(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년12월02일
(11) 등록번호 10-2050469
(24) 등록일자 2019년11월25일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
*C07H 21/04* (2006.01) *C12N 15/11* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2013-7028986
(22) 출원일자(국제) 2012년03월30일
심사청구일자 2017년02월07일
(85) 번역문제출일자 2013년10월31일
(65) 공개번호 10-2014-0027205
(43) 공개일자 2014년03월06일
(86) 국제출원번호 PCT/US2012/031642
(87) 국제공개번호 WO 2012/135736
국제공개일자 2012년10월04일
(30) 우선권주장
61/471,001 2011년04월01일 미국(US)
*(뒷면에 계속)*
(56) 선행기술조사문헌
US20110054003 A1*
US20100298409 A1
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
**아이오니스 파마수티컬즈, 인코포레이티드**
미합중국 캘리포니아주 92010 칼스바드 2855 가젤 코트
(72) 발명자
**스웨이즈 에릭 이.**
미국 캘리포니아주 92010 칼스배드 가젤 코트 2855
**프라이어 수잔 엠.**
미국 캘리포니아주 92010 칼스배드 가젤 코트 2855
*(뒷면에 계속)*
(74) 대리인
**김진희**

전체 청구항 수 : 총 2 항 심사관 : 최승희

(54) 발명의 명칭 **전사 신호 전달 인자 및 활성 인자 3(ＳＴＡＴ３) 발현 조절**

## *(57) 요 약*

본원에서는 STAT3 mRNA 및 단백질 발현을 감소시키기 위한 안티센스 화합물 및 방법을 개시한다. 상기 방법, 화합물 및 조성물은 과증식성 질환을 치료, 예방 또는 호전시키는 데 유용하다.

(72) 발명자

**매클레오드 로버트 에이.**

미국 캘리포니아주 92010 칼스배드 가젤 코트 2855

**김 영수**

미국 캘리포니아주 92010 칼스배드 가젤 코트 2855

(30) 우선권주장

61/471,015 2011년04월01일 미국(US)

61/471,035 2011년04월01일 미국(US)

61/471,045 2011년04월01일 미국(US)

61/558,308 2011년11월10일 미국(US)

61/558,316 2011년11월10일 미국(US)

# 명 세 서

## 청구범위

### 청구항 1

삭제

### 청구항 2

서열번호 245로 구성된 핵염기 서열을 갖는 16개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 단일 가닥의 변형된 올리고뉴클레오티드 또는 이의 제약상 허용되는 염으로서,

상기 변형된 올리고뉴클레오티드는

3개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 5'-윙(wing);

3개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 3'-윙;

10개의 연결된 2'-데옥시뉴클레오시드로 구성된, 5'-윙과 3'-윙 사이의 갭으로 구성되고;

각각의 5'-윙 및 3'-윙의 각 뉴클레오시드가 제한형(constrained) 에틸 뉴클레오시드를 포함하고;

각 뉴클레오시드간 연결은 포스포로티오에이트 연결이고;

각 시토신은 5-메틸시토신인, 변형된 올리고뉴클레오티드 또는 이의 제약상 허용되는 염.

### 청구항 3

삭제

### 청구항 4

삭제

### 청구항 5

삭제

### 청구항 6

삭제

### 청구항 7

삭제

### 청구항 8

삭제

### 청구항 9

삭제

### 청구항 10

제2항의 단일 가닥의 변형된 올리고뉴클레오티드 또는 이의 제약상 허용되는 염, 및 제약상 허용되는 희석제 또는 담체를 포함하는 암 치료용 제약 조성물.

### 청구항 11

삭제

**청구항 12**

삭제

**청구항 13**

삭제

**청구항 14**

삭제

**청구항 15**

삭제

**청구항 16**

삭제

**청구항 17**

삭제

**청구항 18**

삭제

**청구항 19**

삭제

**청구항 20**

삭제

**청구항 21**

삭제

**청구항 22**

삭제

**청구항 23**

삭제

**청구항 24**

삭제

**청구항 25**

삭제

**청구항 26**

삭제

**청구항 27**

삭제

**청구항 28**

삭제

**청구항 29**

삭제

**청구항 30**

삭제

**청구항 31**

삭제

**청구항 32**

삭제

**청구항 33**

삭제

**청구항 34**

삭제

**청구항 35**

삭제

**청구항 36**

삭제

**청구항 37**

삭제

**청구항 38**

삭제

**청구항 39**

삭제

**청구항 40**

삭제

**청구항 41**

삭제

**청구항 42**

삭제

**청구항 43**

삭제

**청구항 44**

삭제

**청구항 45**

삭제

**청구항 46**

삭제

**청구항 47**

삭제

**청구항 48**

삭제

**청구항 49**

삭제

**청구항 50**

삭제

**청구항 51**

삭제

**청구항 52**

삭제

**청구항 53**

삭제

**청구항 54**

삭제

**청구항 55**

삭제

**청구항 56**

삭제

**청구항 57**

삭제

**청구항 58**

삭제

**청구항 59**

삭제

**청구항 60**

삭제

**청구항 61**

삭제

**청구항 62**

삭제

**청구항 63**

삭제

**청구항 64**

삭제

**청구항 65**

삭제

**청구항 66**

삭제

**청구항 67**

삭제

**청구항 68**

삭제

**청구항 69**

삭제

**청구항 70**

삭제

**청구항 71**

삭제

**청구항 72**

삭제

**청구항 73**

삭제

**청구항 74**

삭제

**청구항 75**

삭제

**청구항 76**

삭제

## 발명의 설명

### 기 술 분 야

[0001] **서열 목록**

[0002] 본 출원은 전자 포맷의 서열 목록과 함께 출원된다. 서열 목록은 2012년 3월 29일 작성된, 672 Kb 크기의 파일명 BIOL0142WOSEQ.txt로서 제공된다. 전자 포맷의 서열 목록에 관한 정보는 그 전문이 본원에서 참고로 포함된다.

[0003] **분야**

[0004] 특정 실시양태에서, 동물에서 STAT3 mRNA 및 단백질의 발현을 억제시키기 위한 방법, 화합물, 및 조성물을 제공한다. 상기 방법, 화합물, 및 조성물은 과증식성 질환을 치료, 예방, 또는 호전시키는 데 유용하다.

### 배 경 기 술

[0005] STAT(전사 신호 전달 인자 및 활성 인자: signal transducers and activators of transcription) 패밀리의 단백질은 전사 신호 전달 및 활성화에서 이중 역할을 하는 DNA 결합 단백질이다. 현재, STAT 패밀리에는 6가지의 상이한 구성원(STAT1, STAT2, STAT3, STAT4, STAT5, 및 STAT6)과 수개의 이소폼(STAT1α, STAT1β, STAT3α 및 STAT3β)이 존재한다. STAT의 활성은 다양한 사이토카인 및 유사분열촉진 자극에 의해 조절된다. 사이토카인이 그의 수용체에 결합하게 되면, 이들 수용체에 회합되어 있는 야누스 단백질 티로신 키나제(JAK: Janus protein tyrosine kinase)는 활성화된다. 이를 통해 STAT는 인산화되고, 이로써 핵으로의 전위와 STAT 반응성 유전자의 전사 활성화가 일어난다. STAT 상의 특이 티로신 잔기에서 인산화가 일어나면, 그를 통해 활성화되고, 이로써 특이 유전자 프로모터 서열에 결합하는 STAT의 동종이량체 및/또는 이종이량체가 형성된다. STAT 활성화를 거쳐 사이토카인에 의해 매개되는 이벤트로는 세포 증식 및 분화 및 아포프토시스 방해를 포함한다.

[0006] STAT 활성화의 특이성은 특이적인 사이토카인에 기인하는 것으로, 즉, 각 STAT는 소수의 특이 사이토카인에 대해 반응한다. 다른 비사이토카인 신호 전달 분자, 예컨대, 성장 인자는 또한 STAT를 활성화시키는 것으로 밝혀졌다. 단백질 티로신 키나제에 회합된 세포 표면 수용체에 상기 인자가 결합하면, 이를 통해서도 또한 STAT가 인산화된다.

[0007] STAT3(또는 급성기 반응 인자(APRF: acute phase response factor))은 특히 인터루킨-6(IL-6) 뿐만 아니라, 표피 성장 인자(EGF: epidermal growth factor)에 반응성인 것으로 밝혀졌다(문헌 [Darnell, Jr., J.E., et al., Science, 1994, 264, 1415-1421]). 추가로, STAT3은 인터페론에 의한 신호 전달에서 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀졌다(문헌 [Yang, C.-H., et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1998, 95, 5568-5572]). STAT3은 MAPK 경로에 의해 조절될 수 있다는 것을 제안하는 증거가 존재한다. ERK2는 세린 인산화를 유도하고, 이는 또한 STAT3과 관련이 있다(문헌 [Jain, N., et al., Oncogene, 1998, 17, 3157-3167]).

[0008] STAT3은 대부분의 세포 유형에서 발현된다(문헌 [Zhong, Z., et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1994, 91, 4806-4810]). 이는 조직 손상 및 염증에 관여하는 유전자의 발현을 유도한다. STAT3은 또한 bcl-2의 발현을 통해 아포프토시스를 방해하는 것으로 밝혀졌다(문헌 [Fukada, T., et al., Immunity, 1996, 5, 449-460]).

[0009] 최근에 STAT3이 형질전환된 세포의 미토콘드리아에서 검출되었으며, 암 세포의 것과 유사한 해당 및 산화적 인산화 활성을 촉진시키는 것으로 밝혀졌다(문헌 [Gough, D.J., et al., Science, 2009, 324, 1713-1716]). 미토콘드리아에서 STAT3을 억제시키자 활성화된 Ras에 의한 악성 형질전환이 손상되었다. 데이터를 통해 STAT3의 핵에서의 역할 이외에도, 미토콘드리아에서의 그의 Ras 매개 형질전환 기능이 확인된다.

[0010] STAT3의 비정상적인 발현 또는 연속적인 발현은 다수의 질환 과정과 관련이 있다.

## 발명의 내용

[0011] **요약**

[0012] 본원에서는 STAT3 mRNA 및 단백질의 발현을 조절하는 방법, 화합물, 및 조성물을 제공한다. 특정 실시양태에서,

STAT3 mRNA 및 단백질의 발현을 조절하는 데 유용한 화합물은 안티센스 화합물이다. 특정 실시양태에서, 안티센스 화합물은 안티센스 올리고뉴클레오티드이다.

[0013] 특정 실시양태에서, 조절은 세포 또는 조직에서 이루어질 수 있다. 특정 실시양태에서, 세포 또는 조직은 동물에 있는 것이다. 특정 실시양태에서, 동물은 인간이다. 특정 실시양태에서, STAT3 mRNA 수준은 감소된다. 특정 실시양태에서, STAT3 단백질 수준은 감소된다. 이러한 감소는 시간에 의존하는 방식으로, 또는 용량에 의존하는 방식으로 이루어질 수 있다.

[0014] 또한 질환, 장애, 및 병증을 예방, 치료, 및 호전시키는 데 유용한 방법, 화합물, 및 조성물도 제공한다. 특정 실시양태에서, 상기와 같은 질환, 장애, 및 병증은 과증식성 질환, 장애, 및 병증이다. 특정 실시양태에서, 상기와 같은 과증식성 질환, 장애, 및 병증으로는 암 뿐만 아니라, 관련된 악성 종양 및 전이를 포함한다. 특정 실시양태에서, 상기와 같은 암으로는 비소세포 폐암(NSCLC: non small cell lung cancer)을 비롯한 폐암, 췌장암, 직장결장암, 다발성 골수종, 간세포 암종(HCC: hepatocellular carcinoma), 아교모세포종, 난소암, 골육종, 두부경부암, 유방암, 유표피 암종, 장 샘종, 전립샘암, 및 위암을 포함한다.

[0015] 상기와 같은 질환, 장애, 및 병증은 공통되는 하나 이상의 위험 인자, 병인, 또는 결과를 가질 수 있다. 과증식성 질환 발생에 대한 특정의 위험 인자 및 병인으로는 노화; 흡연; 일광 및 이온화 방사선에의 노출; 특정 화학물질과의 접촉; 특정 바이러스 및 박테리아 감염; 특정 호르몬 요법; 암 가족력; 음주; 및 부실한 식생활, 신체활동 부족, 및/또는 과체중을 비롯한 특정의 생활 방식 선택을 포함한다. 과증식성 질환 발생과 관련된 특정의 증상 및 결과로는 유방 또는 신체 다른 부위의 비후 또는 종괴; 새 기태 또는 기존 기태 변화; 치유되지 않는 궤양; 목 잠김 또는 멈추지 않는 기침; 장 또는 방광 습관의 변화; 식후 가벼운 통증; 연하 곤란; 설명되지 않는 체중 증가 또는 감소; 비정상적인 출혈 또는 배출; 피로감; 신체 전역에서의 하나 이상의 종양 전이; 심장마비 및 뇌졸중을 비롯한 심혈관 합병증을 포함한다.

[0016] 특정 실시양태에서, 치료 방법은 치료를 필요로 하는 개체에게 STAT3 안티센스 화합물을 투여하는 단계를 포함한다. 특정 실시양태에서, 치료 방법은 치료를 필요로 하는 개체에게 STAT3 안티센스 올리고뉴클레오티드를 투여하는 단계를 포함한다.

## *발명을 실시하기 위한 구체적인 내용*

[0017] **상세한 설명**

[0018] 상기 일반적인 설명 및 하기의 상세한 설명은 단지 예시적이고 설명적인 것이며, 주장하는 것과 같이, 본 발명을 제한하는 것은 아님을 이해하여야 한다. 본원에서, 단수형을 사용하는 것은 달리 구체적으로 언급되지 않는 한, 복수형을 포함한다. 본원에서 사용되는 바, "또는"을 사용하는 것은 달리 언급되지 않는 한, "및/또는"을 의미하는 것이다. 추가로, "~을 포함하는"이라는 용어 뿐만 아니라, 다른 형태, 예컨대, "~을 포함한다," 및 "~을 포함한"을 사용하는 것은 제한적인 것이 아니다. 또한, 예컨대, "요소" 또는 "성분"이라는 용어는 달리 구체적으로 언급되지 않는 한, 한 유니트를 포함하는 요소 및 성분 뿐만 아니라, 1 초과의 서브유니트를 포함하는 요소 및 성분, 둘 모두를 포함한다.

[0019] 본원에서 사용된 표제부는 단지 조직화하기 위한 것이며, 기술된 대상 물질을 제한하는 것으로 해석되서는 안된다. 본 출원에서 인용된, 특허, 특허 출원, 글, 서적 및 논문을 포함하나, 이에 한정되지 않는, 모든 문헌, 또는 문헌의 일부는 본원에서 논의된 문헌의 일부 뿐만 아니라, 그 전문에 대한 참고로 본원에서 명백하게 포함된다.

[0020] ***정의***

[0021] 구체적인 정의가 제공되지 않는 한, 본원에 기술된 분석 화학, 합성 유기 화학, 및 의약 화학과 관련하여 사용되는 명명법, 및 상기 화학의 방법 및 기법은당업계에 주지되어 있고, 보편적으로 사용되는 것이다. 표준 기법인 화학 합성, 및 화학 분석을 위해 사용될 수 있다. 허용되는 경우, 출원, 공개 출원, 및 다른 공개 문헌, 예컨대, 미국 국가 생물공학 센터(NCBI: National Center for Biotechnology Information)를 통해 입수가능한 진뱅크 수탁 번호(GENBANK Accession Numbers) 및 관련 서열 정보, 및 본원 개시내용 전역에 걸쳐 언급된 다른 데이터는 본원에서 논의된 문헌의 일부 뿐만 아니라, 그 전문에 대한 참고로 포함된다.

[0022] 달리 언급되지 않는 한, 하기 용어는 하기 의미를 가진다:

[0023] "2'-데옥시뉴클레오시드"란 데옥시리보뉴클레오시드(DNA: deoxyribonucleoside)로 천연적으로 발생된 것으로 발

견되는, 2'-H 푸라노실 당 모이어티를 포함하는 뉴클레오시드를 의미하는 것이다. 특정 실시양태에서, 2'-데옥시뉴클레오시드는 변형된 핵염기(nucleobases)를 포함할 수 있거나, RNA 핵염기(예컨대, 우라실)를 포함할 수 있다.

[0024] "2'-O-메톡시에틸"(또한 2'-MOE 및 2'-O($CH_2$)$_2$-O$CH_3$)이란 푸로실 고리의 2번 위치의 O-메톡시-에틸 변형을 의미하는 것이다. 2'-O-메톡시에틸 변형된 당은 변형된 당이다.

[0025] "2'-MOE 뉴클레오시드"(또한 2'-O-메톡시에틸 뉴클레오시드)란 2'-MOE 변형된 당 모이어티를 포함하는 뉴클레오시드를 의미하는 것이다.

[0026] "2'-치환된 뉴클레오시드"란 2'번 위치에 H 또는 OH 이외의 치환기를 포함하는 뉴클레오시드를 의미하는 것이다. 달리 명시되지 않는 한, 2'-치환된 뉴클레오시드는 비사이클릭(bicyclic) 뉴클레오시드가 아니다.

[0027] "5'-메틸시토신(methylcytosine)"이란 5'번 위치에 부착된 메틸기로 변형된 시토신을 의미하는 것이다. 5-메틸시토신은 변형된 핵염기이다.

[0028] "약"은 ±10% 이내의 값을 의미하는 것이다. 예를 들어, "화합물이 STAT3을 약 70% 이상 억제시키는 데 영향을 미쳤다"고 언급되었다면, 이는 STAT3 수준이 63% 내지 77% 범위 이내로 억제되었음을 암시하는 것이다.

[0029] "활성 제약 제제"란 개체에게 투여되었을 때, 치료학적 이익을 제공하는 제약 조성물 중의 물질 또는 물질들을 의미하는 것이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, STAT3으로 표적화되는 안티센스 올리고뉴클레오티드는 활성 제약 제제이다.

[0030] "활성 표적 영역" 또는 "표적 영역"이란 하나 이상의 활성 안티센스 화합물을 통해 표적화되는 영역을 의미하는 것이다. "활성 안티센스 화합물"은 표적 핵산 수준 또는 단백질 수준을 감소시키는 안티센스 화합물을 의미하는 것이다.

[0031] "동시 투여되는"이란 두 작용제 모두의 약리학적 효과가 환자에서 동시에 나타나도록 하는방식으로 두 작용제를 공동 투여하는 것을 의미하는 것이다. 동시 투여에서 상기 두 작용제 모두가 단일 제약 조성물로, 동일한 투여 형태로, 또는 동일한 투여 경로에 의해 투여될 필요는 없다. 두 작용제 모두의 효과 그 자체가 동시에 나타날 필요도 없다. 효과는 일정 기간 동안만 중첩되면 되고, 동일한 시간에 걸쳐질 필요는 없다.

[0032] "투여"는 개체에게 제약 제제를 제공하는 것을 의미하고, 의료 전문인에 의한 투여 및 자가 투여를 포함하나, 이에 한정되지 않는다.

[0033] "호전"이란 관련 질환, 장애, 또는 병증의 1 이상의 지표, 징후, 또는 증상을 경감시키는 것을 의미한다. 지표의 중증도는 당업자에게 공지되어 있는 주관적 또는 객관적 척도에 의해 측정될 수 있다.

[0034] "동물"은 마우스, 래트, 토끼, 개, 고양이, 돼지, 및 비인간 영장류를 포함하나, 이에 한정되지 않는 인간 또는 비인간 동물을 의미한다.

[0035] "항체"는 어떠한 방식으로든 항원과 특이적으로 반응하는 것을 특징으로 하는 분자를 지칭하고, 여기서, 항체 및 항원은 각각 서로에 관하여 정의된다. 항체는 완전한 항체 분자 또는 그의 임의의 단편 또는 영역, 예컨대, 중쇄, 경쇄, Fab 영역, 및 Fc 영역을 지칭할 수 있다.

[0036] "안티센스 활성"은 안티센스 화합물이 그의 표적 핵산에 하이브리드화하는 것에 기인하는 임의의 검출가능한 또는 측정가능한 활성을 의미한다. 특정 실시양태에서, 안티센스 활성은 표적 핵산 또는 상기 표적 핵산에 의해 코딩되는 단백질의 양 또는 발현에서의 감소이다.

[0037] "안티센스 화합물"은 수소 결합을 통해 표적 핵산에 대해 하이브리드화할 수 있는 올리고머 화합물을 의미한다. 안티센스 화합물의 예로는 단일 가닥 및 이중 가닥 화합물, 예컨대, 안티센스 올리고뉴클레오티드, siRNA, shRNA, snoRNA, miRNA, 및 부수체 반복부를 포함한다.

[0038] "안티센스 억제"는 안티센스 화합물의 부재하의 표적 핵산 수준 또는 표적 단백질 수준과 비교하여 표적 핵산에 대해 상보적인 안티센스 화합물의 존재하의 표적 핵산 수준 또는 표적 단백질 수준이 감소하는 것을 의미한다

[0039] "안티센스 올리고뉴클레오티드"는 표적 핵산의 상응하는 영역 또는 세그먼트에 대해 하이브리드화할 수 있도록 하는 핵염기 서열을 가지는 단일 가닥 올리고뉴클레오티드를 의미한다.

[0040] "비사이클릭 당"은 두 원자의 브릿지에 의해 변형된 푸로실 고리를 의미한다. 비시클릭 당은 변형된 당이다.

[0041] "비사이클릭 뉴클레오시드"(또한 BNA)는 그의 당 모이어티가 당 고리 상의 두 탄소 원자를 연결하는 브릿지를 포함함으로써 비사이클릭 고리 시스템을 형성하는 뉴클레오시드를 의미한다. 특정 실시양태에서, 브릿지는 당 고리의 4'-탄소 및 2'-탄소를 연결한다.

[0042] "캡 구조" 또는 "말단 캡 모이어티"는 안티센스 화합물의 양쪽 말단에 혼입된 화학적 변형물을 의미한다.

[0043] "cEt" 또는 "제한형 에틸(constrained ethyl)"은 그의 당 모이어티가 4'-탄소 및 2'-탄소를 연결하는 브릿지를 포함하고, 여기서, 브릿지는 화학식: 4'-CH($CH_3$)-O-2'를 가지는 것인, 비사이클릭 뉴클레오시드를 의미한다.

[0044] "제한형 에틸 뉴클레오시드"(또한 cEt 뉴클레오시드)는 그의 비사이클릭 당 모이어티가 4'-CH($CH_3$)-O-2' 브릿지를 포함하는 것인 뉴클레오시드를 의미한다.

[0045] "화학적으로 상이한 영역"은 동일한 안티센스 화합물의 또 다른 영역과 어떠한 방식으로든 화학적으로 다른 안티센스 화합물 영역을 지칭한다. 예를 들어, 2'-O-메톡시에틸 뉴클레오티드가 있는 영역은 2'-O-메톡시에틸 변형이 없는 뉴클레오티드가 있는 영역과 화학적으로 상이하다.

[0046] "키메라 안티센스 화합물"은 2개 이상의 화학적으로 상이한 영역이 있는 안티센스 화합물을 의미한다.

[0047] "공투여(co-administration)"는 2가지 이상의 제약 제제를 개체에게 투여하는 것을 의미한다. 2가지 이상의 제약 제제는 단일 제약 조성물 내에 존재할 수 있거나, 또는 별개의 제약 조성물 내에 존재할 수 있다. 2가지 이상의 제약 제제는 각각 동일하거나, 또는 상이한 투여 경로를 통해 투여될 수 있다. 공투여는 병행 투여 또는 순차적 투여를 포함한다.

[0048] "상보성"은 제1 핵산과 제2 핵산의 핵염기들 간에 쌍을 형성할 수 있는 능력을 의미한다.

[0049] "연속된(contiguous) 핵염기"는 서로 바로 옆에 인접해 있는 핵염기를 의미한다.

[0050] "희석제"는 약리학적 활성은 없지만, 제약상 필요하거나 바람직한, 조성물 중의 성분을 의미한다. 예를 들어, 주사용 조성물 중의 희석제는 액체, 예컨대, 생리식염수일 수 있다.

[0051] "용량"은 단일 투여로 또는 특정 기간에 제공되는 제약 제제의 특정량을 의미한다. 특정 실시양태에서, 용량은 1개(회), 2개(회) 이상의 볼루스, 정제 또는 주사로 투여될 수 있다. 예를 들어, 피하 투여를 원하는 특정 실시양태에서, 원하는 용량은 단일 주사에 의해 쉽게 수용되지 않는 부피를 필요로 하고, 따라서, 원하는 용량을 달성하기 위해 2회 이상의 주사가 사용될 수 있다. 특정 실시양태에서, 제약 제제는 장기간에 걸쳐 또는 연속적으로 주입에 의해 투여된다. 용량은 1시간, 1일, 1주, 또는 1개월당의 제약 제제의 양으로 언급될 수 있다.

[0052] "유효량"은 활성 제약 제제를 필요로 하는 개체에서 원하는 생리학적 결과를 달성하는 데 충분한 활성 제약 제제의 양을 의미한다. 유효량은 치료하고자 하는 개체의 건강 및 신체 상태, 치료하고자 하는 개체의 분류 집단, 조성물 제제, 개체의 의학 상태의 평가, 및 다른 관련 인자에 따라 개체마다 다를 수 있다.

[0053] "완전히 상보적" 또는 "100% 상보적"이라는 것은 제1 핵산의 각 핵염기가 제2 핵산과 상보적인 핵염기를 가진다는 것을 의미하는 것이다. 특정 실시양태에서, 제1 핵산은 안티센스 화합물이고, 표적 핵산은 제2 핵산이다

[0054] "갭머(gapmer)"는 RN아제 H 절단을 지원하는 복수 개의 뉴클레오시드가 있는 내부 영역이 하나 이상의 뉴클레오시드가 있는 외부 영역들 사이에 있고, 이때 내부 영역을 포함하는 뉴클레오시드가 외부 영역을 포함하는 뉴클레오시드 또는 뉴클레오시드들과 화학적으로 상이한 것인 키메라 안티센스 화합물을 의미한다. 내부 영역은 "갭"으로 지칭될 수 있고, 외부 영역은 "윙(wing)"으로 지칭될 수 있다.

[0055] "갭 확장"이란 1개 내지 6개의 뉴클레오시드를 가지는 5' 및 3' 윙 세그먼트에 바로 인접하게 이들 사이에 위치하는 12개 이상의 연속된 2'-데옥시리보뉴클레오시드의 갭 세그먼트를 가지는 키메라 안티센스 화합물을 의미한다.

[0056] "하이브리드화"는 상보적인 핵산 분자들의 어닐링을 의미한다. 특정 실시양태에서, 상보적인 핵산 분자는 안티센스 화합물 및 표적 핵산을 포함한다.

[0057] "과증식성 질환"은 세포의 빠르거나 과도한 성장 및 증식을 특징으로 하는 질환을 의미한다. 과증식성 질환의 예로는 암, 예컨대, 암종, 육종, 림프종, 및 백혈병 뿐만 아니라, 관련된 악성 종양 및 전이를 포함한다.

[0058] "과증식성 질환의 위험이 있는 동물을 확인한다"는 것은 과증식성 질환 진단을 받은 동물을 확인하거나, 또는 과증식성 질환에 걸리기 쉬운 동물을 확인하는 것을 의미한다. 과증식성 질환에 걸리기 쉬운 개체로는 고령;

다른 과증식성 질환에 대한 병력; 흡연 이력; 일광 및 이온화 방사선에의 노출 이력; 이전의 특정 화학 물질과의 접촉, 특히, 연속적인 접촉; 과거의 또는 현재의 특정 바이러스 및 박테리아 감염; 과거의 또는 현재의 특정 호르몬 요법 사용; 유전적 소인; 음주; 및 부실한 식생활, 신체 활동 부족, 및/또는 과체중을 비롯한 특정의 생활 방식 선택을 비롯한, 과증식성 질환에 대한 위험 인자를 하나 이상 포함하는 개체를 포함한다. 이러한 확인은 개체의 병력 평가 및 표준 임상 시험 또는 평가를 비롯한 임의 방법에 의해 달성될 수 있다.

[0059] "~에 바로 인접하게"라는 것은 바로 인접하게 위치하는 요소들 사이에는 개입 요소가 없다는 것을 의미한다.

[0060] "STAT3 억제"라는 것은 STAT3 안티센스 화합물, 예컨대, 안티센스 올리고뉴클레오티드의 부재하의 STAT3 mRNA 및/또는 단백질 발현 수준과 비교하여 STAT3 안티센스 올리고뉴클레오티드를 비롯한 STAT3 안티센스 화합물의 존재하에서 STAT3 mRNA 및/또는 단백질 발현 수준이 감소하는 것을 의미한다.

[0061] "개체"는 치료 또는 요법에 대해 선택되는 인간 또는 비인간 동물을 의미한다.

[0062] "뉴클레오시드간 연결"은 뉴클레오시드 사이의 화학 결합을 의미한다.

[0063] "연결된 뉴클레오시드"는 함께 결합된 인접한 뉴클레오시드들을 의미한다.

[0064] "미스매치" 또는 "비상보적 핵염기"는 제1 핵산의 핵염기가 제2 핵산 또는 표적 핵산의 상응하는 핵염기와 쌍을 형성할 수 있는 경우를 지칭한다.

[0065] "변형된 뉴클레오시드간 연결"이란 천연적으로 발생된 뉴클레오시드간 결합(즉, 포스포디에스테르 뉴클레오시드간 결합)으로부터의 치환 또는 임의의 변화를 지칭한다.

[0066] "변형된 핵염기"는 아데닌, 시토신, 구아닌, 티미딘 또는 우라실 이외의 임의의 핵염기를 지칭한다. "비변형 핵염기"는 퓨린 염기인 아데닌(A) 및 구아닌(G), 및 피리미딘 염기인 티민(T), 시토신(C) 및 우라실(U)을 의미한다.

[0067] "변형된 뉴클레오티드"는 독립적으로 변형된 당 모이어티, 변형된 뉴클레오시드간 연결, 또는 변형된 핵염기를 가지는 뉴클레오티드를 의미한다. "변형된 뉴클레오시드"는 독립적으로 변형된 당 모이어티 또는 변형된 핵염기를 가지는 뉴클레오시드를 의미한다.

[0068] "변형된 올리고뉴클레오티드"는 변형된 뉴클레오시드간 연결, 변형된 당, 및/또는 변형된 핵염기를 포함하는 올리고뉴클레오티드를 의미한다.

[0069] "변형된 당"은 천연 당으로부터의 치환 또는 변화를 지칭한다.

[0070] "모티프"는 안티센스 화합물 내의 화학적으로 상이한 영역들의 패턴을 의미한다.

[0071] "천연적으로 발생된 뉴클레오시드간 연결"은 3'→5' 포스포디에스테르 연결을 의미한다.

[0072] "천연 당 모이어티"는 DNA(2'-H) 또는 RNA(2'-OH)에서 발견되는 당을 의미한다.

[0073] "핵산"은 단량체 뉴클레오티드로 구성된 분자를 지칭한다. 핵산으로는 리보핵산(RNA: ribonucleic acid), 데옥시리보핵산(DNA: deoxyribonucleic acid), 단일 가닥 핵산, 이중 가닥 핵산, 소형 간섭 리보핵산(siRNA: small interfering ribonucleic acid), 및 마이크로 RNA(miRNA: microRNA)를 포함한다.

[0074] "핵염기"란 또 다른 핵산의 염기와 쌍을 형성할 수 있는 헤테로사이클릭 모이어티를 의미한다.

[0075] "핵염기 서열"이란 임의의 당, 연결 또는 핵염기 변형과 독립적인 연속된 핵염기들의 순서를 의미한다.

[0076] "뉴클레오시드"란 당에 연결된 핵염기를 의미한다.

[0077] "뉴클레오시드 모방체"는 예를 들어, 모르폴리노, 사이클로헥세닐, 사이클로헥실, 테트라하이드로피라닐, 바이사이클로 또는 트리사이클로 당 모방체, 예컨대, 비푸라노스 당 단위를 가지는 뉴클레오시드 모방체와 같이, 올리고머 화합물의 하나 이상의 위치에서 당 또는 당 및 염기, 그리고 필수적이지는 않지만 연결을 치환하는 데 사용되는 구조물을 포함한다. 뉴클레오티드 모방체는 예를 들어, 펩티드 핵산 또는 모르폴리노(-N(H)-C(=O)-O- 또는 다른 비포스포디에스테르 연결에 의해 연결된 모르폴리노)와 같이 올리고머 화합물의 하나 이상의 위치에서 뉴클레오시드 및 연결을 치환하는 데 사용되는 구조물을 포함한다. 당 대용물이라는 것이 약간 더 광범위한 용어인 뉴클레오시드 모방체와 중복되기는 하지만, 이는 당 단위(푸라노스 고리)만의 치환을 나타내는 것으로 한다. 본원에서 제공되는 테트라하이드로피라닐 고리는 푸라노스 당 기가 테트라하이드로피라닐 고리 시스템으로 치환된 당 대용물의 일례를 설명한다.

[0078] "뉴클레오티드"란 뉴클레오시드의 당 부분에 포스페이트 기가 공유결합으로 연결된 뉴클레오시드를 의미한다.

[0079] "부정확한(Off-target) 효과"란 의도된 표적 핵산 이외의 RNA의 조정 또는 유전자의 단백질 발현과 관련된 원치 않는 또는 유해한 생물학적 효과를 의미한다.

[0080] "올리고머 화합물" 또는 "올리고머"란 적어도 핵산 분자의 영역에 하이브리드화할 수 있는 단량체 서브유니트들이 연결되어 있는 중합체를 의미한다.

[0081] "올리고뉴클레오티드"란 각각이 서로 독립적으로 변형되거나 변형되지 않을 수 있는 것인 뉴클레오시드들이 연결되어 있는 중합체를 의미한다.

[0082] "비경구 투여"란 주사(예컨대, 볼루스 주사) 또는 주입을 통한 투여를 의미한다. 비경구 투여로는 피하 투여, 정맥내 투여, 근육내 투여, 동맥내 투여, 복강내 투여, 또는 두개내 투여, 예컨대, 수막강내 또는 뇌실내 투여를 포함한다.

[0083] "펩티드"란 2개 이상의 아미노산을 아미드 결합에 의해 연결시킴으로써 형성된 분자를 의미한다. 펩티드는 폴리펩티드 및 단백질을 지칭한다.

[0084] "제약 조성물"이란 개체에게 투여하기에 적합한 물질들의 혼합물을 의미한다. 예를 들어, 제약 조성물은 하나 이상의 활성 제약 제제 및 멸균 수용액을 포함할 수 있다. 특정 실시양태에서, 제약 조성물은 특정 세포주에서의 자유 흡수 검정법에서 활성을 보인다.

[0085] "제약상 허용되는 유도체"로는 본원에 기술된 화합물의 제약상 허용되는 염, 컨쥬게이트, 프로드럭 또는 이성체를 포함한다.

[0086] "제약상 허용되는 염"이란 안티센스 화합물의 생리학상 및 제약상 허용되는 염, 즉, 모체 올리고뉴클레오티드의 원하는 생물학적 활성을 보유하지만, 바람직하지 않은 독성학적 효과를 그에 부여하지는 않는 것인 염을 의미한다.

[0087] "포스포로티오에이트 연결"이란 포스포디에스테르 결합이 비가교된 산소 원자들 중 하나가 황 원자로 치환됨으로써 의해 변형되어 있는 것인, 뉴클레오시드들 간의 연결을 의미한다. 포스포로티오에이트 연결(P=S)은 변형된 뉴클레오시드간 연결이다.

[0088] "부분"이란 핵산의 한정된 개수의 연속된(즉, 연결되어 있는) 핵염기들을 의미한다. 특정 실시양태에서, 부분은 표적 핵산의 한정된 개수의 연속된 핵염기들이다. 특정 실시양태에서, 부분은 안티센스 화합물의 한정된 개수의 연속된 핵염기들이다.

[0089] "예방"이란 수분 내지 무기한의 기간 동안 질환, 장애 또는 병증의 발병 또는 발생을 지연시키거나, 또는 이를 미연에 방지하는 것을 지칭한다. 예방은 또한 질환, 장애 또는 병증이 발생할 수 있는 위험을 감소시키는 것을 의미한다.

[0090] "프로드럭"이란 내인성 효소 또는 다른 화학물질 또는 조건의 작용에 의해 신체 또는 그의 세포 내에서 활성 형태로 전환되는 불활성 형태로 제조된 치료제를 의미한다.

[0091] "부작용"이란 치료로 인한, 원하는 효과 이외의 생리학적 반응을 의미한다. 특정 실시양태에서, 부작용으로는 주사 부위 반응, 간 기능 테스트 이상, 신장 기능 이상, 간 독성, 신장 독성, 중추 신경계 이상, 근육병증 및 불쾌감을 포함한다. 예를 들어, 혈청 내의 아미노트랜스퍼라제 수준 증가가 간 독성 또는 간 기능 이상을 나타낼 수 있다. 예를 들어, 빌리루빈 증가가 간 독성 또는 간 기능 이상을 나타낼 수 있다.

[0092] "전사 신호 전달 인자 및 활성 인자 3 핵산" 또는 "STAT3 핵산"이란 STAT3을 코딩하는 임의의 핵산을 의미한다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, STAT3 핵산으로는 STAT3을 코딩하는 DNA 서열, STAT3을 코딩하는 DNA(인트론 및 엑손을 포함하는 게놈 DNA)로부터 전사된 RNA 서열, 및 STAT3을 코딩하는 mRNA 서열을 포함한다. "STAT3 mRNA"는 STAT3 단백질을 코딩하는 mRNA를 의미한다.

[0093] "단일 가닥 올리고뉴클레오티드"란 상보적 가닥에 하이브리드화되지 않은 올리고뉴클레오티드를 의미한다.

[0094] "특이적으로 하이브리드화할 수 있는"이란 특이적 결합이 바람직한 조건, 즉, 생체내 검정 및 치료적 처치의 경우에서의 생리학적 조건하에, 안티센스 올리고뉴클레오티드와 표적 핵산 간의 상보성 정도가 원하는 효과를 유도하기에 충분하면서, 비표적 핵산에 대해서는 최소의 효과를 나타내거나 효과를 나타내지 않는 안티센스 화합물을 지칭한다.

[0095] "표적화" 또는 "표적으로 하는"은 표적 핵산에 특이적으로 하이브리드화하여 원하는 효과를 유도할 안티센스 화합물의 디자인 및 선별 과정을 의미한다.

[0096] "표적 핵산," "표적 RNA," "표적 mRNA," 및 "표적 RNA 전사체"는 모두 안티센스 화합물이 표적으로 할 수 있는 핵산을 지칭한다.

[0097] "표적 세그먼트"는 안티센스 화합물이 표적으로 하는 표적 핵산의 뉴클레오티드의 서열을 의미한다. "5' 표적 부위"는 표적 세그먼트의 가장 5'인 뉴클레오티드를 지칭한다. "3' 표적 부위"는 표적 세그먼트의 가장 3'인 뉴클레오티드를 지칭한다.

[0098] "치료학상 유효량"이란 개체에게 치료학적 이점을 제공하는 제약 제제의 양을 의미한다.

[0099] "치료하다"라는 것은 질환, 장애, 또는 병증을 변경 또는 개선시킬 수 있도록 제약 조성물을 투여하는 것을 지칭한다.

[0100] "비변형 뉴클레오티드"란 천연적으로 발생된 핵염기, 당 모이어티, 및 뉴클레오시드간 연결로 구성된 뉴클레오티드를 의미한다. 특정 실시양태에서, 비변형 뉴클레오티드는 RNA 뉴클레오티드(즉, β-D-리보뉴클레오시드) 또는 DNA 뉴클레오티드(즉, β-D-데옥시리보뉴클레오시드)이다.

[0101] *특정 실시양태*

[0102] 특정 실시양태에서는 STAT3 mRNA 또는 단백질 발현을 억제하는 방법, 화합물, 및 조성물을 제공한다.

[0103] 특정 실시양태에서는 종양 성장 및 종양 부피를 막는 방법을 제공한다. 특정 실시양태에서는 종양 성장 및 종양 부피를 감소시키는 방법을 제공한다.

[0104] 특정 실시양태에서는 치료를 필요로 하는 개체에서 STAT3과 관련된 질환, 장애, 및 병증을 치료, 예방, 또는 호전시키기 위한 방법, 화합물, 및 조성물을 제공한다. STAT3과 관련된 질환, 장애, 및 병증을 치료, 예방, 또는 호전시키기 위한 약제의 제제를 위한 방법 및 화합물 또한 고려된다. STAT3 관련 질환, 장애, 및 병증으로는 과증식성 질환, 예컨대, 암, 암종, 육종, 림프종, 및 백혈병 뿐만 아니라, 관련된 악성 종양 및 전이를 포함한다.

[0105] 특정 실시양태에서는 STAT3 관련 질환을 치료, 예방, 또는 호전시키는 데 사용하기 위한 STAT3 안티센스 화합물을 제공한다. 특정 실시양태에서, STAT3 안티센스 화합물은 세포, 조직, 또는 동물에서 STAT3 mRNA 및/또는 STAT3 단백질의 발현을 억제시킬 수 있는 STAT3 안티센스 올리고뉴클레오티드이다.

[0106] 특정 실시양태에서는 비소세포 폐암(NSCLC)을 비롯한 폐암, 췌장암, 직장결장암, 다발성 골수종, 간세포 암종(HCC), 아교모세포종, 난소암, 골육종, 두부경부암, 유방암, 유표피 암종, 장 샘종, 전립샘암, 및 위암을 치료 또는 예방하는 데 사용하기 위한, 본원에 기술된 바와 같은 STAT3 안티센스 화합물을 제공한다.

[0107] 특정 실시양태에서는 암이 전이되는 것을 치료 또는 예방하는 데 사용하기 위한, 본원에 기술된 바와 같은 STAT3 안티센스 화합물을 제공한다.

[0108] 특정 실시양태에서는 과증식성 질환, 예컨대, 암, 암종, 육종, 림프종, 및 백혈병 뿐만 아니라, 관련된 악성 종양 및 전이를 치료, 예방, 또는 호전시키는 데 사용하기 위한, 본원에 기술된 바와 같은 STAT3 안티센스 화합물을 제공한다.

[0109] 특정 실시양태에서는 STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물을 제공한다. 특정 실시양태에서, STAT3 핵산은 진뱅크 수탁 번호 NM_139276.2로 기재된 서열(본원에서 서열 번호 1로 포함되어 있는 것) 및 뉴클레오티드 4185000부터 4264000까지 절두된 진뱅크 수탁 번호 NT_010755.14의 상보체(본원에서 서열 번호 2로 포함되어 있는 것) 중 임의의 것이다.

[0110] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 안티센스 화합물은 서열 번호 1의 하기 영역 중 어느 하나를 표적으로 한다: 250-286; 250-285; 264-285; 264-282; 728-745; 729-745; 729-744; 787-803; 867-883; 955-978; 1146-1170; 1896-1920; 1899-1920; 1899-1919; 1899-1918; 1899-1916; 1901-1916; 1946-1963; 1947-1963; 2155-2205; 2155-2187; 2156-2179; 2204-2221; 2681-2696; 2699-2716; 3001-3033; 3008-3033; 3010-3033; 3010-3032; 3015-3033; 3015-3032; 3015-3031; 3016-3033; 3016-3032; 3016-3033; 3452-3499; 3460-3476; 3583-3608; 3591-3616; 3595-3615; 3595-3614; 3595-3612; 3675-3706; 3713-3790; 3715-3735; 3833-3878; 3889-3932; 3977-4012; 4067-4100; 4225-4256; 4234-4252; 4235-4252; 4235-4251; 4236-4252; 4306-4341; 4431-4456; 4439-4454; 4471-4510; 4488-4505; 4530-4558; 4539-4572; 4541-4558; 4636-4801; 4782-4796; 4800-

4823; 4811-4847; 4813-4859; 4813-4815; 4813-4831; 4827-4859; 4827-4844; 4842-4859.

[0111] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 안티센스 화합물은 서열 번호 1의 하기 영역 중 어느 하나 내에서 상보적이다: 250-286; 250-285; 264-285; 264-282; 728-745; 729-745; 729-744; 787-803; 867-883; 955-978; 1146-1170; 1896-1920; 1899-1920; 1899-1919; 1899-1918; 1899-1916; 1901-1916; 1946-1963; 1947-1963; 2155-2205; 2155-2187; 2156-2179; 2204-2221; 2681-2696; 2699-2716; 3001-3033; 3008-3033; 3010-3033; 3010-3032; 3015-3033; 3015-3032; 3015-3031; 3016-3033; 3016-3032; 3016-3033; 3452-3499; 3460-3476; 3583-3608; 3591-3616; 3595-3615; 3595-3614; 3595-3612; 3675-3706; 3713-3790; 3715-3735; 3833-3878; 3889-3932; 3977-4012; 4067-4100; 4225-4256; 4234-4252; 4235-4252; 4235-4251; 4236-4252; 4306-4341; 4431-4456; 4439-4454; 4471-4510; 4488-4505; 4530-4558; 4539-4572; 4541-4558; 4636-4801; 4782-4796; 4800-4823; 4811-4847; 4813-4859; 4813-4815; 4813-4831; 4827-4859; 4827-4844; 4842-4859. 특정 실시양태에서, 12 내지 22개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 변형된 안티센스 올리고뉴클레오티드를 포함하는 화합물로서,

[0112] 여기서, 변형된 안티센스 올리고뉴클레오티드는

[0113] 1 내지 5개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 5'-윙;

[0114] 1 내지 5개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 3'-윙;

[0115] 8 내지 12개의 연결된 2'-데옥시뉴클레오시드로 구성된, 5'-윙과 3'-윙 사이의 갭을 포함하고;

[0116] 여기서, 5'-윙 및 3'-윙 중 1 이상이 1 이상의 비사이클릭 뉴클레오시드 또는 2'-치환된 뉴클레오시드를 포함하고;

[0117] 여기서, 변형된 안티센스 올리고뉴클레오티드의 핵염기 서열이 서열 번호 1의 핵염기 서열의 핵염기 250-286; 250-285; 264-285; 264-282; 728-745; 729-745; 729-744; 787-803; 867-883; 955-978; 1146-1170; 1896-1920; 1899-1920; 1899-1919; 1899-1918; 1899-1916; 1901-1916; 1946-1963; 1947-1963; 2155-2205; 2155-2187; 2156-2179; 2204-2221; 2681-2696; 2699-2716; 3001-3033; 3008-3033; 3010-3033; 3010-3032; 3015-3033; 3015-3032; 3015-3031; 3016-3033; 3016-3032; 3016-3033; 3452-3499; 3460-3476; 3583-3608; 3591-3616; 3595-3615; 3595-3614; 3595-3612; 3675-3706; 3713-3790; 3715-3735; 3833-3878; 3889-3932; 3977-4012; 4067-4100; 4225-4256; 4234-4252; 4235-4252; 4235-4251; 4236-4252; 4306-4341; 4431-4456; 4439-4454; 4471-4510; 4488-4505; 4530-4558; 4539-4572; 4541-4558; 4636-4801; 4782-4796; 4800-4823; 4811-4847; 4813-4859; 4813-4815; 4813-4831; 4827-4859; 4827-4844; 4842-4859 중 임의 것의 동일 길이의 부분과 상보적인 것인 화합물을 제공한다.

[0118] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 안티센스 화합물은 서열 번호 2의 하기 영역 중 어느 하나를 표적으로 한다: 2668-2688; 2703-2720; 5000-5021; 5001-5017; 5697-5722; 5699-5716; 6475-6490; 6475-6491; 6476-6491; 7682-7705; 8078-8097; 8079-8095; 9862-9811; 9870-9897; 9875-9893; 9875-9891; 9877-9893; 11699-11719; 12342-12366; 12345-12364;12346-12364; 12347-12364; 12353-12380; 12357-12376; 12358-12376; 12358-12373; 12360-12376; 14128-14148; 16863-16883; 46091-46111; 50692-50709; 50693-50709; 50693-50708; 61325-61349; 66133-66157; 66136-66157; 66136-66155; 66136-66153; 66138-66153; 66184-66200; 67067-67083; 4171-74220; 74199-74220; 74202-74220; 74171-74219; 74199-74219; 74202-74219; 74171-74218; 74199-74218; 74202-74218; 74723-74768; 74764-74803; 74782-74802; 74782-74801; 74782-74800; 74782-74799; 74783-74802; 74783-74801; 74783-74800; 74783-74799; 74862-74893; 74900-74977; 74902-74922; 74902-74920; 75070-75119; 75164-75199; 75254-75287; 75412-75443; 75421-75439; 75422-75439; 75422-75438; 75423-75439; 75423-75438; 75493-75528; 75616-75643; 75626-75641; 75658-75699; 75676-75692; 75717-75745; 75726-75759; 75726-75745; 75727-75745; 75728-75745; 75831-75988; 75852-75969; 75969-75984; 75987-76056; 76000-76046; 76000-76032; 76000-76018; 76014-76046; 76014-76032; 76029-76046; 및 76031-76046.

[0119] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 안티센스 화합물은 서열 번호 2의 하기 영역 중 어느 하나 내에서 상보적이다: 2668-2688; 2703-2720; 5000-5021; 5001-5017; 5697-5722; 5699-5716; 6475-6490; 6475-6491; 6476-6491; 7682-7705; 8078-8097; 8079-8095; 9862-9811; 9870-9897; 9875-9893; 9875-9891; 9877-9893; 11699-11719; 12342-12366; 12345-12364;12346-12364; 12347-12364; 12353-12380; 12357-12376; 12358-12376; 12358-12373; 12360-12376; 14128-14148; 16863-16883; 46091-46111; 50692-50709; 50693-50709; 50693-50708; 61325-61349; 66133-66157; 66136-66157; 66136-66155; 66136-66153; 66138-66153; 66184-66200; 67067-67083; 4171-74220; 74199-74220; 74202-74220; 74171-74219; 74199-74219; 74202-74219; 74171-74218;

74199-74218; 74202-74218; 74723-74768; 74764-74803; 74782-74802; 74782-74801; 74782-74800; 74782-74799; 74783-74802; 74783-74801; 74783-74800; 74783-74799; 74862-74893; 74900-74977; 74902-74922; 74902-74920; 75070-75119; 75164-75199; 75254-75287; 75412-75443; 75421-75439; 75422-75439; 75422-75438; 75423-75439; 75423-75438; 75493-75528; 75616-75643; 75626-75641; 75658-75699; 75676-75692; 75717-75745; 75726-75759; 75726-75745; 75727-75745; 75728-75745; 75831-75988; 75852-75969; 75969-75984; 75987-76056; 76000-76046; 76000-76032; 76000-76018; 76014-76046; 76014-76032; 76029-76046; 및 76031-76046.

[0120] 특정 실시양태에서, 12 내지 22개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 변형된 안티센스 올리고뉴클레오티드를 포함하는 화합물로서,

[0121] 여기서, 변형된 안티센스 올리고뉴클레오티드는

[0122] 1 내지 5개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 5'-윙;

[0123] 1 내지 5개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 3'-윙;

[0124] 8 내지 12개의 연결된 2'-데옥시뉴클레오시드로 구성된, 5'-윙과 3'-윙 사이의 갭을 포함하고;

[0125] 여기서, 5'-윙 및 3'-윙 중 1 이상이 1 이상의 1 이상의 비사이클릭 뉴클레오시드 또는 2'-치환된 뉴클레오시드를 포함하고;

[0126] 여기서, 변형된 안티센스 올리고뉴클레오티드의 핵염기 서열이 서열 번호 2의 핵염기 서열의 핵염기 2668-2688; 2703-2720; 5000-5021; 5001-5017; 5697-5722; 5699-5716; 6475-6490; 6475-6491; 6476-6491; 7682-7705; 8078-8097; 8079-8095; 9862-9811; 9870-9897; 9875-9893; 9875-9891; 9877-9893; 11699-11719; 12342-12366; 12345-12364;12346-12364; 12347-12364; 12353-12380; 12357-12376; 12358-12376; 12358-12373; 12360-12376; 14128-14148; 16863-16883; 46091-46111; 50692-50709; 50693-50709; 50693-50708; 61325-61349; 66133-66157; 66136-66157; 66136-66155; 66136-66153; 66138-66153; 66184-66200; 67067-67083; 4171-74220; 74199-74220; 74202-74220; 74171-74219; 74199-74219; 74202-74219; 74171-74218; 74199-74218; 74202-74218; 74723-74768; 74764-74803; 74782-74802; 74782-74801; 74782-74800; 74782-74799; 74783-74802; 74783-74801; 74783-74800; 74783-74799; 74862-74893; 74900-74977; 74902-74922; 74902-74920; 75070-75119; 75164-75199; 75254-75287; 75412-75443; 75421-75439; 75422-75439; 75422-75438; 75423-75439; 75423-75438; 75493-75528; 75616-75643; 75626-75641; 75658-75699; 75676-75692; 75717-75745; 75726-75759; 75726-75745; 75727-75745; 75728-75745; 75831-75988; 75852-75969; 75969-75984; 75987-76056; 76000-76046; 76000-76032; 76000-76018; 76014-76046; 76014-76032; 76029-76046; 및 76031-76046 중 임의의 것의 동일 길이의 부분과 상보적인 것인 화합물을 제공한다.

[0127] 특정 실시양태는 서열 번호 1의 핵염기 3008 내지 3033의 동일 길이의 부분과 상보적인 12개 이상의 연속된 핵염기의 부분을 포함하는 핵염기 서열을 가지는, 12 내지 30개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 변형된 올리고뉴클레오티드를 포함하는 화합물로서, 여기서, 핵염기 서열은 서열 번호 1과 상보적인 것인 화합물을 제공한다.

[0128] 특정 실시양태는 서열 번호 1의 핵염기 3016 내지 3031의 동일 길이의 부분과 상보적인 12개 이상의 연속된 핵염기로 이루어진 부분을 포함하는 핵염기 서열을 가지는, 12 내지 30개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 변형된 올리고뉴클레오티드를 포함하는 화합물로서, 여기서, 핵염기 서열은 서열 번호 1과 상보적인 것인 화합물을 제공한다.

[0129] 특정 실시양태는 서열 번호 2의 핵염기 6476 내지 6491의 동일 길이의 부분과 상보적인 12개 이상의 연속된 핵염기로 이루어진 부분을 포함하는 핵염기 서열을 가지는, 12 내지 30개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 변형된 올리고뉴클레오티드를 포함하는 화합물로서, 여기서, 핵염기 서열은 서열 번호 2와 상보적인 것인 화합물을 제공한다.

[0130] 특정 실시양태는 서열 번호 1의 핵염기 250-286; 250-285; 264-285; 264-282; 728-745; 729-745; 729-744; 787-803; 867-883; 955-978; 1146-1170; 1896-1920; 1899-1920; 1899-1919; 1899-1918; 1899-1916; 1901-1916; 1946-1963; 1947-1963; 2155-2205; 2155-2187; 2156-2179; 2204-2221; 2681-2696; 2699-2716; 3001-3033; 3008-3033; 3010-3033; 3010-3032; 3015-3033; 3015-3032; 3015-3031; 3016-3033; 3016-3032; 3016-3033; 3452-3499; 3460-3476; 3583-3608; 3591-3616; 3595-3615; 3595-3614; 3595-3612; 3675-3706; 3713-3790; 3715-3735; 3833-3878; 3889-3932; 3977-4012; 4067-4100; 4225-4256; 4234-4252; 4235-4252; 4235-

4251; 4236-4252; 4306-4341; 4431-4456; 4439-4454; 4471-4510; 4488-4505; 4530-4558; 4539-4572; 4541-4558; 4636-4801; 4782-4796; 4800-4823; 4811-4847; 4813-4859; 4813-4815; 4813-4831; 4827-4859; 4827-4844; 또는 4842-4859의 동일 길이의 부분과 상보적인 12개 이상의 연속된 핵염기로 이루어진 부분을 포함하는 핵염기 서열을 가지는, 12 내지 30개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 변형된 올리고뉴클레오티드를 포함하는 화합물로서, 여기서, 변형된 올리고뉴클레오티드의 핵염기 서열은 서열 번호 1과 상보적인 것인 화합물을 제공한다.

[0131] 특정 실시양태는 서열 번호 2의 핵염기 2668-2688; 2703-2720; 5000-5021; 5001-5017; 5697-5722; 5699-5716; 6475-6490; 6475-6491; 6476-6491; 7682-7705; 8078-8097; 8079-8095; 9862-9811; 9870-9897; 9875-9893; 9875-9891; 9877-9893; 11699-11719; 12342-12366; 12345-12364;12346-12364; 12347-12364; 12353-12380; 12357-12376; 12358-12376; 12358-12373; 12360-12376; 14128-14148; 16863-16883; 46091-46111; 50692-50709; 50693-50709; 50693-50708; 61325-61349; 66133-66157; 66136-66157; 66136-66155; 66136-66153; 66138-66153; 66184-66200; 67067-67083; 4171-74220; 74199-74220; 74202-74220; 74171-74219; 74199-74219; 74202-74219; 74171-74218; 74199-74218; 74202-74218; 74723-74768; 74764-74803; 74782-74802; 74782-74801; 74782-74800; 74782-74799; 74783-74802; 74783-74801; 74783-74800; 74783-74799; 74862-74893; 74900-74977; 74902-74922; 74902-74920; 75070-75119; 75164-75199; 75254-75287; 75412-75443; 75421-75439; 75422-75439; 75422-75438; 75423-75439; 75423-75438; 75493-75528; 75616-75643; 75626-75641; 75658-75699; 75676-75692; 75717-75745; 75726-75759; 75726-75745; 75727-75745; 75728-75745; 75831-75988; 75852-75969; 75969-75984; 75987-76056; 76000-76046; 76000-76032; 76000-76018; 76014-76046; 76014-76032; 76029-76046; 또는 76031-76046의 동일 길이의 부분과 상보적인 12개 이상의 연속된 핵염기로 이루어진 부분을 포함하는 핵염기 서열을 가지는, 12 내지 30개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 변형된 올리고뉴클레오티드를 포함하는 화합물로서, 여기서, 변형된 올리고뉴클레오티드의 핵염기 서열은 서열 번호 2와 상보적인 것인 화합물을 제공한다.

[0132] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드의 핵염기 서열은 서열 번호 245의 서열을 포함한다.

[0133] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드의 핵염기 서열은 서열 번호 245의 서열로 구성된다.

[0134] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드의 핵염기 서열은 서열 번호 413의 서열을 포함한다.

[0135] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드의 핵염기 서열은 서열 번호 413의 서열로 구성된다.

[0136] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드는 서열 번호 1 또는 2와 100% 상보적이다.

[0137] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드는 단일 가닥 변형된 올리고뉴클레오티드로 구성된 것이다.

[0138] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드는 1 이상의 변형된 뉴클레오시드간 연결을 가진다.

[0139] 특정 실시양태에서, 각 뉴클레오시드간 연결은 포스포로티오에이트 뉴클레오시드간 연결이다.

[0140] 특정 실시양태에서, 1 이상의 뉴클레오시드는 변형된 당을 포함한다.

[0141] 특정 실시양태에서, 1 이상의 변형된 당은 비사이클릭 당이다.

[0142] 특정 실시양태에서, 비사이클릭 당은 4'-$CH_2$-O-2' 브릿지를 포함한다.

[0143] 특정 실시양태에서, 비사이클릭 당은 4'-CH($CH_3$)-O-2' 브릿지를 포함한다.

[0144] 특정 실시양태에서, 변형된 당은 2'-O($CH_2$)$_2$-O$CH_3$ 기를 포함한다.

[0145] 특정 실시양태에서, 변형된 당은 2'-O-$CH_3$ 기를 포함한다.

[0146] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드의 1 이상의 뉴클레오시드는 변형된 핵염기를 포함한다.

[0147] 특정 실시양태에서, 변형된 핵염기는 5'-메틸시토신이다.

[0148] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드는

[0149] 1 내지 5개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 5'-윙;

[0150] 1 내지 5개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 3'-윙;

[0151] 8 내지 12개의 연결된 2'-데옥시뉴클레오시드로 구성된, 5'-윙과 3'-윙 사이의 갭을 포함하고;

[0152] 여기서, 5'-윙 및 3'-윙 중 1 이상이 1 이상의 비사이클릭 뉴클레오시드 또는 하나의 2'-치환된 뉴클레오시드를 포함한다.

[0153] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드는

[0154] 1 내지 5개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 5'-윙;

[0155] 1 내지 5개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 3'-윙;

[0156] 8 내지 12개의 연결된 2'-데옥시뉴클레오시드로 구성된, 5'-윙과 3'-윙 사이의 갭을 포함하고;

[0157] 여기서, 5'-윙 및 3'-윙 중 1 이상이 1 이상의 비사이클릭 뉴클레오시드 및 1 이상의 2'-치환된 뉴클레오시드를 포함한다.

[0158] 특정 실시양태에서, 2'-치환된 뉴클레오시드는 2'-$O(CH_2)_2$-$OCH_3$ 기 또는 2'-O-$CH_3$ 기로 이루어진 군 중 임의의 것을 포함한다.

[0159] 특정 실시양태에서, 비사이클릭 뉴클레오시드는 4'-$CH_2$-O-2' 브릿지 및 4'-$CH(CH_3)$-O-2' 브릿지로 이루어진 군 중 임의의 것을 포함한다.

[0160] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드는

[0161] 3개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 5'-윙;

[0162] 3개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 3'-윙;

[0163] 10개의 연결된 2'-데옥시뉴클레오시드로 구성된, 5'-윙과 3'-윙 사이의 갭을 포함하고;

[0164] 여기서, 각 5'-윙 및 3'-윙의 각 뉴클레오시드가 제한형 에틸 뉴클레오시드를 포함하고;

[0165] 여기서, 각 뉴클레오시드간 연결은 포스포로티오에이트 연결이고;

[0166] 여기서, 각 시토신이 5'-메틸시토신이다.

[0167] 특정 실시양태는 12 내지 30개의 연결된 뉴클레오시드로 구성되고, 서열 번호 245의 핵염기 서열의 12개 이상의 연속된 핵염기를 포함하는 핵염기 서열을 가지는 변형된 올리고뉴클레오티드를 포함하는 화합물을 제공한다.

[0168] 특정 실시양태는 12 내지 30개의 연결된 뉴클레오시드로 구성되고, 서열 번호 413의 핵염기 서열의 12개 이상의 연속된 핵염기를 포함하는 핵염기 서열을 가지는 변형된 올리고뉴클레오티드를 포함하는 화합물을 제공한다.

[0169] 특정 실시양태는 12 내지 30개의 연결된 뉴클레오시드로 구성되고, 서열 번호 9-426, 430-442, 445-464, 471-498, 500-1034, 1036-1512, 및 1541-2757의 핵염기 서열 중 임의 것의 12개 이상의 연속된 핵염기를 포함하는 핵염기 서열을 가지는 변형된 올리고뉴클레오티드를 포함하는 화합물을 제공한다.

[0170] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드는 단일 가닥 변형된 올리고뉴클레오티드로 구성된다.

[0171] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드의 1 이상의 뉴클레오시드간 연결은 변형된 뉴클레오시드간 연결이다.

[0172] 특정 실시양태에서, 각 뉴클레오시드간 연결은 포스포로티오에이트 뉴클레오시드간 연결이다.

[0173] 특정 실시양태에서, 1 이상의 뉴클레오시드는 변형된 당을 포함한다.

[0174] 특정 실시양태에서, 1 이상의 변형된 당은 비사이클릭 당이다.

[0175] 특정 실시양태에서, 비사이클릭 당은 4'-$CH_2$-O-2' 브릿지를 포함한다.

[0176] 특정 실시양태에서, 비사이클릭 당은 4'-$CH(CH_3)$-O-2' 브릿지를 포함한다.

[0177] 특정 실시양태에서, 변형된 당은 2'-$O(CH_2)_2$-$OCH_3$ 기를 포함한다.

[0178] 특정 실시양태에서, 변형된 당은 2'-O-$CH_3$ 기를 포함한다.

[0179] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드의 1 이상의 뉴클레오시드는 변형된 핵염기를 포함한다.

[0180] 특정 실시양태에서, 변형된 핵염기는 5'-메틸시토신이다.

[0181] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드는

[0182] 1 내지 5개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 5'-윙;

[0183] 1 내지 5개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 3'-윙;

[0184] 8 내지 12개의 연결된 2'-데옥시뉴클레오시드로 구성된, 5'-윙과 3'-윙 사이의 갭을 포함하고;

[0185] 여기서, 5'-윙 및 3'-윙 중 1 이상이 1 이상의 비사이클릭 뉴클레오시드 또는 2'-치환된 뉴클레오시드를 포함한다.

[0186] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드는

[0187] 1 내지 5개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 5'-윙;

[0188] 1 내지 5개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 3'-윙;

[0189] 8 내지 12개의 연결된 2'-데옥시뉴클레오시드로 구성된, 5'-윙과 3'-윙 사이의 갭을 포함하고;

[0190] 여기서, 5'-윙 및 3'-윙 중 1 이상이 1 이상의 비사이클릭 뉴클레오시드 및 1 이상의 2'-치환된 뉴클레오시드를 포함한다.

[0191] 특정 실시양태에서, 2'-치환된 뉴클레오시드는 2'-$O(CH_2)_2$-$OCH_3$ 기 또는 2'-O-$CH_3$ 기로 이루어진 군 중 임의의 것을 포함한다.

[0192] 특정 실시양태에서, 비사이클릭 뉴클레오시드는 4'-$CH_2$-O-2' 브릿지 및 4'-$CH(CH_3)$-O-2' 브릿지로 이루어진 군 중 임의의 것을 포함한다.

[0193] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드는

[0194] 3개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 5'-윙;

[0195] 3개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 3'-윙;

[0196] 10개의 연결된 2'-데옥시뉴클레오시드로 구성된, 5'-윙과 3'-윙 사이의 갭을 포함하고;

[0197] 여기서, 각 5'-윙 및 3'-윙의 각 뉴클레오시드는 제한형 에틸 뉴클레오시드를 포함하고;

[0198] 여기서, 각 뉴클레오시드간 연결은 포스포로티오에이트 연결이고;

[0199] 여기서, 각 시토신이 5'-메틸시토신이다.

[0200] 특정 실시양태는 12 내지 22개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 변형된 올리고뉴클레오티드를 포함하는 화합물로서,

[0201] 여기서, 변형된 올리고뉴클레오티드는

[0202] 1 내지 5개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 5'-윙;

[0203] 1 내지 5개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 3'-윙;

[0204] 8 내지 12개의 연결된 2'-데옥시뉴클레오시드로 구성된, 5'-윙과 3'-윙 사이의 갭을 포함하고;

[0205] 여기서, 5'-윙 및 3'-윙 중 1 이상이 1 이상의 비사이클릭 뉴클레오시드 또는 2'-치환된 뉴클레오시드를 포함하고;

[0206] 여기서, 변형된 올리고뉴클레오티드의 핵염기 서열이 서열 번호 1의 핵염기 서열의 핵염기 3016 내지 3031의 동일 길이의 부분과 상보적이고;

[0207] 여기서, 화합물은 STAT3 mRNA 발현의 발현을 억제시키는 것인 화합물을 제공한다.

[0208] 특정 실시양태는 12 내지 22개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 변형된 올리고뉴클레오티드를 포함하는 화합물로서,

[0209] 여기서, 변형된 올리고뉴클레오티드는

[0210] 1 내지 5개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 5'-윙;

[0211] 1 내지 5개의 연결된 뉴클레오시드로 구성된 3'-윙;

[0212] 8 내지 12개의 연결된 2'-데옥시뉴클레오시드로 구성된, 5'-윙과 3'-윙 사이의 갭을 포함하고;

[0213] 여기서, 5'-윙 및 3'-윙 중 1 이상이 1 이상의 비사이클릭 뉴클레오시드 또는 2'-치환된 뉴클레오시드를 포함하고;

[0214] 여기서, 변형된 올리고뉴클레오티드의 핵염기 서열이 서열 번호 2의 핵염기 서열의 핵염기 6476 내지 6491의 동일 길이의 부분과 상보적이고;

[0215] 여기서, 화합물은 STAT3 mRNA 발현의 발현을 억제시키는 것인 화합물을 제공한다.

[0216] 특정 실시양태에서, 5'-윙 및 3'-윙 중 1 이상은 1 이상의 2'-데옥시뉴클레오시드를 포함한다.

[0217] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드는 단일 가닥 변형된 올리고뉴클레오티드로 구성된 것이다.

[0218] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드는 1 이상의 비사이클릭 뉴클레오시드를 포함한다.

[0219] 특정 실시양태에서, 1 이상의 비사이클릭 뉴클레오시드는 4'-CH($CH_3$)-O-2' 브릿지를 포함한다.

[0220] 특정 실시양태에서, 각 비사이클릭 뉴클레오시드는 4'-CH($CH_3$)-O-2' 브릿지를 포함한다.

[0221] 특정 실시양태에서, 1 이상의 비사이클릭 뉴클레오시드는 4'-$CH_2$-O-2' 브릿지를 포함한다.

[0222] 특정 실시양태에서, 각 비사이클릭 뉴클레오시드는 4'-$CH_2$-O-2' 브릿지를 포함한다.

[0223] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드는 1 이상의 2'-치환된 뉴클레오시드를 포함한다.

[0224] 특정 실시양태에서, 1 이상의 2'-치환된 뉴클레오시드는 2'-O($CH_2$)$_2$-$OCH_3$ 기를 포함한다.

[0225] 특정 실시양태에서, 각 2'-치환된 뉴클레오시드는 2'-O($CH_2$)$_2$-$OCH_3$ 기를 포함한다.

[0226] 특정 실시양태에서, 1 이상의 2'-치환된 뉴클레오시드는 2'-O-$CH_3$ 기를 포함한다.

[0227] 특정 실시양태에서, 각 2'-치환된 뉴클레오시드는 2'-O-$CH_3$ 기를 포함한다.

[0228] 특정 실시양태에서, 1 이상의 뉴클레오시드간 연결은 변형된 뉴클레오시드간 연결이다.

[0229] 특정 실시양태에서, 각 변형된 뉴클레오시드간 연결은 포스포로티오에이트 연결이다.

[0230] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드의 1 이상의 뉴클레오시드는 변형된 핵염기를 포함한다.

[0231] 특정 실시양태에서, 변형된 핵염기는 5'-메틸시토신이다.

[0232] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드는 하기 화학식(A)에 기술된 당 모티프를 가진다:

[0233] <화학식(A)>

[0234] $(J)_m$-$(B)_n$-$(J)_p$-$(B)_r$-$(A)_t$-$(D)_g$-$(A)_v$-$(B)_w$-$(J)_x$-$(B)_y$-$(J)_z$

[0235] 상기 식에서,

[0236] 각각의 A는 독립적으로 2'-치환된 뉴클레오시드이고;

[0237] 각각의 B는 독립적으로 비사이클릭 뉴클레오시드이고;

[0238] 각각의 J는 독립적으로 2'-치환된 뉴클레오시드 또는 2'-데옥시뉴클레오시드이고;

[0239] 각각의 D는 2'-데옥시뉴클레오시드이고;

[0240] m이 0-4이고; n이 0-2이고; p가 0-2이고; r이 0-2이고; t가 0-2이고; v가 0-2이고; w가 0-4이고; x가 0-2이고;

y가 0-2이고; z가 0-4이고; g가 6-14이되;

[0241] 단, m, n, 및 r 중 1 이상은 0 이외의 것이고;

[0242] w 및 y 중 1 이상은 0 이외의 것이고;

[0243] m, n, p, r, 및 t의 총합은 2 내지 5이고;

[0244] v, w, x, y, 및 z의 총합은 2 내지 5이다.

[0245] 특정 실시양태에서, 변형된 올리고뉴클레오티드는 하기로 구성된 군 중 임의 것의 당 모티프를 가진다:

**k-d(10)-k**
**e-d(10)-k**
**k-d(10)-e**
**k-k-d(10)-k-k**
**k-k-d(10)-e-e**
**e-e-d(10)-k-k**
**k-k-k-d(10)-k-k-k**
**e-e-e-d(10)-k-k-k**
**k-k-k-d(10)-e-e-e**
**k-k-k-d(10)-k-k-k**
**e-k-k-d(10)-k-k-e**
**e-e-k-d(10)-k-k-e**
**e-d-k-d(10)-k-k-e**
**e-k-d(10)-k-e-k-e**
**k-d(10)-k-e-k-e-e**
**e-e-k-d(10)-k-e-k-e**
**e-d-d-k-d(9)-k-k-e**

[0246] **e-e-e-e-d(9)-k-k-e**

[0247] 여기서, k는 제한형 에틸 뉴클레오시드이고, e는 2'-MOE 치환된 뉴클레오시드이고, d는 2'-데옥시뉴클레오시드이다.

[0248] 특정 실시양태는 과증식성 질환 치료를 필요로 하는 동물에게 12 내지 30개의 연결된 뉴클레오시드로 구성되고, 서열 번호 9-426, 430-442, 445-464, 471-498, 500-1034, 1036-1512, 및 1541-2757의 핵염기 서열 중 임의 것의 12개 이상의 연속된 핵염기를 포함하는 핵염기 서열을 가지는 변형된 올리고뉴클레오티드를 포함하는 화합물을 투여하는 단계를 포함하는, 동물에서 과증식성 질환을 치료하는 방법을 제공한다.

[0249] 특정 실시양태는 과증식성 질환 치료를 필요로 하는 동물에게 12 내지 30개의 연결된 뉴클레오시드로 구성되고, 서열 번호 245의 12개 이상의 연속된 핵염기를 포함하는 핵염기 서열을 가지는 변형된 올리고뉴클레오티드를 포함하는 화합물을 투여하는 단계를 포함하는, 동물에서 과증식성 질환을 치료하는 방법을 제공한다.

[0250] 특정 실시양태는 과증식성 질환 치료를 필요로 하는 동물에게 12 내지 30개의 연결된 뉴클레오시드로 구성되고, 서열 번호 413의 12개 이상의 연속된 핵염기를 포함하는 핵염기 서열을 가지는 변형된 올리고뉴클레오티드를 포함하는 화합물을 투여하는 단계를 포함하는, 동물에서 과증식성 질환을 치료하는 방법을 제공한다.

[0251] 특정 실시양태에서, 투여 결과 동물에서 종양 크기는 축소된다.

[0252] 특정 실시양태에서, 투여 결과 동물에서 종양 부피는 축소된다.

[0253] 특정 실시양태에서, 투여 결과 동물에서 전이는 예방된다.

[0254] 특정 실시양태에서, 투여 결과 동물의 생존 기간은 연장된다.

[0255] 특정 실시양태에서, 투여 결과 동물에서 악액질은 감소된다.

[0256] 특정 실시양태는 STAT3 발현 감소를 필요로 하는 동물에게 12 내지 30개의 연결된 뉴클레오시드로 구성되고, 서열 번호 9-426, 430-442, 445-464, 471-498, 500-1034, 1036-1512, 및 1541-2757의 핵염기 서열 중 임의 것의 12개 이상의 연속된 핵염기를 포함하는 핵염기 서열을 가지는 변형된 올리고뉴클레오티드를 포함하는 화합물을 투여하는 단계를 포함하는, 동물에서 STAT3 발현을 감소시키는 방법을 제공한다.

[0257] 특정 실시양태는 STAT3 발현 감소를 필요로 하는 동물에게 12 내지 30개의 연결된 뉴클레오시드로 구성되고, 서열 번호 245의 12개 이상의 연속된 핵염기를 포함하는 핵염기 서열을 가지는 변형된 올리고뉴클레오티드를 포함하는 화합물을 투여하는 단계를 포함하는, 동물에서 STAT3 발현을 감소시키는 방법을 제공한다.

[0258] 특정 실시양태는 STAT3 발현 감소를 필요로 하는 동물에게 12 내지 30개의 연결된 뉴클레오시드로 구성되고, 서열 번호 413의 12개 이상의 연속된 핵염기를 포함하는 핵염기 서열을 가지는 변형된 올리고뉴클레오티드를 포함하는 화합물을 투여하는 단계를 포함하는, 동물에서 STAT3 발현을 감소시키는 방법을 제공한다.

[0259] 특정 실시양태에서, 화합물은 2-10-2의 윙-갭-윙 모티프를 가지지 않는다.

[0260] *안티센스 화합물*

[0261] 올리고머 화합물로는 올리고뉴클레오티드, 올리고뉴클레오시드, 올리고뉴클레오티드 유사체, 올리고뉴클레오티드 모방체, 안티센스 화합물, 안티센스 올리고뉴클레오티드, 및 siRNA를 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 올리고머 화합물은 표적 핵산에 대해 "안티센스"일 수 있고, 이는 올리고머 화합물이 수소 결합을 통해 표적 핵산에 하이브리드화할 수 있음을 의미한다.

[0262] 특정 실시양태에서, 안티센스 화합물은 5'→3' 방향으로 기재된 경우, 자신이 표적으로 하는 표적 핵산의 표적 세그먼트의 역 상보체를 포함하는 핵염기 서열을 가진다. 특정의 상기 실시양태에서, 안티센스 올리고뉴클레오티드는 5'→3' 방향으로 기재된 경우, 자신이 표적으로 하는 표적 핵산의 표적 세그먼트의 역 상보체를 포함한다.

[0263] 특정 실시양태에서, STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물은 길이가 12 내지 30개의 서브유니트 길이이다. 특정 실시양태에서, STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물은 길이가 14 내지 30개의 서브유니트 길이이다. 특정 실시양태에서, STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물은 길이가 12 내지 22개의 서브유니트 길이이다. 다시 말해, 상기 안티센스 화합물은 각각 12 내지 30개의 연결된 서브유니트, 14 내지 30개의 연결된 서브유니트, 또는 12 내지 22개의 연결된 서브유니트이다. 다른 실시양태에서, 안티센스 화합물은 8 내지 80, 12 내지 50, 13 내지 30, 13 내지 50, 14 내지 30, 14 내지 50, 15 내지 30, 15 내지 50, 16 내지 30, 16 내지 50, 17 내지 30, 17 내지 50, 18 내지 22, 18 내지 24, 18 내지 30, 18 내지 50, 19 내지 22, 19 내지 30, 19 내지 50, 또는 20 내지 30개의 연결된 서브유니트이다. 특정의 상기 실시양태에서, 안티센스 화합물은 길이가 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 또는 80개의 연결된 서브유니트 길이, 또는 상기 값들 중 임의의 두 값에 의해 정의되는 범위의 것이다. 일부 실시양태에서 안티센스 화합물은 안티센스 올리고뉴클레오티드이고, 연결된 서브유니트는 뉴클레오티드이다.

[0264] 특정 실시양태에서, STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 올리고뉴클레오티드는 단축형이거나, 절두된 것일 수 있다. 예를 들어, 단일 서브유니트는 5' 말단으로부터(5' 절두), 또는 별법으로, 3' 말단으로부터(3' 절두) 결실될 수 있다. 단축형 또는 절두된, STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물은 안티센스 화합물의 5' 말단으로부터 2개의 서브유니트이 결실되어 있을 수 있거나, 또는 별법으로, 그의 3' 말단으로부터 2개의 서브유니트이 결실되어 있을 수 있다. 별법으로, 결실된 뉴클레오시드는 안티센스 화합물 전역에 걸쳐 산재되어 있을 수 있고, 예를 들어, 안티센스 화합물에서 5' 말단으로부터 하나의 뉴클레오시드가 결실되고, 3' 말단으로부터 하나의 뉴클레오시드가 결실되어 있을 수 있다.

[0265] 연장된 안티센스 화합물 내에 단일의 추가 서브유니트가 존재하는 경우, 추가 서브유니트는 안티센스 화합물의 5' 또는 3' 말단에 위치할 수 있다. 2개 이상의 추가 서브유니트가 존재하는 경우, 부가된 서브유니트는 서로 인접해 있을 수 있고, 예를 들어, 안티센스 화합물에서 2개의 서브유니트는 안티센스 화합물의 5' 말단에 부가되거나(5' 부가), 또는 별법으로 그의 3' 말단에 부가될 수 있다(3' 부가 ). 별법으로, 부가된 서브유니트는 안티센스 화합물 전역에 걸쳐 산재되어 있을 수 있고, 예를 들어, 안티센스 화합물에서 하나의 서브유니트 5' 말

단에 부가되고, 하나의 서브유니트가 3' 말단에 부가될 수 있다.

[0266] 활성을 제거하지 않으면서 안티센스 화합물, 예컨대, 안티센스 올리고뉴클레오티드의 길이를 연장 또는 단축시키고/거나, 미스매치 염기를 도입할 수 있다. 예를 들어, 문헌 [Woolf et al. (Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89:7305-7309, 1992)]에서, 길이가 13-25개의 핵염기 길이인 일련의 안티센스 올리고뉴클레오티드를 난모세포 주사 모델에서 표적 RNA의 절단을 유도할 수 있는 그의 능력에 대하여 테스트하였다. 안티센스 올리고뉴클레오티드의 말단 근처에 8개 또는 11개의 미스매치 염기를 포함하는, 길이가 25개의 핵염기 길이인 것인 안티센스 올리고뉴클레오티드는 비록 미스매치를 함유하지 않은 안티센스 올리고뉴클레오티드보다는 그 정도가 작지만, 표적 mRNA의 특이적인 절단을 지시할 수 있었다. 유사하게, 1 또는 3개의 미스매치를 포함하는 것을 비롯한, 13개의 핵염기로 된 안티센스 올리고뉴클레오티드를 사용함으로써 표적 특이적 절단을 달성할 수 있었다.

[0267] 문헌 [Gautschi et al. (*J. Natl. Cancer Inst.* 93:463-471, March 2001)]에서는 bcl-2 mRNA와 100% 상보성이고, bcl-xL mRNA에 대해 3개의 미스매치를 가지는 올리고뉴클레오티드가 시험관내 및 생체내에서 bcl-2 및 bcl-xL, 둘 모두의 발현을 감소시킬 수 있는 능력이 입증되었다. 추가로, 상기 올리고뉴클레오티드는 생체내에서 강력한 항종양 활성을 나타내었다.

[0268] 문헌 [Maher and Dolnick (*Nuc. Acid. Res.* 16:3341-3358, 1988)]에서는 토끼 그물적혈구 검정에서 인간 DHFR의 번역을 정지시킬 수 있는 능력에 대해 일련의 탠덤 14개의 핵염기로 된 안티센스 올리고뉴클레오티드, 및 탠덤 안티센스 올리고뉴클레오티드 2 또는 3개의 서열로 구성되는 28 및 42개의 핵염기로 된 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 각각 테스트하였다. 3가지의 14개의 핵염기로 된 안티센스 올리고뉴클레오티드는 각각 단독으로, 비록 28 또는 42개의 핵염기로 된 안티센스 올리고뉴클레오티드보다 더 온건한 수준이기는 하지만, 번역을 억제시킬 수 있었다.

[0269] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 화합물은 본원에 기술된 바와 같이 HuVEC 세포로 전달되었을 때, 1 이상의 시험관내 $IC_{50}$이 20 uM 미만, 19 uM 미만, 18 uM 미만, 17 uM 미만, 16 uM 미만, 15 uM 미만, 14 uM 미만, 13 uM 미만, 12 uM 미만, 11 uM 미만, 10 uM 미만, 9 uM 미만, 8 uM 미만, 7 uM 미만, 6 uM 미만, 5 uM 미만, 4 uM 미만, 3 uM 미만, 2 uM 미만, 1 uM 미만이기 때문에 유효하다.

[0270] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 화합물은 본원에 기술된 바와 같이 HuVEC 세포로 전달되었을 때, 1 이상의 시험관내 $IC_{50}$이 1.0 uM 미만, 0.9 uM 미만, 0.8 uM 미만, 0.7 uM 미만, 0.6 uM 미만, 0.5 uM 미만, 0.4 uM 미만, 0.3 uM 미만, 0.2 uM 미만, 0.1 uM 미만이기 때문에 유효하다.

[0271] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 화합물은 본원에 기술된 바와 같이 HuVEC 세포로 전달되었을 때, 1 이상의 시험관내 $IC_{50}$이 0.95 uM 미만, 0.90 uM 미만, 0.85 uM 미만, 0.80 uM 미만, 0.75 uM 미만, 0.70 uM 미만, 0.65 uM 미만, 0.60 uM 미만, 0.55 uM 미만, 0.50 uM 미만, 0.45 uM 미만, 0.40 uM 미만, 0.35 uM 미만, 0.30 uM 미만, 0.25 uM 미만, 0.20 uM 미만, 0.15 uM 미만, 0.10 uM 미만, 0.05 uM 미만, 0.04 uM 미만, 0.03 uM 미만, 0.02 uM 미만, 0.01 uM 미만이기 때문에 유효하다.

[0272] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 화합물은 본원에 기술된 바와 같이 자유 흡수 방법에 의해 암 세포주로 전달되었을 때, 1 이상의 시험관내 $IC_{50}$이 20 uM 미만, 15 uM 미만, 10 uM 미만, 5 uM 미만, 2 uM 미만이기 때문에 유효하다.

[0273] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 화합물은 염수 처리된 동물에 비하여 ALT 또는 AST 값이 4배, 3배, 또는 2배 이하로 증가하거나, 또는 간, 비장, 또는 신장의 중량이 30%, 20%, 15%, 12%, 10%, 5%, 또는 2% 이하로 증가되는 것 중 1 이상을 가지는 것으로 입증되는 바와 같이, 고도로 허용가능하다. 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 화합물은 염수 처리된 동물에 비하여 ALT 또는 AST가 증가하지 않는 것으로 입증되는 바와 같이, 고도로 허용가능하다. 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 화합물은 염수 처리된 동물에 비하여 간, 비장, 또는 신장 중량이 증가하지 않는 것으로 입증되는 바와 같이, 고도로 허용가능하다. 특정 실시양태에서, 상기 화합물은 ISIS 455265, ISIS 455269, ISIS 455271, ISIS 455272, ISIS 455291, ISIS 455371, ISIS 455394, ISIS 455703, ISIS 455429, ISIS 455471, ISIS 455527, ISIS 455530, ISIS 455536, ISIS 455548, ISIS 455611, ISIS 465236, ISIS 465237, ISIS 465588, ISIS 465740, ISIS 465754, ISIS 465830, ISIS 466670, ISIS 466720; ISIS 481374, ISIS 481390, ISIS 481420, ISIS 481431, ISIS 481453, ISIS 481464, ISIS 481475, ISIS 481495, ISIS 481500, ISIS 481501, ISIS 481525, ISIS 481548, ISIS 481549, ISIS 481597, ISIS 481695, ISIS 481700, ISIS 481702, ISIS 481710, ISIS 481725, ISIS 481750, 및 ISIS 481763을 포함한다. 특

정 실시양태에서, 상기 화합물은 서열 번호 57, 90, 90, 175, 223, 245, 267, 307, 317, 318, 366, 411, 413, 54, 258, 268, 272, 288, 464, 367, 393, 1564, 1568, 1571, 1572, 1590, 1670, 1693, 1728, 1770, 1826, 1829, 1835, 1847, 1910, 1997, 2168, 2198, 2325, 2339, 2720, 2731, 2732, 및 2756 중 어느 하나의 서열을 포함하는 화합물을 포함한다.

[0274] *안티센스 화합물 모티프*

[0275] 특정 실시양태에서, STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물은 예컨대, 억제 활성 증진, 표적 핵산에 대한 결합 친화성 증가, 또는 생체내 뉴클레아제에 의한 분해에 대한 저항성과 같은 특성을 안티센스 화합물에 부여할 수 있도록 하는 피턴, 또는 모티프로 배열된 화학적으로 변형된 서브유니트를 가진다.

[0276] 키메라 안티센스 화합물은 전형적으로 뉴클레아제 분해에 대한 저항성 증가, 세포 흡수 증가, 표적 핵산에 대한 결합 친화성 증가, 및/또는 억제 활성 증가를 부여할 수 있도록 변형된 영역을 1 이상 포함한다. 키메라 안티센스 화합물의 제1 영역은 임의적으로 RNA:DNA 이중체의 RNA 가닥을 절단하는 세포 엔도뉴클레아제 RN아제 H에 대한 기질로서의 역할을 할 수 있다.

[0277] 갭머 모티프를 가지는 안티센스 화합물은 키메라 안티센스 화합물로 간주된다. 갭머에서, RN아제 H 절단을 지원하는 뉴클레오티드를 복수 개 포함하는 내부 영역은 내부 영역의 뉴클레오시드와는 화학적으로 상이한 복수 개의 뉴클레오티드를 가지는 외부 영역 사이에 위치한다. 갭머 모티프를 가지는 안티센스 올리고뉴클레오티드의 경우, 갭 세그먼트는 일반적으로 엔도뉴클레아제 절단에 대한 기질로서의 역할을 하는 반면, 윙 세그먼트는 변형된 뉴클레오시드를 포함한다. 특정 실시양태에서, 갭머 영역은 각각의 상이한 영역을 포함하는 당 모이어티 유형에 의해 구별된다. 일부 실시양태에서, 갭머 영역을 구별짓는 데 사용되는 당 모이어티 유형으로는 β-D-리보뉴클레오시드, β-D-데옥시리보뉴클레오시드, 2'-변형된 뉴클레오시드(상기 2'-변형된 뉴클레오시드는 그 중에서도 특히 2'-MOE 및 2'-O-$CH_3$을 포함할 수 있다), 및 비사이클릭 당 변형된 뉴클레오시드(상기 비사이클릭 당 변형된 뉴클레오시드는 제한형 에틸을 가지는 것을 포함할 수 있다)를 포함할 수 있다. 특정 실시양태에서, 윙은 예를 들어, 2'-MOE 및 제한형 에틸을 비롯한, 수개의 변형된 당 모이어티를 포함할 수 있다. 특정 실시양태에서, 윙은 수개의 변형된 및 비변형 당 모이어티를 포함할 수 있다. 특정 실시양태에서, 윙은 2'-MOE 뉴클레오시드, 제한형 에틸 뉴클레오시드, 및 2'-데옥시뉴클레오시드의 다양한 조합을 포함할 수 있다.

[0278] 각 상이한 영역은 균일한 당 모이어티, 변형이거나, 또는 교번인 당 모이어티를 포함할 수 있다. 윙-갭-윙 모티프는 "X-Y-Z"로 빈번히 기재되는데, 여기서, "X"는 5'-윙의 길이를 나타내고, "Y"는 갭의 길이를 나타내고, "Z"는 3'-윙의 길이를 나타낸다. "X" 및 "Z"는 균일하거나, 변형이거나, 또는 교번인 당 모이어티를 포함할 수 있다. 특정 실시양태에서, "X" 및 "Y"는 하나 이상의 2'-데옥시뉴클레오시드를 포함할 수 있다.

[0279] "Y"는 2'-데옥시뉴클레오시드를 포함할 수 있다. 본원에서 사용되는 바, "X-Y-Z"로서 기술된 갭머는 갭이 각각의 5'-윙 및 3'-윙에 바로 인접하게 위치하도록 하는 배열을 가진다. 따라서, 5'-윙과 갭 사이, 또는 갭과 3'-윙 사이에는 어떤 개입 뉴클레오티드도 존재하지 않는다. 본원에 기술된 안티센스 화합물 중 임의의 것은 갭머 모티프를 가질 수 있다. 특정 실시양태에서, "X" 및 "Z"는 동일하고, 다른 실시양태에서, 이는 상이하다. 특정 실시양태에서, "Y"는 8 내지 15개의 뉴클레오시드이다. X, Y, 또는 Z는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30개 이상의 뉴클레오시드 중 임의의 것일 수 있다.

[0280] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 갭머는 예를 들어, 1-9-1의 모티프를 가지는 11-mer를 포함한다.

[0281] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 갭머는 예를 들어, 1-9-2, 2-9-1, 또는 1-10-1의 모티프를 가지는 12-mer를 포함한다.

[0282] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 갭머는 예를 들어, 1-9-3, 2-9-2, 3-9-1, 1-10-2, 또는 2-10-1의 모티프를 가지는 13-mer를 포함한다.

[0283] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 갭머는 예를 들어, 1-9-4, 2-9-3, 3-9-2, 4-9-1, 1-10-3, 2-10-2, 또는 3-10-1의 모티프를 가지는 14-mer를 포함한다.

[0284] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 갭머는 예를 들어, 1-9-5, 2-9-4, 3-9-3, 4-9-2, 5-9-1, 1-10-4, 2-10-3, 3-10-2, 또는 4-10-1의 모티프를 가지는 15-mer를 포함한다.

[0285] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 갭머는 예를 들어, 2-9-5, 3-9-4, 4-9-3, 5-9-2, 1-10-5, 2-10-4, 3-10-3, 4-10-2, 또는 5-10-1의 모티프를 가지는 16-mer를 포함한다.

[0286] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 갭머는 예를 들어, 3-9-5, 4-9-4, 5-9-3, 2-10-5, 3-10-4, 4-10-3, 또는 5-10-2의 모티프를 가지는 17-mer를 포함한다.

[0287] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 갭머는 예를 들어, 4-9-5, 5-9-4, 3-10-5, 4-10-4, 또는 5-10-3의 모티프를 가지는 18-mer를 포함한다.

[0288] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 갭머는 예를 들어, 5-9-5, 4-10-5, 또는 5-10-4의 모티프를 가지는 19-mer를 포함한다.

[0289] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 갭머는 예를 들어, 5-10-5의 모티프를 가지는 20-mer를 포함한다.

[0290] 특정 실시양태에서, 안티센스 화합물은 윙-갭 또는 갭-윙 배열, 즉, 갭머 배열에 대해 상기 기술된 바와 같은 X-Y 또는 Y-Z 배열을 가지는 "윙머(wingmer)" 모티프를 가진다. 따라서, 본원에서 제공된 윙머 배열은 예를 들어 5-10, 8-4, 4-12, 12-4, 3-14, 16-2, 18-1, 10-3, 2-10, 1-10, 8-2, 2-13, 5-13, 5-8, 또는 6-8을 포함하나, 이에 한정되지 않는다.

[0291] 특정 실시양태에서, STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물은 2-10-2 갭머 모티프를 가진다.

[0292] 특정 실시양태에서, STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물은 3-10-3 갭머 모티프를 가진다.

[0293] 특정 실시양태에서, STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물은 5-10-5 갭머 모티프를 가진다.

[0294] 특정 실시양태에서, STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물은 1-10-5 갭머 모티프를 가진다.

[0295] 특정 실시양태에서, STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물은 3-10-4 갭머 모티프를 가진다.

[0296] 특정 실시양태에서, STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물은 2-10-4 갭머 모티프를 가진다.

[0297] 특정 실시양태에서, STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물은 4-9-3 갭머 모티프를 가진다.

[0298] 특정 실시양태에서, STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물은 갭 확장 모티프를 가진다.

[0299] 특정 실시양태에서, STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물은 하기 당 모티프 중 임의의 것을 가진다:

k-d(10)-k
e-d(10)-k
k-d(10)-e
k-k-d(10)-k-k
k-k-d(10)-e-e
e-e-d(10)-k-k
k-k-k-d(10)-k-k-k
e-e-e-d(10)-k-k-k
k-k-k-d(10)-e-e-e
k-k-k-d(10)-k-k-k
e-k-k-d(10)-k-k-e
e-e-k-d(10)-k-k-e
e-d-k-d(10)-k-k-e
e-k-d(10)-k-e-k-e
k-d(10)-k-e-k-e-e
e-e-k-d(10)-k-e-k-e

e-d-d-k-d(9)-k-k-e
[0300] e-e-e-e-d(9)-k-k-e

[0301] 여기서, k는 제한형 에틸 뉴클레오시드이고, e는 2'-MOE 치환된 뉴클레오시드이고, d는 2'-데옥시뉴클레오시드

이다.

[0302] 특정 실시양태에서, 안티센스 올리고뉴클레오티드는 하기 화학식(A)에 기술된 당 모티프를 가진다:

[0303] <화학식(A)>

[0304] $(J)_m$-$(B)_n$-$(J)_p$-$(B)_r$-$(A)_t$-$(D)_g$-$(A)_v$-$(B)_w$-$(J)_x$-$(B)_y$-$(J)_z$

[0305] 상기 식에서,

[0306] 각각의 A는 독립적으로 2'-치환된 뉴클레오시드이고;

[0307] 각각의 B는 독립적으로 비사이클릭 뉴클레오시드이고;

[0308] 각각의 J는 독립적으로 2'-치환된 뉴클레오시드 또는 2'-데옥시뉴클레오시드이고;

[0309] 각각의 D는 2'-데옥시뉴클레오시드이고;

[0310] m은 0-4이고; n은 0-2이고; p는 0-2이고; r은 0-2이고; t는 0-2이고; v는 0-2이고; w는 0-4이고; x는 0-2이고; y는 0-2이고; z는 0-4이고; g는 6-14이되,

[0311] 단, m, n, 및 r 중 1 이상은 0 이외의 것이고;

[0312] w 및 y 중 1 이상은 0 이외의 것이고;

[0313] m, n, p, r, 및 t의 총합은 2 내지 5이고;

[0314] v, w, x, y, 및 z의 총합은 2 내지 5이다.

[0315] *표적 핵산, 표적 영역 및 뉴클레오티드 서열*

[0316] STAT3을 코딩하는 뉴클레오티드 서열로는 제한없이, 하기: 진뱅크 수탁 번호 NM_139276.2(본원에서 서열 번호 1로 포함되어 있는 것) 및 뉴클레오티드 4185000부터 4264000까지 절두된 진뱅크 수탁 번호 NT_010755.14의 상보체(본원에서 서열 번호 2로 포함되어 있는 것)를 포함한다.

[0317] 본원에 포함된 실시예에서 각각의 서열 번호에 기재된 서열은 당 모이어티, 뉴클레오시드간 연결, 또는 핵염기에 대한 임의의 변형과는 관련이 없다는 것을 이해하여야 한다. 따라서, 서열 번호에 의해 정의되는 안티센스 화합물은 당 모이어티, 뉴클레오시드간 연결, 또는 핵염기에 대한 하나 이상의 변형을 독립적으로 포함할 수 있다. Isis 번호에 의해 기술되는 안티센스 화합물은 핵염기 서열과 모티프의 조합을 가리킨다.

[0318] 특정 실시양태에서, 표적 영역은 표적 핵산의 구조적으로 정의되는 영역이다. 예를 들어, 표적 영역은 3' UTR, 5' UTR, 엑손, 인트론, 엑손/인트론 접합부, 코딩 영역, 번역 개시 영역, 번역 종결 영역, 또는 다른 정의된 핵산 영역을 포함할 수 있다. STAT3에 대해 구조적으로 정의되는 영역은 예컨대, NCBI와 같은 서열 데이터베이스로부터의 수탁 번호에 의해 수득될 수 있고, 상기 정보는 본원에서 참고로 포함된다. 특정 실시양태에서, 표적 영역은 표적 영역 내의 1개의 표적 세그먼트의 5' 표적 부위에서 동일한 표적 영역 내의 또 다른 표적 세그먼트의 3' 표적 부위까지의 서열을 포함할 수 있다.

[0319] 표적화는 원하는 효과가 일어나도록 안티센스 화합물이 하이브리드화할 수 있는 1 이상의 표적 세그먼트를 결정하는 것을 포함한다. 특정 실시양태에서, 원하는 효과는 mRNA 표적 핵산 수준 감소이다. 특정 실시양태에서, 원하는 효과는 표적 핵산에 의해 코딩되는 단백질 수준의 감소 또는 표적 핵산과 관련된 표현형 변화이다.

[0320] 표적 영역은 하나 이상의 표적 세그먼트를 함유할 수 있다. 표적 영역 내의 다중 표적 세그먼트들은 중첩될 수 있다. 별법으로, 이들은 중첩되지 않을 수 있다. 특정 실시양태에서, 표적 영역 내의 표적 세그먼트들은 약 300개 이하의 뉴클레오티드에 의해 이격되어 있다. 특정 실시양태에서, 표적 영역 내의 표적 세그먼트들은 표적 핵산 상에서 250, 200, 150, 100, 90, 80, 70, 60, 50, 40, 30, 20, 또는 10개의 뉴클레오티드이거나, 대략적으로 상기 개수이거나, 상기 개수 이하이거나, 대략적으로 상기 개수 이하이거나, 또는 상기 값들 중 임의의 두 값에 의해 정의되는 범위인 개수만큼의 뉴클레오티드에 의해 이격되어 있다. 특정 실시양태에서, 표적 영역 내의 표적 세그먼트들은 표적 핵산 상에서 5개 이하의, 또는 대략적으로 5개 이하의 뉴클레오티드에 의해 이격되어 있다. 특정 실시양태에서, 표적 세그먼트는 연속해 있다. 본원에 열거된 5' 표적 부위 또는 3' 표적 부위 중 임의의 것인 출발 핵산을 가지는 범위에 의해 정의되는 표적 영역이 고려된다.

[0321] 5' UTR, 코딩 영역, 3' UTR, 인트론 또는 엑손/인트론 접합부 내에서 적합한 표적 세그먼트가 발견될 수 있다.

출발 코돈 또는 정지 코돈을 함유하는 표적 세그먼트 또한 적합한 표적 세그먼트이다. 적합한 표적 세그먼트는 특정의 구조적으로 정의되는 영역, 예컨대, 출발 코돈 또는 정지 코돈을 구체적으로 배제시킬 수 있다.

[0322] 적합한 표적 세그먼트를 결정하는 것은 표적 핵산의 서열을 게놈 전반에 걸쳐 다른 서열과 비교하는 것을 포함할 수 있다. 예를 들어, BLAST 알고리즘을 사용하여 상이한 핵산들 사이의 유사성 영역을 확인할 수 있다. 선택된 표적 핵산 이외의 서열(즉, 비표적 또는 부정확한 서열)에 비특이적인 방식으로 하이브리드화할 수 있는 안티센스 화합물 서열을 선택하는 것은 상기와 비교를 통해 막을 수 있다.

[0323] (예컨대, 표적 핵산 수준의 감소율(%)로서 정의되는) 활성 표적 영역에서의 안티센스 화합물의 활성은 변화될 수 있다. 특정 실시양태에서, STAT3 mRNA 수준의 감소가 STAT3 발현의 억제의 지표이다. STAT3 단백질 수준 감소는 또한 표적 mRNA 발현 억제의 지표이다. 추가로, 표현형 변화가 STAT3 발현의 억제의 지표이다. 특정 실시양태에서, 세포 성장 감소, 종양 성장 감소, 및 종양 부피 감소가 STAT3 발현의 억제의 지표일 수 있다. 특정 실시양태에서, 암과 관련된 증상의 호전이 STAT3 발현의 억제의 지표일 수 있다. 특정 실시양태에서, 악액질 감소가 STAT3 발현의 억제의 지표이다. 특정 실시양태에서, 암 마커 감소가 STAT3 발현의 억제의 지표일 수 있다.

[0324] *하이브리드화*

[0325] 일부 실시양태에서, 일부 실시양태에서, 본원에 개시된 안티센스 화합물과 STAT3 핵산 사이에 하이브리드화가 일어난다. 가장 통상적인 하이브리드화 기전은 핵산 분자들의 상보적인 핵염기 사이의 수소 결합(예컨대, 왓슨-크릭(Watson-Crick), 후그스틴 (Hoogsteen) 또는 역-후그스틴 수소 결합)을 포함한다.

[0326] 다양한 조건하에 하이브리드화가 일어날 수 있다. 엄격한 조건은 서열에 의존적이며, 하이브리드화되는 핵산 분자들의 성질 및 조성에 의해 결정된다.

[0327] 서열이 표적 핵산에 대해 특이적으로 하이브리드화할 수 있는지 여부를 측정하는 방법은 당업계에 주지되어 있다. 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 안티센스 화합물은 STAT3 핵산과 특이적으로 하이브리드화할 수 있다.

[0328] *상보성*

[0329] 안티센스 화합물의 충분한 개수의 핵염기가 표적 핵산의 상응하는 핵염기와 수소 결합할 수 있는 경우에 안티센스 화합물과 표적 핵산은 서로 상보적이며, 이로써 원하는 효과(예컨대, 표적 핵산, 예컨대, STAT3 핵산의 안티센스 억제)가 일어날 것이다.

[0330] 안티센스 화합물이 여전히 특이적으로 표적 핵산에 하이브리드화할 수 있는 한, 안티센스 화합물과 STAT3 핵산 사이에는 비상보적인 핵염기가 허용될 수 있다. 또한, 안티센스 화합물은 개입 세그먼트 또는 인접한 세그먼트가 하이브리드화 이벤트에 관여하지 않도록 STAT3 핵산의 하나 이상의 세그먼트에 걸쳐 하이브리드화될 수 있다(예컨대, 루프 구조, 미스매치 또는 헤어핀 구조).

[0331] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 안티센스 화합물, 또는 그의 특정 부분은 STAT3 핵산, 표적 영역, 표적 세그먼트, 또는 그의 특정 부분과 70%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 100% 상보적이거나, 또는 그 이상으로 상보적이다. 표적 핵산과 안티센스 화합물의 상보성(%)은 통상의 방법을 사용하여 결정될 수 있다.

[0332] 예를 들어, 안티센스 화합물의 20개의 핵염기 중 18개가 표적 영역과 상보적이고, 이로써 특이적으로 하이브리드화하게 되는 것인 안티센스 화합물은 90%의 상보성을 나타낼 것이다. 이러한 예에서, 남은 비상보적인 핵염기들은 군집되거나, 또는 상보적 핵염기에 산재되어 있고, 서로 또는 상보적 핵염기에 대해 연속적일 필요는 없다. 따라서, 표적 핵산과 완전하게 상보적인 두 영역이 측면에 위치하는 4개의 비상보적인 핵염기를 포함하는, 길이가 18개의 핵염기 길이인 것인 안티센스 화합물의 표적 핵산과의 전체적인 상보성은 77.8%가 될 것이며, 따라서 본 발명의 범주 내에 포함될 것이다. 당업계에 공지된 BLAST 프로그램(기본 국소 정렬 검색 도구(basic local alignment search tools)) 및 파워BLAST(PowerBLAST) 프로그램을 사용하여 안티센스 화합물과 표적 핵산의 영역의 상보성(%)을 통상적으로 결정할 수 있다(문헌 [Altschul et al., *J. Mol. Biol.*, 1990, 215, 403 410]; [Zhang and Madden, Genome Res., 1997, 7, 649 656]). 상동성(%), 서열 동일성(%) 또는 상보성(%)은 예를 들어, 디폴트 설정을 사용하여, (Smith) 및 (Waterman)의 알고리즘을 사용하는(문헌 [Adv. Appl. Math., 1981, 2, 482-489]) 갭(Gap) 프로그램(Wisconsin Sequence Analysis Package, Version 8 for Unix, Genetics Computer Group, University Research Park, Madison Wis.)에 의해 결정될 수 있다.

[0333] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 안티센스 화합물, 또는 그의 특정 부분은 표적 핵산, 또는 그의 특정 부분과 완전히 상보적(즉, 100% 상보적)이다. 예를 들어, 안티센스 화합물은 STAT3 핵산, 또는 그의 표적 영역, 또

는 표적 세그먼트 또는 표적 서열과 완전히 상보적일 수 있다. 본원에서 사용되는 바, "완전히 상보적"이라는 것은 안티센스 화합물의 각 핵염기가 표적 핵산의 상응하는 핵염기와 정확하게 염기쌍을 형성할 수 있다는 것을 의미한다. 예를 들어, 안티센스 화합물과 완전히 상보적인 표적 핵산의 상응하는 20개의 핵염기로 된 부분이 있는 한, 20개의 핵염기로 된 안티센스 화합물은 길이가 400개의 핵염기 길이인 표적 서열과 완전하게 상보적이다. 완전히 상보적이라는 것은 또한 제1 핵산 및/또는 제2 핵산의 특정 부분과 관련하여 사용될 수도 있다. 예를 들어, 30개의 핵염기로 된 안티센스 화합물 중 20개의 핵염기로 된 부분은 길이가 400개의 핵염기 길이인 표적 서열과 "완전히 상보적"일 수 있다. 표적 서열이 상응하는 20개의 핵염기 일부를 가지고, 여기서, 각 핵염기는 안티센스 화합물의 20개의 핵염기로 된 부분과 상보적일 경우, 30개의 핵염기로 올리고뉴클레오티드 중 20개의 핵염기로 일부는 표적 서열과 완전히 상보적이다. 동시에, 안티센스 화합물의 나머지 10개의 핵염기 또한 표적 서열과 상보적인지 여부에 따라, 전체 30개의 핵염기로 된 안티센스 화합물이 표적 서열과 완전히 상보적일 수 있거나 또는 그렇지 않을 수 있다.

[0334] 비상보적 핵염기의 위치는 안티센스 화합물의 5' 말단 또는 3' 말단일 수 있다. 별법으로, 비상보적 핵염기 또는 핵염기는 안티센스 화합물의 내부 위치에 있을 수 있다. 2개 이상의 비상보적 핵염기가 존재하는 경우, 이는 연속되어 있을 수 있거나(즉, 연결되어 있을 수 있거나), 또는 비연속적일 수 있다. 한 실시양태에서, 비상보적 핵염기는 갭머 안티센스 올리고뉴클레오티드의 윙 세그먼트에 위치한다.

[0335] 특정 실시양태에서, 길이가 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 또는 20개의 핵염기 길이이거나, 또는 최대 그 이하의 길이인 것인 안티센스 화합물은 표적 핵산, 예컨대, STAT3 핵산, 또는 그의 특정 부분에 비해 4개 이하, 3개 이하, 2개 이하, 또는 1개 이상의 비상보적 핵염기(들)를 포함한다.

[0336] 특정 실시양태에서, 길이가 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 또는 30개의 핵염기 길이이거나, 또는 최대 그 이하의 길이인 것인 안티센스 화합물은 표적 핵산, 예컨대, STAT3 핵산, 또는 그의 특정 부분에 비해 6개 이하, 5개 이하, 4개 이하, 3개 이하, 2개 이하, 또는 1개 이상의 비상보적 핵염기(들)를 포함한다.

[0337] 본원에서 제공된 안티센스 화합물은 또한 표적 핵산의 부분과 상보적인 것을 포함한다. 본원에서 사용되는 바, "부분"이란 표적 핵산의 영역 또는 세그먼트 내의 한정된 개수의 연속된(즉, 연결되어 있는) 핵염기들을 의미한다. "부분"이란 또한 안티센스 화합물의 한정된 개수의 연속된 핵염기를 의미할 수 있다. 특정 실시양태에서, 안티센스 화합물은 표적 세그먼트의 8개 이상의 핵염기로 된 부분과 상보적이다. 특정 실시양태에서, 안티센스 화합물은 표적 세그먼트의 9개 이상의 핵염기로 된 부분과 상보적이다. 특정 실시양태에서, 안티센스 화합물은 표적 세그먼트의 10개 이상의 핵염기로 된 부분과 상보적이다. 특정 실시양태에서, 안티센스 화합물은 표적 세그먼트의 11개 이상의 핵염기로 된 부분과 상보적이다. 특정 실시양태에서, 안티센스 화합물은 표적 세그먼트의 12개 이상의 핵염기로 된 부분과 상보적이다. 특정 실시양태에서, 안티센스 화합물은 표적 세그먼트의 13개 이상의 핵염기로 된 부분과 상보적이다. 특정 실시양태에서, 안티센스 화합물은 표적 세그먼트의 14개 이상의 핵염기로 된 부분과 상보적이다. 특정 실시양태에서, 안티센스 화합물은 표적 세그먼트의 15개 이상의 핵염기로 된 부분과 상보적이다. 표적 세그먼트의 적어도 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20개 이상, 또는 상기 값들 중 임의의 두 값에 의해 정의되는 범위인 핵염기로 된 부분과 상보적인 안티센스 화합물 또한 고려된다.

[0338] *동일성*

[0339] 본원에서 제공된 안티센스 화합물은 또한 특정 뉴클레오티드 서열, 서열 번호, 또는 특정 ISIS 번호로 표시되는 화합물, 또는 그의 부분과 규정된 동일성(%)을 가질 수 있다. 본원에서 사용되는 바, 안티센스 화합물이 동일한 핵염기 쌍 형성 능력을 가진다면, 이는 본원에 개시된 서열과 동일한 것이다. 예를 들어, 우라실 및 티미딘, 둘 모두 아데닌과 쌍을 형성하기 때문에, 개시된 DNA 서열 중 티미딘 대신 우라실을 함유하는 RNA는 상기 DNA 서열과 동일한 것으로 간주될 것이다. 본원에 기술된 안티센스 화합물의 단축형 및 연장형 버전 뿐만 아니라, 본원에서 제공되는 안티센스 화합물과 비교하여 비동일 염기를 가지는 화합물 또한 고려된다. 비동일 염기들은 서로 인접해 있을 수 있거나, 또는 안티센스 화합물 전역에 걸쳐 산재되어 있을 수 있다. 비교 대상이 되는 서열과 비교하여 동일한 염기 쌍 형성을 가지는 염기의 개수에 따라 안티센스 화합물의 동일성(%)을 계산한다.

[0340] 특정 실시양태에서, 안티센스 화합물, 또는 그의 부분은 본원에 개시된 안티센스 화합물, 서열 번호 또는 그의 부분 중 하나 이상의 것과 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100% 이상 동일하다.

[0341] 특정 실시양태에서, 안티센스 화합물의 부분을 표적 핵산의 동일 길이의 부분과 비교한다. 특정 실시양태에서,

8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 또는 25개의 핵염기로 된 부분을 표적 핵산의 동일 길이의 부분과 비교한다.

[0342] 특정 실시양태에서, 안티센스 올리고뉴클레오티드의 부분을 표적 핵산의 동일 길이의 부분과 비교한다. 특정 실시양태에서, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 또는 25개의 핵염기로 된 부분을 표적 핵산의 동일 길이의 부분과 비교한다.

[0343] *변형*

[0344] 뉴클레오시드는 염기-당 조합이다. 뉴클레오시드의 (또한 염기로도 알려져 있는) 핵염기 부분은 보통 헤테로사이클릭 염기 모이어티이다. 뉴클레오티드는 뉴클레오시드의 당 부분에 공유적으로 연결되어 있는 포스페이트 기를 추가로 포함하는 뉴클레오시드이다. 펜토푸라노실 당을 포함하는 뉴클레오시드의 경우, 포스페이트 기는 당의 2', 3' 또는 5' 하이드록실 모이어티에 연결될 수 있다. 올리고뉴클레오티드는 서로 인접해 있는 뉴클레오시드의 공유 결합을 통해 선형 중합체 올리고뉴클레오티드를 형성함으로써 형성된다. 올리고뉴클레오티드 구조 내에서, 포스페이트 기가 올리고뉴클레오티드의 뉴클레오시드간 연결을 형성하는 것으로 통상적으로 언급된다.

[0345] 안티센스 화합물에 대한 변형으로는 뉴클레오시드간 연결, 당 모이어티, 또는 핵염기에 대한 치환 또는 변경을 포함한다. 변형된 안티센스 화합물은 대개 예컨대, 세포 흡수 증진, 핵산 표적에 대한 친화성 증진, 뉴클레아제 존재하에서의 안정성 증가, 또는 억제 활성 증가와 같은 바람직한 특성에 기인하여 천연 형태의 것보다 바람직하다.

[0346] 화학적으로 변형된 뉴클레오시드는 또한 단축형 또는 절두된 안티센스 올리고뉴클레오티드의 그의 표적에 대한 결합 친화성을 증가시키기 위해 사용될 수 있다. 그 결과, 상기 화학적으로 변형된 뉴클레오시드를 가지는 보다 짧은 안티센스 화합물을 사용하는 경우에도 대개 유사한 결과를 얻을 수 있다.

[0347] *변형된 뉴클레오시드간 연결*

[0348] RNA 및 DNA의 천연적으로 발생된 뉴클레오시드간 연결은 3'→5' 포스포디에스테르 연결이다. 천연적으로 발생된 뉴클레오시드간 연결을 가지는 안티센스 화합물에 비해 하나 이상의 변형된, 즉, 비천연적으로 발생된 뉴클레오시드간 연결을 가지는 안티센스 화합물이 종종 선택되는데, 이는 예를 들어, 세포 흡수 증진, 표적 핵산에 대한 친화성 증진, 및 뉴클레아제 존재하의 안정성 증가와 같은 바람직한 특성 때문이다.

[0349] 변형된 뉴클레오시드간 연결을 가지는 올리고뉴클레오티드는 인 원자를 보유하는 뉴클레오시드간 연결 뿐만 아니라, 인 원자를 포함하지 않는 뉴클레오시드간 연결을 포함한다. 대표적인 인 함유 뉴클레오시드간 연결로는 포스포디에스테르, 포스포트리에스테르, 메틸포스포네이트, 포스포라미데이트, 및 포스포로티오에이트를 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 인 함유 및 비 인 함유 연결을 제조하는 방법은 주지되어 있다.

[0350] 특정 실시양태에서, STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물은 하나 이상의 변형된 뉴클레오시드간 연결을 포함한다. 특정 실시양태에서, 변형된 뉴클레오시드간 연결은 포스포로티오에이트 연결이다. 특정 실시양태에서, 안티센스 화합물의 각 뉴클레오시드간 연결은 포스포로티오에이트 뉴클레오시드간 연결이다.

[0351] *변형된 당 모이어티*

[0352] 본원에서 제공된 안티센스 화합물은 당 기가 변형된 하나 이상의 뉴클레오시드를 임의적으로 함유할 수 있다. 상기와 같은 당 변형된 뉴클레오시드는 뉴클레아제 안정성을 증진시킬 수 있거나, 결합 친화성을 증가시킬 수 있거나, 또는 일부 다른 유익한 생물학적 특성을 안티센스 화합물에 제공할 수 있다. 특정 실시양태에서, 뉴클레오시드는 화학적으로 변형된 리보푸라노스 고리 모이어티를 포함한다. 화학적으로 변형된 리보푸라노스 고리의 예로는 제한없이, 치환기인 기(5' 및 2' 치환기인 기 포함) 첨가; 비사이클릭 핵산(BNA)을 형성하는 비동일 탄소상(non-geminal) 고리 원자의 가교; 리보실 고리 산소 원자의 S, N(R), 또는 C(R1)(R)2(R = H, $C_1$-$C_{12}$ 알킬 또는 보호기)로의 치환; 및 그의 조합을 포함한다. 화학적으로 변형된 당의 예로는 2'-F-5'-메틸 치환된 뉴클레오시드(다른 개시된 5',2'-비스 치환된 뉴클레오시드에 대해 것인, 2008년 8월 21일자로 공개된 PCT 국제 출원 WO 2008/101157 참조), 2'번 위치에 추가의 치환을 포함하는, 리보실 고리 산소 원자의 S로의 치환(2005년 6월 16일자로 공개된, 미국 특허 출원 US2005/0130923 참조), 또는 별법으로, BNA의 5'-치환(2007년 11월 22일자로 공개된 PCT 국제 출원 WO 2007/134181(여기서, LNA는 예를 들어, 5'-메틸 또는 5'-비닐기로 치환) 참조)을 포함한다.

[0353] 변형된 당 모이어티를 가지는 뉴클레오시드의 예로는 제한없이, 5'-비닐, 5'-메틸(R 또는 S), 4'-S, 2'-F, 2'-

$OCH_3$, 및 2'-$O(CH_2)_2OCH_3$ 치환기인 기를 포함하는 뉴클레오시드를 포함한다. 2'번 위치의 치환기는 또한 알릴, 아미노, 아지도, 티오, O-알릴, O-$C_1$-$C_{10}$ 알킬, $OCF_3$, $O(CH_2)_2SCH_3$, $O(CH_2)_2$-O-N(Rm)(Rn), 및 O-$CH_2$-C(=O)-N(Rm)(Rn)(여기서, 각각의 Rm 및 Rn은 독립적으로 H, 또는 치환된 또는 비치환된 $C_1$-$C_{10}$ 알킬이다)으로부터 선택될 수 있다.

[0354] 본원에서 사용되는 바, "비사이클릭 뉴클레오시드"란 비사이클릭 당 모이어티를 포함하는 변형된 뉴클레오시드를 지칭한다. 비사이클릭 뉴클레오시드의 예로는 제한없이, 4'와 2' 리보실 고리 원자 사이에 브릿지를 포함하는 뉴클레오시드를 포함한다. 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 안티센스 화합물은 브릿지가 4'→2' 비사이클릭 뉴클레오시드를 포함하는 것인 하나 이상의 비사이클릭 뉴클레오시드를 포함한다. 상기 4'→2' 비사이클릭 뉴클레오시드의 예로는 화학식: 4'-$(CH_2)$-O-2'(LNA); 4'-$(CH_2)$-S-2'; 4'-$(CH_2)_2$-O-2'(ENA); 4'-$CH(CH_3)$-O-2' 및 4'-$CH(CH_2OCH_3)$-O-2', 및 그의 유사체(2008년 7월 15일 등록된 미국 특허 제7,399,845호 참조); 4'-$C(CH_3)(CH_3)$-O-2', 및 그의 유사체(2009년 1월 8일 공개된 PCT 국제 출원 WO2009/006478 참조); 4'-$CH_2$-N(OCH3)-2', 및 그의 유사체(2008년 12월 11일 공개된 PCT 국제 출원 WO2008/150729 참조); 4'-$CH_2$-O-$N(CH_3)$-2'(2004년 9월 2일 공개된 미국 특허 출원 US2004/0171570 참조); 4'-$CH_2$-N(R)-O-2'(여기서, R은 H, $C_1$-$C_{12}$ 알킬, 또는 보호기이다)(2008년 9월 23일 등록된 미국 특허 제7,427,672호 참조); 4'-$CH_2$-C(H)$(CH_3)$-2'(문헌 [Chattopadhyaya, et al., *J. Org. Chem.,* 2009, *74*, 118-134] 참조); 및 4'-$CH_2$-C(=$CH_2$)-2', 및 그의 유사체(2008년 12월 8일 공개된 PCT 국제 출원 WO 2008/154401 참조) 중 하나를 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 또한, 예를 들어, 문헌 [Singh et al., *Chem. Commun.,* 1998, *4*, 455-456]; [Koshkin et al., *Tetrahedron,* 1998, *54*, 3607-3630]; [Wahlestedt et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.,* 2000, *97*, 5633-5638]; [Kumar et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.,* 1998, *8,* 2219-2222]; [Singh et al., *J. Org. Chem.,* 1998, *63*, 10035-10039]; [Srivastava et al., *J. Am. Chem. Soc, 129(26)* 8362-8379 (Jul. 4, 2007)]; [Elayadi et al., *Curr. Opinion Invens. Drugs,* 2001, *2,* 558-561]; [Braasch et al., *Chem. Biol*, 2001, *8*, 1-7]; [Oram et al., *Curr. Opinion Mol. Ther.,* 2001, *3,* 239-243]; 미국 특허 번호 U.S. 6,670,461, 7,053,207, 6,268,490, 6,770,748, 6,794,499, 7,034,133, 6,525,191, 7,399,845; 공개된 PCT 국제 출원 WO 2004/106356, WO 94/14226, WO 2005/021570, 및 WO 2007/134181; 미국 특허 공개 번호 US2004/0171570, US2007/0287831, 및 US2008/0039618; 및 미국 특허 시리얼 번호 제12/129,154호, 제60/989,574호, 제61/026,995호, 제61/026,998호, 제 61/056,564호, 제61/086,231호, 제61/097,787호, 및 제61/099,844호; 및 PCT 국제 출원 번호 PCT/US2008/064591, PCT/US2008/066154, 및 PCT/US2008/068922를 참조할 수 있다. 예를 들어, α-L-리보푸라노스 및 β-D-리보푸라노스를 비롯한, 하나 이상의 입체화학 당 배열을 가지는 각각의 상기 비사이클릭 뉴클레오시드들이 제조될 수 있다(WO 99/14226으로서 1999년 3월 25일자로 공개된 PCT 국제 출원 PCT DK98/00393 참조).

[0355] 특정 실시양태에서, BNA 뉴클레오시드의 비사이클릭 당 모이어티으로는 펜토푸라노실 당 모이어티의 4'번과 2'번 위치 사이에 1 이상의 브릿지를 가지는 화합물을 포함하나, 이에 한정되지 않으며, 여기서, 상기 브릿지는 독립적으로 -$[C(R_a)(R_b)]_n$-, -$C(R_a)$=$C(R_b)$-, -$C(R_a)$=N-, -C(=$NR_a$)-, -C(=O)-, -C(=S)-, -O-, -$Si(R_a)_2$-, -$S(=O)_x$-, 및 -$N(R_a)$-로부터 독립적으로 선택되는 1개 또는 2 내지 4개의 연결기를 포함하고;

[0356] 여기서,

[0357] x는 0, 1, 또는 2이고;

[0358] n은 1, 2, 3, 또는 4이고;

[0359] 각각의 $R_a$ 및 $R_b$는 독립적으로 H, 보호기, 하이드록실, $C_1$-$C_{12}$ 알킬, 치환된 $C_1$-$C_{12}$ 알킬, $C_2$-$C_{12}$ 알케닐, 치환된 $C_2$-$C_{12}$ 알케닐, $C_2$-$C_{12}$ 알키닐, 치환된 $C_2$-$C_{12}$ 알키닐, $C_5$-$C_{20}$ 아릴, 치환된 $C_5$-$C_{20}$ 아릴, 헤테로사이클 라디칼, 치환된 헤테로사이클 라디칼, 헤테로아릴, 치환된 헤테로아릴, $C_5$-$C_7$ 알리사이클릭 라디칼, 치환된 $C_5$-$C_7$ 알리사이클릭 라디칼, 할로겐, $OJ_1$, $NJ_1J_2$, $SJ_1$, $N_3$, $COOJ_1$, 아실(C(=O)-H), 치환된 아실, CN, 술포닐($S(=O)_2$-$J_1$), 또는 술폭실(S(=O)-$J_1$)이고;

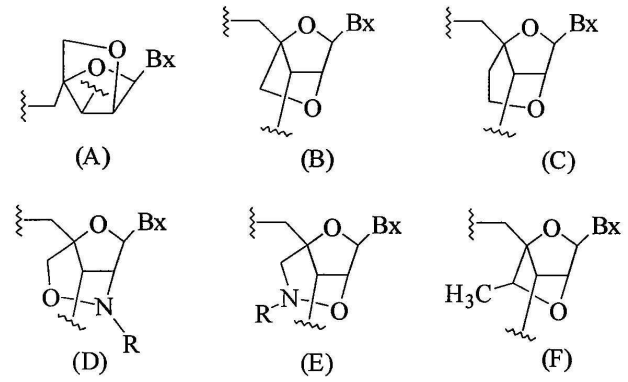
[0360] 각각의 $J_1$ 및 $J_2$는 독립적으로 H, $C_1$-$C_{12}$ 알킬, 치환된 $C_1$-$C_{12}$ 알킬, $C_2$-$C_{12}$ 알케닐, 치환된 $C_2$-$C_{12}$ 알케닐, $C_2$-$C_{12}$

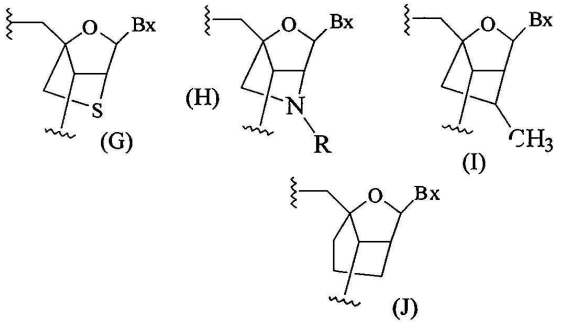
알키닐, 치환된 $C_2$-$C_{12}$ 알키닐, $C_5$-$C_{20}$ 아릴, 치환된 $C_5$-$C_{20}$ 아릴, 아실 (C(=O)-H), 치환된 아실, 헤테로사이클 라디칼, 치환된 헤테로사이클 라디칼, $C_1$-$C_{12}$ 아미노알킬, 치환된 $C_1$-$C_{12}$ 아미노알킬, 또는 보호기이다.

[0361] 특정 실시양태에서, 비사이클릭 당 모이어티의 브릿지는 $-[C(R_a)(R_b)]_n-$, $-[C(R_a)(R_b)]_n-O-$, $-C(R_aR_b)-N(R)-O-$ 또는 $-C(R_aR_b)-O-N(R)-$이다. 특정 실시양태에서, 브릿지는 4'-$CH_2$-2', 4'-$(CH_2)_2$-2', 4'-$(CH_2)_3$-2', 4'-$CH_2$-O-2', 4'-$(CH_2)_2$-O-2', 4'-$CH_2$-O-N(R)-2', 및 4'-$CH_2$-N(R)-O-2'-(여기서, 각각의 R은 독립적으로 H, 보호기, 또는 $C_1$-$C_{12}$ 알킬이다)이다.

[0362] 특정 실시양태에서, 비사이클릭 뉴클레오시드는 추가로 이성체 배열에 의해 정의된다. 예를 들어, 4'-2' 메틸렌-옥시 브릿지를 포함하는 뉴클레오시드는 α-L 배열 또는 β-D 배열로 존재할 수 있다. 이전에는 α-L-메틸렌옥시(4'-$CH_2$-O-2')BNA가 안티센스 활성을 나타내는 안티센스 올리고뉴클레오타이드 내로 혼입되었다(문헌 [Frieden et al, *Nucleic Acids Research*, 2003, *21*, 6365-6372]).

[0363] 특정 실시양태에서, 비사이클릭 뉴클레오시드로는 하기 도시되는 (A) α-L-메틸렌옥시(4'-$CH_2$-O-2')BNA, (B) β-D-메틸렌옥시(4'-$CH_2$-O-2')BNA, (C) 에틸렌옥시(4'-$(CH_2)_2$-O-2')BNA, (D) 아미노옥시(4'-$CH_2$-O-N(R)-2')BNA, (E) 옥시아미노(4'-$CH_2$-N(R)-O-2')BNA, (F) 메틸(메틸렌옥시)(4'-CH($CH_3$)-O-2')BNA, (G) 메틸렌-티오(4'-$CH_2$-S-2')BNA, (H) 메틸렌-아미노(4'-$CH_2$-N(R)-2')BNA, (I) 메틸 카보사이클릭(4'-$CH_2$-CH($CH_3$)-2')BNA, 및 (J) 프로필렌 카보사이클릭(4'-$(CH_2)_3$-2')BNA를 포함하나, 이에 한정되지 않는다:

[0364] 

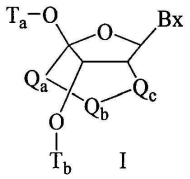

[0365]

[0366] 상기 식에서,

[0367] Bx는 염기 모이어티이고, R은 독립적으로 H, 보호기 또는 $C_1$-$C_{12}$ 알킬이다.

[0368] 특정 실시양태에서, 하기 화학식(I)을 가지는 비사이클릭 뉴클레오시드를 제공한다:

[0369] <화학식(I)>



[0370]

[0371] 상기 식에서,

[0372] Bx는 헤테로사이클릭 염기 모이어티이고;

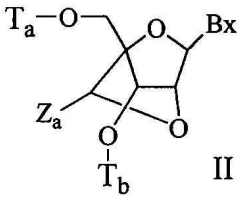
[0373] $-Q_a-Q_b-Q_c-$는 $-CH_2-N(R_c)-CH_2-$, $-C(=O)-N(R_c)-CH_2-$, $-CH_2-O-N(R_c)-$, $-CH_2-N(R_c)-O$ -또는 $-N(R_c)-O-CH_2$이고;

[0374] $R_c$는 $C_1-C_{12}$ 알킬 또는 아미노 보호기이고;

[0375] $T_a$ 및 $T_b$는 각각 독립적으로 H, 하이드록실 보호기, 컨쥬게이트기, 반응성 인 기, 인 모이어티, 또는 지지체 매체에 대한 공유 부착이다.

[0376] 특정 실시양태에서, 하기 화학식(II)를 가지는 비사이클릭 뉴클레오시드를 제공한다:

[0377] <화학식(II)>



[0378]

[0379] 상기 식에서,

[0380] Bx는 헤테로사이클릭 염기 모이어티이고;

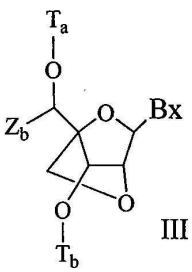
[0381] $T_a$ 및 $T_b$는 각각 독립적으로 H, 하이드록실 보호기, 컨쥬게이트기, 반응성 인 기, 인 모이어티, 또는 지지체 매체에 대한 공유 부착이고;

[0382] $Z_a$는 $C_1-C_6$ 알킬, $C_2-C_6$ 알케닐, $C_2-C_6$ 알키닐, 치환된 $C_1-C_6$ 알킬, 치환된 $C_2-C_6$ 알케닐, 치환된 $C_2-C_6$ 알키닐, 아실, 치환된 아실, 치환된 아미드, 티올, 또는 치환된 티오이다.

[0383] 한 실시양태에서, 각각의 치환된 기는 독립적으로 할로겐, 옥소, 하이드록실, $OJ_c$, $NJ_cJ_d$, $SJ_c$, $N_3$, $OC(=X)J_c$, 및 $NJ_eC(=X)NJ_cJ_d$(여기서, 각각의 $J_c$, $J_d$, 및 $J_e$는 독립적으로 H, $C_1-C_6$ 알킬, 또는 치환된 $C_1-C_6$ 알킬이고, X는 O 또는 $NJ_c$이다)로부터 독립적으로 선택된 치환기인 기로 일치환되거나, 또는 다치환된다.

[0384] 특정 실시양태에서, 하기 화학식(III)을 가지는 비사이클릭 뉴클레오시드를 제공한다:

[0385] <화학식(III)>



[0386]

[0387] 상기 식에서,

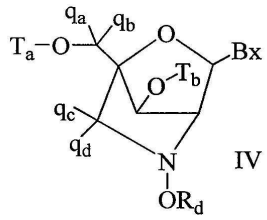
[0388] Bx는 헤테로사이클릭 염기 모이어티이고;

[0389] $T_a$ 및 $T_b$는 각각 독립적으로 H, 하이드록실 보호기, 컨쥬게이트기, 반응성 인 기, 인 모이어티, 또는 지지체 매체에 대한 공유 부착이고;

[0390] $Z_b$는 $C_1$-$C_6$ 알킬, $C_2$-$C_6$ 알케닐, $C_2$-$C_6$ 알키닐, 치환된 $C_1$-$C_6$ 알킬, 치환된 $C_2$-$C_6$ 알케닐, 치환된 $C_2$-$C_6$ 알키닐, 또는 치환된 아실 (C(=O)-)이다.

[0391] 특정 실시양태에서, 하기 화학식(IV)를 가지는 비사이클릭 뉴클레오시드를 제공한다:

[0392] <화학식(IV)>

[0393] 


[0394] 상기 식에서,

[0395] Bx는 헤테로사이클릭 염기 모이어티이고;

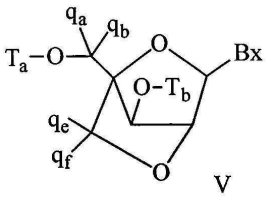
[0396] $T_a$ 및 $T_b$는 각각 독립적으로 H, 하이드록실 보호기, 컨쥬게이트기, 반응성 인 기, 인 모이어티, 또는 지지체 매체에 대한 공유 부착이고;

[0397] $R_d$는 $C_1$-$C_6$ 알킬, 치환된 $C_1$-$C_6$ 알킬, $C_2$-$C_6$ 알케닐, 치환된 $C_2$-$C_6$ 알케닐, $C_2$-$C_6$ 알키닐, 치환된 $C_2$-$C_6$ 알키닐이고;

[0398] 각각의 $q_b$, $q_c$ 및 $q_d$는 독립적으로 H, 할로겐, $C_1$-$C_6$ 알킬, 치환된 $C_1$-$C_6$ 알킬, $C_2$-$C_6$ 알케닐, 치환된 $C_2$-$C_6$ 알케닐, $C_2$-$C_6$ 알키닐, 또는 치환된 $C_2$-$C_6$ 알키닐, $C_1$-$C_6$ 알콕실, 치환된 $C_1$-$C_6$ 알콕실, 아실, 치환된 아실, $C_1$-$C_6$ 아미노알킬, 또는 치환된 $C_1$-$C_6$ 아미노알킬이다.

[0399] 특정 실시양태에서, 하기 화학식(V)를 가지는 비사이클릭 뉴클레오시드를 제공한다:

[0400] <화학식(V)>

[0401] 


[0402] 상기 식에서,

[0403] Bx는 헤테로사이클릭 염기 모이어티이고;

[0404] $T_a$ 및 $T_b$는 각각 독립적으로 H, 하이드록실 보호기, 컨쥬게이트기, 반응성 인 기, 인 모이어티, 또는 지지체 매체에 대한 공유 부착이고;

[0405] $q_a$, $q_b$, $q_e$ 및 $q_f$는 각각 독립적으로 수소, 할로겐, $C_1$-$C_{12}$ 알킬, 치환된 $C_1$-$C_{12}$ 알킬, $C_2$-$C_{12}$ 알케닐, 치환된 $C_2$-$C_{12}$ 알케닐, $C_2$-$C_{12}$ 알키닐, 치환된 $C_2$-$C_{12}$ 알키닐, $C_1$-$C_{12}$ 알콕시, 치환된 $C_1$-$C_{12}$ 알콕시, $OJ_j$, $SJ_j$, $SOJ_j$, $SO_2J_j$, $NJ_jJ_k$, $N_3$, CN, $C(=O)OJ_j$, $C(=O)NJ_jJ_k$, $C(=O)J_j$, $O-C(=O)NJ_jJ_k$, $N(H)C(=NH)NJ_jJ_k$, $N(H)C(=O)NJ_jJ_k$ 또는 $N(H)C(=S)NJ_jJ_k$이거나;

[0406] $q_e$ 및 $q_f$는 함께 $=C(q_g)(q_h)$이고;

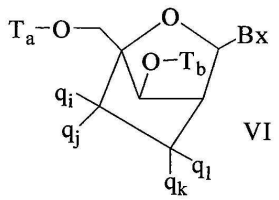
[0407] $q_g$ 및 $q_h$는 각각 독립적으로 H, 할로겐, $C_1$-$C_{12}$ 알킬, 또는 치환된 $C_1$-$C_{12}$ 알킬이다.

[0408] 올리고머화와 함께 메틸렌옥시(4'-$CH_2$-O-2')BNA 단량체 아데닌, 시토신, 구아닌, 5-메틸-시토신, 티민, 및 우라실의 합성 및 제조, 및 핵산 인지 특성이 기술되어 있다(예컨대, 문헌 [Koshkin et al., *Tetrahedron,* 1998, *54*, 3607-3630] 참조). BNA 및 그의 제조 또한 WO 98/39352 및 WO 99/14226에 기술되어 있다.

[0409] 메틸렌옥시(4'-$CH_2$-O-2')BNA, 메틸렌옥시(4'-$CH_2$-O-2')BNA, 및 2'-티오-BNA의 유사체 또한 제조되었다(예컨대, 문헌 [Kumar et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 1998, *8*, 2219-2222] 참조). 핵산 폴리머라제에 대한 기질로서의, 올리고데옥시리보뉴클레오티드 이중체를 포함하는 잠금 뉴클레오시드 유사체의 제조 또한 기술되어 있다(예컨대, WO 99/14226(Wengel et al.) 참조). 추가로, 신규의 입체형태상 제한된 고친화성 올리고뉴클레오타이드 유사체인 2'-아미노-BNA의 합성 또한 당업계에 기술되어 있다(예컨대, 문헌 [Singh et al., *J. Org. Chem.*, 1998, *63*, 10035-10039] 참조). 추가로, 2'-아미노- 및 2'-메틸아미노-BNA가 제조되었고, 상보적 RNA 및 DNA 가닥을 가지는 그의 이중체의 열 안정성이 앞서 보고된 바 있다.

[0410] 특정 실시양태에서, 화학식(VI)을 가지는 뉴클레오시드를 제공한다:

[0411] <화학식(VI)>

[0412] 


[0413] 상기 식에서,

[0414] Bx는 헤테로사이클릭 염기 모이어티이고;

[0415] $T_a$ 및 $T_b$는 각각 독립적으로 H, 하이드록실 보호기, 컨쥬게이트기, 반응성 인 기, 인 모이어티, 또는 지지체 매체에 대한 공유 부착이고;

[0416] 각각의 $q_i$, $q_j$, $q_k$ 및 $q_l$은 독립적으로 H, 할로겐, $C_1$-$C_{12}$ 알킬, 치환된 $C_1$-$C_{12}$ 알킬, $C_2$-$C_{12}$ 알케닐, 치환된 $C_2$-$C_{12}$ 알케닐, $C_2$-$C_{12}$ 알키닐, 치환된 $C_2$-$C_{12}$ 알키닐, $C_1$-$C_{12}$ 알콕실, 치환된 $C_1$-$C_{12}$ 알콕실, $OJ_j$, $SJ_j$, $SOJ_j$, $SO_2J_j$, $NJ_jJ_k$, $N_3$, CN, $C(=O)OJ_j$, $C(=O)NJ_jJ_k$, $C(=O)J_j$, $O-C(=O)NJ_jJ_k$, $N(H)C(=NH)NJ_jJ_k$, $N(H)C(=O)NJ_jJ_k$, 또는 $N(H)C(=S)NJ_jJ_k$이고;

[0417] $q_i$ 및 $q_j$ 또는 $q_j$ 및 $q_k$는 함께 $=C(q_g)(q_h)$(여기서, $q_g$ 및 $q_h$는 각각 독립적으로 H, 할로겐, $C_1$-$C_{12}$ 알킬, 또는 치환된 $C_1$-$C_{12}$ 알킬이다)이다.

[0418] 4'-$(CH_2)_3$-2' 브릿지 및 알케닐 유사체인 브릿지 4'-CH=CH-$CH_2$-2'를 가지는 한 카보사이클릭 비사이클릭 뉴클레오시드가 기술되어 있다(예컨대, 문헌 [Freier et al, *Nucleic Acids Research*, 1997, *25(22)*, 4429-4443] 및 [Albaek et al., *J. Org. Chem.*, 2006, *71*, 7731-7740] 참조). 카보사이클릭 비사이클릭 뉴클레오시드의 합성 및 제조와, 그의 올리고머화 및 생화학적 연구가 또한 기술되어 있다(예컨대, 문헌 [Srivastava et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2007, *129(26)*, 8362-8379] 참조).

[0419] 본원에서 사용되는 바, "4'-2' 비사이클릭 뉴클레오시드" 또는 "4' → 2' 비사이클릭 뉴클레오시드"란 2' 탄소 원자와 4' 탄소 원자를 연결하는 브릿지를 포함하는 푸라노스 고리를 포함하는 비사이클릭 뉴클레오시드를 지칭한다.

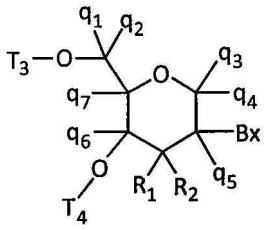
[0420] 본원에서 사용되는 바, "모노사이클릭 뉴클레오시드"란 비사이클릭 당 모이어티가 아닌 변형된 당 모이어티를 포함하는 뉴클레오시드를 지칭한다. 특정 실시양태에서, 뉴클레오시드의 당 모이어티, 또는 당 모이어티 유사체는 임의 위치에서 변형되거나, 치환될 수 있다.

[0421] 본원에서 사용되는 바, "2'-변형된 당"은 2'번 위치에서 변형된 푸라노실 당을 의미한다. 특정 실시양태에서, 상기 변형은 치환된 및 비치환된 알콕시, 치환된 및 비치환된 티오알킬, 치환된 및 비치환된 아미노 알킬, 치환

된 및 비치환된 알킬, 치환된 및 비치환된 알릴, 및 치환된 및 비치환된 알키닐을 포함하나, 이에 한정되지 않는 할라이드로부터 선택되는 치환기를 포함한다. 특정 실시양태에서, 2' 변형은 $O[(CH_2)_nO]_mCH_3$, $O(CH_2)_nNH_2$, $O(CH_2)_nCH_3$, $O(CH_2)_nONH_2$, $OCH_2C(=O)N(H)CH_3$, 및 $O(CH_2)_nON[(CH_2)_nCH_3]_2$(여기서, n 및 m은 1 내지 약 10이다)를 포함하나, 이에 한정되지 않는 치환기로부터 선택된다. 다른 2'-치환기인 기는 또한 $C_1$-$C_{12}$ 알킬; 치환된 알킬; 알케닐; 알키닐; 알크아릴; 아르알킬; O-알크아릴 또는 O-아르알킬; SH; $SCH_3$; OCN; Cl; Br; CN; $CF_3$; $OCF_3$; $SOCH_3$; $SO_2CH_3$; $ONO_2$; $NO_2$; $N_3$; $NH_2$; 헤테로사이클로알킬; 헤테로사이클로알크아릴; 아미노알킬아미노; 폴리알킬아미노; 치환된 실릴; RNA 절단기; 리포터기; 인터칼레이터; 약동학적 성질 특성을 개선시키기 위한 기; 및 안티센스 화합물의 약력학적 특성을 개선시키기 위한 기, 및 유사한 특성을 가지는 다른 치환기로부터 선택될 수 있다. 특정 실시양태에서, 변형된 뉴클레오시드는 2'-MOE 측쇄를 포함한다(예컨대, 문헌 [Baker et al., J. Biol. Chem., 1997, 272, 11944-12000] 참조). 상기 2'-MOE 치환은 비변형 뉴클레오시드, 및 다른 변형된 뉴클레오시드, 예컨대 2'-*O*-메틸, *O*-프로필, 및 *O*-아미노프로필과 비교하여 결합 친화성이 개선된 것으로 기술되어 있다. 2'-MOE 치환기를 가지는 올리고뉴클레오티드 또한 생체내 사용에 대해 유망한 특징을 가지는 유전자 발현의 안티센스 억제제인 것으로 밝혀졌다(예컨대, 문헌 [Martin, P., *Helv. Chim. Acta,* 1995, *78*, 486-504]; [Altmann et al., *Chimia,* 1996, *50*, 168-176]; [Altmann et al., *Biochem. Soc. Trans.*, 1996, *24*, 630-637]; 및 [Altmann et al., *Nucleosides Nucleotides,* 1997, *16,* 917-926] 참조).

[0422] 본원에서 사용되는 바, "변형된 테트라하이드로피란 뉴클레오시드" 또는 "변형된 THP 뉴클레오시드"란 일반적인 뉴클레오시드 중의 펜토푸라노실 잔기에 대해 치환된 6원 테트라하이드로피란 "당"(당 대용물)을 가지는 뉴클레오시드를 의미한다. 변형된 THP 뉴클레오시드는 당업계에서 헥시톨 핵산(HNA: hexitol nucleic acid), 알트리톨 핵산(ANA: altritol nucleic acid), 만닛톨 핵산(MNA: mannitol nucleic acid)(문헌 [Leumann, *Bioorg. Med. Chem.,* 2002, **10**, 841-854] 참조), 플루오로 HNA(F-HNA: fluoro HNA)로 언급되는 것, 또는 하기 화학식(X)를 가지는 화합물을 포함하나, 이에 한정되지 않는다:

[0423] <화학식(X)>




X

[0424]

[0425] 상기 식에서, 상기 화학식(X)의 1 이상의 테트라하이드로피란 뉴클레오시드 유사체 각각에 대해 독립적으로,

[0426] Bx는 헤테로사이클릭 염기 모이어티이고;

[0427] $T_3$ 및 $T_4$는 각각 독립적으로 테트라하이드로피란 뉴클레오시드 유사체를 안티센스 화합물에 연결시키는 뉴클레오시드간 연결기이거나, 또는 $T_3$ 및 $T_4$ 중 하나는 테트라하이드로피란 뉴클레오시드 유사체를 안티센스 화합물에 연결시키는 뉴클레오시드간 연결기이고, $T_3$ 및 $T_4$ 중 나머지는 H, 하이드록실 보호기, 연결된 컨쥬게이트기, 또는 5' 또는 3' 말단기이고;

[0428] $q_1$, $q_2$, $q_3$, $q_4$, $q_5$, $q_6$ 및 $q_7$은 각각 독립적으로 H, $C_1$-$C_6$ 알킬, 치환된 $C_1$-$C_6$ 알킬, $C_2$-$C_6$ 알케닐, 치환된 $C_2$-$C_6$ 알케닐, $C_2$-$C_6$ 알키닐, 또는 치환된 $C_2$-$C_6$ 알키닐이고;

[0429] $R_1$ 및 $R_2$ 중 하나는 수소이고, 나머지 다른 하나는 할로겐, 치환된 또는 비치환된 알콕시, $NJ_1J_2$, $SJ_1$, $N_3$, $OC(=X)J_1$, $OC(=X)NJ_1J_2$, $NJ_3C(=X)NJ_1J_2$ 및 CN으로부터 선택되고, 여기서, X는 O, S, 또는 $NJ_1$이고, 각각의 $J_1$, $J_2$, 및 $J_3$은 독립적으로 H 또는 $C_1$-$C_6$ 알킬이다.

[0430] 특정 실시양태에서, $q_m$, $q_n$, $q_p$, $q_r$, $q_s$, $q_t$, 및 $q_u$가 각각 H인 것인 화학식(X)의 변형된 THP 뉴클레오시드를 제공한다. 특정 실시양태에서, $q_m$, $q_n$, $q_p$, $q_r$, $q_s$, $q_t$, 및 $q_u$ 중 1 이상은 H 이외의 것이다. 특정 실시양태에서, $q_m$,

$q_n$, $q_p$, $q_r$, $q_s$, $q_t$, 및 $q_u$ 중 1 이상은 메틸이다. 특정 실시양태에서, $R_1$ 및 $R_2$ 중 하나가 F인 것인 화학식(X)의 THP 뉴클레오시드를 제공한다. 특정 실시양태에서, $R_1$은 플루오로이고, $R_2$는 H이고, $R_1$은 메톡시이고, $R_2$는 H이고, $R_1$은 메톡시에톡시이고, $R_2$는 H이다.

[0431] 본원에서 사용되는 바, "2'-변형된" 또는 "2'-치환된"은 2'번 위치에 H 또는 OH 이외의 다른 치환기를 포함하는 당을 포함하는 뉴클레오시드를 지칭한다. 2'-변형된 뉴클레오시드로는 당 고리의 두 탄소 원자를 연결하는 브릿지가 당 고리의 2' 탄소와 또 다른 탄소를 연결시키는 비사이클릭 뉴클레오시드, 및 비가교 2' 치환기, 예컨대, 알릴, 아미노, 아지도, 티오, O-알릴, O-$C_1$-$C_{10}$ 알킬, $-OCF_3$, O-$(CH_2)_2$-O-$CH_3$, 2'-O$(CH_2)_2SCH_3$, O-$(CH_2)_2$-O-$N(R_m)(R_n)$, 또는 O-$CH_2$-C(=O)-$N(R_m)(R_n)$(여기서, 각각의 $R_m$ 및 $R_n$은 독립적으로 H, 또는 치환된 또는 비치환된 $C_1$-$C_{10}$ 알킬이다)을 포함하는 뉴클레오시드를 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 2' 변형된 뉴클레오시드는 예를 들어, 당의 다른 위치에, 및/또는 핵염기에 다른 변형을 추가로 포함할 수 있다.

[0432] 본원에서 사용되는 바, "2'-F"는 2'번 위치에 플루오로 기를 포함하는 당을 지칭한다.

[0433] 본원에서 사용되는 바, "2'-OMe" 또는 "2'-$OCH_3$" 또는 "2'-O-메틸"은 각각 당 고리의 2'번 위치에 $-OCH_3$ 기를 포함하는 당을 포함하는 뉴클레오시드를 지칭한다.

[0434] 본원에서 사용되는 바, "올리고뉴클레오티드"란 복수 개의 연결된 뉴클레오시드를 포함하는 화합물을 지칭한다.

[0435] 특정 실시양태에서, 복수 개의 뉴클레오시드 중 하나 이상은 변형된 것이다. 특정 실시양태에서, 올리고뉴클레오티드는 하나 이상의 리보뉴클레오시드(RNA) 및/또는 데옥시리보뉴클레오시드(DNA)를 포함한다.

[0436] 안티센스 화합물 내로의 혼입을 위해 뉴클레오시드를 변형시키는 데 사용될 수 있는 다수의 다른 비사이클로 및 트리사이클로 당 대용물 고리 시스템 또한 당업계에 공지되어 있다(예컨대, 리뷰 논문 [Leumann, J. C, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2002, **10**, 841-854] 참조).

[0437] 활성을 증진시키기 위해 상기 고리 시스템은 다양하게 추가로 치환될 수 있다.

[0438] 변형된 당을 제조하는 방법은 당업자에게 주지되어 있다.

[0439] 변형된 당 모이어티를 가지고 있는 뉴클레오티드에서, 핵염기 모이어티(천연, 변형된, 또는 그의 조합)는 적절한 핵산 표적과의 하이브리드화를 위해 유지된다.

[0440] 특정 실시양태에서, 안티센스 화합물은 변형된 당 모이어티를 가지고 있는 하나 이상의 뉴클레오티드를 포함한다. 특정 실시양태에서, 변형된 당 모이어티는 2'-MOE이다. 특정 실시양태에서, 2'-MOE 변형된 뉴클레오티드는 갭머 모티프 내에 배열된다. 특정 실시양태에서, 변형된 당 모이어티는 cEt이다. 특정 실시양태에서, cEt 변형된 뉴클레오티드는 갭머 모티프의 윙 전역에 걸쳐 배열된다.

[0441] *제약 조성물을 제제화하기 위한 조성물 및 방법*

[0442] 제약 조성물 또는 제제를 제조하기 위해 안티센스 올리고뉴클레오티드를 제약상 허용되는 활성 또는 불활성 물질과 혼합할 수 있다. 제약 조성물을 제제화하기 위한 조성물 및 방법은 투여 경로, 질환 정도 또는 투여하고자 하는 용량을 포함하나, 이에 한정되지 않는 다수의 기준에 따라 달라진다.

[0443] STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물은 안티센스 화합물을 적합한 제약상 허용되는 희석제 또는 담체와 조합함으로써 제약 조성물로 사용될 수 있다. 제약상 허용되는 희석제로는 포스페이트 완충처리된 염수(PBS: phosphate-buffered saline)를 포함한다. PBS는 비경구적으로 전달하고자 하는 조성물에서 사용하기에 적합한 희석제이다. 따라서, 한 실시양태에서, STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물 및 제약상 허용되는 희석제를 포함하는 제약 조성물이 본원에 기술된 방법에서 사용된다. 특정 실시양태에서, 제약상 허용되는 희석제는 PBS이다. 특정 실시양태에서, 안티센스 화합물은 안티센스 올리고뉴클레오티드이다.

[0444] 안티센스 화합물을 포함하는 제약 조성물은 인간을 비롯한 동물에게 투여되었을 때, 생물학적으로 활성인 대사산물 또는 그의 잔기를 (직접적으로 또는 간접적으로) 제공할 수 있는 임의의 제약상 허용되는 염, 에스테르, 또는 상기 에스테르의 염, 또는 임의의 또 다른 올리고뉴클레오티드를 포함한다. 따라서, 예를 들어, 본 개시내용은 안티센스 화합물의 제약상 허용되는 염, 프로드럭, 상기 프로드럭의 제약상 허용되는 염, 및 다른 생물학적 등가물 또한 포함한다. 적합한 제약상 허용되는 염으로는 나트륨 및 칼륨 염을 포함하나, 이에 한정되지 않는다.

[0445] 프로드럭은 활성 안티센스 화합물을 형성하기 위해 신체 내에서 내인성 뉴클레아제에 의해 절단되는 추가의 뉴클레오시드를 안티센스 화합물의 한쪽 또는 양쪽 단부에 혼입시키는 것을 포함할 수 있다.

[0446] *컨쥬게이트된 안티센스 화합물*

[0447] 안티센스 화합물은 생성된 안티센스 올리고뉴클레오티드의 활성, 세포 분포 또는 세포 흡수를 증진시키는 하나 이상의 모이어티 또는 컨쥬게이트에 공유적으로 결합될 수 있다. 전형적인 컨쥬게이트기로는 콜레스테롤 모이어티 및 지질 모이어티를 포함한다. 추가의 컨쥬게이트기로는 탄수화물, 인지질, 비오틴, 페나진, 폴레이트, 페난트리딘, 안트라퀴논, 아크리딘, 플루오레세인, 로다민, 쿠마린 및 염료를 포함한다.

