



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102199626 B

(45) 授权公告日 2015. 06. 24

(21) 申请号 201110060239. 4

C12R 1/93(2006. 01)

(22) 申请日 2004. 09. 30

(56) 对比文件

(30) 优先权数据

60/508, 226 2003. 09. 30 US

60/566, 546 2004. 04. 29 US

W0 03052052 A2, 2003. 06. 26, 全文.

CN 1233291 A, 1999. 10. 27, 全文.

CN 1412303 A, 2003. 04. 23, 全文.

马军 等. 腺相关病毒载体研究进展. 《国外医学病毒学分册》. 2001, 第8卷(第3期), 81-85.

(62) 分案原申请数据

200480027905. 2 2004. 09. 30

审查员 黄利

(73) 专利权人 宾夕法尼亚大学托管会

地址 美国宾夕法尼亚州

(72) 发明人 J·M·威尔森 G·高

M·R·阿尔维拉 L·H·范登伯格

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司 31100

代理人 杨昀

(51) Int. Cl.

C12N 15/86(2006. 01)

C07K 14/015(2006. 01)

C12N 15/35(2006. 01)

C12N 15/63(2006. 01)

C12N 5/10(2006. 01)

A61K 48/00(2006. 01)

权利要求书1页 说明书36页 附图124页

(54) 发明名称

腺伴随病毒(AAV) 进化支、序列、含有这些序列的载体及它们的应用

(57) 摘要

本发明涉及腺伴随病毒(AAV) 进化支、序列、含有这些序列的载体及它们的应用。本发明提供了新的腺伴随病毒衣壳与载体的序列以及含有这些序列的宿主细胞。也描述了使用这种宿主细胞和载体产生 rAAV 颗粒的方法。也提供了使用本发明的载体 AAV- 介导的递送治疗性和免疫原性基因。

1. 一种腺伴随病毒 AAV, 其包含 hu. 37AAV 衣壳, 所述衣壳由 vp1、vp2 和 vp3 蛋白组成, 其中 vp1 蛋白由 SEQ ID NO:88 的 1 至 738 位所示氨基酸序列构成, 其中所述 AAV 还包含具有 AAV 末端反向重复和操作性连接于调节序列的异源基因的小基因, 所述调节序列引导所述异源基因在宿主细胞中表达。

2. 如权利要求 1 所述的腺伴随病毒, 其特征在于, 所述 AAV 的 vp2 衣壳蛋白由 SEQ ID NO:88 的 138 至 738 位所示氨基酸序列构成。

3. 如权利要求 1 或 2 所述的腺伴随病毒, 其特征在于, 所述 AAV 的 vp3 蛋白由 SEQ ID NO:88 的 204-738 位所示氨基酸序列构成。

4. 如权利要求 3 所述的腺伴随病毒, 其特征在于, 所述 vp1 衣壳蛋白由 SEQ ID NO:10 所示的核酸序列编码。

5. 如权利要求 1-4 中任一项所述的腺伴随病毒, 其特征在于, 所述末端反向重复来自与 AAV hu. 37 异源的腺伴随病毒。

6. 编码 AAV37 衣壳的核酸分子, 其包含 SEQ ID NO:10 中核苷酸 1-2217 构成的核酸序列。

7. 如权利要求 6 所述的核酸分子, 其特征在于, 包含编码 AAV 衣壳蛋白的 AAV 序列的所述核酸分子还包含编码功能性 AAV rep 蛋白的 AAV 序列。

8. 如权利要求 6 或 7 所述的核酸分子, 其中所述分子是质粒。

9. 一种产生含有 AAV 衣壳的重组腺伴随病毒的方法, 所述方法包括培养宿主细胞的步骤, 所述宿主细胞含有: (a) 编码 AAV 衣壳蛋白的分子, 所述 AAV 衣壳蛋白由 SEQ ID NO:88 第 1 至 738 位所示氨基酸序列构成; (b) 功能性 rep 基因; (c) 含有 AAV 末端反向重复和转基因的小基因; 和 (d) 允许将所述小基因包装进 AAV 衣壳蛋白的足够辅助功能物。

10. 一种用权利要求 6-8 中任一项所述的核酸分子体外转染的宿主细胞。

11. 一种组合物, 其含有如权利要求 1-5 中任一项所述的腺伴随病毒、以及生理相容运载体。

腺伴随病毒 (AAV) 进化支、序列、含有这些序列的载体及它们的应用

[0001] 本发明专利申请是国际申请号为 PCT/US2004/028817, 国际申请日为 2004 年 9 月 30 日, 进入中国国家阶段的申请号为“200480027905. 2”, 发明名称为“腺伴随病毒 (AAV) 进化支、序列、含有这些序列的载体及它们的应用”的发明专利申请的分案申请。

[0002] 关于联邦政府资助的研究或开发的声明

[0003] 本申请包括由国家卫生研究院 (NIH) 的 NIDDK P30 DK47757 和 NHLBI P01 HL59407 拨款资助的工作。美国政府享有本发明的一定权力。

[0004] 发明背景

[0005] 腺伴随病毒 (AAV) 是细小病毒科家族的成员, 它是小的无包膜、二十面体病毒, 具有 4.7 千碱基 (kb) 到 6kb 的单链线形 DNA 基因组。由于该病毒是作为纯化的腺病毒原种的污染物被发现, AAV 指定为依赖病毒属 (Dependovirus)。AAV 的生命周期包括潜伏期 (AAV 基因组在感染后位点特异性地整合进宿主染色体), 感染期 (腺病毒或单纯疱疹病毒感染后, 整合的基因组接着得到拯救、复制并包装进感染性病毒)。非致病性的特性、感染性的宽宿主范围 (包括非分裂细胞) 与潜在的位点特异性染色体整合使得 AAV 成为用于基因转移的有吸引力的工具。

[0006] 近来的研究表明 AAV 载体是用于基因递送的优选运载体。迄今为止, 已从人或非人灵长类 (NHP) 分离了几种表征良好的不同 AAV。

[0007] 已发现不同血清型的 AAV 表现出不同的转染效率, 也表现出对不同细胞或组织的向性。然而, 以前还未对这些不同血清型之间的关系进行研究。

[0008] 基于 AAV 的构建物用于递送异源分子是理想的。

[0009] 发明概述

[0010] 本发明提供 AAV 的系统发生相关序列的“超家族”或“进化支”。这些 AAV 进化支提供用于将分子靶向和 / 或递送至所需靶细胞或组织的 AAV 序列源。

[0011] 本发明一方面提供具有至少三个 AAV 成员的 AAV 进化支, 这些成员是基于 AAV vp1 氨基酸序列对比, 使用自引值为至少 75% (基于至少 1000 次复制) 的邻接启发式算法 (Neighbor-Joining heuristic) 与不大于 0.05 的泊松校正距离测量值 (Poisson correction distance measurement) 确定为系统发生相关的。合适的 AAV 进化支由用于产生载体的 AAV 序列组成。

[0012] 本发明还提供以前未知的人 AAV 血清型, 这些血清型在本文中称为克隆 28.4/hu.14 或 AAV 血清型 9。因此, 本发明另一方面提供一种由 AAV 衣壳组成的血清型 9 的 AAV, 该衣壳在血清学上与 SEQ ID NO:123 的氨基酸 1-736 的序列的衣壳相关, 在血清学上与 AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7 或 AAV8 中的任一衣壳蛋白不同。

[0013] 用该 huAAV9 的衣壳构建的载体表现出的基因转移效率类似于肝脏中的 AAV8、优于肌肉中的 AAV 并且比肺中的 AAV5 高 200 倍。此外, 该新的人 AAV 血清型与以前所述的 AAV1 到 AAV8 的序列同一性小于 85%, 并且不被任何这些 AAV 交叉中和。

[0014] 本发明也提供其它新的 AAV 序列、含有这些序列的组合物及它们的应用。有利的

是,这些组合物特别适用于出于治疗或预防目的需要反复施用的 AAV 载体。

[0015] 本发明的这些和其它方面可通过以下发明详述得到明白。

[0016] 附图简述

[0017] 图 1 是使用带泊松校正距离测量值的邻接启发式算法构建的系统发生关系树。基于分离的 AAV vp1 衣壳蛋白与分组于进化支中分离的 AAV 确定关系。单个衣壳克隆的组基于它们共同的祖先分类在进化支中。进化支以 A 到 F 命名;亚型以进化支字母加上一个数值表示。

[0018] 图 2A-2AE 对比了本发明的 AAV vp1 衣壳蛋白的氨基酸序列(公布了各个序列的编号)与以前公布的 AAV1[SEQ ID NO:219]、AAV2[SEQ ID NO:221]、AAV3-3[SEQ ID NO:217]、AAV4-4[SEQ ID NO:218]、AAV5[SEQ ID NO:216]、AAV6[SEQ ID NO:220]、AAV7[SEQ ID NO:222]、AAV8[SEQ ID NO:223] 与 rh. 25/42-15、29. 3/bb. 1、cy. 2、29. 5/bb. 2、rh. 32、rh. 33、rh. 34、rh. 10、rh. 24、rh14、rh. 16、rh. 17、rh. 12、rh. 18、rh. 21(以前称为 41. 10)、rh. 25(以前称为 41. 15)、rh2、rh. 31、cy. 3、cy. 5、rh. 13、cy. 4、cy. 6、rh. 22、rh. 19、rh. 35、rh. 37、rh. 36、rh. 23、rh. 8 和 ch5[公开的美国专利申请号 2003/0138772 A1(2003 年 7 月 24 日)]。本发明的序列包括 hu. 14/AAV9[SEQ ID NO:123]、hu. 17[SEQ ID NO:83]、hu. 6[SEQ ID NO:84]、hu. 42[SEQ ID NO:85]、hu. 38[SEQ ID NO:86]、hu. 40[SEQ ID NO:87]、hu. 37[SEQ ID NO:88]、rh. 40[SEQ ID NO:92]、rh. 52[SEQ ID NO:96]、rh. 53[SEQ ID NO:97]、rh. 49[SEQ ID NO:103]、rh. 51[SEQ ID NO:104]、rh. 57[SEQ ID NO:105]、rh. 58[SEQ ID NO:106]、rh. 61[SEQ ID NO:107]、rh. 50[SEQ ID NO:108]、rh. 43[SEQ ID NO:163]、rh. 62[SEQ ID NO:114]、rh. 48[SEQ ID NO:115]、4-9/rh. 54[SEQ ID NO:116] 和 4-19/rh. 55[SEQ ID NO:117]、hu. 31[SEQ ID NO:121]、hu. 32[SEQ ID NO:122]、hu. 34[SEQ ID NO:125]、hu. 45[SEQ ID NO:127]、hu. 47[SEQ ID NO:128]、hu. 13[SEQ ID NO:129]、hu. 28[SEQ ID NO:130]、hu. 29[SEQ ID NO:132]、hu. 19[SEQ ID NO:133]、hu. 20[SEQ ID NO:134]、hu. 21[SEQ ID NO:135]、hu. 23. 2[SEQ ID NO:137]、hu. 22[SEQ ID NO:138]、hu. 27[SEQ ID NO:140]、hu. 4[SEQ ID NO:141]、hu. 2[SEQ ID NO:143]、hu. 1[SEQ ID NO:144]、hu. 3[SEQ ID NO:145]、hu. 25[SEQ ID NO:146]、hu. 15[SEQ ID NO:147]、hu. 16[SEQ ID NO:148]、hu. 18[SEQ ID NO:149]、hu. 7[SEQ ID NO:150]、hu. 11[SEQ ID NO:153]、hu. 9[SEQ ID NO:155]、hu. 10[SEQ ID NO:156]、hu. 48[SEQ ID NO:157]、hu. 44[SEQ ID NO:158]、hu. 46[SEQ ID NO:159]、hu. 43[SEQ ID NO:160]、hu. 35[SEQ ID NO:164]、hu. 24[SEQ ID NO:136]、rh. 64[SEQ ID NO:99]、hu. 41[SEQ ID NO:91]、hu. 39[SEQ ID NO:102]、hu. 67[SEQ ID NO:198]、hu. 66[SEQ ID NO:197]、hu. 51[SEQ ID NO:190]、hu. 52[SEQ ID NO:191]、hu. 49[SEQ ID NO:189]、hu. 59[SEQ ID NO:192]、hu. 57[SEQ ID NO:193]、hu. 58[SEQ ID NO:194]、hu. 63[SEQ ID NO:195]、hu. 64[SEQ ID NO:196]、hu. 60[SEQ ID NO:184]、hu. 61[SEQ ID NO:185]、hu. 53[SEQ ID NO:186]、hu. 55[SEQ ID NO:187]、hu. 54[SEQ ID NO:88]、hu. 6[SEQ ID NO:84] 与 rh. 56[SEQ ID NO:152]。这些衣壳序列也见引为参考的序列表中。

[0019] 图 3A-3CN 对比了本发明的 AAV vp1 衣壳蛋白的核酸序列(公布了各个序列的编号)与以前公布的 AAV5(SEQ ID NO:199)、AAV3-3(SEQ ID NO:200)、AAV4-4(SEQ ID NO:201)、AAV1(SEQ ID NO:202)、AAV6(SEQ ID NO:203)、AAV2(SEQ ID NO:211)、AAV7(SEQ ID NO:213) 与 AAV8(SEQ ID NO:214)、rh. 25/42-15、29. 3/bb. 1、cy. 2、29. 5/bb. 2、rh. 32、

rh. 33、rh. 34、rh. 10、rh. 24、rh14、rh. 16、rh. 17、rh. 12、rh. 18、rh. 21(以前称为 41. 10)、rh. 25(以前称为 41. 15 ;GenBank 登录号 AY530557)、rh2、rh. 31、cy. 3、cy. 5、rh. 13、cy. 4、cy. 6、rh. 22、rh. 19、rh. 35、rh. 36、rh. 37、rh. 23、rh. 8 与 ch. 5[公开的美国专利申请号 2003/0138772 A1(2003 年 7 月 24 日)]。本发明的核酸序列包括 hu. 14/AAV9(SEQ ID NO : 3)、LG-4/rh. 38(SEQ ID NO :7)、LG-10/rh. 40(SEQ ID NO :14)、N721-8/rh. 43(SEQ ID NO : 43)、1-8/rh. 49(SEQ ID NO :25)、2-4/rh. 50(SEQ ID NO :23)、2-5/rh. 51(SEQ ID NO :22)、3-9/rh. 52(SEQ ID NO :18)、3-11/rh. 53(SEQ ID NO :17)、5-3/rh. 57(SEQ ID NO :26)、5-22/rh. 58(SEQ ID NO :27)、2-3/rh. 61(SEQ ID NO :21)、4-8/rh. 64(SEQ ID NO :15)、3. 1/hu. 6(SEQ ID NO :5)、33. 12/hu. 17(SEQ ID NO :4)、106. 1/hu. 37(SEQ ID NO :10)、LG-9/hu. 39(SEQ ID NO :24)、114. 3/hu. 40(SEQ ID NO :11)、127. 2/hu. 41(SEQ ID NO :6)、127. 5/hu. 42(SEQ ID NO :8) 与 hu. 66(SEQ ID NO :173)、2-15/rh. 62(SEQ ID NO :33)、1-7/rh. 48(SEQ ID NO :32)、4-9/rh. 54(SEQ ID NO :40)、4-19/rh. 55(SEQ ID NO :37)、52/hu. 19(SEQ ID NO :62)、52. 1/hu. 20(SEQ ID NO :63)、54. 5/hu. 23(SEQ ID NO :60)、54. 2/hu. 22(SEQ ID NO :67)、54. 7/hu. 24(SEQ ID NO :66)、54. 1/hu. 21(SEQ ID NO :65)、54. 4R/hu. 27(SEQ ID NO :64)、46. 2/hu. 28(SEQ ID NO :68)、46. 6/hu. 29(SEQ ID NO :69)、128. 1/hu. 43(SEQ ID NO :80)、128. 3/hu. 44(SEQ ID NO :81) 与 130. 4/hu. 48(SEQ ID NO :78)、3. 1/hu. 9(SEQ ID NO :58)、16. 8/hu. 10(SEQ ID NO :56)、16. 12/hu. 11(SEQ ID NO :57)、145. 1/hu. 53(SEQ ID NO :176)、145. 6/hu. 55(SEQ ID NO :178)、145. 5/hu. 54(SEQ ID NO :177)、7. 3/hu. 7(SEQ ID NO :55)、52/hu. 19(SEQ ID NO :62)、33. 4/hu. 15(SEQ ID NO :50)、33. 8/hu. 16(SEQ ID NO :51)、58. 2/hu. 25(SEQ ID NO :49)、161. 10/hu. 60(SEQ ID NO :170)、H-5/hu. 3(SEQ ID NO :44)、H-1/hu. 1(SEQ ID NO :46)、161. 6/hu. 61(SEQ ID NO :174)、hu. 31(SEQ ID NO :1)、hu. 32(SEQ ID NO :2)、hu. 46(SEQ ID NO :82)、hu. 34(SEQ ID NO :72)、hu. 47(SEQ ID NO :77)、hu. 63(SEQ ID NO :204)、hu. 56(SEQ ID NO :205)、hu. 45(SEQ ID NO :76)、hu. 57(SEQ ID NO :206)、hu. 35(SEQ ID NO :73)、hu. 58(SEQ ID NO :207)、hu. 51(SEQ ID NO : 208)、hu. 49(SEQ ID NO :209)、hu. 52(SEQ ID NO :210)、hu. 13(SEQ ID NO :71)、hu. 64(SEQ ID NO :212)、rh. 56(SEQ ID NO :54)、hu. 2(SEQ ID NO :48)、hu. 18(SEQ ID NO :52)、hu. 4(SEQ ID NO :47) 与 hu. 67(SEQ ID NO :215)。这些衣壳序列也见引为参考的序列表中。

[0020] 图 4A-4D 提供了对基于 AAV 的新灵长类载体在体外和体内基因转移效率的评价。AAV 载体是如 [Gao 等, Proc Natl Acad Sci 美国, 99 :11854-11859(2002 年, 9 月 3 日)] 所述具有 AAV1、2、5、7、8 和 6 与 ch. 5、rh. 34、cy. 5、rh. 20、rh. 8 和 AAV9 衣壳的假型。如图 4A 所示, 为进行体外研究, 接种于 95-孔板的 84-32 细胞(表达腺病毒血清型 E4 的 293 细胞)以每细胞 1×10^4 GC 的感染复数(MoI)用假型 AAVCMVEGFP 载体感染。感染后 48 小时使用紫外显微镜将相对 EGFP 转导效率估计为绿色细胞的百分比并显示在 Y 轴上。为进行体内研究, 分别经门内(intraportal)(图 4B)、气管内(图 4C)和肌肉内(图 4D)以每只动物 1×10^{11} GC 的剂量给予 NCR 裸鼠(4-6 周龄)的肝(图 4B)、肺(图 4C)和肌肉(图 4D)以表达分泌的报道基因 A1AT 的载体。在基因转移后第 28 天比较血清 A1AT 水平(ng/ml)并示于 Y 轴上。X 轴表示所分析的 AAV 与它们所属的进化支。

[0021] 发明详述

[0022] 在任何用于治疗或预防的载体库中, 为所需应用选择载体源, 需要能将大分子携

带至靶细胞的各种不同载体。迄今为止,关于将 AAV 用作载体的一个问题是缺乏各种不同的病毒来源。本发明通过提供 AAV 的进化支来克服该问题,所述进化支用于选择系统发生相关的(或选择治疗方案所需的),或系统发生不同的 AAV 并用于预测功能。本发明还提供新的 AAV 病毒。

[0023] 当术语“基本同源性”或“基本相似性”指核酸或其片段时意味着当合适的核苷酸插入物或缺失物与另一核酸(或其互补链)最佳对比时,对比序列中至少约 95%到 99%的核苷酸序列同一性。优选在全长序列、或其开放读框、或另一至少长 15 个核苷酸的合适片段上具有同源性。合适片段的例子描述于本文。

[0024] 文中用于核酸序列的术语“序列同一性”、“序列同一性百分比”或“相同百分比”指当对比最大一致性时,两条序列中的残基相同。序列同一性比较的长度可是基因组全长、基因编码序列的全长,或需要至少约 500 到 5000 个核苷酸的片段。然而,较小片段中的同一性也是需要的,例如至少约 9 个核苷酸、通常至少约 20 到 24 个核苷酸、至少约 28 到 32 个核苷酸、至少约 36 或更多个核苷酸的片段。类似地,氨基酸序列、蛋白全长、或其片段的“序列同一性百分比”可容易地确定。合适片段的长度至少约 8 个氨基酸,也可达约 700 个氨基酸。合适片段的例子描述于文中。

[0025] 当术语“基本同源性”或“基本相似性”指氨基酸或其片段时意味着当合适的氨基酸插入物或缺失物与另一氨基酸(或其互补链)最佳对比时,对比序列中至少约 95%到 99%的氨基酸序列同一性。优选在全长序列,或其蛋白质(例如, cap 蛋白、rep 蛋白),或其至少 8 个氨基酸,或更希望至少 15 个氨基酸长度的片段上具有同源性。合适片段的例子描述于本文。

[0026] 术语“高度保守的”表示至少 80%的同一性、优选至少 90%的同一性、更优选超过 97%的同一性。本领域的技术人员可凭借本领域技术人员已知的算法和计算机程序容易地确定同一性。

[0027] 一般当提及在两种不同的腺伴随病毒之间的“同一性”、“同源性”或“相似性”时,“同一性”、“同源性”或“相似性”是参考“对比”的序列确定的。“对比”的序列或“对比”指多核酸序列或蛋白(氨基酸)序列,与参考序列相比,该序列通常含有缺失的或附加的碱基或氨基酸的校正。在实施例中,使用公开的 AAV2 或 AAV1 序列作为参考点进行 AAV 对比。然而,本领域的技术人员可容易地选择另一 AAV 序列作为参考。

[0028] 可使用任何各种公用或市售可得的多序列对比程序进行对比。这种程序的例子包括通过因特网的万维服务器可得的“Clustal W”、“CAP 序列组件”、“MAP”和“MEME”。这种程序的其它来源是本领域技术人员已知的。或者也可使用 Vector NTI 实用程序。许多本领域已知的算法,包括包含在上述程序中的算法也可用于测量核苷酸序列同一性。使用 GCG6.1 版中的程序 Fasta™来比较多核苷酸序列是另一个例子。Fasta™提供在查询和检索序列之间最佳重叠区域的对比和序列同一性百分比。例如,核酸序列之间的序列同一性百分比可使用 GCG6.1 版提供的具有默认参数的 Fasta™(字长为 6 和用于计分矩阵的 NOPAM 系数)来确定,该程序纳入本文引作参考。多序列对比程序也可应用于氨基酸序列,例如“Clustal X”、“MAP”、“PIMA”、“MSA”、“BLOCKMAKER”、“MEME”和“Match-Box”程序。虽然本领域的技术人员可视需要改变这些设置,但通常这些程序以默认设置使用。或者,本领域的技术人员可利用另一种算法或计算机程序,该算法或程序提供的同一性或算法的水平至少

同参考的算法和程序提供的一样。参见,例如 J. D. Thomson 等, Nucl. Acids. Res., “多序列对比的综合比较”(A comprehensive comparison of multiple sequence alignments), 27(13):2682-2690(1999)。

[0029] 术语“血清型”区分具有在血清学上不同于其它 AAV 血清型的一种衣壳的 AAV。血清学特殊性是基于与其它 AAV 相比,针对 AAV 的抗体之间缺乏交叉反应性来确定。

[0030] 交叉反应性通常在中和抗体试验中测定。就该试验而言,使用腺伴随病毒在家兔或其它合适的动物模型中产生抗特异性 AAV 的多克隆血清。然后在该试验中测试所产生的抗特异性 AAV 的血清中和相同(同源)或异源 AAV 的能力。达到 50% 中和作用的稀释度看作中和抗体滴度。如果就两种 AAV 而言,倒数形式的异源滴度除以同源滴度的商小于 16,则此两种 AAV 可视为是相同的血清型。相反,如果倒数形式的异源滴度与同源滴度之比是 16 或更大,此两种 AAV 视为是不同血清型。

[0031] 如本文所定义,为形成血清型 9,所产生针对所选 AAV 衣壳的抗体必须与 AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7 或 AAV8 中任一种不交叉反应。在一个实施方案中,本发明提供一种在本文中鉴定为人 AAV 血清型 9 的新血清型的 AAV 衣壳。

[0032] 本说明书与权利要求书使用的术语“含有”和“包括”是包括其它成分、元素、整数、步骤等在内。相反,术语“由... 组成”和其变体不包括其它成分、元素、整数、步骤等在内。

[0033] 1. 进化支

[0034] 在一方面,本发明提供了 AAV 的进化支。进化支是基于 AAV vp1 氨基酸序列对比,使用自引值为至少 75% (至少 1000 次复制) 的邻接启发式算法与不大于 0.05 的泊松校正距离测量值确定为互相系统发生相关的一组 AAV。

[0035] 邻接算法详细描述于参考文献。参见,例如 M. Nei 与 S. Kumar,《分子进化与系统发生学》(Molecular Evolution and Phylogenetics) (牛津大学出版社,纽约 (2000))。计算机程序可用于执行该算法。例如,MEGA v2.1 程序执行改进的 Nei-Gojobori 方法。使用这些技术与计算机程序,AAV vp1 衣壳蛋白的序列,本领域的技术人员可容易地确定所选择的 AAV 是否包含在文中所鉴定的一种进化支内、另一种进化支内、或在这些进化支之外。

[0036] 虽然本文所定义的进化支主要基于天然的 AAV vp1 衣壳,这些进化支不限于天然的 AAV。这些进化支可包括非天然 AAV,包括(但不限于)重组、修饰、嵌合、杂交、合成、人工的等,基于 AAV vp1 氨基酸序列对比,使用自引值为至少 75% (至少 1000 次复制) 的邻接启发式算法与不大于 0.05 的泊松校正距离测量值确定为系统发生相关的 AAV。

[0037] 本文所述的进化支包括进化支 A(以 AAV1 和 AAV6 表示)、进化支 B(以 AAV2 表示)、进化支 C(以 AAV2-AAV3 杂交体表示)、进化支 D(以 AAV7 表示)、进化支 E(以 AAV8 表示)与进化支 F(以人 AAV9 表示)。这些进化支以前文所述 AAV 血清型的进化支的成员代表。前文所述的 AAV1 和 AAV6 是单一进化支(进化支 A)的成员,该进化支中 4 种分离物回收自 3 种人。前文所述 AAV3 和 AAV5 血清型明显相互不同,但在本文所述的筛选中未检测到,并且未包括于任何这些进化支中。

[0038] 进化支 B(AAV2) 和进化支 C(AAV2-AAV3 杂交体)是在人中发现的 AAV 最丰富的(AAV2 有 22 种分离物来自 12 种个体,进化支 C 有 17 个分离物来自 8 种个体)。

[0039] 大量的序列分组于进化支 D(AAV7) 或进化支 E(AAV8)。有趣的是,这些进化支普遍存在于不同物种中。进化支 D 对恒河猴与南美弥猴是独特的,具有分离自 10 种不同动物的

15 个成员。由于进化支 E 在人和非人灵长类中发现,它是令人感兴趣的:9 种分离物回收自 7 种人而 21 种分离物得自 9 种不同的非人灵长类,包括恒河猴、狒狒和豚尾猕猴 (pigtail monkey)。

[0040] 在其它两种动物中证实了某些序列的杂交特性,虽然在该情况中所有的序列似乎具有起源于两种协同感染病毒(在两种动物中是进化支 D 与进化支 E 病毒)的独立而不同的重组。这些重组体无一在其它动物或受试对象中鉴定到。

[0041] 因为进化支 C(AAV2-AAV3 杂交体)在 6 种不同的人对象中鉴定到,重组甚至导致了合适的后代。另一方面,就 AAV7-AAV8 杂交体而言,仅有少数重组情况涉及 AAV 进化。这些重组情况说明 AAV 能重组,从而产生框内基因以及在一些情况中产生可包装和/或感染性衣壳结构。另一方面,进化支 C(AAV2-AAV3 杂交体进化支)是一组通过重组获得选择性优点的病毒,这种重组使它们忍受环境压力。

[0042] A. 进化支 A(以 AAV1 和 AAV6 表示):

[0043] 在另一方面,本发明提供进化支 A,其特征在于含有前文公开的 AAV1 和 AAV6。参见,例如 2000 年 5 月 18 日的国际公开号 WO 00/28061;Rutledge 等, JVirol, 72(1): 309-319(1998 年 1 月)。此外,该进化支包含有新 AAV,包括(不限于)128.1/hu.43[SEQ ID NO:80 和 160]、128.3/hu.44[SEQ ID NO:81 和 158]、130.4/hu.48[SEQ ID NO:78 和 157]与 hu.46[SEQ ID NO:82 和 159]。本发明还提供修饰的 hu.43 衣壳[SEQ ID NO:236]与修饰的 hu.46 衣壳[SEQ ID NO:224]。

[0044] 在一个实施方案中,该进化支的一个或多个成员的衣壳与 AAV1 和/或 AAV6 衣壳的全长 vp1、vp2 或 vp3 具有至少 85%、至少 90%、至少 95%或至少 97%的氨基酸同一性。

[0045] 在另一个实施方案中,本发明提供进化支 A 的新 AAV,前提是新 AAV 均不含有 AAV1 或 AAV6 的任一种衣壳。这些 AAV 可包括(不限于)具有衍生自以下一种或多种衣壳的 AAV: 128.1/hu.43[SEQ ID NO:80 和 160]、修饰的 hu.43[SEQ ID NO:236]、128.3/hu.44[SEQ ID NO:81 和 158]、hu.46[SEQ ID NO:82 和 159]、修饰的 hu.46[SEQ ID NO:224]与 130.4/hu.48[SEQ ID NO:78 和 157]。

[0046] B. 进化支 B(AAV2 进化支):

[0047] 在另一个实施方案中,本发明提供进化支 B。

[0048] 该进化支的特征在于最少包含前文所述的 AAV2 与本发明的新 AAV,新 AAV 包括 52/hu.19[SEQ ID NO:62 和 133]、52.1/hu.20[SEQ ID NO:63 和 134]、54.5/hu.23[SEQ ID NO:60 和 137]、54.2/hu.22[SEQ ID NO:67 和 138]、54.7/hu.24[SEQ ID NO:66 和 136]、54.1/hu.21[SEQ ID NO:65 和 135]、54.4R/hu.27[SEQ ID NO:64 和 140]、46.2/hu.28[SEQ ID NO:68 和 130]、46.6/hu.29[SEQ ID NO:69 和 132]、修饰的 hu.29[SEQ ID NO:225]、172.1/hu.63[SEQ ID NO:171 和 195;GenBank 登录号 AY530624]、172.2/hu.64[SEQ ID NO:172 和 196;GenBank 登录号 AY530625]、24.5/hu.13[SEQ ID NO:71 和 129;GenBank 登录号 AY530578]、145.6/hu.56[SEQ ID NO:168 和 192]、hu.57[SEQ ID NO:169 和 193]、136.1/hu.49[SEQ ID NO:165 和 189]、156.1/hu.58[SEQ ID NO:179 和 194]、72.2/hu.34[SEQ ID NO:72 和 125;GenBank 登录号 AY530598]、72.3/hu.35[SEQ ID NO:73 和 164;GenBank 登录号 AY530599]、130.1/hu.47[SEQ ID NO:77 和 128]、129.1/hu.45[SEQ ID NO:76 和 127;GenBank 登录号 AY530608]、140.1/hu.51[SEQ ID NO:161 和 190;GenBank 登录号

AY530613] 和 140.2/hu.52[SEQ ID NO:167 和 191;GenBank 登录号 AY530614]。

[0049] 在一个实施方案中,该进化支的一个或多个成员的衣壳与 AAV2 衣壳的全长 vp1、vp2 或 vp3 具有至少 85%、至少 90%、至少 95%或至少 97%的氨基酸同一性。

[0050] 在另一个实施方案中,本发明提供进化支 B 的新 AAV,前提是新 AAV 均不含有 AAV2 衣壳。这些 AAV 可包括(不限于)具有衍生自以下一种或多种衣壳的 AAV:52/hu.19[SEQ ID NO:62 和 133]、52.1/hu.20[SEQ ID NO:63 和 134]、54.5/hu.23[SEQ ID NO:60 和 137]、54.2/hu.22[SEQ ID NO:67 和 138]、54.7/hu.24[SEQ ID NO:66 和 136]、54.1/hu.21[SEQ ID NO:65 和 135]、54.4R/hu.27[SEQ ID NO:64 和 140];46.2/hu.28[SEQ ID NO:68 和 130];46.6/hu.29[SEQ ID NO:69 和 132];修饰的 hu.29[SEQ ID NO:225]、172.1/hu.63[SEQ ID NO:171 和 195]、172.2/hu.64[SEQ ID NO:172 和 196];24.5/hu.13[SEQ ID NO:71 和 129]、145.6/hu.56[SEQ ID NO:168 和 192;GenBank 登录号 AY530618]、hu.57[SEQ ID NO:169 和 193;GenBank 登录号 AY530619]、136.1/hu.49[SEQ ID NO:165 和 189;GenBank 登录号 AY530612]、156.1/hu.58[SEQ ID NO:179 和 194;GenBank 登录号 AY530620]、72.2/hu.34[SEQ ID NO:72 和 125]、72.3/hu.35[SEQ ID NO:73 和 164]、129.1/hu.45[SEQ ID NO:76 和 127]、130.1/hu.47[SEQ ID NO:77 和 128、GenBank 登录号 AY530610]、140.1/hu.51[SEQ ID NO:161 和 190;GenBank 登录号 AY530613] 和 140.2/hu.52[SEQ ID NO:167 和 191;GenBank 登录号 AY530614]。

[0051] C. 进化支 C(AAV2-AAV3 杂交体进化支)

[0052] 另一个方面,本发明提供进化支 C,该进化支的特征在于包含前文所公开的 AAV2 与 AAV3 的杂交体的 AAV,例如 H-6/hu.4、H-2/hu.2[美国专利申请 2003/0138772(2003 年 6 月 24 日)]。此外,该进化支含有新 AAV,包括(不限于)3.1/hu.9[SEQ ID NO:58 和 155]、16.8/hu.10[SEQ ID NO:56 和 156]、16.12/hu.11[SEQ ID NO:57 和 153]、145.1/hu.53[SEQ ID NO:176 和 186]、145.6/hu.55[SEQ ID NO:178 和 187]、145.5/hu.54[SEQ ID NO:177 和 188]、7.3/hu.7[SEQ ID NO:55 和 150;现在以 GenBank 登录号 AY530628 保藏]、修饰的 hu.7[SEQ ID NO:226]、33.4/hu.15[SEQ ID NO:50 和 147]、33.8/hu.16[SEQ ID NO:51 和 148]、hu.18[SEQ ID NO:52 和 149]、58.2/hu.25[SEQ ID NO:49 和 146]、161.10/hu.60[SEQ ID NO:170 和 184]、H-5/hu.3[SEQ ID NO:44 和 145]、H-1/hu.1[SEQ ID NO:46 和 144] 和 161.6/hu.61[SEQ ID NO:174 和 185]。

[0053] 在一个实施方案中,该进化支的一个或多个成员的衣壳与 hu.4 和 / 或 hu.2 衣壳的全长 vp1、vp2 或 vp3 具有至少 85%、至少 90%、至少 95%或至少 97%的氨基酸同一性。

[0054] 在另一个实施方案中,本发明提供进化支 C(AAV2-AAV3 杂交体进化支)的新 AAV,前提是该新 AAV 均不含有 hu.2 或 hu.4 的衣壳。这些 AAV 可包括(不限于)具有衍生自以下一种或多种衣壳的 AAV:3.1/hu.9[SEQ ID NO:58 和 155]、16.8/hu.10[SEQ ID NO:56 和 156]、16.12/hu.11[SEQ ID NO:57 和 153]、145.1/hu.53[SEQ ID NO:176 和 186]、145.6/hu.55[SEQ ID NO:178 和 187]、145.5/hu.54[SEQ ID NO:177 和 188]、7.3/hu.7[SEQ ID NO:55 和 150]、修饰的 hu.7[SEQ ID NO:226]、33.4/hu.15[SEQ ID NO:50 和 147]、33.8/hu.16[SEQ ID NO:51 和 148]、58.2/hu.25[SEQ ID NO:49 和 146]、161.10/hu.60[SEQ ID NO:170 和 184]、H-5/hu.3[SEQ ID NO:44 和 145]、H-1/hu.1[SEQ ID NO:46 和 144] 和 161.6/hu.61[SEQ ID NO:174 和 185]。

[0055] D. 进化支 D(AAV7 进化支)

[0056] 在另一个实施方案中,本发明提供进化支 D。该进化支的特征在于包含前文所述的 AAV7[G. Gao 等,Proc. Natl. Acad. Sci 美国,99:11854-9(2002 年 9 月 3 日)]。编码该 AAV7 衣壳的核酸序列见 SEQ ID NO:184;AAV7 衣壳的氨基酸序列见 SEQ ID NO:185。此外,该进化支含有许多前文所述的 AAV 序列,包括 cy. 2、cy. 3、cy. 4、cy. 5、cy. 6、rh. 13、rh. 37、rh. 36 和 rh. 35[公开的美国专利申请号 US2003/0138772A1(2003 年 7 月 24 日)]。另外,AAV7 进化支含有新 AAV 序列,包括(不限于)2-15/rh. 62[SEQ ID NO:33 和 114]、1-7/rh. 48[SEQ ID NO:32 和 115]、4-9/rh. 54[SEQ ID NO:40 和 116] 与 4-19/rh. 55[SEQ ID NO:37 和 117]。本发明还包括修饰的 cy. 5[SEQ ID NO:227]、修饰的 rh. 13[SEQ ID NO:228] 与修饰的 rh. 37[SEQ ID NO:229]。

[0057] 在一个实施方案中,该进化支的一个或多个成员的衣壳与 AAV7 衣壳,SEQ ID NO:184 和 185 的全长 vp1、vp2 或 vp3 具有至少 85%、至少 90%、至少 95%或至少 97%的氨基酸同一性。

[0058] 在另一个实施方案中,本发明提供进化支 D 的新 AAV,前提是该新 AAV 均不含有 cy. 2、cy. 3、cy. 4、cy. 5、cy. 6、rh. 13、rh. 37、rh. 36 和 rh. 35 的任一种衣壳。这些 AAV 可包括(不限于)具有衍生自以下一种或多种衣壳的 AAV:2-15/rh. 62[SEQ ID NO:33 和 114]、1-7/rh. 48[SEQ ID NO:32 和 115]、4-9/rh. 54[SEQ ID NO:40 和 116] 与 4-19/rh. 55[SEQ ID NO:37 和 117]。

[0059] E. 进化支 E(AAV8 进化支)

[0060] 一方面,本发明提供进化支 E。该进化支的特征在于包含前文所述的 AAV8[G. Gao 等,Proc. Natl. Acad. Sci 美国,99:11854-9(2002 年 9 月 3 日)]、43. 1/rh. 2、44. 2/rh. 10、rh. 25、29. 3/bb. 1 与 29. 5/bb. 2(公开的美国专利申请号 US 2003/0138772A1(2003 年 7 月 24 日))。

[0061] 此外,该进化支的新 AAV 序列包括(不限于)例如 30. 10/pi. 1[SEQ ID NO:28 和 93]、30. 12/pi. 2[SEQ ID NO:30 和 95]、30. 19/pi. 3[SEQ ID NO:29 和 94]、LG-4/rh. 38[SEQ ID NO:7 和 86]、LG-10/rh. 40[SEQ ID NO:14 和 92]、N721-8/rh. 43[SEQ ID NO:43 和 163]、1-8/rh. 49[SEQ ID NO:25 和 103]、2-4/rh. 50[SEQ ID NO:23 和 108]、2-5/rh. 51[SEQ ID NO:22 和 104]、3-9/rh. 52[SEQ ID NO:18 和 96]、3-11/rh. 53[SEQ ID NO:17 和 97]、5-3/rh. 57[SEQ ID NO:26 和 105]、5-22/rh. 58[SEQ ID NO:27 和 58]、2-3/rh. 61[SEQ ID NO:21 和 107]、4-8/rh. 64[SEQ ID NO:15 和 99]、3. 1/hu. 6[SEQ ID NO:5 和 84]、33. 12/hu. 17[SEQ ID NO:4 和 83]、106. 1/hu. 37[SEQ ID NO:10 和 88]、LG-9/hu. 39[SEQ ID NO:24 和 102]、114. 3/hu. 40[SEQ ID NO:11 和 87]、127. 2/hu. 41[SEQ ID NO:6 和 91]、127. 5/hu. 42[SEQ ID NO:8 和 85]、hu. 66[SEQ ID NO:173 和 197] 和 hu. 67[SEQ ID NO:174 和 198]。该进化支还包括修饰的 rh. 2[SEQ ID NO:231]、修饰的 rh. 58[SEQ ID NO:232]、修饰的 rh. 64[SEQ ID NO:233]。

[0062] 在一个实施方案中,该进化支的一个或多个成员的衣壳与 AAV8 衣壳的全长 vp1、vp2 或 vp3 具有至少 85%、至少 90%、至少 95%或至少 97%的氨基酸同一性。编码该 AAV8 衣壳的核酸序列见 SEQ ID NO:186;该衣壳的氨基酸序列见 SEQ ID NO:187。

[0063] 在另一个实施方案中,本发明提供进化支 E 的新 AAV,前提是该新 AAV 均不含

有 AAV8. rh. 8、44. 2/rh. 10、rh. 25、29. 3/bb. 1 与 29. 5/bb. 2[公开的美国专利申请号 US2003/0138772A1(2003 年 7 月 24 日)] 的任一种衣壳。这些 AAV 可包括(不限于)具有衍生自以下一种或多种衣壳的 AAV:30. 10/pi. 1[SEQ ID NO:28 和 93]、30. 12/pi. 2[SEQ ID NO:30 和 95]、30. 19/pi. 3[SEQ ID NO:29 和 94]、LG-4/rh. 38[SEQ ID NO:7 和 86]、LG-10/rh. 40[SEQ ID NO:14 和 92]、N721-8/rh. 43[SEQ ID NO:43 和 163]、1-8/rh. 49[SEQ ID NO:25 和 103]、2-4/rh. 50[SEQ ID NO:23 和 108]、2-5/rh. 51[SEQ ID NO:22 和 104]、3-9/rh. 52[SEQ ID NO:18 和 96]、3-11/rh. 53[SEQ ID NO:17 和 97]、5-3/rh. 57[SEQ ID NO:26 和 105]、5-22/rh. 58[SEQ ID NO:27 和 58]、修饰的 rh. 58[SEQ ID NO:232]、2-3/rh. 61[SEQ ID NO:21 和 107]、4-8/rh. 64[SEQ ID NO:15 和 99]、修饰的 rh. 64[SEQ ID NO:233]、3. 1/hu. 6[SEQ ID NO:5 和 84]、33. 12/hu. 17[SEQ ID NO:4 和 83]、106. 1/hu. 37[SEQ ID NO:10 和 88]、LG-9/hu. 39[SEQ ID NO:24 和 102]、114. 3/hu. 40[SEQ ID NO:11 和 87]、127. 2/hu. 41[SEQ ID NO:6 和 91]、127. 5/hu. 42[SEQ ID NO:8 和 85]、hu. 66[SEQ ID NO:173 和 197] 和 hu. 67[SEQ ID NO:174 和 198]。

[0064] F. 进化支(AAV9 进化支)

[0065] 本文将该进化支鉴定为名为 hu. 14/AAV9[SEQ ID NO:3 和 123] 的新 AAV 血清型。此外,该进化支含有其它的新序列,包括 hu. 31[SEQ ID NO:1 和 121] 与 hu. 32[SEQ ID NO:2 和 122]。

[0066] 在一个实施方案中,该进化支的一个或多个成员的衣壳与 AAV9 衣壳,SEQ ID NO:3 和 123 的全长 vp1、vp2 或 vp3 具有至少 85%、至少 90%、至少 95%或至少 97%的氨基酸同一性。

[0067] 在另一个实施方案中,本发明提供进化支 F 的新 AAV,包括(不限于)具有衍生自以下一种或多种的衣壳的 AAV:hu. 14/AAV9[SEQ ID NO:3 和 123]、hu. 31[SEQ ID NO:1 和 121] 与 hu. 32[SEQ ID NO:1 和 122]。

[0068] 本发明的 AAV 进化支可用于各种目的,包括提供用于产生病毒载体与产生靶分子的现成的相关 AAV 库。本领域的技术人员明白这些进化支也可用于各种目的的工具。

[0069] II. 新的 AAV 序列

[0070] 本发明提供在本文中可互换称为克隆 hu. 14/28. 4 和 huAAV9 的具有新 AAV 血清型的核酸序列和氨基酸。这些序列用于构建高效转导肝、肌肉和肺的载体。该新 AAV 及其序列也用于各种其它目的。这些序列由 Genbank 提交并给予本文所鉴定的登录号。

[0071] 本发明还提供许多新 AAV 的核酸序列和氨基酸序列。如下文所总结的,许多这些序列包括上述作为进化支的成员的序列。

[0072] 来自进化支 A 的 128. 1/hu. 43[SEQ ID NO:80 和 160,GenBank 登录号 AY530606]、修饰的 hu. 43[SEQ ID NO:236]、128. 3/hu. 44[SEQ ID NO:81 和 158,GenBank 登录号 AY530607] 和 130. 4/hu. 48[SEQ ID NO:78 和 157,GenBank 登录号 AY530611] ;

[0073] 来自进化支 B 的 52/hu. 19[SEQ ID NO:62 和 133,GenBank 登录号 AY530584]、52. 1/hu. 20[SEQ ID NO:63 和 134,GenBank 登录号 AY530586]、54. 5/hu. 23[SEQ ID NO:60 和 137,GenBank 登录号 AY530589]、54. 2/hu. 22[SEQ ID NO:67 和 138,GenBank 登录号 AY530588]、54. 7/hu. 24[SEQ ID NO:66 和 136,GenBank 登录号 AY530590]、54. 1/hu. 21[SEQ ID NO:65 和 135,GenBank 登录号 AY530587]、54. 4R/hu. 27[SEQ ID NO:64 和 140,GenBank

登录号 AY530592]、46.2/hu.28[SEQ ID NO:68 和 130, GenBank 登录号 AY530593]、46.6/hu.29[SEQ ID NO:69 和 132, GenBank 登录号 AY530594]、修饰的 hu.29[SEQ ID NO:225], 172.1/hu.63[SEQ ID NO:171 和 195] 和 140.2/hu.52[SEQ ID NO:167 和 191];

[0074] 来自进化支 C 的 3.1/hu.9[SEQ ID NO:58 和 155, GenBank 登录号 AY530626]、16.8/hu.10[SEQ ID NO:56 和 156, GenBank 登录号 AY530576]、16.12/hu.11[SEQ ID NO:57 和 153, GenBank 登录号 AY530577]、145.1/hu.53[SEQ ID NO:176 和 186, GenBank 登录号 AY530615]、145.6/hu.55[SEQ ID NO:178 和 187, GenBank 登录号 AY530617]、145.5/hu.54[SEQ ID NO:177 和 188, GenBank 登录号 AY530616]、7.3/hu.7[SEQ ID NO:55 和 150, GenBank 登录号 AY530628]、修饰的 hu.7[SEQ ID NO:226]、hu.18[SEQ ID NO:52 和 149, GenBank 登录号 AY530583]、33.4/hu.15[SEQ ID NO:50 和 147, GenBank 登录号 AY530580]、33.8/hu.16[SEQ ID NO:51 和 148, GenBank 登录号 AY530581]、58.2/hu.25[SEQ ID NO:49 和 146, GenBank 登录号 AY530591]、161.10/hu.60[SEQ ID NO:170 和 184, GenBank 登录号 AY530622]、H-5/hu.3[SEQ ID NO:44 和 145, GenBank 登录号 AY530595]、H-1/hu.1[SEQ ID NO:46 和 144, GenBank 登录号 AY530575] 和 161.6/hu.61[SEQ ID NO:174 和 185, GenBank 登录号 AY530623];

[0075] 来自进化支 D 的 2-15/rh.62[SEQ ID NO:33 和 114, GenBank 登录号 AY530573]、1-7/rh.48[SEQ ID NO:32 和 115, GenBank 登录号 AY530561]、4-9/rh.54[SEQ ID NO:40 和 116, GenBank 登录号 AY530567]、4-19/rh.55[SEQ ID NO:37 和 117, GenBank 登录号 AY530568]、修饰的 cy.5[SEQ ID NO:227]、修饰的 rh.13[SEQ ID NO:228] 和修饰的 rh.37[SEQ ID NO:229];

[0076] 来自进化支 E 的 30.10/pi.1[SEQ ID NO:28 和 93, GenBank 登录号 AY53055]、30.12/pi.2[SEQ ID NO:30 和 95, GenBank 登录号 AY 530554]、30.19/pi.3[SEQ ID NO:29 和 94, GenBank 登录号 AY530555]、LG-4/rh.38[SEQ ID NO:7 和 86, GenBank 登录号 AY 530558]、LG-10/rh.40[SEQ ID NO:14 和 92, GenBank 登录号 AY530559]、N721-8/rh.43[SEQ ID NO:43 和 163, GenBank 登录号 AY530560]、1-8/rh.49[SEQ ID NO:25 和 103, GenBank 登录号 AY530561]、2-4/rh.50[SEQ ID NO:23 和 108, GenBank 登录号 AY530563]、2-5/rh.51[SEQ ID NO:22 和 104, GenBank 登录号 530564]、3-9/rh.52[SEQ ID NO:18 和 96, GenBank 登录号 AY530565]、3-11/rh.53[SEQ ID NO:17 和 97, GenBank 登录号 AY530566]、5-3/rh.57[SEQ ID NO:26 和 105, GenBank 登录号 AY530569]、5-22/rh.58[SEQ ID NO:27 和 58, GenBank 登录号 530570]、修饰的 rh.58[SEQ ID NO:232]、2-3/rh.61[SEQ ID NO:21 和 107, GenBank 登录号 AY530572]、4-8/rh.64[SEQ ID NO:15 和 99, GenBank 登录号 AY530574]、修饰的 rh.64[SEQ ID NO:233]、3.1/hu.6[SEQ ID NO:5 和 84, GenBank 登录号 AY530621]、33.12/hu.17[SEQ ID NO:4 和 83, GenBank 登录号 AY530582]、106.1/hu.37[SEQ ID NO:10 和 88, GenBank 登录号 AY530600]、LG-9/hu.39[SEQ ID NO:24 和 102, GenBank 登录号 AY530601]、114.3/hu.40[SEQ ID NO:11 和 87, GenBank 登录号 AY530603]、127.2/hu.41[SEQ ID NO:6 和 91, GenBank 登录号 AY530604]、127.5/hu.42[SEQ ID NO:8 和 85, GenBank 登录号 AY530605]、hu.66[SEQ ID NO:173 和 197, GenBank 登录号 AY530626]、hu.67[SEQ ID NO:174 和 198, GenBank 登录号 AY530627] 和修饰的 rh.2[SEQ ID NO:231];

[0077] 来自进化支 F 的 hu.14/AAV9[SEQ ID NO:3 和 123, GenBank 登录号 AY530579]、

hu. 31[SEQ ID NO :1 和 121, AY530596] 和 hu. 32[SEQ ID NO :1 和 122, GenBank 登录号 AY530597]。

[0078] 此外,本发明提供超出上述进化支范围的 AAV 序列,包括 rh. 59[SEQ ID NO :49 和 110]、rh. 60[SEQ ID NO :31 和 120, GenBank 登录号 AY530571]、修饰的 ch. 5[SEQ ID NO :234] 和修饰的 rh. 8[SEQ ID NO :235]。

[0079] 也提供了本发明 AAV 序列的片段。每个这些片段可容易地用于各种载体系统和宿主细胞。理想的 AAV 片段中有 cap 蛋白,包括 vp1、vp2、vp3 和超变区。当需要时,描述于美国专利公开号 US2003/0138772A1 (2003 年 7 月 24 日) 的方法可用于获得以上鉴定的 AAV 克隆的 rep 序列。这种 rep 序列包括,例如 rep78、rep68、rep52 和 rep40 与编码这些蛋白的序列。类似地,可使用描述于参考的专利出版物的技术来获得这些克隆的其它片段,包括 AAV 末端反向重复 (ITR)、AAV P19 序列、AAV P40 序列、rep 结合位点与末端分辨位点 (terminal resolute site) (TRS)。其它合适的片段是本领域的技术人员容易明白的。

[0080] 本发明的衣壳与其它片段可容易地用于各种载体系统和宿主细胞。这种片段可单独使用、与其它 AAV 序列或片段联用或与其它 AAV 或非 AAV 病毒序列的元件联用。在一个特别理想的实施方案中,载体含有本发明的 AAV cap 和 /rep 序列。

[0081] 本发明的 AAV 序列与其片段可用于产生 rAAV,也可用作反义递送载体、基因治疗载体或疫苗载体。本发明还提供含有本发明 AAV 序列的核酸分子、基因递送载体和宿主细胞。

[0082] 可使用本文提供的信息来确定合适的片段。

[0083] 如本文所述,含有本发明 AAV 衣壳蛋白的本发明载体尤其适用于其中中和抗体消除了基于其它 AAV 血清型的载体以及其它病毒载体的效力。本发明的 rAAV 载体特别有利于 rAAV 反复施用与重复基因治疗。

[0084] 本发明的这些和其它实施方案及优点详述于下文。

[0085] A. AAV 血清型 9/hu14 序列

[0086] 本发明提供在本文中互换称为克隆 hu. 14 (以前称为 28. 4) 和 huAAV9 的新 AAV 的核酸序列与氨基酸。如本文所定义的,新血清型 AAV9 指具有以下衣壳的 AAV,该衣壳产生与具有 hu. 14[SEQ ID NO :123] 的序列的衣壳产生血清学交叉反应的抗体,并且该抗体不与针对 AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7 或 AAV8 中任一种的衣壳所产生的抗体发生血清学交叉反应。

[0087] 1. 核酸序列

[0088] 本发明的 AAV9 核酸序列包括由 2211 个核苷酸组成的 SEQ ID NO :3 的 DNA 序列。

[0089] 本发明的核酸序列还包括与 SEQ ID NO :3 互补的链,以及对应于 SEQ ID NO :3 的 RNA 和 cDNA 序列及其互补链。本发明的核酸序列也包括 SEQ ID NO :3 的天然变体和工程改造的修饰物及其互补链。这种修饰物包括,例如本领域已知的标记、甲基化与用简并核苷酸取代一个或多个天然核苷酸。

[0090] 本发明还包括与 SEQ ID NO :3 有约大于 90%、优选至少约 95%、最优选至少约 98-99% 相同或同源的核酸序列。

[0091] 本发明也包括 SEQ ID NO :3 的片段、其互补链、以及与其互补的 cDNA 和 RNA。合适的片段是至少 15 个核苷酸长,并且包括功能片段,即有生物学影响的片段。这种片段包

括编码 AAV9/HU. 14 衣壳的 3 种可变蛋白 (vp) 的序列, 这 3 种可变蛋白是可变剪接变体: vp1[SEQ ID NO:3 的 nt1-2211]、vp2[SEQ ID NO:3 约 nt411-2211] 与 vp3[SEQ ID NO:3 约 nt609-2211]。SEQ ID NO:3 的其它合适片段包括含有 AAV9/HU. 14 衣壳蛋白的起始密码子的片段与本文所述编码 vp1 衣壳蛋白的超变区的片段。

[0092] 除了包括附图与序列表所提供的核酸序列, 本发明还包括设计为表达本发明的 AAV 血清型的氨基酸序列、蛋白质和肽的核酸分子和序列。因此, 本发明包括使用这些序列和 / 或其独特的片段来编码以下产生的新 AAV 氨基酸序列和人工 AAV 血清型的核酸序列。

[0093] 本文使用的人工 AAV 血清型包括 (不限于) 具有非天然衣壳蛋白的 AAV。这种人工衣壳可通过任何合适的技术联用本发明的新 AAV 序列 (例如, vp1 衣壳蛋白的片段) 与异源序列来产生, 所述异源序列得自另一种 AAV 血清型 (已知或是新的)、同一 AAV 血清型的非连续部分、非 AAV 病毒源或非病毒源。人工 AAV 血清型可是 (不限于) 嵌合 AAV 衣壳、重组 AAV 衣壳或“人源化” AAV 衣壳。

[0094] 2. HU. 14/AAV9 氨基酸序列、蛋白质和肽

[0095] 本发明还提供由本发明的 hu. 14/AAV9 核酸编码的蛋白质和其片段, 与通过其它方法产生的 hu. 14/AAV9 蛋白质和片段。本文使用的这些蛋白包括装配的衣壳。本发明还包括使用本发明的新 AAV 血清型的序列产生的 AAV 血清型, 这些血清型是使用本领域技术人员已知的合成、重组或其它技术产生的。本发明不限于本发明的新 AAV 核酸序列表达的新 AAV 氨基酸序列、肽和蛋白质, 而是包括通过本领域已知的其它方法, 例如通过化学合成、其它合成技术或其它方法产生的氨基酸序列、肽和蛋白质。本文提供的任一 AAV 衣壳的序列可使用各种技术容易地产生。

