

(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) 。 Int. Cl.

C12Q 1/68 (2006.01)

C12N 15/11 (2006.01)

(11) 공개번호

10-2006-0104319

(43) 공개일자

2006년10월09일

(21) 출원번호 10-2005-0026390

(22) 출원일자 2005년03월30일

(71) 출원인 고려대학교 산학협력단
서울 성북구 안암동5가1 고려대학교 내

(72) 발명자 고한규
경기 광주시 오포읍 양벌리 359번지 우림아파트 105동 1301호
박원목
경기 남양주시 와부읍 덕소리 강변삼익아파트 102동 601호
박혁구
서울 구로구 신도림동 동아3차아파트 304동 203호
성재모
강원 춘천시 후평동 한신아파트 2동 302호

(74) 대리인 김선애

심사청구 : 있음

(54) 변태기동충하초 동정용 특이 프라이머 및 이를 이용한동정방법

요약

본 발명은 (a) 서열번호 1 및 서열번호 2의 염기서열 또는 (b) 서열번호 1 및 서열번호 2의 염기서열과 실질적 서열상동성을 갖는 염기서열을 포함하는 변태기동충하초 동정용 특이 프라이머 및 이를 이용한 동정방법에 관한 것이다. 상기한 구성의 본 발명에 의하면 변태기동충하초를 분자생물학적 방법으로 신속하고 정확하게 동정할 수 있는 이점이 있다.

대표도

도 1

색인어

변태기동충하초, Cordyceps militaris, PCR기법, 특이 프라이머

명세서

도면의 간단한 설명

도 1은 본 발명에 의한 변태기동충하초 동정용 특이 프라이머 서열 및 위치를 나타내는 도면.

도 2는 본 발명에 의한 번데기동충하초 동정용 특이 프라이머를 이용한 동충하초속 다른 균주 및 번데기동충하초 균주의 PCR 분석 결과를 보인 도면.

도 3은 본 발명에 의한 번데기동충하초 동정용 특이 프라이머를 이용한 식용버섯 균주 및 번데기동충하초 균주의 PCR 분석 결과를 보인 도면.

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 번데기동충하초(*Cordyceps militaris*) 동정용 특이 프라이머 및 이를 이용한 번데기동충하초의 동정방법에 관한 것이다. 더욱 상세하게는, 본 발명은 번데기동충하초를 분자생물학적 방법으로 신속하고 정확하게 동정할 수 있는 번데기동충하초 동정용 특이 프라이머 및 이를 이용한 번데기 동충하초의 동정방법에 관한 것이다.

동충하초는 겨울에는 곤충의 몸에 있다가 여름에는 풀처럼 나오는 모습에서 연유되어 명명된 일종의 버섯을 말한다. 즉, 동충하초균은 곤충의 몸에 침입하여 죽게 한 다음 그 기주의 양분을 이용하여 자실체를 형성한다.

예로부터 중국에서는 박쥐나방동충하초를 불로장생의 비약으로 사용하여 왔고, 동충하초의 약효에 관한 기록은 중국 청나라의 본초종신에 처음 실렸으며, 결핵, 황달 등 주로 신장과 폐기능 장애의 치료에 사용된 기록이 있으며, 근래의 임상 실험에서 항암 효과 등 다양한 효능이 밝혀지면서 연구가 활발하게 이루어지고 있다.

동충하초균은 분류학적으로 자낭균강의 맥각균목 맥각균과에 속하며 대표적인 속은 코디셉스속(*Cordyceps*)이며, 한국을 비롯한 중국, 일본 등 세계적으로 널리 분포하고 있다.

한편, 코디셉스속(*Cordyceps* spp.)에 속하는 동충하초가 모두 약리효과가 있는 것은 아니다. 현재 중국에서 약용으로 이용되고 있는 동충하초의 종류로는 동충하초(*Cordyceps sinensis*), 번데기동충하초(*Cordyceps militaris*), 균핵동충하초(*Cordyceps ophioglossoides*), 매미다발동충하초(*Cordyceps sobolifera*), 유충흡색다발동충하초(*Cordyceps martialis*), 백강균(*Beauveria bassiana*) 등이 있는데, 그 중 번데기동충하초는 코디셉스속(이하, 동충하초속이라 함)의 표준종으로 세계적으로 한국에 많이 분포한다.