[0448] 예를 들어, 뉴클레아제 안정성과 같은 특성을 증진시키기 위해 하나 이상의 안정화 기가 일반적으로 안티센스 화합물의 한쪽 또는 양쪽 말단에 부착되도록 안티센스 화합물 또한 변형시킬 수 있다. 안정화 기로는 캡 구조를 포함한다. 이러한 말단 변형은 말단 핵산을 가지는 안티센스 화합물을 엑소뉴클레아제 분해로부터 보호하고, 세포내 전달 및/또는 국소화에 도움을 줄 수 있다. 캡은 5' 말단(5'-캡) 또는 3' 말단(3'-캡)에 존재할 수 있거나, 또는 양쪽 말단에 존재할 수 있다. 캡 구조는 당업계에 주지되어 있고, 예를 들어, 역전된 데옥시 무염기 캡을 포함한다. 뉴클레아제 안정성을 부여하기 위해 안티센스 화합물의 한쪽 또는 양쪽 단부를 캡핑하는 데 사용될 수 있는 추가의 3' 및 5' 안정화 기로는 2003년 1월 16일 공개된 WO 03/004602에 개시된 것들을 포함한다.

[0449] *세포 배양 및 안티센스 화합물 처리*

[0450] 안티센스 화합물이 STAT3 핵산의 수준, 활성 또는 발현에 대해 미치는 효과를 다양한 세포 유형에서 시험관내에서 테스트할 수 있다. 이러한 분석에 사용되는 세포 유형은 상업적 공급업체예컨대, 아메리칸 타입 컬쳐 콜렉션(American Type Culture Collection: 미국 버지니아주 마나사스); 벤-바이오 인코퍼레이티드(Zen-Bio, Inc.; 미국 노스캐롤라이나주 리서치 트라이앵글 파크); 클로네틱스 코포레이션(Clonetics Corporation: 미국 메릴랜드주 워커스빌)로부터 이용가능하고, 상업적으로 이용가능한 시약(예컨대, 인비트로겐 라이프 테크놀러지스(Invitrogen Life Technologies: 미국 캘리포니아주 칼즈배드))을 사용하여 공급업체의 설명서에 따라 배양한다. 예시적인 세포 유형으로는 HuVEC 세포, b.END 세포, HepG2 세포, Hep3B 세포, 및 1차 간세포를 포함하나, 이에 한정되지 않는다.

[0451] *안티센스 올리고뉴클레오티드의 시험관내 테스트*

[0452] 세포를 안티센스 올리고뉴클레오티드로 처리하는 방법이 본원에서 기술되고, 이는 또 다른 안티센스 화합물로의 처리에 대해 적절하게 변형될 수 있다.

[0453] 세포가 배양물 중에서 대략 60-80%의 컨플루언시에 도달했을 때 세포를 안티센스 올리고뉴클레오티드로 처리할 수 있다.

[0454] 배양된 세포 내로 안티센스 올리고뉴클레오티드를 도입하는 데 통상적으로 사용되는 한 시약에는 양이온성 지질 형질감염 시약인 리포펙틴(LIPOFECTIN)(인비트로겐(Invitrogen: 미국 캘리포니아주 칼즈배드))을 포함한다. 안티센스 올리고뉴클레오티드의 원하는 최종 농도 및 100 nM 안티센스 올리고뉴클레오티드당 2 내지 12 ug/mL 범위일 수 있는 리포펙틴 농도를 달성하도록 안티센스 올리고뉴클레오티드를 OPTI-MEM 1(인비트로겐: 미국 캘리포니아주 칼즈배드) 중의 리포펙틴과 혼합한다.

[0455] 배양된 세포 내로 안티센스 올리고뉴클레오티드를 도입하기 위해 사용되는 또 다른 시약으로는 리포펙타민(LIPOFECTAMINE)(인비트로겐: 미국 캘리포니아주 칼즈배드)을 포함한다. 안티센스 올리고뉴클레오티드의 원하는 최종 농도 및 100 nM 안티센스 올리고뉴클레오티드당 2 내지 12 ug/mL 범위일 수 있는 리포펙타민 농도를 달성하도록 안티센스 올리고뉴클레오티드를 OPTI-MEM 1 혈청 감소 배지(인비트로겐: 미국 캘리포니아주 칼즈배드) 중의 리포펙타민과 혼합한다

[0456] 배양된 세포 내로 안티센스 올리고뉴클레오티드를 도입하기 위해 사용되는 또 다른 기법에는 전기천공이 있다.

[0457] 통상적인 방법에 의해 세포를 안티센스 올리고뉴클레오티드로 처리한다. 안티센스 올리고뉴클레오티드 처리 후 16-24시간이 경과하였을 때, 세포를 수확할 수 있고, 이 시점에 표적 핵산의 RNA 또는 단백질 수준을 당업계에 공지되어 있고 본원에 기술된 방법에 의해 측정한다. 일반적으로, 다중 반복으로 처리하는 경우, 반복 처리의 평균값으로 데이터를 제시한다.

[0458] 사용되는 안티센스 올리고뉴클레오티드의 농도는 세포주마다 다르다. 특정 세포주에 대한 최적의 안티센스 올리

고뉴클레오티드 농도를 측정하는 방법이 당업계에 주지되어 있다. 리포펙타민으로 형질감염되는 경우, 안티센스 올리고뉴클레오티드는 전형적으로 1 nM 내지 300 nM 범위의 농도로 사용된다. 전기천공을 사용하여 형질감염되는 경우, 안티센스 올리고뉴클레오티드는 625 내지 20,000 nM 범위의 보다 고농도로 사용된다.

[0459] *자유 흡수 검정*

[0460] 특정 실시양태에서, 암 세포주에서 안티센스 올리고뉴클레오티드의 형질감염 비의존성 활성(즉, 자유 흡수)이 효능의 척도가 된다. 자유 흡수는 암 세포주, 예컨대, 예를 들어, SK-BR-3 세포, U251-MG 세포, MDA-MB-231 세포, H460 세포, A431 세포, colo205 세포, SNB-19 세포, SK-OV3 세포, H1993 폐암 세포, H358 폐암 세포, PC-9 폐암 세포, KHM-35 폐암 세포, Capan-1 췌장암 세포, HPAF-11 췌장암 세포, 및 Colo 201 직장결장암 세포에서 측정될 수 있다.

[0461] 자유 흡수 검정에서, 형질감염제 또는 전기천공을 사용하지 않고 안티센스 올리고뉴클레오티드를 세포주에 투여한다. 안티센스 올리고뉴클레오티드를 하나 이상의 용량으로 세포주에 투여하고, 표적 mRNA 또는 단백질 발현 억제율(%)을 측정한다. 다중 용량으로 투여하는 경우, $IC_{50}$을 측정할 수 있다. 특정 실시양태에서, 단회 투여 또는 다회 투여 후 억제율(%)에 의해 측정하였는 바, 고도의 효능을 보이는 안티센스 올리고뉴클레오티드가 보다 낮은 효능을 보이는 안티센스 올리고뉴클레오티드보다 바람직하다. 고도의 시험관내 효능을 보이는 상기와 같은 안티센스 올리고뉴클레오티드는 생체내 효능을 보일 가능성이 크다.

[0462] *RNA 단리*

[0463] 전체 세포 RNA 또는 폴리(A)+ mRNA에 대해 RNA 분석을 수행할 수 있다. RNA 단리 방법은 당업계에 주지되어 있다. 당업계에 주지된 방법을 사용하여, 예를 들어, 제조사의 권장 프로토콜에 따라 트리졸(TRIZOL) 시약(인비트로겐: 미국 캘리포니아주 칼즈배드)을 사용하여 RNA를 제조한다.

[0464] *표적 수준 또는 발현의 억제 분석*

[0465] STAT3 핵산의 수준 또는 발현의 억제를 당업계에 공지된 다양한 방법으로 검정할 수 있다. 예를 들어, 표적 핵산 수준을 예컨대, 노던 블롯 분석법, 경쟁적 중합효소 연쇄 반응(PCR: polymerase chain reaction), 또는 정량적 실시간 PCR에 의해 분석할 수 있다. 전체 세포 RNA 또는 폴리(A)+ mRNA에 대해 RNA 분석을 수행할 수 있다. RNA 단리 방법은 당업계에 주지되어 있다. 노던 블롯 분석 또한 당업계에서 일상적이다. PE-어플라이드 바이오시스템즈(PE-Applied Biosystems: 미국 캘리포니아주 포스터 시티)로부터 입수가능하고 제조사의 설명서에 따라 사용되는 상업적으로 이용가능한 ABI PRISM 7600, 7700, 또는 7900 서열 검출 시스템을 사용하여 정량적 실시간 PCR을 편리하게 완수할 수 있다.

[0466] *표적 RNA 수준의 정량적 실시간 PCR 분석*

[0467] 제조사의 설명서에 따라 ABI PRISM 7600, 7700, 또는 7900 서열 검출 시스템(PE-어플라이드 바이오시스템즈: 미국 캘리포니아주 포스터 시티)을 사용하여 정량적 실시간 PCR에 의해 표적 RNA 수준을 정량할 수 있다. 정량적 실시간 PCR 방법은 당업계에 주지되어 있다.

[0468] 실시간 PCR 전에, 단리된 RNA를 역전사효소(RT: reverse transcriptase) 반응에 적용시켜 상보적 DNA(cDNA: complementary DNA)를 수득한 후, 이를 실시간 PCR 증폭을 위한 기질로서 사용한다. RT 및 실시간 PCR 반응은 동일한 시료 웰에서 순차적으로 수행된다. RT 및 실시간 PCR 시약은 인비트로겐(미국 캘리포니아주 칼즈배드)으로부터 입수할 수 있다. RT 실시간-PCR 반응은 당업자에게 주지된 방법으로 수행된다.

[0469] 발현이 일정한 유전자, 예컨대, 사이클로필린 A의 발현 수준을 사용하여, 또는 리보그린(RIBOGREEN)(인비트로겐 인코퍼레이티드(Invetrogen, Inc.: 미국 캘리포니아주 칼즈배드))을 사용하여 전체 RNA를 정량함으로써, 실시간 PCR에 의해 수득된 유전자(또는 RNA) 표적량을 정규화시킨다. 사이클로스포린 A 발현은 표적과 동시에 다중으로 또는 별개로 실행함으로써 실시간 PCR에 의해 정량화된다. 전체 RNA는 리보그린 RNA 정량화 시약(인비트로겐 인코퍼레이티드: 미국 오레곤주 유진)을 사용하여 정량화된다. 리보그린에 의해 RNA를 정량화하는 방법은 문헌[Jones, L.J., et al., (Analytical Biochemistry, 1998, 265, 368-374)]에 교시되어 있다. 시토플루오르 4000(CYTOFLUOR 4000) 기기(PE 어플라이드 바이오시스템즈)가 리보그린 형광을 측정하는 데 사용된다.

[0470] 프로브 및 프라이머는 STAT3 핵산에 하이브리드화하도록 디자인된다. 실시간 PCR 프로브 및 프라이머를 디자인하는 방법은 당업계에 주지되어 있고, 예컨대, 프라이머 익스프레스(PRIMER EXPRESS) 소프트웨어(어플라이드 바이오시스템즈: 미국 캘리포니아주 포스터 시티)와 같은 소프트웨어를 사용하는 것을 포함한다.

[0471] *단백질 수준 분석*

[0472] STAT3 핵산의 안티센스 억제는 STAT3 단백질 수준을 측정함으로써 평가할 수 있다. 당업계에 주지된 다양한 방법, 예컨대, 면역침전, 웨스턴 블롯 분석(면역블롯팅), 효소 결합 면역흡착 검정법(ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay), 정량적 단백질 검정법, 단백질 활성 검정법(예를 들어, 카스파제 활성 검정법), 면역조직화학법, 면역세포화학법 또는 형광 활성화 세포 분류법(FACS: fluorescence-activated cell sorting)으로 STAT3의 단백질 수준을 평가 또는 정량화할 수 있다. 표적에 대한 항체를 다양한 공급원, 예컨대, MSRS 항체 카탈로그(에어리 코포레이션(Aerie Corporation: 미국 미시간주 버밍햄))로부터 확인 및 입수할 수 있거나, 또는 당업계에 주지된 종래 단일클론 또는 다중클론 항체 제조 방법을 통해 제조할 수 있다. 마우스, 래트, 원숭이 및 인간 STAT3의 검출에 유용한 항체들이 상업적으로 이용가능하다.

[0473] *안티센스 화합물의 생체내 테스트*

[0474] STAT3의 발현을 억제시킬 수 있고, 표현형에 변화를 일으킬 수 있고, 예컨대, 세포 성장을 감소시키고, 암과 관련된 증상을 호전시키고, 악액질을 감소시키고, 암 마커를 감소시킬 수 있는 능력에 대해 안티센스 화합물, 예를 들어, 안티센스 올리고뉴클레오티드를 동물에서 테스트한다. 테스트는 정상 동물에서 또는 실험용 질환 모델에서 수행될 수 있다. 동물에게 투여하기 위해, 안티센스 올리고뉴클레오티드를 제약상 허용되는 희석제, 예컨대, 포스페이트 완충처리된 염수 내에서 제제화한다. 투여는 비경구 투여 경로, 예컨대, 복강내, 정맥내, 피하 수막강내, 및 뇌실내 투여를 포함한다. 안티센스 올리고뉴클레오티드 투여량 및 투약 빈도의 계산은 당업자의 능력 내에 있고, 예컨대, 투여 경로 및 동물 체중과 같은 인자에 따라 달라진다. 안티센스 올리고뉴클레오티드로의 치료 기간 후, RNA를 간 조직으로부터 단리시키고, STAT3 핵산 발현의 변화를 측정한다. STAT3 단백질 수준 변화 또한 측정한다.

[0475] 특정 실시양태에서, 이종이식 종양 모델을 사용하여 안티센스 올리고뉴클레오티드가 종양 성장 및 전이에 미치는 효과를 측정한다. 본원에 기술된 이종이식 종양 모델에서, 암성 세포주로부터의 세포를 동물에 접종한다. 상기 세포주로는 예를 들어, 인간 유방암 세포, MDA-MB-231, A431 인간 유표피 암종, U251 인간 신경아교종 종양 세포, 및 인간 NCI-H460 비소세포 폐암종 세포를 포함할 수 있다. 본원에 기술되고, 본원에 기술된 이종이식 모델에서 사용되는 특정 화합물은 인간 STAT3, 마우스 STAT3, 래트 STAT3, 및/또는 원숭이 STAT3을 표적할 수 있다. 본원에 기술되고, 본원에 기술된 이종이식 모델에서 사용되는 특정 화합물은 하나 이상의 종 STAT3과 교차반응할 수 있다. 특정 실시양태에서, 본원에 기술되고, 본원에 기술된 이종이식 모델에서 사용되는 특정 화합물은 (교차 반응성의 부족으로 인해) 내인성 STAT3이 감소되지 않았다는 것을 제안하는 데이터보다 더욱 강력한 종양 성장 및 종양 부피 억제제일 수 있다.

[0476] *특정 적응증*

[0477] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 하나 이상의 제약 조성물을 개체에게 투여하여 개체를 치료하는 방법, 화합물, 및 조성물을 제공한다. 특정 실시양태에서, 개체는 과증식성 질환을 앓는 것이다. 특정 실시양태에서, 과증식성 질환은 암, 예컨대, 암종, 육종, 림프종, 및 백혈병 뿐만 아니라, 관련된 악성 종양 및 전이이다. 특정 실시양태에서, 암 유형은 비소세포 폐암(NSCLC)을 비롯한 폐암, 췌장암, 직장결장암, 다발성 골수종, 간세포 암종(HCC), 아교모세포종, 난소암, 골육종, 두부경부암, 유방암, 유표피 암종, 장 샘종, 전립샘암, 및 위암이다. 특정 실시양태에서, 개체는 암, 예컨대, 암종, 육종, 림프종, 및 백혈병 뿐만 아니라, 관련된 악성 종양 및 전이를 비롯한 과증식성 질환에 걸릴 위험이 있는 것이다. 이는 노화; 흡연; 일광 및 이온화 방사선에의 노출; 특정 화학 물질과의 접촉; 특정 바이러스 및 박테리아 감염; 특정 호르몬 요법; 유전적 소인; 음주; 및 부실한 식생활, 신체 활동 부족, 및/또는 과체중을 비롯한 특정의 생활 방식 선택을 비롯한, 과증식성 질환 발생에 대한 하나 이상의 위험 인자를 가지는 개체를 포함한다. 특정 실시양태에서, 개체는 과증식성 질환 치료를 필요로 하는 것으로서 확인될 수 있다. 특정 실시양태에서, 개체에서 STAT3 발현을 예방학적으로 감소시키는 방법을 제공한다. 특정 실시양태는 STAT3 핵산으로 표적화되는 안티센스 화합물을 치료학상 유효량으로 개체에게 투여함으로써 치료를 필요로 하는 개체를 치료하는 것을 포함한다.

[0478] 특정 실시양태에서, 본원에 기술된 방법, 화합물, 및 조성물을 이용한 치료법은 골에의 종양 골 계면에 있는 특정 유전자, 예컨대 STAT3의 상향조절과 관련된 암의 전이를 예방하는 데 유용하다. 특정 실시양태에서, 본원에 기술된 방법, 화합물, 및 조성물을 이용한 치료법은 암이 골로 전이되는 것을 예방하는 데 유용하다. 특정 실시양태에서, 본원에 기술된 방법, 화합물, 및 조성물을 이용한 치료법은 신장 세포 암종, 유방암, 비소세포 폐암종, 및 전립샘암이 골로 전이되는 것을 예방하는 데 유용하다.

[0479] 한 실시양태에서, STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물을 치료학상 유효량으로 투여하는 것은 개체 혈청 내의 STAT3 수준을 모니터링함으로써 안티센스 화합물 투여에 대한 개체의 반응을 측정하는 것을 동반한다. 의사는 안티센스 화합물 투여에 대한 개체의 반응을 사용하여 치료학적 개입 양 및 지속 기간을 결정할 수 있다.

[0480] 특정 실시양태에서, STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물을 투여하면 STAT3 발현은 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 또는 99% 이상만큼, 또는 상기 값들 중 임의의 두 값에 의해 정의되는 범위만큼 감소된다. 특정 실시양태에서, STAT3 핵산을 표적으로 하는 안티센스 화합물을 투여하면 세포 성장 감소, 종양 성장 감소, 종양 부피 감소, 암과 관련된 증상 호전, 및 암 마커 감소가 일어난다. 특정 실시양태에서, STAT3 안티센스 화합물 투여는 세포 성장, 종양 성장, 및 종양 부피를 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 또는 99% 이상만큼, 또는 상기 값들 중 임의의 두 값에 의해 정의되는 범위만큼 감소시킨다.

[0481] 특정 실시양태에서, STAT3을 표적으로 하는 안티센스 화합물을 포함하는 제약 조성물은 과증식성 질환을 앓고 있거나, 또는 그에 걸리기 쉬운 환자를 치료하기 위한 약제를 제조하는 데 사용된다.

[0482] *특정 병용 요법*

[0483] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 하나 이상의 제약 조성물은 하나 이상의 다른 제약 제제와 함께 공투여된다. 특정 실시양태에서, 그러한 하나 이상의 다른 제약 제제는 본원에서 제공된 하나 이상의 제약 조성물과 동일한 질환, 장애 또는 병증을 치료하도록 디자인된 것이다. 특정 실시양태에서, 그러한 하나 이상의 다른 제약 제제는 본원에서 제공된 하나 이상의 제약 조성물과 다른 질환, 장애, 또는 병증을 치료하도록 디자인된 것이다. 특정 실시양태에서, 그러한 하나 이상의 다른 제약 제제는 본원에서 제공된 하나 이상의 제약 조성물의 바람직하지 않은 부작용을 치료하도록 디자인된 것이다. 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 하나 이상의 제약 조성물은 또 다른 제약 제제와 공투여되어 상기 다른 제약 제제의 바람직하지 않은 효과를 치료한다. 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 하나 이상의 제약 조성물은 또 다른 제약 제제와 공투여되어 조합 효과를 일으킨다. 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 하나 이상의 제약 조성물은 또 다른 제약 제제와 공투여되어 상승 효과를 일으킨다.

[0484] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 하나 이상의 제약 조성물 및 하나 이상의 다른 제약 제제는 동시 투여된다. 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 하나 이상의 제약 조성물 및 하나 이상의 다른 제약 제제는 다른 시점에 투여된다. 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 하나 이상의 제약 조성물 및 하나 이상의 다른 제약 제제는 단일 제제로 함께 제조된다. 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 하나 이상의 제약 조성물 및 하나 이상의 다른 제약 제제는 따로따로 제조된다. 특정 실시양태에서, 하나 이상의 다른 제약 제제로는 올-트랜스 레티노산, 아자시티딘, 아자티오프린, 블레오마이신, 카보플라틴, 카펙시타빈, 시스플라틴, 클로람부실, 사이클로포스파미드, 시타라빈, 다우노루비신, 도세탁셀, 독시플루리딘, 독소루비신, 에피루비신, 에포틸론, 에토포시드, 플루오로우라실, 겜시타빈, 하이드록시우레아, 이다루비신, 이마티닙, 메클로레타민, 머캅토퓨린, 메토트렉세이트, 미톡산트론, 옥살리플라틴, 파클리탁셀, 페메트렉세드, 테니포시드, 티오구아닌, 발루비신, 빈블라스틴, 빈크리스틴, 빈데신, 또는 비노렐빈을 포함한다. 특정 실시양태에서, 하나 이상의 다른 제약 제제는 또 다른 안티센스 올리고뉴클레오티드를 포함한다. 특정 실시양태에서, 또 다른 안티센스 올리고뉴클레오티드는 제2 STAT3 안티센스 올리고뉴클레오티드이다.

[0485] 특정 실시양태에서, 하나 이상의 다른 제약 제제는 분자 표적화된 요법을 포함한다. 특정 실시양태에서, 분자 표적화된 요법은 EGFR 억제제, mTOR 억제제, HER2 억제제, 또는 VEGF VEGFR 억제제이다. 특정 실시양태에서, EGFR 억제제로는 게피티닙, 에를로티닙, 라파티닙, 세툭시맙, 파니투무맙을 포함한다. 특정 실시양태에서, mTOR 억제제로는 에베롤리무스 및 템시롤리무스를 포함한다. 특정 실시양태에서, HER2 억제제로는 트라스투주맙 및 라파티닙을 포함한다. 특정 실시양태에서, VEGF VEGFR 억제제로는 파조파닙, 베바시주맙, 수니티닙, 및 소라페닙을 포함한다.

[0486] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공된 하나 이상의 제약 조성물은 방사선 치료와 함께 투여된다. 특정 실시양태에서, 하나 이상의 제약 조성물은 방사선 치료와 동시에 투여된다. 특정 실시양태에서, 하나 이상의 제약 조성물은 방사선 치료 이전에 투여된다. 특정 실시양태에서, 하나 이상의 제약 조성물은 방사선 치료 이후에 투여된다. 특정 실시양태에서, 하나 이상의 제약 조성물은 방사선 치료 요법 전기간 동안에 걸쳐 다양한 시점에 투여된다.

[0487] 특정 실시양태에서, 방사선 치료는 종양 성장을 억제시키는 데 유용하다. 특정 실시양태에서, 방사선 치료는 전체 생존 기간을 연장시키는 데 유용하다. 특정 실시양태에서, 방사선 치료 및 하나 이상의 제약을 투여하는 것, 이 둘 모두 제한된 독성하에 효과적인 항증식성 반응을 달성하는 데에는 한계가 있을 수 있기 때문에, 본원에서 제공된 하나 이상의 제약 투여와 함께 방사선 치료를 사용하는 것이 어느 한 요법을 단독으로 사용하는 것보다 이롭다.

[0488] 특정 실시양태에서, 의사는 방사선 치료 및 본원에서 제공된 하나 이상의 제약 조성물을 투여하는 것, 이 둘 모두를 포함하는 치료 요법을 디자인한다. 특정 실시양태에서, 의사는 방사선 치료, 본원에서 제공된 하나 이상의 제약 조성물을 투여하는 것, 및 하나 이상의 다른 화학요법제를 투여하는 것을 포함하는 치료 요법을 디자인한다.

[0489] *허용성(Tolerability)*

[0490] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공되는 화합물은 최소한의 부작용을 나타낸다. 부작용으로는 전형적으로 STAT3의 표적화와 관련이 없는, 안티센스 화합물의 투여에 대한 반응, 예컨대, 동물에서의 염증성 반응을 포함한다. 특정 실시양태에서, 화합물들은 동물에 의해 잘 허용된다. 허용성 증가는 안티센스 화합물의 뉴클레오티드 서열, 뉴클레오티드에 대한 화학적 변형, 안티센스 화합물 내의 변형되지 않은 뉴클레오시드 및 변형된 뉴클레오시드의 특정 모티프, 또는 그의 조합을 포함하나, 이에 한정되지 않는 다수의 인자에 따라 달라질 수 있다. 허용성은 다수의 요인에 의해 측정될 수 있다. 그러한 인자로는 체중, 기관 중량, 간 기능, 신장 기능, 혈소판 계수, 백혈구 계수를 포함한다.

[0491] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공되는 화합물은 기관 중량에 대해 최소한의 효과를 미치는 것으로 입증되어 있다. 특정 실시양태에서, 화합물은 비장 및/또는 간 중량을 7배, 6배, 5배, 4배, 3배, 2배 미만으로 증가시키거나, 또는 유의적으로 증가시키지 않는 것으로 입증되어 있다.

[0492] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공되는 화합물은 간 기능에 대해 최소한의 효과를 미치는 것으로 입증되어 있다. 간 기능의 평가를 위한 인자로는 ALT 수준, AST 수준, 혈장 빌리루빈 수준 및 혈장 알부민 수준을 포함한다. 특정 실시양태에서, 본원에서 제공되는 화합물은 ALT 또는 AST를 7배 미만, 6배 미만, 5 배 미만, 4배 미만, 3배 미만, 또는 2배 미만으로 증가시키거나, 또는 유의적으로 증가시키지 않는 것으로 입증되어 있다. 특정 실시양태에서, 본원에서 제공되는 화합물은 혈장 빌리루빈 수준을 3배 미만, 2배 미만으로 증가시키거나, 또는 유의적으로 증가시키지 않는 것으로 입증되어 있다.

[0493] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공되는 화합물은 신장 기능에 대해 최소한의 효과를 미치는 것으로 입증되어 있다. 특정 실시양태에서, 본원에서 제공되는 화합물은 혈중 요소 질소(BUN: blood urea nitrogen)의 혈장 농도를 3배 미만, 2배 미만으로 증가시키거나, 또는 유의적으로 증가시키지 않는 것으로 입증되어 있다. 특정 실시양태에서, 본원에서 제공되는 화합물은 뇨 단백질 대 크레아티닌의 비를 6배, 5배, 4배, 3배, 2배 미만으로 증가시키거나, 또는 유의적으로 증가시키지 않는 것으로 입증되어 있다.

[0494] 특정 실시양태에서, 본원에서 제공되는 화합물은 혈액학적 인자에 대해 최소한의 효과를 미치는 것으로 입증되어 있다. 특정 실시양태에서, 본원에서 제공되는 화합물은 혈소판 계수를 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, 10% 또는 5% 미만으로 감소시키는 것으로 입증되어 있다. 특정 실시양태에서, 본원에서 제공되는 화합물은 단핵구 계수를 4배 미만, 3배 미만, 2배 미만으로 증가시키거나, 또는 유의적으로 증가시키지 않는 것으로 입증되어 있다.

[0495] 특정 실시양태에서, 화합물은 추가로 바람직한 약동학적 성질을 나타낸다. 특정 실시양태에서, 안티센스 화합물은 관련된 생물학적 유체 또는 조직 중에서 상대적으로 높은 반감기를 보인다.

[0496] 특정 실시양태에서, 화합물 또는 조성물은 추가로 바람직한 점도를 나타낸다. 특정 실시양태에서, 화합물 또는 조성물의 점도는 165-185 mg/mL 농도에서 40 cP 이하이다.

[0497] 다른 실시양태에서, 화합물은 상기 특징의 조합을 나타내고, 동물 모델에서 STAT3 mRNA 발현을 고효율로 감소시킨다.

[0498] **실시예**

[0499] *비제한적인 개시내용 및 참고로 포함*

[0500] 본원에 기술된 특정 화합물, 조성물 및 방법이 특정 실시양태에 따라 구체적으로 기술되었지만, 하기 실시예는 단지 본원에 기술된 화합물을 예시하는 역할만을 할 뿐이며, 이를 제한하고자 하지는 않는다. 본 출원에서 인용

된 각각의 참고 문헌들은 그의 전문이 본원에서 참고로 포함된다.

[0501] **실시예 1: HuVEC 세포에서 인간 STAT3의 안티센스 억제**

[0502] 인간 STAT3 핵산을 표적화하는 안티센스 올리고뉴클레오티드를 디자인하고, 시험관내에서 그가 인간 STAT3 mRNA 발현에 미치는 효과에 대해 테스트하였다. 하기 표 1 및 2에 제시되어 있는 키메라 안티센스 올리고뉴클레오티드를 2-10-2 cEt 갭머 또는 3-10-3 cEt 갭머로서 디자인하였다. 2-10-2 cEt 갭머 길이는 14개의 뉴클레오티드 길이이고, 여기서, 중심 갭 세그먼트는 10개의 2'-데옥시뉴클레오시드를 포함하고, 이는 각각 2개의 뉴클레오시드를 포함하는 윙이 양측(5' 방향 및 3' 방향) 측면에 위치하고 있다. 3-10-3 cEt 갭머 길이는 16개의 뉴클레오시드 길이이고, 여기서, 중심 갭 세그먼트는 10개의 2'-데옥시뉴클레오시드를 포함하고, 이는 각각 3개의 뉴클레오시드를 포함하는 윙이 양측(5' 방향 및 3' 방향) 측면에 위치하고 있다. 5' 윙 세그먼트 내의 각 뉴클레오시드 및 3' 윙 세그먼트 내의 각 뉴클레오시드는 cEt 당 변형을 가진다. 각 갭머 전체에 걸친 뉴클레오시드간 연결은 포스포로티오에이트(P=S) 연결이다. 각 갭머 전체에 걸친 모든 시토신 잔기는 5'-메틸시토신이다.

[0503] 인간 STAT3을 표적화하는 5-10-5 MOE 갭머이며, 이는 추가로 USPN 7,307,069(본원에서 참고로 포함된다)에 기술되어 있는 것인 ISIS 337332, ISIS 337333, 및 ISIS 345785와 cEt 갭머의 효능을 비교하였다.

[0504] 20,000개의 세포/웰 밀도로 배양된 HuVEC 세포를 전기천공을 사용하여 1,000 nM 안티센스 올리고뉴클레오티드로 형질감염시켰다. 대략 24시간 동안의 처리 기간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원 상기에 기술된 인간 프라이머 프로브 세트 RTS199(전방향 서열 ACATGCC ACTTTGGTGTTTCATAA(본원에서 서열 번호 6으로 지정); 역방향 서열 TCTTCGTAGATTGTGCTGATAGAGAAC(본원에서 서열 번호 7로 지정); 프로브 서열 CAGTATAGCCGCTTCCTGCAAGAGTCGAA(본원에서 서열 번호 8로 지정))를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다. 모든 cEt 갭머 및 MOE 갭머를 동일한 조건하에서 테스트하였다.

[0505] "인간 표적 출발 부위"는 갭머가 인간 유전자 서열 내에서 표적으로 하는 가장 5'의 뉴클레오타이드를 나타낸다. "인간 표적 정지 부위"는 갭머가 인간 유전자 서열 내에서 표적으로 하는 가장 3'의 뉴클레오타이드를 나타낸다. 표 1에 열거된 각 갭머는 본원에서 서열 번호 1(진뱅크 수탁 번호 NM_139276.2)로 지정된 인간 STAT3 mRNA를 표적으로 한다. 표 2에 열거된 각 갭머는 본원에서 서열 번호 2로 지정된 인간 STAT3 게놈 서열(뉴클레오티드 4185000부터 4264000까지 절두된 진뱅크 수탁 번호 NT_010755.14의 상보체)을 표적으로 한다.

[0506] [표 1]

서열 번호 1을 표적으로 하는 cEt 및 MOE 키메라 안티센스 올리고뉴클레오티드에 의한 인간 STAT3 mRNA 수준 억제

| ISIS 번호 | 인간 출발 부위 | 인간 정지 부위 | 서열 | 모티프 | 윙 화학 | 억제율(%) | 서열 번호 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481350 | 76 | 91 | TCCAGGATCCGGTTGG | 3-10-3 | cEt | 52 | 9 |
| 481575 | 77 | 90 | CCAGGATCCGGTTG | 2-10-2 | cEt | 41 | 10 |
| 481351 | 132 | 147 | GGCCGAAGGGCCTCTC | 3-10-3 | cEt | 14 | 11 |
| 481576 | 133 | 146 | GCCGAAGGGCCTCT | 2-10-2 | cEt | 8 | 12 |
| 481352 | 225 | 240 | CCTGCTAAAATCAGGG | 3-10-3 | cEt | 15 | 13 |
| 481577 | 226 | 239 | CTGCTAAAATCAGG | 2-10-2 | cEt | 12 | 14 |
| 481353 | 240 | 255 | ATTCCATTGGGCCATC | 3-10-3 | cEt | 78 | 15 |
| 481578 | 241 | 254 | TTCCATTGGGCCAT | 2-10-2 | cEt | 51 | 16 |

[0507]

[0508]

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481354 | 264 | 279 | CCGTGTGTCAAGCTGC | 3-10-3 | cEt | 98 | 17 |
| 481579 | 265 | 278 | CGTGTGTCAAGCTG | 2-10-2 | cEt | 91 | 18 |
| 481355 | 322 | 337 | ACTGCCGCAGCTCCAT | 3-10-3 | cEt | 95 | 19 |
| 481580 | 323 | 336 | CTGCCGCAGCTCCA | 2-10-2 | cEt | 76 | 20 |
| 481356 | 346 | 361 | GACTCTCAATCCAAGG | 3-10-3 | cEt | 83 | 21 |
| 481581 | 347 | 360 | ACTCTCAATCCAAG | 2-10-2 | cEt | 31 | 22 |
| 481357 | 375 | 390 | TTCTTTGCTGGCCGCA | 3-10-3 | cEt | 97 | 23 |
| 481582 | 376 | 389 | TCTTTGCTGGCCGC | 2-10-2 | cEt | 87 | 24 |
| 481358 | 403 | 418 | GATTATGAAACACCAA | 3-10-3 | cEt | 85 | 25 |
| 481583 | 404 | 417 | ATTATGAAACACCA | 2-10-2 | cEt | 20 | 26 |
| 481359 | 429 | 444 | ATACTGCTGGTCAATC | 3-10-3 | cEt | 90 | 27 |
| 481584 | 430 | 443 | TACTGCTGGTCAAT | 2-10-2 | cEt | 42 | 28 |
| 481360 | 459 | 474 | GAGAACATTCGACTCT | 3-10-3 | cEt | 75 | 29 |
| 481585 | 460 | 473 | AGAACATTCGACTC | 2-10-2 | cEt | 77 | 30 |
| 481361 | 474 | 489 | TAGATTGTGCTGATAG | 3-10-3 | cEt | 90 | 31 |
| 481586 | 475 | 488 | AGATTGTGCTGATA | 2-10-2 | cEt | 81 | 32 |
| 481362 | 490 | 505 | ACTGCTTGATTCTTCG | 3-10-3 | cEt | 59 | 33 |
| 481587 | 491 | 504 | CTGCTTGATTCTTC | 2-10-2 | cEt | 23 | 34 |
| 481363 | 511 | 526 | CAAGATACCTGCTCTG | 3-10-3 | cEt | 84 | 35 |
| 481588 | 512 | 525 | AAGATACCTGCTCT | 2-10-2 | cEt | 58 | 36 |
| 481364 | 542 | 557 | GCCACAATCCGGGCAA | 3-10-3 | cEt | 36 | 37 |
| 481589 | 543 | 556 | CCACAATCCGGGCA | 2-10-2 | cEt | 69 | 38 |
| 481365 | 589 | 604 | CAGTGGCTGCAGTCTG | 3-10-3 | cEt | 36 | 39 |
| 481590 | 590 | 603 | AGTGGCTGCAGTCT | 2-10-2 | cEt | 30 | 40 |
| 481366 | 607 | 622 | GGCCCCCTTGCTGGGC | 3-10-3 | cEt | 1 | 41 |
| 481591 | 608 | 621 | GCCCCCTTGCTGGG | 2-10-2 | cEt | 0 | 42 |
| 481367 | 638 | 653 | GTCACCACGGCTGCTG | 3-10-3 | cEt | 70 | 43 |
| 481592 | 639 | 652 | TCACCACGGCTGCT | 2-10-2 | cEt | 48 | 44 |
| 481368 | 659 | 674 | TCCAGCATCTGCTGCT | 3-10-3 | cEt | 81 | 45 |
| 481593 | 660 | 673 | CCAGCATCTGCTGC | 2-10-2 | cEt | 46 | 46 |
| 481369 | 675 | 690 | ATCCTGAAGGTGCTGC | 3-10-3 | cEt | 29 | 47 |
| 481594 | 676 | 689 | TCCTGAAGGTGCTG | 2-10-2 | cEt | 16 | 48 |
| 481370 | 701 | 716 | TCTAGATCCTGCACTC | 3-10-3 | cEt | 79 | 49 |
| 481595 | 702 | 715 | CTAGATCCTGCACT | 2-10-2 | cEt | 47 | 50 |
| 481371 | 709 | 724 | TTTTCTGTTCTAGATC | 3-10-3 | cEt | 83 | 51 |
| 481596 | 710 | 723 | TTTCTGTTCTAGAT | 2-10-2 | cEt | 48 | 52 |
| 481372 | 730 | 745 | GGAGATTCTCTACCAC | 3-10-3 | cEt | 85 | 53 |
| 481597 | 731 | 744 | GAGATTCTCTACCA | 2-10-2 | cEt | 80 | 54 |
| 481373 | 751 | 766 | AGTTGAAATCAAAGTC | 3-10-3 | cEt | 87 | 55 |
| 481598 | 752 | 765 | GTTGAAATCAAAGT | 2-10-2 | cEt | 6 | 56 |
| 481374 | 788 | 803 | AGATCTTGCATGTCTC | 3-10-3 | cEt | 92 | 57 |
| 481599 | 789 | 802 | GATCTTGCATGTCT | 2-10-2 | cEt | 51 | 58 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481375 | 799 | 814 | TGTTTCCATTCAGATC | 3-10-3 | cEt | 65 | 59 |
| 481600 | 800 | 813 | GTTTCCATTCAGAT | 2-10-2 | cEt | 42 | 60 |
| 481376 | 868 | 883 | TCCGCATCTGGTCCAG | 3-10-3 | cEt | 82 | 61 |
| 481601 | 869 | 882 | CCGCATCTGGTCCA | 2-10-2 | cEt | 70 | 62 |
| 481785 | 872 | 885 | TCTCCGCATCTGGT | 2-10-2 | cEt | 28 | 63 |
| 481377 | 884 | 899 | TCACTCACGATGCTTC | 3-10-3 | cEt | 85 | 64 |
| 481602 | 885 | 898 | CACTCACGATGCTT | 2-10-2 | cEt | 55 | 65 |
| 481378 | 892 | 907 | CCGCCAGCTCACTCAC | 3-10-3 | cEt | 89 | 66 |
| 481603 | 893 | 906 | CGCCAGCTCACTCA | 2-10-2 | cEt | 60 | 67 |
| 481379 | 955 | 970 | TCCAGTCAGCCAGCTC | 3-10-3 | cEt | 91 | 68 |
| 481604 | 956 | 969 | CCAGTCAGCCAGCT | 2-10-2 | cEt | 70 | 69 |
| 481380 | 963 | 978 | CCGCCTCTTCCAGTCA | 3-10-3 | cEt | 73 | 70 |
| 481605 | 964 | 977 | CGCCTCTTCCAGTC | 2-10-2 | cEt | 55 | 71 |
| 481381 | 1010 | 1025 | CGATCTAGGCAGATGT | 3-10-3 | cEt | 26 | 72 |
| 481606 | 1011 | 1024 | GATCTAGGCAGATG | 2-10-2 | cEt | 35 | 73 |
| 481382 | 1045 | 1060 | GAGATTCTGCTAATGA | 3-10-3 | cEt | 81 | 74 |
| 481607 | 1046 | 1059 | AGATTCTGCTAATG | 2-10-2 | cEt | 51 | 75 |
| 481383 | 1053 | 1068 | CTGAAGTTGAGATTCT | 3-10-3 | cEt | 84 | 76 |
| 481608 | 1054 | 1067 | TGAAGTTGAGATTC | 2-10-2 | cEt | 26 | 77 |
| 481384 | 1098 | 1113 | AACTTTTTGCTGCAAC | 3-10-3 | cEt | 76 | 78 |
| 481609 | 1099 | 1112 | ACTTTTTGCTGCAA | 2-10-2 | cEt | 34 | 79 |
| 481385 | 1113 | 1128 | GTCCCCTTTGTAGGAA | 3-10-3 | cEt | 41 | 80 |
| 481610 | 1114 | 1127 | TCCCCTTTGTAGGA | 2-10-2 | cEt | 37 | 81 |
| 481386 | 1186 | 1201 | AGGCACTTTTCATTAA | 3-10-3 | cEt | 45 | 82 |
| 481611 | 1187 | 1200 | GGCACTTTTCATTA | 2-10-2 | cEt | 32 | 83 |
| 481387 | 1225 | 1240 | CAGGATGCATGGGCAT | 3-10-3 | cEt | 92 | 84 |
| 481612 | 1226 | 1239 | AGGATGCATGGGCA | 2-10-2 | cEt | 86 | 85 |
| 481388 | 1269 | 1284 | TTTAGTAGTGAACTGG | 3-10-3 | cEt | 74 | 86 |
| 481613 | 1270 | 1283 | TTAGTAGTGAACTG | 2-10-2 | cEt | 22 | 87 |
| 481389 | 1282 | 1297 | CCAGCAACCTGACTTT | 3-10-3 | cEt | 66 | 88 |
| 481614 | 1283 | 1296 | CAGCAACCTGACTT | 2-10-2 | cEt | 34 | 89 |
| 481390 | 1305 | 1320 | ATAATTCAACTCAGGG | 3-10-3 | cEt | 92 | 90 |
| 481615 | 1306 | 1319 | TAATTCAACTCAGG | 2-10-2 | cEt | 48 | 91 |
| 481391 | 1314 | 1329 | TTTAAGCTGATAATTC | 3-10-3 | cEt | 44 | 92 |
| 481616 | 1315 | 1328 | TTAAGCTGATAATT | 2-10-2 | cEt | 0 | 93 |
| 481392 | 1326 | 1341 | GCACACTTTAATTTTA | 3-10-3 | cEt | 49 | 94 |
| 481617 | 1327 | 1340 | CACACTTTAATTTT | 2-10-2 | cEt | 1 | 95 |
| 481393 | 1347 | 1362 | GTCCCCAGAGTCTTTG | 3-10-3 | cEt | 39 | 96 |
| 481618 | 1348 | 1361 | TCCCCAGAGTCTTT | 2-10-2 | cEt | 41 | 97 |
| 481394 | 1437 | 1452 | GAGGCTGCCGTTGTTG | 3-10-3 | cEt | 62 | 98 |
| 481619 | 1438 | 1451 | AGGCTGCCGTTGTT | 2-10-2 | cEt | 29 | 99 |
| 481395 | 1468 | 1483 | CCCTCAGGGTCAAGTG | 3-10-3 | cEt | 72 | 100 |

[0509]

[0510]

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481620 | 1469 | 1482 | CCTCAGGGTCAAGT | 2-10-2 | cEt | 37 | 101 |
| 481396 | 1480 | 1495 | CACATCTCTGCTCCCT | 3-10-3 | cEt | 92 | 102 |
| 481621 | 1481 | 1494 | ACATCTCTGCTCCC | 2-10-2 | cEt | 74 | 103 |
| 481397 | 1517 | 1532 | ATCAGGGAAGCATCAC | 3-10-3 | cEt | 59 | 104 |
| 481622 | 1518 | 1531 | TCAGGGAAGCATCA | 2-10-2 | cEt | 49 | 105 |
| 481398 | 1542 | 1557 | GATCAGGTGCAGCTCC | 3-10-3 | cEt | 73 | 106 |
| 481623 | 1543 | 1556 | ATCAGGTGCAGCTC | 2-10-2 | cEt | 40 | 107 |
| 481399 | 1563 | 1578 | ATACACCTCGGTCTCA | 3-10-3 | cEt | 73 | 108 |
| 481624 | 1564 | 1577 | TACACCTCGGTCTC | 2-10-2 | cEt | 43 | 109 |
| 481400 | 1579 | 1594 | TCTTGAGGCCTTGGTG | 3-10-3 | cEt | 47 | 110 |
| 481625 | 1580 | 1593 | CTTGAGGCCTTGGT | 2-10-2 | cEt | 16 | 111 |
| 481401 | 1589 | 1604 | TCTAGGTCAATCTTGA | 3-10-3 | cEt | 74 | 112 |
| 481626 | 1590 | 1603 | CTAGGTCAATCTTG | 2-10-2 | cEt | 54 | 113 |
| 481402 | 1599 | 1614 | GGAGTGGGTCTCTAGG | 3-10-3 | cEt | 52 | 114 |
| 481627 | 1600 | 1613 | GAGTGGGTCTCTAG | 2-10-2 | cEt | 13 | 115 |
| 481789 | 1604 | 1617 | CAAGGAGTGGGTCT | 2-10-2 | cEt | 10 | 116 |
| 481403 | 1607 | 1622 | ACTGGCAAGGAGTGGG | 3-10-3 | cEt | 58 | 117 |
| 481628 | 1608 | 1621 | CTGGCAAGGAGTGG | 2-10-2 | cEt | 38 | 118 |
| 481404 | 1633 | 1648 | TCTGACAGATGTTGGA | 3-10-3 | cEt | 50 | 119 |
| 481629 | 1634 | 1647 | CTGACAGATGTTGG | 2-10-2 | cEt | 64 | 120 |
| 481405 | 1641 | 1656 | ATTTGGCATCTGACAG | 3-10-3 | cEt | 75 | 121 |
| 481630 | 1642 | 1655 | TTTGGCATCTGACA | 2-10-2 | cEt | 39 | 122 |
| 481406 | 1691 | 1706 | TTCTTGGGATTGTTGG | 3-10-3 | cEt | 72 | 123 |
| 481631 | 1692 | 1705 | TCTTGGGATTGTTG | 2-10-2 | cEt | 33 | 124 |
| 481407 | 1729 | 1744 | CCCAGGTTCCAATTGG | 3-10-3 | cEt | 50 | 125 |
| 481632 | 1730 | 1743 | CCAGGTTCCAATTG | 2-10-2 | cEt | 32 | 126 |
| 481408 | 1780 | 1795 | CTCGCTTGGTGGTGGA | 3-10-3 | cEt | 53 | 127 |
| 481633 | 1781 | 1794 | TCGCTTGGTGGTGG | 2-10-2 | cEt | 35 | 128 |
| 481409 | 1795 | 1810 | GCTCGATGCTCAGTCC | 3-10-3 | cEt | 86 | 129 |
| 481634 | 1796 | 1809 | CTCGATGCTCAGTC | 2-10-2 | cEt | 43 | 130 |
| 481410 | 1825 | 1840 | CCAAGAGTTTCTCTGC | 3-10-3 | cEt | 91 | 131 |
| 481635 | 1826 | 1839 | CAAGAGTTTCTCTG | 2-10-2 | cEt | 43 | 132 |
| 481411 | 1840 | 1855 | AATTCACACCAGGTCC | 3-10-3 | cEt | 72 | 133 |
| 481636 | 1841 | 1854 | ATTCACACCAGGTC | 2-10-2 | cEt | 42 | 134 |
| 481412 | 1858 | 1873 | TGATCTGACACCCTGA | 3-10-3 | cEt | 90 | 135 |
| 481637 | 1859 | 1872 | GATCTGACACCCTG | 2-10-2 | cEt | 79 | 136 |
| 481413 | 1866 | 1881 | AGCCCATGTGATCTGA | 3-10-3 | cEt | 80 | 137 |
| 481638 | 1867 | 1880 | GCCCATGTGATCTG | 2-10-2 | cEt | 64 | 138 |
| 481414 | 1888 | 1903 | CCATGTTTTCTTTGCA | 3-10-3 | cEt | 69 | 139 |
| 481639 | 1889 | 1902 | CATGTTTTCTTTGC | 2-10-2 | cEt | 16 | 140 |
| 481415 | 1896 | 1911 | CTTGCCAGCCATGTTT | 3-10-3 | cEt | 88 | 141 |
| 481640 | 1897 | 1910 | TTGCCAGCCATGTT | 2-10-2 | cEt | 57 | 142 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 337332 | 1898 | 1917 | GAAGCCCTTGCCAGCCATGT | 5-10-5 | MOE | 63 | 143 |
| 481416 | 1901 | 1916 | AAGCCCTTGCCAGCCA | 3-10-3 | cEt | 87 | 144 |
| 481641 | 1902 | 1915 | AGCCCTTGCCAGCC | 2-10-2 | cEt | 68 | 145 |
| 337333 | 1903 | 1922 | AAGGAGAAGCCCTTGCCAGC | 5-10-5 | MOE | 49 | 146 |
| 481417 | 1903 | 1918 | AGAAGCCCTTGCCAGC | 3-10-3 | cEt | 97 | 147 |
| 481418 | 1904 | 1919 | GAGAAGCCCTTGCCAG | 3-10-3 | cEt | 92 | 148 |
| 481642 | 1904 | 1917 | GAAGCCCTTGCCAG | 2-10-2 | cEt | 67 | 149 |
| 481419 | 1905 | 1920 | GGAGAAGCCCTTGCCA | 3-10-3 | cEt | 83 | 150 |
| 481643 | 1905 | 1918 | AGAAGCCCTTGCCA | 2-10-2 | cEt | 58 | 151 |
| 481644 | 1906 | 1919 | GAGAAGCCCTTGCC | 2-10-2 | cEt | 45 | 152 |
| 481420 | 1948 | 1963 | ACTTTTTCACAAGGTC | 3-10-3 | cEt | 94 | 153 |
| 481645 | 1949 | 1962 | CTTTTTCACAAGGT | 2-10-2 | cEt | 50 | 154 |
| 481421 | 2021 | 2036 | CTCAAGATGGCCCGCT | 3-10-3 | cEt | 86 | 155 |
| 481646 | 2022 | 2035 | TCAAGATGGCCCGC | 2-10-2 | cEt | 41 | 156 |
| 481422 | 2036 | 2051 | CCTGGAGGCTTAGTGC | 3-10-3 | cEt | 80 | 157 |
| 481647 | 2037 | 2050 | CTGGAGGCTTAGTG | 2-10-2 | cEt | 0 | 158 |
| 481423 | 2077 | 2092 | CTCCTTCTTTGCTGCT | 3-10-3 | cEt | 69 | 159 |
| 481648 | 2078 | 2091 | TCCTTCTTTGCTGC | 2-10-2 | cEt | 51 | 160 |
| 481424 | 2093 | 2108 | CAAGTGAAAGTGACGC | 3-10-3 | cEt | 70 | 161 |
| 481649 | 2094 | 2107 | AAGTGAAAGTGACG | 2-10-2 | cEt | 25 | 162 |
| 481425 | 2115 | 2130 | ACCGCTGATGTCCTTC | 3-10-3 | cEt | 78 | 163 |
| 481650 | 2116 | 2129 | CCGCTGATGTCCTT | 2-10-2 | cEt | 79 | 164 |
| 481426 | 2131 | 2146 | ACTGGATCTGGGTCTT | 3-10-3 | cEt | 80 | 165 |
| 481651 | 2132 | 2145 | CTGGATCTGGGTCT | 2-10-2 | cEt | 64 | 166 |
| 481427 | 2155 | 2170 | GCTGCTTTGTGTATGG | 3-10-3 | cEt | 75 | 167 |
| 481652 | 2156 | 2169 | CTGCTTTGTGTATG | 2-10-2 | cEt | 82 | 168 |
| 481428 | 2164 | 2179 | TGTTCAGCTGCTGCTT | 3-10-3 | cEt | 77 | 169 |
| 481653 | 2165 | 2178 | GTTCAGCTGCTGCT | 2-10-2 | cEt | 79 | 170 |
| 481429 | 2172 | 2187 | TGACATGTTGTTCAGC | 3-10-3 | cEt | 84 | 171 |
| 481654 | 2173 | 2186 | GACATGTTGTTCAG | 2-10-2 | cEt | 70 | 172 |
| 481430 | 2190 | 2205 | CATGATGATTTCAGCA | 3-10-3 | cEt | 67 | 173 |
| 481655 | 2191 | 2204 | ATGATGATTTCAGC | 2-10-2 | cEt | 31 | 174 |
| 481431 | 2206 | 2221 | CCATGATCTTATAGCC | 3-10-3 | cEt | 91 | 175 |
| 481656 | 2207 | 2220 | CATGATCTTATAGC | 2-10-2 | cEt | 0 | 176 |
| 481432 | 2233 | 2248 | GTGGAGACACCAGGAT | 3-10-3 | cEt | 55 | 177 |
| 481657 | 2234 | 2247 | TGGAGACACCAGGA | 2-10-2 | cEt | 58 | 178 |
| 481433 | 2256 | 2271 | AATGTCAGGATAGAGA | 3-10-3 | cEt | 73 | 179 |
| 481658 | 2257 | 2270 | ATGTCAGGATAGAG | 2-10-2 | cEt | 62 | 180 |
| 481434 | 2266 | 2281 | CCTCCTTGGGAATGTC | 3-10-3 | cEt | 73 | 181 |
| 345785 | 2267 | 2286 | TGCCTCCTCCTTGGGAATGT | 5-10-5 | MOE | 50 | 182 |
| 481659 | 2267 | 2280 | CTCCTTGGGAATGT | 2-10-2 | cEt | 51 | 183 |
| 481435 | 2269 | 2284 | CCTCCTCCTTGGGAAT | 3-10-3 | cEt | 49 | 184 |

[0511]

[0512]

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481660 | 2270 | 2283 | CTCCTCCTTGGGAA | 2-10-2 | cEt | 54 | 185 |
| 481436 | 2275 | 2290 | CGAATGCCTCCTCCTT | 3-10-3 | cEt | 82 | 186 |
| 481661 | 2276 | 2289 | GAATGCCTCCTCCT | 2-10-2 | cEt | 76 | 187 |
| 481437 | 2296 | 2311 | TCTCTGGCCGACAATA | 3-10-3 | cEt | 49 | 188 |
| 481662 | 2297 | 2310 | CTCTGGCCGACAAT | 2-10-2 | cEt | 43 | 189 |
| 481438 | 2353 | 2368 | ACTTGGTCTTCAGGTA | 3-10-3 | cEt | 51 | 190 |
| 481663 | 2354 | 2367 | CTTGGTCTTCAGGT | 2-10-2 | cEt | 52 | 191 |
| 481439 | 2371 | 2386 | TTGGTGTCACACAGAT | 3-10-3 | cEt | 82 | 192 |
| 481664 | 2372 | 2385 | TGGTGTCACACAGA | 2-10-2 | cEt | 89 | 193 |
| 481440 | 2387 | 2402 | GTATTGCTGCAGGTCG | 3-10-3 | cEt | 79 | 194 |
| 481665 | 2388 | 2401 | TATTGCTGCAGGTC | 2-10-2 | cEt | 43 | 195 |
| 481441 | 2395 | 2410 | GGTCAATGGTATTGCT | 3-10-3 | cEt | 55 | 196 |
| 481666 | 2396 | 2409 | GTCAATGGTATTGC | 2-10-2 | cEt | 36 | 197 |
| 481442 | 2403 | 2418 | CATCGGCAGGTCAATG | 3-10-3 | cEt | 44 | 198 |
| 481667 | 2404 | 2417 | ATCGGCAGGTCAAT | 2-10-2 | cEt | 31 | 199 |
| 481443 | 2423 | 2438 | GAATCTAAAGTGCGGG | 3-10-3 | cEt | 78 | 200 |
| 481668 | 2424 | 2437 | AATCTAAAGTGCGG | 2-10-2 | cEt | 41 | 201 |
| 481444 | 2431 | 2446 | GCATCAATGAATCTAA | 3-10-3 | cEt | 66 | 202 |
| 481669 | 2432 | 2445 | CATCAATGAATCTA | 2-10-2 | cEt | 0 | 203 |
| 481445 | 2439 | 2454 | TCCAAACTGCATCAAT | 3-10-3 | cEt | 70 | 204 |
| 481670 | 2440 | 2453 | CCAAACTGCATCAA | 2-10-2 | cEt | 60 | 205 |
| 481446 | 2460 | 2475 | TTCAGCACCTTCACCA | 3-10-3 | cEt | 44 | 206 |
| 481671 | 2461 | 2474 | TCAGCACCTTCACC | 2-10-2 | cEt | 41 | 207 |
| 481447 | 2476 | 2491 | GCCCTCCTGCTGAGGG | 3-10-3 | cEt | 10 | 208 |
| 481672 | 2477 | 2490 | CCCTCCTGCTGAGG | 2-10-2 | cEt | 15 | 209 |
| 481448 | 2484 | 2499 | CTCAAACTGCCCTCCT | 3-10-3 | cEt | 29 | 210 |
| 481797 | 2484 | 2497 | CAAACTGCCCTCCT | 2-10-2 | cEt | 11 | 211 |
| 481673 | 2485 | 2498 | TCAAACTGCCCTCC | 2-10-2 | cEt | 33 | 212 |
| 481449 | 2503 | 2518 | CCATGTCAAAGGTGAG | 3-10-3 | cEt | 77 | 213 |
| 481674 | 2504 | 2517 | CATGTCAAAGGTGA | 2-10-2 | cEt | 31 | 214 |
| 481450 | 2530 | 2545 | GGGAGGTAGCGCACTC | 3-10-3 | cEt | 53 | 215 |
| 481675 | 2531 | 2544 | GGAGGTAGCGCACT | 2-10-2 | cEt | 41 | 216 |
| 481451 | 2592 | 2607 | GAATGCAGGTAGGCGC | 3-10-3 | cEt | 55 | 217 |
| 481676 | 2593 | 2606 | AATGCAGGTAGGCG | 2-10-2 | cEt | 39 | 218 |
| 481452 | 2631 | 2646 | TTTCAGATGATCTGGG | 3-10-3 | cEt | 71 | 219 |
| 481677 | 2632 | 2645 | TTCAGATGATCTGG | 2-10-2 | cEt | 38 | 220 |
| 481574 | 2650 | 2665 | GGAACCACAAAGTTAG | 3-10-3 | cEt | 69 | 221 |
| 481799 | 2651 | 2664 | GAACCACAAAGTTA | 2-10-2 | cEt | 50 | 222 |
| 481453 | 2681 | 2696 | GATAGCAGAAGTAGGA | 3-10-3 | cEt | 92 | 223 |
| 481678 | 2682 | 2695 | ATAGCAGAAGTAGG | 2-10-2 | cEt | 78 | 224 |
| 481454 | 2702 | 2717 | AAAGTGCCCAGATTGC | 3-10-3 | cEt | 85 | 225 |
| 481679 | 2703 | 2716 | AAGTGCCCAGATTG | 2-10-2 | cEt | 69 | 226 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481455 | 2722 | 2737 | CACTCATTTCTCTATT | 3-10-3 | cEt | 74 | 227 |
| 481680 | 2723 | 2736 | ACTCATTTCTCTAT | 2-10-2 | cEt | 39 | 228 |
| 481456 | 2767 | 2782 | AACACATCCTTATTTG | 3-10-3 | cEt | 48 | 229 |
| 481681 | 2768 | 2781 | ACACATCCTTATTT | 2-10-2 | cEt | 47 | 230 |
| 481457 | 2779 | 2794 | TGGGTCTCAGAGAACA | 3-10-3 | cEt | 88 | 231 |
| 481682 | 2780 | 2793 | GGGTCTCAGAGAAC | 2-10-2 | cEt | 77 | 232 |
| 481458 | 2832 | 2847 | CAAGACATTTCCTTTT | 3-10-3 | cEt | 54 | 233 |
| 481683 | 2833 | 2846 | AAGACATTTCCTTT | 2-10-2 | cEt | 29 | 234 |
| 481459 | 2908 | 2923 | GGAGGCACTTGTCTAA | 3-10-3 | cEt | 76 | 235 |
| 481684 | 2909 | 2922 | GAGGCACTTGTCTA | 2-10-2 | cEt | 89 | 236 |
| 481460 | 2943 | 2958 | TTACAGAAACAGGCAG | 3-10-3 | cEt | 83 | 237 |
| 481685 | 2944 | 2957 | TACAGAAACAGGCA | 2-10-2 | cEt | 36 | 238 |
| 481461 | 2969 | 2984 | AGCTATAGGTGGCCTG | 3-10-3 | cEt | 75 | 239 |
| 481686 | 2970 | 2983 | GCTATAGGTGGCCT | 2-10-2 | cEt | 70 | 240 |
| 481462 | 2984 | 2999 | ATGCCAGGAGTATGTA | 3-10-3 | cEt | 89 | 241 |
| 481687 | 2985 | 2998 | TGCCAGGAGTATGT | 2-10-2 | cEt | 80 | 242 |
| 481463 | 3001 | 3016 | CAAGGTTAAAAAGTGC | 3-10-3 | cEt | 88 | 243 |
| 481688 | 3002 | 3015 | AAGGTTAAAAAGTG | 2-10-2 | cEt | 13 | 244 |
| 481464 | 3016 | 3031 | CTATTTGGATGTCAGC | 3-10-3 | cEt | 97 | 245 |
| 481689 | 3017 | 3030 | TATTTGGATGTCAG | 2-10-2 | cEt | 40 | 246 |
| 481465 | 3032 | 3047 | TAGATAGTCCTATCTT | 3-10-3 | cEt | 51 | 247 |
| 481690 | 3033 | 3046 | AGATAGTCCTATCT | 2-10-2 | cEt | 64 | 248 |
| 481466 | 3047 | 3062 | AAGAAACCTAGGGCTT | 3-10-3 | cEt | 74 | 249 |
| 481691 | 3048 | 3061 | AGAAACCTAGGGCT | 2-10-2 | cEt | 77 | 250 |
| 481467 | 3097 | 3112 | GCTGATACAGTGTTTT | 3-10-3 | cEt | 74 | 251 |
| 481692 | 3098 | 3111 | CTGATACAGTGTTT | 2-10-2 | cEt | 74 | 252 |
| 481468 | 3112 | 3127 | ATACAGAAAGGCTATG | 3-10-3 | cEt | 71 | 253 |
| 481693 | 3113 | 3126 | TACAGAAAGGCTAT | 2-10-2 | cEt | 25 | 254 |
| 481469 | 3127 | 3142 | GCTTAAGTTTCTTAAA | 3-10-3 | cEt | 61 | 255 |
| 481694 | 3128 | 3141 | CTTAAGTTTCTTAA | 2-10-2 | cEt | 0 | 256 |
| 481470 | 3461 | 3476 | AGCACCAAGGAGGCTG | 3-10-3 | cEt | 49 | 257 |
| 481695 | 3462 | 3475 | GCACCAAGGAGGCT | 2-10-2 | cEt | 83 | 258 |
| 481471 | 3476 | 3491 | AAGCTGAATGCTTAAA | 3-10-3 | cEt | 36 | 259 |
| 481696 | 3477 | 3490 | AGCTGAATGCTTAA | 2-10-2 | cEt | 33 | 260 |
| 481472 | 3491 | 3506 | TTACCAGCCTGAAGGA | 3-10-3 | cEt | 76 | 261 |
| 481697 | 3492 | 3505 | TACCAGCCTGAAGG | 2-10-2 | cEt | 63 | 262 |
| 481473 | 3506 | 3521 | CAGGGATTATATAAAT | 3-10-3 | cEt | 53 | 263 |
| 481698 | 3507 | 3520 | AGGGATTATATAAA | 2-10-2 | cEt | 15 | 264 |
| 481474 | 3521 | 3536 | ACCTGAAGCCCGTTTC | 3-10-3 | cEt | 80 | 265 |
| 481699 | 3522 | 3535 | CCTGAAGCCCGTTT | 2-10-2 | cEt | 57 | 266 |
| 481475 | 3536 | 3551 | TGTCTTAAGGGTTTGA | 3-10-3 | cEt | 93 | 267 |
| 481700 | 3537 | 3550 | GTCTTAAGGGTTTG | 2-10-2 | cEt | 89 | 268 |

[0513]

[0514]

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481476 | 3551 | 3566 | GGTTGCAGCTTCAGAT | 3-10-3 | cEt | 92 | 269 |
| 481701 | 3552 | 3565 | GTTGCAGCTTCAGA | 2-10-2 | cEt | 60 | 270 |
| 481477 | 3567 | 3582 | TCAACACCAAAGGCCA | 3-10-3 | cEt | 95 | 271 |
| 481702 | 3568 | 3581 | CAACACCAAAGGCC | 2-10-2 | cEt | 89 | 272 |
| 481478 | 3585 | 3600 | TCCTTAAACCTTCCTA | 3-10-3 | cEt | 84 | 273 |
| 481703 | 3586 | 3599 | CCTTAAACCTTCCT | 2-10-2 | cEt | 57 | 274 |
| 481479 | 3600 | 3615 | AAAATGCTTAGATTCT | 3-10-3 | cEt | 80 | 275 |
| 481704 | 3601 | 3614 | AAATGCTTAGATTC | 2-10-2 | cEt | 32 | 276 |
| 481480 | 3628 | 3643 | AAATAAGTCTATTTAT | 3-10-3 | cEt | 5 | 277 |
| 481705 | 3629 | 3642 | AATAAGTCTATTTA | 2-10-2 | cEt | 25 | 278 |
| 481481 | 3648 | 3663 | GGCCAATACATTACAA | 3-10-3 | cEt | 63 | 279 |
| 481706 | 3649 | 3662 | GCCAATACATTACA | 2-10-2 | cEt | 56 | 280 |
| 481482 | 3670 | 3685 | TGCCCAGCCTTACTCA | 3-10-3 | cEt | 55 | 281 |
| 481707 | 3671 | 3684 | GCCCAGCCTTACTC | 2-10-2 | cEt | 43 | 282 |
| 481483 | 3685 | 3700 | GTTGTAAGCACCCTCT | 3-10-3 | cEt | 1 | 283 |
| 481708 | 3686 | 3699 | TTGTAAGCACCCTC | 2-10-2 | cEt | 56 | 284 |
| 481484 | 3700 | 3715 | AGAAAGGGAGTCAAGG | 3-10-3 | cEt | 60 | 285 |
| 481709 | 3701 | 3714 | GAAAGGGAGTCAAG | 2-10-2 | cEt | 27 | 286 |
| 481485 | 3717 | 3732 | GCAGATCAAGTCCAGG | 3-10-3 | cEt | 90 | 287 |
| 481710 | 3718 | 3731 | CAGATCAAGTCCAG | 2-10-2 | cEt | 88 | 288 |
| 481486 | 3730 | 3745 | AGCCTCTGAAACAGCA | 3-10-3 | cEt | 75 | 289 |
| 481711 | 3731 | 3744 | GCCTCTGAAACAGC | 2-10-2 | cEt | 74 | 290 |
| 481487 | 3746 | 3761 | CCCACAGAAACAACCT | 3-10-3 | cEt | 66 | 291 |
| 481712 | 3747 | 3760 | CCACAGAAACAACC | 2-10-2 | cEt | 45 | 292 |
| 481488 | 3761 | 3776 | AGCCCTGATAAGGCAC | 3-10-3 | cEt | 23 | 293 |
| 481713 | 3762 | 3775 | GCCCTGATAAGGCA | 2-10-2 | cEt | 18 | 294 |
| 481489 | 3776 | 3791 | AATCAGAAGTATCCCA | 3-10-3 | cEt | 60 | 295 |
| 481714 | 3777 | 3790 | ATCAGAAGTATCCC | 2-10-2 | cEt | 43 | 296 |
| 481490 | 3833 | 3848 | GCCTCTAGCAGGATCA | 3-10-3 | cEt | 78 | 297 |
| 481715 | 3834 | 3847 | CCTCTAGCAGGATC | 2-10-2 | cEt | 79 | 298 |
| 481491 | 3848 | 3863 | CACGCAAGGAGACATG | 3-10-3 | cEt | 70 | 299 |
| 481716 | 3849 | 3862 | ACGCAAGGAGACAT | 2-10-2 | cEt | 68 | 300 |
| 481492 | 3863 | 3878 | TGAGGGACCTTTAGAC | 3-10-3 | cEt | 61 | 301 |
| 481717 | 3864 | 3877 | GAGGGACCTTTAGA | 2-10-2 | cEt | 44 | 302 |
| 481493 | 3886 | 3901 | CAGGATTCCTAAAACA | 3-10-3 | cEt | 43 | 303 |
| 481718 | 3887 | 3900 | AGGATTCCTAAAAC | 2-10-2 | cEt | 7 | 304 |
| 481494 | 3901 | 3916 | ATGAGGTCCTGAGACC | 3-10-3 | cEt | 60 | 305 |
| 481719 | 3902 | 3915 | TGAGGTCCTGAGAC | 2-10-2 | cEt | 29 | 306 |
| 481495 | 3940 | 3955 | CATCATGTCCAACCTG | 3-10-3 | cEt | 92 | 307 |
| 481720 | 3941 | 3954 | ATCATGTCCAACCT | 2-10-2 | cEt | 63 | 308 |
| 481496 | 3955 | 3970 | GGGCCCCATAGTGTGC | 3-10-3 | cEt | 29 | 309 |
| 481721 | 3956 | 3969 | GGCCCCATAGTGTG | 2-10-2 | cEt | 19 | 310 |

[0515]

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481497 | 3977 | 3992 | AGCTCAACCAGACACG | 3-10-3 | cEt | 67 | 311 |
| 481722 | 3978 | 3991 | GCTCAACCAGACAC | 2-10-2 | cEt | 69 | 312 |
| 481498 | 3992 | 4007 | GAACCATATTCCCTGA | 3-10-3 | cEt | 90 | 313 |
| 481723 | 3993 | 4006 | AACCATATTCCCTG | 2-10-2 | cEt | 49 | 314 |
| 481499 | 4007 | 4022 | CAAGAAACTGGCTAAG | 3-10-3 | cEt | 43 | 315 |
| 481724 | 4008 | 4021 | AAGAAACTGGCTAA | 2-10-2 | cEt | 17 | 316 |
| 481500 | 4022 | 4037 | GCCACTGGATATCACC | 3-10-3 | cEt | 92 | 317 |
| 481501 | 4048 | 4063 | AACTGAATGAAGACGC | 3-10-3 | cEt | 91 | 318 |
| 481726 | 4049 | 4062 | ACTGAATGAAGACG | 2-10-2 | cEt | 56 | 319 |
| 481502 | 4063 | 4078 | CCTTTGCCCTGCATGA | 3-10-3 | cEt | 85 | 320 |
| 481727 | 4064 | 4077 | CTTTGCCCTGCATG | 2-10-2 | cEt | 70 | 321 |
| 481503 | 4078 | 4093 | AAGTTTATCAGTAAGC | 3-10-3 | cEt | 57 | 322 |
| 481728 | 4079 | 4092 | AGTTTATCAGTAAG | 2-10-2 | cEt | 22 | 323 |
| 481504 | 4093 | 4108 | TACGAGGGCAGACTCA | 3-10-3 | cEt | 60 | 324 |
| 481729 | 4094 | 4107 | ACGAGGGCAGACTC | 2-10-2 | cEt | 22 | 325 |
| 481505 | 4108 | 4123 | AGGTATACACCCTCAT | 3-10-3 | cEt | 45 | 326 |
| 481730 | 4109 | 4122 | GGTATACACCCTCA | 2-10-2 | cEt | 47 | 327 |
| 481506 | 4123 | 4138 | CCTCAGAGGGAGGCCA | 3-10-3 | cEt | 32 | 328 |
| 481731 | 4124 | 4137 | CTCAGAGGGAGGCC | 2-10-2 | cEt | 0 | 329 |
| 481507 | 4138 | 4153 | GGGAGGAGTCACCAGC | 3-10-3 | cEt | 64 | 330 |
| 481732 | 4139 | 4152 | GGAGGAGTCACCAG | 2-10-2 | cEt | 59 | 331 |
| 481508 | 4205 | 4220 | TAGCCAGCCAAGGCGG | 3-10-3 | cEt | 33 | 332 |
| 481733 | 4206 | 4219 | AGCCAGCCAAGGCG | 2-10-2 | cEt | 50 | 333 |
| 481509 | 4220 | 4235 | ACAGGAGAGGCGAGCT | 3-10-3 | cEt | 46 | 334 |
| 481734 | 4221 | 4234 | CAGGAGAGGCGAGC | 2-10-2 | cEt | 28 | 335 |
| 481510 | 4237 | 4252 | TAGGTGTTCCCATACG | 3-10-3 | cEt | 95 | 336 |
| 481735 | 4238 | 4251 | AGGTGTTCCCATAC | 2-10-2 | cEt | 22 | 337 |
| 481511 | 4258 | 4273 | GGCAGCCCATCCAGCA | 3-10-3 | cEt | 43 | 338 |
| 481736 | 4259 | 4272 | GCAGCCCATCCAGC | 2-10-2 | cEt | 54 | 339 |
| 481512 | 4275 | 4290 | CATGCCTCTGAGTCAG | 3-10-3 | cEt | 30 | 340 |
| 481737 | 4276 | 4289 | ATGCCTCTGAGTCA | 2-10-2 | cEt | 31 | 341 |
| 481513 | 4290 | 4305 | GTTGCCAAATCCGGCC | 3-10-3 | cEt | 85 | 342 |
| 481738 | 4291 | 4304 | TTGCCAAATCCGGC | 2-10-2 | cEt | 70 | 343 |
| 481514 | 4305 | 4320 | GCAAGGTGGTTTTGAG | 3-10-3 | cEt | 85 | 344 |
| 481739 | 4306 | 4319 | CAAGGTGGTTTTGA | 2-10-2 | cEt | 60 | 345 |
| 481515 | 4325 | 4340 | AGAAACTCTGATCAGC | 3-10-3 | cEt | 88 | 346 |
| 481740 | 4326 | 4339 | GAAACTCTGATCAG | 2-10-2 | cEt | 71 | 347 |
| 481516 | 4364 | 4379 | CAGAGACCAGCTAATT | 3-10-3 | cEt | 78 | 348 |
| 481741 | 4365 | 4378 | AGAGACCAGCTAAT | 2-10-2 | cEt | 80 | 349 |
| 481517 | 4394 | 4409 | ATCTTAGAGAAGGTCG | 3-10-3 | cEt | 87 | 350 |
| 481742 | 4395 | 4408 | TCTTAGAGAAGGTC | 2-10-2 | cEt | 64 | 351 |
| 481518 | 4425 | 4440 | CCAGGCAGGAGGACTG | 3-10-3 | cEt | 67 | 352 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481743 | 4426 | 4439 | CAGGCAGGAGGACT | 2-10-2 | cEt | 75 | 353 |
| 481519 | 4437 | 4452 | CATCAACTGTCTCCAG | 3-10-3 | cEt | 29 | 354 |
| 481744 | 4438 | 4451 | ATCAACTGTCTCCA | 2-10-2 | cEt | 69 | 355 |
| 481520 | 4439 | 4454 | CACATCAACTGTCTCC | 3-10-3 | cEt | 73 | 356 |
| 481745 | 4440 | 4453 | ACATCAACTGTCTC | 2-10-2 | cEt | 74 | 357 |
| 481521 | 4459 | 4474 | GAAGTAAGAGCTCTGC | 3-10-3 | cEt | 86 | 358 |
| 481746 | 4460 | 4473 | AAGTAAGAGCTCTG | 2-10-2 | cEt | 67 | 359 |
| 481522 | 4474 | 4489 | AAGAGTGTTGCTGGAG | 3-10-3 | cEt | 92 | 360 |
| 481747 | 4475 | 4488 | AGAGTGTTGCTGGA | 2-10-2 | cEt | 95 | 361 |
| 481523 | 4489 | 4504 | GCTTATTATGTACTGA | 3-10-3 | cEt | 95 | 362 |
| 481748 | 4490 | 4503 | CTTATTATGTACTG | 2-10-2 | cEt | 15 | 363 |
| 481524 | 4530 | 4545 | GCCCAAGTCTCACCTT | 3-10-3 | cEt | 70 | 364 |
| 481749 | 4531 | 4544 | CCCAAGTCTCACCT | 2-10-2 | cEt | 70 | 365 |
| 481525 | 4541 | 4556 | CCCAATGGTAAGCCCA | 3-10-3 | cEt | 93 | 366 |
| 481750 | 4542 | 4555 | CCAATGGTAAGCCC | 2-10-2 | cEt | 94 | 367 |
| 481526 | 4543 | 4558 | AACCCAATGGTAAGCC | 3-10-3 | cEt | 82 | 368 |
| 481751 | 4544 | 4557 | ACCCAATGGTAAGC | 2-10-2 | cEt | 54 | 369 |
| 481527 | 4560 | 4575 | TAGGTCCCTATGATTT | 3-10-3 | cEt | 55 | 370 |
| 481752 | 4561 | 4574 | AGGTCCCTATGATT | 2-10-2 | cEt | 62 | 371 |
| 481528 | 4579 | 4594 | AAGCCCTGAACCCTCG | 3-10-3 | cEt | 77 | 372 |
| 481753 | 4580 | 4593 | AGCCCTGAACCCTC | 2-10-2 | cEt | 71 | 373 |
| 481529 | 4615 | 4630 | CCTAAGGCCATGAACT | 3-10-3 | cEt | 64 | 374 |
| 481754 | 4616 | 4629 | CTAAGGCCATGAAC | 2-10-2 | cEt | 53 | 375 |
| 481530 | 4630 | 4645 | ACCAGATACATGCTAC | 3-10-3 | cEt | 87 | 376 |
| 481755 | 4631 | 4644 | CCAGATACATGCTA | 2-10-2 | cEt | 84 | 377 |
| 481531 | 4646 | 4661 | TACAATCAGAGTTAAG | 3-10-3 | cEt | 66 | 378 |
| 481756 | 4647 | 4660 | ACAATCAGAGTTAA | 2-10-2 | cEt | 5 | 379 |
| 481532 | 4664 | 4679 | TCCTCTCAGAACTTTT | 3-10-3 | cEt | 65 | 380 |
| 481757 | 4665 | 4678 | CCTCTCAGAACTTT | 2-10-2 | cEt | 81 | 381 |
| 481533 | 4666 | 4681 | GCTCCTCTCAGAACTT | 3-10-3 | cEt | 80 | 382 |
| 481758 | 4667 | 4680 | CTCCTCTCAGAACT | 2-10-2 | cEt | 62 | 383 |
| 481534 | 4693 | 4708 | TTCTTTAATGGGCCAC | 3-10-3 | cEt | 79 | 384 |
| 481759 | 4694 | 4707 | TCTTTAATGGGCCA | 2-10-2 | cEt | 74 | 385 |
| 481535 | 4767 | 4782 | ACGGGATTCCCTCGGC | 3-10-3 | cEt | 78 | 386 |
| 481760 | 4768 | 4781 | CGGGATTCCCTCGG | 2-10-2 | cEt | 78 | 387 |
| 481536 | 4782 | 4797 | GTAGGTAAGCAACCCA | 3-10-3 | cEt | 91 | 388 |
| 481761 | 4783 | 4796 | TAGGTAAGCAACCC | 2-10-2 | cEt | 78 | 389 |
| 481537 | 4830 | 4845 | GAATTTGAATGCAGTG | 3-10-3 | cEt | 84 | 390 |
| 481762 | 4831 | 4844 | AATTTGAATGCAGT | 2-10-2 | cEt | 2 | 391 |
| 481538 | 4844 | 4859 | TGAAGTACACATTGGA | 3-10-3 | cEt | 92 | 392 |
| 481763 | 4845 | 4858 | GAAGTACACATTGG | 2-10-2 | cEt | 96 | 393 |
| 481539 | 4860 | 4875 | ATAAATTTTTACACTA | 3-10-3 | cEt | 19 | 394 |

[0516]

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481764 | 4861 | 4874 | TAAATTTTTACACT | 2-10-2 | cEt | 1 | 395 |
| 481765 | 4869 | 4882 | CAATAATATAAATT | 2-10-2 | cEt | 0 | 396 |
| 481541 | 4934 | 4949 | CTGGAAGTTAAAGTAG | 3-10-3 | cEt | 71 | 397 |
| 481766 | 4935 | 4948 | TGGAAGTTAAAGTA | 2-10-2 | cEt | 10 | 398 |

[0517]

[0518] [표 2]

서열 번호 2를 표적으로 하는 cEt 및 MOE 키메라 안티센스 올리고뉴클레오티드에 의한 인간 STAT3 mRNA 수준 억제

| ISIS 번호 | 인간 출발 부위 | 인간 정지 부위 | 서열 | 모티프 | 윙 화학 | 억제율(%) | 서열 번호 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481350 | 1065 | 1080 | TCCAGGATCCGGTTGG | 3-10-3 | cEt | 52 | 9 |
| 481575 | 1066 | 1079 | CCAGGATCCGGTTG | 2-10-2 | cEt | 41 | 10 |
| 481351 | 1121 | 1136 | GGCCGAAGGGCCTCTC | 3-10-3 | cEt | 14 | 11 |
| 481576 | 1122 | 1135 | GCCGAAGGGCCTCT | 2-10-2 | cEt | 8 | 12 |
| 481542 | 1988 | 2003 | GGCTCAATTATTTATC | 3-10-3 | cEt | 64 | 399 |
| 481767 | 1989 | 2002 | GCTCAATTATTTAT | 2-10-2 | cEt | 0 | 400 |
| 481543 | 1996 | 2011 | AATGCAATGGCTCAAT | 3-10-3 | cEt | 84 | 401 |
| 481768 | 1997 | 2010 | ATGCAATGGCTCAA | 2-10-2 | cEt | 95 | 402 |
| 481544 | 2004 | 2019 | ATCCAGTAAATGCAAT | 3-10-3 | cEt | 58 | 403 |
| 481769 | 2005 | 2018 | TCCAGTAAATGCAA | 2-10-2 | cEt | 55 | 404 |
| 481545 | 2061 | 2076 | AGAAAACTCCCACTCT | 3-10-3 | cEt | 36 | 405 |
| 481770 | 2062 | 2075 | GAAAACTCCCACTC | 2-10-2 | cEt | 42 | 406 |
| 481546 | 2113 | 2128 | CTGTCTTTGTTTCCCT | 3-10-3 | cEt | 70 | 407 |
| 481771 | 2114 | 2127 | TGTCTTTGTTTCCC | 2-10-2 | cEt | 75 | 408 |
| 481547 | 2121 | 2136 | AGGCCAGCCTGTCTTT | 3-10-3 | cEt | 87 | 409 |
| 481772 | 2122 | 2135 | GGCCAGCCTGTCTT | 2-10-2 | cEt | 53 | 410 |
| 481548 | 2705 | 2720 | CTAATGGTTCTTTGTG | 3-10-3 | cEt | 78 | 411 |
| 481773 | 2706 | 2719 | TAATGGTTCTTTGT | 2-10-2 | cEt | 9 | 412 |
| 481549 | 6476 | 6491 | GAAATTCATTCTTCCA | 3-10-3 | cEt | 96 | 413 |
| 481774 | 6477 | 6490 | AAATTCATTCTTCC | 2-10-2 | cEt | 56 | 414 |
| 481550 | 10001 | 10016 | ACACACACAGATGTGA | 3-10-3 | cEt | 48 | 415 |
| 481775 | 10002 | 10015 | CACACACAGATGTG | 2-10-2 | cEt | 35 | 416 |
| 481551 | 10337 | 10352 | CTACCCAAACATCCCC | 3-10-3 | cEt | 69 | 417 |
| 481776 | 10338 | 10351 | TACCCAAACATCCC | 2-10-2 | cEt | 62 | 418 |
| 481552 | 10345 | 10360 | TACAAAAACTACCCAA | 3-10-3 | cEt | 30 | 419 |
| 481777 | 10346 | 10359 | ACAAAAACTACCCA | 2-10-2 | cEt | 1 | 420 |
| 481553 | 10364 | 10379 | AGTTTTCAGAAATGGC | 3-10-3 | cEt | 96 | 421 |
| 481778 | 10365 | 10378 | GTTTTCAGAAATGG | 2-10-2 | cEt | 47 | 422 |
| 481554 | 15469 | 15484 | CAAGCTTTTCTATGAA | 3-10-3 | cEt | 86 | 423 |
| 481779 | 15470 | 15483 | AAGCTTTTCTATGA | 2-10-2 | cEt | 60 | 424 |
| 481555 | 24588 | 24603 | TTATTCAGGTCACTTT | 3-10-3 | cEt | 73 | 425 |
| 481780 | 24589 | 24602 | TATTCAGGTCACTT | 2-10-2 | cEt | 60 | 426 |

[0519]

[0520]

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481352 | 40953 | 40968 | CCTGCTAAAATCAGGG | 3-10-3 | cEt | 15 | 13 |
| 481577 | 40954 | 40967 | CTGCTAAAATCAGG | 2-10-2 | cEt | 12 | 14 |
| 481353 | 40968 | 40983 | ATTCCATTGGGCCATC | 3-10-3 | cEt | 78 | 15 |
| 481578 | 40969 | 40982 | TTCCATTGGGCCAT | 2-10-2 | cEt | 51 | 16 |
| 481354 | 40992 | 41007 | CCGTGTGTCAAGCTGC | 3-10-3 | cEt | 98 | 17 |
| 481579 | 40993 | 41006 | CGTGTGTCAAGCTG | 2-10-2 | cEt | 91 | 18 |
| 481355 | 41050 | 41065 | ACTGCCGCAGCTCCAT | 3-10-3 | cEt | 95 | 19 |
| 481580 | 41051 | 41064 | CTGCCGCAGCTCCA | 2-10-2 | cEt | 76 | 20 |
| 481356 | 41074 | 41089 | GACTCTCAATCCAAGG | 3-10-3 | cEt | 83 | 21 |
| 481581 | 41075 | 41088 | ACTCTCAATCCAAG | 2-10-2 | cEt | 31 | 22 |
| 481556 | 42765 | 42780 | GCATATGCCCTAGGAA | 3-10-3 | cEt | 23 | 430 |
| 481781 | 42766 | 42779 | CATATGCCCTAGGA | 2-10-2 | cEt | 15 | 431 |
| 481357 | 42778 | 42793 | TTCTTTGCTGGCCGCA | 3-10-3 | cEt | 97 | 23 |
| 481582 | 42779 | 42792 | TCTTTGCTGGCCGC | 2-10-2 | cEt | 87 | 24 |
| 481358 | 42806 | 42821 | GATTATGAAACACCAA | 3-10-3 | cEt | 85 | 25 |
| 481583 | 42807 | 42820 | ATTATGAAACACCA | 2-10-2 | cEt | 20 | 26 |
| 481359 | 42832 | 42847 | ATACTGCTGGTCAATC | 3-10-3 | cEt | 90 | 27 |
| 481584 | 42833 | 42846 | TACTGCTGGTCAAT | 2-10-2 | cEt | 42 | 28 |
| 481360 | 42862 | 42877 | GAGAACATTCGACTCT | 3-10-3 | cEt | 75 | 29 |
| 481585 | 42863 | 42876 | AGAACATTCGACTC | 2-10-2 | cEt | 77 | 30 |
| 481361 | 42877 | 42892 | TAGATTGTGCTGATAG | 3-10-3 | cEt | 90 | 31 |
| 481586 | 42878 | 42891 | AGATTGTGCTGATA | 2-10-2 | cEt | 81 | 32 |
| 481362 | 42893 | 42908 | ACTGCTTGATTCTTCG | 3-10-3 | cEt | 59 | 33 |
| 481587 | 42894 | 42907 | CTGCTTGATTCTTC | 2-10-2 | cEt | 23 | 34 |
| 481557 | 43043 | 43058 | GCTAATTACTTCTCCT | 3-10-3 | cEt | 57 | 432 |
| 481782 | 43044 | 43057 | CTAATTACTTCTCC | 2-10-2 | cEt | 25 | 433 |
| 481588 | 43826 | 43839 | AAGATACCTGCTCT | 2-10-2 | cEt | 58 | 36 |
| 481364 | 43856 | 43871 | GCCACAATCCGGGCAA | 3-10-3 | cEt | 36 | 37 |
| 481589 | 43857 | 43870 | CCACAATCCGGGCA | 2-10-2 | cEt | 69 | 38 |
| 481365 | 43903 | 43918 | CAGTGGCTGCAGTCTG | 3-10-3 | cEt | 36 | 39 |
| 481590 | 43904 | 43917 | AGTGGCTGCAGTCT | 2-10-2 | cEt | 30 | 40 |
| 481558 | 50069 | 50084 | GCCCCCTTGCTGCCAA | 3-10-3 | cEt | 0 | 434 |
| 481783 | 50070 | 50083 | CCCCCTTGCTGCCA | 2-10-2 | cEt | 39 | 435 |
| 481367 | 50101 | 50116 | GTCACCACGGCTGCTG | 3-10-3 | cEt | 70 | 43 |
| 481592 | 50102 | 50115 | TCACCACGGCTGCT | 2-10-2 | cEt | 48 | 44 |
| 481368 | 50122 | 50137 | TCCAGCATCTGCTGCT | 3-10-3 | cEt | 81 | 45 |
| 481593 | 50123 | 50136 | CCAGCATCTGCTGC | 2-10-2 | cEt | 46 | 46 |
| 481369 | 50138 | 50153 | ATCCTGAAGGTGCTGC | 3-10-3 | cEt | 29 | 47 |
| 481594 | 50139 | 50152 | TCCTGAAGGTGCTG | 2-10-2 | cEt | 16 | 48 |
| 481559 | 50668 | 50683 | TGTTCTAGATCCTGTT | 3-10-3 | cEt | 72 | 436 |
| 481784 | 50669 | 50682 | GTTCTAGATCCTGT | 2-10-2 | cEt | 79 | 437 |
| 481371 | 50673 | 50688 | TTTTCTGTTCTAGATC | 3-10-3 | cEt | 83 | 51 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481596 | 50674 | 50687 | TTTCTGTTCTAGAT | 2-10-2 | cEt | 48 | 52 |
| 481372 | 50694 | 50709 | GGAGATTCTCTACCAC | 3-10-3 | cEt | 85 | 53 |
| 481597 | 50695 | 50708 | GAGATTCTCTACCA | 2-10-2 | cEt | 80 | 54 |
| 481373 | 50715 | 50730 | AGTTGAAATCAAAGTC | 3-10-3 | cEt | 87 | 55 |
| 481598 | 50716 | 50729 | GTTGAAATCAAAGT | 2-10-2 | cEt | 6 | 56 |
| 481599 | 51626 | 51639 | GATCTTGCATGTCT | 2-10-2 | cEt | 51 | 58 |
| 481375 | 51636 | 51651 | TGTTTCCATTCAGATC | 3-10-3 | cEt | 65 | 59 |
| 481600 | 51637 | 51650 | GTTTCCATTCAGAT | 2-10-2 | cEt | 42 | 60 |
| 481376 | 51705 | 51720 | TCCGCATCTGGTCCAG | 3-10-3 | cEt | 82 | 61 |
| 481601 | 51706 | 51719 | CCGCATCTGGTCCA | 2-10-2 | cEt | 70 | 62 |
| 481560 | 51708 | 51723 | CTCTCCGCATCTGGTC | 3-10-3 | cEt | 63 | 438 |
| 481785 | 51709 | 51722 | TCTCCGCATCTGGT | 2-10-2 | cEt | 28 | 63 |
| 481378 | 51905 | 51920 | CCGCCAGCTCACTCAC | 3-10-3 | cEt | 89 | 66 |
| 481603 | 51906 | 51919 | CGCCAGCTCACTCA | 2-10-2 | cEt | 60 | 67 |
| 481379 | 51968 | 51983 | TCCAGTCAGCCAGCTC | 3-10-3 | cEt | 91 | 68 |
| 481604 | 51969 | 51982 | CCAGTCAGCCAGCT | 2-10-2 | cEt | 70 | 69 |
| 481380 | 51976 | 51991 | CCGCCTCTTCCAGTCA | 3-10-3 | cEt | 73 | 70 |
| 481605 | 51977 | 51990 | CGCCTCTTCCAGTC | 2-10-2 | cEt | 55 | 71 |
| 481381 | 52023 | 52038 | CGATCTAGGCAGATGT | 3-10-3 | cEt | 26 | 72 |
| 481606 | 52024 | 52037 | GATCTAGGCAGATG | 2-10-2 | cEt | 35 | 73 |
| 481382 | 55443 | 55458 | GAGATTCTGCTAATGA | 3-10-3 | cEt | 81 | 74 |
| 481607 | 55444 | 55457 | AGATTCTGCTAATG | 2-10-2 | cEt | 51 | 75 |
| 481383 | 55451 | 55466 | CTGAAGTTGAGATTCT | 3-10-3 | cEt | 84 | 76 |
| 481608 | 55452 | 55465 | TGAAGTTGAGATTC | 2-10-2 | cEt | 26 | 77 |
| 481384 | 55496 | 55511 | AACTTTTTGCTGCAAC | 3-10-3 | cEt | 76 | 78 |
| 481609 | 55497 | 55510 | ACTTTTTGCTGCAA | 2-10-2 | cEt | 34 | 79 |
| 481385 | 55511 | 55526 | GTCCCCTTTGTAGGAA | 3-10-3 | cEt | 41 | 80 |
| 481610 | 55512 | 55525 | TCCCCTTTGTAGGA | 2-10-2 | cEt | 37 | 81 |
| 481387 | 55748 | 55763 | CAGGATGCATGGGCAT | 3-10-3 | cEt | 92 | 84 |
| 481612 | 55749 | 55762 | AGGATGCATGGGCA | 2-10-2 | cEt | 86 | 85 |
| 481388 | 55792 | 55807 | TTTAGTAGTGAACTGG | 3-10-3 | cEt | 74 | 86 |
| 481613 | 55793 | 55806 | TTAGTAGTGAACTG | 2-10-2 | cEt | 22 | 87 |
| 481561 | 57949 | 57964 | TGACCAGCAACCTATT | 3-10-3 | cEt | 43 | 439 |
| 481786 | 57950 | 57963 | GACCAGCAACCTAT | 2-10-2 | cEt | 59 | 440 |
| 481390 | 57969 | 57984 | ATAATTCAACTCAGGG | 3-10-3 | cEt | 92 | 90 |
| 481615 | 57970 | 57983 | TAATTCAACTCAGG | 2-10-2 | cEt | 48 | 91 |
| 481391 | 57978 | 57993 | TTTAAGCTGATAATTC | 3-10-3 | cEt | 44 | 92 |
| 481616 | 57979 | 57992 | TTAAGCTGATAATT | 2-10-2 | cEt | 0 | 93 |
| 481392 | 57990 | 58005 | GCACACTTTAATTTTA | 3-10-3 | cEt | 49 | 94 |
| 481617 | 57991 | 58004 | CACACTTTAATTTT | 2-10-2 | cEt | 1 | 95 |
| 481562 | 59703 | 59718 | CCCAGAGTCTCTGTAA | 3-10-3 | cEt | 36 | 441 |
| 481787 | 59704 | 59717 | CCAGAGTCTCTGTA | 2-10-2 | cEt | 22 | 442 |

[0521]

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481394 | 59895 | 59910 | GAGGCTGCCGTTGTTG | 3-10-3 | cEt | 62 | 98 |
| 481619 | 59896 | 59909 | AGGCTGCCGTTGTT | 2-10-2 | cEt | 29 | 99 |
| 481396 | 60034 | 60049 | CACATCTCTGCTCCCT | 3-10-3 | cEt | 92 | 102 |
| 481621 | 60035 | 60048 | ACATCTCTGCTCCC | 2-10-2 | cEt | 74 | 103 |
| 481563 | 60064 | 60079 | TTACATCACAATTGGC | 3-10-3 | cEt | 24 | 445 |
| 481788 | 60065 | 60078 | TACATCACAATTGG | 2-10-2 | cEt | 3 | 446 |
| 481398 | 63306 | 63321 | GATCAGGTGCAGCTCC | 3-10-3 | cEt | 73 | 106 |
| 481623 | 63307 | 63320 | ATCAGGTGCAGCTC | 2-10-2 | cEt | 40 | 107 |
| 481399 | 63327 | 63342 | ATACACCTCGGTCTCA | 3-10-3 | cEt | 73 | 108 |
| 481624 | 63328 | 63341 | TACACCTCGGTCTC | 2-10-2 | cEt | 43 | 109 |
| 481400 | 63343 | 63358 | TCTTGAGGCCTTGGTG | 3-10-3 | cEt | 47 | 110 |
| 481625 | 63344 | 63357 | CTTGAGGCCTTGGT | 2-10-2 | cEt | 16 | 111 |
| 481401 | 63353 | 63368 | TCTAGGTCAATCTTGA | 3-10-3 | cEt | 74 | 112 |
| 481626 | 63354 | 63367 | CTAGGTCAATCTTG | 2-10-2 | cEt | 54 | 113 |
| 481564 | 64421 | 64436 | GCAAGGAGTGGGTCTG | 3-10-3 | cEt | 33 | 446 |
| 481789 | 64422 | 64435 | CAAGGAGTGGGTCT | 2-10-2 | cEt | 10 | 116 |
| 481403 | 64425 | 64440 | ACTGGCAAGGAGTGGG | 3-10-3 | cEt | 58 | 117 |
| 481628 | 64426 | 64439 | CTGGCAAGGAGTGG | 2-10-2 | cEt | 38 | 118 |
| 481404 | 64451 | 64466 | TCTGACAGATGTTGGA | 3-10-3 | cEt | 50 | 119 |
| 481629 | 64452 | 64465 | CTGACAGATGTTGG | 2-10-2 | cEt | 64 | 120 |
| 481405 | 64459 | 64474 | ATTTGGCATCTGACAG | 3-10-3 | cEt | 75 | 121 |
| 481630 | 64460 | 64473 | TTTGGCATCTGACA | 2-10-2 | cEt | 39 | 122 |
| 481407 | 64663 | 64678 | CCCAGGTTCCAATTGG | 3-10-3 | cEt | 50 | 125 |
| 481632 | 64664 | 64677 | CCAGGTTCCAATTG | 2-10-2 | cEt | 32 | 126 |
| 481408 | 64714 | 64729 | CTCGCTTGGTGGTGGA | 3-10-3 | cEt | 53 | 127 |
| 481633 | 64715 | 64728 | TCGCTTGGTGGTGG | 2-10-2 | cEt | 35 | 128 |
| 481409 | 64729 | 64744 | GCTCGATGCTCAGTCC | 3-10-3 | cEt | 86 | 129 |
| 481634 | 64730 | 64743 | CTCGATGCTCAGTC | 2-10-2 | cEt | 43 | 130 |
| 481410 | 64759 | 64774 | CCAAGAGTTTCTCTGC | 3-10-3 | cEt | 91 | 131 |
| 481635 | 64760 | 64773 | CAAGAGTTTCTCTG | 2-10-2 | cEt | 43 | 132 |
| 481411 | 65859 | 65874 | AATTCACACCAGGTCC | 3-10-3 | cEt | 72 | 133 |
| 481636 | 65860 | 65873 | ATTCACACCAGGTC | 2-10-2 | cEt | 42 | 134 |
| 481412 | 65877 | 65892 | TGATCTGACACCCTGA | 3-10-3 | cEt | 90 | 135 |
| 481637 | 65878 | 65891 | GATCTGACACCCTG | 2-10-2 | cEt | 79 | 136 |
| 481413 | 65885 | 65900 | AGCCCATGTGATCTGA | 3-10-3 | cEt | 80 | 137 |
| 481638 | 65886 | 65899 | GCCCATGTGATCTG | 2-10-2 | cEt | 64 | 138 |
| 481565 | 66119 | 66134 | TTTCCTGGAGAAAAGA | 3-10-3 | cEt | 4 | 447 |
| 481790 | 66120 | 66133 | TTCCTGGAGAAAAG | 2-10-2 | cEt | 3 | 448 |
| 481566 | 66127 | 66142 | AGCCATGTTTTCCTGG | 3-10-3 | cEt | 62 | 449 |
| 481791 | 66128 | 66141 | GCCATGTTTTCCTG | 2-10-2 | cEt | 73 | 450 |
| 481415 | 66133 | 66148 | CTTGCCAGCCATGTTT | 3-10-3 | cEt | 88 | 141 |
| 481640 | 66134 | 66147 | TTGCCAGCCATGTT | 2-10-2 | cEt | 57 | 142 |

[0522]

[0523]

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 337332 | 66135 | 66154 | GAAGCCCTTGCCAGCCATGT | 5-10-5 | MOE | 63 | 143 |
| 481416 | 66138 | 66153 | AAGCCCTTGCCAGCCA | 3-10-3 | cEt | 87 | 144 |
| 481641 | 66139 | 66152 | AGCCCTTGCCAGCC | 2-10-2 | cEt | 68 | 145 |
| 337333 | 66140 | 66159 | AAGGAGAAGCCCTTGCCAGC | 5-10-5 | MOE | 49 | 146 |
| 481417 | 66140 | 66155 | AGAAGCCCTTGCCAGC | 3-10-3 | cEt | 97 | 147 |
| 481418 | 66141 | 66156 | GAGAAGCCCTTGCCAG | 3-10-3 | cEt | 92 | 148 |
| 481642 | 66141 | 66154 | GAAGCCCTTGCCAG | 2-10-2 | cEt | 67 | 149 |
| 481419 | 66142 | 66157 | GGAGAAGCCCTTGCCA | 3-10-3 | cEt | 83 | 150 |
| 481643 | 66142 | 66155 | AGAAGCCCTTGCCA | 2-10-2 | cEt | 58 | 151 |
| 481644 | 66143 | 66156 | GAGAAGCCCTTGCC | 2-10-2 | cEt | 45 | 152 |
| 481420 | 66185 | 66200 | ACTTTTTCACAAGGTC | 3-10-3 | cEt | 94 | 153 |
| 481645 | 66186 | 66199 | CTTTTTCACAAGGT | 2-10-2 | cEt | 50 | 154 |
| 481421 | 66374 | 66389 | CTCAAGATGGCCCGCT | 3-10-3 | cEt | 86 | 155 |
| 481646 | 66375 | 66388 | TCAAGATGGCCCGC | 2-10-2 | cEt | 41 | 156 |
| 481422 | 66389 | 66404 | CCTGGAGGCTTAGTGC | 3-10-3 | cEt | 80 | 157 |
| 481647 | 66390 | 66403 | CTGGAGGCTTAGTG | 2-10-2 | cEt | 0 | 158 |
| 481423 | 66430 | 66445 | CTCCTTCTTTGCTGCT | 3-10-3 | cEt | 69 | 159 |
| 481648 | 66431 | 66444 | TCCTTCTTTGCTGC | 2-10-2 | cEt | 51 | 160 |
| 481424 | 66446 | 66461 | CAAGTGAAAGTGACGC | 3-10-3 | cEt | 70 | 161 |
| 481649 | 66447 | 66460 | AAGTGAAAGTGACG | 2-10-2 | cEt | 25 | 162 |
| 481425 | 66468 | 66483 | ACCGCTGATGTCCTTC | 3-10-3 | cEt | 78 | 163 |
| 481650 | 66469 | 66482 | CCGCTGATGTCCTT | 2-10-2 | cEt | 79 | 164 |
| 481426 | 66993 | 67008 | ACTGGATCTGGGTCTT | 3-10-3 | cEt | 80 | 165 |
| 481651 | 66994 | 67007 | CTGGATCTGGGTCT | 2-10-2 | cEt | 64 | 166 |
| 481427 | 67017 | 67032 | GCTGCTTTGTGTATGG | 3-10-3 | cEt | 75 | 167 |
| 481652 | 67018 | 67031 | CTGCTTTGTGTATG | 2-10-2 | cEt | 82 | 168 |
| 481428 | 67026 | 67041 | TGTTCAGCTGCTGCTT | 3-10-3 | cEt | 77 | 169 |
| 481653 | 67027 | 67040 | GTTCAGCTGCTGCT | 2-10-2 | cEt | 79 | 170 |
| 481429 | 67034 | 67049 | TGACATGTTGTTCAGC | 3-10-3 | cEt | 84 | 171 |
| 481654 | 67035 | 67048 | GACATGTTGTTCAG | 2-10-2 | cEt | 70 | 172 |
| 481430 | 67052 | 67067 | CATGATGATTTCAGCA | 3-10-3 | cEt | 67 | 173 |
| 481655 | 67053 | 67066 | ATGATGATTTCAGC | 2-10-2 | cEt | 31 | 174 |
| 481431 | 67068 | 67083 | CCATGATCTTATAGCC | 3-10-3 | cEt | 91 | 175 |
| 481656 | 67069 | 67082 | CATGATCTTATAGC | 2-10-2 | cEt | 0 | 176 |
| 481432 | 67095 | 67110 | GTGGAGACACCAGGAT | 3-10-3 | cEt | 55 | 177 |
| 481657 | 67096 | 67109 | TGGAGACACCAGGA | 2-10-2 | cEt | 58 | 178 |
| 481433 | 67118 | 67133 | AATGTCAGGATAGAGA | 3-10-3 | cEt | 73 | 179 |
| 481658 | 67119 | 67132 | ATGTCAGGATAGAG | 2-10-2 | cEt | 62 | 180 |
| 481434 | 67128 | 67143 | CCTCCTTGGGAATGTC | 3-10-3 | cEt | 73 | 181 |
| 345785 | 67129 | 67148 | TGCCTCCTCCTTGGGAATGT | 5-10-5 | MOE | 50 | 182 |
| 481659 | 67129 | 67142 | CTCCTTGGGAATGT | 2-10-2 | cEt | 51 | 183 |
| 481435 | 67131 | 67146 | CCTCCTCCTTGGGAAT | 3-10-3 | cEt | 49 | 184 |

[0524]

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481660 | 67132 | 67145 | CTCCTCCTTGGGAA | 2-10-2 | cEt | 54 | 185 |
| 481436 | 67137 | 67152 | CGAATGCCTCCTCCTT | 3-10-3 | cEt | 82 | 186 |
| 481661 | 67138 | 67151 | GAATGCCTCCTCCT | 2-10-2 | cEt | 76 | 187 |
| 481437 | 67158 | 67173 | TCTCTGGCCGACAATA | 3-10-3 | cEt | 49 | 188 |
| 481662 | 67159 | 67172 | CTCTGGCCGACAAT | 2-10-2 | cEt | 43 | 189 |
| 481567 | 67194 | 67209 | AACAACTACCTGGGTC | 3-10-3 | cEt | 20 | 451 |
| 481792 | 67195 | 67208 | ACAACTACCTGGGT | 2-10-2 | cEt | 0 | 452 |
| 481438 | 72272 | 72287 | ACTTGGTCTTCAGGTA | 3-10-3 | cEt | 51 | 190 |
| 481663 | 72273 | 72286 | CTTGGTCTTCAGGT | 2-10-2 | cEt | 52 | 191 |
| 481568 | 72290 | 72305 | ACGGTGTCACACAGAT | 3-10-3 | cEt | 85 | 453 |
| 481793 | 72291 | 72304 | CGGTGTCACACAGA | 2-10-2 | cEt | 93 | 454 |
| 481569 | 72430 | 72445 | AACACACAAGGTCACT | 3-10-3 | cEt | 62 | 455 |
| 481794 | 72431 | 72444 | ACACACAAGGTCAC | 2-10-2 | cEt | 81 | 456 |
| 481570 | 72438 | 72453 | GCTTTTTAAACACACA | 3-10-3 | cEt | 79 | 457 |
| 481795 | 72439 | 72452 | CTTTTTAAACACAC | 2-10-2 | cEt | 0 | 458 |
| 481571 | 72528 | 72543 | TGACAAGACACAATGG | 3-10-3 | cEt | 12 | 459 |
| 481796 | 72529 | 72542 | GACAAGACACAATG | 2-10-2 | cEt | 36 | 460 |
| 481440 | 72586 | 72601 | GTATTGCTGCAGGTCG | 3-10-3 | cEt | 79 | 194 |
| 481665 | 72587 | 72600 | TATTGCTGCAGGTC | 2-10-2 | cEt | 43 | 195 |
| 481441 | 72594 | 72609 | GGTCAATGGTATTGCT | 3-10-3 | cEt | 55 | 196 |
| 481666 | 72595 | 72608 | GTCAATGGTATTGC | 2-10-2 | cEt | 36 | 197 |
| 481442 | 72602 | 72617 | CATCGGCAGGTCAATG | 3-10-3 | cEt | 44 | 198 |
| 481667 | 72603 | 72616 | ATCGGCAGGTCAAT | 2-10-2 | cEt | 31 | 199 |
| 481443 | 72622 | 72637 | GAATCTAAAGTGCGGG | 3-10-3 | cEt | 78 | 200 |
| 481668 | 72623 | 72636 | AATCTAAAGTGCGG | 2-10-2 | cEt | 41 | 201 |
| 481444 | 72630 | 72645 | GCATCAATGAATCTAA | 3-10-3 | cEt | 66 | 202 |
| 481669 | 72631 | 72644 | CATCAATGAATCTA | 2-10-2 | cEt | 0 | 203 |
| 481445 | 72638 | 72653 | TCCAAACTGCATCAAT | 3-10-3 | cEt | 70 | 204 |
| 481670 | 72639 | 72652 | CCAAACTGCATCAA | 2-10-2 | cEt | 60 | 205 |
| 481446 | 72659 | 72674 | TTCAGCACCTTCACCA | 3-10-3 | cEt | 44 | 206 |
| 481671 | 72660 | 72673 | TCAGCACCTTCACC | 2-10-2 | cEt | 41 | 207 |
| 481447 | 72675 | 72690 | GCCCTCCTGCTGAGGG | 3-10-3 | cEt | 10 | 208 |
| 481672 | 72676 | 72689 | CCCTCCTGCTGAGG | 2-10-2 | cEt | 15 | 209 |
| 481572 | 72682 | 72697 | CCAAACTGCCCTCCTG | 3-10-3 | cEt | 51 | 461 |
| 481797 | 72683 | 72696 | CAAACTGCCCTCCT | 2-10-2 | cEt | 11 | 211 |
| 481573 | 73535 | 73550 | GGTCAGAAAAGCCAGA | 3-10-3 | cEt | 55 | 462 |
| 481798 | 73536 | 73549 | GTCAGAAAAGCCAG | 2-10-2 | cEt | 59 | 463 |
| 481449 | 73690 | 73705 | CCATGTCAAAGGTGAG | 3-10-3 | cEt | 77 | 213 |
| 481674 | 73691 | 73704 | CATGTCAAAGGTGA | 2-10-2 | cEt | 31 | 214 |
| 481450 | 73717 | 73732 | GGGAGGTAGCGCACTC | 3-10-3 | cEt | 53 | 215 |
| 481675 | 73718 | 73731 | GGAGGTAGCGCACT | 2-10-2 | cEt | 41 | 216 |
| 481451 | 73779 | 73794 | GAATGCAGGTAGGCGC | 3-10-3 | cEt | 55 | 217 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481676 | 73780 | 73793 | AATGCAGGTAGGCG | 2-10-2 | cEt | 39 | 218 |
| 481452 | 73818 | 73833 | TTTCAGATGATCTGGG | 3-10-3 | cEt | 71 | 219 |
| 481677 | 73819 | 73832 | TTCAGATGATCTGG | 2-10-2 | cEt | 38 | 220 |
| 481574 | 73837 | 73852 | GGAACCACAAAGTTAG | 3-10-3 | cEt | 69 | 221 |
| 481799 | 73838 | 73851 | GAACCACAAAGTTA | 2-10-2 | cEt | 50 | 222 |
| 481453 | 73868 | 73883 | GATAGCAGAAGTAGGA | 3-10-3 | cEt | 92 | 223 |
| 481678 | 73869 | 73882 | ATAGCAGAAGTAGG | 2-10-2 | cEt | 78 | 224 |
| 481454 | 73889 | 73904 | AAAGTGCCCAGATTGC | 3-10-3 | cEt | 85 | 225 |
| 481679 | 73890 | 73903 | AAGTGCCCAGATTG | 2-10-2 | cEt | 69 | 226 |
| 481455 | 73909 | 73924 | CACTCATTTCTCTATT | 3-10-3 | cEt | 74 | 227 |
| 481680 | 73910 | 73923 | ACTCATTTCTCTAT | 2-10-2 | cEt | 39 | 228 |
| 481456 | 73954 | 73969 | AACACATCCTTATTTG | 3-10-3 | cEt | 48 | 229 |
| 481681 | 73955 | 73968 | ACACATCCTTATTT | 2-10-2 | cEt | 47 | 230 |
| 481457 | 73966 | 73981 | TGGGTCTCAGAGAACA | 3-10-3 | cEt | 88 | 231 |
| 481682 | 73967 | 73980 | GGGTCTCAGAGAAC | 2-10-2 | cEt | 77 | 232 |
| 481458 | 74019 | 74034 | CAAGACATTTCCTTTT | 3-10-3 | cEt | 54 | 233 |
| 481683 | 74020 | 74033 | AAGACATTTCCTTT | 2-10-2 | cEt | 29 | 234 |
| 481459 | 74095 | 74110 | GGAGGCACTTGTCTAA | 3-10-3 | cEt | 76 | 235 |
| 481684 | 74096 | 74109 | GAGGCACTTGTCTA | 2-10-2 | cEt | 89 | 236 |
| 481460 | 74130 | 74145 | TTACAGAAACAGGCAG | 3-10-3 | cEt | 83 | 237 |
| 481685 | 74131 | 74144 | TACAGAAACAGGCA | 2-10-2 | cEt | 36 | 238 |
| 481461 | 74156 | 74171 | AGCTATAGGTGGCCTG | 3-10-3 | cEt | 75 | 239 |
| 481686 | 74157 | 74170 | GCTATAGGTGGCCT | 2-10-2 | cEt | 70 | 240 |
| 481462 | 74171 | 74186 | ATGCCAGGAGTATGTA | 3-10-3 | cEt | 89 | 241 |
| 481687 | 74172 | 74185 | TGCCAGGAGTATGT | 2-10-2 | cEt | 80 | 242 |
| 481463 | 74188 | 74203 | CAAGGTTAAAAAGTGC | 3-10-3 | cEt | 88 | 243 |
| 481688 | 74189 | 74202 | AAGGTTAAAAAGTG | 2-10-2 | cEt | 13 | 244 |
| 481464 | 74203 | 74218 | CTATTTGGATGTCAGC | 3-10-3 | cEt | 97 | 245 |
| 481689 | 74204 | 74217 | TATTTGGATGTCAG | 2-10-2 | cEt | 40 | 246 |
| 481465 | 74219 | 74234 | TAGATAGTCCTATCTT | 3-10-3 | cEt | 51 | 247 |
| 481690 | 74220 | 74233 | AGATAGTCCTATCT | 2-10-2 | cEt | 64 | 248 |
| 481466 | 74234 | 74249 | AAGAAACCTAGGGCTT | 3-10-3 | cEt | 74 | 249 |
| 481691 | 74235 | 74248 | AGAAACCTAGGGCT | 2-10-2 | cEt | 77 | 250 |
| 481467 | 74284 | 74299 | GCTGATACAGTGTTTT | 3-10-3 | cEt | 74 | 251 |
| 481692 | 74285 | 74298 | CTGATACAGTGTTT | 2-10-2 | cEt | 74 | 252 |
| 481468 | 74299 | 74314 | ATACAGAAAGGCTATG | 3-10-3 | cEt | 71 | 253 |
| 481693 | 74300 | 74313 | TACAGAAAGGCTAT | 2-10-2 | cEt | 25 | 254 |
| 481469 | 74314 | 74329 | GCTTAAGTTTCTTAAA | 3-10-3 | cEt | 61 | 255 |
| 481694 | 74315 | 74328 | CTTAAGTTTCTTAA | 2-10-2 | cEt | 0 | 256 |
| 481470 | 74648 | 74663 | AGCACCAAGGAGGCTG | 3-10-3 | cEt | 49 | 257 |
| 481695 | 74649 | 74662 | GCACCAAGGAGGCT | 2-10-2 | cEt | 83 | 258 |
| 481471 | 74663 | 74678 | AAGCTGAATGCTTAAA | 3-10-3 | cEt | 36 | 259 |

[0525]

[0526]

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481696 | 74664 | 74677 | AGCTGAATGCTTAA | 2-10-2 | cEt | 33 | 260 |
| 481472 | 74678 | 74693 | TTACCAGCCTGAAGGA | 3-10-3 | cEt | 76 | 261 |
| 481697 | 74679 | 74692 | TACCAGCCTGAAGG | 2-10-2 | cEt | 63 | 262 |
| 481473 | 74693 | 74708 | CAGGGATTATATAAAT | 3-10-3 | cEt | 53 | 263 |
| 481698 | 74694 | 74707 | AGGGATTATATAAA | 2-10-2 | cEt | 15 | 264 |
| 481474 | 74708 | 74723 | ACCTGAAGCCCGTTTC | 3-10-3 | cEt | 80 | 265 |
| 481699 | 74709 | 74722 | CCTGAAGCCCGTTT | 2-10-2 | cEt | 57 | 266 |
| 481475 | 74723 | 74738 | TGTCTTAAGGGTTTGA | 3-10-3 | cEt | 93 | 267 |
| 481700 | 74724 | 74737 | GTCTTAAGGGTTTG | 2-10-2 | cEt | 89 | 268 |
| 481476 | 74738 | 74753 | GGTTGCAGCTTCAGAT | 3-10-3 | cEt | 92 | 269 |
| 481701 | 74739 | 74752 | GTTGCAGCTTCAGA | 2-10-2 | cEt | 60 | 270 |
| 481477 | 74754 | 74769 | TCAACACCAAAGGCCA | 3-10-3 | cEt | 95 | 271 |
| 481702 | 74755 | 74768 | CAACACCAAAGGCC | 2-10-2 | cEt | 89 | 272 |
| 481478 | 74772 | 74787 | TCCTTAAACCTTCCTA | 3-10-3 | cEt | 84 | 273 |
| 481703 | 74773 | 74786 | CCTTAAACCTTCCT | 2-10-2 | cEt | 57 | 274 |
| 481479 | 74787 | 74802 | AAAATGCTTAGATTCT | 3-10-3 | cEt | 80 | 275 |
| 481704 | 74788 | 74801 | AAATGCTTAGATTC | 2-10-2 | cEt | 32 | 276 |
| 481480 | 74815 | 74830 | AAATAAGTCTATTTAT | 3-10-3 | cEt | 5 | 277 |
| 481705 | 74816 | 74829 | AATAAGTCTATTTA | 2-10-2 | cEt | 25 | 278 |
| 481481 | 74835 | 74850 | GGCCAATACATTACAA | 3-10-3 | cEt | 63 | 279 |
| 481706 | 74836 | 74849 | GCCAATACATTACA | 2-10-2 | cEt | 56 | 280 |
| 481482 | 74857 | 74872 | TGCCCAGCCTTACTCA | 3-10-3 | cEt | 55 | 281 |
| 481707 | 74858 | 74871 | GCCCAGCCTTACTC | 2-10-2 | cEt | 43 | 282 |
| 481483 | 74872 | 74887 | GTTGTAAGCACCCTCT | 3-10-3 | cEt | 1 | 283 |
| 481708 | 74873 | 74886 | TTGTAAGCACCCTC | 2-10-2 | cEt | 56 | 284 |
| 481484 | 74887 | 74902 | AGAAAGGGAGTCAAGG | 3-10-3 | cEt | 60 | 285 |
| 481709 | 74888 | 74901 | GAAAGGGAGTCAAG | 2-10-2 | cEt | 27 | 286 |
| 481485 | 74904 | 74919 | GCAGATCAAGTCCAGG | 3-10-3 | cEt | 90 | 287 |
| 481710 | 74905 | 74918 | CAGATCAAGTCCAG | 2-10-2 | cEt | 88 | 288 |
| 481486 | 74917 | 74932 | AGCCTCTGAAACAGCA | 3-10-3 | cEt | 75 | 289 |
| 481711 | 74918 | 74931 | GCCTCTGAAACAGC | 2-10-2 | cEt | 74 | 290 |
| 481487 | 74933 | 74948 | CCCACAGAAACAACCT | 3-10-3 | cEt | 66 | 291 |
| 481712 | 74934 | 74947 | CCACAGAAACAACC | 2-10-2 | cEt | 45 | 292 |
| 481488 | 74948 | 74963 | AGCCCTGATAAGGCAC | 3-10-3 | cEt | 23 | 293 |
| 481713 | 74949 | 74962 | GCCCTGATAAGGCA | 2-10-2 | cEt | 18 | 294 |
| 481489 | 74963 | 74978 | AATCAGAAGTATCCCA | 3-10-3 | cEt | 60 | 295 |
| 481714 | 74964 | 74977 | ATCAGAAGTATCCC | 2-10-2 | cEt | 43 | 296 |
| 481490 | 75020 | 75035 | GCCTCTAGCAGGATCA | 3-10-3 | cEt | 78 | 297 |
| 481715 | 75021 | 75034 | CCTCTAGCAGGATC | 2-10-2 | cEt | 79 | 298 |
| 481491 | 75035 | 75050 | CACGCAAGGAGACATG | 3-10-3 | cEt | 70 | 299 |
| 481716 | 75036 | 75049 | ACGCAAGGAGACAT | 2-10-2 | cEt | 68 | 300 |
| 481492 | 75050 | 75065 | TGAGGGACCTTTAGAC | 3-10-3 | cEt | 61 | 301 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481717 | 75051 | 75064 | GAGGGACCTTTAGA | 2-10-2 | cEt | 44 | 302 |
| 481493 | 75073 | 75088 | CAGGATTCCTAAAACA | 3-10-3 | cEt | 43 | 303 |
| 481718 | 75074 | 75087 | AGGATTCCTAAAAC | 2-10-2 | cEt | 7 | 304 |
| 481494 | 75088 | 75103 | ATGAGGTCCTGAGACC | 3-10-3 | cEt | 60 | 305 |
| 481719 | 75089 | 75102 | TGAGGTCCTGAGAC | 2-10-2 | cEt | 29 | 306 |
| 481495 | 75127 | 75142 | CATCATGTCCAACCTG | 3-10-3 | cEt | 92 | 307 |
| 481720 | 75128 | 75141 | ATCATGTCCAACCT | 2-10-2 | cEt | 63 | 308 |
| 481496 | 75142 | 75157 | GGGCCCCATAGTGTGC | 3-10-3 | cEt | 29 | 309 |
| 481721 | 75143 | 75156 | GGCCCCATAGTGTG | 2-10-2 | cEt | 19 | 310 |
| 481497 | 75164 | 75179 | AGCTCAACCAGACACG | 3-10-3 | cEt | 67 | 311 |
| 481722 | 75165 | 75178 | GCTCAACCAGACAC | 2-10-2 | cEt | 69 | 312 |
| 481498 | 75179 | 75194 | GAACCATATTCCCTGA | 3-10-3 | cEt | 90 | 313 |
| 481723 | 75180 | 75193 | AACCATATTCCCTG | 2-10-2 | cEt | 49 | 314 |
| 481499 | 75194 | 75209 | CAAGAAACTGGCTAAG | 3-10-3 | cEt | 43 | 315 |
| 481724 | 75195 | 75208 | AAGAAACTGGCTAA | 2-10-2 | cEt | 17 | 316 |
| 481500 | 75209 | 75224 | GCCACTGGATATCACC | 3-10-3 | cEt | 92 | 317 |
| 481725 | 75210 | 75223 | CCACTGGATATCAC | 2-10-2 | cEt | 88 | 464 |
| 481501 | 75235 | 75250 | AACTGAATGAAGACGC | 3-10-3 | cEt | 91 | 318 |
| 481726 | 75236 | 75249 | ACTGAATGAAGACG | 2-10-2 | cEt | 56 | 319 |
| 481502 | 75250 | 75265 | CCTTTGCCCTGCATGA | 3-10-3 | cEt | 85 | 320 |
| 481727 | 75251 | 75264 | CTTTGCCCTGCATG | 2-10-2 | cEt | 70 | 321 |
| 481503 | 75265 | 75280 | AAGTTTATCAGTAAGC | 3-10-3 | cEt | 57 | 322 |
| 481728 | 75266 | 75279 | AGTTTATCAGTAAG | 2-10-2 | cEt | 22 | 323 |
| 481504 | 75280 | 75295 | TACGAGGGCAGACTCA | 3-10-3 | cEt | 60 | 324 |
| 481729 | 75281 | 75294 | ACGAGGGCAGACTC | 2-10-2 | cEt | 22 | 325 |
| 481505 | 75295 | 75310 | AGGTATACACCCTCAT | 3-10-3 | cEt | 45 | 326 |
| 481730 | 75296 | 75309 | GGTATACACCCTCA | 2-10-2 | cEt | 47 | 327 |
| 481506 | 75310 | 75325 | CCTCAGAGGGAGGCCA | 3-10-3 | cEt | 32 | 328 |
| 481731 | 75311 | 75324 | CTCAGAGGGAGGCC | 2-10-2 | cEt | 0 | 329 |
| 481507 | 75325 | 75340 | GGGAGGAGTCACCAGC | 3-10-3 | cEt | 64 | 330 |
| 481732 | 75326 | 75339 | GGAGGAGTCACCAG | 2-10-2 | cEt | 59 | 331 |
| 481508 | 75392 | 75407 | TAGCCAGCCAAGGCGG | 3-10-3 | cEt | 33 | 332 |
| 481733 | 75393 | 75406 | AGCCAGCCAAGGCG | 2-10-2 | cEt | 50 | 333 |
| 481509 | 75407 | 75422 | ACAGGAGAGGCGAGCT | 3-10-3 | cEt | 46 | 334 |
| 481734 | 75408 | 75421 | CAGGAGAGGCGAGC | 2-10-2 | cEt | 28 | 335 |
| 481510 | 75424 | 75439 | TAGGTGTTCCCATACG | 3-10-3 | cEt | 95 | 336 |
| 481735 | 75425 | 75438 | AGGTGTTCCCATAC | 2-10-2 | cEt | 22 | 337 |
| 481511 | 75445 | 75460 | GGCAGCCCATCCAGCA | 3-10-3 | cEt | 43 | 338 |
| 481736 | 75446 | 75459 | GCAGCCCATCCAGC | 2-10-2 | cEt | 54 | 339 |
| 481512 | 75462 | 75477 | CATGCCTCTGAGTCAG | 3-10-3 | cEt | 30 | 340 |
| 481737 | 75463 | 75476 | ATGCCTCTGAGTCA | 2-10-2 | cEt | 31 | 341 |
| 481513 | 75477 | 75492 | GTTGCCAAATCCGGCC | 3-10-3 | cEt | 85 | 342 |

[0527]

[0528]

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481738 | 75478 | 75491 | TTGCCAAATCCGGC | 2-10-2 | cEt | 70 | 343 |
| 481514 | 75492 | 75507 | GCAAGGTGGTTTTGAG | 3-10-3 | cEt | 85 | 344 |
| 481739 | 75493 | 75506 | CAAGGTGGTTTTGA | 2-10-2 | cEt | 60 | 345 |
| 481515 | 75512 | 75527 | AGAAACTCTGATCAGC | 3-10-3 | cEt | 88 | 346 |
| 481740 | 75513 | 75526 | GAAACTCTGATCAG | 2-10-2 | cEt | 71 | 347 |
| 481516 | 75551 | 75566 | CAGAGACCAGCTAATT | 3-10-3 | cEt | 78 | 348 |
| 481741 | 75552 | 75565 | AGAGACCAGCTAAT | 2-10-2 | cEt | 80 | 349 |
| 481517 | 75581 | 75596 | ATCTTAGAGAAGGTCG | 3-10-3 | cEt | 87 | 350 |
| 481742 | 75582 | 75595 | TCTTAGAGAAGGTC | 2-10-2 | cEt | 64 | 351 |
| 481518 | 75612 | 75627 | CCAGGCAGGAGGACTG | 3-10-3 | cEt | 67 | 352 |
| 481743 | 75613 | 75626 | CAGGCAGGAGGACT | 2-10-2 | cEt | 75 | 353 |
| 481519 | 75624 | 75639 | CATCAACTGTCTCCAG | 3-10-3 | cEt | 29 | 354 |
| 481744 | 75625 | 75638 | ATCAACTGTCTCCA | 2-10-2 | cEt | 69 | 355 |
| 481520 | 75626 | 75641 | CACATCAACTGTCTCC | 3-10-3 | cEt | 73 | 356 |
| 481745 | 75627 | 75640 | ACATCAACTGTCTC | 2-10-2 | cEt | 74 | 357 |
| 481521 | 75646 | 75661 | GAAGTAAGAGCTCTGC | 3-10-3 | cEt | 86 | 358 |
| 481746 | 75647 | 75660 | AAGTAAGAGCTCTG | 2-10-2 | cEt | 67 | 359 |
| 481522 | 75661 | 75676 | AAGAGTGTTGCTGGAG | 3-10-3 | cEt | 92 | 360 |
| 481747 | 75662 | 75675 | AGAGTGTTGCTGGA | 2-10-2 | cEt | 95 | 361 |
| 481523 | 75676 | 75691 | GCTTATTATGTACTGA | 3-10-3 | cEt | 95 | 362 |
| 481748 | 75677 | 75690 | CTTATTATGTACTG | 2-10-2 | cEt | 15 | 363 |
| 481524 | 75717 | 75732 | GCCCAAGTCTCACCTT | 3-10-3 | cEt | 70 | 364 |
| 481749 | 75718 | 75731 | CCCAAGTCTCACCT | 2-10-2 | cEt | 70 | 365 |
| 481525 | 75728 | 75743 | CCCAATGGTAAGCCCA | 3-10-3 | cEt | 93 | 366 |
| 481750 | 75729 | 75742 | CCAATGGTAAGCCC | 2-10-2 | cEt | 94 | 367 |
| 481526 | 75730 | 75745 | AACCCAATGGTAAGCC | 3-10-3 | cEt | 82 | 368 |
| 481751 | 75731 | 75744 | ACCCAATGGTAAGC | 2-10-2 | cEt | 54 | 369 |
| 481527 | 75747 | 75762 | TAGGTCCCTATGATTT | 3-10-3 | cEt | 55 | 370 |
| 481752 | 75748 | 75761 | AGGTCCCTATGATT | 2-10-2 | cEt | 62 | 371 |
| 481528 | 75766 | 75781 | AAGCCCTGAACCCTCG | 3-10-3 | cEt | 77 | 372 |
| 481753 | 75767 | 75780 | AGCCCTGAACCCTC | 2-10-2 | cEt | 71 | 373 |
| 481529 | 75802 | 75817 | CCTAAGGCCATGAACT | 3-10-3 | cEt | 64 | 374 |
| 481754 | 75803 | 75816 | CTAAGGCCATGAAC | 2-10-2 | cEt | 53 | 375 |
| 481530 | 75817 | 75832 | ACCAGATACATGCTAC | 3-10-3 | cEt | 87 | 376 |
| 481755 | 75818 | 75831 | CCAGATACATGCTA | 2-10-2 | cEt | 84 | 377 |
| 481531 | 75833 | 75848 | TACAATCAGAGTTAAG | 3-10-3 | cEt | 66 | 378 |
| 481756 | 75834 | 75847 | ACAATCAGAGTTAA | 2-10-2 | cEt | 5 | 379 |
| 481532 | 75851 | 75866 | TCCTCTCAGAACTTTT | 3-10-3 | cEt | 65 | 380 |
| 481757 | 75852 | 75865 | CCTCTCAGAACTTT | 2-10-2 | cEt | 81 | 381 |
| 481533 | 75853 | 75868 | GCTCCTCTCAGAACTT | 3-10-3 | cEt | 80 | 382 |
| 481758 | 75854 | 75867 | CTCCTCTCAGAACT | 2-10-2 | cEt | 62 | 383 |
| 481534 | 75880 | 75895 | TTCTTTAATGGGCCAC | 3-10-3 | cEt | 79 | 384 |

[0529]

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481759 | 75881 | 75894 | TCTTTAATGGGCCA | 2-10-2 | cEt | 74 | 385 |
| 481535 | 75954 | 75969 | ACGGGATTCCCTCGGC | 3-10-3 | cEt | 78 | 386 |
| 481760 | 75955 | 75968 | CGGGATTCCCTCGG | 2-10-2 | cEt | 78 | 387 |
| 481536 | 75969 | 75984 | GTAGGTAAGCAACCCA | 3-10-3 | cEt | 91 | 388 |
| 481761 | 75970 | 75983 | TAGGTAAGCAACCC | 2-10-2 | cEt | 78 | 389 |
| 481537 | 76017 | 76032 | GAATTTGAATGCAGTG | 3-10-3 | cEt | 84 | 390 |
| 481762 | 76018 | 76031 | AATTTGAATGCAGT | 2-10-2 | cEt | 2 | 391 |
| 481538 | 76031 | 76046 | TGAAGTACACATTGGA | 3-10-3 | cEt | 92 | 392 |
| 481763 | 76032 | 76045 | GAAGTACACATTGG | 2-10-2 | cEt | 96 | 393 |
| 481539 | 76047 | 76062 | ATAAATTTTTACACTA | 3-10-3 | cEt | 19 | 394 |
| 481764 | 76048 | 76061 | TAAATTTTTACACT | 2-10-2 | cEt | 1 | 395 |
| 481765 | 76056 | 76069 | CAATAATATAAATT | 2-10-2 | cEt | 0 | 396 |
| 481541 | 76121 | 76136 | CTGGAAGTTAAAGTAG | 3-10-3 | cEt | 71 | 397 |
| 481766 | 76122 | 76135 | TGGAAGTTAAAGTA | 2-10-2 | cEt | 10 | 398 |

[0530] **실시예 2: b.END 세포에서 뮤린 STAT3의 안티센스 억제**

[0531] 실시예 1에 기술된 연구에서 테스트된 안티센스 올리고뉴클레오티드를 b.END 세포에서 STAT3 mRNA에 미치는 그의 효과에 대해서도 또한 테스트하였다. 20,000개의 세포/웰 밀도로 배양된 b.END 세포를 전기천공을 사용하여 7,000 nM 안티센스 올리고뉴클레오티드로 형질감염시켰다. 대략 24시간 동안의 처리 기간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 뮤린 프라이머 프로브 세트 RTS2381(전방향 서열 GCCACGTTGGTGTTTCATAATCT(본원에서 서열 번호 465로 지정); 역방향 서열GATAGAGGACATTGGACTCTTGCA(본원에서 서열 번호 466으로 지정); 프로브 서열 TTGGGTGAAATTGACCAGCAATATAGCCG(본원에서 서열 번호 467로 지정))를 사용하여 RNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수

준을 조정하였다.

[0532] STAT3 마우스 유전자 서열과 상보적인 특정 서열은 b. END 세포에서 우수한 억제를 보였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3의 억제율(%)로서 하기 표 3에 제시되어 있다. 표 3의 인간 올리고뉴클레오티드를 마우스 STAT-3 게놈 서열(본원에서 서열 번호 3(뉴클레오티드 12286001부터 12344000까지 절두된 진뱅크 수탁 번호 NT_165773.2의 상보체))과 비교하였다. "마우스 표적 출발 부위"는 갭머가 뮤린 서열 내에서 표적으로 하는 가장 5'의 뉴클레오타이드를 나타낸다. "마우스 표적 정지 부위"는 갭머가 뮤린 서열 내에서 표적으로 하는 가장 3'의 뉴클레오타이드를 나타낸다.

[0533] [표 3]

서열 번호 1 및 서열 번호 3과 상보적인 특정 cEt 키메라 안티센스 올리고뉴클레오티드에 의한 인간 STAT3 mRNA 수준 억제

| ISIS 번호 | 마우스 출발 부위 | 마우스 정지 부위 | 억제율(%) | 서열 번호 |
|---|---|---|---|---|
| 481549 | 5283 | 5298 | 96 | 413 |
| 481553 | 9913 | 9928 | 94 | 421 |
| 481768 | 3189 | 3202 | 91 | 402 |
| 481356 | 30356 | 30371 | 83 | 21 |
| 481548 | 4045 | 4060 | 82 | 411 |
| 481554 | 14662 | 14677 | 82 | 423 |
| 481426 | 48328 | 48343 | 82 | 165 |
| 481580 | 30333 | 30346 | 81 | 20 |
| 481412 | 47413 | 47428 | 81 | 135 |
| 481417 | 47636 | 47651 | 81 | 147 |
| 481418 | 47637 | 47652 | 80 | 148 |
| 481355 | 30332 | 30347 | 79 | 19 |
| 481396 | 43120 | 43135 | 79 | 443 |
| 481416 | 47634 | 47649 | 79 | 144 |
| 481420 | 47681 | 47696 | 79 | 153 |
| 481358 | 32842 | 32857 | 78 | 25 |
| 481363 | 33520 | 33535 | 78 | 35 |
| 481570 | 51870 | 51885 | 78 | 457 |
| 481382 | 37857 | 37872 | 77 | 74 |
| 481378 | 36560 | 36575 | 76 | 66 |
| 481431 | 48403 | 48418 | 76 | 175 |
| 481453 | 53034 | 53049 | 76 | 223 |
| 481621 | 43121 | 43134 | 75 | 444 |
| 481641 | 47635 | 47648 | 75 | 145 |
| 481637 | 47414 | 47427 | 74 | 136 |
| 481380 | 36631 | 36646 | 73 | 70 |
| 481574 | 53000 | 53015 | 73 | 221 |
| 481601 | 36392 | 36405 | 71 | 62 |
| 481419 | 47638 | 47653 | 71 | 150 |
| 481371 | 35938 | 35953 | 70 | 51 |
| 481642 | 47637 | 47650 | 70 | 149 |
| 481542 | 3180 | 3195 | 69 | 399 |
| 481547 | 3313 | 3328 | 69 | 409 |
| 481772 | 3314 | 3327 | 69 | 410 |
| 481362 | 32929 | 32944 | 69 | 33 |
| 481653 | 48362 | 48375 | 69 | 170 |
| 481786 | 38812 | 38825 | 68 | 440 |

[0534]

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 481415 | 47629 | 47644 | 68 | 141 |
| 481543 | 3188 | 3203 | 67 | 401 |
| 481793 | 51714 | 51727 | 67 | 454 |
| 481443 | 52060 | 52075 | 67 | 200 |
| 481684 | 53229 | 53242 | 67 | 236 |
| 481398 | 45226 | 45241 | 66 | 106 |
| 481560 | 36394 | 36409 | 65 | 438 |
| 481643 | 47638 | 47651 | 65 | 151 |
| 481430 | 48387 | 48402 | 65 | 173 |
| 481440 | 52024 | 52039 | 65 | 194 |

[0535]

[0536] **실시예 3: BALB/c 마우스에서 STAT3을 표적화하는 안티센스 올리고뉴클레오티드의 허용성**

[0537] 실시예 1에서 평가된 452개의 화합물로부터 선별된, 고수준의 효능을 보인 40개의 안티센스 올리고뉴클레오티드를 생체내 허용성에 대해 추가로 테스트하였다.

[0538] 3주 동안 주당 2회에 걸쳐 2-4마리의 수컷 BALB/c 마우스로 이루어진 군에 25 mg/kg의 ISIS 안티센스 올리고뉴클레오티드를 피하로 주사하였다. 3주 동안 주당 2회에 걸쳐 4마리의 수컷 BALB/c 마우스로 이루어진 한 군에는 PBS를 피하로 주사하였다. 이 군의 마우스를 처리군과의 비교를 위한 대조군으로서 사용하였다. 최종 투여 후 1일째, 체중을 측정하고, 마우스를 안락시키고, 추가 분석을 위한 기관 및 혈장을 수거하였다.

[0539] 마우스의 체중을 투약 전 및 처리 기간 종결 시점에 측정하였다. 초기 체중에 대한 증가율(%)을 계산하였다. 종결 시점에 간, 비장, 신장 중량을 측정하고, PBS로 처리된 마우스와 비교하였다.

[0540] ISIS 올리고뉴클레오티드가 대사 기능에 미치는 효과를 평가하기 위해, 자동 임상 화학 분석기(히타치 올림푸스 AU400e(Hitachi Olympus AU400e: 미국 뉴욕주 멜빌))를 사용하여 트랜스아미나제 및 BUN의 혈장 농도를 측정하였다. ALT(알라닌 트랜스아미나제: alanine transaminase), AST(아스파테이트 트랜스아미나제: aspartate transaminase), 및 BUN의 혈장 농도를 측정하였다.

[0541] 테스트된 40개의 안티센스 올리고뉴클레오티드 중에서 ISIS 481374, ISIS 481390, ISIS 481420, ISIS 481431, ISIS 481453, ISIS 481464, ISIS 481475, ISIS 481495, ISIS 481500, ISIS 481501, ISIS 481525, ISIS 481548, ISIS 481549, ISIS 481597, ISIS 481695, ISIS 481700, ISIS 481702, ISIS 481710, ISIS 481725, ISIS 481750, 및 ISIS 481763을 비롯한, 특정 안티센스 올리고뉴클레오티드가 체중, 기관 중량, ALT, AST, 및 BUN 파라미터에 대한 허용성 역치를 충족시켰다.

[0542] **실시예 4: HuVEC 세포에서 인간 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0543] STAT3에 대한 유의적인 시험관내 억제를 보이는 실시예 1 및 2로부터의 갭머를 다양한 용량으로 HuVEC 세포에서 테스트하였다. 세포를 20,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하고, 하기 표 4에 명시되어 있는 바와 같이, 전기천공을 이용하여 31.25 nM, 62.5 nM, 125 nM, 250 nM, 500 nM, 및 1,0000 nM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드로 형질감염시켰다. 대략 16시간 동안의 처리 기간 경과 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS199(전방향 서열 ACATGCCACTTTGGTGTTTCATAA(본원에서 서열 번호 6으로 지정); 역방향 서열 TCTTCGTAGATTGTGCTGATAGAGAAC(본원에서 서열 번호 7로 지정); 프로브 서열 CAGTATAGCCGCTTCCTGCAAGAGTCGAA(본원에서 서열 번호 8로 지정))를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0544] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 4에 제시되어 있는데, 이는 사용된 올리고뉴클레오티드 농도 대 각 농도에서 달성된 STAT3 mRNA 발현 억제율(%)을 플롯팅하고, 대조군과 비교하여 STAT3 mRNA 발현을 50% 억제시키는 올리고뉴클레오티드의 농도를 표시함으로써 계산하였다. 표 4에 제시되어 있는 바와 같이, STAT3 mRNA 수준은 안티센스 올리고뉴클레오티드 처리 세포에서 용량에 의존하는 방식으로 유의적으로 감소되었다.

[0545] [표 4]

전기천공을 사용한 HuVEC 세포에서의 인간 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제

| ISIS 번호 | 31.25 nM | 62.5 nM | 125.0 nM | 250.0 nM | 500.0 nM | 1000.0 nM | $IC_{50}$ (μM) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481355 | 19 | 15 | 36 | 61 | 75 | 89 | 0.18 |
| 481374 | 25 | 42 | 52 | 72 | 82 | 88 | 0.10 |
| 481390 | 17 | 37 | 44 | 60 | 73 | 86 | 0.15 |
| 481420 | 23 | 20 | 40 | 60 | 81 | 92 | 0.16 |
| 481453 | 21 | 37 | 52 | 69 | 79 | 88 | 0.12 |
| 481464 | 57 | 73 | 81 | 90 | 94 | 94 | <0.03 |
| 481475 | 22 | 46 | 54 | 78 | 83 | 92 | 0.10 |
| 481500 | 25 | 37 | 42 | 75 | 83 | 90 | 0.12 |
| 481501 | 32 | 57 | 69 | 82 | 94 | 94 | 0.05 |
| 481523 | 35 | 60 | 74 | 85 | 90 | 93 | 0.04 |
| 481525 | 36 | 53 | 60 | 79 | 89 | 92 | 0.06 |
| 481549 | 0 | 16 | 60 | 81 | 90 | 96 | 0.15 |
| 481554 | 0 | 15 | 28 | 49 | 70 | 86 | 0.25 |
| 481597 | 8 | 18 | 39 | 48 | 64 | 83 | 0.24 |
| 481695 | 15 | 27 | 39 | 50 | 64 | 80 | 0.22 |
| 481700 | 0 | 17 | 44 | 58 | 80 | 88 | 0.20 |
| 481710 | 12 | 39 | 65 | 79 | 86 | 90 | 0.11 |
| 481715 | 11 | 26 | 32 | 44 | 53 | 69 | 0.36 |
| 481725 | 27 | 40 | 56 | 77 | 89 | 93 | 0.09 |
| 481750 | 7 | 24 | 46 | 63 | 83 | 89 | 0.16 |
| 481755 | 17 | 28 | 30 | 54 | 68 | 80 | 0.20 |
| 481768 | 7 | 21 | 27 | 44 | 67 | 85 | 0.26 |

[0546]

[0547] **실시예 5: SK-BR-3 세포에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수 후 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0548] 실시예 4로부터의 갭머를 다양한 용량으로 SK-BR-3 세포에서 테스트하였다. 세포를 4,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하였다. 세포를 하기 표 5에 명시되어 있는 바와 같이, 0.02 μM, 0.1 μM, 0.5 μM, 1 μM, 2.5 μM, 및 10 μM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 인큐베이션시켰다. 대략 24시간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원 상기에 기술되어 있는 바와 같은 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0549] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 5에 제시되어 있는다. 표 5에 제시되어 있는 바와 같이, ISIS 올리고뉴클레오티드 대부분은 세포막을 투과할 수 있었고, STAT3 mRNA 수준은 안티센스 올리고뉴클레오티드 처리 세포에서 용량에 의존하는 방식으로 유의적으로 감소되었다..

[0550] [표 5]

SK-BR-3 세포에 의한 ISIS 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수에 의해 이루어지는 인간 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제

| ISIS 번호 | 0.02 μM | 0.1 μM | 0.5 μM | 1 μM | 2.5 μM | 10 μM | $IC_{50}$ (μM) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481374 | 10 | 18 | 18 | 16 | 8 | 25 | 15.9 |
| 481390 | 0 | 10 | 11 | 12 | 40 | 72 | 3.2 |
| 481453 | 14 | 13 | 27 | 45 | 58 | 79 | 1.3 |
| 481464 | 23 | 32 | 57 | 70 | 85 | 93 | 0.5 |
| 481475 | 0 | 0 | 35 | 49 | 72 | 88 | 1.0 |
| 481500 | 7 | 9 | 26 | 45 | 49 | 75 | 1.7 |
| 481501 | 0 | 0 | 4 | 5 | 53 | 65 | 2.7 |
| 481523 | 9 | 24 | 56 | 67 | 83 | 92 | 0.5 |
| 481525 | 0 | 17 | 13 | 15 | 32 | 68 | 4.4 |
| 481549 | 0 | 0 | 0 | 16 | 33 | 54 | 8.2 |
| 481597 | 1 | 0 | 11 | 14 | 22 | 44 | 10.6 |
| 481710 | 5 | 0 | 10 | 13 | 27 | 66 | 6.0 |
| 481725 | 29 | 45 | 47 | 39 | 39 | 63 | 2.6 |
| 481750 | 19 | 24 | 36 | 42 | 71 | 80 | 1.1 |
| 481763 | 30 | 38 | 51 | 63 | 81 | 89 | 0.6 |
| 481768 | 12 | 5 | 34 | 25 | 32 | 35 | 12.4 |

[0551]

[0552] **실시예 6: U251-MG 세포에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수 후 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0553] 실시예 5로부터의 갭머를 다양한 용량으로 U251-MG 세포에서 추가로 테스트하였다. 세포를 4,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하였다. 세포를 하기 표 6에 명시되어 있는 바와 같이, 0.02 μM, 0.1 μM, 0.5 uM, 1 μM, 2.5 μM, 및 10 μM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 인큐베이션시켰다. 대략 24시간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원 상기에 기술되어 있는 바와 같은 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0554] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 6에 제시되어 있는다. 표 6에 제시되어 있는 바와 같이, ISIS 올리고뉴클레오티드 대부분은 세포막을 투과할 수 있었고, STAT3 mRNA 수준은 안티센스 올리고뉴클레오티드 처리 세포에서 용량에 의존하는 방식으로 유의적으로 감소되었다.

[0555] [표 6]

U251-MG 세포에 의한 ISIS 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수에 의해 이루어지는 STAT3 mRNA 수준의 용량 의존성 안티센스 억제

| ISIS 번호 | 0.02 μM | 0.1 μM | 0.5 μM | 1 μM | 2.5 μM | 10 μM | $IC_{50}$ (μM) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 481374 | 0 | 0 | 10 | 0 | 12 | 25 | 15.7 |
| 481390 | 0 | 4 | 10 | 8 | 16 | 31 | 13.9 |
| 481453 | 4 | 3 | 15 | 16 | 20 | 42 | 11.0 |
| 481464 | 13 | 11 | 41 | 42 | 54 | 79 | 1.3 |
| 481475 | 3 | 13 | 26 | 37 | 41 | 67 | 2.6 |
| 481500 | 2 | 12 | 14 | 12 | 25 | 38 | 11.7 |
| 481501 | 0 | 0 | 2 | 1 | 14 | 47 | 10.3 |
| 481523 | 22 | 27 | 39 | 45 | 63 | 83 | 1.1 |
| 481525 | 1 | 1 | 17 | 17 | 35 | 60 | 6.3 |
| 481549 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 29 | 14.5 |
| 481597 | 3 | 3 | 12 | 18 | 18 | 47 | 10.1 |
| 481695 | 0 | 14 | 12 | 22 | 25 | 33 | 12.9 |
| 481710 | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 | 23 | 16.8 |
| 481725 | 0 | 0 | 5 | 7 | 20 | 38 | 11.8 |
| 481750 | 4 | 15 | 18 | 18 | 17 | 33 | 13.2 |
| 481763 | 15 | 16 | 25 | 36 | 36 | 64 | 3.2 |
| 481768 | 22 | 16 | 18 | 22 | 21 | 37 | 12.2 |

[0556]

[0557] **실시예 7: U251-MG 세포에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수 후 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0558] 상기 기술된 연구로부터 얻은 ISIS 481464 및 ISIS 481549를 상이한 용량으로 U251-MG 세포에서 추가로 테스트하였다. 세포를 4,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하였다. 세포를 하기 표 7에 명시되어 있는 바와 같이, 0.1 μM, 1 μM, 5 μM, 10 μM, 및 20 μM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 인큐베이션시켰다. 대략 24시간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원 상기에 기술되어 있는 바와 같은 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0559] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 7에 제시되어 있는다. 표 7에 제시되어 있는 바와 같이, 두 ISIS 올리고뉴클레오티드 모두 세포막을 투과할 수 있었다.

표 7

[0560]

| U251-MG 세포에 의한 ISIS 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수에 의해 이루어지는 STAT3 mRNA 수준의 용량 의존성 안티센스 억제 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ISIS 번호 | 0.1 μM | 1 μM | 5 μM | 10 μM | 20 μM | $IC_{50}$(μM) |
| 481464 | 0 | 30 | 69 | 80 | 79 | 2.3 |
| 481549 | 0 | 0 | 26 | 35 | 38 | >20 |

[0561] **실시예 8: MDA-MB-231 세포에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수 후 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0562] ISIS 481464 및 ISIS 481549를 상이한 용량으로 MDA-MB-231 세포에서 추가로 테스트하였다. 세포를 4,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하였다. 세포를 하기 표 8에 명시되어 있는 바와 같이, 0.02 μM, 0.2 μM, 1.0 μM, 5.0 μM, 및 10.0 μM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 인큐베이션시켰다. 대략 24시간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원 상기에 기술되어 있는 바와 같은 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0563] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 8에 제시되어 있는다. 표 8에 제시되어 있는 바와 같이, 두 ISIS 올리고뉴클레오티드 모두 세포막을 투과할 수 있었고, 용량에 의존하는 방식으로 STAT3 mRNA 수준을 유의적으로 감소시킬 수 있었다.

표 8

[0564]

| MDA-MB-231 세포에 의한 ISIS 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수에 의해 이루어지는 STAT3 mRNA 수준의 용량 의존성 안티센스 억제 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ISIS 번호 | 0.02 μM | 0.2 μM | 1.0 μM | 5.0 μM | 10.0 μM | $IC_{50}$(μM) |
| 481464 | 0 | 25 | 71 | 85 | 87 | 0.6 |
| 481549 | 0 | 2 | 33 | 49 | 66 | 4.4 |

[0565] **실시예 9: A431 세포에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수 후 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0566] ISIS 481464 및 ISIS 481549를 상이한 용량으로 U251-MG 세포에서 추가로 테스트하였다. 세포를 4,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하였다. 세포를 하기 표 9에 명시되어 있는 바와 같이, 0.02 μM, 0.2 μM, 1.0 μM, 5.0 μM, 및 10.0 μM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 인큐베이션시켰다. 대략 24시간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원 상기에 기술되어 있는 바와 같은 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억

제율(%)로서 제시하였다.

[0567] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 9에 제시되어 있는다. 표 9에 제시되어 있는 바와 같이, 두 ISIS 올리고뉴클레오티드 모두 세포막을 투과할 수 있었고, 용량에 의존하는 방식으로 STAT3 mRNA 수준을 유의적으로 감소시켰다.

표 9

[0568]

| A431 세포에 의한 ISIS 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수에 의해 이루어지는 STAT3 mRNA 수준의 용량 의존성 안티센스 억제 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ISIS 번호 | 0.02 μM | 0.2 μM | 1.0 μM | 5.0 μM | 10.0 μM | $IC_{50}$(μM) |
| 481464 | 79 | 93 | 98 | 98 | 98 | <0.02 |
| 481549 | 0 | 38 | 68 | 82 | 84 | 0.6 |

[0569] **실시예 10: H460 세포에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수 후 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0570] ISIS 481464 및 ISIS 481549를 상이한 용량으로 H460 세포에서 추가로 테스트하였다. 세포를 4,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하였다. 세포를 하기 표 10에 명시되어 있는 바와 같이, 0.02 μM, 0.2 μM, 1.0 μM, 5.0 μM, 및 10.0 μM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 인큐베이션시켰다. 대략 24시간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원 상기에 기술되어 있는 바와 같은 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0571] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 10에 제시되어 있는다. 표 10에 제시되어 있는 바와 같이, 두 ISIS 올리고뉴클레오티드 모두 세포막을 투과할 수 있었고, 용량에 의존하는 방식으로 STAT3 mRNA 수준을 유의적으로 감소시켰다.

표 10

[0572]

| H460 세포에 의한 ISIS 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수에 의해 이루어지는 STAT3 mRNA 수준의 용량 의존성 안티센스 억제 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ISIS 번호 | 0.02 μM | 0.2 μM | 1.0 μM | 5.0 μM | 10.0 μM | $IC_{50}$(μM) |
| 481464 | 46 | 89 | 96 | 97 | 98 | 0.01 |
| 481549 | 8 | 53 | 78 | 96 | 98 | 0.23 |

[0573] **실시예 11: HuVEC 세포에서의 인간 STAT3 안티센스 억제**

[0574] 인간 STAT3 핵산을 표적화하는 안티센스 올리고뉴클레오티드를 디자인하고, 시험관내에서 그가 인간 STAT3 mRNA 발현에 미치는 효과에 대해 테스트하였다. 20,000개의 세포/웰 밀도로 배양된 HuVEC 세포를 전기천공을 사용하여 1,000 nM 안티센스 올리고뉴클레오티드로 형질감염시켰다. 대략 24시간 동안의 처리 기간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원 상기에 기술된 인간 프라이머 프로브 세트 RTS199(전방향 서열 ACATGCCACTTTGGTGTTTCATAA(본원에서 서열 번호 6으로 지정); 역방향 서열 TCTTCGTAGATTGTGCTGATAGAGAAC(본원에서 서열 번호 7로 지정); 프로브 서열 CAGTATAGCCGCTTCCTGCAAGAGTCGAA(본원에서 서열 번호 8로 지정))를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0575] 하기 표 11의 키메라 안티센스 올리고뉴클레오티드를 3-10-3 MOE, 데옥시, 및 cEt 갭머로서 디자인하였다. 갭머 길이는 16개의 뉴클레오시드 길이이고, 여기서, 중심 갭 세그먼트는 10개의 2'-데옥시뉴클레오시드를 포함하고, 이는 각각 3개의 뉴클레오시드를 포함하는 윙이 양측(5' 방향 및 3' 방향) 측면에 위치하고 있다. 5' 윙 세그먼트 내의 각 뉴클레오시드는 2'-MOE 당 변형을 가진다. 3' 윙 세그먼트 내의 각 뉴클레오시드는 cEt 당 변형을 가진다. 각 갭머 전체에 걸친 뉴클레오시드간 연결은 포스포로티오에이트(P=S) 연결이다. 각 갭머 전체에 걸친 모든 시토신 잔기는 5'-메틸시토신이다. 표 11의 화학 열에는 각 갭머의 당 모티프가 제시되어 있으며, 여기

서, 'e'는 2'-MOE 뉴클레오시드를 나타내고, 'k'는 제한형 에틸(cEt) 뉴클레오시드를 나타내고, 'd'는 2'-데옥시뉴클레오시드를 나타낸다.

