



(21)申請案號：113113785 (22)申請日：中華民國 105 (2016) 年 09 月 23 日

(51)Int. Cl. : *A61K38/37 (2006.01)* *C07K14/755 (2006.01)*
A61K47/02 (2006.01) *A61K47/10 (2006.01)*
A61K47/26 (2006.01) *A61K39/12 (2006.01)*
A61P7/04 (2006.01)

(30)優先權：2015/09/24 美國 62/232,242
2016/04/15 美國 62/323,182
2016/07/22 美國 62/365,544

(71)申請人：美商拜奧馬林製藥公司 (美國) BIOMARIN PHARMACEUTICAL INC. (US)
美國

(72)發明人：邦廷 史都華 BUNTING, STUART (US)；克羅希 彼得 卡麥隆 COLOSI, PETER
CAMERON (US)；龐格 爾諾 PUNGOR, ERNO (US)

(74)代理人：陳長文；朱淑尹；黃裕煦

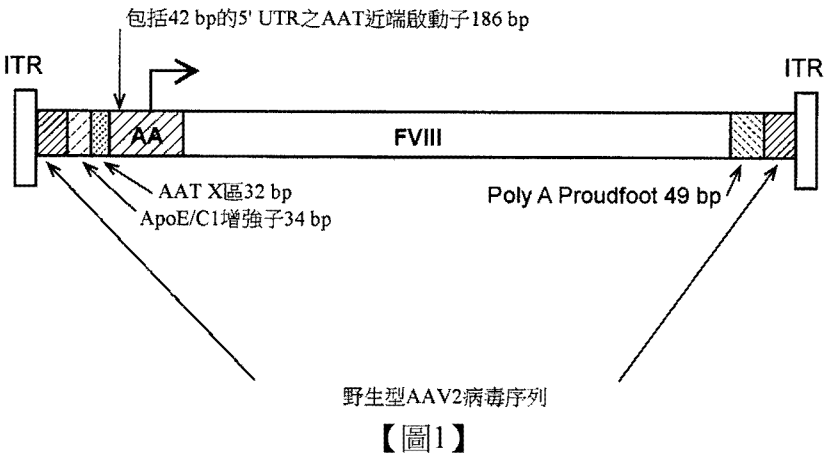
申請實體審查：有 申請專利範圍項數：64 項 圖式數：8 共 283 頁

(54)名稱
腺相關病毒因子 VIII 載體、相關病毒粒子及包含其之治療調配物

(57)摘要
本發明提供腺相關病毒(AAV)因子 VIII(FVIII)編碼/表現載體及病毒，包括具有高表現活性之 AAV FVIII 載體及表現全長或截短功能 FVIII 蛋白之 AAV FVIII 載體。本發明亦關於製造本文描述之 AAV FVIII 載體之方法、包含或表現此類載體之重組 AAV FVIII 病毒粒子、包含其之相關醫藥調配物及其治療性用途。

The invention provides adeno-associated virus (AAV) Factor VIII (FVIII)-encoding/expressing vectors and virus, including AAV FVIII vectors with high expression activity and AAV FVIII vectors that express full-length or truncated functional FVIII protein. The invention also relates to methods of making the herein described AAV FVIII vectors, recombinant AAV FVIII virus particles comprising or expressing such vectors, associated pharmaceutical formulations comprising the same and therapeutic uses thereof.

指定代表圖：



【發明摘要】

【中文發明名稱】

腺相關病毒因子VIII載體、相關病毒粒子及包含其之治療調配物

【英文發明名稱】

ADENO-ASSOCIATED VIRUS FACTOR VIII VECTORS,
ASSOCIATED VIRAL PARTICLES AND THERAPEUTIC
FORMULATIONS COMPRISING THE SAME

【中文】

本發明提供腺相關病毒(AAV)因子VIII(FVIII)編碼/表現載體及病毒，包括具有高表現活性之AAV FVIII載體及表現全長或截短功能FVIII蛋白之AAV FVIII載體。本發明亦關於製造本文描述之AAV FVIII載體之方法、包含或表現此類載體之重組AAV FVIII病毒粒子、包含其之相關醫藥調配物及其治療性用途。

【英文】

The invention provides adeno-associated virus (AAV) Factor VIII (FVIII)-encoding/expressing vectors and virus, including AAV FVIII vectors with high expression activity and AAV FVIII vectors that express full-length or truncated functional FVIII protein. The invention also relates to methods of making the herein described AAV FVIII vectors, recombinant AAV FVIII virus particles comprising or expressing such vectors, associated pharmaceutical formulations comprising the same and therapeutic uses thereof.

【指定代表圖】

圖 1

【代表圖之符號簡單說明】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

腺相關病毒因子VIII載體、相關病毒粒子及包含其之治療調配物

【英文發明名稱】

ADENO-ASSOCIATED VIRUS FACTOR VIII VECTORS,
ASSOCIATED VIRAL PARTICLES AND THERAPEUTIC
FORMULATIONS COMPRISING THE SAME

【技術領域】

本發明係關於腺相關病毒(AAV)因子VIII(FVIII)載體，包括具有高表現活性之AAV FVIII載體及表現全長或截短功能FVIII蛋白之AAV FVIII載體。本發明亦關於製造本文描述之AAV FVIII載體之方法、包含或表現此類載體之重組AAV FVIII病毒粒子、包含其之相關醫藥調配物及其治療性用途。

【先前技術】

腺相關病毒(AAV)為感染人類及一些其他靈長類物種之小型複製缺陷型無包膜動物病毒。AAV之若干特徵使得此病毒為藉由基因療法傳遞治療蛋白之有吸引力的媒劑，包括(例如)已知AAV不引起人類疾病及誘導輕度免疫反應，且AAV載體可感染分裂及休眠細胞兩者而不整合至宿主細胞基因組中。使用AAV之基因療法載體已成功地用於一些臨床試驗，例如用於傳遞人類因子IX(FIX)至肝臟以治療B型血友病(Nathwani等人, 《新英格蘭醫學雜誌(*New Engl. J. Med.*)》365:2357-2365, 2011)。

然而，AAV基因療法載體具有一些缺點。特定言之，AAV載體之選殖容量由於病毒之DNA包裝容量而受限。野生型AAV之單鏈DNA基因組

為約4.7千鹼基(kb)。在實踐中，達至約5.0 kb之AAV基因組似乎完全包裝(即呈全長)至AAV病毒粒子中。在AAV載體中之核酸基因組必須具有兩個約145鹼基之AAV反向末端重複序列(ITR)之要求下，AAV載體之DNA包裝容量使得最大約4.4 kb之蛋白編碼序列可經衣殼化。

由於此尺寸限制，大型治療基因(即長度大於約4.4 kb之彼等)一般不適用於AAV載體。一種此類治療基因為因子VIII(FVIII)基因，其具有約7.0 kb之mRNA，編碼自N端至C端包含19胺基酸信號肽及三個大型域(亦即重鏈或A域、中心或B域及輕鏈或C域)之2332個胺基酸之多肽。已用於克服FVIII之AAV載體尺寸限制之一種策略為使用兩個AAV載體，一個編碼重鏈或A域，且另一個編碼輕鏈或C域(參見例如Coutu等人，美國專利第6,221,349號、第6,200,560號及第7,351,577號)。避開此尺寸限制之另一策略為產生編碼FVIII之AAV載體，其中蛋白之中心部分或B域已缺失且經稱為SQ序列之14胺基酸連接子置換(Ward等人，《血液》117:798-807, 2011及McIntosh等人，《血液》121:3335-3344, 2013)。

儘管已在文獻中報導AAV載體具有>5.0 kb之AAV基因組，在許多此等情況下，編碼基因之5'或3'端似乎經截短(參見Hirsch等人，《分子治療 (Molec. Ther.)》18:6-8, 2010及Ghosh等人，《生物技術與基因工程評論 (Biotech. Genet. Engin. Rev.)》24:165-178, 2007)。然而，已顯示重疊同源重組發生於具有5'端截短與3'端截短之核酸之間的AAV感染細胞中以產生編碼大型蛋白之「完整」核酸，進而重構功能全長基因。

需要適用於治療A型血友病之基因療法方法的編碼功能因子VIII蛋白之新穎AAV載體，及包含其之重組AAV病毒粒子。因此，本發明涉及編碼功能活性FVIII之AAV載體，使得重組AAV病毒使編碼治療蛋白之整個

核酸衣殼化，即完全包裝AAV FVIII載體，進而避免上文所提及之過大基因組問題，或至少產生功能活性因子VIII蛋白，其可經或可未經截短。本發明亦關於產生具有高FVIII表現活性之AAV FVIII載體。最後，本發明涉及包含AAV 因子VIII載體之醫藥調配物及/或包含本文中描述之AAV FVIII載體中的任一者之重組因子VIII AAV粒子/病毒、相關醫藥調配物及治療罹患A型血友病之個體中之所述疾病的相關投予方法。

【發明內容】

本發明提供編碼功能活性FVIII之AAV載體(在本文中稱為「AAV FVIII載體」)。本發明之重組AAV載體包括已引入編碼功能FVIII蛋白之核酸序列之AAV病毒之非天然存在之衍生物。編碼功能活性FVIII之基因組之長度較佳為至多7.0 kb，長度更佳為至多6.5 kb，長度更佳為至多6.0 kb，長度更佳為至多5.5 kb，長度更佳為至多5.0 kb，具有增強的啟動子功能。

如本文所用，「功能活性FVIII」為當表現於經培養細胞中時在活體外，或當表現於細胞或體組織中時在活體內具有野生型FVIII蛋白之功能性的FVIII蛋白。此包括例如功能上促進血液凝固級聯及/或減少罹患A型血友病之個體之血液凝塊所用的時間。野生型FVIII經由凝固級聯參與血液凝固，充當活化FIX(FIXa)之輔因子，其在鈣離子及磷脂存在下形成將因子X(FX)轉化為活化FX(FXa)之複合物。因此，功能活性FVIII可與FIXa形成複合物，其可將FX轉化為FXa。功能活性FVIII蛋白之一個實例為如以引用的方式併入本文中之WO 2015/038625中所述之FVIII SQ蛋白。

如本文所用，「AAV載體」係指單鏈或雙鏈核酸，其具有AAV 5'反

向末端重複序列(ITR)及側接蛋白編碼序列(較佳功能因子VIII編碼序列)之 AAV 3' ITR，所述蛋白編碼序列可操作地連接於相對於AAV病毒基因組異源之轉錄調節元件，即一或多種啟動子及/或增強子，及視情況存在之聚腺苷酸化序列及/或一或多種插入蛋白編碼序列之外顯子之間的內含子。單鏈AAV載體係指存在於AAV病毒粒子之基因組中，且可為本文中所示之核酸序列之有義鏈或反義鏈之核酸。此類單鏈核酸之尺寸以鹼基提供。雙鏈AAV載體係指用於表現或轉移AAV載體核酸的存在於質體(例如pUC19)之DNA或雙鏈病毒(例如桿狀病毒)之基因組中之核酸。此類雙鏈核酸之尺寸以鹼基對(bp)提供。

如本文所用之術語「反向末端重複序列(ITR)」係指以順式起DNA複製源及病毒基因組之包裝信號作用之AAV基因組之5'及3'端處發現之技術認可的區域。AAV ITR連同AAV rep編碼區提供自插入兩個側接ITR之間的核苷酸序列之有效切除及解救，且將所述核苷酸序列整合至宿主細胞基因組中。某些AAV相關ITR之序列由Yan等人，《病毒學雜誌(*J. Virol.*)》79(1):364-379 (2005)所揭示，其以全文引用的方式併入本文中。可用於本文中之ITR序列可為保留功能性能力之全長、野生型ITR或其片段，或可為能夠以順式其複製來源作用之全長、野生型AAV ITR之序列變異體。適用於本發明之重組AAV FVIII載體中之AAV ITR可來源於任何已知AAV血清型，且在某些較佳實施例中，來源於AAV2或AAV5血清型。

「轉錄調節元件」參與基因轉錄調節之基因之核苷酸序列，包括啟動子加上反應元件、活化子及增強子序列(用於結合轉錄因子以輔助RNA聚合酶結合及促進表現)及操縱子或靜止子序列(抑制因子蛋白結合以阻斷RNA聚合酶附接及預防表現)。術語「肝臟特異性轉錄調節元件」係指特

異性調節肝臟組織症狀基因表現之調節元件。肝臟特異性調節元件之實例包括(但不限於)小鼠運甲狀腺素蛋白啟動子(mTTR)、內源性人類因子VIII啟動子(F8)、人類 α -1-抗胰蛋白酶啟動子(hAAT)及其活性片段、人類白蛋白最小啟動子及小鼠白蛋白啟動子。亦涵蓋來源於肝臟特異性轉錄因子結合位點之增強子，如EBP、DBP、HNF1、HNF3、HNF4、HNF6與Enh1。

在一個實施例中，本發明之AAV載體包含編碼具有經14個胺基酸之SQ序列置換之B域之功能活性FVIII蛋白的核酸。SQ序列揭示於Ward等人，《血液》，117:798-807, 2011；McIntosh等人，《血液》121:3335-3344, 2013；WO 2013/186563；及WO 2015/038625中。FVIII編碼區序列可為密碼子優化FVIII編碼序列(參見例如2011年1月13日公佈之WO 2011/005968、2015年3月19日公佈之WO 2015/038625及McIntosh等人，《血液》121:3335-3344, 2013，其以全文引用的方式併入本文中)。在一個較佳實施例中，編碼AAV載體或重組AAV病毒粒子之功能活性人類FVIII蛋白之核酸由SEQ ID NO: 1之核苷酸403到4776組成。此序列在本文中稱為「FVIII-SQ」。

在第一態樣中，本發明之重組AAV載體包含Proto 1，其示意性地描繪於圖2A中，且包含SEQ ID NO: 1中所闡述之核酸序列。

在第二態樣中，本發明之重組AAV載體包含Proto 1S，其示意性地描繪於圖2B中，且包含SEQ ID NO: 2中所闡述之核酸序列。

在第三態樣中，本發明之重組AAV載體包含Proto 2S，其示意性地描繪於圖2C中，且包含SEQ ID NO: 3中所闡述之核酸序列。

在第四態樣中，本發明之重組AAV載體包含Proto 3S，其示意性地

描繪於圖2D中，且包含SEQ ID NO: 4中所闡述之核酸序列。

在另一實施例中，本發明之重組AAV載體包含編碼功能性FVIII的核酸，所述FVIII缺乏整個B域，包括SQ序列，及a3域，其剛好位於輕鏈或C域之N端。FVIII編碼區序列可為密碼子優化序列(參見例如2011年1月13日公佈之WO 2011/005968、2015年3月19日公佈之WO 2015/038625及McIntosh等人,《血液》121:3335-3344, 2013)。

在第一態樣中，本發明之重組AAV載體包含Proto 4，其示意性地描繪於圖3A中，且包含SEQ ID NO: 5中所闡述之核酸序列。

在第二態樣中，本發明之重組AAV載體包含Proto 5，其示意性地描繪於圖3B中，且包含SEQ ID NO: 6中所闡述之核酸序列。

在第三態樣中，本發明之重組AAV載體包含Proto 6，其示意性地描繪於圖3C中，且包含SEQ ID NO: 7中所闡述之核酸序列。

在第四態樣中，本發明之重組AAV載體包含Proto 7，其示意性地描繪於圖3D中，且包含SEQ ID NO: 8中所闡述之核酸序列。

在其他實施例中，本發明之重組AAV載體包含含AAV2 5'反向末端重複序列(ITR)(如此項技術中已知，其可經或可未經修飾)、肝臟特異性轉錄調節區、密碼子優化功能活性FVIII編碼區、視情況存在之一或多種內含子、聚腺苷酸化序列及AAV2 3' ITR(如此項技術中已知，其可經或可未經修飾)之核酸。在一較佳實施例中，肝臟特異性轉錄調節區包含縮短ApoE增強子序列、186個鹼基之人類 α 抗胰蛋白酶(hAAT)近端啟動子(包括5'非轉譯區(UTR)之42個鹼基)及選自由以下組成之群的一或多種增強子：(i)34個鹼基之人類ApoE/C1增強子，(ii)32個鹼基之人類AAT啟動子遠端X區及(iii)人類AAT近端啟動子之遠端元件之80個額外鹼基；及編

碼FVIII-SQ變異體之密碼子優化功能活性FVIII編碼區。在另一較佳實施例中，肝臟特異性轉錄調節區包含 $\alpha 1$ -微球蛋白增強子序列及186個鹼基之 α 抗-胰蛋白酶(AAT)近端啟動子。

在第一態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 9中所闡述之核酸序列之構築體100ATG。

在第二態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 10中所闡述之核酸序列之構築體100ATG bGH poly A。

在第三態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 11中所闡述之構築體100ATG短bGH polyA序列。

在第四態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 12中所闡述之核酸序列之構築體103ATG。

在第五態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 13中所闡述之核酸序列之構築體103ATG短bGH poly A。

在第六態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 14中所闡述之核酸序列之構築體105ATG bGH poly A。

在第七態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO:15中所闡述之核酸序列之構築體DC172ATG FVIII。

在第八態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 16中所闡述之核酸序列之構築體DC172ATG FVIII hAAT。

在第九態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 17中所闡述之核酸序列之構築體DC172 2×HCR ATG FVIII。

在第十態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 18中所闡述之核酸序列之構築體DC172 2×HCR ATG FVIII hAAT。

在第十一態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 19中所闡述之核酸序列之構築體2× SerpinA hAAT ATG FVIII。

在第十二態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 20中所闡述之核酸序列之構築體2× SerpinA hAAT ATG FVIII 2× μ-球蛋白增強子。

在第十三態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 21中所闡述之核酸序列之構築體100ATG短polyA 2× μ-球蛋白增強子。

在第十四態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 22中所闡述之核酸序列之構築體因子VIII-BMN001。

在第十五態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 23中所闡述之構築體因子VIII-BMN002序列。

在第十六態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 24中所闡述之核酸序列之構築體99。

在第十七態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 25中所闡述之核酸序列之構築體100。

在第十八態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 26中所闡述之核酸序列之構築體100反向。

在第十九態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 27中所闡述之核酸序列之構築體100AT。

在第二十態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 28中所闡述之核酸序列之構築體100AT 2× MG。

在第二十一態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 29中所闡述之核酸序列之構築體100AT 2× MG bGH polyA。

在第二十二態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 30中所闡述之核酸序列之構築體100AT 2× MG(反向)bGH polyA。

在第二十三態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 31中所闡述之核酸序列之構築體100 bGH polyA。

在第二十四態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 32中所闡述之核酸序列之構築體100-400。

在第二十五態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 33中所闡述之核酸序列之構築體101。

在第二十六態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 34中所闡述之核酸序列之構築體102序列。

在第二十七態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 35中所闡述之核酸序列之構築體103。

在第二十九態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 36中所闡述之核酸序列之構築體103反向。

在第三十態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 37中所闡述之核酸序列之構築體103AT。

在第三十一態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 38中所闡述之核酸序列之構築體103AT 2×MG。

在第三十二態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 39中所闡述之核酸序列之構築體103AT 2×MG bGH polyA。

在第三十三態樣中，本發明之重組AAV載體包含SEQ ID NO: 40中所闡述之核酸序列之構築體103 bGH polyA。

在第三十四態樣中，本發明之重組AAV載體包含構築體104，其包含

含SEQ ID NO: 41中所闡述之核酸序列之核酸。

在第三十五態樣中，本發明之重組AAV載體包含含SEQ ID NO: 42中所闡述之核酸序列之構築體105。

在第三十六態樣中，本發明之重組AAV載體包含含SEQ ID NO: 43中所闡述之核酸序列之構築體106。

在第三十七態樣中，本發明之重組AAV載體包含含SEQ ID NO: 44中所闡述之核酸序列之構築體106AT。

在其他實施例中，本發明係關於編碼功能因子VIII多肽之載體構築體，其中所述構築體包含呈一或多個不同定向的上述構築體之個別元件中之一或多者及其組合。本發明亦關於呈反定向的上述構築體。本發明亦關於包含本文中描述之AAV FVIII載體之重組AAV病毒粒子及其用於治療A型血友病之用途。

呈單鏈形式之本發明之AAV載體長度小於約7.0 kb，或長度小於6.5 kb，或長度小於6.4 kb，或長度小於6.3 kb，或長度小於6.2 kb，或長度小於6.0 kb，或長度小於5.8 kb，或長度小於5.6 kb，或長度小於5.5 kb，或長度小於5.4 kb，或長度小於5.4 kb，或長度小於5.2 kb，或長度小於5.0 kb。呈單鏈形式之本發明之AAV載體的長度在約5.0 kb至約6.5 kb範圍內，或長度在約4.8 kb至約5.2 kb範圍內，或長度為4.8 kb至5.3 kb，或長度在約4.9 kb至約5.5 kb範圍內，或長度為約4.8 kb至約6.0 kb，或長度為約5.0 kb至6.2 kb，或長度為約5.1 kb至約6.3 kb，或長度為約5.2 kb至約6.4 kb，或長度為約5.5 kb至約6.5 kb。

在另一實施例中，本發明提供產生包含本發明之AAV載體中的任一

者之重組腺相關病毒(AAV)粒子之方法。所述方法包含培養已經本發明之 AAV載體中的任一者(與各種AAV cap及rep基因結合)轉染之細胞及自經轉染細胞之上清液回收重組AAV FVIII病毒粒子之步驟。

適用於重組AAV生產之本發明細胞為易遭受桿狀病毒感染之任何細胞類型，包括昆蟲細胞，如High Five、Sf9、Se301、SeIZD2109、SeUCR1、Sf9、Sf900+、Sf21、BTI-TN-5B1-4、MG-1、Tn368、HzAm1、BM-N、Ha2302、Hz2E5及Ao38。使用的較佳哺乳動物細胞可為HEK293、HeLa、CHO、NS0、SP2/0、PER.C6、Vero、RD、BHK、HT 1080、A549、Cos-7、ARPE-19及MRC-5。

本發明亦提供包含本發明之AAV載體中的任一者或由本發明之前述方法生產之任何病毒粒子之重組病毒粒子。

「AAV病毒粒子(AAV virion/AAV viral particle)」或「AAV載體粒子」或「AAV病毒」係指由至少一個AAV衣殼蛋白及如本文所述之衣殼化聚核苷酸AAV載體組成之病毒粒子。若粒子包含異源聚核苷酸(亦即除野生型AAV基因組，如待傳遞至哺乳動物細胞之轉殖基因以外的聚核苷酸)，則其通常稱為「AAV載體粒子」或簡稱為「AAV載體」。因此，AAV載體粒子之生產必定包括AAV載體之生產，因此載體內含於AAV載體粒子。

本發明亦提供包含本發明之AAV載體中的任一者之細胞，及由本發明之此等細胞生產之病毒粒子。

在另一實施例中，本發明提供治療罹患A型血友病之患者之方法，其包含向患者投予治療有效量之本發明之AAV載體中的任一者，或本發明之病毒粒子或由本發明之方法生產之病毒粒子。

在另一實施例中，本發明提供增加有需要之個體之循環FVIII蛋白含量之方法，其包含項個體投予本發明之AAV載體中的任一者，或本發明之病毒粒子或由本發明之方法生產之病毒粒子。

在另一實施例中，本發明提供誘發有需要之個體之FVIII蛋白表現之方法，其包含向個體投予本發明之AAV載體中的任一者，或本發明之病毒粒子或由本發明之方法生產之病毒粒子。

在另一實施例中，本發明提供增加有需要之個體之FVIII蛋白表現之方法，其包含向個體投予本發明之AAV載體中的任一者，或本發明之病毒粒子或由本發明之方法生產之病毒粒子。

本發明亦提供本發明之方法中的任一者，其進一步包含在投予所述治療有效量之所述重組AAV FVIII病毒之後測定所述個體之血清中不存在或存在抗AAV衣殼抗體之步驟。另外，本發明提供本發明之方法中的任一者，其進一步包含在進行所述個體之血清中存在抗AAV衣殼抗體之測定之後向所述個體投予有效量的皮質類固醇之步驟。

在另一實施例中，本發明提供本發明之AAV載體或本發明之重組AAV病毒粒子中的任一者用於製備供治療A型血友病用之藥物之用途。在一態樣中，藥物包含有效治療A型血友病之量的一定量表現人類FVIII之AAV載體或重組AAV FVIII病毒粒子。本發明亦提供本發明之用途中的任一者，其中在投予藥物之後，測定個體之血清中不存在或存在抗AAV衣殼抗體。若個體測定為在血清中具有抗AAV衣殼抗體，則使用有效量的皮質類固醇以製備用於向血清中具有抗AAV衣殼抗體之個體投予之藥物。

在另一實施例中，本發明提供包含用於治療A型血友病之本發明之

AAV載體或重組AAV病毒粒子中的任一者之組合物。在一態樣中，組合物包含有效治療A型血友病之量的一定量表現人類FVIII之AAV載體或重組AAV病毒粒子。另外，本發明之組合物中的任一者與有效量的皮質類固醇一起在個體中投予，所述個體在投予組合物之後測定為在血清中具有抗AAV衣殼抗體。

在另一實施例中，本發明之AAV載體用於生產適用於治療罹患A型血友病之患者的AAV病毒粒子。

在另一實施例中，本發明提供包含如本文所述之重組FVIII編碼AAV病毒粒子之醫藥調配物。更特定言之，在某些態樣中，本發明係關於包含重組AAV FVIII編碼病毒、緩衝劑、等張劑、膨化劑及界面活性劑之醫藥調配物。在尤其較佳實施例中，本發明之醫藥調配物包含AAV5-FVIII-SQ、p-100 ATGB或其他本文中描述之載體中的任一者且/或在 $\leq 65^{\circ}\text{C}$ 下儲存至少2週期間穩定。在本發明之其他實施例中，醫藥調配物包含濃度為約0.1 mg/ml至約3 mg/ml之二元磷酸鈉、濃度為約0.1 mg/ml至約3 mg/ml之單水合一元磷酸鈉、濃度為約1 mg/ml至約20 mg/ml之氯化鈉、濃度為約5 mg/ml至約40 mg/ml之甘露糖醇及濃度為約0.1 mg/ml至約4 mg/ml之泊洛沙姆188。在一個尤佳實施例中，本發明之醫藥調配物包含濃度為約1.42 mg/ml之二元磷酸鈉、濃度為約1.38 mg/ml之單水合一元磷酸鈉、濃度為約8.18 mg/ml之氯化鈉、濃度為約20 mg/ml之甘露糖醇及濃度為約2 mg/ml之泊洛沙姆188。本發明之醫藥調配物可呈液體形式且可包含濃度為約 $1\text{E}12$ vg/ml至約 $2\text{E}14$ vg/ml，更佳濃度為約 $2\text{E}13$ vg/ml之AAV FVIII病毒粒子。在一個實施例中，本發明之醫藥調配物適用於向罹患A型血友病之人類靜脈內投予。

本發明亦關於治療罹患A型血友病之個體之方法，其包含向個體投予治療有效量之重組AAV FVIII病毒之步驟，所述病毒視情況可如上文所述調配。在一較佳實施例中，罹患A型血友病之個體為人類。在一個實施例中，重組AAV FVIII病毒為AAV5-FVIII-SQ。在一個實施例中，投予步驟藉由靜脈內(IV)投予實現。在本發明之某些態樣中，投予步驟導致個體之血流中至少約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或大於10 IU/dl因子VIII蛋白，較佳地，個體之血流中至少約5 IU/dl因子VIII蛋白之表現。在某些實施例中，投予步驟導致在投予之後1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20或大於20週，個體之血流中至少約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或大於10 IU/dl因子VIII蛋白之表現。在某些實施例中，向個體投予之AAV FVIII病毒之治療有效量至少為每公斤體重 2×10^{13} vg，有時至少為每公斤體重 6×10^{13} vg。在某些實施例中，除投予治療有效量之AAV FVIII病毒以外，個體藉由皮質類固醇預防性、治療性或兩者地治療以預防及/或治療與投予AAV FVIII病毒相關之任何肝毒性。在一個實施例中，藉由比較基線(亦即預投配FVIII AAV)丙胺酸轉胺酶(ALT)含量與治療後ALT含量量測相關肝毒性，其中投配後之ALT含量增加為相關肝毒性之證據。預防性皮質類固醇治療係指投予皮質類固醇以預防肝毒性及/或預防個體中之量測ALT含量之增加。治療性皮質類固醇治療係指投予皮質類固醇以減少由投予AAV FVIII病毒引起之肝毒性及/或減少由投予AAV FVIII病毒引起之個體血流中之較高ALT濃度。在某些實施例中，預防性或治療性皮質類固醇治療可包含每天向個體投予至少5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60或大於60毫克皮質類固醇。在某些實施例中，個體之預防性或治療性皮質類

固醇治療可經至少約3、4、5、6、7、8、9、10週或大於10週之連續時段進行。

本發明亦關於包含治療有效量之用於治療罹患A型血友病之個體的重組AAV FVIII病毒之組合物。在一個實施例中，AAV FVIII病毒為AAV5-FVIII-SQ。在另一實施例中，AAV FVIII病毒包含p-100 ATGB載體。組合物視情況可如上文所述調配。在某些實施例中，包含治療有效量之AAV FVIII病毒之組合物於包含用於預防及/或治療與投予AAV FVIII病毒相關之任何肝毒性的預防性及/或治療性皮質類固醇之組合物一起投予。包含預防性或治療性皮質類固醇治療劑之組合物可包含每天至少5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60或大於60毫克的皮質類固醇。在某些實施例中，包含預防性或治療性皮質類固醇之組合物可經至少約3、4、5、6、7、8、9、10週或大於10週之連續時段投予。

本發明亦關於治療有效量之重組AAV FVIII病毒用於製備供治療罹患A型血友病之個體用之藥物的用途。在某些實施例中，AAVFVIII病毒為AAV5-FVIII-SQ包含p-100 ATGB載體之病毒。藥物視情況可如上文所述調配。在一較佳實施例中，罹患A型血友病之個體為人類。在一個實施例中，藥物係藉由靜脈內(IV)投予來投予。在本發明之一個態樣中，投予藥物導致個體血流中至少約5 IU/dl 因子VIII蛋白，較佳在投予之後16週或大於16週，個體血流中至少約5 IU/dl 因子VIII蛋白之表現。在某些實施例中，藥物亦包含用於預防及/或治療與投予AAV FVIII病毒相關之任何肝毒性的預防性及/或治療性皮質類固醇。包含預防性或治療性皮質類固醇治療劑之藥物可包含每天至少5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60或大於60毫克的皮質類固醇。在某些實施例中，包含預

防性或治療性皮質類固醇之藥物可經至少約3、4、5、6、7、8、9、10週或大於10週之連續時段投予。

本發明亦關於在罹患A型血友病之個體中之出血事件期間減少出血時間之方法，其包含向個體投予治療有效量之如本文所述之重組AAV FVIII病毒之步驟，所述病毒視情況可如上文所述調配。在一較佳實施例中，罹患A型血友病之個體為人類。在一個實施例中，投予步驟藉由靜脈內(IV)投予實現。在某些實施例中，投予步驟在出血事件之前至少約3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25、30、35、40、45、50週或大於50週進行。在本發明之一個態樣中，投予步驟導致個體血流中至少約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或大於10 IU/dl 因子VIII蛋白，較佳個體血流中至少約5 IU/dl 因子VIII蛋白之表現。在某些實施例中，投予步驟導致在投予之後1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20或大於20週，個體之血流中至少約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或大於10 IU/dl因子VIII蛋白之表現。在某些實施例中，除投予治療有效量之AAV FVIII病毒以外，個體藉由皮質類固醇預防性、治療性或兩者地治療以預防及/或治療與投予如上文所述之AAV FVIII病毒相關之任何肝毒性。

本發明亦關於包含治療有效量之用於減少罹患A型血友病之個體中之出血事件之出血時間之重組AAV FVIII病毒的組合物。在一個實施例中，AAVFVIII病毒為AAV5-FVIII-SQ。組合物視情況可如上文所述調配。在一較佳實施例中，罹患A型血友病之個體為人類。組合物可在出血事件之前投予。在一個實施例中，組合物在出血事件之前藉由靜脈內(IV)投予來投予。在本發明之一個態樣中，投予步驟導致個體血流中至少約1、2、

3、4、5、6、7、8、9、10或大於10 IU/dl 因子VIII蛋白，較佳個體血流中至少約5 IU/dl 因子VIII蛋白之表現。在某些實施例中，投予步驟導致在投予之後1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20或大於20週，個體之血流中至少約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或大於10 IU/dl因子VIII蛋白之表現。在某些實施例中，包含治療有效量之用於減少出血時間之AAV FVIII病毒之組合物於包含用於預防及/或治療與投予如上文所述之AAV FVIII病毒相關之任何肝毒性之預防性及/或治療性皮質類固醇之組合物一起投予。

本發明亦提供減少出血時間之方法中的任一者，其進一步包含在投予所述治療有效量之所述重組AAV FVIII病毒之後測定所述個體之血清中不存在或存在抗AAV衣殼抗體之步驟。另外，本發明提供減少出血時間之方法中的任一者，其進一步包含在進行所述個體之血清中存在抗AAV衣殼抗體之測定之後向所述個體投予有效量的皮質類固醇之步驟。

本發明亦關於治療有效量之重組AAV FVIII病毒用於製備供減少罹患A型血友病之個體中之出血事件之出血時間用之藥物的用途。在一個實施例中，AAVFVIII病毒為AAV5-FVIII-SQ。藥物視情況可如上文所述調配。在一較佳實施例中，罹患A型血友病之個體為人類。藥物可在出血事件之前投予。在一個實施例中，藥物在出血事件之前藉由靜脈內(IV)投予來投予。在本發明之一個態樣中，投予藥物導致個體血流中至少約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或大於10 IU/dl 因子VIII蛋白，較佳個體血流中至少約5 IU/dl 因子VIII蛋白之表現。在某些實施例中，投予藥物導致在投予之後1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20或大於20週，個體血流中至少約1、2、3、4、5、

6、7、8、9、10或大於10 IU/dl 因子VIII蛋白之表現。在某些實施例中，包含治療有效量之用於減少出血時間之AAV FVIII病毒的藥物亦包含用於預防及/或治療與投予如上文所述之AAV FVIII病毒相關之任何肝毒性的預防性及/或治療性皮質類固醇。另外，用於減少出血時間之本發明組合物中的任一者與有效量的皮質類固醇一起在投予組合物之後測定為在血清中具有抗AAV衣殼抗體之個體中投予。

本發明亦關於在有需要之個體中誘導功能FVIII蛋白表現之方法，其包含向個體投予如本文所述之重組AAV FVIII病毒之步驟，所述病毒視情況可如上文所述調配，其中此類投予導致個體血流中功能FVIII蛋白增加之表現或功能FVIII蛋白增加之濃度。在一較佳實施例中，有需要之個體為人類。在一個實施例中，投予步驟藉由靜脈內(IV)投予實現。在本發明之一個態樣中，投予步驟導致個體血流中至少約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或大於10 IU/dl 因子VIII蛋白，較佳個體血流中至少約5 IU/dl 因子VIII蛋白之表現。在某些實施例中，投予步驟導致在投予之後1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20或大於20週，個體之血流中至少約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或大於10 IU/dl因子VIII蛋白之表現。在某些實施例中，除投予AAV FVIII病毒以外，個體藉由皮質類固醇預防性、治療性或兩者地治療以預防及/或治療與投予如上文所述之AAV FVIII病毒相關之任何肝毒性。另外，在投予藥物之後減少出血時間之本發明之用途中的任一者中，測定個體血清中不存在或存在抗AAV衣殼抗體。若個體測定為在血清中具有抗AAV衣殼抗體，則涵蓋有效量的皮質類固醇用於製備用以向血清中具有抗AAV衣殼抗體之個體投予之藥物的用途。

本發明亦關於在有需要之個體中增加功能FVIII蛋白表現之方法，其包含向個體投予如本文所述之重組AAV FVIII病毒之步驟，所述病毒視情況可如上文所述調配，其中此類投予導致個體血流中功能FVIII蛋白增加之表現或功能FVIII蛋白增加之濃度。在一較佳實施例中，有需要之個體為人類。在一個實施例中，投予步驟藉由靜脈內(IV)投予實現。在本發明之一個態樣中，投予步驟導致個體血流中至少約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或大於10 IU/dl 因子VIII蛋白，較佳個體血流中至少約5 IU/dl 因子VIII蛋白之表現。在某些實施例中，投予步驟導致在投予之後1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20或大於20週，個體之血流中至少約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或大於10 IU/dl 因子VIII蛋白之表現。在某些實施例中，除投予AAV FVIII病毒以外，個體藉由皮質類固醇預防性、治療性或兩者地治療以預防及/或治療與投予如上文所述之AAV FVIII病毒相關之任何肝毒性。

本發明亦關於包含治療有效量之用於增加或誘導有需要個體中之FVIII蛋白表現之重組AAV FVIII病毒的組合物。在一個實施例中，AAVFVIII病毒為AAV5-FVIII-SQ。組合物視情況可如上文所述調配。在一較佳實施例中，有需要之個體為罹患A型血友病之人類。組合物可在出血事件之前投予。在一個實施例中，組合物在出血事件之前藉由靜脈內(IV)投予來投予。在本發明之一個態樣中，投予步驟導致個體血流中至少約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或大於10 IU/dl 因子VIII蛋白，較佳個體血流中至少約5 IU/dl 因子VIII蛋白之表現。在某些實施例中，投予步驟導致在投予之後1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20或大於20週，個體之血流中至少約1、2、

3、4、5、6、7、8、9、10或大於10 IU/dl因子VIII蛋白之表現。在某些實施例中，包含治療有效量之用於增加或誘導FVIII蛋白表現之AAV FVIII病毒的組合物與包含用於預防及/或治療與投予如上文所述之AAV FVIII病毒相關之任何肝毒性之預防性及/或治療性皮質類固醇的組合物一起投予。

本發明亦關於治療有效量之重組AAV FVIII病毒用於製備用以增加或誘導有需要之個體中之FVIII蛋白表現之藥物的用途。在一個實施例中，有需要之個體為罹患A型血友病之人類。在一個實施例中，AAVFVIII病毒為AAV5-FVIII-SQ。藥物視情況可如上文所述調配。藥物可在出血事件之前投予。在一個實施例中，藥物在出血事件之前藉由靜脈內(IV)投予來投予。在本發明之一個態樣中，投予藥物導致個體血流中至少約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或大於10 IU/dl 因子VIII蛋白，較佳個體血流中至少約5 IU/dl 因子VIII蛋白之表現。在某些實施例中，投予藥物導致在投予之後1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20或大於20週，個體血流中至少約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或大於10 IU/dl 因子VIII蛋白之表現。在某些實施例中，包含治療有效量之用於增加或誘導FVIII蛋白表現之AAV FVIII病毒的藥物亦包含用於預防及/或治療與投予如上文所述之AAV FVIII病毒相關之任何肝毒性的預防性及/或治療性皮質類固醇。

本發明亦關於治療罹患A型血友病之個體之方法，其包含以下步驟：
(i)測定所述個體之血清中不存在抗AAV衣殼抗體，及(ii)向所述個體投予治療有效量之重組AAV FVIII病毒。

本發明亦關於治療有效量之重組AAV FVIII病毒用於製備用以治療

罹患A型血友病之個體之藥物的用途，其中個體之血清中不存在抗AAV衣殼抗體。

本發明亦關於包含治療有效量之用於治療罹患A型血友病之個體之重組AAV FVIII病毒的組合物，其中個體之血清中不存在抗AAV衣殼抗體。

本發明亦關於治療罹患A型血友病之個體之方法，其包含以下步驟：
(i)向所述個體投予治療有效量之重組AAV FVIII病毒，及(ii)在投予所述治療有效量之所述重組AAV FVIII病毒之後，測定所述個體之血清中不存在或存在抗AAV衣殼抗體。在一個實施例中，方法進一步包含在進行個體之血清中存在抗AAV衣殼抗體之測定之後向所述個體投予有效量的皮質類固醇之步驟。

本發明係關於治療有效量之重組AAV FVIII病毒用於製備用以治療A型血友病之藥物的用途，其中在投予藥物之後，測定個體之血清中不存在或存在抗AAV衣殼抗體。若個體測定為在血清中具有抗AAV衣殼抗體，則使用有效量的皮質類固醇以製備用於向血清中具有抗AAV衣殼抗體之個體投予之藥物。本發明亦關於包含有效量的用於治療A型血友病之重組AAV FVIII之組合物，其中此組合物與有效量的皮質類固醇一起在測定為在投予組合物之後的血清中具有抗AAV衣殼抗體之個體中投予。

本發明之其他實施例將在熟習此項技術者閱讀本發明專利說明書後顯而易見。

【圖式簡單說明】

圖1提供例示性編碼FVIII之重組AAV載體之示意圖。從左向右，載體包含AAV2 5' ITR序列、野生型AAV2病毒序列、34鹼基人類ApoE/C1

增強子序列、32鹼基人類AAT啟動子遠端X區序列、186鹼基人類AAT啟動子序列(包括5'UTR序列之42個鹼基)、密碼子優化人類FVIII SQ序列、49鹼基合成Proudfoot聚腺苷酸化序列、野生型AAV2病毒序列及AAV2 3'ITR序列(參見以全文引用的方式併入本文中之2011年1月13日公佈之WO 2011/005968，及McIntosh等人，《血液(*Blood*)》121:3335-3344, 2013 此載體之長度為5081個鹼基。

圖2A-圖2D提供某些本發明之重組AAV FVIII載體之示意性圖示。

(A)Proto 1，(B)Proto 1S，(C)Proto 2S及(D)Proto 3S。

圖3A-圖3D提供某些本發明之重組AAV FVIII載體之示意性圖示。

(A)Proto 4，(B)Proto 5，(C)Proto 6及(D)Proto 7。

圖4A-圖4JJ提供某些本發明之重組AAV FVIII載體之示意性圖示。

(A)構築體100ATG，(B)構築體100ATG bGH polyA，(C)構築體100ATG短bGH poly A，(D)構築體103ATG，(E)構築體103ATG短bGH poly A，(F)構築體105ATG bGH polyA，(G)構築體DC172ATG FVIII，(H)構築體DC172ATG FVIII hAAT，(I)構築體DC172 2×HCR ATG FVIII，(J)構築體DC172 2×HCR ATG FVIII hAAT，(K)構築體2× SerpinA hAAT ATG FVIII，(L)構築體2× SerpinA hAAT ATG FVIII 2× μ-球蛋白增強子，(M)構築體100ATG短bGH poly A 2× μ-球蛋白增強子，(N)構築體因子VIII-BMN001，(O)構築體因子VIII-BMN002，(P)構築體99，(Q)構築體100，(R)構築體100反向，(S)構築體100AT，(T)構築體100AT 2× MG，(U)構築體100AT 2× MG bGH polyA，(V)構築體100AT 2× MG(反向)bGH poly A，(W)構築體100 bGH poly A，(X)構築體100-400，(Y)構築體101，(Z)構築體102，(AA)構築體103，(BB)構築體103反向，(CC)

構築體103AT，(DD)構築體103AT 2× MG，(EE)構築體103AT 2× MG bGH poly A，(FF)構築體103 bGH poly A，(GG)構築體104，(HH)構築體105，(II)構築體106及(JJ)構築體106AT。

圖5提供Rag2小鼠中之重組AAV FVIII Proto構築體之評估的結果，且表明Proto病毒構築體與圖1中示出的載體類似地轉導FVIII，其中y軸表示藉由ELISA分析測定之FVIII蛋白之ng/ml。

圖6表明本發明之各種重組AAV FVIII構築體誘導FVIII蛋白之活體內表現，其如在小鼠尾端靜脈流體動力學注射分析中量測。

圖7表明本發明之各種重組AAV FVIII構築體誘導FVIII蛋白之活體內表現，其如在小鼠尾端靜脈流體動力學注射分析中量測。

圖8表明本發明之各種重組AAV FVIII構築體誘導FVIII蛋白之活體內表現，其如在小鼠尾端靜脈流體動力學注射分析中量測。

【實施方式】

本申請案主張2015年9月24日申請之美國臨時專利申請案第62/232,242號、2016年4月15日申請之美國臨時專利申請案第62/323,182號及2016年7月22日申請之美國臨時申請案第62/365,544號之優先權，其以全文引用的方式併入本文中。

本發明提供編碼功能活性FVIII之AAV載體，例如完全包裝AAV FVIII載體或具有高表現活性之AAV FVIII載體。本發明之重組AAV FVIII載體具有改進的轉殖基因表現，以及改進的AAV病毒產率及簡化的純化。將一或多個內含子引入FVIII蛋白編碼區中增強表現。重新組態增強子之數目及定位亦增強表現。

例示性AAV FVIII載體

顯示於圖1中之例示性重組AAV FVIII載體(其詳細描述於以全文引用的方式併入本文中之2011年1月13日公佈之WO 2011/005968及McIntosh等人,《血液》121:3335-3344, 2013中)為過大,即大於5.0 kb的AAV FVIII載體。如圖1中所示,此AAV FVIII載體從左向右包含AAV血清型2(AAV2)5' ITR、野生型AAV2源性病毒序列、34鹼基人類載脂蛋白E(ApoE)/C1增強子元件、32鹼基人類 α 抗胰蛋白酶(AAT)啟動子遠端X區、186鹼基人類AAT(hAAT)啟動子(包括5'非轉譯區(UTR)序列之42個鹼基)、密碼子優化人類FVIII序列(其中FVIII B域經14胺基酸SQ序列置換)、49鹼基合成Proudfoot聚腺苷酸化序列、野生型AAV2源性病毒序列及AAV2 3' ITR。此載體之長度為5081個鹼基且如WO 2011/005968中所示,在活體外及活體內表現功能活性FVIII。

Proto 1、Proto 1S、Proto 2S及Proto 3S載體

為了避免與過大AAV載體相關之問題及/或為了增加來自AAV載體之FVIII轉殖基因之表現,本發明提供編碼功能FVIII蛋白之完全包裝、較小(即小於5.0 kb)AAV載體。重組AAV Proto 1構築體之4970 bp核苷酸序列提供於SEQ ID NO: 1中。

為了產生重組AAV FVIII載體Proto 1,使測定為對於生產功能活性FVIII不必要之序列自圖1中示出的載體缺失。如實例1中所示,外來DNA之111個鹼基經移除,包括AAV2 5' ITR之野生型AAV2病毒序列3'-之53個鹼基、AAV2 3' ITR之AAV2病毒序列5'-之46個鹼基及鄰接於密碼子優化FVIII蛋白編碼區之12個鹼基。圖1中示出的載體之密碼子優化FVIII SQ序列亦經在本文中稱為「FVIII-SQ」之新穎、密碼子優化FVIII SQ序列置換。FVIII-SQ編碼序列(SEQ ID NO: 1之鹼基403-4776)接著引入至

Proto 1載體中。所得Proto 1載體之長度為4970個鹼基且從左向右包含經修飾AAV血清型2(AAV2)5' ITR、34鹼基人類載脂蛋白E(ApoE)/C1增強子元件、32鹼基人類 α 抗胰蛋白酶(AAT)啟動子遠端X區、186鹼基hAAT啟動子(包括5'非轉譯區(UTR)序列之42個鹼基)、新穎密碼子優化人類FVIII序列(其中FVIII B域經14胺基酸SQ序列置換)、49鹼基合成Proudfoot聚腺苷酸化序列及經修飾AAV2 3' ITR。當設計時，未知Proto 1載體是否將能夠在活體外或活體內表現功能FVIII多肽。

為了產生AAV載體Proto 1S，自Proto 1載體移除AAV2 5' ITR之3'端處之10個鹼基，及AAV2 3' ITR之5'端處之10個鹼基。所得Proto 1S載體之長度為4950個鹼基。Proto 1S之序列之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 2中。

為了產生AAV載體Proto 2S，合成100鹼基內含子插入Proto 1S載體中之FVIII-SQ序列之外顯子1與2之間。34鹼基ApoE/C1增強子及32鹼基人類AAT啟動子遠端X區自人類AAT啟動子之上遊移除且以反向(相比於此等元件位於人類AAT啟動子上游時之定向)插入至合成內含子中。所得Proto 2S載體之長度為4983個鹼基。Proto 2S之序列之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 3中。

為了產生AAV載體Proto 3S，人類AAT啟動子遠端X區自Proto 2S載體移除，且藉由呈反向之34鹼基ApoE/C1增強子之第二複本置換。所得Proto 3S載體之長度為4984個鹼基。Proto 3S之序列之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 4中。

Proto 4、Proto S、Proto 6及Proto 7載體

在進一步減小AAV FVIII載體之尺寸及/或增加來自AAV載體之

FVIII轉殖基因之表現的嘗試中，本發明亦提供編碼B域及a3域缺失之FVIII的完全包裝、較小(即小於5.0 kb)AAV載體。

為了產生AAV載體Proto 4，14胺基酸SQ序列及鄰近C域定位之a3域自Proto 1載體移除。缺失之FVIII序列之總量為55個胺基酸或165個鹼基。所得Proto 4載體之長度為4805個鹼基。Proto 4之序列之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 5中。

為了產生AAV載體Proto 5，129鹼基截短FVIII內含子插入Proto 4載體中之密碼子優化FVIII序列之外顯子1與2之間。所得Proto 5載體之長度為4934個鹼基。Proto 5之序列之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 6中。

為了產生AAV Proto 6載體，FVIII內含子之34個鹼基藉由Proto 5載體中呈正向之34鹼基人類ApoE/C1增強子之第二複本置換。所得Proto 6載體之長度為4934個鹼基。Proto 6之序列之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 7中。

為了產生AAV Proto 7載體，FVIII內含子之34個鹼基藉由Proto 5載體中呈反向之34鹼基人類ApoE/C1增強子之第二複本置換。所得Proto 7載體之長度為4934個鹼基。Proto 7之序列之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 8中。

具有改進的啟動子/增強子序列之其他重組AAV FVIII載體

產生具有強力啟動子之過大AAV載體以增加B域及a3域缺失FVIII之表現，且此等構築體藉由經修飾增強子及/或啟動子序列產生。在一些實施例中，AAV FVIII載體表現截短的功能FVIII。此等構築體包含一或多種啟動子及增強子序列，如ApoE HCR或其片段、 μ -球蛋白增強子或其片段、人類 α 1抗胰蛋白酶啟動子(hAAT)或其片段、絲胺酸蛋白酶抑制劑A

增強子或其片段、LP1啟動子增強子或其片段或巨球蛋白增強子或其片段。此等構築體包含聚腺苷酸化序列，如bGH poly A序列或合成兔 β -血球蛋白poly A序列。在一些實施例中，構築體包含內含子或內含子片段，如hAAT內含子或人類 β -血球蛋白內含子。在一些實施例中，重組AAV FVIII載體包含新穎密碼子優化FVIII-SQ編碼序列。

構築體100ATG(圖4A)之長度為5511個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 9中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基160-502為ApoE HCR，鹼基509-726為hAAT啟動子，鹼基727-910為經修飾人類 β -血球蛋白第2內含子，鹼基923-5296為FVIII-SQ，鹼基5305-5352為合成兔 β -血球蛋白poly A且鹼基5367-5511為3' AAV2 ITR。

構築體100ATG bGH poly A(圖4B)之長度為5688個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 10中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基160-502為ApoE HCR，鹼基509-726為hAAT啟動子，鹼基727-910為經修飾人類 β -血球蛋白第2內含子，鹼基923-5296為FVIII-SQ，鹼基5305-5529為bGH poly A且鹼基5544-5688為3' AAV2 ITR。

構築體100ATG短bGH poly A(圖4C)之長度為5613個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 11中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基160-502為ApoE HCR，鹼基509-726為hAAT啟動子，鹼基727-910為經修飾人類 β -血球蛋白第2內含子，鹼基923-5296為FVIII-SQ，鹼基5305-5454為短bGH poly A且鹼基5469-5613為3' AAV2 ITR。

構築體103ATG(圖4D)之長度為5362個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 12中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基169-344為44bp ApoE重複序列之四個複本(4 $\times$)，鹼基360-577為hAAT啟動

子，鹼基578-761為經修飾人類 β -血球蛋白第2內含子，鹼基774-5147為FVIII-SQ，鹼基5156-5203為合成兔 β -血球蛋白poly A且鹼基5218-5362為3' AAV2 ITR。

構築體103ATG短bGH poly A(圖4E)之長度為5464個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 13中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基169-344為44bp ApoE重複序列之四個複本(4 $\times$)，鹼基360-577為hAAT啟動子，鹼基578-761為經修飾人類 β -血球蛋白第2內含子，鹼基774-5147為FVIII-SQ，鹼基5156-5305為bGH短poly A且鹼基5320-5464為3' AAV2 ITR。

構築體105ATG bGH polyA(圖4F)之長度為6354個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 14中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基173-512為170 bp微球蛋白增強子之兩個複本(2 $\times$)，鹼基519-736為hAAT啟動子，鹼基737-920為經修飾人類 β -血球蛋白第2內含子，鹼基933-5306為FVIII-SQ，鹼基5315-5539為bGH poly A，鹼基5546-6195為325 bp ApoE HCR之兩個複本且鹼基6210-6354為3' AAV2 ITR。

構築體DC172ATG FVIII(圖4G)之長度為6308個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 15中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基160-449為145 bp巨球蛋白增強子之兩個複本(2 $\times$)，鹼基450-1347為898 bp hAAT啟動子，鹼基1348-1531為經修飾人類 β -血球蛋白第2內含子，鹼基1544-5917為FVIII-SQ，鹼基5926-6149為bGH poly A且鹼基6164-6308為3' AAV2 ITR。

構築體DC172ATG FVIII hAAT(圖4H)之長度為5635個鹼基，此構築體闡述為SEQ ID NO: 16，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基160-

449為145 bp巨球蛋白增強子之兩個複本(2×)，鹼基457-674為hAAT啟動子，鹼基675-858為經修飾人類β-血球蛋白第2內含子，鹼基871-5244為FVIII-SQ，鹼基5253-5476為bGH poly A且鹼基5490-5635為3' AAV2 ITR。

構築體DC172 2×HCR ATG FVIII(圖4I)之長度為6962個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 17中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基160-807為321 bp ApoE HCR之兩個複本(2×)，鹼基814-1103為145 bp巨球蛋白增強子之兩個複本(2×)，鹼基1104-2001為898 bp hAAT啟動子，鹼基2002-2185為經修飾人類β-血球蛋白第2內含子，鹼基2198-6571為FVIII-SQ，鹼基6580-6803為bGH poly A且鹼基6818-6962為3' AAV2 ITR。

構築體DC172 2×HCR ATG FVIII hAAT(圖4J)之長度為6289個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 18中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基160-807為321 bp ApoE HCR之兩個複本(2×)，鹼基814-1103為145 bp巨球蛋白增強子之兩個複本(2×)，鹼基1111-1328為hAAT啟動子，鹼基1329-1512為經修飾人類β-血球蛋白第2內含子，鹼基1525-5898為FVIII-SQ，鹼基5907-6130為bGH poly A且鹼基6245-6289為3' AAV2 ITR。

構築體2× SerpinA hAAT ATG FVIII(圖4K)之長度為5430個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 19中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基168-309為71 bp SerpinA增強子之兩個複本(2×)，鹼基326-543為hAAT啟動子，鹼基544-727為經修飾人類β-血球蛋白第2內含子，鹼基740-5113為FVIII-SQ，鹼基5122-5271為短bGH poly A，且鹼

基5286-5430為3' AAV2 ITR。

構築體2× SerpinA hAAT ATG FVIII 2× μ-球蛋白增強子(圖4L)之長度為5779個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 20中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基168-309為71 bp SerpinA增強子之兩個複本(2×)，鹼基326-543為hAAT啟動子，鹼基544-727為經修飾人類β-球蛋白第2內含子，鹼基740-5113為FVIII-SQ，鹼基5122-5271為短bGH poly A，鹼基5279-5618為170 bp μ-球蛋白增強子之兩個複本(2×)且鹼基5635-5779為3' AAV2 ITR。

構築體100ATG短bGH poly A 2× μ-球蛋白增強子(圖4M)之長度為5962個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 21中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基160-502為ApoE HCR，鹼基509-726為hAAT啟動子，鹼基727-910為經修飾人類β-球蛋白第2內含子，鹼基923-5296為FVIII-SQ，鹼基5305-5454為短bGH poly A，鹼基5462-5801為170 bp微球蛋白增強子之兩個複本(2×)且鹼基5818-5962為3' AAV2 ITR。

構築體因子VIII-BMN001(圖4N)之長度為5919個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 22中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基160-480為ApoE HCR，鹼基487-884為398bp hAAT啟動子，鹼基885-1145為截短hAAT內含子，鹼基1155-5528為FVIII-SQ，鹼基5537-5760為bGH poly A且鹼基5775-5919為3' AAV2 ITR。

構築體因子VIII-BMN002(圖4O)之長度為5306個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 23中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基175-705為LP1啟動子/增強子，鹼基718-5091為FVIII-SQ，鹼基

5100-5147為合成兔 β -血球蛋白poly A且鹼基5162-5306為3' AAV2 ITR。

構築體99(圖4P)之長度為5461個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 24中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基169-627為ApoE HCR/MAR，鹼基634-866為hAAT啟動子，鹼基873-5246為FVIII-SQ，鹼基5255-5302為合成兔 β -血球蛋白poly A且鹼基5317-5461為3' AAV2 ITR。

構築體100(圖4Q)之長度為5327個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 25中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基169-493為ApoE HCR，鹼基509-726為hAAT啟動子，鹼基739-5112為FVIII-SQ，鹼基5121-5168為合成兔 β -血球蛋白poly A且鹼基5183-5327為3' AAV2 ITR。

構築體100反向(圖4R)之長度為5309個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 26中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基160-484為呈反向之ApoE HCR，鹼基491-708為hAAT啟動子，鹼基721-5094為FVIII-SQ，鹼基5103-5150為合成兔 β -血球蛋白poly A且鹼基5165-5309為3' AAV2 ITR。

構築體100AT(圖4S)之長度為5532個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 27中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基169-493為ApoE HCR，鹼基509-726為hAAT啟動子，鹼基727-931為hAAT內含子，鹼基944-5317為FVIII-SQ，鹼基5326-5373為合成兔 β -血球蛋白poly A且鹼基5388-5532為3' AAV2 ITR。

構築體100AT 2 $\times$ MG(圖4T)之長度為5877個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 28中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基

169-493為ApoE HCR，鹼基508-847為170 bp μ -球蛋白增強子之兩個複本(2 $\times$)，鹼基854-1071為hAAT啟動子，鹼基1072-1276為hAAT內含子，鹼基1289-5662為FVIII-SQ，鹼基5671-5718為合成兔 β -血球蛋白poly A且鹼基5733-5877為3' AAV2 ITR。

構築體100AT 2 $\times$ MG bGH poly A(圖4U)之長度為6054個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 29中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基169-493為ApoE HCR，鹼基508-847為170 bp μ -球蛋白增強子之兩個複本(2 $\times$)，鹼基854-1071為hAAT啟動子，鹼基1072-1276為hAAT內含子，鹼基1289-5662為FVIII-SQ，鹼基5671-5895為bGH poly A且鹼基5910-6054為3' AAV2 ITR。

構築體100AT 2 $\times$ MG(反向)bGH poly A(圖4V)之長度為6054個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 30中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基169-493為ApoE HCR，鹼基508-847為呈反向之170 bp μ -球蛋白增強子之兩個複本(2 $\times$)，鹼基854-1071為hAAT啟動子，鹼基1072-1276為hAAT內含子，鹼基1289-5662為FVIII-SQ，鹼基5671-5895為bGH poly A且鹼基5910-6054為3' AAV2 ITR。

構築體100 bGH poly A(圖4W)之長度為5504個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 31中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基169-493為ApoE HCR，鹼基509-726為hAAT啟動子，鹼基739-5112為FVIII-SQ，鹼基對5121-5345為bGH poly A且鹼基5360-5504為3' AAV2 ITR。

構築體100-400(圖4X)之長度為5507個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 32中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基169-493

為ApoE HCR，鹼基512-906為398 bp hAAT啟動子，鹼基919-5292為FVIII-SQ，鹼基5301-5348為合成兔 β -血球蛋白poly A且鹼基5363-5507為3' AAV2 ITR。

構築體101(圖4Y)之長度為5311個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 33中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基170-477為154 bp ApoE HCR之兩個複本(2 $\times$)，鹼基493-710為hAAT啟動子，鹼基723-5096為FVIII-SQ，鹼基5105-5152為合成兔 β -血球蛋白poly A且鹼基5167-5311為3' AAV2 ITR。

構築體102(圖4Z)之長度為5156個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 34中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基169-322為154 bp ApoE HCR，鹼基338-555為hAAT啟動子，鹼基568-4941為FVIII-SQ，鹼基4950-4997為合成兔 β -血球蛋白poly A且鹼基5012-5156為3' AAV2 ITR。

構築體103(圖4AA)之長度為5178個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 35中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基169-344為44 bp ApoE HCR之四個複本(4 $\times$)，鹼基360-577為hAAT啟動子，鹼基590-4963為FVIII-SQ，鹼基4972-5019為合成兔 β -血球蛋白poly A且鹼基5034-5178為3' AAV2 ITR。

構築體103反向(圖4BB)之長度為5160個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 36中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基160-335為呈反向之44 bp ApoE HCR之四個複本(4 $\times$)，鹼基342-559為hAAT啟動子，鹼基572-4945為FVIII-SQ，鹼基4954-5001為合成兔 β -血球蛋白poly A且鹼基5016-5160為3' AAV2 ITR。

構築體103AT(圖4CC)之長度為5383個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 37中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基169-344為44 bp ApoE HCR之四個複本(4×)，鹼基360-577為hAAT啟動子，鹼基578-782為hAAT內含子，鹼基795-4374為FVIII-SQ，鹼基5177-5224為合成兔β-血球蛋白poly A且鹼基5239-5383為3' AAV2 ITR。

構築體103AT 2× MG(圖4DD)之長度為5728個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 38中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基169-344為44 bp ApoE HCR之四個複本(4×)，鹼基359-698為170 bp μ-球蛋白增強子之兩個複本(2×)，鹼基705-922為hAAT啟動子，鹼基923-1127為hAAT內含子，鹼基1140-5513為FVIII-SQ，鹼基5522-5569為合成兔β-血球蛋白poly A且鹼基5584-5728為3' AAV2 ITR。

構築體103AT 2× MG bGH聚A(圖4EE)之長度為5905個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 39中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基169-344為44 bp ApoE HCR之四個複本(4×)，鹼基359-698為170 bp μ-球蛋白增強子之兩個複本(2×)，鹼基705-922為hAAT啟動子，鹼基923-1127為hAAT內含子，鹼基1140-5513為FVIII-SQ，鹼基5522-5746為合成兔β-血球蛋白poly A且鹼基5761-5905為5' AAV2 ITR。

構築體103 bGH poly A(圖4FF)之長度為5355個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 40中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基169-344為44 bp ApoE HCR之四個複本(4×)，鹼基360-577為hAAT啟動子，鹼基590-4963為FVIII-SQ，鹼基4972-5196為合成兔β-血球蛋白poly A且鹼基5211-5355為3' AAV2 ITR。

構築體104(圖4GG)之長度為5618個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡

述於SEQ ID NO: 41中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基169-784為154 bp ApoE HCR之四個複本(4×)，鹼基800-1017為hAAT啟動子，鹼基1030-5403為FVIII-SQ，鹼基5412-5459為合成兔 β -血球蛋白poly A且鹼基5474-5618為3' AAV2 ITR。

構築體105(圖4HH)之長度為5993個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 42中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基173-512為170 bp μ -球蛋白增強子之兩個複本(2×)，鹼基519-736為hAAT啟動子，鹼基749-5122為FVIII-SQ，鹼基5131-5178為合成兔 β -血球蛋白poly A，鹼基5185-5834為ApoE HCR之兩個複本(2×)且鹼基5849-5993為3' AAV2 ITR。

構築體106(圖4II)之長度為5337個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 43中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基173-512為170 bp μ -球蛋白增強子之兩個複本(2×)，鹼基519-736為hAAT啟動子，鹼基749-5122為FVIII-SQ，鹼基5131-5178為合成兔 β -血球蛋白poly A且鹼基5193-5337為3' AAV2 ITR。

構築體106AT(圖4JJ)之長度為5542個鹼基。此構築體之核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 44中，其中鹼基1-145為5' AAV2 ITR，鹼基173-512為170 bp μ -球蛋白增強子之兩個複本(2×)，鹼基519-736為hAAT啟動子，鹼基737-941為hAAT內含子，鹼基954-5327為FVIII-SQ，鹼基5336-5383為合成兔 β -血球蛋白poly A且鹼基5398-5542為3' AAV2 ITR。

構築體p-100 ATGB之長度為5640個鹼基。此構築體之核苷酸序列包含5' AAV2 ITR、ApoE HCR、hAAT啟動子、經修飾人類 β -血球蛋白第2內含子、FVIII-SQ編碼序列、bGH poly A序列及3' AAV2 ITR。

AAV載體

如本文所用，術語「AAV」為腺相關病毒之標準縮寫。腺相關病毒為僅在某些功能由共感染輔助病毒提供之細胞中生長之單鏈DNA小病毒。當前存在十三種已表徵之AAV血清型，如下文表1中所示。AAV之一般資訊及綜述可見於例如Carter, 1989, 《小病毒手冊(*Handbook of Parvoviruses*)》，第1卷，第169-228頁，及Berns, 1990, 《病毒學(*Virology*)》，第1743-1764頁, Raven Press, (New York)中。然而，完全預期此等相同原理將適用於其他AAV血清型，因為熟知的是各種血清型在結構上及功能上相當緊密相關，甚至在基因層面上亦如此。(參見例如Blacklowe, 1988, 《小病毒及人類疾病(*Parvoviruses and Human Disease*)》之第165-174頁, J. R. Pattison編；及Rose, 《綜合病毒學(*Comprehensive Virology*)》3:1-61 (1974))。舉例而言，所有AAV血清型明顯展現藉由同源rep基因介導之極類似複製特性；且全部攜有三種相關衣殼蛋白。相關性程度藉由沿基因組長度在血清型之間展現廣泛交叉雜交之異雙螺旋分析；及對應於「反向末端重複序列(ITR)」之末端處之類似自結合片段之存在進一步表明。類似感染性模式亦表明各血清型中之複製功能受到類似調節控制。

如本文所用之「AAV載體」係指包含一或多種藉由AAV末端重複序列(ITR)側接且可操作地連接於一或多種表現控制元件之所關注的聚核苷酸(或轉殖基因)之載體。此類AAV載體可複製及包裝至已經編碼及表現rep及cap基因產物之載體轉染的宿主細胞中之感染性病毒粒子(若存在)中。

「AAV病毒粒子(AAV virion/AAV viral particle)」或「AAV載體

粒子」係指由至少一個AAV衣殼蛋白及衣殼化聚核苷酸AAV載體組成之病毒粒子。若粒子包含異源聚核苷酸(亦即除野生型AAV基因組，如待傳遞至哺乳動物細胞之轉殖基因以外的聚核苷酸)，則其通常稱為「AAV載體粒子」或簡稱為「AAV載體」。因此，AAV載體粒子之生產必定包括AAV載體之生產，因此載體內含於AAV載體粒子。

AAV「rep」及「cap」基因分別為編碼複製及衣殼化蛋白之基因。AAV rep及cap基因已發現於到目前為止檢查之所有AAV血清型中，且描述於本文及所引用之參考文獻中。在野生型AAV中，一般發現rep及cap基因彼此鄰接於病毒基因組中(亦即其「偶合」在一起作為鄰接或重疊轉錄單元)，且其一般在AAV血清型中保守。AAV rep及cap基因亦獨立地且統稱為「AAV包裝基因」。根據本發明之AAV cap基因編碼能夠在rep及腺輔助功能存在下包裝AAV載體且能夠結合目標細胞受體之Cap蛋白。在一些實施例中，AAV cap基因編碼具有來源於特定AAV血清型，例如表1中示出的血清型之胺基酸序列的衣殼蛋白。

表1. AAV血清型

AAV血清型	Genbank寄存編號
AAV-1	NC_002077.1
AAV-2	NC_001401.2
AAV-3	NC_001729.1
AAV-3B	AF028705.1
AAV-4	NC_001829.1
AAV-5	NC_006152.1
AAV-6	AF028704.1
AAV-7	NC_006260.1
AAV-8	NC_006261.1
AAV-9	AX753250.1
AAV-10	AY631965.1

AAV-11	AY631966.1
AAV-12	DQ813647.1
AAV-13	EU285562.1

用於產生AAV之AAV序列可來源於任何AAV血清型之基因組。一般而言，AAV血清型具有在胺基酸及核酸層面具有顯著同源性之基因組序列，提供類似基因功能組，產生在物理上及功能上基本上等效之病毒粒子，且藉由實際上一致的機制複製及裝配。對於AAV血清型之基因組序列及基因組類似性之論述，參見例如 GenBank 寄存編號 U89790；GenBank 寄存編號 J01901；GenBank 寄存編號 AF043303；GenBank 寄存編號 AF085716；Chiorini 等人，《病毒學雜誌 (*J. Vir.*)》71: 6823-33(1997)；Srivastava 等人，《病毒學雜誌》45:555-64 (1983)；Chiorini 等人，《病毒學雜誌》73:1309-1319 (1999)；Rutledge 等人，《病毒學雜誌》72:309-319 (1998)；及 Wu 等人，《病毒學雜誌》74: 8635-47 (2000)。

所有已知 AAV 血清型之基因組組織極類似。AAV 之基因組為長度小於約 5,000 個核苷酸 (nt) 之線性、單鏈 DNA 分子。反向末端重複序列 (ITR) 側接用於非結構複製 (Rep) 蛋白及結構 (VP) 蛋白之獨特編碼核苷酸序列。VP 蛋白形成衣殼。末端 145 nt 為自互補的且經組織以使得可形成形成 T 形髮夾之能量穩定分子內雙螺旋。此等髮夾結構充當病毒 DNA 複製來源，充當細胞 DNA 聚合酶複合之引物。Rep 基因編碼 Rep 蛋白 Rep78、Rep68、Rep52 及 Rep40。Rep78 及 Rep68 轉錄自 p5 啟動子，且 Rep 52 及 Rep40 轉錄自 p19 啟動子。cap 基因編碼 VP 蛋白 VP1、VP2 及 VP3。cap 基因轉錄自 p40 啟動子。本發明之載體中採用的 ITR 可對應於與相關 cap 基因相同之血清型，或可不同。在一個尤佳實施例中，本發明之載體中採用之

ITR對應於AAV2血清型且cap基因對應於AAV5血清型。

在一些實施例中，編碼AAV衣殼蛋白之核酸序列可操作地連接於表現控制序列以表現於特定細胞類型，如Sf9或HEK細胞中。熟習此項技術者已知用於表現昆蟲宿主細胞或哺乳動物宿主細胞中之外源基因之技術可用於實踐本發明。昆蟲細胞中之多肽之分子工程改造及表現方法描述於例如Summers及Smith. 1986. 《《桿狀病毒載體及昆蟲培養程序方法手冊》(A Manual of Methods for Baculovirus Vectors and Insect Culture Procedures)》，Texas Agricultural Experimental Station Bull. No. 7555, College Station, Tex.；Luckow. 1991. Prokop等人，《藉由桿狀病毒載體之重組DNA技術之昆蟲細胞中之異源基因之選殖及表現與應用(Cloning and Expression of Heterologous Genes in Insect Cells with Baculovirus Vectors' Recombinant DNA Technology and Applications)》，97-152；King, L. A.及R. D. Possee, 1992, 《桿狀病毒表現系統(The baculovirus expression system)》，Chapman and Hall, United Kingdom；O'Reilly, D. R., L. K. Miller, V. A. Luckow, 1992, 《桿狀病毒表現載體，實驗室手冊(Baculovirus Expression Vectors: A Laboratory Manual)》，New York；W.H. Freeman及Richardson, C. D., 1995, 《桿狀病毒表現方案，分子生物學方法(Baculovirus Expression Protocols, Methods in Molecular Biology)》，第39卷；美國專利第4,745,051號；US2003148506；及WO 03/074714中。用於編碼AAV衣殼蛋白之核苷酸序列之轉錄的尤其適合啟動子為例如多面體啟動子。然而，此項技術中已知在昆蟲細胞中具活性之其他啟動子，例如p10、p35或IE-1啟動子且亦涵蓋以上參考文獻中所述之其他啟動子。

使用昆蟲細胞表現異源蛋白為有據可查的，因為其作為將核酸，如載體，例如昆蟲-細胞相容載體引入至此類細胞中之方法及將此類細胞維持於培養物中之方法。參見例如《分子生物學方法(METHODS IN MOLECULAR BIOLOGY)》，Richard 編，Humana Press, NJ (1995)；O'Reilly等人，《桿狀病毒表現載體，實驗室手冊》，Oxford Univ. Press (1994)；Samulski等人，《病毒學雜誌》63:3822-8 (1989)；Kajigaya等人，《美國國家科學院院刊(Proc. Nat'l. Acad. Sci. USA)》88: 4646-50 (1991)；Ruffing等人，《病毒學雜誌》66:6922-30 (1992)；Kirnbauer等人，《病毒學(Vir.)》219:37-44 (1996)；Zhao等人，《病毒學》272:382-93 (2000)；及Samulski等人，美國專利第6,204,059號。在一些實施例中，昆蟲細胞中編碼AAV之核酸構築體為昆蟲細胞相容性載體。如本文所用，「昆蟲細胞相容性載體」或「載體」係指能夠產生性轉型或轉染昆蟲或昆蟲細胞之核酸分子。例示性生物載體包括質體、線性核酸分子及重組病毒。可使用任何載體，只要其為昆蟲細胞相容的。載體可整合至昆蟲細胞基因組中，但昆蟲細胞中之載體之存在不必永久且亦包括短暫游離型載體。載體可藉由任何已知方法引入，例如藉由化學處理細胞、電穿孔或感染。在一些實施例中，載體為桿狀病毒、病毒載體或質體。在一更佳實施例中，載體為桿狀病毒，即構築體為桿狀病毒載體。桿狀病毒載體及其使用方法描述於關於昆蟲細胞之分子工程改造在上文所引用之參考文獻中。

桿狀病毒為節肢動物之包封DNA病毒，其兩個成員為用於在細胞培養物中產生重組蛋白之熟知表現載體。桿狀病毒具有環狀雙鏈基因組(80-200 kbp)，其可經工程改造以允許將大基因組內含物傳遞至特定細胞。用

作載體之病毒一般為苜蓿銀紋夜蛾(*Autographa californica*)多衣殼核型多角體病毒(AcMNPV)家蠶(Bm NPV)(Kato等人, 2010)。

桿狀病毒通常用於感染昆蟲細胞以表現重組蛋白。特定言之，異源基因於昆蟲中之表現可如例如美國專利第4,745,051號；Friesen等人(1986)；EP 127,839；EP 155,476；Vlak等人(1988)；Miller等人(1988)；Carbonell等人(1988)；Maeda等人(1985)；Lebacqz-Verheyden等人(1988)；Smith等人(1985)；Miyajima等人(1987)；及Martin等人(1988)中所述實現。可用於蛋白生產的許多桿狀病毒菌株及變異體及對應容許的昆蟲宿主細胞描述於Luckow等人(1988)、Miller等人(1986)；Maeda等人(1985)及McKenna(1989)中。

產生重組AAV之方法

本發明提供在昆蟲或哺乳動物細胞中產生重組AAV之材料及方法。在一些實施例中，病毒構築體進一步包含啟動子及啟動子下游之限制位點以允許插入編碼一或多種所關注的蛋白之聚核苷酸，其中啟動子及限制位點位於5' AAV ITR下游及3' AAV ITR上游。在一些實施例中，病毒構築體進一步包含在限制位點下游及3' AAV ITR上游之轉錄後調節元件。在一些實施例中，病毒構築體進一步包含插入限制位點且與啟動子可操作地連接之聚核苷酸，其中聚核苷酸包含所關注的蛋白之編碼區。如熟習此項技術者應瞭解，揭示於本申請案中之AAV載體中的任一者可作為病毒構築體用於方法中以產生重組AAV。