[0096] 合适的生产技术是本领域技术人员熟知的。参见, 例如 Sambrook 等, 《分子克隆: 实验室手册》(Molecular Cloning: A Laboratory Manual), 冷泉港出版社 (冷泉港, 纽约)。或者也可通过熟知的固相肽合成方法 (Merrifield, J. Am. Chem. Soc., 85:2149 (1962); Stewart 和 Young, 《固相肽合成》(Solid Phase Peptide Synthesis) (Freeman, 旧金山, 1969) 27-62 页) 来合成肽。这些或其它合适的生产方法是本领域技术人员已知的并且不限制本发明。

[0097] 特别理想的蛋白质包括由以上鉴定的核苷酸序列所编码的 AAV 衣壳蛋白。该 AAV 衣壳蛋白包括 3 种可变剪接变体的蛋白: vp1、vp2 和 vp3。图 2 提供了 vp1 的全长序列。AAV9/HU. 14 衣壳蛋白包括 vp1[SEQ ID NO:123 的氨基酸 (aa) 1-736]、vp2[SEQ ID NO:123 的约 aa138-736]、vp3[SEQ ID NO:123 的约 aa203-736] 及其功能片段。该衣壳蛋白的其它理想的片段包括位于超变区 (HVR) 之间的恒定区和可变区。该衣壳蛋白的其它理想的片段包括 HVR 本身。

[0098] 开发出以确定 AAV2 中序列趋异的区域的算法得到了 12 个超变区 (HVR), 其中的 5 个与前文所述的 4 个可变区重叠或是其一部分。[Chiorini 等, J. Virol, 73: 1309-19 (1999); Rutledge 等, J. Virol., 72: 309-319] 使用该算法和 / 或本文所述的对比技术确定了新 AAV 血清型的 HVR。例如, HVR 位于以下位置: HVR1, aa146-152; HVR2, aa182-186; HVR3, aa262-264; HVR4, aa381-383; HVR5, aa450-474; HVR6, aa490-495; HVR7, aa500-504; HVR8, aa514-522; HVR9, aa534-555; HVR10, aa581-594; HVR11, aa658-667; 与 HVR12, aa705-719 [该编号系统是基于使用 AAV2vp1 作为参考点的对比方法]。使用默认

设置的Clustal X程序,或使用其它市售或公用的默认设置的对比程序,例如本文所述的来进行本文所提供的对比方法,本领域技术人员可容易地确定本发明的新 AAV 衣壳的对应片段。

[0099] AAV9/HU. 14 衣壳蛋白的其它理想的片段包括 SEQ ID NO:123 的氨基酸 1-184、氨基酸 199-259、氨基酸 274-446、氨基酸 603-659、氨基酸 670-706、SEQ ID NO:123 的氨基酸 724-736、aa185-198、aa260-273、aa447-477、aa495-602、aa660-669 与 aa707-723。此外, AAV 衣壳的其它合适的片段包括:按照 AAV9[SEQID NO:123] 的编号为 aa24-42、aa25-28、aa81-85、aa133-165、aa134-165、aa137-143、aa154-156、aa194-208、aa261-274、aa262-274、aa171-173、aa413-417、aa449-478、aa494-525、aa534-571、aa581-601、aa660-671 与 aa709-723。使用默认设置的ClustalX程序,或使用其它市售或公用的默认设置的对比程序来进行本文所提供的对比方法,本领域技术人员可容易地确定本发明新 AAV 衣壳的对应片段。

[0100] 其它理想的 AAV9/HU. 14 蛋白包括 rep 蛋白,例如 rep68/78 和 rep40/52。

[0101] 合适的片段至少长 8 个氨基酸。然而,可容易地使用其它所需长度的片段。这种片段可重组生产或通过其它合适的方法生产,例如化学合成。

[0102] 本发明还提供使用本文提供的序列信息鉴定的其它 AAV9/HU. 14 序列。例如,就本文提供的 AAV9/HU. 14 序列而言,可使用基因组步行技术 (genome walking technology) (Siebert 等,1995, Nucleic Acid Research, 23:1087-1088;Friezner-Degen 等,1986, J. Biol. Chem. 261:6972-6985, BD Biosciences Clontech, Palo Alto, CA) 分离感染性 AAV9/HU. 14。基因组步行技术特别适用于鉴定和分离与按照本发明的方法鉴定的新序列毗连的序列。基于本文提供的新 AAV 衣壳与 rep 序列,该技术也用于分离新 AAV9/HU. 14 血清型的末端反向重复 (ITR)。

[0103] 本发明的序列、蛋白质和片段可通过任何合适的方法生产,包括重组生产、化学合成或其它合成方法。这种生产方法是本领域技术人员已知的并且不限制本发明。

[0104] III. 具有新 AAV 衣壳的 rAAV 的产生

[0105] 本发明包括不含与这些病毒天然相关的 DNA 和 / 或细胞物质的新 AAV 衣壳序列。为避免重复本文提供的所有新的 AAV 衣壳,在本章节与以下章节中参考 hu. 14/AAV9 衣壳。然而,应该理解的是,本发明的其它新的 AAV 衣壳序列可以类似的方式使用。

[0106] 本发明另一方面提供利用本发明的新 AAV 序列 (包括其片段) 来产生用于将异源基因或其它核酸序列递送至靶细胞的分子。

[0107] 本发明另一方面提供利用本发明的新 AAV 序列 (包括其片段) 来产生用于将异源基因或其它核酸序列递送至靶细胞的病毒载体。

[0108] 含有 AAV 序列的本发明分子包含有可递送至宿主细胞的任何遗传元件 (载体),例如传送携带于其上的序列的裸 DNA、质粒、噬菌体、转座子、粘粒、附加体、非病毒递送载体中的蛋白质 (如,基于脂质的运载体)、病毒等。所选择的载体可通过任何合适的方法递送,包括转染、电穿孔、脂质体递送、膜融合技术、高速 DNA 包被小球、病毒感染与原生质体融合。用于构建本发明的任何实施方案的方法是核酸操作领域的技术人员已知的并且包括遗传工程、重组工程与合成技术。参见,例如 Sambrook 等,《分子克隆:实验室手册》(Molecular Cloning:A Laboratory Manual),冷泉港出版社,冷泉港,纽约。

[0109] 在一个实施方案中,本发明的载体尤其含有编码本发明的 AAV 衣壳或其片段的序列。在另一个实施方案中,本发明的载体至少含有编码 AAV rep 蛋白质或其片段的序列。本发明的载体可任选含有 AAV cap 和 rep 蛋白质。在同时含有 AAV rep 和 cap 的载体中,AAV rep 和 AAV cap 序列起源于同一进化支的 AAV。或者,本发明提供的载体中 rep 序列来自不同于提供 cap 序列的 AAV 源。在一个实施方案中,rep 和 cap 序列从单独的来源(例如,单独的载体,或宿主细胞和载体)表达。在另一个实施方案中,这些 rep 序列与不同 AAV 源的 cap 序列框内融合以现成嵌合 AAV 载体。本发明的载体任选是包装在本发明 AAV 衣壳中的载体。这些载体与本文所述的其它载体还可含有包含所选择的转基因的小基因,该小基因两侧是 AAV5' ITR 和 AAV3' ITR。

[0110] 因此,在一个实施方案中,本文所述的载体含有编码来自单独的 AAV 序列(例如,AAV9/HU. 14)的完整的 AAV 衣壳的核酸序列。这种衣壳可含有 SEQ ID NO:123 的氨基酸 1-736。或者,这些载体含有编码人工衣壳的序列,这些衣壳含有与异源 AAV 或非 AAV 衣壳蛋白(或其片段)融合的 AAV9/HU. 14 衣壳的一个或多个片段。这些人工衣壳蛋白选自 AAV9/HU. 14 衣壳的非连续部分或来自其它 AAV 的衣壳。例如,rAAV 可具有包含一个或多个 AAV9/HU. 14 衣壳区域的衣壳蛋白,所述衣壳区域选自 vp2 和 / 或 vp3,或选自以下的其片段: AAV9/HU. 14 衣壳蛋白,SEQ IDNO:123 的氨基酸 1-184、氨基酸 199-259、氨基酸 274-466、氨基酸 603-659、氨基酸 670-706、氨基酸 724-738。在另一个实施方案中,可能需要将 vp3 蛋白质的起始密码子改变为 GTG。或者,rAAV 可含有一个或多个本文鉴定的 AAV 血清型 9 衣壳蛋白的超变区,或其它片段,包括(不限于)AAV9/HU. 14 衣壳的 aa185-198、aa260-273、aa447-477、aa495-602、aa660-669 与 aa707-723。参见,SEQ ID NO:123。这些修饰可增加表达、产量和 / 或改进选择的表达系统中的纯化,或可用于另一个需要的目的(例如,改变向性或修改中和抗体表位)。

[0111] 本文所述的载体,例如质粒可用于各种目的,但特别适用于产生含有衣壳的 rAAV,所述衣壳包含 AAV 序列或其片段。这些载体,包括 rAAV、它们的元件、构建物和应用详述于本文。

[0112] 本发明一方面提供一种产生具有 AAV 血清型 9 衣壳或其一部分的重组腺伴随病毒(AAV)的方法。该方法涉及培养宿主细胞,该宿主细胞含有如本文所定义的编码 AAV 血清型 9 衣壳蛋白的核酸序列或其片段;功能性 rep 基因;最少含有 AAV 末端反向重复(ITR)和转基因的小基因;与足够的辅助功能因子以将小基因包装进 AAV9/HU. 14 衣壳蛋白。

[0113] 需要在宿主细胞中培养将 AAV 小基因包装进 AAV 衣壳的成分可以反式提供给宿主细胞。或者,可由使用本领域技术人员已知的方法改造为含有一种或多种所需成分的稳定宿主细胞提供所需成分(例如,小基因、rep 序列、cap 序列和 / 或辅助功能因子)。这种稳定的宿主细胞最适合含有在可诱导启动子控制下的所需成分。然而,所需成分可在结构启动子的控制下。在本文讨论适合与转基因一起使用的调节元件中提供了合适的可诱导和组成型启动子的例子。或者,选择的稳定宿主细胞可含有在组成型启动子控制下的选择成分与在一个或多个可诱导启动子控制下的其它选择成分。例如,产生的稳定的宿主细胞来源于 293 细胞(该细胞含有在组成型启动子控制下的 E1 辅助功能物),但含有在可诱导启动子控制下的 rep 和 / 或 cap 蛋白。还有其它的稳定宿主细胞可由本领域技术人员制备。

[0114] 产生本发明的 rAAV 所需的小基因、rep 序列、cap 序列和辅助功能物可以任一遗

传元件的形式递送至包装宿主细胞,所述遗传元件传送其上所携带的序列。选择的遗传元件可通过任何合适的方法,包括本文所述的方法来递送。用于构建本发明的任何实施方案的方法是核酸操作领域的技术人员已知的并且包括遗传工程、重组工程与合成技术。参见,例如 Sambrook 等,《分子克隆:实验室手册》(Molecular Cloning:A Laboratory Manual),冷泉港出版社,冷泉港,纽约。类似地,产生 AAV 病毒颗粒的方法是熟知的并且合适方法的选择不限制本发明。参见,例如 K.Fisher 等, J.Virol.,70:520-532(1993) 与美国专利号 5,478,745。

[0115] 除非另有规定,本文所述的 AAV ITR 与其它选择的 AAV 成分可容易地选自任一 AAV,包括(不限于)AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV9 与本发明的其它新 AAV 序列之一。这些 ITR 或其它 AAV 成分可使用本领域技术人员可用的技术容易地从 AAV 序列分离。这种 AAV 可分离自或得自学术、商业或公共来源(例如,美国模式培养物保藏所, Manassas, VA)。或者, AAV 序列可参考,例如得自参考文献或数据库(例如, GenBank®、 PubMed®等)中的公开序列通过合成或其它合适的方法获得。

[0116] A. 小基因

[0117] 小基因最少由转基因及其调节序列与 5' 和 3' 末端反向重复(ITR)组成。在一个理想的实施方案中,使用 AAV 血清型 2 的 ITR。然而,也可选择其它合适来源的 ITR。是将该小基因包装进衣壳蛋白并递送至选择的宿主细胞。

[0118] 1. 转基因

[0119] 转基因是编码感兴趣的多肽、蛋白质或其它产物的核酸序列,它对其侧翼的载体序列是异源的。核酸编码序列以允许转基因在宿主细胞中转录、翻译和/或表达的方式操作性连接于调节成分。

[0120] 转基因序列的组成取决于所得到的载体的用途。例如,某类型的转基因序列包括报道序列,该序列在表达后产生可检测的信号。这种报道序列包括(不限于)编码以下物质的 DNA 序列:β-内酰胺酶、β-半乳糖苷酶(LacZ)、碱性磷酸酶、胸腺激酶、绿色荧光蛋白(GFP)、增强型 GFP(EGFP)、氯霉素乙酰转移酶(CAT)、荧光素酶、膜结合蛋白,如 CD2、CD4、CD8,流感血凝素蛋白和其它本领域熟知的,这些物质存在高亲和力抗体或可通过常规方法产生所述抗体,以及含有膜结合蛋白的融合蛋白,该膜结合蛋白适当地与血凝素或 Myc 的抗原标记区域融合。

[0121] 当这些编码序列与驱动其表达的调节元件相关联时,可提供由常规方法检测的信号,所述常规方法包括酶法、放射显影法、比色法、荧光法或其它光谱测定,荧光激活的细胞分选测定与免疫测定,包括酶联免疫吸附测定(ELISA)、放射性免疫测定(RIA)和免疫组织化学。例如,当标记序列是 LacZ 基因时,携带信号的载体的存在通过测定 β-半乳糖苷酶活性来检测。当转基因是绿色荧光蛋白或荧光素酶时,携带信号的载体可用光度计通过颜色或光的产生来目测。

[0122] 然而,转基因理想地是编码用于生物或医药的产物的非标记序列,所述产物例如蛋白质、肽、RNA、酶、显性负突变体或催化性 RNA。理想的 RNA 分子包括 tRNA、dsRNA、核糖体 RNA、催化性 RNA、siRNA、小发夹 RNA、反式剪接 RNA 与反义 RNA。有用的 RNA 序列的一个例子是抑制或消除靶核酸序列在处理的动物中表达的序列。合适的靶序列通常包括肿瘤靶点和病毒疾病。参见,就这种靶点的例子而言,肿瘤靶点与病毒在以下免疫原相关的章节中

鉴定。

[0123] 转基因可用于校正或改善基因缺陷,包括正常基因的表达低于正常水平的缺陷或功能基因产物不表达的缺陷。或者,转基因可为细胞提供天然不在该细胞类型中或该宿主中表达的产物。转基因序列的优选类型编码在宿主细胞中表达的治疗性蛋白质或多肽。本发明还包括使用多种转基因。在某些情况下,不同的转基因可用于编码一个蛋白质的各个亚基,或编码不同的肽或蛋白质。当编码蛋白质亚基的 DNA 的体积大,例如用于免疫球蛋白、血小板衍生的生长因子或抗肌萎缩蛋白是理想的。为使细胞产生多亚基蛋白,用含有每个不同亚基的重组病毒感染细胞。或者,蛋白质的不同亚基可由同一转基因编码。在该情况下,单个转基因包括编码每个亚基的 DNA,而每个亚基的 DNA 由内部核糖体进入位点 (IRES) 隔开。当编码每个亚基的 DNA 的体积小,例如编码亚基的 DNA 与 IRES 的总体积小于 5 千碱基对时,这是理想的。除了 IRES, DNA 可用编码在翻译后阶段自我切割的 2A 肽的序列隔开。参见,例如, M. L. Donnelly 等, J. Gen. Virol., 78(第一部分):13-21(1997 年 1 月); Furler, S 等, Gene Ther., 8(11):864-873(2001 年 6 月); Klump H 等, Gene. Ther., 8(10):811-817(2001 年 5 月)。该 2A 肽明显小于 IRES,使得其非常适用于当间隔是限制因素时。更常见的是,当转基因是大的,含有多个亚基时,或当两个转基因共递送时,允许共施用携带所需转基因或亚基的 rAAV 以使得它们在体内多联体化以形成单一的载体基因组。在这种实施方案中,第一 AAV 可携带表达单一转基因的表达盒,而第二 AAV 可携带用于在宿主中共表达的不同转基因的表达盒。然而,选择的转基因可编码任何生物活性产物或其它产物,例如研究所需的产物。

[0124] 本领域的技术人员可容易地选择合适的转基因。转基因的选择不限制本发明。

[0125] 2. 调节元件

[0126] 除了以上鉴定的小基因的主要元件以外,该载体也包含有常规控制元件,该常规控制元件以允许转基因在细胞中转录、翻译和 / 或表达的方式操作性连接于转基因,所述细胞用本发明产生的质粒载体转染或病毒感染。本文使用的“操作性连接”的序列包括与感兴趣的基因毗连的表达控制序列与以反式起作用或在一定距离控制感兴趣基因的表达控制序列。

[0127] 表达控制序列包括适当的转录起始子、终止子、启动子和增强子序列;有效的 RNA 加工信号,例如剪接与聚腺苷酸化 (polyA) 信号;稳定细胞质 mRNA 的序列;增强翻译效率的序列(即, Kozak 共有序列);增强蛋白质稳定性的序列;以及当需要时增强编码的产物分泌的序列。许多表达控制序列,包括天然的、组成型、诱导型和 / 或组织特异性的启动子是本领域已知并可使用的。

[0128] 组成型启动子的例子包括(不限于)逆转录病毒 Rous 肉瘤病毒 (RSV) LTR 启动子(任选具有 RSV 增强子)、巨细胞病毒 (CMV) 启动子(任选具有 CMV 增强子)[参见,例如 Boshart 等, Cell, 41:521-530(1985)]、SV40 启动子、二氢叶酸还原酶启动子、 β -肌动蛋白启动子、磷酸甘油激酶 (PGK) 启动子与 EF1 启动子 [Invitrogen]。诱导型启动子能调节基因表达并可由外源提供的化合物、环境因素(例如温度)、或存在特定的生理状态,例如急性期、细胞的特定分化状态所调节,或仅在复制型细胞中。可用各种商业来源的诱导型启动子和可诱导系统,包括(不限于)Invitrogen、Clontech 和 Ariad。许多其它系统已描述并可由本领域技术人员容易地选择。由外源提供的化合物调节的诱导型启

动子的例子包括锌-诱导的金属硫蛋白 (MT) 启动子、地塞米松 (Dex)-诱导的小鼠乳腺肿瘤病毒 (MMTV) 启动子、T7 聚合酶启动子系统 [国际专利公开号 WO 98/10088]、蜕皮素昆虫启动子 [No 等, *Proc. Natl. Acad. Sci. 美国*, 93 :3346-3351(1996)]、四环素可阻抑系统 [Gossen 等, *Proc. Natl. Acad. Sci. 美国*, 89 :5547-5551(1992)]、四环素可诱导系统 [Gossen 等, *Science*, 268 :1766-1769(1996), 也参见 Harvey 等, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, 2 :512-518(1998)]、RU-486 可诱导系统 [Wang 等, *Nat. Biotech.*, 15 :239-243(1997) 与 Wang 等, *Gene Ther.*, 4 :432-441(1997)] 与雷帕霉素可诱导系统 [Magari 等, *J. Clin. Invest.*, 100 :2856-2872(1997)]。其它可用于本发明的诱导型启动子是由特定的生理状态,例如温度、急性期、细胞的特定分化状态所调节的启动子,或仅在复制型细胞中。

[0129] 在另一个实施方案中使用了转基因的天然启动子。当需要转基因的表达模拟天然表达时,天然启动子较佳。当转基因的表达必须暂时性或发展性调节、或以组织特异性的方式调节或响应于特定的转录刺激时,可使用天然启动子。在其它实施方案中,也可使用其它天然表达控制元件,例如增强子元件、聚腺苷酸化位点或 Kozak 共有序列以模拟天然表达。

[0130] 转基因的另一实施方案包含操作性连接于组织特异性启动子的基因。例如,如果需要在骨骼肌中表达,应该使用在肌肉中有活性的启动子。这些包括得自编码以下产物的基因的启动子:骨骼 β -肌动蛋白、肌球蛋白轻链 2A、抗肌萎缩蛋白、肌肉肌酸激酶以及活性高于天然启动子的合成肌肉启动子(参见 Li 等, *Nat. Biotech.*, 17 :241-245(1999))。组织特异性启动子的例子已知有肝(白蛋白, Miyatake 等, *J. Virol.*, 71 :5124-32(1997); 乙肝病毒核心启动子, Sandig 等, *Gene Ther.*, 3 :1002-9(1996); α -胎蛋白 (AFP), Arbuthnot 等, *Hum. Gene Ther.*, 7 :1503-14(1996))、骨的骨钙蛋白 (Stein 等, *Mol. Biol. Rep.*, 24 :185-96(1997))、骨唾液蛋白 (Chen 等, *J. Bone Miner. Res.*, 11 :654-64(1996))、淋巴细胞 (CD2, Hansal 等, *J. Immunol.*, 161 :1063-8(1998); 免疫球蛋白重链; T 细胞受体链)、神经元,例如神经元-特异性烯醇酶 (NSE) 启动子 (Andersen 等, *Cell. Mol. Neurobiol.*, 13 :503-15(1993))、神经丝轻链基因 (Piccioli 等, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 美国, 88 :5611-5(1991)) 与神经元-特异性 vgf 基因 (Piccioli 等, *Neuron*, 15 :373-84(1995)) 等。

[0131] 携带治疗有用的转基因的质粒也可任选含有可选择标记,或者报道基因可含有编码遗传霉素、潮霉素或嘌呤霉素 (puromycin) 抗性等的序列。这种可选择报道基因或标记基因(优选位于病毒基因组外从而由本发明的方法所拯救)可用来预示细菌细胞中存在质粒,例如氨苄青霉素抗性。质粒的其它成分包括复制起点。可通过常规方法选择这些和其它启动子与载体元件并且许多这种序列可用[参见,例如 Sambrook 等,与本文引用的参考文献]。

[0132] 为便于本文参考,转基因、启动子/增强子与 5' 和 3' AAV ITR 的组合称为“小基因”。依靠本文提供的指导,可凭借常规技术设计这种小基因。

[0133] 3. 将小基因递送至包装宿主细胞

[0134] 任何递送至宿主细胞的合适载体,例如质粒上可携带小基因。用于本发明的质粒可改造为适合于在原核细胞、哺乳动物细胞(或二者)中复制以及任选整合。这些质粒(或其它携带 5' AAV ITR-异源分子-3' AAV ITR 的载体)含有允许小基因在真核细胞和/或原核细胞中复制的序列与用于这些系统的选择标记。可选择标记或报道基因可含有编码

遗传霉素、潮霉素或嘌呤霉素抗性等的序列。这些质粒也可含有可用来预示细菌细胞中存在载体（例如氨苄青霉素抗性）的某些可选择报道基因或标记基因。质粒的其它成分可含有复制起点和扩增子，例如使用 Epstein Barr 病毒核抗原的扩增子系统。该扩增子系统或其它类似的扩增子成分允许细胞中高拷贝附加型复制。携带小基因的分子优选转染进其可暂时存在的细胞。或者，小基因（携带 5' AAV ITR- 异源分子 -3' AAV ITR）可稳定地整合进宿主细胞基因组、或在染色体上或作为附加体。在某些实施方案中，小基因可以多份拷贝存在，任选采用头-对-头、头-对-尾或尾-对-尾多联体形式。合适的转染技术是已知的并可容易地用于将小基因递送至宿主细胞。

[0135] 当通过转染递送含有小基因的载体时，递送到约 1×10^4 个细胞 - 1×10^{13} 个细胞，或约 1×10^5 个细胞的该载体的量一般约为 5 μ g - 100 μ g DNA、约 10 μ g - 50 μ g DNA。然而，考虑到诸如所选择的载体、递送方法和所选择的宿主细胞等因素，可调整递送至宿主细胞的载体 DNA 的相对量。

[0136] B. Rep 与 Cap 序列

[0137] 除了小基因以外，宿主细胞含有驱动本发明的新 AAV 衣壳蛋白（或含有其片段的衣壳蛋白）在宿主细胞中表达的序列与和小基因中发现的 AAV ITR 具有相同来源或交叉互补来源的 rep 序列。AAV cap 和 rep 序列可独立得自上述 AAV 源并可以上述本领域人员已知的任何方式引入宿主细胞。此外，当 AAV 载体为假型时（例如，AAV9/HU. 14 衣壳），可用不同的 AAV 源（例如，AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8）提供编码每种主要 rep 蛋白的序列。例如，rep78/68 序列得自 AAV2，而 rep52/40 序列得自 AAV8。

[0138] 在一个实施方案中，宿主细胞稳定地含有在合适的启动子（例如上述的）控制下的衣壳蛋白。在该实施方案中，衣壳蛋白最好在诱导型启动子的控制下表达。在另一个实施方案中，衣壳蛋白以反式提供至宿主细胞。当衣壳蛋白以反式递送至宿主细胞时，它可通过含有引导选择的衣壳蛋白在宿主细胞中表达的所需序列的质粒递送。当质粒以反式递送至宿主细胞时，携带衣壳蛋白的质粒也最好携带包装 AAV 所需的其它序列，例如 rep 序列。

[0139] 在另一个实施方案中，宿主细胞稳定地含有在合适的启动子（例如上述的）控制下的 rep 序列。在该实施方案中，主要的 rep 蛋白最好在诱导型启动子的控制下表达。在另一个实施方案中，rep 蛋白以反式提供至宿主细胞。当 rep 蛋白以反式递送至宿主细胞时，它可通过含有引导选择的 rep 蛋白在宿主细胞中表达的所需序列的质粒递送。当质粒以反式递送至宿主细胞时，携带衣壳蛋白的质粒也最好携带包装 AAV 所需的其它序列，例如 rep 和 cap 序列。

[0140] 因此，在一个实施方案中，rep 和 cap 序列可在单独的核酸分子上转染进宿主细胞并且作为附加体稳定地存在于细胞中。在另一个实施方案中，rep 和 cap 序列稳定地整合进细胞的染色体。在另一个实施方案中，rep 和 cap 序列在宿主细胞中瞬时表达。例如，用于这种转染的有用核酸分子从 5' 到 3' 含有启动子、插在启动子与 rep 基因序列起始点之间任选的间隔子、AAV rep 基因序列与 AAV cap 基因序列。

[0141] rep 和 / 或 cap 序列可任选提供于载体上，该载体含有待引入宿主细胞的 DNA 序列。例如，载体可含有包含小基因的 rAAV 构建物。载体可含有一个或多个编码辅助功能物，例如腺病毒蛋白 E1、E2a 和 E4ORF6 的基因与用于 VAI RNA 的基因。

[0142] 用于该构建物的启动子优选本领域技术人员已知的或上述任何组成型、诱导型或

天然启动子。一个实施方案使用 AAV P5 启动子序列。选择 AAV 来提供任何这些序列不是对本发明的限制。

[0143] 在另一个优选的实施方案中,rep 的启动子是诱导型启动子,例如上述与转基因调节元件相连的。Rep 表达优选的启动子是 T7 启动子。包含由 T7 启动子调节的 rep 基因和 cap 基因的载体转染或转化进组成型性地或可诱导地表达 T7 聚合酶的细胞。参见 1998 年 3 月 12 日出版的国际专利公开号 W098/10088。

[0144] 间隔子在设计载体中是可任选的元件。间隔子是插在启动子和 rep 基因 ATG 起始位点间的 DNA 序列。间隔子可具有任何所需的设计;即,它可是随机的核苷酸序列,或者可编码一个基因产物,例如标记基因。间隔子可含有通常包括起始/终止和 polyA 位点的基因。间隔子可是原核生物或真核生物的非编码 DNA 序列、重复非编码序列、无转录控制的编码序列或有转录控制的编码序列。间隔子序列的两个示范性来源是噬菌体梯序列或酵母梯序列,二者购自,例如 Gibco 或 Invitrogen 等。间隔子可是任何大小只要足以降低 rep78 和 rep68 基因产物的表达,使 rep52、rep40 和 cap 基因产物的表达量处于正常水平。因此,间隔子的长度可约为 10bp-10.0kbp、优选约 100bp-8.0kbp。为减少重组的可能性,间隔子长度优选小于 2kbp;然而,本发明不限于此。

[0145] 虽然提供 rep 和 cap 的分子可瞬时存在于宿主细胞中(即,通过转染),但 rep 和 cap 蛋白之一(或二者)与控制其表达的启动子宜在宿主细胞中稳定地表达,例如作为附加体或通过整合进宿主细胞的染色体。用于构成本发明的实施方案的方法是常规遗传工程或重组工程技术,例如以上参考文献所述的。虽然本说明书提供了特定的构建物的说明性例子,但本领域的技术人员可使用本文提供的信息来选择间隔子、P5 启动子和其它元件(包括至少一个翻译起始和终止信号)与任选加入的聚腺苷酸化位点,从而可选择和设计其它合适的构建物。

[0146] 在本发明的另一个实施方案中,可由宿主细胞稳定地提供 rep 或 cap 蛋白。

[0147] C. 辅助功能物

[0148] 为包装本发明的 rAAV,宿主细胞也需要辅助功能物。这些功能物可任选由疱疹病毒提供。所需的辅助功能物最好分别由人或非人灵长类腺病毒源提供,例如上述的和/或得自各种来源,包括美国模式培养物保藏所(ATCC),Manassas, VA(美国)。在一个现在优选的实施方案中,宿主细胞与以下基因产物一起提供和/或含有以下基因产物:E1a 基因产物、E1b 基因产物、E2a 基因产物和/或 E4ORF6 基因产物。宿主细胞可含有其它腺病毒基因,例如 VAI RNA,但这些基因不是必需的。在优选的实施方案中,宿主细胞中不存在其它腺病毒基因或基因功能物。

[0149] “表达 E1a 基因产物的腺病毒 DNA”表示编码 E1a 或任何功能性 E1a 部分的任何腺病毒序列。表达 E2a 基因产物的腺病毒 DNA 与表达 E4ORF6 基因产物的腺病毒 DNA 的定义类似。也包括任何等位基因或腺病毒基因的其它修饰物或其功能部分。可借助常规遗传工程或诱变技术,以及其天然的等位变体来有意引入这种修饰,从而以某种方式增强腺病毒功能。本领域的技术人员已知这种修饰物和用于操作 DNA 以获得这些腺病毒基因功能物的方法。

[0150] 腺病毒 E1a、E1b、E2a 和/或 E4RF6 基因产物以及任何其它所需的辅助功能物可使用任何使其在细胞中表达的方法提供。每条编码这些产物的序列可位于独立的载体上,或

者一个或多个基因可位于同一载体上。载体可是本领域已知的或以上披露的任何载体,包括质粒、粘粒和病毒。载体可通过本领域已知或以上披露的任何方法引入宿主细胞,所述方法包括转染、感染、电穿孔、脂质体递送、膜融合技术、高速 DNA- 包被小球、病毒感染与原生质体融合等。一个或多个腺病毒基因可稳定地整合进宿主细胞基因组、稳定地表达为附加体或瞬时表达。基因产物可全部瞬时表达、表达在附加体上或稳定地整合,或者一些基因产物可稳定地表达,而另一些瞬时表达。此外,每个腺病毒基因的启动子可独立选自组成型启动子、诱导型启动子或天然腺病毒启动子。例如,启动子可由生物体或细胞的特定生理状态调节(即,由分化状态或在复制或静息细胞中)或由外源性添加的因素调节。

[0151] D. 宿主细胞和包装细胞系

[0152] 宿主细胞本身可选自任何生物体,包括原核(例如,细菌)细胞和真核细胞,包括昆虫细胞、酵母细胞和哺乳动物细胞。特别理想的宿主细胞选自任何哺乳动物种类,包括(不限于)以下细胞: A549、WEHI、3T3、10T1/2、BHK、MDCK、COS1、COS7、BSC1、BSC40、BMT10、VERO、W138、HeLa、293 细胞(表达功能性腺病毒 E1)、Saos、C2C12、L 细胞、HT1080、HepG2 与来源于哺乳动物(包括人、猴、小鼠、大鼠、家兔和仓鼠)的初级成纤维细胞、肝细胞和成肌细胞。提供细胞的哺乳动物种类与哺乳动物细胞类型(即,成纤维细胞、肝细胞、肿瘤细胞等)的选择不限本发明。所用细胞的要求是: 它不携带任何除 E1、E2a 和 / 或 E4ORF6 以外的腺病毒基因; 它不含有在 rAAV 产生过程中可导致污染病毒的同源重组的任何其它病毒基因; 并且它能感染或转染 DNA 并表达所转染的 DNA。在优选的实施方案中,宿主细胞是 rep 和 cap 在细胞中稳定地转染的细胞。

[0153] 用于本发明的宿主细胞是用编码 rep 和 cap 的序列稳定转化并用腺病毒 E1、E2a 和 E4 ORF6 DNA 和携带有上述小基因的构建物转染的宿主细胞。也可类似地使用稳定的 rep 和 / 或 cap 表达细胞系,例如 B-50(国际专利申请公开号 W099/15685),或美国专利号 5,658,785 所述的细胞系。另一种较好的宿主细胞含有足以表达 E4 ORF6 的最少腺病毒 DNA。还有其它细胞系可使用本发明的新 AAV9 cap 序列构建。

[0154] 制备本发明的宿主细胞涉及诸如装配选择的 DNA 序列的技术。可使用常规技术实现这种装配。这种技术包括熟知的且描述于上文引用的 Sambrook 等的 cDNA 和基因组克隆、使用腺病毒和 AAV 基因组的重叠寡核苷酸序列、与聚合酶链式反应结合、合成方法与其它提供所需核苷酸序列的合适方法。

[0155] 也可使用技术人员已知和说明书中讨论的技术将这些分子(质粒或病毒)引入宿主细胞。在优选的实施方案中,使用标准转染技术,例如 CaPO_4 转染或电穿孔和 / 或通过感染将杂交腺病毒 / AAV 载体引入细胞系,例如人胚胎肾细胞系 HEK293(提供反式激活 E1 蛋白质的含功能性腺病毒 E1 基因的人肾细胞系)。

[0156] 因为在人群中未发现针对 AAV9/HU. 14 的中和抗体,本领域技术人员所制备的基于 AAV9/HU. 14 的载体有利于将基因递送至选择的宿主细胞和基因治疗的患者。本领域的技术人员可使用已知的各种技术来容易地制备其它含有本文提供的 AAV9/HU. 14 衣壳蛋白的 rAAV 病毒载体。类似地,人们还可制备其它含有 AAV9/HU. 14 序列和其它来源的 AAV 衣壳蛋白的 rAAV 病毒载体。

[0157] 本领域技术人员易于理解本发明的新 AAV 序列可容易地适用于体外、离体或体内基因递送的这些和其它病毒载体系统。类似地。本领域技术人员可容易地选择用于各种

rAAV 和非 rAAV 载体系统的本发明 AAV 基因组的其它片段。这种载体系统可包括如慢病毒、逆转录病毒、痘病毒、牛痘病毒和腺病毒系统等。这些载体系统的选择不限制本发明。

[0158] 因此,本发明还提供使用本发明的新 AAV 的核酸与氨基酸序列产生的载体。这种载体用于各种目的,包括递送治疗性分子与用在疫苗给药方案中。含有本发明的新 AAV 的衣壳的重组 AAV 对递送治疗性分子特别理想。含有本发明的新 AAV 序列的这些或其它载体构建物可用于疫苗给药方案,例如用于共同递送细胞因子或用于递送免疫原本身。

[0159] IV. 重组病毒及其应用

[0160] 本领域的技术人员可使用本文所述的技术来产生 rAAV,该 rAAV 具有本发明 AAV 的衣壳或其衣壳含有本发明 AAV 的一个或多个片段。一个实施方案使用单一 AAV 的全长衣壳,例如 hu.14/AAV9[SEQ ID NO:123]。另一个实施方案中产生的全长衣壳含有本发明新 AAV 衣壳的一个或多个片段与另一个选择的 AAV 的序列或同一 AAV 的异源(即,非连续)部分融合。例如,rAAV 可含有 AAV9/HU.14 的一个或多个新的超变区序列。或者,本发明的独特 AAV 序列可用于含有其它病毒或非病毒序列的构建物。重组病毒可任选携带编码一种或多种 AAV rep 蛋白的 AAV rep 序列。

[0161] A. 递送病毒

[0162] 本发明另一方面提供一种将转基因递送至宿主的方法,该方法涉及用本发明 AAV9/HU.14 序列(或其功能性片段)产生的重组病毒载体转染或感染所选宿主细胞。用于递送的方法是本领域技术人员熟知的并不限制本发明。

[0163] 在一个较好的实施方案中,本发明提供用于 AAV 介导递送转基因至宿主的方法。该方法涉及用含有所选转基因和 AAV9 衣壳蛋白的重组病毒载体转染或感染所选宿主细胞,该转基因在指导其表达的序列的控制下。

[0164] 宿主的样品可任选首先测定针对所选 AAV 源(例如,一种血清型)的抗体的存在。用于检测中和抗体的各种测定形式为本领域技术人员所熟知。选择这种测定不限制本发明。参见,例如 Fisher 等,Nature Med.,3(3):306-312(1997 年 3 月)和 W.C.Manning 等,Human Gene Therapy,9:477-485(1998 年 3 月 1 日)。该测定的结果可用于确定哪种含有特定来源的衣壳蛋白的 AAV 载体是递送所优选的,例如通过缺失针对该衣壳来源特异的中和抗体。

[0165] 在该方法的一个方面,可在通过具有不同 AAV 衣壳蛋白的载体递送基因之前或之后递送具有本发明 AAV 衣壳蛋白的载体。因此,通过 rAAV 载体的基因递送可用于将基因反复递送至所选的宿主细胞。随后给予的 rAAV 载体宜携带相同于第一 rAAV 载体的转基因,但随后给予的载体含有衣壳蛋白来源不同于第一载体(优选不同的血清型)。例如,如果第一载体具有 AV9/HU.14 衣壳蛋白,随后给予的载体可具有选自其它 AAV 的衣壳蛋白,任选来自另一血清型或另一进化支。

[0166] 多个 rAAV 载体可任选通过共同给予 rAAV 载体来递送大的转基因或多个转基因,所述 rAAV 载体在体内多联体化以形成单一载体基因组。在这种实施方案中,第一 AAV 可携带表达单一转基因(或其亚基)的表达盒,第二 AAV 可携带表达第二转基因(或不同亚基)的表达盒从而在宿主细胞中共同表达。第一 AAV 可携带多顺反子构建物的第一部分(例如,启动子和转基因,或亚基)的表达盒,第二 AAV 可携带多顺反子构建物的第二部分(例如,转基因或亚基和 polyA 序列)的表达盒。多顺反子构建物的这两个部分在体内多联体化以

形成共同表达由第一和第二 AAV 递送的转基因的一个载体基因组。在这种实施方案中,携带第一表达盒的 rAAV 载体和携带第二表达盒的 rAAV 载体可在单个药物组合物中递送。在其它实施方案中,两个或多个 rAAV 载体以分开的药物组合物递送,这些药物组合物可基本上同时或一个紧接着另一个给予。

[0167] 上述重组载体可按照公开的方法递送至宿主细胞。优选悬浮在生理相容运载体中的 rAAV 可给予人或非人哺乳动物患者。本领域的技术人员可依据传送病毒的指示容易地选择合适的运载体。例如,一种合适的运载体包括可用各种缓冲溶液配制的盐水(例如,磷酸缓冲盐水)。其它示范性运载体包括无菌盐水、乳糖、蔗糖、磷酸钙、明胶、葡萄糖、琼脂、果胶、花生油、芝麻油和水。运载体的选择不限制本发明。

[0168] 本发明组合物可任选含有除 rAAV 和运载体以外的其它常规药物组分,例如防腐剂或化学稳定剂。合适的示范性防腐剂包括氯代丁醇、山梨酸钾、山梨酸、二氧化硫、没食子酸丙酯、对羟基苯甲酸酯类、乙基香草醛、甘油、苯酚与对氯苯酚。合适的化学稳定剂包括明胶和白蛋白。

[0169] 载体的给予量足以转染细胞并提供足够的基因传送和表达水平以提供治疗性益处而无过度不良作用或具有医学上可接受的生理作用,这可由医学领域技术人员确定。常规的和药学上可接受的给药途径包括(但不限于)直接递送至所需器官(例如,肝(任选经肝动脉)或肺)、口服、吸入、鼻内、气管内、动脉内、眼内、静脉内、肌肉内、皮下、真皮内和其它胃肠外给药途径。如果需要,可联合给药途径。

[0170] 病毒载体的剂量主要取决于以下因素,例如待治疗的病症、患者的年龄、体重和健康状况,因此可依患者而变。例如,病毒载体的治疗有效的人用剂量一般约为 0.1mL-100mL 含有浓度约 1×10^9 - 1×10^{16} 个基因组病毒载体的溶液。递送至大器官(例如,肝、肌肉、心脏和肺)的优选人用剂量可约为 5×10^{10} - 5×10^{13} 个 AAV 基因组/kg,体积约为 1-100mL。递送至眼的优选剂量约为 5×10^9 - 5×10^{12} 份基因组拷贝,体积约为 0.1mL-1mL。可调整剂量以平衡抗任何副作用的治疗性益处并且这种剂量可依所采用的重组载体治疗应用而变。可监测转基因的表达水平来确定导致病毒载体、优选含有小基因的 AAV 载体的剂量频率。可任选采用类似于治疗性目的所述的给药方案用本发明组合物来免疫接种。

[0171] 由本发明的含 AAV 的载体递送的治疗性产物和免疫原性产物的例子于下文提供。这些载体可用于本文所述的各种治疗性或接种方案。此外,在所需的治疗性和/或接种方案中,这些载体可联合一种或多种其它载体或活性成分递送。

[0172] B. 治疗性转基因

[0173] 转基因编码的有用的治疗性产物包括激素与生长和分化因子,包括(不限于)胰岛素、胰高血糖素、生长激素(GH)、甲状旁腺激素(PTH)、生长激素释放因子(GRF)、卵泡刺激素(FSH)、黄体激素(LH)、人绒毛膜促性腺激素(hCG)、血管内皮生长因子(VEGF)、促血管生成素、血管抑制素、粒细胞集落刺激因子(GCSF)、促红细胞生产素(EPO)、结缔组织生长因子(CTGF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、酸性成纤维细胞生长因子(aFGF)、表皮生长因子(EGF)、血小板衍生的生长因子(PDGF)、胰岛素生长因子 I 和 II(IGF-1 和 IGF-II)、转化生长因子 α 超家族中的任一个(包括 TGF α)、活化素、抑制素、或骨形态发生蛋白(BMP)中的任一个 BMP1-15、生长因子的调蛋白/神经调节蛋白/ARIA/neu 分化因子(NDF)家族的任一个、神经生长因子(NGF)、脑衍生神经营养因子(BDNF)、神经营养蛋白 NT-3 和

NT-4/5、睫状神经营养因子 (CNTF)、胶质细胞系衍生神经营养因子 (GDNF)、neurturin、聚集蛋白、脑信号蛋白 / 瓦解蛋白家族的任一个、导蛋白 -1 和导蛋白 -2、肝细胞生长因子 (HGF)、肝配蛋白、头蛋白、sonic hedgehog 蛋白和酪氨酸羟化酶。

[0174] 其它有用的基因产物包括调节免疫系统的蛋白,包括(不限于)细胞因子和淋巴因子,例如血小板生成素(TPO)、白介素(IL) IL-1 到 IL-25(如 IL-2、IL-4、IL-12 和 IL-18)、单核细胞化学诱导物蛋白、白血病抑制因子、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子、Fas 配体、肿瘤坏死因子 α 和 β 、干扰素 α 、 β 和 γ 、干细胞因子、f1k-2/f1t3 配体。免疫系统产生的基因产物也可用于本发明。这些产物包括(不限于)免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA、IgD 和 IgE、嵌合免疫球蛋白、人源化抗体、单链抗体、T 细胞受体、嵌合 T 细胞受体、单链 T 细胞受体、I 类和 II 类 MHC 分子以及改造的免疫球蛋白和 MHC 分子。有用的基因产物也包括补体调节蛋白,例如补体调节蛋白、膜辅因子蛋白(MCP)、衰变加速因子(DAF)、CR1、CF2 和 CD59。

[0175] 其它有用的基因产物包括激素受体、生长因子、细胞因子、淋巴因子、调节蛋白和免疫系统蛋白的任一种。本发明包括用于胆固醇调节和 / 或脂质调节的受体,包括低密度脂蛋白(LDL)受体、高密度脂蛋白(HDL)受体、极低密度脂蛋白(VLDL)受体和清除受体。本发明也包括以下基因产物:例如类固醇激素受体超家族的成员,包括糖皮质激素受体和雌激素受体。维生素 D 受体和其它核受体。此外,有用的基因产物包括转录因子,例如 jun、fos、max、mad、血清效应因子(SRF)、AP-1、AP2、myb、MyoD 和肌细胞生成蛋白、含有蛋白质的 ETS- 盒、TFE3、E2F、ATF1、ATF2、ATF3、ATF4、ZF5、NFAT、CREB、HNF-4、C/EBP、SP1、CCAAT- 盒结合蛋白、干扰素调节因子(IRF-1)、Wilms 肿瘤蛋白、ETS- 结合蛋白、STAT、GATA- 盒结合蛋白,例如 GATA-3 和翼状螺旋蛋白的叉头蛋白家族。

[0176] 其它有用的基因产物包括氨甲酰合成酶 1、鸟氨酸转氨甲酰酶、精氨基琥珀酸合成酶、精氨基琥珀酸裂合酶、精氨酸酶、延胡索酰乙酰乙酸水解酶、苯丙氨酸羟化酶、 α -1 抗胰蛋白酶、葡萄糖-6-磷酸酶、胆色素原脱氨酶、胱硫醚 β 合成酶、支链酮酸脱羧酶、白蛋白、异戊酰-CoA 脱氢酶、丙酰-CoA 羧化酶、甲基丙二酰 CoA 变位酶、戊二酰-CoA 脱氢酶、胰岛素、 β -葡萄糖苷酶、丙酮酸羧酸盐、肝磷酸化酶、磷酸化酶激酶、甘氨酸脱羧酶、H- 蛋白、T- 蛋白、囊性纤维化跨膜传导调节蛋白(CFTR) 序列和抗肌萎缩蛋白基因产物[例如,小-或微-抗肌萎缩蛋白]。其它有用的基因产物包括可用于酶活性缺乏所导致的各种病症,例如可用于酶替代治疗的酶。例如,含有甘露糖-6-磷酸的酶可用于治疗溶菌酶储存疾病(例如,含有编码 β -葡萄糖醛酸糖苷酶(GUSB) 的合适基因)。

[0177] 其它有用的基因产物包括用于治疗血友病的产物,包括B型血友病(包括因子IX)和A型血友病(包括因子VIII及其变体,例如杂二聚体和B-缺失结构域的轻链和重链;美国专利号 6,200,560 和 6,221,349)。因子VIII基因编码 2351 个氨基酸,该蛋白具有 6 个结构域,从氨基向羧基端依次指定为 A1-A2-B-A3-C1-C2[Wood 等, Nature, 312:330(1984); Vehar 等, Nature, 312:337(1984) 与 Toole 等, Nature, 342:337(1984)]。人因子VIII在细胞内加工以产生主要含有重链和轻链的杂二聚体,所述重链含有 A1、A2 和 B 结构域,所述轻链含有 A3、C1 和 C2 结构域。单链多肽与杂二聚体作为无活性的前体在血浆中循环直至 A2 和 B 结构域之间被凝血酶切割而激活,释放 B 结构域并导致由 A1 和 A2 结构域组成的重链。B 结构域以该蛋白激活的前凝血质形式除去。此外,在天然蛋白质中,B 结构域两侧的两条多肽链(“a”和“b”)与二价钙阳离子结合。

[0178] 在一些实施方案中,小基因含有编码 10 个氨基酸信号序列以及人生长激素 (hGH) 聚腺苷酸化序列的因子 VIII 重链的前 57 个碱基对。在供选择的实施方案中,小基因还含有 A1 和 A2 结构域,以及 B 结构域 N-末端的 5 个氨基酸和 / 或 B 结构域 C 末端的 85 个氨基酸以及 A3、C1 和 C2 结构域。在还有的实施方案中,编码因子 VIII 重链和轻链的核酸以被编码 B 结构域的 14 个氨基酸的 42 核酸隔开的单一小基因提供 [美国专利号 6,200,560]。

[0179] 本文使用的治疗有效量指 AAV 载体的量可产生足够量的因子 VIII 以降低受试对象血液凝结所需时间。因子 VIII 水平低于正常水平的 1% 的严重血友病患者的血液凝结时间一般大于 60 分钟,而非血友病患者约为 10 分钟。

[0180] 本发明不受任何具体的因子 VIII 序列的限制。已分离和产生了因子 VIII 的许多天然和重组形式。因子 VIII 的天然和重组形式的例子见专利和科学文献,包括美国专利号 5,563,045;美国专利号 5,451,521;美国专利号 5,422,260;美国专利号 5,004,803;美国专利号 4,757,006;美国专利号 5,661,008;美国专利号 5,789,203;美国专利号 5,681,746;美国专利号 5,595,886;美国专利号 5,045,455;美国专利号 5,668,108;美国专利号 5,633,150;美国专利号 5,693,499;美国专利号 5,587,310;美国专利号 5,171,844;美国专利号 5,149,637;美国专利号 5,112,950;美国专利号 4,886,876;国际专利公开号 WO 94/11503;WO 87/07144;WO 92/16557;WO 91/09122;WO 97/03195;WO 96/21035 和 WO 91/07490;欧洲专利申请号 EP 0 672 138;EP 0 270 618;EP 0 182 448;EP 0 162 067;EP 0 786 474;EP 0 533 862;EP 0 506 757;EP 0 874 057;EP 0 795 021;EP 0 670 332;EP 0 500 734;EP 0 232 112 和 EP 0 160 457;Sanberg 等,世界血友病联合会第 20 届国际会议 (XXth Int. Congress of the World Fed Of Hemophilia), (1992) 和 Lind 等, Eur. J. Biochem., 232:19(1995)。

[0181] 编码上述因子 VIII 的核酸序列可使用重组方法或通过从已知包含该序列的载体衍生该序列得到。此外,可使用标准技术直接从含有该序列的细胞和组织直接分离所需序列,所述标准技术例如酚提取与 cDNA 或基因组 DNA 的 PCR [参见,例如 Sambrook 等]。除了克隆以外,核苷酸序列也可合成产生。可用标准方法制备重叠的寡核苷酸,从重叠的寡核苷酸装配完整的序列并装配进完整的编码序列 [参见,例如 Edge, Nature, 292:757(1981); Nambari 等, Science, 223:1299(1984) 和 Jay 等, J. Biol. Chem., 259:6311(1984)]。

[0182] 此外,本发明不限于人因子 VIII。实际上,本发明应该包括除人以外的动物的因子 VIII,所述动物包括 (但不限于) 陪伴动物 (例如、犬、猫和马)、牲畜 (例如,牛、山羊和绵羊)、实验室动物、海生动物、大型猫科动物 (large cats) 等。

[0183] AAV 载体可含有编码因子 VIII 的片段的核酸,该片段本身无生物活性,但当施用进受试对象时改善或恢复血液凝结时间。例如,上述因子 VIII 蛋白含有两条多肽链:由 B 结构域隔开的重链和轻链,而 B 结构域在加工过程中被切断。如本发明所证明的,用因子 VIII 的重链和轻链共同转导受体细胞导致生物活性因子 VIII 的表达。由于大多数血友病患者仅在一条链 (例如,重链或轻链) 中有突变或缺失,可能仅施用患者有缺陷的链来补充另一条链。

[0184] 其它有用的基因产物包括非天然多肽,例如具有天然氨基酸序列的嵌合或杂交多肽,而所述天然氨基酸序列含有插入、缺失或氨基酸取代。例如,单链改造的免疫球蛋白可用在某些免疫受损患者中。其它类型的非天然基因序列包括可用于降低靶过度表达的反义

分子和催化性核酸,例如核酶。

[0185] 降低和 / 或调节基因表达用于治疗以过度增殖细胞为特征的过度增殖疾病,例如癌症和银屑病尤其理想。靶多肽包括与正常细胞相比,专门地或在过度增殖细胞中较高水平产生的多肽。靶抗原包括癌基因与易位基因编码的多肽,所述癌基因例如是 myb、myc、fyn,所述易位基因如 bcr/abl、ras、src、P53、neu、trk 和 EGRF。除了作为靶抗原的癌基因产物,用于抗癌治疗和保护性治疗方案的靶多肽包括 B 细胞淋巴瘤产生的抗体的可变区与 T 细胞淋巴瘤的 T 细胞受体的可变区,这些 T 细胞淋巴瘤在一些实施方案中也用作自身免疫疾病的靶抗原。其它肿瘤相关多肽可用作靶多肽,例如在肿瘤细胞中较高水平发现的多肽,包括单克隆抗体 17-1A 所识别的多肽和叶酸结合多肽。

[0186] 其它合适的治疗性多肽和蛋白质包括通过赋予抵御自身免疫相关靶的宽基础保护性免疫应答来治疗患自身免疫疾病和紊乱的个体的多肽和蛋白质,所述靶包括细胞受体和产生“自我定向抗体”的细胞。T 细胞介导的自身免疫疾病包括类风湿性关节炎 (RA)、多发性硬化症 (MS)、Sjögren 综合征、结节病、胰岛素依赖型糖尿病 (IDDM)、自身免疫甲状腺炎、反应性关节炎、强直性脊柱炎、硬皮病、多肌炎、皮肌炎、银屑病、脉管炎、韦格纳肉芽肿病、克罗恩病和溃疡性结肠炎。这些疾病中的每种均以与内源性抗原结合并启动自身免疫疾病相关的炎性级联反应的 T 细胞受体 (TCR) 为特征。

[0187] C. 免疫原性转基因

[0188] 本发明 AAV 载体适当地避免产生针对包含于载体中的 AAV 序列的免疫应答。然而,这些载体的配制方式可能是使得载体携带的转基因表达以诱导对所选抗原的免疫应答。例如,为促进免疫应答,转基因可从组成型启动子表达,给载体加入本文所述辅助载体和 / 或可将载体放进退化组织中。

[0189] 例如,合适的免疫原性转基因可选自各种病毒科。需要免疫应答来抵御所需病毒科的例子包括导致约 50% 病例的普通感冒的鼻病毒属的小 RNA 病毒科;包括脊髓灰质炎病毒、柯萨奇病毒、艾柯病毒和人肠病毒 (如甲肝病毒) 的肠病毒属;与主要在非人灵长类中导致口蹄疫的口疮病毒属。在小 RNA 病毒科内,靶抗原包括 VP1、VP2、VP3、VP4 和 VPG。其它病毒科包括星状病毒和杯状病毒科。杯状病毒科包括作为流行性肠胃炎重要病因的病毒的诺瓦克群。另一种希望用于靶抗原在人或非人动物中诱导免疫应答的病毒科是披膜病毒科,该科包括甲型病毒属,该病毒属包括辛德毕斯病毒、罗斯河病毒、和委内瑞拉、东部和西部马脑炎病毒和风疹病毒属,包括风疹病毒。黄病毒科包括登革热、黄热、日本脑炎、圣路易斯脑炎和蜱传性脑炎病毒。其它靶抗原可从丙型肝炎或冠状病毒科产生,其中包括许多非人病毒,例如感染性支气管炎病毒 (家禽)、猪传染性胃肠病毒 (猪)、猪凝血性脑脊髓炎病毒 (猪)、猫感染性腹膜炎病毒 (猫)、猫肠冠状病毒 (猫)、犬冠状病毒 (犬) 和可导致普通感冒和 / 或非 - 甲型、乙型或丙型肝炎的人呼吸冠状病毒并且包括严重急性呼吸道综合征 (SARS) 的假定病因。在冠状病毒科内,靶抗原包括 E1 (也称为 M 或基质蛋白)、E2 (也称为 S 或 Spike 蛋白)、E3 (也称为 HE 或血凝素 - 依尔替糖)、糖蛋白 (不存在于所有的冠状病毒中) 或 N (核衣壳)。其它抗原可靶向抵御动脉炎病毒科和弹状病毒科,弹状病毒科包括水疱病毒属 (例如,疱疹口炎病毒) 和狂犬病病毒属 (例如,狂犬病)。在弹状病毒科内,合适的抗原来源于 G 蛋白或 N 蛋白。包括出血热病毒,例如马尔堡和埃博拉病毒的丝状病毒科是合适的抗原来源。副黏病毒科包括 1 型副流感病毒、3 型副流感病毒、3 型牛副流感

