202227476

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 202227476 A

(43)公開日： 中華民國 111 (2022) 年 07 月 16 日

(21)申請案號：110134291 (22)申請日： 中華民國 110 (2021) 年 09 月 14 日

(51)Int. Cl.： *C07K14/705 (2006.01)* *C12N15/86 (2006.01)*
A61K48/00 (2006.01) *A61P25/02 (2006.01)*

(30)優先權：2020/09/14 美國 63/078,233
2021/03/16 美國 63/161,619

(71)申請人：哈佛大學校長及研究員協會 (美國) PRESIDENT AND FELLOWS OF HARVARD COLLEGE (US)
美國

(72)發明人：柯瑞 大衛 P COREY, DAVID P. (US)；布斯 凱文 T BOOTH, KEVIN T. (US)；彼得斯 柯爾 W D PETERS, COLE W. D. (US)；伊凡奇安科 馬里納 V IVANCHENKO, MARYNA V. (UA)；葛林柏格 麥克 E GREENBERG, MICHAEL E. (US)；哈法汀 席尼薩 HRVATIN, SINISA (HR)；納吉 馬克 奧瑞爾 NAGY, MARK AUREL (US)；葛里菲斯 艾瑞克 C GRIFFITH, ERIC C. (US)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：76 項 圖式數：7 共 508 頁

(54)名稱

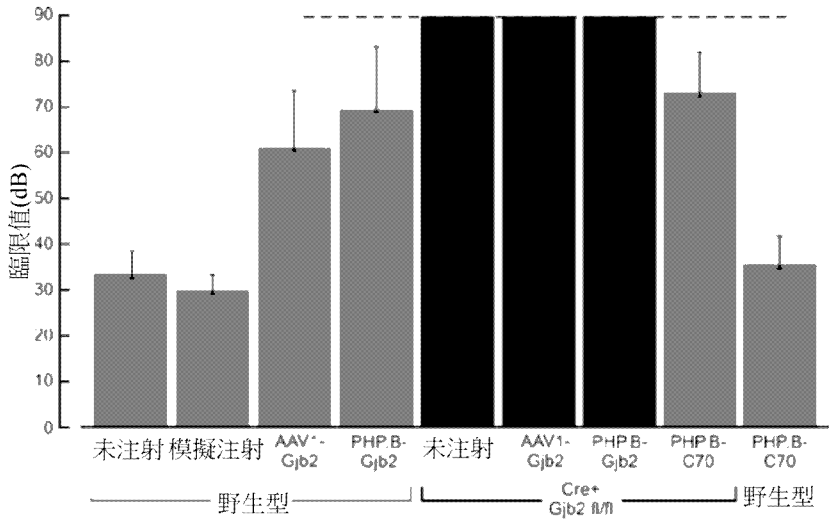
編碼 GJB2 之重組腺相關病毒(rAAV)及其用途

(57)摘要

本發明至少部分地係關於組合物(例如，經分離核酸及 rAAV)及藉由向正常表現 GJB2 之內耳細胞(例如，柯蒂氏器及附近區域之纖維細胞及支援細胞)遞送間隙連接 β2 (gap junction beta 2；GJB2)蛋白來治療非綜合型聽力缺損及耳聾(DFNB1)的方法。本發明之經分離核酸包含表現卡匣，其中該表現卡匣包含間隙連接 β2 (GJB2)基因調節元件(gene regulatory element；GRE) (例如 GJB2 強化子、 GJB2 啟動子、 GJB25' UTR 及/或 GJB23' UTR)及編碼 GJB2 蛋白之核苷酸序列。

The present disclosure, at least in part, relates to compositions (e.g.,isolated nucleic acid and rAAVs) and methods for treating Non-syndromic hearing loss and deafness (DFNB1) by delivering gap junction beta 2 (GJB2) protein to inner ear cells that normally express GJB2(e.g.,fibrocytes and supporting cells of the organ of Corti and nearby regions). The isolated nucleic acid of the present disclosure comprises an expression cassette, wherein the expression cassette comprises a gap junction beta 2 (GJB2)gene regulatory element (GRE) (e.g., GJB2 enhancers, GJB2promoters, GJB25' UTR, and/or GJB23' UTR), and a nucleotide sequence encoding a GJB2 protein.

指定代表圖：


90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
臨限值(dB)
未注射
模擬注射
AAV1-Gjb2
PHP.B-Gjb2
未注射
AAV1-Gjb2
PHP.B-Gjb2
PHP.B-C70
PHP.B-C70
野生型
Cre+ Gjb2 fl/fl
野生型

【圖3H】

專利案號：110134291
202227476

【發明摘要】

【中文發明名稱】

編碼GJB2之重組腺相關病毒(rAAV)及其用途

【英文發明名稱】

RECOMBINANT ADENO ASSOCIATED VIRUS (rAAV) ENCODING GJB2 AND USES THEREOF

【中文】

本發明至少部分地係關於組合物(例如，經分離核酸及rAAV)及藉由向正常表現*GJB2*之內耳細胞(例如，柯蒂氏器及附近區域之纖維細胞及支援細胞)遞送間隙連接β2 (gap junction beta 2；GJB2)蛋白來治療非綜合型聽力缺損及耳聾(DFNB1)的方法。本發明之經分離核酸包含表現卡匣，其中該表現卡匣包含間隙連接β2 (*GJB2*)基因調節元件(gene regulatory element；GRE) (例如GJB2強化子、*GJB2*啟動子、*GJB2* 5' UTR及/或*GJB2* 3' UTR)及編碼GJB2蛋白之核苷酸序列。

【英文】

The present disclosure, at least in part, relates to compositions (*e.g.*, isolated nucleic acid and rAAVs) and methods for treating Non-syndromic hearing loss and deafness (DFNB1) by delivering gap junction beta 2 (GJB2) protein to inner ear cells that normally express *GJB2* (*e.g.*, fibrocytes and supporting cells of the organ of Corti and nearby regions). The isolated nucleic acid of the present disclosure comprises an expression cassette, wherein the expression cassette comprises a gap junction beta 2 (*GJB2*) gene regulatory element (GRE) (e.g., GJB2

enhancers, *GJB2* promoters, *GJB2* 5' UTR, and/or *GJB2* 3' UTR), and a nucleotide sequence encoding a GJB2 protein.

【指定代表圖】

圖3H

【代表圖之符號簡單說明】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

編碼GJB2之重組腺相關病毒(rAAV)及其用途

【英文發明名稱】

RECOMBINANT ADENO ASSOCIATED VIRUS (rAAV) ENCODING GJB2 AND USES THEREOF

【技術領域】

【先前技術】

【0001】 內耳中間隙連接β2 (*GJB2*)表現的缺失導致一種被稱為非綜合型聽力缺損及耳聾(DFNB1)的病症，其特徵在於隱性、輕度至極重度感覺神經性聽覺障礙。許多此等患者出生時具有重度的聽力缺損，甚至在出生時可能為不可逆的。三分之二之患者在出生時具有一些殘留聽力，且大部分患者會在接下來的幾年內喪失聽力。因此，此等患者為DFNB1治療之潛在候選。即使*GJB2*基因之基因添加挽救了細胞存活及間隙連接網路，*GJB2*之先前基因替代療法亦未能挽救聽力。尚未研發出用於聽力挽救之有效*GJB2*基因替代療法。

【發明內容】

【0002】 本發明至少部分地係關於包含表現卡匣之經分離核酸，其中該表現卡匣包含間隙連接β2 (*GJB2*)基因調節元件(GRE)及編碼GJB2蛋白之核苷酸序列。在一些實施例中，表現卡匣進一步包含啟動子(例如*GJB2*啟動子)。在一些實施例中，表現卡匣側接兩個腺相關病毒(AAV)末端反向重複序列(ITR)。經分離核酸中天然*GJB2*調節元件(GRE)之存在防止內耳中混雜的*GJB2*基因表現，其為有毒的並會損害聽力。因此，在一

些實施例中，本文所描述之經分離核酸能夠在正常表現*GJB2*基因之內耳細胞(例如，耳蝸結締組織細胞與柯蒂氏器及附近區域之支援細胞)中而不是在未正常表現*GJB2*之細胞(例如毛細胞及螺旋神經節神經元)中表現*GJB2*蛋白。

【0003】 在一些態樣中，本發明提供包含表現卡匣之經分離核酸，其中該表現卡匣包含間隙連接β2 (*GJB2*)基因調節元件(GRE)及編碼GJB2蛋白之核苷酸序列。

【0004】 在一些實施例中，GJB2蛋白為人類GJB2蛋白。在一些實施例中，GJB2蛋白包含與SEQ ID NO: 1至少80%一致之胺基酸序列。在一些實施例中，編碼人類GJB2蛋白之核苷酸序列包含與SEQ ID NO: 2至少80%一致之核苷酸序列。

【0005】 在一些實施例中，表現卡匣進一步包含可操作地連接於編碼GJB2蛋白之核苷酸序列的啟動子。在一些實施例中，啟動子為人類*GJB2*啟動子。在一些實施例中，啟動子包含人類*GJB2*啟動子之500個核苷酸。在一些實施例中，啟動子包含與SEQ ID NO: 5至少80%一致之核酸序列。在一些實施例中，啟動子包含與SEQ ID NO: 102至少80%一致之核酸序列。在一些實施例中，啟動子包含與SEQ ID NO: 102 100%一致之核酸序列。

【0006】 在一些實施例中，啟動子為人類*GJB2*基本啟動子。在一些實施例中，人類GJB2基本啟動子包含與SEQ ID NO: 47至少80%一致之核酸序列。

【0007】 在一些實施例中，表現卡匣包含編碼5' UTR的核苷酸序列。在一些實施例中，5' UTR位於啟動子與編碼GJB2蛋白的核苷酸序列

之間。在一些實施例中，5' UTR包含人類*GJB2*基因5' UTR之約300個核苷酸。在一些實施例中，啟動子及5' UTR包含與SEQ ID NO: 30至少80%一致的核苷酸序列。

【0008】 在一些實施例中，*GJB2*基因調節元件包含強化子。在一些實施例中，強化子位於啟動子之5'處。在一些實施例中，強化子通常存在於*GJB2*基因上游或下游約200 kb內。在一些實施例中，強化子通常存在於*GJB2*基因之約95 kb內。在一些實施例中，*GJB2* GRE包含一或多個強化子。在一些實施例中，該一或多個強化子為相同強化子或不同強化子。在一些實施例中，強化子包含與如SEQ ID NO: 6至29中之任一者中所載之核苷酸序列或其片段至少80%一致的核苷酸序列。在一些實施例中，強化子包含與如SEQ ID NO: 37-46及55-60中之任一者中所載之*GJB2*強化子至少80%一致的核苷酸序列。在一些實施例中，強化子包含與SEQ ID NO: 42至少80%一致之核苷酸序列。

【0009】 在一些態樣中，本發明亦提供包含表現卡匣之經分離核酸，其中該表現卡匣包含間隙連接β2 (*GJB2*)啟動子及編碼GJB2蛋白之核苷酸序列。

【0010】 在一些實施例中，GJB2啟動子包含與SEQ ID NO: 102至少80%一致之核酸序列。在一些實施例中，GJB2啟動子包含與SEQ ID NO: 102 100%一致之核酸序列。

【0011】 在一些實施例中，表現卡匣進一步包含5' UTR。在一些實施例中，5' UTR包含：與SEQ ID NO: 103至少80%一致之第一核酸序列；及/或與SEQ ID NO: 104至少80%一致之第二核酸序列。在一些實施例中，表現卡匣進一步包含5' UTR。在一些實施例中，5'UTR包含：與

SEQ ID NO: 103 100%一致之第一核酸序列；及/或與SEQ ID NO: 104 100%一致之第二核酸序列。

【0012】 在一些實施例中，經分離核酸包含與SEQ ID NO: 105至少80%一致之核酸序列。在一些實施例中，經分離核酸包含與SEQ ID NO: 105 100%一致之核酸序列。

【0013】 在一些實施例中，經分離核酸能夠在通常表現*GJB2*基因之細胞中表現*GJB2*。在一些實施例中，經分離核酸能夠在柯蒂氏器之耳蝸結締組織細胞及支援細胞中表現*GJB2*。在一些實施例中，柯蒂氏器之支援細胞為柱細胞、戴特氏細胞(Deiter cell)、亨森氏細胞(Hensen's cell)、克勞氏細胞(Claudius cell)、內指狀細胞及邊緣細胞。在一些實施例中，耳蝸結締組織細胞為紋狀體中間細胞、側壁及紋上區之纖維細胞、血管紋基底細胞、螺旋韌帶中之纖維細胞、螺旋角膜緣中之纖維細胞、面對前庭階之骨質耳囊內部之間葉細胞及上緣暗細胞。

【0014】 在一些實施例中，表現卡匣側接兩個腺相關病毒末端反向重複序列(ITR)。在一些實施例中，AAV ITR係選自由以下組成之群的血清型：AAV1 ITR、AAV2 ITR、AAV3 ITR、AAV4 ITR、AAV5 ITR及AAV6 ITR。在一些實施例中，AAV ITR為AAV2 ITR。

【0015】 在一些實施例中，表現卡匣包含：5' ITR，其具有與SEQ ID NO: 106至少80%一致的核苷酸序列；及/或3' ITR，其具有與SEQ ID NO: 107至少80%一致的核苷酸序列。在一些實施例中，表現卡匣包含：5' ITR，其具有與SEQ ID NO: 106 100%一致的核苷酸序列；及/或3' ITR，其具有與SEQ ID NO: 107 100%一致的核苷酸序列。

【0016】 在一些實施例中，表現卡匣進一步包含在編碼GJB2蛋白之

核苷酸序列3'處的土拔鼠肝炎病毒(WHP)轉錄後調節元件(WPRE)。

【0017】 在一些實施例中，WPRE包含與SEQ ID NO: 108至少80%一致之核苷酸序列。在一些實施例中，WPRE包含與SEQ ID NO: 108 100%一致之核苷酸序列。

【0018】 在一些實施例中，表現卡匣進一步包含編碼位於WPRE之5'處的3'UTR的核苷酸序列。在一些實施例中，3' UTR為*GJB2*外顯子2 3' UTR。在一些實施例中，*GJB2*外顯子2 3'UTR包含與SEQ ID NO: 32至少80%一致之核苷酸序列。

【0019】 在一些實施例中，表現卡匣進一步包含位於3' UTR中之一或多個miRNA結合位點。在一些實施例中，miRNA結合位點為神經元相關miRNA結合位點。在一些實施例中，神經元相關之miRNA選自：miR-124、miR-127、miR-129、miR-129*、miR-136、miR-136*、miR-137、miR-154、miR-300-3p、miR-323、miR-329、miR-341、miR-369-5p、miR-376a、miR-376b-3p、miR-376c、miR-379、miR-382、miR-382*、miR-410、miR-411、miR-433、miR-434、miR-495、miR-541、miR-543*、miR-551b、miR-143、miR-449a、miR-219-2-3p、miR-126、miR-126*、miR-141、miR-142-3p、miR-142-5p、miR-146a、miR-150、miR-200c及miR-223。在一些實施例中，神經元相關之miRNA為miR-124。在一些實施例中，miRNA結合位點為耳蝸毛細胞相關之miRNA結合位點。在一些實施例中，耳蝸毛細胞相關之miRNA結合位點係選自：miR-124、miR-96、miR-182及miR-183。

【0020】 在一些實施例中，表現卡匣進一步包含poly A信號。在一些實施例中，poly A信號為牛生長激素poly A信號。

【0021】在一些實施例中，poly A信號包含與SEQ ID NO: 109至少80%一致的核苷酸序列。在一些實施例中，poly A信號包含與SEQ ID NO: 109 100%一致的核苷酸序列。

【0022】在一些態樣中，本發明亦提供一種經分離核酸，其包含與SEQ ID NO: 110或111 100%一致之核苷酸序列。在一些態樣中，本發明亦提供一種經分離核酸，其包含與SEQ ID NO: 110或111至少80%一致之核苷酸序列。

【0023】在一些態樣中，本發明亦提供一種載體，其包含如本文所描述之經分離核酸。在一些實施例中，載體為質體或病毒載體。在一些實施例中，病毒載體為AAV載體。

【0024】在一些態樣中，本發明亦提供一種載體，其自5'至3'包含：(a) AAV 5' ITR；(b) *GJB2*啟動子或其基礎*GJB2*啟動子序列；(c) *GJB2* 5' UTR (例如*GJB2*外顯子1 5' UTR)；(d)編碼GJB2蛋白之核苷酸序列；(e) *GJB2* 3' UTR (例如*GJB2*外顯子2 3' UTR)，視情況為包含一或多個miR-124結合位點之*GJB2* 3' UTR；(f)牛生長激素poly A信號；及(g) AAV 3' ITR。

【0025】在一些態樣中，本發明亦提供一種載體，其自5'至3'包含：(a) AAV 5' ITR；(b) *GJB2*強化子；(c) *GJB2*啟動子或其基礎*GJB2*啟動子序列；(d) *GJB2* 5' UTR (例如*GJB2*外顯子1 5' UTR)；(e)編碼GJB2蛋白之核苷酸序列；(f) *GJB2* 3' UTR (例如*GJB2*外顯子2 3' UTR)，視情況為包含一或多個miR-124結合位點之*GJB2* 3' UTR；(g)牛生長激素poly A信號；及(h) AAV 3' ITR。

【0026】在一些實施例中，載體包含與SEQ ID NO: 36、48-62及

61-83中之任一者至少80%一致的核苷酸序列。在一些實施例中，載體為AAV載體。在一些實施例中，載體能夠在正常表現GJB2之細胞中表現GJB2基因。

【0027】在一些態樣中，本發明亦提供一種重組腺相關病毒(rAAV)，其包含：(i)衣殼蛋白；及(ii)本文所描述之經分離核酸。

【0028】在一些態樣中，本發明亦提供一種重組腺相關病毒(rAAV)，該重組腺相關病毒(rAAV)包含：(i)衣殼蛋白；及(ii)經分離核酸，其包含：(a) AAV 5' ITR (例如*GJB2*外顯子1 5'UTR)；(b) *GJB2*啟動子或其基礎*GJB2*啟動子序列；(c) *GJB2* 5' UTR (例如*GJB2*外顯子2 3' UTR)，視情況為包含一或多個miR-124結合位點之*GJB2*外顯子2 3' UTR；(d)編碼GJB2蛋白之核苷酸序列；(e) *GJB2* 3' UTR；(f)牛生長激素poly A信號；及(g) AAV 3' ITR。

【0029】在一些態樣中，本發明亦提供一種重組腺相關病毒(rAAV)，該重組腺相關病毒(rAAV)包含：(i)衣殼蛋白；及(ii)經分離核酸，其包含：(a) AAV 5' ITR；(b) *GJB2*強化子；(c) *GJB2*啟動子或其基礎*GJB2*啟動子序列；(d) *GJB2* 5' UTR (例如*GJB2*外顯子1 5' UTR)；(e)編碼GJB2蛋白之核苷酸序列；(f) *GJB2* 3'UTR (例如*GJB2*外顯子2 3'UTR)，視情況為包含一或多個miR-124結合位點之*GJB2*外顯子2 3' UTR；(g)牛生長激素poly A信號；及(h) AAV 3' ITR。

【0030】在一些實施例中，rAAV對正常表現*GJB2*基因之耳蝸細胞亞群具有向性。在一些實施例中，rAAV對內耳細胞具有向性。

【0031】在一些實施例中，衣殼蛋白為AAV1衣殼蛋白、AAV2衣殼蛋白、AAV5衣殼蛋白、AAV7衣殼蛋白、AAV8衣殼蛋白、AAV9衣殼

蛋白、AAVS衣殼蛋白或其變異體。在一些實施例中，AAV衣殼為AAV9.PHP.B、AAV9.PHP.eB或AAV-S。在一些實施例中，AAV衣殼蛋白為AAV-S。

【0032】 在一些態樣中，本發明提供包括一種宿主細胞，其包含如本文所描述之經分離核酸、載體或rAAV。

【0033】 在一些態樣中，本發明提供一種醫藥組合物，其包含如本文所描述之經分離核酸、載體、rAAV或宿主細胞。在一些實施例中，醫藥組合物進一步包含醫藥學上可接受之載劑。

【0034】 在一些態樣中，本發明提供一種在個體中正常表現*GJB2*基因之細胞中特異性表現*GJB2*之方法，該方法包含向該個體投與有效量之如本文所描述之經分離核酸、載體、rAAV、宿主細胞或醫藥組合物。

【0035】 在一些態樣中，本發明提供一種用於治療個體之非綜合型聽力缺損及耳聾(DFNB1)之方法，該方法包含向該個體投與有效量之如本文所描述之經分離核酸、載體、rAAV、宿主細胞或醫藥組合物。

【0036】 一種用於治療有需要個體之GJB2相關疾病之方法，該方法包含向該個體投與有效量之如本文所描述之經分離核酸、載體、rAAV、宿主細胞或醫藥組合物。

【0037】 在一些實施例中，個體為哺乳動物。在一些實施例中，哺乳動物為人類。在一些實施例中，哺乳動物為非人類哺乳動物。在一些實施例中，非人類哺乳動物為小鼠、大鼠或非人類靈長類動物。

【0038】 在一些實施例中，聽力缺損與GJB2基因突變相關。在一些實施例中，GJB2基因突變為點突變、錯義突變、無義突變、剪接改變突變、同義突變、缺失、插入或其組合。在一些實施例中，個體為人類；且

突變為表2 (下文)中所列之突變或其組合。在一些實施例中，突變為NM_004004.6 c.101T>C (GRCh37/hg19 Chr13:20763620A>G) 或c.35delG (GRCh37/hg19 chr13:20763685AC>A)。

【0039】 在一些實施例中，投與會使GJB2蛋白表現於柯蒂氏器及附近區域之耳蝸結締組織細胞及支援細胞中。在一些實施例中，柯蒂氏器之支援細胞為柱細胞、戴特氏細胞、亨森氏細胞、克勞氏細胞、內指狀細胞及邊緣細胞。在一些實施例中，結締組織細胞為紋狀體中間細胞、側壁及紋上區之纖維細胞、血管紋中之基底細胞、螺旋韌帶中之纖維細胞、螺旋角膜緣中之纖維細胞、面對前庭階之骨質耳囊內部之間葉細胞及上緣暗細胞。

【0040】 在一些實施例中，經由注射投與。在一些實施例中，注射係經由耳蝸之圓窗膜注入耳蝸之蝸管中，注入耳蝸之鼓階中，注入耳蝸之前庭階中，注入內耳之半規管中，或注入內耳之球囊或小囊中。

【0041】 本發明之一或多個實施例詳細闡述於以下說明中。本發明之其他特徵或優點將自以下某些實施例之圖式及詳細描述且亦自隨附申請專利範圍顯而易見。

【圖式簡單說明】

【0042】 併入本說明書中且構成本說明書之一部分的隨附圖式說明某些實施例，且連同書面說明書一起用以提供本文所揭示之組合物及方法之某些態樣的非限制性實例。

【0043】 **圖1A至圖1C**展示GJB2之結構及表現分佈，以及*GJB2*表現之損失如何影響患者。**圖1A**展示GJB2半通道之結構。各具有四個跨膜螺旋之六個GJB2蛋白次單元在膜之平面中組裝形成較大中心孔隙。來自相

鄰細胞之GJB2半通道連接形成自一個細胞之細胞質至另一細胞之細胞質的通道。藉由封裝於連接斑中之數百或數千個通道形成間隙連接。**圖1B至圖1C**展示其中表現GJB2之纖維細胞及上皮細胞(**圖1B**)以及其中不表現GJB2之內毛細胞及外毛細胞(**圖1C**)的網路。**圖1D**展示許多攜帶GJB2突變的在出生時具有一些殘留聽力之患者在接下來的3至6年內顯示出進一步聽力缺損。在出生後1至5年存在治療窗口，其中美國有約10,000名0至5歲的受影響兒童可能係可以治療的。

【0044】 **圖2A至圖2B**展示藉由經由圓窗膜(RWM)直接注射來將病毒載體遞送至耳蝸，且展示Gjb2之混雜表現對經注射小鼠之聽力的有害影響。**圖2A**為說明圓窗膜(RWM)注射之草圖。**圖2B**展示*Gjb2*在內耳中之混雜表現會損害野生型小鼠之聽力。

【0045】 **圖3A至圖3N**展示對天然表現*GJB2*基因之耳蝸細胞亞群中*GJB2*表現至關重要的順式調節元件(例如強化子)的鑑別。**圖3A至圖3B**展示某些具有GJB2相關耳聾之患者具有與GJB2編碼序列突變一起以反式出現之上游缺失，其表明一些患者攜帶順式調節元件中之突變，且緊鄰*CRYL1*基因之區域對於鑑別此類順式調節元件尤其重要。**圖3C** (頂部)係以來自處於發育階段P2、P5及P8之小鼠耳蝸的ATAC-Seq之UCSC基因組瀏覽器視圖展示對在小鼠*Gjb2*基因之區域中超過約300 kb之基因調節元件(GRE)的鑑別。陰影區標記含有推定GRE之區域。X軸為小鼠基因組中chr14上之基因組區域。Y軸為ATAC-Seq中與基因組中之特定區域比對的讀段數目。淡陰影表示開放染色質區域，其為轉錄活性區域之特徵，該等轉錄活性區域富集讀段堆積，表明此等區域中之較高活性。區域A及B標記小鼠*Gjb2*本身內之轉錄活性序列。區域C-M為圍繞*Gjb2*之轉錄活性區

域，該等區域可能為順式調節網路之一部分。**圖3C** (底部)展示已經作為特定GRE (深色高亮)進行測試之淡陰影區域中及周圍的轉錄活性區域。應注意，最初在小鼠中鑑別GRE。藉由模型化小鼠GRE以電腦模擬方式鑑別人類*GJB2* GRE。在後續實驗中測試人類*GJB2* GRE。**圖3D至圖3E**展示併入了或未併入GJB2啟動子及/或強化子之各種載體設計。在小鼠內耳中測試此等載體。C15載體，為GJB2強化子載體，串接500 bp之人類*GJB2*啟動子、人類*GJB2* 5' UTR，然後串接GFP之編碼序列及人類*GJB2* 3' UTR以及匹配由ATAC-seq鑑別之小鼠序列的三個人類*GJB2*強化子。構築載體c20-23以測試*Gjb2*在小鼠中之混雜表現之毒性。載體c20在超過2×10^9個基因組複本之劑量下致死。**圖3F**展示自側壁(頂部)至齒間細胞(底部)之小鼠耳蝸之片段。經AAV9-PHP.B-C15載體轉導且在*Gjb2*強化子下表現GFP標記基因之細胞展示於左圖中。正常表現*GJB2*之細胞展示於中圖中。在右圖中，IHC及OHC (已指出)亦藉由用螢光鬼筆環肽(phalloidin)標記肌動蛋白來鑑別。由c15構築體驅動之GFP之表現模式與使用針對GJB2之相同抗體之Kikuchi等人, 1995中所報導之天然*Gjb2*表現一致。值得注意的係，c15不會驅動毛細胞中之GFP表現。**圖3G**展示*Gjb2*在由構築體c20驅動之內毛細胞中之表現。用外毛細胞及內毛細胞對未注射之小鼠耳蝸中之柯蒂氏器進行3D重建構展示於頂部圖中。用針對GJB2蛋白之抗體標記支援細胞中之含有GJB2之間隙連接。毛細胞不會形成間隙連接。具有混雜啟動子之載體c20驅動內毛細胞及其他細胞類型中之*GJB2*表現(參見底部圖)。**圖3H**展示混雜的Gjb2表現會損害野生型小鼠之聽力，但靶向表現會挽救Gjb2基因剔除小鼠之聽力。然而，包括基於來自ATAC-Seq之初步結果之*GJB2*啟動子/強化子的C70構築體能夠挽救15

至20 dB之聽力，且不會損害野生型之聽力。**圖3I至圖3L**展示具有或不具有HA標籤之編碼小鼠GJB2或人類GJB2之c70載體質體的圖譜。圖3M展示具有或不具有HA標籤之編碼小鼠GJB2或人類GJB2之載體c.70的示意圖。**圖3N**展示所產生及測試之額外載體。

【0046】 **圖4**展示編碼具有CBA啟動子之eGFP的AAV-S在新生小鼠及幼年NHP耳蝸兩者中有效轉導毛細胞、支援細胞及側壁細胞。

【0047】 **圖5A至圖5V**分別展示包括經鑑別之*GJB2* GRE 1、2、3、4、5、7、8及9之AAV載體的載體圖。該等載體自5'至3'包括5' ITR、人類*GJB2* GRE、*GJB2*基本啟動子、*GJB2*外顯子1 5' UTR、編碼eGFR之核苷酸序列及*GJB2*外顯子2 3' UTR。**圖5A**展示載體c.81.1，其包括人類*GJB2* GRE1且編碼人類GJB2；**圖5B**展示載體c.81.1，其包括人類*GJB2* GRE1且編碼小鼠GJB2；**圖5C**展示載體c.81.2，其包括人類*GJB2* GRE2且編碼eGFP；**圖5D**展示載體c.81.2，其包括人類*GJB2* GRE2且編碼GJB2；**圖5E**展示載體c.81.2，其包括人類GJB2 GRE2且編碼小鼠GJB2；**圖5F**展示載體c.81.3，其包括人類*GJB2* GRE3且編碼eGFP；**圖5G**展示載體c.81.3，其包括人類*GJB2* GRE3且編碼人類GJB2；**圖5H**展示載體c.81.3，其包括人類*GJB2* GRE3且編碼GJB2；**圖5I**展示載體c.81.4，其包括人類*GJB2* GRE4且編碼人類GJB2；**圖5J**展示載體c.81.4，其包括人類*GJB2* GRE4且編碼小鼠GJB2；**圖5K**展示載體c.81.5，其包括人類*GJB2* GRE5且編碼eGFP；**圖5L**展示載體c.81.5，其包括人類*GJB2* GRE5且編碼人類GJB2；**圖5M**展示載體c.81.5，其包括人類*GJB2* GRE5且編碼小鼠GJB2；**圖5N**展示載體c.81.7，其包括人類*GJB2* GRE7且編碼eGFP；**圖5O**展示載體c.81.7，其包括人類*GJB2* GRE7且編碼GJB2；**圖5P**展示載體

c.81.7，其包括人類*GJB2* GRE7且編碼小鼠GJB2；**圖5Q**展示載體c.81.8，其包括人類*GJB2* GRE8且編碼人類GJB2；**圖5R**展示載體c.81.8，其包括人類*GJB2* GRE8且編碼小鼠GJB2；**圖5S**展示載體c.81.9，其包括人類*GJB2* GRE9且編碼eGFP；**圖5T**展示載體c.81.9，其包括人類*GJB2* GRE9且編碼人類GJB2；**圖5U**展示載體c.81.9，其包括人類*GJB2* GRE9且編碼小鼠GJB2。圖**5V**展示編碼如上所述之eGFP、小鼠GJB2及人類GJB2之c81.2、c81.3、c81.5、c81.7及c81.9的示意圖。

【0048】 **圖6A至圖6D**展示在柯蒂氏器之細胞中藉由載體c81.5表現GFP。**圖6A**展示表現GFP之細胞之螢光影像，該等細胞包括在柯蒂氏器中及其內側之多種支援細胞。**圖6B**展示在柯蒂氏器區域中內源性GJB2之抗體標記。*Gjb2*表現很大程度上與外源性GFP之表現重疊。**圖6C**為對圖6A及圖6B之覆蓋，其中對肌動蛋白進行第三次染色，其揭露毛細胞之靜纖毛。無GFP表現於毛細胞中。**圖6D**展示GFP之冷凍切片免疫螢光影像及毛細胞之蛋白質標記MYO7A。GFP表現於柯蒂氏器中之多種支援細胞中，但不與在毛細胞中表現的MYO7A表現重疊。

【0049】 **圖7A至圖7E**展示在耳蝸之側壁中依據載體81.5之GFP表現模式。**圖7A**展示包括側壁纖維細胞之細胞中之GFP表現。**圖7B**展示在側壁區域中標記內源性*Gjb2*之抗體。GJB2表現很大程度上與外源性GFP之表現重疊。**圖7C**為圖7A及圖7B之重疊影像。應注意，GFP在表現*Gjb2*之細胞中表現。**圖7D至圖7E**展示GFP在柯蒂氏器之支援細胞及側壁纖維細胞中的冷凍切片免疫螢光(圖7D)及GJB2的冷凍切片免疫螢光(圖7E)。

【0050】 併入本說明書中且構成本說明書之一部分的隨附圖式說明某些實施例，且連同書面說明書一起用以提供本文所揭示之組合物及方法

之某些態樣的非限制性實例。

【實施方式】

相關申請案

【0051】 本申請案根據35 U.S.C. §119(e)主張於2021年3月16日申請之美國臨時申請案U.S.S.N. 63/161,619及2020年9月14日申請之美國臨時申請案U.S.S.N. 63/078,233之優先權，該等申請案中之每一者均以引用之方式併入本文中。

聯邦資助研究

【0052】 本發明在政府支援下在由美國國家衛生研究院(National Institutes of Health)授予之DA048787下進行。政府享有本發明之某些權利。

【0053】 本發明至少部分地係關於包含表現卡匣之經分離核酸，其中該表現卡匣包含間隙連接β2 (*GJB2*)基因調節元件(GRE)及編碼GJB2蛋白之核苷酸序列。在一些實施例中，表現卡匣進一步包含啟動子(例如*GJB2*啟動子)。在一些實施例中，表現卡匣側接兩個腺相關病毒(AAV)末端反向重複序列(ITR)。經分離核酸中天然*GJB2*調節元件(GRE)之存在防止內耳中混雜的GJB2基因表現，其為有毒的並會損害聽力。因此，在一些實施例中，本文所描述之經分離核酸能夠在正常表現*GJB2*基因之內耳細胞(例如耳蝸結締組織細胞及柯蒂氏器及附近區域之支援細胞)中而不是在未正常表現*GJB2*基因之細胞(例如毛細胞及螺旋神經節神經元)中表現GJB2蛋白。

I.經分離核酸

【0054】 在一些態樣中，本發明係關於用於治療某些常染色體隱性

遺傳病(例如非綜合型聽力缺損(DFNB1))之組合物及方法。DFNB1由*GJB2*基因突變引起。*GJB2*基因編碼GJB2蛋白，亦稱為連結蛋白26。連結蛋白26為連結蛋白家族之成員。GJB2蛋白以簇集形式形成稱作間隙連接之通道，其允許相鄰細胞(包括內耳中之細胞)之間的通信。GJB2基因中之突變會消除或改變間隙連接處之結構且影響聽力所需之細胞的功能或存活。基因替代療法(例如藉由重組腺病毒相關病毒(rAAV)進行之基因療法)由於*GJB2*基因編碼序列之大小較小(小於700 bp)而具有吸引力。然而，使用當前可獲得的基因療法使內耳中之GJB2表現恢復並不會使聽力復原。

【0055】 因此，本發明係部分地基於以下出人意料的發現：成功*GJB2*基因療法需要在正常表現GJB2蛋白(例如，耳蝸結締組織細胞及柯蒂氏器及附近的支援細胞中)而不是在其他細胞(例如，毛細胞及螺旋神經節神經元)中表現*GJB2*。排除感覺細胞，耳蝸中之大多數細胞係經由間隙連接而連接，且此等間隙連接似乎在耳蝸功能中起關鍵作用。GJB2蛋白存在於連接耳蝸中之大多數細胞類別的間隙連接中。存在由互連間隙連接界定之兩種獨立細胞系統。第一系統，即上皮細胞間隙連接系統，主要由所有柯蒂氏器支援細胞(例如，內外溝之上皮細胞及齒間細胞)組成，且亦包括螺旋角膜緣中之齒間細胞及螺旋韌帶內之樹突狀細胞。在內耳中，耳蝸的感覺區域，稱為柯蒂氏器，包括由各種支援細胞包圍的一列內毛細胞(IHC)及三至四列外毛細胞(OHC)。支援細胞在內耳感覺上皮之發育、功能及維持中起關鍵作用。與僅接觸上皮之內腔表面之毛細胞不同，支援細胞跨越上皮細胞自基底層至內腔的整個深度。支援單元彼此連接且藉由緊密及黏附連接而連接至毛細胞；其藉由間隙連接直接與其他支援單元通信

(例如Wan等人，Inner ear supporting cells: Rethinking the silent majority, *Semin Cell Dev Biol*. 2013年5月; 24(5): 448-459)。柯蒂氏器之支援細胞之非限制性實例包括柱細胞、戴特氏細胞、亨森氏細胞、克勞氏細胞、內指狀細胞及邊緣細胞。第二系統，即結締組織細胞間隙連接系統，包括紋狀體中間細胞、側壁及紋上區之纖維細胞、血管紋中之基底細胞、螺旋韌帶中之纖維細胞、螺旋角膜緣中之纖維細胞、面對前庭階之骨質耳囊內部之間葉細胞及上緣暗細胞。在一些實施例中，在耳蝸中，*GJB2*通常表現於科蒂氏器及附近區域之支援細胞(例如柱細胞、戴特氏細胞、亨森氏細胞、克勞氏細胞、內指狀細胞及邊緣細胞)中，且該結締組織系統包含紋狀體中間細胞、側壁及紋上區之纖維細胞、血管紋基底細胞、螺旋韌帶中之纖維細胞、螺旋角膜緣中之纖維細胞、面對前庭階之骨質耳囊內部之間葉細胞及上緣暗細胞(參見例如Kikuchi等人(1995) Gap junctions in the rat cochlea: immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Anat Embryol* (Berl) 191:101-118；及Kikuchi等人，Gap junction systems in the mammalian cochlea, *Brain Res Brain Res Rev*. 2000 Apr;32(1):163-6. doi: 10.1016/s0165-0173(99)00076-4.)。

【0056】 *GJB2*表現對於耳蝸功能至關重要。舉例而言，經由轉導通道進入毛細胞且經由基礎K^+通道離開的K^+藉由上皮系統穿梭離開科蒂氏器且藉由細胞質系統傳送至紋線，其中K^+經泵吸回內淋巴中。此外，GJB2在耳蝸發育中起作用，因為內耳中缺乏GJB2蛋白之小鼠在產後第30天(P30)具有降低之耳蝸內電位及毛細胞及支援細胞之極重度凋亡性損失，儘管毛細胞並不表現*Gjb2* (Cohen-Salmon等人，2002; Wang等人，2009; Sun等人，2009; Crispino等人，2011; Johnson等人，2017)。若

*Gjb2*在P6之後缺失，則表型為更溫和的(Chang等人，2015)。然而，仍存在對於GJB2蛋白的長期要求：在數月之後發生毛細胞損失，即使直至P14才出現缺失(Ma等人，2020)。不希望受任何特定理論束縛，GJB2在梭移K^+中之功能可與其在耳蝸發育中之作用相關：若K^+未由間隙連接網路移離毛細胞，則K^+積聚可使毛細胞去極化，從而導致Ca^{2+}流入及最終細胞死亡。亦可需要間隙連接網路以將葡萄糖及營養素自血管輸送至感覺上皮，且其不存在可導致細胞死亡。

【0057】 在一些實施例中，本發明提供一種經分離核酸，其包含兩個側接表現卡匣之腺病毒相關病毒(AAV)末端反向重複序列(ITR)，其中該表現卡匣包含可操作地連接於編碼*GJB2*基因調節元件(GRE)之核苷酸序列及編碼間隙連接β2 (GJB2)蛋白之核苷酸序列的啟動子(例如人類GJB2啟動子)。將天然*GJB2*基因調節元件及/或組織/細胞特異性啟動子併入經分離核酸中有助於將*GJB2*基因表現於正常表現GJB2基因之細胞(例如，耳蝸結締組織細胞，包括柯蒂氏器及附近區域之纖維細胞及支援細胞)中。如本文所用，表現卡匣係指包含待由具有載體及其調節序列之細胞表現之蛋白質編碼序列的載體DNA之組分。一旦遞送至目標細胞，表現卡匣就引導細胞機制製造RNA及/或蛋白質(例如GJB2蛋白)。

【0058】 「核酸」序列係指DNA或RNA序列。在一些實施例中，分離本發明之蛋白質及核酸。如本文所用，術語「經分離」意謂人工產生的。如本文關於核酸所用，術語「經分離」意謂：(i)藉由例如聚合酶鏈反應(PCR)活體外擴增；(ii)藉由選殖以重組方式產生；(iii)例如藉由裂解及凝膠分離純化；或(iv)藉由例如化學合成來合成。經分離核酸為容易由此項技術中熟知之重組DNA技術操縱的核酸。因此，包含於其中已知5'及3'

限制位點或已揭示聚合酶鏈反應(PCR)引子序列的載體中之核苷酸序列被視為經分離，但在其天然宿主中以其天然狀態存在之核酸序列不被視為經分離。經分離核酸可實質上經純化，但無需經純化。舉例而言，在選殖或表現載體內分離之核酸為不純的，因為其可在其所駐存之細胞中僅包含微小百分比之物質。然而，正如本文所用之術語，此類核酸係經分離的，因為其可容易由一般熟習此項技術者已知之標準技術操縱。如本文關於蛋白質或肽所使用，術語「經分離」係指已與其天然環境分離或人工產生(例如藉由化學合成、藉由重組DNA技術等產生)的蛋白質或肽。

[0059] 在一些實施例中，GJB2蛋白為人類GJB2蛋白。在一些實施例中，人類GJB2蛋白包含與SEQ ID NO: 1至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%一致之胺基酸序列。

[0060] 例示性人類GJB2蛋白序列載於SEQ ID NO: 1中：

MDWGTLQTILGGVNKHSTSIGKIWLTVLFIFRIMILVVAAKEVWGDEQADFVCNTLQPGCKN
VCYDHYFPISHIRLWALQLIFVSTPALLVAMHVAYRRHEKRKFIKGEIKSEFKDIEEIKTQK
VRIEGSLWWTYTSSIFFRVIFEAAFMYVFYVMYDGFSMQRLVKCNAWPCPNTVDCFVSRPTE
KTVFTVFMIAVSGICIIJNVTELCYLLIRYCSGKSKKPV

[0061] 在一些實施例中，經分離核酸之表現卡匣編碼具有如SEQ ID NO: 1中所載之胺基酸序列的人類GJB2蛋白。在一些實施例中，編碼人類GJB2蛋白之核苷酸序列包含與SEQ ID NO: 2至少50%、至少60%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%一致之核苷酸序列。

[0062] 編碼人類GJB2蛋白之例示性核苷酸序列載於SEQ ID NO: 2中：

ATGGATTGGGGCACGCTGCAGACGATCCTGGGGGGTGTGAACAAACACTCCACCAGCATTGG
AAAGATCTGGCTCACCGTCCTCTTCATTTTTCGCATTATGATCCTCGTTGTGGCTGCAAAGG
AGGTGTGGGGAGATGAGCAGGCCGACTTTGTCTGCAACACCCTGCAGCCAGGCTGCAAGAAC
GTGTGCTACGATCACTACTTCCCCATCTCCCACATCCGGCTATGGGCCCTGCAGCTGATCTT
CGTGTCCACGCCAGCGCTCCTAGTGGCCATGCACGTGGCCTACCGGAGACATGAGAAGAAGA
GGAAGTTCATCAAGGGGGAGATAAAGAGTGAATTTAAGGACATCGAGGAGATCAAAACCCAG
AAGGTCCGCATCGAAGGCTCCCTGTGGTGGACCTACACAAGCAGCATCTTCTTCCGGGTCAT
CTTCGAAGCCGCCTTCATGTACGTCTTCTATGTCATGTACGACGGCTTCTCCATGCAGCGGC
TGGTGAAGTGCAACGCCTGGCCTTGTCCCAACACTGTGGACTGCTTTGTGTCCCGGCCCACG
GAGAAGACTGTCTTCACAGTGTTCATGATTGCAGTGTCTGGAATTTGCATCCTGCTGAATGT
CACTGAATTGTGTTATTTGCTAATTAGATATTGTTCTGGGAAGTCAAAAAAGCCAGTT

【0063】在一些實施例中，GJB2蛋白為小鼠GJB2蛋白。在一些實施例中，小鼠GJB2蛋白包含與SEQ ID NO: 3至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%一致之胺基酸序列。

【0064】例示性小鼠GJB2蛋白序列載於SEQ ID NO: 3中：

MDWGTLQSILGGVNKHSTSIGKIWLTVLFIFRIMILVVAAKEVWGDEQADFVCNTLQPGCKN
VCYDHHFPISHIRLWALQLIMVSTPALLVAMHVAYRRHEKKRKFMKGEIKNEFKDIEEIKTQ
KVRIEGSLWWTYTTSIFFRVIFEAVFMYVFYIMYNGFFMQRLVKCNAWPCPNTVDCFISRPT
EKTVFTVFMISVSGICILLNITFLCYLFVRYCSGKSKRPV

【0065】在一些實施例中，經分離核酸包含編碼具有如SEQ ID NO: 3中所載之胺基酸序列之小鼠GJB2蛋白的核苷酸序列。在一些實施例中，編碼小鼠GJB2蛋白之核苷酸序列包含與SEQ ID NO: 4至少50%、至少60%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%一致之核苷酸序列。

【0066】編碼小鼠GJB2蛋白之例示性核苷酸序列載於SEQ ID NO: 4中：

ATGGATTGGGGCACACTCCAGAGCATCCTCGGGGGTGTCAACAAACACTCCACCAGCATTGG
AAAGATCTGGCTCACGGTCCTCTTCATCTTCCGCATCATGATCCTCGTGGTGGCTGCAAAGG
AGGTGTGGGGAGATGAGCAAGCCGATTTTGTCTGCAACACGCTCCAGCCTGGCTGCAAGAAT
GTATGCTACGACCACCACTTCCCCATCTCTCACATCCGGCTCTGGGCTCTGCAGCTGATCAT
GGTGTCCACGCCAGCCCTCCTGGTAGCTATGCATGTGGCCTACCGGAGACATGAAAAGAAAC
GGAAGTTCATGAAGGGAGAGATAAAGAACGAGTTTAAGGACATCGAAGAGATCAAAACCCAG
AAGGTCCGTATCGAAGGGTCCCTGTGGTGGACCTACACCACCAGCATCTTCTTCCGGGTCAT
CTTTGAAGCCGTCTTCATGTACGTCTTTTACATCATGTACAATGGCTTCTTCATGCAACGTC
TGGTGAAATGCAACGCTTGGCCCTGCCCCAATACAGTGGACTGCTTCATTTCCAGGCCCACA
GAAAAGACTGTCTTCACCGTGTTTATGATTTCTGTGTCTGGAATTTGCATTCTGCTAAATAT
CACAGAGCTGTGCTATTTGTTCGTTAGGTATTGCTCAGGAAAGTCCAAAAGACCAGTC

〔0067〕在一些實施例中，編碼GJB2蛋白之核苷酸序列經密碼子最佳化以表現於宿主(例如人類)中。如本文所描述之「密碼子最佳化」係指將密碼子改為已知能在所需細胞中提高最大蛋白質表現效率之密碼子的設計方法。在一典型代方案中，描述密碼子最佳化，其中密碼子最佳化可以藉由使用熟習此項技術者已知的演算法進行，以產生針對高蛋白質產率最佳化的合成基因轉錄物。含有用於密碼子最佳化之演算法的程式為熟習此項技術者已知。程式可包括例如OptimumGene™、GeneGPS®演算法等。另外，合成密碼子最佳化序列可市售獲得，例如自整合DNA技術及其他市售DNA定序服務獲得。

〔0068〕如本文所用，術語「序列一致性」係指在必要時比對序列且引入間隙以達成最大一致性百分比(例如，間隙可引入用於最佳比對之候選者及參考序列中之一者或兩者中且可出於比較目的忽略非同源序列)之後，與參考序列(例如本文所揭示之GJB2蛋白及其編碼序列)之胺基酸(或核酸)殘基一致的候選序列之胺基酸(或核酸)殘基的百分比。胺基酸序列或核酸編碼序列之改變可藉由參考序列之殘基之缺失、添加或取代獲得。出於測定一致性百分比之目的之比對可以此項技術之技能範圍內的各種方式達成，例如使用公開可用之電腦軟體，諸如BLAST、BLAST-2、BLAST-P、BLAST-N、BLAST-X、WU-BLAST-2、ALIGN、ALIGN-2、CLUSTAL或Megalign (DNASTAR)軟體。熟習此項技術者可測定用

於量測比對之適當參數，包括用於達成所比較序列之全長內之最大比對所需的任何演算法。舉例而言，既定候選序列相對於、與或針對既定參考序列之胺基酸(或核酸)序列一致性百分比(或者，其可表述為既定候選序列相對於、與或針對既定參考序列具有或包括某一胺基酸(或核酸)序列一致性百分比)計算如下：

100× (A/B之分率)

其中A為在候選序列及參考序列之比對中評為一致之胺基酸(或核酸)殘基之數目，且其中B為參考序列中之胺基酸(或核酸)殘基之總數。特定言之，為了與候選序列比較而比對之參考序列可以展示該候選序列在候選序列之全長或候選序列之連續胺基酸(或核酸)殘基之選擇部分中展現例如50%至100%一致性。出於比較目的比對之候選序列之長度為參考序列之長度的至少30%，例如至少40%，例如至少50%、60%、70%、80%、90%、95%、98%、99%或100%。當候選序列中之位置由與參考序列(例如GJB2胺基酸序列、編碼序列、*GJB2*基因調節元件(GRE)之核苷酸序列或本文所述之任何其他序列)中之對應位置相同的胺基酸(或核酸)殘基佔據時，則分子在該位置處一致。

【0069】 本文所述之經分離核酸序列之表現卡匣(例如，包含編碼GJB2蛋白之核苷酸序列之經分離核酸之表現卡匣))可進一步包含可操作地連接於編碼序列(例如GJB2蛋白編碼序列)之啟動子。「啟動子」係指藉由細胞之合成機制或為起始基因轉錄所需的引入之合成機制識別的DNA序列。片語「以可操作方式連接」、「在控制下」或「在轉錄控制下」意謂啟動子相對於核酸處於正確位置及定向以控制RNA聚合酶起始及基因表現。啟動子可為組成性啟動子、誘導性啟動子或組織特異性啟動

子。

[0070] 在一些實施例中，啟動子為組織/細胞特異性啟動子。如本文所用，組織/細胞特異性啟動子係指僅在某些細胞類型中具有活性的啟動子。在一些實施例中，本文所述之經分離核酸中所用之啟動子在正常表現*GJB2*基因之耳蝸細胞中具有活性。在本文所述之經分離核酸中使用組織/細胞特異性啟動子可限制非所需轉殖基因(例如，*GJB2*基因)表現以及促進持久轉殖基因表現。在一些實施例中，經分離核酸之表現卡匣包含組織/細胞特異性啟動子。在一些實施例中，經分離核酸之表現卡匣包含*GJB2*啟動子(例如，需要細胞特異性*GJB2*表現之任何物種的GJB2啟動子)。在一些實施例中，經分離核酸之表現卡匣包含人類*GJB2*啟動子。在一些實施例中，經分離核酸之表現卡匣包含人類*GJB2*啟動子之至少300 bp (例如300 bp、400 bp、500 bp、600 bp、700 bp或更高)之任何連續核苷酸。在一些實施例中，經分離核酸之表現卡匣包含具有人類*GJB2*啟動子之500 bp連續核苷酸的啟動子。在一些實施例中，經分離核酸之表現卡匣包含具有與SEQ ID NO: 5至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%一致之核苷酸序列的啟動子。人類*GJB2*啟動子之500 bp例示性核苷酸序列載於SEQ ID NO: 5中：

ACCTGTCTCCCGCCGTGGCGCCTTTTAACCGCACCCCACACCCCGCCTCTTCCCTCGGAGAC
TGGGAAAGTTACGGAGGGGGCGGCGCCGCGGGCGGAGCGCGCCCGGCCTCTGGGTCCTCAGA
GCTTCCCGGGTCCGCGAACCCCCCGACCGCCCCCGAAAGCCCCGAACCCCCCAAGTCCCCTTC
GAGGTCCCGATCTCCTAGTTCCTTTGAGCCCCCATGAGTTCCCCAAGTGCCCCCAGCGCCCT
GAGTCTCCCCCGGTTACCCCGAGCGCCGCCTCCCCCAGCCCCTTGGCGGCCCGGGTGAAGCG
GGGGCGGCTGAGAGTCGGGACCCCCCAGGAAGCGGCGCCCCAGACCCCGGCTCCGGCGCTGT
GCCGTGGGCGGGGTTCAGGGATGGCTGTGGTCGTTGTCCTCTGTACTCCGCATAGTGCGAGA
GGACTTGGCATTTATGAGCGCTTCTTTAATTTTTTATTGTTAGAGAAACAGGCATTCCTCCA
AGGA

[0071] 在一些實施例中，經分離核酸之表現卡匣包含GJB2基本啟

動子(例如人類GJB2基本啟動子)。*GJB2*基本啟動子為在不同物種(例如人類及小鼠)中高度保守之*GJB2*基因的啟動子區。GJB2基本啟動子先前已例如描述於以下中：Tu, Z. J.,及Kiang, D. T. (1998). Mapping and characterization of the basal promoter of the human connexin26 gene. *Biochim. Biophys. Acta* 1443, 169-181；Kiang, D. T., Jin, N., Tu, Z. J., 及Lin, H. H. (1997). Upstream genomic sequence of the human connexin26 gene. *Gene* 199, 165-171；及Castillo等人，DFNB1 Non-syndromic Hearing Impairment: Diversity of Mutations and Associated Phenotypes, *Front. Mol. Neurosci.*, 2017年12月22日，其各自以引用之方式併入本文中。在一典實施例中，經分離核酸之表現卡匣包含具有與SEQ ID NO: 47至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%一致之核苷酸序列的*GJB2*基本啟動子。人類GJB2基本啟動子之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 47中：

GGGTTCGGGGCTTTCGGGGCGGTCGGGGGTTCGCGGACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCCCTCCGTAACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGT

[0072] 組成性啟動子之實例包括但不限於反轉錄病毒勞氏肉瘤病毒(RSV)長末端重複(LTR)啟動子(視情況具有RSV強化子)、巨細胞病毒(CMV)啟動子(視情況具有CMV強化子)(參見例如Boshart等人，*Cell*, 41:521-530 (1985))、猿空泡病毒40 (SV40)啟動子、二氫葉酸還原酶啟動子、β-肌動蛋白啟動子、磷酸甘油激酶(PGK)啟動子及延長因子1-α 1 (EF1α)啟動子。在一典實施例中，啟動子為雞β-肌動蛋白(CBA)啟動子。在一典實施例中，啟動子為增強型雞β-肌動蛋白啟動子。在一典實施例中，啟動子為U6啟動子。因為CBA啟動子在所有細胞類型中均具有組成

性活性，所以在本文所述之經分離核酸中使用CBA啟動子導致GJB2蛋白質在所有細胞類型(包括正常表現GJB2蛋白質之細胞(例如耳蝸之毛細胞))中之混雜表現。因此，在一些實施例中，CBA啟動子不用於本文所述之經分離核酸中。

【0073】 誘導性啟動子允許基因表現之調節且可藉由以下調節：外源提供之化合物；環境因素，諸如溫度；或特定生理狀態(例如急性期，細胞之特定分化狀態)之存在，或僅存在於複製細胞中。誘導性啟動子及誘導性系統購自多種商業來源，包括但不限於Invitrogen、Clontech及Ariad。已描述許多其他啟動子且熟習此項技術者可容易地進行選擇。藉由外源提供之啟動子調節之誘導性啟動子之實例包括鋅誘導性綿羊金屬硫蛋白(MT)啟動子、地塞米松(dexamethasone) (Dex)-誘導性小鼠乳腺腫瘤病毒(MMTV)啟動子、T7聚合酶啟動子系統(WO 98/10088)、蛻皮激素昆蟲啟動子(No等人，*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 93:3346-3351 (1996))、四環素可抑制性系統(Gossen等人，*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 89:5547-5551 (1992))、四環素誘導性系統(Gossen等人，*Science*, 268:1766-1769 (1995), 亦參見Harvey等人，*Curr. Opin. Chem. Biol.*, 2:512-518 (1998))、RU486誘導性系統(Wang等人，*Nat. Biotech.*, 15:239-243 (1997)及Wang等人，*Gene Ther.*, 4:432-441 (1997))及雷帕黴素(rapamycin)誘導性系統(Magari等人，*J. Clin. Invest.*, 100:2865-2872 (1997))。

【0074】 在一些實施例中，經分離核酸包含基因調節元件(GRE)(例如*GJB2* GRE)。如本文所用，基因調節元件係指基因表現調節中所涉及之多種DNA序列。舉例而言，GRE可依賴於涉及DNA、細胞蛋白(例如

組蛋白)及轉錄因子的相互作用，其用以調節基因表現。

【0075】 在一些實施例中，經分離核酸包含作為順式調節元件(例如*GJB2*基因之順式調節元件)之基因調節元件。順式調節元件為非編碼DNA之區域，其調節鄰近基因之轉錄。順式調節元件被發現於其調節之基因附近。順式調節元件通常藉由與轉錄因子結合來調節基因轉錄。在一些實施例中，基因調節元件賦予細胞特異性基因表現能力(例如細胞特異性*GJB2*基因表現)。在一些實施例中，基因調節元件為與*GJB2*基因相關之順式調節元件。

【0076】 在一些實施例中，*GJB2*基因之順式調節元件為強化子。如本文所用，強化子係指與啟動子相比位於轉錄起始位點更遠端的DNA序列，其能夠與位點特異性轉錄因子相互作用而以細胞型特異性方式調節基因表現。強化子藉由結合至細胞中之轉錄因子集合而賦予細胞特異性基因表現調節，其經由多種機制，例如催化轉譯後組蛋白修飾之表觀遺傳酶的募集及促進DNA循環之輔因子的募集而引起轉錄活化或抑制。可在強化子所調節之基因附近或在與其目標基因相距數百個千鹼基的距離處鑑別出強化子。多個強化子可以相加及冗餘方式起作用以調節基因表現(例如，Doane等人，Regulatory elements in molecular networks, *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2017年5月；9(3))。在一些實施例中，本文所述之強化子為能夠調節基因組*GJB2*基因表現之強化子。在一些實施例中，在*GJB2*基因之轉錄活性序列中鑑別出*GJB2*強化子。如本文所用，轉錄活性序列係指染色體中DNA之區域，其中DNA處於開放染色質確認，使得序列暴露，藉此允許結合轉錄因子及轉錄發生。在一些實施例中，在基因組*GJB2*基因之約1000 kb內(例如，在*GJB2*基因上游或下游之

1000 kb內、900 kb內、800 kb內、700 kb內、600 kb內、500 kb內、450 kb內、400 kb內、350 kb內、300 kb內、250 kb內、200 kb內、150 kb內、100 kb內、95 kb內、90 kb內、85 kb內、85 kb內、80 kb內、75 kb內、70 kb內、65 kb內、60 kb內、55 kb內、50 kb內、45 kb內、40 kb內、35 kb內、30 kb內、25 kb內、20 kb內、15 kb內、10 kb內或更小)鑑別出GJB2強化子。在一些實施例中，在*GJB2*基因之約200 kb內鑑別出*GJB2*強化子。在一些實施例中，在*GJB2*基因之約95 kb (例如圖3C中所列之區域C-M)內鑑別出*GJB2*強化子。在一些實施例中，*GJB2*強化子位於表1中所列的接近*GJB2*基因之DNA序列區域(圖3C)內。

表1.包括*GJB2*強化子之人類及小鼠DNA區。

區域	人類	小鼠
A	CTTTGTGGATGGCTTGGTGGCCTCACTGTCA	CCAAAAAGGGACAAAAACAGACAAACAAACAAC
	GGCTGGCACTGATGGCTCAGTTAGCATATCT	ACCAACACAAACAACAACAGCACTAAAACGAGT
	GTTTTGATAAGTGCTGCAACAGTGCATTATA	CTCTGCACCTAGGTCTTCGCACGCAGGCTGGTA
	ATTGTGGGCTGTGGTTTTAATTTCAAAGTGT	GTCCCACCCTCAGGTAGGGCCTGTTTGGTTAAC
	TTCTTAAAAGACACATTATTTTAAAATGACA	GATCCGTGTCTGTTTTGATATGTGTTGCAAGTG
	GAAAATTCAACTCCCTCGGTTACTGGCCCAG	AGTGTTGCACTGTGGACTATGGTTTTAACCTTG
	CTAAGCGACGTCACTGCATTGCAGTTCAGCG	AAGTGATTCTAAAATAAATATATGATGAAAAAT
	CTGAAGCTTGGGAGAGTCCCACACTCCTTAC	GACGGAAAATTAGCTCAGCGGTTCACCAGTTGC
	TGCAAGCGGATGTGGAGAGGCCAGTGGATAA	TGGTCCAAGGAGCCACCTGATGGGGGTTTTGCC
	TCTCCTGTGAGCCCATGGCCTTCTTTTCATC	TTGGGTGGCATCACAGTGTATCCTGTCTGAGTG
	CCAGGATGTGAATTGTCTTCACTGATTCATA	ACACAGTGTCTATATATGGCCTGTGCCCTAGAT
	GTTACACCCTGCCTGCCACAACCAACGCTCT	GAGCCTCCATAAGCCAATGACCTTCTATTTCAT
	CCTAAACAAGATTCCACCCTCTCCACAATCC	CCCAGGGCAGGAACCTTCCATGGCTACACCTGG
	GGATGAATCATCTCTTTTCCACCCTTCAGAG	TCTGTCACAATCAACCCCTCTTTTGATTAATCC
	CTGGTAGTGAATCCTCCTTCTTCTTTTTCTT	CATCTTCCCGGCTGTCCTGACTCACTTGCTTCC
	AAAAGCATCCTCCTCTCCTCATTTTAGGCAA	ACCCCTTCCTTCCAAGCTGTAAAGAATCCTCTG
	GTTGCATCCCGTTTTCTGATGGACTCCAGAA	ACTCTTTCTTAAAAGCACCCTACCCTCCTGCTT
	GCAGGCTCGTAGTGAATGTCTTTCATGACCC	AGCAAGTTACATCCTGTTTCGCAGTGGACTCAC
	ACAGTCGCTGCCACGGGGCACCAAGGTCAGG	AGCAGGCGCAGAGAGAAGTCCCTCCTTGTCCCT
	CAGAAACCATCCAGTGCCACCTTGGTCAGAG	AGTGGCGGTGGCAGAGCACCAGGGAACCCACTT
	GCTAACAGGAGAGAGGTGGCCACGAAAGTTA	GCTGGAACCCACTCAGCTCTGCCTTGGACAGAG
	CATCAGATTGACATAGGCCTGTGAAACATTT	GAGATAGGGCCAGGGGCATGGGAATTAAGGAAT
	AGCTTCACTGAGCTTGGGAAAGACAACATCA	ACTGACATACACCGGTAAAACATCAAGTCCTAT
	TTGGAAAAAACAATATTTTAGCCCAGGTTCA	CCAACTTGGAAAGCAGAAACAGACAGGCTCGGC
	GCACTGACCCATTGATAATCCAGACTGGGAG	AGGTTCAGCCCTGACCCATTTATACCTAGACTG
	GCCCTTAGGTGAGCTGGTTGTCCTGCTACAG	TCAGAGGCCCTTTGGGAAGCTGGTTGTCCTCTG
	CACCCACAGCTCAGGCCAGTCCCGTCCCAAC	AACAGTCTCTCAGCTCCATGTGGTCTGCCCCCA
	AGCAGAACCACCGAGGACAGCAACATTCCGA	ACAGCAGAAGGATTGAAAAGCAACAGTGTTCCA
	TTTTAACAAAAGCATCTTATGGAATTAGACA	AGTTTAACAAAACAATCTGATTGGAATTAGACC
	TTCTTCATTGGCCCTCACTGAGTGGAAAACA	TTCTGTTCTTCCTTCCCCTTCTCCCGAGTGGAG
	GGATACTCCCCGAAGTAAACTCTCTCCTGGT	ATCAGGACATTGAAATAAACATCTACACACCTG
	TTACAACAATACACCTGGCCAAGAATATGGG	ACCCAAAATACAGAGCTGGAGGATCCCTTTGCC
	GCTGCAGGAGGAGGGGTTTATCCTTTGCCCT	TGCCTATAGCATCCACAGACTAGCCCAATTATT
	CTTCCACCTGCCAAACCCAGGTCATACACCC	ATCAACACAGAAAAAAAAAAAAACCCTCAATTT
	TTCTACAGACCTGTCCAGTTACCATCAGCTG	CTGCGTAAACTGTGCACTTGTTTATAAAAGTAC

	AGAAAAATACAGTTCCGAGAAACCCTATATT	TTAAGTGTTTGTTGAATTTGAGTTTACCGTGTT
	GTTATTTTATAAAGCTTGAGTTGAAGCTACC	ACCCAGGATGGCTTCTAAATCCATGCAGTTGGA
	TGTTTTAAAGATCCTTTTTCAGGAAGAGGAG	GTTAGCACAACATGGGGGTGGGGGTAGGGGGTT
	TAAATTAAGATTTACTCCCCAATGGGCTAGG	AATACATCTATAATAGCAGAACTCTGGAGGCTG
	GGGTCATGGGTTAAGAGGGGCTCAGAAGCAG	AGGTAGGAGGAGTGTGCTAACTTGAGGAAAACT
	GACGAAGTTGTTTTCAATATTCAAGTCAGAG	TTTCTGCAGAGCAAGACCCTGGCTCAAGAAAAC
	GAGGAGCTGCCCTCCTGGCCTCCCGACCCTG	AAACACCAAAAGAGACAAGAAAAGAAAAGAACA
	GGCGGTTACATGCAGCTTCCTACCGGGCCCA	GAACCAAAACAAAAACAAACAAACAAACAAACA
	CGCCATCCTGCACCGCCTGGAGGGCTGCCAG	AAAAACCAAAAAATGGGAAGGCCGGATTGAACA
	AGGCCAGCGGAGGAGTTGGTTCAGTTCCTTA	AACAAGGTCAAGAAGAGAGAGAGAGAGAGAGAG
	GGGAAGACACTAGGTGAATCACCAGGATCCA	AGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAAAACTC
	GAAAAGGCAAAAGGGACTCTTCACCCCTTAA	CAAAAGAAAACCAAATAGCTGGGACATAGCTGT
	ATTTCTCCACCCTTAGGTGATGGGTGGTCGA	GGGTCCCGGCATATCTGATTGCAGCTGCTTGTC
	CCTTGCCTGGCTGTCCCCAGAGGGTTCCTCC	TTAAATGGCCTTTCTAAGTGGAAGGAGAGGTTA
	ACCCTTCTCACCAGTGTCTGAAATTGTGACC	AAATTTGACCTCACAAAGGGGTTAGGAGTACTA
	GACTGTGCACAGCAGTTTCGAAAGGGACTCT	AGCCAGCAGGTGAAATCGTCAATATTCAACTGT
	AAGGTCACATGGGGACACGGCCGTACCACGC	GGTGTAGGAGGTGATTTCCAGGCTGGCCTTAGG
	TTCTCAAGGCAGTCCCAGGTGCATGGCCACG	ACTAGGTCACACGCAGGTCCCTACCTGGCATGG
	GAACCCAGCTCTCAGCAGCTGTTAGTTAGGT	GACACCTGGAGATTGCCTTGAACCGGTGAATCA
	GAGCGCTGTTCGGGCTGCCTTCCTCCTCCAG	TTCGCTCCTGAGTAGAAGGGAGCTTCTCCATGT
	TGGGGCAGGATCGAGGCACTGATGGAACCGT	TTATAGTATATACTGCATATGACCCTTATTTGC
	CCTGAGGACGCGGGTCTCAGCCGCACACCAC	CTTAAAGGATACTTCGGGGAGCTGGTGGACTGC
	CTCTTCGCGAACAAGGGTCCTAAAAATTTTC	CTCTAGATGCTGACCCCACCGCACCCTCCACCC
	CTTCTAGGCGGGGAGCACAGCCCGGAAACAG	TTCTCATAATTCACTGGCTTTGCCCATAGTTCC
	ACCCTCGTGAAGTGTTTAGGAAAAAGGGAAG	CAAAGGACTCCGGGGTAAGTGTAGCCATGACTG
	CCACTGAAATCTTGGCCCCGGGGTAGGCCGG	AGCCAGGCTTCTCAGGACAATCCCGTGGACCTG
	GATCGGCTGGCTCCGCGTTAGTTCTAGGCAA	AGCAATGGGTCCCATTTAGGCCTACGCTCCCTT
	ACTCCGCCCAAATCTCTGCCCGGGGATTTTT	CCCTTCCATTGAGGCAGCACCAAGGGGCTGATG
	CTGCAGAAGCCGCTCCAAGAGGTAAAGGTCA	CAATTGTCCTAAGGGACAAGTTTCTCAGCAGCA
	GTTCCTGCAGCGAAGGCTTCCTGCTTCACCG	CGCCATCTGTGAACCTGTGCCTTCCCTTCCAGC
	GCGAAACGGAGCTTTGCTTCGAAGCTAAGCT	TGTAACGTCCCGCCTGGACGCAAATCCTTAAAA
	TTCGGTGAATTTAAAACGTTTGGTGGCAGTG	AGCATTTAAGGAAAGAAAAAAAAAAAAAGCAAT
	GGTCAAGTAGCCAGGCGGCTGCGCTAGAGTA	CAAAATCTCCACCCGAGTGCAGGTTGGGGTTCC
	CCCCGAAGGGACATCGGCGACACCACAAACC	CCAGCTCGCGGGAGCGGCTACGGCCGCGCGTTT
	TCGCGCTGGCGGCTCGCCCGCGCCTTTTTCC	TGGGCGGTCGCCCACGTCACCCCAGTGCTTTAG
	CCTCCCGCGCGCGCCCGGCCCCACTCGCACC	GTGGTAAAGGTCAGTGTCTTCCCACGGAGGCTT
	CCGGGCGGTGCCATCGCGTCCACTTCCCCGG	CCTGCTTAACAAATGAAACTGAGTTTTCCTGCT
	CCGCCCCATTCCAGCTCCGGAGCTCGGCCGC	CAGCTTTCGGTTAGCTAAAAACTTTTCAATGGC
	AGAAACGCCCGCTCCAGAAGGCGGCCCCCGC	GGCAGACAACGCAGCCAGGAGGCCTCGGGAAAA
	CCCCCGGCCCAAGGACGTGTGTTGGTCCAGC	TTCTAGCGAAGGAATACTGGCGACACGTCGCAG
	CCCCCGGTTCCCCGAGACCCACGCGGCCGGG	TCGTGCGCGGAACAGCCTGGCCCCCGCGTCCCT
	CAACCGCTCTGGGTCTCGCGGTCCCTCCCCG	CCCCACCCCGCGCTGTGCGGGACCTCCCGGCTC
	CGCCAGGTTCCTGGCCGGGCAGTCCGGGGCC	AGGCTGTGCGCGGCGGTGAGAGCAGCCGGCTCC
	GGCGGGCTCACCTGCGTCGGGAGGAAGCGCG	AACCCCGAGCCGGGCCAGACGCCTGCAGCCGAA
	GCGGGGCCGGGGCGGGGGTCTCGGCGTTGGG	GAAACGCGTTCACAGCTCGGGTCCCTATGCACG
	GTCTCTGCGCTGGGGCTCCTGCGCTCCTAGG	GGTGGCGGTGGCCCGTAGGGACCGCGCAGCGCG
	CGGGTCCTGGGCCGGGCGCCGCCGAGGGGCT	TTCCGGCCTCGGTTTCCCAGGACCGTGGCGGCC
	CCGAGTCGGGGAGAGGAGCGCGCGGGCGCTG	CGCACCCCTCCTCGCACCTCACGCGTCCCTACT
	CGGGGCCGCAACACCTGTCTCCCGCCGTGGC	GGCTGAGTCTCGCGCCCCAGCCACCGTGGGGCG
	GCCTTTTAACCGCACCCCACACCCCGCCTCT	TTGCGGTCGGGGGCGGGTTACACCAGTGTGACT
	TCCCTCGGAGACTGGGAAAGTTACGGAGGGG	CGGTGGCGCGGATTGGCGGTCGCACCTGTGTCC
	GCGGCGCCGCGGGCGGAGCGCGCCCGGCCTC	GGAGGAGCGTGCAGCGTTGGGTGGCGGGAAGCG
	TGGGTCCTCAGAGCTTCCCGGGTCCGCGAAC	GCGAGGCGCTGTCCCCGGTAAGGAGCAGGTCTG
	CCCCGACCGCCCCCGAAAGCCCCGAACCCCC	AAGCGGGTCCCGGGGCCGCTCCTGGGTTGGTCC
	CAAGTCCCCTTCGAGGTCCCGATCTCCTAGT	GAAATGGGTCGCCGGCTGATCCTGTGCTGGTCG
	TCCTTTGAGCCCCCATGAGTTCCCCAAGTGC	CCGCGGGTCCCGGTGGAGGCTGCGCTCAGTGGA
	CCCCAGCGCCCTGAGTCTCCCCCGGTTACCC	CTGGAGCGCCGCCGACTGGCTGCGAGTTGGGAG
	CGAGCGCCGCCTCCCCCAGCCCCTTGGCGGC	AGCGGAGCGCGCCGCGCGCTGCGATCCTGGACA
	CCGGGTGAAGCGGGGGCGGCTGAGAGTCGGG	CCTGTTGGCCGCGGCGCCTTTTAACCAAAGCCC
	ACCCCCCAGGAAGCGGCGCCCCAGACCCCGG	TCACCCCGCCTCTCTCACCCTGGAGCGATTGAG
	CTCCGGCGCTGTGCCGTGGGCGGGGTTCAGG	AAAGTTGCGGAGGAGGCGGCTCCCAGTAGCCCG
	GATGGCTGTGGTCGTTGTCCTCTGTACTCCG	CCACCCCCAGCGCCACGGGCGGGGCTCTCCGGG
	CATAGTGCGAGAGGACTTGGCATTTATGAGC	CACCCAGAGCCGTCAGGGCCCGCCGAGTCGCGA

	GCTTCTTTAATTTTTTATTGTTAGAGAAACA GGCATTCCTCCAAGGACTGAAGATCTGTTCG AGTCGCGGAGGCTGCGCGGGCCCGCGAGGCT CTCGCAGGGGGACCTAGGCTGGGTGGCGGGG CAGTGCCCTCTGGAATGGGGGTTAACGGTGG CCGAGGAGGGGGCGCCGCTGGTGCCGGCGAA GTCCCCGCTTCTTTCTCCCCTCAAAATCTCA CCAATCCGAACGAACGCCTTCTCGAATTTCC GATTTTATTCAATTACTTTCAACAATGTGCC AAGGACTAAGGTTGGGGGCGGTGGGAGAGAC AAGCCTCGTTTTTGCCATGGCCGGCAGGGGG GTCCCGCCATCTGCGGAGGGTGCCCCCCGCG GCCCCCGGCCCAGCCAACTTCCTCCTCTTTT CGCAACTGGGGAACTGCAAGGAGGTGACTCC TTTCGGGGTGAGGAGGCCCAGACTTTTCAGA AAGGAAAGAGGGCAGGTAAAACCTGCCAAGC CCCTTCCTGCTCGATGCACACAGCACGAAAG GGGGAAACTGATAGGATTCTGCGGAAGACCG CTGGGGGGCTGGCTCTGCACTGCACACCTGC TGGGGGCTTTCTGGATACCGTGAAACTTTGT CTCAGATTATGAGGTCTCAGTATTTGCATTT GGTTGGGGATTTTGATGTCTTGCGATACAAA TGACAGAAGACAGATTTGCACAGCGCAAGCG GATGAGGGACTAAGATGTGCAGAGCAGGCTG GGTGGGGACTCCCGGGGAGGTCTCCCCCAAC CCCCGCCCCACCTCGGGCACCCACTTCGCGA TTTTTGCAGAGGGGAGCCAGGTCAGAGGTGC AGCCTGGTCCCCTCGCGCTCACGTTTTTACC CAGGTCAGTTCGAAGTTAAGTGGAAATGATG ATTAATCCTGACAAGTCAGATCTGGCCTCAG AATGGATTTCCCGTGATTGCCACCATTATTA GCATTGACTTTTCCTTGAAAAATTGGCGCCC CGTGGCCATGGGCCGACCTAGGCAGTTTCTG CAGGGACGAGCGTGAGTTTTGTACCGCGGTT ACCACCTACTTTCCAGCTCCAGGTCTTAGTC TAAGAGGGAGTGTCTGCTCATGAAGAGGCAA AGCCCCAGGAGCTGCGAAAAGCCTTGCATGG CCCATCTGAGAGATGTGCTGAGTCGGCTTGT TAAAAATGACAGGCAAAGCCTGTGGGGTGGG GCAGCTTTCTTGGCCTGAGCGCATCTTGGTT GAGCCAGAGGTGACTTGGGGTGGGGAGTGGG GCGCCGGTTGGTGGGTTCTCCCTTTAATTTC TCAAAGGCTGTGGTGTTTATGAGTCTGTTGG AATCCTGGTTGGGTTGGAATGAAGGAAGGTT CTAGAACCATTGTGGGAAGCTCGCTAGTAAA GATGGTTTGGAGATCGGAAGTTGACTGACTT TCCCCCATTGAAAAATGTCACCTGAGATTTT AGTGCCTGTATCACGATTATAGGCTCAACTT TCTTTTCCTTGTTTTCTTTGATTTAGTTCTC CTTATGTGCAAAATTACTGTGTGATGTTGGC TAGTCGTATTATCACAGCCACTCCGTGTTTT CAGGATTTGTAGCTGGAAGTCCTATAGCACT TAAGTCTTCACTTACAGATCAGCGCTTGCTT TTATTCTGTTTTGTGTGATTTCTGCTGTTTT CCTGTGAGTTGGTGTTTTCTTCCCAAGTAGG CTCAGGACTCCTCTAGGGCAGGACATTATAT GCATGTACATAGTGTCCTCCAGTGTAGGGGA GGAGAAGGAGGAGAGGTGAGGTGGGAAAAGG GTGAGGG (SEQ ID NO: 6)	GCTCTCCTGGAGCCTAGGTCACTCCCCACCCCA CTCCGCCCCACCCCACCCCCAGCTCTCTTTGAG CTCAAGGCTCTTCCAGTGTCCTGTCCCGAGCGC AGCCTGAACAGAGCTGGTAGACCTGTGTCTTCA CCCAGGACGCAGGTCGCAAAGCTCCAAGTCCCA GCTACTCGCTTTTGGGGGATTGGGTGATGTTGA AAGAGAGTTGATGTTGCTCTTACTACTCTCACT AGTGGAAAGTGTGCTGTTATATTCGAAGCTTCG CTGTAGTAATATTATATATACTTGTGTGTGTGT GTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGCGTGTT AGATAAACGGACGGTACAGTTTTGTGTTGGCCT GCAGCTTCCAGTAGCGCACAGGAGACTCCTCTC CCGTAGTGCAGTGAGCTGAGGCATCTAGAATTC GGGTTCAAGGCAGACTAACAGAGGGCGCCGCCA GGGCTGGCCAAATTCTGGCTTCTATTTCTTTGA ATTCCCGATTTAATTCGATCACTTTGAACAGGG TGCCAGTGGCTAGGACAGAAGAAGATGTAGAGG TGCGTCTCCAGGGCTGGCCTGGAAGTGGACTTG TCACAGTCTCTGGAGGGTTCTCTGCCTGTGCCC CCGCTCTCTGTGTCCTCTTTTCCACAACTGAAA GCATTGCAAGGAAGGGGCACCCAGATTCTGCCG GTGCAGGGGATGCGGAAGGGGGGGGGGGAGCAGA AGAGGTTAGGCAAGCCCATCCCTCTTGGAGTCC AGGATGCTGGGAAGACCTGGGCAGCCTGCATCT ACCTCTCTCCGCCAAGCTGTTCGTGGGTTTTGA GGGCTCGGTGTTCCACATTGCTTGGCTGTCTGG ATAGTTTTGAGAGGAGTTACGGTGGACATTCAC AAGAGCTAGCTACGCTTTGGGATACCTAGGCCA GCTAGCTTCACCTTACTACTTGCAACCCGAGTC CTACAGCTGCCAGGTTTGGAATGAAAACGGCAC ATCCCCACAAAGTTCCTTCAGATTAGCTTTACA CGCAGTGAAGAGACTGATTCATTCTGACAAGGC CCGTCTGGTCGAAGGATTGGCTTTCAATGAAAG GACCATGGCTGAAGGTACATGCTTTCCCTGTAA AGCTGGCACATTGCCGCGGGCAGACCTGACTGC TCTTGCTTGGGCAGAGGAAGGTTGCACGCTCGC TTGCTACTACCCCCACCTCCTTTCTAACTGTAA GTCTTAGTCTAAGAGGGAGTGTCTCTAAGGAAG AGAGCCTCGGATCTGTGTCCAGCCCTTCAGAGA GAGAGAGATGTGCTGAATCAGCTTGTGTGGAAT AACTGGCCAAGCAAGATGGGGTGGTACAACTCC CTTGGCCTGAGCACATCTAAAGATGAATCAAAG AGGAGATGAGGTAGTGGCAGCAGGCAGGGGTGG AAGGATGTTGGCACCTTTAGCTTCTCATGGGTC GTACAGTTTCCAGTCAATTGGAGCCCCTGTTCA GTGAGGATGACAGAAGCTTCTAGAATCATTGTA GGAAGCTGGCCAGTAAAAGATAGGTTGGAGATC AGAACTGCTTCACTTTCTCCATTGAACAATTTC TCCTGAGGGTTAGTGCCCACGTTATGATTACAG CTTCAGCGTCTAGCTCCCTAACTTGCTTCTACA GATTCGCCTAATGGCTGTGTGTTGGCTGATGGT CACAGGTGCTGGGAATATTAGGATGTATCGCTA GCTCATCTCCTCCTCTGTTCCAGCCATCCCTCC TTGTTTCTTGTTTTCTCACCAACTAGACCAGAG GCTCCTCTAGGGTAAGAAATGCTAAATTTATTT GTGTATGTGTATTCTCCAGAGGGGGAGAGGGGA GAGGGAAGGAGAAGGGAGGGGAAGAGAGGCAAG GAGAAGGGAGAAGGGAGGAGAAGGGAGGACAGG GGGACAGAGGAAGCTAGAAAAGAGCTAGGA (SEQ ID NO: 7)
B	TAATCCAGATGTTAACACTGAAACTTCCAAG CAGGGGAGTGAAATGAGACTTTCACTTTTGA CTTCGTATACTCCTGTATTATTTAAGTGAAA	CATGGAGAGAGATGGATAACTGAGATTTCTGGG CAAGAGATGAAATGGGCTGAATCCCACTCCTGA CTGCACACACCTCTCAGTGATTTAATTAGAAAT

	ATGTATTTATATATTCTATAATTACAAAAAT	AAAAACAAGTCTCTACATTAACATTTACATAAG
	CACATTGGTTGCCTTTTCATTTTGAAATGAG	TAACATCAGCCGTCTTTTCCATTCAAAGTGACT
	CAAAAGTGACAGGGCTGTTAAAAAGCTAAGT	GAAGGAGATGGTGTTGTTAAAAGATTGAAATTA
	CACTTGAGCAATAACGTGATGTCCAGAACAG	GACAGCAGCAACACGTCTAGAAGAGCATCCCTG
	TGGTTCCATGGCTCAGCCATGTCGGGGGCTG	GGGCAGGGTTCTGCCTCAACACCACACAGCACT
	CACTGAGGACAGGGGGCCATCTGCCTTCTAG	ACACAGCACCACACTTAGCACAAGGCTCCTCGT
	GAGGACACTGTGGACTGGAATATTGTTCCTG	GGCTCCTCATGTCCCTTCAGCAAGTCACCAGTG
	CCTTGAGGAGGAGTCTCCCAGCACAGTTACT	CACCAGGAGGCGTTGGGGAGGGAACTCCTGACC
	GCTGCTTGACTGTCAGAGCATGCGTTTTCTT	ACAATCACAGCCTGAGGGTTGGAGTTGTGTTTC
	AGGGAAGTTGAAGGCAGCCTGTATCTAGTAA	AGTCATCCTGGGGGGCAGGGGGAGCTTAAACTC
	GGTGGTATGCAGTAGTTGCTTAATGCTGAAT	GTTGGCATTTACTAGGGCAGTACACAGCAGCCG
	GTGTGAAGGAATGTGGGGCTGTGGAGCAGGA	CTCCACGTTGAACGAGTGGATGATCAGCCTGAG
	GGATAAAGTCTGAACTTGGACCTGTTGTTCT	AATCAAGGCTGGGCTGAGCTTGGCTCTATCCTC
	CAGCTATTCGAAGCTTTCTCAAGTGGAAAAT	AATTATCTGCAGAGCGCCCTGGTAGAGAACAGA
	AGACTGACTTTGGGTCCATCAGAGGGCAGAA	TCTGCCTTTGAGTTTCCAAGTGAGAGCGGAGCA
	CAAATGCTGGAGAGCAGATGCTAGAATTCCG	AGGCTGGGCACAGAGCAGGGTGGCAAGGTGGCT
	TCTTAAAACCATGAATCCTTACAGCGGCCTG	GCTGTGGGCACAGCACAGAAGATACTCAGGGGC
	CGTGGCCTGCGCCATCTGTCCCAGCCACGCC	ATAGATCTTCCTGGTGGCTGCTTGGTCTCATGT
	CTCCTTGGCCCCATCTCCCCCTTTCTCGCCC	TGGTCAGGTCACCTCCATTTTTGGCCTCATCAT
	TGACTCTTTGGCATCCTGGCCTTTCCGTCTC	CTTCTGACATGCACCTGCTTCATGCGTCTGCTT
	ACTGGGATGCTTCCCTAAGAGACTCGTGTGG	CCTGGAACCCATTCCTGGCTTTTTGTCTTAATT
	TTTGCTGCCCTGTATCCTCCGGATCTCCTGA	CTCTGAGGCAGGTGGCTCCATTGCTTGTCTCCT
	CCACCCTATGTTAGTTACATTGCAATTTCCC	TTAGGTTTCATCTAAGAGGGACCGTCACACACA
	GTTTCCCTCATGACGTCTTATTTTCCTCCAT	GCCTGTGTGGGCATCATGCTGGTGCCTGACAGT
	TTAAATTACCTGCAGCAGGTACCACCTACAG	CCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCT
	GGATCTGTTGAGAGTCGGCCTCCTTCAATGT	CTCTCTCTCCCCCCCCCCTCTGCTGTGGCTTTG
	GAAGCCTGATGTTTTGTTCTGTTCACAGCTA	GCCTCTGCAGAAACAATCTATGGGATTTGTTGA
	TGCCCCCAGCCCCTAACAGTTGGTGGCAGTC	TATGCTGCCTCCTTCAACACAAAGGCTTAAGTT
	AGTAAATATTGCCTGGGAAAACGAATCATTA	GTATTTATCAGCTCCAGTCCCAGGGAATAATCA
	GCCATGTGCAGAAATGGAACAGCGTCTCACC	TGTCTGGTGCTTAGCTGGTGCTCAGTAGATAGC
	AAGTTGGGGTTGCCCCTGGACCCTGTGAACA	AGCTGATGAAAAAAAATCAGGAGGGATACGTAG
	CTGGGGCAGCTGGGGTGTTCCTACTGTGCTT	GAACTGACCACAAAATCTTGTGGGGGTGCAGTT
	GTTACCGGCTTCAGGAATCAAATGCACTAGA	ACACCACGGACTCCAGCAGTGTTGCAACAGATG
	GAATTGTAGAAGTGCGGTCCACATCCTCTGT	TAGGTTGTGGGCCTGTGGAGTTAGTCTTCATTG
	GTGGTAGGACCAGCTGCTGTTGGCCTCTGAG	TGGGAGGGGCAACTCCACAAGGCCTATCAACAT
	CAGGATCTCTTACCTCTCTGAGCAGTGCCTT	AACCTCCGAGGGGTTGGACTACTCTTGCTGGCC
	CCTGTTGCCCTCAGCAAGAATAACACTAACA	TTCGATCTTGACAATTACCAGTGCCTTCTTCAC
	GCCTAGGACTTCAGAGCACTGCTGCGAGGTG	AACCCCTCCCCCACCCCTGCACAGGTGATGACT
	CAAATGAGGTGATATGGGAAAAGCATTTGGT	TGATGGTTCTTAAGTTGCAATAAGAATGACAGG
	GAGATGTATGGAAAGTGTAGAGACCCTGACC	AAGCAAGCAGGAAGCAAGAGATGTGATATACAC
	AGATGAGTCAATGGCCTTCTTCGTTACTCTG	ATTAGGTCGTATGGAGACCCTGACAGAGCAAAC
	TTGACCTTTCTTTAATTACAGAGTCGCATAG	CTGTAACATTCATTCTTACTGTATTAGCCCCTT
	CTGTCACCACCTTATCCTTTTTTGCTGCTAT	TCTTAGTCACTTATTAATATTCATTTAGTCATT
	ATTTGCCCCCAGCCATTCCTCTCCCGGCTTA	TAGTTTTTGCTGTTTGCTTGATGCAGAGTCTCA
	TGTGGCTAGACTCACCTGCCTGTGCTGCAGT	TGAAGTTCAGGCTGGCTTTGAACTAAGTATGCA
	TACTCCAGGCTTTGTGTAAATGTGCATTTTT	GCTGAGGATAGCCTTGAACTTCAAATTCTCCTA
	TTCCAGCCCCCAGTTTATCAAGCTTTGCTTG	CCTTCATTTCTGAGCCATTGGGAATGCAGGCAT
	AGTCACTTGTATCTGAAATACCATCTGTCAC	CCACCTTGGAGCGCCATTTCTATTTATTTACTT
	TCTTCCAGGTTGGGATCTGTCTAGTGGAAAA	TCTCTAAGGCTGGGGATGGAGCCTATGGCTGTG
	CAGATGACAGTCATATGTTACTTAGTGCTTT	TGTGGTAGGCACAGGCTGGGGATGGAGCCTATG
	ACTATGTGGAGAACGTTTACATAAATTATCT	GCTGTGTGTGGTAGGTAGCATTTTGGCATTGAC
	TATTTCATTGCCACTAAGCCGGGGAAAGATT	TCACTTACTCTCCAGCCCTTGATTCTTTTGAGT
	CAGGAAACCCATTTTAAGATGAGGACACTGA	TACAGAGTGATACCATTGCCTGTCACTCATCTT
	GGTCAGGGTAAGTGAGTGAGCTTTTACCCAC	TACTGTGCTTTTGTGTATGCACCCAGCCCCCCT
	CTCTCAGCTGCTCTCTAGTTGTCAAAGACCA	TCCTCTGTTGACCTGGCTGGTCTCTGAGGTCAC
	ACCCGTGGGGGTGGCTCAGGCCCGACCCCTG	TGTGTTATGTTTATTTCAGTGTCAACCTGCACA
	CAGCATATTCCTTGGGGCCTCCCAAGTGGGC	CTCTCAAGCTTCCGGTTAATTGAGCTTTGCAGG
	CCGATCTGCTCACCCCAGCTGTGACTGTCTT	AGACATTCCTACTTACTCTGTCATTCACCATGT
	TTGACAGGAGGAGGGAGCAGCGAGGCTGCAC	CACTCAGGGTCTACTGAGTGGGAGAGAGATGAC
	CCACTGCTCATAAAAAGCAGAGCTTGTCCAC	ATATTAATGCTAATATCATTCTACTGCCCTAGG
	GCCGAGGGCTCGGCTGGGTGGGAGGCCGCTT	TGGAGGAGAGGGTCTGTGTGAATCACCCCATTG
	CCACAAGGCTTTTTCTTGCTCCATACAAAGT	CTTTTCCTAGGGGTGGGGAGTATTTAGGAAGCC
	GCAGACTGATGCTTTGAGATATAGTCAGGAT	CACTGTAAGGTGGAGAGCCTAGGCCAGGGTAAG

	TATCATTTTCAGAGCTCAAGCTCTAATTTCC	CACGGAGCTCCCTTCCACCCGTGGCCACCCATT
	AGGCATGTGACCAGACCTCTCTATCCATTCC	CAGCATTTGCAAGCTGCTCCCTGGTGCATCACC
	TACAAGTGGTCGAGAGTAGCCCATAATTATT	TAGTTAGAACAGTGGCACCTGAGACAGCTTAGG
	TTGGCTTGGTCTTTTAATAGCTTGAGAGTAA	CCTGGGGAAACCAATAGAACACTCTGTTGTTCC
	TAATCTACATAGCTTGTAGAAGTGAATGTAC	ACTTGGACTAGCAGTGGCCTGTCTCTCCACAGG
	TTATTTTAAAAGTTCTGTGTTTTTTGATGTT	GAGCACCACCCATGTTGGGGAGCATCACCTGTA
	GTTGTTGTTTGGGACAGGATCTTGCTGTCGC	ACCTCCAGAGTTCACTCACACCAAGGCTTCTTC
	CTAGGCTGGAGTGCAGTGGCACAATCTCAGC	TCTTCACAAACTGCCATCTGCTAGTATCAGGAT
	TCACTGCAGCATGGACCTCCCAGGTTCAAGC	GATCATATTCCAGAGGCCAAGCTTATGGCCAGC
	AATCTTCCCACCTCAGCCTCCTGAGTAGCTG	CCTCTCCGTCAGTCCTATGAAGTGGTTGTTGGC
	AGACTACAGGCACATGTTACCACGCCTGCCT	AGTTTGTAATTATTTTGGCCCTGTTCTTTAATA
	GGCTAACATTTTTATTTTTTATAGAAACAAT	CCTTAAGAGTAATAATCTTCATAATGTGTAGGA
	GTCTCCCTATATTGCCCAGGCTGGTTTTGAA	GTGGAACTAGCCATTTAAAAAGCTGTGCATTCT
	CTCCTGGGCTCAAGTGATCCTCTCGTCTCAG	TTTAACAGGGTACGTCCAGGACACCCTGGCAGG
	CCTCCCAAAGTGTTGGGATTATAGGTATAAG	TGGGAGAGACTATTCACTTTTTCTACTGTCCAA
	CCTCTGCACCCAGCTTAAAAAATCCTATTTT	GTGGACGTGGGCTAAGTTGTATCCCTTTCGAGC
	CACAGTCTATGTGCAGAGCATTTTGGAAGTC	TAGGTTGTATGGTCCTCCATAAAAACATAGTAT
	AGGTAGAAACCATTTCCCATTTTCTATTACC	CACTGATGTTTAAAATGCCTTGACAGCCTCAGT
	TGGGTGATAGTTGACTGGTTTTTGTTCTTTG	GTGAAGCTTATAATTTAAAGGATGATAGTGTAG
	AAATCCATTTTAAAAGTGTATGGTCCTCTAT	GTACCACCCAGGAGAGAGACGTATAGCCTGTCC
	GAAAATACTTCTAATTATTGATGTGTGAAAT	CTTACCTGGGACACGCTTGCCTGGCAAGGTCTG
	GCTTTGAAATCCTTGGATGGAAATCTTGTAC	TCCCGTGGGAATAGACATGGAGGAAACAAAGAA
	CATGAAAGAACAGAACTGTTGGTGGTGTCTC	CATGGGCCACATGCTTCTACACACACACACACA
	TGGGAGAGGCTCACGAGGGCCGGGCAAGCCT	CACACACACACACACACAGAGAGAGAGAGAGAG
	GTGGGGGTAGCAGGCAGTCACTCCCATGGGG	AGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGA
	ACAGGCTGACCTGGCAGGCTTATTTCCCATG	GAGAGAGAGTCTTGCAAAGTTCTGCAGAGGACG
	GAAGTGGGCACTGAGGAATAAAAAGCAGTTT	GTTCTCAAAGTGTAGTCTTCACAGTGGAAGATG
	CAGGCCAGGTGCGGTGGCCCATGCCTGTAAT	TTTTAATTTTTAAATATAAAGAGGTTTGTTGTT
	CCTTGCACTTTAGGAGACTGAGGCAGGGGGA	GTTGTTTTCTGTGATACTGGTGTTCCAATATGG
	TCCCTTCAGCCCAGGAGTTCGAGACCAGACT	GGGCCCACACACGGAGACAGGTGTTTTAGCGCT
	GGGCAATATAGTGGGACCTCGTTTCTACAAA	GATTACACACTGAGCCTAAGGACCATGTAAACT
	AAATGAAAAAATTAGTGGAGTGTGGTGGCAC	GTGAGTTCCTCTGCTTCTTCTAGAAACGGAACG
	ACTCCAGTGGTCCCAGCTACTTGGGACGCTG	GAACTGATCCCGTCACCAGGACTTAGCATCCTC
	AGGTGGGAGGATCGCTTGAGCCTGGGAGGCA	CTGCTGCACTCTGACTCTCAGACCTTGCAGCCC
	GAGGTTGCAGTGAGCCAAGGTCATGCTATGA	TTAGGTTGGGGCTCACGGAACCTCTTAGAGTGC
	GTAACATTTTGAAGGTCCACTTCTGGGATTC	GTGGATTTGGGCAGCAGTGGTCTGTCTGTTCCC
	ATCCAGGAGCTAAACGGGTCATGTCCAGCCA	TCTCTCTTTATCAAGTTTTCTAGCCACAGGGTA
	ACTCAGCATTCACCAAGGTACGTTTCCAGAC	TTTTTTGTAACTGGAGCAGAATCCCAGAACATG
	CAAACACCACATTGTCCATAGACTGATATGC	TTGTAACATGTGAGCATACTTCTGGGATGCTTT
	CTCAAAAACCTGGTAGAGGTGGGCACGGGGT	AAGATATAAACTATGAAATATATGTATATACAA
	TAGGTAGAAATCATCTTCCTCCCTTCCTTCC	ATTAGTATAGCTGGGCATGGTGGTGTGCACGTT
	CCACCAAACTTTCTGGTGACAGAAGCTTTTC	TAATCTCAGTCCTTGGGAGGCAGAGACAGGCAG
	TGTAACTGGGGCAGAATGGGGTCAGACACTC	ATTTATGAGAGTTCTAGGCCAGTCTGGTGACAG
	TGGCAACTTACCCATTGGTGTTATGAAATAT	AGTGAGGCCCTGTTTCAAAGACAAAAACAAATC
	AAAACATTAATGTATTTATATAAAAAGTGAT	AAAGCCAGAAAAACTTACCATTGGTCACGTTAG
	AGATGAAATTAAAATTTGCTGTTCTATTAAA	AGTTTGGTATTCTATTAAAAACCTTATTTAATT
	ACCATATTAGATTTTAAATTATTATAGAGAT	TTAAAGTATACAAAATAATCATATTTTAATAAA
	TATATTTTAATGTTTTAAATGTATTTGATAC	GGGCATTTAGGGGTTTACAAAATTATATCAGTG
	ATTACAAAATTATTTTAGTTACAAGCATATC	ACAAGCATGAAACCACAACTCTTATTTATTGTT
	ATTAAAGCTATTCTTTATTATTACAAAATGC	ACAAAATGGCTTTCCAATGACATTCTTGGCAGG
	TTTTACAATGCTATTCTTGACAACAGGAAAA	AAGAAGTGTCCCCTGTTGGATTTGTTGACTGTC
	TACTTACCCTCACTGAAATATGTGGAGTACC	ATCTTGTAGGATACACATAAGGCATAGTGGTAA
	ATTTTTTGGAAACCATGTCAAGCATAATGGC	TGGTTCAACTTGCCCTAGAAAGGTTACATACTG
	AATATTCAGGTTCAATCTTCCTATAGATCTG	ACCTAAACTAGTTTCTTCTATTTCTTCCAAATA
	CTCAATATTTATCTAAACCTTAGCTTCTATT	TCCACATTTCTGTTTCCAGTTAAGAAGGCAATG
	CTTTTCACATGTTATTAGCTATATTTTCACT	CTGAAGAGGGAGGCAAACACACTTTCAAAAGTA
	TAAAAAATTGGAGGCTGAAGGGGTAAGCAAA	GAAAAACTTAGTTTTAATCAACAGGATTGGGAG
	CAAACTTTTGAAGTAGACAAAGCTCATCTTT	TCTAGAAGTTTCATTGGTTCTCTGAAAACCACC
	AATCAACAGACTTTAGAGTCCAGTCTTTCCA	CCATTTGGTTTCTGCACCATTGAATTGTCCCAT
	AATCTGTTTTTAACGACAGAAACTTCTCCCT	GGCAGTGAAATTCCCAAGCAAACCCATGAAGTC
	CCCCTGCCCCATTTTGTCCTCCCCATTAAAT	CCTATCTTCTGATGCTGACTGCAACATCCCACA
	GGTACTGTGTCAATAAAATTCCCAAGCGACC	GCTACAGAGTAGACAAACTGGTGGGGGGTGGGG
	TCTTTAAATCAGCGTTCTTTCCGATGCTGGC	GTGGGGTGGGGCTGAGTTAGGCTCATGGCAGGT

	TACCACAGTCATGGAAAAGGGAGATGTGTTG GACAGGCCTGTCATTACAGGTAGTAGTTGGT GGTACATCCAGTCTGTATTTCTTACACAAAA TTACATCTAAATATTTGACATGAGGCCATTT GCTATCATAAGCCATCACTAGGAACTTCTAG TCTGTCTCACTCGATTGAGGCTACAATGTTG TTAGGTGCTATGACCACAATGAATACAACAG ACAGCCTCTCAGCTGTGCTGCAAAGTATTCA TAACCAAAAGACCATATTTCAAATTAAATCA TAGTAGCGAATGACATACCATTTACATATTA CAATCTGAGCCTCTGAAACAGGGGGAACATA TAATGGTATCCAGAACATCTTTACATCAAAA TAACCTATCATACTACAAAGTTTTCACTTCC AAAAAGTGTAACAGAGTTTAAGGCACTGGTA ACTTTGTCCACTGTTAGAGATTAAAACTTCC AAAGCAAATGAAAGAACCAATGTTCACCTTT AACGTGGGGAAAGTTGGCAAAAAGAACCCCA GGAGGACACCCAAACCTTCTCTGTGTCCTCT GTGGAACCTGGCTTTTTTCTCTTGTCCTCAG AGAAAGAAACAAATGCCGATATCCTCTGTTT AAAATATGAAAGTACCTTACACCAATAACCC CTAACAGCCTGGGGTCTCAGTGGAACTAACT TAAGTGAAAGAAAATTAAGACAGGCATAGAA TTAGGCCTTTGTTTTGAGGCTTTAGGGGAGC AGAGCTCCATTGTGGCATCTGGAGTTTCACC TGAGGCCTACAGGGGTTTCAAATGGTTGCAT TTAAGGTCAGAATCTTTGTGTTGGGAAATGC TAGCGACTGAGCCTTGACAGCTGAGCACGGG TTGCCTCATCCCTCTCATGCTGTCTATTTCT TAATCTAACAACTGGGCAATGCGTTAAACTG GCTTTTTTGACTTCCCAGAACAATATCTAAT TAGC (SEQ ID NO: 8)	GGCAGTTGTCGGCATATCCTATCTGTCTCTTAC ACAAAATTACAGTTGACTATTTTAATTGAGGCC TCTTCTTGTCAGAAGCCAGCACGAGACGCTTCC AGTTTGTCTCACTTATGACAGGCAGTAGGGTTA TAGCCCTGAGCCCAGCACGCCAGTGATGAATAC AATAGGTGGGCCCTCAGCCACACTGCAGGTTTC CCATAACCCAAAGGCCAACATCTTAAAGACCCT GTGAGATCTGGTTACACACCATGCTCACTTCAC ACACTGAACCTCTGGACTAGGAGGAATGTATAA TACTTTCCAGATCATTTTAGGAAAAAAAAGAGC CTATCTTATTTTAAGGTTTTCATTAAAAAAAAA AAGTACACAGCACTTGAAGTATTAATAGCTTTT TGTCCATTGTTGCACACGTAAACTATCAAAGCA AATAACAGTATGGCATTTCTTTACCTTTAGCTA GGGGTAACTTGGGGGGGGGGACTTTCTCAGTGG CACCTTCCTCAGGACCGGGTTCCTCTCTCCTGT CCTCAGAGGAAGAGAAACAATGTGAGATCCCTT TGTTTAAACTGTGAATGTATCCTCCAAGCTTGG TCGCTACCAGCACGGGGTCTCAGTGGAACTAAC TTTAGAACCCATTAATACAGGCATAGAATTGGG CCTTTGTTTGGGAGCTTTGGGGGAAGGGAGGCC CACGGAGGCTTCTGGAGTTTCATAGGAGGCCTC CAGGGACTTCAAATGGTGGCATTTTAGATGGGA ATGTTTGTCTTGGGAACTGCTGGTGGCTGAGCT CTGCCGACTAAGCGACTAAGCATGGGTTGCCTC ATCCTCTCCCTCCATCTTTGCTCTAGCAGCCAG GCAATGCATTAGACTGGTCTTTTGGACTTTCCT GAGCAATACCTAACGAAC (SEQ ID NO: 9)
C	AAGGGGACAGGACATCTCTTTCCAAAACTTA GGTTTGGTGACTCCTGGATTTCACACTCTCT GACTGCTTGGGTGAGGGTGGAATGGAGGGCT GTCCCCCACCCTCGCACCTGCACGGTGGCAT GCTTTCCTCCTACTCCAGGGAATTCCTCGTG GCCTCATGGCCTGGGCTGTTTCTGGCTTCAA GCTCCACGTGGCCTGGCCCCAGCGGTCTGGT CCACCTTGTACTCGGTGCCCCCGCTGCCCCC TGGCCTCAGCTGGAGTGACGCACCTCATCCA TGCGGGCCTGGCGTCTGGAAGGTGGCTGGGT CTCTCGGGCTTGAGCACCATCATCTTAGCTC CAACATGTCATTATTCCTTCCTCACTGAGGA CTTTTCTGCTTCCTAATTGGTTGTTGAAGAT GAGGCCCCCATGCTCTTTTAAGAAAACCTGT TGTGCCCCAGGCTTGGCTGTGATGGGCACTG ACTCATACAGAAGTAGAAAGGCCTGCTGAGT CATCAACACTCGTGCGACGCCCTCGCATTTT CATTAATGATGGCCTCCCTGCCACACGTGAA TCACTCCAGCCCGAGATCTGAAACCAGGACA CACCCCAGGGGCGAGGTGACGCTGAGTGAGC CCAGCTGTGTCCCTTTCATGAGAACTCAGAG CACAGGGCTCTGTGTGCATGGCCGTCCCCTC CAGAGAGGAGGAAGTAAATGCCGGGATTAGT GGAAGATCATTTCCTTCTATTTGCCTTGGCT TACGTCTTTCAGAATTCAAACACGTGCACTG TTGACCCTGCAATGGTGGAGTTTTTGGATTT TCCTTCAGTCCGATTGCTAAAATACTTCCCT CTCATGTGAGCTGTTGTGAAAGTCATCAGCC AGATACCATTCTAAAAACAAAGAATGTGCTT CTCGTATGTTGCATGCTGGTTACTGAAATAT	GTAAGAGCCAATTAGGAAGTTCCAGGGTTAGTA AAGGCCAATCAGTAAGCACCAGGGTAAGAGCCA ATCAGTAAGCTCCAAGGTTAGTAAGAGCCAATC AGTAAGCTCCAGGTTAGTAAGAACCAATCGGTA AGCACCAGGGTTAGTAAAGGCCAATCAGTAAAC TCCAGGGTTAGCAAAGACCAATCAGGAAGTTCC AGGGTTAGTAATGGCCAATCAGTAAGCTCCTGG GTTAGTAAGAGCTTCTGGTTTTGGTCCTTCAAT CACTGGCCTGAGCACTCATGTGATTGGCTAGGC TGGCTAATCAACCAGCTGTGGGAATACTATCCA GTGATGGGCTTGCAGACAGATGCCACAGCATGT GGCACCTTTAATGTGGGTGCTGAGGATACAAAG TCAGGTCTCTCCACGCTTGCATAGGAAACACTT TACCAAATGAGCCATTTTTCTCAGTTTCGATTT TATTTTATTTTTTGAGACAGGGTCCCACTGTAT AGCTCAGGTTGGACACAGACTTGTGATACTCCT ATCTTGGCCTCCTTGACTACTGGAATTGCAAGT GTGTGGCACCATGCCAGCTGGAAAGGTAACTTT CTAAGGTACCTCTTTCTAAAATAGATGTTGACC TTTTGTAAGGACAGACTAAACGCCCCCTGGGCT TGAGGCTGGCGCCATCCAGAACAGGGTAGAGCG TATTGAGCCTGGCAGGTTGAATCCATCTCCCAA ATGAAGAGGGCAGGTGGGTTTTGGGGGTTGATG ACGAGGGAGGGGCAGAAAGAGGGAGACAAGACA GAGAGTGTTACTCAGTCCAGGTACTCTCTTGAA CTAAGAGCACACAGGGAAGAAGGGCCTCATCTG AGGCCAAGGTGTCATTGTATCCGGTATAAGGGG ACAGGATCACCTCCTTTCATGTTGGAGCTCGTG GATCTTACATTCTCTAATGCTTGACTAGATGTG AGTGGAGCTAGAACACGTATCTTCTCCTGGTCA

	TAGGGAATTACATAAAGGTTTTCTGGGGCAC	CCGCCCAGGGTTCGTGCGCTTTTCTTACTCGGT
	ATATTCAAGCTGAATGATAAAATTGAAGGTC	ACATCATCCTCATCGCAGTGGGCTGGTCTCTGG
	ACACAAAGCTAAGGTCTTTCAAATCCTGACC	CTGCCTCATCCAGTTTGTCGTCTCAGTTCATAC
	CAATTAGCTCTCTGTTAGCTCTCTGACTTTG	GGACACCCCCTGGCTTGTCAGTGCTGGCCCAGT
	GACAAGCTGTCTGGTCCTCTGAAGCATACTT	ACCCTCGGGCCTGAGCACCTGTGATGCCCCTGC
	TGTTCGCCCTGGGTAGGGGCCCTCTGTTTTA	CTCCAGCTCTTCCTCCCCAGAGTCTGCAATGCT
	ACAGCGTTTGGCAGATGAAAACATTTGCAAA	ATCATTCCTTCCCGGCCCAGAGACTTACGCTTC
	GCCAAAGGACAATGAAATCTACGGAAGCCTA	CTCATTAGATGTGGGAGATGAGGTTCTCAAGCT
	CCATATGCCAATGACTCCACCAAATGTTTTC	CCAACAAACCAGTCCTGACCTCGTTTTGGCAGG
	TCTTCTTGGGATCTTCTAAAATTCATCTGAA	AACTCAAAGAGAAGTCAGAAGCTTGCTGAATCA
	TACTTATAAGTTATGCAAATTTTGGTTATTA	CCCACACCGGCCGGCCGGCCGAGCATCCTGGCA
	ATCTAGGTTGTATTACCTTGGGGGAAGTCAG	AGGCCTGTAATTAGAGCCTCTCTTTCACACCTT
	TTAATCTCTTTGAACTCAGTTTCTTTATCTG	GAATCTTGAGGGCCCCACGTCTGAAATGAGGGG
	TGAACCTGAAAGAACACCTTCAAACTCCAAG	TGTCCCAGTGCCTGCTGCAAGTTTATGAGCAGC
	GGTGGCTGTCAGAATTAACTATAGAGGTGCA	ACACAGACTCCTTTCCTTTGGAACTCAGGGGTG
	GGTATCAGATGAAAGCTATAAAACAGTTTAC	CTGCCTGCGTCTGGCTTCTGTGGAGGAGGAAGT
	AGATCTTAGATATTATGATGGATGGCTATGA	AATGTGTGTGGATTAGTAAAAGATCATTTTCCT
	TACGTTTCTCGAATCACTGCTTGCCAATGAG	GCTGTTTGTCTTGGCCTCCGTGCTTCAGAATTC
	CTGTACAATCTTCCTGAAGGGGTCTGCCTTT	AAGCACTTGTACTCTTGACCCTGCAGTGGTGGC
	CCAATCTGGGCAGCAACAGTTAATGACGGTG	TGGTTTTGAGTCCACTTCCTGTCTGATCGCTAA
	TGCCAGGATATCTGTGTCTCCTTTTATCTGC	ACTGCTCCTTCTCTGAGGACCTTCAGCTGAAGC
	TCCAGACTTTAAACACACCCTCTGATTACAT	CACTTACCTGCTAACACTTAATTAATTAATAAT
	CACACTATCAATTTGAAAAAGGGCTCAGAGC	TAATATTGTAATTAATTTTTTGTTGCAGGATTG
	CAAAATCACCACTGTTAGCGAGTTCTCCAGG	GCAGTGAAACCCAAAACGTCACACATGCTAAGC
	GCTGCCTCCTATCCTCTGGAGGTGGGGCTCT	AGGCACGGGGCCATCAAATCATTTTCTTAATTT
	CGTCTGCAGAAATAGGCATAAGGGTTTTCTA	TTTACTTTTTTATTTTTTGTGTGTGACAGGGTC
	TGGTTTTTGTTTGTTTTAAAGACGAAACATG	TCAAGTAACCCAGGTTGACCTTAAACTTCCTGT
	TTTTGGGATCTTTTAAGAATCCTAATCGTTG	GTGGCCAGAATGGCTTTGAATCTCTGGCCCTTC
	TGAAAGAAACTGAAGTAAGTTACTGTTCAAG	TTCTCCCTCCCATGGTACTGAGATTACAGGTAT
	TGACTCTCATTCTGCTGTGAATAGTTTCTCC	GTACCACCATGCCTGACACCCTGATGCTGTGGT
	CACGTGAAGTCAGCTCAAGAGACTGTGAATT	GGACTCAAGGAATGCACATACCTAAGCTTGAAT
	GCTTCAGCCTACCTGAGACCTGGTACACAGG	GCTCGCTGTTGAAATACTAGAGACATTTAAAAT
	GAGGCTTCCTAGCCACGGAAGAGGAGAGCGT	AATTTGCCAGTTAGGAAAAGCTTTCTATGGCAC
	TTGCAGGAGGAGAAGGAGGAGAGAGGGCCCA	ACAGTCCAATTGAATCTTAACACACACACACAC
	CGCAGGTGACATTCTGGAAAGGGAATGCTGG	ACACACACACACACACACACACACACACACACA
	TGCGAAACTGCCTCACCTACTTTGCTCCTTG	AGACTTAGGTCTTTCAAATTCCAGCTTGGTGGC
	GATGTTCAGGAAAAGCCAGCCCCATCCGCCC	TTGTTCCATGTCTTCTTTGGACAAGCCCTCCAG
	CAGTCCGAGGGCCTCACTCATGGAACAAATG	CTCTCCTCTCCTCTGCTCTCCTCCTTGGTAACT
	AAGCTGAGAAGAGGAGCTTCCTGTTTTCCAG	AAGGGGAGGCCACGCCTACTTTATTGGCATCCT
	CTGCTGGGGTCATCATTATCTTCAGGAAGGA	AGAGATGCCAACATTGGCAAAGAGAAGGGACAA
	CCCCGAAAAGCATCGTGTGTTGTTGCAAAGG	TTAAATTCATTGAGGCCTGTGTGGTGTGTCAGC
	CCTGCCTTATCCTGGCCCCCAGGTCCCTCTC	AACTCTGCCAACCACTTTCTTATCTTGGTATCA
	CGCTGGCCCTGTCTACTGGATAAGCTGAGGT	TTTAAATTAGTTTGAACACTTAAAAGGTTGTGT
	TGCACGAAGTAGGTCCAGGCCTAATGTGACA	AAATGTGGCTGTCTAGTATTAGAAGCTGTTTTG
	GTGAATAATATGGTGTTTGGCCACACAGAGA	TATTATTGTTAGTTGTGTTCCCTCAGGGGAAGT
	TGTGTGTAGGTACAAAAACCACCATGCTTTT	GAGCTGCCCTGAGCTCAGTTCTTTATCTGGAAA
	GGCGGCAAAGTAAAAAATGAAGATGTCGTCA	CTGGGCCTAATACCTCCAGACTCAAATGACTGT
	AACGATCTGAACTCTGATGGAGACTGAGCGA	CACAGGACTTAGCTATGAAGGAAAGGGTTGAGG
	GAGACCCTGGCCCAAAACAATCACTCCATGG	CAGAAGTCAGAGCACTTTACAAATATTAGGCGC
	CGGATGCGCTCTGGGGTAGACAGCTACTGCT	ACTTACTAATGCTCATGATAAATTCTTCAAATT
	CTCAGAGCAGCTGTTTTCAGGCCA (SEQ ID NO: 10)	GTTGTGCGATAAAGATCTTGTCAGGGTTTCTCA
		GGCGGCTATCTTTCCCATCAGAGCTGTCTGTCC
		AAGTTAAAGACAGCTTACTGGAATATTTCTGTA
		TCCTTTTGTCCAATACAGGATTTAAATATACCC
		TGCGATTAGATTGTAATGCCAATAAAAAGAAAA
		GAGGGGATGTCAGAGCATAAGCCCAGGGTGACA
		ACCCTGGGACTGGCATTCTAGATTCTGGGGAGG
		AGACTCTTTCTGGGAAGAGAGGCTCATGGCGTT
		TTGCAGTTTTTGTTTTCTGTTTTAAGACAGGAG
		TTGCTTTGGGGAGCTTTATCTTAAGAATCCGAA
		CGGTTGTGTAGGCAAGCAAGCAAGCAAGGCAGC
		TACTGTTCGGTTGACCTCGTTCTGCTGTGAAGA
		ATTTGCACTGTGTGAAGTGTGTTCAGGAAACCC

		TGAATAGCCTTGGCACACCTCCGACGTGCTGCT TCGTGGTAAAGTTTCCTGTCCTCAAAAGAGAAG ACATTTAAAGGAAGAGGAGGGACCAAAGAACGG GTCACCTAGACAACAGGGATCTGGGCACCTGGT AGGAAGGAAACCTTAGCTTATTTACTCCTTGAA TGTTGGGAGAGAACAGCCAGGACCCTGCCCTAG AGCCTCACTCATGAAAGCTGAATCTGGGACAGT GAGTCCTCCCCTCTAACTGCTCCCAGTTCCACT GTCTCCAGGGTGGATCCCAAGTGGATGCTGTGT ACATGGCCTTCATTCTGGTGCCTAAGCTCCACT CTGTGGACCCTGTCACCAAGTTGGTGTGAGGAA ATGTAACATTTAATATTATGGGTCTGGGCCACA CCAATAAACTACGAGGCATTGTAGTCAAAGCTG CTGCCGCCTTTCAGTCACCTGACCTCGGTGGCC ATTGAATAAGTGACCTTGGTCTAAAACAATTGC TCCAATGTTCTGTTCTGATGCTCTGGGTGGATC GCTGCTTGTGTCAGAGCAGATGTTTCCAGGCTG TTGCTGGGGCCAATGTCACCATTCCTGTTAGTT TCAGATTGTCTATTAGTTCTAGATAGGGTCTCA TTATATGAGACACCCCACCCTCCTGCATGGCTC AAAAGTTTACTGATTTTTATTCTTTGTGTGTAA GTGTCTTGTGTGCACGCACATATATGTGCACCA TATGCATTCCTGGTGGTAGGAAGCTAGAAGAGG GGCTCAGATTCTCTGGAACTGGAGTTACAGATA GTCGTGAGT (SEQ ID NO: 11)
D	ATCACGCAGCCCATACCCTGCGGTTCTCCGG GGACTTATGCATCGGCCCAAGTTGAGGGTTT GTCTGAACTGAAACCCGCATCCTAGACCTGG CTTTCTTCTCCCCAAATCCAAGGGGACACCC CGGTGACCCACAAAAGCTTAGAAAATCCAAC ACGCAGCAAATGAAACGGGGGAAAGGGGCAC CGGCCCTCACTCTGGCCTCTTAGACACACGA TATGAAACCTTCATAAAACCTGTTGTACAAG TCAAAGGGGACCACGCTGGGGTAAAAGTCAA ACCAGTCCATCCTCGTTCCTCTGCGTACAGA GAGAGGGTCCAGCGCGGGCGGCGCCCACTGC CATCGGGCCGGGGCCGGGGCGCGTGGACAGG AGGGTGCGGATAGAGGCAGATCGGGGGCCCG GTCGCCCCACGTGCGGCCAGACACCCATCCC GGCCGCGCTCTGCCGGCTCTGATCCGGTGCC AGACAGGAGCGACAGGGGCGAGGTGGGGACC AGCCGCCGACCTCACCTGTTTTGTTTTCTTG GAGGAAATTCCTCCGCTGGGGGGCCGAGGTG GCACCGCCCGCTCGCCCCCCGCAAGACCCAG CCGGTCCGCGCCCGCTTACCTGCTCTGCGGC CGGCGGCCCTGGCGCGGGCTCTGCGCGGGGC GGCGCCCTTCGCTCCGGCTGGGCAGGCAGGT CGGGCTCGGGCGCCGCCGGCTGTCGGGCTCT CGTCGGGTTTCGGGTGAAGGCCCCGGCTCCC ACCTGCTGCGCCTTTTAACCGCGCCCCACCC CGCCTCTGCCCTGACGCGGCTCGGGCGGGCT GCGGGAGGCGAGCGCTGTCACTCGACGAGCC CCCCGCCCCCACCTACCCGGGGCGCACTAGC CGCTGGGCGCGGACCGTCCCCCTGAGGAGCA AGGAGTGCAGGACCGGGGCTGTCCCTCCGGG GCCGGATGCGCAGAGCGGGGACCTTTTTCCC GTGGCGGGGGCGCAGGGTGGGGGACCCCTAA GAAGTGCACAGTGCGCGGGGCCCTCTTTCCG GCCCTTGGAGGGAACGGGGTACCGGGGATGC AGGGGGTAGGGCTCTCCCTCGGGAGCGCAGA GGGCGGGCCCAGCCCCCTCTGCACGGGTGCA GGTGTGGGGCGCCTGCTCAGGCCCTCGAGGG	AATCATGCAGCCTGAATGGGCATTTCTCTCCAA GTCGCAGGGTTTGACTGACCATAAACATCATTC CTTGCTGTGCTTTTCTGCCCGCTCCCCAAATCG ATGACAGCCCCAAACCAGCAAAGGAAATGAGAA AAGGGACTTAATCCGGACTCTAGTCACTTTAAA CAGCCTGGTGTGTTTATAAAACCTGTCGTGCAA GTCAGAGGGGCATGGTGCATGCAGAAGTCAAAC TAGTCCATCCCAGTTCCTACTGCAGGGCACGAG GGAGGGGGCGGCGCGGGTGACAACCACCCTGCC GCGGTTCCAGTTCCCGGTGGGCTCGCAAAGGCG GGATGCCGATGGGAGGCAGATAAGGATGCTGGC AAACCCCCGCCTCCCCCCCCCCCACCCCCCGCA TGGTCAAGACTGTCTGTAACCGCCGGGCCGCCT GGAGATACTTGCCACCCCCTCGTCCCACAAATC TGGCGAGAAAGGGAACAGACCACTTCCTTTACC TGCCCGGGTTTCTCGGAGGAAATGCTCCCACTC GCGCTTACCTGCTCGGTGGGAGCCGGCTCCAGG CTCGCAGCGGCACTCAGAGCTCCTACCCTGAGC GTAGGTTGGATCAGGCGCCGGCGGTTCACAGCG GGAATGGAATCGGGGACAGTGCGGGTGGAGCCC CGGTTTCCACCTGTGGCTTCTTTTAACCGCGCC CCCACCCCGCCTCTGCCTGACGCCGCACGGGAG GGCTGCGGGAGAGGAGCGCGGGCACTCGACGCG CCTTCTGTGGTGCGCACCGCCCTCTCTCCGGGA CAGAGGAGCGGGGCGGGTCCCCTTCTGTGGAGC AAGGGGCAGGGGACCTTCCCTGTTAGGGCCAGG TCTTAGTGGTACTATATTAGGGCACTCGTTGGG ATCCTTCTTCTGAAGCCAGGGACCACTGCGAGT GTCCCCTAGGAGAGACTCCAGGTGTAGGCTGGT CTTCCCTTGGGTTGGGGACAGAAGGCTTGTCCC TTCTTGTGGATGTGGGTGGAGCGTGGACCGCGA TGGGCAAGCTCAGCCAGATCCCATCAAGGACAG GGAAAAGTTGCCCGCTGGGGCCTTGCTGGGGCT GGACACTGGAGGGCCCTTAATGAAGTGAGGGCT ATCCAGAGTACGGGGAACAGGCTTGTGGACCCA GCTAGTAGTGAGTCTCTCCTGTTGGTCATCCTG GTAGGAAGACAACTGGTTTGTTTTCATCCTTTC

	AACTCTTCCTCCCTAGTGCACCCGTGGGGAG CAGTGTGAGGGGCAGGCTGTGTTTTTGCCAG GACACATCCTCAGTCTTTCTGGGTGATCCAG CCTTCTCATAGCCCGCGGGGTGCACAGACCT CTCCTATAGGAGCCTGGAGGTTCTTTATTAA TTAATGACCACTTAGAGGAGGTACAGGGGTT GTTTTTATTAATTACCTCCATCCTTTGAAGA CTCCTCCGGGGAAGCGGAGCAGGCCTTCCTC GGGACAGTGCACCAGGAGAGACCACATTGCC TCCCCGCTTTTCAGTCAAGACTAGAAAGCTC AGGGCCAGTACAGGGAGTGGTGCAAGGGCTG GTGGGGTGGAAACGTTGGAAGCTATTTAGGC ACCTGGCTTTACAGGTTCAAACCTGTCACGC ATCGGACAAAAGATGTGTGACTTGCTTATTC TACAAAACTGTTCGGTAATTAAACGTCCCCA CCTAAACCATATGCCACTTGTTGGGTCATAT TCTCCCACGAAACAATTAAGATGTCTGTTAA AGGTCATGGAATTTGAGCCAAGACTTCATAA AAATCCGCTTTCCAAAATATTTTATTTGAGG AGAACAAGGTTCTTAAAGAATTTGCCCAAGT C (SEQ ID NO: 12)	TAGACCCTTTGGGCACCCTCTCCTCTAGAGCAG CCTGGAGGTTCTTTATTCCTTAATGACCACTTA GGAGTCTCAAAGGTTTGTTTTTATTAGTCATCT GAATCCCTTCCTGCATTGTCCAGGGAAGGGGAG TGGACTTCCATCTTGAGAGATCCCACTGTGTCT GCTGTCACATCAAGGGCAGGGTAAGGTCAAGGC AAGCATAGAGGGTGGTACAGGGGGTCCTGGGCT GGAAATGTTGGAAGCCATGTAAGGACCTAGTTT TACAGGGCCTGCCCTGTGCTACTTCAGACAAGA CTTGTAACATGTGTAACTTGGTTATTTTACAAA ATTGGCTGGCAGGTATGTTCTTACCTGTTGGGT CATATTCTCACTTTAGCTACATTCTACCTGTTG GTTCACGTTCTCTCACAAAACGAGAGTAATAGT GCTTCCTAAAATGTCTCTCCCAGGTCATGGAGG TTGAGTCAACGCTTTATAAAAACCCACCTTAAT AAAATACTTGAACCAGAGTTCTCGGAATTGGAC CC (SEQ ID NO: 13)
E	TAAAAGTGAGCAAACAGCTTGAACCAATCTA AACAGCTTATTTATTTGAGGTAATAAACTTT TCCTTCTTCCTGAGTTTTCCTAAATTCTTCT CTATCATGAAAATAGCATTAATAGCTAAAAT TTTAAGTGTTTAGAGGTTTTGCCTTTCAAAT CCAGTAAGTCTCCAGAGTCAACAGGTGCTAC AAGATGCTACTGGCAGTAACAGTGCTTCTCC AGGATTGTGGTAGGTGGTGTCTAAGGGTCTT TTCAGCTTGAAGGTTCTGTTTCCCAGTTCTG TCTCACTTAAGATCAGATCTTGGTGAGTATA TTGGCAAACCATTTCATTATTTAAATTTGTA AAATACAGGCTTTAGGCCGGGCGCGGTGGCT CACACCTGTAATCCCAGCACTTTGGGAGGCC CAGGCGGGCAGATCACCTGAGGTTGGGAGTT TGAGACCAGCCTGACCAACATGGTGAAACTA CGTCTCTACTGAAAATACAAACTTAGCCAGG CTTGGTGGCACATGCCTGTAATCCCAGCTAC TCGAGAGGCTGAGGCAGGAGAATCGCTTGAA CCCGAGAGGCGGAGGTTGCTGTGAGCTAAGA TTGTGCCATTGCACTCCAGCTTGGGCAACAA GAATGAAACTCCATCTCAAAAAAAAAAAAAC AACAACAACAACAAAAACAGGCTTTAATTGT ATTTCATACTCTTTAACTAACTAGATATTAA CTATAAAATATTAACAATTTCAAATTTTTGT TAAAGGAATACATTTACACAGCTTAAAAATT CAAGTGGAACTAAAAGGTTTACAAGGCAATA TTTCAGTCCTCTGCCCCATTCTCTGCTCCTC CCACCCTGTATGCTGTCCCAGAGGCAACCAA CGCCTTTCATTTTTTAGAGCTCTTCTGACGT TTACCTTTATGTTTCCAAATAATGTGCTTAT TATGCCATTTACTGATTGCTGGACTTTAGAC CTGTTGACTTTTTCTGCTATGGTAGTGGAGG CTTTAGCTCTGACCTGAGCCCCACTGCTCCT GCTCCACCCACACCTCTTCCCTCACCCTCAT GACATGATCATGGCTCATACTCTGGTCAAAT ACATATTGTTATTTATATTATTTTGACTGCG AGCATAATGACGTCTGGACCAAGTTGTATTC TATGTTACATTTTCTTTTGGTTGCAATTGCC TCCCTTCCCTGAGAGTGAACCATGACTGGGG TTTTCATTTGCTTGGCTTTCTATGTGTCTAT TGTTCGGCTTTTCCTACTCTTCCAACAAATC	AGGAGGTGTGTCTTCCTGGAGGAAATATGTCAC AAGGGTGGGCTTTGAGCATTTAAAAATTTACCC CCTTTCCAGGTTTTTCTCTCTGCTTCCTGCTTA TGGTTCAAGATACAAACTCTCAGCTTCCAGCTT CAGCCCCTCTGCTCTCAGAGATGCTCATCTCTC TGGAACCATGGGTCCAAATAAACTCTTTGTTCT ATAAGTTACCATGGTCACGGTGCTTTACCACAG CAACAGCAAAGTAGCTAATATAATCTTTTCAAG GCCACGAAAAAGAGAAAGGCAAACCAAGAGTTT GGCTGACCAAATCAGCTGAGAACACAAACCTTC CCATCCTAAATTCCCCAATGTTCTTTTATTTTT CATCATGCAAATAGCCACTGATATTTAAATTAT ATTAATGTGCTCATTATGGCAGTTTCATATATT TATATATTGTACTTTGAACATATTCACACACCT CCAAATACCCTCTTCTGTCCCCCACATTTTAAG ACTGGAAGTCTCGTTTTTTCAAATCCATTATTA GGTCCTTAGGGTCAATGGGGTCATATGATGGTG TCTGTGGTTCTAATTAGTGGCCAGCTGGATACC TGCAGAATCAATGACTAGTGGGTAAAAAGTGAG CAGTCAGGGTCAGCAGCTCACAAAGCGTCAGTG AGAGGCGGACAAAGAGAGCTTTCAGCAACCCCT AACTGGGTGGGCAGCATGTGAGCCAAGTGTGAG TCCCTCCTTTTTGGACCTGGGAGACCAGCAGAG TGTGCAGGCCCTCCGTTGGCTTGGCCCAGGTGA TAAGCTGACCTCAGCAGGAATTACCTCAGTCTT AGTCCAGCTCCTGATGTAAGTCTCACTCAAAAC AAAACAAACAAGCCTAGACAAAACCAGCTTGTT GTCTTTTTTTCTGTTGTGGGAACTGCTCCCACTC AGGAATTTCTCAGTGGCCCCCTCAAGGAAGTTT GCTTCTTCTCTGCTTCCTTCCACACATCTGTGT CTTTCTGGTTGGAGACCATGGACTTGAGAGTTC AAGTTGAGCTTCCACTACCCTAAGTGCCTGGGT CAAGCACACCTGCGCTGAGAAGGGTCCTGCCAG TCTCAAAACTGCATCACTAGATCAGCAGTATAC TCTCTCACTTAAGCATGGAGTGGGGAGGTGCCT TTGTATGTCTTAGCAATAGTCATCTACGTGATT TTGAGGTCATTTTACTTTTAAAGTATATAATCT TCAAACCAAATTCAAAGACTAGGCAAAATTTTT AAATTAGCTTTTAAAAAATGAGCTGGTTTGCTT ACTTCCCTGATCTTAATTCCTATAGGCAGTATT GTGAGGTAACTTATTTAGGTTTAGGGATGATAG

	TGTCATATGCCCGGAAACAATTTTTTCAAGT	AGAAATAATGTCTTAGGGTTTTACTCCTGTGAA
	TCCCAGACATGGTTCCGCACAGTCCATCTAT	CAGACACTATGACCAAGGCAACACTTATAAAGA
	TCCATCTGTTTCTTTCCCTTTTCCCGGGGGC	CAATGTTTAATTGGGGCTGGCTTACAGGTTCAG
	TGTGGTCTGGGCAGGGTGCTCTGGCCCTCTG	TTGTTCAGTCCATTATCAAGGCAGGAACATGGC
	CCCAGTGGTCCCCTGGGCTCCCCTTGCCTTT	AGTGTCTAGGCAGGTATGGTGCAGGAGGAGCTG
	CCCCTGGGCCAGAGCTTGTGCTTTCTGGAGT	AGAGTTCTACAGCTTCATCTGAAGGAAGCTACG
	CCGTGTCTTCCTGTCTTGGTCTCTACCTTCA	AGAATCCTGGCTTCTAGGAAGCTAGGATGAGGA
	TTTTGCTGAAGCACACACCTTCCAGGAACTT	TCTTAAAGCCCACGCTCACAGTGACACACTTCT
	CCTCAGGAGGGGAATGTGGAACTAAACTTCT	TCCAACAAGGCCACACCTCCAAATAGTGCCACT
	ATGCACATAAAGTCTTCATATCACCCTCAAA	CCTTGGGCCAAGCATATTCAAATCACTATGGGT
	CCCGATCTGTCTCCCCGCCTCCAATGTACTT	ACTCTTAAAAGAATGCATGTTTTAGCTTTAAAC
	TCCTTTCCTCTCTTATTTTCTCTGTTTTTAT	ATTGTTCATTTATCCGTGTAACAGACTGGTTTG
	GAACTTACACCTTTTTTCTTCACTATTGTGT	AGATCTCTCAGCAAAGGGAGTTATCCTTATACA
	AATTGGCATTTAAGATGGGAGTAGAGATAAA	GGGACTCTTTTCATTCTTTTTCTTAGTGCATAT
	TGCACCTGTGTAGGCTCATACTAACCACACG	TCATTGTAGATAGTGCTGAGTTGTATAAAGGCT
	CCTCAGTGCATGGGTGTTTATCAGACTTCTC	TTATCTATCTATCTATCTATCTATCTATCTACA
	TCAATCAAGAGCTGCGCTGAGTACTTGTGAA	TCCCAAATGTTGCCCCCCTCCCCGTACCCCCTC
	GGCCCTGCAGGGCTGGTGCTGAGTAAGTTCA	AAAGAGTTCTTTCTCCCACCCCCATTCTCTTTG
	GGATTGGGCACCTCTGAGGGGTGAGGAAATG	CCTTTAAGAGGCAACCTCCTCTTATATCTCCCC
	GAGGTTCAGAGACGAGAAGGAACTTCCCCAA	AACCTGATGCATCAAATCTCTGCAGGATTAGGC
	GGCCACATGGTTAATGATTGGAAGATCTGAG	CTCAGGCCAGCCCATGTATGCTCTTTGGTTGGT
	ATTCTAAACCAAACCTGAGTCGATCACTTCC	GACTCAGTCTCTGGAAGCTCCCAGGGGTCCAGG
	CTTTCTGTCCACTGCACTGATAACTGAAGCC	TTAGTTGACACTGTTGGTTTTCTTGTGGGGTTG
	CAAGGGCTGAGGCCACACCTCAGCGTGTGAG	CCATCTGCTTGAGGGCCTTCAATCCTTCCCCTA
	GATCAGCAGAGGAGACCCTGCTGGCTGCGGG	ACTCTCCCACAGGGGTTCCCAACCTCCAGTCAG
	ATGTGGATAGGCTTTGAGGAAGAGGAAAAGC	TCCAGTGTTTATCTATGGGTATCTGGATATCCC
	ACAGGCAAAATGTCAAAGATAAGTGGGAATG	CCTCTGTCTCATCAGCTGCTGGGTACAGCCTCT
	AGGTTCCCTGGAGCATGAGTCGCAGGTGCTC	CAGAGGCCTGCTATGCTAGGCTCCTGTCTGCAA
	AGGAAGGTGCTGGCAGCTCTAGAGAAGGCCA	GCACAACATAGTATCATCAATGGTGTGAGTGAT
	GAGAGAAGCACCCAGTGGTGGGAGCCACAGC	GGGTGCCTGCCCATGGGATGGGTCTCAAAACGA
	CCCAAGACACAGGCTAAAGCCCCAGCCCAGG	TCTGATCACTGGTCAGCCATTCCTTCAGTCTTT
	GTGGGTGAGCTCCACCCTGTCACCTATGGGG	GCTCCATCTTTGTCCCTGCCTTTCTTTTAGACA
	TTGCATGCAAGTGGTTCCTCTAAGCATTGGC	AGATCAATTTGGGGTCAAATTATAAAGGCATTT
	TTCATCTGGGAGGCGGGGGTGACATCGCTTC	TCATGTTAAGTGTATAATGTATTTTGACCATGT
	TTTGAGCCTTATTTGGAGGACTAAACAACAC	TTCCCCATATCCTCCTACCCTCCCATTTGCCCT
	ATGCATTTTGTCATTAGGCTGGTGCAAAAGT	CCCCCTTTCTCATTAGTATTCTTTGTTCTAGAC
	AATTGTGGTTTTTTTCTATTACTTTTAATGG	AAATTTACTCTACTTTTATGGCATATGACACAT
	TAAAAACCGCAATTAGTTTTGCAGCAACATA	ACATGATTTAATGAAACATAAAATGGAGAATCT
	CTAACTTTAAAGTTCTTAATACATATGAGAT	ACAGACAAAAGAAAGCATGAAATATTTGGCTGA
	ATTATTTCTATCAGCTTAGAAGGATCCATTA	AGCTGACTCAACTCATTTAATATGACAACCTCC
	TGATTGTAGAAGACCTGGGATGCCAGTCTGA	ATTTCCCTACAAATAAGAGAATCTCATTCTTTA
	GGAACTCTTCTTTTCTTAAGCAAAGGAGAAA	TTGCAGACTAAAATTCCACAGGTGTATATACCA
	CAAAATAATTCTGATGGGGGAGTGACTGACC	CATTTCTTTCCCTATCCCTCTGTCTTTGGACAC
	CCAGTCTGGCTCACCGGCGGCTGTGAAGTCC	CTAGGCAGGTTCCACCGTGTAGCTATTGTGAGT
	TGAGTGTCCTCTGGCAGCTGCCTTTGAAAGC	AATGCTGTAGTCAACATTGACATGCAAGTGTCT
	GCAGTGGTGTCCGGGGCTCGCCACTGAATAG	CTGTGACATGTTGACACAGAGTTCTCTGGATAA
	CGTTTGTTCTCAGAAGGGAGCCCGGTGGAAA	ACACATAGGAGTGTCGTAGCTGAATGGCAGTCG
	ATTTGAAGCTGCAGTTAGGAACTGTGTGTAT	ATTGAGAAAACAAATAATAAAAGGGTTGGTGAG
	GGCCTTGGAAACTGAAGATGTTCCTTTAAAA	CAGGTGGGAAAAGGAAACTTTGAACGCATTGCT
	GAAAAATCACAGTGTTTTTAAAACTCAGATG	GGTGAGAAGGAAAGTCAGTCTAGCTGCTATGGA
	ACAGCTTTGACCATTATCTGCTTTCCTCTCC	AATCAGGGCGAGGGTTCCTCAGGCCCTAAAACC
	TGCCAGCTCTAGAGTTTTCTTGGGATGTTAT	AGAACTGCCTTATGACCCAGGCAGTCTTGACAG
	CAAGGATGATATCACAACAATGCCCACTTCT	CTGTTGTTGTCTGTGCTTAAGTTCTTGACTCTG
	GTTTTGTTTTTAACCTGAATGACAAATTACC	TCAGACATAGAGAAACCAGATCTCAGGCTAGAA
	AATCAGCAGATGTAGGCCATCCAGGGAAGTT	GTTCCTTCTTTCTCCATGTTCCCTTAACCACCC
	TCTTTTAAATGCTGGACTTTTGCAAAAATGT	TCTTCTCTCCTGCCTCAGCCTTGTAGAAGTGTG
	AGAGCCTTGGTGGCAATTGTGATTCTTTTTT	CCTTCCATTAGGCACCTAAGAAGAGGAACTTGA
	TTTTCTTTTCTTTTCCCCAATGAAGGTACTT	CAGTCAGCTGCCACCTTCTAGTGACTGGAAGAA
	TTTTTTATGTCCAGTTTTGGAAGGCTCCTGA	CCAAATATTCTGGATCTGAATAAAAGATTTTAC
	AGATTGTTTGAGAACTTGACTGCTGTGTCAG	ATTCTGCTTTGTGGCTCACAGGAGACTCAGTGA
	GGCAGTGCTGACACTCTCTGTTGCCAACTGT	CAGGCCCACCTAAGCACACACAGAACAGTAGAG
	TATTCATTATTCCAAAAAATCAGAGAAGCAA	CGACAGGTTGAAACAGCTTCCAGGAGGAGTGGG
	AAACGACCCCTCCAAACAACTCCAAGACAAA	GGGAGGACGGGCTGAGGAAGTGGGATGTGTAAT

	CTCCAAGCAAAACAACAACACACACACAAAC CCACAATTTTCCTTTGGTTGCTTCTGAGAAG GAGTTTTAATGGTATAGTAAATACAGCATTT ATCGGATGATTTTTGCTGCCATTGATATGTT TCTCTTCTTG (SEQ ID NO: 14)	TCCAGTAGAGAAAGTCATTGGAGGTACGGAAGG TGCTGGCAACCCTGAGAAACAGCAGCTGATCCA CCAGCTGCAGGGCCAGGCCTCTGGATGCAACAG CCAAGTCAGAGCCCAGCTGGGCCTGGCTGTGTT CCACCTGCTCCCTGGGTGGCCCCAGGCAAGTGA CTCCCCTGAGAACTGGCTTCAGTAGTGAGAAGA GGGGTGGGGTGACAATAGCCTCTTTACAGGGTT ACCTAGAGGACTAAATAATGCACATACGCATAC ACACACACAGACATGCACACATAGACGCACACA TAGACACATAGACACAGACACACACACAGAAAC AGACACTGACACACACATACACATACACAAAGA CACACAGAAACAGACACATACATATATGTATAC ACACAGAGATATACAAATATACATACACACATG GACACAAACACACACATACAGAAACAGACACAC AGACACACACACCAACATATAATACACACCCAT ATAACACACACATATAACACACACACACAGGCA AACACATGGGTTTATGGGCTCTGCAGTACAATA AGGCTTTATTTTCATCAGCTTAGTCAGCAGTAG CCTACAAATATTAGTGTTCAAAAGTATTTTCTA GGCAAGGGAGAGACAGAAAGTGGTTGTGGTGGG GAGTGAGGCTGGTGACTGTGAGTGGGCAGTGTC TAGTGTCTGGGGACAGCTGAGATTGGCAGCCCA CTGGCCACTGACTAGAGTTGCTTCCCACAAGTG AGTCCAGTGGAAATTTTTAGTTTGCTCTTAGAA ACTGTGCCTTCAGCCTTGGAAACTGAAGATGTT TCTTTAAAAGAAAAATCGTGCTTTTTGAAACTC AAATGAGAGCATTGCCTGCGGTCTGCTTTTCTC TCTCTCTCTCTCACCAGTTTTCCTGGGATGTTA TCAGGGCCAATCATCAGAACAATGCTCACTTCT ATCTTGTGTCTAACCTGGATGACAAATGGCCAG TCAGCCGATGTAGGTCACGCAAGGAAGTCTGTC TTTCGGGTTGGACTGAGGTAGCCGCAGTGCGAT GGCTGCTTTGTTGTTTCTTTCCCTTTTCTTGTC CCAACTAAAAGCGCTTCTGGTCTGGGAGTAGGG GCGACTGAAGGCTGTTTGAGAACTTGACTGCTG GGCCCCTCTAACATTTTCTGTTGCCAACAGCTT ACTCCTTTTGCTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAGCAAACAAGCCCAAACTACTTCTTCAAAC AATTCTAAGACACCACACAAACAGAACAGACTG AAGCCCCAGTAACCCAGCTTTCCCAGGGATGTT TGTGAGAACCAGGGTAGTTTTTGATCACTACTA AATTCTACTTAAACATTTTTAAAGGATTTCTTT TTCTTCTCGTTTTTAAATTTGTTCTTCGAATAC AATGTATTTTTGATCATATGTGCACCCCTCCCC CAACCCCTCCTTCTATCAAGCCAACCTGGTGTT CCCTCCCCTCCCCTCTCCCTCCTCCTCTCCCTC CCCTCCCTCTCTCCTTCCCTTTCCCTCATCTCC CCCTCCCCTTCCCCTCATTTCCCCCTCCCCTTC CC (SEQ ID NO: 15)
F	GTTTTAATGGTATAGTAAATACAGCATTTAT CGGATGATTTTTGCTGCCATTGATATGTTTC TCTTCTTGAAAGAGGAATTCAAATGACAATG AACATTTTTGGGGTCCTCTTTTATGGAGTTT GATTTTCAGGGGATTGTCAGGCATGTCGTCT CCGGGTTCCCATGCTGCACAGTCCCAGCACT CTCTGTGGCTCAGCCTTCCCGTCCCTTGCCC TCTGAATACCTTGCCGTTGACTGAATGGTCA TCGTTAGCACAGGTCATCACAATACATGACT CCTGGGCAGGAGGAACAGAGGAGCGGAGGTT GTGCCATGCATTTAAAACCCAGTTAGCATCC CAGTGGGTCTTCCAAGGCCGAAGATGGCAAA ACGTTTTTATTTTACTTTGTTGAAATCATCT	GGGTAGTTTTTGATCACTACTAAATTCTACTTA AACATTTTTAAAGGATTTCTTTTTCTTCTCGTT TTTAAATTTGTTCTTCGAATACAATGTATTTTT GATCATATGTGCACCCCTCCCCCAACCCCTCCT TCTATCAAGCCAACCTGGTGTTCCCTCCCCTCC CCTCTCCCTCCTCCTCTCCCTCCCCTCCCTCTC TCCTTCCCTTTCCCTCATCTCCCCCTCCCCTTC CCCTCATTTCCCCCTCCCCTTCCCCTCCCTCCT CCTTCCCCTCCCTTTCTCTCCCCTCCTTTACCT CCCCTCTCTTCCCCTTCCCCCTCCCTCCCTCCC TTCCTCCTTCTTCTGGAGGTTATGGTAGCACTA GGAGTCAAATCCAGAGCCTGACACTCAACTGCT GATTGAACCCCTGACCCTTCTTATTTTTTCTGT

	GTTTCCCTCCAAATGGTGGGCTGTTTGGGCA	CCATGTTTATTTTCTTGAAGGAGGAATTACATA
	CAAGGTCATGTTGTCTTCAATTTCATAGCCC	AAAAATGAGCCTTTCGGAGGTCTTCCTTCCTTG
	CGGTACCCAGCAAGGATGGCTGCCCATAGGC	AGTCTGCTGTTAGGGATGAGTCCCGTTTGAATT
	TCTATTAAGATGCCGAGTGCATCCGTGGCAC	TCTGTCCATGGCAGGGTCTAGCGCCGATTTCTC
	GGCCAGGAGGAGTGTGCTGTGGTCAGCCTTC	TCTGATCCCCAGAACCTCACCCTGATGAGGTTT
	CAGAAGGAATCAATCTCCTGGGAGAAGTGGA	GTGCGATGGGTGACACTAAACAGTGTTTTCTAC
	GAAGTTGGCCTGCAGCAGGGGCCTCGAGAAT	TAAACAGTGGGCTTTGTGGGGACAGGGTGACAC
	GGCGGGTCTCATCCACCACCAGCAGGCTCGT	TGTCTTCCACTTGCTCTGAGTTCCCCGCAGGCA
	CTGTTGCCCAGCAGTGTGATCCTAGCTGAGG	TCACCCCCTTCCTCCCCACTGGTGCCCCACTCT
	TTTATTCTCTTTCCCTCATTAGACTGCAGTC	CTCTATCTGGGTAGGTTGCAGGCCCCCTCACAG
	TCCTGAAAGGCAGGGTGTGCACCTGACTTGT	TTCTACCTGGAACGTGCTGTGGTCAGCGCAGGC
	CTTTTTGTCCCTTCATCCTGCGCCCTGCACG	AGGAGCTGGCTGGCCTTTGTAAGACTGGCCAAC
	GTTTGATCAGTAAATGGTGGCTGAGAGACAA	TAGAGCGATGCAAAGCCGGCCTGGCACCAACCC
	GGGAGTGGGAAGGAAGGAGGTCAGGAGGGGA	GGGCTGCTCTGCAGAAAGCTAGCTGATTTCCAG
	GAGAGGTCTGAGTGCTTGAAAGAGTCCCTCC	CCTGAGCAGGTGCCTGTGACTCCAGGGGCAGGG
	TCTGCTTCAGGGGCTTGTTCTGGGGTTTTCT	TCTCTGTCAGACGCACCTCTATCCATCCTTCAT
	GGATCTTCAGTACTTGCGGGTAGGATCTGAG	CTTATCCCTATGTTCTGACTGTTAAATGGCAAC
	CTCTCCCGGCCCCTGGTGGTTGTTGGCCAGG	TGAGTGAGGAGGGGAAGGAAGGCAGAGGAGGGG
	CCTGGCCAGCTTCCAGCAGCACAGGTCATCA	TCTGAGAGGGATTTGAGTGTTCCCAGGCCCTTG
	TAATATATGACTCCTGGACAGGAGGAACAGA	CAGAGGCTGTCCCGGGTCTGGAGGGCTTCAGCC
	GGAGCGGAGGTCGTGCCATGCATTTAAAACC	AGGGTGTCCTATGTAACACAGGATCCTCAGATA
	CAGTTAGCATCCCACTGGGTCTTCCAAGGCG	GCAGGTACTGTTAAAGAGGAGGCCATCACACCT
	GAAGATGGCAAAACGTTTTTATTTTACTTTG	GTGCATTTGAGACCATGCCAAAGCAAAAGGTGT
	TTGAAATGCAGGTTGTTCCTTTTTTTTTAAC	CAACACCCGCATTTTACTGCATGGAAATGTAGT
	CAACTTTTATGTTCCAAGGCTAAAACATAGC	TCGTTCCTTTTCAACCTTTTGTATCGTGGGGCT
	ATAAAACAATTTGAAAAAGTCGGTTTCAATG	GAAGAGATGATGTGAAAGGACTTTAAAAACTCC
	TTTCCCATTGTTCACTGAGAGAGGGTCACAC	ACTAGGCTTCTCTGCTTTGTTCACTGTAGAAGG
	AGGGTGCAAGGCAACAGAGGACACCATTGCT	TCACAGGGAGTTCAAGAAAACAGGCTAGGGATA
	TACGTAGTACCTCGTGAGCTGCACTGCGAGA	GGAGGATGCTCATGTGCTTCTCTTGTGAGCGGT
	GGCCTTTCAAAGGAAGGTTTTATTTAGGAAG	GGCAGGGCCAGCTCCGTCTCAAAGCAGGCTTTA
	CAAGGAATGATTAAAAACTGATGGCTCTAAT	TCTAGAAACTGGTGAGGTGGCAGGAGCTTAGGA
	CAAATGAGATTTAAAATTTTCCATTAAACCT	GGAGGGAGAAATTGATTTAAATATTTTCATTAA
	TCATAGTTAGGCTGCATGCAGTGGCTCATGC	ACACTCCCTCACTGATGGTAATTTCACTTGCTC
	TTGTAACTCCAGCACTTTGGGAGGCTGAGAT	TCTCCCTCTTAGCCCCCCACACTTCAGAACAGG
	GGGAGGATCACTTGAGGCCAGGAGGTTGAGG	AGAGAGAGGATACTCGCATACACACACATTTAA
	CTGCAGTGAGCTGTGACTGGGGCACTGCACT	GTGCAGGCACACACATAGATATGTATTTCTAAA
	TCAGTCTGAGTGACAGAGGGAGACTGTATCT	CCATTTTTCCTGTGAATACAATGATGTGCTCCG
	CAAAAAATAAAAAAAATTAAAAATTAAAAGA	ATATATACTTAAGCCAGTCTTACTATTAAACCA
	AATAAACCTTTAACATTGGGTGTAATTTTAC	TCTCTTCTAAAAAATATGATCAAAACACAGTTG
	TTTCCATCTACTCCTTCTTCCTCACCTGCAA	TTCTAAAAGCAAACTCTAAAAGACTGACCTAGT
	CGTTCAAGAGCAGGAGGGAAGATGTGAACAC	CTCTGACAATGAGTTTGAAAAAGTGCAGCTCTT
	ACATTTGTGTGTGTGTGTAAACATGCTCATG	GGTGTTGTCTGCAAACCCAACACTATTTGTTGA
	TGTTTCTAAATTATCAAGTCAGGATAAGAAC	CTTGACAGGCAAGACAGACAAACCCTCAAAGTT
	TTCTACTGTGAAATACAGATATACAACAATA	AATGGTTTCTCTATTCGTTTACTCTGTAAGTGC
	TGTCCCAAGCTATGTTTAATGCACTTTTATT	TCTCTGCATTCAAGCGAGATACTGCATTGGCTG
	ATCCTGCTAGTTCTTCTAAATATGATCATTA	ACACATTAAATATGCTGAGACTCTTCCAGAACG
	TACAATAGTTCTTTTTTTTTTTTTTTTGAG	CAGCAGGCAGACAACCCACGGTCAACAGTGGGG
	ATGGAGTCTTGCTCTGTCACCTAGGCTGGAG	GAATGGTATTTGTCTGGCTTAGTTATCTCCAAA
	TGCAGTAGCGCAATCTCGGCTCACTGCAACC	TGTCTAGAGAGAGAATAATAGTATATAATGGTG
	TCCGCCCCCCAGATTCAAGCAATTATCCTGA	CATGGAAAACACCCATGAGCCTTGGTGTGTTAT
	CTCAGCCTCCCGAGTAGCTGGGACTACAGGC	TAGTAGTAGTTACTTTATAGTGGGTAATGACAA
	GCGTGCCACCACACCCAGCTAATTTTTGTAT	AATAAAGGTAGCTTCCAGTTTCTGAAGGTTTAC
	TTTTAGTAGAGACGGGGGTCTTGCCTCGTGG	TATGTGTGGATGTAACCCTTGCTAATCACCACC
	GCCAGTTTGGTCTCGAACTCCTGACCTCAGG	TTAGTTAATCCAAACAACAGTCCCATGAAGTAT
	TGATCCACCCACCTTGGCCTCCCAAAGTGCT	GACTATTATTATCCCCATTTTACAGACAAACAA
	AGGATTACAGGTGTGAGCCACTGTGCCCGGC	AATGAGGACTACAGAGGTTAATAACTTGCCCCA
	CCATTATACAATAGTTCTACAAAGAAAATTT	AGTCATGGTACCAAAGGGTTTGGGAGCCATTAT
	AAGAGCAAGCTCTGGCTTAGTCTTTGAAAAA	TTCAGTCAAATTCTAACCAAGTGTGCTTAGCCA
	CAAGTTTGGAATTTCCTATACGAGTGGATAA	TCGTGCCAGAGGTTCCAAGGAAGGAGTTTGCTT
	AATGTCAGCTCTTGGTATTGTCCTTAAGACA	GTTTGTTTTATTTATATCACTTGATGAAATAAA
	CAGTACATGGTATTTACTCTCTTTTTATAGG	ACTACCATTCCCATTACATATAAAACCTCCTAT
	GTAAAGATAGATAAATCCCCAAAGGCCTTGG	AGATGCCTCCTTAGCATGCTGTGTGATTCCACT
	CATTTAGGAAACAATCATGCTTTATCTATTA	AAGCTGTTGATAGACACAGTCCTCGGGGCTGGG

