCAGGTGGTTGCCGACGCCCGTAATTATAC
TCCTACTGCGCCTACATCTACTGTGGATGCAGTTATTGACAGTGTAGTGGCTGACGCTCGCAACTATGC
TCGACGTAAGAGCCGGCGAAGGCGCATTGCCAGACGCCACCGAGCTACCACTGCCATGCGAGCCGCAAG
AGCTCTGCTACGAAGAGCTAGACGCGTGGGCGAAGAGCCATGCTTAGGGCGGCCAGACGTGCAGCTTC

图65续

GGGCGCCAGCGCCGGCAGGTCCCGCAGGCAAGCAGCCGCTGTCGCAGCGGCGACTATTGCCGACATGGC
CCAATCGCGAAGAGGCAATGTATACTGGGTGCGTGACGCTGCCACCGGTCAACGTGTACCCGTGCGCAC
CCGTCCCCCTCGCACTTAGAAGATACTGAGCAGTCTCCGATGTTGTGTCCCAGCGGCGAGGATGTCCAA
GCGCAAATACAAGGAAGAAATGCTGCAGGTTATCGCACCTGAAGTCTACGGCCAACCGTTGAAGGATGA
AAAAAAACCCCGCAAAATCAAGCGGGTTAAAAAGGACAAAAAAGAAGAGGAAGATGGCGATGATGGGCT
GGCGGAGTTTGTGCGCGAGTTTGCCCCACGGCGACGCGTGCAATGGCGTGGGCGCAAAGTTCGACATGT
GTTGAGACCTGGAACTTCGGTGGTCTTTACACCCGGCGAGGCGTTCAAGCGCTACTTTTAAGCGTTCCTA
TGATGAGGTGTACGGGGATGATGATATTCTTGAGCAGGCGGCTGACCGATTAGGCGAGTTTGCTTATGG
CAAGCGTAGTAGAATAACTTCCAAGGATGAGACAGTGTCGATACCCTTGGATCATGGAAATCCCACCCC
TAGTCTTAAACCGGTCACTTTGCAGCAAGTGTTACCCGTAACTCCGCGAACAGGTGTTAAACGCGAAGG
TGAAGATTTGTATCCCACTATGCAACTGATGGTACCCAAACGCCAGAAGTTGGAGGACGTTTTGGAGAA
AGTAAAAGTGGATCCAGATATTCAACCTGAGGTTAAAGTGAGACCCATTAAGCAGGTAGCGCCTGGTCT
GGGGGTACAAACTGTAGACATTAAGATTCCCACTGAAAGTATGGAAGTGCAAACTGAACCCGCAAAGCC
TACTGCCACCTCCACTGAAGTGCAAACGGATCCATGGATGCCCATGCCTATTACAACTGACGCCGCCGG
TCCCACTCGAAGATCCCGACGAAAGTACGGTCCAGCAAGTCTGTTGATGCCCAATTATGTTGTACACCC
ATCTATTATTCCTACTCCTGGTTACCGAGGCACTCGCTACTATCGCAGCCGAAACAGTACCTCCCGCCG
TCGCCGCAAGACACCTGCAAATCGCAGTCGTCGCCGTAGACGCACAAGCAAACCGACTCCCGGCGCCCT
GGTGCGGCAAGTGTACCGCAATGGTAGTGCGGAACCTTTGACACTGCCGCGTGCGCGTTACCATCCGAG
TATCATCACTTAATCAATGTTGCCGCTGCCTCCTTGCAGATATGGCCCTCACTTGTCGCCTTCGCGTTC
CCATCACTGGTTACCGAGGAAGAAACTCGCGCCGTAGAAGAGGGATGTTGGGACGCGGAATGCGACGCT
ACAGGCGACGGCGTGCTATCCGCAAGCAATTGCGGGGTGGTTTTTTACCAGCCTTAATTCCAATTATCG
CTGCTGCAATTGGCGCGATACCAGGCATAGCTTCCGTGGCGGTTCAGGCCTCGCAACGACATTGACATT
GGAAAAAAACGTATAAATAAAAAAAAAAAAAATACAATGGACTCTGACACTCCTGGTCCTGTGACTATGT
TTTCTTAGAGATGGAAGACATCAATTTTTCATCCTTGGCTCCGCGACACGGCACGAAGCCGTACATGGG
CACCTGGAGCGACATCGGCACGAGCCAACTGAACGGGGGCGCCTTCAATTGGAGCAGTATCTGGAGCGG
GCTTAAAAATTTTGGCTCAACCATAAAAACATACGGGAACAAAGCTTGGAACAGCAGTACAGGACAGGC
GCTTAGAAATAAACTTAAAGACCAGAACTTCCAACAAAAAGTAGTCGATGGGATAGCTTCCGGCATCAA
TGGAGTGGTAGATTTGGCTAACCAGGCTGTGCAGAAAAAGATAAACAGTCGTTTGGACCCGCGGCCAGC
AACCCCAGGTGAAATGCAAGTGGAGGAAGAAATTCCTCCGCCAGAAAAACGAGGCGACAAGCGTCCGCG
TCCCGATTTGGAAGAGACGCTGGTGACGCGCGTAGATGAACCGCCTTCTTATGAGGAAGCAACGAAGCT
TGGAATGCCCACCACTAGACCGATAGCCCCAATGGCCACCGGGGTGATGAAACCTTCTCAGTTGCATCG
ACCCGTCACCTTGGATTTGCCCCCTCCCCCTGCTGCTACTGCTGTACCCGCTTCTAAGCCTGTCGCTGC
CCCGAAACCAGTCGCCGTAGCCAGGTCACGTCCCGGGGGCGCTCCTCGTCCAAATGCGCACTGGCAAAA
TACTCTGAACAGCATCGTGGGTCTAGGCGTGCAAAGTGTAAAACGCCGTCGCTGCTTTTAATTAAATAT
GGAGTAGCGCTTAACTTGCCTATCTGTGTATATGTGTCATTACACGCCGTCACAGCAGCAGAGGAAAAA
AGGAAGAGGTCGTGCGTCGACGCTGAGTTACTTTCAAGATGGCCACCCCATCGATGCTGCCCCAATGGG
CATACATGCACATCGCCGGACAGGATGCTTCGGAGTACCTGAGTCCGGGTCTGGTGCAGTTCGCCCGCG
CCACAGACACCTACTTCAATCTGGGAAATAAGTTTAGAAATCCCACCGTAGCGCCGACCCACGATGTGA
CCACCGACCGTAGCCAGCGGCTCATGTTGCGCTTCGTGCCCGTTGACCGGGAGGACAATACATACTCTT
ACAAAGTGCGGTACACCCTGGCCGTGGGCGACAACAGAGTGCTGGATATGGCCAGCACGTTCTTTGACA
TTAGGGGTGTGTTGGACAGAGGTCCCAGTTTCAAACCCTATTCTGGTACGGCTTACAACTCCCTGGCTC
CTAAAGGCGCTCCAAATACATCTCAGTGGATTGCAGAAGGTGTAAAAAATACAACTGGTGAGGAACACG
TAACAGAAGAGGAAACCAATACTACTACTTACACTTTTGGCAATGCTCCTGTAAAAGCTGAAGCTGAAA
TTACAAAAGAAGGACTCCCAGTAGGTTTGGAAGTTTCAGATGAAGAAAGTAAACCGATTTATGCTGATA
AAACATATCAGCCAGAACCTCAGCTGGGAGATGAAACTTGGACTGACCTTGATGGAAAAACCGAAAAGT
ATGGAGGCAGGGCTCTCAAACCCGATACTAAGATGAAACCATGCTACGGGTCCTTTGCCAAACCTACTA
ATGTGAAAGGCGGTCAGGCAAAACAAAAAACAACGGAGCAGCCAAATCAGAAAGTCGAATATGATATCG
ACATGGAGTTTTTTGATGCGGCATCGCAGAAAACAAACTTAAGTCCTAAAATTGTCATGTATGCAGAAA
ATGTAAATTTGGAAACTCCAGACACTCATGTAGTGTACAAACCTGGAACAGAAGACACAAGTTCCGAAG
CTAATTTGGGACAACAATCTATGCCCAACAGACCCAACTACATTGGCTTCAGAGATAACTTTATTGGAC
TTATGTACTATAACAGTACTGGTAACATGGGGGTGCTGGCTGGTCAAGCGTCTCAGTTAAATGCAGTGG
TTGACTTGCAGGACAGAAACACAGAACTTTCTTACCAACTCTTGCTTGACTCTCTGGGCGACAGAACCA

图65续


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
AGAAATCTTCCCATCATCGTGCTCAGTGTCTTGTGACTAGTGAAAGTTAACTGGATGCCTCGGTGCTCC
TCGTTTACGTACTGGTGACAGATGCGCTTGTATTGTTCGTGTTGCTCAGGCATTAGTTTAAAAGAGGTT
CTAAGTTCGTTATCCAGCCTGTACTTCTCCATCAGCAGACACATCACTTCCATGCCTTTCTCCCAAGCA
GACACCAGGGGCAAGCTAATCGGATTCTTAACAGTGCAGGCAGCAGCTCCTTTAGCCAGAGGGTCATCT