[0576] "인간 표적 출발 부위"는 갭머가 인간 유전자 서열 내에서 표적으로 하는 가장 5'의 뉴클레오시드를 나타낸다. "인간 표적 정지 부위"는 갭머가 인간 유전자 서열 내에서 표적으로 하는 가장 3'의 뉴클레오타이드를 나타낸다. 표 11에 열거된 각 갭머는 본원에서 서열 번호 1(진뱅크 수탁 번호 NM_139276.2)로 지정된 인간 STAT3 mRNA를 표적으로 한다.

[0577] [표 11]

서열 번호 1을 표적으로 하는 키메라 안티센스 올리고뉴클레오티드에 의한 인간 STAT3 mRNA 수준 억제

| 인간 출발 부위 | 인간 정지 부위 | ISIS 번호 | 서열 | 화학 | 억제율(%) | 서열 번호 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 16 | 528170 | CGCAGCTCCGGAAACC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 12 | 471 |
| 2 | 17 | 528171 | CCGCAGCTCCGGAAAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 11 | 472 |
| 4 | 19 | 528172 | CGCCGCAGCTCCGGAA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 10 | 473 |
| 5 | 20 | 528173 | CCGCCGCAGCTCCGGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 22 | 474 |
| 32 | 47 | 528174 | ACCCCCGGCTCCCCCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 18 | 475 |
| 34 | 49 | 528175 | GAACCCCCGGCTCCCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 17 | 476 |
| 35 | 50 | 528176 | GGAACCCCCGGCTCCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 23 | 477 |
| 36 | 51 | 528177 | CGGAACCCCCGGCTCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 15 | 478 |
| 38 | 53 | 528178 | GTCGGAACCCCCGGCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 21 | 479 |
| 39 | 54 | 528179 | CGTCGGAACCCCCGGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 19 | 480 |
| 57 | 72 | 528180 | TTGTTCCCTCGGCTGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 40 | 481 |
| 58 | 73 | 528181 | CTTGTTCCCTCGGCTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 28 | 482 |
| 60 | 75 | 528182 | GGCTTGTTCCCTCGGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 25 | 483 |
| 61 | 76 | 528183 | GGGCTTGTTCCCTCGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 34 | 484 |
| 75 | 90 | 528184 | CCAGGATCCGGTTGGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 34 | 485 |
| 76 | 91 | 528185 | TCCAGGATCCGGTTGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 15 | 9 |
| 77 | 92 | 528186 | GTCCAGGATCCGGTTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 28 | 486 |
| 78 | 93 | 528187 | TGTCCAGGATCCGGTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 27 | 487 |
| 79 | 94 | 528188 | CTGTCCAGGATCCGGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 33 | 488 |
| 81 | 96 | 528189 | GCCTGTCCAGGATCCG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 63 | 489 |
| 83 | 98 | 528190 | GTGCCTGTCCAGGATC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 36 | 490 |
| 189 | 204 | 528191 | AGAGGCCGAGAGGCCG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 2 | 491 |
| 210 | 225 | 528192 | GGTCCCAACTGTTTCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 11 | 492 |
| 232 | 247 | 528193 | GGGCCATCCTGCTAAA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 14 | 493 |
| 233 | 248 | 528194 | TGGGCCATCCTGCTAA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 16 | 494 |
| 234 | 249 | 528195 | TTGGGCCATCCTGCTA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 9 | 495 |
| 236 | 251 | 528196 | CATTGGGCCATCCTGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 39 | 496 |
| 237 | 252 | 528197 | CCATTGGGCCATCCTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 38 | 497 |
| 239 | 254 | 528198 | TTCCATTGGGCCATCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 19 | 498 |
| 240 | 255 | 528199 | ATTCCATTGGGCCATC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 27 | 15 |
| 244 | 259 | 528200 | GCTGATTCCATTGGGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 18 | 500 |
| 245 | 260 | 528201 | AGCTGATTCCATTGGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 20 | 501 |
| 246 | 261 | 528202 | TAGCTGATTCCATTGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 41 | 502 |
| 247 | 262 | 528203 | GTAGCTGATTCCATTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 37 | 503 |
| 250 | 265 | 528204 | GCTGTAGCTGATTCCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 83 | 504 |
| 251 | 266 | 528205 | TGCTGTAGCTGATTCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 72 | 505 |
| 252 | 267 | 528206 | CTGCTGTAGCTGATTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 44 | 506 |
| 253 | 268 | 528207 | GCTGCTGTAGCTGATT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 49 | 507 |

[0578]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 263 | 278 | 528208 | CGTGTGTCAAGCTGCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 73 | 508 |
| 264 | 279 | 528209 | CCGTGTGTCAAGCTGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 81 | 17 |
| 265 | 280 | 528210 | ACCGTGTGTCAAGCTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 78 | 509 |
| 266 | 281 | 528211 | TACCGTGTGTCAAGCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 72 | 510 |
| 267 | 282 | 528212 | GTACCGTGTGTCAAGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 81 | 511 |
| 268 | 283 | 528213 | GGTACCGTGTGTCAAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 46 | 512 |
| 270 | 285 | 528214 | CAGGTACCGTGTGTCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 80 | 513 |
| 271 | 286 | 528215 | CCAGGTACCGTGTGTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 69 | 514 |
| 272 | 287 | 528216 | TCCAGGTACCGTGTGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 41 | 515 |
| 273 | 288 | 528217 | CTCCAGGTACCGTGTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 44 | 516 |
| 274 | 289 | 528218 | GCTCCAGGTACCGTGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 32 | 517 |
| 275 | 290 | 528219 | TGCTCCAGGTACCGTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 50 | 518 |
| 291 | 306 | 528220 | GTAGAGCTGATGGAGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 12 | 519 |
| 292 | 307 | 528221 | TGTAGAGCTGATGGAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 520 |
| 295 | 310 | 528222 | CACTGTAGAGCTGATG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 521 |
| 297 | 312 | 528223 | GTCACTGTAGAGCTGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 44 | 522 |
| 302 | 317 | 528224 | AAGCTGTCACTGTAGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 20 | 523 |
| 303 | 318 | 528225 | GAAGCTGTCACTGTAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 24 | 524 |
| 307 | 322 | 528226 | TTGGGAAGCTGTCACT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 35 | 525 |
| 308 | 323 | 528227 | ATTGGGAAGCTGTCAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 29 | 526 |
| 310 | 325 | 528228 | CCATTGGGAAGCTGTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 33 | 527 |
| 322 | 337 | 519639 | ACTGCCGCAGCTCCAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 37 | 19 |
| 329 | 344 | 528229 | GCCAGAAACTGCCGCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 20 | 528 |
| 330 | 345 | 528230 | GGCCAGAAACTGCCGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 1 | 529 |
| 331 | 346 | 528231 | GGGCCAGAAACTGCCG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 1 | 530 |
| 345 | 360 | 528232 | ACTCTCAATCCAAGGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 14 | 531 |
| 346 | 361 | 528233 | GACTCTCAATCCAAGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 10 | 21 |
| 347 | 362 | 528234 | TGACTCTCAATCCAAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 6 | 532 |
| 351 | 366 | 528235 | ATCTTGACTCTCAATC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 38 | 533 |
| 353 | 368 | 528236 | CAATCTTGACTCTCAA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 29 | 534 |
| 354 | 369 | 528237 | CCAATCTTGACTCTCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 60 | 535 |
| 355 | 370 | 528238 | CCCAATCTTGACTCTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 37 | 536 |
| 356 | 371 | 528239 | GCCCAATCTTGACTCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 48 | 537 |
| 357 | 372 | 528240 | TGCCCAATCTTGACTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 40 | 538 |
| 358 | 373 | 528241 | ATGCCCAATCTTGACT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 21 | 539 |
| 359 | 374 | 528242 | TATGCCCAATCTTGAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 27 | 540 |
| 362 | 377 | 528243 | GCATATGCCCAATCTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 16 | 541 |
| 363 | 378 | 528244 | CGCATATGCCCAATCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 50 | 542 |
| 367 | 382 | 528245 | TGGCCGCATATGCCCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 67 | 543 |
| 368 | 383 | 528246 | CTGGCCGCATATGCCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 47 | 544 |
| 369 | 384 | 528247 | GCTGGCCGCATATGCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 54 | 545 |
| 370 | 385 | 528248 | TGCTGGCCGCATATGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 35 | 546 |

[0579]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 371 | 386 | 528249 | TTGCTGGCCGCATATG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 22 | 547 |
| 372 | 387 | 528250 | TTTGCTGGCCGCATAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 19 | 548 |
| 373 | 388 | 528251 | CTTTGCTGGCCGCATA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 27 | 549 |
| 374 | 389 | 528252 | TCTTTGCTGGCCGCAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 34 | 550 |
| 375 | 390 | 528253 | TTCTTTGCTGGCCGCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 59 | 23 |
| 376 | 391 | 528254 | ATTCTTTGCTGGCCGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 63 | 551 |
| 378 | 393 | 528255 | TGATTCTTTGCTGGCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 30 | 552 |
| 379 | 394 | 528256 | GTGATTCTTTGCTGGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 47 | 553 |
| 383 | 398 | 528257 | GCATGTGATTCTTTGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 43 | 554 |
| 384 | 399 | 528258 | GGCATGTGATTCTTTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 47 | 555 |
| 388 | 403 | 528259 | AAGTGGCATGTGATTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 43 | 556 |
| 391 | 406 | 528260 | CCAAAGTGGCATGTGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 46 | 557 |
| 393 | 408 | 528261 | CACCAAAGTGGCATGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 32 | 558 |
| 395 | 410 | 528262 | AACACCAAAGTGGCAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 41 | 559 |
| 397 | 412 | 528263 | GAAACACCAAAGTGGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 69 | 560 |
| 427 | 442 | 528264 | ACTGCTGGTCAATCTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 27 | 561 |
| 428 | 443 | 528265 | TACTGCTGGTCAATCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 32 | 562 |
| 430 | 445 | 528266 | TATACTGCTGGTCAAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 27 | 563 |
| 431 | 446 | 528267 | CTATACTGCTGGTCAA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 38 | 564 |
| 432 | 447 | 528268 | GCTATACTGCTGGTCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 58 | 565 |
| 433 | 448 | 528269 | GGCTATACTGCTGGTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 69 | 566 |
| 434 | 449 | 528270 | CGGCTATACTGCTGGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 73 | 567 |
| 435 | 450 | 528271 | GCGGCTATACTGCTGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 71 | 568 |
| 436 | 451 | 528272 | AGCGGCTATACTGCTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 54 | 569 |
| 437 | 452 | 528273 | AAGCGGCTATACTGCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 36 | 570 |
| 439 | 454 | 528274 | GGAAGCGGCTATACTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 27 | 571 |
| 440 | 455 | 528275 | AGGAAGCGGCTATACT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 21 | 572 |
| 441 | 456 | 528276 | CAGGAAGCGGCTATAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 12 | 573 |
| 442 | 457 | 528277 | GCAGGAAGCGGCTATA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 14 | 574 |
| 443 | 458 | 528278 | TGCAGGAAGCGGCTAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 21 | 575 |
| 444 | 459 | 528279 | TTGCAGGAAGCGGCTA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 31 | 576 |
| 445 | 460 | 528280 | CTTGCAGGAAGCGGCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 44 | 577 |
| 463 | 478 | 528281 | GATAGAGAACATTCGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 25 | 578 |
| 464 | 479 | 528282 | TGATAGAGAACATTCG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 39 | 579 |
| 469 | 484 | 528283 | TGTGCTGATAGAGAAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 41 | 580 |
| 471 | 486 | 528284 | ATTGTGCTGATAGAGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 38 | 581 |
| 472 | 487 | 528285 | GATTGTGCTGATAGAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 50 | 582 |
| 473 | 488 | 528286 | AGATTGTGCTGATAGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 49 | 583 |
| 475 | 490 | 528287 | GTAGATTGTGCTGATA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 14 | 584 |
| 476 | 491 | 528288 | CGTAGATTGTGCTGAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 8 | 585 |
| 490 | 505 | 528289 | ACTGCTTGATTCTTCG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 9 | 33 |
| 511 | 526 | 528290 | CAAGATACCTGCTCTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 48 | 35 |

[0580]

[0581]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 512 | 527 | 528291 | TCAAGATACCTGCTCT | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 34 | 586 |
| 513 | 528 | 528292 | CTCAAGATACCTGCTC | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 19 | 587 |
| 514 | 529 | 528293 | TCTCAAGATACCTGCT | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 31 | 588 |
| 517 | 532 | 528294 | GCTTCTCAAGATACCT | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 42 | 589 |
| 519 | 534 | 528295 | TGGCTTCTCAAGATAC | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 37 | 590 |
| 522 | 537 | 528296 | CATTGGCTTCTCAAGA | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 11 | 591 |
| 523 | 538 | 528297 | CCATTGGCTTCTCAAG | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 23 | 592 |
| 530 | 545 | 528298 | GCAATCTCCATTGGCT | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 46 | 593 |
| 531 | 546 | 528299 | GGCAATCTCCATTGGC | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 37 | 594 |
| 532 | 547 | 528300 | GGGCAATCTCCATTGG | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 24 | 595 |
| 533 | 548 | 528301 | CGGGCAATCTCCATTG | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 15 | 596 |
| 534 | 549 | 528302 | CCGGGCAATCTCCATT | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 30 | 597 |
| 535 | 550 | 528303 | TCCGGGCAATCTCCAT | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 29 | 598 |
| 536 | 551 | 528304 | ATCCGGGCAATCTCCA | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 32 | 599 |
| 537 | 552 | 528305 | AATCCGGGCAATCTCC | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 32 | 600 |
| 538 | 553 | 528306 | CAATCCGGGCAATCTC | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 24 | 601 |
| 539 | 554 | 528307 | ACAATCCGGGCAATCT | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 21 | 602 |
| 540 | 555 | 528308 | CACAATCCGGGCAATC | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 14 | 603 |
| 541 | 556 | 528309 | CCACAATCCGGGCAAT | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 13 | 604 |
| 543 | 558 | 528310 | GGCCACAATCCGGGCA | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 27 | 605 |
| 546 | 561 | 528311 | CCGGGCCACAATCCGG | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 27 | 606 |
| 547 | 562 | 528312 | ACCGGGCCACAATCCG | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 58 | 607 |
| 548 | 563 | 528313 | CACCGGGCCACAATCC | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 25 | 608 |
| 549 | 564 | 528314 | GCACCGGGCCACAATC | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 18 | 609 |
| 550 | 565 | 528315 | GGCACCGGGCCACAAT | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 33 | 610 |
| 551 | 566 | 528316 | AGGCACCGGGCCACAA | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 42 | 611 |
| 558 | 573 | 528317 | TTCCCACAGGCACCGG | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 47 | 612 |
| 586 | 601 | 528318 | TGGCTGCAGTCTGTAG | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 12 | 613 |
| 592 | 607 | 528319 | CCGCAGTGGCTGCAGT | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 10 | 614 |
| 599 | 614 | 528320 | TGCTGGGCCGCAGTGG | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 14 | 615 |
| 601 | 616 | 528321 | CTTGCTGGGCCGCAGT | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 0 | 616 |
| 603 | 618 | 528322 | CCCTTGCTGGGCCGCA | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 6 | 617 |
| 604 | 619 | 528323 | CCCCTTGCTGGGCCGC | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 21 | 618 |
| 605 | 620 | 528324 | CCCCCTTGCTGGGCCG | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 8 | 619 |
| 608 | 623 | 528325 | TGGCCCCCTTGCTGGG | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 0 | 620 |
| 615 | 630 | 528326 | GTTGGCCTGGCCCCCT | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 31 | 621 |
| 616 | 631 | 528327 | GGTTGGCCTGGCCCCC | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 47 | 622 |
| 617 | 632 | 528328 | TGGTTGGCCTGGCCCC | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 36 | 623 |
| 646 | 661 | 528329 | GCTTCTCCGTCACCAC | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 28 | 624 |
| 647 | 662 | 528330 | TGCTTCTCCGTCACCA | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 22 | 625 |
| 649 | 664 | 528331 | GCTGCTTCTCCGTCAC | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 35 | 626 |
| 667 | 682 | 528332 | GGTGCTGCTCCAGCAT | e-e-e-d$_{(10)}$-k-k-k | 21 | 627 |

[0582]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 678 | 693 | 528333 | GACATCCTGAAGGTGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 628 |
| 682 | 697 | 528334 | TCCGGACATCCTGAAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 1 | 629 |
| 683 | 698 | 528335 | TTCCGGACATCCTGAA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 630 |
| 684 | 699 | 528336 | CTTCCGGACATCCTGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 631 |
| 685 | 700 | 528337 | TCTTCCGGACATCCTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 632 |
| 686 | 701 | 528338 | CTCTTCCGGACATCCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 19 | 633 |
| 687 | 702 | 528339 | TCTCTTCCGGACATCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 21 | 634 |
| 688 | 703 | 528340 | CTCTCTTCCGGACATC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 17 | 635 |
| 689 | 704 | 528341 | ACTCTCTTCCGGACAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 37 | 636 |
| 727 | 742 | 528342 | GATTCTCTACCACTTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 33 | 637 |
| 730 | 745 | 528343 | GGAGATTCTCTACCAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 40 | 53 |
| 731 | 746 | 528344 | TGGAGATTCTCTACCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 32 | 638 |
| 732 | 747 | 528345 | CTGGAGATTCTCTACC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 18 | 639 |
| 733 | 748 | 528346 | CCTGGAGATTCTCTAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 12 | 640 |
| 738 | 753 | 528347 | GTCATCCTGGAGATTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 54 | 641 |
| 764 | 779 | 528348 | TTGAGGGTTTTATAGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 642 |
| 775 | 790 | 528349 | CTCCTTGACTCTTGAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 21 | 643 |
| 781 | 796 | 528350 | GCATGTCTCCTTGACT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 29 | 644 |
| 782 | 797 | 528351 | TGCATGTCTCCTTGAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 30 | 645 |
| 783 | 798 | 528352 | TTGCATGTCTCCTTGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 17 | 646 |
| 787 | 802 | 528353 | GATCTTGCATGTCTCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 61 | 647 |
| 788 | 803 | 518346 | AGATCTTGCATGTCTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 36 | 57 |
| 790 | 805 | 528354 | TCAGATCTTGCATGTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 43 | 648 |
| 792 | 807 | 528355 | ATTCAGATCTTGCATG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 9 | 649 |
| 794 | 809 | 528356 | CCATTCAGATCTTGCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 37 | 650 |
| 795 | 810 | 528357 | TCCATTCAGATCTTGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 55 | 651 |
| 796 | 811 | 528358 | TTCCATTCAGATCTTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 17 | 652 |
| 803 | 818 | 528359 | TGGTTGTTTCCATTCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 33 | 653 |
| 804 | 819 | 528360 | CTGGTTGTTTCCATTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 18 | 654 |
| 806 | 821 | 528361 | GACTGGTTGTTTCCAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 23 | 655 |
| 807 | 822 | 528362 | TGACTGGTTGTTTCCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 33 | 656 |
| 813 | 828 | 528363 | GGTCACTGACTGGTTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 43 | 657 |
| 814 | 829 | 528364 | TGGTCACTGACTGGTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 62 | 658 |
| 848 | 863 | 528365 | GTGAGCATCTGTTCCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 41 | 659 |
| 852 | 867 | 528366 | CGCAGTGAGCATCTGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 660 |
| 853 | 868 | 528367 | GCGCAGTGAGCATCTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 661 |
| 854 | 869 | 528368 | AGCGCAGTGAGCATCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 7 | 662 |
| 855 | 870 | 528369 | CAGCGCAGTGAGCATC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 6 | 663 |
| 857 | 872 | 528370 | TCCAGCGCAGTGAGCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 12 | 664 |
| 858 | 873 | 528371 | GTCCAGCGCAGTGAGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 11 | 665 |
| 859 | 874 | 528372 | GGTCCAGCGCAGTGAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 8 | 666 |
| 860 | 875 | 528373 | TGGTCCAGCGCAGTGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 12 | 667 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 862 | 877 | 528374 | TCTGGTCCAGCGCAGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 9 | 668 |
| 863 | 878 | 528375 | ATCTGGTCCAGCGCAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 8 | 669 |
| 864 | 879 | 528376 | CATCTGGTCCAGCGCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 670 |
| 865 | 880 | 528377 | GCATCTGGTCCAGCGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 28 | 671 |
| 867 | 882 | 528378 | CCGCATCTGGTCCAGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 72 | 672 |
| 868 | 883 | 528379 | TCCGCATCTGGTCCAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 43 | 61 |
| 869 | 884 | 528380 | CTCCGCATCTGGTCCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 34 | 673 |
| 870 | 885 | 528381 | TCTCCGCATCTGGTCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 42 | 674 |
| 871 | 886 | 528382 | TTCTCCGCATCTGGTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 37 | 675 |
| 872 | 887 | 528383 | CTTCTCCGCATCTGGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 23 | 676 |
| 873 | 888 | 528384 | GCTTCTCCGCATCTGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 36 | 677 |
| 875 | 890 | 528385 | ATGCTTCTCCGCATCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 45 | 678 |
| 876 | 891 | 528386 | GATGCTTCTCCGCATC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 14 | 679 |
| 877 | 892 | 528387 | CGATGCTTCTCCGCAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 25 | 680 |
| 878 | 893 | 528388 | ACGATGCTTCTCCGCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 39 | 681 |
| 879 | 894 | 528389 | CACGATGCTTCTCCGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 46 | 682 |
| 880 | 895 | 528390 | TCACGATGCTTCTCCG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 17 | 683 |
| 881 | 896 | 528391 | CTCACGATGCTTCTCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 20 | 684 |
| 882 | 897 | 528392 | ACTCACGATGCTTCTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 16 | 685 |
| 883 | 898 | 528393 | CACTCACGATGCTTCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 39 | 686 |
| 885 | 900 | 528394 | CTCACTCACGATGCTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 45 | 687 |
| 886 | 901 | 528395 | GCTCACTCACGATGCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 37 | 688 |
| 888 | 903 | 528396 | CAGCTCACTCACGATG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 24 | 689 |
| 889 | 904 | 528397 | CCAGCTCACTCACGAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 25 | 690 |
| 890 | 905 | 528398 | GCCAGCTCACTCACGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 18 | 691 |
| 891 | 906 | 528399 | CGCCAGCTCACTCACG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 4 | 692 |
| 1068 | 1083 | 528477 | AATTTGTTGACGGGTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 37 | 693 |
| 1069 | 1084 | 528478 | TAATTTGTTGACGGGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 35 | 694 |
| 1070 | 1085 | 528479 | TTAATTTGTTGACGGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 40 | 695 |
| 1072 | 1087 | 528480 | TCTTAATTTGTTGACG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 6 | 696 |
| 1087 | 1102 | 528481 | GCAACTCCTCCAGTTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 42 | 697 |
| 1088 | 1103 | 528482 | TGCAACTCCTCCAGTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 28 | 698 |
| 1094 | 1109 | 528483 | TTTTGCTGCAACTCCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 49 | 699 |
| 1095 | 1110 | 528484 | TTTTTGCTGCAACTCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 58 | 700 |
| 1114 | 1129 | 528485 | GGTCCCCTTTGTAGGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 35 | 701 |
| 1115 | 1130 | 528486 | GGGTCCCCTTTGTAGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 31 | 702 |
| 1129 | 1144 | 528487 | GGTGCTGTACAATGGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 61 | 703 |
| 1130 | 1145 | 528488 | CGGTGCTGTACAATGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 61 | 704 |
| 1131 | 1146 | 528489 | CCGGTGCTGTACAATG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 37 | 705 |
| 1132 | 1147 | 528490 | GCCGGTGCTGTACAAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 33 | 706 |
| 1133 | 1148 | 528491 | GGCCGGTGCTGTACAA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 39 | 707 |
| 1134 | 1149 | 528492 | CGGCCGGTGCTGTACA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 38 | 708 |

[0583]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1136 | 1151 | 528493 | ATCGGCCGGTGCTGTA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 29 | 709 |
| 1137 | 1152 | 528494 | CATCGGCCGGTGCTGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 43 | 710 |
| 1138 | 1153 | 528495 | GCATCGGCCGGTGCTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 41 | 711 |
| 1139 | 1154 | 528496 | AGCATCGGCCGGTGCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 18 | 712 |
| 1140 | 1155 | 528497 | CAGCATCGGCCGGTGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 15 | 713 |
| 1141 | 1156 | 528498 | CCAGCATCGGCCGGTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 39 | 714 |
| 1142 | 1157 | 528499 | TCCAGCATCGGCCGGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 50 | 715 |
| 1144 | 1159 | 528500 | CCTCCAGCATCGGCCG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 58 | 716 |
| 1146 | 1161 | 528501 | CTCCTCCAGCATCGGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 67 | 717 |
| 1147 | 1162 | 528502 | TCTCCTCCAGCATCGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 76 | 718 |
| 1153 | 1168 | 528503 | CGATTCTCTCCTCCAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 68 | 719 |
| 1154 | 1169 | 528504 | ACGATTCTCTCCTCCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 69 | 720 |
| 1155 | 1170 | 528505 | CACGATTCTCTCCTCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 68 | 721 |
| 1156 | 1171 | 528506 | CCACGATTCTCTCCTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 45 | 722 |
| 1157 | 1172 | 528507 | TCCACGATTCTCTCCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 42 | 723 |
| 1158 | 1173 | 528508 | CTCCACGATTCTCTCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 41 | 724 |
| 1159 | 1174 | 528509 | GCTCCACGATTCTCTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 32 | 725 |
| 1160 | 1175 | 528510 | AGCTCCACGATTCTCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 7 | 726 |
| 1161 | 1176 | 528511 | CAGCTCCACGATTCTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 5 | 727 |
| 1162 | 1177 | 528512 | ACAGCTCCACGATTCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 728 |
| 1163 | 1178 | 528513 | AACAGCTCCACGATTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 8 | 729 |
| 1184 | 1199 | 528514 | GCACTTTTCATTAAGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 14 | 730 |
| 1185 | 1200 | 528515 | GGCACTTTTCATTAAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 15 | 731 |
| 1199 | 1214 | 528516 | CGCTCCACCACAAAGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 46 | 732 |
| 1205 | 1220 | 528517 | GGCTGCCGCTCCACCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 55 | 733 |
| 1206 | 1221 | 528518 | GGGCTGCCGCTCCACC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 80 | 734 |
| 1207 | 1222 | 528519 | AGGGCTGCCGCTCCAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 61 | 735 |
| 1208 | 1223 | 528520 | CAGGGCTGCCGCTCCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 63 | 736 |
| 1211 | 1226 | 528521 | ATGCAGGGCTGCCGCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 37 | 737 |
| 1212 | 1227 | 528522 | CATGCAGGGCTGCCGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 38 | 738 |
| 1221 | 1236 | 528523 | ATGCATGGGCATGCAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 26 | 739 |
| 1222 | 1237 | 528524 | GATGCATGGGCATGCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 42 | 740 |
| 1223 | 1238 | 528525 | GGATGCATGGGCATGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 43 | 741 |
| 1252 | 1267 | 528526 | CGCCGGTCTTGATGAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 11 | 742 |
| 1253 | 1268 | 528527 | ACGCCGGTCTTGATGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 743 |
| 1265 | 1280 | 528528 | GTAGTGAACTGGACGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 10 | 744 |
| 1284 | 1299 | 528529 | GACCAGCAACCTGACT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 22 | 745 |
| 1285 | 1300 | 528530 | TGACCAGCAACCTGAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 31 | 746 |
| 1288 | 1303 | 528531 | ATTTGACCAGCAACCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 48 | 747 |
| 1289 | 1304 | 528532 | AATTTGACCAGCAACC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 22 | 748 |
| 1290 | 1305 | 528533 | GAATTTGACCAGCAAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 11 | 749 |
| 1293 | 1308 | 528534 | AGGGAATTTGACCAGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 67 | 750 |

[0584]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1294 | 1309 | 528535 | CAGGGAATTTGACCAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 50 | 751 |
| 1295 | 1310 | 528536 | TCAGGGAATTTGACCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 38 | 752 |
| 1296 | 1311 | 528537 | CTCAGGGAATTTGACC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 17 | 753 |
| 1336 | 1351 | 528539 | CTTTGTCAATGCACAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 67 | 754 |
| 1338 | 1353 | 528540 | GTCTTTGTCAATGCAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 61 | 755 |
| 1339 | 1354 | 528541 | AGTCTTTGTCAATGCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 65 | 756 |
| 1343 | 1358 | 528542 | CCAGAGTCTTTGTCAA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 10 | 757 |
| 1345 | 1360 | 528543 | CCCCAGAGTCTTTGTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 7 | 758 |
| 1371 | 1386 | 528544 | CCGGGATCCTCTGAGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 12 | 759 |
| 1372 | 1387 | 528545 | TCCGGGATCCTCTGAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 11 | 760 |
| 1373 | 1388 | 528546 | TTCCGGGATCCTCTGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 7 | 761 |
| 1374 | 1389 | 528547 | TTTCCGGGATCCTCTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 14 | 762 |
| 1375 | 1390 | 528548 | ATTTCCGGGATCCTCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 14 | 763 |
| 1376 | 1391 | 528549 | AATTTCCGGGATCCTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 19 | 764 |
| 1377 | 1392 | 528550 | AAATTTCCGGGATCCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 14 | 765 |
| 1379 | 1394 | 528551 | TTAAATTTCCGGGATC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 1 | 766 |
| 1380 | 1395 | 528552 | GTTAAATTTCCGGGAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 9 | 767 |
| 1381 | 1396 | 528553 | TGTTAAATTTCCGGGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 768 |
| 1382 | 1397 | 528554 | ATGTTAAATTTCCGGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 12 | 769 |
| 1384 | 1399 | 528555 | GAATGTTAAATTTCCG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 13 | 770 |
| 1392 | 1407 | 528556 | TGTGCCCAGAATGTTA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 18 | 771 |
| 1435 | 1450 | 528557 | GGCTGCCGTTGTTGGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 48 | 772 |
| 1436 | 1451 | 528558 | AGGCTGCCGTTGTTGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 38 | 773 |
| 1437 | 1452 | 528559 | GAGGCTGCCGTTGTTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 24 | 98 |
| 1438 | 1453 | 528560 | AGAGGCTGCCGTTGTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 27 | 774 |
| 1439 | 1454 | 528561 | GAGAGGCTGCCGTTGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 10 | 775 |
| 1440 | 1455 | 528562 | AGAGAGGCTGCCGTTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 17 | 776 |
| 1441 | 1456 | 528563 | CAGAGAGGCTGCCGTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 27 | 777 |
| 1461 | 1476 | 528564 | GGTCAAGTGTTTGAAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 7 | 778 |
| 1471 | 1486 | 528565 | GCTCCCTCAGGGTCAA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 48 | 779 |
| 1496 | 1511 | 528566 | GCTCGGCCCCCATTCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 42 | 780 |
| 1497 | 1512 | 528567 | GGCTCGGCCCCCATTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 45 | 781 |
| 1498 | 1513 | 528568 | TGGCTCGGCCCCCATT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 34 | 782 |
| 1499 | 1514 | 528569 | TTGGCTCGGCCCCCAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 49 | 783 |
| 1517 | 1532 | 528570 | ATCAGGGAAGCATCAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 22 | 104 |
| 1519 | 1534 | 528571 | CAATCAGGGAAGCATC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 13 | 784 |
| 1523 | 1538 | 528572 | GTCACAATCAGGGAAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 30 | 785 |
| 1525 | 1540 | 528573 | CAGTCACAATCAGGGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 27 | 786 |
| 1526 | 1541 | 528574 | TCAGTCACAATCAGGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 51 | 787 |
| 1529 | 1544 | 528575 | TCCTCAGTCACAATCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 14 | 788 |
| 1537 | 1552 | 528576 | GGTGCAGCTCCTCAGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 28 | 789 |
| 1543 | 1558 | 528577 | TGATCAGGTGCAGCTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 30 | 790 |

[0585]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1544 | 1559 | 528578 | GTGATCAGGTGCAGCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 36 | 791 |
| 1545 | 1560 | 528579 | GGTGATCAGGTGCAGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 39 | 792 |
| 1576 | 1591 | 528580 | TGAGGCCTTGGTGATA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 10 | 793 |
| 1578 | 1593 | 528581 | CTTGAGGCCTTGGTGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 5 | 794 |
| 1579 | 1594 | 528582 | TCTTGAGGCCTTGGTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 15 | 110 |
| 1580 | 1595 | 528583 | ATCTTGAGGCCTTGGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 5 | 795 |
| 1581 | 1596 | 528584 | AATCTTGAGGCCTTGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 15 | 796 |
| 1582 | 1597 | 528585 | CAATCTTGAGGCCTTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 7 | 797 |
| 1583 | 1598 | 528586 | TCAATCTTGAGGCCTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 9 | 798 |
| 1584 | 1599 | 528587 | GTCAATCTTGAGGCCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 25 | 799 |
| 1585 | 1600 | 528588 | GGTCAATCTTGAGGCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 26 | 800 |
| 1586 | 1601 | 528589 | AGGTCAATCTTGAGGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 31 | 801 |
| 1587 | 1602 | 528590 | TAGGTCAATCTTGAGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 27 | 802 |
| 1588 | 1603 | 528591 | CTAGGTCAATCTTGAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 24 | 803 |
| 1590 | 1605 | 528592 | CTCTAGGTCAATCTTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 33 | 804 |
| 1592 | 1607 | 528593 | GTCTCTAGGTCAATCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 30 | 805 |
| 1594 | 1609 | 528594 | GGGTCTCTAGGTCAAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 25 | 806 |
| 1595 | 1610 | 528595 | TGGGTCTCTAGGTCAA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 28 | 807 |
| 1596 | 1611 | 528596 | GTGGGTCTCTAGGTCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 34 | 808 |
| 1597 | 1612 | 528597 | AGTGGGTCTCTAGGTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 19 | 809 |
| 1599 | 1614 | 528598 | GGAGTGGGTCTCTAGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 31 | 114 |
| 1600 | 1615 | 528599 | AGGAGTGGGTCTCTAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 10 | 810 |
| 1601 | 1616 | 528600 | AAGGAGTGGGTCTCTA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 14 | 811 |
| 1602 | 1617 | 528601 | CAAGGAGTGGGTCTCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 11 | 812 |
| 1609 | 1624 | 528602 | CAACTGGCAAGGAGTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 17 | 813 |
| 1629 | 1644 | 528603 | ACAGATGTTGGAGATC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 8 | 814 |
| 1632 | 1647 | 528604 | CTGACAGATGTTGGAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 11 | 815 |
| 1633 | 1648 | 528605 | TCTGACAGATGTTGGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 25 | 119 |
| 1650 | 1665 | 528606 | CGCCCAGGCATTTGGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 18 | 816 |
| 1651 | 1666 | 528607 | ACGCCCAGGCATTTGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 36 | 817 |
| 1677 | 1692 | 528608 | GGTCAGCATGTTGTAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 11 | 818 |
| 1678 | 1693 | 528609 | TGGTCAGCATGTTGTA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 9 | 819 |
| 1680 | 1695 | 528610 | GTTGGTCAGCATGTTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 19 | 820 |
| 1682 | 1697 | 528611 | TTGTTGGTCAGCATGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 27 | 821 |
| 1711 | 1726 | 528612 | GCTTGGTAAAAAAGTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 822 |
| 1712 | 1727 | 528613 | GGCTTGGTAAAAAAGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 823 |
| 1713 | 1728 | 528614 | GGGCTTGGTAAAAAAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 824 |
| 1736 | 1751 | 528615 | ACTTGATCCCAGGTTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 26 | 825 |
| 1741 | 1756 | 528616 | CGGCCACTTGATCCCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 41 | 826 |
| 1742 | 1757 | 528617 | TCGGCCACTTGATCCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 40 | 827 |
| 1743 | 1758 | 528618 | CTCGGCCACTTGATCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 27 | 828 |
| 1744 | 1759 | 528619 | CCTCGGCCACTTGATC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 10 | 829 |

[0586]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1745 | 1760 | 528620 | ACCTCGGCCACTTGAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 16 | 830 |
| 1746 | 1761 | 528621 | GACCTCGGCCACTTGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 31 | 831 |
| 1747 | 1762 | 528622 | GGACCTCGGCCACTTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 59 | 832 |
| 1748 | 1763 | 528623 | AGGACCTCGGCCACTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 49 | 833 |
| 1749 | 1764 | 528624 | CAGGACCTCGGCCACT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 32 | 834 |
| 1753 | 1768 | 528625 | AGCTCAGGACCTCGGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 28 | 835 |
| 1754 | 1769 | 528626 | CAGCTCAGGACCTCGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 58 | 836 |
| 1755 | 1770 | 528627 | CCAGCTCAGGACCTCG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 56 | 837 |
| 1778 | 1793 | 528628 | CGCTTGGTGGTGGAGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 15 | 838 |
| 1779 | 1794 | 528629 | TCGCTTGGTGGTGGAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 9 | 839 |
| 1780 | 1795 | 528630 | CTCGCTTGGTGGTGGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 14 | 127 |
| 1781 | 1796 | 528631 | CCTCGCTTGGTGGTGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 26 | 840 |
| 1782 | 1797 | 528632 | TCCTCGCTTGGTGGTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 24 | 841 |
| 1783 | 1798 | 528633 | GTCCTCGCTTGGTGGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 40 | 842 |
| 1784 | 1799 | 528634 | AGTCCTCGCTTGGTGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 38 | 843 |
| 1785 | 1800 | 528635 | CAGTCCTCGCTTGGTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 20 | 844 |
| 1786 | 1801 | 528636 | TCAGTCCTCGCTTGGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 23 | 845 |
| 1787 | 1802 | 528637 | CTCAGTCCTCGCTTGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 33 | 846 |
| 1788 | 1803 | 528638 | GCTCAGTCCTCGCTTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 15 | 847 |
| 1789 | 1804 | 528639 | TGCTCAGTCCTCGCTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 15 | 848 |
| 1791 | 1806 | 528640 | GATGCTCAGTCCTCGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 43 | 849 |
| 1792 | 1807 | 528641 | CGATGCTCAGTCCTCG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 46 | 850 |
| 1793 | 1808 | 528642 | TCGATGCTCAGTCCTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 39 | 851 |
| 1794 | 1809 | 528643 | CTCGATGCTCAGTCCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 32 | 852 |
| 1795 | 1810 | 528644 | GCTCGATGCTCAGTCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 43 | 129 |
| 1796 | 1811 | 528645 | TGCTCGATGCTCAGTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 22 | 853 |
| 1797 | 1812 | 528646 | CTGCTCGATGCTCAGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 38 | 854 |
| 1799 | 1814 | 528647 | AGCTGCTCGATGCTCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 40 | 855 |
| 1800 | 1815 | 528648 | CAGCTGCTCGATGCTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 39 | 856 |
| 1802 | 1817 | 528649 | GTCAGCTGCTCGATGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 32 | 857 |
| 1803 | 1818 | 528650 | AGTCAGCTGCTCGATG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 10 | 858 |
| 1804 | 1819 | 528651 | TAGTCAGCTGCTCGAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 4 | 859 |
| 1805 | 1820 | 528652 | GTAGTCAGCTGCTCGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 17 | 860 |
| 1806 | 1821 | 528653 | TGTAGTCAGCTGCTCG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 28 | 861 |
| 1807 | 1822 | 528654 | GTGTAGTCAGCTGCTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 31 | 862 |
| 1808 | 1823 | 528655 | AGTGTAGTCAGCTGCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 30 | 863 |
| 1809 | 1824 | 528656 | CAGTGTAGTCAGCTGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 30 | 864 |
| 1810 | 1825 | 528657 | CCAGTGTAGTCAGCTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 23 | 865 |
| 1811 | 1826 | 528658 | GCCAGTGTAGTCAGCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 30 | 866 |
| 1832 | 1847 | 528659 | CCAGGTCCCAAGAGTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 12 | 867 |
| 1852 | 1867 | 528660 | GACACCCTGAATAATT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 10 | 868 |
| 1853 | 1868 | 528661 | TGACACCCTGAATAAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 10 | 869 |

[0587]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1856 | 1871 | 528662 | ATCTGACACCCTGAAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 12 | 870 |
| 1857 | 1872 | 528663 | GATCTGACACCCTGAA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 22 | 871 |
| 1859 | 1874 | 528664 | GTGATCTGACACCCTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 61 | 872 |
| 1861 | 1876 | 528665 | ATGTGATCTGACACCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 36 | 873 |
| 1865 | 1880 | 528666 | GCCCATGTGATCTGAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 46 | 874 |
| 1866 | 1881 | 528667 | AGCCCATGTGATCTGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 36 | 137 |
| 1867 | 1882 | 528668 | TAGCCCATGTGATCTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 44 | 875 |
| 1869 | 1884 | 528669 | TTTAGCCCATGTGATC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 12 | 876 |
| 1907 | 1922 | 528670 | AAGGAGAAGCCCTTGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 35 | 877 |
| 1925 | 1940 | 528671 | TTGTCCAGCCAGACCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 40 | 878 |
| 1926 | 1941 | 528672 | ATTGTCCAGCCAGACC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 36 | 879 |
| 1927 | 1942 | 528673 | TATTGTCCAGCCAGAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 23 | 880 |
| 1928 | 1943 | 528674 | ATATTGTCCAGCCAGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 24 | 881 |
| 1929 | 1944 | 528675 | GATATTGTCCAGCCAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 52 | 882 |
| 1931 | 1946 | 528676 | ATGATATTGTCCAGCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 41 | 883 |
| 1933 | 1948 | 528677 | CAATGATATTGTCCAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 23 | 884 |
| 1935 | 1950 | 528678 | GTCAATGATATTGTCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 32 | 885 |
| 1936 | 1951 | 528679 | GGTCAATGATATTGTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 26 | 886 |
| 1941 | 1956 | 528680 | CACAAGGTCAATGATA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 5 | 887 |
| 1942 | 1957 | 528681 | TCACAAGGTCAATGAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 9 | 888 |
| 1948 | 1963 | 518340 | ACTTTTTCACAAGGTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 52 | 153 |
| 1950 | 1965 | 528682 | GTACTTTTTCACAAGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 21 | 889 |
| 1954 | 1969 | 528683 | GGATGTACTTTTTCAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 890 |
| 1958 | 1973 | 528684 | GCCAGGATGTACTTTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 891 |
| 1962 | 1977 | 528685 | AAGGGCCAGGATGTAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 892 |
| 1963 | 1978 | 528686 | AAAGGGCCAGGATGTA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 893 |
| 2004 | 2019 | 528687 | CCGCTCCTTACTGATA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 21 | 894 |
| 2010 | 2025 | 528688 | CCGCTCCCGCTCCTTA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 32 | 895 |
| 2014 | 2029 | 528689 | TGGCCCGCTCCCGCTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 52 | 896 |
| 2015 | 2030 | 528690 | ATGGCCCGCTCCCGCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 41 | 897 |
| 2017 | 2032 | 528691 | AGATGGCCCGCTCCCG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 51 | 898 |
| 2018 | 2033 | 528692 | AAGATGGCCCGCTCCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 45 | 899 |
| 2019 | 2034 | 528693 | CAAGATGGCCCGCTCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 46 | 900 |
| 2020 | 2035 | 528694 | TCAAGATGGCCCGCTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 27 | 901 |
| 2022 | 2037 | 528695 | GCTCAAGATGGCCCGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 54 | 902 |
| 2023 | 2038 | 528696 | TGCTCAAGATGGCCCG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 46 | 903 |
| 2024 | 2039 | 528697 | GTGCTCAAGATGGCCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 60 | 904 |
| 2041 | 2056 | 528698 | AGGTGCCTGGAGGCTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 17 | 905 |
| 2093 | 2108 | 528699 | CAAGTGAAAGTGACGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 2 | 161 |
| 2094 | 2109 | 528700 | CCAAGTGAAAGTGACG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 13 | 906 |
| 2095 | 2110 | 528701 | CCCAAGTGAAAGTGAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 14 | 907 |
| 2128 | 2143 | 528702 | GGATCTGGGTCTTACC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 22 | 908 |

[0588]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2129 | 2144 | 528703 | TGGATCTGGGTCTTAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 22 | 909 |
| 2131 | 2146 | 528704 | ACTGGATCTGGGTCTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 21 | 165 |
| 2133 | 2148 | 528705 | GGACTGGATCTGGGTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 38 | 910 |
| 2138 | 2153 | 528706 | TCCACGGACTGGATCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 13 | 911 |
| 2139 | 2154 | 528707 | TTCCACGGACTGGATC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 19 | 912 |
| 2140 | 2155 | 528708 | GTTCCACGGACTGGAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 2 | 913 |
| 2141 | 2156 | 528709 | GGTTCCACGGACTGGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 42 | 914 |
| 2142 | 2157 | 528710 | TGGTTCCACGGACTGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 63 | 915 |
| 2143 | 2158 | 528711 | ATGGTTCCACGGACTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 62 | 916 |
| 2144 | 2159 | 528712 | TATGGTTCCACGGACT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 35 | 917 |
| 2146 | 2161 | 528713 | TGTATGGTTCCACGGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 40 | 918 |
| 2147 | 2162 | 528714 | GTGTATGGTTCCACGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 48 | 919 |
| 2193 | 2208 | 528715 | GCCCATGATGATTTCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 36 | 920 |
| 2194 | 2209 | 528716 | AGCCCATGATGATTTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 25 | 921 |
| 2195 | 2210 | 528717 | TAGCCCATGATGATTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 27 | 922 |
| 2196 | 2211 | 528718 | ATAGCCCATGATGATT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 19 | 923 |
| 2197 | 2212 | 528719 | TATAGCCCATGATGAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 14 | 924 |
| 2198 | 2213 | 528720 | TTATAGCCCATGATGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 14 | 925 |
| 2199 | 2214 | 528721 | CTTATAGCCCATGATG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 21 | 926 |
| 2200 | 2215 | 528722 | TCTTATAGCCCATGAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 927 |
| 2201 | 2216 | 528723 | ATCTTATAGCCCATGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 17 | 928 |
| 2202 | 2217 | 528724 | GATCTTATAGCCCATG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 35 | 929 |
| 2203 | 2218 | 528725 | TGATCTTATAGCCCAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 45 | 930 |
| 2204 | 2219 | 528726 | ATGATCTTATAGCCCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 67 | 931 |
| 2205 | 2220 | 528727 | CATGATCTTATAGCCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 45 | 932 |
| 2206 | 2221 | 528728 | CCATGATCTTATAGCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 38 | 175 |
| 2207 | 2222 | 528729 | TCCATGATCTTATAGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 933 |
| 2208 | 2223 | 528730 | ATCCATGATCTTATAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 12 | 934 |
| 2213 | 2228 | 528731 | GTAGCATCCATGATCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 14 | 935 |
| 2214 | 2229 | 528732 | GGTAGCATCCATGATC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 25 | 936 |
| 2217 | 2232 | 528733 | ATTGGTAGCATCCATG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 22 | 937 |
| 2218 | 2233 | 528734 | TATTGGTAGCATCCAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 15 | 938 |
| 2219 | 2234 | 528735 | ATATTGGTAGCATCCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 28 | 939 |
| 2264 | 2279 | 528736 | TCCTTGGGAATGTCAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 30 | 940 |
| 2266 | 2281 | 528737 | CCTCCTTGGGAATGTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 30 | 181 |
| 2275 | 2290 | 528738 | CGAATGCCTCCTCCTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 29 | 186 |
| 2277 | 2292 | 528739 | TCCGAATGCCTCCTCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 33 | 941 |
| 2278 | 2293 | 528740 | TTCCGAATGCCTCCTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 27 | 942 |
| 2279 | 2294 | 528741 | TTTCCGAATGCCTCCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 20 | 943 |
| 2280 | 2295 | 528742 | CTTTCCGAATGCCTCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 25 | 944 |
| 2281 | 2296 | 528743 | ACTTTCCGAATGCCTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 39 | 945 |
| 2283 | 2298 | 528744 | ATACTTTCCGAATGCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 44 | 946 |

[0589]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2285 | 2300 | 528745 | CAATACTTTCCGAATG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 947 |
| 2286 | 2301 | 528746 | ACAATACTTTCCGAAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 948 |
| 2288 | 2303 | 528747 | CGACAATACTTTCCGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 11 | 949 |
| 2289 | 2304 | 528748 | CCGACAATACTTTCCG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 31 | 950 |
| 2290 | 2305 | 528749 | GCCGACAATACTTTCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 18 | 951 |
| 2291 | 2306 | 528750 | GGCCGACAATACTTTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 16 | 952 |
| 2293 | 2308 | 528751 | CTGGCCGACAATACTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 18 | 953 |
| 2294 | 2309 | 528752 | TCTGGCCGACAATACT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 8 | 954 |
| 2295 | 2310 | 528753 | CTCTGGCCGACAATAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 955 |
| 2296 | 2311 | 528754 | TCTCTGGCCGACAATA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 6 | 188 |
| 2297 | 2312 | 528755 | CTCTCTGGCCGACAAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 18 | 956 |
| 2298 | 2313 | 528756 | GCTCTCTGGCCGACAA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 35 | 957 |
| 2299 | 2314 | 528757 | GGCTCTCTGGCCGACA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 57 | 958 |
| 2300 | 2315 | 528758 | TGGCTCTCTGGCCGAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 64 | 959 |
| 2301 | 2316 | 528759 | CTGGCTCTCTGGCCGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 12 | 960 |
| 2326 | 2341 | 528760 | TACCTGGGTCAGCTTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 21 | 961 |
| 2328 | 2343 | 528761 | GCTACCTGGGTCAGCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 18 | 962 |
| 2329 | 2344 | 528762 | CGCTACCTGGGTCAGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 28 | 963 |
| 2330 | 2345 | 528763 | GCGCTACCTGGGTCAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 26 | 964 |
| 2349 | 2364 | 528764 | GGTCTTCAGGTATGGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 38 | 965 |
| 2350 | 2365 | 528765 | TGGTCTTCAGGTATGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 12 | 966 |
| 2352 | 2367 | 528766 | CTTGGTCTTCAGGTAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 0 | 967 |
| 2353 | 2368 | 528767 | ACTTGGTCTTCAGGTA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 10 | 190 |
| 2358 | 2373 | 528768 | GATAAACTTGGTCTTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 9 | 968 |
| 2360 | 2375 | 528769 | CAGATAAACTTGGTCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 15 | 969 |
| 2361 | 2376 | 528770 | ACAGATAAACTTGGTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 7 | 970 |
| 2369 | 2384 | 528771 | GGTGTCACACAGATAA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 35 | 971 |
| 2373 | 2388 | 528772 | CGTTGGTGTCACACAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 52 | 972 |
| 2387 | 2402 | 528773 | GTATTGCTGCAGGTCG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 49 | 194 |
| 2388 | 2403 | 528774 | GGTATTGCTGCAGGTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 48 | 973 |
| 2389 | 2404 | 528775 | TGGTATTGCTGCAGGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 35 | 974 |
| 2390 | 2405 | 528776 | ATGGTATTGCTGCAGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 20 | 975 |
| 2392 | 2407 | 528777 | CAATGGTATTGCTGCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 24 | 976 |
| 2393 | 2408 | 528778 | TCAATGGTATTGCTGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 15 | 977 |
| 2394 | 2409 | 528779 | GTCAATGGTATTGCTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 16 | 978 |
| 2395 | 2410 | 528780 | GGTCAATGGTATTGCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 34 | 196 |
| 2396 | 2411 | 528781 | AGGTCAATGGTATTGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 26 | 979 |
| 2397 | 2412 | 528782 | CAGGTCAATGGTATTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 16 | 980 |
| 2398 | 2413 | 528783 | GCAGGTCAATGGTATT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 10 | 981 |
| 2399 | 2414 | 528784 | GGCAGGTCAATGGTAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 32 | 982 |
| 2400 | 2415 | 528785 | CGGCAGGTCAATGGTA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 39 | 983 |
| 2401 | 2416 | 528786 | TCGGCAGGTCAATGGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 51 | 984 |

[0590]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2403 | 2418 | 528787 | CATCGGCAGGTCAATG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 26 | 198 |
| 2404 | 2419 | 528788 | ACATCGGCAGGTCAAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 20 | 985 |
| 2405 | 2420 | 528789 | GACATCGGCAGGTCAA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 42 | 986 |
| 2406 | 2421 | 528790 | GGACATCGGCAGGTCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 58 | 987 |
| 2407 | 2422 | 528791 | GGGACATCGGCAGGTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 68 | 988 |
| 2423 | 2438 | 528792 | GAATCTAAAGTGCGGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 46 | 200 |
| 2424 | 2439 | 528793 | TGAATCTAAAGTGCGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 43 | 989 |
| 2427 | 2442 | 528794 | CAATGAATCTAAAGTG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 20 | 990 |
| 2462 | 2477 | 528795 | GGTTCAGCACCTTCAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 13 | 991 |
| 2463 | 2478 | 528796 | GGGTTCAGCACCTTCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 24 | 992 |
| 2464 | 2479 | 528797 | AGGGTTCAGCACCTTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 23 | 993 |
| 2465 | 2480 | 528798 | GAGGGTTCAGCACCTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 18 | 994 |
| 2466 | 2481 | 528799 | TGAGGGTTCAGCACCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 24 | 995 |
| 2490 | 2505 | 528800 | GAGGGACTCAAACTGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 28 | 996 |
| 2492 | 2507 | 528801 | GTGAGGGACTCAAACT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 22 | 997 |
| 2493 | 2508 | 528802 | GGTGAGGGACTCAAAC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 20 | 998 |
| 2494 | 2509 | 528803 | AGGTGAGGGACTCAAA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 13 | 999 |
| 2495 | 2510 | 528804 | AAGGTGAGGGACTCAA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 20 | 1000 |
| 2497 | 2512 | 528805 | CAAAGGTGAGGGACTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 20 | 1001 |
| 2498 | 2513 | 528806 | TCAAAGGTGAGGGACT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 18 | 1002 |
| 2506 | 2521 | 528807 | ACTCCATGTCAAAGGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 54 | 1003 |
| 2510 | 2525 | 528808 | GTCAACTCCATGTCAA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 39 | 1004 |
| 2511 | 2526 | 528809 | GGTCAACTCCATGTCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 56 | 1005 |
| 2513 | 2528 | 528810 | GAGGTCAACTCCATGT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 41 | 1006 |
| 2514 | 2529 | 528811 | CGAGGTCAACTCCATG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 45 | 1007 |
| 2515 | 2530 | 528812 | CCGAGGTCAACTCCAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 45 | 1008 |
| 2517 | 2532 | 528813 | CTCCGAGGTCAACTCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 58 | 1009 |
| 2518 | 2533 | 528814 | ACTCCGAGGTCAACTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 40 | 1010 |
| 2519 | 2534 | 528815 | CACTCCGAGGTCAACT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 30 | 1011 |
| 2551 | 2566 | 528816 | CGTTCTCAGCTCCTCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 54 | 1012 |
| 2554 | 2569 | 528817 | TTCCGTTCTCAGCTCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 53 | 1013 |
| 2555 | 2570 | 528818 | CTTCCGTTCTCAGCTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 27 | 1014 |
| 2556 | 2571 | 528819 | GCTTCCGTTCTCAGCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 35 | 1015 |
| 2557 | 2572 | 528820 | AGCTTCCGTTCTCAGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 38 | 1016 |
| 2558 | 2573 | 528821 | CAGCTTCCGTTCTCAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 53 | 1017 |
| 2559 | 2574 | 528822 | GCAGCTTCCGTTCTCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 66 | 1018 |
| 2614 | 2629 | 528823 | TTTGGCTGTGTGAGGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 62 | 1019 |
| 2615 | 2630 | 528824 | GTTTGGCTGTGTGAGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 50 | 1020 |
| 2616 | 2631 | 528825 | GGTTTGGCTGTGTGAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 15 | 1021 |
| 2641 | 2656 | 528826 | AAGTTAGTAGTTTCAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 20 | 1022 |
| 2677 | 2692 | 528827 | GCAGAAGTAGGAGATT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 28 | 1023 |
| 2690 | 2705 | 528828 | TTGCTCAAAGATAGCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 39 | 1024 |

[0591]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2691 | 2706 | 528829 | ATTGCTCAAAGATAGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 37 | 1025 |
| 2692 | 2707 | 528830 | GATTGCTCAAAGATAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 22 | 1026 |
| 2694 | 2709 | 528831 | CAGATTGCTCAAAGAT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 26 | 1027 |
| 2695 | 2710 | 528832 | CCAGATTGCTCAAAGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 41 | 1028 |
| 2699 | 2714 | 528833 | GTGCCCAGATTGCTCA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 77 | 1029 |
| 2738 | 2753 | 528834 | GCAGATCACCCACATT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 49 | 1030 |
| 2743 | 2758 | 528835 | TAAAAGCAGATCACCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 40 | 1031 |
| 2809 | 2824 | 528836 | CTAGCCACCCCCCGCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 19 | 1032 |
| 2810 | 2825 | 528837 | TCTAGCCACCCCCCGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 9 | 1033 |
| 2811 | 2826 | 528838 | CTCTAGCCACCCCCCG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 16 | 1034 |
| 2908 | 2923 | 528839 | GGAGGCACTTGTCTAA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 56 | 235 |
| 2909 | 2924 | 528840 | AGGAGGCACTTGTCTA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 62 | 1036 |
| 2910 | 2925 | 528841 | CAGGAGGCACTTGTCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 52 | 1037 |
| 2911 | 2926 | 528842 | CCAGGAGGCACTTGTC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 59 | 1038 |
| 2932 | 2947 | 528843 | GGCAGAAGGATGCCGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 35 | 1039 |
| 2945 | 2960 | 528844 | GCTTACAGAAACAGGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 62 | 1040 |
| 2980 | 2995 | 528845 | CAGGAGTATGTAGCTA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 65 | 1041 |
| 2981 | 2996 | 528846 | CCAGGAGTATGTAGCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 80 | 1042 |
| 2982 | 2997 | 528847 | GCCAGGAGTATGTAGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 72 | 1043 |
| 2983 | 2998 | 528848 | TGCCAGGAGTATGTAG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 46 | 1044 |
| 2984 | 2999 | 528849 | ATGCCAGGAGTATGTA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 59 | 241 |
| 3001 | 3016 | 528850 | CAAGGTTAAAAAGTGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 10 | 243 |
| 3008 | 3023 | 528851 | ATGTCAGCAAGGTTAA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 61 | 1045 |
| 3010 | 3025 | 528852 | GGATGTCAGCAAGGTT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 88 | 1046 |
| 3012 | 3027 | 528853 | TTGGATGTCAGCAAGG | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 91 | 1047 |
| 3016 | 3031 | 518349 | CTATTTGGATGTCAGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 85 | 245 |
| 3030 | 3045 | 528854 | GATAGTCCTATCTTCT | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 42 | 1048 |
| 3091 | 3106 | 528855 | ACAGTGTTTTTTGCCC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 59 | 1049 |
| 3108 | 3123 | 528856 | AGAAAGGCTATGCTGA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 56 | 1050 |
| 3452 | 3467 | 528857 | GAGGCTGTTAACTGAA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 40 | 1051 |
| 3458 | 3473 | 528858 | ACCAAGGAGGCTGTTA | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 26 | 1052 |
| 3474 | 3489 | 528859 | GCTGAATGCTTAAAGC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 36 | 1053 |
| 4022 | 4037 | 518344 | GCCACTGGATATCACC | e-e-e-$d_{(10)}$-k-k-k | 55 | 317 |

[0592]

[0593] **실시예 12: HuVEC 세포에서의 인간 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0594] 상기 실시예 11에 기술된 연구로부터 얻은, STAT3의 유의적인 시험관내 억제를 보이는 갭머를 다양한 용량으로 HuVEC 세포에서 테스트하였다. 세포를 20,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하고, 하기 표 12에 명시되어 있는 바와 같이, 전기천공을 이용하여 23.4375 nM, 93.75 nM, 375.0 nM, 및 1,500.0 nM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드로 형질감염시켰다. 대략 16시간 동안의 처리 기간 경과 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원 상기에 기술된 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0595] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 12에 제시되어 있는데, 이는 사용된 올리고뉴클레오티드 농도 대 각 농도에서 달성된 STAT3 mRNA 발현 억제율(%)을 플롯팅하고, 대조군과 비교하여 STAT3 mRNA 발현을 50% 억제시키는 올리고뉴클레오티드의 농도를 표시함으로써 계산하였다. 표 12에 제시되어 있는 바와 같이, STAT3 mRNA 수준은 안티센스 올리고뉴클레오티드 처리 세포에서 용량에 의존하는 방식으로 유의적으로 감소되었다.

[0596] [표 12]

HuVEC 세포에서의 인간 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제

| ISIS 번호 | 23.4375 nM | 93.75 nM | 375.0 nM | 1500.0 nM | $IC_{50}$ (μM) |
|---|---|---|---|---|---|
| 518340 | 0 | 8 | 28 | 63 | 1.0 |
| 518349 | 13 | 30 | 68 | 90 | 0.2 |
| 528189 | 8 | 13 | 43 | 71 | 0.5 |
| 528204 | 4 | 24 | 53 | 79 | 0.3 |
| 528205 | 0 | 9 | 59 | 80 | 0.4 |
| 528208 | 0 | 19 | 56 | 84 | 0.3 |
| 528209 | 0 | 28 | 58 | 90 | 0.3 |
| 528210 | 0 | 16 | 49 | 87 | 0.3 |
| 528211 | 0 | 10 | 47 | 86 | 0.4 |
| 528212 | 0 | 16 | 42 | 83 | 0.4 |
| 528214 | 0 | 25 | 55 | 88 | 0.3 |
| 528215 | 3 | 16 | 53 | 82 | 0.3 |
| 528237 | 13 | 19 | 33 | 73 | 0.6 |
| 528245 | 3 | 16 | 53 | 78 | 0.4 |
| 528263 | 0 | 3 | 32 | 76 | 0.6 |
| 528264 | 9 | 0 | 19 | 50 | >1.5 |
| 528268 | 0 | 7 | 25 | 63 | 1.0 |
| 528269 | 0 | 11 | 39 | 77 | 0.5 |
| 528270 | 5 | 9 | 48 | 79 | 0.4 |
| 528271 | 0 | 14 | 37 | 81 | 0.5 |
| 528327 | 0 | 0 | 26 | 72 | 0.8 |
| 528347 | 0 | 2 | 25 | 69 | 0.9 |
| 528357 | 0 | 17 | 36 | 69 | 0.6 |
| 528389 | 0 | 3 | 19 | 82 | 0.7 |
| 528501 | 0 | 17 | 40 | 69 | 0.6 |
| 528502 | 0 | 10 | 35 | 76 | 0.6 |

[0597]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 528503 | 3 | 1 | 38 | 70 | 0.7 |
| 528504 | 0 | 19 | 45 | 72 | 0.5 |
| 528505 | 0 | 7 | 41 | 73 | 0.6 |
| 528518 | 0 | 24 | 51 | 81 | 0.3 |
| 528534 | 0 | 8 | 32 | 72 | 0.7 |
| 528539 | 0 | 7 | 39 | 73 | 0.6 |
| 528557 | 0 | 9 | 26 | 53 | >1.5 |
| 528565 | 4 | 12 | 31 | 57 | 1.3 |
| 528567 | 8 | 13 | 25 | 54 | >1.5 |
| 528569 | 9 | 19 | 37 | 60 | 0.8 |
| 528574 | 5 | 17 | 32 | 62 | 0.9 |
| 528622 | 10 | 4 | 29 | 68 | 0.9 |
| 528623 | 0 | 13 | 24 | 62 | 1.1 |
| 528626 | 1 | 0 | 34 | 68 | 0.8 |
| 528627 | 22 | 19 | 30 | 64 | 1.0 |
| 528664 | 0 | 14 | 37 | 74 | 0.5 |
| 528675 | 0 | 10 | 28 | 62 | 1.0 |
| 528689 | 0 | 16 | 33 | 65 | 0.7 |
| 528691 | 0 | 3 | 34 | 61 | 0.9 |
| 528695 | 1 | 4 | 36 | 66 | 0.8 |
| 528697 | 3 | 15 | 39 | 72 | 0.5 |
| 528710 | 13 | 16 | 28 | 63 | 1.0 |
| 528711 | 8 | 13 | 14 | 62 | >1.5 |
| 528726 | 0 | 8 | 36 | 72 | 0.6 |
| 528757 | 4 | 10 | 29 | 76 | 0.6 |
| 528758 | 1 | 5 | 28 | 62 | 1.1 |
| 528772 | 0 | 2 | 21 | 63 | 1.2 |
| 528773 | 9 | 8 | 28 | 70 | 0.8 |
| 528791 | 4 | 9 | 41 | 69 | 0.6 |
| 528822 | 0 | 0 | 40 | 46 | >1.5 |
| 528833 | 0 | 23 | 47 | 82 | 0.4 |
| 528846 | 10 | 19 | 49 | 85 | 0.3 |
| 528847 | 0 | 19 | 45 | 75 | 0.4 |
| 528852 | 5 | 33 | 66 | 93 | 0.2 |
| 528853 | 19 | 46 | 77 | 95 | 0.1 |

[0598]

[0599] **실시예 13: HuVEC 세포에서의 인간 STAT3의 안티센스 억제**

[0600] 인간 STAT3 핵산을 표적화하는 안티센스 올리고뉴클레오티드를 디자인하고, 시험관내에서 그가 인간 STAT3 mRNA 발현에 미치는 효과에 대해 테스트하였다. 하기 표 13 및 14의 키메라 안티센스 올리고뉴클레오티드는 길이가 16 또는 17개의 뉴클레오티드 길이이며, 다양한 화학적 변형을 가지는 갭머이다. 각 갭머는 9 또는 10개의 데옥시뉴클레오시드로 구성된 중심 갭 세그먼트를 포함하고, 각각 1, 2, 3, 4, 또는 5개의 뉴클레오티드를 포함하는 윙이 양측(5' 방향 및 3' 방향) 측면에 위치하고 있다. 윙 내의 각 뉴클레오티드는 2'-MOE 당 변형 또는 cEt 당 변형을 포함한다. 갭머 모티프는 3-10-3, 4-9-3, 2-10-4, 1-10-5, 및 3-10-4를 포함한다. 표 13 및 14의 화학 열에는 각 갭머의 당 모티프가 제시되어 있으며, 여기서, 'e'는 2'-MOE 뉴클레오시드를 나타내고, 'k'는 제한형 에틸(cEt) 뉴클레오시드를 나타내고, 'd'는 2'-데옥시뉴클레오시드를 나타낸다. 각 갭머 전체에 걸친 뉴클레오시드간 연결은 포스포로티오에이트(P=S) 연결이다. 각 갭머 전체에 걸친 모든 시토신 잔기는 5'-메틸시토신이다.

[0601] 키메라 안티센스 올리고뉴클레오티드의 효능을 (본원에서 앞서 기술된) ISIS 481464, ISIS 518344, 및 ISIS 518349와 비교하였다.

[0602] 20,000개의 세포/웰 밀도로 배양된 HuVEC 세포를 전기천공을 이용하여 1,000 nM 안티센스 올리고뉴클레오티드로

형질감염시켰다. 대략 24시간 동안의 처리 기간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원에서 상기 기술된 본원 상기에 기술된 인간 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0603] "인간 표적 출발 부위"는 갭머가 인간 유전자 서열 내에서 표적으로 하는 가장 5'의 뉴클레오시드를 나타낸다. "인간 표적 정지 부위"는 갭머가 인간 유전자 서열 내에서 표적으로 하는 가장 3'의 뉴클레오타이드를 나타낸다. 표 13에 열거된 각 갭머는 본원에서 서열 번호 1(진뱅크 수탁 번호 NM_139276.2)로 지정된 인간 STAT3 mRNA를 표적으로 한다. 표 14에 열거된 각 갭머는 서열 번호 2로 지정된 인간 STAT3 게놈 서열(뉴클레오티드 4185000부터 4264000까지 절두된 진뱅크 수탁 번호 NT_010755.14의 상보체)을 표적으로 한다.

[0604] [표 13]

서열 번호 1을 표적으로 하는 키메라 안티센스 올리고뉴클레오티드에 의한 인간 STAT3 mRNA 수준 억제

[0605]

| 인간 출발 부위 | 인간 정지 부위 | ISIS 번호 | 서열 | 화학 | 억제율(%) | 서열 번호 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 728 | 743 | 530423 | AGATTCTCTACCACTT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 70 | 1054 |
| 729 | 745 | 530053 | GGAGATTCTCTACCACT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 84 | 1055 |
| 729 | 744 | 530373 | GAGATTCTCTACCACT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 85 | 1056 |
| 730 | 745 | 530121 | GGAGATTCTCTACCAC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 77 | 53 |
| 730 | 745 | 530168 | GGAGATTCTCTACCAC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 75 | 53 |
| 730 | 745 | 530218 | GGAGATTCTCTACCAC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 61 | 53 |
| 730 | 745 | 530268 | GGAGATTCTCTACCAC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 76 | 53 |
| 730 | 745 | 530318 | GGAGATTCTCTACCAC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 27 | 53 |
| 786 | 801 | 530424 | ATCTTGCATGTCTCCT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 42 | 1057 |
| 787 | 803 | 530058 | AGATCTTGCATGTCTCC | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 73 | 1058 |
| 787 | 802 | 530374 | GATCTTGCATGTCTCC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 71 | 647 |

[0606]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 788 | 803 | 530122 | AGATCTTGCATGTCTC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 80 | 57 |
| 788 | 803 | 530169 | AGATCTTGCATGTCTC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 72 | 57 |
| 788 | 803 | 530219 | AGATCTTGCATGTCTC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 55 | 57 |
| 788 | 803 | 530269 | AGATCTTGCATGTCTC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 76 | 57 |
| 788 | 803 | 530319 | AGATCTTGCATGTCTC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 30 | 57 |
| 892 | 907 | 528400 | CCGCCAGCTCACTCAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 57 | 66 |
| 893 | 908 | 528401 | CCCGCCAGCTCACTCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 57 | 1059 |
| 894 | 909 | 528402 | CCCCGCCAGCTCACTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 42 | 1060 |
| 897 | 912 | 528403 | AAGCCCCGCCAGCTCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 72 | 1061 |
| 898 | 913 | 528404 | AAAGCCCCGCCAGCTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 52 | 1062 |
| 899 | 914 | 528405 | AAAAGCCCCGCCAGCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 27 | 1063 |
| 900 | 915 | 528406 | CAAAAGCCCCGCCAGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 29 | 1064 |
| 901 | 916 | 528407 | ACAAAAGCCCCGCCAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 9 | 1065 |
| 903 | 918 | 528408 | TGACAAAAGCCCCGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 10 | 1066 |
| 904 | 919 | 528409 | CTGACAAAAGCCCCGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 31 | 1067 |
| 905 | 920 | 528410 | GCTGACAAAAGCCCCG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 39 | 1068 |
| 906 | 921 | 528411 | CGCTGACAAAAGCCCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 49 | 1069 |
| 907 | 922 | 528412 | TCGCTGACAAAAGCCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 39 | 1070 |
| 908 | 923 | 528413 | ATCGCTGACAAAAGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 20 | 1071 |
| 909 | 924 | 528414 | CATCGCTGACAAAAGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 10 | 1072 |
| 911 | 926 | 528415 | TCCATCGCTGACAAAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 11 | 1073 |
| 912 | 927 | 528416 | CTCCATCGCTGACAAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 15 | 1074 |
| 913 | 928 | 528417 | ACTCCATCGCTGACAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 22 | 1075 |
| 914 | 929 | 528418 | TACTCCATCGCTGACA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 19 | 1076 |
| 915 | 930 | 528419 | GTACTCCATCGCTGAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 37 | 1077 |
| 916 | 931 | 528420 | CGTACTCCATCGCTGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 35 | 1078 |
| 930 | 945 | 528421 | GAGAGTTTTCTGCACG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 36 | 1079 |
| 932 | 947 | 528422 | GTGAGAGTTTTCTGCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 22 | 1080 |
| 951 | 966 | 528423 | GTCAGCCAGCTCCTCG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 49 | 1081 |
| 962 | 977 | 528424 | CGCCTCTTCCAGTCAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 42 | 1082 |
| 964 | 979 | 528425 | GCCGCCTCTTCCAGTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 44 | 1083 |
| 965 | 980 | 528426 | TGCCGCCTCTTCCAGT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 15 | 1084 |
| 970 | 985 | 528427 | TCTGTTGCCGCCTCTT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 9 | 1085 |
| 971 | 986 | 528428 | ATCTGTTGCCGCCTCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 30 | 1086 |
| 972 | 987 | 528429 | AATCTGTTGCCGCCTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 23 | 1087 |
| 973 | 988 | 528430 | CAATCTGTTGCCGCCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 12 | 1088 |
| 974 | 989 | 528431 | GCAATCTGTTGCCGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 48 | 1089 |
| 975 | 990 | 528432 | GGCAATCTGTTGCCGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 18 | 1090 |
| 976 | 991 | 528433 | AGGCAATCTGTTGCCG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1091 |
| 977 | 992 | 528434 | CAGGCAATCTGTTGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 8 | 1092 |
| 978 | 993 | 528435 | GCAGGCAATCTGTTGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 13 | 1093 |
| 982 | 997 | 528436 | CAATGCAGGCAATCTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 9 | 1094 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 983 | 998 | 528437 | CCAATGCAGGCAATCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 26 | 1095 |
| 984 | 999 | 528438 | TCCAATGCAGGCAATC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 10 | 1096 |
| 985 | 1000 | 528439 | CTCCAATGCAGGCAAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 2 | 1097 |
| 986 | 1001 | 528440 | CCTCCAATGCAGGCAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 28 | 1098 |
| 1003 | 1018 | 528441 | GGCAGATGTTGGGCGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 8 | 1099 |
| 1004 | 1019 | 528442 | AGGCAGATGTTGGGCG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1100 |
| 1005 | 1020 | 528443 | TAGGCAGATGTTGGGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 1 | 1101 |
| 1006 | 1021 | 528444 | CTAGGCAGATGTTGGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1102 |
| 1007 | 1022 | 528445 | TCTAGGCAGATGTTGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 7 | 1103 |
| 1008 | 1023 | 528446 | ATCTAGGCAGATGTTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 3 | 1104 |
| 1010 | 1025 | 528447 | CGATCTAGGCAGATGT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 9 | 72 |
| 1011 | 1026 | 528448 | CCGATCTAGGCAGATG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 13 | 1105 |
| 1013 | 1028 | 528449 | AGCCGATCTAGGCAGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 4 | 1106 |
| 1014 | 1029 | 528450 | TAGCCGATCTAGGCAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 11 | 1107 |
| 1015 | 1030 | 528451 | CTAGCCGATCTAGGCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 5 | 1108 |
| 1016 | 1031 | 528452 | TCTAGCCGATCTAGGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 5 | 1109 |
| 1017 | 1032 | 528453 | TTCTAGCCGATCTAGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 24 | 1110 |
| 1018 | 1033 | 528454 | TTTCTAGCCGATCTAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 29 | 1111 |
| 1019 | 1034 | 528455 | TTTTCTAGCCGATCTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 28 | 1112 |
| 1020 | 1035 | 528456 | GTTTTCTAGCCGATCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 42 | 1113 |
| 1022 | 1037 | 528457 | CAGTTTTCTAGCCGAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 50 | 1114 |
| 1023 | 1038 | 528458 | CCAGTTTTCTAGCCGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 70 | 1115 |
| 1024 | 1039 | 528459 | TCCAGTTTTCTAGCCG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 56 | 1116 |
| 1025 | 1040 | 528460 | ATCCAGTTTTCTAGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 42 | 1117 |
| 1029 | 1044 | 528461 | CGTTATCCAGTTTTCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 47 | 1118 |
| 1043 | 1058 | 528462 | GATTCTGCTAATGACG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 42 | 1119 |
| 1044 | 1059 | 528463 | AGATTCTGCTAATGAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 38 | 1120 |
| 1048 | 1063 | 528464 | GTTGAGATTCTGCTAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 30 | 1121 |
| 1049 | 1064 | 528465 | AGTTGAGATTCTGCTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 48 | 1122 |
| 1056 | 1071 | 528466 | GGTCTGAAGTTGAGAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 27 | 1123 |
| 1058 | 1073 | 528467 | CGGGTCTGAAGTTGAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 44 | 1124 |
| 1059 | 1074 | 528468 | ACGGGTCTGAAGTTGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 41 | 1125 |
| 1060 | 1075 | 528469 | GACGGGTCTGAAGTTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 45 | 1126 |
| 1061 | 1076 | 528470 | TGACGGGTCTGAAGTT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 34 | 1127 |
| 1062 | 1077 | 528471 | TTGACGGGTCTGAAGT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 19 | 1128 |
| 1063 | 1078 | 528472 | GTTGACGGGTCTGAAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 21 | 1129 |
| 1064 | 1079 | 528473 | TGTTGACGGGTCTGAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 37 | 1130 |
| 1065 | 1080 | 528474 | TTGTTGACGGGTCTGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 55 | 1131 |
| 1066 | 1081 | 528475 | TTTGTTGACGGGTCTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 63 | 1132 |
| 1067 | 1082 | 528476 | ATTTGTTGACGGGTCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 65 | 1133 |
| 1899 | 1914 | 530425 | GCCCTTGCCAGCCATG | k-d(10)-k-e-k-e-e | 73 | 1134 |
| 1900 | 1916 | 530054 | AAGCCCTTGCCAGCCAT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 75 | 1135 |

[0607]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1900 | 1915 | 530375 | AGCCCTTGCCAGCCAT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 77 | 1136 |
| 1901 | 1916 | 530123 | AAGCCCTTGCCAGCCA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 86 | 144 |
| 1901 | 1916 | 530170 | AAGCCCTTGCCAGCCA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 87 | 144 |
| 1901 | 1916 | 530220 | AAGCCCTTGCCAGCCA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 74 | 144 |
| 1901 | 1916 | 530270 | AAGCCCTTGCCAGCCA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 87 | 144 |
| 1901 | 1916 | 530320 | AAGCCCTTGCCAGCCA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 17 | 144 |
| 1946 | 1961 | 530426 | TTTTTCACAAGGTCAA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 55 | 1137 |
| 1947 | 1963 | 530059 | ACTTTTTCACAAGGTCA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 73 | 1138 |
| 1947 | 1962 | 530376 | CTTTTTCACAAGGTCA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 77 | 1139 |
| 1948 | 1963 | 530124 | ACTTTTTCACAAGGTC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 79 | 153 |
| 1948 | 1963 | 530171 | ACTTTTTCACAAGGTC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 69 | 153 |
| 1948 | 1963 | 530221 | ACTTTTTCACAAGGTC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 64 | 153 |
| 1948 | 1963 | 530271 | ACTTTTTCACAAGGTC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 73 | 153 |
| 1948 | 1963 | 530321 | ACTTTTTCACAAGGTC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 44 | 153 |
| 2204 | 2219 | 530427 | ATGATCTTATAGCCCA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 43 | 931 |
| 2205 | 2221 | 530060 | CCATGATCTTATAGCCC | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 77 | 1140 |
| 2205 | 2220 | 530377 | CATGATCTTATAGCCC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 66 | 932 |
| 2206 | 2221 | 530125 | CCATGATCTTATAGCC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 65 | 175 |
| 2206 | 2221 | 530172 | CCATGATCTTATAGCC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 59 | 175 |
| 2206 | 2221 | 530222 | CCATGATCTTATAGCC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 48 | 175 |
| 2206 | 2221 | 530272 | CCATGATCTTATAGCC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 63 | 175 |
| 2206 | 2221 | 530322 | CCATGATCTTATAGCC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 55 | 175 |
| 2679 | 2694 | 530428 | TAGCAGAAGTAGGAGA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 49 | 1141 |
| 2680 | 2696 | 530061 | GATAGCAGAAGTAGGAG | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 49 | 1142 |
| 2680 | 2695 | 530378 | ATAGCAGAAGTAGGAG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 48 | 1143 |
| 2681 | 2696 | 530126 | GATAGCAGAAGTAGGA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 70 | 223 |
| 2681 | 2696 | 530173 | GATAGCAGAAGTAGGA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 62 | 223 |
| 2681 | 2696 | 530223 | GATAGCAGAAGTAGGA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 44 | 223 |
| 2681 | 2696 | 530273 | GATAGCAGAAGTAGGA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 63 | 223 |
| 2681 | 2696 | 530323 | GATAGCAGAAGTAGGA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 63 | 223 |
| 3012 | 3027 | 530513 | TTGGATGTCAGCAAGG | k-d(10)-k-e-k-e-e | 88 | 1047 |
| 3013 | 3028 | 530507 | TTTGGATGTCAGCAAG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 86 | 1144 |
| 3013 | 3028 | 530514 | TTTGGATGTCAGCAAG | k-d(10)-k-e-k-e-e | 80 | 1144 |
| 3014 | 3029 | 530430 | ATTTGGATGTCAGCAA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 87 | 1145 |
| 3014 | 3029 | 530468 | ATTTGGATGTCAGCAA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 81 | 1145 |
| 3014 | 3029 | 530476 | ATTTGGATGTCAGCAA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 82 | 1145 |
| 3014 | 3029 | 530484 | ATTTGGATGTCAGCAA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 74 | 1145 |
| 3014 | 3029 | 530492 | ATTTGGATGTCAGCAA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 83 | 1145 |
| 3014 | 3029 | 530500 | ATTTGGATGTCAGCAA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 56 | 1145 |
| 3014 | 3029 | 530508 | ATTTGGATGTCAGCAA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 83 | 1145 |
| 3015 | 3031 | 530062 | CTATTTGGATGTCAGCA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 94 | 1146 |
| 3015 | 3030 | 530380 | TATTTGGATGTCAGCA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 94 | 1147 |

[0608]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 3015 | 3030 | 530469 | TATTTGGATGTCAGCA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 91 | 1147 |
| 3015 | 3030 | 530477 | TATTTGGATGTCAGCA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 87 | 1147 |
| 3015 | 3030 | 530485 | TATTTGGATGTCAGCA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 87 | 1147 |
| 3015 | 3030 | 530493 | TATTTGGATGTCAGCA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 81 | 1147 |
| 3015 | 3030 | 530501 | TATTTGGATGTCAGCA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 74 | 1147 |
| 3015 | 3030 | 530515 | TATTTGGATGTCAGCA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 87 | 1147 |
| 3016 | 3031 | 481464 | CTATTTGGATGTCAGC | k-k-k-d(10)-k-k-k | 93 | 245 |
| 3016 | 3031 | 518349 | CTATTTGGATGTCAGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 58 | 245 |
| 3016 | 3031 | 519637 | CTATTTGGATGTCAGC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 96 | 245 |
| 3016 | 3031 | 530175 | CTATTTGGATGTCAGC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 93 | 245 |
| 3016 | 3031 | 530225 | CTATTTGGATGTCAGC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 85 | 245 |
| 3016 | 3031 | 530275 | CTATTTGGATGTCAGC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 91 | 245 |
| 3016 | 3031 | 530325 | CTATTTGGATGTCAGC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 91 | 245 |
| 3017 | 3032 | 530470 | TCTATTTGGATGTCAG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 91 | 1148 |
| 3017 | 3032 | 530478 | TCTATTTGGATGTCAG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 87 | 1148 |
| 3017 | 3032 | 530486 | TCTATTTGGATGTCAG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 84 | 1148 |
| 3017 | 3032 | 530494 | TCTATTTGGATGTCAG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 60 | 1148 |
| 3017 | 3032 | 530502 | TCTATTTGGATGTCAG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 64 | 1148 |
| 3017 | 3032 | 530509 | TCTATTTGGATGTCAG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 80 | 1148 |
| 3018 | 3033 | 530471 | TTCTATTTGGATGTCA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 83 | 1149 |
| 3018 | 3033 | 530479 | TTCTATTTGGATGTCA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 74 | 1149 |
| 3018 | 3033 | 530487 | TTCTATTTGGATGTCA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 71 | 1149 |
| 3018 | 3033 | 530495 | TTCTATTTGGATGTCA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 68 | 1149 |
| 3018 | 3033 | 530503 | TTCTATTTGGATGTCA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 53 | 1149 |
| 3459 | 3474 | 530431 | CACCAAGGAGGCTGTT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 44 | 1150 |
| 3460 | 3476 | 530055 | AGCACCAAGGAGGCTGT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 45 | 1151 |
| 3460 | 3475 | 530381 | GCACCAAGGAGGCTGT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 74 | 1152 |
| 3461 | 3476 | 530128 | AGCACCAAGGAGGCTG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 52 | 257 |
| 3461 | 3476 | 530176 | AGCACCAAGGAGGCTG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 66 | 257 |
| 3461 | 3476 | 530226 | AGCACCAAGGAGGCTG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 51 | 257 |
| 3461 | 3476 | 530276 | AGCACCAAGGAGGCTG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 70 | 257 |
| 3461 | 3476 | 530326 | AGCACCAAGGAGGCTG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 52 | 257 |
| 3527 | 3542 | 528860 | GGTTTGACCTGAAGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 58 | 1153 |
| 3528 | 3543 | 528861 | GGGTTTGACCTGAAGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 42 | 1154 |
| 3529 | 3544 | 528862 | AGGGTTTGACCTGAAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 57 | 1155 |
| 3530 | 3545 | 528863 | AAGGGTTTGACCTGAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 43 | 1156 |
| 3531 | 3546 | 528864 | TAAGGGTTTGACCTGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 50 | 1157 |
| 3532 | 3547 | 528865 | TTAAGGGTTTGACCTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 32 | 1158 |
| 3547 | 3562 | 528866 | GCAGCTTCAGATGTCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 60 | 1159 |
| 3548 | 3563 | 528867 | TGCAGCTTCAGATGTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 47 | 1160 |
| 3583 | 3598 | 530388 | CTTAAACCTTCCTATT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 14 | 1161 |
| 3584 | 3599 | 530338 | CCTTAAACCTTCCTAT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 47 | 1162 |

[0609]

[0610]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 3585 | 3600 | 530086 | TCCTTAAACCTTCCTA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 58 | 273 |
| 3585 | 3600 | 530133 | TCCTTAAACCTTCCTA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 53 | 273 |
| 3585 | 3600 | 530183 | TCCTTAAACCTTCCTA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 52 | 273 |
| 3585 | 3600 | 530233 | TCCTTAAACCTTCCTA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 29 | 273 |
| 3585 | 3600 | 530283 | TCCTTAAACCTTCCTA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 32 | 273 |
| 3590 | 3605 | 528868 | GATTCTCCTTAAACCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 45 | 1163 |
| 3591 | 3606 | 530389 | AGATTCTCCTTAAACC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 44 | 1164 |
| 3592 | 3607 | 530339 | TAGATTCTCCTTAAAC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 41 | 1165 |
| 3593 | 3608 | 530087 | TTAGATTCTCCTTAAA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 43 | 1166 |
| 3593 | 3608 | 530134 | TTAGATTCTCCTTAAA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 28 | 1166 |
| 3593 | 3608 | 530184 | TTAGATTCTCCTTAAA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 13 | 1166 |
| 3593 | 3608 | 530234 | TTAGATTCTCCTTAAA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 15 | 1166 |
| 3593 | 3608 | 530284 | TTAGATTCTCCTTAAA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 14 | 1166 |
| 3595 | 3610 | 530390 | GCTTAGATTCTCCTTA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 83 | 1167 |
| 3596 | 3611 | 530340 | TGCTTAGATTCTCCTT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 89 | 1168 |
| 3597 | 3612 | 528869 | ATGCTTAGATTCTCCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 83 | 1169 |
| 3597 | 3612 | 530088 | ATGCTTAGATTCTCCT | e-k-k-d(10)-k-k-e | 90 | 1169 |
| 3597 | 3612 | 530135 | ATGCTTAGATTCTCCT | e-e-k-d(10)-k-k-e | 91 | 1169 |
| 3597 | 3612 | 530185 | ATGCTTAGATTCTCCT | e-d-k-d(10)-k-k-e | 85 | 1169 |
| 3597 | 3612 | 530235 | ATGCTTAGATTCTCCT | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 28 | 1169 |
| 3597 | 3612 | 530285 | ATGCTTAGATTCTCCT | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 86 | 1169 |
| 3597 | 3612 | 530391 | ATGCTTAGATTCTCCT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 79 | 1169 |
| 3598 | 3614 | 530021 | AAATGCTTAGATTCTCC | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 87 | 1170 |
| 3598 | 3613 | 530341 | AATGCTTAGATTCTCC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 88 | 1171 |
| 3599 | 3614 | 530089 | AAATGCTTAGATTCTC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 71 | 1172 |
| 3599 | 3614 | 530136 | AAATGCTTAGATTCTC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 66 | 1172 |
| 3599 | 3614 | 530186 | AAATGCTTAGATTCTC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 51 | 1172 |
| 3599 | 3614 | 530236 | AAATGCTTAGATTCTC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 74 | 1172 |
| 3599 | 3614 | 530286 | AAATGCTTAGATTCTC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 56 | 1172 |
| 3682 | 3697 | 528870 | GTAAGCACCCTCTGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 26 | 1173 |
| 3684 | 3699 | 528871 | TTGTAAGCACCCTCTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 14 | 1174 |
| 3686 | 3701 | 528872 | GGTTGTAAGCACCCTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 47 | 1175 |
| 3687 | 3702 | 528873 | AGGTTGTAAGCACCCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 40 | 1176 |
| 3688 | 3703 | 528874 | AAGGTTGTAAGCACCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 54 | 1177 |
| 3690 | 3705 | 528875 | TCAAGGTTGTAAGCAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 15 | 1178 |
| 3691 | 3706 | 528876 | GTCAAGGTTGTAAGCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 28 | 1179 |
| 3692 | 3707 | 528877 | AGTCAAGGTTGTAAGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 28 | 1180 |
| 3694 | 3709 | 528878 | GGAGTCAAGGTTGTAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 6 | 1181 |
| 3695 | 3710 | 528879 | GGGAGTCAAGGTTGTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 22 | 1182 |
| 3714 | 3729 | 530392 | GATCAAGTCCAGGGAG | k-d(10)-k-e-k-e-e | 47 | 1183 |
| 3715 | 3731 | 530022 | CAGATCAAGTCCAGGGA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 80 | 1184 |
| 3715 | 3730 | 530342 | AGATCAAGTCCAGGGA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 70 | 1185 |

[0611]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 3715 | 3730 | 530393 | AGATCAAGTCCAGGGA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 46 | 1185 |
| 3716 | 3732 | 530023 | GCAGATCAAGTCCAGGG | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 74 | 1186 |
| 3716 | 3731 | 530090 | CAGATCAAGTCCAGGG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 78 | 1187 |
| 3716 | 3731 | 530137 | CAGATCAAGTCCAGGG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 76 | 1187 |
| 3716 | 3731 | 530187 | CAGATCAAGTCCAGGG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 68 | 1187 |
| 3716 | 3731 | 530237 | CAGATCAAGTCCAGGG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 36 | 1187 |
| 3716 | 3731 | 530287 | CAGATCAAGTCCAGGG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 56 | 1187 |
| 3716 | 3731 | 530343 | CAGATCAAGTCCAGGG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 68 | 1187 |
| 3716 | 3731 | 530394 | CAGATCAAGTCCAGGG | k-d(10)-k-e-k-e-e | 49 | 1187 |
| 3717 | 3732 | 518343 | GCAGATCAAGTCCAGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 5 | 1188 |
| 3717 | 3733 | 530024 | AGCAGATCAAGTCCAGG | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 79 | 1189 |
| 3717 | 3732 | 530091 | GCAGATCAAGTCCAGG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 81 | 1188 |
| 3717 | 3732 | 530138 | GCAGATCAAGTCCAGG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 81 | 1188 |
| 3717 | 3732 | 530188 | GCAGATCAAGTCCAGG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 78 | 1188 |
| 3717 | 3732 | 530238 | GCAGATCAAGTCCAGG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 29 | 1188 |
| 3717 | 3732 | 530288 | GCAGATCAAGTCCAGG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 69 | 1188 |
| 3717 | 3732 | 530344 | GCAGATCAAGTCCAGG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 85 | 1188 |
| 3718 | 3733 | 530092 | AGCAGATCAAGTCCAG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 85 | 1190 |
| 3718 | 3733 | 530139 | AGCAGATCAAGTCCAG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 79 | 1190 |
| 3718 | 3733 | 530189 | AGCAGATCAAGTCCAG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 77 | 1190 |
| 3718 | 3733 | 530239 | AGCAGATCAAGTCCAG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 61 | 1190 |
| 3718 | 3733 | 530289 | AGCAGATCAAGTCCAG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 75 | 1190 |
| 3720 | 3735 | 528880 | ACAGCAGATCAAGTCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 65 | 1191 |
| 3721 | 3736 | 528881 | AACAGCAGATCAAGTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 44 | 1192 |
| 3737 | 3752 | 528882 | ACAACCTAGCCTCTGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 39 | 1193 |
| 3738 | 3753 | 528883 | AACAACCTAGCCTCTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 46 | 1194 |
| 3740 | 3755 | 528884 | GAAACAACCTAGCCTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 37 | 1195 |
| 3741 | 3756 | 528885 | AGAAACAACCTAGCCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 20 | 1196 |
| 3742 | 3757 | 528886 | CAGAAACAACCTAGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 21 | 1197 |
| 3755 | 3770 | 528887 | GATAAGGCACCCACAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 25 | 1198 |
| 3756 | 3771 | 528888 | TGATAAGGCACCCACA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 12 | 1199 |
| 3757 | 3772 | 528889 | CTGATAAGGCACCCAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 25 | 1200 |
| 3759 | 3774 | 528890 | CCCTGATAAGGCACCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 42 | 1201 |
| 3760 | 3775 | 528891 | GCCCTGATAAGGCACC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 49 | 1202 |
| 3765 | 3780 | 528892 | TCCCAGCCCTGATAAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1203 |
| 3767 | 3782 | 528893 | TATCCCAGCCCTGATA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1204 |
| 3770 | 3785 | 528894 | AAGTATCCCAGCCCTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 25 | 1205 |
| 3771 | 3786 | 528895 | GAAGTATCCCAGCCCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 39 | 1206 |
| 3772 | 3787 | 528896 | AGAAGTATCCCAGCCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 22 | 1207 |
| 3773 | 3788 | 528897 | CAGAAGTATCCCAGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 36 | 1208 |
| 3892 | 3907 | 528898 | TGAGACCAGGATTCCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 41 | 1209 |
| 3896 | 3911 | 528899 | GTCCTGAGACCAGGAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 19 | 1210 |

[0612]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 3977 | 3992 | 528900 | AGCTCAACCAGACACG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 54 | 311 |
| 3979 | 3994 | 528901 | TGAGCTCAACCAGACA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 40 | 1211 |
| 3984 | 3999 | 528902 | TTCCCTGAGCTCAACC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 32 | 1212 |
| 3992 | 4007 | 528903 | GAACCATATTCCCTGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 30 | 313 |
| 3995 | 4010 | 528904 | TAAGAACCATATTCCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 27 | 1213 |
| 4022 | 4037 | 518344 | GCCACTGGATATCACC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 89 | 317 |
| 4067 | 4082 | 528905 | TAAGCCTTTGCCCTGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 64 | 1214 |
| 4068 | 4083 | 528906 | GTAAGCCTTTGCCCTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 53 | 1215 |
| 4069 | 4084 | 528907 | AGTAAGCCTTTGCCCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 45 | 1216 |
| 4070 | 4085 | 528908 | CAGTAAGCCTTTGCCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 40 | 1217 |
| 4072 | 4087 | 528909 | ATCAGTAAGCCTTTGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 53 | 1218 |
| 4073 | 4088 | 528910 | TATCAGTAAGCCTTTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 47 | 1219 |
| 4077 | 4092 | 528911 | AGTTTATCAGTAAGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 58 | 1220 |
| 4083 | 4098 | 528912 | GACTCAAGTTTATCAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 37 | 1221 |
| 4085 | 4100 | 528913 | CAGACTCAAGTTTATC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 39 | 1222 |
| 4086 | 4101 | 528914 | GCAGACTCAAGTTTAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1223 |
| 4087 | 4102 | 528915 | GGCAGACTCAAGTTTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 1 | 1224 |
| 4088 | 4103 | 528916 | GGGCAGACTCAAGTTT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1225 |
| 4089 | 4104 | 528917 | AGGGCAGACTCAAGTT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 9 | 1226 |
| 4091 | 4106 | 528918 | CGAGGGCAGACTCAAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 2 | 1227 |
| 4093 | 4108 | 528919 | TACGAGGGCAGACTCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 20 | 324 |
| 4094 | 4109 | 528920 | ATACGAGGGCAGACTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 14 | 1228 |
| 4095 | 4110 | 528921 | CATACGAGGGCAGACT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1229 |
| 4096 | 4111 | 528922 | TCATACGAGGGCAGAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 8 | 1230 |
| 4098 | 4113 | 528923 | CCTCATACGAGGGCAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 2 | 1231 |
| 4099 | 4114 | 528924 | CCCTCATACGAGGGCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 2 | 1232 |
| 4100 | 4115 | 528925 | ACCCTCATACGAGGGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1233 |
| 4225 | 4240 | 528926 | TACGCACAGGAGAGGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 20 | 1233 |
| 4226 | 4241 | 528927 | ATACGCACAGGAGAGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1234 |
| 4227 | 4242 | 528928 | CATACGCACAGGAGAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 6 | 1235 |
| 4228 | 4243 | 528929 | CCATACGCACAGGAGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 4 | 1236 |
| 4229 | 4244 | 528930 | CCCATACGCACAGGAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 36 | 1237 |
| 4230 | 4245 | 528931 | TCCCATACGCACAGGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 22 | 1238 |
| 4231 | 4246 | 528932 | TTCCCATACGCACAGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 32 | 1239 |
| 4232 | 4247 | 528933 | GTTCCCATACGCACAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 45 | 1240 |
| 4233 | 4248 | 528934 | TGTTCCCATACGCACA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 36 | 1241 |
| 4234 | 4249 | 528935 | GTGTTCCCATACGCAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 20 | 1242 |
| 4234 | 4249 | 530395 | GTGTTCCCATACGCAC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 71 | 1242 |
| 4235 | 4250 | 528936 | GGTGTTCCCATACGCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 71 | 1243 |
| 4235 | 4251 | 530025 | AGGTGTTCCCATACGCA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 90 | 1244 |
| 4235 | 4250 | 530345 | GGTGTTCCCATACGCA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 93 | 1243 |
| 4235 | 4250 | 530396 | GGTGTTCCCATACGCA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 71 | 1243 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 4236 | 4251 | 528937 | AGGTGTTCCCATACGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 73 | 1245 |
| 4236 | 4252 | 530026 | TAGGTGTTCCCATACGC | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 87 | 1246 |
| 4236 | 4251 | 530093 | AGGTGTTCCCATACGC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 95 | 1245 |
| 4236 | 4251 | 530140 | AGGTGTTCCCATACGC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 89 | 1245 |
| 4236 | 4251 | 530190 | AGGTGTTCCCATACGC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 82 | 1245 |
| 4236 | 4251 | 530240 | AGGTGTTCCCATACGC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 50 | 1245 |
| 4236 | 4251 | 530290 | AGGTGTTCCCATACGC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 69 | 1245 |
| 4236 | 4251 | 530346 | AGGTGTTCCCATACGC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 89 | 1245 |
| 4237 | 4252 | 528938 | TAGGTGTTCCCATACG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 72 | 336 |
| 4237 | 4252 | 530094 | TAGGTGTTCCCATACG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 88 | 336 |
| 4237 | 4252 | 530141 | TAGGTGTTCCCATACG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 80 | 336 |
| 4237 | 4252 | 530191 | TAGGTGTTCCCATACG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 74 | 336 |
| 4237 | 4252 | 530241 | TAGGTGTTCCCATACG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 53 | 336 |
| 4237 | 4252 | 530291 | TAGGTGTTCCCATACG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 68 | 336 |
| 4238 | 4253 | 528939 | CTAGGTGTTCCCATAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 39 | 1247 |
| 4239 | 4254 | 528940 | GCTAGGTGTTCCCATA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 62 | 1248 |
| 4240 | 4255 | 528941 | TGCTAGGTGTTCCCAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 49 | 1249 |
| 4242 | 4257 | 528942 | CGTGCTAGGTGTTCCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 77 | 1250 |
| 4304 | 4319 | 528943 | CAAGGTGGTTTTGAGT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 25 | 1251 |
| 4305 | 4320 | 528944 | GCAAGGTGGTTTTGAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 28 | 344 |
| 4320 | 4335 | 528945 | CTCTGATCAGCTGAGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 74 | 1252 |
| 4321 | 4336 | 528946 | ACTCTGATCAGCTGAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 56 | 1253 |
| 4362 | 4377 | 528947 | GAGACCAGCTAATTTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 36 | 1254 |
| 4395 | 4410 | 528948 | CATCTTAGAGAAGGTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 59 | 1255 |
| 4435 | 4450 | 528949 | TCAACTGTCTCCAGGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 67 | 1256 |
| 4435 | 4450 | 530397 | TCAACTGTCTCCAGGC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 60 | 1256 |
| 4436 | 4451 | 528950 | ATCAACTGTCTCCAGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 57 | 1257 |
| 4436 | 4452 | 530027 | CATCAACTGTCTCCAGG | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 56 | 1258 |
| 4436 | 4451 | 530347 | ATCAACTGTCTCCAGG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 49 | 1257 |
| 4437 | 4452 | 530095 | CATCAACTGTCTCCAG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 40 | 354 |
| 4437 | 4452 | 530142 | CATCAACTGTCTCCAG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 43 | 354 |
| 4437 | 4452 | 530192 | CATCAACTGTCTCCAG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 42 | 354 |
| 4437 | 4452 | 530242 | CATCAACTGTCTCCAG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 0 | 354 |
| 4437 | 4452 | 530292 | CATCAACTGTCTCCAG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 36 | 354 |
| 4437 | 4452 | 530398 | CATCAACTGTCTCCAG | k-d(10)-k-e-k-e-e | 28 | 354 |
| 4438 | 4454 | 530028 | CACATCAACTGTCTCCA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 57 | 1259 |
| 4438 | 4453 | 530348 | ACATCAACTGTCTCCA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 58 | 1260 |
| 4439 | 4454 | 530096 | CACATCAACTGTCTCC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 72 | 356 |
| 4439 | 4454 | 530143 | CACATCAACTGTCTCC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 74 | 356 |
| 4439 | 4454 | 530193 | CACATCAACTGTCTCC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 62 | 356 |
| 4439 | 4454 | 530243 | CACATCAACTGTCTCC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 34 | 356 |
| 4439 | 4454 | 530293 | CACATCAACTGTCTCC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 59 | 356 |

[0613]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 4441 | 4456 | 528951 | GACACATCAACTGTCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 16 | 1261 |
| 4475 | 4490 | 528952 | GAAGAGTGTTGCTGGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 57 | 1262 |
| 4477 | 4492 | 528953 | CTGAAGAGTGTTGCTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 46 | 1263 |
| 4479 | 4494 | 528954 | TACTGAAGAGTGTTGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 42 | 1264 |
| 4485 | 4500 | 530510 | ATTATGTACTGAAGAG | k-d(10)-k-e-k-e-e | 53 | 1265 |
| 4486 | 4501 | 530504 | TATTATGTACTGAAGA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 25 | 1266 |
| 4486 | 4501 | 530511 | TATTATGTACTGAAGA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 31 | 1266 |
| 4487 | 4502 | 530432 | TTATTATGTACTGAAG | k-d(10)-k-e-k-e-e | 15 | 1267 |
| 4487 | 4502 | 530463 | TTATTATGTACTGAAG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 20 | 1267 |
| 4487 | 4502 | 530472 | TTATTATGTACTGAAG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 17 | 1267 |
| 4487 | 4502 | 530480 | TTATTATGTACTGAAG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 4 | 1267 |
| 4487 | 4502 | 530488 | TTATTATGTACTGAAG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 13 | 1267 |
| 4487 | 4502 | 530496 | TTATTATGTACTGAAG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 0 | 1267 |
| 4487 | 4502 | 530505 | TTATTATGTACTGAAG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 37 | 1267 |
| 4488 | 4504 | 530063 | GCTTATTATGTACTGAA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 74 | 1268 |
| 4488 | 4503 | 530382 | CTTATTATGTACTGAA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 17 | 1269 |
| 4488 | 4503 | 530465 | CTTATTATGTACTGAA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 63 | 1269 |
| 4488 | 4503 | 530473 | CTTATTATGTACTGAA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 45 | 1269 |
| 4488 | 4503 | 530481 | CTTATTATGTACTGAA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 14 | 1269 |
| 4488 | 4503 | 530489 | CTTATTATGTACTGAA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 13 | 1269 |
| 4488 | 4503 | 530497 | CTTATTATGTACTGAA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 7 | 1269 |
| 4488 | 4503 | 530512 | CTTATTATGTACTGAA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 21 | 1269 |
| 4489 | 4504 | 519638 | GCTTATTATGTACTGA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 86 | 362 |
| 4489 | 4504 | 530177 | GCTTATTATGTACTGA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 71 | 362 |
| 4489 | 4504 | 530227 | GCTTATTATGTACTGA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 51 | 362 |
| 4489 | 4504 | 530277 | GCTTATTATGTACTGA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 70 | 362 |
| 4489 | 4504 | 530327 | GCTTATTATGTACTGA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 61 | 362 |
| 4490 | 4505 | 530466 | AGCTTATTATGTACTG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 82 | 1270 |
| 4490 | 4505 | 530474 | AGCTTATTATGTACTG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 62 | 1270 |
| 4490 | 4505 | 530482 | AGCTTATTATGTACTG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 53 | 1270 |
| 4490 | 4505 | 530490 | AGCTTATTATGTACTG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 42 | 1270 |
| 4490 | 4505 | 530498 | AGCTTATTATGTACTG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 45 | 1270 |
| 4490 | 4505 | 530506 | AGCTTATTATGTACTG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 70 | 1270 |
| 4491 | 4506 | 530467 | AAGCTTATTATGTACT | e-k-k-d(10)-k-k-e | 50 | 1271 |
| 4491 | 4506 | 530475 | AAGCTTATTATGTACT | e-e-k-d(10)-k-k-e | 26 | 1271 |
| 4491 | 4506 | 530483 | AAGCTTATTATGTACT | e-d-k-d(10)-k-k-e | 19 | 1271 |
| 4491 | 4506 | 530491 | AAGCTTATTATGTACT | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 13 | 1271 |
| 4491 | 4506 | 530499 | AAGCTTATTATGTACT | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 15 | 1271 |
| 4492 | 4507 | 528955 | TAAGCTTATTATGTAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1272 |
| 4499 | 4514 | 528956 | TATCAGTTAAGCTTAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1273 |
| 4502 | 4517 | 528957 | GTTTATCAGTTAAGCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 31 | 1274 |
| 4539 | 4554 | 530433 | CAATGGTAAGCCCAAG | k-d(10)-k-e-k-e-e | 62 | 1275 |

[0614]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 4540 | 4555 | 528958 | CCAATGGTAAGCCCAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 66 | 1276 |
| 4540 | 4556 | 530056 | CCCAATGGTAAGCCCAA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 73 | 1277 |
| 4540 | 4555 | 530383 | CCAATGGTAAGCCCAA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 64 | 1276 |
| 4541 | 4556 | 518345 | CCCAATGGTAAGCCCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 80 | 366 |
| 4541 | 4556 | 519636 | CCCAATGGTAAGCCCA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 90 | 366 |
| 4541 | 4556 | 530178 | CCCAATGGTAAGCCCA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 86 | 366 |
| 4541 | 4556 | 530228 | CCCAATGGTAAGCCCA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 77 | 366 |
| 4541 | 4556 | 530278 | CCCAATGGTAAGCCCA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 86 | 366 |
| 4541 | 4556 | 530328 | CCCAATGGTAAGCCCA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 80 | 366 |
| 4542 | 4557 | 528959 | ACCCAATGGTAAGCCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 73 | 1277 |
| 4544 | 4559 | 528960 | AAACCCAATGGTAAGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 43 | 1278 |
| 4545 | 4560 | 528961 | TAAACCCAATGGTAAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 18 | 1279 |
| 4546 | 4561 | 528962 | TTAAACCCAATGGTAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 13 | 1280 |
| 4547 | 4562 | 528963 | TTTAAACCCAATGGTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 2 | 1281 |
| 4554 | 4569 | 528964 | CCTATGATTTAAACCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 17 | 1282 |
| 4558 | 4573 | 528965 | GGTCCCTATGATTTAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 31 | 1283 |
| 4559 | 4574 | 528966 | AGGTCCCTATGATTTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 22 | 1284 |
| 4615 | 4630 | 528967 | CCTAAGGCCATGAACT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 19 | 374 |
| 4616 | 4631 | 528968 | ACCTAAGGCCATGAAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 25 | 1285 |
| 4617 | 4632 | 528969 | TACCTAAGGCCATGAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 41 | 1286 |
| 4618 | 4633 | 528970 | CTACCTAAGGCCATGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 55 | 1287 |
| 4619 | 4634 | 528971 | GCTACCTAAGGCCATG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 66 | 1288 |
| 4620 | 4635 | 528972 | TGCTACCTAAGGCCAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 56 | 1289 |
| 4621 | 4636 | 528973 | ATGCTACCTAAGGCCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 71 | 1290 |
| 4622 | 4637 | 528974 | CATGCTACCTAAGGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 58 | 1291 |
| 4623 | 4638 | 528975 | ACATGCTACCTAAGGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 34 | 1292 |
| 4636 | 4651 | 528976 | GTTAAGACCAGATACA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 45 | 1293 |
| 4637 | 4652 | 528977 | AGTTAAGACCAGATAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 40 | 1294 |
| 4638 | 4653 | 528978 | GAGTTAAGACCAGATA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 40 | 1295 |
| 4639 | 4654 | 528979 | AGAGTTAAGACCAGAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 62 | 1296 |
| 4644 | 4659 | 530399 | CAATCAGAGTTAAGAC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 36 | 1297 |
| 4645 | 4661 | 530029 | TACAATCAGAGTTAAGA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 29 | 1298 |
| 4645 | 4660 | 530349 | ACAATCAGAGTTAAGA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 33 | 1299 |
| 4646 | 4661 | 528980 | TACAATCAGAGTTAAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 378 |
| 4646 | 4661 | 530097 | TACAATCAGAGTTAAG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 41 | 378 |
| 4646 | 4661 | 530144 | TACAATCAGAGTTAAG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 16 | 378 |
| 4646 | 4661 | 530194 | TACAATCAGAGTTAAG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 28 | 378 |
| 4646 | 4661 | 530244 | TACAATCAGAGTTAAG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 0 | 378 |
| 4646 | 4661 | 530294 | TACAATCAGAGTTAAG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 7 | 378 |
| 4648 | 4663 | 528981 | GCTACAATCAGAGTTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 52 | 1300 |
| 4649 | 4664 | 528982 | TGCTACAATCAGAGTT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 47 | 1301 |
| 4650 | 4665 | 528983 | TTGCTACAATCAGAGT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 44 | 1302 |

[0615]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 4662 | 4677 | 530400 | CTCTCAGAACTTTTGC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 65 | 1303 |
| 4663 | 4679 | 530030 | TCCTCTCAGAACTTTTG | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 47 | 1304 |
| 4663 | 4678 | 530350 | CCTCTCAGAACTTTTG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 54 | 1305 |
| 4664 | 4679 | 530098 | TCCTCTCAGAACTTTT | e-k-k-d(10)-k-k-e | 42 | 380 |
| 4664 | 4679 | 530145 | TCCTCTCAGAACTTTT | e-e-k-d(10)-k-k-e | 38 | 380 |
| 4664 | 4679 | 530195 | TCCTCTCAGAACTTTT | e-d-k-d(10)-k-k-e | 43 | 380 |
| 4664 | 4679 | 530245 | TCCTCTCAGAACTTTT | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 28 | 380 |
| 4664 | 4679 | 530295 | TCCTCTCAGAACTTTT | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 39 | 380 |
| 4770 | 4785 | 528984 | CCCACGGGATTCCCTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 39 | 1306 |
| 4771 | 4786 | 528985 | ACCCACGGGATTCCCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 36 | 1307 |
| 4772 | 4787 | 528986 | AACCCACGGGATTCCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 47 | 1308 |
| 4773 | 4788 | 528987 | CAACCCACGGGATTCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 39 | 1309 |
| 4774 | 4789 | 528988 | GCAACCCACGGGATTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 48 | 1310 |
| 4775 | 4790 | 528989 | AGCAACCCACGGGATT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 40 | 1311 |
| 4777 | 4792 | 528990 | TAAGCAACCCACGGGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 27 | 1312 |
| 4778 | 4793 | 528991 | GTAAGCAACCCACGGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 47 | 1313 |
| 4779 | 4794 | 528992 | GGTAAGCAACCCACGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 42 | 1314 |
| 4780 | 4795 | 528993 | AGGTAAGCAACCCACG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 54 | 1315 |
| 4780 | 4795 | 530434 | AGGTAAGCAACCCACG | k-d(10)-k-e-k-e-e | 51 | 1315 |
| 4781 | 4796 | 528994 | TAGGTAAGCAACCCAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 53 | 1316 |
| 4781 | 4797 | 530064 | GTAGGTAAGCAACCCAC | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 53 | 1317 |
| 4781 | 4796 | 530384 | TAGGTAAGCAACCCAC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 48 | 1316 |
| 4782 | 4797 | 528995 | GTAGGTAAGCAACCCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 64 | 388 |
| 4782 | 4797 | 530129 | GTAGGTAAGCAACCCA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 79 | 388 |
| 4782 | 4797 | 530179 | GTAGGTAAGCAACCCA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 74 | 388 |
| 4782 | 4797 | 530229 | GTAGGTAAGCAACCCA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 64 | 388 |
| 4782 | 4797 | 530279 | GTAGGTAAGCAACCCA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 55 | 388 |
| 4782 | 4797 | 530329 | GTAGGTAAGCAACCCA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 61 | 388 |
| 4784 | 4799 | 528996 | AGGTAGGTAAGCAACC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 21 | 1318 |
| 4788 | 4803 | 528997 | TTATAGGTAGGTAAGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 10 | 1319 |
| 4792 | 4807 | 528998 | CACCTTATAGGTAGGT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 22 | 1320 |
| 4794 | 4809 | 528999 | ACCACCTTATAGGTAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 15 | 1321 |
| 4797 | 4812 | 529000 | TAAACCACCTTATAGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1322 |
| 4798 | 4813 | 529001 | ATAAACCACCTTATAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 7 | 1323 |
| 4810 | 4825 | 529002 | GGACAGCAGCTTATAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 12 | 1324 |
| 4811 | 4826 | 529003 | AGGACAGCAGCTTATA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 40 | 1325 |
| 4811 | 4826 | 530401 | AGGACAGCAGCTTATA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 41 | 1325 |
| 4812 | 4827 | 529004 | CAGGACAGCAGCTTAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 38 | 1326 |
| 4812 | 4828 | 530031 | CCAGGACAGCAGCTTAT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 58 | 1327 |
| 4812 | 4827 | 530351 | CAGGACAGCAGCTTAT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 58 | 1326 |
| 4812 | 4827 | 530402 | CAGGACAGCAGCTTAT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 60 | 1326 |
| 4813 | 4829 | 530032 | GCCAGGACAGCAGCTTA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 74 | 1328 |

[0616]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 4813 | 4828 | 530099 | CCAGGACAGCAGCTTA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 73 | 1329 |
| 4813 | 4828 | 530146 | CCAGGACAGCAGCTTA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 70 | 1329 |
| 4813 | 4828 | 530196 | CCAGGACAGCAGCTTA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 67 | 1329 |
| 4813 | 4828 | 530246 | CCAGGACAGCAGCTTA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 39 | 1329 |
| 4813 | 4828 | 530296 | CCAGGACAGCAGCTTA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 67 | 1329 |
| 4813 | 4828 | 530352 | CCAGGACAGCAGCTTA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 67 | 1329 |
| 4814 | 4829 | 530100 | GCCAGGACAGCAGCTT | e-k-k-d(10)-k-k-e | 77 | 1330 |
| 4814 | 4829 | 530147 | GCCAGGACAGCAGCTT | e-e-k-d(10)-k-k-e | 84 | 1330 |
| 4814 | 4829 | 530197 | GCCAGGACAGCAGCTT | e-d-k-d(10)-k-k-e | 71 | 1330 |
| 4814 | 4829 | 530247 | GCCAGGACAGCAGCTT | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 53 | 1330 |
| 4814 | 4829 | 530297 | GCCAGGACAGCAGCTT | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 75 | 1330 |
| 4814 | 4829 | 530403 | GCCAGGACAGCAGCTT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 77 | 1330 |
| 4815 | 4831 | 530033 | TGGCCAGGACAGCAGCT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 65 | 1331 |
| 4815 | 4830 | 530353 | GGCCAGGACAGCAGCT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 83 | 1332 |
| 4816 | 4831 | 530101 | TGGCCAGGACAGCAGC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 59 | 1333 |
| 4816 | 4831 | 530148 | TGGCCAGGACAGCAGC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 79 | 1333 |
| 4816 | 4831 | 530198 | TGGCCAGGACAGCAGC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 54 | 1333 |
| 4816 | 4831 | 530248 | TGGCCAGGACAGCAGC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 32 | 1333 |
| 4816 | 4831 | 530298 | TGGCCAGGACAGCAGC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 73 | 1333 |
| 4827 | 4842 | 530404 | TTTGAATGCAGTGGCC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 67 | 1334 |
| 4828 | 4844 | 530034 | AATTTGAATGCAGTGGC | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 69 | 1335 |
| 4828 | 4843 | 530354 | ATTTGAATGCAGTGGC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 85 | 1336 |
| 4828 | 4843 | 530405 | ATTTGAATGCAGTGGC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 55 | 1336 |
| 4829 | 4845 | 530035 | GAATTTGAATGCAGTGG | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 69 | 1337 |
| 4829 | 4844 | 530102 | AATTTGAATGCAGTGG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 71 | 1338 |
| 4829 | 4844 | 530149 | AATTTGAATGCAGTGG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 70 | 1338 |
| 4829 | 4844 | 530199 | AATTTGAATGCAGTGG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 58 | 1338 |
| 4829 | 4844 | 530249 | AATTTGAATGCAGTGG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 47 | 1338 |
| 4829 | 4844 | 530299 | AATTTGAATGCAGTGG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 47 | 1338 |
| 4829 | 4844 | 530355 | AATTTGAATGCAGTGG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 72 | 1338 |
| 4830 | 4845 | 530103 | GAATTTGAATGCAGTG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 77 | 390 |
| 4830 | 4845 | 530150 | GAATTTGAATGCAGTG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 73 | 390 |
| 4830 | 4845 | 530200 | GAATTTGAATGCAGTG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 63 | 390 |
| 4830 | 4845 | 530250 | GAATTTGAATGCAGTG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 59 | 390 |
| 4830 | 4845 | 530300 | GAATTTGAATGCAGTG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 65 | 390 |
| 4842 | 4857 | 530435 | AAGTACACATTGGAAT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 62 | 1339 |
| 4843 | 4859 | 530057 | TGAAGTACACATTGGAA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 69 | 1340 |
| 4843 | 4858 | 530385 | GAAGTACACATTGGAA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 70 | 1341 |
| 4844 | 4859 | 529005 | TGAAGTACACATTGGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 64 | 392 |
| 4844 | 4859 | 530130 | TGAAGTACACATTGGA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 85 | 392 |
| 4844 | 4859 | 530180 | TGAAGTACACATTGGA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 82 | 392 |
| 4844 | 4859 | 530230 | TGAAGTACACATTGGA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 65 | 392 |

[0617]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 4844 | 4859 | 530280 | TGAAGTACACATTGGA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 75 | 392 |
| 4844 | 4859 | 530330 | TGAAGTACACATTGGA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 52 | 392 |
| 4852 | 4867 | 529006 | TTACACTATGAAGTAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 16 | 1342 |
| 4929 | 4944 | 529007 | AGTTAAAGTAGATACA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1343 |
| 4934 | 4949 | 529008 | CTGGAAGTTAAAGTAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 30 | 397 |
| 4943 | 4958 | 529009 | CGTTTATTTCTGGAAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 52 | 1344 |
| 4957 | 4972 | 529010 | CGGTTCCTATATAACG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 21 | 1345 |
| 4958 | 4973 | 529011 | ACGGTTCCTATATAAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 10 | 1346 |

[0618]

[0619] [표 14]

서열 번호 2를 표적으로 하는 키메라 안티센스 올리고뉴클레오티드에 의한 인간 STAT3 mRNA 수준 억제

| 인간 출발 부위 | 인간 정지 부위 | ISIS 번호 | 서열 | 화학 | 억제율(%) | 서열 번호 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1359 | 1374 | 529012 | GTCATCCCGAAGAGTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 34 | 1347 |
| 1386 | 1401 | 529013 | CCCGAGTCCCTTCCGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 18 | 1348 |
| 1390 | 1405 | 529014 | GCGCCCCGAGTCCCTT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 53 | 1349 |
| 1412 | 1427 | 529015 | CGAAGAACGAAACTTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 8 | 1350 |
| 1418 | 1433 | 529016 | TTTCTCCGAAGAACGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 31 | 1351 |
| 1461 | 1476 | 529017 | CGAGTGCGCCCTCGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 52 | 1352 |
| 1548 | 1563 | 529018 | GTGACAGTCGCTCCGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 30 | 1353 |
| 1549 | 1564 | 529019 | CGTGACAGTCGCTCCG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 31 | 1354 |
| 1590 | 1605 | 529020 | GCGCTTTCCGACCCCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 45 | 1355 |
| 1790 | 1805 | 529021 | GTACCGGTCTGTCAAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 23 | 1356 |
| 1794 | 1809 | 529022 | AAGAGTACCGGTCTGT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 69 | 1357 |
| 1796 | 1811 | 529023 | GAAAGAGTACCGGTCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 72 | 1358 |
| 1906 | 1921 | 529024 | CTGGCTTGACGGGTTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 64 | 1359 |
| 1907 | 1922 | 529025 | GCTGGCTTGACGGGTT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 73 | 1360 |
| 1966 | 1981 | 529026 | CCGACTTTACCAGGTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 78 | 1361 |
| 1968 | 1983 | 529027 | GGCCGACTTTACCAGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 92 | 1362 |
| 1972 | 1987 | 529028 | TTCTGGCCGACTTTAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 13 | 1363 |
| 2031 | 2046 | 529029 | CGTCCTATGCAATTAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 24 | 1364 |
| 2039 | 2054 | 529030 | GTTCATTCCGTCCTAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 41 | 1365 |
| 2198 | 2213 | 529031 | GACGGTTTGAATCTTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 40 | 1366 |
| 2201 | 2216 | 529032 | GGCGACGGTTTGAATC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 37 | 1367 |
| 2204 | 2219 | 529033 | TTGGGCGACGGTTTGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 31 | 1368 |
| 2207 | 2222 | 529034 | AACTTGGGCGACGGTT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 54 | 1369 |
| 2253 | 2268 | 529035 | CGACCTGATATGGCAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 56 | 1370 |
| 2255 | 2270 | 529036 | AACGACCTGATATGGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 52 | 1371 |
| 2257 | 2272 | 529037 | ACAACGACCTGATATG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 24 | 1372 |
| 2338 | 2353 | 530406 | ATACAGTAAGACCAGC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 65 | 1373 |
| 2339 | 2355 | 530036 | ACATACAGTAAGACCAG | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 58 | 1374 |
| 2339 | 2354 | 530356 | CATACAGTAAGACCAG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 65 | 1375 |

[0620]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2340 | 2355 | 530104 | ACATACAGTAAGACCA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 67 | 1376 |
| 2340 | 2355 | 530151 | ACATACAGTAAGACCA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 64 | 1376 |
| 2340 | 2355 | 530201 | ACATACAGTAAGACCA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 42 | 1376 |
| 2340 | 2355 | 530251 | ACATACAGTAAGACCA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 58 | 1376 |
| 2340 | 2355 | 530301 | ACATACAGTAAGACCA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 56 | 1376 |
| 2383 | 2398 | 530407 | AAAATTTACAACCCAT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 9 | 1377 |
| 2384 | 2400 | 530037 | CAAAAATTTACAACCCA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 42 | 1378 |
| 2384 | 2399 | 530357 | AAAAATTTACAACCCA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 34 | 1379 |
| 2385 | 2400 | 530105 | CAAAAATTTACAACCC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 40 | 1380 |
| 2385 | 2400 | 530152 | CAAAAATTTACAACCC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 33 | 1380 |
| 2385 | 2400 | 530202 | CAAAAATTTACAACCC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 10 | 1380 |
| 2385 | 2400 | 530252 | CAAAAATTTACAACCC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 29 | 1380 |
| 2385 | 2400 | 530302 | CAAAAATTTACAACCC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 14 | 1380 |
| 2408 | 2423 | 530408 | AATGCTTTATCAGCAC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 36 | 1381 |
| 2409 | 2425 | 530038 | CCAATGCTTTATCAGCA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 71 | 1382 |
| 2409 | 2424 | 530358 | CAATGCTTTATCAGCA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 46 | 1383 |
| 2410 | 2425 | 530106 | CCAATGCTTTATCAGC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 70 | 1384 |
| 2410 | 2425 | 530153 | CCAATGCTTTATCAGC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 50 | 1384 |
| 2410 | 2425 | 530203 | CCAATGCTTTATCAGC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 43 | 1384 |
| 2410 | 2425 | 530253 | CCAATGCTTTATCAGC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 33 | 1384 |
| 2410 | 2425 | 530303 | CCAATGCTTTATCAGC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 40 | 1384 |
| 2669 | 2684 | 530409 | ACTAAAATCAAGGCTC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 42 | 1385 |
| 2670 | 2686 | 530039 | AGACTAAAATCAAGGCT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 73 | 1386 |
| 2670 | 2685 | 530359 | GACTAAAATCAAGGCT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 82 | 1387 |
| 2671 | 2686 | 530107 | AGACTAAAATCAAGGC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 77 | 1388 |
| 2671 | 2686 | 530154 | AGACTAAAATCAAGGC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 57 | 1388 |
| 2671 | 2686 | 530204 | AGACTAAAATCAAGGC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 28 | 1388 |
| 2671 | 2686 | 530254 | AGACTAAAATCAAGGC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 3 | 1388 |
| 2671 | 2686 | 530304 | AGACTAAAATCAAGGC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 22 | 1388 |
| 2703 | 2718 | 530429 | AATGGTTCTTTGTGAT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 60 | 1389 |
| 2704 | 2720 | 530065 | CTAATGGTTCTTTGTGA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 70 | 1390 |
| 2704 | 2719 | 530379 | TAATGGTTCTTTGTGA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 54 | 1391 |
| 2705 | 2720 | 530127 | CTAATGGTTCTTTGTG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 80 | 411 |
| 2705 | 2720 | 530174 | CTAATGGTTCTTTGTG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 69 | 411 |
| 2705 | 2720 | 530224 | CTAATGGTTCTTTGTG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 32 | 411 |
| 2705 | 2720 | 530274 | CTAATGGTTCTTTGTG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 38 | 411 |
| 2705 | 2720 | 530324 | CTAATGGTTCTTTGTG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 32 | 411 |
| 5000 | 5015 | 530410 | CTGAAATTCCTTGGTC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 53 | 1392 |
| 5001 | 5017 | 530040 | AACTGAAATTCCTTGGT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 67 | 1393 |
| 5001 | 5016 | 530360 | ACTGAAATTCCTTGGT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 70 | 1394 |
| 5002 | 5017 | 530108 | AACTGAAATTCCTTGG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 70 | 1395 |
| 5002 | 5017 | 530155 | AACTGAAATTCCTTGG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 53 | 1395 |

[0621]

[0622]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 5002 | 5017 | 530205 | AACTGAAATTCCTTGG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 44 | 1395 |
| 5002 | 5017 | 530255 | AACTGAAATTCCTTGG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 33 | 1395 |
| 5002 | 5017 | 530305 | AACTGAAATTCCTTGG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 22 | 1395 |
| 5699 | 5714 | 530411 | ACTCTTTCAGTGGTTT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 91 | 1396 |
| 5700 | 5716 | 530041 | GTACTCTTTCAGTGGTT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 89 | 1397 |
| 5700 | 5715 | 530361 | TACTCTTTCAGTGGTT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 88 | 1398 |
| 5701 | 5716 | 530109 | GTACTCTTTCAGTGGT | e-k-k-d(10)-k-k-e | 89 | 1399 |
| 5701 | 5716 | 530156 | GTACTCTTTCAGTGGT | e-e-k-d(10)-k-k-e | 91 | 1399 |
| 5701 | 5716 | 530206 | GTACTCTTTCAGTGGT | e-d-k-d(10)-k-k-e | 89 | 1399 |
| 5701 | 5716 | 530256 | GTACTCTTTCAGTGGT | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 33 | 1399 |
| 5701 | 5716 | 530306 | GTACTCTTTCAGTGGT | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 83 | 1399 |
| 5883 | 5898 | 529038 | CTACACTTTACGCTTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 9 | 1400 |
| 6474 | 6489 | 530436 | AATTCATTCTTCCATA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 49 | 1401 |
| 6475 | 6491 | 530066 | GAAATTCATTCTTCCAT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 82 | 1402 |
| 6475 | 6490 | 530386 | AAATTCATTCTTCCAT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 53 | 1403 |
| 6476 | 6491 | 530131 | GAAATTCATTCTTCCA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 97 | 413 |
| 6476 | 6491 | 530181 | GAAATTCATTCTTCCA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 82 | 413 |
| 6476 | 6491 | 530231 | GAAATTCATTCTTCCA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 75 | 413 |
| 6476 | 6491 | 530281 | GAAATTCATTCTTCCA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 69 | 413 |
| 6476 | 6491 | 530331 | GAAATTCATTCTTCCA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 53 | 413 |
| 6846 | 6861 | 529039 | TTAAAGAGTTGCGGTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 31 | 1404 |
| 6847 | 6862 | 529040 | ATTAAAGAGTTGCGGT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 34 | 1405 |
| 8078 | 8093 | 530412 | AGATTTACCTTCCTTA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 50 | 1406 |
| 8079 | 8095 | 530042 | GCAGATTTACCTTCCTT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 78 | 1407 |
| 8079 | 8094 | 530362 | CAGATTTACCTTCCTT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 76 | 1408 |
| 8080 | 8095 | 530110 | GCAGATTTACCTTCCT | e-k-k-d(10)-k-k-e | 84 | 1409 |
| 8080 | 8095 | 530157 | GCAGATTTACCTTCCT | e-e-k-d(10)-k-k-e | 69 | 1409 |
| 8080 | 8095 | 530207 | GCAGATTTACCTTCCT | e-d-k-d(10)-k-k-e | 55 | 1409 |
| 8080 | 8095 | 530257 | GCAGATTTACCTTCCT | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 39 | 1409 |
| 8080 | 8095 | 530307 | GCAGATTTACCTTCCT | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 77 | 1409 |
| 9123 | 9138 | 530413 | GCCCCTATGTATAAGC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 73 | 1410 |
| 9124 | 9140 | 530043 | CTGCCCCTATGTATAAG | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 42 | 1411 |
| 9124 | 9139 | 530363 | TGCCCCTATGTATAAG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 25 | 1412 |
| 9125 | 9140 | 530111 | CTGCCCCTATGTATAA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 35 | 1413 |
| 9125 | 9140 | 530158 | CTGCCCCTATGTATAA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 36 | 1413 |
| 9125 | 9140 | 530208 | CTGCCCCTATGTATAA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 14 | 1413 |
| 9125 | 9140 | 530258 | CTGCCCCTATGTATAA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 5 | 1413 |
| 9125 | 9140 | 530308 | CTGCCCCTATGTATAA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 25 | 1413 |
| 9862 | 9877 | 530414 | TTCTTCCTGAGACACA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 61 | 1414 |
| 9863 | 9879 | 530044 | GCTTCTTCCTGAGACAC | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 78 | 1415 |
| 9863 | 9878 | 530364 | CTTCTTCCTGAGACAC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 59 | 1416 |
| 9864 | 9879 | 530112 | GCTTCTTCCTGAGACA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 84 | 1417 |

[0623]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 9864 | 9879 | 530159 | GCTTCTTCCTGAGACA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 69 | 1417 |
| 9864 | 9879 | 530209 | GCTTCTTCCTGAGACA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 54 | 1417 |
| 9864 | 9879 | 530259 | GCTTCTTCCTGAGACA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 57 | 1417 |
| 9864 | 9879 | 530309 | GCTTCTTCCTGAGACA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 46 | 1417 |
| 9864 | 9879 | 530415 | GCTTCTTCCTGAGACA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 51 | 1417 |
| 9865 | 9881 | 530045 | TGGCTTCTTCCTGAGAC | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 73 | 1418 |
| 9865 | 9880 | 530365 | GGCTTCTTCCTGAGAC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 78 | 1419 |
| 9866 | 9881 | 530113 | TGGCTTCTTCCTGAGA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 60 | 1420 |
| 9866 | 9881 | 530160 | TGGCTTCTTCCTGAGA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 54 | 1420 |
| 9866 | 9881 | 530210 | TGGCTTCTTCCTGAGA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 28 | 1420 |
| 9866 | 9881 | 530260 | TGGCTTCTTCCTGAGA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 0 | 1420 |
| 9866 | 9881 | 530310 | TGGCTTCTTCCTGAGA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 26 | 1420 |
| 9873 | 9888 | 530416 | CTCCTGTTGGCTTCTT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 57 | 1421 |
| 9874 | 9890 | 530046 | TCCTCCTGTTGGCTTCT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 76 | 1422 |
| 9874 | 9889 | 530366 | CCTCCTGTTGGCTTCT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 75 | 1423 |
| 9874 | 9889 | 530417 | CCTCCTGTTGGCTTCT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 66 | 1423 |
| 9875 | 9891 | 530047 | TTCCTCCTGTTGGCTTC | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 75 | 1424 |
| 9875 | 9890 | 530114 | TCCTCCTGTTGGCTTC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 80 | 1425 |
| 9875 | 9890 | 530161 | TCCTCCTGTTGGCTTC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 81 | 1425 |
| 9875 | 9890 | 530211 | TCCTCCTGTTGGCTTC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 73 | 1425 |
| 9875 | 9890 | 530261 | TCCTCCTGTTGGCTTC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 78 | 1425 |
| 9875 | 9890 | 530311 | TCCTCCTGTTGGCTTC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 82 | 1425 |
| 9875 | 9890 | 530367 | TCCTCCTGTTGGCTTC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 80 | 1425 |
| 9876 | 9891 | 530115 | TTCCTCCTGTTGGCTT | e-k-k-d(10)-k-k-e | 74 | 1426 |
| 9876 | 9891 | 530162 | TTCCTCCTGTTGGCTT | e-e-k-d(10)-k-k-e | 68 | 1426 |
| 9876 | 9891 | 530212 | TTCCTCCTGTTGGCTT | e-d-k-d(10)-k-k-e | 58 | 1426 |
| 9876 | 9891 | 530262 | TTCCTCCTGTTGGCTT | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 23 | 1426 |
| 9876 | 9891 | 530312 | TTCCTCCTGTTGGCTT | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 52 | 1426 |
| 9876 | 9891 | 530418 | TTCCTCCTGTTGGCTT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 59 | 1426 |
| 9877 | 9893 | 530048 | GGTTCCTCCTGTTGGCT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 82 | 1427 |
| 9877 | 9892 | 530368 | GTTCCTCCTGTTGGCT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 85 | 1428 |
| 9878 | 9893 | 530116 | GGTTCCTCCTGTTGGC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 90 | 1429 |
| 9878 | 9893 | 530163 | GGTTCCTCCTGTTGGC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 79 | 1429 |
| 9878 | 9893 | 530213 | GGTTCCTCCTGTTGGC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 72 | 1429 |
| 9878 | 9893 | 530263 | GGTTCCTCCTGTTGGC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 73 | 1429 |
| 9878 | 9893 | 530313 | GGTTCCTCCTGTTGGC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 61 | 1429 |
| 9964 | 9979 | 529041 | GTAATGTGCAGCAATC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 53 | 1430 |
| 9991 | 10006 | 530711 | ATGTGAGGGCACATTT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 25 | 1431 |
| 10286 | 10301 | 529042 | CCAAGCCGTTTATTTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 44 | 1432 |
| 10291 | 10306 | 529043 | GGAAGCCAAGCCGTTT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 39 | 1433 |
| 11261 | 11276 | 530413 | GCCCCTATGTATAAGC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 73 | 1410 |
| 11262 | 11278 | 530043 | CTGCCCCTATGTATAAG | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 42 | 1411 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 11262 | 11277 | 530363 | TGCCCCTATGTATAAG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 25 | 1412 |
| 11263 | 11278 | 530111 | CTGCCCCTATGTATAA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 35 | 1413 |
| 11263 | 11278 | 530158 | CTGCCCCTATGTATAA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 36 | 1413 |
| 11263 | 11278 | 530208 | CTGCCCCTATGTATAA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 14 | 1413 |
| 11263 | 11278 | 530258 | CTGCCCCTATGTATAA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 5 | 1413 |
| 11263 | 11278 | 530308 | CTGCCCCTATGTATAA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 25 | 1413 |
| 12345 | 12360 | 530414 | TTCTTCCTGAGACACA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 61 | 1414 |
| 12346 | 12362 | 530044 | GCTTCTTCCTGAGACAC | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 78 | 1415 |
| 12346 | 12361 | 530364 | CTTCTTCCTGAGACAC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 59 | 1416 |
| 12347 | 12362 | 530112 | GCTTCTTCCTGAGACA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 84 | 1417 |
| 12347 | 12362 | 530159 | GCTTCTTCCTGAGACA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 69 | 1417 |
| 12347 | 12362 | 530209 | GCTTCTTCCTGAGACA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 54 | 1417 |
| 12347 | 12362 | 530259 | GCTTCTTCCTGAGACA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 57 | 1417 |
| 12347 | 12362 | 530309 | GCTTCTTCCTGAGACA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 46 | 1417 |
| 12347 | 12362 | 530415 | GCTTCTTCCTGAGACA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 51 | 1417 |
| 12348 | 12364 | 530045 | TGGCTTCTTCCTGAGAC | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 73 | 1418 |
| 12348 | 12363 | 530365 | GGCTTCTTCCTGAGAC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 78 | 1419 |
| 12349 | 12364 | 530113 | TGGCTTCTTCCTGAGA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 60 | 1420 |
| 12349 | 12364 | 530160 | TGGCTTCTTCCTGAGA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 54 | 1420 |
| 12349 | 12364 | 530210 | TGGCTTCTTCCTGAGA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 28 | 1420 |
| 12349 | 12364 | 530260 | TGGCTTCTTCCTGAGA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 0 | 1420 |
| 12349 | 12364 | 530310 | TGGCTTCTTCCTGAGA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 26 | 1420 |
| 12356 | 12371 | 530416 | CTCCTGTTGGCTTCTT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 57 | 1421 |
| 12357 | 12373 | 530046 | TCCTCCTGTTGGCTTCT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 76 | 1422 |
| 12357 | 12372 | 530366 | CCTCCTGTTGGCTTCT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 75 | 1423 |
| 12357 | 12372 | 530417 | CCTCCTGTTGGCTTCT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 66 | 1423 |
| 12358 | 12374 | 530047 | TTCCTCCTGTTGGCTTC | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 75 | 1424 |
| 12358 | 12373 | 530114 | TCCTCCTGTTGGCTTC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 80 | 1425 |
| 12358 | 12373 | 530161 | TCCTCCTGTTGGCTTC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 81 | 1425 |
| 12358 | 12373 | 530211 | TCCTCCTGTTGGCTTC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 73 | 1425 |
| 12358 | 12373 | 530261 | TCCTCCTGTTGGCTTC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 78 | 1425 |
| 12358 | 12373 | 530311 | TCCTCCTGTTGGCTTC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 82 | 1425 |
| 12358 | 12373 | 530367 | TCCTCCTGTTGGCTTC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 80 | 1425 |
| 12359 | 12374 | 530115 | TTCCTCCTGTTGGCTT | e-k-k-d(10)-k-k-e | 74 | 1426 |
| 12359 | 12374 | 530162 | TTCCTCCTGTTGGCTT | e-e-k-d(10)-k-k-e | 68 | 1426 |
| 12359 | 12374 | 530212 | TTCCTCCTGTTGGCTT | e-d-k-d(10)-k-k-e | 58 | 1426 |
| 12359 | 12374 | 530262 | TTCCTCCTGTTGGCTT | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 23 | 1426 |
| 12359 | 12374 | 530312 | TTCCTCCTGTTGGCTT | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 52 | 1426 |
| 12359 | 12374 | 530418 | TTCCTCCTGTTGGCTT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 59 | 1426 |
| 12360 | 12376 | 530048 | GGTTCCTCCTGTTGGCT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 82 | 1427 |
| 12360 | 12375 | 530368 | GTTCCTCCTGTTGGCT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 85 | 1428 |
| 12361 | 12376 | 530116 | GGTTCCTCCTGTTGGC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 90 | 1429 |

[0624]

[0625]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 12361 | 12376 | 530163 | GGTTCCTCCTGTTGGC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 79 | 1429 |
| 12361 | 12376 | 530213 | GGTTCCTCCTGTTGGC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 72 | 1429 |
| 12361 | 12376 | 530263 | GGTTCCTCCTGTTGGC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 73 | 1429 |
| 12361 | 12376 | 530313 | GGTTCCTCCTGTTGGC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 61 | 1429 |
| 12586 | 12601 | 530710 | TACAATTCCTGCCTGT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 18 | 1434 |
| 15467 | 15482 | 530437 | AGCTTTTCTATGAAAA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 5 | 1435 |
| 15468 | 15484 | 530067 | CAAGCTTTTCTATGAAA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 53 | 1436 |
| 15468 | 15483 | 530387 | AAGCTTTTCTATGAAA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 24 | 1437 |
| 15469 | 15484 | 530132 | CAAGCTTTTCTATGAA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 74 | 423 |
| 15469 | 15484 | 530182 | CAAGCTTTTCTATGAA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 48 | 423 |
| 15469 | 15484 | 530232 | CAAGCTTTTCTATGAA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 21 | 423 |
| 15469 | 15484 | 530282 | CAAGCTTTTCTATGAA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 19 | 423 |
| 15469 | 15484 | 530332 | CAAGCTTTTCTATGAA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 20 | 423 |
| 16863 | 16878 | 530419 | TAATTGTGTACTGGCA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 75 | 1438 |
| 16864 | 16880 | 530049 | TATAATTGTGTACTGGC | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 88 | 1439 |
| 16864 | 16879 | 530369 | ATAATTGTGTACTGGC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 92 | 1440 |
| 16865 | 16880 | 530117 | TATAATTGTGTACTGG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 73 | 1441 |
| 16865 | 16880 | 530164 | TATAATTGTGTACTGG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 65 | 1441 |
| 16865 | 16880 | 530214 | TATAATTGTGTACTGG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 37 | 1441 |
| 16865 | 16880 | 530264 | TATAATTGTGTACTGG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 48 | 1441 |
| 16865 | 16880 | 530314 | TATAATTGTGTACTGG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 42 | 1441 |
| 17385 | 17400 | 530709 | TGGAGTAACAGGAACT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 25 | 1442 |
| 21456 | 21471 | 530720 | AAAGTTTCCCAATAGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 17 | 1443 |
| 22061 | 22076 | 529044 | AGTCCTACCACGGCCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 27 | 1444 |
| 24514 | 24529 | 529045 | TGACGATGCTTGGATA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 37 | 1445 |
| 24515 | 24530 | 529046 | CTGACGATGCTTGGAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 8 | 1446 |
| 24579 | 24594 | 529047 | TCACTTTCCCTATACG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 18 | 1447 |
| 25105 | 25120 | 530717 | GTAGGTTGAGCAAGCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 77 | 1448 |
| 26061 | 26076 | 530420 | ACTTTAGCCCCTTCCA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 44 | 1449 |
| 26062 | 26078 | 530050 | CAACTTTAGCCCCTTCC | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 64 | 1450 |
| 26062 | 26077 | 530370 | AACTTTAGCCCCTTCC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 55 | 1451 |
| 26063 | 26078 | 530118 | CAACTTTAGCCCCTTC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 58 | 1452 |
| 26063 | 26078 | 530165 | CAACTTTAGCCCCTTC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 38 | 1452 |
| 26063 | 26078 | 530215 | CAACTTTAGCCCCTTC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 29 | 1452 |
| 26063 | 26078 | 530265 | CAACTTTAGCCCCTTC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 3 | 1452 |
| 26063 | 26078 | 530315 | CAACTTTAGCCCCTTC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 30 | 1452 |
| 26767 | 26782 | 529048 | AATTCATCGAGCTAAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1453 |
| 37758 | 37773 | 529049 | TGCCCCAATTAGGCCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 32 | 1454 |
| 37759 | 37774 | 529050 | TTGCCCCAATTAGGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 21 | 1455 |
| 41484 | 41499 | 530714 | CCCTGTGGCTCCTTCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 27 | 1456 |
| 41760 | 41775 | 529051 | TACTGTCCTCGAGACA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 2 | 1457 |
| 42754 | 42769 | 530719 | AGGAAAAGGAAGAATG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 2 | 1458 |

[0626]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 42766 | 42781 | 529052 | CGCATATGCCCTAGGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 7 | 1459 |
| 42768 | 42783 | 529053 | GCCGCATATGCCCTAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 41 | 1460 |
| 42769 | 42784 | 529054 | GGCCGCATATGCCCTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 51 | 1461 |
| 43072 | 43087 | 529055 | CGGGTAAGTATACAGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 18 | 1462 |
| 43074 | 43089 | 529056 | CACGGGTAAGTATACA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 4 | 1463 |
| 43075 | 43090 | 529057 | TCACGGGTAAGTATAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 5 | 1464 |
| 43077 | 43092 | 529058 | GCTCACGGGTAAGTAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 15 | 1465 |
| 45633 | 45648 | 529059 | GTATACAATGGCCTTT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 59 | 1466 |
| 46633 | 46648 | 529060 | CGACCCAATCAGATGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 34 | 1467 |
| 47430 | 47445 | 530708 | GGATAAAATACAAAGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 14 | 1468 |
| 47617 | 47632 | 529061 | GTTCCGAAAAAACCTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 59 | 1469 |
| 47619 | 47634 | 529062 | GGGTTCCGAAAAAACC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 16 | 1470 |
| 47752 | 47767 | 530712 | TGCAAACTTTTTCTCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 21 | 1471 |
| 48092 | 48107 | 529063 | ACCCGCTATCCACTCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 20 | 1472 |
| 48402 | 48417 | 530421 | CACTTTCCATTCTAGT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 20 | 1473 |
| 48403 | 48419 | 530051 | CACACTTTCCATTCTAG | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 48 | 1474 |
| 48403 | 48418 | 530371 | ACACTTTCCATTCTAG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 36 | 1475 |
| 48404 | 48419 | 530119 | CACACTTTCCATTCTA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 47 | 1476 |
| 48404 | 48419 | 530166 | CACACTTTCCATTCTA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 53 | 1476 |
| 48404 | 48419 | 530216 | CACACTTTCCATTCTA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 34 | 1476 |
| 48404 | 48419 | 530266 | CACACTTTCCATTCTA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 31 | 1476 |
| 48404 | 48419 | 530316 | CACACTTTCCATTCTA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 34 | 1476 |
| 48429 | 48444 | 529064 | AGCCCCTATGGTTACC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 32 | 1477 |
| 48567 | 48582 | 529065 | GTCTAGAGGCCTATCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 14 | 1478 |
| 48568 | 48583 | 529066 | GGTCTAGAGGCCTATC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 17 | 1479 |
| 49762 | 49777 | 530718 | AGATGTTGGATGTCTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 46 | 1480 |
| 50692 | 50707 | 530423 | AGATTCTCTACCACTT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 70 | 1054 |
| 50693 | 50709 | 530053 | GGAGATTCTCTACCACT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 84 | 1055 |
| 50693 | 50708 | 530373 | GAGATTCTCTACCACT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 85 | 1056 |
| 50694 | 50709 | 530121 | GGAGATTCTCTACCAC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 77 | 53 |
| 50694 | 50709 | 530168 | GGAGATTCTCTACCAC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 75 | 53 |
| 50694 | 50709 | 530218 | GGAGATTCTCTACCAC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 61 | 53 |
| 50694 | 50709 | 530268 | GGAGATTCTCTACCAC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 76 | 53 |
| 50694 | 50709 | 530318 | GGAGATTCTCTACCAC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 73 | 53 |
| 50838 | 50853 | 529067 | CCGCCTTAAGATCTAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 5 | 1481 |
| 51714 | 51729 | 529068 | CCCTTACTCTCCGCAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 15 | 1482 |
| 51734 | 51749 | 529069 | GGGAAGTGGTCCGACC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 22 | 1483 |
| 51757 | 51772 | 529070 | CCGCAAGTGAGCGAGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 6 | 1484 |
| 51760 | 51775 | 529071 | ATCCCGCAAGTGAGCG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 11 | 1485 |
| 51763 | 51778 | 529072 | GAAATCCCGCAAGTGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1486 |
| 51905 | 51920 | 528400 | CCGCCAGCTCACTCAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 57 | 66 |
| 51906 | 51921 | 528401 | CCCGCCAGCTCACTCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 57 | 1059 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 51907 | 51922 | 528402 | CCCCGCCAGCTCACTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 42 | 1060 |
| 51910 | 51925 | 528403 | AAGCCCCGCCAGCTCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 72 | 1060 |
| 51911 | 51926 | 528404 | AAAGCCCCGCCAGCTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 52 | 1062 |
| 51912 | 51927 | 528405 | AAAAGCCCCGCCAGCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 27 | 1063 |
| 51913 | 51928 | 528406 | CAAAAGCCCCGCCAGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 29 | 1064 |
| 51914 | 51929 | 528407 | ACAAAAGCCCCGCCAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 9 | 1065 |
| 51916 | 51931 | 528408 | TGACAAAAGCCCCGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 10 | 1066 |
| 51917 | 51932 | 528409 | CTGACAAAAGCCCCGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 31 | 1067 |
| 51918 | 51933 | 528410 | GCTGACAAAAGCCCCG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 39 | 1068 |
| 51919 | 51934 | 528411 | CGCTGACAAAAGCCCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 49 | 1069 |
| 51920 | 51935 | 528412 | TCGCTGACAAAAGCCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 39 | 1070 |
| 51921 | 51936 | 528413 | ATCGCTGACAAAAGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 20 | 1071 |
| 51922 | 51937 | 528414 | CATCGCTGACAAAAGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 10 | 1072 |
| 51924 | 51939 | 528415 | TCCATCGCTGACAAAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 11 | 1073 |
| 51925 | 51940 | 528416 | CTCCATCGCTGACAAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 15 | 1074 |
| 51926 | 51941 | 528417 | ACTCCATCGCTGACAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 22 | 1075 |
| 51927 | 51942 | 528418 | TACTCCATCGCTGACA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 19 | 1076 |
| 51928 | 51943 | 528419 | GTACTCCATCGCTGAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 37 | 1077 |
| 51929 | 51944 | 528420 | CGTACTCCATCGCTGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 35 | 1078 |
| 51943 | 51958 | 528421 | GAGAGTTTTCTGCACG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 36 | 1079 |
| 51945 | 51960 | 528422 | GTGAGAGTTTTCTGCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 22 | 1080 |
| 51964 | 51979 | 528423 | GTCAGCCAGCTCCTCG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 49 | 1081 |
| 51975 | 51990 | 528424 | CGCCTCTTCCAGTCAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 42 | 1082 |
| 51977 | 51992 | 528425 | GCCGCCTCTTCCAGTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 44 | 1083 |
| 51978 | 51993 | 528426 | TGCCGCCTCTTCCAGT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 15 | 1084 |
| 51983 | 51998 | 528427 | TCTGTTGCCGCCTCTT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 9 | 1085 |
| 51984 | 51999 | 528428 | ATCTGTTGCCGCCTCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 30 | 1086 |
| 51985 | 52000 | 528429 | AATCTGTTGCCGCCTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 23 | 1087 |
| 51986 | 52001 | 528430 | CAATCTGTTGCCGCCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 12 | 1088 |
| 51987 | 52002 | 528431 | GCAATCTGTTGCCGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 48 | 1089 |
| 51988 | 52003 | 528432 | GGCAATCTGTTGCCGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 18 | 1090 |
| 51989 | 52004 | 528433 | AGGCAATCTGTTGCCG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1091 |
| 51990 | 52005 | 528434 | CAGGCAATCTGTTGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 8 | 1092 |
| 51991 | 52006 | 528435 | GCAGGCAATCTGTTGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 13 | 1093 |
| 51995 | 52010 | 528436 | CAATGCAGGCAATCTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 9 | 1094 |
| 51996 | 52011 | 528437 | CCAATGCAGGCAATCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 26 | 1095 |
| 51997 | 52012 | 528438 | TCCAATGCAGGCAATC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 10 | 1096 |
| 51998 | 52013 | 528439 | CTCCAATGCAGGCAAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 2 | 1097 |
| 51999 | 52014 | 528440 | CCTCCAATGCAGGCAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 28 | 1098 |
| 52016 | 52031 | 528441 | GGCAGATGTTGGGCGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 8 | 1099 |
| 52017 | 52032 | 528442 | AGGCAGATGTTGGGCG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1100 |
| 52018 | 52033 | 528443 | TAGGCAGATGTTGGGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 1 | 1101 |