在一些實施例中，輔助功能由包含腺病毒或桿狀病毒輔助基因之一或多種輔助質體或輔助病毒提供。腺病毒或桿狀病毒輔助基因之非限制性實例包括(但不限於)E1A、E1B、E2A、E4及VA，其可向AAV包裝提供

輔助功能。

AAV之輔助病毒為此項技術中已知且包括例如來自腺病毒科及疱疹病毒科之病毒。AAV之輔助病毒之實例包括(但不限於)美國公開案第20110201088號(其揭示內容以引用的方式併入本文中)中所述之SAdV-13輔助病毒及SAdV-13樣輔助病毒、輔助載體pHELP(Applied Viromics)。熟習此項技術者應瞭解，本文中可使用任何可向AAV提供足夠輔助功能之AAV之輔助病毒或輔助質體。

在一些實施例中，AAV cap基因存在於質體中。質體可進一步包含AAV rep基因，其可對應於或可不對應於與cap基因相同的血清型。本文中可使用來自任何AAV血清型(包括(但不限於)AAV1、AAV2、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAV10、AAV11、AAV12、AAV13及其任何變異體)之cap基因及/或rep基因以產生重組AAV。在一些實施例中，AAV cap基因編碼來自血清型1、血清型2、血清型4、血清型5、血清型6、血清型7、血清型8、血清型9、血清型10、血清型11、血清型12、血清型13或其變異體之衣殼。

在一些實施例中，昆蟲或哺乳動物細胞可經輔助質體或輔助病毒轉染，所述病毒構築體及質體編碼AAV cap基因；且重組AAV病毒可在共轉染之後的各種時間點收集。舉例而言，重組AAV病毒可在共轉染之後約12小時、約24小時、約36小時、約48小時、約72小時、約96小時、約120小時或此兩個時間點中的任一者之間的時間處收集。

重組AAV亦可使用任何此項技術中已知適合於產生感染性重組AAV之習知方法產生。在一些情況下，重組AAV可使用穩定表現用於AAV粒子產生之所需組分中的一些之昆蟲或哺乳動物細胞產生。舉例而言，包含

AAV rep及cap基因之質體(或多個質體)及可選標記物(如新黴素抗性基因)可整合於細胞之基因組中。昆蟲或哺乳動物細胞可隨後經輔助病毒(例如提供輔助功能之腺病毒或桿狀病毒)及包含5'及3' AAV ITR(及必要時，編碼異源蛋白之核苷酸序列)之病毒載體共感染。此方法之優點為細胞為可選的且適合於大規模產生重組AAV。作為另一非限制性實例，腺病毒或桿狀病毒而非質體可用於將rep及cap基因引入包裝細胞中。作為另一非限制性實例，含有5'及3' AAV LTR之病毒載體及rep-cap基因均可穩定整合於產生細胞之DNA中，且輔助功能可由野生型腺病毒提供以產生重組AAV。

用於AAV產生之細胞類型

可使用任何允許產生AAV或生物產品且可維持於培養物中之無脊椎細胞類型產生包含本發明之AAV載體之病毒粒子。舉例而言，使用之昆蟲細胞株可來自草地黏蟲(*Spodoptera frugiperda*)，如SF9、SF21、SF900+；果蠅細胞株；蚊子細胞株，例如白蚊伊蚊(*Aedes albopictus*)源性細胞株；家蠶細胞株，例如家蠶(*Bombyx mori*)細胞株；粉紋夜蛾(*Trichoplusia ni*)細胞株，如High Five細胞；或鱗翅目昆蟲細胞株，如小菜蛾(*Plutella maculipennis*)細胞株。較佳昆蟲細胞為來自易罹患桿狀病毒感染之昆蟲物種的細胞，包括High Five、Sf9、Se301、SeIZD2109、SeUCR1、Sf9、Sf900+、Sf21、BTI-TN-5B1-4、MG-1、Tn368、HzAm1、BM-N、Ha2302、Hz2E5及Ao38。

桿狀病毒為節肢動物之包封DNA病毒，其兩個成員為用於在細胞培養物中產生重組蛋白之熟知表現載體。桿狀病毒具有環狀雙鏈基因組(80-200 kbp)，其可經工程改造以允許將大基因組內含物傳遞至特定細胞。用

作載體之病毒一般為苜蓿銀紋夜蛾(*Autographa californica*)多衣殼核型多角體病毒(AcMNPV)或家蠶(Bm NPV)(Kato等人, 2010)。

桿狀病毒通常用於感染昆蟲細胞以表現重組蛋白。特定言之，異源基因於昆蟲中之表現可如例如美國專利第4,745,051號；Friesen等人(1986)；EP 127,839；EP 155,476；Vlak等人(1988)；Miller等人(1988)；Carbonell等人(1988)；Maeda等人(1985)；Lebacqz-Verheyden等人(1988)；Smith等人(1985)；Miyajima等人(1987)；及Martin等人(1988)中所述實現。可用於蛋白生產的許多桿狀病毒菌株及變異體及對應容許的昆蟲宿主細胞描述於Luckow等人(1988)、Miller等人(1986)；Maeda等人(1985)及McKenna(1989)中。

在本發明之另一態樣中，亦藉由允許複製AAV或產生生物產品，且可維持於培養物中之任何哺乳動物細胞類型進行本發明之方法。使用的較佳哺乳動物細胞可為HEK293、HeLa、CHO、NS0、SP2/0、PER.C6、Vero、RD、BHK、HT 1080、A549、Cos-7、ARPE-19及MRC-5細胞。

測試AAV FVIII載體

測試本發明之完全包裝AAV FVIII載體之分析包括例如(1)在來源於人類肝臟之細胞株HepG2細胞中短暫轉染包含AAV載體核酸之雙鏈DNA質體以檢查肝臟特異性mRNA表現及剪接，及活體外FVIII蛋白生產及分泌；(2)包含HEK293細胞及桿狀病毒感染之昆蟲細胞中之AAV FVIII載體之AAV病毒粒子產生；(3)藉由鹼性凝膠分析及複製分析評估AAV載體核酸；及(4)評估Rag2小鼠中之FVIII表現、FVIII活性及FVIII比活性。此等分析更詳細描述於實例中。

本發明之完全包裝AAV FVIII載體顯示於圖1中示出的代表性載體至

少相同的表現及/或活性，且相比於圖1中示出的載體較佳1.5倍、2倍、3倍、4倍、或5倍或大於5倍的表現及/或活性。

本發明之完全包裝AAV FVIII載體具有高載體產率與極少或無碎片狀基因組污染物，且相比於圖1中示出的載體較佳1.5倍、2倍、3倍、4倍、或5倍或大於5倍的載體產率。

醫藥調配物

在其他實施例中，本發明係關於適用於向罹患A型血友病之個體投予之FVIII AAV載體/病毒粒子之醫藥調配物。在某些態樣中，本發明之醫藥調配物為包含產生自本文中所揭示之載體之重組AAV FVIII病毒粒子的液體調配物，其中調配物中之重組AAV FVIII病毒粒子之濃度可廣泛變化。在某些實施例中，調配物中之重組AAV FVIII病毒粒子之濃度可在 $1\text{E}12$ vg/ml至 $2\text{E}14$ vg/ml範圍內。在一個尤佳實施例中，調配物中之重組AAV FVIII病毒粒子之濃度為約 $2\text{E}13$ vg/ml。在另一較佳實施例中，存在於調配物中之重組AAV FVIII病毒粒子為AAV5-FVIII-SQ，其來源於AAV5衣殼中之示意性地顯示於圖2A中之Proto 1載體之衣殼化。

在其他態樣中，本發明之AAV FVIII醫藥調配物包含一或多種醫藥學上可接受之賦形劑以提供具有就儲存及/或向個體投予以治療A型血友病而言之有利特性的調配物。在某些實施例中，本發明之醫藥調配物能夠在 $\leq 65^\circ\text{C}$ 下儲存至少2週、較佳至少4週、更佳至少6週且更佳至少約8週的時段而無穩定性之可偵測變化。就此而言，術語「穩定」意謂存在於調配物中之重組AAV FVIII病毒在儲存期間基本上保持其物理穩定性、化學穩定性及/或生物活性。在本發明之某些實施例中，存在於醫藥調配物中之重組AAV FVIII病毒在 -65°C 下儲存確定時段期間在人類患者中保持其生物

活性之至少約80%，更佳在人類患者中保持其生物活性之至少約85%、90%、95%、98%或99%。

在某些態樣中，包含重組AAV FVIII病毒粒子之調配物進一步包含一或多種緩衝劑。舉例而言，在各種態樣中，本發明之調配物包含濃度為約0.1 mg/ml至約3 mg/ml、約0.5 mg/ml至約2.5 mg/ml、約1 mg/ml至約2 mg/ml或約1.4 mg/ml至約1.6 mg/ml的磷酸氫二鈉。在一個尤佳實施例中，本發明之AAV FVIII調配物包含約1.42 mg/ml二元磷酸鈉(乾燥)。可用於本發明之重組AAV FVIII調配物中之另一緩衝劑為單水合一元磷酸鈉，其在一些實施例中以約0.1 mg/ml至約3 mg/ml、約0.5 mg/ml至約2.5 mg/ml、約1 mg/ml至約2 mg/ml、或約1.3 mg/ml至約1.5 mg/ml之濃度可用。在一個尤佳實施例中，本發明之AAV FVIII調配物包含約1.38 mg/ml單水合一元磷酸鈉。在更尤佳本發明實施例中，本發明之重組AAV FVIII調配物包含約1.42 mg/ml二元磷酸鈉及約1.38 mg/ml單水合一元磷酸鈉。

在另一態樣中，本發明之重組AAV FVIII調配物可包含一或多種等張劑，如氯化鈉，較佳濃度為約1 mg/ml至約20 mg/ml，例如約1 mg/ml至約10 mg/ml、約5 mg/ml至約15 mg/ml或約8 mg/ml至約20 mg/ml。在一個尤佳實施例中，本發明之調配物包含約8.18 mg/ml氯化鈉。此項技術中已知之其他緩衝劑及等張劑為適合的且可慣例地採用於本發明之調配物中。

在另一態樣中，本發明之重組AAV FVIII調配物可包含一或多種膨化劑。例示性膨化劑包括(但不限於)甘露糖醇、蔗糖、聚葡萄糖、海藻糖及聚維酮(PVP K24)。在某些較佳實施例中，本發明之調配物包含甘露糖醇，其可以約5 mg/ml至約40 mg/ml，或約10 mg/ml至約30 mg/ml，或約

15 mg/ml至約25 mg/ml之量存在。在一個尤佳實施例中，甘露糖醇以約20 mg/ml之濃度存在。

在另一態樣中，本發明之重組AAV FVIII調配物可包含一或多種界面活性劑，其可為非離子界面活性劑。例示性界面活性劑包括離子界面活性劑、非離子界面活性劑及其組合。舉例而言，界面活性劑可為(但不限於)TWEEN 80(亦稱為聚山梨醇酯80，或其化學名稱聚氧乙烯脫水山梨糖醇單油酸酯)、十二烷基硫酸鈉、硬脂酸鈉、月桂基硫酸銨、TRITON AG 98(Rhone-Poulenc)、泊洛沙姆407、泊洛沙姆188及其類似物，以及其組合。在一個尤佳實施例中，本發明之調配物包含泊洛沙姆188，其可以約0.1 mg/ml至約4 mg/ml，或約0.5 mg/ml至約3 mg/ml、約1 mg/ml至約3 mg/ml、約1.5 mg/ml至約2.5 mg/ml、或約1.8 mg/ml至約2.2 mg/ml之濃度存在。在一個尤佳實施例中，泊洛沙姆188以約2.0 mg/ml之濃度存在。

在尤佳本發明實施例中，本發明之醫藥調配物包含調配於液體溶液中AAV5-FVIII-SQ，所述液體溶液包含約1.42 mg/ml二元磷酸鈉、約1.38 mg/ml單水合一元磷酸鈉、約8.18 mg/ml氯化鈉、約20 mg/ml甘露糖醇及約2 mg/ml泊洛沙姆188。

本發明之含重組AAV FVIII病毒調配物穩定且可在無不可接受的品質、效能或純度變化的情況下儲存延長時段。在一個態樣中，調配物在約5°C(例如2°C至8°C)之溫度下穩定至少1個月，例如至少1個月、至少3個月、至少6個月、至少12個月、至少18個月、至少24個月或大於24個月。在另一態樣中，調配物在小於或等於約-20°C之溫度下穩定至少6個月，例如至少6個月、至少12個月、至少18個月、至少24個月、至少36個月或大於36個月。在另一態樣中，調配物在小於或等於約-40°C之溫度下穩定至

少6個月，例如至少6個月、至少12個月、至少18個月、至少24個月、至少36個月或大於36個月。在另一態樣中，調配物在小於或等於約-60℃之溫度下穩定至少6個月，例如至少6個月、至少12個月、至少18個月、至少24個月、至少36個月或大於36個月。

治療方法

在某些實施例中，本發明係關於治療罹患A型血友病之個體的方法，其包含向個體投予治療有效量之AAV FVIII載體、重組AAV FVIII病毒或包含其之醫藥組合物。在其他實施例中，本發明係關於在罹患A型血友病之個體中之出血事件期間減少出血時間之方法，且包含向個體投予治療有效量之AAV FVIII載體、重組AAV FVIII病毒或包含其之醫藥組合物。就此而言，參考治療A型血友病或用於在罹患A型血友病之個體中之出血事件期間減少出血時間之方法中之「治療有效量」係指能夠引起以下效果中的一或多者之量：(1)在一定程度上減少、抑制或預防包括(例如)瘀傷、關節疼痛或腫脹、長時間頭痛、嘔吐或疲勞之A型血友病之生理症狀中的一或多者，(2)改進凝血能力，(3)減少出血事件期間的總出血時間，(4)導致個體血漿中之功能FVIII蛋白之濃度或活性的可量測增加的投藥，及/或(5)在一定程度上減輕與病症相關的一或多種症狀。如本文所述出於治療目的之AAV FVIII載體或病毒或包含其之醫藥組合物的「治療有效量」可憑經驗且以慣例方式測定。然而，在某些實施例中，重組AAV FVIII病毒之「治療有效量」的範圍介於約 $1E12$ vg/kg體重至約 $1E14$ vg/kg體重，較佳約 $6E12$ vg/kg體重至約 $6E13$ vg/kg體重。在一個尤佳實施例中，重組AAV FVIII病毒之治療有效量為約 $2E13$ vg/kg體重。在另一尤佳實施例中，重組AAV FVIII病毒之治療有效量為約 $6E13$ vg/kg體重。

本發明之重組AAV FVIII載體/病毒可經由多種已知投予技術向個體，較佳哺乳動物個體，更佳人類個體投予。在一較佳實施例中，重組AAV FVIII基因療法病毒藉由靜脈內注射以單次團式注射形式或經延長時段投予，所述延長時段可為至少約1、5、10、15、30、45、60、75、90、120、150、180、210或240分鐘，或大於240分鐘。在本發明之一尤佳實施例中，投予之重組AAV FVIII病毒為AAV5-FVIII-SQ。

相比於投予之前存在於個體血漿中之功能FVIII蛋白活性的量，投予本發明之重組AAV FVIII載體/病毒或包含其之醫藥調配物較佳導致至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15或大於15 IU/dl的個體血漿中之功能FVIII蛋白活性之增加。在某些實施例中，投予本發明之重組AAV FVIII載體/病毒或包含其之醫藥調配物導致個體血漿中之功能FVIII蛋白活性之至少約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或大於10 IU/dl之表現。就此而言，關於FVIII活性之術語「IU」或「國際單位」為充分理解且可接受的術語，其中1 IU FVIII活性等效於1 ml正常人類血漿中之FVIII的量。血漿中之FVIII活性可藉由多種熟知且可接受的分析定量地測定，包括(例如)活化部分凝血活酶時間(APPT)方法(參見例如Miletich JP: *Activated partial thromboplastin time*. 《威廉姆斯血液病(Williams Hematology)》. 第五版. E Beutler, MA Lichtman, BA Coller, TJ Kipps編. New York, McGraw-Hill, 1995, 第L85-86頁, Greaves及Preston, *Approach to the bleeding patient*. 《止血及血栓形成：基本原理及臨床實踐(Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice)》. 第四版. RW Colman, J Hirsh, VJ Marder等人編. Philadelphia, JB Lippincott Co, 2001, 第1197-1234頁及Olson等人, 《病

理學和實驗室醫學文獻(*Arch. Pathol. Lab. Med.*)》122:782-798 (1998))或顯色 FXa 分析 (Harris 等人, 《血栓形成研究 (*Thromb. Res.*)》128(6):125-129 (2011))。

在本發明之其他實施例中,個體中之出血時間可藉由熟知且可接受的技術量測,包括(例如)Ivy法(參見例如Ivy等人,《婦科和產科手術 (*Surg. Gynec. Obstet.*)》60:781 (1935)及Ivy等人,《實驗室與臨床醫學雜誌(*J. Lab. Clin. Med.*)》26:1812 (1941))或Duke法(參見例如Duke等人,《美國醫學會雜誌(*JAMA*)》55:1185 (1910))。個體中之「出血事件」係指導致個體中之外部或內部出血之損傷,且一般包含損傷至形成血凝塊的時段。

投予本發明之AAV FVIII病毒可在一些情況下導致可觀測程度的肝毒性。肝毒性可藉由多種熟知且慣例地使用之技術量測,例如在AAV FVIII投予之前(亦即基線)及AAV FVIII投予之後量測個體血流中之某些肝臟相關酶(例如丙胺酸轉胺酶,ALT)之濃度。ALT濃度在AAV FVIII投予之後的可觀測增加(相比於投予之前)指示藥物誘導之肝毒性。在本發明之某些實施例中,除投予治療有效量之AAV FVIII病毒以外,個體可藉由皮質類固醇預防性、治療性或兩者地治療以預防及/或治療與投予AAV FVIII病毒相關之任何肝毒性。「預防性」皮質類固醇治療係指投予皮質類固醇以預防肝毒性及/或預防個體中之量測ALT含量之增加。「治療性」皮質類固醇治療係指投予皮質類固醇以減少由投予AAV FVIII病毒引起之肝毒性及/或減少由投予AAV FVIII病毒引起之個體血流中之較高ALT濃度。在某些實施例中,預防性或治療性皮質類固醇治療可包含每天向個體投予至少5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60或

大於60毫克皮質類固醇。在某些實施例中，個體之預防性或治療性皮質類固醇治療可經至少約3、4、5、6、7、8、9、10週或大於10週之連續時段進行。可用於本文所描述之方法中之皮質類固醇包括任何已知或慣用皮質類固醇，包括(例如)地塞米松、強的松、氟氫可的松、氫皮質酮及其類似物。

偵測抗AAV抗體

為了使藉由全身性AAV介導之因子VIII基因轉移之成功肝臟轉導的可能性最大化，在針對如上文所述之人類患者的治療方案中投予AAV載體之前，預期患者可評估能夠阻斷細胞轉導或以其他方式減少治療方案之總效率之抗AAV衣殼抗體的存在。此類抗體可存在於預期患者之血清中且可針對任何血清型之AAV衣殼。在一個實施例中，預先存在之抗體針對之血清型為AAV5。

偵測預先存在之AAV免疫性之方法已為所熟知且慣用於此項技術中且包括基於細胞之活體外轉導抑制(TI)分析、活體內(例如小鼠內)TI分析及基於ELISA偵測總抗衣殼抗體(TAb)(參見例如Masat等人, *Discov. Med.* 15:379-389 (2013)及Boutin等人, *Hum. Gene Ther.* 21:704-712 (2010))。TI分析可採用已預先引入AAV誘導性報告載體之宿主細胞。報告載體可包含在藉由AAV病毒轉導宿主細胞時誘導表現之誘導性報告基因，如GFP等。能夠防止/減少宿主細胞轉導存在於人類血清中之抗AAV衣殼抗體將進而減少報告基因於系統中之總體表現。因此，此類分析可用於偵測能夠藉由治療性FVIII AAV病毒預防/減少細胞轉導之人類血清中之抗AAV衣殼抗體之存在。

偵測抗AAV衣殼抗體之TAbs分析可採用固相結合AAV衣殼作為人類

血清越過之「捕獲劑」，進而允許存在於血清中之抗衣殼抗體結合至固相結合衣殼「捕獲劑」。一旦洗滌以移除非特異性結合，「偵測劑」可用於偵測結合至捕獲劑之抗衣殼抗體的存在。偵測劑可為抗體、AAV衣殼或其類似物，且可經可偵測地標記以幫助偵測及定量經結合抗衣殼抗體。在一個實施例中，偵測劑藉由鈎或可使用電化學發光技術及設備偵測之鈎-錯合物標記。

相同上述方法可用於評估及偵測預先用所關注的治療性AAV病毒治療之患者中之抗AAV衣殼免疫反應之產生。因此，此等技術不僅可用於評估用治療性FVIII AAV病毒治療之前的抗AAV衣殼抗體之存在，其亦可用於在投予之後評估及量測針對投予之治療性FVIII AAV病毒之免疫反應的誘導。因此，本發明涵蓋組合偵測人類血清中之抗AAV衣殼抗體及投予治療性FVIII AAV病毒以治療A型血友病之技術的方法，其中偵測人類血清中之抗AAV衣殼抗體之技術可在投予治療性FVIII AAV病毒之前或之後進行。

本發明之其他態樣及優點將在考慮以下說明性實例後理解。

實例

實例1

產生Proto 1、Proto 1S、Proto 2S及Proto 3S載體

示意性地顯示於圖1中之重組AAV FVIII載體(其詳細描述於以全文引用的方式併入本文中之2011年1月13日公佈之WO 2011/005968及McIntosh等人,《血液》121:3335-3344, 2013中)為過大,即大於5.0 kb的AAV FVIII載體。如圖1中所示,此載體從左向右包含AAV血清型2(AAV2)5' ITR、野生型AAV2病毒序列、34 鹼基人類載脂蛋白

E(ApoE)/C1增強子、32鹼基人類 α 抗胰蛋白酶(AAT)啟動子遠端X區、186鹼基人類AAT啟動子(包括5'非轉譯區(UTR)序列之42個鹼基)、密碼子優化人類FVIII序列(其中B域經14胺基酸SQ序列置換)、49鹼基合成聚腺苷酸化序列、野生型AAV2病毒序列及AAV2 3' ITR。此載體之長度為5081個鹼基。

為了獲得小於圖1中示出的FVIII載體之載體，自初始載體序列移除本文發明人咸信對於FVIII表現及/或活性或對於AAV病毒粒子產生不必要之DNA序列。移除外來DNA序列，包括AAV2 5' ITR之AAV2病毒序列3'之53個鹼基、AAV2 3' ITR之AAV2病毒序列5'之46個鹼基及鄰接於密碼子優化FVIII SQ編碼區之11個鹼基。亦產生具有SQ連接子之新穎密碼子優化、B域缺失FVIII編碼序列且引入至新穎重組AAV FVIII載體中。對AAV2 5'及3' ITR作出某些序列變化。長度為4970個鹼基之所得Proto 1載體以示意性形式顯示於圖2A中，且完整核苷酸序列闡述於SEQ ID NO: 1中。本文發明人已展示Proto 1產生感染性重組AAV病毒且編碼功能因子VIII多肽。

鄰接於AAV2 ITR中之髮夾環之序列亦可在重組AAV載體中非必需(參見Srivastava等人，美國專利第6,521,225號；Wang等人，《病毒學雜誌(J. Virol.)》70:1668-1677, 1996；及Wang等人，《病毒學雜誌》71:3077-3082, 1997)。為了進一步減小Proto 1載體之尺寸，直接移除AAV2 5' ITR中之髮夾環之3'的AAV2序列之10個鹼基且直接移除AAV2 3' ITR中之髮夾環之5'的AAV2序列之10個鹼基。長度為4950個鹼基之所得Proto 1S載體以示意性形式顯示於圖2B中，且序列闡述於SEQ ID NO: 2中。

致力於增加Proto 1S載體中之FVIII SQ變異體之表現，100鹼基合成內含子插入密碼子優化FVIII序列中之外顯子1與2之間。已知插入內含子可能可導致另外內含子較少之基因，諸如干擾素基因中增加之mRNA表現量。

增強子定義為以距離及方向獨立性方式起作用。34鹼基ApoE/C1增強子就FVIII表現而言以距離及方向獨立性方式起作用，如藉由美國專利第8,030,065號(FIX表現)及WO 2011/005968(FVIII表現)中之其假定增強子活性例示，所述專利均以全文引用的方式併入本文中。Di Simone等人，《歐洲分子生物學學會雜誌EMBO J.》6:2759-2766, 1987中所述之32鹼基人類AAT啟動子遠端X區位於增強異源啟動子之表現的調節域內。

在進一步增加Proto 1S載體中之FVIII SQ變異體之表現的另一嘗試中，合成內含子序列併入34鹼基人類ApoE/C1增強子及32鹼基人類AAT啟動子遠端X區，其自人類AAT啟動子上游之其位置移動。此兩種調節元件就其於Proto 1S中之定向而言以反向插入。長度為4983個鹼基之所得Proto 2S載體以示意性形式顯示於圖2C中，且闡述於SEQ ID NO: 3中。

由於人類AAT啟動子遠端X區先前未顯示在內含子中之轉錄起始位點下游起作用，Proto 2S載體中之此調節元件藉由與內含子中之增強子之第一複本呈相同方向之34鹼基人類ApoE/C1增強子之第二複本置換。長度為4985個鹼基之所得Proto 3S載體以示意性形式顯示於圖2D中，且序列闡述於SEQ ID NO: 4中。

Proto 1、Proto 1S、Proto 2S及Proto 3S載體核酸選殖至pUC19細菌表現質體中，進而產生雙鏈形式之AAV FVIII載體。

實例2

產生Proto 4、Proto 5、Proto 6及Proto 7載體

為了進一步減小Proto 1載體之尺寸及/或相比於Proto 1載體增加FVIII之表現，使鄰近輕鏈或C域定位之a3域缺失。a3域參與結合至血管假性血友病(von Willenbrand)因子，但對於活體內功能活性FVIII可能非必需。

自Proto 1載體起始，使14胺基酸SQ序列及41胺基酸a3域(對應於野生型FVIII之胺基酸1649-1689)缺失。長度為4805個鹼基之所得Proto 4載體以示意性形式顯示於圖3A中，且序列闡述於SEQ ID NO: 5中。

在增加B域及a3域缺失FVIII之表現的嘗試中，129鹼基之截短FVIII內含子插入Proto 4載體中之密碼子優化FVIII序列之外顯子1與2之間。長度為4934個鹼基之所得Proto 5載體以示意性形式顯示於圖3B中，且序列闡述於SEQ ID NO: 6中。

在進一步增加B域及a3域缺失FVIII之表現的嘗試中，34鹼基人類ApoE/C1增強子之第二複本以正向或反向插入Proto 5載體中。長度為4934個鹼基且具有呈正向之內含子ApoE/C1增強子之所得Proto 6載體以示意性形式顯示於圖3C中，且序列闡述於SEQ ID NO: 7中。

長度為4934個鹼基且具有呈反向之內含子ApoE/C1增強子之所得Proto 7載體以示意性形式顯示於圖3D中，且序列闡述於SEQ ID NO: 8中。

Proto 4、Proto 5、Proto 6及Proto 7載體核酸選殖至pUC19細菌表現質體中，進而產生雙鏈形式之AAV FVIII載體。

實例3

測試AAV FVIII載體之表現及活性之分析

測試本發明之重組AAV FVIII載體之分析包括例如(1)在來源於人類肝臟之細胞株HepG2細胞中短暫轉染包含AAV載體核酸之雙鏈DNA質體以檢查肝臟特異性mRNA表現及剪接，及活體外FVIII蛋白生產及分泌；(2)包含293細胞及桿狀病毒感染之昆蟲細胞中之AAV FVIII載體之AAV病毒粒子產生；(3)藉由鹼性凝膠分析及複製分析評估AAV載體核酸；及(4)評估Rag2小鼠中之FVIII表現、FVIII活性及FVIII比活性。

短暫轉染分析

進行初步活體外分析以比較來自本發明之AAV FVIII載體之FVIII表現及活性於圖1中示出的FVIII表現載體之FVIII表現及活性。雙鏈形式的本發明之AAV FVIII載體短暫轉染至人類肝細胞株HepG2中。在轉染之後，例如24或48小時後，量測培養物上清液中之FVIII抗原及活性。

使用此分析，經Proto 1、Proto 1S及Proto 2S載體短暫轉染之HepG2細胞中之FVIII活性與使用圖1之FVIII載體獲得之FVIII活性類似，表明Proto 1、Proto 1S及Proto 2S載體能夠表現功能因子VIII蛋白。

在293細胞及桿狀病毒感染之昆蟲細胞中產生AAV FVIII病毒粒子

為了展示本發明之重組AAV FVIII載體確實包裝編碼FVIII之核酸，如實例1及2中所述產生之雙鏈形式之AAV FVIII載體引入至能夠產生AAV病毒粒子之細胞中。在第一AAV病毒產生系統中，包含呈雙鏈形式之AAV FVIII載體核酸之質體連同表現AAV Cap及Rep蛋白之質體及表現AAV病毒粒子產生所需的腺病毒輔助功能之質體共轉染至293細胞中。在第二AAV病毒產生系統中，產生表現AAV FVIII載體核酸及AAV Cap及Rep蛋白之桿狀病毒構築體，且接著共感染至昆蟲Sf9細胞中。短暫轉染之293細胞或桿狀病毒感染之Sf9細胞中產生之所得AAV病毒粒子藉由此

項技術中已知之標準方法純化及分析。

藉由鹼性凝膠及複製分析之評估

鹼性凝膠電泳分析用於測定包裝核酸之尺寸。複製中心分析用於測定何等AAV FVIII載體藉由兩種包裝方法以完整形式包裝。

引物延伸分析用於定量具有完整末端，即在AAV2 5' ITR(有義鏈)或3' ITR(反義鏈)中之髮夾環之5'末端處終止之AAV FVIII載體核酸的量。

或者，PCR分析用於判定AAV FVIII載體核酸是否具有完整末端，即在AAV2 5' ITR(有義鏈)或3' ITR(反義鏈)中之髮夾環之5'末端處終止。

Rag2小鼠中之評估

關於以 2×10^{11} 、 2×10^{12} 及 2×10^{13} 病毒基因組(vg)/kg靜脈內投予之Rag2小鼠中之FVIII表現及活性對短暫轉染之293細胞或桿狀病毒感染之Sf9細胞包裝之載體中產生之AAV病毒粒子進行測試。Rag2小鼠用於此分析中，因為FVIII表現及/或活性不藉由對AAV病毒或人類FVIII蛋白之宿主免疫反應之存在複雜化。

使用基於ELISA之分析測定FVIII抗原。使用FXa活化分析及/或凝血分析測定FVIII活性。使用FVIII抗原及活性分析測定FVIII比活性。

預期本發明實踐之許多修改及變化在熟習此項技術者考慮其本發明較佳實施例之後想到。因此，應對本發明之範疇作出的唯一限制為所附申請專利範圍中呈現之限制。

實例4

產生具有改進的啟動子/增強子序列之構築體

為了產生具有增加功能FVIII表現之強力啟動子的其他重組AAV載體，產生具有經修飾增強子及/或啟動子序列之構築體。在一些實施例

中，構築體包含ApoE或 μ -球蛋白增強子之縮短型式。此等構築體使用SEQ ID NO: 9-45中示出的標準DNA選殖技術及其序列產生。

實例5

產生AAV病毒粒子

產生重組穿梭載體

DH10 Bac感受態細胞在冰上解凍。添加重組穿梭質體(例如pFB-GFP)且與感受態細胞平緩地混合且在冰上培育30分鐘。感受態細胞接著在大致42℃之溫度下進行加熱30秒且接著在冰上冷卻2分鐘。感受態細胞在42℃下熱震30秒且在冰上冷卻2分鐘。SOC添加至細胞且使其在37℃下在攪拌下培育4小時以允許重組發生。在培育期期間，X-gal擴散至兩個LB盤(另外含有各種抗生素(例如康黴素、健大黴素及四環素)上用於轉型，接著為IPTG。

獲得一定量培育混合物，經稀釋且接著擴散至兩個LB盤上且在37℃下培育大致30-48小時。若干白色菌落選自各盤且在含有與LB盤中所提供相同的抗生素組合之LB培養基中培養隔夜。隨後，製備穿梭載體DNA及甘油儲備液且儲存於-80℃下。

純化重組穿梭載體DNA

移除一定量穿梭載體甘油儲備液且在含有與上文所述之LB盤中所提供相同的抗生素組合之LB培養基中接種。使培養物在37℃下在震盪下生長隔夜。隨後，一定量培養物以全速在微量離心機中旋轉大致30秒。

離心塊使用滴管再懸浮於再懸浮緩衝液中，後跟溶解緩衝液，且所述管經倒置若干次以混合緩衝液且接著在室溫下培育大致5分鐘。例示性再懸浮緩衝液包含50 mM Tris-CL(pH 8.0)、10 mM EDTA及100 μ g/mL

RNA酶A。例示性溶解緩衝液包含200 mM NaOH及1% SDS。緩慢添加一定量沈澱緩衝液(例如包含3.0 M乙酸鉀，pH 5.5之緩衝液)且所述管經倒置若干次以混合緩衝液且接著在冰上培育大致10分鐘。所述管以全速離心大致10分鐘且上清液倒入含有異丙醇之管中。所述管經倒置若干次以混合溶液。

隨後，溶液在室溫下以全速離心大致15分鐘且緊接著用滴管離心之後移除上清液。

添加一定量70%乙醇以沖洗離心塊且再次以全速旋轉1分鐘。接著移除乙醇且再次旋轉溶液以移除痕量乙醇。添加一定量TE/EB緩衝液至各管且離心塊藉由滴管小心地溶解。若不立即使用，則溶液儲存於-20℃下。

產生重組桿狀病毒之P0儲備液

Sf9細胞以每孔大致 1×10^6 個細胞接種於6孔盤中(或以 6×10^6 個細胞接種於10 cm盤中，或以 1.7×10^7 個細胞接種於15 cm培養皿中)且使細胞在轉染之前附著至少1小時。

如下製備轉染溶液A及B：溶液A：一定量穿梭載體在15 mL管中稀釋至一定量無抗生素之無血清培養基中。溶液B：一定量CellFectin在15 mL管中稀釋至一定量無抗生素之無血清培養基中。溶液B添加至溶液A且藉由滴管平緩地混合大致3次(藉由滴管)，且在室溫下培育30~ 45分鐘。隨後，抽吸來自盤之培養基且添加一定量無抗生素之無血清培養基以洗滌細胞。一定量無抗生素之SF900II添加至含有脂質-DNA混合物之各管。

抽吸來自細胞之培養基，轉染溶液添加至細胞且細胞在28℃下培育大致5小時。移除轉染溶液且添加一定量及無血清培養基+抗生素，且在28℃下培育大致4天。收集含有重組桿狀病毒之培養基且在1000 rpm下旋

轉大致5分鐘以移除細胞碎片。桿狀病毒在4℃下儲存於暗處。

擴增桿狀病毒(P1)

Sf9細胞生長至大致 4×10^6 個細胞/毫升且在震盪燒瓶中藉由新鮮培養基稀釋至大致 2×10^6 個細胞/毫升。一定量Sf9細胞用一定量P0儲備液桿狀病毒感染。感染倍率(MOI)為大致0.1。

Sf9細胞培育大致3天且收穫桿狀病毒。細胞在2,000 rpm下旋轉5分鐘以使細胞成塊且收集上清液且在4℃下儲存於暗處。根據Clontech的快速滴度套組方案測定桿狀病毒之滴度。

使用P1重組桿狀病毒產生AAV

Sf9細胞生長至約 1×10^7 個細胞/毫升且稀釋至約 5×10^6 個細胞/毫升。一定量稀釋Sf9細胞經Bac-載體(5Moi)及Bac-輔助細胞(15Moi)感染3天。在第三天評估細胞活力(觀測到大致50%~70%死細胞)。

藉由在3000 rpm下離心10分鐘收穫細胞團塊。移除培養基且細胞經溶解(或若不立即使用，則細胞團塊儲存於-20℃下)。

溶解及聚束/純化方案

一定量Sf9溶解緩衝液加上核酸酶添加至各細胞團塊且澈底渦旋以使細胞再懸浮。再懸浮之Sf9細胞在冰上培育大致10分鐘以冷卻溶解物。溶解物經音波處理大致20秒以澈底溶解細胞且接著在37℃下培育大致30分鐘。

添加一定量5 M NaCl且混合物經渦旋且接著再在37℃下培育30分鐘。添加一定量NaCl以使鹽濃度達到約500 mM，渦旋且在8,000 rpm下在15℃下離心20分鐘以產生經清除溶解物。

經清除溶解物繼續行進至超速離心步驟。藉由經具有長針之注射器

首先添加經清除溶解物，接著添加一定量1.32 g/cc及一定量1.55 g/cc CsCl溶液製備CsCl梯度。標記CsCl溶液之間的界面。添加PBS達至離心管頂部且所述管經小心地平衡及密封。

所述管在55,000 rpm下在15 °C下離心大致20小時。在各管頂部上打一個孔且標記略微位於兩種CsCl溶液之界面標記上方的AAV帶。

藉由將AAV溶液轉移至離心管用於70.1 Ti轉子而進行第二CsCl離心且添加一定量CsCl溶液至管頂部附近。所述管經平衡及密封。所述管在65,000 rpm下離心大致20小時且收集AAV帶(下帶，上帶為空衣殼)。

實例6

評估Rag2小鼠中之構築體

使用圖1之FVIII載體、Proto 1、Proto 1S、Proto 2S及Proto 3S構築體，使用桿狀病毒及293細胞產生包含密碼子優化SQ FVIII編碼基因序列之AAV病毒粒子。包裝極限就桿狀病毒而言為約4800 bp且就293細胞而言為約4950 bp。

如圖5中所示，藉由截短(T)或非截短(NT)基因組測試之所有構築體能夠誘導FVIII表現。來自Proto 1之FVIII之表現與圖1之FVIII構築體在此等AAV藉由桿狀病毒系統製得時類似。Proto 2S及Proto 3S中包括內含子不導致相比於Proto 1改進的FVIII表現。含有293細胞中製得之AAV側接序列的圖1之FVIII載體比缺乏桿狀病毒中製得之AAV序列的相同載體更強力。因此，在增加效能及相關FVIII表現之嘗試中，添加其他增強子至Proto 1，例如構築體101、102、102及104。

實例7

具有改進的啟動子/增強子序列之AAV FVIII載體之表現及活性

使用流體動力學注射方案測試其他重組AAV FVIII載體之表現及活性。流體動力學傳遞為活體內篩選各種重組AAV FVIII載體之效率的快速方法。特定言之，如上文所述產生AAV FVIII 質體DNA且接著在TransIT-QR流體動力傳遞溶液中稀釋。質體DNA以藉由(小鼠重量(g)/10)=0.1 ml傳遞溶液)測定之體積注射至5-6週齡C57BL/6小鼠(18-25 g)之尾端靜脈中。注射時間小於5秒。接著在注射之後48小時收集來自各小鼠之血漿且使用ELISA分析量測表現之FVIII蛋白的量。使用ELISA測試量測經注射小鼠之血漿中之FVIII的量且重組FVIII(Xyntha SQ等效物)用作比較標準。

為了調查FVIII表現，在流體動力學注射方案中測試某些本發明之重組AAV FVIII構築體以量測其在活體內導致功能FVIII蛋白表現之能力。如圖6中所示，在5 µg質體劑量下測試之所有構築體以改變效率水準產生功能FVIII。

圖式7及8提供各種本發明之重組AAV FVIII構築體之1 µg質體之劑量的流體動力學注射資料。如圖7及8中所示，注射各種測試構築體全部導致具有改變效率水準之活體內FVIII蛋白表現。

實例8

包含p-100 ATGB載體之AAV病毒之分析

產生包含FVIII-SQ編碼載體p-100 ATGB之AAV病毒(「AAV5-p100ATGB-FVIII」)且如上文實例6中所述評估在Rag2小鼠中表現功能FVIII-SQ蛋白之能力。更特定言之，Rag2小鼠以6E12 vg/kg、2E13 vg.kg或6E13 vg/kg之劑量投予單次劑量之AAV5-FVIII-SQ病毒或AAV5-p100ATGB-FVIII病毒且隨後在小鼠之血流中測定FVIII蛋白濃

度。此等分析之結果展示投予AAV5-p100ATGB-FVIII病毒產生相比於兩個較低測試劑量下之AAV5-FVIII-SQ病毒高大致3倍的循環功能FVIII蛋白含量。觀測的表現差異在最高測試劑量下略微減少，儘管即使在最高測試劑量下，AAV5-p100ATGB-FVIII病毒產生相比於AAV5-FVIII-SQ病毒較高的循環功能FVIII蛋白含量。此等結果展示AAV5-p100ATGB-FVIII病毒有效地在活體內轉導肝臟細胞且提供高功能FVIII蛋白含量之表現。

實例9

用於A型血友病之特定重組FVIII AAV載體/病毒之研究

A型血友病(HA)為影響大致5,000個男性中之1個的X連鎖隱性出血病症。其由缺乏凝血因子VIII(FVIII)活性引起，FVIII為內在凝血級聯中之必需輔因子。此病症可為遺傳性(由於新穎突變)或獲得性免疫過程，導致不充分量之FVIII或功能異常FVIII，但全部藉由缺陷性凝血過程表徵。HA患者之臨床表現型在很大程度上藉由殘餘表現量調節。重度HA分類為小於野生型之1%(<1 IU/dL)之FVIII活性，中度疾病包含野生型活性之1-5%(1 IU/dl -5 IU/dl)且輕度形式為5-40%活性(5 IU/dl-40 IU/dl)。重度HA之臨床表現仍為主要在關節及軟組織腫脹頻繁自發出血事件，當涉及大腦時具有大大增加的出血死亡風險。

本發明之重度HA治療由靜脈內注射血漿源性或重組FVIII蛋白(rhFVIII)濃縮物(以每週預防2-3次形式，及在出血時)以分別預防或控制出血事件組成。rhFVIII之半衰期(對於大部分批准產品在24小時以下)使頻繁輸注成為必要，且不管HA治療中之重大進展，對於重度HA患者仍常見的是在治療時繼續具有多個出血事件(在出於按需治療預防至多30至50

次的情況下每年平均1至7次事件)。多個出血事件之結果為產生促進衰弱多關節關節病且大大增加死亡風險之潛在病理學。FVIII(例如FVIII-Fc融合蛋白)之化學修飾(例如聚乙二醇(PEG)聚合物之直接結合)及生物工程改造提高半衰期大致50%，且因此在減少之投藥及將活性水準維持於高於1%谷值中展現前景。然而，此等較長效FVIII仍依賴於多次輸注以維持重度HA患者中之FVIII活性之臨界水準。因此存在完全預防性治療HA以給予患者與正常及不出血生活相容的FVIII水準的強烈未滿足需要。

基因療法藉由在單次靜脈內投予具有適當基因序列之載體之後連續內源性產生活性FVIII而提供疾病改善療法之可能性。A型血友病很適合於基因置換方法，因為臨床表現可歸因於血漿中缺乏以分鐘量(200 ng/ml)循環之單一基因產物(FVIII)。不需要基因表現之嚴格調控，且FVIII水準之適度增加(血漿含量之任何2 ng/ml增加誘發1%活性增加)可改善嚴重形式之疾病。因此，內源性FVIII活性之相對較小變化導致疾病表現型之臨床相關改進。最後，可使用證實之定量終點而非易於使用已確立實驗室技術分析之定性終點評估對基因轉導之反應。

已評估若干用於FVIII置換之不同基因轉移策略，但腺相關病毒(AAV)載體顯示最大前景。其具有極佳且界限分明的安全概況，且可在針對如肝臟之特定組織(尤其針對血清型2、5及8)之向性下導引長期轉殖基因表現。實際上，用於相關病症B型血友病之進行中的基因療法臨床試驗已確定可在單次周圍靜脈投予重組FIX AAV-8載體之後達到足以將其出血表現型自重度轉化為中度或輕度之水準下之人類因子IX之穩定(>36個月)表現。此試驗中之若干參與者已能夠停止因子預防而不罹患自發出血，即使在其進行先前導致出血之活動時亦如此。因此，基因療法治療已

導致其生活品質之重大改善。

其他臨床前研究

重組FVIII-SQ編碼載體Proto1(顯示於本文圖2A及SEQ ID NO: 1中)用於使用如上文所述之基於桿狀病毒/Sf9之表現系統產生重組AAV5 FVIII-SQ編碼病毒。產生之病毒(本文中稱為「AAV5-FVIII-SQ」)經純化且在含有0.001%泊洛沙姆188之杜爾貝科氏磷酸鹽緩衝鹽水(Dulbecco's phosphate buffered saline ; DPBS)調配用於臨床前動物研究。

AAV5-FVIII-SQ非臨床程式經設計以闡明FVIII-SQ蛋白之轉導、相對表現及活性及AAV5-FVIII-SQ之AAV5衣殼及FVIII-SQ轉殖基因產物組分之總體安全概況以支持在人類患者中單次靜脈內投予重組病毒。跨越正常野生型(WT)小鼠、Rag2-/- (B6.129S6-Rag2tm1Fwa N12)及因子VIII-/- (B6;129S-F8tm1Kaz/J)(與Rag2-/- 小鼠(Rag2-/- x FVIII-/-)雜交)以及食蟹獼猴及恆河猴中之一個活體外研究及十個單次劑量研究評估AAV5-FVIII-SQ之非臨床概況。

藥效動力學(PD)評估展示AAV5-FVIII-SQ基因療法導致(i)小鼠中恰當尺寸化FVIII-SQ(輕鏈及重鏈)相比於ReFacto®(rhFVIII-SQ；在歐盟銷售為ReFacto®且在美國銷售為Xyntha®)之血漿表現，(ii)投予AAV5-FVIII-SQ以劑量依賴性方式校正A型血友病之小鼠模型中之凝血病，與外源地投予之ReFacto®類似，及(iii)當在小鼠中比較血漿FVIII-SQ蛋白及活性或對應肝臟RNA及DNA含量時，經由靜脈內輸注之所提出臨床投予途徑可能相比於團式注射投予類似或更佳。

非人類靈長類動物中之短暫FVIII-SQ表現疑似為物種特異性的且不預期在臨床中出現，其如在已在人類患者中實現穩定轉殖基因表現之其他

臨床研究中可見。將在臨床中密切監測免疫原性且將評估與蛋白表現之關係。

總非臨床程式考慮由AAV5-FVIII-SQ及其主要組分AAV5衣殼及轉殖基因產物FVIII-SQ所致之毒性的可能性。FVIII-SQ與銷售之重組因子置換治療劑ReFacto®具有相同胺基酸序列。毒理學程式之設計意欲表徵AAV5-FVIII-SQ之毒理學概況，包括鑑別目標器官、相對血漿FVIII-SQ蛋白及相對活性、免疫原性及肝臟DNA基因組及RNA。藉由AAV5-FVIII-SQ進行正常CD-1小鼠中之一個GLP單次劑量研究，伴以4週及13週隨訪時段。Rag2-/-x FVIII-/-小鼠及正常猴中之PD研究包括組織學及臨床病理學之其他毒性參數。

AAV5-FVIII-SQ之非臨床安全概況包括免疫原性之預期觀測結果：
(i)偵測所有AAV5載體處理之免疫活性動物(CD1小鼠及猴)之血漿中之抗AAV5抗體，及(ii)在一隻小鼠及若干隻猴中觀測免疫活性動物之之抗FVIII-SQ抗體之偵測，其不與FVIII表現或活性相關，但可為給予6E12或6E13 vg/kg AAV5-FVIII-SQ之四隻猴中之略微APTT延長之貢獻者。未在Rag2-/-源性小鼠中測定抗體含量，因為其不具有成熟B及T淋巴球，且不能產生抗體反應。然而，未評估抗FVIII-SQ抗體與猴FVIII之種間交叉反應性，妨礙關於抗體對凝血之影響的確切結論。在8週之後在Rag2-/-x FVIII-/-小鼠中觀測到非劑量依賴性最小至輕度腎發炎而無腎臨床化學參數之對應變化，指示腎功能障礙。未在13週之後在CD-1小鼠中觀測到腎發現，表明對於異源蛋白之病毒株特異性反應。未在猴中觀測到將指示肝功能障礙或細胞毒性之肝臟臨床化學之AAV5-FVIII-SQ相關變化。由於持續性體重損失及正在進行的結腸發現，認為給予6E12 vg/kg之恆河猴在

第14天之一個非預定安樂死(由於在整個環境適應及研究時段中之體重損失)及發病與AAV5-FVIII-SQ無關。未在給予AAV5-FVIII-SQ之猴(食蟹獼猴或恆河猴)中注意到其他AAV5-FVIII-SQ相關發現，包括肝臟臨床化學參數之變化。

除預期免疫原性以外，無與FVIII-SQ轉殖基因產物相關之特定發現。由於FVIII-SQ轉殖基因產物具有與銷售之酶治療劑ReFacto®相同之最終序列，未鑑別獨特FVIII特異性目標器官毒性。

除預期免疫原性以外，未在非臨床程式中觀測到獨特AAV5衣殼相關毒性。將在非臨床及臨床程式中監測AAV衣殼之免疫原性。

正常及疾病模型小鼠及有限數目之猴用於建立概念驗證、評估潛在物種比放及劑量反應以選擇6E12 vg/kg之FIH劑量。起始劑量將來自小鼠(正常及疾病模型，Rag2-/-x FVIII-/-)及猴中進行之臨床前研究的總體資料考慮在內。在小鼠及兩個猴物種中在6E12 vg/kg下觀測到基於活性之可偵測藥理學反應。未在小鼠與食蟹獼猴及恆河猴之間注意到可確定更精確劑量推薦之一致種間比放。10倍安全容限係基於最高投予劑量下之正常小鼠中之GLP 13週研究中之6E13 vg/kg AAV5-FVIII-SQ之NOAEL。未在8週之後在至多6E13 vg/kg劑量、10倍安全容限之猴中觀測到臨床觀測或化學之AAV5-FVIII-SQ相關變化。總體而言，除了分別在正常小鼠及猴中之6E13 vg/kg之最高投予劑量下觀測到所有動物中預期形成抗AAV5抗體及免疫活性動物中有限形成低滴度抗FVIII-SQ抗體，無AAV5-FVIII-SQ相關發現。

進行一個活體外及九個活體內研究以評估AAV5-FVIII-SQ之一級藥效動力學(PD)(六個非GLP小鼠研究及三個非GLP猴研究)。所有研究為單

次劑量且使用靜脈內(IV)投予途徑。提出的臨床投予途徑為靜脈內輸注至多60分鐘。此程式中之大多數動物經由靜脈內團式注射投予AAV5-FVIII-SQ，因為一個小鼠研究評估投予持續時間(靜脈內團式注射相對於輸注30分鐘)對FVIII-SQ表現之評估。給予2E10至2E14 vg/kg AAV5-FVIII-SQ之小鼠中之兩個劑量反應研究建立8週之後於肝臟中之FVIII-SQ蛋白及活性血漿濃度，包括DNA及RNA表現之PD關係。一個小鼠研究支持選擇桿狀病毒感染之細胞株用於製造。一個小鼠研究經4及13週評估血漿FVIII蛋白及活性，連同肝臟DNA及RNA。一個小鼠研究評估出血時間，作為凝血之功能評估。兩個猴研究支持選擇載體AAV5及桿狀病毒感染之細胞株用於製造。第三猴研究比較食蟹獼猴及恆河猴中之AAV5-FVIII-SQ之PD效應。

在小鼠及猴研究中評估PD終點(血漿FVIII-SQ蛋白及活性、肝臟DNA載體基因組及RNA轉錄複本)。評估肝臟DNA載體基因組及RNA轉錄複本以證實藉由AAV5-FVIII-SQ之肝臟轉導。血漿FVIII-SQ蛋白及活性用作FVIII-SQ轉殖基因之肝臟表現之生物標記物。若干毒性終點組合為一個小鼠研究(組織學)及三個猴研究(臨床病理學)以跨越兩個物種評估劑量關係。

Rag2-/-x FVIII-/-小鼠中之AAV5-FVIII-SQ之藥效動力學評估

此研究之目標為評估在給予6E12或6E13 vg/kg AAV5-FVIII-SQ之雄性Rag2-/-x FVIII-/-小鼠中經單次靜脈內投予之後4週及13週之AAV5-FVIII-SQ之一級PD。PD終點包括血漿FVIII-SQ蛋白及活性水準及肝臟FVIII-SQ RNA及DNA之存在。六十隻雄性Rag2-/-x FVIII-/-小鼠在研究起始時為8週齡。動物隨機分配為六組(每組10隻)且經由尾端靜脈給予媒

劑、6E12或6E13 vg/kg AAV5-FVIII-SQ之單次靜脈內注射。

適當單株抗體以2 µg/ml之最終濃度塗佈至盤上隔夜，GMA8023用於FVIII重鏈，且GMA8001用於FVIII輕鏈。第二天，孔用綠色稀釋劑封閉，且來自第4組及第6組之小鼠血漿樣品(50 µl)或用Xyntha®加標的正常小鼠血漿樣品(500 ng/ml)用相同體積之綠色稀釋劑稀釋且100 µl混合物添加至個別孔以富集FVIII重鏈或輕鏈。富集之血漿樣品藉由變性還原聚丙烯醯胺凝膠分解且轉移至硝化纖維素膜用於西方分析。FVIII重鏈藉由與生物素結合抗FVIII多株(SAFC-APBIO，0.5 µg/ml)及抗生蛋白鏈菌素結合鹼性磷酸酶(0.25 µg/ml)一起連續培育而偵測。FVIII-SQ輕鏈藉由與抗FVIII單株(GMA8025，1.0 µg/ml)及驢抗小鼠結合鹼性磷酸酶(0.25 µg/ml)一起連續培育而偵測。膜使用比色沈澱鹼性磷酸酶受質(WesternBlue)顯影且成像。

藉由西方墨點法的來自給予6E13 vg/kg AAV5-FVIII-SQ之動物之血清之AAV轉殖基因源性FVIII-SQ重鏈及輕鏈之分子量的評估確定表現之血漿FVIII-SQ重鏈及輕鏈與rhFVIII-SQ蛋白具有類似分子尺寸。此指示不管潛在截短之基因組，FVIII-SQ之重鏈及輕鏈之表現均為適當尺寸。已預先展示來自具有此類截短基因組之載體之dysferlin及A型血友病因子VIII之有效及功能性表現。血漿FVIII-SQ蛋白之兩種鏈之分子量均為適當尺寸且對應小鼠具有FVIII-SQ活性。

Rag2^{-/-}小鼠中之靜脈內快速注射及輸注研究

此研究之目標為比較單次靜脈內團式注射或30分鐘靜脈內輸注6.0E12及2.0E13 vg/kg對給藥後5週之Rag2^{-/-}小鼠中之肝臟組織中之FVIII-SQ DNA及RNA及血漿FVIII-SQ蛋白及活性水準的影響。六十隻雄

性Rag2^{-/-}小鼠在研究起始時為大致8週齡。動物隨機分為6組(每組10隻動物)。第1-3及4-6組分別經由尾端靜脈投予單次靜脈內團式注射或30分鐘靜脈內輸注(媒劑，6.0E12或2.0E13 vg/kg AAV5-FVIII-SQ)。

在給予6.0E12 vg/kg AAV5-FVIII-SQ之動物中，靜脈內輸注及緩慢團式注射組中之hFVIII-SQ載體基因組/肝細胞分別為5.06E-2及3.50E-2。靜脈內輸注及團式注射組中之肝臟中之每μg RNA之FVIII-SQ表現複本分別為3.76E4及1.87E4。在給予2.0E13vg/kg AAV5-FVIII-SQ之動物中，DNA值就輸注組而言為每細胞0.342個載體基因組且就團式注射組而言為每細胞0.316個載體基因組。肝臟中之每μg RNA之FVIII-SQ表現複本就輸注組而言為2.35E5且就團式注射組而言為1.53E5。

在給予6.0E12 vg/kg AAV5-FVIII-SQ(低劑量)之動物中，當藉由團式注射或30分鐘輸注靜脈內投予時，肝臟RNA及DNA含量或血漿FVIII-SQ蛋白及活性中存在極小差異。在給予2.0E13 vg/kg AAV5-FVIII-SQ之動物中，經30分鐘藉由靜脈內輸注投予導致大致兩倍血漿中之FVIII-SQ蛋白及活性，而肝臟RNA及DNA含量保持類似。基於此等資料，提出的經由靜脈內輸注投予AAV5-FVIII-SQ相比於團式注射投予可能類似或更佳。

Rag2^{-/-}-x FVIII^{-/-}小鼠中之出血時間評估

此研究之目標為評估相比於野生型小鼠(C57BL/6J)，在雄性Rag2^{-/-}-x FVIII^{-/-}小鼠中單次劑量之AAV5-FVIII-SQ之後8週的出血時間之功能性凝血終點。另外，AAV5-FVIII-SQ治療之後8週之出血時間變化相比於用ReFacto®治療之Rag2^{-/-}-x FVIII^{-/-}小鼠中獲得之結果。一百隻雄性Rag2^{-/-}-x FVIII^{-/-}小鼠及二十隻雄性年齡匹配C57BL/6J小鼠在研究起始時

為大致8週齡。動物隨機分為四組(每劑量20隻動物)且經由尾端靜脈投予AAV5-FVIII-SQ之單次靜脈內注射(C57BL/6J：媒劑；Rag2-/-x FVIII-/-：媒劑，2.0E13或1E14 vg/kg AAV5-FVIII-SQ)。

給予ReFacto®之Rag2-/-x FVIII-/-動物在出血時間及量中具有劑量相關減少。在給予50 U/kg ReFacto®之Rag2-/-x FVIII-/-動物中，觀測到 0.49 ± 0.30 g之平均失血及 18.1 ± 9.39 min之平均出血時間。給予200 U/kg ReFacto®之Rag2-/-x FVIII-/-小鼠具有 0.134 ± 0.19 g之平均失血及 4.29 ± 6.16 min之出血時間。

ReFacto®及FVIII-SQ之血漿含量在分別給予50 U/kg ReFacto®及2E13 vg/kg AAV5-FVIII-SQ之小鼠中類似。

向Rag2-/-x FVIII-/-小鼠投予AAV5-FVIII-SQ導致給藥後8週之失血量及出血時間之劑量依賴性減小。在給藥後8週觀測到失血量及出血時間之劑量依賴性減小。在給予1E14 vg/kg AAV5-FVIII-SQ之動物中，失血及出血時間校正至野生型水準，與藉由ReFacto®治療實現之校正相當。投予AAV5-FVIII-SQ可以劑量依賴性方式校正A型血友病之小鼠模型中之凝血病，與外源地投予之ReFacto®類似。

Rag2-/-x FVIII-/-小鼠中之劑量反應

在給予2E11至2E12 vg/kg AAV5-FVIII-SQ之Rag2-/-x FVIII-/-小鼠中，未偵測到血漿FVIII-SQ蛋白或活性水準。

在本發明研究中，六十隻雄性Rag2-/-x FVIII-/-小鼠在研究起始時為大致8週齡。動物隨機分為六組(每劑量10隻動物)且經由尾端靜脈投予AAV5-FVIII-SQ之單次靜脈內注射(媒劑，2E12、6E12、2E13、6E13及2E14 vg/kg AAV5-FVIII-SQ)。

在給予 $\geq 1.5E12$ vg/kg AAV5-FVIII-SQ之動物中，FVIII-SQ血漿蛋白含量一般為劑量相關的。FVIII-SQ蛋白含量低於給予 $\leq 1.7E11$ vg/kg AAV5-FVIII-SQ之動物中之定量含量。PD活性一般隨劑量而增加且與活性相關。在給予 $\leq 1.8E13$ vg/kg AAV5-FVIII-SQ之動物中，觀測到動物間變化性且僅動物子組具有可偵測血漿FVIII-SQ及活性水準。

與FVIII-SQ蛋白及活性水準一致，在給予 $\geq 1.5E12$ vg/kg AAV5-FVIII-SQ之動物中觀測到載體基因組複本及表現複本(RNA)。每 μ g RNA之載體基因組DNA複本及表現複本RNA一般隨劑量而增加。

在給予 $\geq 1.5E12$ vg/kg AAV5-FVIII-SQ之Rag2-/-x FVIII-/-動物中，FVIII-SQ血漿蛋白含量、活性水準及載體基因組及RNA含量一般為劑量相關的。在給予 $1.5E12$ (兩隻動物)或 $1.8E13$ vg/kg AAV5-FVIII-SQ(十隻動物中之八隻)(將 $6.0E12$ vg/kg AAV5-FVIII-SQ之所提議FIH臨床劑量括在一起的劑量)之動物子組中，活性範圍為正常活性之2.8%至66.4%。此指示臨床PD活性可在 $6.0E12$ 劑量水準下實現，因為所得血漿FVIII-SQ蛋白及活性水準將可能給出動物中之更一致反應。

食蟹獼猴中之衣殼選擇

此研究之目標為在以單次靜脈內團式注射形式給予食蟹獼猴時，經8週藉由FVIII-SQ轉殖基因評估兩個衣殼(AAV5.2 FVIII-SQ及AAV8.2 FVIII-SQ，即分別地AAV5及AAV8衣殼蛋白，及AAV2 ITR)之相對活性。八隻雄性食蟹獼猴在研究起始時為2.8至4.1歲且稱重為2.6與3.6 kg之間。所有動物關於相比於免疫耗盡食蟹獼猴血清之抗AAV5或抗AAV8轉導抑制活性進行預篩選。動物分為四組且以單次緩慢團式注射靜脈內投予形式給予 $2.0E12$ 或 $2.0E13$ vg/kg AAV5.2-hFVIII-SQ或AAV8.2-hFVIII-

SQ(分別為0.5及5.0 mL/kg)。

投予AAV5.2 hFVIII-SQ及AAV8.2 hFVIII-SQ之單次注射導致在給予 $2.0E13$ 載體/公斤之食蟹獼猴中具良好耐受性之可偵測水準的血漿FVIII-SQ蛋白含量。未觀測到肝臟臨床化學之AAV5-FVIII-SQ相關變化，指示未觀測到肝功能障礙。選擇AAV5衣殼用於繼續開發。

食蟹獼猴中之單次劑量靜脈內研究

此研究之目標為在以單次靜脈內投予形式給予食蟹獼猴時，經8週評估兩個細胞株(桿狀病毒感染之sf9昆蟲及人類293細胞)中產生之兩個製造批次之AAV5-FVIII-SQ之相對活性。八隻未處理雄性猴在治療起始時為3.9至4.3歲且稱重為2.8至4.3 kg。所有動物在分配至研究之前關於抗AAV5抗體及AAV5轉導抑制活性進行預篩選。各猴(每劑量組2隻)接受單次緩慢團式靜脈內注射($2E13$ 及 $6E13$ vg/kg AAV5-FVIII-SQ)且觀測八週。

經8週評估相對血漿FVIII-SQ蛋白含量。在形成抗FVIII抗體之動物中觀測到可能的AAV5-FVIII-SQ相關APTT延長。此為外源因子置換的已知潛在免疫原性結果。未觀測到肝臟臨床化學之AAV5-FVIII-SQ相關變化，指示未觀測到肝功能障礙。血漿FVIII-SQ含量經三至六週提高，但此後下降。

所有給予AAV5-FVIII-SQ之動物在投予後第2週之後在血漿中表現FVIII-SQ含量。一般而言，FVIII-SQ含量隨時間推移增加且接著在第8週減少。血漿FVIII-SQ之峰值含量在4.8 ng至67.4 ng FVIII-SQ/ml範圍內。

食蟹獼猴及恆河猴中之單次劑量靜脈內研究

在給予 $6E12$ 及 $2E13$ vg/kg AAV5-FVIII-SQ之食蟹獼猴及恆河猴中，

經6週評估FVIII-SQ之相對表現。未觀測到肝臟臨床化學之AAV5-FVIII-SQ相關變化，指示無肝功能障礙。相比於恆河猴，食蟹獼猴中之血漿FVIII-SQ蛋白含量較大。血漿FVIII-SQ含量經四至五週提高，但此後下降。在所有給予AAV5-FVIII-SQ之動物中偵測到肝臟載體基因組DNA，其暗示AAV5-FVIII-SQ轉導水準出現於所有動物中。在表現血漿FVIII-SQ蛋白之動物中觀測到肝臟FVIII-SQ RNA複本。未在存活猴中觀測到肝臟臨床化學之AAV5-FVIII-SQ相關變化，指示未觀測到肝功能障礙。

結論

總體而言，在多個Rag2^{-/-} x FVIII^{-/-}小鼠研究中，血漿FVIII-SQ蛋白及正常人類活性%一般呈現為與劑量成正比；對於肝臟之DNA及RNA情況類似。FVIII-SQ活性及蛋白含量一般在小鼠中之單次劑量的AAV5-FVIII-SQ之後隨時間而增加，而肝臟中之RNA隨時間增加。血漿FVIII-SQ蛋白表現及活性傾向於在此等研究中相關。在給予 $\leq 6E12$ vg/kg AAV5-FVIII-SQ之動物中存在高動物間及研究間變化性，其如藉由血漿FVIII-SQ含量及活性證明。在給予 $\geq 6E12$ vg/kg AAV5-FVIII-SQ之動物中觀測到血漿FVIII-SQ蛋白含量之一致表現。

在有限數目的給予 $2E12$ 至 $6E13$ vg/kg AAV5-FVIII-SQ之猴中，在給予 $\geq 6E12$ vg/mL之動物中偵測到血漿FVIII-SQ含量且未在給予 $2E12$ vg/kg之動物中觀測到可偵測血漿含量。

在食蟹獼猴中進行之研究中，FVIII-SQ之表現在投配後3與5週之間達至峰值，且朝向研究結束下降至在一些情況下低於偵測極限之含量。在一些情況下，在血漿中之峰值FVIII-SQ含量之前或之後於動物中偵測到抗FVIII抗體。然而，未在所有具有減少之FVIII-SQ表現之動物中偵測到

抗體，表明其他潛在機制抑制表現，如細胞毒性T-淋巴細胞(CTL)介導之轉導細胞清除，或可能的其他非指定表現抑制因子。非人類靈長類動物中之短暫FVIII-SQ表現疑似為物種特異性的且不預期在臨床中出現。

在猴中單次靜脈內團式注射AAV5-FVIII-SQ導致在提出之臨床起始劑量6E12 vg/kg及至多6E13 vg/kg AAV5-FVIII-SQ下，在血漿中之可量測FVIII-SQ蛋白含量；在小鼠中投予AAV5-FVIII-SQ導致相比於類似劑量範圍，在研究一致地觀測之血漿FVIII-SQ蛋白及活性水準。1/2期人類臨床試驗之所提出起始劑量6E12 vg/kg AAV5-FVIII-SQ係基於亦在猴及小鼠中具有可偵測血漿FVIII-SQ蛋白及活性水準之10倍安全係數選擇，降低治療不佳結果之可能性。

AAV5-FVIII-SQ於患有嚴重A型血友病之人類患者中之劑量遞增安全性、耐受性及功效研究

在本發明研究中，包含圖2A之Proto1 FVIII-SQ載體(SEQ ID NO: 1)之重組FVIII AAV病毒粒子將藉由單次靜脈內劑量傳遞至人類患者。研究經設計以在合成自載體轉導之肝臟組織之血漿中達成活性hFVIII之穩定、潛在終身表現。此臨床研究為經設計以評估載體劑量與殘餘FVIII活性之增大的關係，及此等含量是否足以改變臨床表現型的首次在人體中進行之研究。劑量與安全性之關係將於患有嚴重HA之患者中之hFVIII活性相關。

此研究之主要目標為(i)評估單次靜脈內投予編碼人類FVIII-SQ之重組AAV之安全性，及(ii)測定在輸注後16週達成5%或更高正常活性(>5 IU/dL)下之FVIII表現所需的編碼FVIII-SQ之重組AAV的劑量。將測定含有A型血友病之個體中之AAV介導之FVIII活性之動力學、持續時間及量

值且與適當劑量相關。

此研究之次要目標為(i)描述全身性投予重組FVIII AAV病毒後，對FVIII轉殖基因及/或AAV衣殼蛋白之免疫反應，(ii)評估FVIII AAV投配對研究期間的FVIII置換療法頻率之影響，及(iii)評估投配對研究期間需要治療之出血事件數目的影響。

重組FVIII-SQ編碼載體Proto1(顯示於本文圖2A及SEQ ID NO: 1中)用於使用基於桿狀病毒/Sf9之表現系統產生重組AAV5-FVIII-SQ病毒。AAV5-FVIII-SQ方法由對細胞培養物分批、收穫、純化及調配組成，產生調配散裝原料藥(FBDS)。FBDS經由串聯0.2 μm滅菌過濾器過濾且收集至無菌生物過程收集袋中，隨後填充。AAV5-FVIII-SQ接著藉由將1.1 ml無菌FBDS填充至2 ml冷凍小瓶中無菌地製備且用無菌蓋封閉。填充小瓶接著經視覺檢查，隨後貼標籤、包裝且在≤-65℃下冷凍。

臨床AAV5-FVIII-SQ液體調配物

由於上文所述且用於非臨床/臨床前研究之AAV5-FVIII-SQ液體調配物展現重組AAV與玻璃及塑膠表面之顯著吸附，在本文中進行操作以產生具有用於人類臨床研究之有利特性的新穎AAV5-FVIII-SQ調配物。純化AAV5-FVIII-SQ如下調配用於人類臨床研究。

純化重組AAV5-FVIII-SQ病毒在適用於向人類患者靜脈內投予之液體調配物中以各種濃度調配，所述液體調配物包含1.38 mg/ml單水合一元磷酸鈉、1.42 mg/ml二元磷酸鈉(乾燥)、8.18 mg/ml氯化鈉、20 mg/ml甘露糖醇及2.0 mg/ml泊洛沙姆188(Pluronic F-68)，pH 7.4。在一個實施例中，上述調配物中之重組AAV5-FVIII-SQ病毒之濃度為2E13 vg/ml。所得液體調配物為無菌透明/無色至淡黃色溶液，其適用於靜脈內輸注且相

比於上文所述之用於非臨床/臨床前研究之調配物，將結合至玻璃及塑膠之病毒吸附損失減小至可接受水準。證明此液體調配物在 $\leq -65^{\circ}\text{C}$ 下儲存期間穩定延長時段且用於下文所述之人類臨床研究。

人類臨床研究設計

此首次在人類中進行之關於嚴重A型血友病的劑量遞增研究中之參與者將根據劑量水準依序登記為至多三個群體中的一者：(i)以單次靜脈內劑量(iv)給予之每公斤體重 $6\text{E}12$ 載體基因組[vg]，(ii)每公斤 $2\text{E}13$ vg，iv，或(iii)每公斤 $6\text{E}13$ vg，iv，接著為16週輸注後隨訪時段，在此期間將進行安全性及功效評估。在16週之主要終點分析之後，將接著持續大致5年評估安全性及功效。

患者將每隔3週或大於3週在群體之間依序登記。若第3週之所得FVIII活性 <5 IU/dL，則劑量遞增可在單一患者已安全地投藥之後出現。三週預期為表現將接近最大之時間。此遞增範式意欲使暴露於亞治療劑量之患者數目最小化。

起始劑量係基於小鼠及猴之非臨床研究中觀測之FVIII之表現及安全性。自非人類靈長類動物中之無觀測到的有害作用水準(NOEL)，起始劑量具有顯著安全容限(10倍)。

在注射之後大致三週，將基於安全性參數及FVIII活性之審核作出遞增至下一劑量水準之判斷。若FVIII活性 ≥ 5 IU/dL，則將登記劑量組之其他患者而不在患者之間等待3週。

患者1將藉由靜脈內灌注投配每公斤體重 $6\text{E}12$ 載體基因組[vg]。若活性水準未在21天時達到 ≥ 5 IU/dL，則較高劑量($2\text{E}13$ vg/公斤)將用於下一患者。

若活性水準未在患者2之後達到 ≥ 5 IU/dL，則最高劑量($6E13$ vg/公斤)將用於下一患者。

對於各劑量，若活性水準達到5 IU/dL且若未發現安全性問題，則至多四個患者將接受此劑量。若活性水準在任何時間達到10 IU/dL或更高，則將不進行進一步劑量遞增，而是其他患者將接著以此劑量水準投藥，每劑量總共6個患者。

將對試驗中之所有患者進行肝酶之頻繁監測。將測定基線(亦即在FVIII載體投予之前)丙胺酸轉胺酶(ALT)濃度且1.5倍或大於1.5倍之投予後ALT升高將觸發治療性皮質類固醇使用。患者亦可用皮質類固醇預防性地(亦即在FVIII載體投予之前)治療以保護免受肝毒性。

結果-患者一

患者一藉由單次靜脈內灌注投配每公斤體重 $6E12$ 載體基因組[vg]如上文所述之AAV5-FVIII-SQ。在投配時，患者一具有 ≤ 0.5 IU/dl之循環血液因子VIII含量。投配後7天，患者一之循環血液因子VIII含量已增加至5.4 IU/dl且在投配後14天進一步增加至19.2 IU/dl。然而，在投配後21天，患者一之循環因子VIII含量減少至 ≤ 0.5 IU/dl且此後始終保持於所述水準。

結果-患者二

由於患者一之因子VIII活性水準在投配後第21天不為至少5 IU/dl，患者二藉由單次靜脈內灌注增加至每公斤體重 $2E13$ 載體基因組[vg]如上文所述之AAV5-FVIII-SQ的劑量。在投配時，患者二具有 ≤ 0.1 IU/dl之循環血液因子VIII含量。在投配之後二十一天，患者二之循環血液因子VIII含量已增加至0.7 IU/dl，在投配後10週增加至2.1 IU/dl，在投配後12週增加

至2.4 IU/dl，在投配後16週增加至1.9 IU/dl且在投配後28週增加至2.4 IU/dl，最後者表示相比於預投配合量的至少24倍增加。患者二中量測之ALT含量不在28週觀察期期間的任何點增加至超過基線1.5倍或更大，且因此未起始皮質類固醇治療。

結果-患者三

患者三藉由單次靜脈內灌注增加至每公斤體重 6×10^{13} 載體基因組[vg]如上文所述之AAV5-FVIII-SQ之劑量。在投配時，患者三具有 <1.0 UL/dl之循環血液因子VIII含量。在投配之後二十一天，患者三之循環血液因子VIII含量已增加至3.1 IU/dl，在投配後10週增加至20.8 IU/dl，在投配後12週增加至34.7 IU/dl，在投配後16週增加至56.6 IU/dl，且在投配後28週增加至89.3 IU/dl，遠高於人類中令人滿意的血凝固及患者在出血事件期間出血時間減少所需的因子VIII之濃度。

由於觀測到患者三中之ALT含量在FVIII載體投予之後增加超過基線1.5倍，個體經繼續之觀測時段用濃度介於5毫克/天至60毫克/天範圍內的皮質類固醇治療性治療。治療性皮質類固醇治療在無因子VIII含量之伴隨減小或任何相關嚴重不良事件的情況下將肝毒性相關ALT濃度減少至可接受含量。

結果-患者四

患者四如上文所述藉由單次靜脈內灌注投配每公斤體重 6×10^{13} 載體基因組[vg]之AAV5-FVIII-SQ。在投配時，患者四具有 <1.0 UL/dl之循環血液因子VIII含量。在投配之後二十一天，患者四之循環血液因子VIII含量已增加至5.6 IU/dl，在投配後10週增加至67.8 IU/dl，在投配後12週增加至89 IU/dl，在投配後16週增加至 >170 IU/dl，且在投配後20週增加至

219.2 IU/dl，遠高於人類中令人滿意的血凝固及患者在出血事件期間出血時間減少所需的因子VIII之濃度。

患者四經繼續之觀測時段用濃度介於5毫克/天至40毫克/天範圍內的皮質類固醇預防性地治療。預防性皮質類固醇治療在無因子VIII含量之伴隨減小或任何相關嚴重不良事件的情況下將肝毒性相關ALT濃度維持於可接受含量。

結果-患者五

患者五如上文所述藉由單次靜脈內灌注投配每公斤體重 6×10^{13} 載體基因組[vg]之AAV5-FVIII-SQ。在投配時，患者五具有 <1.0 UL/dl之循環血液因子VIII含量。在投配之後二十一天，患者五之循環血液因子VIII含量已增加至2.2 IU/dl，在投配後10週增加至24.4 IU/dl，在投配後12週增加至59.4 IU/dl，在投配後16週增加至126.5 IU/dl，且在投配後19週增加至271.2 IU/dl，遠高於人類中令人滿意的血凝固及患者在出血事件期間出血時間減少所需的因子VIII之濃度。

患者五經繼續之觀測時段用濃度介於5毫克/天至40毫克/天範圍內的皮質類固醇預防性及治療性地治療。預防性及治療性皮質類固醇治療在無因子VIII含量之伴隨減小或任何相關嚴重不良事件的情況下將肝毒性相關ALT濃度維持於可接受含量。

結果-患者六

患者六如上文所述藉由單次靜脈內灌注投配每公斤體重 6×10^{13} 載體基因組[vg]之AAV5-FVIII-SQ。在投配時，患者六具有 <1.0 UL/dl之循環血液因子VIII含量。在投配之後二十一天，患者六之循環血液因子VIII含量為 <1.0 IU/dl，在投配後10週為6.2 IU/dl，在投配後12週為19.6 IU/dl，

在投配後16週為13 IU/dl，且在投配後19週為13 IU/dl，遠高於人類中令人滿意的血凝固及患者在出血事件期間出血時間減少所需的因子VIII之濃度。

患者六經繼續之觀測時段用濃度介於5毫克/天至60毫克/天範圍內的皮質類固醇治療性地治療。治療性皮質類固醇治療在無因子VIII含量之伴隨減小或任何相關嚴重不良事件的情況下將肝毒性相關ALT濃度維持於可接受含量。

結果-患者七

患者七如上文所述藉由單次靜脈內灌注投配每公斤體重6E13載體基因組[v_g]之AAV5-FVIII-SQ。在投配時，患者七具有<1.0 UL/dl之循環血液因子VIII含量。在投配之後二十一天，患者七之循環血液因子VIII含量已增加至10.4 IU/dl，在投配後10週增加至56.4 IU/dl，在投配後12週增加至58 IU/dl，在投配後16週增加至93.1 IU/dl，且在投配後18週增加至135.8 IU/dl，遠高於人類中令人滿意的血凝固及患者在出血事件期間出血時間減少所需的因子VIII之濃度。

患者七經繼續之觀測時段用濃度介於5毫克/天至40毫克/天範圍內的皮質類固醇預防性地治療。預防性皮質類固醇治療在無因子VIII含量之伴隨減小或任何相關嚴重不良事件的情況下將肝毒性相關ALT濃度維持於可接受含量。

結果-患者八

患者八如上文所述藉由單次靜脈內灌注投配每公斤體重6E13載體基因組[v_g]之AAV5-FVIII-SQ。在投配時，患者八具有<1.0 UL/dl之循環血液因子VIII含量。在投配之後二十一天，患者八之循環血液因子VIII含量

已增加至5.1 IU/dl，在投配後10週增加至35.2 IU/dl，在投配後12週增加至42.7 IU/dl，在投配後16週增加至49.7 IU/dl，且在投配後17週增加至68.8 IU/dl，遠高於人類中令人滿意的血凝固及患者在出血事件期間出血時間減少所需的因子VIII之濃度。

患者八經繼續之觀測時段用濃度介於10毫克/天至40毫克/天範圍內的皮質類固醇預防性地治療。預防性皮質類固醇治療在無因子VIII含量之伴隨減小或任何相關嚴重不良事件的情況下將肝毒性相關ALT濃度維持於可接受含量。

結果-患者九

患者九如上文所述藉由單次靜脈內灌注投配每公斤體重6E13載體基因組[vg]之AAV5-FVIII-SQ。在投配時，患者九具有<1.0 UL/dl之循環血液因子VIII含量。在投配後十二週，患者九之循環血液因子VIII含量增加至78.7 IU/dl，遠高於人類中令人滿意的血凝固及患者在出血事件期間出血時間減少所需的因子VIII之濃度。

患者九經繼續之觀測時段用濃度介於10毫克/天至40毫克/天範圍內的皮質類固醇治療性地治療。治療性皮質類固醇治療在無因子VIII含量之伴隨減小或任何相關嚴重不良事件的情況下將肝毒性相關ALT濃度維持於可接受含量。

概述

此實例9中呈現之結果展示人類患者中之A型血友病之成功療法可使用本發明之組合物及方法實現。更特定言之，本文中展示以每公斤體重至少2E13載體基因組[vg]之AAV5-FVIII-SQ治療罹患A型血友病之人類導致經投配後至少26週 ≥ 2 IU/dl之穩定FVIII活性且以每公斤體重至少6E13載體

基因組[vg]之AAV5-FVIII-SQ治療罹患A型血友病之人類導致所有治療患者中>10 IU/dl之高、持續FVIII活性。此外，本文提供之資料表明用AAV5-FVIII-SQ治療耐受良好且不導致ALT含量或其他肝毒性標記物之臨床相關持續上升。患者之預防性及/或治療性皮質類固醇治療能夠在無因子VIII含量之伴隨減小或任何相關嚴重不良事件的情況下將肝毒性相關ALT濃度維持於可接受含量。最後，初始資料表明用皮質類固醇預防性或治療性治療之患者可成功地逐漸減少類固醇治療而無對於FVIII表現或ALT濃度含量之不良影響。

【序列表】

<110> 美商拜奧馬林製藥公司(BIOMARIN PHARMACEUTICAL INC.)