	ACTTACTCTTTAAGCTCTGTCATTTTTTGCG	GGTGTGGGTCATTTGTTAGCATGCATGAGGTCT
	TCTGAGTGAGACACTCTATTTACTGAGCCAC	TGGGTTTGATCCCCAGCACTGATAAAGCTGGCA
	AGACCACCTGCTAGATAAGCAGAGACTCTTC	TGGTGATGTATGCCTGTCACCCCAGGACTTCAG
	CAGGGCACACAGCCTGGAGAAAAAACGCCTG	AGATGGAGGAAGCCATTCAGTGCCATCACCAGC
	AATGCACAACTAGAAGTATTAGCAAGTCTGG	TACATAATGAGTAAGAAAGAGACCAGCCTGGAA
	TTTAACTGTCCCCAAATGTCTAACTAAGAAT	CACATGGCATTTTATCTTAAAAAAAAAAAAAGA
	ATTAGTGGGCCAGGCGCAGTGGCTCACGCCT	CATTCGTTTTGACATGTATATTTTTTGCTTTTG
	GTAATCCCAGCACTTTGGGAGGCCGAGGCGG	TAAATTTTCAAGGGAATGTTTCACCCAGAAGCT
	GCGGATCATGAGGTCAGGAGATCGAGACCAT	TTGCACTGCTGATGGTACACGTCTGAAATGTCA
	CCTGGCTAACACAGTGAAACCCCATCTCTAC	GCAATCCAGAGGCTGAGGCAGGAGGATTATTGA
	TGAAAATACAAAAAAATTAGCTGGACATGGT	GTTCCAGGTCAGCTGGGTCTAAACACAGGAGGA
	GGCAGCCACCTGCTCTAGTCCCAGCTACTCG	AAGTAGAGCTTTGAGTGGACACCATGTTCAGAT
	GGAGGCTGAGGCAGGAGAATGGCATGAACCC	GCTCAATGATCTTCAGAGTTATGCTTTTGGCAG
	GGGAGGCGGAGCTTGCAGTGAGCCGAGCCCG	ACACCACACCAACAGAAAAACAAGAACAACAAT
	CGCCACTGCACTCCAGCCTGGGCGATAGAGC	TGCCTTCAAAGGGAGGGCAGCCTTGTGAAGCTC
	GAGACTCTGCCTCAAAAAAAAAAAAAGAATA	TGATTCAAAGGAGAATTGTCCTTTGGAGTCTGA
	TTAGTGAATGATTAGTATATGGGAAACACCT	ATGAATTTGGACCGCTCTTTCTGAGCCTTTCCA
	CCGGACCACCCTACATTATTATTAGTCTTCA	ATTCTACTGGCATCCACAACTGAAAACAAACAG
	CTTTGTGGTGGGTAAAGATAAAATAAAAGTA	CGGTGCCCTGATTGCCACAGACACTCTCTGCTG
	GCTACCGTTTATTGAATGTTTACCATGTGTG	GGCAGACAGCACACCGCAGTTCCCAGGCTGTTC
	GATGAAAACCATGTTAATCATTGTCTTCTTT	TGCCAGCATCTCTCAGGTGTTCAGCCTGGGTGG
	AATCCTCACAGCAACCTAATGAAGTAGGTAC	GGAATTGCAACATGTGTAGCAAGCCAGGTGGCC
	TATAATTTTGCAGATAGCCACATTGAGGGTG	CTGCAGAGCCTGTCTCCAACTTCGATGCTGCTG
	AGTGAGGTTAAACAACTTGCTCATATGACTC	GGGACACAAAGAACATTAGGGCATGGAGTGGCT
	AAAAGTTTGGAAGCCATTTTCAAATCAGATG	CTGTCAGTCTCTGTGAGGGAAGCCCTTGCTCAC
	TGGACAAAGTGTGCCTTTTTAACCATTGTAT	CACATAACATCATTCCCTAGGTGTGTTCCTGCA
	TATTCAGTCTTCCTATGAAGACACGCCTCTA	CATATCCTAATTTGTTTTAACTCTGTATTTATA
	TTTGGGGCATTTACTTCCTATATAACTTGAT	GTGAGAATTGTTAAGAGAATCTTAGGACTGAGC
	GAAAAAAAACCCAGCATTTTCATTGCTTGCC	AGGACTGAACCAGACAGAGACAGCAGTTCCATG
	TATAAAAACTCTAAAGGTGTTTCTGTGGGAG	TTGCCAGACAGATCTTACACAGGCTTAGCCTGG
	GGTGTGTTATTCCACTCAGCTATTGATAAAT	TCGCAGCCACCAGACCAGGTCCCTGTTCAGTGA
	ATAGTCCTGTCTTAATGTTTAATGTGGATCT	GAGGTGGAAAGAAATACACATGGATTTTTTTTT
	TTTTTCTGTTTCATGCTTTTCTGAATTTTTG	TCATTTTTTGCTTTGTAAATCATGTGGGAGATG
	AGTGACCATGTCACTCAGAAAAGCTTTGAAT	GAAAAGTTTACACATAGATTTTTTTTTTCTTTT
	CAGCAACATTTCCAGTGGACTGTAGGGAAAG	CGTTATTTGTTTTATAAGTCATTACTCACTAGC
	CCTGTTGTTTTGGTGGAAAGTAGAGAGTCAC	CTAGGCTAGCTTGGAGCACTCTCTGTAGCTCAG
	AGATCCCCAACCTTCATCTGAGCCGTGGTTC	GCTGGCCTTGAACTCTTAGCATCTCAGCTTCAG
	TGCATCAGTACAGACAGGAAACCAACTATTA	CCTCCTGAGAACTGGGATTACATAGCTATGATA
	GGAGCCACTACATGAAATAGTATTTCCTCAG	CTATACCTGGCGCCCAGATGTGTTTAAAAGCCT
	GTGAGCAAAAAATTCTTTTGCTTTTGTAGAT	CAACTTCCCAATAGACCTAGACGCTCCTTTCTC
	TGGCCCTGTCTATACGTGGTAGCCACTAGTC	AGTCTGAAGGACACAAATGTACCTCAATCTACA
	ACATGTGGCTTTTGACGTTTGCATTTTAATT	AACTTAATCACAAATCTCTCAAGGGTGTTTCTG
	AATTAAAGTGAAACACAATTTAAAGTTCAGT	AAACTTCAGAGCACTTTGGAACAAACTTTCCTA
	CACCCCTGCCACACTATAAGTGCCCAGTATT	GTGGGGAGGTTTGTTTCTTCACTCATTTAACTG
	CAATACAACTGCCCAGTGGCTGCCATGCTGG	GCAAAGTCACAACTATACAACTTCATTTATTTA
	GCGGCGCAAACGTAGAGCACTTCTGTCCTGG	TATAATTCTATCTAACTAATGGAAATAAGAGGT
	CTGAAAATTCTACTAGACAGAGCCATCCAGG	GAGGTTAGAGAAGAGGAATAACTTTTAATATTC
	AATTTGGACTAGCAAGCACCAAGTTCACAGT	TGTAGTAAAGTAGTGAAG (SEQ ID NO: 17)
	TAGAGAACACAGTTGCAGGCCAGGCGCGGTG	
	GCTCACGCCTGTAATCCCAGCACTTTGGGAG	
	GCCAAGGCGGATGGATCACGAAATCAGGAGT	
	TTGAGACCAGCCTGGCCAGCACGGTGAAACC	
	CCATCTCTACTAAAAATACAAAAAATTAGCC	
	AGGCATGGTGGTGCTCACCTGTAATCCCAGC	
	TACTCGGGAGGCTGAGGCAGAAGAATCACTT	
	GAACCCAGGAGGCGGAGGTTGCAGTGAGCTG	
	AGATTGCGTCACTGCACTCCAGCCTGGGCAA	
	TAGAGCAAGACTCTGTCTCAAAAAAAAAAAA	
	AAAAAAAAAAAAAAGGAAAGAAAAAGAAAAA	
	AGAGAAGACAGCTGCTTTACAAAGCAAGAGG	
	GCTTCAAGAATCTGGAAACCAAAGGAGCAAT	
	GTCCTTTGAGTTTCTACAAATTTGGGCCACA	
	CTGATTGGGCCTTTCCACAGCCAATTCCATT	

	TGCCTTCATTATGGAAAGTAAACAGTTTAAC TTCCTACTGACATGCTCTGCAGTGCAGACAG TAAACAGTAGCTCACCGCTGCTTCTGCCAGC TGCTCTCGGGTGTTCTACTTGGGTGGGGAAC AGCAGCACTGGCACTGGCACTGGCCCCGGTG GCCCCACAGAGCATGGCTCCATCAGGCTGGG TGCTACAGAGGGATGCCAAGAACATTTGGGC ATTGAATGCCTCTCTCTCTCTCTCTCTGA AATGAAAACCCTCATCAATTCAACAATAGTT TCTCTAATAGAACATATAGTGATTTGTTTCA TCTCAACTGTTCCCATACAATAATAGAAAGG AGGGAGTCTGTGCCTGAGAGTGCCTGCAAAC CCCAGGGCACACCAGCCCCGTGGAGCCATAA CAGTTGCTCACAGAGACAGCCCCTCACAGCA GCCCCCGGCACAGTGACTCGTGTAATGAAAG CTGGAAAATTGCCCAGGAAAACCTGAAGATG CATTCCTGAAGCTCCCACACTCCAACGCACG CACACACAGACTTCTCTCCTGGCTTTAGGAA CATGAATTTACCTTGAATCTTTAAACTTAAT TGAAAATCTTGCAAAATAACGAGCTTTCCTT TGAATCTTCATGGCACTTTGTAATAAAATGT CTAAAAGGGGGCCATTCCATGAAATCATTTA ATTGGCATTAATAGTACACTATTACTTCATA TAAAATCATAATCATATAAATGTACTTATAT AACTCCATGTAAATTAATTTATATAA (SEQ ID NO: 16)	
G	N/A	GACTTGCAGTCTTCAAGAACGGATGATGCCCCA GGCAAAAGGGGTATCCTACCCTGCCACTTAGTG GGCCCCAAAGGAGAGGCTTCTGCTCTAGGGCAA AGCTTCATTTCCCTCTTCCTTTGAGCTCACTTA TTTGGAATGAGTATGTCTGCCCCTTGCCTGCCC TATCATGGTCTTTTGGGAACACACAACAAACCT GGTTTTGCCGGTTCACAGCCAGAGGACGGATTC CCTTCTACATGGGTCTGCCTATACCAGATGATG TGATACTGTGTTGACTTGGGACTTGGAGTGGTT TGGGCATGGGTTAAGACTTTGGGCCAGTTGGGA TGGGGTAAGTGCGTTTAGCATGTGAGGATGCTA AATATGAACTTGGGGGACATAGAGAATATGGAG TTATAGACCCAGTGGTATCCTTCCAGATTTGTA ATTAAATCTGTACAGTTCAATACCTCAAAATGT GACTATATTTGGAGACAGGGCTTCCATGGGGAG ATGACATTGAAATGGGGCCGTCAGGATGGACTC TAACCTGAATGATGTCTTTGTAAGAGAATCATT AGCTACAAAGAGAGCCCAGGGGCACACACTTAG AAAGGATCCCACAAGGACACAGGAAGGGAGTGG ACATGTGCAAGGCAGGCAGAGGCCTCCTGAGAA ATCGGTTCTGTCTGCACCTTGATCTTGGATATC CAGCCTCTAGAATTATGAATGCATTGCCTTCTT TGACAAATCTGTATCTAAAAGAAAGGAGGGTGT TATTTGTTTTAGCTCAAGTTCTAGTACAAGGTC ACTTGGCCCCTTGTGCTTGGGTGGAGCATCATA ACATTTGGCAGAAGACAGCCATTCGTGTCATAG GAGATAGGATGCAGAGGACAAGTGGAAGGGGAG GGGACTGGACACATAGGCACAACACCCGTGGTG ACCTGCTTACCCCAGCTGGGCCGATACCTCCTG AGATTCCAGCACCATCCAAAACAGCACCATGAG CAGGAGAACAGATTTGAGAGCCATTATGCATGC AAGCCATAACAGTGAGGGAATACATTTCTGCTA AGTCATAAGTAATACTGACTTCAATCTTAAAAT CCCAGGGAAGCTGATGAAGCTCAGCGGTAAGGC ACTTGCTGGCGTGCTAGAGGCTCTGGGTTCCCA TCCCTCCCAGACAATTTACCAGAGTCTTCCCTT

		GGTGTTAGCAGTTTTGGGTCCTCTTGTCTTCAC ATTAAAACTGACATTCACATGGAATGATTTTTG CTAATGGTGAGAAAGGGTTCATTTTATTCTCAT TAAGAGGGTCAACTAAGTACCACACACACACAC ACACACACACACACACACACACCCCACAGATTA TTTGCAGCCCCTCGGTCTTAAGTGATGCAATTG CTGTGCACTCCTGTCTTGCAGGCTGTGCTCTGT TCTATTGGTGGTTCACCAGCCTGTGCCAACACT GACTGGAAGAACAAGCTCTCTCTGGTTCATCTT CACAGTCTTGGTTATT (SEQ ID NO: 18)
H	GAATGTTTACATGTACATTTCAAACCCAGTT TTCTAATTGTGCAGTCTTAATTTCCTAGTTA ATTTCACTTTACAGATAAGAAGCTCTGGAGA CATGGCCTTTCCGGTTAAAGACACAGAGCCC AGGCACTGCCCACGGCTTCCTCCACACTCAT GCTGCTTTCCCTTAGGTAAGACAAACCTCAC CAAAGCTGAGACTGGCTCAAGAAACGGGGAA GCCTAATGCTTGTAAACATTCCCTTAATTGG AAGCATTAGGCACCAAAATTCTTCCTAAAAA ATATGTAAGCCCCAAGAATGAAAGGGCCATG GTTAGCACAAACCGCACCTCCTGAGCCCAGC AAAACCCAACAGGCACAGTGCAGCACAGCCT GGGCGGTCTCTCAGGTGAGTCTCTGCCTCGC TCTTGCCCTGTCTGTCACCTCATCTCTGCCA AGTCTGAAAATCCTGAGCTCCAGGGACTGTG GGAACTTCACTAGACATGTGTGAACAACTCT ACATTCTGATCCGTAGCGTCTCCCTAATGAT GCACATCTAGGAAGGAGAGGGAGGGAGAGGG AGCGTGTGCATTCCTTGGAGCAACGAGGACA GCCTAGTGATTTGCAAACTCTTTGCGGCCTC CTGGTGGGCTTCAGAATCAATTTGTGAGTCC CAACCAGAATTTTCTACATAATTAGAATAAA ACAGAGTTAAGATATGAGTGCATCGTATGTT GCAAGATACTGTTTTGTAAACGTTGTTTCAG ATATTTGTGAGTGCACATGTGTGTGTGCAGT AATGGGTCACAAAATATATTTACTCTGGGTC ATGTTTTAAGAGGGCTAGAAGGCAACACTAA CATAGGATGGTTGGAAGATGGTCAGGCTCAG AACATCAGATTTTGCCTCCTTCCAGGGTACC ACTTTTATCAAGTCACACATTCCTTCCCGCT CTGCTTTTGTGTTTCTCAATCGCTATCCAAA TTTGCGCAGAAGTCAGGAATCACGTGGGTAA AGATTTAAGCTGTACTTCTGTGTTAATTAAG CACGTTGAAGAAGAGGTGCTCTGGGGGAACG TGGAGAAGGTGGGTAGCGAGGGCTCCAGGGG CTCAGAAGGTGGCCTCGAGGGGCTCTCATCT GCCATCCTTGTGAGGGAGAAAGTCCTAAACC AGTCGTAACATTGCCAGAACAAGGGGTCCCA ATCCAGACCTCCAAAGAGGGTGCTTGGATCT CTCATGGGAAGGAATTCAAGGTGAGTCACAA AGTGCTGTGAGAAGAGAGAGTTTTTTGGAAG TTACGCAGATACAGAGTAGGGTGTCCTCAGA AAGCAAGAGGAGGAACTGCCTCGTCTTTAAG TTTTTCTTACATAGGAGTCCTCTCTATGTAA AGACAGAGCTAAGCTGTGTCTCTATGTGGGT GGGCTGACAGCGTGACAAAATTTATTATTCT GTTGATTTAAAGAAAACTATACTCAATATTT TAATGTGTAAGTACATCAAGTCATAATTATA ATTATCTTGAAAGCATATATTGTTATGGGTA TTGGGACCTCTGGACTTTTCGTTGTCATATG ATTGTATCCTTGCAGGTATCTTTAGGCTGTT TCTTCAACTGTAAATATCTTATGACTGTGGG	GAGTATATATGTTTCTAAGCCAGGTTCCTAACT ATGTAGTATTAATTTCCTAATGAAACACCCTTT ACAGGTAGTGAGGCCTTTGGAGACCAGGGCTTT AAAGGCCAAGTAGCTGAAGCCCAGGGTCTTTCC ATGGCTTCTTCCTATGACTGTTTATCTAATAGA TGAGACAAACCTTTTCAAAACTGATTATCAGTT AAGTTCCAAGAAAGCACCACTGTAAATGTTAAT GTTCCTTTGAAATGGAAGTATTTAGCGCTCTGT GTGTGTGTGTGAGTGTGTGTGTTGTGCAGTT GGGTACATATATGCAGATATGCACAATTGTTTG TGTTTGTGGGTCTTTGTGTGTGTGTGCAGGTCT AAAGTTTTTCTTTTCATTAGTTATGGTCTAAAG TGGTTTTAAAAAAAGAAAAAGAAGAGCAGAGAA GGCTATGATAGCATGAGGTTCCTTTGGGATTGT CTGGCTTAGAACGCTAGGTTTTCCCATGTTTTA ACAGCTTCCCATGTCCTTCCCACTCTGCCTTTG TCTTTCTCATTGTGATCCAGATTTGCCCCAGAG GGGGAGAACCCAGTAGGTAAGAGTTCACGCTGT ACTTCCATGTTAATTAAGTGATGTGGAAGTCTT GGAAAGGCTGGGCAGTTTTTCCTGTCTTCCCAG GAGCTGGGGGAGGTTCATCCTTAATGGAACCAG TTCCATGCCATCCCCAGGAGGCAAGAAGTCTGG AAACATCAATAATTATTCAGTCACAACAACCCA CTTTCCTCTCTCCCCCTAATCCTCAACTGCTGA CTTCAGGACAAAGTCCATCTGATTTCAATCAGA TAGGAAGACTAGTTAGAGGCCTGCCCCAGTTTA CTGGCTGCAGCAACAGGAAGCACAGGTTACAAT ACCAAGTGATTCCACGCTGAAAGCTTCACTCTG ATCATCCTACCAGGCTGCTACATGAGCCCTTGA AAGCGAATTATCCCCGGAGACTTACTTTCTATA TAACACATATATACTTACATATACATGTCGACT TTGTTTTTTCTTGTATGCTGTAAAGATGCCTAG GATACATTTAAGGATGCAACATAAAAGTCACTT TCTTCATGGAGTAATTATTATAATAGTACTTGT TTCTGGGGGAGCAAATTGAAATGTTTCCCAGTG TGAACTGCCAAGTTAAAACAACAAAAAGCTAGT TGGAGCTCCCCCT (SEQ ID NO: 20)

	TCGTGACCGGCAAGGAATGGAGTTGGTTTTT AAAATGGTGTCACCCTGGCTCTTCTATGCTC CTGTTTCCCTAACAGTAATAGCCCAGCCATT CTCTCCCATGTTCTCCTCTGCCCTCAACTTC AGAATGAAGTCAATTTTTATTTCAGCCAAAA TAGGAGGATTCTATTCTGTCTGTTGAGGTCT GCTGTGGTCTAATGATGTTAATAACCAGTGG CTGGGCATGATTACACGACGAGGATTCTAAA TCCTGTTTCATGTTTCCCTCTGGGCCCACTG GCTATATGACCCCTTAAA (SEQ ID NO: 19)	
I	CTAACATAGGGTCGTTAGTGTCAGAACTGAA TTAAATTGTAGGACATGCAGGTGGTGACTGC AGAGAATTGGAGCATTGCTTGGAGTGAAAAC CAAGCCCACATATTTGGTGTCAAAAGTGTTA TACAAGTAGAAAAACAGGTTCTCTTTAATGG AATATTATTCAGCCGTATTAAGGAATGAGGT TCAGACCCATACTACAGCACATATGAATCTC CAAAATATTGTGTTTAGTGAAATAATATAGA CACAAAGGACAAATACTGTATAATTGCACTT ACATGAGGTGCCTGGAATAGGCAAATCCATA GAGACAGGCAGTAGAATCATGGTTGCCAGGG GCTGGGCGGGAGGGAGAATGGAGAGTTAGTG CTTAATGGGTACAGAGTTTCTGTTTAGAGGT GATGAAAACAGTTTGGAAATAGTGGTGATGA TTGTACTATATTGTGAATGTATGTAATGCCA CTCACCGAACACTCTAAAGTGTTTGAAATAG CAAATTTCTATTATACGTATTTTACCATAGT TTTTAAGTTAATTACCATAGTTTTTAAAAGT TAATAGGATAATATTCCCTGAACCACTATAC ACTTTAGATTGGTACACTGTGTGGCATGTGC ATTATATCTCAATGAAGTTGTTAAAAACAAG ATTTAAAAGCAGAGATTGGGTAAAGTAAAGG TTTGCTCTGTGCTGAGCTGTGTGGCATGTGG ACCTGTTTTCCCAGGAGGGAGCACTCCTGGG GTTTTGGCCGCAGCTGCACATCAGCCCCCTG TGCAGAGGAGGTATGGTGTGTGATCTGGAGA TTAGCTGTTTCTAGTGCAGTATTTACATTTA AAGACATTGCTGAGTTAGGCAGAATTTTCTA TATCCATTTGTATTTTGCTTGGCATTCACTT TCTTACAAAAATGGACAATCAAGACAAAGAA AACAAAAGGTCCAATTACTACTCTTCATTTC ACCCCAAAGCAAAACAATATTAGTTTTCAAT TTTTTTTTCCCATAGAAAGCAATAACAGTCC CATACTACCTCCTCTTCCATGAAAGTAGTGC TTGAGATGCCCCAAGGAAAAACCATTCTTTC CAAAGATGAAAGACTTTGTACCTGTCAGGTG AAGAGATGGAATAAATGCCACTCCTAGTGGG TGTGGGACTTGTGCAGCCCCTGGTCCCCAGT TATCTGCTTATCAGAATGTGGTTTGCATATC ACCTTTAGCGGAATTCCTTGGGATGCTTGTA ATTCTGGGGGGAGATGTCTGGAGTCTGCATTT TTAGCCAGTACTCCTATGACTTAGGCACAGT AGGGAACCACTGGTGCCATTCCTTCCTTCCT TTCTTCCTTCCTTCCTTCCTTCCTTCTTTCC TTCCTTCCTTCCTTCCTCCCTCCCTCCGTCC TTCCCTCCCTCCTTCTTTCTCTCTTTCTTTC TTTCTTCGGAGTCTCACTCTGTCACCCAAGC TGGATTGCAATGGTGTGATCTTGGCTCACTG CAACCTCTGTCTTCTGGGTTCAAGTGATTCT CCTGCCTCAGCCTGCTCAGTAGCTGGTATTA TAGGTGTGCACCACCACACCCAGCTAATTTT TTTGGATTTTAGTGGAGGGGTTTCACCACGT	TCCTTGGCTACTTTCTCTAGCTCCTCCATTGGG AGCCCTATGATCCATCCATTAGCTGACTGATGA CACTGCATTCTTTAATATATGGGGTTTGCACTA ACTTGGGGTAGTTATTGTCATGTTTGAACTAAA TTATAGGACCTCCAGTTGCTGGAGAATTGCTCT GTGTGGACTGTCCACACATATTTGGTTTCTAAA ATGTCATATAAGCAGACACTGCAGTTTCTCCAC AGTGGAATCTTACCCGGGCATAATAAGGGAAGA CATTCGGCACAAGCTTCAACACAGGTGAACCTT AGAAAACATGCTAGTGAAATAATCCACACCCCA AAGGACAAACAGGAAATGATTCTTATACAAGAC ACCTGGCAGAGGCCAGCTTAAAGAGACAGGCAG AAGATGTGAGTCCCAAGGACTGCGGAGGGGAAA TGACAGCCAGTGTTTTGTGGGTGCTGAGGGCAA CAGTTTGGAGTAGACAATGGTGATGCAGGGCTG TGAACGGGCTCAGTGCCGCTCACTGAACCAAAC AGCCTAAGTGTTTATAATAACAAAAGTAATACT GACATACACCTTCCGTTGTTTGAAAGAGTTAAT AAGGTAACATTCCCCAAATCACTTTAAACAGGC AAACTATGTGAAATATAAATCTGTTTCTGTGAA GCTGCTTTTTTAAATGCTTCTCCTATCAGAGGT CAGAAGAAAGAAGGCTTGCTGGGAGTGGAGTTG GCTGTGTATCTCAGACCTGTTTTTGCAGGAGGA GTGTGCGCTCCGGGATTTGGCAGCGGCTCGAGT CATCCCTGTGAGAGGCAGGCATGGTGCGTGATC CTGGGGCTTTTCTGTTTCTAGTGTTCTATTTAT TTTAAAGACATTGCTGAGTTCAGCAGAAATGTT TCACATCCATTTGTATTTTCCTTGGTACTCATT TCCTTACAAAAATGACGATCAAAGCAAAGAAAA CAGAGAATCTTCATTTTACCCCAAAGCAAAGTG AGTGCACTTCTAATACCATAACAGAAAAAACGC TTCGGGCCCTTAGGAAGTGCTGAAGAAGCTGGG CAAGGTGGTGGGTGCCTTTAGACCCAAAGGAAA GTGATTTTCTCCAAATGTGAGAGGCCTGCGATG ATGGGGTGAGTGGCCCCCAGAGGATGTGGGGAC TGACTAGCGCTGTCTCCGTCTGTATGCCCAGTG AAGCTGTGGGTGGGACACAATTAACAGCACAAG TCTGAGTGGTGAGACCCTCTGCTGTGACGAACC CTGCACTGATGTTACTGTTGAAGGTATCTCTCA AGTGCTCATGCTGGAAACTAAGCCCCCAGTTTC TAGTTGATGTTGTTTGGAGGTGGGATCTTATGG GAGGGGATTAGGATTAGATGATGTCATAGGGGT GGGGCCTCCACAATGGCATTAATTGCTTTAGAG GAAGCAGACAAGACCAAACTAGCACATTTACGC TGTCTTACCGTGAGAGTAATCTGCCATCTTCTG AGGCAGGTGAGTTGATATCACCAGATGCCCACA CCATGCATTTGGGCTCCACAGTCTCCAGAATCA TAGGTTTTGAACCTTTATTCTTTATAAGTTTTC TAGACTGGGGCATTCTGTTACAGCAGCAAGAAC TAGACTAATATACATCCCTCCTTCCATCTGCCC A (SEQ ID NO: 22)

	TGAGCAGGCTGATCTTGAACTCCTGGCTTCA AATGATCCACCCGCCTCAGCCTCCCAAAGTA CTTGGATTACAGGCGTGAACCACTGCGCCCT GCTGCAATGCTTTTGCTTTCCGTATACAAGG AGGGGTTGCAGGCTTGACTCTAAAATGATTG ACTTTATGGAGGACCGTCTCATGTCTGGATG GTAAGTGATAGGGGAGGGGGCAACCCTAAAT GGGATCCCAATGACTTGATGAAAGACTGGAA GATGAGACACTTTCAGGTGTGCATAATGGAA GACTTACGTAGGACTAGGACCAAGCCTCTCA ATTATACTAAGTTGTCCATGATTGACCAGGG ATTTGATGAAAATCCCACTGCCTTCCTAGAA AGGTTAAGAGAGGCCTTGGTAAAGCACACCT CTCTATCTCCTGATTCAGTCAAGGGACAGCT AATCCTAAAGGATGAATTTGGCTGGGCATGG TGGCTCATGCGTGTAATCCCAGCACTTTGGG AGGCTGAGGTGGGAGGATCACCTGAGGTCAA GAGTTTGAGACCAGCCTTGTCAACGTGGTGA AACCCTGTCTCTACTAAAAATACAAAAAAAA TTAGCTGGGTGTGGTGGCAGGTGCCTGTAAT CTCAGCTACTCGGGAGGTGGAGGCAGGAGAA TTGTTTGAATCTGGGAGGCAGAGGTTTGCAG GGAACCTAGATCGCACCATTGCACTCCAACC TGGGTGACAAGCAAAACTCCATCTCAAAAAA ATAAAAGGGATAAATTTATTACTCAAGCTGC CCGATATCAGGAGGAAGTTGCAGAAAGGGGC CCTGGGTCCAGAAAGTACATTAGAGGACCTC CTGAAAATGGCCACCTTGGTCTTTTATGATT GAGACAGGGAGGCCTGGGAAAGAGAGAGGAG ATACAGGTATTCCAGGGTGCACCTGTTAACT TCTAAAGATATGGCAAGAACAGTTCTCTCTC TTCTAAAGTTTATCTGCCCCCGTACAAGGTT TAATTTCTTTCACCAGGGTGAAACAGCTTGG AGTACAATGTTGTTGTTAGTATATTTCACTT ATCTCTGTTGGCACTAAATTCTTTCCTTGTA TAATACACATGTTTAACTTATGCATACTTGA CCTTATAAAACTTGTTTTTTTCTCTCATGCC TAGAAGCCATCAAACTCCAAATGGTCAGGCA ACTGGAGCCTCAGATGATAGCTCCCCTTTGC TAGGAACCCTTAAATAGACCTCTGGGAGGAC TCTGACTGCCATTTTCTCCAAAACAACACCC CTTGTCAGCAGGAAGCAGCAAGACTGGTCAT CAACCATATTCTAACGGCAGTATTCCTATGA TTTAGCCAGTGGGCCGTGACCGGCAAGGAAT GTGCCTTGTTAGTTTCAAGATGGAGTTGATT TTTAAAATCATGTCACCCTGGCTCTTCTATG CTCCTGTTCCCCTAACAGTAATAGCCCAGCC ATTCTCTGCCATGTTTTCCTCTGCCCCCAGC TTCCGAATGAAGTCAATTTTTATTTCTTCAA CGTACCTCTTCAGAGGGGAAATTATACAGGA GGGGGGCAGGGAAGTGCTGGGTAGAGAAAGG TGGATCCCCAGCTAGGGTTCCACCCCCACAG ACCTAGGTGAGGAAAGGCACTTCTGGCTTCA CACCCAAATGTTGCATTTTCGAAGACCAACC TGGCCTGCCATGCCCCCATTCTGGGCCTATA AAAACCCACCACCCTAGCGGACAGACACACA GGTGGCCAGACGTCAAGAACAGCACATCAGC AGTTGAAGACACAAAAGGGTGGACGACAAGA AGGCATCACAAGAGAACGTCAAGGGAGCACG CCGATGGAAGAACCTGCTGGCAGGCTATCCA CTGTTGGCATGAGGGGGAGTTTGGCTGGGGC AGTCAGAGAAGAGCCCGGCTGCATAGCGGCC CAATTCCAGGGGAAAACCATCTCTCTTTTGG	

	CTCCCCCGGCAGAGAGCTACTTCTGCTCAAT AAAACTTGGCTTTTATTCACCAAGCCCAGGT GTGATCCGATTCTTCCGGTACACCAAAGCAA GAATCCCTCTGTCCTTGTGACAAGGTAGAGG GTCTAATTGAGCTGGTTAATACAAGCCACCT ATAGAGAGCAAACTAAGAAAGCACCCTGTAA CACAGGCCCACTGGGGCTTCAGGAGCTGTAA ACATTCACCCCTAGACACTGCCGTGGGGTCG GAGCCCCCCAGCCTGCCTATCTGTATGCTCC CCTAGAGGTTTGTGCAGTGAGGCACTGAGGA AGTGAGCCATACTCCCATCCACGCCCTACAA AGGGGATAAGGGAATCTTTCCTGTTTCATAA GTAGCAATCTCTGTGGTAACAGCCCCTGTGG TGATGCCGTCTCTCTCGGTTCTGCCCT (SEQ ID NO: 21)	
J	N/A	TGTGTGCACCAGCTTTGACTGCTGCTGGAGGCT GCCCATTTCCTGTGATCTCAACCAGCTTTTCTG ATAGGCCAGTTTATCTCTGGACTCTGGCCTATG CCTGATACAGATGTAATCAGGCATCCAGGAAGC TATCTATATGGAGGCAAAGGTCCTTTTATTCAG GCCACTGGAAGCCTCTTCCATAAAGTTCAGTAG TACGAGTACAGTGTCCTTTCCTGTGTACAGCCC CTCGCTTTCTCTTCTGGACTCCCAGCTGAGCCA GTGTTTGAGCCACCCATCACTCTGAAAACAGCA TCTTCATCTCCTTAGGCTCAGCTTCTCAAGTCA CACAGGCTACATTGCTGCCCTCAGGGTGAGCCT CCCTTCATTCATCTCGGTGATAATTCTAAACAA TGGCCTGTGTGTTATAGAAAGGCCCTGCAAGCA TACATGTTATCAACTTACTAGCTGTGCCCAAGG TTGCATAGCTAGTAAGTGGTAAGACTGAAATTT GAGCCTAGGGGACCATAACTCTAAACAATGTTC TATCCACTAGGCGGTACTGTGTAGACCATGGGC TCACACACACACACACACACACACACACAAAAT GTATTGAATAAAATAATTGTGGGTTTTGCATAT TTTCCTGTTTTATGTCAGCTTGACACAAGCTAG AATCATTTGTGAAGAGGGACTCTCAATTGAGAA AATGCTTCCACTTTTTGTTGTTTTGTTTGTTGT TTTTGCCTGTCGGAAAGTCTGCACT (SEQ ID NO: 23)
K	CTGTGGAGTGCCTATAGCACTGTGTGTAGGC AGAATGCAAAGGGGACAGTGTGGGTGGGGAC AGTGTTGGTGTAGAAATGGCGGGGAGGTTAG ATTGCAGGCACAGAGGGCCTCAGCCATCTCG AGAGCCCAGACTTCCTCCCTGAGGTGATGGC ACTTGGGGAAGTCAGTCATGGAAGGATTTTA AGAAAGATGTGAAAGGGGCAGGTTTCTATTT TCAGAAAACCATTCTGGGCCAGTGGAAGATG GAGTACACAGGACCACACCTTGGTGAAGGGA GATTGTAGGAGCCTGGGCTTGGTGGCGGGGG ACAGTGGAGAGAACAGCCTGGGATGTATGAA CATGGCAAGTCTCCCTTCCTGGACAGTGGGG TTTGCCTATGGTGGACAGAAGGTGAGATCAT CCTTTGAAAAATGCCACTTCATAGTGTTTCC CCAGCTGTGGGCCTTCACTCATTGGAGGGTC AAATAATCAATGTATTAGGTTGCAA (SEQ ID NO: 24)	TCCCAGAGAACCTAAGCCTGATTCCCAGCACCC AAAGGACTGCTTACAACCAACTGAAACTCCAGT TCAGGGATCCAACACCCTCTTCTGGCCTCTGTA GGCACCAGGCTTGCATGTGGTACCCAGACATTC GTGCAAGCAAAACACTCATACATATAAAAATAG ATAAATAAATGCCTATTTAAAACCCTTGCCTCA TCTGAAATTATCTGAATGTTGATTTCTTTGGAT TCCCTTTCCTTTTGCCCTTGGGAAAAATAGGTC ACCCCTGTGTCAGTTACTGTATGTTTTGGTCAC TGTTCATAGTTTTAGAGAGGATGTCTAGGAGGG CAGGGTCACCTGTGGTGTGGCAATTGGGAGCTC CATGTGCAGAAGGAATGCAGACACAGCAGCAGA GAGTGCAGGAGGCCCGGAAGGTTCCACCATCCC CACAGCCCCACTTCCTCCCTCTGCCGAAGGGGT TGGGGGTCAGGCAGAGGCTTTAAGAGGGGCGTG GACAGGGTAGATTTCTGTTTTGGGAAAACCATC TATCAGAGGGCAGAGGACAGGGTGGAACCCAAC ACAGCTGAGAGCTTGCAAGGGGCTGGGCTGGGC AGCAGTGAAGAGGAACCTCACAGGGAGGAGCCC CTGGGGTGCAGGGGCTCTGAAACTGCCCTGTGA AAAACACTGCCTCATTGTCTTGGCAGTTTGGGC CCTGACCCAGTAGCAGCAGGTCAGACAATTGTT ATATAAAGTTCCGAAAATTCAAACCTCCCCCTT

		CCTCCTTCATCCTTCTTAGCTACACGTGTGTCC ATGAGTGGCAGAGCAGGCACTCACATAGAGGTG TGCCCACTGCAGCGGCTACAGCACTAAAGAAAA TCCCTCTCTCCCCTTCCTCTCCCCCTTTCTTTT ACTTCAAAGCAGAGTCTTACTATAGGGCCCGGC CCCTGTGGGCTGCTCACTTTTAATCCTCTGCCT TGGCCTATCTAGCACTGAGATCACACACCTGCC TGTGTCACTATGCCTGGCTTCCAGCACTTCTTT GAGTGCTGACAGACACCTCAAGTGGAAAATTCT TGTCCTTGCTTCATTTGACAGATCACAGTGAAA ATGGGAGCCCACTAAAAATACTTTATAGGATTA CCCTCGGGCTGTGTCTGAGGCGGGTAGGTAACA TAAGGAATTTCAGGGTTAGACTTTAGTCCTGTC ACCAAGACATCTATCTCTTTATACATATAAAAG TATTCCACAGTCTGAAAAAAGCTCTGAAATAGA GAATGCTTCTTGTCCATAGCATCATAGATAGAG ACCCTTCAGACTTGTATATAAAACAGAATTGAA AAGTCAATTCAGGTGTGCACACACACATGCATG CACGCACCAGCACGCCTGACATCTCTCAGGGCT GCCGGGCATCACTCAGGTGACTGCTTGACGTGT TGATGTTTGTGTCTTTGGCTTCTTCTTTGAGTC TTTTGTTTTTCTTCTTTTATTTTATTTATGAGA CAGGGTTGAGTTCATTGCAT (SEQ ID NO: 25)
L	CACACCATTGCATGCTTCAGCCGTTGCCCGT GCTATTTCCTCCCTTGGAAAGCCCTCTACTG TGAGGCCCTCACCTCTCAACCCTCTCCCTGG CCCCCATGTTGTCTATGTGATTTCTTGCCAT TTAAAAATCTACCCAGGTGTCAGCGCTTGGG CAGTTTCCTCACACCTCTCACCCAGTTCATC CTCCCTTGCTTGGTGCTATTTCTGCCCTTGT CCATATCCCCACCACAGCATGCACTTTGGAT TCCAGGCACGCTCCTTGAGTGTGACCCCGAG GCCCTCTGTGGGCTCTTGGAGCAGGGCAAAG CTGGGTGTGCTGGGGCGCAGCACGGGCCTGA TGCCCTGAGGTTGTTTGTTGTGCTGGGCTGG AGGCGTTCGAAGAAACGTCCAAGGAGGCTGC TAGACTCAGTTCTTTCTTTCTGTTTTCCCTC CACCTCCTCTGCTAGTGGAAGCTCCATGTCT CCCAGGCTCGTGAGCTGGCAAACACCCCGCT TGCATGGTTCAGTGTTGTCGTTGGCGGCAGG CGTACGTGGAAGGCCAGTTACAGAGGGTCTC TAGGGCTAATGCATTTCACAACACACCGCCC TCTGACACTCCACGCTCTGCTTTTCCTCCAG AACCACTCCCTTTGCAAAACTCTGTTTCAAA CAAAAAGAGCACAAAGAGGCTGACCGTGCCT TCCTCCAACCAAGCTCCCCTCTCCACAGGTG CACAGCAAGAGCCCTTTGTCTGTGATGGGAC AGGCCTGGGCTCCAGTGAGCAAGACAGGCAC TGTGGGCCCATCCAAATATTAACTGTGGACA CTTTCCTACTTTGAAAACATGAGACTTTGTA CTCAGAGCCCTGCCCTCCAGAGAACACAATT ACTTCTGTTTTTCTTTTCCTAGTGGAAGGAG GCTTGACACTGGTGATGGCCTTGCCTTTACA ATGCTCAGGGTTTGGGAAAGTCAGGGCCTAG GGCTGCTGATCTCCAGGCACTGTCTGCTTTC CATCTATCCTCTCTGCTTGGTCCCTGAAAAG CAGGAGGGAGACAGGAGGAATGGGAGCATGA ATGCCCTCAGGGTCCACGGGGGATCCCGGAA GGCCTAGAACACCAGGGGTCTGGGCTCCACC CATGATGGATCATGCCTTTGGGGGAAGATTG GCCTACACTCATGTCAAGTAATAAGTTTTAC TTCCTGCACCTGGTGTTAGGTTGGTTCTAAG	TAAGCCATCACATGCTTCAACCATGGGCTACTT CCACCTGCTCCCCCCCCCCCCACACACACACAC TGCTACCCCTCACCCCCAGCTTGGTGCCTCACT TCTCAGGCTATAATGCTGCTTTCATGGACATTC CTTGTTCTTTGGAAACAAGGGCCCTTCCCTCTG CAGAGTTCTCCTGCCTGAGGCTGTGTGTTCTTG GTTTGTGGGCCTTTGCCCAGCTGGTGCCCAGTG CAAGGTGCCCTGCTAACTGAACAAATGACCTTG CTCATCGTCATCTTCTTGGTCTCCATCTTTGTG GTGGAGCCTTCTGGACCACCGGCAGGTACCCTT TGCAGGACAGCCTATCCTGCCCTGTCTCCCTAC AGAGCCACTCCCTGAAGCTGCAGAAAACAAGAG AGCATAGAGGTGACCCTCTCCACAGGTGTGTGG CCAGAGCCACTCATCCACAGTGGCCAGGCCCAT CCAAATATTAATGATGGGTGTTTTCTGCTTTGA AGTTGAGAATGTCGGTCCTCAAGAGTCCACCCT GAAGAGAACACAACCACATCTGTTTCCTTCCAG GGAACAGGGGCTGCACTGCCCTTCTTCTCTGTC CGTGCCCAGAGCATGTATCTGAGCATGCCCAGA GCCAAACACAGCATCTATTTCCTACTGATCTTC ACAGCTGGACAGGCTCCCACACAGCCAGATGCT CCCTGGGGAGCCTCAAAAGCAAGGTTCACCAGG TGGAGCTCTGGGGAAATTGCTTTCAACTCTGTC TTGGCAGGGCTTGCCTTCTGCACCTGGCTTTAG GAGGGCTCCAAGATGCAGCATAACATGGGACGG ATATCAACGCTTCTGTCTGATCTTATAACAAAG GTCAATTTGTAAAGTTGATACCACCAAGTCCTT TCTTCCTTCCTTTCTTCCACACCCCGTCCTCTC TGAGAAAATGGATCCAATAGAAGCTAGAGTGTG ACTTGTAGGTTCTGACTGTCACTTCTTTGGGGT GAATTTTAATGCCAAATCAGCCAGGGGCGAAGC TGAGGAGAGCCAAGTTCACACACAGTTCAGCAC GAAGTTTTAATTCAGTCCCATCCGTCCGAATCT GCACTGCTGTGGGTGGGTTAAAGGGAGAGCAGG CTCCTGACAGCATGTGCTCCAGCACAGGTGAGT CTGTCACACTTTTTCCTACAGCTGCCAGGCAAG ACGTCAAGTCTACTTAAGGTTTCTTATGCCTGG AATCGCCTAAAACGTAAAGCAATCAAAATGTCT ATCACCCAAAGAGTAGCCAGACAAAACACAGCA

	ATGCAGCTGTAACCTGTGACTAAGATCAATA TTTTTCATGTCACTATCTGATCATACAATGG TCAATTTATCGATTTAGAAAATTGTTGCACA ACGAGGCAACACCGAGTCATGACTTAAAAAA AAAAAAAGTGGATCTAACCGAAGCTAGATTG TGGCTTATCACCTTTGATTGTCAGTTTCTTG GGTCAAATCTTAATGCCACATTGACCACTGT GTCAAGAGAGGCCAGGTTCCAACTCAGCTCC GTGTATAGTGTTCATGGAATCTCAATGCTCA TCAGGCGCTGCTGGGGCTGGGCCTCGGGGAG GGGCAGGCTCCTGTCAGCACAAGTCACCAGC ACAGGTTTTAACCAGCCAGTCTGGGCTACTT TTACCACTGAAGCAGTGGGGCGAGAAACTCT ATTTTACAGTGTTTCTAAAACCTCTGTGAGC TAAAAGTAGAAGCAACTCAAATGCCCCTCAC CTGATGAATAAACAAACACAGTGTGGCATCC TCGTACAATGGAGTATTATTCAGCCATAGAA AGGGAGGAAATAGTTGTGCTCGATACAGTAT GGATGAGGCTTGGAGACATGATGATAAGTGA AAAGAAGCCAATCACAAAAGGACAAATAATG TATGATTCCAT (SEQ ID NO: 26)	GGTCCTTTTATGAAGAGTCCTGTGTCACAAGAC ACAGGAATATCAATTCTCAGCCATTAAAAGGCA CGCTGTAATGACACTGGCCACGATATGCCACAT CTTAGAAATATTACAATAAGTCAAAGAAGCCAG CAGCAAAAGGCTAACTAATGTATTATTTCCAT (SEQ ID NO: 27)
M	CTCTAGGTGGTGAAAATGACCAGATTTGGTT GTGGGGTCATAGTGGACACTAAAGATCAGCA AGGGAAAAAAGATGTGACTATAAACTTTCCA TTCTCACAGTTGTTTTGAGACCCGAGTGTAC GTTTAATGTTTTCAACAGAAGAGGCTGCATG AAGAAGAGTAAGTTAACCGCGGGGAGGCTGT GAGAATTTTTCTGCGCGGACAATGGAGCTCA GTGTCTGTTTCAGTGTTTGTGCTCTCTATAG ATACCTGGATGATTCTTGGGCCTCAGTGTGT TCTCGCTCCCTCCCTGCCGAGACTCAAAGGG ATGATGCACGCTGCCCAGCCAAAACCAGGAC AGAACGTCTTTTTCCCCGTGGGAATGCGCTC CCGGCGCCAATTCCAAGGCCTGCCTGGGTCC TATTCAGGCAGTGCTGGGGTGAGCAGCAGGC TCGGGCCCAGCTGACACGGCCAGAGATCCCC AGTGACTACTTTCCTGACATGGCAGAGATGG CAGATGGAGAATCCATAAGCCCCAGTTACAC CCGGGAGCTCACACTGTGGCTTCAGTCTCCA AGGAGAGTGGGGAGAGCCCTGGCCCTCCGTG AAGGATTGCTTCCGCCCAAGGGGGGCCAGTG AACCCGAATCACTCTGCTGGATGGTGCTGGG GGGCTGATGCAATCTGCATTCCTTCCCCTCG CACCCCTTACCCCTCGCTACCTCCCCCTTCT CATCCTCCCCACTCGCACCTCTCCTTCTCCC ACACCTGGCTGACACCCACTCTTGAGTCACT GTCAGCTCCAAGACAGAACCGGCATCCTGGG TGCTTGGCAGGAGCCAAAGGAGCATGTTACA GGATCTCTGGCTTCACAGATGGGGAGAGAGC AGTTCAGAGAATTGCGGGTTCCACATTTGCT TGAAGTCACTCATCAGCCTTTATGTTACATT ACAACAAAGCAGCCCAGGGGACATGGACTCA TAGGGTACCTGGTGTTTCCCCAACTGTAGGG GGGATTCCGGGACAAATAAAGTTTGCCACTG GGACCCTCCCCCGAACTGTGCCCTGTCCCAC TCCTGTGACACACTCTCTGCCCACAAGAGAG TGGCCAACAGTGGAGGCTGAGAGTGACCACC TGCCTGCCCTCAGTTATTAAAGGCTACTGGA GAACAAGCCTTGAGTGCGTGCTGAGAACACA TGCCCCTAGCTGCCATCAAAGAGAATCACTT CATATGATTTTGACCATAAGCAAACTCTTCC ACCTTCATTTTTTAAAATAACGGCTTTATTG	CCTCAGCTGGAATTAACCCTACACAGTTCCTCA GAGCCTAGGGCTTAGTAAAAAGGCCAAGCCTGA CCTATGACCTCTCTGACATCTGTCCTTAGCACG TGTTCTTTTCTTTCCAAGTACATTGTACCACCA TGATGGCCTGTGCCCTCCTCCCCATCACCTCCA TACAACGAATGAGCTCTCATGAGAGCAGAGTGG AGGCTGGTGCTGTGGCCTCCACTCAGGAATTGT GAACCACTCCAACCTTCTTTTGTTAAACATTAC CTAGCCTCAAATATCTTGTGATAGCAACAGAAG AGACTAAGATACTTAAAAATATCTATGGATGAA GAAAATGACCAATGTGAGGACGTCGTGGATATT GGCCATCAGCAAAGAAGAGAGCATAAAGTTCCC ATTCTCACAGATATTCTGAAACCTGTGTATTTC ATTTTTGATGGAAAAGAGCTGCACACAGAATAG TAAGTTAGCTGGAGGGAACTTATGAGCCTTTTT TTTTCCCCCTCACATAAACAACAATGGAGCTTA GTGTCCATTTCATTCTCTTTGTGCTTGACTGGG ACCCAGATGGCTCACTGTCCCTCAGTATGTCCC TGCTCCCTCCCTGCTGAGATCTCATTGGCTGTG ACGCACTGCCCTGCTCCAGCCAGGACACTACTG TCTTTCTTCCCCGTGGGAATGTGTTCTCAAAGC CAACTCCAACAACGCTGACCTGGGCATCACTTG GGTGGTGCTGGAGTGAGCTGTAGGCTCTGGTCC TGCTGTTGTAGCCTGGGGTCCTAGTTGTCATTC CCCTGACACAGCAGAGAGAGCAAACAACAGAAC CAATGGCTGTAGCCACATGGTGAACAGCTAGAC CTCCAGAACAATAGGAGTAAATGCTTCTGCCAC GAAGTGTATGGAGAACCTAAACCAATCTTCAGG CAGAACTGGGGCCAGGTACCACACACAGCCCTG CCCCTTTCTCAGCTGGCTGTTGCCCATGCCAGA GTCATGATCACCCATAGGATTCTCAGACCCAGG GCATTGTGTAGCTGGAGCTCAATGAGTCTTACG GGCCGGAAGCAGCCAATTCAGGGAACTCTGGGT TCTGCGTTTGCTTTGCATCTATTTGGTGAGAGA CAGTGTGAGTTCTTCCATTACAAAATTCCAATG TTTAAAGAGCAAACAGTCAAGAAACAAGAAAAA AAAACCCAAGGGTGTGTCTGTGTGTGTGTGTGT GTGCATGTGTTTATGTATGTGCAGGTACATGTT GGGGACATGTGCATGTGCATGTTTACATGTGCA TAGAGAGGTCAGAAGACAACACCAGCTGTTGTT CCCCAAGTACAATCCATAGTTCAACCCCCTGTG

	AGATATGCATCACTTACCATGAAACTCACTC TTTTAAAGTGTACAACCCAGGGTTTTCAGTG TATTCACGGAATTGTGCAACCATCACCCATC ACCCCTAATTTCAGGACATTTTTATCACTCC AAAAAGAAACTTTGCACACATCATTCTTCTC TCCCCACAGCCTCTGACAACTGCTGATCTAT TTTGTCTCTATGGATTTAGCAGTCATGGACA TTTCATATACATGGAATCATACACTATATGT CCTTTCATGACTGACATCTGTCACTTAGCAT GATTTTATGAGATTCATCATGTTGGAGCATG CACCCATGCTTCCATCCTTTCTTTTTTTTTT TTCACAGTCTTGCTCTGTCGTGCAGGCTGAA GTGCAATGGCACGATTTTGGCTCACTGCAAC CTCTGCCTCCCAGGTTCAAGCCATTCTCCTG CCTCAGCCTCCCAGGTAGCTGGGACTACAGG TATGTGCCACTATGCCTGGCTAATTTTTTTG TATTTTTAGTAGAGATGGAGTTTCACCATGC TGGCCAGGCTGGTCTCAAACTCCTGACCTCA AGTGATCTGCCCGCTTCGGCCTCCCAAAGTG CTGGGATTACAGACGTGAGCCACCACATCCT TTCTAAGGCTGAATAGTATTGCACTGTATGG ATAGACCACATTTAGTTTATCTGCCTGCTGG CTTATGGACAATGAGTCACTCCACTTTTTGG CTACTATGAATCATGCTGTTGTGAGCACTTG TGTACATGTCTTTATATGGATGTCTGTTTTC CCTTCCATTGGGTTTGCTTGGGGGTGGAATT GCTGGGCCACCTTCTTTCTCCATGAGTGGAG CATGCCTATGCGCCCATCCCCGCATCTCCCA TGTGTGGAGGCACTGCCCAAGCTCGTCTGTA CTCTGAGTCACAGGGCTGTGCACCATTACCG ATCACCATCTATGGGTCAGGGACTTATCAAT GAGCAAGACATAGCCCCTGCCATCACTAACT CACATTCTGCATCGTCCTGTGCCATCCCCAC CACCCCACCTTGGTCAGGCCCAGTGTCCAGG TGTCTTCAACTGCTCACCTTCCCCCTATTTT GTTGCCCTGAAGTTCATCCAGACATCAGGGT GCCCTATTGAAAATGCTAGTTAATATGACCT CTCTGCTCTAACCCCAATGTTGGAGTCTTGT CATCAGTGGGATAGAGCTGGTGTGACTGCAC CAGACCAGTCAGGTTCAACTTTTATGAAAGG AAGTTGTGAGTTGCTTTCAGTTGCCATGGAC CCCAAGTCGTAGGTCATGTAAGCTGAGCATG CCCAAACGGACCAAGCATGCAACCATGGGCA GAACCTGAGTGCTCAGACTGAGGAGCAGGGG CTGAATTAAGAAGCAGAGCATACATGGCAGG ATCCAGGATCCAGGAGCCAATCAGACTGAGT TTGGCATCACTCCATGGCAGGATCCAATCAG ATCACACCTCCCTGCAGCACCTCATTGCAAG ATCCAATCAGACCACACCTCATTACCCTAGG CTTATAAAATCCAGGCCAGCCGCTAGCTTGG GGAGGCAGATTTGAGTGTTTTTTTTTTCTG TCTCCTTGCCAGACTACCAGCAAAAAAGGTT TTCTTTTCTCAAAAGCCGGTGTCATGGTATT GGCCTCTGTGCACATTGGGCAGTGAGCCCAC TGATTGCTCAGTAACATGGGCACACTCTGGG GCCCACACAAGCCAGGAATGATGTGGCCTTT ACCTGCTGCTCCAGCTGCATCTGAGCCCAGT ATCCCCTGAACACAAACCCCCACCTGCATGG AGCTGCATGCGGTTCTCGGGTACCTCCTGGC TATGTTCAGCTCCTGTAGATTCCTTCAGATC CACTCCTTCCCATTTCCTCATCCAACTGCCC AGCAGAGTGCCTACTATGCGCCACACACTGG GATTCAGCAGTAAACGACACAAACATGATCC	TGTGTGTGTGTGTGTGTTTATGTGTGCATATGC TATGGAAGTCAAAGATTGAGTCTGGTGTCTTCA ACTGCCCTCTACCCTATTTTCTGAAACAGAGTC TCTCACTAAATCTAGACCTCACTGGTTGGGCAT CCTTGTTAGCCAATGAGCTCAACTATCTGCCCG TTTGTTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTC TCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCT CCATAAATGAATGAATGTGTGTTTTTAAAAAGA GAGTTTAAAAAAAACTAAGGTGGCATGTATCCC AGCTTCTCTCCACAATCCAACTGGAACGGCTCA GGCCAGCCTCATTTCACGCAGCTCACTCTATCA ACACATCTGCTGCACAGAGCATGCTTTGTGAGT GACTCAAAGATCAGAACCCTGACTTCCAATGGC TTATAGCCTAAGGGTAGAGAAGTTACCTGTATT CTGGCAAGATACCAGGGATTGTAGGAGGGGTAG CAACCTGGGGAGGAGGGAATGCACTCTGTGTAG GAGATGCAGAAAGGATTGGAAGAGCTGGTGAGT ATTTGAGTTGGATGTTGGACTGATAAATGCAGG GAGCATCTCACAGGTTGGGATCAGGCACACCGG TAGGATGTTTCATCCATCCGAGTCAAATGGAGG GCAGGTGTAGGGATTTCAGGTTAGAGGGCAGGG AAAGAAAGTAGAGAGGAGAGCCTGGGGTTGTGC TGGAGTGTGCACAGAGCACTCAGCTGGCACTTT GAAGAACAAAGTGGACTGTCCCTGGACGTGAGA CTGAGCAGGTAAGGTGGGTTAAGAGACGGTAAG ATCACTACTGCAATAATCCAAAATAAGAACCTT TATGATCTCTAGGTGGGATAACAACCAGGGGGA GGGACTTTTAACACACAATTCAGTTCAACAGGA ACTCGCACATCCTGGAGGCAACACGTGAACTGC GCAGGCTCAGCAGTCATTGTCTGTTCTGCGTGG TGCTCTTCCAAGTGGCACAGTGTCTTCATCAGA CCTGGTGCTCACATGACTGATCTAGTCACAGAA CAGGCCATGTATCAAGTTTTGGGAAACAGGAAG CAATGGGAGAAATGTATTTTATTGGTGATTAAG TGAAGTGCAAAAGATAGGACGTGCTA (SEQ ID NO: 29)

	CCACCCTTATCCTTCTCCCAGGACTCTTATT AATCTAAGGCTCACCTCCCTTCTTGTAACTT CCATGAACTCATATGCTCCCTCTCAGCTCAG GGACGTTGCTGGAGGAAGCAAGAGAGCAGCA GATGAACCCTTATGTTCAGGAGGCAGATGGA GCTCATTCAAAGCCCACCTTGGCCTCTTCTT AACCCGAAGATTTTAGCAAGTCATATAACCT TTGAACTGCAACTCCCTGGATTGTGGAATGC CCAAAGTGTGCTGAGCGTGAAGTAAATAATG CAAGTGTAAAGTGTGCGGCATGGTCCTGGTT CATCTCAGGAGGCCGTTAGGAAACTAGCACT TATTTTTGCCAGGGCTTGAGCATAGAACATA CTAATTTCCCCAATGGCATTATCACATTGTA TTACTTTTTATTTACATGTTCTTTCTCCCCT ACCAATCTCAGAGAATCTCAAGGGCAGCAAT GATTAATTATTAATTTTGGAATCCTTGGTTC CTGGCACATTCCTTGAAAATAAATCATTGGC TTACTTTCCACTGATTCTCTTAATTACCCCT GAGAGGCAGAGATTGGAATTATACTATGCTG AGCAGCTCAATGTTTTCCCAGTAACAGCAGG AAAATCCCAATGCACAGAGAAGGAACCTGAA TGACTTAGGTGGGACACACCAGGACAGACAC CCGTGGTGATGACATTCTGTGCCCTTCATCC CACAGAGTGGTCTGTCTTCACAGTGGTCTCC CCTCACCACACTGAGCCCTCAAACTTCCTCT TTCCGCTGACCAAAGTGCACCCAGGCCTGCT TGTCCATTCAGACAGATGCCAGGGCCCTCTG CACTCCATCTGACCTCTGCAATATGCCGGTT CCTAATAAGGGAGCAGGATCCAGGTCCAGTT GTTCACACTTCTAATTTCATACCGGCAGCCT CAGTAAAGTTCTGCCATCAGGCTAAGGCCCC ACTGATCGTCGACCTTTTCTGCATAAAGATT CACCTCCAGGGCTCTTAGAAAATACTGCTGC CTGGCTACCACCCCATCCTTAGTGTGACATA GGGTTTTTTTTTCTTCTTCTTCTGTTTTTTG TTTTTTTTAGAATAATTAGGCAGCTCTGTTG CCCAGGCTGGAGTGCAGTGGCATGATCTCAG CTCACTGCAACCTCTGCCTCCTGGTTCAAGC AATTCTCCTACCTCAGCCTCTTGAGTACCTA GGACTATAGGCACACGCCACCATGCCCGGCT AATTTTTTGTATTTTTAGTAGAGACGGGGTT TCACCAGGTTAGCCAGGATGGTCTCAATCTC CTGACCTTGTGATCCGCCCACCTCAGCCTCC CAAAGTGCTGGGATTACAGACGTGAGGCACC ACACCTGGCCTGCCCCGGGTTGTTTTTTTTT TTAAAGCTCCCCAGGGATTTGTAAGTGCATA CCAAAGACTGGGAACCCCTGGCTTAGCTCAC AGAGCAAAGAGCCTTTTGAGGGTTCCCCTCG ACAGTTGCTCCCTCACCTCCAGCTGTGGGGC CACACAGAGCGCTGGGCCATTGTGGTGTTAG AGACCAGAGTTAAAGGGACTCCATCTGTAAT ATCCAGGACAAATGGGCTGGCAGGTGCTGCT CAAACCCTTACACACAGATAGTATTTGGGGA GGTGAGGTCAATTCCCCCATTATGGAACGCT GCGGTTTTAAAAGCAAGCAAACAAACAAAAA CAGGAAAAAAAGTGAGCTTTTTAAAACTAAGG TAAAATTTGTCCTCAACTTCCTGGCCTTGAT TGGGCTCTGCTACTAGAGCGGCAGAAGCAAC TCACTTCCCTGCTTCCACGGACCTGTTTCAT GTAATGCATTTTGCAGAGATTTGAAGACAGG GTCCTTGACTTGGGCAGCTAACAGCCTGAGG CTAGAGGCAGCCACCCCTGAACAGTGAACAA TTCTGCAAGGCGCCTGGCAATAGTACTATGC	

	GGGGAGGGGGTAGGAACAAGGTGCTGCAGGG CGGGGTGGAGGAGGAAATGAATTCTGCCTGG GAGAAGCGGGAGTGCGTATTTGAGTGGGGTC TGGAGCAGGTGCATGCAAAGAAGCACCTCAA AGGCACGGGCAGGTGTGTGCAGGCGTGGGCA GGCGTGGGCAGGCGTGGGAAGGCGTGGGCAG GCGTGGGCAGGTGTGGGCAGGCGTGGGCAGG CGTGGGCAGGCGTGGGCAGGTGTGGGCAGGT GTGGGCAGGCATGTGGGCACGGCACAGGGCT TGTCCAGGCCAGATGCCATTAAGCACAGGTA TCTGTGGTGGGCAGGGGACACAGTGGAAGCA GATAGAGAAGGTTTGCTGGGGTCCCATGGAG GGGCGCCTTGTAGGCCATGGTCACTCTAGGC TGATGCAAGGTGCTCAAGGTTGAAGGCAGAG GTGACTGACCTGTGCTTGAGAGAGGGTAGGG AAGAGAAGCTGCCGGACTTGAGGGGCTGAAA TTGTCCTGTAATAGTCCAGGTCAGGAGTGTT AATGATGCCCCAGCTCGGGCAGTGACTACGG CAAGGAGAGTTTAACATGTGGTTCAGTTCAG CAGACATGGGGAACTCACTATGTGTGAAGCA GGACACATCACGGAGGCAGCCCTCAAATGCT TGAAGACAGTAATCCTGCCCCTGTGCTGTGG CGGGTTCTTTAAGGGGTGTGACTTCCTCATC AGACCCATTGCTCTCACACCTAATGATGCTG CCATGTGGCAGGGCTGTGGGCAGAGCCATGC CCTAGCAGGGGAAGTGGAGGACAGCGGCGGG GAGGGAGTGTGGGCAGGGCTTTCCTGCCCTC TGGGTCCTCTCCTCTCTTTCGTGGCAGGGCC TTGAGGTCCATTCGCTGGGCTGCACAGAAGG AGGACTCCAGAGCCCCCCTTGGGTTCAGGAT TTTATACACGCAGCATTCCAGACAGATGGAC CCGTGTATTGACAATGAAAGCATGGGAGAAC TGTATTTCTTTGGTGATTAAAGTAAATGCAA AAGTTATGATGC (SEQ ID NO: 28)	

【0077】 在一些實施例中，*GJB2* GRE (例如，*GJB2*強化子)序列可自表2中所列之區域序列中鑑別。在一些實施例中，*GJB2* GRE (例如*GJB2*強化子)包含在表2中所描述之區域序列(例如人類*GJB2*區域A-M或小鼠*Gjb2*區域A-M)中之任一者中的至少200、至少250、至少300、至少350、至少400、至少450、至少500、至少550、至少600、至少650、至少700、至少750、至少800、至少850、至少900、至少1000、至少1100、至少1200、至少1300、至少1400、至少1500、至少1600、至少1700、至少1800、至少1900、至少2000、至少2100、至少2200、至少2300、至少2400、至少2500、至少2600、至少2700、至少2800、至少2900、至少3000、至少3100、至少3200、至少3300、至少3400、至少

3500、至少3600、至少3700、至少3800、至少3900、至少4000、至少4100、至少4200、至少4200、至少4400、至少4500、至少4600、至少4700、至少4800、至少4900、至少5000或更多個連續核苷酸。在一些實施例中，*GJB2* GRE (例如，*GJB2*強化子)係用*GJB2*基因之轉錄活性區域(例如，區域A及/或B)來鑑別。在一些實施例中，*GJB2* GRE (例如*GJB2*強化子)包含區域A及/或B內中的至少200、至少250、至少300、至少350、至少400、至少450、至少500、至少550、至少600、至少650、至少700、至少750、至少800、至少850、至少900、至少1000、至少1100、至少1200、至少1300、至少1400、至少1500、至少1600、至少1700、至少1800、至少1900、至少2000、至少2100、至少2200、至少2300、至少2400、至少2500、至少2600、至少2700、至少2800、至少2900、至少3000、至少3100、至少3200、至少3300、至少3400、至少3500、至少3600、至少3700、至少3800、至少3900、至少4000、至少4100、至少4200、至少4200、至少4400、至少4500、至少4600、至少4700、至少4800、至少4900、至少5000或更多個連續核苷酸。在一些實施例中，*GJB2* GRE (例如*GJB2*強化子)包含區域C-M中的至少200、至少250、至少300、至少350、至少400、至少450、至少500、至少550、至少600、至少650、至少700、至少750、至少800、至少850、至少900、至少1000、至少1100、至少1200、至少1300、至少1400、至少1500、至少1600、至少1700、至少1800、至少1900、至少2000、至少2100、至少2200、至少2300、至少2400、至少2500、至少2600、至少2700、至少2800、至少2900、至少3000、至少3100、至少3200、至少3300、至少3400、至少3500、至少3600、至少3700、至少3800、至少3900、至少

4000、至少4100、至少4200、至少4200、至少4400、至少4500、至少4600、至少4700、至少4800、至少4900、至少5000或更多個連續核苷酸。在一些實施例中，*GJB2* GRE (例如*GJB2*強化子)包含表3中所列之區域中的核苷酸序列。

【0078】 在一些實施例中，*GJB2* GRE (例如，*GJB2*強化子)位於基因組中之GJB2編碼序列之有義股上。在一些實施例中，*GJB2* GRE (例如*GJB2*強化子)位於基因組中之GJB2編碼序列之反向互補股上。當使用如本文所述之強化子序列設計載體時，選擇適當序列(例如有義股上之GRE序列或反向互補股上之GRE序列)屬於熟習此項技術者之技能範圍內。

【0079】 在一些實施例中，*GJB2* GRE (例如*GJB2*強化子)包含至少200、至少250、至少300、至少350、至少400、至少450、至少500、至少550、至少600、至少650、至少700、至少750、至少800、至少850、至少900、至少1000、至少1100、至少1200、至少1300、至少1400、至少1500、至少1600、至少1700、至少1800、至少1900、至少2000、至少2100、至少2200、至少2300、至少2400、至少2500、至少2600、至少2700、至少2800、至少2900、至少3000、至少3100、至少3200、至少3300、至少3400、至少3500、至少3600、至少3700、至少3800、至少3900、至少4000、至少4100、至少4200、至少4200、至少4400、至少4500、至少4600、至少4700、至少4800、至少4900、至少5000或更多個核苷酸。在一些實施例中，*GJB2* GRE (例如*GJB2*強化子)包含200至500個核苷酸或其間的任何數目個核苷酸、300至600個核苷酸或其間的任何數目個核苷酸、400至700個核苷酸或其間的任何數目個核苷酸、500至800個核苷酸或其間的任何數目個核苷酸、600至900個核苷酸或其間的任

何數目個核苷酸、700至1000個核苷酸或其間的任何數目個核苷酸、1000至1500個核苷酸或其間的任何數目個核苷酸、1500至2000個核苷酸或其間的任何數目個核苷酸。在一些實施例中，*GJB2* GRE (例如*GJB2*強化子)包含700個核苷酸。

【0080】 在一些實施例中，*GJB2* GRE為人類GJB2強化子。在一些實施例中，GJB2 GRE ((例如人類*GJB2*強化子)包含與如表3中所列之GRE序列之任一者至少60%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%一致的核苷酸序列。

表3：人類*GJB2*強化子序列

	有義股	反向補體股
hGJB2 GRE1	TCATCCATGTCCCTACAAAGGACAT	AAGAGAGCACTTGGGAAGAGCCCCCG
	GAACTCATCATTTTTTATGGCTGCA	AGGGCAGCCGGGGCTTGCCGCCTCAC
	TAAGTCGTTCTTTCAAACACCCTGC	CCTTTTGGTTTCACATCCCAGAAATC
	AGTCAGCTTCTCCTCACGAGAAACC	AGTAAGGCAGGAATTGGAGGCTGCTT
	ACATGAAAGCCCTCGGGGAAATGCC	CTTGCCTTAGCAACTCGGTGACCTTA
	TCTCGGGATCTACTTTTCTTTGTGT	GGCAGAACAGTTCAGCCTTCTGAGTG
	GTATCCTACTTAGCCTATCGGTTTC	TCCTTCCTCTTCTGTAAGGGGAGCGT
	TGCTTCCTGTGGGGCTACAGCCGTC	AAACCGTCCTCCATGCAGAACGTGTA
	TCGTCTTTTTCTGCTGGCTCCTTTG	CTGTGCCTGGCACAGCACTGGGGCAT
	CTCTGTTCTCCAGTGGCTATCTTCT	TAGGATCTCCAAATTAAAGGCTCACT
	TTCTCCTTTCTTTCAAATGTTCTCC	CTGCGGGATGGAGGCAGCCACAGCTG
	CTTATCTTCTCTGATACAGACAGAA	GAAGAAGGAACATTTGGGGCCAGAAG
	GGTCAGGAGCCACGCCCATTACACT	TCCCCCTACCTCCGTCCTAAGAGAGA
	GACAGAACCCGATGTCCTGATGCGC	AGATGGGAATAACGACCCTCGCTGAA
	TCTGTGCCTCCCAGATTTGGATGTG	ATGATTGCTCTCTGGCCAGCTCGCCT
	GATGCGAGGCGAGCTGGCCAGAGAG	CGCATCCACATCCAAATCTGGGAGGC
	CAATCATTTCAGCGAGGGTCGTTAT	ACAGAGCGCATCAGGACATCGGGTTC
	TCCCATCTTCTCTCTTAGGACGGAG	TGTCAGTGTAATGGGCGTGGCTCCTG
	GTAGGGGGACTTCTGGCCCCAAATG	ACCTTCTGTCTGTATCAGAGAAGATA
	TTCCTTCTTCCAGCTGTGGCTGCCT	AGGGAGAACATTTGAAAGAAAGGAGA
	CCATCCCGCAGAGTGAGCCTTTAAT	AAGAAGATAGCCACTGGAGAACAGAG
	TTGGAGATCCTAATGCCCCAGTGCT	CAAAGGAGCCAGCAGAAAAAGACGAG
	GTGCCAGGCACAGTACACGTTCTGC	ACGGCTGTAGCCCCACAGGAAGCAGA
	ATGGAGGACGGTTTACGCTCCCCTT	AACCGATAGGCTAAGTAGGATACACA
	ACAGAAGAGGAAGGACACTCAGAAG	CAAAGAAAAGTAGATCCCGAGAGGCA
	GCTGAACTGTTCTGCCTAAGGTCAC	TTTCCCCGAGGGCTTTCATGTGGTTT
	CGAGTTGCTAAGGCAAGAAGCAGCC	CTCGTGAGGAGAAGCTGACTGCAGGG
	TCCAATTCCTGCCTTACTGATTTCT	TGTTTGAAAGAACGACTTATGCAGCC
	GGGATGTGAAACCAAAAGGGTGAGG	ATAAAAAATGATGAGTTCATGTCCTT

	CGGCAAGCCCCGGCTGCCCTCGGGG GCTCTTCCCAAGTGCTCTCTT (SEQ ID NO: 55)	TGTAGGGACATGGATGA (SEQ ID NO: 56)
hGJB2 GRE2	CCATGATATGTTAAGAAAAGCAAAG TGTGGAATAGTAGGTAAAATATTCT ATCTTATGTGCAAAAGGGGAAATAA AAGTCATCAATATTCATGTAGATTC AATTCACATATAGATTCATATCACA TTCCTATATATATAGAAATTCTGGA AAGACACAAAATAAATTAATAAAAG TTGTTACTTCATTGTAGTTTTTAAA GTTTTTTGAGTCTTAAGACTTACTT TCCACTTCTGTAGAAAGGAATTACA AATCCTTTCTTTATAGAGCTATGTG ATGAAATAAACATAAAGCATTTGGC ACACTTCAGGATAGCAACTTGTGGA TTAATGATTAACACAGTCACCTTTG CACCAGATTACACCCAGAGATTCCT TCATTTATATTTATGTGGTTTTGTG TGTCAGTTATGCAGTCTAACTCAGT CATTCAACTATGTTACAGCTGCAAC ACTCTATTTTTTTCTTTGGTACAGG AGTCGCCCTCTTATCCACTGTTTCA TTTTTGTGGTTCCAGTTACCTGTAG TCAACCACAGTTGGAAAATATGATA GCATTTTGAGAGAGAGACTGCATCC AAAAACTTATATTACAATATATTGT TATACATTGTTATAAGTGTTGTTTT ATTATTCTTTATTGTTAATCTCTTA CCATTAAGCCTTATGGTAGGTTTGT ATGTATAGGAAAAAACAGATTATAT (SEQ ID NO: 37)	ATATAATCTGTTTTTTCCTATACATA CAAACCTACCATAAGGCTTAATGGTA AGAGATTAACAATAAAGAATAATAAA ACAACACTTATAACAATGTATAACAA TATATTGTAATATAAGTTTTTGGATG CAGTCTCTCTCTCAAAATGCTATCAT ATTTTCCAACTGTGGTTGACTACAGG TAACTGGAACCACAAAAATGAAACAG TGGATAAGAGGGCGACTCCTGTACCA AAGAAAAAAATAGAGTGTTGCAGCTG TAACATAGTTGAATGACTGAGTTAGA CTGCATAACTGACACACAAAACCACA TAAATATAAATGAAGGAATCTCTGGG TGTAATCTGGTGCAAAGGTGACTGTG TTAATCATTAATCCACAAGTTGCTAT CCTGAAGTGTGCCAAATGCTTTATGT TTATTTCATCACATAGCTCTATAAAG AAAGGATTTGTAATTCCTTTCTACAG AAGTGGAAAGTAAGTCTTAAGACTCA AAAAACTTTAAAAACTACAATGAAGT AACAACTTTTATTAATTTATTTTGTG TCTTTCCAGAATTTCTATATATATAG GAATGTGATATGAATCTATATGTGAA TTGAATCTACATGAATATTGATGACT TTTATTTCCCCTTTTGCACATAAGAT AGAATATTTTACCTACTATTCCACAC TTTGCTTTTCTTAACATATCATGG (SEQ ID NO: 38)
hGJB2 GRE3	GCAGAGACCTACAGACAGAAGTACA TTTTACACTGGATCCAGGACACACA TCAGTCTGAAAACACACACATGAAC CAAACGTTTCCTAAAGCATTACTTA TCCTTGCTAATAGCAACACATTCTC ATATTCTTTTATACTTCATTTAATT TCATATAAAAAAGAAAAGGAAAGGA AAGAAATCTATTTCTCAGCCCATTA ATAAGGTCAGGAGCAGCAACACCAG ACTAGAAGAAAAGCTTACCTATAGA TTTTTCTGCCACCTCTTGAGTGCGT CCAGCTTTCCGACAAGTCTCAGTGC CATCTACTGTGCGCTCTGGGTATTG CAATTGCTTTTTTTTTTTTTTTTT TTTTTTTTTAGAATGAGACTAAGTC AGAGAACACAAAGAACTTCTTTCCC CACAGTGGAGATGGCTCTGAAAGCG TTTAAGGAATAGCTTAGATGAGTGG CTAACACATTCTCCCGGTTCTGAAT TCTAAGACCACAGACTCCATGTCCA	TAGGATTGACAAGGGCAATAGAGCGA TGACTCCCTGGCTGTGTTGTATTTGA TGGACGGCAGTAGCTTTTCACAAAAT GCTCATTTGGATGTTTCAAATTAAAA CGTTTCACTTTCTAGAACCAATTACG TGGTCAGTTTAGCTCCTGAGGTCCCA GTCAGAGGGGTATTCTGTAGCTTGCA AAGCCTCTCTTTGGGGACTGGACATG GAGTCTGTGGTCTTAGAATTCAGAAC CGGGAGAATGTGTTAGCCACTCATCT AAGCTATTCCTTAAACGCTTTCAGAG CCATCTCCACTGTGGGGAAAGAAGTT CTTTGTGTTCTCTGACTTAGTCTCAT TCTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAGCAATTGCAATACCCAGAGCGC ACAGTAGATGGCACTGAGACTTGTCG GAAAGCTGGACGCACTCAAGAGGTGG CAGAAAAATCTATAGGTAAGCTTTTC TTCTAGTCTGGTGTTGCTGCTCCTGA CCTTATTAATGGGCTGAGAAATAGAT

	GTCCCCAAAGAGAGGCTTTGCAAGC TACAGAATACCCCTCTGACTGGGAC CTCAGGAGCTAAACTGACCACGTAA TTGGTTCTAGAAAGTGAAACGTTTT AATTTGAAACATCCAAATGAGCATT TTGTGAAAAGCTACTGCCGTCCATC AAATACAACACAGCCAGGGAGTCAT CGCTCTATTGCCCTTGTCAATCCTA (SEQ ID NO: 39)	TTCTTTCCTTTCCTTTTCTTTTTTAT ATGAAATTAAATGAAGTATAAAAGAA TATGAGAATGTGTTGCTATTAGCAAG GATAAGTAATGCTTTAGGAAACGTTT GGTTCATGTGTGTGTTTTCAGACTGA TGTGTGTCCTGGATCCAGTGTAAAAT GTACTTCTGTCTGTAGGTCTCTGC (SEQ ID NO: 40)
hGJB2 GRE4	CTTGCTTACCCAGACTCAGAGAAGT CTCCCTGTTCTGTCCTAGCTAGTGA TTCCTGTGTTGTGTGCATTCGTCTT TTCCAGAGCAAACCGCCCAGAGTAG AAGATGGATTGGGGCACGCTGCAGA CGATCCTGGGGGGTGTGAACAAACA CTCCACCAGCATTGGAAAGATCTGG CTCACCGTCCTCTTCATTTTTCGCA TTATGATCCTCGTTGTGGCTGCAAA GGAGGTGTGGGGAGATGAGCAGGCC GACTTTGTCTGCAACACCCTGCAGC CAGGCTGCAAGAACGTGTGCTACGA TCACTACTTCCCCATCTCCCACATC CGGCTATGGGCCCTGCAGCTGATCT TCGTGTCCACGCCAGCGCTCCTAGT GGCCATGCACGTGGCCTACCGGAGA CATGAGAAGAAGAGGAAGTTCATCA AGGGGGAGATAAAGAGTGAATTTAA GGACATCGAGGAGATCAAAACCCAG AAGGTCCGCATCGAAGGCTCCCTGT GGTGGACCTACACAAGCAGCATCTT CTTCCGGGTCATCTTCGAAGCCGCC TTCATGTACGTCTTCTATGTCATGT ACGACGGCTTCTCCATGCAGCGGCT GGTGAAGTGCAACGCCTGGCCTTGT CCCAACACTGTGGACTGCTTTGTGT CCCGGCCCACGGAGAAGACTGTCTT CACAGTGTTCATGATTGCAGTGTC (SEQ ID NO: 57)	GACACTGCAATCATGAACACTGTGAA GACAGTCTTCTCCGTGGGCCGGGACA CAAAGCAGTCCACAGTGTTGGGACAA GGCCAGGCGTTGCACTTCACCAGCCG CTGCATGGAGAAGCCGTCGTACATGA CATAGAAGACGTACATGAAGGCGGCT TCGAAGATGACCCGGAAGAAGATGCT GCTTGTGTAGGTCCACCACAGGGAGC CTTCGATGCGGACCTTCTGGGTTTTG ATCTCCTCGATGTCCTTAAATTCACT CTTTATCTCCCCCTTGATGAACTTCC TCTTCTTCTCATGTCTCCGGTAGGCC ACGTGCATGGCCACTAGGAGCGCTGG CGTGGACACGAAGATCAGCTGCAGGG CCCATAGCCGGATGTGGGAGATGGGG AAGTAGTGATCGTAGCACACGTTCTT GCAGCCTGGCTGCAGGGTGTTGCAGA CAAAGTCGGCCTGCTCATCTCCCCAC ACCTCCTTTGCAGCCACAACGAGGAT CATAATGCGAAAAATGAAGAGGACGG TGAGCCAGATCTTTCCAATGCTGGTG GAGTGTTTGTTCACACCCCCCAGGAT CGTCTGCAGCGTGCCCCAATCCATCT TCTACTCTGGGCGGTTTGCTCTGGAA AAGACGAATGCACACAACACAGGAAT CACTAGCTAGGACAGAACAGGGAGAC TTCTCTGAGTCTGGGTAAGCAAG (SEQ ID NO: 58)
hGJB2 GRE5	ATCCATTATTTGATTAGCCATTTCA AAAACACATTTACGGAGATCTTCAT CTGGGCAGAGCATTATTCCAGGCCT CTGAAGAACCAAAGATGATTTTGAA AGGAGGTCACAGTGCAGACAGCAGG TGTGTATATAAGGTGGCTACTTTAC AAAACAGGATATGGCAAGCTGGACA TGACAGGCACAGCAAAGTCTCTGAA CAGAGTTCGGGGCATGAAATTGTTT CTTTTGGGGGTCTTCAGGAACAATT TCATGAAAGCTAAATCATGAAAGAT AGCAGGCTTTTGCCAGGAAAAAAAA AAACAAGACTAGTGATTAGTTTGGC GTTTTCGGTTTCTTTGAGAAGCGAA	GTAGTGTATGTTTGTGTGAATTTTTG TTTTTAATTTTTTATGAGTGCCCTAA CAAAGATTACAAATTGGGAATACAAA CTCCAGAGCAATGGAGACAGTGACAC TTTTGTGGAGGGGTACATGTGGCTGT TCGGGTGGTTATTAACACAGGCTGCT GCCCCTGCCCTGCAATGGGAATCCCC AGGGCATTGGAGGATTCAACCTCTTG CAGTTACCTCTTGTAAGACAGCAGAT GGCAGCAGAGAGAGGCTTTGCACATC CCTGCAGGTTCTAGTTTGCACAAAGG GCTTCTGAGAGACCTATCAACCAATT ATAACATCAAGTGGCAAAAAGAGTCC TTGATAAGTTATTTCGCTTCTCAAAG

	ATAACTTATCAAGGACTCTTTTTGC CACTTGATGTTATAATTGGTTGATA GGTCTCTCAGAAGCCCTTTGTGCAA ACTAGAACCTGCAGGGATGTGCAAA GCCTCTCTCTGCTGCCATCTGCTGT CTTACAAGAGGTAACTGCAAGAGGT TGAATCCTCCAATGCCCTGGGGATT CCCATTGCAGGGCAGGGGCAGCAGC CTGTGTTAATAACCACCCGAACAGC CACATGTACCCCTCCACAAAAGTGT CACTGTCTCCATTGCTCTGGAGTTT GTATTCCCAATTTGTAATCTTTGTT AGGGCACTCATAAAAAATTAAAAAC AAAAATTCACACAAACATACACTAC (SEQ ID NO: 41)	AAACCGAAAACGCCAAACTAATCACT AGTCTTGTTTTTTTTTTTCCTGGCAA AAGCCTGCTATCTTTCATGATTTAGC TTTCATGAAATTGTTCCTGAAGACCC CCAAAAGAAACAATTTCATGCCCCGA ACTCTGTTCAGAGACTTTGCTGTGCC TGTCATGTCCAGCTTGCCATATCCTG TTTTGTAAAGTAGCCACCTTATATAC ACACCTGCTGTCTGCACTGTGACCTC CTTTCAAAATCATCTTTGGTTCTTCA GAGGCCTGGAATAATGCTCTGCCCAG ATGAAGATCTCCGTAAATGTGTTTTT GAAATGGCTAATCAAATAATGGAT (SEQ ID NO: 42)
hGJB2 GRE7	GCTAATTGGGTCAGGATTTGAAAGA CCTTAGCTTTGTGTGACCTTCAATT TTATCATTCAGCTTGAATATGTGCC CCAGAAAACCTTTATGTAATTCCCT AATATTTCAGTAACCAGCATGCAAC ATACGAGAAGCACATTCTTTGTTTT TAGAATGGTATCTGGCTGATGACTT TCACAACAGCTCACATGAGAGGGAA GTATTTTAGCAATCGGACTGAAGGA AAATCCAAAAACTCCACCATTGCAG GGTCAACAGTGCACGTGTTTGAATT CTGAAAGACGTAAGCCAAGGCAAAT AGAAGGAAATGATCTTCCACTAATC CCGGCATTTACTTCCTCCTCTCTGG AGGGGACGGCCATGCACACAGAGCC CTGTGCTCTGAGTTCTCATGAAAGG GACACAGCTGGGCTCACTCAGCGTC ACCTCGCCCCTGGGGTGTGTCCTGG TTTCAGATCTCGGGCTGGAGTGATT CACGTGTGGCAGGGAGGCCATCATT AATGAAAATGCGAGGGCGTCGCACG AGTGTTGATGACTCAGCAGGCCTTT CTACTTCTGTATGAGTCAGTGCCCA TCACAGCCAAGCCTGGGGCACAACA GGTTTTCTTAAAAGAGCATGGGGGC CTCATCTTCAACAACCAATTAGGAA GCAGAAAAGTCCTCAGTGAGGAAGG AATAATGACATGTTGGAGCTAAGAT (SEQ ID NO: 43)	ATCTTAGCTCCAACATGTCATTATTC CTTCCTCACTGAGGACTTTTCTGCTT CCTAATTGGTTGTTGAAGATGAGGCC CCCATGCTCTTTTAAGAAAACCTGTT GTGCCCCAGGCTTGGCTGTGATGGGC ACTGACTCATACAGAAGTAGAAAGGC CTGCTGAGTCATCAACACTCGTGCGA CGCCCTCGCATTTTCATTAATGATGG CCTCCCTGCCACACGTGAATCACTCC AGCCCGAGATCTGAAACCAGGACACA CCCCAGGGGCGAGGTGACGCTGAGTG AGCCCAGCTGTGTCCCTTTCATGAGA ACTCAGAGCACAGGGCTCTGTGTGCA TGGCCGTCCCCTCCAGAGAGGAGGAA GTAAATGCCGGGATTAGTGGAAGATC ATTTCCTTCTATTTGCCTTGGCTTAC GTCTTTCAGAATTCAAACACGTGCAC TGTTGACCCTGCAATGGTGGAGTTTT TGGATTTTCCTTCAGTCCGATTGCTA AAATACTTCCCTCTCATGTGAGCTGT TGTGAAAGTCATCAGCCAGATACCAT TCTAAAAACAAAGAATGTGCTTCTCG TATGTTGCATGCTGGTTACTGAAATA TTAGGGAATTACATAAAGGTTTTCTG GGGCACATATTCAAGCTGAATGATAA AATTGAAGGTCACACAAAGCTAAGGT CTTTCAAATCCTGACCCAATTAGC (SEQ ID NO: 44)
hGJB2 GRE8	GCCTGACACAGTCTGAGCCTCCTCA GGCGGCCTCAGGGGTTGGGATAGAG TGGAGAATTCAGGCAAGAATGCCAA CCCTAGCTCCAGGCCTGGGACCCAC AGGCCTGGGGAAAAGAGTGGTTGCC CCGTCTTGAGACAGCCGAAAACTGT GTCCCCAGGATTGTTGGTTTCATAA AAGCAAGTAGCTAGGGAGGCCACAT	CTGCCTTCCTGGCGTTTAGTGCGATT TGTTTAGCCATGTGCTCCCTGGTGTG TGTTTTTGAATGTGTGTGAGATGGGT TGTCTCTCGGGACCTGGCAGGTGCGG CCACCAGGTCAGGGCTGCCCCCCAAC CCTGTGCCTCCTTCCTCCTAGACTCT GGCCCCCTCAGTGCTGAGGGTGATAC AGAGCACTTTTCAAGCTGGATTTGGA

	TTACAGGGGATCACAGAACACTTGG GTAGGGGCTTGCTGTAGGTGTCATC AGGGAAGTGGGGGACGGCAGGAGGG ATGTGGCCCAGTACGCAGATGAAGA CAGGTGATCATCCGCTGGGCCACAC GTGGCAGGGATATGGGCAGAGTGAG CTTGGCTGGCCCCAGGCTCCAAAGC TGCCCAGCCCCCGCTGAAGGTGAGG CCTCAGCTGGTGGGAATGTCACCTT CCAGGTGACTGGCTGGCTCCAAAGG CCTTTGCATGATCTCCAGGAGTTTG GAGGGGAGAGGCCACATTCCAAATC CAGCTTGAAAAGTGCTCTGTATCAC CCTCAGCACTGAGGGGGCCAGAGTC TAGGAGGAAGGAGGCACAGGGTTGG GGGGCAGCCCTGACCTGGTGGCCGC ACCTGCCAGGTCCCGAGAGACAACC CATCTCACACACATTCAAAAACACA CACCAGGGAGCACATGGCTAAACAA ATCGCACTAAACGCCAGGAAGGCAG (SEQ ID NO: 59)	ATGTGGCCTCTCCCCTCCAAACTCCT GGAGATCATGCAAAGGCCTTTGGAGC CAGCCAGTCACCTGGAAGGTGACATT CCCACCAGCTGAGGCCTCACCTTCAG CGGGGGCTGGGCAGCTTTGGAGCCTG GGGCCAGCCAAGCTCACTCTGCCCAT ATCCCTGCCACGTGTGGCCCAGCGGA TGATCACCTGTCTTCATCTGCGTACT GGGCCACATCCCTCCTGCCGTCCCCC ACTTCCCTGATGACACCTACAGCAAG CCCCTACCCAAGTGTTCTGTGATCCC CTGTAAATGTGGCCTCCCTAGCTACT TGCTTTTATGAAACCAACAATCCTGG GGACACAGTTTTCGGCTGTCTCAAGA CGGGGCAACCACTCTTTTCCCCAGGC CTGTGGGTCCCAGGCCTGGAGCTAGG GTTGGCATTCTTGCCTGAATTCTCCA CTCTATCCCAACCCCTGAGGCCGCCT GAGGAGGCTCAGACTGTGTCAGGC (SEQ ID NO: 60)
hGJB2 GRE9	CGCCTCGGCCTCCCAAAGTGCTGGG ATTACAGGCGTGAGCCACCACCGTG CCTGGCTTATACAAGTAATTGTAAA CGAAAAGGAAAAAATGGAGATACAG TTTTCTCGTGCATCTTAAACTTTGG TGCTTAAAAGCACCATTAAATTCTG CTTTCACATGAACACACACAAGATT ACCACGTTTGCTCTGGGCTGCTGCG TATTGGAAGGACATACACATTCAAC AAATATTTGTTGAACTTCCATTCTG TACACAAAGCACAAAGAAAGATTCG TTCACAGTCCGTGTGGGTACTGGAA AGCAGTTCCAGCCCTGCCTGCCAGG GGGCACCCCAGGCAAGCACATCTCA GTGGCTGCTAGAAAGTGAATTGAGG CTGAGTCTCTCCACACCCAAGTGTT AGGCGTTCTAGGCTCAGAAAGAGAC AATGACAATGCGGGCAATTCTCTCT TCACTGTGTCCTCTTCTTTGCTAGA AATGTTATTAGAATATGGAAATGTG ACATTCAGCACTAATCAGTTTGACA TATGAATATATCTATACACATATTT CTCCCTGAAATTGGCCTAAATACTC TTTCTTGGAACCAAATGAGAAGCAA ACAACCTTTACAACTAAACATTAAA CCATAAGATGAACATCTTAGTTGTC TACCTAGA (SEQ ID NO: 45)	TTCTAGGTAGACAACTAAGATGTTCA TCTTATGGTTTAATGTTTAGTTGTAA AGGTTGTTTGCTTCTCATTTGGTTCC AAGAAAGAGTATTTAGGCCAATTTCA GGGAGAAATATGTGTATAGATATATT CATATGTCAAACTGATTAGTGCTGAA TGTCACATTTCCATATTCTAATAACA TTTCTAGCAAAGAAGAGGACACAGTG AAGAGAGAATTGCCCGCATTGTCATT GTCTCTTTCTGAGCCTAGAACGCCTA ACACTTGGGTGTGGAGAGACTCAGCC TCAATTCACTTTCTAGCAGCCACTGA GATGTGCTTGCCTGGGGTGCCCCCTG GCAGGCAGGGCTGGAACTGCTTTCCA GTACCCACACGGACTGTGAACGAATC TTTCTTTGTGCTTTGTGTACAGAATG GAAGTTCAACAAATATTTGTTGAATG TGTATGTCCTTCCAATACGCAGCAGC CCAGAGCAAACGTGGTAATCTTGTGT GTGTTCATGTGAAAGCAGAATTTAAT GGTGCTTTTAAGCACCAAAGTTTAAG ATGCACGAGAAAACTGTATCTCCATT TTTTCCTTTTCGTTTACAATTACTTG TATAAGCCAGGCACGGTGGTGGCTCA CGCCTGTAATCCCAGCACTTTGGGAG GCCGAGGCGGGCGGATCACATGAGGT CGGGAG (SEQ ID NO: 46)

【0081】 在一些實施例中，*GJB2* GRE為非人類靈長類(例如食蟹獼

猴) *GJB2*強化子。在一些實施例中，GJB2 GRE (例如食蟹獼猴*GJB2*強化子)包含與表4中所列之GRE序列中之任一者至少60%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%一致的核苷酸序列。

表4：食蟹獼猴*GJB2* (*mfGJB2*)強化子序列

	有義股	反向補體股
mfGJB2 GRE1	ATGGCACCAGCTTTTGAAAAAAGAA AACCTTTTTGCTGGTAGTCTGGCAA GGAGACAGAAAAAAACCACTCACAT CTGCCTCCCCAGGCTGGGGGCTGGG CCGGATTTTATAAGGATAGGGTAAT GAGGGGTGGTCTGTTTGGATCTTGC AATGAGGTGCTGCTGGGAGGTGTGA TCTGATTGGATCCTGCCATGGAGTG ATGCCAAAGCTCCATCTGATTGGAT CCTGGATCCTGCCGTGTGTGCTCTG CTTCTTAATGCAACCCCTGCTCCTC AGTCTGAGCCCTTAGATTCTGCCCA CGGTTGCACGCTTGGTTCACTTTGG CATGCTCAGGTTACATGACCTTCAG CTTGGGGTCCATGGCAACTGAAAAG CAACTCACAACTTCCTTTCATAAAA ATTGAACCTGACTGGTCTGGTGCAG TCACACCAGCTCTATCCCATTGATG ACAGGACCGCATCATGGGGATTAGA GCAGAGAGGTCATAGTAACTAGCAT TTTCAAGAGGGCACCCTGATGTCTG GATGAACTTCAGGGCAACAAAATAG CGGGCAGGTGAGCAGTTGAAGACAC CCAGACACTGGGCCTGACCAAGGTG GGGTGGTGGGGATGGCACAGGAGGA CACAGGATGGGAATTAATGAGGGCA GGGGCTTTGTCTTGCTCACTGATAA GTCCATGGCACATAGAGGGTGATCG (SEQ ID NO: 84)	CGATCACCCTCTATGTGCCATGGACT TATCAGTGAGCAAGACAAAGCCCCTG CCCTCATTAATTCCCATCCTGTGTCC TCCTGTGCCATCCCCACCACCCCACC TTGGTCAGGCCCAGTGTCTGGGTGTC TTCAACTGCTCACCTGCCCGCTATTT TGTTGCCCTGAAGTTCATCCAGACAT CAGGGTGCCCTCTTGAAAATGCTAGT TACTATGACCTCTCTGCTCTAATCCC CATGATGCGGTCCTGTCATCAATGGG ATAGAGCTGGTGTGACTGCACCAGAC CAGTCAGGTTCAATTTTTATGAAAGG AAGTTGTGAGTTGCTTTTCAGTTGCC ATGGACCCCAAGCTGAAGGTCATGTA ACCTGAGCATGCCAAAGTGAACCAAG CGTGCAACCGTGGGCAGAATCTAAGG GCTCAGACTGAGGAGCAGGGGTTGCA TTAAGAAGCAGAGCACACACGGCAGG ATCCAGGATCCAATCAGATGGAGCTT TGGCATCACTCCATGGCAGGATCCAA TCAGATCACACCTCCCAGCAGCACCT CATTGCAAGATCCAAACAGACCACCC CTCATTACCCTATCCTTATAAAATCC GGCCCAGCCCCCAGCCTGGGGAGGCA GATGTGAGTGGTTTTTTTCTGTCTCC TTGCCAGACTACCAGCAAAAAGGTTT TCTTTTTTCAAAAGCTGGTGCCAT (SEQ ID NO: 85)
mfGJB2 GRE2	CCGTTAGGAAAAGAAAAACAGAAGG AATTGTGTTCTCTGGAGGGCAGGGC TCTGAGTACTGAGTCTCATGTTTTC AAAGTCGGAAAGTGTCCACAGTTAA TATTTGGATGGGCCCACAGTGCCCG TCTTGCTCGCCGGAGCCCAGGCCTG TCCCATCACAGACAAAGGGCTCTTG CTGTGCACCTGTGGAGAGGGGAGCT TGGCTGGGGAAGGCAGGGTCAGCCT	TTGCTGGGTGCTATTTCTGTCCTTGT CCATCTCCCCACCACAGCATGCACTT TGGATTCCAAGCATGCTCCTTGAGTG TGACCCCGAGGCCCTCTGTGGGCTCT TGGAGCAGGGCAGAGTTGGGTGTGCC AGGGCGCGACACGGGCCGGATGCCCT GAGGTTGTTTGTTGTGCTGGGCTGGA GGCGTTGGAAGAAATGTCCAAGGAGG CTGCTAGACTCAGTTCTTTCTTTCTG

	CTTTGTGCTCTTTTTGTTTGAAGCA GAGTTTTGCAAAGGGAGTGGCTCTG GAAGAAAAGCAGAGCGTGGAGTGTC AGAGGCCGGCGTGTTGTGAAATGCA TAAGCCCTGGAGACCCTCTGTAACT GGCCTTCACACACGCCCGCCGCCAA GGACAACACTGAACCACGGAAGCGG GGTGTTTGCCAGCTCACGAGACGGG GAGACATGAAGCTTCTACCAGCAGA GGAGCTGGAGGGGAAACAGAAAGAA AGAACTGAGTCTAGCAGCCTCCTTG GACATTTCTTCCAACGCCTCCAGCC CAGCACAACAAACAACCTCAGGGCA TCCGGCCCGTGTCGCGCCCTGGCAC ACCCAACTCTGCCCTGCTCCAAGAG CCCACAGAGGGCCTCGGGGTCACAC TCAAGGAGCATGCTTGGAATCCAAA GTGCATGCTGTGGTGGGGAGATGGA CAAGGACAGAAATAGCACCCAGCAA (SEQ ID NO: 86)	TTTCCCCTCCAGCTCCTCTGCTGGTA GAAGCTTCATGTCTCCCCGTCTCGTG AGCTGGCAAACACCCCGCTTCCGTGG TTCAGTGTTGTCCTTGGCGGCGGGCG TGTGTGAAGGCCAGTTACAGAGGGTC TCCAGGGCTTATGCATTTCACAACAC GCCGGCCTCTGACACTCCACGCTCTG CTTTTCTTCCAGAGCCACTCCCTTTG CAAAACTCTGCTTCAAACAAAAAGAG CACAAAGAGGCTGACCCTGCCTTCCC CAGCCAAGCTCCCCTCTCCACAGGTG CACAGCAAGAGCCCTTTGTCTGTGAT GGGACAGGCCTGGGCTCCGGCGAGCA AGACGGGCACTGTGGGCCCATCCAAA TATTAACTGTGGACACTTTCCGACTT TGAAAACATGAGACTCAGTACTCAGA GCCCTGCCCTCCAGAGAACACAATTC CTTCTGTTTTTCTTTTCCTAACGG (SEQ ID NO: 87)
mfGJB2 GRE3	AAAAAAGAATCACAATTGCCACCAA GGCTCTATGTTTTCGCAAAAGTCCA GCATTTAAAAGAAACTTCCTGCATG GCCTACATCTGCTGATTGGTAATTT GTCGTTCAGGTTAAAAACAAAACAA GCGGGCATTGTTGTGATATCATCCT TGATAACATCCCAAGAAAACTCTAG AGCTGGCAAGAGAGGAAAGCAGATA ATGGTCAAAGCTGTCATCTGAGTTT TAAAAACACTGTGATTTTTCTTTTA AAGGAACATCTTCAGTTTCCAAGGC CATACACACGGCTCCTAACTGCAGC TTAAAATTTTCCACTGGGCTCCCTT CTGAGAACAAACGCTATTCAGTGGC GAGTGCCGGACACCACTGCGCTTTC AAAGGTGGCTGCCAGAGGACACTCA GGACTTCACAGCAGCCGGTAAGCCA GACTGGGGTCAGTCACTCCCCCATC AGAATTATTTTGTTTCTCCTTTGCT TAGGAAAGGAAGGATTCCTCAGATT GGCATCCCAG (SEQ ID NO: 88)	CTGGGATGCCAATCTGAGGAATCCTT CCTTTCCTAAGCAAAGGAGAAACAAA ATAATTCTGATGGGGGAGTGACTGAC CCCAGTCTGGCTTACCGGCTGCTGTG AAGTCCTGAGTGTCCTCTGGCAGCCA CCTTTGAAAGCGCAGTGGTGTCCGGC ACTCGCCACTGAATAGCGTTTGTTCT CAGAAGGGAGCCCAGTGGAAAATTTT AAGCTGCAGTTAGGAGCCGTGTGTAT GGCCTTGGAAACTGAAGATGTTCCTT TAAAAGAAAAATCACAGTGTTTTTAA AACTCAGATGACAGCTTTGACCATTA TCTGCTTTCCTCTCTTGCCAGCTCTA GAGTTTTCTTGGGATGTTATCAAGGA TGATATCACAACAATGCCCGCTTGTT TTGTTTTTAACCTGAACGACAAATTA CCAATCAGCAGATGTAGGCCATGCAG GAAGTTTCTTTTAAATGCTGGACTTT TGCGAAAACATAGAGCCTTGGTGGCA ATTGTGATTCTTTTTT (SEQ ID NO: 89)
mfGJB2 GRE4	ATAATGAGCAACATAAGGTTAAAAT AACATTGCAACCCCATGGAAGCAAG AGAAATGGAAATTATTAATAAATGG ACCACATGTAAGGGAATGCTGTGGT TCTATTGTAGAGATTACAGAGAGCA ATTTAGGAGAGCCAGGCGCTGGGGG CAAGAGGGAAATGAAACGAAAACCG AAGGGATTTGTTCAGGAAGAAAAAT GAAAACAGATAAAAGGTGTTCATTT CAAAGCTTCCCTCTTTCCCAGCATT	GCCATTCTGCATTAGGTTTGGTTAAA AAAATGAAACTATCGGCTGAGCTGGG TAAACACTGGTTTTGGTCAAATATGG AATGAGACGGTGCCACGTATTTCCAA TGGGGCTGCTCAGTGACTCGTGAGCG TGTGTGGAATGTGAGTCTGGTCTCCC AGGATACTTCAAAGGTGTACAGGTCC CTTTGTCGGTGCCACACGTCCCCGCT CATGGGTATAACATGCCTGGAGATTT GCACAGGCAGTTTTCAGGGCTGTCAA

	TTTCTGAAGTAGAGTTTGAAAGGAA AGCAAAATAACTGCAAACCAATACA GTGGCACGAGTTCACTGACGCAGAG CTAGGAACGACGTCCAGAGATCTCC AGCCCCGCCTCCCGTTCTGGGTCAC CTGGCTCCTTGACAGCCCTGAAAAC TGCCTGTGCAAATCTCCAGGCATGT TATACCCATGAGCGGGGACGTGTGG CACCGACAAAGGGACCTGTACACCT TTGAAGTATCCTGGGAGACCAGACT CACATTCCACACACGCTCACGAGTC ACTGAGCAGCCCCATTGGAAATACG TGGCACCGTCTCATTCCATATTTGA CCAAAACCAGTGTTTACCCAGCTCA GCCGATAGTTTCATTTTTTTAACCA AACCTAATGCAGAATGGC (SEQ ID NO: 90)	GGAGCCAGGTGACCCAGAACGGGAGG CGGGGCTGGAGATCTCTGGACGTCGT TCCTAGCTCTGCGTCAGTGAACTCGT GCCACTGTATTGGTTTGCAGTTATTT TGCTTTCCTTTCAAACTCTACTTCAG AAAAATGCTGGGAAAGAGGGAAGCTT TGAAATGAACACCTTTTATCTGTTTT CATTTTTCTTCCTGAACAAATCCCTT CGGTTTTCGTTTCATTTCCCTCTTGC CCCCAGCGCCTGGCTCTCCTAAATTG CTCTCTGTAATCTCTACAATAGAACC ACAGCATTCCCTTACATGTGGTCCAT TTATTAATAATTTCCATTTCTCTTGC TTCCATGGGGTTGCAATGTTATTTTA ACCTTATGTTGCTCATTAT (SEQ ID NO: 91)
mfGJB2 GRE5	CACGTCTTGTAATTTTTTTACTGAA TGTTAGACATTGCATATAAAAGACT ATCCAGGAGTGTTTTGTTTTTGTTT TTTCTAGTGAGTGCAAGTCCCTTGC TCTCTGCCAGTTGGCTGGAATGAGA ATCTGATCAGATTTCATCAAGAGTC AGGTTGAGCTGAGACTGAGCGGTAG TGTTCACTAAATTGAGTGCACCACT GATATCTAATGGAAACAAGGACATT TTACTTTGCTCCTCAGCCTAACCTG AATTTCCTATGCCACCACTGTATAA TGGCTGGTTTCTTTGGTTCTCCTAA TGTGTGAGCTGGAAGCAGGTTGAGA CATAGATTTCATATCATTTTGGCTT CCCTTGCATCTAACATGGCTCCACA ATTCAAGCACTATGAAATTGTTTAA CTGTTTTCCAGTCTTGCCTCCACAG CCACTTTTGCAGTAAAATCACGGAT GGGGGTGACGTTGAGCCAAACTATT TTTGCATTTGGTGGACTTCTAAATT CCAATCCAGCTCCAAATCTTTTGGC AGATTTTTCTTAAAGGT (SEQ ID NO: 92)	ACCTTTAAGAAAAATCTGCCAAAAGA TTTGGAGCTGGATTGGAATTTAGAAG TCCACCAAATGCAAAAATAGTTTGGC TCAACGTCACCCCCATCCGTGATTTT ACTGCAAAAGTGGCTGTGGAGGCAAG ACTGGAAAACAGTTAAACAATTTCAT AGTGCTTGAATTGTGGAGCCATGTTA GATGCAAGGGAAGCCAAAATGATATG AAATCTATGTCTCAACCTGCTTCCAG CTCACACATTAGGAGAACCAAAGAAA CCAGCCATTATACAGTGGTGGCATAG GAAATTCAGGTTAGGCTGAGGAGCAA AGTAAAATGTCCTTGTTTCCATTAGA TATCAGTGGTGCACTCAATTTAGTGA ACACTACCGCTCAGTCTCAGCTCAAC CTGACTCTTGATGAAATCTGATCAGA TTCTCATTCCAGCCAACTGGCAGAGA GCAAGGGACTTGCACTCACTAGAAAA AACAAAAACAAAACACTCCTGGATAG TCTTTTATATGCAATGTCTAACATTC AGTAAAAAAATTACAAGACGTG (SEQ ID NO: 93)
mfGJB2 GRE6	CGGCAGAGACCTACAGACCAAAGTA CATTTCACACTGGATCCAGGACACA CATCAGTCTGAAAGCACACACATGA ACCAAACGTTTCCTAAAGCATTACT TACCCTTGCTAATAGCAACACATTC TCATATTCTTTTATACTTCATTTAA TTTCATTTAAAAAAGAAAAAGATAG GAAAGAAATCTATTTCTCCGCCCAT TAATAAGGTCAGACGCAGCAACGCT AGACTAGAAGAAAAGTTTACCTACT GATTTTTCTCCCACCTCCTGAGTGC GCACAGCTTTCCGACAAGTGTCAGT	TTGCAAAGCCTCTCTTTGGGGATCGG ACATGGAGTCTGTGGTCTTAGAATTC AGAACTGGGATAATGTGTTAGCCACT CATCTAAGCCATTCCTTAAACGCTTT CAGAGCCATCTCCACTGTGGGGAAAG AAGTTCTTTGTGTTCTCTCATTTAGT CTCATTCTAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAGGCTATTGCAGTACCCAGAG CGCACAGTAGATGGCACTGACACTTG TCGGAAAGCTGTGCGCACTCAGGAGG TGGGAGAAAAATCAGTAGGTAAACTT TTCTTCTAGTCTAGCGTTGCTGCGTC

	GCCATCTACTGTGCGCTCTGGGTAC TGCAATAGCCTTTTTTTTTTTTTT TTTTTTTTTAGAATGAGACTAAATG AGAGAACACAAAGAACTTCTTTCCC CACAGTGGAGATGGCTCTGAAAGCG TTTAAGGAATGGCTTAGATGAGTGG CTAACACATTATCCCAGTTCTGAAT TCTAAGACCACAGACTCCATGTCCG ATCCCCAAAGAGAGGCTTTGCAA (SEQ ID NO: 94)	TGACCTTATTAATGGGCGGAGAAATA GATTTCTTTCCTATCTTTTTCTTTTT TAAATGAAATTAAATGAAGTATAAAA GAATATGAGAATGTGTTGCTATTAGC AAGGGTAAGTAATGCTTTAGGAAACG TTTGGTTCATGTGTGTGCTTTCAGAC TGATGTGTGTCCTGGATCCAGTGTGA AATGTACTTTGGTCTGTAGGTCTCTG CCG (SEQ ID NO: 95)
mfGJB2 GRE7	GGTGTGTATATCAGGTGGTTACTTT ACAAAACAGGATGTGGCAAGCTGGA CCTGATAGACACATCAAAGCCTCTG AACAGAGTTCAGGGCATGAAATGGT TTCTTTTGGGGGTCTTCAGGAACAA TTTCATGAAAGCTAAATCATGAAAG ATAGCAGACTTTTGCCAGGAAAAAA AAACAAAACAAAACGAGACTAGTGA TTAGTTTGGCGTTTTCGGTTTCTTT GAGAAGCGAAATAACTTATCAAGGA CTCTTTGTGCCGCTTGATGTTCTAA TCGGTTGATGGGTCTCTCAGAAGCC CTTTCTGCAAACTAGAACCTGCAGG GATGTGCAAAGCCTCTCTCTGCTGC CATCTGCTGTCTTACAAGAGGTCAC TGCGAGAGGCTGAATCCCCCAATGC CTTGGGGATTCCCACTGCAGGGCAG GGGCGCCAGCCTGTGTTACAACCAC CTGAACGGCCACGTGGACCTTCCAC AAAAGTGTCACTGTTTCCATTGCTC TGGTGTTTGTATTCCCAATGTGTAG TCTTTGTTAGGGCACTCACAAAAAG TTAAAAACAAAAATTCACACAAGCA TACA (SEQ ID NO: 96)	TGTATGCTTGTGTGAATTTTTGTTTT TAACTTTTTGTGAGTGCCCTAACAAA GACTACACATTGGGAATACAAACACC AGAGCAATGGAAACAGTGACACTTTT GTGGAAGGTCCACGTGGCCGTTCAGG TGGTTGTAACACAGGCTGGCGCCCCT GCCCTGCAGTGGGAATCCCCAAGGCA TTGGGGGATTCAGCCTCTCGCAGTGA CCTCTTGTAAGACAGCAGATGGCAGC AGAGAGAGGCTTTGCACATCCCTGCA GGTTCTAGTTTGCAGAAAGGGCTTCT GAGAGACCCATCAACCGATTAGAACA TCAAGCGGCACAAAGAGTCCTTGATA AGTTATTTCGCTTCTCAAAGAAACCG AAAACGCCAAACTAATCACTAGTCTC GTTTTGTTTTGTTTTTTTTTCCTGGC AAAAGTCTGCTATCTTTCATGATTTA GCTTTCATGAAATTGTTCCTGAAGAC CCCCAAAAGAAACCATTTCATGCCCT GAACTCTGTTCAGAGGCTTTGATGTG TCTATCAGGTCCAGCTTGCCACATCC TGTTTTGTAAAGTAACCACCTGATAT ACACACC (SEQ ID NO: 97)
mfGJB2 GRE8	GGTCAGGATTTGAAAGACCTTAGCT TTGTGTGACCTTCAGTTTTATCATT CAGTTTGAATATGTGCCCCAGAAAA CCTTTATGTAATTTCCTAATATTTC AGTAACATATTTCACAACATACAAG CAGCACATTCTCTTTTTTTAGAATG GTGTCTCGCTGATGACTTTGACGAC AGCTCACGTGAGAGGGAAGTATTTC AGCAATCAGACCGAAGGAGAATCCA AAAACCCCACTATTGCGGGGTCAAG AGTGCACGTGTTTGAATTCTGAAAG ATGTAAGCCAAGGCAAACAGAAGGA AATGATCTTCCACTAATCCCTGCAT TTACTTCCTCCTCTCTGGAGGGGAC GGCCACACACACAGAGCCCTGTGCT CTGACTTCTCCTGAAGGGGACACAG CTGGGCTCACTCAGTGTCACCTCGC	CACCATCATCTTAGCTCCAACATGTC ATTATTCCTTCCTCACTGAGGACTTT TCTGCCTCCTAATTGGTTGTTGAAGA CGAGGCCCCCATGCTCTTTTAAGAAA ACCTGTTCTGCCCCAGGCTTGGCTGC GACGGGTACTGACTCATAGAGAAGTA GAAAGGCCTGCTGAATCATCAACACT CCCGCGACGCCCCTGCATTTTCATTA ATGACGGCCTCCCTGCTACACGTGAA TCACTCCAGCCTGAGATCTGAAACCC GGGCACACCCCAGGGGCGAGGTGACA CTGAGTGAGCCCAGCTGTGTCCCCTT CAGGAGAAGTCAGAGCACAGGGCTCT GTGTGTGTGGCCGTCCCCTCCAGAGA GGAGGAAGTAAATGCAGGGATTAGTG GAAGATCATTTCCTTCTGTTTGCCTT GGCTTACATCTTTCAGAATTCAAACA

	CCCTGGGGTGTGCCCGGGTTTCAGA TCTCAGGCTGGAGTGATTCACGTGT AGCAGGGAGGCCGTCATTAATGAAA ATGCAGGGGCGTCGCGGGAGTGTTG ATGATTCAGCAGGCCTTTCTACTTC TCTATGAGTCAGTACCCGTCGCAGC CAAGCCTGGGGCAGAACAGGTTTTC TTAAAAGAGCATGGGGGCCTCGTCT TCAACAACCAATTAGGAGGCAGAAA AGTCCTCAGTGAGGAAGGAATAATG ACATGTTGGAGCTAAGATGATGGTG (SEQ ID NO: 98)	CGTGCACTCTTGACCCCGCAATAGTG GGGTTTTTGGATTCTCCTTCGGTCTG ATTGCTGAAATACTTCCCTCTCACGT GAGCTGTCGTCAAAGTCATCAGCGAG ACACCATTCTAAAAAAAGAGAATGTG CTGCTTGTATGTTGTGAAATATGTTA CTGAAATATTAGGAAATTACATAAAG GTTTTCTGGGGCACATATTCAAACTG AATGATAAAACTGAAGGTCACACAAA GCTAAGGTCTTTCAAATCCTGACC (SEQ ID NO: 99)
mfGJB2 GRE9	GTTTTTTCATGCATCTTAAACTTTG GTGCTTAAAGAAAAGCACCATTAAA TCCTGCTCTCACACGAACACACACA AGATTACCACGTTTGCTCTGGGCTG CCGCGTATAGGAAGGACATATACAT TCAATAAATATTTGTTGAACTTCCA TTCTGTACACAAAGCACAAAGAAAG ATTCGTTCACAGTCCGCGTGGGTAC AGGAAAGCAGTTCCAGCCCTGCCTG CCAGGGGGCACCCCAGGCAAGCACA TCTCAGTGGCTGCAAGAAAGTCAGC GAGTTGAGGCTGAGTCTCTCTCTAT ACCCAAGTGTTAGGTGTTCTAGGCT CAAAGAGAGACAATGACAATGCGGG CAATTCTCTCTTCACTGTGTCCCTT TCTTTGCTAGAAATGTTATTAGAAT GTGGAAATGTGACCCGTCGATTGAG AATTCAGCACTAATCAGTTTGACAT ATGAGTATATCTACATAGACACATA TTTCTCCCTGAAATTGTCCTAAACA CTGTCTTCCTTGAAACCAAATGAGA AGGAAAC (SEQ ID NO: 100)	GTTTCCTTCTCATTTGGTTTCAAGGA AGACAGTGTTTAGGACAATTTCAGGG AGAAATATGTGTCTATGTAGATATAC TCATATGTCAAACTGATTAGTGCTGA ATTCTCAATCGACGGGTCACATTTCC ACATTCTAATAACATTTCTAGCAAAG AAAGGGACACAGTGAAGAGAGAATTG CCCGCATTGTCATTGTCTCTCTTTGA GCCTAGAACACCTAACACTTGGGTAT AGAGAGAGACTCAGCCTCAACTCGCT GACTTTCTTGCAGCCACTGAGATGTG CTTGCCTGGGGTGCCCCCTGGCAGGC AGGGCTGGAACTGCTTTCCTGTACCC ACGCGGACTGTGAACGAATCTTTCTT TGTGCTTTGTGTACAGAATGGAAGTT CAACAAATATTTATTGAATGTATATG TCCTTCCTATACGCGGCAGCCCAGAG CAAACGTGGTAATCTTGTGTGTGTTC GTGTGAGAGCAGGATTTAATGGTGCT TTTCTTTAAGCACCAAAGTTTAAGAT GCATGAAAAAAC (SEQ ID NO: 101)

【0082】在一些實施例中，人類*GJB2* GRE與*mfGJB2* GRE具有同源性。在一些實施例中，人類*GJB2* GRE對應於如表5中所闡述之*mfGJB2* GRE：

表5：人類*GJB2* GRE與*mfGJB2* GRE之間的同源性

hGJB2 GRE9	*mfGJB2* GRE9
hGJB2 GRE7	*mfGJB2* GRE8
hGJB2 GRE5	*mfGJB2* GRE7
hGJB2 GRE3	*mfGJB2* GRE6
hGJB2 GRE2	*mfGJB2* GRE5

【0083】在一些實施例中，經分離核酸包含一或多個(例如1、2、

3、4、5、6、7、9或更多個)強化子(例如GJB2強化子)。在一些實施例中，經分離核酸包含超過一個強化子，且超過一個強化子為相同強化子或不同強化子。在一些實施例中，*GJB2* GRE位於啟動子之5'處。在其他實施例中，*GJB2* GRE位於啟動子之3'處。在一些實施例中，經分離核酸中*GJB2*強化子之存在促進由經分離核酸編碼之GJB2蛋白的細胞型特異性表現。在一些實施例中，正常表現*GJB2*基因之細胞(例如，柯蒂氏器及附近區域之纖維細胞及支援細胞)，而不是未正常表現*GJB2*之細胞(例如，毛細胞及螺旋神經節神經元)，具有轉錄網路以活化由*GJB2*強化子調節之*GJB2*表現。

【0084】在一些實施例中，經分離核酸之表現卡匣進一步包含5' UTR。在一些實施例中，5' UTR為基因組*GJB2*基因之天然5' UTR。5'非轉譯區(5' UTR) (亦稱為前導序列或前導RNA)為mRNA之就直接位於起始密碼子上游的區域。5' UTR對下游基因(例如，*GJB2*基因)之轉錄及轉譯調節兩者發揮重要作用。在一些實施例中，包含編碼*GJB2* 5'UTR之核苷酸序列的經分離核酸亦能夠以細胞特異性方式表現*GJB2* (例如在正常表現*GJB2*之細胞中表現*GJB2*)。在一些實施例中，編碼*GJB2* 5' UTR之核苷酸序列包含編碼全長人類*GJB2*基因5' UTR之核苷酸序列的一部分。在一些實施例中，5' UTR為人類*GJB2*基因外顯子1 5' UTR。在一些實施例中，編碼5' UTR之核苷酸序列包含天然全長5' UTR (例如人類*GJB2*基因外顯子1 5'UTR)的至少100個連續核苷酸、至少200個連續核苷酸、至少300個連續核苷酸、至少400個連續核苷酸、至少500個連續核苷酸、至少600個連續核苷酸、至少700個連續核苷酸、至少800個連續核苷酸、至少900個連續核苷酸、至少1000個連續核苷酸或更多個連續核苷酸。在一些實施例

中，表現卡匣包含編碼5' UTR之核苷酸序列，其與編碼人類*GJB2*基因5' UTR（例如人類*GJB2*外顯子1 5' UTR)之核苷酸序列具有至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性。在一些實施例中，表現卡匣包含編碼5' UTR之核苷酸序列，其與編碼如SEQ ID NO: 53中所載之連續300 bp的人類*GJB2*基因5' UTR（例如人類*GJB2*基因外顯子1 5' UTR)之核苷酸序列具有至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性。在一些實施例中，編碼300 bp之人類*GJB2*基因外顯子1 5' UTR的例示性核苷酸序列具有如SEQ ID NO: 53中所載之核苷酸序列：

GGGGTGCGGTTAAAAGGCGCCACGGCGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCGCAGCGCCCGCGCG
CTCCTCTCCCCGACTCGGAGCCCCCTCGGCGGCGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAG
GAGCCCCAGCGCAGAGACCCCAACGCCGAGACCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCC
GACGCAGAGCAAACCGCCCAGAGTAG

[0085] 在一些實施例中，細胞特異性*GJB2*表現係藉由併入編碼其本啟動子及*GJB2* 5' UTR或其一部分(其本啟動子/5' UTR)之核苷酸序列來達成。在一些實施例中，表現卡匣(例如GJB2表現卡匣)包含編碼5' UTR之核苷酸序列。在一些實施例中，經分離核酸可進一步包含編碼一或多個*GJB2* GRE (例如，*GJB2*強化子)之額外核苷酸序列。編碼*GJB2* GRE之核苷酸序列及編碼其本啟動子/5' UTR之核苷酸序列可按任何順序置放。在一些實施例中，將編碼*GJB2* GRE之核苷酸序列置放於編碼其本啟動子/5' UTR之核苷酸序列之5'處。在一些實施例中，包含編碼GJB2其本啟動子/5' UTR之核苷酸序列的經分離核酸亦能夠以細胞特異性方式表現GJB2 (例如在正常表現*GJB2*之細胞中表現*GJB2*)。在一些實施例中，編碼其本

啟動子/5' UTR之核苷酸序列包含編碼全長人類*GJB2*基因5' UTR之核苷酸序列的一部分。在一些實施例中，5' UTR包含天然全長5' UTR (例如*GJB2* 5' UTR)之至少100個連續核苷酸、至少200個連續核苷酸、至少300個連續核苷酸、至少400個連續核苷酸、至少500個連續核苷酸、至少600個連續核苷酸、至少700個連續核苷酸、至少800個連續核苷酸、至少900個連續核苷酸、至少1000個連續核苷酸或更多個連續核苷酸。在一些實施例中，5' UTR為人類*GJB2*基因外顯子1 5' UTR。在一些實施例中，表現卡匣包含編碼基本啟動子/5' UTR之核苷酸序列，其與編碼基本啟動子及約300 bp的人類*GJB2*基因5' UTR (例如人類*GJB2*基因外顯子1 5' UTR)之核苷酸序列(SEQ ID NO:30)具有至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性。在一些實施例中，編碼300 bp之人類*GJB2*基因基本啟動子/外顯子1 5' UTR的例示性核苷酸序列具有如SEQ ID NO: 30中所載之核苷酸序列：

GGGTTCGGGGGTTTCGGGGGCGGTCGGGGGTTCGCGGACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGA
GGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCCCTCCGTAACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAG
AGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCCACGGCGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCGCA
GCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGCCCCTCGGCGGCGCCCGGCCCAGGACCCGCC
TAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCCCAACGCCGAGACCCCCGCCCCGGCCCCGCCG
CGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACCGCCCAGAGTAG

[0086] 在一些實施例中，表現卡匣(例如GJB2表現卡匣)內編碼基本啟動子/5' UTR (例如人類*GJB2*基本啟動子/外顯子1 5' UTR)之核苷酸序列進一步包含內含子或其一部分。在一些實施例中，經分離核酸之表現卡匣(例如GJB2表現卡匣)進一步包含*GJB2*基因之內含子1之保守序列。在一些實施例中，編碼內含子(例如人類*GJB2*內含子1)之核苷酸序列與SEQ ID NO: 54具有至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%

或100%序列一致性。編碼*GJB2*內含子1之保守序列的例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 54中：

AAGCAGGTGAGTTTGTGGTGTCGCCGATGTCCCTTCGGGGTACTCTAGCGCAGCCGCCTGGC
TACTTGACCCACTGCCACCAAACGTTTTAAATTCACCGAAAGCTTAGCTTCGAAGCAAAGCT
CCGTTTCGCCGGTGAAGCAGGAAGCCTTCGCTGCAGGAACTGACCTTTACCTCTTGGAGCGG
CTTCTGCAGAAAAATCCCCGGGCAGAGATTTGGGCGGAGTTTGCCTAGAACTAACGCGGAGC
CAGCCGATCCCGGCCTACCCCGGGGCCAAGATTTTAAGGGGTGAAGAGTCCCTTTTGCCTTT
TCTGGATCCTGGTGATTCACCTAGTGTCTTCCCTAAGGAACTGAACCAACTCCTCCGCTGGC
CTCTGGCAGCCCTCCAGGCGGTGCAGGATGGCGTGGGCCCGGTAGGAAGCTGCATGTAACCG
CCCAGGGTCGGGAGGCCAGGAGGGCAGCTCCTCCTCTGACTTGAATATTGAAAACAAGAGGA
TGCTTTTAAGAAAAAGAAGAAGGAGGATTCACTACCAGCTCTGAAGGGTGGAAAAGAGATGA
TTCATCCGGATTGTGGAGAGGGTGGAATCTTGTTTAGGAGAGCGTTGGTTGTGGCAGGCAGG
GTGTAACTATGAATCAGTGAAGACAATTCACATCCTGGGATGAAAAGAAGGCCATGGGCTCA
CAGGAGATTATCCACTGGCCTCTCCACATCCGCTTGCAGTAAGGAGTGTGGGACTCTCCCAA
GCTTCAGCGCTGAACTGCAATGCAGTGACGTCGCTTAAGA

|(0087)| 在一些實施例中，編碼基本啟動子/5'UTR/內含子之核苷酸序列與SEQ ID NO: 31具有至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性。編碼內含子1之人類*GJB2*基本啟動子/5'UTR/保守序列的例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 31中：

GGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGTTCGCGGACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGA
GGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCCTCCGTAACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAG
AGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCCACGGCGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCGCA
GCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGCCCCTCGGCGGCGCCCGGCCCAGGACCCGCC
TAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCCCAACGCCGAGACCCCCGCCCCGGCCCCGCCG
CGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACCGCCCAGAGTAGAAGCAGGTGAGTTTGTGGTGTCGCC
GATGTCCCTTCGGGGTACTCTAGCGCAGCCGCCTGGCTACTTGACCCACTGCCACCAAACGT
TTTAAATTCACCGAAAGCTTAGCTTCGAAGCAAAGCTCCGTTTCGCCGGTGAAGCAGGAAGC
CTTCGCTGCAGGAACTGACCTTTACCTCTTGGAGCGGCTTCTGCAGAAAAATCCCCGGGCAG
AGATTTGGGCGGAGTTTGCCTAGAACTAACGCGGAGCCAGCCGATCCCGGCCTACCCCGGGG
CCAAGATTTTAAGGGGTGAAGAGTCCCTTTTGCCTTTTCTGGATCCTGGTGATTCACCTAGT
GTCTTCCCTAAGGAACTGAACCAACTCCTCCGCTGGCCTCTGGCAGCCCTCCAGGCGGTGCA
GGATGGCGTGGGCCCGGTAGGAAGCTGCATGTAACCGCCCAGGGTCGGGAGGCCAGGAGGGC
AGCTCCTCCTCTGACTTGAATATTGAAAACAAGAGGATGCTTTTAAGAAAAAGAAGAAGGAG
GATTCACTACCAGCTCTGAAGGGTGGAAAAGAGATGATTCATCCGGATTGTGGAGAGGGTGG
AATCTTGTTTAGGAGAGCGTTGGTTGTGGCAGGCAGGGTGTAACTATGAATCAGTGAAGACA
ATTCACATCCTGGGATGAAAAGAAGGCCATGGGCTCACAGGAGATTATCCACTGGCCTCTCC
ACATCCGCTTGCAGTAAGGAGTGTGGGACTCTCCCAAGCTTCAGCGCTGAACTGCAATGCAG
TGACGTCGCTTAAGA

|(0088)| 在一些實施例中，表現卡匣(例如GJB2表現卡匣))包含編

碼人類*GJB2*基因之近端啟動子的核苷酸序列。在一些實施例中，人類*GJB2*基因之近端啟動子與SEQ ID NO: 102中所載之核苷酸序列具有至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性。在一些實施例中，編碼人類*GJB2*基因近啟動子之例示性核苷酸序列具有如SEQ ID NO: 102中所載之核苷酸序列。在一些實施例中，表現卡匣(例如*GJB2*表現卡匣)包含SEQ ID NO: 102：

GACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGTTCGCGGACCCG
GGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCCCTCCGT

[0089] 在一些實施例中，表現卡匣(例如GJB2表現卡匣))包含編碼人類*GJB2*基因之5' UTR的核苷酸序列。在一些實施例中，人類*GJB2*基因之5' UTR與SEQ ID NO: 103或CC中所載之核苷酸序列具有至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性。在一些實施例中，編碼人類*GJB2*基因5' UTR之例示性核苷酸序列具有如SEQ ID NO: 103或CC中所載之核苷酸序列。在一些實施例中，編碼人類*GJB2*基因5' UTR之例示性核苷酸序列具有包含SEQ ID NO: 103及SEQ ID NO: 104之核苷酸序列。在一些實施例中，表現卡匣(例如GJB2表現卡匣)包含SEQ ID NO: 103：

AACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCCACGGCG
GGAGACAGGTGTTGCGGCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGCCCCTCG
GCGGCGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCCCAACGCC
GAGACCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAG

[0090] 在一些實施例中，表現卡匣(例如GJB2表現卡匣)包含SEQ ID NO: 104：

AGCAAACCGCCCAGAGTAGAAG

[0091] 在一些實施例中，表現卡匣(例如GJB2表現卡匣))包含編碼人類*GJB2*基因之近端啟動子及5' UTR的核苷酸序列。在一些實施例中，人類*GJB2*基因之近端啟動子及5' UTR與SEQ ID NO: 105中所載之核苷酸序列具有至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性。在一些實施例中，編碼人類*GJB2*基因近端啟動子及5' UTR之例示性核苷酸序列具有如SEQ ID NO: 105中所載之核苷酸序列。在一些實施例中，表現卡匣(例如GJB2表現卡匣)包含SEQ ID NO: 105：

GACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGTTCGCGGACCCG
GGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCCCTCCGTAACT
TTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCCACGGCGGGAG
ACAGGTGTTGCGGCCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGCCCCTCGGCGG
CGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCCCAACGCCGAGA
CCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACCGCCCAGAGTAGAAG

[0092] 本文所描述之經分離核酸亦可含有理想地位於啟動子/強化子序列與蛋白質編碼序列(例如編碼GJB2蛋白之核苷酸序列)之間的人工內含子。在一些實施例中，內含子為合成或人工(例如，異源)內含子。合成內含子之實例包括來源於SV 40之內含子序列(稱為SV 40 T內含子序列)及來源於雞β-肌動蛋白基因之內含子序列。在一些實施例中，本發明描述之轉殖基因包含一或多個(1、2、3、4、5個或更多個)人工內含子。在一些實施例中，一或多個人工內含子位於啟動子與編碼GJB2蛋白之核苷酸序列之間。

[0093] 在一些實施例中，表現卡匣(例如GJB2)進一步包含編碼3' UTR之核苷酸序列，其位於編碼GJB2蛋白之核苷酸序列之3'處。在一些實施例中，3' UTR為*GJB2*基因3' UTR。在一些實施例中，3'UTR為*GJB2*基因外顯子2 3' UTR。在一些實施例中，編碼3' UTR之核苷酸序列與SEQ

ID NO: 32具有至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性。編碼*GJB2*基因外顯子2 3' UTR之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 32中：

CGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAGACAGCATGAGAGGGATGAGGCAACCCGTGCT
CAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCCAACACAAAGATTCTGACCTTAAATGCAACC
ATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACTCCAGATGCCACAATGGAGCTCTGCTCCCCT
AAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGCCTGTCTTAATTTTCTTTCACTTAAGTTAGTT
CCACTGAGACCCCCAGGCTGTTAGGGGTTATTGGTGTAAGGTACTTTCATATTTTAAACAGAG
GATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGACAAGAGAAAAAAGCCAGGTTCCACAGAGGACA
CAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCTTTTTGCCAACTTTCCCCACGTTAAAGGTGA
ACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTTAATCTCTAACAGTGGACAAAGTTACCAGTG
CCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGAAAACTTTGTAGTATGATAGGTTATTTTGATG
TAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCCCCTGTTTCAGAGGCTCAGATTGTAATATGT
AAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAATTTGAAATATGGTCTTTTGGTTATGAATACT
TTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTATTCATTGTGGTCATAGCACCTAACAACATTG
TAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTTCCTAGTGATGGCTTATGATAGCAAATGGCC
TCATGTCAAATATTTAGATGTAATTTTGTGTAAGAAATACAGACTGGATGTACCACCAACTA
CTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATCTCCCTTTTCCATGACTGTGGTAGCCAGCAT
CGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTGGGAATTTTATTGACACAGTACCATTTAATG
GGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAAGTTTCTGTCGTTAAAAACAGATTTGGAAAGA
CTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAGCTTTGTCTACTTCAAAAGTTTGTTTGCTTA
CCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTTAAGTGAAAATATAGCTAATAACATGTGAAAAGAATAGAAG
CTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTATAGGAAGATTGAACCTGAATATTGCCATTAT
GCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCCACATATTTCAGTGAGGGTAAGTATTTTCCTG
TTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTGTAATAATAAAGAATAGCTTTAATGATATGCT
TGTAACTAAAATAATTTTGTAATGTATCAAATACATTTAAAACATTAAAATATAATCTCTAT
AATAA

[0094] 在一些實施例中，經分離核酸之表現下調包含限定或減少細胞類型(例如毛細胞或螺旋神經節神經元)中之轉殖基因表現(例如*GJB2*表現)的去靶向劑。在一些實施例中，將一或多個miRNA結合位點併入至表現中允許以細胞類型特異性方式(例如，在毛細胞或螺旋神經節神經元中)對轉基因表現進行去靶向。在一些實施例中，一或多個miRNA結合位點位於3' UTR（例如，經分離核酸之表現下調之*GJB2*外顯子2 3' UTR)中。

[0095] 在一些實施例中，表現下調包含一或多個(例如1、2、3、

4、5個或更多個) miRNA結合位點，該等miRNA結合位點對*GJB2*自未正常表現*GJB2*之細胞(例如毛細胞或螺旋神經節神經元)的表現進行去靶向。在一些實施例中，經分離核酸之表現卡匣包含一或多個用於對神經元細胞(例如螺旋神經節神經元)進行去靶向之miR結合位點，例如用於神經元富集之miR之結合位點，如Jovičić等人，Comprehensive Expression Analyses of Neural Cell-Type-Specific miRNAs Identify New Determinants of the Specification and Maintenance of Neuronal Phenotypes, *J Neurosci.* 2013 Mar 20; 33(12): 5127-5137所描述，其以引用之方式併入本文中。神經元富集之miRNA的非限制性實例包括miR-124、miR-127、miR-129、miR-129*、miR-136、miR-136*、miR-137、miR-154、miR-300-3p、miR-323、miR-329、miR-341、miR-369-5p、miR-376a、miR-376b-3p、miR-376c、miR-379、miR-382、miR-382*、miR-410、miR-411、miR-433、miR-434、miR-495、miR-541、miR-543*、miR-551b、miR-143、miR-449a、miR-219-2-3p、miR-126、miR-126*、miR-141、miR-142-3p、miR-142-5p、miR-146a、miR-150、miR-200c或miR-223。在一些實施例中，經分離核酸之表現卡匣包含一或多個用於對毛細胞(例如內毛細胞或外毛細胞)進行去靶向之miR結合位點，例如用於毛細胞富集之miR之結合位點，如Li等人，MicroRNAs in hair cell development and deafness, *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010 Oct; 18(5): 459-465所描述，其以引用之方式併入本文中。神經元富集的miR之非限制性實例包括miR-96、miR-182、miR-183、miR-18a或miR-99a。在一些實施例中，表現卡匣之*GJB2*外顯子2 3' UTR包含一或多個用於對神經元細胞及毛細胞進行去靶向之miR結合位

點。在一些實施例中，表現卡匣之*GJB2*外顯子2 3' UTR包含一或多個用於miR-124之miR結合位點。

【0096】 本發明之態樣係關於包含如本文所描述之經分離核酸之基因療法載體。基因療法載體可為病毒載體(例如慢病毒載體、腺相關病毒載體、腺病毒(Ad)載體等)、質體、封閉式DNA (例如ceDNA)、脂質/DNA奈米粒子等。在一些實施例中，基因療法載體為病毒載體。在一些實施例中，編碼蛋白質(例如GJB2蛋白)之表現卡匣側接一或多個病毒複製序列，例如慢病毒長末端重複(LTR)或腺相關病毒(AAV)末端反向重複序列(ITR)。

【0097】 本發明之經分離核酸可為重組腺相關病毒(AAV)載體(rAAV載體)。在一些實施例中，如本發明所描述之經分離核酸包含兩個腺相關病毒(AAV)末端反向重複序列(ITR)序列或其變異體。經分離核酸((例如重組AAV載體)可封裝於衣殼蛋白中且向個體投與，及/或遞送至所選擇的目標細胞。「重組AAV (rAAV)載體」在最低限度下通常由表現卡匣(例如*GJB2*之表現卡匣)及5'及3' AAV末端反向重複序列(ITR)構成。經分離核酸亦可包含編碼例如5'及3'非轉譯區(UTR)及/或表現控制序列(例如，poly-A尾)的區域。

【0098】 一般而言，ITR序列長度為約145 bp。較佳地，編碼ITR之整個序列實質上用於經分離核酸中，儘管容許對此等序列進行一定程度之微小修飾。修飾此等ITR序列之能力在熟習此項技術者之技能範圍內。(參見例如文稿，諸如Sambrook等人，*Molecular Cloning. A Laboratory Manual*, 2d ed., Cold Spring Harbor Laboratory, New York (1989); 及K. Fisher等人，*J Virol.*, 70:520 532 (1996))。本發明中所採用之此類分子之

實例係經分離核酸，其包含編碼GJB2蛋白之表現卡匣，其中包含編碼GJB2蛋白之核苷酸序列及GJB2基因調節元件(GRE)之表現卡匣側接5'及3' AAV ITR序列。AAV ITR序列可自任何已知AAV獲得，包括目前所鑑別之哺乳動物AAV類型。在一典實施例中，經分離核酸(例如rAAV載體)包含至少一個具有選自AAV1、AAV2、AAV5、AAV6、AAV6.2、AAV7、AAV8、AAV9、AAV10、AAV11及其變異體之血清型的ITR。在一典實施例中，經分離核酸包含編碼AAV2 ITR之區域(例如第一區域)。

[0099] 在一典實施例中，經分離核酸進一步包含有包含第二AAV ITR之區域(例如第二區域、第三區域、第四區域等)。在一典實施例中，第二AAV ITR具有選自AAV1、AAV2、AAV5、AAV6、AAV6.2、AAV7、AAV8、AAV9、AAV10、AAV11及其變異體之血清型。在一典實施例中，第二AAV ITR為AAV2 ITR。在一典實施例中，第二ITR為缺乏功能性末端解析位點(TRS)的突變ITR。術語「缺乏末端解析位點」可指包含突變(例如，感測突變，諸如非同義突變或錯義突變)的AAV ITR，該突變廢除ITR之末端解析位點(TRS)的功能，或可指缺乏編碼功能性TRS (例如，ΔTRS ITR或ΔITR)之核酸序列的截短AAV ITR。不希望受任何特定理論束縛，包含缺乏功能性TRS之ITR的rAAV載體產生自相rAAV載體，例如，如McCarthy (2008) *Molecular Therapy* 16(10):1648-1656所描述。在一典實施例中，經分離核酸包含5' AAV2 ITR及3' AAV2 ITR。

[0100] 例示性5' AAV2 ITR核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 34中：
TTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGGGCGACCAAAGGTCGCCCG
ACGCCCGGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCA
ACTCCATCACTAGGGGTTCCTAGAT

[0101] 例示性5' ITR核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 106中：

CTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGG
TCGCCCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGG
GTTCCT

〔0102〕 例示性3' AAV2 ITR核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 35中：
CCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGCCCG
GGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCA
GAGAGGGAGTGGCCA

〔0103〕 例示性3' ITR核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 107中：
AGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCC
GGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGC
GCGCAG

〔0104〕 在一些實施例中，本文所描述之經分離核酸(例如rAAV載體)包含與SEQ ID NO: 34或106具有至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的5' ITR序列。

〔0105〕 在一些實施例中，本文所描述之經分離核酸(例如rAAV載體)包含與SEQ ID NO: 35或107具有至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的3' ITR序列。

〔0106〕 在一些實施例中，本文所描述之經分離核酸(例如rAAV載體)包含轉錄後反應元件。如本文所用，術語「轉錄後反應元件」係指在轉錄時採用增強其內表現之三級結構的核酸序列。轉錄後調節元件之實例包括(但不限於)土拔鼠肝炎病毒轉錄後調節元件(WPRE)、小鼠RNA轉運元件(RTE)、猴反轉錄病毒1型(SRV-1)之組成性轉運元件(CTE)、來自Mason-Pfizer猴病毒(MPMV)之CTE及人類熱休克蛋白70之5'非轉譯區(Hsp70 5' UTR)。在一些實施例中，經分離核酸(例如rAAV載體)包含土

拔鼠肝炎病毒轉錄後調節元件(WPRE)。

[0107] 在一些實施例中，本文所描述之經分離核酸(例如rAAV載體)包含與SEQ ID NO: 108具有至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的轉譯後反應元件。例示性轉錄後反應元件係載於SEQ ID NO: 108中：

GATAATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGTATTCTTAACTATGTTGC
TCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCCGTA
TGGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGTGG
CCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGACGCAACCCCCACTGGTTG
GGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGCCA
CGGCGGAACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCACT
GACAATTCCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCTTGGCTGCTCGCCTGTGTTGC
CACCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAATCCAGCGGACC
TTCCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCTCAG
ACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCATCGGACTAG

[0108] 在一些實施例中，載體進一步包含對如控制元件，其以准許其在經載體轉染或經本發明產生之病毒感染之細胞中轉錄、轉譯及/或表現的方式與GJB2編碼序列之元件可操作地連接。表現控制序列包括適當的轉錄起始、終止；有效RNA處理信號，諸如剪接及聚腺苷酸化(poly A)信號；使細胞質mRNA穩定之序列；增強轉譯效率之序列(例如Kozak共同序列)；增強蛋白質穩定性之序列。聚腺苷酸化序列一般在編碼序列之後且視情況在3' AAV ITR序列之前插入。適用於本發明之rAAV構築體亦可含有理想地位於啟動子/強化子序列與轉殖基因之間的內含子。

[0109] 在一些實施例中，本文所描述之經分離核酸(例如rAAV載體)包含與SEQ ID NO: 109具有至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的聚腺苷酸化信號序列。例示性聚腺苷酸化信號序列係載於SEQ ID NO: 109

中：

GTCGACTAGAGCTCGCTGATCAGCCTCGACTGTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTT
GCCCCTCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCACTGTCCTTTCCTAATAA
AATGAGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCTGGGGGGTGGGGTGGG
GCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGA

[0110] 在一些實施例中，本文所描述之AAV載體包含GJB2近端啟動子(例如SEQ ID NO: 102)、GJB2 5' UTR (例如SEQ ID NO: 103及CC)、編碼GJB2基因產物之核苷酸序列(例如SEQ ID NO: 2)、GJB2 3' UTR (例如SEQ ID NO: 32)、WPRE (例如SEQ ID NO: 108)及牛生長激素poly A信號(例如SEQ ID NO: 109)。在一些實施例中，本文所描述之AAV載體包含與SEQ ID NO: 110具有至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。例示性AAV載體序列係載於SEQ ID NO: 110中：

GACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGTTCGCGGACCCG
GGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCCCTCCGTAACT
TTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCCACGGCGGGAG
ACAGGTGTTGCGGCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGCCCCTCGGCGG
CGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCCCAACGCCGAGA
CCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACCGCCCAGAGTAGAAGCG
GATCCGCCACCATGGATTGGGGCACGCTGCAGACGATCCTGGGGGGTGTGAACAAACACTCC
ACCAGCATTGGAAAGATCTGGCTCACCGTCCTCTTCATTTTTCGCATTATGATCCTCGTTGT

GGCTGCAAAGGAGGTGTGGGGAGATGAGCAGGCCGACTTTGTCTGCAACACCCTGCAGCCAG
GCTGCAAGAACGTGTGCTACGATCACTACTTCCCCATCTCCCACATCCGGCTATGGGCCCTG
CAGCTGATCTTCGTGTCCACGCCAGCGCTCCTAGTGGCCATGCACGTGGCCTACCGGAGACA
TGAGAAGAAGAGGAAGTTCATCAAGGGGGAGATAAAGAGTGAATTTAAGGACATCGAGGAGA
TCAAAACCCAGAAGGTCCGCATCGAAGGCTCCCTGTGGTGGACCTACACAAGCAGCATCTTC
TTCCGGGTCATCTTCGAAGCCGCCTTCATGTACGTCTTCTATGTCATGTACGACGGCTTCTC
CATGCAGCGGCTGGTGAAGTGCAACGCCTGGCCTTGTCCCAACACTGTGGACTGCTTTGTGT
CCCGGCCCACGGAGAAGACTGTCTTCACAGTGTTCATGATTGCAGTGTCTGGAATTTGCATC
CTGCTGAATGTCACTGAATTGTGTTATTTGCTAATTAGATATTGTTCTGGGAAGTCAAAAAA
GCCAGTTTACCCATACGATGTTCCAGATTACGCTTAAGGCGCGCCACCCCTGCAGGGAATTC
CGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAGACAGCATGAGAGGGATGAGGCAACCCGTGCT
CAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCCAACACAAAGATTCTGACCTTAAATGCAACC
ATTTGAAACCCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACTCCAGATGCCACAATGGAGCTCTGCTCCCCT
AAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGCCTGTCTTAATTTTCTTTCACTTAAGTTAGTT
CCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGTTATTGGTGTAAGGTACTTTCATATTTTAAACAGAG
GATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGACAAGAGAAAAAAGCCAGGTTCCACAGAGGACA
CAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCTTTTTGCCAACTTTCCCCCACGTTAAAGGTGA
ACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTTAATCTCTAACAGTGGACAAAGTTACCAGTG
CCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGAAAACTTTGTAGTATGATAGGTTATTTTGATG
TAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCCCCTGTTTCAGAGGCTCAGATTGTAATATGT
AAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAATTTGAAATATGGTCTTTTGGTTATGAATACT
TTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTATTCATTGTGGTCATAGCACCTAACAACATTG
TAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTTCCTAGTGATGGCTTATGATAGCAAATGGCC
TCATGTCAAATATTTAGATGTAATTTTGTGTAAGAAATACAGACTGGATGTACCACCAACTA
CTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATCTCCCTTTTCCATGACTGTGGTAGCCAGCAT
CGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTGGGAATTTTATTGACACAGTACCATTTAATG
GGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAAGTTTCTGTCGTTAAAAACAGATTTGGAAAGA
CTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAGCTTTGTCTACTTCAAAAGTTTGTTTGCTTA
CCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAATATAGCTAATAACATGTGAAAAGAATAGAAG
CTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTATAGGAAGATTGAACCTGAATATTGCCATTAT
GCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCCACATATTTCAGTGAGGGTAAGTATTTCCTG
TTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTGTAATAATAAAGAATAGCTTTAATGATATGCT
TGTAACTAAAATAATTTTGTAATGTATCAAATACATTTAAAACATTAAAATATAATCTCTAT
AATAATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAGAACAGCGATATCAAGCTTATCGATGATAATC
AACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGTATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTT
ACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTT
CATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTG
TCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGACGCAACCCCCACTGGTTGGGGCATT
GCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGA
ACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACAATT
CCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCTTGGCTGCTCGCCTGTGTTGCCACCTGG
ATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAATCCAGCGGACCTTCCTTC
CCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCTCAGACGAGTC
GGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCATCGGACTAGGAATTCATCGATACCGAGCGCTGCT
CGAGAGATCTGTGATAGCGGCCATCAAGCTGGGTCGACTAGAGCTCGCTGATCAGCCTCGAC
TGTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGG
AAGGTGCCACTCCCACTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGT
AGGTGTCATTCTATTCTGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGA
CAATAGCAGGCATGCTGGGGA

【0111】在一些實施例中，本文所描述之AAV載體包含5' ITR (例如，SEQ ID NO: 106)、GJB2近端啟動子(例如，SEQ ID NO: 102)、GJB2 5' UTR (例如，SEQ ID NO: 103及CC)、編碼GJB2基因產物之核苷酸序列(例如，SEQ ID NO: 2)、GJB2 3' UTR (例如SEQ ID NO: 32)、WPRE (例如SEQ ID NO: 108)、牛生長激素poly A信號(例如SEQ ID NO: 109)及3' ITR (例如SEQ ID NO: 107)。在一些實施例中，本文所描述之AAV載體包含與SEQ ID NO: 111具有至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。例示性AAV載體序列係載於SEQ ID NO: 111中：

CTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGCCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGG
TCGCCCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGG
GTTCCTTGTAGTTAATGATTAACCCGCCATGCTACTTATCTACCAGGGTAATGGGGATCCTC
TAGAACGCGTTTAATTAAGACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGT
CGGGGGTTCGCGGACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGC
GCCGCCCCCTCCGTAACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAA
AAGGCGCCACGGCGGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGA
CTCGGAGCCCCCTCGGCGGCGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCA
GAGACCCCAACGCCGAGACCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAA
CCGCCCAGAGTAGAAGCGGATCCGCCACCATGGATTGGGGCACGCTGCAGACGATCCTGGGG
GGTGTGAACAAACACTCCACCAGCATTGGAAAGATCTGGCTCACCGTCCTCTTCATTTTTCG
CATTATGATCCTCGTTGTGGCTGCAAAGGAGGTGTGGGGAGATGAGCAGGCCGACTTTGTCT
GCAACACCCTGCAGCCAGGCTGCAAGAACGTGTGCTACGATCACTACTTCCCCATCTCCCAC
ATCCGGCTATGGGCCCTGCAGCTGATCTTCGTGTCCACGCCAGCGCTCCTAGTGGCCATGCA
CGTGGCCTACCGGAGACATGAGAAGAAGAGGAAGTTCATCAAGGGGGAGATAAAGAGTGAAT
TTAAGGACATCGAGGAGATCAAAACCCAGAAGGTCCGCATCGAAGGCTCCCTGTGGTGGACC
TACACAAGCAGCATCTTCTTCCGGGTCATCTTCGAAGCCGCCTTCATGTACGTCTTCTATGT
CATGTACGACGGCTTCTCCATGCAGCGGCTGGTGAAGTGCAACGCCTGGCCTTGTCCCAACA
CTGTGGACTGCTTTGTGTCCCGGCCCACGGAGAAGACTGTCTTCACAGTGTTCATGATTGCA
GTGTCTGGAATTTGCATCCTGCTGAATGTCACTGAATTGTGTTATTTGCTAATTAGATATTG
TTCTGGGAAGTCAAAAAAGCCAGTTTACCCATACGATGTTCCAGATTACGCTTAAGGCGGC
CACCCCTGCAGGGAATTCCGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAGACAGCATGAGAGG
GATGAGGCAACCCGTGCTCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCCAACACAAAGATT
CTGACCTTAAATGCAACCATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACTCCAGATGCCACA
ATGGAGCTCTGCTCCCCTAAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGCCTGTCTTAATTTT
CTTTCACTTAAGTTAGTTCCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGTTATTGGTGTAAGGTACT
TTCATATTTTAAACAGAGGATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGACAAGAGAAAAAAGC
CAGGTTCCACAGAGGACACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCTTTTTGCCAACTT
TCCCCCACGTTAAAGGTGAACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTTAATCTCTAACAG
TGGACAAAGTTACCAGTGCCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGAAACTTTGTAGTA
TGATAGGTTATTTTGATGTAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCCCCTGTTTCAGAG
GCTCAGATTGTAATATGTAAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAATTTGAAATATGGT
CTTTTGGTTATGAATACTTTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTATTCATTGTGGTCA
TAGCACCTAACAACATTGTAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTTCCTAGTGATGGC
TTATGATAGCAAATGGCCTCATGTCAAATATTTAGATGTAATTTTGTGTAAGAAATACAGAC
TGGATGTACCACCAACTACTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATCTCCCTTTTCCAT

GACTGTGGTAGCCAGCATCGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTGGGAATTTTATTG
ACACAGTACCATTTAATGGGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAAGTTTCTGTCGTTA
AAAACAGATTTGGAAAGACTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAGCTTTGTCTACTT
CAAAAGTTTGTTTGCTTACCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAATATAGCTAATAAC
ATGTGAAAAGAATAGAAGCTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTATAGGAAGATTGAA
CCTGAATATTGCCATTATGCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCCACATATTTCAGTG
AGGGTAAGTATTTTCCTGTTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTGTAATAATAAAGAA
TAGCTTTAATGATATGCTTGTAACTAAAATAATTTTGTAATGTATCAAATACATTTAAAACA
TTAAAATATAATCTCTATAATAATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAGAACAGCGATATCA
AGCTTATCGATGATAATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGTATTCTT
AACTATGTTGCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTATCATGCTAT
TGCTTCCCGTATGGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTTATG
AGGAGTTGTGGCCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGACGCAACC
CCCACTGGTTGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGCTTTCCCCCT
CCCTATTGCCACGGCGGAACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGC
TGTTGGGCACTGACAATTCCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCTTGGCTGCTC
GCCTGTGTTGCCACCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAA
TCCAGCGGACCTTCCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGCC
TTCGCCCTCAGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCATCGGACTAGGAATTCA
TCGATACCGAGCGCTGCTCGAGAGATCTGTGATAGCGGCCATCAAGCTGGGTCGACTAGAGC
TCGCTGATCAGCCTCGACTGTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCCCG
TGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCACTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAATT
GCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCTGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGCAA
GGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGACACGTGCGGACCGAGCGGCCGCG
GTACCAAACCTAGGTAATACCCATTACCCTGGTAGATAAGTAGCATGGCGGGTTAATCATTA
ACTACAAGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAG

[0112] 在一些實施例中，本文所描述之AAV載體包含5' ITR、GJB2基本啟動子、5' UTR (例如GJB2外顯子1 5' UTR)、Kozak序列、編碼基因產物(例如GJB2或GFP)之核苷酸序列、視情況選用之HA標籤、3' UTR (例如GJB2外顯子2 3' UTR)、WPRE、牛生長激素poly A信號及3' ITR (例如載體c70)。在一些實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 36至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。具有HA標籤之編碼小鼠GJB2蛋白之載體c70的例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 36中(小鼠GJB2編碼序列呈粗體字；HA標籤帶下劃線)：

TTGCTGGCCTTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCG
CCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCG
CGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTTTAATTAA
GACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGTTCGCGGACCCG
GGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCCCTCCGTAACT
TTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCCACGGCGGGAG

ACAGGTGTTGCGGCCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGCCCCTCGGCGG
CGCCCGGCCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCCAGCGCAGAGACCCCAAACGCCGAGA
CCCCCGCCCCCGGCCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACCGCCCAGAGTAGAAGCG
GATCCGCCACCATGGATTGGGGCACACTCCAGAGCATCCTCGGGGCTGTCAACAAACACTCC
ACCAGCATTGGAAAGATCTGGCTCACGCTCCTCTTCATCTTCCGCATCATCATCCTCGTGGT
GGCTGCAAGGAGGTCTGGGAGATGAGCAAGCCGATTTTGTCTGCAACACGCTCCAGCCTG
GCTGCAAGAATGTATGCTACGACCACCACTTCCCCATCTCTCACATCCGGCTCTGGCTCTG
CAGCTGATCATGCTGTCCACGCCAGCCCTCCTGGTAGCTATGCATGTGGCCTACCGGAGACA
TGAAAGAAACGCAACTTCATGAAGGGAGACATAAGAACCAGTTTAAGGACATCGAAGAGA
TCAAAACCCAGAAGGTCCGTATCGAAGGTCCCTGTGGTGGACCTACACCACCAGCATCTTC
TTCCGGGTCATCTTTGAAGCCGTCTTCATGTACGTCTTTTACATCATGTACAATGGCTTCT
CATGCAACGTCTGGTGAAATCCAACGCTTGGCCCTGCCCCAATACAGTGGACTGCTTCATTT
CCAGCCCCACAGAAAGACTGTCTTCACCGTGTTTATCATTCTGTCTGGAATTGCATT
CTGCTAAATATCACAGAGCTGCTATTGTTCGTAGCTATGCTCAGGAAAGTCGAAAAG
ACCAGTCTACCCATACGATGTTCCAGATTACGCTTAAGGCGGCGCCACCCCTGCAGGGAATTC
CGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAGACAGCATGAGAGGGATGAGGCAACCCGTGCT
CAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCCAACACAAAGATTCTGACCTTAAATGCAACC
ATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACTCCAGATGCCCACAATGGAGCTCTGCTCCCCT
AAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGCCTGTCTTAATTTTCTTTCACTTAAGTTAGTT
CCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGTTATTGGTGTAAGGTACTTTCATATTTTAAACAGAG
GATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGACAAGAGAAAAAAGCCAGGTTCCACAGAGGACA
CAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCTTTTGCCAACTTTCCCCACGTTAAAGGTGA
ACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTTAATCTCTAACAGTGGACAAAGTTACCAGTG
CCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGAAAACTTTGTAGTATGATAGGTTATTTTGATG
TAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCCCCTGTTCAGAGGCTCAGATTGTAATATGT
AAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAATTTGAAATATGGTCTTTTGGTTATGAATACT
TTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTATTCATTGTGGTCATAGCACCTAACAACATTG
TAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTTCCTAGTGATGGCTTATGATAGCAAATGGCC
TCATGTCAAATATTTAGATGTAATTTTGTGTAAGAAATACAGACTGGATGTACCACCAACTA
CTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATCTCCCTTTTCCATGACTGTGGTAGCCAGCAT
CGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTGGGAATTTTATTGACACAGTACCATTTAATG
GGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAAGTTTCTGTCGTTAAAAACAGATTTGGAAAGA
CTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAGCTTTGTCTACTTCAAAAGTTTGTTTGCTTA
CCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAATATAGCTAATAACATGTGAAAAGAATAGAAG
CTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTATAGGAAGATTGAACCTGAATATTGCCATTAT
GCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCCACATATTTCAGTGAGGGTAAGTATTTCCTG
TTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTGTAATAATAAAGAATAGCTTTAATGATATGCT
TGTAACTAAAATAATTTTGTAATGTATCAAATACATTTAAAACATTAAAATATAATCTCTAT
AATAATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAGAACAGCGATATCAAGCTTATCGATAATCAAC
CTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGTATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTACG
CTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTTCAT
TTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCA
GGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGACGCAACCCCCACTGGTTGGGGCATTGCC
ACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAACT
CATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACAATTCCG
TGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCTTGGCTGCTCGCCTATGTTGCCACCTGGATT
CTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAATCCAGCGGACCTTCCTTCCCG
CGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCTCAGACGAGTCGGA
TCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAATTCATCGATACCGAGCGCTGCTCGAGAGATCTGTG
ATAGCGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCC
CGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCACTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAA

TTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCTGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGC
AAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGACACGTGCGGACCGAGCGGCCG
CAGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGC
CGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAG
CGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCGGTATTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATT
TCACACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTACGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAGCGCGGCG
GGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTACACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTT
CGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCTAAATCGGG
GGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACGGCACCTCGACCCCAAAAAACTTGATTTG
GGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTGATAGACGGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGA
GTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCCAAACTGGAACAACACTCAACCCTATCTCGG
GCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCGATTTCGGCCTATTGGTTAAAAAATGAGCTG
ATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAAAATATTAACGTTTACAATTTTATGGTGCAC
TCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCG
CTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTC
TCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTCATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGG
CCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCAG
GTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCA
AATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAA
GAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCTTC
CTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCA
CGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGA
AGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTA
TTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAG
TACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGC
TGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGA
AGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAA
CCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCACGATGCCTGTAGCAATGGC
AACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTAGCTTCCCGGCAACAATTAA
TAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCGCTCGGCCCTTCCGGCTGGC
TGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTCGCGGTATCATTGCAGCACT
GGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACGACGGGGAGTCAGGCAACTA
TGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATTGGTAACTG
TCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAACTTCATTTTTAATTTAAAAG
GATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATCCCTTAACGTGAGTTTTCGT
TCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTCTTGAGATCCTTTTTTTCTG
CGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAGCGGTGGTTTGTTTGCCGGA
TCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGCAGAGCGCAGATACCAAATA
CTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGCACCGCCTACA
TACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTGGCGATAAGTCGTGTCTTAC
CGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGGTCGGGCTGAACGGGGGGTT
CGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACCTACAGCGTGAG
CTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACAGGTATCCGGTAAGCGGCAG
GGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAACGCCTGGTATCTTTATAGTC
CTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTGATGCTCGTCAGGGGGGCGG
AGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCCTGGCCTT

[0113] 在一些實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 61至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少

91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。具有HA標籤之編碼人類GJB2蛋白之載體c70的例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 61中(人類GJB2編碼序列呈粗體字；HA標籤帶下劃線)：

TTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCG
CCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCG
CGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTTTAATTAA
GACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGTTCGCGGACCCG
GGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCCGGGCGCGCTCCGCCCCGCGGCGCCCGCCCCCTCCGTAACT
TTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCCACGGCGGGAG
ACAGGTGTTGCGGCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGCCCCTCGGCGG
CGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCCCAACGCCGAGA
CCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACCGCCCAGAGTAGAAGCG
GATCCGCCACCATGCATTGGGCCACGCTCGACACGATCGTGGCGCTGTGAACAAACACTCC
ACCAGCATTGGAAAGATCTGGCTCAACCGTCGTCTTCATTTTTCGCATTATGATCCTCGTTGT
GGCTGCAAAGGAGGTGTGGGGAGATGAGCAGGCCGACTTTGTCTGCAACACCCTGCAGCCAG
GCTGCAACAACGTGCTACGATCACTACTCCCCATCTCCCACATCCGGCTATGGGCCCTG
CAGCTGATCTTCGTGTCCACGCCAGCGCTCCTAGTGGCCATGCACCTGCCCTACCGGAGACA
TGAGAAGAAGAGGAAGTTCATCAAGGGGGAGATAAAGACTGAATTAAGGACATCGAGGAGA
TCAAAACCCAGAAGGTCCGCATCGAAGGCTCCCTGTGGTGGACCTACAACAAGCAGCATCTTC
TTCGGGGTCATCTTCGAAGCCGCCTTCATGTACGTCTTCTATGTCATGTACGACGGCTTCTC
CATGCAGCGGCTGGTGAAGTGCAACGCCTGGCCTTGTCCCAACACTGTGGACTGCTTTGTG
CCCGGCCCCACGGAGAAGACTGTCTTCACAGTGTTCATGATTGCAGTGTCTGGAATTTGCATC
CTGCTGAATGTCACTGAATTGTGTTATTTGCTAATAGATTGTTCTGCGAAGTCAAAAAA
GCCAGTTTACCCATACGATGTTCCAGATTACGCTTAAGGCGCGCCACCCCTGCAGGGAATTC
CGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAGACAGCATGAGAGGGATGAGGCAACCCGTGCT
CAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCCAACACAAAGATTCTGACCTTAAATGCAACC
ATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACTCCAGATGCCACAATGGAGCTCTGCTCCCCT
AAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGCCTGTCTTAATTTTCTTTCACTTAAGTTAGTT
CCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGTTATTGGTGTAAGGTACTTTCATATTTTAAACAGAG
GATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGACAAGAGAAAAAAGCCAGGTTCCACAGAGGACA
CAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCTTTTTGCCAACTTTCCCCCACGTTAAAGGTGA
ACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTTAATCTCTAACAGTGGACAAAGTTACCAGTG
CCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGAAAACTTTGTAGTATGATAGGTTATTTTGATG
TAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCCCCTGTTTCAGAGGCTCAGATTGTAATATGT
AAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAATTTGAAATATGGTCTTTTGGTTATGAATACT
TTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTATTCATTGTGGTCATAGCACCTAACAACATTG
TAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTTCCTAGTGATGGCTTATGATAGCAAATGGCC
TCATGTCAAATATTTAGATGTAATTTTGTGTAAGAAATACAGACTGGATGTACCACCAACTA
CTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATCTCCCTTTTCCATGACTGTGGTAGCCAGCAT
CGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTGGGAATTTTATTGACACAGTACCATTTAATG
GGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAAGTTTCTGTCGTTAAAAACAGATTTGGAAAGA
CTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAGCTTTGTCTACTTCAAAAGTTTGTTTGCTTA
CCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAATATAGCTAATAACATGTGAAAAGAATAGAAG
CTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTATAGGAAGATTGAACCTGAATATTGCCATTAT
GCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCCACATATTTCAGTGAGGGTAAGTATTTCCTG
TTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTGTAATAATAAAGAATAGCTTTAATGATATGCT
TGTAACTAAAATAATTTTGTAATGTATCAAATACATTTAAAACATTAAAATATAATCTCTAT
AATAATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAGAACAGCGATATCAAGCTTATCGATAATCAAC
CTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGTATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTACG

CTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTTCAT
TTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCA
GGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGACGCAACCCCCACTGGTTGGGGCATTGCC
ACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAACT
CATCGCCGCCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACAATTCCG
TGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCTTGGCTGCTCGCCTATGTTGCCACCTGGATT
CTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAATCCAGCGGACCTTCCTTCCCG
CGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCTCAGACGAGTCGGA
TCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAATTCATCGATACCGAGCGCTGCTCGAGAGATCTGTG
ATAGCGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCC
CGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCACTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAA
TTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCTGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGC
AAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGACACGTGCGGACCGAGCGGCCG
CAGGAACCCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGC
CGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAG
CGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCGGTATTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATT
TCACACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTACGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAGCGCGGCG
GGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTACACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTT
CGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCTAAATCGGG
GGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACGGCACCTCGACCCCAAAAAACTTGATTTG
GGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTGATAGACGGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGA
GTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCCAAACTGGAACAACACTCAACCCTATCTCGG
GCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCGATTTCGGCCTATTGGTTAAAAAATGAGCTG
ATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAAAATATTAACGTTTACAATTTTATGGTGCAC
TCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCG
CTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTC
TCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTCATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGG
CCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCAG
GTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCA
AATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAA
GAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCTTC
CTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCA
CGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGA
AGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTA
TTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAG
TACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGC
TGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGA
AGGAGCTAACCGCTTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAA
CCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCACGATGCCTGTAGCAATGGC
AACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTAGCTTCCCGGCAACAATTAA
TAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCGCTCGGCCCTTCCGGCTGGC
TGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTCGCGGTATCATTGCAGCACT
GGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACGACGGGGAGTCAGGCAACTA
TGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATTGGTAACTG
TCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAACTTCATTTTTAATTTAAAAG
GATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATCCCTTAACGTGAGTTTTCGT
TCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTCTTGAGATCCTTTTTTTCTG
CGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAGCGGTGGTTTGTTTGCCGGA
TCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGCAGAGCGCAGATACCAAATA
CTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGCACCGCCTACA
TACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTGGCGATAAGTCGTGTCTTAC

CGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGGTCGGGCTGAACGGGGGGTT
CGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACCTACAGCGTGAG
CTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACAGGTATCCGGTAAGCGGCAG
GGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAACGCCTGGTATCTTTATAGTC
CTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTGATGCTCGTCAGGGGGGCGG
AGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCCTGGCCTT

[0114] 在一典實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 62至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。具有HA標籤之編碼小鼠GJB2蛋白之載體c70的例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 62中(小鼠GJB2編碼序列呈粗體字；無HA標籤)：

CAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACGACGGGGAGTCAG
GCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATTG
GTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAACTTCATTTTTAAT
TTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATCCCTTAACGTGAG
TTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTCTTGAGATCCTTT
TTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAGCGGTGGTTTGTT
TGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGCAGAGCGCAGATA
CCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGCACC
GCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTGGCGATAAGTCGT
GTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGGTCGGGCTGAACG
GGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACCTACA
GCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACAGGTATCCGGTAA
GCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAACGCCTGGTATCTT
TATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTGATGCTCGTCAGG
GGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCCTGGCCTTTTGCT
GGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGCCCGG
GCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCAG
AGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTTTAATTAAGACCT
CGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGTTCGCGGACCCGGGAAG
CTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCCCTCCGTAACTTTCCC
AGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCCACGGCGGGAGACAGG
TGTTGCGGCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGCCCCTCGGCGGCGCCC
GGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCCCAACGCCGAGACCCCC
GCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACCGCCCAGAGTAGAAGCGGATCC
GCCACCATGGATTGGGGCACACTCCAGAGCATCCTCGGGGGTGTCAACAAACACTCCACCAG
CATTGGAAAGATCTGGCTCACGGTCCTCTTCATCTTCCGCATCATGATCCTCGTGGTGGCTG
CAAAGGAGGTGTGGGGAGATGAGCAAGCCGATTTTGTCTGCAACACGCTCCAGCCTGGCTGC
AAGAATGTATGCTACGACCACCACTTCCCCATCTCTCACATCCGGCTCTGGGCTCTGCAGCT
GATCATGGTGTCCACGCCAGCCCTCCTGGTAGCTATGCATGTGGCCTACCGGAGACATGAAA
AGAAACGGAAGTTCATGAAGGGAGAGATAAAGAACGAGTTTAAGGACATCGAAGAGATCAAA
ACCCAGAAGGTCCGTATCGAAGGGTCCCTGTGGTGGACCTACACCACCAGCATCTTCTTCCG
GGTCATCTTTGAAGCCGTCTTCATGTACGTCTTTTACATCATGTACAATGGCTTCTTCATGC
AACGTCTGGTGAAATGCAACGCTTGGCCCTGCCCCAATACAGTGGACTGCTTCATTTCCAGG
CCCACAGAAAAGACTGTCTTCACCGTGTTTATGATTTCTGTGTCTGGAATTTGCATTCTGCT

AAATATCACAGAGCTGTGCTATTTGTTCGTTAGGTATTGCTCAGGAAAGTCCAAAAGACCAG
TCTAAGGCGCGCCACCCCTGCAGGGAATTCCGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAGA
CAGCATGAGAGGGATGAGGCAACCCGTGCTCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCC
AACACAAAGATTCTGACCTTAAATGCAACCATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACT
CCAGATGCCACAATGGAGCTCTGCTCCCCTAAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGCC
TGTCTTAATTTTCTTTCACTTAAGTTAGTTCCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGTTATTG
GTGTAAGGTACTTTCATATTTTAAACAGAGGATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGACA
AGAGAAAAAAGCCAGGTTCCACAGAGGACACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCT
TTTTGCCAACTTTCCCCCACGTTAAAGGTGAACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTT
AATCTCTAACAGTGGACAAAGTTACCAGTGCCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGAA
AACTTTGTAGTATGATAGGTTATTTTGATGTAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCC
CCTGTTTCAGAGGCTCAGATTGTAATATGTAAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAAT
TTGAAATATGGTCTTTTGGTTATGAATACTTTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTAT
TCATTGTGGTCATAGCACCTAACAACATTGTAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTT
CCTAGTGATGGCTTATGATAGCAAATGGCCTCATGTCAAATATTTAGATGTAATTTTGTGTA
AGAAATACAGACTGGATGTACCACCAACTACTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATC
TCCCCTTTTCCATGACTGTGGTAGCCAGCATCGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTG
GGAATTTTATTGACACAGTACCATTTAATGGGGAGGACAAAATGGGGCAGGGCAGGGAGAAG
TTTCTGTCGTTAAAAACAGATTTGGAAAGACTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAG
CTTTGTCTACTTCAAAAGTTTGTTTGCTTACCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAAT
ATAGCTAATAACATGTGAAAAGAATAGAAGCTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTAT
AGGAAGATTGAACCTGAATATTGCCATTATGCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCCA
CATATTTCAGTGAGGGTAAGTATTTCCTGTTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTGT
AATAATAAAGAATAGCTTTAATGATATGCTTGTAACTAAAATAATTTGTAATGTATCAAAT
ACATTTAAAACATTAAAATATAATCTCTATAATAATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAGA
ACAGCGATATCAAGCTTATCGATAATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACT
GGTATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTA
TCATGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGT
CTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCT
GACGCAACCCCCACTGGTTGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGC
TTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAG
GGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACAATTCCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCT
TGGCTGCTCGCCTATGTTGCCACCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTC
GGCCCTCAATCCAGCGGACCTTCCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGC
GTCTTCGCCTTCGCCCTCAGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAATTCAT
CGATACCGAGCGCTGCTCGAGAGATCTGTGATAGCGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCTTCTAG
TTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTC
CCACTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCT
ATTCTGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCA
TGCTGGGGATACGTGCGGACCGAGCGGCCGCAGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCC
CTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCT
TTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCGG
TATTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATTTCACACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTAC
GCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAGCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTAC
ACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTTCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTCG
CCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCTAAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTA
CGGCACCTCGACCCCAAAAAACTTGATTTGGGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTG
ATAGACGGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCC
AAACTGGAACAACACTCAACCCTATCTCGGGCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCG
ATTTCGGCCTATTGGTTAAAAAATGAGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAA
AATATTAACGTTTACAATTTTATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGT

TAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCG
GCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACC
GTCATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATG
TCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACC
CCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTG
ATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCC
TTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAA
GTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAG
CGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAG
TTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGC
ATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGA
TGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCA
ACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGG
GATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGA
GCGTGACACCACGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAAC
TACTTACTCTAGCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGA
CCACTTCTGCGCTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGA
GCGTGGGTCTCGCGGTATCATTG

[0115] 在一些實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 63至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。具有HA標籤之編碼小鼠GJB2蛋白之載體c70的例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 63中(人類GJB2編碼序列呈粗體字；無HA標籤)：

CAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACGACGGGGAGTCAG
GCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATTG
GTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAACTTCATTTTTAAT
TTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATCCCTTAACGTGAG
TTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTCTTGAGATCCTTT
TTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAGCGGTGGTTTGTT
TGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGCAGAGCGCAGATA
CCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGCACC
GCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTGGCGATAAGTCGT
GTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGGTCGGGCTGAACG
GGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACCTACA
GCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACAGGTATCCGGTAA
GCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAACGCCTGGTATCTT
TATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTGATGCTCGTCAGG
GGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCCTGGCCTTTTGCT
GGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGCCCGG
GCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCAG
AGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTTTAATTAAGACCT
CGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGTTCGCGGACCCGGGAAG
CTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCCCTCCGTAACTTCCCC
AGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCCACGGCGGGAGACAGG
TGTTGCGGCCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGCCCCCTCGGCGGCGCCC

GGCCCAGGACCCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCCCAACGCCGAGACCCCC
GCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACCGCCCAGAGTAGAAGCGGATCC
GCCACCATGGATTGGGGCACCCTCCAGACGATCCTGGGGGGTGTGAACAAACACTCCACCAG
CATTGGAAAGATCTGGCTCACCGCCCTCTCATTTTTCGCATTATGATCCTCGTGTGGCTG
CAAAGCAGGTGTGGGGACATCAGCAGCCCGACTTTGTCCCAACACCCTGCAGCCAGGCTGC
AAGAACGTGTGCTACGATCACTACTCCCCATCTCCCACATCGGGTATGGGCCCTGCAGCT
GATCTTCGTGTCCACGCCAGCGCCCTAGTGGCCATGCACGTGGCCTACCGGAGACATGAGA
AGAAGAGGAAGTCATCAAGGGGAGATAAAGCTGAATTAAGGACATCGAGGACATCAAA
ACCCACAAGGTCCGCATCGAAGGCTCCCTGTGGTGGACCTACACAAGCAGCATCTCTTCCG
GGTCATCTTCGAAGCCGCCTTCATGTACGTCTTCTATGTCATGTACGACGGCTTCTCCATGC
AGCGCCTGTGAACTGCAACGCCTGGCCTTGTCCCAACACTGTGCAGTGCTTTGTCTCCCG
CCCACGGAGAAGACTGTCTTCACAGTGTCATGATTGCAGTGTCTGGAATTTCCATCCTGCT
GAATGTCACTGAATTGTGTTATTTGCTAATTAGATATTGTTCTGGGAAGTCAAAAAAGCCAG
TTTAAGGCGCGCCACCCCTGCAGGGAATTCCGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAGA
CAGCATGAGAGGGATGAGGCAACCCGTGCTCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCC
AACACAAAGATTCTGACCTTAAATGCAACCATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACT
CCAGATGCCACAATGGAGCTCTGCTCCCCTAAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGCC
TGTCTTAATTTTCTTTCACTTAAGTTAGTTCCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGTTATTG
GTGTAAGGTACTTTCATATTTTAAACAGAGGATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGACA
AGAGAAAAAAGCCAGGTTCCACAGAGGACACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCT
TTTTGCCAACTTTCCCCACGTTAAAGGTGAACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTT
AATCTCTAACAGTGGACAAAGTTACCAGTGCCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGAA
AACTTTGTAGTATGATAGGTTATTTTGATGTAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCC
CCTGTTTCAGAGGCTCAGATTGTAATATGTAAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAAT
TTGAAATATGGTCTTTTGGTTATGAATACTTTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTAT
TCATTGTGGTCATAGCACCTAACAACATTGTAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTT
CCTAGTGATGGCTTATGATAGCAAATGGCCTCATGTCAAATATTAGATGTAATTTTGTGTA
AGAAATACAGACTGGATGTACCACCAACTACTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATC
TCCCTTTTCCATGACTGTGGTAGCCAGCATCGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTG
GGAATTTTATTGACACAGTACCATTTAATGGGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAAG
TTTCTGTCGTTAAAAACAGATTTGGAAAGACTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAG
CTTTGTCTACTTCAAAAGTTTGTTGCTTACCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAAT
ATAGCTAATAACATGTGAAAAGAATAGAAGCTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTAT
AGGAAGATTGAACCTGAATATTGCCATTATGCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCCA
CATATTTCAGTGAGGGTAAGTATTTCCTGTTGTCAAGAATAGCATTGTAAAGCATTTTGT
AATAATAAAGAATAGCTTTAATGATATGCTTGTAACTAAAATAATTTTGTAATGTATCAAAT
ACATTTAAAACATTAAAATATAATCTCTATAATAATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAGA
ACAGCGATATCAAGCTTATCGATAATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACT
GGTATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTA
TCATGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGT
CTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCT
GACGCAACCCCCACTGGTTGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGC
TTTCCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAG
GGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACAATTCCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCT
TGGCTGCTCGCCTATGTTGCCACCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTC
GGCCCTCAATCCAGCGGACCTTCCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGC
GTCTTCGCCTTCGCCCTCAGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAATTCAT
CGATACCGAGCGCTGCTCGAGAGATCTGTGATAGCGGCCACTCAAGCTGGCTGTGCCTTCTAG
TTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTC
CCACTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCT
ATTCTGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCA

C241564PA.docx

TGCTGGGGACACGTGCGGACCGAGCGGCCGCAGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCC
CTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCT
TTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCGG
TATTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATTTCACACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTAC
GCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAGCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTAC
ACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTTCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTCG
CCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCTAAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTA
CGGCACCTCGACCCCAAAAAACTTGATTTGGGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTG
ATAGACGGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCC
AAACTGGAACAACACTCAACCCTATCTCGGGCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCG
ATTTCGGCCTATTGGTTAAAAAATGAGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAA
AATATTAACGTTTACAATTTTATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGT
TAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCG
GCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACC
GTCATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATG
TCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACC
CCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTG
ATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCC
TTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAA
GTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAG
CGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAG
TTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGC
ATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGA
TGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCA
ACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGG
GATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGA
GCGTGACACCACGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAAC
TACTTACTCTAGCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGA
CCACTTCTGCGCTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGA
GCGTGGGTCTCGCGGTATCATTG

[0116] 在一些實施例中，本文所描述之AAV載體包含AAV 5' ITR、*GJB2* GRE強化子(hGJB2 *GRE1*)、*GJB2*基本啟動子、*GJB2*外顯子1 5' UTR、Kozak序列、編碼基因產物(例如GJB2或GFP)之核苷酸序列、*GJB2*外顯子2 3'UTR、WPRE、牛生長激素poly A信號及AAV 3' ITR (例如載體c81.1)。

[0117] 在一些實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 64至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致的核苷酸序列。編碼cGFP之

載體c81.1之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 64中(*hGJB2* GRE1帶下劃線；eGFP編碼序列呈粗體字)：

CGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTA
GCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG
CTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTC

GCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACG
ACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACT
GATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAAC
TTCATTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATC
CCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTC
TTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGC
AGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG
GCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGG
TCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACT
GAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACA
GGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAAC
GCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTG
ATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCC
TGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTA
AGAGAGCACTTGGGAAGAGCCCCCGAGGGCAGCCGGGGCTTGCCGCCTCACCCTTTTGGTTT
CACATCCCAGAAATCAGTAAGGCAGGAATTGGAGGCTGCTTCTTGCCTTAGCAACTCGGTGA
CCTTAGGCAGAACAGTTCAGCCTTCTGAGTGTCCTTCCTCTTCTGTAAGGGGAGCGTAAACC
GTCCTCCATGCAGAACGTGTACTGTGCCTGGCACAGCACTGGGGCATTAGGATCTCCAAATT
AAAGGCTCACTCTGCGGGATGGAGGCAGCCACAGCTGGAAGAAGGAACATTTGGGGCCAGAA
GTCCCCCTACCTCCGTCCTAAGAGAGAAGATGGGAATAACGACCCTCGCTGAAATGATTGCT
CTCTGGCCAGCTCGCCTCGCATCCACATCCAAATCTGGGAGGCACAGAGCGCATCAGGACAT
CGGGTTCTGTCAGTGTAATGGGCGTGGCTCCTGACCTTCTGTCTGTATCAGAGAAGATAAGG
GAGAACATTTGAAAGAAAGGAGAAAGAAGATAGCCACTGGAGAACAGAGCAAAGGAGCCAGC
AGAAAAAGACGAGACGGCTGTAGCCCCACAGGAAGCAGAAACCGATAGGCTAAGTAGGATAC
ACACAAAGAAAAGTAGATCCCGAGAGGCATTTCCCCGAGGGCTTTCATGTGGTTTCTCGTGA
GGAGAAGCTGACTGCAGGGTGTTTGAAAGAACGACTTATGCAGCCATAAAAAATGATGAGTT
CATGTCCTTTGTAGGGACATGGATGATTAATTAAGACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGG
GGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGTTCGCGGACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGC
GCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCCCTCCGTAACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGG
TGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCCACGGCGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCGCAGCGCCCGC
GCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGCCCCTCGGCGGCGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCG
CAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCCCAACGCCGAGACCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCT
CCCGACGCAGAGCAAACCGCCCAGAGTAGAAGCCATCGTGACCAAGCGCGAGGACCTGTTCA
CGGGGGTGGTGCCCATCCTGCTCGAGCTGGACGGCGACGTAAACGGCCACAAGTTCAGCGTG
TCCGGCGAGGGCGAGGGCGATGCCACCTACGGCAAGCTGACCCTGAAGTTCATCTGCACCAC
CGGCAAGCTGCCCGTGCCCTGGCCCACCCTCGTGACCACCCTGACCTACGGCGTGCAGTGCT
TCAGCCGCTACCCCGACCACATGAAGCAGCACGACTTCTTCAAGTCCGCCATGCCCGAAGGC
TACGTCCAGGAGCGCACCATCTTCTTCAAGGACGACGGCAACTACAAGACCCGCGCCGAGGT
GAAGTTCGAGGGCGACACCCTGGTGAACCGCATCGAGCTGAAGGGCATCGACTTCAAGGAGG
ACGGCAACATCCTGGGGCACAAGCTGGAGTACAACTACAACAGCCACAACGTCTATATCATG
GCCGACAAGCAGAAGAACGGCATCAAGGTGAACTTCAAGATCCGCCACAACATCGAGGACGG
CAGCGTGCAGCTCGCCGACCACTACCAGCAGAACACCCCCATCGGCGACGGCCCCGTGCTGC
TGCCCGACAACCACTACCTGAGCACCCAGTCCGCCCTGAGCAAAGACCCCAACGAGAAGCGC
GATCACATGGTCCTGCTGGAGTTCGTGACCGCCGCCGGGATCACTCTCGGCATGGACGAGCT
GTACAAGTAATAAAGGCGCGCCACCCCTGCAGGGAATTCCGCATTGCCCAGTTGTTAGATTA
AGAAATAGACAGCATGAGAGGGATGAGGCAACCCGTGCTCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTA
GCATTTCCCAACACAAAGATTCTGACCTTAAATGCAACCATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCA

GGTGAAACTCCAGATGCCACAATGGAGCTCTGCTCCCCTAAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAA
TTCTATGCCTGTCTTAATTTCTTTCACTTAAGTTAGTTCCACTGAGACCCCAGGCTGTTAG
GGGTTATTGGTGTAAGGTACTTTCATATTTTAAACAGAGGATATCGGCATTTGTTTCTTTCT
CTGAGGACAAGAGAAAAAAGCCAGGTTCCACAGAGGACACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCC
TGGGGTTCTTTTTGCCAACTTTCCCCACGTTAAAGGTGAACATTGGTTCTTTCATTTGCTTT
GGAAGTTTTAATCTCTAACAGTGGACAAAGTTACCAGTGCCTTAAACTCTGTTACACTTTTT
GGAAGTGAAAACTTTGTAGTATGATAGGTTATTTTGATGTAAAGATGTTCTGGATACCATTA
TATGTTCCCCCTGTTTCAGAGGCTCAGATTGTAATATGTAAATGGTATGTCATTCGCTACTA
TGATTTAATTTGAAATATGGTCTTTTGGTATGAATACTTTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGT
CTGTTGTATTCATTGTGGTCATAGCACCTAACAACATTGTAGCCTCAATCGAGTGAGACAGA
CTAGAAGTTCCTAGTGATGGCTTATGATAGCAAATGGCCTCATGTCAAATATTTAGATGTAA
TTTTGTGTAAGAAATACAGACTGGATGTACCACCAACTACTACCTGTAATGACAGGCCTGTC
CAACACATCTCCCTTTTCCATGACTGTGGTAGCCAGCATCGGAAAGAACGCTGATTTAAAGA
GGTCGCTTGGGAATTTTATTGACACAGTACCATTTAATGGGGAGGACAAAATGGGGCAGGGG
AGGGAGAAGTTTCTGTCGTTAAAAACAGATTTGGAAAGACTGGACTCTAAAGTCTGTTGATT
AAAGATGAGCTTTGTCTACTTCAAAAGTTTGTTTGCTTACCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTA
AGTGAAAATATAGCTAATAACATGTGAAAAGAATAGAAGCTAAGGTTTAGATAAATATTGAG
CAGATCTATAGGAAGATTGAACCTGAATATTGCCATTATGCTTGACATGGTTTCCAAAAAAT
GGTACTCCACATATTTCAGTGAGGGTAAGTATTTCCTGTTGTCAAGAATAGCATTGTAAAA
GCATTTTGTAATAATAAAGAATAGCTTTAATGATATGCTTGTAACTAAAATAATTTTGTAAT
GTATCAAATACATTTAAAACATTAAAATATAATCTCTATAATAATTTAAAATCTAATATGGT
TTTAATAGAACAGCGATATCAAGCTTATCGATAATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAA
AGATTGACTGGTATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAAT
GCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCT
GGTTGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACT
GTGTTTGCTGACGCAACCCCCACTGGTTGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGG
GACTTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCT
GCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACAATTCCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCG
TCCTTTCCTTGGCTGCTCGCCTATGTTGCCACCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTA
CGTCCCTTCGGCCCTCAATCCAGCGGACCTTCCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGC
CTCTTCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCTCAGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCG
CGAATTCATCGATACCGAGCGCTGCTCGAGAGATCTGTGATAGCGGCCATCAAGCTGGCTGT
GCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAG
GTGCCACTCCCACTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGG
TGTCATTCTATTCTGGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAA
TAGCAGGCATGCTGGGGACACGTGCGGACCGAGCGGCCGCAGGAACCCCTAGTGATGGAGTT
GGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGGGCGACCAAAGGTCGCCCGAC
GCCCGGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGC
CTGATGCGGTATTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATTTCACACCGCATACGTCAAAGCAA
CCATAGTACGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAGCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGT
GACCGCTACACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTTCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCG
CCACGTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCTAAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTT
AGTGCTTTACGGCACCTCGACCCCAAAAAACTTGATTTGGGTGATGGTTCACGTAGTGGGCC
ATCGCCCTGATAGACGGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGGAC
TCTTGTTCCAAACTGGAACAACACTCAACCCTATCTCGGGCTATTCTTTTGATTTATAAGGG
ATTTTGCCGATTTCGGCCTATTGGTTAAAAAATGAGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCGAA
TTTTAACAAAATATTAACGTTTACAATTTTATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTGATG
CCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGT
CTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAG
GTTTTCACCGTCATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTAT
AGGTTAATGTCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTG

CGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACA
ATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCC
GTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACG
CTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGA
TCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCA
CTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTC
GGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCA
TCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACA
CTGCGGCCAACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCAC
AACATGGGGGATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACC
AAACGACGAGCGTGACACCA

[0118] 在一典實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 65至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。編碼人類GJB2之載體c81.1之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 65中(*hGJB2* GRE1帶下劃線；人類GJB2編碼序列呈粗體字)：

CGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTA
GCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG
CTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTC
GCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACG
ACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACT
GATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAAC
TTCATTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATC
CCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTC
TTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGC
AGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG
GCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGG
TCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACT
GAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACA
GGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAAC
GCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTG
ATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCC
TGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTA
AGAGAGCACTTGGGAAGAGCCCCCGAGGGCAGCCGGGGCTTGCCGCCTCACCCTTTTTGGTTT
CACATCCCAGAAATCAGTAAGGCAGGAATTGGAGGCTGCTTCTTGCCTTAGCAACTCGGTGA
CCTTAGGCAGAACAGTTCAGCCTTCTGAGTGTCCTTCCTCTTCTGTAAGGGGAGCGTAAACC
GTCCTCCATGCAGAACGTGTACTGTGCCTGGCACAGCACTGGGGCATTAGGATCTCCAAATT
AAAGGCTCACTCTGCGGGATGGAGGCAGCCACAGCTGGAAGAAGGAACATTTGGGGCCAGAA
GTCCCCCTACCTCCGTCCTAAGAGAGAAGATGGGAATAACGACCCTCGCTGAAATGATTGCT
CTCTGGCCAGCTCGCCTCGCATCCACATCCAAATCTGGGAGGCACAGAGCGCATCAGGACAT
CGGGTTCTGTCAGTGTAATGGGCGTGGCTCCTGACCTTCTGTCTGTATCAGAGAAGATAAGG
GAGAACATTTGAAAGAAAGGAGAAAGAAGATAGCCACTGGAGAACAGAGCAAAGGAGCCAGC

AGAAAAAGACGAGACGGCTGTAGCCCCCACAGGAAGCAGAAACCGATAGGCTAAGTAGGATAC
ACACAAAGAAAAGTAGATCCCGAGAGGCATTTCCCCGAGGGCTTTCATGTGGTTTCTCGTGA
GGAGAAGCTGACTGCAGGGTGTTTGAAAGAACGACTTATGCAGCCATAAAAAATGATGAGTT
CATGTCCTTTGTAGGGACATGGATGATTAATTAAGACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGG
GGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGTTCGCGGACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGC
GCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCCCTCCGTAACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGG
TGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCCACGGCGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCCGCAGCGCCCGC
GCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGCCCCCTCGGCGGCGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCG
CAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCCCAACGCCGAGACCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCT
CCCGACGCAGAGCAAACCGCCCAGAGTAGAAGCCATGCATTGGGGCACGCTGCAGACGATCC
TGGGGGGTGTGAACAAACACTCCACCAGCATTGGAAGCATCTGGCTCACCGTCGTCTTCATT
TTTCCCATTGATCATCCTCGTTGTGGCTCCAAAGGAGCTGTCGGGACATCACCAGGCCGACTT
TGTCTGCAACACCCTGCAGCCAGGCTGCAAGACGTGTCTACGATCACTACTTCCCCATCT
CCCACATCCGGCTATGGCCCCTGCAGCTCATCTTCGTCCACGCCAGCGCTCGTACTGGCC
ATGCACGTGGCCTACCGGAGCATGAGAAGAAGAGGAAGTTCATCAAGGGCGAGATAAAGAG
TGAATTAAGGACATCGAGGAGATCAAAACCCAGAAGGTCGCGATCGAAGGCTCCCTGTGGT
GGACCTACACAAGCAGCATCTTCTTCCGGGTCATCTTCGAAGCCGCCTTCATGTACGTCTTC
TATGTCATGTACGACGGCTTCTCCATGCAGCGGCTGGTGAAGTGCAACGCCTGGCCTTGTCC
CAACACTGTGGACTGCTTTGTGTCCCGGCCCACGGAGAAGACTGTCTTCACAGTGTTCATGA
TTGCAGTGTCTGGAATTTGCATCCTGCTGAATGTCACTGAATTGTGTTATTTGCTAATTAGA
TATTGTTCTGGCAAGTCAAAAAGCCAGTTTAAAGGCGCGCCACCCCTGCAGGGAATTCCGC
ATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAGACAGCATGAGAGGGATGAGGCAACCCGTGCTCAG
CTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCCAACACAAAGATTCTGACCTTAAATGCAACCATT
TGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACTCCAGATGCCACAATGGAGCTCTGCTCCCCTAAA
GCCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGCCTGTCTTAATTTTCTTTCACTTAAGTTAGTTCCA
CTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGTTATTGGTGTAAGGTACTTTCATATTTTAAACAGAGGAT
ATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGACAAGAGAAAAAAGCCAGGTTCCACAGAGGACACAG
AGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCTTTTTGCCAACTTTCCCCACGTTAAAGGTGAACA
TTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTTAATCTCTAACAGTGGACAAAGTTACCAGTGCCT
TAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGAAAACTTTGTAGTATGATAGGTTATTTTGATGTAA
AGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCCCCTGTTTCAGAGGCTCAGATTGTAATATGTAAA
TGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAATTTGAAATATGGTCTTTTGGTTATGAATACTTTG
CAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTATTCATTGTGGTCATAGCACCTAACAACATTGTAG
CCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTTCCTAGTGATGGCTTATGATAGCAAATGGCCTCA
TGTCAAATATTTAGATGTAATTTTGTGTAAGAAATACAGACTGGATGTACCACCAACTACTA
CCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATCTCCCTTTTCCATGACTGTGGTAGCCAGCATCGG
AAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTGGGAATTTTATTGACACAGTACCATTTAATGGGG
AGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAAGTTTCTGTCGTTAAAACAGATTTGGAAAGACTG
GACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAGCTTTGTCTACTTCAAAAGTTTGTTTGCTTACCC
CTTCAGCCTCCAATTTTTAAGTGAAAATATAGCTAATAACATGTGAAAAGAATAGAAGCTA
AGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTATAGGAAGATTGAACCTGAATATTGCCATTATGCT
TGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCCACATATTTCAGTGAGGGTAAGTATTTCCTGTTG
TCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTGTAATAATAAAGAATAGCTTTAATGATATGCTTGT
AACTAAAATAATTTGTAATGTATCAAATACATTTAAAACATTAAAATATAATCTCTATAAT
AATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAGAACAGCGATATCAAGCTTATCGATAATCAACCTC
TGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGTATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTACGCTA
TGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTTCATTTT
CTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCAGGC
AACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGACGCAACCCCCACTGGTTGGGGCATTGCCACC
ACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAACTCAT
CGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACAATTCCGTGG

TGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCTTGGCTGCTCGCCTATGTTGCCACCTGGATTCTG
CGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAATCCAGCGGACCTTCCTTCCCGCGG
CCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCTCAGACGAGTCGGATCT
CCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAATTCATCGATACCGAGCGCTGCTCGAGAGATCTGTGATA
GCGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCCCGT
GCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCACTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAATTG
CATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCTGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGCAAG
GGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGACACGTGCGGACCGAGCGGCCGCAG
GAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGG
GCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGC
GCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCGGTATTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATTTCA
CACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTACGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAGCGCGGCGGGT
GTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTACACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTTCGC
TTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCTAAATCGGGGGC
TCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACGGCACCTCGACCCCAAAAAACTTGATTTGGGT
GATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTGATAGACGGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGAGTC
CACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCCAAACTGGAACAACACTCAACCCTATCTCGGGCT
ATTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCGATTTCGGCCTATTGGTTAAAAAATGAGCTGATT
TAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAAAATATTAACGTTTACAATTTTATGGTGCACTCT
CAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCGCTG
ACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCC
GGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTCATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGGCCT
CGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTG
GCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAAT
ATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAG
TATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCTTCCTG
TTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGA
GTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGA
ACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTG
ACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTAC
TCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGC
CATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGG
AGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCG
GAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCA

[0119] 在一些實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 66至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。編碼小鼠GJB2之載體c81.1之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 66中(*hGJB2* GRE1帶下劃線；小鼠GJB2編碼序列呈粗體字)：

CGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTA
GCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG
CTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTC
GCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACG
ACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACT
GATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAAC

TTCATTTTTAATTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATC
CCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTC
TTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGC
AGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG
GCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGG
TCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACT
GAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACA
GGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAAC
GCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTG
ATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCC
TGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTA
AGAGACACTTGGGAAGAGCCCCCGAGGGCAGCCGGGGCTTGCCGCCTCACCCTTTTTGGTTT
CACATCCCAGAAATCAGTAAGGCAGGAATTGGAGGCTGCTTCTTGCCTTAGCAACTCGGTGA
CCTTAGGCAGAACAGTTCAGCCTTCTGAGTGTCCTTCCTCTTCTGTAAGGGGAGCGTAAACC
GTCCTCCATGCAGAACGTGTACTGTGCCTGGCACAGCACTGGGGCATTAGGATCTCCAAATT
AAAGGCTCACTCTGCGGGATGGAGGCAGCCACAGCTGGAAGAAGGAACATTTGGGGCCAGAA
GTCCCCCTACCTCCGTCCTAAGAGAGAAGATGGGAATAACGACCCTCGCTGAAATGATTGCT
CTCTGGCCAGCTCGCCTCGCATCCACATCCAAATCTGGGAGGCACAGAGCGCATCAGGACAT
CGGGTTCTGTCAGTGTAATGGGCGTGGCTCCTGACCTTCTGTCTGTATCAGAGAAGATAAGG
GAGAACATTTGAAAGAAAGGAGAAAGAAGATAGCCACTGGAGAACAGAGCAAAGGAGCCAGC
AGAAAAAGACGAGACGGCTGTAGCCCCCACAGGAAGCAGAAACCGATAGGCTAAGTAGGATAC
ACACAAAGAAAAGTAGATCCCGAGAGGCATTTCCCCGAGGGCTTTCATGTGGTTTCTCGTGA
GGAGAAGCTGACTGCAGGGTGTTTGAAAGAACGACTTATGCAGCCATAAAAAATGATGAGTT
CATGTCCTTTGTAGGGACATGGATGATTAATTAAGACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGG
GGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGTTCGCGGACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGC
GCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCCCTCCGTAACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGG
TGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCCACGGCGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCCGCAGCGCCCGC
GCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGCCCCTCGGCGGCGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCG
CAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCCCAACGCCGAGACCCCCGCCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCT
CCCGACGCAGAGCAAACCGCCCAGAGTAGAAGCCATCGATTCGGGCCACACTCCAGACCATCC
TCGGGGGCTGTCAACAAACACTCCACCAGCATTGCAAGATCTGGCTCACGGTGCCTCTTCATC
TTCCGCATCATCATCCTCGTGGTGGCTGCAAGCAGGTGTGGGAGATGAGCAAGCCGATTT
TGTCTGCAACACGCTCCAGCCTGGCTGCAAGATGTATGCTACGACCACCACTTCCCCATCT
CTCACATCCGGCTCTGGGCTCTGCAGCTCATCATGGTGTCCACGCCAGCCCTCCTGGTAGCT
ATGCATCTGGCCTACCGGAGACATGAAAGAAACGGAAGTTCATGAAGGGAGAGATAAAGAA
CCAGCTTAAGGACATCGAAGAGATCAAAACCCAGAAGTCCGTATCCAAGGTTCGCTTGTGGT
GGACCTACACCACCAGCATCTTCTTCCGGGTCATCTTTGAAGCCGTCTTCATGTACGTCTTT
TACATCATGTACAATGGCTTCTTCATGCAAGGTCTGGTGAAATGCAAGGCTTGGCCCTGCCC
CAATACAGTGGACTGCTTCATTTCCAGGCCCACAGAAAGACTGTCTTCACCGTGTTTATCA
TTTCTGTGTCTCGAATTTGCATTCTGCTAAATATCACAGAGCTGTGCTATTTGTTCGTAGG
TATTGCTCAGGAAAGTCCAAAGACCAGTCTACCCATACGATGTTCCAGATTACGCTTAAAG
GCGCGCCACCCCTGCAGGGAATTCCGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAGACAGCAT
GAGAGGGATGAGGCAACCCGTGCTCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCCAACACA
AAGATTCTGACCTTAAATGCAACCATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACTCCAGAT
GCCACAATGGAGCTCTGCTCCCCTAAAGCCTCAAAACAAGGCCTAATTCTATGCCTGTCTT
AATTTTCTTTCACTTAAGTTAGTTCCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGTTATTGGTGTAA
GGTACTTTCATATTTTAAACAGAGGATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGACAAGAGAA

AAAAGCCAGGTTCCACAGAGGACACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCTTTTTGC
CAACTTTCCCCCACGTTAAAGGTGAACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTTAATCTC
TAACAGTGGACAAAGTTACCAGTGCCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGAAAACTTT
GTAGTATGATAGGTTATTTTGATGTAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCCCCCTGTT
TCAGAGGCTCAGATTGTAATATGTAAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAATTTGAAA
TATGGTCTTTTGGTTATGAATACTTTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTATTCATTG
TGGTCATAGCACCTAACAACATTGTAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTTCCTAGT
GATGGCTTATGATAGCAAATGGCCTCATGTCAAATATTTAGATGTAATTTTGTGTAAGAAAT
ACAGACTGGATGTACCACCAACTACTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATCTCCCTT
TTCCATGACTGTGGTAGCCAGCATCGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTGGGAATT
TTATTGACACAGTACCATTTAATGGGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAAGTTTCTG
TCGTTAAAAACAGATTTGGAAAGACTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAGCTTTGT
CTACTTCAAAAGTTTGTTTGCTTACCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAATATAGCT
AATAACATGTGAAAAGAATAGAAGCTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTATAGGAAG
ATTGAACCTGAATATTGCCATTATGCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCCACATATT
TCAGTGAGGGTAAGTATTTCCTGTTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTGTAATAAT
AAAGAATAGCTTTAATGATATGCTTGTAACTAAAATAATTTTGTAATGTATCAAATACATTT
AAAACATTAAAATATAATCTCTATAATAATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAGAACAGCG
ATATCAAGCTTATCGATAATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGTATT
CTTAACTATGTTGCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTATCATGC
TATTGCTTCCCGTATGGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTT
ATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGACGCA
ACCCCCACTGGTTGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGCTTTCCC
CCTCCCTATTGCCACGGCGGAACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTC
GGCTGTTGGGCACTGACAATTCCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCTTGGCTG
CTCGCCTATGTTGCCACCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCT
CAATCCAGCGGACCTTCCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTC
GCCTTCGCCCTCAGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAATTCATCGATAC
CGAGCGCTGCTCGAGAGATCTGTGATAGCGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCTTCTAGTTGCCA
GCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCACTG
TCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCTG
GGGGGGTGGGGGTGGGGCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGG
GGATCACGTGCGGACCGAGCGGCCGCAGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCT
GCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCTTTGCCC
GGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCGGTATTTT
CTCCTTACGCATCTGTGCGGTATTTCACACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTACGCGCCC
TGTAGCGGCGCATTAAGCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTACACTTGC
CAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTTCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTCGCCGGCT
TTCCCCGTCAAGCTCTAAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACGGCAC
CTCGACCCCAAAAAACTTGATTTGGGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTGATAGAC
GGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCCAAACTG
GAACAACACTCAACCCTATCTCGGGCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCGATTTCG
GCCTATTGGTTAAAAAATGAGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAAAATATT
AACGTTTACAATTTTATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCC
AGCCCCGACACCCGCCAACACCCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCC
GCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTCATC
ACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGA
TAATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATT
TGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAAT
GCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTC
CCTTTTTTGCGGCATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAA

GATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAA
GATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGC
TATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATACAC
TATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCAT
GACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTAC
TTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCAT
GTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGA
CACCA

[0120] 在一些實施例中，本文所描述之AAV載體包含AAV 5' ITR、*GJB2* GRE強化子(*hGJB2* GRE2)、*GJB2*基本啟動子、GJB2外顯子1 5' UTR、Kozak序列、編碼基因產物(例如GJB2或GFP)之核苷酸序列、*GJB2*外顯子2 3'UTR、WPRE、牛生長激素poly A信號及AAV 3' ITR (例如載體c81.2)。

[0121] 在一些實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 48至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。編碼cGFP之載體c81.2之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 48中(*hGJB2* GRE2帶下劃線；cGFP編碼序列呈粗體字)：

CGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTA
GCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG
CTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTC
GCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACG
ACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACT
GATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAAC
TTCATTTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATC
CCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTC
TTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGC
AGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG
GCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGG
TCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACT
GAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACA
GGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAAC
GCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTG
ATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCC
TGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTC
AGTGATGCCTGAAACCTCAGATGGTACTGAACCCTCTATATAATCTGTTTTTTCCTATACAT
ACAAACCTACCATAAGGCTTAATGGTAAGAGATTAACAATAAAGAATAATAAAACAACACTT
ATAACAATGTATAACAATATATTGTAATATAAGTTTTTGGATGCAGTCTCTCTCTCAAAATG
CTATCATATTTTCCAACTGTGGTTGACTACAGGTAACTGGAACCACAAAAATGAAACAGTGG

ATAAGAGGGCGACTCCTGTACCAAAGAAAAAAATAGAGTGTTGCAGCTGTAACATAGTTGAA
TGACTGAGTTAGACTGCATAACTGACACACAAAACCACATAAATATAAATGAAGGAATCTCT
GGGTGTAATCTGGTGCAAAGGTGACTGTGTTAATCATTAATCCACAAGTTGCTATCCTGAAG
TGTGCCAAATGCTTTATGTTTATTTCATCACATAGCTCTATAAAGAAAGGATTTGTAATTCC
TTTCTACAGAAGTGGAAAGTAAGTCTTAAGACTCAAAAAACTTTAAAAACTACAATGAAGTA
ACAACTTTTATTAATTTATTTTGTGTCTTTCCAGAATTTCTATATATATAGGAATGTGATAT
GAATCTATATGTGAATTGAATCTACATGAATATTGATGACTTTTATTTCCCCTTTTGCACAT
AAGATAGAATATTTTACCTACTATTCCACACTTTGCTTTTCTTAACATATCATGGGATCTTT
TTATATAAGTGAACAAAGAGTTTCTTCATTCTTTCACACAGTTTAATTAAGACCTCGAAGGG
GACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGTTCGCGGACCCGGGAAGCTCTGAG
GACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCCCTCCGTAACTTTCCCAGTCTCC
GAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCCACGGCGGGAGACAGGTGTTGCG
GCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGCCCCTCGGCGGCGCCCGGCCCAG
GACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCCCAACGCCGAGACCCCCGCCCCGG
CCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACCGCCCAGAGTAGAAGCCATGGTGAGCAAG
GGCGAGGAGCTGTTCACCGGGGTGGTGCCCATCCTGGTCGAGCTGGACGGCGACGTAAACGG
CCACAAGTTCAGCGTGTCCGGCGAGGGCGAGGGCGATGCCACCTACGGCAAGCTGACCCTGA
AGTTCATCTGCACCACCGGCAAGCTGCCCGTGCCCTGGCCCACCCTCGTGACCACCCTGACC
TACGGCGTGCAGTGCTTCAGCCGCTACCCCGACCACATGAAGCAGCACGACTTCTTCAAGTC
CGCCATGCCCGAAGGCTACGTCCAGGAGCGCACCATCTTCTTCAAGGACGACGGCAACTACA
AGACCCGCGCCGAGGTGAAGTTCGAGGGCGACACCCTGGTGAACCGCATCGAGCTGAAGGGC
ATCGACTTCAAGGAGGACGGCAACATCCTGGGGCACAAGCTGGAGTACAACTACAACAGCCA
CAACGTCTATATCATGGCCGACAAGCAGAAGAACGGCATCAAGGTGAACTTCAAGATCCGCC
ACAACATCGAGGACGGCAGCGTGCAGCTCGCCGACCACTACCAGCAGAACACCCCCATCGGC
GACGGCCCCGTGCTGCTGCCCGACAACCACTACCTGAGCACCCAGTCCGCCCTGAGCAAAGA
CCCCAACGAGAAGCGCGATCACATGGTCCTGCTGGAGTTCGTGACCGCCGCCGGGATCACTC
TCGGCATGGACGAGCTGTACAAGTAAAGGCGCGCCACCCCTGCAGGGAATTCCGCATTGCCC
AGTTGTTAGATTAAGAAATAGACAGCATGAGAGGGATGAGGCAACCCGTGCTCAGCTGTCAA
GGCTCAGTCGCTAGCATTTCCCAACACAAAGATTCTGACCTTAAATGCAACCATTTGAAACC
CCTGTAGGCCTCAGGTGAAACTCCAGATGCCACAATGGAGCTCTGCTCCCCTAAAGCCTCAA
AACAAAGGCCTAATTCTATGCCTGTCTTAATTTTCTTTCACTTAAGTTAGTTCCACTGAGAC
CCCAGGCTGTTAGGGGTTATTGGTGTAAGGTACTTTCATATTTTAAACAGAGGATATCGGCA
TTTGTTTCTTTCTCTGAGGACAAGAGAAAAAAGCCAGGTTCCACAGAGGACACAGAGAAGGT
TTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCTTTTGCCAACTTTCCCCACGTTAAAGGTGAACATTGGTTC
TTTCATTTGCTTTGGAAGTTTTAATCTCTAACAGTGGACAAAGTTACCAGTGCCTTAAACTC
TGTTACACTTTTTGGAAGTGAAAACTTTGTAGTATGATAGGTTATTTTGATGTAAGATGTT
CTGGATACCATTATATGTTCCCCCTGTTTCAGAGGCTCAGATTGTAATATGTAAATGGTATG
TCATTCGCTACTATGATTTAATTTGAAATATGGTCTTTTGGTTATGAATACTTTGCAGCACA
GCTGAGAGGCTGTCTGTTGTATTCATTGTGGTCATAGCACCTAACAACATTGTAGCCTCAAT
CGAGTGAGACAGACTAGAAGTTCCTAGTGATGGCTTATGATAGCAAATGGCCTCATGTCAAA
TATTTAGATGTAATTTTGTGTAAGAAATACAGACTGGATGTACCACCAACTACTACCTGTAA
TGACAGGCCTGTCCAACACATCTCCCTTTTCCATGACTGTGGTAGCCAGCATCGGAAAGAAC
GCTGATTTAAAGAGGTCGCTTGGGAATTTTATTGACACAGTACCATTTAATGGGGAGGACAA
AATGGGGCAGGGGAGGGAGAAGTTTCTGTCGTTAAAAACAGATTTGGAAAGACTGGACTCTA
AAGTCTGTTGATTAAAGATGAGCTTTGTCTACTTCAAAAGTTTGTTTGCTTACCCCTTCAGC
CTCCAATTTTTTAAGTGAAAATATAGCTAATAACATGTGAAAAGAATAGAAGCTAAGGTTTA
GATAAATATTGAGCAGATCTATAGGAAGATTGAACCTGAATATTGCCATTATGCTTGACATG
GTTTCCAAAAAATGGTACTCCACATATTTCAGTGAGGGTAAGTATTTCCTGTTGTCAAGAA
TAGCATTGTAAAAGCATTTTGTAATAATAAAGAATAGCTTTAATGATATGCTTGTAACTAAA
ATAATTTTGTAATGTATCAAATACATTTAAAACATTAAAATATAATCTCTATAATAATTTAA
AATCTAATATGGTTTTAATAGAACAGCGATATCAAGCTTATCGATAATCAACCTCTGGATTA

CAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGTATTGTTAACTATGTTGGTGGTTTTACGGTATGTGGAT
ACGGTGGTTTTAATGGGTTTGTATGATGGTATTGGTTGGGGTATGGGTTTGATTTTGTGGTGG
TTGTATAAATGGTGGTTGGTGTGTGTTTATGAGGAGTTGTGGGGGGTTGTGAGGGAAGGTGG
GGTGGTGTGGACTGTGTTTGGTGAGGGAAGGGGGACTGGTTGGGGGATTGGGACGACGTGTG
AGGTGGTTTGGGGGACTTTGGGTTTGGGGGTGGGTATTGGGAGGGGGGAAGTGATGGGGGGG
TGGGTTGGGGGGTGGTGGACAGGGGGTGGGGTGTTGGGGACTGAGAATTGGGTGGTGTTGTG
GGGGAAATGATGGTGGTTTGGTTGGGTGGTGGGGTATGTTGGGACGTGGATTGTGGGGGGGA
GGTGGTTGTGGTAGGTGGGTTGGGGGGTGAATGGAGGGGAGGTTGGTTGGGGGGGGGTGGTG
GGGGGTGTGGGGGGTGTTGGGGGTGTTGGGGTTGGGGGTGAGAGGAGTGGGATGTGGGTTTG
GGGGGGGTGGGGGGGAATTGATGGATAGGGAGGGGTGGTGGAGAGATGTGTGATAGGGGGGA
TGAAGGTGGGTGTGGGTTGTAGTTGGGAGGGATGTGTTGTTTGGGGGTGGGGGGTGGGTTGG
TTGAGGGTGGAAGGTGGGAGTGGGAGTGTGGTTTGGTAATAAAATGAGGAAATTGGATGGGA
TTGTGTGAGTAGGTGTGATTGTATTGTGGGGGGTGGGGTGGGGGAGGAGAGGAAGGGGGAGG
ATTGGGAAGAGAATAGGAGGGATGGTGGGGAGAGGTGGGGAGGGAGGGGGGGGGAGGAAGGGG
TAGTGATGGAGTTGGGGAGTGGGTGTGTGGGGGGTGGGTGGGTGAGTGAGGGGGGGGGAGGA
AAGGTGGGGGGAGGGGGGGGGTTTGGGGGGGGGGGGGTGAGTGAGGGAGGGAGGGGGGAGGTG
GGTGGAGGGGGGGGGTGATGGGGTATTTTGTGGTTAGGGATGTGTGGGGTATTTGAGAGGGGA
TAGGTGAAAGGAAGGATAGTAGGGGGGGTGTAGGGGGGGATTAAGGGGGGGGGGGTGTGGTGG
TTAGGGGGGAGGGTGAGGGGTAGAGTTGGGAGGGGGGTAGGGGGGGGTGGTTTGGGTTTGTTG
GGTTGGTTTGTGGGGAGGTTGGGGGGGTTTGGGGGTGAAGGTGTAAATGGGGGGGTGGGTTT
AGGGTTGGGATTTAGTGGTTTAGGGGAGGTGGAGGGGAAAAAAGTTGATTTGGGTGATGGTT
GAGGTAGTGGGGGATGGGGGTGATAGAGGGTTTTTGGGGGTTTGAGGTTGGAGTGGAGGTTG
TTTAATAGTGGAGTGTTGTTGGAAAGTGGAAGAAGAGTGAAGGGTATGTGGGGGTATTGTTT
TGATTTATAAGGGATTTTGGGGATTTGGGGGTATTGGTTAAAAAATGAGGTGATTTAAGAAA
AATTTAAGGGGAATTTTAAGAAAATATTAAGGTTTAGAATTTTATGGTGGAGTGTGAGTAGA
ATGTGGTGTGATGGGGGATAGTTAAGGGAGGGGGGAGAGGGGGGGAAGAGGGGGTGAGGGGGG
GTGAGGGGGTTGTGTGGTGGGGGGATGGGGTTAGAGAGAAGGTGTGAGGGTGTGGGGGAGGT
GGATGTGTGAGAGGTTTTGAGGGTGATGAGGGAAAGGGGGGAGAGGAAAGGGGGTGGTGATA
GGGGTATTTTTATAGGTTAATGTGATGATAATAATGGTTTGTTAGAGGTGAGGTGGGAGTTT
TGGGGGAAATGTGGGGGGAAGGGGTATTTGTTTATTTTTGTAAATAGATTGAAATATGTATG
GGGTGATGAGAGAATAAGGGTGATAAATGGTTGAATAATATTGAAAAGGAAGAGTATGAGT
ATTGAAGATTTGGGTGTGGGGGTTATTGGGTTTTTTGGGGATTTTGGGTTGGTGTTTTTGG
TGAGGGAGAAAGGGTGGTGAAAGTAAAAGATGGTGAAGATGAGTTGGGTGGAGGAGTGGGTT
AGATGGAAGTGGATGTGAAGAGGGGTAAGATGGTTGAGAGTTTTGGGGGGGAAGAAGGTTTT
GGAATGATGAGGAGTTTTAAAGTTGTGGTATGTGGGGGGGTATTATGGGGTATTGAGGGGGG
GGAAGAGGAAGTGGGTGGGGGGATAGAGTATTGTGAGAATGAGTTGGTTGAGTAGTGAGGAG
TGAGAGAAAAGGATGTTAGGGATGGGATGAGAGTAAGAGAATTATGGAGTGGTGGGATAAGG
ATGAGTGATAAGAGTGGGGGGAAGTTAGTTGTGAGAAGGATGGGAGGAGGGAAGGAGGTAAG
GGGTTTTTTGGAGAAGATGGGGGATGATGTAAGTGGGGTTGATGGTTGGGAAGGGGAGGTGA
ATGAAGGGATAGGAAAGGAGGAGGGTGAGAGGA.

[0122] 在一些實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 67至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。編碼人類GJB2之載體c81.2之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 67中(*hGJB2* GRE2帶下劃線；人類GJB2編碼序列呈粗體字)：

CTGCAGGGAATTCCGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAGACAGCATGAGAGGGATGA
GGCAACCCGTGCTCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCCAACACAAAGATTCTGAC
CTTAAATGCAACCATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACTCCAGATGCCACAATGGA
GCTCTGCTCCCCTAAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGCCTGTCTTAATTTTCTTTC
ACTTAAGTTAGTTCCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGTTATTGGTGTAAGGTACTTTCAT
ATTTTAAACAGAGGATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGACAAGAGAAAAAAGCCAGGT
TCCACAGAGGACACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCTTTTTGCCAACTTTCCCC
ACGTTAAAGGTGAACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTTAATCTCTAACAGTGGAC
AAAGTTACCAGTGCCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGAAAACTTTGTAGTATGATA
GGTTATTTTGATGTAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCCCCTGTTTCAGAGGCTCA
GATTGTAATATGTAAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAATTTGAAATATGGTCTTTT
GGTTATGAATACTTTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTATTCATTGTGGTCATAGCA
CCTAACAACATTGTAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTTCCTAGTGATGGCTTATG
ATAGCAAATGGCCTCATGTCAAATATTTAGATGTAATTTTGTGTAAGAAATACAGACTGGAT
GTACCACCAACTACTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATCTCCCTTTTCCATGACTG
TGGTAGCCAGCATCGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTGGGAATTTTATTGACACA
GTACCATTTAATGGGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAAGTTTCTGTCGTTAAAAAC
AGATTTGGAAAGACTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAGCTTTGTCTACTTCAAAA
GTTTGTTTGCTTACCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAATATAGCTAATAACATGTG
AAAAGAATAGAAGCTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTATAGGAAGATTGAACCTGA
ATATTGCCATTATGCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCCACATATTTCAGTGAGGGT
AAGTATTTTCCTGTTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTGTAATAATAAAGAATAGCT
TTAATGATATGCTTGTAACTAAAATAATTTGTAATGTATCAAATACATTTAAAACATTAAA
ATATAATCTCTATAATAATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAGAACAGCGATATCAAGCTT
ATCGATAATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGTATTCTTAACTATGT
TGCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCC
GTATGGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTG
TGGCCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGACGCAACCCCCACTGG
TTGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTG
CCACGGCGGAACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGC
ACTGACAATTCCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCTTGGCTGCTCGCCTATGT
TGCCACCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAATCCAGCGG
ACCTTCCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCT
CAGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAATTCATCGATACCGAGCGCTGCT
CGAGAGATCTGTGATAGCGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTG
TTTGCCCCTCCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCACTGTCCTTTCCTAA
TAAAATGAGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCTGGGGGGTGGGGT
GGGGCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGACACGTGCG
GACCGAGCGGCCGCAGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCT
CGCTCACTGAGGCCGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCA
GTGAGCGAGCGAGCGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCGGTATTTTCTCCTTACGCA
TCTGTGCGGTATTTCACACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTACGCGCCCTGTAGCGGCGC
ATTAAGCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTACACTTGCCAGCGCCCTAG
CGCCCGCTCCTTTCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAA
GCTCTAAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACGGCACCTCGACCCCAA
AAAACTTGATTTGGGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTGATAGACGGTTTTTCGCC
CTTTGACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCCAAACTGGAACAACACTC
AACCCTATCTCGGGCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCGATTTCGGCCTATTGGTT
AAAAAATGAGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAAAATATTAACGTTTACAA
TTTTATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACAC
CCGCCAACACCCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACA

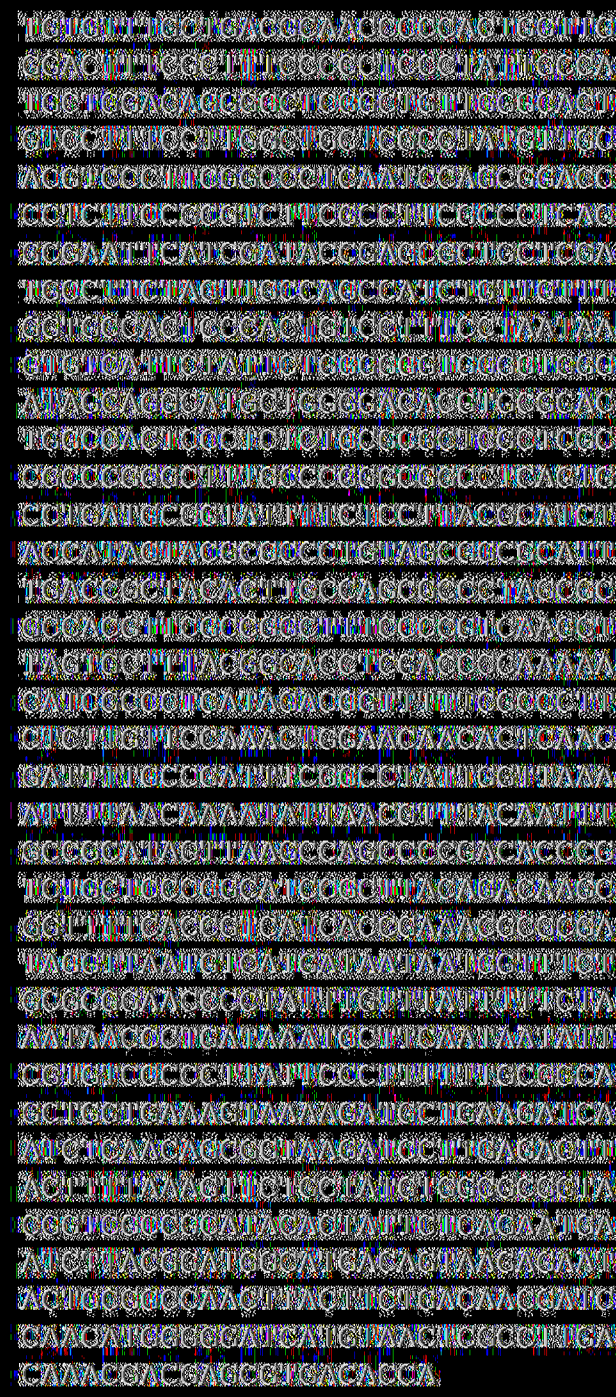
AGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTCATCACCGAAACGCG
CGAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAATAATGGTT
TCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTT
CTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAAT
ATTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCG
GCATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGA
TCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGA
GTTTTCGCCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCG
GTATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAA
TGACTTGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAG
AATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCTGACAACG
ATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGTAACTCGCCT
TGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCA

[0123] 在一典實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 68至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。編碼小鼠GJB2之載體c81.2之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 68中(hGJB2 GRE2帶下劃線；小鼠GJB2編碼序列呈粗體字)：

CGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTA
GCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG
CTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTC
GCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACG
ACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACT
GATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAAC
TTCATTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATC
CCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTC
TTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGC
AGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG
GCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGG
TCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACT
GAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACA
GGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAAC
GCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTG
ATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCC
TGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTC
AGTGATGCCTGAAACCTCAGATGGTACTGAACCCTCTATATAATCTGTTTTTTCCTATACAT
ACAAACCTACCATAAGGCTTAATGGTAAGAGATTAACAATAAAGAATAATAAAACAACACTT
ATAACAATGTATAACAATATATTGTAATATAAGTTTTTGGATGCAGTCTCTCTCTCAAAATG
CTATCATATTTTCCAACTGTGGTTGACTACAGGTAACTGGAACCACAAAAATGAAACAGTGG
ATAAGAGGGCGACTCCTGTACCAAAGAAAAAAATAGAGTGTTGCAGCTGTAACATAGTTGAA
TGACTGAGTTAGACTGCATAACTGACACACAAAACCACATAAATATAAATGAAGGAATCTCT
GGGTGTAATCTGGTGCAAAGGTGACTGTGTTAATCATTAATCCACAAGTTGCTATCCTGAAG

TGTGCCAAATGCTTTATGTTTATTTCATCACATAGCTCTATAAAGAAAGGATTTGTAATTCC
TTTCTTACAGAAGTGGAAAGTAAGTCTTAAGACTCAAAAAACTTTAAAAACTACAATGAAGTA
ACAACTTTTTATTAATTTATTTTGTGTCTTTCCAGAATTTCTATATATATAGGAATGTGATAT
GAATCTATATGTGAATTGAATCTACATGAATATTGATGACTTTTATTTCCCCTTTTGCACAT
AAGATAGAATATTTTACCTACTATTCCACACTTTGCTTTTCTTAACATATCATGGGATCTTT
TTATATAAGTGAACAAAGAGTTTCTTCATTCTTTCACACAGTTTAATTAAGACCTCGAAGGG
GACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGTTCGCGGACCCGGGAAGCTCTGAG
GACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCCCTCCGTAACTTTCCCAGTCTCC
GAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCCACGGCGGGAGACAGGTGTTGCG
GCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGCCCCTCGGCGGCGCCCGGCCCAG
GACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCCCAACGCCGAGACCCCCGCCCCGG
CCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACCGCCCAGAGTAGAAGCCATGGATTGGGCC
ACACTCCAGAGCATCCTCGGGGGTGTCAACAAACACTCCACCAGCATTGGAAGATCTGGCT
CACGGTCCTCTTCATCTTCGCCATCATGATCCTCGTGGTGCCTCCAAAGGAGGTGTCGGAC
ATGAGCAAGCCGATTTGTCTGCAACACGCTCCAGCCTGCCTGCAAGAATGTATGCTACGAC
CACCACTTCCCCATCTCTCACATCGGGCTCTGGGCTCTGCAGCTGATCATGGTCTCCACGCC
AGCCCTCCTGCTAGCTATGCATGTGCCTACCGGACACATCAAAAGAAACGGAAGTTCATGA
AGGGACAGATAAAGAACGAGTTAAGGACATCGAAGAGATCAAAACCCAGAAGGTCCGTATC
GAAGGCTCCCTGTGGTGGACCTACACCACCAGCATCTTCTTCCGGGTCATCTTTGAGCCCGT
CTTCATGTACGTCTTTTACATCATGTACAATGGCTTCTTCATGCAACGTCTGGTGAAATGCA
ACGCTTGGCCCTGCCCCAATACAGTGGACTGCTTCATTTCCAGCCCCACAGAAAGACTGTC
TTCACCGTCTTTATGATTTCTGTGTCTGGAATTTGCATTCTGCTAAATACACAGAGCTGTC
CTATTGTTCCTTAGGTATTGCTCAGGAAAGTCCAAAAGACCAGTCTACCCATACGATGTTC
CAGATTACGCTTAAAGGCGCGCCACCCCTGCAGGGAATTCCGCATTGCCCAGTTGTTAGATT
AAGAAATAGACAGCATGAGAGGGATGAGGCAACCCGTGCTCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCT
AGCATTTCCCAACACAAAGATTCTGACCTTAAATGCAACCATTTGAAACCCCTGTAGGCCTC
AGGTGAAACTCCAGATGCCACAATGGAGCTCTGCTCCCCTAAAGCCTCAAAACAAAGGCCTA
ATTCTATGCCTGTCTTAATTTTCTTTCACTTAAGTTAGTTCCACTGAGACCCCAGGCTGTTA
GGGGTTATTGGTGTAAGGTACTTTCATATTTTAAACAGAGGATATCGGCATTTGTTTCTTTC
TCTGAGGACAAGAGAAAAAAGCCAGGTTCCACAGAGGACACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTC
CTGGGGTTCTTTTGCCAACTTTCCCCCACGTTAAAGGTGAACATTGGTTCTTTCATTTGCTT
TGGAAGTTTTAATCTCTAACAGTGGACAAAGTTACCAGTGCCTTAAACTCTGTTACACTTTT
TGGAAGTGAAAACTTTGTAGTATGATAGGTTATTTTGATGTAAAGATGTTCTGGATACCATT
ATATGTTCCCCCCTGTTTCAGAGGCTCAGATTGTAATATGTAAATGGTATGTCATTCGCTACT
ATGATTTAATTTGAAATATGGTCTTTTGGTTATGAATACTTTGCAGCACAGCTGAGAGGCTG
TCTGTTGTATTCATTGTGGTCATAGCACCTAACAACATTGTAGCCTCAATCGAGTGAGACAG
ACTAGAAGTTCCTAGTGATGGCTTATGATAGCAAATGGCCTCATGTCAAATATTTAGATGTA
ATTTTTGTGTAAGAAATACAGACTGGATGTACCACCAACTACTACCTGTAATGACAGGCCTGT
CCAACACATCTCCCTTTTCCATGACTGTGGTAGCCAGCATCGGAAAGAACGCTGATTTAAAG
AGGTCGCTTGGGAATTTTATTGACACAGTACCATTTAATGGGGAGGACAAAATGGGGCAGGG
GAGGGAGAAGTTTCTGTCGTTAAAAACAGATTTGGAAAGACTGGACTCTAAAGTCTGTTGAT
TAAAGATGAGCTTTGTCTACTTCAAAAGTTTGTTTGCTTACCCCTTCAGCCTCCAATTTTTT
AAGTGAAAATATAGCTAATAACATGTGAAAAGAATAGAAGCTAAGGTTTAGATAAATATTGA
GCAGATCTATAGGAAGATTGAACCTGAATATTGCCATTATGCTTGACATGGTTTCCAAAAAA
TGGTACTCCACATATTTCAGTGAGGGTAAGTATTTCCTGTTGTCAAGAATAGCATTGTAAA
AGCATTTTGTAATAATAAAGAATAGCTTTAATGATATGCTTGTAACTAAAATAATTTTGTAA
TGTATCAAATACATTTAAAACATTAAAATATAATCTCTATAATAATTTAAAATCTAATATGG
TTTTAATAGAACAGCGATATCAAGCTTATCGATAATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGA
AAGATTGACTGGTATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAA
TGCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCC
TGGTTGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCAC

C241564PA.docx



[0124] 在一典實施例中，本文所描述之AAV載體包含AAV 5' ITR、*GJB2* GRE強化子(*hGJB2* GRE3)、*GJB2*基本啟動子、*GJB2*外顯子1 5' UTR、Kozak序列、編碼基因產物(例如GJB2或GFP)之核苷酸序列、*GJB2*外顯子2 3'UTR、WPRE、牛生長激素poly A信號及AAV 3' ITR (例如載體c81.3)。

[0125] 在一典實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID

NO: 49至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。載體c81.3之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 49中(*hGJB2* GRE3帶下劃線；eGFP編碼序列呈粗體字)：

CGATGCCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTA
GCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG
CTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTC
GCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACG
ACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACT
GATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAAC
TTCATTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATC
CCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTC
TTGAGATCCTTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGC
AGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG
GCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGG
TCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACT
GAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACA
GGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAAC
GCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTG
ATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCC
TGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTG
CTATCTATCATCTTGAAGGGCTTCTGGAACAAGTTAGAATAGAGTCAACACTCATGAACTGC
TGTAGCAAAAAAAACTATAGATGTAGGATTGACAAGGGCAATAGAGCGATGACTCCCTGGCT
GTGTTGTATTTGATGGACGGCAGTAGCTTTTCACAAAATGCTCATTTGGATGTTTCAAATTA
AAACGTTTCACTTTCTAGAACCAATTACGTGGTCAGTTTAGCTCCTGAGGTCCCAGTCAGAG
GGGTATCTGTAGCTTGCAAAGCCTCTCTTGGGGACTGGACATGGAGTCTGTGGTCTTAGA
ATTCAGAACCGGGAGAATGTGTTAGCCACTCATCTAAGCTATTCCTTAAACGCTTTCAGAGC
CATCTCCACTGTGGGGAAAGAAGTTCTTTGTGTTCTCTGACTTAGTCTCATTCTAAAAAAAA
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAGCAATTGCAATACCCAGAGCGCACAGTAGATGGCACTGAGACT
TGTCGGAAAGCTGGACGCACTCAAGAGGTGGCAGAAAAATCTATAGGTAAGCTTTTCTTCTA
GTCTGGTGTTGCTGCTCCTGACCTTATTAATGGGCTGAGAAATAGATTTCTTTCCTTTCCTT
TTCTTTTTTATATGAAATTAAATGAAGTATAAAAGAATATGAGAATGTGTTGCTAATAGCAA
GGATAAGTAATGCTTTAGGAAACGTTTGGTTCATGTGTGTTTTCAGACTGATGTGTGTCC
TGGATCCAGTGTAAAATGTACTTCTGTCTGTAGGTCTCTGCCACAGAAAAGTTGGAAAGCCA
TTGTTGTATTCCATTTCCAGGGCAACAAAAGATACCACTGTCACTTCATGTGAAATGGTGTT
GTTTAATTAAGACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGTT
CGCGGACCCGGGGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCC
CTCCGTAACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCC
ACGGCGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGC
CCCTCGGCGGCGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCCC
AACGCCGAGACCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACCGCCCAG
AGTAGAAGCCATGGTGAGCAAGGGCGAGGAGCTGTTCACCGGGGTGGTGCCCATCCTGGTCG
AGCTGGACGGCGACGTAAACGGCCACAAGTTCAGCGTGTCCGGCGAGGGCGAGGGCGATGCC
ACCTACGGCAAGCTGACCCTGAAGTTCATCTGCACCACCGGCAAGCTGCCCGTGCCCTGGCC
CACCCTCGTGACCACCCTGACCTACGGCGTGCAGTGCTTCAGCCGCTACCCCGACCACATGA
AGCAGCACGACTTCTTCAAGTCCGCCATGCCCGAAGGCTACGTCCAGGAGCGCACCATCTTC
TTCAAGGACGACGGCAACTACAAGACCCGCGCCGAGGTGAAGTTCGAGGGCGACACCCTGGT
GAACCGCATCGAGCTGAAGGGCATCGACTTCAAGGAGGACGGCAACATCCTGGGGCACAAGC

TGGAGTACAACTACAACACCCACAACGTCTATATCATGGCCGACAAGCAGAAGAACGGCATC
AAGGTGAACTTCAAGATCCGCCACAACATCGAGGACGGCAGCGTGCAGCTCGCCGACCACTA
CCAGCAGAACACCCCCATCGGCGACGGCCCCGTCCTGCTGCCCGACAACCACTACCTGAGCA
CCCAGTCCGCCCTGAGCAAAGACCCCAACGAGAAGCGCGATCACATGGTCCTGCTGGAGTTC
GTGACCGCCGCCGGGATCACTCTCGGCATGGACGAGCTGTACAAGTAAAGGCGCGCCACCCC
TGCAGGGAATTCCGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAGACAGCATGAGAGGGATGAG
GCAACCCGTGCTCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCCAACACAAAGATTCTGACC
TTAAATGCAACCATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACTCCAGATGCCACAATGGAG
CTCTGCTCCCCCTAAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATCTATGCCTGTCTTAATTTTCTTTCA
CTTAAGTTAGTTCCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGTTATTGGTGTAAGGTACTTTCATA
TTTTAAACAGAGGATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGACAAGAGAAAAAAGCCAGGTT
CCACAGAGGACACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCTTTTTGCCAACTTTCCCCA
CGTTAAAGGTGAACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTTAATCTCTAACAGTGGACA
AAGTTACCAGTGCCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGAAAACTTTGTAGTATGATAG
GTTATTTTGATGTAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCCCCTGTTTCAGAGGCTCAG
ATTGTAATATGTAAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAATTTGAAATATGGTCTTTTG
GTTATGAATACTTTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTATTCATTGTGGTCATAGCAC
CTAACAACATTGTAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTTCCTAGTGATGGCTTATGA
TAGCAAATGGCCTCATGTCAAATATTTAGATGTAATTTTGTGTAAGAAATACAGACTGGATG
TACCACCAACTACTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATCTCCCTTTTCCATGACTGT
GGTAGCCAGCATCGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTGGGAATTTTATTGACACAG
TACCATTTAATGGGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAAGTTTCTGTCGTTAAAAACA
GATTTGGAAAGACTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAGCTTTGTCTACTTCAAAAG
TTTGTTTGCTTACCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAATATAGCTAATAACATGTGA
AAAGAATAGAAGCTAAGGTTAGATAAATATTGAGCAGATCTATAGGAAGATTGAACCTGAA
TATTGCCATTATGCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCCACATATTTCAGTGAGGGTA
AGTATTTTCCTGTTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTGTAATAATAAAGAATAGCTT
TAATGATATGCTTGTAACTAAAATAATTTTGTAATGTATCAAATACATTTAAAACATTAAAA
TATAATCTCTATAATAATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAGAACAGCGATATCAAGCTTA
TCGATAATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGTATTCTTAACTATGTT
GCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCCG
TATGGCTTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGT
GGCCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGACGCAACCCCCACTGGT
TGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGC
CACGGCGGAACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCA
CTGACAATTCCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCTTGGCTGCTCGCCTATGTT
GCCACCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAATCCAGCGGA
CCTTCCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCTC
AGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAATTCATCGATACCGAGCGCTGCTC
GAGAGATCTGTGATAGCGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGT
TTGCCCCTCCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCACTGTCCTTTCCTAAT
AAAATGAGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCTGGGGGGGTGGGGTG
GGGCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGACACGTGCGG
ACCGACGGCCGCCAGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTC
GCTCACTGAGGCCGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCAG
TGAGCGAGCGAGCGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCGGTATTTTCTCCTTACGCAT
CTGTGCGGTATTTCACACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTACGCGCCCTGTAGCGGCGCA
TTAAGCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTACACTTGCCAGCGCCCTAGC
GCCCGCTCCTTTCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAAG
CTCTAAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACGGCACCTCGACCCCAAA
AAACTTGATTTGGGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTGATAGACGGTTTTTCGCCC

TTTGACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCCAAACTGGAACAACACTCA
ACCCTATCTCGGGCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCGATTTCGGCCTATTGGTTA
AAAAATGAGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAAAATATTAACGTTTACAAT
TTTATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACC
CGCCAACACCCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAA
GCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTCATCACCGAAACGCGC
GAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAATAATGGTTT
CTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTC
TAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATA
TTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGG
CATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGAT
CAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAG
TTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGG
TATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAAT
GACTTGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGA
ATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCTGACAACGA
TCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGTAACTCGCCTT
GATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCA

[0126] 在一些實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 70至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。載體c81.3之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 70中(*hGJB2* GRE3帶下劃線；人類GJB2編碼序列呈粗體字)：

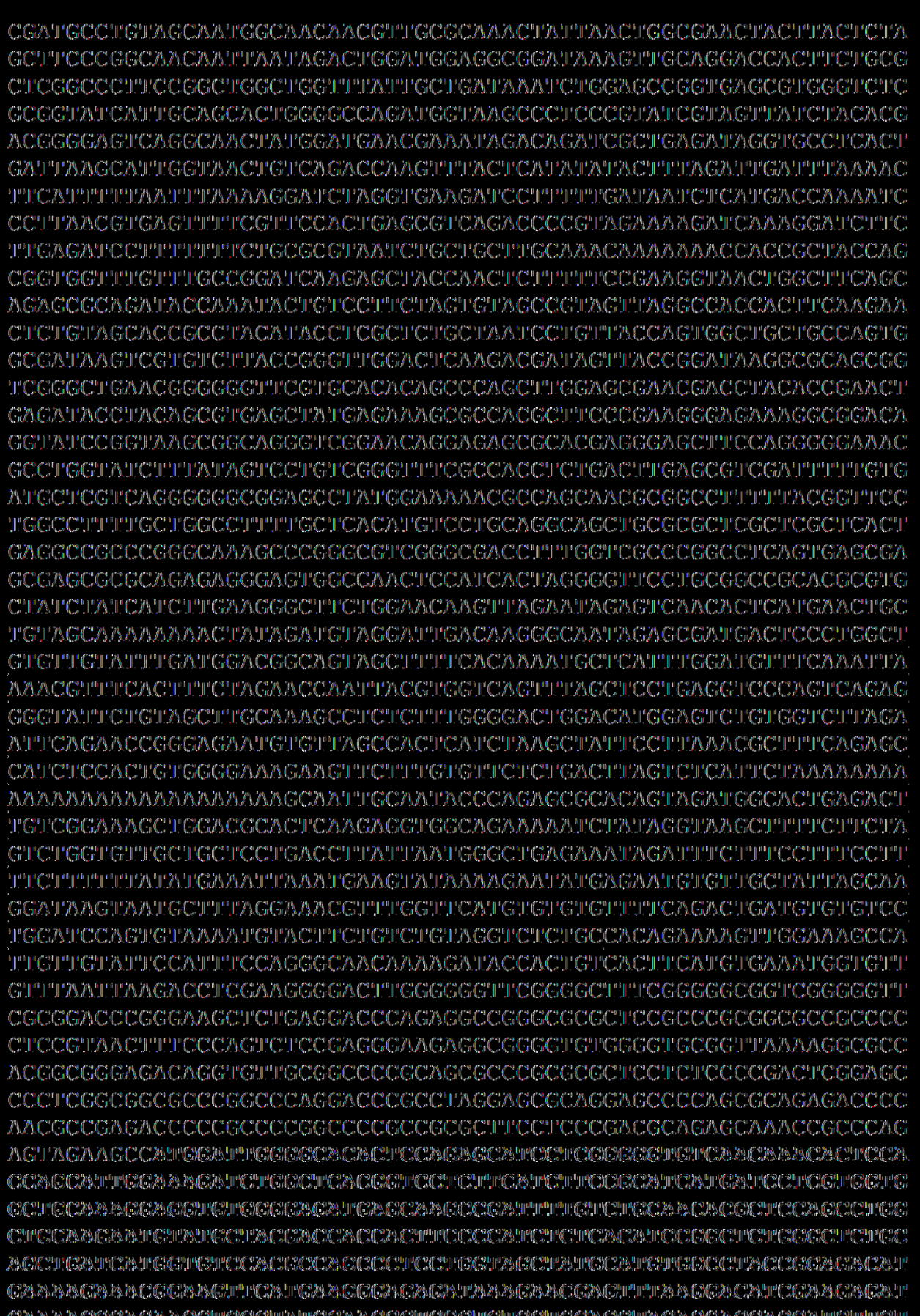
CGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTA
GCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG
CTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTC
GCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACG
ACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACT
GATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAAC
TTCATTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATC
CCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTC
TTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGC
AGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG
GCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGG
TCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACT
GAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACA
GGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAAC
GCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTG
ATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCC
TGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTG
CTATCTATCATCTTGAAGGGCTTCTGGAACAAGTTAGAATAGAGTCAACACTCATGAACTGC
TGTAGCAAAAAAAACTATAGATGTAGGATTGACAAGGGCAATAGAGCGATGACTCCCTGGCT

GTGTTGTAATTGATGGACGGCAGTAGCTTTTCACAAAATGCTCATTTGGATGTTTCAAATTA
AAACGTTTCACTTTCTAGAACCAATTACGTGGTCAGTTTAGCTCCTGAGGTCCCAGTCAGAG
GGGTATTCTGTAGCTTGCAAAGCCTCTCTTTGGGGACTGGACATGGAGTCTGTGGTCTTAGA
ATTCAGAACCGGGAGAATGTGTTAGCCACTCATCTAAGCTATTCCTTAAACGCTTTCAGAGC
CATCTCCACTGTGGGGAAAGAAGTTCTTTGTGTTCTCTGACTTAGTCTCATTCTAAAAAAAA
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAGCAATTGCAATACCCAGAGCGCACAGTAGATGGCACTGAGACT
TGTCGGAAAGCTGGACGCACTCAAGAGGTGGCAGAAAAATCTATAGGTAAGCTTTTCTTCTA
GTCTGGTGTTGCTGCTCCTGACCTTATTAATGGGCTGAGAAATAGATTTCTTTCCTTTCCTT
TTCTTTTTTATATGAAATTAAATGAAGTATAAAAGAATATGAGAATGTGTTGCTATTAGCAA
GGATAAGTAATGCTTTAGGAAACGTTTGGTTCATGTGTGTGTTTTCAGACTGATGTGTGTCC
TGGATCCAGTGTAAAATGTACTTCTGTCTGTAGGTCTCTGCCACAGAAAAGTTGGAAAGCCA
TTGTTGTAATTCCATTTCCAGGGCAACAAAAGATACCACTGTCACTTCATGTGAAATGGTGTT
GTTTAATTAAGACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGTT
CGCGGACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCC
CTCCGTAACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCC
ACGGCGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCCGCAGCGCCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGC
CCCTCGGCGGCGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCCC
AACGCCGAGACCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACCGCCCAG
AGTAGAAGCCATGGATTGGGCCCGCCTGCAGACGATCCTGGGGGCTGTGAACAAACACTCCA
CCAGCATTGGAAAGATCTGGCTCACGCTCCTCTTCATTTTCGCATTATGATGCTCGTTGTG
GCTGCAAAGGAGCTGTGGGAGATGAGCAGCCCGACTTTGTCTGCAACACCCTGCAGCCAGC
CTGCAAGAACGTGTGCTACGATCACTACTTCCCCATCTCCCACATCCGGCTATGGCCCCTGC
AGCTGATCTTCGTGTCCACGCCAGCGCTCCTAGTGGCCATGCACGTGGCCTACCGGAGACAT
GAGAAGAACAGGAAGTTCATCAAGGGGGAGATAAAGAGTGAATTTAAGCACATCGAGCAGAT
CAAAACCCAGAAGCTCCGCATCGAAGGCTCCCTGTGGTGGACCTACACAAGCAGCATCTTCT
TCCGGGTCATCTTCGAAGCCGCCTTCATGTACGTCTTCTATGTCATGTACGACGGCTTCTCC
ATGCAGCGCCTGGTGAAGTGCAACGCCTGGCCTTGTCCCAACACTGTGGACTGCTTTGTGTC
CGGCCCCACGGAGAAGACTGTCTTCAGAGTGTTCATGATGGCAGTGTCTGGAATTGCATCC
TGCTGAATGTCACTGAATTGTGTTATTTGCTAATAGATATTGTTCTGGGAAGTCAAAAAAG
CCAGTTTAAAGGCGCGCCACCCCTGCAGGGAATTCCGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAA
ATAGACAGCATGAGAGGGATGAGGCAACCCGTGCTCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCAT
TTCCCAACACAAAGATTCTGACCTTAAATGCAACCATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTG
AAACTCCAGATGCCACAATGGAGCTCTGCTCCCCTAAAGCCTCAAACAAAGGCCTAATTCT
ATGCCTGTCTTAATTTTCTTTCACTTAAGTTAGTTCCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGT
TATTGGTGTAAGGTACTTTCATATTTTAAACAGAGGATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGA
GGACAAGAGAAAAAAGCCAGGTTCCACAGAGGACACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGG
GTTCTTTTTGCCAACTTTCCCCACGTTAAAGGTGAACATGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAA
GTTTTAATCTCTAACAGTGGACAAAGTTACCAGTGCCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAA
GTGAAACTTTGTAGTATGATAGGTTATTTTGATGTAAGATGTTCTGGATACCATTATATG
TTCCCCCTGTTCAGAGGCTCAGATTGTAATATGTAAATGGTATGTCATTCGCTACTATGAT
TTAATTTGAAATATGGTCTTTTGGTTATGAATACTTTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGT
TGTATTCATTGTGGTCATAGCACCTAACAACATTGTAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAG
AAGTTCCTAGTGATGGCTTATGATAGCAAATGGCCTCATGTCAAATATTTAGATGTAATTTT
GTGTAAGAAATACAGACTGGATGTACCACCAACTACTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAAC
ACATCTCCCTTTTCCATGACTGTGGTAGCCAGCATCGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTC
GCTTGGGAATTTTATTGACACAGTACCATTTAATGGGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGG
AGAAGTTTCTGTCGTTAAAAACAGATTTGGAAAGACTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAG
ATGAGCTTTGTCTACTTCAAAAGTTTGTTTGCTTACCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTG
AAAATATAGCTAATAACATGTGAAAAGAATAGAAGCTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGA
TCTATAGGAAGATTGAACCTGAATATTGCCATTATGCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTA
CTCCACATATTTCAGTGAGGGTAAGTATTTTCCTGTTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCAT

TTTGTAATAATAAAGAATAGCTTTAATGATATGCTTGTAACTAAAATAATTTTGTAATGTAT
CAAATACATTTAAAACATTAAAATATAATCTCTATAATAATTTAAAATCTAATATGGTTTTA
ATAGAACAGCGATATCAAGCTTATCGATAATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGAT
TGACTGGTATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCT
TTGTATCATGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTT
GCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGT
TTGCTGACGCAACCCCCACTGGTTGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACT
TTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTG
GACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACAATTCCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCT
TTCCTTGGCTGCTCGCCTATGTTGCCACCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTC
CCTTCGGCCCTCAATCCAGCGGACCTTCCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCT
TCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCTCAGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAA
TTCATCGATACCGAGCGCTGCTCGAGAGATCTGTGATAGCGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCT
TCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGC
CACTCCCACTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTC
ATTCTATTCTGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGC
AGGCATGCTGGGGACACGTGCGGACCGAGCGGCCGCAGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCC
ACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCC
GGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGA
TGCGGTATTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATTTCACACCGCATACGTCAAAGCAACCAT
AGTACGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAGCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACC
GCTACACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTTCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCAC
GTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCTAAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTG
CTTTACGGCACCTCGACCCCAAAAAACTTGATTTGGGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCG
CCCTGATAGACGGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTT
GTTCCAAACTGGAACAACACTCAACCCTATCTCGGGCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATTT
TGCCGATTTCGGCCTATTGGTTAAAAAATGAGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTT
AACAAAATATTAACGTTTACAATTTTATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGC
ATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGC
TCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTT
TCACCGTCATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGT
TAATGTCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCG
GAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAA
CCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGT
CGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGG
TGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTC
AACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTT
TAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTC
GCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTT
ACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGC
GGCCAACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACA
TGGGGGATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAAC
GACGAGCGTGACACCA

[0127] 在一些實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 71至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少

97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。載體c81.3之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 71中(*hGJB2* GRE3帶下劃線；小鼠GJB2編碼序列呈粗體字)：



TCCGGGTCATCTTTGAAGCCGTCTTCATGTACGTCTTTTACATCATGTACAATGGCTTCGTTC
ATGCAACGTCTGGTGAAATGCAACGCTTGGCCCTGCCCCAATACAGTGGACTGCTTCATTTC
CAGCCCCACACAAAAGACTCTGTCTTCACCGTGTTTATGATTCTGTGTCTGCAATTTGCATTC
TGCTAAATATCACAGAGCTGTGCTATTTGTTCGTTAGGTATTGCTCAGGAAAGTCCAAAAGA
CCAGTCTACCCATACGATGTTCCAGATTACGCTTAAAGGCCGCCACCCCTGCAGGGAATTC
CGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAGACAGCATGAGAGGGATGAGGCAACCCGTGCT
CAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCCAACACAAAGATTCTGACCTTAAATGCAACC
ATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACTCCAGATGCCACAATGGAGCTCTGCTCCCCT
AAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGCCTGTCTTAATTTTCTTTCACTTAAGTTAGTT
CCACTGAGACCCCCAGGCTGTTAGGGGTTATTGGTGTAAGGTACTTTCATATTTTAAACAGAG
GATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGACAAGAGAAAAAAGCCAGGTTCCACAGAGGACA
CAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCTTTTTGCCAACTTTCCCCACGTTAAAGGTGA
ACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTTAATCTCTAACAGTGGACAAAGTTACCAGTG
CCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGAAAACTTTGTAGTATGATAGGTTATTTTGATG
TAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCCCCTGTTTCAGAGGCTCAGATTGTAATATGT
AAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAATTTGAAATATGGTCTTTTGGTTATGAATACT
TTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTATTCATTGTGGTCATAGCACCTAACAACATTG
TAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTTCCTAGTGATGGCTTATGATAGCAAATGGCC
TCATGTCAAATATTTAGATGTAATTTTGTGTAAGAAATACAGACTGGATGTACCACCAACTA
CTTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATCTCCCTTTTCCATGACTGTGGTAGCCAGCAT
CGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTGGGAATTTTATTGACACAGTACCATTTAATG
GGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAAGTTTCTGTCGTTAAAACAGATTTGGAAAGA
CTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAGCTTTGTCTACTTCAAAAGTTTGTTTGCTTA
CCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAATATAGCTAATAACATGTGAAAAGAATAGAAG
CTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTATAGGAAGATTGAACCTGAATATTGCCATTAT
GCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCCACATATTTCAGTGAGGGTAAGTATTTCCTG
TTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTGTAATAATAAAGAATAGCTTTAATGATATGCT
TGTAACTAAAATAATTTGTAATGTATCAAATACATTTAAAACATTAAAATATAATCTCTAT
AATAATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAGAACAGCGATATCAAGCTTATCGATAATCAAC
CTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGTATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTACG
CTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTTCAT
TTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCA
GGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGACGCAACCCCCACTGGTTGGGGCATTGCC
ACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAACT
CATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACAATTCCG
TGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCTTGGCTGCTCGCCTATGTTGCCACCTGGATT
CTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAATCCAGCGGACCTTCCTTCCCG
CGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCTCAGACGAGTCGGA
TCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAATTCATCGATACCGAGCGCTGCTCGAGAGATCTGTG
ATAGCGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCC
CGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCACTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAA
TTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCTGGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGC
AAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGACACGTGCGGACCGAGCGGCCG
CAGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGC
CGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAG
CGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCGGTATTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATT
TCACACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTACGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAGCGCGGCG
GGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTACACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTT
CGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCTAAATCGGG
GGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACGGCACCTCGACCCCAAAAAACTTGATTTG
GGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTGATAGACGGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGA

C241564PA.docx

GTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCCAAACTGGAACAACACTCAACCCTATCTCGG
GCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCGATTTCGGCCTATTGGTTAAAAAATGAGCTG
ATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAAAATATTAACGTTTACAATTTTATGGTGCAC
TCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCG
CTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTC
TCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTCATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGG
CCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCAG
GTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCA
AATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAA
GAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCTTC
CTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCA
CGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGA
AGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTA
TTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAG
TACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGC
TGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGA
AGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAA
CCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCA

|(0128)| 在一些實施例中，本文所描述之AAV載體包含AAV 5' ITR、*GJB2* GRE強化子(*hGJB2* GRE4)、*GJB2*基本啟動子、*GJB2*外顯子1 5' UTR、Kozak序列、編碼基因產物(例如GJB2或GFP)之核苷酸序列、*GJB2*外顯子2 3'UTR、WPRE、牛生長激素poly A信號及AAV 3' ITR (例如載體c81.4)。

|(0129)| 在一些實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 72至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致的核苷酸序列。載體c81.4之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 72中(*hGJB2* GRE4帶下劃線；cGFP編碼序列呈粗體字)：

CGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTA
GCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG
CTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTC
GCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACG
ACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACT
GATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAAC
TTCATTTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATC
CCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTC
TTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGC
AGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG
GCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGG
TCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACT
GAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACA

GGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAAC
GCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTG
ATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCC
TGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTA
ACTGGGCAATGCGTTAAACTGGCTTTTTTGACTTCCCAGAACAATATCTAATTAGCAAATAA
CACAATTCAGTGACATTCAGCAGGATGCAAATTCCAGACACTGCAATCATGAACACTGTGAA
GACAGTCTTCTCCGTGGGCCGGGACACAAAGCAGTCCACAGTGTTGGGACAAGGCCAGGCGT
TGCACTTCACCAGCCGCTGCATGGAGAAGCCGTCGTACATGACATAGAAGACGTACATGAAG
GCGGCTTCGAAGATGACCCGGAAGAAGATGCTGCTTGTGTAGGTCCACCACAGGGAGCCTTC
GATGCGGACCTTCTGGGTTTTGATCTCCTCGATGTCCTTAAATTCACTCTTTATCTCCCCCT
TGATGAACTTCCTCTTCTTCTCATGTCTCCGGTAGGCCACGTGCATGGCCACTAGGAGCGCT
GGCGTGGACACGAAGATCAGCTGCAGGGCCCATAGCCGGATGTGGGAGATGGGGAAGTAGTG
ATCGTAGCACACGTTCTTGCAGCCTGGCTGCAGGGTGTTGCAGACAAAGTCGGCCTGCTCAT
CTCCCCACACCTCCTTTGCAGCCACAACGAGGATCATAATGCGAAAAATGAAGAGGACGGTG
AGCCAGATCTTTCCAATGCTGGTGGAGTGTTTGTTCACACCCCCCAGGATCGTCTGCAGCGT
GCCCCAATCCATCTTCTACTCTGGGCGGTTTGCTCTGGAAAAGACGAATGCACACAACACAG
GAATCACTAGCTAGGACAGAACAGGGAGACTTTCTCTGAGTCTGGGTAAGCAAGCATGCTTAA
ATCTCTTCCTGAGCAAACACCAACTCTTACACAACCTCACCAAAACAGGTGAAGACAGAACC
AACTTAGTTTGTCATTAATTAAGACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGG
CGGTCGGGGGTTCGCGGACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCG
CGGCGCCGCCCCCTCCGTAACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGGTGTGGGGTGCGG
TTAAAAGGCGCCACGGCGGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCC
CCGACTCGGAGCCCCTCGGCGGCGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAG
CGCAGAGACCCCAACGCCGAGACCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAG
CAAACCGCCCAGAGTAGAAGCCATGGTCAGCAAGGCCGAGCAGCTGTTCACCGGGGTGGTGC
CCATCCTGGTCGAGCTGGACGGCGACGTAAACGGCCACAAGTTCAGCGTGTCCGGCGAGGGC
GAGGGCGATGCCACCTACGGCAAGCTGACCCTGAAGTTCATCTGCACCACCGGCAAGCTGCC
CGTGCCCTGGCCCACCCTCGTGACCACCCTGACCTACGGCGTGCAGTGCTTCAGCCGCTACC
CCGACCACATGAAGCAGCACGACTTCTTCAAGTCCGCCATGCCCGAAGGCTACGTCCAGGAG
CGCACCATCTTCTTCAAGGACGACGGCAACTACAAGACCCGCGCCGAGGTCAAGTTCGAGGG
CGACACCCTGGTGAACCGCATCGAGCTGAAGGGCATCGACTTCAAGGAGGACGGCAACATCC
TGGGGCACAAGCTGGAGTACAACTACAACAGCCACAACGTCTATATCATGGCCGACAAGCAG
AAGAACGGCATCAAGGTGAACTTCAAGATCCGCCACAACATCGAGGACGGCAGCGTGCAGCT
CGCCGACCACTACCAGCAGAACACCCCCATCGGCGACGGCCCCGTGCTGCTGCCCGACAACC
ACTACCTGAGCACCCAGTCCGCCCTGAGCAAAGACCCCAACGAGAAGCGCGATCACATGGTC
CTGCTGGAGTTCGTGACCGCCGCCGGGATCACTCTCGGCATGGACGAGCTGTACAAGTAATA
AAGGCGCGCCACCCCTGCAGGGAATTCCGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAGACAG
CATGAGAGGGATGAGGCAACCCGTGCTCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCCAAC
ACAAAGATTCTGACCTTAAATGCAACCATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACTCCA
GATGCCACAATGGAGCTCTGCTCCCCTAAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGCCTGT
CTTAATTTTCTTCACTTAAGTTAGTTCCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGTTATTGGTG
TAAGGTACTTTCATATTTTAAACAGAGGATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGACAAGA
GAAAAAGCCAGGTTCCACAGAGGACACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCTTTT
TGCCAACTTTCCCCCACGTTAAAGGTGAACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTTAAT
CTCTAACAGTGGACAAAGTTACCAGTGCCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGAAAAC
TTTGTAGTATGATAGGTTATTTGATGTAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCCCCT
GTTTCAGAGGCTCAGATTGTAATATGTAAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAATTTG
AAATATGGTCTTTTGGTTATGAATACTTTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTATTCA
TTGTGGTCATAGCACCTAACAACATTGTAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTTCCT

AGTGATGGCTTATGATAGCAAATGGCCTCATGTCAAATATTTAGATGTAATTTTGTGTAAGA
AATACAGACTGGATGTACCACCAACTACTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATCTCC
CTTTTCCATGACTGTGGTAGCCAGCATCGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTGGGA
ATTTTATTGACACAGTACCATTTAATGGGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAAGTTT
CTGTCGTTAAAAACAGATTTGGAAAGACTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAGCTT
TGTCTACTTCAAAAGTTTGTTTGCTTACCCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAATATA
GCTAATAACATGTGAAAAGAATAGAAGCTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTATAGG
AAGATTGAACCTGAATATTGCCATTATGCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCCACAT
ATTTCAGTGAGGGTAAGTATTTTCCTGTTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTGTAAT
AATAAAGAATAGCTTTAATGATATGCTTGTAACTAAAATAATTTTGTATGTATCAAATACA
TTTAAAACATTAAAATATAATCTCTATAATAATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAGAACA
GCGATATCAAGCTTATCGATAATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGT
ATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTATCA
TGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTC
TTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGAC
GCAACCCCCACTGGTTGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGCTTT
CCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGG
CTCGGCTGTTGGGCACTGACAATTCCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCTTGG
CTGCTCGCCTATGTTGCCACCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGC
CCTCAATCCAGCGGACCTTCCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTC
TTCGCCTTCGCCCTCAGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGCGATTCATCGA
TACCGAGCGCTGCTCGAGAGATCTGTGATAGCGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCTTCTAGTTG
CCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCA
CTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATT
CTGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGC
TGGGGACACGTGCGGACCGAGCGGCCGCAGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTC
TCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCTTTG
CCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCGGTAT
TTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATTTCACACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTACGCG
CCCTGTAGCGGCGCATTAAGCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTACACT
TGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTTCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTCGCCG
GCTTTCCCCGTCAAGCTCTAAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACGG
CACCTCGACCCCAAAAAACTTGATTTGGGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTGATA
GACGGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCCAAA
CTGGAACAACACTCAACCCTATCTCGGGCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCGATT
TCGGCCTATTGGTTAAAAAATGAGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAAAAT
ATTAACGTTTACAATTTTATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAA
GCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCA
TCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTC
ATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCA
TGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCT
ATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATA
AATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTA
TTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTA
AAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGG
TAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTC
TGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATA
CACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGG
CATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACT
TACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGAT

CATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCG
TGACACCA

[0130] 在一些實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 73至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。載體c81.4之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 73中(*hGJB2* GRE4帶下劃線；人類GJB2編碼序列呈粗體字)：

CGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTA
GCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG
CTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTC
GCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACG
ACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACT
GATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAAC
TTCATTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATC
CCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTC
TTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGC
AGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG
GCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGG
TCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACT
GAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACA
GGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAAC
GCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTG
ATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCC
TGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGCCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTA
ACTGGGCAATGCGTTAAACTGGCTTTTTTTGACTTCCCAGAACAATATCTAATTAGCAAATAA
CACAATTCAGTGACATTCAGCAGGATGCAAATTCCAGACACTGCAATCATGAACACTGTGAA
GACAGTCTTCTCCGTGGGCCGGGACACAAAGCAGTCCACAGTGTTGGGACAAGGCCAGGCGT
TGCACTTCACCAGCCGCTGCATGGAGAAGCCGTCGTACATGACATAGAAGACGTACATGAAG
GCGGCTTCGAAGATGACCCGGAAGAAGATGCTGCTTGTGTAGGTCCACCACAGGGAGCCTTC
GATGCGGACCTTCTGGGTTTTGATCTCCTCGATGTCCTTAAATTCACTCTTTATCTCCCCCT
TGATGAACTTCCTCTTCTTCTCATGTCTCCGGTAGGCCACGTGCATGGCCACTAGGAGCGCT
GGCGTGGACACGAAGATCAGCTGCAGGGCCCATAGCCGGATGTGGGAGATGGGGAAGTAGTG
ATCGTAGCACACGTTCTTGCAGCCTGGCTGCAGGGTGTTGCAGACAAAGTCGGCCTGCTCAT
CTCCCCACACCTCCTTTGCAGCCACAACGAGGATCATAATGCGAAAAATGAAGAGGACGGTG
AGCCAGATCTTTCCAATGCTGGTGGAGTGTTTGTTCACACCCCCCAGGATCGTCTGCAGCGT
GCCCCAATCCATCTTCTACTCTGGGCGGTTTGCTCTGGAAAAGACGAATGCACACAACACAG
GAATCACTAGCTAGGACAGAACAGGGAGACTTCTCTGAGTCTGGGTAAGCAAGCATGCTTAA
ATCTCTTCCTGAGCAAACACCAACTCTTACACAACCTCACCAAAACAGGTGAAGACAGAACC
AACTTAGTTTGTCATTAATTAAGACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGG
CGGTCGGGGGTTCGCCGGACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCG
CGGCGCCGCCCCCTCCGTAACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGG

TTAAAAGGCGCCCACGGCGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCCGCAGCGCCCCGCGCGCTCCTCTCC
CCGACTCGGAGCCCCCTCGGCGGCGCCCCGGCCCCAGGACCCGCCCTAGGAGGCGCAGGAGCCCCCAG
CGCAGAGACCCCCAACGCCGAGACCCCCCGCCCCCGGCCCCCGCCCGCGCTTCCTCCCCGACGCAGAG
CAAACCGCCCCAGAGTAGAAGCCATGGATTGGCGCCACGCTGCAGACGATCCTGGGGGCTGTGA
ACAAACACTCCACCAGCATTCGAAAGATCTGGCTCACCGTCCTCTTCATTTTTCGCATTATC
ATCCTCGTTGTGGCTGCAAGCGAGGTGTGGCGAGTCAGCCAGCCCGACTTTGTCTGCAACAC
CCTGCAGCCAGGCTGCAAGAACGTGCTACGATCACTACTTCCCCATCTCCCACATCCGCC
TATGGCCCTCCAGCCTGATCTTCGTCTCCACCCCAGCGCTCCTAGTGGCCATGCACCTGGCC
TACCGGAGACATGAGAAGAGCAGGAAGTTCATCAAGGGGGAGATAAAGAGTGAATTAAGGA
CATCGAGGAGATCAAAACCCAGAAGGTCCGCATCGAAGCCTCCCTGTGGTGGACCTACACAA
GCAACCATCTTCTTCCGGGTCATCTTCGAAGCCGCCTTCATGTACGTCTTCTATGTCATGTAC
GACGGCTTCTCCATGCAGCGGCTGGTGAAGTCCAAGGCCTGGCCTTCTGTCCCAACAGCTGTGGA
CTGCTTTGTGTCCCGGCCCACGGAGAAGACTGTCTTCACAGTGTTCATGATTGGCAGTGTCTG
GAATTTGCATCCTGCTGAATGTCACTGAATTGTGTTATTTGCTAATAGAATATGTTCTGGC
AAGTCAAAAAAGCCAGTTTAAAGGCGCGCCACCCCTGCAGGGAATTCCGCATTGCCCAGTTG
TTAGATTAAGAAATAGACAGCATGAGAGGGATGAGGCAACCCGTGCTCAGCTGTCAAGGCTC
AGTCGCTAGCATTTCCCAACACAAAGATTCTGACCTTAAATGCAACCATTTGAAACCCCTGT
AGGCCTCAGGTGAAACTCCAGATGCCACAATGGAGCTCTGCTCCCCTAAAGCCTCAAAACAA
AGGCCTAATTCTATGCCTGTCTTAATTTTCTTTCACTTAAGTTAGTTCCACTGAGACCCCAG
GCTGTTAGGGGTTATTGGTGTAAGGTACTTTCAATTTTAAACAGAGGATATCGGCATTTGT
TTCTTTCTCTGAGGACAAGAGAAAAAAGCCAGGTTCCACAGAGGACACAGAGAAGGTTTGGG
TGTCCTCCTGGGGTTCTTTTTTGCCAACTTTCCCCACGTTAAAGGTGAACATTGGTTCTTTCA
TTTGCTTTGGAAGTTTTAATCTCTAACAGTGGACAAAGTTACCAGTGCCTTAAACTCTGTTA
CACTTTTTGGAAGTGAAAACTTGTAGTATGATAGGTTATTTGATGTAAAGATGTTCTGGA
TACCATTATATGTTCCCCCTGTTTCAGAGGCTCAGATTGTAATATGTAAATGGTATGTCATT
CGCTACTATGATTTAATTTGAAATATGGTCTTTTGGTTATGAATACTTTGCAGCACAGCTGA
GAGGCTGTCTGTTGTATTCATTGTGGTCATAGCACCTAACAACATTGTAGCCTCAATCGAGT
GAGACAGACTAGAAGTTCCTAGTGATGGCTTATGATAGCAAATGGCCTCATGTCAAATATTT
AGATGTAATTTTGTGTAAGAAATACAGACTGGATGTACCACCAACTACTACCTGTAATGACA
GGCCTGTCCAACACATCTCCCTTTTCCATGACTGTGGTAGCCAGCATCGGAAAGAACGCTGA
TTTAAAGAGGTCGCTTGGGAATTTTATTGACACAGTACCATTTAATGGGGAGGACAAAATGG
GGCAGGGGAGGGAGAAGTTTCTGTCGTTAAAAACAGATTTGGAAAGACTGGACTCTAAAGTC
TGTTGATTAAAGATGAGCTTTGTCTACTTCAAAAGTTTGTTTGCTTACCCCTTCAGCCTCCA
ATTTTTTAAGTGAAAATATAGCTAATAACATGTGAAAAGAATAGAAGCTAAGGTTTAGATAA
ATATTGAGCAGATCTATAGGAAGATTGAACCTGAATATTGCCATTATGCTTGACATGGTTTC
CAAAAAATGGTACTCCACATATTTCAGTGAGGGTAAGTATTTCCTGTTGTCAAGAATAGCA
TTGTAAAAGCATTTTGTAATAATAAAGAATAGCTTTAATGATATGCTTGTAACTAAAATAAT
TTTGTAATGTATCAAATACATTTAAAACATTAAAATATAATCTCTATAATAATTTAAAATCT
AATATGGTTTTAATAGAACAGCGATATCAAGCTTATCGATAATCAACCTCTGGATTACAAAA
TTTGTGAAAGATTGACTGGTATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCT
GCTTTAATGCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTA
TAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGG
TGTGCACTGTGTTTGCTGACGCAACCCCCACTGGTTGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTC
CTTTCCGGGACTTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAACTCATCGCCGCCTGCCT
TGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACAATTCCGTGGTGTTGTCGGGGA
AATCATCGTCCTTTCCTTGGCTGCTCGCCTATGTTGCCACCTGGATTCTGCGCGGGACGTCC
TTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAATCCAGCGGACCTTCCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGC
TCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCTCAGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCG
CCTCCCCGCGAATTCATCGATACCGAGCGCTGCTCGAGAGATCTGTGATAGCGGCCATCAAG
CTGGCTGTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCCCGTGCCTTCCTTGAC
CCTGGAAGGTGCCACTCCCACTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAATTGCATCGCATTGTC

TGAGTAGGTGTCATTCTATTCTGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGG
GAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGACACGTGCGGACCGAGCGGCCGCAGGAACCCCTAGTG
ATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGGGCGACCAAAGGT
CGCCCGACGCCCGGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCAGCTGCCTGC
AGGGGCGCCTGATGCGGTATTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATTTCACACCGCATACGT
CAAAGCAACCATAGTACGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAGCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACG
CGCAGCGTGACCGCTACACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTTCGCTTTCTTCCCTTC
CTTTCTCGCCACGTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCTAAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGT
TCCGATTTAGTGCTTTACGGCACCTCGACCCCAAAAAACTTGATTTGGGTGATGGTTCACGT
AGTGGGCCATCGCCCTGATAGACGGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAA
TAGTGGACTCTTGTTCCAAACTGGAACAACACTCAACCCTATCTCGGGCTATTCTTTTGATT
TATAAGGGATTTTGCCGATTTCGGCCTATTGGTTAAAAAATGAGCTGATTTAACAAAAATTT
AACGCGAATTTTAACAAAATATTAACGTTTACAATTTTATGGTGCACTCTCAGTACAATCTG
CTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCGCTGACGCGCCCTGAC
GGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATG
TGTCAGAGGTTTTCACCGTCATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCT
ATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGG
GAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTC
ATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCA
ACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACC
CAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATC
GAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAAT
GATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAAG
AGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTCACCAGTCACA
GAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAG
TGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTT
TTTTGCACAACATGGGGGATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAA
GCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCA

〔0131〕在一些實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 74至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。載體c81.4之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 74中(*hGJB2* GRE4帶下劃線；人類GJB2編碼序列呈粗體字)：

CGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTA
GCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG
CTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTC
GCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACG
ACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACT
GATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAAC
TTCATTTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATC
CCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTC
TTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGC
AGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG

GCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGG
TCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACT
GAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACA
GGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAAC
GCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTG
ATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCC
TGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTA
ACTGGGCAATGCGTTAAACTGGCTTTTTTGACTTCCCAGAACAATATCTAATTAGCAAATAA
CACAATTCAGTGACATTCAGCAGGATGCAAATTCCAGACACTGCAATCATGAACACTGTGAA
GACAGTCTTCTCCGTGGGCCGGGACACAAAGCAGTCCACAGTGTTGGGACAAGGCCAGGCGT
TGCACTTCACCAGCCGCTGCATGGAGAAGCCGTCGTACATGACATAGAAGACGTACATGAAG
GCGGCTTCGAAGATGACCCGGAAGAAGATGCTGCTTGTGTAGGTCCACCACAGGGAGCCTTC
GATGCGGACCTTCTGGGTTTTGATCTCCTCGATGTCCTTAAATTCACTCTTTATCTCCCCCT
TGATGAACTTCCTCTTCTTCTCATGTCTCCGGTAGGCCACGTGCATGGCCACTAGGAGCGCT
GGCGTGGACACGAAGATCAGCTGCAGGGCCCATAGCCGGATGTGGGAGATGGGGAAGTAGTG
ATCGTAGCACACGTTCTTGCAGCCTGGCTGCAGGGTGTTGCAGACAAAGTCGGCCTGCTCAT
CTCCCCACACCTCCTTTGCAGCCACAACGAGGATCATAATGCGAAAAATGAAGAGGACGGTG
AGCCAGATCTTTCCAATGCTGGTGGAGTGTTTGTTCACACCCCCCAGGATCGTCTGCAGCGT
GCCCCAATCCATCTTCTACTCTGGGCGGTTTGCTCTGGAAAAGACGAATGCACACAACACAG
GAATCACTAGCTAGGACAGAACAGGGAGACTTCTCTGAGTCTGGGTAAGCAAGCATGCTTAA
ATCTCTTCCTGAGCAAACACCAACTCTTACACAACCTCACCAAAACAGGTGAAGACAGAACC
AACTTAGTTTGTCATTAATTAAGACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGG
CGGTCGGGGGTTCGCGGACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCG
CGGCGCCGCCCCCTCCGTAACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGG
TTAAAAGGCGCCACGGCGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCC
CCGACTCGGAGCCCCTCGGCGGCGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAG
CGCAGAGACCCCAACGCCGAGACCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAG
CAAACCGCCCAGAGTAGAAGCCATGGATTGGGGCAGCTCCAGAGCATCCTCGGGGCTGTCA
ACAAACACTCCACCAGCATTGGAAAGATCTGGCTCACGGTCCTCTTCATCTTCCGCATCATC
ATCCTCGTGGTGGCTGCAAGGAGGTGTCGGGACATGAGCAAGCCGATTTTGTCTGCAACAC
GCTCCAGCCTGGCTGCAGAATGTATGCTACGACCACTTCCCCATCTCTCACATCCGGC
TCTGGGCTCTGCAGCTGATCATGGTGTCCACGCCAGCCCTCCTGGTAGCTATGCATCTGGCC
TACCGGAGACATGAAAGAAACGGAAGTTCATGAAGGCAGCATAAAGAACGAGCTTAAGGA
CATCGAAGAGATCAAAACCCAGAAGGTCCGTATCGAAGGTCCCTGTGCTGGACCTACACCA
CCAGCATCTTCTTCGGGGTCATCTTTGAAGCCGTCTTCATGTACGTCTTTACATCATGTAC
AATGGCTTCTTCATGCAACGTCTCGTGAAATGCAACGCTTGCCCCTGCCCCAATACAGTGGA
CTGCTTCATTTCCAGCCCCACAGAAAAGACTGTCTTCACCGTGTTTATCATTCTGTGTCTG
GAATTTGCATTCTGCTAATATCACAGAGCTGTGCTATTGTTCGTAGGTATGCTCAGGA
AAGTCGAAAGACCAGTCTACCCATACGATGTTCCAGATTACGCTTAAAGGCGCGCCACCCC
TGCAGGGAATTCCGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAATAGACAGCATGAGAGGGATGAG
GCAACCCGTGCTCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCCAACACAAAGATTCTGACC
TTAAATGCAACCATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACTCCAGATGCCACAATGGAG
CTCTGCTCCCCTAAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGCCTGTCTTAATTTTCTTTCA
CTTAAGTTAGTTCCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGTTATTGGTGTAAGGTACTTTCATA
TTTTAAACAGAGGATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGACAAGAGAAAAAAGCCAGGTT
CCACAGAGGACACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCTTTTTTGCCAACTTTCCCCA
CGTTAAAGGTGAACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTTAATCTCTAACAGTGGACA
AAGTTACCAGTGCCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGAAAACTTTGTAGTATGATAG
GTTATTTTGATGTAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCCCCTGTTTCAGAGGCTCAG

ATTGTAATATGTAAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAATTTGAAATATGGTCTTTTG
GTTATGAATACTTTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTATTCATTGTGGTCATAGCAC
CTAACAACATTGTAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTTCCTAGTGATGGCTTATGA
TAGCAAATGGCCTCATGTCAAATATTTAGATGTAATTTTGTGTAAGAAATACAGACTGGATG
TACCACCAACTACTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATCTCCCTTTTCCATGACTGT
GGTAGCCAGCATCGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTGGGAATTTTATTGACACAG
TACCATTTAATGGGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAAGTTTCTGTCGTTAAAAACA
GATTTGGAAAGACTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAGCTTTGTCTACTTCAAAAG
TTTGTTTGCTTACCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAATATAGCTAATAACATGTGA
AAAGAATAGAAGCTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTATAGGAAGATTGAACCTGAA
TATTGCCATTATGCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCCACATATTTCAGTGAGGGTA
AGTATTTTCCTGTTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTGTAATAATAAAGAATAGCTT
TAATGATATGCTTGTAACTAAAATAATTTTGTAATGTATCAAATACATTTAAAACATTAAAA
TATAATCTCTATAATAATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAGAACAGCGATATCAAGCTTA
TCGATAATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGTATTCTTAACTATGTT
GCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCCG
TATGGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGT
GGCCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGACGCAACCCCCACTGGT
TGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGC
CACGGCGGAACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCA
CTGACAATTCCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCTTGGCTGCTCGCCTATGTT
GCCACCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAATCCAGCGGA
CCTTCCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCTC
AGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAATTCATCGATACCGAGCGCTGCTC
GAGAGATCTGTGATAGCGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGT
TTGCCCCTCCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCACTGTCCTTTCCTAAT
AAAATGAGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCTGGGGGGTGGGGTG
GGGCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGACACGTGCGG
ACCGAGCGGCCGCAGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTC
GCTCACTGAGGCCGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCAG
TGAGCGAGCGAGCGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCGGTATTTTCTCCTTACGCAT
CTGTGCGGTATTTCACACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTACGCGCCCTGTAGCGGCGCA
TTAAGCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTACACTTGCCAGCGCCCTAGC
GCCCGCTCCTTTCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAAG
CTCTAAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACGGCACCTCGACCCCAAA
AAACTTGATTTGGGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTGATAGACGGTTTTTCGCCC
TTTGACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCCAAACTGGAACAACACTCA
ACCCTATCTCGGGCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCGATTTCGGCCTATTGGTTA
AAAAATGAGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAAAATATTAACGTTTACAAT
TTTATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACC
CGCCAACACCCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAA
GCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTCATCACCGAAACGCGC
GAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAATAATGGTTT
CTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTC
TAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATA
TTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGG
CATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGAT
CAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAG
TTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGG
TATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAAT
GACTTGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGA

ATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCTGACAACGA
TCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGTAACTCGCCTT
GATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCA

[0132] 在一典實施例中，本文所描述之AAV載體包含AAV 5' ITR、*GJB2* GRE強化子(*hGJB2* GRE5)、*GJB2*基本啟動子、*GJB2*外顯子1 5' UTR、Kozak序列、編碼基因產物(例如GJB2或GFP)之核苷酸序列、*GJB2*外顯子2 3'UTR、WPRE、牛生長激素poly A信號及AAV 3' ITR (例如載體c81.5)。

[0133] 在一典實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 50至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。載體c81.5之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 50中(*hGJB2* GRE5帶下劃線；eGFP編碼序列呈粗體字)：

CGATGCCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTA
GCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG
CTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTC
GCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACG
ACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACT
GATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAAC
TTCATTTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATC
CCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTC
TTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGC
AGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG
GCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGG
TCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACT
GAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACA
GGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAAC
GCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTG
ATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCC
TGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTA
AGCTACTAACTACAACCACGAGATTATAGATGTTTGCTGATATTGTTCTCAGTTTGGTTATT
GTGTTGTTTATGAATGAAAGTAGTGTATGTTTGTGTGAATTTTTGTTTTTAATTTTTTATGA
GTGCCCTAACAAAGATTACAAATTGGGAATACAAACTCCAGAGCAATGGAGACAGTGACACT
TTTGTGGAGGGGTACATGTGGCTGTTCGGGTGGTTATTAACACAGGCTGCTGCCCCTGCCCT
GCAATGGGAATCCCCAGGGCATTGGAGGATTCAACCTCTTGCAGTTACCTCTTGTAAGACAG
CAGATGGCAGCAGAGAGAGGCTTTGCACATCCCTGCAGGTTCTAGTTTGCACAAAGGGCTTC
TGAGAGACCTATCAACCAATTATAACATCAAGTGGCAAAAAGAGTCCTTGATAAGTTATTTC
GCTTCTCAAAGAAACCGAAAACGCCAAACTAATCACTAGTCTTGTTTTTTTTTTTCCTGGCA
AAAGCCTGCTATCTTTCATGATTTAGCTTTCATGAAATTGTTCCTGAAGACCCCCAAAAGAA

ACAATTTCATGCCCCCGAACTCTGTTCAGAGACTTTGCTGTGCCTGTCATGTCCAGCTTGCCA
TATCCTGTTTTTGTAAAGTAGCCACCTTATATACACACCTGCTGTCTGCACTGTGACCTCCTT
TCAAAATCATCTTTGGTTCTTCAGAGGCCTGGAATAATGCTCTGCCCAGATGAAGATCTCCG
TAAATGTGTTTTTTGAAATGGCTAATCAAATAATGGATACCCTTAGGTATTTTTGCAGAAACA
CTTGGCAGCCTTCCATAATATCCCTACTATGAAATGGAAACTTGTGAATGAGATGTGGCTTT
AATTAAGACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGTTCGCG
GACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCCCTCC
GTAACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCCACGG
CGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGCCCCT
CGGCGGCGCCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCCCAACG
CCGAGACCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACCGCCCAGAGTA
GAAGCCATGGTGAGCAAGGGCGAGGAGCTGTTCACCGGGGTGGTGCCCATCCTGGTCGAGCT
GGACGGCGACGTAAACGGCCACAAGTTCAGCGTGTCCGGCGAGGGCGAGGGCGATGCCACCT
ACGGCAAGCTGACCCTGAAGTTCATCTGCACCACCGGCAAGCTGCCCGTGCCCTGGCCCACC
CTCGTGACCACCCTGACCTACGGCGTGCAGTGCTTCAGCCGCTACCCCGACCACATGAAGCA
GCACGACTTCTTCAAGTCCGCCATGCCCGAAGGCTACGTCCAGGAGCGCACCATCTTCTTCA
AGGACGACGGCAACTACAAGACCCGCGCCGAGGTGAAGTTCGAGGGCGACACCCTGGTGAAC
CGCATCGAGCTGAAGGGCATCGACTTCAAGGAGGACGGCAACATCCTGGGGCACAAGCTGGA
GTACAACTACAACAGCCACAACGTCTATATCATGGCCGACAAGCAGAAGAACGGCATCAAGG
TGAACTTCAAGATCCGCCACAACATCGAGGACGGCAGCGTGCAGCTCGCCGACCACTACCAG
CAGAACACCCCCATCGGCGACGGCCCCGTGCTGCTGCCCGACAACCACTACCTGAGCACCCA
GTCCGCCCTGAGCAAAGACCCCAACGAGAAGCGCGATCACATGGTCCTGCTGGAGTTCGTGA
CCGCCGCCGGGATCACTCTCGGCATGGACGAGCTGTACAAGTAAAGGCGCGCCACCCCTGCA
GGGAATTCCGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAGACAGCATGAGAGGGATGAGGCAA
CCCGTGCTCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCCAACACAAAGATTCTGACCTTAA
ATGCAACCATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACTCCAGATGCCACAATGGAGCTCT
GCTCCCCTAAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGCCTGTCTTAATTTCTTTCACTTA
AGTTAGTTCCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGTTATTGGTGTAAGGTACTTTCATATTTT
AAACAGAGGATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGACAAGAGAAAAAAGCCAGGTTCCAC
AGAGGACACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCTTTTTGCCAACTTTCCCCACGTT
AAAGGTGAACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTTAATCTCTAACAGTGGACAAAGT
TACCAGTGCCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGAAAACTTTGTAGTATGATAGGTTA
TTTTGATGTAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCCCCTGTTTCAGAGGCTCAGATTG
TAATATGTAAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAATTTGAAATATGGTCTTTTGGTTA
TGAATACTTTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTATTCATTGTGGTCATAGCACCTAA
CAACATTGTAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTTCCTAGTGATGGCTTATGATAGC
AAATGGCCTCATGTCAAATATTAGATGTAATTTTGTGTAAGAAATACAGACTGGATGTACC
ACCAACTACTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATCTCCCTTTTCCATGACTGTGGTA
GCCAGCATCGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTGGGAATTTTATTGACACAGTACC
ATTTAATGGGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAAGTTTCTGTCGTTAAAAACAGATT
TGGAAAGACTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAGCTTTGTCTACTTCAAAGTTTG
TTTGCTTACCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAATATAGCTAATAACATGTGAAAAG
AATAGAAGCTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTATAGGAAGATTGAACCTGAATATT
GCCATTATGCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCCACATATTTCAGTGAGGGTAAGTA
TTTTCCTGTTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTGTAATAATAAAGAATAGCTTTAAT
GATATGCTTGTAACTAAAATAATTTTGTAATGTATCAAATACATTTAAAACATTAAAATATA
ATCTCTATAATAATTAAAATCTAATATGGTTTTAATAGAACAGCGATATCAAGCTTATCGA
TAATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGTATTCTTAACTATGTTGCTC
CTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCCGTATG
GCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCC
CGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGACGCAACCCCCACTGGTTGGG

GCATTGCCACCACCCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGCCACG
GCGGAACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGA
CAATTCCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCTTGGCTGCTCGCCTATGTTGCCA
CCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAATCCAGCGGACCTT
CCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCTCAGAC
GAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAATTCATCGATACCGAGCGCTGCTCGAGA
GATCTGTGATAGCGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGC
CCCTCCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCACTGTCCTTTCCTAATAAAA
TGAGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCTGGGGGGGTGGGGTGGGGC
AGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGACACGTGCGGACCG
AGCGGCCGCAGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTC
ACTGAGGCCGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAG
CGAGCGAGCGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCGGTATTTTCTCCTTACGCATCTGT
GCGGTATTTCACACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTACGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAA
GCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTACACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCC
GCTCCTTTCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCT
AAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACGGCACCTCGACCCCAAAAAAC
TTGATTTGGGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTGATAGACGGTTTTTCGCCCTTTG
ACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCCAAACTGGAACAACACTCAACCC
TATCTCGGGCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCGATTTCGGCCTATTGGTTAAAAA
ATGAGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAAAATATTAACGTTTACAATTTTA
TGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCC
AACACCCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTG
TGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTCATCACCGAAACGCGCGAGA
CGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAATAATGGTTTCTTA
GACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAA
TACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGA
AAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATT
TTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCAGT
TGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTT
CGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATT
ATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACT
TGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTA
TGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCTGACAACGATCGG
AGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGTAACTCGCCTTGATC
GTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCA

[0134] 在一些實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 75至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。載體c81.5之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 75中(*hGJB2* GRE5帶下劃線；人類GJB2編碼序列呈粗體字)：

CGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTA
GCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG
CTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTC
GCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACG
ACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACT

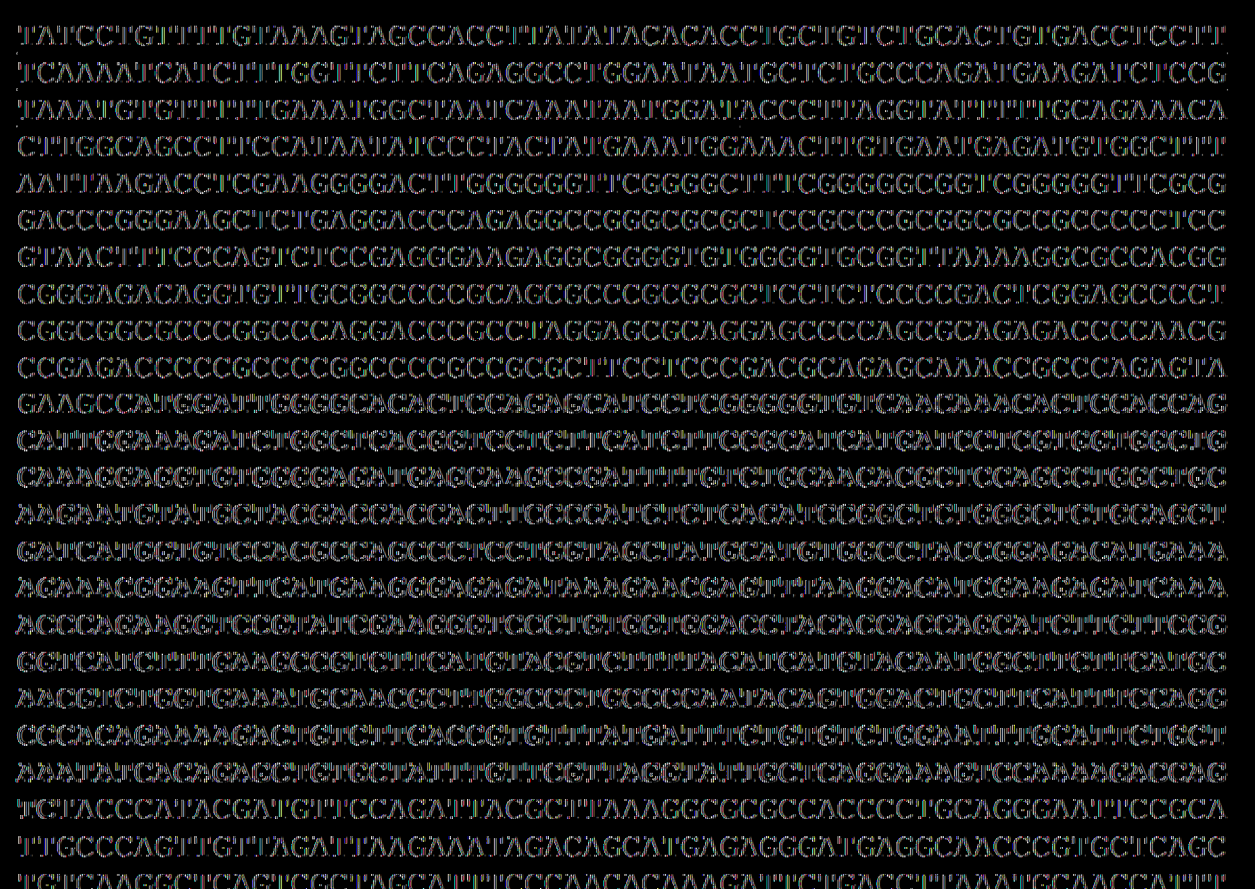
GATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAAC
TTCATTTTTAAATTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATC
CCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTC
TTGAGATCCTTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGC
AGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG
GCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGG
TCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACT
GAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACA
GGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAAC
GCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTG
ATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCC
TGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTA
AGCTACTAACTACAACCACGAGATTATAGATGTTGCTGATATTGTTCTCAGTTTGGTTATT
GTGTTGTTTATGAATGAAAGTAGTGTATGTTTGTGTGAATTTTTGTTTTTAATTTTTTATGA
GTGCCCTAACAAAGATTACAAATTGGGAATACAAACTCCAGAGCAATGGAGACAGTGACACT
TTTGTGGAGGGGTACATGTGGCTGTTCGGGTGGTTATTAACACAGGCTGCTGCCCCTGCCCT
GCAATGGGAATCCCCAGGGCATTGGAGGATTCAACCTCTTGCAGTTACCTCTTGTAAGACAG
CAGATGGCAGCAGAGAGAGGCTTTGCACATCCCTGCAGGTTCTAGTTTGCACAAAGGGCTTC
TGAGAGACCTATCAACCAATTATAACATCAAGTGGCAAAAAGAGTCCTTGATAAGTTATTTC
GCTTCTCAAAGAAACCGAAAACGCCAAACTAATCACTAGTCTTGTTTTTTTTTTTCCTGGCA
AAAGCCTGCTATCTTTCATGATTTAGCTTTCATGAAATTGTTCCTGAAGACCCCCAAAAGAA
ACAATTTCATGCCCCGAACTCTGTTCAGAGACTTTGCTGTGCCTGTCATGTCCAGCTTGCCA
TATCCTGTTTTGTAAAGTAGCCACCTTATATACACACCTGCTGTCTGCACTGTGACCTCCTT
TCAAAATCATCTTTGGTTCTTCAGAGGCCTGGAATAATGCTCTGCCCAGATGAAGATCTCCG
TAAATGTGTTTTTGAAATGGCTAATCAAATAATGGATACCCTTAGGTATTTTTGCAGAAACA
CTTGGCAGCCTTCCATAATATCCCTACTATGAAATGGAAACTTGTGAATGAGATGTGGCTTT
AATTAAGACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGTTCGCG
GACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCCCTCC
GTAACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCCACGG
CGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGCCCCT
CGGCGGCGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCCCAACG
CCGAGACCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACCGCCCAGAGTA
GAAGCCATGGATTGGGCCACGCTGCAGACGATCCTGGGGGCTGTGAACAAACACTCCACCAC
CATTGGAAAGATCTGGCTCACCGTCCTCTTCATTTTTCGCATTATGATCCTCGTTGTGGCTG
CAAAGGAGCTGTGCGGAGATGAGCAGCCCGACTTTGTCTGCAACACCCTGCAGCCAGGCTGC
AAGAACGTGTGCTACGATCACTACTTCCCCATCTCCCACATCCGGCTATGGCCCCTGCAGCT
GATCTTCGTGTCCACGCCCAGCGCTCCTACTGGCCATGCCACGTGGCCTACCGGNGACATGAG
AGAAGAGGAAGTTCATCAAGGGGGAGATAAAGAGTGAATTAAGGACATCGAGGAGATCAAA
ACCCAGAAGGTCCGCATCGAGCTCCCTGTGGTGACCTACAAGCAGCATCTTCTTCCG
GGTCATCTTCGAAGCCGCCTTCATGTACGTCTTCTATGTCATGTACGNCGCCTTCTCCATGC
AGCGGCTGGTGAAGTGCAACGCCTGGCCTTGTCCCAACACTGTGGACTGCTTTGTGTCCCGC
CCCAGGAGAAGACTGTCTTCACAGTGTTCATGATTGCAGTGTCTGGAATTGCATCCTGCT
GAATGTCACTGAATTGTGTTATTTGCTAATTAGATATTGTTCTGGGAAGTCAAAAAGCCAG
TTTAAAGGCGCGCCACCCCTGCAGGGAATTCCGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAG
ACAGCATGAGAGGGATGAGGCAACCCGTGCTCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCC
CAACACAAAGATTCTGACCTTAAATGCAACCATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAAC
TCCAGATGCCACAATGGAGCTCTGCTCCCCTAAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGC

CTGTCTTAATTTTCTTTCACTTAAGTTAGTTCCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGTTATT
GGTGTAAGGTACTTTCATATTTTAAACAGAGGATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGAC
AAGAGAAAAAAGCCAGGTTCCACAGAGGACACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTC
TTTTTGCCAACTTTCCCCCACGTTAAAGGTGAACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTT
TAATCTCTAACAGTGGACAAAGTTACCAGTGCCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGA
AAACTTTGTAGTATGATAGGTTATTTTGATGTAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCC
CCCTGTTTCAGAGGCTCAGATTGTAATATGTAAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAA
TTTGAAATATGGTCTTTTGGTTATGAATACTTTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTA
TTCATTGTGGTCATAGCACCTAACAACATTGTAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGT
TCCTAGTGATGGCTTATGATAGCAAATGGCCTCATGTCAAATATTTAGATGTAATTTTGTGT
AAGAAATACAGACTGGATGTACCACCAACTACTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACAT
CTCCCTTTTCCATGACTGTGGTAGCCAGCATCGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTT
GGGAATTTTATTGACACAGTACCATTTAATGGGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAA
GTTTCTGTCGTTAAAAACAGATTTGGAAAGACTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGA
GCTTTGTCTACTTCAAAAGTTTGTTTGCTTACCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAA
TATAGCTAATAACATGTGAAAAGAATAGAAGCTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTA
TAGGAAGATTGAACCTGAATATTGCCATTATGCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCC
ACATATTTCAGTGAGGGTAAGTATTTCCTGTTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTG
TAATAATAAAGAATAGCTTTAATGATATGCTTGTAACTAAAATAATTTTGTAATGTATCAAA
TACATTTAAAACATTAAAATATAATCTCTATAATAATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAG
AACAGCGATATCAAGCTTATCGATAATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGAC
TGGTATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGT
ATCATGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTG
TCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGC
TGACGCAACCCCCACTGGTTGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCG
CTTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACA
GGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACAATTCCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCC
TTGGCTGCTCGCCTATGTTGCCACCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTT
CGGCCCTCAATCCAGCGGACCTTCCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCG
CGTCTTCGCCTTCGCCCTCAGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAATTCA
TTCGATACCGAGCGCTGCTCGAGAGATCTGTGATAGCGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCTTCTA
GTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACT
CCCACTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTC
TATTCTGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGC
ATGCTGGGGATGCGGTGCGGGCTCCGGCGCAGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCC
CTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCT
TTTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCG
GTATTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATTTCACACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTA
CGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAGCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTA
CACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTTCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTC
GCCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCTAAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTT
ACGGCACCTCGACCCCAAAAAACTTGATTTGGGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCT
GATAGACGGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTC
CAAACTGGAACAACACTCAACCCTATCTCGGGCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCC
GATTTCGGCCTATTGGTTAAAAAATGAGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACA
AAATATTAACGTTTACAATTTTATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAG
TTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCC
GGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCAC
CGTCATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAAT
GTCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAAC
CCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCT

GATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCC
CTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAA
AGTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACA
GCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAA
GTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCG
CATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGG
ATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCC
AACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTTGCACAACATGGG
GGATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACG
AGCGTGACACCA

[0135] 在一典實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 76至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性之核苷酸序列。載體c81.5之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 76中(*hGJB2* GRE5帶下劃線；小鼠GJB2編碼序列呈粗體字)：

CGATGCCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTA
GCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG
CTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTC
GCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACG
ACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACT
GATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAAC
TTCATTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATC
CCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTC
TTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGC
AGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG
GCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGG
TCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACT
GAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACA
GGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAAC
GCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTG
ATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCC
TGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTA
AGCTACTAACTACAACCACGAGATTATAGATGTTTGCTGATATTGTTCTCAGTTTGGTTATT
GTGTTGTTTATGAATGAAAGTAGTGTATGTTTGTGTGAATTTTTGTTTTTTAATTTTTTATGA
GTGCCCTAACAAAGATTACAAATTGGGAATACAAACTCCAGAGCAATGGAGACAGTGACACT
TTTGTGGAGGGGTACATGTGGCTGTTCGGGTGGTTATTAACACAGGCTGCTGCCCCTGCCCT
GCAATGGGAATCCCCAGGGCATTGGAGGATTCAACCTCTTGCAGTTACCTCTTGTAAGACAG
CAGATGGCAGCAGAGAGAGGCTTTGCACATCCCTGCAGGTTCTAGTTTGCACAAAGGGCTTC
TGAGAGACCTATCAACCAATTATAACATCAAGTGGCAAAAAGAGTCCTTGATAAGTTATTTC
GCTTCTCAAAGAAACCGAAAACGCCAAACTAATCACTAGTCTTGTTTTTTTTTTTCCTGGCA
AAAGCCTGCTATCTTTCATGATTTAGCTTTCATGAAATTGTTCCTGAAGACCCCCAAAAGAA
ACAATTTCATGCCCCCGAACTCTGTTCAGAGACTTTGCTGTGCCTGTCATGTCCAGCTTGCCA

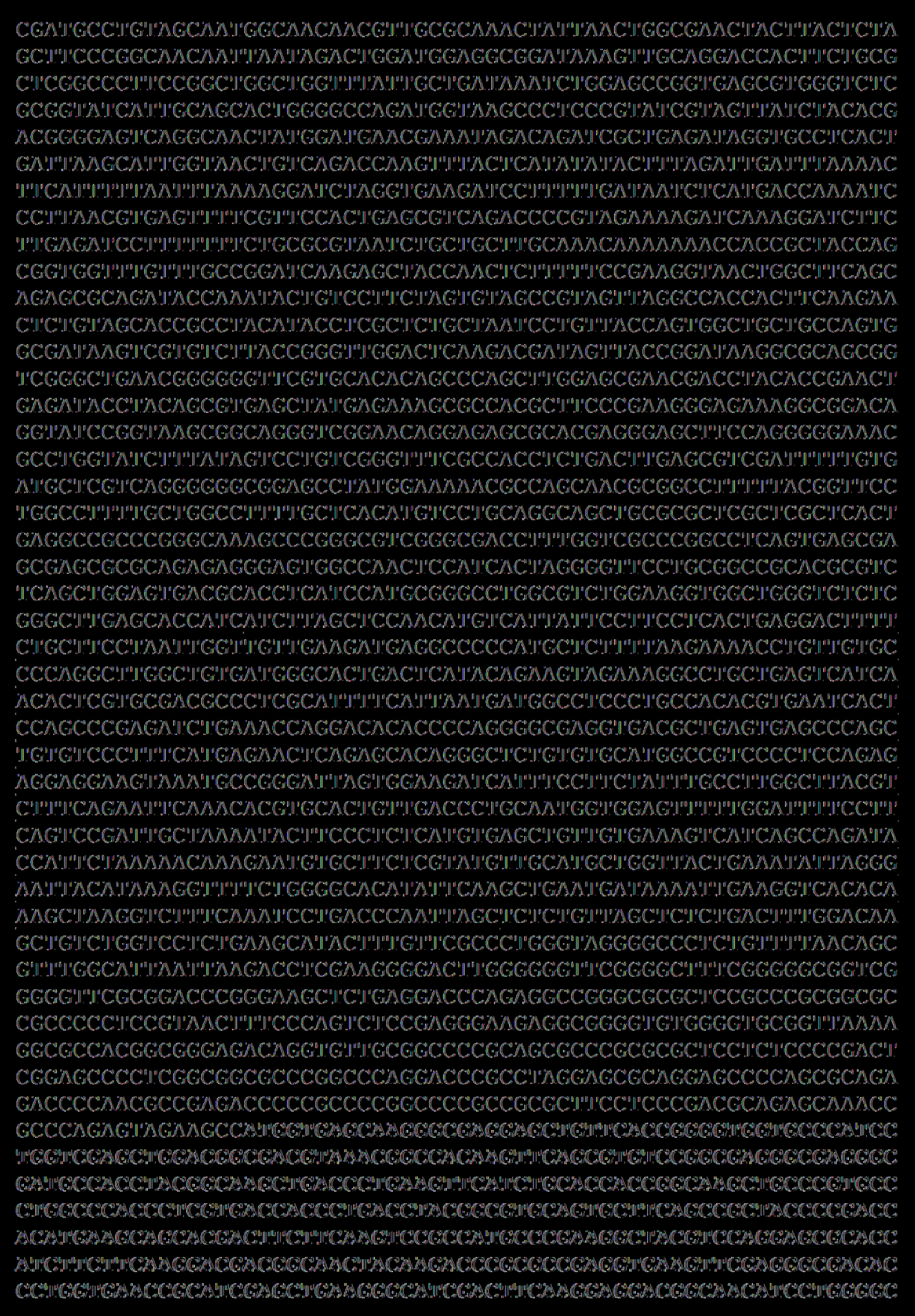


GCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACAATTCCGTGGT
GTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCTTGGCTGCTCGCCTATGTTGCCACCTGGATTCTGC
GCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAATCCAGCGGACCTTCCTTCCCGCGGC
CTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCTCAGACGAGTCGGATCTC
CCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAATTCATCGATACCGAGCGCTGCTCGAGAGATCTGTGATAG
CGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCCCGTG
CCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCACTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAATTGC
ATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCTGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGCAAGG
GGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGACACGTGCGGACCGAGCGGCCGCAGG
AACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGGG
CGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCG
CAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCGGTATTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATTTCAC
ACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTACGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAGCGCGGCGGGTG
TGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTACACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTTCGCT
TTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCTAAATCGGGGGCT
CCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACGGCACCTCGACCCCAAAAAACTTGATTTGGGTG
ATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTGATAGACGGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGAGTCC
ACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCCAAACTGGAACAACACTCAACCCTATCTCGGGCTA
TTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCGATTTCGGCCTATTGGTTAAAAAATGAGCTGATTT
AACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAAAATATTAACGTTTACAATTTTATGGTGCACTCTC
AGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCGCTGA
CGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCG
GGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTCATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGGCCTC
GTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGG
CACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATA
TGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGT
ATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCTTCCTGT
TTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAG
TGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAA
CGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGA
CGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACT
CACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCC
ATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGA
GCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGG
AGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCA

|(0136)| 在一些實施例中，本文所描述之AAV載體包含AAV 5' ITR、*GJB2* GRE強化子(*hGJB2* GRE7)、*GJB2*基本啟動子、*GJB2*外顯子1 5' UTR、Kozak序列、編碼基因產物(例如GJB2或GFP)之核苷酸序列、*GJB2*外顯子2 3'UTR、WPRE、牛生長激素poly A信號及AAV 3' ITR (例如載體c81.7)。

|(0137)| 在一些實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 51至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少

91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。載體c81.7之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 51中(*hGJB2* GRE7帶下劃線；eGFP編碼序列呈粗體字)：



ACAAGCTGGAGTACAACTACAACAGCCACAACGTCTATATCATGGCCGACAAGCAGAAGAAC
GGCATCAAGGTGAACTTCAAGATCCGCCACAACATCGAGGACGGCAGCGTGCAGCTCGCCGA
CCACTACCAGCAGAACACCCCCATCGGCGACGGCCCCGTGCTGCTGCCCGACAACCACTACC
TGAGCACCCAGTCCGCCCTGAGCAAAGACCCCAACGAGAAGCGCGATCACATGGTCCTGCTG
GAGTTCGTGACCGCCGCCGGGATCACTCTCGGCATGGACGAGCTGTACAAGTAAAGGCGCGC
CACCCCTGCAGGGAATTCCGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAGACAGCATGAGAGG
GATGAGGCAACCCGTGCTCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCCAACACAAAGATT
CTGACCTTAAATGCAACCATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACTCCAGATGCCACA
ATGGAGCTCTGCTCCCCTAAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGCCTGTCTTAATTTT
CTTTCACTTAAGTTAGTTCCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGTTATTGGTGTAAGGTACT
TTCATATTTTAAACAGAGGATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGACAAGAGAAAAAAGC
CAGGTTCCACAGAGGACACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCTTTTTGCCAACTT
TCCCCCACGTTAAAGGTGAACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTTAATCTCTAACAG
TGGACAAAGTTACCAGTGCCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGAAAACTTTGTAGTA
TGATAGGTTATTTTGATGTAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCCCCCTGTTTCAGAG
GCTCAGATTGTAATATGTAAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAATTTGAAATATGGT
CTTTTGGTTATGAATACTTTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTATTCATTGTGGTCA
TAGCACCTAACAACATTGTAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTTCCTAGTGATGGC
TTATGATAGCAAATGGCCTCATGTCAAATATTTAGATGTAATTTTGTGTAAGAAATACAGAC
TGGATGTACCACCAACTACTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATCTCCCTTTTCCAT
GACTGTGGTAGCCAGCATCGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTGGGAATTTTATTG
ACACAGTACCATTTAATGGGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAAGTTTCTGTCGTTA
AAAACAGATTTGGAAAGACTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAGCTTTGTCTACTT
CAAAAGTTTGTTTGCTTACCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAATATAGCTAATAAC
ATGTGAAAAGAATAGAAGCTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTATAGGAAGATTGAA
CCTGAATATTGCCATTATGCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCCACATATTTCAGTG
AGGGTAAGTATTTCCTGTTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTGTAATAATAAAGAA
TAGCTTTAATGATATGCTTGTAACTAAAATAATTTTGTAATGTATCAAATACATTTAAAACA
TTAAAATATAATCTCTATAATAATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAGAACAGCGATATCA
AGCTTATCGATAATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGTATTCTTAAC
TATGTTGCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTATCATGCTATTGC
TTCCCGTATGGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTTATGAGG
AGTTGTGGCCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGACGCAACCCCC
ACTGGTTGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGCTTTCCCCCTCCC
TATTGCCACGGCGGAACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGT
TGGGCACTGACAATTCCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCTTGGCTGCTCGCC
TATGTTGCCACCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAATCC
AGCGGACCTTCCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGCCTTC
GCCCTCAGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAATTCATCGATACCGAGCG
CTGCTCGAGAGATCTGTGATAGCGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATC
TGTTGTTTGCCCCTCCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCACTGTCCTTT
CCTAATAAAATGAGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCTGGGGGGT
GGGGTGGGGCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGACAC
GTGCGGACCGAGCGGCCGCAGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGC
TCGCTCGCTCACTGAGGCCGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCTTTGCCCGGGCGG
CCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCGGTATTTTCTCCTT
ACGCATCTGTGCGGTATTTCACACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTACGCGCCCTGTAGC
GGCGCATTAAGCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTACACTTGCCAGCGC
CCTAGCGCCCGCTCCTTTCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTCGCCGGCTTTCCCC
GTCAAGCTCTAAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACGGCACCTCGAC
CCCAAAAAACTTGATTTGGGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTGATAGACGGTTTT

C241564PA.docx

TCGCCCTTTGACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCCAAACTGGAACAA
CACTCAACCCTATCTCGGGCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCGATTTCGGCCTAT
TGGTTAAAAAATGAGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAAAATATTAACGTT
TACAATTTTATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCC
GACACCCGCCAACACCCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTAC
AGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTCATCACCGAA
ACGCGCGAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAATAA
TGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTA
TTTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCA
ATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTT
TTGCGGCATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCT
GAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCT
TGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTG
GCGCGGTATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCT
CAGAATGACTTGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGT
AAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCTGA
CAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGTAACT
CGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCA

[0138] 在一典實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 77至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。載體c81.7之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 77中(*hGJB2* GRE7帶下劃線；人類GJB2編碼序列呈粗體字)：

CGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTA
GCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG
CTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTC
GCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACG
ACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACT
GATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAAC
TTCATTTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATC
CCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTC
TTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGC
AGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG
GCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGG
TCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACT
GAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACA
GGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAAC
GCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTG
ATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCC
TGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTC
TCAGCTGGAGTGACGCACCTCATCCATGCGGGCCTGGCGTCTGGAAGGTGGCTGGGTCTCTC
GGGCTTGAGCACCATCATCTTAGCTCCAACATGTCATTATTCCTTCCTCACTGAGGACTTTT