[0627]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 52019 | 52034 | 528444 | CTAGGCAGATGTTGGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1102 |
| 52020 | 52035 | 528445 | TCTAGGCAGATGTTGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 7 | 1103 |
| 52021 | 52036 | 528446 | ATCTAGGCAGATGTTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 3 | 1104 |
| 52023 | 52038 | 528447 | CGATCTAGGCAGATGT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 9 | 72 |
| 52024 | 52039 | 528448 | CCGATCTAGGCAGATG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 13 | 1105 |
| 52026 | 52041 | 528449 | AGCCGATCTAGGCAGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 4 | 1106 |
| 52027 | 52042 | 528450 | TAGCCGATCTAGGCAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 11 | 1107 |
| 52028 | 52043 | 528451 | CTAGCCGATCTAGGCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 5 | 1108 |
| 52029 | 52044 | 528452 | TCTAGCCGATCTAGGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 5 | 1109 |
| 52030 | 52045 | 528453 | TTCTAGCCGATCTAGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 24 | 1110 |
| 52031 | 52046 | 528454 | TTTCTAGCCGATCTAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 29 | 1111 |
| 52032 | 52047 | 528455 | TTTTCTAGCCGATCTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 28 | 1112 |
| 52033 | 52048 | 528456 | GTTTTCTAGCCGATCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 42 | 1113 |
| 52035 | 52050 | 528457 | CAGTTTTCTAGCCGAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 50 | 1114 |
| 52036 | 52051 | 528458 | CCAGTTTTCTAGCCGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 70 | 1115 |
| 52083 | 52098 | 529073 | TCAATCTAGCTTTCGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 33 | 1487 |
| 52084 | 52099 | 529074 | TTCAATCTAGCTTTCG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 36 | 1488 |
| 52119 | 52134 | 529075 | GTACCAATTCTGTGGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 33 | 1489 |
| 55441 | 55456 | 528462 | GATTCTGCTAATGACG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 42 | 1119 |
| 55442 | 55457 | 528463 | AGATTCTGCTAATGAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 38 | 1120 |
| 55446 | 55461 | 528464 | GTTGAGATTCTGCTAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 30 | 1121 |
| 55447 | 55462 | 528465 | AGTTGAGATTCTGCTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 48 | 1122 |
| 55454 | 55469 | 528466 | GGTCTGAAGTTGAGAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 27 | 1123 |
| 55456 | 55471 | 528467 | CGGGTCTGAAGTTGAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 44 | 1124 |
| 55457 | 55472 | 528468 | ACGGGTCTGAAGTTGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 41 | 1125 |
| 55458 | 55473 | 528469 | GACGGGTCTGAAGTTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 45 | 1126 |
| 55459 | 55474 | 528470 | TGACGGGTCTGAAGTT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 34 | 1127 |
| 55460 | 55475 | 528471 | TTGACGGGTCTGAAGT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 19 | 1128 |
| 55461 | 55476 | 528472 | GTTGACGGGTCTGAAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 21 | 1129 |
| 55462 | 55477 | 528473 | TGTTGACGGGTCTGAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 37 | 1130 |
| 55463 | 55478 | 528474 | TTGTTGACGGGTCTGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 55 | 1131 |
| 55464 | 55479 | 528475 | TTTGTTGACGGGTCTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 63 | 1132 |
| 55465 | 55480 | 528476 | ATTTGTTGACGGGTCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 65 | 1133 |
| 56208 | 56223 | 529076 | GTAACACCTCACCCTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 14 | 1490 |
| 58396 | 58411 | 530715 | TCTGCCACCCAGGTTT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 31 | 1491 |
| 59836 | 59851 | 529077 | TAAATTTCCGGGATCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 13 | 1492 |
| 64187 | 64202 | 529078 | CCGGTCCCTTGTAAAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 12 | 1493 |
| 64289 | 64304 | 529079 | GCCAACTCTAGGCGAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 16 | 1494 |
| 64551 | 64566 | 529080 | CGCAAGAGATCCCGGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1495 |
| 64552 | 64567 | 529081 | TCGCAAGAGATCCCGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 16 | 1496 |
| 64959 | 64974 | 529082 | TGATCACCTCGACTGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 20 | 1497 |
| 66136 | 66151 | 530425 | GCCCTTGCCAGCCATG | k-d(10)-k-e-k-e-e | 73 | 1134 |

[0628]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 66137 | 66153 | 530054 | AAGCCCTTGCCAGCCAT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 75 | 1135 |
| 66137 | 66152 | 530375 | AGCCCTTGCCAGCCAT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 77 | 1136 |
| 66138 | 66153 | 530123 | AAGCCCTTGCCAGCCA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 86 | 144 |
| 66138 | 66153 | 530170 | AAGCCCTTGCCAGCCA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 87 | 144 |
| 66138 | 66153 | 530220 | AAGCCCTTGCCAGCCA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 74 | 144 |
| 66138 | 66153 | 530270 | AAGCCCTTGCCAGCCA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 87 | 144 |
| 66138 | 66153 | 530320 | AAGCCCTTGCCAGCCA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 83 | 144 |
| 66183 | 66198 | 530426 | TTTTTCACAAGGTCAA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 55 | 1137 |
| 66184 | 66200 | 530059 | ACTTTTTCACAAGGTCA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 73 | 1138 |
| 66184 | 66199 | 530376 | CTTTTTCACAAGGTCA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 77 | 1139 |
| 66185 | 66200 | 530124 | ACTTTTTCACAAGGTC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 79 | 153 |
| 66185 | 66200 | 530171 | ACTTTTTCACAAGGTC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 69 | 153 |
| 66185 | 66200 | 530221 | ACTTTTTCACAAGGTC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 64 | 153 |
| 66185 | 66200 | 530271 | ACTTTTTCACAAGGTC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 73 | 153 |
| 66185 | 66200 | 530321 | ACTTTTTCACAAGGTC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 56 | 153 |
| 66875 | 66890 | 529083 | GCCACCCTAGTGTTGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 27 | 1498 |
| 67066 | 67081 | 530427 | ATGATCTTATAGCCCA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 43 | 931 |
| 67067 | 67083 | 530060 | CCATGATCTTATAGCCC | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 77 | 1140 |
| 67067 | 67082 | 530377 | CATGATCTTATAGCCC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 66 | 932 |
| 67068 | 67083 | 530125 | CCATGATCTTATAGCC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 65 | 175 |
| 67068 | 67083 | 530172 | CCATGATCTTATAGCC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 59 | 175 |
| 67068 | 67083 | 530222 | CCATGATCTTATAGCC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 48 | 175 |
| 67068 | 67083 | 530272 | CCATGATCTTATAGCC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 63 | 175 |
| 67068 | 67083 | 530322 | CCATGATCTTATAGCC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 45 | 175 |
| 67270 | 67285 | 530716 | TTTGCCTATCTATCCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 11 | 1499 |
| 67346 | 67361 | 529084 | CGGTCACCCCAACAAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 33 | 1500 |
| 69470 | 69485 | 529085 | AAGGGCGATGGTAATG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 4 | 1501 |
| 71614 | 71629 | 530422 | GTACAATTGCTTCAAC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 46 | 1502 |
| 71615 | 71631 | 530052 | CAGTACAATTGCTTCAA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 51 | 1503 |
| 71615 | 71630 | 530372 | AGTACAATTGCTTCAA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 51 | 1504 |
| 71616 | 71631 | 530120 | CAGTACAATTGCTTCA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 78 | 1505 |
| 71616 | 71631 | 530167 | CAGTACAATTGCTTCA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 69 | 1505 |
| 71616 | 71631 | 530217 | CAGTACAATTGCTTCA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 47 | 1505 |
| 71616 | 71631 | 530267 | CAGTACAATTGCTTCA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 64 | 1505 |
| 71616 | 71631 | 530317 | CAGTACAATTGCTTCA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 60 | 1505 |
| 72138 | 72153 | 530713 | CTCATGCCAAGATTGT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 26 | 1506 |
| 72299 | 72314 | 529086 | AAGCCACTTACGGTGT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1507 |
| 72874 | 72889 | 529087 | CGTCTATTTCCAGTGT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 22 | 1508 |
| 73648 | 73663 | 529088 | ACTAGTTCAGTTGTCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1509 |
| 73866 | 73881 | 530428 | TAGCAGAAGTAGGAGA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 49 | 1141 |
| 73867 | 73883 | 530061 | GATAGCAGAAGTAGGAG | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 49 | 1142 |
| 73867 | 73882 | 530378 | ATAGCAGAAGTAGGAG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 48 | 1143 |

[0629]

[0630]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 73868 | 73883 | 530126 | GATAGCAGAAGTAGGA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 70 | 223 |
| 73868 | 73883 | 530173 | GATAGCAGAAGTAGGA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 62 | 223 |
| 73868 | 73883 | 530223 | GATAGCAGAAGTAGGA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 44 | 223 |
| 73868 | 73883 | 530273 | GATAGCAGAAGTAGGA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 63 | 223 |
| 73868 | 73883 | 530323 | GATAGCAGAAGTAGGA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 37 | 223 |
| 74199 | 74214 | 530513 | TTGGATGTCAGCAAGG | k-d(10)-k-e-k-e-e | 88 | 1047 |
| 74200 | 74215 | 530507 | TTTGGATGTCAGCAAG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 86 | 1144 |
| 74200 | 74215 | 530514 | TTTGGATGTCAGCAAG | k-d(10)-k-e-k-e-e | 80 | 1144 |
| 74201 | 74216 | 530430 | ATTTGGATGTCAGCAA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 87 | 1145 |
| 74201 | 74216 | 530468 | ATTTGGATGTCAGCAA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 81 | 1145 |
| 74201 | 74216 | 530476 | ATTTGGATGTCAGCAA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 82 | 1145 |
| 74201 | 74216 | 530484 | ATTTGGATGTCAGCAA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 74 | 1145 |
| 74201 | 74216 | 530492 | ATTTGGATGTCAGCAA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 83 | 1145 |
| 74201 | 74216 | 530500 | ATTTGGATGTCAGCAA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 56 | 1145 |
| 74201 | 74216 | 530508 | ATTTGGATGTCAGCAA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 83 | 1145 |
| 74202 | 74218 | 530062 | CTATTTGGATGTCAGCA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 94 | 1146 |
| 74202 | 74217 | 530380 | TATTTGGATGTCAGCA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 94 | 1147 |
| 74202 | 74217 | 530469 | TATTTGGATGTCAGCA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 91 | 1147 |
| 74202 | 74217 | 530477 | TATTTGGATGTCAGCA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 87 | 1147 |
| 74202 | 74217 | 530485 | TATTTGGATGTCAGCA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 87 | 1147 |
| 74202 | 74217 | 530493 | TATTTGGATGTCAGCA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 81 | 1147 |
| 74202 | 74217 | 530501 | TATTTGGATGTCAGCA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 74 | 1147 |
| 74202 | 74217 | 530515 | TATTTGGATGTCAGCA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 87 | 1147 |
| 74203 | 74218 | 481464 | CTATTTGGATGTCAGC | k-k-k-d(10)-k-k-k | 93 | 245 |
| 74203 | 74218 | 518349 | CTATTTGGATGTCAGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 58 | 245 |
| 74203 | 74218 | 519637 | CTATTTGGATGTCAGC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 96 | 245 |
| 74203 | 74218 | 530175 | CTATTTGGATGTCAGC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 93 | 245 |
| 74203 | 74218 | 530225 | CTATTTGGATGTCAGC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 85 | 245 |
| 74203 | 74218 | 530275 | CTATTTGGATGTCAGC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 91 | 245 |
| 74203 | 74218 | 530325 | CTATTTGGATGTCAGC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 91 | 245 |
| 74204 | 74219 | 530470 | TCTATTTGGATGTCAG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 91 | 1148 |
| 74204 | 74219 | 530478 | TCTATTTGGATGTCAG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 87 | 1148 |
| 74204 | 74219 | 530486 | TCTATTTGGATGTCAG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 84 | 1148 |
| 74204 | 74219 | 530494 | TCTATTTGGATGTCAG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 60 | 1148 |
| 74204 | 74219 | 530502 | TCTATTTGGATGTCAG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 64 | 1148 |
| 74204 | 74219 | 530509 | TCTATTTGGATGTCAG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 80 | 1148 |
| 74205 | 74220 | 530471 | TTCTATTTGGATGTCA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 83 | 1149 |
| 74205 | 74220 | 530479 | TTCTATTTGGATGTCA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 74 | 1149 |
| 74205 | 74220 | 530487 | TTCTATTTGGATGTCA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 71 | 1149 |
| 74205 | 74220 | 530495 | TTCTATTTGGATGTCA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 68 | 1149 |
| 74205 | 74220 | 530503 | TTCTATTTGGATGTCA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 53 | 1149 |
| 74646 | 74661 | 530431 | CACCAAGGAGGCTGTT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 44 | 1150 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 74647 | 74663 | 530055 | AGCACCAAGGAGGCTGT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 45 | 1151 |
| 74647 | 74662 | 530381 | GCACCAAGGAGGCTGT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 74 | 1152 |
| 74648 | 74663 | 530128 | AGCACCAAGGAGGCTG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 52 | 257 |
| 74648 | 74663 | 530176 | AGCACCAAGGAGGCTG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 66 | 257 |
| 74648 | 74663 | 530226 | AGCACCAAGGAGGCTG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 51 | 257 |
| 74648 | 74663 | 530276 | AGCACCAAGGAGGCTG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 70 | 257 |
| 74648 | 74663 | 530326 | AGCACCAAGGAGGCTG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 52 | 257 |
| 74714 | 74729 | 528860 | GGTTTGACCTGAAGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 58 | 1153 |
| 74715 | 74730 | 528861 | GGGTTTGACCTGAAGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 42 | 1154 |
| 74716 | 74731 | 528862 | AGGGTTTGACCTGAAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 57 | 1155 |
| 74717 | 74732 | 528863 | AAGGGTTTGACCTGAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 43 | 1156 |
| 74718 | 74733 | 528864 | TAAGGGTTTGACCTGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 50 | 1157 |
| 74719 | 74734 | 528865 | TTAAGGGTTTGACCTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 32 | 1158 |
| 74734 | 74749 | 528866 | GCAGCTTCAGATGTCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 60 | 1159 |
| 74735 | 74750 | 528867 | TGCAGCTTCAGATGTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 47 | 1160 |
| 74770 | 74785 | 530388 | CTTAAACCTTCCTATT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 14 | 1161 |
| 74771 | 74786 | 530338 | CCTTAAACCTTCCTAT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 47 | 1162 |
| 74772 | 74787 | 530086 | TCCTTAAACCTTCCTA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 58 | 273 |
| 74772 | 74787 | 530133 | TCCTTAAACCTTCCTA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 53 | 273 |
| 74772 | 74787 | 530183 | TCCTTAAACCTTCCTA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 52 | 273 |
| 74772 | 74787 | 530233 | TCCTTAAACCTTCCTA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 29 | 273 |
| 74772 | 74787 | 530283 | TCCTTAAACCTTCCTA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 32 | 273 |
| 74777 | 74792 | 528868 | GATTCTCCTTAAACCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 45 | 1163 |
| 74778 | 74793 | 530389 | AGATTCTCCTTAAACC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 44 | 1164 |
| 74779 | 74794 | 530339 | TAGATTCTCCTTAAAC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 41 | 1165 |
| 74780 | 74795 | 530087 | TTAGATTCTCCTTAAA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 43 | 1166 |
| 74780 | 74795 | 530134 | TTAGATTCTCCTTAAA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 28 | 1166 |
| 74780 | 74795 | 530184 | TTAGATTCTCCTTAAA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 13 | 1166 |
| 74780 | 74795 | 530234 | TTAGATTCTCCTTAAA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 15 | 1166 |
| 74780 | 74795 | 530284 | TTAGATTCTCCTTAAA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 14 | 1166 |
| 74782 | 74797 | 530390 | GCTTAGATTCTCCTTA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 83 | 1167 |
| 74783 | 74798 | 530340 | TGCTTAGATTCTCCTT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 89 | 1168 |
| 74784 | 74799 | 528869 | ATGCTTAGATTCTCCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 83 | 1169 |
| 74784 | 74799 | 530088 | ATGCTTAGATTCTCCT | e-k-k-d(10)-k-k-e | 90 | 1169 |
| 74784 | 74799 | 530135 | ATGCTTAGATTCTCCT | e-e-k-d(10)-k-k-e | 91 | 1169 |
| 74784 | 74799 | 530185 | ATGCTTAGATTCTCCT | e-d-k-d(10)-k-k-e | 85 | 1169 |
| 74784 | 74799 | 530235 | ATGCTTAGATTCTCCT | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 28 | 1169 |
| 74784 | 74799 | 530285 | ATGCTTAGATTCTCCT | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 86 | 1169 |
| 74784 | 74799 | 530391 | ATGCTTAGATTCTCCT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 79 | 1169 |
| 74785 | 74801 | 530021 | AAATGCTTAGATTCTCC | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 87 | 1170 |
| 74785 | 74800 | 530341 | AATGCTTAGATTCTCC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 88 | 1171 |
| 74786 | 74801 | 530089 | AAATGCTTAGATTCTC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 71 | 1172 |

[0631]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 74786 | 74801 | 530136 | AAATGCTTAGATTCTC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 66 | 1172 |
| 74786 | 74801 | 530186 | AAATGCTTAGATTCTC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 51 | 1172 |
| 74786 | 74801 | 530236 | AAATGCTTAGATTCTC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 74 | 1172 |
| 74786 | 74801 | 530286 | AAATGCTTAGATTCTC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 56 | 1172 |
| 74869 | 74884 | 528870 | GTAAGCACCCTCTGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 26 | 1173 |
| 74871 | 74886 | 528871 | TTGTAAGCACCCTCTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 14 | 1174 |
| 74873 | 74888 | 528872 | GGTTGTAAGCACCCTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 47 | 1175 |
| 74874 | 74889 | 528873 | AGGTTGTAAGCACCCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 40 | 1176 |
| 74875 | 74890 | 528874 | AAGGTTGTAAGCACCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 54 | 1177 |
| 74877 | 74892 | 528875 | TCAAGGTTGTAAGCAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 15 | 1178 |
| 74878 | 74893 | 528876 | GTCAAGGTTGTAAGCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 28 | 1179 |
| 74879 | 74894 | 528877 | AGTCAAGGTTGTAAGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 28 | 1180 |
| 74881 | 74896 | 528878 | GGAGTCAAGGTTGTAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 6 | 1181 |
| 74882 | 74897 | 528879 | GGGAGTCAAGGTTGTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 22 | 1182 |
| 74901 | 74916 | 530392 | GATCAAGTCCAGGGAG | k-d(10)-k-e-k-e-e | 47 | 1183 |
| 74902 | 74918 | 530022 | CAGATCAAGTCCAGGGA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 80 | 1184 |
| 74902 | 74917 | 530342 | AGATCAAGTCCAGGGA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 70 | 1185 |
| 74902 | 74917 | 530393 | AGATCAAGTCCAGGGA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 46 | 1185 |
| 74903 | 74919 | 530023 | GCAGATCAAGTCCAGGG | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 74 | 1186 |
| 74903 | 74918 | 530090 | CAGATCAAGTCCAGGG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 78 | 1187 |
| 74903 | 74918 | 530137 | CAGATCAAGTCCAGGG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 76 | 1187 |
| 74903 | 74918 | 530187 | CAGATCAAGTCCAGGG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 68 | 1187 |
| 74903 | 74918 | 530237 | CAGATCAAGTCCAGGG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 36 | 1187 |
| 74903 | 74918 | 530287 | CAGATCAAGTCCAGGG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 56 | 1187 |
| 74903 | 74918 | 530343 | CAGATCAAGTCCAGGG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 68 | 1187 |
| 74903 | 74918 | 530394 | CAGATCAAGTCCAGGG | k-d(10)-k-e-k-e-e | 49 | 1187 |
| 74904 | 74919 | 518343 | GCAGATCAAGTCCAGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 5 | 1188 |
| 74904 | 74920 | 530024 | AGCAGATCAAGTCCAGG | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 79 | 1189 |
| 74904 | 74919 | 530091 | GCAGATCAAGTCCAGG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 81 | 1188 |
| 74904 | 74919 | 530138 | GCAGATCAAGTCCAGG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 81 | 1188 |
| 74904 | 74919 | 530188 | GCAGATCAAGTCCAGG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 78 | 1188 |
| 74904 | 74919 | 530238 | GCAGATCAAGTCCAGG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 29 | 1188 |
| 74904 | 74919 | 530288 | GCAGATCAAGTCCAGG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 69 | 1188 |
| 74904 | 74919 | 530344 | GCAGATCAAGTCCAGG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 85 | 1188 |
| 74905 | 74920 | 530092 | AGCAGATCAAGTCCAG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 85 | 1190 |
| 74905 | 74920 | 530139 | AGCAGATCAAGTCCAG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 79 | 1190 |
| 74905 | 74920 | 530189 | AGCAGATCAAGTCCAG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 77 | 1190 |
| 74905 | 74920 | 530239 | AGCAGATCAAGTCCAG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 61 | 1190 |
| 74905 | 74920 | 530289 | AGCAGATCAAGTCCAG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 75 | 1190 |
| 74907 | 74922 | 528880 | ACAGCAGATCAAGTCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 65 | 1191 |
| 74908 | 74923 | 528881 | AACAGCAGATCAAGTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 44 | 1192 |
| 74924 | 74939 | 528882 | ACAACCTAGCCTCTGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 39 | 1193 |

[0632]

[0633]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 74925 | 74940 | 528883 | AACAACCTAGCCTCTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 46 | 1194 |
| 74927 | 74942 | 528884 | GAAACAACCTAGCCTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 37 | 1195 |
| 74928 | 74943 | 528885 | AGAAACAACCTAGCCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 20 | 1196 |
| 74929 | 74944 | 528886 | CAGAAACAACCTAGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 21 | 1197 |
| 74942 | 74957 | 528887 | GATAAGGCACCCACAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 25 | 1198 |
| 74943 | 74958 | 528888 | TGATAAGGCACCCACA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 12 | 1199 |
| 74944 | 74959 | 528889 | CTGATAAGGCACCCAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 25 | 1200 |
| 74946 | 74961 | 528890 | CCCTGATAAGGCACCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 42 | 1201 |
| 74947 | 74962 | 528891 | GCCCTGATAAGGCACC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 49 | 1202 |
| 74952 | 74967 | 528892 | TCCCAGCCCTGATAAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1203 |
| 74954 | 74969 | 528893 | TATCCCAGCCCTGATA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1204 |
| 74957 | 74972 | 528894 | AAGTATCCCAGCCCTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 25 | 1205 |
| 74958 | 74973 | 528895 | GAAGTATCCCAGCCCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 39 | 1206 |
| 74959 | 74974 | 528896 | AGAAGTATCCCAGCCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 22 | 1207 |
| 74960 | 74975 | 528897 | CAGAAGTATCCCAGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 36 | 1208 |
| 75079 | 75094 | 528898 | TGAGACCAGGATTCCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 41 | 1209 |
| 75083 | 75098 | 528899 | GTCCTGAGACCAGGAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 19 | 1210 |
| 75164 | 75179 | 528900 | AGCTCAACCAGACACG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 54 | 311 |
| 75166 | 75181 | 528901 | TGAGCTCAACCAGACA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 40 | 1211 |
| 75171 | 75186 | 528902 | TTCCCTGAGCTCAACC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 32 | 1212 |
| 75179 | 75194 | 528903 | GAACCATATTCCCTGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 30 | 313 |
| 75182 | 75197 | 528904 | TAAGAACCATATTCCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 27 | 1213 |
| 75209 | 75224 | 518344 | GCCACTGGATATCACC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 89 | 317 |
| 75254 | 75269 | 528905 | TAAGCCTTTGCCCTGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 64 | 1214 |
| 75255 | 75270 | 528906 | GTAAGCCTTTGCCCTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 53 | 1215 |
| 75256 | 75271 | 528907 | AGTAAGCCTTTGCCCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 45 | 1216 |
| 75257 | 75272 | 528908 | CAGTAAGCCTTTGCCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 40 | 1217 |
| 75259 | 75274 | 528909 | ATCAGTAAGCCTTTGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 53 | 1218 |
| 75260 | 75275 | 528910 | TATCAGTAAGCCTTTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 47 | 1219 |
| 75264 | 75279 | 528911 | AGTTTATCAGTAAGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 58 | 1220 |
| 75270 | 75285 | 528912 | GACTCAAGTTTATCAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 37 | 1221 |
| 75272 | 75287 | 528913 | CAGACTCAAGTTTATC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 39 | 1222 |
| 75273 | 75288 | 528914 | GCAGACTCAAGTTTAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1223 |
| 75274 | 75289 | 528915 | GGCAGACTCAAGTTTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 1 | 1224 |
| 75275 | 75290 | 528916 | GGGCAGACTCAAGTTT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1225 |
| 75276 | 75291 | 528917 | AGGGCAGACTCAAGTT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 9 | 1226 |
| 75278 | 75293 | 528918 | CGAGGGCAGACTCAAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 2 | 1227 |
| 75280 | 75295 | 528919 | TACGAGGGCAGACTCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 20 | 324 |
| 75281 | 75296 | 528920 | ATACGAGGGCAGACTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 14 | 1228 |
| 75282 | 75297 | 528921 | CATACGAGGGCAGACT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1229 |
| 75283 | 75298 | 528922 | TCATACGAGGGCAGAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 8 | 1230 |
| 75285 | 75300 | 528923 | CCTCATACGAGGGCAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 2 | 1231 |

[0634]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 75286 | 75301 | 528924 | CCCTCATACGAGGGCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 2 | 1232 |
| 75287 | 75302 | 528925 | ACCCTCATACGAGGGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1233 |
| 75412 | 75427 | 528926 | TACGCACAGGAGAGGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 20 | 1233 |
| 75413 | 75428 | 528927 | ATACGCACAGGAGAGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1234 |
| 75414 | 75429 | 528928 | CATACGCACAGGAGAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 6 | 1235 |
| 75415 | 75430 | 528929 | CCATACGCACAGGAGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 4 | 1236 |
| 75416 | 75431 | 528930 | CCCATACGCACAGGAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 36 | 1237 |
| 75417 | 75432 | 528931 | TCCCATACGCACAGGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 22 | 1238 |
| 75418 | 75433 | 528932 | TTCCCATACGCACAGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 32 | 1239 |
| 75419 | 75434 | 528933 | GTTCCCATACGCACAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 45 | 1240 |
| 75420 | 75435 | 528934 | TGTTCCCATACGCACA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 36 | 1241 |
| 75421 | 75436 | 528935 | GTGTTCCCATACGCAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 20 | 1242 |
| 75421 | 75436 | 530395 | GTGTTCCCATACGCAC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 71 | 1242 |
| 75422 | 75437 | 528936 | GGTGTTCCCATACGCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 71 | 1243 |
| 75422 | 75438 | 530025 | AGGTGTTCCCATACGCA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 90 | 1244 |
| 75422 | 75437 | 530345 | GGTGTTCCCATACGCA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 93 | 1243 |
| 75422 | 75437 | 530396 | GGTGTTCCCATACGCA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 71 | 1243 |
| 75423 | 75438 | 528937 | AGGTGTTCCCATACGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 73 | 1245 |
| 75423 | 75439 | 530026 | TAGGTGTTCCCATACGC | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 87 | 1246 |
| 75423 | 75438 | 530093 | AGGTGTTCCCATACGC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 95 | 1245 |
| 75423 | 75438 | 530140 | AGGTGTTCCCATACGC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 89 | 1245 |
| 75423 | 75438 | 530190 | AGGTGTTCCCATACGC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 82 | 1245 |
| 75423 | 75438 | 530240 | AGGTGTTCCCATACGC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 50 | 1245 |
| 75423 | 75438 | 530290 | AGGTGTTCCCATACGC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 69 | 1245 |
| 75423 | 75438 | 530346 | AGGTGTTCCCATACGC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 89 | 1245 |
| 75424 | 75439 | 528938 | TAGGTGTTCCCATACG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 72 | 336 |
| 75424 | 75439 | 530094 | TAGGTGTTCCCATACG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 88 | 336 |
| 75424 | 75439 | 530141 | TAGGTGTTCCCATACG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 80 | 336 |
| 75424 | 75439 | 530191 | TAGGTGTTCCCATACG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 74 | 336 |
| 75424 | 75439 | 530241 | TAGGTGTTCCCATACG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 53 | 336 |
| 75424 | 75439 | 530291 | TAGGTGTTCCCATACG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 68 | 336 |
| 75425 | 75440 | 528939 | CTAGGTGTTCCCATAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 39 | 1247 |
| 75426 | 75441 | 528940 | GCTAGGTGTTCCCATA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 62 | 1248 |
| 75427 | 75442 | 528941 | TGCTAGGTGTTCCCAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 49 | 1249 |
| 75429 | 75444 | 528942 | CGTGCTAGGTGTTCCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 77 | 1250 |
| 75491 | 75506 | 528943 | CAAGGTGGTTTTGAGT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 25 | 1251 |
| 75492 | 75507 | 528944 | GCAAGGTGGTTTTGAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 28 | 344 |
| 75507 | 75522 | 528945 | CTCTGATCAGCTGAGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 74 | 1252 |
| 75508 | 75523 | 528946 | ACTCTGATCAGCTGAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 56 | 1253 |
| 75549 | 75564 | 528947 | GAGACCAGCTAATTTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 36 | 1254 |
| 75582 | 75597 | 528948 | CATCTTAGAGAAGGTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 59 | 1255 |
| 75622 | 75637 | 528949 | TCAACTGTCTCCAGGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 67 | 1256 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 75622 | 75637 | 530397 | TCAACTGTCTCCAGGC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 60 | 1256 |
| 75623 | 75638 | 528950 | ATCAACTGTCTCCAGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 57 | 1257 |
| 75623 | 75639 | 530027 | CATCAACTGTCTCCAGG | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 56 | 1258 |
| 75623 | 75638 | 530347 | ATCAACTGTCTCCAGG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 49 | 1257 |
| 75624 | 75639 | 530095 | CATCAACTGTCTCCAG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 40 | 354 |
| 75624 | 75639 | 530142 | CATCAACTGTCTCCAG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 43 | 354 |
| 75624 | 75639 | 530192 | CATCAACTGTCTCCAG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 42 | 354 |
| 75624 | 75639 | 530242 | CATCAACTGTCTCCAG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 0 | 354 |
| 75624 | 75639 | 530292 | CATCAACTGTCTCCAG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 36 | 354 |
| 75624 | 75639 | 530398 | CATCAACTGTCTCCAG | k-d(10)-k-e-k-e-e | 28 | 354 |
| 75625 | 75641 | 530028 | CACATCAACTGTCTCCA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 57 | 1259 |
| 75625 | 75640 | 530348 | ACATCAACTGTCTCCA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 58 | 1260 |
| 75626 | 75641 | 530096 | CACATCAACTGTCTCC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 72 | 356 |
| 75626 | 75641 | 530143 | CACATCAACTGTCTCC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 74 | 356 |
| 75626 | 75641 | 530193 | CACATCAACTGTCTCC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 62 | 356 |
| 75626 | 75641 | 530243 | CACATCAACTGTCTCC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 34 | 356 |
| 75626 | 75641 | 530293 | CACATCAACTGTCTCC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 59 | 356 |
| 75628 | 75643 | 528951 | GACACATCAACTGTCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 16 | 1261 |
| 75662 | 75677 | 528952 | GAAGAGTGTTGCTGGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 57 | 1262 |
| 75664 | 75679 | 528953 | CTGAAGAGTGTTGCTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 46 | 1263 |
| 75666 | 75681 | 528954 | TACTGAAGAGTGTTGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 42 | 1264 |
| 75672 | 75687 | 530510 | ATTATGTACTGAAGAG | k-d(10)-k-e-k-e-e | 53 | 1265 |
| 75673 | 75688 | 530504 | TATTATGTACTGAAGA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 25 | 1266 |
| 75673 | 75688 | 530511 | TATTATGTACTGAAGA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 31 | 1266 |
| 75674 | 75689 | 530432 | TTATTATGTACTGAAG | k-d(10)-k-e-k-e-e | 15 | 1267 |
| 75674 | 75689 | 530463 | TTATTATGTACTGAAG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 20 | 1267 |
| 75674 | 75689 | 530472 | TTATTATGTACTGAAG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 17 | 1267 |
| 75674 | 75689 | 530480 | TTATTATGTACTGAAG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 4 | 1267 |
| 75674 | 75689 | 530488 | TTATTATGTACTGAAG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 13 | 1267 |
| 75674 | 75689 | 530496 | TTATTATGTACTGAAG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 0 | 1267 |
| 75674 | 75689 | 530505 | TTATTATGTACTGAAG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 37 | 1267 |
| 75675 | 75691 | 530063 | GCTTATTATGTACTGAA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 74 | 1268 |
| 75675 | 75690 | 530382 | CTTATTATGTACTGAA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 17 | 1269 |
| 75675 | 75690 | 530465 | CTTATTATGTACTGAA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 63 | 1269 |
| 75675 | 75690 | 530473 | CTTATTATGTACTGAA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 45 | 1269 |
| 75675 | 75690 | 530481 | CTTATTATGTACTGAA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 14 | 1269 |
| 75675 | 75690 | 530489 | CTTATTATGTACTGAA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 13 | 1269 |
| 75675 | 75690 | 530497 | CTTATTATGTACTGAA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 7 | 1269 |
| 75675 | 75690 | 530512 | CTTATTATGTACTGAA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 21 | 1269 |
| 75676 | 75691 | 519638 | GCTTATTATGTACTGA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 86 | 362 |
| 75676 | 75691 | 530177 | GCTTATTATGTACTGA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 71 | 362 |
| 75676 | 75691 | 530227 | GCTTATTATGTACTGA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 51 | 362 |

[0635]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 75676 | 75691 | 530277 | GCTTATTATGTACTGA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 70 | 362 |
| 75676 | 75691 | 530327 | GCTTATTATGTACTGA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 61 | 362 |
| 75677 | 75692 | 530466 | AGCTTATTATGTACTG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 82 | 1270 |
| 75677 | 75692 | 530474 | AGCTTATTATGTACTG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 62 | 1270 |
| 75677 | 75692 | 530482 | AGCTTATTATGTACTG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 53 | 1270 |
| 75677 | 75692 | 530490 | AGCTTATTATGTACTG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 42 | 1270 |
| 75677 | 75692 | 530498 | AGCTTATTATGTACTG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 45 | 1270 |
| 75677 | 75692 | 530506 | AGCTTATTATGTACTG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 70 | 1270 |
| 75678 | 75693 | 530467 | AAGCTTATTATGTACT | e-k-k-d(10)-k-k-e | 50 | 1271 |
| 75678 | 75693 | 530475 | AAGCTTATTATGTACT | e-e-k-d(10)-k-k-e | 26 | 1271 |
| 75678 | 75693 | 530483 | AAGCTTATTATGTACT | e-d-k-d(10)-k-k-e | 19 | 1271 |
| 75678 | 75693 | 530491 | AAGCTTATTATGTACT | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 13 | 1271 |
| 75678 | 75693 | 530499 | AAGCTTATTATGTACT | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 15 | 1271 |
| 75679 | 75694 | 528955 | TAAGCTTATTATGTAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1272 |
| 75686 | 75701 | 528956 | TATCAGTTAAGCTTAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1273 |
| 75689 | 75704 | 528957 | GTTTATCAGTTAAGCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 31 | 1274 |
| 75726 | 75741 | 530433 | CAATGGTAAGCCCAAG | k-d(10)-k-e-k-e-e | 62 | 1275 |
| 75727 | 75742 | 528958 | CCAATGGTAAGCCCAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 66 | 1276 |
| 75727 | 75743 | 530056 | CCCAATGGTAAGCCCAA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 73 | 1277 |
| 75727 | 75742 | 530383 | CCAATGGTAAGCCCAA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 64 | 1276 |
| 75728 | 75743 | 518345 | CCCAATGGTAAGCCCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 80 | 366 |
| 75728 | 75743 | 519636 | CCCAATGGTAAGCCCA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 90 | 366 |
| 75728 | 75743 | 530178 | CCCAATGGTAAGCCCA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 86 | 366 |
| 75728 | 75743 | 530228 | CCCAATGGTAAGCCCA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 77 | 366 |
| 75728 | 75743 | 530278 | CCCAATGGTAAGCCCA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 86 | 366 |
| 75728 | 75743 | 530328 | CCCAATGGTAAGCCCA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 80 | 366 |
| 75729 | 75744 | 528959 | ACCCAATGGTAAGCCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 73 | 1277 |
| 75731 | 75746 | 528960 | AAACCCAATGGTAAGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 43 | 1278 |
| 75732 | 75747 | 528961 | TAAACCCAATGGTAAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 18 | 1279 |
| 75733 | 75748 | 528962 | TTAAACCCAATGGTAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 13 | 1280 |
| 75734 | 75749 | 528963 | TTTAAACCCAATGGTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 2 | 1281 |
| 75741 | 75756 | 528964 | CCTATGATTTAAACCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 17 | 1282 |
| 75745 | 75760 | 528965 | GGTCCCTATGATTTAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 31 | 1283 |
| 75746 | 75761 | 528966 | AGGTCCCTATGATTTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 22 | 1284 |
| 75802 | 75817 | 528967 | CCTAAGGCCATGAACT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 19 | 374 |
| 75803 | 75818 | 528968 | ACCTAAGGCCATGAAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 25 | 1285 |
| 75804 | 75819 | 528969 | TACCTAAGGCCATGAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 41 | 1286 |
| 75805 | 75820 | 528970 | CTACCTAAGGCCATGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 55 | 1287 |
| 75806 | 75821 | 528971 | GCTACCTAAGGCCATG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 66 | 1288 |
| 75807 | 75822 | 528972 | TGCTACCTAAGGCCAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 56 | 1289 |
| 75808 | 75823 | 528973 | ATGCTACCTAAGGCCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 71 | 1290 |
| 75809 | 75824 | 528974 | CATGCTACCTAAGGCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 58 | 1291 |

[0636]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 75810 | 75825 | 528975 | ACATGCTACCTAAGGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 34 | 1292 |
| 75823 | 75838 | 528976 | GTTAAGACCAGATACA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 45 | 1293 |
| 75824 | 75839 | 528977 | AGTTAAGACCAGATAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 40 | 1294 |
| 75825 | 75840 | 528978 | GAGTTAAGACCAGATA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 40 | 1295 |
| 75826 | 75841 | 528979 | AGAGTTAAGACCAGAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 62 | 1296 |
| 75831 | 75846 | 530399 | CAATCAGAGTTAAGAC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 36 | 1297 |
| 75832 | 75848 | 530029 | TACAATCAGAGTTAAGA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 29 | 1298 |
| 75832 | 75847 | 530349 | ACAATCAGAGTTAAGA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 33 | 1299 |
| 75833 | 75848 | 528980 | TACAATCAGAGTTAAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 378 |
| 75833 | 75848 | 530097 | TACAATCAGAGTTAAG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 41 | 378 |
| 75833 | 75848 | 530144 | TACAATCAGAGTTAAG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 16 | 378 |
| 75833 | 75848 | 530194 | TACAATCAGAGTTAAG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 28 | 378 |
| 75833 | 75848 | 530244 | TACAATCAGAGTTAAG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 0 | 378 |
| 75833 | 75848 | 530294 | TACAATCAGAGTTAAG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 7 | 378 |
| 75835 | 75850 | 528981 | GCTACAATCAGAGTTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 52 | 1300 |
| 75836 | 75851 | 528982 | TGCTACAATCAGAGTT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 47 | 1301 |
| 75837 | 75852 | 528983 | TTGCTACAATCAGAGT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 44 | 1302 |
| 75849 | 75864 | 530400 | CTCTCAGAACTTTTGC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 65 | 1303 |
| 75850 | 75866 | 530030 | TCCTCTCAGAACTTTTG | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 47 | 1304 |
| 75850 | 75865 | 530350 | CCTCTCAGAACTTTTG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 54 | 1305 |
| 75851 | 75866 | 530098 | TCCTCTCAGAACTTTT | e-k-k-d(10)-k-k-e | 42 | 380 |
| 75851 | 75866 | 530145 | TCCTCTCAGAACTTTT | e-e-k-d(10)-k-k-e | 38 | 380 |
| 75851 | 75866 | 530195 | TCCTCTCAGAACTTTT | e-d-k-d(10)-k-k-e | 43 | 380 |
| 75851 | 75866 | 530245 | TCCTCTCAGAACTTTT | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 28 | 380 |
| 75851 | 75866 | 530295 | TCCTCTCAGAACTTTT | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 39 | 380 |
| 75957 | 75972 | 528984 | CCCACGGGATTCCCTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 39 | 1306 |
| 75958 | 75973 | 528985 | ACCCACGGGATTCCCT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 36 | 1307 |
| 75959 | 75974 | 528986 | AACCCACGGGATTCCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 47 | 1308 |
| 75960 | 75975 | 528987 | CAACCCACGGGATTCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 39 | 1309 |
| 75961 | 75976 | 528988 | GCAACCCACGGGATTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 48 | 1310 |
| 75962 | 75977 | 528989 | AGCAACCCACGGGATT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 40 | 1311 |
| 75964 | 75979 | 528990 | TAAGCAACCCACGGGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 27 | 1312 |
| 75965 | 75980 | 528991 | GTAAGCAACCCACGGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 47 | 1313 |
| 75966 | 75981 | 528992 | GGTAAGCAACCCACGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 42 | 1314 |
| 75967 | 75982 | 528993 | AGGTAAGCAACCCACG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 54 | 1315 |
| 75967 | 75982 | 530434 | AGGTAAGCAACCCACG | k-d(10)-k-e-k-e-e | 51 | 1315 |
| 75968 | 75983 | 528994 | TAGGTAAGCAACCCAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 53 | 1316 |
| 75968 | 75984 | 530064 | GTAGGTAAGCAACCCAC | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 53 | 1317 |
| 75968 | 75983 | 530384 | TAGGTAAGCAACCCAC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 48 | 1316 |
| 75969 | 75984 | 528995 | GTAGGTAAGCAACCCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 64 | 388 |
| 75969 | 75984 | 530129 | GTAGGTAAGCAACCCA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 79 | 388 |
| 75969 | 75984 | 530179 | GTAGGTAAGCAACCCA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 74 | 388 |

[0637]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 75969 | 75984 | 530229 | GTAGGTAAGCAACCCA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 64 | 388 |
| 75969 | 75984 | 530279 | GTAGGTAAGCAACCCA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 55 | 388 |
| 75969 | 75984 | 530329 | GTAGGTAAGCAACCCA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 61 | 388 |
| 75971 | 75986 | 528996 | AGGTAGGTAAGCAACC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 21 | 1318 |
| 75975 | 75990 | 528997 | TTATAGGTAGGTAAGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 10 | 1319 |
| 75979 | 75994 | 528998 | CACCTTATAGGTAGGT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 22 | 1320 |
| 75981 | 75996 | 528999 | ACCACCTTATAGGTAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 15 | 1321 |
| 75984 | 75999 | 529000 | TAAACCACCTTATAGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1322 |
| 75985 | 76000 | 529001 | ATAAACCACCTTATAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 7 | 1323 |
| 75997 | 76012 | 529002 | GGACAGCAGCTTATAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 12 | 1324 |
| 75998 | 76013 | 529003 | AGGACAGCAGCTTATA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 40 | 1325 |
| 75998 | 76013 | 530401 | AGGACAGCAGCTTATA | k-d(10)-k-e-k-e-e | 41 | 1325 |
| 75999 | 76014 | 529004 | CAGGACAGCAGCTTAT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 38 | 1326 |
| 75999 | 76015 | 530031 | CCAGGACAGCAGCTTAT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 58 | 1327 |
| 75999 | 76014 | 530351 | CAGGACAGCAGCTTAT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 58 | 1326 |
| 75999 | 76014 | 530402 | CAGGACAGCAGCTTAT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 60 | 1326 |
| 76000 | 76016 | 530032 | GCCAGGACAGCAGCTTA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 74 | 1328 |
| 76000 | 76015 | 530099 | CCAGGACAGCAGCTTA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 73 | 1329 |
| 76000 | 76015 | 530146 | CCAGGACAGCAGCTTA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 70 | 1329 |
| 76000 | 76015 | 530196 | CCAGGACAGCAGCTTA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 67 | 1329 |
| 76000 | 76015 | 530246 | CCAGGACAGCAGCTTA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 39 | 1329 |
| 76000 | 76015 | 530296 | CCAGGACAGCAGCTTA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 67 | 1329 |
| 76000 | 76015 | 530352 | CCAGGACAGCAGCTTA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 67 | 1329 |
| 76001 | 76016 | 530100 | GCCAGGACAGCAGCTT | e-k-k-d(10)-k-k-e | 77 | 1330 |
| 76001 | 76016 | 530147 | GCCAGGACAGCAGCTT | e-e-k-d(10)-k-k-e | 84 | 1330 |
| 76001 | 76016 | 530197 | GCCAGGACAGCAGCTT | e-d-k-d(10)-k-k-e | 71 | 1330 |
| 76001 | 76016 | 530247 | GCCAGGACAGCAGCTT | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 53 | 1330 |
| 76001 | 76016 | 530297 | GCCAGGACAGCAGCTT | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 75 | 1330 |
| 76001 | 76016 | 530403 | GCCAGGACAGCAGCTT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 77 | 1330 |
| 76002 | 76018 | 530033 | TGGCCAGGACAGCAGCT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 65 | 1331 |
| 76002 | 76017 | 530353 | GGCCAGGACAGCAGCT | e-k-d(10)-k-e-k-e | 83 | 1332 |
| 76003 | 76018 | 530101 | TGGCCAGGACAGCAGC | e-k-k-d(10)-k-k-e | 59 | 1333 |
| 76003 | 76018 | 530148 | TGGCCAGGACAGCAGC | e-e-k-d(10)-k-k-e | 79 | 1333 |
| 76003 | 76018 | 530198 | TGGCCAGGACAGCAGC | e-d-k-d(10)-k-k-e | 54 | 1333 |
| 76003 | 76018 | 530248 | TGGCCAGGACAGCAGC | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 32 | 1333 |
| 76003 | 76018 | 530298 | TGGCCAGGACAGCAGC | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 73 | 1333 |
| 76014 | 76029 | 530404 | TTTGAATGCAGTGGCC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 67 | 1334 |
| 76015 | 76031 | 530034 | AATTTGAATGCAGTGGC | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 69 | 1335 |
| 76015 | 76030 | 530354 | ATTTGAATGCAGTGGC | e-k-d(10)-k-e-k-e | 85 | 1336 |
| 76015 | 76030 | 530405 | ATTTGAATGCAGTGGC | k-d(10)-k-e-k-e-e | 55 | 1336 |
| 76016 | 76032 | 530035 | GAATTTGAATGCAGTGG | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 69 | 1337 |
| 76016 | 76031 | 530102 | AATTTGAATGCAGTGG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 71 | 1338 |

[0638]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 76016 | 76031 | 530149 | AATTTGAATGCAGTGG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 70 | 1338 |
| 76016 | 76031 | 530199 | AATTTGAATGCAGTGG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 58 | 1338 |
| 76016 | 76031 | 530249 | AATTTGAATGCAGTGG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 47 | 1338 |
| 76016 | 76031 | 530299 | AATTTGAATGCAGTGG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 47 | 1338 |
| 76016 | 76031 | 530355 | AATTTGAATGCAGTGG | e-k-d(10)-k-e-k-e | 72 | 1338 |
| 76017 | 76032 | 530103 | GAATTTGAATGCAGTG | e-k-k-d(10)-k-k-e | 77 | 390 |
| 76017 | 76032 | 530150 | GAATTTGAATGCAGTG | e-e-k-d(10)-k-k-e | 73 | 390 |
| 76017 | 76032 | 530200 | GAATTTGAATGCAGTG | e-d-k-d(10)-k-k-e | 63 | 390 |
| 76017 | 76032 | 530250 | GAATTTGAATGCAGTG | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 59 | 390 |
| 76017 | 76032 | 530300 | GAATTTGAATGCAGTG | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 65 | 390 |
| 76029 | 76044 | 530435 | AAGTACACATTGGAAT | k-d(10)-k-e-k-e-e | 62 | 1339 |
| 76030 | 76046 | 530057 | TGAAGTACACATTGGAA | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 69 | 1340 |
| 76030 | 76045 | 530385 | GAAGTACACATTGGAA | e-k-d(10)-k-e-k-e | 70 | 1341 |
| 76031 | 76046 | 529005 | TGAAGTACACATTGGA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 64 | 392 |
| 76031 | 76046 | 530130 | TGAAGTACACATTGGA | e-k-k-d(10)-k-k-e | 85 | 392 |
| 76031 | 76046 | 530180 | TGAAGTACACATTGGA | e-e-k-d(10)-k-k-e | 82 | 392 |
| 76031 | 76046 | 530230 | TGAAGTACACATTGGA | e-d-k-d(10)-k-k-e | 65 | 392 |
| 76031 | 76046 | 530280 | TGAAGTACACATTGGA | e-d-d-k-d(9)-k-k-e | 75 | 392 |
| 76031 | 76046 | 530330 | TGAAGTACACATTGGA | e-e-e-e-d(9)-k-k-e | 52 | 392 |
| 76039 | 76054 | 529006 | TTACACTATGAAGTAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 16 | 1342 |
| 76116 | 76131 | 529007 | AGTTAAAGTAGATACA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 0 | 1343 |
| 76121 | 76136 | 529008 | CTGGAAGTTAAAGTAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 30 | 397 |
| 76130 | 76145 | 529009 | CGTTTATTTCTGGAAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 52 | 1344 |
| 76144 | 76159 | 529010 | CGGTTCCTATATAACG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 21 | 1345 |
| 76145 | 76160 | 529011 | ACGGTTCCTATATAAC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 10 | 1346 |

[0639]

[0640] 실시예 14: HuVEC 세포에서 인간 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제

[0641] 상기 실시예 13에 기술된 연구로부터 얻은, STAT3의 유의적인 시험관내 억제를 보이는 갭머를 다양한 용량으로 HuVEC 세포에서 테스트하였다. 세포를 20,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하고, 하기 표 15에 명시되어 있는 바와 같이, 전기천공을 이용하여 39.1 nM, 156.3 nM, 625.0 nM, 및 2,500.0 nM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드로 형질감염시켰다. 대략 16시간 동안의 처리 기간 경과 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원 상기에 기술된 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0642] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 15에 제시되어 있는다. 표 15에 제시되어 있는 바와 같이, STAT3 mRNA 수준은 안티센스 올리고뉴클레오티드 처리 세포에서 용량에 의존하는 방식으로 유의적으로 감소되었다.

[0643] [표 15]

HuVEC 세포에서 인간 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제

| ISIS 번호 | 39.1 nM | 156.3nM | 625.0 nM | 2500.0 nM | $IC_{50}$ (μM) |
|---|---|---|---|---|---|
| 481464 | 6 | 51 | 84 | 94 | 0.2 |
| 518345 | 0 | 9 | 56 | 84 | 0.6 |
| 518349 | 16 | 3 | 47 | 83 | 0.6 |
| 519636 | 16 | 41 | 75 | 89 | 0.2 |
| 519637 | 24 | 43 | 84 | 94 | 0.2 |
| 519638 | 6 | 34 | 70 | 92 | 0.3 |
| 528403 | 0 | 4 | 39 | 77 | 0.9 |
| 528458 | 0 | 15 | 46 | 81 | 0.7 |
| 528475 | 1 | 10 | 51 | 76 | 0.7 |
| 528476 | 0 | 11 | 42 | 80 | 0.7 |
| 528869 | 25 | 19 | 67 | 86 | 0.3 |
| 528880 | 0 | 3 | 45 | 76 | 0.8 |
| 528937 | 0 | 1 | 49 | 82 | 0.8 |
| 528938 | 0 | 9 | 50 | 82 | 0.7 |
| 528942 | 0 | 20 | 59 | 88 | 0.5 |
| 528959 | 0 | 4 | 55 | 79 | 0.7 |
| 529022 | 0 | 0 | 52 | 81 | 0.8 |
| 529023 | 0 | 0 | 53 | 90 | 0.6 |
| 529024 | 0 | 0 | 47 | 80 | 0.8 |
| 529025 | 0 | 11 | 50 | 90 | 0.6 |
| 529026 | 0 | 31 | 73 | 96 | 0.4 |
| 529027 | 0 | 7 | 36 | 80 | 0.9 |
| 530021 | 6 | 30 | 69 | 92 | 0.3 |
| 530025 | 10 | 33 | 73 | 92 | 0.3 |
| 530026 | 3 | 18 | 52 | 80 | 0.6 |
| 530041 | 0 | 28 | 72 | 91 | 0.4 |
| 530048 | 0 | 22 | 53 | 83 | 0.5 |
| 530049 | 2 | 16 | 69 | 92 | 0.4 |
| 530053 | 0 | 16 | 66 | 90 | 0.5 |
| 530062 | 4 | 56 | 85 | 94 | 0.2 |
| 530066 | 0 | 12 | 46 | 84 | 0.7 |
| 530088 | 2 | 39 | 77 | 93 | 0.3 |
| 530091 | 3 | 12 | 59 | 84 | 0.5 |
| 530092 | 7 | 27 | 65 | 85 | 0.4 |
| 530093 | 7 | 46 | 79 | 96 | 0.2 |
| 530094 | 0 | 17 | 63 | 89 | 0.5 |
| 530109 | 9 | 30 | 72 | 94 | 0.3 |
| 530110 | 0 | 23 | 61 | 83 | 0.5 |

[0644]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 530112 | 0 | 13 | 42 | 90 | 0.6 |
| 530114 | 0 | 21 | 62 | 79 | 0.6 |
| 530116 | 22 | 40 | 71 | 92 | 0.2 |
| 530123 | 8 | 19 | 72 | 93 | 0.3 |
| 530130 | 0 | 33 | 64 | 89 | 0.4 |
| 530131 | 4 | 34 | 81 | 93 | 0.3 |
| 530135 | 22 | 38 | 79 | 94 | 0.2 |
| 530138 | 6 | 23 | 57 | 86 | 0.4 |
| 530140 | 4 | 22 | 62 | 91 | 0.4 |
| 530147 | 0 | 15 | 51 | 83 | 0.6 |
| 530156 | 7 | 41 | 81 | 96 | 0.2 |
| 530161 | 0 | 20 | 46 | 78 | 0.7 |
| 530170 | 0 | 29 | 67 | 90 | 0.4 |
| 530175 | 37 | 52 | 84 | 95 | 0.1 |
| 530178 | 8 | 24 | 70 | 86 | 0.4 |
| 530180 | 0 | 0 | 61 | 82 | 0.6 |
| 530181 | 0 | 27 | 52 | 86 | 0.5 |
| 530185 | 0 | 22 | 54 | 86 | 0.5 |
| 530190 | 17 | 17 | 60 | 87 | 0.4 |
| 530206 | 8 | 29 | 73 | 93 | 0.3 |
| 530225 | 0 | 27 | 67 | 91 | 0.4 |
| 530228 | 11 | 16 | 64 | 86 | 0.4 |
| 530261 | 5 | 25 | 57 | 91 | 0.4 |
| 530270 | 7 | 11 | 62 | 91 | 0.4 |
| 530275 | 14 | 34 | 73 | 91 | 0.3 |
| 530278 | 1 | 27 | 60 | 85 | 0.4 |
| 530285 | 5 | 20 | 61 | 82 | 0.5 |
| 530306 | 3 | 14 | 66 | 85 | 0.5 |
| 530311 | 6 | 27 | 59 | 86 | 0.4 |
| 530320 | 3 | 17 | 56 | 85 | 0.5 |
| 530325 | 5 | 35 | 70 | 92 | 0.3 |
| 530328 | 4 | 34 | 61 | 87 | 0.4 |
| 530340 | 8 | 34 | 74 | 90 | 0.3 |
| 530341 | 2 | 23 | 77 | 89 | 0.4 |
| 530344 | 16 | 20 | 64 | 89 | 0.4 |
| 530345 | 15 | 35 | 77 | 94 | 0.2 |
| 530346 | 5 | 24 | 66 | 92 | 0.4 |
| 530353 | 7 | 25 | 57 | 83 | 0.5 |
| 530354 | 2 | 24 | 60 | 81 | 0.5 |
| 530359 | 0 | 4 | 44 | 89 | 0.7 |
| 530361 | 13 | 30 | 59 | 92 | 0.3 |
| 530365 | 0 | 0 | 45 | 88 | 0.7 |

[0645]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 530367 | 0 | 15 | 49 | 88 | 0.5 |
| 530368 | 0 | 27 | 64 | 89 | 0.4 |
| 530369 | 10 | 28 | 78 | 95 | 0.3 |
| 530373 | 13 | 29 | 64 | 92 | 0.3 |
| 530375 | 0 | 14 | 53 | 90 | 0.5 |
| 530380 | 8 | 40 | 80 | 94 | 0.2 |
| 530390 | 11 | 21 | 66 | 90 | 0.4 |
| 530391 | 20 | 7 | 49 | 86 | 0.5 |
| 530411 | 5 | 19 | 81 | 95 | 0.3 |
| 530430 | 0 | 8 | 53 | 91 | 0.6 |
| 530466 | 0 | 4 | 53 | 87 | 0.6 |
| 530468 | 4 | 17 | 65 | 90 | 0.4 |
| 530469 | 8 | 38 | 86 | 94 | 0.2 |
| 530470 | 5 | 39 | 78 | 91 | 0.3 |
| 530471 | 0 | 21 | 69 | 91 | 0.4 |
| 530476 | 7 | 9 | 32 | 89 | 0.7 |
| 530477 | 0 | 12 | 64 | 87 | 0.5 |
| 530478 | 0 | 14 | 59 | 90 | 0.5 |
| 530485 | 0 | 10 | 61 | 85 | 0.5 |
| 530486 | 0 | 17 | 64 | 80 | 0.5 |
| 530492 | 0 | 25 | 71 | 89 | 0.4 |
| 530493 | 4 | 23 | 58 | 88 | 0.4 |
| 530507 | 5 | 17 | 65 | 82 | 0.5 |
| 530508 | 0 | 14 | 56 | 89 | 0.5 |
| 530509 | 0 | 17 | 54 | 86 | 0.5 |
| 530513 | 6 | 24 | 74 | 91 | 0.3 |
| 530514 | 1 | 7 | 52 | 78 | 0.7 |
| 530515 | 0 | 19 | 73 | 89 | 0.4 |

[0646]

[0647] **실시예 15: HuVEC 세포에서 인간 STAT3의 안티센스 억제**

[0648] STAT3 핵산을 표적화하는 추가의 안티센스 올리고뉴클레오티드를 디자인하고, 시험관내에서 그가 STAT3 mRNA에 미치는 효과에 대해 테스트하였다. 20,000개의 세포/웰 밀도로 배양된 HuVEC 세포를 전기천공을 사용하여 1,000 nM 안티센스 올리고뉴클레오티드로 형질감염시켰다. 대략 24시간 동안의 처리 기간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원 상기에 기술된 인간 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0649] 하기 표 16의 키메라 안티센스 올리고뉴클레오티드는 3-10-3 데옥시, MOE 및 cEt 갭머 또는 3-10-4 데옥시, MOE 및 cEt 갭머이다. 3-10-3 갭머는 길이가 16개의 뉴클레오시드 길이며, 여기서, 중심 갭 세그먼트는 10개의 2'-데옥시뉴클레오시드를 포함하고, 각각 3개의 뉴클레오티드를 포함하는 윙이 양측(5' 방향 및 3' 방향) 측면에 위치하고 있다. 3-10-4 갭머는 길이가 17개의 뉴클레오시드 길이며, 여기서, 중심 갭 세그먼트는 10개의 2'-데옥시뉴클레오시드를 포함하고, 3개의 뉴클레오티드를 포함하는 윙이 5' 방향 측면에 및 4개의 뉴클레오티드를 포함하는 윙이 3' 방향 측면에 위치하고 있다. 각 갭머 전체에 걸친 뉴클레오시드간 연결은 포스포로티오에이트(P=S) 연결이다. 각 갭머 전체에 걸친 모든 시토신 잔기는 5'-메틸시토신이다. 표 16의 화학 열에는 각 갭머의 당 모티프가 제시되어 있으며, 여기서, 'e'는 2'-MOE 뉴클레오시드를 나타내고, 'k'는 제한형 에틸(cEt) 뉴클레오시드를 나타내고, 'd'는 2'-데옥시뉴클레오시드를 나타낸다.

[0650] "인간 표적 출발 부위"는 갭머가 인간 유전자 서열 내에서 표적으로 하는 가장 5'의 뉴클레오시드를 나타낸다. "인간 표적 정지 부위"는 갭머가 인간 유전자 서열 내에서 표적으로 하는 가장 3'의 뉴클레오타이드를 나타낸다. 표 16에 열거된 각 갭머는 본원에서 서열 번호 1(진뱅크 수탁 번호 NM_139276.2)로 지정된 인간 STAT3 mRNA를 표적으로 한다. 표 17에 열거된 각 갭머는 서열 번호 2로 지정된 인간 STAT3 게놈 서열(뉴클레오티드 4185000부터 4264000까지 절두된 진뱅크 수탁 번호 NT_010755.14의 상보체)을 표적으로 한다.

[0651] [표 16]

서열 번호 1을 표적으로 하는 키메라 안티센스 올리고뉴클레오티드에 의한 인간 STAT3 mRNA 수준 억제

| 인간 출발 부위 | 인간 정지 부위 | ISIS 번호 | 서열 | 화학 | 억제율(%) | 서열 번호 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 730 | 745 | 530011 | GGAGATTCTCTACCAC | k-k-k-d(10)-e-e-e | 73 | 53 |
| 1901 | 1916 | 529974 | AAGCCCTTGCCAGCCA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 83 | 144 |
| 1901 | 1916 | 530012 | AAGCCCTTGCCAGCCA | k-k-k-d(10)-e-e-e | 73 | 144 |
| 2206 | 2221 | 530015 | CCATGATCTTATAGCC | k-k-k-d(10)-e-e-e | 38 | 175 |
| 3016 | 3031 | 481464 | CTATTTGGATGTCAGC | k-k-k-d(10)-k-k-k | 94 | 245 |
| 3461 | 3476 | 529975 | AGCACCAAGGAGGCTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 54 | 257 |
| 3461 | 3476 | 530013 | AGCACCAAGGAGGCTG | k-k-k-d(10)-e-e-e | 58 | 257 |
| 3584 | 3600 | 530018 | TCCTTAAACCTTCCTAT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 46 | 1510 |
| 3585 | 3600 | 529944 | TCCTTAAACCTTCCTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 44 | 273 |
| 3585 | 3600 | 529977 | TCCTTAAACCTTCCTA | k-k-k-d(10)-e-e-e | 66 | 273 |
| 3592 | 3608 | 530019 | TTAGATTCTCCTTAAAC | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 43 | 1511 |
| 3593 | 3608 | 529945 | TTAGATTCTCCTTAAA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 22 | 1166 |
| 3593 | 3608 | 529978 | TTAGATTCTCCTTAAA | k-k-k-d(10)-e-e-e | 49 | 1166 |
| 3596 | 3612 | 530020 | ATGCTTAGATTCTCCTT | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 85 | 1512 |
| 3597 | 3612 | 529979 | ATGCTTAGATTCTCCT | k-k-k-d(10)-e-e-e | 86 | 1169 |
| 3599 | 3614 | 529946 | AAATGCTTAGATTCTC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 46 | 1172 |
| 3599 | 3614 | 529980 | AAATGCTTAGATTCTC | k-k-k-d(10)-e-e-e | 25 | 1172 |
| 3716 | 3731 | 529947 | CAGATCAAGTCCAGGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 68 | 1187 |
| 3716 | 3731 | 529981 | CAGATCAAGTCCAGGG | k-k-k-d(10)-e-e-e | 83 | 1187 |
| 3718 | 3733 | 529948 | AGCAGATCAAGTCCAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 75 | 1190 |
| 3718 | 3733 | 529982 | AGCAGATCAAGTCCAG | k-k-k-d(10)-e-e-e | 84 | 1190 |

[0652]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 4236 | 4251 | 529983 | AGGTGTTCCCATACGC | k-k-k-d(10)-e-e-e | 96 | 1245 |
| 4237 | 4252 | 529984 | TAGGTGTTCCCATACG | k-k-k-d(10)-e-e-e | 91 | 336 |
| 4437 | 4452 | 529949 | CATCAACTGTCTCCAG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 48 | 354 |
| 4437 | 4452 | 529985 | CATCAACTGTCTCCAG | k-k-k-d(10)-e-e-e | 37 | 354 |
| 4439 | 4454 | 529950 | CACATCAACTGTCTCC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 58 | 356 |
| 4439 | 4454 | 529986 | CACATCAACTGTCTCC | k-k-k-d(10)-e-e-e | 72 | 356 |
| 4646 | 4661 | 529987 | TACAATCAGAGTTAAG | k-k-k-d(10)-e-e-e | 0 | 378 |
| 4664 | 4679 | 529951 | TCCTCTCAGAACTTTT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 38 | 380 |
| 4664 | 4679 | 529988 | TCCTCTCAGAACTTTT | k-k-k-d(10)-e-e-e | 40 | 380 |
| 4782 | 4797 | 530016 | GTAGGTAAGCAACCCA | k-k-k-d(10)-e-e-e | 60 | 388 |
| 4813 | 4828 | 529952 | CCAGGACAGCAGCTTA | e-e-e-d(10)-k-k-k | 65 | 1329 |
| 4813 | 4828 | 529989 | CCAGGACAGCAGCTTA | k-k-k-d(10)-e-e-e | 63 | 1329 |
| 4814 | 4829 | 529953 | GCCAGGACAGCAGCTT | e-e-e-d(10)-k-k-k | 65 | 1330 |
| 4814 | 4829 | 529990 | GCCAGGACAGCAGCTT | k-k-k-d(10)-e-e-e | 75 | 1330 |
| 4816 | 4831 | 529954 | TGGCCAGGACAGCAGC | e-e-e-d(10)-k-k-k | 79 | 1333 |
| 4816 | 4831 | 529991 | TGGCCAGGACAGCAGC | k-k-k-d(10)-e-e-e | 52 | 1333 |
| 4829 | 4844 | 529955 | AATTTGAATGCAGTGG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 52 | 1338 |
| 4829 | 4844 | 529992 | AATTTGAATGCAGTGG | k-k-k-d(10)-e-e-e | 23 | 1338 |
| 4830 | 4845 | 529956 | GAATTTGAATGCAGTG | e-e-e-d(10)-k-k-k | 60 | 390 |
| 4830 | 4845 | 529993 | GAATTTGAATGCAGTG | k-k-k-d(10)-e-e-e | 51 | 390 |
| 4844 | 4859 | 530014 | TGAAGTACACATTGGA | k-k-k-d(10)-e-e-e | 67 | 392 |

[0653]

[0654] [표 17]

서열 번호 2를 표적으로 하는 키메라 안티센스 올리고뉴클레오티드에 의한 인간 STAT3 mRNA 수준 억제

| 인간 출발 부위 | 인간 정지 부위 | 서열 | ISIS 번호 | 화학 | 억제율(%) | 서열 번호 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 74203 | 74218 | CTATTTGGATGTCAGC | 481464 | k-k-k-d(10)-k-k-k | 94 | 245 |
| 74772 | 74787 | TCCTTAAACCTTCCTA | 529944 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 44 | 273 |
| 74780 | 74795 | TTAGATTCTCCTTAAA | 529945 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 22 | 1166 |
| 74786 | 74801 | AAATGCTTAGATTCTC | 529946 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 46 | 1172 |
| 74903 | 74918 | CAGATCAAGTCCAGGG | 529947 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 68 | 1187 |
| 74905 | 74920 | AGCAGATCAAGTCCAG | 529948 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 75 | 1190 |
| 75624 | 75639 | CATCAACTGTCTCCAG | 529949 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 48 | 354 |
| 75626 | 75641 | CACATCAACTGTCTCC | 529950 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 58 | 356 |
| 75851 | 75866 | TCCTCTCAGAACTTTT | 529951 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 38 | 380 |
| 76000 | 76015 | CCAGGACAGCAGCTTA | 529952 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 65 | 1329 |
| 76001 | 76016 | GCCAGGACAGCAGCTT | 529953 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 65 | 1330 |
| 76003 | 76018 | TGGCCAGGACAGCAGC | 529954 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 79 | 1333 |
| 76016 | 76031 | AATTTGAATGCAGTGG | 529955 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 52 | 1338 |
| 76017 | 76032 | GAATTTGAATGCAGTG | 529956 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 60 | 390 |
| 2340 | 2355 | ACATACAGTAAGACCA | 529957 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 21 | 1376 |
| 2385 | 2400 | CAAAAATTTACAACCC | 529958 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 10 | 1380 |

[0655]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2410 | 2425 | CCAATGCTTTATCAGC | 529959 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 51 | 1384 |
| 2671 | 2686 | AGACTAAAATCAAGGC | 529960 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 30 | 1388 |
| 5002 | 5017 | AACTGAAATTCCTTGG | 529961 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 52 | 1395 |
| 5701 | 5716 | GTACTCTTTCAGTGGT | 529962 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 91 | 1399 |
| 8080 | 8095 | GCAGATTTACCTTCCT | 529963 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 55 | 1409 |
| 9125 | 9140 | CTGCCCCTATGTATAA | 529964 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 18 | 1413 |
| 11263 | 11278 | CTGCCCCTATGTATAA | 529964 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 18 | 1413 |
| 9864 | 9879 | GCTTCTTCCTGAGACA | 529965 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 52 | 1417 |
| 12347 | 12362 | GCTTCTTCCTGAGACA | 529965 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 52 | 1417 |
| 9866 | 9881 | TGGCTTCTTCCTGAGA | 529966 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 51 | 1420 |
| 12349 | 12364 | TGGCTTCTTCCTGAGA | 529966 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 51 | 1420 |
| 9875 | 9890 | TCCTCCTGTTGGCTTC | 529967 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 80 | 1425 |
| 12358 | 12373 | TCCTCCTGTTGGCTTC | 529967 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 80 | 1425 |
| 9876 | 9891 | TTCCTCCTGTTGGCTT | 529968 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 56 | 1426 |
| 12359 | 12374 | TTCCTCCTGTTGGCTT | 529968 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 56 | 1426 |
| 9878 | 9893 | GGTTCCTCCTGTTGGC | 529969 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 69 | 1429 |
| 12361 | 12376 | GGTTCCTCCTGTTGGC | 529969 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 69 | 1429 |
| 16865 | 16880 | TATAATTGTGTACTGG | 529970 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 41 | 1441 |
| 26063 | 26078 | CAACTTTAGCCCCTTC | 529971 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 32 | 1452 |
| 48404 | 48419 | CACACTTTCCATTCTA | 529972 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 30 | 1476 |
| 71616 | 71631 | CAGTACAATTGCTTCA | 529973 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 49 | 1505 |
| 66138 | 66153 | AAGCCCTTGCCAGCCA | 529974 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 83 | 144 |
| 74648 | 74663 | AGCACCAAGGAGGCTG | 529975 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 54 | 257 |
| 2705 | 2720 | CTAATGGTTCTTTGTG | 529976 | e-e-e-d(10)-k-k-k | 25 | 411 |
| 74772 | 74787 | TCCTTAAACCTTCCTA | 529977 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 66 | 273 |
| 74780 | 74795 | TTAGATTCTCCTTAAA | 529978 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 49 | 1166 |
| 74784 | 74799 | ATGCTTAGATTCTCCT | 529979 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 86 | 1169 |
| 74786 | 74801 | AAATGCTTAGATTCTC | 529980 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 25 | 1172 |
| 74903 | 74918 | CAGATCAAGTCCAGGG | 529981 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 83 | 1187 |
| 74905 | 74920 | AGCAGATCAAGTCCAG | 529982 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 84 | 1190 |
| 75423 | 75438 | AGGTGTTCCCATACGC | 529983 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 96 | 1245 |
| 75424 | 75439 | TAGGTGTTCCCATACG | 529984 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 91 | 336 |
| 75624 | 75639 | CATCAACTGTCTCCAG | 529985 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 37 | 354 |
| 75626 | 75641 | CACATCAACTGTCTCC | 529986 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 72 | 356 |
| 75833 | 75848 | TACAATCAGAGTTAAG | 529987 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 0 | 378 |
| 75851 | 75866 | TCCTCTCAGAACTTTT | 529988 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 40 | 380 |
| 76000 | 76015 | CCAGGACAGCAGCTTA | 529989 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 63 | 1329 |
| 76001 | 76016 | GCCAGGACAGCAGCTT | 529990 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 75 | 1330 |
| 76003 | 76018 | TGGCCAGGACAGCAGC | 529991 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 52 | 1333 |
| 76016 | 76031 | AATTTGAATGCAGTGG | 529992 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 23 | 1338 |
| 76017 | 76032 | GAATTTGAATGCAGTG | 529993 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 51 | 390 |
| 2340 | 2355 | ACATACAGTAAGACCA | 529994 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 44 | 1376 |

[0656]

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2385 | 2400 | CAAAAATTTACAACCC | 529995 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 0 | 1380 |
| 2410 | 2425 | CCAATGCTTTATCAGC | 529996 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 65 | 1384 |
| 2671 | 2686 | AGACTAAAATCAAGGC | 529997 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 44 | 1388 |
| 5002 | 5017 | AACTGAAATTCCTTGG | 529998 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 35 | 1395 |
| 5701 | 5716 | GTACTCTTTCAGTGGT | 529999 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 91 | 1399 |
| 8080 | 8095 | GCAGATTTACCTTCCT | 530000 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 80 | 1409 |
| 9125 | 9140 | CTGCCCCTATGTATAA | 530001 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 21 | 1413 |
| 11263 | 11278 | CTGCCCCTATGTATAA | 530001 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 21 | 1413 |
| 9864 | 9879 | GCTTCTTCCTGAGACA | 530002 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 74 | 1417 |
| 12347 | 12362 | GCTTCTTCCTGAGACA | 530002 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 74 | 1417 |
| 9866 | 9881 | TGGCTTCTTCCTGAGA | 530003 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 67 | 1420 |
| 12349 | 12364 | TGGCTTCTTCCTGAGA | 530003 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 67 | 1420 |
| 9875 | 9890 | TCCTCCTGTTGGCTTC | 530004 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 83 | 1425 |
| 12358 | 12373 | TCCTCCTGTTGGCTTC | 530004 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 83 | 1425 |
| 9876 | 9891 | TTCCTCCTGTTGGCTT | 530005 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 77 | 1426 |
| 12359 | 12374 | TTCCTCCTGTTGGCTT | 530005 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 77 | 1426 |
| 9878 | 9893 | GGTTCCTCCTGTTGGC | 530006 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 89 | 1427 |
| 12361 | 12376 | GGTTCCTCCTGTTGGC | 530006 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 89 | 1427 |
| 16865 | 16880 | TATAATTGTGTACTGG | 530007 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 21 | 1441 |
| 26063 | 26078 | CAACTTTAGCCCCTTC | 530008 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 58 | 1452 |
| 48404 | 48419 | CACACTTTCCATTCTA | 530009 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 59 | 1476 |
| 71616 | 71631 | CAGTACAATTGCTTCA | 530010 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 75 | 1505 |
| 50694 | 50709 | GGAGATTCTCTACCAC | 530011 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 73 | 53 |
| 66138 | 66153 | AAGCCCTTGCCAGCCA | 530012 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 73 | 144 |
| 74648 | 74663 | AGCACCAAGGAGGCTG | 530013 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 58 | 257 |
| 76031 | 76046 | TGAAGTACACATTGGA | 530014 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 67 | 392 |
| 67068 | 67083 | CCATGATCTTATAGCC | 530015 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 38 | 175 |
| 75969 | 75984 | GTAGGTAAGCAACCCA | 530016 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 60 | 388 |
| 2705 | 2720 | CTAATGGTTCTTTGTG | 530017 | k-k-k-d(10)-e-e-e | 46 | 411 |
| 74771 | 74787 | TCCTTAAACCTTCCTAT | 530018 | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 46 | 1510 |
| 74779 | 74795 | TTAGATTCTCCTTAAAC | 530019 | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 43 | 1511 |
| 74783 | 74799 | ATGCTTAGATTCTCCTT | 530020 | e-e-k-d(10)-k-e-k-e | 85 | 1512 |

[0657]

[0658] 실시예 16: HuVEC 세포에서 인간 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제

[0659] 상기 실시예 15에 기술된 연구로부터 얻은, STAT3의 유의적인 시험관내 억제를 보이는 갭머를 다양한 용량으로 HuVEC 세포에서 테스트하였다. 세포를 20,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하고, 하기 표 18에 명시되어 있는 바와 같이, 전기천공을 이용하여 39.1 nM, 156.3 nM, 625.0 nM, 및 2,500.0 nM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드로 형질감염시켰다. 대략 16시간 동안의 처리 기간 경과 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원 상기에 기술된 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0660] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 15에 제시되어 있는다. 표 18에 제시되어 있는 바와 같이, STAT3 mRNA 수준은 안티센스 올리고뉴클레오티드 처리 세포에서 용량에 의존하는 방식으로 유의적으로 감소되었다.

*표 18*

HuVEC 세포에서 인간 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제

| ISIS 번호 | 39.1 nM | 156.3 nM | 625.0 nM | 2500.0 nM | $IC_{50}$ (μM) |
|---|---|---|---|---|---|
| 481464 | 41 | 78 | 92 | 91 | 0.04 |
| 529962 | 30 | 51 | 86 | 95 | 0.12 |
| 529979 | 0 | 43 | 81 | 95 | 0.27 |
| 529982 | 0 | 0 | 70 | 90 | 0.56 |
| 529983 | 31 | 67 | 87 | 94 | 0.08 |
| 529984 | 17 | 44 | 83 | 97 | 0.19 |
| 529999 | 29 | 51 | 83 | 96 | 0.13 |
| 530006 | 18 | 38 | 77 | 94 | 0.22 |
| 530020 | 2 | 39 | 75 | 92 | 0.28 |

[0661]

[0662] **실시예 17: MDA-MB-231 인간 유방암 이종이식 모델 처리에서 STAT3을 표적화하는 ISIS 안티센스 올리고뉴클레오티드의 효과**

[0663] 인간 유방암 세포 MDA-MB-231을 접종받은 BALB/c 누드 마우스를 ISIS 481464 및 ISIS 481549로 처리하였다. ISIS 481549는 마우스 서열과 교차 반응하였다(즉, 마우스 서열에 하이브리드화하였다). 마우스에서의 올리고뉴클레오티드의 종양 성장 및 허용성을 평가하였다.

[0664] *처리*

[0665] 본 연구는 파마론 인코퍼레이티드(Pharmaron Inc.: 중국 베이징)에서 수행하였다. BALB/c 누드 마우스는 베이징 HFK 바이오-테크놀러지 컴퍼니 리미티드(Beijing HFK Bio-Technology Co., Ltd.)로부터 입수하였다. MDA-MB-231 인간 유방암 세포를 10% 열 불활성화된 우태아 혈청, 100 U/mL 페니실린, 100 μg/mL 스트렙토마이신, 및 2 mM L-글루타민으로 보충된 레이보비츠(Leibovitz) L-15 배지 중에 단층 배양물로서 시험관내에서 유지시켰다. 세포를 대기 중 5% $CO_2$의 공기하에 37℃에서 유지시켰다. 종양 세포를 트립신 EDTA로 처리하면서 주당 2회에 걸쳐 통상적으로 계대배양하였다. 지수 성장기로 성장하는 세포를 수거하고, 종양 접종에 대해 계수하였다.

[0666] 종양 발생을 위해 무작위로 배정된 8마리의 6-8주령된 암컷 BALB/c 누드 마우스로 이루어진 3개 군의 각각의 우측 옆구리에 MDA-MB-231 종양 단편(3 mm x 2 mm x 2 mm, 이는 종양 접종 계대로부터 생성)을 접종하였다. 평균 종양 크기가 대략 100 ㎣에 도달하였을 때, 종양 접종 후 11일째에 안티센스 올리고뉴클레오티드 처리를 시작하였다. 상기 군 중 2개의 군에는 3주 동안 주당 2회에 걸쳐 25 mg/kg의 ISIS 481464 또는 ISIS 481549를 복강내로 주사하였다. 대조군 마우스에는 3주 동안 주당 2회에 걸쳐 PBS를 복강내로 주사하였다.

[0667] 동물 취급, 관리, 및 처리에 관한 모든 방법은 동물 실험 윤리 위원회(IACUC: Institutional Animal Care and Use Committee)로부터 승인받은 가이드라인에 따라 수행하였다. 종양 성장이 정상 행동에 미치는 임의의 효과, 예컨대, 기동성, 음식물 섭취, 체중 변화, 및 임의의 다른 비정상적인 영향에 대해 동물을 통상적으로 체크하였

다.

[0668] *RNA 분석*

[0669] 본원 상기에 기술된 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 인간 STAT3 mRNA 수준을 실시간으로 PCR 분석하기 위해 RNA를 종양 조직으로부터 추출하였다. 프라이머 프로브 세트 mSTAT3_LTS00664(전방향 서열 CGACAGCTTCCCCATGGA(본원에서 서열 번호 1513으로 지정); 역방향 서열 ATGCCCAGTCTTGACTCTCAATC(본원에서 서열 번호 1514로 지정); 프로브 서열 CTGCGGCAGTTCCTGGCACCTT(본원에서 서열 번호 1515로 지정))를 사용하여 뮤린 STAT3 mRNA 수준 또한 측정하였다. 결과는 사이클로필린으로 정규화된, PBS 대조군에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다. 하기 표 19에 제시되어 있는 바와 같이, ISIS 안티센스 올리고뉴클레오티드로 처리한 결과, PBS 대조군에 비하여 인간 및 뮤린 STAT3 mRNA, 둘 모두가 감소되었다.

*표 19*

[0670]

| MDA-MB-231 이종이식 모델에서 PBS 대조군에 대해 상대적인 처리군에서의 STAT3 mRNA의 억제율(%) | | |
|---|---|---|
| ISIS 번호 | 인간 STAT3 | 뮤린 STAT3 |
| 481464 | 25 | 16 |
| 481549 | 22 | 44 |

[0671] *종양 성장에 미치는 효과*

[0672] 주 2회에 걸쳐 캘리퍼를 사용하여 종양 크기를 2차원으로 측정하였다. 식: $V = 0.536 \times a \times b^2$(여기서, $a$ 및 $b$는 각각 종양의 긴 직경 및 짧은 직경이다)를 사용하여 종양 부피를 계산하였다. 종양 크기를 사용하여 T-C 및 $T_v/C_v$ 값을 계산하였다. 처리군에서 종양이 사전 결정된 크기(900 ㎣)에 도달하는 데까지 소요되는 시간 중앙값(일수)인 T, 및 대조군에서 같은 크기에 도달하는 데까지 소요되는 시간 중앙값(일수)인 C를 사용하여 T-C를 계산하였다. $T_v/C_v$ 값(백분율(%)로 표시)은 ISIS 올리고뉴클레오티드의 항종양 유효성을 나타낸다(여기서, $T_v$ 및 $C_v$는 각각 정해진 날(32일째)의 처리군 및 대조군의 평균 부피였다).

[0673] 결과는 하기 표 20 및 21에 제시되어 있다. ISIS 481464 및 ISIS 481549 처리를 통해 종양 성장이 유의적으로 지연되었다는 것이 데이터를 통해 나타났다.

*표 20*

[0674]

MDA-MB-231 이종이식 모델에서 STAT3의 안티센스 억제가 종양 성장에 미치는 효과

| 일 | PBS | ISIS 481464 | ISIS 481549 |
|---|---|---|---|
| 11 | 103 | 104 | 104 |
| 15 | 185 | 142 | 158 |
| 18 | 292 | 200 | 205 |
| 22 | 519 | 305 | 326 |
| 25 | 745 | 430 | 436 |
| 29 | 1,332 | 643 | 688 |
| 32 | 1,741 | 921 | 984 |

*표 21*

[0675]

| MDA-MB-231 이종이식 모델에서 STAT3의 안티센스 억제가 종양 성장 억제에 미치는 효과 | | | |
|---|---|---|---|
| 처리 | 32일째 종양 크기(㎣) | $T_v/C_v$(%) | T-C(사전 결정된 크기=900 ㎣) |
| PBS | 1,741 | - | - |
| ISIS 481464 | 921 | 53 | 6 |
| ISIS 481549 | 984 | 57 | 5 |

[0676] *체중 측정*

[0677] ISIS 올리고뉴클레오티드가 동물의 전반적인 건강 상태에 미치는 효과를 평가하기 위해, 처리 기간 동안 주기적으로 체중을 측정하였다. 데이터는 하기 표 22에 제시되어 있으며, ISIS 481464 또는 ISIS 481549로 처리하였을 때, 어느 것도 유의적인 체중 증가 또는 감량을 일으키지 않은 것으로 나타났다.

표 22

MDA-MB-231 이종이식 모델에서 마우스의 체중 측정

[0678]

| | 11일째 | 15일째 | 18일째 | 22일째 | 25일째 | 29일째 | 32일째 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PBS | 21.8 | 22.2 | 22.5 | 22.5 | 22.9 | 23.4 | 24.0 |
| ISIS 481464 | 22.3 | 22.8 | 23.0 | 23.2 | 23.8 | 23.9 | 24.9 |
| ISIS 481549 | 22.2 | 22.5 | 23.0 | 23.3 | 23.7 | 23.7 | 24.6 |

[0679] **실시예 18: A431 인간 유표피 암종이종이식 모델 처리에서 STAT3을 표적화하는 ISIS 안티센스 올리고뉴클레오티드의 효과**

[0680] 인간 유표피 암 세포 A431을 접종받은 BALB/c 누드 마우스를 ISIS 481464 및 ISIS 481549로 처리하였다. ISIS 481549는 마우스 서열과 교차 반응하였다(즉, 마우스 서열에 하이브리드화하였다). 마우스에서 처리가 종양 성장 및 허용성에 미치는 효과를 평가하였다.

[0681] *처리*

[0682] 본 연구는 파마론 인코퍼레이티드(중국 베이징)에서 수행하였다. BALB/c 누드 마우스는 베이징 HFK 바이오-테크놀러지 컴퍼니 리미티드로부터 입수하였다. A431 인간 유표피 암종 세포를 10% 열 불활성화된 우태아 혈청, 100 U/mL 페니실린, 100 ㎍/mL 스트렙토마이신, 및 2 mM L-글루타민으로 보충된 DMEM 배지 중에 단층 배양물로서 시험관내에서 유지시켰다. 세포를 대기 중 5% $CO_2$의 공기하에 37℃에서 유지시켰다. 종양 세포를 트립신 EDTA로 처리하면서 주당 2회에 걸쳐 통상적으로 계대배양하였다. 지수 성장기로 성장하는 세포를 수거하고, 종양 접종에 대해 계수하였다.

[0683] 종양 발생을 위해 무작위로 배정된 8마리의 6-8주령된 암컷 BALB/c 누드 마우스로 이루어진 3개 군의 각각의 우측 옆구리에 5 x $10^6$개의 A431 종양 세포를 피하로 접종하였다. 평균 종양 크기가 대략 95 ㎣에 도달하였을 때, 종양 접종 후 8일째에 안티센스 올리고뉴클레오티드 처리를 시작하였다. 상기 군 중 2개의 군에는 4주 동안 주당 2회에 걸쳐 25 mg/kg의 ISIS 481464 또는 ISIS 481549를 복강내로 주사하였다. 대조군 마우스에는 4주 동안 주당 2회에 걸쳐 PBS를 복강내로 주사하였다.

[0684] 동물 취급, 관리, 및 처리에 관한 모든 방법은 동물 실험 윤리 위원회(IACUC)로부터 승인받은 가이드라인에 따라 수행하였다. 일상적 모니터링을 수행하는 시점에 종양 성장이 정상 행동에 미치는 임의의 효과, 예컨대, 기동성, 음식물 섭취, 체중 변화, 및 임의의 다른 비정상적인 영향에 대해 동물을 체크하였다.

[0685] *RNA 분석*

[0686] 본원 상기에 기술된 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 인간 STAT3 mRNA 수준을 실시간으로 PCR 분석하기 위해 RNA를 종양 조직으로부터 추출하였다. 본원 상기에 기술된 프라이머 프로브 세트 mSTAT3_LTS00664를 사용하여 뮤린 STAT3 mRNA 수준 또한 측정하였다. 결과는 사이클로필린으로 정규화된, PBS 대조군에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다. 하기 표 23에 제시되어 있는 바와 같이, ISIS 안티센스 올리고뉴클레오티드로 처리한 결과, PBS 대조군에 비하여 인간 및 뮤린 STAT3 mRNA, 둘 모두가 감소되었다.

표 23

[0687]

| A431 이종이식 모델에서 PBS 대조군에 대해 상대적인 처리군에서의 STAT3 mRNA의 억제 | | |
|---|---|---|
| ISIS 번호 | 인간 STAT3 | 뮤린 STAT3 |
| 481464 | 63 | 26 |
| 481549 | 29 | 38 |

[0688] *단백질 분석*

[0689] STAT3 단일클론 항체(셀 시그날링 테크놀러지(Cell Signaling Technology), 카탈로그 번호 9135)를 이용하여 인간 STAT3 단백질 수준을 웨스턴 분석하기 위하여 단백질을 추출하였다. 결과는 하우스키핑 단백질인 COX-II로 정규화된, PBS 대조군에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다. 하기 표 24에 제시되어 있는 바와 같이, ISIS 안티센스 올리고뉴클레오티드로 처리한 결과, PBS 대조군에 비하여 STAT3 단백질 수준은 감소되었다.

표 24

[0690]

| A431 이종이식 모델에서 PBS 대조군에 대해 상대적인 처리군에서의 STAT3 단백질 수준 억제 | |
|---|---|
| ISIS 번호 | 억제율(%) |
| 481464 | 99 |
| 481549 | 22 |

[0691] *종양 성장에 미치는 효과*

[0692] 주 2회에 걸쳐 캘리퍼를 사용하여 종양 크기를 2차원으로 측정하고, 식: $V = 0.5 \times a \times b^2$(여기서, $a$ 및 $b$는 각각 종양의 긴 직경 및 짧은 직경이다)를 사용하여 종양 부피를 계산하였다. 종양 크기를 사용하여 T-C 및 $T_v/C_v$ 값을 계산하였다. 처리군에서 종양이 사전 결정된 크기(800 ㎣)에 도달하는 데까지 소요되는 시간 중앙값(일수)인 T, 및 대조군에서 같은 크기에 도달하는 데까지 소요되는 시간 중앙값(일수)인 C를 사용하여 T-C를 계산하였다. $T_v/C_v$ 값(백분율(%)로 표시)은 ISIS 올리고뉴클레오티드의 항종양 유효성을 나타낸다(여기서, $T_v$ 및 $C_v$는 각각 정해진 날(33일째)의 처리군 및 대조군의 평균 부피였다).

[0693] 결과는 하기 표 25 및 26에 제시되어 있다. ISIS 481464 또는 ISIS 481549 처리를 통해 종양 성장이 유의적으로 지연되었다는 것이 데이터를 통해 나타났다.

표 25

[0694]

A431 이종이식 모델에서 STAT3의 안티센스 억제가 종양 성장에 미치는 효과

| 일 | PBS | ISIS 481464 | ISIS 481549 |
|---|---|---|---|
| 8 | 94 | 95 | 95 |
| 14 | 178 | 157 | 132 |
| 17 | 308 | 261 | 202 |
| 21 | 528 | 412 | 304 |
| 24 | 682 | 552 | 426 |
| 28 | 875 | 698 | 555 |
| 31 | 1,071 | 898 | 716 |
| 33 | 1,210 | 1,030 | 858 |

표 26

[0695]

| A431 이종이식 모델에서 STAT3의 안티센스 억제가 종양 성장 억제에 미치는 효과 | | | |
|---|---|---|---|
| 처리 | 33일째 종양 크기(㎣) | $T_v/C_v$(%) | T-C(사전 결정된 크기=800 ㎣) |
| PBS | 1,210 | - | - |
| ISIS 481464 | 1,030 | 85 | 3 |
| ISIS 481549 | 858 | 71 | 6 |

[0696] *체중 측정*

[0697] ISIS 올리고뉴클레오티드가 동물의 전반적인 건강 상태에 미치는 효과를 평가하기 위해, 처리 기간 동안 주기적으로 체중을 측정하였다. 데이터는 하기 표 27에 제시되어 있으며, ISIS 481464 또는 ISIS 481549로 처리하는 것이 마우스의 전반적인 건강 상태에는 어떤 영향도 미치지 않는 것으로 나타났다.

*표 27*

A431 이종이식 모델에서 마우스의 체중 측정

[0698]

| | 8일째 | 14일째 | 17일째 | 21일째 | 24일째 | 28일째 | 31일째 | 33일째 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **PBS** | **20** | **20** | **20** | **21** | **21** | **21** | **22** | **22** |
| **ISIS 481464** | **20** | **21** | **21** | **21** | **21** | **22** | **22** | **23** |
| **ISIS 481549** | **20** | **20** | **21** | **21** | **21** | **22** | **22** | **22** |

[0699] **실시예 19: NCI-H460 인간 비소세포 폐암(NSCLC) 이종이식 모델 처리에서 STAT3을 표적화하는 ISIS 안티센스 올리고뉴클레오티드의 효과**

[0700] 인간 NCI-H460 인간 NSCLC를 접종받은 BALB/c 누드 마우스를, 인간 STAT3을 표적화하는 ISIS 481464, 및 인간 및 뮤린 STAT3, 둘 모두를 표적화하는 ISIS 481549로 처리하였다. 마우스에서 처리가 종양 성장 및 허용성에 미치는 효과를 평가하였다.

[0701] *처리*

[0702] 본 연구는 파마론 인코퍼레이티드(중국 베이징)에서 수행하였다. BALB/c 누드 마우스는 베이징 HFK 바이오-테크놀러지 컴퍼니 리미티드로부터 입수하였다. NCI-H460 인간 NSCLC 세포를 10% 열 불활성화된 우태아 혈청, 100 U/mL 페니실린, 100 ㎍/mL 스트렙토마이신, 및 2 mM L-글루타민으로 보충된 RPMI-1640 배지 중에 단층 배양물로서 시험관내에서 유지시켰다. 세포를 대기 중 5% $CO_2$의 공기하에 37℃에서 유지시켰다. 종양 세포를 트립신 EDTA로 처리하면서 주당 2회에 걸쳐 통상적으로 계대배양하였다. 지수 성장기로 성장하는 세포를 수거하고, 종양 접종에 대해 계수하였다.

[0703] 종양 발생을 위해 무작위로 배정된 8마리의 6-8주령된 암컷 BALB/c 누드 마우스로 이루어진 3개 군의 각각의 우측 옆구리에 2 x $10^6$개의 NCI-H460 종양 세포를 피하로 접종하였다. 평균 종양 크기가 대략 100 ㎣에 도달하였을 때, 종양 접종 후 6일째에 안티센스 올리고뉴클레오티드 처리를 시작하였다. 상기 군 중 2개의 군에는 3주 동안 주당 2회에 걸쳐 25 mg/kg의 ISIS 481464 또는 ISIS 481549를 복강내로 주사하였다. 세번째 군의 마우스에는 3주 동안 주당 2회에 걸쳐 PBS를 복강내로 주사하였고, 이를 대조군으로서 사용하였다.

[0704] 동물 취급, 관리, 및 처리에 관한 모든 방법은 동물 실험 윤리 위원회(IACUC)로부터 승인받은 가이드라인에 따라 수행하였다. 일상적 모니터링을 수행하는 시점에 종양 성장이 정상 행동에 미치는 임의의 효과, 예컨대, 기동성, 음식물 섭취, 체중 변화, 및 임의의 다른 비정상적인 영향에 대해 동물을 체크하였다.

[0705] *RNA 분석*

[0706] 본원 상기에 기술된 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 인간 STAT3 mRNA 수준을 실시간으로 PCR 분석하기 위해 RNA를 종양 조직으로부터 추출하였다. 본원 상기에 기술된 프라이머 프로브 세트 mSTAT3_LTS00664를 사용하여 뮤린 STAT3 mRNA 수준 또한 측정하였다. 결과는 사이클로필린으로 정규화된, PBS 대조군에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다. 하기 표 28에 제시되어 있는 바와 같이, ISIS 안티센스 올리고뉴클레오티드로 처리한 결과, PBS 대조군에 비하여 인간 및 뮤린 STAT3 mRNA, 둘 모두가 감소되었다.

*표 28*

[0707]

| NCI-H460 이종이식 모델에서 PBS 대조군에 대해 상대적인 처리군에서의 STAT3 mRNA의 억제 | | |
|---|---|---|
| ISIS 번호 | 인간 STAT3 | 뮤린 STAT3 |
| 481464 | 34 | 0 |
| 481549 | 20 | 35 |

[0708] *종양 성장에 미치는 효과*

[0709] 주 2회에 걸쳐 캘리퍼를 사용하여 종양 크기를 2차원으로 측정하고, 식: $V = 0.5 \times a \times b^2$(여기서, $a$ 및 $b$는 각각 종양의 긴 직경 및 짧은 직경이다)를 사용하여 종양 부피를 계산하였다. 종양 크기를 사용하여 T-C 및 $T_v/C_v$ 값을 계산하였다. 처리군에서 종양이 사전 결정된 크기(1,500 ㎣)에 도달하는 데까지 소요되는 시간 중앙값(일

수)인 T, 및 대조군에서 같은 크기에 도달하는 데까지 소요되는 시간 중앙값(일수)인 C를 사용하여 T-C를 계산하였다. $T_v/C_v$ 값(백분율(%)로 표시)은 ISIS 올리고뉴클레오티드의 항종양 유효성을 나타낸다(여기서, $T_v$ 및 $C_v$는 각각 정해진 날(20일째)의 처리군 및 대조군의 평균 부피였다).

[0710] 결과는 하기 표 29 및 30에 제시되어 있다. ISIS 481464 또는 ISIS 481549 처리를 통해 종양 성장이 유의적으로 지연되었다는 것이 데이터를 통해 나타났다.

*표 29*

[0711]

NCI-H460 이종이식 모델에서 STAT3의 안티센스 억제가 종양 성장에 미치는 효과

| 일 | PBS | ISIS 481464 | ISIS 481549 |
|---|---|---|---|
| 6 | 104 | 104 | 103 |
| 8 | 303 | 197 | 197 |
| 11 | 746 | 498 | 443 |
| 13 | 1,175 | 676 | 654 |
| 15 | 1,642 | 982 | 954 |
| 18 | 2,277 | 1,571 | 1,577 |
| 20 | 2,859 | 1,996 | 2,093 |
| 22 | - | 2,609 | 2,679 |

*표 30*

[0712]

| NCI-H460 이종이식 모델에서 STAT3의 안티센스 억제가 종양 성장 억제에 미치는 효과 | | | |
|---|---|---|---|
| 처리 | 20일째 종양 크기(㎣) | $T_v/C_v$(%) | T-C(사전 결정된 크기=1,500 ㎣) |
| PBS | 1,210 | - | - |
| ISIS 481464 | 1,030 | 85 | 3 |
| ISIS 481549 | 858 | 71 | 6 |

[0713] *체중 측정*

[0714] ISIS 올리고뉴클레오티드가 동물의 전반적인 건강 상태에 미치는 효과를 평가하기 위해, 처리 기간 동안 주기적으로 체중을 측정하였다. 데이터는 하기 표 31에 제시되어 있으며, ISIS 481464 또는 ISIS 481549로 처리하는 것이 마우스의 전반적인 건강 상태에는 어떤 영향도 미치지 않는 것으로 나타났다.

*표 31*

[0715]

NCI-H460 이종이식 모델에서 마우스의 체중 측정

| | 6일째 | 8일째 | 11일째 | 13일째 | 15일째 | 18일째 | 20일째 | 22일째 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PBS | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 21 | - |
| ISIS 481464 | 20 | 20 | 20 | 20 | 19 | 19 | 20 | 20 |
| ISIS 481549 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 19 | 20 | 20 |

[0716] **실시예 20: 인간 아교모세포종 동소 마우스 모델에서 인간 STAT3의 안티센스 억제 효과**

[0717] 인간 아교모세포종 세포를 동소적으로 이식받은 NU/J 마우스를 CAGCAGATCAAGTCCAGGGA의 서열(서열 번호 1590)을 가지는 5-10-5 MOE 갭머인 ISIS 455291로 처리하였다. 마우스에서 처리가 종양 성장 및 허용성에 미치는 효과를 평가하였다.

[0718] *처리*

[0719] 30마리의 NU/J 마우스의 우측 전두엽에 5 x $10^5$개의 U-87 MG-luc2 세포를 정위적 방식으로 이식하였다. 종양 세포 이식 후 15일째 상기 마우스 중 15마리에 2 ㎕의 PBS 중에 용해되어 있는 100 ㎍의 ISIS 455291을 종양 이식 부위에 볼루스 주사로 두개내로 투여하였다. 나머지 15마리의 마우스에는 2 ㎕의 PBS를 종양 이식 부위에 볼루

스 주사로 두개내로 투여하였다. 두번째 군의 마우스가 대조군으로서의 역할을 하였다.

[0720] *분석*

[0721] 종양 이식 후 18일째, 각 군으로부터 마우스 5마리씩을 $CO_2$ 흡입에 의해 안락사시키고, RNA 분석을 위해 뇌 시료를 수집하였다. 본원 상기에 기술된 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 인간 STAT3 mRNA 수준을 실시간으로 PCR 분석하기 위해 RNA를 종양 조직으로부터 추출하였다. ISIS 455291로 처리한 결과, 종양 조직에서 인간 STAT3 mRNA는 PBS 대조군과 비교하여 27% 감소한 것으로 나타났다.

[0722] 각 군의 나머지 마우스는 생존 기간 분석을 위해 최대 2주째까지 주기적으로 모니터링하였다. PBS 대조군의 생존 기간 중앙값은 30.5일이었다. ISIS 올리고뉴클레오티드 처리군의 마우스에 대한 생존 기간 중앙값은 35일이었다. P 값은 0.2088이었다.

[0723] **실시예 21: APC/Min$^+$ 마우스에서의 ISIS 481549 처리 효과**

[0724] APC/Min$^+$ 마우스 모델에서 ISIS 481549 처리가 STAT3 mRNA 수준 및 장 샘종 개수에 미치는 효과에 대해 평가하였다. APC/Min$^+$ 마우스 계통은 조기에 전체 장관 전역에 걸쳐 자발적으로 장 샘종을 형성하는 성향이 있다(문헌 [Moser A.R. et al., Science 1990. 247: 322-324]).

[0725] *처리*

[0726] 4마리의 9주령된 수컷 APC/Min$^+$ 마우스로 이루어진 2개의 군에 4주 동안 주당 5회에 걸쳐 5 mg kg 또는 25 mg/kg의 ISIS 481549(각각 1주당 총 용량 25 mg/kg 및 125 mg/kg)를 피하 주사로 투여하였다. 4마리의 9주령된 수컷 APC/Min$^+$ 마우스로 이루어진 1개의 군에는 4주 동안 주당 5회에 걸쳐 50 mg/kg의 대조군 올리고뉴클레오티드인 ISIS 141923(1주당 총 용량 250 mg/kg)을 피하 주사로 투여하였다. 4마리의 9주령된 수컷 APC/Min$^+$ 마우스로 이루어진 대조군에는 4주 동안 주당 5회에 걸쳐 PBS를 피하 주사로 투여하였다. 최종 주사 후 48 hr 경과하였을 때, 이소플루란에 이어서, 경추 탈골시켜 마우스를 안락사시켰다.

[0727] 결장 및 소장을 제거하고, 서로 분리하고, 세정하였다. 상부 장관의 대략 5 cm를 절개하고, 1%의 2-머캅토에탄올을 함유하는 RLT 완충제(퀴아젠(Qiagen))(RLT-BMe) 2.5 mL에서 균질화시키고, 드라이아이스에 놓았다. 결장을 반으로 절단하고, 조직의 근위부 절단을 2.5 mL RLT-BMe에서 균질화시키고, 드라이아이스에 놓았다. 간 작은 조각(0.2 g)을 절개하고, RLT-BMe에서 균질화시키고, 드라이아이스에 놓았다.

[0728] *RNA 분석*

[0729] 퓨어링크™ 전체 RNA 정제용 키트(PureLink™ Total RNA Purification kit)(인비트로겐; #12173-011A)를 사용하여 제조사의 프로토콜에 따라 조직으로부터 RNA를 단리시켰다. 스텝원플러스 시스템(StepOnePlus system)(어플라이드 바이오시스템즈(Applied Biosystems))를 사용하여 제조사의 프로토콜에 따라 RT-PCR을 수행하였다. STAT3 mRNA 수준을 측정하기 위해 뮤린 프라이머 프로브 세트 mSTAT3_LTS000664(전방향 프라이머 CGACAGCTTCCCCATGGA(본원에서 서열 번호 1513으로 지정); 역방향 프라이머 ATGCCCAGTCTTGACTCTCAATC(본원에서 서열 번호 1514로 지정); 프로브 CTGCGGCAGTTCCTGGCACCTT(본원에서 서열 번호 1515로 지정))를 사용하였다. 하우스키핑 유전자인 사이클로필린의 mRNA 수준은 프라이머 프로브 세트 mcyclo_24(전방향 프라이머 TCGCCGCTTGCTGCA(본원에서 서열 번호 1516으로 지정); 역방향 프라이머 ATCGGCCGTGATGTCGA(본원에서 서열 번호 1517로 지정); 프로브 CCATGGTCAACCCCACCGTGTTC(본원에서 서열 번호 1518로 지정))를 사용하여 측정하고, 이를 사용하여 STAT3 mRNA 수준을 정규화시켰다.

[0730] ISIS 481549로 처리한 결과, 간, 소장, 및 결장에서 PBS 대조군과 비교하여 25 mg/kg/wk 및 125 mg/kg/wk 투여 시 간 중 STAT3 mRNA 발현은 유의적으로 감소한 것으로 나타났다(표 32). 처리군과 대조군 사이의 유의차는 스튜던츠 양측 검정을 사용하여 판단하였다($p<0.05$).

표 32

APC/Min+ 마우스에서 STAT3 mRNA 발현 수준 억제율(%)

| 처리 (mg/kg/ 주) | 간 | 소장 | 결장 |
|---|---|---|---|
| ISIS 141923 (250) | 0 | 0 | 0 |
| ISIS 481549 (125) | 98 | 73 | 82 |
| ISIS 481549 (25) | 79 | 41 | 32 |

[0731]

[0732] *샘종 개수 분석*

[0733] 소장에 대한 조직학적 분석을 수행하여 샘종 개수를 미시적으로 평가하였다. ISIS 481549를 이용하여 125 mg kg/주로 처리한 결과, 종양 개수는 PBS와 비교하여 통계학상 유의적으로 감소한 것으로 나타났다(표 33). 처리군과 대조군 사이의 유의차는 스튜던츠 양측 검정을 사용하여 판단하였다($p<0.05$).

표 33

[0734]

| APC/Min+ 마우스에서 샘종 개수 | |
|---|---|
| **처리 (mg/kg/주)** | 결장 계수 |
| ISIS 141923(250) | 5 |
| ISIS 481549(125) | 1 |
| ISIS 481549(25) | 5 |
| PBS | 6 |

[0735] **실시예 22: PC-9 NSCLC 이종이식 모델 처리에서 STAT3을 표적화하는 안티센스 올리고뉴클레오티드의 효과**

[0736] 인간 비소세포 폐암 세포주인 PC-9를 접종받은 BALB/c 누드 마우스(찰스 리버(Charles River))를 ISIS 481549 및 ISIS 481464로 처리하였다. 마우스에서의 종양 성장 및 STAT3 표적 감소를 평가하였다.

[0737] *처리*

[0738] 6 내지 8주령된 암컷 BALB/c 누드 마우스에 7 x $10^6$개의 PC-9 인간 NSCLC 세포를 피하로 접종하였다. 평균 종양 부피가 150-200 ㎣인 것으로 보이는 마우스를 선택하여, 다른 처리군으로 무작위화하였다. 7개의 마우스로 이루어진 2개의 군에 6주 동안 주당 5회에 걸쳐 25 mg/kg의 ISIS 481549 또는 ISIS 481464(1주당 총 용량 125 mg/kg)를 피하 주사로 투여하였다. 7마리의 마우스로 이루어진 1개의 군에는 6주 동안 주당 5회에 걸쳐 25 mg/kg의 ISIS 347526(TCTTATGTTTCCGAACCGTT, 공지된 뮤린 또는 인간 표적 없음(본원에서 서열 번호 1519로 지정))(1주당 총 용량 125 mg/kg)을 피하 주사로 투여하였다. 최종 용량은 마우스를 안락사시키기 24 hrs 전에 제공하였다.

[0739] *RNA 분석*

[0740] 종양을 수거하고, 퀴아젠 RNA이지 미니 키트(Qiagen RNAeasy Mini Kit)(#74106)을 사용하여 제조사의 프로토콜에 따라 RNA를 단리시켰다. 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS2033(전방향 프라이머 GAGGCCCGCCCAACA(본원에서 서열 번호 1520으로 지정); 역방향 프라이머 TTCTGCTAATGACGTTATCCAGTTTT(본원에서 서열 번호 1521로 지정); 프로브 CTGCCTAGATCGGC(본원에서 서열 번호 1522로 지정))과 함께 ABI 스텝원플러스 RT-PCR(ABI StepOnePlus RT-PCR) 기기를 사용하여 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 하우스키핑 유전자인 GAPDH의 mRNA 수준은 인간 프라이머 프로브 세트(전방향 프라이머 GAAGGTGAAGGTCGGAGTC(본원에서 서열 번호 1523으로 지정); 역방향 프라이머 GAAGATGGTGATGGGATTTC(본원에서 서열 번호 1524로 지정); 프로브 CAAGCTTCCCGTTCTCAGCC(본원에서 서열 번호 1525로 지정))를 이용하여 측정하고, 이를 사용하여 RNA 수준으로 정규화시켰다. 결과는 하기 표 34에 제시되어 있으며, 안티센스 올리고뉴클레오티드가 STAT3 mRNA 수준을 감소시킨 것으로 나타났다.

표 34

[0741]

| NSCLC 이종이식 모델에서의 ASO 대조군과의 비교로 제시된 STAT3 mRNA 발현 수준 억제율(%) | |
|---|---|
| 처리(mg/kg) | 억제율(%) |
| ISIS 481464 (25) | 40 |
| ISIS 481549 (25) | 22 |

[0742] *종양 성장 분석*

[0743] 연구 기간 동안 내내 종양을 주기적으로 측정하였다. 종양 성장 억제(TGI: Tumor growth inhibition)는 하기 식을 사용하여 계산하였다:

[0744] TGI = [1-(STAT3 ASO 군의 X(최종))-STAT3 ASO 군의 X(1일째))/(대조군 ASO 군의 X(최종)-대조군 ASO 군의 X(1일째))] x 100%(여기서, X = 평균 종양 부피).

[0745] 대조군으로부터의 처리군의 차이는 통계학적 ANOVA 검정을 사용하여 평가하였다. 결과는 하기 표 35에 제시되어 있다. ISIS 481464에 의해 종양 성장이 유의적으로 억제되었으며, TGI는 52일째까지 97%인 것이 데이터를 통해 나타났다. ISIS 481549로 처리한 결과, PC-9 종양 성장은 78% 만큼 억제되었다.

표 35

[0746]

NSCLC 이종이식 모델에서의 종양 성장 측정

| 일 | 10 | 13 | 18 | 20 | 25 | 28 | 31 | 34 | 38 | 42 | 45 | 48 | 52 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ISIS 481464 | 233 | 241 | 267 | 240 | 229 | 201 | 201 | 254 | 218 | 222 | 221 | 236 | 255 |
| ISIS 481549 | 233 | 217 | 239 | 188 | 237 | 299 | 326 | 318 | 328 | 410 | 341 | 389 | 398 |
| ISIS 347526 | 240 | 279 | 295 | 344 | 295 | 354 | 383 | 407 | 540 | 573 | 655 | 890 | 940 |

[0747] *체중 분석*

[0748] 연구 기간 동안 내내 체중을 주기적으로 측정하였다. 결과는 하기 표 36에 제시되어 있고, 대조군과 비교하였을 때, 처리군의 체중에 있어서 유의적인 변화는 없는 것으로 나타났다.

표 36

[0749]

NSCLC 이종이식 모델에서의 체중 측정

| 일 | 10 | 13 | 18 | 20 | 25 | 28 | 31 | 34 | 38 | 42 | 45 | 48 | 52 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ISIS 481464 | 18.65 | 19.44 | 18.98 | 19.66 | 19.40 | 19.45 | 19.89 | 20.26 | 19.86 | 20.31 | 20.13 | 20.03 | 20.11 |
| ISIS 481549 | 18.13 | 19.06 | 18.65 | 19.30 | 19.31 | 19.36 | 19.23 | 19.18 | 18.28 | 17.21 | 16.49 | 15.48 | 15.01 |
| ISIS 347526 | 18.34 | 19.29 | 19.05 | 19.65 | 19.63 | 19.98 | 20.08 | 20.69 | 19.90 | 20.19 | 20.25 | 20.09 | 20.19 |

[0750] **실시예 23: LG-476 NSCLC 이종이식 모델 처리에서 ISIS 481464의 효과**

[0751] 면역결핍인 NOO.Cg-*Prkdc*$^{scid}$ *I12rg*$^{tmlWjl}$/Szj 마우스(NSG; JAX #5557)에 인간 비소세포 폐암 세포주, LG-476(잭슨 라보라토리(Jackson Laboratory))을 접종하고, ISIS 481464로 처리하였다. 마우스에서의 종양 성장 및 STAT3 표적 감소를 평가하였다.

[0752] *처리*

[0753] 4 내지 6주령된 암컷 NSG 마우스에 LG-476 인간 NSCLC 세포를 피하 접종하고, 임상적 관찰, 체중 및 종양 부피를 위해 매주 3회에 걸쳐 모니터링하였다. 일단 종양이 1,000 ㎣에 도달하고 나면, 종양을 수거하고, 단편화시켰다. 3-5 ㎣로 측정된 종양 단편을 NSG 마우스 30마리의 우측 뒷 옆구리에 피하로 이식하였다. 마우스를 주당 3회에 걸쳐 모니터링하였다. 각 개개의 종양 부피가 200-250 ㎣에 도달하였을 때, 마우스를 2개의 군으로 무작위로 배정하고, 3주 동안 주당 5회에 걸쳐 25 mg/kg의 ISIS 481464 또는 PBS(1주당 용량 125 mg/kg)를 주사로 투여하였다. 최종 투여 후 24 hr이 경과하였을 때, 종양을 수거하였다.

[0754] *RNA 분석*

[0755] 인간 특이 프라이머 프로브 세트 RTS2033과 함께 ABI 스텝원플러스 RT-PCR 기기를 사용하여 종양으로부터 용해

물을 제조하였다. 하우스키핑 유전자인 사이클로필린의 mRNA 수준은 인간 특이 프라이머 프로브 세트(전방향 프라이머 GACGGCGAGCCCTTGG(본원에서 서열 번호 1526으로 지정); 역방향 프라이머 TGCTGTCTTTGGGACCTTGTC(본원에서 서열 번호 1527로 지정); 프로브 CCGCGTCTCCTTTGAGCTGTTTGC(본원에서 서열 번호 1528로 지정))를 이용하여 측정하였다. 처리군과 대조군 사이의 유의차는 스튜던츠 양측 검정을 사용하여 판단하였다($p<0.05$).

[0756] ISIS 481464로 처리한 결과, PBS 대조군과 비교하였을 때, 종양 종괴에서 STAT3 mRNA 수준은 43% 감소하였는데(도 8), 이는 통계학상 유의적인 값이다.

[0757] *단백질 분석*

[0758] 프로테아제 억제제 칵테일을 함유하는 빙냉 방사선 면역침강 검정(RIPA: radio-immunoprecipitation assay)용 완충제 중에서 종양을 균질화시킴으로써 전체 세포 용해물을 제조하였다. STAT3 항체(어빈 안티바디즈(Abeam Antibodies), #ab32500)를 사용하여 웨스턴 블롯팅에 의해 용해물을 분석하였다. 하우스키핑 단백질인 시토크롬 옥시다제 II(COXII; #ab79393) 및 서바이빈(#ab76424) 또한 프로빙하였다. STAT3 수준을 COXII 단백질 또는 서바이빈 단백질로 정규화시키고, 이미지J(ImageJ) 소프트웨어를 사용하여 정량화하였다.

[0759] ISIS 481464로 처리한 결과, PBS 대조군과 비교하였을 때, 종양 종괴에서 STAT3 단백질 수준은 50% 감소하였는데, 이는 통계학상 유의적인 값이다.

[0760] *종양 성장 분석*

[0761] 연구 기간 동안 내내 종양을 주기적으로 측정하였다. ISIS 481464로 처리한 결과, 종양 부피는 PBS 대조군과 비교하였을 때, 대략 39% 감소한 것으로 나타났다.

[0762] **실시예 24: PC9 세포에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수 후 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0763] 상기 기술된 연구로부터의 ISIS 481464를 비소세포 폐암종 세포주인 PC9 세포에서 다른 용량으로 추가로 테스트하였다. 세포를 3,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하였다. 세포를 하기 표 37에 명시되어 있는 바와 같이, 0.02 μM, 0.1 μM, 0.5 μM, 2.5 μM, 및 10.0 μM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 인큐베이션시켰다. 대략 24시간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS2033(전방향 서열 GAGGCCCGCCCAACA(본원에서 서열 번호 1520으로 지정); 역방향 서열 TTCTGCTAATGACGTTATCCAGTTTT(본원에서 서열 번호 1521로 지정); 프로브 서열 CTGCCTAGATCGGC(본원에서 서열 번호 1522로 지정))을 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 프라이머 프로브 세트 HTS5002(전방향 서열 CGGACTATGACTTAGTTGCGTTACA(본원에서 서열 번호 1529로 지정); 역방향 서열 GCCATGCCAATCTCATCTTGT(본원에서 서열 번호 1530으로 지정); 프로브 서열 CCTTTCTTGACAAAACCTAACTTGCGCAGA(본원에서 서열 번호 1531로 지정))에 의해 측정된 바, 하우스키핑 유전자인 베타-액틴의 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0764] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 37에 제시되어 있는다. 표 37에 제시되어 있는 바와 같이, ISIS 481464는 세포막을 투과할 수 있었다.

*표 37*

[0765]

PC9 세포에 의해 ISIS 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수에 의해 이루어지는 STAT3 mRNA 수준의 용량 의존성 안티센스 억제

| ISIS 번호 | 0.02 μM | 0.1 μM | 0.5 μM | 2.5 μM | 10.0 μM | $IC_{50}$(μM) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 481464 | 20 | 51 | 84 | 94 | 96 | 0.19 |

[0766] **실시예 25: C42B 세포에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수 후 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0767] 상기 기술된 연구로부터의 ISIS 481464를 전립샘암 세포주인 C42B 세포에서 다른 용량으로 추가로 테스트하였다. 세포를 3,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하였다. 세포를 하기 표 38에 명시되어 있는 바와 같이, 0.02 μM, 0.1 μM, 0.5 μM, 2.5 μM, 및 10.0 μM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 인큐베이션시켰다. 대략 24시간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS2033(전방향 서열 GAGGCCCGCCCAACA(본원에서 서열 번호 1520으로 지정); 역방향 서열 TTCTGCTAATGACGTTATCCAGTTTT(본원에서 서열 번호 1521로 지정); 프로브 서열 CTGCCTAGATCGGC(본원에서 서열 번호 1522로 지정))을 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 프라이머 프로브

세트 HTS5002(전방향 서열 CGGACTATGACTTAGTTGCGTTACA(본원에서 서열 번호 1529로 지정); 역방향 서열 GCCATGCCAATCTCATCTTGT(본원에서 서열 번호 1530으로 지정); 프로브 서열 CCTTTCTTGACAAAACCTAACTTGCGCAGA(본원에서 서열 번호 1531로 지정))에 의해 측정된 바, 하우스키핑 유전자인 베타-액틴의 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0768] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 38에 제시되어 있는다. 표 38에 제시되어 있는 바와 같이, ISIS 481464는 세포막을 투과할 수 있었다.

*표 38*

[0769]

| C42B 세포에 의해 ISIS 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수에 의해 이루어지는 STAT3 mRNA 수준의 용량 의존성 안티센스 억제 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ISIS 번호 | 0.02 μM | 0.1 μM | 0.5 μM | 2.5 μM | 10.0 μM | $IC_{50}$(μM) |
| 481464 | 21 | 38 | 75 | 87 | 96 | 0.45 |

[0770] **실시예 26: Colo201 세포에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수 후 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0771] 상기 기술된 연구로부터의 ISIS 481464를 직장결장암 세포주인 Colo201 세포에서 다른 용량으로 추가로 테스트하였다. 세포를 3,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하였다. 세포를 하기 표 39에 명시되어 있는 바와 같이, 0.02 μM, 0.1 μM, 0.5 μM, 2.5 μM, 및 10.0 μM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 인큐베이션시켰다. 대략 24시간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS2033(전방향 서열 GAGGCCCGCCCAACA(본원에서 서열 번호 1520으로 지정); 역방향 서열 TTCTGCTAATGACGTTATCCAGTTTT(본원에서 서열 번호 1521로 지정); 프로브 서열 CTGCCTAGATCGGC(본원에서 서열 번호 1522로 지정))을 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 프라이머 프로브 세트 HTS5002(전방향 서열 CGGACTATGACTTAGTTGCGTTACA(본원에서 서열 번호 1529로 지정); 역방향 서열 GCCATGCCAATCTCATCTTGT(본원에서 서열 번호 1530으로 지정); 프로브 서열 CCTTTCTTGACAAAACCTAACTTGCGCAGA(본원에서 서열 번호 1531로 지정))에 의해 측정된 바, 하우스키핑 유전자인 베타-액틴의 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0772] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 39에 제시되어 있는다. 표 39에 제시되어 있는 바와 같이, ISIS 481464는 세포막을 투과할 수 있었다.

*표 39*

[0773]

| Colo201 세포에 의해 ISIS 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수에 의해 이루어지는 STAT3 mRNA 수준의 용량 의존성 안티센스 억제 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ISIS 번호 | 0.02 μM | 0.1 μM | 0.5 μM | 2.5 μM | 10.0 μM | $IC_{50}$(μM) |
| 481464 | 36 | 53 | 81 | 93 | 96 | 0.09 |

[0774] **실시예 27: BT474M1 세포에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수 후 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0775] 상기 기술된 연구로부터의 ISIS 481464를 유방암 세포주인 BT474M1 세포에서 다른 용량으로 추가로 테스트하였다. 세포를 3,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하였다. 세포를 하기 표 40에 명시되어 있는 바와 같이, 0.02 μM, 0.1 μM, 0.5 μM, 2.5 μM, 및 10.0 μM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 인큐베이션시켰다. 대략 24시간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS2033(전방향 서열 GAGGCCCGCCCAACA(본원에서 서열 번호 1520으로 지정); 역방향 서열 TTCTGCTAATGACGTTATCCAGTTTT(본원에서 서열 번호 1521로 지정); 프로브 서열 CTGCCTAGATCGGC(본원에서 서열 번호 1522로 지정))을 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 프라이머 프로브 세트 HTS5002(전방향 서열 CGGACTATGACTTAGTTGCGTTACA(본원에서 서열 번호 1529로 지정); 역방향 서열 GCCATGCCAATCTCATCTTGT(본원에서 서열 번호 1530으로 지정); 프로브 서열 CCTTTCTTGACAAAACCTAACTTGCGCAGA(본원에서 서열 번호 1531로 지정))에 의해 측정된 바, 하우스키핑 유전자인 베타-액틴의 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0776] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 40에 제시되어 있는다. 표 40에 제시되어 있는 바와 같이, ISIS 481464는 세포막을 투과할 수 있었다.

*표 40*

[0777]

| BT474M1 세포에 의해 ISIS 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수에 의해 이루어지는 STAT3 mRNA 수준의 용량 의존성 안티센스 억제 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ISIS 번호 | 0.02 μM | 0.1 μM | 0.5 μM | 2.5 μM | 10.0 μM | $IC_{50}$(μM) |
| 481464 | 13 | 25 | 74 | 94 | 95 | 0.24 |

[0778] **실시예 28: H929 세포에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수 후 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0779] 상기 기술된 연구로부터의 ISIS 481464를 다발성 골수종 세포주인 H929 세포에서 다른 용량으로 추가로 테스트하였다. 세포를 10,000-12,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하였다. 세포를 하기 표 41에 명시되어 있는 바와 같이, 0.01 μM, 0.5 μM, 2.5 μM, 및 10.0 μM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 인큐베이션시켰다. 대략 72시간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS2033(전방향 서열 GAGGCCCGCCCAACA(본원에서 서열 번호 1520으로 지정); 역방향 서열 TTCTGCTAATGACGTTATCCAGTTTT(본원에서 서열 번호 1521로 지정); 프로브 서열 CTGCCTAGATCGGC(본원에서 서열 번호 1522로 지정))을 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 프라이머 프로브 세트 HTS5002(전방향 서열 CGGACTATGACTTAGTTGCGTTACA(본원에서 서열 번호 1529로 지정); 역방향 서열 GCCATGCCAATCTCATCTTGT(본원에서 서열 번호 1530으로 지정); 프로브 서열 CCTTTCTTGACAAAACCTAACTTGCGCAGA(본원에서 서열 번호 1531로 지정))에 의해 측정된 바, 하우스키핑 유전자인 베타-액틴의 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0780] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 41에 제시되어 있는다. 표 41에 제시되어 있는 바와 같이, ISIS 481464는 세포막을 투과할 수 있었다.

*표 41*

[0781]

| H929 세포에 의해 ISIS 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수에 의해 이루어지는 STAT3 mRNA 수준의 용량 의존성 안티센스 억제 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| ISIS 번호 | 0.1 μM | 0.5 μM | 2.5 μM | 10.0 μM | $IC_{50}$(μM) |
| 481464 | 91 | 95 | 95 | 95 | 0.04 |

[0782] **실시예 29: MM1R 세포에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수 후 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0783] 상기 기술된 연구로부터의 ISIS 481464를 다발성 골수종 세포주인 MM1R 세포에서 다른 용량으로 추가로 테스트하였다. 세포를 10,000-12,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하였다. 세포를 하기 표 42에 명시되어 있는 바와 같이, 0.01 μM, 0.5 μM, 2.5 μM, 및 10.0 μM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 인큐베이션시켰다. 대략 72시간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS2033(전방향 서열 GAGGCCCGCCCAACA(본원에서 서열 번호 1520으로 지정); 역방향 서열 TTCTGCTAATGACGTTATCCAGTTTT(본원에서 서열 번호 1521로 지정); 프로브 서열 CTGCCTAGATCGGC(본원에서 서열 번호 1522로 지정))을 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 프라이머 프로브 세트 HTS5002(전방향 서열 CGGACTATGACTTAGTTGCGTTACA(본원에서 서열 번호 1529로 지정); 역방향 서열 GCCATGCCAATCTCATCTTGT(본원에서 서열 번호 1530으로 지정); 프로브 서열 CCTTTCTTGACAAAACCTAACTTGCGCAGA(본원에서 서열 번호 1531로 지정))에 의해 측정된 바, 하우스키핑 유전자인 베타-액틴의 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0784] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 42에 제시되어 있는다. 표 42에 제시되어 있는 바와 같이, ISIS 481464는 세포막을 투과할 수 있었다.

표 42

[0785]

| MM1R 세포에 의해 ISIS 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수에 의해 이루어지는 STAT3 mRNA 수준의 용량 의존성 안티센스 억제 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| ISIS 번호 | 0.1 μM | 0.5 μM | 2.5 μM | 10.0 μM | $IC_{50}$(μM) |
| 481464 | 91 | 96 | 95 | 95 | 0.04 |

[0786] **실시예 30: SK-OV3 난소암 이종이식 모델 처리에서 STAT3을 표적화하는 안티센스 올리고뉴클레오티드의 효과**

[0787] BALB/c 누드 마우스에 인간 난소암 세포주인 SK-OV3을 접종하고, ISIS 481464 또는 ISIS 481549로 처리하였다. ISIS 481549는 마우스 서열과 교차 반응하였다(즉, 마우스 서열에 하이브리드화하였다).

[0788] *연구 1*

[0789] 인간 난소암 SK-OV3 세포(대략 100 ㎟)를 누드 마우스로 복강내로 주사하였다. 10일 후, 마우스에 11주 동안 주당 2회에 걸쳐 25 mg/kg의 ISIS 481464 또는 ISIS 481549를 피하로 접종하여 투여하였다. 최종 투여 후 24 hr이 경과하였을 때, 마우스를 안락사시켰다.

[0790] *RNA 분석*

[0791] 인간 프라이머 프로브 세트(RTS2033) 및 마우스 프라이머 프로브 세트(mSTAT3-LTS0664)를 사용하여 STAT3 mRNA 수준을 RT-PCR 분석하기 위해 RNA 추출용 키트(인비트로겐)를 이용하여 용해물을 제조하였다. 결과는 하기 표 43에 제시되어 있다. 결과는 PBS 대조군에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다. ISIS 안티센스 올리고뉴클레오티드로 처리한 결과, PBS 대조군과 비교하여 인간 및 뮤린 STAT3 mRNA, 둘 모두가 감소하였다는 것이 데이터를 통해 나타났다.

표 43

[0792]

| SK-OV3 이종이식 모델에서 PBS 대조군에 대해 상대적인 처리군에서의 STAT3 mRNA의 억제율(%) | | |
|---|---|---|
| ISIS 번호 | 인간 STAT3 | 뮤린 STAT3 |
| 481464 | 63 | 0 |
| 481549 | 21 | 61 |

[0793] *단백질 분석*

[0794] 인산화된 STAT3에 대한 항체(셀 시그날링(Cell Signaling))을 사용하여 STAT3 단백질 수준을 웨스턴 블롯 분석하기 위해 RIPA 완충제를 이용하여 용해물을 제조하였다. 결과는 도 1에 제시되어 있다. ISIS 481549로 처리한 결과, PBS 대조군과 비교하여 인산화된 STAT3 단백질이 감소하였다는 것이 데이터를 통해 나타났다.

[0795] *IL-6 수준 분석*

[0796] 마우스 프라이머 프로브 세트 mIL6-LTS00629를 사용하여 IL-6 mRNA 수준을 RT-PCR 분석하기 위해 RNA 추출용 키트(인비트로겐)를 사용함으로써 용해물을 제조하였다. 결과는 하기 표 44에 제시되어 있다. 결과는 PBS 대조군에 대해 상대적인 IL-6 억제율(%)로서 제시하였다. ISIS 481549로 처리한 결과, PBS 대조군과 비교하여 IL-6 mRNA, 둘 모두가 유의적으로 감소되었다는 것이 데이터를 통해 나타났다.

표 44

[0797]

| SK-OV3 이종이식 모델에서 PBS 대조군에 대해 상대적인 처리군에서의 IL-6 mRNA의 억제율(%) | |
|---|---|
| ISIS 번호 | 뮤린 IL-6(%) |
| 481464 | 8 |
| 481549 | 54 |

[0798] *종양 중량 분석*

[0799] 종양을 수거하였다. 종양 중량을 측정하고, 결과는 하기 표 45에 제시하였다. 결과는 PBS 대조군 종양 중량에 대한 비율(%)로서 제시하였다. ISIS 481549로 처리한 결과, PBS 대조군과 비교하여 종양 중량이 유의적으로 감

소되었다는 것이 데이터를 통해 나타났다.

표 45

[0800]

| SK-OV3 이종이식 모델에서 PBS 대조군에 대해 상대적인 처리군에서의 종양 중량의 감소율(%) | |
|---|---|
| ISIS 번호 | 중량(%) |
| 481464 | 58 |
| 481549 | 89 |

[0801] *연구 2*

[0802] 인간 난소암 SK-OV3 세포(대략 100 ㎣)를 누드 마우스로 피하로 접종하였다. 10일 후, 마우스에 6주 동안 주당 5회에 걸쳐 50 mg/kg의 ISIS 481464 또는 50 mg/kg의 ISIS 481464 및 ISIS 481549를 조합하여 복강내로 접종하여 투여하였다. 최종 투여 후 24 hr이 경과하였을 때, 마우스를 안락사시켰다.

[0803] *종양 부피 분석*

[0804] 버니어(Vernier) 캘리퍼를 이용하여 종양을 주기적으로 측정하고, 하기 식: 종양 부피 = ½ (길이 x 폭$^2$)을 사용하여 종양 부피를 계산하였다. 결과는 도 2에 제시되어 있다. ISIS 481464 및 ISIS 481549를 조합하여 마우스를 처리한 결과, 종양 성장이 유의적으로 억제되었다는 것이 데이터를 나타났다.

[0805] **실시예 31: 시노몰구스 원숭이에서의 ISIS 481464의 허용성 연구**

[0806] 시노몰구스 원숭이에서의 ISIS 481464의 효능 및 허용성을 평가하였다.

[0807] *처리*

[0808] 수컷 및 암컷 나이브(naive) 시노몰구스 원숭이를 5개의 처리군으로 배정하였다. 5마리의 원숭이로 이루어진 3개의 군은 각각 연구 첫주 동안 2일마다(1, 3, 5, 및 7일째) 3 mg/kg, 10 mg/kg 또는 30 mg/kg의 부하 용량을 받은 후, 이후 (14일째 개시) 주당 1회씩 투여받았다. 5마리의 원숭이로 이루어진 대조군은 연구 첫주 동안 2일마다 부하 용량으로서 PBS를 받은 후, 이후 (14일째 개시) 주당 1회씩 투여받았다. 상기 용량은 1시간 동안 진행되는 정맥내(i.v.) 주입에 의해 투여하였다. 5마리의 원숭이로 이루어진 5번째 군은 연구 첫주 동안 2일마다 (1, 3, 5, 및 7일째) 첫번째 주의 부하 용량을 투여받은 후, 이후 (14일째 개시) 주당 1회씩 피하로(s.c.) 투여받았다.

[0809] i.v. 주입을 위해, 진정제 투여없이 동물을 의자 안전 장치로 구속하였다. 카테터를 요측피 정맥 중 하나에 배치하고, 눈금이 있는 주사기 펌프(스톨팅 컴퍼니(Stoelting Co.: 미국))를 이용하여 대략 1시간 동안에 걸쳐 일정한 속도로 적절한 용량의 ISIS 481464 용액을 주입하였다. 투약 부위를 우측 팔과 좌측 팔을 교대로 하고, 투약 시간을 기록하였다. 주입 속도는 계산된 투여 부피를 전달할 수 있도록 선택하였고, 각 용량에 대해 펌프의 정확도를 모니터링하고 기록하였다. 주입 기간 종료시, 투여 용량을 PBS로 교체하였다. s.c. 투여인 경우, 등에 4개의 부위에 시계 방향으로 차례로 주사를 수행하였다. 주기적으로 세이빙하여 주사 부위를 유지시켰고, 타투하여 영구적으로 넘버링하였다.

[0810] 42일째 최종 투여한 후 대략 48 hr이 경과한 시점인 44일째에 각 군으로부터 원숭이 3마리씩을 희생시켰다. 각 군으로부터 남은 2마리의 원숭이는 독성 효과에 대해 관찰하는 것으로 하였다. 케타민/크실라진 유도성 마취 및 나트륨 펜토바르비탈 투여 후, 출혈시켜 동물을 스케줄에 따라 안락시켰다. 실시예에 기술되어 있는 프로토콜은 동물 실험 윤리 위원회(IACUC)로부터 승인받은 것이었다.

[0811] *RNA 분석*

[0812] 1%의 2-머캅토에탄올(시그마(Sigma))로 보충된 RLT 용해용 완충제(퀴아젠) 3 mL 중에서 간 조직을 균질화시켰다. RNA 정제용 퀴아젠 RNA이지 96웰 플레이트를 사용하여 제조사의 프로토콜에 따라 생성된 균질액으로부터 RNA를 정제하였다. 정제한 후, 퍼킨-엘머 ABI 프리즘 7700 서열 검출 시스템(Perkin-Elmer ABI Prism 7700 Sequence Detection System) 및 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS3235(전방향 프라이머 AAGTTTATCTGTGTGACACCAACGA(본원에서 서열 번호 1532로 지정); 역방향 프라이머 CTTCACCATTATTTCCAAACTGCAT(본원에서 서열 번호 1533으로 지정); 프로브 TGCCGATGTCCCCCCGCA(본원에서 서열 번호 1534로 지정))를 사용하여 RNA 시료에 대해 RT-PCR 분석을 수행하였다. STAT3 mRNA 수준을 원숭이 사이클로필린 A로 정규화시키고, 프라이

머 프로브 세트 mk_cycloA_2nd(전방향 프라이머 TGCTGGACCCAACACAAATG(본원에서 서열 번호 1535로 지정); 역방향 프라이머 TGCCATCCAACCACTCAGTC(본원에서 서열 번호 1536으로 지정); 프로브 rrCCCAGTTTTTCATCTGCACTGCCAX(본원에서 서열 번호 1537로 지정))를 사용하여 이를 정량화하였다.

[0813] i.v. 주입을 통해 또는 s.c. 주사를 통해 ISIS 481464를 30 mg/kg 용량 농도로 처리한 결과, PBS 대조군과 비교하였을 때, 간에서 STAT3 mRNA 발현이 통계학상 유의적으로 감소한 것으로 나타났다(하기 표 46). 처리군과 대조군 사이의 유의차는 스튜던츠 *t* 검정을 사용하여 판단하였다($p<0.05$).

*표 46*

[0814]

| 시노몰구스 원숭이에서의 STAT3 mRNA 수준 억제율(%) | |
|---|---|
| 처리 | 억제율(%) |
| 3 mg i.v. | 0 |
| 10 mg i.v. | 7 |
| 30 mg i.v. | 52 |
| 30 mg s.c. | 51 |

[0815] *단백질 분석*

[0816] 프로테아제 및 포스파타제(로슈(Roche)), 둘 모두로 이루어진 억제제 칵테일을 함유하는 빙냉 PIPA 완충제(시그마) 1 mL 중에서 간 조직을 균질화시켰다. 전체 용해물을 비스-트리스 PAGE(Bis-Tris PAGE)(인비트로겐)에 의해 분리하고, PVDF 막으로 옮겨 놓고, STAT3에 대한 1차 항체(셀 시그날링, #9132) 및 GAPDH(어드밴스드 이뮤노케미칼스(Advanced Immunochemicals), #06-1-G4-C5)를 사용하여 면역블롯팅하였다. X선 필름에 노출시킨 후, 증강 화학발광 플러스 검출용 키트(Enhanced Chemiluminescence Plus detection kit)(아머샴 바이오사이언시즈(Amersham Biosciences))를 이용하여 면역특이성 밴드를 검출하였다. 이어서, 밴드의 강도를 스캐닝하고, 이미지J 소프트웨어를 사용하여 정량화하였다. 처리군과 대조군 사이의 유의차는 스튜던츠 *t* 검정을 사용하여 판단하였다($p<0.05$).

[0817] 하기 표 47에 제시되어 있는 바와 같이, STAT3 단백질 수준은 용량에 의존하는 방식으로 감소하였는데, 각각 3 mg/kg/주인 경우, 33% 감소, 및 10 mg/kg/주인 경우, 82% 감소하였다. 30 mg/kg/주인 경우에는 투여 경로와 상관없이 STAT3 단백질을 검출할 수 없었다.

*표 47*

[0818]

| 시노몰구스 원숭이에서의 STAT3 단백질 수준 억제율(%) | |
|---|---|
| 처리 | 억제율(%) |
| 3 mg i.v. | 33 |
| 10 mg i.v. | 82 |
| 30 mg i.v. | 100 |
| 30 mg s.c. | 100 |

[0819] *간 기능*

[0820] ISIS 올리고뉴클레오티드가 간 기능에 미치는 효과를 평가하기 위해 모든 연구군으로부터 혈액 시료를 수집하였다. 투여한 후 48 hr 경과한 시점인 44일째에 대퇴골 정맥 채혈을 통해 혈액 시료를 수집하였다. 혈청 분리를 위해 항응고제를 사용하지 않고 혈액 시료(1 mL)를 튜브에 수집하였다. 튜브를 실온에서 대략 60분 동안 보관한 후, 3,000 rpm에서 10 min 동안 원심분리하여 혈청을 수득하였다. 도시바(Toshiba) 200FR NEO 화학 분석기(도시바 컴퍼니(Toshiba Co.: 일본))를 사용하여 각종 간 기능 마커의 수준을 측정하였다. ALT 및 AST의 혈장 수준을 측정하고, 결과(IU/L로 표시)는 하기 표 48에 제시하였다. 수컷 및 암컷 원숭이의 데이터를 따로 제시하였다. ISIS 481464 처리는 안티센스 올리고뉴클레오티드에 대해 예상되는 범위 밖으로 간 기능에는 어떤 영향도 미치지 않았다는 것이 결과를 통해 나타났다.

표 48

안티센스 올리고뉴클레오티드 처리가 시노몰구스 원숭이 혈장 중 간 기능 마커에 미치는 효과

| | 수컷 ALT (IU/L) | 암컷 ALT (IU/L) | 수컷 AST (IU/L) | 암컷 AST (IU/L) |
|---|---|---|---|---|
| PBS | 59 | 69 | 83 | 69 |
| 3 mg/kg i.v. | 47 | 56 | 50 | 47 |
| 10 mg/kg i.v. | 56 | 89 | 70 | 60 |
| 30 mg/kg i.v. | 74 | 75 | 60 | 73 |
| 30 mg/kg s.c. | 62 | 78 | 61 | 92 |

[0821]

[0822] *신장 기능*

[0823] ISIS 올리고뉴클레오티드가 신장 기능에 미치는 효과를 평가하기 위해 모든 연구군으로부터 혈액 시료를 수집하였다. 투여한 후 48 hr 경과한 시점인 44일째에 대퇴골 정맥 채혈을 통해 혈액 시료를 수집하였다. 혈청 분리를 위해 항응고제를 사용하지 않고 혈액 시료(1 mL)를 튜브에 수집하였다. 튜브를 실온에서 대략 60분 동안 보관한 후, 3,000 rpm에서 10 min 동안 원심분리하여 혈청을 수득하였다. 도시바 200FR NEO 화학 분석기(도시바 컴퍼니: 일본)를 사용하여 각종 신장 기능 마커의 수준을 측정하였다. 결과(mg/dL로 표시)는 하기 표 49에 제시하였다. ISIS 481464 처리는 안티센스 올리고뉴클레오티드에 대해 예상되는 범위 밖으로 신장 기능에는 어떤 영향도 미치지 않았다는 것이 혈장 화학 데이터를 통해 나타났다.

표 49

시노몰구스 원숭이에서 안티센스 올리고뉴클레오티드 처리가 혈장 BUN 및 크레아티닌 수준(mg/dL)에 미치는 효과

| | 수컷 BUN | 암컷 BUN | 수컷 크레아티닌 | 암컷 크레아티닌 |
|---|---|---|---|---|
| PBS | 19 | 30 | 0.68 | 0.88 |
| 3 mg/kg i.v. | 23 | 28 | 0.85 | 0.86 |
| 10 mg/kg i.v. | 26 | 27 | 0.89 | 0.94 |
| 30 mg/kg i.v. | 25 | 26 | 0.91 | 0.86 |
| 30 mg/kg s.c. | 27 | 28 | 0.97 | 0.85 |

[0824]

[0825] *체중 측정*

[0826] ISIS 올리고뉴클레오티드가 동물의 전반적인 건강 상태에 미치는 효과를 평가하기 위해, 체중을 측정하고, 하기 표 50 및 51에 제시하였다. ISIS 481464 처리가 체중에 미치는 효과는 안티센스 올리고뉴클레오티드에 대해 예상되는 범위 내에 있다는 것이 결과를 통해 나타났다.

표 50

수컷 시노몰구스 원숭이에서 안티센스 올리고뉴클레오티드 처리가 체중(g)에 미치는 효과

| | 1일째 | 7일째 | 14일째 | 21일째 | 28일째 | 35일째 | 42일째 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PBS | 2523 | 2463 | 2484 | 2471 | 2509 | 2523 | 2551 |
| 3 mg/kg i.v. | 2604 | 2564 | 2594 | 2572 | 2589 | 2654 | 2687 |
| 10 mg/kg i.v. | 2603 | 2453 | 2581 | 2561 | 2591 | 2633 | 2655 |
| 30 mg/kg i.v. | 2608 | 2583 | 2613 | 2644 | 2668 | 2713 | 2776 |
| 30 mg/kg s.c. | 2533 | 2441 | 2470 | 2521 | 2554 | 2609 | 2619 |

[0827]

*표 51*

암컷 시노몰구스 원숭이에서 안티센스 올리고뉴클레오티드 처리가 체중(g)에 미치는 효과

| | 1일째 | 7일째 | 14일째 | 21일째 | 28일째 | 35일째 | 42일째 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PBS | 2266 | 2252 | 2276 | 2237 | 2362 | 2365 | 2373 |
| 3 mg/kg i.v. | 2253 | 2242 | 2283 | 2250 | 2346 | 2350 | 2377 |
| 10 mg/kg i.v. | 2293 | 2277 | 2318 | 2254 | 2358 | 2387 | 2361 |
| 30 mg/kg i.v. | 2259 | 2261 | 2289 | 2268 | 2368 | 2412 | 2406 |
| 30 mg/kg s.c. | 2293 | 2275 | 2322 | 2281 | 2385 | 2389 | 2394 |

[0828]

[0829] **실시예 32: HuVEC 세포에서 인간 STAT3의 안티센스 억제**

[0830] 인간 STAT3 핵산을 표적화하는 안티센스 올리고뉴클레오티드를 디자인하고, 시험관내에서 그가 인간 STAT3 mRNA에 미치는 효과에 대해 테스트하였다. 5,000개의 세포/웰 밀도로 배양된 HuVEC 세포를 리포펙타민 2000(LipofectAMINE 2000)® 시약을 사용하여 30 nM 안티센스 올리고뉴클레오티드로 형질감염시켰다. 대략 24시간 동안의 처리 기간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 프라이머 프로브 세트 RTS2033(전방향 서열 GAGGCCCGCCCAACA(본원에서 서열 번호 5로 지정); 역방향 서열 TTCTGCTAATGACGTTATCCAGTTTT(본원에서 서열 번호 6으로 지정); 프로브 서열 CTGCCTAGATCGGC(본원에서 서열 번호 7로 지정))을 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0831] 하기 표 52 및 53에 제시되어 있는 키메라 안티센스 올리고뉴클레오티드를 5-10-5 MOE 갭머로서 디자인하였다. 갭머 길이는 20개의 뉴클레오티드 길이이고, 여기서, 중심 갭 세그먼트는 10개의 2'-데옥시뉴클레오시드를 포함하고, 이는 각각 5개의 뉴클레오시드를 포함하는 윙이 양측(5' 방향 및 3' 방향) 측면에 위치하고 있다. 5' 윙 세그먼트 내의 각 뉴클레오시드 및 3' 윙 세그먼트 내의 각 뉴클레오시드는 2'-MOE 변형을 가진다. 각 갭머 전체에 걸친 뉴클레오시드간 연결은 포스포로티오에이트(P=S) 연결이다. 각 갭머 전체에 걸친 모든 시토신 잔기는 5'-메틸시토신이다. "인간 표적 출발 부위"는 갭머가 인간 유전자 서열 내에서 표적으로 하는 가장 5'의 뉴클레오타이드를 나타낸다. "인간 표적 정지 부위"는 갭머가 인간 유전자 서열 내에서 표적으로 하는 가장 3'의 뉴클레오타이드를 나타낸다. 표 52에 열거된 각 갭머는 본원에서 서열 번호 1(진뱅크 수탁 번호 NM_139276.2)로 지정된 인간 STAT3 mRNA를 표적으로 한다. 표 53에 열거된 각 갭머는 본원에서 서열 번호 2로 지정된 인간 STAT3 게놈 서열(뉴클레오티드 4185000부터 4264000까지 절두된 진뱅크 수탁 번호 NT_010755.14의 상보체)을 표적으로 한다.

[0832] 또한 인간 STAT3을 표적화하는 5-10-5 MOE 갭머이기도 하며, USPN 7,307,069(본원에 참고로 포함된다)에 추가로 기술되어 있는 것인 ISIS 337332, ISIS 337333, 및 ISIS 345785와 상기 갭머의 효능을 비교하였다.