病毒、腮腺炎病毒（流行性腮腺炎病毒）、2 型副流感病毒、4 型副流感病毒、新城疫病毒（小鸡）、牛瘟病毒、麻疹病毒，包括麻疹和犬瘟热，和肺病毒，包括呼吸道合胞病毒。流感病毒分类在正黏病毒科内并且是抗原（例如，HA 蛋白、N1 蛋白）的合适来源。布尼亚病毒科包括布尼亚病毒属（加利福尼亚脑炎，拉克罗斯脑炎）、白蛉热病毒属（裂谷热）、汉坦病毒属（普马拉是 hemahagin 热病毒）、内罗毕病毒属（内罗毕绵羊病）和各种未命名的银环蛇病毒（bunyaviruses）。沙粒病毒科提供抗 LCM 和拉沙热病毒的抗原来源。抗原的另一来源是博内病毒科。呼肠孤病毒科包括呼肠孤病毒属、轮状病毒属（导致儿童急性肠胃炎）、环状病毒属和科罗拉多蜱热病毒属（科罗拉多蜱热病毒属、Lebombo 病毒属（人）、马变性脑病病毒属、蓝舌病病毒属）。逆转录病毒科包括 RNA 肿瘤病毒亚科，该亚科包括人和兽医疾病，例如猫白血病病毒、HTLVI 和 HTLVII、慢病毒亚科（包括 HIV、猿免疫缺陷病毒、猫免疫缺陷病毒、犬感染性贫血病毒和泡沫病毒亚科）。乳多空病毒科包括多瘤病毒亚科（BKU 和 JCU 病毒）和乳头瘤病毒亚科（与癌症或乳头瘤的恶性进展有关）。腺病毒科包括导致呼吸疾病和 / 或肠炎的病毒（EX、AD7、ARD、O. B.）。细小病毒科包括猫细小病毒（猫肠炎）、猫全白细胞减少病病毒、犬细小病毒和猪细小病毒科。疱疹病毒科包括 α 疱疹病毒亚科，该亚科包括单纯疱疹病毒属（HSV I、HSV II）、水痘病毒属（假狂犬病、水痘 - 带状疱疹）； β 疱疹病毒亚科，该亚科包括巨细胞病毒属（HCMV，鼠巨细胞病毒属）；和 γ 疱疹病毒亚科，该亚科包括淋巴潜伏病毒属、EBV（伯基特淋巴瘤）、人疱疹病毒 6A、6B 和 7、卡波西肉瘤相关疱疹病毒与弥猴疱疹病毒（B 病毒）、传染性鼻气管炎病毒属、马雷克病病毒属和细长病毒属。痘病毒科包括脊椎动物痘病毒亚科，包括正痘病毒属（大天花（天花）和牛痘（牛痘）、副痘病毒属、禽痘病毒属、山羊痘病毒属、兔痘病毒属、猪痘病毒属和昆虫痘病毒亚科。嗜肝 DNA 病毒科包括乙肝病毒。可是抗原的合适来源的一种未分类病毒是肝炎 δ 病毒、戊肝病毒和朊病毒。另一种抗原来源的病毒是 Nipah 病毒。其它的病毒来源包括鸟感染性粘液囊病病毒和猪呼吸和生殖综合征病毒。甲型病毒科包括马动脉炎病毒和各种脑炎病毒。

[0190] 本发明也包括用于免疫人或非人动物抵御其它病原体的免疫原，所述病原体包括细菌、真菌、寄生微生物或感染人和非人脊椎动物的多细胞寄生虫、或来自癌细胞或肿瘤细胞的病原体。细菌病原体的例子包括致病性革兰氏阳性球菌，包括肺炎球菌、葡萄球菌（与其产生的毒素，例如肠毒素 B）和链球菌。致病性革兰氏阴性球菌包括脑膜炎球菌、淋球菌。致病性肠革兰氏阴性杆菌包括肠杆菌科；假单胞菌属、不动杆菌属和埃肯菌属；类鼻疽假单胞菌属；沙门氏菌属；志贺氏菌属；嗜血杆菌属；莫拉氏菌属；杜克雷嗜血杆菌（*H. ducreyi*）（导致软下疳）；布鲁杆菌（布鲁杆菌病）；野兔热弗朗西丝菌（*Francisella tularensis*）（导致兔热病）；鼠疫耶尔森菌（鼠疫）和其它耶尔森菌属（巴斯德菌属）；念珠状链杆菌和螺菌属；革兰氏阳性杆菌，包括单核细胞增多李斯特菌；红斑丹毒丝菌；白喉棒状杆菌（*Corynebacterium diphtheria*）（白喉）；霍乱；炭疽杆菌（*B. anthracis*）（炭疽）；多诺万病（腹股沟肉芽肿）和巴尔通体病。致病性厌氧细菌导致的疾病包括破伤风、肉毒中毒（肉毒梭菌（*Clostridium botulinum*）及其毒素）；产气荚膜梭菌（*Clostridium perfringens*）及其 ϵ 毒素；其它梭菌属；结核病、麻风和其它分枝杆菌属。致病性螺旋体疾病包括梅毒；密螺旋体病：雅司病、品他病和地方性梅毒；以及钩端螺旋体病。较高致病性细菌和致病性真菌导致的其它感染包括鼻疽（鼻疽伯克霍尔德氏菌（*Burkholderia mallei*）；放线菌病；诺卡菌病；隐球菌病、芽生菌病、组织胞浆菌病和球孢子菌病；念珠菌

病、曲霉病和毛霉病；孢子丝菌病；副球孢子菌病、石样真菌病、球拟酵母病、足分枝菌病和着色真菌病；和皮真菌病。立克次体感染包括斑疹伤寒热、落矶山斑疹热、Q 热（伯内特科克斯立克次体 (*Coxiella burnetii*)）和立克次氏体痘。支原体和衣原体感染的例子包括：支原体肺炎、性病性淋巴肉芽肿、鹦鹉热和围产期衣原体感染。致病性真核细胞包括致病性原生动物和蠕虫并且由其产生的感染包括：阿米巴病、疟疾、利什曼病、锥虫病、弓形体病、卡氏肺囊虫 (*Pneumocystis carinii*)、Trichans、鼠弓形体 (*Toxoplasma gondii*)、巴贝虫病、贾第虫病、旋毛虫病、丝虫病、血吸虫病、线虫、吸虫 (trematodes) 或吸虫 (flukes) 感染和绦虫（绦虫）感染。

[0191] 作为具有用于生物攻击潜力的制剂的许多这些生物体和 / 或其产生的毒素由疾病控制中心 [(CDC), 健康与人类服务部 (Department of Health and Human Services), 美国] 鉴定。例如, 一些生物制剂, 包括现在分类为 A 类制剂的炭疽杆菌 (*Bacillus anthracis*) (炭疽)、肉毒梭菌 (*Clostridium botulinum*) 及其毒素 (肉毒中毒)、鼠疫耶尔森菌 (*Yersinia pestis*) (鼠疫)、大天花 (天花)、野兔热弗朗西丝菌 (*Francisella tularensis*) (兔热病) 和病毒性出血热 [丝状病毒 (例如, 埃博拉病毒、马尔堡病毒) 和沙粒病毒 [例如, 拉沙病毒、马丘博病毒]] ; 现在分类为 B 类制剂的伯内特科克斯立克次体 (*Coxiella burnetii*) (Q 热)、布鲁杆菌 (布鲁杆菌病)、鼻疽伯克霍尔德氏菌 (*Burkholderia mallei*) (鼻疽)、假鼻疽伯克霍尔德氏菌 (*Burkholderia pseudomallei*) (类鼻疽)、蓖麻 (*Ricinus communis*) 及其毒素 (蓖麻蛋白毒素)、产气荚膜梭菌 (*Clostridium perfringens*) 及其毒素 (ϵ 毒素)、葡萄球菌 (*Staphylococcus*) 及其毒素 (肠毒素 B)、鹦鹉热衣原体 (*Chlamydia psittaci*) (鹦鹉热)、水上安全恐吓 (water safety threats) (例如, 霍乱弧菌 (*Vibrio cholerae*)、小隐孢子虫 (*Cryptosporidium parvum*)、斑疹伤寒热 (普氏立克次体 (*Rickettsia powazekii*)) 和病毒性脑炎 (甲型病毒, 例如委内瑞拉马脑炎、东部马脑炎、西部马脑炎); 和现在分类为 C 类制剂的 Nipah 病毒和汉坦病毒。此外, 其它如此分类或不同地分类的生物体在将来可鉴定和 / 或用于这种目的。容易理解的是, 文中所述的病毒载体和其它构建物可用于传递这些生物体的抗原、病毒、其毒素或其它副产物, 这些物质可预防和 / 或治疗感染或使用这些生物制剂产生的其它不良反应。

[0192] 施用本发明的载体来递送抗 T 细胞可变区的免疫原引发包括 CTL 的免疫应答来消除 T 细胞。在类风湿性关节炎 (RA) 中已鉴定了参与疾病的 TCR 的几种特定可变区。这些 TCR 包括 V-3、V-14、V-17 和 V-17。因此, 递送至少编码这些多肽的一种的核酸序列引发靶向参与 RA 的 T 细胞的免疫应答。在多发性硬化症 (MS) 中已鉴定了参与该疾病的 TCR 的几种特定的可变区。这些 TCR 包括 V-7 和 V-10。因此, 递送至少编码这些多肽的一种的核酸序列引发靶向参与 MS 的 T 细胞的免疫应答。在硬皮病中已鉴定了参与疾病的 TCR 的几种特定可变区。这些 TCR 包括 V-6、V-8、V-14 和 V-16、V-3C、V-7、V-14、V-15、V-16、V-28 和 V-12。因此, 递送至少编码这些多肽的一种的核酸分子引发靶向参与硬皮病的 T 细胞的免疫应答。

[0193] 因此, 本发明的 rAAV 衍生的病毒载体提供足够的基因传送载体, 这些载体能在体内或离体, 甚至是生物体具有针对一种或多种 AAV 来源的中和抗体的情况下将所选的转基因递送至所选的宿主细胞。在一个实施方案中, rAAV 与细胞离体混合, 使用常规方法培养感染的细胞, 将转导的细胞重新注入患者。

[0194] 这些组合物尤其适用于治疗目的和免疫接种的基因递送,包括诱导保护性免疫。此外,本发明的组合物也可用于在体外产生所需基因产物。就体外生产而言,所需产物(例如,蛋白质)可在用含有编码所需产物的分子的 rAAV 转染宿主细胞,并在允许表达的条件下培养细胞培养物后从所需培养物中获得。然后,可视需要纯化和分离该表达产物。合适的转染、细胞培养、纯化和分离技术是本领域技术人员已知的。

[0195] 以下实施例阐述了本发明的几个方面与实施方案。

[0196] 实施例 1- 灵长类 AAV 序列的计算分析

[0197] A. 收集灵长类组织

[0198] 非人灵长类组织的来源已得到描述 [N. Muzyczka, K. I. Berns, 刊于《病毒学领域》(Fields Virology), D. M. Knipe, P. M. Howley 编 (Lippincott Williams & Wilkins, 费城, 2001), 第 2 卷, 2327-2359 页]。通过两个主要的国家人组织供应方, 合作人类组织网 (Cooperative Human Tissue Network) (CHTN) 和国家疾病研究交流协会 (National Disease Research Interchange) (NDRI) 从手术过程中或尸检或器官供者收集人组织。用于此项研究的人组织由 18 种不同的组织类型组成, 包括结肠、肝、肺、脾、肾、脑、小肠、骨髓、心脏、淋巴结、骨骼肌、卵巢、胰腺、胃、食道、子宫颈、睾丸和前列腺。组织样品来自不同性别、种族 (高加索人、非洲-美洲人、亚洲-西班牙人) 和年龄 (23-86 岁) 组的个体。在来自 250 个人体的 259 份分析样品中, 约 28% 的组织与病理学相关。

[0199] B. AAV 序列的检测与分离

[0200] 如前所述, 总的细胞 DNA 从人和非人灵长类组织中提取 [R. W. Atchison 等, Science 194, 754-756 (1965)]。使用引物和类似于用在非人灵长类分析中的条件通过签名 (signature) 或全长 cap PCR 确定 AAV 在人中的分子优势和组织分布。在所选人组织的 AAV 分离物中采用与非人灵长类 AAV 的扩展家族的分离和鉴定使用的相同 PCR 克隆方案。简言之, 通过 PCR 和 Topo- 克隆 (Invitrogen) 从组织 DNA 扩增含有部分 rep 和全长 cap 序列的 3.1kb 片段。人 AAV 克隆最初通过限制酶切作图分析来协助鉴定 AAV 序列的多样性, 然后通过精度达 99.9% 的 SeqWright (SeqWright, 休斯顿, 得克萨斯) 进行全序列分析。鉴定了总共 67 个分离自人组织的衣壳克隆 (hu.1-hu.67)。86 个非人灵长类组织的 cap 克隆得到测序, 其中 70 个克隆来自恒河猴、6 个克隆来自南美猕猴、3 个克隆来自豚尾猕猴、2 个克隆来自狒狒、5 个克隆来自黑猩猩。

[0201] C. AAV 序列的分析

[0202] 分析了所有毗连序列的 AAV 衣壳病毒蛋白 (vp1) 开放读框 (ORF)。用 ClustalX1.81™ 程序 [H. D. Mayor, J. L. Melnick, Nature 210, 331-332 (1966)] 对比 AAV 衣壳 vp1 蛋白序列, 用 BioEdit™ [U. Bantel-Schaal, H. Zur Hausen, Virology 134, 52-63 (1984)] 软件包产生框内 DNA 对比。用 MEGA™2.1 版和 TreePuzzle™ 软件包推断系统发育情况。使用邻接、最大简约性和最大可能性 [M. Nei, S. Kumar, 《分子进化和系统发生学》(Molecular Evolution and Phylogenetics) (牛津大学出版社, 纽约, 2000); H. A. Schmidt, K. Strimmer, M. Vingron, A. von Haeseler, Bioinformatics 18, 502-4 (2002 年 3 月); N. Saitou, M. Nei, Mol Biol Evol 4, 406-25 (1987 年 7 月)] 算法来确认单族组中类似的序列成簇。

[0203] 然后从所有蛋白质序列的邻接系统发生树确定进化支。使用泊松-校正估计氨基

酸距离。用 1000 个复制品进行自引分析。当序列具有 0.05 遗传距离内的连接节点时,可认为它们是单族的。3 个或更多来源的一组序列认为是 1 个进化支。还通过序列分析评估了 AAV 种系发生的重组证据。执行裂口分解算法 [H. J. Bandelt, A. W. Dress, Mol Phylogenet Evol 1, 242-52 (1992 年 9 月)] 筛选相似性。然后用 Simplot 软件中的 Bootscan 算法 [M. Nei 和 S. Kumar, 《分子进化和系统发生学》(Molecular Evolution and Phylogenetics) (牛津大学出版社, 纽约, 2000)] 进一步分析以该方式获取的裂口的重组情况。使用 400 个核苷酸的滑动窗口 (10 个核苷酸 / 步) 获得 100 自引复制邻接树。然后, 从假定的重组片段推断裂口分解和邻接系统发生。自引值的明显提高、裂口的降低和杂交序列与其亲代来源的再分组可认为是重组的标准。

[0204] 扩增自 8 个不同人对象的许多不同 cap 序列显示在 Cap DNA 序列的位置 1400 处的常见断点周围与 AAV2(5') 和 AAV3(3') 的系统发生关系, 这与杂交病毒的重组和形成一致。从恒河猴的肠系膜淋巴结分离物检测到重组是在 cap 基因的通用区域 [Gao 等, Proc Natl Acad Sci 美国 100, 6081-6086 (2002 年 5 月 13 日)]。执行 Neib-Gofobori 方法选择基于 Z- 测试的全部密码子 [R. M. Kotin, Hum Gene Ther 5, 793-801 (1994 年 7 月)]。

[0205] 再次进行排除阳性鉴定为杂种的克隆的系统发生分析。在该项分析中包括鹅与鸟 AAV 作为外类群 (I. Bossis, J. A. Chiorini, J Virol 77, 6799-810 (2003 年 6 月))。图 1 是邻接树; 使用最大简约性和最大可能性分析得到了类似关系。

[0206] 该项分析证明 11 个系统发生群 (总结于表 1)。6 个 AAV 进化支和 5 个单独 AAV 克隆 (或克隆的集合) 的种来源以数字或在取样中回收序列的来源表示。括号内显示每种类和每分组收集的序列总数。前述每个进化支的代号显示于右侧一列。Rhesus- 恒河猴; cyno- 南美弥猴; chimp- 黑猩猩; pigtail- 豚尾弥猴。

[0207] 表 1

[0208]

每个种类和每个进化支或克隆的来源(序列)数目的分类

	人	Rhesus	Cyno	狒狒	Chimp	Pigtail
<u>进化支/代表</u>						
A/AAV1 (AAV6)	3(4)					
B/AAV2	12(22)					
C/AAV2-AAV3	8(17)					
<u>杂种</u>						
D/AAV7		5(10)	5(5)			
E/AAV8	7(9)	7(16)		1(2)		1(3)
F/AAV9	3(3)					
<u>克隆</u>						
AAV3						
AAV4		1(3)				
AAV5						
Ch.5					1(1)	
Rh.8		2(2)				

[0209] 如上所示,因为在所用的标准系统发生算法中未执行重组,为了建立合适的系统发生树,从该分析中排除其重组祖先已确定的序列。所有非重组序列的邻接分析与确实利用重组得到的进化支并排表示。使用不同的算法与作为输入的核苷酸序列产生了类似结果。

[0210] 如以下实施例所述,进行了其它实验来评估系统发生与作为血清学活性和向性检测到的功能有亲缘关系。

[0211] 实施例 2- 新的人 AAV 的血清学分析

[0212] 如以上实施例所述,获得的最后一个进化支来源于 3 个人的分离物,并且不含有上述的血清型。产生了针对该进化支的代表性成员的多克隆抗血清并综合研究了上述血清型之间的血清学交叉反应性。该研究表明新的人进化支在血清学上不同于其它已知的血清型,因此称为进化支 F(以 AAV9 表示)。

[0213] 通过用每种 AAV 载体的 1×10^{13} 基因组拷贝与等体积的不完全弗氏佐剂一起对动物进行肌肉内接种产生针对 AAV 血清型 1-9 的家兔多克隆抗体。在第 34 天再次注射以加强抗体滴度。通过评价家兔抗血清对携带报道基因(携带增强型绿色荧光蛋白的 AAVCMVEGFP)的载体转导 293 细胞的抑制作用确定 AAV 1-9 之间的血清学交叉反应性,所述载体是具有来源于不同 AAV 源衣壳的假型。用紫外显微镜评价 AAVCMVEGFP 载体对 84-31 细胞的转导。在评价两种 AAV 之间的血清学关系中,测试了异源和同源血清中和每种 AAV 载体的能力。如果血清以交互方式中和异源载体的能力低于中和同源载体的至少 16 倍,则认

为此两种 AAV 是不同的血清型。如上所述测定中和滴度 (G. P. Gao 等, Proc Natl Acad Sci 美国 99, 11854-9 (2002 年 9 月 3 日))。

[0214] 表 2

[0215] 新的 AAV 载体的血清学评价

[0216]

用于中和测定的载体假型									
来自用以下 物质免疫的 家兔	AAV2/1	AAV2/2	AAV2/3	AAV2/4	AAV2/5	AAV2/6	AAV2/7	AAV2/8	AAV2/9
AAV2/1	1/163,840	No NAB	No NAB	No NAB	1/40,960	1/40,960	1/40	No NAB	No NAB
AAV2/2	1/80	1/81,920	1/5,120	1/20	No NAB	1/80	1/40	1/40	No NAB
AAV2/3	1/1,280	1/2,560	1/40,960	1/20	1/40	1/2,560	1/1,280	1/1,280	No NAB
AAV2/4	1/20	No NAB	No NAB	1/1,280	1/40	No NAB	No NAB	No NAB	1/40
AAV2/5	1/20,480	No NAB	1/80	No NAB	1/163,840	1/5,120	1/40	No NAB	No NAB
AAV2/6	1/81,920	No NAB	1/640	1/40	1/40	1/327,680	1/40	No NAB	1/40
AAV2/7	1/1,280	1/640	1/1,280	1/20	No NAB	1/1,280	1/163,840	1/5,120	1/80
AAV2/8	1/20	1/1,280	1/1,280	No NAB	1/20	No NAB	1/640	1/327,680	1/2,560
AAV2/9	No NAB	No NAB	No NAB	No NAB	No NAB	No NAB	1/20	1/640	1/20,480

[0217] 除了结构不同的 AAV5 和 AAV1 血清型的未预计的血清学反应性 (即, 在交互滴定中异源 / 同源滴度之比是 1/4 和 1/8) 之外, 这些数据证实了不同克隆和进化支的系统发生分组。

[0218] 该结果还表明 AAVhu. 14 具有不同的血清学特性并且与产生自任何已知 AAV 血清型的抗血清无明显的交叉反应性。AAVhu. 14 独特的衣壳结构也证实了其血清学特殊性, 其衣壳结构与所有其它在该研究中比较的 AAV 血清型共用低于 85% 的氨基酸序列。那些发现为我们将 AAVhu. 14 命名为新的血清型, AAV9 提供了基础。

[0219] 实施例 3- 灵长类 AAV 作为基因传送载体的评价

[0220] 通过产生假型载体研究了 AAV 的生物向性, 该载体中表达 GFP 或分泌的报道基因 α -1 抗胰蛋白酶 (A1AT) 的重组 AAV2 基因组用来源于各种克隆和用于比较的每种灵长类 AAV 进化支的一个代表性成员的衣壳来包装。例如, 得自 AAV1 的数据用于代表进化支 A, 然后 AAV2 代表进化支 B、Rh. 34 代表 AAV4、AAV7 代表进化支 D、AAV8 代表进化支 E、AAVhu. 14 代表进化支 F。AAV5、AAVCh. 5 和 AAVRh. 8 作为单独的 AAV 基因型进行比较。

[0221] 基于 GFP 转导评价了载体的转导效率以及体内在肝、肌肉或肺中的转导效率 (图 4)。

[0222] A. 体外

[0223] 表达增强型绿色荧光蛋白 (EGFP) 的载体用于检测其在 84-31 细胞中的体外转导效率并用于研究它们的血清学特性。就功能分析而言,在 84-31 细胞中检测了不同的 AAVCMVEGFP 载体的体外转导,该细胞接种在 96 孔板中并以 MOI 为 1×10^4 GC 每细胞用假型 AAVCMVEGFP 载体感染。用 G. Gao 等, Proc Natl Acad Sci 美国 99, 11854-9 (2002 年 9 月 3 日) 所述技术用具有 AAV1、2、5、7、8 和 6 个其它新 AAV (Ch. 5、Rh. 34、Cy5、rh. 20、Rh. 8 和 AAV9) 的衣壳假型 AAV 载体。相对 EGFP 转导效率以 0、1、2 和 3 评分,对应于感染 48 小时后用紫外显微镜估计的绿色细胞的 0-10%、10-30%、30-70% 和 70-100%。

[0224] B. 体内

[0225] 就体内研究而言,人 α -抗胰蛋白酶 (A1AT) 选为载体中灵敏且定量的报道基因并且在 CMV-增强的小鸡 β -肌动蛋白启动子控制下表达。使用 CB 启动子能获得高水平的组织非特异性和组成型 A1AT 基因传送,也能够利用同一载体制备物在感兴趣的任何组织中进行基因传送研究。用新的 AAV 载体 (AAVCBhA1AT) 以每只动物 1×10^{11} 份基因组拷贝的剂量处理 4-6 周龄的 NCR 裸鼠,分别通过门静脉内、气管内和肌肉内注射进行肝、肺和肌肉的定向基因传送。基因传送后在不同的时间点收集血清样品,通过基于 ELISA 的试验测定 A1AT 浓度并相对于基因传送 28 天后不同的血清 A1AT 水平评分为 0、1、2 和 3,评分取决于载体的施用途径 (肝: $0 = A1AT < 400\text{ng/ml}$, $1 = A1AT \ 400-1000\text{ng/ml}$, $2 = A1AT \ 1000-10,000\text{ng/ml}$, $3 = A1AT > 10,000\text{ng/ml}$; 肺: $0 = A1AT < 200\text{ng/ml}$, $1 = A1AT \ 200-1000\text{ng/ml}$, $2 = A1AT \ 1000-10,000\text{ng/ml}$, $3 = A1AT > 10,000\text{ng/ml}$; 肌肉: $0 = A1AT < 100\text{ng/ml}$, $1 = A1AT \ 100-1000\text{ng/ml}$, $2 = A1AT \ 1000-10,000\text{ng/ml}$, $3 = A1AT > 10,000\text{ng/ml}$)。

[0226] 人 AAV, 克隆 28.4/hu.14 (现在命名为 AAV9) 转导肝的效率类似于 AAV8, 转导肺的效率比 AAV5 好两个对数, 转导肌肉的效率优于 AAV1, 而其它两个人克隆 24.5 和 16.12 (hu.12 和 hu.13) 在所有 3 种靶组织中的性能勉强合格。克隆 N721.8 (AAVrh.43) 在所有的 3 种组织中也表现出高性能。

[0227] 为进一步分析 AAV9 和 rh.43 相比于肝 (AAV8)、肺 (AAV5) 和肌肉 (AAV1) 候补标记的基因传送效率,进行了剂量应答实验。两种新的载体在肌肉中表现出至少比 AAV1 高 10 倍的基因传送 (效率),在肝中的效率类似于 AAV8 而在肺中比 AAV5 高 2 个对数。

[0228] 我们证明在所有 3 种组织中有足够基因传送效率的一组 AAV,它们在每种组织中的效率类似或优于其候补标记。迄今为止,该种类中有 3 个新的 AAV,两个来自恒河猴 (rh10 和 43),一个来自人 (hou.14 或 AAV9)。该 3 个 AAV 与它们的候补标记在鼠的肝、肺和肌肉中的相对基因传送效率的直接比较表明一些具有最佳适合度的灵长类 AAV 可能作为“超级”病毒衍生自严格的生物选择和进化。这些 AAV 很适用于基因传送。

[0229] C. 生物学活性特征

[0230] 根据基因传送效率,在一组克隆或进化支的成员内证明不同 AAV 的独特的生物学活性特征基本上一致。然而,体外转导不能预测体内基因传送的效率。基于转基因表达和差异的累积分析水平的相对得分开发了用于比较两种不同 AAV 假型之间生物学活性的算法。

[0231] 根据下式计算每对 AAV 的体外和体内基因传送得分的累积差异并示于表中 (ND = 未确定)。载体 A 和 B 之间根据得分的累积功能差异 = 体外 (A-B) + 肺 (A-B) + 肝 (A-B) + 肌肉 (A-B)。该数值越小, AAV 之间的功能越相似。在 (图中) 灰色区域,序列的百分比差异

以粗体斜体字表示。通过将成对删除缺口后的氨基酸差异数除以 750 (VP1 蛋白序列对比的长度) 来确定 cap 结构中的百分比差异。

[0232]

	AAV1	AAV2	AAV3	Ch.5	AAV4	AAV5	AAV7	AAV8	Rh.8	AAV9
AAV1	0	5	ND	4	4	4	2	4	5	4
AAV2	16.3	0	ND	3	2	4	7	7	6	9
AAV3	13.2	12.3	0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Ch.5	15.5	10.5	11.5	0	2	4	6	6	5	8
AAV4	33.7	36.7	34.8	34.9	0	2	7	6	5	8
AAV5	39.1	38.8	38.5	38.4	42.7	0	4	4	3	6
AAV7	14.1	16.7	14.9	15.6	33.2	38.5	0	2	3	2
AAV8	15.6	16.4	14	15.6	33.2	38.9	11.6	0	1	2
Rh.8	14.1	15.2	14.3	14.4	33.7	39.6	12.1	8.8	0	3
AAV9	17.2	17.3	15.6	14.8	34.5	39.7	17.5	14.3	12.5	0

[0233] 这些研究指出了许多与人中细小病毒研究相关的组织。在广泛的人组织中普遍存在内源性 AAV 序列表明该病毒群的天然感染是很常见的。病毒序列的广泛组织分布和在肝、脾和肠道中频繁检测到表明传送是通过胃肠道进行并且病毒血症可能是感染的特征。

[0234] 人和非人灵长类中序列的巨大多样性与向性和血清学功能性相关,表明多样性是由真实的生物压力,例如免疫逃逸驱动。明显,第二最常见的人进化支证明重组导致这种多样性,该进化支是上述两种 AAV 的杂交体。

[0235] 系统发生分析的拓扑学检查揭示了病毒进化与其宿主限制之间的关系。整个依赖病毒属似乎衍生自鸟类 AAV,这与 Lukashov 和 Goudsmit (V. V. Lukashov, J. Goudsmit, J Virol 75, 2729-40 (2001 年 3 月)) 发表的一致。AAV4 和 AAV5 分离物早先分叉自其它 AAV 的后来发育。下一个重要的节将该种类分成两个主要的单族群。第一群有单独分离自人的克隆,包括进化支 B、AAV3 克隆、进化支 C 和进化支 A;该群的种类限制的唯一例外是称为 ch. 5 的黑猩猩的单一克隆。代表该属剩余成员的另一单族群来源于人和非人灵长类。该群包括从除猕猴以外的物种分离的进化支 D 和 rh. 8 克隆与人特异性的进化支 F。该群内的剩余进化支 (即,进化支 E) 有来自人和许多非人灵长类的成员,说明该进化支的传播超越了种类障碍。有趣的是,分离自一些人的进化支 E 成员的衣壳结构与非人灵长类的一些基本相同,表明几乎未发生宿主适应。AAV8 衍生载体的生物学分析证实了高水平的基因传送有宽范围的组织向性,这与更混杂的感染范围一致并且可以解释明显的人兽互通病。进化支 F 的基因传送的范围和效率甚至更大,增强了跨种传播的可能性,这是迄今为止未检测到的。

[0236] 潜伏 AAV 在整个人和非人灵长类中广泛传播的存在及其明显的重组倾向与跨种障碍产生了重要的问题。重组可能导致出现有毒力改变的新传染物。尚待确定灵长类中 AAV 感染的临床后遗症的事实使得对这种可能性的评价复杂化。此外, AAV 序列在肝中流行率高可能导致病毒通过同种和异种肝移植在人群中传播。最后,在发现内源性 AAV 涉及将 AAV 用于人基因治疗。野生型 AAV 在于灵长类中如此流行却未与恶性病变相关的事实说明它尤其不是致癌性的。事实上, AAV rep 基因的表达显示抑制转化 [P. L. Hermonat,

Virology 172,253-61(1989 年 9 月)]。

[0237] 实施例 4- 用于治疗囊性纤维化气道疾病的 AAV 2/9 载体

[0238] 迄今为止,传送至肺用于治疗 CF 气道疾病的 CFTR 基因受限于不佳的载体性能与气道上皮细胞造成有效的基因传送的明显障碍。包装于 AAV9 衣壳中的 AAV2 基因组 (AAV2/9) 在各种气道模型系统中与 AAV2/5 比较。

[0239] AAV2/9 的 50 μ l 单一剂量的 1×10^{11} 基因组拷贝 (gc) 鼻内滴注入裸鼠和 C57B1/6 小鼠,该 AAV2/9 基因组表达在小鸡 β -肌动蛋白启动子的转录控制下核靶向 β -半乳糖苷酶 (nLacZ) 基因或绿色荧光蛋白 (GFP) 基因。21 天后,处理肺和鼻以表达基因。用 AAV2/9-GFP 转导对照动物,未见 LacZ 阳性细胞。AAV2/9-nLacZ 主要经气道成功地转导,AAV2/5-nLacZ 主要经肺泡和几乎不经气道转导。AAV2/5 和 AAV2/9 均穿越鼻气道上皮转导纤毛和非纤毛上皮细胞。

[0240] 现在评价了上皮细胞特异性启动子来改善体内靶向气道细胞。然后,基于体内发现测试了 AAV2/9 对人气道上皮细胞的基因传送效率。气道上皮细胞分离自人气管和支气管并生长在胶原包被的膜支持物上的气-液-界面 (ALI) 处。一旦细胞极化与分化,用表达 GFP 的 AAV2/9 或 AAV2/5 从尖端和基底外侧转导它们。AAV2/5 和 AAV2/9 成功地从基底外侧表面转导上皮细胞。然而,当应用于尖端表面时,AAV2/9 转导的细胞数目高于 AAV2/5 的 10 倍。现在评价了 AAV2/9 在非人灵长类的肺与鼻气道中的基因传送效率。

[0241] 该实验证实,AAV2/9 可有效地转导鼠肺的气道和生长于 ALI 中的良好分化的人气道上皮细胞。

[0242] 实施例 5-AAV1 (2/1) 和 AAV9 (2/9) 直接注射入成年大鼠心脏的比较

[0243] 向两只成年大鼠 (3 月大) 的左心室注射 5×10^{11} 个 AAV2/1 或 AAV2/9 颗粒一次。

[0244] 结果是惊人的,如 lacZ 组织化学方法所评价的,成年大鼠心脏中观察到 AAV2/9 载体表达明显高于 AAV2/1。AAV2/9 在新生小鼠心脏中也显示出更好的基因传送效率。

[0245] 实施例 6- 用于 B 型血友病基因治疗的 AAV2/9 载体

[0246] 该研究中,AAV2/9 载体显示是用于 B 型血友病的肝和肌肉定向基因治疗中比传统的 AAV 来源更有效且更低免疫原性载体。

[0247] 就肝定向方法而言,在小鼠和狗中血友病模型中评价 AAV2/9 假型载体。在免疫活性 B 型血友病小鼠 (在 C57BL/6 背景中) 中,以 1×10^{11} 份基因组拷贝 (GC)/ 小鼠门静脉内注射 AAV2/7、2/8 和 2/9 载体后实现了犬因子 IX (cFIX, 41-70 μ g/ml) 的长期超生理水平与缩短的活化的部分凝血致活酶时间 (aPTT),其中 cFIX 在肝特异性启动子 (LSP) 与旱獭乙肝转录后响应性元件 (WPPE) 控制下表达。剂量低 10 倍 (1×10^{10} GC/ 小鼠) 的 AAV2/8 载体产生了正常水平的 cFIX 和 aPTT 时间。在北卡罗来纳大学 (University of North Carolina) (UNC) B 型血友病狗中,证实了将 AAV2/8 载体施用进已用 AAV2 载体处理过的狗中是成功的;第二次门静脉内注射 (剂量 = 5×10^{12} GC/kg) 后的第 6 天达到表达 cFIX 峰值 (10 μ g/ml),然后逐渐降低并在整个研究 (1.5 年) 中稳定于 700ng/ml 左右 (正常水平的 16%)。该水平比相似剂量接受单次注射 AAV2-cFIX 的 B 血友病狗约高 3 倍。近来,以 5.25×10^{12} GC/kg 剂量对两只首次用于实验的 B 型血友病狗门静脉内注射 AAV2/8 载体。注射 10 周后,一只狗 (雄性) 的 cFIX 水平达到正常水平的 30% (1.5 μ g/ml) 并维持于 1.3-1.5 μ g/ml,而第二只狗 (雌性) 的 cFIX 表达约维持于正常水平的约 10%。注射后,全血凝结时间 (WBCT)

和 aPTT 均缩短了,这说明抗原是生物活性的。手术后,两只狗中的肝酶(天冬氨酸转氨酶(SGOT))、丙氨酸转氨酶(SGPT)维持于正常水平。也评价了这些 AAV 用于 B 型血友病的肌肉定向基因治疗。以 1×10^{11} GC/ 小鼠的剂量肌肉内注射后,在免疫活性 B 型血友病小鼠(在 C57BL/6 背景中)中比较了用 6 种不同 AAV 来源包装的 AAV-CMV-cFIX-WPRE[携带在 CMV 启动子控制下的 cFIX 并含有 WPRE 的 AAV]。监测 cFIX 基因表达与抗体形成。在用 AAV2/8 载体注射的小鼠的血浆中检测到最高表达(在第 42 天为 1460 ± 392 ng/ml),然后是注射 AAV2/9(在第 42 天为 773 ± 171 ng/ml)和注射 AAV2/7 的(在第 42 天为 500 ± 311 ng/ml)。这些水平维持了 5 个月。令人意外的是,用 AAV2/1 的 cFIX 表达量的范围是 0-253ng/ml(平均值: 66 ± 82 ng/ml)。在一些 AAV2/1 注射的小鼠中检测到抗-cFIX 抑制剂(IgG)。这些小鼠中的 cFIX 表达水平良好地与抑制剂水平相关。第 28 天的样品对所有 AAV 进行了进一步筛选抑制剂的形成。B 型血友病小鼠显示针对 AAV2/2 的抑制剂形成最高,然后是 AAV2/5 和 AAV2/1。注射 AAV2/7、AAV2/8 和 AAV2/9 的动物中仅检测到有个别和低水平的抑制剂。因此,用于 B 型血友病肌肉定向基因治疗的新 AAV 血清型 2/9 载体的优点是更有效且安全的载体而不引发任何明显的抗 FIX 抗体形成。

[0248] 实施例 7- 本发明的新 Rh. 43 载体

[0249] A. 基于 AAVrh. 43 的 A1AT 表达载体与 AAV8 和 AAV9 在小鼠肝脏定向基因传送中的比较

[0250] 比较属于进化支 E(通过系统发生分析)的新 AAVrh. 43 载体与 AAV8 和新 AAV9 在门静脉内输入小鼠肝脏后的 hA1AT 水平。更具体地说,在小鼠肝脏定向基因传送中比较了假型 AAVrh. 43、AAV2/8 和 AAV2/9 载体。以 1×10^{11} GC、 3×10^{10} GC 与 1×10^{10} GC/ 动物的剂量向 4-6 周龄 C57BL/6 小鼠肌肉内施用假型载体。在载体输注后第 28 天从动物中收集血清样品用于人 $\alpha 1$ 抗胰蛋白酶(hA1AT)测定。

[0251] 数据表明新 AAVrh. 43 载体在小鼠模型中实际上与 AAV9 性能类似。

[0252] B. 假型 AAV 载体介导的核靶向 LacZ 基因传送至小鼠肝脏和肌肉

[0253] 比较了本发明新的基于 AAV9 和 AAVrh. 43 的载体与基于 AAV1 和 AAV2 的载体。以 1×10^{11} GC/ 小鼠的剂量将载体经门静脉内注射到靶肝脏或肌肉内注射到 C57BL/6 小鼠的右胫前肌肉中。基因传送后第 28 天处死小鼠并收集感兴趣的组织进行 X-gal 组织化学染色。

[0254] 证实 AAVrh. 43 载体的基因传送效率接近 AAV9 但高于 AAV1 至少 5 倍。还用核靶向 LacZ 基因进一步分析了 AAVrh. 43 在肝脏和肌肉中的特性,所述基因是作为报道基因用组织化学方法目测基因传送的程度。

[0255] C. 基于 AAVrh. 43 的 A1AT 表达载体与 AAV5 在小鼠肺定向基因传送中的比较

[0256] 本发明新的基于 rh. 43 的载体在肺组织中也表现出极好的基因传送能力。经气管内以不同剂量(1×10^{10} 、 3×10^{10} 和 1×10^{11} GC/ 动物)向 4-6 周龄 C57BL/6 小鼠的肺部施用假型载体。于不同时间点收集小鼠的血清样品用于 hA1AT 测定。

[0257] 比较不同剂量的该载体与 AAV5 在气管内滴注入小鼠肺部后 hA1AT 的水平。数据显示该新的载体在小鼠模型中比 AAV5 至少更有效 100 倍。

[0258] 实施例 8- 用于肝脏和肺定向基因传送的新的基于人 AAV 的载体

[0259] 人克隆 AAVhu. 37、AAVhu. 41 和 AAVhu. 47 制成假型并检测在小鼠组织中的基因传送能力。使用本文所述的方法制备具有 hu. 37、hu. 41 和 hu. 47 衣壳的假型 AAVCBA1AT 载体

并经门静脉内与气管内注射施用至 4-6 周龄的 C57BL/6 小鼠。载体注射后第 14 天收集小鼠的血清样品用于按照公开的技术进行的 hA1AT 测定。AAVhu. 47 属于 AAV2 家族（进化支 B）并且分离自人骨髓样品。AAVhu. 37 和 AAVhu. 41 分别来自人睾丸组织和人骨髓样品。在系统发生学上，它们均属于 AAV8 进化支（进化支 E）。

[0260] 注射的动物的血清 A1AT 分析表明，AAV hu. 41 和 AAV hu. 47 在 3 种测试的组织中表现不佳。然而，得自 AAVhu. 37 的载体的基因传送能力类似于 AAV8 在肝脏和 AAV9 在肺中的。

[0261] 本说明书中引用的所有出版物引为参考。尽管参考特别优选的实施方案描述了本发明，应该理解的是可做出改进而不脱离本发明的构思。

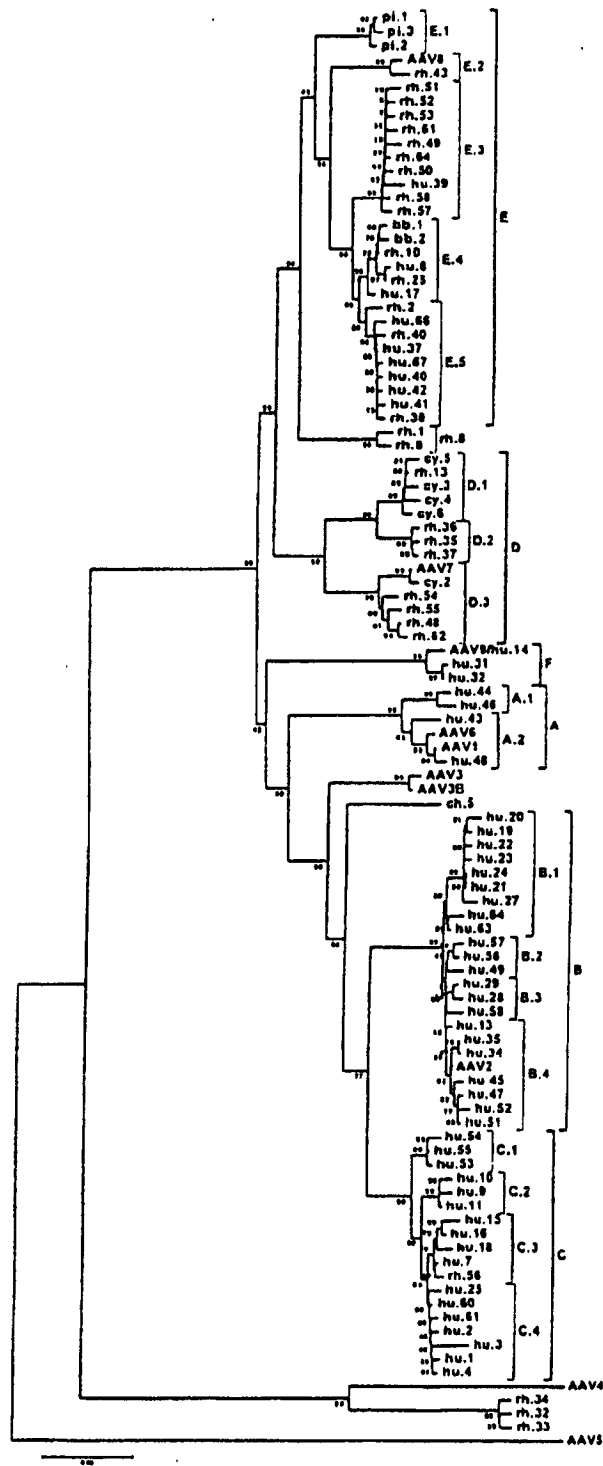


图 1

[illegible]

图 2A

hu. 27-B	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 21-B	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 22-B	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 23-B	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 7-C	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 61-C	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
rh. 56-C	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 9-C	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 54-C	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 53-C	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 60-C	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 55-C	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 2-C	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 1-C	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 18-C	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 3-C	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 25-C	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 15-C	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 16-C	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 11-C	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 10-C	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 4-C	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
rh. 54-D	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
rh. 48-D	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
rh. 55-D	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
rh. 62-D	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
AAV7-D	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
rh. 52-E	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
rh. 51-E	1	MVADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA
hu. 39-E	1	MAADGYLPDWLEDTLSEGIQWQWKLKPGPPPPKPAERHKDDSRGLVLPGYKYLGPFGNGLDKGEPVNEADA

图 2B

[illegible]

图 2C

hu. 48-A	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPYLRYNHADADEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEGAKTA
hu. 44-A	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEGAETA
hu. 43-A	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPYPYKNHADADEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEAAKTA
AAV6-A	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPYLRYNHADADEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEGAKTA
hu. 34-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA
hu. 47-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVGEPPVKA
hu. 29-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA
hu. 63-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA
hu. 56-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA
hu. 45-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA
hu. 57-B	70	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA
hu. 35-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA
hu. 58-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA
hu. 28-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVGEPPVKA
hu. 51-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVGEPPVKA
hu. 19-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVGEPPVKA
hu. 49-B	71	AALEYDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA
hu. 52-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVGEPPVKA
hu. 13-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA
AAV2-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA
hu. 20-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA
hu. 24-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA
hu. 64-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA
hu. 27-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA
hu. 21-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA
hu. 22-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA
hu. 23-B	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA
hu. 7-C	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA
hu. 61-C	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA
rh. 56-C	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPYLYKNHADADEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKA

图 2D

hu. 9-C	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPNYLKYNHADAEEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKTA
hu. 54-C	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPNYLKYNHADAEEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKTA
hu. 53-C	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPNYLKYNHADAEEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKTA
hu. 60-C	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPNYLKYNHADAEEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKTA
hu. 55-C	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPNYLKYNHADAEEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKTA
hu. 2-C	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPNYLKYNHADAEEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKTA
hu. 1-C	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPNYLKYNHADAEEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKTA
hu. 18-C	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPNYLKYNHADAEEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKTA
hu. 3-C	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPNYLKYNHADAEEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKTA
hu. 25-C	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPNYLKYNHADAEEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKTA
hu. 15-C	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPNYLKYNHADAEEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVGEPPVKTA
hu. 16-C	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPNYLKYNHADAEEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKTA
hu. 11-C	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPNYLKYNHADAEEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKTA
hu. 10-C	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPNYLKYNHADAEEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKTA
hu. 4-C	71	AALEHDKAYDRQLDSGDNPNYLKYNHADAEEFQERLKEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEPPVKTA
rh. 54-D	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPNYLRYNHADAEEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEAAKTA
rh. 48-D	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPNYLRYNHADAEEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEAAKTA
rh. 55-D	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPNYLRYNHADAEEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEGAKTA
rh. 62-D	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPNYLRYNHADAEEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LAEAAKTA
AAV7-D	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPNYLRYNHADAEEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEGAKTA
rh. 52-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPNYLRYNHADAEEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEGAKTA
rh. 51-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPNYLRYNHADAEEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEGAKTA
hu. 39-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPNYLRYNHADAEEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEGAKTA
rh. 53-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPNYLRYNHADAEEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEGAKTA
hu. 37-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPNYLRYNHADAEEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEAAKTA
rh. 43-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPNYLRYNHADAEEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEGAKTA
rh. 50-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPNYLRYNHADAEEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEGAKTA
rh. 49-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPNYLRYNHADAEEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEGAKTA
rh. 61-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPNYLRYNHADAEEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-LVEEGAKTA
hu. 41-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPNYLRYNHADAEEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFQAKKRVLEPLG-PVEEAAKTA

图 2E

rh. 64-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPYLRYNHADAEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFOAKKRVLEPLG-LVEEGA	210
hu. 42-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPYLRYNHADAEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFOAKKRVLEPLG-LVEEAA	200
rh. 57-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPYLRYNHADAEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFOAKKRVLEPLG-LVEEGA	190
hu. 40-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPYLRYNHADAEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFOAKKRVLEPLG-LVEEAA	180
AAV8-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPYLRYNHADAEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFOAKKRVLEPLG-LVEEGA	170
rh. 58-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPYLRYNHADAEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFOAKKRVLEPLG-LVEEAA	160
rh. 40-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPYLRYNHADAEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFOAKKRVLEPLG-LVEEAA	150
hu. 67-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPYLRYNHADAEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFOAKKRVLEPLG-LVEEAA	140
hu. 17-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPYLRYNHADAEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFOAKKRVLEPLG-LVEEAA	139
hu. 6-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPYLRYNHADAEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFOAKKRVLEPLG-LVEEAA	138
hu. 66-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPYLRYNHADAEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFOAKKRVLEPLG-LVEEAA	137
rh. 38-E	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPYLRYNHADAEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFOAKKRVLEPLG-LVEEAA	136
hu. 32-F	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPYLRYNHADAEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFOAKKRVLEPLG-LVEEAA	135
AAV9/hu	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPYLRYNHADAEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFOAKKRVLEPLG-LVEEAA	134
hu. 31-F	71	AALEHDKAYDQQLKAGDNPYLRYNHADAEFQERLQEDTSFGGNLGRAVFOAKKRVLEPLG-LVEEAA	133
AAV5	139	PTGKRIDDHFP-----KRKKARTEEDSKPSTSSDAEAGPSGSQLQIPAQPASSLGADTMSAGG	132
AAV3-3	140	PGKKGAVDQSPQ-EPDSSSGVGKSGQPARKRLNFGQTGDSSEVPD-PQPLGEPAPAAPTSLGSNTMASGG	131
AAV4-4	139	PGKKRPLIESPQ-QPDSSTGIGKKGQPAKKKLVFEDETGA	130
AAV1-A	140	PGKKRPVEQSPQ-EPDSSSGIGKTGQQPAKKRLNFGQTGDSSEVPD-PQPLGEPATPAAVGPTTMSAGG	129
hu. 46-A	140	PGKKRPVEQSPQ-EPDSSSGIGKTGQQPAKKRLNFGQTGDSSEVPD-PQPLGEPATPAAVGPTTMSAGG	128
hu. 48-A	140	PGKKRPVEQSPQ-EPDSSSGIGKTGQQPAKKRLNFGQTGDSSEVPD-PQPLGEPATPAAVGPTTMSAGG	127
hu. 44-A	140	PGKKRPVEQSPQ-EPDSSSGIGKTGQQPAKKRLNFGQTGDSSEVPD-PQPLGEPATPAAVGPTTMSAGG	126
hu. 43-A	140	PGKKRPVEQSPQ-RSPDSSTGIGKKGQPAKKRLNFGQTGDSSEVPD-PQPIGEPAGPSGLSGTMAAGG	125
AAV6-A	140	PGKKRPVEQSPQ-EPDSSSGIGKTGQQPAKKRLNFGQTGDSSEVPD-PQPLGEPATPAAVGPTTMSAGG	124
hu. 34-B	140	PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGQPPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGTNTMATGS	123
hu. 47-B	140	PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGQPPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGTNTMATGS	122
hu. 29-B	140	PGKKRPVEHSPA-EPDSSSGTGKSGNQPARKRLNFGQTGDSDSVPD-PQPLGQPPAAPSGLGTNTMATGS	121

图 2F

hu. 63-B 140 PGKKRPVEHSPA-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMATGS
 hu. 56-B 140 PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGNQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPASPGLGTNTMATGS
 hu. 45-B 140 PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMATGS
 hu. 57-B 139 PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGNQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMATGS
 hu. 35-B 140 PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMATGS
 hu. 58-B 140 PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGNQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMATGS
 hu. 28-B 140 PGKKRPVEHSPA-EPDSSSGTGKSGNQPARKRLNFGQTGDSDSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMATGS
 hu. 51-B 140 PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMATGS
 hu. 19-B 140 PGEKRPVEHSPA-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMASGS
 hu. 49-B 140 PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMATGS
 hu. 52-B 140 PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMATGS
 hu. 13-B 140 PGKKRPVEHSPA-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMATGS
 AAV2-B 140 PGKKRPVEHSPA-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMASGS
 hu. 20-B 140 PGEKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMATGS
 hu. 24-B 140 PGKKRPVEHSPA-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMASGS
 hu. 64-B 140 PGKKRPVEHSPA-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PRPLGQPPAAPSGLGSTNTMASGS
 hu. 27-B 140 PGKKRPVEHSLA-EPDSSSGTGKAGQQPARRRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMATGS
 hu. 21-B 140 PGKKRPVEHSPA-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMASGS
 hu. 22-B 140 PGKKRPVEHSPA-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PRPLGQPPAAPSGLGSTNTMASGS
 hu. 23-B 140 PGKKRPVEHSPA-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMASGS
 hu. 7-C 140 PGKKRPVEHSPA-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMATGS
 hu. 61-C 140 PGKKRPVEHPPV-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMATGS
 rh. 56-C 140 PGKKRPVEHSPA-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMATGS
 hu. 9-C 140 PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGHQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMATGS
 hu. 54-C 140 PGKKRPVEHSPA-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSTSLGSTNTMATGS
 hu. 53-C 140 PGKKRPVEHSPA-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSTSLGSTNTMATGS
 hu. 60-C 140 PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLRQPPAAPSTSLGSTNTMATGS
 hu. 55-C 140 PGKKRPVEHSPA-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMATGS
 hu. 2-C 140 PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGQRPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSTSLGSTNTMATGS
 hu. 1-C 140 PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTNTMATGS

图 2G

hu.18-C	140	PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMASGS
hu.3-C	141	PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
hu.25-C	140	PGKKRPVEHSPA-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
hu.15-C	140	PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGNQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
hu.16-C	140	PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGNQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
hu.11-C	140	PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGHQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
hu.10-C	140	PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGHQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
hu.4-C	140	PGKKRPVEHSPV-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDADSVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
rh.54-D	140	PGKKRPVEPSQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
rh.48-D	140	PGKKRPVEPSQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
rh.55-D	140	PGKKRPVEPSQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
rh.62-D	140	PGKKRPVEPSQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
AAV7-D	140	PAKKRPVEPSQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
rh.52-E	140	PGKKRPVEPSQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
rh.51-E	140	PGKKRPVEPSQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
hu.39-E	140	PGKKRPVEPSQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
rh.53-E	140	PGKKRPVEPSQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
hu.37-E	140	PGKKRPVEPSQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
rh.43-E	140	PGKKRPVEQSPQ-EPDSSSGTGKAGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
rh.50-E	140	PGKKRPVEPSQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
rh.49-E	140	PGKKRPVEPSQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
rh.61-E	140	PGKKRPVEPSQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
hu.41-E	140	PGKKRPVEPPQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
rh.64-E	140	PGKKRPVEPSQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
hu.42-E	140	PGKKRPVEPSQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
rh.57-E	140	PGKKRPVEPSQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
hu.40-E	140	PGKKRPVEPSQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
AAV8-E	140	PGKKRPVEPSQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
rh.58-E	140	PGKKRPVEPSQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS
rh.40-E	140	PGKKRPVEPSQRSPPDSSTGIGKKGQQPARKRLNFGQTGDSESVDP-PQPLGQPPAAPSGLGSTTMATGS

图 2H

hu. 67-E	140	PGKKRPVEPSPQSPDSSTGIGKKGQPPAKKRLNFGQTGDSSEVPD-PQIGEPAGPSGLSGGTMAAGG	220	230	240	250	260	270	280
hu. 17-E	140	PGKKRPVEPSPQSPDSSTGIGKTGQPPAKKRLNFGQTGDSSEVPD-PQIGEPAGPSGLSGGTMAAGG							
hu. 6-E	140	PGKKRPVEPSPQSPDSSTGIGKTGQPPAKKRLNFGQTGDSSEVPD-PQIGEPAGPSGLSGGTMAAGG							
hu. 66-E	140	PGKKRPVEPSPQSPDSSTGIGKKGQPPAKKRLNFGQTGDSSEVPD-PQIGEPAGPSGLSGGTMAAGG							
rh. 38-E	140	PGKKRPVEPSPQSPDSSTGIGKKGQPPAKKRLNFGQTGDSSEVPD-PQIGEPAGPSGLSGGTMAAGG							
hu. 32-F	140	PGKKRPVEQSPQ-EPDSSAGIGKSGSQPAKKKLNFGQTGDTESVPD-PQIGEPAPPSGVGSLTMAAGG							
AAV9/hu	140	PGKKRPVEQSPQ-EPDSSAGIGKSGAQPAKKRLNFGQTGDTESVPD-PQIGEPAPPSGVGSLTMAAGG							
hu. 31-F	140	PGKKRPVEQSPQ-EPDSSAGIGKSGSQPAKKKLNFGQTGDTESVPD-PQIGEPAPPSGVGSLTMAAGG							
AAV5	198	GGPLGDNNOGADGVGNASGDWHCDSTWMDRVVTKSTRTWLPSYNNHLYREIKS-GSVDGSNANAYFGY							
AAV3-3	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY							
AAV4-4	202	GGAAVEGGQADGVGNASGDWHCDSTWSEGHVTTTSTRTWLPTYNNHLYKRLG-----ESLQSNNTYNGF							
AAV1-A	208	GAPMADNNEGADGVGNASGNWHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNNHLYKQISS-ASTGASNDNHYFGY							
hu. 46-A	208	GAPMADNNEGADGVGNASGNWHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNNHLYKQISS-ASTGASNDNHYFGY							
hu. 48-A	208	GAPMADNNEGADGVGNASGNWHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNNHLYKQISS-TSTGASNDNHYFGY							
hu. 44-A	208	GAPMADNNEGADGVGNASGNWHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNNHLYKQISS-ASTGASNDNHYFGY							
hu. 43-A	209	GAPMADNNEGADGVGNASGNWHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNNHLYKQISS-ASTGASNDNHYFGY							
AAV6-A	208	GAPMADNNEGADGVGNASGNWHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNNHLYKQISS-ASTGASNDNHYFGY							
hu. 34-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWHCDSTWMDGRVITTTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY							
hu. 47-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWHCDSTWMDGRVITTTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY							
hu. 29-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWHCDSTWMDGRVITTTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY							
hu. 63-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWHCDSTWMDGRVITTTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY							
hu. 56-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWHCDSTWMDGRVITTTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY							
hu. 45-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWHCDSTWMDGRVITTTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY							
hu. 57-B	207	GAPMADNNEGADGVGNSSGDWHCDSTWMDGRVITTTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY							
hu. 35-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWHCDSTWMDGRVITTTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY							
hu. 58-B	208	GAPMADNDGADGVGNSSGNWHCDSTWMDGRVITTTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY							
hu. 28-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWHCDSTWMDGRVITTTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY							