图65续

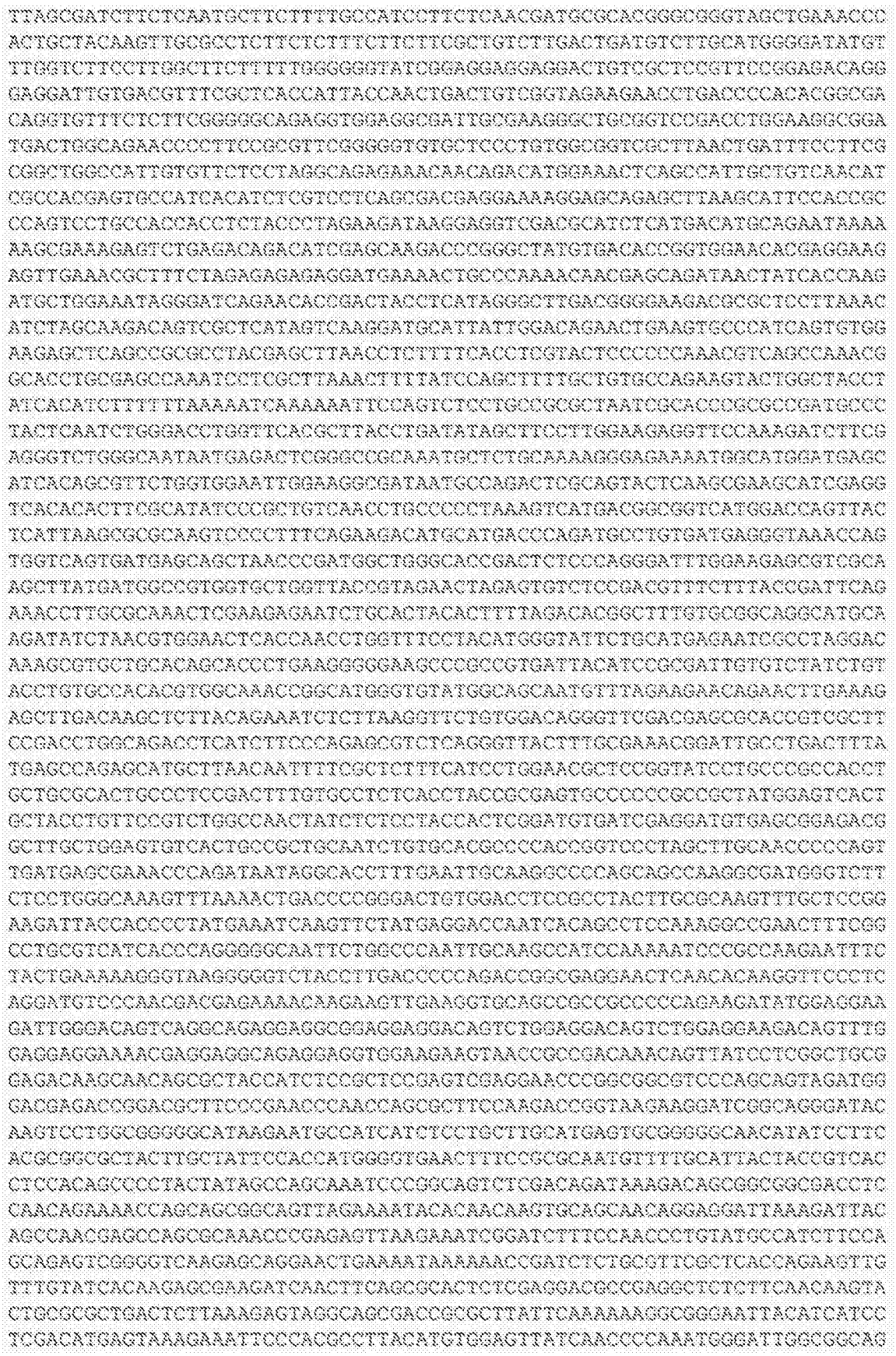


图65续

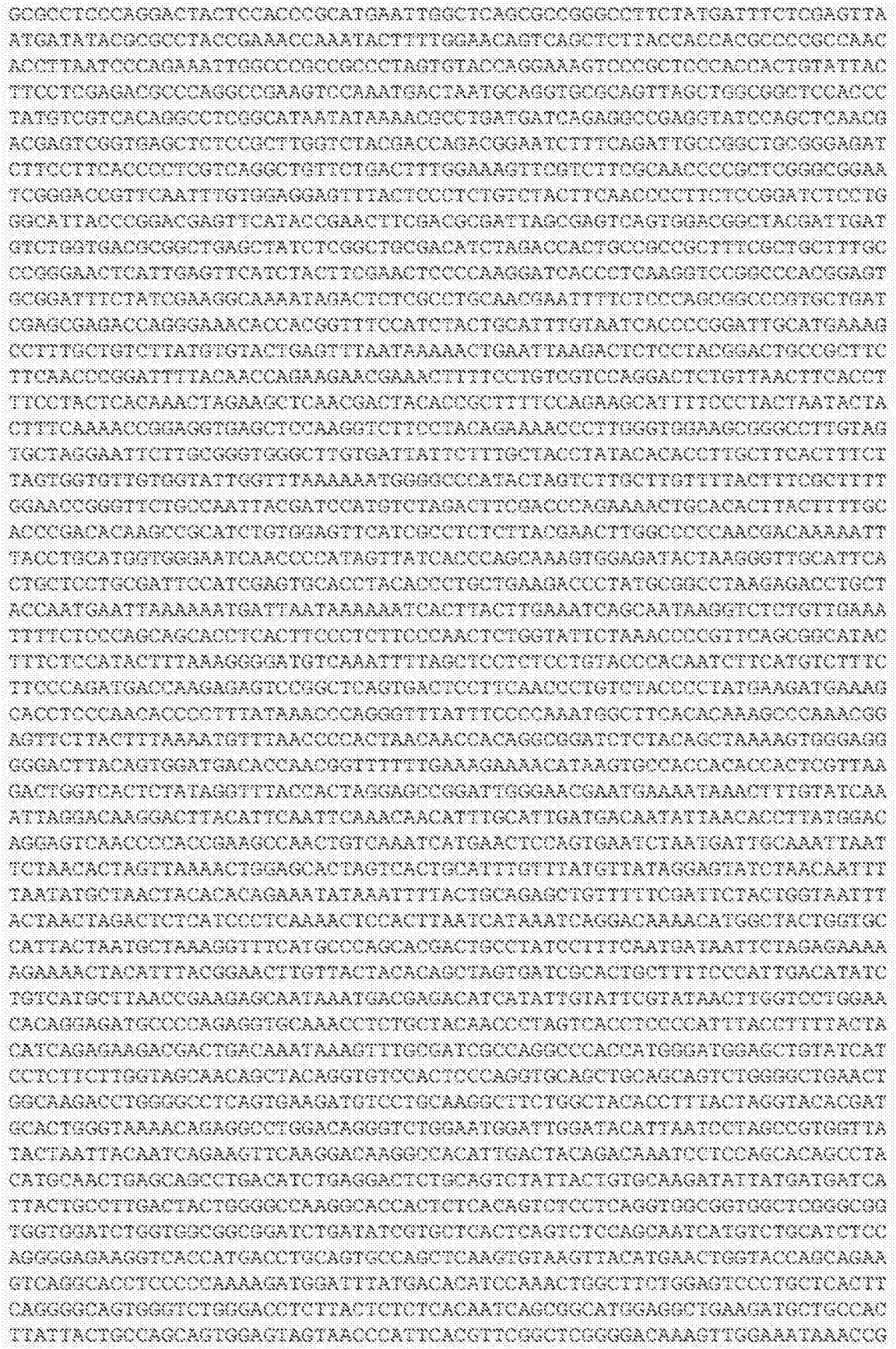


图65续

GGGATCCGAACAAAAACTCATCTCAGAAGAGGATCTGAATGCTGTGGGCCAGGACACGCAGGAGGTCAT
CGTGGTGCCACACTCCTTGCCCTTTAAGGTGGTGGTGATCTCAGCCATCCTGGCCCTGGTGGTGCTCAC
CATCATCTCCCTTATCATCCTCATCATGCTTTGGCAGAAGAAGCCACGTGGTTCAATCCCTAACCCTCT
CCTCGGTCTCGATGGAAGCGGAGCTACTAACTTCAGCCTGCTGAAGCAGGCTGGAGACGTGGAGGAGAA
CCCTGGACCTGGCCACACACGGAGGCAGGGAACATCACCATCCAAGTGTCCATACCTCAATTTCTTTCA
GCTCTTGGTGCTGGCTGGTCTTTCTCACTTCTGTTCAGGTGTTATCCACGTGACCAAGGAAGTGAAAGA
AGTGGCAACGCTGTCCTGTGGTCACAATGTTTCTGTTGAAGAGCTGGCACAAACTCGCATCTACTGGCA
AAAGGAGAAGAAAATGGTGCTGACTATGATGTCTGGGGACATGAATATATGGCCCGAGTACAAGAACCG
GACCATCTTTGATATCACTAATAACCTCTCCATTGTGATCCTGGCTCTGCGCCCATCTGACGAGGGCAC
ATACGAGTGTGTTGTTCTGAAGTATGAAAAAGACGCTTTCAAGCGGGAACACCTGGCTGAAGTGACGTT
ATCAGTCAAAGCTGACTTCCCTACACCTAGTATATCTGACTTTGAAATTCCAACTTCTAATATTAGAAG
GATAATTTGCTCAACCTCTGGAGGTTTTCCAGAGCCTCACCTCTCCTGGTTGGAAAATGGAGAAGAATT
AAATGCCATCAACACAACAGTTTCCCAAGATCCTGAAACTGAGCTCTATGCTGTTAGCAGCAAACTGGA
TTTCAATATGACAACCAACCACAGCTTCATGTGTCTCATCAAGTATGGACATTTAAGAGTGAATCAGAC
CTTCAACTGGAATACAACCAAGCAAGAGCATTTTCCTGATAACCTGCTCCCATCCTGGGCCATTACCTT
AATCTCAGTAAATGGAATTTTTGTGATATGCTGCCTGACCTACTGCTTTGCCCCAAGATGCAGAGAGAG
AAGGAGGAATGAGAGATTGAGAAGGGAAAGTGTACGCCCTGTATAAGCTAGCTTGACTGACTGAGATAC
AGCGTACCTTCAGCTCACAGACATGATAAGATACATTGATGAGTTTGGACAAACCACAACTAGAATGCA
GTGAAAAAAAATGCTTTATTTGTGAAATTTGTGATGCTATTGCTTTATTTGTAACCATTATAAGCTGCAA
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
TAAAAACTCTCTCATATTATCACCAAACTGCTTAGCCAGAAGCCCCCCGGGAACAAGAGCAGGGGACGC
TACAGTGCAGTACAAGCGCAGACCTCCCCAATTGGCTCCAGCAAAAACAAGATTGGAATAAGCATATTG
GGAACCGCCAGTAATATCATCGAAGTTGCTGGAAATATAATCAGGCAGAGTTTCTTGTAAAAATTGAAT
AAAAGAAAAATTTGCCAAAAAAACATTCAAAACCTCTGGGATGCAAATGCAATAGGTTACCGCGCTGCG

图65续

CTCCAACATTGTTAGTTTTGAATTAGTCTGCAAAAATAAAAAAAAAAAACAAGCGTCATATCATAGTAGC
CTGACGAACAGATGGATAAATCAGTCTTTCCATCACAAGACAAGCCACAGGGTCTCCAGCTCGACCCTC
GTAAAACCTGTCATCATGATTAAACAACAGCACCGAAAGTTCCTCGCGGTGACCAGCATGAATAATTCT
TGATGAAGCATACAATCCAGACATGTTAGCATCAGTTAACGAGAAAAAACAGCCAACATAGCCTTTGGG
TATAATTATGCTTAATCGTAAGTATAGCAAAGCCACCCCTCGCGGATACAAAGTAAAAGGCACAGGAGA
ATAAAAAATATAATTATTTCTCTGCTGCTGTTCAGGCAACGTCGCCCCCGGTCCCTCTAAATACACATA
CAAAGCCTCATCAGCCATGGCTTACCAGACAAAGTACAGCGGGCACACAAAGCACAAGCTCTAAAGTGA
CTCTCCAACCTCTCCACAATATATATATACACAAGCCCTAAACTGACGTAATGGGAGTAAAGTGTAAAA
AATCCCGCCAAACCCAACACACACCCCGAAACTGCGTCACCAGGGAAAAGTACAGTTTCACTTCCGCAA
TCCCAACAGGCGTAACTTCCTCTTTCTCACGGTACGTGATATCCCACTAACTTGCAACGTCATTTTCCC
ACGGTCGCACCGCCCCTTTTAGCCGTTAACCCCACAGCCAATCACCACACGATCCACACTTTTTAAAAT
CACCTCATTTACATATTGGCACCATTCCATCTATAAGGTATATTATATAGATAGA

图65续

SEQ ID NO. 103 包含EnAd基因组和插入BY区中的转基因盒的NG-420病毒基因组序列，所述转基因盒编码膜锚定的单链Fv抗人类CD3e的嵌合形式。所述转基因盒含有5' SSA、膜锚定的抗CD3Ɛ cDNA序列和3'多聚腺苷酸序列

TCTATCTATATAATATACCTTATAGATGGAATGGTGCCAATATGTAAATGAGGTGATTTTAAAAAGTGT
GGATCGTGTGGTGATTGGCTGTGGGGTTAACGGCTAAAAGGGGCGGTGCGACCGTGGGAAAATGACGTT
TTGTGGGGGTGGAGTTTTTTTGCAAGTTGTCGCGGGAAATGTGACGCATAAAAAGGCTTTTTTCTCACG
GAACTACTTAGTTTTCCCACGGTATTTAACAGGAAATGAGGTAGTTTTGACCGGATGCAAGTGAAAATT
GTTGATTTTCGCGCGAAAACTGAATGAGGAAGTGTTTTTCTGAATAATGTGGTATTTATGGCAGGGTGG
AGTATTTGTTCAGGGCCAGGTAGACTTTGACCCATTACGTGGAGGTTTCGATTACCGTGTTTTTTACCT
GAATTTCCGCGTACCGTGTCAAAGTCTTCTGTTTTTACGTAGGTGTCAGCTGATCGCTAGGGTATTTAT
ACCTCAGGGTTTGTGTCAAGAGGCCACTCTTGAGTGCCAGCGAGAAGAGTTTTCTCCTCTGCGCCGGCA
GTTTAATAATAAAAAAATGAGAGATTTGCGATTTCTGCCTCAGGAAATAATCTCTGCTGAGACTGGAAA
TGAAATATTGGAGCTTGTGGTGCACGCCCTGATGGGAGACGATCCGGAGCCACCTGTCCAGCTTTTTGA
GCCTCCTACGCTTCAGGAACTGTATGATTTAGAGGTAGAGGGATCGGAGGATTCTAATGAGGAAGCTGT
AAATGGCTTTTTTACCGATTCTATGCTTTTAGCTGCTAATGAAGGGTTAGAATTAGATCCGCCTTTGGA
CACTTTTGATACTCCAGGGGTAATTGTGGAAAGCGGTACAGGTGTAAGAAAATTACCTGATTTGAGTTC
CGTGGACTGTGATTTGCACTGCTATGAAGACGGGTTTCCTCCGAGTGATGAGGAGGACCATGAAAAGGA
GCAGTCCATGCAGACTGCAGCGGGTGAGGGAGTGAAGGCTGCCAATGTTGGTTTTCAGTTGGATTGCCC
GGAGCTTCCTGGACATGGCTGTAAGTCTTGTGAATTTCACAGGAAAAATACTGGAGTAAAGGAACTGTT
ATGTTCGCTTTGTTATATGAGAACGCACTGCCACTTTATTTACAGTAAGTGTGTTTAAGTTAAAATTTA
AAGGAATATGCTGTTTTTCACATGTATATTGAGTGTGAGTTTTGTGCTTCTTATTATAGGTCCTGTGTC
TGATGCTGATGAATCACCATCTCCTGATTCTACTACCTCACCTCCTGAGATTCAAGCACCTGTTCCTGT
GGACGTGCGCAAGCCCATTCCTGTGAAGCTTAAGCCTGGGAAACGTCCAGCAGTGGAAAAACTTGAGGA
CTTGTTACAGGGTGGGGACGGACCTTTGGACTTGAGTACACGGAAACGTCCAAGACAATAAGTGTTCCA
TATCCGTGTTTACTTAAGGTGACGTCAATATTTGTGTGACAGTGCAATGTAATAAAAATATGTTAACTG
TTCACTGGTTTTTATTGCTTTTTGGGCGGGGACTCAGGTATATAAGTAGAAGCAGACCTGTGTGGTTAG
CTCATAGGAGCTGGCTTTCATCCATGGAGGTTTGGGCCATTTTGGAAGACCTTAGGAAGACTAGGCAAC
TGTTAGAGAACGCTTCGGACGGAGTCTCCGGTTTTTGGAGATTCTGGTTCGCTAGTGAATTAGCTAGGG
TAGTTTTTAGGATAAAACAGGACTATAAACAAGAATTTGAAAAGTTGTTGGTAGATTGCCCAGGACTTT
TTGAAGCTCTTAATTTGGGCCATCAGGTTCACTTTAAAGAAAAAGTTTTATCAGTTTTAGACTTTTCAA
CCCCAGGTAGAACTGCTGCTGCTGTGGCTTTTCTTACTTTTATATTAGATAAATGGATCCCGCAGACTC
ATTTCAGCAGGGGATACGTTTTGGATTTCATAGCCACAGCATTGTGGAGAACATGGAAGGTTCGCAAGA
TGAGGACAATCTTAGGTTACTGGCCAGTGCAGCCTTTGGGTGTAGCGGGAATCCTGAGGCATCCACCGG
TCATGCCAGCGGTTCTGGAGGAGGAACAGCAAGAGGACAACCCGAGAGCCGGCCTGGACCCTCCAGTGG

图66

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
GTTTGGACGGCTCCTGGAAATAGGGTATGAGACGATGGGCGTCCAGCGCTGCCAGGGTTCGGTCCTTCCA
GGGTCTCAGTGTTCGAGTCAGGGTTGTTTCCGTCACAGTGAAGGGGTGTGCGCCTGCTTGGGCGCTTGC
CAGGGTGCGCTTCAGACTCATCCTGCTGGTCGAAAACTTCTGTCGCTTGGCGCCCTGTATGTCGGCCAA
GTAGCAGTTTACCATGAGTTCGTAGTTGAGCGCCTCGGCTGCGTGGCCTTTGGCGCGGAGCTTACCTTT
GGAAGTTTTCTTGCATACCGGGCAGTATAGGCATTTCAGCGCATACAACTTGGGCGCAAGGAAAACGGA
TTCTGGGGAGTATGCATCTGCGCCGCAGGAGGCGCAAACAGTTTCACATTCCACCAGCCAGGTTAAATC

图66续

CGGTTCATTGGGGTCAAAAACAAGTTTTCCGCCATATTTTTTGATGCGTTTCTTACCTTTGGTCTCCAT
GAGTTCGTGTCCTCGTTGAGTGACAAACAGGCTGTCCGTGTCCCCGTAGACTGATTTTACAGGCCTCTT
CTCCAGTGGAGTGCCTCGGTCTTCTTCGTACAGGAACTCTGACCACTCTGATACAAAGGCGCGCGTCCA
GGCCAGCACAAAGGAGGCTATGTGGGAGGGGTAGCGATCGTTGTCAACCAGGGGGTCCACCTTTTCCAA
AGTATGCAAACACATGTCACCCTCTTCAACATCCAGGAATGTGATTGGCTTGTAGGTGTATTTCACGTG
ACCTGGGGTCCCCGCTGGGGGGGTATAAAAGGGGCGGTTCTTTGCTCTTCCTCACTGTCTTCCGGATC
GCTGTCCAGGAACGTCAGCTGTTGGGGTAGGTATTCCCTCTCGAAGGCGGGCATGACCTCTGCACTCAG
GTTGTCAGTTTCTAAGAACGAGGAGGATTTGATATTGACAGTGCCGGTTGAGATGCCTTTCATGAGGTT
TTCGTCCATCTGGTCAGAAAACACAATTTTTTTATTGTCAAGTTTGGTGGCAAATGATCCATACAGGGC
GTTGGATAAAAGTTTGGCAATGGATCGCATGGTTTGGTTCTTTTCCTTGTCCGCGCGCTCTTTGGCGGC
GATGTTGAGTTGGACATACTCGCGTGCCAGGCACTTCCATTCGGGGAAGATAGTTGTTAATTCATCTGG
CACGATTCTCACTTGCCACCCTCGATTATGCAAGGTAATTAAATCCACACTGGTGGCCACCTCGCCTCG
AAGGGGTTCATTGGTCCAACAGAGCCTACCTCCTTTCCTAGAACAGAAAGGGGGAAGTGGGTCTAGCAT
AAGTTCATCGGGAGGGTCTGCATCCATGGTAAAGATTCCCGGAAGTAAATCCTTATCAAAATAGCTGAT
GGGAGTGGGGTCATCTAAGGCCATTTGCCATTCTCGAGCTGCCAGTGCCGCGCTCATATGGGTTAAGGGG
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
CCCGTGAGCTTGAACCTGAAAGAGAGTTCAACAGAATCAATCTCGGTATCGTTGACGGCGGCTTGCCTA
AGGATTTCTTGCACGTCACCAGAGTTGTCCTGGTAGGCGATCTCCGCCATGAACTGCTCGATCTCTTCC
TCTTGAAGATCTCCGCGGCCCGCTCTCTCGACGGTGGCCGCGAGGTCGTTGGAGATGCGCCCAATGAGT
TGAGAGAATGCATTCATGCCCGCCTCGTTCCAGACGCGGCTGTAGACCACGGCCCCCACGGGATCTCTC

图66续

GCGCGCATGACCACCTGGGCGAGGTTGAGCTCCACGTGGCGGGTGAAGACCGCATAGTTGCATAGGCGC
TGGAAAAGGTAGTTGAGTGTGGTGGCGATGTGCTCGGTGACGAAGAAATACATGATCCATCGTCTCAGC
GGCATCTCGCTGACATCGCCCAGAGCTTCCAAGCGCTCCATGGCCTCGTAGAAGTCCACGGCAAAATTA
AAAAACTGGGAGTTTCGCGCGGACACGGTCAACTCCTCTTCCAGAAGACGGATAAGTTCGGCGATGGTG
GTGCGCACCTCGCGCTCGAAAGCCCCTGGGATTTCTTCCTCAATCTCTTCTTCTTCCACTAACATCTCT
TCCTCTTCAGGTGGGGCTGCAGGAGGAGGGGAACGCGGCGACGCCGGCGGCGCACGGGCAGACGGTCG
ATGAATCTTTCAATGACCTCTCCGCGGCGGCGGCGCATGGTTTCAGTGACGGCGCGGCCGTTCTCGCGC
GGTCGCAGAGTAAAAACACCGCCGCGCATCTCCTTAAAGTGGTGACTGGGAGGTTCTCCGTTTGGGAGG
GAGAGGCGCTGATTATACATTTTATTAATTGGCCCGTAGGGACTGCACGCAGAGATCTGATCGTGTCA
AGATCCACGGGATCTGAAAACCTTTCGACGAAAGCGTCTAACCAGTCACAGTCACAAGGTAGGCTGAGT
ACGGCTTCTTGTGGGCGGGGGTGGTTATGTGTTCGGTCTGGGTCTTCTGTTTCTTCTTCATCTCGGGAA
GGTGAGACGATGCTGCTGGTGATGAAATTAAAGTAGGCAGTTCTAAGACGGCGGATGGTGGCGAGGAGC
ACCAGGTCTTTGGGTCCGGCTTGCTGGATACGCAGGCGATTGGCCATTCCCCAAGCATTATCCTGACAT
CTAGCAAGATCTTTGTAGTAGTCTTGCATGAGCCGTTCTACGGGCACTTCTTCCTCACCCGTTCTGCCA
TGCATACGTGTGAGTCCAAATCCGCGCATTGCTTGTACCAGTGCCAAGTCAGCTACGACTCTTTCGGCG
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
CATCATGGAAGCTGTAGTGCCTTCCCGCTCTAATCCCACTCATGAGAAGGTCCTGGCCATCGTGAACGC
GTTGGTGGAGAACAAAGCTATTCGTCCAGATGAGGCCGGACTGGTATACAACGCTCTCTTAGAACGCGT
GGCTCGCTACAACAGTAGCAATGTGCAAACCAATTTGGACCGTATGATAACAGATGTACGCGAAGCCGT
GTCTCAGCGCGAAAGGTTCCAGCGTGATGCCAACCTGGGTTCGCTGGTGGCGTTAAATGCTTTCTTGAG