[0833] [표 52]

서열 번호 1을 표적으로 하는 5-10-5 MOE 윙 및 데옥시 갭을 가지는 키메라 안티센스 올리고뉴클레오티드에 의한 인간 STAT3 mRNA 수준 억제

| ISIS 번호 | 인간 출발 부위 | 인간 정지 부위 | 서열 | 억제율(%) | 서열 번호 |
|---|---|---|---|---|---|
| 337332 | 1898 | 1917 | GAAGCCCTTGCCAGCCATGT | 91 | 1541 |
| 337333 | 1903 | 1922 | AAGGAGAAGCCCTTGCCAGC | 87 | 1542 |
| 345785 | 2267 | 2286 | TGCCTCCTCCTTGGGAATGT | 82 | 1543 |
| 455860 | 2831 | 2850 | ACACAAGACATTTCCTTTTT | 64 | 1544 |
| 455246 | 3452 | 3471 | CAAGGAGGCTGTTAACTGAA | 84 | 1545 |
| 455247 | 3454 | 3473 | ACCAAGGAGGCTGTTAACTG | 78 | 1546 |
| 455248 | 3456 | 3475 | GCACCAAGGAGGCTGTTAAC | 69 | 1547 |
| 455249 | 3458 | 3477 | AAGCACCAAGGAGGCTGTTA | 83 | 1548 |
| 455250 | 3460 | 3479 | TAAAGCACCAAGGAGGCTGT | 77 | 1549 |
| 455251 | 3462 | 3481 | CTTAAAGCACCAAGGAGGCT | 78 | 1550 |
| 455252 | 3464 | 3483 | TGCTTAAAGCACCAAGGAGG | 80 | 1551 |
| 455253 | 3466 | 3485 | AATGCTTAAAGCACCAAGGA | 75 | 1552 |
| 455254 | 3468 | 3487 | TGAATGCTTAAAGCACCAAG | 80 | 1553 |
| 455255 | 3470 | 3489 | GCTGAATGCTTAAAGCACCA | 82 | 1554 |
| 455256 | 3472 | 3491 | AAGCTGAATGCTTAAAGCAC | 67 | 1555 |
| 455257 | 3474 | 3493 | GGAAGCTGAATGCTTAAAGC | 79 | 1556 |
| 455258 | 3476 | 3495 | AAGGAAGCTGAATGCTTAAA | 79 | 1557 |
| 455259 | 3478 | 3497 | TGAAGGAAGCTGAATGCTTA | 72 | 1558 |
| 455260 | 3480 | 3499 | CCTGAAGGAAGCTGAATGCT | 75 | 1559 |
| 455261 | 3527 | 3546 | TAAGGGTTTGACCTGAAGCC | 72 | 1560 |
| 455262 | 3577 | 3596 | TAAACCTTCCTATTTCAACA | 77 | 1561 |
| 455263 | 3579 | 3598 | CTTAAACCTTCCTATTTCAA | 64 | 1562 |
| 455264 | 3581 | 3600 | TCCTTAAACCTTCCTATTTC | 73 | 1563 |
| 455265 | 3583 | 3602 | TCTCCTTAAACCTTCCTATT | 87 | 1564 |
| 455266 | 3585 | 3604 | ATTCTCCTTAAACCTTCCTA | 80 | 1565 |
| 455267 | 3587 | 3606 | AGATTCTCCTTAAACCTTCC | 87 | 1566 |

[0834]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455268 | 3589 | 3608 | TTAGATTCTCCTTAAACCTT | 84 | 1567 |
| 455269 | 3591 | 3610 | GCTTAGATTCTCCTTAAACC | 87 | 1568 |
| 455270 | 3593 | 3612 | ATGCTTAGATTCTCCTTAAA | 87 | 1569 |
| 455271 | 3595 | 3614 | AAATGCTTAGATTCTCCTTA | 89 | 1570 |
| 455272 | 3597 | 3616 | TAAAATGCTTAGATTCTCCT | 88 | 1571 |
| 455273 | 3639 | 3658 | ATACATTACAAAGGAAAATA | 12 | 1572 |
| 455274 | 3641 | 3660 | CAATACATTACAAAGGAAAA | 28 | 1573 |
| 455275 | 3673 | 3692 | CACCCTCTGCCCAGCCTTAC | 63 | 1574 |
| 455276 | 3675 | 3694 | AGCACCCTCTGCCCAGCCTT | 79 | 1575 |
| 455277 | 3677 | 3696 | TAAGCACCCTCTGCCCAGCC | 65 | 1576 |
| 455278 | 3679 | 3698 | TGTAAGCACCCTCTGCCCAG | 62 | 1577 |
| 455279 | 3681 | 3700 | GTTGTAAGCACCCTCTGCCC | 62 | 1578 |
| 455280 | 3683 | 3702 | AGGTTGTAAGCACCCTCTGC | 75 | 1579 |
| 455281 | 3685 | 3704 | CAAGGTTGTAAGCACCCTCT | 83 | 1580 |
| 455282 | 3687 | 3706 | GTCAAGGTTGTAAGCACCCT | 86 | 1581 |
| 455283 | 3689 | 3708 | GAGTCAAGGTTGTAAGCACC | 69 | 1582 |
| 455284 | 3691 | 3710 | GGGAGTCAAGGTTGTAAGCA | 37 | 1583 |
| 455285 | 3693 | 3712 | AAGGGAGTCAAGGTTGTAAG | 56 | 1584 |
| 455286 | 3695 | 3714 | GAAAGGGAGTCAAGGTTGTA | 61 | 1585 |
| 455287 | 3697 | 3716 | GAGAAAGGGAGTCAAGGTTG | 56 | 1586 |
| 455288 | 3709 | 3728 | ATCAAGTCCAGGGAGAAAGG | 55 | 1587 |
| 455289 | 3711 | 3730 | AGATCAAGTCCAGGGAGAAA | 69 | 1588 |
| 455290 | 3713 | 3732 | GCAGATCAAGTCCAGGGAGA | 80 | 1589 |
| 455291 | 3715 | 3734 | CAGCAGATCAAGTCCAGGGA | 90 | 1590 |
| 455292 | 3717 | 3736 | AACAGCAGATCAAGTCCAGG | 77 | 1591 |
| 455293 | 3719 | 3738 | GAAACAGCAGATCAAGTCCA | 81 | 1592 |
| 455294 | 3721 | 3740 | CTGAAACAGCAGATCAAGTC | 75 | 1593 |
| 455295 | 3723 | 3742 | CTCTGAAACAGCAGATCAAG | 76 | 1594 |
| 455296 | 3725 | 3744 | GCCTCTGAAACAGCAGATCA | 74 | 1595 |
| 455297 | 3727 | 3746 | TAGCCTCTGAAACAGCAGAT | 75 | 1596 |
| 455298 | 3729 | 3748 | CCTAGCCTCTGAAACAGCAG | 76 | 1597 |
| 455299 | 3731 | 3750 | AACCTAGCCTCTGAAACAGC | 83 | 1598 |
| 455300 | 3733 | 3752 | ACAACCTAGCCTCTGAAACA | 57 | 1599 |
| 455301 | 3735 | 3754 | AAACAACCTAGCCTCTGAAA | 72 | 1600 |
| 455302 | 3737 | 3756 | AGAAACAACCTAGCCTCTGA | 78 | 1601 |
| 455303 | 3739 | 3758 | ACAGAAACAACCTAGCCTCT | 69 | 1602 |
| 455304 | 3741 | 3760 | CCACAGAAACAACCTAGCCT | 70 | 1603 |
| 455305 | 3743 | 3762 | ACCCACAGAAACAACCTAGC | 80 | 1604 |
| 455306 | 3745 | 3764 | GCACCCACAGAAACAACCTA | 70 | 1605 |
| 455307 | 3747 | 3766 | AGGCACCCACAGAAACAACC | 75 | 1606 |
| 455308 | 3749 | 3768 | TAAGGCACCCACAGAAACAA | 70 | 1607 |
| 455309 | 3751 | 3770 | GATAAGGCACCCACAGAAAC | 65 | 1608 |

[0835]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455310 | 3753 | 3772 | CTGATAAGGCACCCACAGAA | 66 | 1609 |
| 455311 | 3755 | 3774 | CCCTGATAAGGCACCCACAG | 81 | 1610 |
| 455312 | 3757 | 3776 | AGCCCTGATAAGGCACCCAC | 79 | 1611 |
| 455313 | 3759 | 3778 | CCAGCCCTGATAAGGCACCC | 74 | 1612 |
| 455314 | 3761 | 3780 | TCCCAGCCCTGATAAGGCAC | 74 | 1613 |
| 455315 | 3763 | 3782 | TATCCCAGCCCTGATAAGGC | 66 | 1614 |
| 455316 | 3765 | 3784 | AGTATCCCAGCCCTGATAAG | 48 | 1615 |
| 455317 | 3767 | 3786 | GAAGTATCCCAGCCCTGATA | 63 | 1616 |
| 455318 | 3769 | 3788 | CAGAAGTATCCCAGCCCTGA | 82 | 1617 |
| 455319 | 3771 | 3790 | ATCAGAAGTATCCCAGCCCT | 80 | 1618 |
| 455320 | 3879 | 3898 | GATTCCTAAAACAAACAGGA | 37 | 1619 |
| 455321 | 3881 | 3900 | AGGATTCCTAAAACAAACAG | 42 | 1620 |
| 455322 | 3883 | 3902 | CCAGGATTCCTAAAACAAAC | 72 | 1621 |
| 455323 | 3885 | 3904 | GACCAGGATTCCTAAAACAA | 71 | 1622 |
| 455324 | 3887 | 3906 | GAGACCAGGATTCCTAAAAC | 43 | 1623 |
| 455325 | 3889 | 3908 | CTGAGACCAGGATTCCTAAA | 77 | 1624 |
| 455326 | 3891 | 3910 | TCCTGAGACCAGGATTCCTA | 76 | 1625 |
| 455327 | 3893 | 3912 | GGTCCTGAGACCAGGATTCC | 69 | 1626 |
| 455328 | 3895 | 3914 | GAGGTCCTGAGACCAGGATT | 76 | 1627 |
| 455329 | 3897 | 3916 | ATGAGGTCCTGAGACCAGGA | 81 | 1628 |
| 455330 | 3899 | 3918 | CCATGAGGTCCTGAGACCAG | 84 | 1629 |
| 455331 | 3901 | 3920 | TTCCATGAGGTCCTGAGACC | 75 | 1630 |
| 455332 | 3903 | 3922 | TCTTCCATGAGGTCCTGAGA | 75 | 1631 |
| 455333 | 3905 | 3924 | CTTCTTCCATGAGGTCCTGA | 79 | 1632 |
| 455334 | 3907 | 3926 | CTCTTCTTCCATGAGGTCCT | 83 | 1633 |
| 455335 | 3909 | 3928 | CCCTCTTCTTCCATGAGGTC | 74 | 1634 |
| 455336 | 3911 | 3930 | CCCCCTCTTCTTCCATGAGG | 72 | 1635 |
| 455337 | 3913 | 3932 | CTCCCCCTCTTCTTCCATGA | 72 | 1636 |
| 455338 | 3977 | 3996 | CCTGAGCTCAACCAGACACG | 79 | 1637 |
| 455339 | 3979 | 3998 | TCCCTGAGCTCAACCAGACA | 73 | 1638 |
| 455340 | 3981 | 4000 | ATTCCCTGAGCTCAACCAGA | 75 | 1639 |
| 455341 | 3983 | 4002 | ATATTCCCTGAGCTCAACCA | 65 | 1640 |
| 455342 | 3985 | 4004 | CCATATTCCCTGAGCTCAAC | 78 | 1641 |
| 455343 | 3987 | 4006 | AACCATATTCCCTGAGCTCA | 81 | 1642 |
| 455344 | 3989 | 4008 | AGAACCATATTCCCTGAGCT | 77 | 1643 |
| 455345 | 3991 | 4010 | TAAGAACCATATTCCCTGAG | 73 | 1644 |
| 455346 | 3993 | 4012 | GCTAAGAACCATATTCCCTG | 81 | 1645 |
| 455347 | 4067 | 4086 | TCAGTAAGCCTTTGCCCTGC | 79 | 1646 |
| 455348 | 4069 | 4088 | TATCAGTAAGCCTTTGCCCT | 72 | 1647 |
| 455349 | 4071 | 4090 | TTTATCAGTAAGCCTTTGCC | 76 | 1648 |
| 455350 | 4073 | 4092 | AGTTTATCAGTAAGCCTTTG | 84 | 1649 |
| 455351 | 4075 | 4094 | CAAGTTTATCAGTAAGCCTT | 82 | 1650 |

[0836]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455352 | 4077 | 4096 | CTCAAGTTTATCAGTAAGCC | 82 | 1651 |
| 455353 | 4079 | 4098 | GACTCAAGTTTATCAGTAAG | 70 | 1652 |
| 455354 | 4081 | 4100 | CAGACTCAAGTTTATCAGTA | 78 | 1653 |
| 455355 | 4083 | 4102 | GGCAGACTCAAGTTTATCAG | 67 | 1654 |
| 455356 | 4085 | 4104 | AGGGCAGACTCAAGTTTATC | 51 | 1655 |
| 455357 | 4087 | 4106 | CGAGGGCAGACTCAAGTTTA | 54 | 1656 |
| 455358 | 4089 | 4108 | TACGAGGGCAGACTCAAGTT | 56 | 1657 |
| 455359 | 4091 | 4110 | CATACGAGGGCAGACTCAAG | 59 | 1658 |
| 455360 | 4093 | 4112 | CTCATACGAGGGCAGACTCA | 74 | 1659 |
| 455361 | 4095 | 4114 | CCCTCATACGAGGGCAGACT | 67 | 1660 |
| 455362 | 4122 | 4141 | CAGCCTCAGAGGGAGGCCAG | 40 | 1661 |
| 455363 | 4124 | 4143 | ACCAGCCTCAGAGGGAGGCC | 34 | 1662 |
| 455364 | 4126 | 4145 | TCACCAGCCTCAGAGGGAGG | 49 | 1663 |
| 455365 | 4128 | 4147 | AGTCACCAGCCTCAGAGGGA | 50 | 1664 |
| 455366 | 4225 | 4244 | CCCATACGCACAGGAGAGGC | 81 | 1665 |
| 455367 | 4227 | 4246 | TTCCCATACGCACAGGAGAG | 72 | 1666 |
| 455368 | 4229 | 4248 | TGTTCCCATACGCACAGGAG | 80 | 1667 |
| 455369 | 4231 | 4250 | GGTGTTCCCATACGCACAGG | 76 | 1668 |
| 455370 | 4233 | 4252 | TAGGTGTTCCCATACGCACA | 87 | 1669 |
| 455371 | 4235 | 4254 | GCTAGGTGTTCCCATACGCA | 92 | 1670 |
| 455372 | 4237 | 4256 | GTGCTAGGTGTTCCCATACG | 81 | 1671 |
| 455373 | 4304 | 4323 | GAGGCAAGGTGGTTTTGAGT | 55 | 1672 |
| 455374 | 4306 | 4325 | CTGAGGCAAGGTGGTTTTGA | 74 | 1673 |
| 455375 | 4308 | 4327 | AGCTGAGGCAAGGTGGTTTT | 79 | 1674 |
| 455376 | 4310 | 4329 | TCAGCTGAGGCAAGGTGGTT | 80 | 1675 |
| 455377 | 4312 | 4331 | GATCAGCTGAGGCAAGGTGG | 77 | 1676 |
| 455378 | 4314 | 4333 | CTGATCAGCTGAGGCAAGGT | 60 | 1677 |
| 455379 | 4316 | 4335 | CTCTGATCAGCTGAGGCAAG | 74 | 1678 |
| 455380 | 4318 | 4337 | AACTCTGATCAGCTGAGGCA | 77 | 1679 |
| 455381 | 4320 | 4339 | GAAACTCTGATCAGCTGAGG | 78 | 1680 |
| 455382 | 4322 | 4341 | CAGAAACTCTGATCAGCTGA | 78 | 1681 |
| 455383 | 4360 | 4379 | CAGAGACCAGCTAATTTGAT | 69 | 1682 |
| 455384 | 4362 | 4381 | TTCAGAGACCAGCTAATTTG | 78 | 1683 |
| 455385 | 4364 | 4383 | AATTCAGAGACCAGCTAATT | 77 | 1684 |
| 455386 | 4366 | 4385 | TTAATTCAGAGACCAGCTAA | 83 | 1685 |
| 455387 | 4423 | 4442 | CTCCAGGCAGGAGGACTGGG | 79 | 1686 |
| 455388 | 4425 | 4444 | GTCTCCAGGCAGGAGGACTG | 65 | 1687 |
| 455389 | 4427 | 4446 | CTGTCTCCAGGCAGGAGGAC | 57 | 1688 |
| 455390 | 4429 | 4448 | AACTGTCTCCAGGCAGGAGG | 75 | 1689 |
| 455391 | 4431 | 4450 | TCAACTGTCTCCAGGCAGGA | 86 | 1690 |
| 455392 | 4433 | 4452 | CATCAACTGTCTCCAGGCAG | 80 | 1691 |
| 455393 | 4435 | 4454 | CACATCAACTGTCTCCAGGC | 86 | 1692 |

[0837]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455394 | 4437 | 4456 | GACACATCAACTGTCTCCAG | 85 | 1693 |
| 455395 | 4471 | 4490 | GAAGAGTGTTGCTGGAGAAG | 73 | 1694 |
| 455396 | 4473 | 4492 | CTGAAGAGTGTTGCTGGAGA | 78 | 1695 |
| 455397 | 4475 | 4494 | TACTGAAGAGTGTTGCTGGA | 83 | 1696 |
| 455398 | 4477 | 4496 | TGTACTGAAGAGTGTTGCTG | 86 | 1697 |
| 455399 | 4479 | 4498 | TATGTACTGAAGAGTGTTGC | 74 | 1698 |
| 455400 | 4481 | 4500 | ATTATGTACTGAAGAGTGTT | 74 | 1699 |
| 455401 | 4483 | 4502 | TTATTATGTACTGAAGAGTG | 84 | 1700 |
| 455402 | 4485 | 4504 | GCTTATTATGTACTGAAGAG | 84 | 1701 |
| 455403 | 4487 | 4506 | AAGCTTATTATGTACTGAAG | 77 | 1702 |
| 455404 | 4489 | 4508 | TTAAGCTTATTATGTACTGA | 75 | 1703 |
| 455405 | 4491 | 4510 | AGTTAAGCTTATTATGTACT | 81 | 1704 |
| 455406 | 4493 | 4512 | TCAGTTAAGCTTATTATGTA | 58 | 1705 |
| 455407 | 4495 | 4514 | TATCAGTTAAGCTTATTATG | 65 | 1706 |
| 455408 | 4497 | 4516 | TTTATCAGTTAAGCTTATTA | 46 | 1707 |
| 455409 | 4499 | 4518 | TGTTTATCAGTTAAGCTTAT | 68 | 1708 |
| 455410 | 4501 | 4520 | TCTGTTTATCAGTTAAGCTT | 83 | 1709 |
| 455411 | 4539 | 4558 | AACCCAATGGTAAGCCCAAG | 87 | 1710 |
| 455412 | 4541 | 4560 | TAAACCCAATGGTAAGCCCA | 87 | 1711 |
| 455413 | 4543 | 4562 | TTTAAACCCAATGGTAAGCC | 78 | 1712 |
| 455414 | 4545 | 4564 | GATTTAAACCCAATGGTAAG | 31 | 1713 |
| 455415 | 4547 | 4566 | ATGATTTAAACCCAATGGTA | 71 | 1714 |
| 455416 | 4549 | 4568 | CTATGATTTAAACCCAATGG | 67 | 1715 |
| 455417 | 4551 | 4570 | CCCTATGATTTAAACCCAAT | 70 | 1716 |
| 455418 | 4553 | 4572 | GTCCCTATGATTTAAACCCA | 83 | 1717 |
| 455419 | 4555 | 4574 | AGGTCCCTATGATTTAAACC | 64 | 1718 |
| 455420 | 4589 | 4608 | TATCTGCTCCAGAGAAGCCC | 76 | 1719 |
| 455421 | 4591 | 4610 | AATATCTGCTCCAGAGAAGC | 78 | 1720 |
| 455422 | 4614 | 4633 | CTACCTAAGGCCATGAACTT | 74 | 1721 |
| 455423 | 4616 | 4635 | TGCTACCTAAGGCCATGAAC | 82 | 1722 |
| 455424 | 4618 | 4637 | CATGCTACCTAAGGCCATGA | 84 | 1723 |
| 455425 | 4636 | 4655 | CAGAGTTAAGACCAGATACA | 84 | 1724 |
| 455426 | 4638 | 4657 | ATCAGAGTTAAGACCAGATA | 83 | 1725 |
| 455427 | 4640 | 4659 | CAATCAGAGTTAAGACCAGA | 77 | 1726 |
| 455428 | 4642 | 4661 | TACAATCAGAGTTAAGACCA | 81 | 1727 |
| 455429 | 4644 | 4663 | GCTACAATCAGAGTTAAGAC | 86 | 1728 |
| 455430 | 4646 | 4665 | TTGCTACAATCAGAGTTAAG | 85 | 1729 |
| 455431 | 4648 | 4667 | TTTTGCTACAATCAGAGTTA | 85 | 1730 |
| 455432 | 4650 | 4669 | ACTTTTGCTACAATCAGAGT | 73 | 1731 |
| 455433 | 4652 | 4671 | GAACTTTTGCTACAATCAGA | 80 | 1732 |
| 455434 | 4654 | 4673 | CAGAACTTTTGCTACAATCA | 82 | 1733 |
| 455435 | 4656 | 4675 | CTCAGAACTTTTGCTACAAT | 79 | 1734 |

[0838]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455436 | 4658 | 4677 | CTCTCAGAACTTTTGCTACA | 76 | 1735 |
| 455437 | 4660 | 4679 | TCCTCTCAGAACTTTTGCTA | 75 | 1736 |
| 455438 | 4662 | 4681 | GCTCCTCTCAGAACTTTTGC | 85 | 1737 |
| 455439 | 4664 | 4683 | CAGCTCCTCTCAGAACTTTT | 85 | 1738 |
| 455440 | 4666 | 4685 | CTCAGCTCCTCTCAGAACTT | 80 | 1739 |
| 455441 | 4668 | 4687 | GGCTCAGCTCCTCTCAGAAC | 75 | 1740 |
| 455442 | 4770 | 4789 | GCAACCCACGGGATTCCCTC | 82 | 1741 |
| 455443 | 4772 | 4791 | AAGCAACCCACGGGATTCCC | 77 | 1742 |
| 455444 | 4774 | 4793 | GTAAGCAACCCACGGGATTC | 74 | 1743 |
| 455445 | 4776 | 4795 | AGGTAAGCAACCCACGGGAT | 76 | 1744 |
| 455446 | 4778 | 4797 | GTAGGTAAGCAACCCACGGG | 82 | 1745 |
| 455447 | 4780 | 4799 | AGGTAGGTAAGCAACCCACG | 88 | 1746 |
| 455448 | 4782 | 4801 | ATAGGTAGGTAAGCAACCCA | 83 | 1747 |
| 455449 | 4784 | 4803 | TTATAGGTAGGTAAGCAACC | 59 | 1748 |
| 455450 | 4786 | 4805 | CCTTATAGGTAGGTAAGCAA | 65 | 1749 |
| 455451 | 4788 | 4807 | CACCTTATAGGTAGGTAAGC | 62 | 1750 |
| 455452 | 4790 | 4809 | ACCACCTTATAGGTAGGTAA | 57 | 1751 |
| 455453 | 4792 | 4811 | AAACCACCTTATAGGTAGGT | 75 | 1752 |
| 455454 | 4794 | 4813 | ATAAACCACCTTATAGGTAG | 35 | 1753 |
| 455455 | 4796 | 4815 | TTATAAACCACCTTATAGGT | 39 | 1754 |
| 455456 | 4798 | 4817 | GCTTATAAACCACCTTATAG | 58 | 1755 |
| 455457 | 4800 | 4819 | CAGCTTATAAACCACCTTAT | 86 | 1756 |
| 455458 | 4802 | 4821 | AGCAGCTTATAAACCACCTT | 86 | 1757 |
| 455459 | 4804 | 4823 | ACAGCAGCTTATAAACCACC | 80 | 1758 |
| 455460 | 4806 | 4825 | GGACAGCAGCTTATAAACCA | 69 | 1759 |
| 455461 | 4808 | 4827 | CAGGACAGCAGCTTATAAAC | 72 | 1760 |
| 455462 | 4810 | 4829 | GCCAGGACAGCAGCTTATAA | 76 | 1761 |
| 455463 | 4812 | 4831 | TGGCCAGGACAGCAGCTTAT | 89 | 1762 |
| 455464 | 4814 | 4833 | AGTGGCCAGGACAGCAGCTT | 80 | 1763 |
| 455465 | 4816 | 4835 | GCAGTGGCCAGGACAGCAGC | 78 | 1764 |
| 455466 | 4818 | 4837 | ATGCAGTGGCCAGGACAGCA | 85 | 1765 |
| 455467 | 4820 | 4839 | GAATGCAGTGGCCAGGACAG | 80 | 1766 |
| 455468 | 4822 | 4841 | TTGAATGCAGTGGCCAGGAC | 83 | 1767 |
| 455469 | 4824 | 4843 | ATTTGAATGCAGTGGCCAGG | 84 | 1768 |
| 455470 | 4826 | 4845 | GAATTTGAATGCAGTGGCCA | 81 | 1769 |
| 455471 | 4828 | 4847 | TGGAATTTGAATGCAGTGGC | 85 | 1770 |
| 455472 | 4830 | 4849 | ATTGGAATTTGAATGCAGTG | 64 | 1771 |
| 455473 | 4832 | 4851 | ACATTGGAATTTGAATGCAG | 80 | 1772 |
| 455474 | 4834 | 4853 | ACACATTGGAATTTGAATGC | 73 | 1773 |
| 455475 | 4836 | 4855 | GTACACATTGGAATTTGAAT | 80 | 1774 |
| 455476 | 4838 | 4857 | AAGTACACATTGGAATTTGA | 77 | 1775 |
| 455477 | 4840 | 4859 | TGAAGTACACATTGGAATTT | 68 | 1776 |

[0839]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455478 | 4842 | 4861 | TATGAAGTACACATTGGAAT | 66 | 1777 |
| 455479 | 4844 | 4863 | ACTATGAAGTACACATTGGA | 83 | 1778 |
| 455480 | 4846 | 4865 | ACACTATGAAGTACACATTG | 76 | 1779 |
| 455481 | 4848 | 4867 | TTACACTATGAAGTACACAT | 78 | 1780 |
| 455482 | 4850 | 4869 | TTTTACACTATGAAGTACAC | 76 | 1781 |
| 455483 | 4852 | 4871 | ATTTTTACACTATGAAGTAC | 60 | 1782 |
| 455484 | 4854 | 4873 | AAATTTTTACACTATGAAGT | 35 | 1783 |
| 455485 | 4856 | 4875 | ATAAATTTTTACACTATGAA | 9 | 1784 |
| 455486 | 4858 | 4877 | ATATAAATTTTTACACTATG | 0 | 1785 |
| 455487 | 4860 | 4879 | TAATATAAATTTTTACACTA | 21 | 1786 |
| 455488 | 4862 | 4881 | AATAATATAAATTTTTACAC | 10 | 1787 |
| 455489 | 4864 | 4883 | ACAATAATATAAATTTTTAC | 7 | 1788 |
| 455490 | 4925 | 4944 | AGTTAAAGTAGATACAGCAA | 71 | 1789 |
| 455491 | 4927 | 4946 | GAAGTTAAAGTAGATACAGC | 63 | 1790 |
| 455492 | 4929 | 4948 | TGGAAGTTAAAGTAGATACA | 69 | 1791 |
| 455493 | 4931 | 4950 | TCTGGAAGTTAAAGTAGATA | 65 | 1792 |
| 455494 | 4933 | 4952 | TTTCTGGAAGTTAAAGTAGA | 55 | 1793 |
| 455495 | 4935 | 4954 | TATTTCTGGAAGTTAAAGTA | 57 | 1794 |
| 455496 | 4937 | 4956 | TTTATTTCTGGAAGTTAAAG | 36 | 1795 |
| 455497 | 4939 | 4958 | CGTTTATTTCTGGAAGTTAA | 77 | 1796 |

[0840]

[0841] [표 53]

서열 번호 2를 표적으로 하는 5-10-5 MOE 윙 및 데옥시 갭을 가지는
키메라 안티센스 올리고뉴클레오티드에 의한 인간 STAT3 mRNA 수준 억제

| ISIS 번호 | 인간 출발 부위 | 인간 정지 부위 | 서열 | 억제율(%) | 서열 번호 |
|---|---|---|---|---|---|
| 455498 | 917 | 936 | CACGCCGTCATGCATAATTC | 0 | 1797 |
| 455499 | 919 | 938 | GGCACGCCGTCATGCATAAT | 0 | 1798 |
| 455500 | 940 | 959 | GCCCAGCCCCAGCCTGGCCG | 35 | 1799 |
| 455501 | 962 | 981 | ACAGCCCCTTCAGCCAATCC | 15 | 1800 |
| 455502 | 964 | 983 | TTACAGCCCCTTCAGCCAAT | 14 | 1801 |
| 455503 | 966 | 985 | AATTACAGCCCCTTCAGCCA | 28 | 1802 |
| 455504 | 968 | 987 | TGAATTACAGCCCCTTCAGC | 6 | 1803 |
| 455505 | 970 | 989 | GCTGAATTACAGCCCCTTCA | 15 | 1804 |
| 455506 | 972 | 991 | CCGCTGAATTACAGCCCCTT | 4 | 1805 |
| 455507 | 974 | 993 | AACCGCTGAATTACAGCCCC | 8 | 1806 |
| 455508 | 976 | 995 | GAAACCGCTGAATTACAGCC | 16 | 1807 |
| 455509 | 978 | 997 | CGGAAACCGCTGAATTACAG | 24 | 1808 |
| 455510 | 980 | 999 | TCCGGAAACCGCTGAATTAC | 12 | 1809 |
| 455511 | 982 | 1001 | GCTCCGGAAACCGCTGAATT | 15 | 1810 |
| 455512 | 984 | 1003 | CAGCTCCGGAAACCGCTGAA | 23 | 1811 |
| 455513 | 986 | 1005 | CGCAGCTCCGGAAACCGCTG | 4 | 1812 |

[0842]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455514 | 988 | 1007 | GCCGCAGCTCCGGAAACCGC | 13 | 1813 |
| 455515 | 1378 | 1397 | AGTCCCTTCCGAGGCCCGCT | 81 | 1814 |
| 455516 | 1408 | 1427 | CGAAGAACGAAACTTCCCTC | 68 | 1815 |
| 455517 | 1697 | 1716 | CAGACACACCTATTCCTGCC | 82 | 1816 |
| 455518 | 1748 | 1767 | TTATGCAATAAAGCCTACCC | 70 | 1817 |
| 455519 | 1795 | 1814 | TTAGAAAGAGTACCGGTCTG | 75 | 1818 |
| 455520 | 1987 | 2006 | AATGGCTCAATTATTTATCT | 59 | 1819 |
| 455521 | 2083 | 2102 | TTTACCCAAGATCTTGGCTC | 76 | 1820 |
| 455522 | 2175 | 2194 | ACTTCAGTGCAACCACACCC | 70 | 1821 |
| 455523 | 2205 | 2224 | CCAACTTGGGCGACGGTTTG | 67 | 1822 |
| 455524 | 2281 | 2300 | CTAACCACTGATTTTGTCAC | 56 | 1823 |
| 455525 | 2316 | 2335 | GTACACACTATACACATTTT | 85 | 1824 |
| 455526 | 2346 | 2365 | CTTTAGTTGCACATACAGTA | 80 | 1825 |
| 455527 | 2383 | 2402 | GCCAAAAATTTACAACCCAT | 86 | 1826 |
| 455528 | 2413 | 2432 | TTCAAGCCCAATGCTTTATC | 76 | 1827 |
| 455529 | 2561 | 2580 | CTGGAACATGTAATAAGGAA | 71 | 1828 |
| 455530 | 2669 | 2688 | AGAGACTAAAATCAAGGCTC | 87 | 1829 |
| 455531 | 2900 | 2919 | TAGACTCTAGACCCAATTCC | 77 | 1830 |
| 455532 | 3780 | 3799 | GAAATGACCACTGATCAAGC | 74 | 1831 |
| 455533 | 3867 | 3886 | AAGTTGGTCACCACCTCTAC | 81 | 1832 |
| 455534 | 4291 | 4310 | AACTTATTCTTCATAGCAAC | 58 | 1833 |
| 455535 | 4587 | 4606 | TATTTGGGACCCAGTTGAAA | 60 | 1834 |
| 455536 | 5000 | 5019 | AGAACTGAAATTCCTTGGTC | 88 | 1835 |
| 455537 | 5030 | 5049 | AAGTTTTAAAAGCTTCCCCT | 76 | 1836 |
| 455538 | 5554 | 5573 | TCACCCAAAGTACCAAATCA | 71 | 1837 |
| 455539 | 5667 | 5686 | CAAAAGTTATGGTGAAATTT | 44 | 1838 |
| 455540 | 5699 | 5718 | AAGTACTCTTTCAGTGGTTT | 88 | 1839 |
| 455541 | 6844 | 6863 | AATTAAAGAGTTGCGGTAAT | 68 | 1840 |
| 455542 | 6926 | 6945 | GTTTCATGAAAACGGACAAT | 78 | 1841 |
| 455543 | 7050 | 7069 | AGGATTCAGTCCCAGATCTG | 18 | 1842 |
| 455544 | 7282 | 7301 | TCAATAATGATGACTTTCTC | 72 | 1843 |
| 455545 | 7528 | 7547 | TTAAACCCAATTATTAACAG | 45 | 1844 |
| 455546 | 7624 | 7643 | GTAAAACACACATTTTATAT | 62 | 1845 |
| 455547 | 7682 | 7701 | GTAAACAGAAAGGGCTGCAA | 86 | 1846 |
| 455548 | 8078 | 8097 | GGGCAGATTTACCTTCCTTA | 89 | 1847 |
| 455549 | 8126 | 8145 | GGGTAGCAGGAAGGAAAGCC | 80 | 1848 |
| 455550 | 8214 | 8233 | AATATAAGTTCTTTGGCTGA | 60 | 1849 |
| 455551 | 8244 | 8263 | TACAATAGCAATCACCTTAG | 89 | 1850 |
| 455552 | 8284 | 8303 | CCATGAAACCCTCAAACATA | 75 | 1851 |
| 337332 | 66135 | 66154 | GAAGCCCTTGCCAGCCATGT | 91 | 1541 |
| 337333 | 66140 | 66159 | AAGGAGAAGCCCTTGCCAGC | 87 | 1542 |
| 345785 | 67129 | 67148 | TGCCTCCTCCTTGGGAATGT | 82 | 1543 |

[0843]

[0844]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455246 | 74639 | 74658 | CAAGGAGGCTGTTAACTGAA | 84 | 1545 |
| 455247 | 74641 | 74660 | ACCAAGGAGGCTGTTAACTG | 78 | 1546 |
| 455248 | 74643 | 74662 | GCACCAAGGAGGCTGTTAAC | 69 | 1547 |
| 455249 | 74645 | 74664 | AAGCACCAAGGAGGCTGTTA | 83 | 1548 |
| 455250 | 74647 | 74666 | TAAAGCACCAAGGAGGCTGT | 77 | 1549 |
| 455251 | 74649 | 74668 | CTTAAAGCACCAAGGAGGCT | 78 | 1550 |
| 455252 | 74651 | 74670 | TGCTTAAAGCACCAAGGAGG | 80 | 1551 |
| 455253 | 74653 | 74672 | AATGCTTAAAGCACCAAGGA | 75 | 1552 |
| 455254 | 74655 | 74674 | TGAATGCTTAAAGCACCAAG | 80 | 1553 |
| 455255 | 74657 | 74676 | GCTGAATGCTTAAAGCACCA | 82 | 1554 |
| 455256 | 74659 | 74678 | AAGCTGAATGCTTAAAGCAC | 67 | 1555 |
| 455257 | 74661 | 74680 | GGAAGCTGAATGCTTAAAGC | 79 | 1556 |
| 455258 | 74663 | 74682 | AAGGAAGCTGAATGCTTAAA | 79 | 1557 |
| 455259 | 74665 | 74684 | TGAAGGAAGCTGAATGCTTA | 72 | 1558 |
| 455260 | 74667 | 74686 | CCTGAAGGAAGCTGAATGCT | 75 | 1559 |
| 455261 | 74714 | 74733 | TAAGGGTTTGACCTGAAGCC | 72 | 1560 |
| 455262 | 74764 | 74783 | TAAACCTTCCTATTTCAACA | 77 | 1561 |
| 455263 | 74766 | 74785 | CTTAAACCTTCCTATTTCAA | 64 | 1562 |
| 455264 | 74768 | 74787 | TCCTTAAACCTTCCTATTTC | 73 | 1563 |
| 455265 | 74770 | 74789 | TCTCCTTAAACCTTCCTATT | 87 | 1564 |
| 455266 | 74772 | 74791 | ATTCTCCTTAAACCTTCCTA | 80 | 1565 |
| 455267 | 74774 | 74793 | AGATTCTCCTTAAACCTTCC | 87 | 1566 |
| 455268 | 74776 | 74795 | TTAGATTCTCCTTAAACCTT | 84 | 1567 |
| 455269 | 74778 | 74797 | GCTTAGATTCTCCTTAAACC | 87 | 1568 |
| 455270 | 74780 | 74799 | ATGCTTAGATTCTCCTTAAA | 87 | 1569 |
| 455271 | 74782 | 74801 | AAATGCTTAGATTCTCCTTA | 89 | 1570 |
| 455272 | 74784 | 74803 | TAAAATGCTTAGATTCTCCT | 88 | 1571 |
| 455273 | 74826 | 74845 | ATACATTACAAAGGAAAATA | 12 | 1572 |
| 455274 | 74828 | 74847 | CAATACATTACAAAGGAAAA | 28 | 1573 |
| 455275 | 74860 | 74879 | CACCCTCTGCCCAGCCTTAC | 63 | 1574 |
| 455276 | 74862 | 74881 | AGCACCCTCTGCCCAGCCTT | 79 | 1575 |
| 455277 | 74864 | 74883 | TAAGCACCCTCTGCCCAGCC | 65 | 1576 |
| 455278 | 74866 | 74885 | TGTAAGCACCCTCTGCCCAG | 62 | 1577 |
| 455279 | 74868 | 74887 | GTTGTAAGCACCCTCTGCCC | 62 | 1578 |
| 455280 | 74870 | 74889 | AGGTTGTAAGCACCCTCTGC | 75 | 1579 |
| 455281 | 74872 | 74891 | CAAGGTTGTAAGCACCCTCT | 83 | 1580 |
| 455282 | 74874 | 74893 | GTCAAGGTTGTAAGCACCCT | 86 | 1581 |
| 455283 | 74876 | 74895 | GAGTCAAGGTTGTAAGCACC | 69 | 1582 |
| 455284 | 74878 | 74897 | GGGAGTCAAGGTTGTAAGCA | 37 | 1583 |
| 455285 | 74880 | 74899 | AAGGGAGTCAAGGTTGTAAG | 56 | 1584 |
| 455286 | 74882 | 74901 | GAAAGGGAGTCAAGGTTGTA | 61 | 1585 |
| 455287 | 74884 | 74903 | GAGAAAGGGAGTCAAGGTTG | 56 | 1586 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455288 | 74896 | 74915 | ATCAAGTCCAGGGAGAAAGG | 55 | 1587 |
| 455289 | 74898 | 74917 | AGATCAAGTCCAGGGAGAAA | 69 | 1588 |
| 455290 | 74900 | 74919 | GCAGATCAAGTCCAGGGAGA | 80 | 1589 |
| 455291 | 74902 | 74921 | CAGCAGATCAAGTCCAGGGA | 90 | 1590 |
| 455292 | 74904 | 74923 | AACAGCAGATCAAGTCCAGG | 77 | 1591 |
| 455293 | 74906 | 74925 | GAAACAGCAGATCAAGTCCA | 81 | 1592 |
| 455294 | 74908 | 74927 | CTGAAACAGCAGATCAAGTC | 75 | 1593 |
| 455295 | 74910 | 74929 | CTCTGAAACAGCAGATCAAG | 76 | 1594 |
| 455296 | 74912 | 74931 | GCCTCTGAAACAGCAGATCA | 74 | 1595 |
| 455297 | 74914 | 74933 | TAGCCTCTGAAACAGCAGAT | 75 | 1596 |
| 455298 | 74916 | 74935 | CCTAGCCTCTGAAACAGCAG | 76 | 1597 |
| 455299 | 74918 | 74937 | AACCTAGCCTCTGAAACAGC | 83 | 1598 |
| 455300 | 74920 | 74939 | ACAACCTAGCCTCTGAAACA | 57 | 1599 |
| 455301 | 74922 | 74941 | AAACAACCTAGCCTCTGAAA | 72 | 1600 |
| 455302 | 74924 | 74943 | AGAAACAACCTAGCCTCTGA | 78 | 1601 |
| 455303 | 74926 | 74945 | ACAGAAACAACCTAGCCTCT | 69 | 1602 |
| 455304 | 74928 | 74947 | CCACAGAAACAACCTAGCCT | 70 | 1603 |
| 455305 | 74930 | 74949 | ACCCACAGAAACAACCTAGC | 80 | 1604 |
| 455306 | 74932 | 74951 | GCACCCACAGAAACAACCTA | 70 | 1605 |
| 455307 | 74934 | 74953 | AGGCACCCACAGAAACAACC | 75 | 1606 |
| 455308 | 74936 | 74955 | TAAGGCACCCACAGAAACAA | 70 | 1607 |
| 455309 | 74938 | 74957 | GATAAGGCACCCACAGAAAC | 65 | 1608 |
| 455310 | 74940 | 74959 | CTGATAAGGCACCCACAGAA | 66 | 1609 |
| 455311 | 74942 | 74961 | CCCTGATAAGGCACCCACAG | 81 | 1610 |
| 455312 | 74944 | 74963 | AGCCCTGATAAGGCACCCAC | 79 | 1611 |
| 455313 | 74946 | 74965 | CCAGCCCTGATAAGGCACCC | 74 | 1612 |
| 455314 | 74948 | 74967 | TCCCAGCCCTGATAAGGCAC | 74 | 1613 |
| 455315 | 74950 | 74969 | TATCCCAGCCCTGATAAGGC | 66 | 1614 |
| 455316 | 74952 | 74971 | AGTATCCCAGCCCTGATAAG | 48 | 1615 |
| 455317 | 74954 | 74973 | GAAGTATCCCAGCCCTGATA | 63 | 1616 |
| 455318 | 74956 | 74975 | CAGAAGTATCCCAGCCCTGA | 82 | 1617 |
| 455319 | 74958 | 74977 | ATCAGAAGTATCCCAGCCCT | 80 | 1618 |
| 455320 | 75066 | 75085 | GATTCCTAAAACAAACAGGA | 37 | 1619 |
| 455321 | 75068 | 75087 | AGGATTCCTAAAACAAACAG | 42 | 1620 |
| 455322 | 75070 | 75089 | CCAGGATTCCTAAAACAAAC | 72 | 1621 |
| 455323 | 75072 | 75091 | GACCAGGATTCCTAAAACAA | 71 | 1622 |
| 455324 | 75074 | 75093 | GAGACCAGGATTCCTAAAAC | 43 | 1623 |
| 455325 | 75076 | 75095 | CTGAGACCAGGATTCCTAAA | 77 | 1624 |
| 455326 | 75078 | 75097 | TCCTGAGACCAGGATTCCTA | 76 | 1625 |
| 455327 | 75080 | 75099 | GGTCCTGAGACCAGGATTCC | 69 | 1626 |
| 455328 | 75082 | 75101 | GAGGTCCTGAGACCAGGATT | 76 | 1627 |
| 455329 | 75084 | 75103 | ATGAGGTCCTGAGACCAGGA | 81 | 1628 |

[0845]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455330 | 75086 | 75105 | CCATGAGGTCCTGAGACCAG | 84 | 1629 |
| 455331 | 75088 | 75107 | TTCCATGAGGTCCTGAGACC | 75 | 1630 |
| 455332 | 75090 | 75109 | TCTTCCATGAGGTCCTGAGA | 75 | 1631 |
| 455333 | 75092 | 75111 | CTTCTTCCATGAGGTCCTGA | 79 | 1632 |
| 455334 | 75094 | 75113 | CTCTTCTTCCATGAGGTCCT | 83 | 1633 |
| 455335 | 75096 | 75115 | CCCTCTTCTTCCATGAGGTC | 74 | 1634 |
| 455336 | 75098 | 75117 | CCCCCTCTTCTTCCATGAGG | 72 | 1635 |
| 455337 | 75100 | 75119 | CTCCCCCTCTTCTTCCATGA | 72 | 1636 |
| 455338 | 75164 | 75183 | CCTGAGCTCAACCAGACACG | 79 | 1637 |
| 455339 | 75166 | 75185 | TCCCTGAGCTCAACCAGACA | 73 | 1638 |
| 455340 | 75168 | 75187 | ATTCCCTGAGCTCAACCAGA | 75 | 1639 |
| 455341 | 75170 | 75189 | ATATTCCCTGAGCTCAACCA | 65 | 1640 |
| 455342 | 75172 | 75191 | CCATATTCCCTGAGCTCAAC | 78 | 1641 |
| 455343 | 75174 | 75193 | AACCATATTCCCTGAGCTCA | 81 | 1642 |
| 455344 | 75176 | 75195 | AGAACCATATTCCCTGAGCT | 77 | 1643 |
| 455345 | 75178 | 75197 | TAAGAACCATATTCCCTGAG | 73 | 1644 |
| 455346 | 75180 | 75199 | GCTAAGAACCATATTCCCTG | 81 | 1645 |
| 455347 | 75254 | 75273 | TCAGTAAGCCTTTGCCCTGC | 79 | 1646 |
| 455348 | 75256 | 75275 | TATCAGTAAGCCTTTGCCCT | 72 | 1647 |
| 455349 | 75258 | 75277 | TTTATCAGTAAGCCTTTGCC | 76 | 1648 |
| 455350 | 75260 | 75279 | AGTTTATCAGTAAGCCTTTG | 84 | 1649 |
| 455351 | 75262 | 75281 | CAAGTTTATCAGTAAGCCTT | 82 | 1650 |
| 455352 | 75264 | 75283 | CTCAAGTTTATCAGTAAGCC | 82 | 1651 |
| 455353 | 75266 | 75285 | GACTCAAGTTTATCAGTAAG | 70 | 1652 |
| 455354 | 75268 | 75287 | CAGACTCAAGTTTATCAGTA | 78 | 1653 |
| 455355 | 75270 | 75289 | GGCAGACTCAAGTTTATCAG | 67 | 1654 |
| 455356 | 75272 | 75291 | AGGGCAGACTCAAGTTTATC | 51 | 1655 |
| 455357 | 75274 | 75293 | CGAGGGCAGACTCAAGTTTA | 54 | 1656 |
| 455358 | 75276 | 75295 | TACGAGGGCAGACTCAAGTT | 56 | 1657 |
| 455359 | 75278 | 75297 | CATACGAGGGCAGACTCAAG | 59 | 1658 |
| 455360 | 75280 | 75299 | CTCATACGAGGGCAGACTCA | 74 | 1659 |
| 455361 | 75282 | 75301 | CCCTCATACGAGGGCAGACT | 67 | 1660 |
| 455362 | 75309 | 75328 | CAGCCTCAGAGGGAGGCCAG | 40 | 1661 |
| 455363 | 75311 | 75330 | ACCAGCCTCAGAGGGAGGCC | 34 | 1662 |
| 455364 | 75313 | 75332 | TCACCAGCCTCAGAGGGAGG | 49 | 1663 |
| 455365 | 75315 | 75334 | AGTCACCAGCCTCAGAGGGA | 50 | 1664 |
| 455366 | 75412 | 75431 | CCCATACGCACAGGAGAGGC | 81 | 1665 |
| 455367 | 75414 | 75433 | TTCCCATACGCACAGGAGAG | 72 | 1666 |
| 455368 | 75416 | 75435 | TGTTCCCATACGCACAGGAG | 80 | 1667 |
| 455369 | 75418 | 75437 | GGTGTTCCCATACGCACAGG | 76 | 1668 |
| 455370 | 75420 | 75439 | TAGGTGTTCCCATACGCACA | 87 | 1669 |
| 455371 | 75422 | 75441 | GCTAGGTGTTCCCATACGCA | 92 | 1670 |

[0846]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455372 | 75424 | 75443 | GTGCTAGGTGTTCCCATACG | 81 | 1671 |
| 455373 | 75491 | 75510 | GAGGCAAGGTGGTTTTGAGT | 55 | 1672 |
| 455374 | 75493 | 75512 | CTGAGGCAAGGTGGTTTTGA | 74 | 1673 |
| 455375 | 75495 | 75514 | AGCTGAGGCAAGGTGGTTTT | 79 | 1674 |
| 455376 | 75497 | 75516 | TCAGCTGAGGCAAGGTGGTT | 80 | 1675 |
| 455377 | 75499 | 75518 | GATCAGCTGAGGCAAGGTGG | 77 | 1676 |
| 455378 | 75501 | 75520 | CTGATCAGCTGAGGCAAGGT | 60 | 1677 |
| 455379 | 75503 | 75522 | CTCTGATCAGCTGAGGCAAG | 74 | 1678 |
| 455380 | 75505 | 75524 | AACTCTGATCAGCTGAGGCA | 77 | 1679 |
| 455381 | 75507 | 75526 | GAAACTCTGATCAGCTGAGG | 78 | 1680 |
| 455382 | 75509 | 75528 | CAGAAACTCTGATCAGCTGA | 78 | 1681 |
| 455383 | 75547 | 75566 | CAGAGACCAGCTAATTTGAT | 69 | 1682 |
| 455384 | 75549 | 75568 | TTCAGAGACCAGCTAATTTG | 78 | 1683 |
| 455385 | 75551 | 75570 | AATTCAGAGACCAGCTAATT | 77 | 1684 |
| 455386 | 75553 | 75572 | TTAATTCAGAGACCAGCTAA | 83 | 1685 |
| 455387 | 75610 | 75629 | CTCCAGGCAGGAGGACTGGG | 79 | 1686 |
| 455388 | 75612 | 75631 | GTCTCCAGGCAGGAGGACTG | 65 | 1687 |
| 455389 | 75614 | 75633 | CTGTCTCCAGGCAGGAGGAC | 57 | 1688 |
| 455390 | 75616 | 75635 | AACTGTCTCCAGGCAGGAGG | 75 | 1689 |
| 455391 | 75618 | 75637 | TCAACTGTCTCCAGGCAGGA | 86 | 1690 |
| 455392 | 75620 | 75639 | CATCAACTGTCTCCAGGCAG | 80 | 1691 |
| 455393 | 75622 | 75641 | CACATCAACTGTCTCCAGGC | 86 | 1692 |
| 455394 | 75624 | 75643 | GACACATCAACTGTCTCCAG | 85 | 1693 |
| 455395 | 75658 | 75677 | GAAGAGTGTTGCTGGAGAAG | 73 | 1694 |
| 455396 | 75660 | 75679 | CTGAAGAGTGTTGCTGGAGA | 78 | 1695 |
| 455397 | 75662 | 75681 | TACTGAAGAGTGTTGCTGGA | 83 | 1696 |
| 455398 | 75664 | 75683 | TGTACTGAAGAGTGTTGCTG | 86 | 1697 |
| 455399 | 75666 | 75685 | TATGTACTGAAGAGTGTTGC | 74 | 1698 |
| 455400 | 75668 | 75687 | ATTATGTACTGAAGAGTGTT | 74 | 1699 |
| 455401 | 75670 | 75689 | TTATTATGTACTGAAGAGTG | 84 | 1700 |
| 455402 | 75672 | 75691 | GCTTATTATGTACTGAAGAG | 84 | 1701 |
| 455403 | 75674 | 75693 | AAGCTTATTATGTACTGAAG | 77 | 1702 |
| 455404 | 75676 | 75695 | TTAAGCTTATTATGTACTGA | 75 | 1703 |
| 455405 | 75678 | 75697 | AGTTAAGCTTATTATGTACT | 81 | 1704 |
| 455406 | 75680 | 75699 | TCAGTTAAGCTTATTATGTA | 58 | 1705 |
| 455407 | 75682 | 75701 | TATCAGTTAAGCTTATTATG | 65 | 1706 |
| 455408 | 75684 | 75703 | TTTATCAGTTAAGCTTATTA | 46 | 1707 |
| 455409 | 75686 | 75705 | TGTTTATCAGTTAAGCTTAT | 68 | 1708 |
| 455410 | 75688 | 75707 | TCTGTTTATCAGTTAAGCTT | 83 | 1709 |
| 455411 | 75726 | 75745 | AACCCAATGGTAAGCCCAAG | 87 | 1710 |
| 455412 | 75728 | 75747 | TAAACCCAATGGTAAGCCCA | 87 | 1711 |
| 455413 | 75730 | 75749 | TTTAAACCCAATGGTAAGCC | 78 | 1712 |

[0847]

[0848]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455414 | 75732 | 75751 | GATTTAAACCCAATGGTAAG | 31 | 1713 |
| 455415 | 75734 | 75753 | ATGATTTAAACCCAATGGTA | 71 | 1714 |
| 455416 | 75736 | 75755 | CTATGATTTAAACCCAATGG | 67 | 1715 |
| 455417 | 75738 | 75757 | CCCTATGATTTAAACCCAAT | 70 | 1716 |
| 455418 | 75740 | 75759 | GTCCCTATGATTTAAACCCA | 83 | 1717 |
| 455419 | 75742 | 75761 | AGGTCCCTATGATTTAAACC | 64 | 1718 |
| 455420 | 75776 | 75795 | TATCTGCTCCAGAGAAGCCC | 76 | 1719 |
| 455421 | 75778 | 75797 | AATATCTGCTCCAGAGAAGC | 78 | 1720 |
| 455422 | 75801 | 75820 | CTACCTAAGGCCATGAACTT | 74 | 1721 |
| 455423 | 75803 | 75822 | TGCTACCTAAGGCCATGAAC | 82 | 1722 |
| 455424 | 75805 | 75824 | CATGCTACCTAAGGCCATGA | 84 | 1723 |
| 455425 | 75823 | 75842 | CAGAGTTAAGACCAGATACA | 84 | 1724 |
| 455426 | 75825 | 75844 | ATCAGAGTTAAGACCAGATA | 83 | 1725 |
| 455427 | 75827 | 75846 | CAATCAGAGTTAAGACCAGA | 77 | 1726 |
| 455428 | 75829 | 75848 | TACAATCAGAGTTAAGACCA | 81 | 1727 |
| 455429 | 75831 | 75850 | GCTACAATCAGAGTTAAGAC | 86 | 1728 |
| 455430 | 75833 | 75852 | TTGCTACAATCAGAGTTAAG | 85 | 1729 |
| 455431 | 75835 | 75854 | TTTTGCTACAATCAGAGTTA | 85 | 1730 |
| 455432 | 75837 | 75856 | ACTTTTGCTACAATCAGAGT | 73 | 1731 |
| 455433 | 75839 | 75858 | GAACTTTTGCTACAATCAGA | 80 | 1732 |
| 455434 | 75841 | 75860 | CAGAACTTTTGCTACAATCA | 82 | 1733 |
| 455435 | 75843 | 75862 | CTCAGAACTTTTGCTACAAT | 79 | 1734 |
| 455436 | 75845 | 75864 | CTCTCAGAACTTTTGCTACA | 76 | 1735 |
| 455437 | 75847 | 75866 | TCCTCTCAGAACTTTTGCTA | 75 | 1736 |
| 455438 | 75849 | 75868 | GCTCCTCTCAGAACTTTTGC | 85 | 1737 |
| 455439 | 75851 | 75870 | CAGCTCCTCTCAGAACTTTT | 85 | 1738 |
| 455440 | 75853 | 75872 | CTCAGCTCCTCTCAGAACTT | 80 | 1739 |
| 455441 | 75855 | 75874 | GGCTCAGCTCCTCTCAGAAC | 75 | 1740 |
| 455442 | 75957 | 75976 | GCAACCCACGGGATTCCCTC | 82 | 1741 |
| 455443 | 75959 | 75978 | AAGCAACCCACGGGATTCCC | 77 | 1742 |
| 455444 | 75961 | 75980 | GTAAGCAACCCACGGGATTC | 74 | 1743 |
| 455445 | 75963 | 75982 | AGGTAAGCAACCCACGGGAT | 76 | 1744 |
| 455446 | 75965 | 75984 | GTAGGTAAGCAACCCACGGG | 82 | 1745 |
| 455447 | 75967 | 75986 | AGGTAGGTAAGCAACCCACG | 88 | 1746 |
| 455448 | 75969 | 75988 | ATAGGTAGGTAAGCAACCCA | 83 | 1747 |
| 455449 | 75971 | 75990 | TTATAGGTAGGTAAGCAACC | 59 | 1748 |
| 455450 | 75973 | 75992 | CCTTATAGGTAGGTAAGCAA | 65 | 1749 |
| 455451 | 75975 | 75994 | CACCTTATAGGTAGGTAAGC | 62 | 1750 |
| 455452 | 75977 | 75996 | ACCACCTTATAGGTAGGTAA | 57 | 1751 |
| 455453 | 75979 | 75998 | AAACCACCTTATAGGTAGGT | 75 | 1752 |
| 455454 | 75981 | 76000 | ATAAACCACCTTATAGGTAG | 35 | 1753 |
| 455455 | 75983 | 76002 | TTATAAACCACCTTATAGGT | 39 | 1754 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455456 | 75985 | 76004 | GCTTATAAACCACCTTATAG | 58 | 1755 |
| 455457 | 75987 | 76006 | CAGCTTATAAACCACCTTAT | 86 | 1756 |
| 455458 | 75989 | 76008 | AGCAGCTTATAAACCACCTT | 86 | 1757 |
| 455459 | 75991 | 76010 | ACAGCAGCTTATAAACCACC | 80 | 1758 |
| 455460 | 75993 | 76012 | GGACAGCAGCTTATAAACCA | 69 | 1759 |
| 455461 | 75995 | 76014 | CAGGACAGCAGCTTATAAAC | 72 | 1760 |
| 455462 | 75997 | 76016 | GCCAGGACAGCAGCTTATAA | 76 | 1761 |
| 455463 | 75999 | 76018 | TGGCCAGGACAGCAGCTTAT | 89 | 1762 |
| 455464 | 76001 | 76020 | AGTGGCCAGGACAGCAGCTT | 80 | 1763 |
| 455465 | 76003 | 76022 | GCAGTGGCCAGGACAGCAGC | 78 | 1764 |
| 455466 | 76005 | 76024 | ATGCAGTGGCCAGGACAGCA | 85 | 1765 |
| 455467 | 76007 | 76026 | GAATGCAGTGGCCAGGACAG | 80 | 1766 |
| 455468 | 76009 | 76028 | TTGAATGCAGTGGCCAGGAC | 83 | 1767 |
| 455469 | 76011 | 76030 | ATTTGAATGCAGTGGCCAGG | 84 | 1768 |
| 455470 | 76013 | 76032 | GAATTTGAATGCAGTGGCCA | 81 | 1769 |
| 455471 | 76015 | 76034 | TGGAATTTGAATGCAGTGGC | 85 | 1770 |
| 455472 | 76017 | 76036 | ATTGGAATTTGAATGCAGTG | 64 | 1771 |
| 455473 | 76019 | 76038 | ACATTGGAATTTGAATGCAG | 80 | 1772 |
| 455474 | 76021 | 76040 | ACACATTGGAATTTGAATGC | 73 | 1773 |
| 455475 | 76023 | 76042 | GTACACATTGGAATTTGAAT | 80 | 1774 |
| 455476 | 76025 | 76044 | AAGTACACATTGGAATTTGA | 77 | 1775 |
| 455477 | 76027 | 76046 | TGAAGTACACATTGGAATTT | 68 | 1776 |
| 455478 | 76029 | 76048 | TATGAAGTACACATTGGAAT | 66 | 1777 |
| 455479 | 76031 | 76050 | ACTATGAAGTACACATTGGA | 83 | 1778 |
| 455480 | 76033 | 76052 | ACACTATGAAGTACACATTG | 76 | 1779 |
| 455481 | 76035 | 76054 | TTACACTATGAAGTACACAT | 78 | 1780 |
| 455482 | 76037 | 76056 | TTTTACACTATGAAGTACAC | 76 | 1781 |
| 455483 | 76039 | 76058 | ATTTTTACACTATGAAGTAC | 60 | 1782 |
| 455484 | 76041 | 76060 | AAATTTTTACACTATGAAGT | 35 | 1783 |
| 455485 | 76043 | 76062 | ATAAATTTTTACACTATGAA | 9 | 1784 |
| 455486 | 76045 | 76064 | ATATAAATTTTTACACTATG | 0 | 1785 |
| 455487 | 76047 | 76066 | TAATATAAATTTTTACACTA | 21 | 1786 |
| 455488 | 76049 | 76068 | AATAATATAAATTTTTACAC | 10 | 1787 |
| 455489 | 76051 | 76070 | ACAATAATATAAATTTTTAC | 7 | 1788 |
| 455490 | 76112 | 76131 | AGTTAAAGTAGATACAGCAA | 71 | 1789 |
| 455491 | 76114 | 76133 | GAAGTTAAAGTAGATACAGC | 63 | 1790 |
| 455492 | 76116 | 76135 | TGGAAGTTAAAGTAGATACA | 69 | 1791 |
| 455493 | 76118 | 76137 | TCTGGAAGTTAAAGTAGATA | 65 | 1792 |
| 455494 | 76120 | 76139 | TTTCTGGAAGTTAAAGTAGA | 55 | 1793 |
| 455495 | 76122 | 76141 | TATTTCTGGAAGTTAAAGTA | 57 | 1794 |
| 455496 | 76124 | 76143 | TTTATTTCTGGAAGTTAAAG | 36 | 1795 |
| 455497 | 76126 | 76145 | CGTTTATTTCTGGAAGTTAA | 77 | 1796 |

[0849]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455553 | 9123 | 9142 | ACCTGCCCCTATGTATAAGC | 89 | 1852 |
| | 11261 | 11280 | | | |
| 455554 | 9484 | 9503 | TTTGTAATATCTAACAGATA | 20 | 1853 |
| 455555 | 9630 | 9649 | TATATGACAGCCTCAATTTC | 68 | 1854 |
| 455556 | 9677 | 9696 | GGCATTTGTGTAAACAGGAA | 81 | 1855 |
| 455557 | 9746 | 9765 | TGTTAAATATTACTTAAAAT | 4 | 1856 |
| 455558 | 9776 | 9795 | AATTCCTTGGGTGGTAATCC | 81 | 1857 |
| 455559 | 10071 | 10090 | GGAAAGTTACAGGACAGGAA | 77 | 1858 |
| 455560 | 10352 | 10371 | GAAATGGCTTCTACAAAAAC | 47 | 1859 |
| 455561 | 10472 | 10491 | GGTCAGAATACCACAAACTA | 80 | 1860 |
| 455562 | 10634 | 10653 | AGTCTAATGCTTTTAGATTC | 59 | 1861 |
| 455563 | 11567 | 11586 | CATTGGAAAACTTAGGGTAA | 37 | 1862 |
| 455564 | 11597 | 11616 | ATTCTCACTGGGTATAGAGG | 72 | 1863 |
| 455565 | 11700 | 11719 | TAGCATTAATCTTTCCTAGG | 92 | 1864 |
| 455566 | 9886 | 9905 | GACTCAAAATAAGGTTCCTC | 86 | 1865 |
| | 12369 | 12388 | | | |
| 455567 | 12430 | 12449 | ACAGATTTATTCATATAAGC | 62 | 1866 |
| 455568 | 14060 | 14079 | AGATCCATAGATTCTTTCTT | 80 | 1867 |
| 455569 | 14129 | 14148 | ATCTGAATCAGAATATCTGC | 88 | 1868 |
| 455570 | 14190 | 14209 | GAAGACTTTATATTCTATGG | 59 | 1869 |
| 455571 | 14355 | 14374 | TATCCTTAATATTCAGGTAC | 82 | 1870 |
| 455572 | 14501 | 14520 | TTATTAAGACATCTGAAATA | 31 | 1871 |
| 455573 | 14701 | 14720 | TTAAGTGACTACACATGGAT | 76 | 1872 |
| 455574 | 14761 | 14780 | GATAATGTAACAACCCTATC | 42 | 1873 |
| 455575 | 14828 | 14847 | CTGAAGCATGAATTCACATT | 83 | 1874 |
| 455576 | 15316 | 15335 | AAATTCCACTACTCATGAAA | 62 | 1875 |
| 455577 | 15370 | 15389 | CTTCAGAGAATATCTCATTT | 83 | 1876 |
| 455578 | 15400 | 15419 | CACATCATAGTTTTGCATGA | 70 | 1877 |
| 455579 | 15525 | 15544 | TCTGACCCATAAAGTTTAAA | 70 | 1878 |
| 455580 | 16568 | 16587 | TTGGTTAATAATAATGTATC | 44 | 1879 |
| 455581 | 16832 | 16851 | TCACACATTTGTCAAAATCC | 89 | 1880 |
| 455582 | 16863 | 16882 | TATATAATTGTGTACTGGCA | 93 | 1881 |
| 455583 | 16930 | 16949 | TGCCAGTGGTTCAGCAGAGG | 77 | 1882 |
| 455584 | 17215 | 17234 | AATGTTTATAGCAGCTTTAT | 56 | 1883 |
| 455585 | 17330 | 17349 | GTCACTTTGAATATAGTTTG | 79 | 1884 |
| 455586 | 17426 | 17445 | GGCTAAAATCCAAAACACTG | 65 | 1885 |
| 455587 | 18449 | 18468 | AACAGTATTTGAGAAAACTT | 21 | 1886 |
| 455588 | 19883 | 19902 | GGGCTACAACTCAATAACAA | 63 | 1887 |
| 455589 | 20512 | 20531 | AAGTCCTTATCATTTAGCTC | 69 | 1888 |
| 455590 | 21035 | 21054 | GATATTCCCAAAGTGACAGG | 75 | 1889 |
| 455591 | 21188 | 21207 | ATAATGAGACTTTAGCACTC | 86 | 1890 |
| 455592 | 21422 | 21441 | AATCTAAACTTCCAGCCAGG | 78 | 1891 |

[0850]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455593 | 21493 | 21512 | ACAATAATGCATGCAAATGT | 67 | 1892 |
| 455594 | 21675 | 21694 | CACTGCTATTTCCCCAGCAA | 89 | 1893 |
| 455595 | 21710 | 21729 | CTTAAGCCCCATAAGAACAA | 65 | 1894 |
| 455596 | 21823 | 21842 | ATCTAAAACAGCAACATCTC | 57 | 1895 |
| 455597 | 23917 | 23936 | TAGTGATTGAATGTAGACTT | 81 | 1896 |
| 455598 | 23980 | 23999 | TTAGGCCACTAAGTCTGAGC | 83 | 1897 |
| 455599 | 24178 | 24197 | CAGCTGAAATCAGCCTTTGA | 69 | 1898 |
| 455600 | 24345 | 24364 | AATCTAGCTAAGTCCATAAC | 43 | 1899 |
| 455601 | 24504 | 24523 | TGCTTGGATATATAGAAGTC | 80 | 1900 |
| 455602 | 24578 | 24597 | AGGTCACTTTCCCTATACGA | 81 | 1901 |
| 455603 | 24608 | 24627 | AGAAGGAAGATTCTTTTCTC | 73 | 1902 |
| 455604 | 24924 | 24943 | CTAAGAGAGGCAACTGAAAT | 60 | 1903 |
| 455605 | 25063 | 25082 | GGCTCGAGGGCCACTGAAGG | 59 | 1904 |
| 455606 | 25093 | 25112 | AGCAAGCACATTGTCATGTC | 83 | 1905 |
| 455607 | 25132 | 25151 | GGCTGCCAAACTTTTCAAAA | 76 | 1906 |
| 455608 | 25626 | 25645 | TTTGTTCTTGCCTAAAATGC | 45 | 1907 |
| 455609 | 25688 | 25707 | TTCCTTCAAGTCAACTTATC | 69 | 1908 |
| 455610 | 26031 | 26050 | CCAGCCTACAGATGACTTTC | 78 | 1909 |
| 455611 | 26061 | 26080 | GCCAACTTTAGCCCCTTCCA | 85 | 1910 |
| 455612 | 26104 | 26123 | AATGCAAAATCTTTACCCTT | 58 | 1911 |
| 455613 | 26139 | 26158 | CCAGCTCAAAAACACACACT | 80 | 1912 |
| 455614 | 26227 | 26246 | GTTTGAAAAATTCAAGAATG | 26 | 1913 |
| 455615 | 26388 | 26407 | ATAGTGTCTGGCTCATAATA | 48 | 1914 |
| 455616 | 26597 | 26616 | TCAGGTCCTCAAAAACACCA | 84 | 1915 |
| 455617 | 26648 | 26667 | TGGCTGGTACCAGCTGGTGG | 76 | 1916 |
| 455618 | 26766 | 26785 | ACAAATTCATCGAGCTAATG | 52 | 1917 |
| 455619 | 26908 | 26927 | AGAATAGCATGGATTTGAAT | 49 | 1918 |
| 455620 | 26999 | 27018 | CACAAACTTGATCTTGCCAC | 77 | 1919 |
| 455626 | 36534 | 36553 | GAATGTAAAGTATCTTGTTC | 47 | 1920 |
| 455627 | 36578 | 36597 | TATAAAATACACACTGGATT | 57 | 1921 |
| 455628 | 36614 | 36633 | GAAATGTGGCTGCTTCAAAC | 36 | 1922 |
| 455629 | 36649 | 36668 | TGGAGTCACTAGCCACATGT | 71 | 1923 |
| 455630 | 36691 | 36710 | GCATACAAATTTACTGAAAC | 58 | 1924 |
| 455631 | 36904 | 36923 | CAAGTTAAAATCTGCCTCAC | 62 | 1925 |
| 455632 | 36975 | 36994 | GGCATGTATTGATTGCCCTC | 68 | 1926 |
| 455633 | 37026 | 37045 | AGTAAAAGCAGTGGCTGACG | 60 | 1927 |
| 455634 | 37086 | 37105 | CACCTGCCACAGGACAAATG | 28 | 1928 |
| 455635 | 37755 | 37774 | TTGCCCCAATTAGGCCAATA | 76 | 1929 |
| 455636 | 37822 | 37841 | AAGGGCTTAAATTCCACTGG | 73 | 1930 |
| 455637 | 37873 | 37892 | GTACTTTACATGTGCAGCAC | 81 | 1931 |
| 455638 | 38268 | 38287 | AATATATCCAAAATGTTATT | 8 | 1932 |
| 455639 | 38694 | 38713 | GCAGCATCCAACAGAAATAG | 62 | 1933 |

[0851]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455640 | 39294 | 39313 | GAGACTGAACACACGCAAAC | 65 | 1934 |
| 455641 | 39324 | 39343 | GTTCTCTGGGATAGTGAGAA | 49 | 1935 |
| 455642 | 39792 | 39811 | GAGAAACCCAGCCAGCTAAT | 69 | 1936 |
| 455643 | 39937 | 39956 | GGAAGATCTGCCTGAGATTC | 46 | 1937 |
| 455644 | 40132 | 40151 | TACAGCATCCAGCTCAGTGC | 63 | 1938 |
| 455645 | 40633 | 40652 | CCCAGTTTAGAACAATACAA | 65 | 1939 |
| 455646 | 40866 | 40885 | GTAGCCATTGCCCAACACAG | 63 | 1940 |
| 455647 | 40901 | 40920 | CACCACAAGTCCCAGTAGGG | 58 | 1941 |
| 455648 | 40923 | 40942 | TAAACCAAAGTGTGCATATG | 11 | 1942 |
| 455649 | 41087 | 41106 | AAGGACTTACCAATCTTGAC | 7 | 1943 |
| 455650 | 41114 | 41133 | ACCTAACAATTTGGAGAGTC | 44 | 1944 |
| 455651 | 41239 | 41258 | TTACAAGACCAAAGGGTGCC | 68 | 1945 |
| 455652 | 41329 | 41348 | AAATCAACCTTCAAGACATC | 13 | 1946 |
| 455653 | 41397 | 41416 | AAAAATATGTCTACCACATC | 52 | 1947 |
| 455654 | 41431 | 41450 | AAGTTCTAGCTATGACAGAA | 23 | 1948 |
| 455655 | 41575 | 41594 | AGCCTGCAGAACTATGAGCC | 48 | 1949 |
| 455656 | 41629 | 41648 | ATTGGAAGCTTGCTGAGGCC | 44 | 1950 |
| 455657 | 41644 | 41663 | CTGCCTTCCGCCATGATTGG | 48 | 1951 |
| 455658 | 41747 | 41766 | CGAGACAGTGAGTTCTTGTG | 64 | 1952 |
| 455659 | 42067 | 42086 | CTGGCCCTTCACCAAATCAG | 62 | 1953 |
| 455660 | 42139 | 42158 | GGTCAGATTTATTAGTACAA | 65 | 1954 |
| 455661 | 42904 | 42923 | ATCATACCTGAAGAAACTGC | 16 | 1955 |
| 455662 | 43059 | 43078 | ATACAGAGCTTTGAGAAAGG | 38 | 1956 |
| 455663 | 43194 | 43213 | TGTAACAGTGAGAGTCATCT | 71 | 1957 |
| 455664 | 43284 | 43303 | TCTGAGTCTTTACACAGTAT | 72 | 1958 |
| 455665 | 43724 | 43743 | TTCATCAAGGAAAGCATTTA | 31 | 1959 |
| 455666 | 43765 | 43784 | TGGAGATGTGGACTGAACTG | 19 | 1960 |
| 455667 | 43908 | 43927 | CCTGGGCCGCAGTGGCTGCA | 63 | 1961 |
| 455668 | 43926 | 43945 | GTTTTGTCTCAGGTCTCACC | 75 | 1962 |
| 455669 | 43941 | 43960 | CCAGACCAGGGATTTGTTTT | 34 | 1963 |
| 455670 | 43974 | 43993 | CTCATTATAAAGTTGTTTGA | 55 | 1964 |
| 455671 | 44507 | 44526 | TGTACTATGAAAGTTTGTCA | 80 | 1965 |
| 455672 | 44525 | 44544 | AATGATATTGGAATAATCTG | 26 | 1966 |
| 455673 | 44540 | 44559 | CTTTGGAAAAGTTTGAATGA | 26 | 1967 |
| 455674 | 44583 | 44602 | CAGCCTCATAAAATAAGCTG | 19 | 1968 |
| 455675 | 45414 | 45433 | TACTGAGAATAGTGTTTCAC | 71 | 1969 |
| 455676 | 45440 | 45459 | AAGACATCCTTATCTTTTGC | 75 | 1970 |
| 455677 | 45512 | 45531 | TTCCAATATTTGTACCCTCA | 87 | 1971 |
| 455678 | 45626 | 45645 | TACAATGGCCTTTCTAAACC | 64 | 1972 |
| 455679 | 45712 | 45731 | AGATCTTTACTTTCATTACA | 54 | 1973 |
| 455680 | 46058 | 46077 | TATGCAAATTGCATACATTT | 59 | 1974 |
| 455681 | 46091 | 46110 | TTTCCAGATATTTTCCCATA | 88 | 1975 |

[0852]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455682 | 46241 | 46260 | GTGTATTTCACCACAATTTT | 78 | 1976 |
| 455683 | 46571 | 46590 | TGTCTTTGAACATGATCTTC | 67 | 1977 |
| 455684 | 46676 | 46695 | GCATGACTAATTAAAACATC | 58 | 1978 |
| 455685 | 46759 | 46778 | CAGAGCAAGTGGCAGGGCTG | 69 | 1979 |
| 455686 | 46791 | 46810 | CAGAGAGAGTAAAAATTGTT | 49 | 1980 |
| 455687 | 46905 | 46924 | CAGCAGAAAGCAGTTAAATT | 56 | 1981 |
| 455688 | 46941 | 46960 | CAGTAATGGTGAGGGTGATG | 28 | 1982 |
| 455689 | 46956 | 46975 | GGTCCCCATTTCCTACAGTA | 67 | 1983 |
| 455690 | 47307 | 47326 | ACACCTGAGCATATCAGTTT | 67 | 1984 |
| 455691 | 47400 | 47419 | CAGAAAATCCTAGTGCTGCC | 62 | 1985 |
| 455692 | 47424 | 47443 | ATAAAATACAAAGGTTTTCC | 23 | 1986 |
| 455693 | 47467 | 47486 | TCCAAATTGACTTAAACCAC | 74 | 1987 |
| 455694 | 47528 | 47547 | TTGAAAACATCCTTGGGATA | 44 | 1988 |
| 455695 | 47579 | 47598 | CAGGCTGGATTTGGGCCACG | 76 | 1989 |
| 455696 | 47649 | 47668 | GCCACAGATAATGCATAAAT | 39 | 1990 |
| 455697 | 47795 | 47814 | CTGGGTTGAGGCCACAAATA | 78 | 1991 |
| 455698 | 47929 | 47948 | GTTTGTGTACTTATAATCCC | 75 | 1992 |
| 455699 | 47974 | 47993 | GACAAAATGACACACATCCT | 72 | 1993 |
| 455700 | 48188 | 48207 | TTTCACACAATTGATAACTT | 57 | 1994 |
| 455701 | 48208 | 48227 | CAGGCCAACACAGAAAGCTG | 70 | 1995 |
| 455702 | 48277 | 48296 | AGAAACCCACCTCTAATACC | 31 | 1996 |
| 455703 | 48402 | 48421 | GCCACACTTTCCATTCTAGT | 90 | 1997 |
| 455704 | 48417 | 48436 | TGGTTACCAGCTCAAGCCAC | 72 | 1998 |
| 455705 | 48566 | 48585 | CAGGTCTAGAGGCCTATCCC | 73 | 1999 |
| 455706 | 48665 | 48684 | TCTTCAAAGAACCCAGCACC | 63 | 2000 |
| 455707 | 48697 | 48716 | AGATGGAGAGAAAGACTCTG | 61 | 2001 |
| 455708 | 48728 | 48747 | CCCACAGTGACAGTGACTCA | 89 | 2002 |
| 455709 | 48768 | 48787 | CTTAGAAGTTTTGGGAAGGT | 60 | 2003 |
| 455710 | 48802 | 48821 | ATGGTCCCTATCCAAGCCCA | 81 | 2004 |
| 455711 | 48828 | 48847 | ATGGGCAACCATTCTCTTCC | 80 | 2005 |
| 455712 | 49754 | 49773 | GTTGGATGTCTACTTAAACG | 63 | 2006 |
| 455713 | 49845 | 49864 | GACCACATGTTCAGCTAAGA | 68 | 2007 |
| 455714 | 49923 | 49942 | AAACAGAGGCAGTGGTGCTG | 62 | 2008 |
| 455715 | 50053 | 50072 | CCAAAAAGGAGGTCAATGCA | 30 | 2009 |
| 455716 | 50522 | 50541 | GTATCCCCAAGAGAAGGCTC | 59 | 2010 |
| 455717 | 50571 | 50590 | TCAAATGAAGCCAAAACCTC | 63 | 2011 |
| 455718 | 50774 | 50793 | CACTTTCTAGAGATTTTAAC | 1 | 2012 |
| 455719 | 51623 | 51642 | TCAGATCTTGCATGTCTGCG | 2 | 2013 |
| 455720 | 51753 | 51772 | CCGCAAGTGAGCGAGACACA | 49 | 2014 |
| 455721 | 51827 | 51846 | CCACATTCTTTAGTCAACTC | 59 | 2015 |
| 455722 | 51856 | 51875 | CAGAAAACATTTCCTCAGAC | 3 | 2016 |
| 455723 | 52033 | 52052 | ACCAGTTTTCTAGCCGATCT | 90 | 2017 |

[0853]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455724 | 52056 | 52075 | AGGAAAAGCTTCTTTCATCC | 34 | 2018 |
| 455725 | 52071 | 52090 | GCTTTCGAGAAAGAAAGGAA | 44 | 2019 |
| 455726 | 53203 | 53222 | TGGATGAAGGTAAAAGTGCA | 42 | 2020 |
| 455727 | 53246 | 53265 | TCACTATAGGGCCTTGCACA | 53 | 2021 |
| 455728 | 53262 | 53281 | AGCTGGTGCAACATGCTCAC | 69 | 2022 |
| 455729 | 53329 | 53348 | GCATTCTCATGTAGAGTTGC | 0 | 2023 |
| 455730 | 53344 | 53363 | GATATGAATAGACAGGCATT | 63 | 2024 |
| 455731 | 53431 | 53450 | ATTCCCAGAACTTAAGCTTC | 40 | 2025 |
| 455732 | 53571 | 53590 | ATTCCATCATTCTTTGATGG | 47 | 2026 |
| 455733 | 53900 | 53919 | TGCACAAGGAATAAGTGAAT | 51 | 2027 |
| 455734 | 54378 | 54397 | AGAAGGGCTTGAACTACATG | 15 | 2028 |
| 455735 | 54577 | 54596 | GAGCCCAGATATGCAGAACA | 58 | 2029 |
| 455736 | 54592 | 54611 | AAATGACAAGCATCTGAGCC | 16 | 2030 |
| 455737 | 54632 | 54651 | ATTTATACCACTAGGAGGCA | 52 | 2031 |
| 455738 | 55241 | 55260 | TTCAGTGACATTAAGAAAAG | 28 | 2032 |
| 455739 | 55256 | 55275 | ATCTTAAGTTTACAGTTCAG | 64 | 2033 |
| 455740 | 55277 | 55296 | GCATGAAATTTACAATTTTT | 26 | 2034 |
| 455741 | 55418 | 55437 | TCCTGCCAATAAATTAAGAA | 0 | 2035 |
| 455742 | 55657 | 55676 | GAAGTCAGCCCGCCTCTCAC | 33 | 2036 |
| 455743 | 55841 | 55860 | GTGTCCCTCAGTAAAATCTC | 53 | 2037 |
| 455744 | 55877 | 55896 | ATGACCCTGGCCACCAACTC | 63 | 2038 |
| 455745 | 55961 | 55980 | CAGAATCAGAGAGCAAGCAG | 56 | 2039 |
| 455746 | 56125 | 56144 | CCTTAAAATCCACAGGGAAG | 5 | 2040 |
| 455747 | 56151 | 56170 | TCCCCATCACTAAGCCTTAC | 31 | 2041 |
| 455748 | 56203 | 56222 | TAACACCTCACCCTACAGGC | 56 | 2042 |
| 455749 | 56287 | 56306 | ACACCATACTAAGTTTCTGA | 68 | 2043 |
| 455750 | 57995 | 58014 | CTTGTCAATGCACACTTTAA | 80 | 2044 |
| 455751 | 58074 | 58093 | TCTAGTTCAAATGATGTCTG | 66 | 2045 |
| 455752 | 58089 | 58108 | AATAAAGACAGAGTCTCTAG | 30 | 2046 |
| 455753 | 58106 | 58125 | CAAAATGAAGATCTCTGAAT | 23 | 2047 |
| 455754 | 58173 | 58192 | AGCTTTGTGGCTTTGTTCAG | 60 | 2048 |
| 455755 | 58259 | 58278 | TGAATGACATGTACAAGTAA | 52 | 2049 |
| 455756 | 58377 | 58396 | TGTGTAAGGACTATATACTC | 64 | 2050 |
| 455757 | 58471 | 58490 | TTCAGCACAGTAACATACTG | 41 | 2051 |
| 455758 | 58496 | 58515 | AGATGTGTTACAATTGCCTA | 76 | 2052 |
| 455759 | 58696 | 58715 | TTTACATCCTGAAAGGTATT | 51 | 2053 |
| 455760 | 59471 | 59490 | ATATGTACTTATTAAACCTA | 18 | 2054 |
| 455761 | 59748 | 59767 | ACAAAAGGAAGCCTCTAGGC | 0 | 2055 |
| 455762 | 59913 | 59932 | CCAAGTGTTTGAATTCTGCA | 83 | 2056 |
| 455763 | 60155 | 60174 | CAGGTTGATGTTTCTAATTC | 60 | 2057 |
| 455764 | 60170 | 60189 | CTACAGCTGAAAGAACAGGT | 76 | 2058 |
| 455765 | 60249 | 60268 | ATGTTCCAAGCCAGAGAGCT | 54 | 2059 |

[0854]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455766 | 60323 | 60342 | GGTGTGGAGAACAACTCAGC | 72 | 2060 |
| 455767 | 60373 | 60392 | GGGAATTTGGAAAGCCCCAG | 0 | 2061 |
| 455768 | 60392 | 60411 | CAGCCGCAGGAGCTGGATGG | 42 | 2062 |
| 455769 | 60407 | 60426 | GGAGCCAAGCAGGGTCAGCC | 73 | 2063 |
| 455770 | 60433 | 60452 | GGAGAGAAAAACAGGGCACT | 69 | 2064 |
| 455771 | 60448 | 60467 | TATCCCACCTCAGTGGGAGA | 1 | 2065 |
| 455772 | 60602 | 60621 | TCTGAATCAATGAAAAGCAG | 79 | 2066 |
| 455773 | 60703 | 60722 | CATCACAATTTTTAAAAATG | 0 | 2067 |
| 455774 | 61216 | 61235 | GTATTTTTAAAACACATATA | 0 | 2068 |
| 455775 | 61251 | 61270 | CTTAATATACATATGAATAC | 14 | 2069 |
| 455786 | 61340 | 61359 | CAAATATCACAGAGACAGTC | 88 | 2070 |
| 455787 | 61758 | 61777 | GTACAGCAACCTTATTTTAA | 5 | 2071 |
| 455788 | 61853 | 61872 | TTAAATCCTGGGAATGGCAC | 83 | 2072 |
| 455789 | 61959 | 61978 | CTAATGTTGATGGGTATTTA | 60 | 2073 |
| 455790 | 62043 | 62062 | CATGGTTATGTGTATCTGCA | 89 | 2074 |
| 455791 | 62067 | 62086 | TTCACTTGATGTGAAATGAA | 18 | 2075 |
| 455792 | 62500 | 62519 | TGCCAGGGACACAACTTGCT | 82 | 2076 |
| 455793 | 62595 | 62614 | ATGGCATTCAGTACTAACAG | 59 | 2077 |
| 455794 | 62610 | 62629 | TTTTCCTCAGAGAGAATGGC | 67 | 2078 |
| 455795 | 63284 | 63303 | AGTCACAATCAGGGAAGCCT | 77 | 2079 |
| 455796 | 63449 | 63468 | AGTAATCATTCCACCTTCTC | 70 | 2080 |
| 455797 | 63464 | 63483 | CAGTGTTAAGCAAACAGTAA | 41 | 2081 |
| 455798 | 63554 | 63573 | ATACACACATCTTCTAAGCA | 48 | 2082 |
| 455799 | 63576 | 63595 | TCAAGTTTGCTGAAAGCTGA | 48 | 2083 |
| 455800 | 63591 | 63610 | ATAGAGATTTTCATATCAAG | 41 | 2084 |
| 455801 | 64070 | 64089 | ACAGGGAGGTCTCAGGAATC | 77 | 2085 |
| 455802 | 64122 | 64141 | TTTAAGACCTTGGAGGCATT | 36 | 2086 |
| 455803 | 64586 | 64605 | AGGGATGGTGCTCATTGTCT | 20 | 2087 |
| 455804 | 64810 | 64829 | GCCGGATCCCTTTTCTGGGC | 64 | 2088 |
| 455805 | 64955 | 64974 | TGATCACCTCGACTGAAAAC | 65 | 2089 |
| 455806 | 65058 | 65077 | GTGCCACCTTCCAACACACA | 74 | 2090 |
| 455807 | 65530 | 65549 | CAGACAGGTGTATTTGGTGG | 65 | 2091 |
| 455808 | 65895 | 65914 | ACTTTGCAAAATTTAGCCCA | 77 | 2092 |
| 455809 | 65928 | 65947 | TCCCATTCCCACGAGAATTT | 76 | 2093 |
| 455810 | 65972 | 65991 | GCCTTCAAGCCAGAGCCCTC | 76 | 2094 |
| 455811 | 65987 | 66006 | GACCAAGAGTTCAGGGCCTT | 59 | 2095 |
| 455812 | 66099 | 66118 | GTAATGGGAAAGCCAAGTCT | 51 | 2096 |
| 455813 | 66128 | 66147 | TTGCCAGCCATGTTTTCCTG | 67 | 2097 |
| 455814 | 66283 | 66302 | AGGGCATCCATCCCCTGCCA | 7 | 2098 |
| 455815 | 66664 | 66683 | TCACTGGAGCAAGCAAAACA | 64 | 2099 |
| 455816 | 66775 | 66794 | GGTCATAGAAAATAAACTTG | 62 | 2100 |
| 455817 | 66863 | 66882 | AGTGTTGAGACCCTGAACAC | 53 | 2101 |

[0855]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455818 | 66918 | 66937 | AGAGAAAACTGCCCATTTTT | 71 | 2102 |
| 455819 | 66948 | 66967 | AGATCATGGAACCTACAGCT | 18 | 2103 |
| 455820 | 66963 | 66982 | GGACATGGGAAGGAAAGATC | 27 | 2104 |
| 455821 | 67191 | 67210 | CAACAACTACCTGGGTCAGC | 51 | 2105 |
| 455822 | 67271 | 67290 | AGGCATTTGCCTATCTATCC | 58 | 2106 |
| 455823 | 67334 | 67353 | CCAACAAAAGCACTCACTAC | 56 | 2107 |
| 455824 | 67773 | 67792 | TGAAATCTGGGCCTCAAACC | 78 | 2108 |
| 455825 | 67843 | 67862 | GAAACCCTTTCTTCAGACCA | 79 | 2109 |
| 455826 | 68621 | 68640 | TCAAAACAGCAAGTGCTGAA | 60 | 2110 |
| 455827 | 69053 | 69072 | AACCCTAAAGGATCACATTA | 43 | 2111 |
| 455828 | 69357 | 69376 | CAAAGAGCCGTGTGGCAGGG | 65 | 2112 |
| 455829 | 69395 | 69414 | GACCAGCCGTGGGACCCCAA | 84 | 2113 |
| 455830 | 69473 | 69492 | CCACAGGAAGGGCGATGGTA | 58 | 2114 |
| 455831 | 69498 | 69517 | GCAGGAAAGGACCTGGCCTC | 45 | 2115 |
| 455832 | 70567 | 70586 | TTAGGGAGCTGACACCCTAG | 56 | 2116 |
| 455833 | 70645 | 70664 | CAATTCAGTGCAGAATTCAA | 80 | 2117 |
| 455834 | 70675 | 70694 | TCTGAGTTTACTTTGGGCCA | 75 | 2118 |
| 455835 | 70725 | 70744 | CATGATGACCATGTGAAAGA | 82 | 2119 |
| 455836 | 70890 | 70909 | CTGAATGCTTACACCAAGAG | 83 | 2120 |
| 455837 | 70973 | 70992 | CCAATTTTCTATGAGCTTTG | 85 | 2121 |
| 455838 | 71013 | 71032 | CTTTTATGTATAAAATAAGA | 6 | 2122 |
| 455839 | 71573 | 71592 | CCAGGTACATCTTCAATAGC | 75 | 2123 |
| 455840 | 71610 | 71629 | GTACAATTGCTTCAACTAGA | 87 | 2124 |
| 455841 | 71698 | 71717 | ACATTTTTGGATGAGGGCAT | 81 | 2125 |
| 455842 | 71750 | 71769 | AAAGCCAAAGGTTATATCTC | 77 | 2126 |
| 455843 | 71765 | 71784 | AATGCTTGTGGTTCCAAAGC | 79 | 2127 |
| 455844 | 71929 | 71948 | TGTAAAAGTTTAACAGCCTC | 70 | 2128 |
| 455845 | 71992 | 72011 | CATAACCTTTTCCCACCTGA | 79 | 2129 |
| 455846 | 72036 | 72055 | CAGTTCTTTGCACAAAGCTG | 76 | 2130 |
| 455847 | 72127 | 72146 | CAAGATTGTCTGGAAAGCTC | 76 | 2131 |
| 455848 | 72202 | 72221 | TCGCATTCAGTAAGCAGAGC | 47 | 2132 |
| 455849 | 72229 | 72248 | AAACCAGTTTTCTTACTGAC | 17 | 2133 |
| 455850 | 72285 | 72304 | CGGTGTCACACAGATAAACT | 73 | 2134 |
| 455851 | 72367 | 72386 | TTAACTCTCACCCAGTGTCC | 61 | 2135 |
| 455852 | 72406 | 72425 | GTACTAAACATAGCCCAGGG | 78 | 2136 |
| 455853 | 72687 | 72706 | AAATACTCACCAAACTGCCC | 4 | 2137 |
| 455854 | 72768 | 72787 | GTGACCAGCTCTCGGTGTGT | 10 | 2138 |
| 455855 | 73340 | 73359 | GATTTGGTTTGTCCAAACTG | 49 | 2139 |
| 455856 | 73530 | 73549 | GTCAGAAAAGCCAGATTTAC | 46 | 2140 |
| 455857 | 73621 | 73640 | GCAACTGGCAGGCCACGCCC | 39 | 2141 |
| 455858 | 73636 | 73655 | AGTTGTCCACCCTCTGCAAC | 0 | 2142 |
| 455859 | 73683 | 73702 | TGTCAAAGGTGAGGGACTCT | 57 | 2143 |
| 455860 | 74018 | 74037 | ACACAAGACATTTCCTTTTT | 64 | 1544 |

[0856]

[0857] **실시예 33: HuVEC 세포에서의 인간 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0858] 상기 실시예 32에 기술된 연구로부터 얻은, STAT3의 유의적인 시험관내 억제를 보이는 갭머를 다양한 용량으로 HuVEC 세포에서 테스트하였다. 세포를 5,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하고, 하기 표 54에 명시되어 있는 바와 같이, 리포펙타민 2000® 시약을 이용하여 1.1 nM, 3.3 nM, 10.0 nM, 및 30.0 nM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드로 형질감염시켰다. 대략 16시간 동안의 처리 기간 경과 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS199(전방향 서열 ACATGCCACTTTGGTGTTTCATAA(본원에서 서열 번호 6으로 지정); 역방향 서열 TCTTCGTAGATTGTGCTGATAGAGAAC(본원에서 서열 번호 7로 지정); 프로브 서열 CAGTATAGCCGCTTCCTGCAAGAGTCGAA(본원에서 서열 번호 8로 지정))를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다.

[0859] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 54에 제시되어 있는데, 이는 사용된 올리고뉴클레오

티드 농도 대 각 농도에서 달성된 STAT3 mRNA 발현 억제율(%)을 플롯팅하고, 대조군과 비교하여 STAT3 mRNA 발현을 50% 억제시키는 올리고뉴클레오티드의 농도를 표시함으로써 계산하였다. 표 54에 제시되어 있는 바와 같이, STAT3 mRNA 수준은 안티센스 올리고뉴클레오티드 처리 세포에서 용량에 의존하는 방식으로 유의적으로 감소되었다.

[0860] [표 54]

HuVEC 세포에서의 인간 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제

| ISIS 번호 | 1.1 nM | 3.3 nM | 10.0 nM | 30.0 nM | $IC_{50}$ (nM) |
|---|---|---|---|---|---|
| 337332 | 7 | 19 | 46 | 80 | 10.4 |
| 345785 | 8 | 22 | 46 | 74 | 11.3 |
| 455265 | 20 | 43 | 64 | 85 | 5.0 |
| 455267 | 16 | 30 | 62 | 79 | 6.7 |
| 455269 | 23 | 49 | 72 | 84 | 4.0 |
| 455270 | 3 | 28 | 60 | 79 | 8.1 |
| 455271 | 16 | 40 | 71 | 86 | 4.9 |
| 455272 | 28 | 30 | 57 | 86 | 5.7 |
| 455282 | 18 | 28 | 55 | 80 | 7.4 |
| 455291 | 21 | 45 | 75 | 85 | 4.1 |
| 455370 | 6 | 23 | 53 | 78 | 9.0 |
| 455371 | 15 | 46 | 73 | 90 | 4.5 |
| 455391 | 10 | 30 | 54 | 75 | 8.5 |

[0861]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455393 | 6 | 33 | 62 | 81 | 7.0 |
| 455394 | 5 | 33 | 63 | 85 | 6.7 |
| 455398 | 7 | 25 | 56 | 76 | 8.8 |
| 455411 | 10 | 21 | 58 | 82 | 7.9 |
| 455412 | 15 | 27 | 50 | 79 | 8.4 |
| 455429 | 17 | 43 | 67 | 81 | 5.2 |
| 455438 | 20 | 43 | 66 | 83 | 5.0 |
| 455439 | 10 | 41 | 67 | 84 | 5.7 |
| 455447 | 7 | 23 | 53 | 87 | 7.7 |
| 455457 | 9 | 24 | 52 | 79 | 8.8 |
| 455458 | 8 | 34 | 62 | 83 | 6.7 |
| 455463 | 6 | 37 | 63 | 85 | 6.3 |
| 455471 | 11 | 42 | 67 | 78 | 5.9 |
| 455525 | 0 | 9 | 42 | 72 | 13.4 |
| 455527 | 0 | 21 | 60 | 87 | 7.8 |
| 455530 | 11 | 26 | 62 | 83 | 7.1 |
| 455536 | 5 | 21 | 62 | 85 | 7.6 |
| 455540 | 8 | 28 | 65 | 87 | 6.5 |
| 455547 | 6 | 19 | 45 | 67 | 13.4 |
| 455548 | 0 | 41 | 68 | 90 | 5.8 |
| 455551 | 0 | 3 | 33 | 72 | 15.9 |
| 455553 | 0 | 29 | 64 | 87 | 7.2 |
| 455565 | 0 | 19 | 54 | 86 | 8.8 |
| 455566 | 13 | 28 | 45 | 76 | 9.6 |
| 455569 | 0 | 16 | 47 | 76 | 11.1 |
| 455581 | 0 | 19 | 62 | 85 | 8.6 |
| 455582 | 0 | 26 | 70 | 89 | 6.9 |
| 455591 | 7 | 17 | 47 | 68 | 12.8 |
| 455594 | 0 | 16 | 48 | 76 | 10.9 |
| 455611 | 14 | 43 | 68 | 81 | 5.4 |
| 455637 | 10 | 22 | 56 | 76 | 8.9 |
| 455677 | 0 | 18 | 46 | 72 | 11.9 |
| 455681 | 16 | 19 | 42 | 69 | 13.0 |
| 455703 | 9 | 40 | 72 | 92 | 5.1 |
| 455708 | 11 | 15 | 45 | 77 | 10.7 |
| 455723 | 3 | 9 | 33 | 68 | 17.0 |
| 455762 | 0 | 9 | 42 | 70 | 14.1 |
| 455786 | 21 | 32 | 50 | 79 | 7.4 |
| 455790 | 13 | 19 | 56 | 84 | 7.8 |
| 455840 | 17 | 30 | 52 | 77 | 7.9 |

[0862]

[0863] **실시예 34: 마이크로워크(microwalk)에 의해 디자인된 올리고뉴클레오티드 에 의한 HuVEC 세포에서의 인간 STAT3의 안티센스 억제**

[0864] 실시예 1에서 제공된 갭머 중 50% 이상의 억제율을 보이는 것으로 입증된 것에 기초하여 추가의 갭머를 디자인하였다. 이러한 갭머는 갭머를 원래의 갭머로부터 상류쪽 및 하류쪽으로 약간 이동(즉, "마이크로워크")시킴으로써 디자인하였다. 상기 갭머를 시험관내에서 테스트하였다. ISIS 337332 또한 비교기로서 검정에 포함시켰다. 5,000개의 세포/웰 밀도로 배양된 HuVEC 세포를 리포펙타민 2000® 시약을 사용하여 30 nM 안티센스 올리고뉴클레오티드로 형질감염시켰다. 대략 24시간 동안의 처리 기간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원 상기에 기술된 인간 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다. 결과는 하기 표 55에 제시되어 있다. 55.

[0865] 표 55에서 키메라 안티센스 올리고뉴클레오티드는 5-10-5 MOE 갭머로서 디자인된 것이었다. 표 55에서 별표(*) 표시된 갭머는 원래의 갭머이며, 이로부터 갭머, ISIS 465226-466744가 마이크로워크에 의해 디자인된 것이었다. 5-10-5 갭머 길이는 20개의 뉴클레오티드 길이이고, 여기서, 중심 갭 세그먼트는 10개의 2'-데옥시뉴클레오시드로 구성되고, 이는 각각 5개의 뉴클레오시드를 포함하는 윙이 양측(5' 방향 및 3' 방향) 측면에 위치

하고 있다. 5' 윙 세그먼트 내의 각 뉴클레오시드 및 3' 윙 세그먼트 내의 각 뉴클레오시드는 2'-MOE 변형을 가진다. 각 갭머 전체에 걸친 뉴클레오시드간 연결은 포스포로티오에이트(P=S) 연결이다. 각 갭머 전체에 걸친 모든 시토신 잔기는 5'-메틸시토신이다. "표적 출발 부위"는 갭머가 표적으로 하는 가장 5'의 뉴클레오타이드를 나타낸다. "표적 정지 부위"는 갭머가 인간 유전자 서열 내에서 표적으로 하는 가장 3'의 뉴클레오타이드를 나타낸다. 표 55에 열거된 각 갭머는 서열 번호 2의 핵염기 2313-76017에 걸쳐 있는 표적 영역(뉴클레오티드 4185000부터 4264000까지 절두된 진뱅크 수탁 번호 NT_010755.14의 상보체)을 표적으로 한다.

[0866] [표 55]

서열 번호 2를 표적으로 하는 키메라 안티센스 올리고뉴클레오티드에 의한 인간 STAT3 mRNA 수준 억제

| ISIS 번호 | 출발 부위 | 정지 부위 | 서열 | 억제율(%) | 서열 번호 |
|---|---|---|---|---|---|
| 466646 | 2313 | 2332 | CACACTATACACATTTTTAA | 3 | 2144 |
| 466647 | 2314 | 2333 | ACACACTATACACATTTTTA | 11 | 2145 |
| 466648 | 2315 | 2334 | TACACACTATACACATTTTT | 8 | 2146 |
| 455525* | 2316 | 2335 | GTACACACTATACACATTTT | 47 | 1824 |
| 466649 | 2317 | 2336 | GGTACACACTATACACATTT | 46 | 2147 |
| 466650 | 2318 | 2337 | AGGTACACACTATACACATT | 46 | 2148 |
| 466651 | 2319 | 2338 | CAGGTACACACTATACACAT | 54 | 2149 |
| 466652 | 2320 | 2339 | GCAGGTACACACTATACACA | 68 | 2150 |
| 466653 | 2321 | 2340 | AGCAGGTACACACTATACAC | 43 | 2151 |
| 466654 | 2322 | 2341 | CAGCAGGTACACACTATACA | 56 | 2152 |

[0867]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 466655 | 2323 | 2342 | CCAGCAGGTACACACTATAC | 72 | 2153 |
| 466656 | 2324 | 2343 | ACCAGCAGGTACACACTATA | 52 | 2154 |
| 466657 | 2325 | 2344 | GACCAGCAGGTACACACTAT | 69 | 2155 |
| 466658 | 2326 | 2345 | AGACCAGCAGGTACACACTA | 15 | 2156 |
| 466659 | 2327 | 2346 | AAGACCAGCAGGTACACACT | 49 | 2157 |
| 466660 | 2328 | 2347 | TAAGACCAGCAGGTACACAC | 59 | 2158 |
| 466661 | 2329 | 2348 | GTAAGACCAGCAGGTACACA | 73 | 2159 |
| 466662 | 2330 | 2349 | AGTAAGACCAGCAGGTACAC | 65 | 2160 |
| 466663 | 2331 | 2350 | CAGTAAGACCAGCAGGTACA | 64 | 2161 |
| 466664 | 2332 | 2351 | ACAGTAAGACCAGCAGGTAC | 53 | 2162 |
| 466665 | 2333 | 2352 | TACAGTAAGACCAGCAGGTA | 67 | 2163 |
| 466666 | 2334 | 2353 | ATACAGTAAGACCAGCAGGT | 75 | 2164 |
| 466667 | 2335 | 2354 | CATACAGTAAGACCAGCAGG | 66 | 2165 |
| 466668 | 2336 | 2355 | ACATACAGTAAGACCAGCAG | 55 | 2166 |
| 466669 | 2337 | 2356 | CACATACAGTAAGACCAGCA | 71 | 2167 |
| 466670 | 2338 | 2357 | GCACATACAGTAAGACCAGC | 83 | 2168 |
| 466671 | 2339 | 2358 | TGCACATACAGTAAGACCAG | 28 | 2169 |
| 466672 | 2340 | 2359 | TTGCACATACAGTAAGACCA | 70 | 2170 |
| 466673 | 2341 | 2360 | GTTGCACATACAGTAAGACC | 39 | 2171 |
| 466674 | 2342 | 2361 | AGTTGCACATACAGTAAGAC | 53 | 2172 |
| 466675 | 2343 | 2362 | TAGTTGCACATACAGTAAGA | 43 | 2173 |
| 455527* | 2383 | 2402 | GCCAAAAATTTACAACCCAT | 48 | 1826 |
| 465806 | 2384 | 2403 | AGCCAAAAATTTACAACCCA | 29 | 2174 |
| 465807 | 2385 | 2404 | CAGCCAAAAATTTACAACCC | 7 | 2175 |
| 465808 | 2386 | 2405 | CCAGCCAAAAATTTACAACC | 35 | 2176 |
| 465809 | 2387 | 2406 | GCCAGCCAAAAATTTACAAC | 10 | 2177 |
| 465810 | 2388 | 2407 | AGCCAGCCAAAAATTTACAA | 37 | 2178 |
| 465811 | 2389 | 2408 | CAGCCAGCCAAAAATTTACA | 29 | 2179 |
| 465812 | 2390 | 2409 | ACAGCCAGCCAAAAATTTAC | 3 | 2180 |
| 465813 | 2391 | 2410 | CACAGCCAGCCAAAAATTTA | 6 | 2181 |
| 465814 | 2392 | 2411 | GCACAGCCAGCCAAAAATTT | 35 | 2182 |
| 465815 | 2393 | 2412 | AGCACAGCCAGCCAAAAATT | 22 | 2183 |
| 465816 | 2394 | 2413 | CAGCACAGCCAGCCAAAAAT | 23 | 2184 |
| 465817 | 2395 | 2414 | TCAGCACAGCCAGCCAAAAA | 33 | 2185 |
| 465818 | 2396 | 2415 | ATCAGCACAGCCAGCCAAAA | 32 | 2186 |
| 465819 | 2397 | 2416 | TATCAGCACAGCCAGCCAAA | 48 | 2187 |
| 465820 | 2398 | 2417 | TTATCAGCACAGCCAGCCAA | 32 | 2188 |
| 465821 | 2399 | 2418 | TTTATCAGCACAGCCAGCCA | 0 | 2189 |
| 465822 | 2400 | 2419 | CTTTATCAGCACAGCCAGCC | 49 | 2190 |
| 465823 | 2401 | 2420 | GCTTTATCAGCACAGCCAGC | 69 | 2191 |
| 465824 | 2402 | 2421 | TGCTTTATCAGCACAGCCAG | 48 | 2192 |
| 465825 | 2403 | 2422 | ATGCTTTATCAGCACAGCCA | 74 | 2193 |

[0868]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 465826 | 2404 | 2423 | AATGCTTTATCAGCACAGCC | 62 | 2194 |
| 465827 | 2405 | 2424 | CAATGCTTTATCAGCACAGC | 67 | 2195 |
| 465828 | 2406 | 2425 | CCAATGCTTTATCAGCACAG | 71 | 2196 |
| 465829 | 2407 | 2426 | CCCAATGCTTTATCAGCACA | 47 | 2197 |
| 465830 | 2408 | 2427 | GCCCAATGCTTTATCAGCAC | 81 | 2198 |
| 465831 | 2409 | 2428 | AGCCCAATGCTTTATCAGCA | 75 | 2199 |
| 465832 | 2410 | 2429 | AAGCCCAATGCTTTATCAGC | 57 | 2200 |
| 465349 | 2655 | 2674 | AGGCTCCAACCTCTAAAACA | 41 | 2201 |
| 465350 | 2656 | 2675 | AAGGCTCCAACCTCTAAAAC | 34 | 2202 |
| 465351 | 2657 | 2676 | CAAGGCTCCAACCTCTAAAA | 43 | 2203 |
| 465352 | 2658 | 2677 | TCAAGGCTCCAACCTCTAAA | 51 | 2204 |
| 465353 | 2659 | 2678 | ATCAAGGCTCCAACCTCTAA | 38 | 2205 |
| 465354 | 2660 | 2679 | AATCAAGGCTCCAACCTCTA | 29 | 2206 |
| 465355 | 2661 | 2680 | AAATCAAGGCTCCAACCTCT | 56 | 2207 |
| 465356 | 2662 | 2681 | AAAATCAAGGCTCCAACCTC | 24 | 2208 |
| 465357 | 2663 | 2682 | TAAAATCAAGGCTCCAACCT | 46 | 2209 |
| 465358 | 2664 | 2683 | CTAAAATCAAGGCTCCAACC | 45 | 2210 |
| 465359 | 2665 | 2684 | ACTAAAATCAAGGCTCCAAC | 50 | 2211 |
| 465366 | 2666 | 2685 | GACTAAAATCAAGGCTCCAA | 51 | 2212 |
| 465367 | 2667 | 2686 | AGACTAAAATCAAGGCTCCA | 64 | 2213 |
| 465368 | 2668 | 2687 | GAGACTAAAATCAAGGCTCC | 76 | 2214 |
| 455530* | 2669 | 2688 | AGAGACTAAAATCAAGGCTC | 74 | 1829 |
| 455536* | 5000 | 5019 | AGAACTGAAATTCCTTGGTC | 52 | 1835 |
| 465833 | 5001 | 5020 | CAGAACTGAAATTCCTTGGT | 81 | 2215 |
| 465834 | 5002 | 5021 | ACAGAACTGAAATTCCTTGG | 81 | 2216 |
| 465835 | 5003 | 5022 | AACAGAACTGAAATTCCTTG | 48 | 2217 |
| 465836 | 5004 | 5023 | GAACAGAACTGAAATTCCTT | 46 | 2218 |
| 465837 | 5005 | 5024 | AGAACAGAACTGAAATTCCT | 39 | 2219 |
| 465838 | 5006 | 5025 | AAGAACAGAACTGAAATTCC | 22 | 2220 |
| 465839 | 5007 | 5026 | AAAGAACAGAACTGAAATTC | 3 | 2221 |
| 465840 | 5008 | 5027 | AAAAGAACAGAACTGAAATT | 0 | 2222 |
| 465841 | 5009 | 5028 | CAAAAGAACAGAACTGAAAT | 0 | 2223 |
| 465842 | 5010 | 5029 | ACAAAAGAACAGAACTGAAA | 0 | 2224 |
| 465843 | 5011 | 5030 | TACAAAAGAACAGAACTGAA | 3 | 2225 |
| 465844 | 5012 | 5031 | CTACAAAAGAACAGAACTGA | 0 | 2226 |
| 465845 | 5013 | 5032 | CCTACAAAAGAACAGAACTG | 13 | 2227 |
| 465846 | 5014 | 5033 | CCCTACAAAAGAACAGAACT | 0 | 2228 |
| 465847 | 5015 | 5034 | CCCCTACAAAAGAACAGAAC | 7 | 2229 |
| 465848 | 5016 | 5035 | TCCCCTACAAAAGAACAGAA | 33 | 2230 |
| 465849 | 5017 | 5036 | TTCCCCTACAAAAGAACAGA | 18 | 2231 |
| 465850 | 5018 | 5037 | CTTCCCCTACAAAAGAACAG | 0 | 2232 |
| 465851 | 5019 | 5038 | GCTTCCCCTACAAAAGAACA | 43 | 2233 |

[0869]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 465852 | 5020 | 5039 | AGCTTCCCCTACAAAAGAAC | 32 | 2234 |
| 465853 | 5021 | 5040 | AAGCTTCCCCTACAAAAGAA | 0 | 2235 |
| 465854 | 5022 | 5041 | AAAGCTTCCCCTACAAAAGA | 15 | 2236 |
| 465855 | 5023 | 5042 | AAAAGCTTCCCCTACAAAAG | 14 | 2237 |
| 465856 | 5024 | 5043 | TAAAAGCTTCCCCTACAAAA | 4 | 2238 |
| 465857 | 5025 | 5044 | TTAAAAGCTTCCCCTACAAA | 0 | 2239 |
| 465858 | 5026 | 5045 | TTTAAAAGCTTCCCCTACAA | 11 | 2240 |
| 465859 | 5027 | 5046 | TTTTAAAAGCTTCCCCTACA | 11 | 2241 |
| 465860 | 5688 | 5707 | CAGTGGTTTTTATAAATGAC | 29 | 2242 |
| 465861 | 5689 | 5708 | TCAGTGGTTTTTATAAATGA | 19 | 2243 |
| 465862 | 5690 | 5709 | TTCAGTGGTTTTTATAAATG | 4 | 2244 |
| 465863 | 5691 | 5710 | TTTCAGTGGTTTTTATAAAT | 0 | 2245 |
| 465864 | 5692 | 5711 | CTTTCAGTGGTTTTTATAAA | 0 | 2246 |
| 465865 | 5693 | 5712 | TCTTTCAGTGGTTTTTATAA | 0 | 2247 |
| 465866 | 5694 | 5713 | CTCTTTCAGTGGTTTTTATA | 35 | 2248 |
| 465867 | 5695 | 5714 | ACTCTTTCAGTGGTTTTTAT | 67 | 2249 |
| 465868 | 5696 | 5715 | TACTCTTTCAGTGGTTTTTA | 60 | 2250 |
| 465886 | 5697 | 5716 | GTACTCTTTCAGTGGTTTTT | 85 | 2251 |
| 465887 | 5698 | 5717 | AGTACTCTTTCAGTGGTTTT | 62 | 2252 |
| 455540* | 5699 | 5718 | AAGTACTCTTTCAGTGGTTT | 76 | 1839 |
| 465888 | 5700 | 5719 | CAAGTACTCTTTCAGTGGTT | 80 | 2253 |
| 465906 | 5701 | 5720 | TCAAGTACTCTTTCAGTGGT | 74 | 2254 |
| 465926 | 5702 | 5721 | CTCAAGTACTCTTTCAGTGG | 80 | 2255 |
| 465927 | 5703 | 5722 | CCTCAAGTACTCTTTCAGTG | 71 | 2256 |
| 465928 | 5704 | 5723 | CCCTCAAGTACTCTTTCAGT | 54 | 2257 |
| 465929 | 5705 | 5724 | TCCCTCAAGTACTCTTTCAG | 33 | 2258 |
| 465930 | 5706 | 5725 | GTCCCTCAAGTACTCTTTCA | 56 | 2259 |
| 465931 | 5707 | 5726 | TGTCCCTCAAGTACTCTTTC | 43 | 2260 |
| 465932 | 5708 | 5727 | ATGTCCCTCAAGTACTCTTT | 33 | 2261 |
| 465486 | 7674 | 7693 | AAAGGGCTGCAAAAAATCTG | 39 | 2262 |
| 465487 | 7675 | 7694 | GAAAGGGCTGCAAAAAATCT | 11 | 2263 |
| 465488 | 7676 | 7695 | AGAAAGGGCTGCAAAAAATC | 28 | 2264 |
| 465489 | 7677 | 7696 | CAGAAAGGGCTGCAAAAAAT | 39 | 2265 |
| 465490 | 7678 | 7697 | ACAGAAAGGGCTGCAAAAAA | 29 | 2266 |
| 465506 | 7679 | 7698 | AACAGAAAGGGCTGCAAAAA | 36 | 2267 |
| 465507 | 7680 | 7699 | AAACAGAAAGGGCTGCAAAA | 35 | 2268 |
| 465508 | 7681 | 7700 | TAAACAGAAAGGGCTGCAAA | 47 | 2269 |
| 455547* | 7682 | 7701 | GTAAACAGAAAGGGCTGCAA | 72 | 1846 |
| 465509 | 7683 | 7702 | GGTAAACAGAAAGGGCTGCA | 70 | 2270 |
| 465510 | 7684 | 7703 | TGGTAAACAGAAAGGGCTGC | 63 | 2271 |
| 465511 | 7685 | 7704 | CTGGTAAACAGAAAGGGCTG | 60 | 2272 |
| 465526 | 7686 | 7705 | CCTGGTAAACAGAAAGGGCT | 65 | 2273 |

[0870]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 465527 | 7687 | 7706 | ACCTGGTAAACAGAAAGGGC | 26 | 2274 |
| 465528 | 7688 | 7707 | AACCTGGTAAACAGAAAGGG | 53 | 2275 |
| 465529 | 7689 | 7708 | TAACCTGGTAAACAGAAAGG | 35 | 2276 |
| 465530 | 7690 | 7709 | ATAACCTGGTAAACAGAAAG | 3 | 2277 |
| 465531 | 7691 | 7710 | GATAACCTGGTAAACAGAAA | 17 | 2278 |
| 465532 | 7692 | 7711 | AGATAACCTGGTAAACAGAA | 14 | 2279 |
| 465533 | 7693 | 7712 | AAGATAACCTGGTAAACAGA | 26 | 2280 |
| 455548* | 8078 | 8097 | GGGCAGATTTACCTTCCTTA | 77 | 1847 |
| 466722 | 8241 | 8260 | AATAGCAATCACCTTAGGAA | 53 | 2281 |
| 466723 | 8242 | 8261 | CAATAGCAATCACCTTAGGA | 62 | 2282 |
| 466724 | 8243 | 8262 | ACAATAGCAATCACCTTAGG | 48 | 2283 |
| 455551* | 8244 | 8263 | TACAATAGCAATCACCTTAG | 65 | 1850 |
| 466725 | 8245 | 8264 | CTACAATAGCAATCACCTTA | 15 | 2284 |
| 466726 | 8246 | 8265 | ACTACAATAGCAATCACCTT | 45 | 2285 |
| 466727 | 8247 | 8266 | AACTACAATAGCAATCACCT | 42 | 2286 |
| 466728 | 8248 | 8267 | AAACTACAATAGCAATCACC | 26 | 2287 |
| 466729 | 8249 | 8268 | AAAACTACAATAGCAATCAC | 14 | 2288 |
| 466730 | 8250 | 8269 | CAAAACTACAATAGCAATCA | 0 | 2289 |
| 466731 | 8251 | 8270 | TCAAAACTACAATAGCAATC | 29 | 2290 |
| 466732 | 8252 | 8271 | TTCAAAACTACAATAGCAAT | 20 | 2291 |
| 466733 | 8253 | 8272 | TTTCAAAACTACAATAGCAA | 14 | 2292 |
| 466734 | 8254 | 8273 | GTTTCAAAACTACAATAGCA | 58 | 2293 |
| 466735 | 8255 | 8274 | TGTTTCAAAACTACAATAGC | 28 | 2294 |
| 466736 | 8256 | 8275 | GTGTTTCAAAACTACAATAG | 42 | 2295 |
| 466737 | 8257 | 8276 | AGTGTTTCAAAACTACAATA | 13 | 2296 |
| 466738 | 8258 | 8277 | AAGTGTTTCAAAACTACAAT | 18 | 2297 |
| 466739 | 8259 | 8278 | CAAGTGTTTCAAAACTACAA | 30 | 2298 |
| 466740 | 8260 | 8279 | CCAAGTGTTTCAAAACTACA | 49 | 2299 |
| 466741 | 8261 | 8280 | ACCAAGTGTTTCAAAACTAC | 46 | 2300 |
| 466742 | 8262 | 8281 | AACCAAGTGTTTCAAAACTA | 41 | 2301 |
| 466743 | 8263 | 8282 | CAACCAAGTGTTTCAAAACT | 13 | 2302 |
| 455553* | 9123 | 9142 | ACCTGCCCCTATGTATAAGC | 75 | 1852 |
| | 11261 | 11280 | | | |
| 466744 | 9124 | 9143 | CACCTGCCCCTATGTATAAG | 67 | 2303 |
| | 11262 | 11281 | | | |
| 466745 | 9125 | 9144 | CCACCTGCCCCTATGTATAA | 69 | 2304 |
| | 11263 | 11282 | | | |
| 466746 | 9126 | 9145 | TCCACCTGCCCCTATGTATA | 68 | 2305 |
| | 11264 | 11283 | | | |
| 466747 | 9127 | 9146 | TTCCACCTGCCCCTATGTAT | 69 | 2306 |
| | 11265 | 11284 | | | |
| 466748 | 9128 | 9147 | ATTCCACCTGCCCCTATGTA | 58 | 2307 |

[0871]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 11266 | 11285 | | | |
| 466749 | 9129 | 9148 | TATTCCACCTGCCCCTATGT | 38 | 2308 |
| | 11267 | 11286 | | | |
| 466750 | 9130 | 9149 | TTATTCCACCTGCCCCTATG | 47 | 309 |
| | 11268 | 11287 | | | |
| 466751 | 9131 | 9150 | TTTATTCCACCTGCCCCTAT | 54 | 2310 |
| 466752 | 9132 | 9151 | TTTTATTCCACCTGCCCCTA | 50 | 2311 |
| 466753 | 9133 | 9152 | GTTTTATTCCACCTGCCCCT | 58 | 2312 |
| 466754 | 9134 | 9153 | TGTTTTATTCCACCTGCCCC | 53 | 2313 |
| 466755 | 9135 | 9154 | ATGTTTTATTCCACCTGCCC | 69 | 2314 |
| 466756 | 9136 | 9155 | TATGTTTTATTCCACCTGCC | 3 | 2315 |
| 466757 | 9137 | 9156 | TTATGTTTTATTCCACCTGC | 48 | 2316 |
| 466758 | 9138 | 9157 | ATTATGTTTTATTCCACCTG | 53 | 2317 |
| 466759 | 9139 | 9158 | AATTATGTTTTATTCCACCT | 24 | 2318 |
| 466760 | 9140 | 9159 | TAATTATGTTTTATTCCACC | 10 | 2319 |
| 466761 | 9141 | 9160 | CTAATTATGTTTTATTCCAC | 13 | 2320 |
| 466762 | 9142 | 9161 | CCTAATTATGTTTTATTCCA | 23 | 2321 |
| 466763 | 9143 | 9162 | TCCTAATTATGTTTTATTCC | 27 | 2322 |
| 466764 | 9144 | 9163 | CTCCTAATTATGTTTTATTC | 21 | 2323 |
| 466765 | 9145 | 9164 | CCTCCTAATTATGTTTTATT | 30 | 2324 |
| 465740 | 9862 | 9881 | TGGCTTCTTCCTGAGACACA | 81 | 2325 |
| | 12345 | 12364 | | | |
| 465741 | 9863 | 9882 | TTGGCTTCTTCCTGAGACAC | 68 | 2326 |
| | 12346 | 12365 | | | |
| 465742 | 9864 | 9883 | GTTGGCTTCTTCCTGAGACA | 81 | 2327 |
| | 12347 | 12366 | | | |
| 465743 | 9865 | 9884 | TGTTGGCTTCTTCCTGAGAC | 68 | 2328 |
| | 12348 | 12367 | | | |
| 465744 | 9866 | 9885 | CTGTTGGCTTCTTCCTGAGA | 44 | 2329 |
| | 12349 | 12368 | | | |
| 465745 | 9867 | 9886 | CCTGTTGGCTTCTTCCTGAG | 73 | 2330 |
| | 12350 | 12369 | | | |
| 465746 | 9868 | 9887 | TCCTGTTGGCTTCTTCCTGA | 61 | 2331 |
| | 12351 | 12370 | | | |
| 465747 | 9869 | 9888 | CTCCTGTTGGCTTCTTCCTG | 53 | 2332 |
| | 12352 | 12371 | | | |
| 465748 | 9870 | 9889 | CCTCCTGTTGGCTTCTTCCT | 78 | 2333 |
| | 12353 | 12372 | | | |
| 465749 | 9871 | 9890 | TCCTCCTGTTGGCTTCTTCC | 73 | 2334 |
| | 12354 | 12373 | | | |
| 465750 | 9872 | 9891 | TTCCTCCTGTTGGCTTCTTC | 70 | 2335 |
| | 12355 | 12374 | | | |

[0872]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 465751 | 9873 | 9892 | GTTCCTCCTGTTGGCTTCTT | 89 | 2336 |
| | 12356 | 12375 | | | |
| 465752 | 9874 | 9893 | GGTTCCTCCTGTTGGCTTCT | 86 | 2337 |
| | 12357 | 12376 | | | |
| 465753 | 9875 | 9894 | AGGTTCCTCCTGTTGGCTTC | 73 | 2338 |
| | 12358 | 12377 | | | |
| 465754 | 9876 | 9895 | AAGGTTCCTCCTGTTGGCTT | 85 | 2339 |
| | 12359 | 12378 | | | |
| 465755 | 9877 | 9896 | TAAGGTTCCTCCTGTTGGCT | 82 | 2340 |
| | 12360 | 12379 | | | |
| 465756 | 9878 | 9897 | ATAAGGTTCCTCCTGTTGGC | 72 | 2341 |
| | 12361 | 12380 | | | |
| 465757 | 9879 | 9898 | AATAAGGTTCCTCCTGTTGG | 61 | 2342 |
| | 12362 | 12381 | | | |
| 465758 | 9880 | 9899 | AAATAAGGTTCCTCCTGTTG | 40 | 2343 |
| | 12363 | 12382 | | | |
| 465759 | 9881 | 9900 | AAAATAAGGTTCCTCCTGTT | 41 | 2344 |
| | 12364 | 12383 | | | |
| 465760 | 9882 | 9901 | CAAAATAAGGTTCCTCCTGT | 20 | 2345 |
| | 12365 | 12384 | | | |
| 465761 | 9883 | 9902 | TCAAAATAAGGTTCCTCCTG | 57 | 2346 |
| | 12366 | 12385 | | | |
| 465762 | 9884 | 9903 | CTCAAAATAAGGTTCCTCCT | 48 | 2347 |
| | 12367 | 12386 | | | |
| 465763 | 9885 | 9904 | ACTCAAAATAAGGTTCCTCC | 52 | 2348 |
| | 12368 | 12387 | | | |
| 455566* | 9886 | 9905 | GACTCAAAATAAGGTTCCTC | 59 | 1855 |
| | 12369 | 12388 | | | |
| 465764 | 9887 | 9906 | TGACTCAAAATAAGGTTCCT | 54 | 2349 |
| | 12370 | 12389 | | | |
| 465765 | 9888 | 9907 | CTGACTCAAAATAAGGTTCC | 47 | 2350 |
| | 12371 | 12390 | | | |
| 465766 | 9889 | 9908 | CCTGACTCAAAATAAGGTTC | 55 | 2351 |
| | 12372 | 12391 | | | |
| 465767 | 9890 | 9909 | ACCTGACTCAAAATAAGGTT | 48 | 2352 |
| | 12373 | 12382 | | | |
| 455553* | 9123 | 9142 | ACCTGCCCCTATGTATAAGC | 75 | 1852 |
| | 11261 | 11280 | | | |
| 466744 | 9124 | 9143 | CACCTGCCCCTATGTATAAG | 67 | 2303 |
| | 11262 | 11281 | | | |
| 466745 | 9125 | 9144 | CCACCTGCCCCTATGTATAA | 69 | 2304 |
| | 11263 | 11282 | | | |

[0873]

[0874]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 466746 | 9126 | 9145 | TCCACCTGCCCCTATGTATA | 68 | 2305 |
| | 11264 | 11283 | | | |
| 466747 | 9127 | 9146 | TTCCACCTGCCCCTATGTAT | 69 | 2306 |
| | 11265 | 11284 | | | |
| 466748 | 9128 | 9147 | ATTCCACCTGCCCCTATGTA | 58 | 2307 |
| | 11266 | 11285 | | | |
| 466749 | 9129 | 9148 | TATTCCACCTGCCCCTATGT | 38 | 2308 |
| | 11267 | 11286 | | | |
| 466750 | 9130 | 9149 | TTATTCCACCTGCCCCTATG | 47 | 2309 |
| | 11268 | 11287 | | | |
| 465726 | 11695 | 11714 | TTAATCTTTCCTAGGCAAAG | 19 | 2353 |
| 465727 | 11696 | 11715 | ATTAATCTTTCCTAGGCAAA | 22 | 2354 |
| 465728 | 11697 | 11716 | CATTAATCTTTCCTAGGCAA | 43 | 2355 |
| 465729 | 11698 | 11717 | GCATTAATCTTTCCTAGGCA | 68 | 2356 |
| 465730 | 11699 | 11718 | AGCATTAATCTTTCCTAGGC | 80 | 2357 |
| 455565* | 11700 | 11719 | TAGCATTAATCTTTCCTAGG | 74 | 1864 |
| 465731 | 11701 | 11720 | TTAGCATTAATCTTTCCTAG | 42 | 2358 |
| 465732 | 11702 | 11721 | ATTAGCATTAATCTTTCCTA | 22 | 2359 |
| 465733 | 11703 | 11722 | GATTAGCATTAATCTTTCCT | 40 | 2360 |
| 465734 | 11704 | 11723 | AGATTAGCATTAATCTTTCC | 0 | 2361 |
| 465735 | 11705 | 11724 | AAGATTAGCATTAATCTTTC | 10 | 2362 |
| 465736 | 11706 | 11725 | TAAGATTAGCATTAATCTTT | 3 | 2363 |
| 465737 | 12342 | 12361 | CTTCTTCCTGAGACACAGCC | 71 | 2364 |
| 465738 | 12343 | 12362 | GCTTCTTCCTGAGACACAGC | 74 | 2365 |
| 465739 | 12344 | 12363 | GGCTTCTTCCTGAGACACAG | 83 | 2366 |
| 465740 | 9862 | 9881 | TGGCTTCTTCCTGAGACACA | 81 | 2325 |
| | 12345 | 12364 | | | |
| 465741 | 9863 | 9882 | TTGGCTTCTTCCTGAGACAC | 68 | 2326 |
| | 12346 | 12365 | | | |
| 465742 | 9864 | 9883 | GTTGGCTTCTTCCTGAGACA | 81 | 2327 |
| | 12347 | 12366 | | | |
| 465743 | 9865 | 9884 | TGTTGGCTTCTTCCTGAGAC | 68 | 2328 |
| | 12348 | 12367 | | | |
| 465744 | 9866 | 9885 | CTGTTGGCTTCTTCCTGAGA | 44 | 2329 |
| | 12349 | 12368 | | | |
| 465745 | 9867 | 9886 | CCTGTTGGCTTCTTCCTGAG | 73 | 2330 |
| | 12350 | 12369 | | | |
| 465746 | 9868 | 9887 | TCCTGTTGGCTTCTTCCTGA | 61 | 2331 |
| | 12351 | 12370 | | | |
| 465747 | 9869 | 9888 | CTCCTGTTGGCTTCTTCCTG | 53 | 2332 |
| | 12352 | 12371 | | | |
| 465748 | 9870 | 9889 | CCTCCTGTTGGCTTCTTCCT | 78 | 2333 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 12353 | 12372 | | | |
| 465749 | 9871 | 9890 | TCCTCCTGTTGGCTTCTTCC | 73 | 2334 |
| | 12354 | 12373 | | | |
| 465750 | 9872 | 9891 | TTCCTCCTGTTGGCTTCTTC | 70 | 2335 |
| | 12355 | 12374 | | | |
| 465751 | 9873 | 9892 | GTTCCTCCTGTTGGCTTCTT | 89 | 2336 |
| | 12356 | 12375 | | | |
| 465752 | 9874 | 9893 | GGTTCCTCCTGTTGGCTTCT | 86 | 2337 |
| | 12357 | 12376 | | | |
| 465753 | 9875 | 9894 | AGGTTCCTCCTGTTGGCTTC | 73 | 2338 |
| | 12358 | 12377 | | | |
| 465754 | 9876 | 9895 | AAGGTTCCTCCTGTTGGCTT | 85 | 2339 |
| | 12359 | 12378 | | | |
| 465755 | 9877 | 9896 | TAAGGTTCCTCCTGTTGGCT | 82 | 2340 |
| | 12360 | 12379 | | | |
| 465756 | 9878 | 9897 | ATAAGGTTCCTCCTGTTGGC | 72 | 2341 |
| | 12361 | 12380 | | | |
| 465757 | 9879 | 9898 | AATAAGGTTCCTCCTGTTGG | 61 | 2342 |
| | 12362 | 12381 | | | |
| 465758 | 9880 | 9899 | AAATAAGGTTCCTCCTGTTG | 40 | 2343 |
| | 12363 | 12382 | | | |
| 465759 | 9881 | 9900 | AAAATAAGGTTCCTCCTGTT | 41 | 2344 |
| | 12364 | 12383 | | | |
| 465760 | 9882 | 9901 | CAAAATAAGGTTCCTCCTGT | 20 | 2345 |
| | 12365 | 12384 | | | |
| 465761 | 9883 | 9902 | TCAAAATAAGGTTCCTCCTG | 57 | 2346 |
| | 12366 | 12385 | | | |
| 465762 | 9884 | 9903 | CTCAAAATAAGGTTCCTCCT | 48 | 2347 |
| | 12367 | 12386 | | | |
| 465763 | 9885 | 9904 | ACTCAAAATAAGGTTCCTCC | 52 | 2348 |
| | 12368 | 12387 | | | |
| 455566* | 9886 | 9905 | GACTCAAAATAAGGTTCCTC | 59 | 1865 |
| | 12369 | 12388 | | | |
| 465764 | 9887 | 9906 | TGACTCAAAATAAGGTTCCT | 54 | 2349 |
| | 12370 | 12389 | | | |
| 465765 | 9888 | 9907 | CTGACTCAAAATAAGGTTCC | 47 | 2350 |
| | 12371 | 12390 | | | |
| 465766 | 9889 | 9908 | CCTGACTCAAAATAAGGTTC | 55 | 2351 |
| | 12372 | 12391 | | | |
| 465767 | 9890 | 9909 | ACCTGACTCAAAATAAGGTT | 48 | 2352 |
| | 12373 | 12392 | | | |
| 465369 | 14101 | 14120 | TGAGGATGACCCCAGATAAA | 64 | 2367 |

[0875]

[0876]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 465370 | 14102 | 14121 | GTGAGGATGACCCCAGATAA | 60 | 2368 |
| 465371 | 14103 | 14122 | TGTGAGGATGACCCCAGATA | 47 | 2369 |
| 465372 | 14104 | 14123 | CTGTGAGGATGACCCCAGAT | 68 | 2370 |
| 465373 | 14105 | 14124 | CCTGTGAGGATGACCCCAGA | 67 | 2371 |
| 465374 | 14106 | 14125 | GCCTGTGAGGATGACCCCAG | 70 | 2372 |
| 465375 | 14107 | 14126 | TGCCTGTGAGGATGACCCCA | 75 | 2373 |
| 465376 | 14108 | 14127 | ATGCCTGTGAGGATGACCCC | 72 | 2374 |
| 465377 | 14109 | 14128 | TATGCCTGTGAGGATGACCC | 58 | 2375 |
| 465378 | 14110 | 14129 | CTATGCCTGTGAGGATGACC | 56 | 2376 |
| 465379 | 14111 | 14130 | GCTATGCCTGTGAGGATGAC | 65 | 2377 |
| 465380 | 14112 | 14131 | TGCTATGCCTGTGAGGATGA | 23 | 2378 |
| 465386 | 14113 | 14132 | CTGCTATGCCTGTGAGGATG | 64 | 2379 |
| 465387 | 14114 | 14133 | TCTGCTATGCCTGTGAGGAT | 66 | 2380 |
| 465388 | 14115 | 14134 | ATCTGCTATGCCTGTGAGGA | 69 | 2381 |
| 465389 | 14116 | 14135 | TATCTGCTATGCCTGTGAGG | 59 | 2382 |
| 465390 | 14117 | 14136 | ATATCTGCTATGCCTGTGAG | 51 | 2383 |
| 465391 | 14118 | 14137 | AATATCTGCTATGCCTGTGA | 57 | 2384 |
| 465392 | 14119 | 14138 | GAATATCTGCTATGCCTGTG | 60 | 2385 |
| 465393 | 14120 | 14139 | AGAATATCTGCTATGCCTGT | 53 | 2386 |
| 465394 | 14121 | 14140 | CAGAATATCTGCTATGCCTG | 55 | 2387 |
| 465395 | 14122 | 14141 | TCAGAATATCTGCTATGCCT | 64 | 2388 |
| 465396 | 14123 | 14142 | ATCAGAATATCTGCTATGCC | 43 | 2389 |
| 465397 | 14124 | 14143 | AATCAGAATATCTGCTATGC | 37 | 2390 |
| 465398 | 14125 | 14144 | GAATCAGAATATCTGCTATG | 22 | 2391 |
| 465399 | 14126 | 14145 | TGAATCAGAATATCTGCTAT | 33 | 2392 |
| 465400 | 14127 | 14146 | CTGAATCAGAATATCTGCTA | 58 | 2393 |
| 465401 | 14128 | 14147 | TCTGAATCAGAATATCTGCT | 77 | 2394 |
| 455569* | 14129 | 14148 | ATCTGAATCAGAATATCTGC | 67 | 1868 |
| 465406 | 14130 | 14149 | CATCTGAATCAGAATATCTG | 45 | 2395 |
| 465407 | 14131 | 14150 | CCATCTGAATCAGAATATCT | 47 | 2396 |
| 465408 | 14132 | 14151 | ACCATCTGAATCAGAATATC | 55 | 2397 |
| 465409 | 14133 | 14152 | GACCATCTGAATCAGAATAT | 72 | 2398 |
| 465410 | 14134 | 14153 | GGACCATCTGAATCAGAATA | 70 | 2399 |
| 465411 | 14135 | 14154 | AGGACCATCTGAATCAGAAT | 67 | 2400 |
| 465426 | 14136 | 14155 | AAGGACCATCTGAATCAGAA | 71 | 2401 |
| 465427 | 14137 | 14156 | CAAGGACCATCTGAATCAGA | 73 | 2402 |
| 465428 | 14138 | 14157 | CCAAGGACCATCTGAATCAG | 64 | 2403 |
| 465429 | 14139 | 14158 | ACCAAGGACCATCTGAATCA | 54 | 2404 |
| 465446 | 14140 | 14159 | GACCAAGGACCATCTGAATC | 65 | 2405 |
| 465447 | 14141 | 14160 | GGACCAAGGACCATCTGAAT | 72 | 2406 |
| 465448 | 14142 | 14161 | AGGACCAAGGACCATCTGAA | 68 | 2407 |
| 465449 | 14143 | 14162 | AAGGACCAAGGACCATCTGA | 78 | 2408 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 465450 | 14144 | 14163 | TAAGGACCAAGGACCATCTG | 37 | 2409 |
| 465451 | 14145 | 14164 | CTAAGGACCAAGGACCATCT | 73 | 2410 |
| 465452 | 14146 | 14165 | ACTAAGGACCAAGGACCATC | 65 | 2411 |
| 465453 | 14147 | 14166 | AACTAAGGACCAAGGACCAT | 54 | 2412 |
| 465454 | 14148 | 14167 | AAACTAAGGACCAAGGACCA | 49 | 2413 |
| 465455 | 14149 | 14168 | CAAACTAAGGACCAAGGACC | 61 | 2414 |
| 465456 | 14150 | 14169 | TCAAACTAAGGACCAAGGAC | 53 | 2415 |
| 465457 | 14151 | 14170 | CTCAAACTAAGGACCAAGGA | 59 | 2416 |
| 465534 | 16802 | 16821 | CAACAGAGTGAAATGTAATG | 16 | 2417 |
| 465535 | 16803 | 16822 | TCAACAGAGTGAAATGTAAT | 12 | 2418 |
| 465536 | 16804 | 16823 | CTCAACAGAGTGAAATGTAA | 52 | 2419 |
| 465537 | 16805 | 16824 | GCTCAACAGAGTGAAATGTA | 74 | 2420 |
| 465538 | 16806 | 16825 | TGCTCAACAGAGTGAAATGT | 17 | 2421 |
| 465539 | 16807 | 16826 | ATGCTCAACAGAGTGAAATG | 37 | 2422 |
| 465540 | 16808 | 16827 | AATGCTCAACAGAGTGAAAT | 14 | 2423 |
| 465541 | 16809 | 16828 | GAATGCTCAACAGAGTGAAA | 30 | 2424 |
| 465542 | 16810 | 16829 | AGAATGCTCAACAGAGTGAA | 23 | 2425 |
| 465543 | 16811 | 16830 | TAGAATGCTCAACAGAGTGA | 43 | 2426 |
| 465544 | 16812 | 16831 | ATAGAATGCTCAACAGAGTG | 38 | 2427 |
| 465545 | 16813 | 16832 | CATAGAATGCTCAACAGAGT | 38 | 2428 |
| 465546 | 16814 | 16833 | CCATAGAATGCTCAACAGAG | 56 | 2429 |
| 465547 | 16815 | 16834 | TCCATAGAATGCTCAACAGA | 37 | 2430 |
| 465548 | 16816 | 16835 | ATCCATAGAATGCTCAACAG | 48 | 2431 |
| 465549 | 16817 | 16836 | AATCCATAGAATGCTCAACA | 24 | 2432 |
| 465550 | 16818 | 16837 | AAATCCATAGAATGCTCAAC | 34 | 2433 |
| 465551 | 16819 | 16838 | AAAATCCATAGAATGCTCAA | 30 | 2434 |
| 465552 | 16820 | 16839 | CAAAATCCATAGAATGCTCA | 32 | 2435 |
| 465553 | 16821 | 16840 | TCAAAATCCATAGAATGCTC | 46 | 2436 |
| 465554 | 16822 | 16841 | GTCAAAATCCATAGAATGCT | 57 | 2437 |
| 465555 | 16823 | 16842 | TGTCAAAATCCATAGAATGC | 32 | 2438 |
| 465556 | 16824 | 16843 | TTGTCAAAATCCATAGAATG | 5 | 2439 |
| 465557 | 16825 | 16844 | TTTGTCAAAATCCATAGAAT | 2 | 2440 |
| 465558 | 16826 | 16845 | ATTTGTCAAAATCCATAGAA | 17 | 2441 |
| 465559 | 16827 | 16846 | CATTTGTCAAAATCCATAGA | 17 | 2442 |
| 465560 | 16828 | 16847 | ACATTTGTCAAAATCCATAG | 31 | 2443 |
| 465561 | 16829 | 16848 | CACATTTGTCAAAATCCATA | 43 | 2444 |
| 465562 | 16830 | 16849 | ACACATTTGTCAAAATCCAT | 42 | 2445 |
| 465563 | 16831 | 16850 | CACACATTTGTCAAAATCCA | 56 | 2446 |
| 455581* | 16832 | 16851 | TCACACATTTGTCAAAATCC | 55 | 1880 |
| 465564 | 16833 | 16852 | ATCACACATTTGTCAAAATC | 34 | 2447 |
| 465565 | 16834 | 16853 | CATCACACATTTGTCAAAAT | 40 | 2448 |
| 465566 | 16835 | 16854 | TCATCACACATTTGTCAAAA | 41 | 2449 |

[0877]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 465567 | 16836 | 16855 | ATCATCACACATTTGTCAAA | 37 | 2450 |
| 465568 | 16837 | 16856 | CATCATCACACATTTGTCAA | 44 | 2451 |
| 465569 | 16838 | 16857 | ACATCATCACACATTTGTCA | 60 | 2452 |
| 465570 | 16839 | 16858 | TACATCATCACACATTTGTC | 9 | 2453 |
| 465571 | 16840 | 16859 | ATACATCATCACACATTTGT | 48 | 2454 |
| 465572 | 16841 | 16860 | TATACATCATCACACATTTG | 46 | 2455 |
| 465573 | 16842 | 16861 | ATATACATCATCACACATTT | 28 | 2456 |
| 455582* | 16863 | 16882 | TATATAATTGTGTACTGGCA | 79 | 1881 |
| 465458 | 16864 | 16883 | TTATATAATTGTGTACTGGC | 83 | 2457 |
| 465459 | 16865 | 16884 | TTTATATAATTGTGTACTGG | 22 | 2458 |
| 465460 | 16866 | 16885 | TTTTATATAATTGTGTACTG | 8 | 2459 |
| 465461 | 16867 | 16886 | ATTTTATATAATTGTGTACT | 0 | 2460 |
| 465462 | 16868 | 16887 | TATTTTATATAATTGTGTAC | 1 | 2461 |
| 465463 | 16869 | 16888 | CTATTTTATATAATTGTGTA | 9 | 2462 |
| 465464 | 16870 | 16889 | ACTATTTTATATAATTGTGT | 0 | 2463 |
| 465465 | 16871 | 16890 | AACTATTTTATATAATTGTG | 7 | 2464 |
| 465466 | 16872 | 16891 | AAACTATTTTATATAATTGT | 13 | 2465 |
| 465606 | 21187 | 21206 | TAATGAGACTTTAGCACTCT | 67 | 2466 |
| 455591* | 21188 | 21207 | ATAATGAGACTTTAGCACTC | 62 | 1890 |
| 465607 | 21189 | 21208 | AATAATGAGACTTTAGCACT | 41 | 2467 |
| 465608 | 21190 | 21209 | CAATAATGAGACTTTAGCAC | 54 | 2468 |
| 465609 | 21191 | 21210 | GCAATAATGAGACTTTAGCA | 6 | 2469 |
| 465610 | 21193 | 21212 | CTGCAATAATGAGACTTTAG | 77 | 2470 |
| 465611 | 21194 | 21213 | ACTGCAATAATGAGACTTTA | 53 | 2471 |
| 465612 | 21195 | 21214 | AACTGCAATAATGAGACTTT | 39 | 2472 |
| 465266 | 21638 | 21657 | ATTTGAATAAATGAATGAAA | 0 | 2473 |
| 465267 | 21639 | 21658 | TATTTGAATAAATGAATGAA | 0 | 2474 |
| 465268 | 21640 | 21659 | ATATTTGAATAAATGAATGA | 0 | 2475 |
| 465269 | 21641 | 21660 | AATATTTGAATAAATGAATG | 0 | 2476 |
| 465270 | 21642 | 21661 | AAATATTTGAATAAATGAAT | 0 | 2477 |
| 465271 | 21643 | 21662 | CAAATATTTGAATAAATGAA | 0 | 2478 |
| 465272 | 21644 | 21663 | TCAAATATTTGAATAAATGA | 0 | 2479 |
| 465273 | 21645 | 21664 | CTCAAATATTTGAATAAATG | 0 | 2480 |
| 465274 | 21646 | 21665 | GCTCAAATATTTGAATAAAT | 0 | 2481 |
| 465275 | 21647 | 21666 | TGCTCAAATATTTGAATAAA | 6 | 2482 |
| 465276 | 21648 | 21667 | ATGCTCAAATATTTGAATAA | 0 | 2483 |
| 465277 | 21649 | 21668 | AATGCTCAAATATTTGAATA | 0 | 2484 |
| 465278 | 21650 | 21669 | GAATGCTCAAATATTTGAAT | 19 | 2485 |
| 465279 | 21651 | 21670 | AGAATGCTCAAATATTTGAA | 0 | 2486 |
| 465280 | 21652 | 21671 | CAGAATGCTCAAATATTTGA | 5 | 2487 |
| 465281 | 21653 | 21672 | ACAGAATGCTCAAATATTTG | 9 | 2488 |
| 465282 | 21654 | 21673 | TACAGAATGCTCAAATATTT | 1 | 2489 |

[0878]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 465283 | 21655 | 21674 | CTACAGAATGCTCAAATATT | 0 | 2490 |
| 465284 | 21656 | 21675 | ACTACAGAATGCTCAAATAT | 0 | 2491 |
| 465285 | 21657 | 21676 | AACTACAGAATGCTCAAATA | 2 | 2492 |
| 465286 | 21658 | 21677 | CAACTACAGAATGCTCAAAT | 12 | 2493 |
| 465287 | 21659 | 21678 | GCAACTACAGAATGCTCAAA | 26 | 2494 |
| 465288 | 21660 | 21679 | AGCAACTACAGAATGCTCAA | 39 | 2495 |
| 465289 | 21661 | 21680 | CAGCAACTACAGAATGCTCA | 53 | 2496 |
| 465290 | 21662 | 21681 | CCAGCAACTACAGAATGCTC | 26 | 2497 |
| 465291 | 21663 | 21682 | CCCAGCAACTACAGAATGCT | 42 | 2498 |
| 465292 | 21664 | 21683 | CCCCAGCAACTACAGAATGC | 40 | 2499 |
| 465293 | 21665 | 21684 | TCCCCAGCAACTACAGAATG | 13 | 2500 |
| 465294 | 21666 | 21685 | TTCCCCAGCAACTACAGAAT | 30 | 2501 |
| 465295 | 21667 | 21686 | TTTCCCCAGCAACTACAGAA | 16 | 2502 |
| 465296 | 21668 | 21687 | ATTTCCCCAGCAACTACAGA | 5 | 2503 |
| 465297 | 21669 | 21688 | TATTTCCCCAGCAACTACAG | 7 | 2504 |
| 465298 | 21670 | 21689 | CTATTTCCCCAGCAACTACA | 20 | 2505 |
| 465299 | 21671 | 21690 | GCTATTTCCCCAGCAACTAC | 7 | 2506 |
| 465300 | 21672 | 21691 | TGCTATTTCCCCAGCAACTA | 25 | 2507 |
| 465301 | 21673 | 21692 | CTGCTATTTCCCCAGCAACT | 31 | 2508 |
| 465302 | 21674 | 21693 | ACTGCTATTTCCCCAGCAAC | 14 | 2509 |
| 455594* | 21675 | 21694 | CACTGCTATTTCCCCAGCAA | 43 | 1893 |
| 465303 | 21676 | 21695 | TCACTGCTATTTCCCCAGCA | 23 | 2510 |
| 465304 | 21677 | 21696 | TTCACTGCTATTTCCCCAGC | 45 | 2511 |
| 465305 | 21678 | 21697 | GTTCACTGCTATTTCCCCAG | 11 | 2512 |
| 465306 | 21679 | 21698 | AGTTCACTGCTATTTCCCCA | 62 | 2513 |
| 465307 | 21680 | 21699 | CAGTTCACTGCTATTTCCCC | 52 | 2514 |
| 465308 | 21681 | 21700 | TCAGTTCACTGCTATTTCCC | 40 | 2515 |
| 465309 | 21682 | 21701 | TTCAGTTCACTGCTATTTCC | 29 | 2516 |
| 465310 | 21683 | 21702 | CTTCAGTTCACTGCTATTTC | 40 | 2517 |
| 465311 | 21684 | 21703 | TCTTCAGTTCACTGCTATTT | 25 | 2518 |
| 465312 | 21685 | 21704 | TTCTTCAGTTCACTGCTATT | 18 | 2519 |
| 465313 | 21686 | 21705 | ATTCTTCAGTTCACTGCTAT | 7 | 2520 |
| 465314 | 21687 | 21706 | CATTCTTCAGTTCACTGCTA | 33 | 2521 |
| 465315 | 21688 | 21707 | ACATTCTTCAGTTCACTGCT | 39 | 2522 |
| 465316 | 21689 | 21708 | GACATTCTTCAGTTCACTGC | 49 | 2523 |
| 465317 | 21690 | 21709 | AGACATTCTTCAGTTCACTG | 50 | 2524 |
| 465318 | 21691 | 21710 | AAGACATTCTTCAGTTCACT | 37 | 2525 |
| 465319 | 21692 | 21711 | AAAGACATTCTTCAGTTCAC | 26 | 2526 |
| 465320 | 21693 | 21712 | CAAAGACATTCTTCAGTTCA | 13 | 2527 |
| 465321 | 21694 | 21713 | ACAAAGACATTCTTCAGTTC | 0 | 2528 |
| 465322 | 21695 | 21714 | AACAAAGACATTCTTCAGTT | 11 | 2529 |
| 465323 | 21696 | 21715 | GAACAAAGACATTCTTCAGT | 10 | 2530 |

[0879]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 465324 | 21697 | 21716 | AGAACAAAGACATTCTTCAG | 14 | 2531 |
| 465325 | 21698 | 21717 | AAGAACAAAGACATTCTTCA | 7 | 2532 |
| 465326 | 21699 | 21718 | TAAGAACAAAGACATTCTTC | 13 | 2533 |
| 465327 | 21700 | 21719 | ATAAGAACAAAGACATTCTT | 1 | 2534 |
| 465328 | 21701 | 21720 | CATAAGAACAAAGACATTCT | 16 | 2535 |
| 465329 | 21702 | 21721 | CCATAAGAACAAAGACATTC | 38 | 2536 |
| 465330 | 21703 | 21722 | CCCATAAGAACAAAGACATT | 11 | 2537 |
| 465331 | 21704 | 21723 | CCCCATAAGAACAAAGACAT | 0 | 2538 |
| 465332 | 21705 | 21724 | GCCCCATAAGAACAAAGACA | 30 | 2539 |
| 465333 | 21706 | 21725 | AGCCCCATAAGAACAAAGAC | 22 | 2540 |
| 465334 | 21707 | 21726 | AAGCCCCATAAGAACAAAGA | 21 | 2541 |
| 465613 | 26034 | 26053 | TCTCCAGCCTACAGATGACT | 32 | 2542 |
| 465614 | 26035 | 26054 | CTCTCCAGCCTACAGATGAC | 31 | 2543 |
| 465615 | 26036 | 26055 | TCTCTCCAGCCTACAGATGA | 29 | 2544 |
| 465616 | 26037 | 26056 | CTCTCTCCAGCCTACAGATG | 22 | 2545 |
| 465617 | 26038 | 26057 | CCTCTCTCCAGCCTACAGAT | 44 | 2546 |
| 465618 | 26039 | 26058 | TCCTCTCTCCAGCCTACAGA | 41 | 2547 |
| 465619 | 26040 | 26059 | TTCCTCTCTCCAGCCTACAG | 32 | 2548 |
| 465620 | 26041 | 26060 | GTTCCTCTCTCCAGCCTACA | 0 | 2549 |
| 465621 | 26042 | 26061 | AGTTCCTCTCTCCAGCCTAC | 44 | 2550 |
| 465622 | 26043 | 26062 | CAGTTCCTCTCTCCAGCCTA | 39 | 2551 |
| 465623 | 26044 | 26063 | CCAGTTCCTCTCTCCAGCCT | 47 | 2552 |
| 465624 | 26045 | 26064 | TCCAGTTCCTCTCTCCAGCC | 49 | 2553 |
| 465625 | 26046 | 26065 | TTCCAGTTCCTCTCTCCAGC | 46 | 2554 |
| 465626 | 26047 | 26066 | CTTCCAGTTCCTCTCTCCAG | 47 | 2555 |
| 465627 | 26048 | 26067 | CCTTCCAGTTCCTCTCTCCA | 28 | 2556 |
| 465628 | 26049 | 26068 | CCCTTCCAGTTCCTCTCTCC | 28 | 2557 |
| 465629 | 26050 | 26069 | CCCCTTCCAGTTCCTCTCTC | 21 | 2558 |
| 465630 | 26051 | 26070 | GCCCCTTCCAGTTCCTCTCT | 65 | 2559 |
| 465631 | 26052 | 26071 | AGCCCCTTCCAGTTCCTCTC | 60 | 2560 |
| 465632 | 26053 | 26072 | TAGCCCCTTCCAGTTCCTCT | 56 | 2561 |
| 465633 | 26054 | 26073 | TTAGCCCCTTCCAGTTCCTC | 52 | 2562 |
| 465634 | 26055 | 26074 | TTTAGCCCCTTCCAGTTCCT | 53 | 2563 |
| 465635 | 26056 | 26075 | CTTTAGCCCCTTCCAGTTCC | 39 | 2564 |
| 465636 | 26057 | 26076 | ACTTTAGCCCCTTCCAGTTC | 31 | 2565 |
| 465637 | 26058 | 26077 | AACTTTAGCCCCTTCCAGTT | 46 | 2566 |
| 465638 | 26059 | 26078 | CAACTTTAGCCCCTTCCAGT | 37 | 2567 |
| 465639 | 26060 | 26079 | CCAACTTTAGCCCCTTCCAG | 48 | 2568 |
| 455611* | 26061 | 26080 | GCCAACTTTAGCCCCTTCCA | 62 | 1870 |
| 465640 | 26062 | 26081 | AGCCAACTTTAGCCCCTTCC | 71 | 2569 |
| 465641 | 26063 | 26082 | CAGCCAACTTTAGCCCCTTC | 70 | 2570 |
| 465642 | 26064 | 26083 | TCAGCCAACTTTAGCCCCTT | 66 | 2571 |

[0880]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 465643 | 26065 | 26084 | CTCAGCCAACTTTAGCCCCT | 35 | 2572 |
| 465644 | 26066 | 26085 | ACTCAGCCAACTTTAGCCCC | 49 | 2573 |
| 465645 | 26067 | 26086 | TACTCAGCCAACTTTAGCCC | 33 | 2574 |
| 465646 | 26068 | 26087 | CTACTCAGCCAACTTTAGCC | 28 | 2575 |
| 465647 | 26069 | 26088 | ACTACTCAGCCAACTTTAGC | 12 | 2576 |
| 465648 | 26070 | 26089 | AACTACTCAGCCAACTTTAG | 34 | 2577 |
| 465649 | 26071 | 26090 | TAACTACTCAGCCAACTTTA | 26 | 2578 |
| 455637* | 37873 | 37892 | GTACTTTACATGTGCAGCAC | 78 | 1931 |
| 465650 | 37874 | 37893 | TGTACTTTACATGTGCAGCA | 71 | 2579 |
| 465651 | 37875 | 37894 | GTGTACTTTACATGTGCAGC | 75 | 2580 |
| 465652 | 37876 | 37895 | TGTGTACTTTACATGTGCAG | 65 | 2581 |
| 465653 | 37877 | 37896 | CTGTGTACTTTACATGTGCA | 65 | 2582 |
| 465654 | 37878 | 37897 | CCTGTGTACTTTACATGTGC | 60 | 2583 |
| 465655 | 37879 | 37898 | TCCTGTGTACTTTACATGTG | 51 | 2584 |
| 465656 | 37880 | 37899 | CTCCTGTGTACTTTACATGT | 48 | 2585 |
| 465657 | 37881 | 37900 | TCTCCTGTGTACTTTACATG | 25 | 2586 |
| 465658 | 37882 | 37901 | ATCTCCTGTGTACTTTACAT | 33 | 2587 |
| 465659 | 37883 | 37902 | AATCTCCTGTGTACTTTACA | 23 | 2588 |
| 465660 | 37884 | 37903 | AAATCTCCTGTGTACTTTAC | 24 | 2589 |
| 465661 | 37885 | 37904 | TAAATCTCCTGTGTACTTTA | 26 | 2590 |
| 465666 | 37886 | 37905 | CTAAATCTCCTGTGTACTTT | 16 | 2591 |
| 465667 | 37887 | 37906 | TCTAAATCTCCTGTGTACTT | 27 | 2592 |
| 465668 | 37888 | 37907 | TTCTAAATCTCCTGTGTACT | 30 | 2593 |
| 465669 | 37889 | 37908 | TTTCTAAATCTCCTGTGTAC | 30 | 2594 |
| 465670 | 37890 | 37909 | TTTTCTAAATCTCCTGTGTA | 11 | 2595 |
| 465671 | 37891 | 37910 | GTTTTCTAAATCTCCTGTGT | 37 | 2596 |
| 465672 | 37892 | 37911 | AGTTTTCTAAATCTCCTGTG | 49 | 2597 |
| 465686 | 37893 | 37912 | AAGTTTTCTAAATCTCCTGT | 19 | 2598 |
| 465687 | 37894 | 37913 | GAAGTTTTCTAAATCTCCTG | 46 | 2599 |
| 465688 | 37895 | 37914 | CGAAGTTTTCTAAATCTCCT | 53 | 2600 |
| 465689 | 37896 | 37915 | ACGAAGTTTTCTAAATCTCC | 45 | 2601 |
| 465690 | 37897 | 37916 | TACGAAGTTTTCTAAATCTC | 9 | 2602 |
| 465706 | 37898 | 37917 | CTACGAAGTTTTCTAAATCT | 14 | 2603 |
| 465707 | 37899 | 37918 | GCTACGAAGTTTTCTAAATC | 32 | 2604 |
| 455677* | 45512 | 45531 | TTCCAATATTTGTACCCTCA | 49 | 1971 |
| 465574 | 45513 | 45532 | TTTCCAATATTTGTACCCTC | 43 | 2605 |
| 465575 | 45514 | 45533 | CTTTCCAATATTTGTACCCT | 50 | 2606 |
| 465576 | 45515 | 45534 | GCTTTCCAATATTTGTACCC | 58 | 2607 |
| 465577 | 45516 | 45535 | TGCTTTCCAATATTTGTACC | 35 | 2608 |
| 465578 | 45517 | 45536 | TTGCTTTCCAATATTTGTAC | 31 | 2609 |
| 465579 | 45518 | 45537 | CTTGCTTTCCAATATTTGTA | 29 | 2610 |
| 465580 | 45519 | 45538 | CCTTGCTTTCCAATATTTGT | 35 | 2611 |

[0881]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 465581 | 45520 | 45539 | CCCTTGCTTTCCAATATTTG | 26 | 2612 |
| 465582 | 45521 | 45540 | TCCCTTGCTTTCCAATATTT | 34 | 2613 |
| 465583 | 45522 | 45541 | GTCCCTTGCTTTCCAATATT | 39 | 2614 |
| 465584 | 45523 | 45542 | TGTCCCTTGCTTTCCAATAT | 44 | 2615 |
| 465585 | 45524 | 45543 | CTGTCCCTTGCTTTCCAATA | 60 | 2616 |
| 465586 | 45525 | 45544 | TCTGTCCCTTGCTTTCCAAT | 59 | 2617 |
| 465587 | 45526 | 45545 | TTCTGTCCCTTGCTTTCCAA | 47 | 2618 |
| 455681* | 46091 | 46110 | TTTCCAGATATTTTCCCATA | 48 | 1975 |
| 465335 | 46092 | 46111 | GTTTCCAGATATTTTCCCAT | 71 | 2619 |
| 465336 | 46093 | 46112 | TGTTTCCAGATATTTTCCCA | 53 | 2620 |
| 466676 | 48396 | 48415 | CTTTCCATTCTAGTTTTACC | 1 | 2621 |
| 466677 | 48397 | 48416 | ACTTTCCATTCTAGTTTTAC | 19 | 2622 |
| 466678 | 48398 | 48417 | CACTTTCCATTCTAGTTTTA | 23 | 2623 |
| 466679 | 48399 | 48418 | ACACTTTCCATTCTAGTTTT | 9 | 2624 |
| 466680 | 48400 | 48419 | CACACTTTCCATTCTAGTTT | 31 | 2625 |
| 466681 | 48401 | 48420 | CCACACTTTCCATTCTAGTT | 64 | 2626 |
| 455703* | 48402 | 48421 | GCCACACTTTCCATTCTAGT | 75 | 1997 |
| 466682 | 48403 | 48422 | AGCCACACTTTCCATTCTAG | 56 | 2627 |
| 466683 | 48404 | 48423 | AAGCCACACTTTCCATTCTA | 40 | 2628 |
| 466684 | 48405 | 48424 | CAAGCCACACTTTCCATTCT | 24 | 2629 |
| 466685 | 48406 | 48425 | TCAAGCCACACTTTCCATTC | 39 | 2630 |
| 466686 | 48407 | 48426 | CTCAAGCCACACTTTCCATT | 38 | 2631 |
| 466687 | 48408 | 48427 | GCTCAAGCCACACTTTCCAT | 53 | 2632 |
| 466688 | 48409 | 48428 | AGCTCAAGCCACACTTTCCA | 59 | 2633 |
| 466689 | 48410 | 48429 | CAGCTCAAGCCACACTTTCC | 51 | 2634 |
| 466690 | 48411 | 48430 | CCAGCTCAAGCCACACTTTC | 43 | 2635 |
| 466691 | 48412 | 48431 | ACCAGCTCAAGCCACACTTT | 30 | 2636 |
| 466692 | 48413 | 48432 | TACCAGCTCAAGCCACACTT | 35 | 2637 |
| 466693 | 48414 | 48433 | TTACCAGCTCAAGCCACACT | 32 | 2638 |
| 466694 | 48415 | 48434 | GTTACCAGCTCAAGCCACAC | 53 | 2639 |
| 466695 | 48416 | 48435 | GGTTACCAGCTCAAGCCACA | 54 | 2640 |
| 455704* | 48417 | 48436 | TGGTTACCAGCTCAAGCCAC | 61 | 1998 |
| 455708* | 48728 | 48747 | CCCACAGTGACAGTGACTCA | 58 | 2002 |
| 465708 | 48729 | 48748 | TCCCACAGTGACAGTGACTC | 61 | 2641 |
| 465709 | 48730 | 48749 | TTCCCACAGTGACAGTGACT | 60 | 2642 |
| 465710 | 48731 | 48750 | CTTCCCACAGTGACAGTGAC | 55 | 2643 |
| 455723* | 52033 | 52052 | ACCAGTTTTCTAGCCGATCT | 24 | 2017 |
| 466696 | 52034 | 52053 | TACCAGTTTTCTAGCCGATC | 54 | 2644 |
| 466697 | 52035 | 52054 | TTACCAGTTTTCTAGCCGAT | 41 | 2645 |
| 466698 | 52036 | 52055 | TTTACCAGTTTTCTAGCCGA | 37 | 2646 |
| 466699 | 52037 | 52056 | CTTTACCAGTTTTCTAGCCG | 17 | 2647 |
| 466700 | 52038 | 52057 | CCTTTACCAGTTTTCTAGCC | 11 | 2648 |

[0882]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 466701 | 52039 | 52058 | TCCTTTACCAGTTTTCTAGC | 24 | 2649 |
| 466702 | 52040 | 52059 | ATCCTTTACCAGTTTTCTAG | 1 | 2650 |
| 466703 | 52041 | 52060 | CATCCTTTACCAGTTTTCTA | 7 | 2651 |
| 466704 | 52042 | 52061 | TCATCCTTTACCAGTTTTCT | 0 | 2652 |
| 466705 | 52043 | 52062 | TTCATCCTTTACCAGTTTTC | 15 | 2653 |
| 466706 | 52044 | 52063 | TTTCATCCTTTACCAGTTTT | 0 | 2654 |
| 466707 | 52045 | 52064 | CTTTCATCCTTTACCAGTTT | 9 | 2655 |
| 466708 | 52046 | 52065 | TCTTTCATCCTTTACCAGTT | 0 | 2656 |
| 466709 | 52047 | 52066 | TTCTTTCATCCTTTACCAGT | 8 | 2657 |
| 466710 | 52048 | 52067 | CTTCTTTCATCCTTTACCAG | 11 | 2658 |
| 466711 | 52049 | 52068 | GCTTCTTTCATCCTTTACCA | 8 | 2659 |
| 466712 | 52050 | 52069 | AGCTTCTTTCATCCTTTACC | 6 | 2660 |
| 466713 | 52051 | 52070 | AAGCTTCTTTCATCCTTTAC | 0 | 2661 |
| 466714 | 52052 | 52071 | AAAGCTTCTTTCATCCTTTA | 18 | 2662 |
| 466715 | 52053 | 52072 | AAAAGCTTCTTTCATCCTTT | 2 | 2663 |
| 466716 | 52054 | 52073 | GAAAAGCTTCTTTCATCCTT | 9 | 2664 |
| 466717 | 52055 | 52074 | GGAAAAGCTTCTTTCATCCT | 1 | 2665 |
| 455724* | 52056 | 52075 | AGGAAAAGCTTCTTTCATCC | 0 | 2018 |
| 455762* | 59913 | 59932 | CCAAGTGTTTGAATTCTGCA | 36 | 2056 |
| 466766 | 59914 | 59933 | ACCAAGTGTTTGAATTCTGC | 58 | 2666 |
| 466767 | 59915 | 59934 | TACCAAGTGTTTGAATTCTG | 32 | 2667 |
| 466768 | 59916 | 59935 | ATACCAAGTGTTTGAATTCT | 21 | 2668 |
| 466769 | 59917 | 59936 | CATACCAAGTGTTTGAATTC | 9 | 2669 |
| 466770 | 59918 | 59937 | ACATACCAAGTGTTTGAATT | 14 | 2670 |
| 466771 | 59919 | 59938 | CACATACCAAGTGTTTGAAT | 26 | 2671 |
| 466772 | 59920 | 59939 | CCACATACCAAGTGTTTGAA | 8 | 2672 |
| 466773 | 59921 | 59940 | CCCACATACCAAGTGTTTGA | 19 | 2673 |
| 466774 | 59922 | 59941 | TCCCACATACCAAGTGTTTG | 5 | 2674 |
| 466775 | 59923 | 59942 | CTCCCACATACCAAGTGTTT | 25 | 2675 |
| 466776 | 59924 | 59943 | CCTCCCACATACCAAGTGTT | 32 | 2676 |
| 466777 | 59925 | 59944 | TCCTCCCACATACCAAGTGT | 12 | 2677 |
| 466778 | 59926 | 59945 | CTCCTCCCACATACCAAGTG | 10 | 2678 |
| 466779 | 59927 | 59946 | GCTCCTCCCACATACCAAGT | 15 | 2679 |
| 466780 | 59928 | 59947 | AGCTCCTCCCACATACCAAG | 5 | 2680 |
| 466781 | 59929 | 59948 | GAGCTCCTCCCACATACCAA | 23 | 2681 |
| 465768 | 61325 | 61344 | CAGTCTAGAATAGCCATGGA | 71 | 2682 |
| 465769 | 61326 | 61345 | ACAGTCTAGAATAGCCATGG | 72 | 2683 |
| 465770 | 61327 | 61346 | GACAGTCTAGAATAGCCATG | 78 | 2684 |
| 465771 | 61328 | 61347 | AGACAGTCTAGAATAGCCAT | 74 | 2685 |
| 465772 | 61329 | 61348 | GAGACAGTCTAGAATAGCCA | 70 | 2686 |
| 465773 | 61330 | 61349 | AGAGACAGTCTAGAATAGCC | 70 | 2687 |
| 465774 | 61331 | 61350 | CAGAGACAGTCTAGAATAGC | 63 | 2688 |

[0883]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 465775 | 61332 | 61351 | ACAGAGACAGTCTAGAATAG | 55 | 2689 |
| 465776 | 61333 | 61352 | CACAGAGACAGTCTAGAATA | 64 | 2690 |
| 465777 | 61334 | 61353 | TCACAGAGACAGTCTAGAAT | 71 | 2691 |
| 465778 | 61335 | 61354 | ATCACAGAGACAGTCTAGAA | 79 | 2692 |
| 465779 | 61336 | 61355 | TATCACAGAGACAGTCTAGA | 66 | 2693 |
| 465780 | 61337 | 61356 | ATATCACAGAGACAGTCTAG | 64 | 2694 |
| 465781 | 61338 | 61357 | AATATCACAGAGACAGTCTA | 48 | 2695 |
| 465782 | 61339 | 61358 | AAATATCACAGAGACAGTCT | 65 | 2696 |
| 455786* | 61340 | 61359 | CAAATATCACAGAGACAGTC | 63 | 2070 |
| 465783 | 61341 | 61360 | GCAAATATCACAGAGACAGT | 69 | 2697 |
| 465786 | 61342 | 61361 | TGCAAATATCACAGAGACAG | 78 | 2698 |
| 465787 | 61343 | 61362 | ATGCAAATATCACAGAGACA | 72 | 2699 |
| 465788 | 61344 | 61363 | AATGCAAATATCACAGAGAC | 59 | 2700 |
| 465789 | 61345 | 61364 | AAATGCAAATATCACAGAGA | 23 | 2701 |
| 465790 | 61346 | 61365 | AAAATGCAAATATCACAGAG | 28 | 2702 |
| 465791 | 61347 | 61366 | TAAAATGCAAATATCACAGA | 0 | 2703 |
| 465792 | 61348 | 61367 | TTAAAATGCAAATATCACAG | 12 | 2704 |
| 465793 | 61349 | 61368 | TTTAAAATGCAAATATCACA | 3 | 2705 |
| 465794 | 61350 | 61369 | GTTTAAAATGCAAATATCAC | 2 | 2706 |
| 465795 | 61351 | 61370 | AGTTTAAAATGCAAATATCA | 0 | 2707 |
| 465796 | 61352 | 61371 | CAGTTTAAAATGCAAATATC | 13 | 2708 |
| 465797 | 61353 | 61372 | TCAGTTTAAAATGCAAATAT | 0 | 2709 |
| 465798 | 61354 | 61373 | TTCAGTTTAAAATGCAAATA | 0 | 2710 |
| 465799 | 61355 | 61374 | ATTCAGTTTAAAATGCAAAT | 1 | 2711 |
| 465800 | 61356 | 61375 | TATTCAGTTTAAAATGCAAA | 0 | 2712 |
| 465801 | 61357 | 61376 | ATATTCAGTTTAAAATGCAA | 0 | 2713 |
| 455790* | 62043 | 62062 | CATGGTTATGTGTATCTGCA | 69 | 2074 |
| 465337 | 62044 | 62063 | ACATGGTTATGTGTATCTGC | 69 | 2714 |
| 465338 | 62045 | 62064 | CACATGGTTATGTGTATCTG | 40 | 2715 |
| 465339 | 62046 | 62065 | CCACATGGTTATGTGTATCT | 32 | 2716 |
| 337332 | 66135 | 66154 | GAAGCCCTTGCCAGCCATGT | 79 | 1541 |
| 455840* | 71610 | 71629 | GTACAATTGCTTCAACTAGA | 81 | 2124 |
| 466782 | 71611 | 71630 | AGTACAATTGCTTCAACTAG | 54 | 2717 |
| 466783 | 71612 | 71631 | CAGTACAATTGCTTCAACTA | 68 | 2718 |
| 466784 | 71613 | 71632 | GCAGTACAATTGCTTCAACT | 72 | 2719 |
| 465588 | 71614 | 71633 | GGCAGTACAATTGCTTCAAC | 69 | 2720 |
| 455264* | 74768 | 74787 | TCCTTAAACCTTCCTATTTC | 26 | 1563 |
| 465226 | 74769 | 74788 | CTCCTTAAACCTTCCTATTT | 45 | 2721 |
| 455265* | 74770 | 74789 | TCTCCTTAAACCTTCCTATT | 57 | 1564 |
| 465227 | 74771 | 74790 | TTCTCCTTAAACCTTCCTAT | 54 | 2722 |
| 455266* | 74772 | 74791 | ATTCTCCTTAAACCTTCCTA | 52 | 1565 |
| 465228 | 74773 | 74792 | GATTCTCCTTAAACCTTCCT | 64 | 2723 |

[0884]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455267* | 74774 | 74793 | AGATTCTCCTTAAACCTTCC | 60 | 1566 |
| 465229 | 74775 | 74794 | TAGATTCTCCTTAAACCTTC | 22 | 2724 |
| 455268* | 74776 | 74795 | TTAGATTCTCCTTAAACCTT | 55 | 1567 |
| 465230 | 74777 | 74796 | CTTAGATTCTCCTTAAACCT | 69 | 2725 |
| 455269* | 74778 | 74797 | GCTTAGATTCTCCTTAAACC | 84 | 1568 |
| 465231 | 74779 | 74798 | TGCTTAGATTCTCCTTAAAC | 64 | 2726 |
| 455270* | 74780 | 74799 | ATGCTTAGATTCTCCTTAAA | 50 | 1569 |
| 465232 | 74781 | 74800 | AATGCTTAGATTCTCCTTAA | 71 | 2727 |
| 455271* | 74782 | 74801 | AAATGCTTAGATTCTCCTTA | 69 | 1570 |
| 465233 | 74783 | 74802 | AAAATGCTTAGATTCTCCTT | 69 | 2728 |
| 455272* | 74784 | 74803 | TAAAATGCTTAGATTCTCCT | 56 | 1571 |
| 455281* | 74872 | 74891 | CAAGGTTGTAAGCACCCTCT | 63 | 1580 |
| 465234 | 74873 | 74892 | TCAAGGTTGTAAGCACCCTC | 54 | 2729 |
| 455282* | 74874 | 74893 | GTCAAGGTTGTAAGCACCCT | 8 | 1581 |
| 465235 | 74875 | 74894 | AGTCAAGGTTGTAAGCACCC | 65 | 2730 |
| 455283* | 74876 | 74895 | GAGTCAAGGTTGTAAGCACC | 48 | 1582 |
| 455290* | 74900 | 74919 | GCAGATCAAGTCCAGGGAGA | 77 | 1589 |
| 465236 | 74901 | 74920 | AGCAGATCAAGTCCAGGGAG | 80 | 2731 |
| 455291* | 74902 | 74921 | CAGCAGATCAAGTCCAGGGA | 82 | 1590 |
| 465237 | 74903 | 74922 | ACAGCAGATCAAGTCCAGGG | 82 | 2732 |
| 455292* | 74904 | 74923 | AACAGCAGATCAAGTCCAGG | 69 | 1591 |
| 455369* | 75418 | 75437 | GGTGTTCCCATACGCACAGG | 75 | 1668 |
| 465238 | 75419 | 75438 | AGGTGTTCCCATACGCACAG | 68 | 2733 |
| 455370* | 75420 | 75439 | TAGGTGTTCCCATACGCACA | 67 | 1669 |
| 465239 | 75421 | 75440 | CTAGGTGTTCCCATACGCAC | 82 | 2734 |
| 455371* | 75422 | 75441 | GCTAGGTGTTCCCATACGCA | 85 | 1670 |
| 465240 | 75423 | 75442 | TGCTAGGTGTTCCCATACGC | 77 | 2735 |
| 455372* | 75424 | 75443 | GTGCTAGGTGTTCCCATACG | 72 | 1671 |
| 455390* | 75616 | 75635 | AACTGTCTCCAGGCAGGAGG | 65 | 1689 |
| 465241 | 75617 | 75636 | CAACTGTCTCCAGGCAGGAG | 51 | 2736 |
| 455391* | 75618 | 75637 | TCAACTGTCTCCAGGCAGGA | 52 | 1690 |
| 465242 | 75619 | 75638 | ATCAACTGTCTCCAGGCAGG | 76 | 2737 |
| 455392* | 75620 | 75639 | CATCAACTGTCTCCAGGCAG | 63 | 1691 |
| 465243 | 75621 | 75640 | ACATCAACTGTCTCCAGGCA | 70 | 2738 |
| 455393* | 75622 | 75641 | CACATCAACTGTCTCCAGGC | 75 | 1692 |
| 465244 | 75623 | 75642 | ACACATCAACTGTCTCCAGG | 61 | 2739 |
| 455394* | 75624 | 75643 | GACACATCAACTGTCTCCAG | 69 | 1693 |
| 455397* | 75662 | 75681 | TACTGAAGAGTGTTGCTGGA | 77 | 1696 |
| 465245 | 75663 | 75682 | GTACTGAAGAGTGTTGCTGG | 84 | 2740 |
| 455398* | 75664 | 75683 | TGTACTGAAGAGTGTTGCTG | 76 | 1697 |
| 465246 | 75665 | 75684 | ATGTACTGAAGAGTGTTGCT | 72 | 2741 |
| 455399* | 75666 | 75685 | TATGTACTGAAGAGTGTTGC | 70 | 1698 |

[0885]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 455411* | 75726 | 75745 | AACCCAATGGTAAGCCCAAG | 77 | 1710 |
| 465247 | 75727 | 75746 | AAACCCAATGGTAAGCCCAA | 61 | 2742 |
| 455412* | 75728 | 75747 | TAAACCCAATGGTAAGCCCA | 72 | 1711 |
| 465248 | 75729 | 75748 | TTAAACCCAATGGTAAGCCC | 69 | 2743 |
| 455413* | 75730 | 75749 | TTTAAACCCAATGGTAAGCC | 38 | 1712 |
| 455428* | 75829 | 75848 | TACAATCAGAGTTAAGACCA | 58 | 1727 |
| 465249 | 75830 | 75849 | CTACAATCAGAGTTAAGACC | 58 | 2744 |
| 455429* | 75831 | 75850 | GCTACAATCAGAGTTAAGAC | 71 | 1728 |
| 465250 | 75832 | 75851 | TGCTACAATCAGAGTTAAGA | 59 | 2745 |
| 455430* | 75833 | 75852 | TTGCTACAATCAGAGTTAAG | 47 | 1729 |
| 455437* | 75847 | 75866 | TCCTCTCAGAACTTTTGCTA | 36 | 1736 |
| 465251 | 75848 | 75867 | CTCCTCTCAGAACTTTTGCT | 47 | 2746 |
| 455438* | 75849 | 75868 | GCTCCTCTCAGAACTTTTGC | 75 | 1737 |
| 465252 | 75850 | 75869 | AGCTCCTCTCAGAACTTTTG | 71 | 2747 |
| 455439* | 75851 | 75870 | CAGCTCCTCTCAGAACTTTT | 68 | 1738 |
| 465253 | 75852 | 75871 | TCAGCTCCTCTCAGAACTTT | 62 | 2748 |
| 455440* | 75853 | 75872 | CTCAGCTCCTCTCAGAACTT | 58 | 1739 |
| 455446* | 75965 | 75984 | GTAGGTAAGCAACCCACGGG | 69 | 1745 |
| 465254 | 75966 | 75985 | GGTAGGTAAGCAACCCACGG | 79 | 2749 |
| 455447* | 75967 | 75986 | AGGTAGGTAAGCAACCCACG | 80 | 1476 |
| 465255 | 75968 | 75987 | TAGGTAGGTAAGCAACCCAC | 84 | 2750 |
| 455448* | 75969 | 75988 | ATAGGTAGGTAAGCAACCCA | 71 | 1474 |
| 455456* | 75985 | 76004 | GCTTATAAACCACCTTATAG | 37 | 1755 |
| 465256 | 75986 | 76005 | AGCTTATAAACCACCTTATA | 43 | 2751 |
| 455457* | 75987 | 76006 | CAGCTTATAAACCACCTTAT | 57 | 1756 |
| 465257 | 75988 | 76007 | GCAGCTTATAAACCACCTTA | 73 | 2752 |
| 455458* | 75989 | 76008 | AGCAGCTTATAAACCACCTT | 75 | 1757 |
| 465258 | 75990 | 76009 | CAGCAGCTTATAAACCACCT | 65 | 2753 |
| 455459* | 75991 | 76010 | ACAGCAGCTTATAAACCACC | 46 | 1758 |
| 455462* | 75997 | 76016 | GCCAGGACAGCAGCTTATAA | 70 | 1761 |
| 466718 | 75998 | 76017 | GGCCAGGACAGCAGCTTATA | 87 | 2754 |
| 455463* | 75999 | 76018 | TGGCCAGGACAGCAGCTTAT | 83 | 1762 |
| 466719 | 76000 | 76019 | GTGGCCAGGACAGCAGCTTA | 76 | 2755 |
| 455464* | 76001 | 76020 | AGTGGCCAGGACAGCAGCTT | 82 | 1763 |
| 455470* | 76013 | 76032 | GAATTTGAATGCAGTGGCCA | 75 | 1769 |
| 466720 | 76014 | 76033 | GGAATTTGAATGCAGTGGCC | 87 | 2756 |
| 455471* | 76015 | 76034 | TGGAATTTGAATGCAGTGGC | 75 | 1770 |
| 466721 | 76016 | 76035 | TTGGAATTTGAATGCAGTGG | 72 | 2757 |
| 455472* | 76017 | 76036 | ATTGGAATTTGAATGCAGTG | 60 | 1771 |

[0886]

[0887] **실시예 35: HuVEC 세포에서의 인간 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0888] 상기 실시예 3에 기술된 연구로부터 얻은, STAT3의 유의적인 시험관내 억제를 보이는 갭머를 다양한 용량으로 HuVEC 세포에서 테스트하였다. 세포를 5,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하고, 하기 표 56에 명시되어 있는 바와 같이, 리포펙타민 2000® 시약을 이용하여 8.8 nM, 17.5 nM, 35.0 nM, 및 70.0 nM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드로 형질감염시켰다. 대략 16시간 동안의 처리 기간 경과 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원 상기에 기술된 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0889] 표 56에 제시되어 있는 바와 같이, STAT3 mRNA 수준은 안티센스 올리고뉴클레오티드 처리 세포에서 용량에 의존하는 방식으로 유의적으로 감소되었다.