이러한 번데기동충하초는 액체배양시 만니톨을 생산하며, 항세균, 항진균, 면역증강 및 항암효과가 있다고 알려진 고가의 코디세핀(Cordycepin)을 포함한 인체에 유익한 다수의 물질을 다른 종류의 동충하초에 비해 다량 함유하는 것으로 알려져 있다(연성흙, 2000. 번데기동충하초의 일반화학생분 및 생리활성. 서울대학교 석사학위논문). 이에 따라 번데기동충하초에 관한 관심이 고조되고, 최근에는 농가에서 고수의 농산물로서 각광을 받으며 대량 재배가 이루어지고 있으며, 여러 가공품으로 제조되어 건강기능성 식품으로 높이 평가되고 있다.

동충하초는 번식기관인 자실체의 형태, 크기 및 색깔이나 기주 곤충의 종류에 따라 식별되나, 그 크기가 매우 작고 분류 체계가 확립되지 않아 고도의 전문 지식을 갖추지 않으면 식별이 용이하지 않다. 또한, 자실체에 비해 약 4배 정도의 영양소를 함유하고 있다고 알려진 영양체인 균사체의 경우 형태적 특성이 없어 식별이 거의 불가능하여 원균 관리에 어려움이 많다.

한편, 일반적으로 유전자 수준에서 생물종을 식별하는 방법으로 가장 광범위하게 사용되고 있는 방법은 핵산지문법(DNA finger print)으로, 핵산지문법으로는 제한효소단편크기다형성(RELP; Restriction Fragment Length Polymorphism) 분석법, 라이보솜 구성 핵산 염기서열의 차이를 이용한 방법, 특정 프라이머를 이용한 PCR(Polymerase chain reaction) 동정법이 있다.

이중 PCR 공정은 프라이머라고 불리우는 10 - 20 bp로 구성된 특정 DNA 단편을 게놈유전자(genomic DNA)에 접착(annealing)한 후 내열성 DNA 중합효소(Taq polymerase)를 첨가하고 합성반응을 반복적으로 행하게 되면, 프라이머가 결합된 영역이 급속히 증폭하게 되며, 그 PCR 증폭산물을 아가로스젤(agarose gel)에 전기영동하고 에티디움브로마이드(ethidium bromide)로 DNA를 염색한 후 나타나는 DNA 밴드의 유무 혹은 형태의 차이로 상이한 종의 DNA 다형성을 검출 동정하는 방법이다.

현재, 이러한 PCR에 의한 동정법은 인체나 동물의 세균성 질병을 동정, 진단하는데 이용되고 있는데, 식중독 관련 병원성 세균인 대장균, 콜레라균 등의 검출용 PCR 진단용 키트들이 개발되어 있다.

실제로 PCR 진단에 소요되는 시간은 다른 동정방법에 비해 매우 짧아 5시간 이내에 완료되고, 동정에 소요되는 비용 또한 매우 적을 뿐만 아니라 많은 샘플을 동시에 검정할 수 있어 경제적이므로, 본 발명에서도 핵산지문법 중 PCR 공정을 이용하여 번데기동충하초만을 신속, 정확하게 동정하고자 하였다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명은 상기 종래 기술의 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로, 본 발명의 목적은 분자생물학적 기법의 발전에 따라 유전자(DNA) 수준에서 번데기동충하초를 신속, 정확, 경제적으로 동정할 수 있는 PCR용 특이 프라이머를 제공하는 것이다.

본 발명의 다른 목적은, 상기 PCR용 특이 프라이머를 이용하여 신속, 정확, 경제적으로 번데기동충하초를 동정할 수 있는 동정방법을 제공하는 것이다.