图 21

hu. 51-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSTWMDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 19-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWYCDSTWMDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 49-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGSWCHCDSTWMDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 52-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNRCHCDSTWMDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 13-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSTWMDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
AAV2-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSTWMDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 20-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSTWMDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 24-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSTWMDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 64-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSTWMDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 27-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSTWMDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 21-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSTWMDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 22-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSTWMDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 23-B	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSTWMDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 7-C	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSQWLGDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 61-C	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSQWLGDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
rh. 56-C	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSQWLGDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 9-C	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSQWLGDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGC
hu. 54-C	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSQWLGDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 53-C	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSQWLGDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 60-C	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSQWLGDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 55-C	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSQWLGDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 2-C	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSQWLGDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 1-C	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSQWLGDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 18-C	208	GAPVADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSQWLGDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 3-C	209	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSQWLGDRVI	ATSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGACNDNHYFGY
hu. 25-C	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSQWLGDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 15-C	208	GAPVADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSQWLGDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 16-C	208	GAPVADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSQWLGDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 11-C	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSQWLGDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY
hu. 10-C	208	GAPMADNNEGADGVGNSSGNWCHCDSQWLGDRVI	TTSTRTWALPTYNNHLYKQIS--SQSGASNDNHYFGY

图 2J

hu. 4-C	208	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS--SQSGASNDNHYFGY
rh. 54-D	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-QSAGSTNDNVYFGY
rh. 48-D	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-QSAGSTNDNVYFGY
rh. 55-D	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-QSAGSTNDNVYFGY
rh. 62-D	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-QSAGSTNDNVYFGY
AAV7-D	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
rh. 52-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
rh. 51-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
hu. 39-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
rh. 53-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
hu. 37-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
rh. 43-E	208	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
rh. 50-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
rh. 49-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
rh. 61-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
hu. 41-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
rh. 64-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
hu. 42-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
rh. 57-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
hu. 40-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
AAV8-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
rh. 58-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
rh. 40-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
hu. 67-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
hu. 17-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
hu. 6-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
hu. 66-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
rh. 38-E	209	GAPMADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
hu. 32-F	208	GAPVADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY
AAV9/hu	208	GAPVADNNEGADGVGSSGNWCHCDSTWLGDRVITTTSTRTWALPTYNHLYKQISS-ETAGSTNDNTYFGY

图 2K

hu.31-F	208	GAPVADNNEGADGVGSSSGNWHCHDSQWLGDRVITTTSTRTWALPTYNNHLYKQISNSTSGGSSNDNAYFGY
AAV5	267	
AAV3-3	276	STPWGYFDENREHSHWSPRDWQRLINNYWGERPRSLRVKIFNIQVKEVTVDSTTTIANNLSTVQVFTD
AAV4-4	276	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKLSFKLFNIQVRGVTONDGTTTIANNLSTVQVFTD
AAV1-A	277	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGMRPKAMRVKIFNIQVKEVTSNGETTANNLTSTVQIFAD
hu.46-A	277	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVKEVTNDGVTIANNLSTVQVFS
hu.48-A	277	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVKEVTNDGVTIANNLSTVQVFS
hu.44-A	277	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVEEVTNDGVTIANNLSTVQVFS
hu.43-A	278	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVKEVTNDGVTIANNLSTVQVFS
AAV6-A	277	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVKEVTNDGVTIANNLSTVQVFS
hu.34-B	276	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVKEVTNDGVTIANNLSTVQVFS
hu.47-B	276	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVKEVTNDGVTIANNLSTVQVFTD
hu.29-B	276	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVKEVTNDGVTIANNLSTVQVFTD
hu.63-B	276	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVKEVTNDGVTIANNLSTVQVFTD
hu.56-B	276	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVKEVTNDGVTIANNLSTVQVFTD
hu.45-B	276	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVKEVTNDGVTIANNLSTVQVFTD
hu.57-B	275	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVKEVTNDGVTIANNLSTVQVFTD
hu.35-B	276	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVKEVTNDGVTIANNLSTVQVFTD
hu.58-B	276	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVREVTNDGVTIANNLSTVQVFTD
hu.28-B	276	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVKEVTNDGVTIANNLSTVQVFTD
hu.51-B	276	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVKEVTNDGVTIANNLSTVQVFTD
hu.19-B	276	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVKEVTNDGVTIANNLSTVQVFTD
hu.49-B	276	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVKEVTNDGVTIANNLSTVQVFTD
hu.52-B	276	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVKEVTNDGVTIANNLSTVQVFTD
hu.13-B	276	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVKEVTNDGVTIANNLSTVQVFTD
AAV2-B	276	STPWGYFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLNFKLFNIQVKEVTNDGVTIANNLSTVQVFTD
hu.20-B	276	STPWGHFDENREHCHFSPRDWQRLINNNWGERPKRLSFKLFNIQVKEVTNDGVTIANNLSTVQVFTD

图 2L

hu. 24-B	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLSFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 64-B	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	SGRPKRLNFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 27-B	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLSFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 21-B	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLSEKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 22-B	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLSEKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 23-B	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLSEKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 7-C	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 61-C	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
rh. 56-C	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 9-C	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 54-C	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 53-C	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 60-C	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 55-C	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 2-C	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 1-C	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 18-C	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 3-C	277	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNSW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 25-C	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 15-C	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 16-C	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 11-C	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 10-C	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
hu. 4-C	276	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLVNNNR	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTQNDGTT	IANNLSTVQVFTD
rh. 54-D	278	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTNDGTT	IANNLSTVQVFS
rh. 48-D	278	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNSW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTNDGTT	IANNLSTVQVFS
rh. 55-D	278	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTNDGTT	IANNLSTVQVFS
rh. 62-D	278	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTNDGTT	IANNLSTVQVFS
AAV7-D	278	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLNFKLFNI	QVKEVTNDGTT	IANNLSTVQVFS
rh. 52-E	279	STPWGYFDENRHFCHFS	PRDWQRLINNNW	GFRPKRLSFKLFNI	QVKEVTQNEG	TKTIANSLTSTIQVFTD

图 2M

rh. 51-E	279	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD	360	370	380	390	400	410	420
hu. 39-E	279	STPWGYLDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD							
rh. 53-E	279	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD	DDYQLPYVVVNGTEGCLPAFPQVFTLPQYGYATLNRD-NTENPTERSSFCCLEYFSPKMLRTGNNEFFT						
hu. 37-E	279	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMPQYGYLTNLNG---	346	SSAVGRSSFCLEYFSPKMLRTGNNEFFT			
rh. 43-E	278	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD	337	SSYELPYVMDAGQEGSLPPFPNDVFMPQYGYCGLVTGNTSQQTDRNAFYCLEYFSPKMLRTGNNEFIT					
rh. 50-E	279	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD							
rh. 49-E	279	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD							
rh. 61-E	279	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD							
hu. 41-E	279	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD							
rh. 64-E	279	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD							
hu. 42-E	279	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD							
rh. 57-E	279	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD							
hu. 40-E	279	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD							
AAV8-E	279	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD							
rh. 58-E	279	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD							
rh. 40-E	279	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD							
hu. 67-E	279	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD							
hu. 17-E	279	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD							
hu. 6-E	279	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD							
hu. 66-E	279	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD							
rh. 38-E	279	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD							
hu. 32-F	278	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD							
AAV9/hu	278	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD							
hu. 31-F	278	STPWGYFDENRFHCHESPRDWQRLINNNGWFRPKRLSFKLFNIQVKEVTQNEGKTKIANNLTSTIQVFTD							

图 2N

AAV1-A	347	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMI PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.46-A	347	SEYQLPYVLGSAHQGRLPPFPADVFMI PQYGylTLNNG---SQAVGRSSSYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.48-A	347	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMI PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.44-A	347	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMI PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.43-A	348	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMI PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
AAV6-A	347	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMI PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.34-B	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNE---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.47-B	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.29-B	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLGYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.63-B	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.56-B	346	LEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.45-B	346	SGYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.57-B	345	LEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.35-B	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.58-B	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.28-B	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.51-B	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.19-B	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.49-B	346	SEYQLPYVPGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.52-B	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.13-B	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
AAV2-B	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.20-B	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.24-B	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.64-B	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.27-B	346	SGYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.21-B	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.22-B	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.23-B	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS
hu.7-C	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMP PQYGylTLNNG---SQAVGRSSFYCYCLEYFPPS QMLRTGNNFTFS

图 20

hu. 61-C	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMVPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFQFS
rh. 56-C	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMVPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFQFS
hu. 9-C	346	SEYPLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMVPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFTFS
hu. 54-C	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMVPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFQFS
hu. 53-C	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMVPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFQFS
hu. 60-C	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMVPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFQFS
hu. 55-C	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMVPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFQFS
hu. 2-C	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMVPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFQFS
hu. 1-C	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMVPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFQFS
hu. 18-C	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMVPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFQFS
hu. 3-C	347	SEYQLPYVPGSAHQGCLPPFPADVFMVPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSPFYCYEYFSPQMLRTGNNFQFS
hu. 25-C	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMVPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFQFS
hu. 15-C	346	SGYQLPYVLGLAHQGCLPPFPADVFMVPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFQFS
hu. 16-C	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMVPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFQFS
hu. 11-C	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMVPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFTFS
hu. 10-C	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMVPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNLTFFS
hu. 4-C	346	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMVPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFQFS
rh. 54-D	348	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMIPQYGYLTLNNG---	SQSVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFTFS
rh. 48-D	348	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMIPQYGYLTLNNG---	SQSVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFTFS
rh. 55-D	348	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMIPQYGYLTLNNG---	SQSVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFTFS
rh. 62-D	348	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMIPQYGYLTLNND---	SQSVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFTFS
AAV7-D	348	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMIPQYGYLTLNNG---	SQSVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFTFS
rh. 52-E	349	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMIPQYGYLTPNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFSFS
rh. 51-E	349	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMIPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFSFS
hu. 39-E	349	SEYQPPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMIPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFSFS
rh. 53-E	349	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMIPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFSFS
hu. 37-E	349	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMIPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFEFS
rh. 43-E	348	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMIPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFQFT
rh. 50-E	349	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMIPQYGYLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFSFS
rh. 49-E	349	SEYQLPYVLGSAHQGCLPPFPADVFMIPQYGNLTLNNG---	SQAVGRSSFYCYEYFSPQMLRTGNNFSFS

图 2P

[illegible]

图 2Q

hu. 47-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 29-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 63-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 56-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 45-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 57-B	412	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 35-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLGRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 58-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 28-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 51-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 19-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 49-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 52-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 13-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
AAV2-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 20-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 24-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 64-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 27-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 21-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 22-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 23-B	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLSRTN-TPSGTTTQSRLLQFSQAGASDIRDQSRNWLPGP
hu. 7-C	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-SNSGTLQSRLLQFSQAGPTMSLQAKNWLPGP
hu. 61-C	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQSRLLQFSQAGPTMSLQAKNWLPGP
rh. 56-C	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-SNSGTLQSRLLQFSQAGPTMSLQAKNWLPGP
hu. 9-C	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNRTQ-SNSGTLQSRLLQFSQAGPTMSLQAKNWLPGP
hu. 54-C	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNRTQ-TASGT-QQSRLLQFSQAGPTMSLQAKNWLPGP
hu. 53-C	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNRTQ-TASGT-QQSRLLQFSQAGPTMSLQAKNWLPGP
hu. 60-C	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQSRLLQFSQAGPTMSLQAKNWLPGP
hu. 55-C	413	YTFEDVPEFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNRTQ-TASGT-QQSRLLQFSQAGPTMSLQAKNWLPGP

图 2R

hu.2-C	413	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
hu.1-C	413	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
hu.18-C	413	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-SNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
hu.3-C	414	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
hu.25-C	413	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
hu.15-C	413	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-SNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
hu.16-C	413	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-SNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
hu.11-C	413	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-SNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
hu.10-C	413	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-SNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
hu.4-C	413	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
rh.54-D	415	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
rh.48-D	415	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
rh.55-D	415	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
rh.62-D	415	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
AAV7-D	415	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
rh.52-E	416	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
rh.51-E	416	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
hu.39-E	416	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
rh.53-E	416	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
hu.37-E	416	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
rh.43-E	415	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
rh.50-E	416	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
rh.49-E	416	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
rh.61-E	416	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
hu.41-E	416	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
rh.64-E	416	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
hu.42-E	416	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
rh.57-E	416	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
hu.40-E	416	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP
AAV8-E	416	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLMNPLIDQYLYYLNKTQ-TNSGTLQQSRLLFSQAGPTNMSLQAKNWLPGP

图 25

rh. 58-E	416	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLNPLIDQYLYYLSRTQS-TGGTAGTQQLFSQAGPSNMSAQARNWLP	500	510	520	530	540	550	560
rh. 40-E	416	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLNPLIDQYLYYLSRTQS-TGGTQGTQQLFSQAGPANMSARAKNWLPGP							
hu. 67-E	416	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLNPLIDQYLYYLSRTQS-TGGTQGTQQLFSQAGPANMSAQAKNWLPGP							
hu. 17-E	416	YQFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLNPLIDQYLYYLSRTQS-TGGTAGTQQLFSQAGPNNMSAQAKNWLPGP							
hu. 6-E	416	YQFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLNPLIDQYLYYLSRTQS-TGGTAGTQQLFSQAGPNNMSAQAKNWLPGP							
hu. 66-E	416	YTFEDVPFHSSCAHSQSSDRMLNPLIDQYLYYLSRTRS-TGGTQGTQQLFSQAGPANMSAQAKNWLPGP							
rh. 38-E	416	YTFEDVPFHSSYAHSQSLDRMLNPLIDQYLYYLSRTQS-TGGTQGTQQLFSQAGPANMSAQAKNWLPGP							
hu. 32-F	415	YEFENVPFHSSYAHSQSLDRMLNPLIDQYLYYLSKTINGSG--QNQQTCLKFSVAGPSNMAVQGRNYIPGP							
AAV9/hu	415	YEFENVPFHSSYAHSQSLDRMLNPLIDQYLYYLSKTINGSG--QNQQTCLKFSVAGPSNMAVQGRNYIPGP							
hu. 31-F	415	YEFENVPFHSSYAHSQSLDRMLNPLIDQYLYYLSKTINGSG--QNQQTCLKFSVAGPSNMAVQGRNYIPGP							
AAV5	469	MGRTOGWNLGSGVN-----RASVSAFATNRMELEGASYQVPPQPNGMTNNLQGSNTYALENTMIFNSQP							
AAV3-3	483	CYRQQRVSKTANDN-----NNSNFPWTAASKYHLNGRDSLVPNPGPAMASHKDDEEKFFPMHGNIIFGKEG							
AAV4-4	477	SIKQOGFSKTANQYKIPATGSDSLIKYETHSTLDGRWSALTPGPPMATAGPADSKFS-NSQLIFAGPKQ							
AAV1-A	483	CYRQQRVSKTKTDN-----NNSNFTWTGASKYNLNGRESIINPGTAMASHKDDEEKFFPMSGVMI FGKES							
hu. 46-A	483	CYRQQRVSKTKTDN-----NNSNFTWTGASKYNLNGRESIINPGTAMASHKDDEEKFFPMSGVMI FGKES							
hu. 48-A	483	CYRQQRVSKTKTDN-----NNSNFTWTGASKYNLNGRESIINPGTAVASHKDDEEKFFPMSGVMI FGKES							
hu. 44-A	483	CYRQQRVSKTKTDN-----NNSNFTWTGASKYNLNGRESIINPGTAMASHKDDEEKFFPMSGVMI FGKES							
hu. 43-A	484	CYRQQRVSKTKTDN-----NNSNFTWTGASKYNLNGRESIINPGTAMASHKDDEEKFFPMSGVMI FGKES							
AAV6-A	483	CYRQQRVSKTKTDN-----NNSNFTWTGASKYNLNGRESIINPGTAMASHKDDEEKFFPMSGVMI FGKES							
hu. 34-B	482	CYRQQRVSKTSADN-----NNSYSWTGATKYHLNGRDSLVPNPGPAMASHKDDEEKFFPMSGVLI FGKQK							
hu. 47-B	482	CYRQQRVSKTSADN-----NNSYSWTGATKYHLNGRDSLVPNPGPAMASHKDDEEKFFPMSGVLI FGKQK							
hu. 29-B	482	CYRQQRVSKTSADN-----NNSYSWTGATKYHLNGRDSLVPNPGPAMASHKDDEEKFFPMSGVLI FGKQK							
hu. 63-B	482	CYRQQRVSKTSADN-----NNSYSWTGATKYHLNGRDSLVPNPGPAMASHKDDEEKFFPMSGVLI FGKQK							
hu. 56-B	482	CYRQQRVSKTAADN-----NNSYSWTGATKYHLNGRDSLVPNPGPAMASHKDDEEKFFPMSGVLI FGKQK							
hu. 45-B	482	CYRQQRVSKTSADN-----NNSYSWTGATKYHLNGRDSLVPNPGPAMASHKDDEEKFFPMSGVLI FGKQK							
hu. 57-B	481	CYRQQRVSKTAADN-----NNGEYSWTGATKYHLNGRDSLVPNPGPAMASHKDDEEKFFPMSGVLI FGKQK							
hu. 35-B	482	CYRQQRVSKTSADN-----NNSYSWTGATKYHLNGRDSLVPNPGPAMASHKDDEEKFFPMSGVLI FGKQK							

图 2T

hu. 58-B	482	CYRQQRVSKTSADN-----NNSEYSWIGATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFPQSGVLI	FGKQG
hu. 28-B	482	CYRQQRVSKTSADN-----NNSEYSWTGATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFPQSGVLI	FGKQG
hu. 51-B	482	CYRQQRVSKTSADN-----NNSEYSWTGATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFPQSGVLI	FGKQG
hu. 19-B	482	CYRQQRVSKTAADN-----NNSDYSWTGATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFPQSGVLI	FGKQD
hu. 49-B	482	CYRQQRVSKTAADN-----NNSEYSWTGATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFPQSGVLI	FGKQG
hu. 52-B	482	CYRQQRVSKTSADN-----NNSEYSWTGATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFPQSGVLI	FGKQG
hu. 13-B	482	CYRQQRVSKTSADN-----NNSEYSWTGATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFPQSGVLI	FGKQG
AAV2-B	482	CYRQQRVSKTSADN-----NNSEYSWTGATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFPQSGVLI	FGKQG
hu. 20-B	482	CYRQQRVSKTAADN-----NNSDYSWTGATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFPQSGVLI	FGKQD
hu. 24-B	482	CYRQQRVSKTSADN-----NNSDYSWTGATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFPQSGVLI	FGKQD
hu. 64-B	482	CYRQQRVSKTAADN-----NNSDYSWTGATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFPQSGVLI	FGKQD
hu. 27-B	482	CYRQQRVSKTSADN-----NNSDYSWTGATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFPQSGVLI	FGKQD
hu. 21-B	482	CYRQQRVSKTAADN-----NNSDYSWTGATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFPQSGVLI	FGKQD
hu. 22-B	482	CYRQQRVSKTAADN-----NNSDYSWTGATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFPQSGVLI	FGKQD
hu. 23-B	482	CYRQQRVSKTAADN-----NNSDYSWTGATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFPQSGVLI	FGKQD
hu. 7-C	482	CYRQQRLSKQANDN-----NNSNFPWTAATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFP	PMHGTLI
hu. 61-C	482	CYRQQRLSKQANDN-----NNSNFPWTAATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFP	PMHGTLI
rh. 56-C	482	CYRQQRLSKQANDN-----NNSNFPWTAATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFP	PMHGTLI
hu. 9-C	482	CYRQQRLSKQANDN-----NNSNFPWTAATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFP	PMHGTLI
hu. 54-C	481	CYRQQRLSKQANDN-----NNSNFPWTAATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFP	PMHGTLI
hu. 53-C	481	CYRQQRLSKQANDN-----NNSNFPWTAATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFP	PMHGTLI
hu. 60-C	482	CYRQQRLSKQANDN-----NNSNFPWTAATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFP	PMHGTLI
hu. 55-C	481	CYRQQRLSKQANDN-----NNSNFPWTAATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFP	PMHGTLI
hu. 2-C	482	CYRQQRLSKQANDN-----NNSNFPWTAATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFP	PMHGTLI
hu. 1-C	482	CYRQQRLSKQANGN-----NNSNFPWTAATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFP	PMHGTLI
hu. 18-C	482	CYRQQRLSKQANDN-----NNSNFPWTAATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFP	PMHGTLI
hu. 3-C	483	CYRQQRLSKQANDN-----NNSNFPWTAATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFP	PMHGTLI
hu. 25-C	482	CYRQQRLSKQANDN-----NNSNFPWTAATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFP	PMHGTLI
hu. 15-C	482	CYRQQRLSKQANDN-----NNSNFPWTAATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFP	PMHGTLI
hu. 16-C	482	CYRQQRLSKQANDN-----NNSNFPWTAATKYHLNGRDLSLVNPGPAMASHKDDDEEKFFP	PMHGTLI

图 2U

hu.11-C	482	CYRQRLSKQANDN-----NNSNFPWTAATKYRLNGRDSLVPNGPAMASHKDDDEEFFPMHGTLI FGKQG
hu.10-C	482	CYRQRLSKQANDN-----NNSNFPWTAATKYHLNGRDSLVPNGPAMASHKDDDEEFFPMHGTLI FGKQG
hu.4-C	482	CYRQRLSKQANDN-----NNSNFPWTAATKYHLNGRDSLVPNGPAMASHKDDDEEFFPMHGTLI FGKQG
rh.54-D	485	CFRQQRVSKTLDQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRNSLVNPGVAMATHKDDDEERFFPSSGVLI FGKTG
rh.48-D	485	CFRQQRVSKTLDQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRNSLVNPGVAMATHKDDDEERFFPSSGVLI FGKTG
rh.55-D	485	CFRQQRVSKTLDQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRNSLVNPGVAMATHKDDDEERFFPSSGVLI FGKTG
rh.62-D	485	CFRQQRVSKTLDQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRNSLVNPGVAMATHKDDDEERFFPSSGVLI FGKTG
AAV7-D	485	CFRQQRVSKTLDQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRNSLVNPGVAMATHKDDDEERFFPSSGVLI FGKTG
rh.52-E	485	CYRQQRVSTTLSQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPNGVAMATNKDDDEDRFFPSSGILMFGKQG
rh.51-E	485	CYRQQRVSTTLSQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPNGVAMATNKDDDEDRFFPSSGILMFGKQG
hu.39-E	485	CYRQQRVSTTLSQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPNGVAMATNKDDDEDRFFPSSGILMFGKQG
rh.53-E	485	CYRQQRVSTTLSQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPNGVAMATNKDDDEDRFFPSSGILMFGKQG
hu.37-E	485	CYRQQRVSTTLSQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPNGVAMATNKDDDEDRFFPSSGILMFGKQG
rh.43-E	484	CYRQQRVSTTGSQN-----NNSNFAWTAGTKYHLNGRNSLANPGIAMATHKDDDEERFFPVTG-SCFWQQN
rh.50-E	485	CYRQQRVSTTLSQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPNGVAMATNKDDDEDRFFPSSGILMFGKQG
rh.49-E	485	CYRQQRVSTTLSQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPNGVAMATNKDDDEDRFFPSSGILMFGKQG
rh.61-E	485	CYRQQRVSTTLSQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPNGVAMATNKDDDEDRFFPSSGILMFGKQG
hu.41-E	485	CYRQQRVSTTLSQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPNGVAMATNKDDDEDRFFPSSGILMFGKQG
rh.64-E	485	CYRQQRVSTTLSQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPNGVAMATNKDDDEDRFFPSSGILMFGKQG
hu.42-E	485	CYRQQRVSTTLSQS-----NNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPNGVAMATNKDDDEDRFFPSSGILMFGKQG
rh.57-E	485	CYRQQRVSTTLSQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPNGVAMATNKDDDEDRFFPSSGILMFGKQG
hu.40-E	485	CYRQQRVSTTLSQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPNGVAMATNKDDDEDRFFPSSGILMFGKQG
AAV8-E	485	CYRQQRVSTTGSQN-----NNSNFAWTAGTKYHLNGRNSLANPGIAMATHKDDDEERFFPSSGILMFGKQG
rh.58-E	485	CYRQQRVSTTLSQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPNGVAMATNKDDDEERFFPSSGILMFGKQG
rh.40-E	485	CYRQQRVSTTLSQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPNGVAMATNKDDDEERFFPSSGILMFGKQG
hu.67-E	485	CYRQQRVSTTLSQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPNGVAMATNKDDDEERFFPSSGILMFGKQG
hu.17-E	485	CYRQQRVSTTLSQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPNGVAMATNKDDDEERFFPSSGILMFGKQG
hu.6-E	485	CYRQQRVSTTLSQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPNGVAMATNKDDDEERFFPSSGILMFGKQG
hu.66-E	485	CYRQQRVSTTLSQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPNGVAMATNKDDDEERFFPSSGILMFGKQG
rh.38-E	485	CYRQQRVSTTLSQN-----NNSNFAWTGATKYHLNGRDSLVPNGVAMATNKDDDEERFFPSSGILMFGKQG

图 2V

hu.32-F	483	SYRQQRVSTTVTON-----NNSEFAWPGASSWALNGRNSLMNPGPAMASHKEGEDRFFPLSGSLIFGKQG	570	580	590	600	610	620	630
AAV9/hu	483	SYRQQRVSTTVTON-----NNSEFAWPGASSWALNGRNSLMNPGPAMASHKEGEDRFFPLSGSLIFGKQG							
hu.31-F	483	SYRQQRVSTTVTON-----NNSEFAWPGASSWALNGRNSLMNPGPAMASHKEGEDRFFPLSGSLIFGKQG							
AAV5	534	ANPGTTATYLEGNMLITSESETQPVNRVAYNVGGQMATNNQSSSTAPATGTYNLQEIIVPGSVWMERDVYL							
AAV3-3	548	T--TASNAELD-NVMITDEEEIIRTTNPVATEQYGTAVNNLQSSNTAPTGTGNHOGALPGMVWQDRDVYL							
AAV4-4	546	N--GNTATVPG-TLIFTSEEEIATNATDMDWGNLPGGQSNNSNLTPTVDRLTALGAVPGMVWQNRDIYY							
AAV1-A	548	A--GASNTALD-NVMITDEEEIATNPVATERFPGTVAVNFQSSSDPATGVDVHAMGALPGMVWQDRDVYL							
hu.46-A	548	A--GASNTALD-NVMITDEEEIATNPVATERFPGTVAVNFQSSSDPATGVDVHAMGALPGMVWQDRDVYL							
hu.48-A	548	A--GASNTALD-NVMITDEEEIATNPVATERFPGTVAVNFQSSSDPATGVDVHAMGALPGMVWQDRDVYL							
hu.44-A	548	A--GASNTALD-NVMITDEEEIATNPVATERFPGTVAVNFQSSSDPATGVDVHAMGALPGMVWQDRDVYL							
hu.43-A	549	A--GASNTALD-NVMITDEEEIATNPVATERFPGTVAVNFQSSSDPATGVDVHAMGALPGMVWQDRDVYL							
AAV6-A	548	A--GASNTALD-NVMITDEEEIATNPVATERFPGTVAVNFQSSSDPATGVDVHAMGALPGMVWQDRDVYL							
hu.34-B	547	S--EKTNV DIE-KVMITDEEEIIRTTNPVATEQYGSVSTNLQRGNRQAATADVNTQGVLPGMVWQDRDVYL							
hu.47-B	547	S--EKTNV DIE-KVMITDEEEIIRTTNPVATEQYGSVSTNLQRGNRQAATADVNTQGVLPGMVWQDRDVYL							
hu.29-B	547	P--EKTNV DIE-KVMITDEEEIIRTTNPVATEQYGSVSTNLQSGNTQAATADVNTQGVLPGMVWQDRDVYL							
hu.63-B	547	S--GKTNV DIE-KVMITDEEEIIRTTNPVATEQYGSVSTNLQSGNTQAATSDVNTQGVLPGMVWQDRDVYL							
hu.56-B	547	S--EKTNV DIE-KVMITDEEEIIRTTNPVATEQYGSVSTNLQSGNTQAATSDVNTQGVLPGMVWQDRDVYL							
hu.45-B	547	S--EKTNV DIE-KVMITDEEEIIRTTNPVATEQYGSVSTNLQRGNRQAATADVNTQGVLPGMVWQDRDVYL							
hu.57-B	546	S--EKTNV DIE-KVMITDEEEIIRTTNPVATEQYGSVSTNLQSGNTRAATSDVNTQGVLPGMVWQDRDVYL							
hu.35-B	547	S--EKTNV DIE-KVMITDEEEIIRTTNPVATEQYGSVSTNLQRGNRQAATADVNTQGVLPGMVWQDRDVYL							
hu.58-B	547	S--EKTNV DIE-KVMITDEEEIIRTTNPVATEQYGSVSTNLQSGNTQAATADVNTQGVLPGMVWQDRDVYL							
hu.28-B	547	S--EKTNV DIE-KVMITDEEEIIRTTNPVATEQYGSVSTNLQSGNTQAATADVNTQGVLPGMVWQDRDVYL							
hu.51-B	547	S--EKTNV DIE-KVMITDEEEIIRTTNPVATEQYGSVSTNLQRGNRQAATADVNTQGVLPGMVWQDRDVYL							
hu.19-B	547	S--GKTNV DIE-KVMITDEEEIIRTTNPVATEQYGSVSTNLQSGNTQAATSDVNTQGVLPGMVWQDRDVYL							
hu.49-B	547	S--EKTNV DIE-KVMITDEEEIIRTTNPVATEQYGSVSTNLQSGNTQAATADVNTQGVLPGMVWQDRDVYL							
hu.52-B	547	S--EKTNV DIE-KVMITDEEEIIRTTNPVATEQYGSVSTNLQRGNRQAATADVNTQGVLPGMVWQDRDVYL							
hu.13-B	547	S--EKTNV DIE-KVMITDEEEIIRTTNPVATEQYGSVSTNLQSGNTQAATADVNTQGVLPGMVWQDRDVYL							

图 2W

AAV2-B	547	S--EKTNV	DIE-KVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QRNQ	AATAD	VNTQ	GVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.20-B	547	S--GKTNV	DIE-KVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.24-B	547	S--GKTNV	DIE-KVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.64-B	547	S--GKTNV	DIE-KVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.27-B	547	S--GKTNV	DIE-KVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.21-B	547	S--GKTNV	DIE-KVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.22-B	547	S--GKTNV	DIE-KVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.23-B	547	S--GKTNV	DIE-KVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.7-C	547	T--NAND	ADLD-NVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.61-C	547	T--NAND	ADLE-NVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
rh.56-C	547	T--NAND	ADLD-NVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.9-C	547	T--NAND	ADLE-HVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.54-C	546	T--NATNA	ELE-NVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.53-C	546	T--NATNA	ELE-NVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.60-C	547	T--NAND	ADLE-NVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.55-C	546	T--NATNA	ELE-NVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.2-C	547	T--NAND	ADLE-NVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.1-C	547	T--NAND	ADLE-NVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.18-C	547	T--NAND	ADLE-NVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.3-C	548	T--NAND	ADLE-NVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.25-C	547	T--NAND	ADLE-NVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.15-C	547	T--NAND	ADLD-NVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.16-C	547	T--NAND	ADLD-NVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.11-C	547	T--NAND	ADLE-HVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.10-C	547	T--NAND	ADLE-HVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
hu.4-C	547	T--NAND	ADLE-NVMI	TDEEEI	RTTNP	VATEQ	YGSV	STNL	QSGN	TQAAT	SDVNT	QGVLP	GMVW	QDRD	VYL
rh.54-D	550	A--TN-K	TTLE-NVLM	TNEEEI	IRPTNP	VATEE	YGI	VSSN	LQA	ANTAA	QTVV	NNQ	QAL	PGM	VWQNRD
rh.48-D	550	A--AN-K	TTLE-NVLM	TNEEEI	IRPTNP	VATEE	YGT	VSSN	LQA	ANTAA	QTVV	NNQ	QAL	PGM	VWQNRD
rh.55-D	550	A--AN-K	TTLE-NVLM	TNEEEI	IRPTNP	VATEE	YGT	VSSN	LQA	ANTAA	QTVV	NNQ	QAL	PGM	VWQNRD
rh.62-D	550	A--AN-K	TTLE-NVLM	TNEEEI	IRPTNP	VATEE	YGT	VSSN	LQA	ANTAA	QTVV	NNQ	QAL	PGM	VWQNRD

图 2X

AAV7-D	550	A--TN-KTTLE-NVLMTNEEEIRPTNPVATEEYGIVSSNLQAANTAAQTQVVNNQCALPGMVWQNRDVYL	640	650	660	670	680	690	700
rh. 52-E	550	A--GKDNVDYS-NVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNTAPIVGAVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
rh. 51-E	550	A--GKDNVDYS-NVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNTAPIVGAVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
hu. 39-E	550	A--GKDNVDYS-NVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNTAPIVGAVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
rh. 53-E	550	A--GKDNVDYS-NVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNTAPIVGAVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
hu. 37-E	550	A--GRDNVDYS-SVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNTAPIVGAVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
rh. 43-E	548	A--ARDNADYS-DVMLTSEEEIKTTNPVATEEYGVVADNLQQQNTAPIQIGTVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
rh. 50-E	550	A--GKDNVDYS-NVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNTAPIVGAVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
rh. 49-E	550	A--GKDNMGYS-NVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNTAPIVGAVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
rh. 61-E	550	A--GKDNVDYS-NVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNTAPIVGAVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
hu. 41-E	550	A--GRDNVDYS-SVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNTAPIVGAVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
rh. 64-E	550	A--GKDNVDYS-NVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNTAPIVGAVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
hu. 42-E	550	A--GRDNVDYS-SVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNTAPIVGAVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
rh. 57-E	550	A--GKDNVDYS-NVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNTAPIVGAVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
hu. 40-E	550	A--GRDNVDYS-SVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNTAPIVGAVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
AAV8-E	550	A--ARDNADYS-DVMLTSEEEIKTTNPVATEEYGVVADNLQQQNTAPIQIGTVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
rh. 58-E	550	A--GKDNVDYS-NVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNTAPIVGAVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
rh. 40-E	550	A--GRDNVDYS-SVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNTAPIVGAVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
hu. 67-E	550	A--GRDNVDYS-SVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNTAPIQIGTVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
hu. 17-E	550	A--GKDNVDYS-SVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNTAPIVGAVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
hu. 6-E	550	A--GKDNVDYS-SVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNTAPIVGAVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
hu. 66-E	550	A--GRDNVDYS-SVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNTAPIVGAVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
rh. 38-E	550	A--GRDNVDYS-SVMLTSEEEIKTTNPVATEQYGVVADNLQQQNTAPIVGAVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
hu. 32-F	548	T--GRDNVDAD-KVMITNEEEIKTTNPVATESYGVVADNLQQAQNTAPIQIGTVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
AAV9/hu	548	T--GRDNVDAD-KVMITNEEEIKTTNPVATESYGVVADNLQQAQNTAPIQIGTVNSQCALPGMVWQNRDVYL							
hu. 31-F	548	T--GRDNVDAD-KVMITNEEEIKTTNPVATESYGVVADNLQQAQNTAPIQIGTVNSQCALPGMVWQNRDVYL							

AAV5	604	QGPWAKIPETGAHFHSPAMGGFGLKHPMMMLIKNTFVPGN-ITSFSDVPVSSFITQYSTGQVTVEME
------	-----	---

图 2Y

AAV3-3	615	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQIMIKNTVPANPPTTFSPAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
AAV4-4	613	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPLI GGFGGLKHPPPPQIFIKNTVPANPATTFSSTPVNSFITQYSTGQVSVQID
AAV1-A	615	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKNPPPPQILIKNTVPANPPAEFSATKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.46-A	615	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKNPPPPQILIKNTVPANPPAEFSATKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.48-A	615	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKNPPPPQILIKNTVPANPPAEFSATKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.44-A	615	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKNPPPPQILIKNTVPANPPAEFSATKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.43-A	616	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKNPPPPQILIKNTVPANPPAEFSATKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
AAV6-A	615	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKNPPPPQILIKNTVPANPPAEFSATKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.34-B	614	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.47-B	614	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.29-B	614	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.63-B	614	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.56-B	614	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.45-B	614	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.57-B	613	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.35-B	614	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.58-B	614	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.28-B	614	QGPTWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.51-B	614	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.19-B	614	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPVLGGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.49-B	614	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.52-B	614	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.13-B	614	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
AAV2-B	614	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.20-B	614	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.24-B	614	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.64-B	614	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.27-B	614	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.21-B	614	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE
hu.22-B	614	QGPIWAKIPHTDGHFHPSPMLMGFGGLKHPPPPQILIKNTVPANPSTTFSAAKFFASFITQYSTGQVSVSVEIE

图 27

hu.23-B	614	RGPIWAKI	PHTDGHF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	ILIKNT	VPANP	STFSA	KFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
hu.7-C	614	QGPIWAKI	PHTDGHF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	IMIKNT	VPANP	PTNFSS	AKFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
hu.61-C	614	QGPIWAKI	PHTDGHF	PSPLVG	GFGGLK	HPPPPQ	IMIKNT	VPANP	PTNFSS	AKFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
rh.56-C	614	QGPIWAKI	PHTDGHF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	IMIKNT	VPANP	PTNFSS	AKFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
hu.9-C	614	QGPIWAKI	PHTDGHF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	IMIKNT	VPANP	PTNFSS	AKFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
hu.54-C	613	RGPIWAKI	PHADGHF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	IMIKNT	VPANP	PTNFSS	AKFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
hu.53-C	613	QGPIWAKI	PHTDGHF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	IMIKNT	VPANP	PTNFSS	AKFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
hu.60-C	614	QGPIWAKI	PHTDGHF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	IMIKNT	VPANP	PTNFSS	AKFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
hu.55-C	613	QGPIWAKI	PHTDGHF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	IMIKNT	VPANP	PTNFSS	AKFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
hu.2-C	614	QGPIWAKI	PHTDGHF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	IMIKNT	VPANP	PTNFSS	AKFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
hu.1-C	614	QGPIWAKI	PHTDGHF	PSPLT	GFGGLK	HPPPPQ	IMIKNT	VPANP	PTNFSS	AKFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
hu.18-C	614	QGPIWAKI	PHTDGHF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	IMIKNT	VPANP	PTNFSS	AKFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
hu.3-C	615	QGPIWAKI	PHTDGHF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	IMIKNT	VPANP	PTNFSS	SKFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
hu.25-C	614	QGPIWAKI	PHTDGHF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	IMIKNT	VPANP	PTNFSS	AKFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
hu.15-C	614	QGPIWAKI	PHTDGHF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	IMIKNT	VPANP	PTNFSS	AKFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
hu.16-C	614	QGPIWAKI	PHTDGHF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	IMIKNT	VPANP	PTNFSS	AKFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
hu.11-C	614	QGPIWAKI	PHTDGHF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	IMIKNT	VPANP	PTNFSS	AKFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
hu.10-C	614	QGPIWAKI	PHTDGHF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	IMIKNT	VPANP	PTNFSS	AKFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
hu.4-C	614	QGPIWAKI	PHTDGHF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	IMIKNT	VPANP	PTNFSS	AKFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
rh.54-D	616	QGPIWAKI	PHTDGNF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	ILIKNT	VPANP	PEVTPA	KFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
rh.48-D	616	QGPIWAKI	PHTDGNF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	ILIKNT	VPANP	PEVTPA	KFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
rh.55-D	616	QGPIWAKI	PHTDGNF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	ILIKNT	VPANP	PEVTPA	KFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
rh.62-D	616	QGPIWAKI	PHTDGNF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	ILIKNT	VPANP	PEVTPA	KFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
AAV7-D	616	QGPIWAKI	PHTDGNF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	ILIKNT	VPANP	PEVTPA	KFFAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
rh.52-E	617	QGPIWAKI	PHTDGNF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	ILIKNT	VPADP	PTAFNA	QAKLNS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
rh.51-E	617	QGPIWAKI	PHTDGNF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	ILIKNT	VPADP	PTAFNA	QAKLNS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
hu.39-E	617	QGPIWAKI	PHTDGNF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	ILIKNT	VPADP	PTAFNA	QAKLNS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
rh.53-E	617	QGPIWAKI	PHTDGNF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	ILIKNT	VPADP	PTAFNA	QAKLNS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
hu.37-E	617	QGPIWAKI	PHTDGNF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	ILIKNT	VPADP	PTTFSQA	KLAS	FI	QYSTG	QVSV	EIE
rh.43-E	615	QGPIWAKI	PHTDGNF	PSPLMG	GFGGLK	HPPPPQ	ILIKNT	VPADP	PTTNQSK	LNS	FI	QYSTG	QVSV	EIE

图 2AA

rh. 50-E	617	QGP	IWA	KI	PHT	DG	NF	HPS	PL	MG	G	F	L	K	H	P	P	Q	I	L	I	K	N	T	P	V	P	A	D	P	P	T	A	F	N	A	K	L	N	S	F	I	T	O	Y	S	T	G	Q	V	S	V	E	I	E	
rh. 49-E	617	QGP	IWA	KI	PHT	DG	NF	HPS	PL	MG	G	F	L	K	H	P	P	Q	I	L	I	K	N	T	P	V	P	A	D	P	P	T	A	F	N	A	K	L	N	S	F	I	T	O	Y	G	T	G	Q	V	S	V	E	I	E	
rh. 61-E	617	QGP	IWA	KI	PHT	DG	NF	HPS	PL	MG	G	F	L	K	H	P	P	Q	I	L	I	K	N	T	P	V	P	A	D	P	P	T	A	F	N	A	K	L	N	S	F	I	T	O	Y	S	T	G	Q	V	S	V	E	I	E	
hu. 41-E	617	QGP	IWA	KI	PHT	DG	NF	HPS	PL	MG	G	F	L	K	H	P	P	Q	I	L	I	K	N	T	P	V	P	A	D	P	P	T	T	F	S	Q	A	K	L	A	S	F	I	T	O	Y	S	T	G	Q	V	S	V	E	I	E
rh. 64-E	617	QGP	IWA	KI	PHT	DG	NF	HPS	PL	MG	G	F	L	K	H	P	P	Q	I	L	I	K	N	T	P	V	P	A	D	P	P	T	A	F	N	A	K	L	N	S	F	I	T	O	Y	S	T	G	Q	V	S	V	E	I	E	
hu. 42-E	617	QGP	IWA	KI	PHT	DG	NF	HPS	PL	MG	G	F	L	K	H	P	P	Q	I	L	I	K	N	T	P	V	P	A	D	P	P	T	T	F	S	Q	A	K	L	A	S	F	I	T	O	Y	S	T	G	Q	V	S	V	E	I	E
rh. 57-E	617	QGP	IWA	KI	PHT	DG	NF	HPS	PL	MG	G	F	L	K	H	P	P	Q	I	L	I	K	N	T	P	V	P	A	D	P	P	T	A	F	N	A	K	L	N	S	F	I	T	O	Y	S	T	G	Q	V	S	V	E	I	E	
hu. 40-E	617	QGP	IWA	KI	PHT	DG	NF	HPS	PL	MG	G	F	L	K	H	P	P	Q	I	L	I	K	N	T	P	V	P	A	D	P	P	T	T	F	S	Q	A	K	L	A	S	F	I	T	O	Y	S	T	G	Q	V	S	V	E	I	E
AAV8-E	617	QGP	IWA	KI	PHT	DG	NF	HPS	PL	MG	G	F	L	K	H	P	P	Q	I	L	I	K	N	T	P	V	P	A	D	P	P	T	T	F	N	Q	S	K	L	N	S	F	I	T	O	Y	S	T	G	Q	V	S	V	E	I	E
rh. 58-E	617	QGP	IWA	KI	PHT	DG	NF	HPS	PL	MG	G	F	L	K	H	P	P	Q	I	L	I	K	S	T	P	V	A	D	P	P	T	A	F	N	A	K	L	N	S	F	I	T	O	Y	S	T	G	Q	V	S	V	E	I	E		
rh. 40-E	617	QGP	IWA	KI	PHT	DG	NF	HPS	PL	MG	G	F	L	K	H	P	P	Q	I	L	I	K	N	T	P	V	P	A	D	P	P	T	T	F	S	Q	A	K	L	A	S	F	I	T	O	Y	S	T	G	Q	V	S	V	E	I	E
hu. 67-E	617	QGP	IWA	KI	PHT	DG	NF	HPS	PL	MG	G	F	L	K	H	P	P	Q	I	L	I	K	N	T	P	V	P	A	D	P	P	T	T	F	S	Q	A	K	L	A	S	F	I	T	O	Y	S	T	G	Q	V	S	V	E	I	E
hu. 17-E	617	QGP	IWA	KI	PHT	DG	NF	HPS	PL	MG	G	F	L	K	H	P	P	Q	I	L	I	K	N	T	P	V	P	A	D	P	P	T	T	F	S	Q	A	K	L	A	S	F	I	T	O	Y	S	T	G	Q	V	S	V	E	I	E
hu. 6-E	617	QGP	IWA	KI	PHT	DG																																																		

图 2AB

AAV6-A	685	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YAKSAN	VDF	TVD	NNGL	YTE	PR	IG	TRYL	TRPL*
hu.34-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.47-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.29-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.63-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.56-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.45-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.57-B	683	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.35-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.58-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.28-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.51-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.19-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.49-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.52-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.13-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
AAV2-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.20-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.24-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.64-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.27-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.21-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.22-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.23-B	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.7-C	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.61-C	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
rh.56-C	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.9-C	684	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.54-C	683	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*
hu.53-C	683	WELQENSKRWNP	EIQYTSN	YNKSVN	VDF	TVD	TNGV	SE	PR	IG	TRYL	TRNL*

图 2AC

hu. 60-C	684	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
hu. 55-C	683	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
hu. 2-C	684	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
hu. 1-C	684	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
hu. 18-C	684	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
hu. 3-C	685	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
hu. 25-C	684	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
hu. 15-C	684	WELQEDSKRWNP	EQYTSN	YKPNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
hu. 16-C	684	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
hu. 11-C	684	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
hu. 10-C	684	WELRKENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
hu. 4-C	684	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
rh. 54-D	686	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
rh. 48-D	686	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
rh. 55-D	686	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
rh. 62-D	686	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
AAV7-D	686	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
rh. 52-E	687	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
rh. 51-E	687	WEPQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
hu. 39-E	687	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
rh. 53-E	687	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
hu. 37-E	687	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
rh. 43-E	685	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
rh. 50-E	687	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
rh. 49-E	687	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
rh. 61-E	687	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
hu. 41-E	687	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
rh. 64-E	687	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
hu. 42-E	687	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*
rh. 57-E	687	WELQENSKRWNP	EQYTSN	YKSNV	DTVD	TNGV	SEPR	PIG	TRYL	TRNL*

图 2AD

hu.40-E	687	WELQENSKRWNP	EQYTSNYYKSTNVDFAVNTEGTYSEPRPIGTRYLTRNL*
AAV8-E	687	WELQENSKRWNP	EQYTSNYYKSTVDFAVNTEGVYSEPRPIGTRYLTRNL*
rh.58-E	687	WELQENSKCWN	PEIQYTSNYYKSTNVDFAVNTEGVYSEPRPIGTRYLTRNL*
rh.40-E	687	WELQENSKRWNP	PEIQYTSNYYKSTNVDFAVNSEGTYSEPRPIGTRYLTRNL*
hu.67-E	687	WELQENSKRWNP	PEIQYTSNYYKSTNVDFAVNTEGTYSEPRPIGTRYLTRNL*
hu.17-E	687	WELQENSKRWNP	PEIQYTSNYYKSTNVDFAVNTEGTYSEPRPIGTRYLTRNL*
hu.6-E	687	WELQENSKRWNP	PEIQYTSNYYKSTNVDFAVNTEGTYSEPRPIGTRYLTRNL*
hu.66-E	687	WELQENSKRWNP	PEIQYTSNYYKSTNVDFAVNTEGTYSEPRPIGTRYLTRNL*
rh.38-E	687	WELQENSKRWNP	PEIQYTSNYYKSTNVDFAVNTEGTYSEPRPIGTRYLTRNL*
hu.32-F	685	WELQENSKRWNP	PEIQYTSNYYKSNVDFAVNTEGVYSEPRPIGTRYLTRNL*
AAV9/hu	685	WELQENSKRWNP	PEIQYTSNYYKSNVDFAVNTEGVYSEPRPIGTRYLTRNL*
hu.31-F	685	WELQENSKRWNP	PEIQYTSNYYKSNVDFAVNTEGVYSEPRPIGTRYLTRNL*

图 2AE

	10	20	30	40	50	60	70
AAV5	1		ATGCTTTTGTGATCACCCCTCCAGATTGGTTGAAGAA---GTTGGTGAAGGTCTTCGCGAGTTTTGG				
AAV3-3	1		ATGGTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTTCTGTAAGGCATTCTGTAAGTGGTGGG				
AAV4-4	-		--ATGACTGACGGTTACCTTCCAGATTGGCTAGAGGACAACCTCTCTGAAGGCCGTTTCGAGAGTGGTGGG				
AAV1-A	-		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCAATTCGCGAGTGGTGGG				
hu. 46-A	1		ATGGCTGCCGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTGTAAGGAAATAAGACACAGTGGTGA				
hu. 48-A	1		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCAATTCGCGAGTGGTGGG				
hu. 44-A	1		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTGTAAGGAAATAAGACACAGTGGTGA				
hu. 43-A	1		ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTGAGGGCAATTCGCGAGTGGTGGG				
AAV6-A	1		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCAATTCGCGAGTGGTGGG				
hu. 34-B	1		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTGAGGGCAATTCGCGAGTGGTGGG				
hu. 47-B	1		ATGGCTGCCGATGGCTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGTAAGGAAATAAGACACAGCGGTGA				
hu. 29-B	1		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGTAAGGAAATAAGACACAGTGGTGA				
hu. 63-B	1		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGTAAGGAAATAAGACACAGTGGTGA				
hu. 56-B	1		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGTAAGGAAATAAGACACAGTGGTGA				
hu. 45-B	1		ATGGCTGCCGATGGCTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGTAAGGAAATAAGACACAGTGGTGA				
hu. 57-B	1		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGTAAGGAAATAAGACACAGTGGTGA				
hu. 35-B	1		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGTAAGGAAATAAGACACAGCGGTGA				
hu. 58-B	1		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGTAAGGAAATAAGACACAGTGGTGA				
hu. 28-B	1		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGTAAGGAAATAAGACACAGTGGTGA				
hu. 51-B	1		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGTAAGGAAATAAGACACAGTGGTGA				
hu. 19-B	1		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGTAAGGAAATAAGACACAGTGGTGA				
hu. 49-B	1		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGTAAGGAAATAAGACACAGTGGTGA				
hu. 52-B	1		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGTAAGGAAATAAGACACAGTGGTGA				
hu. 13-B	1		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGTAAGGAAATAAGACACAGTGGTGA				
AAV2-B	1		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGTAAGGAAATAAGACACAGTGGTGA				
hu. 20-B	1		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGTAAGGAAATAAGACACAGTGGTGA				
hu. 24-B	1		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGTAAGGAAATAAGACACAGTGGTGA				
hu. 64-B	1		ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGTAAGGAAATAAGACACAGTGGTGA				

图 3A

hu. 27-B	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
hu. 21-B	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACCCCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
hu. 22-B	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
hu. 23-B	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
hu. 7-C	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
hu. 61-C	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
rh. 56-C	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
hu. 9-C	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
hu. 54-C	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
hu. 53-C	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
hu. 60-C	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
hu. 55-C	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
hu. 2-C	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
hu. 1-C	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
hu. 18-C	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
hu. 3-C	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
hu. 25-C	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
hu. 15-C	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
hu. 16-C	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
hu. 11-C	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
hu. 10-C	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
hu. 4-C	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGGAATAAGACAGTGGTGGG
rh. 54-D	1	ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG
rh. 48-D	1	ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG
rh. 55-D	1	ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG
rh. 62-D	1	ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG
AAV7-D	1	ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG
rh. 52-E	1	ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG
rh. 51-E	1	ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG
hu. 39-E	1	ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG

图 3B

rh. 53-E	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG	80	90	100	110	120	130	140
hu. 37-E	1	ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
rh. 43-E	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
rh. 50-E	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
rh. 49-E	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
rh. 61-E	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
hu. 41-E	1	ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
rh. 64-E	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
hu. 42-E	1	ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
rh. 57-E	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
hu. 40-E	1	ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
AAV8-E	1	ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
rh. 58-E	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
rh. 40-E	1	ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
hu. 67-E	1	ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
hu. 17-E	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
hu. 6-E	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
hu. 66-E	1	ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
rh. 38-E	1	ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
hu. 32-F	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
AAV9/hu	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
hu. 31-F	1	ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGGGCATTCGCGAGTGGTGGG							
AAV5	68								
AAV3-3_	71	GCCTTGAAGCGGGCCCAACCGAACCACCAATCAGCAGCATCAAGATCAAGCCCGTGGTCTTGTGCT							
AAV4-4_	68	CTCTGAAACCTGGAGTCCCTCAACCCAAAGGCAACCAACACCCAGGACAACCGTCGGGGTCTTGTGCT							
AAV1-A	71	CGCTGCAACCTGGAGCCCCTAACCCCAAGGCAATCAACAACATCAGGACAACGCTCGGGGTCTTGTGCT							
hu. 46-A	71	ACTTGAAACCTGGAGCCCCGAAAGCCCAACCCAGCAAAAGGACGACGGCCGGGTCTTGTGCT							
		AGCTCAAACCTGGCCCCACCAACCCAGAGCGGCAATAAGGACGACAGAGGGGTCTTGTGCT							

图 3C

hu. 48-A	71	ACTGAAACCTGGAGCCCCGGAAGCCCAAAAGCCCAACCAAGCCCAAGCAAGGACGAGGACGAGGCGGGGCTCTGGTGCT
hu. 44-A	71	AGCTCAGACCTGGCCCCACCAACCAACAAAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 43-A	71	ACCTGAAACCTGGAGCCCCCAAGCCCAAGCCCAACCAAGCAGAGCAGGACGAGGACGAGGCGCCGGGCTCTGGTGCT
AAV6-A	71	ACTGAAACCTGGAGCCCCGGAACCAACCAAGCCCAACCAAGCAGAGCAGGACGAGGACGAGGCGGGCTCTGGTGCT
hu. 34-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 47-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 29-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 63-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 56-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 45-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 57-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 35-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 58-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 28-B	71	AACTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 51-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 19-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 49-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 52-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 13-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
AAV2-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 20-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 24-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 64-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 27-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 21-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 22-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 23-B	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 7-C	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
hu. 61-C	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT
rh. 56-C	71	AGTCAAACCTGGCCCCACCAACCAAGAGCCCGCAGAGCGGCATAAGGACGACAGCAGGGGCTCTTGTGCT