[0890] [표 56]

리포펙타민 2000® 시약을 사용한 HuVEC 세포에서의 인간 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제

| ISIS 번호 | 8.8 nM | 17.5 nM | 35.0 nM | 70.0 nM |
|---|---|---|---|---|
| 337332 | 50 | 71 | 81 | 88 |
| 455269 | 62 | 69 | 79 | 82 |
| 455291 | 72 | 81 | 87 | 88 |
| 455371 | 71 | 83 | 88 | 90 |
| 455447 | 53 | 70 | 81 | 79 |
| 455463 | 68 | 79 | 84 | 87 |
| 455464 | 69 | 78 | 84 | 86 |
| 455471 | 62 | 82 | 88 | 90 |
| 455547 | 43 | 64 | 75 | 87 |
| 455565 | 41 | 73 | 83 | 92 |
| 455582 | 50 | 67 | 81 | 87 |
| 455637 | 50 | 65 | 79 | 85 |
| 455703 | 45 | 65 | 81 | 85 |
| 455840 | 58 | 70 | 80 | 85 |
| 465236 | 62 | 76 | 81 | 85 |
| 465237 | 67 | 81 | 86 | 90 |
| 465239 | 64 | 77 | 85 | 92 |
| 465240 | 50 | 66 | 76 | 83 |
| 465245 | 70 | 81 | 87 | 87 |
| 465254 | 54 | 75 | 81 | 86 |
| 465255 | 63 | 74 | 84 | 85 |
| 465335 | 46 | 62 | 74 | 80 |
| 465449 | 49 | 71 | 84 | 84 |
| 465458 | 54 | 73 | 84 | 88 |
| 465509 | 66 | 80 | 86 | 83 |
| 465510 | 48 | 66 | 76 | 82 |

[0891]

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 465511 | 56 | 68 | 75 | 79 |
| 465526 | 53 | 68 | 76 | 76 |
| 465537 | 41 | 60 | 77 | 85 |
| 465588 | 52 | 73 | 76 | 79 |
| 465610 | 35 | 57 | 71 | 79 |
| 465730 | 51 | 75 | 85 | 87 |
| 465739 | 72 | 81 | 88 | 90 |
| 465740 | 70 | 81 | 86 | 89 |
| 465742 | 63 | 76 | 87 | 88 |
| 465748 | 48 | 62 | 67 | 74 |
| 465751 | 70 | 81 | 87 | 87 |
| 465752 | 76 | 82 | 88 | 89 |
| 465754 | 70 | 83 | 86 | 87 |
| 465755 | 70 | 81 | 85 | 89 |
| 465770 | 52 | 69 | 77 | 77 |
| 465771 | 40 | 55 | 64 | 75 |
| 465778 | 40 | 69 | 75 | 77 |
| 465786 | 56 | 71 | 76 | 83 |
| 465830 | 66 | 77 | 83 | 82 |
| 465833 | 50 | 67 | 79 | 86 |
| 465834 | 42 | 67 | 77 | 81 |
| 465886 | 58 | 73 | 83 | 87 |
| 465888 | 49 | 68 | 82 | 12 |
| 465926 | 43 | 64 | 76 | 82 |
| 466661 | 47 | 63 | 80 | 84 |
| 466666 | 39 | 66 | 80 | 86 |
| 466670 | 73 | 83 | 89 | 90 |
| 466718 | 73 | 78 | 84 | 85 |
| 466719 | 63 | 73 | 83 | 83 |
| 466720 | 80 | 87 | 86 | 86 |

[0892]

[0893] **실시예 36: HuVEC 세포에서의 인간 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0894] 실시예 3에 기술된 연구로부터 얻은 갭머를 다양한 용량으로 HuVEC 세포에서 추가로 테스트하였다. 세포를 20,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하고, 하기 표 57에 명시되어 있는 바와 같이, 187.5 nM, 375.0 nM, 750.0 nM, 1,500.0 nM, 3,000.0 nM, 및 6,000.0 nM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드로 형질감염시켰다. 대략 16시간 동안의 처리 기간 경과 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원 상기에 기술된 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0895] 표 57에 제시되어 있는 바와 같이, STAT3 mRNA 수준은 안티센스 올리고뉴클레오티드 처리 세포에서 용량에 의존하는 방식으로 유의적으로 감소되었다.

[0896] [표 57]

전기천공을 사용한 HuVEC 세포에서의 인간 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제

| ISIS 번호 | 187.5 nM | 375.0 nM | 750.0 nM | 1500.0 nM | 3000.0 nM | 6000.0 nM | $IC_{50}$ (μM) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 337332 | 35 | 51 | 73 | 84 | 97 | 98 | 0.3 |
| 455269 | 64 | 76 | 87 | 89 | 92 | 90 | <0.2 |
| 455291 | 63 | 79 | 88 | 90 | 90 | 93 | <0.2 |
| 455371 | 50 | 81 | 90 | 94 | 96 | 95 | <0.2 |
| 455447 | 37 | 49 | 61 | 91 | 94 | 96 | 0.3 |
| 455463 | 57 | 78 | 89 | 93 | 95 | 94 | <0.2 |
| 455464 | 57 | 67 | 78 | 80 | 79 | 87 | <0.2 |
| 455471 | 50 | 73 | 81 | 86 | 91 | 92 | <0.2 |
| 455547 | 19 | 49 | 63 | 82 | 92 | 94 | 0.5 |
| 455582 | 42 | 62 | 82 | 92 | 97 | 97 | 0.2 |
| 455637 | 44 | 60 | 63 | 87 | 91 | 92 | 0.2 |
| 455840 | 39 | 58 | 75 | 81 | 88 | 89 | 0.2 |
| 465236 | 56 | 67 | 71 | 83 | 91 | 92 | <0.2 |
| 465237 | 56 | 75 | 87 | 92 | 94 | 93 | <0.2 |
| 465239 | 60 | 78 | 88 | 95 | 99 | 99 | <0.2 |
| 465240 | 49 | 67 | 80 | 85 | 94 | 95 | 0.1 |
| 465245 | 54 | 67 | 81 | 86 | 90 | 90 | <0.2 |
| 465254 | 28 | 50 | 63 | 76 | 91 | 92 | 0.4 |
| 465255 | 46 | 55 | 78 | 89 | 92 | 94 | 0.2 |
| 465335 | 25 | 52 | 65 | 89 | 95 | 95 | 0.4 |
| 465449 | 28 | 56 | 78 | 72 | 96 | 96 | 0.3 |
| 465458 | 19 | 68 | 84 | 91 | 96 | 97 | 0.3 |
| 465509 | 42 | 68 | 77 | 84 | 88 | 88 | 0.1 |
| 465510 | 15 | 43 | 60 | 73 | 85 | 88 | 0.6 |
| 465511 | 19 | 39 | 47 | 68 | 79 | 86 | 0.8 |
| 465526 | 15 | 39 | 54 | 64 | 82 | 84 | 0.8 |
| 465537 | 44 | 65 | 82 | 90 | 95 | 90 | 0.1 |
| 465565 | 12 | 45 | 62 | 80 | 93 | 97 | 0.6 |
| 465588 | 44 | 66 | 82 | 85 | 85 | 87 | 0.1 |
| 465610 | 33 | 56 | 72 | 89 | 96 | 97 | 0.3 |
| 465730 | 48 | 51 | 72 | 91 | 94 | 91 | 0.2 |
| 465739 | 42 | 78 | 85 | 93 | 96 | 92 | 0.9 |
| 465740 | 54 | 69 | 80 | 96 | 98 | 98 | <0.2 |
| 465742 | 67 | 55 | 91 | 93 | 87 | 93 | <0.2 |
| 465748 | 49 | 67 | 88 | 96 | 98 | 99 | 0.1 |

[0897]

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 465751 | 56 | 63 | 82 | 91 | 98 | 98 | 0.1 |
| 465752 | 62 | 79 | 84 | 93 | 96 | 90 | <0.2 |
| 465754 | 41 | 69 | 84 | 63 | 94 | 93 | <0.2 |
| 465755 | 47 | 56 | 67 | 83 | 93 | 97 | 0.2 |
| 465770 | 52 | 54 | 70 | 85 | 88 | 83 | 0.2 |
| 465771 | 38 | 62 | 76 | 83 | 84 | 86 | 0.2 |
| 465778 | 40 | 58 | 79 | 84 | 96 | 96 | 0.2 |
| 465786 | 41 | 68 | 88 | 94 | 95 | 93 | 0.1 |
| 465830 | 50 | 73 | 89 | 93 | 88 | 92 | <0.2 |
| 465833 | 27 | 44 | 76 | 89 | 88 | 97 | 0.4 |
| 465834 | 8 | 27 | 57 | 80 | 93 | 97 | 0.7 |
| 465886 | 58 | 79 | 90 | 97 | 98 | 96 | <0.2 |
| 465888 | 39 | 60 | 65 | 90 | 94 | 97 | 0.3 |
| 465926 | 23 | 50 | 41 | 85 | 93 | 94 | 0.5 |
| 466661 | 31 | 58 | 76 | 90 | 95 | 96 | 0.3 |
| 466666 | 44 | 55 | 79 | 92 | 96 | 97 | 0.2 |
| 466670 | 50 | 54 | 82 | 96 | 96 | 96 | 0.2 |
| 466718 | 55 | 79 | 90 | 93 | 95 | 96 | <0.2 |
| 466719 | 44 | 52 | 73 | 65 | 87 | 91 | 0.3 |
| 466720 | 48 | 78 | 90 | 90 | 90 | 90 | <0.2 |

[0898]

[0899] **실시예 37: CD1 마우스에서 인간 STAT3을 표적화하는 안티센스 올리고뉴클레오티드의 허용성**

[0900] 고수준의 효능을 보인 39개의 안티센스 올리고뉴클레오티드를 생체내 허용성에 대해 추가로 테스트하였다.

[0901] 6주 동안 주당 2회에 걸쳐 8마리의 수컷 CD1 마우스로 이루어진 군에 50 mg/kg의 ISIS 안티센스 올리고뉴클레오티드를 피하로 주사하였다. 6주 동안 주당 2회에 걸쳐 8마리의 수컷 CD1 마우스로 이루어진 한 군에는 PBS를 피하로 주사하였다. 이 군이 대조군으로서의 역할을 하였다. 최종 투여 후 3일째, 마우스를 안락시키고, 추가 분석을 위한 기관 및 혈장을 수거하였다. 연구 종결시, 간, 비장, 및 신장의 중량을 측정하고, PBS로 처리된 마우스와 비교하였다.

[0902] ISIS 올리고뉴클레오티드가 간 기능에 미치는 효과를 평가하기 위해, 자동 임상 화학 분석기(히타치 올림푸스 AU400e: 미국 뉴욕주 멜빌)를 사용하여 트랜스아미나제의 혈장 농도를 측정하였다. ALT(알라닌 트랜스아미나제), 및 AST(아스파테이트 트랜스아미나제)의 혈장 농도를 측정하였다.

[0903] ISIS 올리고뉴클레오티드가 신장 기능에 미치는 효과를 평가하기 위해, 자동 임상 화학 분석기(히타치 올림푸스 AU400e: 미국 뉴욕주 멜빌)를 사용하여 혈중 요소 질소(BUN)의 혈장 농도를 측정하였다.

[0904] 헤마토크릿(HCT), 평균 적혈구 용적(MCV: mean corpuscular volume), 평균 적혈구 헤모글로빈(MCH: mean corpuscular hemoglobin), 및 평균 적혈구 헤모글로빈 농도(MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration) 측정 및 분석 뿐만 아니라, 혈구 백분율수, 예컨대, WBC, RBC의 백분율수, 및 총 헤모글로빈 함량 측정을 위해 모든 마우스 군으로부터 얻은 혈액을 안테크 다이어그나스틱스(Antech Diagnostics)로 송부하였다.

[0905] 테스트된 39개의 안티센스 올리고뉴클레오티드 중 ISIS 455265, ISIS 455269, ISIS 455271, ISIS 455272, ISIS 455291, ISIS 455371, ISIS 455394, ISIS 455703, ISIS 455429, ISIS 455471, ISIS 455527, ISIS 455530, ISIS 455536, ISIS 455548, ISIS 455611, ISIS 465236, ISIS 465237, ISIS 465588, ISIS 465740, ISIS 465754, ISIS 465830, ISIS 466670, 및 ISIS 466720을 비롯한 특정 안티센스 올리고뉴클레오티드가 기관 중량, ALT, AST, BUN, 및 혈액학적 파라미터에 대한 허용성 역치를 충족시켰다.

[0906] **실시예 38: CD1 마우스 간에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 반감기 측정**

[0907] CD1 마우스를 기술된 ISIS 안티센스 올리고뉴클레오티드로 처리하고, 간에서의 올리고뉴클레오티드의 반감기를 평가하였다.

[0908] *처리*

[0909] 12마리의 CD1 마우스로 이루어진 군들 각각에 2주 동안 주당 2회에 걸쳐 50 mg/kg의 ISIS 455265, ISIS 455269, ISIS 455271, ISIS 455272, ISIS 455291, ISIS 455371, ISIS 455393, ISIS 455553, ISIS 455582, ISIS 455703, ISIS 455394, ISIS 455429, ISIS 455438, ISIS 455471, ISIS 455527, ISIS 455530, ISIS 455536, ISIS 455540, ISIS 455548, ISIS 455611, ISIS 455429, ISIS 455463, ISIS 455464, ISIS 455471, ISIS 455527, ISIS 455611, ISIS 465236, ISIS 465237, ISIS 465239, ISIS 465588, ISIS 465740, ISIS 465742, ISIS 465751, ISIS 465752, ISIS 465754, ISIS 465830, ISIS 466670, ISIS 466718, 및 ISIS 466720을 피하로 주사하였다. 최종 투여 후 3일, 28일, 및 56일째 각 군으로부터 마우스 4마리씩을 희생시켰다. 분석을 위해 간을 수거하였다.

[0910] *올리고뉴클레오티드 농도 측정*

[0911] 전장의 올리고뉴클레오티드 농도 뿐만 아니라, 전체 올리고뉴클레오티드 농도(분해된 형태 포함)를 측정하였다. 사용된 방법은 앞서 공개된 방법(문헌 [Leeds et al., 1996]; [Geary et al., 1999])의 변형된 방법으로서, 이는 페놀-클로로포름(액체-액체) 추출 후, 고체상 추출을 수행하는 것을 포함하였다. 추출하기 전, 내부 표준(ISIS 355868, 27-mer 2'-O-메톡시에틸 변형된 포스포로티오에이트 올리고뉴클레오티드, GCGTTTGCTCTTCTTCTTGCGTTTTTT(본원에서 서열 번호 2758로 지정))을 첨가하였다. 검정 곡선을 사용하여 조직 시료의 농도를 계산하였으며, 정량 하한(LLOQ: lower limit of quantitation)은 대략 1.14 ㎍/g이었다. 이어서, WinNonlin 소프트웨어(파사이트(PHARSIGHT))를 사용하여 반감기를 계산하였다.

[0912] 각 올리고뉴클레오티드의 반감기는 하기 표 58에 제시되어 있다. 추가 연구를 위해 반감기가 11-34일 이내인 안티센스 올리고뉴클레오티드를 선택하였다.

*표 58*

CD1 마우스의 간에서의
ISIS 올리고뉴클레오티드의 반감기

| ISIS 번호 | 반감기(일) |
|---|---|
| 455265 | 12 |
| 455269 | 48 |
| 455271 | 16 |
| 455272 | 16 |
| 455291 | 19 |
| 455371 | 28 |
| 455394 | 17 |
| 455703 | 27 |
| 455429 | 15 |
| 455471 | 15 |
| 455527 | 13 |
| 455530 | 12 |
| 455536 | 20 |
| 455548 | 13 |
| 455611 | 37 |
| 465236 | 22 |
| 465237 | 17 |
| 465588 | 14 |
| 465740 | 15 |
| 465754 | 23 |
| 465830 | 23 |
| 466670 | 11 |
| 466720 | 17 |

[0913]

[0914] **실시예 39: 스프래그 돌리(Sprague-Dawley) 래트에서 인간 STAT3을 표적화하는 안티센스 올리고뉴클레오티드의 허용성**

[0915] 고수준의 효능을 보인 29개의 안티센스 올리고뉴클레오티드를 생체내 허용성에 대해 추가로 테스트하였다.

[0916] 6주 동안 주당 2회에 걸쳐 4마리의 스프래그 돌리 래트로 이루어진 군에 50 mg/kg의 ISIS 안티센스 올리고뉴클레오티드를 피하로 주사하였다. 한 군의 래트에는 6주 동안 주당 2회에 걸쳐 PBS를 피하로 주사하였다. 이 군이 대조군으로서의 역할을 하였다. 최종 투여 후 3일째, 래트를 안락시키고, 추가 분석을 위한 기관 및 혈장을 수거하였다. 연구 종결시, 간, 비장, 및 신장의 중량을 측정하고, PBS로 처리된 마우스와 비교하였다.

[0917] ISIS 올리고뉴클레오티드가 간 기능에 미치는 효과를 평가하기 위해, 자동 임상 화학 분석기(히타치 올림푸스 AU400e: 미국 뉴욕주 멜빌)를 사용하여 트랜스아미나제의 혈장 농도를 측정하였다. AST(아스파테이트 트랜스아미나제)의 혈장 농도 및 총 빌리루빈를 측정하였다.

[0918] ISIS 올리고뉴클레오티드가 신장 기능에 미치는 효과를 평가하기 위해, 자동 임상 화학 분석기(히타치 올림푸스 AU400e: 미국 뉴욕주 멜빌)를 사용하여 BUN, 전체 뇨 단백질, 및 크레아티닌을 측정하였다.

[0919] 테스트된 23개의 안티센스 올리고뉴클레오티드 중 ISIS 455269, ISIS 455291, ISIS 455371, ISIS 455703, ISIS 455429, ISIS 465236, ISIS 465237, ISIS 465754, ISIS 465830, 및 ISIS 466670을 비롯한 특정 안티센스 올리고뉴클레오티드가 기관 중량, AST, 빌리루빈, BUN, 전체 뇨 단백질, 및 크레아티닌에 대한 허용성 역치를 충족시켰다.

[0920] **실시예 40: 스프래그 돌리 래트 간 및 신장에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 반감기 측정**

[0921] 스프래그 돌리 래트를 ISIS 안티센스 올리고뉴클레오티드로 처리하고, 올리고뉴클레오티드의 반감기 뿐만 아니라, 올리고뉴클레오티드의 간 및 신장으로부터의 분해 및 제거에 대한 경과 시간을 평가하였다.

[0922] *처리*

[0923] 4마리의 스프래그 돌리 래트로 이루어진 군들 각각에 2주 동안 주당 2회에 걸쳐 20 mg/kg의 ISIS 455265, ISIS 455269, ISIS 455271, ISIS 455272, ISIS 455291, ISIS 455371, ISIS 455394, ISIS 455703, ISIS 455429, ISIS 455471, ISIS 455527, ISIS 455530, ISIS 455536, ISIS 455548, ISIS 455611, ISIS 465236, ISIS 465237, ISIS 465588, ISIS 465740, ISIS 465754, ISIS 465830, ISIS 466670, 및 ISIS 466720을 피하로 주사하였다. 최종 투여 후 3일째 래트를 희생시키고, 분석을 위해 신장을 수집하였다.

[0924] *올리고뉴클레오티드 농도 측정*

[0925] 전장의 올리고뉴클레오티드 농도 뿐만 아니라, 전체 올리고뉴클레오티드 농도(분해된 형태 포함)를 측정하였다. 전장의 올리고뉴클레오티드 농도 뿐만 아니라, 전체 올리고뉴클레오티드 농도(분해된 형태 포함)를 측정하였다. 사용된 방법은 앞서 공개된 방법(문헌 [Leeds et al., 1996]; [Geary et al., 1999])의 변형된 방법으로서, 이는 페놀-클로로포름(액체-액체) 추출 후, 고체상 추출을 수행하는 것을 포함하였다. 추출하기 전, 내부 표준(ISIS 355868, 27-mer 2'-O-메톡시에틸 변형된 포스포로티오에이트 올리고뉴클레오티드, GCGTTTGCTCTTCTTCTTGCGTTTTTT(본원에서 서열 번호 2758로 지정))을 첨가하였다. 검정 곡선을 사용하여 조직 시료의 농도를 계산하였으며, 정량 하한(LLOQ)은 대략 1.14 μg/g이었다. 간 중 전장의 올리고뉴클레오티드 농도에 대한 신장 중 전장의 올리고뉴클레오티드 농도의 비 뿐만 아니라, 간 중 전체 올리고뉴클레오티드 농도에 대한 신장 중 전체 올리고뉴클레오티드 농도의 비를 계산하였다. 결과는 하기 표 59에 제시되어 있다.

*표 59*

스프래그 돌리 래트에서 간 중 전장 및 전체 올리고뉴클레오티드 농도에 대한 신장 중 전장 및 전체 올리고뉴클레오티드 농도의 비

| ISIS 번호 | 전장 | 전체 |
|---|---|---|
| 455265 | 3.6 | 3.8 |
| 455269 | 2.1 | 2.4 |
| 455271 | 3.1 | 3.0 |
| 455272 | 2.9 | 3.1 |
| 455291 | 2.7 | 3.3 |
| 455371 | 2.2 | 2.4 |
| 455394 | 1.8 | 2.2 |
| 455703 | 2.3 | 2.8 |
| 455429 | 3.8 | 3.9 |
| 455471 | 2.7 | 2.9 |
| 455527 | 5.0 | 3.9 |
| 455530 | 3.9 | 2.9 |
| 455536 | 3.5 | 3.6 |
| 455548 | 2.5 | 2.9 |
| 455611 | 2.3 | 2.3 |
| 465236 | 2.3 | 3.3 |
| 465237 | 2.4 | 2.7 |
| 465588 | 2.8 | 2.6 |
| 465740 | 2.4 | 2.6 |
| 465754 | 1.6 | 1.8 |
| 465830 | 5.1 | 2.6 |
| 466670 | 3.1 | 4.4 |
| 466720 | 2.3 | 2.6 |

[0926]

[0927] **실시예 41: SK-BR-3 세포에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수 후 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0928] 실시예 6-9에 기술된 설치류 허용성 연구로부터의 갭머를 다양한 용량으로 SK-BR-3 세포에서 테스트하였다. 세포를 4,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하였다. 세포를 하기 표 60에 명시되어 있는 바와 같이, 0.02 μM, 0.10 μM, 0.50 μM, 1.00 μM. 2.50 μM, 및 10.00 μM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 어떤 형질감염 시약도 포함하지 않고 인큐베이션시켰다. 대략 24시간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원 상기에 기술된 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0929] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 60에 제시되어 있는다.

*표 60*

SK-BR-3 세포에 의한 ISIS 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수에 의해 이루어지는 인간 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제

[0930]

| ISIS 번호 | 0.02 μM | 0.1 μM | 0.5 μM | 1 μM | 2.5 μM | 10 μM | $IC_{50}$ (μM) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 455265 | 22 | 14 | 25 | 19 | 30 | 37 | >10.0 |
| 455269 | 17 | 17 | 21 | 45 | 64 | 67 | 1.3 |
| 455271 | 0 | 0 | 0 | 11 | 16 | 53 | 9.0 |
| 455272 | 0 | 0 | 0 | 5 | 12 | 51 | 9.6 |
| 455291 | 9 | 15 | 31 | 45 | 58 | 76 | 1.2 |
| 455371 | 16 | 20 | 34 | 37 | 54 | 70 | 1.7 |
| 455394 | 0 | 2 | 14 | 6 | 30 | 55 | 8.3 |
| 455429 | 0 | 0 | 0 | 12 | 29 | 57 | 7.9 |
| 455471 | 0 | 16 | 28 | 24 | 42 | 58 | 2.9 |
| 455527 | 5 | 15 | 14 | 21 | 35 | 45 | >10.0 |
| 455530 | 0 | 14 | 12 | 14 | 28 | 36 | >10.0 |
| 455536 | 0 | 0 | 0 | 1 | 8 | 26 | >10.0 |
| 455548 | 16 | 14 | 17 | 17 | 20 | 44 | >10.0 |
| 455611 | 19 | 1 | 3 | 21 | 35 | 38 | >10.0 |
| 455703 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 33 | >10.0 |
| 465236 | 0 | 7 | 15 | 19 | 37 | 60 | 3.8 |
| 465237 | 2 | 13 | 22 | 29 | 50 | 67 | 2.3 |
| 465588 | 5 | 3 | 21 | 18 | 42 | 44 | >10.0 |
| 465740 | 1 | 14 | 0 | 19 | 14 | 39 | >10.0 |
| 465754 | 0 | 0 | 4 | 15 | 39 | 55 | 7.7 |
| 465830 | 6 | 18 | 23 | 17 | 42 | 67 | 3.0 |
| 466670 | 21 | 19 | 33 | 35 | 58 | 71 | 1.6 |
| 466720 | 0 | 0 | 11 | 13 | 27 | 53 | 8.7 |

[0931] **실시예 42: 인간 STAT3을 표적화하는 ISIS 안티센스 올리고뉴클레오티드의 점도 측정**

[0932] 점도가 40 cP 초과인 안티센스 올리고뉴클레오티드를 선별해 내기 위해 실시예 6-10에 기술된 연구로부터 선택된 안티센스 올리고뉴클레오티드의 점도를 측정하였다. 점도가 40 cP 초과인 올리고뉴클레오티드는 점도가 너무 높기 때문에 임의의 피험체에게는 투여될 수 없을 것이다.

[0933] ISIS 올리고뉴클레오티드(32-35 mg)를 측량하여 유리 바이알에 넣고, 120 ㎕의 물을 첨가하고, 바이알을 50℃에서 가열하여 안티센스 올리고뉴클레오티드를 용액으로 용해시켰다. (75 ㎕의) 사전 가열된 시료 중 일부를 마이크로 점도계(캠브릿지(Cambridge))에 피펫팅하였다. 마이크로 점도계의 온도를 25℃로 설정하고, 시료의 점도를 측정하였다. 사전 가열된 시료 중 또 다른 일부(25 ㎕)는 85℃에서 260 nM에서의 UV 판독을 위해(캐리 UV(Cary UV) 기기) 10 mL의 물로 피펫팅하였다. 결과는 하기 표 60에 제시되어 있고, 이를 통해 안티센스 올리고뉴클레오티드 용액 모두 상기 언급된 기준하에서 그의 점도가 최적인 것으로 나타났다.

*표 61*

인간 STAT3을 표적화하는
ISIS 안티센스 올리고뉴클레오티드의 점도

| ISIS 번호 | 점도 |
|---|---|
| 455269 | 6.1 |
| 455291 | 13.6 |
| 466371 | 7.2 |
| 455703 | 17.6 |
| 455429 | 9.3 |
| 465237 | 26.2 |
| 465754 | 19.7 |
| 465830 | 8.1 |
| 466670 | 15.9 |

[0934]

[0935] **실시예 43: 시노몰구스 원숭이에서 인간 STAT3을 표적화하는 ISIS 안티센스 올리고뉴클레오티드의 효과**

[0936] 고수준의 효능을 보인 9개의 안티센스 올리고뉴클레오티드를 시노몰구스 원숭이에서 추가로 테스트하였다. 간 및 신장에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 허용성 및 약동학적 성질 프로파일을 평가하였다.

[0937] 한국 안전성 평가 연구소(Korea Institute of Toxicology: 대한민국)에서 연구를 수행하였다. 연구를 수행하기 전, 원숭이를 30일이라는 기간 동안 격리 보관하였으며, 상기 기간 동안 혈청 화학 및 혈액학적 표준 패널, 대변 시료의 난 및 기생충 검사, 및 결핵 검사를 수행하여 비정상적인 또는 병든 원숭이는 선별해 내었다. 무작위로 배정된 4마리의 수컷 시노몰구스 원숭이로 이루어진 9개의 군 각각에 첫주 동안 주당 3회에 걸쳐, 이어서, 다음 7주 동안 주당 2회에 걸쳐 25 mg/kg의 ISIS 안티센스 올리고뉴클레오티드를 피하로 주사하였다. 4마리의 시노몰구스 원숭이로 이루어진 대조군에는 첫주 동안 주당 3회에 걸쳐, 이어서, 다음 7주 동안 주당 2회에 걸쳐 PBS를 피하로 주사하였다. 모든 군의 최종 희생은 최종 투여한 후 48시간째 되는 시점인 55일째에 수행하였다.

[0938] 연구 기간 동안 원숭이를 질병 또는 곤란 징후에 대해 매일 관찰하였다. 처리에 대해 부작용을 보이는 임의의 동물은 제거하고, 수의사 및 연구 감독자에게 회부하였다.

[0939] ISIS 올리고뉴클레오티드가 동물의 전반적인 건강 상태에 미치는 효과를 평가하기 위해, 55일째에 비장, 심장, 간, 및 담낭의 중량을 측정하였다. 기관의 중량을 측정하고, 처리군의 중량을 상응하는 PBS 대조군의 중량과 비교하였다.

[0940] ISIS 올리고뉴클레오티드가 간 및 신장 기능에 미치는 효과를 평가하기 위해, 연구군 모두로부터 혈액 시료를 수집하였다. 혈액 수집하기 전, 원숭이를 밤새도록 금식시켰다. 혈청 분리를 위해 항응고제를 사용하지 않고 각각의 혈액 시료를 대략 1 mL씩을 튜브에 수집하였다. 튜브를 실온에서 90 min 동안 보관한 후, (3,000 rpm에서 10 min 동안 실온에서) 원심분리하여 혈청을 수득하였다. 도시바 200FR NEO 화학 분석기(도시바 컴퍼니: 일본)를 사용하여 트랜스아미나제의 농도를 측정하였다. 55일째 ALT(알라닌 트랜스아미나제)의 혈장 농도, AST(아스파테이트 트랜스아미나제)의 혈장 농도, 및 BUN을 측정하였다. 간에서 합성되고, 염증 마커로서의 역할을 하는 것인 C 반응성 단백질(CRP: C-reactive protein) 또한 55일째에 유사한 방식으로 측정하였다.

[0941] 염증에 관여하는 인자에 대해 ISIS 올리고뉴클레오티드가 미치는 효과를 평가하기 위해, 보체 C3 수준, MIP-1β 사이토카인 수준, 및 혈소판 계수를 분석하기 위하여 55일째 모든 동물로부터 혈액을 수집하였다.

[0942] 보체 C3을 분석하기 위하여, 혈청 분리를 위해 항응고제를 사용하지 않고 각각의 혈액 시료를 대략 0.5 mL씩을 튜브에 수집하였다. 사이토카인 수준을 분석하기 위하여, 혈청 분리를 위해 항응고제를 사용하지 않고 각각의 혈액 시료를 대략 2 mL씩을 튜브에 수집하였다. 튜브를 실온에서 90 min 동안 보관한 후, (3,000 rpm에서 10 min 동안 실온에서) 원심분리하여 혈청을 수득하였다. 자동 분석기(도시바 200FR NEO 화학 분석기(도시바 컴퍼니: 일본))를 사용하여 보체 C3을 측정하였다. 9 패널 서치라이트 멀티플렉스 어레이(nine-panel Searchlight Multiplex Array)를 사용하여 사이토카인 분석하는 데 혈청을 사용하였다.

[0943] 혈소판 계수의 경우에는 EDTA의 칼륨 염을 함유하는 튜브에 각각의 혈액 시료를 대략 0.5 mL씩을 수집하였다. ADVIA120 혈액학 분석기(바이엘(Bayer: 미국))를 사용하여 혈소판 계수에 대해 시료를 분석하였다.

[0944] 55일째 간 및 신장 중의 올리고뉴클레오티드의 농도를 측정하였다. 사용된 방법은 앞서 공개된 방법(문헌 [Leeds et al., 1996]; [Geary et al., 1999])의 변형된 방법으로서, 이는 페놀-클로로포름(액체-액체) 추출 후, 고체상 추출을 수행하는 것을 포함하였다. 추출하기 전, 내부 표준(ISIS 355868, 27-mer 2'-O-메톡시에틸 변형된 포스포로티오에이트 올리고뉴클레오티드, GCGTTTGCTCTTCTTCTTGCGTTTTTT(본원에서 서열 번호 2758로 지정))을 첨가하였다. 검정 곡선을 사용하여 조직 시료의 농도를 계산하였으며, 정량 하한(LLOQ)은 대략 1.14 ㎍/g였다.

[0945] 테스트된 9개의 안티센스 올리고뉴클레오티드 중 ISIS 455269, ISIS 455371, ISIS 455429, 및 ISIS 455670을 비롯한 특정 안티센스 올리고뉴클레오티드가 기관 중량, ALT, AST, BUN, 및 혈액학적 파라미터에 대한 허용성 역치를 충족시켰다.

[0946] **실시예 44: MDA-MB-231 세포에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수 후 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0947] 실시예 12에 기술된 연구로부터의 갭머를 다른 용량으로 MDA-MB-231 세포에서 추가로 테스트하였다. 세포를 4,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하였다. 세포를 하기 표 62에 명시되어 있는 바와 같이, 0.02 μM, 0.20 μM, 1.00 μM, 5.00 μM, 및 10.00 μM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 어떤 형질감염 시약도 포함하지 않고 인큐베이션시켰다. 대략 24시간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원 상기에 기술된 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다. 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 62에 제시되어 있는다.

*표 62*

MDA-MB-231 세포에 의한 ISIS 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수에 의해 이루어지는 인간 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제

| ISIS 번호 | 0.02 μM | 0.20 μM | 1.00 μM | 5.00 μM | 10.00 μM | $IC_{50}$ (μM) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 455269 | 0 | 3 | 30 | 47 | 59 | 6.4 |
| 455291 | 1 | 3 | 13 | 41 | 47 | 8.3 |
| 455371 | 5 | 0 | 10 | 34 | 43 | >10.0 |
| 455429 | 0 | 0 | 22 | 31 | 43 | >10.0 |
| 455703 | 0 | 5 | 13 | 28 | 39 | >10.0 |
| 465237 | 0 | 0 | 22 | 39 | 41 | >10.0 |
| 465754 | 5 | 1 | 22 | 30 | 46 | >10.0 |
| 465830 | 0 | 0 | 17 | 43 | 52 | 7.5 |
| 466670 | 4 | 7 | 18 | 49 | 56 | 6.5 |

[0948]

[0949] **실시예 45: U251-MG 세포에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수 후 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0950] 실시예 12에 기술된 연구로부터의 ISIS 올리고뉴클레오티드를 다른 용량으로 U251-MG 세포에서 추가로 테스트하였다. 세포를 4,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하였다. 세포를 하기 표 63에 명시되어 있는 바와 같이, 0.1 μM, 1.0 μM, 5.0 μM, 10.0 μM, 및 20.0 μM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 어떤 형질감염 시약도 포함하지 않고 인큐베이션시켰다. 대략 24시간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원 상기에 기술된 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다. 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 63에 제시되어 있는다.

표 63

U251-MG 세포에 의한 ISIS 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수에 의해 이루어지는 인간 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제

| ISIS 번호 | 0.1 μM | 1.0 μM | 5.0 μM | 10.0 μM | 20.0 μM | $IC_{50}$ (μM) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 455269 | 3 | 16 | 31 | 47 | 56 | 11.9 |
| 455291 | 0 | 11 | 29 | 42 | 51 | 14.1 |
| 455371 | 3 | 0 | 25 | 33 | 39 | >20.0 |
| 455429 | 6 | 0 | 25 | 33 | 39 | >20.0 |
| 455703 | 5 | 2 | 13 | 33 | 36 | >20.0 |
| 465237 | 2 | 0 | 7 | 2 | 6 | >20.0 |
| 465754 | 0 | 0 | 8 | 16 | 4 | >20.0 |
| 465830 | 0 | 0 | 18 | 2 | 10 | >20.0 |
| 466670 | 0 | 0 | 18 | 25 | 37 | >20.0 |

[0951]

[0952] **실시예 46: A431 세포에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수 후 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0953] 실시예 12에 기술된 연구로부터의 ISIS 올리고뉴클레오티드를 다른 용량으로 A431 세포에서 추가로 테스트하였다. 세포를 4,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하였다. 세포를 하기 표 64에 명시되어 있는 바와 같이, 0.02 μM, 0.2 μM, 1.0 μM, 5.0 μM, 및 10.0 μM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 어떤 형질감염 시약도 포함하지 않고 인큐베이션시켰다. 대략 24시간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원 상기에 기술된 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0954] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 64에 제시되어 있는다. 표 64에 제시되어 있는 바와 같이, ISIS 올리고뉴클레오티드는 세포막을 투과할 수 있었고, 용량에 의존하는 방식으로 STAT3 mRNA 수준을 유의적으로 감소시켰다.

표 64

A431 세포에 의한 ISIS 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수에 의해 이루어지는 STAT3 mRNA 수준의 용량 의존성 안티센스 억제

| ISIS 번호 | 0.02 μM | 0.2 μM | 1.0 μM | 5.0 μM | 10.0 μM | $IC_{50}$ (μM) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 455269 | 41 | 64 | 86 | 86 | 89 | 0.15 |
| 455291 | 25 | 61 | 83 | 85 | 86 | 0.17 |
| 455371 | 30 | 65 | 82 | 88 | 92 | 0.15 |
| 455429 | 15 | 73 | 84 | 87 | 88 | 0.19 |
| 455703 | 12 | 55 | 72 | 82 | 82 | 0.13 |
| 465237 | 23 | 72 | 82 | 86 | 87 | 0.13 |
| 465754 | 0 | 67 | 73 | 79 | 83 | 0.15 |
| 465830 | 0 | 50 | 67 | 71 | 78 | 0.21 |
| 466670 | 36 | 79 | 88 | 93 | 94 | 0.03 |

[0955]

[0956] **실시예 47: H460 세포에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수 후 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[0957] 실시예 12에 기술된 연구로부터의 ISIS 올리고뉴클레오티드를 다른 용량으로 H460 세포에서 추가로 테스트하였다. 세포를 4,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하였다. 세포를 하기 표 65에 명시되어 있는 바와 같이, 0.02 μM, 0.20 μM, 1.00 μM, 5.00 μM, 및 10.00 μM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 어떤 형질감염 시

약도 포함하지 않고 인큐베이션시켰다. 대략 24시간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 본원 상기에 기술된 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 리보그린®에 의해 측정되는 바, 총 RNA 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[0958] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 65에 제시되어 있는다. 표 65에 제시되어 있는 바와 같이, ISIS 올리고뉴클레오티드는 세포막을 투과할 수 있었고, 용량에 의존하는 방식으로 STAT3 mRNA 수준을 유의적으로 감소시켰다.

*표 65*

H460 세포에 의한 ISIS 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수에 의해 이루어지는 STAT3 mRNA 수준의 용량 의존성 안티센스 억제

| ISIS 번호 | 0.02 μM | 0.20 μM | 1.00 μM | 5.00 μM | 10.00 μM | $IC_{50}$ (μM) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 455269 | 3 | 69 | 81 | 92 | 94 | 0.1 |
| 455291 | 0 | 29 | 79 | 88 | 92 | 0.3 |
| 455371 | 0 | 20 | 63 | 85 | 89 | 0.8 |
| 455429 | 3 | 37 | 75 | 87 | 88 | 0.6 |
| 455703 | 4 | 24 | 69 | 87 | 92 | 0.3 |
| 465237 | 0 | 20 | 72 | 87 | 89 | 0.6 |
| 465754 | 10 | 45 | 80 | 91 | 92 | 0.2 |
| 465830 | 10 | 28 | 65 | 82 | 89 | 0.7 |
| 466670 | 15 | 32 | 71 | 90 | 93 | 0.3 |

[0959]

[0960] **실시예 48: U251 인간 신경아교종 암 이종이식 모델 처리에서 STAT3을 표적화하는 ISIS 올리고뉴클레오티드의 효과**

[0961] 인간 U251 신경아교종 종양 세포를 접종받은 BALB/c 누드 마우스를 실시예 12에 기술된 연구로부터의 ISIS 올리고뉴클레오티드로 처리하였다. 마우스에서 처리가 종양 성장에 미치는 효과를 평가하였다.

[0962] *처리*

[0963] BALB/c 누드 마우스에 1 x $10^6$개의 종양 세포를 피하로 이식하였다. 이식 4일째, 4마리의 마우스로 이루어진 군 각각에 3½주 동안 주당 5회에 걸쳐 50 mg/kg의 ISIS 455269, ISIS 455291, ISIS 455371, ISIS 455703, ISIS 455429, ISIS 465237, ISIS 465754, ISIS 465830, 또는 ISIS 466670을 복강내 주사로 투여하였다. 한 군의 마우스에는 3½주 동안 주당 5회에 걸쳐 50 mg/kg의 대조군 올리고뉴클레오티드인 ISIS 141923을 복강내 주사로 투여하였다. 한 군의 마우스에는 3½주 동안 주당 5회에 걸쳐 PBS를 복강내 주사로 투여하였다.

[0964] *종양 성장에 미치는 효과*

[0965] 주 2회에 걸쳐 캘리퍼를 사용하여 종양 크기를 2차원으로 측정하고, 식: $V = 0.5 \times a \times b^2$(여기서, $a$ 및 $b$는 각각 종양의 긴 직경 및 짧은 직경이다)를 사용하여 종양 부피를 계산하였다. 결과는 하기 표 66에 제시되어 있다. ISIS 올리고뉴클레오티드 처리를 통해 종양 성장이 유의적으로 지연되었다는 것이 데이터를 통해 나타났다. 'n/a'는 상기 시점에 대한 데이터 점이 이용불가능하다는 것을 나타낸다.

표 66

U251 이종이식 모델에서 STAT3의 안티센스 억제가 종양 성장에 미치는 효과

| | 10일째 | 14일째 | 17일째 | 21일째 | 23일째 | 29일째 | 32일째 | 35일째 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PBS | 205 | 216 | 285 | 381 | 519 | 771 | 937 | 1,141 |
| ISIS 141923 | 175 | 178 | 296 | 404 | 544 | 719 | 923 | 1,027 |
| ISIS 455269 | 157 | 151 | 227 | 307 | 349 | 418 | 486 | 542 |
| ISIS 455291 | 149 | 169 | 193 | 238 | 297 | 429 | 635 | 610 |
| ISIS 455371 | 141 | 169 | 253 | 379 | 375 | 598 | 838 | 912 |
| ISIS 455429 | 180 | 160 | 251 | 337 | 427 | 546 | 807 | 897 |
| ISIS 455703 | 156 | 161 | 246 | 342 | 414 | 615 | 872 | 991 |
| ISIS 465237 | 149 | 166 | 245 | 326 | 350 | 551 | 703 | 744 |
| ISIS 465830 | 173 | 205 | 287 | 346 | 383 | 696 | 844 | 825 |
| ISIS 466670 | 112 | 172 | 208 | 254 | 274 | 492 | 462 | 669 |

[0966]

[0967] **실시예 49: MDA-MB-231 인간 유방암 이종이식 모델 처리에서 STAT3을 표적화하는 ISIS 455291의 효과**

[0968] 인간 유방암 세포 MDA-MB-231을 접종받은 BALB/c 누드 마우스를 ISIS 455291로 처리하였다. 마우스에서 처리가 종양 성장 및 허용성에 미치는 효과를 평가하였다.

[0969] *처리*

[0970] 본 연구는 파마론 인코퍼레이티드(중국 베이징)에서 수행하였다. BALB/c 누드 마우스는 베이징 HFK 바이오-테크놀러지 컴퍼니 리미티드로부터 입수하였다. MDA-MB-231 인간 유방암 세포를 10% 열 불활성화된 우태아 혈청, 100 U/mL 페니실린, 100 ㎍/mL 스트렙토마이신, 및 2 mM L-글루타민으로 보충된 레이보비츠 L-15 배지 중에 단층 배양물로서 시험관내에서 유지시켰다. 세포를 대기 중 5% $CO_2$의 공기하에 37℃에서 유지시켰다. 종양 세포를 트립신 EDTA로 처리하면서 주당 2회에 걸쳐 통상적으로 계대배양하였다. 지수 성장기로 성장하는 세포를 수거하고, 종양 접종에 대해 계수하였다.

[0971] 종양 발생을 위해 무작위로 배정된 8마리의 6-8주령된 암컷 BALB/c 누드 마우스로 이루어진 2개 군의 각각의 우측 옆구리에 MDA-MB-231 종양 단편(3 mm x 2 mm x 2 mm, 이는 종양 접종 계대로부터 생성)을 접종하였다. 평균 종양 크기가 대략 100 ㎣에 도달하였을 때, 종양 접종 후 11일째에 안티센스 올리고뉴클레오티드 처리를 시작하였다. 상기 군 중 한 군에는 3주 동안 주당 2회에 걸쳐 50 mg/kg의 ISIS 455291을 복강내로 주사하였다. 다른 군의 마우스에는 3주 동안 주당 2회에 걸쳐 PBS를 복강내로 주사하였고, 이는 대조군으로서의 역할을 하였다.

[0972] 동물 취급, 관리, 및 처리에 관한 모든 방법은 동물 실험 윤리 위원회(IACUC)로부터 승인받은 가이드라인에 따라 수행하였다. 일상적 모니터링을 수행하는 시점에 종양 성장이 정상 행동에 미치는 임의의 효과, 예컨대, 기동성, 음식물 섭취, 체중 변화, 및 임의의 다른 비정상적인 영향에 대해 동물을 체크하였다.

[0973] *RNA 분석*

[0974] 본원 상기에 기술된 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 인간 STAT3 mRNA 수준을 실시간으로 PCR 분석하기 위해 RNA를 종양 조직으로부터 추출하였다. 프라이머 프로브 세트 mSTAT3_LTS00664(전방향 서열 CGACAGCTTCCCCATGGA(본원에서 서열 번호 1513으로 지정); 역방향 서열 ATGCCCAGTCTTGACTCTCAATC(본원에서 서열 번호 1514로 지정); 프로브 서열 CTGCGGCAGTTCCTGGCACCTT(본원에서 서열 번호 1515로 지정))를 사용하여 뮤린 STAT3 mRNA 수준 또한 측정하였다. 결과는 사이클로필린으로 정규화된, PBS 대조군에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다. 하기 표 67에 제시되어 있는 바와 같이, ISIS 455291로 처리한 결과, PBS 대조군에 비하여 인간 및 뮤린 STAT3 mRNA, 둘 모두가 감소되었다.

표 67

[0975]

| MDA-MB-231 이종이식 모델에서 PBS 대조군에 대해 상대적인 처리군에서의 STAT3 mRNA의 억제 | |
|---|---|
| | 억제율(%) |
| 인간 STAT3 | 91 |
| 뮤린 STAT3 | 94 |

[0976] *종양 성장에 미치는 효과*

[0977] 주 2회에 걸쳐 캘리퍼를 사용하여 종양 크기를 2차원으로 측정하고, 식: $V = 0.536 \times a \times b^2$(여기서, $a$ 및 $b$는 각각 종양의 긴 직경 및 짧은 직경이다)를 사용하여 종양 부피를 계산하였다. 종양 크기를 사용하여 T-C 및 $T_v/C_v$ 값을 계산하였다. 처리군에서 종양이 사전 결정된 크기(900 ㎣)에 도달하는 데까지 소요되는 시간 중앙값(일수)인 T, 및 대조군에서 같은 크기에 도달하는 데까지 소요되는 시간 중앙값(일수)인 C를 사용하여 T-C를 계산하였다. $T_v/C_v$ 값(백분율(%)로 표시)은 ISIS 올리고뉴클레오티드의 항종양 유효성을 나타낸다(여기서, $T_v$ 및 $C_v$는 각각 정해진 날(32일째)의 처리군 및 대조군의 평균 부피였다).

[0978] 결과는 하기 표 68 및 69에 제시되어 있다. STAT3 mRNA 억제가 종양 성장을 유의적으로 지연시켰다는 것이 데이터를 통해 나타났다.

*표 68*

MDA-MB-231 이종이식 모델에서
STAT3의 안티센스 억제가 종양 성장에 미치는 효과

[0979]

| 일 | PBS | ISIS 455291 |
|---|---|---|
| 11 | 103 | 103 |
| 15 | 185 | 156 |
| 18 | 292 | 205 |
| 22 | 519 | 320 |
| 25 | 745 | 437 |
| 29 | 1,332 | 792 |
| 32 | 1,741 | 1,075 |

*표 69*

[0980]

| MDA-MB-231 이종이식 모델에서 STAT3의 안티센스 억제가 종양 성장 억제에 미치는 효과 | | | |
|---|---|---|---|
| 처리 | 32일째 종양 크기(㎣) | $T_v/C_v$(%) | T-C(사전 결정된 크기=900 ㎣) |
| PBS | 1,741 | - | - |
| ISIS 455291 | 1,075 | 62 | 4 |

[0981] *체중 측정*

[0982] ISIS 올리고뉴클레오티드가 동물의 전반적인 건강 상태에 미치는 효과를 평가하기 위해, 처리 기간 동안 주기적으로 체중을 측정하였다. 데이터는 하기 표 70에 제시되어 있으며, ISIS 455291로 처리하는 것이 마우스의 전반적인 체중에는 어떤 영향도 미치지 않는 것으로 나타났다.

*표 70*

MDA-MB-231 이종이식 모델에서 마우스의 체중 측정

[0983]

| | 11일째 | 15일째 | 18일째 | 22일째 | 25일째 | 29일째 | 32일째 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PBS | 22 | 22 | 23 | 23 | 23 | 23 | 24 |
| ISIS 455291 | 22 | 22 | 23 | 23 | 24 | 24 | 25 |

[0984] **실시예 50: A431 인간 유표피 암종이종이식 모델 처리에서 STAT3을 표적화하는 ISIS 455291의 효과**

[0985] 인간 유표피 암 세포 A431을 접종받은 BALB/c 누드 마우스를 ISIS 455291로 처리하였다. 마우스에서 처리가 종양 성장 및 허용성에 미치는 효과를 평가하였다.

[0986] *처리*

[0987] 본 연구는 파마론 인코퍼레이티드(중국 베이징)에서 수행하였다. BALB/c 누드 마우스는 베이징 HFK 바이오-테크놀러지 컴퍼니 리미티드로부터 입수하였다. A431 인간 유표피 암종 세포를 10% 열 불활성화된 우태아 혈청, 100 U/mL 페니실린, 100 ㎍/mL 스트렙토마이신, 및 2 mM L-글루타민으로 보충된 DMEM 배지 중에 단층 배양물로서 시험관내에서 유지시켰다. 세포를 대기 중 5% $CO_2$의 공기하에 37℃에서 유지시켰다. 종양 세포를 트립신 EDTA로 처리하면서 주당 2회에 걸쳐 통상적으로 계대배양하였다. 지수 성장기로 성장하는 세포를 수거하고, 종양 접종에 대해 계수하였다.

[0988] 종양 발생을 위해 무작위로 배정된 8마리의 6-8주령된 암컷 BALB/c 누드 마우스로 이루어진 2개 군에 5 x $10^6$개의 A431 종양 세포를 피하로 접종하였다. 평균 종양 크기가 대략 95 ㎣에 도달하였을 때, 종양 접종 후 8일째에 안티센스 올리고뉴클레오티드 처리를 시작하였다. 한 군에는 4주 동안 주당 2회에 걸쳐 50 mg/kg의 ISIS 455291을 복강내로 주사하였다. 다른 군의 마우스에는 3주 동안 주당 2회에 걸쳐 PBS를 복강내로 주사하였고, 이는 대조군으로서의 역할을 하였다.

[0989] 동물 취급, 관리, 및 처리에 관한 모든 방법은 동물 실험 윤리 위원회(IACUC)로부터 승인받은 가이드라인에 따라 수행하였다. 일상적 모니터링을 수행하는 시점에 종양 성장이 정상 행동에 미치는 임의의 효과, 예컨대, 기동성, 음식물 섭취, 체중 변화, 및 임의의 다른 비정상적인 영향에 대해 동물을 체크하였다.

[0990] *RNA 분석*

[0991] 본원 상기에 기술된 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 인간 STAT3 mRNA 수준을 실시간으로 PCR 분석하기 위해 RNA를 종양 조직으로부터 추출하였다. 프라이머 프로브 세트 mSTAT3_LTS00664를 사용하여 뮤린 STAT3 mRNA 수준 또한 측정하였다. 결과는 사이클로필린으로 정규화된, PBS 대조군에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다. 하기 표 71에 제시되어 있는 바와 같이, ISIS 455291로 처리한 결과, PBS 대조군에 비하여 인간 및 뮤린 STAT3 mRNA, 둘 모두가 감소되었다.

*표 71*

[0992]

| A431 이종이식 모델에서 PBS 대조군에 대해 상대적인 처리군에서의 STAT3 mRNA의 억제 | |
|---|---|
| | 억제율(%) |
| 인간 STAT3 | 67 |
| 뮤린 STAT3 | 92 |

[0993] *종양 성장에 미치는 효과*

[0994] 주 2회에 걸쳐 캘리퍼를 사용하여 종양 크기를 2차원으로 측정하고, 식: $V = 0.5 \times a \times b^2$(여기서, $a$ 및 $b$는 각각 종양의 긴 직경 및 짧은 직경이다)를 사용하여 종양 부피를 계산하였다. 종양 크기를 사용하여 T-C 및 $T_v/C_v$ 값을 계산하였다. 처리군에서 종양이 사전 결정된 크기(800 ㎣)에 도달하는 데까지 소요되는 시간 중앙값(일수)인 T, 및 대조군에서 같은 크기에 도달하는 데까지 소요되는 시간 중앙값(일수)인 C를 사용하여 T-C를 계산하였다. $T_v/C_v$ 값(백분율(%)로 표시)은 ISIS 올리고뉴클레오티드의 항종양 유효성을 나타낸다(여기서, $T_v$ 및 $C_v$는 각각 정해진 날(33일째)의 처리군 및 대조군의 평균 부피였다).

[0995] 결과는 하기 표 72 및 73에 제시되어 있다. STAT3 mRNA 억제가 종양 성장을 유의적으로 지연시켰다는 것이 데이터를 통해 나타났다.

표 72

A431 이종이식 모델에서 STAT3의
안티센스 억제가 종양 성장에 미치는 효과

| 일 | PBS | ISIS 455291 |
|---|---|---|
| 8 | 94 | 95 |
| 14 | 178 | 173 |
| 17 | 308 | 242 |
| 21 | 528 | 393 |
| 24 | 682 | 572 |
| 28 | 875 | 759 |
| 31 | 1,071 | 984 |
| 33 | 1,210 | 1,112 |

[0996]

표 73

[0997]

| A431 이종이식 모델에서 STAT3의 안티센스 억제가 종양 성장 억제에 미치는 효과 | | | |
|---|---|---|---|
| 처리 | 33일째 종양 크기(㎟) | $T_V/C_V$(%) | T-C(사전 결정된 크기=800 ㎟) |
| PBS | 1,210 | - | - |
| ISIS 455291 | 1,112 | 92 | 2 |

[0998] *체중 측정*

[0999] ISIS 올리고뉴클레오티드가 동물의 전반적인 건강 상태에 미치는 효과를 평가하기 위해, 처리 기간 동안 주기적으로 체중을 측정하였다. 데이터는 하기 표 74에 제시되어 있으며, ISIS 455291로 처리하는 것이 마우스의 전반적인 체중에는 어떤 영향도 미치지 않는 것으로 나타났다.

표 74

A431 이종이식 모델에서 마우스의 체중 측정

| | 8일째 | 14일째 | 17일째 | 21일째 | 24일째 | 28일째 | 31일째 | 33일째 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PBS | 20 | 20 | 20 | 21 | 21 | 21 | 22 | 22 |
| ISIS 455291 | 20 | 21 | 21 | 22 | 22 | 22 | 23 | 23 |

[1000]

[1001] **실시예 51: NCI-H460 인간 비소세포 폐암(NSCLC) 이종이식 모델 처리에서 STAT3을 표적화하는 ISIS 455291의 효과**

[1002] 인간 NCI-H460 인간 NSCLC를 접종받은 BALB/c 누드 마우스를 ISIS 455291로 처리하였다. 마우스에서 처리가 종양 성장 및 허용성에 미치는 효과를 평가하였다.

[1003] *처리*

[1004] 본 연구는 파마론 인코퍼레이티드(중국 베이징)에서 수행하였다. BALB/c 누드 마우스는 베이징 HFK 바이오-테크놀러지 컴퍼니 리미티드로부터 입수하였다. NCI-H460 인간 NSCLC 세포를 10% 열 불활성화된 우태아 혈청, 100 U/mL 페니실린, 100 ㎍/mL 스트렙토마이신, 및 2 mM L-글루타민으로 보충된 RPMI-1640 배지 중에 단층 배양물로서 시험관내에서 유지시켰다. 세포를 대기 중 5% $CO_2$의 공기하에 37℃에서 유지시켰다. 종양 세포를 트립신 EDTA로 처리하면서 주당 2회에 걸쳐 통상적으로 계대배양하였다. 지수 성장기로 성장하는 세포를 수거하고, 종양 접종에 대해 계수하였다.

[1005] 종양 발생을 위해 무작위로 배정된 8마리의 6-8주령된 암컷 BALB/c 누드 마우스로 이루어진 2개 군에 2 x $10^6$개의 NCI-H460 종양 세포를 피하로 접종하였다. 평균 종양 크기가 대략 100 ㎟에 도달하였을 때, 종양 접종 후 6일째에 안티센스 올리고뉴클레오티드 처리를 시작하였다. 한 군에는 3주 동안 주당 2회에 걸쳐 50 mg/kg의 ISIS 455291을 복강내로 주사하였다. 다른 군의 마우스에는 3주 동안 주당 2회에 걸쳐 PBS를 복강내로 주사하였고,

이는 대조군으로서의 역할을 하였다.

[1006] 동물 취급, 관리, 및 처리에 관한 모든 방법은 동물 실험 윤리 위원회(IACUC)로부터 승인받은 가이드라인에 따라 수행하였다. 일상적 모니터링을 수행하는 시점에 종양 성장이 정상 행동에 미치는 임의의 효과, 예컨대, 기동성, 음식물 섭취, 체중 변화, 및 임의의 다른 비정상적인 영향에 대해 동물을 체크하였다.

[1007] *종양 성장에 미치는 효과*

[1008] 주 2회에 걸쳐 캘리퍼를 사용하여 종양 크기를 2차원으로 측정하고, 식: $V = 0.5 \times a \times b^2$(여기서, $a$ 및 $b$는 각각 종양의 긴 직경 및 짧은 직경이다)를 사용하여 종양 부피를 계산하였다. 종양 크기를 사용하여 T-C 및 $T_v/C_v$ 값을 계산하였다. 처리군에서 종양이 사전 결정된 크기(1,500 ㎣)에 도달하는 데까지 소요되는 시간 중앙값(일수)인 T, 및 대조군에서 같은 크기에 도달하는 데까지 소요되는 시간 중앙값(일수)인 C를 사용하여 T-C를 계산하였다. $T_v/C_v$ 값(백분율(%)로 표시)은 ISIS 올리고뉴클레오티드의 항종양 유효성을 나타낸다(여기서, $T_v$ 및 $C_v$는 각각 정해진 날(20일째)의 처리군 및 대조군의 평균 부피였다).

[1009] 결과는 하기 표 75 및 76에 제시되어 있다. STAT3의 억제가 종양 성장을 유의적으로 지연시켰다는 것이 데이터를 통해 나타났다.

*표 75*

[1010] NCI-H460 이종이식 모델에서
STAT3의 안티센스 억제가 종양 성장에 미치는 효과

| 일 | PBS | ISIS 455291 |
|---|---|---|
| 6 | 104 | 104 |
| 8 | 303 | 180 |
| 11 | 746 | 408 |
| 13 | 1,175 | 620 |
| 15 | 1,642 | 819 |
| 18 | 2,277 | 1,320 |
| 20 | 2,859 | 1,812 |
| 22 | - | 2,330 |

*표 76*

[1011]

| NCI-H460 이종이식 모델에서 STAT3의 안티센스 억제가 종양 성장 억제에 미치는 효과 | | | |
|---|---|---|---|
| 처리 | 20일째 종양 크기(㎣) | $T_v/C_v$(%) | T-C(사전 결정된 크기=800 ㎣) |
| PBS | 1,210 | - | - |
| ISIS 455291 | 1,812 | 63 | 4 |

[1012] *체중 측정*

[1013] ISIS 올리고뉴클레오티드가 동물의 전반적인 건강 상태에 미치는 효과를 평가하기 위해, 처리 기간 동안 주기적으로 체중을 측정하였다. 데이터는 하기 표 77에 제시되어 있으며, ISIS 455291로 처리하는 것이 마우스의 전반적인 체중에는 어떤 영향도 미치지 않는 것으로 나타났다.

*표 77*

[1014] NCI-H460 이종이식 모델에서 마우스의 체중 측정

| | 6일째 | 8일째 | 11일째 | 13일째 | 15일째 | 18일째 | 20일째 | 22일째 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PBS | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 21 | - |
| ISIS 455291 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 19 | 20 | 20 |

[1015] **실시예 52: 인간 아교모세포종 동소 마우스 모델에서 인간 STAT3의 안티센스 억제 효과**

[1016] 인간 아교모세포종 세포를 동소적으로 이식받은 NU/J 마우스를 CAGCAGATCAAGTCCAGGGA의 서열(서열 번호 1590)을 가지는 5-10-5 MOE 갭머인 ISIS 455291로 처리하였다. 마우스에서 처리가 종양 성장 및 허용성에 미치는 효과를 평가하였다.

[1017] *처리*

[1018] 30마리의 NU/J 마우스의 우측 전두엽에 5 x $10^5$개의 U-87 MG-luc2 세포를 정위적 방식으로 이식하였다. 종양 세포 이식 후 15일째 상기 마우스 중 15마리에 2 ㎕의 PBS 중에 용해되어 있는 100 ㎍의 ISIS 455291을 종양 이식 부위에 볼루스 주사로 두개내로 투여하였다. 나머지 15마리의 마우스에는 2 ㎕의 PBS를 종양 이식 부위에 볼루스 주사로 두개내로 투여하였다. 두번째 군의 마우스가 대조군으로서의 역할을 하였다.

[1019] *분석*

[1020] 종양 이식 후 18일째, 각 군으로부터 마우스 5마리씩을 $CO_2$ 흡입에 의해 안락사시키고, RNA 분석을 위해 뇌 시료를 수집하였다. 본원 상기에 기술된 프라이머 프로브 세트 RTS199를 사용하여 인간 STAT3 mRNA 수준을 실시간으로 PCR 분석하기 위해 RNA를 종양 조직으로부터 추출하였다. ISIS 455291로 처리한 결과, 종양 조직에서 인간 STAT3 mRNA는 PBS 대조군과 비교하여 27% 감소한 것으로 나타났다.

[1021] 각 군의 나머지 마우스는 생존 기간 분석을 위해 최대 2주째까지 주기적으로 모니터링하였다. PBS 대조군의 생존 기간 중앙값은 30.5일이었다. ISIS 올리고뉴클레오티드 처리군의 마우스에 대한 생존 기간 중앙값은 35일이었다. P 값은 0.2088이었다.

[1022] **실시예 53: PC9 세포에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수 후 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[1023] 상기 기술된 연구로부터의 ISIS 455703 및 ISIS 455291을 비소세포 폐암종 세포주인 PC9 세포에서 다른 용량으로 추가로 테스트하였다. 세포를 3,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하였다. 세포를 하기 표 78에 명시되어 있는 바와 같이, 0.02 μM, 0.1 μM, 0.5 μM, 2.5 μM, 및 10.0 μM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 인큐베이션시켰다. 대략 24시간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS2033(전방향 서열 GAGGCCCGCCCAACA(본원에서 서열 번호 1520으로 지정); 역방향 서열 TTCTGCTAATGACGTTATCCAGTTTT(본원에서 서열 번호 1521로 지정); 프로브 서열 CTGCCTAGATCGGC(본원에서 서열 번호 1522로 지정))을 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 프라이머 프로브 세트 HTS5002(전방향 서열 CGGACTATGACTTAGTTGCGTTACA(본원에서 서열 번호 1529로 지정); 역방향 서열 GCCATGCCAATCTCATCTTGT(본원에서 서열 번호 1530으로 지정); 프로브 서열 CCTTTCTTGACAAAACCTAACTTGCGCAGA(본원에서 서열 번호 1531로 지정))에 의해 측정된 바, 하우스키핑 유전자인 베타-액틴의 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[1024] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 78에 제시되어 있는다. 표 78에 제시되어 있는 바와 같이, ISIS 455703 및 ISIS 455291은 세포막을 투과할 수 있었다.

*표 78*

[1025]

PC9 세포에 의해 ISIS 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수에 의해 이루어지는 STAT3 mRNA 수준의 용량 의존성 안티센스 억제

| ISIS 번호 | 0.02 μM | 0.1 μM | 0.5 μM | 2.5 μM | 10.0 μM | $IC_{50}$(μM) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 455703 | 6 | 5 | 17 | 50 | 49 | 9.0 |
| 455291 | 0 | 0 | 42 | 67 | 75 | 1.2 |

[1026] **실시예 54: C42B 세포에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수 후 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[1027] 상기 기술된 연구로부터의 ISIS 455291을 전립샘암 세포주인 C42B 세포에서 다른 용량으로 추가로 테스트하였다. 세포를 3,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하였다. 세포를 하기 표 79에 명시되어 있는 바와 같이, 0.02 μM, 0.1 μM, 0.5 μM, 2.5 μM, 및 10.0 μM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 인큐베이션시켰다. 대략 24시간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS2033(전방향 서열 GAGGCCCGCCCAACA(본원에서 서열 번호 1520으로

지정); 역방향 서열 TTCTGCTAATGACGTTATCCAGTTTT(본원에서 서열 번호 1521로 지정); 프로브 서열 CTGCCTAGATCGGC(본원에서 서열 번호 1522로 지정))을 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 프라이머 프로브 세트 HTS5002(전방향 서열 CGGACTATGACTTAGTTGCGTTACA(본원에서 서열 번호 1529로 지정); 역방향 서열 GCCATGCCAATCTCATCTTGT(본원에서 서열 번호 1530으로 지정); 프로브 서열 CCTTTCTTGACAAAACCTAACTTGCGCAGA(본원에서 서열 번호 1531로 지정))에 의해 측정된 바, 하우스키핑 유전자인 베타-액틴의 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[1028] 표 79에 제시되어 있는 바와 같이, ISIS 455291은 세포막을 투과할 수 있었다.

*표 79*

[1029]

| C42B 세포에 의해 ISIS 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수에 의해 이루어지는 STAT3 mRNA 수준의 용량 의존성 안티센스 억제 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| ISIS 번호 | 0.02 μM | 0.1 μM | 0.5 μM | 2.5 μM | 10.0 μM |
| 455291 | 0 | 0 | 17 | 10 | 41 |

[1030] **실시예 55: Colo201 세포에서의 안티센스 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수 후 STAT3의 용량 의존성 안티센스 억제**

[1031] 상기 기술된 연구로부터의 ISIS 455291을 직장결장암 세포주인 Colo201 세포에서 다른 용량으로 추가로 테스트하였다. 세포를 3,000개의 세포/웰 밀도로 플레이팅하였다. 세포를 하기 표 80에 명시되어 있는 바와 같이, 0.02 μM, 0.1 uM, 0.5 μM, 2.5 μM, 및 10.0 μM 농도의 안티센스 올리고뉴클레오티드와 함께 인큐베이션시켰다. 대략 24시간 후, RNA를 세포로부터 단리시키고, 정량적 실시간 PCR에 의해 STAT3 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 STAT3 프라이머 프로브 세트 RTS2033(전방향 서열 GAGGCCCGCCCAACA(본원에서 서열 번호 1520으로 지정); 역방향 서열 TTCTGCTAATGACGTTATCCAGTTTT(본원에서 서열 번호 1521로 지정); 프로브 서열 CTGCCTAGATCGGC(본원에서 서열 번호 1522로 지정))을 사용하여 mRNA 수준을 측정하였다. 인간 프라이머 프로브 세트 HTS5002(전방향 서열 CGGACTATGACTTAGTTGCGTTACA(본원에서 서열 번호 1529로 지정); 역방향 서열 GCCATGCCAATCTCATCTTGT(본원에서 서열 번호 1530으로 지정); 프로브 서열 CCTTTCTTGACAAAACCTAACTTGCGCAGA(본원에서 서열 번호 1531로 지정))에 의해 측정된 바, 하우스키핑 유전자인 베타-액틴의 함량에 따라 STAT3 mRNA 수준을 조정하였다. 결과는 비처리 대조군 세포에 대해 상대적인 STAT3 억제율(%)로서 제시하였다.

[1032] 각 올리고뉴클레오티드의 50% 최대 억제 농도($IC_{50}$) 또한 표 80에 제시되어 있는다. 표 29에 제시되어 있는 바와 같이, ISIS 455291은 세포막을 투과할 수 있었다.

*표 80*

[1033]

| Colo201 세포에 의해 ISIS 올리고뉴클레오티드의 자유 흡수에 의해 이루어지는 STAT3 mRNA 수준의 용량 의존성 안티센스 억제 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ISIS 번호 | 0.02 μM | 0.1 μM | 0.5 μM | 2.5 μM | 10.0 μM | $IC_{50}$(μM) |
| 455291 | 21 | 18 | 34 | 52 | 81 | 1.2 |

## *서 열 목 록*

SEQUENCE LISTING

<110> Isis Pharmaceuticals, Inc.

Eric E. Swayze

Susan M. Freier

Robert A. MacLeod

Youngsoo Kim

<120> MODULATION OF SIGNAL TRANSDUCER AND

ACTIVATOR OF TRANSCRIPTION 3 (STAT3) EXPRESSION

<130> BIOL0142US

<150> 61/471,035

<151> 2011-04-01

<150> 61/558,308

<151> 2011-11-10

<150> 61/471,001

<151> 2011-04-01

<150> 61/471,045

<151> 2011-04-01

<150> 61/558,316

<151> 2011-11-10

<150> 61/471,015

<151> 2011-04-01

<160> 2758

<170> FastSEQ for Windows Version 4.0

<210> 1

<211> 4978

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 1

ggtttccgga gctgcggcgg cgcagactgg gagggggagc cgggggttcc gacgtcgcag 60

ccgagggaac aagccccaac cggatcctgg acaggcaccc cggcttggcg ctgtctctcc 120

ccctcggctc ggagaggccc ttcggcctga gggagcctcg ccgcccgtcc ccggcacacg 180

cgcagccccg gcctctcggc ctctgccgga gaaacagttg ggacccctga ttttagcagg 240

atggcccaat ggaatcagct acagcagctt gacacacggt acctggagca gctccatcag 300

ctctacagtg acagcttccc aatggagctg cggcagtttc tggccccttg gattgagagt 360

caagattggg catatgcggc cagcaaagaa tcacatgcca ctttggtgtt tcataatctc 420

ctgggagaga ttgaccagca gtatagccgc ttcctgcaag agtcgaatgt tctctatcag 480

cacaatctac gaagaatcaa gcagtttctt cagagcaggt atcttgagaa gccaatggag 540

attgcccgga ttgtggcccg gtgcctgtgg gaagaatcac gccttctaca gactgcagcc 600

actgcggccc agcaaggggg ccaggccaac caccccacag cagccgtggt gacggagaag 660

cagcagatgc tggagcagca ccttcaggat gtccggaaga gagtgcagga tctagaacag 720

aaaatgaaag tggtagagaa tctccaggat gactttgatt tcaactataa aaccctcaag 780

agtcaaggag acatgcaaga tctgaatgga aacaaccagt cagtgaccag gcagaagatg 840

cagcagctgg aacagatgct cactgcgctg gaccagatgc ggagaagcat cgtgagtgag 900

ctggcggggc ttttgtcagc gatggagtac gtgcagaaaa ctctcacgga cgaggagctg 960

gctgactgga agaggcggca acagattgcc tgcattggag gcccgcccaa catctgccta 1020

gatcggctag aaaactggat aacgtcatta gcagaatctc aacttcagac ccgtcaacaa 1080

attaagaaac tggaggagtt gcagcaaaaa gtttcctaca aaggggaccc cattgtacag 1140

caccggccga tgctggagga gagaatcgtg gagctgttta gaaacttaat gaaaagtgcc 1200

tttgtggtgg agcggcagcc ctgcatgccc atgcatcctg accggcccct cgtcatcaag 1260

accggcgtcc agttcactac taaagtcagg ttgctggtca aattccctga gttgaattat 1320

cagcttaaaa ttaaagtgtg cattgacaaa gactctgggg acgttgcagc tctcagagga 1380

tcccggaaat ttaacattct gggcacaaac acaaaagtga tgaacatgga agaatccaac 1440

aacggcagcc tctctgcaga attcaaacac ttgaccctga gggagcagag atgtgggaat 1500

gggggccgag ccaattgtga tgcttccctg attgtgactg aggagctgca cctgatcacc 1560

tttgagaccg aggtgtatca ccaaggcctc aagattgacc tagagaccca ctccttgcca 1620

gttgtggtga tctccaacat ctgtcagatg ccaaatgcct gggcgtccat cctgtggtac 1680

aacatgctga ccaacaatcc caagaatgta aacttttta ccaagccccc aattggaacc 1740

tgggatcaag tggccgaggt cctgagctgg cagttctcct ccaccaccaa gcgaggactg 1800

agcatcgagc agctgactac actggcagag aaactcttgg gacctggtgt gaattattca 1860

gggtgtcaga tcacatgggc taaattttgc aaagaaaaca tggctggcaa gggcttctcc 1920

ttctgggtct ggctggacaa tatcattgac cttgtgaaaa agtacatcct ggccctttgg 1980

aacgaagggt acatcatggg ctttatcagt aaggagcggg agcgggccat cttgagcact 2040

aagcctccag gcaccttcct gctaagattc agtgaaagca gcaaagaagg aggcgtcact 2100

ttcacttggg tggagaagga catcagcggt aagacccaga tccagtccgt ggaaccatac 2160

acaaagcagc agctgaacaa catgtcattt gctgaaatca tcatgggcta taagatcatg 2220

gatgctacca atatcctggt gtctccactg gtctatctct atcctgacat tcccaaggag 2280

gaggcattcg gaaagtattg tcggccagag agccaggagc atcctgaagc tgacccaggt 2340

agcgctgccc catacctgaa gaccaagttt atctgtgtga caccaacgac ctgcagcaat 2400

accattgacc tgccgatgtc cccccgcact ttagattcat tgatgcagtt tggaaataat 2460

ggtgaaggtg ctgaaccctc agcaggaggg cagtttgagt ccctcacctt tgacatggag 2520

ttgacctcgg agtgcgctac ctccccccatg tgaggagctg agaacggaag ctgcagaaag 2580

atacgactga ggcgcctacc tgcattctgc cacccctcac acagccaaac cccagatcat 2640

ctgaaactac taactttgtg gttccagatt ttttttaatc tcctacttct gctatctttg 2700

agcaatctgg gcacttttaa aaatagagaa atgagtgaat gtgggtgatc tgcttttatc 2760

taaatgcaaa taaggatgtg ttctctgaga cccatgatca ggggatgtgg cgggggggtgg 2820

ctagagggag aaaaaggaaa tgtcttgtgt tgttttgttc ccctgccctc ctttctcagc 2880

agctttttgt tattgttgtt gttgttctta gacaagtgcc tcctggtgcc tgcggcatcc 2940

ttctgcctgt ttctgtaagc aaatgccaca ggccacctat agctacatac tcctggcatt 3000

gcacttttta accttgctga catccaaata gaagatagga ctatctaagc cctaggtttc 3060

tttttaaatt aagaaataat aacaattaaa gggcaaaaaa cactgtatca gcatagcctt 3120

tctgtattta agaaacttaa gcagccgggc atggtggctc acgcctgtaa tcccagcact 3180

ttgggaggcc gaggcggatc ataaggtcag gagatcaaga ccatcctggc taacacggtg 3240

aaaccccgtc tctactaaaa gtacaaaaaa ttagctgggt gtggtggtgg gcgcctgtag 3300

tcccagctac tcgggaggct gaggcaggag aatcgcttga acctgagagg cggaggttgc 3360

agtgagccaa aattgcacca ctgcacactg cactccatcc tgggcgacag tctgagactc 3420

tgtctcaaaa aaaaaaaaaa aaaaaagaaa cttcagttaa cagcctcctt ggtgctttaa 3480

gcattcagct tccttcaggc tggtaattta tataatccct gaaacgggct tcaggtcaaa 3540

cccttaagac atctgaagct gcaacctggc ctttggtgtt gaaataggaa ggtttaagga 3600

gaatctaagc attttagact ttttttttata aatagactta ttttcctttg taatgtattg 3660

gccttttagt gagtaaggct gggcagaggg tgcttacaac cttgactccc tttctccctg 3720

gacttgatct gctgtttcag aggctaggtt gtttctgtgg gtgccttatc agggctggga 3780

tacttctgat tctggcttcc ttcctgcccc accctcccga ccccagtccc cctgatcctg 3840

ctagaggcat gtctccttgc gtgtctaaag gtccctcatc ctgtttgttt taggaatcct 3900

ggtctcagga cctcatggaa gaagaggggg agagagttac aggttggaca tgatgcacac 3960

tatggggccc cagcgacgtg tctggttgag ctcagggaat atggttctta gccagtttct 4020

tggtgatatc cagtggcact tgtaatggcg tcttcattca gttcatgcag ggcaaaggct 4080

tactgataaa cttgagtctg ccctcgtatg agggtgtata cctggcctcc ctctgaggct 4140

ggtgactcct ccctgctggg gccccacagg tgaggcagaa cagctagagg gcctccccgc 4200

ctgcccgcct tggctggcta gctcgcctct cctgtgcgta tgggaacacc tagcacgtgc 4260

tggatgggct gcctctgact cagaggcatg gccggatttg gcaactcaaa accaccttgc 4320

ctcagctgat cagagtttct gtggaattct gtttgttaaa tcaaattagc tggtctctga 4380

attaaggggg agacgacctt ctctaagatg aacagggttc gccccagtcc tcctgcctgg 4440

agacagttga tgtgtcatgc agagctctta cttctccagc aacactcttc agtacataat 4500

aagcttaact gataaacaga atatttagaa aggtgagact tgggcttacc attgggttta 4560

aatcataggg acctagggcg agggttcagg gcttctctgg agcagatatt gtcaagttca 4620

tggccttagg tagcatgtat ctggtcttaa ctctgattgt agcaaaagtt ctgagaggag 4680

ctgagccctg ttgtggccca ttaaagaaca gggtcctcag gccctgcccg cttcctgtcc 4740

actgcccccc ccccatcccc agcccagccg agggaatccc gtgggttgct tacctaccta 4800

taaggtggtt tataagctgc tgtcctggcc actgcattca aattccaatg tgtacttcat 4860

agtgtaaaaa tttatattat tgtgaggttt tttgtctttt ttttttttt ttttttttgg 4920

tatattgctg tatctacttt aacttccaga aataaacgtt atataggaac cgtaaaaa 4978

<210> 2

<211> 79001

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 2

ataaaaatta aaaaccctga tagtatcagc acatacacag aaatcactcc attatgcaaa 60

gttcatcctc tattatgaaa ggcaaaatgt ctacatttcc tatcaaccac tggcttcaat 120

tcagtaaaac ttgcatacca agtaggcaag gtggaaaaga aaaaggcaga acatttcatg 180

tatttcaatt cagacgcata aaaatgtcaa gccctacacg ttatcagctt tcgtatacac 240

cgtcttctgc attcgcctgt acgggccaat gggctagctg gtcggcgttt gatgcttgaa 300

gtgatggaac ggagtacggg gttaaatcca ctaccctctc cccacgcact ctagtaatta 360

ctctatttcc acgtcatgtt tccgggtgtg tgtgtccctg ctcacgcaga aactgaagtt 420

caaagcaggc ggagtcaccc atgttctttt tgttgtcccc agaacccaat tcaggagttg 480

ggtccccaga ggatctggag atacctgggg actatctaac tagctgattc ccgcgtggta 540

agaggctctc aacctcgcca ccacgtggtg ccaagggccg ggaaaaggga gagcgggcag 600

gagggagctg tatcaggggc atttaaagtg ccttgacgtc acgcactgcc aggaactcag 660

ctgagttttc agcaggacat tccggtcatc ttccctccct ccccccgggc ttctgtgccc 720

aagtcctcgg ctcttccctc gctgtggcgg agggaggagc accgaactgt cggaacagcc 780

agcacagggg cgtatcagtc tcctcttggc tccgcccttt ctcctagctg ctctcctcat 840

tggtcagtgg gcggggcttc ggctgtaccg cacacgcact gggacctctg ggtggccgaa 900

cgagctggcc tttcatgaat tatgcatgac ggcgtgcctc ggccaggctg gggctgggcg 960

aggattggct gaaggggctg taattcagcg gtttccggag ctgcggcggc gcagactggg 1020

aggggggagcc gggggttccg acgtcgcagc cgagggaaca agccccaacc ggatcctgga 1080

caggcacccc ggcttggcgc tgtctctccc cctcggctcg gagaggccct tcggcctgag 1140

ggagcctcgc cgcccgtccc cggcacacgc gcagccccgg cctctcggcc tctgccggag 1200

aaacaggtga agggggtgca gggtggggcc gttggggagg cctggggacc cgggggctcc 1260

gcagcggcag ggggcctctg ggaccttggg gatgttgtga tggacgctgc agtggggccg 1320

ggagagatga agagacgcgg agggtcgccc tgagggaaga ctcttcggga tgacaggagc 1380

gggcctcgga agggactcgg ggcgctggag ggaagtttcg ttcttcggag aaacagaacg 1440

cgctcgaggg ggcaccgtgg ggcgagggcg cactcggttg cggcggcagg agtgagggac 1500

agtccccga tttcctgctc cctggggccc tggggacgtt ccggccaccg gagcgactgt 1560

cacgccgacg gggatcaccg gcgcgagtgg ggggtcggaa agcgcctcct ccccgcccgg 1620

tcggcggctc ccgctgagcc acttcctccg cttgccctgt tcccgctcct tcaggagaca 1680

gctgtgccct tttggaggca ggaataggtg tgtctgtcgc ctgcagcctt acgggctggc 1740

tggtcgtggg taggctttat tgcataagaa tcaagtttcc tgtagggaaa ttgacagacc 1800

ggtactcttt ctaaattccc tcgcatcttt ttctaggtta aattatgctc cccccacgtc 1860

cccgccttgt aaaaaagaga aaaaaagaca aaataaaatc cccatcaacc cgtcaagcca 1920

gctctagaga gagaaataaa cctcttgaca ttgtcctttt ccaaatacct ggtaaagtcg 1980

gccagaagat aaataattga gccattgcat ttactggatt gtggtgttgc ttaattgcat 2040

aggacggaat gaaccaattg agagtgggag ttttctgtct cagagccaag atcttgggta 2100

aatgcagagg agagggaaac aaagacaggc tggccttgaa aaaaccatgt gtgcaaactt 2160

tacatgcatt tgggggggtgt ggttgcactg aagttaacaa gattcaaacc gtcgcccaag 2220

ttggtatttc catgtttggt acacatcact ctgtgccata tcaggtcgtt gttaagtgtg 2280

gtgacaaaat cagtggttag tcatttttt aattaaaaat gtgtatagtg tgtacctgct 2340

ggtcttactg tatgtgcaac taaaggttta catagtctgt gtatgggttg taaatttttg 2400

gctggctgtg ctgataaagc attgggcttg aataaagcaa agcagaaaat catctcaatc 2460

ttttatatgt ggatttagac tgtgttatga cttggttcag ccagttttct atcttatttt 2520

atattaaata tgtctgtgtt ctctgagtca gcacatttat ttccttatta catgttccag 2580

acaggagtgc tagcccagtt tttgttcagt ttgcacagtg ggatggggaa acaagtctgg 2640

aatttaaaaa aaaatgtttt agaggttgga gccttgattt tagtctctat attagcacat 2700

ccatcacaaa gaaccattag taaattcatg aatcttttgt tttttatgta gttcatttga 2760

gaagaataat cacttagaaa tatccacagt gccaggcatg gtggtgcaca cctctgatcc 2820

cagctaattg aaggctgagg tgggaggatt ccttgagtcc aggagttgag tctggtctgg 2880

gcaacatggt gagaggccag gaattgggtc tagagtctag tctaagcacc ataatgagaa 2940

cccatcttta agaaagaaag aaaggaaagg aggaagaaag gaaagaaaaa gaaataccca 3000
cagcacagtt atgaattaac ccacaaagga cttgtgaggt gggtagttca cataacaatt 3060
accctaatat cgtagataag aaaattgagg ccaaaggatc aagacacttg gccaacgcag 3120
cagagtgcca tagtggtgga atttgtgcct ccttctgtat attttgtgaa aagtatcagt 3180
gaaattcttt ttttttttt ttttgagtca gagtcttgct ctgttgccca ggctagagtg 3240
cagtggcgca atcttggctc actgcaacct ctgcctcctg ggttcaagcg attctcctgc 3300
ctcagcctcc caagtagctg ggactacagg cgtgcgccac cacgcccagc taatttttgt 3360
atttttagta gagaccgggg ttttaccata ttggccaggc tggtcttgaa ctcctgacct 3420

tgtgatttgc ccacctctat ctcccaaagt gctgggatta caggtgtgag ccaccgcgcc 3480
cagtaagtat cagtgaaatt ctaacatata tctgaacagt aaaataccac caataggctg 3540
aaagacttca tgggaggtaa atattcaata aacaggtgaa aaaagaaata caaatggagc 3600
ttgcttagat tatttttcta attgctatgt ctaacttggg aagtgaggaa ctgtttttgg 3660
tcagcataat ttaccatcag aatttagcta tttactaatg aaaagaaata ctaatctagg 3720
tttgttttag attaaggaca gtcatgacct aaatgtcatt taaaccagag tgcattgtgg 3780
cttgatcagt ggtcatttct gtctctagaa agttgcttta acttctctgc ctctacgtgt 3840
ctcttgacat tcagatatga ggtggggtag aggtggtgac caactttcca gacgcctgag 3900

tccaaacctt cttagcttat ggttttctta ggtgatgtgc aaatcaacaa atatatactt 3960
ttttttttt ttttttgagt tggagttgca ctctatcacc caggctggag tgcagtggca 4020
tgatcgtggc tcactgcaac ctcctcctcc cgggttcaag tgattctcgc acctcagcct 4080
cctgagtagc tgggattaca ggtgcccgcc actacgcccg gctaattttt gtatttttag 4140
tagagataag gtttcactat attgaccagg ctggtctcaa actcctgacc tcaagagatc 4200
tgcccacctc agcctcccaa agtgctggga ttacaggcgt gaaccacctt gcctggccaa 4260
catatatata ccttttgcaa ctttgtcaga gttgctatga agaataagtt gtatcttgtt 4320
cacagaaatt gcagtctact gggggagctg ataaatgttt taaccatcca atgtaacatg 4380

ttgtcatcaa agagatggtg agactttaca cttgtgctaa caaggtagct gttctacata 4440
aaagaacata cagtacagat gtagaacttt tctgttatca tagaacgttc tattggacag 4500
tgctaggctg aatgctacag atcttcagag aaaggagagg ttatgaggcc tggagttgtc 4560
tagaaagtct ttttgccaaa gagggatttc aactgggtcc caaataatgg gtggaatttg 4620
ataggtgtaa agaatttgcg gtggtttatg cctgtaatcc cagcactttg ggaggctgag 4680
gcaggaggat tgcttgagcc caggagtttg agaccagctt gggcaacgtg gtaaaactcc 4740

ctctccccta aaaataaaaa aaattagcca ggcctggtgg cgtggacctg tagtcccagc 4800

tactggtgag actaaggtgg gaggatcacc caagccccgg gggttaaggc tgcagtgagc 4860

cgtgatcccg ccaccgcact ccagcctggg tgacagagtg agaccctgtc tccaaaaaaa 4920

aaaaaaattc ctggtagccc ggtagactag gagggtaagt aggggagaag tgattactta 4980

caaaagacat tgaatacagg accaaggaat ttcagttctg ttcttttgta ggggaagctt 5040

ttaaaacttt cggggcgccg ggcgcggtgg ctcacgcctg taatcccagc actttgggag 5100

gcccagacgc gcggatcacg aggccaggag atcgagacca tcctggctaa cacggtgaaa 5160

ccccatctct actaaaaata caaaaaaaag tagccgggcg ttgtggcggg cgtctgtagt 5220

cccagctact cgggaggctg aggcaggaga agagcgtgaa ctcgggaggc ggagcttgca 5280

gtgagccgat atcgcaccac tgcactccag cctgggcgac agagcgagac tccgtctcaa 5340

aaaaaaaaaa aataaataaa taaataaata aataaaactt tggagccgaa gcactgatgt 5400

ttaatcatag agtgcttact atgtgttagg cacaggcctg attgcctgat gctggttaat 5460

ttgtacaaag taaatcagtg catatgccct ctgccctagg ggagttatta actggagtct 5520

gacattgtac aaaggtaggt atcctgacta gtttgatttg gtactttggg tgaaaaaagt 5580

atagtgtgct taagtgcaga agtgtttttt gaggattttt gattggatac aaaccaccac 5640

tcatatttta tgtctttggc acttaaaaat ttcaccataa cttttgagtc atttataaaa 5700

accactgaaa gagtacttga gggacatccc cgaatcctga agaacttctg gtgttctgga 5760

gcagcctcag tgagatccag gaggatggca ttgctgggct ggcccagccc ttattgatta 5820

tggtgtaaag aattaatatg gtggttatat actctttgtt agacaccttg gcttacaaga 5880

cgtaagcgta aagtgtagtg cgctttagtc agtatggcca catggtcctt tggtggtaaa 5940

ttgtttgaga tgcctccagt ttttaaaagg agtagcatat cgggccagga gcagtggctc 6000

atgcctataa tcccagcact ttggaaggcc gaggcaagag gattgcttga gcccaggagt 6060

tcaagaccag cctgggcaac atagtgagac cactttgttt ctttaaaaaa aaaaaaaagg 6120

caaaaacagg ctgggcatgg tggctgatgc ctgtaatccc agcgctttgt gaggcagagg 6180

tgagcggatc acttgaggtc aggagtttga gaccagcctg gccaacatgg taaaaccccg 6240

tctctactaa aaatacaaaa attagccagg tgtggtggca cacgcctgta gttccagcta 6300

ctctggaggc tgagccagga gaattgcttg aacctgggag gtggaggctg cagtgagcca 6360

agatcctgcc actgcactcc agactggggg acagagtgag acattctgac agtgctacac 6420

tgaatgctac atgtcttcag aggaaggaga ggttatgagg cctgggaata acatatggaa 6480

gaatgaattt ctgttatggt cagttctcat ttgtcatgtt aggattactg caactcttac 6540

ccagccgggt gtggtggctc atgcctgtaa ttccagcact ttgggaggct gtgggcggat 6600

cacgaggtca ggagatcgag accatcctgg ctaacacggt gaaactccgc ctctactaaa 6660

aatacaaaaa attagcccag cgtggtggca gacgcctgta gtcccagcta ctcaggaggc 6720

tgaggcagga gaatggcatg agtcctggag gcggagcttg cagtgagctg agatcgtgcc 6780

actgcactcc agcctgggca acagagtggg actccatctc aaaaaaaaaa gaaaaaaaaa 6840

aggattaccg caactcttta attcagatca gcaaacatgt tgagagccag gtattgcgtc 6900

aggcaggatc caaggataat gaaatattgt ccgttttcat gaaactggag atgttgcagg 6960

gaccgaggtg tgtgctatgc cagtatggaa gtaggacagg ggagacgaca gggcagtgag 7020

tggttcaaga ctctggctct gaagtcaaac agatctggga ctgaatcctg gatctgccac 7080

ttcctagtca gaatctgagc ctctattttc ttatctgtaa aagaagatta taacagtgct 7140

tatcttgtag gtactgttga cgattcaata agataatgtg gataaaatgc ttagcatagt 7200

gcctggcaca tagtaagagc tcggtaaatc taagttctta ctaaatatcc aagaaaagag 7260

attaattctt ttcaggagtg agagaaagtc atcattattg aggggcttta tcagatggga 7320

acacctgaat agggttttat aggatgaata ggaattcttt ccacgaagtt gcgttacaaa 7380

aagttgcatt caaggctgaa ggaacatgag ggtgcagagg cttaaaacag ccttgtgtgt 7440

tcagggagct ataagtagaa gttcttaatt taggagaact aaaccaaggg gaaaggaggc 7500

caaggaacca cagttcttat ccctttttctg ttaataattg ggtttaaatg tcattaaaat 7560

aagttatttt gtccttttta gaaaagtaat aacatgctat tataaaaaaa aagacttgta 7620

ggaatataaa atgtgtgttt tacatgtatc ctgttaattg acttgctttt attcagattt 7680

tttgcagccc tttctgttta ccaggttatc ttggagacat atttattcca aattcctttt 7740

ttttttttt tttgagatgg agtctcgctc tgtcgcccag gctggagtgc agtggcgcta 7800

tcttggctca ttgcaagctc cgcctcccgg gttcacgcca ctctcctgcc tcagcctccc 7860

gagtagctgg gactacaggc gcccgccacc acgcccagct aatgtttttt ttttttatatt 7920

tttagtagcg acagggtttc accgtgttag ccaggatggt ctcaatctcc tcacattgtg 7980

atccgcctgc ctcggcctcc caaagtgctg ggattacagg cgtgagccag cacgcctggc 8040

cttccaaatt ccttttaaca gcctagcaaa agaataataa ggaaggtaaa tctgccccta 8100

caagaaaata atgcttcgac gatccggctt tccttcctgc taccccagc cataagaata 8160

aatgaccttg ctcatcactg aaatttttacc tgacctttga atttttaact gcgtcagcca 8220

aagaacttat attttgagta ttcctaaggt gattgctatt gtagttttga aacacttggt 8280

tggtatgttt gagggtttca tggtccaaag ttactatagc agttaaaaga gtggactatc 8340

aggtcagacc tattgggctt taatcccagt tctgccttct cttagacctt gggcctgttg 8400

ttttcacttc tctggttttc agtttctctg tccacaattg tggaaacgag gtccacttgt 8460

agagtaattg agaggatgaa gcaagatgat gcatatcaag tactttgcat agtgccgggc 8520

agacaggtaa cattcaagtg ctaataatta ctattattac tatttatttt ttgagacagg 8580

ttctcactct gtcacctagg ctggagtgca gcggtgagat cacagctcat gacagccttg 8640

acctcctagg ctcaagtgat cctcctgcct cagccttcgg ggtagctggg gctacaggtg 8700

tgtgctacca ccctcagcta attttctaat ttttttgagt caggatctcg tcacgttgcc 8760

taggctgaat tactcttatt aaaaactata atatcaggcc gagtgcggtg gctcacgcct 8820

gtaatcccag cactttggga ggccaaggcg ggtggatcac ctgaggtcag gagttcaaga 8880

ccagcctgcc caacagagtg agacccccccc cgtctctact aaaaatataa aaattagcca 8940

gttgtggtgg tgggcacctg taatcccagc tactcgggag gctgaggcag gataatcgct 9000

tgaacccggg aggcggaggt tgcggtgaac cgagatcgtg ccactgcact acagcctggg 9060

tgacagagtg agactctgtc tcaaaaaaac cgaaaaacaa aaagcataat tagggtggta 9120

acgcttatac ataggggcag gtggaataaa acataattag gaggtcgggc atggtggctc 9180

acgcctgtaa ttccagcact ttgggaggcc gaggcgggtc aggagttcaa gaccagcctg 9240

cccaacatag tgagaccccg tctctactaa aaatataaaa tttagcctgt tgtggtggcg 9300

ggtgcctgta gtcccagcta cccgggaggc tgaggcagga gaattgcttt tgaacccagg 9360

aggtgggggt tgcagtgagc tgagatcgcg ccgctgcact ccagcctggg agacagagca 9420

agactccgtc acaaaaacaa aaaacaaaaa actgtcatat caaaaactaa actaaaatgg 9480

taatatctgt tagatattac aaagtcaggc aaattatgat tcatggcagc cactaatgac 9540

ccaaaggaga gaaagaataa ttagcagatt ctaacctaat gggaaaaaaa ctaaatgaat 9600

agggatgggg gacttacatt ctgttagagg aaattgaggc tgtcatataa aaggaatagg 9660

taaggcaaac tgtaaattcc tgtttacaca aatgcccttc tgataaatct ctgcattgcc 9720

cacagtccat gattacctct cccttatttt aagtaatatt taacacatta aaaatggatt 9780

accacccaag gaattgctcc cgacccagaa agtgcaggta gtgttgaagg tttgagggga 9840

agaggaatga ttagagttgg ttgtgtctca ggaagaagcc aacaggagga accttatttt 9900

gagtcaggta aagaaggtgg gagtgaggag gcatcccggt ggccaggtat gaagctggga 9960

gctgattgct gcacattact cagctgaatt aaatgtgccc tcacatctgt gtgtgtgcgt 10020

acatgcaaat gtacatgtgt atgagttagt tggaggggta gacctttatt ttcctgtcct 10080

gtaactttcc tttgcaaact aatctgtatt cagaacagtg ttgcagttaa gaaccaccca 10140

gcttgtccat gaaacaggtt ctctcacccc atctccccag ttttagagaa ggcaggaaag 10200

aaaaggcagt gcttttcttt tttcctggcc gtatgcgggg caggaagaag ccagcagagc 10260

ttgaaagaga aagtaaacct tctgggaaat aaacggcttg gcttccctat tgtggaggag 10320

gagtgcaaat tattaggggg atgtttgggt agtttttgta gaagccattt ctgaaaactg 10380

atttggatta gtgaaggtaa gcccaattta ggaaaaccct gcccagtctg gtgtcagcca 10440

cctgtttccc gctttgtttg attgatttga ttagtttgtg gtattctgac ctctcatttt 10500

tattacaaga gttggaagat ttgagtctga acttgagcac ctgcttcggt gaaagcttcc 10560

taaaatgcat gttttttcac atttttttctc atgttcattt tgttttgctt tttagcaaac 10620

acttttttctg acagaatcta aaagcattag acttttcttg ttttcccctt ctctccccac 10680

aatgtaatct tgaaaaccca aatgttagct gtgtaaatta cctctcccgt aaaccaaaca 10740

aagtgcaata ttgcattgag ttagcattga aatagtcggc ctttgaattt ttttctactt 10800

gtggtttaga cataataaat atttcatctc agactgactt tctcgacaaa tcagttttgc 10860

atttgggcct cttttcatca gtatgtttag ggaaagcaca tttattgaaa cattaaccaa 10920

aatgaaacat aattaggagg ccgggagcga tggctcacgc ctgtaatccc agcactttgg 10980

gagaccaagg catgtggatt gcttgaggtc aggagttcaa gaccatcctt gccgacttgg 11040

tgaaatcctg tttctactga aaatacaaaa aactagctgg gtgtggtgac gcgtgcctgt 11100

aatcccagct actctggagg ctaaagcaag agaatcgctt gaacctggga ggcagaggtt 11160

gcagtgagtc gagatcgtgc cactgcactc cagcctgggc aacagagact ccgtctcaaa 11220

caaccaaaaa aacaaaaaca agcataatta gggtggtaac gcttatacat aggggcaggt 11280

ggaataattg aagcattctg gagccagaaa taatcaactg attaagaata atctggctgg 11340

gtgcggtggc tcacgcctgt aatcccagct actcaggagg ctgaggcagg agaatcgctt 11400

gaacctggga ggtggaggtt gcagtgagcc gagatcgcgc cattgcactc cagcctgggc 11460

tatggagcaa gactccatct caaaaaaaaa aaaaaaaaaa atcctgtttc tgcagaaata 11520

tcccaggtgt cctgggtcag cagtgcccca tagattccac ggacgtttac cctaagtttt 11580

ccaatgggag ttcatacctc tatacccagt gagaatattt tctgagtaat gggaatgaga 11640

ttggagatgt agggtagaga agatccatac agtctttggg ttaaactttt tcctctttgc 11700

ctaggaaaga ttaatgctaa tcttaaccac agatttgtag taagaatgta tcagttttgt 11760

cattcagttc tagactccag ttttctttat tgtaatacca atattttaga gtaaattttg 11820

aaatgaatca gtacaaaaga tatgtagtaa gtggaaagtt agtccgcacc ttatccttgg 11880

gactctttcc cagggacagc tagttaccta ctatttatct ctcctgagtt acttcatatg 11940

tatgcatgca aacatgttat tctctgggtg ttgttccttc catatatagc agcaaataca 12000

ccaaactctg tattttgctt tttgtcactt tatcttagag aatactcaat gcaaatacat 12060

gtgtatatac ctcatgttta aaaaatctac atagtaaaat tagccaggca tggtagtgtg 12120

tgcctgtaat cccagctact cgggaggctg tggtgggaga atcacttgaa ccctgagatc 12180

acaccactgg actccagcct gggccacaga gcaagattct gtctcaaaaa acaaaaacaa 12240
aaacaaaaaa actacagagt agtattctag gctatgcata tcataaattt gatttcctaa 12300
tgataggcat agatgatttg cctgggcggc aaattagcgt tggctgtgtc tcaggaagaa 12360
gccaacagga ggaaccttat tttgagtcag gttccaaaga cagaaacatt gtctgacatt 12420
tgtttttggg cttatatgaa taaatctgta cacatatatt tttaatgttt taatcgtaat 12480
atgtatacta tttggaaatg tggcttttta gttaacagag tgcatgtttt accccattgc 12540
acttaaacat taacttgggg ataattaaat gagtctgtca cttggacagg caggaattgt 12600

acccccccaca aacccataaa ccgccaattt ttttttttttg agacagagcc tcattctgtt 12660
gcccaggctg gagtgcagtg gtgcgatctg ggcccactgt aagctcagcc tcccgggttc 12720
atgccattct cctgcctcag cctcccaagt agctgggact acaggcgccc gtcacaatgc 12780
ccggctaatt ttttgtattt ttagtagagt cggggtttca ccatgttagc caggatggtc 12840
tctatctcct gaccttgtga tccgcccgct ttggcctccc aaagtgctgg aattacaggt 12900
gtgagccacc gcacctggcc ggtttttttt ttttttttttg agatggagtc ttgctctgtt 12960
gccaggctgg agtgcaatgg catgatctcc gctcactgca acctccacct cccgggttca 13020

agtgattctc ctgcctcagc ctcctgagta gctgggacta caggcgtgtg ccaccacgca 13080
cagctaattt ttgtaatttt agtagagatg gggtttcatt aataatcatt aatattagac 13140
aactgtcaga ctcacagtgg tggatacaaa ctttctcaaa ttctgatttt tactctaaag 13200
ctcaaatttt atcattggca acaaatattg tcagttgctt tccctgaaca gacagcttcc 13260
cttctttcat ttttgagaaa atatctgcca gtatcccagt tggtttatca atcattcttt 13320
ctctttttttt ttttgagacg gagtctcact ctgtcaccca ggctggagtg cagtggcatg 13380
atctcggctc actgcaacct ccacctccca ggttccagca attctcctgc ctcagcctcc 13440

cgagtagctg ggattacagg ggctagcagc cacacctggc taatttttgc atttttagta 13500
gagacagggt tttaccatgt tggccaggct gatcttgaac tcctgacctc atgatatgcc 13560
caccttggcc tcccaaagtg ctgggattac aggtgtgagc cattgcgccc ggctctatta 13620
tttcttttct ttctttcttt ttctttttttt tttttgagat ggagtttcgc tcttgttgcc 13680
caggctggag tgcaatggcg cgatctcggc tcaccacaac ctccgcctcc cgaattcaag 13740
tgattctctt gcctaagcct cccgagtagc tgggattaca ggcatgtgcc accacacccg 13800
tctagttttg tatttttatt agagatgggg gtttctccat gttggtcagg ctggtctcga 13860

actcccaacc tcaggagatc tgcctgcctc agcctcccaa agtactggga ttacagtttt 13920

gagccacctg acccggtttg cttattattt cttttaaatt taaaaaataa taaataaagg 13980

ggccatgaga gcgaagagtt tgagaaaggt tggtctaaag gttttaacat aagaatccct 14040

gggttatttg cttaaaaaga agaaagaatc tatggatctg cctgagaggg tctgatgtag 14100

tttatctggg gtcatcctca caggcatagc agatattctg attcagatgg tccttggtcc 14160

ttagtttgag aaatgtggct ttacaaggcc catagaatat aaagtcttct ttggattagt 14220

gaagtcatgt ccacagggtt tagaaaatgt ttttgtttta gagataaagg taagtggaag 14280

agtagacatg tagtgaatga gggaaaatgt tttagagatt tctttttatt ctgtttactc 14340

ttcttggtat gcacgtacct gaatattaag gatattttat gaagtcatga cattaccaga 14400

ttaatgttgg ttttgtttta aggtactttc tgactgctgg ggttaattcc tacagacgat 14460

tctggtaaag aatagccttt aagttttaaa agtgttgact tatttcagat gtcttaataa 14520

agttaacttc cagttattac atgtaacgta tataaagctc tcattttcct ttattctcgt 14580

taattgtttg cataacaaat tcaaagggaa atttgcttgg cagagatcag atagcagaga 14640

tgagatttaa aaacaggtaa tttggctact agcctgggag tttgaagatt ccaagtttgc 14700

atccatgtgt agtcacttaa catttctgtc cttatctgta aatgggaata acacctactt 14760

gatagggttg ttacattatc ttggccacct caggttctct ttggctgagt gattgactgg 14820

aaaacgcaat gtgaattcat gcttcagact gggttctttt ttttttttt ttttgagatg 14880

gagtttcact cttattgccc aggctggagt gcaatggcac gatctcagct cactgcaacc 14940

tctgcctccc aggttcaagc gattctcctg cctcaggctc ccgagtagct gggattacag 15000

gcatgcacca ccatgcctgg ctaatttttt tgtattttta gtagagacgg ggtttcactg 15060

tgttggtcag actggtttca aactcctgac ctcaggtgat ccacctgctt cagtctccca 15120

aagtgctggg attacaggca tgagccaccg cacccagccc aggctaggtt ctatatgggt 15180

gtgcttttta gaatttagat catgggctat ccccaacaca aactggataa tgtttctttc 15240

tagattctct ctaagcgtgt attctctttc tttcctaggc acagccacca cttcacttac 15300

attgtgggat tataatttca tgagtagtgg aatttcctta accttctctt gtgtgggagc 15360

tgaaggacaa aatgagatat tctctgaaga gtggttacat catgcaaaac tatgatgtgt 15420

aatgaggtca cttagttttc taagtacatt atacattttg ataagatttt catagaaaag 15480

cttgtctcct tggggagatc actcatcttc catcttgact attatttaaa ctttatgggt 15540

cagatttatc tttttaaaaa cttaaccata aagctcaatt aatttttttt ttttttttt 15600

gagacggagt ctcgctctgt tgcccaggct ggagtgtagt ggcgcgatct cggctcactg 15660

caagctctgc ctcccaggtt catgccattc tcctgcctca gcctcctgac tagatgggac 15720

tacaggcgcc cgccacgatg cccggctaat tttttgtatt tttagtagag acggggtttc 15780

accgtgttag gatggtctcg atctcctgac ctcgtgatcc acccgcctcg gcctcccaaa 15840

gtgctgggat tacaagcgtg agccaccgcg cccggctcaa ttaatatatt ttaaaaatta 15900

atagacttta ttatttttat tttattttat ttttgaggca gagtctcgct ctgtcaccca 15960

ggctgagtgc agtggtgtga tcttggctca ctgcaaactc cacctcccgg gctcaagtga 16020

ttctcctgcc tcagcctcct aagtagctag gattacaggt gcctgccacc atacccggct 16080

agtttttgta attttagtag atacgtgttt tctttctttt cttttctttt ttttgagatg 16140

gagtttcact ctttttgccc aggctggagt gcaatggcat gatctcggct cactgcaacc 16200

tccgcctccc aggttcaagt gattctcctg cctcagcctc ccaagtagct gagattatag 16260

ttgtctgcca ccacgcctgg ctaatttttt gtatgtttga tagagacagg gtttcactat 16320

gttagccagg atgtctcgat ctcttgacct cgtgatccgc ctgccttggc ctcccaaagt 16380

gctgggatta caggcgtgag ccactgcggc cagtctagac tttatttttt aaagcagtgt 16440

tagttttaca gaaaaattat gtggaaagta cagagagttt ccatataccc cttactttct 16500

cccacaactt ctattattaa catcttgcat tagtatagta cgtcccttac aactaatgaa 16560

ccaactcgat acattattat taaccaaatt cctgagttta ttttatttct atttttattt 16620

tattattatt atttttaga ggtagggtct cactgtgttg tccaggccag gttgcagtgg 16680

catcatcata gcttgctata gcctgaaact cctgggctca agcaatcctc ctgcctcagt 16740

ctcccaaagt gttggaatta caggtgtgag ccactctgtc cagcctgaag tccatagttt 16800

acattacatt tcactctgtt gagcattcta tggattttga caaatgtgtg atgatgtata 16860

tttgccagta cacaattata taaaatagtt ttactgccct agaaaccccc tgtgctccac 16920

ctattcattc ctctgctgaa ccactggcaa ccactgatct tttataatat ctccatagtt 16980

ttgtcttttc cagaatgtca tatagttgga catacagtgt gtagcctttt cagattggct 17040

tctttcagta aatgatatgc atttcaggtt tcttcatgtt tttttgtggc ttgataggtt 17100

gtttcttttc attggtgagt aatactctat tgtatggata taccacatgt tgtttatcaa 17160

acattcacct gaaggataga catcttggtt gcttccaagt ttgagcagtt atgaataaag 17220

ctgctataaa cattccagtg caggactttt cacctcctct ggataaatat caaggagtgc 17280

aattgctaga tcatatggta agagtatgtt tagttttgta agaagctatc aaactatatt 17340

caaagtgact gtaccattat acattcccat cagcagtgag tgagagttcc tgttactcca 17400

catcttcacc agcatttagt ggtgtcagtg ttttggattt tagccatttt aatgggtgta 17460

taatggtata cctattaaaa ttggtttttt ttggagacag agtttcacag tttcactctt 17520

gttgccctgg ctggagtgca atggcgcaat ctcggctcac tgcagcctcc gcctcccagt 17580

ttcaagtgat tctcctgcct cagcctccca agtagctggg attacaggtg cacgccacca 17640

tgttctgcta attttttttgt attttagtag agatggggtt tcactgtgtt acccaggctg 17700
gtcttgaact cctgagctca ggtaatccac ctgcctcagc ttcccaaagt gttaggatta 17760
caggcatgag ccaccgcacc tggcctcaat ttttttttttt ttttttttga gacagagttt 17820
tgctcctgtt gaccaggctg gagtgcagtg gcacaatctc ggctcactgc aacctccgcc 17880
tcctgagttc aagcgattct cctgccacag cctcctgagt agctgggatt ataggcgccc 17940
gccactacgc ctggctaatt ttttttttttt ttttaattag agacgaggtt tctccatgtt 18000
ggtcaggctg gtcttgaact ccccgttctc aggtgatccg cctgcctcag cctcccaaag 18060

tgctgagatt acaggtgtga gccaccgtgc cccgcctgtt ttggctttta ctgtgaagac 18120
gtgttagccg ctgtgatgac tagcaagtgt ggccctccac ccagtcgctc tgggctccca 18180
gctcctgcat cctgctgcaa acttgacatc ttccctcaag taacttgtag ttgtctcctg 18240
tctacttgcc caaaatataa ctcttaaact tttctctctg caagtttgtg cctctctccc 18300
tgtctgactt ccccatctaa ataaatggta gaccaccatc tactcctttg tgcaagccag 18360
aaatctagga atcatcctta aattccctgt tctgtcttat ctctgctttc attcaaagca 18420
tcagcaaatc ctgttggttc tacctctgaa gttttctcaa atactgttac ttgactcatc 18480

ctgacttttg tttctgcttt atgttaggct aaatgccctg aaaactcttt tgtacaaaac 18540
acctagaaat actggataaa ctgggcttaa cagggaggcc cggtgtggtg gctcacgcct 18600
gtaatcccag aactttggga ggccaaggtg ggtggatcac ctgaggtcag gagttccaga 18660
ccagcctggc caatacgtag tgaaacccca cctctactaa aaaaaaaaaa aaaaattagc 18720
tgggtgttgt ggtgcacacc tgtaggtggt gcatgcttga acttgggagg cggaggttgc 18780
agcgagctga gatcgcgcca ctgcacttca gcctgggtga cagagcagga ttctgtctct 18840
taaaaaaaaa aacaaaaaaa gaaaaacagg aaaatcttca gaagcaaaaa ccaaacaatc 18900

tcaccaaaga aatgagaaga tggctgggcg cggtggctca cgcctgtaat cccagcactt 18960
tgggaggccg aggcgggcag atcacccgag atgggcagat cacccgaggt caggaattcg 19020
agaccagcct ggccaatatg gtgaaacccc gtctctgcta aaaatacaaa aattagccag 19080
gtgtggtggc aggcgcctgt aatcccagct actcaggagg ctgaggcagg agaatcgctt 19140
gaacctggga ggcggaggtt gcagtgagcc gagatcatgc cactgtactc tagcctggac 19200
gacagagcaa gactctgtct caaaaaaaaa aaaggctggg tgtggtggct catgcctata 19260
atcctagcac tttgggaggc caaggtgggc ggatcacttg aggccaggtg aacatggcga 19320

aaccccatct ctactaaaaa tactaaagtt agctgggcat ggtggtgggt gcctgtaatc 19380

ccagctactc gggaggcgag gcaggagaat cgcttgaacc aggaggtgga ggttacagtg 19440

aaccgagatc tcgccaccgc actctagtct gggcgacaga gcaagactcc gtctcaaaaa 19500

acaacaacaa aaaaccaaca catggccaaa gtgcagtgac ttacatctgt ataatcccaa 19560

tgttttggga ggctgaggca ggaggatcgc ttgagtccag gaatttgaga ccagcctggg 19620

caacatagac ctcatcacca aaaaaaaaat atttttaat tagctgggtt tggcagcatg 19680

tacctgtagt cctagctact caggaggctg aggtgggagg atcacttagg cccaggagtt 19740

tgatagttcg aggttatagt gagctatgat cctgccactg cactccagcc tgggccacag 19800

agtgagaccc tgtctcttag aaacaaaaca aaacaaaaaa aagaaactga attaaaaaca 19860

acaagaacaa aaatgctgct ttttgttatt gagttgtagc ccaagtttct tgagggtaaa 19920

gcattgaaaa gcaggcagta atagatttgc tgtttaaaga gatttacttg cagcactatt 19980

cacaatagca aagacatgga atcaacctaa atgcccatca gtgacaaatt ggataaagaa 20040

aatgtggtac atacactgtg gaatactatg cagccataaa aaacaacgag atcatgtttt 20100

tgtttgtttg tttgtttgtt tgtttttgag atggagtctt gctctattgc ccaggctgga 20160

atgcaggtgg cacgatttca gctcactgca acctccgcct cccaggttca agcaattctc 20220

tgcctcagcc tcccgagtag ctgggattac aggtgccctc caccatgcct ggctaatttt 20280

tgtatttcta gtagagatgg ggtttcaccg tgttgggcag gctgttcttg aactcctgac 20340

ctcatgatcc tcccacctcg gcctcccaaa gtgccgggat tacgtgtgag ccaccgtgct 20400

cggctgagat catgtttttg caggaacatg gatggagctg gaggctatta tccttagcaa 20460

agtaatgcag gaacagaaaa ccgaagacca cgtgttctca cttataagtg ggagctaaat 20520

gataaggact tgtgaacaca aagaaggaaa ccacagatac tggggtttac ttgagggtgg 20580

agagtgggag gagggagagg aacagaaaag ataactattg ggtattgggc ttaatactta 20640

atattttatc aaaataagct gtacaacaaa ccctctgac atgagtttac ctatataaca 20700

aacttgcacg tgtaacccca aacctaaaat aaaagttaaa aaaaaaaaaa aaggctggtt 20760

gcattgggag gctgaggcag gcagagcact tgaggccagg aattcgagac cagcttggct 20820

aacgtggaga aaccctgtct ctactaaaaa ttcaaaaatt agccaggtgt ggtggtgcat 20880

gcctgcagtc ccagctacca gggaggctga ggcaggagaa ttgcttgaac tcaggaggca 20940

gaggttgcag tgagctgaga ttgcaccact gcattccagc ctgggcgaca gggcgagacc 21000

ttgtctcaaa aaacaaaaca aaacaaaaca aaaacctgtc actttgggaa tatctcaaac 21060

ctagtcatcc aagtggttgt acgattttag tgtctgcata tcaatattta gtgtgatcta 21120

ctttcttaga ttctcaaata ctgccaatgg gcacatgtca tgaaataatg tcttttagag 21180

gacaagagag tgctaaagtc tcattattgc agtttaagaa aaacaattct gtaacagttt 21240

aactttatag gaaatgcctt ttgtttattt atttttttc ttttgaggct tagattttta 21300

tttttatgtt tttagagatg gggtcttcct atgttaccca ggctggcctt gaattcctgg 21360

gctcaagtga tcttcctgct tcagcctcct gagtagctgg gactagacgt ccactactgc 21420

tcctggctgg aagtttagat tttaatttaa actcttctat tgggaaactt tgtatgtttg 21480

ctttaccact taacatttgc atgcattatt gtacctattg tctcctactt aaggaagggc 21540

agtttatgct gttatatgaa gtgaattaac ctcctatggt acttcagttt tctctatgct 21600

aaaagtgtgt tctagatttt tgaaaaactt acttaatttt cattcattta ttcaaatatt 21660

tgagcattct gtagttgctg gggaaatagc agtgaactga agaatgtctt tgttcttatg 21720

gggcttaagt tcctagttga tcatattgga aggagataca tgaaaaaaga aatatatgaa 21780

caatggaggg cgatgagtac tgtaaaggag aattcagcag gggagatgtt gctgttttag 21840

atagaggggt gtcaagagac attgtgcaga gacctgaacg aagtgaggga gcaagccatg 21900

gagatatcta gggaaagagc ctatcaggtg gagagaagag tcctagggca gaaacgggca 21960

aggtgtgttc caggagcaga gaggggacag ctgtgagcaa ggggagagtt gtagggaagg 22020

aggcaaagag agacatctgg ggcaaaatgg attgactggt gggccgtggt aggactttgg 22080

atttttcct gagtgggttt tgagcagggg aatgaaatga tctgactctg gttttttttt 22140

tttttggaga caaaatcttg ctctgttgcc gaggctgaag tgcagtggcg caatctcggc 22200

tcattgcaac atctacttcc tgggttcaag ctatgctcct gcctcagcct cccgagtagc 22260

taggattaca ggcttgggcc accatgccgg cgaatttctg tttttatttt tatttttat 22320

ttatttttat gtttatgttt tttgagacgg agtctcgctg tgtcacccag gctggagtgc 22380

agtggcgcga tctcagctca ctgcaacctc tgcctccccg gttcaagcaa cttctcctgc 22440

ctcagcctcc cgagtagctg agattacagg cgcctgccac tacacctggc taatttttgt 22500

atttttagta gaaacgggat ttcaccttgt tggccaggct ggtctcgaac tcctgacctt 22560

aatttatctg ctcgccttgg cctcccaaag tgctgggatg acaggtttga gccaccgtgc 22620

cagccaggac tcttattttg aaaggatctg taatgtggag aatagaaggt agagggacaa 22680

ggatgaaagc atccaggcca gttagcctag tccagctatc taggtaagag atgctggtgg 22740

cctggattaa ggctgcgtca gtgggaggtt gtgagaaagg ctcaccttcc tttttttttt 22800

ttttttttt ttttgagaca ggatcttact ctgtctccca ggctggagtg cagtggtgca 22860

atctcagctt actacaacct ccgcctcctg ggctcaagtg atacccccac ctcagcctcc 22920

caagtagctg ggatcacagg cttgcgccac tatatccggc taatttttgt atatttcgta 22980

gagacagggt tttgccatgt tgcctaggct ggtctcaaac tcctgagctc aagtgatcca 23040

cccgcctcag cctcctaaag tgctgggatt ataggcctga gccattgtgc ccggtcactt 23100

ccagattttg aagacagagc caacaggatt tgttaatgga ttaggtgtgg caggaggagg 23160
gggaggaaga gagagagaga ctggagttga agttaaggct catttcaagg tttttagcct 23220
caacatgtgc aggaatggag ttgtcacttg ctagaatggg ggagactgga ggagaagccg 23280
gctgggagag gtttttaatg aaggggttgg ctttggatac attaagtttg acatgcattt 23340
tagacatcca ggtggagata ttgaagaggc agttggctat aagtgtctga tgttcatatt 23400
agcggatggg gctagagaca taaatttgag aattgtcagt gtataaacgt tgttttgaaa 23460
gaaagtgggg ctgaataatt tagaaaggag tgcatagaga aaataagttt actattaaaa 23520

tagctttaac aggccgggca cggtggctca tgcctgtaat cccagcactt tgggaggctg 23580
gggtgggcag atcaaaaggt caggagtttg agaccagcct ggccaatatg gtgaaaccct 23640
gtctctactg aaaatacaaa aattagccag gcgttgtacc gggcacctgt agtcccagct 23700
acttgggagg ttgaggcagg agaatcactt caacccggga ggtggaggtt gcagtgagcc 23760
aagatcacgc cactgcactc catcctgggc aacagagcaa gactccgtct caaaaaaaaa 23820
aacaaaaaaa aacaaaaaaa aaaaacttta acagcaaagc ctcttccttt aaaattatga 23880
atttttttct tatggaagtt ggactctttc attattaagt ctacattcaa tcactatgtt 23940

agtaaaaatg ttgttctagt tgccgaatgc aataaaccag ctcagactta gtggcctaaa 24000
gcagcaatca tttgactatg ttcgaagatg ccgtgggcag gaatttagat aacagcaggg 24060
atggcttgtc tttgctctgc gatgtctgag gtctcactga gaaaactcaa gcggctgggg 24120
gtaataatca tctggaattt tctttactcc tgtatctgat gtctgggctg cgatgactca 24180
aaggctgatt tcagctgaga ctgtagacca cgtgcctact tgtggcctcc ccttttgcct 24240
tgggtttctc acagaatgtg gctggttctg gagaatgaga cttccaatga aatcaggtgg 24300
aaatgacatc tcgccgcttt cagcatgctc tattggttgg aacagttatg gacttagcta 24360

gattcaaagg aagggaacaa agacccccctc ctctcagaga gtggggcata atgagagaat 24420
ttagggccat gttatccaac caccacaaat gccttctgaa tttgaggttc tgcctcaaaa 24480
gttcatagtt cctttgactg aaggacttct atatatccaa gcatcgtcag ccccaggtat 24540
attgttccat gtaagtgacc aggactacct tagtatttcg tatagggaaa gtgacctgaa 24600
taaatttgag aaaagaatct tccttctctc cagtaagcac tgaggtaagc attgagccat 24660
attataggtt tatgactttg agactcagaa atttaaattc ttggccaggc gcagtggctc 24720
acgcctgtaa ccccaacact ttgggaggcc aaggcaggca gatcacttga ggtcaggagt 24780

ttgagaccaa cctggccaaa atggtgaaac tccatctcta cgaaaaatac aaaaattagc 24840

caggtgtggt ggcgggcacc tgtaatccca gctacttggg aggctgaggt aagagaatgg 24900

cttaagttct ctttatctgc tttatttcag ttgcctctct tagatgaata ttaatgactt 24960

acatagcatt ttagatcagt ggatgttttt gtgattcttt tatttgagct ttggccaaag 25020

ataacagtac ccacaggttt tttccagcta ctcgctcttc tcccttcagt ggccctcgag 25080

cctggaaaat ctgacatgac aatgtgcttg ctcaacctac cactgttttt cttttgaaaa 25140

gtttggcagc ctgtttctga ctcctatgaa ggtgaattcc tcagcattca cagtttatta 25200

gaaaaatact ttgcttctct ccaaactcga aattcaagat aaccaaacct atatataggc 25260

tgatctttca ggatgcagtt gtcatgttga tgccatgctt ttcagtatcg tggccatcat 25320

ctgttcagta ggggaggtgt acttctgtaa tgggaggtgg tggttatgtg tgtgtgcaag 25380

tgtttatttg gtgtcttaag ttagcctgtg ggaagttcta aatcaggatg gtacgtggtt 25440

gccagcagag agctgctcct caagtgaagg aggtagaatc aaagccaata ggaaagagcc 25500

tcagatgctt atatatgtac cgtggggatt cagagtgaaa gcagtcattg gactaggggt 25560

ggggttaggg agagcctgtc tgacagacac aagaaaggga tggataacgc cacccagaga 25620

aaaaagcatt ttaggcaaga acaaatatga aaaaggaaca aagtctgtgg gtgggggggca 25680

aggaggagat aagttgactt gaaggaagac aacacttatg aaagtcacct ggaggctggg 25740

tgccatggct catgcctata atcgcagcac tttgggaggc cgaggtagga ggacaacttg 25800

agcccaggag ttcgagacca tcctgggcaa catggtgaga ctgagtctct accaaaaaaa 25860

aaaaaaaaag aaaattatcc agacatggtg gcatgtgcct gtaatcccag ttactcagga 25920

ggctgaggtg ggagggttgc ttgagcccag gaggttgagg ctgcagtgag ctgtgatcgt 25980

attattgcac tccagcctgg gtaacagagc aagaccctgt ctcaaaaaat gaaagtcatc 26040

tgtaggctgg agagaggaac tggaaggggc taaagttggc tgagtagtta cagagcctga 26100

gataagggta aagattttgc attggacaat gagatgttag tgtgtgtttt tgagctgggg 26160

agtgctgtga ttttactctt attgaagaat cactgaagga ttattcttga atcagtgatt 26220

cttgatcatt cttgaatttt tcaaacagca aaactggaag agttggccta ttcctcagaa 26280

tattttctaa ttgggcgcag tgtcctcact tgggagaacc tggctacaca ctttagttgt 26340

aattcactcc agtcgttcat tcattcaata cctatttttt cagcacctat tatgagccag 26400

acactatgct ggatgccagg gttcagggta ggacacgcta gtgagcaaaa gccaagactc 26460

ttcttgtctt catggggctt tcagtccagc atagtggtta tgagtccaag ttaatggagt 26520

cacagtactt gggtgcaagt catggtgatg gtgatagaag gaaggcatgt gtgagggcca 26580

gtggcaggca ggagcctggt gtttttgagg acctgaagaa ggagcagagt gagtgccagg 26640

aacttagcca ccagctggta ccagccatac gagaggggca gagccagcca ggatgtcggt 26700

catgctagta atgagtacaa acacttacat gctgcacgct attgggctcc tgagtgctac 26760

gtgttcatta gctcgatgaa tttgtacagc aaccctgtga ggtaagcact gttctctccc 26820

ctttctatag atgaggaaat taaggcacaa agaggataaa taactggcac cagctacacg 26880

ctaagtgatc gaagtggtgg aaccaggatt caaatccatg ctattctgcc ttaagataac 26940

aaatcttgtt ttttagccta agaacagagc agtcatcagg agggttttaa gtaggggtgt 27000

ggcaagatca agtttgtgtc ttgaaaaggt ctctctaccc acagtgtgga aaatggcctg 27060

gaggcaagca cacagatgtt gggagacagt taacagctct tgccatggcc ccctatgcat 27120

tttggctctg atgtttctgc ctgatttttc tcttgcctct gcctcttttc ctgaggggat 27180

ggcaggtttt accattcagc tggagtacaa accctgaacc ctttttggtt aaatatctac 27240

ttgcttttcc tacagtatta ttttgagttg ctgtggctgt aatgtcttga gggaatcgag 27300

cttgacagta atttatagaa caaacagttt ttagagactg tgtggcccaa ttgccctctc 27360

aatgttggca ctcctgccat gacatttacc atgctgagca tgtgaccgcc atctgaatac 27420

caaatgccac aggaacctgg gaggttgtca cttactcctc cctttctctg agtcaccttt 27480

gcccttcagt cagtcaccaa gtcccatcac atgtagctct gtaatgtcac agaagatgga 27540

tgtctgcctc aaaacactta caatgctgct acctaaattg ggcagccacg acctcccacc 27600

aggattattg cagcctgagg gatctttttg aaatgtaaat caaactatca cttgtctgtt 27660

taaagctttt caaagactta ccccattgcc cttggaagaa agtgcagata tcttgacagg 27720

agagccttct ccagcctcct cttctgccgt ggtctccttg tacagtctct acagtgtact 27780

gcttcattag aaccctggag attattattt gctagttctg ggctaagaac tggcacctgg 27840

ctttgtagag ctcctcagga gattctgagg cgtattcaga gttgagccct gatctctgct 27900

ctgatttcga ggttctcgtt atatttatta atgatcacga aaaaatttat tattattctt 27960

tggcctcact ttagcatcat ctgaggaatt ttttttttt tttgacagag ttttgctctt 28020

gttgcccagg ctggagtgca atggcgtgat ctcagctcac tgcaacctcc gcctcccggg 28080

ttcaagagat tctcctgcct cagcctccca agtagctgaa attacaggca tccaccacca 28140

tgcctgctaa tgtttttgta ttttttagta gaggtgggct ttcacagtgt tggtcaggct 28200

ggttttgaac tcctgacgtc agctgatcca cccacctagg ccccccagag tgctgggatt 28260

acaggtgtga gccaccgtgc ccagccgtag ctttcgaaat ttgaaacctg gtcccactgt 28320

cagaggttcc aatttggcac tggtttggtt cccaggcatc tttcttgctg tatatatttt 28380

ttagtgtcag ccagggtgga gacctctgta ttacttcatg gggaagaatt tgggagaaga 28440

tgttgtgagg agacaggttc tagtcctaga gtgatttatc ctttctcgta cagatttcca 28500

ggtatttgag gggccactct tctgtaattc atgtttttct ctcctaacct cactcctgtt 28560

gcctgcatct tcttgctgag caaaatattc aaggtcttca actcctcaca ccctggttgt 28620
ccctccctgg atgtgtttgg ttgttttagt gttccatttc aattttgata cacagaatta 28680
gaatagcatc cagatgtggg tctgttacag ctagactact agatccttca aaatccaagt 28740
actagtatgt ctattaaaat accataagat cacattggct agttacaatg gttggtttgt 28800
gggttactta aaaatcaact aaaattcttt ttttttttt gagatggagt tttgctcttg 28860
ttgcctaggc tggaatgcaa tgacacaatc ttggctcact gccacctctg cctcccaggt 28920
tcaagcaatt cccctgcctt agcctcctga gtagctggga ttacaggcat gtgccaccat 28980

ggccagctaa ttctgtattt ttagtagaga tgaggttttt ccatgttggt caggctggtc 29040
tcgaactccc gacctcaggt gatccacctg cctcagcctc ccaaagtgct gggattacag 29100
gcgtgagcca ctgagcctgg ccaaaattcc cactttctaa tactcctgta gtagctgggt 29160
acggtgggtc acatctgtaa tcccagcact tttggaggct gaggctggag gatcgcttga 29220
gcctaggagt tcgagaccag cctgggcaag atggccagac gccatctcta atttaaaaaa 29280
aagaaaaaac aagactccta tagtggtgaa gaacagacat tccgaaaaca gactgtgcgt 29340
tatgattcca gctccatgcc tttactacct gtgttgtgac tttggataaa tcacttaaaa 29400

atctttttt ttttttttt tttttgagac ggagtcttgc tctgccgccc aggctggagt 29460
gcagtggcgc gatctcggct cactgcaagc tctgcctccc aggttcacac cattctcctg 29520
cctcagcctc ccaagtagct gggactgcag gtgcccgcca ctacacctgg ctaatttttt 29580
gtatttttag tagagacggg gtttcaccgt gttagccagg atggtctcga tctcctgtcc 29640
tcgtgatcca cccgcctcag cctctcaaag tgttgggatt acaggcgtga gccaccgcac 29700
ccggccaaat cacttaaaat tctgtgcctc agtttctcct ctgtaaagtg ggataaaaat 29760
agtacctatc tgatagggtt gttacaatta tgaaatgagc aaataagtat gtcaagtgtt 29820

taaaacagcg cctggcttct tgtaaaaagt gctatataaa tcatagctat aatcattact 29880
tatttcgact gctctttaac caaggttctt atttttcatc tttttctttt gttttgaata 29940
tcacttagtg ttttcacctt ttactctttt taggacctag agccatccta ggtgaaatac 30000
gtatggagat atttgatcag gtcaccaccc agctctcctg acctcccttc tctccttaaa 30060
ttaacatgcc aaatcacagc atcactgact ccttccctcc cgatatgata agagtgtgca 30120
ttgaaatgca tgtattttac ttagcaggga aagctgatta gtgattatca cacttaaccc 30180
ctagtgaatc tgatggatta acctgctttc caggacacta aggaaatggg tttaagataa 30240

gaaatatctg gctgggtgcg gtggctttac gcctgtaatc ccagcacttt gggaggccga 30300

ggtgggcaga tcacgaggtc aggtgattga gatcatcctg gctaacacga tgaaaccccc 30360

tctttactaa aaatacaaaa aattagccgg gtgtggtggc gggcgcctgg agtcccagct 30420

actcgggagg ctgaggcaag agaatggtgt gaacccagga ggcagagctt gcagtgagct 30480

gagattgtgc ccaccgcatt ccagcctggg caacagagtg agactacatc tcaaaaaaaa 30540

aaaaaaaaaa agtaagaaat gtccatgaaa gggagaccct gggggaaagg aacaataact 30600

gcagctctga ggatctggca ccagcagcac cagcacagag ggatgctgta caaccattat 30660

tgattttaac tttacaacag ttcttcaaag gagagagagt tccctgtttt actgaagaga 30720

aagcccattt ggtagtgaaa taccattccc aaagacaaat agctaataaa tgtcaggcag 30780

ggttttgcac ccaggcccat ccagctcccg tctctactgt cctttccccc acaccacact 30840

gatacagagg aatgtgtctg gttggggaag tggaagtgtt cccaagtggg gaggtcatct 30900

gatgcacaaa tttggtctgt tttgtgggtt ttcttgtttt agttttagtt tttgtagagc 30960

tcagacctgt tcttaggcag ctttaacaat caactgtgca ctcagtaatt gacaaatcat 31020

gtttgttact tttaatttag agggaattag gtttgttaag ctcttgctcc ttctttagag 31080

atggggtcta gctctgtcac ccaggctgga gcgcagtggt atgatcacag ctcactgcag 31140

tctcaatctg ctcaagtgat cctcctgcct cagcctccat gggactacaa gcatgggcca 31200

ccatgctagg ctaattttaa aaaaattttt ttgtagaggc aaggtctcac ggtgttgccc 31260

aggctggtct tgaactcctg agctcaagca atccctcttc caccttggcc tctcaaagtg 31320

ctagaattat aggcatgagc caccatgcct ggcctttact tctttcatat attcaaattt 31380

tgtcatatta gtagggaact ataactcaag ttttcttata gattgatgtt cattttaca 31440

agcttgatcg tcattggttt ttaattttaa agcaaatcct gttatatgta attgaacatt 31500

acagtaatta tagtaatttg tttcagattg ggcactcaag tgttaatatt ttgtctcttt 31560

aggaaatcaa aactagattt atatatagac ttcttattgc aagtatctag tcttaaatct 31620

tacaaaggta ctatttggac ttaaaactat gaaattgtgt gcttactata taagtgtact 31680

tattttgagt tatgttttaa acttgaaatt ccattcttaa tgtctagagt aattatgaat 31740

ggttaaatta tgaatgactc taatagttta aagctacagt atttatttat ttatttattt 31800

aatttatttt ttgagatgga gtttcgctct tgtcgcccag gctggagtgt agtggcacca 31860

tcttggttca ctgcaacctc tgcctcgcgg gttcaagtga ttctcctgcc tcagcctccc 31920

aagtggctgg gattacaggt gtatttcacc atgcctggct aatttttgta tttttagtag 31980

agacaggctt ttgccatgtt agcctggctg gtctcgaact cctgacctca ggtgacctac 32040

cctcctcagc ctcccaagga ttacaagcat gagccaccac acctggccta cagtatttta 32100

atgtggactc tctgtcatcc attatgctgt ttatcctgtg gtgaaaattt tatgaagatt 32160

gaatgttttt ctctagcgtg aattgctttc tcttactttt ctcatttttt tccttcctaa 32220

tctacttgca gatacttcag attattttta gaacgtggta tggtgagaac aaataaattg 32280

gggtttccaa atcttaataa attatgtggc cctcagtggg attagcaggg ttgtattgaa 32340

aacaccaata gaaacaaaat agttctttta tgcgctttaa ataaaaattt cttttcaggc 32400

caggcgcagt ggctcacacc tgtaatccca gcaccctggg aggctgaggc aggcagatca 32460

cctcaggtca ggagtttaag acaagcctgg ccaacatggt gaagcgccgt ctctactaaa 32520

aatacaaaaa ttagccgggt atgatggcgc atgcctgtaa tcccagctac tccagaggct 32580

gaggcatgag aatcacttga actcaggaga tggaggttgc agtgagctga gatggtgcca 32640

ctgcactcta gcctgggcaa cagagtgaga ttctgtctca aacaacaaca acaacaataa 32700

caaaacatct cttttcaggc caggtactgt ggctcacgcc tgtaatccca gcactttggg 32760

aggccaaaac aggagggtcg cttgagacca ggagtttgag accagcttgg gcagctggtc 32820

tctatttgaa caaacaaaca aacaaacaca atactctttt catagaaaaa tgtttactac 32880

acaataaact ttaaaagaat atgcagctgt attaatgcta tgactccaat gtaaaaaaaa 32940

aaaaatatat atatatatat acacacacac aaacacattc tgaaatagat ttaaaggaat 33000

tacatcaaca tgtcaatttt tatttttcg gagacagggt ctcgctgtgt cacccaagct 33060

ggagtacagt ggtgcaatca cagctcactg cagccttgac ttcctggcct caagtgatcc 33120

tccccctca gcctcccaaa gtgctggggt cacagaccac cacacctggc aacatgtcag 33180

tttttgttct gcatagtggg atggtgggat atggatgttt ttatctttta ttttcttttt 33240

tatatttttc taaattttcc acattgaaca ttattttata atctttcaaa catatctctt 33300

aaaaggactg gttcctatag aattcagtgc aagaaatctt ctgtgtttct ttatactttg 33360

gttgccttga tcactgggcc tttcctgaca gcaaagaaga ggttagtgta ggcagcagat 33420

aaaacacagg tatgctctat ttaaaatgca tgtatttata ataaaagtat aggtggtacc 33480

caaaggaaaa tgtcatgaca cattgcaaag tggaacagaa gttatcttta gatcactttc 33540

tgttctggat tattgtatga gcctgatttt cgtctctctt tccgccttcc ctcaccctcg 33600

ttgtaaatcc actagtgcat ggatgtgaag tacaagtctt aactttaaaa agttttatga 33660

agctgtgtag taaatccctt ttgtaagtgg tcttgactgc gtttctcaat atatcttttg 33720

gtttcattag attcaagtat ataaatgaga actgtaactt tggacagact ttttcagtca 33780

tctttacggt aataagttcc caattagaca atagttattt gttttatgac ttgctgttgg 33840

taggttatcc ccaagggact gagaaattcc tgttttgaaa agtccaaaaa gtctttgatg 33900

acttgctgtt tcatttttttt cttttctctt cagttataga aaacaggatt acacccacct 33960

tgcctttgta cagtgcatct actatctgct gacttaacct gagtaaatgc tttgaattga 34020

gccccatata atgtcctaag gcagcctata tggagtaatg aattgtcttc tctcttatgc 34080
acccagagtg gtagttggca ctcaagttgt tcctcagata actttgtgtg ttctggggct 34140
caatgaagta gttattaagt cacaggcttg gggagaacat tcatcctatg gcattgaatg 34200
aagtgttgcc caattctaga atgtctaata aaatttttt aaaaacccac aggcttagaa 34260
ttattccgta gatatgaagt aatgtagtta gaacttagtg gagttcttta gattaacttg 34320
taatttgaaa aaccaaaatt gaaattgtga aataacatgg gctctttgag gtcttttcca 34380
gtaaaacagt tacagtaaag ctgcttggca gtgattttcc tagacacttt ggctagtcat 34440