CTGCTTCCTAATTGGTTGTTGAAGATGAGGCCCCCCATGCTCTTTTAAGAAAACCTGTTGTGC
CCCAGGCTTGGCTGTGATGGGCACTGACTCATACAGAAGTAGAAAGGCCTGCTGAGTCATCA
ACACTCGTGCGACGCCCTCGCATTTTCATTAATGATGGCCTCCCTGCCACACGTGAATCACT
CCAGCCCGAGATCTGAAACCAGGACACACCCCAGGGGCGAGGTGACGCTGAGTGAGCCCAGC
TGTGTCCCTTTCATGAGAACTCAGAGCACAGGGCTCTGTGTGCATGGCCGTCCCCTCCAGAG
AGGAGGAAGTAAATGCCGGGATTAGTGGAAGATCATTTCCTTCTATTTGCCTTGGCTTACGT
CTTTCAGAATTCAAACACGTGCACTGTTGACCCTGCAATGGTGGAGTTTTTGGATTTTCCTT
CAGTCCGATTGCTAAAATACTTCCCTCTCATGTGAGCTGTTGTGAAAGTCATCAGCCAGATA
CCATTCTAAAAACAAAGAATGTGCTTCTCGTATGTTGCATGCTGGTTACTGAAATATTAGGG
AATTACATAAAGGTTTTCTGGGGCACATATTCAAGCTGAATGATAAAATTGAAGGTCACACA
AAGCTAAGGTCTTTCAAATCCTGACCCAATTAGCTCTCTGTTAGCTCTCTGACTTTGGACAA
GCTGTCTGGTCCTCTGAAGCATACTTTGTTCGCCCTGGGTAGGGGCCCTCTGTTTTAACAGC
GTTTGGCATTAATTAAGACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTCG
GGGGTCGCGGACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGC
CGCCCCCTCCGTAACTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAA
GGCGCCACGGCGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACT
CGGAGCCCCTCGGCGGCGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGA
GACCCCAACGCCGAGACCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACC
GCCCAGAGTAGAAGCCATGGATTGGGCACGCTGCAGACGATCCTGGGGGGTGTGAACAAAC
AGTCCACCAGCATTGGAAAGATCTGGCTCACCGTCGTCTTCATTTTTGGCATTATGATCGTC
GTTGTGGCTGCAAAGGAGGTGTGGGGAGATGAGCAGGCCGACTTTGTCTGCAACACCCTGCA
GCCAGGCTGCAAGAACGTGTGCTACGATCACTACTTCCCCATCTCCCACATCCGGCTATGGC
CCCTGCAGCTGATCTTCGTGTCCACGCCCAGCGCTCCTACTGGCCATGCACGTGGCCTACCGG
AGACATGACAAGAAGAGGAGTTCATCAAGGGGGCATAAAGAGTGAATTTAAGGACATCGA
GGAGATCAAAACCCAGAAGGTCCGCATCGAAGGCTCCCTGTGGTGGACCTACAGAAGCAGCA
TCTTCTTCGGGTCATCTTCGAAGCCGCCTTCATGTACGTCTTCTATGTCATGTACGACGGC
TTCTCCATGCAGCGCCTGCTGAAGTGCAACGCCTGGCCTTGTCCCAACACTGTGGACTGCTT
TGTCTCCCGGCCCACGGAGAAGACTGTCTTCACAGTGTTCATGATTCCAGTGTCTGCAATTT
GCATCCTGCTGAATGTCACTGAATTGTGTTATTTGCTAATAGATCATTGTTCTGGGAAGTCA
AAAAAGCCAGTTTAAAGGCGCGCCACCCCTGCAGGGAATTCCGCATTGCCCAGTTGTTAGAT
TAAGAATAGACAGCATGAGAGGGATGAGGCAACCCGTGCTCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGC
TAGCATTTCCCAACACAAAGATTCTGACCTTAAATGCAACCATTTGAAACCCCTGTAGGCCT
CAGGTGAAACTCCAGATGCCACAATGGAGCTCTGCTCCCCTAAAGCCTCAAAACAAAGGCCT
AATTCTATGCCTGTCTTAATTTTCTTTCACTTAAGTTAGTTCCACTGAGACCCCAGGCTGTT
AGGGGTTATTGGTGTAAGGTACTTTCATATTTTAAACAGAGGATATCGGCATTTGTTTCTTT
CTCTGAGGACAAGAGAAAAAAGCCAGGTTCCACAGAGGACACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCT
CCTGGGGTTCTTTTTGCCAACTTTCCCCCACGTTAAAGGTGAACATTGGTTCTTTCATTTGCT
TTGGAAGTTTTAATCTCTAACAGTGGACAAAGTTACCAGTGCCTTAAACTCTGTTACACTTT
TTGGAAGTGAAAACTTTGTAGTATGATAGGTTATTTTGATGTAAAGATGTTCTGGATACCAT
TATATGTTCCCCCTGTTCAGAGGCTCAGATTGTAATATGTAAATGGTATGTCATTCGCTAC
TATGATTTAATTTGAAATATGGTCTTTTGGTTATGAATACTTTGCAGCACAGCTGAGAGGCT
GTCTGTTGTATTCATTGTGGTCATAGCACCTAACAACATTGTAGCCTCAATCGAGTGAGACA
GACTAGAAGTTCCTAGTGATGGCTTATGATAGCAAATGGCCTCATGTCAAATATTTAGATGT
AATTTTGTGTAAGAAATACAGACTGGATGTACCACCAACTACTACCTGTAATGACAGGCCTG
TCCAACACATCTCCCTTTTCCATGACTGTGGTAGCCAGCATCGGAAAGAACGCTGATTTAAA
GAGGTCGCTTGGGAATTTTATTGACACAGTACCATTTAATGGGGAGGACAAAATGGGGCAGG
GGAGGGAGAAGTTTCTGTCGTTAAAACAGATTTGGAAAGACTGGACTCTAAAGTCTGTTGA
TTAAAGATGAGCTTGTCTACTTCAAAAGTTTGTTTGCTTACCCCTTCAGCCTCCAATTTTT
TAAGTGAAAATATAGCTAATAACATGTGAAAAGAATAGAAGCTAAGGTTTAGATAAATATTG
AGCAGATCTATAGGAAGATTGAACCTGAATATTGCCATTATGCTTGACATGGTTTCCAAAAA
ATGGTACTCCACATATTTCAGTGAGGGTAAGTATTTCCTGTTGTCAAGAATAGCATTGTAA

C241564PA.docx

AAGCATTTTGTAATAAATAAAGAATAGCTTTAATGATATGCTTGTAACTAAAATAATTTTGTA
ATGTATCAAATACATTTAAAACATTAAAATATAATCTCTATAATAATTTAAAATCTAATATG
GTTTTAATAGAACAGCGATATCAAGCTTATCGATAATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTG
AAAGATTGACTGGTATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTA
ATGCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATC
CTGGTTGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCA
CTGTGTTTGCTGACGCAACCCCCACTGGTTGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCC
GGGACTTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCG
CTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACAATTCCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCAT
CGTCCTTTCCTTGGCTGCTCGCCTATGTTGCCACCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGC
TACGTCCCTTCGGCCCTCAATCCAGCGGACCTTCCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCG
GCCTCTTCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCTCAGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCC
CGCGAATTCATCGATACCGAGCGCTGCTCGAGAGATCTGTGATAGCGGCCATCAAGCTGGCT
GTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGGA
AGGTGCCACTCCCACTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTA
GGTGTCATTCTATTCTGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGAC
AATAGCAGGCATGCTGGGGACACGTGCGGACCGAGCGGCCGCAGGAACCCCTAGTGATGGAG
TTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGGGCGACCAAAGGTCGCCCG
ACGCCCGGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCAGCTGCCTGCAGGGGC
GCCTGATGCGGTATTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATTTCACACCGCATACGTCAAAGC
AACCATAGTACGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAGCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCAGC
GTGACCGCTACACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTTCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCT
CGCCACGTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCTAAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCCGAT
TTAGTGCTTTACGGCACCTCGACCCCAAAAAACTTGATTTGGGTGATGGTTCACGTAGTGGG
CCATCGCCCTGATAGACGGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGG
ACTCTTGTTCCAAACTGGAACAACACTCAACCCTATCTCGGGCTATTCTTTTGATTTATAAG
GGATTTTGCCGATTTCGGCCTATTGGTTAAAAAATGAGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCG
AATTTTAACAAAATATTAACGTTTACAATTTTATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTGA
TGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTT
GTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAG
AGGTTTTCACCGTCATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTT
ATAGGTTAATGTCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATG
TGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGA
CAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTT
CCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAA
CGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTG
GATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAG
CACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAAC
TCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAG
CATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAA
CACTGCGGCCAACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGC
ACAACATGGGGGATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATA
CCAAACGACGAGCGTGACACCA

〔0139〕在一典實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 78至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少

97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。載體c81.7之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 78中(*hGJB2* GRE7帶下劃線；小鼠GJB2編碼序列呈粗體字)：

CGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTA
GCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG
CTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTC
GCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACG
ACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACT
GATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAAC
TTCATTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATC
CCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTC
TTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGC
AGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG
GCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGG
TCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACT
GAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACA
GGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAAC
GCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTG
ATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCC
TGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTC
TCAGCTGGAGTGACGCACCTCATCCATGCGGGCCTGGCGTCTGGAAGGTGGCTGGGTCTCTC
GGGCTTGAGCACCATCATCTTAGCTCCAACATGTCATTATTCCTTCCTCACTGAGGACTTTT
CTGCTTCCTAATTGGTTGTTGAAGATGAGGCCCCCATGCTCTTTTAAGAAAACCTGTTGTGC
CCCAGGCTTGGCTGTGATGGGCACTGACTCATACAGAAGTAGAAAGGCCTGCTGAGTCATCA
ACACTCGTGCGACGCCCTCGCATTTTCATTAATGATGGCCTCCCTGCCACACGTGAATCACT
CCAGCCCGAGATCTGAAACCAGGACACACCCCAGGGGCGAGGTGACGCTGAGTGAGCCCAGC
TGTGTCCCTTCATGAGAACTCAGAGCACAGGGCTCTGTGTGCATGGCCGTCCCCTCCAGAG
AGGAGGAAGTAAATGCCGGGATTAGTGGAAGATCATTTCCTTCTATTTGCCTTGGCTTACGT
CTTTCAGAATTCAAACACGTGCACTGTTGACCCTGCAATGGTGGAGTTTTTGGATTTTCCTT
CAGTCCGATTGCTAAAATACTTCCCTCTCATGTGAGCTGTTGTGAAAGTCATCAGCCAGATA
CCATTCTAAAAACAAAGAATGTGCTTCTCGTATGTTGCATGCTGGTTACTGAAATATTAGGG
AATTACATAAAGGTTTTCTGGGGCACATATTCAAGCTGAATGATAAAATTGAAGGTCACACA
AAGCTAAGGTCTTTCAAATCCTGACCCAATTAGCTCTCTGTTAGCTCTCTGACTTTGGACAA
GCTGTCTGGTCCTCTGAAGCATACTTTGTTCGCCCTGGGTAGGGGCCCTCTGTTTTAACAGC
GTTTGGCATTAATTAAGACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTCG
GGGGTTCGCGGACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGC
CGCCCCCTCCGTAACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAA
GGCGCCACGGCGGGAGACAGGTGTTCGGCCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACT
CGGAGCCCCTCGGCGGCGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGA
GACCCCAACGCCGAGACCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACC
GCCCAGAGTAGAAGCCATGGATTGGGGCACACTCCAGAGCATCCTCGGGGCGTGTCGACAAC
ACTCCACCAGCATTGGAAAGATCTGGCTCACGGTCGCTCTTCATCTTCGGCATCATGATCGTC
GTGCTGCCTGCAAAGCAGCTGTGGGAGATGACCAAGCCCATTTTGTCTCCAACACGCTCCA
GCCTGGCTCCAAGAATGTATGCTACGACCACCACTTCCCCATCTCTCACATCCGGCTCTGGC
CTCTGCAGCTGATCATGGTGTCCACGGCAGCGCTCCTGGTAGCTATGCATGTGGCCTACGGG
AGACATGAAAAGAAACGGAAGTTCATGAAGGAGACATAAAGAACGACTTTAAGGACATCGA
AGAGATCAAAACCCAGAAGGTCCGTATCGAAGGGTCCCTGTGGTGGACCTACACCGACCAGCA

TCTTCTTCCGGGTCATCTTTGAAGCCGTCTTCATGTACGTCTTTTACATCATGTACAATGCC
TTCTTCATGCAACGTCTGGTGAAATGCAACGCTTGGCCCCTGCCCCCAATACAGTGGACTGCTT
CATTTCCAGCCCCACAGAAAGCACTGTCTTCACCGTGTTTATGATTTCTGTGTCTGGAATTT
GCATTCTGCTAAATATCACAGAGCTGTGCTATTGTTCGTAGCTATTGCTCAGGAAGTCC
AAAAGACCAGTCTACCCATACGATGTTCCAGATTACGCTTAAAGGCGCGCCACCCCTGCAGG
GAATTCCGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAGACAGCATGAGAGGGATGAGGCAACC
CGTGCTCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCCAACACAAAGATTCTGACCTTAAAT
GCAACCATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACTCCAGATGCCACAATGGAGCTCTGC
TCCCCTAAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGCCTGTCTTAATTTTCTTTCACTTAAG
TTAGTTCCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGTTATTGGTGTAAGGTACTTTCATATTTTAA
ACAGAGGATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGACAAGAGAAAAAAGCCAGGTTCCACAG
AGGACACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCTTTTTGCCAACTTTCCCCACGTTAA
AGGTGAACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTTAATCTCTAACAGTGGACAAAGTTA
CCAGTGCCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGAAAACTTTGTAGTATGATAGGTTATT
TTGATGTAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCCCCTGTTTCAGAGGCTCAGATTGTA
ATATGTAAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAATTTGAAATATGGTCTTTTGGTTATG
AATACTTTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTATTCATTGTGGTCATAGCACCTAACA
ACATTGTAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTTCCTAGTGATGGCTTATGATAGCAA
ATGGCCTCATGTCAAATATTTAGATGTAATTTTGTGTAAGAAATACAGACTGGATGTACCAC
CAACTACTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATCTCCCTTTTCCATGACTGTGGTAGC
CAGCATCGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTGGGAATTTTATTGACACAGTACCAT
TTAATGGGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAAGTTTCTGTCGTTAAAAACAGATTTG
GAAAGACTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAGCTTTGTCTACTTCAAAAGTTTGTT
TGCTTACCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAATATAGCTAATAACATGTGAAAAGAA
TAGAAGCTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTATAGGAAGATTGAACCTGAATATTGC
CATTATGCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCCACATATTTCAGTGAGGGTAAGTATT
TTCCTGTTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTGTAATAATAAAGAATAGCTTTAATGA
TATGCTTGTAACTAAAATAATTTTGTAATGTATCAAATACATTTAAAACATTAAAATATAAT
CTCTATAATAATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAGAACAGCGATATCAAGCTTATCGATA
ATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGTATTCTTAACTATGTTGCTCCT
TTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCCGTATGGC
TTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCG
TTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGACGCAACCCCCACTGGTTGGGGC
ATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGC
GGAACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACA
ATTCCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCTTGGCTGCTCGCCTATGTTGCCACC
TGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAATCCAGCGGACCTTCC
TTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCTCAGACGA
GTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAATTCATCGATACCGAGCGCTGCTCGAGAGA
TCTGTGATAGCGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCC
CTCCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCACTGTCCTTTCCTAATAAAATG
AGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCTGGGGGGGTGGGGTGGGGCAG
GACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGACACGTGCGGACCGAG
CGGCCGCAGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCAC
TGAGGCCGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCG
AGCGAGCGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCGGTATTTTCTCCTTACGCATCTGTGC
GGTATTTCACACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTACGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAGC
GCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTACACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGC
TCCTTTCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCTAA
ATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACGGCACCTCGACCCCAAAAAACTT
GATTTGGGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTGATAGACGGTTTTTCGCCCTTTGAC

GTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCCAAACTGGAACAACACTCAACCCTA
TCTCGGGCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCGATTTCGGCCTATTGGTTAAAAAAT
GAGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAAAATATTAACGTTTACAATTTTATG
GTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAA
CACCCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTG
ACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTCATCACCGAAACGCGCGAGACG
AAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAATAATGGTTTCTTAGA
CGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATA
CATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAA
AAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTT
GCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTG
GGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCG
CCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTAT
CCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTG
GTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATG
CAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCTGACAACGATCGGAG
GACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGTAACTCGCCTTGATCGT
TGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCA

[0140] 在一些實施例中，本文所描述之AAV載體包含AAV 5' ITR、*GJB2* GRE強化子(*hGJB2* GRE8)、*GJB2*基本啟動子、*GJB2*外顯子1 5' UTR、Kozak序列、編碼基因產物(例如GJB2或GFP)之核苷酸序列、*GJB2*外顯子2 3'UTR、WPRE、牛生長激素poly A信號及AAV 3' ITR (例如載體c81.8)。

[0141] 在一些實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 79至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性之核苷酸序列。載體c81.8之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 79中(*hGJB2* GRE8帶下劃線；cGFP編碼序列呈粗體字)：

[0142] CGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTT

ACTCTAGCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACT
TCTGCGCTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTG
GGTCTCGCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATC
TACACGACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGC
CTCACTGATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATT
TAAAACTTCATTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACC
AAAATCCCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGG
ATCTTCTTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGC
TACCAGCGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGC
TTCAGCAGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTT
CAAGAACTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTG
CCAGTGGCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCG
CAGCGGTCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACAC
CGAACTGAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGG

CGGACAGGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGG
GGAAACGCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATT
TTTGTGATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTAC
GGTTCCTGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCG
CTCACTGAGGCCGCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGT
GAGCGAGCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCA
CGCGTCGACCTGAACGATTAAGGCAAAACTTCGAAATGTGCCCCAGCAGAGATTTATTTTTC
AGGGGGTGTTTTGCATTCCAGCCCCCTCTGCCTTCCTGGCGTTTAGTGCGATTTGTTTAGCCA
TGTGCTCCCCTGGTGTGTGTTTTTGAATGTGTGTGAGATGGGTTGTCTCTCGGGACCTGGCAG
GTGCGGCCCACCAGGTCAGGGCTGCCCCCCCAACCCTGTGCCTCCTTCCTCCTAGACTCTGGCC
CCCTCAGTGCTGAGGGTGATACAGAGCACTTTTCAAGCTGGATTTGGAATGTGGCCTCTCCC
CTCCAAACTCCTGGAGATCATGCAAAGGCCTTTGGAGCCAGCCAGTCACCTGGAAGGTGACA
TTCCCACCAGCTGAGGCCTCACCTTCAGCGGGGGCTGGGCAGCTTTGGAGCCTGGGGCCAGC
CAAGCTCACTCTGCCCATATCCCTGCCACGTGTGGCCCAGCGGATGATCACCTGTCTTCATC
TGCGTACTGGGCCACATCCCTCCTGCCGTCCCCCACTTCCCTGATGACACCTACAGCAAGCC
CCTACCCCAAGTGTTCTGTGATCCCCCTGTAAATGTGGCCTCCCCTAGCTACTTGCTTTTATGAA
ACCAACAATCCTGGGGACACAGTTTTCGGCTGTCTCAAGACGGGGCAACCACTCTTTTCCCC
AGGCCTGTGGGTCCCAGGCCTGGAGCTAGGGTTGGCATTCTTGCCTGAATTCTCCACTCTAT
CCCAACCCCTGAGGCCGCCTGAGGAGGCTCAGACTGTGTCAGGCTAGGAGGACAGTCAAACC
ACAAAAACATGCCTTTTAAGAAGTATAAGCACAAATCCCTCTTTGATGTTATATAAAAGCTC
AGTGTCACTTTAATTAAGACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTC
GGGGGTTCGCGGACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCG
CCGCCCCCTCCGTAACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAA
AGGCGCCACGGCGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGAC
TCGGAGCCCCCTCGGCGGCGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAG
AGACCCCAACGCCGAGACCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAAC
CGCCCAGAGTAGAAGCCATGGTGAGCAAGGGCGAGGAGCTGTTCACCGGGGTGGTGCCCATC
CTGGTCGAGCTGGACGGCGACGTAAACGGCCACAAGTTCAGCGTGTCCGGCGAGGGCGAGGGC
CGATGCCACCTACGGCAAGCTGACCCTGAAGTTCATCTGCACCACCGGCAAGCTGCCCGTGCC
CCTGGCCCACCCTCGTGACCACCCTGACCTACGGCGTGCAGTGCTTCAGCCGCTACCCCGAC
CACATGAAGCAGCACGACTTCTTCAAGTCCGCCATGCCCGAAGGCTACGTCCAGGAGCGCAC
CATCTTCTTCAAGGACGACGGCAACTACAAGACCCGCGCCGAGGTGAAGTTCGAGGGCGACA
CCCTGGTGAACCGCATCGAGCTGAAGGGCATCGACTTCAAGGAGGACGGCAACATCCTGGGG
CACAAGCTGGAGTACAACTACAACAGCCACAACGTCTATATCATGGCCGACAAGCAGAAGAA
CGGCATCAAGGTGAACTTCAAGATCCGCCACAACATCGAGGACGGCAGCGTGCAGCTCGCCG
ACCACTACCAGCAGAACACCCCCATCGGCGACGGCCCCGTGCTGCTGCCCGACAACCACTAC
CTGAGCACCCAGTCCGCCCTGAGCAAAGACCCCAACGAGAAGCGCGATCACATGGTCCTGCT
GGAGTTCGTGACCGCCGCCGGGATCACTCTCGGCATGGACGAGCTGTACAAGTAATAAAGGC
GCGCCACCCCCTGCAGGGAATTCCGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAGACAGCATGA
GAGGGATGAGGCAACCCGTGCTCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCCAACACAAA
GATTCTGACCTTAAATGCAACCATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACTCCAGATGC
CACAATGGAGCTCTGCTCCCCTAAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGCCTGTCTTAA
TTTTCTTTCACTTAAGTTAGTTCCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGTTATTGGTGTAAGG
TACTTTCATATTTTAAACAGAGGATATCGGCATTTGTTCTTTCTCTGAGGACAAGAGAAAA
AAGCCAGGTTCCACAGAGGACACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCTTTTTGCCA
ACTTTCCCCACGTTAAAGGTGAACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTTAATCTCTA
ACAGTGGACAAAGTTACCAGTGCCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGAAAACTTTGT
AGTATGATAGGTTATTTGATGTAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCCCCTGTTTC
AGAGGCTCAGATTGTAATATGTAAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAATTTGAAATA
TGGTCTTTTGGTTATGAATACTTTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTATTCATTGTG
GTCATAGCACCTAACAACATTGTAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTTCCTAGTGA

TGGCTTATGATAGCAAATGGCCTCATGTCAAATATTTAGATGTAATTTTGTGTAAGAAATAC
AGACTGGATGTACCACCAACTACTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATCTCCCTTTT
CCATGACTGTGGTAGCCAGCATCGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTGGGAATTTT
ATTGACACAGTACCATTTAATGGGGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAAGTTTCTGTC
GTTAAAAACAGATTTGGAAAGACTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAGCTTTGTCT
ACTTCAAAAGTTTGTTTGCTTACCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAATATAGCTAA
TAACATGTGAAAAGAATAGAAGCTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTATAGGAAGAT
TGAACCTGAATATTGCCATTATGCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCCACATATTTC
AGTGAGGGTAAGTATTTTCCTGTTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTGTAATAATAA
AGAATAGCTTTAATGATATGCTTGTAACTAAAATAATTTTGTAATGTATCAAATACATTTAA
AACATTAAAATATAATCTCTATAATAATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAGAACAGCGAT
ATCAAGCTTATCGATAATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGTATTCT
TAACTATGTTGCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTATCATGCTA
TTGCTTCCCGTATGGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTTAT
GAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGACGCAAC
CCCCACTGGTTGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGCTTTCCCCC
TCCCTATTGCCACGGCGGAACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGG
CTGTTGGGCACTGACAATTCCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCTTGGCTGCT
CGCCTATGTTGCCACCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCA
ATCCAGCGGACCTTCCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGC
CTTCGCCCTCAGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAATTCATCGATACCG
AGCGCTGCTCGAGAGATCTGTGATAGCGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCTTCTAGTTGCCAGC
CATCTGTTGTTTGCCCCTCCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCACTGTC
CTTTCCTAATAAAATGAGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCTGGG
GGGTGGGGTGGGGCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGG
ACACGTGCGGACCGAGCGGCCGCAGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCTGC
GCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCTTTGCCCGG
GCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCGGTATTTTCT
CCTTACGCATCTGTGCGGTATTTCACACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTACGCGCCCTG
TAGCGGCGCATTAAGCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTACACTTGCCA
GCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTTCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTCGCCGGCTTT
CCCCGTCAAGCTCTAAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACGGCACCT
CGACCCCAAAAAACTTGATTTGGGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTGATAGACGG
TTTTTCGCCCTTTGACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCCAAACTGGA
ACAACACTCAACCCTATCTCGGGCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCGATTTCGGC
CTATTGGTTAAAAAATGAGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAAAATATTAA
CGTTTACAATTTTATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAG
CCCCGACACCCGCCAACACCCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGC
TTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTCATCAC
CGAAACGCGCGAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATA
ATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTG
TTTATTTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGC
TTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCC
TTTTTTGCGGCATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGA
TGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGA
TCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTA
TGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTA
TTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGA
CAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTT
CTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGT

AACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCA

[0143] 在一些實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 80至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。載體c81.8之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 80中(*hGJB2* GRE8帶下劃線；人類GJB2編碼序列呈粗體字)：

CGATGCCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTA
GCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG
CTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTC
GCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACG
ACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACT
GATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAAC
TTCATTTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATC
CCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTC
TTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGC
AGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG
GCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGG
TCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACT
GAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACA
GGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAAC
GCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTG
ATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCC
TGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTC
GACCTGAACGATTAAGGCAAAACTTCGAAATGTGCCCCAGCAGAGATTTATTTTTCAGGGGG
TGTTTTGCATTCCAGCCCCCTCTGCCTTCCTGGCGTTTAGTGCGATTTGTTTAGCCATGTGCT
CCCTGGTGTGTGTTTTTGAATGTGTGTGAGATGGGTTGTCTCTCGGGACCTGGCAGGTGCGG
CCACCAGGTCAGGGCTGCCCCCCCAACCCTGTGCCTCCTTCCTCCTAGACTCTGGCCCCCTCA
GTGCTGAGGGTGATACAGAGCACTTTTCAAGCTGGATTTGGAATGTGGCCTCTCCCCTCCAA
ACTCCTGGAGATCATGCAAAGGCCTTTGGAGCCAGCCAGTCACCTGGAAGGTGACATTCCCA
CCAGCTGAGGCCTCACCTTCAGCGGGGGCTGGGCAGCTTTGGAGCCTGGGGCCAGCCAAGCT
CACTCTGCCCATATCCCTGCCACGTGTGGCCCAGCGGATGATCACCTGTCTTCATCTGCGTA
CTGGGCCACATCCCTCCTGCCGTCCCCCACTTCCCTGATGACACCTACAGCAAGCCCCTACC
CAAGTGTTCTGTGATCCCCTGTAAATGTGGCCTCCCCTAGCTACTTGCTTTTATGAAACCAAC
AATCCTGGGGACACAGTTTTCGGCTGTCTCAAGACGGGGCAACCACTCTTTTCCCCAGGCCT
GTGGGTCCCAGGCCTGGAGCTAGGGTTGGCATTCTTGCCTGAATTCTCCACTCTATCCCAAC
CCCTGAGGCCGCCTGAGGAGGCTCAGACTGTGTCAGGCTAGGAGGACAGTCAAACCACAAAA
ACATGCCTTTTAAGAAGTATAAGCACAAATCCCTCTTTGATGTTATATAAAAGCTCAGTGTC
ACTTTAATTAAGACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGT
TCGCGGACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCC
CCTCCGTAACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGC

CACGGCGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAG
CCCCTCGGCGGCGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCC
CAACGCCGAGACCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACCGCCCA
GAGTAGAAGCCATGGATTGGGGCACGCTGCAGACGATCCTGGGGGGTGTGAACAAACACTCC
ACCAGCATTGGAAAGATCTGGCTCAACCGTCCTCTTCATTTTTCGCATTATGATCCTCGTTGT
GGCTGCAAAGGAGCTGTGGGAGATGAGCAGCCCGACTTTGTCTGCAACACCCTGCAGCGAG
GCTGCAAGAACGTGTCCTACGATCACTACTTCCCCATGTCCCACATCCGGCTATGGCCCCTC
CAGCTGATCTTCGTGTCCACGCCAGCGCTCCTAGTGGCCATGCACGTGGCCTACCGGAGCA
TCAGAAGAAGAGGAAGTTCATCAAGGGGAGATAAAACAGTGAATTTAAGGACATCGAGGAGA
TCAAAACCCAGAAGGTCCGCATGGAAGGCTCCCTGTGGTGGACCTACAGAAGCAGCATCTTC
TTCGGGTCATCTTCGAAGCCGCCTTCATGTACGTCTTCTATGTCATGTACGACGGCTTCTC
CATGCAGCGGCTGGTCAAGTCCAACGCCTGGCCTTGTCCCAACACTCTGGACTGCTTTGTGT
CCCGGCCCACGGAAGACTCTCTTCAGAGTGTCATGATTGCAGTCTCTGGATTTGCATC
CTGCTGAATGTCACTGAATGCTGTTATTGCTAATAGATATTGTTCTGGGAAGCTCAAAAAA
GCCAGTTTAAAGGCGCGCCACCCCTGCAGGGAATTCCGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGA
AATAGACAGCATGAGAGGGATGAGGCAACCCGTGCTCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCA
TTTCCCAACACAAAGATTCTGACCTTAAATGCAACCATTTGAAACCCCCTGTAGGCCTCAGGT
GAAACTCCAGATGCCACAATGGAGCTCTGCTCCCCTAAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATTC
TATGCCTGTCTTAATTTCTTTCACTTAAGTTAGTTCCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGG
TTATTGGTGTAAGGTACTTTCATATTTTAAACAGAGGATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTG
AGGACAAGAGAAAAAAGCCAGGTTCCACAGAGGACACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGG
GGTTCTTTTTGCCAACTTTCCCCACGTTAAAGGTGAACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGA
AGTTTTAATCTCTAACAGTGGACAAAGTTACCAGTGCCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGA
AGTGAAAACTTTGTAGTATGATAGGTTATTTTGATGTAAAGATGTTCTGGATACCATTATAT
GTTCCCCCTGTTCAGAGGCTCAGATTGTAATATGTAAATGGTATGTCATTCGCTACTATGA
TTTAATTTGAAATATGGTCTTTTGGTTATGAATACTTTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTG
TTGTATTCATTGTGGTCATAGCACCTAACAACATTGTAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTA
GAAGTTCCTAGTGATGGCTTATGATAGCAAATGGCCTCATGTCAAATATTTAGATGTAATTT
TGTGTAAGAAATACAGACTGGATGTACCACCAACTACTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAA
CACATCTCCCTTTTCCATGACTGTGGTAGCCAGCATCGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGT
CGCTTGGGAATTTTATTGACACAGTACCATTTAATGGGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGG
GAGAAGTTTCTGTCGTTAAAACAGATTTGGAAAGACTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAA
GATGAGCTTGTCTACTCAAAAGTTGTTGCTTACCCCTTCAGCCTCCAATTTTTAAGT
GAAAATATAGCTAATAACATGTGAAAGAATAGAAGCTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAG
ATCTATAGGAAGATTGAACCTGAATATTGCCATTATGCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGT
ACTCCACATATTTCAGTGAGGGTAAGTATTTCCTGTTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCA
TTTTGTAATAATAAAGAATAGCTTTAATGATATGCTTGTAACTAAAATAATTTGTAATGTA
TCAAATACATTTAAAACATTAAAATATAATCTCTATAATAATTTAAAATCTAATATGGTTTT
AATAGAACAGCGATATCAAGCTTATCGATAATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGA
TTGACTGGTATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCC
TTTGTATCATGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGT
TGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTG
TTTGCTGACGCAACCCCCACTGGTTGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGAC
TTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCT
GGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACAATTCCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCC
TTTCCTTGGCTGCTCGCCTATGTTGCCACCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGT
CCCTTCGGCCCTCAATCCAGCGGACCTTCCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTC
TTCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCTCAGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGA
ATTCATCGATACCGAGCGCTGCTCGAGAGATCTGTGATAGCGGCCATCAAGCTGGCTGTGCC
TTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTG
CCACTCCCACTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGT

CATTCTATTCTGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAG
CAGGCATGCTGGGGACACGTGCGGACCGAGCGGCCGCAGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGC
CACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCC
CGGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTG
ATGCGGTATTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATTTCACACCGCATACGTCAAAGCAACCA
TAGTACGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAGCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGAC
CGCTACACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTTCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCA
CGTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCTAAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGT
GCTTTACGGCACCTCGACCCCAAAAAACTTGATTTGGGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATC
GCCCTGATAGACGGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCT
TGTTCCAAACTGGAACAACACTCAACCCTATCTCGGGCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATT
TTGCCGATTTCGGCCTATTGGTTAAAAAATGAGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTT
TAACAAAATATTAACGTTTACAATTTTATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCG
CATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTG
CTCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTT
TTCACCGTCATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGG
TTAATGTCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGC
GGAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATA
ACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTG
TCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTG
GTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCT
CAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTT
TTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGT
CGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCT
TACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTG
CGGCCAACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAAC
ATGGGGGATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAA
CGACGAGCGTGACACCA

〔0144〕在一些實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 81至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。載體c81.8之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 81中(*hGJB2* GRE8帶下劃線；小鼠GJB2編碼序列呈粗體字)：

CGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTA
GCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG
CTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTC
GCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACG
ACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACT
GATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAAC
TTCATTTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATC
CCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTC
TTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGC
AGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG
GCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGG

TCGGGCCTGAAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACT
GAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACA
GGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAAC
GCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTG
ATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCC
TGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGCCCCGGGCAAAGCCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTC
GACCTGAACGATTAAGGCAAAACTTCGAAATGTGCCCCAGCAGAGATTTATTTTTCAGGGGG
TGTTTTGCATTCCAGCCCCTCTGCCTTCCTGGCGTTTAGTGCGATTTGTTTAGCCATGTGCT
CCCTGGTGTGTGTTTTTGAATGTGTGAGATGGGTTGTCTCTCGGGACCTGGCAGGTGCGG
CCACCAGGTCAGGGCTGCCCCCCAACCCTGTGCCTCCTTCCTCCTAGACTCTGGCCCCCTCA
GTGCTGAGGGTGATACAGAGCACTTTTCAAGCTGGATTTGGAATGTGGCCTCTCCCCTCCAA
ACTCCTGGAGATCATGCAAAGGCCTTTGGAGCCAGCCAGTCACCTGGAAGGTGACATTCCCA
CCAGCTGAGGCCTCACCTTCAGCGGGGGCTGGGCAGCTTTGGAGCCTGGGGCCAGCCAAGCT
CACTCTGCCCATATCCCTGCCACGTGTGGCCCAGCGGATGATCACCTGTCTTCATCTGCGTA
CTGGGCCACATCCCTCCTGCCGTCCCCCACTTCCCTGATGACACCTACAGCAAGCCCCTACC
CAAGTGTCTGTGATCCCCTGTAAATGTGGCCTCCCTAGCTACTTGCTTTTATGAAACCAAC
AATCCTGGGGACACAGTTTCGGCTGTCTCAAGACGGGGCAACCACTCTTTCCCCAGGCCT
GTGGGTCCCAGGCCTGGAGCTAGGGTTGGCATTCTTGCCTGAATTCTCCACTCTATCCCAAC
CCCTGAGGCCGCCTGAGGAGGCTCAGACTGTGTCAGGCTAGGAGGACAGTCAAACCACAAAA
ACATGCCTTTTAAGAAGTATAAGCACAAATCCCTCTTTGATGTTATATAAAAGCTCAGTGTC
ACTTTAATTAAGACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGT
TCGCGGACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCCGCGGCGCCGCCC
CCTCCGTAACTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGC
CACGGCGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAG
CCCCTCGGCGGCGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCC
CAACGCCGAGACCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACCGCCCA
GAGTAGAAGCCATGCATTGGGCCACACTCCAGACATCCTCGGGGGTGTCAACAAACACTCC
ACCAGCATTGGAAGATCTGCCTCACGGTCCTCTTCATCTTCCGCATCATGATCCTCGTGCT
GCCTCCAAGGAGGTGTGGGCAGATGAGCAAGCCGATTTTGTCTGCAACACCCTCCAGCCTG
GCTGCAAGATGTATGTTCTACGACCACCACTTCCCCATCTGTCACATCCGGCTCTGGCTCTG
CAGCTGATCATGGTGTCCACGCCAGCCCTCCTGGTAGCTATGCATGTGCCTACCGGAGACA
TGAAAGAAACGGAACTTCATGAAGGGAGACATAAGAACGAGTTTAAGGACATCGAAGAGA
TCAAAACCCAGAAGGTCCGTATCGAAGGTCCCTGTGGTGGACCTACACCACCAGCATCTTC
TTCCGGGTCATCTTTGAAGCCGTCTTCATGTACGTCTTTTACATCATGTACAATGGCTTCTT
CATGCAACGTCTGGTGAATCCAACCCTTGCCCCTGCCCCCAATACAGTGGACTGCTTCATTT
CCAGCCCCACAGAAAGACTGTCTTCACCGTGTTTATGATTTCTGTGTCTGGAATTGCATT
CTGCTAAATATCACAGAGCTGTGCCATTGTTCGTTAGGTATTGCTCAGGAAGTCCAAAAG
ACCAGTCTACCCATACGATGTTCCAGATTACGCTTAAAGGCGCGCCACCCCTGCAGGGAATT
CCGCATTGCCCAGTTGTAGATAAGAAATAGACAGCATGAGAGGGATGAGGCAACCCGTGC
TCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCCAACACAAAGATTCTGACCTTAAATGCAAC
CATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACTCCAGATGCCACAATGGAGCTCTGCTCCCC
TAAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGCCTGTCTTAATTTTCTTTCACTTAAGTTAGT
TCCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGTTATTGGTGTAAGGTACTTTCATATTTTAAACAGA
GGATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGACAAGAGAAAAAAGCCAGGTTCCACAGAGGAC
ACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCTTTTGCCAACTTTCCCCACGTTAAAGGTG
AACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTTAATCTCTAACAGTGGACAAAGTTACCAGT
GCCTTAAACTCTGTTACACTTTTGGAAGTGAAAACTTTGTAGTATGATAGGTTATTTTGAT
GTAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCCCCTGTTCAGAGGCTCAGATTGTAATATG
TAAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAATTGAAATATGGTCTTTTGGTTATGAATAC

TTTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTATTCATTGTGGTCATAGCACCTAACAACATT
GTAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTTCCTAGTGATGGCTTATGATAGCAAATGGC
CTCATGTCAAATATTTAGATGTAATTTTGTGTAAGAAATACAGACTGGATGTACCACCAACT
ACTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATCTCCCTTTTCCATGACTGTGGTAGCCAGCA
TCGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTGGGAATTTTATTGACACAGTACCATTTAAT
GGGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAAGTTTCTGTCGTAAAAACAGATTTGGAAAG
ACTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAGCTTTGTCTACTTCAAAAGTTTGTTTGCTT
ACCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAATATAGCTAATAACATGTGAAAAGAATAGAA
GCTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTATAGGAAGATTGAACCTGAATATTGCCATTA
TGCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCCACATATTTCAGTGAGGGTAAGTATTTCCT
GTTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTGTAATAATAAAGAATAGCTTTAATGATATGC
TTGTAACTAAAATAATTTGTAATGTATCAAATACATTTAAAACATTAAAATATAATCTCTA
TAATAATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAGAACAGCGATATCAAGCTTATCGATAATCAA
CCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGTATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTAC
GCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTTCA
TTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTC
AGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGACGCAACCCCCACTGGTTGGGGCATTGC
CACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAAC
TCATCGCCGCCCTGCCCTGCCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACAATTCC
GTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCTTGGCTGCTCGCCTATGTTGCCACCTGGAT
TCTGCGCGGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAATCCAGCGGACCTTCCTTCCC
GCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCTCAGACGAGTCGG
ATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAATTCATCGATACCGAGCGCTGCTCGAGAGATCTGT
GATAGCGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCC
CCGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCACTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAA
ATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCTGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAG
CAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGACACGTGCGGACCGAGCGGCC
GCAGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGG
CCGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGA
GCGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCGGTATTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTAT
TTCACACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTACGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAGCGCGGC
GGGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTACACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTT
TCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCTAAATCGG
GGGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACGGCACCTCGACCCCAAAAAACTTGATTT
GGGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTGATAGACGGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGG
AGTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCCAAACTGGAACAACACTCAACCCTATCTCG
GGCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCGATTTCGGCCTATTGGTTAAAAAATGAGCT
GATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAAAATATTAACGTTTACAATTTTATGGTGCA
CTCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCC
GCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGT
CTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTCATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGG
GCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCA
GGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTC
AAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGA
AGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCTT
CCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGC
ACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCG
AAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGT
ATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGA
GTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTG
CTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCG

AAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGA
ACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCA

[0145] 在一些實施例中，本文所描述之AAV載體包含AAV 5' ITR、*GJB2* GRE強化子(*hGJB2* GRE9)、*GJB2*基本啟動子、*GJB2*外顯子1 5' UTR、Kozak序列、編碼基因產物(例如GJB2或GFP)之核苷酸序列、*GJB2*外顯子2 3'UTR、WPRE、牛生長激素poly A信號及AAV 3' ITR (例如載體c81.9)。

[0146] 在一些實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 52至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。載體c81.9之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 52中(*hGJB2* GRE9帶下劃線；cGFP編碼序列呈粗體字)：

CGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTA
GCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG
CTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTC
GCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACG
ACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACT
GATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAAC
TTCATTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATC
CCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTC
TTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGC
AGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG
GCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGG
TCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACT
GAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACA
GGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAAC
GCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTG
ATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCC
TGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTT
CTAGGTAGACAACTAAGATGTTCATCTTATGGTTTAATGTTTAGTTGTAAAGGTTGTTTGCT
TCTCATTTGGTTCCAAGAAAGAGTATTTAGGCCAATTTCAGGGAGAAATATGTGTATAGATA
TATTCATATGTCAAACTGATTAGTGCTGAATGTCACATTTCCATATTCTAATAACATTTCTA
GCAAAGAAGAGGACACAGTGAAGAGAGAATTGCCCGCATTGTCATTGTCTCTTTCTGAGCCT
AGAACGCCTAACACTTGGGTGTGGAGAGACTCAGCCTCAATTCACTTTCTAGCAGCCACTGA
GATGTGCTTGCCTGGGGTGCCCCCTGGCAGGCAGGGCTGGAACTGCTTTCCAGTACCCACAC
GGACTGTGAACGAATCTTTCTTTGTGCTTTGTGTACAGAATGGAAGTTCAACAAATATTTGT
TGAATGTGTATGTCCTTCCAATACGCAGCAGCCCAGAGCAAACGTGGTAATCTTGTGTGTGT
TCATGTGAAAGCAGAATTTAATGGTGCTTTTAAGCACCAAAGTTTAAGATGCACGAGAAAAC
TGTATCTCCATTTTTTCCTTTTCGTTTACAATTACTTGTATAAGCCAGGCACGGTGGTGGCT

CACGCCTGTAATCCCAGCACTTTGGGAGGCCGAGGCGGGCGGATCACATGAGGTCGGGAGTT
CAATTAAGACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGTTCGCG
GACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCCCTCC
GTAACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCCACGG
CGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGCCCCT
CGGCGGCGCCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCCCAACG
CCGAGACCCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACCGCCCAGAGTA
GAAGCCATGGTGAGCAAGGGCGAGGAGCTGTTCACCGGGGTGGTGCCCATCCTGGTCGAGCT
GGACGGCGACGTAAACGGCCACAAGTTCAGCGTGTCCGGCGAGGGCGAGGGCGATGCCACCT
ACGGCAAGCTGACCCTGAAGTTCATCTGCACCACCGGCAAGCTGCCCGTGCCCTGGCCCACC
CTCGTGACCACCCTGACCTACGGCGTGCAGTGCTTCAGCCGCTACCCCGACCACATGAAGCA
GCACGACTTCTTCAAGTCCGCCATGCCCGAAGGCTACGTCCAGGAGCGCACCATCTTCTTCA
AGGACGACGGCAACTACAAGACCCGCGCCGAGGTGAAGTTCGAGGGCGACACCCTGGTGAAC
CGCATCGAGCTGAAGGGCATCGACTTCAAGGAGGACGGCAACATCCTGGGGCACAAGCTGGA
GTACAACTACAACAGCCACAACGTCTATATCATGGCCGACAAGCAGAAGAACGGCATCAAGG
TGAACTTCAAGATCCGCCACAACATCGAGGACGGCAGCGTGCAGCTCGCCGACCACTACCAG
CAGAACACCCCCATCGGCGACGGCCCCGTGCTGCTGCCCGACAACCACTACCTGAGCACCCA
GTCCGCCCTGAGCAAAGACCCCAACGAGAAGCGCGATCACATGGTCCTGCTGGAGTTCGTGA
CCGCCGCCGGGATCACTCTCGGCATGGACGAGCTGTACAAGTAAAGGCGCGCCACCCCCTGCA
GGGAATTCCGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAGACAGCATGAGAGGGATGAGGCAA
CCCGTGCTCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCCAACACAAAGATTCTGACCTTAA
ATGCAACCATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACTCCAGATGCCACAATGGAGCTCT
GCTCCCCTAAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGCCTGTCTTAATTTTCTTTCACTTA
AGTTAGTTCCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGTTATTGGTGTAAGGTACTTTCATATTTT
AAACAGAGGATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGACAAGAGAAAAAAGCCAGGTTCCAC
AGAGGACACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCTTTTTGCCAACTTTCCCCACGTT
AAAGGTGAACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTTAATCTCTAACAGTGGACAAAGT
TACCAGTGCCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGAAAACTTTGTAGTATGATAGGTTA
TTTTGATGTAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCCCCTGTTTCAGAGGCTCAGATTG
TAATATGTAAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAATTTGAAATATGGTCTTTTGGTTA
TGAATACTTTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTATTCATTGTGGTCATAGCACCTAA
CAACATTGTAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTTCCTAGTGATGGCTTATGATAGC
AAATGGCCTCATGTCAAATATTTAGATGTAATTTTGTGTAAGAAATACAGACTGGATGTACC
ACCAACTACTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATCTCCCTTTTCCATGACTGTGGTA
GCCAGCATCGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTGGGAATTTTATTGACACAGTACC
ATTTAATGGGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAAGTTTCTGTCGTTAAAAACAGATT
TGGAAAGACTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAGCTTTGTCTACTTCAAAAGTTTG
TTTGCTTACCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAATATAGCTAATAACATGTGAAAAG
AATAGAAGCTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTATAGGAAGATTGAACCTGAATATT
GCCATTATGCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCCACATATTTCAGTGAGGGTAAGTA
TTTTCCTGTTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTGTAATAATAAAGAATAGCTTTAAT
GATATGCTTGTAACTAAAATAATTTTGTAATGTATCAAATACATTTAAAACATTAAAATATA
ATCTCTATAATAATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAGAACAGCGATATCAAGCTTATCGA
TAATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGTATTCTTAACTATGTTGCTC
CTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCCGTATG
GCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCC
CGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGACGCAACCCCCACTGGTTGGG
GCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGCCACG
GCGGAACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGA
CAATTCCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCTTGGCTGCTCGCCTATGTTGCCA
CCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAATCCAGCGGACCTT

C241564PA.docx

CCTTCCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCTCAGAC
GAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAATTCATCGATACCGAGCGCTGCTCGAGA
GATCTGTGATAGCGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGC
CCCTCCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCACTGTCCTTTCCTAATAAAA
TGAGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCTGGGGGGTGGGGTGGGGC
AGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGACACGTGCGGACCG
AGCGGCCGCAGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTC
ACTGAGGCCGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAG
CGAGCGAGCGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCGGTATTTTCTCCTTACGCATCTGT
GCGGTATTTCACACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTACGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAA
GCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTACACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCC
GCTCCTTTCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCT
AAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACGGCACCTCGACCCCAAAAAAC
TTGATTTGGGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTGATAGACGGTTTTTCGCCCTTTG
ACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCCAAACTGGAACAACACTCAACCC
TATCTCGGGCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCGATTTCGGCCTATTGGTTAAAAA
ATGAGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAAAATATTAACGTTTACAATTTTA
TGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCC
AACACCCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTG
TGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTCATCACCGAAACGCGCGAGA
CGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAATAATGGTTTCTTA
GACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAA
TACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGA
AAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATT
TTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCAGT
TGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTT
CGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATT
ATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACT
TGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTA
TGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCTGACAACGATCGG
AGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGTAACTCGCCTTGATC
GTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCA

[0147] 在一些實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 82至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性的核苷酸序列。載體c81.9之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 82中(*hGJB2* GRE9帶下劃線；人類GJB2編碼序列呈粗體字)：

CGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTA
GCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG
CTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTC
GCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACG
ACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACT
GATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAAC
TTCATTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATC
CCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTC
TTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG

CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGC
AGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG
GCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGG
TCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACT
GAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACA
GGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAAC
GCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTG
ATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCC
TGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTT
CTAGGTAGACAACTAAGATGTTCATCTTATGGTTTAATGTTTAGTTGTAAAGGTTGTTTGCT
TCTCATTTGGTTCCAAGAAAGAGTATTTAGGCCAATTTCAGGGAGAAATATGTGTATAGATA
TATTCATATGTCAAACTGATTAGTGCTGAATGTCACATTTCCATATTCTAATAACATTTCTA
GCAAAGAAGAGGACACAGTGAAGAGAGAATTGCCCCGCATTGTCATTGTCTCTTTCTGAGCCT
AGAACGCCTAACACTTGGGTGTGGAGAGACTCAGCCTCAATTCACTTTCTAGCAGCCACTGA
GATGTGCTTGCCTGGGGTGCCCCCCTGGCAGGCAGGGCTGGAACTGCTTTCCAGTACCCCACAC
GGACTGTGAACGAATCTTTCTTTGTGCTTTGTGTACAGAATGGAAGTTCAACAAATATTTGT
TGAATGTGTATGTCCTTCCAATACGCAGCAGCCCAGAGCAAACGTGGTAATCTTGTGTGTGT
TCATGTGAAAGCAGAATTTAATGGTGCTTTTAAGCACCAAAGTTTAAGATGCACGAGAAAAC
TGTATCTCCATTTTTTCCTTTTCGTTTACAATTACTTGTATAAGCCAGGCACGGTGGTGGCT
CACGCCTGTAATCCCAGCACTTTGGGAGGCCGAGGCGGGCGGATCACATGAGGTCGGGAGTT
AATTAAGACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGCGCGGTCGGGGGTTCGCG
GACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCCCTCC
GTAACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCCACGG
CGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGCCCCT
CGGCGGCGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCCCAACG
CCGAGACCCCCCGCCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACCGCCCAGAGTA
GAAGCCATGGATTGGGGCACGCTGCAGACGATCCTGGGGGCTGTGAACAAACACTCCACCAG
CATTGGAAGATCTGGCTCACCGTCCTCTCATTTTCGCATTATGATCCTCGTTGTGGCTG
CAAAGCAGCTCTGGGGAGATCAGCAGGCCGACTTTGTCTGCAACACCCTGCAGCCAGGCTGC
AAGAACGTGTGCTACGATCACTACTCCCCATCTCCCACATCGGGCTATGGGCCCTGCAGCT
GATCTTCGTGTCCACCGCCAGCGCTCCTACTGGCCATGCACGTGGCCTACCGGAGACATGAGA
AGAAGAGGAAGTTCATCAAGGGGGAGATAAAGAGTGAATTTAGGACATCGAGGAGATCAAA
ACCCAGAAGGTCGGCATCGAAGGCTCCCTGTGGTGGACCTACAAGGCAGCATCTTCTCCG
GGTCATCTTCGAAGCCGCCTTCATGTACGTCTTCTATGTCATGTACGACGGCTTCTCCATGC
AGCGGCTGGTGAAGTGCAACGCCTGGCCTTGTCCCAACACTGTGGACTGCTTTGTGTCCCGG
CCCACGGAGAAGACTGTCTTCACAGTGTTCATGATTGCAGTGTCTGGAATTGCATCCTGCT
GAATGTCACTGAATTGTGTTATTTGCTAATTAGATTGTTCTGGAAGTCAAAAAGCCAG
TTTAAAGGCGCGCCACCCCTGCAGGGAATTCCGCATTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAG
ACAGCATGAGAGGGATGAGGCAACCCGTGCTCAGCTGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCC
CAACACAAAGATTCTGACCTTAAATGCAACCATTTGAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAAC
TCCAGATGCCACAATGGAGCTCTGCTCCCCTAAAGCCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGC
CTGTCTTAATTTTCTTTCACTTAAGTTAGTTCCACTGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGTTATT
GGTGTAAGGTACTTTCATATTTTAAACAGAGGATATCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGAC
AAGAGAAAAAAGCCAGGTTCCACAGAGGACACAGAGAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTC
TTTTTGCCAACTTTCCCCCACGTTAAAGGTGAACATTGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTT
TAATCTCTAACAGTGGACAAAGTTACCAGTGCCTTAAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGA
AAACTTTGTAGTATGATAGGTTATTTGATGTAAAGATGTTCTGGATACCATTATATGTTCC
CCCTGTTTCAGAGGCTCAGATTGTAATATGTAAATGGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAA

C241564PA.docx

TTTGAAATATGGTCTTTTGGTTATGAATACTTTGCAGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTA
TTCATTGTGGTCATAGCACCTAACAACATTGTAGCCTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGT
TCCTAGTGATGGCTTATGATAGCAAATGGCCTCATGTCAAATATTTAGATGTAATTTTGTGT
AAGAAATACAGACTGGATGTACCACCAACTACTACCTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACAT
CTCCCCTTTTCCATGACTGTGGTAGCCAGCATCGGAAAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTT
GGGAATTTTATTGACACAGTACCATTTAATGGGGAGGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAA
GTTTCTGTCGTTAAAAACAGATTTGGAAAGACTGGACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGA
GCTTTGTCTACTTCAAAAGTTTGTTTGCTTACCCCTTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAA
TATAGCTAATAACATGTGAAAAGAATAGAAGCTAAGGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTA
TAGGAAGATTGAACCTGAATATTGCCATTATGCTTGACATGGTTTCCAAAAAATGGTACTCC
ACATATTTCAGTGAGGGTAAGTATTTCCTGTTGTCAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTG
TAATAATAAAGAATAGCTTTAATGATATGCTTGTAACTAAAATAATTTGTAATGTATCAAA
TACATTTAAAACATTAAAATATAATCTCTATAATAATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAG
AACAGCGATATCAAGCTTATCGATAATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGAC
TGGTATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGT
ATCATGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTG
TCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGC
TGACGCAACCCCCACTGGTTGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCG
CTTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAACTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACA
GGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACAATTCCGTGGTGTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCC
TTGGCTGCTCGCCTATGTTGCCACCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTT
CGGCCCTCAATCCAGCGGACCTTCCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCG
CGTCTTCGCCTTCGCCCTCAGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAATTCA
TCGATACCGAGCGCTGCTCGAGAGATCTGTGATAGCGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCTTCTA
GTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACT
CCCACTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTC
TATTCTGGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGC
ATGCTGGGGACACGTGCGGACCGAGCGGCCGCAGGAACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTC
CCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGGGCGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGC
TTTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCG
GTATTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATTTCACACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTA
CGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAGCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTA
CACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTTCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTC
GCCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCTAAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTT
ACGGCACCTCGACCCCAAAAAACTTGATTTGGGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCT
GATAGACGGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTC
CAAACTGGAACAACACTCAACCCTATCTCGGGCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCC
GATTTCGGCCTATTGGTTAAAAAATGAGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACA
AAATATTAACGTTTACAATTTTATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAG
TTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCGCTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCC
GGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCAC
CGTCATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAAT
GTCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAAC
CCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCT
GATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCC
CTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAA
AGTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACA
GCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAA
GTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCG
CATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGG
ATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCC

AACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGG
GGATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACG
AGCGTGACACCA

[0148] 在一典實施例中，本文所描述之AVV載體包含與SEQ ID NO: 83至少60%、至少70%、至少80%、至少85%、至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%或100%序列一致性之核苷酸序列。載體c81.9之例示性核苷酸序列係載於SEQ ID NO: 83中(*hGJB2* GRE9帶下劃線；小鼠GJB2編碼序列呈粗體字)：

CGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTA
GCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG
CTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTC
GCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACG
ACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACT
GATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAAC
TTCATTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATC
CCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTC
TTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAG
CGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGC
AGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG
GCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAGCGG
TCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACT
GAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACA
GGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAAC
GCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTG
ATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCC
TGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTCCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACT
GAGGCCGCCCGGGCAAAGCCCGGGCGTCGGGCGACCTTTGGTCGCCCGGCCTCAGTGAGCGA
GCGAGCGCGCAGAGAGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCTGCGGCCGCACGCGTT
CTAGGTAGACAACTAAGATGTTCATCTTATGGTTTAATGTTTAGTTGTAAAGGTTGTTTGCT
TCTCATTTGGTTCCAAGAAAGAGTATTTAGGCCAATTTCAGGGAGAAATATGTGTATAGATA
TATTCATATGTCAAACTGATTAGTGCTGAATGTCACATTTCCATATTCTAATAACATTTCTA
GCAAAGAAGAGGACACAGTGAAGAGAGAATTGCCCCGCATTGTCATTGTCTCTTTCTGAGCCT
AGAACGCCTAACACTTGGGTGTGGAGACACTCAGCCTCAATTCACTTTCTAGCAGCCACTGA
GATGTGCTTGCCTGGGGTGCCCCCTGGCAGGCAGGGCTGGAACTGCTTTCCAGTACCCACAC
GGACTGTGAACGAATCTTTCTTTGTGCTTTGTGTACAGAATGGAAGTTCAACAAATATTTGT
TGAATGTGTATGTCCTTCCAATACGCAGCAGCCCAGAGCAAACGTGGTAATCTTGTGTGTGT
TCATGTGAAAGCAGAATTTAATGGTGCTTTTAAGCACCAAAGTTTAAGATGCACGAGAAAAC
TGTATCTCCATTTTTTCCTTTTCGTTTACAATTACTTGTATAAGCCAGGCACGGTGGTGGCT
CACGCCTGTAATCCCAGCACTTTGGGAGGCCGAGGCGGGCGGATCACATGAGGTCGGGAGTT
AATTAAGACCTCGAAGGGGACTTGGGGGGTTCGGGGCTTTCGGGGGCGGTCGGGGGTTCGCG
GACCCGGGAAGCTCTGAGGACCCAGAGGCCGGGCGCGCTCCGCCCGCGGCGCCGCCCCCTCC
GTAACTTTCCCAGTCTCCGAGGGAAGAGGCGGGGTGTGGGGTGCGGTTAAAAGGCGCCACGG
CGGGAGACAGGTGTTGCGGCCCCGCAGCGCCCGCGCGCTCCTCTCCCCGACTCGGAGCCCCT
CGGCGGCGCCCGGCCCAGGACCCGCCTAGGAGCGCAGGAGCCCCAGCGCAGAGACCCCAACG
CCGAGACCCCCGCCCCGGCCCCGCCGCGCTTCCTCCCGACGCAGAGCAAACCGCCCAGAGTA

GAAGCCATGGATTGGGGCACACTCCAGAGCATCCTCGGGGGTGTCAACAAACACTCCACCAG
CAITGGAAAGATCTGGCTCACGGTCGTCTTCATCTTCCGCATCATGATCCTCGTGGTGGCTG
CAAAGGAGGTGTGGGCGAGTGAGCAAGCCGATTTGTCTGCAACACGCTCCAGCCTGGCTGC
AAGAATCTATGCTACGACCACCACTTCCCCATCTCTCACATCCGGCTCTGGCCTCTGCAGCT
GATCATGGTGTCCACGCCAGCCCTCCTGGTAGCTATGCATGTGGCCTACCCGAGCATGAAA
AGAAACGGAAGTTCATGAAGGGAGAGATAAAGAACGAGTTAAGGACATCGAAGAGATCAAA
ACCCAGAAGGTCCGTATCGAAGGTCCCTGTGGTGCACCTACACCACCAGCATCTTCTTCCG
GGTCATCTTGAAGCCGTCTTCATGTACGTCTTTACATCATGTACAATGCCTTCTTCATCC
AACGTCTGGTGAATGCAACCCTTGCCCCTGCCCCAATACAGTGGACTGCTTCATTTCCAGC
CCCACAGAAAGACTGTCTTCACCGTGTTATGATTTCTGTGTCTGGAATTTGCATTCTGCT
AAATATCACAGAGCTGTGCTATTGTCGTAGGTATTGCTCAGGAAGTCCAAAGACCAG
TCTACCCATACGATGTTCCAGATTACGCTTAAAGGCGCGCCACCCCTGCAGGGAATTCCGCA
TTGCCCAGTTGTTAGATTAAGAAATAGACAGCATGAGAGGGATGAGGCAACCCGTGCTCAGC
TGTCAAGGCTCAGTCGCTAGCATTTCCCAACACAAAGATTCTGACCTTAAATGCAACCATTT
GAAACCCCTGTAGGCCTCAGGTGAAACTCCAGATGCCACAATGGAGCTCTGCTCCCCTAAAG
CCTCAAAACAAAGGCCTAATTCTATGCCTGTCTTAATTTTCTTTCACTTAAGTTAGTTCCAC
TGAGACCCCAGGCTGTTAGGGGTTATTGGTGTAAGGTACTTTCATATTTTAAACAGAGGATA
TCGGCATTTGTTTCTTTCTCTGAGGACAAGAGAAAAAAGCCAGGTTCCACAGAGGACACAGA
GAAGGTTTGGGTGTCCTCCTGGGGTTCTTTTTGCCAACTTTCCCCCACGTTAAAGGTGAACAT
TGGTTCTTTCATTTGCTTTGGAAGTTTTAATCTCTAACAGTGGACAAAGTTACCAGTGCCTT
AAACTCTGTTACACTTTTTGGAAGTGAAAACTTTGTAGTATGATAGGTTATTTTGATGTAAA
GATGTTCTGGATACCATTATATGTTCCCCCTGTTTCAGAGGCTCAGATTGTAATATGTAAAT
GGTATGTCATTCGCTACTATGATTTAATTTGAAATATGGTCTTTTGGTTATGAATACTTTGC
AGCACAGCTGAGAGGCTGTCTGTTGTATTCATTGTGGTCATAGCACCTAACAACATTGTAGC
CTCAATCGAGTGAGACAGACTAGAAGTTCCTAGTGATGGCTTATGATAGCAAATGGCCTCAT
GTCAAATATTTAGATGTAATTTGTGTAAGAAATACAGACTGGATGTACCACCAACTACTAC
CTGTAATGACAGGCCTGTCCAACACATCTCCCTTTTCCATGACTGTGGTAGCCAGCATCGGA
AAGAACGCTGATTTAAAGAGGTCGCTTGGGAATTTTATTGACACAGTACCATTTAATGGGGA
GGACAAAATGGGGCAGGGGAGGGAGAAGTTTCTGTCGTAAAAACAGATTTGGAAAGACTGG
ACTCTAAAGTCTGTTGATTAAAGATGAGCTTTGTCTACTTCAAAAGTTTGTTTGCTTACCCC
TTCAGCCTCCAATTTTTTAAGTGAAAATATAGCTAATAACATGTGAAAAGAATAGAAGCTAA
GGTTTAGATAAATATTGAGCAGATCTATAGGAAGATTGAACCTGAATATTGCCATTATGCTT
GACATGGTTCCAAAAAAATGGTACTCCACATATTTCAGTGAGGGTAAGTATTTCCTGTTGT
CAAGAATAGCATTGTAAAAGCATTTTGTAATAATAAAGAATAGCTTTAATGATATGCTTGTA
ACTAAAATAATTTGTAATGTATCAAATACATTTAAAACATTAAAATATAATCTCTATAATA
ATTTAAAATCTAATATGGTTTTAATAGAACAGCGATATCAAGCTTATCGATAATCAACCTCT
GGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGGTATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTACGCTAT
GTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTTCATTTTC
TCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCAGGCA
ACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGACGCAACCCCCACTGGTTGGGGCATTGCCACCA
CCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAACTCATC
GCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACAATTCCGTGGT
GTTGTCGGGGAAATCATCGTCCTTTCCTTGGCTGCTCGCCTATGTTGCCACCTGGATTCTGC
GCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAATCCAGCGGACCTTCCTTCCCGCGGC
CTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCTCAGACGAGTCGGATCTC
CCTTTGGGCCGCCTCCCCGCGAATTCATCGATACCGAGCGCTGCTCGAGAGATCTGTGATAG
CGGCCATCAAGCTGGCTGTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCCCGTG
CCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCACTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAATTGC
ATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCTGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGCAAGG
GGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGACACGTGCGGACCGAGCGGCCGCAGG
AACCCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGGG

C241564PA.docx

CGACCAAAGGTCGCCCGACGCCCGGGCTTTGCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCG
CAGCTGCCTGCAGGGGCGCCTGATGCGGTATTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATTTCAC
ACCGCATACGTCAAAGCAACCATAGTACGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAGCGCGGCGGGTG
TGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTACACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTTCGCT
TTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCTAAATCGGGGGCT
CCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACGGCACCTCGACCCCAAAAAACTTGATTTGGGTG
ATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTGATAGACGGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGAGTCC
ACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCCAAACTGGAACAACACTCAACCCTATCTCGGGCTA
TTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCGATTTCGGCCTATTGGTTAAAAAATGAGCTGATTT
AACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAAAATATTAACGTTTACAATTTTATGGTGCACTCTC
AGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCGCTGA
CGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCG
GGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTCATCACCGAAACGCGCGAGACGAAAGGGCCTC
GTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGG
CACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATA
TGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGT
ATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCTTCCTGT
TTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAG
TGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAA
CGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGA
CGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACT
CACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCC
ATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGA
GCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGG
AGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCA

III.重組腺病毒相關病毒(rAAV)

|(0149)| 在一些態樣中，本發明提供經分離之AAV。如本文關於AAV所使用，術語「經分離」係指已經人工產生、工程改造或獲得之AAV。可使用重組方法產生經分離之AAV。此類AAV在本文中被稱作「重組AAV」。重組AAV (rAAV)較佳地具有組織特異性靶向能力，使得rAAV之轉殖基因將專門遞送至一或多個預定組織。AAV衣殼為測定此等組織特異性靶向能力中之重要元件。因此，可選擇具有適合於所靶向之組織之衣殼的rAAV。

|(0150)| 獲得具有所需衣殼蛋白之重組AAV的方法為此項技術中已知的。(參見例如US 2003/0138772，其以引用的方式併入本文中)。通常，該等方法涉及培養宿主細胞及表現來自腺病毒之E2b及E4轉錄物的輔

助質體以准許將重組AAV載體封裝至AAV衣殼中，該宿主細胞含有：編碼AAV衣殼蛋白之核酸序列；功能性*rep*基因；由AAV末端反向重複序列(ITR)及表現卡匣(例如GJB2表現卡匣)構成之重組AAV載體。在一些實施例中，衣殼蛋白係由AAV之cap基因編碼的結構蛋白。AAV包括三種衣殼蛋白，病毒粒子蛋白1至3 (稱為VP1、VP2及VP3)，這所有的蛋白都是透過選擇性剪接從單一cap基因轉錄而來。在一些實施例中，VP1、VP2及VP3之分子量分別為約87 kDa、約72 kDa及約62 kDa。在一些實施例中，在轉譯時，衣殼蛋白形成球形60-mer蛋白質外殼圍繞在病毒基因組周圍。在一些實施例中，衣殼蛋白之功能係保護病毒基因組、遞送基因組及/或與宿主相互作用。在一些態樣中，衣殼蛋白係以組織特異性方式將病毒基因組遞送至宿主(例如遞送至內耳中之細胞)。

【0151】 本發明部分地基於以下發現：某些AAV血清型衣殼能夠將轉殖基因(例如，GJB2基因)遞送至耳朵(例如，內耳中之細胞)。在一些實施例中，AAV衣殼蛋白具有選自由以下組成之群的AAV血清型：AAV9.PHP.B、AAV9.PHP.eB、exoAAV、Anc80、AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAVrh8、AAV9、AAV10、AAVrh10及AAV-S。AAV2.7 m8能夠遞送靶向耳蝸毛細胞及支援細胞及視網膜之轉殖基因。AAV2.7m8展示對內耳之良好轉導(Isgrig等人，「AAV2.7m8 is a powerful viral vector for inner ear gene therapy」，*Nature Communications* 第10卷，文章編號: 427 (2019))。在一些實施例中，衣殼蛋白具有AAV血清型9 (AAV9)。在一些實施例中，AAV衣殼蛋白係衍生自AAV9之血清型(例如AAV9衣殼變異體)，例如AAV9.PHP.B。在一些實施例中，AAV9衣殼變異體為AAV9.PHP.B。在

一些實施例中，AAV9衣殼變異體為AAV-S。AAV-S為最初開發用於靶向中樞神經系統(CNS)之AAV9衣殼蛋白變異體(Hanlon等人，Selection of an Efficient AAV Vector for Robust CNS Transgene Expression, *Molecular Therapy Method & Clinical Development*, 第15卷，第320-332頁，2019年12月13日，及PCT/US2020/025720，其以引用之方式併入本文中)。出人意料地，AAV-S展示出對於內耳細胞之良好轉導效率(參見例如Hanlon等人，AAV-S: A novel AAV vector selected in brain transduces the inner ear with high efficiency, Molecular Therapy 第18卷，第4S1期，2020年4月28日，Abstract 151, 其以引用的方式併入本文中)，該等內耳細胞包括但不限於：外毛細胞(OHC)、內毛細胞(IHC)、支援細胞(例如，邊緣細胞、內指狀細胞、內柱細胞、外柱細胞、戴特氏細胞、亨森氏細胞或克勞氏細胞)、螺旋神經節神經元、螺旋角膜緣細胞(例如膠細胞或齒間細胞)、外溝細胞、側壁、血管紋(例如基底細胞及中間細胞)、內溝、螺旋韌帶(例如纖維細胞)或前庭系統細胞。在一些實施例中，AAV衣殼為AAV-S。AAV-S之例示性胺基酸序列係載於SEQ ID NO: 33中。在一些實施例中，AAV衣殼為exoAAV。exoAAV係指胞外體相關AAV。exoAAV衣殼蛋白可選自由以下組成之群：AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAVrh8、AAV9、AAV10、AAVrh10及AAV.PHP.B。在一些實例中，exoAAV為exoAAV1或exoAAV9。

【0152】 AAV-S之例示性胺基酸序列係載於SEQ ID NO: 33中：

MAADGYLPDWLEDNLSEGIREWWALKPGAPQPKANQQHQDNARGLVLPGYKYLGPGNGLDKG
EPVNAADAAALEHDKAYDQQLKAGDNPYLKYNHADAEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKR
LLEPLGLVEEAAKTAPGKKRPVEQSPQEPDSSAGIGKSGAQPAKKRLNFGQTGDTESVPDPQ
PLGEPPAAPSGVGSLTMASGGGAPVADNNEGADGVGSSSGNWHCDSQWLGDRVITTSTRTWA
LPTYNNHLYKQISNSTSGGSSNDNAYFGYSTPWGYFDFNRFHCHFSPRDWQRLINNNWGFR
PKRLNFKLFNIQVKEVTDNNGVKTIANNLTSTVQVFTDSDYQLPYVLGSAHEGCLPPFPADVF
MIPQYGYLTLNDGSQAVGRSSFYCLEYFPSQMLRTGNNFEFSYEFENVPFHSSYAHSQSLDR
LMNPLIDQYLYYLSKTINGSGQNQQTLKFSVAGPSNMAVQGRNYIPGPSYRQQRVSTTVTQN
NNSEFAWPGASSWALNGRNSLMNPGPAMASHKEGEDRFFPLSGSLIFGKQGTGRDNVDADKV
MITNEEEIKTTNPVATESYGQVATNHQSAQSTTLYSPAQAQTGWVQNQGILPGMVWQDRDVY
LQGPIWAKIPHTDGNFHPSPLMGGFGMKHPPPQILIKNTPVPADPPTAFNKDKLNSFITQYS
TGQVSVEIEWELQKENSKRWNPEIQYTSNYYKSNNVEFAVNTEGVYSEPRPIGTRYLTRNL

[0153] 熟練技術人員亦將認識到，可進行保守胺基酸取代，得到衣殼蛋白之功能等效變異體或同系物。在一典型態樣中，本發明涵蓋導致保守胺基酸取代之序列改變。如本文所用，「保守胺基酸取代」係指其中進行胺基酸取代不會改變蛋白質之相對電荷或大小特徵的胺基酸取代。可根據一般熟習此項技術者已知之更改多肽序列之方法製備變異體，諸如在編譯此類方法之以下參考文獻中找到的方法，例如*Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, J. Sambrook等人編，第二版，Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York, 1989, 或*Current Protocols in Molecular Biology*, F.M. Ausubel等人編，John Wiley & Sons, Inc., New York。胺基酸之保守取代包括在以下群組中的胺基酸中進行的取代：(a) M、I、L、V；(b) F、Y、W；(c) K、R、H；(d) A、G；(e) S、T；(f) Q、N；及(g) E、D。因此，可對本文所描述之蛋白質及多肽之胺基酸序列(例如GJB2蛋白序列)進行保守胺基酸取代。

[0154] 在一典型實施例中，rAAV為單股AAV (ssAAV))。如本文所用，ssAAV係指rAAV，其在分開的股上具有轉殖基因表現卡匣之編碼序列及互補序列且封裝於分開的病毒衣殼中。在一典型實施例中，rAAV為自補AAV (scAAV)。如本文所用，scAAV係指具有存在於AAV基因組之單股上的轉殖基因表現卡匣之編碼及互補序列的rAAV。scAAV之編碼區經

設計以形成分子內雙股DNA模板。在感染時，並非等待細胞介導之第二股之合成，scAAV之兩個互補的半部分將結合形成一個雙股DNA(dsDNA)單元，其準備好立即進行複製及轉錄。

【0155】 在一些實施例中，如本文所提供之rAAV能夠將轉殖基因(例如*GJB2*)遞送至哺乳動物。在一些實例中，哺乳動物可為人類或非人類哺乳動物，諸如小鼠、大鼠或非人類靈長類動物(例如食蟹獼猴)、貓、犬、豬、馬、驢、駱駝、綿羊或山羊。在某些實施例中，哺乳動物為人類。

【0156】 在一些實施例中，如本文所提供之rAAV能夠將轉殖基因(例如，*GJB2*)遞送至耳朵。在一些情況下，如本文所提供之rAAV能夠將轉殖基因(例如*GJB2*)遞送至內耳(例如耳蝸、球囊、小囊及半規管)中之細胞。目標細胞之非限制性實例為外毛細胞(OHC)、內毛細胞(IHC)、螺旋神經節神經元、血管紋細胞、內溝細胞、螺旋韌帶細胞、前庭系統細胞、柯蒂氏器支援細胞(例如，內外溝上皮細胞及齒間細胞)、螺旋角膜緣中之齒間細胞、螺旋韌帶內之根細胞、柱細胞、戴特氏細胞、亨森氏細胞、克勞氏細胞、內指狀細胞；及邊緣細胞、紋狀體中間細胞、側壁及紋上區之纖維細胞、血管紋基底細胞、螺旋韌帶中之纖維細胞、螺旋角膜緣中之纖維細胞、面對前庭階之骨質耳囊內部之間葉細胞及上緣暗細胞。在一些實施例中，對內耳具有向性之AAV衣殼(例如AAV-S或AAV-PHP.B)與本文所描述之經分離核酸(例如在*GJB2*基因調節元件之控制下驅動GJB2表現之經分離核酸)的組合在*GJB2*基因替代療法中優於將*GJB2*表現限制於正常表現*GJB2*之細胞的組合，且降低與混雜*GB2*表現相關之毒性(例如，與表現於毛細胞及/或中樞神經系統(CNS)中之*GJB2*相關之毒性)。

【0157】 待在宿主細胞中培養以將rAAV載體封裝於AAV衣殼中之組分可以反式形式提供至宿主細胞。或者，所需組分(例如，重組AAV載體、rep序列、cap序列及/或輔助功能)中之任一者或多者可由使用熟習此項技術者已知之方法工程改造以含有所需組分中之一或多者的穩定宿主細胞提供。最適當地，此穩定宿主細胞將在誘導性啟動子之控制下含有所需組分。然而，所需組分可處於組成性啟動子之控制下。適合的誘導性及組成性啟動子之實例在本文中提供於適合於與轉殖基因一起使用之調節元件之論述中。在又一替代方案中，所選穩定宿主細胞可含有處於組成性啟動子控制下之所選組分及處於一或多個誘導性啟動子控制下之其他所選組分。舉例而言，可產生穩定宿主細胞，其衍生自293細胞(其含有處於組成性啟動子控制下之E1輔助功能)，但含有處於誘導性啟動子控制下之rep及/或cap蛋白。其他穩定宿主細胞仍可由熟習此項技術者產生。

【0158】 在一些實施例中，本發明係關於一種含有核酸之宿主細胞，該核酸包含編碼蛋白質(例如，GJB2蛋白)之編碼序列。在一些實施例中，宿主細胞為哺乳動物細胞(例如人類細胞)、酵母細胞、細菌細胞、昆蟲細胞、植物細胞或真菌細胞。

【0159】 用於產生本發明之rAAV所需的重組AAV載體、rep序列、cap序列及輔助功能可使用任何適當基因元件(例如載體)遞送至封裝宿主細胞。可藉由任何適合之方法(包括本文所描述及此項技術中已知之彼等方法)來遞送所選基因元件。用於構築本發明之任何實施例之方法為核酸操縱領域之技術人員已知的，且包括基因工程改造、重組工程改造及合成技術。參見例如Sambrook等人，*Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor, N.Y。類似地，

產生rAAV病毒粒子之方法為此項技術中已知的且選擇適合的方法並非限制本發明。參見例如K. Fisher等人，*J. Virol.*, 70:520-532 (1993)及美國專利第5,478,745號，其各自以引用的方式併入本文中。

【0160】 在一些實施例中，重組AAV可使用三重轉染方法產生(詳細地描述於美國專利第6,001,650號，其以引用之方式併入本文中)。通常，重組AAV藉由用重組AAV載體(包含轉殖基因)轉染宿主細胞以封裝成AAV粒子、AAV輔助功能載體及附屬功能載體來製備。AAV輔助功能載體編碼「AAV輔助功能」序列(例如rep及cap)，其以反式形式起生產性AAV複製及衣殼化之作用。較佳地，在不產生任何可偵測野生型AAV病毒粒子(例如，含有功能性rep及cap基因之AAV病毒粒子)之情況下，AAV輔助功能載體支援有效AAV載體產生。適合於與本發明一起使用之載體之非限制性實例包括美國專利第6,001,650號中所描述之pHLP19；及美國專利第6,156,303號中所描述之pRep6cap6載體，該兩個專利以引用之方式併入本文中。附屬功能載體編碼核苷酸序列以用於非AAV衍生之病毒及/或細胞功能，在其上AAV依賴於複製(亦即，「附屬功能」)。附屬功能包括AAV複製所需之彼等功能，包括(但不限於)參與AAV基因轉錄之活化、階段特異性AAV mRNA剪接、AAV DNA複製、cap表現產物之合成及AAV衣殼組裝的彼等部分。基於病毒之附屬功能可衍生自任何已知輔助病毒，諸如腺病毒、疱疹病毒(除1型單純疱疹病毒以外)及牛痘病毒。

【0161】 在一些態樣中，本發明提供經轉染之宿主細胞。術語「轉染」用以指細胞攝取外來DNA，且當外源DNA已引入細胞膜內時，細胞已經「轉染」。多種轉染技術係此項技術中通常已知的。參見例如

Graham等人(1973) Virology, 52:456, Sambrook等人(1989) *Molecular Cloning, a Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratories, New York, Davis等人(1986) *Basic Methods in Molecular Biology*、Elsevier及Chu等人(1981) *Gene* 13:197。此類技術可用於將一或多個外源性核酸引入適合宿主細胞中。

【0162】「宿主細胞」係指含有或能夠含有所關注物質的任何細胞。宿主細胞通常為哺乳動物細胞。宿主細胞可以用作AAV輔助構築體、AAV質體、附屬功能載體或與重組AAV產生相關的其他轉移DNA的受體。該術語包括已轉染之原始細胞之子代。因此，如本文所用之「宿主細胞」可指已經外源性DNA序列轉染之細胞。應理解，單一親本細胞之子代可歸因於天然、偶發或故意突變或工程改造而不一定與原始親本細胞具有完全相同之形態或基因組或總DNA補體。

【0163】如本文所用，術語「細胞株」係指能夠活體外連續或長期生長及分裂的細胞群體。通常，細胞株為來源於單一祖細胞之純系群體。此項技術中進一步已知，自發性或誘導性變化可在該等純系群體之儲存或轉移期間發生在核型中。因此，所提及之衍生自細胞株之細胞可能不與上代細胞或培養物恰好一致，且所提及之細胞株包括此類變異體。

【0164】如本文所用，術語「重組細胞」係指其中已引入外源性DNA區段(諸如導致生物活性多肽(例如GJB2蛋白)轉錄的DNA區段)的細胞。

【0165】如本文所用，術語「載體」包括當與適當控制元件締合時能夠複製且可在細胞之間轉移基因序列的任何基因元件，諸如質體、噬菌體、轉座子、黏質體、染色體、人工染色體、病毒、病毒粒子等。因此，

該術語包括選殖及表現媒劑，以及病毒載體。在一些實施例中，考慮適用載體係其中待轉錄之核酸區段定位於啟動子之轉錄控制下的彼等載體。術語「表現載體或構築體」意謂含有核酸之任何類型之基因構築體，其中部分或所有核酸編碼序列能夠經轉錄。

【0166】 用於將重組載體封裝於所需AAV衣殼中以產生本發明之rAAV的前述方法並不意欲為限制性的且其他適合方法對於熟習此項技術者而言將為顯而易見的。

【0167】 本發明提供包括用於表現轉殖基因(例如*GJB2*)之載體(例如AAV載體)之rAAV，此類載體包括AAV LTR (例如AAV2 LTR)及表現卡匣，該表現卡匣包含可操作地連接於啟動子(例如人類*GJB2*啟動子或其片段)之啟動子。另外，載體可進一步包含某些調節元件(例如*GJB2*強化子、*GJB2*基因之5'及3' UTR、WPRE及聚腺苷酸化位點)。另外，rAAV可包含衣殼蛋白(例如AAV9.PHP.B衣殼或AAV-S衣殼)。此類rAAV可將轉殖基因(例如*GJB2*)遞送至目標組織(例如在內耳中正常表現*GJB2*之細胞)。在一些實施例中，此類rAAV能夠將轉殖基因(例如*GJB2*)遞送至目標組織中之特異性細胞中，例如耳蝸結締組織細胞以及柯蒂氏器及附近區域之支援細胞。

III.醫藥組合物

【0168】 rAAV可以根據此項技術中已知之任何適當方法之組合物形式遞送至個體。較佳地懸浮於生理上相容的載劑中(亦即，懸浮於組合物中)之rAAV可以投與至個體，例如宿主動物、患者、實驗動物。在一些實施例中，個體為哺乳動物。在一些實例中，哺乳動物為人類。在其他實施例中，哺乳動物可為非人類哺乳動物，諸如人類、小鼠、大鼠、貓、

犬、綿羊、兔、馬、牛、山羊、豬、天竺鼠、倉鼠、雞、火雞或非人類靈長類動物(例如食蟹獼猴)。個體可處於任何發育階段，並為任何性別。

【0169】 rAAV可遞送至任何所關注器官或組織。在一些實施例中，將rAAV遞送至內耳。將rAAV遞送至哺乳動物個體可藉由例如注射至耳朵來進行。在一些實施例中，注射係經由內耳之圓窗膜注入耳朵中，注入耳蝸之股階中，注入耳蝸之前庭階中，注入內耳之半規管中，或注入內耳之球囊或小囊中。在一些實施例中，藉由局部投與(例如滴耳劑)將rAAV遞送至耳朵。在一些實施例中，注射並非局部投與。亦可使用投與方法之組合(例如，局部投與及經由內耳之圓形膜進行注射)。

【0170】 本發明之組合物可包含單獨或與一種或多種其他病毒(例如編碼具有一或多種不同轉殖基因之第二rAAV)組合之本文所描述之rAAV。在一些實施例中，組合物包含各自具有一或多種不同轉殖基因之1、2、3、4、5、6、7、8、9、10個或更多個不同rAAV。

【0171】 在一些實施例中，組合物進一步包含醫藥學上可接受之載劑。熟習此項技術者可根據關於引導rAAV之指示容易地選擇適合載劑。「可接受」意謂載劑必須與組合物之rAAV或經分離核酸相容(且更佳能夠使活性成分穩定)，且對待治療之個體無害。在一些實施例中，醫藥學上可接受之載劑/賦形劑與投與模式相容。醫藥學上可接受之賦形劑(載劑)包括此項技術中熟知之緩衝液。參見例如*Remington: The Science and Practice of Pharmacy* 第20版(2000) Lippincott Williams及Wilkins, Ed. K. E. Hoover。舉例而言，一種可接受之載劑包括鹽水，其可用多種緩衝溶液(例如，磷酸鹽緩衝鹽水)調配。其他例示性載劑包括無菌鹽水、乳糖、蔗糖、磷酸鈣、明膠、聚葡萄糖、瓊脂、果膠、花生油、芝麻油及

水。對載劑之選擇並非對本發明之限制。

【0172】 本文揭示之含有rAAV之醫藥組合物可進一步包括適合之緩衝劑。緩衝劑為用於在添加另一種酸或鹼之後將溶液之pH維持為接近所選值的弱酸或鹼。在一些實例中，本文所揭示之緩衝劑可為儘管二氧化碳濃度有變化(例如藉由細胞呼吸產生)仍能夠維持生理pH之緩衝劑。例示性緩衝劑包括(但不限於) HEPES (4-(2-羥乙基)-1-哌啉乙磺酸)緩衝液、達爾伯克氏磷酸鹽緩衝鹽水(DPBS)緩衝液或磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)緩衝液。此類緩衝液可包含磷酸氫二鈉及氯化鈉，或磷酸二氫鉀及氯化鉀。

【0173】 視情況，本發明之組合物除rAAV及載劑以外，亦可含有其他醫藥成分，諸如防腐劑或化學穩定劑。適合的例示性防腐劑包括氯丁醇、山梨酸鉀、山梨酸、二氧化硫、沒食子酸丙酯、對羥基苯甲酸酯、乙基香草醛、甘油、苯酚及對氯苯酚。適合的化學穩定劑包括明膠及白蛋白。

【0174】 本文所描述之含有rAAV之醫藥組合物包含一或多種適合之表面活性劑，諸如界面活性劑。界面活性劑為降低兩種液體之間、氣體與液體之間或液體與固體之間的表面張力(或界面張力)的化合物。界面活性劑可充當清潔劑、濕潤劑、乳化劑、起泡劑及分散劑。適合的界面活性劑尤其包括非離子劑，諸如聚氧化乙烯脫水山梨糖醇(例如Tween™ 20、40、60、80或85)及其他脫水山梨糖醇(例如Span™ 20、40、60、80或85)。具有表面活性劑之組合物宜將包含0.05%與5%之間的表面活性劑，且可在0.1%與2.5%之間。應瞭解，必要時可添加其他成分，例如甘露醇，或其他醫藥學上可接受之媒劑。

【0175】 足量投與rAAV以轉染所需組織之細胞(例如耳蝸結締組織

細胞及柯蒂氏器及附近區域之支援細胞)且提供足夠量之基因轉移及表現而無不利影響。醫藥學上可接受之投與途徑之實例包括(但不限於)直接遞送至所選擇器官(例如，耳朵)或組織、靜脈內、肌內、皮下、皮內、瘤內及其他非經腸投與途徑。若需要，可組合投與途徑。

【0176】 為達成特定「治療作用」所需之rAAV病毒粒子之劑量，例如每公斤體重以病毒基因組複本為單位之劑量(GC/kg或VG/kg)將基於若干因素而變化，該等因素包括(但不限於)：rAAV病毒粒子投與途徑、達成治療作用所需之基因或RNA表現量、所治療之特定疾病或病症及基因或rAAV產物之穩定性。熟習此項技術者可容易基於前述因素以及其他因素確定rAAV病毒粒子劑量範圍以治療患有特定疾病或病症(例如非綜合型聽力缺損及耳聾，或任何GJB2相關病症)之患者。

【0177】 有效量之rAAV為足以感染動物(例如小鼠、大鼠、非人類靈長類動物或人類)或靶向所需組織或細胞(例如耳蝸結締組織細胞以及柯蒂氏器及附近區域之支援細胞)之量。有效量將主要視諸如以下之因素而定：物種、年齡、體重、個體之健康狀況及所靶向之組織，且可因此在動物及組織之間變化。舉例而言，rAAV之有效量一般在約1 ml至約100 ml含有約10^9至10^{16}個基因組複本之溶液的範圍內。在一些情況下，約10^{11}至10^{13}個rAAV基因組複本之間的劑量為適當的。在某些實施例中，10^9個rAAV基因組複本有效靶向內耳組織(例如耳蝸結締組織細胞以及科蒂氏器及附近區域的支援細胞)。在一些實施例中，當向個體的耳朵投與時，比10^9個rAAV基因組複本更濃之劑量為有毒的。在一些實施例中，有效量係由多劑rAAV產生。

【0178】 在一些實施例中，每天(例如24小時時段)不超過一次向個

體投與一劑rAAV。在一些實施例中，每2、3、4、5、6或7天不超過一次向個體投與一劑rAAV。在一些實施例中，每週(例如7個曆日)不超過一次向個體投與一劑rAAV。在一些實施例中，每兩週不超過一次(例如在兩週時段內一次)向個體投與一劑rAAV。在一些實施例中，每月不超過一次(例如30個曆日內一次)向個體投與一劑rAAV。在一些實施例中，每六個月不超過一次向個體投與一劑rAAV。在一些實施例中，每年(例如，365天或閏年366天)不超過一次向個體投與一劑rAAV。在一些實施例中，一生一次向個體投與一劑rAAV。

【0179】 在一些實施例中，調配rAAV組合物以減少組合物中AAV粒子之聚集，特別是在存在高rAAV濃度(例如約10^{13} GC/ml或更高濃度)的情況下。可使用用於減少聚集之適當方法，包括例如添加界面活性劑、pH值調節、鹽濃度調整等。(參見例如Wright等人，*Molecular Therapy* (2005) 12, 171-178，其內容以引用的方式併入本文中)。

【0180】 醫藥學上可接受之賦形劑及載劑溶液之調配物為熟習此項技術者所熟知，適用於在多種治療方案中使用本文所描述之特定組合物的給藥及治療方案的開發亦為熟習此項技術者所熟知。熟習製備該等醫藥調配物之技術者應考慮諸如溶解度、生物可用性、生物半衰期、投與途徑、產品存放期及其他藥理學考慮因素等因素，且如此，可能需要各種劑量及治療方案。

【0181】 在一些實施例中，本文所揭示的經適當調配之醫藥組合物中的rAAV直接遞送至目標組織，例如直接遞送至內耳組織(例如耳蝸結締組織細胞及柯蒂氏器及附近區域的支援細胞)。然而，在某些情況下，可能需要分別或另外經由另一途徑(例如皮下、非經腸、靜脈內、肌內、鞘

內、經口或腹膜內)遞送基於rAAV之治療構築體。在一些實施例中，如美國專利第5,543,158號、第5,641,515號及第5,399,363號(各自以全文引用之方式特定併入本文)中所描述之投與模式可用於遞送rAAV。

【0182】 適合於可注射用途之醫藥形式包括無菌水溶液或分散液及用於臨時製備無菌可注射溶液或分散液之無菌散劑。亦可在甘油、液體聚乙二醇及其混合物中及在油中製備分散液。在一般儲存及使用條件下，此等製劑含有防腐劑以防止微生物生長。在許多情況下，形式為無菌的。其在製造及儲存條件下必須為穩定的，且必須經保護以防止受微生物(諸如細菌、真菌及其他病毒)污染。載劑可為含有例如水、乙醇、多元醇(例如甘油、丙二醇及液體聚乙二醇及其類似物)、其適合混合物及/或植物油之溶劑或分散介質。適當流動性可例如藉由使用諸如卵磷脂之包衣、藉由在分散液之情況下維持所需粒度及藉由使用界面活性劑來維持。微生物之污染預防可藉由多種抗細菌及抗真菌劑達成，例如對羥基苯甲酸酯、氯丁醇、苯酚、山梨酸、硫柳汞及其類似者。在許多情況下，將較佳包括等張劑，例如糖或鹽(例如氯化鈉)。延長可注射組合物之吸收可藉由在組合物中使用吸收延緩劑(例如單硬脂酸鋁及明膠)來達成。

【0183】 舉例而言，對於可注射水溶液之投與，溶液可視需要經適當緩衝，且液體稀釋劑首先用足夠鹽水或葡萄糖賦予等張性。此等特定水溶液尤其適用於靜脈內投與、肌內投與、皮下投與、腹膜內投與及經由內耳之圓窗膜注射。就此而言，可採用適合的無菌含水介質。舉例而言，單次劑量可溶解於1 ml等張NaCl溶液中，且添加至1000 ml皮下灌注流體，或注射在建議之輸注位點(參見例如*Remington's Pharmaceutical Sciences*，第15版，第1035-1038及1570-1580頁)。視宿主之病狀而定，

將必然出現一些劑量變化。在任何事件中，負責投與之人員將判定個別個體/宿主之適當劑量。

【0184】 無菌可注射溶液係如下製備：將所需量之活性rAAV視需要與本文所描述之各種其他成分一起併入適當溶劑中，隨後過濾滅菌。一般而言，藉由將各種滅菌活性成分併入含有鹼性分散介質及來自上文列舉之彼等成分之所需其他成分的無菌媒劑中來製備分散液。在無菌粉末用於製備無菌可注射溶液之情況下，較佳製備方法為真空乾燥及冷凍乾燥技術，由其先前無菌過濾溶液產生活性成分加任何額外所需成分之粉末。

【0185】 本文所揭示之rAAV組合物亦可以中性或鹽形式調配。醫藥上可接受之鹽包括(但不限於)鹽酸或磷酸，或諸如乙酸、草酸、酒石酸、杏仁酸及其類似酸之有機酸。用游離羧基形成之鹽亦可衍生自無機鹼，諸如氫氧化鈉、氫氧化鉀、氫氧化銨、氫氧化鈣或氫氧化鐵；及有機鹼，諸如異丙胺、三甲胺、組胺酸、普魯卡因(procaine)及其類似鹼。在調配時，溶液將以與劑量調配物相容之方式且以諸如治療有效之量投與。調配物易於以多種劑型，諸如可注射溶液、藥物釋放膠囊及其類似物投與。

【0186】 如本文所用，「載劑」包括任何及所有溶劑、分散介質、媒劑、溶劑、包衣、稀釋劑、抗細菌及抗真菌劑、等張及吸收延緩劑、緩衝劑、載劑溶液、懸浮液、膠體及其類似者。此類介質及藥劑在醫藥學活性物質中之用途在此項技術中眾所周知。亦可將補充活性成分併入至組合物中。片語「醫藥學上可接受」係指當投與至宿主時不會產生過敏或類似不良反應的分子實體及組合物。

【0187】 諸如脂質體、奈米膠囊、微米粒子、微球體、脂質粒子、

囊泡及其類似者之遞送媒劑可用於將本發明之組合物引入至適合之宿主細胞中。特定言之，遞送轉殖基因之rAAV載體可經調配用於遞送，其囊封於脂質粒子、脂質體、囊泡、奈米球、奈米粒子或其類似物中。

【0188】 此類調配物對於引入本文所揭示之核酸或rAAV構築體之醫藥學上可接受之調配物可為較佳的。脂質體之形成及用途一般為熟習此項技術者已知。近來，研發出具有改良之血清穩定性及循環半衰期之脂質體(美國專利第5,741,516號，其以引用之方式併入本文中)。此外，已描述脂質體及類脂質體製劑作為潛在藥物載劑之各種方法(美國專利第5,567,434號；第5,552,157號；第5,565,213號；第5,738,868號及第5,795,587號，其中之每一者以引用之方式併入本文中)。

【0189】 或者，可使用rAAV之奈米膠囊調配物。奈米膠囊可一般以穩定及可複製方式裹住物質。為避免由細胞內聚合物過載所致之副作用，此類超細粒子(尺寸為約0.1 μm)應使用能夠在活體內降解之聚合物設計。涵蓋滿足此等要求的可生物降解之聚烷基-氰基丙烯酸酯奈米粒子以供使用。

IV.治療應用

【0190】 本發明亦提供用於(例如，藉由本文中所描述之經分離核酸、載體、rAAV、宿主細胞或醫藥組合物)將轉殖基因(例如，*GJB2*)遞送至在個體耳朵中正常表現轉殖基因(例如*GJB2*)的細胞(例如，耳蝸結締組織細胞以及柯蒂氏器及附近區域之支援細胞)以治療聽力缺損的方法。在一些態樣中，本發明提供一種用於治療個體之*GJB2*相關疾病(例如，非綜合型聽力缺損及耳聾(DFNB1))的方法，其藉由將轉殖基因(例如，*GJB2*)(例如，藉由本文所描述之經分離核酸、載體、rAAV、宿主細胞或

醫藥組合物)遞送至在個體耳朵中正常表現轉殖基因(例如，*GJB2*)的細胞(例如，耳蝸結締組織細胞及柯蒂氏器及附近區域之支援細胞)進行。在一些態樣中，本發明提供一種用於靶向內耳支援細胞中之*GJB2*表現及/或去靶向神經元及/或耳蝸毛細胞中之*GJB2*的方法，其藉由將轉殖基因(例如，*GJB2*)(例如，藉由本文所描述之經分離核酸、載體、rAAV、宿主細胞或醫藥組合物)遞送至在個體耳朵中正常表現轉殖基因(例如，*GJB2*)的細胞(例如，耳蝸結締組織細胞及柯蒂氏器及附近區域之支援細胞)進行。在一些實施例中，靶向內耳支援細胞中之*GJB2*表現及/或去靶向神經元及/或耳蝸毛細胞中之*GJB2*經設計以治療本文所描述之*GJB2*相關疾病。在一些實施例中，個體為哺乳動物。在一些實例中，個體為人類。在其他實施例中，個體為非人類哺乳動物，諸如小鼠、大鼠、牛、山羊、豬、駱駝或非人類靈長類動物(例如食蟹獼猴)。

【0191】 在一些實施例中，個體患有或疑似患有聽力缺損。在某些實施例中，個體經診斷患有非綜合型聽力缺損及耳聾(DFNB1)。在某些實施例中，聽力缺損與*GJB2*基因突變相關。在一些實施例中，*GJB2*基因突變為點突變、錯義突變、無義突變、缺失、插入或其組合。*GJB2*基因突變之非限制性實例展示於表2中。如本文所用，突變係指序列(例如核酸或胺基酸序列)內之殘基經另一殘基取代，或序列內之一或多個殘基缺失或插入。突變在本文中通常藉由鑑別原始殘基，接著鑑別序列內之殘基之位置及新取代之殘基之身分來描述。

表2：*GJB2*基因中之例示性突變(以NM_004004.6之ATG開始之核苷酸編號).

突變	胺基酸變化	突變	胺基酸變化
c.677T>G	p.Val226Gly	c.509_522del	p.Asn170ThrfsTer35
c.677T>A	p.Val226Asp	c.521G>C	p.Cys174Ser

c.674C>T	p.Pro225Leu	c.520T>C	p.Cys174Arg
c.653G>A	p.Cys218Tyr	c.518C>G	p.Pro173Arg
c.647_650del	p.Arg216IlefsTer17	c.517C>T	p.Pro173Ser
c.650A>G	p.Tyr217Cys	c.516G>C	p.Trp172Cys
c.645del	p.Arg216AspfsTer18	c.516G>A	p.Trp172Ter
c.641T>C	p.Leu214Pro	c.514T>A	p.Trp172Arg
c.638T>A	p.Leu213Ter	c.512_513insAACG	p.Trp172ThrfsTer39
c.632_633del	p.Cys211LeufsTer5	c.508_511dup	p.Ala171GlufsTer40
c.633T>A	p.Cys211Ter	c.511G>T	p.Ala171Ser
c.632G>A	p.Cys211Tyr	c.509dup	p.Asn170LysfsTer40
c.622A>C	p.Thr208Pro	c.509A>C	p.Asn170Thr
c.617A>G	p.Asn206Ser	c.506G>A	p.Cys169Tyr
c.617A>C	p.Asn206Thr	c.504_505insAAGG	p.Cys169LysfsTer42
c.614T>C	p.Leu205Pro	c.505T>C	p.Cys169Arg
c.613C>G	p.Leu205Val	c.488T>C	p.Met163Thr
c.608_609delinsAA	p.Ile203Lys	c.487A>G	p.Met163Val
c.605G>T	p.Cys202Phe	c.487A>C	p.Met163Leu
c.592_600delinsCAGTGTTCATGACATTC	p.Val198GlnfsTer4	c.486_487insT	p.Met163TyrfsTer47
c.599G>C	p.Gly200Ala	c.482T>C;	p.Phe161Ser
c.598G>T	p.Gly200Ter	c.476A>T	p.Asp159Val
c.598G>A	p.Gly200Arg	c.458_475dup	p.Val153_Tyr158dup
c.596C>T	p.Ser199Phe	c.475G>A	p.Asp159Asn
c.592G>A	p.Val198Met	c.473A>G	p.Tyr158Cys
c.589G>T	p.Ala197Ser	c.464_465del	p.Tyr155CysfsTer54
c.585G>C	p.Met195Ile	c.465T>A	p.Tyr155Ter
c.584T>C	p.Met195Thr	c.458T>C	p.Val153Ala
c.583A>G	p.Met195Val	c.456C>A	p.Tyr152Ter
c.576del	p.Val193CysfsTer3	c.452T>G	p.Met151Arg
c.575_576del	p.Thr192SerfsTer17	c.431_450del	p.Val144AspfsTer59
c.585G>C	p.Met195Ile	c.439G>T	p.Glu147Ter
c.584T>C	p.Met195Thr	c.439G>A	p.Glu147Lys
c.583A>G	p.Met195Val	c.435_436del	p.Phe146ArgfsTer63
c.576del	p.Val193CysfsTer3	c.428G>T	p.Arg143Leu
c.575_576del	p.Thr192SerfsTer17	c.428G>A	p.Arg143Gln
c.572del	p.Phe191SerfsTer5	c.427C>T	p.Arg143Trp
c.569T>A	p.Val190Asp	c.424_426del	p.Phe142del
c.564_565del	p.Lys188AsnfsTer21	c.426C>G	p.Phe142Leu
c.563A>G	p.Lys188Arg	c.426C>A	p.Phe142Leu
c.559_561del	p.Glu187del	c.424T>C	p.Phe142Leu
c.557C>T	p.Thr186Met	c.424T>A	p.Phe142Ile
c.557C>A	p.Thr186Lys	c.419T>G	p.Ile140Ser
c.551G>C	p.Arg184Pro	c.416G>A	p.Ser139Asn
c.551G>A	p.Arg184Gln	c.415A>T	p.Ser139Cys
c.550C>T	p.Arg184Trp	c.413G>A	p.Ser138Asn
c.550C>G	p.Arg184Gly	c.409dup	p.Thr137AsnfsTer73
c.548C>T	p.Ser183Phe	c.408C>A	p.Tyr136Ter

c.535G>C	p.Asp179His	c.407A>G	p.Tyr136Cys
c.523C>A	p.Pro175Thr	c.405del	p.Tyr136ThrfsTer32
c.535G>A	p.Asp179Asn	c.402del	p.Trp134Ter
c.533T>C	p.Val178Ala	c.401G>A	p.Trp134Ter
c.516_532del	p.Trp172CysfsTer32	c.400T>C	p.Trp134Arg
c.390_399del	p.Ser131GlyfsTer34	c.389G>A	p.Gly130Asp
c.398G>A	p.Trp133Ter	c.384C>G	p.Ile128Met
c.397T>G	p.Trp133Gly	c.377_383dup	p.Glu129ProfsTer83
c.394C>G	p.Leu132Val	c.382A>G	p.Ile128Val
c.389G>T	p.Gly130Val	c.380G>T	p.Arg127Leu
c.389G>C	p.Gly130Ala	c.379C>T	p.Arg127Cys
c.377_378insATGCGGA	p.Arg127CysfsTer85	c.344T>G	p.Phe115Cys
c.370C>T	p.Gln124Ter	c.340G>T	p.Glu114Ter
c.367del	p.Thr123ProfsTer45	c.339T>G	p.Ser113Arg
c.365A>T	p.Lys122Ile	c.336G>T;	p.Lys112Asn
c.363del	p.Thr123ProfsTer45	c.334_335del	p.Lys112GlufsTer2
c.355_363del	p.Glu119_Ile121del	c.335A>T	p.Lys112Met
c.358_360del	p.Glu120del	c.331A>G	p.Ile111Val
c.358G>A	p.Glu120Lys	c.329del	p.Glu110GlyfsTer2
c.355G>A	p.Glu119Lys	c.328del	p.Glu110ArgfsTer2
c.345dup	p.Lys116Ter	c.327_328del	p.Glu110AspfsTer4
c.328G>A	p.Glu110Lys	c.299_300del	p.His100ArgfsTer14
c.327_328delinsA	p.Glu110ArgfsTer2	c.300T>A	p.His100Gln
c.314_327del	p.Lys105ArgfsTer5	c.299A>T	p.His100Leu
c.313_326del	p.Lys105GlyfsTer5	c.299A>C	p.His100Pro
c.326G>T	p.Gly109Val	c.292_298dup	p.His100ProfsTer4
c.326G>A	p.Gly109Glu	c.298del	p.His100MetfsTer12
c.310_323del	p.Arg104GlyfsTer6	c.298C>T	p.His100Tyr
c.317T>A	p.Phe106Tyr	c.296_297del	p.Arg99ThrfsTer2
c.307A>T	p.Lys103Ter	c.290_295delinsCCCG	p.Tyr97SerfsTer4
c.301_303del	p.Glu101del	c.293G>A	p.Arg98Gln
c.302A>G	p.Glu101Gly	c.292C>T	p.Arg98Trp
c.314A>G	p.Lys105Arg	c.290dup	p.Tyr97Ter
c.280_284dup	p.Ala96ThrfsTer18	c.262G>T	p.Ala88Ser
c.283G>A	p.Val95Met	c.262G>C	p.Ala88Pro
c.279G>A	p.Met93Ile	c.258_260del	p.Pro87del
c.278T>C	p.Met93Thr	c.257C>T	p.Thr86Met
c.270_271insT	p.Val91CysfsTer11	c.257C>G	p.Thr86Arg
c.269dup	p.Val91SerfsTer11	c.253T>C	p.Ser85Pro
c.269del	p.Leu90GlnfsTer22	c.251T>C	p.Val84Ala
c.269T>G	p.Leu90Arg	c.250G>T	p.Val84Leu
c.269T>C	p.Leu90Pro	c.250G>C	p.Val84Leu
c.268C>G	p.Leu90Val	c.250G>A	p.Val84Met
c.263C>T	p.Ala88Val	c.247_249del	p.Phe83del
c.263C>G	p.Ala88Gly	c.247T>A	p.Phe83Ile
c.263C>A	p.Ala88Glu	c.246C>G	p.Ile82Met
c.241C>G	p.Leu81Val	c.232dup	p.Ala78GlyfsTer24
c.239A>T	p.Gln80Leu	c.232G>T	p.Ala78Ser

c.239A>G	p.Gln80Arg	c.232G>A	p.Ala78Thr
c.239A>C	p.Gln80Pro	c.231G>A	p.Trp77Ter
c.236_239delinsAGATCCG	p.Leu79_Gln80delinsGlnIleArg	c.230G>A	p.Trp77Ter
c.238C>T	p.Gln80Ter	c.229T>C	p.Trp77Arg
c.238C>A	p.Gln80Lys	c.227T>C	p.Leu76Pro
c.236T>C	p.Leu79Pro	c.224G>A	p.Arg75Gln
c.235del	p.Leu79CysfsTer3	c.223C>T	p.Arg75Trp
c.235C>G	p.Leu79Val	c.2 18A>G	p.His73Arg,
c.217C>T	p.His73Tyr	c.195C>A	p.Tyr65Ter
c.212T>C	p.Ile71Thr	c.194A>G	p.Tyr65Cys
c.212T>A	p.Ile71Asn	c.193T>C	p.Tyr65His
c.209C>T	p.Pro70Leu	c.192C>A	p.Cys64Ter
c.208C>T	p.Pro70Ser	c.176_191del	p.Gly59AlafsTer18
c.208C>G	p.Pro70Ala	c.191G>A	p.Cys64Tyr
c.200A>G	p.His67Arg	c.188T>C	p.Val63Ala
c.196G>C	p.Asp66His	c.187del	p.Val63CysfsTer19
c.196G>A	p.Asp66Asn	c.187G>T	p.Val63Leu
c.195C>G	p.Tyr65Ter	c.187G>A	p.Val63Met
c.184_185insT	p.Asn62IlefsTer40	c.169C>T	p.Gln57Ter
c.181A>C	p.Lys61Gln	c.167del	p.Leu56ArgfsTer26
c.176del	p.Gly59AlafsTer23	c.167T>C	p.Leu56Pro
c.176G>T	p.Gly59Val	c.164C>A	p.Thr55Asn
c.176G>C	p.Gly59Ala	c.163A>C	p.Thr55Pro
c.176G>A	p.Gly59Asp	c.162C>A	p.Asn54Lys
c.175G>C	p.Gly59Arg	c.161A>T	p.Asn54Ile
c.175G>A	p.Gly59Ser	c.161A>G	p.Asn54Ser
c.173C>G	p.Pro58Arg	c.160A>C	p.Asn54His
c.172C>G	p.Pro58Ala	c.155_158del	p.Val52AlafsTer29
c.158G>A	p.Cys53Tyr	c.139G>T	p.Glu47Ter
c.157T>C	p.Cys53Arg	c.139G>C	p.Glu47Gln
c.154G>C	p.Val52Leu	c.139G>A	p.Glu47Lys
c.153del	p.Phe51LeufsTer31	c.138T>G	p.Asp46Glu
c.149A>C	p.Asp50Ala	c.136G>A	p.Asp46Asn
c.148G>T;	p.Asp50Tyr	c.134G>A	p.Gly45Glu
c.148G>A	p.Asp50Asn	c.132G>C	p.Trp44Cys
c.147del	p.Asp50ThrfsTer32	c.132G>A	p.Trp44Ter
c.146C>T	p.Ala49Val	c.131G>T	p.Trp44Leu
c.138_143del	p.Asp46_Gln48delinsGlu	c.131G>C	p.Trp44Ser
c.131G>A	p.Trp44Ter	c.109G>C	p.Val37Leu
c.125_127del	p.Glu42del	c.109G>A	p.Val37Ile
c.127G>A	p.Val43Met	c.107T>C	p.Leu36Pro
c.124G>A	p.Glu42Lys	c.104T>G	p.Ile35Ser
c.119C>T	p.Ala40Val	c.102G>A	p.Met34Ile
c.119C>G	p.Ala40Gly	c.101T>C	p.Met34Thr
c.119C>A	p.Ala40Glu	c.100A>T	p.Met34Leu
c.118G>T	p.Ala40Ser	c.100A>G	p.Met34Val
c.110T>C	p.Val37Ala	c.99del	p.Met34Ter
c.109G>T	p.Val37Phe	c.101 T>G	p.Met34Arg

c.98T>C	p.Ile33Thr	c.85_87del	p.Phe29del
c.98T>A	p.Ile33Asn	c.82C>A	p.Leu28Ile
c.95G>T	p.Arg32Leu	c.71G>A	p.Trp24Ter
c.95G>A	p.Arg32His	c.31_68del	p.Gly11LeufsTer24
c.94C>T	p.Arg32Cys	c.62G>A	p.Gly21Glu
c.94C>A	p.Arg32Ser	c.51_62delinsA	p.Thr18LysfsTer26
c.93del	p.Arg32AlafsTer3	c.61G>A	p.Gly21Arg
c.91T>A	p.Phe31Ile	c.60T>G	p.Ile20Met
c.89T>A	p.Ile30Asn	c.59T>C	p.Ile20Thr
c.88del	p.Ile30PhefsTer5	c.56G>C	p.Ser19Thr
c.88A>G	p.Ile30Val	c.53C>T	p.Thr18Ile
c.50C>T	p.Ser17Phe	c.35dup	p.Val13CysfsTer35
c.50C>A	p.Ser17Tyr	c.35del	p.Gly12ValfsTer2
c.47A>G	p.His16Arg	c.35G>T	p.Gly12Val
c.31_44del	p.Gly11ThrfsTer32	c.35G>A	p.Gly12Asp
c.44A>C	p.Lys15Thr	c.34G>T	p.Gly12Cys
c.42C>G	p.Asn14Lys	c.34G>C	p.Gly12Arg
c.40A>T	p.Asn14Tyr	c.32G>A	p.Gly11Glu
c.40A>G	p.Asn14Asp	c.29T>C	p.Leu10Pro
c.37G>A	p.Val13Met	c.28del	p.Leu10TrpfsTer4
c.24G>A	p.Thr8=	c.28_29delinsTG	p.Leu10Trp
c.23C>T	p.Thr8Met	c.7T>C	p.Trp3Arg
c.20A>C	p.Gln7Pro	c.1A>G	p.Met1?
c.19C>T	p.Gln7Ter	c.-1G>A	N/A
c.17T>C	p.Leu6Pro	c.-22-2A>C	N/A
c.11del	p.Gly4AlafsTer10	c.-22-6T>C	N/A
c.9G>A	p.Trp3Ter	c.-23+1G>A	N/A
c.7dup	p.Trp3LeufsTer45	c.-23G>T	N/A
c.37dup	p.Val13GlyfsTer35	c.475G>T	p.Asp159Tyr

【0192】 本發明之態樣係關於藉由使用基因療法(例如編碼GJB2蛋白之rAAV)將功能性基因產物(例如GJB2蛋白)遞送至目標細胞(例如正常表現*GJB2*之細胞，諸如柯蒂氏器及附近區域之纖維細胞及支援細胞)來治療聽力缺損(例如DFNB1)之方法，該等細胞在相關基因(例如*GJB2*)中之至少一個對偶基因中包含一或多個突變，使得基因產物不存在或發生功能障礙。

【0193】 本發明之態樣係關於某些編碼蛋白質之轉殖基因(例如*GJB2*)，其在遞送至個體時有效治療聽力缺損(例如DFNB1)。在一些實施例中，個體患有或疑似患有聽力缺損。在一些實施例中，聽力缺損與*GJB2*基因中之突變相關。在一些實施例中，聽力缺損與表2 (上文)中所列

之*GJB2*基因突變相關。在一些實施例中，個體經診斷患有DFNB1。

【0194】 因此，在一些實施例中，本發明所描述之方法及組合物適用於治療與*GJB2*基因中之一或多個突變或缺失相關的DFNB1。

【0195】 本發明提供用於向個體遞送轉殖基因(例如，*GJB2*)之方法。該方法通常涉及向個體投與有效量之編碼GJB2蛋白之經分離核酸或包含用於表現*GJB2*之核酸的rAAV。

【0196】 在一些實施例中，*GJB2*突變為(但不限於)點突變、錯義突變、無義突變、插入及缺失。在一些實施例中，與DFNB1相關之*GJB2*基因突變包括(但不限於)表2中之突變。在一些實施例中，*GJB2*基因突變為c.101T>C。在一些實施例中，*GJB2*基因突變為35DelG。個體(例如患有或疑似患有與*GJB2*基因缺失或突變相關之DFNB1的個體)中之*GJB2*突變可藉由此項技術中已知之任何方法自獲自個體之樣本(例如DNA樣本、RNA樣本、血液樣本或其他生物樣本)鑑別。舉例而言，在一些實施例中，自獲自個體之生物樣本中提取核酸(例如DNA、RNA或其組合)且進行核酸定序以便鑑別*GJB2*基因中之突變。在一些實施例中，例如藉由量化GJB2蛋白表現(例如藉由西方墨點法))或功能(例如藉由分析結構、功能等)或藉由直接定序DNA及比較獲得之序列與對照DNA序列(例如野生型*GJB2* DNA序列)間接偵測*GJB2*基因中之突變。

【0197】 在一些態樣中，本發明提供一種用於治療有需要個體之DFNB1的方法，該方法包含向患有或疑似患有DFNB1之個體投與治療有效量之經分離核酸或編轉殖基因(例如，*GJB2*)之rAAV。在一些實施例中，編碼轉殖基因(例如*GJB2*)之rAAV係經由注射方式注射至內耳之圓窗膜，如本發明所描述。在一些態樣中，本發明提供經分離核酸或編碼轉殖

基因(例如*GJB2*)之rAAV或其醫藥組合物，其用於製造療法中之藥劑。在一些態樣中，本發明提供經分離核酸或編碼轉殖基因(例如*GJB2*)之rAAV或其醫藥組合物，其用於製造用以治療與*GJB2*基因相關之聽力缺損及/或耳聾的藥劑。在一些態樣中，本發明提供經分離核酸或編碼轉殖基因(例如*GJB2*)之rAAV或其醫藥組合物，其用於製造用以治療非綜合型耳聾及/或聽力缺損(DFNB1)之藥劑。

【0198】 物質之「有效量」為足以產生所需效應之量。在一些實施例中，經分離核酸(例如包含編碼GJB2蛋白之轉殖基因的經分離核酸)之有效量為足以轉染(或在rAAV介導之遞送之上下文中感染)個體之目標組織之足夠數目個目標細胞的量。在一些實施例中，目標組織為耳蝸(例如耳蝸結締組織細胞及柯蒂氏器及附近區域之支援細胞，如本文所描述)。在一些實施例中，經分離核酸(例如其可經由rAAV遞送)之有效量可為足以在個體中具有治療益處，例如增加或補充所關注基因或蛋白質(例如GJB2蛋白)之表現、在個體中改良疾病之一或多種症狀(例如DFNB1之症狀或徵象)等的量。有效量將取決於多種因素，諸如個體之物種、年齡、體重、健康狀況及所靶向之組織，且可因此在如本發明中其他地方所描述之個體及組織間變化。在一些實施例中，rAAV之有效量可為足以產生穩定的體細胞基因轉殖動物模型之量。

【0199】 有效量亦可視所用rAAV而定。本發明部分地基於以下認識：與包含具有不同血清型之衣殼蛋白之rAAV相比，包含具有特定血清型((例如AAV9.PHP.B或AAV-S)之衣殼蛋白之rAAV介導對耳蝸(例如內毛細胞、外毛細胞)組織之更有效轉導。

【0200】 在某些實施例中，rAAV之有效量為每公斤10^{10}、10^{11}、

10^{12}、10^{13}或10^{14}個基因組複本。在某些實施例中，rAAV之有效量為每個個體10^{10}、10^{11}、10^{12}、10^{13}、10^{14}或10^{15}個基因組複本。

【0201】有效量亦可視投與模式而定。舉例而言，在一些情況下，相較於藉由另一方法(例如全身投與、局部投與)靶向耳蝸(例如耳蝸結締組織細胞及柯蒂氏器及附近區域之支援細胞)組織，藉由經內耳之圓窗膜注射來靶向耳蝸(例如耳蝸結締組織細胞及柯蒂氏器及附近區域之支援細胞)組織可能需要不同(例如較高或較低)劑量。因此，在一些實施例中，注射係經由內耳之圓窗膜注射。在一些實施例中，投與為局部投與(例如向耳朵局部投與)。在一些實施例中，注射為後骨半規管注射。在一些情況下，投與多劑rAAV。

【0202】不希望受任何特定理論束縛，由本文所描述之rAAV對耳蝸細胞(例如，如本文所描述之耳蝸結締組織細胞及柯蒂氏器及附近區域之支援細胞)的有效轉導可適用於治療患有遺傳性聽力缺損(例如DFNB1)之個體。在一些實施例中，本文中所描述之組合物及方法可適用於治療其他*GJB2*相關疾病。如本文所用，*GJB2*相關聯疾病係指由*GJB2*突變(例如功能缺失突變)引起之病狀及/或病症。非限制性*GJB2*相關疾病包括常染色體隱性耳聾1A、常染色體顯性耳聾3A、DFNB1、角膜炎-魚鱗癬-耳聾(Keratitis-ichthyosis-deafness；KID)、魚鱗癬、豪豬狀耳聾(hystrix-like-deafness；HID)、掌蹠角化症-耳聾(Palmoplantar keratoderma-deafness；PPK)、汗孔角化樣小汗腺孔及真皮導管痣(Porokeratotic eccrine ostial and dermal duct nevus)、殘毀性掌蹠角皮症(Vohwinkel)、Burt-Pumphrey氏症候群、不常見黏膜皮膚病-耳聾(參見例如Srinivas等人，Human diseases associated with connexin mutations, *Biochimica et*

Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes, 第1860卷，第1期，2018年1月，第192-201頁; Lossa等人，GJB2 Gene Mutations in Syndromic Skin Diseases with Sensorineural Hearing Loss, *Curr Genomics*. 2011年11月; 12(7): 475-785)。

【0203】 因此，本文亦提供用於治療遺傳性聽力缺損之方法及組合物。在一些態樣中，本發明提供一種用於治療本文所描述之遺傳性聽力缺損(例如DFNB1)或任何其他*GJB2*相關疾病的方法，該方法包含向患有或疑似患有遺傳性聽力缺損之個體投與有效量之rAAV，其中該rAAV包含(i)衣殼蛋白，其具有AAV9.PHP.B或AAV-S之血清型，及(ii)經分離核酸，其包含兩個側接表現卡匣之腺相關病毒(AAV)末端反向重複序列(ITR)，其中該表現卡匣包含可操作地連接於編碼GJB2基因調節元件(GRE)之核苷酸序列的啟動子及編碼間隙連接β2 (GJB2)蛋白之核苷酸序列。

【0204】 在一些實施例中，rAAV (例如編碼GJB2之rAAV)可投與給年齡為1天、10天、1個月、3個月、6個月、1歲、2歲、3歲、5歲、6歲、7歲、8歲、9歲、10歲、11歲、12歲、13歲、14歲、15歲、16歲、17歲、18歲或年齡更大的患者(例如患有DFNB1之患者)。在一些實施例中，患者為嬰兒、兒童或成人。在一些實施例中，治療*GJB2*相關疾病(例如DFNB1)之窗口通常為自出生至學前年齡(例如自出生至1歲、自1歲至2歲、自2歲至3歲、自3歲至4歲、自4歲至5歲或自5歲至6歲)。在一些實施例中，rAAV (例如編碼GJB2之rAAV)係一生一次、每10年一次、每5年一次、每2年一次、每年一次、每6個月一次、每3個月一次、每月一次、每兩週一次或每週一次向患者(例如患有DFNB1之患者)投與。在其他實施

例中，向患者(例如，患有DFNB1之患者)投與rAAV (例如，編碼GJB2之rAAV)與用於*GJB2*相關疾病(例如，DFNB1)之其他已知治療方法的組合。

V.套組及相關組合物

【0205】 在一些實施例中，本文所描述之藥劑可組裝至醫藥或研究套組中以有助於其在治療或研究應用中之用途。套組可包括一或多個容納本發明之組分(例如核酸、rAAV)及使用說明書的容器。具體言之，此類套組可包括本文中所描述之一或多種藥劑以及描述此等藥劑之預期應用及正確使用之說明書。在某些實施例中，套組中之藥劑可呈適合於特定應用及藥劑之投與方法之醫藥調配物及劑量形式。用於研究目的之套組可含有處於適當濃度或量之組分以用於進行各種實驗。

【0206】 在一些實施例中，本發明係關於一種用於投與如本文所描述之rAAV的套組。在一些實施例中，套組包含容納rAAV之容器及用於自殼體中提取rAAV之裝置(例如注射器)。在一些實施例中，自殼體中提取rAAV之裝置亦用於投與(例如注射)。

【0207】 在一些實施例中，本發明係關於用於製造rAAV之套組，該套組包含容納包含編碼蛋白質(例如GJB2)之轉殖基因之經分離核酸的容器。在一些實施例中，套組進一步包含容納編碼AAV衣殼蛋白(例如AAV.PHP.B衣殼蛋白或AAV-S衣殼蛋白)之經分離核酸的容器。在一些實施例中，套組進一步包含編碼rep/cap基因之載體及用於製造rAAV之宿主。

【0208】 在一些實施例中，本發明係關於用於治療聽力缺損(例如DFNB1)之套組。在一些實施例中，套組係用於使用基因療法(例如本文所

描述之rAAV)將功能性(例如DFNB1)遞送至目標細胞(例如，如本文所描述之耳蝸結締組織細胞及柯蒂氏器及附近區域之支援細胞)。

【0209】 套組可經設計以便於研究人員使用本文所描述之方法且可採用多種形式。適用時，可以液體形式(例如，呈溶液)或以固體形式(例如，乾粉)提供套組中之每一種組合物。在某些情況下，一些組合物可例如藉由添加適合的溶劑或其他介質(例如，水或細胞培養基)來構成或可以其他方式處理(例如，處理成活性形式)，其可或可不提供於套組中。如本文所用，「說明書」可包括說明及/或促銷組分，且通常涉及包裝上或與包裝相關的書面說明書。說明書亦可包括以任何方式提供之任何口頭或電子說明書，使得使用者將清晰地辨識與套組相關聯之說明，例如視聽(例如，錄影帶、DVD、CD-ROM、用於下載檔案之網站鏈接等)、網際網路及/或基於網頁之通信等。書面說明書可呈由管理醫藥或生物產品之製造、使用或出售之政府機構規定之形式，其說明書亦可反映由用於動物投與之製造、使用或出售之機構的批准。

【0210】 套組可含有一或多個容器中本文中所描述之組分中之任何一或多者。作為一實例，在一個實施例中，套組可包括用於混合套組中之一或多種組分及/或分離並混合樣本且應用至個體之說明書。套組可包含容納本文所描述之rAAV的容器。rAAV可呈液體、凝膠或固體(粉末)形式。rAAV可經無菌製備，封裝於注射器中，且冷凍運送。或者，rAAV可容納於小瓶或用於儲存之其他容器中。第二容器可具有無菌製備之其他藥劑。或者，套組可包括在注射器、小瓶、管或其他容器中預混合且運送之rAAV。

VI.通用技術

【0211】除非另外指示，否則本發明之實踐將採用在此項技術範圍內之分子生物學(包括重組技術)、微生物學、細胞生物學、生物化學及免疫學之習知技術。Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 第二版 (Sambrook 等人，1989) Cold Spring Harbor Press; Oligonucleotide Synthesis (M. J. Gait 編，1984); Methods in Molecular Biology, Humana Press; Cell Biology: A Laboratory Notebook (J. E. Cellis編，1998) Academic Press; Animal Cell Culture (R. I. Freshney編，1987); Introduction to Cell and Tissue Culture (J. P. Mather及P. E. Roberts, 1998) Plenum Press; Cell and Tissue Culture: Laboratory Procedures (A. Doyle, J. B. Griffiths及D. G. Newell編，1993-8) J. Wiley and Sons; Methods in Enzymology (Academic Press, Inc.); Handbook of Experimental Immunology (D. M. Weir及C. C. Blackwell編); Gene Transfer Vectors for Mammalian Cells (J. M. Miller及M. P. Calos編， 1987); Current Protocols in Molecular Biology (F. M. Ausubel 等人編，1987); PCR: The Polymerase Chain Reaction, (Mullis等人編，1994); Current Protocols in Immunology (J. E. Coligan等人編，1991); Short Protocols in Molecular Biology (Wiley and Sons, 1999); Immunobiology (C. A. Janeway及P. Travers, 1997); Antibodies (P. Finch, 1997); Antibodies: a practical approach (D. Catty. 編，IRL Press, 1988-1989); Monoclonal antibodies: a practical approach (P. Shepherd及C. Dean編，Oxford University Press, 2000); Using antibodies: a laboratory manual (E. Harlow及D. Lane (Cold Spring Harbor Laboratory Press,

1999)); The Antibodies (M. Zanetti及J. D. Capra編，Harwood Academic Publishers, 1995)。

【0212】無需進一步詳細描述，咸信熟習此項技術者可基於本案揭示內容最大程度地利用本發明。因此，以下特定實施例應理解為僅為說明性的且無論如何不以任何方式限制本發明之其餘部分。本文中引用之所有公開案以引用的方式併入，以用於本文中提及之目的或主題。

【0213】本發明之例示性實施例將藉由以下實例得以更詳細地描述。此等實施例係本發明之例示性實施例，熟習此項技術者將認識到該等實施例不限於例示性實施例。

實例

【0214】遺傳源性之聽力障礙發生在1,000個新生兒生中之約1個中；大部分為常染色體隱性及非綜合型。儘管已鑑別超過70種不同耳聾基因，但幾乎一半的嚴重至極重度的常染色體隱性非綜合型聽力缺損之所有病例均由僅一個基因中之突變引起：編碼間隙連接蛋白(連結蛋白26)之*GJB2*含有六個次單元以形成半通道。各次單元具有四個跨膜螺旋，其在膜平面中組裝形成較大中心孔隙(圖1A)。來自相鄰細胞之GJB2半通道連接形成自一個細胞之細胞質至另一細胞之細胞質的通道。藉由封裝於連接斑中之數百或數千個通道形成間隙連接。

【0215】在耳蝸中，*GJB2*表現於兩個細胞群組中：上皮系統，其包含柯蒂氏器之支援細胞、內外溝之上皮細胞，及齒間細胞；及細胞質系統，其包含側壁及紋上區之纖維細胞、血管紋基底細胞及上緣暗細胞(參見例如Kikuchi等人，(1995) Gap junctions in the rat cochlea:

immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Anat Embryol (Berl)* 191:101-118)。其未表現於毛細胞中。在耳蝸中，上皮系統主要為有絲分裂期後系統。相比之下，細胞質系統之纖維母細胞緩慢轉動，但存在利用BrdU標記所觀測到的一些細胞分裂(Lang等人，2002；Li等人，2017)。耳蝸及纖維細胞/柯蒂氏支援細胞網路之結構展示於圖1A至1B中。

【0216】 *GJB2*表現對於耳蝸功能至關重要。舉例而言，經由轉導通道進入毛細胞且經由基礎K^+通道離開的K^+藉由上皮系統穿梭離開科蒂氏器且藉由細胞質系統傳送至紋線，其中K^+經泵吸回內淋巴中。此外，GJB2在耳蝸發育中起作用，因為內耳中缺乏GJB2蛋白之小鼠在產後在P30具有降低之耳蝸內電位及毛細胞及支援細胞之極重度凋亡性損失，儘管毛細胞並不表現*Gjb2* (Cohen-Salmon等人，2002; Wang等人，2009; Sun等人，2009; Crispino等人，2011; Johnson等人，2017)。若*Gjb2*在P6之後缺失，則表型為更溫和的(Chang等人，2015)。然而，仍存在對於GJB2的長期要求：在數月之後發生毛細胞損失，即使直至P14才出現缺失(Ma等人，2020)。不希望受本文所描述之理論束縛，GJB2在梭移K^+中之功能可與其在耳蝸發育中之作用相關：若K^+未藉由間隙連接網路攜載遠離毛細胞，則K^+積聚可使毛細胞去極化，從而導致Ca^{2+}流入及最終細胞死亡。亦可需要間隙連接網路以將葡萄糖及營養素自血管輸送至感覺上皮且其不存在可導致細胞死亡(Chang等人, 2008; Mammano, 2019)。

【0217】 GJB2表現的缺失導致一種被稱為非綜合型聽力缺損及耳聾(DFNB1)的病症，其特徵在於隱性、輕度至極重度感覺神經性聽覺障礙(Kelsell等人，1997; Kenna等人，2010)。已描述患者中超過100種的突變，但幾乎60%患者具有單一鹼基缺失(35delG)，導致框移及終止(Kenna

等人，2010)。僅在美國，每年出生具有兩種致病基因*GJB2*突變之約3,500名兒童(Kelsell等人，1997; Zelante等人，1997; Azaiez等人，2018)。許多兒童出生即具有極重度聽力缺損，甚至在出生時可能為不可逆的。三分之二的兒童在出生時具有一些殘留聽力且大部分兒童會在接下來的幾年內喪聽力缺損力，表明存在一個用於治療性干預之窗口(Kenna等人，2010)。因此存在5-10,000名學前兒童，其為DFNB1治療之可能候選(圖1D)。

【0218】 因為耳蝸為可手術觸及且相對受免疫保護之環境，所以使用病毒載體之基因療法為有吸引力的方法。GJB2編碼序列較小(約680 bp)且將容易地適應AAV載體中。儘管AAV未插入基因組中且在分裂細胞中稀釋，但大部分耳蝸細胞未分裂且AAV可驅動表現達數十年或更多年。攜帶GJB2之編碼序列之rAAV的注射通常經由圓窗膜(RWM)注射(圖2A)。然而，即使GJB2基因之基因添加挽救了細胞存活及間隙連接網路，先前基因療法試驗亦未能挽救聽力。

【0219】 出人意料地，*GJB2*在耳蝸中之不加區別的表現損害毛細胞及神經元之功能，即使其挽救了在纖維細胞及支援細胞中的功能。另外，*GJB2*在內耳中之混雜表現損害了野生型小鼠之聽力(圖2B)。

【0220】 間隙連接在相鄰細胞之間產生低電阻路徑。然而，耳蝸之毛細胞及神經元依賴於高電阻膜以產生具有小轉導或突觸電流之去極化。若任一者電耦合至相鄰細胞，則去極化將分流且至大腦之信號丟失。由混雜GJB2表現引起聽力缺損的驚人現象可藉由毛細胞之不加區別的間隙連接耦合來解釋，該等毛細胞並未正常表現*GJB2*。因此，有效的基因療法治療應導致外源性*GJB2*在正常表現基因之細胞(例如，纖維細胞及支援細

胞)中之細胞特異性表現，以挽救具有GJB2突變之個體中之聽力。

【0221】 為達成細胞特異性*GJB2*表現，評估*GJB2*基因之順式調節元件。已發現130至>300 kb的*GJB2*上游之較大基因組缺失會引起先天性極重度耳聾。對此等缺失之重疊分析揭露約95 kb之共用區域(圖3A)，其疑似容納內耳中*GJB2*表現之關鍵強化子。

【0222】 為鑑別人類患者中*GJB2*之順式調節強化子，使用患者基因組資料ATAC-Seq與活體外分析之組合。用靶向基因組富集以及大規模平行定序或基因組定序來篩選具有疑似*GJB2*相關聽力缺損之患者以搜尋約95.4 kb窗內的非編碼致病變異體(圖3B)。審查用OtoSCOPE儀錶板篩選之患者的基因型及表型。初始選擇回合包括對於GJB2編碼序列中之已知或預測病原性變異體而言為異型接合的且對於其聽力缺損具有陰性基因診斷之所有患者。接下來，基於表型來優化患者群。攜帶反式功能損失型突變與順式調節元件中之突變的患者應具有先天性重度至極重度耳聾。亦研究與*GJB2*基因座具有鍵聯/對偶基因隔離且*GJB2*中不存在編碼變異體之隱性耳聾的家族。

【0223】 在定序之後，資料係藉由定製生物資訊管線，遵循Broad Institute的GATK最佳實務進行分析。簡言之，使用Burrows-Wheeler比對器，隨後使用用於移除複製之Picard、用於變異體識別之基因組分析工具套組(GATK)及用於註解變異體註釋的Ensembl變異效應預測器及dbNSFP來將原始序列映射至基因組。在註解之後，基於品質、次要對偶基因頻率及位置(約95 kb窗內)過濾變異體。變異體係基於處於調節元件內的變異體進行優先排序，如DNA元件(ENCODE)及基因型組織表現之百科全書所定義。對逾100名患者定序，且鑑別超過200個候選變異體。約

5%至10%的DFNB1患者在非編碼區中具有第二致病對偶基因。

【0224】 在小鼠及非人類靈長類動物中，使用ATAC-Seq (使用定序對轉座酶可達染色質之分析(Assay for Transposase-Accessible Chromatin using Sequencing); Buenrostro等人，2013)來鑑別耳蝸中之活性基因的強化子。ATAC-Seq採用將定序銜接子插入基因組之開放區域中的高度活化突變型Tn5轉座酶。接著，自銜接子定序基因組DNA以鑑別開放染色質。

【0225】 自年齡為P2、P5及P8 (耳蝸獲取正常功能之時間)的新生小鼠剖開耳蝸。自成年獼猴剖開一個耳蝸。此資料集為對耳蝸中之基因調節研究之重要貢獻。其可用於例如驅動在特異性細胞類型中之基因表現，該等特異性細胞類型在遺傳及後天性聽力缺損中頻繁受損，諸如毛細胞、相鄰幹細胞及螺旋神經節神經元。

【0226】 鑑別與小鼠*Gjb2*基因相關之十八種候選強化子。圖3C展示小鼠*Gjb2*基因之區域中約200 kb的小鼠基因組序列；突出顯示具有許多ATAC-Seq讀段之區域。後續研究著重於接近小鼠*Gjb2*基因之彼等強化子，其在哺乳動物物種間為保守的。圖3C (頂部)係以來自處於發育階段P2、P5及P8之小鼠耳蝸的ATAC-Seq之UCSC基因組瀏覽器視圖展示對在小鼠*Gjb2*基因之區域中超過約300 kb之小鼠*Gjb2*基因調節元件(GRE)的鑑別。陰影區標記含有推定GRE之區域(含有GRE之人類及小鼠原始序列列於表1中)。X軸為小鼠基因組中chr14上之基因組區域。Y軸為ATAC-Seq中與基因組中之特定區域比對的讀段數目。淺藍色突出顯示表示開放染色質區域，其為轉錄活性區域之特徵，該等轉錄活性區域富集讀段堆積，表明此等區域中之較高活性。區域A及B標記小鼠*Gjb2*本身內之轉錄活性序列。區域C-M為圍繞*Gjb2*之轉錄活性區域，該等區域可能為順式調節網路

之一部分。藉由表1中所列之區域序列鑑別GJB2 GRE序列。**圖3C (底部)**展示已鑑別為特異性小鼠*Gjb2* GRE (GRE 2、3、5、7及9)之淺藍色陰影區中及周圍的轉錄活性區域。藉由模型化小鼠*Gjb2* GRE以電腦模擬方式鑑別人類*GJB2* GRE序列。人類GRE 1、2、3、4、5、7及9之核苷酸序列闡述於表3中，且在後續實驗中測試。

【0227】 此外，*GJB2*基因之啟動子5' UTR及/或3' UTR亦含有天然調節序列。設計包括啟動子5' UTR及/或3' UTR之構築體且測試其在細胞特異性*GJB2*表現中之能力。將構築體封裝於rAAV中且注射至小鼠內耳中。比較表現標記基因之細胞類型與表現*GJB2*之細胞類型。舉例而言，構築C15載體以包括500 bp的人類*GJB2*啟動子及300 bp的5' UTR，然後包括GFP及人類*GJB2* 3' UTR之編碼序列(圖3D中之載體C15)。使用AAV9-PHP.B衣殼將C15載體封裝至rAAV中，先前發現C15載體在轉導許多耳蝸細胞類型中有效(Gyorgy等人，2018)。將AAV9-PHP.B-C15病毒注射至P0小鼠幼崽之內耳中。使用靶向GJB2之抗體藉由免疫螢光偵測*GJB2*表現(圖3F，中圖)。經AAV9-PHP.B-c15載體轉導且在*GJB2*強化子下表現GFP標記基因之細胞展示於左圖中。內耳中GJB2之表現模式與Kikuchi報導之表現模式一致。在右圖中，IHC及OHC (已指出)亦藉由用螢光鬼筆環肽標記肌動蛋白來鑑別。在右圖中，IHC及OHC (已指出)亦藉由用螢光鬼筆環肽標記肌動蛋白來鑑別。值得注意地，AAV9-PHP.B-C15能夠有效轉導毛細胞，但在毛細胞中未觀測到GFP表現。此可能因為*Gjb2*強化子在毛細胞中不具有活性。圖3F展示自側壁(頂部)至齒間細胞(底部)之小鼠耳蝸之片段。經AAV9-PHP.B-C15載體轉導且在*Gjb2*強化子下表現GFP標記基因之細胞展示於左圖中。正常表現*Gjb2*之細胞展示於中圖中。在右

圖中，IHC及OHC (已指出)亦藉由用螢光鬼筆環肽標記肌動蛋白來鑑別。由c15構築體驅動之GFP之表現模式與使用針對GJB2之相同抗體之Kikuchi等人, 1995中所報導之天然*Gjb2*表現一致。值得注意的係，c15不會驅動毛細胞中之GFP表現。

【0228】 此外，其他構築體(C20-C23)經設計以測試在混雜的雞β肌動蛋白(CBA)啟動子下之外源性*GJB2*表現。在C20載體中，人類GJB2編碼序列由CBA啟動子(圖3E，載體C20)驅動。將C20載體封裝於rAAV中且將其注射至小鼠中之P0耳蝸中。使用GJB2抗體，在具有免疫螢光之毛細胞中確認*GJB2*表現(圖3G)。藉由毛細胞表現*GJB2*將產生與相鄰支援細胞之電耦合及使正常感覺受體電位短路。為測試此理論，設計若干其他載體。C21載體包括可操作地連接於具有35delG突變之人類GJB2編碼序列的CBA啟動子。C21載體可能未產生活性GJB2蛋白。C22載體包括無GJB2編碼序列之CBA啟動子。C23載體包括驅動人類Clarin 1表現之CBA啟動子，該人類Clarin 1係通常由毛細胞表現之蛋白質。使用AAV1或AAV9-PHP.B衣殼將載體封裝至rAAV中。在P1處，經由圓窗膜將rAAV注射至小鼠內耳中，且在P30量測聽覺腦幹反應(ABR) (臨限值平均為8、11及16 kHz)。如圖3H中所示，未感染野生型小鼠具有接近30 dB之ABR臨限值，且鹽水模擬物注射未改變野生型小鼠之ABR臨限值。在AAV1或AAV9-PHP.B衣殼中具有CBA啟動子之*GJB2*表現使臨限值提高30至40dB。為了比較，條件性基因剔除Cre+、$Gjb2^{fl/fl}$小鼠在最高測試水準(90 dB)下無反應。此外，觀測到注射了AAV9-PHP.B-C20之小鼠通常顯示神經症狀(包括癲癇)及經常死亡。在載體AAV9-PHP.B-C21 (表現具有失活突變之*GJB2*)、AAV9-PHP.B-C22 (無GJB2編碼序列)或AAV9-

PHP.B-C23 (表現Clarin 1，正常毛細胞蛋白質)中未觀測到致死性。此外，若在注射之前將rAAV稀釋10倍或100倍，則在任何載體下均未觀測到毒性或致死性。少量編碼GJB2之rAAV有可能由於AAV9-PHP.B之腦向性而到達大腦，其中神經元之電耦合會損害恆穩系統之神經調節。其出乎意料但明顯地說明需要將*GJB2*表現限定至適當細胞以降低毒性。

【0229】 *Sox10-Cre*+,*Gjb2*$^{fl/fl}$基因剔除小鼠在最高測試水準(90 dB)下無反應(圖3H)。在基因剔除中，AAV1-CBA-GJB2或AAV9-PHP.B-CBA-GJB2 rAAV未帶來挽救。產生C70構築體以對強化子在挽救聽力方面進行測試。C70構築體包括AAV 5′ ITR、*GJB2*基本啟動子、*GJB2*外顯子1 5′ UTR、Kozak序列、小鼠或人類GJB2編碼序列、視情況選用之HA標籤、*GJB2*外顯子2 3′ UTR、WPRE、牛生長激素poly A信號及AAV 3′ ITR。使用AAV9-PHP.B衣殼蛋白將C70構築體封裝至rAAV中，並將其注射至野生型小鼠及*Sox10-Cre*+,*Gjb2*$^{fl/fl}$基因剔除小鼠的內耳中。*Gjb2*表現在*Sox10-Cre*+,*Gjb2*$^{fl/fl}$基因剔除小鼠中挽救15至20 dB之聽力。相同載體未損害野生型小鼠之聽力(圖3H)。**圖3I至圖3L**展示具有或不具有HA標籤之編碼小鼠GJB2或人類GJB2之c70載體質體的圖譜。圖3M展示具有或不具有HA標籤之編碼小鼠GJB2或人類GJB2之載體c.70的示意圖。圖3N展示所產生及測試之額外載體。

【0230】 此外，測試對內耳細胞具有向性之其他AAV衣殼蛋白在將轉殖基因(例如*GJB2*或GFP)遞送至小鼠及靈長類動物中之適當內耳細胞及挽救聽力方面的能力。最初針對腦向性開發之AAV-S衣殼蛋白顯示出對小鼠及靈長類動物耳蝸中之*GJB2*表現細胞之良好轉導(圖4)。封裝包含AAV-S衣殼蛋白及c70載體之rAAV，其驅動*GJB2*在*GJB2*基本啟動子及5'

UTR下之表現。將AAV-S-C70 rAAV注射至Gjb2條件性基因剔除小鼠中。測試此等小鼠之聽力。AAV-S-C70 rAAVV能夠類似於AAV9-PHP.B-C70 rAAV或甚至更好地挽救聽力。

【0231】 將AAV-S-C70 rAAV注射至野生型小鼠中。C70載體包括HA標籤，其使得用抗HA抗體容易偵測內耳中之*GJB2*表現。預期僅在柯蒂氏器之支援細胞及正常表現*GJB2*之纖維細胞中偵測到*GJB2*表現。亦測試經注射之野生型小鼠的聽力以評估GJB2相關毒性。

【0232】 此外，測試AAV-S轉導非人類靈長類動物(NHP)之內耳細胞的能力。將包含AAV-S衣殼蛋白及編碼GFP的載體的rAAV注射至非人類靈長類動物的兩隻耳朵中。在三週後安樂死動物且準備好耳蝸用於組織學檢查。在此等動物之耳蝸中評估GFP表現。同時進行小鼠之類似實驗。

【0233】 使用後管途徑(其穩固地在小鼠之整個內耳中遞送載體)將編碼GFP之AAV-S載體注射至成年小鼠之內耳中。在注射之後20天將動物安樂死且收集耳蝸。

【0234】 為了測試表3中所列出之*GJB2* GRE是否准許*GJB2*表現於正常表現*GJB2*之細胞中，且防止GJB2表現於不正常表現*GJB2*之細胞中，則將GRE各自併入至在基本*GJB2*啟動子及*GJB2*外顯子1 5' UTR控制下驅動GFP、人類*GJB2*或小鼠*Gjb2*表現之AAV載體中。載體圖展示於圖5A至圖5U中。該等載體自5'至3'包含AAV 5' ITR、人類*GJB2* GRE、*GJB2*基本啟動子、人類*GJB2*外顯子1 5' UTR、編碼eGFR之核苷酸序列、人類*GJB2*或小鼠*Gjb2*及*GJB2*外顯子2 3' UTR。載體c.81.1包括人類*GJB2* GRE1；載體c.81.2包括人類*GJB2* GRE2；載體c.81.3包括人類*GJB2* GRE3；載體c.81.4包括人類*GJB2* GRE4；載體c.81.5包括人類*GJB2* GRE

5；載體c.81.7包括人類*GJB2* GRE7；載體c.81.8包括人類*GJB2* GRE8；載體c.81.9包括人類*GJB2* GRE9 (圖5A至圖5U)。圖5V展示編碼如上所述之eGFP、小鼠GJB2及人類GJB2之c81.2、c81.3、c81.5、c81.7及c81.9的示意圖。

【0235】 分別使用AAV9.PHP.B衣殼蛋白將編碼GFP的c.81.2、c81.3、c81.5、c81.7及c81.9載體封裝至rAAV中，且在產後第1天注射穿過野生型小鼠的圓窗膜。耳蝸固定以便在P6進行組織學檢查，且在耳蝸組織中評估GFP表現。

【0236】 發現*GJB2*基因調節元件5 (*GJB2* GRE5，在編碼eGFP作為報導子之載體c81.5中)有助於靶向表現eGFP至GJB2表現細胞。圖6A展示GFP表現細胞之螢光影像，包括柯蒂氏側器中及其內側之多種支援細胞。圖6B展示在柯蒂氏器區域中內源性GJB2之抗體標記。*GJB2*表現很大程度上與外源性eGFP之表現重疊。圖6C為對圖6A及圖6B之覆蓋，其中對肌動蛋白進行第三次染色，其揭露毛細胞之靜纖毛。無eGFP表現於毛細胞中。圖6D展示eGFP之冷凍切片免疫螢光影像及毛細胞之蛋白質標記物，MYO7A eGFP表現於柯蒂氏器中之多種支援細胞中，但不與在毛細胞中表現之MYO7A表現重疊。將測試編碼人類GJB2或小鼠GJB2之載體在所預期細胞中之*GJB2*表現。

【0237】 圖7A至圖7D展示在耳蝸之側壁中依據載體c.81.5之GFP表現模式。圖7A展示包括側壁纖維細胞之細胞中之eGFP表現。圖7B展示在側壁區域中標記內源性GJB2之抗體。GJB2表現很大程度上與外源性GFP之表現重疊。圖7C為圖7A及圖7B之重疊影像。應注意，eGFP在表現Gjb2之細胞中表現。圖7D至圖7E展示GFP在柯蒂氏器之支援細胞及側壁

纖維細胞中的冷凍切片免疫螢光(圖7D)及GJB2的冷凍切片免疫螢光(圖7E)。

【0238】 基於人類缺失鑑別之人類GJB2強化子能夠挽救聽力，且類似地並不會產生GJB2相關毒性。

參考文獻

【0239】 Buenrostro JD, Giresi PG, Zaba LC, Chang HY, Greenleaf WJ (2013) Transposition of native chromatin for fast and sensitive epigenomic profiling of open chromatin, DNA-binding proteins and nucleosome position. Nature methods 10:1213-1218.

【0240】 Cohen-Salmon M, Ott T, Michel V, Hardelin JP, Perfettini I, Eybalin M, Wu T, Marcus DC, Wangemann P, Willecke K, Petit C (2002) Targeted ablation of connexin26 in the inner ear epithelial gap junction network causes hearing impairment and cell death. Curr Biol 12:1106-1111.

【0241】 Crispino G, Di Pasquale G, Scimemi P, Rodriguez L, Galindo Ramirez F, De Siati RD, Santarelli RM, Arslan E, Bortolozzi M, Chiorini JA, Mammano F (2011) BAAV mediated *GJB2* gene transfer restores gap junction coupling in cochlear organotypic cultures from deaf Cx26Sox10Cre mice. PloS one 6:e23279.

【0242】 Deverman BE, Pravdo PL, Simpson BP, Kumar SR, Chan KY, Banerjee A, Wu WL, Yang B, Huber N, Pasca SP, Gradinaru V (2016) Cre-dependent selection yields AAV variants for widespread gene transfer to the adult brain. Nat Biotechnol 34:204-209.

【0243】 Feigenspan A, Janssen-Bienhold U, Hormuzdi S, Monyer

H, Degen J, Sohl G, Willecke K, Ammermuller J, Weiler R (2004) Expression of connexin36 in cone pedicles and OFF-cone bipolar cells of the mouse retina. J Neurosci 24:3325-3334.

【0244】 Forge A, Becker D, Casalotti S, Edwards J, Marziano N, Nevill G (2003) Gap junctions in the inner ear: comparison of distribution patterns in different vertebrates and assessment of connexin composition in mammals. J Comp Neurol 467:207-231.

【0245】 Gyorgy B, Sage C, Indzhykulian AA, Scheffer DI, Brisson AR, Tan S, Wu X, Volak A, Mu D, Tamvakologos PI, Li Y, Fitzpatrick Z, Ericsson M, Breakefield XO, Corey DP, Maguire CA (2017) Rescue of hearing by gene delivery to inner-ear hair cells using exosome-associated AAV. Mol Ther 25:379-391.

【0246】 Gyorgy B, Meijer EJ, Ivanchenko MV, Tenneson K, Emond F, Hanlon KS, Indzhykulian AA, Volak A, Karavitaki KD, Tamvakologos PI, Vezina M, Berezovskii VK, Born RT, O'Brien M, Lafond JF, Arsenijevic Y, Kenna MA, Maguire CA, Corey DP (2018) Gene Transfer with AAV9-PHP.B Rescues Hearing in a Mouse Model of Usher Syndrome 3A and Transduces Hair Cells in a Non-human Primate. Mol Ther Methods Clin Dev 13:1-13.

【0247】 Iizuka T, Kamiya K, Gotoh S, Sugitani Y, Suzuki M, Noda T, Minowa O, Ikeda K (2015) Perinatal *Gjb2* gene transfer rescues hearing in a mouse model of hereditary deafness. Hum Mol Genet 24:3651-3661.

【0248】 Kelsell DP, Dunlop J, Stevens HP, Lench NJ, Liang JN, Parry G, Mueller RF, Leigh IM (1997) Connexin 26 mutations in

hereditary non-syndromic sensorineural deafness. Nature 387:80-83.

【0249】 Kenna MA, Feldman HA, Neault MW, Frangulov A, Wu BL, Fligor B, Rehm HL (2010) Audiologic phenotype and progression in GJB2 (Connexin 26) hearing loss. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 136:81-87.

【0250】 Kikuchi T, Kimura RS, Paul DL, Adams JC (1995) Gap junctions in the rat cochlea: immunohistochemical and ultrastructural analysis. Anat Embryol (Berl) 191:101-118.

【0251】 Li W, Wu J, Yang J, Sun S, Chai R, Chen ZY, Li H (2015) Notch inhibition induces mitotically generated hair cells in mammalian cochleae via activating the Wnt pathway. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 112:166-171.

【0252】 Lin FR, Niparko JK, Ferrucci L (2011) Hearing loss prevalence in the United States. Arch Intern Med 171:1851- 1852.

【0253】 Mason JA, Herrmann KR (1998) Universal infant hearing screening by automated auditory brainstem response measurement. Pediatrics 101:221-228.

【0254】 Shu Y, Tao Y, Wang Z, Tang Y, Li H, Dai P, Gao G, Chen ZY (2016) Identification of Adeno-Associated Viral Vectors That Target Neonatal and Adult Mammalian Inner Ear Cell Subtypes. Hum Gene Ther 27:687-699.

【0255】 Sun Y, Tang W, Chang Q, Wang Y, Kong W, Lin X (2009) Connexin30 null and conditional connexin26 null mice display distinct

pattern and time course of cellular degeneration in the cochlea. J Comp Neurol 516:569-579.

【0256】 Takada Y, Beyer LA, Swiderski DL, O'Neal AL, Prieskorn DM, Shivatzki S, Avraham KB, Raphael Y (2014) Connexin 26 null mice exhibit spiral ganglion degeneration that can be blocked by BDNF gene therapy. Hearing research 309:124-135.

【0257】 Wang Y, Chang Q, Tang W, Sun Y, Zhou B, Li H, Lin X (2009) Targeted connexin26 ablation arrests postnatal development of the organ of Corti. Biochem Biophys Res Commun 385:33-37.

【0258】 Watanabe K, Takeda K, Katori Y, Ikeda K, Oshima T, Yasumoto K, Saito H, Takasaka T, Shibahara S (2000) Expression of the Sox10 gene during mouse inner ear development. Brain Res Mol Brain Res 84:141-145.

【0259】 Wise AK, Tu T, Atkinson PJ, Flynn BO, Sgro BE, Hume C, O'Leary SJ, Shepherd RK, Richardson RT (2011) The effect of deafness duration on neurotrophin gene therapy for spiral ganglion neuron protection. Hearing research 278:69-76.

【0260】 Yu Q, Wang Y, Chang Q, Wang J, Gong S, Li H, Lin X (2014) Virally expressed connexin26 restores gap junction function in the cochlea of conditional *Gjb2* knockout mice. Gene Ther 21:71-80.

【0261】 Zelante L, Gasparini P, Estivill X, Melchionda S, D'Agruma L, Govea N, Mila M, Monica MD, Lutfi J, Shohat M, Mansfield E, Delgrosso K, Rappaport E, Surrey S, Fortina P (1997) Connexin26

mutations associated with the most common form of non-syndromic neurosensory autosomal recessive deafness (DFNB1) in Mediterraneans. Hum Mol Genet 6:1605-1609.