图66续

TACTCAGCCTGCTAATGTGCCGCGTGGTCAACAGGATTATACTAACTTTTTAAGTGCTTTGAGACTGAT
GGTATCAGAAGTACCTCAGAGCGAAGTGTATCAGTCCGGTCCTGATTACTTCTTTCAGACTAGCAGACA
GGGCTTGCAGACGGTAAATCTGAGCCAAGCTTTTAAAAACCTTAAAGGTTTGTGGGGAGTGCATGCCCC
GGTAGGAGAAAGAGCAACCGTGTCTAGCTTGTTAACTCCGAACTCCCGCCTATTATTACTGTTGGTAGC
TCCTTTCACCGACAGCGGTAGCATCGACCGTAATTCCTATTTGGGTTACCTACTAAACCTGTATCGCGA
AGCCATAGGGCAAAGTCAGGTGGACGAGCAGACCTATCAAGAAATTACCCAAGTCAGTCGCGCTTTGGG
ACAGGAAGACACTGGCAGTTTGGAAGCCACTCTGAACTTCTTGCTTACCAATCGGTCTCAAAAGATCCC
TCCTCAATATGCTCTTACTGCGGAGGAGGAGAGGATCCTTAGATATGTGCAGCAGAGCGTGGGATTGTT
TCTGATGCAAGAGGGGCAACTCCGACTGCAGCACTGGACATGACAGCGCGAAATATGGAGCCCAGCAT
GTATGCCAGTAACCGACCTTTCATTAACAAACTGCTGGACTACTTGCACAGAGCTGCCGCTATGAACTC
TGATTATTTCACCAATGCCATCTTAAACCCGCACTGGCTGCCCCCACCTGGTTTCTACACGGGCGAATA
TGACATGCCCGACCCTAATGACGGATTTCTGTGGGACGACGTGGACAGCGATGTTTTTTCACCTCTTTC
TGATCATCGCACGTGGAAAAAGGAAGGCGGCGATAGAATGCATTCTTCTGCATCGCTGTCCGGGGTCAT
GGGTGCTACCGCGGCTGAGCCCGAGTCTGCAAGTCCTTTTCCTAGTCTACCCTTTTCTCTACACAGTGT
ACGTAGCAGCGAAGTGGGTAGAATAAGTCGCCCGAGTTTAATGGCGAAGAGGAGTATCTAAACGATTC
CTTGCTCAGACCGGCAAGAGAAAAAAATTTCCCAAACAATGGAATAGAAAGTTTGGTGGATAAAATGAG
TAGATGGAAGACTTATGCTCAGGATCACAGAGACGAGCCTGGGATCATGGGGATTACAAGTAGAGCGAG
CCGTAGACGCCAGCGCCATGACAGACAGAGGGGTCTTGTGTGGGACGATGAGGATTCGGCCGATGATAG
CAGCGTGCTGGACTTGGGTGGGAGAGGAAGGGGCAACCCGTTTGCTCATTTGCGCCCTCGCTTGGGTGG
TATGTTGTAAAAAAAAATAAAAAAAAAAACTCACCAAGGCCATGGCGACGAGCGTACGTTCGTTCTTCTT
TATTATCTGTGTCTAGTATAATGAGGCGAGTCGTGCTAGGCGGAGCGGTGGTGTATCCGGAGGGTCCTC
CTCCTTCGTACGAGAGCGTGATGCAGCAGCAGCAGGCGACGGCGGTGATGCAATCCCCACTGGAGGCTC
CCTTTGTGCCTCCGCGATACCTGGCACCTACGGAGGGCAGAAACAGCATTCGTTATTCGGAACTGGCAC
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

图66续

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
ACAAAGTGCGGTACACCCTGGCCGTGGGCGACAACAGAGTGCTGGATATGGCCAGCACGTTCTTTGACA
TTAGGGGTGTGTTGGACAGAGGTCCCAGTTTCAAACCCTATTCTGGTACGGCTTACAACTCCCTGGCTC
CTAAAGGCGCTCCAAATACATCTCAGTGGATTGCAGAAGGTGTAAAAAATACAACTGGTGAGGAACACG
TAACAGAAGAGGAAACCAATACTACTACTTACACTTTTGGCAATGCTCCTGTAAAAGCTGAAGCTGAAA
TTACAAAAGAAGGACTCCCAGTAGGTTTGGAAGTTTCAGATGAAGAAAGTAAACCGATTTATGCTGATA
AAACATATCAGCCAGAACCTCAGCTGGGAGATGAAACTTGGACTGACCTTGATGGAAAAACCGAAAAGT
ATGGAGGCAGGGCTCTCAAACCCGATACTAAGATGAAACCATGCTACGGGTCCTTTGCCAAACCTACTA
ATGTGAAAGGCGGTCAGGCAAAACAAAAAACAACGGAGCAGCCAAATCAGAAAGTCGAATATGATATCG

图66续

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
ATCATGCCCACATCCAGATCTTCAGCATTGGCAATGCTGAACGGGGTCATCTTGCAGGTCTGCCTACCC
ATGGCGGGCACCCAATTAGGCTTGTGGTTGCAATCGCAGTGCAGGGGGATCAGTATCATCTTGGCCTGA
TCCTGTCTGATTCCTGGATACACGGCTCTCATGAAAGCATCATATTGCTTGAAAGCCTGCTGGGCTTTA
CTACCCTCGGTATAAAACATCCCGCAGGACCTGCTCGAAAACTGGTTAGCTGCACAGCCGGCATCATTC

图66续

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
GATTGGGACAGTCAGGCAGAGGAGGCGGAGGAGGACAGTCTGGAGGACAGTCTGGAGGAAGACAGTTTG
GAGGAGGAAAACGAGGAGGCAGAGGAGGTGGAAGAAGTAACCGCCGACAAACAGTTATCCTCGGCTGCG

图66续

GAGACAAGCAACAGCGCTACCATCTCCGCTCCGAGTCGAGGAACCCGGCGGCGTCCCAGCAGTAGATGG
GACGAGACCGGACGCTTCCCGAACCCAACCAGCGCTTCCAAGACCGGTAAGAAGGATCGGCAGGGATAC
AAGTCCTGGCGGGGGCATAAGAATGCCATCATCTCCTGCTTGCATGAGTGCGGGGGGCAACATATCCTTC
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

图66续

TGTCATGCTTAACCGAAGAGCAATAAATGACGAGACATCATATTGTATTCGTATAACTTGGTCCTGGAA
CACAGGAGATGCCCCAGAGGTGCAAACCTCTGCTACAACCCTAGTCACCTCCCCATTTACCTTTTACTA
CATCAGAGAAGACGACTGACAAATAAAGTTTGCGATCGCCAGGCCCACCATGGGATGGAGCTGTATCAT
CCTCTTCTTGGTAGCAACAGCTACAGGTGTCCACTCCCAGGTGCAGCTGCAGCAGTCTGGGGCTGAACT
GGCAAGACCTGGGGCCTCAGTGAAGATGTCCTGCAAGGCTTCTGGCTACACCTTTACTAGGTACACCGAT
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
CAGCTTTCCAGCCTTGAATTATTCGTGTCAGTTCTTGTGGTAAATCCAATCCACACATTACAAACAGGT
CCCGGAGGGCGCCCTCCACCACCATTCTTAAACACACCCTCATAATGACAAAATATCTTGCTCCTGTGT
CACCTGTAGCGAATTGAGAATGGCAACATCAATTGACATGCCCTTGGCTCTAAGTTCTTCTTTAAGTTC
TAGTTGTAAAAACTCTCTCATATTATCACCAAACTGCTTAGCCAGAAGCCCCCCGGGAACAAGAGCAGG

图66续

GGACGCTACAGTGCAGTACAAGCGCAGACCTCCCCAATTGGCTCCAGCAAAAACAAGATTGGAATAAGC
ATATTGGGAACCGCCAGTAATATCATCGAAGTTGCTGGAAATATAATCAGGCAGAGTTTCTTGTAAAAA
TTGAATAAAAGAAAAATTTGCCAAAAAAACATTCAAAACCTCTGGGATGCAAATGCAATAGGTTACCGC
GCTGCGCTCCAACATTGTTAGTTTTGAATTAGTCTGCAAAAATAAAAAAAAAAACAAGCGTCATATCAT
AGTAGCCTGACGAACAGATGGATAAATCAGTCTTTCCATCACAAGACAAGCCACAGGGTCTCCAGCTCG
ACCCTCGTAAAACCTGTCATCATGATTAAACAACAGCACCGAAAGTTCCTCGCGGTGACCAGCATGAAT
AATTCTTGATGAAGCATACAATCCAGACATGTTAGCATCAGTTAACGAGAAAAAACAGCCAACATAGCC
TTTGGGTATAATTATGCTTAATCGTAAGTATAGCAAAGCCACCCCTCGCGGATACAAAGTAAAAGGCAC
AGGAGAATAAAAAATATAATTATTTCTCTGCTGCTGTTCAGGCAACGTCGCCCCCGGTCCCTCTAAATA
CACATACAAAGCCTCATCAGCCATGGCTTACCAGACAAAGTACAGCGGGCACACAAAGCACAAGCTCTA
AAGTGACTCTCCAACCTCTCCACAATATATATATACACAAGCCCTAAACTGACGTAATGGGAGTAAAGT
GTAAAAAATCCCGCCAAACCCAACACACACCCCGAAACTGCGTCACCAGGGAAAAGTACAGTTTCACTT
CCGCAATCCCAACAGGCGTAACTTCCTCTTTCTCACGGTACGTGATATCCCACTAACTTGCAACGTCAT
TTTCCCACGGTCGCACCGCCCCTTTTAGCCGTTAACCCCACAGCCAATCACCACACGATCCACACTTTT
TAAAATCACCTCATTTACATATTGGCACCATTCCATCTATAAGGTATATTATATAGATAGA

图66续

SEQ ID NO. 104 包含EnAd基因组和插入BY区中的转基因盒的NG-420A病毒基因组序列，所述转基因盒编码膜锚定的单链Fv抗人类CD3e嵌合形式和C端V5标签。所述转基因盒含有5' SSA、膜锚定的抗CD3ε cDNA序列、V5标签序列和3'多聚腺苷酸序列。