발명의 구성 및 작용

상기 목적을 달성하기 위해, 본 발명자들은 번데기동충하초에만 특이적으로 존재하는 유전자의 염기서열로부터 본 발명에 이용하기에 가장 적합한 프라이머를 분석하여 선정하였고, 선정된 프라이머로 PCR 수행하면 번데기동충하초 균주를 동충하초속에 포함되는 다른 균주 또는 식용버섯 균주로부터 신속하고 정확하게 식별할 수 있음을 확인하여 본 발명을 완성하게 되었다(도 2 및 도 3 참조).

본 발명자들이 분석하고 선정하여 그 후 일련의 실험을 통해 확인한 결과, 본 발명의 목적에 따라 PCR을 수행함으로써 번데기동충하초 균주를 동정하는데 효과적으로 사용될 수 있는 프라이머는 하기 CMS-F4(서열번호 1) 및 CMS-R1(서열번호 2)의 서열을 갖는 것이 바람직함을 알 수 있었다. 따라서, 본 발명은 서열번호 1 및 서열번호 2의 염기서열 또는 서열번호 1 및 서열번호 2의 염기서열과 실질적 서열상동성을 갖는 염기서열을 포함하는 번데기동충하초 동정용 특이 프라이머를 제공한다.

CMS-F4: 5'ATTTATATTATTTGATGTATTCGGTG3': 26bp(서열번호 1)

CMS-R1: 5'ATAACATCGTATTGGACCATTATCT3': 25bp(서열번호 2)

다른 한편으로 본 발명은, 상기 설명한 프라이머들을 이용하여 PCR을 수행함으로써 번데기동충하초 균주를 동정하는 방법에 관한 것이다.

또한, 본 발명은 상기 프라이머를 이용한 PCR 생성물로서 번데기동충하초의 특이적 DNA 산물의 염기서열 즉, 서열번호 3의 염기서열 또는 서열번호 3의 염기서열과 실질적 서열 상동성을 갖는 염기서열을 제공한다(도 1 참조). 상기과 같은 염기서열을 포함하는 DNA 단편은 PCR을 포함하는 다양한 번데기동충하초의 동정 방법에서 프로브로 이용될 수 있다.

상기 서열번호 1 내지 서열번호 3의 염기서열과 실질적 서열 상동성을 갖는 서열이란 도 1에 나타난 염기서열과 비교해 약간의 서열 변이를 갖지만 서열 기능이 동일한 염기서열을 말한다. 상기에서 서열변이란 하나 또는 복수의 염기가 결실, 치환, 또는 부가된 경우를 의미한다.

이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로서, 본 발명의 요지에 따라 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되지 않는다는 것은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[실시예 1. 균주로부터 게놈DNA 분리]

번데기동충하초(*Cordyceps militaris*) 13개 균주와 동충하초속(*Cordyceps* spp.)에 포함되는 13개의 다른 균주, 식용버섯 균주 10개의 게놈DNA는 김성환 등의 문헌(Applied and Environmental Microbiology, 1999)에 기재된 방법으로 추출하였다.

상기 번데기동충하초 균주로는 예전부터 우리나라에 자생하고 있는 균주(*C. militaris* 2456, 5915, 7860, 8760, 8980, 2671, 7159, 7619, 표 1 참조) 및 네덜란드에 소재한 국제적 균주은행에서 입수된 공신력 있는 CBS의 등록균주(*C. militaris* CBS 108.90, 109.70, 110.70, 178.59, 181.64, 표 1 참조)를 이용하였다.

그 외 이용된 동충하초속의 다른 균주들 및 식용버섯 균주들은 표 1에 나타나 있다.