图 3D

rh. 64-E	71	ACCTGAAACCTGGAGCCCCGAAACCCAAAGCCAAACCAGCAAAAGCAGGACGACGGCCCCGGGTCTGGTGCT	150	160	170	180	190	200	210
hu. 42-E	71	ACCTGAAACCTGGAGCCCCCAAGCCCCAAGGCCAAACCAGCAGAAAGCAGGACGACGGCCCCGGGTCTGGTGCT							
rh. 57-E	71	CGTGAAACCTGGAGCCCCGAAAGCCCCAAAGCCAAACCAGCAAAAGCAGGACGACGGCCCCGGGTCTGGTGCT							
hu. 40-E	71	ACCTGAAACCTGGAGCCCCCAAGCCCCAAGGCCAAACCAGCAGAAAGCAGGACGACGGCCCCGGGTCTGGTGCT							
AAV8-E	71	CGTGAAACCTGGAGCCCCGAAAGCCCCAAAGCCAAACCAGCAAAAGCAGGACGACGGCCCCGGGTCTGGTGCT							
rh. 58-E	71	ACCTGAAACCTGGAGCCCCCAAGCCCCAAGGCCAAACCAGCAGAAAGCAGGACGACGGCCCCGGGTCTGGTGCT							
rh. 40-E	71	ACCTGAAACCTGGAGCCCCCAAGCCCCAAGGCCAAACCAGCAGAAAGCAGGACGACGGCCCCGGGTCTGGTGCT							
hu. 67-E	71	ACCTGAAACCTGGAGCCCCCAAGCCCCAAGGCCAAACCAGCAGAAAGCAGGACGACGGCCCCGGGTCTGGTGCT							
hu. 17-E	71	ACTTGAAACCTGGAGCCCCGAAACCCAAAGCCAAACCAGCAGAAAGCAGGACGACGGCCCCGGGTCTGGTGCT							
hu. 6-E	71	ACTTGAAACCTGGAGCCCCGAAACCCAAAGCCAAACCAGCAGAAAGCAGGACGACGGCCCCGGGTCTGGTGCT							
hu. 66-E	71	ACCTGAAACCTGGAGCCCCCAAGCCCCAAGGCCAAACCAGCAGAAAGCAGGACGACGGCCCCGGGTCTGGTGCT							
rh. 38-E	71	ACCTGAAACCTGGAGCCCCCAAGCCCCAAGGCCAAACCAGCAGAAAGCAGGACGACGGCCCCGGGTCTGGTGCT							
hu. 32-F	71	AGCTCAAACCTGGCCCCACCAACCACCAAGCCCCGAGAGCGGCATAGGACGACGAGCGGGTCTTGTGCT							
AAV9/hu	71	CTTTGAAACCTGGAGCCCCCTCAACCCCAAGGCAATCAACAACATCAAGACAACGCTCGAGGTCTTGTGCT							
hu. 31-F	71	AGCTCAAACCTGGCCCCCACCAACCAAGCCCCGAGAGCGGCATAGGACGACGAGCGGGTCTTGTGCT							
AAV5	138	GCCTGGTTATAACTATCTCGGACCCCGGAAACCGGTCTCGATCGAGGAGAGCCTGTCAACAGGGCAGACGAG							
AAV3-3	141	TCCGGGTTACAAATACCTCGGACCCCGGTACCGACTCGACAAAGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGGACGCG							
AAV4-4	138	TCCGGGTTACAAATACCTCGGACCCCGGCAACGGACTCGACAAGGGGGAACCCGTC AACGCGGACGCG							
AAV1-A	141	TCCTGGCTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGGAGCCCGTCAACGCGGCGGACGCA							
hu. 46-A	141	TCCTGGCTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGGAGCCCGTCAACGAGGACGACGCC							
hu. 48-A	141	TCCTGGCTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGGAGCCCGTCAACGCGGCGGACGCA							
hu. 44-A	141	TCCTGGCTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGGAGCCCGTCAACGAGGACGACGCC							
hu. 43-A	141	TCCTGGCTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGGAGCCCGTCAACGCGGCGGACGCA							
AAV6-A	141	TCCTGGCTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGGAGCCCGTCAACGCGGCGGATGCA							
hu. 34-B	141	TCCTGGCTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGGAGCCCGTCAACGAGGACGACGCC							
hu. 47-B	141	TCCTGGCTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGGAGCCCGTCAACGAGGACGACGCC							
hu. 29-B	141	TCCTGGCTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGGAGCCCGTCAACGAGGACGACGCC							

图 3F

hu.63-B	141	TCCTGGGTACAAGTACCTTGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.56-B	141	TCCTGGATACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.45-B	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.57-B	138	TCCTGGATACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.35-B	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.58-B	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.28-B	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.51-B	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.19-B	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.49-B	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.52-B	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.13-B	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
AAV2-B	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.20-B	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.24-B	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.64-B	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.27-B	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.21-B	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.22-B	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.23-B	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.7-C	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.61-C	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
rh.56-C	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.9-C	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.54-C	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.53-C	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.60-C	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.55-C	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.2-C	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC
hu.1-C	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCCGGTCAACGAGGCAGACGCC

图 36

hu.18-C	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
hu.3-C	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
hu.25-C	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
hu.15-C	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
hu.16-C	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
hu.11-C	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
hu.10-C	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
hu.4-C	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
rh.54-D	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
rh.48-D	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
rh.55-D	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
rh.62-D	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
AAV7-D	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
rh.52-E	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
rh.51-E	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
hu.39-E	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
rh.53-E	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
hu.37-E	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
rh.43-E	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
rh.50-E	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
rh.49-E	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
rh.61-E	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
hu.41-E	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
rh.64-E	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
hu.42-E	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
rh.57-E	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
hu.40-E	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
AAV8-E	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
rh.58-E	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC
rh.40-E	141	TCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCGAGACGCC

图 3H

hu. 67-E	141	TCTTGGCTACAAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGGGAGCCCCGTCAATGCGGGCGGACGCA	220
hu. 17-E	141	TCCTGGCTGCAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGGGAGCCCCGTCAACGGGGCGGACGCA	230
hu. 6-E	141	TCCTGGCTACAAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGGGAGCCCCGTCAACGGGGCGGACGCA	240
hu. 66-E	141	TCCTGGCTACAAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGGGAGCCCCGTCAACGGGGCGGACGCA	250
rh. 38-E	141	TCCTGGCTACAAAGTACCTCGGACCCCTTCAACGGACTCGACAAGGGGGAGCCCCGTCAACGGGGCGGACGCA	260
hu. 32-F	141	TCCTGGGTACAAAGTACCTCGGACCCCGGCAACGGACTCGACAAGGGGGAGCCCCGTCAACGGCAGCAGACGCG	270
AAV9/hu	141	TCCGGGTACAAATACCTTGGACCCCGGCAACGGACTCGACAAGGGGGAGCCCCGTCAACGGCAGCAGACGCG	280
hu. 31-F	141	TCCTGGGTACAAAGTACCTCGGACCCCGGCAACGGACTCGACAAGGGGGAGCCCCGTCAACGGCAGCAGACGCG	
AAV5	208		
AAV3-3	211	GTGCGCGGAGAGCAGACATCTCGTACAAACGAGCAGCTTGAGGCGGGAGACAAACCCCTACCTCAAGTACA	
AAV4-4	208	GCAGCCCTCGAACACGACAAAGCTTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGTGACAAACCCGTACCTCAAGTACA	
AAV1-A	211	GCAGCCCTCGAGCAGCAGAAAGGCTTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGTGACAAACCCCTACCTCAAGTACA	
hu. 46-A	211	GCGGCCCTCGAGCAGCAGAAAGGCTTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA	
hu. 48-A	211	GCGGCCCTCGAGCAGCAGAAAGGCTTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGTGACAAACCCGTACCTCAAGTACA	
hu. 44-A	211	GCGGCCCTCGAGCAGCAGAAAGGCTTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA	
hu. 43-A	211	GCGGCCCTCGAGCAGCAGAAAGGCTTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA	
AAV6-A	211	GCGGCCCTCGAGCAGCAGAAAGGCTTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA	
hu. 34-B	211	GCGGCCCTCGAGCAGCAGAAAGGCTTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA	
hu. 47-B	211	GCGGCCCTCGAGCAGCAGAAAGGCTTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGTGACAAATCCGTACCTCAAGTACA	
hu. 29-B	211	GCGGCCCTCGAGCAGCAGAAAGGCTTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGTGACAAATCCGTACCTCAAGTACA	
hu. 63-B	211	GCGGCCCTCGAGCAGCAGAAAGGCTTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGTGACAAATCCGTACCTCAAGTACA	
hu. 56-B	211	GCGGCCCTCGAGCAGCAGAAAGGCTTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGTGACAAATCCGTACCTCAAGTACA	
hu. 45-B	211	GCGGCCCTCGAGCAGCAGAAAGGCTTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGTGACAAATCCGTACCTCAAGTACA	
hu. 57-B	208	GCGGCCCTCGAGCAGCAGAAAGGCTTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGTGACAAATCCGTACCTCAAGTACA	
hu. 35-B	211	GCGGCCCTCGAGCAGCAGAAAGGCTTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGTGACAAATCCGTACCTCAAGTACA	
hu. 58-B	211	GCGGCCCTCGAGCAGCAGAAAGGCTTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGTGACAAATCCGTACCTCAAGTACG	
hu. 28-B	211	GCGGCCCTCGAGCAGCAGAAAGGCTTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGTGACAAATCCGTACCTCAAGTACA	

图 31

hu. 51-B	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 19-B	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 49-B	211	GCGGCCCTCGAGTACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 52-B	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 13-B	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
AAV2-B	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 20-B	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 24-B	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 64-B	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 27-B	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 21-B	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 22-B	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 23-B	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 7-C	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 61-C	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
rh. 56-C	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 9-C	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 54-C	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 53-C	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 60-C	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 55-C	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 2-C	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 1-C	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 18-C	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 3-C	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 25-C	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 15-C	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 16-C	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 11-C	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA
hu. 10-C	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGCCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAAACCCGTACCTCAAGTACA

图 3J

hu. 4-C	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAACCCGTACCTCAAGTACA
rh. 54-D	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
rh. 48-D	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
rh. 55-D	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
rh. 62-D	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
AAV7-D	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
rh. 52-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
rh. 51-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
hu. 39-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
rh. 53-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
hu. 37-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
rh. 43-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
rh. 50-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
rh. 49-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
rh. 61-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
hu. 41-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
rh. 64-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
hu. 42-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
rh. 57-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
hu. 40-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
AAV8-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
rh. 58-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
rh. 40-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
hu. 67-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
hu. 17-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
hu. 6-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
hu. 66-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
rh. 38-E	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTGCGGTATA
hu. 32-F	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTCAAGTACA
AAV9/hu	211	GCGGCCCTCGAGCACGACAAAGGCCTACGACCCAGCAGCTCAAAGCGGTGACAAATCCGTACCTCAAGTACA

图 3K

hu.31-F	211	GCGGCCCTCGAGACGACAAGGCCTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGGAGACAACCCGTACCTCAAGTACA	290	300	310	320	330	340	350
AAV5	278								
AAV3-3	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGAAGCTCGCCGACGACACATCCTTCGGGGGAAACCTCGGAAAGGC							
AAV4-4	278	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTTGGCAGAGC							
AAV1-A	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGCGAGC							
hu.46-A	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGCTTAAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGGCGGC							
hu.48-A	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGCTTCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGGCGAGC							
hu.44-A	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGCTTAAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGGCGAGC							
hu.43-A	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGCCCTTTTGGGGGCAACCTCGGGCGAGC							
AAV6-A	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGGCGAGC							
hu.34-B	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGCTTAAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC							
hu.47-B	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGCTTAAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC							
hu.29-B	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGCTTAAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC							
hu.63-B	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGCTTAAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC							
hu.56-B	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGCTTAAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC							
hu.45-B	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGCTTAAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC							
hu.57-B	278	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGCTTAAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC							
hu.35-B	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGCTTAAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC							
hu.58-B	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGCTTAAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC							
hu.28-B	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGCTTAAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC							
hu.51-B	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGCTTAAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC							
hu.19-B	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGCTTAAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC							
hu.49-B	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGCTTAAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC							
hu.52-B	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGCTTAAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC							
hu.13-B	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGCTTAAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC							
AAV2-B	281	ACCACGGCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGCTTAAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC							
hu.20-B	281	ACCACGTCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGCTTAAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC							

图 3L

hu. 24-B	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGCCTTAAAGAGGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 64-B	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGTCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 27-B	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGTCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 21-B	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGCCTTAAAGAGGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 22-B	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGCCTTAAAGAGGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 23-B	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGTCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 7-C	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGTCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 61-C	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGCCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
rh. 56-C	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGTCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 9-C	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGTCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 54-C	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGTCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 53-C	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGTCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 60-C	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGCCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 55-C	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGTCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 2-C	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGCCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 1-C	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGCCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 18-C	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGTCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 3-C	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGCCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 25-C	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGCCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 15-C	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGCCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 16-C	281	ACCACGCCGCGCGGAGTTTCAGGAGCGCCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 11-C	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGTCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 10-C	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGTCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
hu. 4-C	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGCCTTAAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
rh. 54-D	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
rh. 48-D	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
rh. 55-D	281	ATCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
rh. 62-D	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
AAV7-D	281	ACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC
rh. 52-E	281	ATCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAGATACGTCCTTTTGGGGGCAACCTCGGACGAGC

图 3M

rh. 51-E	281	ATCAGCCGACGCCGAGCTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	360
hu. 39-E	281	ATCAGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	370
rh. 53-E	281	ATCAGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	380
hu. 37-E	281	ACCAGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	390
rh. 43-E	281	ACCAGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	400
rh. 50-E	281	ATCAGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	410
rh. 49-E	281	ATCAGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	420
rh. 61-E	281	ATCAGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	
hu. 41-E	281	ACCAGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	
rh. 64-E	281	ATCAGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	
hu. 42-E	281	ACCAGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	
rh. 57-E	281	ATCAGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	
hu. 40-E	281	ACCAGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	
AAV8-E	281	ACCAGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	
rh. 58-E	281	ATCAGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	
rh. 40-E	281	ACCAGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	
hu. 67-E	281	ACCAGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	
hu. 17-E	281	ACCAGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	
hu. 6-E	281	ACCAGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	
hu. 66-E	281	ACCAGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	
rh. 38-E	281	ACCAGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	
hu. 32-F	281	ACCAGCCGACGCCGAGTTCCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	
AAV9/hu	281	ACCAGCCGACGCCGAGTTCCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	
hu. 31-F	281	ACCAGCCGACGCCGAGTTCCAGGAGCGTCTGCAAGAAAGATACGTCTTTTGGGGCAACCTCGGGCGAGC	
AAV5	348		
AAV3-3	351	AGTCTTTCAGGCCAAGAAAGGGTTCTCGAACCTTTTGGC---CTGGTTGAAGAGGGTGCTAAGACGGCC	
AAV4-4	348	AGTCTTCCAGGCCAAGAAAGAGGATCCTTGAGCCCTCTTGGT---CTGGTTGAGGAAGCAGCTAAACCGCT	
		AGTCTTCCAGGCCAAGAAAGAGGGTTCTTGAAACCTCTTGGT---CTGGTTGAGCAAGCGGGTGAGACGGCT	

图 3N

AAV1-A	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 46-A	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 48-A	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 44-A	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 43-A	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
AAV6-A	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 34-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 47-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 29-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 63-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 56-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 45-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 57-B	348	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 35-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 58-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 28-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 51-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 19-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 49-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 52-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 13-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
AAV2-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 20-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 24-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 64-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 27-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 21-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 22-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 23-B	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT
hu. 7-C	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTC	CGAACCCTCTCGGT---	CTGGTTGAGGAAGCGCTAAGACGGCT

图 30

hu. 61-C	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAAACGGCT
rh. 56-C	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
hu. 9-C	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
hu. 54-C	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
hu. 53-C	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
hu. 60-C	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
hu. 55-C	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
hu. 2-C	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
hu. 1-C	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
hu. 18-C	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
hu. 3-C	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
hu. 25-C	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
hu. 15-C	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
hu. 16-C	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
hu. 11-C	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
hu. 10-C	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
hu. 4-C	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
rh. 54-D	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
rh. 48-D	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
rh. 55-D	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
rh. 62-D	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
AAV7-D	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
rh. 52-E	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
rh. 51-E	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
hu. 39-E	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
rh. 53-E	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
hu. 37-E	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
rh. 43-E	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
rh. 50-E	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT
rh. 49-E	351	AGTCTTCCAGGCAAAAAGAGGGTCTTGAACCTCTGGGC---	CTGGTTGAGGAACCTGTTAAAGACGGCT

图 3P

rh. 61-E	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAACGGGTTCTCGAACCTCTCGGT---CTGGTTGAGGAAGCGGCTAAGACGGCT	430		440		450		460		470		480		490			
hu. 41-E	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAACGGGTTCTCGAACCTCTCGGT---CCGGTTGAGGAAGCTGCTAAGACGGCT																
rh. 64-E	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAACGGGTTCTCGAACCTCTCGGT---CTGGTTGAGGAAGCGGCTAAGACGGCT																
hu. 42-E	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAACGGGTTCTCGAACCTCTCGGT---CTGGTTGAGGAAGCGGCTAAGACGGCT																
rh. 57-E	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAACGGGTTCTCGAACCTCTCGGT---CTGGTTGAGGAAGCGGCTAAGACGGCT																
hu. 40-E	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAACGGGTTCTCGAACCTCTCGGT---CTGGTTGAGGAAGCGGCTAAGACGGCT																
AAV8-E	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAACGGGTTCTCGAACCTCTCGGT---CTGGTTGAGGAAGCGGCTAAGACGGCT																
rh. 58-E	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAACGGGTTCTCGAACCTCTCGGT---CTGGTTGAGGAAGCGGCTAAGACGGCT																
rh. 40-E	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAACGGGTTCTCGAACCTCTCGGT---CTGGTTGAGGAAGCGGCTAAGACGGCT																
hu. 67-E	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAACGGGTTCTCGAACCTCTCGGT---CTGGTTGAGGAAGCGGCTAAGACGGCT																
hu. 17-E	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAACGGGTTCTCGAACCTCTCGGT---CTGGTTGAGGAAGCGGCTAAGACGGCT																
hu. 6-E	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAACGGGTTCTCGAACCTCTCGGT---CTGGTTGAGGAAGCGGCTAAGACGGCT																
hu. 66-E	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAACGGGTTCTCGAACCTCTCGGT---CTGGTTGAGGAAGCGGCTAAGACGGCT																
rh. 38-E	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAACGGGTTCTCGAACCTCTCGGT---CTGGTTGAGGAAGCGGCTAAGACGGCT																
hu. 32-F	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAACGGGTTCTCGAACCTCTCGGT---CTGGTTGAGGAAGCGGCTAAGACGGCT																
AAV9/hu	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAACGGGTTCTCGAACCTCTCGGT---CTGGTTGAGGAAGCGGCTAAGACGGCT																
hu. 31-F	351	AGTCTTCCAGGCCAAGAACGGGTTCTCGAACCTCTCGGT---CTGGTTGAGGAAGCGGCTAAGACGGCT																
AAV5	415																	
AAV3-3	418	CCTACCGGAAAGCGGATAGACGACCACTTCCA-----GAACCGGACTCATCTGGTGTGGCAAAT																
AAV4-4	415	CCTGGAAAGAAAGAGACCGTTGATTGAATCCCCCAG---CAGCCCGACTCCTCCACGGGTATCGGCAAAA																
AAV1-A	418	CCTGGAAAGAAACGTCGGTAGAGCAGTCGCCACAA---GAGCCAGACTCCTCCTCGGGCATCGGCAAGA																
hu. 46-A	418	CCTGGAAAGAAACGTCGGTAGAGCAGTCGCCACAA---GAGCCAGACTCCTCCTCGGGCATCGGCAAGA																
hu. 48-A	418	CCTGGAAAGAAACGTCGGTAGAGCAGTCGCCACAA---GAGCCAGACTCCTCCTCGGGCATCGGCAAGA																
hu. 44-A	418	CCTGGAAAGAAACGTCGGTAGAGCAGTCGCCACAA---GGGCCAGACTCCTCCTCGGGCATCGGCAAGA																
hu. 43-A	418	CCTGGAAAGAAACGTCGGTAGAGCAGTCGCCACAA---GGGCCAGACTCCTCCTCGGGCATCGGCAAGA																
AAV6-A	418	CCTGGAAAGAAACGTCGGTAGAGCAGTCGCCACAA---GAGCCAGACTCCTCCTCGGGCATCGGCAAGA																
hu. 34-B	418	CCGGGAAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCCTCCTCGGGAAACCGGAAAGG																

图 3D

hu. 47-B	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGGAACCGGAAAGG
hu. 29-B	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGCA---GAGCCAGATTCTCCTCGGAACTGGAAAGT
hu. 63-B	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGCG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
hu. 56-B	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
hu. 45-B	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAGG
hu. 57-B	415	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
hu. 35-B	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAGG
hu. 58-B	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
hu. 28-B	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
hu. 51-B	418	CCAGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAACTGGAAAGT
hu. 19-B	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAGG
hu. 49-B	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
hu. 52-B	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
hu. 13-B	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
AAV2-B	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAGG
hu. 20-B	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
hu. 24-B	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
hu. 64-B	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
hu. 27-B	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
hu. 21-B	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
hu. 22-B	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
hu. 23-B	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
hu. 7-C	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
hu. 61-C	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
rh. 56-C	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
hu. 9-C	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
hu. 54-C	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
hu. 53-C	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
hu. 60-C	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG
hu. 55-C	418	CCGGGAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGAAACCGGAAAG

图 3R

hu.2-C	418	CCGGGAAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGGAAACCGGAAAAG
hu.1-C	418	CCGGGAAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGGAAACCGGAAAAG
hu.18-C	418	CCGGGAAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGGAAACCGGAAAAG
hu.3-C	421	CCGGGAAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGGAAACCGGAAAAG
hu.25-C	418	CCGGGAAAAAAGAGACCCTGGTAGAGCACTCTCCTGGG---GAGCCAGACTCTCCTCGGGAAACCGGAAAAG
hu.15-C	418	CCGGGAAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGGAAACCGGAAAAG
hu.16-C	418	CCGGGAAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGGAAACCGGAAAAG
hu.11-C	418	CCGGGAAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGGAAACCGGAAAAG
hu.10-C	418	CCGGGAAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGGAAACCGGAAAAG
hu.4-C	418	CCGGGAAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTG---GAGCCAGACTCTCCTCGGGAAACCGGAAAAG
rh.54-D	418	CCTGGAAAGAGAGACCGGTAGAACCGTCACTCAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCAATCGGCAAGA
rh.48-D	418	CCTGGAAAGAGAGACCGGTAGAACCGTCACTCAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCAATCGGCAAGA
rh.55-D	418	CCTGGAAAGAGAGACCGGTAGAGCCGTACCCACAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCAATCGGCAAGA
rh.62-D	418	CCTGGAAAGAGAGACCGGTAGAACCGTCACTCAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCAATCGGCAAGA
AAV7-D	418	CCTGCAAGAGAGACCGGTAGAGCCGTCACTCAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCAATCGGCAAGA
rh.52-E	418	CCTGGAAAGAGAGACCGGTAGAGCCGTACCCACAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCAATCGGCAAGA
rh.51-E	418	CCTGGAAAGAGAGACCGGTAGAGCCGTACCCACAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCAATCGGCAAGA
hu.39-E	418	CCTGGAAAGAGAGACCGGTAGAGCCGTACCCACAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCAATCGGCAAGA
rh.53-E	418	CCTGGAAAGAGAGACCGGTAGAGCCGTACCCACAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCAATCGGCAAGA
hu.37-E	418	CCTGGAAAGAGAGACCGGTAGAACCGTCACTCAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCAATCGGCAAGA
rh.43-E	418	CCTGGAAAGAGAGACCCAGTAGAGCAGTCACTCAAA---GAAACAGACTCTCCTCGGGCAATCGGCAAGA
rh.50-E	418	CCTGGAAAGAGAGACCGGTAGAGCCGTACCCACAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCAATCGGCAAGA
rh.49-E	418	CCTGGAAAGAGAGACCGGTAGAGCCGTACCCACAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCAATCGGCAAGA
rh.61-E	418	CCTGGAAAGAGAGACCGGTAGAGCCGTACCCACAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCAATCGGCAAGA
hu.41-E	418	CCTGGAAAGAGAGACCGGTAGAACCGCACTCAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCAATCGGCAAGA
rh.64-E	418	CCTGGAAAGAGAGACCGGTAGAGCCGTACCCACAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCAATCGGCAAGA
hu.42-E	418	CCTGGAAAGAGAGACCGGTAGAACCGTCACTCAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCAATCGGCAAGA
rh.57-E	418	CCTGGAAAGAGAGACCGGTAGAGCCGTACCCACAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCAATCGGCAAGA
hu.40-E	418	CCTGGAAAGAGAGACCGGTAGAACCGTCACTCAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCAATCGGCAAGA
AAV8-E	418	CCTGGAAAGAGAGACCGGTAGAGCCATACCCACAGCGTTCTCCAGACTCTCTACGGGCAATCGGCAAGA

图 35

rh. 58-E	418	CCTGGAAGAAGAGACCGGTAGAACCGTCAACCTCAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCATCGGCAAGA
rh. 40-E	418	CCTGGAAGAAGAGACCGGTAGAACCGTCAACCTCAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCATCGGCAAGA
hu. 67-E	418	CCTGGAAGAAGAGACCGGTAGAACCGTCAACCTCAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCATCGGCAAGA
hu. 17-E	418	CCTGGAAGAAGAGACCGGTAGAGCCATCACCCACGCGTTCTCCAGACTCTCTACGGGCATCGGCAAGA
hu. 6-E	418	CCTGGAAGAAGAGACCGGTAGAGCCATCACCCACGCGTTCTCCAGACTCTCTACGGGCATCGGCAAGA
hu. 66-E	418	CCTGGAAGAAGAGACCGGTAGAACCGTCACTCAGCGTTCCCCCGACTCTCCCGGGGCATCGGCAAGA
rh. 38-E	418	CCTGGAAGAAGAGACCGGTAGAACCGTCACTCAGCGTTCCCCCGACTCTCCACGGGCATCGGCAAGA
hu. 32-F	418	CCTGGAAGAAGAGAGGCGCTGTAGAGCAGTCTCCTCAG---GAACCGGACTCTCTCCGCGGTATTGGCAAAAT
AAV9/hu	418	CCTGGAAGAAGAGAGGCGCTGTAGAGCAGTCTCCTCAG---GAACCGGACTCTCTCCGCGGTATTGGCAAAAT
hu. 31-F	418	CCTGGAAGAAGAGAGGCGCTGTAGAGCAGTCTCCTCAG---GAACCGGACTCTCTCCGCGGTATTGGCAAAAT
		
AAV5	452	GAAAGAAGGCTCGGACCGAAGAGGACTCCAAAGCCTTCCACCTCGTCAGACGCCGAAGCTGGACCCAGCGG
AAV3-3	485	CGGGCAACACAGCCTGCCAGAAAAAGACTAAATTTCCGTACAGCTGGAGACTCAGAGTCAAGTCCCAGAC---
AAV4-4	482	AAGGCAAGCAGCCGGCTAAAAAGAGCTCGTTTTCGAAAGACGAAACTGGAGCAGGCGACGGACCC-----
AAV1-A	485	CAGGCCAGCAGCCCGCTAAAAAGAGACTCAATTTTGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAAGTCCCCGAT---
hu. 46-A	485	CAGGCCAGCAGCCCGCTAAAAAGAGACTCAATTTTGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAAGTCCCCGAT---
hu. 48-A	485	CAGGCCAGCAGCCCGCTAAAAAGAGACTCAATTTTGGCCAGACTGGCGACTCAGAGTCAAGTCCCCGAT---
hu. 44-A	485	CAGGCCAGCAGCCCGCTAAAAAGAGACTCAATTTTGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAAGTCCCCGAT---
hu. 43-A	488	AAGGCCAGCAGCCCGCTAAAAAGAGACTGAACTTTGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAAGTCCCCGAC---
AAV6-A	485	CAGGCCAGCAGCCCGCTAAAAAGAGACTCAATTTTGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAAGTCCCCGAC---
hu. 34-B	485	CGGGCCAGCAGCCTGCAAGAAAAAGATTGAAATTTTGGTCAGACTGGAGACGCGAGACTCAGTACCTGAC---
hu. 47-B	485	CGGGCCAGCAGCCTGCAAGAAAAAGATTGAAATTTTGGTCAGACTGGAGACGCGAGACTCAGTACCTGAC---
hu. 29-B	485	CGGGCAACCAAGCCTGCAAGAAAAAGATTGAAATTTTGGTCAGACTGGAGACTCAGACTCCGTACCTGAC---
hu. 63-B	485	CGGGCCAGCAGCCTGCAAGAAAAAGATTGAAATTTTGGTCAGACTGGAGACGCGAGACTCCGTACCTGAC---
hu. 56-B	485	CGGGCAACCAAGCCTGCAAGAAAAAGATTGAAATTTTGGTCAGACTGGAGACGCGAGACTCCGTACCTGAC---
hu. 45-B	485	CGGGCCAGCAGCCTGCAAGAAAAAGATTGAAATTTTGGTCAGACTGGAGACGCGAGACTCAGTACCTGAC---
hu. 57-B	482	CGGGCAACCAAGCCTGCAAGAAAAAGATTGAAATTTTGGTCAGACTGGAGACGCGAGACTCCGTACCTGAC---
hu. 35-B	485	CGGGCCAGCAGCCTGCAAGAAAAAGATTGAAATTTTGGTCAGACTGGAGACGCGAGACTCAGTACCTGAC---

图 3T

hu. 58-B	485	CGGGCAAC	CGAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	ATTTCGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 28-B	485	CGGGCAAC	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	ATTTCGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 51-B	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 19-B	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGC	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 49-B	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CGAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 52-B	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 13-B	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
AAV2-B	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 20-B	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 24-B	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 64-B	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 27-B	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 21-B	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 22-B	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 23-B	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 7-C	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 61-C	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
rh. 56-C	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 9-C	485	CGGGCCAT	CAGCCTG	CGAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 54-C	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGACTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 53-C	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGACTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 60-C	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 55-C	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGACTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 2-C	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 1-C	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 18-C	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CGAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 3-C	488	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 25-C	485	CGGGCCAG	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 15-C	485	CGGGCAAC	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--
hu. 16-C	485	CGGGCAAC	CAGCCTG	CAAGAAAG	AGATTGA	TTTGGT	CAGACTGG	AGACGC	CAGACTCC	CGTACCT	GC--

图 3U

hu.11-C	485	CGGGCCATCAGCCTGCGAGAAAGAGATTGAATTTTGGTCAGACTGGAGACGCAGACTCCGTACCTGAC--
hu.10-C	485	CGGGCCATCAGCCTGCGAGAAAGAGATTGAATTTTGGTCAGACTGGAGACGCAGACTCCGTACCTGAC--
hu.4-C	485	CGGGCCAGCAGCCTGCAAGAAAAGATTAAATTTTGGTCAGACTGGAGACGCAGACTCCGTACCTGAC--
rh.54-D	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCTAGAAAAGAGACTGAACCTTTGGGCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
rh.48-D	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCTAGAAAAGAGACTGAACCTTTGGGCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
rh.55-D	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCCAGAAAAGAGACTCAATTTTCGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
rh.62-D	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCTAGAAAAGAGACTGAACCTTTGGGCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
AAV7-D	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCCAGAAAAGAGACTCAATTTTCGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
rh.52-E	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCCAGAAAAGAGACTCAATTTTCGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
rh.51-E	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCCAGAAAAGAGACTCAATTTTCGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
hu.39-E	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCCAGAAAAGAGACTCAATTTTCGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
rh.53-E	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCCAGAAAAGAGACTCAATTTTCGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
hu.37-E	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCTAAAAAGAGACTGAACCTTTGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
rh.43-E	485	AAGGCCAACAGCCCCGCCAGAAAAGAGACTCAATTTTGGCCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
rh.50-E	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCCAGAAAAGAGACTCAATTTTCGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
rh.49-E	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCCAGAAAAGAGACTCAATTTTCGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
rh.61-E	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCCAGAAAAGAGACTCAATTTTCGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
hu.41-E	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCTAAAAAGAGACTGAACCTTTGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
rh.64-E	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCCAGAAAAGAGACTCAATTTTCGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
hu.42-E	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCTAAAAAGAGACTGAACCTTTGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
rh.57-E	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCCAGAAAAGAGACTCAATTTTCGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
hu.40-E	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCTAAAAAGAGACTGAACCTTTGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
AAV8-E	488	AAGGCCAACAGCCCCGCCAGAAAAGAGACTCAATTTTGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
rh.58-E	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCTAGAAAAGAGACTGAACCTTTGGGCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
rh.40-E	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCTAAAAAGAGACTGAACCTTTGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
hu.67-E	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCTAAAAAGAGACTGAACCTTTGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
hu.17-E	488	CAGGCCAGCAGCCCCGCCAGAAAAGAGACTCAACCTTTGGGCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
hu.6-E	488	CAGGCCAGCAGCCCCGCCAGAAAAGAGACTCAACCTTTGGGCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
hu.66-E	488	AAGGCCAGCAGCCCCGCTAAAAAGAGACTGAACCTTTGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--
rh.38-E	488	AAGGCCAGCGGGCCGCTAAAAAGAGACTGAACCTTTGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGAC--

图 3V

hu. 32-F	485	CGGGTTCACAGCCCGCTAAAAAGAACTCAATTCGGTCAGACTGGCGACACAGAGTCAGTCCCCGAC--	570
AAV9/hu	485	CGGGTGCACAGCCCGCTAAAAAGAGACTCAATTCGGTCAGACTGGCGACACAGAGTCAGTCCCCGAC--	580
hu. 31-F	485	CGGGTTCACAGCCCGCTAAAAAGAACTCAATTCGGTCAGACTGGCGACACAGAGTCAGTCCCCGAC--	590
			600
AAV5	522	ATCCCAGCAGCTGCAAAATCCCAGCCCCAACCCAGCCTCAAGTTTGGAGCTGATACAATGTCTGCGGGAGGT	610
AAV3-3-	552	-CCTCAACCTCTCGGAGAACCCAGCAGCCCCACAAAGTTTGGGATCTAATACAATGGCTTCAGGCGGT	620
AAV4-4-	546	-----CCTGAGGGATCAACTTCGGAGCCATGTCT-----GATGACAGTGAGATGCGTGCAGCAGCT	630
AAV1-A	552	-CCACAACCTCTCGGAGAACCTCCAGCAACCCCGCTGCTGTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	
hu. 46-A	552	-CCACAACCTCTCGGAGAACCTCCAGCAACCCCGCTGCTGTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	
hu. 48-A	552	-CCACAACCTCTCGGAGAACCTCCAGCAACCCCGCTGCTGTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	
hu. 44-A	552	-CCACAACCTCTCGGAGAACCTCCAGCAACCCCGCTGCTGTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	
hu. 43-A	555	-CCTCAACCTCTCGGAGAACCTCCAGCAACCCCGCTGCTGTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	
AAV6-A	552	-CCACAACCTCTCGGAGAACCTCCAGCAACCCCGCTGCTGTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	
hu. 34-B	552	-CCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	
hu. 47-B	552	-CCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	
hu. 29-B	552	-CCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	
hu. 63-B	552	-CCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	
hu. 56-B	552	-CCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	
hu. 45-B	552	-CCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	
hu. 57-B	549	-CCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	
hu. 35-B	552	-CCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	
hu. 58-B	552	-CCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	
hu. 28-B	552	-CCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	
hu. 51-B	552	-CCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	
hu. 19-B	552	-CCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	
hu. 49-B	552	-CCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	
hu. 52-B	552	-CCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	
hu. 13-B	552	-CCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGACCTACTACAATGGCTTCAGGCGGT	

图 3W

AAV2-B	552	-CCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.20-B	552	-CCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.24-B	552	-CCCCGGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.64-B	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.27-B	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.21-B	552	-CCCCGGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.22-B	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.23-B	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.7-C	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.61-C	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
rh.56-C	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.9-C	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.54-C	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.53-C	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.60-C	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.55-C	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.2-C	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.1-C	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.18-C	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.3-C	555	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.25-C	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.15-C	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.16-C	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.11-C	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.10-C	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
hu.4-C	552	-CCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGT
rh.54-D	555	-CCTCAACCTCTCGGAGAACCCAGCAGGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTGATGGTACAAATGGCTACAGGCAGT
rh.48-D	555	-CCTCAACCTCTCGGAGAACCCAGCAGGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTGATGGTACAAATGGCTACAGGCAGT
rh.55-D	555	-CCTCAACCTCTCGGAGAACCCAGCAGGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTGATGGTACAAATGGCTACAGGCAGT
rh.62-D	555	-CCTCAACCTCTCGGAGAACCCAGCAGGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTGATGGTACAAATGGCTACAGGCAGT

图 3X

[illegible]

图 3Y

AAV3-3-	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGTCCGATGGAGTGGGTAATTCCTCAGGAAATTGGCATTGCG
AAV4-4-	604	GGCGAGCTGCAGTCGAGGGCGGACAAAGGTGCCGATGGAGTGGGTAATGCCTCGGGTGATTGGCATTGCG
AAV1-A	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAAAGGCGCCGACGGAGTGGGTAATGCCTCAGGAAATTGGCATTGCG
hu.46-A	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAAAGGCGCCGACGGAGTGGGTAATGCCTCAGGAAATTGGCATTGCG
hu.48-A	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAAAGGCGCCGACGGAGTGGGTAATGCCTCAGGAAATTGGCATTGCG
hu.44-A	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAAAGGCGCCGACGGAGTGGGTAATGCCTCAGGAAATTGGCATTGCG
hu.43-A	625	GGCGTCCAATGGCAGACAAATAACGAAAGGCGCCGACGGAGTGGGTAATGCCTCAGGAAATTGGCATTGCG
AAV6-A	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAAAGGCGCCGACGGAGTGGGTAATGCCTCAGGAAATTGGCATTGCG
hu.34-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
hu.47-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
hu.29-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
hu.63-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
hu.56-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
hu.45-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
hu.57-B	619	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
hu.35-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
hu.58-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGATGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
hu.28-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
hu.51-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
hu.19-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
hu.49-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
hu.52-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
hu.13-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
AAV2-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
hu.20-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
hu.24-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
hu.64-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
hu.27-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
hu.21-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG
hu.22-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCG

图 3Z

hu. 23-B	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCTTCGGGAAATTGGCATTGCGG
hu. 7-C	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
hu. 61-C	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCGGGAAATTGGCATTGCGG
rh. 56-C	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
hu. 9-C	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
hu. 54-C	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
hu. 53-C	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
hu. 60-C	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
hu. 55-C	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
hu. 2-C	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
hu. 1-C	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
hu. 18-C	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
hu. 3-C	625	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
hu. 25-C	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
hu. 15-C	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
hu. 16-C	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
hu. 11-C	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
hu. 10-C	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
hu. 4-C	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
rh. 54-D	625	GGCGTCCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
rh. 48-D	625	GGCGACCAATGGCTGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
rh. 55-D	625	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
rh. 62-D	625	GGCGACCAATGGCTGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
AAV7-D	625	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
rh. 52-E	625	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
rh. 51-E	625	GGCGGCCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
hu. 39-E	625	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
rh. 53-E	625	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
hu. 37-E	625	GGCGTCCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG
rh. 43-E	622	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCTTCAGGAAATTGGCATTGCGG

图 3AA

rh. 50-E	625	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAAGGTGCCACGGAGTGGGTAGTTCTCGGGAAATTGGCATTGCG	710
rh. 49-E	625	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAAGGTGCCACGGAGTGGGTAGTTCTCGGGAAATTGGCATTGCG	720
rh. 61-E	625	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAAGGTGCCACGGAGTGGGTAGTTCTCGGGAAATTGGCATTGCG	730
hu. 41-E	625	GGCGTCCAATGGCAGACAAATAACGAAGGTGCCACGGAGTGGGTAGTTCTCGGGAAATTGGCATTGCG	740
rh. 64-E	625	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAAGGTGCCACGGAGTGGGTAGTTCTCGGGAAATTGGCATTGCG	750
hu. 42-E	625	GGCGTCCAATGGCAGACAAATAACGAAGGTGCCACGGAGTGGGTAGTTCTCGGGAAATTGGCATTGCG	760
rh. 57-E	625	GGCGGCCAATGGCAGACAAATAACGAAGGTGCCACGGAGTGGGTAGTTCTCGGGAAATTGGCATTGCG	770
hu. 40-E	625	GGCGTCCAATGGCAGACAAATAACGAAGGTGCCACGGAGTGGGTAGTTCTCGGGAAATTGGCATTGCG	
AAV8-E	625	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAAGGTGCCACGGAGTGGGTAGTTCTCGGGAAATTGGCATTGCG	
rh. 58-E	625	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAAGGTGCCACGGAGTGGGTAGTTCTCGGGAAATTGGCATTGCG	
rh. 40-E	625	GGCGACCAATGGCAGACAAATAACGAAGGTGCCACGGAGTGGGTAGTTCTCGGGAAATTGGCATTGCG	
hu. 67-E	625	GGCGTCCAATGGCAGACAAATAACGAAGGTGCCACGGAGTGGGTAGTTCTCGGGAAATTGGCATTGCG	
hu. 17-E	625	GGCGTCCAATGGCAGACAAATAACGAAGGTGCCACGGAGTGGGTAGTTCTCGGGAAATTGGCATTGCG	
hu. 6-E	625	GGCGTCCAATGGCAGACAAATAACGAAGGTGCCACGGAGTGGGTAGTTCTCGGGAAATTGGCATTGCG	
hu. 66-E	625	GGCGTCCAATGGCAGACAAATAACGAAGGTGCCACGGAGTGGGTAGTTCTCGGGAAATTGGCATTGCG	
rh. 38-E	625	GGCGTCCAATGGCAGACAAATAACGAAGGTGCCACGGAGTGGGTAGTTCTCGGGAAATTGGCATTGCG	
hu. 32-F	622	GGCGACCAAGTGGCAGACAAATAACGAAGGTGCCACGGAGTGGGTAGTTCTCGGGAAATTGGCATTGCG	
AAV9/hu	622	GGCGACCAAGTGGCAGACAAATAACGAAGGTGCCACGGAGTGGGTAGTTCTCGGGAAATTGGCATTGCG	
hu. 31-F	622	GGCGACCAAGTGGCAGACAAATAACGAAGGTGCCACGGAGTGGGTAGTTCTCGGGAAATTGGCATTGCG	
AAV5	662		710
AAV3-3	692	ATTCCACGTGGATGGGGACAGAGTCGTACCAAGTCCACCCGAACTCGGTGCTGCCACGCTACAACAA	720
AAV4-4	674	ATTCCCAATGGCTGGCGACAGAGTCATCACCAACAGCACCAGAACCTGGGCCCTGCCCACTTACAACAA	730
AAV1-A	692	ATTCCACCTGGTCTGAGGGCCACGTCACGACCACCAAGCAGAACCTGGGTCTTGGCCACCTACAACAA	740
hu. 46-A	692	ATTCCACATGGCTGGCGACAGAGTCATCACCAACAGCACCAGCACCCTGGGCCCTTGGCCACCTACAATAA	750
hu. 48-A	692	ATTCCACATGGCTGGCGACAGAGTCATCACCAACAGCACCAGCACCCTGGGCCCTTGGCCACCTACAATAA	760
hu. 44-A	692	ATTCCACATGGCTGGCGACAGAGTCATCACCAACAGCACCAGCACCCTGGGCCCTTGGCCACCTACAATAA	770
hu. 43-A	695	ATTCCACATGGCTGGCGACAGAGTCATCACCAACAGCACCAGCACCCTGGGCCCTTGGCCACCTACAATAA	

图 3AB

AAV6-A	692	ATTCCACATGGCTGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACATGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 34-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 47-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 29-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 63-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 56-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 45-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 57-B	689	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 35-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 58-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 28-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 51-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 19-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 49-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 52-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 13-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
AAV2-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 20-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 24-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 64-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 27-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 21-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 22-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 23-B	692	ATTCCACATGGATGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 7-C	692	ATTCCCAATGGCTGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 61-C	692	ATTCCCAATGGCTGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
rh. 56-C	692	ATTCCCAATGGCTGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 9-C	692	ATTCCCAATGGCTGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 54-C	692	ATTCCCAATGGCTGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA
hu. 53-C	692	ATTCCCAATGGCTGGCGACAGAGTCA	TACCACAGACCCGGAACCTGGGCTT	GCCCCACCTATAACAA

图 3AC

hu. 60-C	692	ATCCCAATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
hu. 55-C	692	ATCCCAATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
hu. 2-C	692	ATCCCAATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACATACAACAA
hu. 1-C	692	ATCCCAATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACATACAACAA
hu. 18-C	692	ATCCCAATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
hu. 3-C	695	ATCCCAATGGCTGGCGCAGAGT	CATCGCCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACATACAACAA
hu. 25-C	692	ATCCCAATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCTCGAACCCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
hu. 15-C	692	ATCCCAATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAATAA
hu. 16-C	692	ATCCCAATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
hu. 11-C	692	ATCCCAATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
hu. 10-C	692	ATCCCAATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
hu. 4-C	692	ATCCCAATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
rh. 54-D	695	ATCCACATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACATACAACAA
rh. 48-D	695	ATCCACATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
rh. 55-D	695	ATCCACATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
rh. 62-D	695	ATCCACATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
AAV7-D	695	ATCCACATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
rh. 52-E	695	ATCCACATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
rh. 51-E	695	ATCCACATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
hu. 39-E	695	ATCCACATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
rh. 53-E	695	ATCCACATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
hu. 37-E	695	ATCCACATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
rh. 43-E	692	ATCCACATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
rh. 50-E	695	ATCCACATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
rh. 49-E	695	ATCCACATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
rh. 61-E	695	ATCCACATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
hu. 41-E	695	ATCCACATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
rh. 64-E	695	ATCCACATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
hu. 42-E	695	ATCCACATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA
rh. 57-E	695	ATCCACATGGCTGGCGCAGAGT	CATCACCACGACCCGACCTGGGCCCCTGCCACCTACAACAA

图 3AD

hu. 40-E	695	ATTCCACATGGCTGGGCGACAGAGTCA	780	790	800	810	820	830	840
AAV8-E	695	ATTCACATGGCTGGGCGACAGAGTCA							
rh. 58-E	695	ATTCACATGGCTGGGCGACAGAGTCA	CCACAGTACCGAGAGATCAAAAGC---						
rh. 40-E	695	ATTCACATGGCTGGGCGACAGAGTCA	CCATCTCTACAAGCAAAATCTCC----						
hu. 67-E	695	ATTCACATGGCTGGGCGACAGAGTCA	CCACCTCTACAAGCGACTCGGA-----						
hu. 17-E	695	ATTCACATGGCTGGGCGACAGAGTCA	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---						
hu. 6-E	695	ATTCACATGGCTGGGCGACAGAGTCA	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---						
hu. 66-E	695	ATTCACATGGCTGGGCGACAGAGTCA	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---						
rh. 38-E	695	ATTCACATGGCTGGGCGACAGAGTCA	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---						
hu. 32-F	692	ATTCACATGGCTGGGCGACAGAGTCA	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---						
AAV9/hu	692	ATTCACATGGCTGGGCGACAGAGTCA	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---						
hu. 31-F	692	ATTCACATGGCTGGGCGACAGAGTCA	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---						
AAV5	732	CCACAGTACCGAGAGATCAAAAGC---							
AAV3-3-	762	CCATCTCTACAAGCAAAATCTCC----	CCACAGTACCGAGAGATCAAAAGC---						
AAV4-4-	744	CCACCTCTACAAGCGACTCGGA-----	CCATCTCTACAAGCAAAATCTCC----						
AAV1-A	762	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---	CCACCTCTACAAGCGACTCGGA-----						
hu. 46-A	762	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---						
hu. 48-A	762	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---						
hu. 44-A	762	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---						
hu. 43-A	765	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---						
AAV6-A	762	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---						
hu. 34-B	762	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---						
hu. 47-B	762	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---						
hu. 29-B	762	CCATCTGTACAAGCAAAATATCC-----	CCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAGT---						
hu. 63-B	762	CCACCTCTACAAGCAGATTTC-----	CCATCTGTACAAGCAAAATATCC-----						
hu. 56-B	762	CCACCTCTACAAGCAGATTTC-----	CCACCTCTACAAGCAGATTTC-----						
hu. 45-B	762	CCACCTCTACAAGCAAAATTTCC-----	CCACCTCTACAAGCAAAATTTCC-----						

图 3AE

hu. 57-B	759	CCACCTCTACAAGCAGATTTC	AGCCAATCAGGAGCCAGCAATGACAACCACTACTCTTTGGCTAC
hu. 35-B	762	CCACCTCTACAAGCAAATTTCC	AGCCAATCAGGAGCCTCGAACGACAATCACTACTTTGGCTAC
hu. 58-B	762	CCATCTGTACAAGCAGATTTC	AGCCAATCAGGAGCCAGCAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu. 28-B	762	CCATCTGTACAAGCAAATATCC	AGCCAGTCTGGAGCCAGCAACGACAATCACTACTTTGGCTAC
hu. 51-B	762	CCACCTCTACAAGCAAATTTCC	AGCCAATCAGGAGCCTCGAACGACAATCACTACTTTGGCTAC
hu. 19-B	762	CCATCTGTACAAGCAAATCTCC	AGCCAGTCTGGAGCCAGCAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu. 49-B	762	CCATCTGTACAAGCAGATCTCC	AGCCAATCAGGAGCCAGCAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu. 52-B	762	CCACCTCTACAGACAAATTTCC	AGCCAATCAGGAGCCTCGAACGACAATCACTACTTTGGCTAC
hu. 13-B	762	CCATCTCTACAAGCAAATCTCC	AGCCAATCAGGAGCCAGCAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
AAV2-B	762	CCACCTCTACAAGCAAATTTCC	AGCCAATCAGGAGCCTCGAACGACAATCACTACTTTGGCTAC
hu. 20-B	762	CCATCTGTACAAGCAAATCTCC	AGCCAGTCTGGAGCCAGCAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu. 24-B	762	CCATCTGTACAAGCAAATCTCC	AGCCAGTCTGGAGCCAGCAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu. 64-B	762	CCACCTCTACAGGCAATTTCC	AGCCAATCAGGAGCCTCAAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu. 27-B	762	CCATCTGTACAAGCAAATCTCC	AGCCAGTCTGGAGCCAGCAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu. 21-B	762	CCATCTGTACAAGCAAATCTCC	AGCCAGTCTGGAGCCAGCAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu. 22-B	762	CCATCTGTACAAGCAAATCTCC	AGCCAGTCTGGAGCCAGCAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu. 23-B	762	CCATCTGTACAAGCAAATCTCC	AGCCAGTCTGGAGCCAGCAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu. 7-C	762	CCACCTCTACAAGCAAATCTCA	AGCCAATCAGGAGCCTCAAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu. 61-C	762	CCACCTCTACAAGCAAATCTCC	AGCCAATCAGGAGCCTCAAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
rh. 56-C	762	CCACCTCTACAAGCAAATCTCA	AGCCAATCAGGAGCCTCAAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu. 9-C	762	CCACCTCTACAAGCAAATCTCC	AGCCAATCAGGAGCCTCAAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu. 54-C	762	CCACCTTTACAAGCAAATCTCC	AGCCAATCAGGAGCCTCAAACGACAACCACTACTTTGGCTGC
hu. 53-C	762	CCACCTTTACAAGCAAATCTCC	AGCCAATCAGGAGCCTCAAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu. 60-C	762	CCACCTCTACAAGCAAATCTCC	AGCCAATCAGGAGCCTCAAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu. 55-C	762	CCACCTTTACAAGCAAATCTCC	AGCCAATCAGGAGCCTCAAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu. 2-C	762	CCACCTCTACAAGCAAATCTCC	AGCCAATCAGGAGCCAGCAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu. 1-C	762	CCACCTCTACAAGCAAATCTCC	AGCCAATCAGGAGCCAGCAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu. 18-C	762	CCACCTCTACAAGCAAATCTCC	AGCCAATCAGGAGCCTCAAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu. 3-C	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCC	AGCCAATCAGGAGCCTCAAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu. 25-C	762	CCACCTCTACAAGCAAATCTCC	AGCCAATCAGGAGCCTCAAACGACAACCACTACTTTGGCTAC

图 3AF

hu.15-C	762	CCACCTCTACAAGCAAATCTCC-----AGCCAATCAGGAGCCTCAAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu.16-C	762	CCACCTCTACAAGCAAATCTCC-----AGCCAATCAGGAGCCTCAAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu.11-C	762	CCACCTCTACAAGCAAATCTCC-----AGCCAATCAGGAGCCTCGAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu.10-C	762	CCACCTCTACAAGCAAATCTCC-----AGCCAATCAGGAGCCTCGAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
hu.4-C	762	CCACCTCTACAAGCAAATCTCC-----AGCCAATCAGGAGCCTCGAACGACAACCACTACTTTGGCTAC
rh.54-D	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAGT---CAGTCAGCAGGTAGCACCACGACAACGTCCTACTTCGGCTAC
rh.48-D	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAGT---CAGTCAGCAGGTAGCACCACGACAACGTCCTACTTCGGCTAC
rh.55-D	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAGT---CAGTCAGCAGGTAGCACCACGACAACGTCCTACTTCGGCTAC
rh.62-D	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAGT---CAGTCAGCAGGTAGCACCACGACAACGTCCTACTTCGGCTAC
AAV7-D	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAGT---GAAACTGCAGGTAGTACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC
rh.52-E	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAACGGGACCTCGGAGGCGAGCACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC
rh.51-E	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAACGGGACCTCGGAGGCGAGCACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC
hu.39-E	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAACGGGACCTCGGAGGCGAGCACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC
rh.53-E	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAACGGGACCTCGGAGGCGAGCACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC
hu.37-E	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAATGGGACATCGGAGGGAAGCACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC
rh.43-E	762	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAACGGGACATCGGAGGGAAGCACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC
rh.50-E	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAACGGGACCTCGGAGGCGAGCACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC
rh.49-E	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAACGGGACCTCGGAGGCGAGCACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC
rh.61-E	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAACGGGACCTCGGAGGCGAGCACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC
hu.41-E	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAATGGGACATCGGAGGGAAGCACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC
rh.64-E	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAACGGGACCTCGGAGGCGAGCACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC
hu.42-E	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAATGGGACATCGGAGGGAAGCACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC
rh.57-E	765	CCACCTCTACAAGCAAACCTCCAACGGGACCTCGGAGGCGAGCACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC
hu.40-E	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAATGGGACATCGGAGGGAAGCACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC
AAV8-E	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAACGGGACATCGGAGGGAAGCACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC
rh.58-E	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAACGGGACATCGGAGGGAAGCACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC
rh.40-E	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAATGGGACATCGGAGGGAAGCACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC
hu.67-E	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAATGGGACATCGGAGGGAAGCACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC
hu.17-E	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAACGGGACATCGGAGGGAAGCACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC
hu.6-E	765	CCACCTCTACAAGCAAATCTCCAACGGGACATCGGAGGGAAGCACCACGACAACCACTACTTCGGCTAC

图 3AG

hu. 66-E	765	CCACCTCTACAAGCAAAATATCCAATGGGACATCGGGAGGAAGCACCAACGACAACACCTACTTTCGGCTAC	850
rh. 38-E	765	CCACCTCTACAAGCAAAATATCCAATGGGACATCGGGAGGAAGCACCAACGACAACACCTACTTTCGGCTAC	860
hu. 32-F	762	TCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAACAGCACATCTGGAGGATCTTCAAATGACAACGCCCTACTTTCGGCTAC	870
AAV9/hu	762	TCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAACAGCACATCTGGAGGATCTTCAAATGACAACGCCCTACTTTCGGCTAC	880
hu. 31-F	762	TCACCTCTACAAGCAAAATCTCCAACAGCACATCTGGAGGATCTTCAAATGACAACGCCCTACTTTCGGCTAC	890
			900
AAV5	799	AGCACCCCTTGGGGGTACTTTGACTTTAAACCGCTTCCACAGCCACTGGAGCCCTCCGAGACTGGCAAGAGAC	910
AAV3-3-	826	AGCACCCCTTGGGGGTACTTTGACTTTAAACAGATTCACACTGCCACTTCTCACCCACGTGACTGGCAGCGAC	
AAV4-4-	799	TCCACCCCTTGGGGATACTTTGACTTTCAACCGCTTCCACTGCCACTTCTCACCCACGTGACTGGCAGCGAC	
AAV1-A	829	AGCACCCCTTGGGGGTATTTTGATTTCAACAGATTCACACTGCCACTTTTCAACCCACGTGACTGGCAGCGAC	
hu. 46-A	829	AGCACCCCTTGGGGGTATTTTGATTTCAACAGATTCACACTGCCACTTTTCAACCCACGTGACTGGCAGCGAC	
hu. 48-A	829	GGCACCCCTTGGGGGTATTTTGATTTCAACAGATTCACACTGCCACTTTTCAACCCACGTGACTGGCAGCGAC	
hu. 44-A	829	AGCACCCCTTGGGGGTATTTTGATTTCAACAGATTCACACTGCCACTTTTCAACCCACGTGACTGGCAGCGAC	
hu. 43-A	832	AGCACCCCTTGGGGGTATTTTGATTTCAACAGATTCACACTGCCACTTTTCAACCCACGTGACTGGCAGCGAC	
AAV6-A	829	AGCACCCCTTGGGGGTATTTTGATTTCAACAGATTCACACTGCCACTTTTCAACCCACGTGACTGGCAGCGAC	
hu. 34-B	826	AGCACCCCTTGGGGGTATTTTGACTTTCAACAGATTCACACTGCCACTTTTCAACCCACGTGACTGGCAGCGAC	
hu. 47-B	826	AGCACCCCTTGGGGGTATTTTGACTTTCAACAGATTCACACTGCCACTTTTCAACCCACGTGACTGGCAGCGAC	
hu. 29-B	826	AGCACCCCTTGGGGGTATTTTGACTTTCAACAGATTCACACTGCCACTTTTCAACCCACGTGACTGGCAGCGAC	
hu. 63-B	826	AGCACCCCTTGGGGGTATTTTGACTTTCAACAGATTCACACTGCCACTTTTCAACCCACGTGACTGGCAGCGAC	
hu. 56-B	826	AGCACCCCTTGGGGGTATTTTGACTTTCAACAGATTCACACTGCCACTTTTCAACCCACGTGACTGGCAGCGAC	
hu. 45-B	826	AGCACCCCTTGGGGGTATTTTGACTTTCAACAGATTCACACTGCCACTTTTCAACCCACGTGACTGGCAGCGAC	
hu. 57-B	823	AGCACCCCTTGGGGGTATTTTGACTTTCAACAGATTCACACTGCCACTTTTCAACCCACGTGACTGGCAGCGAC	
hu. 35-B	826	AGCACCCCTTGGGGGTATTTTGACTTTCAACAGATTCACACTGCCACTTTTCAACCCACGTGACTGGCAGCGAC	
hu. 58-B	826	AGCACCCCTTGGGGGTATTTTGACTTTCAACAGATTCACACTGCCACTTTTCAACCCACGTGACTGGCAGCGAC	
hu. 28-B	826	AGCACCCCTTGGGGGTATTTTGACTTTCAACAGATTCACACTGCCACTTTTCAACCCACGTGACTGGCAGCGAC	
hu. 51-B	826	AGCACCCCTTGGGGGTATTTTGACTTTCAACAGATTCACACTGCCACTTTTCAACCCACGTGACTGGCAGCGAC	
hu. 19-B	826	AGCACCCCTTGGGGGTATTTTGACTTTCAACAGATTCACACTGCCACTTTTCAACCCACGTGACTGGCAGCGAC	
hu. 49-B	826	AGCACCCCTTGGGGGTATTTTGACTTTCAACAGATTCACACTGCCACTTTTCAACCCACGTGACTGGCAGCGAC	