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

图67

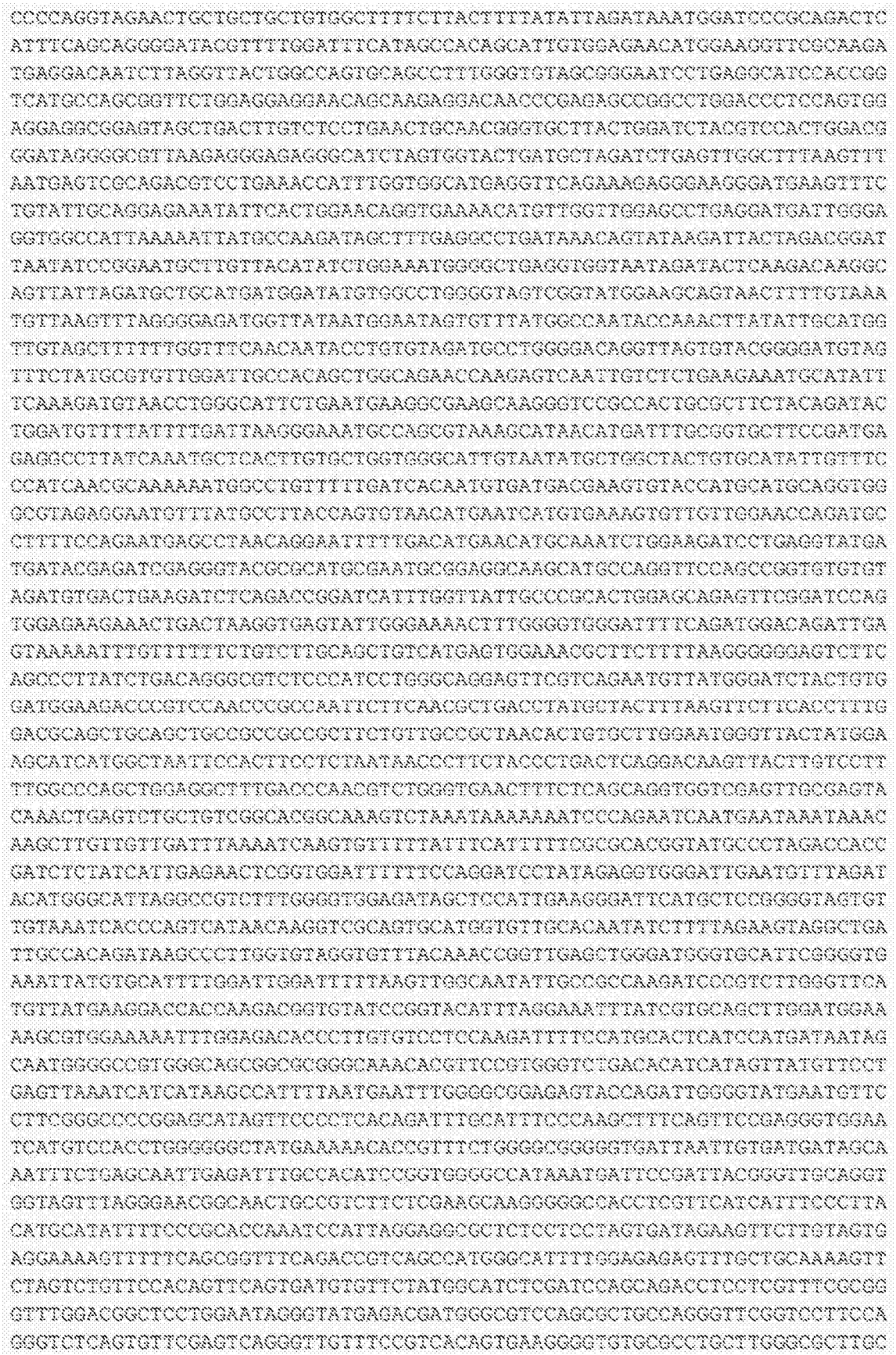


图67续

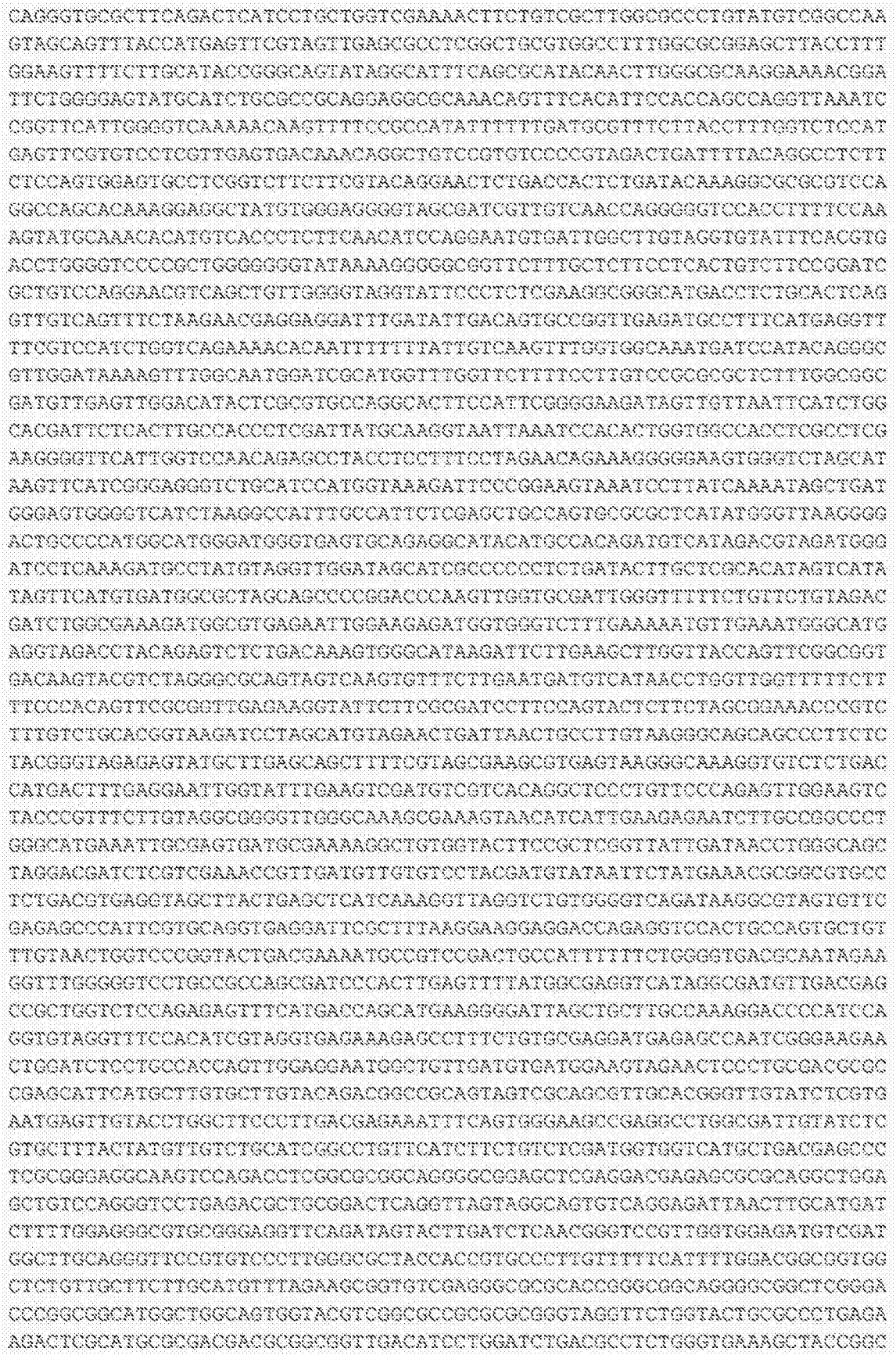


图67续

CCCGTGAGCTTGAACCTGAAAGAGAGTTCAACAGAATCAATCTCGGTATCGTTGACGGCGGCTTGCCTA
AGGATTTCTTGCACGTCACCAGAGTTGTCCTGGTAGGCGATCTCCGCCATGAACTGCTCGATCTCTTCC
TCTTGAAGATCTCCGCGGCCCGCTCTCTCGACGGTGGCCGCGAGGTCGTTGGAGATGCGCCCAATGAGT
TGAGAGAATGCATTCATGCCCGCCTCGTTCCAGACGCGGCTGTAGACCACGGCCCCCACGGGATCTCTC
GCGCGCATGACCACCTGGGCGAGGTTGAGCTCCACGTGGCGGGTGAAGACCGCATAGTTGCATAGGCGC
TGGAAAAGGTAGTTGAGTGTGGTGGCGATGTGCTCGGTGACGAAGAAATACATGATCCATCGTCTCAGC
GGCATCTCGCTGACATCGCCCAGAGCTTCCAAGCGCTCCATGGCCTCGTAGAAGTCCACGGCAAAATTA
AAAAACTGGGAGTTTCGCGCGGACACGGTCAACTCCTCTTCCAGAAGACGGATAAGTTCGGCGATGGTG
GTGCGCACCTCGCGCTCGAAAGCCCCTGGGATTTCTTCCTCAATCTCTTCTTCTTCCACTAACATCTCT
TCCTCTTCAGGTGGGGCTGCAGGAGGAGGGGGAACGCGGCGACGCCGGCGGCGCACGGGCAGACGGTCG
ATGAATCTTTCAATGACCTCTCCGCGGCGGCGGCGCATGGTTTCAGTGACGGCGGCGGCCGTTCTCGCGC
GGTCGCAGAGTAAAAACACCGCCGCGCATCTCCTTAAAGTGGTGACTGGGAGGTTCTCCGTTTGGGAGG
GAGAGGGCGCTGATTATACATTTTATTAATTGGCCCGTAGGGACTGCACGCAGAGATCTGATCGTGTCA
AGATCCACGGGATCTGAAAACCTTTCGACGAAAGCGTCTAACCAGTCACAGTCACAAGGTAGGCTGAGT
ACGGCTTCTTGTGGGCGGGGGTGGTTATGTGTTCGGTCTGGGTCTTCTGTTTCTTCTTCATCTCGGGAA
GGTGAGACGATGCTGCTGGTGATGAAATTAAAGTAGGCAGTTCTAAGACGGCGGATGGTGGCGAGGAGC
ACCAGGTCTTTGGGTCCGGCTTGCTGGATACGCAGGCGATTGGCCATTCCCCAAGCATTATCCTGACAT
CTAGCAAGATCTTTGTAGTAGTCTTGCATGAGCCGTTCTACGGGCACTTCTTCCTCACCCGTTCTGCCA
TGCATACGTGTGAGTCCAAATCCGCGCATTGGTTGTACCAGTGCCAAGTCAGCTACGACTCTTTCGGCG
AGGATGGCTTGCTGTACTTGGGTAAGGGTGGCTTGAAAGTCATCAAAATCCACAAAGCGGTGGTAAGCT
CCTGTATTAATGGTGTAAGCACAGTTGGCCATGACTGACCAGTTAACTGTCTGGTGACCAGGGCGCACG
AGCTCGGTGTATTTAAGGCGCGAATAGGCGCCGGGTGTCAAAGATGTAATCGTTGCAGGTGCGCACCAGA
TACTGGTACCCTATAAGAAAATGCCGGCGGTGGTTGGCGGTAGAGAGGCCATCGTTCTGTAGCTGGAGCG
CCAGGGGCGAGGTCTTCCAACATAAGGCGGTGATAGCCGTAGATGTACCTGGACATCCAGGTGATTCCT
GCGGCGGTAGTAGAAGCCCGAGGAAACTCGCGTACGCGGTTCCAAATGTTGCGTAGCGGCATGAAGTAG
TTCATTGTAGGCACGGTTTGACCAGTGAGGCGCGCGCAGTCATTGATGCTCTATAGACACGGAGAAAAT
GAAAGCGTTCAGCGACTCGACTCCGTAGCCTGGAGGAACGTGAACGGGTTGGGTCGCGGTGTACCCCGG
TTCGAGACTTGTACTCGAGCCGGCCGGAGCCGCGGCTAACGTGGTATTGGCACTCCCGTCTCGACCCAG
CCTACAAAAATCCAGGATACGGAATCGAGTCGTTTTGCTGGTTTCCGAATGGCAGGGAAGTGAGTCCTA
TTTTTTTTTTTTGCCGCTCAGATGCATCCCGTGCTGCGACAGATGCGCCCCCAACAACAGCCCCCCTCG
CAGCAGCAGCAGCAGCAATCACAAAAGGCTGTCCCTGCAACTACTGCAACTGCCGCCGTGAGCGGTGCG
GGACAGCCCGCCTATGATCTGGACTTGGAAGAGGGCGAAGGACTGGCACGTCTAGGTGCGCCTTCACCC
GAGCGGCATCCGCGAGTTCAACTGAAAAAAGATTCTCGCGAGGCGTATGTGCCCCAACAGAACCTATTT
AGAGACAGAAGCGGCGAGGAGCCGGAGGAGATGCGAGCTTCCCGCTTTAACGCGGGTCGTGAGCTGCGT
CACGGTTTGGACCGAAGACGAGTGTTGCGGGACGAGGATTTCGAAGTTGATGAAATGACAGGGATCAGT
CCTGCCAGGGCACACGTGGCTGCAGCCAACCTTGTATCGGCTTACGAGCAGACAGTAAAGGAAGAGCGT
AACTTCCAAAAGTCTTTTAATAATCATGTGCGAACCCTGATTGCCCGCGAAGAAGTTACCCTTGGTTTG
ATGCATTTGTGGGATTTGATGGAAGCTATCATTCAGAACCCTACTAGCAAACCTCTGACCGCCCAGCTG
TTTCTGGTGGTGCAACACAGCAGAGACAATGAGGCTTTCAGAGAGGCGCTGCTGAACATCACCGAACCC
GAGGGGAGATGGTTGTATGATCTTATCAACATTCTACAGAGTATCATAGTGCAGGAGCGGAGCCTGGGC
CTGGCCGAGAAGGTGGCTGCCATCAATTACTCGGTTTTGAGCTTGGGAAAATATTACGCTCGCAAAATC
TACAAGACTCCATACGTTCCCATAGACAAGGAGGTGAAGATAGATGGGTTCTACATGCGCATGACGCTC
AAGGTCTTGACCCTGAGCGATGATCTTGGGGTGTATCGCAATGACAGAATGCATCGCCGCGGTTAGCGCC
AGCAGGAGGCGCGAGTTAAGCGACAGGGAACTGATGCACAGTTTGCAAAGAGCTCTGACTGGAGCTGGA
ACCGAGGGTGAGAATTACTTCGACATGGGAGCTGACTTGCAGTGGCAGCCTAGTCGCAGGGCTCTGAGC
GCCGCGACGGCAGGATGTGAGCTTCCTTACATAGAAGAGGCGGATGAAGGCGAGGAGGAAGAGGGCGAG
TACTTGGAAGACTGATGGCACAACCCGTGTTTTTTGCTAGATGGAACAGCAAGCACCGGATCCCGCAAT
GCGGGCGGCGCTGCAGAGCCAGCCGTCCGGCATTAACTCCTCGGACGATTGGACCCAGGCCATGCAACG
TATCATGGCGTTGACGACTCGCAACCCCGAAGCCTTTAGACAGCAACCCCAGGCCAACCGTCTATCGGC

图67续

CATCATGGAAGCTGTAGTGCCTTCCCGCTCTAATCCCACTCATGAGAAGGTCCTGGCCATCGTGAACGC
GTTGGTGGAGAACAAAGCTATTCGTCCAGATGAGGCCGGACTGGTATACAACGCTCTCTTAGAACGCGT
GGCTCGCTACAACAGTAGCAATGTGCAAACCAATTTGGACCGTATGATAACAGATGTACGCGAAGCCGT
GTCTCAGCGCGAAAGGTTCCAGCGTGATGCCAACCTGGGTTCGCTGGTGGCGTTAAATGCTTTCTTGAG
TACTCAGCCTGCTAATGTGCCGCGTGGTCAACAGGATTATACTAACTTTTTAAGTGCTTTGAGACTGAT
GGTATCAGAAGTACCTCAGAGCGAAGTGTATCAGTCCGGTCCTGATTACTTCTTTCAGACTAGCAGACA
GGGCTTGCAGACGGTAAATCTGAGCCAAGCTTTTAAAAACCTTAAAGGTTTGTGGGGAGTGCATGCCCC
GGTAGGAGAAAGAGCAACCGTGTCTAGCTTGTTAACTCCGAACTCCCGCCTATTATTACTGTTGGTAGC
TCCTTTCACCGACAGCGGTAGCATCGACCGTAATTCCTATTTGGGTTACCTACTAAACCTGTATCGCGA
AGCCATAGGGCAAAGTCAGGTGGACGAGCAGACCTATCAAGAAATTACCCAAGTCAGTCGCGCTTTGGG
ACAGGAAGACACTGGCAGTTTGGAAGCCACTCTGAACTTCTTGCTTACCAATCGGTCTCAAAAGATCCC
TCCTCAATATGCTCTTACTGCGGAGGAGGAGAGGATCCTTAGATATGTGCAGCAGAGCGTGGGATTGTT
TCTGATGCAAGAGGGGGCAACTCCGACTGCAGCACTGGACATGACAGCGCGAAATATGGAGCCCAGCAT
GTATGCCAGTAACCGACCTTTCATTAACAAACTGCTGGACTACTTGCACAGAGCTGCCGCTATGAACTC
TGATTATTTCACCAATGCCATCTTAAACCCGCACTGGCTGCCCCACCTGGTTTCTACACGGGCGAATA
TGACATGCCCGACCCTAATGACGGATTTCTGTGGGACGACGTGGACAGCGATGTTTTTTCACCTCTTTC
TGATCATCGCACGTGGAAAAAGGAAGGCGGCGATAGAATGCATTCTTCTGCATCGCTGTCCGGGGTCAT
GGGTGCTACCGCGGCTGAGCCCGAGTCTGCAAGTCCTTTTCCTAGTCTACCCTTTTCTCTACACAGTGT
ACGTAGCAGCGAAGTGGGTAGAATAAGTCGCCCGAGTTTAATGGGCGAAGAGGAGTATCTAAACGATTC
CTTGCTCAGACCGGCAAGAGAAAAAAATTTCCCAAACAATGGAATAGAAAGTTTGGTGGATAAAATGAG
TAGATGGAAGACTTATGCTCAGGATCACAGAGACGAGCCTGGGATCATGGGGATTACAAGTAGAGCGAG
CCGTAGACGCCAGCGCCATGACAGACAGAGGGGTCTTGTGTGGGACGATGAGGATTCGGCCGATGATAG
CAGCGTGCTGGACTTGGGTGGGAGAGGAAGGGGCAACCCGTTTGCTCATTTGCGCCCTCGCTTGGGTGG
TATGTTGTAAAAAAAAATAAAAAAAAAAACTCACCAAGGCCATGGCGACGAGCGTACGTTCGTTCTTCTT
TATTATCTGTGTCTAGTATAATGAGGCGAGTCGTGCTAGGCGGAGCGGTGGTGTATCCGGAGGGTCCTC
CTCCTTCGTACGAGAGCGTGATGCAGCAGCAGCAGGCGACGGCGGTGATGCAATCCCCACTGGAGGCTC
CCTTTGTGCCTCCGCGATACCTGGCACCTACGGAGGGCAGAAACAGCATTCGTTATTCGGAACTGGCAC
CTCAGTACGATACCACCAGGTTGTATCTGGTGGACAACAAGTCGGCGGACATTGCTTCTCTGAACTATC
AGAATGACCACAGCAACTTCTTGACCACGGTGGTGCAAAACAATGACTTTACCCCTACGGAAGCCAGCA
CCCAGACCATTAACTTTGATGAACGATCGCGGTGGGGCGGTCAGCTAAAGACCATCATGCATACTAACA
TGCCAAACGTGAACGAGTATATGTTTAGTAACAAGTTCAAAGCGCGTGTGATGGTGTCCAGAAAACCTC
CCGACGGTGCTGCAGTTGGGGATACTTATGATCACAAGCAGGATATTTGAAATATGAGTGGTTCGAGT
TTACTTTGCCAGAAGGCAACTTTTCAGTTACTATGACTATTGATTTGATGAACAATGCCATCATAGATA
ATTACTTGAAAGTGGGTAGACAGAATGGAGTGCTTGAAAGTGACATTGGTGTTAAGTTCGACACCAGGA
ACTTCAAGCTGGGATGGGATCCCGAAACCAAGTTGATCATGCCTGGAGTGTATACGTATGAAGCCTTCC
ATCCTGACATTGTCTTACTGCCTGGCTGCGGAGTGGATTTTACCGAGAGTCGTTTGAGCAACCTTCTTG
GTATCAGAAAAAAACAGCCATTTCAAGAGGGTTTTAAGATTTTGTATGAAGATTTAGAAGGTGGTAATA
TTCCGGCCCTCTTGGATGTAGATGCCTATGAGAACAGTAAGAAAGAACAAAAAGCCAAAATAGAAGCTG
CTACAGCTGCTGCAGAAGCTAAGGCAAACATAGTTGCCAGCGACTCTACAAGGGTTGCTAACGCTGGAG
AGGTCAGAGGAGACAATTTTGCGCCAACACCTGTTCCGACTGCAGAATCATTATTGGCCGATGTGTCTG
AAGGAACGGACGTGAAACTCACTATTCAACCTGTAGAAAAAGATAGTAAGAATAGAAGCTATAATGTGT
TGGAAGACAAAATCAACACAGCCTATCGCAGTTGGTATCTTTCGTACAATTATGGCGATCCCGAAAAAG
GAGTGCGTTCCTGGACATTGCTCACCACCTCAGATGTCACCTGCGGAGCAGAGCAGGTCTACTGGTCGC
TTCCAGACATGATGAAGGATCCTGTCACTTTCCGCTCCACTAGACAAGTCAGTAACTACCCTGTGGTGG
GTGCAGAGCTTATGCCCGTCTTCTCAAAGAGCTTCTACAACGAACAAGCTGTGTACTCCCAGCAGCTCC
GCCAGTCCACCTCGCTTACGCACGTCTTCAACCGCTTTCCTGAGAACCAGATTTTAATCCGTCCGCCGG
CGCCCACCATTACCACCGTCAGTGAAAACGTTCCTGCTCTCACAGATCACGGGACCCTGCCGTTGCGCA
GCAGTATCCGGGGAGTCCAACGTGTGACCGTTACTGACGCCAGACGCCGCACCTGTCCCTACGTGTACA
AGGCACTGGGCATAGTCGCACCGCGCGTCCTTTCAAGCCGCACTTTCTAAAAAAAAAAAAAAATGTCCAT

图67续

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
ACAAAGTGCGGTACACCCTGGCCGTGGGCGACAACAGAGTGCTGGATATGGCCAGCACGTTCTTTGACA
TTAGGGGTGTGTTGGACAGAGGTCCCAGTTTCAAACCCTATTCTGGTACGGCTTACAACTCCCTGGCTC
CTAAAGGCGCTCCAAATACATCTCAGTGGATTGCAGAAGGTGTAAAAAATACAACTGGTGAGGAACACG
TAACAGAAGAGGAAACCAATACTACTACTTACACTTTTGGCAATGCTCCTGTAAAAGCTGAAGCTGAAA