[표 1]

번호	균 주 명	채집일	채집장소
1	<i>Cordyceps pentatomi</i> 9070	02. 08. 05	Chundeung Mt
2	<i>Cordyceps longissima</i> 6821	01. 07. 10	Hanla Mt
3	<i>Cordyceps sphecocephala</i> 2338	98. 08. 02	Odae Mt
4	<i>Cordyceps gracilis</i> 2101	98. 07. 07	Samag Mt
5	<i>Cordyceps pruinosa</i> 7496	01. 07. 28	Jiri Mt
6	<i>Cordyceps yongmoonensis</i> 2397	98. 08. 12	Yonmoon Mt
7	<i>Cordyceps scarabaeicola</i> 5014	00. 07. 11	Guryungryung Mt
8	<i>Cordyceps scarabaeicola</i> 252	93. 08. 20	Guryungryung Mt
9	<i>Cordyceps scarabaeicola</i> 9044	02. 08. 01	Taebaeg Mt
10	<i>Shimizuomyces paradox</i> 5280	00. 07. 23	Chundeung Mt
11	<i>Paecilomyces tenuipes</i> 1944	97. 10. 04	Samag Mt
12	<i>Cordyceps pruinosa</i> 7495	01. 07. 28	Jiri Mt
13	<i>Cordyceps pruinosa</i> 7497	01. 07. 28	Jiri Mt
14	<i>Cordyceps militaris</i> 2456	98. 08. 17	Sorak Mt
15	<i>Cordyceps militaris</i> 2671	98. 09. 26	Sorak Mt
16	<i>Cordyceps militaris</i> 5915	00. 08. 25	Sorak Mt
17	<i>Cordyceps militaris</i> 7159	01. 07. 19	Mai Mt
18	<i>Cordyceps militaris</i> 7619	01. 07. 30	Hanla Mt
19	<i>Cordyceps militaris</i> 7860	01. 08. 01	Hanla Mt
20	<i>Cordyceps militaris</i> 8760	02. 07. 20	Taegi Mt
21	<i>Cordyceps militaris</i> 8980	02. 07. 25	Chiag Mt
22	<i>Cordyceps militaris</i> CBS 108.90		
23	<i>Cordyceps militaris</i> CBS 109.70		
24	<i>Cordyceps militaris</i> CBS 110.70		
25	<i>Cordyceps militaris</i> CBS 178.59		
26	<i>Cordyceps militaris</i> CBS 181.64		
27	<i>Hericium coralloides</i> NIAST 48007		
28	<i>Lentinus edodes</i>		
29	<i>Pleurotus ostreatus</i>		
30	<i>Flammulina velutipes</i>		
31	<i>Sparassis crispa</i>		
32	<i>Morchella esculenta</i>		
33	<i>Griofola frondosa</i>		
34	<i>Tuber melanosporum</i>		
35	<i>Hericium erinaceum</i> KUMC 1008		
36	<i>Hericium erinaceum</i> NIAST 48001		

[실시에 2. 프라이머의 선정과 합성]

번데기동충하초에만 특이적으로 존재하는 유전자의 염기서열을 분석하여 본 발명에 이용하기에 가장 적합한 프라이머를 선정하여, 번데기동충하초 균종을 증폭시킬 수 있는 프라이머 세트를 제조하였다.

본 발명의 바람직한 프라이머 세트를 CMS-F4 및 CMS-R1로 명명하고 서열번호 1 및 서열번호 2로 나타냈다. 상기 프라이머에 의해 증폭되는 DNA 단편과 그 프라이머의 위치(밑줄 친 부분)를 도 1에 나타냈다.

CMS-F4: 5'ATTTATATTATTTGATGTATTCGGTG3': 26bp(서열번호 1)

CMS-R1: 5'ATAACATCGTATTGGACCATTTATCT3': 25bp(서열번호 2)

[실시예 3. 중합효소 연쇄반응]

기질로는 실시예 1에서 분리된 게놈DNA를 사용하고, PCR 분석을 위한 반응은 일반적인 분자생물학적 실험방법으로 수행하였다. 즉, 다음과 같은 혼합물의 조성과 반응 조건하에서 PCR을 수행하였다.

PCR 반응액은 30-50 μ l로 그 조성은 50mM KCl, 10mM Tris-HCl, pH 8.3, 1.5mM MgCl₂, 200 μ M dNTP, 20pM 특이 프라이머 세트(CMS-F4, CMS-R1), 20ng 곰팡이의 DNA, 1U Taq 폴리머라제(polymerase) 이다.