图 3AH

hu. 52-B	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 13-B	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
AAV2-B	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 20-B	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 24-B	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 64-B	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 27-B	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 21-B	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 22-B	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 23-B	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 7-C	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 61-C	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
rh. 56-C	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 9-C	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 54-C	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 53-C	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 60-C	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 55-C	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 2-C	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 1-C	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 18-C	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 3-C	829	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 25-C	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 15-C	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 16-C	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 11-C	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 10-C	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
hu. 4-C	826	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
rh. 54-D	832	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC
rh. 48-D	832	AGACCCCTTGGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTACCCACGTGACTGGCAAAGAC

图 3AI

rh. 55-D	832	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGTCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	920
rh. 62-D	832	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGTCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	930
AAV7-D	832	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	940
rh. 52-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	950
rh. 51-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	960
hu. 39-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	970
rh. 53-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	980
hu. 37-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	
rh. 43-E	832	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	
rh. 50-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	
rh. 49-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	
rh. 61-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	
hu. 41-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	
rh. 64-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	
hu. 42-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	
rh. 57-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	
hu. 40-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	
AAV8-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	
rh. 58-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	
rh. 40-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	
hu. 67-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	
hu. 17-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	
hu. 6-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	
hu. 66-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	
rh. 38-E	835	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	
hu. 32-F	832	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	
AAV9/hu	832	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	
hu. 31-F	832	AGCACCCCTGGGGTATTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGGC	

图 3AJ

AAV5	869		TCATCAACAACACTAGGGCTTCAGACCCCGGTCCCTCAGAGTCAAAATCTTCAACATTCAAAGTCAAAGA
AAV3-3	896		TCATTAAACAACAACCTGGGGATTCGGGCCCAAGAAACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAAGTTAGAGG
AAV4-4	869	-	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCGGGCCCAAGAACTGCGGGTCAAAATCTTCAACATCCAGGTCAAGGA
AAV1-A	899	-	TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.46-A	899		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.48-A	899		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.44-A	899		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.43-A	902		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
AAV6-A	899		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.34-B	896		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.47-B	896		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.29-B	896		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.63-B	896		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.56-B	896		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.45-B	896		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.57-B	893		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.35-B	896		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.58-B	896		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.28-B	896		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.51-B	896		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.19-B	896		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.49-B	896		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.52-B	896		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.13-B	896		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
AAV2-B	896		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.20-B	896		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.24-B	896		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.64-B	896		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA
hu.27-B	896		TCATCAACAACAATGGGGATTCGGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACTCTTCAACATCCAAGTCAAGGA

图 3AK

hu. 21-B	896	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGGCCCCAAGAGACTCAGCTTCAAGCTCTTTAACATTCAAGTCAAAGA
hu. 22-B	896	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGGCCCCAAGAGACTCAGCTTCAAGCTCTTTAACATTCAAGTCAAAGA
hu. 23-B	896	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGGCCCCAAGAGACTCAGCTTCAAGCTCTTTAACATTCAAGTCAAAGA
hu. 7-C	896	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAACATTCAAGTCAAAGA
hu. 61-C	896	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAACATTCAAGTCAAAGA
rh. 56-C	896	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAACATTCAAGTCAAAGA
hu. 9-C	896	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAACATTCAAGTCAAAGA
hu. 54-C	896	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAACATTCAAGTCAAAGA
hu. 53-C	896	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAACATTCAAGTCAAAGA
hu. 60-C	896	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAACATTCAAGTCAAAGA
hu. 55-C	896	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAACATTCAAGTCAAAGA
hu. 2-C	896	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGGCCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAATATTTCAAGTCAAAGA
hu. 1-C	896	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGGCCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAATATTTCAAGTCAAAGA
hu. 18-C	896	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAATATTTCAAGTCAAAGA
hu. 3-C	899	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAATATTTCAAGTCAAAGA
hu. 25-C	896	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAATATTTCAAGTCAAAGA
hu. 15-C	896	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAATATTTCAAGTCAAAGA
hu. 16-C	896	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAATATTTCAAGTCAAAGA
hu. 11-C	896	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAATATTTCAAGTCAAAGA
hu. 10-C	896	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAATATTTCAAGTCAAAGA
hu. 4-C	896	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAATATTTCAAGTCAAAGA
rh. 54-D	902	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAATATTTCAAGTCAAAGA
rh. 48-D	902	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAATATTTCAAGTCAAAGA
rh. 55-D	902	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAATATTTCAAGTCAAAGA
rh. 62-D	902	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAATATTTCAAGTCAAAGA
AAV7-D	902	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAATATTTCAAGTCAAAGA
rh. 52-E	905	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAATATTTCAAGTCAAAGA
rh. 51-E	905	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAATATTTCAAGTCAAAGA
hu. 39-E	905	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAATATTTCAAGTCAAAGA
rh. 53-E	905	TCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAATATTTCAAGTCAAAGA

图 3AL

hu.37-E	905	TCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA	990		1000	1010	1020	1030	1040	1050
rh.43-E	902	TCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA		GGTCACGGTGCAGGACTCCACCACCACCATCGGCCAACAACTCACCTCCACCGTCCAAGTGTTCACGGAC						
rh.50-E	905	TCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA		GGTCACGCAGAACGATGGCAGCAGCAGCTATTGCCAATAACCTTACCAGCAGCGGTTCAAGTGTTCACGGAC						
rh.49-E	905	TCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA		GGTCACGACGTCGAACCGCGAGACAAACGGTGGCTAATAACCTTACCAGCAGCGGTTCAAGTGTTCACGGAC						
rh.61-E	905	CCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA		GGTCACGACGAATGATGGCGTCACAAACCATCGCTAATAACCTTACCAGCAGCGGTTCAAGTGTTCACGGAC						
hu.41-E	905	TCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA		GGTCACGACGAATGATGGCGTCACAAACCATCGCTAATAACCTTACCAGCAGCGGTTCAAGTGTTCACGGAC						
rh.64-E	905	TCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA		GGTCACGACGAATGATGGCGTCACAAACCATCGCTAATAACCTTACCAGCAGCGGTTCAAGTGTTCACGGAC						
hu.42-E	905	TCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA								
rh.57-E	905	TCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA								
hu.40-E	905	TCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA								
AAV8-E	905	TCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA								
rh.58-E	905	TCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA								
rh.40-E	905	TCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA								
hu.67-E	905	TCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA								
hu.17-E	905	TCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA								
hu.6-E	905	TCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA								
hu.66-E	905	TCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA								
rh.38-E	905	TCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA								
hu.32-F	902	TCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA								
AAV9/hu	902	TCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA								
hu.31-F	902	TCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGGGCCAAAAGACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCCAGGTCAAGGA								
AAV5	939									
AAV3-3	966	GGTCACGGTGCAGGACTCCACCACCACCATCGGCCAACAACTCACCTCCACCGTCCAAGTGTTCACGGAC								
AAV4-4	939	GGTCACGCAGAACGATGGCAGCAGCAGCTATTGCCAATAACCTTACCAGCAGCGGTTCAAGTGTTCACGGAC								
AAV1-A	969	GGTCACGACGTCGAACCGCGAGACAAACGGTGGCTAATAACCTTACCAGCAGCGGTTCAAGTGTTCACGGAC								
hu.46-A	969	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACAAACCATCGCTAATAACCTTACCAGCAGCGGTTCAAGTGTTCACGGAC								
hu.48-A	969	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACAAACCATCGCTAATAACCTTACCAGCAGCGGTTCAAGTGTTCACGGAC								

图 3AM

hu. 44-A	969	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACAAACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 43-A	972	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACAAACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
AAV6-A	969	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 34-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 47-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 29-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 63-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 56-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 45-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 57-B	963	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 35-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 58-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 28-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 51-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 19-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 49-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 52-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 13-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
AAV2-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 20-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 24-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 64-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 27-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 21-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 22-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 23-B	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 7-C	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 61-C	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
rh. 56-C	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC
hu. 9-C	966	GGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGAC

图 3AN

hu. 54-C	966	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
hu. 53-C	966	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
hu. 60-C	966	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
hu. 55-C	966	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
hu. 2-C	966	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
hu. 1-C	966	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
hu. 18-C	966	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
hu. 3-C	969	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
hu. 25-C	966	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
hu. 15-C	966	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
hu. 16-C	966	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
hu. 11-C	966	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
hu. 10-C	966	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
hu. 4-C	966	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
rh. 54-D	972	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
rh. 48-D	972	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
rh. 55-D	972	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
rh. 62-D	972	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
AAV7-D	972	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
rh. 52-E	975	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
rh. 51-E	975	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
hu. 39-E	975	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
rh. 53-E	975	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
hu. 37-E	975	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
rh. 43-E	972	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
rh. 50-E	975	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
rh. 49-E	975	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
rh. 61-E	975	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
hu. 41-E	975	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC
rh. 64-E	975	GGTCACGCAGAAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGAC

图 3A0

hu. 42-E	975	GGTCACGCAGAAATGAAGGCACCAAGACCATCGCCCAATAACCTTACCAGCACGATTCCAGGTATTACGGAC	1060	1070	1080	1090	1100	1110	1120
rh. 57-E	975	GGTCACGCAGAAATGAAGGCACCAAGACCATCGCCCAATAACCTTACCAGCACGATTCCAGGTATTACGGAC							
hu. 40-E	975	GGTCACGCAGAAATGAAGGCACCAAGACCATCGCCCAATAACCTTACCAGCACGATTCCAGGTATTACGGAC							
AAV8-E	975	GGTCACGCAGAAATGAAGGCACCAAGACCATCGCCCAATAACCTTACCAGCACGATTCCAGGTATTACGGAC							
rh. 58-E	975	GGTCACGCAGAAATGAAGGCACCAAGACCATCGCCCAATAACCTTACCAGCACGATTCCAGGTATTACGGAC							
rh. 40-E	975	GGTCACGCAGAAATGAAGGCACCAAGACCATCGCCCAATAACCTTACCAGCACGATTCCAGGTATTACGGAC							
hu. 67-E	975	GGTCACGCAGAAATGAAGGCACCAAGACCATCGCCCAATAACCTTACCAGCACGATTCCAGGTATTACGGAC							
hu. 17-E	975	GGTCACGCAGAAATGAAGGCACCAAGACCATCGCCCAATAACCTTACCAGCACGATTCCAGGTATTACGGAC							
hu. 6-E	975	GGTCACGCAGAAATGAAGGCACCAAGACCATCGCCCAATAACCTTACCAGCACGATTCCAGGTATTACGGAC							
hu. 66-E	975	GGTCACGCAGAAATGAAGGCACCAAGACCATCGCCCAATAACCTTACCAGCACGATTCCAGGTATTACGGAC							
rh. 38-E	975	GGTCACGCAGAAATGAAGGCACCAAGACCATCGCCCAATAACCTTACCAGCACGATTCCAGGTATTACGGAC							
hu. 32-F	972	GGTTACGGACAACAAATGGAGTCAAGACCATCGCCCAATAACCTTACCAGCACGATTCCAGGTATTACGGAC							
AAV9/hu	972	GGTTACGGACAACAAATGGAGTCAAGACCATCGCCCAATAACCTTACCAGCACGATTCCAGGTATTACGGAC							
hu. 31-F	972	GGTTACGGACAACAAATGGAGTCAAGACCATCGCCCAATAACCTTACCAGCACGATTCCAGGTATTACGGAC							
AAV5	1009	GACGACTACCAGCTGCCCTACGTCTCGGCAACGGGACCGAGGGATGCCTGCCGGCCTTCCCTCCGCAGG							
AAV3-3	1036	TCGGAGTATCAGCTCCCGTACGTGCTCGGGTCGGCGCACCAAGGCTGTCTCCCGCGTTTCCAGCGGACG							
AAV4-4	1009	TCGTCGTACGAACTGCCGTACGTGATGGATGCGGGTCAAGAGGGCAGCCTGCCCTCTTCCCAACGACG							
AAV1-A	1039	TCGGAGTACCAGCTTCCGTACGTCTCGGCTCTGCGCACCAAGGGTGCCTCCCTCCGTTCGCCGGGACG							
hu. 46-A	1039	TCGGAGTACCAGCTTCCGTACGTCTCGGCTCTGCGCACCAAGGGCCTCCCTCCGTTCGCCGGGACG							
hu. 48-A	1039	TCGGAGTACCAGCTTCCGTACGTCTCGGCTCTGCGCACCAAGGGTGCCTCCCTCCGTTCGCCGGGACG							
hu. 44-A	1039	TCGGAGTACCAGCTTCCGTACGTCTCGGCTCTGCGCACCAAGGGTGCCTCCCTCCGTTCGCCGGGACG							
hu. 43-A	1042	TCGGAGTACCAGCTTCCGTACGTCTCGGCTCTGCGCACCAAGGGTGCCTCCCTCCGTTCGCCGGGACG							
AAV6-A	1039	TCGGAGTACCAGTTGCCGTACGTCTCGGCTCTGCGCACCAAGGGTGCCTCCCTCCGTTCGCCGGGACG							
hu. 34-B	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCCTCCCGCGCTTCCAGCAGACG							
hu. 47-B	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCCTCCCGCGCTTCCAGCAGACG							
hu. 29-B	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCCTCCCGCGCTTCCAGCAGACG							
hu. 63-B	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCCTCCCGCGCTTCCAGCAGACG							

图 3AP

hu. 56-B	1036	TTGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 45-B	1036	TCGGGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 57-B	1033	TTGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 35-B	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 58-B	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 28-B	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 51-B	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 19-B	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 49-B	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 52-B	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 13-B	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
AAV2-B	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 20-B	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 24-B	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 64-B	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 27-B	1036	TCGGGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 21-B	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 22-B	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 23-B	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 7-C	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 61-C	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
rh. 56-C	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 9-C	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 54-C	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 53-C	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 60-C	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 55-C	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 2-C	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 1-C	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 18-C	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG

图 3AQ

hu. 3-C	1039	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCCCGGGCTCGGGCGCATCAAGGATGCCTCCCGCCGTTTCCAGCGGACG
hu. 25-C	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGGCATCAAGGATGCCTCCCGCCGTTCCAGCGGACG
hu. 15-C	1036	TCGGGGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTTGCGGCATCAAGGATGCCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 16-C	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGGCATCAAGGATGCCTCCCGCCGTTCCAGCAGACG
hu. 11-C	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGGCATCAAGGATGCCTCCCGCCGTTTCCAGCGGACG
hu. 10-C	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGGCATCAAGGATGCCTCCCGCCGTTTCCAGCGGACG
hu. 4-C	1036	TCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCGGCTCGGGCATCAAGGATGCCTCCCGCCGTTTCCAGCGGACG
rh. 54-D	1042	TCGGAGTACCAGCTGCCGTACGTCTCGGCTTGCCACACAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
rh. 48-D	1042	TCGGAATACCAGCTGCCGTACGTCTCGGCTCCGCACACAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
rh. 55-D	1042	TCGGAATACCAGCTGCCGTACGTCTCGGCTCCGCACACAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
rh. 62-D	1042	TCGGAATACCAGCTGCCGTACGTCTCGGCTCCGCACACAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
AAV7-D	1042	TCGGAATACCAGCTGCCGTACGTCTCGGCTTGCGCACACAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
rh. 52-E	1045	TCGGAATACCAGCTGCCGTACGTCTCGGCTTGCCACACAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
rh. 51-E	1045	TCGGAATACCAGCTGCCGTACGTCTCGGCTTGCCACACAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
hu. 39-E	1045	TCGGAATACCAGCGCGGTACGTCTCGGCTTGCCACACAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
rh. 53-E	1045	TCGGAATACCAGCTGCCGTACGTCTCGGCTTGCCACACAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
hu. 37-E	1045	TCGGAATACCAGCTGCCGTACGTCTCGGCTCGCGCACAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
rh. 43-E	1042	TCGGAGTACCAGCTGCCGTACGTCTCGGCTTGCCACACAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
rh. 50-E	1045	TCGGAATACCAGCTGCCGTACGTCTCGGCTTGCCACACAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
rh. 49-E	1045	TCGGAGTACCAGCTGCCGTACGTCTCGGCTTGCCACACAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
rh. 61-E	1045	TCGGAATACCAGCTGCCGTACGTCTCGGCTTGCCACACAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
hu. 41-E	1045	TCGGAATACCAGCTGCCGTACGTCTCGGCTCCGGCATCAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
rh. 64-E	1045	TCGGAATACCAGCTGCCGTACGTCTCGGCTTGCCACACAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
hu. 42-E	1045	TCGGAATACCAGCTGCCGTACGTCTCGGCTCCGGCATCAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
rh. 57-E	1045	TCGGAATACCAGCTGCCGTACGTCTCGGCTTGCCACACAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
hu. 40-E	1045	TCGGAATACCAGCTGCCGTACGTCTCGGCTCCGGCATCAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
AAV8-E	1045	TCGGAGTACCAGTGCCGTACGTCTCGGCTTGCCACACAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
rh. 58-E	1045	TCGGAATACCAGTGCCGTACGTCTCGGCTTGCCACACAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
rh. 40-E	1045	TCGGAATACCAGTGCCGTACGTCTCGGCTTGCCACACAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG
hu. 67-E	1045	TCGGAATACCAGTGCCGTACGTCTCGGCTCCGGCATCAGGGTGCTGCCCTCCGTTCCCGGCGGACG

图 3AR

hu.17-E	1045	TCGGAATACAGCTCCCGTACGTCCCTCGGCTCTGCGCACCAGGGCTGCCCGCCTCCGTTCCCGGGGACG	1130	1140	1150	1160	1170	1180	1190
hu.6-E	1045	TCGGAATACAGCTCCCGTACGTCCCTCGGCTCTGCGCACCAGGGCTGCCCGCCTCCGTTCCCGGGGACG							
hu.66-E	1045	TCGGAATACAGCTCCCGTACGTCCCTCGGCTCCGCGCACCAGGGCTGCCCTCCGTTCCCGGGGACG							
rh.38-E	1045	TCGGAATACAGCTCCCGTACGTCCCTCGGCTCCGCGCACCAGGGCTGCCCTCCGTTCCCGGGGACG							
hu.32-F	1042	TCAGACTATCAGCTCCCGTACGTCCCTCGGCTCCGCGTCCGCTCAGAGGGCTGCCCTCCCGCCTCCAGCGGACG							
AAV9/hu	1042	TCAGACTATCAGCTCCCGTACGTCCCTCGGCTCCGCTCAGAGGGCTGCCCTCCCGCCTCCAGCGGACG							
hu.31-F	1042	TCAGACTATCAGCTCCCGTACGTCCCTCGGCTCCGCTCAGAGGGCTGCCCTCCCGCCTCCAGCGGACG							
AAV5									
AAV3-3	1079	TCTTTACGCTGCCGACAGTACGGTTACGCGACGCTGAACCGGAC--AACACAGAAATCCACCGGACG							
AAV4-4	1106	TCTTCATGGTCCCTCAGTATGGATACCTCACCTGAACAACGGA-----AGTCAAGCGGTGGGACG							
AAV1-A	1079	TCTTTATGGTGCCCAAGTACGGCTACTGTGACTGGTGAACCGGCAACACTTCGCAGCAACAGACTGACAG							
hu.46-A	1109	TGTTTCATGATTCCGCAATACGGCTACCTGACGCTCAACAATGGC-----AGCCAAGCCGTGGGACG							
hu.48-A	1109	TGTTTCATGATTCCGCAATACGGCTACCTGACGCTCAACAATGGC-----AGCCAAGCCGTGGGACG							
hu.44-A	1109	TGTTTCATGATTCCGCAATACGGCTACCTGACGCTCAACAATGGC-----AGCCAAGCCGTGGGACG							
hu.43-A	1112	TGTTTCATGATTCCGCAATACGGCTACCTGACGCTCAACAATGGC-----AGCCAAGCCGTGGGACG							
AAV6-A	1109	TGTTTCATGATTCCGCAATACGGCTACCTGACGCTCAACAATGGC-----AGCCAAGCCGTGGGACG							
hu.34-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATGGATACCTCACCTGAACAACGAG-----AGTCAGGCAGTAGGACG							
hu.47-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATGGATACCTCACCTGAACAACGAG-----AGTCAGGCAGTAGGACG							
hu.29-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATGGATACCTCACCTGAACAACGAG-----AGTCAGGCAGTAGGACG							
hu.63-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATGGATACCTCACCTGAACAACGAG-----AGTCAGGCAGTAGGACG							
hu.56-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATGGATACCTCACCTGAACAACGAG-----AGTCAGGCAGTAGGACG							
hu.45-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATGGATACCTCACCTGAACAACGAG-----AGTCAGGCAGTAGGACG							
hu.57-B	1103	TCTTCATGGTGCCACAGTATGGATACCTCACCTGAACAACGAG-----AGTCAGGCAGTAGGACG							
hu.35-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATGGATACCTCACCTGAACAACGAG-----AGTCAGGCAGTAGGACG							
hu.58-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATGGATACCTCACCTGAACAACGAG-----AGTCAGGCAGTAGGACG							
hu.28-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATGGATACCTCACCTGAACAACGAG-----AGTCAGGCAGTAGGACG							
hu.51-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATGGATACCTCACCTGAACAACGAG-----AGTCAGGCAGTAGGACG							

图 3AS

hu.19-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ACCTCACCCCTGAACAACGGC	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.49-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ACCTCACCCCTGAACAACGGC	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.52-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.13-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
AAV2-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.20-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.24-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGC	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.64-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.27-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.21-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGC	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.22-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGC	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.23-B	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGC	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.7-C	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.61-C	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
rh.56-C	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.9-C	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.54-C	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.53-C	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.60-C	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.55-C	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.2-C	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.1-C	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.18-C	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.3-C	1109	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.25-C	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.15-C	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.16-C	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.11-C	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.10-C	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG
hu.4-C	1106	TCTTCATGGTGCCACAGTATG	ATACCTCACCCCTGAGCAACGGG	-----AGTCAGGCGGTAGGACG

图 3AT

rh. 54-D	1112	TCTTCATGATTCCCTCAGTACGGCTACCTGACTCTGAACAATGGC-----AGCCAAATCGGTGGGACG
rh. 48-D	1112	TCTTCATGATTCCCCAGTACGGCTACCTGACTCTGAACAATGGC-----AGCCAAATCGGTGGGTGCG
rh. 55-D	1112	TCTTCATGATTCCCCAGTACGGCTACCTGACTCTGAACAATGGC-----AGCCAAATCGGTGGGTGCG
rh. 62-D	1112	TCTTCATGATTCCCCAGTACGGCTACCTGACTCTGAACAATGGC-----AGCCAAATCGGTGGGTGCG
AAV7-D	1112	TCTTCATGATTCCCTCAGTACGGCTACCTGACTCTCAACAATGGC-----AGTCAGTCTGTGGGACG
rh. 52-E	1115	TCTTCATGATTCCCTCAGTACGGCTACCTGACTCTCAACAATGGC-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
rh. 51-E	1115	TCTTCATGATTCCCTCAGTACGGCTACCTGACTCTCAACAATGGC-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
hu. 39-E	1115	TCTTCATGATTCCCTCAGTACGGCTACCTGACTCTCAACAATGGC-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
rh. 53-E	1115	TCTTCATGATTCCCTCAGTACGGCTACCTGACTCTCAACAATGGC-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
hu. 37-E	1115	TCTTCATGATTCCCCAGTACGGCTACCTTACACTGAACAATGGA-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
rh. 43-E	1112	TGTTTCATGATTCCCCAGTACGGCTACCTAACACTCAACAACGGT-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
rh. 50-E	1115	TCTTCATGATTCCCTCAGTACGGCTACCTGACTCTCAACAACGGT-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
rh. 49-E	1115	TCTTCATGATTCCCTCAGTACGGCTACCTGACTCTCAACAACGGT-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
rh. 61-E	1115	TCTTCATGATTCCCTCAGTACGGCTACCTGACTCTCAACAACGGT-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
hu. 41-E	1115	TCTTCATGATTCCCCAGTACGGCTACCTTACACTGAACAATGGA-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
rh. 64-E	1115	TCTTCATGATTCCCTCAGTACGGCTACCTGACTCTCAACAACGGT-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
hu. 42-E	1115	TCTTCATGATTCCCCAGTACGGCTACCTTACACTGAACAATGGA-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
rh. 57-E	1115	TCTTCATGATTCCCTCAGTACGGCTACCTGACTCTCAACAACGGT-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
hu. 40-E	1115	TCTTCATGATTCCCCAGTACGGCTACCTTACACTGAACAATGGA-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
AAV8-E	1115	TGTTTCATGATTCCCCAGTACGGCTACCTAACACTCAACAACGGT-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
rh. 58-E	1115	TCTTCATGATTCCCTCAGTACGGCTACCTGACTCTCAACAACGGT-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
rh. 40-E	1115	TCTTCATGATTCCCCAGTACGGCTACCTTACACTGAACAATGGA-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
hu. 67-E	1115	TCTTCATGATTCCCCAGTACGGCTACCTTACACTGAACAATGGA-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
hu. 17-E	1115	TCTTCATGATTCCCTCAGTACGGCTACCTGACTCTGAACAACGGC-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
hu. 6-E	1115	TCTTCATGATTCCCTCAGTACGGCTACCTGACTCTGAACAACGGC-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
hu. 66-E	1115	TCTTCATGATTCCCCAGTACGGCTACCTTACACTGAACAATGGA-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
rh. 38-E	1115	TCTTCATGATTCCCCAGTACGGCTACCTTACACTGAACAATGGA-----AGTCAGGCCCGTGGGACG
hu. 32-F	1112	TTTTTCATGATTCCCTCAGTACGGGTATCTGACGCTTAATGATGGG-----AGCCAGGCCCGTGGGTGCG
AAV9/hu	1112	TTTTTCATGATTCCCTCAGTACGGGTATCTGACGCTTAATGATGGA-----AGCCAGGCCCGTGGGTGCG
hu. 31-F	1112	TTTTTCATGATTCCCTCAGTACGGGTATCTGACGCTTAATGATGGA-----GCCAGGCCCGTGGGTGCG

图 3AU

[illegible]

图 3AV

hu. 64-B	1167	CTCTTCATTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTGCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
hu. 27-B	1167	CTCTTCCTTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
hu. 21-B	1167	CTCTTCCTTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
hu. 22-B	1167	CTCTTCCTTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGACGCTTCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
hu. 23-B	1167	CTCTTCCTTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
hu. 7-C	1167	CTCTTCCTTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
hu. 61-C	1167	CTCTTCATTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
rh. 56-C	1167	CTCTTCCTTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
hu. 9-C	1167	CTCTTCCTTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
hu. 54-C	1167	CTCTTCCTTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
hu. 53-C	1167	CTCTTCCTTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
hu. 60-C	1167	CTCTTCATTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTCAATTCAGC
hu. 55-C	1167	CTCTTCCTTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
hu. 2-C	1167	CTCTTCCTTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
hu. 1-C	1167	CTCTTCCTTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
hu. 18-C	1167	CTCTTCCTTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
hu. 3-C	1170	CTCTTCCTTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
hu. 25-C	1167	CTCTTCCTTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
hu. 15-C	1167	CTCTTCCTTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
hu. 16-C	1167	CTCTTCCTTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
hu. 11-C	1167	CTCTTCCTTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
hu. 10-C	1167	CTCTTCCTTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
hu. 4-C	1167	CTCTTCCTTTTACTGCGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
rh. 54-D	1173	TTCAATCCTTCTACTGCGCTGGAATATTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGT
rh. 48-D	1173	TTCCCTCTTCTACTGCGCTGGAATATTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGT
rh. 55-D	1173	TTCCCTCTTCTACTGCGCTGGAATATTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
rh. 62-D	1173	TTCCCTCTTCTACTGCGCTGGAATATTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
AAV7-D	1173	TTCCCTCTTCTACTGCGCTGGAATATTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
rh. 52-E	1176	TTCCCTCTTCTACTGCGCTGGAATATTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC
rh. 51-E	1176	TTCCCTCTTCTACTGCGCTGGAATATTTCCCTTCTCAGATGCTTCCGTACCGGAAACAACACTTTACCTTCAGC

图 3AW

hu.39-E	1176	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTACTTCCCCCTCTCAGATGCTGAGAACGGGCAACAACCTTTTCCTTCAGC	1270	1280	1290	1300	1310	1320	1330
rh.53-E	1176	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTACTTCCCCCTCTCAGATGCTGAGAACGGGCAACAACCTTTTCCTTCAGC							
hu.37-E	1176	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTATTTTCCATCTCAATGCTGCGAACTGGAAACAATTTTGAATTCAGC	1216	TACAACTTTGAGGAGGTGCCCTTCCACTCCAGCTTCGCTCCCAGTCAGAACCTGTTCAGGCTGGCCAAACC					
rh.43-E	1173	CTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTACTTTCCCTCGCAGATGCTGAGAACCGGCAACAACCTTCCAGTTTACT	1237	TATACCTTCGAGGATGTACCTTTTCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTTTGGATCGCTTGATGAATC					
rh.50-E	1176	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTACTTCCCCCTCTCAGATGCTGAGAACGGGCAACAACCTTTTCCTTCAGC	1219	TACAGTTTGAGGAAGGTGCCCTTTCCACTCGATGTACGCGCACAGCCAGAGCCTGGACCGGCTGATGAACC					
rh.49-E	1176	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTACTTCCCCCTCTCAGATGCTGAGAACGGGCAACAACCTTTTCCTTCAGC	1240	TACACCTTTGAGGAAGTGCCTTTTCCACAGCAGCTACGCGCACAGCCAGAGCCTGGACCGGCTGATGAATC					
rh.61-E	1176	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTACTTCCCCCTCTCAGATGCTGAGAACGGGCAACAACCTTTTCCTTCAGC							
hu.41-E	1176	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTATTTTCCATCTCAATGCTGCGAACTGGAAACAATTTTGAATTCAGC							
rh.64-E	1176	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTACTTCCCCCTCTCAGATGCTGAGAACGGGCAACAACCTTTTCCTTCAGC							
hu.42-E	1176	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTATTTTCCATCTCAATGCTGCGAACTGGAAACAATTTTGAATTCAGC							
rh.57-E	1176	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTACTTCCCCCTCTCAGATGCTGAGAACGGGCAACAACCTTTTCCTTCAGC							
hu.40-E	1176	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTATTTTCCATCTCAATGCTGCGAACTGGAAACAATTTTGAATTCAGC							
AAV8-E	1176	CTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTACTTCCCTTCGAGATGCTGAGAACCGGCAACAACCTTCCAGTTTACT							
rh.58-E	1176	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTACTTCCCCCTCTCAGATGCTGAGAACGGGCAACAACCTTTTCCTTCAGC							
rh.40-E	1176	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTATTTTCCATCTCAATGCTGCGAACTGGAAACAATTTTGAATTCAGC							
hu.67-E	1176	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTATTTTCCATCTCAATGCTGCGAACTGGAAACAATTTTGAATTCAGC							
hu.17-E	1176	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAATGCGGAGAACGGGCAACAACCTTTGAGTTCAGC							
hu.6-E	1176	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTACTTTCCCTTCTCAATGCGGAGAACGGGCAACAACCTTTGAGTTCAGC							
hu.66-E	1176	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTATTTTCCATCTCAATGCTGCGAACTGGAAACAATTTTGAATTCAGC							
rh.38-E	1176	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTATTTTCCATCTCAATGCTGCGAACTGGAAACAATTTTGAATTCAGC							
hu.32-F	1173	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTATTTTCCGTCGCAATGCTAAGAACGGGTAACAACCTTCCAGTTCAGC							
AAV9/hu	1173	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTATTTTCCGTCGCAATGCTAAGAACGGGTAACAACCTTCCAGTTCAGC							
hu.31-F	1173	TTCTCTCTTCTACTGCTGGAGTATTTTCCGTCGCAATGCTAAGAACGGGTAACAACCTTCCAGTTCAGC							
AAV5									
AAV3-3		TACAACTTTGAGGAGGTGCCCTTCCACTCCAGCTTCGCTCCCAGTCAGAACCTGTTCAGGCTGGCCAAACC							
AAV4-4		TATACCTTCGAGGATGTACCTTTTCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTTTGGATCGCTTGATGAATC							
AAV1-A		TACAGTTTGAGGAAGGTGCCCTTTCCACTCGATGTACGCGCACAGCCAGAGCCTGGACCGGCTGATGAACC							

图 3AX

hu. 46-A	1240	TACACCTTTGAGGAAGTGCCCTCTCCACAGCAGCTGCGGCGCACAGCCAGAGCCCTGGACCCGGCTGATGAATC
hu. 48-A	1240	TACACCTTTGAGGAAGTGCCCTTTCCACAGCAGCTACGCGCACAGCCAGAGCCCTGGACCCGGCTGATGAATC
hu. 44-A	1240	TACACCTTTGAGGAAGTGCCCTTTCCACAGCAGCTACGCGCACAGCCAGAGCCCTGGACCCGGCTGATGAATC
hu. 43-A	1243	TACACCTTTGAGGAAGTGCCCTCTCCACAGCAGCTACGCGCACAGCCAGAGCCCTGGACCCGGCTGATGAATC
AAV6-A	1240	TACACCTTCGAGGACGTGCCCTTTCCACAGCAGCTACGCGCACAGCCAGAGCCCTGGACCCGGCTGATGAATC
hu. 34-B	1237	TACACCTTTGAGGACGTTCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGCCGCTCTCATGAATC
hu. 47-B	1237	TACACCTTTGAGGACGTTCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 29-B	1237	TACACCTTTGAGGACGTTCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 63-B	1237	TACACCTTTGAGGACGTTCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 56-B	1237	TACACCTTTGAAGACGTTCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 45-B	1237	TACACCTTTGAGGACGTTCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 57-B	1234	TACACCTTTGAAGACGTTCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGTCAAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 35-B	1237	TACACCTTTGAGGACGTTCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 58-B	1237	TACACCTTTGAGGACGTTCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 28-B	1237	TACACCTTTGAGGACGTTCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 51-B	1237	TACACCTTTGAGGACGTTCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 19-B	1237	TACACCTTTGAAGACGTTCCTTTCCATAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 49-B	1237	TACACCTTTGAGGACGTTCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 52-B	1237	TACACCTTTGAGGACGTTCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 13-B	1237	TACACCTTTGAGGACGTTCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
AAV2-B	1237	TACACCTTTGAGGACGTTCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 20-B	1237	TACACCTTTGAAGACGTTCCTTTCCATAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 24-B	1237	TACACCTTTGAAGACGTTCCTTTCCATAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 64-B	1237	TACACCTTTGAGGACGTTCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 27-B	1237	TACACCTTTGAAGACGTTCCTTTCCATAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 21-B	1237	TACACCTTTGAAGACGTTCCTTTCCATAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 22-B	1237	TACACCTTTGAAGACGTTCCTTTCCATAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 23-B	1237	TACACCTTTGAAGACGTTCCTTTCCATAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCCGCTCTCATGAATC
hu. 7-C	1237	TACACCTTTGAAGACGTTCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
hu. 61-C	1237	TACACCTTTGAAGACGTGCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC

图 3AY

rh. 56-C	1237	TACACCTTTGAAGACGTTCCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
hu. 9-C	1237	TACACCTTTGAGGACGTTCCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCGGCTGATGAATC
hu. 54-C	1237	TACACTTTTGAAGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGGTTTGGATCGGCTGATGAATC
hu. 53-C	1237	TACACTTTTGAAGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTTTGGATCGGCTGATGAATC
hu. 60-C	1237	TACACTTTTGAAGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
hu. 55-C	1237	TACACTTTTGAAGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
hu. 2-C	1237	TACACTTTTGAAGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
hu. 1-C	1237	TACACTTTTGAAGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
hu. 18-C	1237	TACACCTTTGAAGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
hu. 3-C	1240	TACACTTTTGAAGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
hu. 25-C	1237	TACACTTTTGAAGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
hu. 15-C	1237	TACACTTTTGAAGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
hu. 16-C	1237	TACACTTTTGAAGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
hu. 11-C	1237	TACACTTTGAGGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
hu. 10-C	1237	TACACTTTGAGGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
hu. 4-C	1237	TACACTTTTGAAGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
rh. 54-D	1243	TACACCTTCGAGGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
rh. 48-D	1243	TACACCTTCGAGGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
rh. 55-D	1243	TACACCTTCGAGGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
rh. 62-D	1243	TACACCTTCGAGGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
AAV7-D	1243	TACAGCTTCGAGGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
rh. 52-E	1246	TACACTTCGAGGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
rh. 51-E	1246	TACACTTCGAGGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
hu. 39-E	1246	TACACTTCGAGGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
rh. 53-E	1246	TACACTTCGAGGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
hu. 37-E	1246	TACACTTCGAGGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
rh. 43-E	1243	TACACCTTCGAGGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
rh. 50-E	1246	TACACTTCGAGGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
rh. 49-E	1246	TACACTTCGAGGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC
rh. 61-E	1246	TACCTTCGAGGACGTCGCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGATCGGCTGATGAATC

图 3AZ

hu.41-E	1246	TACACCTTCGAGGACGTGCCTTTCACAGCAGCTACGCACACAGCCAGAGCTTGGACCGACTGATGAATC	1340	1350	1360	1370	1380	1390	1400
rh.64-E	1246	TACACTTTCGAGGACGTGCCTTTCACAGCAGCTACGCGCACAGCCAGAGTTTGGACAGGCTGATGAATC							
hu.42-E	1246	TACACCTTCGAGGACGTGCCTTTCACAGCAGCTACGCACACAGCCAGAGCTTGGACCGACTGATGAATC							
rh.57-E	1246	TACACTTTCGAGGACGTGCCTTTCACAGCAGCTACGCGCACAGCCAGAGTTTGGACAGGCTGATGAATC							
hu.40-E	1246	TACACCTTCGAGGACGTGCCTTTCACAGCAGCTACGCACACAGCCAGAGCTTGGACCGACTGATGAATC							
AAV8-E	1246	TACACCTTCGAGGACGTGCCTTTCACAGCAGCTACGCCACACAGCCAGAGCTTGGACCGGCTGATGAATC							
rh.58-E	1246	TACACTTTCGAGGACGTGCCTTTCACAGCAGCTACGCGCACAGCCAGAGTTTGGACAGGCTGATGAATC							
rh.40-E	1246	TACACCTTCGAGGACGTGCCTTTCACAGCAGCTACGCGCACAGCCAGAGCTTGGACCGGCTGATGAATC							
hu.67-E	1246	TACACCTTCGAGGACGTGCCTTTCACAGCAGCTACGCACACAGCCAGAGCTTGGACCGACTGATGAATC							
hu.17-E	1246	TACACCTTCGAGGACGTGCCTTTCACAGCAGCTACGCACACAGCCAGAGCTTGGACCGACTGATGAATC							
hu.6-E	1246	TACCACTTTCGAGGACGTGCCTTTCACAGCAGCTACGCGCATAGCCAAAGCCTGGACCGGCTGATGAATC							
hu.66-E	1246	TACCACTTTCGAGGACGTGCCTTTCACAGCAGCTACGCGCATAGCCAAAGCCTGGACCGGCTGATGAATC							
rh.38-E	1246	TACACCTTCGAGGACGTGCCTTTCACAGCAGCTACGCACACAGCCAGAGCTCGGACCGACTGATGAATC							
hu.32-F	1243	TACGAGTTTGAGAACGTACCTTTCATAGCAGCTACGCTCACAGCCAAAGCCTGGACCGACTAATGAATC							
AAV9/hu	1243	TACGAGTTTGAGAACGTACCTTTCATAGCAGCTACGCTCACAGCCAAAGCCTGGACCGACTAATGAATC							
hu.31-F	1243	TACGAGTTTGAGAACGTACCTTTCATAGCAGCTACGCTCACAGCCAAAGCCTGGACCGACTAATGAATC							
AAV5	1286	CGCTGGTGGACCACTACTTGTACCGCTTCGTGAGCACAAAT-.....							
AAV3-3	1307	CTCTATTGATCAGTATCTGTACTACCTGAACAGAACGCAAGGAACAACCTCTGGAAACAACCAACCAATC							
AAV4-4	1289	CTCTCATCGACCACTACCTGTGGGACTGCAATCGACCAACCGGAACCAACCTTGAATGCCGGACTGC							
AAV1-A	1310	CTCTCATCGACCAATACCTGTATTACCTGAACAGAACTCAA--AATCAGTCCGGAAGTCCCCAAAACAA							
hu.46-A	1310	CTCTCATCGACCAATACCTGTATTACCTGAACAGAACTCAA--AATCAGTCCGGAAGTCCCCAAAACAG							
hu.48-A	1310	CTCTCATCGACCAATACCTGTATTACCTGAACAGAACTCAA--AATCAGTCCGGAAGTCCCCAAAACAA							
hu.44-A	1310	CTCTCATCGACCAATACCTGTATTACCTGAACAGAACTCAA--AATCAGTCCGGAAGTCCCCAAAACAA							
hu.43-A	1313	CTCTCATCGTCCAAATACCTGTATTACCTGAACAGAACTCAA--AATCAGTCCGGAAGTCCCCAAAACAA							
AAV6-A	1310	CTCTCATCGACCACTACCTGTATTACCTGAACAGAACTCAG--AATCAGTCCGGAAGTCCCCAAAACAA							
hu.34-B	1307	CTCTCATCGACCACTACCTGTATTACCTGAGCAGAACTAAAC--ACTCCAAGTGGAAACCAACCGCAGTC							
hu.47-B	1307	CTCTCATCGACCACTACCTGTATTACCTGAGCAGCAACAAC--ACTCCAAGTGGAAACCAACCGCAGTC							

图 3BA

hu.29-B	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.63-B	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.56-B	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.45-B	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.57-B	1304	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.35-B	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.58-B	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.28-B	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.51-B	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.19-B	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.49-B	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.52-B	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.13-B	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
AAV2-B	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.20-B	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.24-B	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.64-B	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.27-B	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.21-B	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.22-B	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.23-B	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.7-C	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACTCCAAGCGGGAACCAACCAACGCGAGTC
hu.61-C	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---TCAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
rh.56-C	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
hu.9-C	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---TCAAATAGTGGAGCTCTTCAGCAGTC
hu.54-C	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---TCAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
hu.53-C	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACAGCTAGTGGAACT---CAGCAGTC
hu.60-C	1307	CTCTGGTCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
hu.55-C	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACAGCTAGTGGAACT---CAGCAGTC
hu.2-C	1307	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTATTACTTGTGAGCAGAACAAAC---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC

图 3BB

hu.1-C	1307	CTCTGATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
hu.18-C	1307	CTCTGATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---TCAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
hu.3-C	1310	CTCTGATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
hu.25-C	1307	CTCTGATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
hu.15-C	1307	CTCTGATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---TCAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
hu.16-C	1307	CTCTGATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---TCAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
hu.11-C	1307	CTCTGATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---TCAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
hu.10-C	1307	CTCTGATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---TCAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
hu.4-C	1307	CTCTGATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---TCAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
rh.54-D	1313	CCCTCATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
rh.48-D	1313	CTCTTATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
rh.55-D	1313	CTCTTATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
rh.62-D	1313	CTCTTATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
AAV7-D	1313	CCCTCATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
rh.52-E	1316	CTCTCATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
rh.51-E	1316	CTCTCATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
hu.39-E	1316	CTCTCATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
rh.53-E	1316	CTCTCATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
hu.37-E	1316	CTCTCATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
rh.43-E	1313	CTCTGATTGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
rh.50-E	1316	CTCTCGTCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
rh.49-E	1316	CTCTCATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
rh.61-E	1316	CTCTCATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
hu.41-E	1316	CTCTCATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
rh.64-E	1316	CTCTCATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
hu.42-E	1316	CTCTCATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
rh.57-E	1316	CTCTCATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
hu.40-E	1316	CTCTCATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
AAV8-E	1316	CTCTGATTGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC
rh.58-E	1316	CTCTCATCGACCGACGACCTGTATTATCTGAACAAGACACAA---ACAAATAGTGGAACTCTTCAGCAGTC

图 3BC

rh. 40-E	1316	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTACTACTATATCCAGAACTCAGTCC---ACAGGAGGAACTCAAGGTACCCA							
hu. 67-E	1316	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTACTACTATATCCAGAACTCAGTCC---ACAGGAGGAACTCAAGGTACCCA							
hu. 17-E	1316	CCCTCATCGACCGAGTACCTGTACTACTACCTGTCTCGGACTCAGTCC---ACGGGAGGTACCGCAGGAACTCA							
hu. 6-E	1316	CCCTCATCGACCGAGTACCTGTACTACTACCTGTCTCGGACTCAGTCC---ACGGGAGGTACCGCAGGAACTCA							
hu. 66-E	1316	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTACTACTATATCCAGAACTCGGTCC---ACAGGAGGAACTCAAGGTACCCA							
rh. 38-E	1316	CTCTCATCGACCGAGTACCTGTACTACTATATCCAGAACTCAGTCC---ACAGGAGGAACTCAAGGTACCCA							
hu. 32-F	1313	CACTCATCGACCAATACTTGTACTATCTCTCAAAGACTATTAAACGGTCTTGA-----CAGAATCAACA							
AAV9/hu	1313	CACTCATCGACCAATACTTGTACTATCTCTCAAAGACTATTAAACGGTCTTGA-----CAGAATCAACA							
hu. 31-F	1313	CACTCATCGACCAATACTTGTACTATCTCTCAAAGACTATTAAACGGTCTTGA-----CAGAATCAACA							
			1410	1420	1430	1440	1450	1460	1470
AAV5	1335	CGGAGTCCAGTTCAACAAGAACCTGGCCGGGAGATACGCCAACACCTACAAAAAGTGGTCCCAGGGGCC							
AAV3-3	1377	ACGGCTGCTTTTAGCCAGGCTGGGCTCAGTCTATGCTTTTGCAGGCCAGAAATGGCTACCTGGGCC							
AAV4-4	1359	CACCACCAACTTTACCAAGCTGGGCTTACCAACTTTTCCAACTTTAAAAAGAACTGGCTGCCCGGGCT							
AAV1-A	1377	GGACTTGTGTTTAGCCGTGGGTCTCCAGCTGGCATGTCTGTTTCAGCCCCAAAAGTGGCTACCTGGACCC							
hu. 46-A	1377	GGACTTGTGTTTAGCCGTGGGTCTCCAGCTGGCATGTCTGTTTCAGCCCCAAAAGTGGCTACCTGGACCC							
hu. 48-A	1377	GGACTTGTGTTTAGCCGTGGGTCTCCAGCTGGCATGTCTGTTTCAGCCCCAAAAGTGGCTACCTGGACCC							
hu. 44-A	1377	GGACTTGTGTTTAGCCGTGGGTCTCCAGCTGGCATGTCTGTTTCAGCCCCAAAAGTGGCTACCTGGACCC							
hu. 43-A	1380	GGACTTGTGTTTAGCCGTGGGTCTCCAGCTGGCATGTCTGTTTCAGCCCCAAAAGTGGCTACCTGGACCC							
AAV6-A	1377	GGACTTGTGTTTAGCCGTGGGTCTCCAGCTGGCATGTCTGTTTCAGCCCCAAAAGTGGCTACCTGGACCC							
hu. 34-B	1374	AAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCGAGTGACATTCGGGACCAAGTCTAGGAACTGGCTTCTGGACCC							
hu. 47-B	1374	AAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCGAGTGACATTCGGGACCAAGTCTAGGAACTGGCTTCTGGACCC							
hu. 29-B	1374	CAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCGAGTGACATTCGGGACCAAGTCTAGGAACTGGCTTCTGGACCC							
hu. 63-B	1374	AAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCAAGTGACATTCGGGACCAAGTCTAGGAACTGGCTTCTGGACCC							
hu. 56-B	1374	CAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCGAGTGACATTCGGGACCAAGTCTAGGAACTGGCTTCTGGACCC							
hu. 45-B	1374	AAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCGAGTGACATTCGGGACCAAGTCTAGGAACTGGCTTCTGGACCC							
hu. 57-B	1371	CAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCGAGTGACATTCGGGACCAAGTCTAGGAACTGGCTTCTGGACCC							
hu. 35-B	1374	AAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCGAGTGACATTCGGGACCAAGTCTAGGAACTGGCTTCTGGACCC							
hu. 58-B	1374	CAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCGAGTGACATTCGGGATCAGTCTAGGAACTGGCTTCTGGACCC							

图 3BD

hu. 28-B	1374	CAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCGAGTGACATT	CAGGACCAGTCTAGGAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 51-B	1374	AAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCGAGTGACATT	CGGGACCAGTCTAGGAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 19-B	1374	CAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCAAGTGACATT	CGGGACCAGTCTAGAAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 49-B	1374	CAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCAAGTGACATT	CGGGACCAGTCTAGGAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 52-B	1374	AAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCGAGTGACATT	CGGGACCAGTCTAGGAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 13-B	1374	CAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCAAGTGACATT	CGGGACCAGTCTAGGAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
AAV2-B	1374	AAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCGAGTGACATT	CGGGACCAGTCTAGGAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 20-B	1374	CAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCAAGTGACATT	CGGGACCAGTCTAGGAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 24-B	1374	CAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCAAGTGACATT	CGGGACCAGTCTAGGAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 64-B	1374	AAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCAAGTGACATT	CGGGACCAGTCTAGGAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 27-B	1374	CAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCAAGTGACATT	CGGGACCAGTCTAGGAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 21-B	1374	CAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCAAGTGACATT	CGGGACCAGTCTAGGAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 22-B	1374	CAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCAAGTGACATT	CGGGACCAGTCTAGGAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 23-B	1374	CAGGCTTCAGTTTCTCAGGCCGGAGCAAGTGACATT	CGGGACCAGTCTAGGAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 7-C	1374	TCGGCTACTGTTTAGTCAAGCTGGACCCACCAGCAT	GTCTCTTCAAGCTAAAAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 61-C	1374	TCGGCTACTGTTTAGTCAAGCTGGACCCACCAGCAT	GTCTCTTCAAGCTAAAAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
rh. 56-C	1374	TCGGCTACTGTTTAGTCAAGCTGGACCCACCAGCAT	GTCTCTTCAAGCTAAAAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 9-C	1374	TAGGCTACTGTTTAGTCAAGCTGGACCCACCAGCAT	GTCTCTTCAAGCTAAAAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 54-C	1371	TCGGCTACTGTTTAGTCAAGCTGGACCCACCAGCAT	GTCTCTTCAAGCTAAAAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 53-C	1371	TCGGCTACTGTTTAGTCAAGCTGGACCCACCAGCAT	GTCTCTTCAAGCTAAAAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 60-C	1374	TCGGCTACTGTTTAGTCAAGCTGGACCCACCAGCAT	GTCTCTTCAAGCTAAAAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 55-C	1371	TCGGCTACTGTTTAGTCAAGCTGGACCCACCAGCAT	GTCTCTTCAAGCTAAAAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 2-C	1374	TCGGCTACTGTTTAGTCAAGCTGGACCCACCAGCAT	GTCTCTTCAAGCTAAAAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 1-C	1374	TCGGCTACTGTTTAGTCAAGCTGGACCCACCAGCAT	GTCTCTTCAAGCTAAAAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 18-C	1374	TCGGCTACTGTTTAGTCAAGCTGGACCCACCAGCAT	GTCTCTTCAAGCTAAAAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 3-C	1377	TCGGCTACTGTTTAGTCAAGCTGGACCCACCAGCAT	GTCTCTTCAAGCTAAAAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 25-C	1374	TCGGCTACTGTTTAGTCAAGCTGGACCCACCAGCAT	GTCTCTTCAAGCTAAAAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 15-C	1374	TCGGCTACTGTTTAGTCAAGCTGGACCCACCAGCAT	GTCTCTTCAAGCTAAAAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 16-C	1374	TCGGCTACTGTTTAGTCAAGCTGGACCCACCAGCAT	GTCTCTTCAAGCTAAAAAC	TGGCTTTCCTGGACCC
hu. 11-C	1374	TAGGCTACTGTTTAGTCAAGCTGGACCCACCAGCAT	GTCTCTTCAAGCTAAAAAC	TGGCTTTCCTGGACCC

图 3BE

hu. 10-C	1374	TAGGCTACTGTTAGCCAAGCTGGACCCACCAGCATGTCTCTTCAAGCTAAAAAAGCTGGCTGGACCT
hu. 4-C	1374	TCGGCTACTGTTAGCCAAGCTGGACCAACCAACATGTCTCTTCAAGCTAAAAAAGCTGGCTGGACCT
rh. 54-D	1383	GGAACTGCAGTTTACCAGGGCGGGCTTCCACCATGGCCGGAACAAGCCAGAACTGGTTACCTGGACCT
rh. 48-D	1383	GGAACTGCAGTTTACCAGGGCGGGCTTCCACCATGGCCGGAACAAGCCAGAACTGGTTACCTGGACCT
rh. 55-D	1383	GGAACTGCAGTTTACCAGGGCGGGCTTCCACCATGGCCGGAACAAGCCAGAACTGGTTACCTGGACCT
rh. 62-D	1383	GGAACTGCAGTTTACCAGGGCGGGCTTCCACCATGGCCGGAACAAGCCAGAACTGGTTACCTGGACCT
AAV7-D	1383	GGAACTGCAGTTTACCAGGGCGGGCTTCCACCATGGCCGGAACAAGCCAGAACTGGTTACCTGGACCT
rh. 52-E	1383	GCAGTTGCTGCTTCTCAGGCCCGGGCTTAGCAACATGTGGCTCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
rh. 51-E	1383	GCAGTTGCTGCTTCTCAGGCCCGGGCTTAGCAACATGTGGCTCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
hu. 39-E	1383	GCAGTTGCTGCTTCTCAGGCCCGGGCTTAGCAACATGTGGCTCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
rh. 53-E	1383	GCAGTTGCTGCTTCTCAGGCCCGGGCTTAGCAACATGTGGCTCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
hu. 37-E	1383	GCAGTTGCTGCTTCTCAGGCCCGGGCTTAGCAACATGTGGCTCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
rh. 43-E	1380	GACTCTGGGCTCAGCCCAAGGTGGGCTTAATACAATGGCCAATCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
rh. 50-E	1383	GCAGTTGCTGCTTCTCAGGCCCGGGCTTAGCAACATGTGGCTCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
rh. 49-E	1383	GCAGTTGCTGCTTCTCAGGCCCGGGCTTAGCAACATGTGGCTCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
rh. 61-E	1383	GCAGTTGCTGCTTCTCAGGCCCGGGCTTAGCAACATGTGGCTCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
hu. 41-E	1383	GCAGTTGCTGCTTCTCAGGCCCGGGCTTAGCAACATGTGGCTCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
rh. 64-E	1383	GCAGTTGCTGCTTCTCAGGCCCGGGCTTAGCAACATGTGGCTCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
hu. 42-E	1383	GCAGTTGCTGCTTCTCAGGCCCGGGCTTAGCAACATGTGGCTCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
rh. 57-E	1383	GCAGTTGCTGCTTCTCAGGCCCGGGCTTAGCAACATGTGGCTCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
hu. 40-E	1383	GCAGTTGCTGCTTCTCAGGCCCGGGCTTAGCAACATGTGGCTCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
AAV8-E	1383	GACTCTGGGCTCAGCCCAAGGTGGGCTTAATACAATGGCCAATCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
rh. 58-E	1383	GCAGTTGCTGCTTCTCAGGCCCGGGCTTAGCAACATGTGGCTCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
rh. 40-E	1383	GCAGTTGCTGCTTCTCAGGCCCGGGCTTAGCAACATGTGGCTCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
hu. 67-E	1383	GCAGTTGCTGCTTCTCAGGCCCGGGCTTAGCAACATGTGGCTCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
hu. 17-E	1383	GCAGTTGCTGCTTCTCAGGCCCGGGCTTAGCAACATGTGGCTCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
hu. 6-E	1383	GCAGTTGCTGCTTCTCAGGCCCGGGCTTAGCAACATGTGGCTCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
hu. 66-E	1383	GCAGTTGCTGCTTCTCAGGCCCGGGCTTAGCAACATGTGGCTCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
rh. 38-E	1383	GCAGTTGCTGCTTCTCAGGCCCGGGCTTAGCAACATGTGGCTCAGGCCAGAAACTGGCTGGACCT
hu. 32-F	1377	AACGCTAAAAATTACGGCTGGGCGGACCCAGCAACATGGCTGTCCAGGGAGAAACTACATACCTGGACCT