图67续

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

图67续

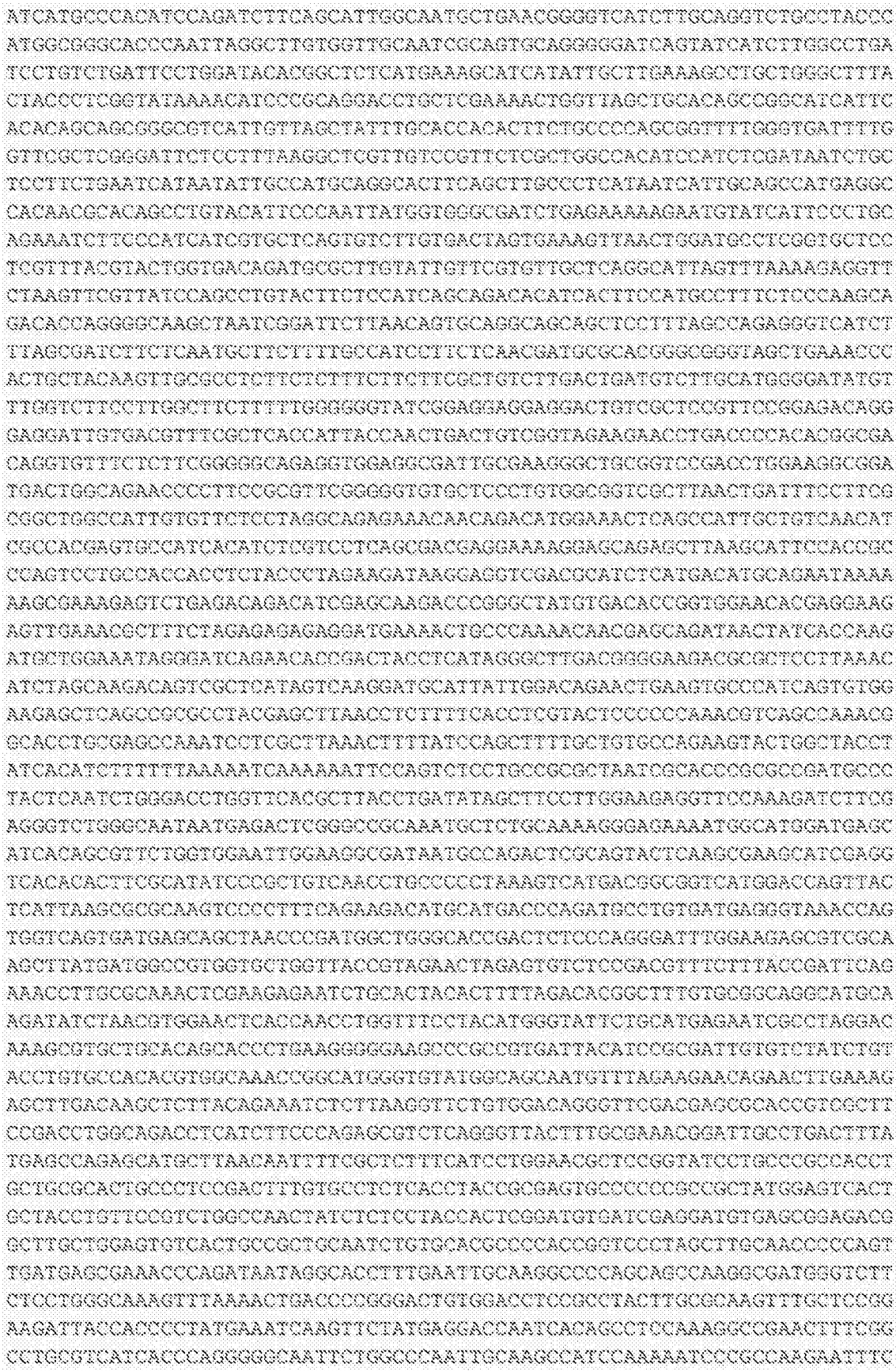


图67续

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
GACTGGTCACTCTATAGGTTTACCACTAGGAGCCGGATTGGGAACGAATGAAAATAAACTTTGTATCAA
ATTAGGACAAGGACTTACATTCAATTCAAACAACATTTGCATTGATGACAATATTAACACCTTATGGAC
AGGAGTCAACCCCACCGAAGCCAACTGTCAAATCATGAACTCCAGTGAATCTAATGATTGCAAATTAAT
TCTAACACTAGTTAAAACTGGAGCACTAGTCACTGCATTTGTTTATGTTATAGGAGTATCTAACAATTT

图67续

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
GCAATGCAACTGGATTGTGTTTCAAGCAGGAGAGGAGAGGGAAGAGACGGAAGAACCATGTTAATTTTT
ATTCCAAACGATCTCGCAGTACTTCAAATTGTAGATCGCGCAGATGGCATCTCTCGCCCCCACTGTGTT
GGTGAAAAAGCACAGCTAGATCAAAAGAAATGCGATTTTCAAGGTGCTCAACGGTGGCTTCCAGCAAAG
CCTCCACGCGCACATCCAAGAACAAAAGAATACCAAAAGAAGGAGCATTTTCTAACTCCTCAATCATCA

图67续

TATTACATTCCTGCACCATTCCCAGATAATTTTCAGCTTTCCAGCCTTGAATTATTCGTGTCAGTTCTT
GTGGTAAATCCAATCCACACATTACAAACAGGTCCCGGAGGGCGCCCTCCACCACCATTCTTAAACACA
CCCTCATAATGACAAAATATCTTGCTCCTGTGTCACCTGTAGCGAATTGAGAATGGCAACATCAATTGA
CATGCCCTTGGCTCTAAGTTCTTCTTTAAGTTCTAGTTGTAAAAACTCTCTCATATTATCACCAAACTG
CTTAGCCAGAAGCCCCCCCGGGAACAAGAGCAGGGGACGCTACAGTGCAGTACAAGCGCAGACCTCCCCA
ATTGGCTCCAGCAAAAACAAGATTGGAATAAGCATATTGGGAACCGCCAGTAATATCATCGAAGTTGCT
GGAAATATAATCAGGCAGAGTTTCTTGTAAAAATTGAATAAAAGAAAAATTTGCCAAAAAAACATTCAA
AACCTCTGGGATGCAAATGCAATAGGTTACCGCGCTGCGCTCCAACATTGTTAGTTTTGAATTAGTCTG
CAAAAATAAAAAAAAAAACAAGCGTCATATCATAGTAGCCTGACGAACAGATGGATAAATCAGTCTTTC
CATCACAAGACAAGCCACAGGGTCTCCAGCTCGACCCTCGTAAAACCTGTCATCATGATTAAACAACAG
CACCGAAAGTTCCTCGCGGTGACCAGCATGAATAATTCTTGATGAAGCATACAATCCAGACATGTTAGC
ATCAGTTAACGAGAAAAAACAGCCAACATAGCCTTTGGGTATAATTATGCTTAATCGTAAGTATAGCAA
AGCCACCCCTCGCGGATACAAAGTAAAAGGCACAGGAGAATAAAAAATATAATTATTTCTCTGCTGCTG
TTCAGGCAACGTCGCCCCCGGTCCCTCTAAATACACATACAAAGCCTCATCAGCCATGGCTTACCAGAC
AAAGTACAGCGGGCACACAAAGCACAAGCTCTAAAGTGACTCTCCAACCTCTCCACAATATATATATAC
ACAAGCCCTAAACTGACGTAATGGGAGTAAAGTGTAAAAAATCCCGCCAAACCCAACACACACCCCGAA
ACTGCGTCACCAGGGAAAAGTACAGTTTCACTTCCGCAATCCCAACAGGCGTAACTTCCTCTTTCTCAC
GGTACGTGATATCCCACTAACTTGCAACGTCATTTTCCCACGGTCGCACCGCCCCTTTTAGCCGTTAAC
CCCACAGCCAATCACCACACGATCCACACTTTTTAAAATCACCTCATTTACATATTGGCACCATTCCAT
CTATAAGGTATATTATATAGATAGA

图67续

SEQ ID NO: 105 pUC.57-Kan质体中的NG-444-R

TCGCGCGTTTCGGTGATGACGGTGAAAACCTCTGACACATGCAGCTCCCGGAGACGGTCACAGCTTGTC
TGTAAGCGGATGCCGGGAGCAGACAAGCCCGTCAGGGCGCGTCAGCGGGTGTTGGCGGGTGTCGGGGCT
GGCTTAACTATGCGGCATCAGAGCAGATTGTACTGAGAGTGCACCATATGCGGTGTGAAATACCGCACA
GATGCGTAAGGAGAAAATACCGCATCAGGCGCCATTCGCCATTCAGGCTGCGCAACTGTTGGGAAGGGC
GATCGGTGCGGGCCTCTTCGCTATTACGCCAGCTGGCGAAAGGGGGATGTGCTGCAAGGCGATTAAGTT
GGGTAACGCCAGGGTTTTCCCAGTCACGACGTTGTAAAACGACGGCCAGTGAATTGACGCGTATTGGGA
TGAATTCACATTGATTATTGACTAGTTATTAATAGTAATCAATTACGGGGTCATTAGTTCATAGCCCAT
ATATGGAGTTCCGCGTTACATAACTTACGGTAAATGGCCCGCCTGGCTGACCGCCCAACGACCCCCGCC
CATTGACGTCAATAATGACGTATGTTCCCATAGTAACGCCAATAGGGACTTTCCATTGACGTCAATGGG
TGGAGTATTTACGGTAAACTGCCCACTTGGCAGTACATCAAGTGTATCATATGCCAAGTACGCCCCCTA
TTGACGTCAATGACGGTAAATGGCCCGCCTGGCATTATGCCCAGTACATGACCTTATGGGACTTTCCTA
CTTGGCAGTACATCTACGTATTAGTCATCGCTATTACCATGGTGATGCGGTTTTGGCAGTACATCAATG
GGCGTGGATAGCGGTTTGACTCACGGGGATTTCCAAGTCTCCACCCCATTGACGTCAATGGGAGTTTGT
TTTGGCACCAAAATCAACGGGACTTTCCAAAATGTCGTAACAACTCCGCCCCATTGACGCAAATGGGCG
GTAGGCGTGTACGGTGGGAGGTCTATATAAGCAGAGCTCTCTGGCTAACTAGAGAACCCACTGCTTACT
GGCCCCACCATGGGATGGAGCTGTATCATCCTCTTCTTGGTAGCAACAGCTACAGGTGTCCACTCCCAG
GTGCAGCTGCAGCAGTCTGGGGCTGAACTGGCAAGACCTGGGGCCTCAGTGAAGATGTCCTGCAAGGCT
TCTGGCTACACCTTTACTAGGTACACGATGCACTGGGTAAAACAGAGGCCTGGACAGGGTCTGGAATGG
ATTGGATACATTAATCCTAGCCGTGGTTATACTAATTACAATCAGAAGTTCAAGGACAAGGCCACATTG
ACTACAGACAAATCCTCCAGCACAGCCTACATGCAACTGAGCAGCCTGACATCTGAGGACTCTGCAGTC
TATTACTGTGCAAGATATTATGATGATCATTACTGCCTTGACTACTGGGGCCAAGGCACCACTCTCACA
GTCTCCTCAGGTGGCGGTGGCTCGGGCGGTGGTGGATCTGGTGGCGGCGGATCTGATATCGTGCTCACT
CAGTCTCCAGCAATCATGTCTGCATCTCCAGGGGAGAAGGTCACCATGACCTGCAGTGCCAGCTCAAGT
GTAAGTTACATGAACTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCACCTCCCCCAAAAGATGGATTTATGACACATCC
AAACTGGCTTCTGGAGTCCCTGCTCACTTCAGGGGCAGTGGGTCTGGGACCTCTTACTCTCTCACAATC
AGCGGCATGGAGGCTGAAGATGCTGCCACTTATTACTGCCAGCAGTGGAGTAGTAACCCATTCACGTTC
GGCTCGGGGACAAAGTTGGAAATAAACCGGGGATCCGAACAAAAACTCATCTCAGAAGAGGATCTGAAT
GCTGTGGGCCAGGACACGCAGGAGGTCATCGTGGTGCCACACTCCTTGCCCTTTAAGGTGGTGGTGATC

图68

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

图68续

SEQ ID NO: 106：434-MVA-GFP+转基因

GCGCCCAATACGCAAACCGCCTCTCCCCGCGCGTTGGCCGATTCATTAATGCAGCTGGCACGACAGGTT
TCCCGACTGGAAAGCGGGCAGTGAGCGCAACGCAATTAATGTGAGTTAGCTCACTCATTAGGCACCCCA
GGCTTTACACTTTATGCTTCCGGCTCGTATGTTGTGTGGAATTGTGAGCGGATAACAATTTCACACAGG
AAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTTGCATGCATCTGGAAACGGGCATCTCCATTTAAGACTAG
ATGCCACGGGGTTTAAAATACTAATCATGACATTTTGTAGAGCGTAATTACTTAGTAAATCCGCCGTAC
TAGGTTCATTTCCTCCTCGTTTGGATCTCACATCAGAAATTAAAATAATCTTAGAAGGATGCAGTTGTT
TTTTGATGGATCGTAGATATTCCTCATCAACGAACCGAGTCACTAGAGTCACATCACGCAATCCATTTA
AAATAGGATCATGATGGCGGCCGTCAATTAGCATCCATTTGATGATCACTCCTAAATTATAGAAATGAT
CTCTCAAATAACGTATATGTGTACCGGGAGCAGATCCTATATACACTACGGTGGCACCATCTAATATAC
CGTGTCGCTGTAACTTACTAAGAAAAAATAATTCTCCTAGTAATAGTTTTAACTGTCCTTGATACGGTA
GTTTTTTTGCGACCTCATTTGCACTTTCTGGTTCGTAATCTAACTCATTATCAATTTCCTCAAAATACA
TAAACGGTTTATCTAACGACACAACATCCATTTTTAAGTATTATATTAAAATTTAATCAATGTTTATTT
TTAGTTTTTTAGATAAAAAATATAATATTATGAGTCGATGTAACACTTTCTACACACCGATTGATACAT
ATCATTACCTCCTATTATCTCTATCTCGGTTTCCTCACCCAATCGTTTAGAAAAGGAAGCCTCCTTAAA
GCATTTCATACACACAGCAGTTAGTTTTACCACCATTTCAGATAATGGAATAAGATTCAAAATATTATT
AAACGGTTTACGTTGAAATGTCCCATCGAGTGCGGCTACTATAACTATTTTTCCTTCGTTTGCCATACA
GATCCTACGTACTCGAGCCCCGGGATAGCTGACGACTACCACATTTGTAGAGGTTTTACTTGCTTTAAAA
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
CAGACCCTGTCCAGGCCTCTGTTTTACCCAGTGCATCGTGTACCTAGTAAAGGTGTAGCCAGAAGCCTT
GCAGGACATCTTCACTGAGGCCCCAGGTCTTGCCAGTTCAGCCCCAGACTGCTGCAGCTGCACCTGGGA
GTGGACACCTGTAGCTGTTGCTACCAAGAAGAGGATGATACAGCTCCATCCCATGGTGGGCTCGAGGGT
ACCGGATCTAGATGGGGATCCGTCACTGTTCTTTTATGATTCTACTTCCTTACCGTGCAATAAATTAGAA
TATATTTTCTACTTTTACGAGAAATTAATTATTGTATTTATTATTTATGGGTGAAAAACTTACTATAAA

图69

AAGCGGGTGGGTTTGGAATTAGTGATCAGTTTATGTATATCGCAACTACCGGGCATATGGCTATCGACA
TCGAGAACATTACCCACATGATAAGAGATTGTATCAGTTTCGTAGTCTTGAGTATTGGTATTACTATAT
AGTATATAGATGTCGACCTGCAGGTCGACGAAGTTCCTATACTTTCTAGAGAATAGGAACTTCGGCAGCC
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
GCGAACTACTTACTCTAGCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGAC
CACTTCTGCGCTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGT
CTCGCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACGACGG
GGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATT
GGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAACTTCATTTTTAATTTAAAA

图69续

GGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATCCCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACT
GAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTCTTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCT
GCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAGCGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTT
TTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGCAGAGCGCAGATACCAAATACTGTTCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAG
GCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTG
CTGCCAGTGGCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGC
GGTCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGAT
ACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACAGGTATCCGGTAA
GCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAACGCCTGGTATCTTTATAGTC
CTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTGATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTAT
GGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCCTGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTTCT
TTCCTGCGTTATCCCCTGATTCTGTGGATAACCGTATTACCGCCTTTGAGTGAGCTGATACCGCTCGCC
GCAGCCGAACGACCGAGCGCAGCGAGTCAGTGAGCGAGGAAGCGGAAGA

图69续

SEQ ID NO 107：1863-MVA-GFP+转基因

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
CTCCTCCACGTCTCCAGCCTGCTTCAGCAGGCTGAAGTTAGTAGCTCCGCTTCCACGTGGCTTCTTCTG
CCAAAGCATGATGAGGATGATAAGGGAGATGATGGTGAGCACCACCAGGGCCAGGATGGCTGAGATCAC
CACCACCTTAAAGGGCAAGGAGTGTGGCACCACGATGACCTCCTGCGTGTCCTGGCCCACAGCATTCAG
ATCCTCTTCTGAGATGAGTTTTTGTTCGGATCCCCGGTTTATTTCCAACTTTGTCCCCGAGCCGAACGT
GAATGGGTTACTACTCCACTGCTGGCAGTAATAAGTGGCAGCATCTTCAGCCTCCATGCCGCTGATTGT
GAGAGAGTAAGAGGTCCCAGACCCACTGCCCCTGAAGTGAGCAGGGACTCCAGAAGCCAGTTTGGATGT