이때 특이 프라이머 세트(CMS-F4, CMS-R1)는 실시예 2에서 선정된 서열번호 1 및 서열번호 2로 나타내어지는 염기서열을 지닌 DNA 단편들(26 bp, 25 bp)을 이용하였다.

이들의 혼합액을 잘 섞은 후 우선 게놈DNA를 주형으로 변성시키기 위해 94℃에서 4분간 열처리하고 이어서 94℃에서 50초, 52℃에서 50초, 72℃에서 50초를 처리하는 순환을 30회 반복하고 끝으로 72℃에서 10분간 처리하였다.

[실시예 4. 각종 균주의 중합효소 연쇄반응 결과]

실시예 3에서 증폭된 PCR 산물을 1% 아가로스 겔에서 전기영동하여 에티디움브로마이드(ethidium bromide)로 DNA를 염색한 후 UV 빛 위에서 관찰하였다.

그 결과를 도 2 및 도 3에 나타내었다. 도 2는 본 발명에 의한 번데기동충하초 동정용 특이 프라이머를 이용한 동충하초속 다른 균주 및 번데기동충하초 균주의 PCR 분석 결과를 보인 도면이다.

상기 도 2에서 레인(lane) 1 - 13은 동충하초속(*Cordyceps* spp.)에 포함되는 다른 균주들 즉, 1; *C. pentatomi* 9070, 2; *C. longissima* 6821, 3; *C. sphecocephala* 2338, 4; *C. gracilis* 21015, 5; *C. pruinosa* 7496, 6; *C. yongmoonensis* 2397, 7; *C. scarabaeicola* 5014, 8; *C. scarabaeicola* 252, 9; *C. scarabaeicola* 9044, 10; *Shimizuomyces poradox* 5280, 11; *Paecilomyces tenuipes* 1944, 12; *C. pruinosa* 7495, 13; *C. pruinosa* 7497을 나타낸다.

또한, 도 2의 레인 14 - 18은 번데기동충하초(*Cordyceps militaris*) 균주, 즉 14; *C. militaris* 2456, 15; *C. militaris* 5915, 16; *C. militaris* 7860, 17; *C. militaris* 8760, 18; *C. militaris* 8980을 나타낸다.

상기 도 2에 나타난 바와 같이 동충하초속 다른 균주를 나타내는 레인 1 - 13에서는 상기 특이 프라이머 세트(CMS-F4, CMS-R1)에 의해 증폭된 DNA 산물을 관찰할 수 없었지만, 번데기동충하초 균주의 레인 14 - 18에서는 번데기동충하초 610 bp의 DNA 산물을 관찰할 수 있었다.

한편, 도 3은 본 발명에 의한 번데기동충하초 동정용 특이 프라이머를 이용한 식용버섯 균주 및 번데기동충하초 균주의 PCR 분석 결과를 보인 도면이다. 상기 도 3에서 레인(lane) 1 - 10은 식용버섯 균주들 즉, 1; 산호침버섯(*Hericium coralloides*), 2; 표고버섯(*Lentinus edodes*), 3; 느타리버섯(*Pleurotus ostreatus*), 4; 팽이버섯(*Flammulina velutipes*), 5; 송이버섯(*Sparassis crispa*), 6; 곰보버섯(*Morchella esculenta*), 7; 잎새버섯(*Griofola frondosa*), 8; 덩이버섯(*Tuber melanosporum*), 9; 노루궁뎅이버섯(*Hericium erinaceum* KUMC 1008), 10; 누루궁뎅이버섯(*Hericium erinaceum* NIAST 48001)을 나타낸다.

또한, 도 3의 레인 11 - 18은 번데기동충하초(*Cordyceps militaris*) 균주들, 즉 11; *C. militaris* 2671, 12; *C. militaris* 7159, 13; *C. militaris* 7619, 14; *C. militaris* CBS 108.90, 15; *C. militaris* CBS 109.70, 16; *C. militaris* CBS 110.70, 17; *C. militaris* CBS 178.59, 18; *C. militaris* CBS 181.64을 나타낸다.