<120> 腺相關病毒因子VIII載體、相關病毒粒子及包含其之治療調配物

<130> 30610/50068P

<140>

<141> 2016-09-23

<150> US 62/232,242

<151> 2015-09-24

<150> US 62/323,182

<151> 2016-04-15

<150> US 62/365,544

<151> 2016-07-22

<160> 44

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 4970

<212> DNA

<213> 腺相關病毒

<400> 1	
ttggccactc cctctctgcg cgctcgcctc ctcactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggctc cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tctactagggg ttcctgtttg ctgcttgcaa tgtttgccca ttttaggggtg	180
gacacaggac gctgttggtt ctgagccagg gggcgactca gatcccagcc agtggactta	240
gcccctgttt gctcctccga taactggggt gaccttggtt aatattcacc agcagcctcc	300
cccgttgccc ctctggatcc actgcttaaa tacggacgag gacagggcc tgctctctca	360
gcttcaggca ccaccactga cctgggacag tgaatcgcca ccatgcagat tgagctgagc	420
acctgcttct tctgtgcct gctgaggttc tgcttctctg ccaccaggag atactacctg	480
ggggctgtgg agctgagctg ggactacatg cagtctgacc tgggggagct gcctgtggat	540
gccaggttcc ccccagagt gccaagagc ttcccttca acacctctgt ggtgtacaag	600

aagaccctgt ttgtggagtt cactgaccac ctgttcaaca ttgccaagcc caggcccccc	660
tggatgggcc tgctggggcc caccatccag gctgagggtg atgacactgt ggtgatcacc	720
ctgaagaaca tggccagcca ccctgtgagc ctgcatgctg tgggggtgag ctactggaag	780
gcctctgagg gggctgagta tgatgaccag accagccaga gggagaagga ggatgacaag	840
gtgttcctg ggggcagcca cacctatgtg tggcagggtc tgaaggagaa tggccccatg	900
gcctctgacc ccctgtgcct gacctacagc tacctgagcc atgtggacct ggtgaaggac	960
ctgaactctg gcctgattgg ggccctgctg gtgtgcaggg agggcagcct ggccaaggag	1020
aagaccaga ccctgcacaa gtatcatcctg ctgtttgctg tgtttgatga gggcaagagc	1080
tggcactctg aaaccaagaa cagcctgatg caggacaggg atgtgcctc tgccagggcc	1140
tggcccaaga tgcacactgt gaatggctat gtgaacagga gcctgcctgg cctgattggc	1200
tgccacagga agtcctgtga ctggcatgtg attggcatgg gcaccacccc tgaggatgcac	1260
agcatcttcc tggagggcca caccttcctg gtcaggaacc acaggcaggc cagcctggag	1320
atcagcccca tcaccttcc gactgcccag accctgtcga tggacctggg ccagttcctg	1380
ctgttctgcc acatcagcag ccaccagcat gatggcatgg aggcctatgt gaaggatggc	1440
agctgccctg aggagcccca gctgaggatg aagaacaatg aggaggctga ggactatgat	1500
gatgacctga ctgactctga gatggatgtg gtgaggtttg atgatgacaa cagccccagc	1560
ttcatccaga tcaggctctg ggccaagaag caccccaaga cctgggtgca ctacattgct	1620
gctgaggagg aggactggga ctatgcccc ctggtgctgg cccctgatga caggagctac	1680
aagagccagt acctgaacaa tggccccagc aggattggca ggaagtacaa gaaggtcagg	1740
ttcatggcct acactgatga aaccttcaag accaggagg ccacccagca tgagtctggc	1800
atcctgggcc ccctgtctga tggggagggtg ggggacaccc tgcctgatcat ctccaagaac	1860
caggccagca ggccctacaa catctacccc catggcatca ctgatgtgag gcccctgtac	1920
agcaggaggc tgcccaaggg ggtgaagcac ctgaaggact tccccatcct gcctggggag	1980
atcttcaagt acaagtggac tgtgactgtg gaggatggcc ccaccaagtc tgaccccagg	2040
tgctgacca gatactacag cagctttgtg aacatggaga gggacctggc ctctggcctg	2100

attggcccc	tgctgatctg	ctacaaggag	tctgtggacc	agaggggcaa	ccagatcatg	2160
tctgacaaga	ggaatgtgat	cctgtttctt	gtgtttgatg	agaacaggag	ctggfacctg	2220
actgagaaca	tccagagggt	cctgccaac	cctgctgggg	tgcagctgga	ggaccctgag	2280
ttccaggcca	gcaacatcat	gcacagcatc	aatggctatg	tgittgacag	cctgcagctg	2340
tctgtgtgcc	tgcatgaggt	ggcctactgg	tacatcctga	gcattggggc	ccagactgac	2400
ttcctgtctg	tgttcttctc	tggctacacc	ttaagcaca	agatggtgta	tgaggacacc	2460
ctgaccctgt	tcccccttct	tggggagact	gtgttcatga	gcatggagaa	ccctggcctg	2520
tggattctgg	gctgccacaa	ctctgacttc	aggaacaggg	gcatgactgc	cctgctgaaa	2580
gtctccagct	gtgacaagaa	cactggggac	tactatgagg	acagctatga	ggacatctct	2640
gcctacctgc	tgagcaagaa	caatgccatt	gagcccagga	gcttcagcca	gaacccccca	2700
gtgctgaaga	ggcaccagag	ggagatcacc	aggaccaccc	tgcagtctga	ccaggaggag	2760
attgactatg	atgacaccat	ctctgtggag	atgaagaagg	aggactttga	catctacgac	2820
gaggacgaga	accagagccc	caggagcttc	cagaagaaga	ccaggcacta	cttcattgct	2880
gctgtggaga	ggctgtggga	ctatggcatg	agcagcagcc	cccatgtgct	gaggaacagg	2940
gcccagtctg	gctctgtgcc	ccagttcaag	aagggtggtg	tccaggagtt	cactgatggc	3000
agcttcaccc	agccccctgta	cagaggggag	ctgaatgagc	acctgggcct	gctgggcccc	3060
tacatcaggg	ctgaggtgga	ggacaacatc	atggtgacct	tcaggaacca	ggccagcagg	3120
ccctacagct	tctacagcag	cctgatcagc	tatgaggagg	accagaggca	gggggctgag	3180
cccaggaaga	actttgtgaa	gccaatgaa	accaagacct	acttctggaa	ggtgcagcac	3240
cacatggccc	ccaccaagga	tgagtttgac	tgcaaggcct	gggcctactt	ctctgatgtg	3300
gacctggaga	aggatgtgca	ctctggcctg	attggcccc	tgctgggtgtg	ccacaccaac	3360
acctgaacc	ctgcccattg	caggcaggtg	actgtgcagg	agtttgcctt	gtttctcacc	3420
atctttgatg	aaaccaagag	ctggtacttc	actgagaaca	tggagaggaa	ctgcagggcc	3480
ccctgcaaca	tccagatgga	ggaccccacc	ttaaggaga	actacaggtt	ccatgccatc	3540
aatggctaca	tcattggacac	cctgcctggc	ctgggtgatg	cccaggacca	gaggatcagg	3600

tggtacctgc tgagcatggg cagcaatgag aacatccaca gcatccactt ctctggccat	3660
gtgttccactg tgaggaagaa ggaggaglac aagatggccc tglacaacct gtaccctggg	3720
gtgtttgaga ctgtggagat gctgcccagc aaggctggca tctggagggt ggagtgcctg	3780
attggggagc acctgcatgc tggcatgagc accctgttcc tgggtgtacag caacaagtgc	3840
cagaccccc tgggcatggc ctctggccac atcagggact tccagatcac tgcctctggc	3900
caglatggcc agtgggcccc caagctggcc aggctgcact actctggcag catcaatgcc	3960
tggagcacca aggagccctt cagctggatc aagggtggacc tgctggcccc catgatcatc	4020
catggcatca agaccaggg ggccaggcag aagttcagca gcctgtacat cagccagttc	4080
atcatcatgt acagcctgga tggcaagaag tggcagacct acaggggcaa cagcactggc	4140
accctgatgg tgttttttgg caatgtggac agctctggca tcaagcaca catcttcaac	4200
cccccatca ttgccagata catcaggctg cccccaccc actacagcat caggagcacc	4260
ctgaggatgg agctgatggg ctgtgacctg aacagctgca gcatgcccct gggcatggag	4320
agcaaggcca tctctgatgc ccagatcact gccagcagct acttcaccaa catgtttgcc	4380
acctggagcc ccagcaaggc caggctgcac ctgcagggca ggagcaatgc ctggaggccc	4440
caggtaaca accccaagga gtggctgcag gtggacttcc agaagacat gaaggtgact	4500
ggggtgacca ccaggggggt gaagagcctg ctgaccagca tgtatgtgaa ggagttcctg	4560
atcagcagca gccaggatgg ccaccagtgg accctgttct tccagaatgg caaggatgaag	4620
gtgttccagg gcaaccagga cagcttcacc cctgtggtga acagcctgga cccccctg	4680
ctgaccagat acctgaggat tcacccccag agctgggtgc accagattgc cctgaggatg	4740
gagggtgctgg gctgtgaggc ccaggacctg tactgaaata aaagatcttt attttcatta	4800
gatctgtgtg ttggtttttt gtgtgaggaa cccctagtga tggagtggc cactccctct	4860
ctgcgcgctc gctcgtcac tgaggccggg cgaccaaagg tcgcccgacg cccgggcttt	4920
gccccggcgg cctcagtgag cgagcagcg cgagagagg gagtggccaa	4970

<210> 2
<211> 4950

<212> DNA
<213> 腺相關病毒

<400> 2	
ttggccactc cctctctgcg cgtctgctcg ctcactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggtcg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tcactgtttg ctgcttgcaa tgtttgccca ttttaggtg gacacaggac	180
gctgtggttt ctgagccagg gggcgactca gatccagcc agtggactta gcccctgttt	240
gctcctccga taactggggt gaccttggtt aatattcacc agcagcctcc cccgttgccc	300
ctctggatcc actgcitaaa tacggacgag gacaggggcc tgtctcctca gcttcaggca	360
ccaccactga cctgggacag tgaatcgcca ccatgcagat tgagctgagc acctgcttct	420
tcctgtgcct gctgaggttc tgcttctctg ccaccaggag atactacctg ggggctgtgg	480
agctgagctg ggactacatg cagtctgacc tgggggagct gcctgtggat gccaggttcc	540
ccccagagt gccaagagc ttcccttca acacctctgt ggtgtacaag aagacctgt	600
ttgtggagtt cactgaccac ctgttcaaca ttgccaagcc caggcccccc tggatgggcc	660
tgctggggcc caccatccag gctgaggtgt atgacactgt ggtgatacc ctgaagaaca	720
tggccagcca ccctgtgagc ctgcatgctg tgggggtgag ctactggaag gcctctgagg	780
gggctgagta tgatgaccag accagccaga gggagaagga ggatgacaag gtgttcctg	840
ggggcagcca cacctatgtg tggcagggtc tgaaggagaa tggcccatg gcctctgacc	900
ccctgtgcct gacctacagc tacctgagcc atgtggacct ggtgaaggac ctgaactctg	960
gcctgattgg ggccttgctg gtgtgcaggg agggcagcct ggccaaggag aagaccaga	1020
ccctgcacaa gttcatcctg ctgtttgctg tgtttgatga gggcaagagc tggcactctg	1080
aaaccaagaa cagcctgatg caggacaggg atgctgcctc tgccagggcc tggcccaaga	1140
tgcacactgt gaatggctat gtgaacagga gcctgcctgg cctgattggc tgccacagga	1200
agtctgtgta ctggcatgtg attggcatgg gcaccacccc tgaggtgcac agcatcttcc	1260
tggagggcca caccttctg gtcaggaacc acaggcaggc cagcctggag atcagcccca	1320
tcaccttctt gactgcccag accctgctga tggacctggg ccagtctctg ctgttctgcc	1380

acatcagcag ccaccagcat gatggcatgg aggcctatgt gaaggtggac agctgccctg	1440
aggagcccca gctgaggatg aagaacaatg aggaggctga ggactatgat gatgacctga	1500
ctgactctga gatggatgtg gtgaggtttg atgatgacaa cagccccagc ttcattccaga	1560
tcaggctctgt ggccaagaag caccccaaga cctgggtgca ctacattgct gctgaggagg	1620
aggactggga ctatgcccc ctggtgctgg cccctgatga caggagctac aagagccagt	1680
acctgaacaa tggccccag aggattggca ggaagtacaa gaaggtcagg ttcattggcct	1740
acactgatga aaccttcaag accagggagg ccatccagca tgagtctggc atcctgggcc	1800
ccctgctgta tggggagggtg ggggacaccc tgctgatcat cttcaagaac caggccagca	1860
ggccctacaa catctacccc catggcatca ctgatgtgag gcccctgtac agcaggaggc	1920
tgccaagggt ggtgaagcac ctgaaggact tccccatcct gcctggggag atcttcaagt	1980
acaagtggac tgtgactgtg gaggatggcc ccaccaagtc tgaccccagg tgcctgacca	2040
gatactacag cagctttgtg aacatggaga gggacctggc ctctggcctg attggcccc	2100
tgctgatctg ctacaaggag tctgtggacc agaggggcaa ccagatcatg tctgacaaga	2160
ggaatgtgat cctgttctct gtgtttgatg agaacaggag ctggtacctg actgagaaca	2220
tccagaggtt cctgccaac cctgctgggg tgacagctgga ggacctgag ttccaggcca	2280
gcaacatcat gcacagcatc aatggctatg tgtttgacag cctgcagctg tctgtgtgcc	2340
tgcatgaggt ggcctactgg tacatcctga gcattggggc ccagactgac ttcctgtctg	2400
tgttcttctc tggtacacc ttcaagcaca agatggtgta tgaggacacc ctgacctgt	2460
tccccttctc tggggagact gtgttcatga gcatggagaa ccctggcctg tggattctgg	2520
gctgccacaa ctctgacttc aggaacaggg gcatgactgc cctgctgaaa gtctccagct	2580
gtgacaagaa cactggggac tactatgagg acagctatga ggacatctct gcctacctgc	2640
tgagcaagaa caatgccatt gagcccagga gcttcagcca gaacccccca gtgctgaaga	2700
ggcaccagag ggagatcacc aggaccacc tgcagtctga ccaggaggag attgactatg	2760
atgacaccat ctctgtggag atgaagaagg aggactttga catctacgac gaggacgaga	2820
accagagccc caggagcttc cagaagaaga ccaggcacta cttcattgct gctgtggaga	2880

ggctgtggga ctatggcatg agcagcagcc cccatgtgct gaggaacagg gcccagtctg	2940
gctctgtgcc ccagttcaag aaggtgggtg tccaggagtt cactgatggc agcttcaccc	3000
agccccgtga cagaggggag ctgaatgagc acctgggcct gctgggcccc tacatcaggg	3060
ctgagggtgga ggacaacatc atggtgacct tcaggaaacca ggccagcagg ccctacagct	3120
tctacagcag cctgatcagc tatgaggagg accagaggca gggggctgag cccaggaaga	3180
actttgtgaa gcccataa accaagacct acttctggaa ggtgcagcac cacatggccc	3240
ccaccaagga tgagtttgac tgcaaggcct gggcctactt ctctgatgtg gacctggaga	3300
aggatgtgca ctctggcctg attggccccc tgctggtgtg ccacaccaac acctgaacc	3360
ctgcccattg caggcaggtg actgtgcagg agtttgcctt gttcttcacc atctttgatg	3420
aaaccaagag ctggtacttc actgagaaca tggagaggaa ctgcagggcc ccctgcaaca	3480
tccagatgga ggacccacc ttcaaggaga actacaggtt ccatgccatc aatggctaca	3540
tcattggacac cctgcctggc ctggtgatgg cccaggacca gaggatcagg tggtaacctg	3600
tgagcatggg cagcaatgag aacatccaca gcatccactt ctctggccat gtgttcactg	3660
tgaggaagaa ggaggagtac aagatggccc tglacaacct gtaccctggg gtgtttgaga	3720
ctgtggagat gctgcccagc aaggctggca tctggagggt ggagtgcctg attggggagc	3780
acctgcatgc tggcatgagc acctgttcc tgggtgtacag caacaagtgc cagaccccc	3840
tgggcatggc ctctggccac atcagggact tccagatcac tgcctctggc cagtatggcc	3900
agtgggcccc caagctggcc aggctgcaat actctggcag catcaatgcc tggagcacca	3960
aggagccctt cagctggatc aaggtggacc tgctggcccc catgatcatc catggcatca	4020
agaccaggg ggccaggcag aagttcagca gcctgtacat cagccagttc atcatcatgt	4080
acagcctgga tggcaagaag tggcagacct acaggggcaa cagcactggc acctgatgg	4140
tgttcttttg caatgtggac agctctggca tcaagcaca catcttcaac cccccatca	4200
ttgccagata catcaggctg caccacccc actacagcat caggagcacc ctgaggatgg	4260
agctgatggg ctgtgacctg aacagctgca gcatgcccct gggcatggag agcaaggcca	4320
tctctgatgc ccagatcact gccagcagct acttcaccaa catgtttgcc acctggagcc	4380

ccagcaaggc caggctgcac ctgcaggcca ggagcaatgc ctggaggccc caggtcaaca	4440
acccaagga gtggctgcag gtggacttcc agaagaccat gaaggtgact ggggtgacca	4500
cccagggggt gaagagcctg ctgaccagca tgtatgtgaa ggagtccctg atcagcagca	4560
gccaggatgg ccaccagtgg accctgttct tccagaatgg caaggtgaag gtgttccagg	4620
gcaaccagga cagcttcacc cctgtgggtga acagcctgga cccccccctg ctgaccagat	4680
acctgaggat tcacccccag agctgggtgc accagattgc cctgaggatg gaggtgctgg	4740
gctgtgaggc ccaggacctg tactgaaata aaagatcttt attttcatta gatctgtgtg	4800
ttggtttttt gtgtgagtga tggagtggc cactccctct ctgcgcgtc gctcgtcac	4860
tgaggccggg cgaccaaagg tcgcccagc cccgggcttt gcccgggcgg cctcagtga	4920
cgagcgagcg cgcagagagg gagtggccaa	4950

<210> 3
<211> 4983
<212> DNA
<213> 腺相關病毒

<400> 3	
ttggccactc cctctctgcg cgctcgtcg ctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggtcg ccggccctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagt	120
gccaactcca tcactgggcg actcagatcc cagccagtgg acttagcccc tgtttgctcc	180
tccgataact ggggtgacct tggttaatat tcaccagcag cctccccctg tgcccctctg	240
gatccactgc ttaaatacgg acgaggacag ggccctgtct cctcagcttc aggcaccacc	300
actgacctgg gacagtgaat cgccaccatg cagattgagc tgagcacctg cttcttctg	360
tgcttctga gattctgctt tagtgccacc agaagatact acctgggtgc agtggaaactg	420
tcatgggact atatgcaaag tgatctcggg gagctgcctg tggacgcaag gtaaatgccc	480
taaaatgggc aaacattgca agcagcaaac aacctggctc agaaaccaca gcgtcctgtg	540
tccattctaa ttttccctt cttcacgcag atttctcct agagtgccaa aatctttcc	600
attcaacacc tcagtcgtgt acaaaaagac tctgtttgta gaattcacgg atcacctttt	660
caacatcgct aagcccaggc cccctggat gggcctgctg ggccccacca tccaggctga	720

ggtgtatgac actgttgtga tcacctgaa gaacatggcc agccacctg tgagcctgca	780
tgctgtgggg gtgagctact ggaaggcctc tgagggggct gagtatgatg accagaccag	840
ccagaggag aaggaggatg acaagggtgt ccttgggggc agccacacct atgtgtggca	900
ggtgctgaag gagaatggcc ccatggcctc tgacccccg tgacctgacct acagctacct	960
gagccatgtg gaccttgtga aggacctgaa ctctggcctg attggggccc tgctggtgtg	1020
cagggagggc agccttgcca aggagaagac ccagacctg cacaagtcca tcctgtgttt	1080
tgctgtgttt gatgagggca agagctggca ctctgaaacc aagaacagcc tgatgcagga	1140
cagggatgct gcctctgcca gggcctggcc caagatgcac actgtgaatg gctatgtgaa	1200
caggagcctg cctggcctga ttggctgcca caggaagtct gtgtactggc atgtgattgg	1260
catgggcacc acccctgagg tgcacagcat ctccctggag ggccacacct tcctggtcag	1320
gaaccacagg caggccagcc tggagatcag ccccatcacc ttctgactg ccagacctt	1380
gctgatggac ctgggccagt tcctgtgttt ctgccacatc agcagccacc agcatgatgg	1440
catggaggcc tatgtgaagg tggacagctg ccttgaggag cccagctga ggatgaagaa	1500
caatgaggag gctgaggact atgatgatga cctgactgac tctgagatgg atgtggtgag	1560
gtttgatgat gacaacagcc ccagcttcat ccagatcagg tctgtggcca agaagcacc	1620
caagacctgg gtgcaactaca ttgtgtctga ggaggaggac tgggactatg cccccctggt	1680
gctggccctt gatgacagga gctacaagag ccagtacctg aacaatggcc ccagaggat	1740
tggcaggaag tacaagaagg tcaggttcat ggcctacct gatgaaacct tcaagaccag	1800
ggaggccatc cagcatgagt ctggcatcct gggccccctg ctgtatgggg aggtggggga	1860
cacctgtctg atcatcttca agaaccaggc cagcaggccc tacaacatct acccccatgg	1920
catcactgat gtgaggcccc tgtacagcag gaggtgtccc aagggggtga agcacctgaa	1980
ggacttcccc atcctgcctg gggagatctt caagtacaag tggactgtga ctgtggagga	2040
tggccccacc aagtctgacc ccaggtgcct gaccagatac tacagcagct ttgtgaacat	2100
ggagagggac ctggcctctg gcctgattgg cccccgtctg atctgtctaca aggagtctgt	2160
ggaccagagg ggcaaccaga tcatgtctga caagaggaat gtgatcctgt tctctgtgtt	2220

tgatgagaac aggagctggt acctgactga gaacatccag aggttcctgc ccaaccctgc	2280
tgggggtgcag ctggaggacc ctgagttcca ggcagcaac atcatgcaca gcatcaatgg	2340
ctatgtgttt gacagcctgc agctgtctgt gtgcctgcat gaggtagcct actggtacat	2400
cctgagcatt ggggcccaga ctgacttcct gtctgtgttc ttctctggct acaccttcaa	2460
gcacaagatg gtgtatgagg acacctgac cctgttcccc ttctctgggg agactgtgtt	2520
catgagcatg gagaacctg gcctgtggat tctgggctgc cacaactctg acttcaggaa	2580
caggggcatg actgccctgc tgaaagtctc cagctgtgac aagaacactg gggactacta	2640
tgaggacagc tatgaggaca tctctgccta cctgtgagc aagaacaatg ccattgagcc	2700
caggagcttc agccagaacc cccagtgct gaagaggcac cagagggaga tcaccaggac	2760
cacctgacag tctgaccagg aggagattga ctatgatgac accatctctg tggagatgaa	2820
gaaggaggac ttgacatct acgacgagga cgagaaccag agccccagga gcttcagaa	2880
gaagaccagg cactacttca ttgtgtctgt ggagaggctg tgggactatg gcatgagcag	2940
cagccccat gtgctgagga acagggccca gtctggctct gtgccccagt tcaagaaggt	3000
ggtgttccag gagtactg atggcagctt caccagccc ctgtacagag gggagctgaa	3060
tgagcacctg ggctgtctgg gcccctacat cagggtgag gtggaggaca acatcatggt	3120
gaccttcagg aaccaggcca gcaggcccta cagcttctac agcagcctga tcagctatga	3180
ggaggaccag aggcaggggg ctgagcccag gaagaacttt gtgaagcca atgaaaccaa	3240
gacctacttc tggaagggtgc agcaccacat gccccccacc aaggatgagt ttgactgcaa	3300
ggcctgggcc tacttctctg atgtggacct ggagaaggat gtgcactctg gcctgattgg	3360
ccccctgctg gtgtgccaca ccaacacct gaacctgcc catggcaggc aggtgactgt	3420
gcaggagttt gccctgttct tcacatctt tgatgaaacc aagagctggt acttcactga	3480
gaacatggag aggaactgca gggccccctg caacatccag atggaggacc ccaccttcaa	3540
ggagaactac aggttccatg ccatcaatgg ctacatcatg gacacctgc ctggcctggt	3600
gatggcccag gaccagagga tcaggtggta cctgtgagc atgggcagca atgagaacat	3660
ccacagcatc cacttctctg gccatgtgtt cactgtgagg aagaaggagg agtacaagat	3720

ggccctgtac aacctgtacc ctgggggtgtt tgagactgtg gagatgctgc ccagcaaggc	3780
tggcatctgg aggggtggagt gcctgattgg ggagcacctg catgctggca tgagcacctt	3840
gttcctgggtg tacagcaaca agtgccagac ccccttgggc atggcctctg gccacatcag	3900
ggacttccag atcactgcct ctggccagta tggccagtgg gcccccaagc tggccaggct	3960
gcactactct ggacagcatca atgcctggag caccaaggag cccttcagct ggatcaaggt	4020
ggacctgctg gccccatga tcatccatgg catcaagacc cagggggcca ggcagaagtt	4080
cagcagcctg tacatcagcc agttcatcat catgtacagc ctggatggca agaagtggca	4140
gacctacagg ggcaacagca ctggcacctt gatggtgttc ttiggcaatg tggacagctc	4200
tggcatcaag cacaacatct tcaaccccc catcattgcc agatacatca ggctgcaccc	4260
caccactac agcatcagga gcacctgag gatggagctg atgggctgtg acctgaacag	4320
ctgcagcatg ccccttggga tggagagcaa ggccatctct gatgccaga tcactgccag	4380
cagctacttc accaakatgt ttgccacctg gagccccagc aaggccaggc tgcacctgca	4440
gggcaggagc aatgcctgga ggccccaggt caacaacccc aaggagtggc tgcaggtgga	4500
cttcagaag accatgaagg tgactggggt gaccaccag ggggtgaaga gcctgctgac	4560
cagcatgtat gtgaaggagt tcctgatcag cagcagccag gatggccacc agtggacctt	4620
gtttctccag aatggcaagg tgaagggtt ccagggaac caggacagct tcacctgt	4680
ggtgaacagc ctggaccccc ccctgctgac cagatactg aggattcacc ccagagctg	4740
ggtgcaccag attgccctga ggatggaggt gctgggctgt gagggccagg acctgtacta	4800
ataaaagatc tttattttca ttagatctgt gtgttggtt tttgtgtgag tgatggagtt	4860
ggccactccc tctctgcgcg ctgcctcgt cactgaggcc gggcgaccaa aggtcgcgcg	4920
acgcccgggc tttgcccggg cggcctcagt gagcgagcga gcgcgcagag agggagtggc	4980
caa	4983

<210> 4
<211> 4984
<212> DNA
<213> 腺相關病毒

<400> 4	
ttggccactc cctctctgcg cgtctgctcg ctcactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggtcg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tcactgggcg actcagatcc cagccagtgg acttagcccc tgtttgctcc	180
tccgataact ggggtgacct tggttaatat tcaccagcag cctcccccg tgcacctctg	240
gatccactgc ttaaatacgg acgaggacag ggccctgtct cctcagcttc aggcaccacc	300
actgacctgg gacagtgaat cgccaccatg cagattgagc tgagcacctg cttcttctg	360
tgcttctga gattctgctt tagtgccacc agaagatact acctgggtgc agtggaactg	420
tcatgggact atatgcaaag tgatctcggc gagctgcctg tggacgcaag gtaaatgccc	480
taaaatgggc aaacattgca agcagcaaac accctaaaat gggcaaacat tgcaagcagc	540
aaacattcta atttttctt tcttcacgca gatttctcc tagagtcca aaatcttttc	600
cattcaacac ctcactctg tacaaaaaga ctctgtttgt agaattcacg gatcaccttt	660
tcaacatcgc taagcccagg cccccctgga tgggcctgct gggccccacc atccaggctg	720
agggtgatga cactgtggtg atcacctga agaacatggc cagccaccct gtgagcctgc	780
atgctgtggg ggtgagctac tgggaaggcct ctgagggggc tgagtatgat gaccagacca	840
gccagaggga gaaggaggat gacaagggtg tccttggggg cagccacacc tatgtgtggc	900
agggtgctga ggagaatggc cccatggcct ctgacccct gtgcctgacc tacagctacc	960
tgagccatgt ggacctggtg aaggacctga actctggcct gattggggcc ctgctggtgt	1020
gcagggaggg cagcctggcc aaggagaaga ccagaccct gcacaagttc atcctgctgt	1080
ttgtgtgtt tgatgagggc aagagctggc actctgaaac caagaacagc ctgatgcagg	1140
acaggggatgc tgcctctgcc agggcctggc ccaagatgca cactgtgaat ggctatgtga	1200
acaggagcct gcctggcctg attggctgcc acaggaagtc tgtgtactgg catgtgattg	1260
gcatgggcac caccctgag gtgcacagca tcttctgga gggccacacc ttcctggtca	1320
ggaaccacag gcagggcagc ctggagatca gcccatac cttcctgact gccagaccc	1380
tgctgatgga cctgggccag ttcctgctgt tctgccacat cagcagccac cagcatgatg	1440

gcatggaggc ctatgtgaag gtggacagct gccctgagga gcccagctg aggatgaaga	1500
acaatgagga ggctgaggac tatgatgatg acctgactga ctctgagatg gatgtggtga	1560
ggtttgatga tgacaacagc cccagcttca tccagatcag gtctgtggcc aagaagcacc	1620
ccaagacctg ggtgcactac attgctgctg aggaggagga ctgggactat gccccctgg	1680
tgctggcccc tgatgacagg agctacaaga gccagtacct gaacaatggc ccccagagga	1740
ttggcaggaa gtacaagaag gtcaggttca tggcctacac tgatgaaacc ttcaagacca	1800
gggaggccat ccagcatgag tctggcatcc tgggccccct gctgtatggg gaggtggggg	1860
acacctgct gatcatcttc aagaaccagg ccagcaggcc ctacaacatc tacccecatg	1920
gcatcactga tgtgaggccc ctgtacagca ggaggctgcc caagggggtg aagcacctga	1980
aggacttccc catcctgcct ggggagatct tcaagtacaa gtggactgtg actgtggagg	2040
atggccccac caagtctgac cccaggtgcc tgaccagata ctacagcagc tttgtgaaca	2100
tggagaggga cctggcctct ggcctgattg gccccctgct gatctgctac aaggagtctg	2160
tggaccagag gggcaaccag atcatgtctg acaagaggaa tgtgatcctg ttctctgtgt	2220
ttgatgagaa caggagctgg tacctgactg agaacatcca gaggttcctg cccaacctg	2280
ctgggggtga gctggaggac cctgagttcc aggccagcaa catcatgcac agcatcaatg	2340
gctatgtgtt tgacagcctg cagctgtctg tgtgcctgca tgaggtggcc tactggtaca	2400
tcctgagcat tggggcccag actgacttcc tglctgtgtt ctctcttggc tacaccttca	2460
agcacaagat ggtgtatgag gacacctga cctgttccc ctctcttggg gagactgtgt	2520
tcatgagcat ggagaaccct ggcctgtgga ttctgggctg ccacaactct gacttcagga	2580
acaggggcat gactgccctg ctgaaagtct ccagctgtga caagaacact ggggactact	2640
atgaggacag ctatgaggac atctctgcct acctgctgag caagaacaat gccattgagc	2700
ccaggagctt cagccagaac ccccagtgc tgaagaggca ccagagggag atcaccagga	2760
ccacctgca gtctgaccag gaggagattg actatgatga caccatctct gtggagatga	2820
agaaggagga ctttgacatc tacgacgagg acgagaacca gagccccagg agcttccaga	2880
agaagaccag gcactacttc attgctgctg tggagaggct gtgggactat ggcatgagca	2940

gcagccccc	tgtgctgagg	aacaggggccc	agtctggctc	tgtgccccag	ttcaagaagg	3000
tggtgtttcca	ggagttcact	gatggcagct	tcaccagcc	cctgtacaga	ggggagctga	3060
atgagcacct	gggcctgctg	ggccccata	tcagggtga	ggtggaggac	aacatcatgg	3120
tgaccttcag	gaaccaggcc	agcaggccct	acagcttcta	cagcagcctg	atcagctatg	3180
aggaggacca	gaggcagggg	gctgagcccc	ggaagaactt	tgtgaagccc	aatgaaacca	3240
agacctactt	ctggaaggtg	cagcaccaca	tggccccac	caaggatgag	tttgactgca	3300
aggcctgggc	ctacttctct	gatgtggacc	tggagaagga	tgtgcactct	ggcctgattg	3360
gccccctgct	ggtgtgccac	accaacaccc	tgaacctgc	ccatggcagg	caggtgactg	3420
tgcaggagtt	tggcctgttc	ttcaccatct	ttgatgaaac	caagagctgg	tacttcactg	3480
agaacatgga	gaggaactgc	agggccccct	gcaacatcca	gatggaggac	cccaccttca	3540
aggagaacta	caggttccat	gccatcaatg	gtacatcat	ggacaccctg	cctggcctgg	3600
tgatggcccc	ggaccagagg	atcaggtggt	acctgctgag	catgggcagc	aatgagaaca	3660
tccacagcat	ccacttctct	ggccatgtgt	tactgtgag	gaagaaggag	gagtacaaga	3720
tggccctgta	caacctgtac	cctggggtgt	ttgagactgt	ggagatgctg	cccagcaagg	3780
ctggcatctg	gagggtggag	tgcctgattg	gggagcacct	gcatgctggc	atgagcacc	3840
tgttcctggt	gtacagcaac	aagtgccaga	ccccctggg	catggcctct	ggccacatca	3900
gggactttcca	gatcactgcc	tctggccagt	atggccagt	ggcccccaag	ctggccaggc	3960
tgcactactc	tggcagcatc	aatgcctgga	gcaccaagga	gcccttcagc	tggatcaagg	4020
tggacctgct	ggcccccatg	atcatccatg	gcatcaagac	ccagggggcc	aggcagaagt	4080
tcagcagcct	gtacatcagc	cagttcatca	tcatgtacag	cctggatggc	aagaagtggc	4140
agacctacag	gggcaacagc	actggcacc	tgatggtgtt	ctttggcaat	gtggacagct	4200
ctggcatcaa	gcacaacatc	ttcaaccccc	ccatcattgc	cagatacatc	aggctgcacc	4260
ccaccacta	cagcatcagg	agcaccctga	ggatggagct	gatgggctgt	gacctgaaca	4320
gctgcagcat	gccccgggc	atggagagca	aggccatctc	tgatgcccag	atcactgcca	4380
gcagctactt	caccaacatg	tttgccacct	ggagccccag	caaggccagg	ctgcacctgc	4440

agggcaggag caatgcctgg agggcccagg tcaacaaccc caaggagtgg ctgcagggtg	4500
acttcagaa gaccatgaag gtgactgggg tgaccacca gggggtgaag agcctgtga	4560
ccagcatgta tgtgaaggag ttcctgatca gcagcagcca ggatggccac cagtggacct	4620
tgtttttcca gaatggcaag gtgaagggtgt tccagggcaa ccaggacagc ttcacctgt	4680
tggngaacag cctggacccc cccctgtga ccagatacct gaggattcac ccccagagct	4740
gggtgcacca gattgccctg aggatggagg tgcctgggctg tgaggcccag gacctgtact	4800
aataaaagat ctttattttc attagatctg tgtgttggtt ttttgtgtga gtgatggagt	4860
tggccactcc ctctctgcgc gctcgtcgc tcactgaggc cgggcgacca aaggtcgccc	4920
gacgcccggg ctttgcccgg gcggcctcag tgagcgagcg agcgcgaga gagggagtgg	4980
ccaa	4984

<210> 5
<211> 4805
<212> DNA
<213> 腺相關病毒

<400> 5 ttggccactc cctctctgcg cgctcgtcg ctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgctgggcga cttttggtcg ccggcctca gtgagcgagc gagcgcgag agagggagt	120
gccaactcca tcaactagggg ttcctgtttg ctgcttgcaa tgtttgcca ttttagggtg	180
gacacaggac gctgtggttt ctgagccagg gggcgactca gatcccagcc agtggactta	240
gccccgttt gtcctccga taactggggt gaccttggtt aatattcacc agcagcctcc	300
cccgttgccc ctctggatcc actgcttaaa tacggacgag gacagggcc tgtctctca	360
gcttcaggca ccaccactga cctgggacag tgaatcgcca ccatgcagat tgagctgagc	420
acctgcttct tctgtgcct gctgaggttc tgcttctctg ccaccaggag atactacctg	480
ggggctgtgg agctgagctg ggactacatg cagtctgacc tgggggagct gcctgtggat	540
gccaggttcc ccccagagt gcccagagc tccccctca acacctctgt ggtgtacaag	600
aagacctgt ttgtggagtt cactgaccac ctgttcaaca ttgccaagcc caggcccccc	660
tggatgggcc tgctgggccc caccatccag gctgagggtg atgacactgt ggtgatcacc	720

ctgaagaaca tggccagcca ccctgtgagc ctgcatgctg tgggggtgag ctactggaag	780
gcctctgagg gggctgagta tgatgaccag accagccaga gggagaagga ggatgacaag	840
gtgttccctg ggggcagcca cacctatgtg tggcaggatg tgaaggagaa tggcccatg	900
gcctctgacc ccctgtgcct gacctacagc tacctgagcc atgtggacct ggtgaaggac	960
ctgaactctg gcctgattgg ggccctgctg gtgtgcaggg agggcagcct ggccaaggag	1020
aagaccaga ccctgcacaa gtatcatcctg ctgtttgctg tgtttgatga gggcaagagc	1080
tggcactctg aaaccaagaa cagcctgatg caggacaggg atgctgcctc tgccagggcc	1140
tggcccaaga tgcacactgt gaatggctat gtgaacagga gcctgcctgg cctgattggc	1200
tgccacagga agtcctgtga ctggcatgtg attggcatgg gcaccacccc tgaggatgcac	1260
agcatcttcc tggagggcca caccttcctg gtcaggaacc acaggcaggc cagcctggag	1320
atcagcccca tcaccttcc gactgcccag accctgctga tggacctggg ccagttcctg	1380
ctgttctgcc acatcagcag ccaccagcat gatggcatgg aggcctatgt gaaggatggac	1440
agctgccctg aggagcccca gctgaggatg aagaacaatg aggaggctga ggactatgat	1500
gatgacctga ctgactctga gatggatgtg gtgaggtttg atgatgacaa cagccccagc	1560
ttcatccaga tcaggctctgt ggccaagaag caccccaaga cctgggtgca ctacattgct	1620
gctgaggagg aggactggga ctatgcccc ctggtgctgg cccctgatga caggagctac	1680
aagagccagt acctgaacaa tggccccag aggattggca ggaagtacaa gaaggtcagg	1740
ttcatggcct aactgatga aaccttcaag accagggagg ccatccagca tgagtctggc	1800
atcctgggcc ccctgctgta tggggagggtg ggggacaccc tgctgatcat ctcaagaac	1860
caggccagca ggccctacaa catctacccc catggcatca ctgatgtgag gcccctgtac	1920
agcaggaggc tgcccaaggg ggtgaagcac ctgaaggact tccccatcct gcctggggag	1980
atcttcaagt acaagtggac tgtgactgtg gaggatggcc ccaccaagtc tgacccagc	2040
tgctgacca gatactacag cagctttgtg aacatggaga gggacctggc ctctggcctg	2100
attggcccc tgctgatctg ctacaaggag tctgtggacc agaggggcaa ccagatcatg	2160
tctgacaaga ggaatgtgat cctgttctct gtgtttgatg agaacaggag ctggtacctg	2220

actgagaaca tccagagggt cctgccccaac cctgctgggg tgcagctgga ggaccctgag	2280
ttccaggcca gcaacatcat gcacagcatc aatggctatg tgittgacag cctgcagctg	2340
tctgtgtgcc tgcatgaggt ggctactgg tacatcctga gcattggggc ccagactgac	2400
ttcctgtctg tgttcttctc tggctacacc ttcaagcaca agatggtgta tgaggacacc	2460
ctgaccctgt tccccctctc tggggagact gtgttcatga gcatggagaa ccctggcctg	2520
tggattctgg gctgccacaa ctctgacttc aggaacaggg gcatgactgc cctgctgaaa	2580
gtctccagct gtgacaagaa cactggggac tactatgagg acagctatga ggacatctct	2640
gcctacctgc tgagcaagaa caatgccatt gagcccagga gcttccagaa gaagaccagg	2700
cactacttca ttgctgctgt ggagaggctg tgggactatg gcatgagcag cagccccat	2760
gtgctgagga acagggccca gtctggctct gtgcccagt tcaagaaggt ggtgttccag	2820
gagttcactg atggcagctt caccagccc ctgtacagag gggagctgaa tgagcacctg	2880
ggcctgctgg gcccctacat cagggtgag gtggaggaca acatcatggt gacctcagg	2940
aaccaggcca gcaggcccta cagcttctac agcagcctga tcagctatga ggaggaccag	3000
aggcaggggg ctgagcccag gaagaacttt gtgaagccca atgaaacaa gacctacttc	3060
tggaaggtgc agcaccacat ggccccacc aaggatgagt ttgactgcaa ggcctgggcc	3120
tacttctctg atgtggacct ggagaaggat gtgcactctg gcctgattgg cccctgctg	3180
gtgtgccaca ccaacacct gaacctgcc catggcaggc aggtgactgt gcaggagttt	3240
gcctgttct tcaccatctt tgatgaaacc aagagctggt acttactga gaacatggag	3300
aggaactgca gggccccctg caacatccag atggaggacc ccaccttcaa ggagaactac	3360
aggttccatg ccatcaatgg ctacatcatg gacacctgc ctggcctggt gatggcccag	3420
gaccagagga tcaggtggtta cctgctgagc atgggcagca atgagaacat ccacagcatc	3480
cacttctctg gccatgtgtt cactgtgagg aagaaggagg agtacaagat ggcctgtac	3540
aacctgtacc ctgggtgttt tgagactgtg gagatgctgc ccagcaaggc tggcatctgg	3600
agggtggagt gcctgattgg ggagcacctg catgctggca tgagcacct gttcctggtg	3660
tacagcaaca agtgccagac cccctgggc atggcctctg gccacatcag ggacttccag	3720

atcactgcct ctggccagta tggccagtgg gcccccaagc tggccaggct gcactactct	3780
ggcagcatca atgcctggag caccaaggag ccccttcagct ggatcaaggt ggacctgctg	3840
gcccccatga tcatccatgg catcaagacc cagggggcca ggcagaagtt cagcagcctg	3900
tacatcagcc agttcatcat catgtacagc ctggatggca agaagtggca gacctacagg	3960
ggcaacagca ctggcacctt gatgggtgtt tttggcaatg tggacagctc tggcatcaag	4020
cacaacatct tcaaccccc catcattgcc agatacatca ggctgcaccc caccactac	4080
agcatcagga gcacctgag gatggagctg atgggctgtg acctgaacag ctgcagcatg	4140
cccctgggca tggagagcaa ggccatctct gatgccaga tctctgccag cagctacttc	4200
accaacatgt ttgccacctg gagccccagc aaggccaggc tgcacctgca gggcaggagc	4260
aatgcctgga ggccccaggt caacaacccc aaggagtggc tgcaggtgga cttccagaag	4320
accatgaagg tgactggggt gaccaccag ggggtgaaga gcctgctgac cagcatgtat	4380
gtgaaggagt tcctgatcag cagcagccag gatggccacc agtggacct gttcttcag	4440
aatggcaagg tgaagggtgt ccagggaac caggacagct tcaccctgt ggtgaacagc	4500
ctggaccccc ccctgctgac cagatacctg aggattcacc ccagagctg ggtgcaccag	4560
attgccctga ggatggaggt gctgggctgt gaggcccagg acctgtactg aaataaaaga	4620
tctttatctt cattagatct gtgtgttggg tttttgtgtg aggaaccct agtgatggag	4680
ttggccactc cctctctgcg cgctcgtcg ctactgagg ccgggcgacc aaaggtcgcc	4740
cgacgcccgg gctttgccg ggcggcctca gtgagcgagc gagcgcgag agagggagtg	4800
gccaa	4805

<210> 6
<211> 4934
<212> DNA
<213> 腺相關病毒

<400> 6	
ttggccactc cctctctgcg cgctcgtcg ctactgagg ccggccggc aaagccggg	60
cgtcggcgga cctttggctg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgag agagggagtg	120

gccaactcca	tcactagggg	ttcctgtttg	ctgcttgcaa	tgtttgcca	ttttagggtg	180
gacacaggac	gctgtggttt	ctgagccagg	gggcgactca	gatcccagcc	agtggactta	240
gccccgtttt	gtccttcoga	taactggggt	gaccttggtt	aatattcacc	agcagcctcc	300
cccgttgccc	ctctggatcc	actgcttaaa	tacggacgag	gacagggccc	tgtctcctca	360
gcttcaggca	ccaccactga	cctgggacag	tgaatcgcca	ccatgcagat	tgagctgagc	420
acctgcttct	tctgtgcct	gctgagattc	tgcttttagtg	ccaccagaag	atactacctg	480
ggtgcagtgg	aactgicatt	ggactatatg	caaagtgatc	tcggtgagct	gcctgtggac	540
gcaaggtaaa	ggcatgtcct	gtagggtctg	atcggggcca	ggattgtggg	gatgtaagtc	600
tgcttgaggg	aagggtcaga	catcgggtta	ggatggttgt	gatgctattc	tgactttttc	660
ctttcttcac	gcagatttcc	tcttagagtg	ccaaaatcct	ttccattcaa	cacctcagtc	720
gtgtacaaaa	agactctgtt	tgtagaattc	acggatcacc	tttcaacat	cgctaagccc	780
aggccccctt	ggatgggcct	gctgggcccc	accatccagg	ctgagggtga	tgacactgtg	840
gtgatcacc	tgaagaacat	ggccagccac	cctgtgagcc	tgcatgctgt	gggggtgagc	900
tactggaagg	cctctgaggg	ggctgagtat	gatgaccaga	ccagccagag	ggagaaggag	960
gatgacaagg	tgttccctgg	gggcagccac	acctatgtgt	ggcagggtgt	gaaggagaat	1020
ggccccatgg	cctctgacct	cctgtgcctg	acctacagct	acctgagcca	tgtggacctg	1080
gtgaaggacc	tgaactctgg	cctgattggg	gccctgctgg	tgtgcaggga	gggcagcctg	1140
gccaaggaga	agaccagac	cctgcacaag	ttcatcctgc	tgtttgctgt	gtttgatgag	1200
ggcaagagct	ggcactctga	aaccaagaac	agcctgatgc	aggacaggga	tgctgcctct	1260
gccagggcct	ggccaagat	gcacactgtg	aatggctatg	tgaacaggag	cctgcctggc	1320
ctgattggct	gccacaggaa	gtctgtgtac	tggcatgtga	ttggcatggg	caccaccctt	1380
gaggtgcaca	gcattttcct	ggaggggccac	accttcctgg	tcaggaacca	caggcaggcc	1440
agcctggaga	tcagccccat	caccttcctg	actgcccaga	ccctgctgat	ggacctgggc	1500
cagttcctgc	tgttctgcca	catcagcagc	caccagcatg	atggcatgga	ggcctatgtg	1560
aagggtgaca	gctgccttga	ggagccccag	ctgaggatga	agaacaatga	ggaggctgag	1620

gactatgatg atgacctgac tgactctgag atggatgtgg tgaggtttga tgatgacaac	1680
agccccagct tcatccagat caggtctgtg gccaagaagc accccaagac ctgggtgcac	1740
tacattgctg ctgaggagga ggactgggac tatgcccccc tggctgtggc ccctgatgac	1800
aggagctaca agagccagta cctgaacaat ggccccaga ggattggcag gaagtacaag	1860
aaggtcaggt tcatggccta cactgatgaa accttcaaga ccagggaggc catccagcat	1920
gagctctggca tcttggggcc cctgctgtat ggggagggtg gggacaccct gctgacatc	1980
ttcaagaacc aggccagcag gccctacaac atctaccccc atggcatcac tgatgtgagg	2040
cccctgtaca gcaggaggct gccaaggggg gtgaagcacc tgaaggactt ccccatctg	2100
cctggggaga tcttcaagta caagtggact gtgactgtgg aggatggccc caccaagtct	2160
gaccccaggt gcctgaccag atactacagc agctttgtga acatggagag ggacctggcc	2220
tctggcctga ttggccccct gctgactctg tacaaggagt ctgtggacca gaggggcaac	2280
cagatcatgt ctgacaagag gaatgtgac cgtttctctg tgtttgatga gaacaggagc	2340
tggtaacctga ctgagaacat ccagaggttc ctgcccacc ctgctggggt gcagctggag	2400
gaccttgagt tccaggccag caacatcatg cacagcatca atggctatgt gtttgacagc	2460
ctgcagctgt ctgtgtgcct gcatgaggtg gcctactggt acatcctgag cattggggcc	2520
cagactgact tctgtctgt gttcttctct ggctacacct tcaagcaca gatggtgtat	2580
gaggacacc tgacctgtt ccccttctct ggggagactg tgttcatgag catggagaac	2640
cctggcctgt ggattctggg ctgccacaac tctgacttca ggaacagggg catgactgcc	2700
ctgctgaaag tctccagctg tgacaagaac actggggact actatgagga cagctatgag	2760
gacatctctg cctacctgct gagcaagaac aatgccattg agcccaggag cttccagaag	2820
aagaccaggc actacttcat tgctgtctgt gagaggctgt gggaactatg catgagcagc	2880
agcccccatg tgctgaggaa cagggccag tctggctctg tgccccagtt caagaaggtg	2940
gtgttccagg agttcactga tggcagcttc acccagcccc tgtacagagg ggagctgaat	3000
gagcacctgg gcctgctggg cccctacatc agggctgagg tgaggacaa catcatggtg	3060
accttcagga accaggccag caggccctac agcttctaca gcagcctgat cagctatgag	3120

gaggaccaga ggcagggggc tgagcccagg aagaactttg tgaagcccaa tgaaccaag	3180
acctacttct ggaaggtgca gcaccacatg gccccacca aggatgagtt tgactgcaag	3240
gcctgggcct acttctctga tgtggacctg gagaaggatg tgcactctgg cctgattggc	3300
ccctgtctgg tgtgccacac caacacctg aacctgccc atggcaggca ggtgactgtg	3360
caggagtttg ccctgttctt caccatcttt gatgaaacca agagctggta cttcactgag	3420
aacatggaga ggaactgcag ggccccctgc aacatccaga tggaggacct cacctcaag	3480
gagaactaca ggttccatgc catcaatggc tacatcatgg acacctgcc tggcctggtg	3540
atggcccagg accagaggat caggtggtag ctgctgagca tgggcagcaa tgagaacatc	3600
cacagcatcc acttctctgg ccatgtgttc actgtgagga agaaggagga gtacaagatg	3660
gccctgtaca acctgtacct tgggggtgtt gagactgtgg agatgctgcc cagcaaggct	3720
ggcatctgga ggggtggagt cctgattggg gagcacctgc atgctggcat gagcacctg	3780
ttcttggtgt acagcaacaa gtgccagacc ccctgggca tggcctctgg ccacatcagg	3840
gacttccaga tcactgcctc tggccagtat ggccagtggg cccccaagct ggccaggctg	3900
cactactctg gcagcatcaa tgcctggagc accaaggagc cttcagctg gatcaagggtg	3960
gacctgctgg ccccatgat catccatggc atcaagacct agggggccag gcagaagttc	4020
agcagcctgt acatcagcca gtccatcatc atgtacagcc tggatggcaa gaagtggcag	4080
acctacaggg gcaacagcac tggcacctg atggtgttct ttggcaatgt ggacagctct	4140
ggcatcaagc acaacatctt caaccccccc atcatttgca gatacatcag gctgcacccc	4200
accactaca gcatcaggag caccctgagg atggagctga tgggctgtga cctgaacagc	4260
tgtagcatgc ccctgggcat ggagagcaag gccatctctg atgccagat cactgccagc	4320
agctacttca ccaacatgtt tgccacctgg agccccagca aggccaggct gcacctgcag	4380
ggcaggagca atgacctgag gccccaggtc aacaacccca aggagtggct gcaggtggac	4440
ttccagaaga ccatgaaggt gactgggggtg accaccaggg gggatgaagag cctgctgacc	4500
agcatgtatg tgaaggagtt cctgatcagc agcagccagg atggccacca gtggacctg	4560
ttcttccaga atggcaaggt gaagggtgtc cagggcaacc aggacagctt caccctgtg	4620

gtgaacagcc tggaccccc cctgctgacc agataacctga ggattcacc ccagagctgg	4680
gtgcaccaga ttgccctgag gatggagggtg ctgggctgtg aggccagga cctgtactga	4740
aataaaagat ctttattttc attagatctg tgtgttggt ttttgtgtga ggaacccta	4800
gtgatggagt tggccactcc ctctctgcgc gctcgtcgc tcttgaggc cgggcgacca	4860
aaggtcgcc gacgccggg ctttggcgg gcggcctcag tgagcgagc agcgcgcaga	4920
gagggagtgg ccaa	4934

<210> 7
<211> 4934
<212> DNA
<213> 腺相關病毒

<400> 7	
ttggccactc cctctctgcg cgctcgtcg ctactgagg ccgccgggc aaagccggg	60
cgtcgggcga ctttggctg ccggcctca gtgagcgag gagcgcgag agagggagt	120
gccaactcca tctactgggg ttctgtttg ctgcttgcaa tgtttgccca ttttagggtg	180
gacacaggac gctgtggttt ctgagccagg gggcgactca gatcccagcc agtggactta	240
gccccgttt gtcctccga taactggggt gaccttggt aatattcacc agcagcctcc	300
cccgttgccc ctctggatcc actgcttaa tacggacgag gacagggccc tgtctctca	360
gcttcaggca ccaccactga cctgggacag tgaatcgcca ccatgcagat tgagctgagc	420
acctgcttct tctgtgcct gctgagattc tgccttagtg ccaccagaag atactacctg	480
ggtgcagtgg aactgtcatg ggactatatg caaagtgat tcggtgagct gcctgtggac	540
gcaaggtaaa ggctgtttgc tgcttgcaat gtttgccat tttaggggg gatgtaagtc	600
tgcttgagg aagggtcaga catcgggtta ggtggttgt gatgctattc tgacttttc	660
ctttcttcac gcagatttc tctagagtg caaaatctt ttccattca cactcagtc	720
gtgtacaaaa agactctgtt tgtagaattc acggatcacc tttcaacat cgctaagccc	780
agggccccc ggatggcct gctgggccc accatccagg ctgagggtga tgacactgtg	840
gtgatcacc tgaagaacat ggccagccac cctgtgagcc tgcattgctgt gggggtgagc	900
tactggaagg cctctgagg ggctgagtat gatgaccaga ccagccagag ggagaaggag	960

gatgacaagg tgttccctgg gggcagccac acctatgtgt ggcagggtgct gaaggagaa	1020
ggccccatgg cctctgacct cctgtgcctg acctacagct acctgagcca tgtggacctg	1080
gtgaaggacc tgaactctgg cctgattggg gccctgctgg tgtgcaggga gggcagcctg	1140
gccaaggaga agaccagac cctgcacaag ttcattctgc tgtttgctgt gtttgatgag	1200
ggcaagagct ggcactctga aaccaagaac agcctgatgc aggacaggga tgctgcctct	1260
gccagggcct ggccaagat gcacactgtg aatggctatg tgaacaggag cctgcctggc	1320
ctgattggct gccacaggaa gtctgtgtac tggcatgtga ttggcatggg caccaccct	1380
gagggtgcaca gcatcttctt ggagggccac accttcttgg tcaggaacca caggcaggcc	1440
agcctggaga tcagcccat cacttctctg actgccaga ccctgctgat ggacctgggc	1500
cagttctctg tgttctgcca catcagcagc caccagcatg atggcatgga ggccatgtg	1560
aagggtggaca gctgccctga ggagccccag ctgaggatga agaacaatga ggaggctgag	1620
gactatgatg atgacctgac tgactctgag atggatgtgg tgaggtttga tgatgacaac	1680
agccccagct tcatccagat caggctctgt gccagaagc accccaagac ctgggtgcac	1740
tacattgctg ctgaggagga ggactgggac tatgcccccc tggctgctggc ccctgatgac	1800
aggagctaca agagccagta cctgaacaat gccccccaga ggattggcag gaagtacaag	1860
aaggctcagg tcatggccta cactgatgaa accttcaaga ccagggaggc catccagcat	1920
gagcttgga tcttggggcc cctgctgtat ggggagggtg gggacacct gctgatcatc	1980
ttcaagaacc aggccagcag gccctacaac atctacccc atggcatcac tgatgtgagg	2040
ccctgtaca gcaggaggct gccaagggg gtgaagcacc tgaaggactt cccatcctg	2100
cctggggaga tcttcaagta caagtggact gtgactgtgg aggatggccc caccaagtct	2160
gacccaggt gcctgaccag atactacagc agctttgtga acatggagag ggacctggcc	2220
tctggcctga ttggccccct gctgatctgc tacaaggagt ctgtggacca gaggggcaac	2280
cagatcatgt ctgacaagag gaatgtgac ctgttctctg tgtttgatga gaacaggagc	2340
tggtaacctga ctgagaacat ccagaggctt ctgcccacc ctgctgggt gcagctggag	2400
gacctgagt tccaggccag caacatcatg cacagcatca atggctatgt gtttgacagc	2460

ctgcagctgt ctgtgtgcct gcatgaggtg gcctactggt acatcctgag cattggggcc	2520
cagactgact tcctgtctgt gtctctctct ggctacacct tcaagcaca gatgggtgat	2580
gaggacaccc tgacctgtt ccccttctct ggggagactg tgttcatgag catggagaac	2640
cctggcctgt ggattctggg ctgccacaac tctgacttca ggaacagggg catgactgcc	2700
ctgctgaaag tctccagctg tgacaagaac actggggact actatgagga cagctatgag	2760
gacatctctg cctacctgct gagcaagaac aatgccattg agcccaggag cttccagaag	2820
aagaccaggc actacttcat tgctgtctgt gagaggctgt gggactatgg catgagcagc	2880
agcccccatg tgctgaggaa caggggccag tctggctctg tgccccagtt caagaaggtg	2940
gtgttccagg agttcactga tggcagcttc acccagcccc tgtacagagg ggagctgaat	3000
gagcacctgg gcctgtctgg cccctacatc agggctgagg tggaggacaa catcatggtg	3060
accttcagga accaggccag caggccctac agcttctaca gcagcctgat cagctatgag	3120
gaggaccaga ggcagggggc tgagcccagg aagaactttg tgaagcccaa tgaaaccaag	3180
acctacttct ggaaggtgca gcaccacatg gccccacca aggatgagtt tgactgcaag	3240
gcctgggcct acttctctga tgtggacctg gagaaggatg tgcactctgg cctgattggc	3300
ccctgtctgg tgtgccacac caacacctg aacctgccc atggcaggca ggtgactgtg	3360
caggagtttg ccctgttctt caccatcttt gatgaaacca agagctggta cttcactgag	3420
aacatggaga ggaactgcag ggccccctgc aacatccaga tggaggacc caccitcaag	3480
gagaactaca ggttccatgc catcaatggc tacatcatgg acacctgcc tggcctggtg	3540
atggcccagg accagaggat caggtggtac ctgctgagca tgggcagcaa tgagaacatc	3600
cacagcatcc acttctctgg ccatgtgttc actgtgagga agaaggagga gtacaagatg	3660
gcctgtaca acctglacc tgggggtgtt gagactgtgg agatgtgcc cagcaaggct	3720
ggcatctgga ggggtggagt cctgattggg gagcacctgc atgttggeat gagcacctg	3780
ttcttggtgt acagcaacaa gtgccagacc cccctgggca tggcctctgg ccacatcagg	3840
gacttcaga tcactgcctc tggccagtat ggccagtggg cccccaagct ggccaggctg	3900
cactactctg gcagcatcaa tgccctggagc accaaggagc ccttcagctg gatcaaggtg	3960

gacctgctgg ccccatgat catccatggc atcaagacce agggggccag gcagaagttc	4020
agcagcctgt acatcagcca gtccatcatc atgtacagcc tggatggcaa gaagtggcag	4080
acctacaggg gcaacagcac tggcaccttg atggtgttct ttggcaatgt ggacagctct	4140
ggcatcaagc acaacatctt caaccccccc atcattgcc aatacatcag gctgcacccc	4200
accactaca gcatcaggag caccctgagg atggagctga tgggctgtga cctgaacagc	4260
tgcagcatgc ccctgggcat ggagagcaag gccatctctg atgccagat cactgccagc	4320
agctacttca ccaacatgtt tgccacctgg agccccagca aggccaggct gcacctgcag	4380
ggcaggagca atgcctggag gccccaggtc aacaaccca aggagtggct gcaggtggac	4440
ttccagaaga ccatgaagggt gactgggggtg accaccagg ggggtgaagag cctgctgacc	4500
agcatgtatg tgaaggagtt cctgatcagc agcagccagg atggccacca gtggaccctg	4560
ttcttccaga atggcaagggt gaagggttgc cagggcaacc aggacagctt caccctgtg	4620
gtgaacagcc tggaccccc cctgctgacc agatacctga ggattcacc ccagagctgg	4680
gtgcaccaga ttgccctgag gatggagggtg ctgggctgtg aggccagga cctgtactga	4740
aataaaagat ctttattttc attagatctg tgtgttggtt ttttgtgtga ggaacccta	4800
gtgatggagt tggccactcc ctctctgcg cgtcgtcgc tctactgagg cgggcgacca	4860
aaggtcgccc gacgcccggg ctttggccgg gcggcctcag tgagcgagcg agcgcgaga	4920
gagggagtgg ccaa	4934