图 3BF

AAV9/hu	1377	AACGCTAAAAATTTCAGTGTGGCCGGACCCAGCAACATGGCTGTCCAGGGAAGAACTACATACCTGGACCC	1480	1490	1500	1510	1520	1530	1540
hu.31-F	1377	AACGCTAAAAATTTCAGTGTGGCCGGACCCAGCAACATGGCTGTCCAGGGAAGAACTACATACCTGGACCC							
AAV5	1405								
AAV3-3	1447	ATGGCCGAACCCAGGGCTGGAACCTGGGCTCCGGGTCAAC							CGGCCAGTGTCA
AAV4-4	1429	TGCTACCGGCAACAGAGACTTCAAGACTGCTAACGACAAC							AACAACAGTAAT
AAV1-A	1447	TCAATCAAGCAGCAGGGCTTCTCAAGACTGCCAATCAAAACTACAAGATCCCTGCCACCGGGTCAGACA							
hu.46-A	1447	TGTTATCGGCAGCAGCGCGTTCTAAACAATAAACAAGACAAC							AACAACAGCAATT
hu.48-A	1447	TGTTATCGGCAGCAGCGCGTTCTAAACAATAAACAAGACAAC							AACAACAGCAATT
hu.44-A	1447	TGTTATCGGCAGCAGCGCGTTCTAAACAATAAACAAGACAAC							AACAACAGCAATT
hu.43-A	1450	TGTTATCGGCAGCAGCGCGTTCTAAACAATAAACAAGACAAC							AACAACAGCAATT
AAV6-A	1447	TGTTACCGGCAGCAGCGCGTTCTAAACAATAAACAAGACAAC							AACAACAGCAATT
hu.34-B	1444	TGTTACCGGCAGCAGCGAGTATCAAGACATCTGCGGATAAC							AACAACAGCAACT
hu.47-B	1444	TGTTACCGGCAGCAGCGAGTATCAAGACATCTGCGGATAAC							AACAACAGTGAAT
hu.29-B	1444	TGTTACCGTCAGCAGCGAGTATCAAGACATCTGCGGATAAC							AACAACAGTGAAT
hu.63-B	1444	TGTTACCGCCAGCAGCGAGTATCAAGACATCTGCGGATAAC							AACAACAGTGAAT
hu.56-B	1444	TGTTACCGCCAGCAGCGAGTATCAAGACATCTGCGGATAAC							AACAACAGTGAAT
hu.45-B	1444	TGTTACCGCCAGCAGCGAGTATCAAGACATCTGCGGATAAC							AACAACAGTGAAT
hu.57-B	1441	TGTTACCGCCAGCAGCGAGTATCAAGACATCTGCGGATAAC							AACAACAGTGAAT
hu.35-B	1444	TGTTACCGCCAGCAGCGAGTATCAAGACATCTGCGGATAAC							AACAACAGTGAAT
hu.58-B	1444	TGTTACCGCCAGCAGCGAGTATCAAGACATCTGCGGATAAC							AACAACAGTGAAT
hu.28-B	1444	TGTTACCGTCAGCAGCGAGTATCAAGACATCTGCGGATAAC							AACAACAGTGAAT
hu.51-B	1444	TGTTACCGCCAGCAGCGAGTATCAAGACATCTGCGGATAAC							AACAACAGTGAAT
hu.19-B	1444	TGTTACCGCCAGCAGCGAGTATCAAGACATCTGCGGATAAC							AACAACAGTGAAT
hu.49-B	1444	TGTTACCGCCAGCAGCGAGTATCAAGACATCTGCGGATAAC							AACAACAGTGAAT
hu.52-B	1444	TGTTACCGCCAGCAGCGAGTATCAAGACATCTGCGGATAAC							AACAACAGTGAAT
hu.13-B	1444	TGTTACCGCCAGCAGCGAGTATCAAGACATCTGCGGATAAC							AACAACAGTGAAT
AAV2-B	1444	TGTTACCGCCAGCAGCGAGTATCAAGACATCTGCGGATAAC							AACAACAGTGAAT

图 3BG

hu.20-B	1444	TGTTACCGCCAGCAGCGAGTATCAAAGACAGCTGCGGACAAC	-----AACAAACAGTGATT
hu.24-B	1444	TGTTACCGCCAGCAGCGAGTATCAAAGACAGCTGCGGACAAC	-----AACAAACAGTGATT
hu.64-B	1444	TGTTACCGCCAGCAGCGAGTATCAAAGACATCTGCGGATAAC	-----AACAAACAGTGAAT
hu.27-B	1444	TGTTACCGCCAGCAGCGAGTATCAAAGACAGCTGCGGACAAC	-----AACAAACAGTGATT
hu.21-B	1444	TGTTACCGCCAGCAGCGAGTATCAAAGACAGCTGCGGACAAC	-----AACAAACAGTGATT
hu.22-B	1444	TGTTACCGCCAGCAGCGAGTATCAAAGACAGCTGCGGACAAC	-----AACAAACAGTGATT
hu.23-B	1444	TGTTACCGCCAGCAGCGAGTATCAAAGACAGCTGCGGACAAC	-----AACAAACAGTGATT
hu.7-C	1444	TGCTACAGACAGCAGCGTCTGTCAAAGCAGGCAACGACAAC	-----AACAAACAGCAACT
hu.61-C	1444	TGCTACAGACAGCAGCGTCTGTCAAAGCAGGCAACGACAAC	-----AACAAACAGCAACT
rh.56-C	1444	TGCTACAGACAGCAGCGTCTGTCAAAGCAGGCAACGACAAC	-----AACAAACAGCAACT
hu.9-C	1444	TGCTACAGACAGCAGCGTCTGTCAAAGCAGGCAACGACAAC	-----AACAAACAGCAACT
hu.54-C	1441	TGTTATCGCCAGCAGCGTCTGTCAAAGCAGGCAACGACAAC	-----AACAAACAGCAACT
hu.53-C	1441	TGTTATCGCCAGCAGCGTCTGTCAAAGCAGGCAACGACAAC	-----AACAAACAGCAACT
hu.60-C	1444	TGCTACAGACAGCAGCGTCTGTCAAAGCAGGCAACGACAAC	-----AACAAACAGCAACT
hu.55-C	1441	TGTTATCGCCAGCAGCGTCTGTCAAAGCAGGCAACGACAAC	-----AACAAACAGCAACT
hu.2-C	1444	TGCTACAGACAGCAGCGTCTGTCAAAGCAGGCAACGACAAC	-----AACAAACAGCAACT
hu.1-C	1444	TGCTACAGACAGCAGCGTCTGTCAAAGCAGGCAACGACAAC	-----AACAAACAGCAACT
hu.18-C	1444	TGCTACAGACAGCAGCGTCTGTCAAAGCAGGCAACGACAAC	-----AACAAACAGCAACT
hu.3-C	1447	TGCTACAGACAGCAGCGTCTGTCAAAGCAGGCAACGACAAC	-----AACAACTGCAACT
hu.25-C	1444	TGCTACAGACAGCAGCGTCTGTCAAAGCAGGCAACGACAAC	-----AACAAACAGCAACT
hu.15-C	1444	TGCTACAGACAGCAGCGTCTGTCAAAGCAGGCAACGACAAC	-----AACAAACAGCAACT
hu.16-C	1444	TGCTACAGACAGCAGCGTCTGTCAAAGCAGGCAACGACAAC	-----AACAAACAGCAACT
hu.11-C	1444	TGCTACAGACAGCAGCGTCTGTCAAAGCAGGCAACGACAAC	-----AACAAACAGCAACT
hu.10-C	1444	TGCTACAGACAGCAGCGTCTGTCAAAGCAGGCAACGACAAC	-----AACAAACAGCAACT
hu.4-C	1444	TGCTACAGACAGCAGCGTCTGTCAAAGCAGGCAACGACAAC	-----AACAAACAGCAACT
rh.54-D	1453	TGCTTCGGGCAACAAAGAGTTTCCAAAACACTGGATCAAAAC	-----AACAAACAGCAACT
rh.48-D	1453	TGCTTCGGGCAACAAAGAGTTTCCAAAACACTGGATCAAAAC	-----AACAAACAGCAACT
rh.55-D	1453	TGCTTCGGGCAACAAAGAGTTTCCAAAACACTGGATCAAAAC	-----AACAAACAGCAACT
rh.62-D	1453	TGCTTCGGGCAACAAAGAGTTTCCAAAACACTGGATCAAAAC	-----AACAAACAGCAACT
AAV7-D	1453	TGCTTCGGGCAACAAAGAGTTTCCAAAACACTGGATCAAAAC	-----AACAAACAGCAACT

图 3BH

rh. 52-E	1453	TGCTACAGACAGCAGCGGTCTCCACGACACTGTGCGAAAAC	1550	1560	1570	1580	1590	1600	1610
rh. 51-E	1453	TGCTACAGACAGCAGCGGTCTCCACGACACTGTGCGAAAAC							
hu. 39-E	1453	TGCTACAGACAGCAGCGGTCTCCACGACACTGTGCGAAAAC	1460	GCGCCTTCGCCACGACCAATAGGATGGAGCTCGAGGCGCGAGTTACCAAGGTGCCCGGACCGG					
rh. 53-E	1453	TGCTACAGACAGCAGCGGTCTCCACGACACTGTGCGAAAAC	1502	TTCTCTGGACAGCGGCCAGCAATAATCATCTCAATGGCCGCGACTCGCTGGTGAATCCAGGACCGCTAT					
hu. 37-E	1453	TGCTACCGGACAGCAGCGGTCTCTACGACACTGTGCGAAAAC							
rh. 43-E	1450	TGTTACCGCCAAACAACGCGTCTCAACGACAAACCGGCGAAAAC							
rh. 50-E	1453	TGCTACAGACAGCAGCGGTCTCCACGACACTGTGCGAAAAC							
rh. 49-E	1453	TGCTACAGACAGCAGCGGTCTCCACGACACTGTGCGAAAAC							
rh. 61-E	1453	TGCTACAGACAGCAGCGGTCTCCACGACACTGTGCGAAAAC							
hu. 41-E	1453	TGCTACCGGACAGCAGCGGTCTCTACGACACTGTGCGAAAAC							
rh. 64-E	1453	TGCTACAGACAGCAGCGGTCTCCACGACACTGTGCGAAAAC							
hu. 42-E	1453	TGCTACCGGACAGCAGCGGTCTCTACGACACTGTGCGAAAAC							
rh. 57-E	1453	TGCTACAGACAGCAGCGGTCTCCACGACACTGTGCGAAAAC							
hu. 40-E	1453	TGCTACCGGACAGCAGCGGTCTCTACGACACTGTGCGAAAAC							
AAV8-E	1453	TGTTACCGCCAAACAACGCGTCTCAACGACAAACCGGCGAAAAC							
rh. 58-E	1453	TGCTACAGACAGCAGCGGTCTCCACGACACTGTGCGAAAAC							
rh. 40-E	1453	TGCTACCGGACAGCAGCGGTCTCTACGACACTGTGCGAAAAC							
hu. 67-E	1453	TGCTACCGGACAGCAGCGGTCTCTACGACACTGTGCGAAAAC							
hu. 17-E	1453	TGCTACCGGACAGCAGCGGTCTCCACGACACTGTGCGAAAAC							
hu. 6-E	1453	TGCTACCGGACAGCAGCGGTCTCCACGACACTGTGCGAAAAC							
hu. 66-E	1453	TGCTACCGGACAGCAGCGGTCTCTACGACACTGTGCGAAAAC							
rh. 38-E	1453	TGCTACCGGACAGCAGCGGTCTCTACGACACTGTGCGAAAAC							
hu. 32-F	1447	AGCTACCGACAAACAACGTTCTCAACCCACTGTGACTCAAAAC							
AAV9/hu	1447	AGCTACCGACAAACAACGTTCTCAACCCACTGTGACTCAAAAC							
hu. 31-F	1447	AGCTACCGACAAACAACGTTCTCAACCCACTGTGACTCAAAAC							

图 3BI

AAV4-4	1499	GTCTCATCAAAATACGAGACGCACAGCACTCTGGACGGAAGATGGAGTGCCCTGACCCCCGGACCTCCAAT
AAV1-A	1502	TTACCTGGACTGGTGTCTCAAAATATAAACCTCAATGGGCGTGAATCCATCATCAACCTTGGCACTGCTAT
hu.46-A	1502	TTACCTGGACTGGTGTCTCAAAATATAAACCTCAATGGGCGTGAATCCATCATCAACCTTGGCACTGCTAT
hu.48-A	1502	TTACCTGGACTGGTGTCTCAAAATATAAACCTCAATGGGCGTGAATCCATCATCAACCTTGGCACTGCTAT
hu.44-A	1502	TTACCTGGACTGGTGTCTCAAAATATAAACCTCAATGGGCGTGAATCCATCATCAACCTTGGCACTGCTAT
hu.43-A	1505	TTACCTGGACTGGTGTCTCAAAATATAAACCTCAATGGGCGTGAATCCATCATCAACCTTGGCACTGCTAT
AAV6-A	1502	TTACCTGGACTGGTGTCTCAAAATATAAACCTTAATGGGCGTGAATCTATAATCAACCTTGGCACTGCTAT
hu.34-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCGGCCAT
hu.47-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCGGCCAT
hu.29-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCGGCCAT
hu.63-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTTAATGGGAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCGGCCAT
hu.56-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCGGCCAT
hu.45-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCGGCCAT
hu.57-B	1496	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCGGCCAT
hu.35-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCGGCCAT
hu.58-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCGGCCAT
hu.28-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCGGCCAT
hu.51-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCGGCCAT
hu.19-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGGAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCAGCTAT
hu.49-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCGGCCAT
hu.52-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCGGCCAT
hu.13-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCGGCCAT
AAV2-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCGGCCAT
hu.20-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGGAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCGGCCAT
hu.24-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGGAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCAGCTAT
hu.64-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGGAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCAGCTAT
hu.27-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTTAATGGGAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCGGCCAT
hu.21-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGGAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCAGCTAT
hu.22-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGGAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCAGCTAT
hu.23-B	1499	ACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGGAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGCCCCAGCTAT

图 3BJ

hu. 7-C	1499	TTCCCTGGACTGCGGCTACAAAGTATACCTAAATGGCCGGGACTCGTTGGTTAATCCAGGACCAAGCTAT
hu. 61-C	1499	TTCCCTGGACCGCAGCTACAAAGTATCATCTAAATGGCCGGGACTCGTTGGTTAATCCAGGACCAAGCTAT
rh. 56-C	1499	TTCCCTGGACTGCGGCTACAAAGTACCACTAAATGGCCGGGACTCGTTGGTTAATCCAGGACCAAGCTAT
hu. 9-C	1499	TTCCCTGGACTGCGGCTACAAAGTATCATCTAAATGGCCGGGACTCGTTGGTTAATCCAGGACCAAGCTAT
hu. 54-C	1496	TTCCCTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGCCGGGAGACTCTTTGGTGAACCCGGGCCCGGCCAT
hu. 53-C	1496	TTCCCTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGCCGGGAGACTCTTTGGTGAACCCGGGCCCGGCCAT
hu. 60-C	1499	TTCCCTGGACTGCAGCTACAAAGTATCATCTAAATGGCCGGGACTCGTTGGTTAATCCAGGACCAAGCTAT
hu. 55-C	1496	TTCCCTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACTCAATGGCCGGGACTCGTTGGTTAATCCAGGACCAAGCTAT
hu. 2-C	1499	TTCCCTGGACTGCAGCTACAAAGTATCATCTAAATGGCCGGGACTCGTTGGTTAATCCAGGACCAAGCTAT
hu. 1-C	1499	TTCCCTGGACTGCAGCTACAAAGTATCATCTAAATGGCCGGGACTCGTTGGTTAATCCAGGACCAAGCTAT
hu. 18-C	1499	TTCCCTGGACTGCGGCTACAAAGTATCATCTAAATGGCCGGGACTCGTTGGTTAATCCAGGACCAAGCTAT
hu. 3-C	1502	TTCCCTGGACTGCAGCTACAAAGTATCATCTAAATGGCCGGGACTCGTTGGTTAATCCAGGACCAAGCTAT
hu. 25-C	1499	TTCCCTGGACTGCAGCTACAAAGTATCATCTAAATGGCCGGGACTCGTTGGTTAATCCAGGACCAAGCTAT
hu. 15-C	1499	TTCCCTGGACTGCGGCTACAAAGTATCATCTAAATGGCCGGGACTCGTTGGTTAATCCAGGACCAAGCTAT
hu. 16-C	1499	TTCCCTGGACTGCGGCTACAAAGTATCATCTAAATGGCCGGGACTCGTTGGTTAATCCAGGACCAAGCTAT
hu. 11-C	1499	TTCCCTGGACTGCGGCTACAAAGTATCATCTAAATGGCCGGGACTCGTTGGTTAATCCAGGACCAAGCTAT
hu. 10-C	1499	TTCCCTGGACTGCGGCTACAAAGTATCATCTAAATGGCCGGGACTCGTTGGTTAATCCAGGACCAAGCTAT
hu. 4-C	1499	TTCCCTGGACTGCAGCTACAAAGTATCATCTAAATGGCCGGGACTCGTTGGTTAATCCAGGACCAAGCTAT
rh. 54-D	1508	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAATATCACCTGAACGGCAGAAACTCATTTGGTGAATCCTGGTGTGCGCCAT
rh. 48-D	1508	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAATATCACCTGAACGGCAGAAACTCATTTGGTGAATCCTGGTGTGCGCCAT
rh. 55-D	1508	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAATATCACCTGAACGGCAGAAACTCATTTGGTGAATCCTGGTGTGCGCCAT
rh. 62-D	1508	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAATATCACCTGAACGGCAGAAACTCATTTGGTGAATCCTGGTGTGCGCCAT
AAV7-D	1508	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAATATCACCTGAACGGCAGAAACTCATTTGGTGAATCCTGGTGTGCGCCAT
rh. 52-E	1508	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAATATCACCTGAACGGCAGAAACTCATTTGGTGAATCCTGGTGTGCGCCAT
rh. 51-E	1508	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAAGTATCATCTGAACGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGGCGTCCGCCAT
hu. 39-E	1508	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAAGTATCATCTGAACGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGGCGTCCGCCAT
rh. 53-E	1508	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAAGTATCATCTGAACGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGGCGTCCGCCAT
hu. 37-E	1508	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAATATCACCTGAACGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGGCGTCCGCCAT
rh. 43-E	1505	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAATATCACCTGAACGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCCTGGCATCGCTAT
rh. 50-E	1508	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAAGTATCATCTGAACGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGGCGTCCGCCAT

图 3BK

rh. 49-E	1508	TTGCCTGGACTGGTGCCACCAAGTATCATCTGAACGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGGCGTCGCCAT	1620	1630	1640	1650	1660	1670	1680
rh. 61-E	1508	TTGCCTGGACTGGTGCCACCAAGTATCATCTGAACGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGGCGTCGCCAT							
hu. 41-E	1508	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAATATCACCTGAACGGAAGAGACTCTTTGGTAAATCCCGGTGTGCCAT							
rh. 64-E	1508	TTGCCTGGACTGGTGCCACCAAGTATCATCTGAACGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGGCGTCGCCAT							
hu. 42-E	1508	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAATATCACCTGAACGGAAGAGACTCTTTGGTAAATCCCGGTGTGCCAT							
rh. 57-E	1508	TTGCCTGGACTGGTGCCACCAAGTATCATCTGAACGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGGCGTCGCCAT							
hu. 40-E	1508	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAATATCACCTGAACGGAAGAGACTCTTTGGTAAATCCCGGTGTGCCAT							
AAV8-E	1508	TTGCCTGGACTGGTGCCACCAATATCACCTGAACGGAAGAGACTCTTTGGTAAATCCCGGTGTGCCAT							
rh. 58-E	1508	TTGCCTGGACTGGTGCCACCAAGTATCATCTGAACGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGGCGTCGCCAT							
rh. 40-E	1508	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAATATCACCTGAACGGAAGAGACTCTTTGGTAAATCCCGGTGTGCTAT							
hu. 67-E	1508	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAATATCACCTGAACGGAAGAGACTCTTTGGTAAATCCCGGTGTGCCAT							
hu. 17-E	1508	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAAGTATCATCTGAATGGCAGAGACTCTCTGGTAAATCCCGGTGTGCCAT							
hu. 6-E	1508	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAAGTATCATCTGAATGGCAGAGACTCTCTGGTAAATCCCGGTGTGCCAT							
hu. 66-E	1508	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAATATCACCTGAACGGAAGAGACTCTTTGGTAAATCCCGGTGTGCCAT							
rh. 38-E	1508	TTGCTTGGACTGGTGCCACCAATATCACCTGAACGGAAGAGACTCTTTGGTAAATCCCGGTGTGCCAT							
hu. 32-F	1502	TTGCTTGGCCCTGGAGCTTCTTCTTGGGCTCTCAATGGACGTAATAGCTTGAATCCTGGACCTGCTAT							
AAV9/hu	1502	TTGCTTGGCCCTGGAGCTTCTTCTTGGGCTCTCAATGGACGTAATAGCTTGAATCCTGGACCTGCTAT							
hu. 31-F	1502	TTGCTTGGCCCTGGAGCTTCTTCTTGGGCTCTCAATGGACGTAATAGCTTGAATCCTGGACCTGCTAT							
AAV5	1530								
AAV3-3	1572	CATGACCAACAACCTCCAGGGCAGCAACACCTATGCCCTGGAGAACACTATGATCTTCAACAGCCAGCCG							
AAV4-4	1569	GGCCAGTCACAGGACGATGAAGAAAAATTTTCCCTATGCACGGCAATCTAATAATTTGGCAAGAAGGG							
AAV1-A	1572	GGCCACGGCTGGACCTGGGACAGCAAGTTCAGC--AACAGCCAGCTCATCTTTGCGGGGCTAAACAG							
hu. 46-A	1572	GGCTCACACAAAGACGACGAAGACAAGTCTTTCCCATGAGCGGTGTCATGATTTTGGAAAGAGAGC							
hu. 48-A	1572	GGCTCACACAAAGACGACGAAGACAAGTCTTTCCCATGAGCGGTGTCATGATTTTGGAAAGAGAGC							
hu. 44-A	1572	GGCTCACACAAAGACGACGAAGACAAGTCTTTCCCATGAGCGGTGTCATGATTTTGGAAAGAGAGC							
hu. 43-A	1575	GGCTCACACAAAGACGACGAAGACAAGTCTTTCCCATGAGCGGTGTCATGATTTTGGAAAGAGAGC							
AAV6-A	1572	GGCTCACACAAAGACGACGAAGACAAGTCTTTCCCATGAGCGGTGTCATGATTTTGGAAAGAGAGC							

图 3BL

hu. 34-B	1569	GGCAAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGGAAGCAAGGC
hu. 47-B	1569	GGCAAGCCACAAGGACCAATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGGAAGCAAGGC
hu. 29-B	1569	GGCCAGCCACAAGACGATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTTATCTTTGGGAAGCAAGGC
hu. 63-B	1569	GGCCAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGAAAAACAAGAC
hu. 56-B	1569	GGCCAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAAAAGCGGGGTTCTCATCTTTGGGAAGCAAGGC
hu. 45-B	1569	GGCAAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGGAAGCAAGGC
hu. 57-B	1566	GGCCAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAAAAGCGGGGTTCTCATCTTTGGGAAGCAAGGC
hu. 35-B	1569	GGCAAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGGAAGCAAGGC
hu. 58-B	1569	GGCCAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGAAAAACAAGGA
hu. 28-B	1569	GGCCAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTTATCTTTGGGAAGCAAGGC
hu. 51-B	1569	GGCAAGCCACAAGGACCAATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGGAAGCAAGGC
hu. 19-B	1569	GGCCAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAATATTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGAAAAACAAGAC
hu. 49-B	1569	GGCCAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAAAAGCGGGGTTCTCATCTTTGGGAAGCAAGGC
hu. 52-B	1569	GGCAAGCCACAAGGACCAATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGGAAGCAAGGC
hu. 13-B	1569	GGCCAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGGAAGCAAGGC
AAV2-B	1569	GGCAAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGGAAGCAAGGC
hu. 20-B	1569	GGCCAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAATATTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGAAAAACAAGAC
hu. 24-B	1569	GGCCAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAATATTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGAAAAACAAGAC
hu. 64-B	1569	GGCCAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGAAAAACAAGAC
hu. 27-B	1569	GGCCAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAATATTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGAAAAACAAGAC
hu. 21-B	1569	GGCCAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAATATTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGAAAAACAAGAC
hu. 22-B	1569	GGCCAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAATATTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGAAAAACAAGAC
hu. 23-B	1569	GGCCAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAATATTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGAAAAACAAGAC
hu. 7-C	1569	GGCCAGTCACAAGACGATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGTAACAAGGA
hu. 61-C	1569	GGCCAGTCACAAGGATGACGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGTAACAAGGA
rh. 56-C	1569	GGCCAGTCACAAGACGATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGTAACAAGGA
hu. 9-C	1569	GGCCAGCCACAAGACGATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGTAACAAGGA
hu. 54-C	1566	GGCCAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGTAACAAGGA
hu. 53-C	1566	GGCCAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGTAACAAGGA
hu. 60-C	1569	GGCCAGTCACAAGGATGACGAAGAAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGTAACAAGGA

图 3BM

hu. 55-C	1566	GGCCAGCCACAAGGACGATGAGAAAAGTTTTC
hu. 2-C	1569	GGCCAGTCACAAGGATGACGAGAAAAGTTTTC
hu. 1-C	1569	GGCCAGTCACAAGGATGACGAGAAAAGTTTTC
hu. 18-C	1569	GGCCAGCCACAAGACGATGAGAAAAGTTTTC
hu. 3-C	1572	GGCCAGTCACAAGGATGACGAGAAAAGTTTTC
hu. 25-C	1569	GGCCAGTCACAAGGATGACGAGAAAAGTTTTC
hu. 15-C	1569	GGCCAGCCACAAGACGATGAGAAAAGTTTTC
hu. 16-C	1569	GGCCAGCCACAAGACGATGAGAAAAGTTTTC
hu. 11-C	1569	GGCCAGCCACAAGACGATGAGAAAAGTTTTC
hu. 10-C	1569	GGCCAGCCACAAGACGATGAGAAAAGTTTTC
hu. 4-C	1569	GGCCAGTCACAAGGATGACGAGAAAAGTTTTC
rh. 54-D	1578	GGCAACTCACAAAGGACGACGAGAACCGCTT
rh. 48-D	1578	GGCAACCCACAAGGACGACGAGAACCGCTT
rh. 55-D	1578	GGCAACCCACAAGGACGACGAGAACCGCTT
rh. 62-D	1578	GGCAACCCACAAGGACGACGAGAACCGCTT
AAV7-D	1578	GGCAACTCACAAAGGACGACGAGAACCGCTT
rh. 52-E	1578	GGCAACCAACAAGGACGACGAGAACCGCTT
rh. 51-E	1578	GGCAACCAACAAGGACGACGAGAACCGCTT
hu. 39-E	1578	GGCAACCAACAAGGACGACGAGAACCGCTT
rh. 53-E	1578	GGCAACCAACAAGGACGACGAGAACCGCTT
hu. 37-E	1578	GGCAACCCACAAGGACGACGAGAACCGCTT
rh. 43-E	1575	GGCAACACACAAGACGACGAGGAGCGTTTTC
rh. 50-E	1578	GGCAACCAACAAGGACGACGAGAACCGCTT
rh. 49-E	1578	GGCAACCAACAAGGACGACGAGAACCGCTT
rh. 61-E	1578	GGCAACCAACAAGGACGACGAGAACCGCTT
hu. 41-E	1578	GGCAACCCACAAGGACGACGAGAACCGCTT
rh. 64-E	1578	GGCAACCAACAAGGACGACGAGAACCGCTT
hu. 42-E	1578	GGCAACCCACAAGGACGACGAGAACCGCTT
rh. 57-E	1578	GGCAACCCACAAGGACGACGAGAACCGCTT
hu. 40-E	1578	GGCAACCCACAAGGACGACGAGAACCGCTT

图 3BN

AAV8-E	1578	GGCAACACACAAAGACGACGAGGAGCGTTT	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
rh. 58-E	1578	GGCAACCCGCGCACCCACCGCCACGTA	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
rh. 40-E	1578	GGCAACCCGCGCACCCACCGCCACGTA	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
hu. 67-E	1578	GGCAACCCGCGCACCCACCGCCACGTA	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
hu. 17-E	1578	GGCAACCCGCGCACCCACCGCCACGTA	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
hu. 6-E	1578	GGCAACCCGCGCACCCACCGCCACGTA	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
hu. 66-E	1578	GGCAACCCGCGCACCCACCGCCACGTA	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
rh. 38-E	1578	GGCAACCCGCGCACCCACCGCCACGTA	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
hu. 32-F	1572	GGCCAGCCACAAAGAGGAGGAGGAGGAGG	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
AAV9/hu	1572	GGCCAGCCACAAAGAGGAGGAGGAGGAGG	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
hu. 31-F	1572	GGCCAGCCACAAAGAGGAGGAGGAGGAGG	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
AAV5	1600	GCGAACCCGCGCACCCACCGCCACGTA	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
AAV3-3	1642	ACA-----ACGGCAAGTAACGCGAGAT	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
AAV4-4	1636	AAC-----GGCAACACGCGCCACCGT	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
AAV1-A	1642	GCC-----GGAGCTTCAAAACACTGC	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
hu. 46-A	1642	GCC-----GGAGCTTCAAAACACTGC	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
hu. 48-A	1642	GCC-----GGAGCTTCAAAACACTGC	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
hu. 44-A	1642	GCC-----GGAGCTTCAAAACACTGC	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
hu. 43-A	1645	GCC-----GGAGCTTCAAAACACTGC	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
AAV6-A	1642	GCC-----GGAGCTTCAAAACACTGC	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
hu. 34-B	1639	TCA-----GAGAAACAAATGTGGACAT	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
hu. 47-B	1639	TCA-----GAGAAACAAATGTGGACAT	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
hu. 29-B	1639	CCA-----GAGAAACAAATGTGGATAT	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
hu. 63-B	1639	TCG-----GGAAAACTAATGTGGACAT	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
hu. 56-B	1639	TCA-----GAGAAACAAATGTGGACAT	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
hu. 45-B	1639	TCA-----GAGAAACAAATGTGGACAT	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750
hu. 57-B	1636	TCA-----GAGAAACAAATGTGGACAT	1690	1700	1710	1720	1730	1740	1750

图 3B0

hu.35-B	1639	TCA	-----GAGAAAACAAAATGTGGACATTGAA---AAGTTCATGATTACAGACGAAGAGGAAATCAGGA
hu.58-B	1639	TCA	-----GAGAAAACAAAATGTGGACATTGAA---AAGTTCATGATTACAGACGAAGAGGAAATCAGAA
hu.28-B	1639	TCA	-----GAGAAAACAAAATGTGGATATTGAA---AAGTTCATGATTACAGACGAAGAGGAAATCAGGA
hu.51-B	1639	TCA	-----GAGAAAACAAAATGTGGACATTGAA---AAGTTCATGATTACAGACGAAGAGGAAATCAGGA
hu.19-B	1639	TCG	-----GGAAAACAACTAATGTGGACATTGAA---AAGTTTATGATTACAGACGAAGAGGAAATCAGGA
hu.49-B	1639	TCA	-----GAGAAAACAAAATGTGGACATTGAA---AAGTTCATGATTACAGACGAAGAGGAAATCAGAA
hu.52-B	1639	TCA	-----GAGAAAACAAAATGTGGACATTGAA---AAGTTCATGATTACAGACGAAGAGGAAATCAGGA
hu.13-B	1639	TCA	-----GAGAAAACAAAATGTGGACATTGAA---AAGTTCATGATTACAGACGAAGAGGAAATCAGGA
AAV2-B	1639	TCA	-----GAGAAAACAAAATGTGGACATTGAA---AAGTTCATGATTACAGACGAAGAGGAAATCAGGA
hu.20-B	1639	TCG	-----GGAAAACAACTAATGTGGACATTGAA---AAGTTTATGATTACAGACGAAGAGGAAATCAGGA
hu.24-B	1639	TCG	-----GGAAAACAACTAATGTGGACATTGAA---AAGTTTATGATTACAGACGAAGAGGAAATCAGGA
hu.64-B	1639	TCG	-----GGAAAACAACTAATGTGGACATTGAA---AAGTTCATGATTACAGACGAAGAGGAAATCAGGA
hu.27-B	1639	TCG	-----GGAAAACAACTAATGTGGACATTGAA---AAGTTTATGATTACAGACGAAGAGGAAATCAGGA
hu.21-B	1639	TCG	-----GGAAAACAACTAATGTGGACATTGAA---AAGTTTATGATTACAGACGAAGAGGAAATCAGGA
hu.22-B	1639	TCG	-----GGAAAACAACTAATGTGGACATTGAA---AAGTTTATGATTACAGACGAAGAGGAAATCAGGA
hu.23-B	1639	TCG	-----GGAAAACAACTAATGTGGACATTGAA---AAGTTTATGATTACAGACGAAGAGGAAATCAGGA
hu.7-C	1639	ACA	-----AATGCTAACGACGCGGATTGGAC---AATGTTCATGATTACAGATGAAGAAAGAAATCCGCA
hu.61-C	1639	ACA	-----AATGCCAACGACGCGGATTGGAA---AATGTTCATGATTACAGATGAAGAAAGAAATCAGGA
rh.56-C	1639	ACA	-----AATGCTAACGACGCGGATTGGAC---AATGTTCATGATTACAGATGAAGAAAGAAATCCGCA
hu.9-C	1639	ACA	-----AATGCTAACGACGCGGATTGGAG---CATGTTATGATTACAGATGAAGAAAGAAATCAGGA
hu.54-C	1636	ACA	-----AATGCTAACCAACGCGGAATTGGAA---AATGTTCATGATTACAGATGAAGAGGAAATCAGGA
hu.53-C	1636	ACA	-----AATGCTAACCAACGCGGAATTGGAA---AATGTTCATGATTACAGATGAAGAGGAAATCAGGA
hu.60-C	1639	ACA	-----AATGCCAACGACGCGGATTGGAA---AATGTTCATGATTACAGATGAAGAAAGAAATCAGGA
hu.55-C	1636	ACA	-----AATGCTAACCAACGCGGAATTGGAA---AATGTTCATGATTACAGATGAAGAGGAAATCAGGA
hu.2-C	1639	ACA	-----AATGCCAACGACGCGGATTGGAA---AATGTTCATGATTACAGATGAAGAAAGAAATCAGGG
hu.1-C	1639	ACA	-----AATGCCAACGACGCGGATTGGAA---AATGTTCATGATTACAGATGAAGAAAGAAATCAGGG
hu.18-C	1639	ACA	-----AATGCTAACGACGCGGATTGGAC---AATGTTCATGATTACAGATGAAGAAAGAAATCCGCA
hu.3-C	1642	ACA	-----AATGCCAACGACGCGGATTGGAA---AATGTTCATGATTACAGATGAAGAAAGAAATCAGGC
hu.25-C	1639	ACA	-----AATGCCAACGACGCGGATTGGAA---AATGTTCATGATTACAGATGAAGAAAGAAATCAGGA
hu.15-C	1639	ACA	-----AATGCTAACGACGCGGATTGGAC---AATGTTCATGATTACAGATGAAGAAAGAAATCCGCA

图 3BP

hu.16-C	1639	ACA	-----AATGCTAACGACGCGGATTGGAC-----AATGTCATGATTACAGATGAAGAAGAAATCCGCA
hu.11-C	1639	ACA	-----AATGCTAACGACGCGGATTGGAG-----CATGTTATGATTACAGATGAAGAAGAAATCAGGA
hu.10-C	1639	ACA	-----AATGCTAACGACGCGGATTGGAG-----CATGTTATGATTACAGATGAAGAAGAAATCAGGA
hu.4-C	1639	ACA	-----AATGCCAACGACGCGGATTGGAA-----AATGTCATGATTACAGATGAAGAAGAAATCAGGG
rh.54-D	1648	GCA	-----ACCAAC-----AAGACTACATTGGAA-----AACGTGTTAATGACAAATGAAGAAGAAATTCGTC
rh.48-D	1648	GCA	-----GCTAAT-----AAGACTACACTGGAA-----AATGTGTTAATGACAAATGAAGAAGAAATTCGTC
rh.55-D	1648	GCA	-----GCTAAT-----AAGACTACACTGGAA-----AATGTGTTAATGACAAATGAAGAAGAAATTCGTC
rh.62-D	1648	GCA	-----GCTAAT-----AAGACTACACTGGAA-----AATGTGTTAATGACAAATGAAGAAGAAATTCGTC
AAV7-D	1648	GCA	-----GCTAAT-----AAGACTACACTGGAA-----AATGTGTTAATGACAAATGAAGAAGAAATTCGTC
rh.52-E	1648	GCT	-----ACTAAC-----AAACTACATTGGAA-----AATGTGTTAATGACAAATGAAGAAGAAATTCGTC
rh.51-E	1648	GCT	-----GGAAAAGACAACGCTGGACTATAGC-----AACGTGATGCTAACCCAGCGAGGAAAGAAATCAAGA
hu.39-E	1648	GCT	-----GGAAAAGACAACGCTGGACTATAGC-----AACGTGATGCTAACCCAGCGAGGAAAGAAATCAAGA
rh.53-E	1648	GCT	-----GGAAAAGACAACGCTGGACTATAGC-----AACGTGATGCTAACCCAGCGAGGAAAGAAATCAAGA
hu.37-E	1648	GCT	-----GGAAAAGACAACGCTGGACTATAGC-----AACGTGATGCTAACCCAGCGAGGAAAGAAATCAAGA
rh.43-E	1642	GCT	-----GCCAGAGACAATGCGGATTACAGC-----AGCGTTATGCTAACCCAGCGAGGAAAGAAATTAATA
rh.50-E	1648	GCT	-----GGAAAAGACAACGCTGGACTATAGC-----GATGTCATGCTCACCAGCGAGGAAAGAAATCAAAA
rh.49-E	1648	GCT	-----GGAAAAGACAACGCTGGACTATAGC-----AACGTGATGCTAACCCAGCGAGGAAAGAAATCAAGA
rh.61-E	1648	GCT	-----GGAAAAGACAACGCTGGACTATAGC-----AACGTGATGCTAACCCAGCGAGGAAAGAAATCAAGA
hu.41-E	1648	GCT	-----GGAAAAGACAACGCTGGACTATAGC-----AACGTGATGCTAACCCAGCGAGGAAAGAAATTAATA
rh.64-E	1648	GCT	-----GGAAAAGACAACGCTGGACTATAGC-----AGCGTTATGCTAACCCAGCGAGGAAAGAAATTAATA
hu.42-E	1648	GCT	-----GGAAAAGACAACGCTGGACTATAGC-----AACGTGATGCTAACCCAGCGAGGAAAGAAATTAATA
rh.57-E	1648	GCT	-----GGAAAAGACAACGCTGGACTATAGC-----AGCGTTATGCTAACCCAGCGAGGAAAGAAATTAATA
hu.40-E	1648	GCT	-----GGAAAAGACAACGCTGGACTATAGC-----AACGTGATGCTAACCCAGCGAGGAAAGAAATTAATA
AAV8-E	1648	GCT	-----GGAAAAGACAACGCTGGACTATAGC-----AGCGTTATGCTAACCCAGCGAGGAAAGAAATTAATA
rh.58-E	1648	GCT	-----GCCAGAGACAATGCGGATTACAGC-----GATGTCATGCTCACCAGCGAGGAAAGAAATCAAAA
rh.40-E	1648	GCT	-----GGAAAAGACAACGCTGGACTATAGC-----AACGTGATGCTAACCCAGCGAGGAAAGAAATCAAGA
hu.67-E	1648	GCT	-----GGAAAAGACAACGCTGGACTATAGC-----AGCGTTATGCTAACCCAGCGAGGAAAGAAATTAATA
hu.17-E	1648	GCT	-----GGAAAAGACAACGCTGGACTATAGC-----AGCGTTATGCTAACCCAGCGAGGAAAGAAATTAATA
hu.6-E	1648	GCT	-----GGAAAAGACAACGCTGGACTATAGC-----AGCGTTATGCTAACCCAGCGAGGAAAGAAATCAAAA
hu.66-E	1648	GCT	-----GGAAAAGACAACGCTGGACTATAGC-----AGCGTTATGCTAACCCAGCGAGGAAAGAAATTAATA

图 3BQ

rh. 38-E	1648	GCT-----GGAAGAGACAATGTGGACTACAGC---AGCGTTATGCTAAACCAGCGAAGAAGAAATTAAAA	1760	1770	1780	1790	1800	1810	1820
hu. 32-F	1642	ACT-----GGAAGAGACAACCGTGGATGCGGAC---AAAGTCATGATAACCAACGAAGAAGAAATTAAAA							
AAV9/hu	1642	ACT-----GGAAGAGACAACCGTGGATGCGGAC---AAAGTCATGATAACCAACGAAGAAGAAATTAAAA							
hu. 31-F	1642	ACT-----GGAAGAGACAACCGTGGATGCGGAC---AAAGTCATGATAACCAACGAAGAAGAAATTAAAA							
AAV5	1670	CGGTGAACCGCGTGGCGTACAACGTCGGCGGGCAGATGGCCACCAACAACCCAGAGCTCCACCACCTGCCCC							
AAV3-3-	1703	CCACCAATCCTGTGGCAACAGAGCAGTATGGAACCTGTGGCAATAAATTAAGTTCAGAGCTCAATACAGCTCC							
AAV4-4-	1697	CCACCAACGCCACCGATACGGACATGTGGGCAACCTACCTGGCGGTGACCAGAGCAACAGCAACCTGGCC							
AAV1-A	1703	CCACTAACCCCTGTGGCCACCGAAAGATTGGGACCGTGGCAGTCAATTTCCAGAGCAGCAGCAGACCC							
hu. 46-A	1703	CCACTAACCCCTGTGGCCACCGAAAGATTGGGACCGTGGCAGTCAATTTCCAGAGCAGCAGCAGACCC							
hu. 48-A	1703	CCACTAACCCCTGTGGCCACCGAAAGATTGGGACCGTGGCAGTCAATTTCCAGAGCAGCAGCAGACCC							
hu. 44-A	1703	CCACTAACCCCTGTGGCCACCGAAAGATTGGGACCGTGGCAGTCAATTTCCAGAGCAGCAGCAGACCC							
hu. 43-A	1706	CCACTAACCCCTGTGGCCACCGAAAGATTGGGACCGTGGCAGTCAATTTCCAGAGCAGCAGCAGACCC							
AAV6-A	1703	CCACTAACCCCGTGGCCACCGAAAGATTGGGACTGTGGCAGTCAATTTCCAGAGCAGCAGCAGACCC							
hu. 34-B	1700	CAACCAATCCCGTGGCTACGGAGCAGTATGGTTCTGTATCTACCAACCTCCAGAGAGGCAACAGACAAGC							
hu. 47-B	1700	CAACCAATCCCGTGGCTACGGAGCAGTATGGTTCTGTATCTACCAACCTCCAGAGAGGCAACAGACAAGC							
hu. 29-B	1700	CCACCAATCCCGTGGCTACGGAGCAGTATGGTTCTGTATCTACCAACCTCCAGAGAGGCAACAGACAAGC							
hu. 63-B	1700	CCACCAATCCCGTGGCTACGGAGCAGTATGGTTCTGTATCTACCAACCTCCAGAGAGGCAACAGACAAGC							
hu. 56-B	1700	CCACCAATCCCGTGGCTACGGAGCAGTATGGTTCTGTATCTACCAACCTCCAGAGAGGCAACAGACAAGC							
hu. 45-B	1700	CAACCAATCCCGTGGCTACGGAGCAGTATGGTTCTGTATCTACCAACCTCCAGAGAGGCAACAGACAAGC							
hu. 57-B	1697	CCACCAATCCCGTGGCTACGGAGCAGTATGGTTCTGTATCTACCAACCTCCAGAGAGGCAACAGACAAGC							
hu. 35-B	1700	CAACCAATCCCGTGGCTACGGAGCAGTATGGTTCTGTATCTACCAACCTCCAGAGAGGCAACAGACAAGC							
hu. 58-B	1700	CCACCAATCCCGTGGCCACGGAGCAGTATGGTTCTGTATCTACCAACCTCCAGAGAGGCAACAGACAAGC							
hu. 28-B	1700	CCACCAATCCCGTGGCTACGGAGCAGTATGGTTCTGTATCTACCAACCTCCAGAGAGGCAACAGACAAGC							
hu. 51-B	1700	CAACCAATCCCGTGGCTACGGAGCAGTACGGTTCTGTATCTACCAACCTCCAGAGAGGCAACAGACAAGC							
hu. 19-B	1700	CCACCAATCCCGTGGCTACGGAGCAGTATGGTTCTGTATCTACCAACCTCCAGAGAGGCAACAGACAAGC							
hu. 49-B	1700	CCACCAATCCCGTGGCCACGGAGCAGTATGGTTCTGTATCTACCAACCTCCAGAGAGGCAACAGACAAGC							
hu. 52-B	1700	CAACCAATCCCGTGGCTACGGAGCAGTATGGTTCTGTATCTACCAACCTCCAGAGAGGCAACAGACAAGC							

图 3BR

rh. 62-D	1706	CTACCAACCCGGTAGCCACCGAGGAATACGGGACTGTAGCAGCAACCTGCAGGGGCTAACACTGCAGC	1830	1840	1850	1860	1870	1880	1890
AAV7-D	1706	CTACTAATCCTGTAGCCACGGAAGAAATACGGGATAGTCAGCAGCAACTTACAAGGGCTAATACTGCAGC							
rh. 52-E	1709	CCACCAACCCCGTGGCCACAGAACAGTATGGCGTGGTGGCTGATAACCTACAGCAGCAAAAACACCGCTCC							
rh. 51-E	1709	CCACCAACCCCGTGGCCACAGAACAGTATGGCGTGGTGGCTGATAACCTACAGCAGCAAAAACACCGCTCC							
hu. 39-E	1709	CCACCAACCCCGTGGCCACAGAACAGTATGGCGTGGTGGCTGATAACCTACAGCAGCAAAAACACCGCTCC							
rh. 53-E	1709	CCACCAACCCCGTGGCCACAGAACAGTATGGCGTGGTGGCTGATAACCTACAGCAGCAAAAACACCGCTCC							
hu. 37-E	1709	CCACTAACCCCGTAGCCACAGAACAAATACGGTGTGGTGGCTGACAACCTTGACAGCAAAACCAATACAGGGCC							
rh. 43-E	1703	CCACTAACCCCTGTGGCTACAGAGGAATACGGTATCGTGGCAGATAAATTGACAGCAAAACCAACACGGCTCC							
rh. 50-E	1709	CCACCAACCCCGTGGCCACAGAACAGTATGGCGTGGTGGCTGATAACCTACAGCAGCAAAAACACCGCTCC							
rh. 49-E	1709	CCACCAACCCCGTGGCCACAGAACAGTATGGCGTGGTGGCTGATAACCTACAGCAGCAAAAACACCGCTCC							
rh. 61-E	1709	CCACCAACCCCGTGGCCACAGAACAGTATGGCGTGGTGGCTGATAACCTACAGCAGCAAAAACACCGCTCC							
hu. 41-E	1709	CCACTAACCCCTGTAGCCACAGAACAAATACGGTGTGGTGGCTGATAACCTACAGCAGCAAAAGACACCGCTCC							
rh. 64-E	1709	CCACCAACCCCGTGGCCACAGAACAGTATGGCGTGGTGGCTGATAACCTACAGCAGCAAAACCAATACAGGGCC							
hu. 42-E	1709	CCACTAACCCCTGTAGCCACAGAACAAATACGGTGTGGTGGCTGATAACCTACAGCAGCAAAACCAATACAGGGCC							
rh. 57-E	1709	CCACCAACCCCGTGGCCACAGAACAGTATGGCGTGGTGGCTGATAACCTACAGCAGCAAAAACACCGCTCC							
hu. 40-E	1709	CCACTAACCCCTGTAGCCACAGAACAAATACGGTGTGGTGGCTGATAACCTACAGCAGCAAAACCAATACAGGGCC							
AAV8-E	1709	CCACTAACCCCTGTGGCTACAGAGGAATACGGTATCGTGGCAGATAAATTGACAGCAAAACCAATACAGGGCC							
rh. 58-E	1709	CCACCAACCCCGTGGCCACAGAACAGTATGGCGTGGTGGCTGATAACCTACAGCAGCAAAAACACCGCTCC							
rh. 40-E	1709	CCACTAACCCCTGTAGCCACAGAACAAATACGGTGTGGTGGCTGATAACCTACAGCAGCAAAAACACCGCTCC							
hu. 67-E	1709	CCACTAACCCCTGTAGCCACAGAACAAATACGGTGTGGTGGCTGACAACCTTGACAGCAAAACCAATACAGGGCC							
hu. 17-E	1709	CCACCAACCCAGTGGCCACAGAACAGTACGGCGTGGTGGCGGATAACCTGCAACAGCAAAAACCGCGCTCC							
hu. 6-E	1709	CCACCAACCCAGTGGCCACAGAACAGTACGGCGTGGTGGCGGATAACCTGCAACAGCAAAAACCGCGCTCC							
hu. 66-E	1709	CCACTAACCCCTGTAGCCACAGAACAAATACGGTGTGGTGGCTGACAACCTTGACAGCAAAACCAATACAGGGCC							
rh. 38-E	1709	CCACTAACCCCTGTAGCCACAGAACAAATACGGTGTGGTGGCTGACAACCTTGACAGCAAAACCAATACAGGGCC							
hu. 32-F	1703	CTACTAACCCCGTAGCAACGGAGTCCTATGGACAAGTGGCCACAAACCCAGAGTGCCCAAGCACAGGGC							
AAV9/hu	1703	CTACTAACCCCGTAGCAACGGAGTCCTATGGACAAGTGGCCACAAACCCAGAGTGCCCAAGCACAGGGC							
hu. 31-E	1703	CTACTAACCCCGTAGCAACGGAGTCCTATGGACAAGTGGCCACAAACCCAGAGTGCCCAAGCACAGGGC							

图 3BT

AAV5	1740	CGGACCCGGCACGTACAACCTCCAGGAAATCGTGCCCGGACGCGTGGATGGAGAGGGACCGGTACCTC
AAV3-3	1773	CACGACTGGAACTGTCAATCATCAGGGGGCCCTTACCTGGCATGGTGGCAAGATCGTGACGTGTACCTT
AAV4-4	1767	GACCGTGACAGACTGACAGCCTTGGGAGCCGTGCCCTGGAATGGTCTGGCAAAACAGAGACATTTACTAC
AAV1-A	1773	TGCGACCCGGAGATGTGCATGCTATGGGAGCATTACCTGGCATGGTGGCAAGATAGAGACGTGTACCTG
hu.46-A	1773	TGCGACCCGGAGATGTGCATGCTATGGGAGCATTACCTGGCATGGTGGCAAGATAGAGACGTGTACCTG
hu.48-A	1773	TGCGACCCGGAGATGTGCATGCTATGGGAGCATTACCTGGCATGGTGGCAAGATAGAGACGTGTACCTG
hu.44-A	1773	TGCGACCCGGAGATGTGCATGCTATGGGAGCATTACCTGGCATGGTGGCAAGATAGAGACGTGTACCTG
hu.43-A	1776	TGCGACCCGGAGATGTGCATGCTATGGGAGCATTACCTGGCATGGTGGCAAGATAGAGACGTGTACCTG
AAV6-A	1773	TGCGACCCGGAGATGTGCATGTTATGGGAGCCTTACCTGGAATGGTGGCAAGATAGAGACGTGTACCTG
hu.34-B	1770	AGCTACCCGCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGATGTGTACCTT
hu.47-B	1770	AGCTACCCGCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGATGTGTACCTT
hu.29-B	1770	AGCTACCCGCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGATGTGTACCTG
hu.63-B	1770	AGCTACCTCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGACGTGTACCTG
hu.56-B	1770	AGCTACCTCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGACGTGTACCTG
hu.45-B	1770	AGCTACCCGCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGATGTGTACCTT
hu.57-B	1767	AGCTACCTCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGATGTGTACCTG
hu.35-B	1770	AGCTACCCGCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGATGTGTACCTT
hu.58-B	1770	ATCTACTGCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGATGTGTACCTG
hu.28-B	1770	AGCTACCCGCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGATGTGTACCTG
hu.51-B	1770	AGCTACCCGCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGATGTGTACCTG
hu.19-B	1770	AGCTACCTCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGATGTGTACCTT
hu.49-B	1770	AGCTACTGCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGACGTGTACCTG
hu.52-B	1770	AGCTACCCGCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGATGTGTACCTT
hu.13-B	1770	AGCTACCCGCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGACGTGTACCTG
AAV2-B	1770	AGCTACCCGCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGACGTGTACCTT
hu.20-B	1770	AGCTACCTCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGATGTGTACCTT
hu.24-B	1770	AGCTACCTCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGACGTGTACCTG
hu.64-B	1770	AGCTACCTCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGACGTGTACCTG
hu.27-B	1770	AGCTACCTCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGACGTGTACCTG
hu.21-B	1770	AGCTACCTCAGATGTCAACACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGACGTGTACCTG

图 3BU

hu.22-B	1770	AGCTACCTCAGATGTCAACACACAAGGCGTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGACGCGTGACCTG
hu.23-B	1770	AGCTACCTCAGATGTCAACACACAAGGCGTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGACGCGTGACCTG
hu.7-C	1770	AACTACTGGAACGTCAATCACCAAGGAGCGTTACCTGGCATGGTGGCAGGATCGAGACGCGTGACCTG
hu.61-C	1770	AACTACTGGAACGTCAATCACCAAGGAGCGTTACCTGGCATGGTGGCAGGATCGAGACGCGTGACCTG
rh.56-C	1770	AACTACTGGAACGTCAATCACCAAGGAGCGTTACCTGGCATGGTGGCAGGATCGAGACGCGTGACCTG
hu.9-C	1770	AACTACAGAAAATGTCAATCACCAAGGAGCGTTACCTGGTATGGTGGCAGGATCGAGACGCGTGACCTG
hu.54-C	1767	AAGTACTGAAACTGTGAATCACCAAGGAGCATTAACCTGGTATGGTGGCAGGATCGAGACGCGTGACCTG
hu.53-C	1767	AAGTACTGAAACTGTGAATCACCAAGGAGCATTAACCTGGTATGGTGGCAGGATCGAGACGCGTGACCTG
hu.60-C	1770	AACTACTGGAACGTCAATCACCAAGGAGCGTTACCTGGTATGGTGGCAGGATCGAGACGCGTGACCTG
hu.55-C	1767	AAGTACTGAAACTGTGAATCACCAAGGAGCATTAACCTGGTATGGTGGCAGGATCGAGACGCGTGACCTG
hu.2-C	1770	AACTACTGGAACGTCAATCGCCAAGGAGCGTTACCTGGTATGGTGGCAGGATCGAGACGCGTGACCTG
hu.1-C	1770	AACTACTGGAACGTCAATCACCAAGGAGCGTTACCTGGTATGGTGGCAGGATCGAGACGCGTGACCTG
hu.18-C	1770	AACTACTGGAACGTCAATCACCAAGGAGCGTTACCTGGTATGGTGGCAGGATCGAGACGCGTGACCTG
hu.3-C	1773	AACTACAGAACTGTCAATCACCAAGGAGCGTTACCTGGTATGGTGGCAGGATCGAGACGCGTGACCTG
hu.25-C	1770	AACTACTGGAACGTCAATCACCAAGGAGCGTTACCTGGTATGGTGGCAGGATCGAGACGCGTGACCTG
hu.15-C	1770	AACTACTGGAACGTCAATCACCAAGGAGCGTTACCTGGTATGGTGGCAGGATCGAGACGCGTGACCTG
hu.16-C	1770	AACTACTGGAACGTCAATCACCAAGGAGCGTTACCTGGTATGGTGGCAGGATCGAGACGCGTGACCTG
hu.11-C	1770	AACTACAGAAAATGTCAATCACCAAGGAGCGTTACCTGGTATGGTGGCAGGATCGAGACGCGTGACCTG
hu.10-C	1770	AACTACAGAAAATGTCAATCACCAAGGAGCGTTACCTGGTATGGTGGCAGGATCGAGACGCGTGACCTG
hu.4-C	1770	AACTACTGGAACGTCAATCACCAAGGAGCGTTACCTGGTATGGTGGCAGGATCGAGACGCGTGACCTG
rh.54-D	1776	CCAGACACAAAGTTGTCAACCAACAGGAGCGTTACCTGGCATGGTCTGGCAGAAACCGGACGCGTGACCTG
rh.48-D	1776	CCAGACACAAAGTTGTCAACCAACAGGAGCGTTACCTGGCATGGTCTGGCAGAAACCGGACGCGTGACCTG
rh.55-D	1776	CCAGACACAAAGTTGTCAACCAACAGGAGCGTTACCTGGCATGGTCTGGCAGAAACCGGACGCGTGACCTG
rh.62-D	1776	CCAGACACAAAGTTGTCAACCAACAGGAGCGTTACCTGGCATGGTCTGGCAGAAACCGGACGCGTGACCTG
AAV7-D	1776	CCAGACACAAAGTTGTCAACCAACAGGAGCGTTACCTGGCATGGTCTGGCAGAAACCGGACGCGTGACCTG
rh.52-E	1779	TATTGTGGGGCCGTCAACAGCCAGGAGCGTTACCTGGCATGGTCTGGCAGAAACCGGACGCGTGACCTG
rh.51-E	1779	TATTGTGGGGCCGTCAACAGCCAGGAGCGTTACCTGGCATGGTCTGGCAGAAACCGGACGCGTGACCTG
hu.39-E	1779	TACTGTGGGGCCGTCAACAGCCAGGAGCGTTACCTGGCATGGTCTGGCAGAAACCGGACGCGTGACCTG
rh.53-E	1779	TATTGTGGGGCCGTCAACAGCCAGGAGCGTTACCTGGCATGGTCTGGCAGAAACCGGACGCGTGACCTG
hu.37-E	1779	TATTGTGGGAAATGTCAACAGCCAAAGAGCGTTACCTGGCATGGTCTGGCAGAAACCGGACGCGTGACCTG