상기 도 3에 나타난 바와 같이 식용버섯 균주의 레인 1 - 10에서는 특이 프라이머 세트(CMS-F4, CMS-R1)에 의해 증폭된 DNA 산물을 관찰할 수 없었지만, 변태기동충하초 균주의 레인 11 - 18에서는 변태기동충하초 610 bp의 DNA 산물을 관찰할 수 있었다.

나아가 본 발명에 의한 특이 프라이머를 이용한 PCR 결과 증폭된 DNA 산물은 우리나라 자생 변태기동충하초(lane 11 - 13) 뿐만 아니라 CBS의 등록 균주의 변태기동충하초 (lane 14 - 18)의 경우에서도 확인할 수 있었다.

[실시예 5. 변태기동충하초의 특이적 DNA 산물 분석]

상기 프라이머를 이용한 PCR 생성물로서 변태기동충하초의 특이적 DNA 산물의 염기서열(서열번호 3)을 분석하여, 본 발명에 의한 프라이머 세트의 위치와 함께 도 1에 나타내었다.

발명의 효과

상술한 바와 같이, 본 발명에 따르면 변태기동충하초를 동충하초속 다른 균류 및 식용버섯 균류로부터 신속, 정확, 경제적으로 동정할 수 있는 효과를 도모할 수 있다.

본 발명의 다른 효과는 형태적 특징이 없는 균사체를 정확하게 동정하여 변태기동충하초 원균 관리 및 균사체의 품질관리에 유용하게 이용할 수 있다는 점이다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

- (a) 서열번호 1 및 서열번호 2의 염기서열 또는
- (b) 서열번호 1 및 서열번호 2의 염기서열과 실질적 서열상동성을 갖는 염기서열을 포함하는 프라이머.

청구항 2.

- (a) 서열번호 3의 염기서열 또는
- (b) 서열번호 3의 염기서열과 실질적 서열상동성을 갖는 염기서열을 포함하는 변태기동충하초 특이적 DNA 단편.

청구항 3.

제1항에 의한 염기서열과 상보적인 DNA 단편.

청구항 4.

제2항에 의한 염기서열과 상보적인 DNA 단편.

청구항 5.

제1항에 의한 프라이머 세트를 이용하여 중합효소 연쇄반응을 수행함으로써 변태기동충하초 균주를 동정하는 변태기동충하초 동정방법.

청구항 6.

PCR 반응 후 전기영동시키고 염색하여 증폭산물을 확인하여 번데기동충하초 균주를 동정하는 방법에 있어서, 증폭산물이 제2항에 의한 DNA 단편인 것을 특징으로 하는 번데기동충하초 동정방법.