<210> 8
<211> 4934
<212> DNA
<213> 腺相關病毒

<400> 8 ttggccactc cctctctgcg cgtcgtcgc tctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggctg cccggcctca gtgagcagc gagcgcgag agagggagt	120
gccaactcca tctactagggt ttcctgtttg ctgcttgcaa tgtttgccca ttttagggtg	180
gacacaggac gctgtggttt ctgagccagg gggcgactca gatcccagcc agtggactta	240

gccccgtgtt gctcctccga taactggggt gaccttggtt aatattcacc agcagcctcc	300
cccgttgccc ctctggatcc actgcttaaa tacggacgag gacaggggccc tgtctcctca	360
gcttcaggca ccaccactga cctgggacag tgaatcgcca ccatgcagat tgagctgagc	420
acctgcttct tectgtgcct gctgagattc tgcttttagtg ccaccagaag atactacctg	480
ggtgcagtggt aactgtcatg ggactatatg caaagtgatc tcggtgagct gcctgtggac	540
gcaaggtaaa ggcatgtcct gtagggctctg atcggggcca ggattgtggg gatgtaagtc	600
tgcttgaggg aagccctaaa atgggcaaac attgcaagca gcaaacattc tgactttttc	660
ctttcttcac gcagatttcc tctagagtg ccaaaatctt ttccattcaa cacctcagtc	720
gtgtacaaaa agactctgtt tgtagaattc acggatcacc ttttcaacat cgctaagccc	780
aggccccctt ggatgggcct gctgggcccc accatccagg ctgagggtgta tgacactgtg	840
gtgatcacc tgaagaacat ggccagccac cctgtgagcc tgcattgctgt gggggtgagc	900
tactggaagg cctctgaggg ggctgagtat gatgaccaga ccagccagag ggagaaggag	960
gatgacaagg tgtttccctgg gggcagccac acctatgtgt ggtaggtgct gaaggagaat	1020
ggccccatgg cctctgaccc cctgtgcctg acctacagct acctgagcca tgtggacctg	1080
gtgaaggacc tgaactctgg cctgattggg gccctgctgg tgtgcaggga gggcagcctg	1140
gccaaggaga agaccagac cctgcacaag ttcattcctgc tgtttgctgt gtttgatgag	1200
ggcaagagct ggcactctga aaccaagaac agcctgatgc aggacaggga tgctgcctct	1260
gccagggcct ggccaagat gcacactgtg aatggctatg tgaacaggag cctgcctggc	1320
ctgattggct gccacaggaa gtctgtgtac tggcatgtga ttggcatggg caccaccct	1380
gaggtgcaca gcatcttctt ggaggggccac accttctctgg tcaggaacca caggcaggcc	1440
agcctggaga tcagcccat caccttctct actgcccaga ccctgctgat ggacctgggc	1500
cagtctctgc tgttctgcc catcagcagc caccagcatg atggcatgga ggcctatgtg	1560
aaggtggaca gctgccttga ggagccccag ctgaggatga agaacaatga ggaggtgag	1620
gactatgatg atgacctgac tgactctgag atggatgtgg tgaggtttga tgatgacaac	1680
agccccagct tcattccagat caggctctgtg gccagaagc accccaagac ctgggtgcac	1740

tacattgctg ctgaggagga ggactgggac tatgcccc tggtgctggc ccctgatgac	1800
aggagctaca agagccagta cctgaacaat ggccccaga ggattggcag gaagtacaag	1860
aaggtcaggt tcatggccta cactgatgaa accttcaaga ccagggaggc catccagcat	1920
gagtcaggca tectggggcc cctgctgtat ggggagggtgg gggacaccct gctgacatc	1980
ttcaagaacc aggccagcag gccctacaac atctaccccc atggcatcac tgatgtgagg	2040
ccctgttaca gcaggaggct gcccaggggg gtgaagcacc tgaaggactt ccccatcctg	2100
cctggggaga tcttcaagta caagtggact gtgactgtgg aggatggccc caccaagtct	2160
gaccccaggt gcctgaccag atactacagc agctttgtga acatggagag ggacctggcc	2220
tctggcctga ttggccccct gctgatctgc tacaaggagt ctgtggacca gaggggcaac	2280
cagatcatgt ctgacaagag gaatgtgac cgtttctctg tgtttgatga gaacaggagc	2340
tggtacctga ctgagaacat ccagaggttc ctgcccaccc ctgctggggg gcagctggag	2400
gaccttgagt tccaggccag caacatcatg cacagcatca atggctatgt gtttgacagc	2460
ctgcagctgt ctgtgtgcct gcatgaggtg gcctactggt acatcctgag cattggggcc	2520
cagactgact tctgtctgt gttcttctct ggctacacct tcaagcaca gatggtgtat	2580
gaggacaccc tgacctgtt ccccttctct ggggagactg tgttcatgag catggagaac	2640
cctggcctgt ggattctggg ctgccacaac tctgacttca ggaacagggg catgactgcc	2700
ctgctgaaag tctccagctg tgacaagaac actggggact actatgagga cagctatgag	2760
gacatctctg cctacctgct gagcaagaac aatgccattg agcccaggag cttccagaag	2820
aagaccaggc actacttcat tgctgctgtg gagaggctgt gggactatgg catgagcagc	2880
agcccccatg tgctgaggaa caggggccag tctggctctg tgccccagtt caagaagggtg	2940
gtgttccagg agttcactga tggcagcttc acccagcccc tgtacagagg ggagctgaat	3000
gagcacctgg gcctgctggg cccctacatc agggctgagg tgaggacaa catcatggtg	3060
accttcagga accaggccag caggccctac agcttctaca gcagcctgat cagctatgag	3120
gaggaccaga ggcagggggc tgagcccagg aagaactttg tgaagcccaa tgaaaccaag	3180
acctacttct ggaagggtgca gcaccacatg gccccacca aggatgagtt tgactgcaag	3240

gcctgggcct acttctctga tgtggacctg gagaaggatg tgcactctgg cctgattggc	3300
ccctgctgg tgtgccacac caacacctg aacctgccc atggcaggca ggtgactgtg	3360
caggagtttg cctgttctt caccatcttt gatgaaacca agagctggta cttcactgag	3420
aacatggaga ggaactgcag ggccccctgc aacatccaga tggaggacct caccttcaag	3480
gagaactaca ggttccatgc catcaatggc tacatcatgg acacctgcc tggcctggtg	3540
atggcccagg accagaggat caggtggtac ctgctgagca tgggcagcaa tgagaacatc	3600
cacagcatcc acttctctgg ccatgtgttc actgtgagga agaaggagga gtacaagatg	3660
gccctgtaca acctgtacct tgggggtgtt gagactgtgg agatgctgcc cagcaaggct	3720
ggcatctgga ggggtggagt cctgattggg gagcacctgc atgctggcat gagcacctg	3780
ttcttggtgt acagcaacaa gtgccagacc ccctgggca tggcctctgg ccacatcagg	3840
gacttccaga tcactgcctc tggccagtat ggccagtggg cccccaagct ggccaggctg	3900
cactactctg gcagcatcaa tgccctggagc accaaggagc ccttcagctg gatcaagggtg	3960
gacctgctgg ccccatgat catccatggc atcaagacct agggggccag gcagaagttc	4020
agcagcctgt acatcagcca gtccatcatc atgtacagcc tggatggcaa gaagtggcag	4080
acctacaggg gcaacagcac tggcacctg atggtgttct ttggcaatgt ggacagctct	4140
ggcatcaagc acaacatctt caaccccccc atcatttgcca gatacatcag gctgcacccc	4200
accactaca gcatcaggag caccctgagg atggagctga tgggctgtga cctgaacagc	4260
tgcagcatgc ccctgggcat ggagagcaag gccatctctg atgcccagat cactgccagc	4320
agctacttca ccaacatgtt tgccacctgg agccccagca aggccaggct gcacctgcag	4380
ggcaggagca atgcctggag gccccaggtc aacaacccca aggagtggct gcaggtggac	4440
ttccagaaga ccatgaaggt gactgggggtg accacccagg gggatgaagag cctgctgacc	4500
agcatgtatg tgaaggagtt cctgatcagc agcagccagg atggccacca gtggacctg	4560
ttcttccaga atggcaaggt gaaggtgttc cagggcaacc aggacagctt caccctgtg	4620
gtgaacagcc tggaccccc cctgctgacc agatacctga ggattcacc ccagagctgg	4680
gtgcaccaga ttgccctgag gatggagggtg ctgggctgtg aggccaggga cctgtactga	4740

aataaaagat ctttattttc attagatctg tgtgttggtt ttttgtgtga ggaaccccta 4800

gtgatggagt tggccactcc ctctctgcgc gctcgcctcg tcactgaggc cgggcgacca 4860

aaggtcgccc gacgcccggg ctttccccgg gcggcctcag tgagcgagcg agcgcgcaga 4920

gagggagtgg ccaa 4934

<210> 9

<211> 5511

<212> DNA

<213> 腺相關病毒2

<400> 9

ttggccactc cctctctgcg cgctcgcctg ctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg 60

cgtcgggcga cctttggctg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg 120

gccaactcca tcactagggg ttcttgcggc cgcacgcgtg ttttcgacc ctctcacact 180

acctaaacca cgccaggaca acctctgctc ctctccaccg aaattccaag gggtcgagtg 240

gatgttggag gtggcatggg ccagagagg tctctgacct ctgcccagc tccaaggtca 300

gcaggcaggg agggctgtgt gtttgcctgt tgcctgttc aatgtttgcc cattttaggg 360

acatgagtag gctgaagttt gttcagtgtg gacttcagag gcagcacaca aacagctgct 420

ggaggatggg aactgagggg ttggaagggg gcagggtgag ccagaaaact cctgtgtgcc 480

tctgagcctg cagacgcgaa acgtcgcactg gacacaggac gctgtggttt ctgagccagg 540

gggcgactca gatccagcc agtggactta gcccctgttt gctcctccga taactggggg 600

gaccttgggt aatattcacc agcagcctcc cccgttgccc ctctggatcc actgcttaaa 660

tacggacgag gacagggccc tgtctcctca gcttcaggca ccaccactga cctgggacag 720

tgaatcgtaa gtactagcag ctacaatcca gctaccattc tgcctttatt ttatggttgg 780

gataaggtg gattattctg agtccaagct agggcctttt gctaatactg ttcatacctc 840

ttatcttctt cccacagctc ctgggcaacg tgcctggtctg tgtgctggcc cateactttg 900

gcaaagaatt gcgatcgcca ccatgcagat tgagctgagc acctgcttct tctgtgcct 960

gctgaggttc tgcttctctg ccaccaggag atactacctg ggggctgtgg agctgagctg 1020

ggactacatg cagtctgacc tgggggagct gcctgtggat gccaggttcc cccccagagt 1080

gcccagagc ttcccttca acacctctgt ggtgtacaag aagacctgt ttgtggagtt	1140
cactgaccac ctgttcaaca ttgccaagcc caggcccccc tggatgggcc tgctggggcc	1200
caccatccag gctgagggtgt atgacactgt ggtgatcacc ctgaagaaca tggccagcca	1260
ccctgtgagc ctgcatgctg tgggggtgag ctactggaag gcctctgagg gggctgagta	1320
tgatgaccag accagccaga gggagaagga ggatgacaag gtgttcctg ggggcagcca	1380
cacctatgtg tggcagggtgc tgaaggagaa tggcccatg gcctctgacc ccctgtgcct	1440
gacctacagc tacctgagcc atgtggacct ggtgaaggac ctgaactctg gcctgattgg	1500
ggccctgctg gtgtgcaggg agggcagcct ggccaaggag aagaccaga ccctgcacaa	1560
gttcacacctg ctgtttgctg tgtttgatga gggcaagagc tggcactctg aaaccaagaa	1620
cagcctgatg caggacaggg atgctgcctc tgccagggcc tggcccaaga tgcacactgt	1680
gaatggctat gtgaacagga gcctgcctgg cctgattggc tgccacagga agtctgtgta	1740
ctggcatgtg attggcatgg gcaccacccc tgagggtgcac agcatcttcc tggagggcca	1800
caccttcctg gtcaggaacc acaggcaggc cagcctggag atcagcccca tcaccttcct	1860
gactgcccag acctgctga tggacctggg ccagttcctg ctgttctgcc acatcagcag	1920
ccaccagcat gatggcatgg aggcctatgt gaaggtggac agctgcctg aggagcccca	1980
gctgaggatg aagaacaatg aggaggctga ggactatgat gatgacctga ctgactctga	2040
gatggatgtg gtgaggtttg atgatgacaa cagccccagc ttcatccaga tcaggctctgt	2100
ggccaagaag caccccaaga cctgggtgca ctacattgct gctgaggagg aggactggga	2160
ctatgcccc ctggtgctgg cccctgatga caggagctac aagagccagt acctgaacaa	2220
tggccccag aggattggca ggaagtacaa gaaggtcagg ttcatggcct aactgatga	2280
aaccttcaag accagggagg ccatccagca tgagtctggc atcctgggcc ccctgctgta	2340
tggggagggtg ggggacaccc tgctgatcat ctcaagaac caggccagca ggccctacaa	2400
catctacccc catggcatca ctgatgtgag gcccctgtac agcaggaggc tgcccaaggg	2460
ggtgaagcac ctgaaggact tccccatcct gcctggggag atcttcaagt acaagtggac	2520
tgtgactgtg gaggatggcc ccaccaagtc tgaccccagg tgctgacca gatactacag	2580

cagctttgtg aacatggaga gggacctggc cctcggcctg attggcccc tgctgatctg	2640
ctacaaggag tctgtggacc agaggggcaa ccagatcatg tctgacaaga ggaatgtgat	2700
cctgtttctct gtgtttgatg agaacaggag ctggctacctg actgagaaca tccagagggt	2760
cctgccccaac cctgctgggg tgcagctgga ggacctgag ttccaggcca gcaacatcat	2820
gcacagcatc aatggctatg tgtttgacag cctgcagctg tctgtgtgcc tgcatgaggt	2880
ggcctactgg tacatcctga gcattggggc ccagactgac ttccctgtctg tgtttctctc	2940
tggctacacc ttcaagcaca agatgggtga tgaggacacc ctgacctgt tccccctctc	3000
tggggagact gtgttcatga gcatggagaa cctcggcctg tggattctgg gctgccacaa	3060
ctctgacttc aggaacaggg gcatgactgc cctgctgaaa gtctccagct gtgacaagaa	3120
cactggggac tactatgagg acagctatga ggacatctct gcctacctgc tgagcaagaa	3180
caatgccatt gagcccagga gcttcagcca gaacccccca gtgctgaaga ggcaccagag	3240
ggagatcacc aggaccacc tgcagctga ccaggaggag attgactatg atgacacat	3300
ctctgtggag atgaagaagg aggactttga catctacgac gaggacgaga accagagccc	3360
caggagcttc cagaagaaga ccaggcacta cttcattgct gctgtggaga ggctgtggga	3420
ctatggcatg agcagcagcc cccatgtgct gaggaacagg gcccagtctg gctctgtgcc	3480
ccagttcaag aagggtggtg tccaggagtt cactgatggc agcttcaccc agcccctgta	3540
cagaggggag ctgaatgagc acctgggcct gctgggcccc tacatcaggg ctgaggtgga	3600
ggacaacatc atggtgacct tcaggaacca ggccagcagg ccctacagct tctacagcag	3660
cctgatcagc tatgaggagg accagaggca gggggctgag ccaggaaga actttgtgaa	3720
gccaatgaa accaagacct acttctggaa ggtgcagcac cacatggccc ccaccaagga	3780
tgagtttgac tgcaaggcct gggcctactt cctctgatgtg gacctggaga aggatgtgca	3840
ctctggcctg attggcccc tgcctggtgtg ccacaccaac acctgaacc ctgcccattg	3900
caggcaggtg actgtgcagg agtttgcctt gtctctcacc atctttgatg aaaccaagag	3960
ctggtacttc actgagaaca tggagaggaa ctgcagggcc cctgcaaca tccagatgga	4020
ggacccccacc ttcaaggaga actacagggt ccatgccatc aatggctaca tcatggacac	4080

cctgcctggc ctggatgg cccaggacca gaggatcagg tggtaacctgc tgagcatggg	4140
cagcaatgag aacatccaca gcatccactt ctctggccat gtgttactg tgaggaagaa	4200
ggaggagtac aagatggccc tgtacaacct gtacctggg gtgtttgaga ctgtggagat	4260
gctgcccagc aaggctggca tctggagggt ggagtgcctg attggggagc acctgcatgc	4320
tggcatgagc acctgttcc tgggtgtacag caacaagtgc cagaccccc tgggcatggc	4380
ctctggccac atcagggaact tccagatcac tgccctctggc cagtatggcc agtgggcccc	4440
caagctggcc aggcctgcact actctggcag catcaatgcc tggagacca aggagccctt	4500
cagctggatc aaggctggacc tgctggcccc catgatcac catggcatca agaccaggg	4560
ggccaggcag aagttcagca gcctgtacat cagccagttc atcatcatgt acagcctgga	4620
tggcaagaag tggcagacct acaggggcaa cagcactggc acctgatgg tgttctttgg	4680
caatgtggac agctctggca tcaagcaca catcttcaac ccccccata ttgccagata	4740
catcaggctg caccacccc actacagcat caggagcacc ctgaggatgg agctgatggg	4800
ctgtgacctg aacagctgca gcatgcccct gggcatggag agcaaggcca tctctgatgc	4860
ccagatcact gccagcagct acttcaccaa catgtttgcc acctggagcc ccagcaaggc	4920
caggctgcac ctgcagggca ggagcaatgc ctggaggccc caggtaaca accccaagga	4980
gtggctgcag gtggacttcc agaagaccat gaaggtgact ggggtgacca cccaggggt	5040
gaagagcctg ctgaccagca tgtatgtgaa ggagtccctg atcagcagca gccaggatgg	5100
ccaccagtgg acctgtttct tccagaatgg caaggtgaag gtgttccagg gcaaccagga	5160
cagcttcacc cctgtgggtga acagcctgga cccccctg ctgaccagat acctgaggat	5220
tcaccccag agctgggtgc accagattgc cctgaggatg gaggtgctgg gctgtgaggc	5280
ccaggacctg tactgacctc gaggaataaa ggaaatttat tticattgca atagtgtgtt	5340
ggttttttgt gtcacgtggc ggccgcagga acccctagt atggagtgg ccactccctc	5400
tctgcgcgt cgctgcctca ctgaggccgg gcgaccaaag gtcgcccgc gcccgggctt	5460
tgccccggcg gcctcagtga gcgagcgagc gcgcagagag ggagtggcca a	5511

<210> 10
<211> 5688
<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 10	
ttggccactc cctctctgcg cgtctgctcg ctctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggtcg cccggcctca gtgagcgcgc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tcactagggg ttctctgcggc cgcacgcgtg ttttcgacct ctctcacact	180
acctaaacca cgccaggaca acctctgctc ctctccaccg aaattccaag gggtcgagtg	240
gatgttggag gtggcatggg cccagagagg tccttgacct ctgccccagc tccaaggtea	300
gcaggcaggg agggctgtgt gtttgcgtgt tgctgcttgc aatgtttgcc cattttaggg	360
acatgagtag gctgaagttt gttcagtgtg gacttcagag gcagcacaca aacagctgct	420
ggaggatggg aactgagggg ttggaagggg gcagggtgag cccagaaact cctgtgtgcc	480
tctgagcctg cagacgcgaa acgtcgactg gacacaggac gctgtggttt ctgagccagg	540
ggcgcactca gatcccagcc agtggactta gcccctgttt gctcctccga taactggggt	600
gaccttggtt aataattcacc agcagcctcc cccgttgccc ctctggatcc actgcttaaa	660
tacggacgag gacagggccc tgtctcctca gcttcaggca ccaccactga cctgggacag	720
tgaatcgtaa gtactagcag ctacaatcca gctaccattc tgcttttatt ttatggttgg	780
gataaggctg gattattctg agtccaagct aggccctttt gctaatacatg ttcatacctc	840
ttatcttctt cccacagctc ctgggcaacg tgctggtctg tgtgctggcc catcactttg	900
gcaaagaatt gcgatcgcca ccatgcagat tgagctgagc acctgcttct tcctgtgcct	960
gctgaggttc tgcttctctg ccaccaggag atactacctg ggggctgttg agctgagctg	1020
ggactacatg cagtctgacc tgggggagct gcctgtggat gccaggttcc cccccagagt	1080
gccaagagc ttccccttca acacctctgt ggtgtacaag aagaccctgt ttgtggagtt	1140
cactgaccac ctgttcaaca ttgccaagcc caggcccccc tggatgggcc tgctggggcc	1200
caccatccag gctgaggtgt atgacactgt ggtgatcacc ctgaagaaca tggccagcca	1260
ccctgtgagc ctgcatgctg tgggggtgag ctactggaag gcctctgagg gggctgagta	1320

tgatgaccag accagccaga gggagaagga ggatgacaag gtgttccctg ggggcagcca	1380
cacctatgtg tggcagggtgc tgaaggagaa tggcccatg gcctctgacc cctgtgcct	1440
gacctacagc tacctgagcc atgtggacct ggtgaaggac ctgaactctg gcctgattgg	1500
ggccctgctg gtgtgcaggg agggcagcct ggccaaggag aagaccaga cctgcacaa	1560
gttcactctg ctgtttgctg tgtttgatga gggcaagagc tggcactctg aaaccaagaa	1620
cagcctgatg caggacaggg atgctgcctc tgccagggcc tggcccaaga tgcacactgt	1680
gaatggctat gtgaacagga gcctgcctgg cctgattggc tgccacagga agtctgtgta	1740
ctggcatgtg attggcatgg gcaccacccc tgagggtgcac agcatcttcc tggagggcc	1800
caccttctg gtcaggaacc acaggcaggc cagcctggag atcagcccca tcaccttct	1860
gactgcccag accctgctga tggacctggg ccagttcctg ctgttctgcc acatcagcag	1920
ccaccagcat gatggcatgg aggcctatgt gaagggtggac agctgccctg aggagcccca	1980
gctgaggatg aagaacaatg aggaggctga ggactatgat gatgacctga ctgactctga	2040
gatggatgtg gtgaggtttg atgatgacaa cagccccagc ttcattcaga tcaggctctg	2100
ggccaagaag caccccaaga cctgggtgca ctacattgct gctgaggagg aggactggga	2160
ctatgcccc ctggtgctgg cccctgatga caggagctac aagagccagt acctgaacaa	2220
tggccccag aggattggca ggaagtacaa gaaggtcagg ttcatggcct aactgatga	2280
aaccttcaag accaggggagg ccatccagca tgagtctggc atcctgggcc cctgctgta	2340
tggggagggtg ggggacaccc tgctgatcat ctcaagaac caggccagca ggcctacaa	2400
catctacccc catggcatca ctgatgtgag gcccctgtac agcaggaggc tgcccaaggg	2460
ggtgaagcac ctgaaggact tccccatcct gcctggggag atcttcaagt acaagtggac	2520
tgtgactgtg gaggatggcc ccaccaagtc tgaccccagg tgcctgacca gatactacag	2580
cagctttgtg aacatggaga gggacctggc ctctggcctg attggcccc tgctgatctg	2640
ctacaaggag tctgtggacc agaggggcaa ccagatcatg tctgacaaga ggaatgtgat	2700
cctgttctct gtgtttgatg agaacaggag ctggtacctg actgagaaca tccagaggtt	2760
cctgccaac cctgctgggg tgcagctgga ggaccctgag ttccaggcca gcaacatcat	2820

gcacagcatc aatggctatg tgtttgacag cctgcagctg tctgtgtgcc tgcattgaggt	2880
ggcctactgg tacatcctga gcattggggc ccagactgac ttctgtctg tgttcttctc	2940
tggctacacc ttcaagcaca agatggtgta tgaggacacc ctgaccctgt tccccctctc	3000
tggggagact gtgttcatga gcatggagaa ccttggcctg tggattctgg gctgccacaa	3060
ctctgacttc aggaacaggg gcatgactgc cctgctgaaa gtctccagct gtgacaagaa	3120
cactggggac tactatgagg acagctatga ggacatctct gcctacctgc tgagcaagaa	3180
caatgccatt gagcccagga gcttcagcca gaacccccca gtgctgaaga ggcaccagag	3240
ggagatcacc aggaccaccc tgcagtctga ccaggaggag attgactatg atgacaccat	3300
ctctgtggag atgaagaagg aggactttga catctacgac gaggacgaga accagagccc	3360
caggagcttc cagaagaaga ccaggcacta cttcattgct gctgtggaga ggctgtggga	3420
ctatggcatg agcagcagcc cccatgtgct gaggaacagg gcccagtctg gctctgtgcc	3480
ccagttcaag aagggtggtgt tccaggagtt cactgatggc agcttcaccc agcccctgta	3540
cagaggggag ctgaatgagc acctgggcct gctgggcccc tacatcaggg ctgaggtgga	3600
ggacaacatc atggtgacct tcaggaaacca ggcacgagg ccctacagct tctacagcag	3660
cctgatcagc tatgaggagg accagaggca gggggctgag cccaggaaga actttgtgaa	3720
gccaatgaa accaagacct acttctggaa ggtgcagcac cacatggccc ccaccaagga	3780
tgagtttgac tgcaaggcct gggcctactt ctctgatgtg gacctggaga aggatgtgca	3840
ctctggcctg attggcccc tgctggtgtg ccacaccaac accctgaacc ctgcccattg	3900
caggcaggtg actgtgcagg agtttgcctt gtcttcacc atctttgatg aaaccaagag	3960
ctggtacttc actgagaaca tggagaggaa ctgcagggcc cctgcaaca tccagatgga	4020
ggaccccacc ttcaaggaga actacaggtt ccatgccatc aatggctaca tcatggacac	4080
cctgcctggc ctggtgatgg ccaggaacca gaggatcagg tggtaacctgc tgagcatggg	4140
cagcaatgag aacatccaca gcatccactt ctctggccat gtgttcactg tgaggaagaa	4200
ggaggagtac aagatggccc tgtacaacct gtaccctggg gtgtttgaga ctgtggagat	4260
gctgcccagc aaggctggca tctggagggt ggagtgcctg attggggagc acctgcatgc	4320

tggcattgagc accctgttcc tgggtgtacag caacaagtgc cagaccccc tgggcatggc	4380
ctctggccac atcagggaact tccagatcac tgcctctggc cagtatggcc agtgggcccc	4440
caagctggcc aggctgcaact actctggcag catcaatgcc tggagcacca aggagccctt	4500
cagctggatc aagggtggacc tgcctggcccc catgatcacc catggcatca agaccaggg	4560
ggccaggcag aagttcagca gcctgtacat cagccagttc atcatcatgt acagcctgga	4620
tggcaagaag tggcagacct acaggggcaa cagcactggc accctgatgg tgttctttgg	4680
caatgtggac agctctggca tcaagcaca catcttcaac cccccatca ttgccagata	4740
catcaggctg caccaccacc actacagcat caggagcacc ctgaggatgg agctgatggg	4800
ctgtgacctg aacagctgca gcatgcccc tgggcatggag agcaaggcca tctctgatgc	4860
ccagatcact gccagcagct acttcaccaa catgtttgcc accctggagcc ccagcaaggc	4920
caggctgcac ctgcagggca ggagcaatgc ctggaggccc caggtaaca accccaagga	4980
gtggctgcag gtggacttcc agaagaccat gaaggtgact ggggtgacca ccagggggt	5040
gaagagcctg ctgaccagca tgtatgtgaa ggagttcctg atcagcagca gccaggatgg	5100
ccaccagtgg accctgttct tccagaatgg caaggtgaag gtgttcagg gcaaccagga	5160
cagcttcacc cctgttggtga acagcctgga cccccctg ctgaccagat acctgaggat	5220
tcacccccag agctgggtgc accagattgc cctgaggatg gaggtgctgg gctgtgaggc	5280
ccaggacctg tactgacctc gaggtgtgcc ttctagtgc cagccatctg ttgtttgcc	5340
ctccccctg ccttccttga ccctggaagg tgccactccc actgtccttt cctaataaaa	5400
tgaggaaatt gcatcgatt gtctgagtag gtgtcattct attctggggg gtgggggtggg	5460
gcaggacagc aagggggagg attgggaaga caatagcagg catgctgggg atgcggtggg	5520
ctctatgggc acgtggcggc cgcaggaacc cctagtgatg gaggttggca ctccctctct	5580
gcgcgctcgc tcgctcactg aggccgggcg accaaaggtc gcccagcgc cgggctttgc	5640
ccgggcggcc tcagttagcg agcagcgcg cagagaggga gtggccaa	5688

<210> 11
<211> 5613
<212> DNA

<213> 腺相關病毒2

<400> 11

ttggccactc cctctctgcg cgctcgtcgc ctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggtcg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tcactagggg ttcctgcggc cgcacgcgtg ttttcgacc cttcacact	180
acctaaacca cgccaggaca acctctgctc ctctccaccg aaattccaag gggtcgagtg	240
gatgttgag gtggcatggg ccagagagg tctctgacct ctgcccagc tccaaggta	300
gcaggcaggg agggctgtgt gtttgctgtt tgctgcttgc aatgtttgcc cattttaggg	360
acatgagtag gctgaagttt gttcagtggt gacttcagag gcagcacaca aacagctgct	420
ggaggatggg aactgagggg ttggaagggg gcagggtgag ccagaaact cctgtgtgcc	480
tctgagcctg cagacgcgaa acgtcgcactg gacacaggac gctgtggttt ctgagccagg	540
gggcgactca gatcccagcc agtggactta gcccctgttt gctcctccga taactggggt	600
gaccttggtt aatattcacc agcagcctcc cccgttgccc ctctggatcc actgcttaa	660
tacggacgag gacagggccc tgtctcctca gcttcaggca ccaccactga cctgggacag	720
tgaatcgtaa gtactagcag ctacaatcca gctaccattc tgcttttatt ttatggttgg	780
gataaggctg gattattctg agtccaagct aggccctttt gctaatactg ttcatacctc	840
ttatcttctt cccacagctc ctgggcaacg tgctggctctg tgtgctggcc catcactttg	900
gcaaagaatt gcgatcgcca ccatgcagat tgagctgagc acctgcttct tcctgtgcct	960
gctgaggttc tgcttctctg ccaccaggag atactacctg ggggctgtgg agctgagctg	1020
ggactacatg cagtctgacc tgggggagct gcctgtggat gccaggttcc ccccagagt	1080
gccaagagc ttcccttca acacctctgt ggtgtacaag aagacctgt ttgtggagtt	1140
catgaccac ctgttcaaca ttgccaagcc caggcccccc tggatgggcc tgctgggccc	1200
caccatccag gctgagggtg atgacactgt ggtgatcacc ctgaagaaca tggccagcca	1260
ccctgtgagc ctgcatgctg tgggggtgag ctactggaag gcctctgagg gggctgagta	1320
tgatgaccag accagccaga gggagaagga ggatgacaag gtgttcctg ggggcagcca	1380
cacctatgtg tggcagggtc tgaaggagaa tggcccatg gcctctgacc ccctgtgcct	1440

gacctacagc tacctgagcc atgtggacct ggtgaaggac ctgaactctg gcctgattgg	1500
ggccctgctg gtgtgcaggg agggcagcct ggccaaggag aagaccaga ccctgcacaa	1560
gttcatectg ctgtttgctg tgtttgatga gggcaagagc tggcactctg aaaccaagaa	1620
cagcctgatg caggacaggg atgctgcctc tgccaggggc tggcccaaga tgcacactgt	1680
gaatggctat gtgaacagga gcctgcctgg cctgattggc tgccacagga agtctgtgta	1740
ctggcatgtg attggcatgg gcaccacccc tgagggtgcac agcatcttcc tggagggcca	1800
caccttcctg gtcaggaacc acaggcaggc cagcctggag atcagcccca tcaccttcct	1860
gactgcccag accctgctga tggacctggg ccagttcctg ctgttctgcc acatcagcag	1920
ccaccagcat gatggcatgg aggcctatgt gaagggtggac agctgcctg aggagcccca	1980
gctgaggatg aagaacaatg aggaggctga ggactatgat gatgacctga ctgactctga	2040
gatggatgtg gtgaggtttg atgatgacaa cagccccagc ttcattcaga tcaggctctgt	2100
ggccaagaag caccccaaga cctgggtgca ctacattgct gctgaggagg aggactggga	2160
ctatgcccc ctggtgctgg cccctgatga caggagctac aagagccagt acctgaacaa	2220
tggccccag aggattggca ggaagtacaa gaaggtcagg ttcattggcct aactgatga	2280
aaccttcaag accagggagg ccatccagca tgagtctggc atcctgggcc ccctgctgta	2340
tggggagggtg ggggacaccc tgctgatcat ctcaagaac caggccagca ggccctacaa	2400
catctacccc catggcatca ctgatgtgag gcccctgtac agcaggaggc tgccaaggg	2460
ggtgaagcac ctgaaggact tccccatcct gcctggggag atcttcaagt acaagtggac	2520
tgtgactgtg gaggatggcc ccaccaagtc tgaccccagg tgctgacca gatactacag	2580
cagctttgtg aacatggaga gggacctggc ctctggcctg attggcccc tgctgatctg	2640
ctacaaggag tctgtggacc agaggggcaa ccagatcatg tctgacaaga ggaatgtgat	2700
cctgttctct gtgtttgatg agaacaggag ctggtacctg actgagaaca tccagaggtt	2760
cctgcccac cctgctgggg tgcagctgga ggacctgag ttccaggcca gcaacatcat	2820
gcacagcatc aatggctatg tgtttgacag cctgcagctg tctgtgtgcc tgcatgaggt	2880
ggcctactgg tacatcctga gcattggggc ccagactgac ttctgtctg tgttcttctc	2940

tggtacacc ttcaagcaca agatgggtga tgaggacacc ctgaccctgt tccccctctc	3000
tggggagact gtgttcatga gcatggagaa ccctggcctg tggattctgg gctgccacaa	3060
ctctgacttc aggaacaggg gcatgactgc cctgctgaaa gtctccagct gtgacaagaa	3120
cactggggac tactatgagg acagctatga ggacatctct gcctacctgc tgagcaagaa	3180
caatgccatt gagcccagga gcttcagcca gaacccccca gtgctgaaga ggcaccagag	3240
ggagatcacc aggaccaccc tgcagtctga ccaggaggag attgactatg atgacaccat	3300
ctctgtggag atgaagaagg aggactttga catctacgac gaggacgaga accagagccc	3360
caggagcttc cagaagaaga ccaggcacta cttcattgct gctgtggaga ggctgtggga	3420
ctatggcatg agcagcagcc cccatgtgct gaggaacagg gcccagtctg gctctgtgcc	3480
ccagttcaag aagggtggtgt tccaggagtt cactgatggc agcttcaccc agcccctgta	3540
cagaggggag ctgaatgagc acctgggcct gctgggcccc tacatcaggg ctgaggtgga	3600
ggacaacatc atggtgacct tcaggaacca ggccagcagg ccctacagct tctacagcag	3660
cctgatcagc tatgaggagg accagaggca gggggctgag cccaggaaga actttgtgaa	3720
gccaatgaa accaagacct acttctggaa ggtgcagcac cacatggccc ccaccaagga	3780
tgagtttgac tgcaaggcct gggcctactt ctctgatgtg gacctggaga aggatgtgca	3840
ctctggcctg attggcccc tgctggtgtg ccacaccaac accctgaacc ctgcccattg	3900
caggcaggtg actgtgcagg agtttgcctt gtcttccacc atctttgatg aaaccaagag	3960
ctgttacttc actgagaaca tggagaggaa ctgcagggcc ccctgcaaca tccagatgga	4020
ggacccccacc ttcaaggaga actacagggt ccatgccatc aatggctaca tcatggacac	4080
cctgcctggc ctggtgatgg cccaggacca gaggatcagg tggctacctg tgagcatggg	4140
cagcaatgag aacatccaca gcatccactt ctctggccat gtgttccactg tgaggaagaa	4200
ggaggagtac aagatggccc tgtacaacct gtaccctggg gtgtttgaga ctgtggagat	4260
gctgcccagc aaggctggca tctggagggt ggagtgcctg attggggagc acctgcatgc	4320
tggcatgagc acctgttcc tgggtgtacag caacaagtgc cagaccccc tgggcatggc	4380
ctctggccac atcagggact tccagatcac tgccctctggc cagtatggcc agtgggcccc	4440

caagctggcc aggcctgcact actctggcag catcaatgcc tggagcacca aggagccctt	4500
cagctggatc aaggctggacc tgcctggcccc catgatcacc catggcatca agaccacagg	4560
ggccaggcag aagttcagca gcctgtacat cagccagttc atcatcatgt acagcctgga	4620
tggcaagaag tggcagacct acaggggcaa cagcactggc accctgatgg tgttctttgg	4680
caatgtggac agctctggca tcaagcaca catcttcaac ccccccacatca ttgccagata	4740
catcaggctg caccaccacc actacagcat caggagcacc ctgaggatgg agctgatggg	4800
ctgtgacctg aacagctgca gcatgcccc gggcattggag agcaaggcca tctctgatgc	4860
ccagatcact gccagcagct acttcaccaa catgtttgcc acctggagcc ccagcaaggc	4920
caggctgcac ctgcagggca ggagcaatgc ctggaggccc caggtaaca accccaagga	4980
gtggctgcag gtggacttcc agaagacat gaaggtgact ggggtgacca cccagggggt	5040
gaagagcctg ctgaccagca tgtatgtgaa ggagttcctg atcagcagca gccaggatgg	5100
ccaccagtgg acctgtttct tccagaatgg caaggtgaag gtgttccagg gcaaccagga	5160
cagcttcacc cctgtgggtga acagcctgga cccccctg ctgaccagat acctgaggat	5220
tcacccccag agctgggtgc accagattgc cctgaggatg gaggtgctgg gctgtgaggc	5280
ccaggacctg tactgacctc gaggcactgt cctttcctaa taaaatgagg aaattgcac	5340
gcattgtctg agtaggtgtc attctattct ggggggtggg gtggggcagg acagcaaggg	5400
ggaggattgg gaagacaata gcaggcatgc tggggatgcg gtgggctcta tgggcacgtg	5460
gcggccgcag gaaccctag tgatggagtt ggccactccc tctctgcgcg ctgcctcgt	5520
cactgaggcc gggcgaccaa aggtcgcccc acgcccgggc ttgcccggg cggcctcagt	5580
gagcgagcga gcgcgcagag agggagtggc caa	5613

<210> 12
<211> 5362
<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 12	
ttggccactc cctctctgcg cgctcgtcgc ctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60

cgtcgggcga cctttggtcg cccggcctca gtgagcgcgc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tcactagggg ttcctgcggc cgcacgcgtg ttttcgactg tttgctgttt	180
gctgcttgca atgtttgccc attttaggga catgtttgct gtttgctgct tgcaatgttt	240
gccccattta gggacatgtt tgctgtttgc tgcttgcaat gtttgcccat tttagggaca	300
tgtttgctgt ttgctgcttg caatgtttgc ccattttagg gacaacgcga aacgtcgact	360
ggacacagga cgctgtggtt tctgagccag ggggcgcctc agatcccagc cagtggactt	420
agccccgttt tgctcctccg ataactgggg tgaccttggg taatattcac cagcagcctc	480
ccccgttgcc cctctggatc cactgcctaa atacggacga ggacagggcc ctgtctcttc	540
agcttcaggc accaccactg acctgggaca gtgaatcgta agtactagca gctacaatcc	600
agctaccatt ctgcttttat tttatggttg ggataaggct ggattattct gagtccaagc	660
taggcccttt tgctaatacat gttcatacct ctatctcttc tcccacagct cctgggcaac	720
gtgctggtct gtgtgctggc ccatcacttt ggcaaagaat tgcgatcgcc accatgcaga	780
ttgagctgag cacctgcttc ttcctgtgcc tgctgagggt ctgcttctct gccaccagga	840
gatactacct gggggctgtg gagctgagct gggactacat gcagtctgac ctggggggagc	900
tgccctgtgga tgccagggtc cccccagag tgcccaagag ctcccccttc aacacctctg	960
tggtgtacaa gaagacctg tttgtggagt tcactgacca cctgttcaac attgccaagc	1020
ccaggccccc ctggatgggc ctgctggggc ccaccatcca ggctgagggt tatgacactg	1080
tggtgatcac cctgaagaac atggccagcc accctgtgag cctgcatgct gtgggggtga	1140
gctactggaa ggcctctgag ggggctgagt atgatgacca gaccagccag agggagaagg	1200
aggatgacaa ggtgttcctt gggggcagcc acacctatgt gtggcagggt ctgaaggaga	1260
atggcccat ggcctctgac cccctgtgcc tgacctacag ctacctgagc catgtggacc	1320
tggtgaagga cctgaactct ggcctgattg gggccctgct ggtgtgcagg gagggcagcc	1380
tgccaagga gaagaccag accctgcaca agttcatcct gctgtttgct gtgtttgatg	1440
agggaagag ctggcactct gaaaccaaga acagcctgat gcaggacagg gatgctgcct	1500
ctgccagggc ctggcccaag atgcacactg tgaatggcta tgtaacagg agcctgcctg	1560

gcctgattgg ctgccacagg aagtctgtgt actggcatgt gattggcatg ggcaccaccc	1620
ctgagggtgca cagcatcttc ctggaggggcc acaccttcct ggtcaggaac cacaggcagg	1680
ccagcctgga gatcagcccc atcaccttcc tgactgcccc gaccctgctg atggacctgg	1740
gccagtctct gctgtttctgc cacatcagca gccaccagca tgatggcatg gaggcctatg	1800
tgaagggtgga cagctgccct gaggagcccc agctgaggat gaagaacaat gaggaggctg	1860
aggactatga tgatgacctg actgactctg agatggatgt ggtgaggttt gatgatgaca	1920
acagccccag ctccatccag atcaggctctg tggccaagaa gcaccccaag acctgggtgc	1980
actacattgc tgctgaggag gaggactggg actatgcccc cctgggtgctg gcccctgatg	2040
acaggagcta caagagccag tacctgaaca atggccccca gaggattggc aggaagtaca	2100
agaaggtcag gttcatggcc tacactgatg aaaccttcaa gaccaggag gccatccagc	2160
atgagtctgg catcctgggc cccctgctgt atggggagggt gggggacacc ctgctgatca	2220
tcttcaagaa ccaggccagc aggccctaca acatctaccc ccatggcatc actgatgtga	2280
ggccccctgta cagcaggagg ctgccaagg ggggtgaagca cctgaaggac ttccccatcc	2340
tgccctggga gatcttcaag tacaagtga ctgtgactgt ggaggatggc cccaccaagt	2400
ctgacccag gtgcctgacc agatactaca gcagctttgt gaacatggag agggacctgg	2460
cctctggcct gattggcccc ctgctgatct gctacaagga gtctgtggac cagaggggca	2520
accagatcat gtctgacaag aggaatgtga tcctgttctc tgtgtttgat gagaacagga	2580
gctggtacct gactgagaac atccagaggt tcctgcccaa ccctgctggg gtgcagctgg	2640
aggacctga gttccaggcc agcaacatca tgcacagcat caatggctat gtgtttgaca	2700
gcctgcagct gtctgtgtgc ctgcatgagg tggcctactg gtacatcctg agcattgggg	2760
cccagactga ctccctgtct gtgttcttct ctggctacac ctccaagcac aagatggtgt	2820
atgaggacac cctgacctg ttccccctct ctggggagac tgtgttcatg agcatggaga	2880
acctggcct gtggattctg ggctgccaca actctgactt caggaacagg ggcatgactg	2940
ccctgctgaa agtctccagc tgtgacaaga aactgggga ctactatgag gacagctatg	3000
aggacatctc tgcctacctg ctgagcaaga acaatgcat tgagcccagg agcttcagcc	3060

agaaccccc agtgc tgaag aggcaccaga gggagatcac caggaccacc ctgcagttctg	3120
accaggagga gattgactat gatgacacca tctctgtgga gatgaagaag gaggactttg	3180
acatctacga cgaggacgag aaccagagcc ccaggagctt ccagaagaag accaggcact	3240
acttcattgc tgctgtggag aggctgtggg actatggcat gagcagcagc ccccatgtgc	3300
tgaggaacag ggcccagtct ggctctgtgc cccagttcaa gaagggtgtg ttccaggagt	3360
tcactgatgg cagcttcacc cagccccgt acagagggga gctgaatgag cacctgggcc	3420
tgctggggcc ctacatcagg gctgaggtgg aggacaacat catggtgacc ttcaggaacc	3480
aggccagcag gccctacagc ttctacagca gcctgatcag ctatgaggag gaccagaggc	3540
agggggctga gcccaggaag aactttgtga agcccaatga aaccaagacc tacttctgga	3600
aggcgcagca ccacatggcc cccaccaagg atgagtttga ctgcaaggcc tgggcctact	3660
tctctgatgt ggacctggag aaggatgtgc actctggcct gattggcccc ctgctggtgt	3720
gccacaccaa cacctgaac cctgcccatt gcaggcaggt gactgtgcag gagtttgccc	3780
tgtttcttac catctttgat gaaaccaaga gctggtactt cactgagaac atggagagga	3840
actgcagggc cccctgcaac atccagatgg aggacccac ctccaaggag aactacaggt	3900
tccatgccat caatggctac atcatggaca cctgcctgg cctggtgatg gcccaggacc	3960
agaggatcag gtggtacctg ctgagcatgg gcagcaatga gaacatccac agcatccact	4020
tctctggcca tgtgttcaat gtgaggaaga aggaggagta caagatggcc ctgtacaacc	4080
tgtaccctgg ggtgtttgag actgtggaga tgctgcccag caaggctggc atctggaggg	4140
tggagtgcct gattggggag cacctgcatg ctggcatgag caccctgttc ctggtgtaca	4200
gcaacaagtg ccagaccccc ctgggcatgg cctctggcca catcaggac ttccagatca	4260
ctgcctctgg ccagtatggc cagtgggccc ccaagctggc caggctgcac tactctggca	4320
gcatcaatgc ctggagcacc aaggagccct tcagctggat caaggctggc ctgctggccc	4380
ccatgatcat ccatggcatc aagaccagg gggccaggca gaagttcagc agcctgtaca	4440
tcagccagtt catcatcatg tacagcctgg atggcaagaa gtggcagacc tacaggggca	4500
acagcactgg caccctgatg gtgttctttg gcaatgtgga cagctctggc atcaagcaca	4560

acatcttcaa ccccccatc attgccagat acatcaggct gcacccacc cactacagca	4620
tcaggagcac cctgaggatg gagctgatgg gctgtgacct gaacagctgc agcatgcccc	4680
tgggcatgga gagcaaggcc atctctgatg cccagatcac tgccagcagc tacttcacca	4740
acatgtttgc cacctggagc cccagcaagg ccaggctgca cctgcagggc aggagcaatg	4800
cctggaggcc ccaggtaac aaccccaagg agtggctgca ggtggacttc cagaagacca	4860
tgaaggtgac tggggtgacc acccaggggg tgaagagcct gctgaccagc atgtatgtga	4920
aggagtccct gatcagcagc agccaggatg gccaccagtg gaccctgttc ttccagaatg	4980
gcaaggtgaa ggtgttccag ggcaaccagg acagcttcac ccctgtggtg aacagcctgg	5040
acccccccct gctgaccaga tacctgagga ttacccccca gagctgggtg caccagattg	5100
ccctgaggat ggaggctgtg ggctgtgagg cccaggacct gtactgacct cgaggaataa	5160
aggaaattta ttttcattgc aatagtgtgt tggttttttg tgtcacgtgg cggccgcagg	5220
aacccttagt gatggagttg gccactccct ctctgcgcgc tcgtcgcctc actgaggccg	5280
ggcgacaaaa ggtcgcccga cggccgggct ttgcccgggc ggcctcagtg agcgagcgag	5340
cgcgcagaga gggagtggcc aa	5362

<210> 13
<211> 5464
<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 13	
ttggccaetc cctctctgcg cgctcgcctc ctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggctc cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgag agagggagtg	120
gccaactcca tcactagggg ttctgcggc cgcacgcgtg tttcgcactg tttgctgttt	180
gctgcttgca atgtttgcc attttaggga catgtttgct gtttgctgct tgcaatgttt	240
gcccatttta gggacatgtt tgctgtttgc tgcttgcaat gtttgcccat tttagggaca	300
tgtttgctgt ttgctgcttg caatgtttgc ccattttagg gacaacgcga aacgtcgact	360
ggacacagga cgctgtggtt tctgagccag ggggcgactc agatcccagc cagtggactt	420
agccccgttt tgctcctccg ataactgggg tgaccttggg taatattcac cagcagcctc	480

ccccgttggc cctctggatc cactgcttaa atacggacga ggacagggcc ctgtctctctc	540
agcttcaggc accaccactg acctgggaca gtgaatcgta agtactagca gctacaatcc	600
agctaccatt ctgcttttat tttatggttg ggataaggct ggattattct gagtccaagc	660
taggcccttt tgctaatacat gttcatacct ctatcttcc tcccacagct cctgggcaac	720
gtgtctggtct gtgtgctggc ccatcacttt ggcaaagaat tgcgatcgcc accatgcaga	780
ttgagctgag cacctgcttc ttcctgtgcc tgcctgagggt ctgcttctct gccaccagga	840
gatactacct gggggctgtg gagctgagct gggactacat gcagtctgac ctgggggagc	900
tgcctgtgga tgccagggtc cccccagag tgcccaagag ctccccctc aacacctctg	960
tgggtgtacaa gaagacctg tttgtggagt tcactgacca cctgttcaac attgccaagc	1020
ccaggccccc ctggatgggc ctgctgggcc ccaccatcca ggctgagggt tatgacactg	1080
tggtgatcac cctgaagaac atggccagcc accctgtgag cctgcatgct gtgggggtga	1140
gctactggaa ggccctctgag ggggctgagt atgatgacca gaccagccag agggagaagg	1200
aggatgacaa ggtgttcctt gggggcagcc acacctatgt gtggcagggt ctgaaggaga	1260
atggcccat ggccctctgac cccctgtgcc tgacctacag ctacctgagc catgtggacc	1320
tggtgaagga cctgaactct ggccctgattg gggccctgct ggtgtgcagg gagggcagcc	1380
tggccaagga gaagaccag accctgcaca agttcatcct gctgtttgct gtgtttgatg	1440
agggaagag ctggcactct gaaaccaaga acagcctgat gcaggacagg gatgctgcct	1500
ctgccagggc ctggcccaag atgcacactg tgaatggcta tgtaacagg agcctgcctg	1560
gcctgattgg ctgccacagg aagtctgtgt actggcatgt gattggcatg ggcaccaccc	1620
ctgagggtga cagcatcttc ctggagggcc acaccttctt ggtcaggaac cacaggcagg	1680
ccagcctgga gatcagcccc atcaccttc tgactgccca gacctgctg atggacctgg	1740
gccagtctct gctgttctgc cacatcagca gccaccagca tgatggcatg gaggcctatg	1800
tgaagggtga cagctgccct gaggagcccc agctgaggat gaagaacaat gaggaggctg	1860
aggactatga tgatgacctg actgactctg agatggatgt ggtgaggttt gatgatgaca	1920
acagccccag ctccatccag atcaggctg tgccaagaa gcacccaag acctgggtgc	1980

actacattgc tgctgaggag gaggactggg actatgcccc cctggtgctg gcccctgatg	2040
acaggagcta caagagccag tacctgaaca atggccccc gaggataggc aggaagtaca	2100
agaagggtcag gttcatggcc tacactgatg aaaccttcaa gaccaggag gccatccagc	2160
atgagtctgg catcctgggc cccctgctgt atggggagggt gggggacacc ctgctgatca	2220
tcttcaagaa ccaggccagc aggccctaca acatctaccc ccatggcatc actgatgtga	2280
ggcccctgta cagcaggagg ctgccaagg gggatgaagca cctgaaggac ttcccatcc	2340
tgcttgggga gatcttcaag tacaagtga ctgtgactgt ggaggatggc cccaccaagt	2400
ctgacccag gtgcctgacc agatactaca gcagctttgt gaacatggag agggacctgg	2460
cctctggcct gattggcccc ctgctgatct gctacaagga gtctgtggac cagaggggca	2520
accagatcat gtctgacaag aggaatgtga tctgtttctc tgtgtttgat gagaacagga	2580
gctggtacct gactgagaac atccagaggt tctgcccac cctgctggg gtgcagctgg	2640
aggacctga gttccaggcc agcaacatca tgcacagcat caatggctat gtgtttgaca	2700
gcctgcagct gtctgtgtgc ctgcatgagg tggcctactg gtacatcctg agcattgggg	2760
cccagactga ctctctgtct gtgtttctct ctggctacac cttaagcac aagatggtgt	2820
atgaggacac cctgacctg ttcccttct ctggggagac tgtgttcatt agcatggaga	2880
acctggcct gtggattctg ggctgccaca actctgactt caggaacagg ggcatgactg	2940
ccctgctgaa agtctccagc tgtgacaaga acactgggga ctactatgag gacagctatg	3000
aggacatctc tgcctacctg ctgagcaaga acaatgccat tgagcccagg agcttcagcc	3060
agaaccccc agtgtggaag aggcaccaga ggagatcac caggaccacc ctgcagtctg	3120
accaggagga gattgactat gatgacacca tctctgtgga gatgaagaag gaggactttg	3180
acatctacga cgaggacgag aaccagagcc ccaggagctt ccagaagaag accaggcact	3240
acttcattgc tgctgtggag aggctgtggg actatggcat gagcagcagc ccccatgtgc	3300
tgaggaacag ggcccagtct ggctctgtgc ccagttcaa gaagggtgtg ttccaggagt	3360
teactgatgg cagcttcacc cagccccgtg acagagggga gctgaatgag cacctgggcc	3420
tgttgggccc ctacatcagg gctgaggtgg aggacaacat catggtgacc ttcaggaacc	3480

agggccagcag gccctacagc ttctacagca gcctgatcag ctatgaggag gaccagaggc	3540
aggggggctga gcccaggaag aactttgtga agcccaatga aaccaagacc tacttctgga	3600
agggtgcagca ccacatggcc cccaccaagg atgagtttga ctgcaaggcc tgggcctact	3660
tctctgatgt ggacctggag aaggatgtgc actctggcct gattggcccc ctgctggtgt	3720
gccacaccaa caccctgaac cctgcccatt gcaggcaggt gactgtgcag gagtttgccc	3780
tgtttttcac catctttgat gaaaccaaga gctggctact cactgagaac atggagagga	3840
actgcagggc cccctgcaac atccagatgg aggacccac cttaaggag aactacaggt	3900
tccatgccat caatggctac atcatggaca ccttgccctg cctggatgat gcccaggacc	3960
agaggatcag gtggtaacct ctgagcatgg gcagcaatga gaacatccac agcatccact	4020
tctctggcca tgtgttact gtgaggaaga aggaggagta caagatggcc ctgtacaacc	4080
tgtaccctgg ggtgtttgag actgtggaga tctgcccag caaggctggc atctggaggg	4140
tggagtgcct gattggggag cacctgcatg ctggcatgag caccctgttc ctggtgtaca	4200
gcaacaagt ccagaccccc ctgggcatgg cctctggcca catcagggaac ttccagatca	4260
ctgcctctgg ccagtatggc cagtggggcc ccaagctggc caggctgcac tactctggca	4320
gcatcaatgc ctggagcacc aaggagccct tcagctggat caaggtggac ctgctggccc	4380
ccatgatcat ccatggcatc aagaccaggg ggccaggca gaagttcagc agcctgtaca	4440
tcagccagtt catcatcatg tacagcctgg atggcaagaa gtggcagacc tacaggggca	4500
acagcactgg caccctgatg gtgtttttg gcaatgtgga cagctctggc atcaagcaca	4560
acatcttcaa ccccccatc attgccagat acatcaggct gcacccacc cactacagca	4620
tcaggagcac cctgaggatg gagctgatgg gctgtgacct gaacagctgc agcatgcccc	4680
tgggcatgga gagcaaggcc atctctgatg cccagatcac tgccagcagc tacttcacca	4740
acatgtttgc caccctggag cccagcaagg ccaggctgca cctgcagggc aggagcaatg	4800
cctggaggcc ccaggtaac aacccaagg attggtctgca ggtggacttc cagaagacca	4860
tgaagggtgac tggggtgacc acccaggggg tgaagagcct gctgaccagc atgtatgtga	4920
aggagtacct gatcagcagc agccaggatg gccaccagt gaccctgttc ttccagaatg	4980

gcaagggtgaa ggtgttccag ggcaaccagg acagcttcac ccctgtggtg aacagcctgg	5040
acccccccct gctgaccaga tacctgagga ttcaccccca gagctgggtg caccagattg	5100
ccctgaggat ggagggtgctg ggctgtgagg cccaggacct gtactgacct cgaggcactg	5160
tcctttccta ataaaaatgag gaaattgcat cgcattgtct gagtaggtgt cattctattc	5220
tgggggggtgg ggtggggcag gacagcaagg gggaggattg ggaagacaat agcaggcatg	5280
ctgggggatgc ggtgggctct atgggcacgt ggcggccgca ggaacccta gtgatggagt	5340
tggccactcc ctctctgcgc gctcgtcgc tcactgaggc cgggcgacca aaggtcgccc	5400
gacgcccggg ctttggccgg gcggcctcag tgagcgagcg agcgcgcaga gagggagtgg	5460
ccaa	5464

<210> 14
<211> 6354
<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 14 ttggccactc cctctctgcg cgctcgtcgc ctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggctg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tctactgggg ttcttgcygc cgcacgcgtg tttaaacytc gacaggttaa	180
tttttaaaaa gcagtcaaaa gtccaagtgg cccttggcag catttactct ctctgtttgc	240
tctggttaat aatctcagga gcacaaacat tcctggaggc aggagaagaa atcaacatcc	300
tggacttadc ctctgggcct ctccccacc ccaggagagg ctgaggttaa tttttaaaaa	360
gcagtcaaaa gtccaagtgg cccttggcag catttactct ctctgtttgc tctggttaat	420
aatctcagga gcacaaacat tcctggaggc aggagaagaa atcaacatcc tggacttadc	480
ctctgggcct ctccccacc ccaggagagg ctgtcgactg gacacaggac gctgtggttt	540
ctgagccagg gggcgactca gatcccagcc agtggactta gccctgttt gctcctccga	600
taactggggt gaccttggtt aatattcacc agcagcctcc ccggttgccc ctctggatcc	660
actgcttaaa tacggacgag gacagggccc tgtctcctca gcttcaggca ccaccactga	720

cctgggacag tgaatcgtaa gtactagcag ctacaatcca gctaccattc tgcttttatt	780
ttatggttgg gataaggctg gattattctg agtccaagct aggccctttt gctaatactg	840
ttcatacctc ttatcttccct cccacagctc ctgggcaacg tgctggctctg tgtgctggcc	900
catcactttg gcaaagaatt gcgacgcca ccatgcagat tgagctgagc acctgcttct	960
tcctgtgcct gctgaggttc tgcttctctg ccaccaggag atactacctg ggggctgtgg	1020
agctgagctg ggactacatg cagtctgacc tgggggagct gcctgtggat gccaggttcc	1080
ccccagagt gccaagagc ttcccttca acacctctgt ggtgtacaag aagacctgt	1140
ttgtggagtt cactgaccac ctgttcaaca ttgccaagcc caggcccccc tggatgggcc	1200
tgctggggcc caccatccag gctgagggtg atgacactgt ggtgacacc ctgaagaaca	1260
tggccagcca ccctgtgagc ctgcatgctg tgggggtgag ctactggaag gcctctgagg	1320
gggctgagta tgatgaccag accagccaga gggagaagga ggatgacaag gtgttccctg	1380
ggggcagcca cacctatgtg tggcagggtc tgaaggagaa tggccccatg gcctctgacc	1440
ccctgtgcct gacctacagc tacctgagcc atgtggacct ggtgaaggac ctgaactctg	1500
gcctgattgg ggccctgctg gtgtgcaggg agggcagcct ggccaaggag aagaccaga	1560
ccctgcacaa gttcatcctg ctgtttgctg tgtttgatga gggcaagagc tggcactctg	1620
aaaccaagaa cagcctgatg caggacaggg atgctgcctc tgccagggcc tggcccaaga	1680
tgcacactgt gaatggctat gtgaacagga gcctgcctgg cctgattggc tgccacagga	1740
agtctgtgta ctggcatgtg attggcatgg gcaccacccc tgagggtcac agcatcttcc	1800
tggagggcca cacttccctg gtcaggaaac acaggcaggc cagcctggag atcagcccca	1860
tcaccttccct gactgcccag accctgctga tggacctggg ccagttccctg ctgttctgcc	1920
acatcagcag ccaccagcat gatggcatgg aggcctatgt gaagggtggac agctgccctg	1980
aggagcccca gctgaggatg aagaacaatg aggaggctga ggactatgat gatgacctga	2040
ctgactctga gatggatgtg gtgaggtttg atgatgacaa cagccccagc ttcatccaga	2100
tcaggctctgt ggccaagaag caccccaaga cctgggtgca ctacattgct gctgaggagg	2160
aggactggga ctatgcccc ctggtgctgg ccctgatga caggagctac aagagccagt	2220

acctgaacaa tggccccag aggatggca ggaagtacaa gaaggtcagg ttcattggcct	2280
acactgatga aaccttcaag accaggagg ccatccagca tgagtctggc atcctgggcc	2340
ccctgctgta tggggagggtg ggggacaccc tctgatcat cttcaagaac caggccagca	2400
ggccctacaa catctacccc catggcatca ctgatgtgag gcccctgtac agcaggaggc	2460
tgccccaggg ggtgaagcac ctgaaggact tccccatcct gcctggggag atcttcaagt	2520
acaagtggac tgtgactgtg gaggatggcc ccaccaagtc tgaccccagg tgcctgacca	2580
gatactacag cagctttgtg aacatggaga gggacctggc ctctggcctg attggcccc	2640
tgctgatctg ctacaaggag tctgtggacc agaggggcaa ccagatcatg tctgacaaga	2700
ggaatgtgat cctgttctct gtgtttgatg agaacaggag ctggtacctg actgagaaca	2760
tccagaggtt cctgccaac cctgctgggg tgcagctgga ggacctgag ttccaggcca	2820
gcaacatcat gcacagcatc aatggctatg tgtttgacag cctgcagctg tctgtgtgcc	2880
tgcatgaggt ggcctactgg tacatcctga gcattggggc ccagactgac ttctgtctg	2940
tgttcttctc tggctacacc ttcaagcaca agatggtgta tgaggacacc ctgacctgt	3000
tcccttctc tggggagact gtgttcatga gcatggagaa ccctggcctg tggattctgg	3060
gctgccacaa ctctgacttc aggaacaggg gcatgactgc cctgctgaaa gtctccagct	3120
gtgacaagaa cactggggac tactatgagg acagctatga ggacatctct gcctacctgc	3180
tgagcaagaa caatgccatt gagcccagga gcttcagcca gaacccccca gtgctgaaga	3240
ggcaccagag ggagatcacc aggaccacc tgcagtctga ccaggaggag attgactatg	3300
atgacaccat ctctgtggag atgaagaagg aggactttga catctacgac gaggacgaga	3360
accagagccc caggagcttc cagaagaaga ccaggcacta cttcattgct gctgtggaga	3420
ggctgtggga ctatggcatg agcagcagcc cccatgtgct gaggaacagg gccagtctg	3480
gctctgtgcc ccagttcaag aaggtggtgt tccaggagtt cactgatggc agcttcaccc	3540
agcccctgta cagaggggag ctgaatgagc acctgggcct gctgggcccc tacatcaggg	3600
ctgaggtgga ggacaacatc atggtgacct tcaggaacca ggccagcagg ccctacagct	3660
tctacagcag cctgatcagc tatgaggagg accagaggca gggggctgag ccaggaaga	3720

actttgtgaa gcccaatgaa accaagacct acttctggaa ggtgcagcac cacatggccc	3780
ccaccaagga tgagtttgac tgcaaggcct gggcctactt ctctgatgtg gacctggaga	3840
aggatgtgca ctctggcctg attggccccc tcttggtgtg ccacaccaac accctgaacc	3900
ctgcccattg caggcagggt actgtgcagg agtttgccct gttcttcacc atctttgatg	3960
aaaccaagag ctggtacttc actgagaaca tggagaggaa ctgcagggcc ccctgcaaca	4020
tccagatgga ggaccccacc ttcaaggaga actacagggt ccatgccatc aatggctaca	4080
tcatggacac cctgcctggc ctggtgatgg cccaggacca gaggatcagg tggtaacctg	4140
tgagcatggg cagcaatgag aacatccaca gcatccactt ctctggccat gtgttcactg	4200
tgaggaagaa ggaggagtac aagatggccc tglacaacct gtacctggg gtgtttgaga	4260
ctgtggagat gctgcccagc aaggctggca tctggagggt ggagtgcctg attggggagc	4320
acctgcatgc tggcatgagc accctgttcc tgggtgtacag caacaagtgc cagaccccc	4380
tgggcatggc ctctggccac atcagggaact tccagatcac tgcctctggc cagtatggcc	4440
agtgggcccc caagctggcc aggctgcaact actctggcag catcaatgcc tggagcacca	4500
aggagccctt cagctggatc aaggtggacc tcttgccccc catgatcatc catggcatca	4560
agaccaggg ggccaggcag aagttcagca gcctgtacat cagccagttc atcatcatgt	4620
acagcctgga tggcaagaag tggcagacct acaggggcaa cagcactggc accctgatgg	4680
tgttcttttg caatgtggac agctctggca tcaagcaca catcttcaac cccccatca	4740
ttgccagata catcaggctg caccaccacc actacagcat caggagcacc ctgaggatgg	4800
agctgatggg ctgtgacctg aacagctgca gcatgccctt ggcatggag agcaaggcca	4860
tctctgatgc ccagatcact gccagcagct acttcaccaa catgtttgcc acctggagcc	4920
ccagcaaggc caggctgcac ctgcagggca ggagcaatgc ctggaggccc caggtcaaca	4980
acccaagga gtggctgcag gtggacttcc agaagaccat gaaggtgact ggggtgacca	5040
cccagggggt gaagagcctg ctgaccagca tglatgtgaa ggagtccctg atcagcagca	5100
gccaggatgg ccaccagtgg accctgttct tccagaatgg caaggtgaag gtgttccagg	5160
gcaaccagga cagcttcacc cctgtggtga acagcctgga cccccctg ctgaccagat	5220

acctgaggat tcacccccag agctgggtgc accagattgc cctgaggatg gaggtgctgg	5280
gctgtgaggc ccaggacctg tactgacctc gaggtgtgcc ttctagttag cagccatctg	5340
ttgtttgccc ctccccctg ccttccttga ccttggaagg tgccactccc actgtccttt	5400
cctaataaaa tgaggaaatt gcatcgcatg gcttgagtag gtgtcattct attctggggg	5460
gtgggggtggg gcaggacagc aagggggagg attgggaaga caatagcagg catgctgggg	5520
atgcggtggg ctctatgggc acgtgccctc tcacactacc taaaccacgc caggacaacc	5580
tctgtcctc tccaccgaaa ttccaagggg tcgagtggat gttggaggtg gcatggggcc	5640
agagaggtct ctgacctctg ccccagctcc aaggtcagca ggcaaggagg gctgtgtgtt	5700
tgctgtttgc tgcttgcaat gtttgcccat tttagggaca tgagtaggct gaagtttgtt	5760
cagtgtggac ttcagaggca gcacacaaac agctgctgga ggatgggaac tgaggggttg	5820
gaagggggca gggtagccc agaaactcct gtgtgcctct gagcctgcag ccctctcaca	5880
ctacctaaac cagccaggga caacctctgc tcctctccac cgaaattcca aggggtcgag	5940
tggatgttgg aggtggcatg ggcccagaga ggtctctgac ctctgcccc gctccaaggt	6000
cagcaggcag ggagggtgt gtgtttgctg tttgctgctt gcaatgtttg cccattttag	6060
ggacatgagt aggtgaagt ttgttcagtg tggacttcag aggcagcaca caaacagctg	6120
ctggaggatg ggaactgagg ggttggaagg gggcagggtg agcccagaaa ctctgtgtg	6180
cctctgagcc tgcagcacgt ggcggccgca ggaaccctta gtgatggagt tggccactcc	6240
ctctctgcgc gctcgtcgc tcaactgaggc cgggcgacca aaggtcgccc gacgcccggg	6300
ctttgcccgg gcggcctcag tgagcgagcg agcgcgcaga gagggagtgg ccaa	6354

- <210> 15
- <211> 6308
- <212> DNA
- <213> 腺相關病毒2

<400> 15	
ttggccaactc cctctctgcg cgctcgtcg ctcaactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggctg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgag agagggagtg	120
gccaactcca tcaactagggg ttcttgcggc cgcacgcgtg ttaattttta aaaagcagtc	180

aaaagtccaa gtggcccttg gcagcattta ctctctctgt ttgctctggt taataatctc	240
aggagcacia acatlccttg aggcaggaga agaaatcaac atcctggact tatcctctgg	300
gcctgttaat ttttaaaaag cagtcaaaag tccaagtggc ccttggcagc atttactctc	360
tctgtttgct ctggttaata atctcaggag cacaacatt cctggaggca ggagaagaaa	420
tcaacatcct ggacttatcc tctgggccta ggcttgaggc tggtaaaaat tgaacctcct	480
cctgctctga gcagcctggg gggcagacta agcagagggc tgtgcagacc cacataaaga	540
gcctactgtg tgccaggcac ttacccgag gcacttcaca agcatgcttg ggaatgaaac	600
ttccaactct ttgggatgca ggtgaaacag ttccctggtc agagaggatga agcggcctgc	660
ctgaggcagc acagctcttc ttacagatg tgcctcccca cctctaccct gtctcacggc	720
ccccatgcc agcctgacgg ttgtgtctgc ctacgtcatg ctccattttt ccatcgggac	780
catcaagagg gtgttttgtt ctaaggctga ctgggtaact ttggatgagc ggtctctccg	840
ctctgagcct gtttctcat ctgtcaaatg ggtcttaacc cactctgac tcccagggcg	900
gcagtaagtc ttacagatca ggcatitttg ggtgactcag taaatggtag atcttgctac	960
cagtggaaac gccactaagg attctgcagt gagagcagag ggccagctaa gtgggtactct	1020
cccagagact gtctgactca cgccaccccc tccaccttgg acacaggacg ctgtggtttc	1080
tgagccaggt acaatgactc ctttcggtaa gtgcagtgga agctgtacac tgcccaggca	1140
aagcgtccgg gcagcgtagg cgggcgactc agatcccagc cagtggactt agccctgtt	1200
tgtctctccg ataactgggg tgaccttggg taatattcac cagcagctc ccccgttgcc	1260
cctctggatc cactgcttaa atacggacga ggacagggcc ctgtctctc agcttcaggc	1320
accaccactg acctgggaca gtgaatcgta agtactagca gctacaatcc agctaccatt	1380
ctgcttttat ttatgggtg ggataaggct ggattattct gagtccaagc taggcccttt	1440
tgtataatcat gttcatacct cttatcttcc tcccacagct cctgggcaac gtgtgtgtct	1500
gtgtgtctgc ccatcacttt ggcaaagaat tgcgatgcc accatgcaga ttgagctgag	1560
cacctgcttc ttctgtgcc tgcagagggt ctgcttctct gccaccagga gatactacct	1620
gggggctgtg gagctgagct gggactacat gcagtctgac ctgggggagc tgccctgtgga	1680

tgccaggttc cccccagag tgcccaagag ctcccccttc aacacctctg tgggtlaciaa	1740
gaagaccctg tttgtggagt tcaactgacca cctgttcaac attgccaagc ccaggccccc	1800
ctggatgggc ctgctgggcc ccacatcca ggctgaggtg tatgacactg tggtgatcac	1860
cctgaagaac atggccagcc accctgtgag cctgcatgct gtgggggtga gctactggaa	1920
ggcctctgag ggggctgagt atgatgacca gaccagccag agggagaagg aggatgacaa	1980
ggtgttccct gggggcagcc acacctatgt gtggcaggtg ctgaaggaga atggcccat	2040
ggcctctgac cccctgtgcc tgacctacag ctacctgagc catgtggacc tggngaagga	2100
cctgaactct ggccgtattg gggccctgct ggtgtgcagg gagggcagcc tggccaagga	2160
gaagaccag accctgcaca agttcatcct gctgtttgct gtgtttgatg agggcaagag	2220
ctggcactct gaaaccaaga acagcctgat gcaggacagg gatgctgcct ctgccagggc	2280
ctggcccaag atgcacactg tgaatggcta tgtaacagg agcctgcctg gcctgattgg	2340
ctgccacagg aagtctgtgt actggcatgt gattggcatg ggcaccacc ctgaggtgca	2400
cagcatcttc ctggagggcc acaccttctt ggtcaggaac cacaggcagg ccagcctgga	2460
gatcagcccc atcaccttcc tgactgccc aacctgtctg atggacctgg gccagtctct	2520
gctgttctgc cacatcagca gccaccagca tgatggcatg gaggcctatg tgaaggtgga	2580
cagctgcctt gagggagccc agctgaggat gaagaacaat gaggaggctg aggactatga	2640
tgatgacctg actgactctg agatggatgt ggtgaggttt gatgatgaca acagccccag	2700
cttcatccag atcaggtctg tggccaagaa gcacccaag acctgggtgc actacattgc	2760
tgctgaggag gaggactggg actatgcccc cctggtgctg gcccctgatg acaggagcta	2820
caagagccag tacctgaaca atggcccca gaggattggc aggaagtaca agaaggtcag	2880
gttcatggcc taaactgatg aaaccttcaa gaccaggag gccatccagc atgagctgg	2940
catcctgggc cccctgctgt atggggaggt gggggacacc ctgctgatca tcttcaagaa	3000
ccaggccagc aggcctaca acatctacc ccatggcatc actgatgtga ggccctgta	3060
cagcaggagg ctgccaagg ggggtgaagca cctgaaggac ttccccatcc tgccctggga	3120
gatcttcaag tacaagtgga ctgtgactgt ggaggatggc cccaccaagt ctgacccag	3180

gtgcctgacc agatactaca gcagctttgt gaacatggag agggacctgg cctctggcct	3240
gattggcccc ctgctgatct gctacaagga gtctgtggac cagaggggca accagatcat	3300
gtctgacaag aggaatgtga tectgtttctc tgtgtttgat gagaacagga gctggtaacct	3360
gactgagaac atccagaggt tectgcccac cctgtctggg gtgcagctgg aggacctga	3420
gttccaggcc agcaacatca tgcacagcat caatggctat gtgtttgaca gcctgcagct	3480
gtctgtgtgc ctgcatgagg tggcctactg gtacatcctg agcattggggg cccagactga	3540
cttctgtct gtgtttctct ctggctacac ctccaagcac aagatgggtgt atgaggacac	3600
cctgacctg ttccccctct ctggggagac tgtgttcattg agcatggaga acctggcct	3660
gtggattctg ggctgccaca actctgactt caggaacagg ggcatgactg ccctgctgaa	3720
agtctccagc tgtgacaaga acactgggga ctactatgag gacagctatg aggacatctc	3780
tgcctacctg ctgagcaaga acaatgccat tgagcccagg agcttcagcc agaaccccc	3840
agtgtgaag aggaccaga gggagatcac caggaccacc ctgcagtctg accaggagga	3900
gattgactat gatgacacca tctctgtgga gatgaagaag gaggactttg acatctacga	3960
cgaggacgag aaccagagcc ccaggagctt ccagaagaag accaggcact acttcattgc	4020
tgtgtggag aggcgtgtggg actatggcat gagcagcagc ccccatgtgc tgaggaacag	4080
ggcccagtct ggctctgtgc cccagttcaa gaagggtgtg ttccaggagt tcactgatgg	4140
cagcttcacc cagccccgtg acagagggga gctgaatgag cacctgggcc tgctgggccc	4200
ctacatcagg gctgaggtgg aggacaacat catggtgacc ttcaggaacc aggccagcag	4260
gccctacagc ttctacagca gcctgatcag ctatgaggag gaccagaggc agggggctga	4320
gcccaggaag aactttgtga agcccaatga aaccaagacc tacttctgga aggtgcagca	4380
ccacatggcc cccaccaagg atgagtttga ctgcaaggcc tgggcctact tctctgatgt	4440
ggacctggag aaggatgtgc actctggcct gattggcccc ctgttgtgt gccacaccaa	4500
cacctgaac cctgcccattg gcaggcaggt gactgtgcag gagtttgccc tgtttctcac	4560
catctttgat gaaaccaaga gctggtaact cactgagaac atggagagga actgcagggc	4620
ccctgcaac atccagatgg aggacccac ctccaaggag aactacaggt tccatgccat	4680

caatggctac atcatggaca ccctgcctgg cctggatg gcccaggacc agaggatcag	4740
gtgggtacctg ctgagcatgg gcagcaatga gaacatccac agcatccact tctctggcca	4800
tgtgtttcact gtgaggaaga aggaggagta caagatggcc ctgtacaacc tgtacctgg	4860
ggtgttttgag actgtggaga tgctgcccag caaggctggc atctggaggg tggagtgcct	4920
gattggggag cacctgcatg ctggcatgag caccctgttc ctgggtgtaca gcaacaagtg	4980
ccagaccccc ctgggcatgg cctctggcca catcagggac ttccagatca ctgcctctgg	5040
ccagtatggc cagtggggccc ccaagctggc caggctgcac tactctggca gcatcaatgc	5100
ctggagcacc aaggagccct tcagctggat caaggctggc ctgctggccc ccatgatcat	5160
ccatggcatc aagaccagg gggccaggca gaagttcagc agcctgtaca tcagccagtt	5220
catcatcatg tacagcctgg atggcaagaa gtggcagacc tacaggggca acagcactgg	5280
caccctgatg gtgttctttg gcaatgtgga cagctctggc atcaagcaca acatcttcaa	5340
ccccccatc attgccagat acatcaggct gcacccacc cactacagca tcaggagcac	5400
cctgaggatg gagctgatgg gctgtgacct gaacagctgc agcatgcccc tgggcatgga	5460
gagcaaggcc atctctgatg ccagatcac tgccagcagc tacttcacca acatgtttgc	5520
cacctggagc ccagcaagg ccaggctgca cctgcagggc aggagcaatg cctggaggcc	5580
ccaggtcaac aaccccaagg agtggctgca ggtggacttc cagaagacca tgaaggtgac	5640
tggggtgacc acccaggggg tgaagagcct gctgaccagc atgtatgtga aggagtccct	5700
gatcagcagc agccaggatg gccaccagtg gaccctgttc ttccagaatg gcaaggtgaa	5760
ggtgtttccag ggcaaccagg acagcttcac ccctgtggtg aacagcctgg accccccct	5820
gctgaccaga tacttgagga ttacccccca gagctgggtg caccagattg ccctgaggat	5880
ggaggtgctg ggctgtgagg ccaggacct gtactgacct cgagctgtgc cttctagtgtg	5940
ccagccatct gttgtttgcc cctccccgt gccttccctg accctggaag gtgccactcc	6000
cactgtcctt tcctaataaa atgaggaaat tgcacgcat tgtctgagta ggtgtcattc	6060
tattctgggg ggtgggggtgg ggcaggacag caagggggag gattgggaag acaatagcag	6120
gcatgctggg gatgcgggtg gctctatgga ccggtgcggc cgcaggaacc cctagtgatg	6180

gagttggcca ctccctctct gcgcgctcgc tcgctcactg aggccggggc accaaaggtc 6240

gcccgcacgc cgggctttgc ccgggcggcc tcagtgcgcg agcgagcgcg cagagaggga 6300

gtggccaa 6308

<210> 16

<211> 5635

<212> DNA

<213> Adeno-Associate Virus 2

<400> 16

ttggccactc cctctctgcg cgcctgcctc ctcactgagg ccgcccgggc aaagcccggg 60

cgtcgggcga cctttggctc cccggcctca gtgagcgcg gagcgcgcag agagggagtg 120

gccaactcca tcactagggg ttctctgcgc cgcacgcgtg ttaattttta aaaagcagtc 180

aaaagtccaa gtggcccttg gcagcattta ctctctctgt ttgctctggt taataatctc 240

aggagcacia acattccttg aggcaggaga agaaatcaac atcctggact tatcctctgg 300

gcctgttaat ttttaaaaag cagtcaaaag tccaagtggc ccttggcagc atttactctc 360

tctgtttgct ctggttaata atctcaggag cacaacatt cctggaggca ggagaagaaa 420

tcaacatcct ggacttatcc tctgggccta gtcgactgga cacaggacgc tgttggtttc 480

gagccagggg gcgactcaga tcccagccag tggacttagc ccctgtttgc tctccgata 540

actgggggtga ccttggttaa tattcaccag cagcctcccc cgttggccct ctggatccac 600

tgcttaaata cggacgagga cagggccctg tctctcagc ttcaggcacc accactgacc 660

tgggacagtg aatcgtaagt actagcagc acaatccagc taccattctg cttttatfff 720

atggttggga taaggctgga ttattctgag tccaagctag gcccttttgc taatcatgtt 780

catacctctt atcttctcc cacagctcct gggcaacgtg ctggtctgtg tgctggccca 840

tcactttggc aaagaattgc gatcgccacc atgcagattg agctgagcac ctgcttcttc 900

ctgtgcctgc tgaggttctg cttctctgcc accaggagat actacctggg ggctgtggag 960

ctgagctggg actacatgca gtctgacctg ggggagctgc ctgtggatgc caggttcccc 1020

cccagagtgc ccaagagctt ccccttcaac acctctgtgg tgtacaagaa gacctgttt 1080

gtggagttca ctgaccacct gtccaacatt gccaagccca ggccccctg gatgggcctg	1140
ctgggcecca ccatccaggc tgagggtgat gacactgtgg tgatcacct gaagaacatg	1200
gccagccacc ctgtgagcct gcatgctgtg ggggtgagct actggaaggc ctctgagggg	1260
gctgagtatg atgaccagac cagccagagg gagaaggagg atgacaaggt gttccctggg	1320
ggcagccaca cctatgtgtg gcagggtctg aaggagaatg gccccatggc ctctgacccc	1380
ctgtgcctga cctacagcta cctgagccat gtggacctgg tgaaggacct gaactctggc	1440
ctgattgggg ccctgctggt gtgcagggag ggcagcctgg ccaaggagaa gaccagacc	1500
ctgcacaagt tcctctgct gtttgcgtgtg tttgatgagg gcaagagctg gcactctgaa	1560
accaagaaca gcctgatgca ggacagggat gctgcctctg ccagggcctg gccaagatg	1620
cacactgtga atggctatgt gaacaggagc ctgcctggcc tgattggctg ccacaggaag	1680
tctgtgtact ggcatgtgat tggcatgggc accaccctg aggtgcacag catcttctg	1740
gagggccaca ctttctggt caggaaaccac aggcaggcca gcctggagat cagccccatc	1800
accttctga ctgcccagac cctgctgatg gacctgggcc agttcttctg gttctgccac	1860
atcagcagcc accagcatga tggcatggag gcctatgtga aggtggacag ctgccctgag	1920
gagccccagc tgaggatgaa gaacaatgag gaggctgagg actatgatga tgacctgact	1980
gactctgaga tggatgtggt gaggtttgat gatgacaaca gccccagctt catccagatc	2040
aggtctgtgg ccaagaagca cccaagacc tgggtgcact acattgctgc tgaggaggag	2100
gactgggact atgccccct ggtgctggcc cctgatgaca ggagctaaa gagccagtac	2160
ctgaacaatg gccccagag gattggcagg aagtacaaga aggtcaggtt catggcctac	2220
actgatgaaa cttcaagac cagggaggcc atccagcatg agtctggcat cctgggcccc	2280
ctgctgtatg gggagggtggg ggacaccctg ctgatcatct tcaagaacca ggccagcagg	2340
ccctacaaca tctaccccca tggcatcact gatgtgaggc ccctgtacag caggaggctg	2400
cccaaggggg tgaagcacct gaaggacttc cccatcctgc ctggggagat cttcaagtac	2460
aagtggactg tgactgtgga ggatggcccc accaagtctg accccagggtg cctgaccaga	2520
tactacagca gctttgtgaa catggagagg gacctggcct ctggcctgat tggccccctg	2580

ctgatctgct acaaggagtc tgtggaccag aggggcaacc agatcatgtc tgacaagagg	2640
aatgtgatcc tgttctctgt gtttgatgag aacaggagct ggtacctgac tgagaacatc	2700
cagaggttcc tgcccaaccc tgctggggtg cagctggagg accctgagtt ccaggccagc	2760
aacatcatgc acagcatcaa tggctatgtg tttgacagcc tgcagctgtc tgttgtcctg	2820
catgaggtgg cctactggta catcctgagc attggggccc agactgactt cctgtctgtg	2880
ttcttctctg gctacacctt caagcacaag atggtgtatg aggacaccct gacctgttc	2940
cccttctctg gggagactgt gttcatgagc atggagaacc ctggcctgtg gattctgggc	3000
tgccacaact ctgacttcag gaacaggggc atgactgccc tgctgaaagt ctccagctgt	3060
gacaagaaca ctggggacta ctatgaggac agctatgagg acatctctgc ctacctgctg	3120
agcaagaaca atgccattga gcccaggagc ttcagccaga accccccagt gctgaagagg	3180
caccagaggg agatcaccag gaccaccctg cagtctgacc aggaggagat tgactatgat	3240
gacaccatct ctgtggagat gaagaaggag gactttgaca tctacgacga ggacgagaac	3300
cagagcccca ggagcttcca gaagaagacc aggcactact tcattgctgc tgttgagagg	3360
ctgtgggact atggcatgag cagcagcccc catgtgctga ggaacagggc ccagtctggc	3420
tctgtgcccc agttcaagaa ggtggtgttc caggagtcca ctgatggcag cttcaccag	3480
ccctgtaca gaggggagct gaatgagcac ctgggcctgc tgggccccta catcagggct	3540
gaggtggagg acaacatcat ggtgaccttc aggaaccagg ccagcaggcc ctacagcttc	3600
tacagcagcc tgatcagcta tgaggaggac cagaggcagg gggctgagcc caggaagaac	3660
tttgtgaagc ccaatgaaac caagacctac ttctggaagg tgcagcacca catggcccc	3720
accaaggatg agtttgactg caaggcctgg gcctacttct ctgatgtgga cctggagaag	3780
gatgtgcact ctggcctgat tggccccctg ctgggtgtgcc acaccaacac cctgaaccct	3840
gcccattgca ggcaggtgac tgtgcaggag tttgccctgt tcttcacat ctttgatgaa	3900
accaagagct ggtacttcac tgagaacatg gagaggaact gcagggcccc ctgcaacatc	3960
cagatggagg accccacctt caaggagaac tacaggttcc atgccatcaa tggctacatc	4020
atggacaccc tgcctggcct ggtgatggcc caggaccaga ggatcaggtg gtacctgctg	4080

agcatgggca gcaatgagaa catccacagc atccacttct ctggccatgt gttcactgtg	4140
aggaagaagg aggagtacaa gatggccctg tacaacctgt accctgggggt gtttgagact	4200
gtggagatgc tgcccagcaa ggctggcatc tggagggtgg agtgccatgat tggggagcac	4260
ctgcatgctg gcatgagcac cctgttcctg gtgtacagca acaagtgcc aacccccctg	4320
ggcatggcct ctggccacat cagggacttc cagatcactg cctctggcca gtatggccag	4380
tgggccccca agctggccag gctgcactac tctggcagca tcaatgcctg gagcaccaag	4440
gagcccttca gctggatcaa ggtggacctg ctggccccca tgatcatcca tggcatcaag	4500
accagggggg ccaggcagaa gttcagcagc ctgtacatca gccagttcat catcatgtac	4560
agcctggatg gcaagaagtg gcagacctac aggggcaaca gcactggcac cctgatggtg	4620
ttctttggca atgtggacag ctctggcatc aagcacaaca tcttcaacc ccccatcatt	4680
gccagataca tcaggctgca cccacccac tacagcatca ggagcacct gaggatggag	4740
ctgatgggct gtgacctgaa cagctgcagc atgcccctgg gcatggagag caaggccatc	4800
tctgatgccc agatcactgc cagcagctac ttcaccaaca tgtttgccac ctggagcccc	4860
agcaaggcca ggctgcacct gcagggcagg agcaatgcct ggaggcccc ggtcaacaac	4920
cccaaggagt ggctgcaggt ggacttcag aagaccatga aggtgactgg ggtgaccacc	4980
cagggggtga agagcctgct gaccagcatg tatgtgaagg agttcctgat cagcagcagc	5040
caggatggcc accagtggac cctgttcttc cagaatggca aggtgaagg gttccagggc	5100
aaccaggaca gttcacccc tgttgtgaac agcctggacc cccccctgct gaccagatac	5160
ctgaggattc acccccagag ctgggtgcac cagattgccc tgaggatgga ggtgctgggc	5220
tgtgaggccc aggacctgta ctgacctga gctgtgccct ctagtggcca gccatctgtt	5280
gtttgccct cccccgtgcc ttccttgacc ctggaaggta ccactccac tgtcctttcc	5340
taataaaatg aggaaattgc atcgattgt ctgagtaggt gtcattctat tctgggggt	5400
ggggtggggc aggacagcaa gggggaggat tgggaagaca atagcaggca tgctggggat	5460
gcggtgggct ctatggaccg gtgcggccgc aggaaccct agtgatggag ttggccactc	5520
cctctctgcg cgctcgtcg ctcactgagg ccgggcgacc aaaggtcgcc cgacgcccg	5580

gctttgcccg ggcggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg gccaa 5635