图70



图70续

AATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCGCTCGGCCCTTCCGGCTGGCT
GGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTCGCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAG
ATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACGACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATA
GACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATA
TACTTTAGATTGATTTAAAACTTCATTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATC
TCATGACCAAAATCCCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAG
GATCTTCTTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGCAGAGCGC
AGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGCACCGC
CTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTGGCGATAAGTCGTGTCTTACCG
GGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGGTCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACAC
AGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCA
CGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACAGGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGA
GGGAGCTTCCAGGGGGAAACGCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGC
GTCGATTTTTGTGATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTAC
GGTTCCTGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTTCTTTCCTGCGTTATCCCCTGATTCTGTGGATA
ACCGTATTACCGCCTTTGAGTGAGCTGATACCGCTCGCCGCAGCCGAACGACCGAGCGCAGCGAGTCAG
TGAGCGAGGAAGCGGAAGA

图70续

SEQ ID NO 108：1864-MVA-GFP+转基因

GCGCCCAATACGCAAACCGCCTCTCCCCGCGCGTTGGCCGATTCATTAATGCAGCTGGCACGACAGGTT
TCCCGACTGGAAAGCGGGCAGTGAGCGCAACGCAATTAATGTGAGTTAGCTCACTCATTAGGCACCCCA
GGCTTTACACTTTATGCTTCCGGCTCGTATGTTGTGTGGAATTGTGAGCGGATAACAATTTCACACAGG
AAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTTGCATGCATCTGGAAACGGGCATCTCCATTTAAGACTAG
ATGCCACGGGGTTTAAAATACTAATCATGACATTTTGTAGAGCGTAATTACTTAGTAAATCCGCCGTAC
TAGGTTCATTTCCTCCTCGTTTGGATCTCACATCAGAAATTAAAATAATCTTAGAAGGATGCAGTTGTT
TTTTGATGGATCGTAGATATTCCTCATCAACGAACCGAGTCACTAGAGTCACATCACGCAATCCATTTA
AAATAGGATCATGATGGCGGCCGTCAATTAGCATCCATTTGATGATCACTCCTAAATTATAGAAATGAT
CTCTCAAATAACGTATATGTGTACCGGGAGCAGATCCTATATACACTACGGTGGCACCATCTAATATAC
CGTGTCGCTGTAACTTACTAAGAAAAAATAATTCTCCTAGTAATAGTTTTAACTGTCCTTGATACGGTA
GTTTTTTTGCGACCTCATTTGCACTTTCTGGTTCGTAATCTAACTCATTATCAATTTCCTCAAAATACA
TAAACGGTTTATCTAACGACACAACATCCATTTTTAAGTATTATATTAAAATTTAATCAATGTTTATTT
TTAGTTTTTTAGATAAAAAATATAATATTATGAGTCGATGTAACACTTTCTACACACCGATTGATACAT
ATCATTACCTCCTATTATTTCTATCTCGGTTTCCTCACCCAATCGTTTAGAAAAGGAAGCCTCCTTAAA
GCATTTCATACACACAGCAGTTAGTTTTACCACCATTTCAGATAATGGAATAAGATTCAAAATATTATT
AAACGGTTTACGTTGAAATGTCCCATCGAGTGCGGCTACTATAACTATTTTTCCTTCGTTTGCCATACA
GATCCTACGTACTCGAGCCCGGGATAGCTGACGACTACCACATTTGTAGAGGTTTTACTTGCTTTAAAA
AACCTCCCACACCTCCCCCTGAACCTGAAACATAAAATGAATGCAATTGTTGTTGTTAACTTGTTTATT
GCAGCTTATAATGGTTACAAATAAAGCAATAGCATCACAAATTTCACAAATAAAGCATTTTTTTCACTG
CATTCTAGTTGTGGTTTGTCCAAACTCATCAATGTATCTTATCATGTCTGTGAGCTGAAGGTACGCTGT
ATCTCAGTCAGTCAAGCTAGCTTATACAGGGCGTACACTTTCCCTTCTCAATCTCTCATTCCTCCTTCT
CTCTCTGCATCTTGGGGCAAAGCAGTAGGTCAGGCAGCATATCACAAAAATTCCATTTACTGAGATTAA
GGTAATGGCCCAGGATGGGAGCAGGTTATCAGGAAAATGCTCTTGCTTGGTTGTATTCCAGTTGAAGGT
CTGATTCACTCTTAAATGTCCATACTTGATGAGACACATGAAGCTGTGGTTGGTTGTCATATTGAAATC
CAGTTTGCTGCTAACAGCATAGAGCTCAGTTTCAGGATCTTGGGAAACTGTTGTGTTGATGGCATTTAA
TTCTTCTCCATTTTCCAACCAGGAGAGGTGAGGCTCTGGAAAACCTCCAGAGGTTGAGCAAATTATCCT
TCTAATATTAGAAGTTGGAATTTCAAAGTCAGATATACTAGGTGTAGGGAAGTCAGCTTTGACTGATAA
CGTCACTTCAGCCAGGTGTTCCCGCTTGAAAGCGTCTTTTTCATACTTCAGAACAACACACTCGTATGT
GCCCTCGTCAGATGGGCGCAGAGCCAGGATCACAATGGAGAGGTTATTAGTGATATCAAAGATGGTCCG
GTTCTTGTACTCGGGCCATATATTCATGTCCCCAGACATCATAGTCAGCACCATTTTCTTCTCCTTTTG
CCAGTAGATGCGAGTTTGTGCCAGCTCTTCAACAGAAACATTGTGACCACAGGACAGCGTTGCCACTTC
TTTCACTTCCTTGGTCACGTGGATAACACCTGAACAGAAGTGAGAAAGACCAGCCAGCACCAAGAGCTG
AAAGAAATTGAGGTATGGACACTTGGATGGTGATGTTCCCTGCCTCCGTGTGTGGCCAGGTCCAGGGTT
CTCCTCCACGTCTCCAGCCTGCTTCAGCAGGCTGAAGTTAGTAGCTCCGCTTCCACGTGGCTTCTTCTG
CCAAAGCATGATGAGGATGATAAGGGAGATGATGGTGAGCACCACCAGGGCCAGGATGGCTGAGATCAC

图71



图71续

CTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGT
AACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCACGAT
GCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTAGCTTCCCGGCA
ACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCGCTCGGCCCTTCCGGCTGG
CTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTCGCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCC
AGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACGACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAA
TAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATA
TATACTTTAGATTGATTTAAAACTTCATTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAA
TCTCATGACCAAAATCCCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAA
AGGATCTTCTTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACC
AGCGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGCAGAGC
GCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGCACC
GCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTGGCGATAAGTCGTGTCTTAC
CGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGGTCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCAC
ACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGC
CACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACAGGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCAC
GAGGGAGCTTCCAGGGGGAAACGCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGA
GCGTCGATTTTTGTGATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTT
ACGGTTCCTGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTTCTTTCCTGCGTTATCCCCTGATTCTGTGGA
TAACCGTATTACCGCCTTTGAGTGAGCTGATACCGCTCGCCGCAGCCGAACGACCGAGCGCAGCGAGTC
AGTGAGCGAGGAAGCGGAAGA

SEQ ID NO. 109 CMV启动子

AGTAATCAATTACGGGGTCATTAGTTCATAGCCCATATATGGAGTTCCGCGTTACATAACTTACGGTAA
ATGGCCCGCCTGGCTGACCGCCCAACGACCCCCGCCCATTGACGTCAATAATGACGTATGTTCCCATAG
TAACGCCAATAGGGACTTTCCATTGACGTCAATGGGTGGAGTATTTACGGTAAACTGCCCACTTGGCAG
TACATCAAGTGTATCATATGCCAAGTACGCCCCCTATTGACGTCAATGACGGTAAATGGCCCGCCTGGC
ATTATGCCCAGTACATGACCTTATGGGACTTTCCTACTTGGCAGTACATCTACGTATTAGTCATCGCTA
TTACCATGCTGATGCGGTTTTGGCAGTACATCAATGGGCGTGGATAGCGGTTTGACTCACGGGGATTTC
CAAGTCTCCACCCCATTGACGTCAATGGGAGTTTGTTTTGGCACCAAAATCAACGGGACTTTCCAAAAT
GTCGTAACAACTCCGCCCCATTGACGCAAATGGGCGGTAGGCGTGTACGGTGGGAGGTCTATATAAGCA
GAGCTGGTTTAGTGAACCGTCAGATCAGATCTTTGTCGATCCTACCATCCACTCGACACACCCGCCAGC
GGCCGCTGCCAAGCTTCCGAGCTCTCGAATTCAAAGGAGGTAC

图71续

SEQ ID NO. 110 Ad5-348基因组

CATCATCAATAATATACCTTATTTTGGATTGAAGCCAATATGATAATGAGGGGTGGAGTTTGTGACGT
GGCGCGGGGCGTGGGAACGGGGCGGGTGACGTAGTAGTGTGGCGGAAGTGTGATGTTGCAAGTGTGGCG
GAACACATGTAAGCGACGGATGTGGCAAAAGTGACGTTTTTGGTGTGCGCCGGTGTACACAGGAAGTGA
CAATTTTCGCGCGGTTTTAGGCGGATGTTGTAGTAAATTTGGGCGTAACCGAGTAAGATTTGGCCATTT
TCGCGGGAAAACTGAATAAGAGGAAGTGAAATCTGAATAATTTTGTGTTACTCATAGCGCGTAATATTT
GTCTAGGGCCGCGGGGACTTTGACCGTTTACGTGGAGACTCGCCCAGGTGTTTTTCTCAGGTGTTTTCC
GCGTTCCGGGTCAAAGTTGGCGTTTTATTATTATAGTCAGCTGACGTGTAGTGTATTTATACCCGGTGA
GTTCCTCAAGAGGCCACTCTTGAGTGCCAGCGAGTAGAGTTTTCTCCTCCGAGCCGCTCCGACACCGGG
ACTGAAAATGAGACATATTATCTGCCACGGAGGTGTTATTACCGAAGAAATGGCCGCCAGTCTTTTGGA
CCAGCTGATCGAAGAGGTACTGGCTGATAATCTTCCACCTCCTAGCCATTTTGAACCACCTACCCTTCA
CGAACTGTATGATTTAGACGTGACGGCCCCCGAAGATCCCAACGAGGAGGCGGTTTCGCAGATTTTTCC
CGACTCTGTAATGTTGGCGGTGCAGGAAGGGATTGACTTACTCACTTTTCCGCCGGCGCCCGGTTCTCC
GGAGCCGCCTCACCTTTCCCGGCAGCCCGAGCAGCCGGAGCAGAGAGCCTTGGGTCCGGTTTCTATGCC
AAACCTTGTACCGGAGGTGATCGATCTTACCTGCCACGAGGCTGGCTTTCCACCCAGTGACGACGAGGA
TGAAGAGGGTGAGGAGTTTGTGTTAGATTATGTGGAGCACCCCGGGCACGGTTGCAGGTCTTGTCATTA
TCACCGGAGGAATACGGGGGACCCAGATATTATGTGTTCGCTTTGCTATATGAGGACCTGTGGCATGTT
TGTCTACAGTAAGTGAAAATTATGGGCAGTGGGTGATAGAGTGGTGGGTTTGGTGTGGTAATTTTTTTT
TTAATTTTTACAGTTTTGTGGTTTAAAGAATTTTGTATTGTGATTTTTTTAAAAGGTCCTGTGTCTGAA

图72

CCTGAGCCTGAGCCCGAGCCAGAACCGGAGCCTGCAAGACCTACCCGCCGTCCTAAAATGGCGCCTGCT
ATCCTGAGACGCCCCGACATCACCTGTGTCTAGAGAATGCAATAGTAGTACGGATAGCTGTGACTCCGGT
CCTTCTAACACACCTCCTGAGATACACCCGGTGGTCCCGCTGTGCCCCATTAAACCAGTTGCCGTGAGA
GTTGGTGGGCGTCGCCAGGCTGTGGAATGTATCGAGGACTTGCTTAACGAGCCTGGGCAACCTTTGGAC
TTGAGCTGTAAACGCCCCAGGCCATAAGGTGTAAACCTGTGATTGCGTGTGTGGTTAACGCCTTTGTTT
GCTGAATGAGTTGATGTAAGTTTAATAAAGGGTGAGATAATGTTTAACTTGCATGGCGTGTTAAATGGG
GCGGGGCTTAAAGGGTATATAATGCGCCGTGGGCTAATCTTGGTTACATCTGACCTCATGGAGGCTTGG
GAGTGTTTGGAAGATTTTTCTGCTGTGCGTAACTTGCTGGAACAGAGCTCTAACAGTACCTCTTGGTTT
TGGAGGTTTCTGTGGGGCTCATCCCAGGCAAAGTTAGTCTGCAGAATTAAGGAGGATTACAAGTGGGAA
TTTGAAGAGCTTTTGAAATCCTGTGGTGAGCTGTTTGATTCTTTGAATCTGGGTCACCAGGCGCTTTTC
CAAGAGAAGGTCATCAAGACTTTGGATTTTTCCACACCGGGGCGCGCTGCGGCTGCTGTTGCTTTTTTG
AGTTTTATAAAGGATAAATGGAGCGAAGAAACCCATCTGAGCGGGGGGTACCTGCTGGATTTTCTGGCC
ATGCATCTGTGGAGAGCGGTTGTGAGACACAAGAATCGCCTGCTACTGTTGTCTTCCGTCCGCCCGGCG
ATAATACCGACGGAGGAGCAGCAGCAGCAGCAGGAGGAAGCCAGGCGGCGGCGGCAGGAGCAGAGCCCA
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
TAAGCCCGTCTCTGGGGGTGGAGGTAGCACCACTGCAGAGCTTCATGCTGCGGGGTGGTGTTGTAGATGA
TCCAGTCGTAGCAGGAGCGCTGGGCGTGGTGCCTAAAAATGTCTTTCAGTAGCAAGCTGATTGCCAGGG
GCAGGCCCTTGGTGTAAGTGTTTACAAAGCGGTTAAGCTGGGATGGGTGCATACGTGGGGATATGAGAT
GCATCTTGGACTGTATTTTTAGGTTGGCTATGTTCCCAGCCATATCCCTCCGGGGATTCATGTTGTGCA
GAACCACCAGCACAGTGTATCCGGTGCACTTGGGAAATTTGTCATGTAGCTTAGAAGGAAATGCGTGGA
AGAACTTGGAGACGCCCTTGTGACCTCCAAGATTTTCCATGCATTCGTCCATAATGATGGCAATGGGCC
CACGGGCGGCGGCCTGGGCGAAGATATTTCTGGGATCACTAACGTCATAGTTGTGTTCCAGGATGAGAT
CGTCATAGGCCATTTTTACAAAGCGCGGGCGGAGGGTGCCAGACTGCGGTATAATGGTTCCATCCGGCC
CAGGGGCGTAGTTACCCTCACAGATTTGCATTTCCCACGCTTTGAGTTCAGATGGGGGGATCATGTCTA