其他實施例

【0262】 本說明書中所揭露之所有特徵可以任何組合形式組合。本說明書中揭示之各特徵可經用於相同、等效或類似目的之替代性特徵置換。因此，除非另外明確說明，否則所揭示之各特徵僅為一系列等效或類似通用特徵之一個實例。

【0263】 根據以上描述，熟習此項技術者可易於確定本發明之基本特徵，且在不脫離本發明之精神及範疇的情況下可對本發明作出各種改變及修改以使其適應各種用途及條件。因此，其他實施例亦屬於申請專利範圍內。

等效物

【0264】 儘管本文中已描述及說明若干個發明實施例，但一般熟習此項技術者將容易設想多種其他方式及/或結構來執行功能及/或獲得本文所述之結果及/或一或多種優點，且此類變更及/或修改中之每一者視為屬於本文所述之本發明實施例之範疇內。更一般而言，熟習此項技術者將容易瞭解，本文所述之所有參數、尺寸、材料及組態均意欲為例示性的且實際參數、尺寸、材料及/或組態將視利用本發明教示內容之一或多種特定應用而定。熟習此項技術者將認識到，或僅使用常規實驗便能夠確定本文所述之特定發明實施例的許多等效物。因此，應理解，前述實施例僅藉助於實例呈現且在隨附申請專利範圍及其等效物之範疇內，發明性實施例可以不同於特定描述及主張之其他方式來實踐。本發明之發明性實施例係有

關本文中所描述之各個別特徵、系統、物品、材料、套組及/或方法。另外，若兩種或更多種此類特徵、系統、物品、材料、套組及/或方法彼此間無不一致，則此類特徵、系統、物品、材料、套組及/或方法之任何組合包括於本發明之發明範疇內。

【0265】 如本文所定義及使用之全部定義應理解為控制在辭典定義、以引用之方式併入的文獻中的定義及/或所定義術語之普通含義內。

【0266】 本文所揭示之全部參考文獻、專利及專利申請案根據各自所引述之主題、以引用之方式併入，在一些情況下可涵蓋整個文獻。

【0267】 除非明確相反指示，否則如本文在說明書及申請專利範圍中使用之不定冠詞「一(a/an)」應理解為意謂「至少一個」。

【0268】 如本文在說明書及申請專利範圍中使用之片語「及/或」應理解為意謂如此結合之要素的「任一者或兩者」，亦即，在一些情況下結合地存在且在其他情況下未結合地存在的要素。使用「及/或」列出之多個要素應以相同方式解釋，亦即，如此結合之「一或多個」要素。可視情況存在除了藉由「及/或」短語所確切地識別之要素以外的其他要素，無論與確切地識別之彼等要素相關抑或不相關。因此，作為非限制性實例，提及在結合諸如「包含」之開放式語言使用時之「A及/或B」可在一個實施例中僅指A (視情況包括除B之外之要素)；在另一實施例中可僅指B (視情況包括除A之外之要素)；在又另一實施例中可指A及B兩者(視情況包括其他要素)；等。

【0269】 如在本說明書及申請專利範圍中所用，「或(or)」應理解為具有與上文所定義之「及/或」相同的含義。舉例而言，當在清單中分離各項時，「或」或「及/或」應解釋為包括性的，亦即，不僅包括多個

要素或要素清單中之至少一者，而且包括超過一者，及視情況存在的其他未列項。僅指示截然相反的術語，諸如「中之僅一者」或「中之恰好一者」或當用於申請專利範圍中時「由……組成」將指包括多個要素或要素清單中之恰好一個要素。一般而言，當置於排他性術語，諸如「任一」、「中之一者」、「中之僅一者」或「中之恰好一者」之前時，如本文所用之術語「或」應僅解釋為表明排他性替代方式(亦即「一者或另一者但非二者皆」)。當用於申請專利範圍中時，「主要由……組成」應具有如其在專利法律領域中所使用之普通含義。

【0270】 如本說明書及申請專利範圍中所用，關於一或多個要素之清單的片語「至少一個」應被理解為意謂由要素之清單中要素之任何一或多個中選出的至少一個要素，但未必包括要素之清單內具體列出的每一及每個要素中之至少一者，且未必排除元件之清單中之要素的任何組合。此定義亦允許可視情況存在除片語「至少一個」所指的要素之清單內具體鑑別的要素以外的要素，而無論與具體鑑別的彼等要素相關抑或不相關。由此，作為非限制性實例，「至少一個A及B」(或等效地「至少一個A或B」，或，等效地「至少一個A及/或B」)在一個實施例中可指至少一個(視情況包括超過一個)A而不存在B (且視情況包括除B以外的要素)；在另一實施例中，可指至少一個(視情況包括超過一個) B而不存在A (且視情況包括除A以外的要素)；在又一實施例中，可指至少一個(視情況包括超過一個) A及至少一個(視情況包括超過一個) B (且視情況包括其他要素)；等。

【0271】 亦應理解，除非截然相反地指示，否則在本文所主張之包括超過一個步驟或操作之任何方法中，該方法之步驟或操作之順序無需侷限於敍述該方法之步驟或操作之順序。

【序列表】

<110> 哈佛大學校長及研究員協會(President and Fellows of Harvard College)

<120> 編碼GJB2之重組腺相關病毒(rAAV)及其用途

<130> H0824.70367TW00

<140> 還未指定
<141> Concurrently Herewith

<150> US 63/078,233
<151> 2020-09-14

<150> US 63/161,619
<151> 2021-03-16

<160> 111

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1
<211> 225
<212> PRT
<213> 智人

<400> 1

Met Asp Trp Gly Thr Leu Gln Thr Ile Leu Gly Gly Val Asn Lys His
1 5 10 15

Ser Thr Ser Ile Gly Lys Ile Trp Leu Thr Val Leu Phe Ile Phe Arg
20 25 30

Ile Met Ile Leu Val Val Ala Ala Lys Glu Val Trp Gly Asp Glu Gln
35 40 45

Ala Asp Phe Val Cys Asn Thr Leu Gln Pro Gly Cys Lys Asn Val Cys
50 55 60

Tyr Asp His Tyr Phe Pro Ile Ser His Ile Arg Leu Trp Ala Leu Gln
65 70 75 80

Leu Ile Phe Val Ser Thr Pro Ala Leu Leu Val Ala Met His Val Ala

85 90 95

Tyr Arg Arg His Glu Lys Arg Lys Phe Ile Lys Gly Glu Ile Lys Ser
100 105 110

Glu Phe Lys Asp Ile Glu Glu Ile Lys Thr Gln Lys Val Arg Ile Glu
115 120 125

Gly Ser Leu Trp Trp Thr Tyr Thr Ser Ser Ile Phe Phe Arg Val Ile
130 135 140

Phe Glu Ala Ala Phe Met Tyr Val Phe Tyr Val Met Tyr Asp Gly Phe
145 150 155 160

Ser Met Gln Arg Leu Val Lys Cys Asn Ala Trp Pro Cys Pro Asn Thr
165 170 175

Val Asp Cys Phe Val Ser Arg Pro Thr Glu Lys Thr Val Phe Thr Val
180 185 190

Phe Met Ile Ala Val Ser Gly Ile Cys Ile Leu Leu Asn Val Thr Glu
195 200 205

Leu Cys Tyr Leu Leu Ile Arg Tyr Cys Ser Gly Lys Ser Lys Lys Pro
210 215 220

Val
225

<210> 2
<211> 678
<212> DNA
<213> 智人

<400> 2
atggattggg gcacgctgca gacgatcctg gggggtgtga acaaacactc caccagcatt 60

ggaaagatct ggctcaccgt cctcttcatt tttcgcatta tgatcctcgt tgtggctgca 120

aaggaggtgt ggggagatga gcaggccgac tttgtctgca acaccctgca gccaggctgc 180

aagaacgtgt gctacgatca ctacttcccc atctcccaca tccggctatg ggccctgcag 240

ctgatcttcg tgtccacgcc agcgctccta gtggccatgc acgtggccta ccggagacat 300

gagaagaaga ggaagttcat caaggggggag ataaagagtg aatttaagga catcgaggag 360

atcaaaaccc agaaggtccg catcgaaggc tccctgtggt ggacctacac aagcagcatc 420

ttcttccggg tcatcttcga agccgccttc atgtacgtct tctatgtcat gtacgacggc 480

ttctccatgc agcggctggt gaagtgcaac gcctggcctt gtcccaacac tgtggactgc 540

tttgtgtccc ggcccacgga gaagactgtc ttcacagtgt tcatgattgc agtgtctgga 600

atttgcatcc tgctgaatgt cactgaattg tgttatttgc taattagata ttgttctggg 660

aagtcaaaaa agccagtt 678

<210> 3
<211> 226
<212> PRT
<213> 小家鼠

<400> 3

Met Asp Trp Gly Thr Leu Gln Ser Ile Leu Gly Gly Val Asn Lys His
1 5 10 15

Ser Thr Ser Ile Gly Lys Ile Trp Leu Thr Val Leu Phe Ile Phe Arg
20 25 30

Ile Met Ile Leu Val Val Ala Ala Lys Glu Val Trp Gly Asp Glu Gln
35 40 45

Ala Asp Phe Val Cys Asn Thr Leu Gln Pro Gly Cys Lys Asn Val Cys
50 55 60

Tyr Asp His His Phe Pro Ile Ser His Ile Arg Leu Trp Ala Leu Gln
65 70 75 80

Leu Ile Met Val Ser Thr Pro Ala Leu Leu Val Ala Met His Val Ala
85 90 95

Tyr Arg Arg His Glu Lys Lys Arg Lys Phe Met Lys Gly Glu Ile Lys
100 105 110

Asn Glu Phe Lys Asp Ile Glu Glu Ile Lys Thr Gln Lys Val Arg Ile
115 120 125

Glu Gly Ser Leu Trp Trp Thr Tyr Thr Thr Ser Ile Phe Phe Arg Val
130 135 140

Ile Phe Glu Ala Val Phe Met Tyr Val Phe Tyr Ile Met Tyr Asn Gly
145 150 155 160

Phe Phe Met Gln Arg Leu Val Lys Cys Asn Ala Trp Pro Cys Pro Asn
165 170 175

Thr Val Asp Cys Phe Ile Ser Arg Pro Thr Glu Lys Thr Val Phe Thr
180 185 190

Val Phe Met Ile Ser Val Ser Gly Ile Cys Ile Leu Leu Asn Ile Thr
195 200 205

Glu Leu Cys Tyr Leu Phe Val Arg Tyr Cys Ser Gly Lys Ser Lys Arg
210 215 220

Pro Val
225

<210> 4
<211> 678
<212> DNA
<213> 小家鼠

<400> 4
atggattggg gcacactcca gagcatcctc gggggtgtca acaaacactc caccagcatt 60

ggaaagatct ggctcacggt cctcttcatc ttccgcatca tgatcctcgt ggtggctgca 120

aaggaggtgt ggggagatga gcaagccgat tttgtctgca acacgctcca gcctggctgc 180

aagaatgtat gctacgacca ccacttcccc atctctcaca tccggctctg ggctctgcag 240

ctgatcatgg tgtccacgcc agccctcctg gtagctatgc atgtggccta ccggagacat 300

gaaaagaaac ggaagttcat gaagggagag ataaagaacg agtttaagga catcgaagag 360

atcaaaaccc agaaggtccg tatcgaaggg tccctgtggt ggacctacac caccagcatc 420

ttcttccggg tcatctttga agccgtcttc atgtacgtct tttacatcat gtacaatggc 480

ttcttcatgc aacgtctggt gaaatgcaac gcttggccct gccccaatac agtggactgc 540

ttcatttcca ggcccacaga aaagactgtc ttcaccgtgt ttatgatttc tgtgtctgga 600

atttgcattc tgctaaatat cacagagctg tgctatttgt tcgttaggta ttgctcagga 660

aagtccaaaa gaccagtc 678

<210> 5
<211> 500
<212> DNA
<213> 智人

<400> 5
acctgtctcc cgccgtggcg ccttttaacc gcaccccaca ccccgcctct tccctcggag 60

actgggaaag ttacggaggg ggcggcgccg cgggcggagc gcgcccggcc tctgggtcct 120

cagagcttcc cgggtccgcg aacccccgac cgccccccgaa agccccgaac cccccaagtc 180

cccttcgagg tcccgatctc ctagttcctt tgagccccca tgagttcccc aagtgccccc 240

agcgccctga gtctcccccg gttaccccga gcgccgcctc ccccagcccc ttggcggccc 300

gggtgaagcg ggggcggctg agagtcggga ccccccagga agcggcgccc cagaccccgg 360

ctccggcgct gtgccgtggg cggggttcag ggatggctgt ggtcgttgtc ctctgtactc 420

cgcatagtgc gagaggactt ggcatttatg agcgcttctt taatttttta ttgttagaga 480

aacaggcatt cctccaagga 500

<210> 6
<211> 4843
<212> DNA
<213> 智人

<400> 6
ctttgtggat ggcttggtgg cctcactgtc aggctggcac tgatggctca gttagcatat 60

ctgttttgat aagtgctgca acagtgcatt ataattgtgg gctgtggttt taatttcaaa 120

gtgtttctta aaagacacat tattttaaaa tgacagaaaa ttcaactccc tcggttactg 180

gcccagctaa gcgacgtcac tgcattgcag ttcagcgctg aagcttggga gagtcccaca 240

ctccttactg caagcggatg tggagaggcc agtggataat ctcctgtgag cccatggcct 300

tcttttcatc ccaggatgtg aattgtcttc actgattcat agttacaccc tgcctgccac 360

aaccaacgct ctcctaaaca agattccacc ctctccacaa tccggatgaa tcatctcttt 420

tccacccttc agagctggta gtgaatcctc cttcttcttt ttcttaaaag catcctcctc 480

tcctcatttt aggcaagttg catcccgttt tctgatggac tccagaagca ggctcgtagt 540

gaatgtcttt catgacccac agtcgctgcc acggggcacc aaggtcaggc agaaaccatc 600

cagtgccacc ttggtcagag gctaacagga gagaggtggc cacgaaagtt acatcagatt 660

gacataggcc tgtgaaacat ttagcttcac tgagcttggg aaagacaaca tcattggaaa 720

aaacaatatt ttagcccagg ttcagcactg acccattgat aatccagact gggaggccct 780

taggtgagct ggttgtcctg ctacagcacc cacagctcag gccagtcccg tcccaacagc 840

agaaccaccg aggacagcaa cattccgatt ttaacaaaag catcttatgg aattagacat 900

tcttcattgg ccctcactga gtggaaaaca ggatactccc cgaagtaaac tctctcctgg 960

tttacaacaa tacacctggc caagaatatg gggctgcagg aggaggggtt tatcctttgc 1020

cctcttccac ctgccaaacc caggtcatac acccttctac agacctgtcc agttaccatc 1080

agctgagaaa aatacagttc cgagaaaccc tatattgtta ttttataaag cttgagttga 1140

agctacctgt tttaaagatc ctttttcagg aagaggagta aattaagatt tactccccaa 1200

tgggctaggg ggtcatgggt taagaggggc tcagaagcag gacgaagttg ttttcaatat 1260

tcaagtcaga ggaggagctg ccctcctggc ctcccgaccc tgggcggtta catgcagctt 1320

cctaccgggc ccacgccatc ctgcaccgcc tggagggctg ccagaggcca gcggaggagt 1380

tggttcagtt ccttagggaa gacactaggt gaatcaccag gatccagaaa aggcaaaagg 1440

gactcttcac cccttaaatt tctccaccct taggtgatgg gtggtcgacc ttgcctggct 1500

gtccccagag ggttcctcca cccttctcac cagtgtctga aattgtgacc gactgtgcac 1560

agcagtttcg aaagggactc taaggtcaca tggggacacg gccgtaccac gcttctcaag 1620

gcagtcccag gtgcatggcc acggaaccca gctctcagca gctgttagtt aggtgagcgc 1680

tgttcgggct gccttcctcc tccagtgggg caggatcgag gcactgatgg aaccgtcctg 1740

aggacgcggg tctcagccgc acaccacctc ttcgcgaaca agggtcctaa aaattttcct 1800

tctaggcggg gagcacagcc cggaaacaga ccctcgtgaa gtgtttagga aaaagggaag 1860

ccactgaaat cttggccccg gggtaggccg ggatcggctg gctccgcgtt agttctaggc 1920

aaactccgcc caaatctctg cccggggatt tttctgcaga agccgctcca agaggtaaag 1980

gtcagttcct gcagcgaagg cttcctgctt caccggcgaa acggagcttt gcttcgaagc 2040

taagctttcg gtgaatttaa aacgtttggt ggcagtgggt caagtagcca ggcggctgcg 2100

ctagagtacc ccgaagggac atcggcgaca ccacaaacct cgcgctggcg gctcgcccgc 2160

gccttttcc cctcccgcgc gcgcccggcc ccactcgcac cccgggcggt gccatcgcgt 2220

ccacttcccc ggccgcccca ttccagctcc ggagctcggc cgcagaaacg cccgctccag 2280

aaggcggccc ccgccccccg gcccaaggac gtgtgttggt ccagcccccc ggttccccga 2340

gacccacgcg gccgggcaac cgctctgggt ctcgcggtcc ctccccgcgc caggttcctg 2400

gccgggcagt ccgggggccgg cgggctcacc tgcgtcggga ggaagcgcgg cggggccggg 2460

gcgggggtct cggcgttggg gtctctgcgc tggggctcct gcgctcctag gcgggtcctg 2520

ggccgggcgc cgccgagggg ctccgagtcg gggagaggag cgcgcgggcg ctgcgggggcc 2580

gcaacacctg tctcccgccg tggcgccttt taaccgcacc ccacaccccg cctcttccct 2640

cggagactgg gaaagttacg gagggggcgg cgccgcgggc ggagcgcgcc cggcctctgg 2700

gtcctcagag cttcccgggt ccgcgaaccc ccgaccgccc ccgaaagccc cgaacccccc 2760

aagtcccctt cgaggtcccg atctcctagt tcctttgagc ccccatgagt tccccaagtg 2820

cccccagcgc cctgagtctc ccccggttac cccgagcgcc gcctcccccа gccccttggc 2880

ggcccgggtg aagcgggggc ggctgagagt cgggaccccc caggaagcgg cgccccagac 2940

cccggctccg gcgctgtgcc gtgggcgggg ttcagggatg gctgtggtcg ttgtcctctg 3000

tactccgcat agtgcgagag gacttggcat ttatgagcgc ttctttaatt ttttattgtt 3060

agagaaacag gcattcctcc aaggactgaa gatctgttcg agtcgcggag gctgcgcggg 3120

cccgcgaggc tctcgcaggg ggacctaggc tgggtggcgg ggcagtgccc tctggaatgg 3180

gggttaacgg tggccgagga gggggcgccg ctggtgccgg cgaagtcccc gcttctttct 3240

cccctcaaaa tctcaccaat ccgaacgaac gccttctcga atttccgatt ttattcaatt 3300

actttcaaca atgtgccaag gactaaggtt gggggcggtg ggagagacaa gcctcgtttt 3360

tgccatggcc ggcaggggggg tcccgccatc tgcggagggt gccccccgcg gccccggccc 3420

cagccaactt cctcctcttt tcgcaactgg ggaactgcaa ggaggtgact cctttcgggg 3480

tgaggaggcc cagacttttc agaaaggaaa gagggcaggt aaaacctgcc aagccccttc 3540

ctgctcgatg cacacagcac gaaaggggga aactgatagg attctgcgga agaccgctgg 3600

ggggctggct ctgcactgca cacctgctgg gggctttctg gataccgtga aactttgtct 3660

cagattatga ggtctcagta tttgcatttg gttggggatt ttgatgtctt gcgatacaaa 3720

tgacagaaga cagatttgca cagcgcaagc ggatgaggga ctaagatgtg cagagcaggc 3780

tgggtgggga ctcccggggga ggtctccccc aacccccgcc ccacctcggg cacccacttc 3840

gcgatttttg cagaggggag ccaggtcaga ggtgcagcct ggtcccctcg cgctcacgtt 3900

tttacccagg tcagttcgaa gttaagtgga aatgatgatt aatcctgaca agtcagatct 3960

ggcctcagaa tggatttccc gtgattgcca ccattattag cattgacttt tccttgaaaa 4020

attggcgccc cgtggccatg ggccgaccta ggcagtttct gcagggacga gcgtgagttt 4080

tgtaccgcgg ttaccaccta ctttccagct ccaggtctta gtctaagagg gagtgtctgc 4140

tcatgaagag gcaaagcccc aggagctgcg aaaagccttg catggcccat ctgagagatg 4200

tgctgagtcg gcttgttaaa aatgacaggc aaagcctgtg gggtggggca gctttcttgg 4260

cctgagcgca tcttggttga gccagaggtg acttgggggtg gggagtgggg cgccggttgg 4320

tgggttctcc ctttaatttc tcaaaggctg tggtgtttat gagtctgttg gaatcctggt 4380

tgggttggaa tgaaggaagg ttctagaacc attgtgggaa gctcgctagt aaagatggtt 4440

tggagatcgg aagttgactg actttccccc attgaaaaat gtcacctgag attttagtgc 4500

ctgtatcacg attataggct caactttctt ttccttgttt tctttgattt agttctcctt 4560

atgtgcaaaa ttactgtgtg atgttggcta gtcgtattat cacagccact ccgtgttttc 4620

aggatttgta gctggaagtc ctatagcact taagtcttca cttacagatc agcgcttgct 4680

tttattctgt tttgtgtgat ttctgctgtt ttcctgtgag ttggtgtttt cttcccaagt 4740

aggctcagga ctcctctagg gcaggacatt atatgcatgt acatagtgtc ctccagtgta 4800

ggggaggaga aggaggagag gtgaggtggg aaaagggtga ggg 4843

<210> 7
<211> 5178
<212> DNA
<213> 小家鼠

<400> 7
ccaaaaaggg acaaaaacag acaaacaaac aacaccaaca caaacaacaa cagcactaaa 60

acgagtctct gcacctaggt cttcgcacgc aggctggtag tcccaccctc aggtagggcc 120

tgtttggtta acgatccgtg tctgttttga tatgtgttgc aagtgagtgt tgcactgtgg 180

actatggttt taaccttgaa gtgattctaa aataaatata tgatgaaaaa tgacggaaaa 240

ttagctcagc ggttcaccag ttgctggtcc aaggagccac ctgatggggg ttttgccttg 300

ggtggcatca cagtgtatcc tgtctgagtg acacagtgtc tatatatggc ctgtgcccta 360

gatgagcctc cataagccaa tgaccttcta tttcatccca gggcaggaac cttccatggc 420

tacacctggt ctgtcacaat caacccctct tttgattaat cccatcttcc cggctgtcct 480

gactcacttg cttccacccc ttccttccaa gctgtaaaga atcctctgac tctttcttaa 540

aagcacccta ccctcctgct tagcaagtta catcctgttt cgcagtggac tcacagcagg 600

cgcagagaga agtccctcct tgtccctagt ggcggtggca gagcaccagg gaacccactt 660

gctggaaccc actcagctct gccttggaca gaggagatag ggccaggggc atgggaatta 720

aggaatactg acatacaccg gtaaaacatc aagtcctatc caacttggaa agcagaaaca 780

gacaggctcg gcaggttcag ccctgaccca tttataccta gactgtcaga ggccctttgg 840

gaagctggtt gtcctctgaa cagtctctca gctccatgtg gtctgccccc aacagcagaa 900

ggattgaaaa gcaacagtgt tccaagttta acaaaacaat ctgattggaa ttagaccttc 960

tgttcttcct tcccttctc ccgagtggag atcaggacat tgaaataaac atctacacac 1020

ctgacccaaa atacagagct ggaggatccc tttgcctgcc tatagcatcc acagactagc 1080

ccaattatta tcaacacaga aaaaaaaaaa aaccctcaat ttctgcgtaa actgtgcact 1140

tgtttataaa agtacttaag tgtttgttga atttgagttt accgtgttac ccaggatggc 1200

ttctaaatcc atgcagttgg agttagcaca acatgggggt gggggtaggg ggttaataca 1260

tctataatag cagaactctg gaggctgagg taggaggagt gtgctaactt gaggaaaact 1320

tttctgcaga gcaagaccct ggctcaagaa aacaaacacc aaaagagaca agaaaagaaa 1380

agaacagaac caaaacaaaa acaaacaaac aaacaaacaa aaaaccaaaa aatgggaagg 1440

ccggattgaa caaacaaggt caagaagaga gagagagaga gagagagaga gagagagaga 1500

gagagagaga gaaaactcca aaagaaaacc aaatagctgg gacatagctg tgggtcccgg 1560

catatctgat tgcagctgct tgtcttaaat ggcctttcta agtggaagga gaggttaaaa 1620

tttgacctca caaaggggtt aggagtacta agccagcagg tgaaatcgtc aatattcaac 1680

tgtggtgtag gaggtgattt ccaggctggc cttaggacta ggtcacacgc aggtccctac 1740

ctggcatggg acacctggag attgccttga accggtgaat cattcgctcc tgagtagaag 1800

ggagcttctc catgtttata gtatatactg catatgaccc ttatttgcct taaaggatac 1860

ttcggggagc tggtggactg cctctagatg ctgaccccac cgcaccctcc acccttctca 1920

taattcactg gctttgccca tagttcccaa aggactccgg ggtaagtgta gccatgactg 1980

agccaggctt ctcaggacaa tcccgtggac ctgagcaatg ggtcccattt aggcctacgc 2040

tcccttccct tccattgagg cagcaccaag gggctgatgc aattgtccta agggacaagt 2100

ttctcagcag cacgccatct gtgaacctgt gccttccctt ccagctgtaa cgtcccgcct 2160

ggacgcaaat ccttaaaaag catttaagga aagaaaaaaa aaaaaagcaa tcaaaatctc 2220

cacccgagtg caggttgggg ttccccagct cgcgggagcg gctacggccg cgcgttttgg 2280

gcggtcgccc acgtcacccc agtgctttag gtggtaaagg tcagtgtctt cccacggagg 2340

cttcctgctt aacaaatgaa actgagtttt cctgctcagc tttcggttag ctaaaaactt 2400

ttcaatggcg gcagacaacg cagccaggag gcctcgggaa aattctagcg aaggaatact 2460

ggcgacacgt cgcagtcgtg cgcggaacag cctggccccc gcgtccctcc ccaccccgcg 2520

ctgtgcggga cctcccggct caggctgtgc gcggcggtga gagcagccgg ctccaacccc 2580

gagccgggcc agacgcctgc agccgaagaa acgcgttcac agctcgggtc cctatgcacg 2640

ggtggcggtg gcccgtaggg accgcgcagc gcgttccggc ctcggtttcc caggaccgtg 2700

gcggcccgca cccctcctcg cacctcacgc gtccctactg gctgagtctc gcgccccagc 2760

caccgtgggg cgttgcggtc gggggcgggt tacaccagtg tgactcggtg gcgcggattg 2820

gcggtcgcac ctgtgtccgg aggagcgtgc agcgttgggt ggcgggaagc ggcgaggcgc 2880

tgtccccggt aaggagcagg tctgaagcgg gtcccggggc cgctcctggg ttggtccgaa 2940

atgggtcgcc ggctgatcct gtgctggtcg ccgcgggtcc cggtggaggc tgcgctcagt 3000

ggactggagc gccgccgact ggctgcgagt tgggagagcg gagcgcgccg cgcgctgcga 3060

tcctggacac ctgttggccg cggcgccttt taaccaaagc cctcaccccg cctctctcac 3120

cctggagcga ttgagaaagt tgcggaggag gcggctccca gtagcccgcc acccccagcg 3180

ccacgggcgg ggctctccgg gcacccagag ccgtcagggc ccgccgagtc gcgagctctc 3240

ctggagccta ggtcactccc caccccactc cgccccaccc caccccccagc tctctttgag 3300

ctcaaggctc ttccagtgtc ctgtcccgag cgcagcctga acagagctgg tagacctgtg 3360

tcttcaccca ggacgcaggt cgcaaagctc caagtcccag ctactcgctt ttgggggatt 3420

gggtgatgtt gaaagagagt tgatgttgct cttactactc tcactagtgg aaagtgtgct 3480

gttatattcg aagcttcgct gtagtaatat tatatatact tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg 3540

tgtgtgtgtg tgtgtgtgcg tgttagataa acggacggta cagttttgtg ttggcctgca 3600

gcttccagta gcgcacagga gactcctctc ccgtagtgca gtgagctgag gcatctagaa 3660

ttcgggttca aggcagacta acagagggcg ccgccagggc tggccaaatt ctggcttcta 3720

tttctttgaa ttcccgattt aattcgatca ctttgaacag ggtgccagtg gctaggacag 3780

aagaagatgt agaggtgcgt ctccagggct ggcctggaag tggacttgtc acagtctctg 3840

gagggttctc tgcctgtgcc cccgctctct gtgtcctctt ttccacaact gaaagcattg 3900

caaggaaggg gcacccagat tctgccggtg caggggatgc ggaaggggggg ggggagcaga 3960

agaggttagg caagcccatc cctcttggag tccaggatgc tgggaagacc tgggcagcct 4020

gcatctacct ctctccgcca agctgttcgt gggttttgag ggctcggtgt tccacattgc 4080

ttggctgtct ggatagtttt gagaggagtt acggtggaca ttcacaagag ctagctacgc 4140

tttgggatac ctaggccagc tagcttcacc ttactacttg caacccgagt cctacagctg 4200

ccaggtttgg aatgaaaacg gcacatcccc acaaagttcc ttcagattag ctttacacgc 4260

agtgaagaga ctgattcatt ctgacaaggc ccgtctggtc gaaggattgg ctttcaatga 4320

aaggaccatg gctgaaggta catgctttcc ctgtaaagct ggcacattgc cgcgggcaga 4380

cctgactgct cttgcttggg cagaggaagg ttgcacgctc gcttgctact acccccacct 4440

cctttctaac tgtaagtctt agtctaagag ggagtgtctc taaggaagag agcctcggat 4500

ctgtgtccag cccttcagag agagagagat gtgctgaatc agcttgtgtg gaataactgg 4560

ccaagcaaga tggggtggta caactccctt ggcctgagca catctaaaga tgaatcaaag 4620

aggagatgag gtagtggcag caggcagggg tggaaggatg ttggcacctt tagcttctca 4680

tgggtcgtac agtttccagt caattggagc ccctgttcag tgaggatgac agaagcttct 4740

agaatcattg taggaagctg gccagtaaaa gataggttgg agatcagaac tgcttcactt 4800

tctccattga acaatttctc ctgagggtta gtgcccacgt tatgattaca gcttcagcgt 4860

ctagctccct aacttgcttc tacagattcg cctaatggct gtgtgttggc tgatggtcac 4920

aggtgctggg aatattagga tgtatcgcta gctcatctcc tcctctgttc cagccatccc 4980

tccttgtttc ttgttttctc accaactaga ccagaggctc ctctagggta agaaatgcta 5040

aatttatttg tgtatgtgta ttctccagag ggggagaggg gagagggaag gagaagggag 5100

gggaagagag gcaaggagaa gggagaaggg aggagaaggg aggacagggg gacagaggaa 5160

gctagaaaag agctagga 5178

<210> 8
<211> 4964
<212> DNA
<213> 智人

<400> 8
taatccagat gttaacactg aaacttccaa gcaggggagt gaaatgagac tttcactttt 60

gacttcgtat actcctgtat tatttaagtg aaaatgtatt tatatattct ataattacaa 120

aaatcacatt ggttgccttt tcattttgaa atgagcaaaa gtgacagggc tgttaaaaag 180

ctaagtcact tgagcaataa cgtgatgtcc agaacagtgg ttccatggct cagccatgtc 240

gggggctgca ctgaggacag ggggccatct gccttctagg aggacactgt ggactggaat 300

attgttcctg ccttgaggag gagtctccca gcacagttac tgctgcttga ctgtcagagc 360

atgcgttttc ttagggaagt tgaaggcagc ctgtatctag taaggtggta tgcagtagtt 420

gcttaatgct gaatgtgtga aggaatgtgg ggctgtggag caggaggata aagtctgaac 480

ttggacctgt tgttctcagc tattcgaagc tttctcaagt ggaaaataga ctgactttgg 540

gtccatcaga gggcagaaca aatgctggag agcagatgct agaattccgt cttaaaacca 600

tgaatcctta cagcggcctg cgtggcctgc gccatctgtc ccagccacgc cctccttggc 660

cccatctccc cctttctcgc cctgactctt tggcatcctg gcctttccgt ctcactggga 720

tgcttcccta agagactcgt gtggtttgct gccctgtatc ctccggatct cctgaccacc 780

ctatgttagt tacattgcaa tttcccgttt ccctcatgac gtcttatttt cctccattta 840

aattacctgc agcaggtacc acctacaggg atctgttgag agtcggcctc cttcaatgtg 900

aagcctgatg ttttgttctg ttcacagcta tgcccccagc ccctaacagt tggtggcagt 960

cagtaaatat tgcctgggaa aacgaatcat tagccatgtg cagaaatgga acagcgtctc 1020

accaagttgg ggttgccccc ggaccctgtg aacactgggg cagctggggt gttcctactg 1080

tgcttgttac cggcttcagg aatcaaatgc actagagaat tgtagaagtg cggtccacat 1140

cctctgtgtg gtaggaccag ctgctgttgg cctctgagca ggatctctta cctctctgag 1200

cagtgccttc ctgttgccct cagcaagaat aacactaaca gcctaggact tcagagcact 1260

gctgcgaggt gcaaatgagg tgatatggga aaagcatttg gtgagatgta tggaaagtgt 1320

agagaccctg accagatgag tcaatggcct tcttcgttac tctgttgacc tttctttaat 1380

tacagagtcg catagctgtc accaccttat cctttttttgc tgctatattt gcccccagcc 1440

attcctctcc cggcttatgt ggctagactc acctgcctgt gctgcagtta ctccaggctt 1500

tgtgtaaatg tgcatttttt tccagccccc agtttatcaa gctttgcttg agtcacttgt 1560

atctgaaata ccatctgtca ctcttccagg ttgggatctg tctagtggaa aacagatgac 1620

agtcatatgt tacttagtgc tttactatgt ggagaacgtt tacataaatt atcttatttc 1680

attgccacta agccggggaa agattcagga aacccatttt aagatgagga cactgaggtc 1740

agggtaagtg agtgagcttt tacccacctc tcagctgctc tctagttgtc aaagaccaac 1800

ccgtgggggt ggctcaggcc cgacccctgc agcatattcc ttggggcctc ccaagtgggc 1860

ccgatctgct caccccagct gtgactgtct tttgacagga ggagggagca gcgaggctgc 1920

acccactgct cataaaaagc agagcttgtc cacgccgagg gctcggctgg gtgggaggcc 1980

gcttccacaa ggctttttct tgctccatac aaagtgcaga ctgatgcttt gagatatagt 2040

caggattatc attttcagag ctcaagctct aatttccagg catgtgacca gacctctcta 2100

tccattccta caagtggtcg agagtagccc ataattattt tggcttggtc ttttaatagc 2160

ttgagagtaa taatctacat agcttgtaga agtgaatgta cttattttaa aagttctgtg 2220

ttttttgatg ttgttgttgt ttgggacagg atcttgctgt cgcctaggct ggagtgcagt 2280

ggcacaatct cagctcactg cagcatggac ctcccaggtt caagcaatct tcccacctca 2340

gcctcctgag tagctgagac tacaggcaca tgttaccacg cctgcctggc taacatttttt 2400

atttttttata gaaacaatgt ctccctatat tgcccaggct ggttttgaac tcctgggctc 2460

aagtgatcct ctcgtctcag cctcccaaag tgttgggatt ataggtataa gcctctgcac 2520

ccagcttaaa aaatcctatt ttcacagtct atgtgcagag cattttggaa gtcaggtaga 2580

aaccatttcc cattttctat tacctgggtg atagttgact ggtttttgtt ctttgaaatc 2640

cattttaaaa gtgtatggtc ctctatgaaa atacttctaa ttattgatgt gtgaaatgct 2700

ttgaaatcct tggatggaaa tcttgtacca tgaaagaaca gaactgttgg tggtgtctct 2760

gggagaggct cacgagggcc gggcaagcct gtgggggtag caggcagtca ctcccatggg 2820

gacaggctga cctggcaggc ttatttccca tggaagtggg cactgaggaa taaaaagcag 2880

tttcaggcca ggtgcggtgg cccatgcctg taatccttgc actttaggag actgaggcag 2940

ggggatccct tcagcccagg agttcgagac cagactgggc aatatagtgg gacctcgttt 3000

ctacaaaaaa tgaaaaaatt agtggagtgt ggtggcacac tccagtggtc ccagctactt 3060

gggacgctga ggtgggagga tcgcttgagc ctgggaggca gaggttgcag tgagccaagg 3120

tcatgctatg agtaacattt tgaaggtcca cttctgggat tcatccagga gctaaacggg 3180

tcatgtccag ccaactcagc attcaccaag gtacgtttcc agaccaaaca ccacattgtc 3240

catagactga tatgcctcaa aaacctggta gaggtgggca cggggttagg tagaaatcat 3300

cttcctccct tccttcccca ccaaactttc tggtgacaga agcttttctg taactggggc 3360

agaatggggt cagacactct ggcaacttac ccattggtgt tatgaaatat aaaacattaa 3420

tgtatttata taaaaagtga tagatgaaat taaaatttgc tgttctatta aaaccatatt 3480

agattttaaa ttattataga gattatattt taatgtttta aatgtatttg atacattaca 3540

aaattatttt agttacaagc atatcattaa agctattctt tattattaca aaatgctttt 3600

acaatgctat tcttgacaac aggaaaatac ttaccctcac tgaaatatgt ggagtaccat 3660

tttttggaaa ccatgtcaag cataatggca atattcaggt tcaatcttcc tatagatctg 3720

ctcaatattt atctaaacct tagcttctat tcttttcaca tgttattagc tatattttca 3780

cttaaaaaat tggaggctga aggggtaagc aaacaaactt ttgaagtaga caaagctcat 3840

ctttaatcaa cagactttag agtccagtct ttccaaatct gtttttaacg acagaaactt 3900

ctccctcccc tgccccattt tgtcctcccc attaaatggt actgtgtcaa taaaattccc 3960

aagcgacctc tttaaatcag cgttctttcc gatgctggct accacagtca tggaaaaggg 4020

agatgtgttg gacaggcctg tcattacagg tagtagttgg tggtacatcc agtctgtatt 4080

tcttacacaa aattacatct aaatatttga catgaggcca tttgctatca taagccatca 4140

ctaggaactt ctagtctgtc tcactcgatt gaggctacaa tgttgttagg tgctatgacc 4200

acaatgaata caacagacag cctctcagct gtgctgcaaa gtattcataa ccaaaagacc 4260

atatttcaaa ttaaatcata gtagcgaatg acataccatt tacatattac aatctgagcc 4320

tctgaaacag ggggaacata taatggtatc cagaacatct ttacatcaaa ataacctatc 4380

atactacaaa gttttcactt ccaaaaagtg taacagagtt taaggcactg gtaactttgt 4440

ccactgttag agattaaaac ttccaaagca aatgaaagaa ccaatgttca cctttaacgt 4500

ggggaaagtt ggcaaaaaga accccaggag gacacccaaa ccttctctgt gtcctctgtg 4560

gaacctggct tttttctctt gtcctcagag aaagaaacaa atgccgatat cctctgttta 4620

aaatatgaaa gtaccttaca ccaataaccc ctaacagcct ggggtctcag tggaactaac 4680

ttaagtgaaa gaaaattaag acaggcatag aattaggcct ttgttttgag gctttagggg 4740

agcagagctc cattgtggca tctggagttt cacctgaggc ctacaggggt ttcaaatggt 4800

tgcatttaag gtcagaatct ttgtgttggg aaatgctagc gactgagcct tgacagctga 4860

gcacgggttg cctcatccct ctcatgctgt ctatttctta atctaacaac tgggcaatgc 4920

gttaaactgg ctttttttgac ttcccagaac aatatctaat tagc 4964

<210> 9
<211> 5166
<212> DNA
<213> 小家鼠

<400> 9
catggagaga gatggataac tgagatttct gggcaagaga tgaaatgggc tgaatcccac 60

tcctgactgc acacacctct cagtgattta attagaaata aaaacaagtc tctacattaa 120

catttacata agtaacatca gccgtctttt ccattcaaag tgactgaagg agatggtgtt 180

gttaaaagat tgaaattaga cagcagcaac acgtctagaa gagcatccct ggggcagggt 240

tctgcctcaa caccacacag cactacacag caccacactt agcacaaggc tcctcgtggc 300

tcctcatgtc ccttcagcaa gtcaccagtg caccaggagg cgttggggag ggaactcctg 360

accacaatca cagcctgagg gttggagttg tgtttcagtc atcctggggg gcaggggggag 420

cttaaactcg ttggcattta ctagggcagt acacagcagc cgctccacgt tgaacgagtg 480

gatgatcagc ctgagaatca aggctgggct gagcttggct ctatcctcaa ttatctgcag 540

agcgccctgg tagagaacag atctgccttt gagtttccaa gtgagagcgg agcaaggctg 600

ggcacagagc agggtggcaa ggtggctgct gtgggcacag cacagaagat actcaggggc 660

atagatcttc ctggtggctg cttggtctca tgttggtcag gtcacctcca tttttggcct 720

catcatcttc tgacatgcac ctgcttcatg cgtctgcttc ctggaaccca ttcctggctt 780

tttgtcttaa ttctctgagg caggtggctc cattgcttgt ctcctttagg tttcatctaa 840

gagggaccgt cacacacagc ctgtgtgggc atcatgctgg tgcctgacag tcctctctct 900

ctctctctct ctctctctct ctctctctct ctcccccccc cctctgctgt ggctttggcc 960

tctgcagaaa caatctatgg gatttgttga tatgctgcct ccttcaacac aaaggcttaa 1020

gttgtattta tcagctccag tcccagggaa taatcatgtc tggtgcttag ctggtgctca 1080

gtagatagca gctgatgaaa aaaaatcagg agggatacgt aggaactgac cacaaaatct 1140

tgtgggggtg cagttacacc acggactcca gcagtgttgc aacagatgta ggttgtgggc 1200

ctgtggagtt agtcttcatt gtgggagggg caactccaca aggcctatca acataacctc 1260

cgaggggttg gactactctt gctggccttc gatcttgaca attaccagtg ccttcttcac 1320

aacccctccc ccacccctgc acaggtgatg acttgatggt tcttaagttg caataagaat 1380

gacaggaagc aagcaggaag caagagatgt gatatacaca ttaggtcgta tggagaccct 1440

gacagagcaa acctgtaaca ttcattctta ctgtattagc ccctttctta gtcacttatt 1500

aatattcatt tagtcattta gtttttgctg tttgcttgat gcagagtctc atgaagttca 1560

ggctggcttt gaactaagta tgcagctgag gatagccttg aacttcaaat tctcctacct 1620

tcatttctga gccattggga atgcaggcat ccaccttgga gcgccatttc tatttattta 1680

ctttctctaa ggctggggat ggagcctatg gctgtgtgtg gtaggcacag gctggggatg 1740

gagcctatgg ctgtgtgtgg taggtagcat tttggcattg actcacttac tctccagccc 1800

ttgattcttt tgagttacag agtgatacca ttgcctgtca ctcatcttta ctgtgctttt 1860

gtgtatgcac ccagcccccc ttcctctgtt gacctggctg gtctctgagg tcactgtgtt 1920

atgtttattt cagtgtcaac ctgcacactc tcaagcttcc ggttaattga gctttgcagg 1980

agacattcct acttactctg tcattcacca tgtcactcag ggtctactga gtgggagaga 2040

gatgacatat taatgctaat atcattctac tgccctaggt ggaggagagg gtctgtgtga 2100

atcaccccat tgcttttcct aggggtgggg agtatttagg aagcccactg taaggtggag 2160

agcctaggcc agggtaagca cggagctccc ttccacccgt ggccacccat tcagcatttg 2220

caagctgctc cctggtgcat cacctagtta gaacagtggc acctgagaca gcttaggcct 2280

ggggaaacca atagaacact ctgttgttcc acttggacta gcagtggcct gtctctccac 2340

agggagcacc acccatgttg gggagcatca cctgtaacct ccagagttca ctcacaccaa 2400

ggcttcttct cttcacaaac tgccatctgc tagtatcagg atgatcatat tccagaggcc 2460

aagcttatgg ccagccctct ccgtcagtcc tatgaagtgg ttgttggcag tttgtaatta 2520

ttttggccct gttctttaat accttaagag taataatctt cataatgtgt aggagtggaa 2580

ctagccattt aaaaagctgt gcattctttt aacagggtac gtccaggaca ccctggcagg 2640

tgggagagac tattcacttt ttctactgtc caagtggacg tgggctaagt tgtatccctt 2700

tcgagctagg ttgtatggtc ctccataaaa acatagtatc actgatgttt aaaatgcctt 2760

gacagcctca gtgtgaagct tataatttaa aggatgatag tgtaggtacc acccaggaga 2820

gagacgtata gcctgtccct tacctgggac acgcttgcct ggcaaggtct gtcccgtggg 2880

aatagacatg gaggaaacaa agaacatggg ccacatgctt ctacacacac acacacacac 2940

acacacacac acacagagag agagagagag agagagagag agagagagag agagagagag 3000

agagagagag agtcttgcaa agttctgcag aggacggttc tcaaagtgta gtcttcacag 3060

tggaagatgt tttaattttt aaatataaag aggtttgttg ttgttgtttt ctgtgatact 3120

ggtgttccaa tatgggggcc cacacacgga gacaggtgtt ttagcgctga ttacacactg 3180

agcctaagga ccatgtaaac tgtgagttcc tctgcttctt ctagaaacgg aacggaactg 3240

atcccgtcac caggacttag catcctcctg ctgcactctg actctcagac cttgcagccc 3300

ttaggttggg gctcacggaa cctcttagag tgcgtggatt tgggcagcag tggtctgtct 3360

gttccctctc tctttatcaa gttttctagc cacagggtat tttttgtaac tggagcagaa 3420

tcccagaaca tgttgtaaca tgtgagcata cttctgggat gctttaagat ataaactatg 3480

aaatatatgt atatacaaat tagtatagct gggcatggtg gtgtgcacgt ttaatctcag 3540

tccttgggag gcagagacag gcagatttat gagagttcta ggccagtctg gtgacagagt 3600

gaggccctgt ttcaaagaca aaaacaaatc aaagccagaa aaacttacca ttggtcacgt 3660

tagagtttgg tattctatta aaaaccttat ttaattttaa agtatacaaa ataatcatat 3720

tttaataaag ggcatttagg ggtttacaaa attatatcag tgacaagcat gaaaccacaa 3780

ctcttattta ttgttacaaa atggctttcc aatgacattc ttggcaggaa gaagtgtccc 3840

ctgttggatt tgttgactgt catcttgtag gatacacata aggcatagtg gtaatggttc 3900

aacttgccct agaaaggtta catactgacc taaactagtt tcttctattt cttccaaata 3960

tccacatttc tgtttccagt taagaaggca atgctgaaga gggaggcaaa cacactttca 4020

aaagtagaaa aacttagttt taatcaacag gattgggagt ctagaagttt cattggttct 4080

ctgaaaacca ccccatttgg tttctgcacc attgaattgt cccatggcag tgaaattccc 4140

aagcaaaccc atgaagtccc tatcttctga tgctgactgc aacatcccac agctacagag 4200

tagacaaact ggtgggggggt gggggtgggg tgggggctgag ttaggctcat ggcaggtggc 4260

agttgtcggc atatcctatc tgtctcttac acaaaattac agttgactat tttaattgag 4320

gcctcttctt gtcagaagcc agcacgagac gcttccagtt tgtctcactt atgacaggca 4380

gtagggttat agccctgagc ccagcacgcc agtgatgaat acaataggtg ggccctcagc 4440

cacactgcag gtttcccata acccaaaggc caacatctta aagaccctgt gagatctggt 4500

tacacaccat gctcacttca cacactgaac ctctggacta ggaggaatgt ataatacttt 4560

ccagatcatt ttaggaaaaa aaagagccta tcttatttta aggttttcat taaaaaaaaa 4620

aagtacacag cacttgaagt attaatagct ttttgtccat tgttgcacac gtaaactatc 4680

aaagcaaata acagtatggc atttctttac ctttagctag gggtaacttg gggggggggga 4740

ctttctcagt ggcaccttcc tcaggaccgg gttcctctct cctgtcctca gaggaagaga 4800

aacaatgtga gatccctttg tttaaactgt gaatgtatcc tccaagcttg gtcgctacca 4860

gcacggggtc tcagtggaac taactttaga acccattaat acaggcatag aattgggcct 4920

ttgtttggga gctttgggggg aagggaggcc cacggaggct tctggagttt cataggaggc 4980

ctccagggac ttcaaatggt ggcattttag atgggaatgt ttgtcttggg aactgctggt 5040

ggctgagctc tgccgactaa gcgactaagc atgggttgcc tcatcctctc cctccatctt 5100

tgctctagca gccaggcaat gcattagact ggtcttttgg actttcctga gcaataccta 5160

acgaac 5166

<210> 10
<211> 2504
<212> DNA

<213> 智人

<400> 10

aaggggacag gacatctctt tccaaaactt aggtttggtg actcctggat ttcacactct 60

ctgactgctt gggtgagggt ggaatggagg gctgtccccc accctcgcac ctgcacggtg 120

gcatgctttc ctcctactcc agggaattcc tcgtggcctc atggcctggg ctgtttctgg 180

cttcaagctc cacgtggcct ggccccagcg gtctggtcca ccttgtactc ggtgcccccg 240

ctgccccctg gcctcagctg gagtgacgca cctcatccat gcgggcctgg cgtctggaag 300

gtggctgggt ctctcgggct tgagcaccat catcttagct ccaacatgtc attattcctt 360

cctcactgag gacttttctg cttcctaatt ggttgttgaa gatgaggccc ccatgctctt 420

ttaagaaaac ctgttgtgcc ccaggcttgg ctgtgatggg cactgactca tacagaagta 480

gaaaggcctg ctgagtcatc aacactcgtg cgacgccctc gcattttcat taatgatggc 540

ctccctgcca cacgtgaatc actccagccc gagatctgaa accaggacac accccagggg 600

cgaggtgacg ctgagtgagc ccagctgtgt ccctttcatg agaactcaga gcacagggct 660

ctgtgtgcat ggccgtcccc tccagagagg aggaagtaaa tgccgggatt agtggaagat 720

catttccttc tatttgcctt ggcttacgtc tttcagaatt caaacacgtg cactgttgac 780

cctgcaatgg tggagttttt ggattttcct tcagtccgat tgctaaaata cttccctctc 840

atgtgagctg ttgtgaaagt catcagccag ataccattct aaaaacaaag aatgtgcttc 900

tcgtatgttg catgctggtt actgaaatat tagggaatta cataaaggtt ttctggggca 960

catattcaag ctgaatgata aaattgaagg tcacacaaag ctaaggtctt tcaaatcctg 1020

acccaattag ctctctgtta gctctctgac tttggacaag ctgtctggtc ctctgaagca 1080

tactttgttc gccctgggta ggggccctct gttttaacag cgtttggcag atgaaaacat 1140

ttgcaaagcc aaaggacaat gaaatctacg gaagcctacc atatgccaat gactccacca 1200

aatgttttct cttcttggga tcttctaaaa ttcatctgaa tacttataag ttatgcaaat 1260

tttggttatt aatctaggtt gtattacctt gggggaagtc agttaatctc tttgaactca 1320

gtttctttat ctgtgaacct gaaagaacac cttcaaactc caagggtggc tgtcagaatt 1380

aactatagag gtgcaggtat cagatgaaag ctataaaaca gtttacagat cttagatatt 1440

atgatggatg gctatgatac gtttctcgaa tcactgcttg ccaatgagct gtacaatctt 1500

cctgaagggg tctgcctttc caatctgggc agcaacagtt aatgacggtg tgccaggata 1560

tctgtgtctc cttttatctg ctccagactt taaacacacc ctctgattac atcacactat 1620

caatttgaaa aagggctcag agccaaaatc accactgtta gcgagttctc cagggctgcc 1680

tcctatcctc tggaggtggg gctctcgtct gcagaaatag gcataagggt tttctatggt 1740

ttttgtttgt tttaaagacg aaacatgttt tgggatcttt taagaatcct aatcgttgtg 1800

aaagaaactg aagtaagtta ctgttcaagt gactctcatt ctgctgtgaa tagtttctcc 1860

cacgtgaagt cagctcaaga gactgtgaat tgcttcagcc tacctgagac ctggtacaca 1920

gggaggcttc ctagccacgg aagaggagag cgtttgcagg aggagaagga ggagagaggg 1980

cccacgcagg tgacattctg gaaagggaat gctggtgcga aactgcctca cctactttgc 2040

tccttggatg ttcaggaaaa gccagcccca tccgccccag tccgagggcc tcactcatgg 2100

aacaaatgaa gctgagaaga ggagcttcct gttttccagc tgctggggtc atcattatct 2160

tcaggaagga ccccgaaaag catcgtgtgt tgttgcaaag gcctgcctta tcctggcccc 2220

caggtccctc tccgctggcc ctgtctactg gataagctga ggttgcacga agtaggtcca 2280

ggcctaatgt gacagtgaat aatatggtgt ttggccacac agagatgtgt gtaggtacaa 2340

aaaccaccat gcttttggcg gcaaagtaaa aaatgaagat gtcgtcaaac gatctgaact 2400

ctgatggaga ctgagcgaga gaccctggcc caaaacaatc actccatggc ggatgcgctc 2460

tggggtagac agctactgct ctcagagcag ctgttttcag gcca 2504

<210> 11
<211> 3870
<212> DNA
<213> 小家鼠

<400> 11
gtaagagcca attaggaagt tccagggtta gtaaaggcca atcagtaagc accagggtaa 60

gagccaatca gtaagctcca aggttagtaa gagccaatca gtaagctcca ggttagtaag 120

aaccaatcgg taagcaccag ggttagtaaa ggccaatcag taaactccag ggttagcaaa 180

gaccaatcag gaagttccag ggttagtaat ggccaatcag taagctcctg ggttagtaag 240

agcttctggt tttggtcctt caatcactgg cctgagcact catgtgattg gctaggctgg 300

ctaatcaacc agctgtggga atactatcca gtgatgggct tgcagacaga tgccacagca 360

tgtggcacct ttaatgtggg tgctgaggat acaaagtcag gtctctccac gcttgcatag 420

gaaacacttt accaaatgag ccatttttct cagtttcgat tttattttat tttttgagac 480

agggtcccac tgtatagctc aggttggaca cagacttgtg atactcctat cttggcctcc 540

ttgactactg gaattgcaag tgtgtggcac catgccagct ggaaaggtaa ctttctaagg 600

tacctctttc taaaatagat gttgaccttt tgtaaggaca gactaaacgc cccctgggct 660

tgaggctggc gccatccaga acagggtaga gcgtattgag cctggcaggt tgaatccatc 720

tcccaaatga agagggcagg tgggttttgg gggttgatga cgagggaggg gcagaaagag 780

ggagacaaga cagagagtgt tactcagtcc aggtactctc ttgaactaag agcacacagg 840

gaagaagggc ctcatctgag gccaaggtgt cattgtatcc ggtataaggg gacaggatca 900

cctcctttca tgttggagct cgtggatctt acattctcta atgcttgact agatgtgagt 960

ggagctagaa cacgtatctt ctcctggtca ccgcccaggg ttcgtgcgct tttcttactc 1020

ggtacatcat cctcatcgca gtgggctggt ctctggctgc ctcatccagt ttgtcgtctc 1080

agttcatacg gacacccccc ggcttgtcag tgctggccca gtaccctcgg gcctgagcac 1140

ctgtgatgcc cctgcctcca gctcttcctc cccagagtct gcaatgctat cattccttcc 1200

cggcccagag acttacgctt cctcattaga tgtgggagat gaggttctca agctccaaca 1260

aaccagtcct gacctcgttt tggcaggaac tcaaagagaa gtcagaagct tgctgaatca 1320

cccacaccgg ccggccggcc gagcatcctg gcaaggcctg taattagagc ctctctttca 1380

caccttgaat cttgagggcc ccacgtctga aatgaggggt gtcccagtgc ctgctgcaag 1440

tttatgagca gcacacagac tcctttcctt tggaactcag gggtgctgcc tgcgtctggc 1500

ttctgtggag gaggaagtaa tgtgtgtgga ttagtaaaag atcattttcc tgctgtttgt 1560

cttggcctcc gtgcttcaga attcaagcac ttgtactctt gaccctgcag tggtggctgg 1620

ttttgagtcc acttcctgtc tgatcgctaa actgctcctt ctctgaggac cttcagctga 1680

agccacttac ctgctaacac ttaattaatt aataattaat attgtaatta atttttttgtt 1740

gcaggattgg cagtgaaacc caaaacgtca cacatgctaa gcaggcacgg ggccatcaaa 1800

tcattttctt aatttttttac ttttttattt tttgtgtgtg acagggtctc aagtaaccca 1860

ggttgacctt aaacttcctg tgtggccaga atggctttga atctctggcc cttcttctcc 1920

ctcccatggt actgagatta caggtatgta ccaccatgcc tgacaccctg atgctgtggt 1980

ggactcaagg aatgcacata cctaagcttg aatgctcgct gttgaaatac tagagacatt 2040

taaaataatt tgccagttag gaaaagcttt ctatggcaca cagtccaatt gaatcttaac 2100

acacacacac acacacacac acacacacac acacacacac acacaagact taggtctttc 2160

aaattccagc ttggtggctt gttccatgtc ttctttggac aagccctcca gctctcctct 2220

cctctgctct cctccttggt aactaagggg aggccacgcc tactttattg gcatcctaga 2280

gatgccaaca ttggcaaaga gaagggacaa ttaaattcat tgaggcctgt gtggtgtgtc 2340

agcaactctg ccaaccactt tcttatcttg gtatcattta aattagtttg aacacttaaa 2400

aggttgtgta aatgtggctg tctagtatta gaagctgttt tgtattattg ttagttgtgt 2460

tccctcaggg gaagtgagct gccctgagct cagttcttta tctggaaact gggcctaata 2520

cctccagact caaatgactg tcacaggact tagctatgaa ggaaagggtt gaggcagaag 2580

tcagagcact ttacaaatat taggcgcact tactaatgct catgataaat tcttcaaatt 2640

gttgtgcgat aaagatcttg tcagggtttc tcaggcggct atctttccca tcagagctgt 2700

ctgtccaagt taaagacagc ttactggaat atttctgtat ccttttgtcc aatacaggat 2760

ttaaatatac cctgcgatta gattgtaatg ccaataaaaa gaaaagaggg gatgtcagag 2820

cataagccca gggtgacaac cctgggactg gcattctaga ttctggggag gagactcttt 2880

ctgggaagag aggctcatgg cgttttgcag tttttgtttt ctgttttaag acaggagttg 2940

ctttggggag ctttatctta agaatccgaa cggttgtgta ggcaagcaag caagcaaggc 3000

agctactgtt cggttgacct cgttctgctg tgaagaattt gcactgtgtg aagtgtgttc 3060

aggaaaccct gaatagcctt ggcacacctc cgacgtgctg cttcgtggta aagtttcctg 3120

tcctcaaaag agaagacatt taaaggaaga ggagggacca aagaacgggt cacctagaca 3180

acagggatct gggcacctgg taggaaggaa accttagctt atttactcct tgaatgttgg 3240

gagagaacag ccaggaccct gccctagagc ctcactcatg aaagctgaat ctgggacagt 3300

gagtcctccc ctctaactgc tcccagttcc actgtctcca gggtggatcc caagtggatg 3360

ctgtgtacat ggccttcatt ctggtgccta agctccactc tgtggaccct gtcaccaagt 3420

tggtgtgagg aaatgtaaca tttaatatta tgggtctggg ccacaccaat aaactacgag 3480

gcattgtagt caaagctgct gccgcctttc agtcacctga cctcggtggc cattgaataa 3540

gtgaccttgg tctaaaacaa ttgctccaat gttctgttct gatgctctgg gtggatcgct 3600

gcttgtgtca gagcagatgt ttccaggctg ttgctggggc caatgtcacc attcctgtta 3660

gtttcagatt gtctattagt tctagatagg gtctcattat atgagacacc ccaccctcct 3720

gcatggctca aaagtttact gatttttatt ctttgtgtgt aagtgtcttg tgtgcacgca 3780

catatatgtg caccatatgc attcctggtg gtaggaagct agaagagggg ctcagattct 3840

ctggaactgg agttacagat agtcgtgagt 3870

<210> 12
<211> 1768
<212> DNA
<213> 智人

<400> 12
atcacgcagc ccataccctg cggttctccg gggacttatg catcggccca agttgagggt 60

ttgtctgaac tgaaacccgc atcctagacc tggctttctt ctccccaaat ccaaggggac 120

accccggtga cccacaaaag cttagaaaat ccaacacgca gcaaatgaaa cgggggaaag 180

gggcaccggc cctcactctg gcctcttaga cacacgatat gaaaccttca taaaacctgt 240

tgtacaagtc aaaggggacc acgctggggt aaaagtcaaa ccagtccatc ctcgttcctc 300

tgcgtacaga gagagggtcc agcgcgggcg gcgcccactg ccatcgggcc ggggccgggg 360

cgcgtggaca ggagggtgcg gatagaggca gatcgggggc ccggtcgccc cacgtgcggc 420

cagacaccca tcccggccgc gctctgccgg ctctgatccg gtgccagaca ggagcgacag 480

gggcgaggtg gggaccagcc gccgacctca cctgttttgt tttcttggag gaaattcctc 540

cgctgggggg ccgaggtggc accgcccgct cgcccccccgc aagacccagc cggtccgcgc 600

ccgcttacct gctctgcggc cggcggccct ggcgcgggct ctgcgcgggg cggcgccctt 660

cgctccggct gggcaggcag gtcgggctcg ggcgccgccg gctgtcgggc tctcgtcggg 720

tttcgggtga aggccccggc tcccacctgc tgcgcctttt aaccgcgccc caccccgcct 780

ctgccctgac gcggctcggg cgggctgcgg gaggcgagcg ctgtcactcg acgagccccc 840

cgcccccacc tacccggggc gcactagccg ctgggcgcgg accgtccccc tgaggagcaa 900

ggagtgcagg accggggctg tccctccggg gccggatgcg cagagcgggg acctttttcc 960

cgtggcgggg gcgcagggtg ggggacccct aagaagtgca cagtgcgcgg ggccctcttt 1020

ccggcccttg gagggaacgg ggtaccgggg atgcaggggg tagggctctc cctcgggagc 1080

gcagagggcg ggcccagccc cctctgcacg ggtgcaggtg tggggcgcct gctcaggccc 1140

tcgagggaac tcttcctccc tagtgcaccc gtggggagca gtgtgagggg caggctgtgt 1200

ttttgccagg acacatcctc agtctttctg ggtgatccag ccttctcata gcccgcgggg 1260

tgcacagacc tctcctatag gagcctggag gttctttatt aattaatgac cacttagagg 1320

aggtacaggg gttgttttta ttaattacct ccatcctttg aagactcctc cggggaagcg 1380

gagcaggcct tcctcgggac agtgcaccag gagagaccac attgcctccc cgcttttcag 1440

tcaagactag aaagctcagg gccagtacag ggagtggtgc aagggctggt ggggtggaaa 1500

cgttggaagc tatttaggca cctggcttta caggttcaaa cctgtcacgc atcggacaaa 1560

agatgtgtga cttgcttatt ctacaaaact gttcggtaat taaacgtccc cacctaaacc 1620

atatgccact tgttgggtca tattctccca cgaaacaatt aagatgtctg ttaaaggtca 1680

tggaatttga gccaagactt cataaaaatc cgctttccaa aatattttat ttgaggagaa 1740

caaggttctt aaagaatttg cccaagtc 1768

<210> 13
<211> 1751
<212> DNA
<213> 小家鼠

<400> 13
aatcatgcag cctgaatggg catttctctc caagtcgcag ggtttgactg accataaaca 60

tcattccttg ctgtgctttt ctgcccgctc cccaaatcga tgacagcccc aaaccagcaa 120

aggaaatgag aaaagggact taatccggac tctagtcact ttaaacagcc tggtgtgttt 180

ataaaacctg tcgtgcaagt cagaggggca tggtgcatgc agaagtcaaa ctagtccatc 240

ccagttccta ctgcagggca cgagggaggg ggcggcgcgg gtgacaacca ccctgccgcg 300

gttccagttc ccggtgggct cgcaaaggcg ggatgccgat gggaggcaga taaggatgct 360

ggcaaacccc cgcctccccc ccccccaccc cccgcatggt caagactgtc tgtaaccgcc 420

gggccgcctg gagatacttg ccacccccctc gtcccacaaa tctggcgaga aagggaacag 480

accacttcct ttacctgccc gggtttctcg gaggaaatgc tcccactcgc gcttacctgc 540

tcggtgggag ccggctccag gctcgcagcg gcactcagag ctcctaccct gagcgtaggt 600

tggatcaggc gccggcggtt cacagcggga atggaatcgg ggacagtgcg ggtggagccc 660

cggtttccac ctgtggcttc ttttaaccgc gccccccaccc cgcctctgcc tgacgccgca 720

cgggagggct gcgggagagg agcgcgggca ctcgacgcgc cttctgtggt gcgcaccgcc 780

ctctctccgg gacagaggag cggggcgggt cccccttctgt ggagcaaggg gcaggggacc 840

ttccctgtta gggccaggtc ttagtggtac tatattaggg cactcgttgg gatccttctt 900

ctgaagccag ggaccactgc gagtgtcccc taggagagac tccaggtgta ggctggtctt 960

cccttgggtt ggggacagaa ggcttgtccc ttcttgtgga tgtgggtgga gcgtggaccg 1020

cgatgggcaa gctcagccag atcccatcaa ggacagggaa aagttgcccg ctggggcctt 1080

gctggggctg gacactggag ggcccttaat gaagtgaggg ctatccagag tacggggaac 1140

aggcttgtgg acccagctag tagtgagtct ctcctgttgg tcatcctggt aggaagacaa 1200

ctggtttgtt ttcatccttt ctagaccctt tgggcaccct ctcctctaga gcagcctgga 1260

ggttctttat tccttaatga ccacttagga gtctcaaagg tttgttttta ttagtcatct 1320

gaatcccttc ctgcattgtc cagggaaggg gagtggactt ccatcttgag agatcccact 1380

gtgtctgctg tcacatcaag ggcagggtaa ggtcaaggca agcatagagg gtggtacagg 1440

gggtcctggg ctggaaatgt tggaagccat gtaaggacct agttttacag ggcctgccct 1500

gtgctacttc agacaagact tgtaacatgt gtaacttggt tattttacaa aattggctgg 1560

caggtatgtt cttacctgtt gggtcatatt ctcactttag ctacattcta cctgttggtt 1620

cacgttctct cacaaaacga gagtaatagt gcttcctaaa atgtctctcc caggtcatgg 1680

aggttgagtc aacgctttat aaaaacccac cttaataaaa tacttgaacc agagttctcg 1740

gaattggacc c 1751

<210> 14
<211> 3358
<212> DNA
<213> 智人

<400> 14
taaaagtgag caaacagctt gaaccaatct aaacagctta tttatttgag gtaataaact 60

tttccttctt cctgagtttt cctaaattct tctctatcat gaaaatagca ttaatagcta 120

aaattttaag tgtttagagg ttttgccttt caaatccagt aagtctccag agtcaacagg 180

tgctacaaga tgctactggc agtaacagtg cttctccagg attgtggtag gtggtgtcta 240

agggtctttt cagcttgaag gttctgtttc ccagttctgt ctcacttaag atcagatctt 300

ggtgagtata ttggcaaacc atttcattat ttaaatttgt aaaatacagg ctttaggccg 360

ggcgcggtgg ctcacacctg taatcccagc actttgggag gcccaggcgg gcagatcacc 420

tgaggttggg agtttgagac cagcctgacc aacatggtga aactacgtct ctactgaaaa 480

tacaaactta gccaggcttg gtggcacatg cctgtaatcc cagctactcg agaggctgag 540

gcaggagaat cgcttgaacc cgagaggcgg aggttgctgt gagctaagat tgtgccattg 600

cactccagct tgggcaacaa gaatgaaact ccatctcaaa aaaaaaaaaa caacaacaac 660

aacaaaaaca ggctttaatt gtatttcata ctctttaact aactagatat taactataaa 720

atattaacaa tttcaaattt ttgttaaagg aatacattta cacagcttaa aaattcaagt 780

ggaactaaaa ggtttacaag gcaatatttc agtcctctgc cccattctct gctcctccca 840

ccctgtatgc tgtcccagag gcaaccaacg cctttcattt tttagagctc ttctgacgtt 900

tacctttatg tttccaaata atgtgcttat tatgccattt actgattgct ggactttaga 960

cctgttgact ttttctgcta tggtagtgga ggctttagct ctgacctgag ccccactgct 1020

cctgctccac ccacacctct tccctcaccc tcatgacatg atcatggctc atactctggt 1080

caaatacata ttgttattta tattattttg actgcgagca taatgacgtc tggaccaagt 1140

tgtattctat gttacatttt cttttggttg caattgcctc ccttccctga gagtgaacca 1200

tgactggggt tttcatttgc ttggctttct atgtgtctat tgttcggctt ttcctactct 1260

tccaacaaat ctgtcatatg cccggaaaca atttttttcaa gttcccagac atggttccgc 1320

acagtccatc tattccatct gtttctttcc cttttcccgg gggctgtggt ctgggcaggg 1380

tgctctggcc ctctgcccag tggtcccctg ggctcccctt gcctttcccc tgggccagag 1440

cttgtgcttt ctggagtccg tgtcttcctg tcttggtctc taccttcatt ttgctgaagc 1500

acacaccttc caggaacttc ctcaggaggg gaatgtggaa ctaaacttct atgcacataa 1560

agtcttcata tcaccctcaa acccgatctg tctccccgcc tccaatgtac tttcctttcc 1620

tctcttattt tctctgtttt tatgaactta caccttttttt cttcactatt gtgtaattgg 1680

catttaagat gggagtagag ataaatgcac ctgtgtaggc tcatactaac cacacgcctc 1740

agtgcatggg tgtttatcag acttctctca atcaagagct gcgctgagta cttgtgaagg 1800

ccctgcaggg ctggtgctga gtaagttcag gattgggcac ctctgagggg tgaggaaatg 1860

gaggttcaga gacgagaagg aacttcccca aggccacatg gttaatgatt ggaagatctg 1920

agattctaaa ccaaacctga gtcgatcact tccctttctg tccactgcac tgataactga 1980

agcccaaggg ctgaggccac acctcagcgt gtgaggatca gcagaggaga ccctgctggc 2040

tgcgggatgt ggataggctt tgaggaagag gaaaagcaca ggcaaaatgt caaagataag 2100

tgggaatgag gttccctgga gcatgagtcg caggtgctca ggaaggtgct ggcagctcta 2160

gagaaggcca gagagaagca cccagtggtg ggagccacag ccccaagaca caggctaaag 2220

ccccagccca gggtgggtga gctccaccct gtcacctatg gggttgcatg caagtggttc 2280

ctctaagcat tggcttcatc tgggaggcgg gggtgacatc gcttctttga gccttatttg 2340

gaggactaaa caacacatgc attttgtcat taggctggtg caaaagtaat tgtggttttt 2400

ttctattact tttaatggta aaaaccgcaa ttagttttgc agcaacatac taactttaaa 2460

gttcttaata catatgagat attatttcta tcagcttaga aggatccatt atgattgtag 2520

aagacctggg atgccagtct gaggaactct tcttttctta agcaaaggag aaacaaaata 2580

attctgatgg gggagtgact gaccccagtc tggctcaccg gcggctgtga agtcctgagt 2640

gtcctctggc agctgccttt gaaagcgcag tggtgtccgg ggctcgccac tgaatagcgt 2700

ttgttctcag aagggagccc ggtggaaaat ttgaagctgc agttaggaac tgtgtgtatg 2760

gccttggaaa ctgaagatgt tcctttaaaa gaaaaatcac agtgttttta aaactcagat 2820

gacagctttg accattatct gctttcctct cctgccagct ctagagtttt cttgggatgt 2880

tatcaaggat gatatcacaa caatgcccac ttctgttttg tttttaacct gaatgacaaa 2940

ttaccaatca gcagatgtag gccatccagg gaagtttctt ttaaatgctg gacttttgca 3000

aaaatgtaga gccttggtgg caattgtgat tctttttttt ttcttttctt ttccccaatg 3060

aaggtacttt tttttatgtc cagttttgga aggctcctga agattgtttg agaacttgac 3120

tgctgtgtca gggcagtgct gacactctct gttgccaact gttattcatt attccaaaaa 3180

atcagagaag caaaaacgac ccctccaaac aactccaaga caaactccaa gcaaaacaac 3240

aacacacaca caaacccaca attttccttt ggttgcttct gagaaggagt tttaatggta 3300

tagtaaatac agcatttatc ggatgatttt tgctgccatt gatatgtttc tcttcttg 3358

<210> 15
<211> 5018
<212> DNA
<213> 小家鼠

<400> 15
aggaggtgtg tcttcctgga ggaaatatgt cacaagggtg ggctttgagc atttaaaaat 60

ttacccccctt tccaggtttt tctctctgct tcctgcttat ggttcaagat acaaactctc 120

agcttccagc ttcagcccct ctgctctcag agatgctcat ctctctggaa ccatgggtcc 180

aaataaactc tttgttctat aagttaccat ggtcacggtg ctttaccaca gcaacagcaa 240

agtagctaat ataatctttt caaggccacg aaaaagagaa aggcaaacca agagtttggc 300

tgaccaaatc agctgagaac acaaaccttc ccatcctaaa ttccccaatg ttcttttatt 360

tttcatcatg caaatagcca ctgatattta aattatatta atgtgctcat tatggcagtt 420

tcatatattt atatattgta ctttgaacat attcacacac ctccaaatac cctcttctgt 480

ccccccacatt ttaagactgg aagtctcgtt ttttcaaatc cattattagg tccttagggt 540

caatggggtc atatgatggt gtctgtggtt ctaattagtg gccagctgga tacctgcaga 600

atcaatgact agtgggtaaa aagtgagcag tcagggtcag cagctcacaa agcgtcagtg 660

agaggcggac aaagagagct ttcagcaacc cctaactggg tgggcagcat gtgagccaag 720

tgtgagtccc tccttttttgg acctgggaga ccagcagagt gtgcaggccc tccgttggct 780

tggcccaggt gataagctga cctcagcagg aattacctca gtcttagtcc agctcctgat 840

gtaagtctca ctcaaaacaa aacaaacaag cctagacaaa accagcttgt tgtcttttttt 900

ctgttgtggg aactgctccc actcaggaat ttctcagtgg ccccctcaag gaagtttgct 960

tcttctctgc ttccttccac acatctgtgt ctttctggtt ggagaccatg gacttgagag 1020

ttcaagttga gcttccacta ccctaagtgc ctgggtcaag cacacctgcg ctgagaaggg 1080

tcctgccagt ctcaaaactg catcactaga tcagcagtat actctctcac ttaagcatgg 1140

agtggggagg tgcctttgta tgtcttagca atagtcatct acgtgatttt gaggtcattt 1200

tacttttaaa gtatataatc ttcaaaccaa attcaaagac taggcaaaat ttttaaatta 1260

gcttttaaaa aatgagctgg tttgcttact tccctgatct taattcctat aggcagtatt 1320

gtgaggtaac ttatttaggt ttagggatga tagagaaata atgtcttagg gttttactcc 1380

tgtgaacaga cactatgacc aaggcaacac ttataaagac aatgtttaat tggggctggc 1440

ttacaggttc agttgttcag tccattatca aggcaggaac atggcagtgt ctaggcaggt 1500

atggtgcagg aggagctgag agttctacag cttcatctga aggaagctac gagaatcctg 1560

gcttctagga agctaggatg aggatcttaa agcccacgct cacagtgaca cacttcttcc 1620

aacaaggcca cacctccaaa tagtgccact ccttgggcca agcatattca aatcactatg 1680

ggtactctta aaagaatgca tgttttagct ttaaacattg ttcatttatc cgtgtaacag 1740

actggtttga gatctctcag caaagggagt tatccttata cagggactct tttcattctt 1800

tttcttagtg catattcatt gtagatagtg ctgagttgta taaaggcttt atctatctat 1860

ctatctatct atctatctac atcccaaatg ttgcccccct ccccgtaccc cctcaaagag 1920

ttctttctcc caccccccatt ctctttgcct ttaagaggca acctcctctt atatctcccc 1980

aacctgatgc atcaaatctc tgcaggatta ggcctcaggc cagcccatgt atgctctttg 2040

gttggtgact cagtctctgg aagctcccag gggtccaggt tagttgacac tgttggtttt 2100

cttgtggggt tgccatctgc ttgagggcct tcaatccttc ccctaactct cccacagggg 2160

ttcccaacct ccagtcagtc cagtgtttat ctatgggtat ctggatatcc ccctctgtct 2220

catcagctgc tgggtacagc ctctcagagg cctgctatgc taggctcctg tctgcaagca 2280

caacatagta tcatcaatgg tgtgagtgat gggtgcctgc ccatgggatg ggtctcaaaa 2340

cgatctgatc actggtcagc cattccttca gtctttgctc catctttgtc cctgcctttc 2400

ttttagacaa gatcaatttg gggtcaaatt ataaaggcat tttcatgtta agtgtataat 2460

gtattttgac catgtttccc catatcctcc taccctccca tttgccctcc ccctttctca 2520

ttagtattct ttgttctaga caaatttact ctacttttat ggcatatgac acatacatga 2580

tttaatgaaa cataaaatgg agaatctaca gacaaaagaa agcatgaaat atttggctga 2640

agctgactca actcatttaa tatgacaacc tccatttccc tacaaataag agaatctcat 2700

tctttattgc agactaaaat tccacaggtg tatataccac atttctttcc ctatccctct 2760

gtctttggac acctaggcag gttccaccgt gtagctattg tgagtaatgc tgtagtcaac 2820

attgacatgc aagtgtctct gtgacatgtt gacacagagt tctctggata aacacatagg 2880

agtgtcgtag ctgaatggca gtcgattgag aaaacaaata ataaaagggt tggtgagcag 2940

gtgggaaaag gaaactttga acgcattgct ggtgagaagg aaagtcagtc tagctgctat 3000

ggaaatcagg gcgagggttc ctcaggccct aaaaccagaa ctgccttatg acccaggcag 3060

tcttgacagc tgttgttgtc tgtgcttaag ttcttgactc tgtcagacat agagaaacca 3120

gatctcaggc tagaagttcc ttctttctcc atgttcccct aaccaccctc ttctctcctg 3180

cctcagcctt gtagaagtgt gccttccatt aggcacctaa gaagaggaac ttgacagtca 3240

gctgccacct tctagtgact ggaagaacca aatattctgg atctgaataa aagattttac 3300

attctgcttt gtggctcaca ggagactcag tgacaggccc acctaagcac acacagaaca 3360

gtagagcgac aggttgaaac agcttccagg aggagtgggg ggaggacggg ctgaggaagt 3420

gggatgtgta attccagtag agaaagtcat tggaggtacg gaaggtgctg gcaaccctga 3480

gaaacagcag ctgatccacc agctgcaggg ccaggcctct ggatgcaaca gccaagtcag 3540

agcccagctg ggcctggctg tgttccacct gctccctggg tggccccagg caagtgactc 3600

ccctgagaac tggcttcagt agtgagaaga ggggtggggt gacaatagcc tctttacagg 3660

gttacctaga ggactaaata atgcacatac gcatacacac acacagacat gcacacatag 3720

acgcacacat agacacatag acacagacac acacacagaa acagacactg acacacacat 3780

acacatacac aaagacacac agaaacagac acatacatat atgtatacac acagagatat 3840

acaaatatac atacacacat ggacacaaac acacacatac agaaacagac acacagacac 3900

acacaccaac atataataca cacccatata acacacacat ataacacaca cacacaggca 3960

aacacatggg tttatgggct ctgcagtaca ataaggcttt attttcatca gcttagtcag 4020

cagtagccta caaatattag tgttcaaaag tattttctag gcaagggaga gacagaaagt 4080

ggttgtggtg gggagtgagg ctggtgactg tgagtgggca gtgtctagtg tctggggaca 4140

gctgagattg gcagcccact ggccactgac tagagttgct tcccacaagt gagtccagtg 4200

gaaattttta gtttgctctt agaaactgtg ccttcagcct tggaaactga agatgtttct 4260

ttaaaagaaa aatcgtgctt tttgaaactc aaatgagagc attgcctgcg gtctgctttt 4320

ctctctctct ctctcaccag ttttcctggg atgttatcag ggccaatcat cagaacaatg 4380

ctcacttcta tcttgtgtct aacctggatg acaaatggcc agtcagccga tgtaggtcac 4440

gcaaggaagt ctgtctttcg ggttggactg aggtagccgc agtgcgatgg ctgctttgtt 4500

gtttctttcc cttttcttgt cccaactaaa agcgcttctg gtctgggagt aggggcgact 4560

gaaggctgtt tgagaacttg actgctgggc ccctctaaca ttttctgttg ccaacagctt 4620

actccttttg ctaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaagca aacaagccca aactacttct 4680

tcaaacaatt ctaagacacc acacaaacag aacagactga agccccagta acccagcttt 4740

cccagggatg tttgtgagaa ccagggtagt ttttgatcac tactaaattc tacttaaaca 4800

tttttaaagg atttcttttt cttctcgttt ttaaatttgt tcttcgaata caatgtattt 4860

ttgatcatat gtgcacccct cccccaaccc ctccttctat caagccaacc tggtgttccc 4920

tcccctcccc tctccctcct cctctccctc ccctccctct ctccttccct ttccctcatc 4980

tccccctccc cttcccctca tttccccctc cccttccc 5018

<210> 16
<211> 5079
<212> DNA
<213> 智人

<400> 16
gttttaatgg tatagtaaat acagcattta tcggatgatt tttgctgcca ttgatatgtt 60

tctcttcttg aaagaggaat tcaaatgaca atgaacattt ttggggtcct cttttatgga 120

gtttgatttt caggggattg tcaggcatgt cgtctccggg ttcccatgct gcacagtccc 180

agcactctct gtggctcagc cttcccgtcc cttgccctct gaataccttg ccgttgactg 240

aatggtcatc gttagcacag gtcatcacaa tacatgactc ctgggcagga ggaacagagg 300

agcggaggtt gtgccatgca tttaaaaccc agttagcatc ccagtgggtc ttccaaggcc 360

gaagatggca aaacgttttt attttacttt gttgaaatca tctgtttccc tccaaatggt 420

gggctgtttg ggcacaaggt catgttgtct tcaatttcat agccccggta cccagcaagg 480

atggctgccc ataggctcta ttaagatgcc gagtgcatcc gtggcacggc caggaggagt 540

gtgctgtggt cagccttcca gaaggaatca atctcctggg agaagtggag aagttggcct 600

gcagcagggg cctcgagaat ggcgggtctc atccaccacc agcaggctcg tctgttgccc 660

agcagtgtga tcctagctga ggtttattct ctttccctca ttagactgca gtctcctgaa 720

aggcagggtg tgcacctgac ttgtcttttt gtcccttcat cctgcgccct gcacggtttg 780

atcagtaaat ggtggctgag agacaaggga gtgggaagga aggaggtcag gaggggagag 840

aggtctgagt gcttgaaaga gtccctcctc tgcttcaggg gcttgttctg gggttttctg 900

gatcttcagt acttgcgggt aggatctgag ctctcccggc ccctggtggt tgttggccag 960

gcctggccag cttccagcag cacaggtcat cataatatat gactcctgga caggaggaac 1020

agaggagcgg aggtcgtgcc atgcatttaa aacccagtta gcatcccact gggtcttcca 1080

aggcggaaga tggcaaaacg tttttatttt actttgttga aatgcaggtt gttccttttt 1140

ttttaaccaa cttttatgtt ccaaggctaa aacatagcat aaaacaattt gaaaaagtcg 1200

gtttcaatgt ttcccattgt tcactgagag agggtcacac agggtgcaag gcaacagagg 1260

acaccattgc ttacgtagta cctcgtgagc tgcactgcga gaggcctttc aaaggaaggt 1320

tttatttagg aagcaaggaa tgattaaaaa ctgatggctc taatcaaatg agatttaaaa 1380

ttttccatta aaccttcata gttaggctgc atgcagtggc tcatgcttgt aactccagca 1440

ctttgggagg ctgagatggg aggatcactt gaggccagga ggttgaggct gcagtgagct 1500

gtgactgggg cactgcactt cagtctgagt gacagaggga gactgtatct caaaaaataa 1560

aaaaaattaa aaattaaaag aaataaacct ttaacattgg gtgtaatttt actttccatc 1620

tactccttct tcctcacctg caacgttcaa gagcaggagg gaagatgtga acacacattt 1680

gtgtgtgtgt gtaaacatgc tcatgtgttt ctaaattatc aagtcaggat aagaacttct 1740

actgtgaaat acagatatac aacaatatgt cccaagctat gtttaatgca cttttattat 1800

cctgctagtt cttctaaata tgatcattat acaatagttc ttttttttt ttttttgag 1860

atggagtctt gctctgtcac ctaggctgga gtgcagtagc gcaatctcgg ctcactgcaa 1920

cctccgcccc ccagattcaa gcaattatcc tgactcagcc tcccgagtag ctgggactac 1980

aggcgcgtgc caccacaccc agctaatttt tgtattttta gtagagacgg gggtcttgcc 2040

tcgtgggcca gtttggtctc gaactcctga cctcaggtga tccacccacc ttggcctccc 2100

aaagtgctag gattacaggt gtgagccact gtgcccggcc cattatacaa tagttctaca 2160

aagaaaattt aagagcaagc tctggcttag tctttgaaaa acaagtttgg aatttcctat 2220

acgagtggat aaaatgtcag ctcttggtat tgtccttaag acacagtaca tggtatttac 2280

tctcttttta tagggtaaag atagataaat ccccaaaggc cttggcattt aggaaacaat 2340

catgctttat ctattaactt actctttaag ctctgtcatt ttttgcgtct gagtgagaca 2400

ctctatttac tgagccacag accacctgct agataagcag agactcttcc agggcacaca 2460

gcctggagaa aaaacgcctg aatgcacaac tagaagtatt agcaagtctg gtttaactgt 2520

ccccaaatgt ctaactaaga atattagtgg gccaggcgca gtggctcacg cctgtaatcc 2580

cagcactttg ggaggccgag gcgggcggat catgaggtca ggagatcgag accatcctgg 2640

ctaacacagt gaaaccccat ctctactgaa aatacaaaaa aattagctgg acatggtggc 2700

agccacctgc tctagtccca gctactcggg aggctgaggc aggagaatgg catgaacccg 2760

ggaggcggag cttgcagtga gccgagcccg cgccactgca ctccagcctg ggcgatagag 2820

cgagactctg cctcaaaaaa aaaaaaagaa tattagtgaa tgattagtat atgggaaaca 2880

cctccggacc accctacatt attattagtc ttcactttgt ggtgggtaaa gataaaataa 2940

aagtagctac cgtttattga atgtttacca tgtgtggatg aaaaccatgt taatcattgt 3000

cttctttaat cctcacagca acctaatgaa gtaggtacta taattttgca gatagccaca 3060

ttgagggtga gtgaggttaa acaacttgct catatgactc aaaagtttgg aagccatttt 3120

caaatcagat gtggacaaag tgtgcctttt taaccattgt attattcagt cttcctatga 3180

agacacgcct ctatttgggg catttacttc ctatataact tgatgaaaaa aaacccagca 3240

ttttcattgc ttgcctataa aaactctaaa ggtgtttctg tgggagggtg tgttattcca 3300

ctcagctatt gataaatata gtcctgtctt aatgtttaat gtggatcttt tttctgtttc 3360

atgcttttct gaatttttga gtgaccatgt cactcagaaa agctttgaat cagcaacatt 3420

tccagtggac tgtagggaaa gcctgttgtt ttggtggaaa gtagagagtc acagatcccc 3480

aaccttcatc tgagccgtgg ttctgcatca gtacagacag gaaaccaact attaggagcc 3540

actacatgaa atagtatttc ctcaggtgag caaaaaattc ttttgctttt gtagattggc 3600

cctgtctata cgtggtagcc actagtcaca tgtggctttt gacgtttgca ttttaattaa 3660

ttaaagtgaa acacaattta aagttcagtc acccctgcca cactataagt gcccagtatt 3720

caatacaact gcccagtggc tgccatgctg ggcggcgcaa acgtagagca cttctgtcct 3780

ggctgaaaat tctactagac agagccatcc aggaatttgg actagcaagc accaagttca 3840

cagttagaga acacagttgc aggccaggcg cggtggctca cgcctgtaat cccagcactt 3900

tgggaggcca aggcggatgg atcacgaaat caggagtttg agaccagcct ggccagcacg 3960

gtgaaacccc atctctacta aaaatacaaa aaattagcca ggcatggtgg tgctcacctg 4020

taatcccagc tactcgggag gctgaggcag aagaatcact tgaacccagg aggcggaggt 4080

tgcagtgagc tgagattgcg tcactgcact ccagcctggg caatagagca agactctgtc 4140

tcaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaagg aaagaaaaag aaaaaagaga agacagctgc 4200

tttacaaagc aagagggctt caagaatctg gaaaccaaag gagcaatgtc ctttgagttt 4260

ctacaaattt gggccacact gattgggcct ttccacagcc aattccattt gccttcatta 4320

tggaaagtaa acagtttaac ttcctactga catgctctgc agtgcagaca gtaaacagta 4380

gctcaccgct gcttctgcca gctgctctcg ggtgttctac ttgggtgggg aacagcagca 4440

ctggcactgg cactggcccc ggtggcccca cagagcatgg ctccatcagg ctgggtgcta 4500

cagagggatg ccaagaacat ttgggcattg aatgcctctc tctctctctc tctctgaaat 4560

gaaaaccctc atcaattcaa caatagtttc tctaatagaa catatagtga tttgtttcat 4620

ctcaactgtt cccatacaat aatagaaagg agggagtctg tgcctgagag tgcctgcaaa 4680

ccccagggca caccagcccc gtggagccat aacagttgct cacagagaca gcccctcaca 4740

gcagcccccg gcacagtgac tcgtgtaatg aaagctggaa aattgcccag gaaaacctga 4800

agatgcattc ctgaagctcc cacactccaa cgcacgcaca cacagacttc tctcctggct 4860

ttaggaacat gaatttacct tgaatcttta aacttaattg aaaatcttgc aaaataacga 4920

gctttccttt gaatcttcat ggcactttgt aataaaatgt ctaaaagggg gccattccat 4980

gaaatcattt aattggcatt aatagtacac tattacttca tataaaatca taatcatata 5040

aatgtactta tataactcca tgtaaattaa tttatataa 5079

<210> 17
<211> 4077
<212> DNA
<213> 小家鼠

<400> 17
gggtagtttt tgatcactac taaattctac ttaaacattt ttaaaggatt tctttttctt 60

ctcgttttta aatttgttct tcgaatacaa tgtatttttg atcatatgtg caccctccc 120

ccaacccctc cttctatcaa gccaacctgg tgttccctcc cctcccctct ccctcctcct 180

ctccctcccc tccctctctc cttccctttc cctcatctcc ccctcccctt cccctcattt 240

ccccctcccc ttcccctccc tcctccttcc cctccctttc tctcccctcc tttacctccc 300

ctctcttccc cttcccccctc cctccctccc ttcctccttc ttctggaggt tatggtagca 360

ctaggagtca aatccagagc ctgacactca actgctgatt gaaccccctga cccttcttat 420

ttttctgtc catgtttatt ttcttgaagg aggaattaca taaaaaatga gcctttcgga 480

ggtcttcctt ccttgagtct gctgttaggg atgagtcccg tttgaatttc tgtccatggc 540

agggtctagc gccgatttct ctctgatccc cagaacctca ccctgatgag gtttgtgcga 600

tgggtgacac taaacagtgt tttctactaa acagtgggct ttgtggggac agggtgacac 660

tgtcttccac ttgctctgag ttccccgcag gcatcacccc cttcctcccc actggtgccc 720

cactctctct atctgggtag gttgcaggcc ccctcacagt tctacctgga acgtgctgtg 780

gtcagcgcag gcaggagctg gctggccttt gtaagactgg ccaactagag cgatgcaaag 840

ccggcctggc accaacccgg gctgctctgc agaaagctag ctgatttcca gcctgagcag 900

gtgcctgtga ctccaggggc agggtctctg tcagacgcac ctctatccat ccttcatctt 960

atccctatgt tctgactgtt aaatggcaac tgagtgagga ggggaaggaa ggcagaggag 1020

gggtctgaga gggatttgag tgttcccagg cccttgcaga ggctgtcccg ggtctggagg 1080

gcttcagcca gggtgtccta tgtaacacag gatcctcaga tagcaggtac tgttaaagag 1140

gaggccatca cacctgtgca tttgagacca tgccaaagca aaaggtgtca acacccgcat 1200

tttactgcat ggaaatgtag ttcgttcctt ttcaaccttt tgtatcgtgg ggctgaagag 1260

atgatgtgaa aggactttaa aaactccact aggcttctct gctttgttca ctgtagaagg 1320

tcacagggag ttcaagaaaa caggctaggg ataggaggat gctcatgtgc ttctcttgtg 1380

agcggtggca gggccagctc cgtctcaaag caggctttat ctagaaactg gtgaggtggc 1440

aggagcttag gaggagggag aaattgattt aaatattttc attaaacact ccctcactga 1500

tggtaatttc acttgctctc tccctcttag ccccccacac ttcagaacag gagagagagg 1560

atactcgcat acacacacat ttaagtgcag gcacacacat agatatgtat ttctaaacca 1620

tttttcctgt gaatacaatg atgtgctccg atatatactt aagccagtct tactattaaa 1680

ccatctcttc taaaaaatat gatcaaaaca cagttgttct aaaagcaaac tctaaaagac 1740

tgacctagtc tctgacaatg agtttgaaaa agtgcagctc ttggtgttgt ctgcaaaccc 1800

aacactattt gttgacttga caggcaagac agacaaaccc tcaaagttaa tggtttctct 1860

attcgtttac tctgtaagtg ctctctgcat tcaagcgaga tactgcattg gctgacacat 1920

taaatatgct gagactcttc cagaacgcag caggcagaca acccacggtc aacagtgggg 1980

gaatggtatt tgtctggctt agttatctcc aaatgtctag agagagaata atagtatata 2040

atggtgcatg gaaaacaccc atgagccttg gtgtgttatt agtagtagtt actttatagt 2100

gggtaatgac aaaataaagg tagcttccag tttctgaagg tttactatgt gtggatgtaa 2160

cccttgctaa tcaccacctt agttaatcca aacaacagtc ccatgaagta tgactattat 2220

tatccccatt ttacagacaa acaaaatgag gactacagag gttaataact tgccccaagt 2280

catggtacca aagggtttgg gagccattat ttcagtcaaa ttctaaccaa gtgtgcttag 2340

ccatcgtgcc agaggttcca aggaaggagt ttgcttgttt gttttattta tatcacttga 2400

tgaaataaaa ctaccattcc cattacatat aaaacctcct atagatgcct ccttagcatg 2460

ctgtgtgatt ccactaagct gttgatagac acagtcctcg gggctggggg tgtgggtcat 2520

ttgttagcat gcatgaggtc ttgggtttga tccccagcac tgataaagct ggcatggtga 2580

tgtatgcctg tcaccccagg acttcagaga tggaggaagc cattcagtgc catcaccagc 2640

tacataatga gtaagaaaga gaccagcctg gaacacatgg cattttatct taaaaaaaaa 2700

aaaagacatt cgttttgaca tgtatatttt ttgcttttgt aaattttcaa gggaatgttt 2760

cacccagaag ctttgcactg ctgatggtac acgtctgaaa tgtcagcaat ccagaggctg 2820

aggcaggagg attattgagt tccaggtcag ctgggtctaa acacaggagg aaagtagagc 2880

tttgagtgga caccatgttc agatgctcaa tgatcttcag agttatgctt ttggcagaca 2940

ccacaccaac agaaaaacaa gaacaacaat tgccttcaaa gggagggcag ccttgtgaag 3000

ctctgattca aaggagaatt gtcctttgga gtctgaatga atttggaccg ctctttctga 3060

gcctttccaa ttctactggc atccacaact gaaaacaaac agcggtgccc tgattgccac 3120

agacactctc tgctgggcag acagcacacc gcagttccca ggctgttctg ccagcatctc 3180

tcaggtgttc agcctgggtg gggaattgca acatgtgtag caagccaggt ggccctgcag 3240

agcctgtctc caacttcgat gctgctgggg acacaaagaa cattagggca tggagtggct 3300

ctgtcagtct ctgtgaggga agcccttgct caccacataa catcattccc taggtgtgtt 3360

cctgcacata tcctaatttg ttttaactct gtatttatag tgagaattgt taagagaatc 3420

ttaggactga gcaggactga accagacaga gacagcagtt ccatgttgcc agacagatct 3480

tacacaggct tagcctggtc gcagccacca gaccaggtcc ctgttcagtg agaggtggaa 3540

agaaatacac atggattttt tttttcattt tttgctttgt aaatcatgtg ggagatggaa 3600

aagtttacac atagattttt tttttctttt cgttatttgt tttataagtc attactcact 3660

agcctaggct agcttggagc actctctgta gctcaggctg gccttgaact cttagcatct 3720

cagcttcagc ctcctgagaa ctgggattac atagctatga tactatacct ggcgcccaga 3780

tgtgtttaaa agcctcaact tcccaataga cctagacgct cctttctcag tctgaaggac 3840

acaaatgtac ctcaatctac aaacttaatc acaaatctct caagggtgtt tctgaaactt 3900

cagagcactt tggaacaaac tttcctagtg gggaggtttg tttcttcact catttaactg 3960

gcaaagtcac aactatacaa cttcatttat ttatataatt ctatctaact aatggaaata 4020

agaggtgagg ttagagaaga ggaataactt ttaatattct gtagtaaagt agtgaag 4077

<210> 18
<211> 1501
<212> DNA
<213> 小家鼠

<400> 18
gacttgcagt cttcaagaac ggatgatgcc ccaggcaaaa ggggtatcct accctgccac 60

ttagtgggcc ccaaaggaga ggcttctgct ctagggcaaa gcttcatttc cctcttcctt 120

tgagctcact tatttggaat gagtatgtct gccccttgcc tgccctatca tggtcttttg 180

ggaacacaca acaaacctgg ttttgccggt tcacagccag aggacggatt cccttctaca 240

tgggtctgcc tataccagat gatgtgatac tgtgttgact tgggacttgg agtggtttgg 300

gcatgggtta agactttggg ccagttggga tggggtaagt gcgtttagca tgtgaggatg 360

ctaaatatga acttgggggga catagagaat atggagttat agacccagtg gtatccttcc 420

agatttgtaa ttaaatctgt acagttcaat acctcaaaat gtgactatat ttggagacag 480

ggcttccatg gggagatgac attgaaatgg ggccgtcagg atggactcta acctgaatga 540

tgtctttgta agagaatcat tagctacaaa gagagcccag gggcacacac ttagaaagga 600

tcccacaagg acacaggaag ggagtggaca tgtgcaaggc aggcagaggc ctcctgagaa 660

atcggttctg tctgcacctt gatcttggat atccagcctc tagaattatg aatgcattgc 720

cttctttgac aaatctgtat ctaaaagaaa ggagggtgtt atttgtttta gctcaagttc 780

tagtacaagg tcacttggcc ccttgtgctt gggtggagca tcataacatt tggcagaaga 840

cagccattcg tgtcatagga gataggatgc agaggacaag tggaaggggga ggggactgga 900

cacataggca caacacccgt ggtgacctgc ttaccccagc tgggccgata cctcctgaga 960

ttccagcacc atccaaaaca gcaccatgag caggagaaca gatttgagag ccattatgca 1020

tgcaagccat aacagtgagg gaatacattt ctgctaagtc ataagtaata ctgacttcaa 1080

tcttaaaatc ccagggaagc tgatgaagct cagcggtaag gcacttgctg gcgtgctaga 1140

ggctctgggt tcccatccct cccagacaat ttaccagagt cttcccttgg tgttagcagt 1200

tttgggtcct cttgtcttca cattaaaact gacattcaca tggaatgatt tttgctaatg 1260

gtgagaaagg gttcatttta ttctcattaa gagggtcaac taagtaccac acacacacac 1320

acacacacac acacacacac accccacaga ttatttgcag cccctcggtc ttaagtgatg 1380

caattgctgt gcactcctgt cttgcaggct gtgctctgtt ctattggtgg ttcaccagcc 1440

tgtgccaaca ctgactggaa gaacaagctc tctctggttc atcttcacag tcttggttat 1500

t 1501

<210> 19
<211> 1909
<212> DNA
<213> 智人

<400> 19
gaatgtttac atgtacattt caaacccagt tttctaattg tgcagtctta atttcctagt 60

taatttcact ttacagataa gaagctctgg agacatggcc tttccggtta aagacacaga 120

gcccaggcac tgcccacggc ttcctccaca ctcatgctgc tttcccttag gtaagacaaa 180

cctcaccaaa gctgagactg gctcaagaaa cggggaagcc taatgcttgt aaacattccc 240

ttaattggaa gcattaggca ccaaaattct tcctaaaaaa tatgtaagcc ccaagaatga 300

aagggccatg gttagcacaa accgcacctc ctgagcccag caaaacccaa caggcacagt 360

gcagcacagc ctgggcggtc tctcaggtga gtctctgcct cgctcttgcc ctgtctgtca 420

cctcatctct gccaagtctg aaaatcctga gctccaggga ctgtgggaac ttcactagac 480

atgtgtgaac aactctacat tctgatccgt agcgtctccc taatgatgca catctaggaa 540

ggagagggag ggagagggag cgtgtgcatt ccttggagca acgaggacag cctagtgatt 600

tgcaaactct ttgcggcctc ctggtgggct tcagaatcaa tttgtgagtc ccaaccagaa 660

ttttctacat aattagaata aaacagagtt aagatatgag tgcatcgtat gttgcaagat 720

actgttttgt aaacgttgtt tcagatattt gtgagtgcac atgtgtgtgt gcagtaatgg 780

gtcacaaaat atatttactc tgggtcatgt tttaagaggg ctagaaggca acactaacat 840

aggatggttg gaagatggtc aggctcagaa catcagattt tgcctccttc cagggtacca 900

cttttatcaa gtcacacatt ccttcccgct ctgcttttgt gtttctcaat cgctatccaa 960

atttgcgcag aagtcaggaa tcacgtgggt aaagatttaa gctgtacttc tgtgttaatt 1020

aagcacgttg aagaagaggt gctctgggggg aacgtggaga aggtgggtag cgagggctcc 1080

aggggctcag aaggtggcct cgaggggctc tcatctgcca tccttgtgag ggagaaagtc 1140

ctaaaccagt cgtaacattg ccagaacaag gggtcccaat ccagacctcc aaagagggtg 1200

cttggatctc tcatgggaag gaattcaagg tgagtcacaa agtgctgtga gaagagagag 1260

ttttttggaa gttacgcaga tacagagtag ggtgtcctca gaaagcaaga ggaggaactg 1320

cctcgtcttt aagtttttct tacataggag tcctctctat gtaaagacag agctaagctg 1380

tgtctctatg tgggtgggct gacagcgtga caaaatttat tattctgttg atttaaagaa 1440

aactatactc aatattttaa tgtgtaagta catcaagtca taattataat tatcttgaaa 1500

gcatatattg ttatgggtat tgggacctct ggacttttcg ttgtcatatg attgtatcct 1560

tgcaggtatc tttaggctgt ttcttcaact gtaaatatct tatgactgtg ggtcgtgacc 1620

ggcaaggaat ggagttggtt tttaaaatgg tgtcaccctg gctcttctat gctcctgttt 1680

ccctaacagt aatagcccag ccattctctc ccatgttctc ctctgccctc aacttcagaa 1740

tgaagtcaat ttttatttca gccaaaatag gaggattcta ttctgtctgt tgaggtctgc 1800

tgtggtctaa tgatgttaat aaccagtggc tgggcatgat tacacgacga ggattctaaa 1860

tcctgtttca tgtttccctc tgggcccact ggctatatga ccccttaaa 1909

<210> 20
<211> 1201
<212> DNA
<213> 小家鼠

<400> 20
gagtatatat gtttctaagc caggttccta actatgtagt attaatttcc taatgaaaca 60

cccttacag gtagtgaggc ctttggagac cagggcttta aaggccaagt agctgaagcc 120

cagggtcttt ccatggcttc ttcctatgac tgtttatcta atagatgaga caaacctttt 180

caaaactgat tatcagttaa gttccaagaa agcaccactg taaatgttaa tgttcctttg 240

aaatggaagt atttagcgct ctgtgtgtgt gtgtgagtgt gtgtgtgttg tgcagttggg 300

tacatatatg cagatatgca caattgtttg tgtttgtggg tctttgtgtg tgtgtgcagg 360

tctaaagttt ttcttttcat tagttatggt ctaaagtggt tttaaaaaaa gaaaaagaag 420

agcagagaag gctatgatag catgaggttc ctttgggatt gtctggctta gaacgctagg 480

ttttcccatg ttttaacagc ttcccatgtc cttcccactc tgcctttgtc tttctcattg 540

tgatccagat ttgccccaga gggggagaac ccagtaggta agagttcacg ctgtacttcc 600

atgttaatta agtgatgtgg aagtcttgga aaggctgggc agtttttcct gtcttcccag 660

gagctgggggg aggttcatcc ttaatggaac cagttccatg ccatccccag gaggcaagaa 720

gtctggaaac atcaataatt attcagtcac aacaacccac tttcctctct ccccctaatc 780

ctcaactgct gacttcagga caaagtccat ctgatttcaa tcagatagga agactagtta 840

gaggcctgcc ccagtttact ggctgcagca acaggaagca caggttacaa taccaagtga 900

ttccacgctg aaagcttcac tctgatcatc ctaccaggct gctacatgag cccttgaaag 960

cgaattatcc ccggagactt actttctata taacacatat atacttacat atacatgtcg 1020

actttgtttt ttcttgtatg ctgtaaagat gcctaggata catttaagga tgcaacataa 1080

aagtcacttt cttcatggag taattattat aatagtactt gtttctgggg gagcaaattg 1140

aaatgtttcc cagtgtgaac tgccaagtta aaacaacaaa aagctagttg gagctccccc 1200

t 1201

<210> 21
<211> 3995
<212> DNA
<213> 智人

<400> 21
ctaacatagg gtcgttagtg tcagaactga attaaattgt aggacatgca ggtggtgact 60

gcagagaatt ggagcattgc ttggagtgaa aaccaagccc acatatttgg tgtcaaaagt 120

gttatacaag tagaaaaaca ggtttctctt aatggaatat tattcagccg tattaaggaa 180

tgaggttcag acccatacta cagcacatat gaatctccaa aatattgtgt ttagtgaaat 240

aatatagaca caaaggacaa atactgtata attgcactta catgaggtgc ctggaatagg 300

caaatccata gagacaggca gtagaatcat ggttgccagg ggctgggcgg gagggagaat 360

ggagagttag tgcttaatgg gtacagagtt tctgtttaga ggtgatgaaa acagtttgga 420

aatagtggtg atgattgtac tatattgtga atgtatgtaa tgccactcac cgaacactct 480

aaagtgtttg aaatagcaaa tttctattat acgtatttta ccatagtttt taagttaatt 540

accatagttt ttaaaagtta ataggataat attccctgaa ccactataca ctttagattg 600

gtacactgtg tggcatgtgc attatatctc aatgaagttg ttaaaaacaa gatttaaaag 660

cagagattgg gtaaagtaaa ggtttgctct gtgctgagct gtgtggcatg tggacctgtt 720

ttcccaggag ggagcactcc tggggttttg gccgcagctg cacatcagcc ccctgtgcag 780

aggaggtatg gtgtgtgatc tggagattag ctgtttctag tgcagtattt acatttaaag 840

acattgctga gttaggcaga attttctata tccatttgta ttttgcttgg cattcacttt 900

cttacaaaaa tggacaatca agacaaagaa aacaaaaggt ccaattacta ctcttcattt 960

caccccaaag caaaacaata ttagttttca attttttttt cccatagaaa gcaataacag 1020

tcccatacta cctcctcttc catgaaagta gtgcttgaga tgccccaagg aaaaaccatt 1080

ctttccaaag atgaaagact ttgtacctgt caggtgaaga gatggaataa atgccactcc 1140

tagtgggtgt gggacttgtg cagcccctgg tccccagtta tctgcttatc agaatgtggt 1200

ttgcatatca cctttagcgg aattccttgg gatgcttgta attctggggg agatgtctgg 1260

agtctgcatt tttagccagt actcctatga cttaggcaca gtagggaacc actggtgcca 1320

ttccttcctt cctttcttcc ttccttcctt ccttccttct ttccttcctt ccttccttcc 1380

tccctccctc cgtccttccc tccctccttc tttctctctt tctttctttc ttcggagtct 1440

cactctgtca cccaagctgg attgcaatgg tgtgatcttg gctcactgca acctctgtct 1500

tctgggttca agtgattctc ctgcctcagc ctgctcagta gctggtatta taggtgtgca 1560

ccaccacacc cagctaattt ttttggattt tagtggaggg gtttcaccac gttgagcagg 1620

ctgatcttga actcctggct tcaaatgatc cacccgcctc agcctcccaa agtacttgga 1680

ttacaggcgt gaaccactgc gccctgctgc aatgcttttg ctttccgtat acaaggaggg 1740

gttgcaggct tgactctaaa atgattgact ttatggagga ccgtctcatg tctggatggt 1800

aagtgatagg ggaggggggca accctaaatg ggatcccaat gacttgatga aagactggaa 1860

gatgagacac tttcaggtgt gcataatgga agacttacgt aggactagga ccaagcctct 1920

caattatact aagttgtcca tgattgacca gggatttgat gaaaatccca ctgccttcct 1980

agaaaggtta agagaggcct tggtaaagca cacctctcta tctcctgatt cagtcaaggg 2040

acagctaatc ctaaaggatg aatttggctg ggcatggtgg ctcatgcgtg taatcccagc 2100

actttgggag gctgaggtgg gaggatcacc tgaggtcaag agtttgagac cagccttgtc 2160

aacgtggtga aaccctgtct ctactaaaaa tacaaaaaaa attagctggg tgtggtggca 2220

ggtgcctgta atctcagcta ctcgggaggt ggaggcagga gaattgtttg aatctgggag 2280

gcagaggttt gcagggaacc tagatcgcac cattgcactc caacctgggt gacaagcaaa 2340

actccatctc aaaaaaataa aagggataaa tttattactc aagctgcccg atatcaggag 2400

gaagttgcag aaaggggccc tgggtccaga aagtacatta gaggacctcc tgaaaatggc 2460

caccttggtc ttttatgatt gagacaggga ggcctgggaa agagagagga gatacaggta 2520

ttccagggtg cacctgttaa cttctaaaga tatggcaaga acagttctct ctcttctaaa 2580

gtttatctgc ccccgtacaa ggtttaattt ctttcaccag ggtgaaacag cttggagtac 2640

aatgttgttg ttagtatatt tcacttatct ctgttggcac taaattcttt ccttgtataa 2700

tacacatgtt taacttatgc atacttgacc ttataaaact tgtttttttc tctcatgcct 2760

agaagccatc aaactccaaa tggtcaggca actggagcct cagatgatag ctccccttg 2820

ctaggaaccc ttaaatagac ctctgggagg actctgactg ccattttctc caaaacaaca 2880

ccccttgtca gcaggaagca gcaagactgg tcatcaacca tattctaacg gcagtattcc 2940

tatgatttag ccagtgggcc gtgaccggca aggaatgtgc cttgttagtt tcaagatgga 3000

gttgattttt aaaatcatgt caccctggct cttctatgct cctgttcccc taacagtaat 3060

agcccagcca ttctctgcca tgttttcctc tgcccccagc ttccgaatga agtcaatttt 3120

tatttcttca acgtacctct tcagagggga aattatacag gagggggggca gggaagtgct 3180

gggtagagaa aggtggatcc ccagctaggg ttccaccccc acagacctag gtgaggaaag 3240

gcacttctgg cttcacaccc aaatgttgca ttttcgaaga ccaacctggc ctgccatgcc 3300

cccattctgg gcctataaaa acccaccacc ctagcggaca gacacacagg tggccagacg 3360

tcaagaacag cacatcagca gttgaagaca caaaagggtg gacgacaaga aggcatcaca 3420

agagaacgtc aagggagcac gccgatggaa gaacctgctg gcaggctatc cactgttggc 3480

atgaggggga gtttggctgg ggcagtcaga gaagagcccg gctgcatagc ggcccaattc 3540

caggggaaaa ccatctctct tttggctccc ccggcagaga gctacttctg ctcaataaaa 3600

cttggctttt attcaccaag cccaggtgtg atccgattct tccggtacac caaagcaaga 3660

atccctctgt ccttgtgaca aggtagaggg tctaattgag ctggttaata caagccacct 3720

atagagagca aactaagaaa gcaccctgta acacaggccc actggggctt caggagctgt 3780

aaacattcac ccctagacac tgccgtgggg tcggagcccc ccagcctgcc tatctgtatg 3840

ctcccctaga ggtttgtgca gtgaggcact gaggaagtga gccatactcc catccacgcc 3900

ctacaaaggg gataagggaa tctttcctgt ttcataagta gcaatctctg tggtaacagc 3960

ccctgtggtg atgccgtctc tctcggttct gccct 3995

<210> 22
<211> 1651
<212> DNA
<213> 小家鼠

<400> 22
tccttggcta ctttctctag ctcctccatt gggagcccta tgatccatcc attagctgac 60

tgatgacact gcattcttta atatatgggg tttgcactaa cttggggtag ttattgtcat 120

gtttgaacta aattatagga cctccagttg ctggagaatt gctctgtgtg gactgtccac 180

acatatttgg tttctaaaat gtcatataag cagacactgc agtttctcca cagtggaatc 240

ttacccgggc ataataaggg aagacattcg gcacaagctt caacacaggt gaaccttaga 300

aaacatgcta gtgaaataat ccacacccca aaggacaaac aggaaatgat tcttatacaa 360

gacacctggc agaggccagc ttaaagagac aggcagaaga tgtgagtccc aaggactgcg 420

gaggggaaat gacagccagt gttttgtggg tgctgagggc aacagtttgg agtagacaat 480

ggtgatgcag ggctgtgaac gggctcagtg ccgctcactg aaccaaacag cctaagtgtt 540

tataataaca aaagtaatac tgacatacac cttccgttgt ttgaaagagt taataaggta 600

acattcccca aatcacttta aacaggcaaa ctatgtgaaa tataaatctg tttctgtgaa 660

gctgcttttt taaatgcttc tcctatcaga ggtcagaaga aagaaggctt gctgggagtg 720

gagttggctg tgtatctcag acctgttttt gcaggaggag tgtgcgctcc gggatttggc 780

agcggctcga gtcatccctg tgagaggcag gcatggtgcg tgatcctggg gcttttctgt 840

ttctagtgtt ctatttattt taaagacatt gctgagttca gcagaaatgt ttcacatcca 900

tttgtatttt ccttggtact catttcctta caaaaatgac gatcaaagca aagaaaacag 960

agaatcttca ttttacccca aagcaaagtg agtgcacttc taataccata acagaaaaaa 1020

cgcttcgggc ccttaggaag tgctgaagaa gctgggcaag gtggtgggtg cctttagacc 1080

caaaggaaag tgattttctc caaatgtgag aggcctgcga tgatggggtg agtggccccc 1140

agaggatgtg gggactgact agcgctgtct ccgtctgtat gcccagtgaa gctgtgggtg 1200

ggacacaatt aacagcacaa gtctgagtgg tgagaccctc tgctgtgacg aaccctgcac 1260

tgatgttact gttgaaggta tctctcaagt gctcatgctg gaaactaagc ccccagtttc 1320

tagttgatgt tgtttggagg tgggatctta tgggaggggа ttaggattag atgatgtcat 1380

aggggtgggg cctccacaat ggcattaatt gctttagagg aagcagacaa gaccaaacta 1440

gcacatttac gctgtcttac cgtgagagta atctgccatc ttctgaggca ggtgagttga 1500

tatcaccaga tgcccacacc atgcatttgg gctccacagt ctccagaatc ataggttttg 1560

aacctttatt ctttataagt tttctagact ggggcattct gttacagcag caagaactag 1620

actaatatac atccctcctt ccatctgccc a 1651

<210> 23
<211> 751
<212> DNA
<213> 小家鼠

<400> 23
tgtgtgcacc agctttgact gctgctggag gctgcccatt tcctgtgatc tcaaccagct 60

tttctgatag gccagtttat ctctggactc tggcctatgc ctgatacaga tgtaatcagg 120

catccaggaa gctatctata tggaggcaaa ggtccttta ttcaggccac tggaagcctc 180

ttccataaag ttcagtagta cgagtacagt gtcctttcct gtgtacagcc cctcgctttc 240

tcttctggac tcccagctga gccagtgttt gagccaccca tcactctgaa aacagcatct 300

tcatctcctt aggctcagct tctcaagtca cacaggctac attgctgccc tcagggtgag 360

cctcccttca ttcatctcgg tgataattct aaacaatggc ctgtgtgtta tagaaaggcc 420

ctgcaagcat acatgttatc aacttactag ctgtgcccaa ggttgcatag ctagtaagtg 480

gtaagactga aatttgagcc taggggacca taactctaaa caatgttcta tccactaggc 540

ggtactgtgt agaccatggg ctcacacaca cacacacaca cacacacaca aaatgtattg 600

aataaaataa ttgtgggttt tgcatatttt cctgttttat gtcagcttga cacaagctag 660

aatcatttgt gaagagggac tctcaattga gaaaatgctt ccacttttg ttgttttgtt 720

tgttgttttt gcctgtcgga aagtctgcac t 751

<210> 24
<211> 490
<212> DNA
<213> 智人

<400> 24
ctgtggagtg cctatagcac tgtgtgtagg cagaatgcaa aggggacagt gtgggtgggg 60

acagtgttgg tgtagaaatg gcggggaggt tagattgcag gcacagaggg cctcagccat 120

ctcgagagcc cagacttcct ccctgaggtg atggcacttg gggaagtcag tcatggaagg 180

attttaagaa agatgtgaaa ggggcaggtt tctattttca gaaaaccatt ctgggccagt 240

ggaagatgga gtacacagga ccacaccttg gtgaagggag attgtaggag cctgggcttg 300

gtggcggggg acagtggaga gaacagcctg ggatgtatga acatggcaag tctcccttcc 360

tggacagtgg ggtttgccta tggtggacag aaggtgagat catcctttga aaaatgccac 420

ttcatagtgt ttccccagct gtgggccttc actcattgga gggtcaaata atcaatgtat 480

taggttgcaa 490

<210> 25
<211> 1505
<212> DNA
<213> 小家鼠

<400> 25
tcccagagaa cctaagcctg attcccagca cccaaaggac tgcttacaac caactgaaac 60

tccagttcag ggatccaaca ccctcttctg gcctctgtag gcaccaggct tgcatgtggt 120

acccagacat tcgtgcaagc aaaacactca tacatataaa aatagataaa taaatgccta 180

tttaaaaccc ttgcctcatc tgaaattatc tgaatgttga tttctttgga ttcccctttcc 240

ttttgccctt gggaaaaata ggtcacccct gtgtcagtta ctgtatgttt tggtcactgt 300

tcatagtttt agagaggatg tctaggaggg cagggtcacc tgtggtgtgg caattgggag 360

ctccatgtgc agaaggaatg cagacacagc agcagagagt gcaggaggcc cggaaggttc 420

caccatcccc acagccccac ttcctccctc tgccgaaggg gttgggggtc aggcagaggc 480

tttaagaggg gcgtggacag ggtagatttc tgttttggga aaaccatcta tcagagggca 540

gaggacaggg tggaacccaa cacagctgag agcttgcaag gggctgggct gggcagcagt 600

gaagaggaac ctcacaggga ggagcccctg gggtgcaggg gctctgaaac tgccctgtga 660

aaaacactgc ctcattgtct tggcagtttg ggccctgacc cagtagcagc aggtcagaca 720

attgttatat aaagttccga aaattcaaac ctccccccttc ctccttcatc cttcttagct 780

acacgtgtgt ccatgagtgg cagagcaggc actcacatag aggtgtgccc actgcagcgg 840

ctacagcact aaagaaaatc cctctctccc cttcctctcc ccctttcttt tacttcaaag 900

cagagtctta ctatagggcc cggcccctgt gggctgctca cttttaatcc tctgccttgg 960

cctatctagc actgagatca cacacctgcc tgtgtcacta tgcctggctt ccagcacttc 1020

tttgagtgct gacagacacc tcaagtggaa aattcttgtc cttgcttcat ttgacagatc 1080

acagtgaaaa tgggagccca ctaaaaatac tttataggat taccctcggg ctgtgtctga 1140

ggcgggtagg taacataagg aatttcaggg ttagacttta gtcctgtcac caagacatct 1200

atctctttat acatataaaa gtattccaca gtctgaaaaa agctctgaaa tagagaatgc 1260

ttcttgtcca tagcatcata gatagagacc cttcagactt gtatataaaa cagaattgaa 1320

aagtcaattc aggtgtgcac acacacatgc atgcacgcac cagcacgcct gacatctctc 1380

aggggctgccg ggcatcactc aggtgactgc ttgacgtgtt gatgtttgtg tctttggctt 1440

cttctttgag tcttttgttt ttcttctttt attttattta tgagacaggg ttgagttcat 1500

tgcat 1505

<210> 26
<211> 1840
<212> DNA
<213> 智人

<400> 26
cacaccattg catgcttcag ccgttgcccg tgctatttcc tcccttggaa agccctctac 60

tgtgaggccc tcacctctca accctctccc tggcccccat gttgtctatg tgatttcttg 120

ccatttaaaa atctacccag gtgtcagcgc ttgggcagtt tcctcacacc tctcacccag 180

ttcatcctcc cttgcttggt gctatttctg cccttgtcca tatccccacc acagcatgca 240

ctttggattc caggcacgct ccttgagtgt gaccccgagg ccctctgtgg gctcttggag 300

cagggcaaag ctgggtgtgc tggggcgcag cacgggcctg atgccctgag gttgtttgtt 360

gtgctgggct ggaggcgttc gaagaaacgt ccaaggaggc tgctagactc agttctttct 420

ttctgttttc cctccacctc ctctgctagt ggaagctcca tgtctcccag gctcgtgagc 480

tggcaaacac cccgcttgca tggttcagtg ttgtcgttgg cggcaggcgt acgtggaagg 540

ccagttacag agggtctcta gggctaatgc atttcacaac acaccgccct ctgacactcc 600

acgctctgct tttcctccag aaccactccc tttgcaaaac tctgtttcaa acaaaaagag 660

cacaaagagg ctgaccgtgc cttcctccaa ccaagctccc ctctccacag gtgcacagca 720

agagcccttt gtctgtgatg ggacaggcct gggctccagt gagcaagaca ggcactgtgg 780

gcccatccaa atattaactg tggacacttt cctactttga aaacatgaga ctttgtactc 840

agagccctgc cctccagaga acacaattac ttctgttttt cttttcctag tggaaggagg 900

cttgacactg gtgatggcct tgcctttaca atgctcaggg tttgggaaag tcagggccta 960

gggctgctga tctccaggca ctgtctgctt tccatctatc ctctctgctt ggtccctgaa 1020

aagcaggagg gagacaggag gaatgggagc atgaatgccc tcagggtcca cgggggatcc 1080

cggaaggcct agaacaccag gggtctgggc tccacccatg atggatcatg cctttggggg 1140

aagattggcc tacactcatg tcaagtaata agttttactt cctgcacctg gtgttaggtt 1200

ggttctaaga tgcagctgta acctgtgact aagatcaata tttttcatgt cactatctga 1260

tcatacaatg gtcaatttat cgatttagaa aattgttgca caacgaggca acaccgagtc 1320

atgacttaaa aaaaaaaaaa gtggatctaa ccgaagctag attgtggctt atcacctttg 1380

attgtcagtt tcttgggtca aatcttaatg ccacattgac cactgtgtca agagaggcca 1440

ggttccaact cagctccgtg tatagtgttc atggaatctc aatgctcatc aggcgctgct 1500

ggggctgggc ctcggggagg ggcaggctcc tgtcagcaca agtcaccagc acaggtttta 1560

accagccagt ctgggctact tttaccactg aagcagtggg gcgagaaact ctattttaca 1620

gtgtttctaa aacctctgtg agctaaaagt agaagcaact caaatgcccc tcacctgatg 1680

aataaacaaa cacagtgtgg catcctcgta caatggagta ttattcagcc atagaaaggg 1740

aggaaatagt tgtgctcgat acagtatgga tgaggcttgg agacatgatg ataagtgaaa 1800

agaagccaat cacaaaagga caaataatgt atgattccat 1840

<210> 27
<211> 1451
<212> DNA
<213> 小家鼠

<400> 27
taagccatca catgcttcaa ccatgggcta cttccacctg ctccccccccc ccccacacac 60

acacactgct acccctcacc cccagcttgg tgcctcactt ctcaggctat aatgctgctt 120

tcatggacat tccttgttct ttggaaacaa gggcccttcc ctctgcagag ttctcctgcc 180

tgaggctgtg tgttcttggt ttgtgggcct ttgcccagct ggtgcccagt gcaaggtgcc 240

ctgctaactg aacaaatgac cttgctcatc gtcatcttct tggtctccat ctttgtggtg 300

gagccttctg gaccaccggc aggtaccctt tgcaggacag cctatcctgc cctgtctccc 360

tacagagcca ctccctgaag ctgcagaaaa caagagagca tagaggtgac cctctccaca 420

ggtgtgtggc cagagccact catccacagt ggccaggccc atccaaatat taatgatggg 480

tgttttctgc tttgaagttg agaatgtcgg tcctcaagag tccaccctga agagaacaca 540

accacatctg tttccttcca gggaacaggg gctgcactgc ccttcttctc tgtccgtgcc 600

cagagcatgt atctgagcat gcccagagcc aaacacagca tctatttcct actgatcttc 660

acagctggac aggctcccac acagccagat gctccctggg gagcctcaaa agcaaggttc 720

accaggtgga gctctgggga aattgctttc aactctgtct tggcagggct tgccttctgc 780

acctggcttt aggagggctc caagatgcag cataacatgg gacggatatc aacgcttctg 840

tctgatctta taacaaaggt caatttgtaa agttgatacc accaagtcct ttcttccttc 900

ctttcttcca caccccgtcc tctctgagaa aatggatcca atagaagcta gagtgtgact 960

tgtaggttct gactgtcact tctttggggt gaattttaat gccaaatcag ccaggggcga 1020

agctgaggag agccaagttc acacacagtt cagcacgaag ttttaattca gtcccatccg 1080

tccgaatctg cactgctgtg ggtgggttaa agggagagca ggctcctgac agcatgtgct 1140

ccagcacagg tgagtctgtc acacttttc ctacagctgc caggcaagac gtcaagtcta 1200

cttaaggttt cttatgcctg gaatcgccta aaacgtaaag caatcaaaat gtctatcacc 1260

caaagagtag ccagacaaaa cacagcaggt ccttttatga agagtcctgt gtcacaagac 1320

acaggaatat caattctcag ccattaaaag gcacgctgta atgacactgg ccacgatatg 1380

ccacatctta gaaatattac aataagtcaa agaagccagc agcaaaaggc taactaatgt 1440

attatttcca t 1451

<210> 28

<211> 6212
<212> DNA
<213> 智人

<400> 28
ctctaggtgg tgaaaatgac cagatttggt tgtggggtca tagtggacac taaagatcag 60

caagggaaaa aagatgtgac tataaacttt ccattctcac agttgttttg agacccgagt 120

gtacgtttaa tgttttcaac agaagaggct gcatgaagaa gagtaagtta accgcgggga 180

ggctgtgaga atttttctgc gcggacaatg gagctcagtg tctgtttcag tgtttgtgct 240

ctctatagat acctggatga ttcttgggcc tcagtgtgtt ctcgctccct ccctgccgag 300

actcaaaggg atgatgcacg ctgcccagcc aaaaccagga cagaacgtct ttttccccgt 360

gggaatgcgc tcccggcgcc aattccaagg cctgcctggg tcctattcag gcagtgctgg 420

ggtgagcagc aggctcgggc ccagctgaca cggccagaga tccccagtga ctactttcct 480

gacatggcag agatggcaga tggagaatcc ataagcccca gttacacccg ggagctcaca 540

ctgtggcttc agtctccaag gagagtgggg agagccctgg ccctccgtga aggattgctt 600

ccgcccaagg ggggccagtg aacccgaatc actctgctgg atggtgctgg ggggctgatg 660

caatctgcat tccttccccc cgcacccctt acccctcgct acctcccccc tctcatcctc 720

cccactcgca cctctccttc tcccacacct ggctgacacc cactcttgag tcactgtcag 780

ctccaagaca gaaccggcat cctgggtgct tggcaggagc caaaggagca tgttacagga 840

tctctggctt cacagatggg gagagagcag ttcagagaat tgcgggttcc acatttgctt 900

gaagtcactc atcagccttt atgttacatt acaacaaagc agcccagggg acatggactc 960

atagggtacc tggtgtttcc ccaactgtag gggggattcc gggacaaata aagtttgcca 1020

ctgggaccct cccccgaact gtgccctgtc ccactcctgt gacacactct ctgcccacaa 1080

gagagtggcc aacagtggag gctgagagtg accacctgcc tgccctcagt tattaaaggc 1140

tactggagaa caagccttga gtgcgtgctg agaacacatg cccctagctg ccatcaaaga 1200

gaatcacttc atatgatttt gaccataagc aaactcttcc accttcattt tttaaaataa 1260

cggctttatt gagatatgca tcacttacca tgaaactcac tcttttaaag tgtacaaccc 1320

agggttttca gtgtattcac ggaattgtgc aaccatcacc catcacccct aatttcagga 1380

cattttatc actccaaaaa gaaactttgc acacatcatt cttctctccc cacagcctct 1440

gacaactgct gatctatttt gtctctatgg atttagcagt catggacatt tcatatacat 1500

ggaatcatac actatatgtc ctttcatgac tgacatctgt cacttagcat gattttatga 1560

gattcatcat gttggagcat gcacccatgc ttccatcctt tctttttttt ttttcacagt 1620

cttgctctgt cgtgcaggct gaagtgcaat ggcacgattt tggctcactg caacctctgc 1680

ctcccaggtt caagccattc tcctgcctca gcctcccagg tagctgggac tacaggtatg 1740

tgccactatg cctggctaat ttttttgtat ttttagtaga gatggagttt caccatgctg 1800

gccaggctgg tctcaaactc ctgacctcaa gtgatctgcc cgcttcggcc tcccaaagtg 1860

ctgggattac agacgtgagc caccacatcc tttctaaggc tgaatagtat tgcactgtat 1920

ggatagacca catttagttt atctgcctgc tggcttatgg acaatgagtc actccacttt 1980

ttggctacta tgaatcatgc tgttgtgagc acttgtgtac atgtctttat atggatgtct 2040

gttttccctt ccattgggtt tgcttgggggg tggaattgct gggccacctt ctttctccat 2100

gagtggagca tgcctatgcg cccatccccg catctcccat gtgtggaggc actgcccaag 2160

ctcgtctgta ctctgagtca cagggctgtg caccattacc gatcaccatc tatgggtcag 2220

ggacttatca atgagcaaga catagcccct gccatcacta actcacattc tgcatcgtcc 2280

tgtgccatcc ccaccacccc accttggtca ggcccagtgt ccaggtgtct tcaactgctc 2340

accttccccc tattttgttg ccctgaagtt catccagaca tcagggtgcc ctattgaaaa 2400

tgctagttaa tatgacctct ctgctctaac cccaatgttg gagtcttgtc atcagtggga 2460

tagagctggt gtgactgcac cagaccagtc aggttcaact tttatgaaag gaagttgtga 2520

gttgctttca gttgccatgg accccaagtc gtaggtcatg taagctgagc atgcccaaac 2580

ggaccaagca tgcaaccatg ggcagaacct gagtgctcag actgaggagc aggggctgaa 2640

ttaagaagca gagcatacat ggcaggatcc aggatccagg agccaatcag actgagtttg 2700

gcatcactcc atggcaggat ccaatcagat cacacctccc tgcagcacct cattgcaaga 2760

tccaatcaga ccacacctca ttaccctagg cttataaaat ccaggccagc cgctagcttg 2820

gggaggcaga tttgagtgtt tttttttttc tgtctccttg ccagactacc agcaaaaaag 2880

gttttctttt ctcaaaagcc ggtgtcatgg tattggcctc tgtgcacatt gggcagtgag 2940

cccactgatt gctcagtaac atgggcacac tctggggccc acacaagcca ggaatgatgt 3000

ggcctttacc tgctgctcca gctgcatctg agcccagtat cccctgaaca caaacccca 3060

cctgcatgga gctgcatgcg gttctcgggt acctcctggc tatgttcagc tcctgtagat 3120

tccttcagat ccactccttc ccatttcctc atccaactgc ccagcagagt gcctactatg 3180

cgccacacac tgggattcag cagtaaacga cacaaacatg atccccaccc ttatccttct 3240

cccaggactc ttattaatct aaggctcacc tcccttcttg taacttccat gaactcatat 3300

gctccctctc agctcaggga cgttgctgga ggaagcaaga gagcagcaga tgaaccctta 3360

tgttcaggag gcagatggag ctcattcaaa gcccaccttg gcctcttctt aacccgaaga 3420

ttttagcaag tcatataacc tttgaactgc aactccctgg attgtggaat gcccaaagtg 3480

tgctgagcgt gaagtaaata atgcaagtgt aaagtgtgcg gcatggtcct ggttcatctc 3540

aggaggccgt taggaaacta gcacttattt ttgccagggc ttgagcatag aacatactaa 3600

tttccccaat ggcattatca cattgtatta ctttttattt acatgttctt tctcccctac 3660

caatctcaga gaatctcaag ggcagcaatg attaattatt aattttggaa tccttggttc 3720

ctggcacatt ccttgaaaat aaatcattgg cttactttcc actgattctc ttaattaccc 3780

ctgagaggca gagattggaa ttatactatg ctgagcagct caatgttttc ccagtaacag 3840

caggaaaatc ccaatgcaca gagaaggaac ctgaatgact taggtgggac acaccaggac 3900

agacacccgt ggtgatgaca ttctgtgccc ttcatcccac agagtggtct gtcttcacag 3960

tggtctcccc tcaccacact gagccctcaa acttcctctt tccgctgacc aaagtgcacc 4020

caggcctgct tgtccattca gacagatgcc agggccctct gcactccatc tgacctctgc 4080

aatatgccgg ttcctaataa gggagcagga tccaggtcca gttgttcaca cttctaattt 4140

cataccggca gcctcagtaa agttctgcca tcaggctaag gccccactga tcgtcgacct 4200

tttctgcata aagattcacc tccagggctc ttagaaaata ctgctgcctg gctaccaccc 4260

catccttagt gtgacatagg gttttttttt cttcttcttc tgtttttttgt ttttttaga 4320

ataattaggc agctctgttg cccaggctgg agtgcagtgg catgatctca gctcactgca 4380

acctctgcct cctggttcaa gcaattctcc tacctcagcc tcttgagtac ctaggactat 4440

aggcacacgc caccatgccc ggctaatttt ttgtatttt agtagagacg gggtttcacc 4500

aggttagcca ggatggtctc aatctcctga ccttgtgatc cgcccacctc agcctcccaa 4560

agtgctggga ttacagacgt gaggcaccac acctggcctg ccccgggttg ttttttttt 4620

taaagctccc cagggatttg taagtgcata ccaaagactg ggaacccctg gcttagctca 4680

cagagcaaag agccttttga gggttcccct cgacagttgc tccctcacct ccagctgtgg 4740

ggccacacag agcgctgggc cattgtggtg ttagagacca gagttaaagg gactccatct 4800

gtaatatcca ggacaaatgg gctggcaggt gctgctcaaa cccttacaca cagatagtat 4860

ttggggaggt gaggtcaatt cccccattat ggaacgctgc ggttttaaaa gcaagcaaac 4920

aaacaaaaac aggaaaaaag tgagcttttt aaaactaagg taaaatttgt cctcaacttc 4980

ctggccttga ttgggctctg ctactagagc ggcagaagca actcacttcc ctgcttccac 5040

ggacctgttt catgtaatgc attttgcaga gatttgaaga cagggtcctt gacttgggca 5100

gctaacagcc tgaggctaga ggcagccacc cctgaacagt gaacaattct gcaaggcgcc 5160

tggcaatagt actatgcggg gaggggggtag gaacaaggtg ctgcagggcg gggtggagga 5220

ggaaatgaat tctgcctggg agaagcggga gtgcgtattt gagtggggtc tggagcaggt 5280

gcatgcaaag aagcacctca aaggcacggg caggtgtgtg caggcgtggg caggcgtggg 5340

caggcgtggg aaggcgtggg caggcgtggg caggtgtggg caggcgtggg caggcgtggg 5400

caggcgtggg caggtgtggg caggtgtggg caggcatgtg ggcacggcac agggcttgtc 5460

caggccagat gccattaagc acaggtatct gtggtgggca ggggacacag tggaagcaga 5520

tagagaaggt ttgctggggt cccatggagg ggcgccttgt aggccatggt cactctaggc 5580

tgatgcaagg tgctcaaggt tgaaggcaga ggtgactgac ctgtgcttga gagagggtag 5640

ggaagagaag ctgccggact tgaggggctg aaattgtcct gtaatagtcc aggtcaggag 5700

tgttaatgat gccccagctc gggcagtgac tacggcaagg agagtttaac atgtggttca 5760

gttcagcaga catggggaac tcactatgtg tgaagcagga cacatcacgg aggcagccct 5820

caaatgcttg aagacagtaa tcctgcccct gtgctgtggc gggttcttta aggggtgtga 5880

cttcctcatc agacccattg ctctcacacc taatgatgct gccatgtggc agggctgtgg 5940

gcagagccat gccctagcag gggaagtgga ggacagcggc ggggagggag tgtgggcagg 6000

gctttcctgc cctctgggtc ctctcctctc tttcgtggca gggccttgag gtccattcgc 6060

tgggctgcac agaaggagga ctccagagcc ccccttgggt tcaggatttt atacacgcag 6120

cattccagac agatggaccc gtgtattgac aatgaaagca tgggagaact gtatttcttt 6180

ggtgattaaa gtaaatgcaa aagttatgat gc 6212

<210> 29
<211> 2501
<212> DNA
<213> 小家鼠

<400> 29
cctcagctgg aattaaccct acacagttcc tcagagccta gggcttagta aaaaggccaa 60

gcctgaccta tgacctctct gacatctgtc cttagcacgt gttcttttct ttccaagtac 120

attgtaccac catgatggcc tgtgccctcc tccccatcac ctccatacaa cgaatgagct 180

ctcatgagag cagagtggag gctggtgctg tggcctccac tcaggaattg tgaaccactc 240

caaccttctt ttgttaaaca ttacctagcc tcaaatatct tgtgatagca acagaagaga 300

ctaagatact taaaaatatc tatggatgaa gaaaatgacc aatgtgagga cgtcgtggat 360

attggccatc agcaaagaag agagcataaa gttcccattc tcacagatat tctgaaacct 420

gtgtatttca tttttgatgg aaaagagctg cacacagaat agtaagttag ctggagggaa 480

cttatgagcc tttttttttc cccctcacat aaacaacaat ggagcttagt gtccatttca 540

ttctctttgt gcttgactgg gacccagatg gctcactgtc cctcagtatg tccctgctcc 600

ctccctgctg agatctcatt ggctgtgacg cactgccctg ctccagccag gacactactg 660

tctttcttcc ccgtgggaat gtgttctcaa agccaactcc aacaacgctg acctgggcat 720

cacttgggtg gtgctggagt gagctgtagg ctctggtcct gctgttgtag cctggggtcc 780

tagttgtcat tcccctgaca cagcagagag agcaaacaac agaaccaatg gctgtagcca 840

catggtgaac agctagacct ccagaacaat aggagtaaat gcttctgcca cgaagtgtat 900

ggagaaccta aaccaatctt caggcagaac tggggccagg taccacacac agccctgccc 960

ctttctcagc tggctgttgc ccatgccaga gtcatgatca cccataggat tctcagaccc 1020

agggcattgt gtagctggag ctcaatgagt cttacgggcc ggaagcagcc aattcaggga 1080

actctgggtt ctgcgtttgc tttgcatcta tttggtgaga gacagtgtga gttcttccat 1140

tacaaaattc caatgtttaa agagcaaaca gtcaagaaac aagaaaaaaa aacccaaggg 1200

tgtgtctgtg tgtgtgtgtg tgtgcatgtg tttatgtatg tgcaggtaca tgttggggac 1260

atgtgcatgt gcatgtttac atgtgcatag agaggtcaga agacaacacc agctgttgtt 1320

ccccaagtac aatccatagt tcaacccccc gtgtgtgtgt gtgtgtgtgt ttatgtgtgc 1380

atatgctatg gaagtcaaag attgagtctg gtgtcttcaa ctgccctcta ccctattttc 1440

tgaaacagag tctctcacta aatctagacc tcactggttg ggcatccttg ttagccaatg 1500

agctcaacta tctgcccgtt tgttctctct ctctctctct ctctctctct ctctctctct 1560

ctctctctct ctctctctct ctctccataa atgaatgaat gtgtgttttt aaaaagagag 1620

tttaaaaaaa actaaggtgg catgtatccc agcttctctc cacaatccaa ctggaacggc 1680

tcaggccagc ctcatttcac gcagctcact ctatcaacac atctgctgca cagagcatgc 1740

tttgtgagtg actcaaagat cagaaccctg acttccaatg gcttatagcc taagggtaga 1800

gaagttacct gtattctggc aagataccag ggattgtagg aggggtagca acctggggag 1860

gagggaatgc actctgtgta ggagatgcag aaaggattgg aagagctggt gagtatttga 1920

gttggatgtt ggactgataa atgcagggag catctcacag gttgggatca ggcacaccgg 1980

taggatgttt catccatccg agtcaaatgg agggcaggtg tagggatttc aggttagagg 2040

gcagggaaag aaagtagaga ggagagcctg gggttgtgct ggagtgtgca cagagcactc 2100

agctggcact ttgaagaaca aagtggactg tccctggacg tgagactgag caggtaaggt 2160

gggttaagag acggtaagat cactactgca ataatccaaa ataagaacct ttatgatctc 2220

taggtgggat aacaaccagg gggagggact tttaacacac aattcagttc aacaggaact 2280

cgcacatcct ggaggcaaca cgtgaactgc gcaggctcag cagtcattgt ctgttctgcg 2340

tggtgctctt ccaagtggca cagtgtcttc atcagacctg gtgctcacat gactgatcta 2400

gtcacagaac aggccatgta tcaagttttg ggaaacagga agcaatggga gaaatgtatt 2460

ttattggtga ttaagtgaag tgcaaaagat aggacgtgct a 2501

<210> 30
<211> 347
<212> DNA
<213> 智人

<400> 30
gggttcgggg ctttcggggg cggtcggggg ttcgcggacc cgggaagctc tgaggaccca 60

gaggccgggc gcgctccgcc cgcggcgccg ccccctccgt aactttccca gtctccgagg 120

gaagaggcgg ggtgtggggt gcggttaaaa ggcgccacgg cgggagacag gtgttgcggc 180

cccgcagcgc ccgcgcgctc ctctccccga ctcggagccc ctcggcggcg cccggcccag 240

gacccgccta ggagcgcagg agccccagcg cagagacccc aacgccgaga cccccgcccc 300

ggccccgccg cgcttcctcc cgacgcagag caaaccgccc agagtag 347

<210> 31
<211> 1131
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 31
gggttcgggg ctttcggggg cggtcggggg ttcgcggacc cgggaagctc tgaggaccca 60

gaggccgggc gcgctccgcc cgcggcgccg ccccctccgt aactttccca gtctccgagg 120

gaagaggcgg ggtgtggggt gcggttaaaa ggcgccacgg cgggagacag gtgttgcggc 180

cccgcagcgc ccgcgcgctc ctctccccga ctcggagccc ctcggcggcg cccggcccag 240

gacccgccta ggagcgcagg agccccagcg cagagacccc aacgccgaga cccccgcccc 300

ggccccgccg cgcttcctcc cgacgcagag caaaccgccc agagtagaag caggtgagtt 360

tgtggtgtcg ccgatgtccc ttcggggtac tctagcgcag ccgcctggct acttgaccca 420

ctgccaccaa acgttttaaa ttcaccgaaa gcttagcttc gaagcaaagc tccgtttcgc 480

cggtgaagca ggaagccttc gctgcaggaa ctgacctta cctcttggag cggcttctgc 540

agaaaaatcc ccgggcagag atttgggcgg agtttgccta gaactaacgc ggagccagcc 600

gatcccggcc taccccgggg ccaagatttt aaggggtgaa gagtcccttt tgccttttct 660

ggatcctggt gattcaccta gtgtcttccc taaggaactg aaccaactcc tccgctggcc 720

tctggcagcc ctccaggcgg tgcaggatgg cgtgggcccg gtaggaagct gcatgtaacc 780

gcccagggtc gggaggccag gagggcagct cctcctctga cttgaatatt gaaaacaaga 840

ggatgctttt aagaaaaaga agaaggagga ttcactacca gctctgaagg gtggaaaaga 900

gatgattcat ccggattgtg gagagggtgg aatcttgttt aggagagcgt tggttgtggc 960

aggcagggtg taactatgaa tcagtgaaga caattcacat cctgggatga aaagaaggcc 1020

atgggctcac aggagattat ccactggcct ctccacatcc gcttgcagta aggagtgtgg 1080

gactctccca agcttcagcg ctgaactgca atgcagtgac gtcgcttaag a 1131

<210> 32
<211> 1431
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 32
cgcattgccc agttgttaga ttaagaaata gacagcatga gagggatgag gcaacccgtg 60

ctcagctgtc aaggctcagt cgctagcatt tcccaacaca aagattctga ccttaaatgc 120

aaccatttga aacccctgta ggcctcaggt gaaactccag atgccacaat ggagctctgc 180

tcccctaaag cctcaaaaca aaggcctaat tctatgcctg tcttaatttt ctttcactta 240

agttagttcc actgagaccc caggctgtta ggggttattg gtgtaaggta ctttcatatt 300

ttaaacagag gatatcggca tttgtttctt tctctgagga caagagaaaa aagccaggtt 360

ccacagagga cacagagaag gtttgggtgt cctcctgggg ttctttttgc caactttccc 420

cacgttaaag gtgaacattg gttctttcat ttgctttgga agttttaatc tctaacagtg 480

gacaaagtta ccagtgcctt aaactctgtt acacttttg gaagtgaaaa ctttgtagta 540

tgataggtta ttttgatgta aagatgttct ggataccatt atatgttccc cctgtttcag 600

aggctcagat tgtaatatgt aaatggtatg tcattcgcta ctatgattta atttgaaata 660

tggtcttttg gttatgaata ctttgcagca cagctgagag gctgtctgtt gtattcattg 720

tggtcatagc acctaacaac attgtagcct caatcgagtg agacagacta gaagttccta 780

gtgatggctt atgatagcaa atggcctcat gtcaaatatt tagatgtaat tttgtgtaag 840

aaatacagac tggatgtacc accaactact acctgtaatg acaggcctgt ccaacacatc 900

tccctttcc atgactgtgg tagccagcat cggaaagaac gctgatttaa agaggtcgct 960

tgggaatttt attgacacag taccatttaa tggggaggac aaaatggggc aggggaggga 1020

gaagtttctg tcgttaaaaa cagatttgga aagactggac tctaaagtct gttgattaaa 1080

gatgagcttt gtctacttca aaagtttgtt tgcttacccc ttcagcctcc aatttttaa 1140

gtgaaaatat agctaataac atgtgaaaag aatagaagct aaggtttaga taaatattga 1200

gcagatctat aggaagattg aacctgaata ttgccattat gcttgacatg gtttccaaaa 1260

aatggtactc cacatatttc agtgagggta agtattttcc tgttgtcaag aatagcattg 1320

taaaagcatt ttgtaataat aaagaatagc tttaatgata tgcttgtaac taaaataatt 1380

ttgtaatgta tcaaatacat ttaaaacatt aaaatataat ctctataata a 1431

<210> 33
<211> 743
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 33

Met Ala Ala Asp Gly Tyr Leu Pro Asp Trp Leu Glu Asp Asn Leu Ser
1 5 10 15

Glu Gly Ile Arg Glu Trp Trp Ala Leu Lys Pro Gly Ala Pro Gln Pro
20 25 30

Lys Ala Asn Gln Gln His Gln Asp Asn Ala Arg Gly Leu Val Leu Pro
35 40 45

Gly Tyr Lys Tyr Leu Gly Pro Gly Asn Gly Leu Asp Lys Gly Glu Pro
50 55 60

Val Asn Ala Ala Asp Ala Ala Ala Leu Glu His Asp Lys Ala Tyr Asp
65 70 75 80

Gln Gln Leu Lys Ala Gly Asp Asn Pro Tyr Leu Lys Tyr Asn His Ala
85 90 95

Asp Ala Glu Phe Gln Glu Arg Leu Lys Glu Asp Thr Ser Phe Gly Gly
100 105 110

Asn Leu Gly Arg Ala Val Phe Gln Ala Lys Lys Arg Leu Leu Glu Pro
115 120 125

Leu Gly Leu Val Glu Glu Ala Ala Lys Thr Ala Pro Gly Lys Lys Arg
130 135 140

Pro Val Glu Gln Ser Pro Gln Glu Pro Asp Ser Ser Ala Gly Ile Gly
145 150 155 160

Lys Ser Gly Ala Gln Pro Ala Lys Lys Arg Leu Asn Phe Gly Gln Thr
165 170 175

Gly Asp Thr Glu Ser Val Pro Asp Pro Gln Pro Ile Gly Glu Pro Pro
180 185 190

Ala Ala Pro Ser Gly Val Gly Ser Leu Thr Met Ala Ser Gly Gly Gly
195 200 205

Ala Pro Val Ala Asp Asn Asn Glu Gly Ala Asp Gly Val Gly Ser Ser
210 215 220

Ser Gly Asn Trp His Cys Asp Ser Gln Trp Leu Gly Asp Arg Val Ile
225 230 235 240

Thr Thr Ser Thr Arg Thr Trp Ala Leu Pro Thr Tyr Asn Asn His Leu
245 250 255

Tyr Lys Gln Ile Ser Asn Ser Thr Ser Gly Gly Ser Ser Asn Asp Asn
260 265 270

Ala Tyr Phe Gly Tyr Ser Thr Pro Trp Gly Tyr Phe Asp Phe Asn Arg
275 280 285

Phe His Cys His Phe Ser Pro Arg Asp Trp Gln Arg Leu Ile Asn Asn
290 295 300

Asn Trp Gly Phe Arg Pro Lys Arg Leu Asn Phe Lys Leu Phe Asn Ile
305 310 315 320

Gln Val Lys Glu Val Thr Asp Asn Asn Gly Val Lys Thr Ile Ala Asn
325 330 335

Asn Leu Thr Ser Thr Val Gln Val Phe Thr Asp Ser Asp Tyr Gln Leu
340 345 350

Pro Tyr Val Leu Gly Ser Ala His Glu Gly Cys Leu Pro Pro Phe Pro
355 360 365

Ala Asp Val Phe Met Ile Pro Gln Tyr Gly Tyr Leu Thr Leu Asn Asp
370 375 380

Gly Ser Gln Ala Val Gly Arg Ser Ser Phe Tyr Cys Leu Glu Tyr Phe
385 390 395 400

Pro Ser Gln Met Leu Arg Thr Gly Asn Asn Phe Gln Phe Ser Tyr Glu
405 410 415

Phe Glu Asn Val Pro Phe His Ser Ser Tyr Ala His Ser Gln Ser Leu
420 425 430

Asp Arg Leu Met Asn Pro Leu Ile Asp Gln Tyr Leu Tyr Tyr Leu Ser
435 440 445

Lys Thr Ile Asn Gly Ser Gly Gln Asn Gln Gln Thr Leu Lys Phe Ser
450 455 460

Val Ala Gly Pro Ser Asn Met Ala Val Gln Gly Arg Asn Tyr Ile Pro
465 470 475 480

Gly Pro Ser Tyr Arg Gln Gln Arg Val Ser Thr Thr Val Thr Gln Asn
485 490 495

Asn Asn Ser Glu Phe Ala Trp Pro Gly Ala Ser Ser Trp Ala Leu Asn
500 505 510

Gly Arg Asn Ser Leu Met Asn Pro Gly Pro Ala Met Ala Ser His Lys
515 520 525

Glu Gly Glu Asp Arg Phe Phe Pro Leu Ser Gly Ser Leu Ile Phe Gly
530 535 540

Lys Gln Gly Thr Gly Arg Asp Asn Val Asp Ala Asp Lys Val Met Ile
545 550 555 560

Thr Asn Glu Glu Glu Ile Lys Thr Thr Asn Pro Val Ala Thr Glu Ser
565 570 575

Tyr Gly Gln Val Ala Thr Asn His Gln Ser Ala Gln Ser Thr Thr Leu
580 585 590

Tyr Ser Pro Ala Gln Ala Gln Thr Gly Trp Val Gln Asn Gln Gly Ile
595 600 605

Leu Pro Gly Met Val Trp Gln Asp Arg Asp Val Tyr Leu Gln Gly Pro
610 615 620

Ile Trp Ala Lys Ile Pro His Thr Asp Gly Asn Phe His Pro Ser Pro
625 630 635 640

Leu Met Gly Gly Phe Gly Met Lys His Pro Pro Pro Gln Ile Leu Ile
645 650 655

Lys Asn Thr Pro Val Pro Ala Asp Pro Pro Thr Ala Phe Asn Lys Asp
660 665 670

Lys Leu Asn Ser Phe Ile Thr Gln Tyr Ser Thr Gly Gln Val Ser Val
675 680 685

Glu Ile Glu Trp Glu Leu Gln Lys Glu Asn Ser Lys Arg Trp Asn Pro
690 695 700

Glu Ile Gln Tyr Thr Ser Asn Tyr Tyr Lys Ser Asn Asn Val Glu Phe
705 710 715 720

Ala Val Asn Thr Glu Gly Val Tyr Ser Glu Pro Arg Pro Ile Gly Thr
725 730 735

Arg Tyr Leu Thr Arg Asn Leu
740

<210> 34
<211> 149
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 34
ttggccactc cctctctgcg cgctcgctcg ctcactgagg ccgggcgacc aaaggtcgcc 60

cgacgcccgg gctttgcccg ggcggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg 120

gccaactcca tcactagggg ttcctagat 149

<210> 35
<211> 139
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 35
ccctagtga tggagttggc cactccctct ctgcgcgctc gctcgctcac tgaggccgcc 60

cgggcaaagc ccgggcgtcg ggcgaccttt ggtcgcccgg cctcagtgag cgagcgagcg 120

cgcagagagg gagtggcca 139

<210> 36
<211> 6374
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 36
ttgctggcct tttgctcaca tgtcctgcag gcagctgcgc gctcgctcgc tcactgaggc 60