<210> 17
<211> 6962
<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 17	
ttggccactc cctctctgcg cgctcgctcg ctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcggggcga cctttggtcg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaaactcca tcactagggg ttcctgcggc cgcacgcgta ggctcagagg cacacaggag	180
tttctgggct caccctgccc ccttccaacc cctcagttcc catcctccag cagctgtttg	240
tgtgctgcct ctgaagtcca cactgaacaa acttcagcct acatcatgtcc ctaaaatggg	300
caaacattgc aagcagcaaa cagcaaacac acagccctcc ctgcctgctg accttggagc	360
tggggcagag gtcagagacc tctctgggcc catgccacct ccaacatcca ctgacccct	420
tggaatttcg gtggagagga gcagaggttg tcttggcgtg gtttaggtag tgtgagaggg	480
gtcgacaggc tcagaggcac acaggagttt ctgggctcac cctgccccct tccaaccct	540
cagttcccat cctccagcag ctgttttgtg gctgcctctg aagtcacac tgaacaaact	600
tcagcctact catgtcccta aaatgggcaa acattgcaag cagcaaacag caaacacaca	660
gccctccctg cctgctgacc ttggagctgg ggcagaggtc agagacctct ctgggccccat	720
gccacctcca acatccactc gaccccttgg aatttcggtg gagaggagca gaggttgtcc	780
tggcgtgggt taggtagtgt gagaggggtc gacgttaatt tttaaaaagc agtcaaaagt	840
ccaagtggcc cttggcagca ttactctct ctgtttgtc tggttaataa tctcaggagc	900
acaaacattc ctggaggcag gagaagaaat caacatcctg gacttatect ctgggcctgt	960
taatttttaa aaagcagtc aaagtccaag tggcccttgg cagcatttac tctctctgtt	1020
tgcctctggt aataatctca ggagcacaaa catctctgga ggcaggagaa gaaatcaaca	1080
tcctggactt atcctctggg cctaggcctg aggctggta aaattgaacc tcctcctgct	1140
ctgagcagcc tggggggcag actaagcaga gggctgtgca gaccacata aagagcctac	1200
tgtgtgccag gcacttcacc cgaggcactt cacaagcatg cttgggaatg aaacttccaa	1260

ctctttggga tgcaggtgaa acagttcctg gttcagagag gtgaagcggc ctgcctgagg	1320
cagcacagct cttctttaca gatgtgcttc cccacctcta cctgtctca cgcccccca	1380
tgccagcctg acggttggt ctgcctcagt catgtccat tttccatcg ggaccatcaa	1440
gagggtgttt gtgtctaagg ctgactgggt aactttggat gagcgggtct tccgtctga	1500
gcctgtttcc tcactgttca aatgggctct aaccacctct gatctcccag ggcggcagta	1560
agtcttcagc atcaggcatt ttggggtgac tcagtaaag gtagatcttg ctaccagtgg	1620
aacagccact aaggattctg cagtgaagac agagggccag ctaagtggta ctctcccaga	1680
gactgtctga ctacgccac cccctccacc ttggacacag gacgtgtgg tttctgagcc	1740
aggtacaatg actcctttcg gtaagtgcag tgaagctgt acactgccc ggcaaagcgt	1800
ccgggcagcg taggcgggcg actcagatcc cagccagtgg acttagcccc tgtttgctcc	1860
tccgataact ggggtgacct tggttaatat tcaccagcag cctccccctg tgcccctctg	1920
gatccactgc ttaaatacgg acgaggacag ggcctgtct cctcagcttc aggcaccacc	1980
actgacctgg gacagtgaat cgtaagtact agcagctaca atccagctac cattctgctt	2040
ttattttatg gttgggataa ggctggatta tttctgagtc aagctaggcc cttttgctaa	2100
tcattttcat acctcttacc ttccctccac agctcctggg caacgtgctg gtctgtgtgc	2160
tggcccatca ctttgcaaaa gaattgcgat cggccacatg cagattgagc tgagcacctg	2220
cttcttctg tgccctgtga ggttctgctt ctctgccacc aggagatact acctgggggc	2280
tgtggagctg agctgggact acatgcagtc tgacctgggg gagctgcctg tggatgccag	2340
gttccccccc agagtgccc agagcttccc ctcaacacc tctgtggtgt acaagaagac	2400
cctgtttgtg gagttcactg accacctgtt caacattgcc aagcccaggc cccctggat	2460
gggcctgctg ggccccacca tccaggtga ggtgtatgac actgtggtga tcacctgaa	2520
gaacatggcc agccacctg tgagcctgca tctgtgggg gtgagctact ggaaggcctc	2580
tgagggggct gagtatgatg accagaccag ccagaggag aaggaggatg acaaggtgtt	2640
ccctgggggc agccacacct atgtgtggca ggtgtgaag gagaatggcc ccatggcctc	2700
tgacccctg tgccctgacct acagctacct gagccatgtg gacctggtga aggacctgaa	2760

ctctggcctg attggggccc tgctgggtgtg cagggagggc agcctggcca aggagaagac	2820
ccagaccctg cacaagtcca tcctgctgtt tgctgtgttt gatgagggca agagctggca	2880
ctctgaaacc aagaacagcc tgatgcagga cagggatgct gcctctgcca gggcctggcc	2940
caagatgcac actgtgaatg gctatgtgaa caggagcctg cctggcctga ttggctgcca	3000
caggaagtct gtgtactggc atgtgattgg catgggcacc acccctgagg tgcacagcat	3060
cttcttggag ggccacacct tcctggtcag gaaccacagg caggccagcc tggagatcag	3120
ccccatcacc ttctgactg ccagaccct gctgatggac ctgggccagt tcctgctgtt	3180
ctgccacatc agcagccacc agcatgatgg catggaggcc tatgtgaagg tggacagctg	3240
ccctgaggag cccagctga ggatgaagaa caatgaggag gctgaggact atgatgatga	3300
cctgactgac tctgagatgg atgtggtgag gtttgatgat gacaacagcc ccagcttcat	3360
ccagatcagg tctgtggcca agaagcacc caagacctgg gtgcactaca ttgctgctga	3420
ggaggaggac tgggactatg ccccccctgt gctggcccct gatgacagga gctacaagag	3480
ccagtacctg aacaatggcc ccagaggat tggcaggaag tacaagaagg tcaggttcat	3540
ggcctacact gatgaaacct tcaagaccag ggaggccatc cagcatgagt ctggcatcct	3600
gggccccctg ctgtatgggg aggtggggga caccctgctg atcatcttca agaaccaggc	3660
cagcaggccc tacaacatct acccccatgg catcactgat gtgaggcccc tgtacagcag	3720
gaggctgccc aagggggtga agcacctgaa ggacttcccc atcctgcctg gggagatctt	3780
caagtacaag tggactgtga ctgtggagga tggccccacc aagtctgacc ccaggctgcct	3840
gaccagatac tacagcagct ttgtgaacat ggagagggac ctggcctctg gcctgattgg	3900
ccccctgctg atctgtctaca aggagtctgt ggaccagagg ggcaaccaga tcatgtctga	3960
caagaggaat gtgatcctgt tctctgtgtt tgatgagaac aggagctggt acctgactga	4020
gaacatccag aggttccctgc ccaacctgc tggggtgcag ctggaggacc ctgagttcca	4080
ggccagcaac atcatgcaca gcatcaatgg ctatgtgttt gacagcctgc agctgtctgt	4140
gtgcctgcat gaggtggcct actggtacat cctgagcatt gggggccaga ctgacttcc	4200
gtctgtgttc ttctctggct acaccttcaa gcacaagatg gtgtatgagg acaccctgac	4260

cctgttcccc	tctcttgggg	agactgtgtt	catgagcatg	gagaaccctg	gcctgtggat	4320
tctgggctgc	cacaactctg	acttcaggaa	caggggcatg	actgccctgc	tgaaagtctc	4380
cagctgtgac	aagaacactg	gggactacta	tgaggacagc	tatgaggaca	tctctgccta	4440
cctgtctgagc	aagaacaatg	ccattgagcc	caggagcttc	agccagaacc	ccccagtgt	4500
gaagaggcac	cagagggaga	tcaccaggac	cacctgcag	tctgaccagg	aggagattga	4560
ctatgatgac	accatctctg	tggagatgaa	gaaggaggac	tttgacatct	acgacgagga	4620
cgagaaccag	agccccagga	gtttccagaa	gaagaccagg	cactacttca	ttgtctgtgt	4680
ggagaggctg	tgggactatg	gcatgagcag	cagcccccat	gtgctgagga	acagggccca	4740
gtctggctct	gtgccccagt	tcaagaaggt	ggtgttccag	gagttcactg	atggcagctt	4800
caccagccc	ctgtacagag	gggagctgaa	tgagcacctg	ggcctgctgg	gcccctacat	4860
cagggctgag	gtggaggaca	acatcatggt	gaccttcagg	aaccaggcca	gcaggcccta	4920
cagcttctac	agcagcctga	tcagctatga	ggaggaccag	aggcaggggg	ctgagcccag	4980
gaagaacttt	gtgaagccca	atgaaaccaa	gacctacttc	tggaaggtgc	agcaccacat	5040
ggccccacc	aaggatgagt	ttgactgcaa	ggcctggggc	tacttctctg	atgtggacct	5100
ggagaaggat	gtgcactctg	gcctgattgg	ccccctgctg	gtgtgccaca	ccaacacct	5160
gaaccctgcc	catggcaggc	aggtgactgt	gcaggagttt	gccctgttct	tcaccatctt	5220
tgatgaaacc	aagagctggg	acttcactga	gaacatggag	aggaactgca	gggccccctg	5280
caacatccag	atggaggacc	ccaccttcaa	ggagaactac	aggttccatg	ccatcaatgg	5340
ctacatcatg	gacaccctgc	ctggcctggg	gatggcccag	gaccagagga	tcaggtggtg	5400
cctgtctgagc	atgggcagca	atgagaacat	ccacagcctc	cacttctctg	gccatgtgtt	5460
cactgtgagg	aagaaggagg	agtacaagat	ggccctgtac	aacctgtacc	ctggggtgtt	5520
tgagactgtg	gagatgctgc	ccagcaaggc	tggcatctgg	agggtggagt	gcctgattgg	5580
ggagcacctg	catgctggca	tgagcacctt	gttcctgggt	tacagcaaca	agtgccagac	5640
ccccctgggc	atggcctctg	gccacatcag	ggacttccag	atcactgcct	ctggccagta	5700
tggccagtgg	gcccccaagc	tggccaggct	gcactactct	ggcagcatca	atgcctggag	5760

caccaaggag cccttcagct ggatcaagggt ggacctgctg gcccccatga tcatccatgg	5820
catcaagacc cagggggcca ggcagaagtt cagcagcctg tacatcagcc agttcatcat	5880
catgtacagc ctggatggca agaagtggca gacctacagg ggcaacagca ctggcacccct	5940
gatggtgttc tttaggaatg tggacagctc tggcatcaag cacaacatct tcaaccccc	6000
catcattgcc agatacatca ggctgcaccc caccactac agcatcagga gcacctgag	6060
gatggagctg atgggctgtg acctgaacag ctgcagcatg cccctgggca tggagagcaa	6120
ggccatctct gatgcccaga tcactgccag cagctacttc accaacaatgt ttgccacctg	6180
gagccccagc aaggccaggc tgcacctgca gggcaggagc aatgcctgga ggccccaggt	6240
caacaacccc aaggagtggc tgcaggctgga ctccagaag accatgaagg tgactggggt	6300
gaccaccag ggggtgaaga gcctgctgac cagcatgtat gtgaaggagt tcctgatcag	6360
cagcagccag gatggccacc agtggacct gtctctccag aatggcaagg tgaagggtgtt	6420
ccagggcaac caggacagct tcacccctgt ggtgaacagc ctggaccccc ccctgctgac	6480
cagatacctg aggattcacc ccagagctg ggtgcaccag attgccctga ggatggaggt	6540
gctgggctgt gaggcccagg acctgtactg acctcagct gtgccttcta gttgccagcc	6600
atctgttgtt tgccccctcc ccgtgccttc ctgacctg gaaggtgcca ctcccactgt	6660
cctttcctaa taaaatgagg aaattgcac gcattgtctg agtaggtgtc attctattct	6720
ggggggtggg gtggggcagg acagcaaggg ggaggattgg gaagacaata gcaggcatgc	6780
tggggatgcg gtgggctcta tggaccggtg cgccgcagg aaccctagt gatggagtig	6840
gccactccct ctctgcgcgc tcgctcgtc actgaggccg ggcgaccaa ggtcgcccga	6900
cgccccgggt ttgccccggc ggcctcagtg agcgagcgag cgcgagaga gggagtggcc	6960
aa	6962

<210> 18
<211> 6289
<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 18

ttggccactc cctctctgcg cgtctgctcg ctcactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggtcg cccggcctca gtgagcagc gagcgcgcag agagggagt	120
gccaactcca tcactagggg ttcctgcggc cgcacgcgta ggctcagagg cacacaggag	180
tttctgggct caccctgccc ccttccaacc cctcagttcc catcctccag cagctgtttg	240
tgtgctgcct ctgaagtcca cactgaacaa acttcagcct actcatgtcc ctaaaatggg	300
caaacattgc aagcagcaaa cagcaaacac acagccctcc ctgcctgctg accttggagc	360
tggggcagag gtcagagacc tctctggggc catgccacct ccaacatcca ctcgacctt	420
tggaaatttcg gtggagagga gcagaggttg tcctggcgtg gtttaggtag tgtgagagg	480
gtcgacaggc tcagaggcac acaggagttt ctgggctcac cctgccccct tccaaccct	540
cagttcccat cctccagcag ctgtttgtgt gctgcctctg aagtcacac tgaacaaact	600
tcagcctact catgtcccta aaatgggcaa acattgcaag cagcaaacag caaacacaca	660
gccctccctg cctgctgacc ttggagctgg ggcagaggtc agagacctct ctgggcccat	720
gccacctcca acatccactc gaccccttgg aatttcggtg gagaggagca gaggttgtcc	780
tggcgtggtt taggtagtgt gagaggggtc gacgttaatt tttaaaagc agtcaaaagt	840
ccaagtggcc cttggcagca tttactctct ctgtttgtc tggtaataa tctcaggagc	900
acaaacattc ctggaggcag gagaagaaat caacatcctg gacttatect ctgggcctgt	960
taatttttaa aaagcagtca aaagtccaag tggcccttgg cagcatttac tctctctgtt	1020
tgctctggtt aataatctca ggagcacaaa cattcctgga ggcaggagaa gaaatcaaca	1080
tcctggactt atcctctggg cctagtcgac tggacacagg acgtgttgtt ttctgagcca	1140
gggggcgact cagatcccag ccagtggact tagccctgt ttgtcctcc gataactggg	1200
gtgaccttgg ttaatatcca ccagcagcct cccccgttg cctctggat ccactgctta	1260
aatacggacg aggacagggc cctgtctcct cagcttcagg caccaccact gacctgggac	1320
agtgaatcgt aagtactagc agctacaatc cagctacat tctgctttta ttttatggtt	1380
gggataaggc tggattattc tgagtccaag ctaggccctt ttgctaata tggtcatacc	1440
tcttatcttc ctcccacagc tcctgggcaa cgtgctggtc tgtgtgctgg cccatcactt	1500

tggcaaagaa ttgcgatcgc caccatgcag attgagctga gcacctgctt cttcctgtgc	1560
ctgctgaggt tctgcttctc tgccaccagg agatactacc tgggggctgt ggagctgagc	1620
tgggactaca tgcagctga cctgggggag ctgcctgtgg atgccaggtt cccccccaga	1680
gtgccaaga gcttccccct caacacctct gtggtgtaca agaagacctt gtttgtggag	1740
ttcactgacc acctgttcaa cattgccaaag cccaggcccc cctggatggg cctgctgggc	1800
cccaccatcc aggcctgaggt gtatgacact gtggtgatca cctgaagaa catggccagc	1860
cacctgtga gcctgcatgc tgtgggggtg agctactgga aggcctctga gggggctgag	1920
tatgatgacc agaccagcca gagggagaag gaggatgaca aggtgttccc tgggggcagc	1980
cacacctatg tgtggcaggt gctgaaggag aatggcccca tggcctctga cccctgtgc	2040
ctgacctaca gctacctgag ccatgtggac ctggtgaagg acctgaactc tggcctgatt	2100
ggggccctgc tgggtgtcag ggagggcagc ctggccaagg agaagacca gacctgcac	2160
aagttcatcc tgctgtttgc tgtgtttgat gagggcaaga gctggcactc tgaaaccaag	2220
aacagcctga tgcaggacag ggatgctgcc tctgccaggg cctggcccaa gatgcacact	2280
gtgaatggct atgtgaacag gagcctgcct ggcctgattg gctgccacag gaagtctgtg	2340
tactggcatg tgattggcat gggcaccacc cctgaggcgc acagcatctt cctggagggc	2400
cacaccttcc tggtcaggaa ccacaggcag gccagcctgg agatcagccc catcaccttc	2460
ctgactgccc agaccctgct gatggacctg ggccagttcc tgctgttctg ccacatcagc	2520
agccaccagc atgatggcat ggaggcctat gtgaaggcgg acagctgccc tgaggagccc	2580
cagctgagga tgaagaacaa tgaggaggct gaggactatg atgatgacct gactgactct	2640
gagatggatg tggtgagggt tgatgatgac aacagcccca gcttcatcca gatcaggctt	2700
gtggccaaga agcaccccaa gacctgggtg cactacattg ctgctgagga ggaggactgg	2760
gactatgccc ccctggtgct ggccccgat gacaggagct acaagagcca gtacctgaac	2820
aatggcccc agaggattgg caggaagtac aagaaggcca ggttcatggc ctacactgat	2880
gaaaccttca agaccaggga ggccatccag catgagtctg gcatcctggg cccctgctg	2940
tatggggagg tgggggacac cctgctgac atcttcaaga accaggccag caggccctac	3000

aacatctacc cccatggcat cactgatgtg aggccctgt acagcaggag gctgccaag	3060
ggggtgaagc acctgaagga ctccccatc ctgcctgggg agatcttcaa gtacaagtgg	3120
actgtgactg tggaggatgg cccaccaag tctgaccca ggtgcctgac cagatactac	3180
agcagctttg tgaacatgga gagggacctg gcctctggcc tgattggccc cctgctgac	3240
tgctacaagg agtctgtgga ccagaggggc aaccagatca tgtctgaaa gaggaatgtg	3300
atcctgttct ctgtgtttga tgagaacagg agctggtacc tgactgagaa catccaggag	3360
ttcctgcccc accctgctgg ggtgcagctg gaggacctg agttccaggc cagcaacatc	3420
atgcacagca tcaatggcta tgtgtttgac agcctgcagc tgtctgtgtg cctgcatgag	3480
gtggcctact ggtacatcct gagcattggg gccagactg acttctgtc tgtgttttc	3540
tctggctaca cttcaagca caagatggtg tatgaggaca cctgacctt gttccccctc	3600
tctggggaga ctgtgttcat gagcatggag aacctggcc tgtggattct gggctgccac	3660
aactctgact tcaggaacag gggcatgact gccctgctga aagtctccag ctgtgacaag	3720
aacactgggg actactatga ggacagctat gaggacatct ctgcctacct gctgagcaag	3780
aacaatgcca ttgagcccag gagcttcagc cagaaccccc cagtgtgaa gaggcaccag	3840
aggagatca ccaggaccac cctgcagtct gaccaggagg agattgacta tgatgacacc	3900
atctctgtgg agatgaagaa ggaggacttt gacatctacg acgaggacga gaaccagagc	3960
cccaggagct tccagaagaa gaccaggcac tacttcattg ctgctgtgga gaggctgtgg	4020
gactatggca tgagcagcag ccccatgtg ctgaggaaca gggcccagtc tggtctgtg	4080
cccagttca agaaggtggt gttccaggag ttcactgatg gcagcttcac ccagcccctg	4140
tacagagggg agctgaatga gcacctgggc ctgctgggcc cctacatcag ggctgaggtg	4200
gaggacaaca tcatggtgac cttcaggaac caggccagca ggccctacag cttctacagc	4260
agcctgatca gctatgagga ggaccagagg cagggggctg agcccaggaa gaactttgtg	4320
aagcccaatg aaaccaagac ctacttctgg aaggtgcagc accacatggc cccaccaag	4380
gatgagtttg actgcaaggc ctgggcctac ttctctgatg tggacctgga gaaggatgtg	4440
cactctggcc tgattggccc cctgctggtg tgccacacca acacctgaa ccctgcccac	4500

ggcaggcagg tgactgtgca ggagtttgcc ctgttcttca ccatctttga tgaaccaag	4560
agctggtact tcactgagaa catggagagg aactgcaggg cccctgcaa catccagatg	4620
gaggacccca ccttcaagga gaactacagg ttccatgcca tcaatggcta catcatggac	4680
accctgcctg gcctggtgat ggcccaggac cagaggatca ggtggtacct gctgagcatg	4740
ggcagcaatg agaacatcca cagcatccac ttctctggcc atgtgttcac tgtgaggaag	4800
aaggaggagt acaagatggc cctgtacaac ctgtaccctg ggggtgttga gactgtggag	4860
atgctgcccc gcaaggctgg catctggagg gtggagtgcc tgattgggga gcacctgcat	4920
gctggcatga gcacctgtt cctggtgtac agcaacaagt gccagacccc cctgggcatg	4980
gcctctggcc acatcaggga cttccagatc actgcctctg gccagtatgg ccagtgggcc	5040
cccaagctgg ccaggctgca ctactctggc agcatcaatg cctggagcac caaggagccc	5100
ttcagctgga tcaagggtga cctgctggcc cccatgatca tccatggcat caagaccag	5160
ggggccaggc agaagttcag cagcctgtac atcagccagt tcatcatcat gtacagcctg	5220
gatggcaaga agtggcagac ctacaggggc aacagcactg gcacctgat ggtgttcttt	5280
ggcaatgtgg acagctctgg catcaagcac aacatcttca acccccccat cattgccaga	5340
tacatcaggc tgcacccac ccactacagc atcaggagca ccctgaggat ggagctgatg	5400
ggctgtgacc tgaacagctg cagcatgccc ctgggcatgg agagcaaggc catctctgat	5460
gccagatca ctgccagcag ctacttcacc aacatgtttg ccacctggag cccagcaag	5520
gccaggctgc acctgcaggg caggagcaat gcctggaggc cccagggtcaa caacccaag	5580
gagtggctgc aggtggactt ccagaagacc atgaaggatga ctggggtgac caccagggg	5640
gtgaagagcc tgctgaccag catgtatgtg aaggagtacc tgatcagcag cagccaggat	5700
ggccaccagt ggacctgtt cttccagaat ggcaaggatga aggtgttcca gggcaaccag	5760
gacagcttca cccctgtggt gaacagcctg gacccccccc tgctgaccag atacctgagg	5820
attaccccc agagctgggt gcaccagatt gccctgagga tgaggtgct gggctgtgag	5880
gcccaggacc tgtactgacc tcgagctgtg cttctagtgt gccagccatc tgttgtttgc	5940
ccctccccg tgccctcctt gacctggaa ggtgccactc ccactgtcct ttctaataa	6000

aatgaggaaa ttgcatcgca ttgtctgagt aggtgtcatt ctattctggg gggtaggggtg 6060

gggcaggaca gcaaggggga ggattgggaa gacaatagca ggcatgctgg ggatgcggtg 6120

ggctctatgg accggtgcgg ccgcaggaac ccctagtgat ggagttggcc actccctctc 6180

tgcgcgctcg ctgcctcact gaggccgggc gaccaaaggt cggccgacgc ccgggctttg 6240

cccgggcggc ctcagtgagc gagcgagcgc gcagagaggg agtggccaa 6289

<210> 19

<211> 5430

<212> DNA

<213> 腺相關病毒2

<400> 19

ttggccactc cctctctgcg cgctcgctcg ctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg 60

cgtcgggcga cctttggtcg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg 120

gccaactcca tcactagggg ttcctgcggc cgcacgcgtg ttttcgacgt ggacttagcc 180

cctgtttgct cctccgataa ctggggtgac ctgtgttaat attcaccagc agcctccccg 240

tggacttagc ccctgtttgc tcctccgata actgggggtga ccttggttaa tattcaccag 300

cagcctcccc acgcgaaacg tcgactggac acaggacgct gtggtttctg agccaggggg 360

cgactcagat ccagccagt ggacttagcc cctgtttgct cctccgataa ctggggtgac 420

cttggttaat attcaccagc agcctcccc gttgccccctc tggatccact gcttaaatac 480

ggacgaggac agggccctgt ctctcagct tcaggcacca ccactgacct gggacagtga 540

atcgtaahta ctgacagcta caatccagct accattctgc ttttatTTTA tggttgggat 600

aaggctggat tattctgagt ccaagctagg cccttttgct aatcatgttc atacctctta 660

tcttctctcc acagctcctg ggcaacgtgc tggctgtgtg gctggcccat cactttggca 720

aagaattgcg atcgccacca tgcagattga gctgagcacc tgcttcttcc tgtgcctgct 780

gaggttctgc ttctctgcca ccaggagata ctacctgggg gctgtggagc tgagctggga 840

ctacatgcag tctgacctgg gggagctgcc tgtggatgcc aggttcccc ccagagtgcc 900

caagagcttc ccttcaaca cctctgttgt gtacaagaag accctgtttg tggagttcac 960

tgaccacctg ttcaacattg ccaagcccag gccccctgg atgggcctgc tgggccccac 1020

catccaggct gaggtgtatg acactgtggg gatcacctg aagaacatgg ccagccaccc	1080
tgtgagcctg catgctgttg ggggtgagcta ctggaaggcc tctgaggggg ctgaglatga	1140
tgaccagacc agccagaggg agaaggagga tgacaaggtg ttccctgggg gcagccacac	1200
ctatgtgttg cagggtctga aggagaatgg ccccatggcc tctgaccccc tgtgcctgac	1260
ctacagctac ctgagccatg tggacctggg gaaggacctg aactctggcc tgattggggc	1320
cctgctggtg tgcagggagg gcagcctggc caaggagaag acccagaccc tgcacaagtt	1380
catcctgctg ttgtctgtgt ttgatgagg caagagctgg cactctgaaa ccaagaacag	1440
cctgatgcag gacagggatg ctgcctctgc cagggcctgg cccaagatgc acactgtgaa	1500
tggctatgtg aacaggagcc tgcctggcct gattggctgc cacaggaagt ctgtgtactg	1560
gcatgtgatt ggcatgggca ccacccctga ggtgcacagc atcttcctgg agggccacac	1620
cttcctggtc aggaaccaca ggcaggccag cctggagatc agcccatca ccttcctgac	1680
tgcccagacc ctgctgatgg acctgggcca gtccctgctg ttctgccaca tcagcagcca	1740
ccagcatgat ggcatggagg cctatgtgaa ggtggacagc tgccctgagg agccccagct	1800
gaggatgaag aacaatgagg aggctgagga ctatgatgat gacctgactg actctgagat	1860
ggatgtggtg aggtttgatg atgacaacag ccccagcttc atccagatca ggtctgtggc	1920
caagaagcac cccaagacct ggggtgacta cattgtctgt gaggaggagg actgggacta	1980
tgccccctg gtgctggccc ctgatgacag gagctacaag agccagtacc tgaacaatgg	2040
ccccagagg attggcagga agtacaagaa ggtcaggttc atggcctaca ctgatgaaac	2100
cttcaagacc agggaggcca tccagcatga gtctggcatc ctgggcccc tgctgtatgg	2160
ggagggtggg gacaccctgc tgatcatctt caagaaccag gccagcaggc cctacaacat	2220
ctacccccat ggcatcactg atgtgaggcc cctgtacagc aggaggctgc ccaagggggt	2280
gaagcacctg aaggacttcc ccatcctgcc tggggagatc ttcaagtaca agtggactgt	2340
gactgtggag gatggcccca ccaagtctga cccaggtgc ctgaccagat actacagcag	2400
ctttgtgaac atggagaggg acctggcctc tggcctgatt ggccccctgc tgatctgcta	2460
caaggagtct gtggaccaga ggggcaacca gatcatgtct gacaagagga atgtgatcct	2520

gttctctgtg tttgatgaga acaggagctg gtacctgact gagaacatcc agaggttcct	2580
gccaaccct gctggggtgc agctggagga ccctgagttc caggccagca acatcatgca	2640
cagcatcaat ggctatgtgt ttgacagcct gcagctgtct gtgtgcctgc atgaggtggc	2700
ctactggtac atcctgagca ttggggccca gactgacttc ctgtctgtgt tcttctctgg	2760
ctacaccttc aagcacaaga tgggtgatga ggacaccctg accctgttcc ccttctctgg	2820
ggagactgtg ttcatgagca tggagaacct tggcctgtgg attctgggct gccacaactc	2880
tgacttcagg aacaggggca tgactgccct gctgaaagtc tccagctgtg acaagaacac	2940
tggggactac tatgaggaca gctatgagga catctctgcc tacctgctga gcaagaacaa	3000
tgccattgag ccagaggagct tcagccagaa cccccagtg ctgaagaggc accagaggga	3060
gatcaccagg accaccctgc agtctgacca ggaggagatt gactatgatg acaccatctc	3120
tgtggagatg aagaaggagg actttgacat ctacgacgag gacgagaacc agagccccag	3180
gagcttcag aagaagacca ggcactactt cattgtctgt gtggagaggc tgtgggacta	3240
tggcatgagc agcagcccc atgtgtctgag gaacagggcc cagtcctggct ctgtgcccc	3300
gttcaagaag gtggtgttcc aggagttcac tgatggcagc ttcaccagc ccctgtacag	3360
aggggagctg aatgagcacc tgggcctgtc gggccccac atcagggtg aggtggagga	3420
caacatcatg gtgaccttca ggaaccaggc cagcaggccc tacagcttct acagcagcct	3480
gatcagctat gaggaggacc agaggcaggg gctgagccc aggaagaact ttgtgaagcc	3540
caatgaaacc aagacctact tctggaaggt gcagcaccac atggcccca ccaaggatga	3600
gtttgactgc aaggcctggg cctacttctc tgatgtggac ctggagaagg atgtgcactc	3660
tggcctgatt ggccccctgc tgggtgtgcca caccaacacc ctgaacctg cccatggcag	3720
gcaggtgact gtgcaggagt ttgccctgtt cttcaccatc ttgatgaaa ccaagagctg	3780
gtacttcact gagaacatgg agaggaactg caggggcccc tgcaacatcc agatggagga	3840
ccccaccttc aaggagaact acaggttcca tgccatcaat ggctacatca tggacaccct	3900
gcctggcctg gtgatggccc aggaccagag gatcaggtgg tacctgctga gcatgggcag	3960
caatgagaac atccacagca tccacttctc tggccatgtg ttcactgtga ggaagaagga	4020

ggagtacaag atggccctgt acaacctgta ccctggggtg tttgagactg tggagatgct	4080
gcccagcaag gctggcatct ggagggtgga gtgcctgatt ggggagcacc tgcattgctgg	4140
catgagcacc ctgttccctgg tgtacagcaa caagtgccag acccccctgg gcatggcctc	4200
tggccacatc agggacttcc agatcactgc ctctggccag tatggccagt gggcccccaa	4260
gctggccagg ctgcactact ctggcagcat caatgcctgg agcaccaagg agcccttcag	4320
ctggatcaag gtggacctgc tggcccccat gatcatccat ggcatcaaga cccagggggc	4380
caggcagaag ttcagcagcc tgtacatcag ccagttcacc atcatgtaca gcctggatgg	4440
caagaagtgg cagacctaca ggggcaacag cactggcacc ctgatggtgt tctttggcaa	4500
tgtggacagc tctggcatca agcacaacat ctcaacccc cccatcattg ccagatacat	4560
caggctgcac cccaccact acagcatcag gaggaccctg aggatggagc tgatgggctg	4620
tgacctgaac agctgcagca tgccctggg catggagagc aaggccatct ctgatgcca	4680
gatcactgcc agcagctact tcaccaacat gtttgccacc tggagcccca gcaaggccag	4740
gctgcacctg cagggcagga gcaatgcctg gaggccccag gtcaacaacc ccaaggagtg	4800
gctgcaggtg gacttccaga agaccatgaa ggtgactggg gtgaccacc agggggtgaa	4860
gagcctgctg accagcatgt atgtgaagga gtccctgatc agcagcagcc aggatggcca	4920
ccagtggacc ctgtttctcc agaatggcaa ggtgaagggtg ttccagggca accaggacag	4980
cttcacccct gtggtgaaca gcctggaccc cccctgctg accagatacc tgaggattca	5040
ccccagagc tgggtgcacc agattgccct gaggatggag gtgctgggct gtgaggccca	5100
ggacctgtac tgacctgag gcactgtcct ttccctaataa aatgaggaaa ttgcatcgca	5160
ttgtctgagt aggtgtcatt ctattctggg ggggtggggtg gggcaggaca gcaaggggga	5220
ggattgggaa gacaatagca ggcatgctgg ggatgcggtg ggctctatgg gcacgtggcg	5280
gccgcaggaa cccctagtga tggagtggc cactccctct ctgcgcgctc gctcgtcac	5340
tgaggccggg cgaccaaagg tcgcccagc cccgggcctt gcccgggcgg cctcagtgag	5400
cgagcgagcg cgagagagg gagtggccaa	5430

<210> 20
<211> 5779
<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 20	
ttggccactc cctctctgcg cgtctgctcg ctcaactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggctg cccggcctca gtgagcgcgc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaaactcca tcactagggg ttccctgcggc cgcacgcgtg ttttcgacgt ggacttagcc	180
cctgttttgt cctccgataa ctggggtgac cttggttaat attcaccagc agcctccccg	240
tggacttagc ccctgtttgc tectccgata actggggtga ccttggttaa tattcaccag	300
cagcctcccc acgcgaaacg tcgactggac acaggacgt gtggtttctg agccaggggg	360
cgactcagat ccagccagt ggacttagcc cctgttttgt cctccgataa ctggggtgac	420
cttggttaat attcaccagc agcctcccc gttgccctc tggatccact gcttaaatac	480
ggacgaggac agggccctgt ctctcagct tcaggcacca ccactgacct gggacagtga	540
atcgtaagta ctacgagcta caatccagct accattctgc tttattttta tggttgggat	600
aaggctggat tattctgagt ccaagctagg cccttttgt aatcatgttc atacctctta	660
tcttctccc acagctctg ggcaacgtgc tggctctgtg gctggcccat cactttggca	720
aagaattgcg atcgccacca tgcagattga gctgagcacc tgcttcttcc tgtgcctgct	780
gaggttctgc ttctctgcc aagagagata ctacctgggg gctgtggagc tgagctggga	840
ctacatgcag tctgacctgg gggagctgcc tgtggatgcc aggttcccc ccagagtgcc	900
caagagcttc ccttcaaca cctctgttgt gtacaagaag accctgtttg tggagttcac	960
tgaccacctg ttcaacattg ccaagcccag gccccctgg atgggcctgc tgggccccac	1020
catccaggct gaggtgtatg aactgttgt gatcacctg aagaacatgg ccagccaccc	1080
tgtgagcctg catgctgtgg ggggtgagcta ctggaaggcc tctgaggggg ctgagtatga	1140
tgaccagacc agccagaggg agaaggagga tgacaaggta ttccctgggg gcagccacac	1200
ctatgtgtgg cagggtctga aggagaatgg ccccatggcc tctgaccccc tgtgcctgac	1260
ctacagctac ctgagccatg tggaccttgt gaaggacctg aactctggcc tgattggggc	1320

cctgctggtg tgcaggagg gcagcctggc caaggagaag acccagacc tgcacaagtt	1380
catcctgctg tttgctgtgt ttgatgagg caagagctgg cactctgaaa ccaagaacag	1440
cctgatgcag gacagggatg ctgcctctgc cagggcctgg cccaagatgc acactgtgaa	1500
tggctatgtg aacaggagcc tgcctggcct gattggctgc cacaggaagt ctgtgtactg	1560
gcatgtgatt ggcatgggca ccaccttga ggtgcacagc atcttcctgg agggccacac	1620
cttcctggtc aggaaccaca ggcaggccag cctggagatc agcccatca ccttcctgac	1680
tgcccagacc ctgctgatgg acctgggcca gtctctgtg ttctgccaca tcagcagcca	1740
ccagcatgat ggcatggagg cctatgtgaa ggtggacagc tgccctgagg agccccagct	1800
gaggatgaag aacaatgagg aggctgagga ctatgatgat gacctgactg actctgagat	1860
ggatgtggtg aggtttgatg atgacaacag cccagcttc atccagatca ggtctgtggc	1920
caagaagcac cccaagacct ggggtgacta cattgctgct gaggaggagg actgggacta	1980
tgccccctg gtgctggccc ctgatgacag gagctacaag agccagtacc tgaacaatgg	2040
ccccagagg attggcagga agtacaagaa ggtcaggttc atggcctaca ctgatgaaac	2100
cttcaagacc agggaggcca tccagcatga gtctggcatc ctgggcccc tgctgtatgg	2160
ggaggtgggg gacacctgc tgatcatctt caagaaccag gccagcaggc cctacaacat	2220
ctacccccat ggcatcactg atgtgaggcc cctgtacagc aggaggctgc ccaagggggt	2280
gaagcacctg aaggacttcc ccacctgcc tggggagatc ttcaagtaca agtggactgt	2340
gactgtggag gatggcccca ccaagtctga cccaggtgc ctgaccagat actacagcag	2400
ctttgtgaac atggagaggg acctggcctc tggcctgatt ggccccctgc tgatctgcta	2460
caaggagtct gtggaccaga ggggcaacca gatcatgtct gacaagagga atgtgacct	2520
gttctctgtg tttgatgaga acaggagctg gtacctgact gagaacatcc agaggttcct	2580
gccaaccct gctggggtgc agctggagga cctgagttc caggccagca acatcatgca	2640
cagcatcaat ggctatgtgt ttgacagcct gcagctgtct gtgtgcctgc atgaggtggc	2700
ctactggtac atcctgagca ttggggccca gactgacttc ctgtctgtgt tcttctctgg	2760
ctacaccttc aagcacaaga tgggtgtatga ggacacctg accctgttcc ctttctctgg	2820

ggagactgtg ttcatgagca tggagaaccc tggcctgtgg attctgggct gccacaactc	2880
tgacttcagg aacaggggca tgactgccct gctgaaagtc tccagctgtg acaagaacac	2940
tggggactac tatgaggaca gctatgagga catctctgcc tacctgctga gcaagaacaa	3000
tgccattgag cccaggagct tcagccagaa cccccagtg ctgaagaggc accagaggga	3060
gataccagg accaccctgc agtctgacca ggaggagatt gactatgatg acaccatctc	3120
tgtggagatg aagaaggagg actttgacat ctacgacgag gacgagaacc agagccccag	3180
gagcttcag aagaagacca ggcactactt cattgctgct gtggagaggc tgtgggacta	3240
tggcatgagc agcagcccc atgtgctgag gaacagggcc cagtctggct ctgtgcccc	3300
gttcaagaag gtggtgttcc aggagttcac tgatggcagc ttcaccagc ccctgtacag	3360
aggggagctg aatgagcacc tgggcctgct gggcccctac atcagggctg aggtggagga	3420
caacatcatg gtgaccttca ggaaccaggc cagcaggccc tacagcttct acagcagcct	3480
gatacgtat gaggaggacc agaggcaggg gctgagccc aggaagaact ttgtgaagcc	3540
caatgaaacc aagacctact tctggaaggt gcagcaccac atggccccca ccaaggatga	3600
gtttgactgc aaggcctggg cctacttctc tgatgtggac ctggagaagg atgtgcactc	3660
tggcctgatt gggcccctgc tgggtgtgcca caccaacacc ctgaaccctg cccatggcag	3720
gcaggtgact gtgcaggagt ttgccctgtt cttcaccatc ttgatgaaa ccaagagctg	3780
gtacttcact gagaacatgg agaggaactg caggggcccc tgcaacatcc agatggagga	3840
ccccacctc aaggagaact acaggttcca tgccatcaat ggctacatca tggacaccct	3900
gcctggcctg gtgatggccc aggaccagag gatcaggtagg tacctgctga gcatgggcag	3960
caatgagaac atccacagca tccacttctc tggccatgtg ttcactgtga ggaagaagga	4020
ggagtacaag atggccctgt acaacctgta ccctggggtg tttgagactg tggagatgct	4080
gcccagcaag gctggcatct ggagggtgga gtgcctgatt ggggagcacc tgcatgctgg	4140
catgagcacc ctgttcctgg tgtacagcaa caagtgccag acccccctgg gcatggcctc	4200
tggccacatc agggacttcc agatcactgc ctctggccag tatggccagt gggccccaa	4260
gctggccagg ctgcactact ctggcagcat caatgcctgg agcaccaagg agcccttcag	4320

ctggatcaag gtggacctgc tggcccccat gatcatccat ggcatcaaga cccagggggc	4380
caggcagaag ttacgcagcc tgtacatcag ccagttcatc atcatgtaca gcctggatgg	4440
caagaagtgg cagacctaca ggggcaacag cactggcacc ctgatggtgt tctttggcaa	4500
tgtggacagc tctggcatca agcacaacat cttaacccc cccatcattg ccagatacat	4560
caggctgcac cccaccact acagcatcag gagcacctg aggatggagc tgatgggctg	4620
tgacctgaac agctgcagca tgccccggg catggagagc aaggccatct ctgatgcca	4680
gatcactgcc agcagctact tcaccaacat gtttgccacc tggagcccca gcaaggccag	4740
gctgcacctg cagggcagga gcaatgcctg gagggcccag gtcaacaacc ccaaggagtg	4800
gctgcaggtg gacttccaga agaccatgaa ggtgactggg gtgaccacc agggggtgaa	4860
gagcctgctg accagcatgt atgtgaagga gtctctgac agcagcagcc aggatggcca	4920
ccagtggacc ctgttcttcc agaatggcaa ggtgaagggtg ttccagggca accaggacag	4980
cttcaccct gtggtgaaca gcctggacc cccctgctg accagatacc tgaggattca	5040
ccccagagc tgggtgcacc agattgccct gaggatggag gtgctgggct gtgaggcca	5100
ggacctgtac tgacctgag gcactgtcct ttctaataa aatgaggaaa ttgcatcgca	5160
ttgtctgagt aggtgtcatt ctattctggg ggggtggggtg gggcaggaca gcaaggggga	5220
ggattgggaa gacaatagca ggcatgctgg ggatgcggtg ggctctatgg gcactcgaca	5280
ggttaatfff taaaaagcag tcaaaagtcc aagtggccct tggcagcatt tactctctct	5340
gtttgctctg gtttaataatc tcaggagcac aaacattcct ggaggcagga gaagaaatca	5400
acatcctgga cttatcctct gggcctctcc ccaccccag gagaggctca ggttaatfff	5460
taaaaagcag tcaaaagtcc aagtggccct tggcagcatt tactctctct gtttgcctctg	5520
gttaataatc tcaggagcac aaacattcct ggaggcagga gaagaaatca acatcctgga	5580
cttatectct gggcctctcc ccaccccag gagaggctgt cgagtggcgg ccgcaggaac	5640
ccctagtgat ggagttggcc actccctctc tgcgcgtcg ctgcctcact gaggccgggc	5700
gaccaaaggt cggccgacgc ccgggctttg cccgggcggc ctcagtgagc gagcgagcgc	5760
gcagagaggg agtggccaa	5779

<210> 21
<211> 5962
<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 21	
ttggccactc cctctctgcg cgctcgcctc ctcactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggtcg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tcactagggg ttcctgcggc cgcacgcgtg ttttcgacc ctcacact	180
acctaaacca cgccaggaca acctctgctc ctctccaccg aaattccaag gggtcgagtg	240
gatgttgag gtggcatggg cccagagagg tctctgacct ctgcccagc tccaaggtca	300
gcaggcaggg agggctgtgt gtttgctgtt tgctgcttgc aatgtttgcc cattttaggg	360
acatgagtag gctgaagttt gttcagtgtg gacttcagag gcagcacaca aacagctgct	420
ggaggatggg aactgagggg ttggaagggg gcagggtgag cccagaaact cctgtgtgcc	480
tctgagcctg cagacgcgaa acgtcgcactg gacacaggac gctgtggttt ctgagccagg	540
gggcgactca gatcccagcc agtggactta gcccctgttt gctcctccga taactggggg	600
gaccttggtt aatattcacc agcagcctcc cccgttgccc ctctggatcc actgcttaaa	660
tacggacgag gacagggccc tgtctcctca gcttcaggca ccaccactga cctgggacag	720
tgaatcgtaa gtactagcag ctacaatcca gctaccattc tgcttttatt ttatggttgg	780
gataaggtcg gattattctg agtccaagct aggccctttt gctaatactg ttcatacctc	840
ttatcttctt cccacagctc ctgggcaacg tgctggctctg tgtgctggcc cateactttg	900
gcaaagaatt gcgatcgcca ccatgcagat tgagctgagc acctgcttct tcctgtgcct	960
gctgaggttc tgcttctctg ccaccaggag atactacctg ggggctgttg agctgagctg	1020
ggactacatg cagtctgacc tgggggagct gcctgtggat gccaggttcc cccccagagt	1080
gccaagagc ttcccttcca acacctctgt ggtgtacaag aagacctgt ttgtggagtt	1140
cactgaccac ctgttcaaca ttgccaagcc caggcccccc tggatgggcc tgctgggccc	1200
caccatccag gctgagggtg atgacactgt ggtgatcacc ctgaagaaca tggccagcca	1260
ccctgtgagc ctgcatgctg tgggggtgag ctactggaag gcctctgagg gggctgagta	1320

tgatgaccag accagccaga gggagaagga ggatgacaag gtgttcctg ggggcagcca	1380
cacctatgtg tggcaggtgc tgaaggagaa tggcccatg gcctctgacc ccctgtgcct	1440
gacctacagc tacctgagcc atgtggacct ggtgaaggac ctgaactctg gcctgattgg	1500
ggccctgctg gtgtgcaggg agggcagcct ggccaaggag aagaccaga ccctgcacaa	1560
gttcatectg ctgtttgctg tgtttgatga gggcaagagc tggcactctg aaaccaagaa	1620
cagcctgatg caggacaggg atgtgcctc tgcaggggcc tggcccaaga tgcacactgt	1680
gaatggctat gtgaacagga gcctgcctgg cctgattggc tgccacagga agtctgtgta	1740
ctggcatgtg attggcatgg gcaccacccc tgaggctgcac agcatcttcc tggagggcca	1800
caccttcctg gtcaggaacc acaggcaggc cagcctggag atcagcccca tcaccttcct	1860
gactgccag accctgctga tggacctggg ccagttcctg ctgttctgcc acatcagcag	1920
ccaccagcat gatggcatgg aggcctatgt gaaggtggac agctgcctg aggagcccca	1980
gctgaggatg aagaacaatg aggaggctga ggactatgat gatgacctga ctgactctga	2040
gatggatgtg gtgaggtttg atgatgacaa cagccccagc ttcattcaga tcaggctctgt	2100
ggccaagaag caccccaaga cctgggtgca ctacattgct gctgaggagg aggactggga	2160
ctatgcccc ctggtgctgg cccctgatga caggagctac aagagccagt acctgaacaa	2220
tggccccag aggattggca ggaagtacaa gaaggtcagg ttcattggcct aactgatga	2280
aaccttcaag accagggagg ccatccagca tgagtctggc atcctgggcc ccctgctgta	2340
tggggagggtg ggggacaccc tgctgatcat ctcaagaac caggccagca ggccctacaa	2400
catctacccc catggcatca ctgatgtgag gcccctgtac agcaggaggc tgccaaggg	2460
ggtgaagcac ctgaaggact tccccatcct gcctggggag atcttcaagt acaagtggac	2520
tgtgactgtg gaggatggcc ccaccaagtc tgacccagg tgctgacca gatactacag	2580
cagctttgtg aacatggaga gggacctggc ctctggcctg attggcccc tgctgatctg	2640
ctacaaggag tctgtggacc agaggggcaa ccagatcatg tctgacaaga ggaatgtgat	2700
ccgtttctct gtgtttgatg agaacaggag ctggtacctg actgagaaca tccagaggtt	2760
cctgcccac cctgctgggg tgcagctgga ggacctgag ttccaggcca gcaacatcat	2820

gcacagcatc aatggctatg tgtttgacag cctgcagctg tctgtgtgcc tgcatgaggt	2880
ggcctactgg tacatcctga gcattggggc ccagactgac ttctgtctg tgttcttctc	2940
tggctacacc ttcaagcaca agatgggtga tgaggacacc ctgaccctgt tccccctctc	3000
tggggagact gtgttcatga gcatggagaa ccttggcctg tggattctgg gctgccacaa	3060
ctctgacttc aggaacaggg gcatgactgc cctgctgaaa gtctccagct gtgacaagaa	3120
cactggggac tactatgagg acagctatga ggacatctct gcctacctgc tgagcaagaa	3180
caatgccatt gagcccagga gcttcagcca gaacccccca gtgctgaaga ggcaccagag	3240
ggagatcacc aggaccaccc tgcagtctga ccaggaggag attgactatg atgacaccat	3300
ctctgtggag atgaagaagg aggactttga catctacgac gaggacgaga accagagccc	3360
caggagcttc cagaagaaga ccaggcacta cttcattgct gctgtggaga ggctgtggga	3420
ctatggcatg agcagcagcc cccatgtgct gaggaacagg gcccagtctg gctctgtgcc	3480
ccagttcaag aagggtggtg tccaggagtt cactgatggc agcttcaccc agcccctgta	3540
cagaggggag ctgaatgagc acctgggcct gctgggcccc tacatcaggg ctgaggtgga	3600
ggacaacatc atggtgacct tcaggaaacca ggccagcagg ccctacagct tctacagcag	3660
cctgatcagc tatgaggagg accagaggca gggggctgag ccaggaaga actttgtgaa	3720
gccaatgaa accaagacct acttctggaa ggtgcagcac cacatggccc ccaccaagga	3780
tgagtttgac tgcaaggcct gggcctactt ctctgatgtg gacctggaga aggatgtgca	3840
ctctggcctg attggcccc tgctggtgtg ccacaccaac accctgaacc ctgcccattg	3900
caggcaggtg actgtgcagg agtttgcctt gtctcttacc atctttgatg aaaccaagag	3960
ctggtacttc actgagaaca tggagaggaa ctgcagggcc cctgcaaca tccagatgga	4020
ggacccccacc ttcaaggaga actacaggtt ccatgccatc aatggctaca tcatggacac	4080
cctgcctggc ctggtgatgg ccaggaacca gaggatcagg tggtaacctg tgagcatggg	4140
cagcaatgag aacatccaca gcatccactt ctctggccat gtgttactg tgaggaagaa	4200
ggaggagtac aagatggccc tgtacaacct gtacctggg gtgtttgaga ctgtggagat	4260
gctgcccagc aaggetggca tctggagggt ggagtgcctg attggggagc acctgcatgc	4320

tggcatgagc accctgttcc tgggtgtacag caacaagtgc cagaccccc tgggcatggc	4380
ctctggccac atcagggact tccagatcac tgccctctggc caglatggcc agtgggcccc	4440
caagctggcc aggctgcact actctggcag catcaatgcc tggagcacca aggagccctt	4500
cagctggatc aagggtggacc tgctggcccc catgatcacc catggcatca agaccaggg	4560
ggccaggcag aagttcagca gcctgtacat cagccagttc atcatcatgt acagcctgga	4620
tggcaagaag tggcagacct acaggggcaa cagcactggc accctgatgg tgttctttgg	4680
caatgtggac agctctggca tcaagcaca catcttcaac cccccatca ttgccagata	4740
catcaggctg caccaccacc actacagcat caggagcacc ctgaggatgg agctgatggg	4800
ctgtgacctg aacagctgca gcatgcccct gggcatggag agcaaggcca tctctgatgc	4860
ccagatcact gccagcagct acttcaccaa catgtttgcc acctggagcc ccagcaaggc	4920
caggctgcac ctgcagggca ggagcaatgc ctggaggccc caggtaaca accccaagga	4980
gtggctgcag gtggacttcc agaagaccat gaagggtgact ggggtgacca ccaggggggt	5040
gaagagcctg ctgaccagca tgtatgtgaa ggagttcctg atcagcagca gccaggatgg	5100
ccaccagtgg accctgttct tccagaatgg caagggtgaag gtgttccagg gcaaccagga	5160
cagcttcacc cctgtgggtga acagcctgga cccccctg ctgaccagat acctgaggat	5220
tcacccccag agctgggtgc accagattgc cctgaggatg gaggtgctgg gctgtgaggc	5280
ccaggacctg tactgacctc gaggcactgt cctttcctaa taaaatgagg aaattgcacc	5340
gcattgtctg agtaggtgtc attctattct ggggggtggg gtggggcagg acagcaaggg	5400
ggaggattgg gaagacaata gcaggcatgc tggggatgcg gtgggctcta tgggcactcg	5460
acaggttaat ttttaaaaag cagtcaaaag tccaagtggc ccttggcagc atttactctc	5520
tctgtttgct ctggttaata atctcaggag cacaaacatt cctggaggca ggagaagaaa	5580
tcaacatcct ggacttatcc tctgggcctc tcccccccc caggagaggc tcaggttaat	5640
ttttaaaaag cagtcaaaag tccaagtggc ccttggcagc atttactctc tctgtttgct	5700
ctggttaata atctcaggag cacaaacatt cctggaggca ggagaagaaa tcaacatcct	5760
ggacttatcc tctgggcctc tcccccccc caggagaggc tgtcgagtgg cggccgcagg	5820

aacccctagt gatggagtig gccactccct ctctgcgcgc tcgctcgctc actgaggccg	5880
ggcgacaaaa ggtcgcccga cgcccgggct ttgcccgggc ggccctcagtg agcgagcgag	5940
cgcgcagaga gggagtggcc aa	5962
<210> 22	
<211> 5919	
<212> DNA	
<213> 腺相關病毒2	
<400> 22	
ttggccactc cctctctgcg cgctcgctcg ctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggctg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tcactagggg ttcttcgggc cgcacgcgta ggctcagagg cacacaggag	180
tttctgggct caccctgccc ctttccaacc cctcagttcc catcctccag cagctgtttg	240
tgtgctgcct ctgaagtcca cactgaacaa acttcagcct atcatgtcc ctaaaatggg	300
caaacattgc aagcagcaaa cagcaaacac acagccctcc ctgcctgctg accttggagc	360
tggggcagag gtcagagacc tctctggggc catgccacct ccaacatcca ctcgacctt	420
tggaatttcg gtggagagga gcagaggttg tcctggcgtg gtttaggtag tgtgagaggg	480
gtcgacgac ttgctaccag tggaacagcc actaaggatt ctgcagtgag agcagagggc	540
cagctaagtg gtactctccc agagactgtc tgactcacgc caccctctcc accttggaca	600
caggacgctg tggtttctga gccaggta ca atgactcctt tcggtagt cagtggaaagc	660
tgtacactgc ccaggcaaag cgtccgggca gcgtaggcgg gcgactcaga tcccagccag	720
tggacttagc ccctgtttgc tcctccgata actggggtga ccttggttaa tattaccag	780
cagcctcccc cgttgcccct ctggatccac tgcttaaata cggacgagga cagggccctg	840
tctcctcagc ttcaggcacc accactgacc tgggacagtg aatcgtaagt atgcctttca	900
ctgcgagagg ttctggagag gcttctgagc tccccatggc ccaggcaggc agcaggtctg	960
gggcaggagg ggggttgttg agtgggtatc gcctgctga ggtgcagggc agatcatcat	1020
gtgccttgac tcggggcctg gccccccat ctctgtcttg caggacaatt gccgtcttct	1080

gtctcgtggg gcatcctcct gctggcaggc ctgtgctgcc tggtcctgt ctcctggct	1140
gaggaccggc caccatgcag attgagctga gcacctgctt cttcctgtgc ctgctgaggt	1200
tctgtttctc tgccaccagg agatactacc tgggggctgt ggagctgagc tgggactaca	1260
tgcagtctga cctggggggag ctgcctgtgg atgccagggt cccccccaga gtgccaaga	1320
gcttccccctt caacacctct gtggtgtaca agaagaccct gtttgtggag ttcactgacc	1380
acctgttcaa cattgccaag ccagggcccc cctggatggg cctgctgggc ccaccatcc	1440
aggctgaggt gtatgacact gtggtgatca ccctgaagaa catggccagc caccctgtga	1500
gcctgcctgc tgtgggggtg agctactgga aggcctctga gggggctgag tatgatgacc	1560
agaccagcca gagggagaag gaggatgaca aggtgttccc tgggggcagc cacacctatg	1620
tgtggcaggt gctgaaggag aatggcccca tggcctctga cccctgtgc ctgacctaca	1680
gctacctgag ccatgtggac ctggtgaagg acctgaactc tggcctgatt ggggccctgc	1740
tggtgtgcag ggagggcagc ctggccaagg agaagaccca gacctgcac aagttcaccc	1800
tgctgtttgc tgtgtttgat gagggaaga gctggcactc tgaaccaag aacagcctga	1860
tgcaggacag ggatgtctgc tctgccaggg cctggcccaa gatgcacact gtgaatggct	1920
atgtgaacag gagcctgcct ggcctgattg gctgccacag gaagtctgtg tactggcatg	1980
tgattggcat gggcaccacc cctgaggcgc acagcatctt cctggagggc cacaccttc	2040
tggtcaggaa ccacaggcag gccagcctgg agatcagccc catcaccttc ctgactgccc	2100
agacctgct gatggacctg ggccagtcc tctgtttctg ccacatcagc agccaccagc	2160
atgatggcat ggaggcctat gtgaagggtg acagctgccc tgaggagccc cagctgagga	2220
tgaagaacaa tgaggaggct gaggactatg atgatgacct gactgactct gagatggatg	2280
tggtgaggtt tgatgatgac aacagcccca gcttcacca gatcaggtct gtggccaaga	2340
agcaccceaa gacctgggtg cactacattg ctgctgagga ggaggactgg gactatgccc	2400
ccctgggtgct ggccccctgat gacaggagct acaagagcca gtacctgaac aatggcccc	2460
agaggattgg caggaagtac aagaaggta ggttcattgg ctacactgat gaaaccttca	2520
agaccaggga ggccatccag catgagtctg gcatcctggg cccctgctg tatggggagg	2580

tgggggacac cctgctgatac atcttcaaga accaggccag caggccctac aacatctacc	2640
cccatggcat cactgatgtg agggccctgt acagcaggag gctgccaag ggggtgaagc	2700
acctgaagga cttccccatc ctgcctgggg agatcttcaa gtacaagtgg actgtgactg	2760
tggaggatgg ccccaccaag tctgaccca ggtgcctgac cagatactac agcagctttg	2820
tgaacatgga gagggacctg gcctctggcc tgattggccc cctgctgatac tgctacaagg	2880
agtctgtgga ccagaggggc aaccagatca tgtctgaca gaggaatgtg atcctgttct	2940
ctgtgtttga tgagaacagg agctggtacc tgactgagaa catccagagg ttcctgcccc	3000
accctgctgg ggtgcagctg gaggacctg agttccaggc cagcaacatc atgcacagca	3060
tcaatggcta tgtgtttgac agcctgcagc tgtctgtgtg cctgcatgag gtggcctact	3120
ggtacatcct gagcattggg gccagactg acttctgtc tgtgtttctt tctggctaca	3180
ccttcaagca caagatggtg tatgaggaca ccctgaccct gttccccctt tctggggaga	3240
ctgtgttcat gagcatggag aaccctggcc tgtggattct gggctgccac aactctgact	3300
tcaggaacag gggcatgact gccctgctga aagtctccag ctgtgacaag aacactgggg	3360
actactatga ggacagctat gaggacatct ctgcctacct gctgagcaag aacaatgcca	3420
ttgagcccag gagcttcagc cagaaccccc cagtgtgaa gaggcaccag agggagatca	3480
ccaggaccac cctgcagtct gaccaggagg agattgacta tgatgacacc atctctgtgg	3540
agatgaagaa ggaggacttt gacatctacg acgaggacga gaaccagagc ccaggagct	3600
tccagaagaa gaccaggcac tacttcattg ctgctgtgga gaggtgttg gactatggca	3660
tgagcagcag ccccatgtg ctgaggaaca gggcccagtc tggtctgtg cccagttca	3720
agaaggtggt gttccaggag ttcactgatg gcagcttcac ccagcccctg tacagagggg	3780
agctgaatga gcacctgggc ctgctggggc cctacatcag ggctgaggtg gaggacaaca	3840
tcatggtgac cttcaggaac caggccagca ggcctacag ctctacagc agcctgatca	3900
gctatgagga ggaccagagg cagggggctg agcccaggaa gaactttgtg aagccaatg	3960
aaaccaagac ctacttctgg aaggtgcagc accacatggc ccccaccaag gatgagtttg	4020
actgcaaggc ctgggcctac ttctctgatg tggacctgga gaaggatgtg cactctggcc	4080

tgattggccc cctgctggtg tgccacacca acacctgaa ccctgccc at ggcaggcagg	4140
tgactgtgca ggagtttgcc ctgttcttca ccatctttga tgaaccaag agctggtact	4200
tcactgagaa catggagagg aactgcaggg cccctgcaa catccagatg gaggaccca	4260
ccttcaagga gaactacagg ttccatgcca tcaatggcta catcatggac accctgcctg	4320
gcctggtgat ggcccaggac cagaggatca ggtggtacct gctgagcatg ggcagcaatg	4380
agaacatcca cagcatccac ttctctggcc atgtgttcac tgtgaggaag aaggaggagt	4440
acaagatggc cctgtacaac ctgtaccctg ggggtgtttga gactgtggag atgctgcca	4500
gcaaggctgg catctggagg gtggagtgcc tgattgggga gcacctgcat gctggcatga	4560
gcacctgtt cctgggtgac agcaacaagt gccagacccc cctgggcatg gcctctggcc	4620
acatcaggga cttccagatc actgcctctg gccagtatgg ccagtgggcc cccaagctgg	4680
ccaggctgca ctactctggc agcatcaatg cctggagcac caaggagccc ttcagctgga	4740
tcaagggtgga cctgctggcc cccatgatca tccatggcat caagaccag ggggccaggc	4800
agaagttcag cagcctgtac atcagccagt tcatcatcat gtacagcctg gatggcaaga	4860
agtggcagac ctacaggggc aacagcactg gcacctgat ggtgttcttt ggcaatgtgg	4920
acagctctgg catcaagcac aacatcttca acccccccat cattgccaga tacatcaggc	4980
tgacccccac ccactacagc atcaggagca cctgaggat ggagctgatg ggctgtgacc	5040
tgaacagctg cagcatgccc ctgggcatgg agagcaaggc catctctgat gccagatca	5100
ctgccagcag ctacttcacc aacatgtttg ccacctggag cccagcaag gccaggtgc	5160
acctgcaggg caggagcaat gcctggaggc cccaggtcaa caacccaag gagtggctgc	5220
aggtggactt ccagaagacc atgaaggatga ctggggtgac caccagggg gtgaagagcc	5280
tgctgaccag catgtatgtg aaggagtcc tgatcagcag cagccaggat ggcaccagt	5340
ggacctgtt cttccagaat ggcaaggatga aggtgttcca gggcaaccag gacagcttca	5400
ccctgttgt gaacagcctg gacccccccc tgctgaccag atacctgagg attaccccc	5460
agagctgggt gcaccagatt gccctgagga tggaggtgct gggctgtgag gccaggacc	5520
tgtactgagc tcgagctgtg cttctagtt gccagccatc tgttgtttgc cctccccg	5580

tgcccttcctt gacctggaa ggtgccactc ccactgtcct ttcctaataa aatgaggaaa 5640

ttgcatcgca ttgtctgagt aggtgtcatt ctattctggg gggtaggggtg gggcaggaca 5700

gcaaggggga ggattgggaa gacaatagca ggcatgctgg ggatgcggtg ggctctatgg 5760

accggtgcgg ccgcaggaac ccctagtgat ggagttagcc actccctctc tgcgcgctcg 5820

ctcgcctact gaggccgggc gaccaaaggt cgcgcgacgc ccgggctttg cccgggcggc 5880

ctcagtgagc gagcgagcgc gcagagaggg atgggcaa 5919

<210> 23

<211> 5306

<212> DNA

<213> 腺相關病毒2

<400> 23

ttggccactc cctctctgcg cgctcgcctc ctcactgagg ccgcccgggc aaagcccggg 60

cgtcgggcga cctttggctg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgag agagggagtg 120

gccaactcca tcactagggg ttcctgcggc cgcacgcgtg ttttaaactg cgaccctaaa 180

atgggcaaac attgcaagca gcaaacagca aactgacctt ggagctgggg cagaggtcag 240

agacctctct gggcactcga ccccttgga tttcgggtgga gaggagcaga ggtacacagc 300

cctccctgcc tgcccatgc cacctccaac atctgtcctg gcgtggttta ggtagtgtga 360

gaggggaatg actcctttcg gtaagtgcag tggaagctgt acactgccc ggcaaagcgt 420

ccgggcagcg taggcgggcg actcagatcc cagccagtgg acttagcccc tgtttgctcc 480

tccgataact ggggtgacct tggttaatat tcaccagag cctccccctg tgccctctg 540

gatccactgc ttaaatacgg acgaggacag ggccctgtct cctcagcttc aggcaccacc 600

actgacctgg gacagtgaat cgcgatcgca ctgcttaaat acggacgagg acagggccct 660

gtctcctcag ctacaggcac caccactgac ctgggacagt gaatcgcat cgccaccatg 720

cagattgagc tgagcacctg cttcttccctg tgctgtctga ggttctgctt ccttgccacc 780

aggagatact acctgggggc tgtggagctg agctgggact acatgcagtc tgacctgggg 840

gagctgcctg tggatgccag gtccccccc agagtgccca agagcttccc cttaacacc 900

tctgtggtgt acaagaagac cctgtttgtg gaggtaactg accacctgtt caacattgcc 960

aagcccaggc cccctggat gggcctgctg ggccccacca tccaggctga ggtgtatgac	1020
actgtggtga tcacctgaa gaacatggcc agccaccctg tgagcctgca tgctgtgggg	1080
gtgagctact ggaaggcctc tgagggggct gagtatgatg accagaccag ccagagggag	1140
aaggaggatg acaagggtgtt ccctgggggc agccacacct atgtgtggca ggtgctgaag	1200
gagaatggcc ccatggcctc tgacccctg tgccctgacct acagctacct gagccatgtg	1260
gacctggtga aggacctgaa ctctggcctg attggggccc tgctggtgtg cagggagggc	1320
agcctggcca aggagaagac ccagaccctg cacaagtcca tcctgctgtt tgctgtgttt	1380
gatgagggca agagctggca ctctgaaacc aagaacagcc tgatgcagga cagggatgct	1440
gcctctgcc a gggcctggcc caagatgcac actgtgaatg gctatgtgaa caggagcctg	1500
cctggcctga ttggctgcc a caggaagtct gtgtactggc atgtgattgg catgggcacc	1560
accctgagg tgcacagcat ctctctggag ggccacacct tcctggtcag gaaccacagg	1620
caggccagcc tggagatcag ccccatcacc ttctgactg ccagaccct gctgatggac	1680
ctgggccagt tcctgctgtt ctgccacatc agcagccacc agcatgatgg catggaggcc	1740
tatgtgaagg tggacagctg ccctgaggag ccccagctga ggatgaagaa caatgaggag	1800
gctgaggact atgatgatga cctgactgac tctgagatgg atgtggtgag gtttgatgat	1860
gacaacagcc ccagcttcat ccagatcagg tctgtggcca agaagcacc caagacctgg	1920
gtgcactaca ttgctgctga ggaggaggac tgggactatg ccccccctgt gctggcccc	1980
gatgacagga gctacaagag ccagtacctg aacaatggcc ccagaggat tggcaggaag	2040
tacaagaagg tcaggttcat ggcctacact gatgaaacct tcaagaccag ggaggccatc	2100
cagcatgagt ctggcatcct gggccccctg ctgtatgggg aggtggggga caccctgctg	2160
atcatcttca agaaccaggc cagcagcccc tacaacatct acccccatgg cateactgat	2220
gtgaggcccc tgtacagcag gaggtgccc aaggggtga agcacctgaa ggacttcccc	2280
atcctgcctg gggagatctt caagtacaag tggactgtga ctgtggagga tggccccacc	2340
aagctgacc ccaggctcct gaccagatac tacagcagct ttgtgaacat ggagagggac	2400
ctggcctctg gcctgattgg cccctgctg atctgctaca aggagtctgt ggaccagagg	2460

ggcaaccaga tcatgtctga caagaggaat gtgatccctgt tctctgtgtt tgatgagaac	2520
aggagctggg acctgactga gaacatccag aggttcctgc ccaaccctgc tggggcgcag	2580
ctggaggacc ctgagttcca ggccagcaac atcatgcaca gcatcaatgg ctatgtgttt	2640
gacagcctgc agctgtctgt gtgcctgcat gagggtggcct actggtacat cctgagcatt	2700
ggggcccaga ctgacttcct gtctgtgttc ttctctggct acaccttcaa gcacaagatg	2760
gtgtatgagg acaccctgac cctgttcccc ttctctgggg agactgtgtt catgagcatg	2820
gagaaccctg gcctgtggat tctgggctgc cacaactctg acttcaggaa caggggcatg	2880
actgccctgc tgaaagtctc cagctgtgac aagaacactg gggactacta tgaggacagc	2940
tatgaggaca tctctgccta cctgctgagc aagaacaatg ccattgagcc caggagcttc	3000
agccagaacc ccccgctgct gaagaggcac cagagggaga tcaccaggac caccctgcag	3060
tctgaccagg aggagattga ctatgatgac accatctctg tggagatgaa gaaggaggac	3120
tttgacatct acgacgagga cgagaaccag agccccagga gcttccagaa gaagaccagg	3180
cactacttca ttgctgctgt ggagaggctg tgggactatg gcatgagcag cagccccat	3240
gtgctgagga acagggccca gtctggctct gtgccccagt tcaagaaggt ggtgttccag	3300
gagttcactg atggcagctt caccagccc ctgtacagag gggagctgaa tgagcacctg	3360
ggcctgctgg gcccctacat cagggtgag gtggaggaca acatcatggt gaccttcagg	3420
aaccaggcca gcaggcccta cagcttctac agcagcctga tcagctatga ggaggaccag	3480
aggcaggggg ctgagcccag gaagaacttt gtgaagcca atgaaacca gacctacttc	3540
tggaaggtgc agcaccacat ggccccacc aaggatgagt ttgactgcaa ggcctgggcc	3600
tacttctctg atgtggacct ggagaaggat gtgcactctg gcctgattgg cccctgctg	3660
gtgtgccaca ccaacacct gaacctgcc catggcaggc aggtgactgt gcaggagttt	3720
gccctgttct tcaccatctt tgatgaaacc aagagctggt acttcactga gaacatggag	3780
aggaactgca gggccccctg caacatccag atggaggacc ccaccttcaa ggagaactac	3840
aggttccatg ccatcaatgg ctacatcatg gacacctgc ctggcctggt gatggcccag	3900
gaccagagga tcaggtggtg cctgctgagc atgggcagca atgagaacat ccacagcatc	3960

cacttctctg gccatgtgtt cactgtgagg aagaaggagg agtacaagat ggccctgtac	4020
aacctgtacc ctgggggtgtt tgagactgtg gagatgctgc ccagcaaggc tggcatctgg	4080
aggggtggagt gcctgatfgg ggagcacctg catgctggca tgagcacctt gttcctggtg	4140
tacagcaaca agtgccagac cccctgggc atggcctctg gccacatcag ggacttccag	4200
atcactgcct ctggccagta tggccagtgg gcccceaagc tggccaggct gcactactct	4260
ggcagcatca atgcctggag caccaaggag cccttcagct ggatcaaggc ggacctgctg	4320
gccccatga tcatccatgg catcaagacc cagggggcca ggcagaagtt cagcagcctg	4380
tacatcagcc agttcatcat catgtacagc ctggatggca agaagtggca gacctacagg	4440
ggcaacagca ctggcacctt gatggtgttc tttggcaatg tggacagctc tggcatcaag	4500
cacaacatct tcaaccccc catcattgcc agatacatca ggctgcacc caccactac	4560
agcatcagga gcacctgag gatggagctg atgggctgtg acctgaacag ctgcagcatg	4620
cccttgggca tggagagcaa ggccatctct gatgcccaga tcttgccag cagctacttc	4680
accaacatgt ttgccacctg gagccccagc aaggccaggc tgcacctgca gggcaggagc	4740
aatgcctgga ggccccaggt caacaacccc aaggagtggc tgcaggtgga cttccagaag	4800
accatgaagg tgactggggt gaccaccag ggggtgaaga gcctgctgac cagcatgtat	4860
gtgaaggagt tcctgatcag cagcagccag gatggccacc agtggacctt gttcttccag	4920
aatggcaagg tgaagggtgtt ccagggaac caggacagct tcacctgtt ggtgaacagc	4980
ctggaccccc ccctgctgac cagatacctg aggattcacc ccagagctg ggtgcaccag	5040
attgccctga ggatggaggt gctgggctgt gaggcccagg acctgtactg acctcgagga	5100
ataaaggaaa tttattttca ttgcaatagt gtgttggttt tttgtgtcac gtggcgccg	5160
caggaacccc tagtgatgga gttggccact ccctctctgc gcgtcgtc gctcactgag	5220
gccggcgac caaaggtgc ccgacgccc ggctttgccc gggcgccctc agtgagcgag	5280
cgagcgcgca gagagggagt ggccaa	5306