ctcctgtgac tgctgttaat taaatatggt ttgtagctaa gcagcctgta aggagaagac 34500
tatggaagta tttgcatatt ctctccttga aaatactacc tggtctttgg ctttaagtta 34560
tacttttatt ttcccctgta gaataactat taaagtatta cctatggtga ttagactaag 34620
aagtaaaaca tgaaatcagt cattgttggt gccctggtgc cttctttttt tttttttga 34680
gacagagtct cactctgttg cccaggctgg agtgcaatgg cacgatcttg gctcactgca 34740
acctctgcct cccaggttca agcgattctc ctgcctcagc ctcccaagta gctgagacta 34800
caggcgccca ccaccacgcc tggctaattt ttgaatttt agtagagaca gggtttcact 34860

atattggcta ggctggtctc aaactcctga ccttgtgatc cgcccacctc agcctcccaa 34920
agtgctggga ttataggtgt tagccactgt gcccagcctg gtgctttaat tttatggaaa 34980
aaactactag ctggtttctg ttttaagaaa taacacaggc cgggtgccat gacttgcgct 35040
tgtactccca gcagtttggg aggccgaggc gggcggatca cgaggtcagg agtttgagac 35100
cagcctggcc aacatagtga aaccccgtct ctactaaaaa tacaaaaatt agccgggcgt 35160
ggtggggcat gcctgtagtc ccagctactc gggaggctga ggcaggagaa tcgcttgaac 35220
ctgggaggtg gaggctgcag tgagccaaga tcgccccact gcacaccagc ccgggtgaca 35280

gtatttcatc tcaaaaaaaa aaaaaaaaaa aagaacacaa ttattgtact acttactagc 35340
cctcctctgt ccccagctaa aaataagaac agcaacaacc aaaaaatcct tagttatgta 35400
ctggaaatga attagataat tttcaataac ttacacgttt ttaggatatg ttagtttgaa 35460
aatgcaaata ttcatgcatg accccagtgt taatctatga tggagcaggt atagtgggat 35520
gctgtttcat gatttaattt ggaccttcag ggagtagact gtgatgcctc tgcatttgta 35580
tccaagacaa ataattaaat agtctatttt tggctgggca tgatgcctca tgcctgcagt 35640
cccagcactt tgggaggctg aggtgggagg atcgcttgag gccaggagtt caagatcagt 35700

ctgggcaaca aaatgagacc ttgtctctac aaaaactaca aaaaattagc tgaacattgt 35760

ggcttgtgcc cctagtccca gctactcagg tccctgagtt aggaggattg cttgagccca 35820

ggagttggag gttacagtga tctatatttg ccactgcact ccagcctggg tgacagagag 35880

agaccctgtc tcaaaaaata aagtctgttt ttaaaattaa ttttaaacac tggagtttat 35940

tacaaaaagc agttggttct ttttttaaat catttttttt taggagaacc accgcttttt 36000

ggctacattg tctagagtag cagtgttcaa taaaaataag atccaagtca catatgtaat 36060

gttaagtttt cttttagttt ctttttcttt tcttttcttt tctcttcttt ctttctttct 36120

ttctttttttt ttttttgat atgcagtctc actctgttgc ccaggctgga gtgcagtggc 36180

acgatctcgg cccactgcaa cctccgcctc ccgggttcaa gcaattctcc tgcctcagcc 36240

tcccgagtag ctgggactac aggcatgtgc caccataccc agctaatttt tgtattttta 36300

gtagagatgg agctttgcca tgttggccag tctggtctca aactcctgac ctcgggtgat 36360

ccacatgctt tggcctccct aagtgctggg attacaggca tgagccacca tgccctacca 36420

atgttaagtt ttctagtagc catattaaaa gaagtaaaaa gaaatgggtg aagttaattt 36480

taataatata ttttatttaa cccaatatat ctaaaatatt atcatttcaa catgaacaag 36540

atactttaca ttcttttgtt tttcactaag tcctcaaaat ccagtgtgta ttttatattg 36600

acagcatagt tcagtttgaa gcagccacat ttcaagtgct cagtagccac atgtggctag 36660

tgactccata ctggactgtg taggtttaga gtttcagtaa atttgtatgc aatagaatct 36720

acataaattg gcatattatg cagatttctt tgtatgcaca tcagttcttg catagcataa 36780

gtcaggtcat gatgctttta gtctatgagg cagatttttt ttttttttt tttgagacag 36840

agtctcactt ggtcacccag gctggagtgt agatgcacaa tcttggctca ctgcaacctc 36900

catgtgaggc agattttaac ttggccctaa tgcaaatatt gtaagagaga tctaatggcc 36960

tttgatttct tacagagggc aatcaataca tgccatggtt acaatgcttc agcatatagt 37020

atgcacgtca gccactgctt ttactctggc tagtgcttag tgtacctgta ccactgccca 37080

ggcagcattt gtcctgtggc aggtgaatct tagggtggaa ggtggcaagt aacattgctt 37140

ttttttgaga gggagtcttg ctgtattgcc caggctggag tgcagtggtg cgatctcggc 37200

tcactacaac ctccacctcc cgggttcaag tgattctcct gcctcagcct cctgagtagc 37260

tgggattaca gacggccacc accatgctcg gctaattttt gtatttttag tagagacggg 37320

gtttcactat gttggccagg ctggtctcga actcctgacc tcgtgatcca cccgcctcgg 37380

cctcccaaag ttctgggatt acaggtgtga gccaccgtgc ccagcctaca tttttaaatt 37440

aattaattat aagcaggatc tcactgtgtt ggccagactg gtcttgaact gataagagtt 37500

caagaccagc ctaggcaaca tggtaaaacc ctgtctacta aaaaatacaa aaaaaaaaat 37560

tagctgggca tggtggtgcg tgcctataat cccagctact tgggaggctg aggcaggaaa 37620

atcgcttgaa cccgggagac tgaagttgca gtgaggtgag attgcaccac tgcactccag 37680

cctaggcgat tccatctcaa aaacaataac aacaaaataa cattgttgga atatttagtt 37740

aatttataga agcgtattgg cctaattggg gcaaatacct tattctgaca ttctctctat 37800

ttgctttact gagctttttc accagtggaa tttaagccct tgatacatga ggagggaaaa 37860

taccttggag ctgtgctgca catgtaaagt acacaggaga tttagaaaac ttcgtagcaa 37920

aaaaaagagt gtaaagtatc tcattaatag tttttgtggg ctggacacgg tggctcaagc 37980

ctatactctt ggcacattgg gaggctgaga tgcatgagtc taggagtttg agaccagcct 38040

gggcaacaca gtaggacccc gtctctacaa aaataatcag ccagatgtgg tgcgcatctg 38100

tagtcccagt tacttgagag gctgaggtgg gaggatcgtt tgagctggga agttgaggct 38160

acagtgagct gtgattgaac cactgcactc cagcctgggt gacagagtgc ctgtctccaa 38220

aaaataaata aataaataat aatatgtttt gtatgttcat atgttgcaat aacattttgg 38280

atatattaaa tgaaataaaa tacattaaaa ttaatttcac ctgtttcttt tcttttcttt 38340

ttttttttt ttttgagat ggagtctcgc tatgtcatca ggctggagtg cagtggcacg 38400

atctcggctc actgcaacct cctcctcctg ggttcaagcg attcttctgc ctcagcctcc 38460

ctagtagctg ggattaaagg catgtgccac cacacccagc taatttttgt atttttagta 38520

gagacggggt ttcaccatat tggccaggat ggtctcgatc tcctgacctc atgatccgcc 38580

tgccttggcc tcccaaagtt ctgggattac aggcgtgagc cactgcaccc agcctctttt 38640

aacttttaa gtatggctac cagaaaattt aaaatgcatg tgtggcctgt attctatttc 38700

tgttggatgc tgctgcctta gattattaat tattcaatgt aaagactgct gggaggtact 38760

acctgcactt ccctgaatat atgcttgaga gctccaccag ccgtcttcac agtagcaaga 38820

ggggtattct gagtctgtcc cccaaagagg gagggagaag tgcagccctc tcaggttctg 38880

tcagaaaacc tgatcccagg ccaggcgtgg tagcttacgc ctgtaatccc agcactttgg 38940

gaggttgagg caggaggatt gcttaagccc aggagttcga gaccagcctg ggcaacacag 39000

tgaagaccct atctctacaa aaatttttt aaaaaaatta gccaggtgca gcaatgctgc 39060

ctgtactccc agctgcttgg gaggctgagg taggaggatt gcctgagccc aggagttaga 39120

ggttgcagga gttagaggtt ccacgatcgc acctttcatt ccgttacatt tgctgccttg 39180

agaacagaag acctgctggt tttgttgcca gtttgctcag tcatttttat gaaaaagcca 39240

gtgctaacta ggtgcttctt cgtgccttct ctgagaatca agaactctag tatgtttgcg 39300

tgtgttcagt ctctcattaa atgttctcac tatcccagag aaccatctca ttggaccttg 39360

gtctgtacat accttcatct ttggctctga cttgtaatta tttttagaac ttctcttttt 39420

tttttttgg agacagagtt ttgctctagt tgccagactg gaatgcagtg gcacgatctc 39480

agctcacctc aacctctgcc ttccaggttc aagcaattct cctgcctcaa cctcttgagt 39540
agctgtaatt acaggcatgt gccaccacgc ctggctaatt ttgtgttttt agtagagaca 39600
gggtttctcc aagttggtca ggctggtctc aaactcccga cctcaggtga tctgcccgcc 39660
ttggcctccc aaagtgctgg gattacaggc gtaagccact gcgcctggcc taatttttaga 39720
acttgttaaa acaacttggc ctctattgat atttccatga cccatgctat tcagaaagag 39780
gattacaggt aattagctgg ctgggtttct cataccagag catttcactg ggatgttcct 39840
gaacctggga caacttttat gcctggcatt tttctttcct tctctgttgt cccagactaa 39900

gcaattttta aaatagttat tatttgttga gtaggagaat ctcaggcaga tcttcctgga 39960
tcctcattta tacttttaaa cctgtagtct tggaattagt gctctgtccc ccaaccccaa 40020
acatccaatt tctacatttt ggctacagta caggtttact gtgtataact aaaagggctg 40080
tggaggagaa agaaaggaac cgacatttgt tgggcatctg ttatgtgcca tgcactgagc 40140
tggatgctgt aggaatatct caatacctct gaggagtggg aattattatc tctattttat 40200
agacaaggga atagaaatct gggagttaag taatttttta atttcacaca cttctggtag 40260
ataatggatt ctagaacctg gcataatagc cacttgtcat cccagtgtaa aagagatgtg 40320

tggccagatg gggtggctca catatgtaat cccagcactt tgggaagccg aggcaggagg 40380
atgacttgag cccaggagtt caagaccagc ctgggcatgt tttgtttgtc tcacgaaaca 40440
ttttttaaaa aatgagtgtg gcatggtgtt gtgtgcctat agtcccagct cctcgggagg 40500
ctgaggtggg aggatctctt gagcccatga tcatgccatt gcactctagc ctgggccaca 40560
gagcaagact ctgtcttcaa aaaataataa aaaggagctg tgattatccc aaggtgggga 40620
ttgtgaatgt gtttgtattg ttctaaactg ggagaaacag gctgggtgtg ttggcttatg 40680
cctgtaatct cagcactttg ggaggccaag gtgggaggat cacttgagtc caggagttca 40740

aggccaccct gggcaacagg caaaaaatag agaccccatc tctatttttt aaaaataaaa 40800
taaactggga gaaagaagca gggtcctccc cagagcatct ttatccctag tcacagacct 40860
gacacctgtg ttgggcaatg gctacttcta gattgtttac ccctactggg acttgtggtg 40920
aacatatgca cactttggtt tacagttggg acccctgatt ttagcaggat ggcccaatgg 40980
aatcagctac agcagcttga cacacggtac ctggagcagc tccatcagct ctacagtgac 41040
agcttcccaa tggagctgcg gcagtttctg gccccttgga ttgagagtca agattggtaa 41100
gtccttctta agtgactctc caaattgtta ggtttcagtt tgagtcaaga gacatgaact 41160

cttaatgtca tgccttgctg ttccattaaa aaatgtatgg gtacaggtga tggggaaaat 41220

gagatcagga gataaagggg cacccttttgg tcttgtaaag ccttttttat cttagaaggg 41280

catgtgggca actgtctttg acacattgaa accgcctgta tggtggtgga tgtcttgaag 41340

gttgatttgg acctcattta cttgggcaga tcctctatat attctgataa tccagtgatg 41400

tggtagacat atttttttctc tgaatgtgaa ttctgtcata gctagaactt tgggttgata 41460

cttgtaattc ccctttagtt aaaggaagga gccacagggg tgtattagtc tgttctcaat 41520

ttgctataaa gaaatacctg agactgggta atttataaga aaagaggttt aatcggctca 41580

tagttctgca ggctatatag gaagcatagc agcatctgct gctggggagg cctcagcaag 41640

cttccaatca tggcggaagg cagagaggga gcaggcaggt cacatggcca cagcaagagc 41700

aagagagcaa gggggaggtg ccacacactt ttaaactatc agatctcaca agaactcact 41760

gtctcgagga cagtatcaac agggatggta ttaaaccatt catgagaaac ccacccccat 41820

gatccagtca ccttccacca ggccccacct caaacagtgg gggttacatt tcagtatgag 41880

atttgggcag ggatgtagat ccaaactaga tcacaggata agggaagtag attccattca 41940

tagagcagat aatggcacag atgtccagca actattttct tcactttaat atgctcaggc 42000

tcactactga ttttggttta attcaggcca gtgttaatat gacctggttt ttccagaatg 42060

catactctga tttggtgaag ggccaggagg tgattcacag atgttggaga taggccatcc 42120

cagcctggga ttacttattt gtactaataa atctgaccag agttaattga gggtttaaag 42180

caaaacagca tatctgtcta ctttgctcaa atattttaca aatacaacag attatgagag 42240

tgggtaataa tatctggaat aattgttttt ttgttttgtg gttttttttt ttttttttt 42300

gagatggagt ctggctgtag cccaggctgg agtgcagtgg tacagtctcg gctcactgca 42360

cctctgcctc ttggattcaa gcgattctcc cgcctcagcc tcccgagtag ctgggattac 42420

aggtgcccac caccacacct ggctaatttt ttatttttag tagagacagc gtttcaccat 42480

gttggccagg ttggtctgga actcctgacc tcaggtgatc cgcctgcctc agcctcccaa 42540

agtgctggga ttacaggcat gagccaccat gcctggcctg gaataattgt taataattat 42600

tacattgatg gcattttatt gctgagcaag aagaatctaa catgatgaat gggttatagc 42660

atcaggtttg ctttgttttt ttgtttttttt cctctttctt gatggtgatt tctgtgtttg 42720

tgtgtatgcg tcggcttcag agccattctt tatcattctt ccttttccta gggcatatgc 42780

ggccagcaaa gaatcacatg ccactttggt gtttcataat ctcctgggag agattgacca 42840

gcagtatagc cgcttcctgc aagagtcgaa tgttctctat cagcacaatc tacgaagaat 42900

caagcagttt cttcaggtat gatgagaaac tgaggacaag gagaaacagg acccgcagag 42960

tcgggtgtta gtgttctttc ctggaagcat ctcttttctc atttggctaa gtaacgagaa 43020

tctatcttgt attttcaatc acaggagaag taattagccc tttctcaaag ctctgtatac 43080

ttacccgtga gcatcattac ctgagaatca cttctcttgt cacagttgaa gtaataaagt 43140

gattgttatg ttaatcatac atgttagcat gttaacgcgg tccactgata ggaagatgac 43200

tctcactgtt acatgttaaa tgtttgacca taatgggata cttcttgact aagtcagtag 43260

cttccctgca agaccaggat agtatactgt gtaaagactc agacaaggcc aggcatggtg 43320

gctcacgcct gtaatcccaa caccttagga ggttgaggtg ggaggattgc ttgagcctgg 43380

gagttttgag accagcttgg gcaacataac aagacaccat ctctacagaa atttttttta 43440

aaaactagct gattgtggtg gcatgcacct gtagtcccag ctactcagaa ggctgaggtg 43500

agaaaattgt ttgagcctgg gaggtcgaag ctgcaataag ccgtgattgc gccactgcac 43560

tccagcctgg cggacagagt gagagccagt ctcaaaaaaa aaaaaaaaag actcaggcta 43620

atgtgccttc tgttacagaa atagtaacga cctccccttc gccccccgcc gacagagagc 43680

cttcacccag gctctgaagc ctttgttccg ttgtttccta gaataaatgc tttccttgat 43740

gaatacatta gttttaaggt gccacagttc agtccacatc tccatggtct gctgctgatt 43800

tttattctct ttctctccta cttatagagc aggtatcttg agaagccaat ggagattgcc 43860

cggattgtgg cccggtgcct gtgggaagaa tcacgccttc tacagactgc agccactgcg 43920

gcccaggtga gacctgagac aaaacaaatc cctggtctgg gaggaatgga aaatcaaaca 43980

actttataat gagataaatt attagatcta ctaaaaaaga aggaaaagaa attaaatага 44040

tcaataatca taaaaataca ttgaaaaact ctaaaaaaaa agaaagttcc acccccaaa 44100

atacattgaa aaactctaaa aaaaagaaag ttccaccaaa agaatccaac agacccaatg 44160

gtttaaaagt tttgttttgt tctgacaaat tttctttgtt tttctttttt ttttttctg 44220

agacagagtt ttgctcttgt tacccaggct agagtgcaat ggcgcgatct tggctcactg 44280

caacctccac ctccagggtt caagtgattc tcctgcctca gcctcaagag tagctgggat 44340

tataggcgtg tgccaccaca cccagctaat tttgtatttt tagtagagac ggggtttctt 44400

catgttggtc aggctggtct cgaactcctg acctcaggtg atccgcccgc ctcagcctcc 44460

cacagtgctg ggattacagg cgtgagccac tgtgcccggc ctgttctgac aaactttcat 44520

agtacagatt attccaatat cattcaaact tttccaaagt ataggaaaac aagggatgtt 44580

ttcagcttat tttatgaggc tggaaaaatc ctcatatcaa aacctaaaaa acagccaggt 44640

gtagtagctc acgcctgtaa tcccagcact ttgggaggct gagacgggca gattgcctga 44700

gcctcaggag ttcgagacca gctggggcaa tgtagcgaga cctcatctct ctttttttt 44760

ttttttgaga cagagtctct ctctgtcgtc caggctggag tgcagtggtg ccatcttagc 44820

tcactgcaac ctccgcctcc caggttcaag cgattctctt gcctcagcct cccgactagc 44880

tgggactaca ggtgtgtgcc accaagcctg gctaattttt tgtatttttt ttagtagaga 44940

tggggtttca ccttgttagg caggatggtc ttgatctcct gacttcatga tccaccggcc 45000
acagcctccc aaagtgctgg gattataggc atgagccacc acgcccagcc ttttttttt 45060
ttttgagaca gagtcttgct ctgttgccag gctggagtgc agtggcgtga tctcagctca 45120
ctgcaacttc tgcctcccag gttcaagcta ttcccctgcc tcagcctccc aagtagctgg 45180
gactacaggc gcgcgccacc acacccagct aatttttgt gtttttagta gagatggggt 45240
ttcactgtgt tagccaggat ggtctcgatc tcttgacctc gtgatccgcc cgcctcggcc 45300
tcccaaagtg ctgggattac aggcgtgagc aaccgcacct ggcttaatta aggatctttc 45360

taaacacaag aaagaatatt tatcagaaac caaagggagc atgatgcaca gtggtgaaac 45420
actattctca gtaaaaacag caaaagataa ggatgtcttt taccattgat acttttctga 45480
gggatccagc ctatgcaaaa agaaaaagaa atgagggtac aaatattgga aagcaaggga 45540
cagaactctt attatttaca gatagatagg tcttcctcga agatccaaga gaaacaaaac 45600
taacaataac aattggaact agcaaggttt agaaaggcca ttgtatacaa gataaatatt 45660
tttagaatct gcagttcccc taatcagtag cagcagtaac ctgttagaag atgtaatgaa 45720
agtaaagatc tgggccaggc acgatgtctc acgcctgtaa tccaagcact ttgggaggcc 45780

aaggtgggca gatcatgagg tcaagagatt gagaccatcc tggccaacat gatgaaaccc 45840
catctctact aaaaatacaa aaattagctg ggtgtggtgg tacgcgcctg tagtcccagc 45900
tactcgggaa gctggggcag gagaatcgct tgaacctggg aggcggaggt tgtagtgaac 45960
caagattgcg ccactgcact cctgggcgac agagcgagac tccgactgaa aaaaaaaaaa 46020
aaaaaaaaag aaagatctga ttcatagtag taaaactaaa tgtatgcaat ttgcatatac 46080
tattggtatg tatgggaaaa tatctggaaa cacatatact aaatcattaa agtagtcggt 46140
cataggagac ttttttactt tctgtgaggg gttttaccgt ctttaatatc ctataatcag 46200

ggacattttt tctttttctc cgtgaccccc tgctttttaa aaaattgtgg tgaaatacac 46260
ataacattac atttcaaatt taccttttgta acctttgttt ttttttttt tttttgagac 46320
agtctcactc tgtcacccag gctggagtgc agtggtgtga tcacagctca ctgcagcctc 46380
aaccacctgg gccctagcga tcctcctgcc tcagccttat gagtagctgg gactacaggc 46440
acatgccacc atgcccagct aatttttttt ttttttttt ttggtagaga tgggctcttg 46500
ccatgtttcc caggctggtg ttgaactcct gggctcatca actgatgaga aagagctctc 46560
caggcagaaa gaagatcatg ttcaaagaca gaaacagaaa tgtgtattct tgggagaagt 46620

gtagaaagtt cagcatctga ttgggtcggg gaagacaagc tagtcaaggc cacatgatgt 46680

tttaattagt catgcctaac agtggggccc tggaagagca gtttaccaca aggggccaac 46740

tgcttcggtt tgaacccgca gccctgccac ttgctctgta accttaagta aacaattttt 46800

actctctctg ttcctccaat gggagtgata acaatacctt cttcatagaa ttaattcata 46860

catgtaaaat gcttagaaca gtatctgaca cataaatgca aaataattta actgctttct 46920

gctgctgctg acatcactat catcaccctc accattactg taggaaatgg ggacccagtg 46980

aagaattttt tttttttctt ttgagacaga gtctcactct gtcacccagg ccggagtgca 47040

gtgacgcgat ttcggcccac tgcaacctct gcctctcagg ttcaagcgat tctcatgtct 47100

cagcttccca agtagctggg attacaggca tgagccacca cactgggcta atttttgta 47160

tttttagtga gatagggttt caccatattg gccaggctgg tctcaaactc ctgacctcag 47220

gtgatccatc cacctcggcc tcccaaagtg ctgggattac aggcataagc cactgtgtcc 47280

ggccctagtg aggaatttta agcagaaaac tgatatgctc aggtgtgagc gaggtggtag 47340

gtaacactta ctgtgcagtg ccctgtagcc caagaggtta gcacacaggc atttgctcag 47400

gcagcactag gattttctgc tgtggaaaac ctttgtattt tatcctgctc cacaagataa 47460

aaataagtgg tttaagtcaa tttggataga ggctccaact taccatggga ggtaggaaag 47520

ccaaagttat cccaaggatg ttttcaatcg tacggattag gggtctgcaa actgtgagcg 47580

tggcccaaat ccagcctgct gcttgttttt gtaaatgagg ttttttcgga acccagccac 47640

actcatttat ttatgcatta tctgtggctg ctttggtgct gcagtggcag ggctatttgt 47700

ggcagggact gtatgaccca ggaaaccaaa aatatttacc ctctgtccct tagagaaaaa 47760

gtttgcaacc cctgatataa agctataagt tggttatttg tggcctcaac ccaggcctca 47820

ctgctatttt ttctgtttac aatacctggc atgctcttaa gtgtctagaa ttggttaaag 47880

atagaagagt ggatgtaatc cctgctacca agggctgtca ggctagttgg gattataagt 47940

acacaaacac tcaaagtgag aaaaacacag aaaaggatgt gtgtcatttt gtctaaggaa 48000

gttgaataag atttctcagg aaaagaaaca tttgaactga atttgaaggt gagtgagttc 48060

aggtgtgttt gggctgaagc ccaggccatg ctgagtggat agcgggtggg aagagagtgt 48120

ggaaacacac tgcatgcagg gaagagttgg gagtctgggg tgaccaaggc acagggaggg 48180

aaagttgaag ttatcaattg tgtgaaacag ctttctgtgt tggcctgaga tgtttatagc 48240

tggaagcagt ggggagccaa tacagttttt tacgaaggta ttagaggtgg gtttctgtgg 48300

gtgatcgtta atcatgtttt ctccctttaa gtgtagtcct gcttgagaaa tagacatgag 48360

aaaggaatga aggttaaaac atcagctgta ttgttggtaa aactagaatg gaaagtgtgg 48420

cttgagctgg taaccatagg ggctttccaa tgcctgtgcc ctgagttaga tcttggggta 48480

gagagactgg atgtgcagag cagcaccccc accccacccc agccatccat atggagcttc 48540

agctgccata gaccaacaag gcagagggat aggcctctag acctgcttct agaaaccagg 48600

ctgctgctct tgcttatggt gggcccctagg aaggcaagag tgagaggagg gaggcaccag 48660

cttaggtgct gggttctttg aagatctgtg tgtacacaga gtctttctct ccatcttacc 48720

aatcagatga gtcactgtca ctgtgggaag aagtaggggc atgggtcacc ttcccaaaac 48780

ttctaagaag tttgtattct gtgggcttgg atagggacca tgggaaagga agagaatggt 48840

tgcccataaa actggctgta gtgtggcctc aaacttctgg acttaaatga tcctcccacc 48900

tcagcctccc aagtagctag aactacaggt atatgccacc atgcccagct agttaaaaaa 48960

aaatttttt ttttttttgg ttgagatgag gtctctttct atgttccctg ggccggtctc 49020

aaactcccag cctcaagtga tcctcctgcc ttggtttccc aaagtgctag gattataggt 49080

gggagctacc atgcctagcc caagcctgta attttttttt ttttttttg agatggagtt 49140

tcacttttgt tgctcaggct ggagtgcatg gcgcagtctt ggctcaccac aacctccacc 49200

tcccgggttc aggcgattct ccttcctcag cctcccgagt agctgggatt acaggcatgc 49260

accaccaagc tcagctaact ttgtattttt agtagagatg ggtttctccg tgtcggtcag 49320

gctggtctca aactcctgac ctcaggtaat ctgcccacct tggcctccca aagtgctggg 49380

attacaggca tcagccaccg cacctggcac gaacctgtaa tttttaagtt tcatatgcta 49440

tttatttttt gttatttctt taattcattc attcatttat tcattcgaga tggggcctca 49500

ctatgttgac taggctagtt ttgaactcct ggcctcaagc agtcctccca cttcagcctt 49560

cccaagtgct gatattatag gtgtgagctg ctacatccag ccttctttct tctttttctt 49620

tttccatgtg ctatttgaca ttttccaagg taccagcctc cccttctccc caagataata 49680

tcttttaata tggaatttca tccctagggc aggacttttt ttttattatc cctcagaaat 49740

atactggaca ccacgtttaa gtagacatcc aacatctgct gtcataaatt gttttgaatt 49800

ttttgacata cttgcccatg aggtttttga aggcatagac catgtcttag ctgaacatgt 49860

ggtctcttag tgccataaag ggggtttatg gtatgacctg tgtagtgtca cctgtgtagt 49920

gacagcacca ctgcctctgt ttcccttcct cttgtgatgg cagcagcgtc tcaagccaaa 49980

caagaagggt agttagggtg ggatggaagc tgggtagagg tattcctctc cccatagttc 50040

tgtgttcaca tgtgcattga cctccttttt ggcagcaagg gggccaggcc aaccacccca 50100

cagcagccgt ggtgacggag aagcagcaga tgctggagca gcaccttcag gatgtccgga 50160

agagagtgca ggtgatgcaa gttacaagcc tcgggcaggg agctttcatt aatttttttt 50220

ttttttttg agacagggtc ttgctctgcc actcaggctg ggctgcagtg gcatgatcac 50280

agctcactgc agcctcgacc tctcaggccc aagcgatcct cctacctcat cctcccaagt 50340

agccgggacc acaggcatgc accaccacgc ccagctaatt aaaaaaaaaa aatttgtaga 50400

gatgggggtc tccctgtgtt gtccaggctg atcatgaact cctgggctca agtgatcctc 50460
ccaactcagc ctctcaaagt gctggcatta caggcgtgag ccactgcacc tggccaacag 50520
ggagccttct cttggggata ctgcctgcag gtcctgcatg tatctttttt gaggttttgg 50580
cttcatttga attctcctca gaaactttat attttctgtt cccaaggaaa tctttcttta 50640
cttctgtttt tttgtttgct tattttaaac aggatctaga acagaaaatg aaagtggtag 50700
agaatctcca ggatgacttt gatttcaact ataaaaccct caagagtcaa ggaggcaagt 50760
gaatattaga gatgttaaaa tctctagaaa gtgagtttgt gttgttgagt tgaaagactc 50820

atttgtctta actctgttta gatcttaagg cgggcggggc gcaagggagg tacgggtcct 50880
caaaggagcc tggtcattaa ggacaggagt attccctcag gtccaggagt attccctcag 50940
gtccaggagt attccctcag gtcaaggagt attccctcag gtcaaggagt attccctcag 51000
gtccaggagt attccctcag gtccaggagt attccctcag gtccaggagt attccctcag 51060
gtccaggagt attccctcag gtccaggagt attccctcag gtcaaggagt attccctcag 51120
gtccaggagt attccctcag gtccaggagt attccctcag gtccaggagt attccctcag 51180
gtccaggagt attccctcag gtccaggagt attccctcag gtcaaggagt attccctcag 51240

gtccaggagt attccctcag gtccaggagt attccctcag gtccaggagt attccctcag 51300
gtcaaggagt attccctcag gtccaggagt attccctcag gtccaggagt attccctcag 51360
gtccaggagt attccctcag gtccaggagt attccctcag gtccaggagt attccctcag 51420
gtccaggagt attccctcag gtccaggagt attccctcag gtccaggagt attccctcag 51480
gtcaaggagt attccctcag gtccaggagt attccctcag gtccaggagt attccctcag 51540
gtccaggagt attccctcag gtcaaggagt attccctcag gtcaaggagt attccctcag 51600
gtcaaggagt tttttcttcc ttcgcagaca tgcaagatct gaatggaaac aaccagtcag 51660

tgaccaggca gaagatgcag cagctggaac agatgctcac tgcgctggac cagatgcgga 51720
gagtaagggc ataggtcgga ccacttcccc catgtgtctc gctcacttgc gggatttcag 51780
cgtcttgtgg cagaacttgc ttggtttcta agaagttcct gctctggagt tgactaaaga 51840
atgtggttag agacagtctg aggaaatgtt ttctgacttt gttttggttt ccaaccagag 51900
catcgtgagt gagctggcgg ggcttttgtc agcgatggag tacgtgcaga aaactctcac 51960
ggacgaggag ctggctgact ggaagaggcg gcaacagatt gcctgcattg gaggcccgcc 52020
caacatctgc ctagatcggc tagaaaactg gtaaaggatg aaagaagctt ttcctttctt 52080

tctcgaaagc tagattgaat tctgatctta actgcaggcc cacagaattg gtactatatc 52140

tccaacgtgg ggacttttcc atattcaaat ttagcccaag aattaaagtt tttactttat 52200

ttcggccagg cgctgtggct cacacctgta atcccagcac tttgggagac caagatgggc 52260

ggatcacttg aggtcaggag tttgagacca gcctggccaa catggtgaaa acacatctct 52320

actaaaaaca taaaaaaatt agccgggcgt ggtggtgcgc acctgtagtc ccagctactc 52380

tgggcggctg aggcaggaga atcacttgaa cctgggatat ggaagttgca gtgagcggag 52440

atcttactac cgcacaccaa ccagcctggg agacagagtg agactccatc tcaaaaaaat 52500

aaaaataaaa taaagttttt actttatttg gagaaacttt gttttaaaaa atgtatttat 52560

attattatat tttaagtata ttttacttaa taattcaatt aaggcttttg gtttaactgt 52620

atttaacaga tagacaaacc ttttaatttt agttatttta gtaatctaaa atgacacatg 52680

ccctttttaa gggaaaaaat tcaaatacag aaaattaatc aagagaagaa aaaattttta 52740

aatgaaatca tcagcagtac tagtagttaa aatttagttg atgctcaatc tagacatctg 52800

tcattatgta tatacacatt atgtatatac acataaagat agaaatttat acagtttata 52860

ttaggatcat tttttttct ttttttggag tcagggtctc actgtgttac ccagtctaga 52920

gtacagttat gcagtcatgg ctcactggag ccttgacctc ctgggctcag gcagtcttcc 52980

caccttagcc ttctcagtag ctgggactac aggcatgcac caccacacct ggctaatttt 53040

taaatttttt atagagacag ggtcttactt tgttgcctgg gctggtctca aattcctggg 53100

ctcaagggat catcccactt cggcctctca aaagctctgg aattatagat gtgagctgcc 53160

gtgcccagcc caggatcttc ctttatatgc ttttctgtaa tttgcacttt taccttcatc 53220

cagcatatct tactgcaacc cttcctgtgc aaggccctat agtgagcatg ttgcaccagc 53280

ttgccttagg agaaacttga gatacagagc ctgcactgga aatttagcgc aactctacat 53340

gagaatgcct gtctattcat atcctcacta accctgagtg ttgttaattt actgaaagca 53400

gttttaaatg cttcctgacc agggaacgaa gaagcttaag ttctgggaat gggaggatag 53460

aagtgccaga aaagagctca ggagttcaga aatccctgca gcggtccccc tccctctcct 53520

ttcactttct gtctttctgg tcttttggtc tttgttacac tagtgataaa ccatcaaaga 53580

atgatggaat gatgctaact tctctctttt tttaattttt ttgagacaga gtctcactct 53640

gtcacccagg ttagagtgca gtggcatgat cttggcttac tgcaacctcc tcctcccagg 53700

ttcaagcgat tcttagtcac aaccttccaa gtagctggga ttacaggccc atgccaccat 53760

gcctggctat ttttttgtat tttagtagat cgacctgcct cggcctctca aatttttggg 53820

attacaggtg tcagccactg cacctggcct aatatctcta ttcttggaga tagatttaat 53880

gagctttttc tccctctcta ttcacttatt ccttgtgcat gttatcaata ttttgaaaca 53940

taatgtcatg tcctttgatc agttgaaggc tgacattgaa aaggcttatg gggattgggt 54000

gttgtggctc acgcctgtaa atcccaatgc tttgggaggc agagtcggga ggatcacttg 54060

aacccaggag tttgagacca gcctgggcaa caaagtgaga tcccatccct acaaaaattt 54120

aaaaaactag acatgtgcca ttacacttca gcctgggtga cagagtgaga ctccatctca 54180

aaaaactaaa ctaaactaaa caggcatggt ggcacacacc tatagttcta gctactcagg 54240

aagctgaggt aggaggatca ctcatgtcca ggagttggag gaggcagtga gctatgatca 54300

tgccattgca ctgcactagg ccacagagtg ggaccctgtc tcaaaaaaaa aaaaagaaag 54360

aaagaaaaga aagggctcat gtagttcaag cccttctctt catgcaaggg gatgctaagg 54420

cccatgatgg tgaagggcct ggcaaagctt gcacagatag tgtgtgacag agctggctca 54480

aacccatctt tgggagctgt ctaatctctt tttctgagtc tttatgttca tagacaagtt 54540

aggatgagta aagtaagtgc taaattccat atttcgtgtt ctgcatatct gggctcagat 54600

gcttgtcatt ttccagtgat aactccatca atgcctccta gtggtataaa ttttaatact 54660

tcttgtgtgc ccagcccccc cttagaaatt tgagatttta ggaagggact agtaataaaa 54720

ggtaaaataa attattttct ggccaggcat ggtggctcac acctgtaatg ccagtacttc 54780

gggaggtcga ggcagatgga tcacctgagg tcaggagttc aagaccagcc tggccaacaa 54840

ggcaaaatcc catctctact aaaaatgcaa aaattatccg ggagtggtgg tgggtgcctg 54900

taatcccagc tacttgggag gctgaggcag gagaatcact tgaacttggg aggcggaggt 54960

tgcagtgagc tgagactgtg ccactgcact ccagcctggg caacagagta agactctatc 55020

tcaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaggcca ggcgcagtgg cttacacctg taatctctca 55080

ggaggctcag gcaggagaat cacttgaacc cgggaaatgg aggttgcagt gagccgagat 55140

tgcaccactg cactccagct caaaaaataa ataaataaat aaattatttt ctttttttat 55200

ttatttttc agcatccacc caacatggtg aaaaattcct cttttcttaa tgtcactgaa 55260

ctgtaaactt aagatgaaaa attgtaaatt tcatgctata tatatttcac cacaataaaa 55320

aaattccttg ttcttattgt agtggtctcc atgtcttcag tatttccttc cccttctcca 55380

tctcacctgt atacattcac tttggtaatt agcatctttc ttaatttatt ggcaggataa 55440

cgtcattagc agaatctcaa cttcagaccc gtcaacaaat taagaaactg gaggagttgc 55500

agcaaaaagt ttcctacaaa ggggacccca ttgtacagca ccggccgatg ctggaggaga 55560

gaatcgtgga gctgtttaga aacttaatga aaaggtaatt tagcatcctt gtccctttcc 55620

ctcatctaaa aaatacctaa agactcacgt ggtagagtga gaggcgggct gacttctggt 55680

catggccgtg gcgcgtgagc ccatcttctc tttcctcagt gcctttgtgg tggagcggca 55740

gccctgcatg cccatgcatc ctgaccggcc cctcgtcatc aagaccggcg tccagttcac 55800

tactaaagtc aggtaggcca tgccacttcc atttccagta gagattttac tgagggacac 55860

tgttagggtg agggtagagt tggtggccag ggtcattctt tccaggtgtg gtgtcacagg 55920
cagtacactg ttgcggggtt gaaatttgtt gccatactat ctgcttgctc tctgattctg 55980
atgtcaaaag caaaagagca gtcatctttt tgaaggtacc tgggcatatt cctatgattg 56040
tagacctgga gtctcaggcc acagcttctc cttctgccca agggacaaaa taatgtcatc 56100
tattttctgt tctttgaggc tactcttccc tgtggatttt aagggaaaga gtaaggctta 56160
gtgatgggga agctgagagg ccccagggca ggtgggtggt gggcctgtag ggtgaggtgt 56220
tactttcaca ctcaagtcag aacaggtgtg ctggggtttt gaccttctgc agcaaaattt 56280

ccctcctcag aaacttagta tggtgttcgg tttcaggatt aatagaacaa aatgccagct 56340
gcacagcatg tgttcctgta atatttttca ttatatggct ttgattatcc ttttgtgaat 56400
ctctcacaac tttaagttgt tagttcttag atgttttctc agtacctttg gcttgaagga 56460
gtgatactca tcttttgttt ttgtttgaga cagggtctca ctctcaccca ggctggtgtg 56520
cagtggcatg atctcagctc actgcaacct ccatctccca ggttcaagtg attcttgtgc 56580
ctcagcctcc tgagtaactg ggaatagagg tgcgtgccac cacacccggc taatttttt 56640
ttttttgaga cagagtctcg ctctttcggc caggccagag tgcgtgttgc aatctcaact 56700

cactgcaacc tccacctccc aggttcaagc gattctcctg ccttagcctc cctgagtagc 56760
tggaccggca cactccacca tgcccggcta atttttgtat ttttagtaga gacagggttt 56820
ctccatgttg gccaggctgg tctcaaaact cctgacctca gtaatccacc caccccggcc 56880
tccaaaagtg ctgggattac agatgtgagc caccacgctc ggccttttt ttttttttt 56940
ttttttgag atggagtctt tctctatcac ccaggctaga gtgctgaggt gtgatctcgg 57000
atcactgcag cctctgcctc ctgggttcaa gtgattctcc tgcctcagcc tcccaagtag 57060
ctgggattac aggtacctgc caccatgccc ggctgatttt tgtattttta gtagagacgg 57120

ggtttcacca tcttggccag gctggtctcg aactcctgac cttgtgatcc acctgccttg 57180
gcctcccaaa gtgctgggat tacaggtgtg agtcaccgca cccagcccta ttttaatttt 57240
tttaaagaga gagatagggg ccaggcacgg tggctctcgc ctgtaatccc agcactttgg 57300
gaggccaagg tgggtggatc acctgaggtc gggagttcga gaccatcctg accaacatgg 57360
agaaactctg tctctactaa aaatacaaaa ttagctgagc gtggtggcgc gcgcctgtaa 57420
tcccagctac ttgagaggct gaggcaggag aatcacttga acccaggagg cggaggttgc 57480
ggtgaacgga gattgcgcca ttgcactcca gcctgggtaa cgagagaaac tgtctcaaaa 57540

aaaaaaaaag agaaagagag ataggatctc gctctgtcat ctaggctaga gtgcagtggc 57600

atgatcatag atcactgtag ccttgaactc ctgggcacaa gtgatcctct tgcctcagcc 57660

tcccgagtaa ctgcgactac aggtacatgc taccacaccc cgctaatttt taaatttttt 57720

atagatgtgg gctctcactt tgttgcccag actgttatgg aactcctggg ctcaagggat 57780

cctcccagct tggcctccca cagtgctgag attatagatg tgagcctgta attatagaca 57840

gcttggccta tttacctgtt ggaaatgaag aattatgaat tttacatttc ttcaagaaaa 57900

ggttatggga gagttactga ctttttttcc ttggattttt tctttttaaa taggttgctg 57960

gtcaaattcc ctgagttgaa ttatcagctt aaaattaaag tgtgcattga caagtaagta 58020

ctcctatctt agctctgttt ttcaaatgag gaatagaaaa atgagaactt tgacagacat 58080

catttgaact agagactctg tctttattca gagatcttca ttttgtggac aaaagttttc 58140

aaaagccttg gggtgcattg tcatttacgt gtctgaacaa agccacaaag ctgggggtac 58200

agatttgatt tgtggttgct attgtgacaa ccagtccctc ttttccttgt ttagtttttt 58260

acttgtacat gtcattcatg catattatat ataagactga gatcatgtgt taattaacga 58320

ctgggatacg ttctgcaaaa tgtatcatta ggcaattttg ttgtgcaaat gttgtagagt 58380

atatagtcct tacacaaacc tgggtggcag aacctactgc acacctacgc tatgtggcag 58440

agcctactgg tcgtaggctg taaacctgta cagtatgtta ctgtgctgaa taccgtaggc 58500

aattgtaaca catctcaatg aagtaggaat ttttcagctc catgataatc ttatgggacc 58560

accatcatat atgcattttg ttgttgaccg aaacgtcgtt atatattctt tccatacata 58620

gcatgtggaa agaatagatc tctttttttt aattgttcca cactttacca tataatggaa 58680

tacgcaaaat ttcacaatac ctttcaggat gtaaaataca tatacccttt gacgacatta 58740

gaaaagagaa aatgtgggcc gggcgcggtg gctcatgcct gtaatcccag cactttggga 58800

ggccgaggcg ggcggatcac gaggtcagga gatcgagacc atcctgggta acacggtgaa 58860

accccgtctc tactaaaaat acaaaaaaac tagctgggcg tggtggcggg cacctgtagt 58920

cccagctact caggaggctg aggcaggaga atggcatgaa cctgggaggt ggagtttgca 58980

gtgagccaag atcacaccac tgcactccag cctgggcgac agagactcca tctcaaaaaa 59040

aaaaaaaaag aaaagaaaag agaaaatgtg gctgggcgcg gtggctcacg cctgtaatct 59100

cagcactttg ggaggctgag gtgggcagat cacctgaggt cgagagttcg aaaccagccc 59160

gaccaacatg gagaaacctt gtctctacta aaaatacaaa attagccagg tgtgttggcg 59220

catgcccgta atcccagcta cacgggaggc tgaggcagga gaatcacttg aactcaggag 59280

gtggaggttg tggtgagccg agatcacacc attgcactcc agcctgggca acaagagcga 59340

aactatctca aaaaaaaaaa aagaaaaaag aaaagataaa atgcattctt atttttagtt 59400

gatgtaatta tgtggaaatt tcatgaggat gcactggaaa ataatgaaat aagggagttg 59460

acgaaggtgg taggtttaat aagtacatat gcaatatgaa acataggttc cccttcctat 59520

ggggaggcaa ccaactgtgc ctgctacgca gaggtgttat gttgcgctga tcaactgtaa 59580

ctgaatagtt taaagaaatg cccaggagca cagaggtttt ttcatgacag taaataacag 59640

gtggtcaaag taggcttttt gaagaaacac agagcctatt ttattaacaa cagtctgtgt 59700

tcttacagag actctgggga cgttgcagct ctcagagggt aagttcagcc tagaggcttc 59760

cttttgttcc gtttaaccta acttcatcct ccggctactt ggtcacctac atagttgatt 59820

gttcccctgt gattcagatc ccggaaattt aacattctgg gcacaaacac aaaagtgatg 59880

aacatggaag aatccaacaa cggcagcctc tctgcagaat tcaaacactt ggtatgtggg 59940

aggagctccc cttcacaaag ggcctctggc tgccggagag ggctagggag agcctcacag 60000

gacacctgcc tttttctttt cttacagacc ctgagggagc agagatgtgg gaatgggggc 60060

cgagccaatt gtgatgtaag ttttgttggg gatgaaagac aactggggtg ttttccttga 60120

gggagagagg ggtaaagatc cttcttaatc cccagaatta gaaacatcaa cctgttcttt 60180

cagctgtagt tattccaaaa agtcacttca ggccaaagtg acatgaacag aagttccatg 60240

tgccatggag ctctctggct tggaacattt ccgtgaatat ctgggagttg gctcctcctt 60300

aaggagaagt ggaaagtccc ttgctgagtt gttctccaca cccatgtggt ataaagcagc 60360

tttccacctt gcctggggct ttccaaattc cccatccagc tcctgcggct gaccctgctt 60420

ggctccattt ttagtgccct gtttttctct cccactgagg tgggatagag ggtgtaaaag 60480

caacagattt gagttaaact ttaaaataaa tgaccacctt gcattagctt gcttaggaaa 60540

agagtacata aaataaaatg aacaaacaaa aacccatctt gttctttatc ccccttattt 60600

tctgcttttc attgattcag attattggat tcttattgtc aagaataaac tttaaacaaa 60660

caaacaaaaa aaggtaaatg tgacggaagg ctagttttca gtcatttta aaaattgtga 60720

tgccccgttc tttttcttac atttgtcccc tgaacaattc ttcctcttta aaatgtagca 60780

gtcctagctg ggcgtgctgg ctcacacccc gtactttggg atgccaaggc aggctggtca 60840

cttgaggtca ggagttcaag accagcctgg ccaacatggt gaaagcccgt ctctactaaa 60900

gatacaaaaa ttagctgggt gtggtggtgc acgcctgtag tcccagttac tggggaggct 60960

gaggcatgag aatcgcttga acctgagagg tggagcttgc agtgagccaa gattttgcca 61020

ctgcactcta gcctgggcaa cagagtgaaa ctctgtctca aaaaaataaa taaaataaaa 61080

tgtagcagtc ctttttaaaa atgtggaatt ttacttgaca gtagagtgaa gtagcctgta 61140

tgcaatgata tgggaaaatg tacatgacat attaagaaaa agcaaaatgt aaaataattt 61200

gaatagtatt attagtatat gtgttttaaa aatacactat actcttatgt gtattcatat 61260

gtatattaag aaattctgga ggaatatacc agcagtgcta tgtgtattag tgctgctgtt 61320

ggtatccatg gctattctag actgtctctg tgatatttgc attttaaact gaatatatta 61380
cttttataat cagaaaaata gtattaaaaa tgaattataa tttaatttct tttttctttt 61440
tttttttga gtcggagtct cgttctatcg gattgcagtg gtgcgatctc agctcactgc 61500
aacctctgcc tcctaggttc aagcgattct cctgtctcag cctcccaagt agctgggacg 61560
ataggtgcat gccaccacgc ctggctaatt tttgcatttt tagtagagac agggtttcac 61620
catattggtc aggctggtct tgaactcctg acctcgtgat ccacccatct cggcctccga 61680
aagtgctggg attacaggca tgagccgctg tgcccagact agaattcaat ttttgagaat 61740

tcattgacaa ctcttactta aaataaggtt gctgtactga tgtgagacat tgttgtagtc 61800
agtttggaaa acaatttggc agtataaaaa tgaacatacc tgtaaaccaa cggtgccatt 61860
cccaggattt aatagcagag aaatctttgc atatatgtcc caggagacat atataaagtg 61920
gacatcagcc tgattataag ctctaaatgc aacccaaata aatacccatc aacattagaa 61980
tgaatacatt atttgtggta tagacacaat ggaatactcc gcagctgtga aaaggaatac 62040
actgcagata cacataacca tgtggattca tttcacatca agtgaaaagt gaatcccaaa 62100
agaattcatt ggagtccata agtgtaaggt tcacaaatgt cccaaactaa acaatacctg 62160

cattgcttag ataaacaaat atggtaaaac tgtaaaaaaa caaaacaaaa caagacaaaa 62220
agggctagga aatgataaac ccaaaagaca aaatagcagt tatttctgag ggaggaggga 62280
aggggatggg gttggggaag ggcacccaga gaattttagg agtgatggac ttttccttaa 62340
attgaatggt gggttcatat tgttttgtta ttctttgtgc cttacgtatt ttacaaataa 62400
ccaattggat ctatgtaata ttataataca aactgagtaa aggattaggt tgaggatcac 62460
agcattggaa gttcttggtg ttgaagagag taagtgccga gcaagttgtg tccctggcag 62520
tttgtttgtg accacctggt ggcttaccct tcttggtgtg gtgaggcttg gcatgtcact 62580

ttccttggct gtggctgtta gtactgaatg ccattctctc tgaggaaaag tgtccttctc 62640
ttttttattg attgactgat tgattgagac agagtctcac tctgtcaccc aggctggagt 62700
gcagtggcgt gatctcggct cactgcatcc tctgcctcct gggttcaagc gattctcctg 62760
cctcagcctc ctgagtagct gggactacag gcgcccacta ccacacccag ctaatttttg 62820
tattcttagt agaaacgggg tttcaccaaa ttattggcca ggctggtctc gaactcctga 62880
ccatgtgatc cacctgcctc ggcctcccaa aatgctggga ttgtaggtgt gagccatcac 62940
gctcagcctt tttttttatt taatttaatt tttttttaag acagggtctc actctgtcac 63000

cccagctaga gtgcagtggc acaatcatag ctcgctgcag cctccatctc ctaggctcaa 63060

gccatcctcc cacctcagcc tctcgagtag ctggggctat aggtgtgcac caccacaccc 63120

agctaatttt tgtatttttt gcagagatgg agttttgctg tgctgcttag actggtctcg 63180

aactcctggg ctcaggcaat cctcctgcct tggcctccca aagtgctggg attacaggca 63240

tgagccacca cacctggcct aagagtgtcc ttctcgttac tgtaggcttc cctgattgtg 63300

actgaggagc tgcacctgat cacctttgag accgaggtgt atcaccaagg cctcaagatt 63360

gacctagagg taagttctgc agcagaatcg gtgagaggct acgtacaggg gtgactcagg 63420

acaaaaactt ccactgggat ttttacaaga gaaggtggaa tgattactgt ttgcttaaca 63480

ctgtgtttat ttttgcttac ttttctccaa aaaaatcctt ggcatcccat ctggcaataa 63540

agtcttgctt gaatgcttag aagatgtgtg tatattcagc tttcagcaaa cttgatatga 63600

aaatctctat ttagaaattg attggccggg cgcggtggct cacgcctgta atcccagcac 63660

tttgggaggc tgaggcgggt ggatcacgag gtcaggagtt cgagaccagc ctggccaaca 63720

tgacgaaacc ccgtctctac taaaatacaa aaattagctg ggtatggtgg cggacgccta 63780

taatcccagc tactcgggag gctgaggcag gagaatcact tgaacctggg aggcagaggt 63840

tgcagtgagc tgagattgtg ccattgcact ccagcctggg tgacagagtg agactccgtc 63900

tcaaaaaaaa aaaaaagaaa ttagaactga ctttataaag tttgggcata agagtcttag 63960

cagccagtgt gtttagtata cagaaaattg tggcaatgac attctccttt cccaactttc 64020

ttgattttta aattaagata tacctagaaa agcaggaatc ctggtctttg attcctgaga 64080

cctccctgtt tcatgtgaag atacagcttc aagtcttgga gaatgcctcc aaggtcttaa 64140

aaatggggaa tctgtggatt gtgagtcaag ctttgagcaa gtcaggtttt acaagggacc 64200

ggtatattcc gactgcagcc tgagttgtgt ggccacgctg ggcattcttt ccactatgag 64260

tgctcactga gctgactcac tcacactcct cgcctagagt tggcagcagg tgtggtttat 64320

ggcatgtcct ttcattctga gccccgtgag atgcgggtga agagatttcc aaggctgtga 64380

gagcccctct gcctccccag ctcagtcccc actccctccg cagacccact ccttgccagt 64440

tgtggtgatc tccaacatct gtcagatgcc aaatgcctgg gcgtccatcc tgtggtacaa 64500

catgctgacc aacaatccca aggttagtgc cccctccttt tagttggtgc cccgggatct 64560

cttgcgactt aggggtacct agtatagaca atgagcacca tccctcatct aaacaagcaa 64620

atgtgttctt tccaatagaa tgtaaacttt tttaccaagc ccccaattgg aacctgggat 64680

caagtggccg aggtcctgag ctggcagttc tcctccacca ccaagcgagg actgagcatc 64740

gagcagctga ctacactggc agagaaactc ttgggtccgc atttcacccc ttctccctcc 64800

cgcccacccg cccagaaaag ggatccggcc catagggctg ttcatttggg ccatgtctac 64860

tgagcattag gccatgtttc tttcctgagc aaggcgctgt gctggtgcca ggaaacaggg 64920

gagttgggga gttggggtgc agagacagtt tgcagttttc agtcgaggtg atcatttttg 64980

aggtgggagg tagatttctt ttctcctggt tgctgtctca ttcacccact ctatctaact 65040

ttagaagatc ttttaagtgt gtgttggaag gtggcactaa aggcttgaca ttccctgtcc 65100

attttttttaa taaactatag gctagttggt ttttttttgtc ttattttatt tatttattta 65160

ttttttttgag acgagtcttg ctctgttgcc caggctggag tgcagtagtg tgatctcggc 65220

tcactgcaac ctccgccttc tgggttcaag cgattcttct gcctcggcct cccgagtagc 65280

tgagactaca ggtgctcacc accacgccca gctaattttt gtatttttag tagagacggg 65340

gttttaccat gttggccagg atagtctccg tctcttcacc tcgtgatccg cccacctcgg 65400

cctcctaaag tgctgggatt acaggcttga gccactgtgc ccagcgtagg ctagttttta 65460

aaaaagaatt agtggaatat tttatgtgcc acctgggcta gaagtagctt tgttctaata 65520

aagctgttgc caccaaatac acctgtctga cacccgatgt cagcttgtta gtgagtgctg 65580

ctgttggttc ccagcctacc acccgaggtt gggaagagca gggggacttg ttatatcacc 65640

ctccatccct gctgggctac ccagcaacac aagtgagtca aatgatggga tagtgtttgt 65700

cctcatgtgc acacacacaa cagtgcctac cttcaaagat gtgaaagctg attattttgt 65760

ggcccattgt gggatgaatg tgtgtgtgtt ctgttttaag aaataacctc ttgaccccaa 65820

gctgaaaatg tactacttga ctctttttct ttccttcagg acctggtgtg aattattcag 65880

ggtgtcagat cacatgggct aaattttgca aagtaagcaa tcttgttaaa ttctcgtggg 65940

aatgggaatg ctcacctgca cggctgtcgt tgagggctct ggcttgaagg ccctgaactc 66000

ttggtccagc ggccagtagg acctgcctga aggtagacgg gcctgaggat ttgggtgatg 66060

cactgcaccc ctaggaaggg aagggctggg atggcagtag acttggcttt cccattactc 66120

ttttctccag gaaaacatgg ctggcaaggg cttctccttc tgggtctggc tggacaatat 66180

cattgacctt gtgaaaaagt acatcctggc cctttggaac gaagggtagg ttggacagag 66240

tgtgcacaga tgtaaccaag tcccctgctc tcagcaagcc agtggcaggg gatggatgcc 66300

ctgttagcaa taacaacatt gttcctcctc cttggctcca ggtacatcat gggctttatc 66360

agtaaggagc gggagcgggc catcttgagc actaagcctc caggcacctt cctgctaaga 66420

ttcagtgaaa gcagcaaaga aggaggcgtc actttcactt gggtggagaa ggacatcagc 66480

ggtaagggag gctcccaccc accccacctg ctggtggctg ctgaggcctc atcactgctt 66540

ctagttgcaa gcacctactg ccccctggtg ggtggagatg gccttgactc cctgtttcac 66600

tcagactcgc aaaacacatt tgcgtgactt ctaaatcctt ccagctgaag gattggtttg 66660

ctttgttttg cttgctccag tgactatttg ttgagaattt tgcaatttaa attgtattct 66720

tcatctcttt ttctacttaa ccctgttaat atatcttacg caagtagtta tattcaagtt 66780

tattttctat gacccaacta gtagcctctt cttaattaga agccagcctg aatatttcca 66840
cagtgccagg ccactgaaca gggtgttcag ggtctcaaca ctagggtggc ttaagtcttt 66900
tccccttcga ggaaagaaaa aatgggcagt tttctctgag atgacctagc tgtaggttcc 66960
atgatctttc cttcccatgt cctgtgacag gtaagaccca gatccagtcc gtggaaccat 67020
acacaaagca gcagctgaac aacatgtcat ttgctgaaat catcatgggc tataagatca 67080
tggatgctac caatatcctg gtgtctccac tggtctatct ctatcctgac attcccaagg 67140
aggaggcatt cggaaagtat tgtcggccag agagccagga gcatcctgaa gctgacccag 67200

gtagttgttg attttccatg ttcctggcat ttaatttttg ggaaaagttg gaaattttgg 67260
gatccttgga ggatagatag gcaaatgcct gaataacctg ggggataatt atttctcctt 67320
atgggaaaga attgtagtga gtgcttttgt tggggtgacc gatgggattt gagaggagaa 67380
tcagaatcac ttagagtagt gtagttcctg ctccacagag agtgcatgag tctaaagagg 67440
ggatacagcc tgggcaatat ggtgaaacct cgtctctaca aaaaatccaa aaaaattacc 67500
cggtgtggtg gcacgcattt gtagtcgtag ctacttggga ggctgaggtg ggaggatcac 67560
ctgagccaag gagttcaagg ctgtagtgag cggtgatcat gccaccgcac tccagcctgg 67620

ctgatagagt gagatactgt gtcaaaaaat aaaaataaag aggggatcaa tacacatacg 67680
tcccccaaaa catgcctgaa acacgagaag ggaaagtgag ggcagttaac aggatgccct 67740
gctggcacag tgcttcttag tagatgctag aaggtttgag gcccagattt cagcccagca 67800
tatggctttt tgcctgtaac tgaaccatgt cagtgtgcca gatggtctga agaaagggtt 67860
tctggaggaa attattatta gctgcatggg agtatggttt acactagagt agaagagctg 67920
ggagcatcac gtttgaaggg gaagacagtg actgggtgga ggggcaaggg attagtattt 67980
agagtgtgca actattgaaa ataaggtata ttttaatgtg taagaggaca tgtacttata 68040

tgttatatat aaattatttt agctgggtga agtggctcat gcctatagtc ctagcacttt 68100
gggaggccca ggcgggagga tcacttgagc ctgggagttt gagaacagcc tagacaacat 68160
agtgagaccc tatctataca aaaataattt tttttaaatt agccacgtgt ggtggtttgt 68220
gcctgtagtc ctagctactc gggaggctga ggtgggagga ttgcttaagc ccaggaggtt 68280
gaggctgcag tgagccatga tcgcaccact gcactccagc ctgggtgaca gagcaagacc 68340
ttgactcacc aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa gagagagaaa ttaaaaatac tgtaatctca 68400
gctgggcatg ggggttcaca cctgcagtcc tagcactttg ggaggctgaa gcaggaggat 68460

cacttgaggc caggaactca agaccagcct ggcaacatag caagacccca ctacacacac 68520

acacacacac acacacaaag aagagaaaga aaaaaacgaa acaaaactgt aatctctgca 68580

gctgtcctca gtgtggaggg ggtagccctg tctgttcccc ttcagcactt gctgttttga 68640

ctctctgggt tctttgtgca ggtcttgatg gggagtctct ggtttgccat tctttgtttg 68700

atttaacttt ctgtaatcat aaagccaatg atgggctttt ttttttttt ttttttaga 68760

ctaagtcttg ctctatcacc caagctggag tgcagtggca ccatctcggc tcactgcaac 68820

ctccacctcc cggttcaagc aattctcctg cctcagcctc ccgagtagct gggattatgg 68880

gcttgtgcca ccatgcccag ctgatttttg tatttttgt agagaaaggg tttcgccatg 68940

ttggccaggc tggcctcgaa ctcctgacct caggtgatct gcccacttca gcctcccaaa 69000

gtgctgggat tacaggcgtg agccactgtg cctggcctaa tgatgggctc tttaatgtga 69060

tcctttaggg ttggcgcctt gccctagttg ctgttgaaaa aactattttt gtccaaatag 69120

cacacacaca gaaacctacc aacttccctc ccacttttc ctaggaattc cttctgaggg 69180

atttcttgag atggggcaga atggggcttg gaagagggag ttggagctaa ttgaccgttg 69240

cctttctcct ttgttggggt cctgagtctt gttcctgctg taagagttac tcacttcctg 69300

tctgccacct atctcccttt gcatgtgtgc ttcagttggg agatctgttt atcagcccct 69360

gccacacggc tctttgttcc ttctgcagag gacgttgggg tcccacggct ggtccttttg 69420

actcattttg ctttcaaggt cccacctccc agtctgaggc tgcatcctcc attaccatcg 69480

cccttcctgt gggctgggag gccaggtcct ttcctgccca gcgatgtcag cgtttcctca 69540

ggggccaggc actcatcagg agaaaggaac taattacttg agtaatttgc cttgccttgc 69600

tgagaggagt gtgccctgag ggactccatg tgagtgtggt gacgggtgtg ggggtgtccc 69660

tgtgttattt taaaatgggt gccttcagga cgatgagcat gtgaccattt cctctctatt 69720

tccatcacaa gagtattatg gtatgagggt ctcaggttag attatcctcc caagactctt 69780

ctctcttcct tctctactgg aagcccacat agcatttcct tatggcttga gggagaggtt 69840

cggagccact tacaaattag ataaagtaca tttacaatct tgtacaaagc cacacaatga 69900

agtcattttt ctcagctttt ttttttttt ttttttttt tttgagcctg agtctcgctc 69960

tatcgtccag actggagtgc agtggcgcga tcttgcttca ctgaaacctc tgcctcccag 70020

gttcaagaga ttctcatacc tcagcctcct gagtagctgg gattacagac atgcaccact 70080

atgcctggct aatttttgga tttttagtag agaccgggtt tcaccctgtt ggccaggctg 70140

gtctcgaacc cctgacctca agtgatcttc ccgcctgggc ctcccaaagt gctgggatta 70200

taggtgtgag ccacagtgcc cagccttgtt tttgtttttg ttttgttttg acagtctgtc 70260

actctgtcac ccaggctgga gtgcagtggt gcgatctcac ctcacttcag cctctgcctc 70320

ccaggttcaa gtgattctcc tgtctcagcc tcctgagtag ctgggattac aggcgtgcca 70380

ccacgcccag ctatttttgt aatttcatta aagacagggt ttccccatgt tggtgaggct 70440

ggtcttgaac tcctggcctc aagtgatcca cctgcttcag cctcccaaag tgcagggatt 70500

acaggcatga gccactgtgc ctggcctcag ctatcttgaa tgctggagaa ttaaatcctt 70560

ttctgtctag ggtgtcagct ccctaagggc tgggccaaaa cagttggatt tataagacac 70620

tagagtcttg cctcagtagc tcctttgaat tctgcactga attgatcagt ttcttggccc 70680

aaagtaaact cagatggcag cccaagagcc actctgcagt gccttctttc acatggtcat 70740

catgctctct gatccctcag gttctgtcta agcctcatgt tttatgaccg tgctgttctc 70800

agcccacctc accctgcccc atgccttctc aatggtttgt tcacctgaat tccccagatt 70860

tcatgccagt atccccaagg ttccttgacc tcttggtgta agcattcagc atctaaaatt 70920

cattttattc ccgtcaacgc atttctaact gtagaacaag aattataaat gacaaagctc 70980

atagaaaatt ggcaccttgt cttccccctc cctcttattt tatacataaa agagaatatg 71040

ggctgggcat tgtggccaag gctgggcatg atagctcata cttgtaatcc agcactttgg 71100

gagggtgagg cagatggatc acctgaggtc aggagttcaa gaccagcctg gccaacatgg 71160

tgaaacctca tctctactaa aattacaaaa aaaaaattag ctaggcatgg tggcagatgc 71220

ctgtaatcca gctactcagg aggctgatga aggagaatca cttgaaccct ggaggcagag 71280

gttgtagaga gccaagatgg cgctactgca ctccaacctg ggcgaaagag agcaagactc 71340

cgtctcaaaa aaaaaaaaga caaaaattag ccaggcatgg tggtgccacc tgtagtccca 71400

gctgcttggg agcctaaggc aggagaatcg ttttgacctg ggagtaggag gttgcggtaa 71460

ccgagattgt gccactgcac ttgagcctgg gcaacagagt gagactctgt ctcaaaacaa 71520

taagaacaac agcaacaaaa gagagagacc atgccttgct ccaggtctct tagctattga 71580

agatgtacct ggacccaggt ctccggtctt ctagttgaag caattgtact gccttacaaa 71640

gtcacattct ctttggtgct ttttgattga cgtatttatc caactagaaa gttactcatg 71700

ccctcatcca aaaatgtggt agaggccaga ttagtgctgg taggaataag agatataacc 71760

tttggctttg gaaccacaag cattagcagt ctccatgttc tttaaagact tggtgatatt 71820

ggtatttagg ctggacacca tgcaaagact acacaggctc ggttcctgca tgcagagaag 71880

ttatctaaga gatatgacca ggccggaata gaatgctcag accacgtgga ggctgttaaa 71940

cttttacata atctagggaa agaagggaca caaggtggca ttagtctagg gtcaggtggg 72000

aaaaggttat gctgaaaagt ctctgcagct caggacagct ttgtgcaaag aactgaagtt 72060

cacagctgct agtgcctggg agatcaaata gtataaatga gggcagacaa ccctgagggg 72120

cagatggagc tttccagaca atcttggcat gaggatgagt gagtttcaaa tcagtcctgc 72180

cgaggcagat ggcttcctcc agctctgctt actgaatgcg aagtcacagt cagtaagaaa 72240

actggttttc ttcttcccag gcgctgcccc atacctgaag accaagttta tctgtgtgac 72300
accgtaagtg gcttcctttc cccgttttgc cttcatttct aatatcctca gttatccctg 72360
ggaatgggac actgggtgag agttaatctg ccaaaggttg gaagcccctg ggctatgttt 72420
agtactcaaa gtgaccttgt gtgtttaaaa agcttgagct tttatttttc tgttggagac 72480
cagagtttga tggcttgtgt gtgtgtgttt tgttcttttt ttttttcca ttgtgtcttg 72540
tcaacccccc gtttcccctc ctgctgcccc ccatttccta cagaacgacc tgcagcaata 72600
ccattgacct gccgatgtcc ccccgcactt tagattcatt gatgcagttt ggaaataatg 72660

gtgaaggtgc tgaaccctca gcaggagggc agtttggtga gtatttggtt gacagacttt 72720
gtccctataa gggaagttgg tccccttttgt gtgatgctct cacatgtaca caccgagagc 72780
tggtcactcg gaatggtagg agattctaga gctttgcttt ccaaaagaga tggtatgaat 72840
gccacatgtg tgagtataaa tcttctagca gccacactgg aaatagacga acttaatttt 72900
tacaatatat tttatttaac ccactaaatc caacatactc tcaatttaac atttcagaaa 72960
aagttgaggc tgggtgagtg gctcatgcct gtaatcccag cactttggga ggccgaggtg 73020
ggtggatcac ttgaggtcag gagttcgaga ccagtctgac caaaatctct aaaatataaa 73080

aattagctgg gcatggtggc gcatacctgt aatcccagct actcaagaag ctgaggtggg 73140
aggatcgctt gagcctggga ggtggaggtt gcagtgagca gagatcgtgc cactgcactc 73200
cagcctgggc gacagagtga gactccatct caaataaaca aaactaaact aaaaagaaaa 73260
agttgagacc ttttttttatt ctttttttttc atactaagcc tttaaaatcc agtgggcttt 73320
tgacagccac agcacagctc agtttggaca aaccaaatct caaatgcttg gtggccacgt 73380
gtgtctcggg gctcctgaat taaacagtag atcaagggca gaagatctca ggacagcctt 73440
agagcttctg taaacatgga gctctgggaa tcagttaagg tgggaatgag aaaggaccct 73500

tcccgaggca gggtcctcca gggaggaggg taaatctggc ttttctgacc atccctgggc 73560
cttaaggggc aggagattgg atagcagtgg tagcctgggc cctgtcctct gaagggctgg 73620
gggcgtggcc tgccagttgc agagggtgga caactgaact agttttccct gtctgtccct 73680
ccagagtccc tcacctttga catggagttg acctcggagt gcgctacctc ccccatgtga 73740
ggagctgaga acggaagctg cagaaagata cgactgaggc gcctacctgc attctgccac 73800
ccctcacaca gccaaacccc agatcatctg aaactactaa ctttgtggtt ccagattttt 73860
tttaatctcc tacttctgct atctttgagc aatctgggca cttttaaaaa tagagaaatg 73920

agtgaatgtg ggtgatctgc ttttatctaa atgcaaataa ggatgtgttc tctgagaccc 73980

atgatcaggg gatgtggcgg ggggtggcta gagggagaaa aaggaaatgt cttgtgttgt 74040

tttgttcccc tgccctcctt tctcagcagc tttttgttat tgttgttgtt gttcttagac 74100

aagtgcctcc tggtgcctgc ggcatccttc tgcctgtttc tgtaagcaaa tgccacaggc 74160

cacctatagc tacatactcc tggcattgca ctttttaacc ttgctgacat ccaaatagaa 74220

gataggacta tctaagccct aggtttcttt ttaaattaag aaataataac aattaaaggg 74280

caaaaaacac tgtatcagca tagcctttct gtatttaaga aacttaagca gccgggcatg 74340

gtggctcacg cctgtaatcc cagcactttg ggaggccgag gcggatcata aggtcaggag 74400

atcaagacca tcctggctaa cacggtgaaa ccccgtctct actaaaagta caaaaaatta 74460

gctgggtgtg gtggtgggcg cctgtagtcc cagctactcg ggaggctgag gcaggagaat 74520

cgcttgaacc tgagaggcgg aggttgcagt gagccaaaat tgcaccactg cacactgcac 74580

tccatcctgg gcgacagtct gagactctgt ctcaaaaaaa aaaaaaaaaa aaagaaactt 74640

cagttaacag cctccttggt gctttaagca ttcagcttcc ttcaggctgg taatttatat 74700

aatccctgaa acgggcttca ggtcaaaccc ttaagacatc tgaagctgca acctggcctt 74760

tggtgttgaa ataggaaggt ttaaggagaa tctaagcatt ttagactttt ttttataaat 74820

agacttattt tcctttgtaa tgtattggcc ttttagtgag taaggctggg cagagggtgc 74880

ttacaacctt gactcccttt ctccctggac ttgatctgct gtttcagagg ctaggttgtt 74940

tctgtgggtg ccttatcagg gctgggatac ttctgattct ggcttccttc ctgccccacc 75000

ctcccgaccc cagtcccccc gatcctgcta gaggcatgtc tccttgcgtg tctaaaggtc 75060

cctcatcctg tttgttttag gaatcctggt ctcaggacct catggaagaa gaggggggaga 75120

gagttacagg ttggacatga tgcacactat ggggccccag cgacgtgtct ggttgagctc 75180

agggaatatg gttcttagcc agtttcttgg tgatatccag tggcacttgt aatggcgtct 75240

tcattcagtt catgcagggc aaaggcttac tgataaactt gagtctgccc tcgtatgagg 75300

gtgtatacct ggcctccctc tgaggctggt gactcctccc tgctggggcc ccacaggtga 75360

ggcagaacag ctagagggcc tccccgcctg cccgccttgg ctggctagct cgcctctcct 75420

gtgcgtatgg gaacacctag cacgtgctgg atgggctgcc tctgactcag aggcatggcc 75480

ggatttggca actcaaaacc accttgcctc agctgatcag agtttctgtg gaattctgtt 75540

tgttaaatca aattagctgg tctctgaatt aaggggggaga cgaccttctc taagatgaac 75600

agggttcgcc ccagtcctcc tgcctggaga cagttgatgt gtcatgcaga gctcttactt 75660

ctccagcaac actcttcagt acataataag cttaactgat aaacagaata tttagaaagg 75720

tgagacttgg gcttaccatt gggtttaaat catagggacc tagggcgagg gttcagggct 75780

tctctggagc agatattgtc aagttcatgg ccttaggtag catgtatctg gtcttaactc 75840

tgattgtagc aaaagttctg agaggagctg agccctgttg tggcccatta aagaacaggg 75900

tcctcaggcc ctgcccgctt cctgtccact gccccctccc catccccagc ccagccgagg 75960

gaatcccgtg ggttgcttac ctacctataa ggtggtttat aagctgctgt cctggccact 76020

gcattcaaat tccaatgtgt acttcatagt gtaaaaattt atattattgt gaggtttttt 76080

gtctttttttt ttttttttttt tttttggtat attgctgtat ctactttaac ttccagaaat 76140

aaacgttata taggaaccgt ctgatagcat ggcagctctg tttggctggt ggaggcttcc 76200

ttttcccctg cataagttct gaggggggcct cacacacagg tggggcctgg gataagggcc 76260

ggaaagggtc ttgagaggag gtggttgcct taatcccccc cgccaacccc cttatgttag 76320

ccaccagccc ggaggtaagg ggtgcctgga ggagcaggag gtcaatagtc caacggcaga 76380

aaggtgtcag agtggaggcc tccctccccg gccccctcct acccccccaga gcggcctcgt 76440

cctgtctggg gtcagataag ccacctaagc ggggtggggg gtagatactc ccaccgcacc 76500

aaggcctccc cttccacagt tggctccttt atcactttcc cttcagttca cccagcgggg 76560

acaacacgca gacacccggt ggtggctgca gggcccccgg cagccagcgg tgataatgca 76620

gggaaaggcg ccccaacctc agctacgcgg gcgcccacag ggcttctccc caccctaca 76680

cgtgccccag cgccctggag accgcgcctg ggagctacga gcgagcacct tccctcgcag 76740

agatggatca gattagcccc ctggggcggt ggcacctgcc cgtcccctcc cctcctctct 76800

tctcccaccc ccgccttccc cctgctctgg gccccctgca cctccctctt ggggcccacg 76860

cgccgcccct ctccctcgct tgagctctga gctcagaagg aacctgcccg caaacctggc 76920

tcccagcccc gcccagggag cgcgcgtccc tgagcccaag ggccccagcg acagcaggga 76980

ctggctgcag ccggcagtgc gggggtccag ccggggcgag ccggtcccgc ttgctgcacc 77040

tccgcctcgc acagtcgccg gcagccagct gaaaacagcg cagccgcgtg gtgccacctg 77100

ctggtctctg ggaaggagga ggatgggacg gttgttgcgg ctctgggact gcccctggcc 77160

ccgagggttg agaagcatct tggcgccggg ccctcagccg ccagcttcga ggctgctggg 77220

agcagcagct gctaaggaga agcctgggtc agagttctgc ccacccgcgc ccatctccat 77280

catttcccca aacctcgagt cccctgcttt ttaaggaatc tgtgcccccct aaactggctc 77340

cttacccttc tgagaagcat tgacagtatt ccaggggtgg ccagcaccct gaaaaccaca 77400

gcaaagcggg cagagttaaa atttaagact aaaaatgaca gcatcaggca tgcacgcggg 77460

aaggaacaga acaaccagct ccaggggttc ccatcaccca gggaggccac caacgcccca 77520

accaggagcc atagcagcaa atttatgaaa aaaatatttt attccaaaac actgtttaca 77580

caaatgtgtg gtctttgtac aaagtacaaa aaaacccctc ttctcatccc cacctccctt 77640

cagagaagtt taaaccttgg gctctcaatc ttccatggtc agctgcccct gactgcgagt 77700

cctacagcct cagagggagg agcgtgtggg gttgggagca aggcctcacc agaacacagc 77760

cagttacgca acagcgcaag gcctgctcca ggccccacct ccagcggagt caaaccagat 77820

cagcttttac ccctcactcc agattccaca ggcacgcagc acatggctga tttgcagctt 77880

gtctttcact gcagtttttt gtttttgttt tttccaggag gcaagaggac caaccctcca 77940

agtcccgggg cccctgtcca cccaccatat cctagaccca atcttttcta cctctttgtc 78000

gacaaggtta caaacagaga ggcaagcaaa gaaggctggg gcccaacgga ggggagagaa 78060

tatatatccc gggaaacgtg ggcaacagca tcatagactt gaatgaagcc caaggccaag 78120

cagccaagca aggactaatt cagagcagct cagaaaccct cactcaaacc ggcggccccc 78180

ctgtgctaag gacatggccg ggcccagacg cgctctcata gggttcacag agagtctgga 78240

gtccacgttc actaaagtat aaaatactac tcgaaaatga accccagcct cccttctgag 78300

agatgaatcg gttacatcaa cacatgagga cagatgcatt tacatagacc cacacactct 78360

ctctttctct ctctctgtct ctctgtctct ctctcttagg agggcaaagc ttctcactcc 78420

ggagtgaaac ttcagcttac agacgttacc tgtctcccct ccccttctga atcatctcat 78480

tcaaatagct gctgagcaga tgaggggccc aggaggaata ggtctggctg cattgagtgc 78540

ctgcagtgac agaggctcgg tctctaccat gacagagaca gactcggcgc actcttggat 78600

gccatgatct gaaaagaggc caccgctgct gcagccacat cccaggactg cacaggggag 78660

gcaggcgtag ctcatgcaca aggacacaca cacacacaca cacacaagca catgcatgcc 78720

tgcaaaggtg tcagtgtaca cagccttact aaactcacaa cacgaccgct tcacattgca 78780

tattgtttcc aaagagaagc gtgggattca aacattcatg agagggagcc tctggcagag 78840

gtgaaaagac cggcaggggg cgagaggcgg gagtcaagac tgtccattgg tcggcgtaag 78900

agttcctcca cgtgcctggc cacatccatg gtctcatcca ggtcgaattc tccatcctga 78960

tcgagtacat ggtcagggct ggtaaagaca gggggatgtc a 79001

<210> 3

<211> 58000

<212> DNA

<213> Mus musculus

<400> 3

ttaaaaaaat ttcaacctag ctgggcagtg gtggcacacg tctttaatcc cagcacttgg 60

gcagcaagag gcaggtgtgt atctctaaga gtttgaagcc agactggtct tcaaactgag 120

tttcaggtca gccaaagcta cacagagaaa ccctgtctcg agaaacaaac agacatggct 180

ggagagatgg ctccgtagtt aagagcactg ctcttccaga ggtcctaagt tcagttccca 240

gttaccatat tgtggctcac aaccatctgt agtgggcatc tgacgccctc ttctggtgtg 300

tctgaagtat atagctacag tgtactcata taaataaaca aatctttaaa aacagaaaaa 360

tctgcagcct tccacaggtg tgggaggaat gttttcaatc tcagctcact caggagatag 420

aggctggaaa aaaatctctg agatcctaag atcctgtctc aagaaaacag gatactagta 480

agaaaacaaa aacctgaagt ttcctgaact gtgtatatta gctgtgtttt aaaatatacc 540

attgggggat tatctttgtg gagaggtaac agccccttgt agattttaga tttttatctt 600

tatctctctt tgtgctaatc accagcaata caaacaccaa taggtgtact tgtaagtccc 660

taccatcaca tatacataca aatcactgca gtacgcagag ttcattctct atgacagaaa 720

gccaagcata tacacgtacc atgaactgct gattccaact cagtaaaatc tgtactccca 780

acatacaaga cgtgaaatag gtcagataat ttcaagagcg tcaagacccc ccccaaaaga 840

ctaaatggat gttactccta actcctgcca ctctagttaa gcagtagtgg gaaagtgtgg 900

aagaactggt ttgtctcaat tggacattta agtttaatgg tgaaagacta gttaatgtta 960

acaatgaatc ctaaaatcat cagaatattt tatgggcttt ctctctgtgt gtgttagctt 1020

cagttcttaa aattaagtgc ctaattaaaa gtgatttaat tttgtctgca cgtttttctg 1080

cacaaggtgt gtgtctttgc tgcgggcaga ggcctgagga gggcttcaga tccccccccc 1140

ccccccagac cccagagtgg agttacaaat ggctaagagc catcttgtgg gatgctggaa 1200

cttgaacttg aatttttacc aggatcagcc tggcagtccc cttaacttag gcatccctct 1260

agctcctaaa ataagtacct tttaatggaa acaagttggt caaaactatc tttcagaatt 1320

tcaagaccca gtataacagt ttaaaaaaaa aagaactcag acacacgtgg aaatggcaag 1380

tactgtgtat tcgtgtcagc tgtcatgcat aggctctctg catttctgtg agctgaccaa 1440

tcagccttgc tgttgagatt caggtttgaa atggtggaac agagaaccgg gttatagcca 1500

ctattctccc ccacgcaatc tagtaattac tctatttcca cgtcatattt ccgggtgtat 1560

gcccataatc acgcagaact gaagttcaga gcagccagga gttgcccatg ttctttttttg 1620

atgtctccac aaacccaaat gcttaagtgg ggtgacacct ggggaccgcc taagtggctg 1680

attcccacgt ggtaaggagc tcacaaactc gcccccacgt ggtgccaagg gccgggaaaa 1740

gggagagcgg gcagaagcga gccgtatcag ggcatttaaa gtgtcttgac gtcacgcact 1800

gccaggaact cagctgagtt ttcagcagga cattccgcta atgtctcctc cctccccccg 1860

ggctttttttg taagctaggc ctctgcgcgt cccttggtcg cggagggagg agcacaaagc 1920

tctcagaaca gccaactcag ggaggtgtgc ccagagctct cgaccccgcc ttctctccta 1980

gaggcgtttt tcattggtta gtgggcgggg cttaggaagt acagcgctcg cccggaggcc 2040

tcagggtggc ctagccagct ggccattcct taattatgca tggaggcgtg tcttggccag 2100

tggcggctgg gtggggattg gctggagggg ctgtaattca gcggtttccg gagctgcagt 2160

gtagacaggg agggggaacc tggggttccg acgtcgcggc ggagggaacg agccctaacc 2220

ggatcgctga ggtacaaccc cgctcggtgt cgcctgaccg cgtcggctag gagaggccag 2280

gcggccctcg ggagcccagc agctcgcgcc tggagtcagc gcaggccggc cagtcgggcc 2340

tcagccccgg agacaggtga agggggtgca gggtggggcc acctccccga cggcacgggg 2400

gacggcatgg gggaccccac ggttcgtcag ctgtgggggt gcttagagct gtgaatggac 2460

acttacatgg ggcaggagga taggaggaga cacacagggt cgtcccggcg gcactgacgt 2520

ccggatgaca ggaaccagcc tgggaaagga agggacgctg taagtttcga gggggagatg 2580

cggagagaga gtggggagtt ctgggggggtg taggaccgtg gggggggagga cattctaggc 2640

tgagggtaac agaactgaca gaagcggccc tcctgtgact gctcccggag gctagggacg 2700

ttcgggccac cagagccact gccactcagg tggagatcat tggggtggag gcgttagaag 2760

gagcctcctt cctgcccctg tgctgggcct ggccgttcct tgcctagcca ctttctttgc 2820

cttgctcccg ttccttctgt agtcagctgt acccacttag gaggtgggaa ctgttgtgtc 2880

tctcctcctg cctctccgcc cctccccctc cccctccccc ccccccccca gcctctggga 2940

ctggctagat ttttttctta agaatcagat ttcctataga aaattgacaa acttgtatcc 3000

tttctaaatt ctctcccatc tctttctgtg ttaagctatg atttccccca ccttgttaag 3060

aacacttttt tttttcccaa ttcaaaataa atccctggcc aaaccagctc taaagagcaa 3120

caaacctctt tcctctttga cattgttctc tcataaacac ctggtaaact cgacgagacg 3180

ataaataatt gagccattgc atttactgga tcgtggtgtt gcttaattgc acaggccagg 3240

gtgagccaat caagagtggg agttttctgt ctcatagcca agctcttgtg taaaagcaga 3300

agctagggaa acaaagacag gctggccttg gctgagttct gtgtgtaaac tttacctgtt 3360

gggggggtgtg tggctataaa ttggtaagtt ggcaaaatcc agactgttgc tcaagtcact 3420

tttttcatac ctggtccaca tccctcggtt gtatcaattg atgtgtgtat gggtactgtc 3480

agtgcttatt cagtttcctt attcagagtg tgtgtagttt atacctgctg tttactacag 3540

tgcttatttg tgtatgcatt gtgaatgttg ggctgtcagt gtaggtgcag catggacgtg 3600

aatatattaa agcaataaat cacttctatc ttctttttaa tgtggaatta gactgttagg 3660

atttgagcca gccatttttt ctctttttat attaaataat gtctatgttc cttgaggaaa 3720

catgtttgtt tcattattgc atgtgccgga ccagaacact aagcgggatc ttttaatttt 3780

tttttagttt tagactttat ttatctttgt tctatgtgta tgagtgtttt gcctgcatgc 3840

acgtctgtgc cagtgtgtgc ccagtgccct aggtggccag aagaggacat cagagcttct 3900

ggaactagtg acagatggtt gtgatccacc acctgggtcc tgggaatcaa acctagggct 3960

tttggggaga accactggga agagaatctg gaataataat aatgaaaatg ttggagtgtt 4020

tgttcttagt gttagcacac tccccacaaa gaaccattag cagattcatg aatcttttat 4080

tttcatctgt agttcatcgg gacaaataac cacttagaga taatcctcag ttatgaggct 4140

ctcgataggg gctgagagat agctaggtgg ctcactgaat gctaacctca ttttgtagat 4200

aaggaaattg aggccaatag gcctagacac ttgccttaag gcatcgtgag ttacaatggt 4260

ttaacgtctg ccttttacat atttcttggt ccatgcttaa gtattcagtt tcaatttaga 4320

gtgagtatgt tccctgttga gaagtatcag agaaaatctg aataatgaaa cattggcagc 4380

tgaaagccaa agtaactgtt ctgtgtctca ccctctctcc tccctctccc ccctctctcc 4440

tttcccctcc cccttccccc tctctccctc tcctgttagc ataatttact gtcaaacttc 4500

agctattttt ttaatggaga tgtttaggca aattttagct aaagggcggc tgtgacctca 4560

atgacatttc agccggagag ccttgtggtc agtggtcgtt tctgtctgta gaaagttcct 4620

ttttcttttg tcttgacatc caaatgtgag aagggcgcgg aggtagtgag caccttcctt 4680

gatgcccaag cccagaagcc ttttagctga tgttttctaa gagatggtga tggtgtacag 4740

ctcagagaat acttaacctc tctgacattg tgaaaagtgc tagggagagt gacatcttgt 4800

gtgtagattt gcaggctgtt ggagcaactt gataaatgct ttattgtcta atacaacacg 4860

ttgatgtcat taaggagagc aaggcattat tacttacacc tgtgccttct gtccctccct 4920

gctctcttct ttccctcagt ttccctccct tttactctcc ttttctccct ttctggggac 4980

gaaacctagg ttgctaacaa gcactctacc acggaacaca ttttatgtca ttcggatttt 5040

aaagttctag ccaaataaaa aaaccaaaaa actcatctaa agagtgcttg aaggatagcc 5100

ctaaatcttg aaggactcct ggtgctgtgg accggcctca gtgagatggt ggaggatggc 5160

attggcttgc tgtctttgat ggtgaaaaga atgtttggct tgctctggtg cagatagttg 5220

ggattaccag attgtatttg gtggcaaatt cttggaaata atttgtttaa aggagtaaca 5280

tttggaagaa tgaatttcta ctatggttct catttttta tgttatgttt gctataactt 5340

tattcagcta acatacacac acacatacac acacacacac acacacacac acacgcatgc 5400

acacatgcta gacggatgaa tggtgctggc ggcacatgcc cttaattcca gcacttggaa 5460

ggcagcagca gtggatctct aagaattaag ggccagctgg tctacaaatt gagttccagg 5520

ccagctaaga ccctggctta agatgaacag gaacaaaaca ctaagcagaa gctggccatg 5580

gatgtttcat gtctgcagtt ttagcatgtg gctagccaag aactgaggcc aaaaaaaaaa 5640

aaaaaaaaaa aaaaaagtga gtttgaagct agcctgggtt acctagtgaa ttccaagtct 5700

gctttgagta gctaataaga ccctgtctca aaaaaggcta ggcaggtctg ctggtatatg 5760

cttgcaattc aaggatttgg gagacactgg ctggaggccc actaccaatt taaggccagg 5820

tattctgcgt agctagctgg agactaccta gcaaagcccc ggttcaagaa aaagtatttt 5880

cacagagaca ggaggattgc tgcaaatttg atcaagggaa gcctggggtt catggtttca 5940

ggccagctgg ggctatgtag agaaccccgt gttaaagaac caaaccagaa caaaaccaca 6000

gcagcagaga gtagaagctg ggcaggagcc aaggagaatg agtattcaaa accccaccca 6060

agttctcatg gaactgtagg cctagtgggg accagagtgc acactgttgc agtattcacc 6120

taaggcagag gagtgagtgg ctcaagtctg aggctacgga ggcagagaga cctgggatcc 6180

gatcctggat tcactgcttc ttggtcagaa gctaagcctc agtcctgcct gtcccaccac 6240

ggccacccca cagctcccct cctgtcccac cacggccacc ccccagctcc cctctggttt 6300

ttttttttct ttttgagaca gagtttctct gtgtagccct ggctgtcctg gaacactctc 6360

tgtagaccag gctggcctcc aactcacaga gatctgcctg actctgcctc ccaagtgctg 6420

agaccaaagg tgtgcaccac cactgcctgg ctgagcctca gttttcttac ctaactttaa 6480

aaaaaaaaaa aaaaaagaca gacaaaaggg tgggggggaag gtcggtctgt tggcatgttg 6540

gcacatgcct acaacttgag gtatacaggg agaccctctc tcatgcaagt gaaatgttta 6600

gagcatgcag ctccacagca agagccctgt atatcttaag ttcttaggaa aaggtccaag 6660

gatagagagg ctcattctat acaggggtga gaggttacag gagggctagt ttccgggaac 6720

accagagcac ttacaggagg gttaggaatt cttgcagagc ttgtacagtt ctttcaaggt 6780

ggtgggggcg tggatgtgct gagcttaaaa cagcatagtg ggtttagggg ctaaaagtgg 6840

aagctcttaa ttgaggagaa ggaaacagga aggccacaga gccacatctt ttatgccttc 6900

tcttctgatc atgtcactag aactgtgttt taaaaagatt gaattctttt catgatagta 6960

atatatgctg tgttaaaaag ctttacctgt tttcctgtta atagttcagt gtgtgttttc 7020

ccagacactc tttaacttac cagttcattt tggatctatt ttattgaaaa tcattttaac 7080

agctcaacaa aataatatgg aaggcaaatc tacccccata agaaagtgat gtttagacct 7140

tggctttcca tcttgccagc tctatctgtg gtaataaatg actttactca ccactgaaca 7200

attgacctga cctttgacct tttaaatgcg tcagtcaaga aactcacatt ctgagctctc 7260

ctaaggtaac tattgcttgg gtgatgtgct tgagggtttt gtggtacatg gacagacgca 7320

atggcattct aaagcagcgc tatgaggcca gacaccttgg gtttgaattt tcagatacaa 7380

cacctctttg tccttaaggc tggttgcttt aacatctctg agtttcaatt tctttgtcca 7440

caaactgcct gctgggtcca ctcacagggt agctgtgaag accgagtgag atcatttgtt 7500

acatcataag aaattttgcg tggtgcctag cacgtagcta acattcaaat gatatcaatt 7560

aacactgaaa tcttcaatct ttctctctgg ttaccaagtt gggcaagtta tgattcatgg 7620

caccattagt gacctgaagg aaagaaagag taattaggag attttgacct acaggggaag 7680

ctaagtgact agggactggg gatttacatg gtgacagagg agatatatct ttgacataga 7740

gatatagaca tggcaaactg tacattcctg ttacatagag gctctcatga taagcctctt 7800

tgcagcttca aagacctatg atccactcca tgtattttaa tagtcaacac attgaaagtt 7860

atcactactc agtaatagtc ccttggagtt tttcatgctc ttaagaagta tagacagcta 7920

caggctagga acatggctga gttggtagag tgcttctcta gtgtgtatga agccatggct 7980

tccatcccta ggactagata aacccagatt tagtggcaca ctcctctaaa acccccttgtt 8040

gggtggagat aagaagatca gaagtttgag gtcaccatgg actacactgg gagtatgagg 8100

ccagtctggg ctatgtgaga cactgtcttg agacatgggt ggtggtggtg ggtgttgctg 8160

gtggcatggc tcagtgggta aaggtgcttg ccttcaggcc tgaccacttg agtttgattt 8220

ctttctttct ttctttttttt ttttttgaga cagggtttct ctgtatagcc ctggctgtcc 8280

tggaagtcac tttgtagacc aggctggcct cgaactcaga aatccacctg cctctgcctc 8340

ccgagtgctg ggattaaagg catacgccac cacaccgggc tacgagtttg gtttctggaa 8400

cctgtgtgat ggaaggtgag aattgttttc cacaagttgt cctctgatgt ccacacctgc 8460

agcatggttt atgtgtgcat acatatgcac aactagagta atagactaat gtaaaatgat 8520

tttatttatt tattttaaag aatatatata tatgtgtatg tatgtatata tatgtgtgtg 8580

tgtatatatg tgtgtgtgtg tatgtgagtg tgtgtgtgtg tgtgtacact ctacactcta 8640

gctgtcttca gacacaccag aagaaggcat tggatcccat tacagatggt tgttgctgag 8700

aattgaactc aggacctctg gaagggaagt tggtgctctt aatcactgag ccatctctcc 8760

agcccctaaa acaatttttt aaaagggaag cagagagaat atgattggtg gtgtgtgttc 8820

ataaacccca gtgatgctga agctgaggca ggaagactag gtgtttgaga ccagcctgga 8880

acttgctcag attctgtgtc agatttttga aaaagggcca gagatatata actcagtgat 8940

agaacatatt cctaatgtga acagagcttt gggttcagtc tccagaacca cacataattt 9000

tatacactat atatatatca catacataca cacacacata tatatcacat acataaacac 9060

acacgcatat atatcacata cataaacaca cacatatata tcacatacat atacacacac 9120

acacacacat atgtaatgtg tgtgtatatg tatatatgta tgaatgagag acagagtctc 9180

agtatgtagc tctggtggtg gcaggcctgg aactcactct ataaaccaag ttggcatcaa 9240

actcagagaa cagagatctg cctgcttctg cctccctggt atttgtatta aaggtgtgtg 9300

ctaccatagc aaaaagataa gggacagata ctcttggaca gttgaagggt agaggagtgg 9360

ttagggttga atctttctta ggaaggagga gacgggagag gggaagaaga gatccagaag 9420

gcttggacgt tggatgacat ccatgaatga cccacatgat gctggaagtt gctttgctgt 9480

gtcctgtgca gctgatagcg tctctcttca catctgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg 9540

tgtgtgtgtg tatgtgtata caagcatgtg tgagggcgtg aatggacgtg cagatgttca 9600

cagttaccct tcacttgatg tgtatataca gctttatctt cctgttctgt aacttttctt 9660

tgtacctaac aagtgaatag cctcacagat aacaacctag ctcccatgag tcaaatttac 9720

tattcacctc tttaagtttg ggttggagaa gacaggaatg gacctgcaac cagtccaacc 9780

cagtgggccc atgtggaaca gaaggaagcc agcggagcta gaaagagaaa gtgaaacttg 9840

taactaatgg cttccgtgtt gtggaggagg ggcgcagttt attacgggga tgtttgggta 9900

gtttttgtag atgccatttc tgaaaactgc ttgggattag gaaagaaaaa ccctgcctgt 9960

ctgtgtagcc atctgctttc ccgacggctg attgatttta ttagtttgcg gtgtcccgac 10020

ctcttgttct cggtatgaga gtctgtgctt tgagtctgga ctctgcacct gcttaggtga 10080

aagcttacta gcaagtttcc ccacattgta tctaatgcta aatttgtttt gcttttagag 10140

agctcgcttt tttttttcc tggcagaatc taaatgcatt agactgttcc tttgtctccc 10200

cctcccaccc gcacaaaaat cctaaaaacc tcaaaaccca aatgcaagct gtgtaattac 10260

ctttcccgta agccaaacaa tgtgagttat cattaaaata gttagccttt gaagtttttc 10320

ctacttgtgg tttggacaca ataaatattt aatgtaaagc tgacttccct tggcaaatca 10380

gtgttgttgt ggtctttttt ctgtcaaaat gtttaggaaa aacaaacttc ttaacattaa 10440

tcaaagtaaa ctcatgcata agaggggggtg aggtaattaa agagctctga agccggtgtg 10500

tatgtaaata tatgtgtgtg catataaatg tgtgtgtgtg ttttaacagg tttcactgtc 10560

tagcccaaag atctctccac attcctctgc ctcagtctct ttaatactca ttcctaatta 10620

catgtgagaa aaaaaatcca gtatgacttc gttcatcagg gcaggctctt cgtggaacgg 10680

ggagtgttct gggcgtggga cgctttcaag ccccagtgac tgtattgaag attctcaggg 10740

tcacggagtc attgggaaag tcagtgtcta cagtgggggc actgcacatg agagcaggtg 10800

ggaggaactg ggaatgctgt accctgctca gttttgctga gaaccaaagc tgctctggaa 10860

gctaaatgtg gtgggctaca ctgtagtcct tgtacttggg cagaaacagg agcgccttgg 10920

tgaatctgag ggcacttggg ctgcataacc agtaccagac cagccagggc ctcagtgggg 10980

agcacctcaa aatgccaact gcaagcaaat aaataataag tagataaata aatatgtgta 11040

atttcctcta tatttttaaa aagctgattt caaagtttat taattaaaaa gtgatttttt 11100

ttccctgcag aaatatctgg gtgccctgga tgacaagtgt tctgtggggt ctggggtcag 11160

catgggggga cagtgcatgc ctaagccgtg cagagccctg aaaggatgac agaggagctg 11220

gggtgtggga tgtgagcaga cactgactta aacatgagaa gagaagagaa ggtggctttg 11280

tccaaggggg aaaagtggtg atatttgttg caatttgtaa catgtaacat ttgaacttag 11340

aaaacgatta aaaaaaaact gtaaaaaaat tgagcttagc agtaaaaatt aaaaaaatat 11400

atacttcccc tattcagtag tttcctgtta ttaatgaatg taagtaactc ttcagtgtta 11460

tcggatgtga ttttttttt ttttttgta tgatggagac taaaacgtgt cagcgtttaa 11520

gtttgtgcat cttaaaagca atgttttcta aatgactaat gtttattaca aaggcacgtt 11580

ggcagacatt ccatgaaagg taccaggtag agggcgtctt aatgtagccg agggtgaccc 11640

cagagtgcac acctacctgt cctgtggagc tatcacctgg cagtgtttta aatggcatta 11700

aagattccag attactttga aagagtgtgt aatctgctat ttgctattca gcatatctgg 11760

atgaagccag ctctcgatgg agtaaccaaa gcaatatact gcaacaagca tatgtaagct 11820

gttctgagac tccaacagct ctttccctcc ctccctccct tcccttcctt ccttccttcc 11880

ttggctctca tgcatgttag actcagttac ttagccacgg ttagccctga acaccgaatc 11940

cttctgcctt cacctctcaa gtgctgggag aatacacctg aggcattgca cccacccagc 12000

tttaacactt ttctattgga ccagaaatta gattactaaa attttctata aaaaaaaaaa 12060

aatgcagttc tgggagagcc agggctacac agagaaaccc tgtctcgaaa aaccaaaaaa 12120

aagaaaaaag aaaaaaaagg tattattagc tgggcagtgg tggcccacac ctttaatcca 12180

gcacctgaga gacagaggca ggcagatctt tgtgagtttg aggccagcct ggtctacaga 12240

gtgagttcca gaacagccag ggccacacag agaaaccctg tcttgaaaaa tccaatcaaa 12300

tcaaccaacc agacaaaagg cacatttaat tttatgattc tctgtatgtg caggcatgtg 12360

tgtggagatc agagagcaat tttctgctgt ccgatctctg tttccacttt tatatgggtt 12420

ctggggatgg aactcagggt gccaggcttg tatggttggc acctttccct caactcctct 12480

gagccctctc tgcagcccta catttgtgaa actttcagcg gtgccgcttt tcccactgat 12540

ttctcccccc tcggaacatg tggttacctt tcataggcta ttcctgcgac ttatgttaat 12600

gtgctgtgca cagttaattg cttaaatgaa ctttgtttga gacagtgtct tctcgtgcaa 12660

tctattaggc tggcctggga tttagggacc ttccattggg gcctcttggc cagcttatac 12720

ttataacttc tattgatagg tggtatctaa taggtatttt ctggtgtttt gagtcaaggt 12780

cttgtatttc caagtaccct tgaactcaca gatcctaagc tggcttcagt tttgtggtaa 12840

tccttctgcc tcagcctcca ttgtgctggg attacaagta catgctacca ctacaaattt 12900

ttaggcatct ctaataaata tggtctctgt aaatgaagct ttgttagggt ccttaaattt 12960

tgatagcaag accagtccta aaaacagtgc attttgagaa ctgttaaaaa ctattaaaac 13020

agccgggtgt ggtagcacac acctttaatc ccagcacttg ggaggcagtg gcaggcagat 13080

ttctgaggcc agcctggtct acaaagtgag ttccaggaca gccagggcca tacagagaaa 13140

ccctgtcttg aaaaacaaaa aaacaaacaa acaaaaaaac tattaaaact attaaaaggt 13200

tttggtataa atattcttga gctgttttga ggagctaggg ttggggaggg agatgacatc 13260

tatggctctg attaagtggt ctcgggacat tgtaaccact gtgccaggta tcatggtaca 13320

gatgggtccg taatttgaga aacactttta caagggccat aaattcttca gatgaatgaa 13380

gtcctgtcta gaagtttgga agttattgtc ttaaagaaaa actgctttgg agattccttt 13440

ttatcttgat tttccctggt atttatgtct ctaagaatga atcttggatt gcgtctgatt 13500

gacaaaagag ccatacctca ccagattctg gtagcttctg agtgcttggt tgatttcttt 13560

tcttgttttg tttttctttt cttttctttt ttttttttt ttttttttg gtttttggag 13620

acagggtttc tctgtatagc cttggctgtc ctggaactca ctttgtagac caggctggcc 13680

tcgaactcag aaatctgcct gcctctgcct ctgctgggat caaaggcgtg cataaccaca 13740

cccggcttgt tttgtttttc taagaaaggg tctggataac cctagctgtc ctggaactca 13800

actttataga ccaggctatc ctcaaactca gagatctatc tgcctctgcc tcctgagtgc 13860

tggaattaag gctttcaaca ccacacgcag ctataatttt taaagataat tctgatgcga 13920

attacagttt aatttggaaa gaaatgttga cttaaatcag atataaaagg aagtttttt 13980

cttgctgtag tgactgtcct tggatgttat ctgccatgca ctcacttccc tttatcagct 14040

gtagtcactt ctctctcctg tccctctcta taaaatggga aagactttta ctgggagcct 14100

gctgatatca tcagtaccct cagggttccc tctggttgag agagtgactg gagagattcc 14160

ttgtgaattc ttgcttccgg cacaggttac agctctccct gaaacctgaa tagggttgtt 14220

gttgttgttt ccctcctcct cctctttttt ttttagcaga gtttctctgt gtagccatga 14280

ctgttctgga acttactctg tagaacagac tagctttgaa ctcagatcca cctgtctctg 14340

cctctgctgg aattaatggc ttgttccacc tctgcccagc ttgttccttt cttaaaaaaa 14400

aaaaattaaa attaacttta tttagtgtat atgtatcccc acatatacac taggtcagag 14460

gacaagcttc aggagtcaga tcttgctttc tatcatgtgg accctgggga ttgaattttg 14520

gtcttcaggt ttggcagcag cccctgctga gccattttct gaccctaata ttacattgtt 14580

gttgccttct gtgtgggagc caatcatgag agcagtcgtt cttatttatt cttctcagta 14640

tgttattaat tttgtgaaga cttcatagaa aagcttgtgt agttaatctt tctggggtca 14700

gactgcttgt tttgttttgt ttttgcttcg tttgtttgag acacggtctt tatcccaggc 14760

tggcctcatt gtatagctga acatgacctt gatttttgtt tttgtttttt gttttttgt 14820

ttttttgttt ttcaagacaa acccttgctg ggttgcaact ggcttgtaga ccaggctggc 14880

cttgaactca catagctgcc catctctgcc tcctgaatgc tgggattata gcatatgcta 14940

ccatagctgg tttatgtggt gccaggtatg ctaggtaaac actctaccaa ctgagctaca 15000

tctccagctc taggcttgtc ttttttaaag ctttccataa agttaaattc atttcaaaca 15060
cacacacaca cacacacaca cacacacaca cacacacaca cacacgtttg agtcattgtt 15120
ataaagctct gtgtgggcct gttgcttgat atatagtctt cattggcctt agacctatgg 15180
caatcctcct gtctctgctt ccagagtgct gggatacagg taggttgaca aagtagaaaa 15240
tacctcttac tttccctgtc cagtttctcc attgctagca tcttgcatta gtgtgataca 15300
tattatgcag ttgataatag cagctatatg ttgttattaa ttaaagaata cacagtttct 15360
atcacacttt actgttacat attctttgct gtttgatagt gttggagaca tgttgtctgt 15420

tgtagctcag gatgcaagta aacttggaat ctgcccatct caggttctgg agtcctggca 15480
ttccaggtgt gcccctctgt gcttgggcca ttttgtggat ttccacagac atgctgtgtg 15540
gccaccagca cagtaccact tgaagtacac tctgcctcca tagcccggtg ctctacccac 15600
tcacccctct gcagcccctg ccagtcgctc atccccttt tctatctcca tagtcctgtt 15660
tttcagaata ttcatctgac atcatgtaag cagtagcctt ctaggcagca gtggcccagt 15720
gcctctctgg ttcgccttct ttcacggagc agtatgcgtt cagcttcctc cttgcctttg 15780
gtagctttgc gaggaacact gccttgtatg acccttccct tagtgatgtt cccttcatct 15840

gaagggcatc ttggctttgt cgtttgggct gataggaata aagctaccca ttattgtttg 15900
ggtttgcact cttctaatga ccaggctggc ctcgaactca gaaatctgcc gcctctgcct 15960
cctaagtact ggctttcata tgccgtctgt gtactctctt tggtgtgata tcggatcaga 16020
ctttctccca attttgttcc atatttccgt acaatggaaa ttgaatttag ggttccacag 16080
ctgggtgtag tggcatgttc ctttaatctc agtgctcagg agacagaggc gggcaaaact 16140
ctgttgagtt tgaggccaga ctgatctaca gagggagtta caggacagtc agggctacac 16200
agagaaaccc tgcctcaaaa caaaaaagca agcaagagtt tagggtccta cttactggca 16260

agtgttcttt accactgagc tacaccccga tccttatttt aaaaaattta ttttgagacc 16320
agggtctcat aactttgatc aggccagtct tgaagttgtg ttgtagccca tgcaggacct 16380
gaccttggga agcacctgtc ttggttttcc cagtagctgg gcttacaggc ctgctctgcc 16440
aggcccagct ctcacccaga tttacacgga gatttttttt tttaaattgt tgagagtttt 16500
aaaagtttct cagtctgtat tgtatataca agtgtacatg tacatttggg ggaggagacc 16560
agggccataa cacacaaggc aagctccaac actgatctgt agtcatagtt ttctttcgat 16620
gtattgggtt tttttgtttt tttgtttttt tgttttttttt gttttgtttt tgttttttttc 16680

atgaaactca atgtcttaac acttgttaga ctgggctatg cctctagccc gcctcctttt 16740

taggtggcat atagttttaa gtttttcttg ttggagaatt cagtctcatg cagacactaa 16800

tgctgtgagc ttgaagtcag agacaaggaa gtgaagtact tgtatctcac cagcccaaat 16860

ggataattat gatcttaacc tttagctcca ctgcctttag ataaggctgg gcatggggct 16920

gcagccccaa ctacatacca aggtgctgac acttctgttc tgactgctgt ctctgctctt 16980

agacctgtcc cctggattat ttctgactcc tcctttggaa ctgagccttg ctgacttgga 17040

tcttgcccag cttctactct ctgttgctgc tgttttgtcc tggtttggtt ccttaacaca 17100

gggttctcta tgtagccctg gctggcctgg aactcaatat gtagaccagg ctggcctcaa 17160

atttgcagca atcctcctgc ctctgtggaa gtggtttttt tcttgaaaca ggatccaaca 17220

agctacgtac aaaaaatggt cttaagttac tgctaggtat gtaaccttgg gcaagcattg 17280

acattaaggc acacccccaa cctgaaaaat aattgtttga gaagaatcag catttctaga 17340

attattcttc ttggttttta atttaatttt atttttaaa acttaaaatg tgtgcagatg 17400

catggtgtat gtgttgtggg gggatgcagg tgcttggtgt ttgtatagag gtcagagatc 17460

aattttgtgg agttattttt tcttctatct ttatgtgagt cccaggttaa attcaggtca 17520

ccaggcttat acaacatgcc cttacctact gggccatctt attggccttc ttggggccca 17580

ttttaatctc tgtcttttgg ggggtataaa ttaaaggaaa aaagtaaaac atagccttcc 17640

agggggctct gggctttatt taaattaaaa ttttcaaaat gattttattt tatctgtatg 17700

ggtattttgc ctgcatgaat acctgcagtt cacggaggcc agaaaaggac atcagagtcc 17760

ctggaactgg agttacagag gttgggagca cctgtgtggg tgcttggaat caaacccagg 17820

ttctctggaa gagcagccag tactcttctt aaccagtgag ccatctctcc agccctttt 17880

cttgagtctt acagaccttt ccttatgccc ttcctttcct ggtcatcctt cttctgaact 17940

caaaggttga agagcctttg ccctctctgg gtggggttct cttctcttca ctttctgtgt 18000

tctctatgta ggttatttca gccactgctt tgatgtatgt atgtatgtta catggctggg 18060

gagtaaaccc agggctttgt gcatggaagg caagcgagca ccctaccgac tgagctaggt 18120

ccccagctca cttagccatt actttggcca taattctgat aatgaccacc aggtgttcat 18180

ctccacccct gtaggcttct agcacccacc tcgtgctgct ttccgacatt tctccatggg 18240

taccttgtgt gtacttgcct cttggtccta ctgttgaaaa cttaacccca tagccacctc 18300

tctgaaagtc tgtgcttctc tcttcgttca acaatgaaat aaatgatagt tcttggtctg 18360

ctgtcttagt tactgctcta ttgctgtgat aaaacaccat gaccaaggga acttgaaaac 18420

atttagtttg gagtttatgg tttcagagag ttagagacca taatggcagg gaacctggca 18480

gcagacaggc agacatagaa ctgaagtaac tgatagctca catcttgaga tgtaatcaca 18540

aggcagagag agagagacag acagacagac acagacacat ggggcaggga gactgagaca 18600

cagatacaga gagaatggga gacacactgg gaatcctgtt agtcttttgc aacctccagg 18660

cctgtaccct atgatatact tcttccaatg aggccatact tcctaatcct tcccagacag 18720

ttccaccaac tggggaccaa gtatttaaac acacgagtgt gtgagggcca ctcctattca 18780

atcatcatac tgtgcaagcc agagcccccc agccaacctt gactccttcc ctccctcatc 18840

ctcctgcttc tgttcagatc ggcagcgagt cttgatctca catctcgagt ttcctcaact 18900

ccccttgact gtcatgtccc ttctgtggtg gtgatgctaa aattgctcct gtacaagact 18960

cgaaatgctg gataaatgga gctctccagt aaaaagaaaa cttaagatgc aaaagcagat 19020

agtctcatca aaagaaagaa cagatgcagg cctggagtgt ttcatcccac accacttcta 19080

agtattgatc cccagtcaca gccctaaaat gcctcaggct tttgagtgct gcattatagg 19140

catagaccat catgctaggc ttcaggagtt ctcactccca tcccttcaca ccttgacctg 19200

gcttcactgt gcagcccata gcccaggctg gccttgaact caccattctc ctactctagc 19260

ctcccaagtc ctgggcttat aggcttgtgt taccacatcc agcttatagg atcatcacct 19320

attctcctgc tatccgctga ggcttctgac ctgccatcta ctgtaccttc cacctccagc 19380

tttgggctgt ttgaggttgt aggccatact gcacatccaa cagcactttg gtgctatttt 19440

cttacctgtg ctagctcagg taccatgctg cactctctgg gttctagagt tctatgagct 19500

ccccccccca atcccttcca tcttgctttt cattctttgt ccatgtgctt aggttctgat 19560

cactcagaag attcgtcaca ttccttgttt tcacacgctg ttccctttgc ttagactggc 19620

tgcccccttcc tctccagaat ggccatgtct cctgtagccc tgctatcttt gtgaaacttt 19680

ccagctctca ttcttagggc tgccattcca tcaaaacagt gctcggtgcc ttagacagta 19740

ggaaccaagc tgcgtagagc ttgcggggac tctttgcctt accagatgct accccaagct 19800

gcctctcagg ctttgtcttt gtcttagagg aggctctgac tctacctgtg tttctctggg 19860

cttagcagag cacctggcaa agagttgctg aaatattcag caagccagtg gagccctgta 19920

cggctggcct gaatccatag atcggtcaga aaaccacaga gaaaagaaaa gcatgcattt 19980

tgcatgttgc tctaccaagg ccacaattat actctttctt tttctgagat agcctctgag 20040

cagtctcaac tattctcaga cccacaaagt cttagtcatc taagtggtgg tgttgagagg 20100

cagacaccag actctggtgc tcatgggcga ggatggggct agaggtgaga tctagggact 20160

gccggagtgt agagtgtgct ttgaaggagt gagactgcat gaatcattta gaaagtgagt 20220

tgtagagaaa gcaggaggtt tatattaaga gagttttaca gcaaagcctg tccctgtaaa 20280

attgtgaaat attttctcat gaatgttaga ctctgtaaag attgcattca gtcattcatt 20340

tgggaaaaat atctttggaa tcaacaaaca cagtgaacca ccttgaactt catgcttaat 20400

agacaaacat tgtgttaact ctttctgggg cagggattct ggagacatgg caggggggtgg 20460

ggggcgcttg tcttcactgt gtgatatctg ggtatcagct gggaagcctt gaacatctgg 20520
gcttttcttt agttcccagc ccaggcctgg cctagcatga ttgcagctgt gatggtagat 20580
caactgcatg tggcctcttt gtctgtcttg tgtttcttgt agaatggtgg ttgggttctg 20640
gagcgccttt gtcctttcag gagaatccca acagaggtgt tggagatttc atatcaagct 20700
tggtctcatg gcacaggtct gaaatcctag ttacttggga ggctgaggca ggaggatctc 20760
aaatttaagg cttgcttata ctactgagtg atttcaagac cagactgagc aatttagtaa 20820
gactttgttt aaaaacaaca gacccccccc ccaaaccctc gaaagtcagg tttaattcct 20880

cagcaccaca aatgagacag tgcatttcac actttcagca ctgtgatgct gggctaggga 20940
tggctttagc caggtccagg ggaaggggag caaaggatga ggaaggggac aggttctcca 21000
tccaccgctg gacgcttggg tgtgaggctc tcctacaaat ccactatgag atgacgtcaa 21060
gggaaaggag caggtgtgtg ccaccataca ccctggagag aagaatttcc tccctcctct 21120
tccctcctga gcccctccct ccctcctctc ctccctcctt ccctttcttt ttacctcctt 21180
tttgaggcag agtcttacct tgtaatccag gctgttcctg aactcatggc cattttcctg 21240
cctcagcctt ctgagtgcta atattacaga tataaacata taggttctta gcccacttta 21300

gcctctgctg aataacaaag ggcttccttg gggtcactta aaggaaaagt gacctgaata 21360
aatttgggga atttctttct tttctccagt aatcattgag ctacatcgta ggcttgtgac 21420
tttgaaattc caaacttcat ttcctttatc agatcctgta tctctacctc cctagcactg 21480
gctcccaagc ccacgctgca ggtgctggga cccaaacata ggtcctatgc ttatgtggca 21540
ggcccataca gggctatctc ctcagccctg aaatgtttgt ttttgatttg agtaacattt 21600
ctcttgttaa aagatcccta aaaagtcgtt gagttttcca aacagcaaaa cagaagagct 21660
ggactcctca atgaatactt ttttgctggg agtgtgtctt cactttggaa aatgtggtcc 21720

ccttagccag gagtggtggc acacgccttt aatcccagca cttgggaggc agaggcagaa 21780
ggatttttga gttcgagact agcctggtct acaaagtgag ttccaggaca aaacaaaaca 21840
aaaaaatgta gtccccttaa tgccagataa ttccctccag cagttcatca gttctactac 21900
acacacacac acacacacac acacacacac acacacacat gctttctgtt catctgttag 21960
gaactggaca ctgtgctgga tgctggagag gggggcacat tagtgagccg aagccaaggt 22020
tcttcctgtc atcatggacc ttagaatgaa ggagttgaag caaggcatag gtcccctgat 22080
actgaaggca agcacacatg tgaaggcccg tgaacggagg agtagagtag ccaagtgagt 22140

gtaggagtgt agctagcagg caagtggcag ccagacagac acagggctat cttgtcatgc 22200

atgtttgctc tgtcctgcta gctttgtgtg ctttaagtcc ggtctgacac tgaccctgtg 22260

aagtgagtac agttgtcttc tatttttctg cataaggaag gctagacacc tggcacgcat 22320

ctcggagggg agtcagggtc cacaggctgt tgctttcata gttgatgatt tttagtctca 22380

gagcaaaaag tggtgagcct ttatggacgt ggatggcagc tcttcagaaa gcctggaggg 22440

atgcaggcag atgtgcagat acaggtaaaa gctcctagct gtgggtttgt agaagcctgg 22500

gagtgtttta gaaacagcta gagtacagac tctggacatc tgacccttt ggttaaatgt 22560

caacctgctt tatctctgcg catgtttatt attgggatgc agcggtctca gtgtcccaag 22620

tgagcggagc tgaaatggct tcagaggccg tgcagcccct tgccctcctg gagtctgcat 22680

tatggctgtg atacctcaag gaagagcatc tccatgtaag tgtcagatgc aacaggaacg 22740

aggcagctgc cccgtacata actctcttca tgccattgcc cagtgaagtt atatctgaga 22800

ggtctgtttt ttggagacgg cttctcagca ctgactgtcc tggatctcac tctgtagacc 22860

aggctggcct tgaactcaca gagatcctcc atgcctctgc ctcccaagta ctgggattaa 22920

aagcatttga caccaccacc cagtttagaa ttccatttaa attgtcatct acacaatgac 22980

tgtgacctcc cagatgtggc caggcacagc aagactaaca gacccttgg ctcaggcgcc 23040

atacatctgt tggaactctg gaaaagttct ttgacttagc atcgttcttg actcatgaca 23100

aaattcccag atcagaatcc ccaggagctc tgacagcagg ctgcatcagg atgctgctcc 23160

atgccattac tgcctgtgag atcctgaata aatcatgtca aattctgggc cttcatttct 23220

cctcggtaag atgaagataa aatattgtct tgaccaatga gatggctcaa caggtaaagg 23280

tgcttgcagc tgagcccgac agcttacgtt tgatccctac cacccacaca gtgggaggag 23340

agaaatgact ccttgaagat tgtcttctgg atgcaccaca tcatcattat catcaatggt 23400

tagcacaaag atgagatgaa agttccacac ggtattcagc tatagatact ggttttcttc 23460

ttttctttct tccttctttt ttttttttt ttttttttt ttttgaagac agggtctcat 23520

gtagcccagg ctatcttcaa attcactgta taataaggat gaccttgaac ttctgatgct 23580

tttgcctcca cctcccgagt gcttgcgtgt gcacatctcc atgccatgcc tggttttatg 23640

tggtgttggc agtggaaccc agggcctcgt acgtgctagg gaatctcttc actaactcag 23700

ctacacctct agcttttgga ttgttcttca accaaggctc ttgttgacat tcatcttttt 23760

attttgaata gtacttagtg ggtttttcat tgtatgctgc tggtggtggt tttaagacag 23820

ggtctagcat agtccaggtt ggcttcaaac tcaccattta gtggaaggat gtccttaaac 23880

tgatcttccc atatctaagc tctaaggata ggaattgaaa gcatgcattt tcatctttag 23940

tgttattagg cctagagcta tcctgtgcaa aatatgtgtg gagagatttg atcatcttca 24000

gacatctgtc ctgaggtagg gtcaccagat gctaattccc cccaccccac ccccaggata 24060

tgacagcagg gtccattata atgcacgtgc ttctccatat cagggaaagc tctgtggttg 24120

tctctgataa cacctaggga attggatgaa ctgtttgctc tttggcttcc tgaggcactg 24180

agaaatggaa ttcctgttaa atgagagggt caaagactca gaaggagcaa ctactgttca 24240

cctgtgacgt cacttaagtt tagtaccatc cttccgaggc ggggtagtcc ctgttgtgct 24300

gaagaggagg cctattcagc agtcaagcct tgtagagaga gtggaagggt cacagcctgg 24360

ggaggtgacc ttacgcacaa actgagtcct tttccttttt tctagagcta gaggcagctc 24420

tgaccgtcga cttagtggtt gacaaagcac gtctggctgt gtcaatctaa aggtttgctg 24480

tcttctggct ccttttatct acaatatttg aaatcaaata tggtgcatat cccatatcag 24540

ttatggattt ttgtagtaaa tatttaatct caattggggg tttctacccc accttagatc 24600

atttagttcc cagataaaag acccaaaact tttatattta taataagcct taaacaacac 24660

taaagctgag cagatatcat ctctctgtgt ctattttgtc tactttcagg caaataaccc 24720

tgagctatga cttgccgtgt tccacttgag ccgctcttac tccactggcc agccctcatg 24780

gccagatctc acaatctctt accccatggt gtcttcctct ctccaccttc tctctcttcc 24840

ctttcatggt cctttctctg accccaagcc cagaaaccaa aattctaccc acctctcttc 24900

tgcccagcta taggctgtag gtgtcttagt caaccaatag ttttaaacta aggagcaaag 24960

ttgcataaca tgacttggtg tgtttgagga tttcctcatc cctggggcaa ccgaccctgg 25020

ggccagtatt ccgcatcaca gtacatagga ataggtcagt gcattatttg ttttgtgttc 25080

tctctgtctc cttcccctac ccccctttt cctgactttc atgctggaag tgaagaggaa 25140

gtggtgaatc acacctttaa tcctagtacc caggaggcca ggcaggcaga tctcttgatg 25200

ttgaggccag tctgctctac atatccaatt tcaggtcagc ccgagctaca tatatggccc 25260

caaagaaggc tttttgacac actgtgaaat tgaacaggaa ttgtcctctt ttaaagatag 25320

agtcccactt agctcaggtg ggcactgaac ttattatgta gctgaggcag actttaaact 25380

cctgagcctg ctgtttcttc cttccgaatg ctgggattaa gggtgagtcc cattacactc 25440

gcttcagaaa tgtctctgta tcactttctg ttgtggattt ttatttgcat ttgcattttg 25500

tccctctctt catcctccat tttaggttta ctggttcatt tatgttcata catgtcttag 25560

agagtttagg aagttgtgtg attaaatccc ttctatctgt ggtctcctgt ggttccccta 25620

gtttctttag actgaactat acaaatgagg actgttactt taatgataat ttttctatta 25680

agaagttcct tattagactg aaattatttt ccttatgact tactgttggt aggttattcc 25740

ccacagggct aagaaattgc tgtttggaaa agtctagaag gatttggtga catgctgttt 25800

cattttcctt ttctcttgag ctatagaaac taggatcatc agggactaga gagatagctt 25860

gttagttgag agcactgact gctcttacaa agaacacaag ttcagtttct agcaccctca 25920

tggccattca tcatccaact gtaactctac tttcaggaaa ttcagcgctc gtgtctggcc 25980
tctgctggta cacacacaaa cacacacact gcacatatat aatatgtaag caaaactttt 26040
atatacataa aataataaat ctcttaaaac agaagaaaat agggtcacag catcttagtt 26100
actgttctgt ggctgtgaag agacccatga ccaaaacagc tcttactaaa gaaagcattt 26160
aatttggggc ttgcgtacag ttttagacgg ttaagcactg ctcatcatga caggaagcag 26220
tctggcaagg gacagtagct gagaacttta tatcctcaca gtagcaggca gagaaagata 26280
aggcctgata tgggcttaca gtgacaaacc tccagcaggc cacacctcct aatccttccc 26340

aaacgcttcc actaactgat gggcaagcat tcaaacatat gagcagcatt ctcattcaaa 26400
ggttcacaca cactttatct ttcctctgaa catttgcaat gatgttctgc ccacctcagc 26460
ctcatgaaag ccagcagagc agcaagcttg tgtcatactc taacccatcc actggagcaa 26520
tgacttgact tctactctgg tgcccaggat ggtacttggc attcaaactg ttggtagatc 26580
acttttgtg ttctggcttc tgagagctgg ttattaaagc acaggcttca agtgattttt 26640
gaagacaaaa gttagatctt aacagaagtc gggcatgatg tgtgcccttc cagtcttggt 26700
actcagactg aggcagggag atcagccagc ctacactacc cagccatagc acgtagagtg 26760

gatcagatta agttgtttat gttggtgttt gtgatgctga ggatgcaact gagcatgctg 26820
ggtaagcact gtaccactaa gcaatgtccc cagcctctta aatcagtttc taacttgaaa 26880
aacagacttg aggtggtaaa gtgtcttcta gatgttttcc aggaaaacaa atgcagcata 26940
cggactggca gaggtttcct ggacagcttg gctgacgatc tctaaacgcc cagctgtcag 27000
tgtgcagaat gcttagtcta gttgctcttg tgttgattag tatggcttgc agctaagcag 27060
catctgagga catggctgtt ggacactcag ggctaaacca tggcacccac acgcccatgt 27120
tctcctgaaa ataacatctg cgctttgctt ttagcttagg ataattttct tcatgtagaa 27180

tagtttggca gtattaccta tcttggttag atcaaaacaa aacacaaaat tagtcgttct 27240
tgatggtcca gttaattgga aaaaggcaca agctggtctc tggttaagaa aaagccattc 27300
taccagcgaa atacaccaaa catcaacact gaaacaagcc tcttgagtta cagacagaaa 27360
taagtcggct atgggtaact tagctttttt cttatgttag attgaaaatg ttcccccgac 27420
tggagtggtc atctgtgatg gagtaggtag agtgggtgag gttttatggt ttttatcttg 27480
ggactggctc tgcatttgtg tccaagataa atgatgaaat catctggttt tgtaacttat 27540
agcattggaa tttactattt caagcagatg atttaattag gatcatggca tttttttac 27600

agtgtggccc agaacgacag tgtctttgat tttcataaat agaaagcggg tcacatatgt 27660

catactacat tttcttttct taaggttttg tttgttttgt ttttgttttt tagatggggg 27720

tctctgtgta gttctggctt tcctggaact cactatgtag actaggctgg cctcaaactc 27780

acagatatct gactacctct gtctcccaag tactaggatt aaagatatgc accatcacac 27840

ctggcatgtt aaattttcta gtaactgtat taaaaaaaaa aaagaagtgg gaagaataat 27900

tttgataatg tataaaacct aacatttcta aaataatatt tcaacattga gatttgtaca 27960

tttatttctt tcactgtttt caaatgctgc atatatgggt gtgagcgtcc acacttcctt 28020

ggcccagtgg ccacaggtgg gtggtgtctc ccatgctcaa caacgcaatc ttttggttca 28080

atggagtcct gtgcagtgat gtttacataa actgtcatat agattttctt ttgtgtttct 28140

ttgtgcacat gttcatgcat gtgtaggtac atgtatgtgc aggtcaaagg gcaaccgtgg 28200

gtgtcattcc ttcgactttt gtttgacaca gcatctcatt agcctgaaac tttgccaagt 28260

aggctagacc aactggccat tgaacttcca ggggtccaca tgtctccacc tcctatcttg 28320

ccctcattgg cattatgggc acaccaccac acccagcttt ttattaatat gtgagttcta 28380

ggaatccaat ctcaggtccc cagcaagcat ggtaccaact gaaccttctt cccagcttca 28440

aattggtatg gactgctatg taagtcaggt cctgggaacc acaggacaac aggaagcttt 28500

tcatctagga gaggctgatt ctgacttggc ctccatgtaa gagggccctg atagcctttg 28560

gtgccttact ggggcactgc acggagaggc acagcgcttc aggctggagc atgtgttcct 28620

gcaggcggct tttattccac ctagggtttg ctgtacacat accactccct aatcttgggc 28680

tcttactcat ggttattttt agacctccag tgttctggag agacattgtc atgagtggtt 28740

agctgggtcg ggttctcgta gccgagcgtt ggagtggggc agtccccatc tcaggattaa 28800

gttgtttacg tggtattcag ctctccttcc tttcttaccc cagatttaga aaaaatatat 28860

taaaatctat ttatataaat gtatatttat ataaataatt ccttttgttg agtgggcaga 28920

gtccaggcac atggctcttg tccttgtgag cctgccgctc tgctctctgt cctccctaag 28980

caccggtctg agccagtgca ggtttcctgt ctatagccgc acggatggcc tggatgcagc 29040

aggtgtgtgt gggagggaag gaaccgaacc gacgtgtgct ggacagctgc tgggcgctgt 29100

attcttagat gaggctttag gaatattcct tcagcggccc caagaagtga tcatctgtat 29160

tctagagacc aggaaacaga aatccagaag aaggaaacca gccagcttca cgtgacattt 29220

gcttaacccc gcttgacctc tggtagagaa taggcttgtt gttgtcattt ggtcaggttt 29280

ttagatttat tttatttata tgagtacact gtagttgtct ttacatacac taaaagatgg 29340

catcagatcc cattacagat ggttgtgagc caccatgtgg ttgctaggat ttgaactcag 29400

gacctctgga agagcagcca gtgctcttaa cctctgagtc atctctccag ccctggtcag 29460

ttgttttgtt gttgaagatg atgatgttgt ttctttgttt gttttttaaa ttttttattt 29520

tgttttattc taatgagcat ttttcccaaa tgtacccatg tgtactatgt gacttgtcca 29580

gtgccttcag cgatcagaag actctgtcag atagatcctc tggagctggg gataagtata 29640

ctgtgagcca ccatatgggt gctgggaatt gaacttggtc ctctgcaaga gcaacaagtg 29700

cattaaacta ctgaaccagc tctccagcac atgtgctctc tctccccctg tgtatgtgtg 29760

ggaatggagg tggtggcgag ggtttagggc tcaggctggc cttgacctgt ctgtcatgat 29820

atcataggag ttctgggatt acaggcatga gccgctgtgc ctggcttcaa agtagattct 29880

agaacttaaa atcacaccta attgtaacag aagaaattgc gtggcagcct tgaatggcag 29940

ctcatgcctg aaattcaagc acttaggagg cagaggtagg aaataacaag gctagcctga 30000

gaccctgttt tagaaaatca aggacctgga gactagctca gtggtggaga acttgtatag 30060

tgtttgatcc ccagcatcag gagtgggcag agctgtggtg gtaggatttg tgaatgcaaa 30120

cacgtattat tcaaaggact acaaaaaaca tacaagctcc ttttcagagt caccagggta 30180

tcccctatga gtacttgtgg tgaccacata tatattttgg cttacagtcg agacccctga 30240

ctgcagcagg atggctcagt ggaaccagct gcagcagctg gacacacgct acctggagca 30300

gctgcaccag ctgtacagcg acagcttccc catggagctg cggcagttcc tggcaccttg 30360

gattgagagt caagactggt gagtccttct tgaaaactcc ctgacttggg gggtttagca 30420

ttgagtcagg acacaacctg ttctaggttc acaccttact aacccctttga tcagacatgt 30480

gagggcaggt gcgggggaag gattgggaga acagaggtaa cttagtctct taacgcatct 30540

gttcacagtg catatgacag cggcctcttt gcactttgaa acagcttgct ggtagatgtt 30600

ttggagtcag gtttgagtct cacttacttg gtgagatctc tgcacatttt gagtctagaa 30660

cagtgagata cagatgtttt tccttttttaa atctaagaat tctatgtcag gtagaaattg 30720

gggtctacca cacacgtggc ttcccctggt aaagaggagg catgggatga ggagggaact 30780

agaggcatag aggaaatgcc agctgtttac ctcactttag tgtattcagg cccgtgtgct 30840

agttctggcc taagtcagcc ctatctgcgt gtgacctact ttttccagaa gacatacctg 30900

atttggtgat gggccaaaga ggtgtggatc acacctcagc ctggcattgc tcattaagct 30960

aagaagcact tatagacact agtctgactg aatacagggt tggccaagaa tttaaggcaa 31020

acaaccttat ctgtccttta aaaaaacaaa aacaaaacat ttaccagtat gtgtgcacgt 31080

ttgtatagat tcaggcgtgt gtgcattcgt gtatgcgtgt aggccagaag acaacctcaa 31140

gtgtcattct taagaacgcc ttttgggttc gttgagactg agtcattcat tggtccagag 31200

ttaaccaatt agggcagacc ttcaggatct atctctgatg cccagcgctg ggcttacacg 31260

catgtgctac tgtgcccagc attttctttt tttaatttaa aatagatttt tttaaagata 31320

tatttctggc tatgttttct cttcccccat ctcctctaag atcttcccta actcccctcc 31380

tacccaaatc cacacccttt ctctctctct ctcactagaa cacaaacagg cactaagaaa 31440
cagtaataag ataaggcaaa caaactggaa taaggtgaaa tagaccaaca gaaaaaaaaa 31500
aagagccaaa gagaaagtat aagaatgata atatatttgc cagcattttt atgtgagttc 31560
tgtggatggg agctcaggtc ctcatcgctc tcacggttga accaactgcc cagactgcat 31620
ctgtcctttc attgtcatca ttgttgttgt tgtttggtta ttgttgtgtg tatatggtat 31680
tggggcagcg cgtggacatg ccgccgtgtg cacgcggagg tcagagggca gcttcatgaa 31740
gtcagttctc tgctctctaa ggattaaact aatgttgcca ggtttcccaa ccaagaactt 31800

ttatctgtgg cgccatctca ccatcccctg tttttgtttt gtttttgttt taagacaagg 31860
tcttgtagtc taggctagcc tgctacttgc tgcagtcagc tgagggtccc ttgaactact 31920
taccttcctg cttctacctc caagtattag gactgtaggt gtgtgctgcc atactaaggt 31980
ctgggtttgt tttttgtttg tttatgagtc aaaaagtcgg gctggtgaga tggctcagtg 32040
agtaagagca cccgactgct cttccgaagg tccggagttc aaatcccagc aaccacatgg 32100
tggctcacaa ccatcggtaa caagatctga ctccctcttc tggtgtgtct gaagatagct 32160
acagtgtact tacatataat aataaataaa tctttaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaagag 32220

tcaaaaagtc ttactatata gcctaaaact ggccttgaac ttactatata gcccaggctg 32280
gtcttcaact ttcaatcctc ttgcctcagc ttctcaagta gttctcagat tacatacgtt 32340
gcaccactag acttgtatct gtgcatcttg ctcaaatatt ttagtcctat agattataag 32400
aatgaataac agtatctgga aacattctca tattaacctt taacctttt ttttccatgc 32460
tggggaccaa agccagagcc ttgagcacac taggcaggtg tgtgtcactg agctacacca 32520
cctattgatg gtactgttga tctgagaatg agaaatggaa aatgatggat ttgttatgac 32580
atcagatgtt ataacaaccc cttgatggtg gattctgggg gtatacgttt tagagtccta 32640

ttattactgc ctttgagaga atgtcatcca aactggcttg gaactctcta ggtagggaaa 32700
gctggccttg aactcttgat cctcctgtct ccaccacccc gtatacagat gtgtgctctc 32760
acaaaacgct ctccaaatta ctcatgcagc ttacctcctc ttcctagggc atatgcagcc 32820
agcaaagagt cacatgccac gttggtgttt cataatctct tgggtgaaat tgaccagcaa 32880
tatagccgat tcctgcaaga gtccaatgtc ctctatcagc acaaccttcg aagaatcaag 32940
cagtttctgc aggtgcggtg ggaaatggat gtgagacggc agccccacag agtggagtgc 33000
tgatgttcct gcccggaagt tttccttact tggctaagtg acgcctgtct tgtactctaa 33060

atcaaaggag aagtaattag ctccttctca attccctgta cactggccct gggcaccatt 33120

accagaaatt cacttcttat gttacagttg cagcaataag caagggctta atgttattct 33180

gttataaaag cacactatta acacctactt gtcataggca catgactctc aggtctaaat 33240

gttaaaagtt tagccattaa ctgggtactc ctgggtaaag tcagtcattt ccctataaag 33300

tcagatgacc cacggtgcca ggatgacctc acacttctgg cttctgccat cacagaggcc 33360

acatgctcct gccttccctt ccctccccat ggatttcagt cagatgctga agcctttgat 33420

ctgtggtttc atggaggctc tgaggaagtg acttaagtta gccaagttca ctccacacct 33480

ccttagccgg ctatagcttc ctactctcca tcttgcttac agagcaggta tcttgagaag 33540

ccaatggaaa ttgcccggat cgtggcccga tgcctgtggg aagagtctcg cctcctccag 33600

acggcagcca cggcagccca ggtgagagca agaagaagca aagtggcgag caggggactg 33660

ggaagcaagc gattgtataa ataagtggaa cagtaatggt ttagtgcctc tgaagaggag 33720

atcactagac tacattaaag ccctaaacat acattgaaaa tgacaaaaaa tttcatacag 33780

tctctattcc actcccaacc aacagtgttg ctgaagggtg aacttgagct cagattcctg 33840

agggctggga gttgaggtgc tcacaccaca tcctataagt gaggtgctag gggcagaacc 33900

agggctgcct gcgtggtgga cacacactcg gagacatatt cccaaccccg gattgttgat 33960

gttgttgatc gggttcttgc tatgcatagc tgacttccag tttgggataa tcttcctgcc 34020

tctgccaccc aagtgcaggg gtttcggtga tgccaccaaa cttcccacac gtccatttct 34080

tgttttcatt ttcagctttt gagatggagt cacagtctga tacccagctg cctagaaccc 34140

tgtgcgtggg ctgagcccct tcaaacccac accagtccct tgcttcagtc tctagtcatt 34200

gagattttag gcatgggcca ccaggctcag cttccttttg agacagagtc tcaatacata 34260

cccccatatg gtaaactcta gatcctcctg cctcagcctc cctgtgagcc accatgcctg 34320

atccacaggg acttcccagt gcctgacccc tgagttagaa cttgggagtt ggcaaagcac 34380

acctccctag caatttgtac ggagcttgag agactctaga ccactgcttg gggaacatag 34440

aggtggtttt tagggacaaa gccttcattc ttgccatagg caagtttagg agataggaga 34500

taggagaggg agggacccag ctttggggct gggcactgtg aaggtctgtc tgtagtactt 34560

ctttatgtct tatcagtcag ggtcgatccc acaggggaaa aatgtagtgg ctgggttgtt 34620

tttccaagtc ttctgagagg ctgttatact atagtttgag catccatgag aagtgggaag 34680

agcgcctgtc tctaaaatgc ctgttcagct ctactttgga gactcgtggt cgtagtagag 34740

agaacagacc agaagtgaga ggttgtagaa gcaaaggtct gggctggagg acagacctgg 34800

cttcagttcc tagcattcaa gaggtggctc acaaccatct gcaattccag ttccagggaa 34860

tccaacaccc atttgggcac caggcacaca tgctggcaaa aacagccaca cacataaaat 34920

gaagtaaata agtctaaaga atagaaaaca aaacaaagta aaaagaagta aaaagccggc 34980

agttggaacc tgactggagc ccttgaccag tgcgatgggt gtgagggagt ggttagctgt 35040

aggcccaggg tgtgagcatt tctagctttg aaaactggat ggataacatc tctccttatc 35100

atagtcttca agatcctcag gctgctgtca ggctatctgg ttggttctta aagcatctac 35160

ttgttagttt ctgctcccag caaagcccca tcattttacc tatgacccct taaggcatta 35220

gcctctccgg gctgggcaga agccttggaa gcacaatttt aaaagtcctt gggaaatgtt 35280

ttttcatgga aatatgttac actttgttgt catcagttct taatttattt attaatattc 35340

tctgagcact gggatcaagc ctgggcttca ctcatttagg caggatctcc agtactgagc 35400

tgtaccccag ctctttctag attttttttt ttttttttga cagtttacct ttaggctgct 35460

tgaaggatga ggcatcttag ttcaacatgt gggctcctgg tttaatgtgg agaatgggtt 35520

tgcagtgttt cctgttgata aaaagccagt ggcacagaga gaacagtgca agcaccctcc 35580

cagcaccctc ccctttggat gggatggagc tcagacgaga gggttccaca aatccatgtg 35640

tgtgctaatc ttagttattt attatttatt tatttattgg cagcaagggg gccaggccaa 35700

ccacccaaca gccgccgtag tgacagagaa gcagcagatg ttggagcagc atcttcagga 35760

tgtccggaag cgagtgcagg taatcgggcc tcacccaggg agccgcgctg tgctgtgcgg 35820

ctgcagagtg tggtcctgcg tgcacgcttt cattatcttc aaaactttct tttccctttt 35880

tcccaaaggt aacctgtgtt ttacttctgt ttttggttgg tttgtttgtt taaacaggat 35940

ctagaacaga aaatgaaggt ggtggagaac ctccaggacg actttgattt caactacaaa 36000

accctcaaga gccaaggagg caagcgagct gtggggacgg ggcagtctgt gcaaggctac 36060

gccgtgtcac tgagtctcag ggcctgcctt ccatggtagg aggaggagct gctggccctt 36120

cacgggacaa tttttgcatt gtttgttttt gagatgggat ttgaccatgt agctctggct 36180

gaccgtgagc ctacaaccat cttacttcag ctctctgagt agccgggact gcaggcgcac 36240

agatggtgta gagccttgtt aagaaggctg tggtgagtcc ctctgctcaa ggagtctttc 36300

ctccttccct tagacatgca ggatctgaat ggaaacaacc agtctgtgac cagacagaag 36360

atgcagcagc tggaacagat gctcacagcc ctggaccaga tgcggagagt aagcgatctg 36420

gatgcttcct gagcatcgca cgcctagcgt ggaagacagt ttctgatggc ttctttctct 36480

agaactgact agagactgcg gttagacatg ggctggggta atgtgttctg acttggtttt 36540

ggtttccaaa cagagcattg tgagtgagct ggcggggctc ttgtcagcaa tggagtacgt 36600

gcagaagaca ctgactgatg aagagctggc tgactggaag aggcggcagc agatcgcgtg 36660

catcggaggc cctcccaaca tctgcctgga ccgtctggaa aactggtaag agttggaaga 36720

aaggcttctt tttctttagt cacgggcctg caagggggggg gggggggggc ggggcggagc 36780

ggggcggagg cggggcatgc tgctccctcg ccatgctttt gcttttgctt ttgcttttgc 36840

ttttt catgc tggggtggat gtgtggtaga caagtgtgcc agagccactg gactacactc 36900
ctagtgctgg acactattgc taagatggca ccttttttt tctttgagaa agaatctcac 36960
tgagctgcat aggctggccc tcatacccac tccatagccc aggctggccc tcatacccac 37020
tccatagccc aggctggccc tcatacctac tctatagccc aggctgacct tgaatttgca 37080
atcctcctgc ttcatcttcc caaatggaat tatctgggat tataggcatg catcactctg 37140
cctgccttaa ggtggccttt tttacacagt caagtttagt ccaagaatta aaaccattac 37200
ctaattttaa ctttttgtt tttttctgag acagagtttc tctatttagc cttagctgtc 37260

cttgaacttg ctctgtagac tacactggct caaactcata gaggtctgcc tgcctctgct 37320
tcccaagtac tgagattaaa gacatgcacc accattgccc aaccaacaaa tttttaatta 37380
aaaagaataa attaataaag cttagatcac taatttaaga tatttaaata atactttcag 37440
ttgtatttaa cactaaattc tccattttag ttattttaat aatctaaaac aatatatgtt 37500
atttgcaaag gggggaaata actgaatata tataaaacta ataaaatgaa ataaaaaaaa 37560
tgaaaatcta gtctttgagt agtaccagca agtcaccaga ctttgtgata gtcattttgt 37620
aggcatctgt cgtgattaaa catgtgattt catgactata catgtgatgt cataactata 37680

catgtgaagc tagaaatcga gttgtccgtc tccttcctcc cttccttcct tccttccttc 37740
ctttgttgtg gtgggatgga tgcctcaggg tccctttgct tcagtctcct gagtgctggg 37800
gtcaccacta ggggacagag gtgactggaa cttccttcca ttatggcagg ataacttcat 37860
tagcagaatc tcaacttcag acccgccaac aaattaagaa actggaggag ctgcagcaga 37920
aagtgtccta caagggcgac cctatcgtgc agcaccggcc catgctggag gagaggatcg 37980
tggagctgtt cagaaactta atgaagaggt aacttgtaag agatgacgtt ccgaagggag 38040
gaaccggcag aagactggtc accacagcgt ctgagatgcc atccttttcc cttccagtgc 38100

cttcgtggtg gagcggcagc cctgcatgcc catgcacccg gaccggccct tagtcatcaa 38160
gactggtgtc cagtttacca cgaaagtcag gtgggcctgt ccttacactt tgggtggagt 38220
tttgattgat gtccagtcct cttccctgag gattttaagg gaaggaaggt tctgtggtgc 38280
catagctgag gggccccatt gggtgagaga tgaagcccac tcctcacctg gctcagaaca 38340
cgtgcagtat ttctcattga atgcttttta ttgccttccc gtgagaagtc tcttacaact 38400
tgcttcacat gcttaggcat ctcagtactt tctagctgaa gggttagtgt tcacttttaa 38460
tgtcagagat gactctgcgg aagtagaatt tgggtttgta aaaataatat atatatatat 38520

atatatatat atgcgtgcgt gcgtgtgtgt gtgtgtgtgt gtgtgtgtgt gtgtgtattt 38580

ttcatctaga caggtctttg tagccctggc tggcctggaa cactctctgt aaactaggct 38640

ggcttgaacc cagagattca cctccctttg cctcccaagt gctgggatta aaggcatgca 38700

ccaccatgct cagcaatatt tttacatctt aggaattgaa gtattagggg gtttatattt 38760

taacgagatc aaggtaggga gcctactaac tttccttgac tatatttttt aataggttgc 38820

tggtcaaatt tcctgagttg aattatcagc ttaaaattaa agtgtgcatt gataagtaag 38880

tattctttat gtgtgtgtgt gtgtaagtgt ataattttta ttatttaaaa gcaactgtta 38940

aattcatgct ttgctcatat tcttcccttc tcccaagtac attcagatct cctcctcctg 39000

tactcaccca agtttctcaa aaaaactaaa caaccaaaac cccaatacaa caaaatcccc 39060

aaaagactga gaacaaaata caacacccaa aaagaaaaaa gatgggacta aaattgtgat 39120

taaataagag catgcacaac aaactatttg ttggtcaact gtcctgctca cgagacccgc 39180

actgagtggt tgacaaagcc agtgctgctc ccagcagctc cattgctaat ctttcaccct 39240

agtggtgggt ttacattcat tcattcattc attcattttt tttaatgtaa caaaataaaa 39300

tataacaaag caaaacaaag gctatgacat ccaagttgga cgagacaaac caacaggagg 39360

aaaagaaccc aagagaaggc acaggagtcg gagtcccact cgtttgcacc ctgggaatcc 39420

catgagaaca ctacatggga agccacaata ttagcacaga ggccctggtg caggcccctg 39480

caggcccagg gcatgctgct ccagtctctg cgagttcata tgagctttgc tcgtggtgat 39540

tcagagggcc ttgtggtttt ggtgacctct aacccctctg gttcttaatg ttttttctgc 39600

tgcttcttcc ttggtattcc ctgagctctg aggggaggga tttgctggag acatcccatt 39660

tagggaatga gtgtttcaag gtctttctct gcatgatgtc tggctgtggg tctctatatt 39720

tcttcccatc tttggacagg aggactcttc tctgatgatg gctgagcaag gcactgatat 39780

ctgagtctag cagaatgtca cctggagtca ttttattgtt tttttttcct ttctcttttt 39840

tagatcagta ttatttagtt tttccctagg tccttgggct atctagtctc tggttcttgg 39900

ccacccaagc cttgttgggt atgagtttca tcttgtatag tgagccttaa gactcttgtt 39960

ggttggttac ttccacaggt ttgtgccacc attgccctag catatcctgc aggcagtaca 40020

ctattacaga tagaggtttg aggctggctt gctgttcaca cttctctttt gatagcatgc 40080

agagtacctt cctataacaa agactctggc atacagtggg gggctctatg gaggcaccag 40140

cttcacgtgc ccatgttcag tgagttgtgt aggtgttatc ctcaacagtg gggccttgct 40200

gtcagttgtg gaaagcaacc gatggtcttg ataacagcgt ggattgtttg aggattccct 40260

ttggccaaca attcaattag acttaaccct aacccagtac tggaagcttt atttggtggc 40320

aagagatcgc cagttgggac cccaactctc ccccattact tggcgattga atctagatca 40380

ccttcacata tgtgaatgtt ttaggaggtt cctactgtac gagatgtcga tactactcca 40440

cggatgctcc ataagtgttg ccgtctccca ttgttccctc ccaccaccag ctctcctctc 40500

ccctcggctt ccccatttgc tcctccaagt tcagacctcg tctatccaga atccctcatc 40560

tatccagaat ccctcatcta tccagaatcc ctcatctatc cagaacccct tctatttctt 40620

ttttcctaat tagatctatt tgttctctgt agttccttag tctgtattca ccctctgtgg 40680

ttcttaagga ttgcagcttg gttatcattg acttaatggc taatatccat acataagtga 40740

gtacacacca catttgtctt tctgggtcta ggttacctca ctcaggaaga ttttttttt 40800

cctagttcca tctatttgcc tgcaagtttc ttttttttt ttttaatggc tgagtaatac 40860

tccgtatgta aatgtaccac attttcttta ttcattcttc tgttgaggga catctaggtt 40920

gtttccagct tctggttagt atggagagaa cagcagtgaa cgtggttgag caagtgtctg 40980

tggtaggatg aagcatcctt tgggtatgtg cccaagagtg gtctaactgg atcttgaggt 41040

agatggattc ccgtcttcct gaggagcggc catactgatt tccatagttg ctgcatgagc 41100

ttgcattccc accagcaata tgtgatggtg gcccttactc cacatcctcg acagcatgag 41160

ctgtcacttg tgttgatctt aactatcctg ttaggcatat gatagactct cacagcagtt 41220

tgatttgcat tccctgatcc taaggatgtt ggacatttct ctgtttctca gccacttggg 41280

tttcctctat taagaatttt ctgtttagat ctgtacccca tttctaactg gtctgtattt 41340

tcttgatatt tattttctta aaattctttt cgggcatttg tcctctattg gatatgtagt 41400

tggtttaaaa gaaaaatccc gttctgtagg ctaccaatcc gtattcttaa gcctaactct 41460

tgttttcaaa tgagggatgg agaagcaaga acttggacag acatttgact ttagagatgt 41520

ctccattcag ggatcttctt tttgtgaaca gctgtgttca aaacccttgc aaaccctgcc 41580

cggtttgcct gaagcattga aaagaaaagt ttgagtgtgt gcagctcagt attgcaggct 41640

cacctagcac gcacgcatgc acgaggcccg ggttcaaccc ccatactgaa aaataaacgt 41700

gtaaataagt aatgcttgaa aatagagtat atggaaagag aactggtttg aagttaataa 41760

tcttcttcca caaacccacc aacacatgct atttgtaggt aaaaatatag caatggaaaa 41820

gaaattttac ttagttttat tttgagagag cgtctgactc tacaaccctg gctggccttg 41880

aattcacagt gactcacctg cctgtgctcc ccagtgctag gattaaaggt atctgacacc 41940

aagtctggct aagaagaact tgtaaaatag tgttctgaaa taagataaag acagaaatgt 42000

cataatataa aaagatggcc tgtcagagac aggcagcagt ggtcacgtga ggatagcatt 42060

tccagctgcc ttgtgggagg tggtgtcagt ttttggtaac aacatacctt tctggaaaac 42120

ccagcgtggc tccgataata aggaaattca ccacccgtgt aactggaaat gcagttgggg 42180

caagtaccta aggatgaggc tggtgactca caggtgtctt caggaaccct gggtcttcca 42240

tgccatcctt accgtgccat ccttaccgtg ccagctgtag acaggttccc ttccaggtgg 42300

tctcatggct gtggacagaa gatcagccta ggctattgcc tccttggtct ggctgagaac 42360
aggcctttaa tcccagcacc caggaggcag aagcaggtga tctctgagtt caggtctaca 42420
gagcaagttc cacgacagcc aggagggcta cacagagcgc tgtctcggaa agccgacaaa 42480
acagacaagg cagaccccgt cttcacctgc tctgtggctt cctctgttct gatgaatgca 42540
gtgatcgggg ttccctggag atagatggct ctgccatccc ttactgagag aatggagctt 42600
tccttaggaa gggaaagaag ctgtggttag gcccccagct aaggctactg tttaagtgca 42660
tacagagttg tgtttcacac cgaaaatgta actgagcatc gaaaggcatg ttccatcaga 42720