cgcccgggca aagcccgggc gtcgggcgac ctttggtcgc ccggcctcag tgagcgagcg 120

agcgcgcaga gagggagtgg ccaactccat cactaggggt tcctgcggcc gcacgcgttt 180

aattaagacc tcgaaggggga cttgggggggt tcgggggcttt cgggggcggt cgggggttcg 240

cggacccggg aagctctgag gacccagagg ccgggcgcgc tccgcccgcg gcgccgcccc 300

ctccgtaact ttcccagtct ccgagggaag aggcggggtg tggggtgcgg ttaaaaggcg 360

ccacggcggg agacaggtgt tgcggccccg cagcgcccgc gcgctcctct ccccgactcg 420

gagcccctcg gcggcgcccg gcccaggacc cgcctaggag cgcaggagcc ccagcgcaga 480

gaccccaacg ccgagacccc cgccccggcc ccgccgcgct tcctcccgac gcagagcaaa 540

ccgcccagag tagaagcgga tccgccacca tggattgggg cacactccag agcatcctcg 600

ggggtgtcaa caaacactcc accagcattg gaaagatctg gctcacggtc ctcttcatct 660

tccgcatcat gatcctcgtg gtggctgcaa aggaggtgtg gggagatgag caagccgatt 720

ttgtctgcaa cacgctccag cctggctgca agaatgtatg ctacgaccac cacttcccca 780

tctctcacat ccggctctgg gctctgcagc tgatcatggt gtccacgcca gccctcctgg 840

tagctatgca tgtggcctac cggagacatg aaaagaaacg gaagttcatg aagggagaga 900

taaagaacga gtttaaggac atcgaagaga tcaaaaccca gaaggtccgt atcgaagggt 960

ccctgtggtg gacctacacc accagcatct tcttccgggt catctttgaa gccgtcttca 1020

tgtacgtctt ttacatcatg tacaatggct tcttcatgca acgtctggtg aaatgcaacg 1080

cttggccctg ccccaataca gtggactgct tcatttccag gcccacagaa aagactgtct 1140

tcaccgtgtt tatgatttct gtgtctggaa tttgcattct gctaaatatc acagagctgt 1200

gctatttgtt cgttaggtat tgctcaggaa agtccaaaag accagtctac ccatacgatg 1260

ttccagatta cgcttaaggc gcgccacccc tgcagggaat tccgcattgc ccagttgtta 1320

gattaagaaa tagacagcat gagagggatg aggcaacccg tgctcagctg tcaaggctca 1380

gtcgctagca tttcccaaca caaagattct gaccttaaat gcaaccattt gaaacccctg 1440

taggcctcag gtgaaactcc agatgccaca atggagctct gctcccctaa agcctcaaaa 1500

caaaggccta attctatgcc tgtcttaatt ttctttcact taagttagtt ccactgagac 1560

cccaggctgt taggggttat tggtgtaagg tactttcata ttttaaacag aggatatcgg 1620

catttgtttc tttctctgag gacaagagaa aaaagccagg ttccacagag gacacagaga 1680

aggtttgggt gtcctcctgg ggttcttttt gccaactttc cccacgttaa aggtgaacat 1740

tggttctttc atttgctttg gaagttttaa tctctaacag tggacaaagt taccagtgcc 1800

ttaaactctg ttacactttt tggaagtgaa aactttgtag tatgataggt tattttgatg 1860

taaagatgtt ctggatacca ttatatgttc cccctgtttc agaggctcag attgtaatat 1920

gtaaatggta tgtcattcgc tactatgatt taatttgaaa tatggtcttt tggttatgaa 1980

tactttgcag cacagctgag aggctgtctg ttgtattcat tgtggtcata gcacctaaca 2040

acattgtagc ctcaatcgag tgagacagac tagaagttcc tagtgatggc ttatgatagc 2100

aaatggcctc atgtcaaata tttagatgta attttgtgta agaaatacag actggatgta 2160

ccaccaacta ctacctgtaa tgacaggcct gtccaacaca tctccctttt ccatgactgt 2220

ggtagccagc atcggaaaga acgctgattt aaagaggtcg cttgggaatt ttattgacac 2280

agtaccattt aatggggagg acaaaatggg gcaggggagg gagaagtttc tgtcgttaaa 2340

aacagatttg gaaagactgg actctaaagt ctgttgatta aagatgagct ttgtctactt 2400

caaaagtttg tttgcttacc ccttcagcct ccaatttttt aagtgaaaat atagctaata 2460

acatgtgaaa agaatagaag ctaaggttta gataaatatt gagcagatct ataggaagat 2520

tgaacctgaa tattgccatt atgcttgaca tggtttccaa aaaatggtac tccacatatt 2580

tcagtgaggg taagtatttt cctgttgtca agaatagcat tgtaaaagca ttttgtaata 2640

ataaagaata gctttaatga tatgcttgta actaaaataa ttttgtaatg tatcaaatac 2700

atttaaaaca ttaaaatata atctctataa taatttaaaa tctaatatgg ttttaataga 2760

acagcgatat caagcttatc gataatcaac ctctggatta caaaatttgt gaaagattga 2820

ctggtattct taactatgtt gctcctttta cgctatgtgg atacgctgct ttaatgcctt 2880

tgtatcatgc tattgcttcc cgtatggctt tcattttctc ctccttgtat aaatcctggt 2940

tgctgtctct ttatgaggag ttgtggcccg ttgtcaggca acgtggcgtg gtgtgcactg 3000

tgtttgctga cgcaaccccc actggttggg gcattgccac cacctgtcag ctcctttccg 3060

ggactttcgc tttccccctc cctattgcca cggcggaact catcgccgcc tgccttgccc 3120

gctgctggac aggggctcgg ctgttgggca ctgacaattc cgtggtgttg tcggggaaat 3180

catcgtcctt tccttggctg ctcgcctatg ttgccacctg gattctgcgc gggacgtcct 3240

tctgctacgt cccttcggcc ctcaatccag cggaccttcc ttcccgcggc ctgctgccgg 3300

ctctgcggcc tcttccgcgt cttcgccttc gccctcagac gagtcggatc tccctttggg 3360

ccgcctcccc gcgaattcat cgataccgag cgctgctcga gagatctgtg atagcggcca 3420

tcaagctggc tgtgccttct agttgccagc catctgttgt ttgcccctcc cccgtgcctt 3480

ccttgaccct ggaaggtgcc actcccactg tcctttccta ataaaatgag gaaattgcat 3540

cgcattgtct gagtaggtgt cattctattc tgggggggtgg ggtggggcag gacagcaagg 3600

gggaggattg ggaagacaat agcaggcatg ctggggacac gtgcggaccg agcggccgca 3660

ggaaccccta gtgatggagt tggccactcc ctctctgcgc gctcgctcgc tcactgaggc 3720

cgggcgacca aaggtcgccc gacgcccggg ctttgcccgg gcggcctcag tgagcgagcg 3780

agcgcgcagc tgcctgcagg ggcgcctgat gcggtatttt ctccttacgc atctgtgcgg 3840

tatttcacac cgcatacgtc aaagcaacca tagtacgcgc cctgtagcgg cgcattaagc 3900

gcggcgggtg tggtggttac gcgcagcgtg accgctacac ttgccagcgc cctagcgccc 3960

gctcctttcg ctttcttccc ttcctttctc gccacgttcg ccggctttcc ccgtcaagct 4020

ctaaatcggg ggctcccttt agggttccga tttagtgctt tacggcacct cgaccccaaa 4080

aaacttgatt tgggtgatgg ttcacgtagt gggccatcgc cctgatagac ggtttttcgc 4140

cctttgacgt tggagtccac gttctttaat agtggactct tgttccaaac tggaacaaca 4200

ctcaacccta tctcgggcta ttcttttgat ttataaggga ttttgccgat ttcggcctat 4260

tggttaaaaa atgagctgat ttaacaaaaa tttaacgcga attttaacaa aatattaacg 4320

tttacaattt tatggtgcac tctcagtaca atctgctctg atgccgcata gttaagccag 4380

ccccgacacc cgccaacacc cgctgacgcg ccctgacggg cttgtctgct cccggcatcc 4440

gcttacagac aagctgtgac cgtctccggg agctgcatgt gtcagaggtt ttcaccgtca 4500

tcaccgaaac gcgcgagacg aaagggcctc gtgatacgcc tatttttata ggttaatgtc 4560

atgataataa tggtttctta gacgtcaggt ggcacttttc ggggaaatgt gcgcggaacc 4620

cctatttgtt tatttttcta aatacattca aatatgtatc cgctcatgag acaataaccc 4680

tgataaatgc ttcaataata ttgaaaaagg aagagtatga gtattcaaca tttccgtgtc 4740

gcccttattc cctttttgc ggcattttgc cttcctgttt ttgctcaccc agaaacgctg 4800

gtgaaagtaa aagatgctga agatcagttg ggtgcacgag tgggttacat cgaactggat 4860

ctcaacagcg gtaagatcct tgagagtttt cgccccgaag aacgttttcc aatgatgagc 4920

acttttaaag ttctgctatg tggcgcggta ttatcccgta ttgacgccgg gcaagagcaa 4980

ctcggtcgcc gcatacacta ttctcagaat gacttggttg agtactcacc agtcacagaa 5040

aagcatctta cggatggcat gacagtaaga gaattatgca gtgctgccat aaccatgagt 5100

gataacactg cggccaactt acttctgaca acgatcggag gaccgaagga gctaaccgct 5160

tttttgcaca acatgggggga tcatgtaact cgccttgatc gttgggaacc ggagctgaat 5220

gaagccatac caaacgacga gcgtgacacc acgatgcctg tagcaatggc aacaacgttg 5280

cgcaaactat taactggcga actacttact ctagcttccc ggcaacaatt aatagactgg 5340

atggaggcgg ataaagttgc aggaccactt ctgcgctcgg cccttccggc tggctggttt 5400

attgctgata aatctggagc cggtgagcgt gggtctcgcg gtatcattgc agcactgggg 5460

ccagatggta agccctcccg tatcgtagtt atctacacga cggggagtca ggcaactatg 5520

gatgaacgaa atagacagat cgctgagata ggtgcctcac tgattaagca ttggtaactg 5580

tcagaccaag tttactcata tatactttag attgatttaa aacttcattt ttaatttaaa 5640

aggatctagg tgaagatcct ttttgataat ctcatgacca aaatccctta acgtgagttt 5700

tcgttccact gagcgtcaga ccccgtagaa aagatcaaag gatcttcttg agatcctttt 5760

tttctgcgcg taatctgctg cttgcaaaca aaaaaaccac cgctaccagc ggtggtttgt 5820

ttgccggatc aagagctacc aactcttttt ccgaaggtaa ctggcttcag cagagcgcag 5880

ataccaaata ctgtccttct agtgtagccg tagttaggcc accacttcaa gaactctgta 5940

gcaccgccta catacctcgc tctgctaatc ctgttaccag tggctgctgc cagtggcgat 6000

aagtcgtgtc ttaccgggtt ggactcaaga cgatagttac cggataaggc gcagcggtcg 6060

ggctgaacgg ggggttcgtg cacacagccc agcttggagc gaacgaccta caccgaactg 6120

agatacctac agcgtgagct atgagaaagc gccacgcttc ccgaagggag aaaggcggac 6180

aggtatccgg taagcggcag ggtcggaaca ggagagcgca cgagggagct tccagggggа 6240

aacgcctggt atctttatag tcctgtcggg tttcgccacc tctgacttga gcgtcgattt 6300

ttgtgatgct cgtcaggggg gcggagccta tggaaaaacg ccagcaacgc ggccttttta 6360

cggttcctgg cctt 6374

<210> 37
<211> 700
<212> DNA
<213> 智人

<400> 37
ccatgatatg ttaagaaaag caaagtgtgg aatagtaggt aaaatattct atcttatgtg 60

caaaagggga ataaaagtc atcaatattc atgtagattc aattcacata tagattcata 120

tcacattcct atatatatag aaattctgga aagacacaaa ataaattaat aaaagttgtt 180

acttcattgt agtttttaaa gttttttgag tcttaagact tactttccac ttctgtagaa 240

aggaattaca aatcctttct ttatagagct atgtgatgaa ataaacataa agcatttggc 300

acacttcagg atagcaactt gtggattaat gattaacaca gtcacctttg caccagatta 360

cacccagaga ttccttcatt tatatttatg tggttttgtg tgtcagttat gcagtctaac 420

tcagtcattc aactatgtta cagctgcaac actctatttt tttctttggt acaggagtcg 480

ccctcttatc cactgtttca tttttgtggt tccagttacc tgtagtcaac cacagttgga 540

aaatatgata gcattttgag agagagactg catccaaaaa cttatattac aatatattgt 600

tatacattgt tataagtgtt gttttattat tctttattgt taatctctta ccattaagcc 660

ttatggtagg tttgtatgta taggaaaaaa cagattatat 700

<210> 38
<211> 700
<212> DNA
<213> 智人

<400> 38
atataatctg ttttttccta tacatacaaa cctaccataa ggcttaatgg taagagatta 60

acaataaaga ataataaaac aacacttata acaatgtata acaatatatt gtaatataag 120

tttttggatg cagtctctct ctcaaaatgc tatcatattt tccaactgtg gttgactaca 180

ggtaactgga accacaaaaa tgaaacagtg gataagaggg cgactcctgt accaaagaaa 240

aaaatagagt gttgcagctg taacatagtt gaatgactga gttagactgc ataactgaca 300

cacaaaacca cataaatata aatgaaggaa tctctgggtg taatctggtg caaaggtgac 360

tgtgttaatc attaatccac aagttgctat cctgaagtgt gccaaatgct ttatgtttat 420

ttcatcacat agctctataa agaaaggatt tgtaattcct ttctacagaa gtggaaagta 480

agtcttaaga ctcaaaaaac tttaaaaact acaatgaagt aacaactttt attaatttat 540

tttgtgtctt tccagaattt ctatatatat aggaatgtga tatgaatcta tatgtgaatt 600

gaatctacat gaatattgat gacttttatt tccccttttg cacataagat agaatatttt 660

acctactatt ccacactttg cttttcttaa catatcatgg 700

<210> 39
<211> 700
<212> DNA
<213> 智人

<400> 39
gcagagacct acagacagaa gtacatttta cactggatcc aggacacaca tcagtctgaa 60

aacacacaca tgaaccaaac gtttcctaaa gcattactta tccttgctaa tagcaacaca 120

ttctcatatt cttttatact tcatttaatt tcatataaaa aagaaaagga aaggaaagaa 180

atctatttct cagcccatta ataaggtcag gagcagcaac accagactag aagaaaagct 240

tacctataga tttttctgcc acctcttgag tgcgtccagc tttccgacaa gtctcagtgc 300

catctactgt gcgctctggg tattgcaatt gctttttttt ttttttttt ttttttttta 360

gaatgagact aagtcagaga acacaaagaa cttctttccc cacagtggag atggctctga 420

aagcgtttaa ggaatagctt agatgagtgg ctaacacatt ctcccggttc tgaattctaa 480

gaccacagac tccatgtcca gtccccaaag agaggctttg caagctacag aataccctc 540

tgactgggac ctcaggagct aaactgacca cgtaattggt tctagaaagt gaaacgtttt 600

aatttgaaac atccaaatga gcattttgtg aaaagctact gccgtccatc aaatacaaca 660

cagccaggga gtcatcgctc tattgcccct gtcaatccta 700

<210> 40
<211> 700
<212> DNA
<213> 智人

<400> 40
taggattgac aagggcaata gagcgatgac tccctggctg tgttgtattt gatggacggc 60

agtagctttt cacaaaatgc tcatttggat gtttcaaatt aaaacgtttc actttctaga 120

accaattacg tggtcagttt agctcctgag gtcccagtca gaggggtatt ctgtagcttg 180

caaagcctct ctttggggac tggacatgga gtctgtggtc ttagaattca gaaccgggag 240

aatgtgttag ccactcatct aagctattcc ttaaacgctt tcagagccat ctccactgtg 300

gggaaagaag ttctttgtgt tctctgactt agtctcattc taaaaaaaaa aaaaaaaaaa 360

aaaaaaaagc aattgcaata cccagagcgc acagtagatg gcactgagac ttgtcggaaa 420

gctggacgca ctcaagaggt ggcagaaaaa tctataggta agcttttctt ctagtctggt 480

gttgctgctc ctgaccttat taatgggctg agaaatagat ttctttcctt tccttttctt 540

ttttatatga aattaaatga agtataaaag aatatgagaa tgtgttgcta ttagcaagga 600

taagtaatgc tttaggaaac gtttggttca tgtgtgtgtt ttcagactga tgtgtgtcct 660

ggatccagtg taaaatgtac ttctgtctgt aggtctctgc 700

<210> 41
<211> 700
<212> DNA
<213> 智人

<400> 41
atccattatt tgattagcca tttcaaaaac acatttacgg agatcttcat ctgggcagag 60

cattattcca ggcctctgaa gaaccaaaga tgattttgaa aggaggtcac agtgcagaca 120

gcaggtgtgt atataaggtg gctactttac aaaacaggat atggcaagct ggacatgaca 180

ggcacagcaa agtctctgaa cagagttcgg ggcatgaaat tgtttctttt gggggtcttc 240

aggaacaatt tcatgaaagc taaatcatga aagatagcag gcttttgcca ggaaaaaaaa 300

aaacaagact agtgattagt ttggcgtttt cggtttcttt gagaagcgaa ataacttatc 360

aaggactctt tttgccactt gatgttataa ttggttgata ggtctctcag aagccctttg 420

tgcaaactag aacctgcagg gatgtgcaaa gcctctctct gctgccatct gctgtcttac 480

aagaggtaac tgcaagaggt tgaatcctcc aatgccctgg ggattcccat tgcagggcag 540

gggcagcagc ctgtgttaat aaccacccga acagccacat gtacccctcc acaaaagtgt 600

cactgtctcc attgctctgg agtttgtatt cccaatttgt aatctttgtt agggcactca 660

taaaaaatta aaaacaaaaa ttcacacaaa catacactac 700

<210> 42
<211> 700
<212> DNA
<213> 智人

<400> 42
gtagtgtatg tttgtgtgaa tttttgtttt taatttttta tgagtgccct aacaaagatt 60

acaaattggg aatacaaact ccagagcaat ggagacagtg acacttttgt ggaggggtac 120

atgtggctgt tcgggtggtt attaacacag gctgctgccc ctgccctgca atgggaatcc 180

ccagggcatt ggaggattca acctcttgca gttacctctt gtaagacagc agatggcagc 240

agagagaggc tttgcacatc cctgcaggtt ctagtttgca caaagggctt ctgagagacc 300

tatcaaccaa ttataacatc aagtggcaaa aagagtcctt gataagttat ttcgcttctc 360

aaagaaaccg aaaacgccaa actaatcact agtcttgttt ttttttttcc tggcaaaagc 420

ctgctatctt tcatgattta gctttcatga aattgttcct gaagaccccc aaaagaaaca 480

atttcatgcc ccgaactctg ttcagagact ttgctgtgcc tgtcatgtcc agcttgccat 540

atcctgtttt gtaaagtagc caccttatat acacacctgc tgtctgcact gtgacctcct 600

ttcaaaatca tctttggttc ttcagaggcc tggaataatg ctctgcccag atgaagatct 660

ccgtaaatgt gtttttgaaa tggctaatca aataatggat 700

<210> 43
<211> 700
<212> DNA
<213> 智人

<400> 43
gctaattggg tcaggatttg aaagacctta gctttgtgtg accttcaatt ttatcattca 60

gcttgaatat gtgccccaga aaacctttat gtaattccct aatatttcag taaccagcat 120

gcaacatacg agaagcacat tctttgtttt tagaatggta tctggctgat gactttcaca 180

acagctcaca tgagagggaa gtattttagc aatcggactg aaggaaaatc caaaaactcc 240

accattgcag ggtcaacagt gcacgtgttt gaattctgaa agacgtaagc caaggcaaat 300

agaaggaaat gatcttccac taatcccggc atttacttcc tcctctctgg aggggacggc 360

catgcacaca gagccctgtg ctctgagttc tcatgaaagg gacacagctg ggctcactca 420

gcgtcacctc gcccctgggg tgtgtcctgg tttcagatct cgggctggag tgattcacgt 480

gtggcaggga ggccatcatt aatgaaaatg cgagggcgtc gcacgagtgt tgatgactca 540

gcaggccttt ctacttctgt atgagtcagt gcccatcaca gccaagcctg gggcacaaca 600

ggttttctta aaagagcatg ggggcctcat cttcaacaac caattaggaa gcagaaaagt 660

cctcagtgag gaaggaataa tgacatgttg gagctaagat 700

<210> 44
<211> 700
<212> DNA
<213> 智人

<400> 44
atcttagctc caacatgtca ttattccttc ctcactgagg acttttctgc ttcctaattg 60

gttgttgaag atgaggcccc catgctcttt taagaaaacc tgttgtgccc caggcttggc 120

tgtgatgggc actgactcat acagaagtag aaaggcctgc tgagtcatca acactcgtgc 180

gacgccctcg cattttcatt aatgatggcc tccctgccac acgtgaatca ctccagcccg 240

agatctgaaa ccaggacaca ccccaggggc gaggtgacgc tgagtgagcc cagctgtgtc 300

cctttcatga gaactcagag cacagggctc tgtgtgcatg gccgtcccct ccagagagga 360

ggaagtaaat gccgggatta gtggaagatc atttccttct atttgccttg gcttacgtct 420

ttcagaattc aaacacgtgc actgttgacc ctgcaatggt ggagtttttg gattttcctt 480

cagtccgatt gctaaaatac ttccctctca tgtgagctgt tgtgaaagtc atcagccaga 540

taccattcta aaaacaaaga atgtgcttct cgtatgttgc atgctggtta ctgaaatatt 600

agggaattac ataaaggttt tctggggcac atattcaagc tgaatgataa aattgaaggt 660

cacacaaagc taaggtcttt caaatcctga cccaattagc 700

<210> 45
<211> 658
<212> DNA
<213> 智人

<400> 45
cgcctcggcc tcccaaagtg ctgggattac aggcgtgagc caccaccgtg cctggcttat 60

acaagtaatt gtaaacgaaa aggaaaaaat ggagatacag ttttctcgtg catcttaaac 120

tttggtgctt aaaagcacca ttaaattctg ctttcacatg aacacacaca agattaccac 180

gtttgctctg ggctgctgcg tattggaagg acatacacat tcaacaaata tttgttgaac 240

ttccattctg tacacaaagc acaaagaaag attcgttcac agtccgtgtg ggtactggaa 300

agcagttcca gccctgcctg ccaggggggca ccccaggcaa gcacatctca gtggctgcta 360

gaaagtgaat tgaggctgag tctctccaca cccaagtgtt aggcgttcta ggctcagaaa 420

gagacaatga caatgcgggc aattctctct tcactgtgtc ctcttctttg ctagaaatgt 480

tattagaata tggaaatgtg acattcagca ctaatcagtt tgacatatga atatatctat 540

acacatattt ctccctgaaa ttggcctaaa tactctttct tggaaccaaa tgagaagcaa 600

acaaccttta caactaaaca ttaaaccata agatgaacat cttagttgtc tacctaga 658

<210> 46
<211> 682
<212> DNA
<213> 智人

<400> 46
ttctaggtag acaactaaga tgttcatctt atggtttaat gtttagttgt aaaggttgtt 60

tgcttctcat ttggttccaa gaaagagtat ttaggccaat ttcagggaga aatatgtgta 120

tagatatatt catatgtcaa actgattagt gctgaatgtc acatttccat attctaataa 180

catttctagc aaagaagagg acacagtgaa gagagaattg cccgcattgt cattgtctct 240

ttctgagcct agaacgccta acacttgggt gtggagagac tcagcctcaa ttcactttct 300

agcagccact gagatgtgct tgcctggggt gccccctggc aggcagggct ggaactgctt 360

tccagtaccc acacggactg tgaacgaatc tttctttgtg ctttgtgtac agaatggaag 420

ttcaacaaat atttgttgaa tgtgtatgtc cttccaatac gcagcagccc agagcaaacg 480

tggtaatctt gtgtgtgttc atgtgaaagc agaatttaat ggtgctttta agcaccaaag 540

tttaagatgc acgagaaaac tgtatctcca ttttttcctt ttcgtttaca attacttgta 600

taagccaggc acggtggtgg ctcacgcctg taatcccagc actttgggag gccgaggcgg 660

gcggatcaca tgaggtcggg ag 682

<210> 47
<211> 135
<212> DNA
<213> 智人

<400> 47
gggttcgggg ctttcggggg cggtcgggggg ttcgcggacc cgggaagctc tgaggaccca 60

gaggccgggc gcgctccgcc cgcggcgccg ccccctccgt aactttccca gtctccgagg 120

gaagaggcgg ggtgt 135

<210> 48
<211> 7163
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 48
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg tcagtgatgc ctgaaacctc 1320

agatggtact gaaccctcta tataatctgt tttttcctat acatacaaac ctaccataag 1380

gcttaatggt aagagattaa caataaagaa taataaaaca acacttataa caatgtataa 1440

caatatattg taatataagt ttttggatgc agtctctctc tcaaaatgct atcatatttt 1500

ccaactgtgg ttgactacag gtaactggaa ccacaaaaat gaaacagtgg ataagagggc 1560

gactcctgta ccaaagaaaa aaatagagtg ttgcagctgt aacatagttg aatgactgag 1620

ttagactgca taactgacac acaaaaccac ataaatataa atgaaggaat ctctgggtgt 1680

aatctggtgc aaaggtgact gtgttaatca ttaatccaca agttgctatc ctgaagtgtg 1740

ccaaatgctt tatgtttatt tcatcacata gctctataaa gaaaggattt gtaattcctt 1800

tctacagaag tggaaagtaa gtcttaagac tcaaaaaact ttaaaaacta caatgaagta 1860

acaactttta ttaatttatt ttgtgtcttt ccagaatttc tatatatata ggaatgtgat 1920

atgaatctat atgtgaattg aatctacatg aatattgatg acttttattt ccccttttgc 1980

acataagata gaatatttta cctactattc cacactttgc ttttcttaac atatcatggg 2040

atctttttat ataagtgaac aaagagtttc ttcattcttt cacacagttt aattaagacc 2100

tcgaaggggga cttgggggggt tcggggcttt cgggggcggt cgggggttcg cggacccggg 2160

aagctctgag gacccagagg ccgggcgcgc tccgcccgcg gcgccgcccc ctccgtaact 2220

ttcccagtct ccgagggaag aggcggggtg tggggtgcgg ttaaaaggcg ccacggcggg 2280

agacaggtgt tgcggcccccg cagcgcccgc gcgctcctct ccccgactcg gagcccctcg 2340

gcggcgcccg gcccaggacc cgcctaggag cgcaggagcc ccagcgcaga gaccccaacg 2400

ccgagacccc cgcccccggcc ccgccgcgct tcctcccgac gcagagcaaa ccgcccagag 2460

tagaagccat ggtgagcaag ggcgaggagc tgttcaccgg ggtggtgccc atcctggtcg 2520

agctggacgg cgacgtaaac ggccacaagt tcagcgtgtc cggcgagggc gagggcgatg 2580

ccacctacgg caagctgacc ctgaagttca tctgcaccac cggcaagctg cccgtgccct 2640

ggcccaccct cgtgaccacc ctgacctacg gcgtgcagtg cttcagccgc taccccgacc 2700

acatgaagca gcacgacttc ttcaagtccg ccatgcccga aggctacgtc caggagcgca 2760

ccatcttctt caaggacgac ggcaactaca agacccgcgc cgaggtgaag ttcgagggcg 2820

acaccctggt gaaccgcatc gagctgaagg gcatcgactt caaggaggac ggcaacatcc 2880

tggggcacaa gctggagtac aactacaaca gccacaacgt ctatatcatg gccgacaagc 2940

agaagaacgg catcaaggtg aacttcaaga tccgccacaa catcgaggac ggcagcgtgc 3000

agctcgccga ccactaccag cagaacaccc ccatcggcga cggccccgtg ctgctgcccg 3060

acaaccacta cctgagcacc cagtccgccc tgagcaaaga ccccaacgag aagcgcgatc 3120

acatggtcct gctggagttc gtgaccgccg ccgggatcac tctcggcatg gacgagctgt 3180

acaagtaaag gcgcgccacc cctgcaggga attccgcatt gcccagttgt tagattaaga 3240

aatagacagc atgagaggga tgaggcaacc cgtgctcagc tgtcaaggct cagtcgctag 3300

catttcccaa cacaaagatt ctgaccttaa atgcaaccat ttgaaacccc tgtaggcctc 3360

aggtgaaact ccagatgcca caatggagct ctgctcccct aaagcctcaa aacaaaggcc 3420

taattctatg cctgtcttaa ttttctttca cttaagttag ttccactgag accccaggct 3480

gttaggggtt attggtgtaa ggtactttca tattttaaac agaggatatc ggcatttgtt 3540

tctttctctg aggacaagag aaaaaagcca ggttccacag aggacacaga gaaggtttgg 3600

gtgtcctcct ggggttcttt ttgccaactt tccccacgtt aaaggtgaac attggttctt 3660

tcatttgctt tggaagtttt aatctctaac agtggacaaa gttaccagtg ccttaaactc 3720

tgttacactt tttggaagtg aaaactttgt agtatgatag gttattttga tgtaaagatg 3780

ttctggatac cattatatgt tccccctgtt tcagaggctc agattgtaat atgtaaatgg 3840

tatgtcattc gctactatga tttaatttga aatatggtct tttggttatg aatactttgc 3900

agcacagctg agaggctgtc tgttgtattc attgtggtca tagcacctaa caacattgta 3960

gcctcaatcg agtgagacag actagaagtt cctagtgatg gcttatgata gcaaatggcc 4020

tcatgtcaaa tatttagatg taattttgtg taagaaatac agactggatg taccaccaac 4080

tactacctgt aatgacaggc ctgtccaaca catctccctt ttccatgact gtggtagcca 4140

gcatcggaaa gaacgctgat ttaaagaggt cgcttgggaa ttttattgac acagtaccat 4200

ttaatgggga ggacaaaatg gggcagggga gggagaagtt tctgtcgtta aaaacagatt 4260

tggaaagact ggactctaaa gtctgttgat taaagatgag ctttgtctac ttcaaaagtt 4320

tgtttgctta ccccttcagc ctccaatttt ttaagtgaaa atatagctaa taacatgtga 4380

aaagaataga agctaaggtt tagataaata ttgagcagat ctataggaag attgaacctg 4440

aatattgcca ttatgcttga catggtttcc aaaaaatggt actccacata tttcagtgag 4500

ggtaagtatt ttcctgttgt caagaatagc attgtaaaag cattttgtaa taataaagaa 4560

tagctttaat gatatgcttg taactaaaat aattttgtaa tgtatcaaat acatttaaaa 4620

cattaaaata taatctctat aataatttaa aatctaatat ggttttaata gaacagcgat 4680

atcaagctta tcgataatca acctctggat tacaaaattt gtgaaagatt gactggtatt 4740

cttaactatg ttgctccttt tacgctatgt ggatacgctg ctttaatgcc tttgtatcat 4800

gctattgctt cccgtatggc tttcattttc tcctccttgt ataaatcctg gttgctgtct 4860

ctttatgagg agttgtggcc cgttgtcagg caacgtggcg tggtgtgcac tgtgtttgct 4920

gacgcaaccc ccactggttg gggcattgcc accacctgtc agctcctttc cgggactttc 4980

gctttccccc tccctattgc cacggcggaa ctcatcgccg cctgccttgc ccgctgctgg 5040

acaggggctc ggctgttggg cactgacaat tccgtggtgt tgtcggggaa atcatcgtcc 5100

tttccttggc tgctcgccta tgttgccacc tggattctgc gcgggacgtc cttctgctac 5160

gtcccttcgg ccctcaatcc agcggacctt ccttcccgcg gcctgctgcc ggctctgcgg 5220

cctcttccgc gtcttcgcct tcgccctcag acgagtcgga tctccctttg ggccgcctcc 5280

ccgcgaattc atcgataccg agcgctgctc gagagatctg tgatagcggc catcaagctg 5340

gctgtgcctt ctagttgcca gccatctgtt gtttgccccc ccccccgtgcc ttccttgacc 5400

ctggaaggtg ccactcccac tgtcctttcc taataaaatg aggaaattgc atcgcattgt 5460

ctgagtaggt gtcattctat tctgggggggt ggggtggggc aggacagcaa gggggaggat 5520

tgggaagaca atagcaggca tgctggggac acgtgcggac cgagcggccg caggaacccc 5580

tagtgatgga gttggccact ccctctctgc gcgctcgctc gctcactgag gccgggcgac 5640

caaaggtcgc ccgacgcccg ggctttgccc gggcggcctc agtgagcgag cgagcgcgca 5700

gctgcctgca ggggcgcctg atgcggtatt ttctccttac gcatctgtgc ggtatttcac 5760

accgcatacg tcaaagcaac catagtacgc gccctgtagc ggcgcattaa gcgcggcggg 5820

tgtggtggtt acgcgcagcg tgaccgctac acttgccagc gccctagcgc ccgctccttt 5880

cgctttcttc ccttcctttc tcgccacgtt cgccggcttt ccccgtcaag ctctaaatcg 5940

ggggctccct ttagggttcc gatttagtgc tttacggcac ctcgacccca aaaaacttga 6000

tttgggtgat ggttcacgta gtgggccatc gccctgatag acggtttttc gccctttgac 6060

gttggagtcc acgttcttta atagtggact cttgttccaa actggaacaa cactcaaccc 6120

tatctcgggc tattcttttg atttataagg gattttgccg atttcggcct attggttaaa 6180

aaatgagctg atttaacaaa aatttaacgc gaattttaac aaaatattaa cgtttacaat 6240

tttatggtgc actctcagta caatctgctc tgatgccgca tagttaagcc agccccgaca 6300

cccgccaaca cccgctgacg cgccctgacg ggcttgtctg ctcccggcat ccgcttacag 6360

acaagctgtg accgtctccg ggagctgcat gtgtcagagg ttttcaccgt catcaccgaa 6420

acgcgcgaga cgaaagggcc tcgtgatacg cctatttttа taggttaatg tcatgataat 6480

aatggtttct tagacgtcag gtggcacttt tcggggaaat gtgcgcggaa cccctatttg 6540

tttatttttc taaatacatt caaatatgta tccgctcatg agacaataac cctgataaat 6600

gcttcaataa tattgaaaaa ggaagagtat gagtattcaa catttccgtg tcgcccttat 6660

tcccttttt gcggcatttt gccttcctgt ttttgctcac ccagaaacgc tggtgaaagt 6720

aaaagatgct gaagatcagt tgggtgcacg agtgggttac atcgaactgg atctcaacag 6780

cggtaagatc cttgagagtt ttcgccccga agaacgtttt ccaatgatga gcacttttaa 6840

agttctgcta tgtggcgcgg tattatcccg tattgacgcc gggcaagagc aactcggtcg 6900

ccgcatacac tattctcaga atgacttggt tgagtactca ccagtcacag aaaagcatct 6960

tacggatggc atgacagtaa gagaattatg cagtgctgcc ataaccatga gtgataacac 7020

tgcggccaac ttacttctga caacgatcgg aggaccgaag gagctaaccg ctttttgca 7080

caacatgggg gatcatgtaa ctcgccttga tcgttgggaa ccggagctga atgaagccat 7140

accaaacgac gagcgtgaca cca 7163

<210> 49
<211> 7247
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 49
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg tgctatctat catcttgaag 1320

ggcttctgga acaagttaga atagagtcaa cactcatgaa ctgctgtagc aaaaaaaact 1380

atagatgtag gattgacaag ggcaatagag cgatgactcc ctggctgtgt tgtatttgat 1440

ggacggcagt agcttttcac aaaatgctca tttggatgtt tcaaattaaa acgtttcact 1500

ttctagaacc aattacgtgg tcagtttagc tcctgaggtc ccagtcagag gggtattctg 1560

tagcttgcaa agcctctctt tggggactgg acatggagtc tgtggtctta gaattcagaa 1620

ccgggagaat gtgttagcca ctcatctaag ctattcctta aacgctttca gagccatctc 1680

cactgtgggg aaagaagttc tttgtgttct ctgacttagt ctcattctaa aaaaaaaaaa 1740

aaaaaaaaaa aaaaagcaat tgcaataccc agagcgcaca gtagatggca ctgagacttg 1800

tcggaaagct ggacgcactc aagaggtggc agaaaaatct ataggtaagc ttttcttcta 1860

gtctggtgtt gctgctcctg accttattaa tgggctgaga aatagatttc tttcctttcc 1920

ttttcttttt tatatgaaat taaatgaagt ataaaagaat atgagaatgt gttgctatta 1980

gcaaggataa gtaatgcttt aggaaacgtt tggttcatgt gtgtgttttc agactgatgt 2040

gtgtcctgga tccagtgtaa aatgtacttc tgtctgtagg tctctgccac agaaaagttg 2100

gaaagccatt gttgtattcc atttccaggg caacaaaaga taccactgtc acttcatgtg 2160

aaatggtgtt gtttaattaa gacctcgaag gggacttggg gggttcgggg ctttcggggg 2220

cggtcggggg ttcgcggacc cgggaagctc tgaggaccca gaggccgggc gcgctccgcc 2280

cgcggcgccg ccccctccgt aactttccca gtctccgagg gaagaggcgg ggtgtggggt 2340

gcggttaaaa ggcgccacgg cgggagacag gtgttgcggc cccgcagcgc ccgcgcgctc 2400

ctctccccga ctcggagccc ctcggcggcg cccggcccag gacccgccta ggagcgcagg 2460

agccccagcg cagagacccc aacgccgaga cccccgcccc ggccccgccg cgcttcctcc 2520

cgacgcagag caaaccgccc agagtagaag ccatggtgag caagggcgag gagctgttca 2580

ccggggtggt gcccatcctg gtcgagctgg acggcgacgt aaacggccac aagttcagcg 2640

tgtccggcga gggcgagggc gatgccacct acggcaagct gaccctgaag ttcatctgca 2700

ccaccggcaa gctgcccgtg ccctggccca ccctcgtgac caccctgacc tacggcgtgc 2760

agtgcttcag ccgctacccc gaccacatga agcagcacga cttcttcaag tccgccatgc 2820

ccgaaggcta cgtccaggag cgcaccatct tcttcaagga cgacggcaac tacaagaccc 2880

gcgccgaggt gaagttcgag ggcgacaccc tggtgaaccg catcgagctg aagggcatcg 2940

acttcaagga ggacggcaac atcctggggc acaagctgga gtacaactac aacagccaca 3000

acgtctatat catggccgac aagcagaaga acggcatcaa ggtgaacttc aagatccgcc 3060

acaacatcga ggacggcagc gtgcagctcg ccgaccacta ccagcagaac acccccatcg 3120

gcgacggccc cgtgctgctg cccgacaacc actacctgag cacccagtcc gccctgagca 3180

aagaccccaa cgagaagcgc gatcacatgg tcctgctgga gttcgtgacc gccgccggga 3240

tcactctcgg catggacgag ctgtacaagt aaaggcgcgc cacccctgca gggaattccg 3300

cattgcccag ttgttagatt aagaaataga cagcatgaga gggatgaggc aacccgtgct 3360

cagctgtcaa ggctcagtcg ctagcatttc ccaacacaaa gattctgacc ttaaatgcaa 3420

ccatttgaaa cccctgtagg cctcaggtga aactccagat gccacaatgg agctctgctc 3480

ccctaaagcc tcaaaacaaa ggcctaattc tatgcctgtc ttaattttct ttcacttaag 3540

ttagttccac tgagacccca ggctgttagg ggttattggt gtaaggtact ttcatatttt 3600

aaacagagga tatcggcatt tgtttctttc tctgaggaca agagaaaaaa gccaggttcc 3660

acagaggaca cagagaaggt ttgggtgtcc tcctggggtt ctttttgcca actttcccca 3720

cgttaaaggt gaacattggt tctttcattt gctttggaag ttttaatctc taacagtgga 3780

caaagttacc agtgccttaa actctgttac acttttgga agtgaaaact ttgtagtatg 3840

ataggttatt ttgatgtaaa gatgttctgg ataccattat atgttccccc tgtttcagag 3900

gctcagattg taatatgtaa atggtatgtc attcgctact atgatttaat ttgaaatatg 3960

gtcttttggt tatgaatact ttgcagcaca gctgagaggc tgtctgttgt attcattgtg 4020

gtcatagcac ctaacaacat tgtagcctca atcgagtgag acagactaga agttcctagt 4080

gatggcttat gatagcaaat ggcctcatgt caaatattta gatgtaattt tgtgtaagaa 4140

atacagactg gatgtaccac caactactac ctgtaatgac aggcctgtcc aacacatctc 4200

ccttttccat gactgtggta gccagcatcg gaaagaacgc tgatttaaag aggtcgcttg 4260

ggaattttat tgacacagta ccatttaatg gggaggacaa aatggggcag gggagggaga 4320

agtttctgtc gttaaaaaca gatttggaaa gactggactc taaagtctgt tgattaaaga 4380

tgagctttgt ctacttcaaa agtttgtttg cttacccctt cagcctccaa ttttttaagt 4440

gaaaatatag ctaataacat gtgaaaagaa tagaagctaa ggtttagata aatattgagc 4500

agatctatag gaagattgaa cctgaatatt gccattatgc ttgacatggt ttccaaaaaa 4560

tggtactcca catatttcag tgagggtaag tattttcctg ttgtcaagaa tagcattgta 4620

aaagcatttt gtaataataa agaatagctt taatgatatg cttgtaacta aaataatttt 4680

gtaatgtatc aaatacattt aaaacattaa aatataatct ctataataat ttaaaatcta 4740

atatggtttt aatagaacag cgatatcaag cttatcgata atcaacctct ggattacaaa 4800

atttgtgaaa gattgactgg tattcttaac tatgttgctc cttttacgct atgtggatac 4860

gctgctttaa tgcctttgta tcatgctatt gcttcccgta tggctttcat tttctcctcc 4920

ttgtataaat cctggttgct gtctctttat gaggagttgt ggcccgttgt caggcaacgt 4980

ggcgtggtgt gcactgtgtt tgctgacgca acccccactg gttggggcat tgccaccacc 5040

tgtcagctcc tttccgggac tttcgctttc cccctcccta ttgccacggc ggaactcatc 5100

gccgcctgcc ttgcccgctg ctggacaggg gctcggctgt tgggcactga caattccgtg 5160

gtgttgtcgg ggaaatcatc gtcctttcct tggctgctcg cctatgttgc cacctggatt 5220

ctgcgcgggga cgtccttctg ctacgtccct tcggccctca atccagcgga ccttccttcc 5280

cgcggcctgc tgccggctct gcggcctctt ccgcgtcttc gccttcgccc tcagacgagt 5340

cggatctccc tttgggccgc ctccccgcga attcatcgat accgagcgct gctcgagaga 5400

tctgtgatag cggccatcaa gctggctgtg ccttctagtt gccagccatc tgttgtttgc 5460

ccctcccccg tgccttcctt gaccctggaa ggtgccactc ccactgtcct ttcctaataa 5520

aatgaggaaa ttgcatcgca ttgtctgagt aggtgtcatt ctattctggg gggtggggtg 5580

gggcaggaca gcaaggggga ggattgggaa gacaatagca ggcatgctgg ggacacgtgc 5640

ggaccgagcg gccgcaggaa cccctagtga tggagttggc cactccctct ctgcgcgctc 5700

gctcgctcac tgaggccggg cgaccaaagg tcgcccgacg cccgggcttt gcccgggcgg 5760

cctcagtgag cgagcgagcg cgcagctgcc tgcaggggcg cctgatgcgg tattttctcc 5820

ttacgcatct gtgcggtatt tcacaccgca tacgtcaaag caaccatagt acgcgccctg 5880

tagcggcgca ttaagcgcgg cgggtgtggt ggttacgcgc agcgtgaccg ctacacttgc 5940

cagcgcccta gcgcccgctc ctttcgcttt cttcccttcc tttctcgcca cgttcgccgg 6000

ctttccccgt caagctctaa atcgggggct ccctttaggg ttccgattta gtgctttacg 6060

gcacctcgac cccaaaaaac ttgatttggg tgatggttca cgtagtgggc catcgccctg 6120

atagacggtt tttcgccctt tgacgttgga gtccacgttc tttaatagtg gactcttgtt 6180

ccaaactgga acaacactca accctatctc gggctattct tttgatttat aagggatttt 6240

gccgatttcg gcctattggt taaaaaatga gctgatttaa caaaaattta acgcgaattt 6300

taacaaaata ttaacgttta caattttatg gtgcactctc agtacaatct gctctgatgc 6360

cgcatagtta agccagcccc gacacccgcc aacacccgct gacgcgccct gacgggcttg 6420

tctgctcccg gcatccgctt acagacaagc tgtgaccgtc tccgggagct gcatgtgtca 6480

gaggttttca ccgtcatcac cgaaacgcgc gagacgaaag ggcctcgtga tacgcctatt 6540

tttataggtt aatgtcatga taataatggt ttcttagacg tcaggtggca cttttcgggg 6600

aaatgtgcgc ggaacccctа tttgtttatt tttctaaata cattcaaata tgtatccgct 6660

catgagacaa taaccctgat aaatgcttca ataatattga aaaaggaaga gtatgagtat 6720

tcaacatttc cgtgtcgccc ttattccctt ttttgcggca ttttgccttc ctgtttttgc 6780

tcacccagaa acgctggtga aagtaaaaga tgctgaagat cagttgggtg cacgagtggg 6840

ttacatcgaa ctggatctca acagcggtaa gatccttgag agttttcgcc ccgaagaacg 6900

ttttccaatg atgagcactt ttaaagttct gctatgtggc gcggtattat cccgtattga 6960

cgccgggcaa gagcaactcg gtcgccgcat acactattct cagaatgact tggttgagta 7020

ctcaccagtc acagaaaagc atcttacgga tggcatgaca gtaagagaat tatgcagtgc 7080

tgccataacc atgagtgata acactgcggc caacttactt ctgacaacga tcggaggacc 7140

gaaggagcta accgcttttt tgcacaacat gggggatcat gtaactcgcc ttgatcgttg 7200

ggaaccggag ctgaatgaag ccataccaaa cgacgagcgt gacacca 7247

<210> 50
<211> 7243
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 50
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg taagctacta actacaacca 1320

cgagattata gatgtttgct gatattgttc tcagtttggt tattgtgttg tttatgaatg 1380

aaagtagtgt atgtttgtgt gaatttttgt ttttaatttt ttatgagtgc cctaacaaag 1440

attacaaatt gggaatacaa actccagagc aatggagaca gtgacacttt tgtggagggg 1500

tacatgtggc tgttcgggtg gttattaaca caggctgctg cccctgccct gcaatgggaa 1560

tccccagggc attggaggat tcaacctctt gcagttacct cttgtaagac agcagatggc 1620

agcagagaga ggctttgcac atccctgcag gttctagttt gcacaaaggg cttctgagag 1680

acctatcaac caattataac atcaagtggc aaaaagagtc cttgataagt tatttcgctt 1740

ctcaaagaaa ccgaaaacgc caaactaatc actagtcttg ttttttttttt tcctggcaaa 1800

agcctgctat ctttcatgat ttagctttca tgaaattgtt cctgaagacc cccaaaagaa 1860

acaatttcat gccccgaact ctgttcagag actttgctgt gcctgtcatg tccagcttgc 1920

catatcctgt tttgtaaagt agccacctta tatacacacc tgctgtctgc actgtgacct 1980

cctttcaaaa tcatctttgg ttcttcagag gcctggaata atgctctgcc cagatgaaga 2040

tctccgtaaa tgtgtttttg aaatggctaa tcaaataatg gataccctta ggtatttttg 2100

cagaaacact tggcagcctt ccataatatc cctactatga aatggaaact tgtgaatgag 2160

atgtggcttt aattaagacc tcgaaggggga cttgggggggt tcggggcttt cgggggcggt 2220

cgggggttcg cggacccggg aagctctgag gacccagagg ccgggcgcgc tccgcccgcg 2280

gcgccgcccc ctccgtaact ttcccagtct ccgagggaag aggcgggggtg tggggtgcgg 2340

ttaaaaggcg ccacggcggg agacaggtgt tgcggccccg cagcgcccgc gcgctcctct 2400

ccccgactcg gagcccctcg gcggcgcccg gcccaggacc cgcctaggag cgcaggagcc 2460

ccagcgcaga gaccccaacg ccgagacccc cgccccggcc ccgccgcgct tcctcccgac 2520

gcagagcaaa ccgcccagag tagaagccat ggtgagcaag ggcgaggagc tgttcaccgg 2580

ggtggtgccc atcctggtcg agctggacgg cgacgtaaac ggccacaagt tcagcgtgtc 2640

cggcgagggc gagggcgatg ccacctacgg caagctgacc ctgaagttca tctgcaccac 2700

cggcaagctg cccgtgccct ggcccaccct cgtgaccacc ctgacctacg gcgtgcagtg 2760

cttcagccgc taccccgacc acatgaagca gcacgacttc ttcaagtccg ccatgcccga 2820

aggctacgtc caggagcgca ccatcttctt caaggacgac ggcaactaca agacccgcgc 2880

cgaggtgaag ttcgagggcg acaccctggt gaaccgcatc gagctgaagg gcatcgactt 2940

caaggaggac ggcaacatcc tggggcacaa gctggagtac aactacaaca gccacaacgt 3000

ctatatcatg gccgacaagc agaagaacgg catcaaggtg aacttcaaga tccgccacaa 3060

catcgaggac ggcagcgtgc agctcgccga ccactaccag cagaacaccc ccatcggcga 3120

cggccccgtg ctgctgcccg acaaccacta cctgagcacc cagtccgccc tgagcaaaga 3180

ccccaacgag aagcgcgatc acatggtcct gctggagttc gtgaccgccg ccgggatcac 3240

tctcggcatg gacgagctgt acaagtaaag gcgcgccacc cctgcaggga attccgcatt 3300

gcccagttgt tagattaaga aatagacagc atgagaggga tgaggcaacc cgtgctcagc 3360

tgtcaaggct cagtcgctag catttcccaa cacaaagatt ctgaccttaa atgcaaccat 3420

ttgaaacccc tgtaggcctc aggtgaaact ccagatgcca caatggagct ctgctcccct 3480

aaagcctcaa aacaaaggcc taattctatg cctgtcttaa ttttctttca cttaagttag 3540

ttccactgag accccaggct gttaggggtt attggtgtaa ggtactttca tattttaaac 3600

agaggatatc ggcatttgtt tctttctctg aggacaagag aaaaaagcca ggttccacag 3660

aggacacaga gaaggtttgg gtgtcctcct ggggttcttt ttgccaactt tccccacgtt 3720

aaaggtgaac attggttctt tcatttgctt tggaagtttt aatctctaac agtggacaaa 3780

gttaccagtg ccttaaactc tgttacactt tttggaagtg aaaactttgt agtatgatag 3840

gttattttga tgtaaagatg ttctggatac cattatatgt tccccctgtt tcagaggctc 3900

agattgtaat atgtaaatgg tatgtcattc gctactatga tttaatttga aatatggtct 3960

tttggttatg aatactttgc agcacagctg agaggctgtc tgttgtattc attgtggtca 4020

tagcacctaa caacattgta gcctcaatcg agtgagacag actagaagtt cctagtgatg 4080

gcttatgata gcaaatggcc tcatgtcaaa tatttagatg taatttttgtg taagaaatac 4140

agactggatg taccaccaac tactacctgt aatgacaggc ctgtccaaca catctccctt 4200

ttccatgact gtggtagcca gcatcggaaa gaacgctgat ttaaagaggt cgcttgggaa 4260

ttttattgac acagtaccat ttaatgggga ggacaaaatg gggcaggggga gggagaagtt 4320

tctgtcgtta aaaacagatt tggaaagact ggactctaaa gtctgttgat taaagatgag 4380

ctttgtctac ttcaaaagtt tgtttgctta ccccttcagc ctccaatttt ttaagtgaaa 4440

atatagctaa taacatgtga aaagaataga agctaaggtt tagataaata ttgagcagat 4500

ctataggaag attgaacctg aatattgcca ttatgcttga catggtttcc aaaaaatggt 4560

actccacata tttcagtgag ggtaagtatt ttcctgttgt caagaatagc attgtaaaag 4620

cattttgtaa taataaagaa tagctttaat gatatgcttg taactaaaat aattttgtaa 4680

tgtatcaaat acatttaaaa cattaaaata taatctctat aataatttaa aatctaatat 4740

ggttttaata gaacagcgat atcaagctta tcgataatca acctctggat tacaaaattt 4800

gtgaaagatt gactggtatt cttaactatg ttgctccttt tacgctatgt ggatacgctg 4860

ctttaatgcc tttgtatcat gctattgctt cccgtatggc tttcattttc tcctccttgt 4920

ataaatcctg gttgctgtct ctttatgagg agttgtggcc cgttgtcagg caacgtggcg 4980

tggtgtgcac tgtgtttgct gacgcaaccc ccactggttg gggcattgcc accacctgtc 5040

agctcctttc cgggactttc gctttccccc tccctattgc cacggcggaa ctcatcgccg 5100

cctgccttgc ccgctgctgg acaggggctc ggctgttggg cactgacaat tccgtggtgt 5160

tgtcggggaa atcatcgtcc tttccttggc tgctcgccta tgttgccacc tggattctgc 5220

gcgggacgtc cttctgctac gtcccttcgg ccctcaatcc agcggacctt ccttcccgcg 5280

gcctgctgcc ggctctgcgg cctcttccgc gtcttcgcct tcgccctcag acgagtcgga 5340

tctccctttg ggccgcctcc ccgcgaattc atcgataccg agcgctgctc gagagatctg 5400

tgatagcggc catcaagctg gctgtgcctt ctagttgcca gccatctgtt gtttgccct 5460

cccccgtgcc ttccttgacc ctggaaggtg ccactcccac tgtcctttcc taataaaatg 5520

aggaaattgc atcgcattgt ctgagtaggt gtcattctat tctgggggggt ggggtggggc 5580

aggacagcaa gggggaggat tgggaagaca atagcaggca tgctggggac acgtgcggac 5640

cgagcggccg caggaacccc tagtgatgga gttggccact ccctctctgc gcgctcgctc 5700

gctcactgag gccgggcgac caaaggtcgc ccgacgcccg ggctttgccc gggcggcctc 5760

agtgagcgag cgagcgcgca gctgcctgca gggggcgcctg atgcggtatt ttctccttac 5820

gcatctgtgc ggtatttcac accgcatacg tcaaagcaac catagtacgc gccctgtagc 5880

ggcgcattaa gcgcggcggg tgtggtggtt acgcgcagcg tgaccgctac acttgccagc 5940

gccctagcgc ccgctccttt cgctttcttc ccttcctttc tcgccacgtt cgccggcttt 6000

ccccgtcaag ctctaaatcg ggggctccct ttagggttcc gatttagtgc tttacggcac 6060

ctcgacccca aaaaacttga tttgggtgat ggttcacgta gtgggccatc gccctgatag 6120

acggtttttc gccctttgac gttggagtcc acgttcttta atagtggact cttgttccaa 6180

actggaacaa cactcaaccc tatctcgggc tattcttttg atttataagg gattttgccg 6240

atttcggcct attggttaaa aaatgagctg atttaacaaa aatttaacgc gaattttaac 6300

aaaatattaa cgtttacaat tttatggtgc actctcagta caatctgctc tgatgccgca 6360

tagttaagcc agccccgaca cccgccaaca cccgctgacg cgccctgacg ggcttgtctg 6420

ctcccggcat ccgcttacag acaagctgtg accgtctccg ggagctgcat gtgtcagagg 6480

ttttcaccgt catcaccgaa acgcgcgaga cgaaagggcc tcgtgatacg cctatttta 6540

taggttaatg tcatgataat aatggtttct tagacgtcag gtggcacttt tcggggaaat 6600

gtgcgcggaa cccctatttg tttatttttc taaatacatt caaatatgta tccgctcatg 6660

agacaataac cctgataaat gcttcaataa tattgaaaaa ggaagagtat gagtattcaa 6720

catttccgtg tcgcccttat tccctttttt gcggcatttt gccttcctgt ttttgctcac 6780

ccagaaacgc tggtgaaagt aaaagatgct gaagatcagt tgggtgcacg agtgggttac 6840

atcgaactgg atctcaacag cggtaagatc cttgagagtt ttcgccccga agaacgtttt 6900

ccaatgatga gcacttttaa agttctgcta tgtggcgcgg tattatcccg tattgacgcc 6960

gggcaagagc aactcggtcg ccgcatacac tattctcaga atgacttggt tgagtactca 7020

ccagtcacag aaaagcatct tacggatggc atgacagtaa gagaattatg cagtgctgcc 7080

ataaccatga gtgataacac tgcggccaac ttacttctga caacgatcgg aggaccgaag 7140

gagctaaccg ctttttttgca caacatgggg gatcatgtaa ctcgccttga tcgttgggaa 7200

ccggagctga atgaagccat accaaacgac gagcgtgaca cca 7243

<210> 51
<211> 7253
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 51
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccaggggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg tctcagctgg agtgacgcac 1320

ctcatccatg cgggcctggc gtctggaagg tggctgggtc tctcgggctt gagcaccatc 1380

atcttagctc caacatgtca ttattccttc ctcactgagg acttttctgc ttcctaattg 1440

gttgttgaag atgaggcccc catgctcttt taagaaaacc tgttgtgccc caggcttggc 1500

tgtgatgggc actgactcat acagaagtag aaaggcctgc tgagtcatca acactcgtgc 1560

gacgccctcg cattttcatt aatgatggcc tccctgccac acgtgaatca ctccagcccg 1620

agatctgaaa ccaggacaca ccccaggggc gaggtgacgc tgagtgagcc cagctgtgtc 1680

cctttcatga gaactcagag cacagggctc tgtgtgcatg gccgtcccct ccagagagga 1740

ggaagtaaat gccgggatta gtggaagatc atttccttct atttgccttg gcttacgtct 1800

ttcagaattc aaacacgtgc actgttgacc ctgcaatggt ggagtttttg gattttcctt 1860

cagtccgatt gctaaaatac ttccctctca tgtgagctgt tgtgaaagtc atcagccaga 1920

taccattcta aaaacaaaga atgtgcttct cgtatgttgc atgctggtta ctgaaatatt 1980

agggaattac ataaaggttt tctggggcac atattcaagc tgaatgataa aattgaaggt 2040

cacacaaagc taaggtcttt caaatcctga cccaattagc tctctgttag ctctctgact 2100

ttggacaagc tgtctggtcc tctgaagcat actttgttcg ccctgggtag gggccctctg 2160

ttttaacagc gtttggcatt aattaagacc tcgaaggggga cttgggggggt tcggggcttt 2220

cgggggcggt cgggggttcg cggacccggg aagctctgag gacccagagg ccgggcgcgc 2280

tccgcccgcg gcgccgcccc ctccgtaact ttcccagtct ccgagggaag aggcggggtg 2340

tggggtgcgg ttaaaaggcg ccacggcggg agacaggtgt tgcggccccg cagcgcccgc 2400

gcgctcctct ccccgactcg gagcccctcg gcggcgcccg gcccaggacc cgcctaggag 2460

cgcaggagcc ccagcgcaga gaccccaacg ccgagacccc cgccccggcc ccgccgcgct 2520

tcctcccgac gcagagcaaa ccgcccagag tagaagccat ggtgagcaag ggcgaggagc 2580

tgttcaccgg ggtggtgccc atcctggtcg agctggacgg cgacgtaaac ggccacaagt 2640

tcagcgtgtc cggcgagggc gagggcgatg ccacctacgg caagctgacc ctgaagttca 2700

tctgcaccac cggcaagctg cccgtgccct ggcccaccct cgtgaccacc ctgacctacg 2760

gcgtgcagtg cttcagccgc taccccgacc acatgaagca gcacgacttc ttcaagtccg 2820

ccatgcccga aggctacgtc caggagcgca ccatcttctt caaggacgac ggcaactaca 2880

agacccgcgc cgaggtgaag ttcgagggcg acaccctggt gaaccgcatc gagctgaagg 2940

gcatcgactt caaggaggac ggcaacatcc tggggcacaa gctggagtac aactacaaca 3000

gccacaacgt ctatatcatg gccgacaagc agaagaacgg catcaaggtg aacttcaaga 3060

tccgccacaa catcgaggac ggcagcgtgc agctcgccga ccactaccag cagaacaccc 3120

ccatcggcga cggccccgtg ctgctgcccg acaaccacta cctgagcacc cagtccgccc 3180

tgagcaaaga ccccaacgag aagcgcgatc acatggtcct gctggagttc gtgaccgccg 3240

ccgggatcac tctcggcatg gacgagctgt acaagtaaag gcgcgccacc cctgcaggga 3300

attccgcatt gcccagttgt tagattaaga aatagacagc atgagaggga tgaggcaacc 3360

cgtgctcagc tgtcaaggct cagtcgctag catttcccaa cacaaagatt ctgaccttaa 3420

atgcaaccat ttgaaacccc tgtaggcctc aggtgaaact ccagatgcca caatggagct 3480

ctgctccccc aaagcctcaa aacaaaggcc taattctatg cctgtcttaa ttttctttca 3540

cttaagttag ttccactgag accccaggct gttaggggtt attggtgtaa ggtactttca 3600

tattttaaac agaggatatc ggcatttgtt tctttctctg aggacaagag aaaaaagcca 3660

ggttccacag aggacacaga gaaggtttgg gtgtcctcct ggggttcttt ttgccaactt 3720

tccccacgtt aaaggtgaac attggttctt tcatttgctt tggaagtttt aatctctaac 3780

agtggacaaa gttaccagtg ccttaaactc tgttacactt tttggaagtg aaaactttgt 3840

agtatgatag gttattttga tgtaaagatg ttctggatac cattatatgt tccccctgtt 3900

tcagaggctc agattgtaat atgtaaatgg tatgtcattc gctactatga tttaatttga 3960

aatatggtct tttggttatg aatactttgc agcacagctg agaggctgtc tgttgtattc 4020

attgtggtca tagcacctaa caacattgta gcctcaatcg agtgagacag actagaagtt 4080

cctagtgatg gcttatgata gcaaatggcc tcatgtcaaa tatttagatg taattttgtg 4140

taagaaatac agactggatg taccaccaac tactacctgt aatgacaggc ctgtccaaca 4200

catctccctt ttccatgact gtggtagcca gcatcggaaa gaacgctgat ttaaagaggt 4260

cgcttgggaa ttttattgac acagtaccat ttaatgggga ggacaaaatg gggcaggggа 4320

gggagaagtt tctgtcgtta aaaacagatt tggaaagact ggactctaaa gtctgttgat 4380

taaagatgag ctttgtctac ttcaaaagtt tgtttgctta ccccttcagc ctccaatttt 4440

ttaagtgaaa atatagctaa taacatgtga aaagaataga agctaaggtt tagataaata 4500

ttgagcagat ctataggaag attgaacctg aatattgcca ttatgcttga catggtttcc 4560

aaaaaatggt actccacata tttcagtgag ggtaagtatt ttcctgttgt caagaatagc 4620

attgtaaaag cattttgtaa taataaagaa tagctttaat gatatgcttg taactaaaat 4680

aattttgtaa tgtatcaaat acatttaaaa cattaaaata taatctctat aataatttaa 4740

aatctaatat ggttttaata gaacagcgat atcaagctta tcgataatca acctctggat 4800

tacaaaattt gtgaaagatt gactggtatt cttaactatg ttgctccttt tacgctatgt 4860

ggatacgctg ctttaatgcc tttgtatcat gctattgctt cccgtatggc tttcattttc 4920

tcctccttgt ataaatcctg gttgctgtct ctttatgagg agttgtggcc cgttgtcagg 4980

caacgtggcg tggtgtgcac tgtgtttgct gacgcaaccc ccactggttg gggcattgcc 5040

accacctgtc agctcctttc cgggactttc gctttccccc tccctattgc cacggcggaa 5100

ctcatcgccg cctgccttgc ccgctgctgg acaggggctc ggctgttggg cactgacaat 5160

tccgtggtgt tgtcggggaa atcatcgtcc tttccttggc tgctcgccta tgttgccacc 5220

tggattctgc gcgggacgtc cttctgctac gtcccttcgg ccctcaatcc agcggacctt 5280

ccttcccgcg gcctgctgcc ggctctgcgg cctcttccgc gtcttcgcct tcgccctcag 5340

acgagtcgga tctccctttg ggccgcctcc ccgcgaattc atcgataccg agcgctgctc 5400

gagagatctg tgatagcggc catcaagctg gctgtgcctt ctagttgcca gccatctgtt 5460

gtttgcccct cccccgtgcc ttccttgacc ctggaaggtg ccactcccac tgtcctttcc 5520

taataaaatg aggaaattgc atcgcattgt ctgagtaggt gtcattctat tctgggggggt 5580

ggggtggggc aggacagcaa gggggaggat tgggaagaca atagcaggca tgctggggac 5640

acgtgcggac cgagcggccg caggaacccc tagtgatgga gttggccact ccctctctgc 5700

gcgctcgctc gctcactgag gccgggcgac caaaggtcgc ccgacgcccg ggctttgccc 5760

gggcggcctc agtgagcgag cgagcgcgca gctgcctgca ggggcgcctg atgcggtatt 5820

ttctccttac gcatctgtgc ggtatttcac accgcatacg tcaaagcaac catagtacgc 5880

gccctgtagc ggcgcattaa gcgcggcggg tgtggtggtt acgcgcagcg tgaccgctac 5940

acttgccagc gccctagcgc ccgctccttt cgctttcttc ccttcctttc tcgccacgtt 6000

cgccggcttt ccccgtcaag ctctaaatcg ggggctccct ttagggttcc gatttagtgc 6060

tttacggcac ctcgaccccа aaaaacttga tttgggtgat ggttcacgta gtgggccatc 6120

gccctgatag acggtttttc gccctttgac gttggagtcc acgttcttta atagtggact 6180

cttgttccaa actggaacaa cactcaaccc tatctcgggc tattcttttg atttataagg 6240

gattttgccg atttcggcct attggttaaa aaatgagctg atttaacaaa aatttaacgc 6300

gaattttaac aaaatattaa cgtttacaat tttatggtgc actctcagta caatctgctc 6360

tgatgccgca tagttaagcc agccccgaca cccgccaaca cccgctgacg cgccctgacg 6420

ggcttgtctg ctcccggcat ccgcttacag acaagctgtg accgtctccg ggagctgcat 6480

gtgtcagagg ttttcaccgt catcaccgaa acgcgcgaga cgaaagggcc tcgtgatacg 6540

cctatttta taggttaatg tcatgataat aatggtttct tagacgtcag gtggcacttt 6600

tcggggaaat gtgcgcggaa cccctatttg tttatttttc taaatacatt caaatatgta 6660

tccgctcatg agacaataac cctgataaat gcttcaataa tattgaaaaa ggaagagtat 6720

gagtattcaa catttccgtg tcgcccttat tccctttttt gcggcatttt gccttcctgt 6780

ttttgctcac ccagaaacgc tggtgaaagt aaaagatgct gaagatcagt tgggtgcacg 6840

agtgggttac atcgaactgg atctcaacag cggtaagatc cttgagagtt ttcgccccga 6900

agaacgtttt ccaatgatga gcacttttaa agttctgcta tgtggcgcgg tattatcccg 6960

tattgacgcc gggcaagagc aactcggtcg ccgcatacac tattctcaga atgacttggt 7020

tgagtactca ccagtcacag aaaagcatct tacggatggc atgacagtaa gagaattatg 7080

cagtgctgcc ataaccatga gtgataacac tgcggccaac ttacttctga caacgatcgg 7140

aggaccgaag gagctaaccg ctttttttgca caacatgggg gatcatgtaa ctcgccttga 7200

tcgttgggaa ccggagctga atgaagccat accaaacgac gagcgtgaca cca 7253

<210> 52
<211> 7057
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 52
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccaggggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg ttctaggtag acaactaaga 1320

tgttcatctt atggtttaat gtttagttgt aaaggttgtt tgcttctcat ttggttccaa 1380

gaaagagtat ttaggccaat ttcagggaga aatatgtgta tagatatatt catatgtcaa 1440

actgattagt gctgaatgtc acatttccat attctaataa catttctagc aaagaagagg 1500

acacagtgaa gagagaattg cccgcattgt cattgtctct ttctgagcct agaacgccta 1560

acacttgggt gtggagagac tcagcctcaa ttcactttct agcagccact gagatgtgct 1620

tgcctggggt gccccctggc aggcagggct ggaactgctt tccagtaccc acacggactg 1680

tgaacgaatc tttctttgtg ctttgtgtac agaatggaag ttcaacaaat atttgttgaa 1740

tgtgtatgtc cttccaatac gcagcagccc agagcaaacg tggtaatctt gtgtgtgttc 1800

atgtgaaagc agaatttaat ggtgctttta agcaccaaag tttaagatgc acgagaaaac 1860

tgtatctcca ttttttcctt ttcgtttaca attacttgta taagccaggc acggtggtgg 1920

ctcacgcctg taatcccagc actttgggag gccgaggcgg gcggatcaca tgaggtcggg 1980

agttaattaa gacctcgaag gggacttggg gggttcgggg ctttcggggg cggtcggggg 2040

ttcgcggacc cgggaagctc tgaggaccca gaggccgggc gcgctccgcc cgcggcgccg 2100

ccccctccgt aactttccca gtctccgagg gaagaggcgg ggtgtggggt gcggttaaaa 2160

ggcgccacgg cgggagacag gtgttgcggc cccgcagcgc ccgcgcgctc ctctccccga 2220

ctcggagccc ctcggcggcg cccggcccag gacccgccta ggagcgcagg agccccagcg 2280

cagagacccc aacgccgaga cccccgcccc ggccccgccg cgcttcctcc cgacgcagag 2340

caaaccgccc agagtagaag ccatggtgag caagggcgag gagctgttca ccggggtggt 2400

gcccatcctg gtcgagctgg acggcgacgt aaacggccac aagttcagcg tgtccggcga 2460

gggcgagggc gatgccacct acggcaagct gaccctgaag ttcatctgca ccaccggcaa 2520

gctgcccgtg ccctggccca ccctcgtgac caccctgacc tacggcgtgc agtgcttcag 2580

ccgctacccc gaccacatga agcagcacga cttcttcaag tccgccatgc ccgaaggcta 2640

cgtccaggag cgcaccatct tcttcaagga cgacggcaac tacaagaccc gcgccgaggt 2700

gaagttcgag ggcgacaccc tggtgaaccg catcgagctg aagggcatcg acttcaagga 2760

ggacggcaac atcctggggc acaagctgga gtacaactac aacagccaca acgtctatat 2820

catggccgac aagcagaaga acggcatcaa ggtgaacttc aagatccgcc acaacatcga 2880

ggacggcagc gtgcagctcg ccgaccacta ccagcagaac accccccatcg gcgacggccc 2940

cgtgctgctg cccgacaacc actacctgag cacccagtcc gccctgagca aagaccccaa 3000

cgagaagcgc gatcacatgg tcctgctgga gttcgtgacc gccgccggga tcactctcgg 3060

catggacgag ctgtacaagt aaaggcgcgc caccctgca gggaattccg cattgcccag 3120

ttgttagatt aagaaataga cagcatgaga gggatgaggc aacccgtgct cagctgtcaa 3180

ggctcagtcg ctagcatttc ccaacacaaa gattctgacc ttaaatgcaa ccatttgaaa 3240

cccctgtagg cctcaggtga aactccagat gccacaatgg agctctgctc ccctaaagcc 3300

tcaaaacaaa ggcctaattc tatgcctgtc ttaattttct ttcacttaag ttagttccac 3360

tgagacccca ggctgttagg ggttattggt gtaaggtact ttcatatttt aaacagagga 3420

tatcggcatt tgtttctttc tctgaggaca agagaaaaaa gccaggttcc acagaggaca 3480

cagagaaggt ttgggtgtcc tcctggggtt ctttttgcca actttcccca cgttaaaggt 3540

gaacattggt tctttcattt gctttggaag ttttaatctc taacagtgga caaagttacc 3600

agtgccttaa actctgttac acttttgga agtgaaaact ttgtagtatg ataggttatt 3660

ttgatgtaaa gatgttctgg ataccattat atgttccccc tgtttcagag gctcagattg 3720

taatatgtaa atggtatgtc attcgctact atgatttaat ttgaaatatg gtcttttggt 3780

tatgaatact ttgcagcaca gctgagaggc tgtctgttgt attcattgtg gtcatagcac 3840

ctaacaacat tgtagcctca atcgagtgag acagactaga agttcctagt gatggcttat 3900

gatagcaaat ggcctcatgt caaatattta gatgtaattt tgtgtaagaa atacagactg 3960

gatgtaccac caactactac ctgtaatgac aggcctgtcc aacacatctc ccttttccat 4020

gactgtggta gccagcatcg gaaagaacgc tgatttaaag aggtcgcttg ggaattttat 4080

tgacacagta ccatttaatg gggaggacaa aatggggcag gggagggaga agtttctgtc 4140

gttaaaaaca gatttggaaa gactggactc taaagtctgt tgattaaaga tgagctttgt 4200

ctacttcaaa agtttgtttg cttacccctt cagcctccaa ttttttaagt gaaaatatag 4260

ctaataacat gtgaaaagaa tagaagctaa ggtttagata aatattgagc agatctatag 4320

gaagattgaa cctgaatatt gccattatgc ttgacatggt ttccaaaaaa tggtactcca 4380

catatttcag tgagggtaag tattttcctg ttgtcaagaa tagcattgta aaagcatttt 4440

gtaataataa agaatagctt taatgatatg cttgtaacta aaataatttt gtaatgtatc 4500

aaatacattt aaaacattaa aatataatct ctataataat ttaaaatcta atatggtttt 4560

aatagaacag cgatatcaag cttatcgata atcaacctct ggattacaaa atttgtgaaa 4620

gattgactgg tattcttaac tatgttgctc cttttacgct atgtggatac gctgctttaa 4680

tgcctttgta tcatgctatt gcttcccgta tggctttcat tttctcctcc ttgtataaat 4740

cctggttgct gtctctttat gaggagttgt ggcccgttgt caggcaacgt ggcgtggtgt 4800

gcactgtgtt tgctgacgca acccccactg gttggggcat tgccaccacc tgtcagctcc 4860

tttccgggac tttcgctttc cccctcccta ttgccacggc ggaactcatc gccgcctgcc 4920

ttgcccgctg ctggacaggg gctcggctgt tgggcactga caattccgtg gtgttgtcgg 4980

ggaaatcatc gtcctttcct tggctgctcg cctatgttgc cacctggatt ctgcgcgggga 5040

cgtccttctg ctacgtccct tcggccctca atccagcgga ccttccttcc cgcggcctgc 5100

tgccggctct gcggcctctt ccgcgtcttc gccttcgccc tcagacgagt cggatctccc 5160

tttgggccgc ctccccgcga attcatcgat accgagcgct gctcgagaga tctgtgatag 5220

cggccatcaa gctggctgtg ccttctagtt gccagccatc tgttgtttgc ccctcccccg 5280

tgccttcctt gaccctggaa ggtgccactc ccactgtcct ttcctaataa aatgaggaaa 5340

ttgcatcgca ttgtctgagt aggtgtcatt ctattctggg gggtggggtg gggcaggaca 5400

gcaaggggga ggattgggaa gacaatagca ggcatgctgg ggacacgtgc ggaccgagcg 5460

gccgcaggaa cccctagtga tggagttggc cactccctct ctgcgcgctc gctcgctcac 5520

tgaggccggg cgaccaaagg tcgcccgacg cccgggcttt gcccgggcgg cctcagtgag 5580

cgagcgagcg cgcagctgcc tgcaggggcg cctgatgcgg tattttctcc ttacgcatct 5640

gtgcggtatt tcacaccgca tacgtcaaag caaccatagt acgcgccctg tagcggcgca 5700

ttaagcgcgg cgggtgtggt ggttacgcgc agcgtgaccg ctacacttgc cagcgcccta 5760

gcgcccgctc ctttcgcttt cttcccttcc tttctcgcca cgttcgccgg ctttccccgt 5820

caagctctaa atcgggggct ccctttaggg ttccgattta gtgctttacg gcacctcgac 5880

cccaaaaaac ttgatttggg tgatggttca cgtagtgggc catcgccctg atagacggtt 5940

tttcgccctt tgacgttgga gtccacgttc tttaatagtg gactcttgtt ccaaactgga 6000

acaacactca accctatctc gggctattct tttgatttat aagggatttt gccgatttcg 6060

gcctattggt taaaaaatga gctgatttaa caaaaattta acgcgaattt taacaaaata 6120

ttaacgttta caattttatg gtgcactctc agtacaatct gctctgatgc cgcatagtta 6180

agccagcccc gacacccgcc aacacccgct gacgcgccct gacgggcttg tctgctcccg 6240

gcatccgctt acagacaagc tgtgaccgtc tccgggagct gcatgtgtca gaggttttca 6300

ccgtcatcac cgaaacgcgc gagacgaaag ggcctcgtga tacgcctatt tttataggtt 6360

aatgtcatga taataatggt ttcttagacg tcaggtggca cttttcgggg aaatgtgcgc 6420

ggaaccccta tttgtttatt tttctaaata cattcaaata tgtatccgct catgagacaa 6480

taaccctgat aaatgcttca ataatattga aaaaggaaga gtatgagtat tcaacatttc 6540

cgtgtcgccc ttattcccct ttttgcggca ttttgccttc ctgtttttgc tcacccagaa 6600

acgctggtga aagtaaaaga tgctgaagat cagttgggtg cacgagtggg ttacatcgaa 6660

ctggatctca acagcggtaa gatccttgag agttttcgcc ccgaagaacg ttttccaatg 6720

atgagcactt ttaaagttct gctatgtggc gcggtattat cccgtattga cgccgggcaa 6780

gagcaactcg gtcgccgcat acactattct cagaatgact tggttgagta ctcaccagtc 6840

acagaaaagc atcttacgga tggcatgaca gtaagagaat tatgcagtgc tgccataacc 6900

atgagtgata acactgcggc caacttactt ctgacaacga tcggaggacc gaaggagcta 6960

accgcttttt tgcacaacat gggggatcat gtaactcgcc ttgatcgttg ggaaccggag 7020

ctgaatgaag ccataccaaa cgacgagcgt gacacca 7057

<210> 53
<211> 212
<212> DNA
<213> 智人

<400> 53
ggggtgcggt taaaaggcgc cacggcggga gacaggtgtt gcggccccgc agcgcccgcg 60

cgctcctctc cccgactcgg agcccctcgg cggcgccccgg cccaggaccc gcctaggagc 120

gcaggagccc cagcgcagag accccaacgc cgagaccccc gccccggccc cgccgcgctt 180

cctcccgacg cagagcaaac cgcccagagt ag 212

<210> 54
<211> 784
<212> DNA
<213> 智人

<400> 54
aagcaggtga gtttgtggtg tcgccgatgt cccttcgggg tactctagcg cagccgcctg 60

gctacttgac ccactgccac caaacgtttt aaattcaccg aaagcttagc ttcgaagcaa 120

agctccgttt cgccggtgaa gcaggaagcc ttcgctgcag gaactgacct ttacctcttg 180

gagcggcttc tgcagaaaaa tccccgggca gagatttggg cggagtttgc ctagaactaa 240

cgcggagcca gccgatcccg gcctaccccg gggccaagat tttaaggggt gaagagtccc 300

ttttgccttt tctggatcct ggtgattcac ctagtgtctt ccctaaggaa ctgaaccaac 360

tcctccgctg gcctctggca gccctccagg cggtgcagga tggcgtgggc ccggtaggaa 420

gctgcatgta accgcccagg gtcgggaggc caggagggca gctcctcctc tgacttgaat 480

attgaaaaca agaggatgct tttaagaaaa agaagaagga ggattcacta ccagctctga 540

agggtggaaa agagatgatt catccggatt gtggagaggg tggaatcttg tttaggagag 600

cgttggttgt ggcaggcagg gtgtaactat gaatcagtga agacaattca catcctggga 660

tgaaaagaag gccatgggct cacaggagat tatccactgg cctctccaca tccgcttgca 720

gtaaggagtg tgggactctc ccaagcttca gcgctgaact gcaatgcagt gacgtcgctt 780

aaga 784

<210> 55
<211> 771
<212> DNA
<213> 智人

<400> 55
tcatccatgt ccctacaaag gacatgaact catcattttt tatggctgca taagtcgttc 60

tttcaaacac cctgcagtca gcttctcctc acgagaaacc acatgaaagc cctcggggaa 120

atgcctctcg ggatctactt ttctttgtgt gtatcctact tagcctatcg gtttctgctt 180

cctgtggggc tacagccgtc tcgtcttttt ctgctggctc ctttgctctg ttctccagtg 240

gctatcttct ttctcctttc tttcaaatgt tctcccttat cttctctgat acagacagaa 300

ggtcaggagc cacgcccatt acactgacag aacccgatgt cctgatgcgc tctgtgcctc 360

ccagatttgg atgtggatgc gaggcgagct ggccagagag caatcatttc agcgagggtc 420

gttattccca tcttctctct taggacggag gtaggggggac ttctggcccc aaatgttcct 480

tcttccagct gtggctgcct ccatcccgca gagtgagcct ttaatttgga gatcctaatg 540

ccccagtgct gtgccaggca cagtacacgt tctgcatgga ggacggttta cgctcccctt 600

acagaagagg aaggacactc agaaggctga actgttctgc ctaaggtcac cgagttgcta 660

aggcaagaag cagcctccaa ttcctgcctt actgatttct gggatgtgaa accaaaaggg 720

tgaggcggca agcccccggct gccctcgggg gctcttccca agtgctctct t 771

<210> 56
<211> 771
<212> DNA
<213> 智人

<400> 56
aagagagcac ttgggaagag cccccgaggg cagccgggggc ttgccgcctc acccttttgg 60

tttcacatcc cagaaatcag taaggcagga attggaggct gcttcttgcc ttagcaactc 120

ggtgacctta ggcagaacag ttcagccttc tgagtgtcct tcctcttctg taaggggagc 180

gtaaaccgtc ctccatgcag aacgtgtact gtgcctggca cagcactggg gcattaggat 240

ctccaaatta aaggctcact ctgcgggatg gaggcagcca cagctggaag aaggaacatt 300

tggggccaga agtccccccta cctccgtcct aagagagaag atgggaataa cgaccctcgc 360

tgaaatgatt gctctctggc cagctcgcct cgcatccaca tccaaatctg ggaggcacag 420

agcgcatcag gacatcgggt tctgtcagtg taatgggcgt ggctcctgac cttctgtctg 480

tatcagagaa gataagggag aacatttgaa agaaaggaga aagaagatag ccactggaga 540

acagagcaaa ggagccagca gaaaaagacg agacggctgt agccccacag gaagcagaaa 600

ccgataggct aagtaggata cacacaaaga aaagtagatc ccgagaggca tttccccgag 660

ggctttcatg tggtttctcg tgaggagaag ctgactgcag ggtgtttgaa agaacgactt 720

atgcagccat aaaaaatgat gagttcatgt cctttgtagg gacatggatg a 771

<210> 57
<211> 699
<212> DNA
<213> 智人

<400> 57
cttgcttacc cagactcaga gaagtctccc tgttctgtcc tagctagtga ttcctgtgtt 60

gtgtgcattc gtcttttcca gagcaaaccg cccagagtag aagatggatt ggggcacgct 120

gcagacgatc ctgggggggtg tgaacaaaca ctccaccagc attggaaaga tctggctcac 180

cgtcctcttc atttttcgca ttatgatcct cgttgtggct gcaaaggagg tgtggggaga 240

tgagcaggcc gactttgtct gcaacaccct gcagccaggc tgcaagaacg tgtgctacga 300

tcactacttc cccatctccc acatccggct atgggccctg cagctgatct tcgtgtccac 360

gccagcgctc ctagtggcca tgcacgtggc ctaccggaga catgagaaga agaggaagtt 420

catcaagggg gagataaaga gtgaatttaa ggacatcgag gagatcaaaa cccagaaggt 480

ccgcatcgaa ggctccctgt ggtggaccta cacaagcagc atcttcttcc gggtcatctt 540

cgaagccgcc ttcatgtacg tcttctatgt catgtacgac ggcttctcca tgcagcggct 600

ggtgaagtgc aacgcctggc cttgtcccaa cactgtggac tgctttgtgt cccggcccac 660

ggagaagact gtcttcacag tgttcatgat tgcagtgtc 699

<210> 58
<211> 699
<212> DNA
<213> 智人

<400> 58
gacactgcaa tcatgaacac tgtgaagaca gtcttctccg tgggccggga cacaaagcag 60

tccacagtgt tgggacaagg ccaggcgttg cacttcacca gccgctgcat ggagaagccg 120

tcgtacatga catagaagac gtacatgaag gcggcttcga agatgacccg gaagaagatg 180

ctgcttgtgt aggtccacca cagggagcct tcgatgcgga ccttctgggt tttgatctcc 240

tcgatgtcct taaattcact ctttatctcc cccttgatga acttcctctt cttctcatgt 300

ctccggtagg ccacgtgcat ggccactagg agcgctggcg tggacacgaa gatcagctgc 360

agggcccata gccggatgtg ggagatgggg aagtagtgat cgtagcacac gttcttgcag 420

cctggctgca gggtgttgca gacaaagtcg gcctgctcat ctccccacac ctcctttgca 480

gccacaacga ggatcataat gcgaaaaatg aagaggacgg tgagccagat ctttccaatg 540

ctggtggagt gtttgttcac acccccccagg atcgtctgca gcgtgcccca atccatcttc 600

tactctgggc ggtttgctct ggaaaagacg aatgcacaca acacaggaat cactagctag 660

gacagaacag ggagacttct ctgagtctgg gtaagcaag 699

<210> 59
<211> 700
<212> DNA
<213> 智人

<400> 59
gcctgacaca gtctgagcct cctcaggcgg cctcaggggt tgggatagag tggagaattc 60

aggcaagaat gccaacccta gctccaggcc tgggacccac aggcctgggg aaaagagtgg 120

ttgccccgtc ttgagacagc cgaaaactgt gtccccagga ttgttggttt cataaaagca 180

agtagctagg gaggccacat ttacagggga tcacagaaca cttgggtagg ggcttgctgt 240

aggtgtcatc agggaagtgg gggacggcag gagggatgtg gcccagtacg cagatgaaga 300

caggtgatca tccgctgggc cacacgtggc agggatatgg gcagagtgag cttggctggc 360

cccaggctcc aaagctgccc agcccccgct gaaggtgagg cctcagctgg tgggaatgtc 420

accttccagg tgactggctg gctccaaagg cctttgcatg atctccagga gtttggaggg 480

gagaggccac attccaaatc cagcttgaaa agtgctctgt atcaccctca gcactgaggg 540

ggccagagtc taggaggaag gaggcacagg gttgggggggc agccctgacc tggtggccgc 600

acctgccagg tcccgagaga caacccatct cacacacatt caaaaacaca caccagggag 660

cacatggcta aacaaatcgc actaaacgcc aggaaggcag 700

<210> 60
<211> 700
<212> DNA
<213> 智人

<400> 60
ctgccttcct ggcgtttagt gcgatttgtt tagccatgtg ctccctggtg tgtgtttttg 60

aatgtgtgtg agatgggttg tctctcggga cctggcaggt gcggccacca ggtcagggct 120

gccccccaac cctgtgcctc cttcctccta gactctggcc ccctcagtgc tgagggtgat 180

acagagcact tttcaagctg gatttggaat gtggcctctc ccctccaaac tcctggagat 240

catgcaaagg cctttggagc cagccagtca cctggaaggt gacattccca ccagctgagg 300

cctcaccttc agcgggggct gggcagcttt ggagcctggg gccagccaag ctcactctgc 360

ccatatccct gccacgtgtg gcccagcgga tgatcacctg tcttcatctg cgtactgggc 420

cacatccctc ctgccgtccc ccacttccct gatgacacct acagcaagcc cctacccaag 480

tgttctgtga tcccctgtaa atgtggcctc cctagctact tgcttttatg aaaccaacaa 540

tcctggggac acagttttcg gctgtctcaa gacggggcaa ccactctttt ccccaggcct 600

gtgggtccca ggcctggagc tagggttggc attcttgcct gaattctcca ctctatccca 660

acccctgagg ccgcctgagg aggctcagac tgtgtcaggc 700

<210> 61
<211> 6374
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 61
ttgctggcct tttgctcaca tgtcctgcag gcagctgcgc gctcgctcgc tcactgaggc 60

cgcccgggca aagcccgggc gtcgggcgac ctttggtcgc ccggcctcag tgagcgagcg 120

agcgcgcaga gagggagtgg ccaactccat cactaggggt tcctgcggcc gcacgcgttt 180

aattaagacc tcgaaggggga cttgggggggt tcgggggcttt cgggggcggt cgggggttcg 240

cggacccggg aagctctgag gacccagagg ccgggcgcgc tccgcccgcg gcgccgcccc 300

ctccgtaact ttcccagtct ccgagggaag aggcggggtg tggggtgcgg ttaaaaggcg 360

ccacggcggg agacaggtgt tgcggccccg cagcgcccgc gcgctcctct ccccgactcg 420

gagcccctcg gcggcgcccg gcccaggacc cgcctaggag cgcaggagcc ccagcgcaga 480

gaccccaacg ccgagacccc cgccccggcc ccgccgcgct tcctcccgac gcagagcaaa 540

ccgcccagag tagaagcgga tccgccacca tggattgggg cacgctgcag acgatcctgg 600

ggggtgtgaa caaacactcc accagcattg gaaagatctg gctcaccgtc ctcttcattt 660

ttcgcattat gatcctcgtt gtggctgcaa aggaggtgtg gggagatgag caggccgact 720

ttgtctgcaa caccctgcag ccaggctgca agaacgtgtg ctacgatcac tacttcccca 780

tctcccacat ccggctatgg gccctgcagc tgatcttcgt gtccacgcca gcgctcctag 840

tggccatgca cgtggcctac cggagacatg agaagaagag gaagttcatc aagggggaga 900

taaagagtga atttaaggac atcgaggaga tcaaaaccca gaaggtccgc atcgaaggct 960

ccctgtggtg gacctacaca agcagcatct tcttccgggt catcttcgaa gccgccttca 1020

tgtacgtctt ctatgtcatg tacgacggct tctccatgca gcggctggtg aagtgcaacg 1080

cctggccttg tcccaacact gtggactgct ttgtgtcccg gcccacggag aagactgtct 1140

tcacagtgtt catgattgca gtgtctggaa tttgcatcct gctgaatgtc actgaattgt 1200

gttatttgct aattagatat tgttctggga agtcaaaaaa gccagtttac ccatacgatg 1260

ttccagatta cgcttaaggc gcgccacccc tgcagggaat tccgcattgc ccagttgtta 1320

gattaagaaa tagacagcat gagagggatg aggcaacccg tgctcagctg tcaaggctca 1380

gtcgctagca tttcccaaca caaagattct gaccttaaat gcaaccattt gaaacccctg 1440

taggcctcag gtgaaactcc agatgccaca atggagctct gctcccctaa agcctcaaaa 1500

caaaggccta attctatgcc tgtcttaatt ttctttcact taagttagtt ccactgagac 1560

cccaggctgt taggggttat tggtgtaagg tactttcata ttttaaacag aggatatcgg 1620

catttgtttc tttctctgag gacaagagaa aaaagccagg ttccacagag gacacagaga 1680

aggtttgggt gtcctcctgg ggttcttttt gccaactttc cccacgttaa aggtgaacat 1740

tggttctttc atttgctttg gaagttttaa tctctaacag tggacaaagt taccagtgcc 1800

ttaaactctg ttacactttt tggaagtgaa aactttgtag tatgataggt tattttgatg 1860

taaagatgtt ctggatacca ttatatgttc cccctgtttc agaggctcag attgtaatat 1920

gtaaatggta tgtcattcgc tactatgatt taatttgaaa tatggtcttt tggttatgaa 1980

tactttgcag cacagctgag aggctgtctg ttgtattcat tgtggtcata gcacctaaca 2040

acattgtagc ctcaatcgag tgagacagac tagaagttcc tagtgatggc ttatgatagc 2100

aaatggcctc atgtcaaata tttagatgta attttgtgta agaaatacag actggatgta 2160

ccaccaacta ctacctgtaa tgacaggcct gtccaacaca tctccctttt ccatgactgt 2220

ggtagccagc atcggaaaga acgctgattt aaagaggtcg cttgggaatt ttattgacac 2280

agtaccattt aatggggagg acaaaatggg gcaggggagg gagaagtttc tgtcgttaaa 2340

aacagatttg gaaagactgg actctaaagt ctgttgatta aagatgagct ttgtctactt 2400

caaaagtttg tttgcttacc ccttcagcct ccaatttttt aagtgaaaat atagctaata 2460

acatgtgaaa agaatagaag ctaaggttta gataaatatt gagcagatct ataggaagat 2520

tgaacctgaa tattgccatt atgcttgaca tggtttccaa aaaatggtac tccacatatt 2580

tcagtgaggg taagtatttt cctgttgtca agaatagcat tgtaaaagca ttttgtaata 2640

ataaagaata gctttaatga tatgcttgta actaaaataa ttttgtaatg tatcaaatac 2700

atttaaaaca ttaaaatata atctctataa taatttaaaa tctaatatgg ttttaataga 2760

acagcgatat caagcttatc gataatcaac ctctggatta caaaatttgt gaaagattga 2820

ctggtattct taactatgtt gctcctttta cgctatgtgg atacgctgct ttaatgcctt 2880

tgtatcatgc tattgcttcc cgtatggctt tcattttctc ctccttgtat aaatcctggt 2940

tgctgtctct ttatgaggag ttgtggcccg ttgtcaggca acgtggcgtg gtgtgcactg 3000

tgtttgctga cgcaaccccc actggttggg gcattgccac cacctgtcag ctcctttccg 3060

ggactttcgc tttccccctc cctattgcca cggcggaact catcgccgcc tgccttgccc 3120

gctgctggac aggggctcgg ctgttgggca ctgacaattc cgtggtgttg tcggggaaat 3180

catcgtcctt tccttggctg ctcgcctatg ttgccacctg gattctgcgc gggacgtcct 3240

tctgctacgt cccttcggcc ctcaatccag cggaccttcc ttcccgcggc ctgctgccgg 3300

ctctgcggcc tcttccgcgt cttcgccttc gccctcagac gagtcggatc tccctttggg 3360

ccgcctcccc gcgaattcat cgataccgag cgctgctcga gagatctgtg atagcggcca 3420

tcaagctggc tgtgccttct agttgccagc catctgttgt ttgcccctcc cccgtgcctt 3480

ccttgaccct ggaaggtgcc actcccactg tcctttccta ataaaatgag gaaattgcat 3540

cgcattgtct gagtaggtgt cattctattc tgggggggtgg ggtggggcag gacagcaagg 3600

gggaggattg ggaagacaat agcaggcatg ctggggacac gtgcggaccg agcggccgca 3660

ggaaccccta gtgatggagt tggccactcc ctctctgcgc gctcgctcgc tcactgaggc 3720

cgggcgacca aaggtcgccc gacgcccggg ctttgcccgg gcggcctcag tgagcgagcg 3780

agcgcgcagc tgcctgcagg ggcgcctgat gcggtatttt ctccttacgc atctgtgcgg 3840

tatttcacac cgcatacgtc aaagcaacca tagtacgcgc cctgtagcgg cgcattaagc 3900

gcggcgggtg tggtggttac gcgcagcgtg accgctacac ttgccagcgc cctagcgccc 3960

gctcctttcg ctttcttccc ttcctttctc gccacgttcg ccggctttcc ccgtcaagct 4020

ctaaatcggg ggctcccttt agggttccga tttagtgctt tacggcacct cgaccccaaa 4080

aaacttgatt tgggtgatgg ttcacgtagt gggccatcgc cctgatagac ggtttttcgc 4140

cctttgacgt tggagtccac gttctttaat agtggactct tgttccaaac tggaacaaca 4200

ctcaacccta tctcgggcta ttcttttgat ttataaggga ttttgccgat ttcggcctat 4260

tggttaaaaa atgagctgat ttaacaaaaa tttaacgcga attttaacaa aatattaacg 4320

tttacaattt tatggtgcac tctcagtaca atctgctctg atgccgcata gttaagccag 4380

ccccgacacc cgccaacacc cgctgacgcg ccctgacggg cttgtctgct cccggcatcc 4440

gcttacagac aagctgtgac cgtctccggg agctgcatgt gtcagaggtt ttcaccgtca 4500

tcaccgaaac gcgcgagacg aaagggcctc gtgatacgcc tatttttata ggttaatgtc 4560

atgataataa tggtttctta gacgtcaggt ggcacttttc ggggaaatgt gcgcggaacc 4620

cctatttgtt tatttttcta aatacattca aatatgtatc cgctcatgag acaataaccc 4680

tgataaatgc ttcaataata ttgaaaaagg aagagtatga gtattcaaca tttccgtgtc 4740

gcccttattc ccttttttgc ggcattttgc cttcctgttt ttgctcaccc agaaacgctg 4800

gtgaaagtaa aagatgctga agatcagttg ggtgcacgag tgggttacat cgaactggat 4860

ctcaacagcg gtaagatcct tgagagtttt cgccccgaag aacgttttcc aatgatgagc 4920

acttttaaag ttctgctatg tggcgcggta ttatcccgta ttgacgccgg gcaagagcaa 4980

ctcggtcgcc gcatacacta ttctcagaat gacttggttg agtactcacc agtcacagaa 5040

aagcatctta cggatggcat gacagtaaga gaattatgca gtgctgccat aaccatgagt 5100

gataacactg cggccaactt acttctgaca acgatcggag gaccgaagga gctaaccgct 5160

tttttgcaca acatgggggga tcatgtaact cgccttgatc gttgggaacc ggagctgaat 5220

gaagccatac caaacgacga gcgtgacacc acgatgcctg tagcaatggc aacaacgttg 5280

cgcaaactat taactggcga actacttact ctagcttccc ggcaacaatt aatagactgg 5340

atggaggcgg ataaagttgc aggaccactt ctgcgctcgg cccttccggc tggctggttt 5400

attgctgata aatctggagc cggtgagcgt gggtctcgcg gtatcattgc agcactgggg 5460

ccagatggta agccctcccg tatcgtagtt atctacacga cggggagtca ggcaactatg 5520

gatgaacgaa atagacagat cgctgagata ggtgcctcac tgattaagca ttggtaactg 5580

tcagaccaag tttactcata tatactttag attgatttaa aacttcattt ttaatttaaa 5640

aggatctagg tgaagatcct ttttgataat ctcatgacca aaatccctta acgtgagttt 5700

tcgttccact gagcgtcaga ccccgtagaa aagatcaaag gatcttcttg agatcctttt 5760

tttctgcgcg taatctgctg cttgcaaaca aaaaaaccac cgctaccagc ggtggtttgt 5820

ttgccggatc aagagctacc aactcttttt ccgaaggtaa ctggcttcag cagagcgcag 5880

ataccaaata ctgtccttct agtgtagccg tagttaggcc accacttcaa gaactctgta 5940

gcaccgccta catacctcgc tctgctaatc ctgttaccag tggctgctgc cagtggcgat 6000

aagtcgtgtc ttaccgggtt ggactcaaga cgatagttac cggataaggc gcagcggtcg 6060

ggctgaacgg ggggttcgtg cacacagccc agcttggagc gaacgaccta caccgaactg 6120

agatacctac agcgtgagct atgagaaagc gccacgcttc ccgaagggag aaaggcggac 6180

aggtatccgg taagcggcag ggtcggaaca ggagagcgca cgagggagct tccagggggа 6240

aacgcctggt atctttatag tcctgtcggg tttcgccacc tctgacttga gcgtcgattt 6300

ttgtgatgct cgtcaggggg gcggagccta tggaaaaacg ccagcaacgc ggccttttta 6360

cggttcctgg cctt 6374

<210> 62
<211> 6347
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 62
cagcactggg gccagatggt aagccctccc gtatcgtagt tatctacacg acggggagtc 60

aggcaactat ggatgaacga aatagacaga tcgctgagat aggtgcctca ctgattaagc 120

attggtaact gtcagaccaa gtttactcat atatacttta gattgattta aaacttcatt 180

tttaatttaa aaggatctag gtgaagatcc tttttgataa tctcatgacc aaaatccctt 240

aacgtgagtt ttcgttccac tgagcgtcag accccgtaga aaagatcaaa ggatcttctt 300

gagatccttt ttttctgcgc gtaatctgct gcttgcaaac aaaaaaacca ccgctaccag 360

cggtggtttg tttgccggat caagagctac caactctttt tccgaaggta actggcttca 420

gcagagcgca gataccaaat actgtccttc tagtgtagcc gtagttaggc caccacttca 480

agaactctgt agcaccgcct acatacctcg ctctgctaat cctgttacca gtggctgctg 540

ccagtggcga taagtcgtgt cttaccgggt tggactcaag acgatagtta ccggataagg 600

cgcagcggtc gggctgaacg gggggttcgt gcacacagcc cagcttggag cgaacgacct 660

acaccgaact gagataccta cagcgtgagc tatgagaaag cgccacgctt cccgaagggga 720

gaaaggcgga caggtatccg gtaagcggca gggtcggaac aggagagcgc acgagggagc 780

ttccaggggg aaacgcctgg tatctttata gtcctgtcgg gtttcgccac ctctgacttg 840

agcgtcgatt tttgtgatgc tcgtcagggg ggcggagcct atggaaaaac gccagcaacg 900

cggccttttt acggttcctg gccttttgct ggccttttgc tcacatgtcc tgcaggcagc 960

tgcgcgctcg ctcgctcact gaggccgccc gggcaaagcc cgggcgtcgg gcgacctttg 1020

gtcgcccggc ctcagtgagc gagcgagcgc gcagagaggg agtggccaac tccatcacta 1080

ggggttcctg cggccgcacg cgtttaatta agacctcgaa ggggacttgg ggggttcggg 1140

gctttcgggg gcggtcgggg gttcgcggac ccgggaagct ctgaggaccc agaggccggg 1200

cgcgctccgc ccgcggcgcc gccccctccg taactttccc agtctccgag ggaagaggcg 1260

gggtgtgggg tgcggttaaa aggcgccacg gcgggagaca ggtgttgcgg ccccgcagcg 1320

cccgcgcgct cctctccccg actcggagcc cctcggcggc gcccggccca ggacccgcct 1380

aggagcgcag gagccccagc gcagagaccc caacgccgag acccccgccc cggccccgcc 1440

gcgcttcctc ccgacgcaga gcaaaccgcc cagagtagaa gcggatccgc caccatggat 1500

tggggcacac tccagagcat cctcgggggt gtcaacaaac actccaccag cattggaaag 1560

atctggctca cggtcctctt catcttccgc atcatgatcc tcgtggtggc tgcaaaggag 1620

gtgtggggag atgagcaagc cgattttgtc tgcaacacgc tccagcctgg ctgcaagaat 1680

gtatgctacg accaccactt ccccatctct cacatccggc tctgggctct gcagctgatc 1740

atggtgtcca cgccagccct cctggtagct atgcatgtgg cctaccggag acatgaaaag 1800

aaacggaagt tcatgaaggg agagataaag aacgagttta aggacatcga agagatcaaa 1860

acccagaagg tccgtatcga agggtccctg tggtggacct acaccaccag catcttcttc 1920

cgggtcatct ttgaagccgt cttcatgtac gtcttttaca tcatgtacaa tggcttcttc 1980

atgcaacgtc tggtgaaatg caacgcttgg ccctgcccca atacagtgga ctgcttcatt 2040

tccaggccca cagaaaagac tgtcttcacc gtgtttatga tttctgtgtc tggaatttgc 2100

attctgctaa atatcacaga gctgtgctat ttgttcgtta ggtattgctc aggaaagtcc 2160

aaaagaccag tctaaggcgc gccacccctg cagggaattc cgcattgccc agttgttaga 2220

ttaagaaata gacagcatga gagggatgag gcaacccgtg ctcagctgtc aaggctcagt 2280

cgctagcatt tcccaacaca aagattctga ccttaaatgc aaccatttga aacccctgta 2340

ggcctcaggt gaaactccag atgccacaat ggagctctgc tcccctaaag cctcaaaaca 2400

aaggcctaat tctatgcctg tcttaatttt ctttcactta agttagttcc actgagaccc 2460

caggctgtta ggggttattg gtgtaaggta ctttcatatt ttaaacagag gatatcggca 2520

tttgtttctt tctctgagga caagagaaaa aagccaggtt ccacagagga cacagagaag 2580

gtttgggtgt cctcctgggg ttctttttgc caactttccc cacgttaaag gtgaacattg 2640

gttctttcat ttgctttgga agttttaatc tctaacagtg gacaaagtta ccagtgcctt 2700

aaactctgtt acacttttg gaagtgaaaa ctttgtagta tgataggtta ttttgatgta 2760

aagatgttct ggataccatt atatgttccc cctgtttcag aggctcagat tgtaatatgt 2820

aaatggtatg tcattcgcta ctatgattta atttgaaata tggtcttttg gttatgaata 2880

ctttgcagca cagctgagag gctgtctgtt gtattcattg tggtcatagc acctaacaac 2940

attgtagcct caatcgagtg agacagacta gaagttccta gtgatggctt atgatagcaa 3000

atggcctcat gtcaaatatt tagatgtaat tttgtgtaag aaatacagac tggatgtacc 3060

accaactact acctgtaatg acaggcctgt ccaacacatc tccctttcc atgactgtgg 3120

tagccagcat cggaaagaac gctgatttaa agaggtcgct tgggaatttt attgacacag 3180

taccatttaa tggggaggac aaaatggggc aggggaggga gaagtttctg tcgttaaaaa 3240

cagatttgga aagactggac tctaaagtct gttgattaaa gatgagcttt gtctacttca 3300

aaagtttgtt tgcttacccc ttcagcctcc aatttttaa gtgaaaatat agctaataac 3360

atgtgaaaag aatagaagct aaggtttaga taaatattga gcagatctat aggaagattg 3420

aacctgaata ttgccattat gcttgacatg gtttccaaaa aatggtactc cacatatttc 3480

agtgagggta agtattttcc tgttgtcaag aatagcattg taaaagcatt ttgtaataat 3540

aaagaatagc tttaatgata tgcttgtaac taaaataatt ttgtaatgta tcaaatacat 3600

ttaaaacatt aaaatataat ctctataata atttaaaatc taatatggtt ttaatagaac 3660

agcgatatca agcttatcga taatcaacct ctggattaca aaatttgtga aagattgact 3720

ggtattctta actatgttgc tccttttacg ctatgtggat acgctgcttt aatgcctttg 3780

tatcatgcta ttgcttcccg tatggctttc attttctcct ccttgtataa atcctggttg 3840

ctgtctcttt atgaggagtt gtggcccgtt gtcaggcaac gtggcgtggt gtgcactgtg 3900

tttgctgacg caacccccac tggttggggc attgccacca cctgtcagct cctttccggg 3960

actttcgctt tccccctccc tattgccacg gcggaactca tcgccgcctg ccttgcccgc 4020

tgctggacag gggctcggct gttgggcact gacaattccg tggtgttgtc ggggaaatca 4080

tcgtcctttc cttggctgct cgcctatgtt gccacctgga ttctgcgcgg gacgtccttc 4140

tgctacgtcc cttcggccct caatccagcg gaccttcctt cccgcggcct gctgccggct 4200

ctgcggcctc ttccgcgtct tcgccttcgc cctcagacga gtcggatctc cctttgggcc 4260

gcctccccgc gaattcatcg ataccgagcg ctgctcgaga gatctgtgat agcggccatc 4320

aagctggctg tgccttctag ttgccagcca tctgttgttt gcccctcccc cgtgccttcc 4380

ttgaccctgg aaggtgccac tcccactgtc ctttcctaat aaaatgagga aattgcatcg 4440

cattgtctga gtaggtgtca ttctattctg gggggtgggg tggggcagga cagcaagggg 4500

gaggattggg aagacaatag caggcatgct ggggacacgt gcggaccgag cggccgcagg 4560

aacccctagt gatggagttg gccactccct ctctgcgcgc tcgctcgctc actgaggccg 4620

ggcgaccaaa ggtcgcccga cgcccgggct ttgcccgggc ggcctcagtg agcgagcgag 4680

cgcgcagctg cctgcagggg cgcctgatgc ggtattttct ccttacgcat ctgtgcggta 4740

tttcacaccg catacgtcaa agcaaccata gtacgcgccc tgtagcggcg cattaagcgc 4800

ggcgggtgtg gtggttacgc gcagcgtgac cgctacactt gccagcgccc tagcgcccgc 4860

tcctttcgct ttcttccctt cctttctcgc cacgttcgcc ggctttcccc gtcaagctct 4920

aaatcggggg ctccctttag ggttccgatt tagtgcttta cggcacctcg accccaaaaa 4980

acttgatttg ggtgatggtt cacgtagtgg gccatcgccc tgatagacgg tttttcgccc 5040

tttgacgttg gagtccacgt tctttaatag tggactcttg ttccaaactg gaacaacact 5100

caaccctatc tcgggctatt cttttgattt ataagggatt ttgccgattt cggcctattg 5160

gttaaaaaat gagctgattt aacaaaaatt taacgcgaat tttaacaaaa tattaacgtt 5220

tacaatttta tggtgcactc tcagtacaat ctgctctgat gccgcatagt taagccagcc 5280

ccgacacccg ccaacacccg ctgacgcgcc ctgacgggct tgtctgctcc cggcatccgc 5340

ttacagacaa gctgtgaccg tctccgggag ctgcatgtgt cagaggtttt caccgtcatc 5400

accgaaacgc gcgagacgaa agggcctcgt gatacgccta tttttatagg ttaatgtcat 5460

gataataatg gtttcttaga cgtcaggtgg cacttttcgg ggaaatgtgc gcggaacccc 5520

tatttgttta ttttctaaa tacattcaaa tatgtatccg ctcatgagac aataaccctg 5580

ataaatgctt caataatatt gaaaaaggaa gagtatgagt attcaacatt tccgtgtcgc 5640

ccttattccc ttttttgcgg cattttgcct tcctgttttt gctcacccag aaacgctggt 5700

gaaagtaaaa gatgctgaag atcagttggg tgcacgagtg ggttacatcg aactggatct 5760

caacagcggt aagatccttg agagttttcg ccccgaagaa cgttttccaa tgatgagcac 5820

ttttaaagtt ctgctatgtg gcgcggtatt atcccgtatt gacgccgggc aagagcaact 5880

cggtcgccgc atacactatt ctcagaatga cttggttgag tactcaccag tcacagaaaa 5940

gcatcttacg gatggcatga cagtaagaga attatgcagt gctgccataa ccatgagtga 6000

taacactgcg gccaacttac ttctgacaac gatcggagga ccgaaggagc taaccgcttt 6060

tttgcacaac atgggggatc atgtaactcg ccttgatcgt tgggaaccgg agctgaatga 6120

agccatacca aacgacgagc gtgacaccac gatgcctgta gcaatggcaa caacgttgcg 6180

caaactatta actggcgaac tacttactct agcttcccgg caacaattaa tagactggat 6240

ggaggcggat aaagttgcag gaccacttct gcgctcggcc cttccggctg gctggtttat 6300

tgctgataaa tctggagccg gtgagcgtgg gtctcgcggt atcattg 6347

<210> 63
<211> 6347
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 63

cagcactggg gccagatggt aagccctccc gtatcgtagt tatctacacg acggggagtc 60

aggcaactat ggatgaacga aatagacaga tcgctgagat aggtgcctca ctgattaagc 120

attggtaact gtcagaccaa gtttactcat atatacttta gattgattta aaacttcatt 180

tttaatttaa aaggatctag gtgaagatcc tttttgataa tctcatgacc aaaatccctt 240

aacgtgagtt ttcgttccac tgagcgtcag accccgtaga aaagatcaaa ggatcttctt 300

gagatccttt ttttctgcgc gtaatctgct gcttgcaaac aaaaaaacca ccgctaccag 360

cggtggtttg tttgccggat caagagctac caactctttt tccgaaggta actggcttca 420

gcagagcgca gataccaaat actgtccttc tagtgtagcc gtagttaggc caccacttca 480

agaactctgt agcaccgcct acatacctcg ctctgctaat cctgttacca gtggctgctg 540

ccagtggcga taagtcgtgt cttaccgggt tggactcaag acgatagtta ccggataagg 600

cgcagcggtc gggctgaacg gggggttcgt gcacacagcc cagcttggag cgaacgacct 660

acaccgaact gagataccta cagcgtgagc tatgagaaag cgccacgctt cccgaaggga 720

gaaaggcgga caggtatccg gtaagcggca gggtcggaac aggagagcgc acgagggagc 780

ttccaggggg aaacgcctgg tatctttata gtcctgtcgg gtttcgccac ctctgacttg 840

agcgtcgatt tttgtgatgc tcgtcagggg ggcggagcct atggaaaaac gccagcaacg 900

cggccttttt acggttcctg gccttttgct ggccttttgc tcacatgtcc tgcaggcagc 960

tgcgcgctcg ctcgctcact gaggccgccc gggcaaagcc cgggcgtcgg gcgacctttg 1020

gtcgcccggc ctcagtgagc gagcgagcgc gcagagaggg agtggccaac tccatcacta 1080

ggggttcctg cggccgcacg cgtttaatta agacctcgaa ggggacttgg ggggttcggg 1140

gctttcgggg gcggtcgggg gttcgcggac ccgggaagct ctgaggaccc agaggccggg 1200

cgcgctccgc ccgcggcgcc gccccctccg taactttccc agtctccgag ggaagaggcg 1260

gggtgtgggg tgcggttaaa aggcgccacg gcgggagaca ggtgttgcgg ccccgcagcg 1320

cccgcgcgct cctctccccg actcggagcc cctcggcggc gcccggccca ggacccgcct 1380

aggagcgcag gagccccagc gcagagaccc caacgccgag acccccgccc cggccccgcc 1440

gcgcttcctc ccgacgcaga gcaaaccgcc cagagtagaa gcggatccgc caccatggat 1500

tggggcacgc tgcagacgat cctgggggggt gtgaacaaac actccaccag cattggaaag 1560

atctggctca ccgtcctctt cattttcgc attatgatcc tcgttgtggc tgcaaaggag 1620

gtgtggggag atgagcaggc cgactttgtc tgcaacaccc tgcagccagg ctgcaagaac 1680

gtgtgctacg atcactactt ccccatctcc cacatccggc tatgggccct gcagctgatc 1740

ttcgtgtcca cgccagcgct cctagtggcc atgcacgtgg cctaccggag acatgagaag 1800

aagaggaagt tcatcaaggg ggagataaag agtgaattta aggacatcga ggagatcaaa 1860

acccagaagg tccgcatcga aggctccctg tggtggacct acacaagcag catcttcttc 1920

cgggtcatct tcgaagccgc cttcatgtac gtcttctatg tcatgtacga cggcttctcc 1980

atgcagcggc tggtgaagtg caacgcctgg ccttgtccca acactgtgga ctgctttgtg 2040

tcccggccca cggagaagac tgtcttcaca gtgttcatga ttgcagtgtc tggaatttgc 2100

atcctgctga atgtcactga attgtgttat ttgctaatta gatattgttc tgggaagtca 2160

aaaaagccag tttaaggcgc gccacccctg cagggaattc cgcattgccc agttgttaga 2220

ttaagaaata gacagcatga gagggatgag gcaacccgtg ctcagctgtc aaggctcagt 2280

cgctagcatt tcccaacaca aagattctga ccttaaatgc aaccatttga aacccctgta 2340

ggcctcaggt gaaactccag atgccacaat ggagctctgc tcccctaaag cctcaaaaca 2400

aaggcctaat tctatgcctg tcttaatttt ctttcactta agttagttcc actgagaccc 2460

caggctgtta ggggttattg gtgtaaggta ctttcatatt ttaaacagag gatatcggca 2520

tttgtttctt tctctgagga caagagaaaa aagccaggtt ccacagagga cacagagaag 2580

gtttgggtgt cctcctgggg ttctttttgc caactttccc cacgttaaag gtgaacattg 2640

gttctttcat ttgctttgga agttttaatc tctaacagtg gacaaagtta ccagtgcctt 2700

aaactctgtt acacttttg gaagtgaaaa ctttgtagta tgataggtta ttttgatgta 2760

aagatgttct ggataccatt atatgttccc cctgtttcag aggctcagat tgtaatatgt 2820

aaatggtatg tcattcgcta ctatgattta atttgaaata tggtcttttg gttatgaata 2880

ctttgcagca cagctgagag gctgtctgtt gtattcattg tggtcatagc acctaacaac 2940

attgtagcct caatcgagtg agacagacta gaagttccta gtgatggctt atgatagcaa 3000

atggcctcat gtcaaatatt tagatgtaat tttgtgtaag aaatacagac tggatgtacc 3060

accaactact acctgtaatg acaggcctgt ccaacacatc tccctttcc atgactgtgg 3120

tagccagcat cggaaagaac gctgatttaa agaggtcgct tgggaatttt attgacacag 3180

taccatttaa tggggaggac aaaatggggc aggggaggga gaagtttctg tcgttaaaaa 3240

cagatttgga aagactggac tctaaagtct gttgattaaa gatgagcttt gtctacttca 3300

aaagtttgtt tgcttacccc ttcagcctcc aatttttaa gtgaaaatat agctaataac 3360

atgtgaaaag aatagaagct aaggtttaga taaatattga gcagatctat aggaagattg 3420

aacctgaata ttgccattat gcttgacatg gtttccaaaa aatggtactc cacatatttc 3480

agtgagggta agtattttcc tgttgtcaag aatagcattg taaaagcatt ttgtaataat 3540

aaagaatagc tttaatgata tgcttgtaac taaaataatt ttgtaatgta tcaaatacat 3600

ttaaaacatt aaaatataat ctctataata atttaaaatc taatatggtt ttaatagaac 3660

agcgatatca agcttatcga taatcaacct ctggattaca aaatttgtga aagattgact 3720

ggtattctta actatgttgc tccttttacg ctatgtggat acgctgcttt aatgcctttg 3780

tatcatgcta ttgcttcccg tatggctttc attttctcct ccttgtataa atcctggttg 3840

ctgtctcttt atgaggagtt gtggcccgtt gtcaggcaac gtggcgtggt gtgcactgtg 3900

tttgctgacg caacccccac tggttggggc attgccacca cctgtcagct cctttccggg 3960

actttcgctt tcccccctccc tattgccacg gcggaactca tcgccgcctg ccttgcccgc 4020

tgctggacag gggctcggct gttgggcact gacaattccg tggtgttgtc ggggaaatca 4080

tcgtcctttc cttggctgct cgcctatgtt gccacctgga ttctgcgcgg gacgtccttc 4140

tgctacgtcc cttcggccct caatccagcg gaccttcctt cccgcggcct gctgccggct 4200

ctgcggcctc ttccgcgtct tcgccttcgc cctcagacga gtcggatctc cctttgggcc 4260

gcctccccgc gaattcatcg ataccgagcg ctgctcgaga gatctgtgat agcggccatc 4320

aagctggctg tgccttctag ttgccagcca tctgttgttt gcccctcccc cgtgccttcc 4380

ttgaccctgg aaggtgccac tcccactgtc ctttcctaat aaaatgagga aattgcatcg 4440

cattgtctga gtaggtgtca ttctattctg gggggtgggg tggggcagga cagcaagggg 4500

gaggattggg aagacaatag caggcatgct ggggacacgt gcggaccgag cggccgcagg 4560

aacccctagt gatggagttg gccactccct ctctgcgcgc tcgctcgctc actgaggccg 4620

ggcgaccaaa ggtcgcccga cgcccgggct ttgcccgggc ggcctcagtg agcgagcgag 4680

cgcgcagctg cctgcagggg cgcctgatgc ggtattttct ccttacgcat ctgtgcggta 4740

tttcacaccg catacgtcaa agcaaccata gtacgcgccc tgtagcggcg cattaagcgc 4800

ggcgggtgtg gtggttacgc gcagcgtgac cgctacactt gccagcgccc tagcgcccgc 4860

tcctttcgct ttcttccctt cctttctcgc cacgttcgcc ggctttcccc gtcaagctct 4920

aaatcggggg ctccctttag ggttccgatt tagtgcttta cggcacctcg accccaaaaa 4980

acttgatttg ggtgatggtt cacgtagtgg gccatcgccc tgatagacgg tttttcgccc 5040

tttgacgttg gagtccacgt tctttaatag tggactcttg ttccaaactg gaacaacact 5100

caaccctatc tcgggctatt cttttgattt ataagggatt ttgccgattt cggcctattg 5160

gttaaaaaat gagctgattt aacaaaaatt taacgcgaat tttaacaaaa tattaacgtt 5220

tacaatttta tggtgcactc tcagtacaat ctgctctgat gccgcatagt taagccagcc 5280

ccgacacccg ccaacacccg ctgacgcgcc ctgacgggct tgtctgctcc cggcatccgc 5340

ttacagacaa gctgtgaccg tctccgggag ctgcatgtgt cagaggtttt caccgtcatc 5400

accgaaacgc gcgagacgaa agggcctcgt gatacgccta tttttatagg ttaatgtcat 5460

gataataatg gtttcttaga cgtcaggtgg cacttttcgg ggaaatgtgc gcggaacccc 5520

tatttgttta tttttctaaa tacattcaaa tatgtatccg ctcatgagac aataaccctg 5580

ataaatgctt caataatatt gaaaaaggaa gagtatgagt attcaacatt tccgtgtcgc 5640

ccttattccc ttttttgcgg cattttgcct tcctgttttt gctcacccag aaacgctggt 5700

gaaagtaaaa gatgctgaag atcagttggg tgcacgagtg ggttacatcg aactggatct 5760

caacagcggt aagatccttg agagttttcg ccccgaagaa cgttttccaa tgatgagcac 5820

ttttaaagtt ctgctatgtg gcgcggtatt atcccgtatt gacgccgggc aagagcaact 5880

cggtcgccgc atacactatt ctcagaatga cttggttgag tactcaccag tcacagaaaa 5940

gcatcttacg gatggcatga cagtaagaga attatgcagt gctgccataa ccatgagtga 6000

taacactgcg gccaacttac ttctgacaac gatcggagga ccgaaggagc taaccgcttt 6060

tttgcacaac atgggggatc atgtaactcg ccttgatcgt tgggaaccgg agctgaatga 6120

agccatacca aacgacgagc gtgacaccac gatgcctgta gcaatggcaa caacgttgcg 6180

caaactatta actggcgaac tacttactct agcttcccgg caacaattaa tagactggat 6240

ggaggcggat aaagttgcag gaccacttct gcgctcggcc cttccggctg gctggtttat 6300

tgctgataaa tctggagccg gtgagcgtgg gtctcgcggt atcattg 6347

<210> 64
<211> 7150
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 64
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg taagagagca cttgggaaga 1320

gccccgagg gcagccgggg cttgccgcct cacccttttg gtttcacatc ccagaaatca 1380

gtaaggcagg aattggaggc tgcttcttgc cttagcaact cggtgacctt aggcagaaca 1440

gttcagcctt ctgagtgtcc ttcctcttct gtaaggggag cgtaaaccgt cctccatgca 1500

gaacgtgtac tgtgcctggc acagcactgg ggcattagga tctccaaatt aaaggctcac 1560

tctgcgggat ggaggcagcc acagctggaa gaaggaacat ttggggccag aagtcccccct 1620

acctccgtcc taagagagaa gatgggaata acgaccctcg ctgaaatgat tgctctctgg 1680

ccagctcgcc tcgcatccac atccaaatct gggaggcaca gagcgcatca ggacatcggg 1740

ttctgtcagt gtaatgggcg tggctcctga ccttctgtct gtatcagaga agataaggga 1800

gaacatttga aagaaaggag aaagaagata gccactggag aacagagcaa aggagccagc 1860

agaaaaagac gagacggctg tagccccaca ggaagcagaa accgataggc taagtaggat 1920

acacacaaag aaaagtagat cccgagaggc atttccccga gggctttcat gtggtttctc 1980

gtgaggagaa gctgactgca gggtgtttga aagaacgact tatgcagcca taaaaaatga 2040

tgagttcatg tcctttgtag ggacatggat gattaattaa gacctcgaag gggacttggg 2100

gggttcgggg ctttcgggggg cggtcgggggg ttcgcggacc cgggaagctc tgaggaccca 2160

gaggccgggc gcgctccgcc cgcggcgccg ccccctccgt aactttccca gtctccgagg 2220

gaagaggcgg ggtgtggggt gcggttaaaa ggcgccacgg cgggagacag gtgttgcggc 2280

cccgcagcgc ccgcgcgctc ctctccccga ctcggagccc ctcggcggcg cccggcccag 2340

gacccgccta ggagcgcagg agccccagcg cagagacccc aacgccgaga cccccgcccc 2400

ggccccgccg cgcttcctcc cgacgcagag caaaccgccc agagtagaag ccatggtgag 2460

caagggcgag gagctgttca ccggggtggt gcccatcctg gtcgagctgg acggcgacgt 2520

aaacggccac aagttcagcg tgtccggcga gggcgagggc gatgccacct acggcaagct 2580

gaccctgaag ttcatctgca ccaccggcaa gctgcccgtg ccctggccca ccctcgtgac 2640

caccctgacc tacggcgtgc agtgcttcag ccgctacccc gaccacatga agcagcacga 2700

cttcttcaag tccgccatgc ccgaaggcta cgtccaggag cgcaccatct tcttcaagga 2760

cgacggcaac tacaagaccc gcgccgaggt gaagttcgag ggcgacaccc tggtgaaccg 2820

catcgagctg aagggcatcg acttcaagga ggacggcaac atcctggggc acaagctgga 2880

gtacaactac aacagccaca acgtctatat catggccgac aagcagaaga acggcatcaa 2940

ggtgaacttc aagatccgcc acaacatcga ggacggcagc gtgcagctcg ccgaccacta 3000

ccagcagaac accccccatcg gcgacggccc cgtgctgctg cccgacaacc actacctgag 3060

cacccagtcc gccctgagca aagaccccaa cgagaagcgc gatcacatgg tcctgctgga 3120

gttcgtgacc gccgccggga tcactctcgg catggacgag ctgtacaagt aataaaggcg 3180

cgccacccct gcagggaatt ccgcattgcc cagttgttag attaagaaat agacagcatg 3240

agagggatga ggcaacccgt gctcagctgt caaggctcag tcgctagcat ttcccaacac 3300

aaagattctg accttaaatg caaccatttg aaacccctgt aggcctcagg tgaaactcca 3360

gatgccacaa tggagctctg ctcccctaaa gcctcaaaac aaaggcctaa ttctatgcct 3420

gtcttaattt tctttcactt aagttagttc cactgagacc ccaggctgtt aggggttatt 3480

ggtgtaaggt actttcatat tttaaacaga ggatatcggc atttgtttct ttctctgagg 3540

acaagagaaa aaagccaggt tccacagagg acacagagaa ggtttgggtg tcctcctggg 3600

gttctttttg ccaactttcc ccacgttaaa ggtgaacatt ggttctttca tttgctttgg 3660

aagttttaat ctctaacagt ggacaaagtt accagtgcct taaactctgt tacacttttt 3720

ggaagtgaaa actttgtagt atgataggtt attttgatgt aaagatgttc tggataccat 3780

tatatgttcc ccctgtttca gaggctcaga ttgtaatatg taaatggtat gtcattcgct 3840

actatgattt aatttgaaat atggtctttt ggttatgaat actttgcagc acagctgaga 3900

ggctgtctgt tgtattcatt gtggtcatag cacctaacaa cattgtagcc tcaatcgagt 3960

gagacagact agaagttcct agtgatggct tatgatagca aatggcctca tgtcaaatat 4020

ttagatgtaa ttttgtgtaa gaaatacaga ctggatgtac caccaactac tacctgtaat 4080

gacaggcctg tccaacacat ctccctttc catgactgtg gtagccagca tcggaaagaa 4140

cgctgattta aagaggtcgc ttgggaattt tattgacaca gtaccattta atggggagga 4200

caaaatgggg caggggaggg agaagtttct gtcgttaaaa acagatttgg aaagactgga 4260

ctctaaagtc tgttgattaa agatgagctt tgtctacttc aaaagtttgt ttgcttaccc 4320

cttcagcctc caatttttta agtgaaaata tagctaataa catgtgaaaa gaatagaagc 4380

taaggtttag ataaatattg agcagatcta taggaagatt gaacctgaat attgccatta 4440

tgcttgacat ggtttccaaa aaatggtact ccacatattt cagtgagggt aagtattttc 4500

ctgttgtcaa gaatagcatt gtaaaagcat tttgtaataa taaagaatag ctttaatgat 4560

atgcttgtaa ctaaaataat tttgtaatgt atcaaataca tttaaaacat taaaatataa 4620

tctctataat aatttaaaat ctaatatggt tttaatagaa cagcgatatc aagcttatcg 4680

ataatcaacc tctggattac aaaatttgtg aaagattgac tggtattctt aactatgttg 4740

ctccttttac gctatgtgga tacgctgctt taatgccttt gtatcatgct attgcttccc 4800

gtatggcttt cattttctcc tccttgtata aatcctggtt gctgtctctt tatgaggagt 4860

tgtggcccgt tgtcaggcaa cgtggcgtgg tgtgcactgt gtttgctgac gcaacccccа 4920

ctggttgggg cattgccacc acctgtcagc tcctttccgg gactttcgct ttcccctcc 4980

ctattgccac ggcggaactc atcgccgcct gccttgcccg ctgctggaca ggggctcggc 5040

tgttgggcac tgacaattcc gtggtgttgt cggggaaatc atcgtccttt ccttggctgc 5100

tcgcctatgt tgccacctgg attctgcgcg ggacgtcctt ctgctacgtc ccttcggccc 5160

tcaatccagc ggaccttcct tcccgcggcc tgctgccggc tctgcggcct cttccgcgtc 5220

ttcgccttcg ccctcagacg agtcggatct ccctttgggc cgcctccccg cgaattcatc 5280

gataccgagc gctgctcgag agatctgtga tagcggccat caagctggct gtgccttcta 5340

gttgccagcc atctgttgtt tgcccctccc ccgtgccttc cttgaccctg gaaggtgcca 5400

ctcccactgt cctttcctaa taaaatgagg aaattgcatc gcattgtctg agtaggtgtc 5460

attctattct gggggggtggg gtggggcagg acagcaaggg ggaggattgg gaagacaata 5520

gcaggcatgc tggggacacg tgcggaccga gcggccgcag gaacccctag tgatggagtt 5580

ggccactccc tctctgcgcg ctcgctcgct cactgaggcc gggcgaccaa aggtcgcccg 5640

acgcccgggc tttgcccggg cggcctcagt gagcgagcga gcgcgcagct gcctgcaggg 5700

gcgcctgatg cggtattttc tccttacgca tctgtgcggt atttcacacc gcatacgtca 5760

aagcaaccat agtacgcgcc ctgtagcggc gcattaagcg cggcgggtgt ggtggttacg 5820

cgcagcgtga ccgctacact tgccagcgcc ctagcgcccg ctcctttcgc tttcttccct 5880

tcctttctcg ccacgttcgc cggctttccc cgtcaagctc taaatcgggg gctcccttta 5940

gggttccgat ttagtgcttt acggcacctc gaccccaaaa aacttgattt gggtgatggt 6000

tcacgtagtg ggccatcgcc ctgatagacg gtttttcgcc ctttgacgtt ggagtccacg 6060

ttctttaata gtggactctt gttccaaact ggaacaacac tcaaccctat ctcgggctat 6120

tcttttgatt tataagggat tttgccgatt tcggcctatt ggttaaaaaa tgagctgatt 6180

taacaaaaat ttaacgcgaa ttttaacaaa atattaacgt ttacaatttt atggtgcact 6240

ctcagtacaa tctgctctga tgccgcatag ttaagccagc cccgacaccc gccaacaccc 6300

gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg cttacagaca agctgtgacc 6360

gtctccggga gctgcatgtg tcagaggttt tcaccgtcat caccgaaacg cgcgagacga 6420

aagggcctcg tgatacgcct atttttatag gttaatgtca tgataataat ggtttcttag 6480

acgtcaggtg gcacttttcg gggaaatgtg cgcggaaccc ctatttgttt atttttctaa 6540

atacattcaa atatgtatcc gctcatgaga caataaccct gataaatgct tcaataatat 6600

tgaaaaagga agagtatgag tattcaacat ttccgtgtcg cccttattcc cttttttgcg 6660

gcattttgcc ttcctgtttt tgctcaccca gaaacgctgg tgaaagtaaa agatgctgaa 6720

gatcagttgg gtgcacgagt gggttacatc gaactggatc tcaacagcgg taagatcctt 6780

gagagttttc gccccgaaga acgttttcca atgatgagca cttttaaagt tctgctatgt 6840

ggcgcggtat tatcccgtat tgacgccggg caagagcaac tcggtcgccg catacactat 6900

tctcagaatg acttggttga gtactcacca gtcacagaaa agcatcttac ggatggcatg 6960

acagtaagag aattatgcag tgctgccata accatgagtg ataacactgc ggccaactta 7020

cttctgacaa cgatcggagg accgaaggag ctaaccgctt ttttgcacaa catgggggat 7080

catgtaactc gccttgatcg ttgggaaccg gagctgaatg aagccatacc aaacgacgag 7140

cgtgacacca 7150

<210> 65
<211> 7108
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 65
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg taagagagca cttgggaaga 1320

gccccgagg gcagccgggg cttgccgcct cacccttttg gtttcacatc ccagaaatca 1380

gtaaggcagg aattggaggc tgcttcttgc cttagcaact cggtgacctt aggcagaaca 1440

gttcagcctt ctgagtgtcc ttcctcttct gtaaggggag cgtaaaccgt cctccatgca 1500

gaacgtgtac tgtgcctggc acagcactgg ggcattagga tctccaaatt aaaggctcac 1560

tctgcgggat ggaggcagcc acagctggaa gaaggaacat ttggggccag aagtcccccct 1620

acctccgtcc taagagagaa gatgggaata acgaccctcg ctgaaatgat tgctctctgg 1680

ccagctcgcc tcgcatccac atccaaatct gggaggcaca gagcgcatca ggacatcggg 1740

ttctgtcagt gtaatgggcg tggctcctga ccttctgtct gtatcagaga agataaggga 1800

gaacatttga aagaaaggag aaagaagata gccactggag aacagagcaa aggagccagc 1860

agaaaaagac gagacggctg tagccccaca ggaagcagaa accgataggc taagtaggat 1920

acacacaaag aaaagtagat cccgagaggc atttccccga gggctttcat gtggtttctc 1980

gtgaggagaa gctgactgca gggtgtttga aagaacgact tatgcagcca taaaaaatga 2040

tgagttcatg tcctttgtag ggacatggat gattaattaa gacctcgaag gggacttggg 2100

gggttcgggg ctttcgggggg cggtcgggggg ttcgcggacc cgggaagctc tgaggaccca 2160

gaggccgggc gcgctccgcc cgcggcgccg ccccctccgt aactttccca gtctccgagg 2220

gaagaggcgg ggtgtggggt gcggttaaaa ggcgccacgg cgggagacag gtgttgcggc 2280

cccgcagcgc ccgcgcgctc ctctccccga ctcggagccc ctcggcggcg cccggcccag 2340

gacccgccta ggagcgcagg agccccagcg cagagacccc aacgccgaga cccccgcccc 2400

ggccccgccg cgcttcctcc cgacgcagag caaaccgccc agagtagaag ccatggattg 2460

gggcacgctg cagacgatcc tgggggggtgt gaacaaacac tccaccagca ttggaaagat 2520

ctggctcacc gtcctcttca tttttcgcat tatgatcctc gttgtggctg caaaggaggt 2580

gtggggagat gagcaggccg actttgtctg caacaccctg cagccaggct gcaagaacgt 2640

gtgctacgat cactacttcc ccatctccca catccggcta tgggccctgc agctgatctt 2700

cgtgtccacg ccagcgctcc tagtggccat gcacgtggcc taccggagac atgagaagaa 2760

gaggaagttc atcaaggggg agataaagag tgaatttaag gacatcgagg agatcaaaac 2820

ccagaaggtc cgcatcgaag gctccctgtg gtggacctac acaagcagca tcttcttccg 2880

ggtcatcttc gaagccgcct tcatgtacgt cttctatgtc atgtacgacg gcttctccat 2940

gcagcggctg gtgaagtgca acgcctggcc ttgtcccaac actgtggact gctttgtgtc 3000

ccggcccacg gagaagactg tcttcacagt gttcatgatt gcagtgtctg gaatttgcat 3060

cctgctgaat gtcactgaat tgtgttattt gctaattaga tattgttctg ggaagtcaaa 3120

aaagccagtt taaaggcgcg ccacccctgc agggaattcc gcattgccca gttgttagat 3180

taagaaatag acagcatgag agggatgagg caacccgtgc tcagctgtca aggctcagtc 3240

gctagcattt cccaacacaa agattctgac cttaaatgca accatttgaa acccctgtag 3300

gcctcaggtg aaactccaga tgccacaatg gagctctgct cccctaaagc ctcaaaacaa 3360

aggcctaatt ctatgcctgt cttaattttc tttcacttaa gttagttcca ctgagacccc 3420

aggctgttag gggttattgg tgtaaggtac tttcatattt taaacagagg atatcggcat 3480

ttgtttcttt ctctgaggac aagagaaaaa agccaggttc cacagaggac acagagaagg 3540

tttgggtgtc ctcctggggt tctttttgcc aactttcccc acgttaaagg tgaacattgg 3600

ttctttcatt tgctttggaa gttttaatct ctaacagtgg acaaagttac cagtgcctta 3660

aactctgtta cacttttttgg aagtgaaaac tttgtagtat gataggttat tttgatgtaa 3720

agatgttctg gataccatta tatgttcccc ctgtttcaga ggctcagatt gtaatatgta 3780

aatggtatgt cattcgctac tatgatttaa tttgaaatat ggtcttttgg ttatgaatac 3840

tttgcagcac agctgagagg ctgtctgttg tattcattgt ggtcatagca cctaacaaca 3900

ttgtagcctc aatcgagtga gacagactag aagttcctag tgatggctta tgatagcaaa 3960

tggcctcatg tcaaatattt agatgtaatt ttgtgtaaga aatacagact ggatgtacca 4020

ccaactacta cctgtaatga caggcctgtc caacacatct ccctttttcca tgactgtggt 4080

agccagcatc ggaaagaacg ctgatttaaa gaggtcgctt gggaatttta ttgacacagt 4140

accatttaat ggggaggaca aaatggggca ggggagggag aagtttctgt cgttaaaaac 4200

agatttggaa agactggact ctaaagtctg ttgattaaag atgagctttg tctacttcaa 4260

aagtttgttt gcttaccccct tcagcctcca atttttaag tgaaaatata gctaataaca 4320

tgtgaaaaga atagaagcta aggtttagat aaatattgag cagatctata ggaagattga 4380

acctgaatat tgccattatg cttgacatgg tttccaaaaa atggtactcc acatatttca 4440

gtgagggtaa gtattttcct gttgtcaaga atagcattgt aaaagcattt tgtaataata 4500

aagaatagct ttaatgatat gcttgtaact aaaataattt tgtaatgtat caaatacatt 4560

taaaacatta aaatataatc tctataataa tttaaaatct aatatggttt taatagaaca 4620

gcgatatcaa gcttatcgat aatcaacctc tggattacaa aatttgtgaa agattgactg 4680

gtattcttaa ctatgttgct ccttttacgc tatgtggata cgctgcttta atgcctttgt 4740

atcatgctat tgcttcccgt atggctttca ttttctcctc cttgtataaa tcctggttgc 4800

tgtctcttta tgaggagttg tggcccgttg tcaggcaacg tggcgtggtg tgcactgtgt 4860

ttgctgacgc aacccccact ggttggggca ttgccaccac ctgtcagctc ctttccggga 4920

ctttcgcttt ccccctccct attgccacgg cggaactcat cgccgcctgc cttgcccgct 4980

gctggacagg ggctcggctg ttgggcactg acaattccgt ggtgttgtcg gggaaatcat 5040

cgtcctttcc ttggctgctc gcctatgttg ccacctggat tctgcgcggg acgtccttct 5100

gctacgtccc ttcggccctc aatccagcgg accttccttc ccgcggcctg ctgccggctc 5160

tgcggcctct tccgcgtctt cgccttcgcc ctcagacgag tcggatctcc ctttgggccg 5220

cctccccgcg aattcatcga taccgagcgc tgctcgagag atctgtgata gcggccatca 5280

agctggctgt gccttctagt tgccagccat ctgttgtttg cccctccccc gtgccttcct 5340

tgaccctgga aggtgccact cccactgtcc tttcctaata aaatgaggaa attgcatcgc 5400

attgtctgag taggtgtcat tctattctgg ggggtggggt ggggcaggac agcaaggggg 5460

aggattggga agacaatagc aggcatgctg gggacacgtg cggaccgagc ggccgcagga 5520

acccctagtg atggagttgg ccactccctc tctgcgcgct cgctcgctca ctgaggccgg 5580

gcgaccaaag gtcgcccgac gcccgggctt tgcccgggcg gcctcagtga gcgagcgagc 5640

gcgcagctgc ctgcaggggc gcctgatgcg gtattttctc cttacgcatc tgtgcggtat 5700

ttcacaccgc atacgtcaaa gcaaccatag tacgcgccct gtagcggcgc attaagcgcg 5760

gcgggtgtgg tggttacgcg cagcgtgacc gctacacttg ccagcgccct agcgcccgct 5820

cctttcgctt tcttcccttc ctttctcgcc acgttcgccg gctttccccg tcaagctcta 5880

aatcgggggc tccctttagg gttccgattt agtgctttac ggcacctcga ccccaaaaaa 5940

cttgatttgg gtgatggttc acgtagtggg ccatcgccct gatagacggt ttttcgccct 6000

ttgacgttgg agtccacgtt ctttaatagt ggactcttgt tccaaactgg aacaacactc 6060

aaccctatct cgggctattc ttttgattta taagggattt tgccgatttc ggcctattgg 6120

ttaaaaaatg agctgattta acaaaaattt aacgcgaatt ttaacaaaat attaacgttt 6180

acaattttat ggtgcactct cagtacaatc tgctctgatg ccgcatagtt aagccagccc 6240

cgacacccgc caacacccgc tgacgcgccc tgacgggctt gtctgctccc ggcatccgct 6300

tacagacaag ctgtgaccgt ctccgggagc tgcatgtgtc agaggttttc accgtcatca 6360

ccgaaacgcg cgagacgaaa gggcctcgtg atacgcctat ttttataggt taatgtcatg 6420

ataataatgg tttcttagac gtcaggtggc acttttcggg gaaatgtgcg cggaacccct 6480

atttgtttat ttttctaaat acattcaaat atgtatccgc tcatgagaca ataaccctga 6540

taaatgcttc aataatattg aaaaaggaag agtatgagta ttcaacattt ccgtgtcgcc 6600

cttattccct tttttgcggc attttgcctt cctgtttttg ctcacccaga aacgctggtg 6660

aaagtaaaag atgctgaaga tcagttgggt gcacgagtgg gttacatcga actggatctc 6720

aacagcggta agatccttga gagttttcgc cccgaagaac gttttccaat gatgagcact 6780

tttaaagttc tgctatgtgg cgcggtatta tcccgtattg acgccgggca agagcaactc 6840

ggtcgccgca tacactattc tcagaatgac ttggttgagt actcaccagt cacagaaaag 6900

catcttacgg atggcatgac agtaagagaa ttatgcagtg ctgccataac catgagtgat 6960

aacactgcgg ccaacttact tctgacaacg atcggaggac cgaaggagct aaccgctttt 7020

ttgcacaaca tgggggatca tgtaactcgc cttgatcgtt gggaaccgga gctgaatgaa 7080

gccataccaa acgacgagcg tgacacca 7108

<210> 66
<211> 7135
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 66
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg taagagagca cttgggaaga 1320

gccccgagg gcagccgggg cttgccgcct cacccttttg gtttcacatc ccagaaatca 1380

gtaaggcagg aattggaggc tgcttcttgc cttagcaact cggtgacctt aggcagaaca 1440

gttcagcctt ctgagtgtcc ttcctcttct gtaaggggag cgtaaaccgt cctccatgca 1500

gaacgtgtac tgtgcctggc acagcactgg ggcattagga tctccaaatt aaaggctcac 1560

tctgcgggat ggaggcagcc acagctggaa gaaggaacat ttggggccag aagtcccccct 1620

acctccgtcc taagagagaa gatgggaata acgaccctcg ctgaaatgat tgctctctgg 1680

ccagctcgcc tcgcatccac atccaaatct gggaggcaca gagcgcatca ggacatcggg 1740

ttctgtcagt gtaatgggcg tggctcctga ccttctgtct gtatcagaga agataaggga 1800

gaacatttga aagaaaggag aaagaagata gccactggag aacagagcaa aggagccagc 1860

agaaaaagac gagacggctg tagccccaca ggaagcagaa accgataggc taagtaggat 1920

acacacaaag aaaagtagat cccgagaggc atttccccga gggctttcat gtggtttctc 1980

gtgaggagaa gctgactgca gggtgtttga aagaacgact tatgcagcca taaaaaatga 2040

tgagttcatg tcctttgtag ggacatggat gattaattaa gacctcgaag gggacttggg 2100

gggttcgggg ctttcgggggg cggtcgggggg ttcgcggacc cgggaagctc tgaggaccca 2160

gaggccgggc gcgctccgcc cgcggcgccg ccccctccgt aactttccca gtctccgagg 2220

gaagaggcgg ggtgtggggt gcggttaaaa ggcgccacgg cgggagacag gtgttgcggc 2280

cccgcagcgc ccgcgcgctc ctctccccga ctcggagccc ctcggcggcg cccggcccag 2340

gacccgccta ggagcgcagg agccccagcg cagagacccc aacgccgaga cccccgcccc 2400

ggccccgccg cgcttcctcc cgacgcagag caaaccgccc agagtagaag ccatggattg 2460

gggcacactc cagagcatcc tcgggggtgt caacaaacac tccaccagca ttggaaagat 2520

ctggctcacg gtcctcttca tcttccgcat catgatcctc gtggtggctg caaaggaggt 2580

gtggggagat gagcaagccg attttgtctg caacacgctc cagcctggct gcaagaatgt 2640

atgctacgac caccacttcc ccatctctca catccggctc tgggctctgc agctgatcat 2700

ggtgtccacg ccagccctcc tggtagctat gcatgtggcc taccggagac atgaaaagaa 2760

acggaagttc atgaagggag agataaagaa cgagtttaag gacatcgaag agatcaaaac 2820

ccagaaggtc cgtatcgaag ggtccctgtg gtggacctac accaccagca tcttcttccg 2880

ggtcatcttt gaagccgtct tcatgtacgt cttttacatc atgtacaatg gcttcttcat 2940

gcaacgtctg gtgaaatgca acgcttggcc ctgccccaat acagtggact gcttcatttc 3000

caggcccaca gaaaagactg tcttcaccgt gtttatgatt tctgtgtctg gaatttgcat 3060

tctgctaaat atcacagagc tgtgctattt gttcgttagg tattgctcag gaaagtccaa 3120

aagaccagtc tacccatacg atgttccaga ttacgcttaa aggcgcgcca cccctgcagg 3180

gaattccgca ttgcccagtt gttagattaa gaaatagaca gcatgagagg gatgaggcaa 3240

cccgtgctca gctgtcaagg ctcagtcgct agcatttccc aacacaaaga ttctgacctt 3300

aaatgcaacc atttgaaacc cctgtaggcc tcaggtgaaa ctccagatgc cacaatggag 3360

ctctgctccc ctaaagcctc aaaacaaagg cctaattcta tgcctgtctt aattttcttt 3420

cacttaagtt agttccactg agaccccagg ctgttagggg ttattggtgt aaggtacttt 3480

catattttaa acagaggata tcggcatttg tttctttctc tgaggacaag agaaaaaagc 3540

caggttccac agaggacaca gagaaggttt gggtgtcctc ctggggttct ttttgccaac 3600

tttccccacg ttaaaggtga acattggttc tttcatttgc tttggaagtt ttaatctcta 3660

acagtggaca aagttaccag tgccttaaac tctgttacac tttttggaag tgaaaacttt 3720

gtagtatgat aggttatttt gatgtaaaga tgttctggat accattatat gttcccccctg 3780

tttcagaggc tcagattgta atatgtaaat ggtatgtcat tcgctactat gatttaattt 3840

gaaatatggt cttttggtta tgaatacttt gcagcacagc tgagaggctg tctgttgtat 3900

tcattgtggt catagcacct aacaacattg tagcctcaat cgagtgagac agactagaag 3960

ttcctagtga tggcttatga tagcaaatgg cctcatgtca aatatttaga tgtaattttg 4020

tgtaagaaat acagactgga tgtaccacca actactacct gtaatgacag gcctgtccaa 4080

cacatctccc ttttccatga ctgtggtagc cagcatcgga aagaacgctg atttaaagag 4140

gtcgcttggg aattttattg acacagtacc atttaatggg gaggacaaaa tggggcaggg 4200

gagggagaag tttctgtcgt taaaaacaga tttggaaaga ctggactcta aagtctgttg 4260

attaaagatg agctttgtct acttcaaaag tttgtttgct taccccttca gcctccaatt 4320

ttttaagtga aaatatagct aataacatgt gaaaagaata gaagctaagg tttagataaa 4380

tattgagcag atctatagga agattgaacc tgaatattgc cattatgctt gacatggttt 4440

ccaaaaaatg gtactccaca tatttcagtg agggtaagta ttttcctgtt gtcaagaata 4500

gcattgtaaa agcattttgt aataataaag aatagcttta atgatatgct tgtaactaaa 4560

ataattttgt aatgtatcaa atacatttaa aacattaaaa tataatctct ataataattt 4620

aaaatctaat atggttttaa tagaacagcg atatcaagct tatcgataat caacctctgg 4680

attacaaaat ttgtgaaaga ttgactggta ttcttaacta tgttgctcct tttacgctat 4740

gtggatacgc tgctttaatg cctttgtatc atgctattgc ttcccgtatg gctttcattt 4800

tctcctcctt gtataaatcc tggttgctgt ctctttatga ggagttgtgg cccgttgtca 4860

ggcaacgtgg cgtggtgtgc actgtgtttg ctgacgcaac ccccactggt tggggcattg 4920

ccaccacctg tcagctcctt tccgggactt tcgctttccc cctccctatt gccacggcgg 4980

aactcatcgc cgcctgcctt gcccgctgct ggacaggggc tcggctgttg ggcactgaca 5040

attccgtggt gttgtcgggg aaatcatcgt cctttccttg gctgctcgcc tatgttgcca 5100

cctggattct gcgcgggacg tccttctgct acgtcccttc ggccctcaat ccagcggacc 5160

ttccttcccg cggcctgctg ccggctctgc ggcctcttcc gcgtcttcgc cttcgccctc 5220

agacgagtcg gatctccctt tgggccgcct ccccgcgaat tcatcgatac cgagcgctgc 5280

tcgagagatc tgtgatagcg gccatcaagc tggctgtgcc ttctagttgc cagccatctg 5340

ttgtttgccc ctccccgtg ccttccttga ccctggaagg tgccactccc actgtccttt 5400

cctaataaaa tgaggaaatt gcatcgcatt gtctgagtag gtgtcattct attctggggg 5460

gtggggtggg gcaggacagc aaggggggagg attgggaaga caatagcagg catgctgggg 5520

acacgtgcgg accgagcggc cgcaggaacc cctagtgatg gagttggcca ctccctctct 5580

gcgcgctcgc tcgctcactg aggccgggcg accaaaggtc gcccgacgcc cgggctttgc 5640

ccgggcggcc tcagtgagcg agcgagcgcg cagctgcctg caggggcgcc tgatgcggta 5700

ttttctcctt acgcatctgt gcggtatttc acaccgcata cgtcaaagca accatagtac 5760

gcgccctgta gcggcgcatt aagcgcggcg ggtgtggtgg ttacgcgcag cgtgaccgct 5820

acacttgcca gcgccctagc gcccgctcct ttcgctttct tcccttcctt tctcgccacg 5880

ttcgccggct ttccccgtca agctctaaat cgggggctcc ctttagggtt ccgatttagt 5940

gctttacggc acctcgaccc caaaaaactt gatttgggtg atggttcacg tagtgggcca 6000

tcgccctgat agacggtttt tcgccctttg acgttggagt ccacgttctt taatagtgga 6060

ctcttgttcc aaactggaac aacactcaac cctatctcgg gctattcttt tgatttataa 6120

gggattttgc cgatttcggc ctattggtta aaaaatgagc tgatttaaca aaaatttaac 6180

gcgaatttta acaaaatatt aacgtttaca attttatggt gcactctcag tacaatctgc 6240

tctgatgccg catagttaag ccagccccga cacccgccaa cacccgctga cgcgccctga 6300

cgggcttgtc tgctcccggc atccgcttac agacaagctg tgaccgtctc cgggagctgc 6360

atgtgtcaga ggttttcacc gtcatcaccg aaacgcgcga gacgaaaggg cctcgtgata 6420

cgcctatttt tataggttaa tgtcatgata ataatggttt cttagacgtc aggtggcact 6480

tttcggggaa atgtgcgcgg aacccctatt tgtttatttt tctaaataca ttcaaatatg 6540

tatccgctca tgagacaata accctgataa atgcttcaat aatattgaaa aaggaagagt 6600

atgagtattc aacatttccg tgtcgccctt attccctttt ttgcggcatt ttgccttcct 6660

gtttttgctc acccagaaac gctggtgaaa gtaaaagatg ctgaagatca gttgggtgca 6720

cgagtgggtt acatcgaact ggatctcaac agcggtaaga tccttgagag ttttcgcccc 6780

gaagaacgtt ttccaatgat gagcactttt aaagttctgc tatgtggcgc ggtattatcc 6840

cgtattgacg ccgggcaaga gcaactcggt cgccgcatac actattctca gaatgacttg 6900

gttgagtact caccagtcac agaaaagcat cttacggatg gcatgacagt aagagaatta 6960

tgcagtgctg ccataaccat gagtgataac actgcggcca acttacttct gacaacgatc 7020

ggaggaccga aggagctaac cgcttttttg cacaacatgg gggatcatgt aactcgcctt 7080

gatcgttggg aaccggagct gaatgaagcc ataccaaacg acgagcgtga cacca 7135

<210> 67
<211> 7124
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 67
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg tcagtgatgc ctgaaacctc 1320

agatggtact gaaccctcta tataatctgt tttttcctat acatacaaac ctaccataag 1380

gcttaatggt aagagattaa caataaagaa taataaaaca acacttataa caatgtataa 1440

caatatattg taatataagt ttttggatgc agtctctctc tcaaaatgct atcatatttt 1500

ccaactgtgg ttgactacag gtaactggaa ccacaaaaat gaaacagtgg ataagagggc 1560

gactcctgta ccaaagaaaa aaatagagtg ttgcagctgt aacatagttg aatgactgag 1620

ttagactgca taactgacac acaaaaccac ataaatataa atgaaggaat ctctgggtgt 1680

aatctggtgc aaaggtgact gtgttaatca ttaatccaca agttgctatc ctgaagtgtg 1740

ccaaatgctt tatgtttatt tcatcacata gctctataaa gaaaggattt gtaattcctt 1800

tctacagaag tggaaagtaa gtcttaagac tcaaaaaact ttaaaaacta caatgaagta 1860

acaactttta ttaatttatt ttgtgtcttt ccagaatttc tatatatata ggaatgtgat 1920

atgaatctat atgtgaattg aatctacatg aatattgatg acttttattt ccccttttgc 1980

acataagata gaatatttta cctactattc cacactttgc ttttcttaac atatcatggg 2040

atctttttat ataagtgaac aaagagtttc ttcattcttt cacacagttt aattaagacc 2100

tcgaagggga cttgggggggt tcggggcttt cgggggcggt cgggggttcg cggacccggg 2160

aagctctgag gacccagagg ccgggcgcgc tccgcccgcg gcgccgcccc ctccgtaact 2220

ttcccagtct ccgagggaag aggcggggtg tggggtgcgg ttaaaaggcg ccacggcggg 2280

agacaggtgt tgcggccccg cagcgcccgc gcgctcctct ccccgactcg gagcccctcg 2340

gcggcgcccg gcccaggacc cgcctaggag cgcaggagcc ccagcgcaga gaccccaacg 2400

ccgagacccc cgccccggcc ccgccgcgct tcctcccgac gcagagcaaa ccgcccagag 2460

tagaagccat ggattggggc acgctgcaga cgatcctggg gggtgtgaac aaacactcca 2520

ccagcattgg aaagatctgg ctcaccgtcc tcttcatttt tcgcattatg atcctcgttg 2580

tggctgcaaa ggaggtgtgg ggagatgagc aggccgactt tgtctgcaac accctgcagc 2640

caggctgcaa gaacgtgtgc tacgatcact acttccccat ctcccacatc cggctatggg 2700

ccctgcagct gatcttcgtg tccacgccag cgctcctagt ggccatgcac gtggcctacc 2760

ggagacatga gaagaagagg aagttcatca agggggagat aaagagtgaa tttaaggaca 2820

tcgaggagat caaaacccag aaggtccgca tcgaaggctc cctgtggtgg acctacacaa 2880

gcagcatctt cttccgggtc atcttcgaag ccgccttcat gtacgtcttc tatgtcatgt 2940

acgacggctt ctccatgcag cggctggtga agtgcaacgc ctggccttgt cccaacactg 3000

tggactgctt tgtgtcccgg cccacggaga agactgtctt cacagtgttc atgattgcag 3060

tgtctggaat ttgcatcctg ctgaatgtca ctgaattgtg ttatttgcta attagatatt 3120

gttctgggaa gtcaaaaaag ccagtttaaa ggcgcgccac ccctgcaggg aattccgcat 3180

tgcccagttg ttagattaag aaatagacag catgagaggg atgaggcaac ccgtgctcag 3240

ctgtcaaggc tcagtcgcta gcatttccca acacaaagat tctgacctta aatgcaacca 3300

tttgaaaccc ctgtaggcct caggtgaaac tccagatgcc acaatggagc tctgctcccc 3360

taaagcctca aaacaaaggc ctaattctat gcctgtctta attttctttc acttaagtta 3420

gttccactga gaccccaggc tgttaggggt tattggtgta aggtactttc atattttaaa 3480

cagaggatat cggcatttgt ttctttctct gaggacaaga gaaaaaagcc aggttccaca 3540

gaggacacag agaaggtttg ggtgtcctcc tggggttctt tttgccaact ttccccacgt 3600

taaaggtgaa cattggttct ttcatttgct ttggaagttt taatctctaa cagtggacaa 3660

agttaccagt gccttaaact ctgttacact ttttggaagt gaaaactttg tagtatgata 3720

ggttattttg atgtaaagat gttctggata ccattatatg ttccccctgt ttcagaggct 3780

cagattgtaa tatgtaaatg gtatgtcatt cgctactatg atttaatttg aaatatggtc 3840

ttttggttat gaatactttg cagcacagct gagaggctgt ctgttgtatt cattgtggtc 3900

atagcaccta acaacattgt agcctcaatc gagtgagaca gactagaagt tcctagtgat 3960

ggcttatgat agcaaatggc ctcatgtcaa atatttagat gtaattttgt gtaagaaata 4020

cagactggat gtaccaccaa ctactacctg taatgacagg cctgtccaac acatctccct 4080

tttccatgac tgtggtagcc agcatcggaa agaacgctga tttaaagagg tcgcttggga 4140

attttattga cacagtacca tttaatgggg aggacaaaat ggggcagggg agggagaagt 4200

ttctgtcgtt aaaaacagat ttggaaagac tggactctaa agtctgttga ttaaagatga 4260

gctttgtcta cttcaaaagt ttgtttgctt acccccttcag cctccaattt tttaagtgaa 4320

aatatagcta ataacatgtg aaaagaatag aagctaaggt ttagataaat attgagcaga 4380

tctataggaa gattgaacct gaatattgcc attatgcttg acatggtttc caaaaaatgg 4440

tactccacat atttcagtga gggtaagtat tttcctgttg tcaagaatag cattgtaaaa 4500

gcattttgta ataataaaga atagctttaa tgatatgctt gtaactaaaa taattttgta 4560

atgtatcaaa tacatttaaa acattaaaat ataatctcta taataattta aaatctaata 4620

tggttttaat agaacagcga tatcaagctt atcgataatc aacctctgga ttacaaaatt 4680

tgtgaaagat tgactggtat tcttaactat gttgctcctt ttacgctatg tggatacgct 4740

gctttaatgc ctttgtatca tgctattgct tcccgtatgg ctttcatttt ctcctccttg 4800

tataaatcct ggttgctgtc tctttatgag gagttgtggc ccgttgtcag gcaacgtggc 4860

gtggtgtgca ctgtgtttgc tgacgcaacc cccactggtt ggggcattgc caccacctgt 4920

cagctccttt ccgggacttt cgctttcccc ctccctattg ccacggcgga actcatcgcc 4980

gcctgccttg cccgctgctg gacaggggct cggctgttgg gcactgacaa ttccgtggtg 5040

ttgtcgggga aatcatcgtc ctttccttgg ctgctcgcct atgttgccac ctggattctg 5100

cgcgggacgt ccttctgcta cgtcccttcg gccctcaatc cagcggacct tccttcccgc 5160

ggcctgctgc cggctctgcg gcctcttccg cgtcttcgcc ttcgccctca gacgagtcgg 5220

atctcccttt gggccgcctc cccgcgaatt catcgatacc gagcgctgct cgagagatct 5280

gtgatagcgg ccatcaagct ggctgtgcct tctagttgcc agccatctgt tgtttgcccc 5340

tcccccgtgc cttccttgac cctggaaggt gccactccca ctgtcctttc ctaataaaat 5400

gaggaaattg catcgcattg tctgagtagg tgtcattcta ttctgggggg tggggtgggg 5460

caggacagca agggggagga ttgggaagac aatagcaggc atgctgggga cacgtgcgga 5520

ccgagcggcc gcaggaaccc ctagtgatgg agttggccac tccctctctg cgcgctcgct 5580

cgctcactga ggccgggcga ccaaaggtcg cccgacgccc gggctttgcc cgggcggcct 5640

cagtgagcga gcgagcgcgc agctgcctgc aggggcgcct gatgcggtat tttctcctta 5700

cgcatctgtg cggtatttca caccgcatac gtcaaagcaa ccatagtacg cgccctgtag 5760

cggcgcatta agcgcggcgg gtgtggtggt tacgcgcagc gtgaccgcta cacttgccag 5820

cgccctagcg cccgctcctt tcgctttctt cccttccttt ctcgccacgt tcgccggctt 5880

tccccgtcaa gctctaaatc gggggctccc tttagggttc cgatttagtg ctttacggca 5940

cctcgacccc aaaaaacttg atttgggtga tggttcacgt agtgggccat cgccctgata 6000

gacggttttt cgcccctttga cgttggagtc cacgttcttt aatagtggac tcttgttcca 6060

aactggaaca acactcaacc ctatctcggg ctattctttt gatttataag ggattttgcc 6120

gatttcggcc tattggttaa aaaatgagct gatttaacaa aaatttaacg cgaattttaa 6180

caaaatatta acgtttacaa ttttatggtg cactctcagt acaatctgct ctgatgccgc 6240

atagttaagc cagccccgac acccgccaac acccgctgac gcgccctgac gggcttgtct 6300

gctcccggca tccgcttaca gacaagctgt gaccgtctcc gggagctgca tgtgtcagag 6360

gttttcaccg tcatcaccga aacgcgcgag acgaaagggc ctcgtgatac gcctattttt 6420

ataggttaat gtcatgataa taatggtttc ttagacgtca ggtggcactt ttcggggaaa 6480

tgtgcgcgga acccctattt gtttattttt ctaaatacat tcaaatatgt atccgctcat 6540

gagacaataa ccctgataaa tgcttcaata atattgaaaa aggaagagta tgagtattca 6600

acatttccgt gtcgcccttа ttccctttt tgcggcattt tgccttcctg tttttgctca 6660

cccagaaacg ctggtgaaag taaaagatgc tgaagatcag ttgggtgcac gagtgggtta 6720

catcgaactg gatctcaaca gcggtaagat ccttgagagt tttcgccccg aagaacgttt 6780

tccaatgatg agcacttttа aagttctgct atgtggcgcg gtattatccc gtattgacgc 6840

cgggcaagag caactcggtc gccgcataca ctattctcag aatgacttgg ttgagtactc 6900

accagtcaca gaaaagcatc ttacggatgg catgacagta agagaattat gcagtgctgc 6960

cataaccatg agtgataaca ctgcggccaa cttacttctg acaacgatcg gaggaccgaa 7020

ggagctaacc gctttttttgc acaacatggg ggatcatgta actcgccttg atcgttggga 7080

accggagctg aatgaagcca taccaaacga cgagcgtgac acca 7124

<210> 68
<211> 7151
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 68
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccaggggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg tcagtgatgc ctgaaacctc 1320