<210> 24
<211> 5461

<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 24	
ttggccactc cctctctgcg cgtctgctcg ctcaactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggtcg cccggcctca gtgagcagc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tcactagggg ttcttgccgc cgcacgcgtg ttttcgactt tatttgccac	180
aaaaacccta tcagatgggc gtctttatca ttccattgt acagatgggg aaacaggctt	240
cggggtcggg gcatagccac ttactgacga ctccccaccc agcaagtggg tttgaaccgc	300
gacctctca cactacctaa accacgccag gacaacctct gtcctctcc accgaaattc	360
caaggggtcg agtggatgtt ggagggtggca tgggccaga gaggtctctg acctctgcc	420
cagctccaag gtcagcaggc agggagggt gtgtgtttgc tgtttgctgc ttgcaatgtt	480
tgtccatttt agggacatga gtaggctgaa gttgttcag tgtggacttc agaggcagca	540
cacaaacagc tgctggagga tgggaactga ggggttggaa gggggcaggg tgagcccaga	600
aactcctgtg tgccctgag cctgcagacg cgaaacgtcg actggacaca ggacgctgtg	660
gtttctgagc cagggggcga ctcatatcc agccagtggc cttagcccct gtttgcctct	720
ccgataactg gggtgacctt ggttaatat caccagcagc ctccccgtt gccctctgg	780
atccactgct taaatacga cgaggacagg gccctgtctc ctcatctca ggcaccacca	840
ctgacctggg acagtgaatc gcgatcgcca ccatgcagat tgagctgagc acctgcttct	900
tcctgtgcct gctgagggtc tgcttctctg ccaccaggag atactacctg ggggctgtgg	960
agctgagctg ggactacatg cagtctgacc tgggggagct gcctgtggat gccaggttcc	1020
ccccagagt gccaagagc ttccccitca acacctctgt ggtgtacaag aagacctgt	1080
ttgtggagtt cactgaccac ctgttcaaca ttgccaagcc caggcccccc tggatgggcc	1140
tgctgggccc caccatccag gctgagggtg atgacactgt ggtgatcacc ctgaagaaca	1200
tggccagcca ccctgtgagc ctgcatgctg tgggggtgag ctactggaag gcctctgagg	1260
gggctgagta tgatgaccag accagccaga gggagaagga ggatgacaag gtgttcctg	1320
ggggcagcca cacctatgtg tggcagggtc tgaaggagaa tggcccatg gcctctgacc	1380

ccctgtgcct gacctacagc tacctgagcc atgtggacct ggtgaaggac ctgaactctg	1440
gcctgattgg ggccctgctg gtgtgcaggg agggcagcct ggccaaggag aagaccaga	1500
ccctgcacaa gttcatcctg ctgtttgctg tgtttgatga gggcaagagc tggcactctg	1560
aaaccaagaa cagcctgatg caggacaggg atgctgccctc tgccagggcc tggcccaaga	1620
tgcacactgt gaatggctat gtgaacagga gcctgcctgg cctgattggc tgccacagga	1680
agtctgtgta ctggcatgtg attggcatgg gcaccacccc tgaggtgcac agcatcttcc	1740
tggagggcca caccttcctg gtcaggaacc acaggcaggc cagcctggag atcagcccca	1800
tcaccttcct gactgcccag accctgctga tggacctggg ccagttcctg ctgttctgcc	1860
acatcagcag ccaccagcat gatggcatgg aggcctatgt gaaggtggac agctgccctg	1920
aggagcccca gctgaggatg aagaacaatg aggaggctga ggactatgat gatgacctga	1980
ctgactctga gatggatgtg gtgaggtttg atgatgacaa cagccccagc ttcattccaga	2040
tcaggtctgt ggccaagaag caccccaaga cctgggtgca ctacattgct gctgaggagg	2100
aggactggga ctatgcccc ctggtgctgg cccctgatga caggagctac aagagccagt	2160
acctgaacaa tggccccag aggattggca ggaagtacaa gaaggtcagg ttcattgcct	2220
acactgatga aaccttcaag accagggagg ccatccagca tgagtctggc atcctgggcc	2280
ccctgctgta tggggagggtg ggggacaccc tgctgatcat ctccaagaac caggccagca	2340
ggccctacaa catctacccc catggcatca ctgatgtgag gccctgtac agcaggaggc	2400
tgccaagggt ggtgaagcac ctgaaggact tccccatcct gcctggggag atcttcaagt	2460
acaagtggac tgtgactgtg gaggatggcc ccaccaagtc tgaccccagg tgcctgacca	2520
gatactacag cagctttgtg aacatggaga gggacctggc ctctggcctg attggcccc	2580
tgctgatctg ctacaaggag tctgtggacc agaggggcaa ccagatcatg tctgacaaga	2640
ggaatgtgat cctgtttctt gtgtttgatg agaacaggag ctggtacctg actgagaaca	2700
tccagaggtt cctgccaac cctgctgggg tgcagctgga ggacctgag ttccaggcca	2760
gcaacatcat gcacagcatc aatggctatg tgtttgacag cctgcagctg tctgtgtgcc	2820
tgcatgaggt ggcctactgg tacatcctga gcattggggc ccagactgac ttcctgtctg	2880

tggttttttc	tggttacacc	ttcaagcaca	agatggtgta	tgaggacacc	ctgacctgt	2940
tcccctttc	tggggagact	gtgttcatga	gcatggagaa	ccctggcctg	tggattctgg	3000
gctgccacaa	ctctgacttc	aggaacaggg	gcatgactgc	cctgctgaaa	gtctccagct	3060
gtgacaagaa	cactggggac	tactatgagg	acagctatga	ggacatctct	gcctacctgc	3120
tgagcaagaa	caatgccatt	gagcccagga	gcttcagcca	gaacccccca	gtgctgaaga	3180
ggcaccagag	ggagatcacc	aggaccaccc	tgcagtctga	ccaggaggag	attgactatg	3240
atgacaccat	ctctgtggag	atgaagaagg	aggactttga	catctacgac	gaggacgaga	3300
accagagccc	caggagcttc	cagaagaaga	ccaggcacta	cttcattgct	gctgtggaga	3360
ggctgtggga	ctatggcatg	agcagcagcc	cccatgtgct	gaggaacagg	gcccagtctg	3420
gctctgtgcc	ccagttcaag	aaggtggtgt	tccaggagtt	cactgatggc	agcttcaccc	3480
agcccctgta	cagaggggag	ctgaatgagc	acctgggcct	gctgggcccc	tacatcaggg	3540
ctgaggtgga	ggacaacatc	atggtgacct	tcaggaaacca	ggccagcagg	ccctacagct	3600
tctacagcag	cctgatcagc	tatgaggagg	accagaggca	gggggctgag	cccaggaaga	3660
actttgtgaa	gccaatgaa	accaagacct	acttctggaa	ggtgcagcac	cacatggccc	3720
ccaccaagga	tgagtttgac	tgcaaggcct	gggcctactt	ctctgatgtg	gacctggaga	3780
aggatgtgca	ctctggcctg	attggcccc	tgctggtgtg	ccacaccaac	accctgaacc	3840
ctgcccattg	caggcaggtg	actgtgcagg	agtttgccct	gttcttcacc	atctttgatg	3900
aaaccaagag	ctggtacttc	actgagaaca	tggagaggaa	ctgcagggcc	ccctgcaaca	3960
tccagatgga	ggaccccacc	ttcaaggaga	actacaggtt	ccatgccatc	aatggctaca	4020
tcatggacac	cctgcctggc	ctggtgatgg	cccaggacca	gaggatcagg	tggtacctgc	4080
tgagcatggg	cagcaatgag	aacatccaca	gcattccactt	ctctggccat	gtgttcactg	4140
tgaggaagaa	ggaggagtac	aagatggccc	gtlacaacct	gtaccctggg	gtgtttgaga	4200
ctgtggagat	gctgcccagc	aaggctggca	tctggagggt	ggagtgcctg	attggggagc	4260
acctgcatgc	tggcatgagc	accctgttcc	tgggtgtacag	caacaagtgc	cagaccccc	4320
tgggcatggc	ctctggccac	atcagggact	tccagatcac	tgctcttggc	cagtatggcc	4380

agtgggcccc caagctggcc aggctgcact actctggcag catcaatgcc tggagcacca	4440
aggagccctt cagctggatc aaggtggacc tcttggcccc catgatcadc catggcatca	4500
agaccagggg ggccaggcag aagttcagca gcctgtacat cagccagttc atcatcatgt	4560
acagcctgga tggcaagaag tggcagacct acaggggcaa cagcactggc accctgatgg	4620
tgttcttttg caatgtggac agctctggca tcaagcaca catcttcaac cccccatca	4680
ttgccagata catcaggctg cccccaccc actacagcat caggagcacc ctgaggatgg	4740
agctgatggg ctgtgacctg aacagctgca gcatgcccct gggcatggag agcaaggcca	4800
tctctgatgc ccagatcact gccagcagct acttcaccaa catgtttgcc acctggagcc	4860
ccagcaaggc caggctgcac ctgcagggca ggagcaatgc ctggaggccc caggtcaaca	4920
acccaagga gtggctgcag gtggacttcc agaagacat gaaggtgact ggggtgacca	4980
cccagggggt gaagagcctg ctgaccagca tgtatgtgaa ggagtccctg atcagcagca	5040
gccaggatgg ccaccagtgg accctgttct tccagaatgg caaggtgaag gtgttccagg	5100
gcaaccagga cagcttcacc cctgttgtga acagcctgga cccccccctg ctgaccagat	5160
acctgaggat tcacccccag agctgggtgc accagattgc cctgaggatg gaggtgctgg	5220
gctgtgaggc ccaggacctg tactgacctc gaggaataaa ggaaatttat tttcattgca	5280
atagtgtgtt ggttttttgt gtcacgtggc ggccgcagga acccctagt atggagttag	5340
ccactccctc tctgcgcgt cgctcgtca ctgaggccgg gcgaccaaag gtcgcccgc	5400
gcccgggctt tgcccgggcg gcctcagtga gcgagcagc gcgcagagag ggagtggcca	5460
a	5461

- <210> 25
- <211> 5327
- <212> DNA
- <213> 腺相關病毒2

<400> 25	
ttggccaetc cctctctgcg cgctcgtcg ctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggtcg cccggcctca gtgagcagc gagcgcgcag agagggagt	120
gccaactcca tcaactagggg ttcttgcggc cgcacgcgtg ttttcgacce ctctcacact	180

acctaacca cgccaggaca acctctgctc ctctccaccg aaattccaag gggtcgagtg	240
gatgttgag gtggcatggg cccagagagg tctctgacct ctgccccagc tccaaggtca	300
gcaggcaggg agggctgtgt gtgtgctgtt tgctgcttgc aatgtttgcc cattttaggg	360
acatgagtag gctgaagttt gttcagtggt gacttcagag gcagcacaca aacagctgct	420
ggaggatggg aactgagggg ttggaagggg gcagggtgag cccagaaact cctgtgtgcc	480
tctgagcctg cagacgcgaa acgtcgaactg gacacaggac gctgtggttt ctgagccagg	540
gggcgactca gatcccagcc agtggactta gcccctgttt gctcctccga taactggggt	600
gaccttgggt aatattcacc agcagcctcc cccgttgccc ctctggatcc actgcttaaa	660
tacggacgag gacagggccc tgtctcctca gcttcaggca ccaccactga cctgggacag	720
tgaatcgca tcgccaccat gcagattgag ctgagcacct gcttcttctt gtgcctgctg	780
aggttctgct tctctgccac caggagatac tacctggggg ctgtggagct gagctgggac	840
tacatgcagt ctgacctggg ggagctgcct gtggatgcca gggtccccc cagagtgcc	900
aagagcttcc ctttaacac ctctgtggtg tacaagaaga ccctgtttgt ggagttcact	960
gaccacctgt tcaacattgc caagcccagg cccccctgga tgggcctgct gggccccacc	1020
atccaggctg aggtglatga cactgtggtg atcacctga agaacatggc cagccacct	1080
gtgagcctgc atgctgtggg ggtgagctac tggaaggcct ctgagggggc tgagtatgat	1140
gaccagacca gccagaggga gaaggaggat gacaagggtt tcctggggg cagccacacc	1200
tatgtgtggc aggtgctgaa ggagaatggc cccatggcct ctgacccct gtgcctgacc	1260
tacagctacc tgagccatgt ggacctggtg aaggacctga actctggcct gattggggcc	1320
ctgctggtgt gcagggaggg cagcctggcc aaggagaaga cccagacct gcacaagttc	1380
atcctgctgt ttgctgtgtt tgatgagggc aagagctggc actctgaaac caagaacagc	1440
ctgatgcagg acagggatgc tgcctctgcc agggcctggc ccaagatgca cactgtgaat	1500
ggctatgtga acaggagcct gcctggcctg attggctgcc acaggaagtc tgtgtactgg	1560
catgtgattg gcatgggcac caccctgag gtgcacagca tcttctgga gggccacacc	1620
ttcctggtca ggaaccacag gcaggccagc ctggagatca gcccatac cttctgact	1680

gcccagacc	tgctgatgga	cctgggccag	ttcctgctgt	tctgccacat	cagcagccac	1740
cagcatgatg	gcatggaggc	ctatgtgaag	gtggacagct	gccctgagga	gccccagctg	1800
aggatgaaga	acaatgagga	ggctgaggac	tatgatgatg	acctgactga	ctctgagatg	1860
gatgtggtga	ggtttgatga	tgacaacagc	cccagcttca	tccagatcag	gtctgtggcc	1920
aagaagcacc	ccaagacctg	ggtgcactac	attgctgctg	aggaggagga	ctgggactat	1980
gcccccttg	tgctggcccc	tgatgacagg	agctacaaga	gccagtacct	gaacaatggc	2040
ccccagagga	ttggcaggaa	gtacaagaag	gtcaggttca	tggcctacac	tgatgaaacc	2100
ttcaagacca	gggaggccat	ccagcatgag	tctggcatcc	tgggccccct	gctgtatggg	2160
gagggtgggg	acacctgct	gatcatcttc	aagaaccagg	ccagcaggcc	ctacaacatc	2220
tacccccatg	gcatcactga	tgtgaggccc	ctgtacagca	ggaggctgcc	caaggggggtg	2280
aagcacctga	aggacttccc	catcctgcct	ggggagatct	tcaagtacaa	gtggactgtg	2340
actgtggagg	atggccccac	caagtctgac	cccaggtgcc	tgaccagata	ctacagcagc	2400
tttgtgaaca	tggagaggga	cctggcctct	ggcctgattg	gccccctgct	gatctgctac	2460
aaggagtctg	tggaccagag	gggcaaccag	atcatgtctg	acaagaggaa	tgtgatcctg	2520
ttctctgtgt	ttgatgagaa	caggagctgg	tacctgactg	agaacatcca	gaggttcctg	2580
cccaacctg	ctggggtgca	gctggaggac	cctgagttcc	aggccagcaa	catcatgcac	2640
agcatcaatg	gctatgtgtt	tgacagcctg	cagctgtctg	tgtgcctgca	tgaggtggcc	2700
tactggtaca	tcctgagcat	tggggccccag	actgacttcc	tgtctgtgtt	cttctctggc	2760
tacaccttca	agcacaagat	ggtgtatgag	gacacctga	ccctgttccc	cttctctggg	2820
gagactgtgt	tcatgagcat	ggagaaccct	ggcctgtgga	ttctgggctg	ccacaactct	2880
gacttcagga	acaggggcat	gactgccctg	ctgaaagtct	ccagctgtga	caagaacact	2940
ggggactact	atgaggacag	ctatgaggac	atctctgcct	acctgtgag	caagaacaat	3000
gccattgagc	ccaggagctt	cagccagaac	ccccagtg	tgaagaggca	ccagagggag	3060
atcaccagga	ccacctgca	gtctgaccag	gaggagattg	actatgatga	caccatctct	3120
gtggagatga	agaaggagga	ctttgacatc	tacgacgagg	acgagaacca	gagccccagg	3180

agcttccaga agaagaccag gcactacttc attgctgctg tggagaggct gtgggactat	3240
ggcatgagca gcagcccca tgtgctgagg aacagggccc agtctggctc tgtgcccag	3300
ttcaagaagg tgggtgtcca ggagttcact gatggcagct tcaccagcc cctgtacaga	3360
ggggagctga atgagcacct gggcctgctg gggccctaca tcagggctga ggtggaggac	3420
aacatcatgg tgaccttcag gaaccaggcc agcaggccct acagcttcta cagcagcctg	3480
atcagctatg aggaggacca gaggcagggg gctgagccca ggaagaactt tgtgaagccc	3540
aatgaaacca agacctactt ctggaagggtg cagcaccaca tggccccac caaggatgag	3600
tttgactgca aggcctgggc ctacttctct gatgtggacc tggagaagga tgtgcactct	3660
ggcctgattg gccccctgct ggtgtgccac accaacaccc tgaaccctgc ccatggcagg	3720
caggtgactg tgcaggagtt tgccctgttc ttcacatct ttgatgaaac caagagctgg	3780
tacttcactg agaacatgga gaggaactgc agggccccct gcaacatcca gatggaggac	3840
cccaccttca aggagaacta caggttccat gccatcaatg gctacatcat ggacaccctg	3900
cctggcctgg tgatggccca ggaccagagg atcagggtgtt acctgctgag catgggcagc	3960
aatgagaaca tccacagcat ccacttctct ggccatgtgt tctctgtgag gaagaaggag	4020
gagtacaaga tggccctgta caacctgtac cctggggtgt ttgagactgt ggagatgctg	4080
cccagcaagg ctggcatctg gaggggtggag tgcctgattg gggagcacct gcatgctggc	4140
atgagcacc tgttcctggt gtacagcaac aagtgccaga cccccctggg catggcctct	4200
ggccacatca gggacttcca gatcactgcc tctggccagt atggccagtg ggcccccaag	4260
ctggccaggc tgcactactc tggcagcatc aatgcctgga gcaccaagga gcccttcagc	4320
tggatcaagg tggacctgct gggcccatg atcatccatg gcatcaagac ccagggggcc	4380
aggcagaagt tcagcagcct gtacatcagc cagttcatca tcatgtacag cctggatggc	4440
aagaagtggc agacctacag gggcaacagc actggcacc tgatgggtgt ctttggcaat	4500
gtggacagct ctggcatcaa gcacaacatc ttcaaccccc ccatcattgc cagatacatc	4560
aggtgcacc ccaccacta cagcatcagg agcacctga ggatggagct gatgggctgt	4620
gacctgaaca gctgcagcat gcccctgggc atggagagca aggccatctc tgatgccag	4680

atcactgcc	gcagctactt	caccaacatg	tttgccacct	ggagccccag	caaggccagg	4740
ctgcacctgc	agggcaggag	caatgcctgg	aggccccagg	tcaacaacc	caaggagtgg	4800
ctgcaggtgg	acttccagaa	gaccatgaag	gtgactgggg	tgaccacca	gggggtgaag	4860
agcctgctga	ccagcatgta	tgtgaaggag	ttcctgatca	gcagcagcca	ggatggccac	4920
cagtggaacc	tgtttctcca	gaatggcaag	gtgaagggtg	tccagggcaa	ccaggacagc	4980
ttcacccctg	tggtgaacag	cctggacccc	ccccctgctga	ccagatacct	gaggattcac	5040
ccccagagct	gggtgcacca	gattgccctg	aggatggagg	tgctgggctg	tgaggcccag	5100
gacctgtact	gacctcgagg	aataaaggaa	atttattttc	attgcaatag	tgtgttggtt	5160
ttttgtgtca	cgtggcggcc	gcaggaaccc	ctagtgatgg	agttggccac	tccctctctg	5220
cgcgtctcgt	cgtcactga	ggccgggcga	ccaaaggctc	cccgcgccc	gggctttgcc	5280
cgggcggcct	cagtgagcga	gcgagcgcg	agagagggag	tggccaa		5327

<210> 26
<211> 5309
<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 26	
ttggccactc cctctctgcg cgctcgtcgc ctcactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggtcg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tcactagggg ttcttgcggc cgcacgcgtc tgcaggctca gaggcacaca	180
ggagtttctg gggtcacctt gcccccttcc aaccctcag ttcccatcct ccagcagctg	240
tttgtgtgct gcctctgaag tccacactga acaaacttca gcctactcat gtccctaaaa	300
tgggcaaaca ttgcaagcag caaacagcaa acacacagcc ctccctgcct gctgaccttg	360
gagctggggc agaggtcaga gacctctctg ggcccatgcc acctccaaca tccactcgac	420
cccttggaat ttcggtggag aggagcagag gttgtcctgg cgtggtttag gtagtgtgag	480
aggggtcgac tggacacagg acgctgtggt ttctgagcca gggggcgact cagatcccag	540
ccagtggact tagccccctgt ttgctcctcc gataactggg gtgaccttgg ttaatatcca	600

ccagcagcct cccccgttgc cctcttggat ccactgctta aatacggacg aggacagggc	660
cctgtctcct cagcttcagg caccaccact gacctgggac agtgaatcgc gatcgccacc	720
atgcagattg agctgagcac ctgcttcttc ctgtgcctgc tgaggttctg cttctctgcc	780
accaggagat actacctggg ggctgtggag ctgagctggg actacatgca gtctgacctg	840
ggggagctgc ctgtggatgc caggttcccc ccagagtgc ccaagagctt ccccttcaac	900
acctctgtgg tgtacaagaa gacctgttt gtggagtcca ctgaccacct gttcaacatt	960
gccaagccca gggccccctg gatgggcctg ctgggccccca ccatccaggc tgaggtgtat	1020
gacactgtgg tgatcacctt gaagaacatg gccagccacc ctgtgagcct gcatgctgtg	1080
ggggtgagct actggaaggc ctctgagggg gctgagtatg atgaccagac cagccagagg	1140
gagaaggagg atgacaaggt gttccctggg ggcagccaca cctatgtgtg gcaggtgctg	1200
aaggagaatg gccccatggc ctctgacccc ctgtgcctga cctacagcta cctgagccat	1260
gtggacctgg tgaaggacct gaactctggc ctgattgggg cctgcttgt gtgcagggag	1320
ggcagcctgg ccaaggagaa gaccagacc ctgcacaagt tcacctgct gtttgcctgtg	1380
tttgatgagg gcaagagctg gcactctgaa accaagaaca gcctgatgca ggacagggat	1440
gctgcctctg ccagggcctg gcccagatg cacactgtga atggctatgt gaacaggagc	1500
ctgcctggcc tgattggctg ccacaggaag tctgtgtact ggcatgtgat tggcatgggc	1560
accaccctg aggtgcacag catcttcctg gagggccaca cttccttgt caggaaccac	1620
aggcaggcca gcctggagat cagccccatc accttcctga ctgcccagac cctgctgatg	1680
gacctgggcc agttcctgct gttctgccac atcagcagcc accagcatga tggcatggag	1740
gcctatgtga aggtggacag ctgccctgag gagccccagc tgaggatgaa gaacaatgag	1800
gaggctgagg actatgatga tgacctgact gactctgaga tggatgttgt gaggtttgat	1860
gatgacaaca gcccagctt catccagatc aggtctgtgg ccaagaagca cccaagacc	1920
tgggtgcact acattgctgc tgaggaggag gactgggact atgccccct ggtgctggcc	1980
cctgatgaca ggagctacaa gagccagtac ctgaacaatg gccccagag gattggcagg	2040
aagtacaaga aggtcaggtt catggcctac actgatgaaa cttcaagac cagggaggcc	2100

atccagcatg agtctggcat cctgggcccc ctgctgtatg gggagggtggg ggacaccctg	2160
ctgatcatct tcaagaacca ggccagcagg ccctacaaca tctaccccca tggcatcact	2220
gatgtgaggc cctgttacag caggaggctg cccaaggggg tgaagcacct gaaggacttc	2280
cccatcctgc ctggggagat ctccaagtac aagtggactg tgactgtgga ggatggcccc	2340
accaagtctg accccaggtg cctgaccaga tactacagca gctttgtgaa catggagagg	2400
gacctggcct ctggcctgat tggccccctg ctgatctgct acaaggagtc tgtggaccag	2460
aggggcaacc agatcatgtc tgacaagagg aatgtgatcc tgttctctgt gtttgatgag	2520
aacaggagct ggtacctgac tgagaacatc cagaggttcc tgcccaacct tgctggggtg	2580
cagctggagg accctgagtt ccaggccagc aacatcatgc acagcatcaa tggctatgtg	2640
tttgacagcc tgcagctgtc tgtgtgcctg catgaggtagg cctactggta catcctgagc	2700
attggggccc agactgactt cctgtctgtg ttcttctctg gctacacctt caagcacaag	2760
atggtgtatg aggacaccct gaccctgttc cccttctctg gggagactgt gttcatgagc	2820
atggagaacc ctggcctgtg gattctgggc tgccacaact ctgacttcag gaacaggggc	2880
atgactgccc tgctgaaagt ctccagctgt gacaagaaca ctggggacta ctatgaggac	2940
agctatgagg acatctctgc ctacctgtg agcaagaaca atgccattga gcccaggagc	3000
ttcagccaga accccccagt gctgaagagg caccagaggg agatcaccag gaccacctg	3060
cagtctgacc aggaggagat tgactatgat gacaccatct ctgtggagat gaagaaggag	3120
gactttgaca tctacgacga ggacgagaac cagagcccca ggagcttcca gaagaagacc	3180
aggcactact tcattgtctg tgtggagagg ctgtgggact atggcatgag cagcagcccc	3240
catgtgctga ggaacagggc ccagtctggc tctgtgcccc agttcaagaa ggtggtgttc	3300
caggagtcca ctgatggcag cttcaccag ccctgtaca gaggggagct gaatgagcac	3360
ctgggcctgc tgggccccta catcagggtg gaggtggagg acaacatcat ggtgaccttc	3420
aggaaccagg ccagcaggcc ctacagcttc tacagcagcc tgatcagcta tgaggaggac	3480
cagaggcagg gggctgagcc caggaagaac tttgtgaagc ccaatgaaac caagacctac	3540
ttctggaagg tgcagcacca catggcccc accaaggatg agtttgactg caaggcctgg	3600

gcctactttct ctgatgtgga cctggagaag gatgtgcact ctggcctgat tggccccctg	3660
ctggtgtgcc acaccaacac cctgaaccct gcccatggca ggcaaggtagac tgtgcaggag	3720
tttgccctgt tcttcacat ctttgatgaa accaagagct ggtacttcac tgagaacatg	3780
gagaggaact gcaggggccc ctgcaacatc cagatggagg accccacctt caaggagaac	3840
tacaggttcc atgccatcaa tggctacatc atggacaccc tgcctggcct ggtgatggcc	3900
caggaccaga ggatcaggtag gtacctgctg agcatgggca gcaatgagaa catccacagc	3960
atccactttct ctggccatgt gttcactgtg aggaagaagg aggagtacaa gatggccctg	4020
tacaacctgt accctgggggt gtttgagact gtggagatgc tgcccagcaa ggctggcatc	4080
tggagggtgg agtgcctgat tggggagcac ctgcatgctg gcatgagcac cctgttctctg	4140
gtgtacagca acaagtgcc aacccccctg ggcatggcct ctggccacat cagggacttc	4200
cagatcactg cctctggcca gtatggccag tggggcccca agctggccag gctgcactac	4260
tctggcagca tcaatgcctg gagcaccaag gagcccttca gctggatcaa ggtggacctg	4320
ctggccccca tgatcatcca tggcatcaag acccaggggg ccaggcagaa gttcagcagc	4380
ctgtacatca gccagttcat catcatgtac agcctggatg gcaagaagtg gcagacctac	4440
aggggcaaca gcactggcac cctgatggtag ttcttttgca atgtggacag ctctggcatc	4500
aagcacaaca tcttcaaccc ccccatcatt gccagataca tcaggctgca cccacccac	4560
tacagcatca ggagaccct gaggatggag ctgatgggct gtgacctgaa cagctgcagc	4620
atgcccctgg gcatggagag caaggccatc tctgatgccc agatcactgc cagcagctac	4680
ttcaccaaca tgtttgccac ctggagcccc agcaaggcca ggctgcacct gcagggcagg	4740
agcaatgcct ggaggcccca ggtcaacaac cccaaggagt ggctgcaggt ggacttccag	4800
aagaccatga aggtgactgg ggtgaccacc caggggggtga agagcctgct gaccagcatg	4860
tatgtgaagg agttcctgat cagcagcagc caggatggcc accagtggac cctgttcttc	4920
cagaatggca aggtgaaggt gttccagggc aaccaggaca gcttcacccc tgttgtgaac	4980
agcctggacc cccccctgct gaccagatac ctgaggattc acccccagag ctgggtgcac	5040
cagattgccc tgaggatgga ggtgctgggc tgtgaggccc aggacctgta ctgacctga	5100

ggaataaagg aaatttatTTt tcattgcaat agtgtgttgg ttttttgtgt cacgtggcgg	5160
ccgcaggaac ccctagtgat ggagtTggcc actccctctc tgcgcgctcg ctcgctcact	5220
gaggccgggc gaccaaaggt cgcCCgacgc ccgggctttg cccggggcggc ctcaTgagc	5280
gagcgagcgc gcagagaggg agTggccaa	5309

<210> 27
<211> 5532
<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 27	
ttggccactc cctctctgcg cgctcgctcg ctcaTgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgTcgggcga cctTtggTcg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgag agagggagTg	120
gccaactcca TcaTagggg tTcctgcggc cgcacgcgtg ttttcgacc ctctcacact	180
acctaacca cgcCaggaca acctctgctc ctctccaccg aaatccaag gggTcgagTg	240
gatgtTggag gtggcatggg ccCagagagg Tctctgacct ctgcccagc tccaaggTca	300
gcaggcaggg agggctgtgt gTttgctgtt TgtTgctTgc aatgtTtgcc catTttaggg	360
acatgagtag gctgaagTtt gTtcagTgtg gactTcagag gcagcacaca aacagctgct	420
ggaggatggg aactgagggg Ttggaagggg gcagggtgag ccCagaaact cctgtgtgcc	480
Tctgagcctg cagacgcga acgtcgactg gacacaggac gctgtggtTt ctgagccagg	540
gggcgactca gatccagcc agTggactta gcccTgtTt gctcctccga taactggggT	600
gacctTggtt aatattcacc agcagcctcc cccgtTgcc ctctggatcc actgcttaaa	660
Tacggacgag gacagggccc Tgtctctca gcttcaggca ccaccactga cctgggacag	720
Tgaatcgtaa gtatgcTtt cactgcgaga ggTtctggag aggcTtctga gctcccatg	780
gcccaggcag gcagcaggTc Tggggcagga ggggggtTgt ggagTgcctt gactcggggc	840
ctggccccc catctctgtc TtgCaggaca attgccgtct Tctgtctctgt ggggcacTct	900
cctgtctgca ggccTgtgct gcctggtccc Tcgatcgcc accatgcaga Ttgagctgag	960
cacctgcttc Ttctgtgcc TgtgaggTt ctgctTctct gccaccagga gatactacct	1020
gggggctgtg gagctgagct gggactacat gcagTctgac ctgggggagc Tgcctgtgga	1080

tgccaggttc cccccagag tgcccaagag ctcccccttc aacacctctg tgggtlaciaa	1140
gaagaccctg tttgtggagt tcaactgacca cctgttcaac attgccaagc ccaggccccc	1200
ctggatgggc ctgctgggcc ccacatcca ggctgaggtg tatgacactg tggtgatcac	1260
cctgaagaac atggccagcc accctgtgag cctgcatgct gtgggggtga gctactggaa	1320
ggcctctgag ggggctgagt atgatgacca gaccagccag agggagaagg aggatgacaa	1380
ggtgttccct gggggcagcc acacctatgt gtggcaggtg ctgaaggaga atggcccat	1440
ggcctctgac cccctgtgcc tgacctacag ctacctgagc catgtggacc tggtgaagga	1500
cctgaactct ggccgtattg gggccctgct ggtgtgcagg gagggcagcc tggccaagga	1560
gaagaccag accctgcaca agttcatcct gctgtttgct gtgtttgatg agggcaagag	1620
ctggcactct gaaaccaaga acagcctgat gcaggacagg gatgctgcct ctgccagggc	1680
ctggcccaag atgcacactg tgaatggcta tgtaacagg agcctgcctg gcctgattgg	1740
ctgccacagg aagtctgtgt actggcatgt gattggcatg ggcaccacc ctgaggtgca	1800
cagcatcttc ctggagggcc acaccttctt ggtcaggaac cacaggcagg ccagcctgga	1860
gatcagcccc atcaccttcc tgactgcccc gacctgtctg atggacctgg gccagttcct	1920
gctgttctgc cacatcagca gccaccagca tgatggcatg gaggcctatg tgaaggtgga	1980
cagctgcctt gagggagcccc agctgaggat gaagaacaat gaggaggctg aggactatga	2040
tgatgacctg actgactctg agatggatgt ggtgaggttt gatgatgaca acagccccag	2100
cttcatccag atcaggtctg tggccaagaa gcacccaag acctgggtgc actacattgc	2160
tgctgaggag gaggactggg actatgcccc cctggtgctg gcccctgatg acaggagcta	2220
caagagccag tacctgaaca atggcccca gaggattggc aggaagtaca agaaggtcag	2280
gttcatggcc taaactgatg aaaccttcaa gaccaggag gccatccagc atgagtcagg	2340
catcctgggc cccctgctgt atggggagggt gggggacacc ctgctgatca tcttcaagaa	2400
ccaggccagc aggccttaca acatctaccc ccatggcacc actgatgtga ggccctgta	2460
cagcaggagg ctgccaagg ggggtgaagca cctgaaggac ttccccatcc tgccctggga	2520
gatcttcaag tacaagtgga ctgtgactgt ggaggatggc cccaccaagt ctgacccag	2580

gtgcctgacc agatactaca gcagctttgt gaacatggag agggacctgg cctctggcct	2640
gattggcccc ctgctgatct gctacaagga gtctgtggac cagaggggca accagatcat	2700
gtctgacaag aggaatgtga tectgttctc tgtgtttgat gagaacagga gctggtaacct	2760
gactgagaac atccagaggt tectgcccc ccttgctggg gtgcagctgg aggacctga	2820
gttccaggcc agcaacatca tgcacagcat caatggctat gtgtttgaca gcctgcagct	2880
gtctgtgtgc ctgcatgagg tggcctactg gtacatcctg agcattgggg cccagactga	2940
cttctgtct gtgttcttct ctggctacac ctccaagcac aagatgggtg atgaggacac	3000
cctgacctg ttccccctct ctggggagac tgtgttcattg agcatggaga acctggcct	3060
gtggattctg ggctgccaca actctgactt caggaacagg ggcatgactg ccctgctgaa	3120
agtctccagc tgtgacaaga acactgggga ctactatgag gacagctatg aggacatctc	3180
tgcctacctg ctgagcaaga acaatgccat tgagcccagg agcttcagcc agaaccccc	3240
agtgtgaag aggaccaga gggagatcac caggaccacc ctgcagtctg accaggagga	3300
gattgactat gatgacacca tctctgtgga gatgaagaag gaggactttg acatctacga	3360
cgaggacgag aaccagagcc ccaggagctt ccagaagaag accaggcact acttcattgc	3420
tgtgtggag aggcctgtggg actatggcat gagcagcagc ccccatgtgc tgaggaacag	3480
ggcccagtct ggctctgtgc cccagttcaa gaagggtgtg ttccaggagt tcactgatgg	3540
cagcttcacc cagccccctgt acagagggga gctgaatgag cacctgggcc tgctgggccc	3600
ctacatcagg gctgaggtgg aggacaacat catggtgacc ttcaggaacc aggccagcag	3660
gccctacagc ttctacagca gcctgatcag ctatgaggag gaccagaggc agggggctga	3720
gcccaggaag aactttgtga agcccaatga aaccaagacc tacttctgga aggtgcagca	3780
ccacatggcc cccaccaagg atgagtttga ctgcaaggcc tgggcctact tctctgatgt	3840
ggacctggag aaggatgtgc actctggcct gattggcccc ctgctggtgt gccacaccaa	3900
cacctgaac cctgcccattg gcaggcaggt gactgtgcag gagtttgccc tgtttctcac	3960
catctttgat gaaaccaaga gctggtaact cactgagaac atggagagga actgcagggc	4020
ccctgcaac atccagatgg aggacccac ctccaaggag aactacaggt tccatgccat	4080

caatggctac atcatggaca ccctgcctgg cctggtgatg gcccaggacc agaggatcag	4140
gtggtacctg ctgagcatgg gcagcaatga gaacatccac agcatccact tctctggcca	4200
tgtgttccact gtgaggaaga aggaggagta caagatggcc ctgtacaacc tgtacctgg	4260
ggtgtttgag actgtggaga tgctgcccag caaggctggc atctggaggg tggagtcct	4320
gattggggag cacctgcatg ctggcatgag caccctgttc ctggtgtaca gcaacaagtg	4380
ccagaccccc ctgggcatgg cctctggcca catcagggac ttccagatca ctgcctctgg	4440
ccagtatggc cagtggggccc ccaagctggc caggctgcac tactctggca gcatcaatgc	4500
ctggagcacc aaggagccct tcagctggat caaggtggac ctgctggccc ccatgatcat	4560
ccatggcatc aagaccaggg gggccaggca gaagttcagc agcctgtaca tcagccagtt	4620
catcatcatg tacagcctgg atggcaagaa gtggcagacc tacaggggca acagcactgg	4680
caccctgatg gtgttctttg gcaatgtgga cagctctggc atcaagcaca acatcttcaa	4740
ccccccatc attgccagat acatcaggct gcacccacc cactacagca tcaggagcac	4800
cctgaggatg gagctgatgg gctgtgacct gaacagctgc agcatgcccc tgggcatgga	4860
gagcaaggcc atctctgatg ccagatcac tgccagcagc tacttcacca acatgtttgc	4920
cacctggagc ccagcaagg ccaggctgca cctgcagggc aggagcaatg cctggaggcc	4980
ccaggtcaac aaccccaagg agtggctgca ggtggacttc cagaagacca tgaaggtgac	5040
tggggtgacc acccaggggg tgaagagcct gctgaccagc atgtatgtga aggagtccct	5100
gatcagcagc agccaggatg gccaccagtg gaccctgttc ttccagaatg gcaaggtgaa	5160
ggtgttccag ggcaaccagg acagcttcac ccctgtggtg aacagcctgg accccccct	5220
gctgaccaga tacttgagga ttacccccca gagctgggtg caccagattg ccctgaggat	5280
ggaggtgctg ggctgtgagg ccaggacct gtactgacct cgaggaataa aggaaattta	5340
ttttcattgc aatagtgtgt tggttttttg tgtcacgtgg cggccgcagg aaccctagt	5400
gatggagtth gccactccct ctctgcgcgc tcgctcgtc actgaggccg ggcgacaaaa	5460
ggtcgcgcga cgcgcgggct ttgcccgggc ggcctcagt agcgagcgag cgcgcagaga	5520
gggagtggcc aa	5532

<210> 28
<211> 5877
<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 28	
ttggccactc cctctctgcg cgctcgctcg ctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggtcg cccggcctca gtgagcgcgc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tctactagggg ttctctggcg cgcacgcgtg ttttcgacct ctctcacact	180
acctaaacca cgccaggaca acctctgctc ctctccaccg aaattccaag gggtcgcagt	240
gatgttggag gtggcatggg cccagagagg tctctgacct ctgccccagc tccaaggtea	300
gcaggcaggg agggctgtgt gtttgctgtt tgctgcttgc aatgtttgcc cattttaggg	360
acatgagtag gctgaagttt gttcagtgct gacttcagag gcagcacaca aacagctgct	420
ggaggatggg aactgagggg ttggaagggg gcagggtgag cccagaaact cctgtgtgcc	480
tctgagcctg cagacgcgaa acgtcgacag gttaattttt aaaaagcagt caaaagtcca	540
agtggccctt ggcagcattt actctctctg tttgctctgg ttaataatct caggagcaca	600
aacattcctg gaggcaggag aagaaatcaa catcctggac ttatcctctg ggcctctccc	660
cacccccagg agaggctcag gttaattttt aaaaagcagt caaaagtcca agtggccctt	720
ggcagcattt actctctctg tttgctctgg ttaataatct caggagcaca aacattcctg	780
gaggcaggag aagaaatcaa catcctggac ttatcctctg ggcctctccc cacccccagg	840
agaggctgtc gactggacac aggacgtgt ggtttctgag ccagggggcg actcagatcc	900
cagccagtgg acttagcccc tgtttgctcc tccgataact ggggtgacct tggttaatat	960
tcaccagcag cctccccctg tgccccctctg gatccactgc ttaaatacgg acgaggacag	1020
ggccctgtct cctcagcttc aggcaccacc actgacctgg gacagtgaat cgtaagtatg	1080
cctttcactg cgagagggtt tggagaggct tctgagctcc ccatggccca ggcaggcagc	1140
aggctcgggg caggaggggg gttgtggagt gccttgactc ggggcctggc cccccatct	1200
ctgtcttgca ggacaattgc cgtcttctgt ctctgtgggc atcctcctgc tggcaggcct	1260

gtgctgcctg gtccttcgca tcgccaccat gcagattgag ctgagcacct gcttcttcct	1320
gtgcctgctg aggttctgct tctctgccac caggagatac tacctggggg ctgtggagct	1380
gagctgggac tacatgcagt ctgacctggg ggagctgcct gtggatgcca ggttcccccc	1440
cagagtgtccc aagagcttcc ccttcaacac ctctgtggtg tacaagaaga cctgtttgt	1500
ggagttcact gaccacctgt tcaacattgc caagcccagg cccccctgga tgggcctgct	1560
gggccccacc atccaggctg aggtgtatga cactgtggtg atcacctga agaacatggc	1620
cagccaccct gtgagcctgc atgctgtggg ggtgagctac tggaaagcct ctgagggggc	1680
tgagtatgat gaccagacca gccagaggga gaaggaggat gacaagggtg tccctggggg	1740
cagccacacc tatgtgtggc aggtgtctgaa ggagaatggc cccatggcct ctgacccct	1800
gtgcctgacc tacagctacc tgagccatgt ggacctggtg aaggacctga actctggcct	1860
gattggggcc ctgctgggtg gcagggaggg cagcctggcc aaggagaaga cccagaccct	1920
gcacaagttc atcctgctgt ttgctgtgtt tgatgagggc aagagctggc actctgaaac	1980
caagaacagc ctgatgcagg acagggatgc tgccctctgcc agggcctggc ccaagatgca	2040
cactgtgaat ggctatgtga acaggagcct gcctggcctg attggctgcc acaggaagtc	2100
tgtgtactgg catgtgattg gcatgggcac cacccttgag gtgcacagca tcttcctgga	2160
gggccacacc ttcttggtea ggaaccacag gcaggccagc ctggagatca gccccatcac	2220
cttcttgact gcccagacct tgctgatgga cctggggcag ttcttctgt tctgccacat	2280
cagcagccac cagcatgatg gcatggaggc ctatgtgaag gtggacagct gccctgagga	2340
gccccagctg aggatgaaga acaatgagga gctgaggac tatgatgatg acctgactga	2400
ctctgagatg gatgttgtga ggtttgatga tgacaacagc cccagcttca tccagatcag	2460
gtctgtggcc aagaagcacc ccaagacctg gtlgcactac attgtctgtg aggaggagga	2520
ctgggactat gcccccttg tgctggcccc tgatgacagg agctacaaga gccagtacct	2580
gaacaatggc ccccagagga ttggcaggaa gtacaagaag gtcaggttca tggcctacac	2640
tgatgaaacc ttcaagacca gggaggccat ccagcatgag tctggcatcc tgggccccct	2700
gctgtatggg gaggtggggg acacctgct gatcatcttc aagaaccagg ccagcaggcc	2760

ctacaacatc taccccatg gcatcactga tgtgaggccc ctgtacagca ggaggctgcc	2820
caagggggtg aagcacctga aggacttccc catcctgcct ggggagatct tcaagtacaa	2880
gtggactgtg actgtggagg atggccccac caagtctgac cccaggtgcc tgaccagata	2940
ctacagcagc tttgtgaaca tggagaggga cctggcctct ggctgattg gccccctgct	3000
gatctgctac aaggagtctg tggaccagag gggcaaccag atcatgtctg acaagaggaa	3060
tgtgatacctg ttctctgtgt ttgatgagaa caggagctgg tacctgactg agaacatcca	3120
gaggttcctg cccaacctg ctggggtgca gctggaggac cctgagttcc aggccagcaa	3180
catcatgcac agcatcaatg gctatgtgtt tgacagcctg cagctgtctg tgtgcctgca	3240
tgaggtggcc tactggtaca tcctgagcat tggggcccag actgacttcc tgtctgtgtt	3300
cttctctggc tacaccttca agcacaagat ggtgtatgag gacaccctga ccctgttccc	3360
cttctctggg gagactgtgt tcatgagcat ggagaaccct ggctgtgga ttctgggctg	3420
ccacaactct gacttcagga acaggggcat gactgccctg ctgaaagtct ccagctgtga	3480
caagaacact ggggactact atgaggacag ctatgaggac atctctgcct acctgctgag	3540
caagaacaat gccattgagc ccaggagctt cagccagAAC cccccagtgc tgaagaggca	3600
ccagagggag atcaccagga ccacctgca gctgaccag gaggagattg actatgatga	3660
caccatctct gtggagatga agaaggagga ctttgacatc tacgacgagg acgagaacca	3720
gagccccagg agcttcagga agaagaccag gcactacttc attgctgctg tggagaggct	3780
gtgggactat ggcatgagca gcagccccca tgtgctgagg aacagggcc agtctggctc	3840
tgtgccccag ttcaagaagg tgggtgtcca ggagttcact gatggcagct tcaccagcc	3900
cctgtacaga ggggagctga atgagcacct gggcctgctg gggccctaca tcagggtga	3960
ggtggaggac aacatcatgg tgaccttcag gaaccaggcc agcaggccct acagcttcta	4020
cagcagcctg atcagctatg aggaggacca gaggcagggg gctgagccca ggaagaactt	4080
tgtgaagccc aatgaaacca agacctactt ctggaaggta cagcaccaca tggccccac	4140
caaggatgag tttgactgca aggcctgggc ctacttctct gatgtggacc tggagaagga	4200
tgtgcactct ggctgattg gccccctgct ggtgtgccac accaacacc tgaacctgc	4260

ccatggcagg caggtgactg tgcaggagtt tgccctgttc ttcaccatct ttgatgaaac	4320
caagagctgg tactttactg agaacatgga gaggaactgc agggccccct gcaacatcca	4380
gatggaggac cccaccttca aggagaacta caggtttccat gccatcaatg gctacatcat	4440
ggacaccctg cctggcctgg tgatggccca ggaccagagg atcaggtggt acctgctgag	4500
catgggcagc aatgagaaca tccacagcat ccactttctt ggccatgtgt tcactgtgag	4560
gaagaaggag gagtacaaga tggccctgta caacctgtac cctggggtgt ttgagactgt	4620
ggagatgctg cccagcaagg ctggcatctg gaggggtggag tgcctgattg gggagcacct	4680
gcatgctggc atgagcaccg tgttccctgt gtacagcaac aagtgccaga cccccctggg	4740
catggcctct ggccacatca gggacttcca gatcactgcc tctggccagt atggccagtg	4800
ggcccccaag ctggccaggc tgcactactc tggcagcatc aatgcctgga gcaccaagga	4860
gcccttcagc tggatcaagg tggacctgct gggccccatg atcatccatg gcatcaagac	4920
ccagggggcc aggcagaagt tcagcagcct gtacatcagc cagttcatca tcatgtacag	4980
cctggatggc aagaagtggc agacctacag gggcaacagc actggcaccg tgatggtgtt	5040
ctttggcaat gtggacagct ctggcatcaa gcacaacatc ttcaaccccc ccatcattgc	5100
cagatacatc aggtgcacc ccaccacta cagcatcagg agcaccctga ggatggagct	5160
gatgggctgt gacctgaaca gctgcagcat gcccctgggc atggagagca aggccatctc	5220
tgatgcccag atcactgcca gcagctactt caccaacatg tttgccacct ggagccccag	5280
caaggccagg ctgcacctgc agggcaggag caatgcctgg agggccccag tcaacaaccc	5340
caaggagtgg ctgcaggtgg acttccagaa gaccatgaag gtgactgggg tgaccacca	5400
gggggtgaag agcctgctga ccagcatgta tglgaaggag ttcttgatca gcagcagcca	5460
ggatggccac cagtggaccg tgtttcttcca gaatggcaag gtgaaggtgt tccagggcaa	5520
ccaggacagc ttcaccctg tggatgaacg cctggacccc cccctgctga ccagatacct	5580
gaggattcac ccccagagct ggggtgcacca gattgccctg aggatggagg tgctgggctg	5640
tgaggccccag gacctgtact gacctcagg aataaaggaa atttattttc attgcaatag	5700
tgtgttggtt ttttgttca cgtggcggcc gcaggaaccc ctagtgatgg agttggccac	5760

tcctctcttg cgcgctcgct cgtcactga ggccgggcga ccaaaggtcg cccgacgcc	5820
gggctttgcc cgggcggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagaggag tggccaa	5877
<210> 29	
<211> 6054	
<212> DNA	
<213> 腺相關病毒2	
<400> 29	
ttggccactc cctctctgcg cgtcgcctcg ctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggctg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tcactagggg ttcttcgggc cgcacgcgtg ttttcgacc ctctcacact	180
acctaaacca cgccaggaca acctctgctc ctctccaccg aaattccaag gggtcgagtg	240
gatgttgag gtggcatggg ccagagagg tctctgacct ctgcccagc tccaaggta	300
gcaggcaggg agggctgtgt gtttgctgtt tctgcttgc aatgtttgcc catttaggg	360
acatgagtag gctgaagttt gttcagtgtg gacttcagag gcagcacaca aacagctgct	420
ggaggatggg aactgagggg ttggaagggg gcagggtgag ccagaaact cctgtgtgcc	480
tctgagcctg cagacgcga acgtcgacag gtaattttt aaaaagcagt caaaagtcca	540
agtggccctt ggcagcattt actctctctg ttgctctgg ttaataatct caggagcaca	600
aacattcctg gaggcaggag aagaaatcaa catcctggac ttatcctctg ggccctctcc	660
cacccccagg agaggctcag gtttaatttt aaaaagcagt caaaagtcca agtggccctt	720
ggcagcattt actctctctg ttgctctgg ttaataatct caggagcaca aacattcctg	780
gaggcaggag aagaaatcaa catcctggac ttatcctctg ggccctctcc cacccccagg	840
agaggctgtc gactggacac aggacgtgt ggtttctgag ccagggggcg actcagatcc	900
cagccagtgg acttagcccc tgtttgcctc tccgataact ggggtgacct tggttaatat	960
tcaccageag cctccccctg tgccccctg gatccactgc ttaaatacgg acgaggacag	1020
ggccctgtct cctcagcttc aggcaccacc actgacctgg gacagtgaat cgtaagtatg	1080
cctttcactg cgagaggctc tggagaggct tctgagctcc ccattggcca ggcaggcagc	1140
aggctgggg caggaggggg gtgttgaggt gccttgactc ggggcctggc cccccatct	1200

ctgtcttgca ggacaattgc cgtcttctgt ctcgtggggc atcctcctgc tggcaggcct	1260
gtgctgcctg gtccctgcga tgcgcccat gcagattgag ctgagcacct gcttcttctt	1320
gtgcctgctg aggttctgct tctctgccac caggagatac tacctggggg ctgtggagct	1380
gagctgggac tacatgcagt ctgacctggg ggagctgcct gtggatgcca ggttcccccc	1440
cagagtggcc aagagcttcc cttcaacac ctcgtggtg tacaagaaga cctgtttgt	1500
ggagttcact gaccacctgt tcaacattgc caagcccagg ccccttggga tgggcctgct	1560
gggccccacc atccaggctg aggtgtatga cactgtggtg atcacctga agaacatggc	1620
cagccacct gtgagcctgc atgctgtggg ggtgagctac tggaaaggcct ctgagggggc	1680
tgagtatgat gaccagacca gccagaggga gaaggaggat gacaagggtgt tccctggggg	1740
cagccacacc tatgtgtggc aggtgtctga ggagaatggc cccatggcct ctgacccct	1800
gtgcctgacc tacagctacc tgagccatgt ggacctggtg aaggacctga actctggcct	1860
gattggggcc ctgctgggtgt gcagggaggg cagcctggcc aaggagaaga cccagacct	1920
gcacaagttc atcctgctgt ttgctgtgtt tgatgagggc aagagctggc actctgaaac	1980
caagaacagc ctgatgcagg acagggatgc tgcctctgcc agggcctggc ccaagatgca	2040
cactgtgaat ggctatgtga acaggagcct gcctggcctg attggctgcc acaggaagtc	2100
tgtgtactgg catgtgattg gcatgggcac caccctgag gtgcacagca tcttcttga	2160
gggccacacc ttcttggtea ggaaccacag gcaggccagc ctggagatca gccccatcac	2220
cttcttgact gcccagacc tgctgatgga cctgggccag ttctgctgt tctgccacat	2280
cagcagccac cagcatgatg gcatggaggc ctatgtgaag gtggacagct gcctgagga	2340
gccccagctg aggatgaaga acaatgagga ggctgaggac tatgatgatg acctgactga	2400
ctctgagatg gatgttgtga ggtttgatga tgacaacagc cccagcttca tccagatcag	2460
gtctgtggcc aagaagcacc ccaagacctg ggtgcactac attgctgctg aggaggagga	2520
ctgggactat gccccctgg tgctggcccc tgatgacagg agctacaaga gccagtacct	2580
gaacaatggc ccccagagga ttggcaggaa gtacaagaag gtcaggttca tggcctacac	2640
tgatgaaacc ttcaagacca gggaggccat ccagcatgag tctggcatcc tgggccccct	2700

gctgtatggg gaggtggggg acacctgct gatcatcttc aagaaccagg ccagcaggcc	2760
ctacaacatc tacccecatg gcatcactga tgtgaggccc ctgtacagca ggaggctgcc	2820
caagggggtg aagcacctga aggacttccc catcctgcct ggggagatct tcaagtaaa	2880
gtggactgtg actgtggagg atggccccac caagtctgac ccagggtgcc tgaccagata	2940
ctacagcagc ttgtgaaca tggagaggga cctggcctct ggctgattg gccccctgct	3000
gatctgctac aaggagtctg tggaccagag gggcaaccag atcatgtctg acaagaggaa	3060
tgtgatcctg ttctctgtgt ttgatgagaa caggagctgg tacctgactg agaacatcca	3120
gaggttcctg cccaacctg ctggggtgca gctggaggac cctgagttcc aggccagcaa	3180
catcatgcac agcatcaatg gctatgtgtt tgacagcctg cagctgtctg tgtgcctgca	3240
tgaggtaggc tactggtaca tcctgagcat tggggcccag actgacttcc tgtctgtgtt	3300
cttctctggc tacaccttca agcacaagat ggtgtatgag gacacctga ccctgttccc	3360
cttctctggg gagactgtgt tcatgagcat ggagaacctt ggctgtgga ttctgggctg	3420
ccacaactct gacttcagga acaggggcat gactgccctg ctgaaagtct ccagctgtga	3480
caagaacact ggggactact atgaggacag ctatgaggac atctctgcct acctgctgag	3540
caagaacaat gccattgagc ccaggagctt cagccagaa cccccagtgc tgaagaggca	3600
ccagagggag atcaccagga ccacctgca gctgaccag gaggagattg actatgatga	3660
caccatctct gtggagatga agaaggagga ctttgacatc tacgacagg acgagaacca	3720
gagccccagg agcttccaga agaagaccag gcactacttc attgctgctg tggagaggct	3780
gtgggactat ggcatgagca gcagccccca tgtgctgagg aacaggggccc agtctggctc	3840
tgtgccccag ttcaagaagg tgggtgtcca ggagttcact gatggcagct tcaccagacc	3900
cctgtacaga ggggagctga atgagacctt gggcctgctg gggccctaca tcagggtga	3960
ggtggaggac aacatcatgg tgaccttcag gaaccaggcc agcaggccct acagcttcta	4020
cagcagcctg atcagctatg aggaggacca gaggcagggg gctgagccca ggaagaactt	4080
tgtgaagccc aatgaaacca agacctactt ctggaagggt cagcaccaca tggccccac	4140
caaggatgag ttgactgca aggcctgggc ctacttctct gatgtggacc tggagaagga	4200

tgtgcactct ggccctgattg gccccctgct ggtgtgccac accaacaccc tgaaccctgc	4260
ccatggcagg caggctgactg tgcaggagtt tgcctgttc ttcaccatct ttgatgaaac	4320
caagagctgg tacttcactg agaacatgga gaggaactgc agggccccct gcaacatcca	4380
gatggaggac cccaccttca aggagaacta caggttccat gccatcaatg gctacatcat	4440
ggacaccctg cctggccctgg tgatggccca ggaccagagg atcagggtggt acctgctgag	4500
catgggcagc aatgagaaca tccacagcat ccactttctt ggccatgtgt tcactgtgag	4560
gaagaaggag gagtacaaga tggccctgta caacctgtac cctgggggtgt ttgagactgt	4620
ggagatgctg cccagcaagg ctggcatctg gaggggtggag tgcctgattg gggagcacct	4680
gcatgctggc atgagcacc tgtttcctggt gtacagcaac aagtgccaga cccccctggg	4740
catggcctct ggccacatca gggacttcca gatcactgcc tctggccagt atggccagtg	4800
ggcccccaag ctggccaggc tgcactactc tggcagcatc aatgcctgga gcaccaagga	4860
gcccttcagc tggatcaagg tggacctgct gggcccatg atcatccatg gcatcaagac	4920
ccagggggcc aggcagaagt tcagcagcct gtacatcagc cagttcatca tcatgtacag	4980
cctggatggc aagaagtggc agacctacag gggcaacagc actggcacc ctgatggtgtt	5040
cttttgcaat gtggacagct ctggcatcaa gcacaacatc ttcaaccccc ccatcattgc	5100
cagatacatc aggcctgcacc ccaccacta cagcatcagg agcacctga ggatggagct	5160
gatgggctgt gacctgaaca gctgcagcat gccccctggc atggagagca aggccatctc	5220
tgatgcccag atcactgcca gcagctactt caccaacatg ttgcccact ggagccccag	5280
caaggccagg ctgcacctgc agggcaggag caatgcctgg agggccccagg tcaacaaccc	5340
caaggagtgg ctgcaggctg acttcagaa gaccatgaag gtgactgggg tgaccacca	5400
gggggtgaag agcctgctga ccagcatgta tgtgaaggag ttctgatca gcagcagcca	5460
ggatggccac cagtggacc tgtttctcca gaatggcaag gtgaagggtgt tccagggcaa	5520
ccaggacagc ttacccccctg tggatgaacag cctggacccc cccctgctga ccagatacct	5580
gaggattcac ccccagagct ggggtgcacca gattgccctg aggatggagg tgctgggctg	5640
tgaggcccag gacctgtact gacctcagg tgtgccttct agttgccagc catctgttgt	5700

ttgccccctcc cccgtgccctt ccttgaccctt ggaagggtgcc actcccactg tecttttecta 5760

ataaaatgag gaaattgcat cgcattgtct gagtaggtgt cattctattc tgggggggtgg 5820

ggtggggcag gacagcaagg gggaggattg ggaagacaat agcaggcatg ctgggggatgc 5880

ggtgggctct atgggcacgt ggcgcccgca ggaaccctta gtgatggagt tggccactcc 5940

ctctctgcgc gctcgtctgc tcaactgaggc cgggcgacca aaggtcgccc gacgcccggg 6000

ctttgcccgg gcggcctcag tgagcgagcg agcgcgcaga gagggagtgg ccaa 6054

<210> 30

<211> 6054

<212> DNA

<213> 腺相關病毒2

<400> 30

ttggccactc cctctctgcg cgtcgtctcg ctcaactgagg ccgcccgggc aaagcccggg 60

cgtcgggcga cctttggctg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgag agagggagtg 120

gccaactcca tcaactagggg ttcctgcggc cgcacgcgtg ttttcgacc ctctcacact 180

acctaaacca cgccaggaca acctctgctc ctctccaccg aaattccaag gggtcgagtg 240

gatgttgag gtggcatggg ccagagagg tctctgacct ctgccccagc tccaaggcca 300

gcaggcaggg agggctgtgt gtttgctgtt tgctgcttgc aatgtttgcc cattttaggg 360

acatgagtag gctgaagttt gttcagtgtg gacttcagag gcagcacaca aacagctgct 420

ggaggatggg aactgagggg ttggaagggg gcagggtgag ccagaaaact cctgtgtgcc 480

tctgagcctg cagacgcgaa acgtcgaagc ctctcctggg ggtggggaga ggcccagagg 540

ataagtccag gatgttgatt tcttctcctg cctccaggaa tgtttgtgct cctgagatta 600

ttaaccagag caaacagaga gagtaaatgc tgccaagggc cacttgact tttgactgct 660

ttttaaaat taacctgagc ctctcctggg ggtggggaga ggcccagagg ataagtccag 720

gatgttgatt tcttctcctg cctccaggaa tgtttgtgct cctgagatta ttaaccagag 780

caaacagaga gagtaaatgc tgccaagggc cacttgact tttgactgct ttttaaaat 840

taacctggtc gactggacac aggacgtgt gtttctgag ccagggggcg actcagatcc 900

cagccagtgg acttagcccc tgtttgtctc tccgataact ggggtgacct tggttaatat	960
tcaccagcag cctccccctg tgcctctctg gatccactgc ttaaatacgg acgaggacag	1020
ggccctgtct cctcagcttc aggcaccacc actgacctgg gacagtgaat cgtaagtatg	1080
cctttcactg cgagagggtc tggagaggct tctgagctcc ccatggccca ggcaggcagc	1140
aggctctggg caggaggggg gttgtggagt gccttgactc ggggcctggc cccccatct	1200
ctgtcttgca ggacaattgc cgtcttctgt ctctgtgggc atcctcctgc tggcaggcct	1260
gtgctgcctg gtccctgcga tcgccaccat gcagattgag ctgagcacct gcttcttct	1320
gtgcctgctg aggttctgct tctctgccac caggagatac tacctggggg ctgtggagct	1380
gagctgggac tacatgcagt ctgacctggg ggagctgcct gtggatgcca ggttcccccc	1440
cagagtgcc aagagcttcc cttcaacac ctctgtggtg tacaagaaga ccctgtttgt	1500
ggagttcact gaccacctgt tcaacattgc caagcccagg cccccctgga tgggcctgct	1560
gggccccacc atccaggctg aggtgtatga cactgtggtg atcacctga agaacatggc	1620
cagccacct gtgagcctgc atgctgtggg ggtgagctac tggaaagcct ctgagggggc	1680
tgagtatgat gaccagacca gccagaggga gaaggaggat gacaaggtgt tcctggggg	1740
cagccacacc tatgtgtggc aggtgtctgaa ggagaatggc cccatggcct ctgacccct	1800
gtgcctgacc tacagctacc tgagccatgt ggacctggtg aaggacctga actctggcct	1860
gattggggcc ctgctgggtgt gcagggaggg cagcctggcc aaggagaaga ccagacctt	1920
gcacaagttc atcctgctgt ttgctgtgtt tgatgagggc aagagctggc actctgaaac	1980
caagaacagc ctgatgcagg acagggatgc tgctctgcc agggcctggc ccaagatgca	2040
cactgtgaat ggctatgtga acaggagcct gcctggcctg attggctgcc acaggaagtc	2100
tgtgtactgg catgtgattg gcatgggcac caccctgag gtgcacagca tcttcttga	2160
gggccacacc ttcttggtca ggaaccacag gcaggccagc ctggagatca gccccatcac	2220
cttcttgact gccagaccc tgctgatgga cctgggccag ttctgtctgt tctgccacat	2280
cagcagccac cagcatgatg gcatggaggc ctatgtgaag gtggacagct gccctgagga	2340
gccccagctg aggatgaaga acaatgagga gctgaggac tatgatgatg acctgactga	2400

ctctgagatg gatgtggatga ggtttgatga tgacaacagc cccagcttca tccagatcag	2460
gtctgtggcc aagaagcacc ccaagacctg ggatgcactac attgctgctg aggaggagga	2520
ctgggactat gcccccttg tgctggcccc tgatgacagg agctacaaga gccagtacct	2580
gaacaatggc ccccagagga ttggcaggaa gtacaagaag gtcaggttca tggcctacac	2640
tgatgaaacc ttcaagacca gggaggccat ccagcatgag tctggcatcc tgggccccct	2700
gctgtatggg gaggtggggg acacctgct gatcatcttc aagaaccagg ccagcaggcc	2760
ctacaacatc taccctcatg gcatcactga tgtgaggccc ctgtacagca ggaggctgcc	2820
caagggggtg aagcacctga aggacttccc catctgcct ggggagatct tcaagtacaa	2880
gtggactgtg actgtggagg atggccccac caagtctgac ccagggtgcc tgaccagata	2940
ctacagcagc ttgtgaaca tggagaggga cctggcctct ggctgattg gccccctgct	3000
gatctgtac aaggagtctg tggaccagag gggcaaccag atcatgtctg acaagaggaa	3060
tgtgatcctg ttctctgtgt ttgatgagaa caggagctgg tacctgactg agaacatcca	3120
gaggttcctg cccaacctg ctggggtgca gctggaggac cctgagttcc aggccagcaa	3180
catcatgcac agcatcaatg gctatgtgtt tgacagcctg cagctgtctg tgtgcctgca	3240
tgagggtggc tactggtaca tctgagcat tggggcccag actgacttcc tgtctgtgtt	3300
cttctctggc tacaccttca agcacaagat ggtgtatgag gacacctga cctgttccc	3360
cttctctggg gagactgtgt tcatgagcat ggagaaccct ggcctgtgga ttctgggctg	3420
ccacaactct gacttcagga acaggggcat gactgccctg ctgaaagtct ccagctgtga	3480
caagaacact ggggactact atgaggacag ctatgaggac atctctgcct acctgctgag	3540
caagaacaat gccattgagc ccaggagctt cagccagaa cccccagtgc tgaagaggca	3600
ccagagggag atcaccagga ccacctgca gctgaccag gaggagattg actatgatga	3660
caccatctct gtggagatga agaaggagga ctttgacatc tacgacgagg acgagaacca	3720
gagccccagg agcttccaga agaagaccag gcactacttc attgctgctg tggagaggct	3780
gtgggactat ggcatgagca gcagcccca tgtgctgagg aacagggcc agtctggctc	3840
tgtgccccag ttcaagaagg tgggtgtcca ggagttcact gatggcagct tcaccagcc	3900

cctgtacaga ggggagctga atgagcacct gggcctgctg ggccccata tcagggttga	3960
ggtggaggac aacatcatgg tgaccttcag gaaccaggcc agcaggccct acagcttcta	4020
cagcagcctg atcagctatg aggaggacca gaggcagggg gctgagccca ggaagaactt	4080
tgtgaagccc aatgaaacca agacctactt ctggaaggtg cagcaccaca tggccccac	4140
caaggatgag tttgactgca aggcctgggc ctacttctct gatgtggacc tggagaagga	4200
tgtgcactct ggcctgattg gccccctgct ggtgtgccac accaacaccc tgaacctgc	4260
ccatggcagg caggtgactg tgcaggagtt tgccctgttc ttcaccatct ttgatgaaac	4320
caagagctgg tacttcactg agaacatgga gaggaactgc agggccccct gcaacatcca	4380
gatggaggac cccaccttca aggagaacta caggttccat gccatcaatg gctacatcat	4440
ggacaccctg cctggcctgg tgatggccca ggaccagagg atcagggtgt acctgctgag	4500
catgggcagc aatgagaaca tccacagcat ccacttctct ggccatgtgt tcactgtgag	4560
gaagaaggag gagtacaaga tggccctgta caacctgtac cctgggggtgt ttgagactgt	4620
ggagatgctg ccagcaagg ctggcatctg gaggttgag tgctgattg gggagcacct	4680
gcatgctggc atgagcacc tgttcctggt gtacagcaac aagtgccaga cccccctggg	4740
catggcctct ggccacatca gggacttcca gatcactgcc tctggccagt atggccagtg	4800
ggcccccaag ctggccaggc tgcactactc tggcagcatc aatgcctgga gcaccaagga	4860
gcccttcagc tggatcaagg tggacctgct ggcceccatg atcatccatg gcatcaagac	4920
ccagggggcc aggcagaagt tcagcagcct gtacatcagc cagttcatca tcatgtacag	4980
cctggatggc aagaagtggc agacctacag gggcaacagc actggcacc tgatggtgtt	5040
ctttggcaat gtggacagct ctggcatcaa gcacaacatc ttcaaccccc ccatcattgc	5100
cagatacatc aggtgcacc ccaccacta cagcatcagg agcaccctga ggatggagct	5160
gatgggctgt gacctgaaca gctgcagcat gcccctgggc atggagagca aggccatctc	5220
tgatgccag atcactgcca gcagctactt caccaacatg tttgccacct ggagccccag	5280
caaggccagg ctgcacctgc agggcaggag caatgcctgg agggcccagg tcaacaaccc	5340
caaggagtgg ctgcagggtg acttccagaa gaccatgaag gtgactgggg tgaccacca	5400

gggggtgaag agcctgctga ccagcatgta tgtgaaggag ttcctgatca gcagcagcca	5460
ggatggccac cagtggaccc tgttcttcca gaatggcaag gtgaagggtgt tccagggcaa	5520
ccaggacagc ttcacccctg tggatgaacag cctggacccc cccctgctga ccagatacct	5580
gaggattcac ccccagagct gggatgcacca gattgccctg aggatggagg tgctgggctg	5640
tgaggcccag gacctgtact gacctcgagg tgtgccttct agttgccagc catctgttgt	5700
ttgcccctcc cccgtgcctt ccttgaccct ggaagggtgcc actcccactg tcctttccta	5760
ataaaatgag gaaattgcat cgcattgtct gaggtaggtgt cattctattc tgggggggtgg	5820
ggtggggcag gacagcaagg gggaggattg ggaagacaat agcaggcatg ctgggggatgc	5880
ggtgggctct atgggcacgt ggcggccgca ggaacccta gtgatggagt tgccactcc	5940
ctctctgcgc gctcgtcgc tcactgaggc cgggcgacca aaggtcgcc gacgcccggg	6000
ctttgcccgg gcggcctcag tgagcgagcg agcgcgcaga gagggagtgg ccaa	6054