图72续

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
CACGTCTAGGGCGCAGTAGTCCAGGGTTTCCTTGATGATGTCATACTTATCCTGTCCCTTTTTTTCCA
CAGCTCGCGGTTGAGGACAAACTCTTCGCGGTCTTTCCAGTACTCTTGGATCGGAAACCCGTCGGCCTC
CGAACGGTAAGAGCCTAGCATGTAGAACTGGTTGACGGCCTGGTAGGCGCAGCATCCCTTTTCTACGGG
TAGCGCGTATGCCTGCGCGGCCTTCCGGAGCGAGGTGTGGGTGAGCGCAAAGGTGTCCCTGACCATGAC
TTTGAGGTACTGGTATTTGAAGTCAGTGTCGTCGCATCCGCCCTGCTCCCAGAGCAAAAAGTCCGTGCG
CTTTTTGGAACGCGGATTTGGCAGGGCGAAGGTGACATCGTTGAAGAGTATCTTTCCCGCGCGAGGCAT
AAAGTTGCGTGTGATGCGGAAGGGTCCCGGCACCTCGGAACGGTTGTTAATTACCTGGGCGGCGAGCAC
GATCTCGTCAAAGCCGTTGATGTTGTGGCCCACAATGTAAAGTTCCAAGAAGCGCGGGATGCCCTTGAT
GGAAGGCAATTTTTTAAGTTCCTCGTAGGTGAGCTCTTCAGGGGAGCTGAGCCCGTGCTCTGAAAGGGC
CCAGTCTGCAAGATGAGGGTTGGAAGCGACGAATGAGCTCCACAGGTCACGGGCCATTAGCATTTGCAG
GTGGTCGCGAAAGGTCCTAAACTGGCGACCTATGGCCATTTTTTCTGGGGTGATGCAGTAGAAGGTAAG
CGGGTCTTGTTCCCAGCGGTCCCATCCAAGGTTCGCGGCTAGGTCTCGCGCGGCAGTCACTAGAGGCTC
ATCTCCGCCGAACTTCATGACCAGCATGAAGGGCACGAGCTGCTTCCCAAAGGCCCCCATCCAAGTATA
GGTCTCTACATCGTAGGTGACAAAGAGACGCTCGGTGCGAGGATGCGAGCCGATCGGGAAGAACTGGAT
CTCCCGCCACCAATTGGAGGAGTGGCTATTGATGTGGTGAAAGTAGAAGTCCCTGCGACGGGCCGAACA
CTCGTGCTGGCTTTTGTAAAAACGTGCGCAGTACTGGCAGCGGTGCACGGGCTGTACATCCTGCACGAG
GTTGACCTGACGACCGCGCACAAGGAAGCAGAGTGGGAATTTGAGCCCCTCGCCTGGCGGGTTTGGCTG
GTGGTCTTCTACTTCGGCTGCTTGTCCTTGACCGTCTGGCTGCTCGAGGGGAGTTACGGTGGATCGGAC
CACCACGCCGCGCGAGCCCAAAGTCCAGATGTCCGCGCGCGGCGGTCGGAGCTTGATGACAACATCGCG
CAGATGGGAGCTGTCCATGGTCTGGAGCTCCCGCGGCGTCAGGTCAGGCGGGAGCTCCTGCAGGTTTAC

图72续

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
AAGTGCGGCGGCGGCTGGCGGTAGAGGGGCCAGCGTAGGGTGGCCGGGGCTCCGGGGCGCGAGATCTTCC
AACATAAGGCGATGATATCCGTAGATGTACCTGGACATCCAGGTGATGCCGGCGGCGGTGGTGGAGGCG
CGCGGAAAGTCGCGGACGCGGTTCCAGATGTTGCGCAGCGGCAAAAAGTGCTCCATGGTCGGGACGCTC
TGGCCGGTCAGGCGCGCGCAATCGTTGACGCTCTAGACCGTGCAAAAGGAGAGCCTGTAAGCGGGCACT
CTTCCGTGGTCTGGTGGATAAATTCGCAAGGGTATCATGGCGGACGACCGGGGTTCGAGCCCCGTATCC
GGCCGTCCGCCGTGATCCATGCGGTTACCGCCCGCGTGTCGAACCCAGGTGTGCGACGTCAGACAACGG
GGGAGTGCTCCTTTTGGCTTCCTTCCAGGCGCGGCGGCTGCTGCGCTAGCTTTTTTGGCCACTGGCCGC
GCGCAGCGTAAGCGGTTAGGCTGGAAAGCGAAAGCATTAAGTGGCTCGCTCCCTGTAGCCGGAGGGTTA
TTTTCCAAGGGTTGAGTCGCGGGACCCCCGGTTCGAGTCTCGGACCGGCCGGACTGCGGCGAACGGGGG
TTTGCCTCCCCGTCATGCAAGACCCCGCTTGCAAATTCCTCCGGAAACAGGGACGAGCCCCTTTTTTGC
TTTTCCCAGATGCATCCGGTGCTGCGGCAGATGCGCCCCCCTCCTCAGCAGCGGCAAGAGCAAGAGCAG
CGGCAGACATGCAGGGCACCCTCCCCTCCTCCTACCGCGTCAGGAGGGGCGACATCCGCGGTTGACGCG
GCAGCAGATGGTGATTACGAACCCCCGCGGCGCCGGGCCCGGCACTACCTGGACTTGGAGGAGGGCGAG
GGCCTGGCGCGGCTAGGAGCGCCCTCTCCTGAGCGGCACCCAAGGGTGCAGCTGAAGCGTGATACGCGT
GAGGCGTACGTGCCGCGGCAGAACCTGTTTCGCGACCGCGAGGGAGAGGAGCCCGAGGAGATGCGGGAT
CGAAAGTTCCACGCAGGGCGCGAGCTGCGGCATGGCCTGAATCGCGAGCGGTTGCTGCGCGAGGAGGAC
TTTGAGCCCGACGCGCGAACCGGGATTAGTCCCGCGCGCGCACACGTGGCGGCCGCCGACCTGGTAACC
GCATACGAGCAGACGGTGAACCAGGAGATTAACTTTCAAAAAAGCTTTAACAACCACGTGCGTACGCTT
GTGGCGCGCGAGGAGGTGGCTATAGGACTGATGCATCTGTGGGACTTTGTAAGCGCGCTGGAGCAAAAC
CCAAATAGCAAGCCGCTCATGGCGCAGCTGTTCCTTATAGTGCAGCACAGCAGGGACAACGAGGCATTC
AGGGATGCGCTGCTAAACATAGTAGAGCCCGAGGGCCGCTGGCTGCTCGATTTGATAAACATCCTGCAG
AGCATAGTGGTGCAGGAGCGCAGCTTGAGCCTGGCTGACAAGGTGGCCGCCATCAACTATTCCATGCTT
AGCCTGGGCAAGTTTTACGCCCGCAAGATATACCATACCCCTTACGTTCCCATAGACAAGGAGGTAAAG
ATCGAGGGGTTCTACATGCGCATGGCGCTGAAGGTGCTTACCTTGAGCGACGACCTGGGCGTTTATCGC

图72续

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
ACAAGATGAGTAGATGGAAGACGTACGCGCAGGAGCACAGGGACGTGCCAGGCCCGCGCCCGCCGCACCC
GTCGTCAAAGGCACGACCGTCAGCGGGGTCTGGTGTGGGAGGACGATGACTCGGCAGACGACAGCAGCG
TCCTGGATTTGGGAGGGAGTGGCAACCCGTTTGCGCACCTTCGCCCCAGGCTGGGGAGAAATGTTTTAAA
AAAAAAAAAGCATGATGCAAAATAAAAAACTCACCAAGGCCATGGCACCGAGCGTTGGTTTTCTTGTAT
TCCCCTTAGTATGCGGCGCGCGGCGATGTATGAGGAAGGTCCTCCTCCCTCCTACGAGAGTGTGGTGAG
CGCGGCGCCAGTGGCGGCGGCGCTGGGTTCTCCCTTCGATGCTCCCCTGGACCCGCCGTTTGTGCCTCC
GCGGTACCTGCGGCCTACCGGGGGGAGAAACAGCATCCGTTACTCTGAGTTGGCACCCCTATTCGACAC
CACCCGTGTGTACCTGGTGGACAACAAGTCAACGGATGTGGCATCCCTGAACTACCAGAACGACCACAG
CAACTTTCTGACCACGGTCATTCAAAACAATGACTACAGCCCGGGGGAGGCAAGCACACAGACCATCAA
TCTTGACGACCGGTCGCACTGGGGCGGCGACCTGAAAACCATCCTGCATACCAACATGCCAAATGTGAA
CGAGTTCATGTTTACCAATAAGTTTAAGGCGCGGGTGATGGTGTCGCGCTTGCCTACTAAGGACAATCA
GGTGGAGCTGAAATACGAGTGGGTGGAGTTCACGCTGCCCGAGGGCAACTACTCCGAGACCATGACCAT
AGACCTTATGAACAACGCGATCGTGGAGCACTACTTGAAAGTGGGCAGACAGAACGGGGTTCTGGAAAG
CGACATCGGGGTAAAGTTTGACACCCGCAACTTCAGACTGGGGTTTGACCCCGTCACTGGTCTTGTCAT
GCCTGGGGTATATACAAACGAAGCCTTCCATCCAGACATCATTTTGCTGCCAGGATGCGGGGTGGACTT
CACCCACAGCCGCCTGAGCAACTTGTTGGGCATCCGCAAGCGGCAACCCTTCCAGGAGGGCTTTAGGAT
CACCTACGATGATCTGGAGGGTGGTAACATTCCCGCACTGTTGGATGTGGACGCCTACCAGGCGAGCTT
GAAAGATGACACCGAACAGGGCGGGGGTGGCGCAGGCGGCAGCAACAGCAGTGGCAGCGGCGCGGAAGA
GAACTCCAACGCGGCAGCCGCGGCAATGCAGCCGGTGGAGGACATGAACGATCATGCCATTCGCGGCGA
CACCTTTGCCACACGGGCTGAGGAGAAGCGCGCTGAGGCCGAAGCAGCGGCCGAAGCTGCCGCCCCCGC
TGCGCAACCCGAGGTCGAGAAGCCTCAGAAGAAACCGGTGATCAAACCCCTGACAGAGGACAGCAAGAA
ACGCAGTTACAACCTAATAAGCAATGACAGCACCTTCACCCAGTACCGCAGCTGGTACCTTGCATACAA
CTACGGCGACCCTCAGACCGGAATCCGCTCATGGACCCTGCTTTGCACTCCTGACGTAACCTGCGGCTC
GGAGCAGGTCTACTGGTCGTTGCCAGACATGATGCAAGACCCCGTGACCTTCCGCTCCACGCGCCAGAT
CAGCAACTTTCCGGTGGTGGGCGCCGAGCTGTTGCCCGTGCACTCCAAGAGCTTCTACAACGACCAGGC

图72续

CGTCTACTCCCAACTCATCCGCCAGTTTACCTCTCTGACCCACGTGTTCAATCGCTTTCCCGAGAACCA
GATTTTGGCGCGCCCGCCAGCCCCCACCATCACCACCGTCAGTGAAAACGTTCCTGCTCTCACAGATCA
CGGGACGCTACCGCTGCGCAACAGCATCGGAGGAGTCCAGCGAGTGACCATTACTGACGCCAGACGCCG
CACCTGCCCCTACGTTTACAAGGCCCTGGGCATAGTCTCGCCGCGCGTCCTATCGAGCCGCACTTTTTG
AGCAAGCATGTCCATCCTTATATCGCCCAGCAATAACACAGGCTGGGGCCTGCGCTTCCCAAGCAAGAT
GTTTGGCGGGGCCAAGAAGCGCTCCGACCAACACCCAGTGCGCGTGCGCGGGCACTACCGCGCGCCCTG
GGGCGCGCACAAACGCGGCCGCACTGGGCGCACCACCGTCGATGACGCCATCGACGCGGTGGTGGAGGA
GGCGCGCAACTACACGCCCACGCCGCCACCAGTGTCCACAGTGGACGCGGCCATTCAGACCGTGGTGCG
CGGAGCCCGGCGCTATGCTAAAATGAAGAGACGGCGGAGGCGCGTAGCACGTCGCCACCGCCGCCGACC
CGGCACTGCCGCCCAACGCGCGGCGGCGGCCCTGCTTAACCGCGCACGTCGCACCGGCCGACGGGCGGC
CATGCGGGCCGCTCGAAGGCTGGCCGCGGGTATTGTCACTGTGCCCCCCAGGTCCAGGCGACGAGCGGC
CGCCGCAGCAGCCGCGGCCATTAGTGCTATGACTCAGGGTCGCAGGGGCAACGTGTATTGGGTGCGCGA
CTCGGTTAGCGGCCTGCGCGTGCCCGTGCGCACCCGCCCCCCGCGCAACTAGATTGCAAGAAAAAACTA
CTTAGACTCGTACTGTTGTATGTATCCAGCGGCGGCGGCGCAACGAAGCTATGTCCAAGCGCAAAAT
CAAAGAAGAGATGCTCCAGGTCATCGCGCCGGAGATCTATGGCCCCCCGAAGAAGGAAGAGCAGGATTA
CAAGCCCCGAAAGCTAAAGCGGGTCAAAAAGAAAAAGAAAGATGATGATGATGAACTTGACGACGAGGT
GGAACTGCTGCACGCTACCGCGCCCAGGCGACGGGTACAGTGGAAAGGTCGACGCGTAAAACGTGTTTT
GCGACCCGGCACCACCGTAGTCTTTACGCCCGGTGAGCGCTCCACCCGCACCTACAAGCGCGTGTATGA
TGAGGTGTACGGCGACGAGGACCTGCTTGAGCAGGCCAACGAGCGCCTCGGGGAGTTTGCCTACGGAAA
GCGGCATAAGGACATGCTGGCGTTGCCGCTGGACGAGGGCAACCCAACACCTAGCCTAAAGCCCGTAAC
ACTGCAGCAGGTGCTGCCCGCGCTTGCACCGTCCGAAGAAAAGCGCGGCCTAAAGCGCGAGTCTGGTGA
CTTGGCACCCACCGTGCAGCTGATGGTACCCAAGCGCCAGCGACTGGAAGATGTCTTGGAAAAAATGAC
CGTGGAACCTGGGCTGGAGCCCGAGGTCCGCGTGCGGCCAATCAAGCAGGTGGCGCCGGGACTGGGCGT
GCAGACCGTGGACGTTCAGATACCCACTACCAGTAGCACCAGTATTGCCACCGCCACAGAGGGCATGGA
GACACAAACGTCCCCGGTTGCCTCAGCGGTGGCGGATGCCGCGGTGCAGGCGGTCGCTGCGGCCGCGTC
CAAGACCTCTACGGAGGTGCAAACGGACCCGTGGATGTTTCGCGTTTCAGCCCCCCGGCGCCCGCGCCG
TTCGAGGAAGTACGGCGCCGCCAGCGCGCTACTGCCCGAATATGCCCTACATCCTTCCATTGCGCCTAC
CCCCGGCTATCGTGGCTACACCTACCGCCCCAGAAGACGAGCAACTACCCGACGCCGAACCACCACTGG
AACCCGCCGCCGCCGTCGCCGTCGCCAGCCCGTGCTGGCCCCGATTTCCGTGCGCAGGGTGGCTCGCGA
AGGAGGCAGGACCCTGGTGCTGCCAACAGCGCGCTACCACCCCAGCATCGTTTAAAAGCCGGTCTTTGT
GGTTCTTGCAGATATGGCCCTCACCTGCCGCCTCCGTTTCCCGGTGCCCGGATTCCGAGGAAGAATGCA
CCGTAGGAGGGGCATGGCCGGCCACGGCCTGACGGGCGGCATGCGTCGTGCGCACCACCGGCGGCGGCG
CGCGTCGCACCGTCGCATGCGCGGCGGTATCCTGCCCCTCCTTATTCCACTGATCGCCGCGGCGATTGG
CGCCGTGCCCGGAATTGCATCCGTGGCCTTGCAGGCGCAGAGACACTGATTAAAAACAAGTTGCATGTG
GAAAAATCAAAATAAAAAGTCTGGACTCTCACGCTCGCTTGGTCCTGTAACTATTTTGTAGAATGGAAG
ACATCAACTTTGCGTCTCTGGCCCCGCGACACGGCTCGCGCCCGTTCATGGGAAACTGGCAAGATATCG
GCACCAGCAATATGAGCGGTGGCGCCTTCAGCTGGGGCTCGCTGTGGAGCGGCATTAAAAATTTCGGTT
CCACCGTTAAGAACTATGGCAGCAAGGCCTGGAACAGCAGCACAGGCCAGATGCTGAGGGATAAGTTGA
AAGAGCAAAATTTCCAACAAAAGGTGGTAGATGGCCTGGCCTCTGGCATTAGCGGGGTGGTGGACCTGG
CCAACCAGGCAGTGCAAAATAAGATTAACAGTAAGCTTGATCCCCGCCCTCCCGTAGAGGAGCCTCCAC
CGGCCGTGGAGACAGTGTCTCCAGAGGGGCGTGGCGAAAAGCGTCCGCGCCCCGACAGGGAAGAAACTC
TGGTGACGCAAATAGACGAGCCTCCCTCGTACGAGGAGGCACTAAAGCAAGGCCTGCCCACCACCCGTC
CCATCGCGCCCATGGCTACCGGAGTGCTGGGCCAGCACACACCCGTAACGCTGGACCTGCCTCCCCCCG
CCGACACCCAGCAGAAACCTGTGCTGCCAGGCCCGACCGCCGTTGTTGTAACCCGTCCTAGCCGCGCGT
CCCTGCCGCCGCGCCGCCAGCGGTCCGCGATCGTTGCGGCCCGTAGCCAGTGGCAACTGGCAAAGCACAC
TGAACAGCATCGTGGGTCTGGGGGTGCAATCCCTGAAGCGCCGACGATGCTTCTGATAGCTAACGTGTC
GTATGTGTGTCATGTATGCGTCCATGTCGCCGCCAGAGGAGCTGCTGAGCCGCCGCGCGCCCGCTTTCC
AAGATGGCTACCCCTTCGATGATGCCGCAGTGGTCTTACATGCACATCTCGGGCCAGGACGCCTCGGAG
TACCTGAGCCCCGGGCTGGTGCAGTTTGCCCGCGCCACCGAGACGTACTTCAGCCTGAATAACAAGTTT
AGAAACCCCACGGTGGCGCCTACGCACGACGTGACCACAGACCGGTCCCAGCGTTTGACGCTGCGGTTC
ATCCCTGTGGACCGTGAGGATACTGCGTACTCGTACAAGGCGCGGTTCACCCTAGCTGTGGGTGATAAC
CGTGTGCTGGACATGGCTTCCACGTACTTTGACATCCGCGGCGTGCTGGACAGGGGCCCTACTTTTAAG