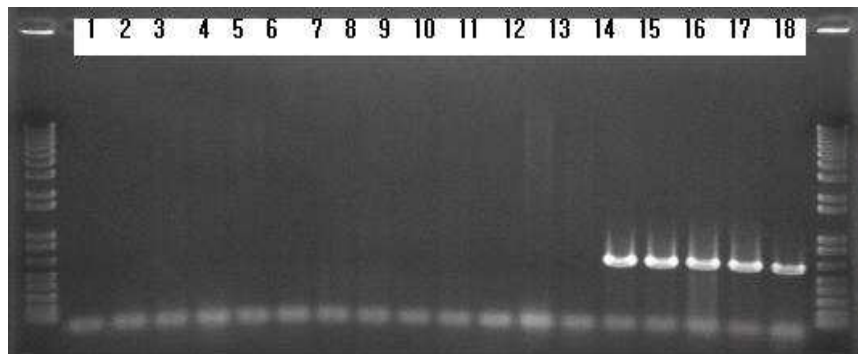
도면

도면1

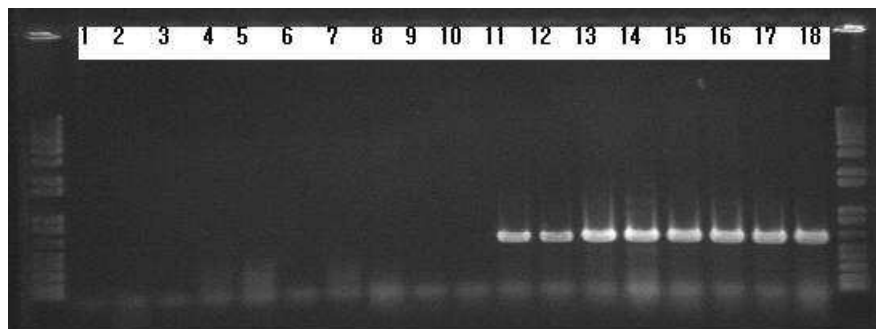
```

ATTTATATTATTTGATGTATTCGGTGCTATTTCTTGCGAGCTCATTCCTTGGTG
TTTCGAGTCGGGCTGGGACATGGAACTGTTGCCTGGTCCGAGGCAACGGCGGATTC
GCTCAGCTTGCTGCGGATGCTAGCCGTGTCTTCGATGCTCTTCGATTCGAAGCGTGC
CAGGTCGGTGTTTCTGGAGCGGAATGTGTCTCCGTGGATGTTTTCCCTCGCCACCGA
GATGGATGCTGTTGCTCTGGGCGGCCGTGGCCAGGAACCGTACCAGCTCTGGGCTTT
GCGTACCTAGGTGGTGTCAGACGGGCTAGGGCGGTTCTAAGGCTAGTGTTGAAGAGA
ACGTAAGTGTGTTTTTGAGGCGAGAGAAGAGAGGCGCCCTCTTGCGCGTCGTTGTTTCGC
CGGAGATGTCGGGGCATGGGTCTGGCTGGAGTGTGATGCATCTTCCGAGGCGGCTGC
GCGAGCGGGCCGTGAGAGACCATCTTGTGATTGCGTGGCCGAGGGCAGCTTTGCCGT
GACGTCGTTGGGGTTTGGACGGTGCCGTTTTTCGCGGAGCCATGCTGACRGCTACGGC
ATGGCCTGCGGGATGAGATAATGGTCCAATACGATGTTAT
    
```

도면2



도면3



서열목록

<110> Korea University Industry and Academy Cooperation Foundation

<120> Specific primer for identification of Cordyceps militaris and identification method using the same

<130> P11-050315-01

<160> 3

<170> KopatentIn 1.71

<210> 1

<211> 26

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> PCR PRIMER

<400> 1

atttatatta tttgatgtat tcggtg 26

<210> 2

<211> 25

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> PCR PRIMER

<400> 2

ataacatcgt attggaccat tatct 25

<210> 3

<211> 610

<212> DNA

<213> Cordyceps militaris

<400> 3

atttatatta tttgatgtat tcggtgctat ttctttgtgcg agctcattct ttggtgcttt 60

cgagtcgggc tgggacatgg aaactgttgc ctggtccgag gcaacggcgg attcgctcag 120

cttgctgcgg atgctagccg tgtcttcgat gctcttcgat tcgaagcgtg ccaggtcggt 180

gtttctggag cggaatgtgt ctccgtggat gttttccctc gccaccgaga tggatgctgt 240

tgctctgggc ggccgtggcc aggaaccgta ccagctctgg gctttgcgta cctaggtggt	300
gtcagacggg ctagggcggt tctaaggcta gtgttgaaga gaacgtactg ttttttgagg	360
cgagagaaga gaggcgccct cttgcgcgtc gttgttcgcc gggagatgtc ggggcatggg	420
tcggctggag tgtgatgcat cttccgaggc ggctgcgcga gcgggccgtg agagaccatc	480
ttgtgattgc gtggccgagg gcagctttgc cgtgacgtcg ttggggtttg gacggtgccg	540
ttttcgcgga gccatgctga crgctacggc atggcctgcg ggatgagata atggtccaat	600
acgatgttat	610