<210> 31
<211> 5504
<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 31	
ttggccactc cctctctgcg cgctcgtcg ctcactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggtcg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tcactagggg ttcctgcggc cgcacgcgtg ttttcgacct ctctcacact	180
acctaaacca cgccaggaca acctctgctc ctctccaccg aaattccaag gggtcgagtg	240
gatgttggag gtggcatggg cccagagagg tctctgacct ctgcccagc tccaaggtea	300
gcaggcaggg agggctgtgt gtttgctgtt tgctgcttgc aatgtttgcc cattttaggg	360
acatgagtag gctgaagttt gttcagtggt gacttcagag gcagcacaca aacagctgct	420
ggaggatggg aactgagggg ttggaagggg gcagggtgag ccagaaaact cctgtgtgcc	480
tctgagcctg cagacgcgaa acgtcgactg gacacaggac gctgtggttt ctgagccagg	540
gggcgactca gatcccagcc agtggactta gcccctgttt gctcctccga taactgggg	600
gaccttggtt aatattcacc agcagcctcc cccgttgcct ctctggatcc actgcttaaa	660

tacggacgag gacagggccc tgtctcctca gcttcaggca ccaccactga cctgggacag	720
tgaatcgca tgcgcccat gcagattgag ctgagcacct gcttcttccct gtgcctgctg	780
aggttctgct tctctgccac caggagatac tacctggggg ctgtggagct gagctgggac	840
tacatgcagt ctgacctggg ggagctgcct gtggatgcca gggtcccccc cagagtgcct	900
aagagcttcc ccttcaacac ctctgtggtg tacaagaaga ccctgtttgt ggagttcact	960
gaccacctgt tcaacattgc caagcccagg cccccctgga tgggcctgct gggccccacc	1020
atccaggctg aggtglatga cactgtggtg atcacctga agaacatggc cagccacct	1080
gtgagcctgc atgctgtggg ggtgagctac tggaaaggcct ctgagggggc tgagtatgat	1140
gaccagacca gccagaggga gaaggaggat gacaagggtg tccctggggg cagccacacc	1200
tatgtgtggc aggtgctgaa ggagaatggc cccatggcct ctgacccccct gtgcctgacc	1260
tacagctacc tgagccatgt ggacctggtg aaggacctga actctggcct gattggggcc	1320
ctgctggtgt gcagggaggg cagcctggcc aaggagaaga ccagaccct gcacaagttc	1380
atcctgctgt ttgctgtgtt tgatgagggc aagagctggc actctgaaac caagaacagc	1440
ctgatgcagg acagggatgc tgcctctgcc agggcctggc ccaagatgca cactgtgaat	1500
ggctatgtga acaggagcct gcctggcctg attggctgcc acaggaagtc tgtgtactgg	1560
catgtgattg gcatgggcac caccctgag gtgcacagca tcttcttga gggccacacc	1620
ttcttggtca ggaaccacag gcaggccagc ctggagatca gcccatac ctctctgact	1680
gcccagacc tgctgatgga cctgggccag ttctgctgt tctgccacat cagcagccac	1740
cagcatgatg gcatggaggc ctatgtgaag gtggacagct gccctgagga gcccagctg	1800
aggatgaaga acaatgagga ggctgaggac tatgatgatg acctgactga ctctgagatg	1860
gatgtggtga ggtttgatga tgacaacagc ccagcttca tccagatcag gtctgtggcc	1920
aagaagcacc ccaagacctg ggtgcactac attgctgctg aggaggagga ctgggactat	1980
gccccctgg tgctggcccc tgatgacagg agctacaaga gccagtacct gaacaatggc	2040
ccccagagga ttggcaggaa gtacaagaag gtcaggttca tggcctacac tgatgaaacc	2100
ttcaagacca gggaggccat ccagcatgag tctggcatcc tgggccccct gctgtatggg	2160

gaggtagggg acacctgct gatcatcttc aagaaccagg ccagcaggcc ctacaacatc	2220
tacccccatg gcatcactga tgtgaggccc ctgtacagca ggaggctgcc caagggggtg	2280
aagcacctga aggacttccc catcctgcct ggggagatct tcaagtacaa gtggactgtg	2340
actgtggagg atggccccac caagtctgac ccaggtgcc tgaccagata ctacagcagc	2400
tttgtgaaca tggagaggga cctggcctct gccctgattg gccccctgct gatctgctac	2460
aaggagtctg tggaccagag gggcaaccag atcatgtctg acaagaggaa tgtgatcctg	2520
ttctctgtgt ttgatgagaa caggagctgg tacctgactg agaacatcca gaggttcctg	2580
cccaaccctg ctggggtgca gctggaggac cctgagtcc aggccagcaa catcatgcac	2640
agcatcaatg gctatgtgtt tgacagcctg cagctgtctg tgtccctgca tgaggtaggcc	2700
tactggtaca tcctgagcat tggggcccag actgacttcc tgtctgtgtt cttctctggc	2760
tacaccttca agcacaagat ggtgtatgag gacacctga ccctgttccc cttctctggg	2820
gagactgtgt tcatgagcat ggagaacctt gccctgtgga ttctgggctg ccacaactct	2880
gacttcagga acaggggcat gactgccctg ctgaaagtct ccagctgtga caagaacact	2940
ggggactact atgaggacag ctatgaggac atctctgcct acctgtgag caagaacaat	3000
gccattgagc ccaggagctt cagccagaac cccccagtgc tgaagaggca ccagagggag	3060
atcaccagga ccacctgca gtctgaccag gaggagattg actatgatga caccatctct	3120
gtggagatga agaaggagga ctttgacatc tacgacgagg acgagaacca gagccccagg	3180
agcttccaga agaagaccag gcactacttc attgctgctg tggagaggct gtgggactat	3240
ggcatgagca gcagccccca tgtctgagg aacagggccc agtctggctc tgtgccccag	3300
ttcaagaagg tgggtgtcca ggagttcact gatggcagct tcaccagcc cctgtacaga	3360
ggggagctga atgagcacct gggcctgctg gccccctaca tcagggtga ggtggaggac	3420
aacatcatgg tgacctcag gaaccaggcc agcaggccct acagcttcta cagcgcctg	3480
atcagctatg aggaggacca gaggcagggg gctgagccca ggaagaactt tgtgaagccc	3540
aatgaaacca agacctactt ctggaagggtg cagcaccaca tggccccac caaggatgag	3600
tttgactgca aggcttgggc ctacttctct gatgtggacc tggagaagga tgtgcactct	3660

ggcctgattg gccccctgct ggtgtgccac accaacaccc tgaaccctgc ccatggcagg	3720
caggtgactg tgcaggagtt tgcctgttc ttcaccatct ttgatgaaac caagagctgg	3780
tacttcactg agaacatgga gaggaactgc agggccccct gcaacatcca gatggaggac	3840
cccaccttca aggagaacta caggttccat gccatcaatg gctacatcat ggacaccctg	3900
cctggcctgg tgatggccca ggaccagagg atcaggtggt acctgctgag catgggcagc	3960
aatgagaaca tccacagcat ccacttctct ggccatgtgt tcactgtgag gaagaaggag	4020
gagtlacaaga tggccctgta caacctgtac cctggggtgt ttgagactgt ggagatgctg	4080
cccagcaagg ctggcatctg gaggggtggag tgcctgattg gggagcacct gcatgctggc	4140
atgagcacc cgtttcctggt gtacagcaac aagtgccaga cccccctggg catggcctct	4200
ggccacatca gggacttcca gatcactgcc tctggccagt atggccagtg ggcccccaag	4260
ctggccaggc tgcactactc tggcagcatc aatgcctgga gcaccaagga gcccttcagc	4320
tggatcaagg tggacctgct ggccccatg atcatccatg gcatcaagac ccagggggcc	4380
aggcagaagt tcagcagcct gtacatcagc cagttcatca tcatgtacag cctggatggc	4440
aagaagtggc agacctacag gggcaacagc actggcacc cgtatggtgtt ctttggcaat	4500
gtggacagct ctggcatcaa gcacaacatc ttcaaccccc ccatcattgc cagatacatc	4560
aggctgcacc ccaccacta cagcatcagg agcacctga ggatggagct gatgggctgt	4620
gacctgaaca gctgcagcat gccccctggc atggagagca aggccatctc tgatgccag	4680
atcactgcca gcagctactt caccaacatg tttgccacct ggagccccag caaggccagg	4740
ctgcacctgc agggcaggag caatgcctgg agggccccag tcaacaaccc caaggagtgg	4800
ctgcaggtgg acttccagaa gacctgaag gtgactgggg tgaccacca gggggtgaag	4860
agcctgctga ccagcatgta tgtgaaggag ttccctgatca gcagcagcca ggatggccac	4920
cagtggacc cgtttctcca gaatggcaag gtgaagggtt tccagggcaa ccaggacagc	4980
ttcacccctg tggatgaacag cctggacccc cccctgctga ccagatacct gaggattcac	5040
ccccagagct ggggtgcacca gattgccctg aggatggagg tgcctgggctg tgaggcccag	5100
gacctgtact gacctcgagg tgtgccctct agttgccagc catctgttgt ttgccccctc	5160

cccgatgcctt ccttgaccct ggaagggtgcc actccactg tcctttccta ataaaatgag 5220

gaaattgcat cgcatgtgtc gagtaggtgt cattctattc tgggggggtgg ggtggggcag 5280

gacagcaagg gggaggattg ggaagacaat agcaggcatg ctggggatgc ggtgggctct 5340

atgggcacgt ggcggccgca ggaacccta gtgatggagt tggccactcc ctctctgcgc 5400

gctcgctcgc tcactgaggc cgggcgacca aaggtcgccc gacggccggg ctttggccgg 5460

gcggcctcag tgagcgagcg agcgcgcaga gagggagtgg ccaa 5504

<210> 32

<211> 5507

<212> DNA

<213> 腺相關病毒2

<400> 32

ttggccactc cctctctgcg cgtcgcctcg ctcactgagg ccggccgggc aaagccggg 60

cgtcgggcga cctttggctg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgag agagggagtg 120

gccaactcca tcactagggg ttcctgcggc cgcacgcgtg ttttcgacc ctctcacact 180

acctaaacca cgccaggaca acctctgctc ctctccaccg aaattccaag gggtcgagtg 240

gatgttgag gtggcatggg ccagagagg tctctgacct ctgccccagc tccaaggcca 300

gcaggcaggg agggctgtgt gtttgcgtgt tgctgcttgc aatgtttgcc cattttaggg 360

acatgagtag gctgaagttt gttcagtgtg gacttcagag gcagcacaca aacagctgct 420

ggaggatggg aactgagggg ttggaagggg gcagggtgag ccagaaaact cctgtgtgcc 480

tctgagcctg cagacgcgaa acgtcgacga tcttgctacc agtggaacag ccactaagga 540

ttctgcagtg agagcagagg gccagctaag tggctacttc ccagagactg tctgactcac 600

gccacccct ccaccttga cacaggacgc tgtggtttct gagccaggta caatgactcc 660

tttcggtgag tgcagtgga gctgtacact gccaggcaa agcgtccggg cagcgtaggc 720

gggcgactca gatcccagc agtggactta gcccctgttt gctcctccga taactgggt 780

gaccttggtt aatattcacc agcagcctcc cccgttgccc ctctggatcc actgctaaa 840

tacggacgag gacagggccc tgtctcctca gcttcaggca ccaccactga cctgggacag 900

tgaatgcga tgcgcccat gcagattgag ctgagcacct gcttcttcct gtgcctgctg	960
aggtttctgct tctctgccac caggagatac tacctggggg ctgtggagct gagctgggac	1020
tacatgcagt ctgacctggg ggagctgcct gtggatgcca gggtcccccc cagagtgcct	1080
aagagcttcc ccttcaacac ctctgtggtg tacaagaaga cctgtttgt ggagttcact	1140
gaccacctgt tcaacattgc caagcccagg cccccctgga tgggcctgct gggccccacc	1200
atccaggctg aggtgtatga cactgtggtg atcacctga agaacatggc cagccacct	1260
gtgagcctgc atgctgtggg ggtgagctac tggaaaggcct ctgagggggc tgagtatgat	1320
gaccagacca gccagaggga gaaggaggat gacaagggtg tccctggggg cagccacacc	1380
tatgtgtggc aggtgctgaa ggagaatggc cccatggcct ctgacccccct gtgcctgacc	1440
tacagctacc tgagccatgt ggacctggtg aaggacctga actctggcct gattggggcc	1500
ctgctggtgt gcagggaggg cagcctggcc aaggagaaga cccagacct gcacaagttc	1560
atcctgctgt ttgctgtgtt tgatgagggc aagagctggc actctgaaac caagaacagc	1620
ctgatgcagg acagggatgc tgcctctgcc agggcctggc ccaagatgca cactgtgaat	1680
ggctatgtga acaggagcct gcctggcctg attggctgcc acaggaagtc tgtgtactgg	1740
catgtgattg gcatgggcac caccctgag gtgcacagca tcttcttgga gggccacacc	1800
ttcttggtca ggaaccacag gcaggccagc ctggagatca gcccatac cttcctgact	1860
gcccagacc tgctgatgga cctgggccag ttctgtctgt tctgccat cagcagccac	1920
cagcatgatg gcatggaggc ctatgtgaag gtggacagct gccctgagga gcccagctg	1980
aggatgaaga acaatgagga ggctgaggac tatgatgatg acctgactga ctctgagatg	2040
gatgtggtga ggtttgatga tgacaacagc cccagcttca tccagatcag gtctgtggcc	2100
aagaagcacc ccaagacctg ggtgcactac attgctgctg aggaggagga ctgggactat	2160
gccccctgg tgctggcccc tgatgacagg agctacaaga gccagtacct gaacaatggc	2220
ccccagagga ttggcaggaa gtacaagaag gtcaggttca tggcctacac tgatgaaacc	2280
ttcaagacca gggaggccat ccagcatgag tctggcatcc tgggccccct gctgtatggg	2340
gaggtggggg acacctgct gatcatcttc aagaaccagg ccagcaggcc ctacaacatc	2400

tacccccatg gcatcactga tgtgaggccc ctgtacagca ggaggctgcc caagggggtg	2460
aagcacctga aggacttccc catcctgcct ggggagatct tcaagtacaa gtggactgtg	2520
actgtggagg atggccccac caagtctgac cccaggtgcc tgaccagata ctacagcagc	2580
tttgtgaaca tggagaggga cctggcctct ggcctgattg gccccctgct gatctgtac	2640
aaggagtctg tggaccagag gggcaaccag atcatgtctg acaagaggaa tgtgatcctg	2700
ttctctgtgt ttgatgagaa caggagctgg tacctgactg agaacatcca gaggttctg	2760
cccaaccctg ctggggtgca gctggaggac cctgagttcc aggccagcaa catcatgcac	2820
agcatcaatg gctatgtgtt tgacagcctg cagctgtctg tgtgcctgca tgaggtggcc	2880
tactggtaca tcttgagcat tggggcccag actgacttcc tgtctgtgtt cttctctggc	2940
tacaccttca agcacaagat ggtgtatgag gacaccctga cctgttccc cttctctggg	3000
gagactgtgt tcatgagcat ggagaaccct ggctgttggga ttctgggctg ccacaactct	3060
gacttcagga acaggggcat gactgccctg ctgaaagtct ccagctgtga caagaacact	3120
ggggactact atgaggacag ctatgaggac atctctgcct acctgctgag caagaacaat	3180
gccattgagc ccaggagctt cagccagaac cccccagtgc tgaagaggca ccagagggag	3240
atcaccagga ccaccctgca gtctgaccag gaggagattg actatgatga caccatctct	3300
gtggagatga agaaggagga ctttgacatc tacgacgagg acgagaacca gagccccagg	3360
agcttccaga agaagaccag gcactacttc attgctgctg tggagaggct gtgggactat	3420
ggcatgagca gcagccccca tgtgctgagg aacaggggcc agtctggctc tgtgccccag	3480
ttcaagaagg tgggtgtcca ggagttcact gatggcagct tcaccagcc cctgtacaga	3540
ggggagctga atgagcacct gggcctgctg ggccccata tcagggtga ggtggaggac	3600
aacatcatgg tgacctcag gaaccaggcc agcaggccct acagcttcta cagcagcctg	3660
atcagctatg aggaggacca gaggcagggg gctgagccca ggaagaactt tgtgaagccc	3720
aatgaaacca agacctactt ctggaagggtg cagcaccaca tggccccac caaggatgag	3780
tttgactgca aggcctgggc ctacttctct gatgtggacc tggagaagga tgtgcactct	3840
ggcctgattg gccccctgct ggtgtgccac accaacaccc tgaaccctgc ccatggcagg	3900

caggtgactg tgcaggagtt tgcctgttc ttcacatct ttgatgaaac caagagctgg	3960
tacttcactg agaacatgga gaggaactgc agggccccct gcaacatcca gatggaggac	4020
cccaccttca aggagaacta caggttccat gccatcaatg gctacatcat ggacaccctg	4080
cctggcctgg tgatggccca ggaccagagg atcaggtggt acctgctgag catgggcagc	4140
aatgagaaca tccacagcat ccacttctct ggccatgtgt tcactgtgag gaagaaggag	4200
gagtacaaga tggccctgta caacctgtac cctgggggtgt ttgagactgt ggagatgctg	4260
cccagcaagg ctggcatctg gagggctggag tgcttgattg ggagacacct gcatgctggc	4320
atgagcacc tgttcctggt gtacagcaac aagtgccaga cccccctggg catggcctct	4380
ggccacatca gggacttcca gatcactgcc tctggccagt atggccagtg gggccccaag	4440
ctggccaggc tgcactactc tggcagcatc aatgcctgga gcaccaagga gcccttcagc	4500
tggatcaagg tggacctgct gggcccatg atcatccatg gcatcaagac ccagggggcc	4560
aggcagaagt tcagcagcct gtacatcagc cagttcatca tcatgtacag cctggatggc	4620
aagaagtggc agacctacag gggcaacagc actggcacc tgatgggtgt ctttggcaat	4680
gtggacagct ctggcatcaa gcacaacatc ttcaaccccc ccatcattgc cagatacatc	4740
aggctgcacc ccaccacta cagcatcagg agcacctga ggatggagct gatgggctgt	4800
gacctgaaca gctgcagcat gcccctgggc atggagagca aggccatctc tgatgccag	4860
atcactgcca gcagctactt caccaacatg tttgccacct ggagccccag caaggccagg	4920
ctgcacctgc agggcaggag caatgcctgg agggcccagg tcaacaacc caaggagtgg	4980
ctgcaggtgg acttcagaa gaccatgaag gtgactgggg tgaccacca ggggtgaag	5040
agcctgctga ccagcatgta tgtgaaggag ttctgatca gcagcagcca ggatggccac	5100
cagtggacc tgttcttcca gaatggcaag gtgaagggtg tccagggcaa ccaggacagc	5160
ttcacccctg tggatgaacag cctggacccc ccctgctga ccagatacct gaggattcac	5220
ccccagagct ggggtcacca gattgccctg aggatggagg tgctgggctg tgaggcccag	5280
gacctgtact gacctcagg aataaaggaa atttattttc attgcaatag tgtgttggtt	5340
ttttgtgtca cgtggcggcc gcaggaccc ctagtgatgg agttggccac tccctctctg	5400

cgcgctcgct cgctcactga ggccgggcga ccaaaggctg cccgacgccc gggttttggc	5460
cgggcggcct cagtgagcga gcgagcgcg c agagaggagc tggccaa	5507
<210> 33	
<211> 5311	
<212> DNA	
<213> 腺相關病毒2	
<400> 33	
ttggccactc cctctctgcg cgctcgctcg ctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggctg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgag agagggagt	120
gccaactcca tcactagggg ttcttgcggc cgcacgcgtg ttttcgacgc agagaggctt	180
ctgacctctg cccagctcc aaggtcagca ggcagggagg gctgtgtgtt tgctgtttgc	240
tgcttgcaat gtttcccat tttagggaca tgagtaggct gaagtttgtt cagtgtggac	300
ttcagaggca gcacacaaac agccagagag gtctctgacc tctgccccag ctccaaggtc	360
agcaggcagg gagggctgtg tgtttgcgtt ttgctgcttg caatgtttgc ccattttagg	420
gacatgagta ggctgaagtt tgttcagtgt ggacttcaga ggcagcacac aaacagcacg	480
cgaaacgtcg actggacaca ggacgctgtg gtttctgagc cagggggcga ctcagatccc	540
agccagtgga cttagcccct gtttgcctct ccgataactg gggtagcctt ggttaatat	600
caccagcagc ctccccgtt gcccctctgg atccactgct taaatacggc cgaggacagg	660
gcctgtctc ctacgttca ggcaccacca ctgacctggg acagtgaatc gcgatcgcca	720
ccatgcagat tgagctgagc acctgtctt tctgtgctt gctgagggtt tgcttctctg	780
ccaccaggag atactacctg ggggctgttg agctgagctg ggactacatg cagtctgacc	840
tgggggagct gcctgtgat gccaggttcc ccccagagt gcccagagc ttccccttca	900
acacctctgt ggtgtacaag aagacctgt ttgtggagt cactgaccac ctgttcaaca	960
ttgccaagcc caggcccccc tggatgggcc tcttggggcc caccatccag gctgagggt	1020
atgacactgt ggtgatcacc ctgaagaaca tggccagcca cctgtgagc ctgcatgctg	1080
tgggggtgag ctactggaag gcctctgagg gggctgagta tgatgaccag accagccaga	1140
gggagaagga ggatgacaag gtgttccctg ggggcagcca cacctatgtg tggcagggtc	1200

tgaaggagaa tggcccatg gcctctgacc ccctgtgcct gacctacagc tacctgagcc	1260
atgtggacct ggtgaaggac ctgaactctg gcctgattgg ggccctgctg gtgtgcaggg	1320
agggcagcct ggccaaggag aagaccaga ccctgcacaa gtccatcctg ctgtttgctg	1380
tgtttgatga gggcaagagc tggcactctg aaaccaagaa cagcctgatg caggacaggg	1440
atgtctgcctc tgccagggcc tggcccaaga tgcacactgt gaatggctat gtgaacagga	1500
gcctgcctgg cctgattggc tgccacagga agtctgtgta ctggcatgtg attggcatgg	1560
gcaccacccc tgaggatgcac agcatcttcc tggagggccca caccttcctg gtcaggaacc	1620
acaggcaggc cagcctggag atcagcccca tcaccttcct gactgccag accctgctga	1680
tggacctggg ccagttcctg ctgtttctgcc acatcagcag ccaccagcat gatggcatgg	1740
aggcctatgt gaaggatggc agctgccctg aggagcccca gctgaggatg aagaacaatg	1800
aggaggctga ggactatgat gatgacctga ctgactctga gatggatgtg gtgaggtttg	1860
atgatgacaa cagccccagc ttcattccaga tcaggctctg ggccaagaag caccccaaga	1920
cctgggtgca ctacattgct gctgaggagg aggactggga ctatgcccc ctggtgctgg	1980
ccctgatga caggagctac aagagccagt acctgaacaa tggccccag aggattggca	2040
ggaagtacaa gaaggatcagg ttcattgcct aactgatga aaccttcaag accaggagg	2100
ccatccagca tgagtctggc atcctgggcc ccctgctgta tggggagggtg ggggacaccc	2160
tgtgatcat cttaagaac caggccagca ggccctacaa catctacccc catggcatca	2220
ctgatgtgag gcccctgtac agcaggaggc tgcccaaggg ggtgaagcac ctgaaggact	2280
tccccatcct gcctggggag atcttcaagt acaagtggac tgtactgtg gaggatggcc	2340
ccaccaagtc tgacccagcagg tgcctgacca gatactacag cagctttgtg aacatggaga	2400
gggacctggc ctctggcctg attggcccc tctgatctg ctacaaggag tctgtggacc	2460
agaggggcaa ccagatcatg tctgacaaga ggaatgtgat cctgttctct gtgtttgatg	2520
agaacaggag ctggtaacctg actgagaaca tccagagggt cctgccccac cctgctgggg	2580
tgcagctgga ggacctgag ttccaggcca gcaacatcat gcacagcatc aatggctatg	2640
tgtttgacag cctgcagctg tctgtgtgcc tgcattaggt ggctactgg tacatcctga	2700

gcattggggc ccagactgac ttctgtctg tgtttttctc tggctacacc ttcaagcaca	2760
agatgggtga tgaggacacc ctgacctgt tccccctctc tggggagact gtgttcatga	2820
gcatggagaa ccctggcctg tggattctgg gctgccacaa ctctgacttc aggaacaggg	2880
gcatgactgc cctgctgaaa gtctccagct gtgacaagaa cactggggac tactatgagg	2940
acagctatga ggacatctct gcctacctgc tgagcaagaa caatgccatt gagcccagga	3000
gcttcagcca gaacccccca gtgctgaaga ggcaccagag ggagatcacc aggaccaccc	3060
tgcagtctga ccaggaggag attgactatg atgacaccat ctctgtggag atgaagaagg	3120
aggactttga catctacgac gaggacgaga accagagccc caggagcttc cagaagaaga	3180
ccaggcacta cttcattgct gctgtggaga gctgtggga ctatggcatg agcagcagcc	3240
cccatgtgct gaggaacagg gcccagctg gctctgtgcc ccagttcaag aagggtggtgt	3300
tccaggagtt cactgatggc agcttcccc agcccctgta cagaggggag ctgaatgagc	3360
acctgggcct gctgggcccc tacatcaggg ctgaggtgga ggacaacatc atggtgacct	3420
tcaggaacca ggccagcagg ccctacagct tctacagcag cctgatcagc tatgaggagg	3480
accagaggca gggggctgag ccaggaaga actttgtgaa gccaatgaa accaagacct	3540
acttctggaa ggtgcagcac cacatggccc ccaccaagga tgagtttgac tgcaaggcct	3600
gggcctactt ctctgatgtg gacctggaga aggatgtgca ctctggcctg attggcccc	3660
tgtctggtgtg ccacaccaac accctgaacc ctgcccattg caggcaggtg actgtgcagg	3720
agtttgccct gttcttcacc atctttgatg aaaccaagag ctggtacttc actgagaaca	3780
tggagaggaa ctgcagggcc ccctgcaaca tccagatgga ggaccccacc ttcaaggaga	3840
actacaggtt ccatgccatc aatggctaca tcatggacac cctgcctggc ctggtgatgg	3900
cccaggacca gaggatcagg tggtaacctg tgagcatggg cagcaatgag aacatccaca	3960
gcateccatt ctctggccat gtgttcactg tgaggaagaa ggaggagtac aagatggccc	4020
tgtacaacct gtacctggg gtgtttgaga ctgtggagat gctgcccagc aaggctggca	4080
tctggagggt ggagtgcctg attggggagc acctgcatgc tggcatgagc accctgttcc	4140
tgggtgtacag caacaagtgc cagaccccc tgggcatggc ctctggccac atcagggact	4200

tccagatcac tgcctctggc cagtatggcc agtgggcccc caagctggcc aggcctgact	4260
actctggcag catcaatgcc tggagcacca aggagccctt cagctggatc aaggctggacc	4320
tgtctggcccc catgatcatc catggcatca agaccaggg gccaggcag aagttcagca	4380
gcctgtacat cagccagttc atcatcatgt acagcctgga tggcaagaag tggcagacct	4440
acaggggcaa cagcactggc accctgatgg tgttcttttg caatgtggac agctctggca	4500
tcaagcaca catcttcaac cccccatca ttgccagata catcaggctg caccaccac	4560
actacagcat caggagcacc ctgaggatgg agctgatggg ctgtgacctg aacagctgca	4620
gcatgcccc tggcatggag agcaaggcca tctctgatgc ccagatcact gccagcagct	4680
acttcaccaa catgtttgcc acctggagcc ccagcaaggc caggctgcac ctgcagggca	4740
ggagcaatgc ctggaggccc cagggtcaaca accccaagga gtggctgcag gtggacttcc	4800
agaagaccat gaaggctgact ggggtgacca ccaggggggt gaagagcctg ctgaccagca	4860
tgtatgtgaa ggagttcctg atcagcagca gccaggatgg ccaccagtgg acctgtttct	4920
tccagaatgg caaggatgaag gtgttccagg gcaaccagga cagcttcacc cctgtgggtga	4980
acagcctgga cccccccctg ctgaccagat acctgaggat tcacccccag agctgggtgc	5040
accagattgc cctgaggatg gaggtgctgg gctgtgaggc ccaggacctg tactgacctc	5100
gaggaataaa ggaaatttat ttctattgca atagtgtgtt ggttttttgt gtcacgtggc	5160
ggccgcagga acccctagtg atggagttgg ccactccctc tctgcgcgt cgtcgcctca	5220
ctgaggccgg gcgaccaaag gtcgcccac gcccgggctt tgcccgggcg gcctcagtga	5280
gcgagcgagc gcgcagagag ggagtggcca a	5311

<210> 34
<211> 5156
<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 34	
ttggccactc cctctctgcg cgctcgtcg ctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggctg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagt	120

gccaactcca tcactagggg ttcctgcggc gcacgcgtg ttttcgacca gagaggtctc	180
tgacctctgc cccagctcca aggtcagcag gcagggaggg ctgtgtgttt gctgtttgct	240
gcttgcaatg tttgccatt ttagggacat gaggtagctg aagtttgttc agtgtggact	300
tcagaggcag cacacaaaca gcacgcgaaa cgtcgactgg acacaggacg ctgtggtttc	360
tgagccaggg ggcgactcag atcccagcca gtggacttag cccctgtttg ctctccgat	420
aactggggtg accttggtta atattcacca gcagcctccc ccgttgcccc tctggatcca	480
ctgcttaaat acggacgagg acagggccct gtctctcag cttcaggcac caccactgac	540
ctgggacagt gaatcgcgat cgccaccatg cagattgagc tgagcacctg cttcttctg	600
tgccctgctga ggttctgctt ctctgccacc aggagatact acctgggggc tgtggagctg	660
agctgggact acatgcagtc tgacctgggg gagctgcctg tggatgccag gttcccccc	720
agagtgccca agagcttccc ctccaacacc tctgtggtgt acaagaagac cctgtttgtg	780
gagttcactg accacctgtt caacattgcc aagcccaggc cccctggat gggcctgctg	840
ggccccacca tccaggctga ggtgtatgac actgtgtga tcacctgaa gaacatggcc	900
agccaccctg tgagcctgca tgctgtgggg gtgagctact ggaaggcctc tgagggggct	960
gagtatgatg accagaccag ccagagggag aaggaggatg acaagggtgt ccctgggggc	1020
agccacacct atgtgtggca ggtgctgaag gagaatggcc ccatggcctc tgacccctg	1080
tgccctgacct acagctacct gagccatgtg gacctggtga aggacctgaa ctctggcctg	1140
attggggccc tgctggtgtg cagggagggc agcctggcca aggagaagac ccagaccctg	1200
cacaagtta tctgtctgtt tgctgtgttt gatgagggca agagctggca ctctgaaacc	1260
aagaacagcc tgatgcagga cagggatgct gcctctgcca gggcctggcc caagatgcac	1320
actgtgaatg gctatgtgaa caggagcctg cctggcctga ttggctgcca caggaagtct	1380
gtgtactggc atgtgattgg catgggcacc acccctgagg tgcacagcat cttcctggag	1440
ggccacacct tcttggtcag gaaccacagg caggccagcc tgagatcag ccccatcacc	1500
ttctgactg cccagaccct gctgatggac ctgggccagt tctgtctgtt ctgccacatc	1560
agcagccacc agcatgatgg catggaggcc tatgtgaagg tggacagctg ccctgaggag	1620

ccccagctga	ggatgaagaa	caatgaggag	gctgaggact	atgatgatga	cctgactgac	1680
tctgagatgg	atgtggtgag	gtttgatgat	gacaacagcc	ccagcttcat	ccagatcagg	1740
tctgtggcca	agaagcaccc	caagacctgg	gtgcactaca	ttgctgctga	ggaggaggac	1800
tgggactatg	ccccctggt	gctggcccc	gatgacagga	gctacaagag	ccagtacctg	1860
aacaatggcc	cccagaggat	tggcaggaag	tacaagaagg	tcaggttcat	ggcctacact	1920
gatgaaacct	tcaagaccag	ggaggccatc	cagcatgagt	ctggcatcct	gggccccctg	1980
ctgtatgggg	aggtggggga	caccctgctg	atcatcttca	agaaccaggc	cagcaggccc	2040
tacaacatct	acccccatgg	catcactgat	gtgaggcccc	tgtacagcag	gaggctgccc	2100
aagggggtga	agcacctgaa	ggacttcccc	atcctgcctg	gggagatctt	caagtacaag	2160
tggactgtga	ctgtggagga	tggccccacc	aagtctgacc	ccaggtgcct	gaccagatac	2220
tacagcagct	ttgtgaacat	ggagaggggac	ctggcctctg	gcctgattgg	ccccctgctg	2280
atctgctaca	aggagtctgt	ggaccagagg	ggcaaccaga	tcatgtctga	caagaggaat	2340
gtgatcctgt	tctctgtgtt	tgatgagaac	aggagctggt	acctgactga	gaacatccag	2400
aggttcctgc	ccaaccctgc	tggggtgcag	ctggaggacc	ctgagttcca	ggccagcaac	2460
atcatgcaca	gcatcaatgg	ctatgtgttt	gacagcctgc	agctgtctgt	gtgcctgcat	2520
gaggtggcct	actggtacat	cctgagcatt	ggggcccaga	ctgacttcct	gtctgtgttc	2580
ttctctggct	acaccttcaa	gcacaagatg	gtgtatgagg	acaccctgac	cctgttcccc	2640
ttctctgggg	agactgtgtt	catgagcatg	gagaaccctg	gcctgtggat	tctgggctgc	2700
cacaactctg	acttcaggaa	caggggcatg	actgccctgc	tgaaagtctc	cagctgtgac	2760
aagaacactg	gggactacta	tgaggacagc	tatgaggaca	tctctgccta	cctgctgagc	2820
aagaacaatg	ccattgagcc	caggagcttc	agccagaacc	ccccagtgct	gaagaggcac	2880
cagagggaga	tcaccaggac	caccctgcag	tctgaccagg	aggagattga	ctatgatgac	2940
accatctctg	tggagatgaa	gaaggaggac	tttgacatct	acgacgagga	cgagaaccag	3000
agccccagga	gcttccagaa	gaagaccagg	cactacttca	ttgctgctgt	ggagaggctg	3060
tgggactatg	gcatgagcag	cagcccccat	gtgctgagga	acagggccca	gtctggctct	3120

gtgccccagt tcaagaaggt ggtgttccag gagttcactg atggcagctt caccagccc	3180
ctgtacagag gggagctgaa tgagcacctg ggcctgctgg gccctacat cagggtgag	3240
gtggaggaca acatcatggt gaccttcagg aaccaggcca gcaggcccta cagcttctac	3300
agcagcctga tcagctatga ggaggaccag aggcaggggg ctgagcccag gaagaacttt	3360
gtgaagccca atgaaaccaa gacctacttc tggaaagtgc agcaccacat ggccccacc	3420
aaggatgagt ttgactgcaa ggcctgggcc tacttctctg atgtggacct ggagaaggat	3480
gtgcactctg gcctgattgg cccctgctg gtgtgccaca ccaacacct gaacctgcc	3540
catggcaggc aggtgactgt gcaggagttt gccctgttct tcaccatctt tgatgaaacc	3600
aagagctggt acttcactga gaacatggag aggaactgca gggccccctg caacatccag	3660
atggaggacc ccacctcaa ggagaactac aggttccatg ccatcaatgg ctacatcatg	3720
gacacctgc ctggcctggt gatggcccag gaccagagga tcaggtggtta cctgctgagc	3780
atgggcagca atgagaacat ccacagcatc cacttctctg gccatgtgtt cactgtgagg	3840
aagaaggagg agtacaagat ggccctgtac aacctgtacc ctggggtgtt tgagactgtg	3900
gagatgctgc ccagcaaggc tggcatctgg aggggtggagt gcctgattgg ggagcacctg	3960
catgctggca tgagaccct gttcctggtg tacagcaaca agtgccagac cccctgggc	4020
atggcctctg gccacatcag ggacttccag atcactgcct ctggccagta tggccagtgg	4080
gcccccaagc tggccaggct gcactactct ggcagcatca atgcctggag caccaaggag	4140
cccttcagct ggatcaaggt ggacctgctg gccccatga tcatccatgg catcaagacc	4200
cagggggcca ggcagaagtt cagcagcctg tacatcagcc agttcatcat catgtacagc	4260
ctggatggca agaagtggca gacctacagg ggcaacagca ctggcacct gatggtgttc	4320
tttggcaatg tggacagctc tggcatcaag cacaacatct tcaaccccc catcattgcc	4380
agatacatca ggctgcaccc caccactac agcatcagga gcacctgag gatggagctg	4440
atgggctgtg acctgaacag ctgcagcatg cccctgggca tggagagcaa ggccatctct	4500
gatgcccaga tcactgccag cagctacttc accaacatgt ttgccacctg gagccccagc	4560
aaggccaggc tgcacctgca gggcaggagc aatgcctgga ggccccaggt caacaacccc	4620

aaggagtggc tgcaggtgga cticcagaag accatgaagg tgactggggt gaccaccag	4680
ggggtgaaga gcctgctgac cagcatgtat gtgaaggagt tcctgatcag cagcagccag	4740
gatggccacc agtggaccct gttcttccag aatggcaagg tgaagggtgtt ccagggaac	4800
caggacagct tcacccctgt ggtgaacagc ctggaccccc ccctgctgac cagatacctg	4860
aggattcacc ccagagctg ggtgcaccag attgccctga ggatggaggt gctgggctgt	4920
gaggcccagg acctgtactg acctcgagga ataaaggaaa tttattttca ttgcaatagt	4980
gtgttggttt tttgtgtcac gtggcgccg caggaacccc tagtgatgga gttggccact	5040
ccctctctgc gcgctcgtc gctcactgag gccgggcgac caaaggctgc ccgacgccg	5100
ggctttgcc gggcggcctc agtgagcgag cgagcgcga gagagggagt ggccaa	5156

<210> 35
<211> 5178
<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 35	
ttggccactc cctctctgcg cgctcgtcg ctcactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggtcg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tcactagggg ttcctgcggc cgcacgcgtg ttttcgactg tttgctgttt	180
gctgcttgca atgtttgcc attttaggga catgtttgct gtttgctgct tgcaatgttt	240
gcccatttta gggacatgtt tgctgtttgc tgcttgcaat gtttgccat tttagggaca	300
tgtttgctgt ttgctgcttg caatgtttgc ccattttagg gacaacgcga aacgtcgact	360
ggacacagga cgctgtggtt tctgagccag ggggcgactc agatcccagc cagtggactt	420
agccccgtgt tgctcctccg ataactgggg tgaccttgggt taatattcac cagcgcctc	480
ccccgttgcc cctctggatc cactgcttaa atacggacga ggacagggcc ctgtctctc	540
agcttcaggc accaccactg acctgggaca gtgaatcgcg atcgccacca tgcagattga	600
gctgagcacc tgcttcttcc tgtgctgct gaggttctgc ttctctgcca ccaggagata	660
ctacctgggg gctgtggagc tgagctggga ctacatgcag tctgacctgg gggagctgcc	720
tgtggatgcc aggttcccc ccagagtgcc caagagcttc ccctcaaca cctctgtggt	780

gtacaagaag accctgtttg tggagttcac tgaccacctg ttcaacattg ccaagcccag	840
gcccccttgg atgggcctgc tgggccccac catccaggct gaggtgtatg acactgtggt	900
gatcaccttg aagaacatgg ccagccaccc tgtgagcctg catgctgttg gggtagagta	960
ctggaaggcc tctgaggggg ctgagtatga tgaccagacc agccagaggg agaaggagga	1020
tgacaagggt ttccctgggg gcagccacac ctatgtgttg cagggtgctga aggagaatgg	1080
ccccatggcc tctgaccccc tgtgcctgac ctacagctac ctgagccatg tggacctggt	1140
gaaggacctg aactctggcc tgattggggc cctgctggtg tgcagggagg gcagcctggc	1200
caaggagaag acccagaccc tgcacaagt ttccctgctg ttgctgtgt ttgatgaggg	1260
caagagctgg cactctgaaa ccaagaacag cctgatgcag gacagggatg ctgcctctgc	1320
cagggccttg cccaagatgc acactgtgaa tggctatgtg aacaggagcc tgcctggcct	1380
gattggctgc cacaggaagt ctgtgtactg gcatgtgatt ggcatgggca ccaccctga	1440
ggtgcacagc atcttccttg agggccacac ctccctggtc aggaaccaca ggcaggccag	1500
cctggagatc agccccatca ccttcctgac tgcccagacc ctgctgatgg acctgggcca	1560
gttcctgtctg ttctgccaca tcagcagcca ccagcatgat ggcatggagg cctatgtgaa	1620
ggtggacagc tgccttgagg agccccagct gaggatgaag aacaatgagg aggctgagga	1680
ctatgatgat gacctgactg actctgagat ggatgtggtg aggtttgatg atgacaacag	1740
ccccagcttc atccagatca ggtctgtggc caagaagcac cccaagacct gggtagacta	1800
cattgtctgt gaggaggagg actgggacta tgccccctg gtgctggccc ctgatgacag	1860
gagctacaag agccagtacc tgaacaatgg ccccagagg attggcagga agtacaagaa	1920
ggtcaggttc atggcctaca ctgatgaaac ctcaagacc agggaggcca tccagcatga	1980
gtctggcatc ctgggcccc tgctgtatgg ggagggtggg gacaccctgc tgatcatctt	2040
caagaaccag gccagcaggc cctacaacat ctacccccat ggcatcactg atgtgaggcc	2100
cctgtacagc aggaggctgc ccaagggggg gaagcacctg aaggacttcc ccacctgcc	2160
tggggagatc ttcaagtaca agtggactgt gactgtggag gatggcccca ccaagtctga	2220
ccccaggtgc ctgaccagat actacagcag ctttgtgaac atggagaggg acctggcctc	2280

tggcctgatt ggccccctgc tgatctgcta caaggagtct gtggaccaga ggggcaacca	2340
gatcatgtct gacaagagga atgtgatcct gtctctgtg ttgatgaga acaggagctg	2400
gtacctgact gagaacatcc agaggttcct gccaaccct gctggggtgc agctggagga	2460
ccctgagttc caggccagca acatcatgca cagcatcaat ggctatgtgt ttgacagcct	2520
gcagctgtct gtgtgcctgc atgaggtagc ctactggtac atcctgagca ttggggccca	2580
gactgacttc ctgtctgtgt tcttctctgg ctacaccttc aagcacaaga tgggtgatga	2640
ggacaccctg accctgttcc ctttctctgg ggagactgtg ttcattgagca tggagaaccc	2700
tggcctgtgg attctgggct gccacaactc tgacttcagg aacaggggca tgactgcctt	2760
gctgaaagtc tccagctgtg acaagaacac tggggactac tatgaggaca gctatgagga	2820
catctctgcc tacttctga gcaagaacaa tgccattgag ccagaggagt tcagccagaa	2880
ccccccagtg ctgaagaggc accagaggga gatcaccagg accaccctgc agtctgacca	2940
ggaggagatt gactatgatg acaccatctc tgtggagatg aagaaggagg actttgacat	3000
ctacgacgag gacgagaacc agagccccag gagcttcag aagaagacca ggcactactt	3060
cattgtctgt gtggagaggc tgtgggacta tggcatgagc agcagcccc atgtgtctgag	3120
gaacagggcc cagtctggct ctgtgcccc gitcaagaag gtggtgttcc aggagttcac	3180
tgatggcagc ttcaccagc ccctgtacag aggggagctg aatgagcacc tgggcctgct	3240
gggcccctac atcagggtg aggtggagga caacatcatg gtgaccttca ggaaccaggc	3300
cagcaggccc tacagttct acagcagcct gatcagctat gaggaggacc agaggcaggg	3360
ggctgagccc aggaagaact ttgtgaagcc caatgaaacc aagacctact tctggaaggt	3420
gcagcaccac atggccccca ccaaggatga gtttgactgc aaggcctggg cctacttctc	3480
tgatgtggac ctggagaagg atgtgcactc tggcctgatt ggccccctgc tgggttgcca	3540
caccaacacc ctgaaccctg cccatggcag gcaggtagt gtgcaggagt ttgccctgtt	3600
cttcaccatc ttgatgaaa ccaagagctg gtacttcaat gagaacatgg agaggaactg	3660
cagggcccc tgcaacatcc agatggagga cccacacctc aaggagaact acaggttcca	3720
tgccatcaat ggctacatca tggacaccct gcctggcctg gtgatggccc aggaccagag	3780

gatcaggtgg tacctgtga gcatgggcag caatgagaac atccacagca tccacttctc	3840
tggccatgtg ttactgtga ggaagaagga ggagtacaag atggccctgt acaacctgta	3900
ccctgggggtg tttagactg tggagatgct gcccagcaag gctggcatct ggagggtgga	3960
gtgcctgatt ggggagcacc tgcattgtgg catgagcacc ctgttcctgg tgtacagcaa	4020
caagtgccag acccccctgg gcatggcctc tggccacatc agggacttcc agatcactgc	4080
ctctggccag tatggccagt gggcccccaa gctggccagg ctgcactact ctggcagcat	4140
caatgcctgg agcaccaagg agcccttcag ctggatcaag gtggacctgc tggccccat	4200
gatcatccat ggcatcaaga cccagggggc caggcagaag ttcagcagcc tgtacatcag	4260
ccagttcatc atcatgtaca gcctggatgg caagaagtgg cagacctaca ggggcaacag	4320
cactggcacc ctgatggtgt tctttggcaa tgtggacagc tctggcatca agcacaacat	4380
cttcaacccc cccatcattg ccagatacat caggctgcac cccaccact acagcatcag	4440
gagcacctg aggatggagc tgatgggctg tgacctgaac agctgcagca tgcccctggg	4500
catggagagc aaggccatct ctgatgcca gatcactgcc agcagctact tcaccaacat	4560
gtttgccacc tggagccca gcaaggccag gctgcacctg cagggcagga gcaatgcctg	4620
gaggccccag gtcaacaacc ccaaggagtg gctgcaggtg gacttcaga agaccatgaa	4680
ggtgactggg gtgaccaccc agggggtgaa gagcctgctg accagcatgt atgtgaagga	4740
gttcctgac agcagcagcc aggatggcca ccagtggacc ctgttcttcc agaatggcaa	4800
ggtgaagggtg ttccagggca accaggacag ctccaccct gtggtgaaca gcctggaccc	4860
ccccctgctg accagatacc tgaggattca ccccagagc tgggtgcacc agattgccct	4920
gaggatggag gtgctgggct gtgaggccca ggacctgtac tgacctcgag gaataaagga	4980
aatttatatt cattgcaata gtgtgttgggt tttttgtgtc acgtggcggc cgcaggaacc	5040
cctagtgatg gagttggcca ctccctctct gcgcgtcgc tcgtcactg aggccgggcg	5100
accaaaggtc gcccagccc cgggctttgc ccgggcggcc tcagtgagcg agcagcgcg	5160
cagagaggga gtggccaa	5178

<210> 36
<211> 5160
<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 36	
ttggccactc cctctctgcg cgctcgcctg ctcaactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggctg cccggcctca gtgagcgcgc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaaactcca tcactagggg ttccctgcggc cgcacgcgtt gtccctaaaa tgggcaaaca	180
ttgcaagcag caaacagcaa acatgtccct aaaatgggca aacattgcaa gcagcaaaca	240
gcaaacatgt ccctaaaatg ggcaaacatt gcaagcagca aacagcaaac atgtccctaa	300
aatgggcaaa cattgcaagc agcaaacagc aaacagtcga ctggacacag gacgctgtgg	360
tttctgagcc agggggcgac tcagatccca gccagtggac ttagcccctg tttgctctc	420
cgataactgg ggtgaccttg gttaatatc accagcagcc tccccgttg cccctctgga	480
tccactgctt aaatacggac gaggacagg cctgtctcc tcagcttcag gcaccaccac	540
tgacctggga cagtgaatcg cgatcgccac catgcagatt gagctgagca cctgtttctt	600
cctgtgcctg ctgaggttct gcttctctgc caccaggaga tactacctgg gggctgtgga	660
gctgagctgg gactacatgc agtctgacct gggggagctg cctgtggatg ccaggttccc	720
ccccagagtg cccaagagct tccccctcaa cacctctgtg gtgtacaaga agaccctgtt	780
tgtggagttc actgaccacc tgttcaacat tgccaagccc agggccccct ggatgggcct	840
gctgggcccc accatccagg ctgagggtga tgacactgtg gtgatcacc tgaagaacat	900
ggccagccac cctgtgagcc tgcattgtgt ggggggtgagc tactggaagg cctctgaggg	960
ggctgagtat gatgaccaga ccagccagag ggagaaggag gatgacaagg tgttccctgg	1020
gggcagccac acctatgtgt ggcagggtgt gaaggagaat ggccccatgg cctctgacct	1080
cctgtgcctg acctacagct acctgagcca tgtggacctg gtgaaggacc tgaactctgg	1140
cctgattggg gccctgctgg tgtgcaggga gggcagcctg gccaaggaga agaccagac	1200
cctgcacaag ttcatcctgc tgtttgtgtg gtttgatgag ggcaagagct ggcactctga	1260
aaccaagaac agcctgatgc aggacaggga tgctgcctct gccagggcct ggcccaagat	1320

gcacactgtg aatggctatg tgaacaggag cctgcctggc ctgattggct gccacaggaa	1380
gtctgtgtac tggcatgtga ttggcatggg caccaccctt gaggtgcaca gcatcttctt	1440
ggaggggccac accttccctgg tcaggaacca caggcaggcc agcctggaga tcagcccat	1500
caccttcttg actgcccaga ccttgcctgat ggacctgggc cagtctctgc tgttctgcca	1560
catcagcagc caccagcatg atggcatgga ggcttatgtg aagggtggaca gctgccctga	1620
ggagccccag ctgaggatga agaacaatga ggaggctgag gactatgatg atgacctgac	1680
tgactctgag atggatgttg tgaggtttga tgatgacaac agccccagct tcattccagat	1740
caggctcttg gccaaagaag accccaagac ctgggtgcac tacattgctg ctgaggagga	1800
ggactgggac tatgcccccc tgggtgctggc ccttgatgac aggagctaca agagccagta	1860
cctgaacaat ggccccaga ggattggcag gaagtacaag aaggtcaggt tcattggccta	1920
cactgatgaa accttcaaga ccagggaggc catccagcat gagtctggca tcctggggcc	1980
cctgctgtat ggggagggtg gggacacctt gctgatcacc ttcaagaacc aggccagcag	2040
ggcctacaac atctaccccc atggcatcac tgatgtgagg cccctgtaca gcaggaggct	2100
gccccagggg gtgaagcacc tgaaggactt ccccatcctg cctggggaga tcttcaagta	2160
caagtggact gtgactgttg aggatggccc caccaagtct gaccccaggt gcctgaccag	2220
atactacagc agctttgtga acatggagag ggacctggcc tctggcctga ttggccccct	2280
gctgatctgc tacaaggagt ctgtggacca gaggggcaac cagatcatgt ctgacaagag	2340
gaatgtgac ctgttctctg tgtttgatga gaacaggagc tggctacctga ctgagaacat	2400
ccagaggttc ctgccccacc ctgctggggt gcagctggag gacctgagt tccaggccag	2460
caacatcatg cacagcatca atggctatgt gtttgacagc ctgcagctgt ctgtgtgcct	2520
gcatgaggtg gcctactggt acatcctgag cattggggcc cagactgact tcctgtctgt	2580
gttcttctct ggctacacct tcaagcacia gatggtgtat gaggacacc tgacctgtt	2640
ccccctctct ggggagactg tgttcatgag catggagaac cctggcctgt ggattctggg	2700
ctgccacaac tctgacttca ggaacagggg catgactgcc ctgctgaaag tctccagctg	2760
tgacaagaac actggggact actatgagga cagctatgag gacatctctg cctacctgct	2820

gagcaagaac aatgccattg agcccaggag cttcagccag aacccccag tgctgaagag	2880
gcaccagagg gagatcacca ggaccacctt gcagtctgac caggaggaga ttgactatga	2940
tgacaccatc tctgtggaga tgaagaagga ggactttgac atctacgacg aggacgagaa	3000
ccagagcccc aggagcttcc agaagaagac caggcactac ttcattgctg ctgtggagag	3060
gctgtgggac tatggcatga gcagcagccc ccatgtgctg aggaacaggg cccagtctgg	3120
ctctgtgccc cagttcaaga aggtgggtgtt ccaggagttc actgatggca gcttcacca	3180
gccccgtac agaggggagc tgaatgagca cctgggcctg ctgggccccct acatcagggc	3240
tgagggtggag gacaacatca tggtagacct caggaaccag gccagcaggc cctacagctt	3300
ctacagcagc ctgatcagct atgaggagga ccagaggcag ggggctgagc ccaggaagaa	3360
ctttgtgaag cccaatgaaa ccaagacctt cttctggaag gtgcagcacc acatggcccc	3420
caccaaggat gagtttgact gcaaggcctg ggcctacttc tctgatgtgg acctggagaa	3480
ggatgtgcac tctggcctga ttggccccct gctggtgtgc cacaccaaca ccctgaacct	3540
tgccccatggc aggcagggtga ctgtgcagga gtttgcctg ttcttcacca tctttgatga	3600
aaccaagagc tggtagcttca ctgagaacat ggagagggaac tgcaggggccc cctgcaacat	3660
ccagatggag gacccacctt tcaaggagaa ctacaggttc catgccatca atggctacat	3720
catggacacc ctgcctggcc tggtagatggc ccaggaccag aggatcaggt ggtacctgct	3780
gagcatgggc agcaatgaga acatccacag catccacttc tctggccatg tgttactgt	3840
gagggaagaag gaggagtaca agatggccct gtacaacctg taccctgggg tgtttgagac	3900
tgtggagatg ctgcccagca aggctggcat ctggagggtg gagtgcctga ttggggagca	3960
cctgcatgct ggcatgagca ccctgttctt ggtgtacagc aacaagtgcc agacccccct	4020
gggcatggcc tctggccaca tcagggactt ccagatcact gcctctggcc agtatggcca	4080
gtggggcccc aagctggcca ggctgcacta ctctggcagc atcaatgcct ggagcaccaa	4140
ggagcccctt agctggatca aggtggacct gctggcccc atgatcatcc atggcatcaa	4200
gaccagggg gccaggcaga agttcagcag cctgtacatc agccagttca tcatcatgta	4260
cagcctggat ggcaagaagt ggcagacctt caggggcaac agcactggca ccctgatggt	4320

gttcttttggc aatgtggaca gctctggcat caagcacaac atcttcaacc ccccatcat	4380
tgccagatac atcaggctgc accccaccca ctacagcatc aggagcacc tgaggatgga	4440
gctgatgggc tgtgacctga acagctgcag catgccccctg ggcatggaga gcaaggccat	4500
ctctgatgcc cagatcactg ccagcagcta ctccaccaac atgtttgcca cctggagccc	4560
cagcaaggcc aggctgcacc tgcagggcag gagcaatgcc tggaggcccc aggtcaacaa	4620
ccccaaggag tggctgcagg tggacttcca gaagaccatg aaggtgactg gggtgaccac	4680
ccaggggggtg aagagcctgc tgaccagcat gtatgtgaag gagttcctga tcagcagcag	4740
ccaggatggc caccagtgga cctgtttctt ccagaatggc aaggtgaagg tgttccaggg	4800
caaccaggac agcttcaccc ctgtggtgaa cagcctggac cccccctgc tgaccagata	4860
cctgaggatt cacccccaga gctgggtgca ccagattgcc ctgaggatgg aggtgctggg	4920
ctgtgaggcc caggacctgt actgacctcg aggaataaag gaaatttatt ttcattgcaa	4980
tagtgtgttg gttttttgtg tcacgtggcg gccgcaggaa cccctagtga tggagtggc	5040
cactccctct ctgcgcgtc gctcgtcac tgaggccggg cgaccaaagg tcgcccgcg	5100
cccgggcttt gcccgggcgg cctcagtgag cgagcgagcg cgagagagg gagtggccaa	5160

<210> 37
<211> 5383
<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 37	
ttggccactc cctctctgcg cgctcgtcg ctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggtcg ccggcctca gtgagcgagc gagcgcgag agagggagt	120
gccaactcca tcaactagggg ttctgcggc cgcacgcgtg ttttcgactg tttgctgtt	180
gctgcttgca atgtttgcc attttaggga catgtttgt gtttgcgtgt tgcaatgtt	240
gcccatttta gggacatgtt tgcgtttgc tgcctgcaat gtttgcccat tttagggaca	300
tgtttgctgt ttgctgcttg caatgtttgc ccattttagg gacaacgcga aacgtcgact	360
ggacacagga cgctgtggtt tctgagccag ggggcgactc agatcccagc cagtggactt	420
agccccgttt tgctcctccg ataactgggg tgaccttggg taatattcac cagcagctc	480

ccccgttgcc cctctggatc cactgcctaa atacggacga ggacagggcc ctgtctctc	540
agcttcaggc accaccactg acctgggaca gtgaatcgtg agtatgcctt tcactgcgag	600
aggttcttga gaggttctg agctcccat ggcccaggca ggcagcaggt ctggggcagg	660
aggggggttg tggagtgctt tgactcgggg cctggccccc ccatctctgt cttgcaggac	720
aattgccgtc ttctgtctcg tggggcatcc tctgtctggc aggcctgtgc tgcctggctc	780
ctgcgatcgc caccatgcag attgagctga gcacctgctt ctccctgtgc ctgctgaggt	840
tctgtttctc tgccaccagg agatactacc tgggggctgt ggagctgagc tgggactaca	900
tgcagtctga cctgggggag ctgcctgttg atgccaggtt cccccccaga gtgcccaaga	960
gcttccccct caacacctct gtggtgtaca agaagacctt gtttgtggag ttcactgacc	1020
acctgttcaa cattgccaaag ccagggcccc cctggatggg cctgctgggc cccaccatcc	1080
aggctgaggt gtatgacact gtggtgatca cctgaagaa catggccagc caccctgtga	1140
gcctgcatgc tgtgggggtg agctactgga aggcctctga gggggctgag tatgatgacc	1200
agaccagcca gagggagaag gaggatgaca aggtgttccc tgggggcagc cacacctatg	1260
tgtggcaggt gctgaaggag aatggcccca tggcctctga cccctgtgc ctgacctaca	1320
gctacctgag ccatgtggac ctggtgaagg acctgaactc tggcctgatt gggggccctgc	1380
tggtgtgcag ggagggcagc ctggccaagg agaagacca gacctgcac aagtcatcc	1440
tgtgttttgc tgtgtttgat gagggcaaga gctggcactc tgaaccaag aacagcctga	1500
tgcaggacag ggatgtgcc tctgccaggg cctggcccaa gatgcacact gtgaatggct	1560
atgtgaacag gagcctgcct ggctgattg gctgccacag gaagtctgtg tactggcatg	1620
tgattggcat gggcaccacc cctgaggtgc acagcatctt cctggagggc cacaccttc	1680
tggtcaggaa ccacaggcag gccagcctgg agatcagccc catcaccttc ctgactgccc	1740
agacctgtct gatggacctg ggccagttcc tctgtttctg ccacatcagc agccaccagc	1800
atgatggcat ggaggcctat gtgaaggttg acagctgccc tgaggagccc cagctgagga	1860
tgaagaacaa tgaggaggct gaggactatg atgatgacct gactgactct gagatggatg	1920
tggtgaggtt tgatgatgac aacagcccca gttcatcca gatcaggtct gtggccaaga	1980

agcaccceaa gacctgggtg cactacattg ctgctgagga ggaggactgg gactatgccc	2040
ccctgggtgct ggccctgat gacaggagct acaagagcca gtacctgaac aatggccccc	2100
agaggattgg caggaagtac aagaaggta ggltcatggc ctacactgat gaaaccttca	2160
agaccaggga ggccatccag catgagtctg gcatcctggg cccctgctg tatggggagg	2220
tgggggacac cctgctgac atcttcaaga accaggccag caggccctac aacatctacc	2280
cccatggcat cactgatgtg agggccctgt acagcaggag gctgccaag ggggtgaagc	2340
acctgaagga ctccccatc ctgcctgggg agatcttcaa gtacaagtgg actgtgactg	2400
tggaggatgg cccaccaag tctgaccca ggtgcctgac cagatactac agcagctttg	2460
tgaacatgga gagggacctg gcctctggcc tgattggccc cctgctgac tgctacaagg	2520
agtctgtgga ccagaggggc aaccagatca tgtctgacaa gaggaatgtg atcctgttct	2580
ctgtgtttga tgagaacagg agctggfacc tgactgagaa catccagagg ttcctgcca	2640
accctgctgg ggtgcagctg gaggacctg agttccaggc cagcaacatc atgcacagca	2700
tcaatggcta tgtgtttgac agcctgcagc tgtctgtgtg cctgcatgag gtggcctact	2760
ggtacatcct gagcattggg gccagactg acttcctgtc tgtgtttctt tctggctaca	2820
ccttcaagca caagatggtg tatgaggaca cctgaccct gtccccctt tctggggaga	2880
ctgtgttcat gagcatggag aacctggcc tgtggattct gggctgccac aactctgact	2940
tcaggaacag gggcatgact gccctgctga aagtctccag ctgtgacaag aacactgggg	3000
actactatga ggacagctat gaggacatct ctgcctacct gctgagcaag aacaatgcca	3060
ttgagcccag gagcttcagc cagaaccccc cagtgtgaa gaggcaccag agggagatca	3120
ccaggaccac cctgcagtct gaccaggagg agattgacta tgatgacacc atctctgtgg	3180
agatgaagaa ggaggacttt gacatctacg acgaggacga gaaccagagc cccaggagct	3240
tccagaagaa gaccaggcac tacttcattg ctgctgtgga gaggtgtgg gactatggca	3300
tgagcagcag ccccatgtg ctgaggaaca gggcccagtc tggctctgtg ccccagtta	3360
agaagggtgt gttccaggag ttcactgatg gcagcttcac ccagcccctg tacagagggg	3420
agctgaatga gcacctgggc ctgctgggcc cctacatcag ggctgaggtg gaggacaaca	3480

tcatggtgac cttcaggaac caggccagca ggccctacag ctctacagc agcctgatca	3540
gctatgagga ggaccagagg cagggggctg agcccaggaa gaactttgtg aagcccaatg	3600
aaaccaagac ctactcttgg aaggtgcagc accacatggc cccaccaag gatgagtttg	3660
actgcaaggc ctgggcctac ttctctgatg tggacctgga gaaggatgtg cactctggcc	3720
tgattggccc cctgctggtg tgccacacca acacctgaa ccctgccc at ggcaggcagg	3780
tgactgtgca ggagtttgcc ctgtttctca ccatctttga tgaaccaag agctgggtact	3840
tcactgagaa catggagagg aactgcaggg cccctgcaa catccagatg gaggacccca	3900
ccttcaagga gaactacagg ttccatgcca tcaatggcta catcatggac accctgcctg	3960
gcctgggtgat ggcccaggac cagaggatca ggtgggtacct gctgagcatg ggcagcaatg	4020
agaacatcca cagcatccac ttctctggcc atgtgttcac tgtgaggaag aaggaggagt	4080
acaagatggc cctgtacaac ctgtaccctg ggtgttttga gactgtggag atgctgccc	4140
gcaaggctgg catctggagg gtggagtgcc tgattgggga gcacctgcat gctggcatga	4200
gcacctgtt cctgggtgtac agcaacaagt gccagacccc cctgggcatg gcctctggcc	4260
acatcaggga cttccagatc actgcctctg gccagtatgg ccagtgggcc cccaagctgg	4320
ccaggctgca ctactctggc agcatcaatg cctggagcac caaggagccc ttcagctgga	4380
tcaaggtgga cctgctggcc cccatgatca tccatggcat caagaccag ggggccaggc	4440
agaagttag cagcctgtac atcagccagt tcatcatcat gtacagcctg gatggcaaga	4500
agtggcagac ctacaggggc aacagcactg gcacctgat ggtgttctt ggcaatgtgg	4560
acagctctgg catcaagcac aacatcttca accccccat cattgccaga tacatcaggc	4620
tgcacccac ccactacagc atcaggagca ccctgaggat ggagctgatg ggctgtgacc	4680
tgaacagctg cagcatgccc ctgggcatgg agagcaaggc catctctgat gccagatca	4740
ctgccagcag ctacttcacc aacatgtttg ccacctggag cccagcaag gccaggctgc	4800
acctgcaggg caggagcaat gcctggaggc cccaggtcaa caacccaag gagtggctgc	4860
aggtggactt ccagaagacc atgaaggtga ctggggtgac caccagggg gtgaagagcc	4920
tgctgaccag catgtatgtg aaggagtcc tgatcagcag cagccaggat ggccaccagt	4980

ggacctgtt cttccagaat ggcaaggatga aggtgttcca gggcaaccag gacagcttca	5040
ccctgttggt gaacagcctg gacccccccc tctgaccag atacctgagg attcaccccc	5100
agagctgggt gcaccagatt gccctgagga tggagggtgt gggctgtgag gccaggacc	5160
tgtactgacc tcgaggaata aaggaaattt attttcattg caatagtgtg ttggtttttt	5220
gtgtcacgtg gcggccgcag gaacccttag tgatggagt ggccactccc tctctgcgcg	5280
ctcgtctgct cactgaggcc gggcgaccaa aggtcgcccc acgcccgggc ttgcccggg	5340
cggcctcagt gagcgagcga gcgcgcagag agggagtggc caa	5383
<210> 38	
<211> 5728	
<212> DNA	
<213> 腺相關病毒2	
<400> 38	
ttggccactc cctctctgcg cgctcgtctg ctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggctg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tcactagggg ttcttgcggc cgcacgcgtg ttttcgactg tttgctgttt	180
gctgcttgca atgtttgcc attttaggga catgtttgct gtttgctgct tgcaatgttt	240
gcccatttta gggacatgtt tgctgtttgc tgcttgcaat gtttgcccat tttagggaca	300
tgtttgctgt ttgctgcttg caatgtttgc ccattttagg gacaacgcga aacgtcgaca	360
ggttaatttt taaaaagcag tcaaaagtcc aagtggccct tggcagcatt tactctctct	420
gtttgctctg gtttaataatc tcaggagcac aaacattcct ggaggcagga gaagaaatca	480
acatcctgga cttatcctct gggcctctcc ccacccccag gagaggctca ggttaatttt	540
taaaaagcag tcaaaagtcc aagtggccct tggcagcatt tactctctct gtttgctctg	600
gttaataatc tcaggagcac aaacattcct ggaggcagga gaagaaatca acatcctgga	660
cttatcctct gggcctctcc ccacccccag gagaggctgt cgactggaca caggacgctg	720
tggtttctga gccagggggc gactcagatc ccagccagtg gacttagccc ctgtttgctc	780
ctccgataac tggggtgacc ttggttaata ttcaccagca gcctccccg ttgcccctct	840

ggatccactg cttaaatacg gacgaggaca gggccctgtc tcctcagctt caggcaccac	900
cactgacctg ggacagtga tcttaagtat gcctttcact gcgagagggt ctggagaggc	960
ttctgagctc cccatggccc aggcaggcag cagggtctggg gcaggagggg ggttgtggag	1020
tgccttgact cggggcctgg cccccccatc tctgtcttgc aggacaattg ccgtcttctg	1080
tctcgtgggg catcctcctg ctggcaggcc tgtgtgcct ggtccctgcg atgccacca	1140
tgcagattga gctgagcacc tgcttcttcc tgtgcctgct gaggttctgc ttctctgcca	1200
ccaggagata ctacctgggg gctgtggagc tgagctggga ctacatgcag tctgacctgg	1260
gggagctgcc tgtggaatgcc aggttcccc ccagagtgcc caagagcttc ccttcaaca	1320
cctctgtggt gtacaagaag accctgtttg tggagttcac tgaccacctg ttcaacattg	1380
ccaagcccag gccccctgg atgggcctgc tgggccccac catccaggct gaggtgtatg	1440
acactgtggt gatcaccctg aagaacatgg ccagccaccc tgtgagcctg catgctgtgg	1500
gggtgagcta ctggaaggcc tctgaggggg ctgagtatga tgaccagacc agccagaggg	1560
agaaggagga tgacaagggtg ttccctgggg gcagccacac ctatgtgtgg cagggtctga	1620
aggagaatgg ccccatggcc tctgaccccc tgtgcctgac ctacagctac ctgagccatg	1680
tggacctggt gaaggacctg aactctggcc tgattggggc cctgctggtg tgcagggagg	1740
gcagcctggc caaggagaag acccagaccc tgcacaagt catcctgctg tttgctgtgt	1800
ttgatgaggg caagagctgg cactctgaaa ccaagaacag cctgatgcag gacagggatg	1860
ctgcctctgc cagggcctgg cccaagatgc acactgtgaa tggtatgtg aacaggagcc	1920
tgcctggcct gattggctgc cacaggaagt ctgtgtactg gcatgtgatt ggcatgggca	1980
ccaccctga ggtgcacagc atcttcctgg agggccacac cttcctggtc aggaaccaca	2040
ggcaggccag cctggagatc agccccatca cttcctgac tgcccagacc ctgctgatgg	2100
acctgggcca gttcctgctg ttctgccaca tcagcagcca ccagcatgat ggcatggagg	2160
cctatgtgaa ggtggacagc tgcctgagg agccccagct gaggatgaag aacaatgagg	2220
aggctgagga ctatgatgat gacctgactg actctgagat ggatgtggtg aggtttgatg	2280
atgacaacag cccagcttc atccagatca ggtctgtggc caagaagcac cccaagacct	2340

gggtgcacta cattgtctgct gaggagagg actgggacta tgccccctg gtgctggccc	2400
ctgatgacag gagctacaag agccagtacc tgaacaatgg cccccagagg attggcagga	2460
agtacaagaa ggtcagggtt atggcctaca ctgatgaaac cttcaagacc agggaggcca	2520
tccagcatga gtctggcatc ctgggcccc cgtctgtatgg ggaggtgggg gacacctgc	2580
tgatcatctt caagaaccag gccagcaggc cctacaacat ctacccccat ggcatcactg	2640
atgtgaggcc cctgtacagc aggaggctgc ccaaggggggt gaagcacctg aaggacttcc	2700
ccatcctgcc tggggagatc ttcaagtaca agtggactgt gactgtggag gatggcccca	2760
ccaagtctga cccaggtgc ctgaccagat actacagcag ctttgtgaac atggagaggg	2820
acctggcctc tggcctgatt ggccccctgc tgatctgcta caaggagtct gtggaccaga	2880
ggggcaacca gatcatgtct gacaagagga atgtgatcct gttctctgtg tttgatgaga	2940
acaggagctg gtacctgact gagaacatcc agaggttcct gccaaccct gctggggctgc	3000
agctggagga ccctgagttc caggccagca acatcatgca cagcatcaat ggctatgtgt	3060
ttgacagcct gcagctgtct gtgtgcctgc atgaggttgg ctactggtac atcctgagca	3120
ttggggccca gactgacttc ctgtctgtgt tcttctctgg ctacaccttc aagcacaaga	3180
tgggtgtatga ggacacctg accctgttcc ctttctctgg ggagactgtg ttcattgagca	3240
tggagaacct tggcctgtgg attctgggct gccacaactc tgacttcagg aacaggggca	3300
tgactgccct gctgaaagtc tccagctgtg acaagaacac tggggactac tatgaggaca	3360
gctatgagga catctctgcc tacctgtctga gcaagaacaa tgccattgag cccaggagct	3420
tcagccagaa cccccagtg ctgaagaggc accagaggga gatcaccagg accacctgc	3480
agtctgacca ggaggagatt gactatgatg acaccatctc tgtggagatg aagaaggagg	3540
actttgacat ctacgacgag gacgagaacc agagccccag gagcttccag aagaagacca	3600
ggcactactt cattgtctgct gtggagaggc tgtgggacta tggcatgagc agcagcccc	3660
atgtgctgag gaacagggcc cagtctggct ctgtgcccc gttcaagaag gtggtgttcc	3720
aggagttcac tgatggcagc ttcaccagc ccctgtacag aggggagctg aatgagcacc	3780
tgggcctgct gggccccctac atcagggctg aggtggagga caacatcatg gtgaccttca	3840

ggaaccaggc cagcaggccc tacagcttct acagcagcct gatcagctat gaggaggacc	3900
agaggcaggg ggctgagccc aggaagaact ttgtgaagcc caatgaaacc aagacctact	3960
tctggaaggt gcagcaccac atggccccc ccaaggatga gtttgactgc aaggcctggg	4020
cctactttctc tgatgtggac ctggagaagg atgtgcactc tggcctgatt ggccccctgc	4080
tgggtgtgcca caccaacacc ctgaaccctg cccatggcag gcaggtgact gtgcaggagt	4140
ttgccctgtt cttcaccatc tttgatgaaa ccaagagctg gtacttcact gagaacatgg	4200
agaggaactg caggggcccc tgcaacatcc agatggagga cccaccttc aaggagaact	4260
acaggttcca tgccatcaat ggctacatca tggacaccct gcctggcctg gtgatggccc	4320
aggaccagag gatcagggtg tacctgctga gcatgggcag caatgagaac atccacagca	4380
tccactttctc tggccatgtg ttcactgtga ggaagaagga ggagtacaag atggccctgt	4440
acaacctgta ccctgggggtg tttgagactg tggagatgct gccagcaag gctggcatct	4500
ggagggtgga gtgcctgatt ggggagcacc tgcattgtgg catgagcacc ctgttcctgg	4560
tgtacagcaa caagtgccag acccccctgg gcatggcctc tggccacatc agggacttcc	4620
agatcactgc ctctggccag tatggccagt gggcccccaa gctggccagg ctgcactact	4680
ctggcagcat caatgcctgg agcaccaagg agcccttcag ctggatcaag gtggacctgc	4740
tggcccccat gatcatccat ggcatcaaga ccagggggc caggcagaag ttcagcagcc	4800
tgtacatcag ccagttcatc atcatgtaca gcctggatgg caagaagtgg cagacctaca	4860
ggggcaacag cactggcacc ctgatggtgt tctttggcaa tgtggacagc tctggcatca	4920
agcacaacat cttcaacccc cccatcattg ccagatacat caggctgcac cccaccact	4980
acagcatcag gagcaccctg aggatggagc tgatgggctg tgacctgaac agctgcagca	5040
tgccccctggg catggagagc aaggccatct ctgatgccc gatcactgcc agcagctact	5100
tcaccaacat gtttgccacc tggagcccca gcaaggccag gctgcacctg cagggcagga	5160
gcaatgcctg gaggccccag gtcaacaacc ccaaggagtg gctgcaggtg gacttcaga	5220
agaccatgaa ggtgactggg gtgaccaccc aggggggtgaa gagcctgctg accagcatgt	5280
atgtgaagga gttcctgatc agcagcagcc aggatggcca ccagtggacc ctgtttctcc	5340

agaatggcaa ggtgaaggtg ttccagggca accaggacag cttcacccct gtggtgaaca	5400
gcctggaccc cccctgctg accagatacc tgaggattca ccccagagc tgggtgcacc	5460
agattgccct gaggatggag gtgctgggct gtgaggccca ggacctgtac tgacctcgag	5520
gaataaagga aatttatitt cattgcaata gtgtgttgggt tttttgtgtc acgtggcggc	5580
cgcaggaacc cctagtgatg gagttggcca ctccctctct gcgcgtctgc tcgctcactg	5640
aggccgggcg accaaaggtc gcccgcgcc cgggctttgc ccgggcggcc tcagtgcgcg	5700
agcgagcgcg cagagaggga gtggccaa	5728