图 3BV

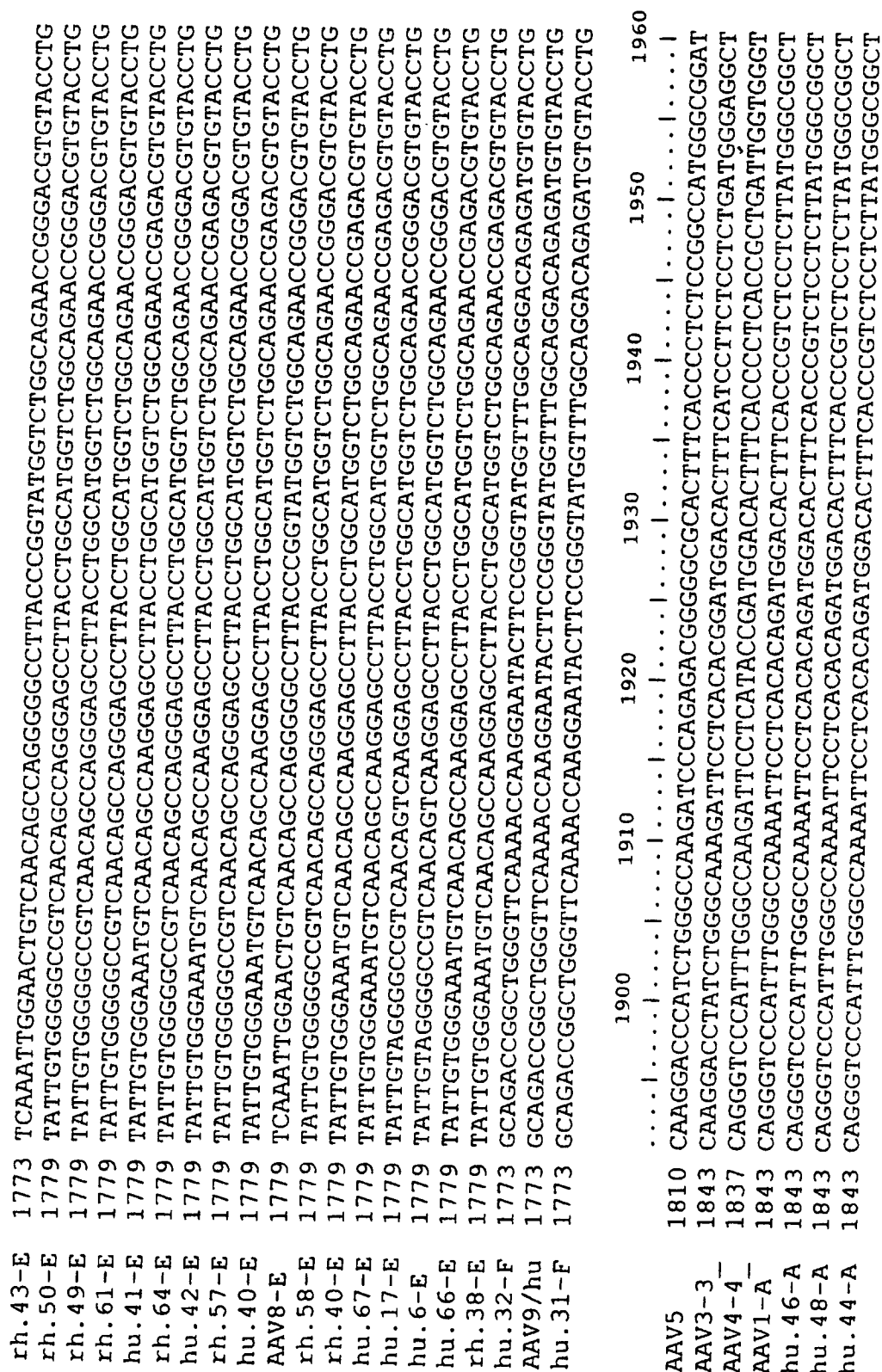


图 3BW

hu. 43-A	1846	CAGGGTCCCATTTGGGCCAAAATTCCTCACACAGATGGACACTTTCACCCGTCCTCTTATGGGCGGCT
AAV6-A	1843	CAGGTCCATTTGGGCCAAAATTCCTCACACGATGGACACTTTCACCCGTCCTCTCATGGGCGGCT
hu. 34-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 47-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 29-B	1840	CAGGGCCCATTTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 63-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 56-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 45-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 57-B	1837	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 35-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 58-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 28-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 51-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 19-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 49-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 52-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 13-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
AAV2-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 20-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 24-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 64-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 27-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 21-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 22-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 23-B	1840	CAGGGCCCATCTGGCAGAAAGATTCACACACGACGACGACATTTTCACCCCTCTCCCTCATGGGCGGCT
hu. 7-C	1840	CAGGACCCATTTGGGCCAAGATTCCTCACACCGATGGACACTTTTCATCCTTCTCCACTGATGGAGGTT
hu. 61-C	1840	CAGGACCCATTTGGGCCAAGATTCCTCACACCGATGGACACTTTTCATCCTTCTCCACTGGTGGAGGTT
rh. 56-C	1840	CAGGACCCATTTGGGCCAAGATTCCTCACACCGATGGACACTTTTCATCCTTCTCCACTGATGGAGGTT
hu. 9-C	1840	CAGGACCCATTTGGGCCAAGATTCCTCACACCGATGGACACTTTTCATCCTTCTCCACTGATGGAGGTT
hu. 54-C	1837	CAGGACCCATTTGGGCCAAGATTCCTCACACCGATGGACACTTTTCATCCTTCTCCACTGATGGAGGTT

图 3BX

hu. 53-C	1837	CAGGGACCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
hu. 60-C	1840	CAGGGACCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
hu. 55-C	1837	CAGGGACCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
hu. 2-C	1840	CAGGGACCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
hu. 1-C	1840	CAGGGACCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
hu. 18-C	1840	CAGGGACCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
hu. 3-C	1843	CAGGGACCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
hu. 25-C	1840	CAGGGACCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
hu. 15-C	1840	CAGGGACCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
hu. 16-C	1840	CAGGGACCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
hu. 11-C	1840	CAGGGACCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
hu. 10-C	1840	CAGGGACCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
hu. 4-C	1840	CAGGGACCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
rh. 54-D	1846	CAGGGTCCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
rh. 48-D	1846	CAGGGTCCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
rh. 55-D	1846	CAGGGTCCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
rh. 62-D	1846	CAGGGTCCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
AAV7-D	1846	CAGGGTCCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
rh. 52-E	1849	CAGGGTCCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
rh. 51-E	1849	CAGGGTCCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
hu. 39-E	1849	CAGGGTCCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
rh. 53-E	1849	CAGGGTCCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
hu. 37-E	1849	CAGGGTCCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
rh. 43-E	1843	CAGGGTCCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
rh. 50-E	1849	CAGGGTCCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
rh. 49-E	1849	CAGGGTCCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
rh. 61-E	1849	CAGGGTCCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
hu. 41-E	1849	CAGGGTCCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
rh. 64-E	1849	CAGGGTCCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT
hu. 42-E	1849	CAGGGTCCCATTGGGCCAAGATTCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTT

图 3BY

	1970	1980	1990	2000	2010	2020	2030
rh. 57-E	1849	CAGGGTCCCTATTGGGCCAAGATTCCCTCACACAGATGGCAACTTTCAACCCGCTCCTCTTAATGGGGGGCT					
hu. 40-E	1849	CAGGGTCCCATCTGGGCCAAGATTCCCTCACACGGACGGCAACTTCAACCCCTTCAACCGTAATGGAGGAT					
AAV8-E	1849	CAGGGTCCCATCTGGGCCAAGATTCCCTCACACGGACGGCAACTTCAACCCGCTCCTCGCTGATGGGGGGCT					
rh. 58-E	1849	CAGGGTCCCTATTGGGCCAAGATTCCCTCACACAGATGGCAACTTTCAACCCGCTCCTCTTAATGGGGGGCT					
rh. 40-E	1849	CAGGGTCCCATCTGGGCCAAGATTCCCTCACACGGACGGCAACTTTCAACCCGCTCCTCTGATGGGGGGCT					
hu. 67-E	1849	CAGGGTCCCATCTGGGCCAAGATTCCCTCACACGGACGGCAACTTCAACCCCTTCAACCGTAATGGAGGAT					
hu. 17-E	1849	CAGGGTCCCTATTGGGCCAAGATTCCCTCACACGGACGGCAACTTTCAACCCCTCGCCGCTGATGGAGGCT					
hu. 6-E	1849	CAGGGTCCCTATTGGGCCAAGATTCCCTCACACGGACGGCAACTTTCAACCCCTCGCCGCTGATGGAGGCT					
hu. 66-E	1849	CAGGGTCCCATCTGGGCCAAGATTCCCTCACACGGACGGCAACTTCAACCCCTTCAACCGTAATGGAGGAT					
rh. 38-E	1849	CAGGGTCCCATCTGGGCCAAGATTCCCTCACACGGACGGCAACTTCAACCCCTTCAACCGTAATGGAGGAT					
hu. 32-F	1843	CAAGGACCCATTGGGCCAAGATTCCCTCACACGGACGGCAACTTTCAACCCCTTCCGCTAATGGAGGGT					
AAV9/hu	1843	CAAGGACCCATTGGGCCAAGATTCCCTCACACGGACGGCAACTTTCAACCCCTTCCGCTGATGGAGGGT					
hu. 31-F	1843	CAAGGACCCATTGGGCCAAGATTCCCTCACACGGACGGCAACTTTCAACCCCTTCCGCTAATGGAGGGT					
AAV5	1880	TCGGACTCAAAACACCCACCGCCCATGATGCTCATCAAGAACACGCGCTGTGCCGGAAAT---ATCACCAG					
AAV3-3-	1913	TTGGACTGAAACATCCGCTCTCAAAATCATGATCAAAATACTCCGGTACCGGCAAAATCCTCCGACGAC					
AAV4-4-	1907	TTGGGCTGAAACACCCGCTCTCAAAATTTTATCAAGAACACCCCGGTACCTGCGAATCCTGCAACGAC					
AAV1-A-	1913	TTGGACTCAAGAACCCGCTCTCAGATCCTCATCAAAACACGCGCTGTTCCTGCGAATCCTCCGGCGGA					
hu. 46-A	1913	TTGGACTCAAGAACCCGCTCTCAGATCCTCATCAAAACACGCGCTGTTCCTGCGAATCCTCCGGCGGA					
hu. 48-A	1913	TTGGACTCAAGAACCCGCTCTCAGATCCTCATCAAAACACGCGCTGTTCCTGCGAATCCTCCGGCGGA					
hu. 44-A	1913	TTGGACTCAAGAACCCGCTCTCAGATCCTCATCAAAACACGCGCTGTTCCTGCGAATCCTCCGGCGGA					
hu. 43-A	1916	TTGGACTCAAGAACCCGCTCTCAGATCCTCATCAAAACACGCGCTGTTCCTGCGAATCCTCCGGCGGA					
AAV6-A	1913	TTGGACTTAAGCACCCGCTCTCAGATCCTCATCAAAACACGCGCTGTTCCTGCGAATCCTCCGGCGGA					
hu. 34-B	1910	TCGGACTTAACACACCTCTCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACCCCGGTACCTGCGAATCCTCCGACAG					
hu. 47-B	1910	TCGGACTTAACACACCTCTCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTTCGACAC					
hu. 29-B	1910	TTGGACTTAACACACCTCTCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTTCGACAC					
hu. 63-B	1910	TCGGACTTAACACACCTCTCTCCGCGAGATTCTCATCAAGAACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTTCGACTAC					
hu. 56-B	1910	TTGGACTTAACACACCTCTCTCCACAGATTCTCATTAAGAAATACCCCGGTACCTGCGAATCCTTTCGACAC					

图 3BZ

hu. 45-B	1910	TCGGACTTAAACACCCCTCCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTCGACCAC
hu. 57-B	1907	TTGGACTTAAACACCCCTCCTCCACAGATTCTCATTAAGAAATACCCCGGTACCTGCGAATCCTTCGACCAC
hu. 35-B	1910	TCGGACTTAAACACCCCTCCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTCGACCAC
hu. 58-B	1910	TCGGACTTAAACACCCCTCCTCCACAGATTCTCATCAAAACACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTCGACCAC
hu. 28-B	1910	TTGGACTTAAACACCCCTCCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTCGACCAC
hu. 51-B	1910	TCGGACTTAAACACCCCTCCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTCGACCAC
hu. 19-B	1910	TCGGACTTAAACACCCCTCCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTCGACCAC
hu. 49-B	1910	TTGGACTTAAACACCCCTCCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTCGACCAC
hu. 52-B	1910	TCGGACTTAAACACCCCTCCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTCGACCAC
hu. 13-B	1910	TCGGACTTAAACACCCCTCCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTCGACCAC
AAV2-B	1910	TCGGACTTAAACACCCCTCCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTCGACCAC
hu. 20-B	1910	TCGGACTTAAACACCCCTCCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTCGACCAC
hu. 24-B	1910	TCGGACTTAAACACCCCTCCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTCGACCAC
hu. 64-B	1910	TCGGACTTAAACACCCCTCCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTCGACCAC
hu. 27-B	1910	TCGGACTTAAACACCCCTCCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTCGACCAC
hu. 21-B	1910	TCGGACTTAAACACCCCTCCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTCGACCAC
hu. 22-B	1910	TCGGACTTAAACACCCCTCCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTCGACCAC
hu. 23-B	1910	TTGGACTTAAACACCCCTCCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTCGACCAC
hu. 7-C	1910	TTGGGCTCAAACACCCCGCTCCTCAGATCATGATCAAAACACTCCCGTTCCAGCCAAATCCTCCACAAA
hu. 61-C	1910	TTGGACTCAAACACCCCGCTCCTCAGATCATGATCAAAACACTCCCGTTCCAGCCAAATCCTCCACAAA
rh. 56-C	1910	TTGGGCTCAAACACCCCGCTCCTCAGATCATGATCAAAACACTCCCGTTCCAGCCAAATCCTCCACAAA
hu. 9-C	1910	TTGGACTCAAACACCCCGCTCCTCAAATCATGATCAAAACACTCCCGTTCCAGCCAAATCCTCCACAAA
hu. 54-C	1907	TTGGACTCAAACACCCCGCTCCTCAGATTATGATCAAAACACTCCCGTTCCAGCCAAATCCTCCACAAA
hu. 53-C	1907	TTGGACTCAAACACCCCGCTCCTCAGATTATGATCAAAACACTCCCGTTCCAGCCAAATCCTCCACAAA
hu. 60-C	1910	TTGGACTCAAACACCCCGCTCCTCAAATCATGATCAAAACACTCCCGTTCCAGCCAAATCCTCCACAAA
hu. 55-C	1907	TTGGACTCAAACACCCCGCTCCTCAGATTATGATCAAAACACTCCCGTTCCAGCCAAATCCTCCACAAA
hu. 2-C	1910	TTGGACTCAAACACCCCGCTCCTCAGATCATGATCAAAACACTCCCGTTCCAGCCAAATCCTCCACAAA
hu. 1-C	1910	TTGGACTCAAACACCCCGCTCCTCAGATCATGATCAAAACACTCCCGTTCCAGCCAAATCCTCCACAAA
hu. 18-C	1910	TTGGGCTCAAACACCCCGCTCCTCAGATCATGATCAAAACACTCCCGTTCCAGCCAAATCCTCCACAAA
hu. 3-C	1913	TTGGACTCAAACACCCCGCTCCTCAGATCATGATCAAAAGCACTCCCGTTCCAGCCAAATCCTCCACAAA

图 3CA

hu.25-C	1910	TTGGACTCAAAACACCCGCTCCTCAGATTATGATCAAAAACACTCCCCTCCAGCCAAATCCTCCTACAAA
hu.15-C	1910	TTGGACTCAAAACACCCACCTCCTCAGATCATGATTAATAAACACTCCCCTCCAGCCAAATCCTCCCACAAA
hu.16-C	1910	TTGGACTCAAAACACCCACCTCCTCAGATCATGATTAATAAACACTCCCCTCCAGCCAAATCCTCCCACAAA
hu.11-C	1910	TTGGACTCAAAACACCCGCTCCTCAAAATCATGATCAAAAACACTCCCCTCCAGCCAAATCCTCCCACAAA
hu.10-C	1910	TTGGACTCAAAACACCCGCTCCTCAAAATCATGATCAAAAACACTCCCCTCCAGCCAAATCCTCCCACAAA
hu.4-C	1910	TTGGACTCAAAACACCCGCTCCTCAGATCATGATCAAAAACACTCCCCTCCAGCCAAATCCTCCCACAAA
rh.54-D	1916	TTGGACTGAAGCATCCGCTCCTCAGATCCTGATCAAAAACACTCCTGTTCTGCTAATCCCCCGGAGGT
rh.48-D	1916	TTGGACTGAAGCATCCGCTCCTCAGATCCTGATCAAAAACACTCCTGTTCTGCTAATCCCCCGGAGGT
rh.55-D	1916	TTGGACTGAAGCATCCGCTCCTCAGATCCTGATCAAAAACACTCCTGTTCTGCTAATCCCCCGGAGGT
rh.62-D	1916	TTGGACTGAAGCATCCGCTCCTCAGATCCTGATCAAAAACACTCCTGTTCTGCTAATCCCCCGGAGGT
AAV7-D	1916	TTGGACTTAAACATCCGCTCCTCAGATCCTGATCAAGAACACTCCCCTCCCGCTAATCCTCCGAGGT
rh.52-E	1919	TTGGACTTAAACATCCGCTCCTCAGATCCTCATCAAAAACACTCCTGTTCTGCGGATCCTCCAACAGC
rh.51-E	1919	TTGGACTTAAACATCCGCTCCTCAGATCCTCATCAAAAACACTCCTGTTCTGCGGATCCTCCAACAGC
hu.39-E	1919	TTGGACTTAAACATCCGCTCCTCAGATCCTCATCAAAAACACTCCTGTTCTGCGGATCCTCCAACAGC
rh.53-E	1919	TTGGACTTAAACATCCGCTCCTCAGATCCTCATCAAAAACACTCCTGTTCTGCGGATCCTCCAACAGC
hu.37-E	1919	TTGGACTGAAGCACCACCTCCTCAGATCCTGATCAAGAACACGCGGTACCTGCGGATCCTCCAACAAC
rh.43-E	1913	TTGGCTGAACATCCTCCGCTCCTCAGATCCTGATCAAGAACACGCGGTACCTGCGGATCCTCCAACAAC
rh.50-E	1919	TTGGACTTAAACATCCGCTCCTCAGATCCTCATCAAAAACACTCCTGTTCTGCGGATCCTCCAACAGC
rh.49-E	1919	TTGGACTTAAACATCCGCTCCTCAGATCCTCATCAAAAACACTCCTGTTCTGCGGATCCTCCAACAGC
rh.61-E	1919	TTGGACTTAAACATCCGCTCCTCAGATCCTCATCAAAAACACTCCTGTTCTGCGGATCCTCCAACAGC
hu.41-E	1919	TTGGACTGAAGCACCACCTCCTCAGATCCTGATCAAGAACACGCGGTACCTGCGGATCCTCCAACAAC
rh.64-E	1919	TTGGACTTAAACATCCGCTCCTCAGATCCTCATCAAAAACACTCCTGTTCTGCGGATCCTCCAACAGC
hu.42-E	1919	TTGGACTGAAGCACCACCTCCTCAGATCCTGATCAAGAACACGCGGTACCTGCGGATCCTCCAACAAC
rh.57-E	1919	TTGGACTTAAACATCCGCTCCTCAGATCCTCATCAAAAACACTCCTGTTCTGCGGATCCTCCAACAGC
hu.40-E	1919	TTGGACTGAAGCACCACCTCCTCAGATCCTGATCAAGAACACGCGGTACCTGCGGATCCTCCAACAAC
AAV8-E	1919	TTGGCTGAACATCCTCCGCTCCTCAGATCCTGATCAAGAACACGCGGTACCTGCGGATCCTCCAACAGC
rh.58-E	1919	TTGGACTTAAACATCCGCTCCTCAGATCCTCATCAAAAACACTCCTGTTCTGCGGATCCTCCAACAGC
rh.40-E	1919	TTGGACTGAAGCACCACCTCCTCAGATCCTGATCAAGAATACGCCGGTACCTGCGGATCCTCCAACAGC
hu.67-E	1919	TTGGACTGAAGCACCACCTCCTCAGATCCTGATCAAGAACACGCGGTACCTGCGGATCCTCCAACAGC
hu.17-E	1919	TTGGACTGAACACCCCGCTCCTCAGATCCTGATTAAGAATACACCTGTTCCCGCGGATCCTCCAACACTAC

图 3CB

	2040	2050	2060	2070	2080	2090	2100
hu. 6-E	TTGGACTGAACACCCGCCCTCCTCAGATCCTTGATTAAGAAATACACCTGTTC	CCGGGATCCTCCAACTAC					
hu. 66-E	TTGGACTGAAGCACCACCTCCTCAGATCCTTGATCAAGAACACGCCGGTACCT	CGCGATCCTCGGATCCTCCAAACAAC					
rh. 38-E	TTGGACTGAAGCACCACCTCCTCAGATCCTTGATCAAGAACACGCCGGTACCT	CGCGATCCTCGGATCCTCCAAACAAC					
hu. 32-F	TTGGAATGAAGCACCACCGCCTCCTCAGATCCTCATCAAAAACACACCTGTAC	CTGTACCTGCGGATCCTCCAAACGGC					
AAV9/hu	TTGGAATGAAGCACCACCGCCTCCTCAGATCCTCATCAAAAACACACCTGTAC	CTGTACCTGCGGATCCTCCAAACGGC					
hu. 31-F	TTGGAATGAAGCACCACCGCCTCCTCAGATCCTCATCAAAAACACACCTGTAC	CTGTACCTGCGGATCCTCCAAACGGC					
AAV5							
AAV3-3	CTTCTCGGACGTGCCCGTACGACGCTTCATCACCAGTACAGCACCGGGCAGGTCA	CCGTGGAGATGGAG					
AAV4-4	TTTCAGCCCGGCAAGTTTGCTTCATTTACTCAGTACTCCACTGGACAGGTCA	GCCTGGAAATTGAG					
AAV1-A	CTTCAGCTCTACTCCGGTAAACTCCTTCATTACTCAGTACAGCACTGCCAGGT	GTCCGTGCAGATTGAC					
hu. 46-A	GTTTTCAGCTACAAAGTTTGCTTCATTATCATCAACCAATACTCCACAGGACA	AGTGAGTGTGGAAATTGAA					
hu. 48-A	GTTTTCAGCTACAAAGTTTGCTTCATTATCATCAACCAATACTCCGAGGACA	AGTGAGTGTGGAAATTGAA					
hu. 44-A	GTTTTCAGCTACAAAGTTTGCTTCATTATCATCAACCAATACTCCACAGGACA	AGTGAGTGTGGAAATTGAA					
hu. 43-A	GTTTTCAGCTACAAAGTTTGCTTCATTATCATCAACCAATACTCCACAGGACA	AGTGAGTGTGGAAATTGAA					
AAV6-A	GTTTTCGGCTACAAAGTTTGCTTCATTATCATCACCAGTATTCACAGGACA	AGTGAGTGTGGAGATTGAA					
hu. 34-B	CTTCAGTGGCGCAAGTTTGCTTCATTATCATCACCAGTACTCCACAGGACA	AGTGAGTGTGGAGATCGAG					
hu. 47-B	CTTCAGTGGCGCAAGTTTGCTTCATTATCATCACCAGTACTCCACGGGACAG	GTCCAGCTGGAGATCGAG					
hu. 29-B	CTTCAGTGGCGCAAGTTTGCTTCATTATCATCACCAGTACTCCACGGGACAG	GTCCAGCTGGAGATCGAG					
hu. 63-B	CTTCAGTGGCGCAAGTTTGCTTCATTATCATCACCAGTACTCCACGGGACAG	GTCCAGCTGGAGATCGAG					
hu. 56-B	CTTCAGCGGGCAAAAGTTTGCTTCCTTCATCACCAGTATTCACGGGGCAGGT	CCAGCTGGAGATCGAG					
hu. 45-B	CTTCAGTGGCGCAAAAGTTTGCTTCCTTCATCACCAGTATTCACGGGGCAGGT	CCAGCTGGAGATCGAG					
hu. 57-B	CTTCAGCGGGCAAAAGTTTGCTTCCTTCATCACCAGTATTCACGGGGCAGGT	CCAGCTGGAGATCGAG					
hu. 35-B	CTTCAGTGGCGCAAAAGTTTGCTTCCTTCATCACCAGTATTCACGGGACAGGT	CCAGCTGGAGATCGAG					
hu. 58-B	CTTCAGTGGCGCAAAAGTTTGCTTCCTTCATCACCAGTATTCACGGGGGCGGT	CCAGCTGGAGATCGAG					
hu. 28-B	CTTCAGTGGCGCAAAAGTTTGCTTCCTTCATCACCAGTATTCACGGGGCAGGT	CCAGCTGGAGATCGAG					
hu. 51-B	CTTCAGTGGCGCAAAAGTTTGCTTCCTTCATCACCAGTATTCACGGGACAGGT	CCAGCTGGAGATCGAG					
hu. 19-B	TTTCAGTGGCGCAAAAGTTTGCTTCCTTCATCACCAGTACTCCACGGGGCAGGT	CCAGCTGGAGATCGAG					

图 3CC

hu. 49-B	1980	CTTCAGTGGGCAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTATTCCACAGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 52-B	1980	CTTCAGTGGGCAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTACTCCACGGGACAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 13-B	1980	CTTCAGTGGGCAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTATTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
AAV2-B	1980	CTTCAGTGGGCAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTACTCCACGGGACAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 20-B	1980	TTTCAGTGGGCAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTACTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 24-B	1980	TTTCAGTGGGCAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTACTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 64-B	1980	CTTCAGTGGGCAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTACTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 27-B	1980	TTTCAGTGGGCAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTACTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 21-B	1980	TTTCAGTGGGCAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTACTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 22-B	1980	TTTCAGTGGGCAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTACTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 23-B	1980	TTTCAGTGGGCAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTACTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 7-C	1980	CTTCAGTCTGCCAAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTATTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 61-C	1980	CTTCAGTCTGCCAAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTATTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
rh. 56-C	1980	CTTCAGTCTGCCAAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTATTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 9-C	1980	CTTCAGTCTGCCAAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTATTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 54-C	1977	CTTCAGTCTGCCAAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTATTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 53-C	1977	CTTCAGTCTGCCAAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTATTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 60-C	1980	CTTCAGTCTGCCAAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTATTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 55-C	1977	CTTCAGTCTGCCAAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTATTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 2-C	1980	CTTCAGTCTGCCAAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTATTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 1-C	1980	CTTCAGTCTGCCAAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTATTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 18-C	1980	CTTCAGTCTGCCAAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTATTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 3-C	1983	CTTCAGTCTGCCAAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTATTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 25-C	1980	CTTCAGTCTGCCAAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTATTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 15-C	1980	CTTCAGTCTGCCAAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTATTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 16-C	1980	CTTCAGTCTGCCAAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTATTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 11-C	1980	CTTCAGTCTGCCAAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTATTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 10-C	1980	CTACAGTCTGCCAAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTATTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 4-C	1980	CTTCAGTCTGCCAAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTATTCCACGGGGCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
rh. 54-D	1986	GTTCAGCCTGCCAAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTACAGCACCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG

图 3CD

rh. 48-D	1986	GTTACGCCCTGCCAAGTTTGCTTCTTTTCATCACACAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
rh. 55-D	1986	GTTACGCCCTGCCAAGTTTGCTTCTTTTCATCACACAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
rh. 62-D	1986	GTTACGCCCTGCCAAGTTTGCTTCTTTTCATCACACAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
AAV7-D	1986	GTTACTCCTGCCAAGTTTGCTTCTTTTCATCACACAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
rh. 52-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
rh. 51-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 39-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCGCGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
rh. 53-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 37-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
rh. 43-E	1983	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
rh. 50-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
rh. 49-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
rh. 61-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 41-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
rh. 64-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 42-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
rh. 57-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 40-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
AAV8-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
rh. 58-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
rh. 40-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 67-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 17-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 6-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 66-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
rh. 38-E	1989	GTTCAACCCAGGCCAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 32-F	1983	TTTCAATAAGGACAAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
AAV9/hu	1983	CTTCAACAAGGACAAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG
hu. 31-F	1983	TTTCAATAAGGACAAAGCTGAATTTCTTTCATCACGAGTACAGCACCCGGCCAGGTCAGCGTGGAGATCGAG

图 3CE

	2110	2120	2130	2140	2150	2160	2170
AAV5	2017						
AAV3-3-	2053	TGGGAGCTCAAGAAGGAAAACTCCAAAGAGGTGGAACCCAGAGATCCAGTACACAACAACAATACTACAACGACC					
AAV4-4-	2047	TGGGAGCTACAGAAAGAAAACAGCAAACGTTGGAATCCAGAGATTTCAGTACACTTCCAACACTACAACAAGT					
AAV1-A	2053	TGGGAGATCCAGAAGGCGGTCCAAACGCTGGAACCCCGAGGTCAGTTACCTCCAACACTACGGACAGC					
hu.46-A	2053	TGGGAGCTGCAGAAAGAAAACAGCAAGCGCTGGAATCCCAGAGTGCAGTACACATCCAATTATGCAAAAAT					
hu.48-A	2053	TGGGAGCTGCAGAAAGAAAACAGCAAGCGCTGGAATCCCAGAGTGCAGTACACATCCAATTATGCAAAAAT					
hu.44-A	2053	TGGGAGCTGCAGAAAGAAAACAGCAAGCGCTGGAATCCCAGAGTGCAGTACACATCCAATTATGCAAAAAT					
hu.43-A	2056	TGGGAGCTGCAGAAAGAAAACAGCAAGCGCTGGAATCCCAGAGTGCAGTACACATCCAATTATGCAAAAAT					
AAV6-A	2053	TGGGAGCTGCAGAAAGAAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCAGAGTGCAGTACATCATTAATACTATGCAAAAAT					
hu.34-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAAAAACAGCAAACGCTGGAATCCCAGAAATTCAGTACACTTCCAACACTACAACAAGT					
hu.47-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAAAAACAGCAAACGCTGGAATCCCAGAAATTCAGTACACTTCCAACACTACAACAAGT					
hu.29-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAAAAACAGCAAACGCTGGAATCCCAGAGATCCAGTACACTTCCAACACTACAACAAGT					
hu.63-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAAAAACAGCAAACGCTGGAATCCCAGAGATTCAGTACACTTCCAACACTACAACAAT					
hu.56-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAAAAACAGCAAACGCTGGAATCCCAGAAATTCAGTACACTTCCAACACTACAACAAT					
hu.45-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAAAAACAGCAAACGCTGGAATCCCAGAAATTCAGTACACTTCCAACACTACAACAAGT					
hu.57-B	2047	TGGGAGCTGCAGAAAGGAAAAACAGCAAACGCTGGAATCCCAGAAATTCAGTACACTTCCAACACTACAACAAT					
hu.35-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAAAAACAGCAAACGCTGGAATCCCAGAAATTCAGTACACTTCCAACACTACAACAAGT					
hu.58-B	2050	TGGGAGCTACAGAAAGGAAAAACAGCAAACGCTGGAATCCCAGAGATCCAGTACACTTCCAACACTACAACAAT					
hu.28-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAAAAACAGCAAACGCTGGAATCCCAGAGATCCAGTACACTTCCAACACTACAACAAT					
hu.51-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAAAAACAGCAAACGCTGGAATCCCAGAGATCCAGTACACTTCCAACACTACAACAAGT					
hu.19-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAAAAACAGCAAACGCTGGAATCCCAGAAATTCAGTACACTTCCAACACTACAACAAT					
hu.49-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAAAAACAGCAAACGCTGGAATCCCCGCCAGATCCAGTACACTTCCAACACTACAACAAT					
hu.52-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAAAAACAGCAAACGCTGGAATCCCAGAAATTCAGTACACTTCCAACACTACAACAAT					
hu.13-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAAAAACAGCAAACGCTGGAATCCCAGAAATTCAGTACACTTCCAACACTACAACAAGT					
AAV2-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAAAAACAGCAAACGCTGGAATCCCAGAGATCCAGTACACTTCCAACACTACAACAAT					
hu.20-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAAAAACAGCAAACGCTGGAATCCCAGAAATTCAGTACACTTCCAACACTACAACAAGT					
hu.24-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAAAAACAGCAAACGCTGGAATCCCAGAAATTCAGTACACTTCCAACACTACAACAAT					
hu.64-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAAAAACAGCAAACGCTGGAATCCCAGAGATTCAGTACACTTCCAACACTACAACAAT					

图 3CF

hu.27-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
hu.21-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
hu.22-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
hu.23-B	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
hu.7-C	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTAGAAACAAAT
hu.61-C	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
rh.56-C	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
hu.9-C	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
hu.54-C	2047	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
hu.53-C	2047	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
hu.60-C	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
hu.55-C	2047	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
hu.2-C	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
hu.1-C	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
hu.18-C	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
hu.3-C	2053	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
hu.25-C	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
hu.15-C	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
hu.16-C	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
hu.11-C	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
hu.10-C	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
hu.4-C	2050	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
rh.54-D	2056	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
rh.48-D	2056	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
rh.55-D	2056	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
rh.62-D	2056	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
AAV7-D	2056	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
rh.52-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
rh.51-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT
hu.39-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACTACAAACAAAT

图 3CG

rh. 53-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAGCGCTGGAAACCCAGAGATTTCAGTATACATTCCAACTACTACAAAT	2180	2190	2200	2210	2220	2230	2240
hu. 37-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAAACGCTGGAAACCCAGAGATTTCAGTACACTTCAAACTACTACAAAT							
rh. 43-E	2053	TGGGAGCTACAGAAAGGAGAAACAGCAAGCGCTGGAAACCCGAGATCCAGTACACCTCCAACTACTACAAAT	CCCAGTTTGTGGACTTTGCCCGGACAGCACCGGGGAATACAGAACCCAGACCTATCGGAACCCGATA						
rh. 50-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAGCGCTGGAGCCGAGATTCAGTATACTTCCAACTACTACAAAT	CTGTAAATGTGGACTTTACTGTAGACACTAATAGTGTATTATAGTGAACCTCGCCCTATTGGAAACCCGGTA						
rh. 49-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAGCGCTGGAAACCCGAGATTCAGTATACTTCCAACTACTACAAAT	AAAACCTCTCTGTTGTGGCTCCCGATGCGGCTGGGAAATACACTAGGCTATCGGTACCCGCTA						
rh. 61-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAGCGCTGGAAACCCGAGATTCAGTATACTTCCAACTACTACAAAT	CTGCCAACGTTGATTTTACTGTGGACAACAATGGACTTTTATCTAGGCTCGCCCATTTGGCACCCGTTA						
hu. 41-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAGCGCTGGAAACCCGAGATTCAGTATACTTCCAACTACTACAAAT	CTGCCAACGTTGATTTTACTGTGGACAACAATGGACTTTTATCTAGGCTCGCCCATTTGGCACCCGTTA						
rh. 64-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAACGTTGGAAACCCGAGATTCAGTACACTTCAAACTACTACAAAT							
hu. 42-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAGCGCTGGAAACCCGAGATTCAGTATACTTCCAACTACTACAAAT							
rh. 57-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAACGCTGGAAACCCGAGATTCAGTACACTTCAAACTACTACAAAT							
hu. 40-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAGCGCTGGAAACCCGAGATTCAGTATACTTCCAACTACTACAAAT							
AAV8-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAGCGCTGGAAACCCGAGATTCAGTACACTTCAAACTACTACAAAT							
rh. 58-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAGCGCTGGAAACCCGAGATTCAGTATACTTCCAACTACTACAAAT							
rh. 40-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAGCGCTGGAAACCCGAGATTCAGTACACTTCAAACTACTACAAAT							
hu. 67-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAACGCTGGAAACCCGAGATTCAGTACACTTCAAACTACTACAAAT							
hu. 17-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAGCGCTGGAAACCCGAGATTCAGTATACTTCCAACTATAACAAAT							
hu. 6-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAGCGCTGGAAACCCGAGATTCAGTATACTTCCAACTACTACAAAT							
hu. 66-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAACGCTGGAAACCCGAGATTCAGTACACTTCAAACTACTACAAAT							
rh. 38-E	2059	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAACGCTGGAAACCCGAGATTCAGTACACTTCAAACTACTACAAAT							
hu. 32-F	2053	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAGCGCTGGAAACCCGAGATTCAGTACACTTCAAACTACTACAAAT							
AAV9/hu	2053	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAGCGCTGGAAACCCGAGATTCAGTACACTTCCAACTATTACAAAT							
hu. 31-F	2053	TGGGAGCTGCAGAAAGGAGAAACAGCAAGCGCTGGAAACCCGAGATTCAGTACACTTCCAACTATTACAAAT							
AAV5	2087								
AAV3-3	2123	CCCAGTTTGTGGACTTTGCCCGGACAGCACCGGGGAATACAGAACCCAGACCTATCGGAACCCGATA							
AAV4-4	2117	CTGTAAATGTGGACTTTACTGTAGACACTAATAGTGTATTATAGTGAACCTCGCCCTATTGGAAACCCGGTA							
AAV1-A	2123	AAAACCTCTCTGTTGTGGCTCCCGATGCGGCTGGGAAATACACTAGGCTATCGGTACCCGCTA							
hu. 46-A	2123	CTGCCAACGTTGATTTTACTGTGGACAACAATGGACTTTTATCTAGGCTCGCCCATTTGGCACCCGTTA							

图 3CH

hu. 48-A	2123	CTGCCAACGTTGATTTTACTGTGGACAACAATGGACTTTATACTGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCCTGTTA
hu. 44-A	2123	CTGCCAACGTTGATTTTACTGTGGACAACAATGGACTTTATACTGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCCTGTTA
hu. 43-A	2126	CTGCCAGCGTTGATTTTACTGTGGACAACAATGGACTTTATACTGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCCTGTTA
AAV6-A	2123	CTGCCAACGTTGATTTTACTGTGGACAACAATGGACTTTATACTGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCCTGTTA
hu. 34-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 47-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 29-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 63-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 56-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 45-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 57-B	2117	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 35-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 58-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 28-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 51-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 19-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 49-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 52-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 13-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
AAV2-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 20-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 24-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 64-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 27-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 21-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 22-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 23-B	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 7-C	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
hu. 61-C	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA
rh. 56-C	2120	CTGTTAATGTGGACTTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACCAGATA

图 3CI

hu. 9-C	2120	CTGTTAATGTGGAC	TTACTGTGGACAC	TAATGTTGTGTA	TTACAGAGCC	TTGCCCAT	TGGCACCAGATA
hu. 54-C	2117	CTGTTAATGTGGAC	TTACTGTGGACAC	TAATGTTGTGTA	TTACAGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
hu. 53-C	2117	CTGTTAATGTGGAC	TTACTGTGGACAC	TAATGTTGTGTA	TTACAGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
hu. 60-C	2120	CTGTTAATGTGGAC	TTACTGTGGACAC	TAATGTTGTGTA	TTACAGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
hu. 55-C	2117	CTGTTAATGTGGAC	TTACTGTGGACAC	TAATGTTGTGTA	TTACAGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
hu. 2-C	2120	CTGTTAATGTGGAC	TTACTGTGGACAC	TAATGTTGTGTA	TTACAGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
hu. 1-C	2120	CTGTTAATGTGGAC	TTACTGTGGACAC	TAATGTTGTGTA	TTACAGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
hu. 18-C	2120	CTGTTAATGTGGAC	TTACTGTGGACAC	TAATGTTGTGTA	TTACAGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
hu. 3-C	2123	CTGTTAATGTGGAC	TTACTGTGGACAC	TAATGTTGTGTA	TTACAGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
hu. 25-C	2120	CTGTTAATGTGGAC	TTACTGTGGACAC	TAATGTTGTGTA	TTACAGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
hu. 15-C	2120	CTGTTAATGTGGAC	TTACTGTGGACAC	TAATGTTGTGTA	TTACAGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
hu. 16-C	2120	CTGTTAATGTGGAC	TTACTGTGGACAC	TAATGTTGTGTA	TTACAGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
hu. 11-C	2120	CTGTTAATGTGGAC	TTACTGTGGACAC	TAATGTTGTGTA	TTACAGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
hu. 10-C	2120	CTGTTAATGTGGAC	TTACTGTGGACAC	TAATGTTGTGTA	TTACAGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
hu. 4-C	2120	CTGTTAATGTGGAC	TTACTGTGGACAC	TAATGTTGTGTA	TTACAGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
rh. 54-D	2126	AGACTGGTGTGGAC	TTTGCCGTTGAC	AGCCAGGGTGT	TTATCTGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
rh. 48-D	2126	AGACTGGTGTGGAC	TTTGCCGTTGAC	AGCCAGGGTGT	TTATCTGAGCC	TCGCCCAT	TGGTACTCGTTA
rh. 55-D	2126	AGACTGGTGTGGAC	TTTGCCGTTGAC	AGCCAGGGTGT	TTATCTGAGCC	TCGCCCAT	TGGTACTCGTTA
rh. 62-D	2126	AGACTGGTGTGGAC	TTTGCCGTTGAC	AGCCAGGGTGT	TTATCTGAGCC	TCGCCCAT	TGGTACTCGTTA
AAV7-D	2126	AGACTGGTGTGGAC	TTTGCCGTTGAC	AGCCAGGGTGT	TTATCTGAGCC	TCGCCCAT	TGGTACTCGTTA
rh. 52-E	2129	CTACAAATGTGGAC	TTTGCTGTTAA	TACTAGGGTGT	TTTACTCTGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
rh. 51-E	2129	CTACAAATGTGGAC	TTTGCTGTTAA	TACTAGGGTGT	TTTACTCTGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
hu. 39-E	2129	CTACAAATGTGGAC	TTTGCTGTTAA	TACTAGGGTGT	TTTACTCTGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
rh. 53-E	2129	CTACAAATGTGGAC	TTTGCTGTTAA	TACTAGGGTGT	TTTACTCTGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
hu. 37-E	2129	CTACAAATGTGGAC	TTTGCTGTTAA	TACTAGGGTGT	TTTACTCTGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
rh. 43-E	2123	CTACAAATGTGGAC	TTTGCTGTTAA	TACTAGGGTGT	TTTACTCTGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
rh. 50-E	2129	CTACAAATGTGGAC	TTTGCTGTTAA	TACTAGGGTGT	TTTACTCTGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
rh. 49-E	2129	CTACAAATGTGGAC	TTTGCTGTTAA	TACTAGGGTGT	TTTACTCTGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
rh. 61-E	2129	CTACAAATGTGGAC	TTTGCTGTTAA	TACTAGGGTGT	TTTACTCTGAGCC	TCGCCCAT	TGGCACCAGATA
hu. 41-E	2129	CTACAAATGTGGAC	TTTGCTGTTAA	TACTAGGGTGT	TTTACTCTGAGCC	TCGCCCAT	TGGTACTCGTTA

图 3CJ

rh.64-E	2129	CTACAAATGTGGACTTTGCTGTTAATACTGAGGGTGTCTTACTCTGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACTCGTTA
hu.42-E	2129	CTACAAATGTGGACTTTGCTGTTCAATACTAGAGGGAACCTATTCTGAGCCTCGCCCCCATTTGGTACTCGTTA
rh.57-E	2129	CTACAAATGTGGACTTTGCTGTTAATACTGAGGGTGTCTTACTCTGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACTCGTTA
hu.40-E	2129	CTACAAATGTGGACTTTGCTGTTCAATACTAGAGGGAACCTATTCTGAGCCTCGCCCCCATTTGGTACTCGTTA
AAV8-E	2129	CTACAAATGTGGACTTTGCTGTTAATACTAGAGGGAACCTATTCTGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACTCGTTA
rh.58-E	2129	CTACAAATGTGGACTTTGCTGTTAATACTAGAGGGAACCTATTCTGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACTCGTTA
rh.40-E	2129	CTACAAATGTGGACTTTGCTGTTAATACTAGAGGGAACCTATTCTGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACTCGTTA
hu.67-E	2129	CTACAAATGTGGACTTTGCTGTTCAATACTAGAGGGAACCTATTCTGAGCCTCGCCCCCATTTGGTACTCGTTA
hu.17-E	2129	CTGTTAATGTGGACTTTGCTGTTCAATACTAGAGGGAACCTATTCTGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACTCGTTA
hu.6-E	2129	CTACAAATGTGGACTTTGCTGTTCAATACTAGAGGGAACCTATTCTGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACTCGTTA
hu.66-E	2129	CTACAAATGTGGACTTTGCTGTTCAATACTAGAGGGAACCTATTCTGAGCCTCGCCCCCATTTGGTACTCGTTA
rh.38-E	2129	CTACAAATGTGGACTTTGCTGTTCAATACTAGAGGGAACCTATTCTGAGCCTCGCCCCCATTTGGTACTCGTTA
hu.32-F	2123	CTAATAATGTTGAATTTGCTGTTAATACTAGAGGGAACCTATTCTGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACTCGTTA
AAV9/hu	2123	CTAATAATGTTGAATTTGCTGTTAATACTAGAGGGAACCTATTCTGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACTCGTTA
hu.31-F	2123	CTAATAATGTTGAATTTGCTGTTAATACTAGAGGGAACCTATTCTGAGCCTCGCCCCCATTTGGCACTCGTTA
AAV5	2157	
AAV3-3	2193	TCTCACACGAAACTTG----
AAV4-4	2187	CCTCACCCACCACTGTAA-
AAV1-A	2193	CCTTACCCGTCCTCCCTGTAA-
hu.46-A	2193	CCTTACCCGTCCTCCCTGTAA-
hu.48-A	2193	CCTTACCCGTCCTCCCTGTAA-
hu.44-A	2193	CCTTACCCGTCCTCCCTGTAA-
hu.43-A	2196	CCTTACCCGTCCTCCCTGTAA-
AAV6-A	2193	CCTCACCCGTCCTCCCTGTAA-
hu.34-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.47-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.29-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-

图 3CK

hu.63-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.56-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.45-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.57-B	2187	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.35-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.58-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.28-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.51-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.19-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.49-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.52-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.13-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
AAV2-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.20-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.24-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.64-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.27-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.21-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.22-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.23-B	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.7-C	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.61-C	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
rh.56-C	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.9-C	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.54-C	2187	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.53-C	2187	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.60-C	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.55-C	2187	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.2-C	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.1-C	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-

图 3CL

hu.18-C	2190	CCCGACTCGTAATCTGTAA-
hu.3-C	2193	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.25-C	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.15-C	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.16-C	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.11-C	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.10-C	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
hu.4-C	2190	CCTGACTCGTAATCTGTAA-
rh.54-D	2196	CCTCACCCGTAATCTGTAA-
rh.48-D	2196	CCTCACCCGTAATCTGTAA-
rh.55-D	2196	CCTCACCCGTAATCTGTAA-
rh.62-D	2196	CCTCACCCGTAATCTGTAA-
AAV7-D	2196	CCTCACCCGTAATCTGTAA-
rh.52-E	2199	CCTCACCCGTAATCTGTAA-
rh.51-E	2199	CCTCACCCGTAATCTGTAA-
hu.39-E	2199	CCTCACCCGTAATCTGTAA-
rh.53-E	2199	CCCCACCCGTAATCTGTAA-
hu.37-E	2199	CCTCACCCGTAATCTGTAA-
rh.43-E	2193	CCTCACCCGTAATCTGTAA-
rh.50-E	2199	CCTCACCCGTAATCTGTAA-
rh.49-E	2199	CCTCACCCGTAATCTGTAA-
rh.61-E	2199	CCTCACCCGTAATCTGTAA-
hu.41-E	2199	CCTCACCCGTAATCTGTAA-
rh.64-E	2199	CCTCACCCGTAATCTGTAA-
hu.42-E	2199	CCTCACCCGTAATCTGTAA-
rh.57-E	2199	CCTCACCCGTAATCTGTAA-
hu.40-E	2199	CCTCACCCGTAATCTGTAA-
AAV8-E	2199	CCTCACCCGTAATCTGTAA-
rh.58-E	2199	CCTCACCCGTAATCTGTAA-
rh.40-E	2199	TCTGACACGTAATCTGTAA-

图 3CM

hu.67-E	2199	CCTCACC	CGTAATCTGTAA-
hu.17-E	2199	CCTGACT	CGTAATCTGTAA-
hu.6-E	2199	CCTCACC	CGTAACCTGTAA-
hu.66-E	2199	CCTCACC	CGTAATCTGTAA-
rh.38-E	2199	CCTCACC	CGTAATCTGTAA-
hu.32-F	2193	CCTGACT	CGTAATCTGTAA-
AAV9/hu	2193	CCTGACT	CGTAATCTGTAA-
hu.31-F	2193	CCTGACT	CGTAATCTGTAA-

图 3CN

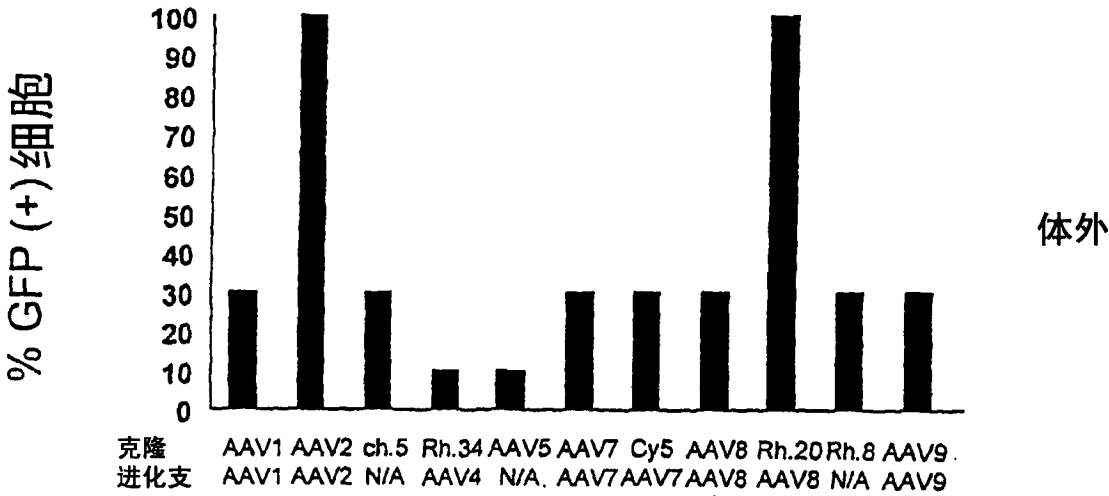


图 4A

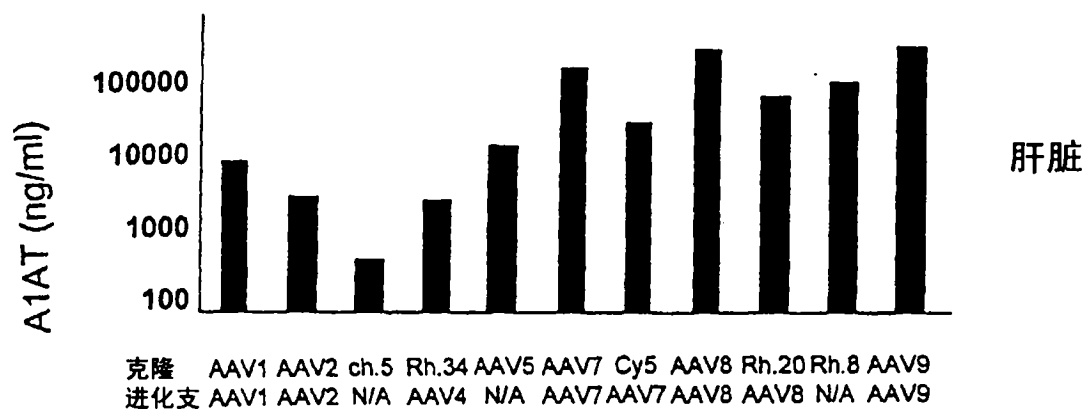


图 4B

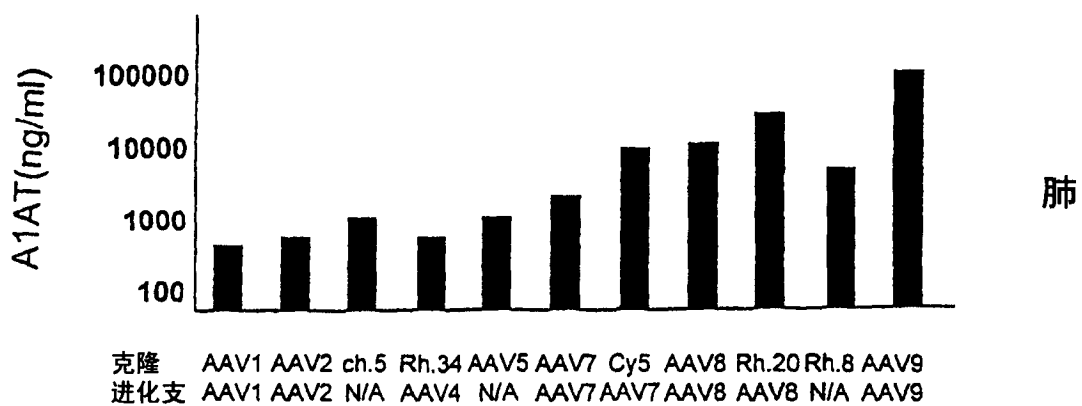


图 4C

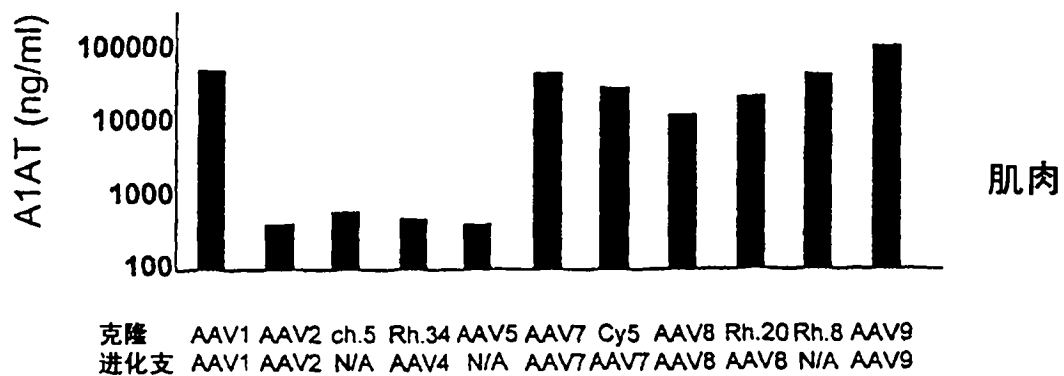


图 4D