agatggtact gaaccctcta tataatctgt tttttcctat acatacaaac ctaccataag 1380

gcttaatggt aagagattaa caataaagaa taataaaaca acacttataa caatgtataa 1440

caatatattg taatataagt ttttggatgc agtctctctc tcaaaatgct atcatatttt 1500

ccaactgtgg ttgactacag gtaactggaa ccacaaaaat gaaacagtgg ataagagggc 1560

gactcctgta ccaaagaaaa aaatagagtg ttgcagctgt aacatagttg aatgactgag 1620

ttagactgca taactgacac acaaaaccac ataaatataa atgaaggaat ctctgggtgt 1680

aatctggtgc aaaggtgact gtgttaatca ttaatccaca agttgctatc ctgaagtgtg 1740

ccaaatgctt tatgtttatt tcatcacata gctctataaa gaaaggattt gtaattcctt 1800

tctacagaag tggaaagtaa gtcttaagac tcaaaaaact ttaaaaacta caatgaagta 1860

acaactttta ttaatttatt ttgtgtcttt ccagaatttc tatatatata ggaatgtgat 1920

atgaatctat atgtgaattg aatctacatg aatattgatg acttttattt ccccttttgc 1980

acataagata gaatatttta cctactattc cacactttgc ttttcttaac atatcatggg 2040

atctttttat ataagtgaac aaagagtttc ttcattcttt cacacagttt aattaagacc 2100

tcgaaggggga cttgggggggt tcggggcttt cgggggcggt cgggggttcg cggacccggg 2160

aagctctgag gacccagagg ccgggcgcgc tccgcccgcg gcgccgcccc ctccgtaact 2220

ttcccagtct ccgagggaag aggcggggtg tggggtgcgg ttaaaaggcg ccacggcggg 2280

agacaggtgt tgcggccccg cagcgcccgc gcgctcctct ccccgactcg gagcccctcg 2340

gcggcgcccg gcccaggacc cgcctaggag cgcaggagcc ccagcgcaga gaccccaacg 2400

ccgagacccc cgcccccggcc ccgccgcgct tcctcccgac gcagagcaaa ccgcccagag 2460

tagaagccat ggattggggc acactccaga gcatcctcgg gggtgtcaac aaacactcca 2520

ccagcattgg aaagatctgg ctcacggtcc tcttcatctt ccgcatcatg atcctcgtgg 2580

tggctgcaaa ggaggtgtgg ggagatgagc aagccgattt tgtctgcaac acgctccagc 2640

ctggctgcaa gaatgtatgc tacgaccacc acttccccat ctctcacatc cggctctggg 2700

ctctgcagct gatcatggtg tccacgccag ccctcctggt agctatgcat gtggcctacc 2760

ggagacatga aaagaaacgg aagttcatga agggagagat aaagaacgag tttaaggaca 2820

tcgaagagat caaaacccag aaggtccgta tcgaagggtc cctgtggtgg acctacacca 2880

ccagcatctt cttccgggtc atctttgaag ccgtcttcat gtacgtcttt tacatcatgt 2940

acaatggctt cttcatgcaa cgtctggtga aatgcaacgc ttggccctgc cccaatacag 3000

tggactgctt catttccagg cccacagaaa agactgtctt caccgtgttt atgatttctg 3060

tgtctggaat ttgcattctg ctaaatatca cagagctgtg ctatttgttc gttaggtatt 3120

gctcaggaaa gtccaaaaga ccagtctacc catacgatgt tccagattac gcttaaaggc 3180

gcgccacccc tgcagggaat tccgcattgc ccagttgtta gattaagaaa tagacagcat 3240

gagagggatg aggcaacccg tgctcagctg tcaaggctca gtcgctagca tttcccaaca 3300

caaagattct gaccttaaat gcaaccattt gaaaccccctg taggcctcag gtgaaactcc 3360

agatgccaca atggagctct gctcccctaa agcctcaaaa caaaggccta attctatgcc 3420

tgtcttaatt ttctttcact taagttagtt ccactgagac cccaggctgt taggggttat 3480

tggtgtaagg tactttcata ttttaaacag aggatatcgg catttgtttc tttctctgag 3540

gacaagagaa aaaagccagg ttccacagag gacacagaga aggtttgggt gtcctcctgg 3600

ggttcttttt gccaactttc cccacgttaa aggtgaacat tggttctttc atttgctttg 3660

gaagttttaa tctctaacag tggacaaagt taccagtgcc ttaaactctg ttacactttt 3720

tggaagtgaa aactttgtag tatgataggt tattttgatg taaagatgtt ctggatacca 3780

ttatatgttc cccctgtttc agaggctcag attgtaatat gtaaatggta tgtcattcgc 3840

tactatgatt taatttgaaa tatggtcttt tggttatgaa tactttgcag cacagctgag 3900

aggctgtctg ttgtattcat tgtggtcata gcacctaaca acattgtagc ctcaatcgag 3960

tgagacagac tagaagttcc tagtgatggc ttatgatagc aaatggcctc atgtcaaata 4020

tttagatgta attttgtgta agaaatacag actggatgta ccaccaacta ctacctgtaa 4080

tgacaggcct gtccaacaca tctccctttt ccatgactgt ggtagccagc atcggaaaga 4140

acgctgattt aaagaggtcg cttgggaatt ttattgacac agtaccattt aatggggagg 4200

acaaaatggg gcaggggagg gagaagtttc tgtcgttaaa aacagatttg gaaagactgg 4260

actctaaagt ctgttgatta aagatgagct ttgtctactt caaaagtttg tttgcttacc 4320

ccttcagcct ccaatttttt aagtgaaaat atagctaata acatgtgaaa agaatagaag 4380

ctaaggttta gataaatatt gagcagatct ataggaagat tgaacctgaa tattgccatt 4440

atgcttgaca tggtttccaa aaaatggtac tccacatatt tcagtgaggg taagtatttt 4500

cctgttgtca agaatagcat tgtaaaagca ttttgtaata ataaagaata gctttaatga 4560

tatgcttgta actaaaataa ttttgtaatg tatcaaatac atttaaaaca ttaaaatata 4620

atctctataa taatttaaaa tctaatatgg ttttaataga acagcgatat caagcttatc 4680

gataatcaac ctctggatta caaaatttgt gaaagattga ctggtattct taactatgtt 4740

gctcctttta cgctatgtgg atacgctgct ttaatgcctt tgtatcatgc tattgcttcc 4800

cgtatggctt tcattttctc ctccttgtat aaatcctggt tgctgtctct ttatgaggag 4860

ttgtggcccg ttgtcaggca acgtggcgtg gtgtgcactg tgtttgctga cgcaaccccc 4920

actggttggg gcattgccac cacctgtcag ctcctttccg ggactttcgc tttccccctc 4980

cctattgcca cggcggaact catcgccgcc tgccttgccc gctgctggac aggggctcgg 5040

ctgttgggca ctgacaattc cgtggtgttg tcggggaaat catcgtcctt tccttggctg 5100

ctcgcctatg ttgccacctg gattctgcgc gggacgtcct tctgctacgt cccttcggcc 5160

ctcaatccag cggaccttcc ttcccgcggc ctgctgccgg ctctgcggcc tcttccgcgt 5220

cttcgccttc gccctcagac gagtcggatc tccctttggg ccgcctcccc gcgaattcat 5280

cgataccgag cgctgctcga gagatctgtg atagcggcca tcaagctggc tgtgccttct 5340

agttgccagc catctgttgt ttgcccctcc cccgtgcctt ccttgaccct ggaaggtgcc 5400

actcccactg tcctttcctа ataaaatgag gaaattgcat cgcattgtct gagtaggtgt 5460

cattctattc tgggggggtgg ggtggggcag gacagcaagg gggaggattg ggaagacaat 5520

agcaggcatg ctggggacac gtgcggaccg agcggccgca ggaaccccta gtgatggagt 5580

tggccactcc ctctctgcgc gctcgctcgc tcactgaggc cgggcgacca aaggtcgccc 5640

gacgcccggg ctttgcccgg gcggcctcag tgagcgagcg agcgcgcagc tgcctgcagg 5700

ggcgcctgat gcggtatttt ctccttacgc atctgtgcgg tatttcacac cgcatacgtc 5760

aaagcaacca tagtacgcgc cctgtagcgg cgcattaagc gcggcgggtg tggtggttac 5820

gcgcagcgtg accgctacac ttgccagcgc cctagcgccc gctcctttcg ctttcttccc 5880

ttcctttctc gccacgttcg ccggctttcc ccgtcaagct ctaaatcggg ggctcccttt 5940

agggttccga tttagtgctt tacggcacct cgaccccaaa aaacttgatt tgggtgatgg 6000

ttcacgtagt gggccatcgc cctgatagac ggtttttcgc cctttgacgt tggagtccac 6060

gttctttaat agtggactct tgttccaaac tggaacaaca ctcaacccta tctcgggcta 6120

ttcttttgat ttataaggga ttttgccgat ttcggcctat tggttaaaaa atgagctgat 6180

ttaacaaaaa tttaacgcga attttaacaa aatattaacg tttacaattt tatggtgcac 6240

tctcagtaca atctgctctg atgccgcata gttaagccag ccccgacacc cgccaacacc 6300

cgctgacgcg ccctgacggg cttgtctgct cccggcatcc gcttacagac aagctgtgac 6360

cgtctccggg agctgcatgt gtcagaggtt ttcaccgtca tcaccgaaac gcgcgagacg 6420

aaagggcctc gtgatacgcc tatttttata ggttaatgtc atgataataa tggtttctta 6480

gacgtcaggt ggcacttttc ggggaaatgt gcgcggaacc cctatttgtt tatttttcta 6540

aatacattca aatatgtatc cgctcatgag acaataaccc tgataaatgc ttcaataata 6600

ttgaaaaagg aagagtatga gtattcaaca tttccgtgtc gcccttattc cctttttgc 6660

ggcattttgc cttcctgttt ttgctcaccc agaaacgctg gtgaaagtaa aagatgctga 6720

agatcagttg ggtgcacgag tgggttacat cgaactggat ctcaacagcg gtaagatcct 6780

tgagagtttt cgccccgaag aacgttttcc aatgatgagc acttttaaag ttctgctatg 6840

tggcgcggta ttatcccgta ttgacgccgg gcaagagcaa ctcggtcgcc gcatacacta 6900

ttctcagaat gacttggttg agtactcacc agtcacagaa aagcatctta cggatggcat 6960

gacagtaaga gaattatgca gtgctgccat aaccatgagt gataacactg cggccaactt 7020

acttctgaca acgatcggag gaccgaagga gctaaccgct tttttgcaca acatgggggga 7080

tcatgtaact cgccttgatc gttgggaacc ggagctgaat gaagccatac caaacgacga 7140

gcgtgacacc a 7151

<210> 69

<400> 69
000

<210> 70
<211> 7208
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 70
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg tgctatctat catcttgaag 1320

ggcttctgga acaagttaga atagagtcaa cactcatgaa ctgctgtagc aaaaaaaact 1380

atagatgtag gattgacaag ggcaatagag cgatgactcc ctggctgtgt tgtatttgat 1440

ggacggcagt agcttttcac aaaatgctca tttggatgtt tcaaattaaa acgtttcact 1500

ttctagaacc aattacgtgg tcagtttagc tcctgaggtc ccagtcagag gggtattctg 1560

tagcttgcaa agcctctctt tggggactgg acatggagtc tgtggtctta gaattcagaa 1620

ccgggagaat gtgttagcca ctcatctaag ctattcctta aacgctttca gagccatctc 1680

cactgtgggg aaagaagttc tttgtgttct ctgacttagt ctcattctaa aaaaaaaaaa 1740

aaaaaaaaaa aaaaagcaat tgcaataccc agagcgcaca gtagatggca ctgagacttg 1800

tcggaaagct ggacgcactc aagaggtggc agaaaaatct ataggtaagc ttttcttcta 1860

gtctggtgtt gctgctcctg accttattaa tgggctgaga aatagatttc tttcctttcc 1920

ttttcttttt tatatgaaat taaatgaagt ataaaagaat atgagaatgt gttgctatta 1980

gcaaggataa gtaatgcttt aggaaacgtt tggttcatgt gtgtgttttc agactgatgt 2040

gtgtcctgga tccagtgtaa aatgtacttc tgtctgtagg tctctgccac agaaaagttg 2100

gaaagccatt gttgtattcc atttccaggg caacaaaaga taccactgtc acttcatgtg 2160

aaatggtgtt gtttaattaa gacctcgaag gggacttggg gggttcgggg ctttcggggg 2220

cggtcggggg ttcgcggacc cgggaagctc tgaggaccca gaggccgggc gcgctccgcc 2280

cgcggcgccg ccccctccgt aactttccca gtctccgagg gaagaggcgg ggtgtggggt 2340

gcggttaaaa ggcgccacgg cgggagacag gtgttgcggc cccgcagcgc ccgcgcgctc 2400

ctctccccga ctcggagccc ctcggcggcg cccggcccag gacccgccta ggagcgcagg 2460

agccccagcg cagagacccc aacgccgaga ccccccgccc ggccccgccg cgcttcctcc 2520

cgacgcagag caaaccgccc agagtagaag ccatggattg gggcacgctg cagacgatcc 2580

tgggggggtgt gaacaaacac tccaccagca ttggaaagat ctggctcacc gtcctcttca 2640

tttttcgcat tatgatcctc gttgtggctg caaaggaggt gtggggagat gagcaggccg 2700

actttgtctg caacaccctg cagccaggct gcaagaacgt gtgctacgat cactacttcc 2760

ccatctccca catccggcta tgggccctgc agctgatctt cgtgtccacg ccagcgctcc 2820

tagtggccat gcacgtggcc taccggagac atgagaagaa gaggaagttc atcaaggggg 2880

agataaagag tgaatttaag gacatcgagg agatcaaaac ccagaaggtc cgcatcgaag 2940

gctccctgtg gtggacctac acaagcagca tcttcttccg ggtcatcttc gaagccgcct 3000

tcatgtacgt cttctatgtc atgtacgacg gcttctccat gcagcggctg gtgaagtgca 3060

acgcctggcc ttgtcccaac actgtggact gctttgtgtc ccggcccacg gagaagactg 3120

tcttcacagt gttcatgatt gcagtgtctg gaatttgcat cctgctgaat gtcactgaat 3180

tgtgttattt gctaattaga tattgttctg ggaagtcaaa aaagccagtt taaaggcgcg 3240

ccacccctgc agggaattcc gcattgccca gttgttagat taagaaatag acagcatgag 3300

agggatgagg caacccgtgc tcagctgtca aggctcagtc gctagcattt cccaacacaa 3360

agattctgac cttaaatgca accatttgaa acccctgtag gcctcaggtg aaactccaga 3420

tgccacaatg gagctctgct cccctaaagc ctcaaaacaa aggcctaatt ctatgcctgt 3480

cttaattttc tttcacttaa gttagttcca ctgagacccc aggctgttag gggttattgg 3540

tgtaaggtac tttcatattt taaacagagg atatcggcat ttgtttcttt ctctgaggac 3600

aagagaaaaa agccaggttc cacagaggac acagagaagg tttgggtgtc ctcctggggt 3660

tctttttgcc aactttcccc acgttaaagg tgaacattgg ttctttcatt tgctttggaa 3720

gttttaatct ctaacagtgg acaaagttac cagtgcctta aactctgtta cacttttgg 3780

aagtgaaaac tttgtagtat gataggttat tttgatgtaa agatgttctg gataccatta 3840

tatgttcccc ctgtttcaga ggctcagatt gtaatatgta aatggtatgt cattcgctac 3900

tatgatttaa tttgaaatat ggtcttttgg ttatgaatac tttgcagcac agctgagagg 3960

ctgtctgttg tattcattgt ggtcatagca cctaacaaca ttgtagcctc aatcgagtga 4020

gacagactag aagttcctag tgatggctta tgatagcaaa tggcctcatg tcaaatattt 4080

agatgtaatt ttgtgtaaga aatacagact ggatgtacca ccaactacta cctgtaatga 4140

caggcctgtc caacacatct ccctttcca tgactgtggt agccagcatc ggaaagaacg 4200

ctgatttaaa gaggtcgctt gggaatttta ttgacacagt accatttaat ggggaggaca 4260

aaatggggca ggggagggag aagtttctgt cgttaaaaac agatttggaa agactggact 4320

ctaaagtctg ttgattaaag atgagctttg tctacttcaa aagtttgttt gcttaccct 4380

tcagcctcca atttttaag tgaaaatata gctaataaca tgtgaaaaga atagaagcta 4440

aggtttagat aaatattgag cagatctata ggaagattga acctgaatat tgccattatg 4500

cttgacatgg tttccaaaaa atggtactcc acatatttca gtgagggtaa gtattttcct 4560

gttgtcaaga atagcattgt aaaagcattt tgtaataata aagaatagct ttaatgatat 4620

gcttgtaact aaaataattt tgtaatgtat caaatacatt taaaacatta aaatataatc 4680

tctataataa tttaaaatct aatatggttt taatagaaca gcgatatcaa gcttatcgat 4740

aatcaacctc tggattacaa aatttgtgaa agattgactg gtattcttaa ctatgttgct 4800

ccttttacgc tatgtggata cgctgcttta atgcctttgt atcatgctat tgcttcccgt 4860

atggctttca ttttctcctc cttgtataaa tcctggttgc tgtctcttta tgaggagttg 4920

tggcccgttg tcaggcaacg tggcgtggtg tgcactgtgt ttgctgacgc aacccccact 4980

ggttggggca ttgccaccac ctgtcagctc ctttccggga ctttcgcttt ccccctccct 5040

attgccacgg cggaactcat cgccgcctgc cttgcccgct gctggacagg ggctcggctg 5100

ttgggcactg acaattccgt ggtgttgtcg gggaaatcat cgtcctttcc ttggctgctc 5160

gcctatgttg ccacctggat tctgcgcggg acgtccttct gctacgtccc ttcggccctc 5220

aatccagcgg accttccttc ccgcggcctg ctgccggctc tgcggcctct tccgcgtctt 5280

cgccttcgcc ctcagacgag tcggatctcc ctttgggccg cctccccgcg aattcatcga 5340

taccgagcgc tgctcgagag atctgtgata gcggccatca agctggctgt gccttctagt 5400

tgccagccat ctgttgtttg cccctccccc gtgccttcct tgaccctgga aggtgccact 5460

cccactgtcc tttcctaata aaatgaggaa attgcatcgc attgtctgag taggtgtcat 5520

tctattctgg ggggtggggt ggggcaggac agcaaggggg aggattggga agacaatagc 5580

aggcatgctg gggacacgtg cggaccgagc ggccgcagga acccctagtg atggagttgg 5640

ccactccctc tctgcgcgct cgctcgctca ctgaggccgg gcgaccaaag gtcgcccgac 5700

gcccgggctt tgcccgggcg gcctcagtga gcgagcgagc gcgcagctgc ctgcaggggc 5760

gcctgatgcg gtattttctc cttacgcatc tgtgcggtat ttcacaccgc atacgtcaaa 5820

gcaaccatag tacgcgccct gtagcggcgc attaagcgcg gcgggtgtgg tggttacgcg 5880

cagcgtgacc gctacacttg ccagcgccct agcgcccgct cctttcgctt tcttcccttc 5940

ctttctcgcc acgttcgccg gctttccccg tcaagctcta aatcgggggc tccctttagg 6000

gttccgattt agtgctttac ggcacctcga ccccaaaaaa cttgatttgg gtgatggttc 6060

acgtagtggg ccatcgccct gatagacggt ttttcgccct ttgacgttgg agtccacgtt 6120

ctttaatagt ggactcttgt tccaaactgg aacaacactc aaccctatct cgggctattc 6180

ttttgattta taagggattt tgccgatttc ggcctattgg ttaaaaaatg agctgattta 6240

acaaaaattt aacgcgaatt ttaacaaaat attaacgttt acaattttat ggtgcactct 6300

cagtacaatc tgctctgatg ccgcatagtt aagccagccc cgacacccgc caacacccgc 6360

tgacgcgccc tgacgggctt gtctgctccc ggcatccgct tacagacaag ctgtgaccgt 6420

ctccgggagc tgcatgtgtc agaggttttc accgtcatca ccgaaacgcg cgagacgaaa 6480

gggcctcgtg atacgcctat ttttataggt taatgtcatg ataataatgg tttcttagac 6540

gtcaggtggc acttttcggg gaaatgtgcg cggaacccct atttgtttat ttttctaaat 6600

acattcaaat atgtatccgc tcatgagaca ataaccctga taaatgcttc aataatattg 6660

aaaaaggaag agtatgagta ttcaacattt ccgtgtcgcc cttattccct tttttgcggc 6720

attttgcctt cctgtttttg ctcacccaga aacgctggtg aaagtaaaag atgctgaaga 6780

tcagttgggt gcacgagtgg gttacatcga actggatctc aacagcggta agatccttga 6840

gagttttcgc cccgaagaac gttttccaat gatgagcact tttaaagttc tgctatgtgg 6900

cgcggtatta tcccgtattg acgccgggca agagcaactc ggtcgccgca tacactattc 6960

tcagaatgac ttggttgagt actcaccagt cacagaaaag catcttacgg atggcatgac 7020

agtaagagaa ttatgcagtg ctgccataac catgagtgat aacactgcgg ccaacttact 7080

tctgacaacg atcggaggac cgaaggagct aaccgctttt ttgcacaaca tgggggatca 7140

tgtaactcgc cttgatcgtt gggaaccgga gctgaatgaa gccataccaa acgacgagcg 7200

tgacacca 7208

<210> 71
<211> 7235
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 71
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg tgctatctat catcttgaag 1320

ggcttctgga acaagttaga atagagtcaa cactcatgaa ctgctgtagc aaaaaaaact 1380

atagatgtag gattgacaag ggcaatagag cgatgactcc ctggctgtgt tgtatttgat 1440

ggacggcagt agcttttcac aaaatgctca tttggatgtt tcaaattaaa acgtttcact 1500

ttctagaacc aattacgtgg tcagtttagc tcctgaggtc ccagtcagag gggtattctg 1560

tagcttgcaa agcctctctt tggggactgg acatggagtc tgtggtctta gaattcagaa 1620

ccgggagaat gtgttagcca ctcatctaag ctattcctta aacgctttca gagccatctc 1680

cactgtgggg aaagaagttc tttgtgttct ctgacttagt ctcattctaa aaaaaaaaaa 1740

aaaaaaaaaa aaaaagcaat tgcaataccc agagcgcaca gtagatggca ctgagacttg 1800

tcggaaagct ggacgcactc aagaggtggc agaaaaatct ataggtaagc ttttcttcta 1860

gtctggtgtt gctgctcctg accttattaa tgggctgaga aatagatttc tttcctttcc 1920

ttttcttttt tatatgaaat taaatgaagt ataaaagaat atgagaatgt gttgctatta 1980

gcaaggataa gtaatgcttt aggaaacgtt tggttcatgt gtgtgttttc agactgatgt 2040

gtgtcctgga tccagtgtaa aatgtacttc tgtctgtagg tctctgccac agaaaagttg 2100

gaaagccatt gttgtattcc atttccaggg caacaaaaga taccactgtc acttcatgtg 2160

aaatggtgtt gtttaattaa gacctcgaag gggacttggg gggttcgggg ctttcggggg 2220

cggtcggggg ttcgcggacc cgggaagctc tgaggaccca gaggccgggc gcgctccgcc 2280

cgcggcgccg ccccctccgt aactttccca gtctccgagg gaagaggcgg ggtgtggggt 2340

gcggttaaaa ggcgccacgg cgggagacag gtgttgcggc cccgcagcgc ccgcgcgctc 2400

ctctccccga ctcggagccc ctcggcggcg cccggcccag gacccgccta ggagcgcagg 2460

agccccagcg cagagacccc aacgccgaga ccccccgccc ggccccgccg cgcttcctcc 2520

cgacgcagag caaaccgccc agagtagaag ccatggattg gggcacactc cagagcatcc 2580

tcgggggtgt caacaaacac tccaccagca ttggaaagat ctggctcacg gtcctcttca 2640

tcttccgcat catgatcctc gtggtggctg caaaggaggt gtggggagat gagcaagccg 2700

attttgtctg caacacgctc cagcctggct gcaagaatgt atgctacgac caccacttcc 2760

ccatctctca catccggctc tgggctctgc agctgatcat ggtgtccacg ccagccctcc 2820

tggtagctat gcatgtggcc taccggagac atgaaaagaa acggaagttc atgaagggag 2880

agataaagaa cgagtttaag gacatcgaag agatcaaaac ccagaaggtc cgtatcgaag 2940

ggtccctgtg gtggacctac accaccagca tcttcttccg ggtcatcttt gaagccgtct 3000

tcatgtacgt cttttacatc atgtacaatg gcttcttcat gcaacgtctg gtgaaatgca 3060

acgcttggcc ctgccccaat acagtggact gcttcatttc caggcccaca gaaaagactg 3120

tcttcaccgt gtttatgatt tctgtgtctg gaatttgcat tctgctaaat atcacagagc 3180

tgtgctattt gttcgttagg tattgctcag gaaagtccaa aagaccagtc tacccatacg 3240

atgttccaga ttacgcttaa aggcgcgcca cccctgcagg gaattccgca ttgcccagtt 3300

gttagattaa gaaatagaca gcatgagagg gatgaggcaa cccgtgctca gctgtcaagg 3360

ctcagtcgct agcatttccc aacacaaaga ttctgacctt aaatgcaacc atttgaaacc 3420

cctgtaggcc tcaggtgaaa ctccagatgc cacaatggag ctctgctccc ctaaagcctc 3480

aaaacaaagg cctaattcta tgcctgtctt aattttcttt cacttaagtt agttccactg 3540

agaccccagg ctgttagggg ttattggtgt aaggtacttt catattttaa acagaggata 3600

tcggcatttg tttctttctc tgaggacaag agaaaaaagc caggttccac agaggacaca 3660

gagaaggttt gggtgtcctc ctggggttct ttttgccaac tttccccacg ttaaaggtga 3720

acattggttc tttcatttgc tttggaagtt ttaatctcta acagtggaca aagttaccag 3780

tgccttaaac tctgttacac tttttggaag tgaaaacttt gtagtatgat aggttatttt 3840

gatgtaaaga tgttctggat accattatat gttccccctg tttcagaggc tcagattgta 3900

atatgtaaat ggtatgtcat tcgctactat gatttaattt gaaatatggt cttttggtta 3960

tgaatacttt gcagcacagc tgagaggctg tctgttgtat tcattgtggt catagcacct 4020

aacaacattg tagcctcaat cgagtgagac agactagaag ttcctagtga tggcttatga 4080

tagcaaatgg cctcatgtca aatatttaga tgtaattttg tgtaagaaat acagactgga 4140

tgtaccacca actactacct gtaatgacag gcctgtccaa cacatctccc ttttccatga 4200

ctgtggtagc cagcatcgga aagaacgctg atttaaagag gtcgcttggg aattttattg 4260

acacagtacc atttaatggg gaggacaaaa tggggcaggg gagggagaag tttctgtcgt 4320

taaaaacaga tttggaaaga ctggactcta aagtctgttg attaaagatg agctttgtct 4380

acttcaaaag tttgtttgct taccccttca gcctccaatt ttttaagtga aaatatagct 4440

aataacatgt gaaaagaata gaagctaagg tttagataaa tattgagcag atctatagga 4500

agattgaacc tgaatattgc cattatgctt gacatggttt ccaaaaaatg gtactccaca 4560

tatttcagtg agggtaagta ttttcctgtt gtcaagaata gcattgtaaa agcattttgt 4620

aataataaag aatagcttta atgatatgct tgtaactaaa ataattttgt aatgtatcaa 4680

atacatttaa aacattaaaa tataatctct ataataattt aaaatctaat atggttttaa 4740

tagaacagcg atatcaagct tatcgataat caacctctgg attacaaaat ttgtgaaaga 4800

ttgactggta ttcttaacta tgttgctcct tttacgctat gtggatacgc tgctttaatg 4860

cctttgtatc atgctattgc ttcccgtatg gctttcattt tctcctcctt gtataaatcc 4920

tggttgctgt ctctttatga ggagttgtgg cccgttgtca ggcaacgtgg cgtggtgtgc 4980

actgtgtttg ctgacgcaac ccccactggt tggggcattg ccaccacctg tcagctcctt 5040

tccgggactt tcgctttccc cctccctatt gccacggcgg aactcatcgc cgcctgcctt 5100

gcccgctgct ggacaggggc tcggctgttg ggcactgaca attccgtggt gttgtcgggg 5160

aaatcatcgt cctttccttg gctgctcgcc tatgttgcca cctggattct gcgcgggacg 5220

tccttctgct acgtcccttc ggccctcaat ccagcggacc ttccttcccg cggcctgctg 5280

ccggctctgc ggcctcttcc gcgtcttcgc cttcgccctc agacgagtcg gatctccctt 5340

tgggccgcct ccccgcgaat tcatcgatac cgagcgctgc tcgagagatc tgtgatagcg 5400

gccatcaagc tggctgtgcc ttctagttgc cagccatctg ttgtttgccc ctccccgtg 5460

ccttccttga ccctggaagg tgccactccc actgtccttt cctaataaaa tgaggaaatt 5520

gcatcgcatt gtctgagtag gtgtcattct attctggggg gtggggtggg gcaggacagc 5580

aaggggggagg attgggaaga caatagcagg catgctgggg acacgtgcgg accgagcggc 5640

cgcaggaacc cctagtgatg gagttggcca ctccctctct gcgcgctcgc tcgctcactg 5700

aggccgggcg accaaaggtc gcccgacgcc cgggctttgc ccgggcggcc tcagtgagcg 5760

agcgagcgcg cagctgcctg caggggcgcc tgatgcggta ttttctcctt acgcatctgt 5820

gcggtatttc acaccgcata cgtcaaagca accatagtac gcgccctgta gcggcgcatt 5880

aagcgcggcg ggtgtggtgg ttacgcgcag cgtgaccgct acacttgcca gcgccctagc 5940

gcccgctcct ttcgctttct tcccttcctt tctcgccacg ttcgccggct ttccccgtca 6000

agctctaaat cgggggctcc ctttagggtt ccgatttagt gctttacggc acctcgaccc 6060

caaaaaactt gatttgggtg atggttcacg tagtgggcca tcgccctgat agacggtttt 6120

tcgccctttg acgttggagt ccacgttctt taatagtgga ctcttgttcc aaactggaac 6180

aacactcaac cctatctcgg gctattcttt tgatttataa gggattttgc cgatttcggc 6240

ctattggtta aaaaatgagc tgatttaaca aaaatttaac gcgaatttta acaaaatatt 6300

aacgtttaca attttatggt gcactctcag tacaatctgc tctgatgccg catagttaag 6360

ccagccccga cacccgccaa cacccgctga cgcgccctga cgggcttgtc tgctcccggc 6420

atccgcttac agacaagctg tgaccgtctc cgggagctgc atgtgtcaga ggttttcacc 6480

gtcatcaccg aaacgcgcga gacgaaaggg cctcgtgata cgcctatttt tataggttaa 6540

tgtcatgata ataatggttt cttagacgtc aggtggcact tttcggggaa atgtgcgcgg 6600

aacccctatt tgtttatttt tctaaataca ttcaaatatg tatccgctca tgagacaata 6660

accctgataa atgcttcaat aatattgaaa aaggaagagt atgagtattc aacatttccg 6720

tgtcgccctt attccctttt ttgcggcatt ttgccttcct gtttttgctc acccagaaac 6780

gctggtgaaa gtaaaagatg ctgaagatca gttgggtgca cgagtgggtt acatcgaact 6840

ggatctcaac agcggtaaga tccttgagag ttttcgcccc gaagaacgtt ttccaatgat 6900

gagcactttt aaagttctgc tatgtggcgc ggtattatcc cgtattgacg ccgggcaaga 6960

gcaactcggt cgccgcatac actattctca gaatgacttg gttgagtact caccagtcac 7020

agaaaagcat cttacggatg gcatgacagt aagagaatta tgcagtgctg ccataaccat 7080

gagtgataac actgcggcca acttacttct gacaacgatc ggaggaccga aggagctaac 7140

cgcttttttg cacaacatgg gggatcatgt aactcgcctt gatcgttggg aaccggagct 7200

gaatgaagcc ataccaaacg acgagcgtga cacca 7235

<210> 72
<211> 7262
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 72
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg taactgggca atgcgttaaa 1320

ctggcttttt tgacttccca gaacaatatc taattagcaa ataacacaat tcagtgacat 1380

tcagcaggat gcaaattcca gacactgcaa tcatgaacac tgtgaagaca gtcttctccg 1440

tgggccggga cacaaagcag tccacagtgt tgggacaagg ccaggcgttg cacttcacca 1500

gccgctgcat ggagaagccg tcgtacatga catagaagac gtacatgaag gcggcttcga 1560

agatgacccg gaagaagatg ctgcttgtgt aggtccacca cagggagcct tcgatgcgga 1620

ccttctgggt tttgatctcc tcgatgtcct taaattcact ctttatctcc cccttgatga 1680

acttcctctt cttctcatgt ctccggtagg ccacgtgcat ggccactagg agcgctggcg 1740

tggacacgaa gatcagctgc agggcccata gccggatgtg ggagatgggg aagtagtgat 1800

cgtagcacac gttcttgcag cctggctgca gggtgttgca gacaaagtcg gcctgctcat 1860

ctccccacac ctcctttgca gccacaacga ggatcataat gcgaaaaatg aagaggacgg 1920

tgagccagat ctttccaatg ctggtggagt gtttgttcac acccccccagg atcgtctgca 1980

gcgtgcccca atccatcttc tactctgggc ggtttgctct ggaaaagacg aatgcacaca 2040

acacaggaat cactagctag gacagaacag ggagacttct ctgagtctgg gtaagcaagc 2100

atgcttaaat ctcttcctga gcaaacacca actcttacac aacctcacca aaacaggtga 2160

agacagaacc aacttagttt gtcattaatt aagacctcga aggggacttg gggggttcgg 2220

ggctttcggg ggcggtcggg ggttcgcgga cccgggaagc tctgaggacc cagaggccgg 2280

gcgcgctccg cccgcggcgc cgcccccctcc gtaactttcc cagtctccga gggaagaggc 2340

ggggtgtggg gtgcggttaa aaggcgccac ggcgggagac aggtgttgcg gccccgcagc 2400

gcccgcgcgc tcctctcccc gactcggagc ccctcggcgg cgcccggccc aggacccgcc 2460

taggagcgca ggagccccag cgcagagacc ccaacgccga gacccccgcc ccggccccgc 2520

cgcgcttcct cccgacgcag agcaaaccgc ccagagtaga agccatggtg agcaagggcg 2580

aggagctgtt caccggggtg gtgcccatcc tggtcgagct ggacggcgac gtaaacggcc 2640

acaagttcag cgtgtccggc gagggcgagg gcgatgccac ctacggcaag ctgaccctga 2700

agttcatctg caccaccggc aagctgcccg tgccctggcc caccctcgtg accaccctga 2760

cctacggcgt gcagtgcttc agccgctacc ccgaccacat gaagcagcac gacttcttca 2820

agtccgccat gcccgaaggc tacgtccagg agcgcaccat cttcttcaag gacgacggca 2880

actacaagac ccgcgccgag gtgaagttcg agggcgacac cctggtgaac cgcatcgagc 2940

tgaagggcat cgacttcaag gaggacggca acatcctggg gcacaagctg gagtacaact 3000

acaacagcca caacgtctat atcatggccg acaagcagaa gaacggcatc aaggtgaact 3060

tcaagatccg ccacaacatc gaggacggca gcgtgcagct cgccgaccac taccagcaga 3120

acaccccat cggcgacggc cccgtgctgc tgcccgacaa ccactacctg agcacccagt 3180

ccgccctgag caaagacccc aacgagaagc gcgatcacat ggtcctgctg gagttcgtga 3240

ccgccgccgg gatcactctc ggcatggacg agctgtacaa gtaataaagg cgcgccaccc 3300

ctgcagggaa ttccgcattg cccagttgtt agattaagaa atagacagca tgagagggat 3360

gaggcaaccc gtgctcagct gtcaaggctc agtcgctagc atttcccaac acaaagattc 3420

tgaccttaaa tgcaaccatt tgaaacccct gtaggcctca ggtgaaactc cagatgccac 3480

aatggagctc tgctccccta aagcctcaaa acaaaggcct aattctatgc ctgtcttaat 3540

tttctttcac ttaagttagt tccactgaga ccccaggctg ttaggggtta ttggtgtaag 3600

gtactttcat attttaaaca gaggatatcg gcatttgttt ctttctctga ggacaagaga 3660

aaaaagccag gttccacaga ggacacagag aaggtttggg tgtcctcctg gggttctttt 3720

tgccaacttt ccccacgtta aaggtgaaca ttggttcttt catttgcttt ggaagtttta 3780

atctctaaca gtggacaaag ttaccagtgc cttaaactct gttacacttt ttggaagtga 3840

aaactttgta gtatgatagg ttatttttgat gtaaagatgt tctggatacc attatatgtt 3900

ccccctgttt cagaggctca gattgtaata tgtaaatggt atgtcattcg ctactatgat 3960

ttaatttgaa atatggtctt ttggttatga atactttgca gcacagctga gaggctgtct 4020

gttgtattca ttgtggtcat agcacctaac aacattgtag cctcaatcga gtgagacaga 4080

ctagaagttc ctagtgatgg cttatgatag caaatggcct catgtcaaat atttagatgt 4140

aattttgtgt aagaaataca gactggatgt accaccaact actacctgta atgacaggcc 4200

tgtccaacac atctcccttt tccatgactg tggtagccag catcggaaag aacgctgatt 4260

taaagaggtc gcttgggaat tttattgaca cagtaccatt taatggggag gacaaaatgg 4320

ggcaggggag ggagaagttt ctgtcgttaa aaacagattt ggaaagactg gactctaaag 4380

tctgttgatt aaagatgagc tttgtctact tcaaaagttt gtttgcttac cccttcagcc 4440

tccaattttt taagtgaaaa tatagctaat aacatgtgaa aagaatagaa gctaaggttt 4500

agataaatat tgagcagatc tataggaaga ttgaacctga atattgccat tatgcttgac 4560

atggtttcca aaaaatggta ctccacatat ttcagtgagg gtaagtattt tcctgttgtc 4620

aagaatagca ttgtaaaagc attttgtaat aataaagaat agctttaatg atatgcttgt 4680

aactaaaata attttgtaat gtatcaaata catttaaaac attaaaatat aatctctata 4740

ataatttaaa atctaatatg gttttaatag aacagcgata tcaagcttat cgataatcaa 4800

cctctggatt acaaaatttg tgaaagattg actggtattc ttaactatgt tgctccttt 4860

acgctatgtg gatacgctgc tttaatgcct ttgtatcatg ctattgcttc ccgtatggct 4920

ttcattttct cctccttgta taaatcctgg ttgctgtctc tttatgagga gttgtggccc 4980

gttgtcaggc aacgtggcgt ggtgtgcact gtgtttgctg acgcaacccc cactggttgg 5040

ggcattgcca ccacctgtca gctcctttcc gggactttcg ctttcccct ccctattgcc 5100

acggcggaac tcatcgccgc ctgccttgcc cgctgctgga caggggctcg gctgttgggc 5160

actgacaatt ccgtggtgtt gtcggggaaa tcatcgtcct ttccttggct gctcgcctat 5220

gttgccacct ggattctgcg cgggacgtcc ttctgctacg tcccttcggc cctcaatcca 5280

gcggaccttc cttcccgcgg cctgctgccg gctctgcggc ctcttccgcg tcttcgcctt 5340

cgccctcaga cgagtcggat ctccctttgg gccgcctccc cgcgaattca tcgataccga 5400

gcgctgctcg agagatctgt gatagcggcc atcaagctgg ctgtgccttc tagttgccag 5460

ccatctgttg tttgcccctc ccccgtgcct tccttgaccc tggaaggtgc cactcccact 5520

gtcctttcct aataaaatga ggaaattgca tcgcattgtc tgagtaggtg tcattctatt 5580

ctgggggggtg gggtggggca ggacagcaag ggggaggatt gggaagacaa tagcaggcat 5640

gctggggaca cgtgcggacc gagcggccgc aggaacccct agtgatggag ttggccactc 5700

cctctctgcg cgctcgctcg ctcactgagg ccgggcgacc aaaggtcgcc cgacgcccgg 5760

gctttgcccg ggcggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag ctgcctgcag gggcgcctga 5820

tgcggtattt tctccttacg catctgtgcg gtatttcaca ccgcatacgt caaagcaacc 5880

atagtacgcg ccctgtagcg gcgcattaag cgcggcgggt gtggtggtta cgcgcagcgt 5940

gaccgctaca cttgccagcg ccctagcgcc cgctcctttc gctttcttcc cttcctttct 6000

cgccacgttc gccggctttc cccgtcaagc tctaaatcgg gggctccctt tagggttccg 6060

atttagtgct ttacggcacc tcgaccccaa aaaacttgat ttgggtgatg gttcacgtag 6120

tgggccatcg ccctgataga cggtttttcg ccctttgacg ttggagtcca cgttctttaa 6180

tagtggactc ttgttccaaa ctggaacaac actcaaccct atctcgggct attcttttga 6240

tttataaggg attttgccga tttcggccta ttggttaaaa aatgagctga tttaacaaaa 6300

atttaacgcg aattttaaca aaatattaac gtttacaatt ttatggtgca ctctcagtac 6360

aatctgctct gatgccgcat agttaagcca gccccgacac ccgccaacac ccgctgacgc 6420

gccctgacgg gcttgtctgc tcccggcatc cgcttacaga caagctgtga ccgtctccgg 6480

gagctgcatg tgtcagaggt tttcaccgtc atcaccgaaa cgcgcgagac gaaagggcct 6540

cgtgatacgc ctatttttat aggttaatgt catgataata atggtttctt agacgtcagg 6600

tggcactttt cggggaaatg tgcgcggaac ccctatttgt ttatttttct aaatacattc 6660

aaatatgtat ccgctcatga gacaataacc ctgataaatg cttcaataat attgaaaaag 6720

gaagagtatg agtattcaac atttccgtgt cgcccttatt ccctttttg cggcattttg 6780

ccttcctgtt tttgctcacc cagaaacgct ggtgaaagta aaagatgctg aagatcagtt 6840

gggtgcacga gtgggttaca tcgaactgga tctcaacagc ggtaagatcc ttgagagttt 6900

tcgccccgaa gaacgttttc caatgatgag cacttttaaa gttctgctat gtggcgcggt 6960

attatcccgt attgacgccg ggcaagagca actcggtcgc cgcatacact attctcagaa 7020

tgacttggtt gagtactcac cagtcacaga aaagcatctt acggatggca tgacagtaag 7080

agaattatgc agtgctgcca taaccatgag tgataacact gcggccaact tacttctgac 7140

aacgatcgga ggaccgaagg agctaaccgc ttttttgcac aacatggggg atcatgtaac 7200

tcgccttgat cgttgggaac cggagctgaa tgaagccata ccaaacgacg agcgtgacac 7260

ca 7262

<210> 73
<211> 7220
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 73
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg taactgggca atgcgttaaa 1320

ctggcttttt tgacttccca gaacaatatc taattagcaa ataacacaat tcagtgacat 1380

tcagcaggat gcaaattcca gacactgcaa tcatgaacac tgtgaagaca gtcttctccg 1440

tgggccggga cacaaagcag tccacagtgt tgggacaagg ccaggcgttg cacttcacca 1500

gccgctgcat ggagaagccg tcgtacatga catagaagac gtacatgaag gcggcttcga 1560

agatgacccg gaagaagatg ctgcttgtgt aggtccacca cagggagcct tcgatgcgga 1620

ccttctgggt tttgatctcc tcgatgtcct taaattcact ctttatctcc cccttgatga 1680

acttcctctt cttctcatgt ctccggtagg ccacgtgcat ggccactagg agcgctggcg 1740

tggacacgaa gatcagctgc agggcccata gccggatgtg ggagatgggg aagtagtgat 1800

cgtagcacac gttcttgcag cctggctgca gggtgttgca gacaaagtcg gcctgctcat 1860

ctccccacac ctcctttgca gccacaacga ggatcataat gcgaaaaatg aagaggacgg 1920

tgagccagat ctttccaatg ctggtggagt gtttgttcac acccccccagg atcgtctgca 1980

gcgtgcccca atccatcttc tactctgggc ggtttgctct ggaaaagacg aatgcacaca 2040

acacaggaat cactagctag gacagaacag ggagacttct ctgagtctgg gtaagcaagc 2100

atgcttaaat ctcttcctga gcaaacacca actcttacac aacctcacca aaacaggtga 2160

agacagaacc aacttagttt gtcattaatt aagacctcga aggggacttg gggggttcgg 2220

ggctttcggg ggcggtcggg ggttcgcgga cccgggaagc tctgaggacc cagaggccgg 2280

gcgcgctccg cccgcggcgc cgccccctcc gtaactttcc cagtctccga gggaagaggc 2340

ggggtgtggg gtgcggttaa aaggcgccac ggcgggagac aggtgttgcg gccccgcagc 2400

gcccgcgcgc tcctctcccc gactcggagc ccctcggcgg cgcccggccc aggacccgcc 2460

taggagcgca ggagccccag cgcagagacc ccaacgccga gacccccgcc ccggccccgc 2520

cgcgcttcct cccgacgcag agcaaaccgc ccagagtaga agccatggat tggggcacgc 2580

tgcagacgat cctgggggggt gtgaacaaac actccaccag cattggaaag atctggctca 2640

ccgtcctctt cattttcgc attatgatcc tcgttgtggc tgcaaaggag gtgtggggag 2700

atgagcaggc cgactttgtc tgcaacaccc tgcagccagg ctgcaagaac gtgtgctacg 2760

atcactactt ccccatctcc cacatccggc tatgggccct gcagctgatc ttcgtgtcca 2820

cgccagcgct cctagtggcc atgcacgtgg cctaccggag acatgagaag aagaggaagt 2880

tcatcaaggg ggagataaag agtgaattta aggacatcga ggagatcaaa acccagaagg 2940

tccgcatcga aggctccctg tggtggacct acacaagcag catcttcttc cgggtcatct 3000

tcgaagccgc cttcatgtac gtcttctatg tcatgtacga cggcttctcc atgcagcggc 3060

tggtgaagtg caacgcctgg ccttgtccca acactgtgga ctgctttgtg tcccggccca 3120

cggagaagac tgtcttcaca gtgttcatga ttgcagtgtc tggaatttgc atcctgctga 3180

atgtcactga attgtgttat ttgctaatta gatattgttc tgggaagtca aaaaagccag 3240

tttaaaggcg cgccacccct gcagggaatt ccgcattgcc cagttgttag attaagaaat 3300

agacagcatg agagggatga ggcaacccgt gctcagctgt caaggctcag tcgctagcat 3360

ttcccaacac aaagattctg accttaaatg caaccatttg aaacccctgt aggcctcagg 3420

tgaaactcca gatgccacaa tggagctctg ctcccctaaa gcctcaaaac aaaggcctaa 3480

ttctatgcct gtcttaattt tctttcactt aagttagttc cactgagacc ccaggctgtt 3540

aggggttatt ggtgtaaggt actttcatat tttaaacaga ggatatcggc atttgtttct 3600

ttctctgagg acaagagaaa aaagccaggt tccacagagg acacagagaa ggtttgggtg 3660

tcctcctggg gttctttttg ccaactttcc ccacgttaaa ggtgaacatt ggttctttca 3720

tttgctttgg aagttttaat ctctaacagt ggacaaagtt accagtgcct taaactctgt 3780

tacacttttt ggaagtgaaa actttgtagt atgataggtt attttgatgt aaagatgttc 3840

tggataccat tatatgttcc ccctgtttca gaggctcaga ttgtaatatg taaatggtat 3900

gtcattcgct actatgattt aatttgaaat atggtctttt ggttatgaat actttgcagc 3960

acagctgaga ggctgtctgt tgtattcatt gtggtcatag cacctaacaa cattgtagcc 4020

tcaatcgagt gagacagact agaagttcct agtgatggct tatgatagca aatggcctca 4080

tgtcaaatat ttagatgtaa ttttgtgtaa gaaatacaga ctggatgtac caccaactac 4140

tacctgtaat gacaggcctg tccaacacat ctccctttc catgactgtg gtagccagca 4200

tcggaaagaa cgctgattta aagaggtcgc ttgggaattt tattgacaca gtaccattta 4260

atggggagga caaaatgggg caggggaggg agaagtttct gtcgttaaaa acagatttgg 4320

aaagactgga ctctaaagtc tgttgattaa agatgagctt tgtctacttc aaaagtttgt 4380

ttgcttaccc cttcagcctc caatttttta agtgaaaata tagctaataa catgtgaaaa 4440

gaatagaagc taaggtttag ataaatattg agcagatcta taggaagatt gaacctgaat 4500

attgccatta tgcttgacat ggtttccaaa aaatggtact ccacatattt cagtgagggt 4560

aagtattttc ctgttgtcaa gaatagcatt gtaaaagcat tttgtaataa taaagaatag 4620

ctttaatgat atgcttgtaa ctaaaataat tttgtaatgt atcaaataca tttaaaacat 4680

taaaatataa tctctataat aatttaaaat ctaatatggt tttaatagaa cagcgatatc 4740

aagcttatcg ataatcaacc tctggattac aaaatttgtg aaagattgac tggtattctt 4800

aactatgttg ctccttttac gctatgtgga tacgctgctt taatgccttt gtatcatgct 4860

attgcttccc gtatggcttt cattttctcc tccttgtata aatcctggtt gctgtctctt 4920

tatgaggagt tgtggcccgt tgtcaggcaa cgtggcgtgg tgtgcactgt gtttgctgac 4980

gcaacccccа ctggttgggg cattgccacc acctgtcagc tcctttccgg gactttcgct 5040

ttcccctcc ctattgccac ggcggaactc atcgccgcct gccttgcccg ctgctggaca 5100

ggggctcggc tgttgggcac tgacaattcc gtggtgttgt cggggaaatc atcgtccttt 5160

ccttggctgc tcgcctatgt tgccacctgg attctgcgcg ggacgtcctt ctgctacgtc 5220

ccttcggccc tcaatccagc ggaccttcct tcccgcggcc tgctgccggc tctgcggcct 5280

cttccgcgtc ttcgccttcg ccctcagacg agtcggatct ccctttgggc cgcctccccg 5340

cgaattcatc gataccgagc gctgctcgag agatctgtga tagcggccat caagctggct 5400

gtgccttcta gttgccagcc atctgttgtt gtgcccctccc ccgtgccttc cttgaccctg 5460

gaaggtgcca ctcccactgt cctttcctaa taaaatgagg aaattgcatc gcattgtctg 5520

agtaggtgtc attctattct gggggggtggg gtggggcagg acagcaaggg ggaggattgg 5580

gaagacaata gcaggcatgc tggggacacg tgcggaccga gcggccgcag gaaccccctag 5640

tgatggagtt ggccactccc tctctgcgcg ctcgctcgct cactgaggcc gggcgaccaa 5700

aggtcgcccg acgcccgggc tttgcccggg cggcctcagt gagcgagcga gcgcgcagct 5760

gcctgcaggg gcgcctgatg cggtattttc tccttacgca tctgtgcggt atttcacacc 5820

gcatacgtca aagcaaccat agtacgcgcc ctgtagcggc gcattaagcg cggcgggtgt 5880

ggtggttacg cgcagcgtga ccgctacact tgccagcgcc ctagcgcccg ctcctttcgc 5940

tttcttccct tcctttctcg ccacgttcgc cggctttccc cgtcaagctc taaatcgggg 6000

gctcccttta gggttccgat ttagtgcttt acggcacctc gaccccaaaa aacttgattt 6060

gggtgatggt tcacgtagtg ggccatcgcc ctgatagacg gtttttcgcc ctttgacgtt 6120

ggagtccacg ttctttaata gtggactctt gttccaaact ggaacaacac tcaaccctat 6180

ctcgggctat tcttttgatt tataagggat tttgccgatt tcggcctatt ggttaaaaaa 6240

tgagctgatt taacaaaaat ttaacgcgaa ttttaacaaa atattaacgt ttacaatttt 6300

atggtgcact ctcagtacaa tctgctctga tgccgcatag ttaagccagc cccgacaccc 6360

gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg cttacagaca 6420

agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagaggttt tcaccgtcat caccgaaacg 6480

cgcgagacga aagggcctcg tgatacgcct atttttatag gttaatgtca tgataataat 6540

ggtttcttag acgtcaggtg gcacttttcg gggaaatgtg cgcggaaccc ctatttgttt 6600

attttttctaa atacattcaa atatgtatcc gctcatgaga caataaccct gataaatgct 6660

tcaataatat tgaaaaagga agagtatgag tattcaacat ttccgtgtcg cccttattcc 6720

ctttttgcg gcattttgcc ttcctgtttt tgctcaccca gaaacgctgg tgaaagtaaa 6780

agatgctgaa gatcagttgg gtgcacgagt gggttacatc gaactggatc tcaacagcgg 6840

taagatcctt gagagttttc gccccgaaga acgttttcca atgatgagca cttttaaagt 6900

tctgctatgt ggcgcggtat tatcccgtat tgacgccggg caagagcaac tcggtcgccg 6960

catacactat tctcagaatg acttggttga gtactcacca gtcacagaaa agcatcttac 7020

ggatggcatg acagtaagag aattatgcag tgctgccata accatgagtg ataacactgc 7080

ggccaactta cttctgacaa cgatcggagg accgaaggag ctaaccgctt ttttgcacaa 7140

catgggggat catgtaactc gccttgatcg ttgggaaccg gagctgaatg aagccatacc 7200

aaacgacgag cgtgacacca 7220

<210> 74
<211> 7247
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 74
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg taactgggca atgcgttaaa 1320

ctggcttttt tgacttccca gaacaatatc taattagcaa ataacacaat tcagtgacat 1380

tcagcaggat gcaaattcca gacactgcaa tcatgaacac tgtgaagaca gtcttctccg 1440

tgggccggga cacaaagcag tccacagtgt tgggacaagg ccaggcgttg cacttcacca 1500

gccgctgcat ggagaagccg tcgtacatga catagaagac gtacatgaag gcggcttcga 1560

agatgacccg gaagaagatg ctgcttgtgt aggtccacca cagggagcct tcgatgcgga 1620

ccttctgggt tttgatctcc tcgatgtcct taaattcact ctttatctcc cccttgatga 1680

acttcctctt cttctcatgt ctccggtagg ccacgtgcat ggccactagg agcgctggcg 1740

tggacacgaa gatcagctgc agggcccata gccggatgtg ggagatgggg aagtagtgat 1800

cgtagcacac gttcttgcag cctggctgca gggtgttgca gacaaagtcg gcctgctcat 1860

ctccccacac ctcctttgca gccacaacga ggatcataat gcgaaaaatg aagaggacgg 1920

tgagccagat ctttccaatg ctggtggagt gtttgttcac acccccccagg atcgtctgca 1980

gcgtgcccca atccatcttc tactctgggc ggtttgctct ggaaaagacg aatgcacaca 2040

acacaggaat cactagctag gacagaacag ggagacttct ctgagtctgg gtaagcaagc 2100

atgcttaaat ctcttcctga gcaaacacca actcttacac aacctcacca aaacaggtga 2160

agacagaacc aacttagttt gtcattaatt aagacctcga aggggacttg gggggttcgg 2220

ggctttcggg ggcggtcggg ggttcgcgga cccgggaagc tctgaggacc cagaggccgg 2280

gcgcgctccg cccgcggcgc cgccccctcc gtaactttcc cagtctccga gggaagaggc 2340

ggggtgtggg gtgcggttaa aaggcgccac ggcgggagac aggtgttgcg gccccgcagc 2400

gcccgcgcgc tcctctcccc gactcggagc ccctcggcgg cgcccggccc aggacccgcc 2460

taggagcgca ggagccccag cgcagagacc ccaacgccga gacccccgcc ccggccccgc 2520

cgcgcttcct cccgacgcag agcaaaccgc ccagagtaga agccatggat tggggcacac 2580

tccagagcat cctcgggggt gtcaacaaac actccaccag cattggaaag atctggctca 2640

cggtcctctt catcttccgc atcatgatcc tcgtggtggc tgcaaaggag gtgtggggag 2700

atgagcaagc cgattttgtc tgcaacacgc tccagcctgg ctgcaagaat gtatgctacg 2760

accaccactt ccccatctct cacatccggc tctgggctct gcagctgatc atggtgtcca 2820

cgccagccct cctggtagct atgcatgtgg cctaccggag acatgaaaag aaacggaagt 2880

tcatgaaggg agagataaag aacgagttta aggacatcga agagatcaaa acccagaagg 2940

tccgtatcga agggtccctg tggtggacct acaccaccag catcttcttc cgggtcatct 3000

ttgaagccgt cttcatgtac gtcttttaca tcatgtacaa tggcttcttc atgcaacgtc 3060

tggtgaaatg caacgcttgg ccctgcccca atacagtgga ctgcttcatt tccaggccca 3120

cagaaaagac tgtcttcacc gtgtttatga tttctgtgtc tggaatttgc attctgctaa 3180

atatcacaga gctgtgctat ttgttcgtta ggtattgctc aggaaagtcc aaaagaccag 3240

tctacccata cgatgttcca gattacgctt aaaggcgcgc caccctgca gggaattccg 3300

cattgcccag ttgttagatt aagaaataga cagcatgaga gggatgaggc aacccgtgct 3360

cagctgtcaa ggctcagtcg ctagcatttc ccaacacaaa gattctgacc ttaaatgcaa 3420

ccatttgaaa cccctgtagg cctcaggtga aactccagat gccacaatgg agctctgctc 3480

ccctaaagcc tcaaaacaaa ggcctaattc tatgcctgtc ttaattttct ttcacttaag 3540

ttagttccac tgagacccca ggctgttagg ggttattggt gtaaggtact ttcatatttt 3600

aaacagagga tatcggcatt tgtttctttc tctgaggaca agagaaaaaa gccaggttcc 3660

acagaggaca cagagaaggt ttgggtgtcc tcctggggtt ctttttgcca actttcccca 3720

cgttaaaggt gaacattggt tctttcattt gctttggaag ttttaatctc taacagtgga 3780

caaagttacc agtgccttaa actctgttac acttttgga agtgaaaact ttgtagtatg 3840

ataggttatt ttgatgtaaa gatgttctgg ataccattat atgttccccc tgtttcagag 3900

gctcagattg taatatgtaa atggtatgtc attcgctact atgatttaat ttgaaatatg 3960

gtcttttggt tatgaatact ttgcagcaca gctgagaggc tgtctgttgt attcattgtg 4020

gtcatagcac ctaacaacat tgtagcctca atcgagtgag acagactaga agttcctagt 4080

gatggcttat gatagcaaat ggcctcatgt caaatattta gatgtaattt tgtgtaagaa 4140

atacagactg gatgtaccac caactactac ctgtaatgac aggcctgtcc aacacatctc 4200

ccttttccat gactgtggta gccagcatcg gaaagaacgc tgatttaaag aggtcgcttg 4260

ggaattttat tgacacagta ccatttaatg gggaggacaa aatggggcag gggagggaga 4320

agtttctgtc gttaaaaaca gatttggaaa gactggactc taaagtctgt tgattaaaga 4380

tgagctttgt ctacttcaaa agtttgtttg cttacccctt cagcctccaa ttttttaagt 4440

gaaaatatag ctaataacat gtgaaaagaa tagaagctaa ggtttagata aatattgagc 4500

agatctatag gaagattgaa cctgaatatt gccattatgc ttgacatggt ttccaaaaaa 4560

tggtactcca catatttcag tgagggtaag tattttcctg ttgtcaagaa tagcattgta 4620

aaagcatttt gtaataataa agaatagctt taatgatatg cttgtaacta aaataatttt 4680

gtaatgtatc aaatacattt aaaacattaa aatataatct ctataataat ttaaaatcta 4740

atatggtttt aatagaacag cgatatcaag cttatcgata atcaacctct ggattacaaa 4800

atttgtgaaa gattgactgg tattcttaac tatgttgctc cttttacgct atgtggatac 4860

gctgctttaa tgcctttgta tcatgctatt gcttcccgta tggctttcat tttctcctcc 4920

ttgtataaat cctggttgct gtctctttat gaggagttgt ggcccgttgt caggcaacgt 4980

ggcgtggtgt gcactgtgtt tgctgacgca acccccactg gttggggcat tgccaccacc 5040

tgtcagctcc tttccgggac tttcgctttc cccctcccta ttgccacggc ggaactcatc 5100

gccgcctgcc ttgcccgctg ctggacaggg gctcggctgt tgggcactga caattccgtg 5160

gtgttgtcgg ggaaatcatc gtcctttcct tggctgctcg cctatgttgc cacctggatt 5220

ctgcgcggga cgtccttctg ctacgtccct tcggccctca atccagcgga ccttccttcc 5280

cgcggcctgc tgccggctct gcggcctctt ccgcgtcttc gccttcgccc tcagacgagt 5340

cggatctccc tttgggccgc ctccccgcga attcatcgat accgagcgct gctcgagaga 5400

tctgtgatag cggccatcaa gctggctgtg ccttctagtt gccagccatc tgttgtttgc 5460

ccctcccccg tgccttcctt gaccctggaa ggtgccactc ccactgtcct ttcctaataa 5520

aatgaggaaa ttgcatcgca ttgtctgagt aggtgtcatt ctattctggg gggtggggtg 5580

gggcaggaca gcaaggggga ggattgggaa gacaatagca ggcatgctgg ggacacgtgc 5640

ggaccgagcg gccgcaggaa cccctagtga tggagttggc cactccctct ctgcgcgctc 5700

gctcgctcac tgaggccggg cgaccaaagg tcgcccgacg cccgggcttt gcccgggcgg 5760

cctcagtgag cgagcgagcg cgcagctgcc tgcaggggcg cctgatgcgg tattttctcc 5820

ttacgcatct gtgcggtatt tcacaccgca tacgtcaaag caaccatagt acgcgccctg 5880

tagcggcgca ttaagcgcgg cgggtgtggt ggttacgcgc agcgtgaccg ctacacttgc 5940

cagcgcccta gcgcccgctc ctttcgcttt cttcccttcc tttctcgcca cgttcgccgg 6000

ctttccccgt caagctctaa atcgggggct ccctttaggg ttccgattta gtgctttacg 6060

gcacctcgac cccaaaaaac ttgatttggg tgatggttca cgtagtgggc catcgccctg 6120

atagacggtt tttcgccctt tgacgttgga gtccacgttc tttaatagtg gactcttgtt 6180

ccaaactgga acaacactca accctatctc gggctattct tttgatttat aagggatttt 6240

gccgatttcg gcctattggt taaaaaatga gctgatttaa caaaaattta acgcgaattt 6300

taacaaaata ttaacgttta caattttatg gtgcactctc agtacaatct gctctgatgc 6360

cgcatagtta agccagcccc gacacccgcc aacacccgct gacgcgccct gacgggcttg 6420

tctgctcccg gcatccgctt acagacaagc tgtgaccgtc tccgggagct gcatgtgtca 6480

gaggttttca ccgtcatcac cgaaacgcgc gagacgaaag ggcctcgtga tacgcctatt 6540

tttataggtt aatgtcatga taataatggt ttcttagacg tcaggtggca cttttcgggg 6600

aaatgtgcgc ggaaccccta tttgtttatt tttctaaata cattcaaata tgtatccgct 6660

catgagacaa taaccctgat aaatgcttca ataatattga aaaaggaaga gtatgagtat 6720

tcaacatttc cgtgtcgccc ttattcccct ttttgcggca ttttgccttc ctgtttttgc 6780

tcacccagaa acgctggtga aagtaaaaga tgctgaagat cagttgggtg cacgagtggg 6840

ttacatcgaa ctggatctca acagcggtaa gatccttgag agttttcgcc ccgaagaacg 6900

ttttccaatg atgagcactt ttaaagttct gctatgtggc gcggtattat cccgtattga 6960

cgccgggcaa gagcaactcg gtcgccgcat acactattct cagaatgact tggttgagta 7020

ctcaccagtc acagaaaagc atcttacgga tggcatgaca gtaagagaat tatgcagtgc 7080

tgccataacc atgagtgata acactgcggc caacttactt ctgacaacga tcggaggacc 7140

gaaggagcta accgcttttt tgcacaacat gggggatcat gtaactcgcc ttgatcgttg 7200

ggaaccggag ctgaatgaag ccataccaaa cgacgagcgt gacacca 7247

<210> 75
<211> 7204
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 75
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg taagctacta actacaacca 1320

cgagattata gatgtttgct gatattgttc tcagtttggt tattgtgttg tttatgaatg 1380

aaagtagtgt atgtttgtgt gaatttttgt ttttaatttt ttatgagtgc cctaacaaag 1440

attacaaatt gggaatacaa actccagagc aatggagaca gtgacacttt tgtggagggg 1500

tacatgtggc tgttcgggtg gttattaaca caggctgctg cccctgccct gcaatgggaa 1560

tccccagggc attggaggat tcaacctctt gcagttacct cttgtaagac agcagatggc 1620

agcagagaga ggctttgcac atccctgcag gttctagttt gcacaaaggg cttctgagag 1680

acctatcaac caattataac atcaagtggc aaaaagagtc cttgataagt tatttcgctt 1740

ctcaaagaaa ccgaaaacgc caaactaatc actagtcttg ttttttttttt tcctggcaaa 1800

agcctgctat ctttcatgat ttagctttca tgaaattgtt cctgaagacc cccaaaagaa 1860

acaatttcat gccccgaact ctgttcagag actttgctgt gcctgtcatg tccagcttgc 1920

catatcctgt tttgtaaagt agccacctta tatacacacc tgctgtctgc actgtgacct 1980

cctttcaaaa tcatctttgg ttcttcagag gcctggaata atgctctgcc cagatgaaga 2040

tctccgtaaa tgtgtttttg aaatggctaa tcaaataatg gataccctta ggtatttttg 2100

cagaaacact tggcagcctt ccataatatc cctactatga aatggaaact tgtgaatgag 2160

atgtggcttt aattaagacc tcgaaggggga cttgggggggt tcggggcttt cgggggcggt 2220

cgggggttcg cggacccggg aagctctgag gacccagagg ccgggcgcgc tccgcccgcg 2280

gcgccgcccc ctccgtaact ttcccagtct ccgagggaag aggcggggtg tggggtgcgg 2340

ttaaaaggcg ccacggcggg agacaggtgt tgcggccccg cagcgcccgc gcgctcctct 2400

ccccgactcg gagcccctcg gcggcgcccg gcccaggacc cgcctaggag cgcaggagcc 2460

ccagcgcaga gaccccaacg ccgagacccc cgccccggcc ccgccgcgct tcctcccgac 2520

gcagagcaaa ccgcccagag tagaagccat ggattggggc acgctgcaga cgatcctggg 2580

gggtgtgaac aaacactcca ccagcattgg aaagatctgg ctcaccgtcc tcttcatttt 2640

tcgcattatg atcctcgttg tggctgcaaa ggaggtgtgg ggagatgagc aggccgactt 2700

tgtctgcaac accctgcagc caggctgcaa gaacgtgtgc tacgatcact acttccccat 2760

ctcccacatc cggctatggg ccctgcagct gatcttcgtg tccacgccag cgctcctagt 2820

ggccatgcac gtggcctacc ggagacatga gaagaagagg aagttcatca agggggagat 2880

aaagagtgaa tttaaggaca tcgaggagat caaaacccag aaggtccgca tcgaaggctc 2940

cctgtggtgg acctacacaa gcagcatctt cttccgggtc atcttcgaag ccgccttcat 3000

gtacgtcttc tatgtcatgt acgacggctt ctccatgcag cggctggtga agtgcaacgc 3060

ctggccttgt cccaacactg tggactgctt tgtgtcccgg cccacggaga agactgtctt 3120

cacagtgttc atgattgcag tgtctggaat ttgcatcctg ctgaatgtca ctgaattgtg 3180

ttatttgcta attagatatt gttctgggaa gtcaaaaaag ccagtttaaa ggcgcgccac 3240

ccctgcaggg aattccgcat tgcccagttg ttagattaag aaatagacag catgagaggg 3300

atgaggcaac ccgtgctcag ctgtcaaggc tcagtcgcta gcatttccca acacaaagat 3360

tctgacctta aatgcaacca tttgaaaccc ctgtaggcct caggtgaaac tccagatgcc 3420

acaatggagc tctgctcccc taaagcctca aaacaaaggc ctaattctat gcctgtctta 3480

attttctttc acttaagtta gttccactga gaccccaggc tgttaggggt tattggtgta 3540

aggtactttc atattttaaa cagaggatat cggcatttgt ttctttctct gaggacaaga 3600

gaaaaaagcc aggttccaca gaggacacag agaaggtttg ggtgtcctcc tggggttctt 3660

tttgccaact ttccccacgt taaaggtgaa cattggttct ttcatttgct ttggaagttt 3720

taatctctaa cagtggacaa agttaccagt gccttaaact ctgttacact ttttggaagt 3780

gaaaactttg tagtatgata ggttattttg atgtaaagat gttctggata ccattatatg 3840

ttccccctgt ttcagaggct cagattgtaa tatgtaaatg gtatgtcatt cgctactatg 3900

atttaatttg aaatatggtc ttttggttat gaatactttg cagcacagct gagaggctgt 3960

ctgttgtatt cattgtggtc atagcaccta acaacattgt agcctcaatc gagtgagaca 4020

gactagaagt tcctagtgat ggcttatgat agcaaatggc ctcatgtcaa atatttagat 4080

gtaattttgt gtaagaaata cagactggat gtaccaccaa ctactacctg taatgacagg 4140

cctgtccaac acatctccct tttccatgac tgtggtagcc agcatcggaa agaacgctga 4200

tttaaagagg tcgcttggga attttattga cacagtacca tttaatgggg aggacaaaat 4260

ggggcagggg agggagaagt ttctgtcgtt aaaaacagat ttggaaagac tggactctaa 4320

agtctgttga ttaaagatga gctttgtcta cttcaaaagt ttgtttgctt acccccttcag 4380

cctccaattt tttaagtgaa aatatagcta ataacatgtg aaaagaatag aagctaaggt 4440

ttagataaat attgagcaga tctataggaa gattgaacct gaatattgcc attatgcttg 4500

acatggtttc caaaaaatgg tactccacat atttcagtga gggtaagtat tttcctgttg 4560

tcaagaatag cattgtaaaa gcattttgta ataataaaga atagctttaa tgatatgctt 4620

gtaactaaaa taattttgta atgtatcaaa tacatttaaa acattaaaat ataatctcta 4680

taataattta aaatctaata tggttttaat agaacagcga tatcaagctt atcgataatc 4740

aacctctgga ttacaaaatt tgtgaaagat tgactggtat tcttaactat gttgctcctt 4800

ttacgctatg tggatacgct gctttaatgc ctttgtatca tgctattgct tcccgtatgg 4860

ctttcatttt ctcctccttg tataaatcct ggttgctgtc tctttatgag gagttgtggc 4920

ccgttgtcag gcaacgtggc gtggtgtgca ctgtgtttgc tgacgcaacc cccactggtt 4980

ggggcattgc caccacctgt cagctccttt ccgggacttt cgctttcccc ctccctattg 5040

ccacggcgga actcatcgcc gcctgccttg cccgctgctg gacaggggct cggctgttgg 5100

gcactgacaa ttccgtggtg ttgtcgggga aatcatcgtc ctttccttgg ctgctcgcct 5160

atgttgccac ctggattctg cgcgggacgt ccttctgcta cgtcccttcg gccctcaatc 5220

cagcggacct tccttcccgc ggcctgctgc cggctctgcg gcctcttccg cgtcttcgcc 5280

ttcgccctca gacgagtcgg atctcccttt gggccgcctc cccgcgaatt catcgatacc 5340

gagcgctgct cgagagatct gtgatagcgg ccatcaagct ggctgtgcct tctagttgcc 5400

agccatctgt tgtttgcccc tcccccgtgc cttccttgac cctggaaggt gccactccca 5460

ctgtcctttc ctaataaaat gaggaaattg catcgcattg tctgagtagg tgtcattcta 5520

ttctgggggg tggggtgggg caggacagca agggggagga ttgggaagac aatagcaggc 5580

atgctgggga cacgtgcgga ccgagcggcc gcaggaaccc ctagtgatgg agttggccac 5640

tccctctctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgggcga ccaaaggtcg cccgacgccc 5700

gggctttgcc cgggcggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agctgcctgc aggggcgcct 5760

gatgcggtat tttctcctta cgcatctgtg cggtatttca caccgcatac gtcaaagcaa 5820

ccatagtacg cgccctgtag cggcgcatta agcgcggcgg gtgtggtggt tacgcgcagc 5880

gtgaccgcta cacttgccag cgccctagcg cccgctcctt tcgctttctt cccttccttt 5940

ctcgccacgt tcgccggctt tccccgtcaa gctctaaatc gggggctccc tttagggttc 6000

cgatttagtg ctttacggca cctcgacccc aaaaaacttg atttgggtga tggttcacgt 6060

agtgggccat cgccctgata gacggttttt cgccctttga cgttggagtc cacgttcttt 6120

aatagtggac tcttgttcca aactggaaca acactcaacc ctatctcggg ctattctttt 6180

gatttataag ggattttgcc gatttcggcc tattggttaa aaaatgagct gatttaacaa 6240

aaatttaacg cgaattttaa caaaatatta acgtttacaa ttttatggtg cactctcagt 6300

acaatctgct ctgatgccgc atagttaagc cagccccgac acccgccaac acccgctgac 6360

gcgccctgac gggcttgtct gctcccggca tccgcttaca gacaagctgt gaccgtctcc 6420

gggagctgca tgtgtcagag gttttcaccg tcatcaccga aacgcgcgag acgaaagggc 6480

ctcgtgatac gcctattttt ataggttaat gtcatgataa taatggtttc ttagacgtca 6540

ggtggcactt ttcggggaaa tgtgcgcgga acccctattt gtttatttt ctaaatacat 6600

tcaaatatgt atccgctcat gagacaataa ccctgataaa tgcttcaata atattgaaaa 6660

aggaagagta tgagtattca acatttccgt gtcgccctta ttccctttt tgcggcattt 6720

tgccttcctg tttttgctca cccagaaacg ctggtgaaag taaaagatgc tgaagatcag 6780

ttgggtgcac gagtgggtta catcgaactg gatctcaaca gcggtaagat ccttgagagt 6840

tttcgccccg aagaacgttt tccaatgatg agcacttta aagttctgct atgtggcgcg 6900

gtattatccc gtattgacgc cgggcaagag caactcggtc gccgcataca ctattctcag 6960

aatgacttgg ttgagtactc accagtcaca gaaaagcatc ttacggatgg catgacagta 7020

agagaattat gcagtgctgc cataaccatg agtgataaca ctgcggccaa cttacttctg 7080

acaacgatcg gaggaccgaa ggagctaacc gcttttttgc acaacatggg ggatcatgta 7140

actcgccttg atcgttggga accggagctg aatgaagcca taccaaacga cgagcgtgac 7200

acca 7204

<210> 76
<211> 7231
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 76
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg taagctacta actacaacca 1320

cgagattata gatgtttgct gatattgttc tcagtttggt tattgtgttg tttatgaatg 1380

aaagtagtgt atgtttgtgt gaatttttgt ttttaatttt ttatgagtgc cctaacaaag 1440

attacaaatt gggaatacaa actccagagc aatggagaca gtgacacttt tgtggagggg 1500

tacatgtggc tgttcgggtg gttattaaca caggctgctg cccctgccct gcaatgggaa 1560

tccccagggc attggaggat tcaacctctt gcagttacct cttgtaagac agcagatggc 1620

agcagagaga ggctttgcac atccctgcag gttctagttt gcacaaaggg cttctgagag 1680

acctatcaac caattataac atcaagtggc aaaaagagtc cttgataagt tatttcgctt 1740

ctcaaagaaa ccgaaaacgc caaactaatc actagtcttg ttttttttttt tcctggcaaa 1800

agcctgctat ctttcatgat ttagctttca tgaaattgtt cctgaagacc cccaaaagaa 1860

acaatttcat gccccgaact ctgttcagag actttgctgt gcctgtcatg tccagcttgc 1920

catatcctgt tttgtaaagt agccacctta tatacacacc tgctgtctgc actgtgacct 1980

cctttcaaaa tcatctttgg ttcttcagag gcctggaata atgctctgcc cagatgaaga 2040

tctccgtaaa tgtgtttttg aaatggctaa tcaaataatg gataccctta ggtatttttg 2100

cagaaacact tggcagcctt ccataatatc cctactatga aatggaaact tgtgaatgag 2160

atgtggcttt aattaagacc tcgaaggggga cttgggggggt tcggggcttt cgggggcggt 2220

cgggggttcg cggacccggg aagctctgag gacccagagg ccgggcgcgc tccgcccgcg 2280

gcgccgcccc ctccgtaact ttcccagtct ccgagggaag aggcggggtg tggggtgcgg 2340

ttaaaaggcg ccacggcggg agacaggtgt tgcggccccg cagcgcccgc gcgctcctct 2400

ccccgactcg gagcccctcg gcggcgcccg gcccaggacc cgcctaggag cgcaggagcc 2460

ccagcgcaga gaccccaacg ccgagacccc cgccccggcc ccgccgcgct tcctcccgac 2520

gcagagcaaa ccgcccagag tagaagccat ggattggggc acactccaga gcatcctcgg 2580

gggtgtcaac aaacactcca ccagcattgg aaagatctgg ctcacggtcc tcttcatctt 2640

ccgcatcatg atcctcgtgg tggctgcaaa ggaggtgtgg ggagatgagc aagccgattt 2700

tgtctgcaac acgctccagc ctggctgcaa gaatgtatgc tacgaccacc acttccccat 2760

ctctcacatc cggctctggg ctctgcagct gatcatggtg tccacgccag ccctcctggt 2820

agctatgcat gtggcctacc ggagacatga aaagaaacgg aagttcatga agggagagat 2880

aaagaacgag tttaaggaca tcgaagagat caaaacccag aaggtccgta tcgaagggtc 2940

cctgtggtgg acctacacca ccagcatctt cttccgggtc atctttgaag ccgtcttcat 3000

gtacgtcttt tacatcatgt acaatggctt cttcatgcaa cgtctggtga aatgcaacgc 3060

ttggccctgc cccaatacag tggactgctt catttccagg cccacagaaa agactgtctt 3120

caccgtgttt atgatttctg tgtctggaat ttgcattctg ctaaatatca cagagctgtg 3180

ctatttgttc gttaggtatt gctcaggaaa gtccaaaaga ccagtctacc catacgatgt 3240

tccagattac gcttaaaggc gcgccacccc tgcagggaat tccgcattgc ccagttgtta 3300

gattaagaaa tagacagcat gagagggatg aggcaacccg tgctcagctg tcaaggctca 3360

gtcgctagca tttcccaaca caaagattct gaccttaaat gcaaccattt gaaacccctg 3420

taggcctcag gtgaaactcc agatgccaca atggagctct gctcccctaa agcctcaaaa 3480

caaaggccta attctatgcc tgtcttaatt ttctttcact taagttagtt ccactgagac 3540

cccaggctgt taggggttat tggtgtaagg tactttcata ttttaaacag aggatatcgg 3600

catttgtttc tttctctgag gacaagagaa aaaagccagg ttccacagag gacacagaga 3660

aggtttgggt gtcctcctgg ggttcttttt gccaactttc cccacgttaa aggtgaacat 3720

tggttctttc atttgctttg gaagttttaa tctctaacag tggacaaagt taccagtgcc 3780

ttaaactctg ttacactttt tggaagtgaa aactttgtag tatgataggt tattttgatg 3840

taaagatgtt ctggatacca ttatatgttc cccctgtttc agaggctcag attgtaatat 3900

gtaaatggta tgtcattcgc tactatgatt taatttgaaa tatggtcttt tggttatgaa 3960

tactttgcag cacagctgag aggctgtctg ttgtattcat tgtggtcata gcacctaaca 4020

acattgtagc ctcaatcgag tgagacagac tagaagttcc tagtgatggc ttatgatagc 4080

aaatggcctc atgtcaaata tttagatgta attttgtgta agaaatacag actggatgta 4140

ccaccaacta ctacctgtaa tgacaggcct gtccaacaca tctccctttt ccatgactgt 4200

ggtagccagc atcggaaaga acgctgattt aaagaggtcg cttgggaatt ttattgacac 4260

agtaccattt aatggggagg acaaaatggg gcaggggagg gagaagtttc tgtcgttaaa 4320

aacagatttg gaaagactgg actctaaagt ctgttgatta aagatgagct ttgtctactt 4380

caaaagtttg tttgcttacc ccttcagcct ccaatttttt aagtgaaaat atagctaata 4440

acatgtgaaa agaatagaag ctaaggttta gataaatatt gagcagatct ataggaagat 4500

tgaacctgaa tattgccatt atgcttgaca tggtttccaa aaaatggtac tccacatatt 4560

tcagtgaggg taagtatttt cctgttgtca agaatagcat tgtaaaagca ttttgtaata 4620

ataaagaata gctttaatga tatgcttgta actaaaataa ttttgtaatg tatcaaatac 4680

atttaaaaca ttaaaatata atctctataa taatttaaaa tctaatatgg ttttaataga 4740

acagcgatat caagcttatc gataatcaac ctctggatta caaaatttgt gaaagattga 4800

ctggtattct taactatgtt gctcctttta cgctatgtgg atacgctgct ttaatgcctt 4860

tgtatcatgc tattgcttcc cgtatggctt tcattttctc ctccttgtat aaatcctggt 4920

tgctgtctct ttatgaggag ttgtggcccg ttgtcaggca acgtggcgtg gtgtgcactg 4980

tgtttgctga cgcaaccccc actggttggg gcattgccac cacctgtcag ctcctttccg 5040

ggactttcgc tttccccctc cctattgcca cggcggaact catcgccgcc tgccttgccc 5100

gctgctggac aggggctcgg ctgttgggca ctgacaattc cgtggtgttg tcggggaaat 5160

catcgtcctt tccttggctg ctcgcctatg ttgccacctg gattctgcgc gggacgtcct 5220

tctgctacgt cccttcggcc ctcaatccag cggaccttcc ttcccgcggc ctgctgccgg 5280

ctctgcggcc tcttccgcgt cttcgccttc gccctcagac gagtcggatc tccctttggg 5340

ccgcctcccc gcgaattcat cgataccgag cgctgctcga gagatctgtg atagcggcca 5400

tcaagctggc tgtgccttct agttgccagc catctgttgt ttgcccctcc cccgtgcctt 5460

ccttgaccct ggaaggtgcc actcccactg tcctttccta ataaaatgag gaaattgcat 5520

cgcattgtct gagtaggtgt cattctattc tgggggggtgg ggtggggcag gacagcaagg 5580

gggaggattg ggaagacaat agcaggcatg ctggggacac gtgcggaccg agcggccgca 5640

ggaaccccta gtgatggagt tggccactcc ctctctgcgc gctcgctcgc tcactgaggc 5700

cgggcgacca aaggtcgccc gacgcccggg ctttgcccgg gcggcctcag tgagcgagcg 5760

agcgcgcagc tgcctgcagg ggcgcctgat gcggtatttt ctccttacgc atctgtgcgg 5820

tatttcacac cgcatacgtc aaagcaacca tagtacgcgc cctgtagcgg cgcattaagc 5880

gcggcgggtg tggtggttac gcgcagcgtg accgctacac ttgccagcgc cctagcgccc 5940

gctcctttcg ctttcttccc ttcctttctc gccacgttcg ccggctttcc ccgtcaagct 6000

ctaaatcggg ggctcccttt agggttccga tttagtgctt tacggcacct cgaccccaaa 6060

aaacttgatt tgggtgatgg ttcacgtagt gggccatcgc cctgatagac ggtttttcgc 6120

cctttgacgt tggagtccac gttctttaat agtggactct tgttccaaac tggaacaaca 6180

ctcaacccta tctcgggcta ttcttttgat ttataaggga ttttgccgat ttcggcctat 6240

tggttaaaaa atgagctgat ttaacaaaaa tttaacgcga attttaacaa aatattaacg 6300

tttacaattt tatggtgcac tctcagtaca atctgctctg atgccgcata gttaagccag 6360

ccccgacacc cgccaacacc cgctgacgcg ccctgacggg cttgtctgct cccggcatcc 6420

gcttacagac aagctgtgac cgtctccggg agctgcatgt gtcagaggtt ttcaccgtca 6480

tcaccgaaac gcgcgagacg aaagggcctc gtgatacgcc tatttttata ggttaatgtc 6540

atgataataa tggtttctta gacgtcaggt ggcacttttc ggggaaatgt gcgcggaacc 6600

cctatttgtt tatttttcta atacattca aatatgtatc cgctcatgag acaataaccc 6660

tgataaatgc ttcaataata ttgaaaaagg aagagtatga gtattcaaca tttccgtgtc 6720

gcccttattc cctttttgc ggcattttgc cttcctgttt ttgctcaccc agaaacgctg 6780

gtgaaagtaa aagatgctga agatcagttg ggtgcacgag tgggttacat cgaactggat 6840

ctcaacagcg gtaagatcct tgagagtttt cgccccgaag aacgttttcc aatgatgagc 6900

acttttaaag ttctgctatg tggcgcggta ttatcccgta ttgacgccgg gcaagagcaa 6960

ctcggtcgcc gcatacacta ttctcagaat gacttggttg agtactcacc agtcacagaa 7020

aagcatctta cggatggcat gacagtaaga gaattatgca gtgctgccat aaccatgagt 7080

gataacactg cggccaactt acttctgaca acgatcggag gaccgaagga gctaaccgct 7140

tttttgcaca acatgggggga tcatgtaact cgccttgatc gttgggaacc ggagctgaat 7200

gaagccatac caaacgacga gcgtgacacc a 7231

<210> 77
<211> 7214
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 77
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg tctcagctgg agtgacgcac 1320

ctcatccatg cgggcctggc gtctggaagg tggctgggtc tctcgggctt gagcaccatc 1380

atcttagctc caacatgtca ttattccttc ctcactgagg acttttctgc ttcctaattg 1440

gttgttgaag atgaggcccc catgctcttt taagaaaacc tgttgtgccc caggcttggc 1500

tgtgatgggc actgactcat acagaagtag aaaggcctgc tgagtcatca acactcgtgc 1560

gacgccctcg cattttcatt aatgatggcc tccctgccac acgtgaatca ctccagcccg 1620

agatctgaaa ccaggacaca ccccaggggc gaggtgacgc tgagtgagcc cagctgtgtc 1680

cctttcatga gaactcagag cacagggctc tgtgtgcatg gccgtcccct ccagagagga 1740

ggaagtaaat gccgggatta gtggaagatc atttccttct atttgccttg gcttacgtct 1800

ttcagaattc aaacacgtgc actgttgacc ctgcaatggt ggagtttttg gattttcctt 1860

cagtccgatt gctaaaatac ttccctctca tgtgagctgt tgtgaaagtc atcagccaga 1920

taccattcta aaaacaaaga atgtgcttct cgtatgttgc atgctggtta ctgaaatatt 1980

agggaattac ataaaggttt tctggggcac atattcaagc tgaatgataa aattgaaggt 2040

cacacaaagc taaggtcttt caaatcctga cccaattagc tctctgttag ctctctgact 2100

ttggacaagc tgtctggtcc tctgaagcat actttgttcg ccctgggtag gggccctctg 2160

ttttaacagc gtttggcatt aattaagacc tcgaaggggga cttgggggggt tcggggcttt 2220

cgggggcggt cgggggttcg cggacccggg aagctctgag gacccagagg ccgggcgcgc 2280

tccgcccgcg gcgccgcccc ctccgtaact ttcccagtct ccgagggaag aggcggggtg 2340

tggggtgcgg ttaaaaggcg ccacggcggg agacaggtgt tgcggccccg cagcgcccgc 2400

gcgctcctct ccccgactcg gagcccctcg gcggcgcccg gcccaggacc cgcctaggag 2460

cgcaggagcc ccagcgcaga gaccccaacg ccgagacccc cgccccggcc ccgccgcgct 2520

tcctcccgac gcagagcaaa ccgcccagag tagaagccat ggattggggc acgctgcaga 2580

cgatcctggg gggtgtgaac aaacactcca ccagcattgg aaagatctgg ctcaccgtcc 2640

tcttcatttt tcgcattatg atcctcgttg tggctgcaaa ggaggtgtgg ggagatgagc 2700

aggccgactt tgtctgcaac accctgcagc caggctgcaa gaacgtgtgc tacgatcact 2760

acttccccat ctcccacatc cggctatggg ccctgcagct gatcttcgtg tccacgccag 2820

cgctcctagt ggccatgcac gtggcctacc ggagacatga gaagaagagg aagttcatca 2880

agggggagat aaagagtgaa tttaaggaca tcgaggagat caaaacccag aaggtccgca 2940

tcgaaggctc cctgtggtgg acctacacaa gcagcatctt cttccgggtc atcttcgaag 3000

ccgccttcat gtacgtcttc tatgtcatgt acgacggctt ctccatgcag cggctggtga 3060

agtgcaacgc ctggccttgt cccaacactg tggactgctt tgtgtcccgg cccacggaga 3120

agactgtctt cacagtgttc atgattgcag tgtctggaat ttgcatcctg ctgaatgtca 3180

ctgaattgtg ttatttgcta attagatatt gttctgggaa gtcaaaaaag ccagtttaaa 3240

ggcgcgccac ccctgcaggg aattccgcat tgcccagttg ttagattaag aaatagacag 3300

catgagaggg atgaggcaac ccgtgctcag ctgtcaaggc tcagtcgcta gcatttccca 3360

acacaaagat tctgaccttа aatgcaacca tttgaaaccc ctgtaggcct caggtgaaac 3420

tccagatgcc acaatggagc tctgctcccc taaagcctca aaacaaaggc ctaattctat 3480

gcctgtctta attttctttc acttaagtta gttccactga gaccccaggc tgttaggggt 3540

tattggtgta aggtactttc atattttaaa cagaggatat cggcatttgt ttctttctct 3600

gaggacaaga gaaaaaagcc aggttccaca gaggacacag agaaggtttg ggtgtcctcc 3660

tggggttctt tttgccaact ttccccacgt taaaggtgaa cattggttct ttcatttgct 3720

ttggaagttt taatctctaa cagtggacaa agttaccagt gccttaaact ctgttacact 3780

ttttggaagt gaaaactttg tagtatgata ggttatttтg atgtaaagat gttctggata 3840

ccattatatg ttccccctgt ttcagaggct cagattgtaa tatgtaaatg gtatgtcatt 3900

cgctactatg atttaatttg aaatatggtc ttttggttat gaatactttg cagcacagct 3960

gagaggctgt ctgttgtatt cattgtggtc atagcaccta acaacattgt agcctcaatc 4020

gagtgagaca gactagaagt tcctagtgat ggcttatgat agcaaatggc ctcatgtcaa 4080

atatttagat gtaattttgt gtaagaaata cagactggat gtaccaccaa ctactacctg 4140

taatgacagg cctgtccaac acatctccct tttccatgac tgtggtagcc agcatcggaa 4200

agaacgctga tttaaagagg tcgcttggga attttattga cacagtacca tttaatgggg 4260

aggacaaaat ggggcagggg agggagaagt ttctgtcgtt aaaaacagat ttggaaagac 4320

tggactctaa agtctgttga ttaaagatga gctttgtcta cttcaaaagt ttgtttgctt 4380

acccсttcag cctccaattt tttaagtgaa aatatagcta ataacatgtg aaaagaatag 4440

aagctaaggt ttagataaat attgagcaga tctataggaa gattgaacct gaatattgcc 4500

attatgcttg acatggtttc caaaaaatgg tactccacat atttcagtga gggtaagtat 4560

tttcctgttg tcaagaatag cattgtaaaa gcattttgta ataataaaga atagctttaa 4620

tgatatgctt gtaactaaaa taattttgta atgtatcaaa tacatttaaa acattaaaat 4680

ataatctcta taataattta aaatctaata tggttttaat agaacagcga tatcaagctt 4740

atcgataatc aacctctgga ttacaaaatt tgtgaaagat tgactggtat tcttaactat 4800

gttgctcctt ttacgctatg tggatacgct gctttaatgc ctttgtatca tgctattgct 4860

tcccgtatgg ctttcatttt ctcctccttg tataaatcct ggttgctgtc tctttatgag 4920

gagttgtggc ccgttgtcag gcaacgtggc gtggtgtgca ctgtgtttgc tgacgcaacc 4980

cccactggtt ggggcattgc caccacctgt cagctccttt ccgggacttt cgctttcccc 5040

ctccctattg ccacggcgga actcatcgcc gcctgccttg cccgctgctg gacaggggct 5100

cggctgttgg gcactgacaa ttccgtggtg ttgtcggggga aatcatcgtc ctttccttgg 5160

ctgctcgcct atgttgccac ctggattctg cgcgggacgt ccttctgcta cgtcccttcg 5220

gccctcaatc cagcggacct tccttcccgc ggcctgctgc cggctctgcg gcctcttccg 5280

cgtcttcgcc ttcgccctca gacgagtcgg atctcccttt gggccgcctc cccgcgaatt 5340

catcgatacc gagcgctgct cgagagatct gtgatagcgg ccatcaagct ggctgtgcct 5400

tctagttgcc agccatctgt tgtttgcccc tcccccgtgc cttccttgac cctggaaggt 5460

gccactccca ctgtcctttc ctaataaaat gaggaaattg catcgcattg tctgagtagg 5520

tgtcattcta ttctgggggg tggggtgggg caggacagca agggggagga ttgggaagac 5580

aatagcaggc atgctgggga cacgtgcgga ccgagcggcc gcaggaaccc ctagtgatgg 5640

agttggccac tccctctctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgggcga ccaaaggtcg 5700

cccgacgccc gggctttgcc cgggcggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agctgcctgc 5760

aggggcgcct gatgcggtat tttctcctta cgcatctgtg cggtatttca caccgcatac 5820

gtcaaagcaa ccatagtacg cgccctgtag cggcgcatta agcgcggcgg gtgtggtggt 5880

tacgcgcagc gtgaccgcta cacttgccag cgccctagcg cccgctcctt tcgctttctt 5940

cccttccttt ctcgccacgt tcgccggctt tccccgtcaa gctctaaatc gggggctccc 6000

tttagggttc cgatttagtg ctttacggca cctcgacccc aaaaaacttg atttgggtga 6060

tggttcacgt agtgggccat cgccctgata gacggttttt cgccctttga cgttggagtc 6120

cacgttcttt aatagtggac tcttgttcca aactggaaca acactcaacc ctatctcggg 6180

ctattctttt gatttataag ggattttgcc gatttcggcc tattggttaa aaaatgagct 6240

gatttaacaa aaatttaacg cgaattttaa caaaatatta acgtttacaa ttttatggtg 6300

cactctcagt acaatctgct ctgatgccgc atagttaagc cagccccgac acccgccaac 6360

acccgctgac gcgccctgac gggcttgtct gctcccggca tccgcttaca gacaagctgt 6420

gaccgtctcc gggagctgca tgtgtcagag gttttcaccg tcatcaccga aacgcgcgag 6480

acgaaagggc ctcgtgatac gcctatttttt ataggttaat gtcatgataa taatggtttc 6540

ttagacgtca ggtggcactt ttcggggaaa tgtgcgcgga acccctattt gtttatttttt 6600

ctaaatacat tcaaatatgt atccgctcat gagacaataa ccctgataaa tgcttcaata 6660

atattgaaaa aggaagagta tgagtattca acatttccgt gtcgccctta ttccctttttt 6720

tgcggcattt tgccttcctg tttttgctca cccagaaacg ctggtgaaag taaaagatgc 6780

tgaagatcag ttgggtgcac gagtgggtta catcgaactg gatctcaaca gcggtaagat 6840

ccttgagagt tttcgccccg aagaacgttt tccaatgatg agcacttttta aagttctgct 6900

atgtggcgcg gtattatccc gtattgacgc cgggcaagag caactcggtc gccgcataca 6960

ctattctcag aatgacttgg ttgagtactc accagtcaca gaaaagcatc ttacggatgg 7020

catgacagta agagaattat gcagtgctgc cataaccatg agtgataaca ctgcggccaa 7080

cttacttctg acaacgatcg gaggaccgaa ggagctaacc gcttttttgc acaacatggg 7140

ggatcatgta actcgccttg atcgttggga accggagctg aatgaagcca taccaaacga 7200

cgagcgtgac acca 7214

<210> 78
<211> 7241
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 78
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg tctcagctgg agtgacgcac 1320

ctcatccatg cgggcctggc gtctggaagg tggctgggtc tctcgggctt gagcaccatc 1380

atcttagctc caacatgtca ttattccttc ctcactgagg acttttctgc ttcctaattg 1440

gttgttgaag atgaggcccc catgctcttt taagaaaacc tgttgtgccc caggcttggc 1500

tgtgatgggc actgactcat acagaagtag aaaggcctgc tgagtcatca acactcgtgc 1560

gacgccctcg cattttcatt aatgatggcc tccctgccac acgtgaatca ctccagcccg 1620

agatctgaaa ccaggacaca ccccaggggc gaggtgacgc tgagtgagcc cagctgtgtc 1680

cctttcatga gaactcagag cacagggctc tgtgtgcatg gccgtcccct ccagagagga 1740

ggaagtaaat gccgggatta gtggaagatc atttccttct atttgccttg gcttacgtct 1800

ttcagaattc aaacacgtgc actgttgacc ctgcaatggt ggagtttttg gattttcctt 1860

cagtccgatt gctaaaatac ttccctctca tgtgagctgt tgtgaaagtc atcagccaga 1920

taccattcta aaaacaaaga atgtgcttct cgtatgttgc atgctggtta ctgaaatatt 1980

agggaattac ataaaggttt tctggggcac atattcaagc tgaatgataa aattgaaggt 2040

cacacaaagc taaggtcttt caaatcctga cccaattagc tctctgttag ctctctgact 2100

ttggacaagc tgtctggtcc tctgaagcat actttgttcg ccctgggtag gggccctctg 2160

ttttaacagc gtttggcatt aattaagacc tcgaaggggga cttgggggggt tcgggggcttt 2220

cgggggcggt cgggggttcg cggacccggg aagctctgag gacccagagg ccgggcgcgc 2280

tccgcccgcg gcgccgcccc ctccgtaact ttcccagtct ccgagggaag aggcggggtg 2340

tggggtgcgg ttaaaaggcg ccacggcggg agacaggtgt tgcggccccg cagcgcccgc 2400

gcgctcctct ccccgactcg gagcccctcg gcggcgcccg gcccaggacc cgcctaggag 2460

cgcaggagcc ccagcgcaga gaccccaacg ccgagacccc cgccccggcc ccgccgcgct 2520

tcctcccgac gcagagcaaa ccgcccagag tagaagccat ggattggggc acactccaga 2580

gcatcctcgg gggtgtcaac aaacactcca ccagcattgg aaagatctgg ctcacggtcc 2640

tcttcatctt ccgcatcatg atcctcgtgg tggctgcaaa ggaggtgtgg ggagatgagc 2700

aagccgattt tgtctgcaac acgctccagc ctggctgcaa gaatgtatgc tacgaccacc 2760

acttccccat ctctcacatc cggctctggg ctctgcagct gatcatggtg tccacgccag 2820

ccctcctggt agctatgcat gtggcctacc ggagacatga aaagaaacgg aagttcatga 2880

agggagagat aaagaacgag tttaaggaca tcgaagagat caaaacccag aaggtccgta 2940

tcgaagggtc cctgtggtgg acctacacca ccagcatctt cttccgggtc atctttgaag 3000

ccgtcttcat gtacgtcttt tacatcatgt acaatggctt cttcatgcaa cgtctggtga 3060

aatgcaacgc ttggccctgc cccaatacag tggactgctt catttccagg cccacagaaa 3120

agactgtctt caccgtgttt atgatttctg tgtctggaat ttgcattctg ctaaatatca 3180

cagagctgtg ctatttgttc gttaggtatt gctcaggaaa gtccaaaaga ccagtctacc 3240

catacgatgt tccagattac gcttaaaggc gcgccacccc tgcagggaat tccgcattgc 3300

ccagttgtta gattaagaaa tagacagcat gagagggatg aggcaacccg tgctcagctg 3360

tcaaggctca gtcgctagca tttcccaaca caaagattct gaccttaaat gcaaccattt 3420

gaaacccctg taggcctcag gtgaaactcc agatgccaca atggagctct gctcccctaa 3480

agcctcaaaa caaaggccta attctatgcc tgtcttaatt ttctttcact taagttagtt 3540

ccactgagac cccaggctgt taggggttat tggtgtaagg tactttcata ttttaaacag 3600

aggatatcgg catttgtttc tttctctgag gacaagagaa aaaagccagg ttccacagag 3660

gacacagaga aggtttgggt gtcctcctgg ggttcttttt gccaactttc cccacgttaa 3720

aggtgaacat tggttctttc atttgctttg gaagttttaa tctctaacag tggacaaagt 3780

taccagtgcc ttaaactctg ttacactttt tggaagtgaa aactttgtag tatgataggt 3840

tattttgatg taaagatgtt ctggatacca ttatatgttc cccctgtttc agaggctcag 3900

attgtaatat gtaaatggta tgtcattcgc tactatgatt taatttgaaa tatggtcttt 3960

tggttatgaa tactttgcag cacagctgag aggctgtctg ttgtattcat tgtggtcata 4020

gcacctaaca acattgtagc ctcaatcgag tgagacagac tagaagttcc tagtgatggc 4080

ttatgatagc aaatggcctc atgtcaaata tttagatgta attttgtgta agaaatacag 4140

actggatgta ccaccaacta ctacctgtaa tgacaggcct gtccaacaca tctccctttt 4200

ccatgactgt ggtagccagc atcggaaaga acgctgattt aaagaggtcg cttgggaatt 4260

ttattgacac agtaccattt aatggggagg acaaaatggg gcaggggagg gagaagtttc 4320

tgtcgttaaa aacagatttg gaaagactgg actctaaagt ctgttgatta aagatgagct 4380

ttgtctactt caaaagtttg tttgcttacc ccttcagcct ccaatttttt aagtgaaaat 4440

atagctaata acatgtgaaa agaatagaag ctaaggttta gataaatatt gagcagatct 4500

ataggaagat tgaacctgaa tattgccatt atgcttgaca tggtttccaa aaaatggtac 4560

tccacatatt tcagtgaggg taagtatttt cctgttgtca agaatagcat tgtaaaagca 4620

ttttgtaata ataaagaata gctttaatga tatgcttgta actaaaataa ttttgtaatg 4680

tatcaaatac atttaaaaca ttaaaatata atctctataa taatttaaaa tctaatatgg 4740

ttttaataga acagcgatat caagcttatc gataatcaac ctctggatta caaaatttgt 4800

gaaagattga ctggtattct taactatgtt gctcctttta cgctatgtgg atacgctgct 4860

ttaatgcctt tgtatcatgc tattgcttcc cgtatggctt tcattttctc ctccttgtat 4920

aaatcctggt tgctgtctct ttatgaggag ttgtggcccg ttgtcaggca acgtggcgtg 4980

gtgtgcactg tgtttgctga cgcaaccccc actggttggg gcattgccac cacctgtcag 5040

ctcctttccg ggactttcgc tttccccctc cctattgcca cggcggaact catcgccgcc 5100

tgccttgccc gctgctggac aggggctcgg ctgttgggca ctgacaattc cgtggtgttg 5160

tcggggaaat catcgtcctt tccttggctg ctcgcctatg ttgccacctg gattctgcgc 5220

gggacgtcct tctgctacgt cccttcggcc ctcaatccag cggaccttcc ttcccgcggc 5280

ctgctgccgg ctctgcggcc tcttccgcgt cttcgccttc gccctcagac gagtcggatc 5340

tccctttggg ccgcctcccc gcgaattcat cgataccgag cgctgctcga gagatctgtg 5400

atagcggcca tcaagctggc tgtgccttct agttgccagc catctgttgt ttgcccctcc 5460

cccgtgcctt ccttgaccct ggaaggtgcc actcccactg tcctttccta ataaaatgag 5520

gaaattgcat cgcattgtct gagtaggtgt cattctattc tgggggggtgg ggtggggcag 5580

gacagcaagg gggaggattg ggaagacaat agcaggcatg ctggggacac gtgcggaccg 5640

agcggccgca ggaaccccta gtgatggagt tggccactcc ctctctgcgc gctcgctcgc 5700

tcactgaggc cgggcgacca aaggtcgccc gacgcccggg ctttgcccgg gcggcctcag 5760

tgagcgagcg agcgcgcagc tgcctgcagg ggcgcctgat gcggtatttt ctccttacgc 5820

atctgtgcgg tatttcacac cgcatacgtc aaagcaacca tagtacgcgc cctgtagcgg 5880

cgcattaagc gcggcgggtg tggtggttac gcgcagcgtg accgctacac ttgccagcgc 5940

cctagcgccc gctcctttcg ctttcttccc ttcctttctc gccacgttcg ccggctttcc 6000

ccgtcaagct ctaaatcggg ggctcccttt agggttccga tttagtgctt tacggcacct 6060

cgaccccaaa aaacttgatt tgggtgatgg ttcacgtagt gggccatcgc cctgatagac 6120

ggtttttcgc cctttgacgt tggagtccac gttctttaat agtggactct tgttccaaac 6180

tggaacaaca ctcaacccta tctcgggcta ttcttttgat ttataaggga ttttgccgat 6240

ttcggcctat tggttaaaaa atgagctgat ttaacaaaaa tttaacgcga attttaacaa 6300

aatattaacg tttacaattt tatggtgcac tctcagtaca atctgctctg atgccgcata 6360

gttaagccag ccccgacacc cgccaacacc cgctgacgcg ccctgacggg cttgtctgct 6420

cccggcatcc gcttacagac aagctgtgac cgtctccggg agctgcatgt gtcagaggtt 6480

ttcaccgtca tcaccgaaac gcgcgagacg aaagggcctc gtgatacgcc tatttttata 6540

ggttaatgtc atgataataa tggtttctta gacgtcaggt ggcacttttc ggggaaatgt 6600

gcgcggaacc cctatttgtt tatttttcta aatacattca aatatgtatc cgctcatgag 6660

acaataaccc tgataaatgc ttcaataata ttgaaaaagg aagagtatga gtattcaaca 6720

tttccgtgtc gcccttattc cctttttgc ggcattttgc cttcctgttt ttgctcaccc 6780

agaaacgctg gtgaaagtaa aagatgctga agatcagttg ggtgcacgag tgggttacat 6840

cgaactggat ctcaacagcg gtaagatcct tgagagtttt cgccccgaag aacgttttcc 6900

aatgatgagc acttttaaag ttctgctatg tggcgcggta ttatcccgta ttgacgccgg 6960

gcaagagcaa ctcggtcgcc gcatacacta ttctcagaat gacttggttg agtactcacc 7020

agtcacagaa aagcatctta cggatggcat gacagtaaga gaattatgca gtgctgccat 7080

aaccatgagt gataacactg cggccaactt acttctgaca acgatcggag gaccgaagga 7140

gctaaccgct tttttgcaca acatgggggga tcatgtaact cgccttgatc gttgggaacc 7200

ggagctgaat gaagccatac caaacgacga gcgtgacacc a 7241

<210> 79
<211> 7251
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 79
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg tcgacctgaa cgattaaggc 1320

aaaacttcga aatgtgcccc agcagagatt tatttttcag ggggtgtttt gcattccagc 1380

ccctctgcct tcctggcgtt tagtgcgatt tgtttagcca tgtgctccct ggtgtgtgtt 1440

tttgaatgtg tgtgagatgg gttgtctctc gggacctggc aggtgcggcc accaggtcag 1500

ggctgccccc caaccctgtg cctccttcct cctagactct ggccccctca gtgctgaggg 1560

tgatacagag cacttttcaa gctggatttg gaatgtggcc tctcccctcc aaactcctgg 1620

agatcatgca aaggcctttg gagccagcca gtcacctgga aggtgacatt cccaccagct 1680

gaggcctcac cttcagcggg ggctgggcag ctttggagcc tggggccagc caagctcact 1740

ctgcccatat ccctgccacg tgtggcccag cggatgatca cctgtcttca tctgcgtact 1800

gggccacatc cctcctgccg tcccccactt ccctgatgac acctacagca agcccctacc 1860

caagtgttct gtgatcccct gtaaatgtgg cctccctagc tacttgcttt tatgaaacca 1920

acaatcctgg ggacacagtt ttcggctgtc tcaagacggg gcaaccactc ttttccccag 1980

gcctgtgggt cccaggcctg gagctagggt tggcattctt gcctgaattc tccactctat 2040

cccaacccct gaggccgcct gaggaggctc agactgtgtc aggctaggag gacagtcaaa 2100

ccacaaaaac atgcctttta agaagtataa gcacaaatcc ctctttgatg ttatataaaa 2160

gctcagtgtc actttaatta agacctcgaa ggggacttgg ggggttcggg gctttcgggg 2220

gcggtcgggg gttcgcggac ccgggaagct ctgaggaccc agaggccggg cgcgctccgc 2280

ccgcggcgcc gccccctccg taactttccc agtctccgag ggaagaggcg gggtgtgggg 2340

tgcggttaaa aggcgccacg gcgggagaca ggtgttgcgg ccccgcagcg cccgcgcgct 2400

cctctccccg actcggagcc cctcggcggc gcccggccca ggacccgcct aggagcgcag 2460

gagccccagc gcagagaccc caacgccgag acccccgccc cggccccgcc gcgcttcctc 2520

ccgacgcaga gcaaaccgcc cagagtagaa gccatggtga gcaagggcga ggagctgttc 2580

accggggtgg tgcccatcct ggtcgagctg gacggcgacg taaacggcca caagttcagc 2640

gtgtccggcg agggcgaggg cgatgccacc tacggcaagc tgaccctgaa gttcatctgc 2700

accaccggca agctgcccgt gccctggccc accctcgtga ccaccctgac ctacggcgtg 2760

cagtgcttca gccgctaccc cgaccacatg aagcagcacg acttcttcaa gtccgccatg 2820

cccgaaggct acgtccagga gcgcaccatc ttcttcaagg acgacggcaa ctacaagacc 2880

cgcgccgagg tgaagttcga gggcgacacc ctggtgaacc gcatcgagct gaagggcatc 2940

gacttcaagg aggacggcaa catcctgggg cacaagctgg agtacaacta caacagccac 3000

aacgtctata tcatggccga caagcagaag aacggcatca aggtgaactt caagatccgc 3060

cacaacatcg aggacggcag cgtgcagctc gccgaccact accagcagaa cacccccatc 3120

ggcgacggcc ccgtgctgct gcccgacaac cactacctga gcacccagtc cgccctgagc 3180

aaagacccca acgagaagcg cgatcacatg gtcctgctgg agttcgtgac cgccgccggg 3240

atcactctcg gcatggacga gctgtacaag taataaaggc gcgccacccc tgcagggaat 3300

tccgcattgc ccagttgtta gattaagaaa tagacagcat gagagggatg aggcaacccg 3360

tgctcagctg tcaaggctca gtcgctagca tttcccaaca caaagattct gaccttaaat 3420

gcaaccattt gaaaccccctg taggcctcag gtgaaactcc agatgccaca atggagctct 3480

gctcccctaa agcctcaaaa caaaggccta attctatgcc tgtcttaatt ttctttcact 3540

taagttagtt ccactgagac cccaggctgt taggggttat tggtgtaagg tactttcata 3600

ttttaaacag aggatatcgg catttgtttc tttctctgag gacaagagaa aaaagccagg 3660

ttccacagag gacacagaga aggtttgggt gtcctcctgg ggttcttttt gccaactttc 3720

cccacgttaa aggtgaacat tggttctttc atttgctttg gaagttttaa tctctaacag 3780

tggacaaagt taccagtgcc ttaaactctg ttacactttt tggaagtgaa aactttgtag 3840

tatgataggt tattttgatg taaagatgtt ctggatacca ttatatgttc cccctgtttc 3900

agaggctcag attgtaatat gtaaatggta tgtcattcgc tactatgatt taatttgaaa 3960

tatggtcttt tggttatgaa tactttgcag cacagctgag aggctgtctg ttgtattcat 4020

tgtggtcata gcacctaaca acattgtagc ctcaatcgag tgagacagac tagaagttcc 4080

tagtgatggc ttatgatagc aaatggcctc atgtcaaata tttagatgta attttgtgta 4140

agaaatacag actggatgta ccaccaacta ctacctgtaa tgacaggcct gtccaacaca 4200

tctccctttt ccatgactgt ggtagccagc atcggaaaga acgctgattt aaagaggtcg 4260

cttgggaatt ttattgacac agtaccattt aatggggagg acaaaatggg gcaggggagg 4320

gagaagtttc tgtcgttaaa aacagatttg gaaagactgg actctaaagt ctgttgatta 4380

aagatgagct ttgtctactt caaaagtttg tttgcttacc ccttcagcct ccaatttttt 4440

aagtgaaaat atagctaata acatgtgaaa agaatagaag ctaaggttta gataaatatt 4500

gagcagatct ataggaagat tgaacctgaa tattgccatt atgcttgaca tggtttccaa 4560

aaaatggtac tccacatatt tcagtgaggg taagtatttt cctgttgtca agaatagcat 4620

tgtaaaagca ttttgtaata ataaagaata gctttaatga tatgcttgta actaaaataa 4680

ttttgtaatg tatcaaatac atttaaaaca ttaaaatata atctctataa taatttaaaa 4740

tctaatatgg ttttaataga acagcgatat caagcttatc gataatcaac ctctggatta 4800

caaaatttgt gaaagattga ctggtattct taactatgtt gctcctttta cgctatgtgg 4860

atacgctgct ttaatgcctt tgtatcatgc tattgcttcc cgtatggctt tcattttctc 4920

ctccttgtat aaatcctggt tgctgtctct ttatgaggag ttgtggcccg ttgtcaggca 4980

acgtggcgtg gtgtgcactg tgtttgctga cgcaaccccc actggttggg gcattgccac 5040

cacctgtcag ctcctttccg ggactttcgc tttccccctc cctattgcca cggcggaact 5100

catcgccgcc tgccttgccc gctgctggac aggggctcgg ctgttgggca ctgacaattc 5160

cgtggtgttg tcggggaaat catcgtcctt tccttggctg ctcgcctatg ttgccacctg 5220

gattctgcgc gggacgtcct tctgctacgt cccttcggcc ctcaatccag cggaccttcc 5280

ttcccgcggc ctgctgccgg ctctgcggcc tcttccgcgt cttcgccttc gccctcagac 5340

gagtcggatc tccctttggg ccgcctcccc gcgaattcat cgataccgag cgctgctcga 5400

gagatctgtg atagcggcca tcaagctggc tgtgccttct agttgccagc catctgttgt 5460

ttgcccctcc cccgtgcctt ccttgaccct ggaaggtgcc actcccactg tcctttccta 5520

ataaaatgag gaaattgcat cgcattgtct gagtaggtgt cattctattc tgggggggtgg 5580

ggtggggcag gacagcaagg gggaggattg ggaagacaat agcaggcatg ctggggacac 5640

gtgcggaccg agcggccgca ggaaccccta gtgatggagt tggccactcc ctctctgcgc 5700

gctcgctcgc tcactgaggc cgggcgacca aaggtcgccc gacgcccggg ctttgcccgg 5760

gcggcctcag tgagcgagcg agcgcgcagc tgcctgcagg ggcgcctgat gcggtatttt 5820

ctccttacgc atctgtgcgg tatttcacac cgcatacgtc aaagcaacca tagtacgcgc 5880

cctgtagcgg cgcattaagc gcggcgggtg tggtggttac gcgcagcgtg accgctacac 5940

ttgccagcgc cctagcgccc gctcctttcg ctttcttccc ttcctttctc gccacgttcg 6000

ccggctttcc ccgtcaagct ctaaatcggg ggctcccttt agggttccga tttagtgctt 6060

tacggcacct cgaccccaaa aaacttgatt tgggtgatgg ttcacgtagt gggccatcgc 6120

cctgatagac ggtttttcgc cctttgacgt tggagtccac gttctttaat agtggactct 6180

tgttccaaac tggaacaaca ctcaacccta tctcgggcta ttcttttgat ttataaggga 6240

ttttgccgat ttcggcctat tggttaaaaa atgagctgat ttaacaaaaa tttaacgcga 6300

attttaacaa aatattaacg tttacaattt tatggtgcac tctcagtaca atctgctctg 6360

atgccgcata gttaagccag ccccgacacc cgccaacacc cgctgacgcg ccctgacggg 6420

cttgtctgct cccggcatcc gcttacagac aagctgtgac cgtctccggg agctgcatgt 6480

gtcagaggtt ttcaccgtca tcaccgaaac gcgcgagacg aaagggcctc gtgatacgcc 6540

tatttttata ggttaatgtc atgataataa tggtttctta gacgtcaggt ggcacttttc 6600

ggggaaatgt gcgcggaacc cctatttgtt tatttttcta aatacattca aatatgtatc 6660

cgctcatgag acaataaccc tgataaatgc ttcaataata ttgaaaaagg aagagtatga 6720

gtattcaaca tttccgtgtc gcccttattc cctttttgc ggcattttgc cttcctgttt 6780

ttgctcaccc agaaacgctg gtgaaagtaa aagatgctga agatcagttg ggtgcacgag 6840

tgggttacat cgaactggat ctcaacagcg gtaagatcct tgagagtttt cgccccgaag 6900

aacgttttcc aatgatgagc acttttaaag ttctgctatg tggcgcggta ttatcccgta 6960

ttgacgccgg gcaagagcaa ctcggtcgcc gcatacacta ttctcagaat gacttggttg 7020

agtactcacc agtcacagaa aagcatctta cggatggcat gacagtaaga gaattatgca 7080

gtgctgccat aaccatgagt gataacactg cggccaactt acttctgaca acgatcggag 7140

gaccgaagga gctaaccgct tttttgcaca acatgggggga tcatgtaact cgccttgatc 7200

gttgggaacc ggagctgaat gaagccatac caaacgacga gcgtgacacc a 7251

<210> 80
<211> 7209
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 80
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttte 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg tcgacctgaa cgattaaggc 1320

aaaacttcga aatgtgcccc agcagagatt tatttttcag ggggtgtttt gcattccagc 1380

ccctctgcct tcctggcgtt tagtgcgatt tgtttagcca tgtgctccct ggtgtgtgtt 1440

tttgaatgtg tgtgagatgg gttgtctctc gggacctggc aggtgcggcc accaggtcag 1500

ggctgccccc caaccctgtg cctccttcct cctagactct ggcccccctca gtgctgaggg 1560

tgatacagag cacttttcaa gctggatttg gaatgtggcc tctcccctcc aaactcctgg 1620

agatcatgca aaggcctttg gagccagcca gtcacctgga aggtgacatt cccaccagct 1680

gaggcctcac cttcagcggg ggctgggcag ctttggagcc tggggccagc caagctcact 1740

ctgcccatat ccctgccacg tgtggcccag cggatgatca cctgtcttca tctgcgtact 1800

gggccacatc cctcctgccg tccccccactt ccctgatgac acctacagca agcccctacc 1860

caagtgttct gtgatcccct gtaaatgtgg cctccctagc tacttgcttt tatgaaacca 1920

acaatcctgg ggacacagtt ttcggctgtc tcaagacggg gcaaccactc ttttccccag 1980

gcctgtgggt cccaggcctg gagctagggt tggcattctt gcctgaattc tccactctat 2040

cccaacccct gaggccgcct gaggaggctc agactgtgtc aggctaggag gacagtcaaa 2100

ccacaaaaac atgcctttta agaagtataa gcacaaatcc ctctttgatg ttatataaaa 2160

gctcagtgtc actttaatta agacctcgaa ggggacttgg ggggttcggg gctttcgggg 2220

gcggtcgggg gttcgcggac ccgggaagct ctgaggaccc agaggccggg cgcgctccgc 2280

ccgcggcgcc gccccctccg taactttccc agtctccgag ggaagaggcg gggtgtgggg 2340

tgcggttaaa aggcgccacg gcgggagaca ggtgttgcgg ccccgcagcg cccgcgcgct 2400

cctctccccg actcggagcc cctcggcggc gcccggccca ggacccgcct aggagcgcag 2460

gagccccagc gcagagaccc caacgccgag acccccgccc cggccccgcc gcgcttcctc 2520

ccgacgcaga gcaaaccgcc cagagtagaa gccatggatt ggggcacgct gcagacgatc 2580

ctgggggggtg tgaacaaaca ctccaccagc attggaaaga tctggctcac cgtcctcttc 2640

atttttcgca ttatgatcct cgttgtggct gcaaaggagg tgtggggaga tgagcaggcc 2700

gactttgtct gcaacaccct gcagccaggc tgcaagaacg tgtgctacga tcactacttc 2760

cccatctccc acatccggct atgggccctg cagctgatct tcgtgtccac gccagcgctc 2820

ctagtggcca tgcacgtggc ctaccggaga catgagaaga agaggaagtt catcaagggg 2880

gagataaaga gtgaatttaa ggacatcgag gagatcaaaa cccagaaggt ccgcatcgaa 2940

ggctccctgt ggtggacctа cacaagcagc atcttcttcc gggtcatctt cgaagccgcc 3000

ttcatgtacg tcttctatgt catgtacgac ggcttctcca tgcagcggct ggtgaagtgc 3060

aacgcctggc cttgtcccaa cactgtggac tgctttgtgt cccggcccac ggagaagact 3120

gtcttcacag tgttcatgat tgcagtgtct ggaatttgca tcctgctgaa tgtcactgaa 3180

ttgtgttatt tgctaattag atattgttct gggaagtcaa aaaagccagt ttaaaggcgc 3240

gccacccctg cagggaattc cgcattgccc agttgttaga ttaagaaata gacagcatga 3300

gagggatgag gcaacccgtg ctcagctgtc aaggctcagt cgctagcatt tcccaacaca 3360

aagattctga ccttaaatgc aaccatttga aacccctgta ggcctcaggt gaaactccag 3420

atgccacaat ggagctctgc tcccctaaag cctcaaaaca aaggcctaat tctatgcctg 3480

tcttaatttt ctttcactta agttagttcc actgagaccc caggctgtta ggggttattg 3540

gtgtaaggta ctttcatatt ttaaacagag gatatcggca tttgtttctt tctctgagga 3600

caagagaaaa aagccaggtt ccacagagga cacagagaag gtttgggtgt cctcctgggg 3660

ttctttttgc caactttccc cacgttaaag gtgaacattg gttctttcat ttgctttgga 3720

agttttaatc tctaacagtg gacaaagtta ccagtgcctt aaactctgtt acacttttg 3780

gaagtgaaaa ctttgtagta tgataggtta ttttgatgta aagatgttct ggataccatt 3840

atatgttccc cctgtttcag aggctcagat tgtaatatgt aaatggtatg tcattcgcta 3900

ctatgattta atttgaaata tggtcttttg gttatgaata ctttgcagca cagctgagag 3960

gctgtctgtt gtattcattg tggtcatagc acctaacaac attgtagcct caatcgagtg 4020

agacagacta gaagttccta gtgatggctt atgatagcaa atggcctcat gtcaaatatt 4080

tagatgtaat tttgtgtaag aaatacagac tggatgtacc accaactact acctgtaatg 4140

acaggcctgt ccaacacatc tccctttcc atgactgtgg tagccagcat cggaaagaac 4200

gctgatttaa agaggtcgct tgggaatttt attgacacag taccatttaa tggggaggac 4260

aaaatggggc aggggaggga gaagtttctg tcgttaaaaa cagatttgga aagactggac 4320

tctaaagtct gttgattaaa gatgagcttt gtctacttca aaagtttgtt tgcttacccc 4380

ttcagcctcc aatttttaa gtgaaaatat agctaataac atgtgaaaag aatagaagct 4440

aaggtttaga taaatattga gcagatctat aggaagattg aacctgaata ttgccattat 4500

gcttgacatg gtttccaaaa aatggtactc cacatatttc agtgagggta agtattttcc 4560

tgttgtcaag aatagcattg taaaagcatt ttgtaataat aaagaatagc tttaatgata 4620

tgcttgtaac taaaataatt ttgtaatgta tcaaatacat ttaaaacatt aaaatataat 4680

ctctataata atttaaaatc taatatggtt ttaatagaac agcgatatca agcttatcga 4740

taatcaacct ctggattaca aaatttgtga aagattgact ggtattctta actatgttgc 4800

tccttttacg ctatgtggat acgctgcttt aatgcctttg tatcatgcta ttgcttcccg 4860

tatggctttc attttctcct ccttgtataa atcctggttg ctgtctcttt atgaggagtt 4920

gtggcccgtt gtcaggcaac gtggcgtggt gtgcactgtg tttgctgacg caacccccac 4980

tggttggggc attgccacca cctgtcagct cctttccggg actttcgctt tcccccctccc 5040

tattgccacg gcggaactca tcgccgcctg ccttgcccgc tgctggacag gggctcggct 5100

gttgggcact gacaattccg tggtgttgtc ggggaaatca tcgtcctttc cttggctgct 5160

cgcctatgtt gccacctgga ttctgcgcgg gacgtccttc tgctacgtcc cttcggccct 5220

caatccagcg gaccttcctt cccgcggcct gctgccggct ctgcggcctc ttccgcgtct 5280

tcgccttcgc cctcagacga gtcggatctc cctttgggcc gcctccccgc gaattcatcg 5340

ataccgagcg ctgctcgaga gatctgtgat agcggccatc aagctggctg tgccttctag 5400

ttgccagcca tctgttgttt gcccctcccc cgtgccttcc ttgaccctgg aaggtgccac 5460

tcccactgtc ctttcctaat aaaatgagga aattgcatcg cattgtctga gtaggtgtca 5520

ttctattctg gggggtgggg tggggcagga cagcaagggg gaggattggg aagacaatag 5580

caggcatgct ggggacacgt gcggaccgag cggccgcagg aacccctagt gatggagttg 5640

gccactccct ctctgcgcgc tcgctcgctc actgaggccg ggcgaccaaa ggtcgcccga 5700

cgcccgggct ttgcccgggc ggcctcagtg agcgagcgag cgcgcagctg cctgcagggg 5760

cgcctgatgc ggtattttct ccttacgcat ctgtgcggta tttcacaccg catacgtcaa 5820

agcaaccata gtacgcgccc tgtagcggcg cattaagcgc ggcgggtgtg gtggttacgc 5880

gcagcgtgac cgctacactt gccagcgccc tagcgcccgc tcctttcgct ttcttccctt 5940

cctttctcgc cacgttcgcc ggctttcccc gtcaagctct aaatcggggg ctccctttag 6000

ggttccgatt tagtgcttta cggcacctcg accccaaaaa acttgatttg ggtgatggtt 6060

cacgtagtgg gccatcgccc tgatagacgg tttttcgccc tttgacgttg gagtccacgt 6120

tctttaatag tggactcttg ttccaaactg gaacaacact caaccctatc tcgggctatt 6180

ctttgattt ataagggatt ttgccgattt cggcctattg gttaaaaaat gagctgattt 6240

aacaaaaatt taacgcgaat tttaacaaaa tattaacgtt tacaatttta tggtgcactc 6300

tcagtacaat ctgctctgat gccgcatagt taagccagcc ccgacacccg ccaacacccg 6360

ctgacgcgcc ctgacgggct tgtctgctcc cggcatccgc ttacagacaa gctgtgaccg 6420

tctccgggag ctgcatgtgt cagaggtttt caccgtcatc accgaaacgc gcgagacgaa 6480

agggcctcgt gatacgccta tttttatagg ttaatgtcat gataataatg gtttcttaga 6540

cgtcaggtgg cacttttcgg ggaaatgtgc gcggaacccc tatttgttta ttttctaaa 6600

tacattcaaa tatgtatccg ctcatgagac aataaccctg ataaatgctt caataatatt 6660

gaaaaaggaa gagtatgagt attcaacatt tccgtgtcgc ccttattccc ttttttgcgg 6720

cattttgcct tcctgttttt gctcacccag aaacgctggt gaaagtaaaa gatgctgaag 6780

atcagttggg tgcacgagtg ggttacatcg aactggatct caacagcggt aagatccttg 6840

agagttttcg ccccgaagaa cgttttccaa tgatgagcac ttttaaagtt ctgctatgtg 6900

gcgcggtatt atcccgtatt gacgccgggc aagagcaact cggtcgccgc atacactatt 6960

ctcagaatga cttggttgag tactcaccag tcacagaaaa gcatcttacg gatggcatga 7020

cagtaagaga attatgcagt gctgccataa ccatgagtga taacactgcg gccaacttac 7080

ttctgacaac gatcggagga ccgaaggagc taaccgcttt tttgcacaac atgggggatc 7140

atgtaactcg ccttgatcgt tgggaaccgg agctgaatga agccatacca aacgacgagc 7200

gtgacacca 7209

<210> 81
<211> 7236
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 81
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttte 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg tcgacctgaa cgattaaggc 1320

aaaacttcga aatgtgcccc agcagagatt tatttttcag ggggtgtttt gcattccagc 1380

ccctctgcct tcctggcgtt tagtgcgatt tgtttagcca tgtgctccct ggtgtgtgtt 1440

tttgaatgtg tgtgagatgg gttgtctctc gggacctggc aggtgcggcc accaggtcag 1500

ggctgccccc caaccctgtg cctccttcct cctagactct ggcccccctca gtgctgaggg 1560

tgatacagag cacttttcaa gctggatttg gaatgtggcc tctcccctcc aaactcctgg 1620

agatcatgca aaggcctttg gagccagcca gtcacctgga aggtgacatt cccaccagct 1680

gaggcctcac cttcagcggg ggctgggcag ctttggagcc tggggccagc caagctcact 1740

ctgcccatat ccctgccacg tgtggcccag cggatgatca cctgtcttca tctgcgtact 1800

gggccacatc cctcctgccg tcccccactt ccctgatgac acctacagca agcccctacc 1860

caagtgttct gtgatcccct gtaaatgtgg cctccctagc tacttgcttt tatgaaacca 1920

acaatcctgg ggacacagtt ttcggctgtc tcaagacggg gcaaccactc ttttccccag 1980

gcctgtgggt cccaggcctg gagctagggt tggcattctt gcctgaattc tccactctat 2040

cccaacccct gaggccgcct gaggaggctc agactgtgtc aggctaggag gacagtcaaa 2100

ccacaaaaac atgcctttta agaagtataa gcacaaatcc ctctttgatg ttatataaaa 2160

gctcagtgtc actttaatta agacctcgaa ggggacttgg ggggttcggg gctttcgggg 2220

gcggtcgggg gttcgcggac ccgggaagct ctgaggaccc agaggccggg cgcgctccgc 2280

ccgcggcgcc gccccctccg taactttccc agtctccgag ggaagaggcg gggtgtgggg 2340

tgcggttaaa aggcgccacg gcgggagaca ggtgttgcgg ccccgcagcg cccgcgcgct 2400

cctctccccg actcggagcc cctcggcggc gcccggccca ggacccgcct aggagcgcag 2460

gagccccagc gcagagaccc caacgccgag acccccgccc cggccccgcc gcgcttcctc 2520

ccgacgcaga gcaaaccgcc cagagtagaa gccatggatt ggggcacact ccagagcatc 2580

ctcgggggtg tcaacaaaca ctccaccagc attggaaaga tctggctcac ggtcctcttc 2640

atcttccgca tcatgatcct cgtggtggct gcaaaggagg tgtggggaga tgagcaagcc 2700

gattttgtct gcaacacgct ccagcctggc tgcaagaatg tatgctacga ccaccacttc 2760

cccatctctc acatccggct ctgggctctg cagctgatca tggtgtccac gccagccctc 2820

ctggtagcta tgcatgtggc ctaccggaga catgaaaaga aacggaagtt catgaaggga 2880

gagataaaga acgagtttaa ggacatcgaa gagatcaaaa cccagaaggt ccgtatcgaa 2940

gggtccctgt ggtggaccta caccaccagc atcttcttcc gggtcatctt tgaagccgtc 3000

ttcatgtacg tcttttacat catgtacaat ggcttcttca tgcaacgtct ggtgaaatgc 3060

aacgcttggc cctgccccaa tacagtggac tgcttcattt ccaggcccac agaaaagact 3120

gtcttcaccg tgtttatgat ttctgtgtct ggaatttgca ttctgctaaa tatcacagag 3180

ctgtgctatt tgttcgttag gtattgctca ggaaagtcca aaagaccagt ctacccatac 3240

gatgttccag attacgctta aaggcgcgcc acccctgcag ggaattccgc attgcccagt 3300

tgttagatta agaaatagac agcatgagag ggatgaggca acccgtgctc agctgtcaag 3360

gctcagtcgc tagcatttcc caacacaaag attctgacct taaatgcaac catttgaaac 3420

ccctgtaggc ctcaggtgaa actccagatg ccacaatgga gctctgctcc cctaaagcct 3480

caaaacaaag gcctaattct atgcctgtct taattttctt tcacttaagt tagttccact 3540

gagaccccag gctgttaggg gttattggtg taaggtactt tcatatttta aacagaggat 3600

atcggcattt gtttctttct ctgaggacaa gagaaaaaag ccaggttcca cagaggacac 3660

agagaaggtt tgggtgtcct cctggggttc tttttgccaa ctttccccac gttaaaggtg 3720

aacattggtt ctttcatttg ctttggaagt tttaatctct aacagtggac aaagttacca 3780

gtgccttaaa ctctgttaca ctttttggaa gtgaaaactt tgtagtatga taggttattt 3840

tgatgtaaag atgttctgga taccattata tgttcccccc gtttcagagg ctcagattgt 3900

aatatgtaaa tggtatgtca ttcgctacta tgatttaatt tgaaatatgg tcttttggtt 3960

atgaatactt tgcagcacag ctgagaggct gtctgttgta ttcattgtgg tcatagcacc 4020

taacaacatt gtagcctcaa tcgagtgaga cagactagaa gttcctagtg atggcttatg 4080

atagcaaatg gcctcatgtc aaatatttag atgtaatttt gtgtaagaaa tacagactgg 4140

atgtaccacc aactactacc tgtaatgaca ggcctgtcca acacatctcc cttttccatg 4200

actgtggtag ccagcatcgg aaagaacgct gatttaaaga ggtcgcttgg gaattttatt 4260

gacacagtac catttaatgg ggaggacaaa atggggcagg ggagggagaa gtttctgtcg 4320

ttaaaaacag atttggaaag actggactct aaagtctgtt gattaaagat gagctttgtc 4380

tacttcaaaa gtttgtttgc ttaccccttc agcctccaat tttttaagtg aaaatatagc 4440

taataacatg tgaaaagaat agaagctaag gtttagataa atattgagca gatctatagg 4500

aagattgaac ctgaatattg ccattatgct tgacatggtt tccaaaaaat ggtactccac 4560

atatttcagt gagggtaagt attttcctgt tgtcaagaat agcattgtaa aagcattttg 4620

taataataaa gaatagcttt aatgatatgc ttgtaactaa aataattttg taatgtatca 4680

aatacattta aaacattaaa atataatctc tataataatt taaaatctaa tatggtttta 4740

atagaacagc gatatcaagc ttatcgataa tcaacctctg gattacaaaa tttgtgaaag 4800

attgactggt attcttaact atgttgctcc ttttacgcta tgtggatacg ctgctttaat 4860

gcctttgtat catgctattg cttcccgtat ggctttcatt ttctcctcct tgtataaatc 4920

ctggttgctg tctctttatg aggagttgtg gcccgttgtc aggcaacgtg gcgtggtgtg 4980

cactgtgttt gctgacgcaa cccccactgg ttggggcatt gccaccacct gtcagctcct 5040

ttccgggact ttcgctttcc ccctccctat tgccacggcg gaactcatcg ccgcctgcct 5100

tgcccgctgc tggacagggg ctcggctgtt gggcactgac aattccgtgg tgttgtcggg 5160

gaaatcatcg tcctttcctt ggctgctcgc ctatgttgcc acctggattc tgcgcgggac 5220

gtccttctgc tacgtccctt cggccctcaa tccagcggac cttccttccc gcggcctgct 5280

gccggctctg cggcctcttc cgcgtcttcg ccttcgccct cagacgagtc ggatctccct 5340

ttgggccgcc tccccgcgaa ttcatcgata ccgagcgctg ctcgagagat ctgtgatagc 5400

ggccatcaag ctggctgtgc cttctagttg ccagccatct gttgtttgcc cctcccccgt 5460

gccttccttg accctggaag gtgccactcc cactgtcctt tcctaataaa atgaggaaat 5520

tgcatcgcat tgtctgagta ggtgtcattc tattctgggg ggtggggtgg ggcaggacag 5580

caagggggag gattgggaag acaatagcag gcatgctggg gacacgtgcg gaccgagcgg 5640

ccgcaggaac ccctagtgat ggagttggcc actccctctc tgcgcgctcg ctcgctcact 5700

gaggccgggc gaccaaaggt cgcccgacgc ccgggctttg cccgggcggc ctcagtgagc 5760

gagcgagcgc gcagctgcct gcaggggcgc ctgatgcggt attttctcct tacgcatctg 5820

tgcggtattt cacaccgcat acgtcaaagc aaccatagta cgcgccctgt agcggcgcat 5880

taagcgcggc gggtgtggtg gttacgcgca gcgtgaccgc tacacttgcc agcgccctag 5940

cgcccgctcc tttcgctttc ttcccttcct ttctcgccac gttcgccggc tttccccgtc 6000

aagctctaaa tcgggggctc cctttagggt tccgatttag tgctttacgg cacctcgacc 6060

ccaaaaaact tgatttgggt gatggttcac gtagtgggcc atcgccctga tagacggttt 6120

ttcgcccttt gacgttggag tccacgttct ttaatagtgg actcttgttc caaactggaa 6180

caacactcaa ccctatctcg ggctattctt ttgatttata agggattttg ccgatttcgg 6240

cctattggtt aaaaaatgag ctgatttaac aaaaatttaa cgcgaatttt aacaaaatat 6300

taacgtttac aattttatgg tgcactctca gtacaatctg ctctgatgcc gcatagttaa 6360

gccagccccg acacccgcca acacccgctg acgcgccctg acgggcttgt ctgctcccgg 6420

catccgctta cagacaagct gtgaccgtct ccgggagctg catgtgtcag aggttttcac 6480

cgtcatcacc gaaacgcgcg agacgaaagg gcctcgtgat acgcctattt ttataggtta 6540

atgtcatgat aataatggtt tcttagacgt caggtggcac ttttcgggga aatgtgcgcg 6600

gaacccctat ttgtttattt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat 6660

aaccctgata aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc 6720

gtgtcgccct tattcccttt tttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct cacccagaaa 6780

cgctggtgaa agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac 6840

tggatctcaa cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga 6900

tgagcacttt taaagttctg ctatgtggcg cggtattatc ccgtattgac gccgggcaag 6960

agcaactcgg tcgccgcata cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca 7020

cagaaaagca tcttacggat ggcatgacag taagagaatt atgcagtgct gccataacca 7080

tgagtgataa cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa 7140

ccgctttttt gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc 7200

tgaatgaagc cataccaaac gacgagcgtg acacca 7236

<210> 82
<211> 7018
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 82
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttc 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg ttctaggtag acaactaaga 1320

tgttcatctt atggtttaat gtttagttgt aaaggttgtt tgcttctcat ttggttccaa 1380

gaaagagtat ttaggccaat ttcagggaga aatatgtgta tagatatatt catatgtcaa 1440

actgattagt gctgaatgtc acatttccat attctaataa catttctagc aaagaagagg 1500

acacagtgaa gagagaattg cccgcattgt cattgtctct ttctgagcct agaacgccta 1560

acacttgggt gtggagagac tcagcctcaa ttcactttct agcagccact gagatgtgct 1620

tgcctggggt gccccctggc aggcagggct ggaactgctt tccagtaccc acacggactg 1680

tgaacgaatc tttctttgtg ctttgtgtac agaatggaag ttcaacaaat atttgttgaa 1740

tgtgtatgtc cttccaatac gcagcagccc agagcaaacg tggtaatctt gtgtgtgttc 1800

atgtgaaagc agaatttaat ggtgctttta agcaccaaag tttaagatgc acgagaaaac 1860

tgtatctcca ttttttcctt ttcgtttaca attacttgta taagccaggc acggtggtgg 1920

ctcacgcctg taatcccagc actttgggag gccgaggcgg gcggatcaca tgaggtcggg 1980

agttaattaa gacctcgaag gggacttggg gggttcgggg ctttcggggg cggtcgggggg 2040

ttcgcggacc cgggaagctc tgaggaccca gaggccgggc gcgctccgcc cgcggcgccg 2100

ccccctccgt aactttccca gtctccgagg gaagaggcgg ggtgtggggt gcggttaaaa 2160

ggcgccacgg cgggagacag gtgttgcggc cccgcagcgc ccgcgcgctc ctctccccga 2220

ctcggagccc ctcggcggcg cccggcccag gacccgccta ggagcgcagg agccccagcg 2280

cagagacccc aacgccgaga cccccgcccc ggccccgccg cgcttcctcc cgacgcagag 2340

caaaccgccc agagtagaag ccatggattg gggcacgctg cagacgatcc tgggggggtgt 2400

gaacaaacac tccaccagca ttggaaagat ctggctcacc gtcctcttca tttttcgcat 2460

tatgatcctc gttgtggctg caaaggaggt gtggggagat gagcaggccg actttgtctg 2520

caacaccctg cagccaggct gcaagaacgt gtgctacgat cactacttcc ccatctccca 2580

catccggcta tgggccctgc agctgatctt cgtgtccacg ccagcgctcc tagtggccat 2640

gcacgtggcc taccggagac atgagaagaa gaggaagttc atcaaggggg agataaagag 2700

tgaatttaag gacatcgagg agatcaaaac ccagaaggtc cgcatcgaag gctccctgtg 2760

gtggacctac acaagcagca tcttcttccg ggtcatcttc gaagccgcct tcatgtacgt 2820

cttctatgtc atgtacgacg gcttctccat gcagcggctg gtgaagtgca acgcctggcc 2880

ttgtcccaac actgtggact gctttgtgtc ccggcccacg gagaagactg tcttcacagt 2940

gttcatgatt gcagtgtctg gaatttgcat cctgctgaat gtcactgaat tgtgttattt 3000

gctaattaga tattgttctg ggaagtcaaa aaagccagtt taaaggcgcg ccacccctgc 3060

agggaattcc gcattgccca gttgttagat taagaaatag acagcatgag agggatgagg 3120

caacccgtgc tcagctgtca aggctcagtc gctagcattt cccaacacaa agattctgac 3180

cttaaatgca accatttgaa acccctgtag gcctcaggtg aaactccaga tgccacaatg 3240

gagctctgct cccctaaagc ctcaaaacaa aggcctaatt ctatgcctgt cttaattttc 3300

tttcacttaa gttagttcca ctgagacccc aggctgttag gggttattgg tgtaaggtac 3360

tttcatattt taaacagagg atatcggcat ttgtttcttt ctctgaggac aagagaaaaa 3420

agccaggttc cacagaggac acagagaagg tttgggtgtc ctcctggggt tctttttgcc 3480

aactttcccc acgttaaagg tgaacattgg ttctttcatt tgctttggaa gttttaatct 3540

ctaacagtgg acaaagttac cagtgcctta aactctgtta cacttttgg aagtgaaaac 3600

tttgtagtat gataggttat tttgatgtaa agatgttctg gataccatta tatgttcccc 3660

ctgtttcaga ggctcagatt gtaatatgta aatggtatgt cattcgctac tatgatttaa 3720

tttgaaatat ggtcttttgg ttatgaatac tttgcagcac agctgagagg ctgtctgttg 3780

tattcattgt ggtcatagca cctaacaaca ttgtagcctc aatcgagtga gacagactag 3840

aagttcctag tgatggctta tgatagcaaa tggcctcatg tcaaatattt agatgtaatt 3900

ttgtgtaaga aatacagact ggatgtacca ccaactacta cctgtaatga caggcctgtc 3960

caacacatct ccctttcca tgactgtggt agccagcatc ggaaagaacg ctgatttaaa 4020

gaggtcgctt gggaatttta ttgacacagt accatttaat ggggaggaca aaatggggca 4080

ggggagggag aagtttctgt cgttaaaaac agatttggaa agactggact ctaaagtctg 4140

ttgattaaag atgagctttg tctacttcaa aagtttgttt gcttaccct tcagcctcca 4200

atttttaag tgaaaatata gctaataaca tgtgaaaaga atagaagcta aggtttagat 4260

aaatattgag cagatctata ggaagattga acctgaatat tgccattatg cttgacatgg 4320

tttccaaaaa atggtactcc acatatttca gtgagggtaa gtattttcct gttgtcaaga 4380

atagcattgt aaaagcattt tgtaataata aagaatagct ttaatgatat gcttgtaact 4440

aaaataattt tgtaatgtat caaatacatt taaaacatta aaatataatc tctataataa 4500

tttaaaatct aatatggttt taatagaaca gcgatatcaa gcttatcgat aatcaacctc 4560

tggattacaa aatttgtgaa agattgactg gtattcttaa ctatgttgct ccttttacgc 4620

tatgtggata cgctgcttta atgcctttgt atcatgctat tgcttcccgt atggctttca 4680

ttttctcctc cttgtataaa tcctggttgc tgtctcttta tgaggagttg tggcccgttg 4740

tcaggcaacg tggcgtggtg tgcactgtgt ttgctgacgc aacccccact ggttggggca 4800

ttgccaccac ctgtcagctc ctttccggga ctttcgcttt ccccctccct attgccacgg 4860

cggaactcat cgccgcctgc cttgcccgct gctggacagg ggctcggctg ttgggcactg 4920

acaattccgt ggtgttgtcg gggaaatcat cgtcctttcc ttggctgctc gcctatgttg 4980

ccacctggat tctgcgcggg acgtccttct gctacgtccc ttcggccctc aatccagcgg 5040

accttccttc ccgcggcctg ctgccggctc tgcggcctct tccgcgtctt cgccttcgcc 5100

ctcagacgag tcggatctcc ctttgggccg cctccccgcg aattcatcga taccgagcgc 5160

tgctcgagag atctgtgata gcggccatca agctggctgt gccttctagt tgccagccat 5220

ctgttgtttg cccctccccc gtgccttcct tgaccctgga aggtgccact cccactgtcc 5280

tttcctaata aaatgaggaa attgcatcgc attgtctgag taggtgtcat tctattctgg 5340

ggggtggggt ggggcaggac agcaaggggg aggattggga agacaatagc aggcatgctg 5400

gggacacgtg cggaccgagc ggccgcagga acccctagtg atggagttgg ccactccctc 5460

tctgcgcgct cgctcgctca ctgaggccgg gcgaccaaag gtcgcccgac gcccgggctt 5520

tgcccgggcg gcctcagtga gcgagcgagc gcgcagctgc ctgcaggggc gcctgatgcg 5580

gtattttctc cttacgcatc tgtgcggtat ttcacaccgc atacgtcaaa gcaaccatag 5640

tacgcgccct gtagcggcgc attaagcgcg gcgggtgtgg tggttacgcg cagcgtgacc 5700

gctacacttg ccagcgccct agcgcccgct cctttcgctt tcttcccttc ctttctcgcc 5760

acgttcgccg gctttccccg tcaagctcta aatcgggggc tccctttagg gttccgattt 5820

agtgctttac ggcacctcga ccccaaaaaa cttgatttgg gtgatggttc acgtagtggg 5880

ccatcgccct gatagacggt ttttcgccct ttgacgttgg agtccacgtt ctttaatagt 5940

ggactcttgt tccaaactgg aacaacactc aaccctatct cgggctattc ttttgattta 6000

taagggattt tgccgatttc ggcctattgg ttaaaaaatg agctgattta acaaaaattt 6060

aacgcgaatt ttaacaaaat attaacgttt acaattttat ggtgcactct cagtacaatc 6120

tgctctgatg ccgcatagtt aagccagccc cgacacccgc caacacccgc tgacgcgccc 6180

tgacgggctt gtctgctccc ggcatccgct tacagacaag ctgtgaccgt ctccgggagc 6240

tgcatgtgtc agaggttttc accgtcatca ccgaaacgcg cgagacgaaa gggcctcgtg 6300

atacgcctat ttttataggt taatgtcatg ataataatgg tttcttagac gtcaggtggc 6360

acttttcggg gaaatgtgcg cggaacccct atttgtttat ttttctaaat acattcaaat 6420

atgtatccgc tcatgagaca ataaccctga taaatgcttc aataatattg aaaaaggaag 6480

agtatgagta ttcaacattt ccgtgtcgcc cttattccct tttttgcggc attttgcctt 6540

cctgtttttg ctcacccaga aacgctggtg aaagtaaaag atgctgaaga tcagttgggt 6600

gcacgagtgg gttacatcga actggatctc aacagcggta agatccttga gagttttcgc 6660

cccgaagaac gttttccaat gatgagcact tttaaagttc tgctatgtgg cgcggtatta 6720

tcccgtattg acgccgggca agagcaactc ggtcgccgca tacactattc tcagaatgac 6780

ttggttgagt actcaccagt cacagaaaag catcttacgg atggcatgac agtaagagaa 6840

ttatgcagtg ctgccataac catgagtgat aacactgcgg ccaacttact tctgacaacg 6900

atcggaggac cgaaggagct aaccgctttt ttgcacaaca tgggggatca tgtaactcgc 6960

cttgatcgtt gggaaccgga gctgaatgaa gccataccaa acgacgagcg tgacacca 7018

<210> 83
<211> 7045
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 83
cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt aactggcgaa ctacttactc 60

tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga taaagttgca ggaccacttc 120

tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa atctggagcc ggtgagcgtg 180

ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa gccctcccgt atcgtagtta 240

tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa tagacagatc gctgagatag 300

gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt ttactcatat atactttaga 360

ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt gaagatcctt tttgataatc 420

tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa 480

agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa 540

aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttte 600

cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt 660

agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc 720

tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac 780

gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca 840

gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg 900

ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag 960

gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt 1020

ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat 1080

ggaaaaacgc cagcaacgcg gccttttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc 1140

acatgtcctg caggcagctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgcccgg gcaaagcccg 1200

ggcgtcgggc gacctttggt cgcccggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagagggag 1260

tggccaactc catcactagg ggttcctgcg gccgcacgcg ttctaggtag acaactaaga 1320

tgttcatctt atggtttaat gtttagttgt aaaggttgtt tgcttctcat ttggttccaa 1380

gaaagagtat ttaggccaat ttcagggaga aatatgtgta tagatatatt catatgtcaa 1440

actgattagt gctgaatgtc acatttccat attctaataa catttctagc aaagaagagg 1500

acacagtgaa gagagaattg cccgcattgt cattgtctct ttctgagcct agaacgccta 1560

acacttgggt gtggagagac tcagcctcaa ttcactttct agcagccact gagatgtgct 1620

tgcctggggt gccccctggc aggcagggct ggaactgctt tccagtaccc acacggactg 1680

tgaacgaatc tttctttgtg ctttgtgtac agaatggaag ttcaacaaat atttgttgaa 1740

tgtgtatgtc cttccaatac gcagcagccc agagcaaacg tggtaatctt gtgtgtgttc 1800

atgtgaaagc agaatttaat ggtgctttta agcaccaaag tttaagatgc acgagaaaac 1860

tgtatctcca ttttttcctt ttcgtttaca attacttgta taagccaggc acggtggtgg 1920

ctcacgcctg taatcccagc actttgggag gccgaggcgg gcggatcaca tgaggtcggg 1980

agttaattaa gacctcgaag gggacttggg gggttcgggg ctttcggggg cggtcggggg 2040

ttcgcggacc cgggaagctc tgaggaccca gaggccgggc gcgctccgcc cgcggcgccg 2100

ccccctccgt aactttccca gtctccgagg gaagaggcgg ggtgtggggt gcggttaaaa 2160

ggcgccacgg cgggagacag gtgttgcggc cccgcagcgc ccgcgcgctc ctctccccga 2220

ctcggagccc ctcggcggcg cccggcccag gacccgccta ggagcgcagg agccccagcg 2280

cagagacccc aacgccgaga ccccccgccc ggccccgccg cgcttcctcc cgacgcagag 2340

caaaccgccc agagtagaag ccatggattg gggcacactc cagagcatcc tcgggggtgt 2400

caacaaacac tccaccagca ttggaaagat ctggctcacg gtcctcttca tcttccgcat 2460

catgatcctc gtggtggctg caaaggaggt gtggggagat gagcaagccg attttgtctg 2520

caacacgctc cagcctggct gcaagaatgt atgctacgac caccacttcc ccatctctca 2580

catccggctc tgggctctgc agctgatcat ggtgtccacg ccagccctcc tggtagctat 2640

gcatgtggcc taccggagac atgaaaagaa acggaagttc atgaagggag agataaagaa 2700

cgagtttaag gacatcgaag agatcaaaac ccagaaggtc cgtatcgaag ggtccctgtg 2760

gtggacctac accaccagca tcttcttccg ggtcatcttt gaagccgtct tcatgtacgt 2820

cttttacatc atgtacaatg gcttcttcat gcaacgtctg gtgaaatgca acgcttggcc 2880

ctgccccaat acagtggact gcttcatttc caggcccaca gaaaagactg tcttcaccgt 2940

gtttatgatt tctgtgtctg gaatttgcat tctgctaaat atcacagagc tgtgctattt 3000

gttcgttagg tattgctcag gaaagtccaa aagaccagtc tacccatacg atgttccaga 3060

ttacgcttaa aggcgcgcca cccctgcagg gaattccgca ttgcccagtt gttagattaa 3120

gaaatagaca gcatgagagg gatgaggcaa cccgtgctca gctgtcaagg ctcagtcgct 3180

agcatttccc aacacaaaga ttctgacctt aaatgcaacc atttgaaacc cctgtaggcc 3240

tcaggtgaaa ctccagatgc cacaatggag ctctgctccc ctaaagcctc aaaacaaagg 3300

cctaattcta tgcctgtctt aattttcttt cacttaagtt agttccactg agaccccagg 3360

ctgttagggg ttattggtgt aaggtacttt catattttaa acagaggata tcggcatttg 3420

tttctttctc tgaggacaag agaaaaaagc caggttccac agaggacaca gagaaggttt 3480

gggtgtcctc ctggggttct ttttgccaac tttccccacg ttaaaggtga acattggttc 3540

tttcatttgc tttggaagtt ttaatctcta acagtggaca aagttaccag tgccttaaac 3600

tctgttacac tttttggaag tgaaaacttt gtagtatgat aggttatttt gatgtaaaga 3660

tgttctggat accattatat gttccccctg tttcagaggc tcagattgta atatgtaaat 3720

ggtatgtcat tcgctactat gatttaattt gaaatatggt cttttggtta tgaatacttt 3780

gcagcacagc tgagaggctg tctgttgtat tcattgtggt catagcacct aacaacattg 3840

tagcctcaat cgagtgagac agactagaag ttcctagtga tggcttatga tagcaaatgg 3900

cctcatgtca aatatttaga tgtaattttg tgtaagaaat acagactgga tgtaccacca 3960

actactacct gtaatgacag gcctgtccaa cacatctccc ttttccatga ctgtggtagc 4020

cagcatcgga aagaacgctg atttaaagag gtcgcttggg aattttattg acacagtacc 4080

atttaatggg gaggacaaaa tggggcaggg gagggagaag tttctgtcgt taaaaacaga 4140

tttggaaaga ctggactcta aagtctgttg attaaagatg agctttgtct acttcaaaag 4200

tttgtttgct tacccccttca gcctccaatt ttttaagtga aaatatagct aataacatgt 4260

gaaaagaata gaagctaagg tttagataaa tattgagcag atctatagga agattgaacc 4320

tgaatattgc cattatgctt gacatggttt ccaaaaaatg gtactccaca tatttcagtg 4380

agggtaagta ttttcctgtt gtcaagaata gcattgtaaa agcattttgt aataataaag 4440

aatagcttta atgatatgct tgtaactaaa ataattttgt aatgtatcaa atacatttaa 4500

aacattaaaa tataatctct ataataattt aaaatctaat atggttttaa tagaacagcg 4560

atatcaagct tatcgataat caacctctgg attacaaaat ttgtgaaaga ttgactggta 4620

ttcttaacta tgttgctcct tttacgctat gtggatacgc tgctttaatg cctttgtatc 4680

atgctattgc ttcccgtatg gctttcattt tctcctcctt gtataaatcc tggttgctgt 4740

ctctttatga ggagttgtgg cccgttgtca ggcaacgtgg cgtggtgtgc actgtgtttg 4800

ctgacgcaac ccccactggt tggggcattg ccaccacctg tcagctcctt tccgggactt 4860

tcgctttccc cctccctatt gccacggcgg aactcatcgc cgcctgcctt gcccgctgct 4920

ggacaggggc tcggctgttg ggcactgaca attccgtggt gttgtcgggg aaatcatcgt 4980

cctttccttg gctgctcgcc tatgttgcca cctggattct gcgcgggacg tccttctgct 5040

acgtcccttc ggccctcaat ccagcggacc ttccttcccg cggcctgctg ccggctctgc 5100

ggcctcttcc gcgtcttcgc cttcgccctc agacgagtcg gatctccctt tgggccgcct 5160

ccccgcgaat tcatcgatac cgagcgctgc tcgagagatc tgtgatagcg gccatcaagc 5220

tggctgtgcc ttctagttgc cagccatctg ttgtttgccc ctccccccgtg ccttccttga 5280

ccctggaagg tgccactccc actgtccttt cctaataaaa tgaggaaatt gcatcgcatt 5340

gtctgagtag gtgtcattct attctggggg gtggggtggg gcaggacagc aagggggagg 5400

attgggaaga caatagcagg catgctgggg acacgtgcgg accgagcggc cgcaggaacc 5460

cctagtgatg gagttggcca ctccctctct gcgcgctcgc tcgctcactg aggccgggcg 5520

accaaaggtc gcccgacgcc cgggctttgc ccgggcggcc tcagtgagcg agcgagcgcg 5580

cagctgcctg caggggcgcc tgatgcggta ttttctcctt acgcatctgt gcggtatttc 5640

acaccgcata cgtcaaagca accatagtac gcgccctgta gcggcgcatt aagcgcggcg 5700

ggtgtggtgg ttacgcgcag cgtgaccgct acacttgcca gcgccctagc gcccgctcct 5760

ttcgctttct tcccttcctt tctcgccacg ttcgccggct ttccccgtca agctctaaat 5820

cgggggctcc ctttagggtt ccgatttagt gctttacggc acctcgaccc caaaaaactt 5880

gatttgggtg atggttcacg tagtgggcca tcgccctgat agacggtttt tcgccctttg 5940

acgttggagt ccacgttctt taatagtgga ctcttgttcc aaactggaac aacactcaac 6000

cctatctcgg gctattcttt tgatttataa gggattttgc cgatttcggc ctattggtta 6060

aaaaatgagc tgatttaaca aaaatttaac gcgaatttta acaaaatatt aacgtttaca 6120

attttatggt gcactctcag tacaatctgc tctgatgccg catagttaag ccagccccga 6180

cacccgccaa cacccgctga cgcgccctga cgggcttgtc tgctcccggc atccgcttac 6240

agacaagctg tgaccgtctc cgggagctgc atgtgtcaga ggttttcacc gtcatcaccg 6300

aaacgcgcga gacgaaaggg cctcgtgata cgcctatttt tataggttaa tgtcatgata 6360

ataatggttt cttagacgtc aggtggcact tttcggggaa atgtgcgcgg aacccctatt 6420

tgtttatttt tctaaataca ttcaaatatg tatccgctca tgagacaata accctgataa 6480

atgcttcaat aatattgaaa aaggaagagt atgagtattc aacatttccg tgtcgccctt 6540

attccctttt ttgcggcatt ttgccttcct gtttttgctc acccagaaac gctggtgaaa 6600

gtaaaagatg ctgaagatca gttgggtgca cgagtgggtt acatcgaact ggatctcaac 6660

agcggtaaga tccttgagag ttttcgcccc gaagaacgtt ttccaatgat gagcactttt 6720

aaagttctgc tatgtggcgc ggtattatcc cgtattgacg ccgggcaaga gcaactcggt 6780

cgccgcatac actattctca gaatgacttg gttgagtact caccagtcac agaaaagcat 6840

cttacggatg gcatgacagt aagagaatta tgcagtgctg ccataaccat gagtgataac 6900

actgcggcca acttacttct gacaacgatc ggaggaccga aggagctaac cgcttttttg 6960

cacaacatgg gggatcatgt aactcgcctt gatcgttggg aaccggagct gaatgaagcc 7020

ataccaaacg acgagcgtga cacca 7045

<210> 84
<211> 700
<212> DNA
<213> 食蟹獼猴

<400> 84
atggcaccag cttttgaaaa aagaaaacct ttttgctggt agtctggcaa ggagacagaa 60

aaaaaccact cacatctgcc tccccaggct gggggctggg ccggatttta taaggatagg 120

gtaatgaggg gtggtctgtt tggatcttgc aatgaggtgc tgctgggagg tgtgatctga 180

ttggatcctg ccatggagtg atgccaaagc tccatctgat tggatcctgg atcctgccgt 240

gtgtgctctg cttcttaatg caacccctgc tcctcagtct gagcccttag attctgccca 300

cggttgcacg cttggttcac tttggcatgc tcaggttaca tgaccttcag cttggggtcc 360

atggcaactg aaaagcaact cacaacttcc tttcataaaa attgaacctg actggtctgg 420

tgcagtcaca ccagctctat cccattgatg acaggaccgc atcatgggga ttagagcaga 480

gaggtcatag taactagcat tttcaagagg gcaccctgat gtctggatga acttcagggc 540

aacaaaatag cgggcaggtg agcagttgaa gacacccaga cactgggcct gaccaaggtg 600

gggtggtggg gatggcacag gaggacacag gatgggaatt aatgagggca ggggctttgt 660

cttgctcact gataagtcca tggcacatag agggtgatcg 700

<210> 85
<211> 700
<212> DNA
<213> 食蟹獼猴

<400> 85
cgatcaccct ctatgtgcca tggacttatc agtgagcaag acaaagcccc tgccctcatt 60

aattcccatc ctgtgtcctc ctgtgccatc cccaccaccc caccttggtc aggcccagtg 120

tctgggtgtc ttcaactgct cacctgcccg ctattttgtt gccctgaagt tcatccagac 180

atcagggtgc cctcttgaaa atgctagtta ctatgacctc tctgctctaa tccccatgat 240

gcggtcctgt catcaatggg atagagctgg tgtgactgca ccagaccagt caggttcaat 300

ttttatgaaa ggaagttgtg agttgctttt cagttgccat ggaccccaag ctgaaggtca 360

tgtaacctga gcatgccaaa gtgaaccaag cgtgcaaccg tgggcagaat ctaagggctc 420

agactgagga gcaggggttg cattaagaag cagagcacac acggcaggat ccaggatcca 480

atcagatgga gctttggcat cactccatgg caggatccaa tcagatcaca cctcccagca 540

gcacctcatt gcaagatcca aacagaccac ccctcattac cctatcctta taaaatccgg 600

cccagccccc agcctgggga ggcagatgtg agtggttttt ttctgtctcc ttgccagact 660

accagcaaaa aggttttctt ttttcaaaag ctggtgccat 700

<210> 86
<211> 700
<212> DNA
<213> 食蟹獼猴

<400> 86
ccgttaggaa aagaaaaaca gaaggaattg tgttctctgg agggcagggc tctgagtact 60

gagtctcatg ttttcaaagt cggaaagtgt ccacagttaa tatttggatg ggcccacagt 120

gcccgtcttg ctcgccggag cccaggcctg tcccatcaca gacaaagggc tcttgctgtg 180

cacctgtgga gaggggagct tggctgggga aggcagggtc agcctctttg tgctcttttt 240

gtttgaagca gagttttgca aagggagtgg ctctggaaga aaagcagagc gtggagtgtc 300

agaggccggc gtgttgtgaa atgcataagc cctggagacc ctctgtaact ggccttcaca 360

cacgcccgcc gccaaggaca acactgaacc acggaagcgg ggtgtttgcc agctcacgag 420

acggggagac atgaagcttc taccagcaga ggagctggag gggaaacaga aagaaagaac 480

tgagtctagc agcctccttg gacatttctt ccaacgcctc cagcccagca caacaaacaa 540

cctcagggca tccggcccgt gtcgcgccct ggcacaccca actctgccct gctccaagag 600

cccacagagg gcctcggggt cacactcaag gagcatgctt ggaatccaaa gtgcatgctg 660

tggtggggag atggacaagg acagaaatag cacccagcaa 700

<210> 87
<211> 700
<212> DNA
<213> 食蟹獼猴

<400> 87
ttgctgggtg ctatttctgt ccttgtccat ctccccacca cagcatgcac tttggattcc 60

aagcatgctc cttgagtgtg accccgaggc cctctgtggg ctcttggagc agggcagagt 120

tgggtgtgcc agggcgcgac acgggccgga tgccctgagg ttgtttgttg tgctgggctg 180

gaggcgttgg aagaaatgtc caaggaggct gctagactca gttctttctt tctgtttccc 240

ctccagctcc tctgctggta gaagcttcat gtctccccgt ctcgtgagct ggcaaacacc 300

ccgcttccgt ggttcagtgt tgtccttggc ggcgggcgtg tgtgaaggcc agttacagag 360

ggtctccagg gcttatgcat ttcacaacac gccggcctct gacactccac gctctgcttt 420

tcttccagag ccactccctt tgcaaaactc tgcttcaaac aaaaagagca caaagaggct 480

gaccctgcct tccccagcca agctcccctc tccacaggtg cacagcaaga gccctttgtc 540

tgtgatggga caggcctggg ctccggcgag caagacgggc actgtgggcc catccaaata 600

ttaactgtgg acactttccg actttgaaaa catgagactc agtactcaga gccctgccct 660

ccagagaaca caattccttc tgtttttctt ttcctaacgg 700

<210> 88
<211> 510
<212> DNA
<213> 食蟹獼猴

<400> 88
aaaaaagaat cacaattgcc accaaggctc tatgttttcg caaaagtcca gcatttaaaa 60

gaaacttcct gcatggccta catctgctga ttggtaattt gtcgttcagg ttaaaaacaa 120

aacaagcggg cattgttgtg atatcatcct tgataacatc ccaagaaaac tctagagctg 180

gcaagagagg aaagcagata atggtcaaag ctgtcatctg agttttaaaa acactgtgat 240

ttttctttta aaggaacatc ttcagtttcc aaggccatac acacggctcc taactgcagc 300

ttaaaatttt ccactgggct cccttctgag aacaaacgct attcagtggc gagtgccgga 360

caccactgcg ctttcaaagg tggctgccag aggacactca ggacttcaca gcagccggta 420

agccagactg gggtcagtca ctcccccatc agaattattt tgtttctcct ttgcttagga 480

aaggaaggat tcctcagatt ggcatcccag 510

<210> 89
<211> 510
<212> DNA
<213> 食蟹獼猴

<400> 89
ctgggatgcc aatctgagga atccttcctt tcctaagcaa aggagaaaca aaataattct 60

gatgggggag tgactgaccc cagtctggct taccggctgc tgtgaagtcc tgagtgtcct 120

ctggcagcca cctttgaaag cgcagtggtg tccggcactc gccactgaat agcgtttgtt 180

ctcagaaggg agcccagtgg aaaattttaa gctgcagtta ggagccgtgt gtatggcctt 240

ggaaactgaa gatgttcctt taaaagaaaa atcacagtgt ttttaaaact cagatgacag 300

ctttgaccat tatctgcttt cctctcttgc cagctctaga gttttcttgg gatgttatca 360

aggatgatat cacaacaatg cccgcttgtt ttgtttttaa cctgaacgac aaattaccaa 420

tcagcagatg taggccatgc aggaagtttc ttttaaatgc tggacttttg cgaaaacata 480

gagccttggt ggcaattgtg attctttttt 510

<210> 90
<211> 643
<212> DNA
<213> 食蟹獼猴

<400> 90
ataatgagca acataaggtt aaaataacat tgcaacccca tggaagcaag agaaatggaa 60

attattaata aatggaccac atgtaaggga atgctgtggt tctattgtag agattacaga 120

gagcaattta ggagagccag gcgctgggggg caagagggaa atgaaacgaa aaccgaaggg 180

atttgttcag gaagaaaaat gaaaacagat aaaaggtgtt catttcaaag cttccctctt 240

tcccagcatt tttctgaagt agagtttgaa aggaaagcaa aataactgca aaccaataca 300

gtggcacgag ttcactgacg cagagctagg aacgacgtcc agagatctcc agccccgcct 360

cccgttctgg gtcacctggc tccttgacag ccctgaaaac tgcctgtgca aatctccagg 420

catgttatac ccatgagcgg ggacgtgtgg caccgacaaa gggacctgta cacctttgaa 480

gtatcctggg agaccagact cacattccac acacgctcac gagtcactga gcagccccat 540

tggaaatacg tggcaccgtc tcattccata tttgaccaaa accagtgttt acccagctca 600

gccgatagtt tcatttttt aaccaaacct aatgcagaat ggc 643

<210> 91
<211> 643
<212> DNA
<213> 食蟹獼猴

<400> 91
gccattctgc attaggtttg gttaaaaaaa tgaaactatc ggctgagctg ggtaaacact 60

ggttttggtc aaatatggaa tgagacggtg ccacgtattt ccaatggggc tgctcagtga 120

ctcgtgagcg tgtgtggaat gtgagtctgg tctcccagga tacttcaaag gtgtacaggt 180

ccctttgtcg gtgccacacg tccccgctca tgggtataac atgcctggag atttgcacag 240

gcagttttca gggctgtcaa ggagccaggt gacccagaac gggaggcggg gctggagatc 300

tctggacgtc gttcctagct ctgcgtcagt gaactcgtgc cactgtattg gtttgcagtt 360

attttgcttt cctttcaaac tctacttcag aaaaatgctg ggaaagaggg aagctttgaa 420

atgaacacct tttatctgtt ttcatttttc ttcctgaaca aatcccttcg gttttcgttt 480

catttccctc ttgcccccag cgcctggctc tcctaaattg ctctctgtaa tctctacaat 540

agaaccacag cattcccttа catgtggtcc atttattaat aatttccatt tctcttgctt 600

ccatggggtt gcaatgttat tttaacctta tgttgctcat tat 643

<210> 92
<211> 542
<212> DNA
<213> 食蟹獼猴

<400> 92
cacgtcttgt aatttttta ctgaatgtta gacattgcat ataaaagact atccaggagt 60

gttttgtttt tgtttttttct agtgagtgca agtcccttgc tctctgccag ttggctggaa 120

tgagaatctg atcagatttc atcaagagtc aggttgagct gagactgagc ggtagtgttc 180

actaaattga gtgcaccact gatatctaat ggaaacaagg acattttact ttgctcctca 240

gcctaacctg aatttcctat gccaccactg tataatggct ggtttctttg gttctcctaa 300

tgtgtgagct ggaagcaggt tgagacatag atttcatatc attttggctt cccttgcatc 360

taacatggct ccacaattca agcactatga aattgtttaa ctgttttcca gtcttgcctc 420

cacagccact tttgcagtaa aatcacggat gggggtgacg ttgagccaaa ctatttttgc 480

atttggtgga cttctaaatt ccaatccagc tccaaatctt ttggcagatt tttcttaaag 540

gt 542

<210> 93
<211> 542
<212> DNA
<213> 食蟹獼猴

<400> 93
acctttaaga aaaatctgcc aaaagatttg gagctggatt ggaatttaga agtccaccaa 60

atgcaaaaat agtttggctc aacgtcaccc ccatccgtga ttttactgca aaagtggctg 120

tggaggcaag actggaaaac agttaaacaa tttcatagtg cttgaattgt ggagccatgt 180

tagatgcaag ggaagccaaa atgatatgaa atctatgtct caacctgctt ccagctcaca 240

cattaggaga accaaagaaa ccagccatta tacagtggtg gcataggaaa ttcaggttag 300

gctgaggagc aaagtaaaat gtccttgttt ccattagata tcagtggtgc actcaattta 360

gtgaacacta ccgctcagtc tcagctcaac ctgactcttg atgaaatctg atcagattct 420

cattccagcc aactggcaga gagcaaggga cttgcactca ctagaaaaaa caaaaacaaa 480

acactcctgg atagtctttt atatgcaatg tctaacattc agtaaaaaaa ttacaagacg 540

tg 542

<210> 94
<211> 523
<212> DNA
<213> 食蟹獼猴

<400> 94
cggcagagac ctacagacca aagtacattt cacactggat ccaggacaca catcagtctg 60

aaagcacaca catgaaccaa acgtttccta aagcattact tacccttgct aatagcaaca 120

cattctcata ttcttttata cttcatttaa tttcatttaa aaaagaaaaa gataggaaag 180

aaatctattt ctccgcccat taataaggtc agacgcagca acgctagact agaagaaaag 240

tttacctact gatttttctc ccacctcctg agtgcgcaca gctttccgac aagtgtcagt 300

gccatctact gtgcgctctg ggtactgcaa tagccttttt ttttttttt ttttttttta 360

gaatgagact aaatgagaga acacaaagaa cttctttccc cacagtggag atggctctga 420

aagcgtttaa ggaatggctt agatgagtgg ctaacacatt atcccagttc tgaattctaa 480

gaccacagac tccatgtccg atccccaaag agaggctttg caa 523

<210> 95
<211> 523
<212> DNA
<213> 食蟹獼猴

<400> 95
ttgcaaagcc tctctttggg gatcggacat ggagtctgtg gtcttagaat tcagaactgg 60

gataatgtgt tagccactca tctaagccat tccttaaacg ctttcagagc catctccact 120

gtggggaaag aagttctttg tgttctctca tttagtctca ttctaaaaaa aaaaaaaaaa 180

aaaaaaaagg ctattgcagt acccagagcg cacagtagat ggcactgaca cttgtcggaa 240

agctgtgcgc actcaggagg tgggagaaaa atcagtaggt aaacttttct tctagtctag 300

cgttgctgcg tctgaccttа ttaatgggcg gagaaataga tttctttcct atctttttct 360

tttttaaatg aaattaaatg aagtataaaa gaatatgaga atgtgttgct attagcaagg 420

gtaagtaatg ctttaggaaa cgtttggttc atgtgtgtgc tttcagactg atgtgtgtcc 480

tggatccagt gtgaaatgta ctttggtctg taggtctctg ccg 523

<210> 96
<211> 579
<212> DNA
<213> 食蟹獼猴

<400> 96
ggtgtgtata tcaggtggtt actttacaaa acaggatgtg gcaagctgga cctgatagac 60

acatcaaagc ctctgaacag agttcagggc atgaaatggt ttcttttggg ggtcttcagg 120

aacaatttca tgaaagctaa atcatgaaag atagcagact tttgccagga aaaaaaaaca 180

aaacaaaacg agactagtga ttagtttggc gttttcggtt tctttgagaa gcgaaataac 240

ttatcaagga ctctttgtgc cgcttgatgt tctaatcggt tgatgggtct ctcagaagcc 300

ctttctgcaa actagaacct gcagggatgt gcaaagcctc tctctgctgc catctgctgt 360

cttacaagag gtcactgcga gaggctgaat cccccaatgc cttggggatt cccactgcag 420

ggcaggggcg ccagcctgtg ttacaaccac ctgaacggcc acgtggacct tccacaaaag 480

tgtcactgtt tccattgctc tggtgtttgt attcccaatg tgtagtcttt gttagggcac 540

tcacaaaaag ttaaaaacaa aaattcacac aagcataca 579

<210> 97
<211> 579
<212> DNA
<213> 食蟹獼猴

<400> 97
tgtatgcttg tgtgaatttt tgtttttaac tttttgtgag tgccctaaca aagactacac 60

attgggaata caaacaccag agcaatggaa acagtgacac ttttgtggaa ggtccacgtg 120

gccgttcagg tggttgtaac acaggctggc gcccctgccc tgcagtggga atccccaagg 180

cattgggggga ttcagcctct cgcagtgacc tcttgtaaga cagcagatgg cagcagagag 240

aggctttgca catccctgca ggttctagtt tgcagaaagg gcttctgaga gacccatcaa 300

ccgattagaa catcaagcgg cacaaagagt ccttgataag ttatttcgct tctcaaagaa 360

accgaaaacg ccaaactaat cactagtctc gttttgtttt gttttttttt cctggcaaaa 420

gtctgctatc tttcatgatt tagctttcat gaaattgttc ctgaagaccc ccaaaagaaa 480

ccatttcatg ccctgaactc tgttcagagg ctttgatgtg tctatcaggt ccagcttgcc 540

acatcctgtt ttgtaaagta accacctgat atacacacc 579

<210> 98
<211> 700
<212> DNA
<213> 食蟹獼猴

<400> 98
ggtcaggatt tgaaagacct tagctttgtg tgaccttcag ttttatcatt cagtttgaat 60

atgtgcccca gaaaaccttt atgtaatttc ctaatatttc agtaacatat ttcacaacat 120

acaagcagca cattctcttt ttttagaatg gtgtctcgct gatgactttg acgacagctc 180

acgtgagagg gaagtatttc agcaatcaga ccgaaggaga atccaaaaac cccactattg 240

cggggtcaag agtgcacgtg tttgaattct gaaagatgta agccaaggca aacagaagga 300

aatgatcttc cactaatccc tgcatttact tcctcctctc tggaggggac ggccacacac 360

acagagccct gtgctctgac ttctcctgaa ggggacacag ctgggctcac tcagtgtcac 420

ctcgcccctg gggtgtgccc gggtttcaga tctcaggctg gagtgattca cgtgtagcag 480

ggaggccgtc attaatgaaa atgcaggggc gtcgcgggag tgttgatgat tcagcaggcc 540

tttctacttc tctatgagtc agtacccgtc gcagccaagc ctggggcaga acaggttttc 600

ttaaaagagc atgggggcct cgtcttcaac aaccaattag gaggcagaaa agtcctcagt 660

gaggaaggaa taatgacatg ttggagctaa gatgatggtg 700

<210> 99
<211> 700
<212> DNA
<213> 食蟹獼猴

<400> 99
caccatcatc ttagctccaa catgtcatta ttccttcctc actgaggact tttctgcctc 60

ctaattggtt gttgaagacg aggcccccat gctcttttaa gaaaacctgt tctgccccag 120

gcttggctgc gacgggtact gactcataga gaagtagaaa ggcctgctga atcatcaaca 180

ctcccgcgac gcccctgcat tttcattaat gacggcctcc ctgctacacg tgaatcactc 240

cagcctgaga tctgaaaccc gggcacaccc caggggcgag gtgacactga gtgagcccag 300

ctgtgtcccc ttcaggagaa gtcagagcac agggctctgt gtgtgtggcc gtcccctcca 360

gagaggagga agtaaatgca gggattagtg gaagatcatt tccttctgtt tgccttggct 420

tacatctttc agaattcaaa cacgtgcact cttgaccccg caatagtggg gtttttggat 480

tctccttcgg tctgattgct gaaatacttc cctctcacgt gagctgtcgt caaagtcatc 540

agcgagacac cattctaaaa aaagagaatg tgctgcttgt atgttgtgaa atatgttact 600

gaaatattag gaaattacat aaaggttttc tggggcacat attcaaactg aatgataaaa 660

ctgaaggtca cacaaagcta aggtctttca aatcctgacc 700

<210> 100
<211> 532
<212> DNA
<213> 食蟹獼猴

<400> 100
gtttttttcat gcatcttaaa ctttggtgct taaagaaaag caccattaaa tcctgctctc 60

acacgaacac acacaagatt accacgtttg ctctgggctg ccgcgtatag gaaggacata 120

tacattcaat aaatatttgt tgaacttcca ttctgtacac aaagcacaaa gaaagattcg 180

ttcacagtcc gcgtgggtac aggaaagcag ttccagccct gcctgccagg gggcacccca 240

ggcaagcaca tctcagtggc tgcaagaaag tcagcgagtt gaggctgagt ctctctctat 300

acccaagtgt taggtgttct aggctcaaag agagacaatg acaatgcggg caattctctc 360

ttcactgtgt ccctttcttt gctagaaatg ttattagaat gtggaaatgt gacccgtcga 420

ttgagaattc agcactaatc agtttgacat atgagtatat ctacatagac acatatttct 480

ccctgaaatt gtcctaaaca ctgtcttcct tgaaaccaaa tgagaaggaa ac 532

<210> 101
<211> 532
<212> DNA
<213> 食蟹獼猴

<400> 101
gtttccttct catttggttt caaggaagac agtgtttagg acaatttcag ggagaaatat 60

gtgtctatgt agatatactc atatgtcaaa ctgattagtg ctgaattctc aatcgacggg 120

tcacatttcc acattctaat aacatttcta gcaaagaaag ggacacagtg aagagagaat 180

tgcccgcatt gtcattgtct ctctttgagc ctagaacacc taacacttgg gtatagagag 240

agactcagcc tcaactcgct gactttcttg cagccactga gatgtgcttg cctggggtgc 300

cccctggcag gcagggctgg aactgctttc ctgtacccac gcggactgtg aacgaatctt 360

tctttgtgct ttgtgtacag aatggaagtt caacaaatat ttattgaatg tatatgtcct 420

tcctatacgc ggcagcccag agcaaacgtg gtaatcttgt gtgtgttcgt gtgagagcag 480

gatttaatgg tgcttttctt taagcaccaa agtttaagat gcatgaaaaa ac 532

<210> 102
<211> 120
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 102
gacctcgaag gggacttggg gggttcgggg ctttcggggg cggtcgggggg ttcgcggacc 60

cgggaagctc tgaggaccca gaggccgggc gcgctccgcc cgcggcgccg ccccctccgt 120

<210> 103
<211> 228
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 103
aactttccca gtctccgagg gaagaggcgg ggtgtggggt gcggttaaaa ggcgccacgg 60

cgggagacag gtgttgcggc cccgcagcgc ccgcgcgctc ctctccccga ctcggagccc 120

ctcggcggcg cccggcccag gacccgccta ggagcgcagg agccccagcg cagagacccc 180

aacgccgaga cccccgcccc ggccccgccg cgcttcctcc cgacgcag 228

<210> 104
<211> 22
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 104
agcaaaccgc ccagagtaga ag 22

<210> 105
<211> 370
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 105
gacctcgaag gggacttggg gggttcgggg ctttcggggg cggtcggggg ttcgcggacc 60

cgggaagctc tgaggaccca gaggccgggc gcgctccgcc cgcggcgccg ccccctccgt 120

aactttccca gtctccgagg gaagaggcgg ggtgtggggt gcggttaaaa ggcgccacgg 180

cgggagacag gtgttgcggc cccgcagcgc ccgcgcgctc ctctccccga ctcggagccc 240

ctcggcggcg cccggcccag gacccgccta ggagcgcagg agccccagcg cagagacccc 300

aacgccgaga cccccgcccc ggccccgccg cgcttcctcc cgacgcagag caaaccgccc 360

agagtagaag 370

<210> 106
<211> 130
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 106
ctgcgcgctc gctcgctcac tgaggccgcc cgggcaaagc ccgggcgtcg ggcgaccttt 60

ggtcgcccgg cctcagtgag cgagcgagcg cgcagagagg gagtggccaa ctccatcact 120

aggggttcct 130

<210> 107
<211> 130
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 107
aggaacccct agtgatggag ttggccactc cctctctgcg cgctcgctcg ctcactgagg 60

ccgggcgacc aaaggtcgcc cgacgcccgg gctttgcccg ggcggcctca gtgagcgagc 120

gagcgcgcag 130

<210> 108
<211> 602
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 108
gataatcaac ctctggatta caaaatttgt gaaagattga ctggtattct taactatgtt 60

gctcctttta cgctatgtgg atacgctgct ttaatgcctt tgtatcatgc tattgcttcc 120

cgtatggctt tcattttctc ctccttgtat aaatcctggt tgctgtctct ttatgaggag 180

ttgtggcccg ttgtcaggca acgtggcgtg gtgtgcactg tgtttgctga cgcaacccccc 240

actggttggg gcattgccac cacctgtcag ctcctttccg ggactttcgc tttccccctc 300

cctattgcca cggcggaact catcgccgcc tgccttgccc gctgctggac aggggctcgg 360

ctgttgggca ctgacaattc cgtggtgttg tcggggaaat catcgtcctt tccttggctg 420

ctcgcctgtg ttgccacctg gattctgcgc gggacgtcct tctgctacgt cccttcggcc 480

ctcaatccag cggaccttcc ttcccgcggc ctgctgccgg ctctgcggcc tcttccgcgt 540

cttcgccttc gccctcagac gagtcggatc tccctttggg ccgcctcccc gcatcggact 600

ag 602

<210> 109
<211> 237
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 109
gtcgactaga gctcgctgat cagcctcgac tgtgccttct agttgccagc catctgttgt 60

ttgcccctcc cccgtgcctt ccttgaccct ggaaggtgcc actcccactg tcctttccta 120

ataaaatgag gaaattgcat cgcattgtct gagtaggtgt cattctattc tgggggggtgg 180

ggtggggcag gacagcaagg gggaggattg ggaagacaat agcaggcatg ctggggga 237

<210> 110
<211> 3493
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 110
gacctcgaag gggacttggg gggttcgggg ctttcggggg cggtcggggg ttcgcggacc 60

cgggaagctc tgaggaccca gaggccgggc gcgctccgcc cgcggcgccg ccccctccgt 120

aactttccca gtctccgagg gaagaggcgg ggtgtggggt gcggttaaaa ggcgccacgg 180

cgggagacag gtgttgcggc cccgcagcgc ccgcgcgctc ctctccccga ctcggagccc 240

ctcggcggcg cccggcccag gacccgccta ggagcgcagg agccccagcg cagagacccc 300

aacgccgaga cccccgcccc ggccccgccg cgcttcctcc cgacgcagag caaaccgccc 360

agagtagaag cggatccgcc accatggatt ggggcacgct gcagacgatc ctgggggggtg 420

tgaacaaaca ctccaccagc attggaaaga tctggctcac cgtcctcttc atttttcgca 480

ttatgatcct cgttgtggct gcaaaggagg tgtggggaga tgagcaggcc gactttgtct 540

gcaacaccct gcagccaggc tgcaagaacg tgtgctacga tcactacttc cccatctccc 600

acatccggct atgggccctg cagctgatct tcgtgtccac gccagcgctc ctagtggcca 660

tgcacgtggc ctaccggaga catgagaaga agaggaagtt catcaagggg gagataaaga 720

gtgaatttaa ggacatcgag gagatcaaaa cccagaaggt ccgcatcgaa ggctccctgt 780

ggtggaccta cacaagcagc atcttcttcc gggtcatctt cgaagccgcc ttcatgtacg 840

tcttctatgt catgtacgac ggcttctcca tgcagcggct ggtgaagtgc aacgcctggc 900

cttgtcccaa cactgtggac tgctttgtgt cccggcccac ggagaagact gtcttcacag 960

tgttcatgat tgcagtgtct ggaatttgca tcctgctgaa tgtcactgaa ttgtgttatt 1020

tgctaattag atattgttct gggaagtcaa aaaagccagt ttacccatac gatgttccag 1080

attacgctta aggcgcgcca cccctgcagg gaattccgca ttgcccagtt gttagattaa 1140

gaaatagaca gcatgagagg gatgaggcaa cccgtgctca gctgtcaagg ctcagtcgct 1200

agcatttccc aacacaaaga ttctgacctt aaatgcaacc atttgaaacc cctgtaggcc 1260

tcaggtgaaa ctccagatgc cacaatggag ctctgctccc ctaaagcctc aaaacaaagg 1320

cctaattcta tgcctgtctt aattttcttt cacttaagtt agttccactg agaccccagg 1380

ctgttagggg ttattggtgt aaggtacttt catattttaa acagaggata tcggcatttg 1440

tttctttctc tgaggacaag agaaaaaagc caggttccac agaggacaca gagaaggttt 1500

gggtgtcctc ctggggttct ttttgccaac tttccccacg ttaaaggtga acattggttc 1560

tttcatttgc tttggaagtt ttaatctcta acagtggaca aagttaccag tgccttaaac 1620

tctgttacac tttttggaag tgaaaacttt gtagtatgat aggttatttt gatgtaaaga 1680

tgttctggat accattatat gttccccctg tttcagaggc tcagattgta atatgtaaat 1740

ggtatgtcat tcgctactat gatttaattt gaaatatggt cttttggtta tgaatacttt 1800

gcagcacagc tgagaggctg tctgttgtat tcattgtggt catagcacct aacaacattg 1860

tagcctcaat cgagtgagac agactagaag ttcctagtga tggcttatga tagcaaatgg 1920

cctcatgtca aatatttaga tgtaattttg tgtaagaaat acagactgga tgtaccacca 1980

actactacct gtaatgacag gcctgtccaa cacatctccc ttttccatga ctgtggtagc 2040

cagcatcgga aagaacgctg atttaaagag gtcgcttggg aattttattg acacagtacc 2100

atttaatggg gaggacaaaa tggggcaggg gagggagaag tttctgtcgt taaaaacaga 2160

tttggaaaga ctggactcta aagtctgttg attaaagatg agctttgtct acttcaaaag 2220

tttgtttgct tacccccttca gcctccaatt ttttaagtga aaatatagct aataacatgt 2280

gaaaagaata gaagctaagg tttagataaa tattgagcag atctatagga agattgaacc 2340

tgaatattgc cattatgctt gacatggttt ccaaaaaatg gtactccaca tatttcagtg 2400

agggtaagta ttttcctgtt gtcaagaata gcattgtaaa agcattttgt aataataaag 2460

aatagcttta atgatatgct tgtaactaaa ataatttttgt aatgtatcaa atacatttaa 2520

aacattaaaa tataatctct ataataattt aaaatctaat atggttttaa tagaacagcg 2580

atatcaagct tatcgatgat aatcaacctc tggattacaa aatttgtgaa agattgactg 2640

gtattcttaa ctatgttgct ccttttacgc tatgtggata cgctgcttta atgcctttgt 2700

atcatgctat tgcttcccgt atggctttca ttttctcctc cttgtataaa tcctggttgc 2760

tgtctcttta tgaggagttg tggcccgttg tcaggcaacg tggcgtggtg tgcactgtgt 2820

ttgctgacgc aacccccact ggttggggca ttgccaccac ctgtcagctc ctttccggga 2880

ctttcgcttt ccccctccct attgccacgg cggaactcat cgccgcctgc cttgcccgct 2940

gctggacagg ggctcggctg ttgggcactg acaattccgt ggtgttgtcg gggaaatcat 3000

cgtcctttcc ttggctgctc gcctgtgttg ccacctggat tctgcgcggg acgtccttct 3060

gctacgtccc ttcggccctc aatccagcgg accttccttc ccgcggcctg ctgccggctc 3120

tgcggcctct tccgcgtctt cgccttcgcc ctcagacgag tcggatctcc ctttgggccg 3180

cctccccgca tcggactagg aattcatcga taccgagcgc tgctcgagag atctgtgata 3240

gcggccatca agctgggtcg actagagctc gctgatcagc ctcgactgtg ccttctagtt 3300

gccagccatc tgttgtttgc ccctcccccg tgccttcctt gaccctggaa ggtgccactc 3360

ccactgtcct ttcctaataa aatgaggaaa ttgcatcgca ttgtctgagt aggtgtcatt 3420

ctattctggg gggtggggtg gggcaggaca gcaaggggga ggattgggaa gacaatagca 3480

ggcatgctgg gga 3493

<210> 111
<211> 3918
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 111
ctgcgcgctc gctcgctcac tgaggccgcc cgggcaaagc ccgggcgtcg ggcgaccttt 60

ggtcgcccgg cctcagtgag cgagcgagcg cgcagagagg gagtggccaa ctccatcact 120

aggggttcct tgtagttaat gattaacccg ccatgctact tatctaccag ggtaatgggg 180

atcctctaga acgcgtttaa ttaagacctc gaaggggact tgggggttc ggggctttcg 240

ggggcggtcg ggggttcgcg gacccgggaa gctctgagga cccagaggcc gggcgcgctc 300

cgcccgcggc gccgcccccc ccgtaacttt cccagtctcc gagggaagag gcggggtgtg 360

gggtgcggtt aaaaggcgcc acggcgggag acaggtgttg cggccccgca gcgcccgcgc 420

gctcctctcc ccgactcgga gcccctcggc ggcgcccggc ccaggacccg cctaggagcg 480

caggagcccc agcgcagaga ccccaacgcc gagacccccg ccccggcccc gccgcgcttc 540

ctcccgacgc agagcaaacc gcccagagta gaagcggatc cgccaccatg gattggggca 600

cgctgcagac gatcctgggg ggtgtgaaca aacactccac cagcattgga aagatctggc 660

tcaccgtcct cttcattttt cgcattatga tcctcgttgt ggctgcaaag gaggtgtggg 720

gagatgagca ggccgacttt gtctgcaaca ccctgcagcc aggctgcaag aacgtgtgct 780

acgatcacta cttccccatc tcccacatcc ggctatgggc cctgcagctg atcttcgtgt 840

ccacgccagc gctcctagtg gccatgcacg tggcctaccg gagacatgag aagaagagga 900

agttcatcaa gggggagata aagagtgaat ttaaggacat cgaggagatc aaaacccaga 960

aggtccgcat cgaaggctcc ctgtggtgga cctacacaag cagcatcttc ttccgggtca 1020

tcttcgaagc cgccttcatg tacgtcttct atgtcatgta cgacggcttc tccatgcagc 1080

ggctggtgaa gtgcaacgcc tggccttgtc ccaacactgt ggactgcttt gtgtcccggc 1140

ccacggagaa gactgtcttc acagtgttca tgattgcagt gtctggaatt tgcatcctgc 1200

tgaatgtcac tgaattgtgt tatttgctaa ttagatattg ttctgggaag tcaaaaaagc 1260

cagtttaccc atacgatgtt ccagattacg cttaaggcgc gccacccctg cagggaattc 1320

cgcattgccc agttgttaga ttaagaaata gacagcatga gagggatgag gcaacccgtg 1380

ctcagctgtc aaggctcagt cgctagcatt tcccaacaca aagattctga ccttaaatgc 1440

aaccatttga aacccctgta ggcctcaggt gaaactccag atgccacaat ggagctctgc 1500

tcccctaaag cctcaaaaca aaggcctaat tctatgcctg tcttaatttt ctttcactta 1560

agttagttcc actgagaccc caggctgtta ggggttattg gtgtaaggta ctttcatatt 1620

ttaaacagag gatatcggca tttgtttctt tctctgagga caagagaaaa aagccaggtt 1680

ccacagagga cacagagaag gtttgggtgt cctcctgggg ttctttttgc caactttccc 1740

cacgttaaag gtgaacattg gttctttcat ttgctttgga agttttaatc tctaacagtg 1800

gacaaagtta ccagtgcctt aaactctgtt acacttttg gaagtgaaaa ctttgtagta 1860

tgataggtta ttttgatgta aagatgttct ggataccatt atatgttccc cctgtttcag 1920

aggctcagat tgtaatatgt aaatggtatg tcattcgcta ctatgattta atttgaaata 1980

tggtcttttg gttatgaata ctttgcagca cagctgagag gctgtctgtt gtattcattg 2040

tggtcatagc acctaacaac attgtagcct caatcgagtg agacagacta gaagttccta 2100

gtgatggctt atgatagcaa atggcctcat gtcaaatatt tagatgtaat tttgtgtaag 2160

aaatacagac tggatgtacc accaactact acctgtaatg acaggcctgt ccaacacatc 2220

tccctttcc atgactgtgg tagccagcat cggaaagaac gctgatttaa agaggtcgct 2280

tgggaatttt attgacacag taccatttaa tggggaggac aaaatggggc aggggaggga 2340

gaagtttctg tcgttaaaaa cagatttgga aagactggac tctaaagtct gttgattaaa 2400

gatgagcttt gtctacttca aaagtttgtt tgcttacccc ttcagcctcc aatttttaa 2460

gtgaaaatat agctaataac atgtgaaaag aatagaagct aaggtttaga taaatattga 2520

gcagatctat aggaagattg aacctgaata ttgccattat gcttgacatg gtttccaaaa 2580

aatggtactc cacatatttc agtgagggta agtattttcc tgttgtcaag aatagcattg 2640

taaaagcatt ttgtaataat aaagaatagc tttaatgata tgcttgtaac taaaataatt 2700

ttgtaatgta tcaaatacat ttaaaacatt aaaatataat ctctataata atttaaaatc 2760

taatatggtt ttaatagaac agcgatatca agcttatcga tgataatcaa cctctggatt 2820

acaaaatttg tgaaagattg actggtattc ttaactatgt tgctccttt acgctatgtg 2880

gatacgctgc tttaatgcct ttgtatcatg ctattgcttc ccgtatggct ttcattttct 2940

cctccttgta taaatcctgg ttgctgtctc tttatgagga gttgtggccc gttgtcaggc 3000

aacgtggcgt ggtgtgcact gtgtttgctg acgcaacccc cactggttgg ggcattgcca 3060

ccacctgtca gctcctttcc gggactttcg ctttcccccc ccctattgcc acggcggaac 3120

tcatcgccgc ctgccttgcc cgctgctgga caggggctcg gctgttgggc actgacaatt 3180

ccgtggtgtt gtcggggaaa tcatcgtcct ttccttggct gctcgcctgt gttgccacct 3240

ggattctgcg cgggacgtcc ttctgctacg tcccttcggc cctcaatcca gcggaccttc 3300

cttcccgcgg cctgctgccg gctctgcggc ctcttccgcg tcttcgcctt cgccctcaga 3360

cgagtcggat ctccctttgg gccgcctccc cgcatcggac taggaattca tcgataccga 3420

gcgctgctcg agagatctgt gatagcggcc atcaagctgg gtcgactaga gctcgctgat 3480

cagcctcgac tgtgccttct agttgccagc catctgttgt ttgcccctcc cccgtgcctt 3540

ccttgaccct ggaaggtgcc actcccactg tcctttcctа ataaaatgag gaaattgcat 3600

cgcattgtct gagtaggtgt cattctattc tgggggggtgg ggtggggcag gacagcaagg 3660

gggaggattg ggaagacaat agcaggcatg ctggggacac gtgcggaccg agcggccgcg 3720

gtaccaaacc taggtaatac ccattaccct ggtagataag tagcatggcg ggttaatcat 3780

taactacaag gaacccctag tgatggagtt ggccactccc tctctgcgcg ctcgctcgct 3840

cactgaggcc gggcgaccaa aggtcgcccg acgcccgggc tttgcccggg cggcctcagt 3900

gagcgagcga gcgcgcag 3918

202227476

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種包含表現卡匣之經分離核酸，其中該表現卡匣包含間隙連接β2(Gap Junction beta 2；*GJB2*)基因調節元件(gene regulatory element ；GRE)及編碼GJB2蛋白之核苷酸序列。

【請求項2】

如請求項1之經分離核酸，其中該GJB2蛋白為人類GJB2蛋白。

【請求項3】

如請求項2之經分離核酸，其中該GJB2蛋白包含與SEQ ID NO: 1至少80%一致之胺基酸序列。

【請求項4】

如請求項1至3中任一項之經分離核酸，其中該編碼GJB2蛋白之核苷酸序列包含與SEQ ID NO: 2至少80%一致之核苷酸序列。

【請求項5】

如請求項1至4中任一項之經分離核酸，其中該表現卡匣進一步包含可操作地連接於該編碼GJB2蛋白之核苷酸序列的啟動子。

【請求項6】

如請求項5之經分離核酸，其中該啟動子為人類*GJB2*啟動子。

【請求項7】

如請求項6之經分離核酸，其中該啟動子包含人類*GJB2*啟動子之500個核苷酸。

【請求項8】

如請求項7之經分離核酸，其中該啟動子包含與SEQ ID NO: 5至少

80%一致之核酸序列。

【請求項9】

如請求項6之經分離核酸，其中該啟動子包含與SEQ ID NO: 102至少80%一致，視情況與SEQ ID NO: 102 100%一致之核酸序列。

【請求項10】

如請求項1至9中任一項之經分離核酸，其中該間隙連接β2 (*GJB2*)基因調節元件(GRE)包含編碼5' UTR之核苷酸序列。

【請求項11】

如請求項9之經分離核酸，其中該5' UTR位於該啟動子與該編碼GJB2蛋白之核苷酸序列之間。

【請求項12】

如請求項10或11之經分離核酸，其中該5' UTR包含人類*GJB2*基因5' UTR之約300個核苷酸。

【請求項13】

如請求項12之經分離核酸，其中該啟動子及該5' UTR包含與SEQ ID NO: 30至少80%一致的核苷酸序列。

【請求項14】

如請求項1至13中任一項之經分離核酸，其中該*GJB2*基因調節元件進一步包含強化子。

【請求項15】

如請求項14之經分離核酸，其中該強化子定位於該啟動子之5'處。

【請求項16】

如請求項14或15之經分離核酸，其中該強化子通常存在於*GJB2*基因

上游或下游約200 kb內。

【請求項17】

如請求項14至16中任一項之經分離核酸，其中該強化子通常存在於*GJB2*基因之約95 kb內。

【請求項18】

如請求項14至17中任一項之經分離核酸，其中該GJB2 GRE包含一或多個強化子。

【請求項19】

如請求項18之經分離核酸，其中該一或多個強化子為相同強化子或不同強化子。

【請求項20】

如請求項14至19中任一項之經分離核酸，其中該強化子包含與如SEQ ID NO: 6至29中任一者中所載之核苷酸序列或其片段至少80%一致的核苷酸序列。

【請求項21】

如請求項14至20中任一項之經分離核酸，其中該強化子包含與如SEQ ID NO: 37至46中任一者中所載之GJB2強化子至少80%一致的核苷酸序列。

【請求項22】

如請求項21之經分離核酸，其中該強化子包含與SEQ ID NO: 42至少80%一致之核苷酸序列。

【請求項23】

一種包含表現卡匣之經分離核酸，其中該表現卡匣包含間隙連接β2

(*GJB2*)啟動子及編碼GJB2蛋白之核苷酸序列。

【請求項24】

如請求項23之經分離核酸，其中該GJB2啟動子包含與SEQ ID NO: 102至少80%一致，視情況與SEQ ID NO: 102 100%一致之核酸序列。

【請求項25】

如請求項23或24之經分離核酸，其中該表現卡匣進一步包含5′ UTR。

【請求項26】

如請求項25之經分離核酸，其中該5′ UTR包含：

與SEQ ID NO: 103至少80%一致，視情況與SEQ ID NO: 103 100%一致之第一核酸序列；及/或

與SEQ ID NO: 104至少80%一致，視情況與SEQ ID NO: 104 100%一致之第二核酸序列。

【請求項27】

如請求項23至27中任一項之經分離核酸，其中該經分離核酸包含與SEQ ID NO: 105至少80%一致，視情況與SEQ ID NO: 105 100%一致之核酸序列。

【請求項28】

如請求項1至27中任一項之經分離核酸，其中該經分離核酸能夠在正常表現該*GJB2*基因之細胞中表現GJB2。

【請求項29】

如請求項28之經分離核酸，其中該經分離核酸能夠在耳蝸結締組織細胞及柯蒂氏器之支援細胞中表現GJB2。

【請求項30】

如請求項29之經分離核酸，其中該柯蒂氏器之該支援細胞為柱細胞、戴特氏細胞(Deiters'cell)、亨森氏細胞(Hensen's cell)、克勞氏細胞(Claudius cell)、內指狀細胞及邊緣細胞。

【請求項31】

如請求項29之經分離核酸，其中耳蝸結締組織細胞為紋狀體中間細胞、側壁及紋上區之纖維細胞、血管紋基底細胞、螺旋韌帶中之纖維細胞、螺旋角膜緣中之纖維細胞、面對前庭階之骨質耳囊內部之間葉細胞及上緣暗細胞。

【請求項32】

如請求項1至31中任一項之經分離核酸，其中該表現卡匣側接兩個腺相關病毒末端反向重複序列(inverted terminal repeat；ITR)。

【請求項33】

如請求項32之經分離核酸，其中該AAV ITR係選自由AAV1 ITR、AAV2 ITR、AAV3 ITR、AAV4 ITR、AAV5 ITR及AAV6 ITR組成之群的血清型。

【請求項34】

如請求項32或33之經分離核酸，其中該AAV ITR為AAV2 ITR。

【請求項35】

如請求項32或33之經分離核酸，其中該表現卡匣包含：

5' ITR，其具有與SEQ ID NO: 106至少80%一致，視情況與SEQ ID NO: 106 100%一致的核苷酸序列；及/或

3' ITR，其具有與SEQ ID NO: 107至少80%一致，視情況與SEQ ID

NO: 107 100%一致的核苷酸序列。

【請求項36】

如請求項1至35中任一項之經分離核酸，其中該表現卡匣進一步包含土拔鼠肝炎病毒(Woodchuck Hepatitis Virus；WHP)轉錄後調節元件(Posttranscriptional Regulatory Element；WPRE)，其位於編碼該GJB2蛋白之核苷酸序列的3'處。

【請求項37】

如請求項36之經分離核酸，其中該WPRE包含與SEQ ID NO: 108至少80%一致，視情況與SEQ ID NO: 108 100%一致之核苷酸序列。

【請求項38】

如請求項1至37中任一項之經分離核酸，其中該表現卡匣進一步包含編碼3' UTR之核苷酸序列，其位於該WPRE之3'處。

【請求項39】

如請求項38之經分離核酸，其中該3' UTR為GJB2 3' UTR。

【請求項40】

如請求項39之經分離核酸，其中該GJB2 3' UTR包含與SEQ ID NO: 32至少80%一致之核苷酸序列。

【請求項41】

如請求項1至40中任一項之經分離核酸，其中該表現卡匣進一步包含poly A信號。

【請求項42】

如請求項41之經分離核酸，其中該poly A信號係牛生長激素poly A信號。

【請求項43】

如請求項41之經分離核酸，其中該poly A信號包含與SEQ ID NO: 109至少80%一致、視情況與SEQ ID NO: 109 100%一致之核苷酸序列。

【請求項44】

一種經分離核酸，其包含與SEQ ID NO: 110或111至少80%一致，視情況與SEQ ID NO: 110或111 100%一致之核苷酸序列。

【請求項45】

一種載體，其包含如請求項1至44中任一項之經分離核酸。

【請求項46】

如請求項45之載體，其中該載體為質體或病毒載體。

【請求項47】

如請求項46之載體，其中該病毒載體為AAV載體。

【請求項48】

一種載體，其自5'至3'包含：

(a) 5' ITR；

(b) GJB2啟動子或其基本GJB2啟動子序列；

(c) GJB2 5' UTR；

(d)編碼GJB2蛋白之核苷酸序列；

(e) GJB2 3' UTR；

(f)牛生長激素poly A信號；及

(g) 3′ ITR。

【請求項49】

一種載體，其自5'至3'包含：

(a) 5' ITR；

(b) GJB2強化子；

(c) GJB2啟動子或其基本GJB2啟動子序列；

(d) GJB2 5' UTR；

(e)編碼GJB2蛋白之核苷酸序列；

(f) GJB2 3' UTR；

(g)牛生長激素poly A信號；及

(h) 3′ ITR。

【請求項50】

一種重組腺相關病毒(recombinant adeno-associated virus；rAAV)，其包含：

(i)衣殼蛋白；及

(ii)如請求項1至44中任一項之經分離核酸。

【請求項51】

一種重組腺相關病毒(rAAV)，其包含：

(i)衣殼蛋白；及

(ii)經分離核酸，其包含：

(a) 5' ITR；

(b) GJB2啟動子或其基本GJB2啟動子序列；

(c) GJB2 5' UTR；

(d)編碼GJB2蛋白之核苷酸序列；

(e) GJB2 3' UTR；

(f)牛生長激素poly A信號；及

(g) 3' ITR。

【請求項52】

一種重組腺相關病毒(rAAV)，其包含：

(i)衣殼蛋白；及

(ii)經分離核酸，其包含：

(a) 5' ITR；

(b) GJB2強化子；

(c) GJB2啟動子或其基本GJB2啟動子序列；

(d) GJB2 5' UTR；

(e)編碼GJB2蛋白之核苷酸序列；

(f) GJB2 3' UTR；

(g)牛生長激素poly A信號；及

(h) 3' ITR。

【請求項53】

如請求項50至52中任一項之rAAV，其中該rAAV對正常表現*GJB2*基因的耳蝸細胞亞群具有向性(tropism)。

【請求項54】

如請求項50至53中任一項之rAAV，其中該rAAV對內耳細胞具有向性。

【請求項55】

如請求項50至54中任一項之rAAV，其中該衣殼蛋白為AAV1衣殼蛋白、AAV2衣殼蛋白、AAV5衣殼蛋白、AAV7衣殼蛋白、AAV8衣殼蛋白、AAV9衣殼蛋白、AAV-S衣殼蛋白或其變異體。

【請求項56】

如請求項50至55中任一項之rAAV，其中該AAV衣殼蛋白為AAV9.PHP.B、AAV9.PHP.eB或AAV-S。

【請求項57】

如請求項56之rAAV，其中該AAV衣殼蛋白為AAV-S。

【請求項58】

一種細胞，其包含如請求項1至44中任一項之經分離核酸、如請求項45至49中任一項之載體或如請求項50至57中任一項之rAAV。

【請求項59】

一種醫藥組合物，其包含如請求項1至44中任一項之經分離核酸、如請求項45至49中任一項之載體、如請求項50至57中任一項之rAAV或如請求項58之細胞。

【請求項60】

如請求項59之醫藥組合物，其進一步包含醫藥學上可接受之載劑。

【請求項61】

一種用於在個體中正常表現*GJB2*基因之細胞中特異性表現GJB2之方法，該方法包含向該個體投與有效量之如請求項1至44中任一項之經分離核酸、如請求項45至49中任一項之載體、如請求項50至57中任一項之rAAV、如請求項58之細胞或如請求項59或60之醫藥組合物。

【請求項62】

一種用於治療有需要個體之非綜合型聽力缺損及耳聾(DFNB1)之方法，該方法包含向該個體投與有效量之如請求項1至44中任一項之經分離核酸、如請求項45至49中任一項之載體、如請求項50至57中任一項之

rAAV、如請求項58之細胞或如請求項59或60之醫藥組合物。

【請求項63】

一種用於治療有需要個體之GJB2相關疾病之方法，該方法包含向該個體投與有效量之如請求項1至44中任一項之經分離核酸、如請求項45至49中任一項之載體、如請求項50至57中任一項之rAAV、如請求項58之細胞或如請求項59或60之醫藥組合物。

【請求項64】

如請求項61至63中任一項之方法，其中該個體為哺乳動物。

【請求項65】

如請求項64之方法，其中該哺乳動物為人類。

【請求項66】

如請求項64之方法，其中該哺乳動物為非人類哺乳動物。

【請求項67】

如請求項66之方法，其中該非人類哺乳動物為小鼠、大鼠或非人類靈長類動物。

【請求項68】

如請求項61至67中任一項之方法，其中該聽力缺損與該*GJB2*基因中突變相關。

【請求項69】

如請求項68之方法，其中該*GJB2*基因中突變為點突變、錯義突變、無義突變、缺失、插入或其組合。

【請求項70】

如請求項69之方法，其中該個體為人類；且該突變為表2中所列之突

變或其組合。

【請求項71】

如請求項69或70之方法，其中該突變為c 101.T>C或Del35G。

【請求項72】

如請求項61至71中任一項之方法，其中投與步驟使得GJB2蛋白表現於耳蝸結締組織細胞及柯蒂氏器之支援細胞中。

【請求項73】

如請求項72之方法，其中該柯蒂氏器之該等支援細胞為柱細胞、戴特氏細胞、亨森氏細胞、克勞氏細胞、內指狀細胞及邊緣細胞。

【請求項74】

如請求項72之方法，其中該等耳蝸結締組織細胞為紋狀體中間細胞、側壁及紋上區之纖維細胞、血管紋基底細胞、螺旋韌帶中之纖維細胞、螺旋角膜緣中之纖維細胞、面對前庭階之骨質耳囊內部之間葉細胞及上緣暗細胞。

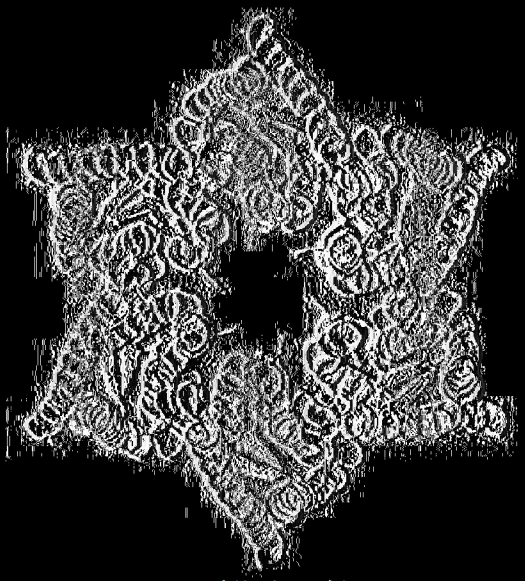
【請求項75】

如請求項61至74中任一項之方法，其中該投與係經由注射進行。

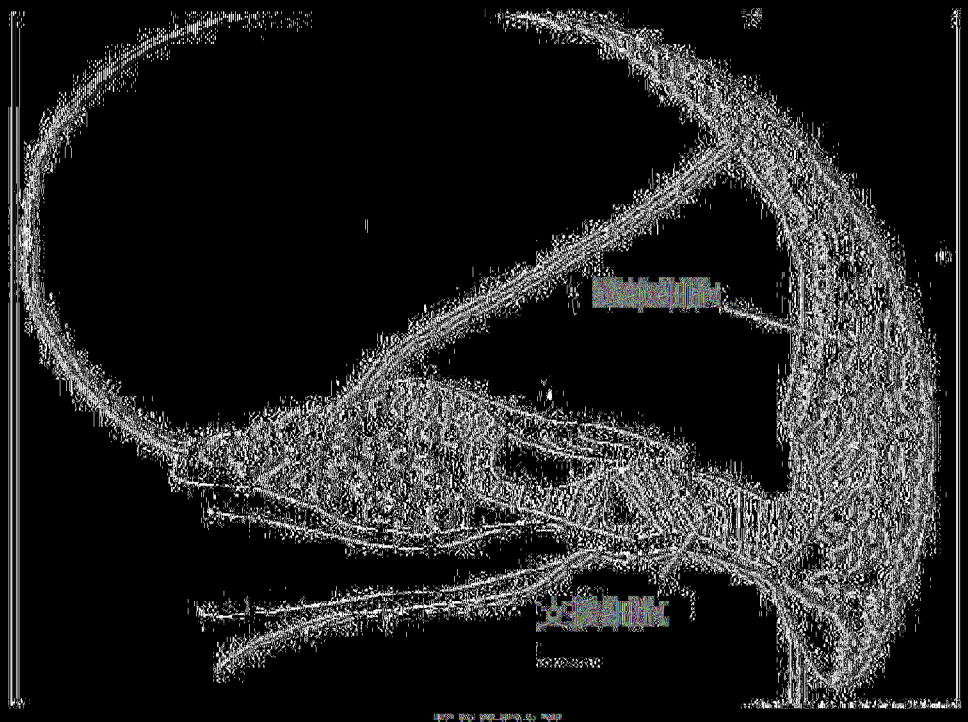
【請求項76】

如請求項75之方法，其中該注射係經由耳蝸之圓窗膜注入至以下：耳蝸之蝸管、耳蝸之前庭階、內耳之半規管，或內耳之球囊或小囊。

【發明圖式】



【圖1A】



【圖1B】

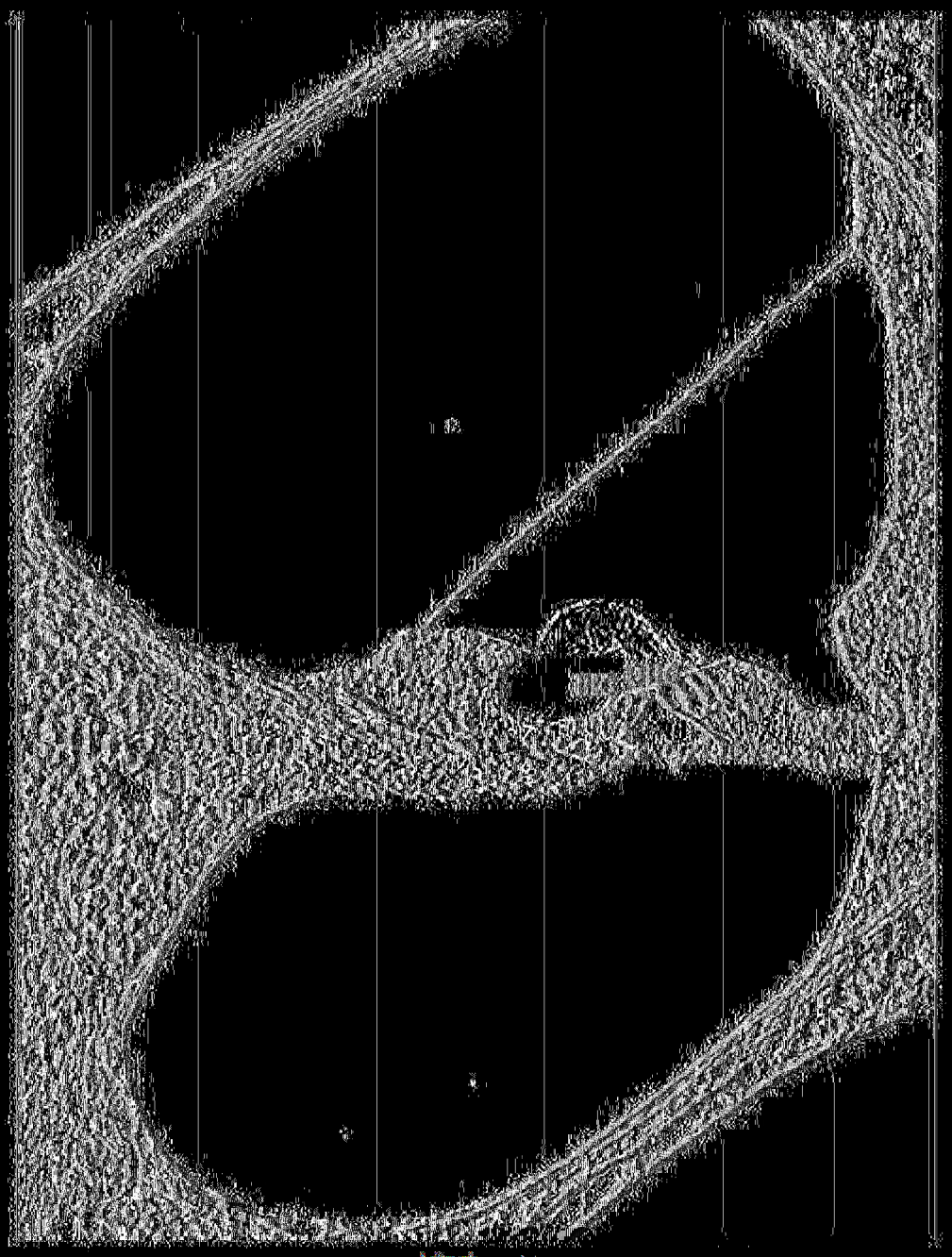
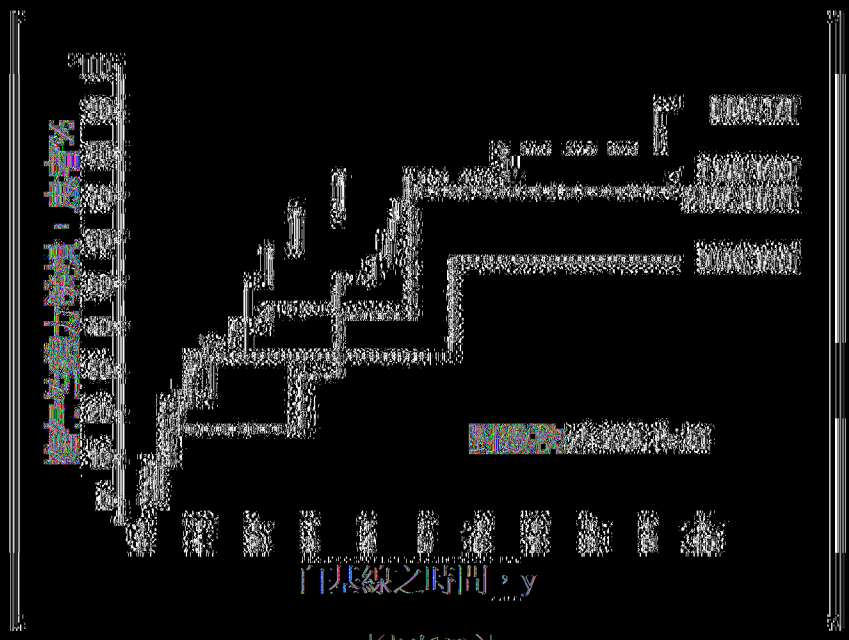
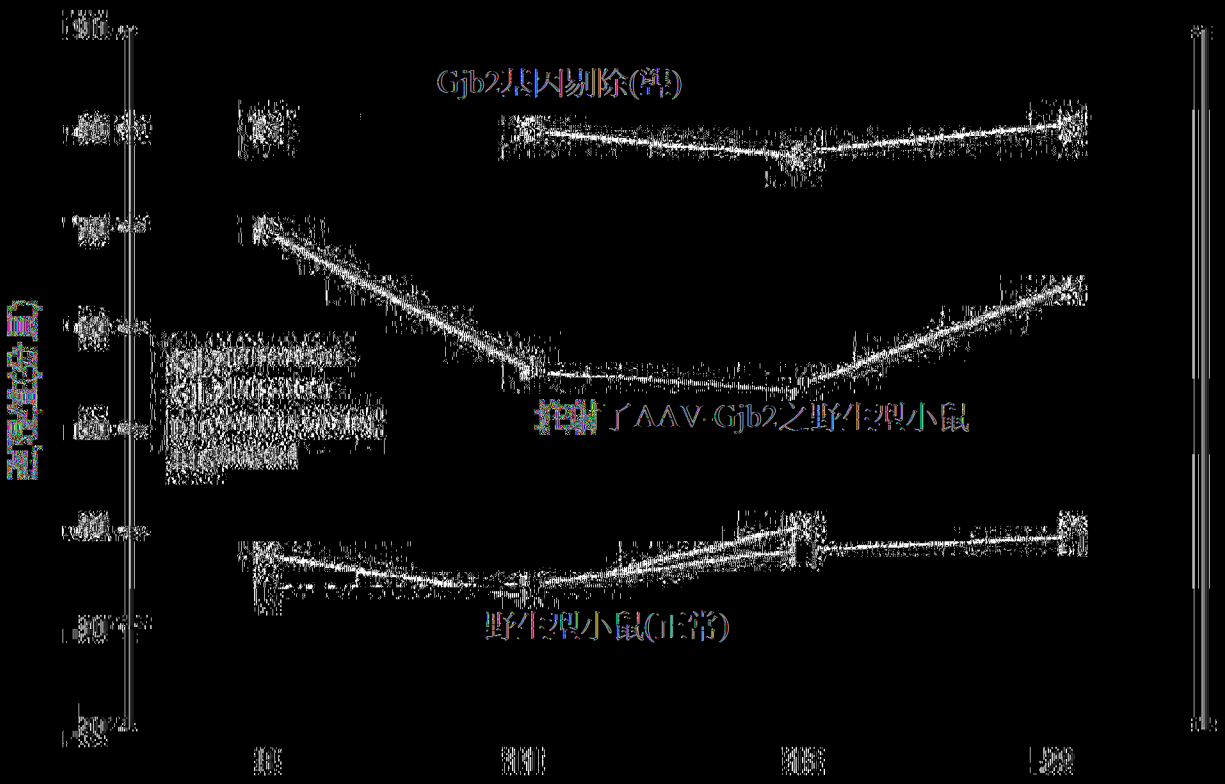


圖1C)



【圖1D】

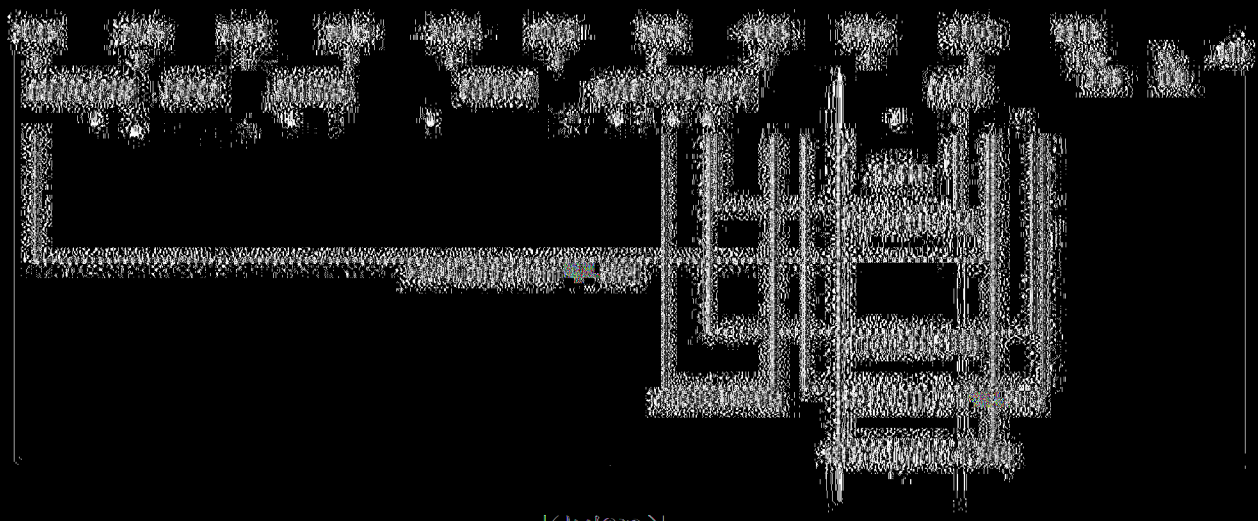
|(圖2A)|



|(圖2B)|

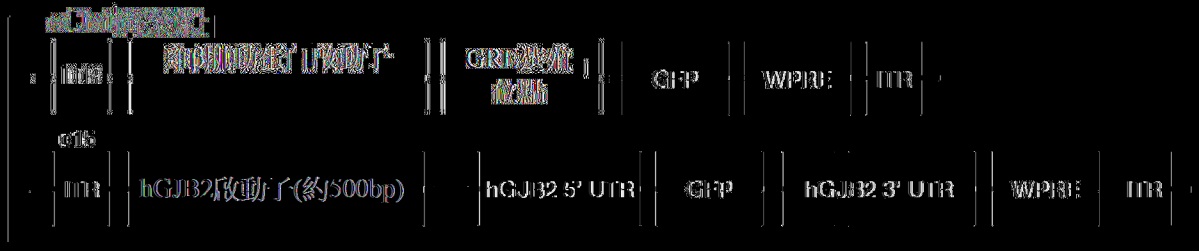
GJA3
GJB2
GJB6
Chr13
del(179kb)
del(GJB6-D13S1854)
CRYL1
del(920kb)
del(GJB6-D13S1830)
del(131kb)

(圖3A)

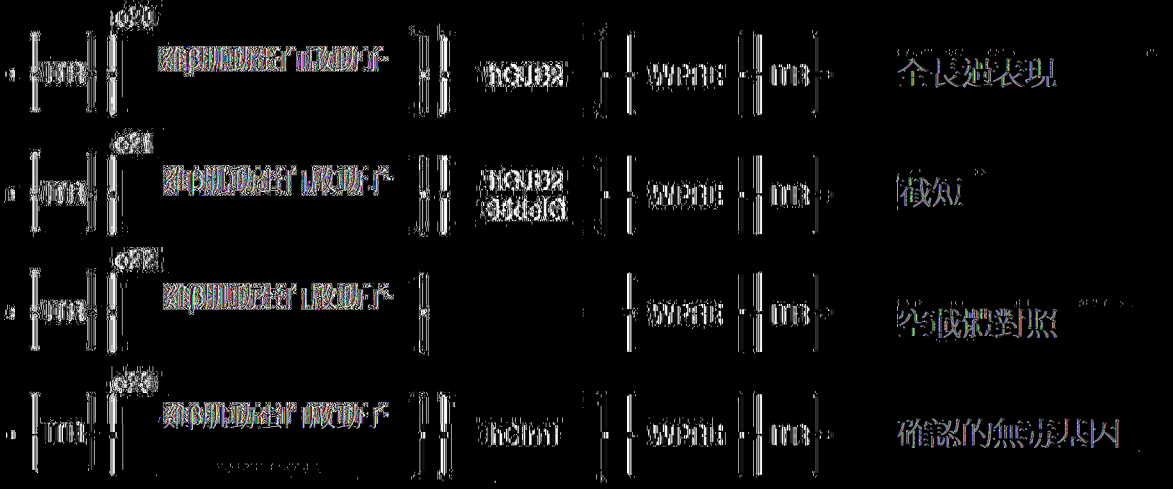


(圖3B)

|(圖3C)|

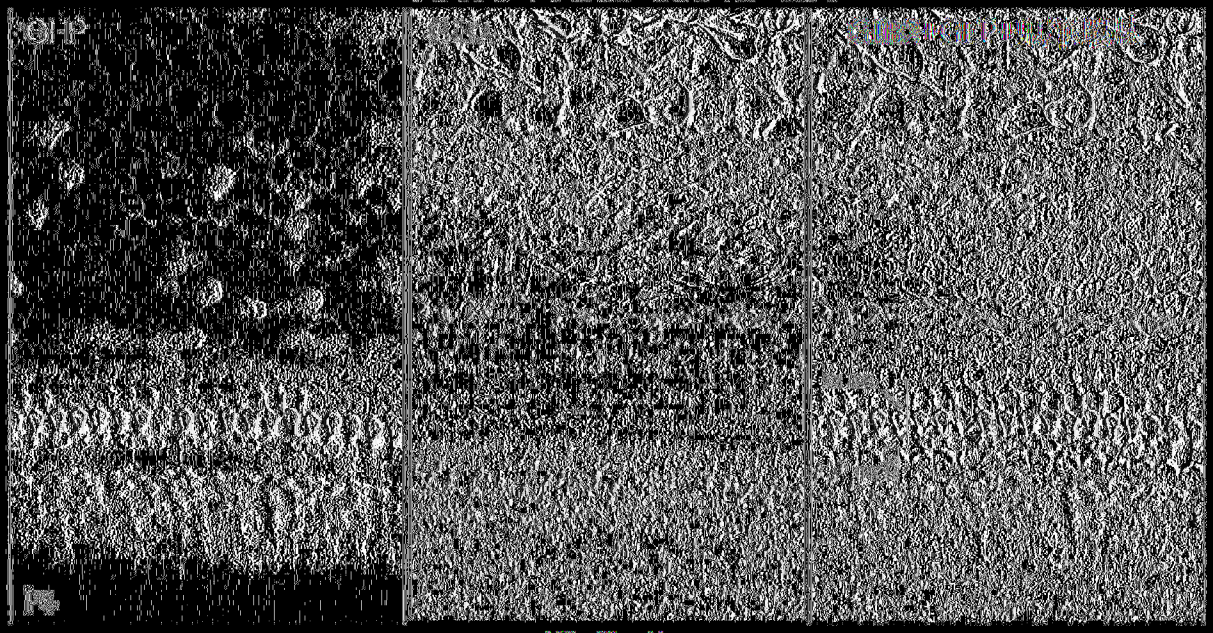

ITR
GRP2啟動子
GFP
WPRE
ITR
ITR
hGJB2啟動子(約500bp)
hGJB2 5' UTR
GFP
hGJB2 3' UTR
WPRE
ITR

(圖3D)

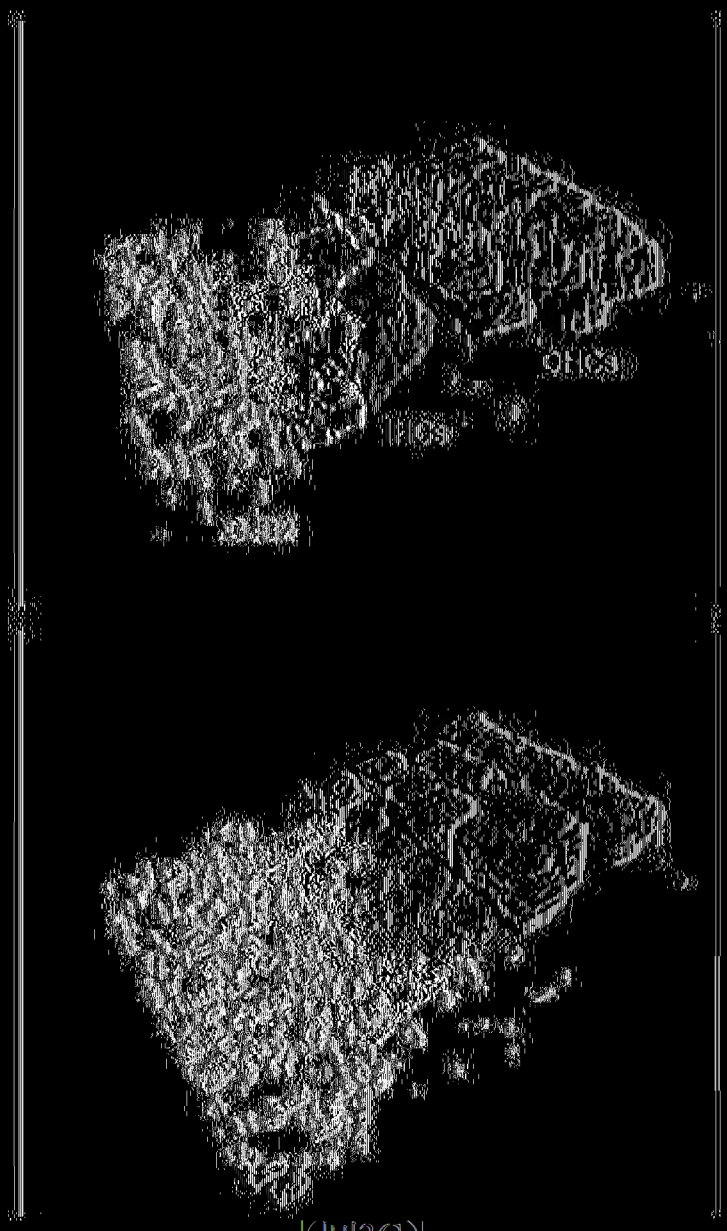

ITR
hGJB2
WPRE
ITR
全長過表現
ITR
hGJB2
WPRE
ITR
截短
ITR
WPRE
ITR
空載體對照
ITR
hClm1
WPRE
ITR
確認的無毒基因

(圖3E)

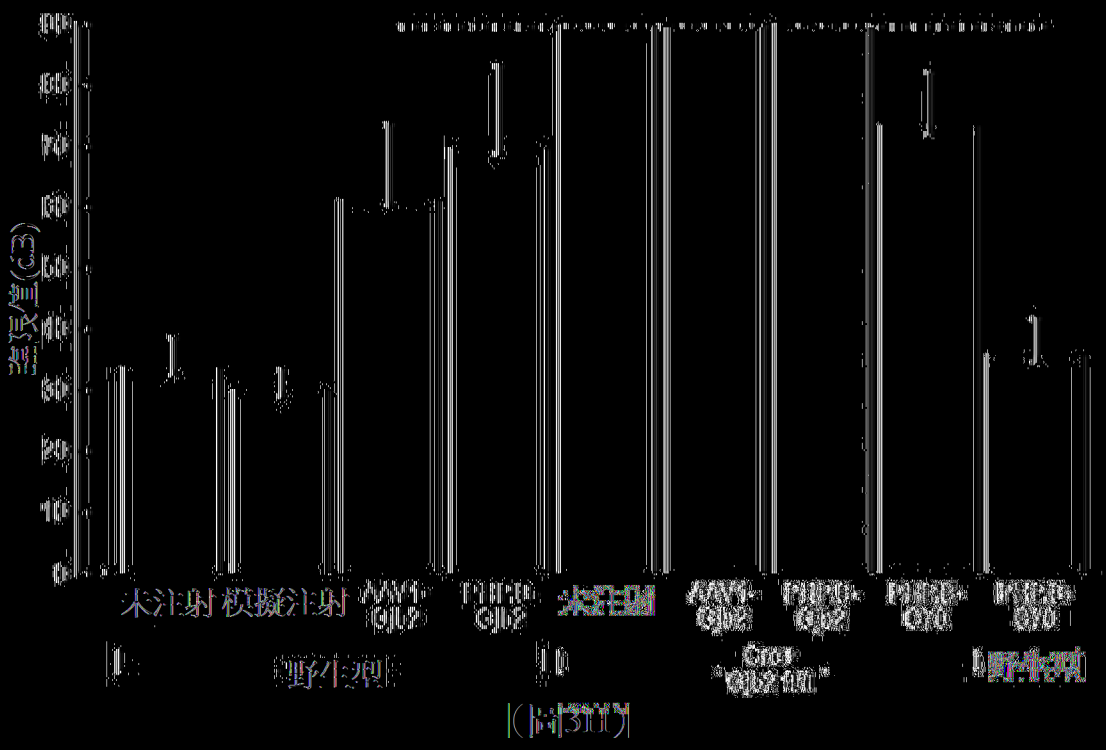
AWD H IPB-c0015-GHP



(圖3F)

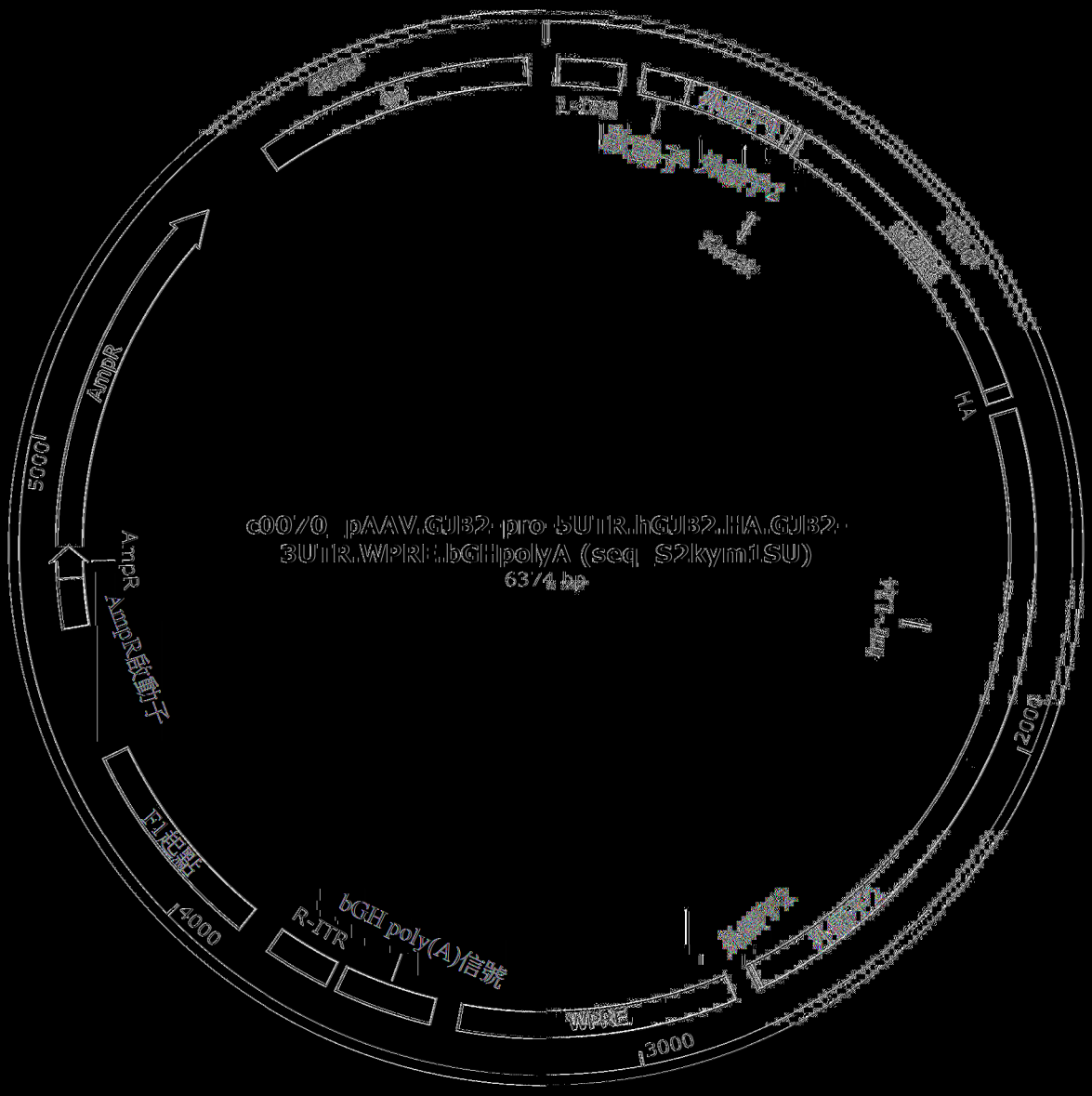


[(圖3G)]

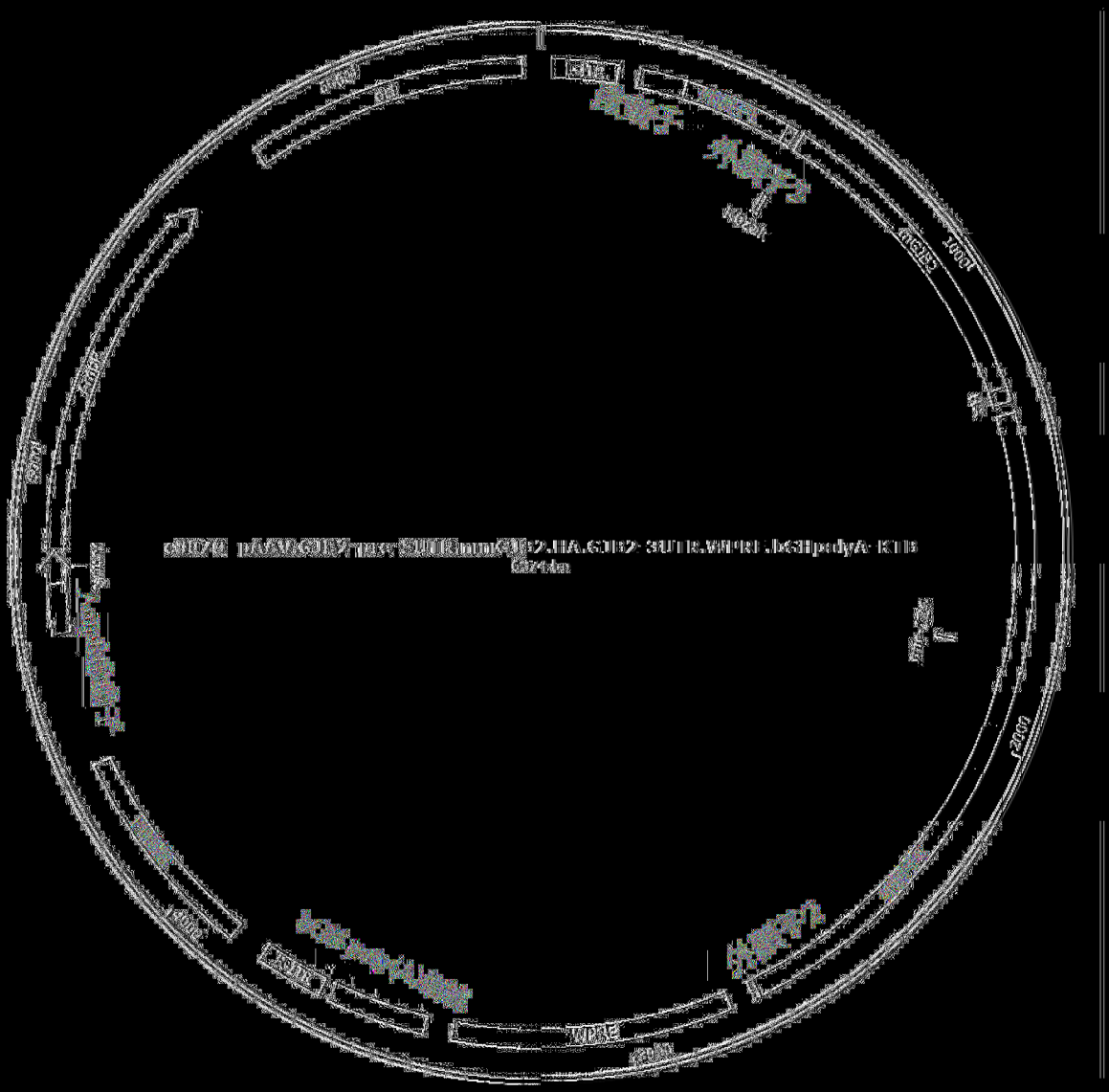

溫度值(cB)
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
未注射
模擬注射
AAV1-Gjb2
PHP.B-Gjb2
未注射
AAV1-Gjb2
PHP.B-Gjb2
PHP.B-Cr0
PHP.B-Cr0
野生型
Cro-Gjb2 fill
野生型

(圖31)

用SnapGene®創建

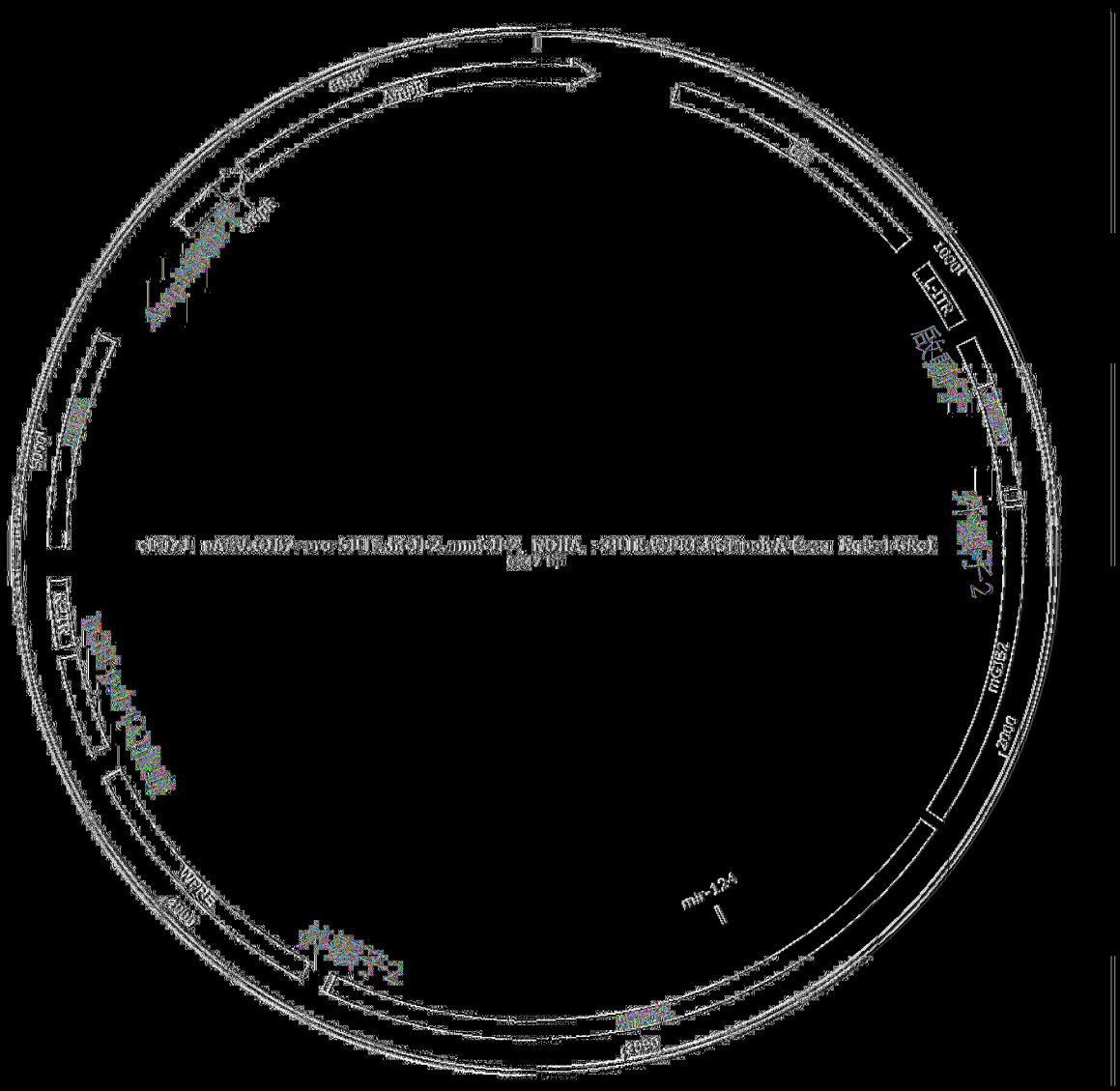


(圖31)

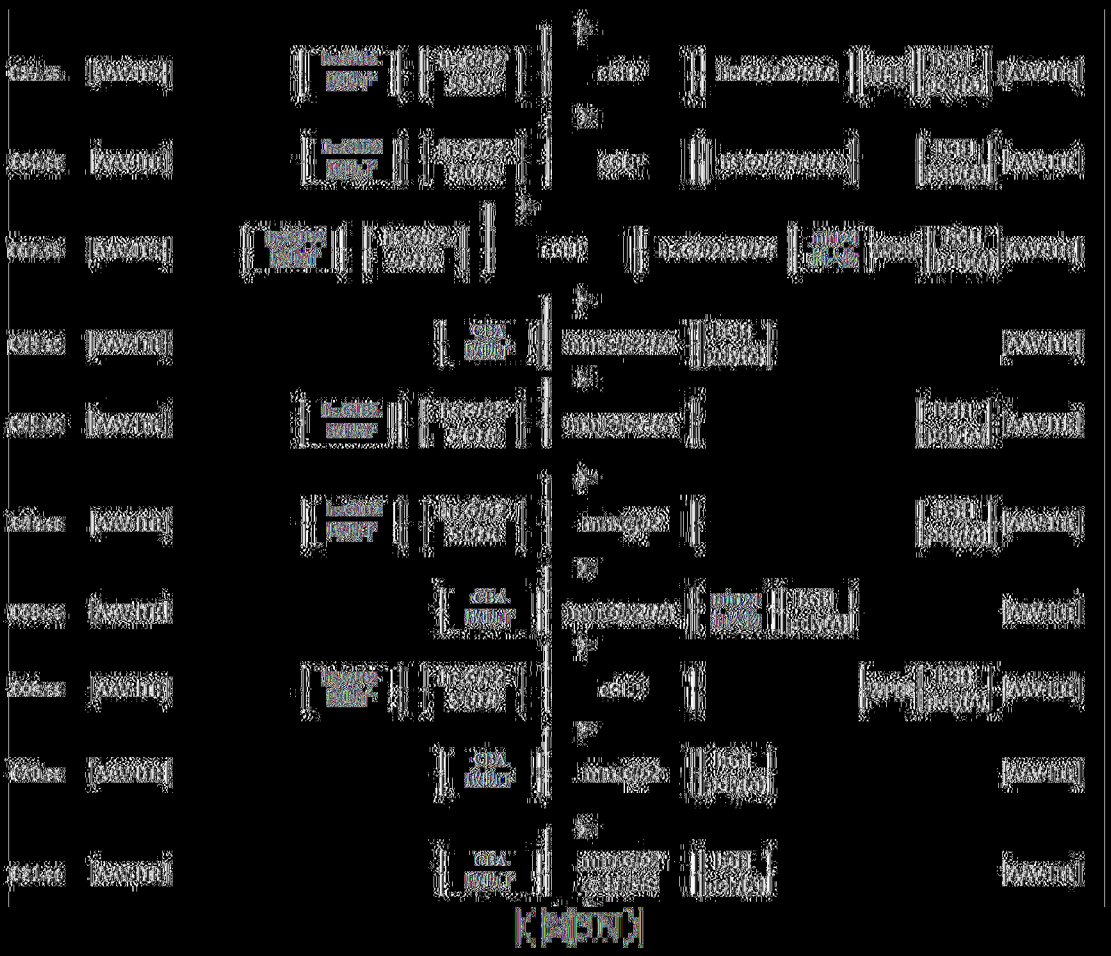


|(|3J)|

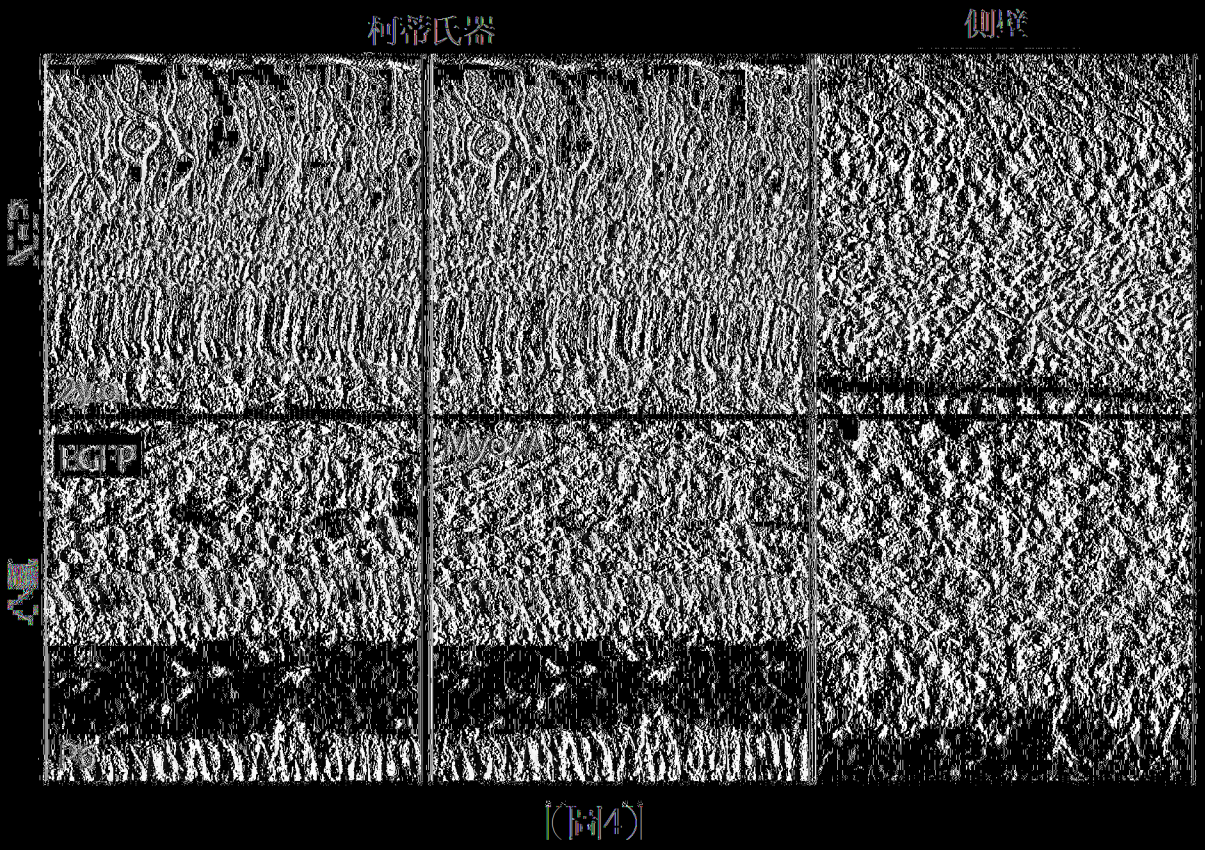
(圖3K)


1000N
L-STR
2001
2002
2003
2004
2005
2006
2007
2008
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015
2016
2017
2018
2019
2020
2021
2022
2023
2024
2025
2026
2027
2028
2029
2030
2031
2032
2033
2034
2035
2036
2037
2038
2039
2040

【圖3M】



【圖3N】



【圖4】

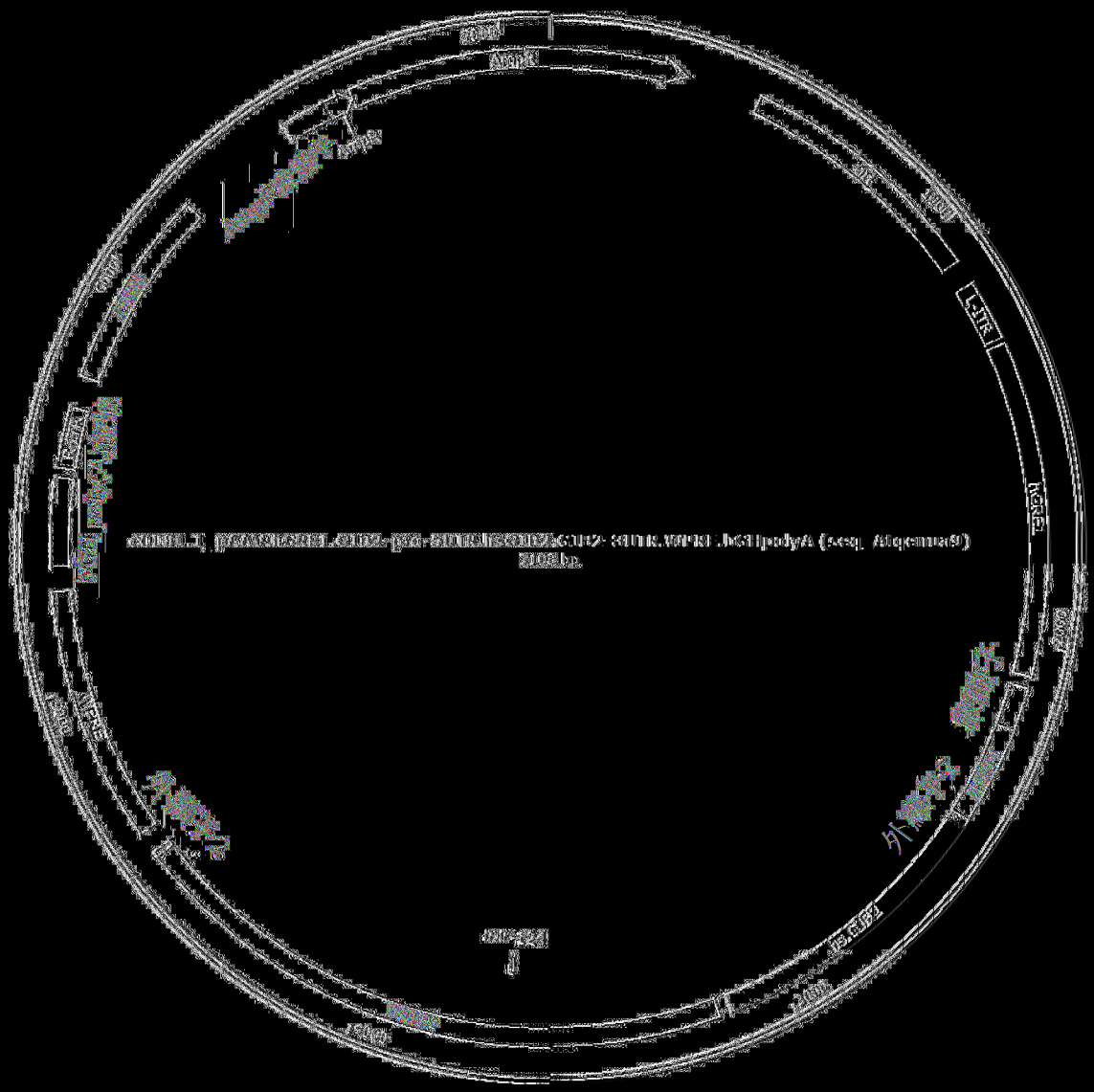
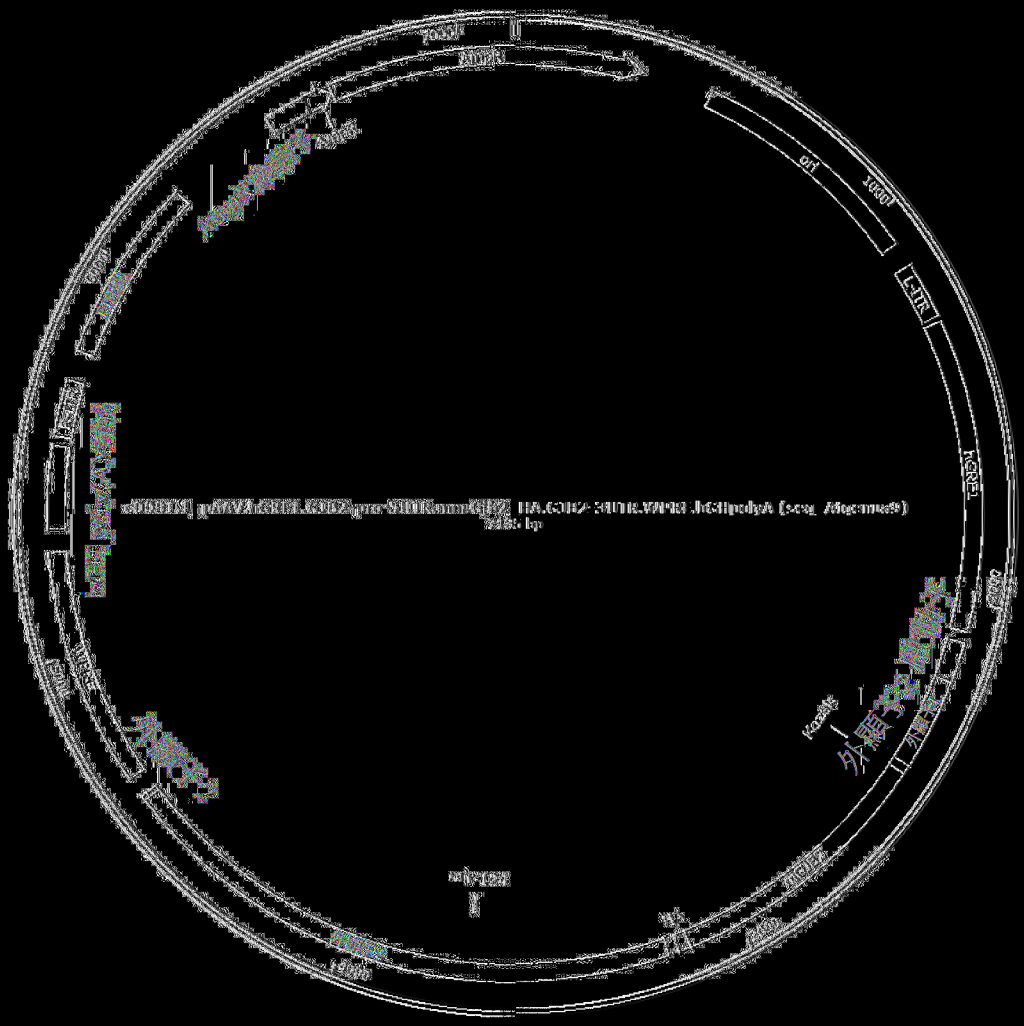
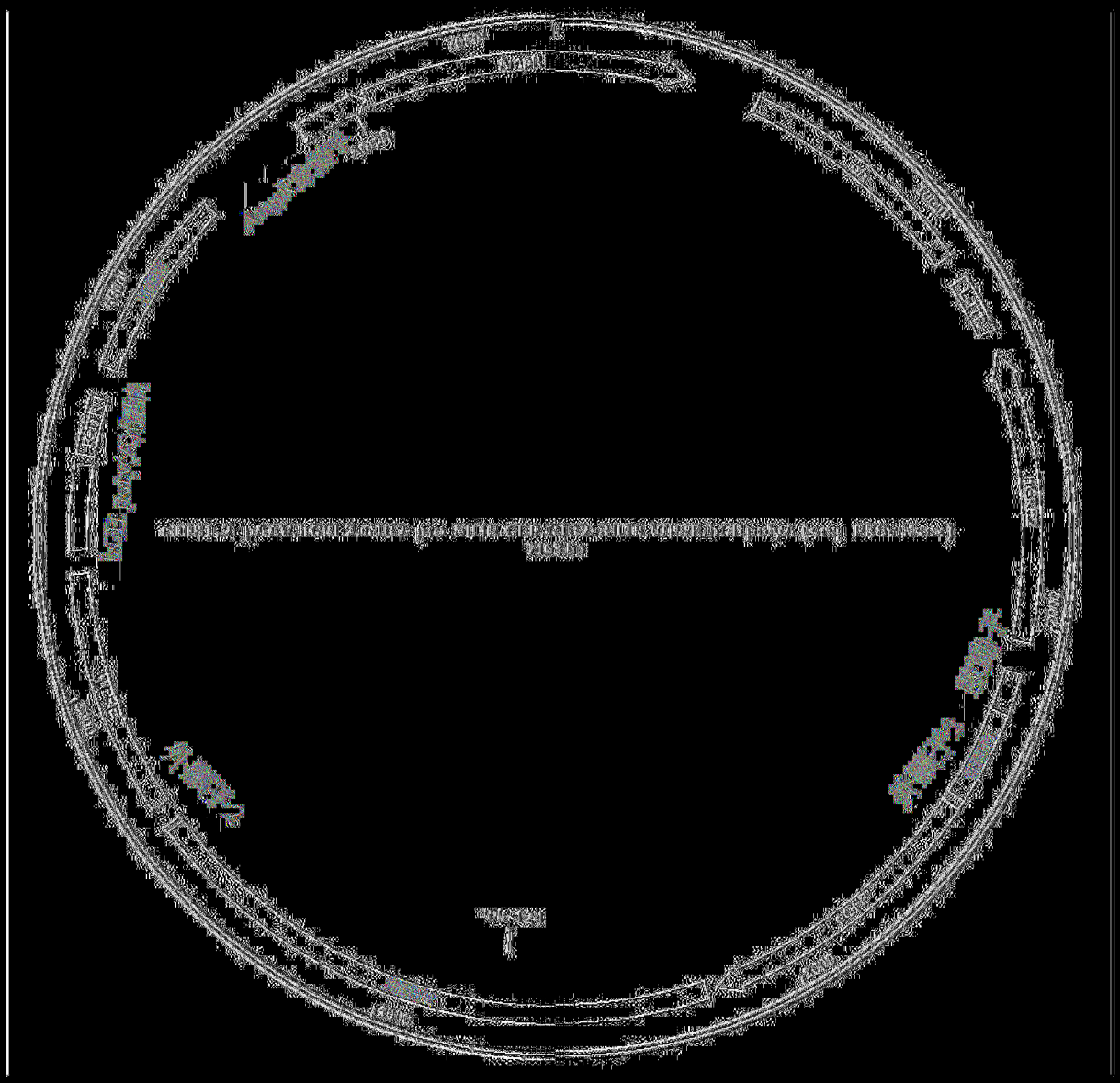


圖5A



（圖5B）



【圖5C】

（圖5D）

(圖5E)

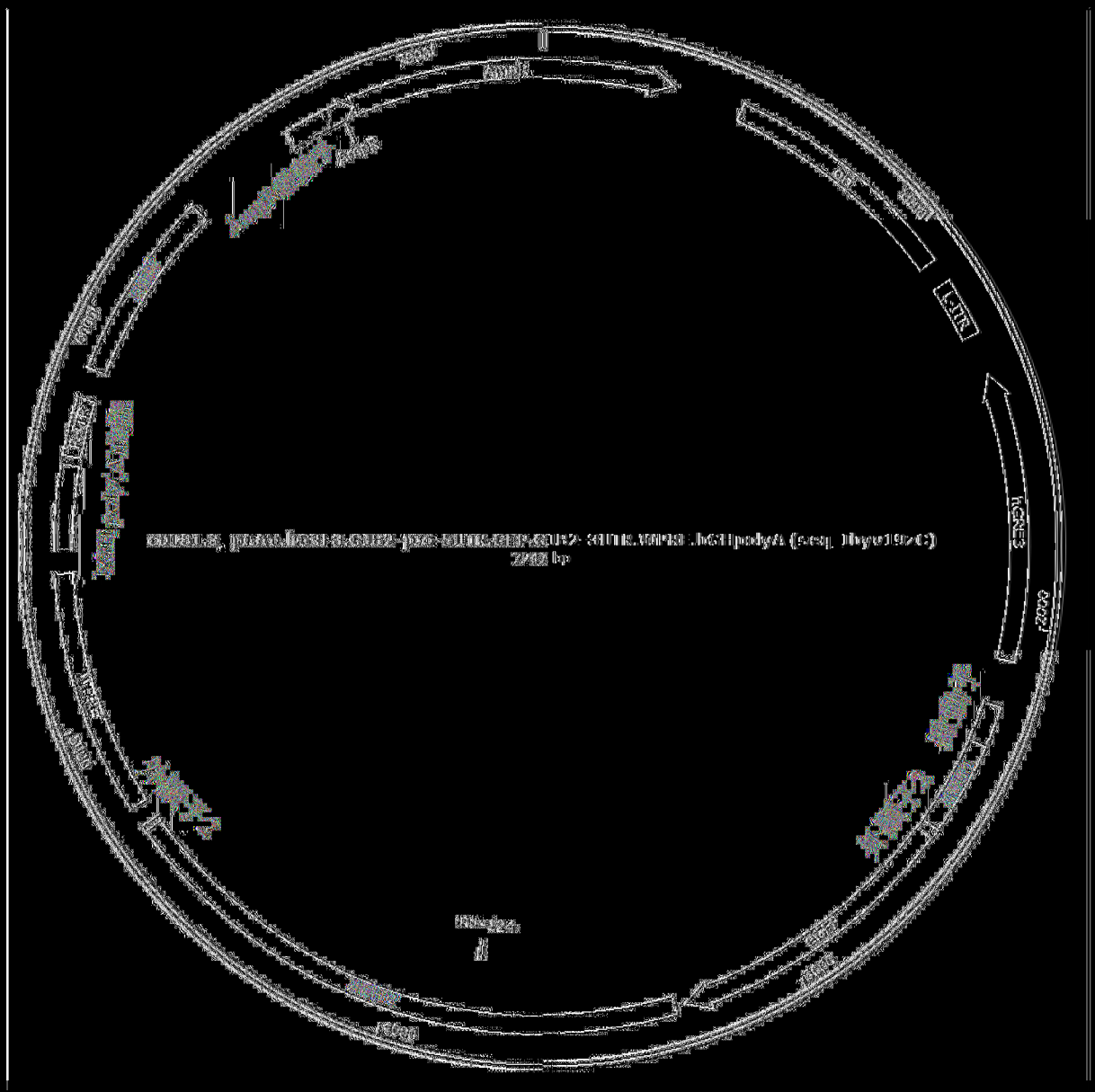
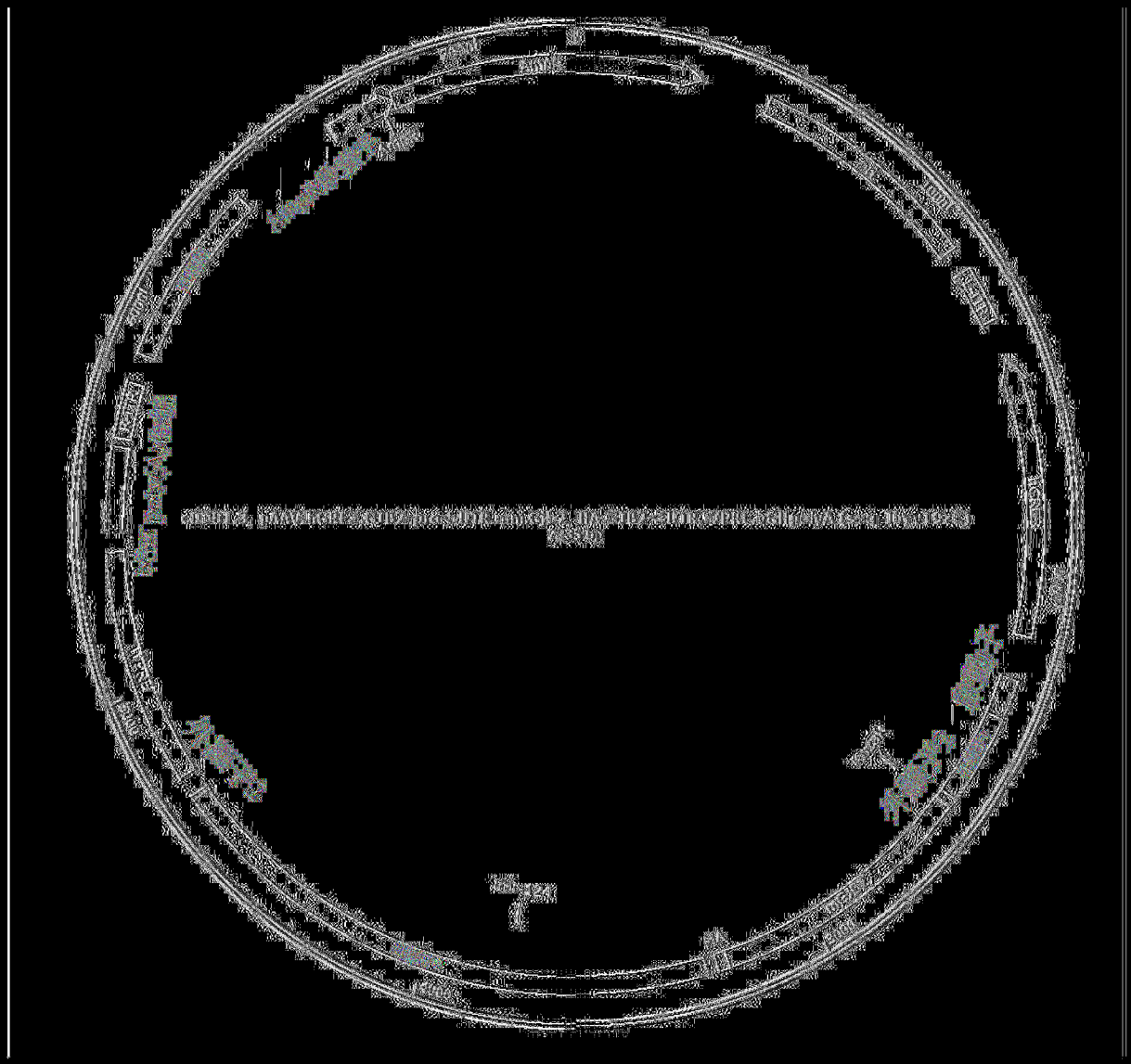
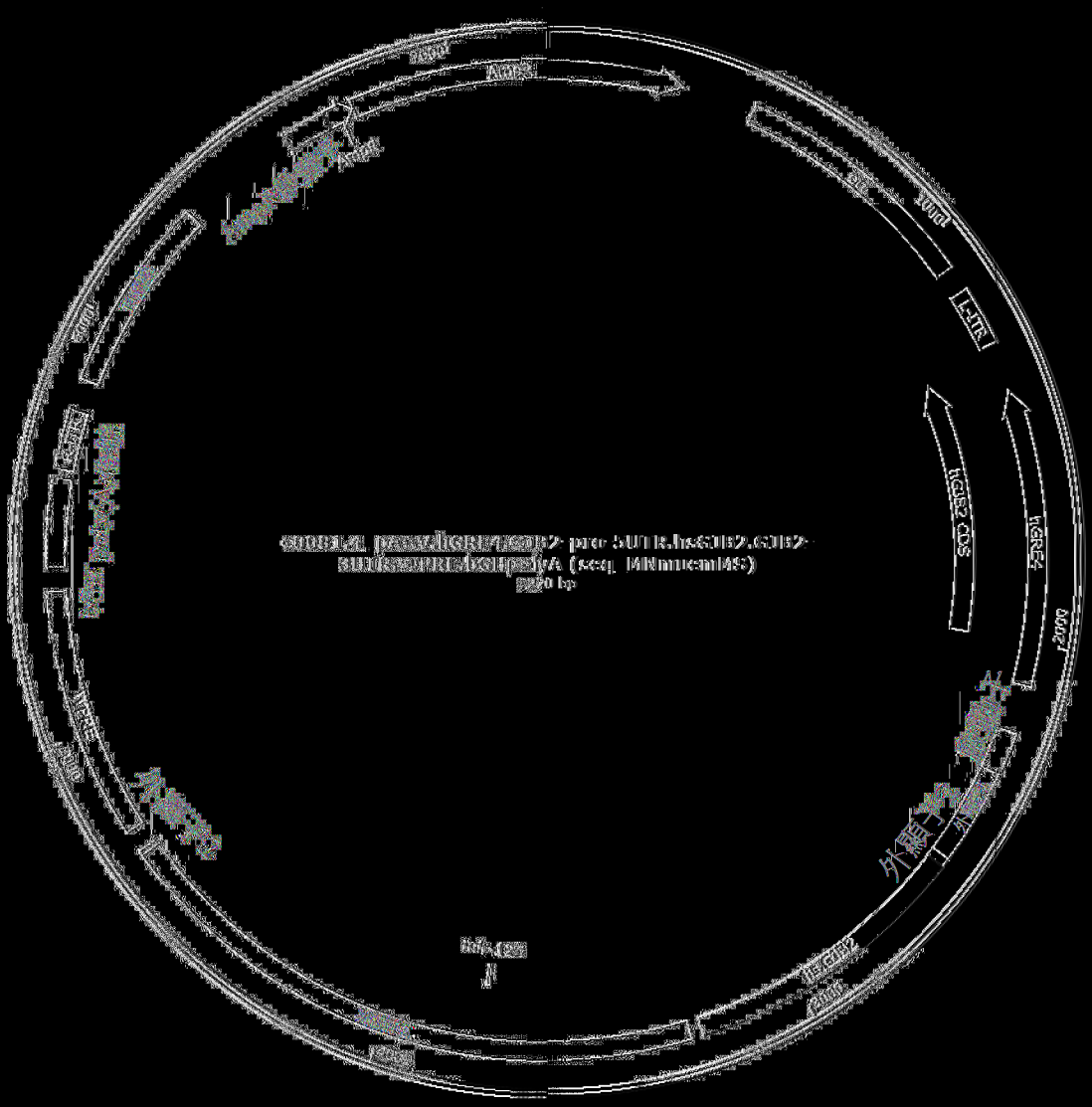


圖5F

|(圖5G)|





(圖51)

[圖5J]

(圖5K)

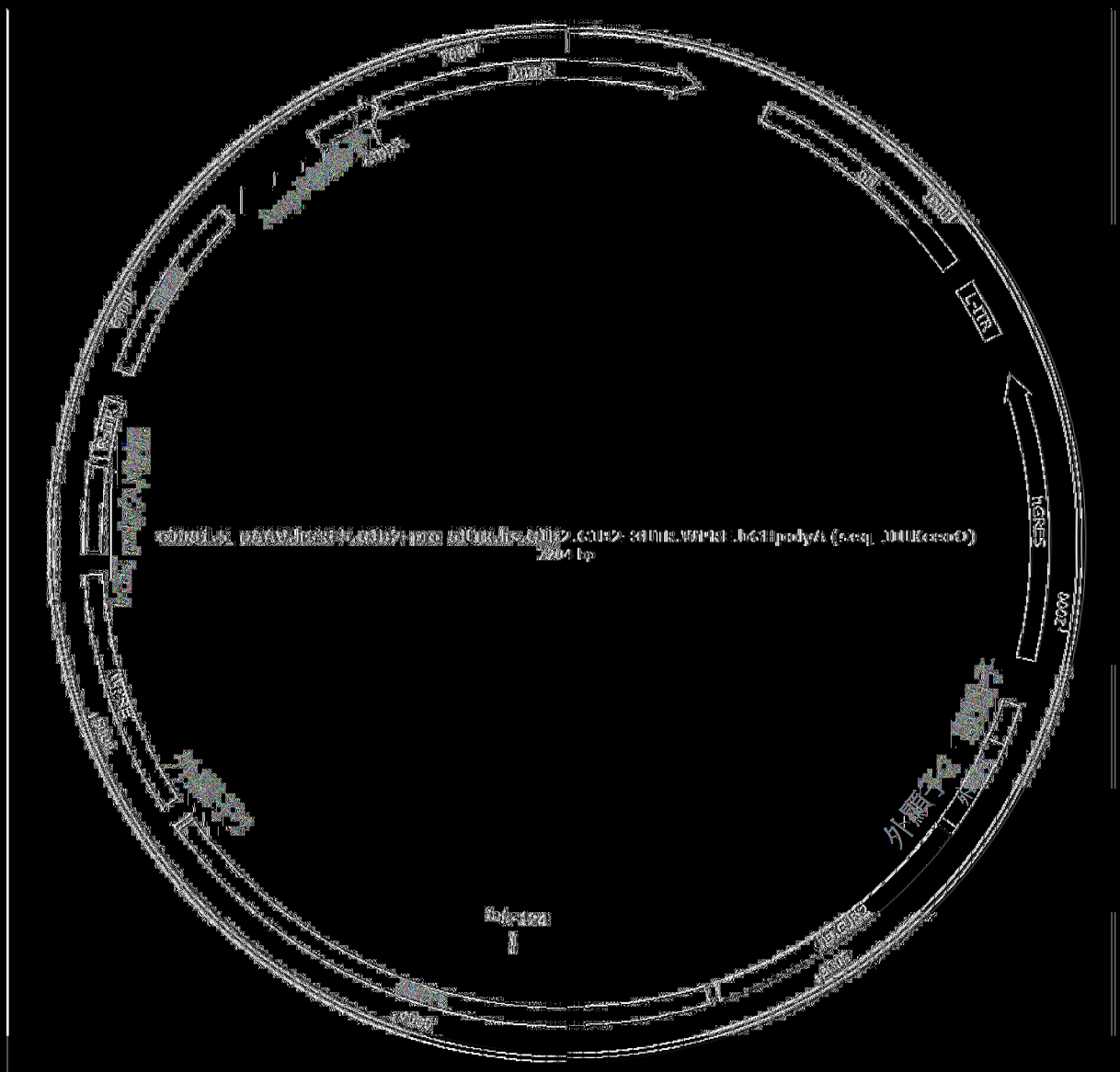
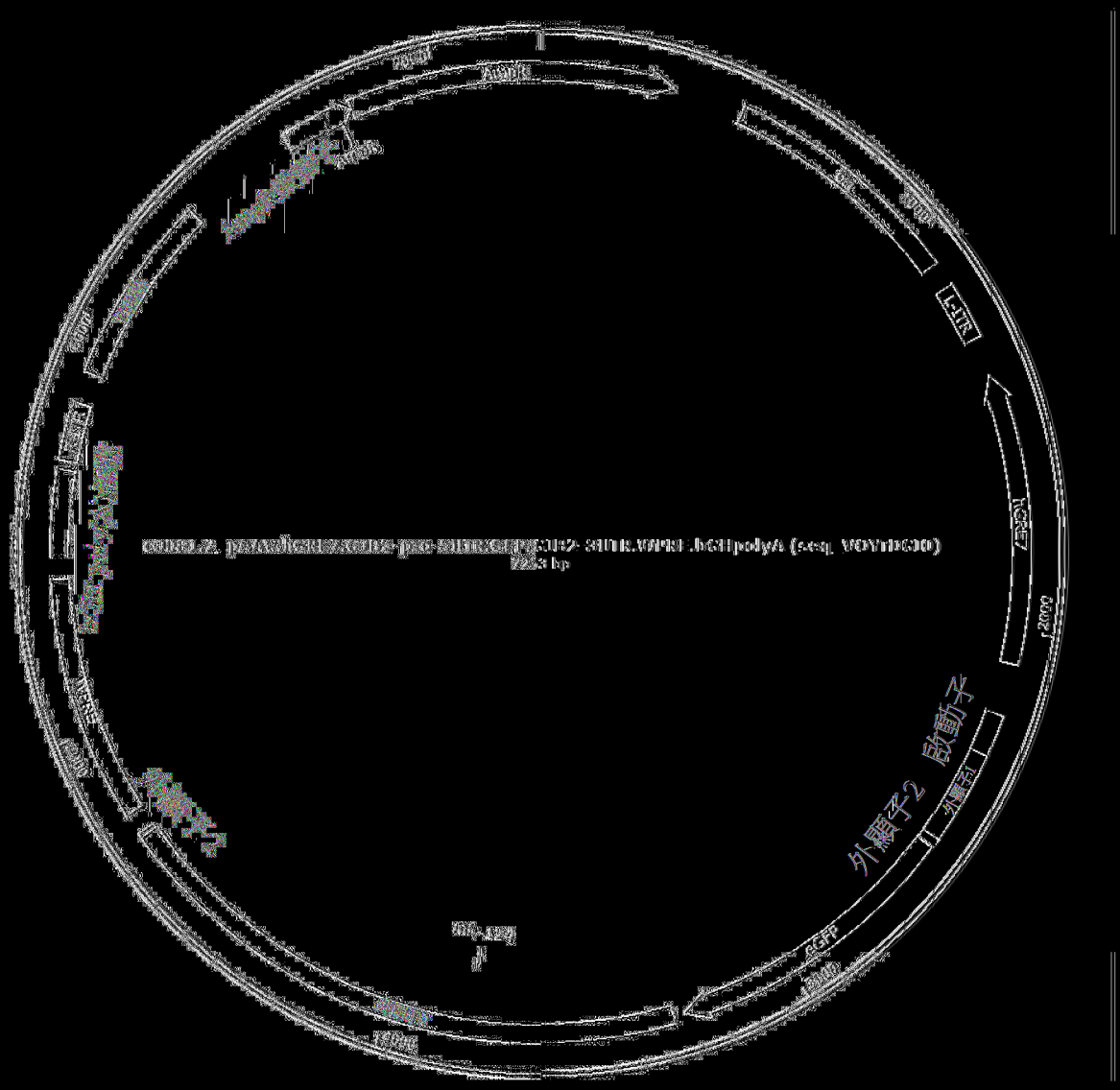


圖5L



(圖5N)

圖(50)

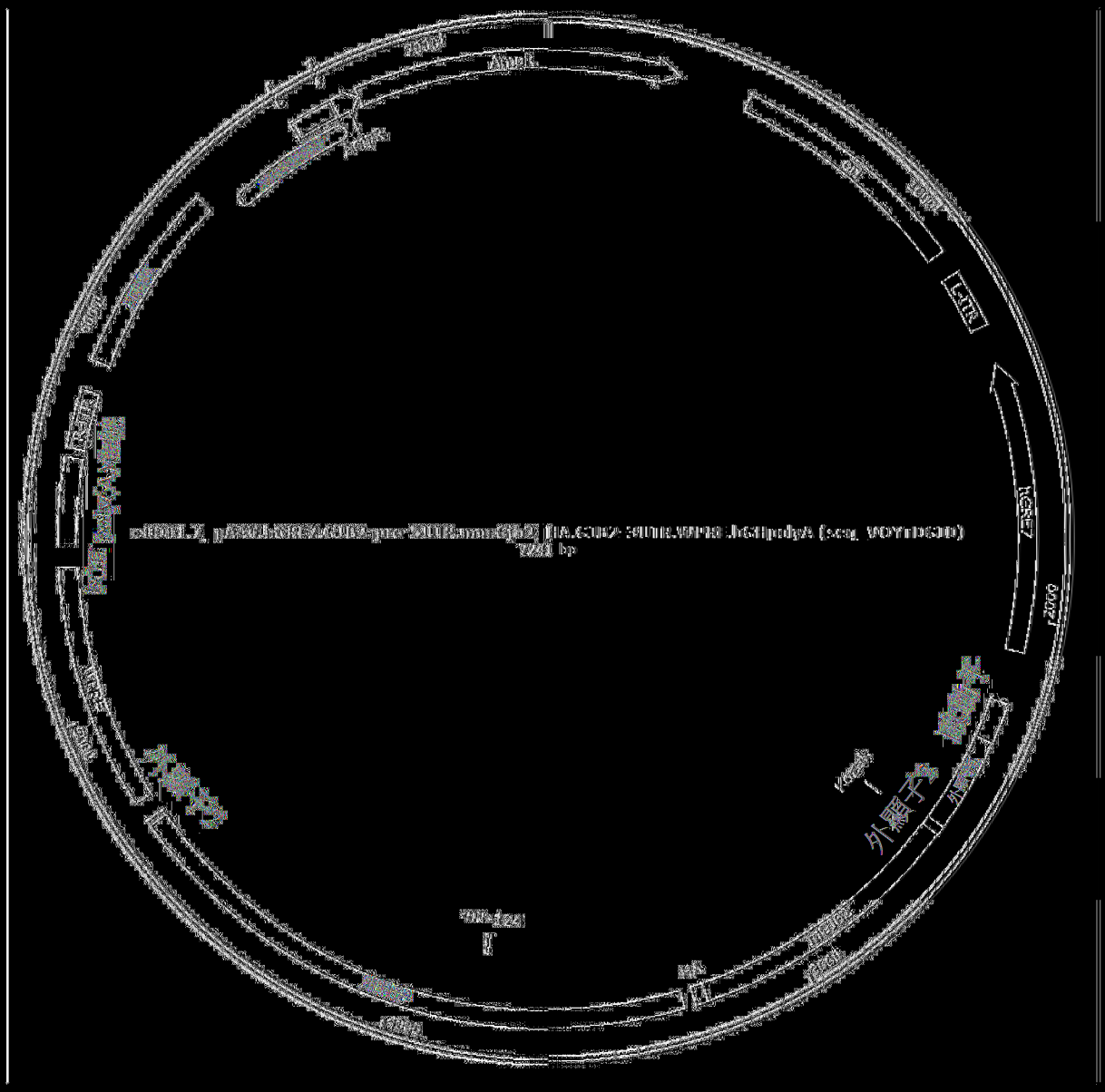
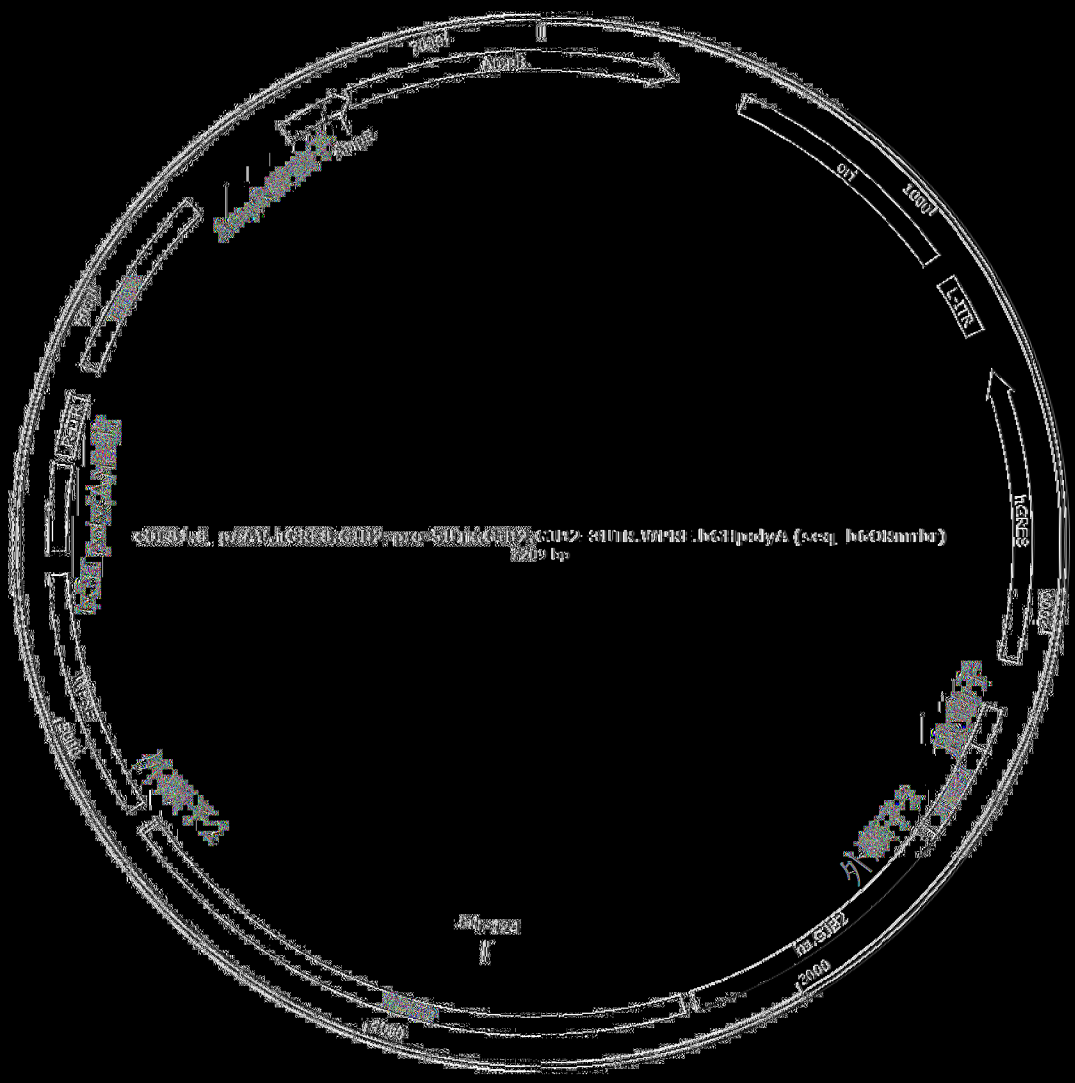


圖5P



第 33頁，共 43頁(發明專利)

(圖5R)

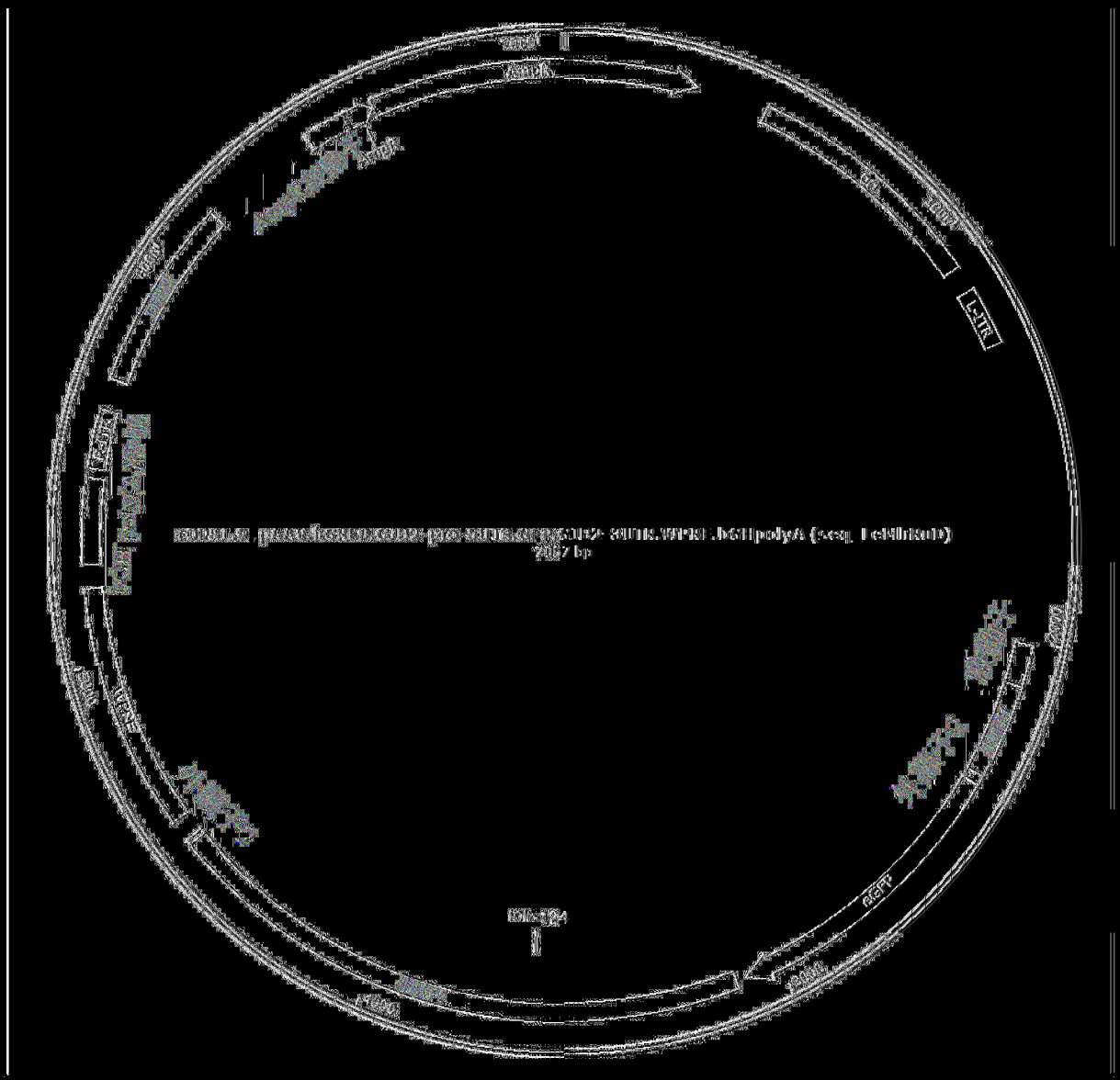
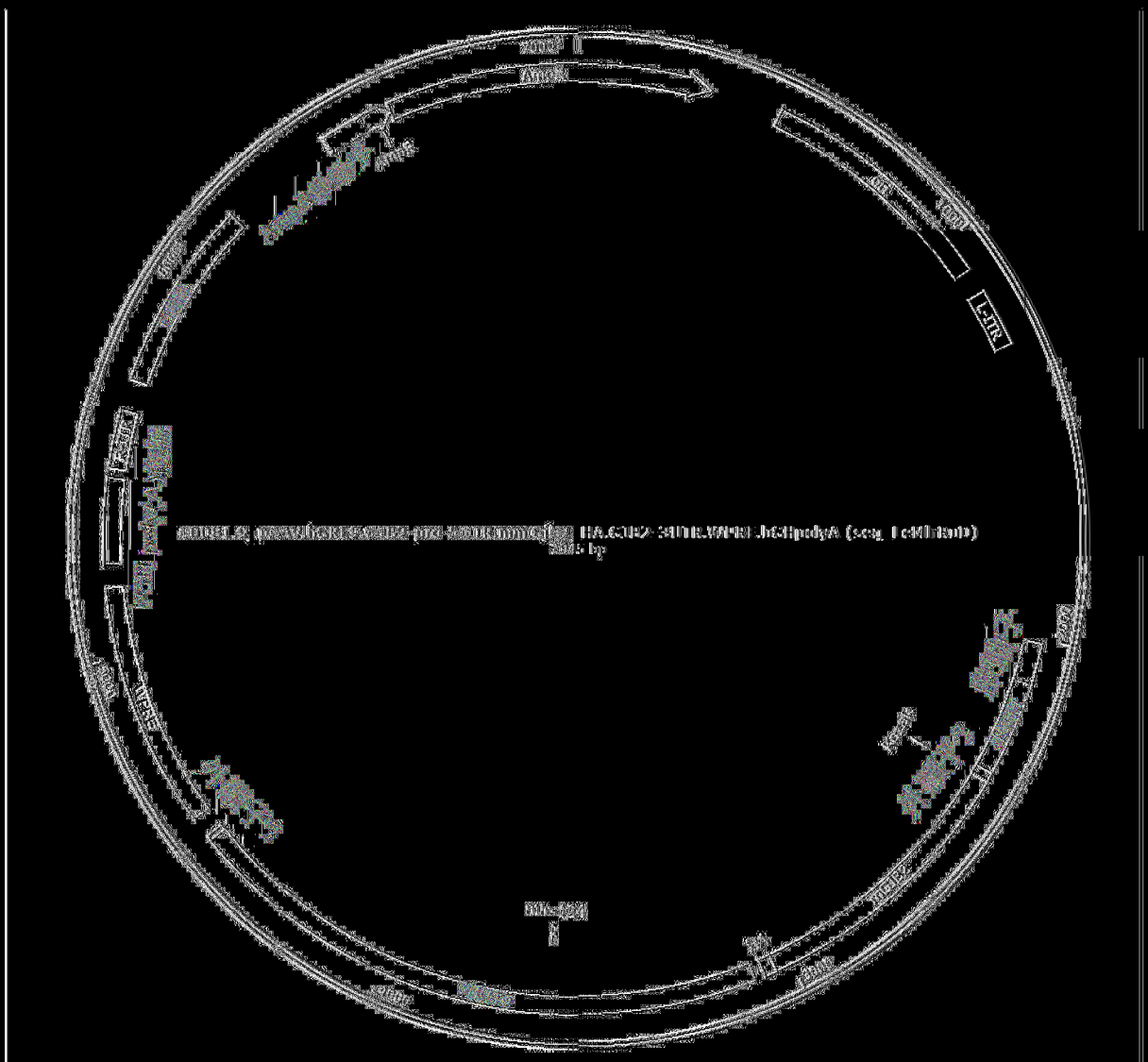
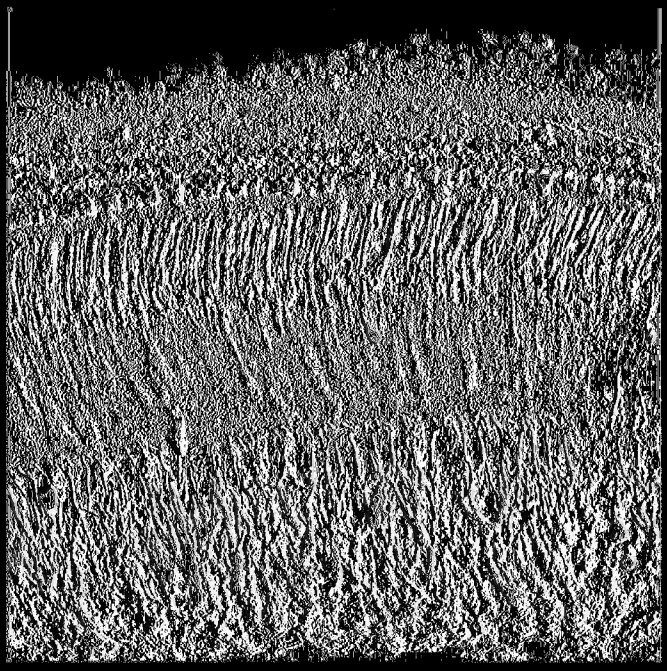
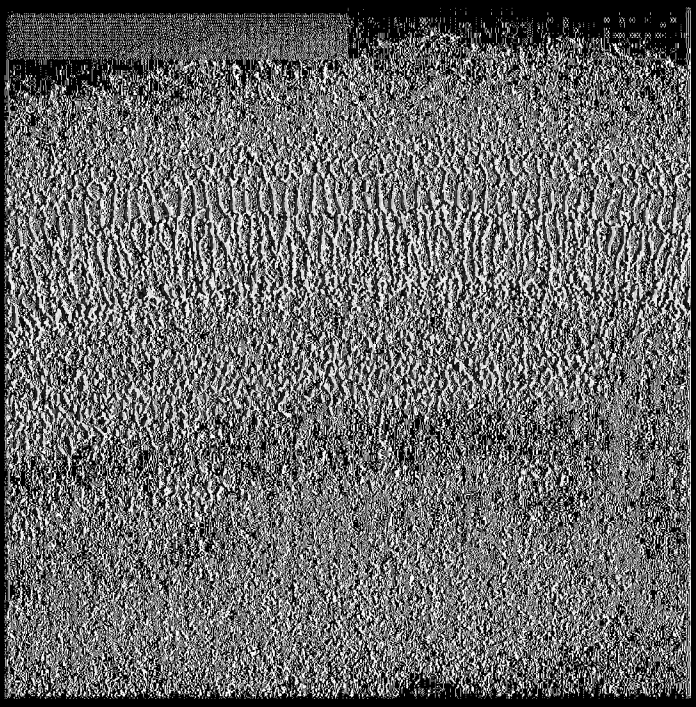


圖6S

圖5T


5'LTR
3'LTR
Ampicillin
ori
Kanamycin
Promoter
Terminator
Enhancer
Poly A
Poly A
Poly A





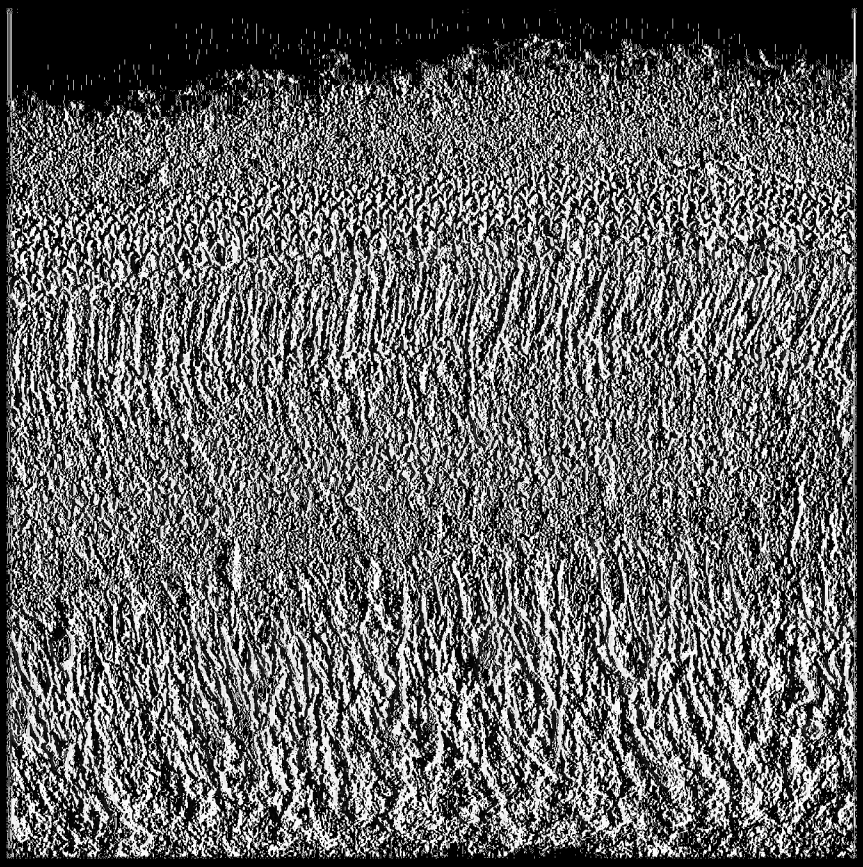


圖6C

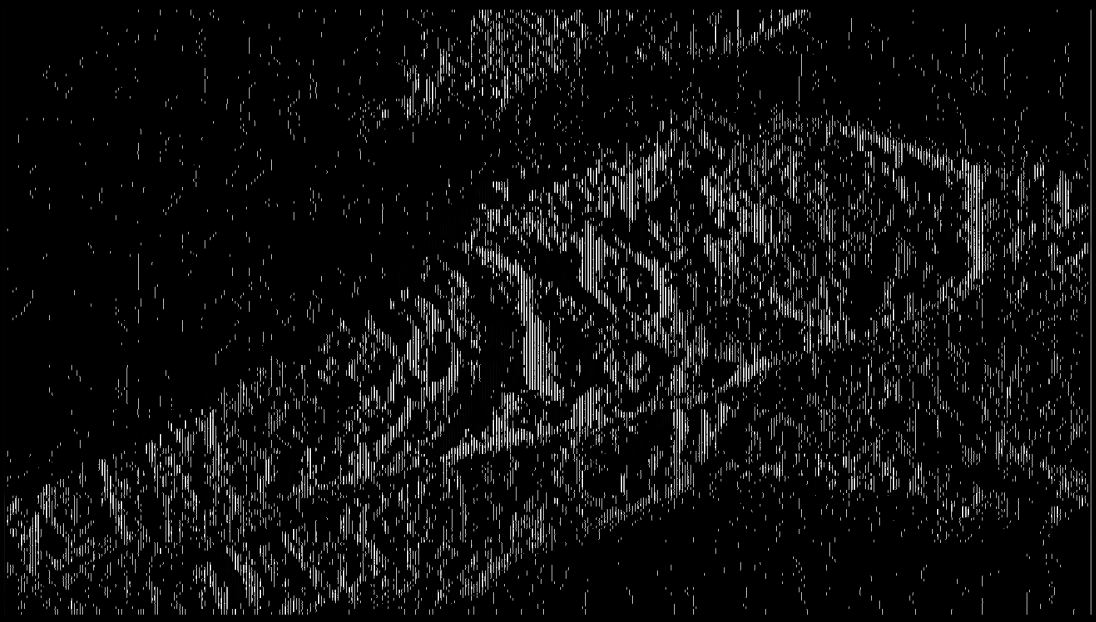


圖6D

圖1A

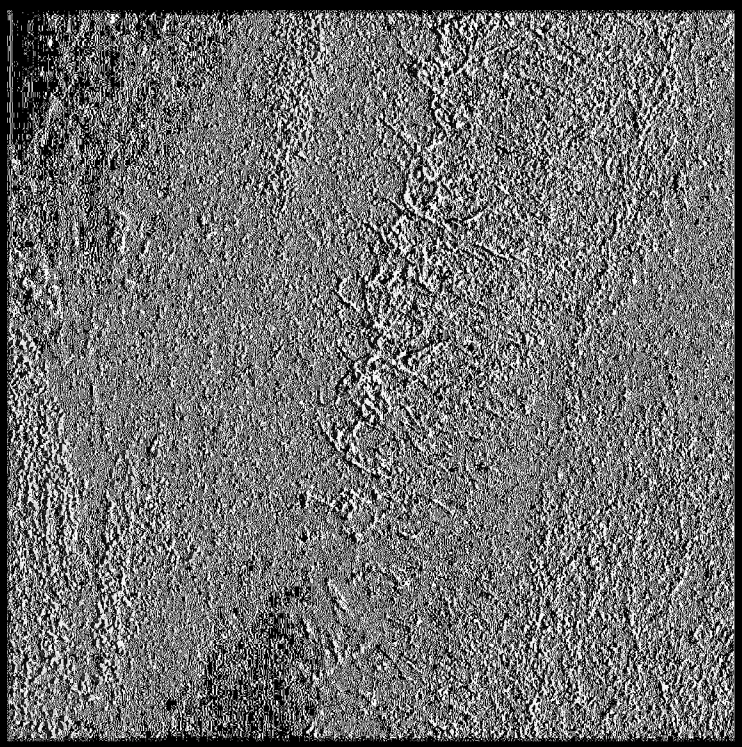
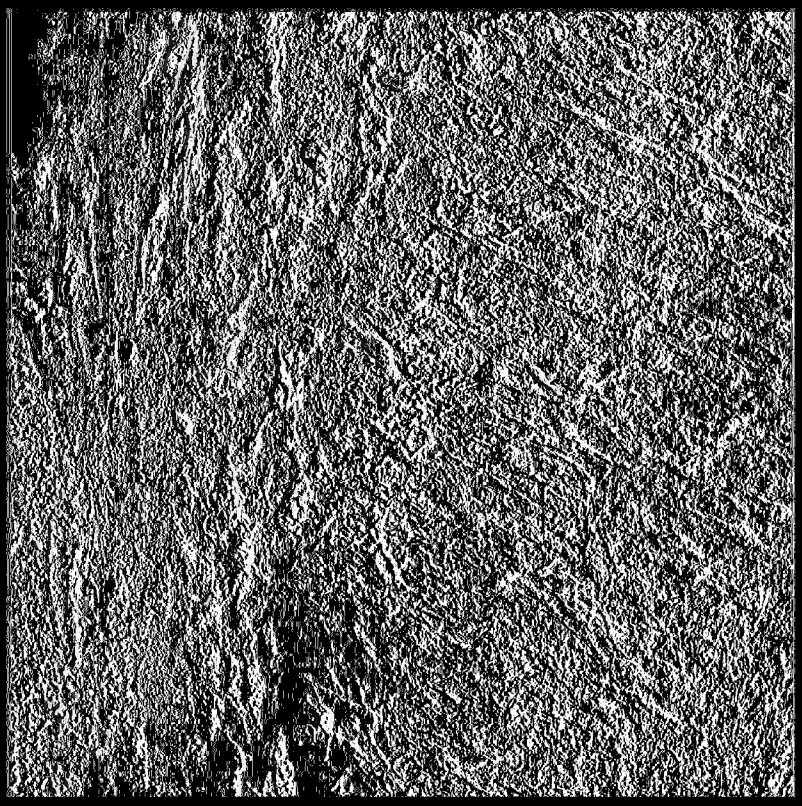
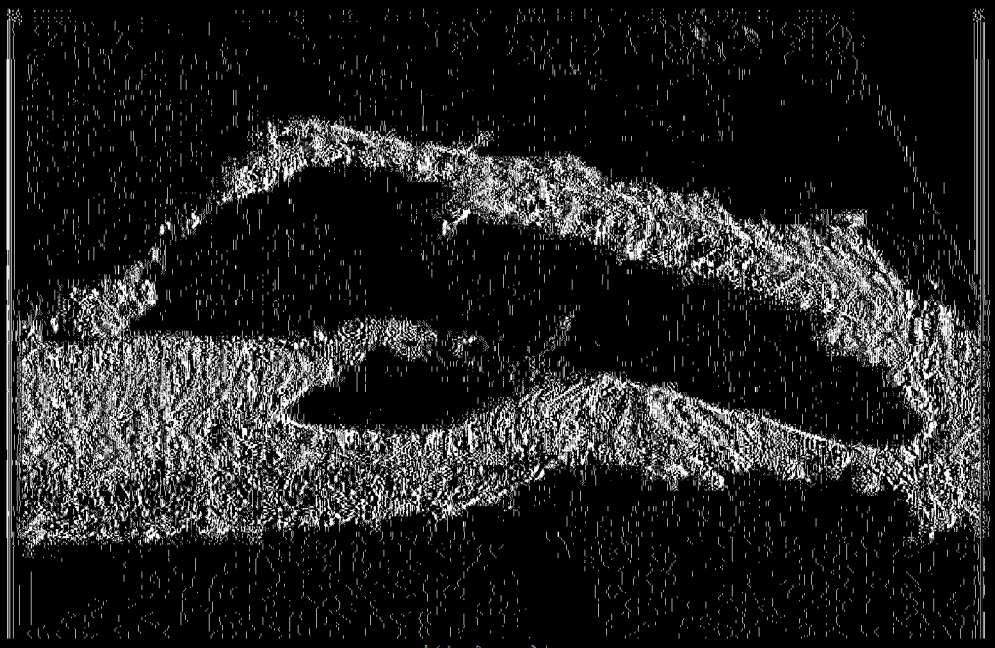


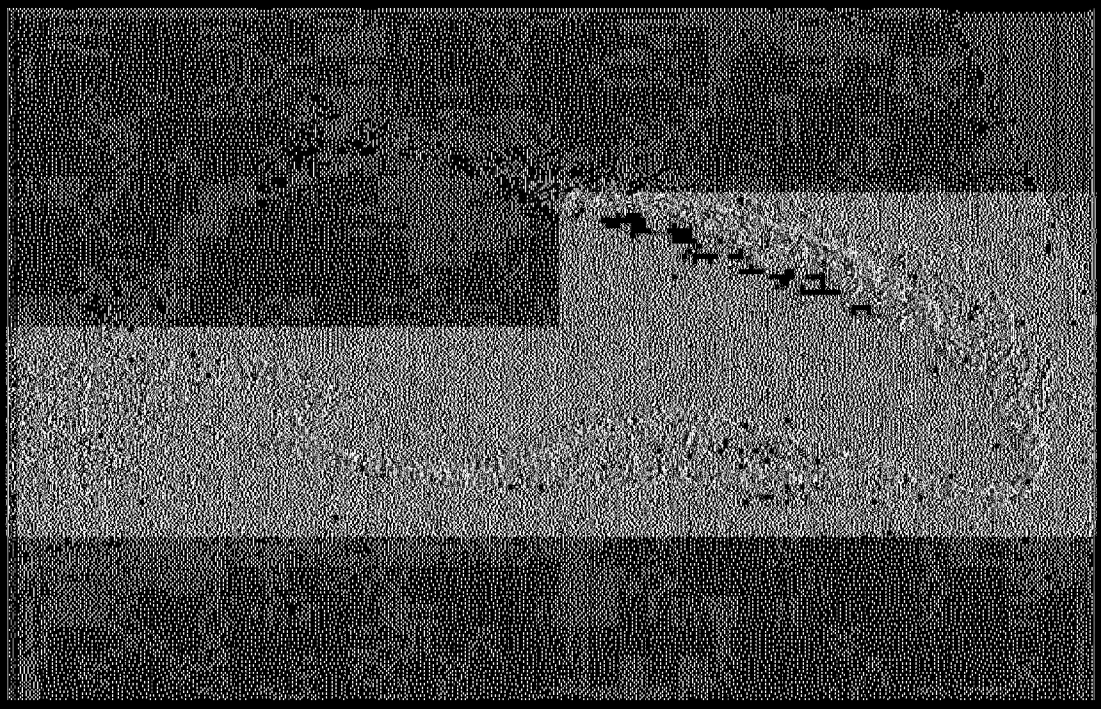
圖1B



【圖7C】



【圖7D】



(圖7E)