<210> 39
<211> 5905
<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 39 ttggccactc cctctctgcg cgctcgtctg ctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga ctttggctg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tctactagggg ttccctgcggc cgcacgcgtg ttttcgactg tttgctgttt	180
gctgcttgca atgtttgcc attttaggga catgtttgct gtttgctgct tgcaatgttt	240
gcccatttta gggacatgtt tgctgtttgc tgcttgcaat gtttgcccat tttagggaca	300
tgtttgctgt ttgctgcttg caatgtttgc ccattttagg gacaacgcga aacgtcgaca	360
ggttaathtt taaaaagcag tcaaaagtc aagtggccct tggcagcatt tactctctct	420
gtttgctctg gtttaataac tcaggagcac aaacattcct ggaggcagga gaagaaatca	480
acatcctgga cttatcctct gggcctctcc ccaccccag gagaggctca ggttaathtt	540
taaaaagcag tcaaaagtc aagtggccct tggcagcatt tactctctct gtttgctctg	600
gttaataatc tcaggagcac aaacattcct ggaggcagga gaagaaatca acatcctgga	660
cttatectct gggcctctcc ccaccccag gagaggctgt cgactggaca caggacgctg	720
tggtttctga gccagggggc gactcagatc ccagccagt gacttagccc ctgtttgctc	780
ctccgataac tggggtgacc ttggttaata ttcaccagca gcctccccg ttgccctct	840
ggatccactg cttaaatacg gacgaggaca gggccctgtc tctcagctt caggcaccac	900

cactgacctg ggacagtga tctgaagtat gcccttcact gcgagagggt ctggagaggc	960
ttctgagctc cccatggccc aggcaggcag cagggtctggg gcaggagggg ggttgtggag	1020
tgccttgact cggggccctgg ccccccatc tctgtcttgc aggacaattg ccgtcttctg	1080
tctcgtgggg catcctctg ctggcaggcc tgtgtgcct ggtccctgcg atcgccacca	1140
tgcagattga gctgagcacc tgcttcttcc tgtgcctgct gaggttctgc ttctctgcca	1200
ccaggagata ctacctgggg gctgtggagc tgagctggga ctacatgcag tctgacctgg	1260
gggagctgcc tgtggatgcc aggttcccc ccagagtgcc caagagcttc ccttcaaca	1320
cctctgtggt gtacaagaag accctgtttg tggagttcac tgaccacctg ttcaacattg	1380
ccaagcccag gccccctgg atgggcctgc tgggccccac catccaggct gagggtatg	1440
acactgtggt gatcacctg aagaacatgg ccagccaccc tgtgagcctg catgctgtgg	1500
gggtgagcta ctggaaggcc tctgaggggg ctgagtaiga tgaccagacc agccagaggg	1560
agaaggagga tgacaagggt ttccttgggg gcagccacac ctatgtgtgg cagggtctga	1620
aggagaatgg ccccatggcc tctgacccc tgtgcctgac ctacagctac ctgagccatg	1680
tggacctggt gaaggacctg aactctggcc tgattggggc cctgctggtg tgcagggagg	1740
gcagcctggc caaggagaag acccagaccc tgcacaagt catcctgctg tttgctgtgt	1800
ttgatgaggg caagagctgg cactctgaaa ccaagaacag cctgatgcag gacagggatg	1860
ctgcctctgc caggccctgg cccaagatgc acactgtgaa tggctatgtg aacaggagcc	1920
tgcctggcct gattggctgc cacaggaagt ctgtgtactg gcatgtgatt ggcatgggca	1980
ccacccctga ggtgcacagc atcttcttgg agggccacac ctctctggtc aggaaccaca	2040
ggcaggccag cctggagatc agccccatca ccttctgac tgcccagacc ctgctgatgg	2100
acctgggcca gttcctgctg ttctgccaca tcagcagcca ccagcatgat ggcatggagg	2160
cctatgtgaa ggtggacagc tgccctgagg agccccagct gaggatgaag aacaatgagg	2220
aggctgagga ctatgatgat gacctgactg actctgagat ggatgtggtg aggtttgatg	2280
atgacaacag ccccagcttc atccagatca ggtctgtggc caagaagcac cccaagacct	2340
gggtgcacta cattgtgctg gaggaggagg actgggacta tgccccctg gtgctggccc	2400

ctgatgacag gagctacaag agccagtacc tgaacaatgg cccccagagg attggcagga	2460
agtacaagaa ggtcagggttc atggcctaca ctgatgaaac ctccaagacc agggaggcca	2520
tccagcatga gtctggcatc ctgggccccc tgcctgtatgg ggagggtgggg gacaccctgc	2580
tgatcatctt caagaaccag gccagcaggc cctacaacat ctacccccat ggcatcactg	2640
atgtgaggcc cctgtacagc aggaggctgc ccaagggggt gaagcacctg aaggacttcc	2700
ccatcctgcc tggggagatc ttcaagtaca agtggactgt gactgtggag gatggcccca	2760
ccaagtctga ccccagggtgc ctgaccagat actacagcag ctttgtgaac atggagaggg	2820
acctggcctc tggcctgatt ggccccctgc tgatctgcta caaggagtct gtggaccaga	2880
ggggcaacca gatcatgtct gacaagagga atgtgatcct gtctctctgtg ttigtatgaga	2940
acaggagctg gtacctgact gagaacatcc agaggttcct gcccaaccct gctgggggtgc	3000
agctggagga ccctgagttc caggccagca acatcatgca cagcatcaat ggctatgtgt	3060
ttgacagcct gcagctgtct gtgtgcctgc atgagggtggc ctactggtac atcctgagca	3120
ttggggccca gactgacttc ctgtctgtgt tcttctctgg ctacaccttc aagcacaaga	3180
tgggtgtatga ggacaccctg accctgttcc ccttctctgg ggagactgtg ttcatgagca	3240
tggagaacct tggcctgtgg attctgggct gccacaactc tgacttcagg aacaggggca	3300
tgactgcctt gctgaaagtc tccagctgtg acaagaacac tggggactac tatgaggaca	3360
gctatgagga catctctgcc tacctgtctg gcaagaacaa tgccattgag cccaggagct	3420
tcagccagaa cccccagtg ctgaagaggc accagaggga gatcaccagg accaccctgc	3480
agtctgacca ggaggagatt gactatgatg acaccatctc tgtggagatg aagaaggagg	3540
actttgacat ctacgacgag gacgagaacc agagccccag gagcttccag aagaagacca	3600
ggcactactt cattgtctgt gtggagaggc tgtgggacta tggcatgagc agcagcccc	3660
atgtgctgag gaacagggcc cagtctggct ctgtgcccc gttcaagaag gtggtgttcc	3720
aggagtacac tgatggcagc ttaccccagc ccctgtacag aggggagctg aatgagcacc	3780
tgggcctgct gggccccctac atcagggtct aggtggagga caacatcatg gtgaccttca	3840
ggaaccaggc cagcaggccc tacagcttct acagcagcct gatcagctat gaggaggacc	3900

agaggcaggg ggctgagccc aggaagaact ttgtgaagcc caatgaaacc aagacctact	3960
tctggaaggt gcagcaccac atggccccc ccaaggatga gtttgactgc aaggcctggg	4020
cctactttctc tgatgtggac ctggagaagg atgtgcactc tggcctgatt ggccccctgc	4080
tgggtgtgcca caccaacacc ctgaacctg cccatggcag gcaggtgact gtgcaggagt	4140
ttgccctgtt cttcaccatc tttgatgaaa ccaagagctg gtacttcact gagaacatgg	4200
agaggaactg cagggccccc tgcaacatcc agatggagga cccaccttc aaggagaact	4260
acaggttcca tgccatcaat ggctacatca tggacacct gcctggcctg gtgatggccc	4320
aggaccagag gatcaggtgg tacctgttga gcatgggcag caatgagaac atccacagca	4380
tccactttctc tggccatgtg ttactgttga ggaagaagga ggagtacaag atggccctgt	4440
acaacctgta ccctggggtg tttgagactg tggagatgct gccagcaag gctggcatct	4500
ggagggtgga gtgcctgatt ggggagcacc tgcattgtgg catgagcacc ctgttcctgg	4560
tgtacagcaa caagtgccag acccccctgg gcatggcctc tggccacatc agggacttcc	4620
agatcactgc ctctggccag tatggccagt gggccccc aa gctggccagg ctgcactact	4680
ctggcagcat caatgcctgg agcaccaagg agcccttcag ctggatcaag gtggacctgc	4740
tggcccccat gatcatccat ggcatcaaga ccagggggc caggcagaag ttcagcagcc	4800
tgtacatcag ccagttcatc atcatgtaca gcctggatgg caagaagtgg cagacctaca	4860
ggggcaacag cactggcacc ctgatggtgt tctttggcaa tgtggacagc tctggcatca	4920
agcacaacat cttaacccc cccatcattg ccagatacat caggctgcac ccccccact	4980
acagcatcag gagcacctg aggatggagc tgatgggctg tgacctgaac agctgcagca	5040
tgccccctggg catggagagc aaggccatct ctgatgccca gatcactgcc agcagctact	5100
tcaccaacat gtttgccacc tggagcccca gcaaggccag gctgcacctg cagggcagga	5160
gcaatgcctg gagggcccag gtcaacaacc ccaaggagtg gctgcaggtg gacttcaga	5220
agaccatgaa ggtgactggg gtgaccaccc agggggtgaa gagcctgctg accagcatgt	5280
atgtgaagga gttcctgac agcagcagcc aggatggcca ccagtggacc ctgtttcttc	5340
agaatggcaa ggtgaagggtg ttccagggca accaggacag cttcacccct gtggtgaaca	5400

gcctggaccc cccctgctg accagatacc tgaggattca ccccagagc tgggtgcacc	5460
agattgccct gaggatggag gtgctgggct gtgaggcca ggacctgtac tgacctcgag	5520
gtgtgccctt tagttgccag ccactgtttg tttgcccctc ccccgctgctt tccctgaccc	5580
tggaaaggtgc cactcccact gtcccttccct aataaaatga ggaaattgca tcgcattgtc	5640
tgagtaggtg tcattctatt ctgggggggtg ggggtggggca ggacagcaag ggggaggatt	5700
gggaagacaa tagcaggcat gctggggatg cgggtgggctc tatgggcacg tggcggccgc	5760
aggaaccctt agtgatggag ttggccactc cctctctgcg cgctcgctcg ctactgagg	5820
ccgggcgacc aaaggctgcc cgacgcccg gctttgcccg ggcggcctca gtgagcgagc	5880
gagcgcgcag agagggagtg gccaa	5905

<210> 40
<211> 5355
<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 40 ttggccactc cctctctgcg cgctcgctcg ctactgagg ccgccgggc aaagccggg	60
cgtcgggcga cctttggctg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tctactgggg ttcttgccgc cgcacgcgtg ttttcgactg tttgctgttt	180
gctgcttgca atgtttgcc attttaggga catgtttgct gtttgctgct tgcaatgttt	240
gcccatttta gggacatgtt tgctgtttgc tgcttgcaat gtttgcccat tttagggaca	300
tgtttgctgt ttgctgcttg caatgtttgc ccattttagg gacaacgcga aacgtcgact	360
ggacacagga cgctgtggtt tctgagccag ggggcgactc agatcccagc cagtggactt	420
agccctgtt tgctcctccg ataactgggg tgaccttggt taatattcac cagcagctc	480
ccccgttgcc cctctggatc cactgcttaa atacggacga ggacagggcc ctgtctctc	540
agcttcaggc accaccactg acctgggaca gtgaatcgcg atcgccacca tgcagattga	600
gctgagcacc tgcttcttcc tgtgcctgct gaggtttctg ttctctgcca ccaggagata	660
ctacctgggg gctgtggagc tgagctggga ctacatgcag tctgacctgg gggagctgcc	720

tgtagatgcc aggttcccc ccagagtgcc caagagcttc cccttcaaca cctctgtggt	780
gtacaagaag accctgtttg tggagttcac tgaccacctg ttcaacattg ccaagcccag	840
gcccccttgg atgggcctgc tgggccccac catccaggct gaggtgtatg acactgtggt	900
gatcacctg aagaacatgg ccagccaccc tgtgagcctg catgctgtgg gggtagcta	960
ctggaaggcc tctgaggggg ctgagtatga tgaccagacc agccagaggg agaaggagga	1020
tgacaagggtg ttccctgggg gcagccacac ctatgtgtgg caggtgctga aggagaatgg	1080
ccccatggcc tctgaccccc tgtgcctgac ctacagctac ctgagccatg tggacctggt	1140
gaaggacctg aactctggcc tgattggggc cctgctggtg tgcagggagg gcagcctggc	1200
caaggagaag acccagaccc tgcacaagtt catcctgctg tttgctgtgt ttgatgaggg	1260
caagagctgg cactctgaaa ccaagaacag cctgatgcag gacagggatg ctgcctctgc	1320
cagggcctgg cccaagatgc acactgtgaa tggctatgtg aacaggagcc tgcctggcct	1380
gattggctgc cacaggaagt ctgtgtactg gcatgtgatt ggcatgggca ccacctga	1440
ggtgcacagc atcttccctgg agggccacac ctctctggtc aggaaccaca ggcaggccag	1500
cctggagatc agccccatca ccttccctgac tgcccagacc ctgctgatgg acctgggcca	1560
gttccctgctg ttctgccaca tcagcagcca ccagcatgat ggcatggagg cctatgtgaa	1620
ggtggacagc tgccctgagg agccccagct gaggatgaag aacaatgagg aggctgagga	1680
ctatgatgat gacctgactg actctgagat ggatgtggtg aggtttgatg atgacaacag	1740
ccccagcttc atccagatca ggtctgtggc caagaagcac cccaagacct gggtagcta	1800
cattgctgct gaggaggagg actgggacta tgccccctg gtgctggccc ctgatgacag	1860
gagctacaag agccagtacc tgaacaatgg cccccagagg attggcagga agtacaagaa	1920
ggtcaggttc atggcctaca ctgatgaaac ctccaagacc agggaggcca tccagcatga	1980
gtctggcatc ctgggcccc tgctgtatgg ggaggtgggg gacaccctgc tgatcatctt	2040
caagaaccag gccagcaggc cctacaacat ctacccccat ggcatcactg atgtgaggcc	2100
cctgtacagc aggaggctgc ccaagggggg gaagcacctg aaggacttcc ccctcctgcc	2160
tggggagatc ttcaagtaca agtggactgt gactgtggag gatggcccca ccaagtctga	2220

ccccaggtgc ctgaccagat actacagcag ctttgtgaac atggagaggg acctggcctc	2280
tggcctgatt ggccccctgc tgatctgcta caaggagtct gtggaccaga ggggcaacca	2340
gatcatgtct gacaagagga atgtgatcct gttctctgtg ttgatgaga acaggagctg	2400
gtacctgact gagaacatcc agaggttcct gccaaccct gctggggtgc agctggagga	2460
ccctgagttc caggccagca acatcatgca cagcatcaat ggctatgtgt ttgacagcct	2520
gcagctgtct gtgtgcctgc atgaggtygc ctactggtac atcctgagca ttggggccca	2580
gactgacttc ctgtctgtgt tcttctctgg ctacaccttc aagcacaaga tgggtgatga	2640
ggacaccctg acctgtttcc ccttctctgg ggagactgtg ttcatgagca tggagaacct	2700
tggcctgtgg attctgggct gccacaactc tgacttcagg aacaggggca tgactgccct	2760
gctgaaagtc tccagctgtg acaagaacac tggggactac tatgaggaca gctatgagga	2820
catctctgcc tacctgttga gcaagaacaa tgccattgag cccaggagct tcagccagaa	2880
ccccccagtg ctgaagaggc accagaggga gatcaccagg accaccctgc agtctgacca	2940
ggaggagatt gactatgatg acaccatctc tgtggagatg aagaaggagg actttgacat	3000
ctacgacgag gacgagaacc agagccccag gagcttcag aagaagacca ggcactactt	3060
cattgctgct gtggagaggc tgtgggacta tggcatgagc agcagcccc atgtgctgag	3120
gaacagggcc cagtctggct ctgtgcccc gttcaagaag gtggtgttcc aggagttcac	3180
tgatggcagc ttcaccacgc cctgttacag aggggagctg aatgagcacc tgggcctgct	3240
gggcccctac atcagggtcg aggtggagga caacatcatg gtgaccttca ggaaccaggc	3300
cagcaggccc tacagtttct acagcagcct gatcagctat gaggaggacc agaggcaggg	3360
ggctgagccc aggaagaact ttgtgaagcc caatgaaacc aagacctact tctggaaggt	3420
gcagcaccac atggccccca ccaaggatga gtttgactgc aaggcctggg cctacttctc	3480
tgatgtggac ctggagaagg atgtgcactc tggcctgatt ggccccctgc tgggttgcca	3540
caccaacacc ctgaaccctg cccatggcag gcaggtgact gtgcaggagt ttgccctgtt	3600
cttcaccatc tttgatgaaa ccaagagctg gtacttcact gagaacatgg agaggaactg	3660
caggggcccc tgcaacatcc agatggagga cccaccttc aaggagaact acaggttcca	3720

tgccatcaat ggctacatca tggacacctt gcctggcctg gtgatggccc aggaccagag	3780
gatcaggtgg tacctgctga gcatgggcag caatgagaac atccacagca tccacttctc	3840
tggccatgtg ttacactgtga ggaagaagga ggagtacaag atggccctgt acaacctgta	3900
ccctgggggtg tttagagactg tggagatgct gccagcaag gctggcatct ggagggtgga	3960
gtgcctgatt ggggagcacc tgcattgctgg catgagcacc ctgttcctgg tgtacagcaa	4020
caagtgccag acccccctgg gcatggcctc tggccacatc agggacttcc agatcactgc	4080
ctctggccag tatggccagt gggcccccaa gctggccagg ctgcactact ctggcagcat	4140
caatgcctgg agcaccaagg agcccttcag ctggatcaag gtggacctgc tggccccat	4200
gatcatccat ggcatcaaga cccagggggc caggcagaag ttcagcagcc tgtacatcag	4260
ccagttcatc atcatgtaca gcctggatgg caagaagtgg cagacctaca ggggcaacag	4320
cactggcacc ctgatgggtgt tctttggcaa tgtggacagc tctggcatca agcacaacat	4380
cttcaacccc cccatcattg ccagatacat caggctgcac cccaccact acagcatcag	4440
gagcacctg aggatggagc tgatgggctg tgacctgaac agctgcagca tgcccctggg	4500
catggagagc aaggccatct ctgatgcca gatcactgcc agcagctact tcaccaacat	4560
gtttgccacc tggagcccca gcaaggccag gctgcacctg cagggcagga gcaatgcctg	4620
gaggccccag gtcaacaacc ccaaggagtg gctgcaggtg gacttcaga agaccatgaa	4680
ggtgactggg gtgaccaccc aggggggtgaa gagcctgctg accagcatgt atgtgaagga	4740
gttcctgac agcagcagcc aggatggcca ccagtggacc ctgttcttcc agaatggcaa	4800
ggtgaagggtg ttccagggca accaggacag cttcaccct gtggtgaaca gcctggacct	4860
ccccctgctg accagatacc tgaggattca ccccagagc tgggtgcacc agattgcct	4920
gaggatggag gtgctgggct gtgaggcca ggacctgtac tgacctgag gtgtgccttc	4980
tagttgccag ccattctgtt tttggccctc ccccgctcct tccttgacc tggaagggtgc	5040
cactcccact gtcccttctt aataaaatga ggaaattgca tcgcattgtc tgagtaggtg	5100
tcattctatt ctgggggggtg ggggtggggca ggacagcaag ggggaggatt gggaagacaa	5160
tagcaggcat gctggggatg cgggtgggctc tatgggcacg tggcggccgc aggaaccct	5220

agtgatggag ttggccactc cctctctgcg cgctcgcctc ctcactgagg ccgggcgacc	5280
aaaggtcgcc cgacgcccg gctttgcccc ggcggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag	5340
agagggagtg gccaa	5355
<210> 41	
<211> 5618	
<212> DNA	
<213> 腺相關病毒2	
<400> 41	
ttggccactc cctctctgcg cgctcgcctc ctcactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggtcg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tcactagggg ttcctgcggc cgcacgcgtg ttttcgacca gagaggctctc	180
tgacctctgc ccagctcca aggtcagcag gcagggaggg ctgtgtgttt gctgtttgct	240
gcttgcaatg ttgcccatt ttagggacat gagtaggctg aagtttgttc agtgtggact	300
tcagaggcag cacacaaaca gccagagagg tctctgacct ctgccccagc tccaaggcca	360
gcaggcaggg agggctgtgt gtttgctgtt tgctgcttgc aatgtttgcc catttaggg	420
acatgagtag gctgaagttt gttcagtgtg gacttcagag gcagcacaca aacagccaga	480
gaggctctctg acctctgcc cagctccaag gtcagcaggc agggagggct gtgtgtttgc	540
tgtttgctgc ttgcaatgtt tgcccatttt agggacatga gtaggctgaa gtttgttcag	600
tgtggacttc agaggcagca cacaaacagc cagagaggtc tctgacctct gccccagctc	660
caaggtcagc aggcaggag ggctgtgtgt ttgctgtttg ctgcttgcaa tgtttgcccc	720
ttttagggac atgagtaggc tgaagtttgt tcagtgtgga cttcagaggc agcacacaaa	780
cagcacgcga aacgtcgact ggacacagga cgctgtgggt tctgagccag ggggcgactc	840
agatcccagc cagtggactt agccccgtt tgctcctccg ataactgggg tgaccttgg	900
taatattcac cagcagcctc cccggttgcc cctctggatc cactgcctaa atacggacga	960
ggacagggcc ctgtctctc agcttcaggc accaccactg acctgggaca gtgaatcgcg	1020
atcgccacca tgcagattga gctgagcacc tgcttcttcc tgtgcctgct gaggttctgc	1080
ttctctgcca ccaggagata ctacctgggg gctgtggagc tgagctggga ctacatgcag	1140

tctgacctgg gggagctgcc tgtggatgcc aggttcccc ccagagtgcc caagagcttc	1200
cccttcaaca cctctgtggt gtacaagaag accctgtttg tggagttcac tgaccacctg	1260
ttcaacattg ccaagcccag gccccctgg atgggacctg tgggcccac catccaggct	1320
gagggtgatg acactgtggt gatcacctg aagaacatgg ccagccacc tgtgagcctg	1380
catgctgtgg gggtgagcta ctggaaggcc tctgaggggg ctgagtatga tgaccagacc	1440
agccagaggg agaaggagga tgacaagggt tccccgggg gcagccacac ctatgtgtgg	1500
cagggtgctga aggagaatgg ccccatggcc tctgaccccc tgtgcctgac ctacagctac	1560
ctgagccatg tggacctggt gaaggacctg aactctggcc tgattggggc cctgctggtg	1620
tgcagggagg gcagcctggc caaggagaag acccagacc tgcacaagtt catcctgctg	1680
tttctgtgt ttgatgagg caagagctgg cactctgaaa ccaagaacag cctgatgcag	1740
gacagggatg ctgcctctgc cagggcctgg cccaagatgc acactgtgaa tggctatgtg	1800
aacaggagcc tgcctggcct gattggctgc cacaggaagt ctgtgtactg gcatgtgatt	1860
ggcatgggca ccacctga ggtgcacagc atcttccctgg agggccacac ctctctggtc	1920
aggaaccaca ggcaggccag cctggagatc agccccatca ccttctgac tgcccagacc	1980
ctgctgatgg acctgggcca gtctctgctg ttctgccaca tcagcagcca ccagcatgat	2040
ggcatggagg cctatgtgaa ggtggacagc tgccctgagg agccccagct gaggatgaag	2100
aacaatgagg aggctgagga ctatgatgat gacctgactg actctgagat ggatgtggtg	2160
aggtttgatg atgacaacag cccagcttc atccagatca ggtctgtggc caagaagcac	2220
cccaagacct ggggtgacta cattgctgct gaggaggagg actgggacta tgccccctg	2280
gtgctggccc ctgatgacag gagctacaag agccagtacc tgaacaatgg ccccagagg	2340
attggcagga agtacaagaa ggtcaggttc atggcctaca ctgatgaaac cttaagacc	2400
agggaggcca tccagcatga gtctggcatc ctgggcccc tgcgtatgg ggaggtaggg	2460
gacacctgc tgatcatctt caagaaccag gccagcaggc cctacaacat ctaccccat	2520
ggcatcactg atgtgaggcc cctgtacagc aggaggctgc ccaagggggt gaagcacctg	2580
aaggacttcc ccatcctgcc tggggagatc ttcaagtaca agtggactgt gactgtggag	2640

gatggcccca ccaagtcga cccagggtgc ctgaccagat actacagcag ctttgtgaac	2700
atggagaggg acctggcctc tggcctgatt gggccctgc tgatctgcta caaggagtct	2760
gtggaccaga ggggcaacca gatcatgtct gacaagagga atgtgatcct gttctctgtg	2820
tttgatgaga acaggagctg gtacctgact gagaacatcc agaggttcct gccaaccct	2880
gctgggggtgc agctggagga ccttgagttc caggccagca acatcatgca cagcatcaat	2940
ggctatgtgt ttgacagcct gcagctgtct gtgtgcctgc atgagggtggc ctactggtac	3000
atcctgagca ttggggccca gactgacttc ctgtctgtgt tcttctctgg ctacaccttc	3060
aagcacaaga tgggtgatga ggacacctg accctgttcc ctttctctgg ggagactgtg	3120
ttcatgagca tggagaacct tggcctgtgg attctgggct gccacaactc tgacttcagg	3180
aacaggggca tgactgccct gctgaaagtc tccagctgtg acaagaacac tggggactac	3240
tatgaggaca gctatgagga catctctgcc tacctgtcga gcaagaacaa tgccattgag	3300
cccaggagct tcagccagaa ccccccagtg ctgaagaggc accagaggga gatcaccagg	3360
accacctgc agtctgacca ggaggagatt gactatgatg acaccatctc tgtggagatg	3420
aagaaggagg actttgacat ctacgacgag gacgagaacc agagccccag gagcttcag	3480
aagaagacca ggcactactt cattgtctgt gtggagaggc tgtgggacta tggcatgagc	3540
agcagcccc atgtgtctgag gaacagggcc cagtctggct ctgtgcccc gttcaagaag	3600
gtggtgttcc aggagttcac tgatggcagc ttcacccagc ccctgtacag aggggagctg	3660
aatgagcacc tgggcctgct gggccctac atcagggtc aggtggagga caacatcatg	3720
gtgaccttca ggaaccaggc cagcaggccc tacagcttct acagcagcct gatcagctat	3780
gaggaggacc agaggcaggg ggctgagccc aggaagaact ttgtgaagcc caatgaaacc	3840
aagacctact tctggaaggt gcagcaccac atggcccca ccaaggatga gtttgactgc	3900
aaggcctggg cctacttctc tgatgtggac ctggagaagg atgtgcactc tggcctgatt	3960
ggcccccctgc tgggtgtcca caccaacacc ctgaacctg cccatggcag gcaggtgact	4020
gtgcaggagt ttgccctgtt cttcaccatc tttgatgaaa ccaagagctg gtacttcaact	4080
gagaacatgg agaggaactg cagggtcccc tgcaacatcc agatggagga cccacacctc	4140

aaggagaact acaggttcca tgccatcaat ggctacatca tggacaccct gcctggcctg	4200
gtgatggccc aggaccagag gatcaggtagg tacctgctga gcatgggcag caatgagaac	4260
atccacagca tccacttctc tggccatgtg ttcactgtga ggaagaagga ggagtaacaag	4320
atggccctgt acaacctgta ccctgggggtg tttgagactg tggagatgct gcccagcaag	4380
gctggcatct ggagggtgga gtgcctgatt ggggagcacc tgcattgctgg catgagcacc	4440
ctgttcctgg tgtacagcaa caagtgccag acccccctgg gcatggcctc tggccacatc	4500
agggacttcc agatcactgc ctctggccag tatggccagt gggcccccaa gctggccagg	4560
ctgcactact ctggcagcat caatgcctgg agcaccaagg agcccttcag ctggatcaag	4620
gtggacctgc tggcccccat gatcatccat ggcattcaaga ccaggggggc caggcagaag	4680
ttcagcagcc tgtacatcag ccagttcatc atcatgtaca gcctggatgg caagaagtgg	4740
cagacctaca ggggcaacag cactggcacc ctgatggtgt tctttggcaa tgtggacagc	4800
tctggcatca agcacaacat cttaacccc cccatcattg ccagatacat caggctgcac	4860
cccacccact acagcatcag gagcacccctg aggatggagc tgatgggctg tgacctgaac	4920
agctgcagca tggccctggg catggagagc aaggccatct ctgatgccc gatcactgcc	4980
agcagctact tcaccaacat gtttgccacc tggagcccca gcaaggccag gctgcacctg	5040
cagggcagga gcaatgcctg gaggccccag gtcaacaacc ccaaggagtg gctgcaggtg	5100
gacttccaga agaccatgaa ggtgactggg gtgaccaccc aggggggtgaa gagcctgctg	5160
accagcatgt atgtgaagga gttcctgac agcagcagcc aggatggcca ccagtggacc	5220
ctgttcttcc agaattggcaa ggtgaagggtg ttccagggca accaggacag cttcaccct	5280
gtggtgaaca gcctggacct cccctgctg accagatacc tgaggattca ccccagagc	5340
tgggtgcacc agattgccct gaggatggag gtgctgggct gtgaggccca ggacctgtac	5400
tgacctcgag gaataaagga aatttatit ctttgcaata gtgtgttgg tttttgtgtc	5460
acgtggcggc cgcaggaacc cctagtgatg gatttggcca ctccctctct gcgcgctcgc	5520
tcgtcactg aggccgggcg accaaaggtc gcccgcgccc cgggctttgc ccgggcggcc	5580
tcagtgagcg agcgcgcgcg cagagaggga gtggccaa	5618

<210> 42
<211> 5993
<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 42	
ttggccactc cctctctgcg cgtctgctcg ctcaactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggtcg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tcaactagggg ttcctgcggc cgcacgcgtg tttaaacgtc gacaggttaa	180
tttttaaaaa gcagtcaaaa gtccaagtgg cccttggcag catttactct ctctgtttgc	240
tctggttaat aatctcagga gcacaaacat tcctggaggc aggagaagaa atcaacatcc	300
tggacttata ctctgggcct ctccccaccc ccaggagagg ctcaaggtaa tttttaaaaa	360
gcagtcaaaa gtccaagtgg cccttggcag catttactct ctctgtttgc tctggttaat	420
aatctcagga gcacaaacat tcctggaggc aggagaagaa atcaacatcc tggacttata	480
ctctgggcct ctccccaccc ccaggagagg ctgtcgaactg gacacaggac gctgtggttt	540
ctgagccagg gggcgactca gatccagcc agtggactta gcccctgttt gtcctccga	600
taactggggt gaccttggtt aatattcacc agcagcctcc ccggttgccc ctctggatcc	660
actgcttaaa tacggacgag gacagggccc tgtctcctca gttcaggca ccaccactga	720
cctgggacag tgaatcgca tcgccacat gcagattgag ctgagcacct gcttcttct	780
gtgcctgctg aggttctgct tctctgccac caggagatac tacctggggg ctgtggagct	840
gagctgggac tacatgcagt ctgacctggg ggagctgcct gtggatgcca ggttcccccc	900
cagagtgcc aagagcttcc cttcaacac ctctgtggtg tacaagaaga ccctgtttgt	960
ggagttcact gaccacctgt tcaacattgc caagcccagg cccccctgga tgggcctgct	1020
gggccccacc atccaggctg aggtgtatga cactgtggtg atcacctga agaacatggc	1080
cagccacct gtgagcctgc atgctgtggg ggtgagctac tggaaggcct ctgagggggc	1140
tgagtatgat gaccagacca gccagaggga gaaggaggat gacaaggtgt tccctggggg	1200
cagccacacc tatgtgtggc aggtgctgaa ggagaatggc cccatggcct ctgacccct	1260

gtgcctgacc tacagctacc tgagccatgt ggacctggtg aaggacctga actctggcct	1320
gattggggcc ctgctgggtg gcagggaggg cagcctggcc aaggagaaga cccagaccct	1380
gcacaagttc atcctgctgt ttgctgtgtt tgatgagggc aagagctggc actctgaaac	1440
caagaacagc ctgatgcagg acagggatgc tgcctctgcc agggcctggc ccaagatgca	1500
cactgtgaat ggctatgtga acaggagcct gcctggcctg attggctgcc acaggaagtc	1560
tgtgtactgg catgtgattg gcatgggcac caccctgag gtgcacagca tcttcctgga	1620
gggccacacc ttcttgggtc ggaaccacag gcaggccagc ctggagatca gccccatcac	1680
cttcctgact gcccagaccc tgctgatgga cctgggccag ttcttctgt tctgccacat	1740
cagcagccac cagcatgatg gcatggaggc ctatgtgaag gtggacagct gccctgagga	1800
gccccagctg aggatgaaga acaatgagga ggctgaggac tatgatgatg acctgactga	1860
ctctgagatg gatgtgggtga ggtttgatga tgacaacagc cccagcttca tccagatcag	1920
gtctgtggcc aagaagcacc ccaagacctg ggtgcactac attgctgctg aggaggagga	1980
ctgggactat gccccctgg tgctggcccc tgatgacagg agctacaaga gccagtacct	2040
gaacaatggc ccccagagga ttggcaggaa gtacaagaag gtcaggttca tggcctacac	2100
tgatgaaacc ttcaagacca gggaggccat ccagcatgag tctggcatcc tggggccct	2160
gctgtatggg gaggtggggg acacctgct gatcatcttc aagaaccagg ccagcaggcc	2220
ctacaacatc taccctcatg gcatcactga tgtgaggccc ctgtacagca ggaggctgcc	2280
caagggggtg aagcacctga aggacttccc catcctgcct ggggagatct tcaagtacaa	2340
gtggactgtg actgtggagg atggccccac caagtctgac ccaggtgcc tgaccagata	2400
ctacagcagc tttgtgaaca tggagaggga cctggcctct ggctgattg gccccctgct	2460
gatctgtac aaggagtctg tggaccagag gggcaaccag atcatgtctg acaagaggaa	2520
tgtgatcctg ttctctgtgt ttgatgagaa caggagctgg tacctgactg agaacatcca	2580
gaggttcctg cccaacctg ctggggtgca gctggaggac cctgagttcc aggccagcaa	2640
catcatgcac agcatcaatg gctatgtgtt tgacagcctg cagctgtctg tgtgcctgca	2700
tgaggtggcc tactggtaca tcctgagcat tggggcccag actgacttcc tgtctgtgtt	2760

cttctctggc tacaccttca agcacaagat ggtgtatgag gacaccctga cctgttccc	2820
cttctctggg gagactgtgt tcatgagcat ggagaaccct ggctgtgga ttctgggctg	2880
ccacaactct gacttcagga acaggggcat gactgccctg ctgaaagtct ccagctgtga	2940
caagaacact ggggactact atgaggacag ctatgaggac atctctgcct acctgctgag	3000
caagaacaat gccattgagc ccaggagctt cagccagaac cccccagtgc tgaagaggca	3060
ccagagggag atcaccagga ccacctgca gtctgaccag gaggagattg actatgatga	3120
caccatctct gtggagatga agaaggagga ctttgacatc tacgacgagg acgagaacca	3180
gagccccagg agcttccaga agaagaccag gcactacttc attgctgctg tggagaggct	3240
gtgggactat ggcatgagca gcagccccca tgtgctgagg aacaggggccc agtctggctc	3300
tgtgccccag ttcaagaagg tgggtgtcca ggagttcact gatggcagct tcaccagcc	3360
cctgtacaga ggggagctga atgagcacct gggcctgctg ggccccata tcagggtga	3420
ggtggaggac aacatcatgg tgaccttcag gaaccaggcc agcaggccct acagcttcta	3480
cagcagcctg atcagctatg aggaggacca gaggcagggg gctgagccca ggaagaactt	3540
tgtgaagccc aatgaaacca agacctactt ctggaaggtg cagcaccaca tggccccac	3600
caaggatgag tttgactgca aggcctgggc ctacttctct gatgtggacc tggagaagga	3660
tgtgcactct ggctgattg gccccctgct ggtgtgccac accaacaccc tgaacctgc	3720
ccatggcagg caggtgactg tgcaggagtt tgccctgttc ttcaccatct ttgatgaaac	3780
caagagctgg tacttcactg agaacatgga gaggaactgc agggccccct gcaacatcca	3840
gatggaggac cccaccttca aggagaacta caggttccat gccatcaatg gctacatcat	3900
ggacaccctg cctggcctgg tgatggccca ggaccagagg atcaggtggt acctgctgag	3960
catgggcagc aatgagaaca tccacagcat ccacttctct ggccatgtgt tcactgtgag	4020
gaagaaggag gagtacaaga tggccctgta caacctgtac cctggggtgt ttgagactgt	4080
ggagatgctg ccagcaagg ctggcatctg gaggggtggag tgcctgattg gggagcacct	4140
gcatgctggc atgagcacc tgttcctggt gtacagcaac aagtgccaga cccccctggg	4200
catggcctct ggccacatca gggacttcca gatcactgcc tctggccagt atggccagt	4260

ggcccccaag ctggccaggc tgcactactc tggcagcatc aatgcctgga gcaccaagga	4320
gcccttcagc tggatcaagg tggacctgct ggcccccatg atcatccatg gcatcaagac	4380
ccagggggcc aggcagaagt tcagcagcct gtacatcagc cagttcatca tcatgtacag	4440
cctggatggc aagaagtggc agacctacag gggcaacagc actggcaccc tgatggtgtt	4500
ctttggcaat gtggacagct ctggcatcaa gcacaacatc ttcaaccccc ccatcattgc	4560
cagatacatc aggtcgcacc ccaccacta cagcatcagg agcacccctga ggatggagct	4620
gatgggctgt gacctgaaca gctgcagcat gcccctgggc atggagagca aggccatctc	4680
tgatgcccag atcactgcca gcagctactt caccaacatg tttgccacct ggagccccag	4740
caaggccagg ctgcacctgc agggcaggag caatgcctgg agggcccagg tcaacaaccc	4800
caaggagtgg ctgcagggtgg acttccagaa gaccatgaag gtgactgggg tgaccacca	4860
gggggtgaag agcctgctga ccagcatgta tgtgaaggag ttcctgatca gcagcagcca	4920
ggatggccac cagtggaccc tgtttctcca gaatggcaag gtgaagggtgt tccaggggcaa	4980
ccaggacagc ttcaccctg tggatgaacag cctggacccc cccctgctga ccagatacct	5040
gaggattcac cccagagct ggggtgcacca gattgccctg aggatggagg tgctgggctg	5100
tgaggcccag gacctgtact gacctcagg aataaaggaa atttattttc attgcaatag	5160
tgtgttggtt ttttgtgtca cgtgccctct cacactacct aaaccacgcc aggacaacct	5220
ctgctcctct ccaccgaaat tccaaggggt cgagtggatg ttggaggttg catgggceca	5280
gagaggtctc tgacctctgc cccagctcca aggtcagcag gcagggaggg ctgtgtgttt	5340
gctgtttgct gcttgcaatg tttgccatt ttagggacat gtagtagctg aagtttgttc	5400
agtgtggact tcagaggcag cacacaaaca gctgctggag gatgggaact gaggggttgg	5460
aagggggcag ggtgagccca gaaactcctg tltgcctctg agcctgcagc cctctcacac	5520
tacctaaacc acgccaggac aacctctgct cctctccacc gaaattccaa ggggtcgagt	5580
ggatgttgga ggtggcatgg gccagagag gtctctgacc tctgcccag ctccaaggtc	5640
agcaggcagg gagggctgtg tgtttgctgt ttgctgcttg caatgtttgc ccattttagg	5700
gacatgagta ggctgaagtt tgttcagtgt ggacttcaga ggcagcacac aaacagctgc	5760

tggaggatgg gaactgaggg gttggaaggg ggcagggtga gcccagaaac tctgtgtgc 5820

ctctgagcct gcagcacgtg gcggccgcag gaaccctag tgatggagt ggccactccc 5880

tctctgcgcg ctgctcgtc cactgaggcc gggcgaccaa aggtcgccc acgcccgggc 5940

tttccccggg cggcctcagt gagcgagcga gcgcgcagag agggagtggc caa 5993

<210> 43

<211> 5337

<212> DNA

<213> 腺相關病毒2

<400> 43

ttggccactc cctctctgcg cgctcgtcg ctactgagg ccgcccgggc aaagcccggg 60

cgtcgggcga cctttggtcg ccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg 120

gccaactcca tcactagggg ttcctgcggc cgcacgcgtg tttaaactgc gacaggttaa 180

tttttaaaaa gcagtcaaaa gtccaagtgg cccttggcag catttactct ctctgtttgc 240

tctgtttaat aatctcagga gcacaaacat tcctggaggc aggagaagaa atcaacatcc 300

tggacttadc ctctgggcct ctccccacc ccaggagagg ctgaggttaa tttttaaaaa 360

gcagtcaaaa gtccaagtgg cccttggcag catttactct ctctgtttgc tctgtttaat 420

aatctcagga gcacaaacat tcctggaggc aggagaagaa atcaacatcc tggacttadc 480

ctctgggcct ctccccacc ccaggagagg ctgtcgactg gacacaggac gctgtggttt 540

ctgagccagg gggcgactca gatcccagc agtggactta gcccctgttt gctcctccga 600

taactggggt gaccttggtt aatattcacc agcagcctcc cccgttgccc ctctggatcc 660

actgcttaaa tacggacgag gacaggcccc tgtctctca gcttcaggca ccaccactga 720

cctgggacag tgaatcgca tcgccaccat gcagattgag ctgagcacct gcttcttct 780

gtgcctgctg aggttctgct tctctgccac caggagatc tacctggggg ctgtggagct 840

gagctgggac tacatgcagt ctgacctggg ggagctgcct gtggatgcca ggttcccccc 900

cagagtgecc aagagcttcc ccttcaacac ctctgtggtg tacaagaaga ccctgtttgt 960

ggagttcact gaccacctgt tcaacattgc caagcccagg cccccctgga tgggcctgct 1020

gggccccacc atccaggctg aggtgtatga cactgtggtg atcacctga agaacatggc 1080

cagccaccct gtgagcctgc atgctgtggg ggtgagctac tggaaaggcct ctgagggggc	1140
tgagtatgat gaccagacca gccagaggga gaaggaggat gacaagggtgt tccctggggg	1200
cagccacacc tatgtgtggc aggtgtctgaa ggagaatggc cccatggcct ctgacccct	1260
gtgcctgacc tacagctacc tgagccatgt ggacctggtg aaggacctga actctggcct	1320
gattggggcc ctgctgggtgt gcagggaggg cagcctggcc aaggagaaga cccagaccct	1380
gcacaagttc atcctgctgt ttgctgtgtt tgatgagggc aagagctggc actctgaaac	1440
caagaacagc ctgatgcagg acagggatgc tgcctctgcc agggcctggc ccaagatgca	1500
cactgtgaat ggctatgtga acaggagcct gcctggcctg attggctgcc acaggaagtc	1560
tgtgtactgg catgtgattg gcatgggcac caccctgag gtgcacagca tcttcctgga	1620
gggccacacc ttcttggtca ggaaccacag gcaggccagc ctggagatca gccccatcac	1680
cttcctgact gcccagacc tgctgatgga cctgggccag ttctgctgt tctgccacat	1740
cagcagccac cagcatgatg gcatggaggc ctatgtgaag gtggacagct gccctgagga	1800
gccccagctg aggatgaaga acaatgagga ggctgaggac tatgatgatg acctgactga	1860
ctctgagatg gatgtgggtga ggtttgatga tgacaacagc cccagcttca tccagatcag	1920
gtctgtggcc aagaagcacc ccaagacctg ggtgcactac attgctgctg aggaggagga	1980
ctgggactat gccccctgg tgctggcccc tgatgacagg agctacaaga gccagtacct	2040
gaacaatggc ccccagagga ttggcaggaa gtacaagaag gtcaggttca tggcctacac	2100
tgatgaaacc ttcaagacca gggaggccat ccagcatgag tctggcatcc tgggccccct	2160
gctgtatggg gaggtggggg acacctgct gatcatcttc aagaaccagg ccagcaggcc	2220
ctacaacatc tacccecatg gcatcactga tgtgaggccc ctgtacagca ggaggctgcc	2280
caagggggtg aagcacctga aggacttccc catcctgcct ggggagatct tcaagtacaa	2340
gtggactgtg actgtggagg atggccccac caagtctgac cccaggtgcc tgaccagata	2400
ctacagcagc tttgtgaaca tggagaggga cctggcctct ggcttgattg gccccctgct	2460
gatctgctac aaggagtctg tggaccagag gggcaaccag atcatgtctg acaagaggaa	2520
tgtgatcctg ttctctgtgt ttgatgagaa caggagctgg tacctgactg agaacatcca	2580

gaggttcctg cccaacctg ctggggtgca gctggaggac cctgagttcc aggccagcaa	2640
catcatgcac agcatcaatg gctatgtgtt tgacagcctg cagctgtctg tgtgcctgca	2700
tgaggtaggc tactggtaca tectgagcat tggggcccag actgacttcc tgtctgtgtt	2760
cttctctggc tacaccttca agcacaagat ggtgtatgag gacacctga ccctgttccc	2820
cttctctggg gagactgtgt tcatgagcat ggagaaccct ggctgtgga ttctgggctg	2880
ccacaactct gacttcagga acaggggcat gactgccctg ctgaaagtct ccagctgtga	2940
caagaacact ggggactact atgaggacag ctatgaggac atctctgcct acctctgag	3000
caagaacaat gccattgagc ccaggagctt cagccagaac cccccagtgc tgaagaggca	3060
ccagagggag atcaccagga ccacctgca gctgaccag gaggagattg actatgatga	3120
caccatctct gtggagatga agaaggagga ctttgacatc tacgacgagg acgagaacca	3180
gagccccagg agcttccaga agaagaccag gcactacttc attgctgctg tggagaggct	3240
gtgggactat ggcatgagca gcagcccca tgtgtgagg aacaggggcc agtctggctc	3300
tgtgccccag ttcaagaagg tgggtgtcca ggagttcact gatggcagct tcaccagcc	3360
cctgtacaga ggggagctga atgagcacct gggcctgctg ggccctaca tcagggctga	3420
ggtggaggac aacatcatgg tgaccttcag gaaccaggcc agcaggccct acagcttcta	3480
cagcagcctg atcagctatg aggaggacca gaggcagggg gctgagccca ggaagaactt	3540
tgtgaagccc aatgaaacca agacctactt ctggaaggta cagcaccaca tggccccac	3600
caaggatgag tttagctgca aggcctgggc ctacttctct gatgtggacc tggagaagga	3660
tgtgcactct ggccgtattg gccccctgct ggtgtgccac accaacacce tgaaccctgc	3720
ccatggcagg caggtagctg tgcaggagtt tgccctgttc ttcaccatct ttgatgaaac	3780
caagagctgg tacttcactg agaacatgga gaggaactgc agggccccct gcaacatcca	3840
gatggaggac cccaccttca aggagaacta caggttccat gccatcaatg gctacatcat	3900
ggacacctg cctggcctgg tgatggccca ggaccagagg atcaggtagt acctgctgag	3960
catgggcagc aatgagaaca tccacagcat ccacttctct ggccatgtgt tcactgtgag	4020
gaagaaggag gagtacaaga tggccctgta caacctgtac cctgggggtgt ttgagactgt	4080

ggagatgctg cccagcaagg ctggcatctg gagggtgag tgcctgattg gggagcacct	4140
gcatgctggc atgagcacc tgttccctggg gtacagcaac aagtgccaga cccccctggg	4200
catggcctct gggcacatca gggacttcca gatcactgcc tctggccagt atggccagtg	4260
ggcccccaag ctggccaggc tgcactactc tggcagcatc aatgcctgga gcaccaagga	4320
gcccttcagc tggatcaagg tggacctgct gggcccatg atcatccatg gcatcaagac	4380
ccaggggggc aggcagaagt tcagcagcct gtacatcagc cagttcatca tcatgtacag	4440
cctggatggc aagaagtggc agacctacag gggcaacagc actggcacc tgatggtgtt	4500
ctttggcaat gtggacagct ctggcatcaa gcacaacatc ttcaaccccc ccatcattgc	4560
cagatacatc aggcctgcacc ccaccacta cagcatcagg agcacctga ggatggagct	4620
gatgggctgt gacctgaaca gctgcagcat gcccctgggc atggagagca aggccatctc	4680
tgatgccag atcactgcca gcagctactt caccaacatg ttigccacct ggagccccag	4740
caaggccagg ctgcacctgc agggcaggag caatgcctgg agggcccagg tcaacaaccc	4800
caaggagtgg ctgcagggtg acttccagaa gaccatgaag gtgactgggg tgaccaccca	4860
gggggtgaag agcctgctga ccagcatgta tgtgaaggag ttctgatca gcagcagcca	4920
ggatggccac cagtggacc tgttcttcca gaatggcaag gtgaagggtg tccagggcaa	4980
ccaggacagc ttacccctg tggatgaacag cctggacccc cccctgctga ccagatacct	5040
gaggattcac ccccagagct ggggtgcacca gattgccctg aggatggagg tgctgggctg	5100
tgaggcccag gacctgtact gacctgagg aataaaggaa atttattttc attgcaatag	5160
tgtgttggtt ttttgtgtca cgtggcggcc gcaggaaccc ctagtgatgg agttggccac	5220
tcctctctg cgcgtctgct cgctcactga ggcggggcga ccaaaggctg cccgacgccc	5280
gggctttgcc cgggcggcct cagtgagcga gcgagcgcgc agagaggag tggccaa	5337

<210> 44
<211> 5542
<212> DNA
<213> 腺相關病毒2

<400> 44

ttggccactc cctctctgcg cgtctgctcg ctcactgagg ccgcccgggc aaagcccggg	60
cgtcgggcga cctttggtcg cccggcctca gtgagcgagc gagcgcgcag agagggagtg	120
gccaactcca tcactagggg ttcctgcggc cgcacgcgtg tttaaacgtc gacaggttaa	180
tttttaaaaa gcagtcaaaa gtccaagtgg cccttggcag catttactct ctctgtttgc	240
tctggttaat aatctcagga gcacaaacat tcctggaggc aggagaagaa atcaacatcc	300
tggacttata ctctgggcct ctccccaccc ccaggagagg ctcaaggtaa tttttaaaaa	360
gcagtcaaaa gtccaagtgg cccttggcag catttactct ctctgtttgc tctggttaat	420
aatctcagga gcacaaacat tcctggaggc aggagaagaa atcaacatcc tggacttata	480
ctctgggcct ctccccaccc ccaggagagg ctgtcgaactg gacacaggac gctgtggttt	540
ctgagccagg gggcgactca gatcccagcc agtggactta gcccctgttt gctcctccga	600
taactggggt gaccttggtt aatattcacc agcagcctcc ccggttgccc ctctggatcc	660
actgcttaaa tacggacgag gacagggccc tgtctctca gcttcaggca ccaccactga	720
cctgggacag tgaatcgtaa gtatgccttt cactgcgaga gggtctggag aggcctctga	780
gctcccatg gcccaggcag gcagcaggtc tggggcagga ggggggttgt ggagtgcctt	840
gactcggggc ctggccccc catctctgtc ttgcaggaca attgccgtct tctgtctcgt	900
ggggcatcct cctgtctggca ggcctgtgct gcctggtccc tgcgatcgcc accatgcaga	960
ttgagctgag cacctgcttc ttcctgtgcc tgcagaggt ctgcttctct gccaccagga	1020
gatactacct gggggctgtg gagctgagct gggactacat gcagtctgac ctgggggagc	1080
tgcctgtgga tgccaggttc cccccagag tgcccaagag ctccccctc aacacctctg	1140
tgggtgtacaa gaagaccctg tttgtggagt tcactgacca cctgttcaac attgccaagc	1200
ccaggccccc ctggatgggc ctgctggggc ccaccatcca ggctgagggtg tatgacactg	1260
tggtgatcac cctgaagaac atggccagcc accctgtgag cctgcatgct gtgggggtga	1320
gctactggaa ggcctctgag ggggctgagt atgatgacca gaccagccag agggagaagg	1380
aggatgacaa ggtgttcctt gggggcagcc acacctatgt gtggcaggtg ctgaaggaga	1440
atggcccat ggcctctgac cccctgtgcc tgacctacag ctacctgagc catgtggacc	1500

tgg tgaagga cctgaactct ggcctgattg gggccctgct ggtgtgcagg gagggcagcc	1560
tggccaagga gaagaccag accctgcaca agttcatcct gctgtttgct gtgtttgatg	1620
agggcaagag ctggcactct gaaaccaaga acagcctgat gcaggacagg gatgctgcct	1680
ctgccagggc ctggcccaag atgcacactg tgaatggcta tgtgaacagg agcctgcctg	1740
gcctgattgg ctgccacagg aagtctgtgt actggcatgt gattggcatg ggcaccaccc	1800
ctgagggtga cagcatcttc ctggaggggc acaccttcct ggtcaggaac cacaggcagg	1860
ccagcctgga gatcagcccc atcaccttc tgactgcca gaccctgctg atggacctgg	1920
gccagtctct gctgttctgc cacatcagca gccaccagca tgatggcatg gaggcctatg	1980
tgaagggtgga cagctgccct gaggagcccc agctgaggat gaagaacaat gaggaggctg	2040
aggactatga tgatgacctg actgactctg agatggatgt ggtgaggttt gatgatgaca	2100
acagccccag ctcatccag atcaggctg tggccaagaa gcacccaag acctgggtgc	2160
actacattgc tgctgaggag gaggactggg actatgcccc cctgggtgctg gcccctgatg	2220
acaggagcta caagagccag tacctgaaca atggcccca gaggattggc aggaagtaca	2280
agaaggtcag gttcatggcc tacactgatg aaaccttcaa gaccaggag gccatccagc	2340
atgagtctgg catcctgggc cccctgctgt atggggaggt gggggacacc ctgctgatca	2400
tcttcaagaa ccaggccagc aggccctaca acatctacce ccatggcatc actgatgtga	2460
ggccccctgta cagcaggagg ctgccaagg ggggtgaagca cctgaaggac ttccccatcc	2520
tgcttgggga gatcttcaag tacaagtga ctgtgactgt ggaggatggc cccaccaagt	2580
ctgacccag gtgcctgacc agatactaca gcagctttgt gaacatggag agggacctgg	2640
cctctggcct gattggcccc ctgctgatct gctacaagga gtctgtggac cagaggggca	2700
accagatcat gtctgacaag aggaatgtga tcctgttctc tgtgtttgat gagaacagga	2760
gctggtacct gactgagaac atccagaggt tcctgcccaa cctgctggg gtgcagctgg	2820
aggacctga gttccaggcc agcaacatca tgcacagcat caatggctat gtgtttgaca	2880
gcctgcagct gtctgtgtgc ctgcatgagg tggcctactg gtacatcctg agcattgggg	2940
cccagactga ctccctgtct gtgttcttct ctggctacac cttcaagcac aagatggtgt	3000

atgaggacac cctgacctg ttcaccttct ctggggagac tgtgttcattg agcatggaga	3060
acctggcct gtggattctg ggctgccaca actctgactt caggaacagg ggcatgactg	3120
ccctgctgaa agtctccagc tgtgacaaga aactgggga ctactatgag gacagctatg	3180
aggacatctc tgcctacctg ctgagcaaga acaatgccat tgagcccagg agcttcagcc	3240
agaaccccc agtgcftgaag aggcaccaga gggagatcac caggaccacc ctgcagtctg	3300
accaggagga gattgactat gatgacacca tctctgtgga gatgaagaag gaggactttg	3360
acatctacga cgaggacgag aaccagagcc ccaggagctt ccagaagaag accaggcact	3420
acttcattgc tgctgtggag aggctgtggg actatggcat gaggcagcagc ccccatgtgc	3480
tgaggaacag ggcccagtct ggctctgtgc ccagttcaa gaagggtgtg ttccaggagt	3540
tacttgatgg cagcttcacc cagccccgt acagagggga gctgaatgag cacctgggcc	3600
tgctggggcc ctacatcagg gctgagggtg aggacaacat catggtgacc ttcaggaacc	3660
aggccagcag gccctacagc ttctacagca gcctgatcag ctatgaggag gaccagaggc	3720
agggggctga gcccaggaag aactttgtga agcccaatga aaccaagacc tacttctgga	3780
aggcgcagca ccacatggcc cccaccaagg atgagtttga ctgcaaggcc tgggcctact	3840
tctctgatgt ggacctggag aaggatgtgc actctggcct gattggcccc ctgctggtgt	3900
gccacaccaa cacctgaac cctgcccattg gcaggcaggt gactgtgcag gagtttgccc	3960
tgtttttcac catctttgat gaaaccaaga gctggtactt cactgagaac atggagagga	4020
actgcagggc cccctgcaac atccagatgg aggacccac ctccaaggag aactacaggt	4080
tccatgccat caatggctac atcatggaca cctgcctgg cctggtgatg gcccaggacc	4140
agaggatcag gtggtacctg ctgagcatgg gcagcaatga gaacatccac agcatccact	4200
tctctggcca tgtgttcact gtgaggaaga aggaggagta caagatggcc ctgtacaacc	4260
tgtaccctgg ggtgtttgag actgtggaga tgctgcccag caaggctggc atctggaggg	4320
tggagtgcct gattggggag cacctgcatg ctggcatgag caccctgttc ctggtgtaca	4380
gcaacaagt ccagaccccc ctgggcatgg cctctggcca catcaggac ttccagatca	4440
ctgcctctgg ccagtatggc cagtgggccc ccaagctggc caggctgcac tactctggca	4500

gcatcaatgc ctggagcacc aaggagccct tcagctggat caaggtggac ctgctggccc	4560
ccatgatcat ccatggcatc aagaccagc gggccaggca gaagttcagc agcctgtaca	4620
tcagccagtt catcatcatg tacagcctgg atggcaagaa gtggcagacc tacaggggca	4680
acagcactgg caccctgatg gtgttctttg gcaatgtgga cagctctggc atcaagcaca	4740
acatcttcaa ccccccatc attgccagat acatcaggct gcacccacc cactacagca	4800
tcaggagcac cctgaggatg gagctgatgg gctgtgacct gaacagctgc agcatgcccc	4860
tgggcatgga gagcaaggcc atctctgatg ccagatcac tgccagcagc tacttcacca	4920
acatgtttgc cacctggagc ccagcaagg ccaggctgca cctgcagggc aggagcaatg	4980
cctggaggcc ccaggtaac aacccaagg agtggctgca ggtggacttc cagaagacca	5040
tgaaggtgac tggggtgacc acccaggggg tgaagagcct gctgaccagc atgtatgtga	5100
aggagtacct gatcagcagc agccaggatg gccaccagtg gacctgttc ttccagaatg	5160
gcaaggtgaa ggtgttccag ggcaaccagg acagcttcac ccctgtggtg aacagcctgg	5220
acccccccct gctgaccaga tacctgagga ttacccccca gagctgggtg caccagattg	5280
ccctgaggat ggaggtgctg ggctgtgagg ccaggacct gtactgacct cgaggaataa	5340
aggaaattta ttttcattgc aatagtgtgt tggttttttg tgtcacgtgg cggccgcagg	5400
aaccctagt gatggagtth gccactccct ctctgcgcgc tcgctcgtc actgaggccg	5460
ggcgacaaaa ggtcgcgcga cggccgggct ttgccgggc ggcctcagtg agcgagcgag	5520
cgcgagaga gggagtggcc aa	5542

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種醫藥調配物，其包含重組AAV FVIII病毒、緩衝劑、等張劑、膨化劑及界面活性劑。

【請求項2】

如請求項1之醫藥調配物，其中所述重組AAV FVIII病毒為AAV5-FVIII-SQ。

【請求項3】

如請求項1之醫藥調配物，其在 $\leq 65^{\circ}\text{C}$ 下儲存期間穩定至少2週。

【請求項4】

如請求項1之醫藥調配物，其包含濃度為約0.1 mg/ml至約3 mg/ml之二元磷酸鈉、濃度為約0.1 mg/ml至約3 mg/ml之單水合一元磷酸鈉、濃度為約1 mg/ml至約20 mg/ml之氯化鈉、濃度為約5 mg/ml至約40 mg/ml之甘露糖醇及濃度為約0.1 mg/ml至約4 mg/ml之泊洛沙姆188。

【請求項5】

如請求項1之醫藥調配物，其包含濃度為約1.42 mg/ml之二元磷酸鈉、濃度為約1.38 mg/ml之單水合一元磷酸鈉、濃度為約8.18 mg/ml之氯化鈉、濃度為約20 mg/ml之甘露糖醇及濃度為約2 mg/ml之泊洛沙姆188。

【請求項6】

如請求項1之醫藥調配物，其為液體。

【請求項7】

如請求項1之醫藥調配物，其包含濃度為約 $1\text{E}12$ vg/ml至約 $2\text{E}14$

vg/ml之所述AAV FVIII病毒。

【請求項8】

如請求項7之醫藥調配物，其包含濃度為約 $2E13$ vg/ml之所述AAV FVIII病毒。

【請求項9】

如請求項1之醫藥調配物，其適用於向罹患A型血友病之患者靜脈內投予。

【請求項10】

一種治療有效量之重組AAV FVIII病毒之用途，其用於製備用以治療罹患A型血友病之個體之藥物。

【請求項11】

如請求項10之用途，其中所述重組AAV FVIII病毒為AAV5-FVIII-SQ。

【請求項12】

如請求項10之用途，其中所述藥物經調配用於靜脈內投予。

【請求項13】

如請求項10之用途，其中所述藥物包含約 $1E12$ vg/kg至約 $1E14$ vg/kg重組AAV FVIII病毒。

【請求項14】

如請求項10之用途，其中所述藥物包含約 $6E12$ vg/kg至約 $6E13$ vg/kg重組AAV FVIII病毒。

【請求項15】

如請求項10之用途，其中投予所述藥物導致所述個體中至少約5

IU/dl功能因子VIII蛋白之表現。

【請求項16】

如請求項10之用途，其中投予所述藥物導致在所述投予之後3週或大於3週，所述個體中至少約5 IU/dl功能因子VIII蛋白之表現。

【請求項17】

如請求項10之用途，其中投予所述藥物導致所述個體中至少約1 IU/dl之功能FVIII活性增加。

【請求項18】

如請求項10之用途，其中所述藥物包含醫藥調配物，其中所述醫藥調配物包含緩衝劑、等張劑、膨化劑及界面活性劑。

【請求項19】

如請求項18之用途，其中所述醫藥調配物包含濃度為約0.1 mg/ml至約3 mg/ml之二元磷酸鈉、濃度為約0.1 mg/ml至約3 mg/ml之單水合一元磷酸鈉、濃度為約1 mg/ml至約20 mg/ml之氯化鈉、濃度為約5 mg/ml至約40 mg/ml之甘露糖醇及濃度為約0.1 mg/ml至約4 mg/ml之泊洛沙姆188。

【請求項20】

如請求項18之用途，其中所述醫藥調配物包含濃度為約1.42 mg/ml之二元磷酸鈉、濃度為約1.38 mg/ml之單水合一元磷酸鈉、濃度為約8.18 mg/ml之氯化鈉、濃度為約20 mg/ml之甘露糖醇及濃度為約2 mg/ml之泊洛沙姆188。

【請求項21】

如請求項10之用途，其中所述藥物與濃度介於5毫克/天至60毫克/天

範圍內的皮質類固醇一起預防性地投予。

【請求項22】

如請求項10之用途，其中所述藥物與濃度介於5毫克/天至60毫克/天範圍內的皮質類固醇一起經至少3、4、5、6、7、8、9或10週或大於10週之連續時段預防性地投予。

【請求項23】

如請求項10之用途，其中所述藥物與濃度介於5毫克/天至60毫克/天範圍內的皮質類固醇一起治療性地投予。

【請求項24】

如請求項10之用途，其中所述藥物與濃度介於5毫克/天至60毫克/天範圍內的皮質類固醇一起經至少3、4、5、6、7、8、9或10週或大於10週之連續時段治療性地投予。

【請求項25】

如請求項10之用途，其中在投予所述藥物之後，測定所述個體之血清中不存在或存在抗AAV衣殼抗體。

【請求項26】

如請求項25之用途，其中所述藥物與有效量的皮質類固醇一起在進行所述個體之血清中存在抗AAV衣殼抗體之測定之後投予。

【請求項27】

一種治療有效量之重組AAV FVIII病毒之用途，其用於製備用以減少罹患A型血友病之個體中之出血事件之出血時間的藥物，其中所述藥物在所述出血事件之前投予。

【請求項28】

如請求項27之用途，其中所述藥物在所述出血事件之前至少3週向所述個體投予。

【請求項29】

如請求項27之用途，其中所述重組AAV FVIII病毒為AAV5-FVIII-SQ。

【請求項30】

如請求項27之用途，其中所述藥物經調配用於靜脈內投予。

【請求項31】

如請求項27之用途，其中所述藥物包含約 $1E12$ vg/kg至約 $1E14$ vg/kg重組AAV FVIII病毒。

【請求項32】

如請求項27之用途，其中所述藥物包含約 $6E12$ vg/kg至約 $6E13$ vg/kg重組AAV FVIII病毒。

【請求項33】

如請求項27之用途，其中投予所述藥物導致所述個體中至少約5 IU/dl功能因子VIII蛋白之表現。

【請求項34】

如請求項27之用途，其中投予所述藥物導致在所述投予之後3週或大於3週，所述個體中至少約5 IU/dl功能因子VIII蛋白之表現。

【請求項35】

如請求項27之用途，其中投予所述藥物導致所述個體中至少約1 IU/dl之功能FVIII活性增加。

【請求項36】

如請求項27之用途，其中所述藥物包含醫藥調配物，其中所述醫藥調配物包含緩衝劑、等張劑、膨化劑及界面活性劑。

【請求項37】

如請求項36之用途，其中所述醫藥調配物包含濃度為約0.1 mg/ml至約3 mg/ml之二元磷酸鈉、濃度為約0.1 mg/ml至約3 mg/ml之單水合一元磷酸鈉、濃度為約1 mg/ml至約20 mg/ml之氯化鈉、濃度為約5 mg/ml至約40 mg/ml之甘露糖醇及濃度為約0.1 mg/ml至約4 mg/ml之泊洛沙姆188。

【請求項38】

如請求項36之用途，其中所述醫藥調配物包含濃度為約1.42 mg/ml之二元磷酸鈉、濃度為約1.38 mg/ml之單水合一元磷酸鈉、濃度為約8.18 mg/ml之氯化鈉、濃度為約20 mg/ml之甘露糖醇及濃度為約2 mg/ml之泊洛沙姆188。

【請求項39】

如請求項27之用途，其中所述藥物與濃度介於5毫克/天至60毫克/天範圍內的皮質類固醇一起預防性地投予。

【請求項40】

如請求項27之用途，其中所述藥物與濃度介於5毫克/天至60毫克/天範圍內的皮質類固醇一起經至少3、4、5、6、7、8、9或10週或大於10週之連續時段預防性地投予。

【請求項41】

如請求項27之用途，其中所述藥物與濃度介於5毫克/天至60毫克/天範圍內的皮質類固醇一起治療性地投予。

【請求項42】

如請求項27之用途，其中所述藥物與濃度介於5毫克/天至60毫克/天範圍內的皮質類固醇一起經至少3、4、5、6、7、8、9或10週或大於10週之連續時段治療性地投予。

【請求項43】

一種重組AAV FVIII病毒之用途，其用於製備用以增加有需要個體之因子VIII蛋白表現之藥物。

【請求項44】

如請求項43之用途，其中所述重組AAV FVIII病毒為AAV5-FVIII-SQ。

【請求項45】

如請求項43之用途，其中所述藥物經調配用於靜脈內投予。

【請求項46】

如請求項43之用途，其中所述藥物包含約 $1E12$ vg/kg至約 $1E14$ vg/kg重組AAV FVIII病毒。

【請求項47】

如請求項43之用途，其中所述藥物包含約 $6E12$ vg/kg至約 $6E13$ vg/kg供用於該個體之重組AAV FVIII病毒。

【請求項48】

如請求項43之用途，其中投予所述藥物導致所述個體中至少約5 IU/dl功能因子VIII蛋白之表現。

【請求項49】

如請求項43之用途，其中投予所述藥物導致在所述投予之後3週或大

於3週，所述個體中至少約5 IU/dl功能因子VIII蛋白之表現。

【請求項50】

如請求項43之用途，其中投予所述藥物導致所述個體中至少約1 IU/dl功能因子VIII蛋白之表現。

【請求項51】

如請求項43之用途，其中投予所述藥物導致在所述投予之後3週或大於3週，所述個體中至少約1 IU/dl功能因子VIII蛋白之表現。

【請求項52】

如請求項43之用途，其中投予所述藥物導致所述個體中至少約1 IU/dl之功能FVIII活性增加。

【請求項53】

如請求項43之用途，其中藥物包含醫藥調配物，其中所述醫藥調配物包含緩衝劑、等張劑、膨化劑及界面活性劑。

【請求項54】

如請求項43之用途，其中所述醫藥調配物包含濃度為約0.1 mg/ml至約3 mg/ml之二元磷酸鈉、濃度為約0.1 mg/ml至約3 mg/ml之單水合一元磷酸鈉、濃度為約1 mg/ml至約20 mg/ml之氯化鈉、濃度為約5 mg/ml至約40 mg/ml之甘露糖醇及濃度為約0.1 mg/ml至約4 mg/ml之泊洛沙姆188。

【請求項55】

如請求項43之用途，其中所述醫藥調配物包含濃度為約1.42 mg/ml之二元磷酸鈉、濃度為約1.38 mg/ml之單水合一元磷酸鈉、濃度為約8.18 mg/ml之氯化鈉、濃度為約20 mg/ml之甘露糖醇及濃度為約2 mg/ml之泊

洛沙姆188。

【請求項56】

如請求項43之用途，其中所述藥物與濃度介於5毫克/天至60毫克/天範圍內的皮質類固醇一起投予。

【請求項57】

如請求項56之用途，其中所述皮質類固醇治療係預防性地投予。

【請求項58】

如請求項56之用途，其中所述皮質類固醇治療係治療性地投予。

【請求項59】

如請求項43之用途，其中所述藥物與濃度介於5毫克/天至60毫克/天範圍內的皮質類固醇一起經至少3、4、5、6、7、8、9或10週或大於10週之連續時段投予。

【請求項60】

如請求項43之用途，其中在投予所述藥物之後，測定所述個體之血清中不存在或存在抗AAV衣殼抗體。

【請求項61】

如請求項60之用途，其中所述藥物與有效量的皮質類固醇一起在進行所述個體之血清中存在抗AAV衣殼抗體之測定之後投予。

【請求項62】

一種治療有效量之重組AAV FVIII病毒之用途，其用於製備用以在已測定罹患A型血友病之個體之血清中不存在抗AAV衣殼抗體之後治療所述個體之藥物。

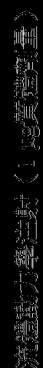
【請求項63】

一種治療有效量之重組AAV FVIII病毒之用途，其用於製備用以治療有需要之個體之A型血友病之藥物，其中在投予所述藥物之後測定所述個體之血清中不存在或存在抗AAV衣殼抗體。

【請求項64】

如請求項63之用途，其中所述藥物與有效量的皮質類固醇一起在進行所述個體之血清中存在抗AAV衣殼抗體之測定之後投予。

68



【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種治療有效量之包含重組AAV FVIII-SQ病毒之醫藥調配物之用途，其係用於製備用以治療A型血友病之個體之藥物，其中在投予該醫藥調配物後，該個體能夠停止使用重組FVIII預防；

其中該醫藥調配物包含a) 濃度為0.1 mg/ml至3 mg/ml之磷酸鈉、濃度為約1 mg/ml至20 mg/ml之氯化鈉、濃度為5 mg/ml至40 mg/ml之甘露糖醇(mannitol)及濃度為0.1 mg/ml至4 mg/ml之泊洛沙姆188(poloxamer 188)，或b) 濃度為約3.05 mg/ml之二元磷酸鈉(sodium phosphate, dibasic)、濃度為0.23 mg/ml之單水合一元磷酸鈉(sodium phosphate monobasic)、濃度為約8.18 mg/ml之氯化鈉、濃度為20 mg/ml之甘露糖醇及濃度為2 mg/ml之泊洛沙姆188。

【請求項2】

如請求項1之用途，其中投予該醫藥調配物減少該個體中一年內之出血事件之出血時間或減少該個體經歷之出血事件數目。

【請求項3】

如請求項1之用途，其中投予該醫藥調配物為靜脈內投予。

【請求項4】

如請求項1之用途，其中投予該醫藥調配物導致該個體中至少5 IU/dl功能因子VIII蛋白之表現。

【請求項5】

如請求項1之用途，其中投予該醫藥調配物導致在投予該藥物調配物之後3週或大於3週，表現至少5 IU/dl功能因子VIII蛋白。

【請求項6】

如請求項1之用途，其中投予該醫藥調配物導致該個體中至少1 IU/dl之功能因子VIII活性增加。

【請求項7】

如請求項1之用途，其中投予該醫藥調配物係與劑量介於5毫克/天至60毫克/天範圍內的皮質類固醇一起預防性地使用。

【請求項8】

如請求項1之用途，其中投予該醫藥調配物係與劑量介於5毫克/天至60毫克/天範圍內的皮質類固醇一起經至少3、4、5、6、7、8、9或10週之連續時段預防性地使用。

【請求項9】

如請求項1之用途，其中投予該醫藥調配物係與劑量介於5毫克/天至60毫克/天範圍內的皮質類固醇一起治療性地使用。

【請求項10】

如請求項1之用途，其中投予該醫藥調配物係與劑量介於5毫克/天至60毫克/天範圍內的皮質類固醇一起經至少3、4、5、6、7、8、9或10週之連續時段治療性地使用。

【請求項11】

如請求項1之用途，其中該醫藥調配物為液體。

【請求項12】

如請求項1之用途，其中該醫藥調配物包含約 1×10^{12} vg/ml至約 2×10^{14} vg/ml之濃度之FVIII-SQ病毒。

【請求項13】

如請求項12之用途，其中該醫藥調配物包含約 2×10^{13} vg/ml之濃度之FVIII-SQ病毒。

【請求項14】

一種治療有效量之包含重組AAV FVIII-SQ病毒之醫藥調配物之用途，其係用於製備用於減少罹患A型血友病之個體之一年內出血事件數目之藥物，

其中該醫藥調配物包含a) 濃度為0.1 mg/ml至3 mg/ml之磷酸鈉、濃度為約1 mg/ml至20 mg/ml之氯化鈉、濃度為5 mg/ml至40 mg/ml之甘露糖醇(mannitol)及濃度為0.1 mg/ml至4 mg/ml之泊洛沙姆188(poloxamer 188)，或b) 濃度為約3.05 mg/ml之二元磷酸鈉(sodium phosphate, dibasic)、濃度為0.23 mg/ml之單水合一元磷酸鈉(sodium phosphate monobasic)、濃度為約8.18 mg/ml之氯化鈉、濃度為20 mg/ml之甘露糖醇及濃度為2 mg/ml之泊洛沙姆188。

【請求項15】

如請求項14之用途，其中投予該醫藥調配物將出血事件數目減少至一年內少於7次。

【請求項16】

如請求項14之用途，其中投予該醫藥調配物為靜脈內投予。

【請求項17】

如請求項14之用途，其中投予該醫藥調配物導致該個體中至少5 IU/dl功能因子VIII蛋白之表現。

【請求項18】

如請求項14之用途，其中投予該醫藥調配物導致在投予該藥物調配

物之後3週或大於3週，表現至少5 IU/dl功能因子VIII蛋白。

【請求項19】

如請求項14之用途，其中投予該醫藥調配物導致該個體中至少1 IU/dl之功能因子VIII活性增加。

【請求項20】

如請求項14之用途，其中投予該醫藥調配物係與劑量介於5毫克/天至60毫克/天範圍內的皮質類固醇一起預防性地使用。

【請求項21】

如請求項14之用途，其中投予該醫藥調配物係與劑量介於5毫克/天至60毫克/天範圍內的皮質類固醇一起經至少3、4、5、6、7、8、9或10週之連續時段預防性地使用。

【請求項22】

如請求項14之用途，其中投予該醫藥調配物係與劑量介於5毫克/天至60毫克/天範圍內的皮質類固醇一起經至少3、4、5、6、7、8、9或10週之連續時段治療性地使用。

【請求項23】

如請求項14之用途，其中投予該醫藥調配物係與劑量介於5毫克/天至60毫克/天範圍內的皮質類固醇一起經至少3、4、5、6、7、8、9或10週之連續時段治療性地使用。

【請求項24】

如請求項14之用途，其中該醫藥調配物為液體。

【請求項25】

如請求項14之用途，其中該醫藥調配物包含約 1×10^{12} vg/ml至約 2×10^{14}

vg/ml之濃度之FVIII-SQ病毒。

【請求項26】

如請求項14之用途，其中該醫藥調配物包含約 2×10^{13} vg/ml之濃度之FVIII-SQ病毒。