图72续

CCCTACTCTGGCACTGCCTACAACGCCCTGGCTCCCAAGGGTGCCCCAAATCCTTGCGAATGGGATGAA
GCTGCTACTGCTCTTGAAATAAACCTAGAAGAAGAGGACGATGACAACGAAGACGAAGTAGACGAGCAA
GCTGAGCAGCAAAAAACTCACGTATTTGGGCAGGCGCCTTATTCTGGTATAAATATTACAAAGGAGGGT
ATTCAAATAGGTGTCGAAGGTCAAACACCTAAATATGCCGATAAAACATTTCAACCTGAACCTCAAATA
GGAGAATCTCAGTGGTACGAAACAGAAATTAATCATGCAGCTGGGAGAGTCCTAAAAAAGACTACCCCA
ATGAAACCATGTTACGGTTCATATGCAAAACCCACAAATGAAAATGGAGGGCAAGGCATTCTTGTAAAG
CAACAAAATGGAAAGCTAGAAAGTCAAGTGGAAATGCAATTTTTCTCAACTACTGAGGCAGCCGCAGGC
AATGGTGATAACTTGACTCCTAAAGTGGTATTGTACAGTGAAGATGTAGATATAGAAACCCCAGACACT
CATATTTCTTACATGCCCACTATTAAGGAAGGTAACTCACGAGAACTAATGGGCCAACAATCTATGCCC
AACAGGCCTAATTACATTGCTTTTAGGGACAATTTTATTGGTCTAATGTATTACAACAGCACGGGTAAT
ATGGGTGTTCTGGCGGGCCAAGCATCGCAGTTGAATGCTGTTGTAGATTTGCAAGACAGAAACACAGAG
CTTTCATACCAGCTTTTGCTTGATTCCATTGGTGATAGAACCAGGTACTTTTCTATGTGGAATCAGGCT
GTTGACAGCTATGATCCAGATGTTAGAATTATTGAAAATCATGGAACTGAAGATGAACTTCCAAATTAC
TGCTTTCCACTGGGAGGTGTGATTAATACAGAGACTCTTACCAAGGTAAAACCTAAAACAGGTCAGGAA
AATGGATGGGAAAAAGATGCTACAGAATTTTCAGATAAAAATGAAATAAGAGTTGGAAATAATTTTGCC
ATGGAAATCAATCTAAATGCCAACCTGTGGAGAAATTTCCTGTACTCCAACATAGCGCTGTATTTGCCC
GACAAGCTAAAGTACAGTCCTTCCAACGTAAAAATTTCTGATAACCCAAACACCTACGACTACATGAAC
AAGCGAGTGGTGGCTCCCGGGCTAGTGGACTGCTACATTAACCTTGGAGCACGCTGGTCCCTTGACTAT
ATGGACAACGTCAACCCATTTAACCACCACCGCAATGCTGGCCTGCGCTACCGCTCAATGTTGCTGGGC
AATGGTCGCTATGTGCCCTTCCACATCCAGGTGCCTCAGAAGTTCTTTGCCATTAAAAACCTCCTTCTC
CTGCCGGGCTCATACACCTACGAGTGGAACTTCAGGAAGGATGTTAACATGGTTCTGCAGAGCTCCCTA
GGAAATGACCTAAGGGTTGACGGAGCCAGCATTAAGTTTGATAGCATTTGCCTTTACGCCACCTTCTTC
CCCATGGCCCACAACACCGCCTCCACGCTTGAGGCCATGCTTAGAAACGACACCAACGACCAGTCCTTT
AACGACTATCTCTCCGCCGCCAACATGCTCTACCCTATACCCGCCAACGCTACCAACGTGCCCATATCC
ATCCCCTCCCGCAACTGGCGGCTTTCCGCGGCTGGGCCTTCACGCGCCTTAAGACTAAGGAAACCCCA
TCACTGGGCTCGGGCTACGACCCTTATTACACCTACTCTGGCTCTATACCCTACCTAGATGGAACCTTT
TACCTCAACCACACCTTTAAGAAGGTGGCCATTACCTTTGACTCTTCTGTCAGCTGGCCTGGCAATGAC
CGCCTGCTTACCCCCAACGAGTTTGAAATTAAGCGCTCAGTTGACGGGGAGGGTTACAACGTTGCCCAG
TGTAACATGACCAAAGACTGGTTCCTGGTACAAATGCTAGCTAACTATAACATTGGCTACCAGGGCTTC
TATATCCCAGAGAGCTACAAGGACCGCATGTACTCCTTCTTTAGAAACTTCCAGCCCATGAGCCGTCAG
GTGGTGGATGATACTAAATACAAGGACTACCAACAGGTGGGCATCCTACACCAACACAACAACTCTGGA
TTTGTTGGCTACCTTGCCCCCACCATGCGCGAAGGACAGGCCTACCCTGCTAACTTCCCCTATCCGCTT
ATAGGCAAGACCGCAGTTGACAGCATTACCCAGAAAAAGTTTCTTTGCGACCGCACCCTTTGGCGCATC
CCATTCTCCAGTAACTTTATGTCCATGGGCGCACTCACAGACCTGGGCCAAAACCTTCTCTACGCCAAC
TCCGCCCACGCGCTAGACATGACTTTTGAGGTGGATCCCATGGACGAGCCCACCCTTCTTTATGTTTTG
TTTGAAGTCTTTGACGTGGTCCGTGTGCACCAGCCGCACCGCGGCGTCATCGAAACCGTGTACCTGCGC
ACGCCCTTCTCGGCCGGCAACGCCACAACATAAAGAAGCAAGCAACATCAACAACAGCTGCCGCCATGG
GCTCCAGTGAGCAGGAACTGAAAGCCATTGTCAAAGATCTTGGTTGTGGGCCATATTTTTTGGGCACCT
ATGACAAGCGCTTTCCAGGCTTTGTTTCTCCACACAAGCTCGCCTGCGCCATAGTCAATACGGCCGGTC
GCGAGACTGGGGGCGTACACTGGATGGCCTTTGCCTGGAACCCGCACTCAAAAACATGCTACCTCTTTG
AGCCCTTTGGCTTTTCTGACCAGCGACTCAAGCAGGTTTACCAGTTTGAGTACGAGTCACTCCTGCGCC
GTAGCGCCATTGCTTCTTCCCCCGACCGCTGTATAACGCTGGAAAAGTCCACCCAAAGCGTACAGGGGC
CCAACTCGGCCGCCTGTGGACTATTCTGCTGCATGTTTCTCCACGCCTTTGCCAACTGGCCCCAAACTC
CCATGGATCACAACCCCACCATGAACCTTATTACCGGGGTACCCAACTCCATGCTCAACAGTCCCCAGG
TACAGCCCACCCTGCGTCGCAACCAGGAACAGCTCTACAGCTTCCTGGAGCGCCACTCGCCCTACTTCC
GCAGCCACAGTGCGCAGATTAGGAGCGCCACTTCTTTTTGTCACTTGAAAAACATGTAAAAATAATGTA
CTAGAGACACTTTCAATAAAGGCAAATGCTTTTATTTGTACACTCTCGGGTGATTATTTACCCCCACCC
TTGCCGTCTGCGCCGTTTAAAAATCAAAGGGGTTCTGCCGCGCATCGCTATGCGCCACTGGCAGGGACA
CGTTGCGATACTGGTGTTTAGTGCTCCACTTAAACTCAGGCACAACCATCCGCGGCAGCTCGGTGAAGT
TTTCACTCCACAGGCTGCGCACCATCACCAACGCGTTTAGCAGGTCGGGCGCCGATATCTTGAAGTCGC
AGTTGGGGCCTCCGCCCTGCGCGCGCGAGTTGCGATACACAGGGTTGCAGCACTGGAACACTATCAGCG
CCGGGTGGTGCACGCTGGCCAGCACGCTCTTGTCGGAGATCAGATCCGCGTCCAGGTCCTCCGCGTTGC

图72续

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
TGATCGTGCGCGGTGCGCAGCCCCTGGAGAGGGATGCAAATTTGCAAGAACAAACAGAGGAGGGCCTAC
CCGCAGTTGGCGACGAGCAGCTAGCGCGCTGGCTTCAAACGCGCGAGCCTGCCGACTTGGAGGAGCGAC
GCAAACTAATGATGGCCGCAGTGCTCGTTACCGTGGAGCTTGAGTGCATGCAGCGGTTCTTTGCTGACC
CGGAGATGCAGCGCAAGCTAGAGGAAACATTGCACTACACCTTTCGACAGGGCTACGTACGCCAGGCCT
GCAAGATCTCCAACGTGGAGCTCTGCAACCTGGTCTCCTACCTTGGAATTTTGCACGAAAACCGCCTTG
GGCAAAACGTGCTTCATTCCACGCTCAAGGGCGAGGCGCGCCGCGACTACGTCCGCGACTGCGTTTACT
TATTTCTATGCTACACCTGGCAGACGGCCATGGGCGTTTGGCAGCAGTGCTTGGAGGAGTGCAACCTCA
AGGAGCTGCAGAAACTGCTAAAGCAAAACTTGAAGGACCTATGGACGGCCTTCAACGAGCGCTCCGTGG
CCGCGCACCTGGCGGACATCATTTTCCCCGAACGCCTGCTTAAAACCCTGCAACAGGGTCTGCCAGACT
TCACCAGTCAAAGCATGTTGCAGAACTTTAGGAACTTTATCCTAGAGCGCTCAGGAATCTTGCCCGCCA
CCTGCTGTGCACTTCCTAGCGACTTTGTGCCCATTAAGTACCGCGAATGCCCTCCGCCGCTTTGGGGCC
ACTGCTACCTTCTGCAGCTAGCCAACTACCTTGCCTACCACTCTGACATAATGGAAGACGTGAGCGGTG
ACGGTCTACTGGAGTGTCACTGTCGCTGCAACCTATGCACCCCGCACCGCTCCCTGGTTTGCAATTCGC
AGCTGCTTAACGAAAGTCAAATTATCGGTACCTTTGAGCTGCAGGGTCCCTCGCCTGACGAAAAGTCCG
CGGCTCCGGGGTTGAAACTCACTCCGGGGCTGTGGACGTCGGCTTACCTTCGCAAATTTGTACCTGAGG
ACTACCACGCCCACGAGATTAGGTTCTACGAAGACCAATCCCGCCCGCCTAATGCGGAGCTTACCGCCT
GCGTCATTACCCAGGGCCACATTCTTGGCCAATTGCAAGCCATCAACAAAGCCCGCCAAGAGTTTCTGC
TACGAAAGGGACGGGGGGTTTACTTGGACCCCCAGTCCGGCGAGGAGCTCAACCCAATCCCCCCGCCGC
CGCAGCCCTATCAGCAGCAGCCGCGGGCCCTTGCTTCCCAGGATGGCACCCAAAAAGAAGCTGCAGCTG
CCGCCGCCACCCACGGACGAGGAGGAATACTGGGACAGTCAGGCAGAGGAGGTTTTGGACGAGGAGGAG
GAGGACATGATGGAAGACTGGGAGAGCCTAGACGAGGAAGCTTCCGAGGTCGAAGAGGTGTCAGACGAA

图72续

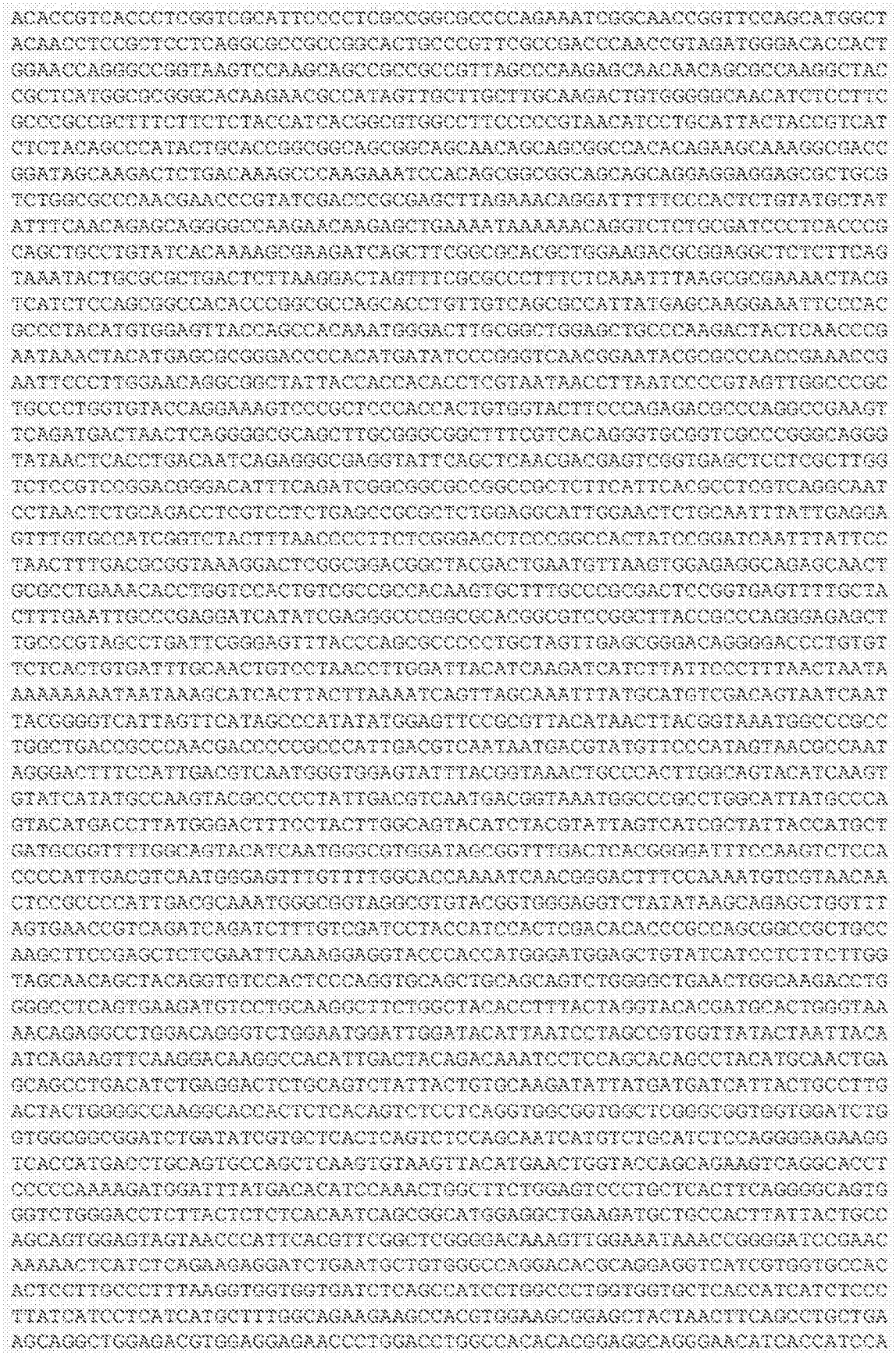

ACACCGTCACCCTCGGTCGCATTCCCCTCGCCGGCGCCCCAGAAATCGGCAACCGGTTCCAGCATGGCT
ACAACCTCCGCTCCTCAGGCGCCGCCGGCACTGCCCGTTCGCCGACCCAACCGTAGATGGGACACCACT
GGAACCAGGGCCGGTAAGTCCAAGCAGCCGCCGCCGTTAGCCCAAGAGCAACAACAGCGCCAAGGCTAC
CGCTCATGGCGCGGGCACAAGAACGCCATAGTTGCTTGCTTGCAAGACTGTGGGGGCAACATCTCCTTC
GCCCGCCGCTTTCTTCTCTACCATCACGGCGTGGCCTTCCCCCGTAACATCCTGCATTACTACCGTCAT
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
AGCAGTGGAGTAGTAACCCATTCACGTTCGGCTCGGGGACAAAGTTGGAAATAAACCGGGGATCCGAAC
AAAAACTCATCTCAGAAGAGGATCTGAATGCTGTGGGCCAGGACACGCAGGAGGTCATCGTGGTGCCAC
ACTCCTTGCCCTTTAAGGTGGTGGTGATCTCAGCCATCCTGGCCCTGGTGGTGCTCACCATCATCTCCC
TTATCATCCTCATCATGCTTTGGCAGAAGAAGCCACGTGGAAGCGGAGCTACTAACTTCAGCCTGCTGA
AGCAGGCTGGAGACGTGGAGGAGAACCCTGGACCTGGCCACACACGGAGGCAGGGAACATCACCATCCA

图72续



图72续

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

图72续