gtaggttctg gaaagaaaga ggggctctaa tctcagcttt tattaaccct tgtctgtgtt 42780
ctttacagag actctgggga tgttgctgcc ctcagagggt aagttgggcc tccttttgtt 42840
ctttctcatc caactttacc ctctggctac tcagcgctca ctgtgtgttg gtttttctcc 42900
catgatttag gtctcggaaa tttaacattc tgggcacgaa cacaaaagtg atgaacatgg 42960
aggagtctaa caacggcagc ctgtctgcag agttcaagca cctggtcggt gtccgagggg 43020
agaggaggcg gcacaggcca ggtggcagag gagggggggag agactggcac agcctcaagt 43080
gacacttgcc tccttcttct tcctttcttc cagaccctta gggagcagag atgtgggaat 43140

ggaggccgtg ccaattgtga tgtaagtaag ttttgttcgg gctaaaagca attgttttct 43200
ttctttgagg aagaaagaga aagctctctc gctctctctc tctctctctc tctctctctc 43260
tctctctctc tctctctctc tccctctctc cctctctccc tctctccaac ccagaattaa 43320
aactttaacc cactacttca gatgtttgtc ctttagaaaa gttggtcgct ctgggccagg 43380
gtgacatgct cagaagtcac aggtgctgtg gagttttcta gcgagaaaca tttccctgag 43440
tgttggggag ttggctccct ttcagcagtg ggaagtccct cgccaagctg ttacccacac 43500
ccatctggta gaaaagaagt ttccacattg cccggggctt cccagagtcc cttgctacta 43560

cctgccagct ggctcccttt tcagtgcctg gtgagacaaa aggaagacat caagtcagcc 43620
agtcagagct aaacagaaaa aaaaacaaca acaaaacaaa acaaacaaaa aaaaaccacc 43680
aaccaaactg tgctcaggag ctgaggcagg ggaattgtga gtttgagatc attctgtcat 43740
tcagcacata catgtaaaag agctggaaat tcattcctga gaattcatca gtaatttgtg 43800
tactaattga tgagggtctg tggtcccgtg caggtcccag ttcctctttc agagctgtag 43860
agtattctgc tgcctacacc acagctcatg accacaggta gccacattgc ttgactgctt 43920
gtgtggcact gaaggttatc acagtcactt tagaaagtga cttggcataa aaatgagcac 43980

accctgtaaa ccggcagttc cagtcttagg aattaacagt aaagaaagct ttgcataggt 44040

gaactaagga cagataacac agtcacagcc attggtcatt gacacagctc agatctctca 44100

gcactggggt catgagctgt ggtgtaggca gtggagtact ctacagctct gaaagaggaa 44160

ctgggacctg cacgggacca cagaccctca tcaaggtggg ggtggggtgt caggagcagg 44220

aacacactga gagtgcagtt cactgtgtga agtacacatg cttggagaaa caaccatgaa 44280

cacggttggg aggagctggg agacagcaga gacaaagaca cagtaaagtg cagagaaggg 44340

ggattcacct ggggaatctc ggtgataatg gcaacttatg cgggatgata atgctaggct 44400

atcgctcagt gttggggtgc acttagatgc atgagaccct gagtttgctc cctagtgcat 44460

ataaaaggaa ggagggagag agagaagaaa cctaagaagc cttcctttat tccttcctat 44520

tctcccctcc ttccttccct ttctccctcc ctcctttcct ctctcctccc tctccctccc 44580

tcctccctct ccctccctct ccctctctcc tccctctccc tcccttcctc tctctccccc 44640

ccctcccctc ccttccctct tcctccctcc cttccttcct ccttcctctt tctctccccc 44700

ccctccttct ccctccctcc tccctcccat cctcccttcc tccctccctc cctccctccc 44760

tccctccctc cctccctccc tccctccctc cctccctccc ttccttcctt ccttccttcc 44820

ttccttcctt ccttccttcc tgtgtgtctg tgtttgtgta tggtcgcaca tgtgcgatgg 44880

tgtgaatgtg aaggtcaagt tgccacttga aggacttgtt tcttcttcca ccaagtgggt 44940

cccagggatg aggctcgggt tggcaggcag atgcccttgc ccactgagcc atcttgctgg 45000

ccctcaaata aggacgtaag ctgggtggct tatccttgga tgctcattgc tttgttattc 45060

ttcgtgcctt gaatgtgtat tgtaagatat ggttatgtac tatgtagtgc atatgtgagg 45120

atcatgtcct tgggtctttg ggtggaagaa agagggcaga gttgtgtccc tgccagtgtc 45180

tctgagagac cttatgctgt tgcaggcctc cttgatcgtg actgaggagc tgcacctgat 45240

caccttcgag actgaggtgt accaccaagg cctcaagatt gacctagagg tgaggccttc 45300

ccagaaccag gcggctcgtg tgcgggggtg cgtgtgcagg gaggccagga cagaacgcct 45360

gccgggatga tggctgtctg cccagcctgg atttgtttct cattatctat ctcagaaacg 45420

tccctgagag ccaccctgtc cccaagagta aagtcttgct tgagtacctg ttatgaaaat 45480

ctatattagt gattgtttag aatcgatttg atgaagtttg ggcaagtggg tcttagtagc 45540

cgccatttag attttatttt cctgcttgct tgcttgcttg tttccttcct tccttcctta 45600

aagatttatt tattttatgt atgtgagtac accattactc tcttcagaca caccagaaga 45660

gggaattaga ttccatcaca gatggttgta aagccaccat gtggttgctg ggaattgaac 45720

tcaggacctc aggaagaata gtcagtgctc ttaactgata ggccatctct ccagcccctg 45780

ttttccatct ttcttgatct tattaagttt agacctggaa aagcagacat ccttaggttt 45840

gatttctaac acctcagctt catggaaaga tgcaggttgt ttggaggttg ccttccaggt 45900

ctgtctctgg agagtcgggc tgagggcctg ggttagcctt agtgtttggg ttagtgttag 45960

ttgtttgttt gtttgttttt aaaggtttgt ttgtttattt atttattatg agtgcactgt 46020

ggctgtcttc agacactcca gaagagggag tcatatcttt tttatggatg gttgtgagcc 46080

accgtgtggt tgctgggatt tgaactcggg accttcggaa gagcagtcag tgctcataac 46140

tgctgagcca tctctccagc cctagtgtta gtttttaggg cctgactttg aacaagtcac 46200

tgatgatgtt cagacatcag tgctgatgca ggctggtcct gatgcaggct ggtcctgatg 46260

caggctggtc ctgatgcagg ctggtctttc tcctcttggt gttcttgctc cagcctgcac 46320

ttgccgtgag gggtggccat ggtgtgattt ttaattctaa cttattgaga tgcgggtgac 46380

aagggttggg agctgtgaga gcccagctgt cccactaagt cattcaccgc ctgtccccat 46440

actctacaga cccactcctt gccagttgtg gtgatctcca acatctgtca gatgccaaat 46500

gcttgggcat caatcctgtg gtataacatg ctgaccaata accccaaggt gagtttccca 46560

cccccaaccc tctctgaaat ccctgaacct tgctgcttct ccacccccgg tgcaggctgt 46620

cagtgtcact ctctcatcca agtgggtgca ggctgtcagt gtcactctct catccaagtg 46680

ggtgcaggct gtcagtgtca ctctctcatc caagtgggtg caggctgtca gtgtcactct 46740

ctcatccaag tgaacaaatg tgttcttttc aatagaacgt gaacttcttc actaagccgc 46800

caattggaac ctgggaccaa gtggccgagg tgctcagctg gcagttctcg tccaccacca 46860

agcgggggct gagcatcgag cagctgacaa cgctggctga gaagctccta ggttgacagc 46920

ttcagacatg tctggcctgg ggggtggtca ttcagtcggg gtccccatgt cagcctaggg 46980

caaggcacca tgccaggacc aggttgctaa gtgtgtttga agagcatgtt tctttcttta 47040

aaaagccaaa gacaatagtt ttaaattttt tctccccttt aaaaaaatat ctggactgaa 47100

agtaactttg acctgtgctc ctacaaaaaa aaaaaaaaaa aggctcctga ccccagctgc 47160

cagctttgtc actgtgtgtt gccagttctc agaccacaca aggcaaggac aagcaggggt 47220

ccaacaggac atctgtgctg gcctaatcta gggacagctg ttgggcttgg gtgtgtgtgg 47280

gcatgtgtgg cacacaccct gtaagtacat gtacaaatgc atggcctttt tgtaaattct 47340

gcttaagaaa tagctttggc caaggctgaa atccggttgt tgttttctct tccagggcct 47400

ggtgtgaact actcagggtg tcagatcaca tgggctaaat tctgcaaagt aagtgatcct 47460

gttgattccc tcagttagga ggtaggtgtg gggtgcccag gacccctttc tccagcagct 47520

gtcaggagct gcctgaggat agaggaacct gagggtgtaa gaaggctctg gcaggaaaga 47580

gctggggtga gtggtggtgg acttgctttc ccattctttt ctccaggaaa acatggctgg 47640

caagggcttc tccttctggg tctggctaga caatatcatc gaccttgtga aaaagtatat 47700

cttggccctt tggaatgaag ggtaaggtta aactctgcag taaggctgcc ctgtgtaacg 47760

agtcacctac tcccagcaag cccgtgactg gttgtccttg gctgcaggta catcatgggt 47820
ttcatcagca aggagcggga gcgggccatc ctaagcacaa agcccccggg caccttccta 47880
ctgcgcttca gcgagagcag caaagaagga ggggtcactt tcacttgggt ggaaaaggac 47940
atcagtggta agaacgcttg cctcctgtat cacttgctcc acctgctggc cactggcagc 48000
acccggctac ttcatgttct gggtactact gccccctgaa gggcagagag ggcctgtgcc 48060
tcctgaagag gtggcctgcc agtttgtcct gttcactcat ttggctaaca tttgtgtaga 48120
aaagtgtgat tgaaatctta cttctgtact ccctttcctg cctaccccgt taatacattt 48180

gcggcaggtg tttttgccta tgagccagct ggatctctac aagcccgcct ggatattgcc 48240
tcagttccaa gtcactgggc agggcattca gagtctccag cactcactcc actggcataa 48300
tctctccttc catggtccgt gacaggcaag acccagatcc agtctgtaga gccatacacc 48360
aagcagcagc tgaacaacat gtcatttgct gaaatcatca tgggctataa gatcatggat 48420
gcgaccaaca tcctggtgtc tccacttgtc tacctctacc ccgacattcc caaggaggag 48480
gcatttggaa agtactgtag gcccgagagc caggagcacc ccgaagccga cccaggtagt 48540
tgttgacttt ccatggcttt gccttccttc ctagtgagaa agtacgcatc cttggagaga 48600

caaggacatg gctgagtatc ttgtgggagc agggcttggt gattccttct tttgggaaag 48660
agtggtttat tgggttcctt gacagggtga ctaactcagg attcaagagg aggacagaat 48720
cagccctcag ggagcttgga agtctgaaga tgaaaatagt atctctccct cttcctctct 48780
tctccctttc catctccccc tccctcccac cccgccactt taaaacacta gaaagagaaa 48840
tgaaggcagg tctctctggt gcttctccag tcagtgggtt ccagaagacc cgagacagat 48900
ttgagtccag catgctttgc tgtcctgagt gagcagtgcc aggagtctga agaaaggctt 48960
tctggggcag tggctgttgg cagcctgggg cagagctgac atcaagctgg aggtgttgat 49020

gttccagaga tgatgactgg agggaatgtg gacttggcat ttagaaacaa gatgcatcta 49080
ctctgtggga gtgcgtgtgg ctgtaaatca gcatttctca gcctttcacg gagcgcttaa 49140
gactatagga aaacagagat ttccattatg attcataact gtagcaaaat tacagctatg 49200
aagtagtaag aaaaagtaat gtatggttgg ggtcaccaca acatgaggag ctgtattaaa 49260
gggtcatagc attcagaagg ttgagaactg ctggtataaa ttatatgaaa aatagaaatt 49320
atgttgtgtt aagtctgtag tgtctggggc ggtcccagtg taaagagtca gaggtgtctg 49380
gtctgaagcc atttcaaact tgttgcattg acgcttgcct ctgtccttat gctggtgagg 49440

agtctggttt tctaagactg ttgttgatca ttgcacatgc tgagctccga ggtgccctgt 49500

gtgagccggc ctccttgctc tgaggtgccc tgtgtgagcc ggcctccttg ctctgaggtg 49560

ccctgtgtga gccggcctcc ttgctctgag gtgccctgtg tgagccggcc tccttgctct 49620

gaggtgcctt gtgtgagccg gcctccttgc tctggtgttt tttcaccaac cgcttctgtt 49680

cacatagcac ctgcacacag cttccccggc tctgcccacc attcttggag gagtcgcttg 49740

ttgacggtta ctttcctttc cctttgttct gctgttgagt tctcttcatt ctgtggagga 49800

gttcagctct cacttcctgt ctgtccctta tctctgcttc caccttgcct tcagttggaa 49860

gatctgttta tcagtccctc tcacactggt ctttgttctt ttcacagagg actttgaagt 49920

ccgagcactg atccttttga ctaattttgc tttcaagatc caggcccctg gtcaggcatc 49980

cacctccatc accattcctg tgtaggctgc ccagagacat tcctcagggg caaggcctgg 50040

gcatgagaaa ggagcccact gcctgatggg cttgcctgtg agcctaggga gagtgcactg 50100

ggggctccgg agcccgatga tggaagggta gggggttcag atgatcccct tagggaggtg 50160

agcctgtatg tccctgtcct ctgcccctgc tacaggagta ttgcagtaga gacctccccg 50220

gagcctcgtc ctgggtcttc cttgtctgtc aggaggctgt aatataccct gtgctcctct 50280

ggagggattt tgagcaagtt caccaggcag caacaggatg ttccttctct cttccatctc 50340

cagtctgtgt cccgcactcc tacctcgggc cgggtcaaag aatatttctc tcttgaccac 50400

tggagaatga aagtcttctc ttctccgctc taacttattg tgtatgcatg tgtgttgggg 50460

gtggtccttg ttggaggacc ttgagggtgt cagctctctc cttctaccat gtagcccctg 50520

aggacagagc tcaggcttgg tgacagatga cttaagcact aagccatctc cctgatcccc 50580

tctgtctctt taaggtgaca gttctcactc tagagacctt ttctagaact gtaggcagca 50640

cagttgcctc aataattcct ttgcttctgt gctgagttaa cctgtttctt ggccacaaat 50700

gagcttgcat attcatctaa gagcactttc taatggcttc tcccaggggt ttgtcttgct 50760

ggatgcttgt aagccccagt gttctgtctg tgcttttctt agcctaccca cacagcccca 50820

ggcccgctgc gagcatcatt aactgaaccc ccagggcttc atgccagtgt ccccagggct 50880

tccagatttc ttggcctaac atttcagtcc tcacatttcc aacataaacg gcagagatgg 50940

aagacagcca gtcctgtctc tttctctgtc ccacacatga aagagatggc gccttggcca 51000

ggtttcctgg ctgttgcaca tgttctcgga cctggtgtcc tgtctcccag tggctggggt 51060

atgttttcct gattggaagt ggctttggag cctccagcac gtaagcattt agtcctgttg 51120

gtgtctgggc tggtcaccaa acagggaagt caattcacaa gtgtgaccag gtcacaggag 51180

aagcctaacg ctacacaaag atggttggtc gctcaggcag ggtggggaag gatgcacaag 51240

agttggcggt aggccgggca gtggtggtgc acacctttaa tcccagcact tgggaagcag 51300

aggcaggcgg atttctgagt tcaagcccag cctggtctac agagtaagtt ccaggacagc 51360

cagggctaca cagagaaacc ctgtctcaaa aaaacaaaaa acaaaaacaa aagagttgac 51420

ggtaggctgg gtagaggtgg ggcaggtgtc tctgcagaag tctttgcagc tcaggaaatt 51480

ctatggaaga gatagaactt caaactgcaa gactggatgg caagcagcat gtgatgaggg 51540

aggacagccc taagagctgg actgcggtgt ctgggcagtt tctgtaaggt tggctcacgc 51600

cgtctgggag aggcaggagg attcctcttg catgttctca aagcaagtca caatctgtta 51660

aagcccgggt ttcctctctg caggtgctgc cccgtacctg aagaccaagt tcatctgtgt 51720

gacaccgtaa gtggccgccc ttcccagttt cgcattcatt tctagtgtcc tagtgtgctc 51780

agttgtcccc aggaataggg aggacatggg gtgagagtta ccgtgaaggg ctggtagctg 51840

ctgggcttgt ttagtgctca gagtgacctt gtgtgtttaa aaagcttgag tttttatttt 51900

ttctgttgga gaccagagtt tgatggcttg tgtgtgtgtg tttgttcttt tttttttcc 51960

ccctccattg tgtcttgtca acctggccct tcccactcct gccgtccccc ctttcctaca 52020

gaacgacctg cagcaatacc attgacctgc cgatgtcccc ccgcacttta gattcattga 52080

tgcagtttgg aaataacggt gaaggtgctg agcccctcagc aggagggcag tttggtgagt 52140

gtttggaggg tcaggcccca ttgatgcttg cctgtacaga gccagggcct gccatccaca 52200

ctggtagaaa tcggctctag agctgggtgt ggtggcccaa gcctgaggca gaatgatccc 52260

tccctgtgag ttctgaggcc agcctggtct ataaagtgag tccaggatag ccggggctct 52320

attacacaga gaaacccagt cttgaaaaaa caaaacaaaa caaaaaatgg ctctagggcc 52380

atgttctgct gtggaaatga tactcacaca catgcagttt cccagtagcc acagtaaaag 52440

cagtaagaga ctttgacagc ttgggtaagc agcagcggca cttcagcatc tgagaaatca 52500

tggagctgtc ctcccctgtc ccgcctcctc tactgagtct ttgaaatgga gtggctttga 52560

tgcctttgat ttaggctagt ctcaggtggc agtgtgtggc taaggctacc acacccaggg 52620

cagcctcaga cccctgaaag agagagtgag ggctgaggtg gagactgtgc tcttctggga 52680

gggcaaggcc ctcctgtgag gggcaggaag tctggctttt ctgaccttgt ccatgtctga 52740

aggaacagga gactggtggt tcctgagccc tgtcctcgta cagagggatg agggtttgtg 52800

agtcggcttt agtcaggtgg ctgaactgac actctctgtg tgtctctgca gagtcgctca 52860

cgtttgacat ggatctgacc tcggagtgtg ctacctcccc catgtgagga gctgaaacca 52920

gaagctgcag agacgtgact tgagacacct gccccgtgct ccacccctaa gcagccgaac 52980

cccatatcgt ctgaaactcc taactttgtg gttccagatt ttttttttta atttcctact 53040

tctgctatct ttgggcaatc tgggcacttt ttaaaataga gaaatgagtg agtgtgggtg 53100

ataaactgtt atgtaaagag gagagcacct ctgagtctgg ggatggggct gagagcagaa 53160

gggagcaagg ggaacacctc ctgtcctgcc cgcctgccct ccttttcag cagctcgggg 53220

ttggttgtta gacaagtgcc tcctggtgcc catggcatcc tgttgcccca ctctgtgagc 53280
tgatacccca ggctgggaac tcctggctct gcactttcaa ccttgctaat atccacatag 53340
aagctaggac taagcccaga ggttcctctt taaattaaaa aaaaaaaaaa taagaattaa 53400
agggcaaaac acactgacac agcatagcct ttccatatca aggaatactc agttaacagc 53460
ctctccagcg ctgtcttcag gctgatcatc tatataaacc ctggaatggt tgcagatcaa 53520
atctgtaaaa gagatccgag agctgtggct tggcctctgg ttcaaacaca aaggctagag 53580
agaacctaga tatccctggg ttttgtttac ccagtatgct tgtcggttgg aggtgtgagg 53640

taggccaagg gcactggaaa gcctttgtca tcaccctact ccctccccaa cccagactcc 53700
agaccctgtt tcagggtcag cctgccctgt gggtgcctta ctgggcctag ggtcaacctg 53760
ccttcctttc ccacttgacc ttgctggtag tatgtcccct tcccatgtcc aaaggccctc 53820
tgtcctgctt ctattgggaa tccctgcctc aggaccttgt gtcgagaggg attgccttac 53880
aggtttgaac ctgcctcaga ctacaggccc tcagcaaagc tcagggagta tggtccttat 53940
tctatgcgct tggttcccag ggatatctgt aaccacaggg caaaagctga catatactcc 54000
aggtctgccc tcatatgagt ggtgtattct tggcctcccc tgagactggc aactgtctgc 54060

tccccattgg gtctcccagg tgaggtggaa cacagttcct gcacctactg tggcctccat 54120
gtcgcttgct tgcttcgctc actcagctta ctggaacact gagtgttcaa ggcaagcctt 54180
tcctgacaga ggcatggcta gattcagtga ctcaaagcca cctcattcag ctgatcagtg 54240
tctgtggaat tgtttccttc cagttaacca gtgtctgaat taagggcagt gaggacattg 54300
tctccaagac gaactgcttg ccttgaccac cccagccttc tgcttcgaga cagttactgc 54360
tctcccaccc catcaatgtt ctttagttat acaataagct gaacttataa actgaaaggg 54420
tatttaggaa ggcaaggctt gggcattttt atggctttca atcctgggga cccaggaaca 54480

aggtgagggc ttctctgggg ctggtgttgt acctcagggg ctctgggaag tctgtgtgcc 54540
tgggttaacc acccatagtg agcccctgga actgcccact ttccctctcc ttggccccac 54600
ttggccccag cctcacccag cctgcagact gcttagcctt tcagtgcagt ggcttgtgtt 54660
ctggccactg cactcagatt ccaatgtaaa ctttctagtg taaaaattta tattattgtg 54720
ggttgttttt tgttgttgtt tgtttttgta tattgctgta actactttaa cttccagaaa 54780
taaagattat ataggaactg tctggcagtg ggggctggct ggctggcggg accacctttg 54840
cctaggttgt gcttggaaga ggcagagccg ggctaggagc acatgataag aggggataga 54900

gcagcccagc tcggttgaag ttctgtttgc ttctcattcc cagggtgatg caggcccccc 54960

accttacatc agctaccgtc ctccagaaga ggtgacccag gagccagagg tcatagtcca 55020

gtggcaggac agtgtcagag tggcctcctc cctctgccct cccaaagctg ctgtgtttgt 55080

tctggagtca gataagctcc ctaatggagg gcgggagggc tggggtgtag accaaggcct 55140

ctccttccac agttggccca ttatcacctt ctttacagtg gggacaactt gcagccactt 55200

ccctggctgg tggctacagg gcccctgggc agtcagcaac gataattgag gaaaaggcca 55260

cagacaaggc gcctgctcac agcacccccc acctactcct ctccctgctc agtaccttgg 55320

agcccagccc tgcactgggt gcctcggtga gagataccag tgccgcctct gcagagatgg 55380

aagcagggat cagtgttctt agcacgactg aggcagggcc agaccctgct tccaatcccc 55440

agccaccctg cctgggacag gctgtgaact gagctccttc ccccaaacat gattggaact 55500

ctgaggtaac ctgtcttaca gttcctcatg ccccaaccct caatcctcag tagtgtgccc 55560

ccccccttt taaaaagatg tatatgagta cactggagct gtacagatgg ttgtgagcct 55620

tcatgtggtt gttgggagtt gaatttgagg acctcggctg gctccagccc aaagaattat 55680

tactatacac aagtacactg tagctgtcct cagatgcgcc agaagaaggt gtcagatctt 55740

gttacaggtg gttgtgagcc accatgtggt tgctgagatt tgaactcatg accttggaag 55800

agcagtcagt gctcttacct gctcactcca gcccaggagt gtgctcttta agtccaaggc 55860

tccaaccctg agtcctggac taattgtacc tgggtgccag aggtccagct agggcaaggc 55920

aggcctctct gtcctgacta gtttcctttg ctttctcagt ctatggcagc agttggctga 55980

tgtcacctgc taggctctgg gaagaggcca ggggatgaag ggctgttgtc caggctctct 56040

aatgcccttg gccacaggaa ggttgacagg cactctggcc ctggcccctg tgattgctta 56100

gggggctgct ggggaggggt agcctggact atagctttgc tttcattctt gcaccttctt 56160

tccccaagcc cttaaacccc tgctttcctg ggcatgtagc ccctaacaca cacacatttt 56220

cctgggcatg tagcccctaa caaatacaca catacaccac acacacacac acacagagag 56280

agagagagtg tttagctttc tgacactgct ttagggcagc agcaccctta agatcacagc 56340

agagggagca gagataactc caagctaaaa ttgggaacaa aacttcaact ttagtgaaaa 56400

gcccatccat cacacagccc agtaaaccag gaagcagact ggtagatttg caaaaaccaa 56460

accaacaaaa actttattca aaaacactgt ttacataaat gttgagttct atgtacaaaa 56520

tataaaaagc atccctctgc ttccttcaga gaggttggaa gccaggactc ctagtcggct 56580

cctcctggct gctctgtcac agcctccagg gaagagctgc tgaagcgatt tctgagacca 56640

caacccatgg tgggacagtg cagggcccgt tctaggtctt gccgcccagc agagtggagc 56700

agactgagcg ctccccaccc ccttccttca gacagtgtgt acaggttttg tgtgctacag 56760

gtttttcgcc ccaggtttcc tcctcccaga cccccagtat tcccctcctt tctgatataa 56820

taagcaaggt tgcaaacagg aaaggaagaa aggatgaggc cacgtgtggt catgcatgcc 56880

tgtaatccta gcactctaga aacaggtagg aggatcattc atggatagtc tgggatatat 56940

ggagagacct tgtctcaaaa aagcaaagca aaaacataaa aaaaaaaaaa aaagcaagaa 57000

ggatgaatcc atctggaagg gtgaggatat cgaatggaga aaagggatgg tgggaacgtg 57060

gacaaggccg ttagacttga atctcacgtc catccaccct ggcgcaagaa ctgacactcg 57120

gctgtggcag ccctctgctg tgttgaaggg aacagcttaa gcacaccgag caatcacaaa 57180

gtctgcagcc cgtatgtata cacaaaggta taaagggtca ctaagatgaa ccccaatctt 57240

ccacctgtgc gaggacagga gcacaccggt ctgggcgaag cttctagctt aggagtaaaa 57300

ctccaactta gttgcctaaa cctgcctccc tgccttttct agaatttcac tgaaatggcc 57360

attggacaga aaaaggacac cggagaaata ggtttgtcag caatgatagg ttcagctctt 57420

acacgagagg ccctgggggc ccttgaggtc tgaacaaaaa ggtcaccacc gctttagcca 57480

caaacccaga actgtgtggg caaggtagcc ctgtgaaacg tgcaaagcca ttgttggtat 57540

gaacagagat actacaactg acgtgggctc ctcacactga aggtggtttt ccaagagaag 57600

catggagtcc agcgttcagg acagggagct tctagcggag gtgaagagac cagcaggtgg 57660

ggagaggcgg gcgtcgagac tgtccatggg ccggcgtaaa agttcttcca cgtgcctggc 57720

aacatccatg ctctcatcca ggtcaaactc gccatcttgg tcaaggacag ggtcagggct 57780

ggcaaagaga gggatgttgg agaaactggc aggtctcatg gctccaaacc cccatagagc 57840

gtcctcaggc tgctgctcac aaagactgga gtctcctgag gacaggaccc atggcagcct 57900

ggcctggaac tcccaccagg ctggattggg gaagataatc tacttccatt ccactcttgc 57960

ttcataccat gatctcaggg cgttttcccc ttgcctgtac 58000

<210> 4

<400> 4

000

<210> 5

<400> 5

000

<210> 6

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 6

acatgccact ttggtgtttc ataa 24

<210> 7

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<

223> Primer

<400> 7

tcttcgtaga ttgtgctgat agagaac 27

<210> 8

<211> 29

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Probe

<400> 8

cagtatagcc gcttcctgca agagtcgaa 29

<210> 9

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 9

tccaggatcc ggttgg 16

<210> 10

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 10

ccaggatccg gttg 14

<210> 11

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 11

ggccgaaggg cctctc 16

<210> 12

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 12

gccgaagggc ctct 14

<210> 13

<211> 16

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 13

cctgctaaaa tcaggg 16

<210> 14

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 14

ctgctaaaat cagg 14

<210> 15

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 15

attccattgg gccatc 16

<210> 16

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 16

ttccattggg ccat 14

<210> 17

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 17

ccgtgtgtca agctgc 16

<210> 18

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 18

cgtgtgtcaa gctg 14

<210> 19

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 19

actgccgcag ctccat 16

<210> 20

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 20

ctgccgcagc tcca 14

<210> 21

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 21

gactctcaat ccaagg 16

<210> 22

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 22

actctcaatc caag 14

<210> 23

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 23

ttctttgctg gccgca 16

<210> 24

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 24

tctttgctgg ccgc 14

<210> 25

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 25

gattatgaaa caccaa 16

<210> 26

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 26

attatgaaac acca 14

<210> 27

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 27

atactgctgg tcaatc 16

<210> 28

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 28

tactgctggt caat 14

<210> 29

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 29

gagaacattc gactct 16

<210> 30

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 30

agaacattcg actc 14

<210> 31

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 31

tagattgtgc tgatag 16

<210> 32

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 32

agattgtgct gata 14

<210> 33

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 33

actgcttgat tcttcg 16

<210> 34

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 34

ctgcttgatt cttc 14

<210> 35

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 35

caagatacct gctctg 16

<210> 36

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 36

aagatacctg ctct 14

<210> 37

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 37

gccacaatcc gggcaa 16

<210> 38

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 38

ccacaatccg ggca 14

<210> 39

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 39

cagtggctgc agtctg 16

<210> 40

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 40

agtggctgca gtct 14

<210> 41

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 41

ggccccccttg ctgggc 16

<210> 42

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 42

gccccccttgc tggg 14

<210> 43

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 43

gtcaccacgg ctgctg 16

<210> 44

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 44

tcaccacggc tgct 14

<210> 45

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 45

tccagcatct gctgct 16

<210> 46

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 46

ccagcatctg ctgc 14

<210> 47

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 47

atcctgaagg tgctgc 16

<210> 48

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 48

tcctgaaggt gctg 14

<210> 49

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 49

tctagatcct gcactc 16

<210> 50

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 50

ctagatcctg cact 14

<210> 51

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 51

ttttctgttc tagatc 16

<210> 52

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 52

tttctgttct agat 14

<210> 53

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 53

ggagattctc taccac 16

<210> 54

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 54

gagattctct acca 14

<210> 55

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 55

agttgaaatc aaagtc 16

<210> 56

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 56

gttgaaatca aagt 14

<210> 57

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 57

agatcttgca tgtctc 16

<210> 58

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 58

gatcttgcat gtct 14

<210> 59

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 59

tgtttccatt cagatc 16

<210> 60

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 60

gtttccattc agat 14

<210> 61

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 61

tccgcatctg gtccag 16

<210> 62

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 62

ccgcatctgg tcca 14

<210> 63

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 63

tctccgcatc tggt 14

<210> 64

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 64

tcactcacga tgcttc 16

<210> 65

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 65

cactcacgat gctt 14

<210> 66

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 66

ccgccagctc actcac 16

<210> 67

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 67

cgccagctca ctca 14

<210> 68

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 68

tccagtcagc cagctc 16

<210> 69

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 69

ccagtcagcc agct 14

<210> 70

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 70

ccgcctcttc cagtca 16

<210> 71

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 71

cgcctcttcc agtc 14

<210> 72

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 72

cgatctaggc agatgt 16

<210> 73

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 73

gatctaggca gatg 14

<210> 74

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 74

gagattctgc taatga 16

<210> 75

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 75

agattctgct aatg 14

<210> 76

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 76

ctgaagttga gattct 16

<210> 77

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 77

tgaagttgag attc 14

<210> 78

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 78

aacttttgc tgcaac 16

<210> 79

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 79

acttttgct gcaa 14

<210> 80

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 80

gtccctttg taggaa 16

<210> 81

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 81

tcccctttgt agga 14

<210> 82

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 82

aggcactttt cattaa 16

<210> 83

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 83

ggcacttttc atta 14

<210> 84

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 84

caggatgcat gggcat 16

<210> 85

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 85

aggatgcatg ggca 14

<210> 86

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 86

tttagtagtg aactgg 16

<210> 87

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 87

ttagtagtga actg 14

<210> 88

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 88

ccagcaacct gacttt 16

<210> 89

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 89

cagcaacctg actt 14

<210> 90

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 90

ataattcaac tcaggg 16

<210> 91

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 91

taattcaact cagg 14

<210> 92

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 92

tttaagctga taattc 16

<210> 93

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 93

ttaagctgat aatt 14

<210> 94

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 94

gcacactttа atttta 16

<210> 95

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 95

cacactttaa tttt 14

<210> 96

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 96

gtccccagag tctttg 16

<210> 97

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 97

tccccagagt cttt 14

<210> 98

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 98

gaggctgccg ttgttg 16

<210> 99

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 99

aggctgccgt tgtt 14

<210> 100

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 100

ccctcagggt caagtg 16

<210> 101

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 101

cctcagggtc aagt 14

<210> 102

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 102

cacatctctg ctccct 16

<210> 103

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 103

acatctctgc tccc 14

<210> 104

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 104

atcagggaag catcac 16

<210> 105

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 105

tcagggaagc atca 14

<210> 106

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 106

gatcaggtgc agctcc 16

<210> 107

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 107

atcaggtgca gctc 14

<210> 108

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 108

atacacctcg gtctca 16

<210> 109

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 109

tacacctcgg tctc 14

<210> 110

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 110

tcttgaggcc ttggtg 16

<210> 111

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 111

cttgaggcct tggt 14

<210> 112

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 112

tctaggtcaa tcttga 16

<210> 113

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 113

ctaggtcaat cttg 14

<210> 114

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 114

ggagtgggtc tctagg 16

<210> 115

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 115

gagtgggtct ctag 14

<210> 116

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 116

caaggagtgg gtct 14

<210> 117

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 117

actggcaagg agtggg 16

<210> 118

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 118

ctggcaagga gtgg 14

<210> 119

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 119

tctgacagat gttgga 16

<210> 120

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 120

ctgacagatg ttgg 14

<210> 121

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 121

atttggcatc tgacag 16

<210> 122

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 122

tttggcatct gaca 14

<210> 123

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 123

ttcttgggat tgttgg 16

<210> 124

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 124

tcttgggatt gttg 14

<210> 125

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 125

cccaggttcc aattgg 16

<210> 126

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 126

ccaggttcca attg 14

<210> 127

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 127

ctcgcttggt ggtgga 16

<210> 128

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 128

tcgcttggtg gtgg 14

<210> 129

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 129

gctcgatgct cagtcc 16

<210> 130

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 130

ctcgatgctc agtc 14

<210> 131

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 131

ccaagagttt ctctgc 16

<210> 132

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 132

caagagtttc tctg 14

<210> 133

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 133

aattcacacc aggtcc 16

<210> 134

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 134

attcacacca ggtc 14

<210> 135

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 135

tgatctgaca ccctga 16

<210> 136

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 136

gatctgacac cctg 14

<210> 137

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 137

agcccatgtg atctga 16

<210> 138

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 138

gcccatgtga tctg 14

<210> 139

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 139

ccatgttttc tttgca 16

<210> 140

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 140

catgttttct ttgc 14

<210> 141

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 141

cttgccagcc atgttt 16

<210> 142

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 142

ttgccagcca tgtt 14

<210> 143

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 143

gaagcccttg ccagccatgt 20

<210> 144

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 144

aagcccttgc cagcca 16

<210> 145

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 145

agcccttgcc agcc 14

<210> 146

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 146

aaggagaagc ccttgccagc 20

<210> 147

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 147

agaagccctt gccagc 16

<210> 148

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 148

gagaagccct tgccag 16

<210> 149

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 149

gaagcccttg ccag 14

<210> 150

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 150

ggagaagccc ttgcca 16

<210> 151

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 151

agaagccctt gcca 14

<210> 152

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 152

gagaagccct tgcc 14

<210> 153

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 153

actttttcac aaggtc 16

<210> 154

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 154

cttttttcaca aggt 14

<210> 155

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 155

ctcaagatgg cccgct 16

<210> 156

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 156

tcaagatggc ccgc 14

<210> 157

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 157

cctggaggct tagtgc 16

<210> 158

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 158

ctggaggctt agtg 14

<210> 159

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 159

ctccttcttt gctgct 16

<210> 160

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 160

tccttctttg ctgc 14

<210> 161

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 161

caagtgaaag tgacgc 16

<210> 162

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 162

aagtgaaagt gacg 14

<210> 163

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 163

accgctgatg tccttc 16

<210> 164

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 164

ccgctgatgt cctt 14

<210> 165

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 165

actggatctg ggtctt 16

<210> 166

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 166

ctggatctgg gtct 14

<210> 167

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 167

gctgctttgt gtatgg 16

<210> 168

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 168

ctgctttgtg tatg 14

<210> 169

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 169

tgttcagctg ctgctt 16

<210> 170

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 170

gttcagctgc tgct 14

<210> 171

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 171

tgacatgttg ttcagc 16

<210> 172

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 172

gacatgttgt tcag 14

<210> 173

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 173

catgatgatt tcagca 16

<210> 174

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 174

atgatgattt cagc 14

<210> 175

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 175

ccatgatctt atagcc 16

<210> 176

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 176

catgatctta tagc 14

<210> 177

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 177

gtggagacac caggat 16

<210> 178

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 178

tggagacacc agga 14

<210> 179

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 179

aatgtcagga tagaga 16

<210> 180

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 180

atgtcaggat agag 14

<210> 181

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 181

cctccttggg aatgtc 16

<210> 182

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 182

tgcctcctcc ttgggaatgt 20

<210> 183

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 183

ctccttggga atgt 14

<210> 184

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 184

cctcctcctt gggaat 16

<210> 185

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 185

ctcctccttg ggaa 14

<210> 186

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 186

cgaatgcctc ctcctt 16

<210> 187

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 187

gaatgcctcc tcct 14

<210> 188

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 188

tctctggccg acaata 16

<210> 189

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 189

ctctggccga caat 14

<210> 190

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 190

acttggtctt caggta 16

<210> 191

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 191

cttggtcttc aggt 14

<210> 192

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 192

ttggtgtcac acagat 16

<210> 193

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 193

tggtgtcaca caga 14

<210> 194

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 194

gtattgctgc aggtcg 16

<210> 195

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 195

tattgctgca ggtc 14

<210> 196

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 196

ggtcaatggt attgct 16

<210> 197

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 197

gtcaatggta ttgc 14

<210> 198

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 198

catcggcagg tcaatg 16

<210> 199

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 199

atcggcaggt caat 14

<210> 200

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 200

gaatctaaag tgcggg 16

<210> 201

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 201

aatctaaagt gcgg 14

<210> 202

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 202

gcatcaatga atctaa 16

<210> 203

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 203

catcaatgaa tcta 14

<210> 204

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 204

tccaaactgc atcaat 16

<210> 205

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 205

ccaaactgca tcaa 14

<210> 206

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 206

ttcagcacct tcacca 16

<210> 207

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 207

tcagcacctt cacc 14

<210> 208

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 208

gccctcctgc tgaggg 16

<210> 209

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 209

ccctcctgct gagg 14

<210> 210

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 210

ctcaaactgc cctcct 16

<210> 211

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 211

caaactgccc tcct 14

<210> 212

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 212

tcaaactgcc ctcc 14

<210> 213

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 213

ccatgtcaaa ggtgag 16

<210> 214

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 214

catgtcaaag gtga 14

<210> 215

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 215

gggaggtagc gcactc 16

<210> 216

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 216

ggaggtagcg cact 14

<210> 217

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 217

gaatgcaggt aggcgc 16

<210> 218

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 218

aatgcaggta ggcg 14

<210> 219

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 219

tttcagatga tctggg 16

<210> 220

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 220

ttcagatgat ctgg 14

<210> 221

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 221

ggaaccacaa agttag 16

<210> 222

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 222

gaaccacaaa gtta 14

<210> 223

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 223

gatagcagaa gtagga 16

<210> 224

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 224

atagcagaag tagg 14

<210> 225

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 225

aaagtgccca gattgc 16

<210> 226

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 226

aagtgcccag attg 14

<210> 227

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 227

cactcatttc tctatt 16

<210> 228

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 228

actcatttct ctat 14

<210> 229

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 229

aacacatcct tatttg 16

<210> 230

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 230

acacatcctt attt 14

<210> 231

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 231

tgggtctcag agaaca 16

<210> 232

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 232

gggtctcaga gaac 14

<210> 233

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 233

caagacattt cctttt 16

<210> 234

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 234

aagacatttc cttt 14

<210> 235

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 235

ggaggcactt gtctaa 16

<210> 236

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 236

gaggcacttg tcta 14

<210> 237

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 237

ttacagaaac aggcag 16

<210> 238

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 238

tacagaaaca ggca 14

<210> 239

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 239

agctataggt ggcctg 16

<210> 240

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 240

gctataggtg gcct 14

<210> 241

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 241

atgccaggag tatgta 16

<210> 242

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 242

tgccaggagt atgt 14

<210> 243

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 243

caaggttaaa aagtgc 16

<210> 244

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 244

aaggttaaaa agtg 14

<210> 245

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 245

ctatttggat gtcagc 16

<210> 246

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 246

tatttggatg tcag 14

<210> 247

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 247

tagatagtcc tatctt 16

<210> 248

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 248

agatagtcct atct 14

<210> 249

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 249

aagaaaccta gggctt 16

<210> 250

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 250

agaaacctag ggct 14

<210> 251

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 251

gctgatacag tgtttt 16

<210> 252

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 252

ctgatacagt gttt 14

<210> 253

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 253

atacagaaag gctatg 16

<210> 254

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 254

tacagaaagg ctat 14

<210> 255

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 255

gcttaagttt cttaaa 16

<210> 256

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 256

cttaagtttc ttaa 14

<210> 257

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 257

agcaccaagg aggctg 16

<210> 258

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 258

gcaccaagga ggct 14

<210> 259

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 259

aagctgaatg cttaaa 16

<210> 260

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 260

agctgaatgc ttaa 14

<210> 261

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 261

ttaccagcct gaagga 16

<210> 262

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 262

taccagcctg aagg 14

<210> 263

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 263

cagggattat ataaat 16

<210> 264

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 264

agggattata taaa 14

<210> 265

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 265

acctgaagcc cgtttc 16

<210> 266

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 266

cctgaagccc gttt 14

<210> 267

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 267

tgtcttaagg gtttga 16

<210> 268

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 268

gtcttaaggg tttg 14

<210> 269

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 269

ggttgcagct tcagat 16

<210> 270

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 270

gttgcagctt caga 14

<210> 271

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 271

tcaacaccaa aggcca 16

<210> 272

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 272

caacaccaaa ggcc 14

<210> 273

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 273

tccttaaacc ttccta 16

<210> 274

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 274

ccttaaacct tcct 14

<210> 275

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 275

aaaatgctta gattct 16

<210> 276

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 276

aaatgcttag attc 14

<210> 277

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 277

aaataagtct atttat 16

<210> 278

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 278

aataagtcta ttta 14

<210> 279

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 279

ggccaataca ttacaa 16

<210> 280

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 280

gccaatacat taca 14

<210> 281

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 281

tgcccagcct tactca 16

<210> 282

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 282

gcccagcctt actc 14

<210> 283

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 283

gttgtaagca ccctct 16

<210> 284

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 284

ttgtaagcac cctc 14

<210> 285

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 285

agaaagggag tcaagg 16

<210> 286

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 286

gaaagggagt caag 14

<210> 287

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 287

gcagatcaag tccagg 16

<210> 288

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 288

cagatcaagt ccag 14

<210> 289

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 289

agcctctgaa acagca 16

<210> 290

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 290

gcctctgaaa cagc 14

<210> 291

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 291

cccacagaaa caacct 16

<210> 292

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 292

ccacagaaac aacc 14

<210> 293

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 293

agccctgata aggcac 16

<210> 294

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 294

gccctgataa ggca 14

<210> 295

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 295

aatcagaagt atccca 16

<210> 296

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 296

atcagaagta tccc 14

<210> 297

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 297

gcctctagca ggatca 16

<210> 298

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 298

cctctagcag gatc 14

<210> 299

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 299

cacgcaagga gacatg 16

<210> 300

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 300

acgcaaggag acat 14

<210> 301

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 301

tgagggacct ttagac 16

<210> 302

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 302

gagggacctt taga 14

<210> 303

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 303

caggattcct aaaaca 16

<210> 304

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 304

aggattccta aaac 14

<210> 305

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 305

atgaggtcct gagacc 16

<210> 306

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 306

tgaggtcctg agac 14

<210> 307

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 307

catcatgtcc aacctg 16

<210> 308

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 308

atcatgtcca acct 14

<210> 309

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 309

gggccccata gtgtgc 16

<210> 310

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 310

ggccccatag tgtg 14

<210> 311

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 311

agctcaacca gacacg 16

<210> 312

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 312

gctcaaccag acac 14

<210> 313

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 313

gaaccatatt ccctga 16

<210> 314

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 314

aaccatattc cctg 14

<210> 315

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 315

caagaaactg gctaag 16

<210> 316

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 316

aagaaactgg ctaa 14

<210> 317

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 317

gccactggat atcacc 16

<210> 318

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 318

aactgaatga agacgc 16

<210> 319

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 319

actgaatgaa gacg 14

<210> 320

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 320

cctttgccct gcatga 16

<210> 321

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 321

ctttgccctg catg 14

<210> 322

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 322

aagtttatca gtaagc 16

<210> 323

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 323

agtttatcag taag 14

<210> 324

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 324

tacgagggca gactca 16

<210> 325

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 325

acgagggcag actc 14

<210> 326

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 326

aggtatacac cctcat 16

<210> 327

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 327

ggtatacacc ctca 14

<210> 328

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 328

cctcagaggg aggcca 16

<210> 329

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 329

ctcagaggga ggcc 14

<210> 330

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 330

gggaggagtc accagc 16

<210> 331

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 331

ggaggagtca ccag 14

<210> 332

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 332

tagccagcca aggcgg 16

<210> 333

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 333

agccagccaa ggcg 14

<210> 334

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 334

acaggagagg cgagct 16

<210> 335

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 335

caggagaggc gagc 14

<210> 336

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 336

taggtgttcc catacg 16

<210> 337

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 337

aggtgttccc atac 14

<210> 338

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 338

ggcagcccat ccagca 16

<210> 339

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 339

gcagcccatc cagc 14

<210> 340

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 340

catgcctctg agtcag 16

<210> 341

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 341

atgcctctga gtca 14

<210> 342

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 342

gttgccaaat ccggcc 16

<210> 343

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 343

ttgccaaatc cggc 14

<210> 344

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 344

gcaaggtggt tttgag 16

<210> 345

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 345

caaggtggtt ttga 14

<210> 346

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 346

agaaactctg atcagc 16

<210> 347

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 347

gaaactctga tcag 14

<210> 348

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 348

cagagaccag ctaatt 16

<210> 349

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 349

agagaccagc taat 14

<210> 350

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 350

atcttagaga aggtcg 16

<210> 351

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 351

tcttagagaa ggtc 14

<210> 352

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 352

ccaggcagga ggactg 16

<210> 353

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 353

caggcaggag gact 14

<210> 354

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 354

catcaactgt ctccag 16

<210> 355

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 355

atcaactgtc tcca 14

<210> 356

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 356

cacatcaact gtctcc 16

<210> 357

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 357

acatcaactg tctc 14

<210> 358

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 358

gaagtaagag ctctgc 16

<210> 359

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 359

aagtaagagc tctg 14

<210> 360

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 360

aagagtgttg ctggag 16

<210> 361

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 361

agagtgttgc tgga 14

<210> 362

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 362

gcttattatg tactga 16

<210> 363

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 363

cttattatgt actg 14

<210> 364

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 364

gcccaagtct cacctt 16

<210> 365

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 365

cccaagtctc acct 14

<210> 366

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 366

cccaatggta agccca 16

<210> 367

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 367

ccaatggtaa gccc 14

<210> 368

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 368

aacccaatgg taagcc 16

<210> 369

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 369

acccaatggt aagc 14

<210> 370

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 370

taggtcccta tgattt 16

<210> 371

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 371

aggtccctat gatt 14

<210> 372

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 372

aagccctgaa ccctcg 16

<210> 373

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 373

agccctgaac cctc 14

<210> 374

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 374

cctaaggcca tgaact 16

<210> 375

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 375

ctaaggccat gaac 14

<210> 376

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 376

accagataca tgctac 16

<210> 377

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 377

ccagatacat gcta 14

<210> 378

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 378

tacaatcaga gttaag 16

<210> 379

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 379

acaatcagag ttaa 14

<210> 380

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 380

tcctctcaga actttt 16

<210> 381

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 381

cctctcagaa cttt 14

<210> 382

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 382

gctcctctca gaactt 16

<210> 383

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 383

ctcctctcag aact 14

<210> 384

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 384

ttctttaatg ggccac 16

<210> 385

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 385

tctttaatgg gcca 14

<210> 386

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 386

acgggattcc ctcggc 16

<210> 387

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 387

cgggattccc tcgg 14

<210> 388

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 388

gtaggtaagc aaccca 16

<210> 389

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 389

taggtaagca accc 14

<210> 390

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 390

gaatttgaat gcagtg 16

<210> 391

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 391

aatttgaatg cagt 14

<210> 392

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 392

tgaagtacac attgga 16

<210> 393

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 393

gaagtacaca ttgg 14

<210> 394

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 394

ataaattttt acacta 16

<210> 395

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 395

taaatttta cact 14

<210> 396

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 396

caataatata aatt 14

<210> 397

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 397

ctggaagtta aagtag 16

<210> 398

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 398

tggaagttaa agta 14

<210> 399

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 399

ggctcaatta tttatc 16

<210> 400

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 400

gctcaattat ttat 14

<210> 401

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 401

aatgcaatgg ctcaat 16

<210> 402

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 402

atgcaatggc tcaa 14

<210> 403

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 403

atccagtaaa tgcaat 16

<210> 404

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 404

tccagtaaat gcaa 14

<210> 405

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 405

agaaaactcc cactct 16

<210> 406

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 406

gaaaactccc actc 14

<210> 407

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 407

ctgtctttgt ttccct 16

<210> 408

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 408

tgtctttgtt tccc 14

<210> 409

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 409

aggccagcct gtcttt 16

<210> 410

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 410

ggccagcctg tctt 14

<210> 411

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 411

ctaatggttc tttgtg 16

<210> 412

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 412

taatggttct ttgt 14

<210> 413

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 413

gaaattcatt cttcca 16

<210> 414

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 414

aaattcattc ttcc 14

<210> 415

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 415

acacacacag atgtga 16

<210> 416

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 416

cacacacaga tgtg 14

<210> 417

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 417

ctacccaaac atcccc 16

<210> 418

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 418

tacccaaaca tccc 14

<210> 419

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 419

tacaaaaact acccaa 16

<210> 420

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 420

acaaaaacta ccca 14

<210> 421

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 421

agttttcaga aatggc 16

<210> 422

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 422

gttttcagaa atgg 14

<210> 423

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 423

caagcttttc tatgaa 16

<210> 424

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 424

aagcttttct atga 14

<210> 425

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 425

ttattcaggt cacttt 16

<210> 426

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 426

tattcaggtc actt 14

<210> 427

<400> 427

000

<210> 428

<400> 428

000

<210> 429

<400> 429

000

<210> 430

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 430

gcatatgccc taggaa 16

<210> 431

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 431

catatgccct agga 14

<210> 432

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 432

gctaattact tctcct 16

<210> 433

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 433

ctaattactt ctcc 14

<210> 434

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 434

gccccttgc tgccaa 16

<210> 435

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 435

ccccttgct gcca 14

<210> 436

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 436

tgttctagat cctgtt 16

<210> 437

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 437

gttctagatc ctgt 14

<210> 438

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 438

ctctccgcat ctggtc 16

<210> 439

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 439

tgaccagcaa cctatt 16

<210> 440

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 440

gaccagcaac ctat 14

<210> 441

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 441

cccagagtct ctgtaa 16

<210> 442

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 442

ccagagtctc tgta 14

<210> 443

<400> 443

000

<210> 444

<400> 444

000

<210> 445

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<

223> Synthetic oligonucleotide

<400> 445

ttacatcaca attggc 16

<210> 446

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 446

gcaaggagtg ggtctg 16

<210> 447

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 447

tttcctggag aaaaga 16

<210> 448

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 448

ttcctggaga aaag 14

<210> 449

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 449

agccatgttt tcctgg 16

<210> 450

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 450

gccatgtttt cctg 14

<210> 451

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 451

aacaactacc tgggtc 16

<210> 452

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 452

acaactacct gggt 14

<210> 453

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 453

acggtgtcac acagat 16

<210> 454

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 454

cggtgtcaca caga 14

<210> 455

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 455

aacacacaag gtcact 16

<210> 456

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 456

acacacaagg tcac 14

<210> 457

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 457

gctttttaaa cacaca 16

<210> 458

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 458

cttttaaac acac 14

<210> 459

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 459

tgacaagaca caatgg 16

<210> 460

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 460

gacaagacac aatg 14

<210> 461

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 461

ccaaactgcc ctcctg 16

<210> 462

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 462

ggtcagaaaa gccaga 16

<210> 463

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 463

gtcagaaaag ccag 14

<210> 464

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 464

ccactggata tcac 14

<210> 465

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 465

gccacgttgg tgtttcataa tct 23

<210> 466

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 466

gatagaggac attggactct tgca 24

<210> 467

<211> 29

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Probe

<400> 467

ttgggtgaaa ttgaccagca atatagccg 29

<210> 468

<400> 468

000

<210> 469

<400> 469

000

<210> 470

<400> 470

000

<210> 471

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 471

cgcagctccg gaaacc 16

<210> 472

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 472

ccgcagctcc ggaaac 16

<210> 473

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 473

cgccgcagct ccggaa 16

<210> 474

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 474

ccgccgcagc tccgga 16

<210> 475

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 475

acccccggct cccct 16

<210> 476

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 476

gaacccccgg ctcccc 16

<210> 477

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 477

ggaacccccg gctccc 16

<210> 478

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 478

cggaaccccc ggctcc 16

<210> 479

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 479

gtcggaaccc ccggct 16

<210> 480

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 480

cgtcggaacc cccggc 16

<210> 481

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 481

ttgttccctc ggctgc 16

<210> 482

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 482

cttgttccct cggctg 16

<210> 483

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 483

ggcttgttcc ctcggc 16

<210> 484

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 484

gggcttgttc cctcgg 16

<210> 485

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 485

ccaggatccg gttggg 16

<210> 486

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 486

gtccaggatc cggttg 16

<210> 487

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 487

tgtccaggat ccggtt 16

<210> 488

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 488

ctgtccagga tccggt 16

<210> 489

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 489

gcctgtccag gatccg 16

<210> 490

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 490

gtgcctgtcc aggatc 16

<210> 491

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 491

agaggccgag aggccg 16

<210> 492

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 492

ggtcccaact gtttct 16

<210> 493

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 493

gggccatcct gctaaa 16

<210> 494

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 494

tgggccatcc tgctaa 16

<210> 495

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 495

ttgggccatc ctgcta 16

<210> 496

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 496

cattgggcca tcctgc 16

<210> 497

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 497

ccattgggcc atcctg 16

<210> 498

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 498

ttccattggg ccatcc 16

<210> 499

<400> 499

000

<210> 500

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 500

gctgattcca ttgggc 16

<210> 501

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 501

agctgattcc attggg 16

<210> 502

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 502

tagctgattc cattgg 16

<210> 503

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 503

gtagctgatt ccattg 16

<210> 504

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 504

gctgtagctg attcca 16

<210> 505

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 505

tgctgtagct gattcc 16

<210> 506

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 506

ctgctgtagc tgattc 16

<210> 507

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 507

gctgctgtag ctgatt 16

<210> 508

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 508

cgtgtgtcaa gctgct 16

<210> 509

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 509

accgtgtgtc aagctg 16

<210> 510

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 510

taccgtgtgt caagct 16

<210> 511

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 511

gtaccgtgtg tcaagc 16

<210> 512

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 512

ggtaccgtgt gtcaag 16

<210> 513

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 513

caggtaccgt gtgtca 16

<210> 514

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 514

ccaggtaccg tgtgtc 16

<210> 515

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 515

tccaggtacc gtgtgt 16

<210> 516

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 516

ctccaggtac cgtgtg 16

<210> 517

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 517

gctccaggta ccgtgt 16

<210> 518

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 518

tgctccaggt accgtg 16

<210> 519

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 519

gtagagctga tggagc 16

<210> 520

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 520

tgtagagctg atggag 16

<210> 521

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 521

cactgtagag ctgatg 16

<210> 522

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 522

gtcactgtag agctga 16

<210> 523

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 523

aagctgtcac tgtaga 16

<210> 524

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 524

gaagctgtca ctgtag 16

<210> 525

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 525

ttgggaagct gtcact 16

<210> 526

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 526

attgggaagc tgtcac 16

<210> 527

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 527

ccattgggaa gctgtc 16

<210> 528

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 528

gccagaaact gccgca 16

<210> 529

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 529

ggccagaaac tgccgc 16

<210> 530

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 530

gggccagaaa ctgccg 16

<210> 531

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 531

actctcaatc caaggg 16

<210> 532

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 532

tgactctcaa tccaag 16

<210> 533

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 533

atcttgactc tcaatc 16

<210> 534

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 534

caatcttgac tctcaa 16

<210> 535

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 535

ccaatcttga ctctca 16

<210> 536

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 536

cccaatcttg actctc 16

<210> 537

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 537

gcccaatctt gactct 16

<210> 538

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 538

tgcccaatct tgactc 16

<210> 539

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 539

atgcccaatc ttgact 16

<210> 540

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 540

tatgcccaat cttgac 16

<210> 541

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 541

gcatatgccc aatctt 16

<210> 542

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 542

cgcatatgcc caatct 16

<210> 543

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 543

tggccgcata tgccca 16

<210> 544

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 544

ctggccgcat atgccc 16

<210> 545

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 545

gctggccgca tatgcc 16

<210> 546

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 546

tgctggccgc atatgc 16

<210> 547

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 547

ttgctggccg catatg 16

<210> 548

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 548

tttgctggcc gcatat 16

<210> 549

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 549

ctttgctggc cgcata 16

<210> 550

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 550

tctttgctgg ccgcat 16

<210> 551

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 551

attctttgct ggccgc 16

<210> 552

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 552

tgattctttg ctggcc 16

<210> 553

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 553

gtgattcttt gctggc 16

<210> 554

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 554

gcatgtgatt ctttgc 16

<210> 555

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 555

ggcatgtgat tctttg 16

<210> 556

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 556

aagtggcatg tgattc 16

<210> 557

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 557

ccaaagtggc atgtga 16

<210> 558

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 558

caccaaagtg gcatgt 16

<210> 559

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 559

aacaccaaag tggcat 16

<210> 560

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 560

gaaacaccaa agtggc 16

<210> 561

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 561

actgctggtc aatctc 16

<210> 562

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 562

tactgctggt caatct 16

<210> 563

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 563

tatactgctg gtcaat 16

<210> 564

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 564

ctatactgct ggtcaa 16

<210> 565

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 565

gctatactgc tggtca 16

<210> 566

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 566

ggctatactg ctggtc 16

<210> 567

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 567

cggctatact gctggt 16

<210> 568

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 568

gcggctatac tgctgg 16

<210> 569

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 569

agcggctata ctgctg 16

<210> 570

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 570

aagcggctat actgct 16

<210> 571

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 571

ggaagcggct atactg 16

<210> 572

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 572

aggaagcggc tatact 16

<210> 573

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 573

caggaagcgg ctatac 16

<210> 574

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 574

gcaggaagcg gctata 16

<210> 575

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 575

tgcaggaagc ggctat 16

<210> 576

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 576

ttgcaggaag cggcta 16

<210> 577

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 577

cttgcaggaa gcggct 16

<210> 578

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 578

gatagagaac attcga 16

<210> 579

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 579

tgatagagaa cattcg 16

<210> 580

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 580

tgtgctgata gagaac 16

<210> 581

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 581

attgtgctga tagaga 16

<210> 582

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 582

gattgtgctg atagag 16

<210> 583

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 583

agattgtgct gataga 16

<210> 584

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 584

gtagattgtg ctgata 16

<210> 585

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 585

cgtagattgt gctgat 16

<210> 586

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 586

tcaagatacc tgctct 16

<210> 587

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 587

ctcaagatac ctgctc 16

<210> 588

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 588

tctcaagata cctgct 16

<210> 589

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 589

gcttctcaag atacct 16

<210> 590

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 590

tggcttctca gatac 16

<210> 591

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 591

cattggcttc tcaaga 16

<210> 592

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 592

ccattggctt ctcaag 16

<210> 593

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 593

gcaatctcca ttggct 16

<210> 594

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 594

ggcaatctcc attggc 16

<210> 595

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 595

gggcaatctc cattgg 16

<210> 596

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 596

cgggcaatct ccattg 16

<210> 597

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 597

ccgggcaatc tccatt 16

<210> 598

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 598

tccgggcaat ctccat 16

<210> 599

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 599

atccgggcaa tctcca 16

<210> 600

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 600

aatccgggca atctcc 16

<210> 601

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 601

caatccgggc aatctc 16

<210> 602

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 602

acaatccggg caatct 16

<210> 603

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 603

cacaatccgg gcaatc 16

<210> 604

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 604

ccacaatccg ggcaat 16

<210> 605

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 605

ggccacaatc cgggca 16

<210> 606

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 606

ccgggccaca atccgg 16

<210> 607

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 607

accgggccac aatccg 16

<210> 608

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 608

caccgggcca caatcc 16

<210> 609

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 609

gcaccgggcc acaatc 16

<210> 610

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 610

ggcaccgggc cacaat 16

<210> 611

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 611

aggcaccggg ccacaa 16

<210> 612

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 612

ttcccacagg caccgg 16

<210> 613

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 613

tggctgcagt ctgtag 16

<210> 614

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 614

ccgcagtggc tgcagt 16

<210> 615

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 615

tgctgggccg cagtgg 16

<210> 616

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 616

cttgctgggc cgcagt 16

<210> 617

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 617

cccttgctgg gccgca 16

<210> 618

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 618

ccccttgctg ggccgc 16

<210> 619

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 619

cccccttgct gggccg 16

<210> 620

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 620

tggccccctt gctggg 16

<210> 621

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 621

gttggcctgg cccccct 16

<210> 622

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 622

ggttggcctg gccccc 16

<210> 623

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 623

tggttggcct ggcccc 16

<210> 624

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 624

gcttctccgt caccac 16

<210> 625

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 625

tgcttctccg tcacca 16

<210> 626

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 626

gctgcttctc cgtcac 16

<210> 627

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 627

ggtgctgctc cagcat 16

<210> 628

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 628

gacatcctga aggtgc 16

<210> 629

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 629

tccggacatc ctgaag 16

<210> 630

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 630

ttccggacat cctgaa 16

<210> 631

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 631

cttccggaca tcctga 16

<210> 632

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 632

tcttccggac atcctg 16

<210> 633

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 633

ctcttccgga catcct 16

<210> 634

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 634

tctcttccgg acatcc 16

<210> 635

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 635

ctctcttccg gacatc 16

<210> 636

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 636

actctcttcc ggacat 16

<210> 637

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 637

gattctctac cacttt 16

<210> 638

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 638

tggagattct ctacca 16

<210> 639

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 639

ctggagattc tctacc 16

<210> 640

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 640

cctggagatt ctctac 16

<210> 641

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 641

gtcatcctgg agattc 16

<210> 642

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 642

ttgagggttt tatagt 16

<210> 643

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 643

ctccttgact cttgag 16

<210> 644

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 644

gcatgtctcc ttgact 16

<210> 645

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 645

tgcatgtctc cttgac 16

<210> 646

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 646

ttgcatgtct ccttga 16

<210> 647

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 647

gatcttgcat gtctcc 16

<210> 648

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 648

tcagatcttg catgtc 16

<210> 649

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 649

attcagatct tgcatg 16

<210> 650

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 650

ccattcagat cttgca 16

<210> 651

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 651

tccattcaga tcttgc 16

<210> 652

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 652

ttccattcag atcttg 16

<210> 653

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 653

tggttgtttc cattca 16

<210> 654

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 654

ctggttgttt ccattc 16

<210> 655

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 655

gactggttgt ttccat 16

<210> 656

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 656

tgactggttg tttcca 16

<210> 657

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 657

ggtcactgac tggttg 16

<210> 658

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 658

tggtcactga ctggtt 16

<210> 659

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 659

gtgagcatct gttcca 16

<210> 660

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 660

cgcagtgagc atctgt 16

<210> 661

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 661

gcgcagtgag catctg 16

<210> 662

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 662

agcgcagtga gcatct 16

<210> 663

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 663

cagcgcagtg agcatc 16

<210> 664

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 664

tccagcgcag tgagca 16

<210> 665

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 665

gtccagcgca gtgagc 16

<210> 666

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 666

ggtccagcgc agtgag 16

<210> 667

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 667

tggtccagcg cagtga 16

<210> 668

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 668

tctggtccag cgcagt 16

<210> 669

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 669

atctggtcca gcgcag 16

<210> 670

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 670

catctggtcc agcgca 16

<210> 671

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 671

gcatctggtc cagcgc 16

<210> 672

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 672

ccgcatctgg tccagc 16

<210> 673

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 673

ctccgcatct ggtcca 16

<210> 674

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 674

tctccgcatc tggtcc 16

<210> 675

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 675

ttctccgcat ctggtc 16

<210> 676

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 676

cttctccgca tctggt 16

<210> 677

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 677

gcttctccgc atctgg 16

<210> 678

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 678

atgcttctcc gcatct 16

<210> 679

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 679

gatgcttctc cgcatc 16

<210> 680

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 680

cgatgcttct ccgcat 16

<210> 681

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 681

acgatgcttc tccgca 16

<210> 682

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 682

cacgatgctt ctccgc 16

<210> 683

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 683

tcacgatgct tctccg 16

<210> 684

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 684

ctcacgatgc ttctcc 16

<210> 685

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 685

actcacgatg cttctc 16

<210> 686

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 686

cactcacgat gcttct 16

<210> 687

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 687

ctcactcacg atgctt 16

<210> 688

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 688

gctcactcac gatgct 16

<210> 689

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 689

cagctcactc acgatg 16

<210> 690

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 690

ccagctcact cacgat 16

<210> 691

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 691

gccagctcac tcacga 16

<210> 692

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 692

cgccagctca ctcacg 16

<210> 693

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 693

aatttgttga cgggtc 16

<210> 694

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 694

taatttgttg acgggt 16

<210> 695

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 695

ttaatttgtt gacggg 16

<210> 696

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 696

tcttaatttg ttgacg 16

<210> 697

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 697

gcaactcctc cagttt 16

<210> 698

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 698

tgcaactcct ccagtt 16

<210> 699

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 699

ttttgctgca actcct 16

<210> 700

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 700

tttttgctgc aactcc 16

<210> 701

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 701

ggtccccttt gtagga 16

<210> 702

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 702

gggtcccctt tgtagg 16

<210> 703

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 703

ggtgctgtac aatggg 16

<210> 704

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 704

cggtgctgta caatgg 16

<210> 705

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 705

ccggtgctgt acaatg 16

<210> 706

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 706

gccggtgctg tacaat 16

<210> 707

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 707

ggccggtgct gtacaa 16

<210> 708

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 708

cggccggtgc tgtaca 16

<210> 709

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 709

atcggccggt gctgta 16

<210> 710

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 710

catcggccgg tgctgt 16

<210> 711

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 711

gcatcggccg gtgctg 16

<210> 712

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 712

agcatcggcc ggtgct 16

<210> 713

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 713

cagcatcggc cggtgc 16

<210> 714

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 714

ccagcatcgg ccggtg 16

<210> 715

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 715

tccagcatcg gccggt 16

<210> 716

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 716

cctccagcat cggccg 16

<210> 717

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 717

ctcctccagc atcggc 16

<210> 718

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 718

tctcctccag catcgg 16

<210> 719

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 719

cgattctctc ctccag 16

<210> 720

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 720

acgattctct cctcca 16

<210> 721

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 721

cacgattctc tcctcc 16

<210> 722

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 722

ccacgattct ctcctc 16

<210> 723

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 723

tccacgattc tctcct 16

<210> 724

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 724

ctccacgatt ctctcc 16

<210> 725

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 725

gctccacgat tctctc 16

<210> 726

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 726

agctccacga ttctct 16

<210> 727

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 727

cagctccacg attctc 16

<210> 728

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 728

acagctccac gattct 16

<210> 729

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 729

aacagctcca cgattc 16

<210> 730

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 730

gcacttttca ttaagt 16

<210> 731

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 731

ggcacttttc attaag 16

<210> 732

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 732

cgctccacca caaagg 16

<210> 733

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 733

ggctgccgct ccacca 16

<210> 734

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 734

gggctgccgc tccacc 16

<210> 735

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 735

agggctgccg ctccac 16

<210> 736

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 736

cagggctgcc gctcca 16

<210> 737

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 737

atgcagggct gccgct 16

<210> 738

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 738

catgcagggc tgccgc 16

<210> 739

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 739

atgcatgggc atgcag 16

<210> 740

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 740

gatgcatggg catgca 16

<210> 741

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 741

ggatgcatgg gcatgc 16

<210> 742

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 742

cgccggtctt gatgac 16

<210> 743

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 743

acgccggtct tgatga 16

<210> 744

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 744

gtagtgaact ggacgc 16

<210> 745

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 745

gaccagcaac ctgact 16

<210> 746

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 746

tgaccagcaa cctgac 16

<210> 747

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 747

atttgaccag caacct 16

<210> 748

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 748

aatttgacca gcaacc 16

<210> 749

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 749

gaatttgacc agcaac 16

<210> 750

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 750

agggaatttg accagc 16

<210> 751

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 751

cagggaattt gaccag 16

<210> 752

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 752

tcagggaatt tgacca 16

<210> 753

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 753

ctcagggaat ttgacc 16

<210> 754

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 754

ctttgtcaat gcacac 16

<210> 755

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 755

gtctttgtca atgcac 16

<210> 756

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 756

agtctttgtc aatgca 16

<210> 757

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 757

ccagagtctt tgtcaa 16

<210> 758

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 758

ccccagagtc tttgtc 16

<210> 759

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 759

ccgggatcct ctgaga 16

<210> 760

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 760

tccgggatcc tctgag 16

<210> 761

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 761

ttccgggatc ctctga 16

<210> 762

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 762

tttccgggat cctctg 16

<210> 763

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 763

atttccggga tcctct 16

<210> 764

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 764

aatttccggg atcctc 16

<210> 765

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 765

aaatttccgg gatcct 16

<210> 766

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 766

ttaaatttcc gggatc 16

<210> 767

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 767

gttaaatttc cgggat 16

<210> 768

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 768

tgttaaattt ccggga 16

<210> 769

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 769

atgttaaatt tccggg 16

<210> 770

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 770

gaatgttaaa tttccg 16

<210> 771

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 771

tgtgcccaga atgtta 16

<210> 772

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 772

ggctgccgtt gttgga 16

<210> 773

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 773

aggctgccgt tgttgg 16

<210> 774

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 774

agaggctgcc gttgtt 16

<210> 775

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 775

gagaggctgc cgttgt 16

<210> 776

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 776

agagaggctg ccgttg 16

<210> 777

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 777

cagagaggct gccgtt 16

<210> 778

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 778

ggtcaagtgt ttgaat 16

<210> 779

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 779

gctccctcag ggtcaa 16

<210> 780

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 780

gctcggcccc cattcc 16

<210> 781

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 781

ggctcggccc ccattc 16

<210> 782

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 782

tggctcggcc cccatt 16

<210> 783

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 783

ttggctcggc ccccat 16

<210> 784

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 784

caatcaggga agcatc 16

<210> 785

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 785

gtcacaatca gggaag 16

<210> 786

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 786

cagtcacaat caggga 16

<210> 787

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 787

tcagtcacaa tcaggg 16

<210> 788

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 788

tcctcagtca caatca 16

<210> 789

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 789

ggtgcagctc ctcagt 16

<210> 790

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 790

tgatcaggtg cagctc 16

<210> 791

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 791

gtgatcaggt gcagct 16

<210> 792

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 792

ggtgatcagg tgcagc 16

<210> 793

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 793

tgaggccttg gtgata 16

<210> 794

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 794

cttgaggcct tggtga 16

<210> 795

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 795

atcttgaggc cttggt 16

<210> 796

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 796

aatcttgagg ccttgg 16

<210> 797

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 797

caatcttgag gccttg 16

<210> 798

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 798

tcaatcttga ggcctt 16

<210> 799

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 799

gtcaatcttg aggcct 16

<210> 800

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 800

ggtcaatctt gaggcc 16

<210> 801

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 801

aggtcaatct tgaggc 16

<210> 802

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 802

taggtcaatc ttgagg 16

<210> 803

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 803

ctaggtcaat cttgag 16

<210> 804

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 804

ctctaggtca atcttg 16

<210> 805

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 805

gtctctaggt caatct 16

<210> 806

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 806

gggtctctag gtcaat 16

<210> 807

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 807

tgggtctcta ggtcaa 16

<210> 808

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 808

gtgggtctct aggtca 16

<210> 809

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 809

agtgggtctc taggtc 16

<210> 810

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 810

aggagtgggt ctctag 16

<210> 811

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 811

aaggagtggg tctcta 16

<210> 812

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 812

caaggagtgg gtctct 16

<210> 813

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 813

caactggcaa ggagtg 16

<210> 814

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 814

acagatgttg gagatc 16

<210> 815

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 815

ctgacagatg ttggag 16

<210> 816

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 816

cgcccaggca tttggc 16

<210> 817

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 817

acgcccaggc atttgg 16

<210> 818

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 818

ggtcagcatg ttgtac 16

<210> 819

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 819

tggtcagcat gttgta 16

<210> 820

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 820

gttggtcagc atgttg 16

<210> 821

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 821

ttgttggtca gcatgt 16

<210> 822

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 822

gcttggtaaa aaagtt 16

<210> 823

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 823

ggcttggtaa aaaagt 16

<210> 824

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 824

gggcttggta aaaaag 16

<210> 825

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 825

acttgatccc aggttc 16

<210> 826

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 826

cggccacttg atccca 16

<210> 827

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 827

tcggccactt gatccc 16

<210> 828

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 828

ctcggccact tgatcc 16

<210> 829

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 829

cctcggccac ttgatc 16

<210> 830

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 830

acctcggcca cttgat 16

<210> 831

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 831

gacctcggcc acttga 16

<210> 832

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 832

ggacctcggc cacttg 16

<210> 833

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 833

aggacctcgg ccactt 16

<210> 834

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 834

caggacctcg gccact 16

<210> 835

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 835

agctcaggac ctcggc 16

<210> 836

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 836

cagctcagga cctcgg 16

<210> 837

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 837

ccagctcagg acctcg 16

<210> 838

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 838

cgcttggtgg tggagg 16

<210> 839

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 839

tcgcttggtg gtggag 16

<210> 840

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 840

cctcgcttgg tggtgg 16

<210> 841

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 841

tcctcgcttg gtggtg 16

<210> 842

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 842

gtcctcgctt ggtggt 16

<210> 843

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 843

agtcctcgct tggtgg 16

<210> 844

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 844

cagtcctcgc ttggtg 16

<210> 845

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 845

tcagtcctcg cttggt 16

<210> 846

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 846

ctcagtcctc gcttgg 16

<210> 847

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 847

gctcagtcct cgcttg 16

<210> 848

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 848

tgctcagtcc tcgctt 16

<210> 849

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 849

gatgctcagt cctcgc 16

<210> 850

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 850

cgatgctcag tcctcg 16

<210> 851

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 851

tcgatgctca gtcctc 16

<210> 852

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 852

ctcgatgctc agtcct 16

<210> 853

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 853

tgctcgatgc tcagtc 16

<210> 854

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 854

ctgctcgatg ctcagt 16

<210> 855

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 855

agctgctcga tgctca 16

<210> 856

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 856

cagctgctcg atgctc 16

<210> 857

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 857

gtcagctgct cgatgc 16

<210> 858

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 858

agtcagctgc tcgatg 16

<210> 859

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 859

tagtcagctg ctcgat 16

<210> 860

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 860

gtagtcagct gctcga 16

<210> 861

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 861

tgtagtcagc tgctcg 16

<210> 862

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 862

gtgtagtcag ctgctc 16

<210> 863

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 863

agtgtagtca gctgct 16

<210> 864

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 864

cagtgtagtc agctgc 16

<210> 865

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 865

ccagtgtagt cagctg 16

<210> 866

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 866

gccagtgtag tcagct 16

<210> 867

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 867

ccaggtccca agagtt 16

<210> 868

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 868

gacaccctga ataatt 16

<210> 869

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 869

tgacaccctg aataat 16

<210> 870

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 870

atctgacacc ctgaat 16

<210> 871

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 871

gatctgacac cctgaa 16

<210> 872

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 872

gtgatctgac accctg 16

<210> 873

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 873

atgtgatctg acaccc 16

<210> 874

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 874

gcccatgtga tctgac 16

<210> 875

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 875

tagcccatgt gatctg 16

<210> 876

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 876

tttagcccat gtgatc 16

<210> 877

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 877

aaggagaagc ccttgc 16

<210> 878

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 878

ttgtccagcc agaccc 16

<210> 879

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 879

attgtccagc cagacc 16

<210> 880

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 880

tattgtccag ccagac 16

<210> 881

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 881

atattgtcca gccaga 16

<210> 882

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 882

gatattgtcc agccag 16

<210> 883

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 883

atgatattgt ccagcc 16

<210> 884

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 884

caatgatatt gtccag 16

<210> 885

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 885

gtcaatgata ttgtcc 16

<210> 886

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 886

ggtcaatgat attgtc 16

<210> 887

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 887

cacaaggtca atgata 16

<210> 888

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 888

tcacaaggtc aatgat 16

<210> 889

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 889

gtacttttc acaagg 16

<210> 890

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 890

ggatgtactt tttcac 16

<210> 891

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 891

gccaggatgt actttt 16

<210> 892

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 892

aagggccagg atgtac 16

<210> 893

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 893

aaagggccag gatgta 16

<210> 894

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 894

ccgctcctta ctgata 16

<210> 895

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 895

ccgctcccgc tcctta 16

<210> 896

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 896

tggcccgctc ccgctc 16

<210> 897

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 897

atggcccgct cccgct 16

<210> 898

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 898

agatggcccg ctcccg 16

<210> 899

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 899

aagatggccc gctccc 16

<210> 900

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 900

caagatggcc cgctcc 16

<210> 901

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 901

tcaagatggc ccgctc 16

<210> 902

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 902

gctcaagatg gcccgc 16

<210> 903

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 903

tgctcaagat ggcccg 16

<210> 904

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 904

gtgctcaaga tggccc 16

<210> 905

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 905

aggtgcctgg aggctt 16

<210> 906

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 906

ccaagtgaaa gtgacg 16

<210> 907

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 907

cccaagtgaa agtgac 16

<210> 908

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 908

ggatctgggt cttacc 16

<210> 909

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 909

tggatctggg tcttac 16

<210> 910

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 910

ggactggatc tgggtc 16

<210> 911

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 911

tccacggact ggatct 16

<210> 912

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 912

ttccacggac tggatc 16

<210> 913

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 913

gttccacgga ctggat 16

<210> 914

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 914

ggttccacgg actgga 16

<210> 915

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 915

tggttccacg gactgg 16

<210> 916

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 916

atggttccac ggactg 16

<210> 917

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 917

tatggttcca cggact 16

<210> 918

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 918

tgtatggttc cacgga 16

<210> 919

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 919

gtgtatggtt ccacgg 16

<210> 920

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 920

gcccatgatg atttca 16

<210> 921

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 921

agcccatgat gatttc 16

<210> 922

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 922

tagcccatga tgattt 16

<210> 923

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 923

atagcccatg atgatt 16

<210> 924

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 924

tatagcccat gatgat 16

<210> 925

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 925

ttatagccca tgatga 16

<210> 926

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 926

cttatagccc atgatg 16

<210> 927

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 927

tcttatagcc catgat 16

<210> 928

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 928

atcttatagc ccatga 16

<210> 929

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 929

gatcttatag cccatg 16

<210> 930

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 930

tgatcttata gcccat 16

<210> 931

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 931

atgatcttat agccca 16

<210> 932

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 932

catgatctta tagccc 16

<210> 933

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 933

tccatgatct tatagc 16

<210> 934

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 934

atccatgatc ttatag 16

<210> 935

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 935

gtagcatcca tgatct 16

<210> 936

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 936

ggtagcatcc atgatc 16

<210> 937

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 937

attggtagca tccatg 16

<210> 938

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 938

tattggtagc atccat 16

<210> 939

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 939

atattggtag catcca 16

<210> 940

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 940

tccttgggaa tgtcag 16

<210> 941

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 941

tccgaatgcc tcctcc 16

<210> 942

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 942

ttccgaatgc ctcctc 16

<210> 943

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 943

tttccgaatg cctcct 16

<210> 944

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 944

ctttccgaat gcctcc 16

<210> 945

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 945

actttccgaa tgcctc 16

<210> 946

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 946

atactttccg aatgcc 16

<210> 947

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 947

caatactttc cgaatg 16

<210> 948

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 948

acaatacttt ccgaat 16

<210> 949

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 949

cgacaatact ttccga 16

<210> 950

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 950

ccgacaatac tttccg 16

<210> 951

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 951

gccgacaata ctttcc 16

<210> 952

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 952

ggccgacaat actttc 16

<210> 953

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 953

ctggccgaca atactt 16

<210> 954

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 954

tctggccgac aatact 16

<210> 955

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 955

ctctggccga caatac 16

<210> 956

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 956

ctctctggcc gacaat 16

<210> 957

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 957

gctctctggc cgacaa 16

<210> 958

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 958

ggctctctgg ccgaca 16

<210> 959

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 959

tggctctctg gccgac 16

<210> 960

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 960

ctggctctct ggccga 16

<210> 961

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 961

tacctgggtc agcttc 16

<210> 962

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 962

gctacctggg tcagct 16

<210> 963

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 963

cgctacctgg gtcagc 16

<210> 964

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 964

gcgctacctg ggtcag 16

<210> 965

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 965

ggtcttcagg tatggg 16

<210> 966

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 966

tggtcttcag gtatgg 16

<210> 967

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 967

cttggtcttc aggtat 16

<210> 968

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 968

gataaacttg gtcttc 16

<210> 969

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 969

cagataaact tggtct 16

<210> 970

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 970

acagataaac ttggtc 16

<210> 971

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 971

ggtgtcacac agataa 16

<210> 972

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 972

cgttggtgtc acacag 16

<210> 973

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 973

ggtattgctg caggtc 16

<210> 974

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 974

tggtattgct gcaggt 16

<210> 975

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 975

atggtattgc tgcagg 16

<210> 976

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 976

caatggtatt gctgca 16

<210> 977

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 977

tcaatggtat tgctgc 16

<210> 978

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 978

gtcaatggta ttgctg 16

<210> 979

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 979

aggtcaatgg tattgc 16

<210> 980

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 980

caggtcaatg gtattg 16

<210> 981

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 981

gcaggtcaat ggtatt 16

<210> 982

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 982

ggcaggtcaa tggtat 16

<210> 983

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 983

cggcaggtca atggta 16

<210> 984

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 984

tcggcaggtc aatggt 16

<210> 985

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 985

acatcggcag gtcaat 16

<210> 986

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 986

gacatcggca ggtcaa 16

<210> 987

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 987

ggacatcggc aggtca 16

<210> 988

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 988

gggacatcgg caggtc 16

<210> 989

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 989

tgaatctaaa gtgcgg 16

<210> 990

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 990

caatgaatct aaagtg 16

<210> 991

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 991

ggttcagcac cttcac 16

<210> 992

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 992

gggttcagca ccttca 16

<210> 993

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 993

agggttcagc accttc 16

<210> 994

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 994

gagggttcag cacctt 16

<210> 995

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 995

tgagggttca gcacct 16

<210> 996

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 996

gagggactca aactgc 16

<210> 997

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 997

gtgagggact caaact 16

<210> 998

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 998

ggtgagggac tcaaac 16

<210> 999

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 999

aggtgaggga ctcaaa 16

<210> 1000

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1000

aaggtgaggg actcaa 16

<210> 1001

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1001

caaaggtgag ggactc 16

<210> 1002

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1002

tcaaaggtga gggact 16

<210> 1003

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1003

actccatgtc aaaggt 16

<210> 1004

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1004

gtcaactcca tgtcaa 16

<210> 1005

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1005

ggtcaactcc atgtca 16

<210> 1006

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1006

gaggtcaact ccatgt 16

<210> 1007

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1007

cgaggtcaac tccatg 16

<210> 1008

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1008

ccgaggtcaa ctccat 16

<210> 1009

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1009

ctccgaggtc aactcc 16

<210> 1010

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1010

actccgaggt caactc 16

<210> 1011

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1011

cactccgagg tcaact 16

<210> 1012

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1012

cgttctcagc tcctca 16

<210> 1013

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1013

ttccgttctc agctcc 16

<210> 1014

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1014

cttccgttct cagctc 16

<210> 1015

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1015

gcttccgttc tcagct 16

<210> 1016

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1016

agcttccgtt ctcagc 16

<210> 1017

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1017

cagcttccgt tctcag 16

<210> 1018

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1018

gcagcttccg ttctca 16

<210> 1019

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1019

tttggctgtg tgaggg 16

<210> 1020

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1020

gtttggctgt gtgagg 16

<210> 1021

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1021

ggtttggctg tgtgag 16

<210> 1022

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1022

aagttagtag tttcag 16

<210> 1023

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1023

gcagaagtag gagatt 16

<210> 1024

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1024

ttgctcaaag atagca 16

<210> 1025

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1025

attgctcaaa gatagc 16

<210> 1026

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1026

gattgctcaa agatag 16

<210> 1027

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1027

cagattgctc aaagat 16

<210> 1028

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1028

ccagattgct caaaga 16

<210> 1029

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1029

gtgcccagat tgctca 16

<210> 1030

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1030

gcagatcacc cacatt 16

<210> 1031

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1031

taaaagcaga tcaccc 16

<210> 1032

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1032

ctagccaccc cccgcc 16

<210> 1033

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1033

tctagccacc ccccgc 16

<210> 1034

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1034

ctctagccac cccccg 16

<210> 1035

<400> 1035

000

<210> 1036

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1036

aggaggcact tgtcta 16

<210> 1037

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1037

caggaggcac ttgtct 16

<210> 1038

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1038

ccaggaggca cttgtc 16

<210> 1039

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1039

ggcagaagga tgccgc 16

<210> 1040

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1040

gcttacagaa acaggc 16

<210> 1041

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1041

caggagtatg tagcta 16

<210> 1042

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1042

ccaggagtat gtagct 16

<210> 1043

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1043

gccaggagta tgtagc 16

<210

> 1044

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1044

tgccaggagt atgtag 16

<210> 1045

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1045

atgtcagcaa ggttaa 16

<210> 1046

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1046

ggatgtcagc aaggtt 16

<210> 1047

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1047

ttggatgtca gcaagg 16

<210> 1048

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1048

gatagtccta tcttct 16

<210> 1049

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1049

acagtgtttt ttgccc 16

<210> 1050

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1050

agaaaggcta tgctga 16

<210> 1051

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1051

gaggctgtta actgaa 16

<210> 1052

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1052

accaaggagg ctgtta 16

<210> 1053

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1053

gctgaatgct taaagc 16

<210> 1054

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1054

agattctcta ccactt 16

<210> 1055

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1055

ggagattctc taccact 17

<210> 1056

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1056

gagattctct accact 16

<210> 1057

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1057

atcttgcatg tctcct 16

<210> 1058

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1058

agatcttgca tgtctcc 17

<210> 1059

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1059

cccgccagct cactca 16

<210> 1060

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1060

ccccgccagc tcactc 16

<210> 1061

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1061

aagccccgcc agctca 16

<210> 1062

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1062

aaagccccgc cagctc 16

<210> 1063

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1063

aaaagccccg ccagct 16

<210> 1064

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1064

caaaagcccc gccagc 16

<210> 1065

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1065

acaaaagccc cgccag 16

<210> 1066

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1066

tgacaaaagc cccgcc 16

<210> 1067

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1067

ctgacaaaag ccccgc 16

<210> 1068

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1068

gctgacaaaa gccccg 16

<210> 1069

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1069

cgctgacaaa agcccc 16

<210> 1070

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1070

tcgctgacaa aagccc 16

<210> 1071

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1071

atcgctgaca aaagcc 16

<210> 1072

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1072

catcgctgac aaaagc 16

<210> 1073

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1073

tccatcgctg acaaaa 16

<210> 1074

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1074

ctccatcgct gacaaa 16

<210> 1075

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1075

actccatcgc tgacaa 16

<210> 1076

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1076

tactccatcg ctgaca 16

<210> 1077

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1077

gtactccatc gctgac 16

<210> 1078

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1078

cgtactccat cgctga 16

<210> 1079

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1079

gagagttttc tgcacg 16

<210> 1080

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1080

gtgagagttt tctgca 16

<210> 1081

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1081

gtcagccagc tcctcg 16

<210> 1082

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1082

cgcctcttcc agtcag 16

<210> 1083

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1083

gccgcctctt ccagtc 16

<210> 1084

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1084

tgccgcctct tccagt 16

<210> 1085

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1085

tctgttgccg cctctt 16

<210> 1086

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1086

atctgttgcc gcctct 16

<210> 1087

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1087

aatctgttgc cgcctc 16

<210> 1088

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1088

caatctgttg ccgcct 16

<210> 1089

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1089

gcaatctgtt gccgcc 16

<210> 1090

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1090

ggcaatctgt tgccgc 16

<210> 1091

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1091

aggcaatctg ttgccg 16

<210> 1092

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1092

caggcaatct gttgcc 16

<210> 1093

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1093

gcaggcaatc tgttgc 16

<210> 1094

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1094

caatgcaggc aatctg 16

<210> 1095

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1095

ccaatgcagg caatct 16

<210> 1096

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1096

tccaatgcag gcaatc 16

<210> 1097

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1097

ctccaatgca ggcaat 16

<210> 1098

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1098

cctccaatgc aggcaa 16

<210> 1099

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1099

ggcagatgtt gggcgg 16

<210> 1100

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1100

aggcagatgt tgggcg 16

<210> 1101

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1101

taggcagatg ttgggc 16

<210> 1102

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1102

ctaggcagat gttggg 16

<210> 1103

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1103

tctaggcaga tgttgg 16

<210> 1104

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1104

atctaggcag atgttg 16

<210> 1105

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1105

ccgatctagg cagatg 16

<210> 1106

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1106

agccgatcta ggcaga 16

<210> 1107

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1107

tagccgatct aggcag 16

<210> 1108

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1108

ctagccgatc taggca 16

<210> 1109

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1109

tctagccgat ctaggc 16

<210> 1110

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1110

ttctagccga tctagg 16

<210> 1111

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1111

tttctagccg atctag 16

<210> 1112

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1112

ttttctagcc gatcta 16

<210> 1113

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1113

gttttctagc cgatct 16

<210> 1114

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1114

cagttttcta gccgat 16

<210> 1115

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1115

ccagttttct agccga 16

<210> 1116

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1116

tccagttttc tagccg 16

<210> 1117

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1117

atccagtttt ctagcc 16

<210> 1118

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1118

cgttatccag ttttct 16

<210> 1119

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1119

gattctgcta atgacg 16

<210> 1120

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1120

agattctgct aatgac 16

<210> 1121

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1121

gttgagattc tgctaa 16

<210> 1122

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1122

agttgagatt ctgcta 16

<210> 1123

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1123

ggtctgaagt tgagat 16

<210> 1124

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1124

cgggtctgaa gttgag 16

<210> 1125

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1125

acgggtctga agttga 16

<210> 1126

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1126

gacgggtctg aagttg 16

<210> 1127

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1127

tgacgggtct gaagtt 16

<210> 1128

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1128

ttgacgggtc tgaagt 16

<210> 1129

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1129

gttgacgggt ctgaag 16

<210> 1130

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1130

tgttgacggg tctgaa 16

<210> 1131

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1131

ttgttgacgg gtctga 16

<210> 1132

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1132

tttgttgacg ggtctg 16

<210> 1133

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1133

atttgttgac gggtct 16

<210> 1134

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1134

gcccttgcca gccatg 16

<210> 1135

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1135

aagcccttgc cagccat 17

<210> 1136

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1136

agcccttgcc agccat 16

<210> 1137

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1137

tttttcacaa ggtcaa 16

<210> 1138

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1138

actttttcac aaggtca 17

<210> 1139

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1139

ctttttcaca aggtca 16

<210> 1140

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1140

ccatgatctt atagccc 17

<210> 1141

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1141

tagcagaagt aggaga 16

<210> 1142

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1142

gatagcagaa gtaggag 17

<210> 1143

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1143

atagcagaag taggag 16

<210> 1144

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1144

tttggatgtc agcaag 16

<210> 1145

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1145

atttggatgt cagcaa 16

<210> 1146

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1146

ctatttggat gtcagca 17

<210> 1147

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1147

tatttggatg tcagca 16

<210> 1148

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1148

tctatttgga tgtcag 16

<210> 1149

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1149

ttctatttgg atgtca 16

<210> 1150

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1150

caccaaggag gctgtt 16

<210> 1151

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1151

agcaccaagg aggctgt 17

<210> 1152

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1152

gcaccaagga ggctgt 16

<210> 1153

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1153

ggtttgacct gaagcc 16

<210> 1154

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1154

gggtttgacc tgaagc 16

<210> 1155

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1155

agggtttgac ctgaag 16

<210> 1156

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1156

aagggtttga cctgaa 16

<210> 1157

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1157

taagggtttg acctga 16

<210> 1158

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1158

ttaagggttt gacctg 16

<210> 1159

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1159

gcagcttcag atgtct 16

<210> 1160

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1160

tgcagcttca gatgtc 16

<210> 1161

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1161

cttaaacctt cctatt 16

<210> 1162

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1162

ccttaaacct tcctat 16

<210> 1163

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1163

gattctcctt aaacct 16

<210> 1164

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1164

agattctcct taaacc 16

<210> 1165

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1165

tagattctcc ttaaac 16

<210> 1166

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1166

ttagattctc cttaaa 16

<210> 1167

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1167

gcttagattc tcctta 16

<210> 1168

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1168

tgcttagatt ctcctt 16

<210> 1169

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1169

atgcttagat tctcct 16

<210> 1170

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1170

aaatgcttag attctcc 17

<210> 1171

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1171

aatgcttaga ttctcc 16

<210> 1172

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1172

aaatgcttag attctc 16

<210> 1173

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1173

gtaagcaccc tctgcc 16

<210> 1174

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1174

ttgtaagcac cctctg 16

<210> 1175

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1175

ggttgtaagc accctc 16

<210> 1176

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1176

aggttgtaag caccct 16

<210> 1177

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1177

aaggttgtaa gcaccc 16

<210> 1178

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1178

tcaaggttgt aagcac 16

<210> 1179

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1179

gtcaaggttg taagca 16

<210> 1180

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1180

agtcaaggtt gtaagc 16

<210> 1181

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1181

ggagtcaagg ttgtaa 16

<210> 1182

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1182

gggagtcaag gttgta 16

<210> 1183

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1183

gatcaagtcc agggag 16

<210> 1184

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1184

cagatcaagt ccaggga 17

<210> 1185

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1185

agatcaagtc caggga 16

<210> 1186

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1186

gcagatcaag tccaggg 17

<210> 1187

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1187

cagatcaagt ccaggg 16

<210> 1188

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1188

gcagatcaag tccagg 16

<210> 1189

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1189

agcagatcaa gtccagg 17

<210> 1190

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1190

agcagatcaa gtccag 16

<210> 1191

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1191

acagcagatc aagtcc 16

<210> 1192

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1192

aacagcagat caagtc 16

<210> 1193

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1193

acaacctagc ctctga 16

<210> 1194

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1194

aacaacctag cctctg 16

<210> 1195

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1195

gaaacaacct agcctc 16

<210> 1196

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1196

agaaacaacc tagcct 16

<210> 1197

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1197

cagaaacaac ctagcc 16

<210> 1198

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1198

gataaggcac ccacag 16

<210> 1199

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1199

tgataaggca cccaca 16

<210> 1200

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1200

ctgataaggc acccac 16

<210> 1201

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1201

ccctgataag gcaccc 16

<210> 1202

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1202

gccctgataa ggcacc 16

<210> 1203

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1203

tcccagccct gataag 16

<210> 1204

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1204

tatcccagcc ctgata 16

<210> 1205

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1205

aagtatccca gccctg 16

<210> 1206

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1206

gaagtatccc agccct 16

<210> 1207

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1207

agaagtatcc cagccc 16

<210> 1208

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1208

cagaagtatc ccagcc 16

<210> 1209

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1209

tgagaccagg attcct 16

<210> 1210

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1210

gtcctgagac caggat 16

<210> 1211

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1211

tgagctcaac cagaca 16

<210> 1212

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1212

ttccctgagc tcaacc 16

<210> 1213

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1213

taagaaccat attccc 16

<210> 1214

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1214

taagcctttg ccctgc 16

<210> 1215

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1215

gtaagccttt gccctg 16

<210> 1216

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1216

agtaagcctt tgccct 16

<210> 1217

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1217

cagtaagcct ttgccc 16

<210> 1218

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1218

atcagtaagc ctttgc 16

<210> 1219

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1219

tatcagtaag cctttg 16

<210> 1220

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1220

agtttatcag taagcc 16

<210> 1221

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1221

gactcaagtt tatcag 16

<210> 1222

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1222

cagactcaag tttatc 16

<210> 1223

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1223

gcagactcaa gtttat 16

<210> 1224

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1224

ggcagactca agttta 16

<210> 1225

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1225

gggcagactc aagttt 16

<210> 1226

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1226

agggcagact caagtt 16

<210> 1227

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1227

cgagggcaga ctcaag 16

<210> 1228

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1228

atacgagggc agactc 16

<210> 1229

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1229

catacgaggg cagact 16

<210> 1230

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1230

tcatacgagg gcagac 16

<210> 1231

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1231

cctcatacga gggcag 16

<210> 1232

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1232

ccctcatacg agggca 16

<210> 1233

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1233

tacgcacagg agaggc 16

<210> 1234

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1234

atacgcacag gagagg 16

<210> 1235

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1235

catacgcaca ggagag 16

<210> 1236

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1236

ccatacgcac aggaga 16

<210> 1237

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1237

cccatacgca caggag 16

<210> 1238

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1238

tcccatacgc acagga 16

<210> 1239

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1239

ttcccatacg cacagg 16

<210> 1240

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1240

gttcccatac gcacag 16

<210> 1241

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1241

tgttcccata cgcaca 16

<210> 1242

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1242

gtgttcccat acgcac 16

<210> 1243

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1243

ggtgttccca tacgca 16

<210> 1244

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1244

aggtgttccc atacgca 17

<210> 1245

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1245

aggtgttccc atacgc 16

<210> 1246

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1246

taggtgttcc catacgc 17

<210> 1247

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1247

ctaggtgttc ccatac 16

<210> 1248

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1248

gctaggtgtt cccata 16

<210> 1249

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1249

tgctaggtgt tcccat 16

<210> 1250

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1250

cgtgctaggt gttccc 16

<210> 1251

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1251

caaggtggtt ttgagt 16

<210> 1252

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1252

ctctgatcag ctgagg 16

<210> 1253

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1253

actctgatca gctgag 16

<210> 1254

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1254

gagaccagct aatttg 16

<210> 1255

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1255

catcttagag aaggtc 16

<210> 1256

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1256

tcaactgtct ccaggc 16

<210> 1257

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1257

atcaactgtc tccagg 16

<210> 1258

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1258

catcaactgt ctccagg 17

<210> 1259

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1259

cacatcaact gtctcca 17

<210> 1260

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1260

acatcaactg tctcca 16

<210> 1261

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1261

gacacatcaa ctgtct 16

<210> 1262

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1262

gaagagtgtt gctgga 16

<210> 1263

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1263

ctgaagagtg ttgctg 16

<210> 1264

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1264

tactgaagag tgttgc 16

<210> 1265

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1265

attatgtact gaagag 16

<210> 1266

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1266

tattatgtac tgaaga 16

<210> 1267

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1267

ttattatgta ctgaag 16

<210> 1268

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1268

gcttattatg tactgaa 17

<210> 1269

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1269

cttattatgt actgaa 16

<210> 1270

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1270

agcttattat gtactg 16

<210> 1271

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1271

aagcttatta tgtact 16

<210> 1272

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1272

taagcttatt atgtac 16

<210> 1273

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1273

tatcagttaa gcttat 16

<210> 1274

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1274

gtttatcagt taagct 16

<210> 1275

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1275

caatggtaag cccaag 16

<210> 1276

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1276

ccaatggtaa gcccaa 16

<210> 1277

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1277

acccaatggt aagccc 16

<210> 1278

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1278

aaacccaatg gtaagc 16

<210> 1279

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1279

taaacccaat ggtaag 16

<210> 1280

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1280

ttaaacccaa tggtaa 16

<210> 1281

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1281

tttaaaccca atggta 16

<210> 1282

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1282

cctatgattt aaaccc 16

<210> 1283

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1283

ggtccctatg atttaa 16

<210> 1284

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1284

aggtccctat gattta 16

<210> 1285

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1285

acctaaggcc atgaac 16

<210> 1286

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1286

tacctaaggc catgaa 16

<210> 1287

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1287

ctacctaagg ccatga 16

<210> 1288

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1288

gctacctaag gccatg 16

<210> 1289

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1289

tgctacctaa ggccat 16

<210> 1290

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1290

atgctaccta aggcca 16

<210> 1291

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1291

catgctacct aaggcc 16

<210> 1292

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1292

acatgctacc taaggc 16

<210> 1293

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1293

gttaagacca gataca 16

<210> 1294

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1294

agttaagacc agatac 16

<210> 1295

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1295

gagttaagac cagata 16

<210> 1296

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1296

agagttaaga ccagat 16

<210> 1297

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1297

caatcagagt taagac 16

<210> 1298

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1298

tacaatcaga gttaaga 17

<210> 1299

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1299

acaatcagag ttaaga 16

<210> 1300

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1300

gctacaatca gagtta 16

<210> 1301

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1301

tgctacaatc agagtt 16

<210> 1302

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1302

ttgctacaat cagagt 16

<210> 1303

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1303

ctctcagaac ttttgc 16

<210> 1304

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1304

tcctctcaga acttttg 17

<210> 1305

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1305

cctctcagaa cttttg 16

<210> 1306

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1306

cccacgggat tccctc 16

<210> 1307

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1307

acccacggga ttccct 16

<210> 1308

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1308

aacccacggg attccc 16

<210> 1309

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1309

caacccacgg gattcc 16

<210> 1310

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1310

gcaacccacg ggattc 16

<210> 1311

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1311

agcaacccac gggatt 16

<210> 1312

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1312

taagcaaccc acggga 16

<210> 1313

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1313

gtaagcaacc cacggg 16

<210> 1314

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1314

ggtaagcaac ccacgg 16

<210> 1315

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1315

aggtaagcaa cccacg 16

<210> 1316

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1316

taggtaagca acccac 16

<210> 1317

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1317

gtaggtaagc aacccac 17

<210> 1318

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1318

aggtaggtaa gcaacc 16

<210> 1319

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1319

ttataggtag gtaagc 16

<210> 1320

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1320

caccttatag gtaggt 16

<210> 1321

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1321

accaccttat aggtag 16

<210> 1322

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1322

taaaccacct tatagg 16

<210> 1323

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1323

ataaaccacc ttatag 16

<210> 1324

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1324

ggacagcagc ttataa 16

<210> 1325

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1325

aggacagcag cttata 16

<210> 1326

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1326

caggacagca gcttat 16

<210> 1327

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1327

ccaggacagc agcttat 17

<210> 1328

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1328

gccaggacag cagctta 17

<210> 1329

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1329

ccaggacagc agctta 16

<210> 1330

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1330

gccaggacag cagctt 16

<210> 1331

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1331

tggccaggac agcagct 17

<210> 1332

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1332

ggccaggaca gcagct 16

<210> 1333

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1333

tggccaggac agcagc 16

<210> 1334

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1334

tttgaatgca gtggcc 16

<210> 1335

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1335

aatttgaatg cagtggc 17

<210> 1336

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1336

atttgaatgc agtggc 16

<210> 1337

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1337

gaatttgaat gcagtgg 17

<210> 1338

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1338

aatttgaatg cagtgg 16

<210> 1339

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1339

aagtacacat tggaat 16

<210> 1340

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1340

tgaagtacac attggaa 17

<210> 1341

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1341

gaagtacaca ttggaa 16

<210> 1342

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1342

ttacactatg aagtac 16

<210> 1343

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1343

agttaaagta gataca 16

<210> 1344

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1344

cgtttatttc tggaag 16

<210> 1345

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1345

cggttcctat ataacg 16

<210> 1346

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1346

acggttccta tataac 16

<210> 1347

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1347

gtcatcccga agagtc 16

<210> 1348

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1348

cccgagtccc ttccga 16

<210> 1349

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1349

gcgccccgag tccctt 16

<210> 1350

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1350

cgaagaacga aacttc 16

<210> 1351

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1351

tttctccgaa gaacga 16

<210> 1352

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1352

cgagtgcgcc ctcgcc 16

<210> 1353

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1353

gtgacagtcg ctccgg 16

<210> 1354

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1354

cgtgacagtc gctccg 16

<210> 1355

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1355

gcgctttccg accccc 16

<210> 1356

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1356

gtaccggtct gtcaat 16

<210> 1357

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1357

aagagtaccg gtctgt 16

<210> 1358

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1358

gaaagagtac cggtct 16

<210> 1359

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1359

ctggcttgac gggttg 16

<210> 1360

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1360

gctggcttga cgggtt 16

<210> 1361

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1361

ccgactttac caggta 16

<210> 1362

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1362

ggccgacttt accagg 16

<210> 1363

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1363

ttctggccga ctttac 16

<210> 1364

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1364

cgtcctatgc aattaa 16

<210> 1365

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1365

gttcattccg tcctat 16

<210> 1366

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1366

gacggtttga atcttg 16

<210> 1367

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1367

ggcgacggtt tgaatc 16

<210> 1368

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1368

ttgggcgacg gtttga 16

<210> 1369

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1369

aacttgggcg acggtt 16

<210> 1370

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1370

cgacctgata tggcac 16

<210> 1371

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1371

aacgacctga tatggc 16

<210> 1372

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1372

acaacgacct gatatg 16

<210> 1373

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1373

atacagtaag accagc 16

<210> 1374

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1374

acatacagta agaccag 17

<210> 1375

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1375

catacagtaa gaccag 16

<210> 1376

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1376

acatacagta agacca 16

<210> 1377

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1377

aaaatttaca acccat 16

<210> 1378

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1378

caaaaattta caaccca 17

<210> 1379

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1379

aaaaatttac aaccca 16

<210> 1380

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1380

caaaaattta caaccc 16

<210> 1381

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1381

aatgctttat cagcac 16

<210> 1382

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1382

ccaatgcttt atcagca 17

<210> 1383

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1383

caatgcttta tcagca 16

<210> 1384

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1384

ccaatgcttt atcagc 16

<210> 1385

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1385

actaaaatca aggctc 16

<210> 1386

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1386

agactaaaat caaggct 17

<210> 1387

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1387

gactaaaatc aaggct 16

<210> 1388

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1388

agactaaaat caaggc 16

<210> 1389

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1389

aatggttctt tgtgat 16

<210> 1390

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1390

ctaatggttc tttgtga 17

<210> 1391

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1391

taatggttct ttgtga 16

<210> 1392

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1392

ctgaaattcc ttggtc 16

<210> 1393

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1393

aactgaaatt ccttggt 17

<210> 1394

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1394

actgaaattc cttggt 16

<210> 1395

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1395

aactgaaatt ccttgg 16

<210> 1396

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1396

actctttcag tggttt 16

<210> 1397

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1397

gtactctttc agtggtt 17

<210> 1398

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1398

tactctttca gtggtt 16

<210> 1399

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1399

gtactctttc agtggt 16

<210> 1400

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1400

ctacacttta cgctta 16

<210> 1401

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1401

aattcattct tccata 16

<210> 1402

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1402

gaaattcatt cttccat 17

<210> 1403

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1403

aaattcattc ttccat 16

<210> 1404

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1404

ttaaagagtt gcggta 16

<210> 1405

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1405

attaaagagt tgcggt 16

<210> 1406

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1406

agatttacct tcctta 16

<210> 1407

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1407

gcagatttac cttcctt 17

<210> 1408

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1408

cagatttacc ttcctt 16

<210> 1409

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1409

gcagatttac cttcct 16

<210> 1410

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1410

gcccctatgt ataagc 16

<210> 1411

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1411

ctgcccctat gtataag 17

<210> 1412

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1412

tgcccctatg tataag 16

<210> 1413

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1413

ctgcccctat gtataa 16

<210> 1414

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1414

ttcttcctga gacaca 16

<210> 1415

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1415

gcttcttcct gagacac 17

<210> 1416

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1416

cttcttcctg agacac 16

<210> 1417

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1417

gcttcttcct gagaca 16

<210> 1418

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1418

tggcttcttc ctgagac 17

<210> 1419

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1419

ggcttcttcc tgagac 16

<210> 1420

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1420

tggcttcttc ctgaga 16

<210> 1421

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1421

ctcctgttgg cttctt 16

<210> 1422

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1422

tcctcctgtt ggcttct 17

<210> 1423

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1423

cctcctgttg gcttct 16

<210> 1424

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1424

ttcctcctgt tggcttc 17

<210> 1425

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1425

tcctcctgtt ggcttc 16

<210> 1426

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1426

ttcctcctgt tggctt 16

<210> 1427

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1427

ggttcctcct gttggct 17

<210> 1428

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1428

gttcctcctg ttggct 16

<210> 1429

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1429

ggttcctcct gttggc 16

<210> 1430

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1430

gtaatgtgca gcaatc 16

<210> 1431

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1431

atgtgagggc acattt 16

<210> 1432

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1432

ccaagccgtt tatttc 16

<210> 1433

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1433

ggaagccaag ccgttt 16

<210> 1434

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1434

tacaattcct gcctgt 16

<210> 1435

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1435

agcttttcta tgaaaa 16

<210> 1436

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1436

caagcttttc tatgaaa 17

<210> 1437

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1437

aagcttttct atgaaa 16

<210> 1438

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1438

taattgtgta ctggca 16

<210> 1439

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1439

tataattgtg tactggc 17

<210> 1440

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1440

ataattgtgt actggc 16

<210> 1441

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1441

tataattgtg tactgg 16

<210> 1442

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1442

tggagtaaca ggaact 16

<210> 1443

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1443

aaagtttccc aataga 16

<210> 1444

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1444

agtcctacca cggccc 16

<210> 1445

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1445

tgacgatgct tggata 16

<210> 1446

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1446

ctgacgatgc ttggat 16

<210> 1447

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1447

tcactttccc tatacg 16

<210> 1448

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1448

gtaggttgag caagca 16

<210> 1449

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1449

actttagccc cttcca 16

<210> 1450

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1450

caactttagc cccttcc 17

<210> 1451

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1451

aactttagcc ccttcc 16

<210> 1452

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1452

caactttagc cccttc 16

<210> 1453

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1453

aattcatcga gctaat 16

<210> 1454

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1454

tgccccaatt aggcca 16

<210> 1455

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1455

ttgccccaat taggcc 16

<210> 1456

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1456

ccctgtggct ccttcc 16

<210> 1457

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1457

tactgtcctc gagaca 16

<210> 1458

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1458

aggaaaagga agaatg 16

<210> 1459

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1459

cgcatatgcc ctagga 16

<210> 1460

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1460

gccgcatatg ccctag 16

<210> 1461

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1461

ggccgcatat gcccta 16

<210> 1462

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1462

cgggtaagta tacaga 16

<210> 1463

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1463

cacgggtaag tataca 16

<210> 1464

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1464

tcacgggtaa gtatac 16

<210> 1465

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1465

gctcacgggt aagtat 16

<210> 1466

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1466

gtatacaatg gccttt 16

<210> 1467

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1467

cgacccaatc agatgc 16

<210> 1468

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1468

ggataaaata caaagg 16

<210> 1469

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1469

gttccgaaaa aacctc 16

<210> 1470

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1470

gggttccgaa aaaacc 16

<210> 1471

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1471

tgcaaacttt ttctct 16

<210> 1472

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1472

acccgctatc cactca 16

<210> 1473

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1473

cactttccat tctagt 16

<210> 1474

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1474

cacactttcc attctag 17

<210> 1475

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1475

acactttcca ttctag 16

<210> 1476

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1476

cacactttcc attcta 16

<210> 1477

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1477

agcccctatg gttacc 16

<210> 1478

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1478

gtctagaggc ctatcc 16

<210> 1479

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1479

ggtctagagg cctatc 16

<210> 1480

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1480

agatgttgga tgtcta 16

<210> 1481

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1481

ccgccttaag atctaa 16

<210> 1482

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1482

cccttactct ccgcat 16

<210> 1483

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1483

gggaagtggt ccgacc 16

<210> 1484

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1484

ccgcaagtga gcgaga 16

<210> 1485

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1485

atcccgcaag tgagcg 16

<210> 1486

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1486

gaaatcccgc aagtga 16

<210> 1487

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1487

tcaatctagc tttcga 16

<210> 1488

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1488

ttcaatctag ctttcg 16

<210> 1489

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1489

gtaccaattc tgtggg 16

<210> 1490

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1490

gtaacacctc acccta 16

<210> 1491

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1491

tctgccaccc aggttt 16

<210> 1492

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1492

taaatttccg ggatct 16

<210> 1493

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1493

ccggtccctt gtaaaa 16

<210> 1494

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1494

gccaactcta ggcgag 16

<210> 1495

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1495

cgcaagagat cccggg 16

<210> 1496

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1496

tcgcaagaga tcccgg 16

<210> 1497

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1497

tgatcacctc gactga 16

<210> 1498

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1498

gccaccctag tgttga 16

<210> 1499

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1499

tttgcctatc tatcct 16

<210> 1500

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1500

cggtcacccc aacaaa 16

<210> 1501

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1501

aagggcgatg gtaatg 16

<210> 1502

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1502

gtacaattgc ttcaac 16

<210> 1503

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1503

cagtacaatt gcttcaa 17

<210> 1504

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1504

agtacaattg cttcaa 16

<210> 1505

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1505

cagtacaatt gcttca 16

<210> 1506

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1506

ctcatgccaa gattgt 16

<210> 1507

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1507

aagccactta cggtgt 16

<210> 1508

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1508

cgtctatttc cagtgt 16

<210> 1509

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1509

actagttcag ttgtcc 16

<210> 1510

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1510

tccttaaacc ttcctat 17

<210> 1511

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1511

ttagattctc cttaaac 17

<210> 1512

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1512

atgcttagat tctcctt 17

<210> 1513

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 1513

cgacagcttc cccatgga 18

<210> 1514

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 1514

atgcccagtc ttgactctca atc 23

<210> 1515

<211> 22

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Probe

<400> 1515

ctgcggcagt tcctggcacc tt 22

<210> 1516

<211> 15

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 1516

tcgccgcttg ctgca 15

<210> 1517

<211> 17

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 1517

atcggccgtg atgtcga 17

<210> 1518

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Probe

<400> 1518

ccatggtcaa ccccaccgtg ttc 23

<210> 1519

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1519

tcttatgttt ccgaaccgtt 20

<210> 1520

<211> 15

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 1520

gaggcccgcc caaca 15

<210> 1521

<211> 26

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 1521

ttctgctaat gacgttatcc agtttt 26

<210> 1522

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Probe

<400> 1522

ctgcctagat cggc 14

<210> 1523

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 1523

gaaggtgaag gtcggagtc 19

<210> 1524

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 1524

gaagatggtg atgggatttc 20

<210> 1525

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Probe

<400> 1525

caagcttccc gttctcagcc 20

<210> 1526

<211> 16

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 1526

gacggcgagc ccttgg 16

<210> 1527

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 1527

tgctgtcttt gggaccttgt c 21

<210> 1528

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Probe

<400> 1528

ccgcgtctcc tttgagctgt ttgc 24

<210> 1529

<211> 25

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 1529

cggactatga cttagttgcg ttaca 25

<210> 1530

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 1530

gccatgccaa tctcatcttg t 21

<210> 1531

<211> 30

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Probe

<400> 1531

cctttcttga caaaacctaa cttgcgcaga 30

<210> 1532

<211> 25

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 1532

aagtttatct gtgtgacacc aacga 25

<210> 1533

<211> 25

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 1533

cttcaccatt atttccaaac tgcat 25

<210> 1534

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Probe

<400> 1534

tgccgatgtc cccccgca 18

<210> 1535

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 1535

tgctggaccc aacacaaatg 20

<210> 1536

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 1536

tgccatccaa ccactcagtc 20

<210> 1537

<211> 26

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Probe

<400> 1537

ttcccagttt ttcatctgca ctgcca 26

<210> 1538

<211> 15

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 1538

gaggcccgcc caaca 15

<210> 1539

<211> 26

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Primer

<400> 1539

ttctgctaat gacgttatcc agtttt 26

<210> 1540

<211> 14

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Probe

<400> 1540

ctgcctagat cggc 14

<210> 1541

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1541

gaagcccttg ccagccatgt 20

<210> 1542

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1542

aaggagaagc ccttgccagc 20

<210> 1543

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1543

tgcctcctcc ttgggaatgt 20

<210> 1544

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1544

acacaagaca tttccttttt 20

<210> 1545

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1545

caaggaggct gttaactgaa 20

<210> 1546

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1546

accaaggagg ctgttaactg 20

<210> 1547

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1547

gcaccaagga ggctgttaac 20

<210> 1548

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1548

aagcaccaag gaggctgtta 20

<210> 1549

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1549

taaagcacca aggaggctgt 20

<210> 1550

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1550

cttaaagcac caaggaggct 20

<210> 1551

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1551

tgcttaaagc accaaggagg 20

<210> 1552

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1552

aatgcttaaa gcaccaagga 20

<210> 1553

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1553

tgaatgctta aagcaccaag 20

<210> 1554

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1554

gctgaatgct taaagcacca 20

<210> 1555

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1555

aagctgaatg cttaaagcac 20

<210> 1556

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1556

ggaagctgaa tgcttaaagc 20

<210> 1557

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1557

aaggaagctg aatgcttaaa 20

<210> 1558

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1558

tgaaggaagc tgaatgctta 20

<210> 1559

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1559

cctgaaggaa gctgaatgct 20

<210> 1560

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1560

taagggtttg acctgaagcc 20

<210> 1561

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1561

taaaccttcc tatttcaaca 20

<210> 1562

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1562

cttaaacctt cctatttcaa 20

<210> 1563

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1563

tccttaaacc ttcctatttc 20

<210> 1564

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1564

tctccttaaa ccttcctatt 20

<210> 1565

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1565

attctcctta aaccttccta 20

<210> 1566

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1566

agattctcct taaaccttcc 20

<210> 1567

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1567

ttagattctc cttaaacctt 20

<210> 1568

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1568

gcttagattc tccttaaacc 20

<210> 1569

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1569

atgcttagat tctccttaaa 20

<210> 1570

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1570

aaatgcttag attctcctta 20

<210> 1571

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1571

taaaatgctt agattctcct 20

<210> 1572

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1572

atacattaca aaggaaaata 20

<210> 1573

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1573

caatacatta caaaggaaaa 20

<210> 1574

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1574

caccctctgc ccagccttac 20

<210> 1575

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1575

agcaccctct gcccagcctt 20

<210> 1576

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1576

taagcaccct ctgcccagcc 20

<210> 1577

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1577

tgtaagcacc ctctgcccag 20

<210> 1578

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1578

gttgtaagca ccctctgccc 20

<210> 1579

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1579

aggttgtaag caccctctgc 20

<210> 1580

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1580

caaggttgta agcaccctct 20

<210> 1581

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1581

gtcaaggttg taagcaccct 20

<210> 1582

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1582

gagtcaaggt tgtaagcacc 20

<210> 1583

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1583

gggagtcaag gttgtaagca 20

<210> 1584

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1584

aagggagtca aggttgtaag 20

<210> 1585

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1585

gaaagggagt caaggttgta 20

<210> 1586

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1586

gagaaaggga gtcaaggttg 20

<210> 1587

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1587

atcaagtcca gggagaaagg 20

<210> 1588

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1588

agatcaagtc cagggagaaa 20

<210> 1589

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1589

gcagatcaag tccagggaga 20

<210> 1590

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1590

cagcagatca agtccaggga 20

<210> 1591

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1591

aacagcagat caagtccagg 20

<210> 1592

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1592

gaaacagcag atcaagtcca 20

<210> 1593

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1593

ctgaaacagc agatcaagtc 20

<210> 1594

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1594

ctctgaaaca gcagatcaag 20

<210> 1595

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1595

gcctctgaaa cagcagatca 20

<210> 1596

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1596

tagcctctga aacagcagat 20

<210> 1597

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1597

cctagcctct gaaacagcag 20

<210> 1598

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1598

aacctagcct ctgaaacagc 20

<210> 1599

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1599

acaacctagc ctctgaaaca 20

<210> 1600

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1600

aaacaaccta gcctctgaaa 20

<210> 1601

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1601

agaaacaacc tagcctctga 20

<210> 1602

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1602

acagaaacaa cctagcctct 20

<210> 1603

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1603

ccacagaaac aacctagcct 20

<210> 1604

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1604

acccacagaa acaacctagc 20

<210> 1605

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1605

gcacccacag aaacaaccta 20

<210> 1606

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1606

aggcacccac agaaacaacc 20

<210> 1607

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1607

taaggcaccc acagaaacaa 20

<210> 1608

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1608

gataaggcac ccacagaaac 20

<210> 1609

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1609

ctgataaggc acccacagaa 20

<210> 1610

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1610

ccctgataag gcacccacag 20

<210> 1611

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1611

agccctgata aggcacccac 20

<210> 1612

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1612

ccagccctga taaggcaccc 20

<210> 1613

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1613

tcccagccct gataaggcac 20

<210> 1614

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1614

tatcccagcc ctgataaggc 20

<210> 1615

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1615

agtatcccag ccctgataag 20

<210> 1616

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1616

gaagtatccc agccctgata 20

<210> 1617

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1617

cagaagtatc ccagccctga 20

<210> 1618

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1618

atcagaagta tcccagccct 20

<210> 1619

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1619

gattcctaaa acaaacagga 20

<210> 1620

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1620

aggattccta aaacaaacag 20

<210> 1621

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1621

ccaggattcc taaaacaaac 20

<210> 1622

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1622

gaccaggatt cctaaaacaa 20

<210> 1623

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1623

gagaccagga ttcctaaaac 20

<210> 1624

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1624

ctgagaccag gattcctaaa 20

<210> 1625

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1625

tcctgagacc aggattccta 20

<210> 1626

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1626

ggtcctgaga ccaggattcc 20

<210> 1627

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1627

gaggtcctga gaccaggatt 20

<210> 1628

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1628

atgaggtcct gagaccagga 20

<210> 1629

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1629

ccatgaggtc ctgagaccag 20

<210> 1630

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1630

ttccatgagg tcctgagacc 20

<210> 1631

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1631

tcttccatga ggtcctgaga 20

<210> 1632

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1632

cttcttccat gaggtcctga 20

<210> 1633

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1633

ctcttcttcc atgaggtcct 20

<210> 1634

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1634

ccctcttctt ccatgaggtc 20

<210> 1635

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1635

ccccctcttc ttccatgagg 20

<210> 1636

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1636

ctccccctct tcttccatga 20

<210> 1637

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1637

cctgagctca accagacacg 20

<210> 1638

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1638

tccctgagct caaccagaca 20

<210> 1639

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1639

attccctgag ctcaaccaga 20

<210> 1640

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1640

atattccctg agctcaacca 20

<210> 1641

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1641

ccatattccc tgagctcaac 20

<210> 1642

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1642

aaccatattc cctgagctca 20

<210> 1643

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1643

agaaccatat tccctgagct 20

<210> 1644

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1644

taagaaccat attccctgag 20

<210> 1645

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1645

gctaagaacc atattccctg 20

<210> 1646

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1646

tcagtaagcc tttgccctgc 20

<210> 1647

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1647

tatcagtaag cctttgccct 20

<210> 1648

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1648

tttatcagta agcctttgcc 20

<210> 1649

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1649

agtttatcag taagcctttg 20

<210> 1650

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1650

caagtttatc agtaagcctt 20

<210> 1651

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1651

ctcaagttta tcagtaagcc 20

<210> 1652

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1652

gactcaagtt tatcagtaag 20

<210> 1653

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1653

cagactcaag tttatcagta 20

<210> 1654

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1654

ggcagactca agtttatcag 20

<210> 1655

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1655

agggcagact caagtttatc 20

<210> 1656

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1656

cgagggcaga ctcaagttta 20

<210> 1657

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1657

tacgagggca gactcaagtt 20

<210> 1658

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1658

catacgaggg cagactcaag 20

<210> 1659

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1659

ctcatacgag ggcagactca 20

<210> 1660

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1660

ccctcatacg agggcagact 20

<210> 1661

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1661

cagcctcaga gggaggccag 20

<210> 1662

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1662

accagcctca gagggaggcc 20

<210> 1663

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1663

tcaccagcct cagagggagg 20

<210> 1664

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1664

agtcaccagc ctcagaggga 20

<210> 1665

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1665

cccatacgca caggagaggc 20

<210> 1666

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1666

ttcccatacg cacaggagag 20

<210> 1667

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1667

tgttcccata cgcacaggag 20

<210> 1668

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1668

ggtgttccca tacgcacagg 20

<210> 1669

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1669

taggtgttcc catacgcaca 20

<210> 1670

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1670

gctaggtgtt cccatacgca 20

<210> 1671

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1671

gtgctaggtg ttcccatacg 20

<210> 1672

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1672

gaggcaaggt ggttttgagt 20

<210> 1673

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1673

ctgaggcaag gtggttttga 20

<210> 1674

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1674

agctgaggca aggtggtttt 20

<210> 1675

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1675

tcagctgagg caaggtggtt 20

<210> 1676

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1676

gatcagctga ggcaaggtgg 20

<210> 1677

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1677

ctgatcagct gaggcaaggt 20

<210> 1678

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1678

ctctgatcag ctgaggcaag 20

<210> 1679

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1679

aactctgatc agctgaggca 20

<210> 1680

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1680

gaaactctga tcagctgagg 20

<210> 1681

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1681

cagaaactct gatcagctga 20

<210> 1682

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1682

cagagaccag ctaatttgat 20

<210> 1683

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1683

ttcagagacc agctaatttg 20

<210> 1684

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1684

aattcagaga ccagctaatt 20

<210> 1685

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1685

ttaattcaga gaccagctaa 20

<210> 1686

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1686

ctccaggcag gaggactggg 20

<210> 1687

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1687

gtctccaggc aggaggactg 20

<210> 1688

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1688

ctgtctccag gcaggaggac 20

<210> 1689

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1689

aactgtctcc aggcaggagg 20

<210> 1690

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1690

tcaactgtct ccaggcagga 20

<210> 1691

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1691

catcaactgt ctccaggcag 20

<210> 1692

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1692

cacatcaact gtctccaggc 20

<210> 1693

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1693

gacacatcaa ctgtctccag 20

<210> 1694

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1694

gaagagtgtt gctggagaag 20

<210> 1695

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1695

ctgaagagtg ttgctggaga 20

<210> 1696

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1696

tactgaagag tgttgctgga 20

<210> 1697

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1697

tgtactgaag agtgttgctg 20

<210> 1698

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1698

tatgtactga agagtgttgc 20

<210> 1699

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1699

attatgtact gaagagtgtt 20

<210> 1700

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1700

ttattatgta ctgaagagtg 20

<210> 1701

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1701

gcttattatg tactgaagag 20

<210> 1702

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1702

aagcttatta tgtactgaag 20

<210> 1703

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1703

ttaagcttat tatgtactga 20

<210> 1704

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1704

agttaagctt attatgtact 20

<210> 1705

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1705

tcagttaagc ttattatgta 20

<210> 1706

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1706

tatcagttaa gcttattatg 20

<210> 1707

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1707

tttatcagtt aagcttatta 20

<210> 1708

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1708

tgtttatcag ttaagcttat 20

<210> 1709

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1709

tctgtttatc agttaagctt 20

<210> 1710

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1710

aacccaatgg taagcccaag 20

<210> 1711

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1711

taaacccaat ggtaagccca 20

<210> 1712

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1712

tttaaaccca atggtaagcc 20

<210> 1713

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1713

gatttaaacc caatggtaag 20

<210> 1714

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1714

atgatttaaa cccaatggta 20

<210> 1715

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1715

ctatgattta aacccaatgg 20

<210> 1716

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1716

ccctatgatt taaacccaat 20

<210> 1717

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1717

gtccctatga tttaaaccca 20

<210> 1718

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1718

aggtccctat gatttaaacc 20

<210> 1719

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1719

tatctgctcc agagaagccc 20

<210> 1720

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1720

aatatctgct ccagagaagc 20

<210> 1721

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1721

ctacctaagg ccatgaactt 20

<210> 1722

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1722

tgctacctaa ggccatgaac 20

<210> 1723

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1723

catgctacct aaggccatga 20

<210> 1724

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1724

cagagttaag accagataca 20

<210> 1725

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1725

atcagagtta agaccagata 20

<210> 1726

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1726

caatcagagt taagaccaga 20

<210> 1727

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1727

tacaatcaga gttaagacca 20

<210> 1728

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1728

gctacaatca gagttaagac 20

<210> 1729

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1729

ttgctacaat cagagttaag 20

<210> 1730

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1730

ttttgctaca atcagagtta 20

<210> 1731

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1731

acttttgcta caatcagagt 20

<210> 1732

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1732

gaacttttgc tacaatcaga 20

<210> 1733

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1733

cagaactttt gctacaatca 20

<210> 1734

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1734

ctcagaactt ttgctacaat 20

<210> 1735

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1735

ctctcagaac ttttgctaca 20

<210> 1736

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1736

tcctctcaga acttttgcta 20

<210> 1737

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1737

gctcctctca gaacttttgc 20

<210> 1738

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1738

cagctcctct cagaactttt 20

<210> 1739

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1739

ctcagctcct ctcagaactt 20

<210> 1740

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1740

ggctcagctc ctctcagaac 20

<210> 1741

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1741

gcaacccacg ggattccctc 20

<210> 1742

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1742

aagcaaccca cgggattccc 20

<210> 1743

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1743

gtaagcaacc cacgggattc 20

<210> 1744

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1744

aggtaagcaa cccacgggat 20

<210> 1745

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1745

gtaggtaagc aacccacggg 20

<210> 1746

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1746

aggtaggtaa gcaacccacg 20

<210> 1747

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1747

ataggtaggt aagcaaccca 20

<210> 1748

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1748

ttataggtag gtaagcaacc 20

<210> 1749

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1749

ccttataggt aggtaagcaa 20

<210> 1750

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1750

caccttatag gtaggtaagc 20

<210> 1751

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1751

accaccttat aggtaggtaa 20

<210> 1752

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1752

aaaccacctt ataggtaggt 20

<210> 1753

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1753

ataaaccacc ttataggtag 20

<210> 1754

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1754

ttataaacca ccttataggt 20

<210> 1755

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1755

gcttataaac caccttatag 20

<210> 1756

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1756

cagcttataa accaccttat 20

<210> 1757

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1757

agcagcttat aaaccacctt 20

<210> 1758

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1758

acagcagctt ataaaccacc 20

<210> 1759

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1759

ggacagcagc ttataaacca 20

<210> 1760

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1760

caggacagca gcttataaac 20

<210> 1761

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1761

gccaggacag cagcttataa 20

<210> 1762

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1762

tggccaggac agcagcttat 20

<210> 1763

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1763

agtggccagg acagcagctt 20

<210> 1764

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1764

gcagtggcca ggacagcagc 20

<210> 1765

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1765

atgcagtggc caggacagca 20

<210> 1766

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1766

gaatgcagtg gccaggacag 20

<210> 1767

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1767

ttgaatgcag tggccaggac 20

<210> 1768

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1768

atttgaatgc agtggccagg 20

<210> 1769

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1769

gaatttgaat gcagtggcca 20

<210> 1770

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1770

tggaatttga atgcagtggc 20

<210> 1771

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1771

attggaattt gaatgcagtg 20

<210> 1772

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1772

acattggaat ttgaatgcag 20

<210> 1773

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1773

acacattgga atttgaatgc 20

<210> 1774

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1774

gtacacattg gaatttgaat 20

<210> 1775

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1775

aagtacacat tggaatttga 20

<210> 1776

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1776

tgaagtacac attggaattt 20

<210> 1777

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1777

tatgaagtac acattggaat 20

<210> 1778

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1778

actatgaagt acacattgga 20

<210> 1779

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1779

acactatgaa gtacacattg 20

<210> 1780

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1780

ttacactatg aagtacacat 20

<210> 1781

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1781

ttttacacta tgaagtacac 20

<210> 1782

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1782

atttttacac tatgaagtac 20

<210> 1783

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1783

aaatttttac actatgaagt 20

<210> 1784

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1784

ataaattttt acactatgaa 20

<210> 1785

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1785

atataaattt ttacactatg 20

<210> 1786

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1786

taatataaat ttttacacta 20

<210> 1787

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1787

aataatataa atttttacac 20

<210> 1788

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1788

acaataatat aaatttttac 20

<210> 1789

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1789

agttaaagta gatacagcaa 20

<210> 1790

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1790

gaagttaaag tagatacagc 20

<210> 1791

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1791

tggaagttaa agtagataca 20

<210> 1792

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1792

tctggaagtt aaagtagata 20

<210> 1793

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1793

tttctggaag ttaaagtaga 20

<210> 1794

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1794

tatttctgga agttaaagta 20

<210> 1795

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1795

tttatttctg gaagttaaag 20

<210> 1796

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1796

cgtttatttc tggaagttaa 20

<210> 1797

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1797

cacgccgtca tgcataattc 20

<210> 1798

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1798

ggcacgccgt catgcataat 20

<210> 1799

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1799

gcccagcccc agcctggccg 20

<210> 1800

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1800

acagcccctt cagccaatcc 20

<210> 1801

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1801

ttacagcccc ttcagccaat 20

<210> 1802

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1802

aattacagcc ccttcagcca 20

<210> 1803

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1803

tgaattacag ccccttcagc 20

<210> 1804

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1804

gctgaattac agccccttca 20

<210> 1805

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1805

ccgctgaatt acagcccctt 20

<210> 1806

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1806

aaccgctgaa ttacagcccc 20

<210> 1807

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1807

gaaaccgctg aattacagcc 20

<210> 1808

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1808

cggaaaccgc tgaattacag 20

<210> 1809

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1809

tccggaaacc gctgaattac 20

<210> 1810

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1810

gctccggaaa ccgctgaatt 20

<210> 1811

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1811

cagctccgga aaccgctgaa 20

<210> 1812

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1812

cgcagctccg gaaaccgctg 20

<210> 1813

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1813

gccgcagctc cggaaaccgc 20

<210> 1814

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1814

agtcccttcc gaggcccgct 20

<210> 1815

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1815

cgaagaacga aacttccctc 20

<210> 1816

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1816

cagacacacc tattcctgcc 20

<210> 1817

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1817

ttatgcaata aagcctaccc 20

<210> 1818

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1818

ttagaaagag taccggtctg 20

<210> 1819

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1819

aatggctcaa ttatttatct 20

<210> 1820

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1820

tttacccaag atcttggctc 20

<210> 1821

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1821

acttcagtgc aaccacaccc 20

<210> 1822

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1822

ccaacttggg cgacggtttg 20

<210> 1823

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1823

ctaaccactg attttgtcac 20

<210> 1824

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1824

gtacacacta tacacatttt 20

<210> 1825

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1825

ctttagttgc acatacagta 20

<210> 1826

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1826

gccaaaaatt tacaacccat 20

<210> 1827

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1827

ttcaagccca atgctttatc 20

<210> 1828

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1828

ctggaacatg taataaggaa 20

<210> 1829

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1829

agagactaaa atcaaggctc 20

<210> 1830

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1830

tagactctag acccaattcc 20

<210> 1831

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1831

gaaatgacca ctgatcaagc 20

<210> 1832

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1832

aagttggtca ccacctctac 20

<210> 1833

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1833

aacttattct tcatagcaac 20

<210> 1834

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1834

tatttgggac ccagttgaaa 20

<210> 1835

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1835

agaactgaaa ttccttggtc 20

<210> 1836

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1836

aagttttaaa agcttcccct 20

<210> 1837

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1837

tcacccaaag taccaaatca 20

<210> 1838

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1838

caaaagttat ggtgaaattt 20

<210> 1839

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1839

aagtactctt tcagtggttt 20

<210> 1840

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1840

aattaaagag ttgcggtaat 20

<210> 1841

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1841

gtttcatgaa aacggacaat 20

<210> 1842

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1842

aggattcagt cccagatctg 20

<210> 1843

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1843

tcaataatga tgactttctc 20

<210> 1844

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1844

ttaaacccaa ttattaacag 20

<210> 1845

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1845

gtaaaacaca cattttatat 20

<210> 1846

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1846

gtaaacagaa agggctgcaa 20

<210> 1847

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1847

gggcagattt accttcctta 20

<210> 1848

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1848

gggtagcagg aaggaaagcc 20

<210> 1849

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1849

aatataagtt ctttggctga 20

<210> 1850

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1850

tacaatagca atcaccttag 20

<210> 1851

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1851

ccatgaaacc ctcaaacata 20

<210> 1852

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1852

acctgcccct atgtataagc 20

<210> 1853

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1853

tttgtaatat ctaacagata 20

<210> 1854

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1854

tatatgacag cctcaatttc 20

<210> 1855

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1855

ggcatttgtg taaacaggaa 20

<210> 1856

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1856

tgttaaatat tacttaaaat 20

<210> 1857

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1857

aattccttgg gtggtaatcc 20

<210> 1858

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1858

ggaaagttac aggacaggaa 20

<210> 1859

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1859

gaaatggctt ctacaaaaac 20

<210> 1860

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1860

ggtcagaata ccacaaacta 20

<210> 1861

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1861

agtctaatgc ttttagattc 20

<210> 1862

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1862

cattggaaaa cttagggtaa 20

<210> 1863

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1863

attctcactg ggtatagagg 20

<210> 1864

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1864

tagcattaat ctttcctagg 20

<210> 1865

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1865

gactcaaaat aaggttcctc 20

<210> 1866

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1866

acagatttat tcatataagc 20

<210> 1867

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1867

agatccatag attctttctt 20

<210> 1868

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1868

atctgaatca gaatatctgc 20

<210> 1869

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1869

gaagacttta tattctatgg 20

<210> 1870

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1870

tatccttaat attcaggtac 20

<210> 1871

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1871

ttattaagac atctgaaata 20

<210> 1872

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1872

ttaagtgact acacatggat 20

<210> 1873

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1873

gataatgtaa caaccctatc 20

<210> 1874

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1874

ctgaagcatg aattcacatt 20

<210> 1875

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1875

aaattccact actcatgaaa 20

<210> 1876

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1876

cttcagagaa tatctcattt 20

<210> 1877

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1877

cacatcatag ttttgcatga 20

<210> 1878

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1878

tctgacccat aaagtttaaa 20

<210> 1879

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1879

ttggttaata ataatgtatc 20

<210> 1880

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1880

tcacacattt gtcaaaatcc 20

<210> 1881

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1881

tatataattg tgtactggca 20

<210> 1882

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1882

tgccagtggt tcagcagagg 20

<210> 1883

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1883

aatgtttata gcagctttat 20

<210> 1884

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1884

gtcactttga atatagtttg 20

<210> 1885

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1885

ggctaaaatc caaaacactg 20

<210> 1886

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1886

aacagtattt gagaaaactt 20

<210> 1887

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1887

gggctacaac tcaataacaa 20

<210> 1888

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1888

aagtccttat catttagctc 20

<210> 1889

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1889

gatattccca aagtgacagg 20

<210> 1890

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1890

ataatgagac tttagcactc 20

<210> 1891

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1891

aatctaaact tccagccagg 20

<210> 1892

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1892

acaataatgc atgcaaatgt 20

<210> 1893

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1893

cactgctatt tccccagcaa 20

<210> 1894

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1894

cttaagcccc ataagaacaa 20

<210> 1895

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1895

atctaaaaca gcaacatctc 20

<210> 1896

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1896

tagtgattga atgtagactt 20

<210> 1897

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1897

ttaggccact aagtctgagc 20

<210> 1898

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1898

cagctgaaat cagcctttga 20

<210> 1899

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1899

aatctagcta agtccataac 20

<210> 1900

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1900

tgcttggata tatagaagtc 20

<210> 1901

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1901

aggtcacttt ccctatacga 20

<210> 1902

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1902

agaaggaaga ttcttttctc 20

<210> 1903

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1903

ctaagagagg caactgaaat 20

<210> 1904

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1904

ggctcgaggg ccactgaagg 20

<210> 1905

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1905

agcaagcaca ttgtcatgtc 20

<210> 1906

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1906

ggctgccaaa cttttcaaaa 20

<210> 1907

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1907

tttgttcttg cctaaaatgc 20

<210> 1908

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1908

ttccttcaag tcaacttatc 20

<210> 1909

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1909

ccagcctaca gatgactttc 20

<210> 1910

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1910

gccaacttta gcccttcca 20

<210> 1911

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1911

aatgcaaaat ctttaccctt 20

<210> 1912

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1912

ccagctcaaa aacacacact 20

<210> 1913

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1913

gtttgaaaaa ttcaagaatg 20

<210> 1914

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1914

atagtgtctg gctcataata 20

<210> 1915

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1915

tcaggtcctc aaaaacacca 20

<210> 1916

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1916

tggctggtac cagctggtgg 20

<210> 1917

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1917

acaaattcat cgagctaatg 20

<210> 1918

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1918

agaatagcat ggatttgaat 20

<210> 1919

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1919

cacaaacttg atcttgccac 20

<210> 1920

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1920

gaatgtaaag tatcttgttc 20

<210> 1921

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1921

tataaaatac acactggatt 20

<210> 1922

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1922

gaaatgtggc tgcttcaaac 20

<210> 1923

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1923

tggagtcact agccacatgt 20

<210> 1924

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1924

gcatacaaat ttactgaaac 20

<210> 1925

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1925

caagttaaaa tctgcctcac 20

<210> 1926

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1926

ggcatgtatt gattgccctc 20

<210> 1927

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1927

agtaaaagca gtggctgacg 20

<210> 1928

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1928

cacctgccac aggacaaatg 20

<210> 1929

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1929

ttgccccaat taggccaata 20

<210> 1930

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1930

aagggcttaa attccactgg 20

<210> 1931

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1931

gtactttaca tgtgcagcac 20

<210> 1932

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1932

aatatatcca aaatgttatt 20

<210> 1933

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1933

gcagcatcca acagaaatag 20

<210> 1934

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1934

gagactgaac acacgcaaac 20

<210> 1935

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1935

gttctctggg atagtgagaa 20

<210> 1936

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1936

gagaaaccca gccagctaat 20

<210> 1937

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1937

ggaagatctg cctgagattc 20

<210> 1938

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1938

tacagcatcc agctcagtgc 20

<210> 1939

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1939

cccagtttag aacaatacaa 20

<210> 1940

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1940

gtagccattg cccaacacag 20

<210> 1941

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1941

caccacaagt cccagtaggg 20

<210> 1942

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1942

taaaccaaag tgtgcatatg 20

<210> 1943

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1943

aaggacttac caatcttgac 20

<210> 1944

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1944

acctaacaat ttggagagtc 20

<210> 1945

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1945

ttacaagacc aaagggtgcc 20

<210> 1946

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1946

aaatcaacct tcaagacatc 20

<210> 1947

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1947

aaaaatatgt ctaccacatc 20

<210> 1948

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1948

aagttctagc tatgacagaa 20

<210> 1949

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1949

agcctgcaga actatgagcc 20

<210> 1950

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1950

attggaagct tgctgaggcc 20

<210> 1951

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1951

ctgccttccg ccatgattgg 20

<210> 1952

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1952

cgagacagtg agttcttgtg 20

<210> 1953

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1953

ctggcccttc accaaatcag 20

<210> 1954

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1954

ggtcagattt attagtacaa 20

<210> 1955

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1955

atcatacctg aagaaactgc 20

<210> 1956

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1956

atacagagct ttgagaaagg 20

<210> 1957

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1957

tgtaacagtg agagtcatct 20

<210> 1958

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1958

tctgagtctt tacacagtat 20

<210> 1959

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1959

ttcatcaagg aaagcattta 20

<210> 1960

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1960

tggagatgtg gactgaactg 20

<210> 1961

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1961

cctgggccgc agtggctgca 20

<210> 1962

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1962

gttttgtctc aggtctcacc 20

<210> 1963

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1963

ccagaccagg gatttgtttt 20

<210> 1964

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1964

ctcattataa agttgtttga 20

<210> 1965

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1965

tgtactatga aagtttgtca 20

<210> 1966

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1966

aatgatattg gaataatctg 20

<210> 1967

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1967

ctttggaaaa gtttgaatga 20

<210> 1968

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1968

cagcctcata aaataagctg 20

<210> 1969

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1969

tactgagaat agtgtttcac 20

<210> 1970

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1970

aagacatcct tatcttttgc 20

<210> 1971

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1971

ttccaatatt tgtaccctca 20

<210> 1972

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1972

tacaatggcc tttctaaacc 20

<210> 1973

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1973

agatctttac tttcattaca 20

<210> 1974

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1974

tatgcaaatt gcatacattt 20

<210> 1975

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1975

tttccagata ttttcccata 20

<210> 1976

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1976

gtgtatttca ccacaatttt 20

<210> 1977

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1977

tgtctttgaa catgatcttc 20

<210> 1978

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1978

gcatgactaa ttaaaacatc 20

<210> 1979

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1979

cagagcaagt ggcagggctg 20

<210> 1980

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1980

cagagagagt aaaaattgtt 20

<210> 1981

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1981

cagcagaaag cagttaaatt 20

<210> 1982

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1982

cagtaatggt gagggtgatg 20

<210> 1983

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1983

ggtccccatt tcctacagta 20

<210> 1984

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1984

acacctgagc atatcagttt 20

<210> 1985

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1985

cagaaaatcc tagtgctgcc 20

<210> 1986

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1986

ataaaataca aaggttttcc 20

<210> 1987

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1987

tccaaattga cttaaaccac 20

<210> 1988

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1988

ttgaaaacat ccttgggata 20

<210> 1989

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1989

caggctggat ttgggccacg 20

<210> 1990

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1990

gccacagata atgcataaat 20

<210> 1991

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1991

ctgggttgag gccacaaata 20

<210> 1992

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1992

gtttgtgtac ttataatccc 20

<210> 1993

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1993

gacaaaatga cacacatcct 20

<210> 1994

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1994

tttcacacaa ttgataactt 20

<210> 1995

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1995

caggccaaca cagaaagctg 20

<210> 1996

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1996

agaaacccac ctctaatacc 20

<210> 1997

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1997

gccacacttt ccattctagt 20

<210> 1998

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1998

tggttaccag ctcaagccac 20

<210> 1999

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 1999

caggtctaga ggcctatccc 20

<210> 2000

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2000

tcttcaaaga acccagcacc 20

<210> 2001

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2001

agatggagag aaagactctg 20

<210> 2002

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2002

cccacagtga cagtgactca 20

<210> 2003

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2003

cttagaagtt ttgggaaggt 20

<210> 2004

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2004

atggtcccta tccaagccca 20

<210> 2005

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2005

atgggcaacc attctcttcc 20

<210> 2006

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2006

gttggatgtc tacttaaacg 20

<210> 2007

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2007

gaccacatgt tcagctaaga 20

<210> 2008

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2008

aaacagaggc agtggtgctg 20

<210> 2009

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2009

ccaaaaagga ggtcaatgca 20

<210> 2010

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2010

gtatccccaa gagaaggctc 20

<210> 2011

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2011

tcaaatgaag ccaaaacctc 20

<210> 2012

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2012

cactttctag agattttaac 20

<210> 2013

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2013

tcagatcttg catgtctgcg 20

<210> 2014

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2014

ccgcaagtga gcgagacaca 20

<210> 2015

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2015

ccacattctt tagtcaactc 20

<210> 2016

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2016

cagaaaacat ttcctcagac 20

<210> 2017

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2017

accagttttc tagccgatct 20

<210> 2018

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2018

aggaaaagct tctttcatcc 20

<210> 2019

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2019

gctttcgaga aagaaaggaa 20

<210> 2020

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2020

tggatgaagg taaaagtgca 20

<210> 2021

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2021

tcactatagg gccttgcaca 20

<210> 2022

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2022

agctggtgca acatgctcac 20

<210> 2023

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2023

gcattctcat gtagagttgc 20

<210> 2024

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2024

gatatgaata gacaggcatt 20

<210> 2025

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2025

attcccagaa cttaagcttc 20

<210> 2026

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2026

attccatcat tctttgatgg 20

<210> 2027

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2027

tgcacaagga ataagtgaat 20

<210> 2028

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2028

agaagggctt gaactacatg 20

<210> 2029

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2029

gagcccagat atgcagaaca 20

<210> 2030

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2030

aaatgacaag catctgagcc 20

<210> 2031

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2031

atttatacca ctaggaggca 20

<210> 2032

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2032

ttcagtgaca ttaagaaaag 20

<210> 2033

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2033

atcttaagtt tacagttcag 20

<210> 2034

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2034

gcatgaaatt tacaattttt 20

<210> 2035

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2035

tcctgccaat aaattaagaa 20

<210> 2036

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2036

gaagtcagcc cgcctctcac 20

<210> 2037

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2037

gtgtccctca gtaaaatctc 20

<210> 2038

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2038

atgaccctgg ccaccaactc 20

<210> 2039

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2039

cagaatcaga gagcaagcag 20

<210> 2040

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2040

ccttaaaatc cacagggaag 20

<210> 2041

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2041

tccccatcac taagccttac 20

<210> 2042

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2042

taacacctca ccctacaggc 20

<210> 2043

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2043

acaccatact aagtttctga 20

<210> 2044

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2044

cttgtcaatg cacactttaa 20

<210> 2045

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2045

tctagttcaa atgatgtctg 20

<210> 2046

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2046

aataaagaca gagtctctag 20

<210> 2047

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2047

caaaatgaag atctctgaat 20

<210> 2048

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2048

agctttgtgg ctttgttcag 20

<210> 2049

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2049

tgaatgacat gtacaagtaa 20

<210> 2050

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2050

tgtgtaagga ctatatactc 20

<210> 2051

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2051

ttcagcacag taacatactg 20

<210> 2052

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2052

agatgtgtta caattgccta 20

<210> 2053

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2053

tttacatcct gaaaggtatt 20

<210> 2054

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2054

atatgtactt attaaaccta 20

<210> 2055

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2055

acaaaaggaa gcctctaggc 20

<210> 2056

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2056

ccaagtgttt gaattctgca 20

<210> 2057

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2057

caggttgatg tttctaattc 20

<210> 2058

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2058

ctacagctga aagaacaggt 20

<210> 2059

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2059

atgttccaag ccagagagct 20

<210> 2060

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2060

ggtgtggaga acaactcagc 20

<210> 2061

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2061

gggaatttgg aaagccccag 20

<210> 2062

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2062

cagccgcagg agctggatgg 20

<210> 2063

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2063

ggagccaagc agggtcagcc 20

<210> 2064

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2064

ggagagaaaa acagggcact 20

<210> 2065

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2065

tatcccacct cagtgggaga 20

<210> 2066

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2066

tctgaatcaa tgaaaagcag 20

<210> 2067

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2067

catcacaatt tttaaaaatg 20

<210> 2068

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2068

gtatttttaa aacacatata 20

<210> 2069

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2069

cttaatatac atatgaatac 20

<210> 2070

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2070

caaatatcac agagacagtc 20

<210> 2071

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2071

gtacagcaac cttattttaa 20

<210> 2072

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2072

ttaaatcctg ggaatggcac 20

<210> 2073

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2073

ctaatgttga tgggtattta 20

<210> 2074

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2074

catggttatg tgtatctgca 20

<210> 2075

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2075

ttcacttgat gtgaaatgaa 20

<210> 2076

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2076

tgccagggac acaacttgct 20

<210> 2077

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2077

atggcattca gtactaacag 20

<210> 2078

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2078

ttttcctcag agagaatggc 20

<210> 2079

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2079

agtcacaatc agggaagcct 20

<210> 2080

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2080

agtaatcatt ccaccttctc 20

<210> 2081

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2081

cagtgttaag caaacagtaa 20

<210> 2082

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2082

atacacacat cttctaagca 20

<210> 2083

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2083

tcaagtttgc tgaaagctga 20

<210> 2084

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2084

atagagattt tcatatcaag 20

<210> 2085

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2085

acagggaggt ctcaggaatc 20

<210> 2086

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2086

tttaagacct tggaggcatt 20

<210> 2087

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2087

agggatggtg ctcattgtct 20

<210> 2088

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2088

gccggatccc ttttctgggc 20

<210> 2089

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2089

tgatcacctc gactgaaaac 20

<210> 2090

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2090

gtgccacctt ccaacacaca 20

<210> 2091

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2091

cagacaggtg tatttggtgg 20

<210> 2092

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2092

actttgcaaa atttagccca 20

<210> 2093

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2093

tcccattccc acgagaattt 20

<210> 2094

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2094

gccttcaagc cagagccctc 20

<210> 2095

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2095

gaccaagagt tcagggcctt 20

<210> 2096

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2096

gtaatgggaa agccaagtct 20

<210> 2097

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2097

ttgccagcca tgttttcctg 20

<210> 2098

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2098

agggcatcca tcccctgcca 20

<210> 2099

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2099

tcactggagc aagcaaaaca 20

<210> 2100

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2100

ggtcatagaa aataaacttg 20

<210> 2101

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2101

agtgttgaga ccctgaacac 20

<210> 2102

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2102

agagaaaact gcccattttt 20

<210> 2103

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2103

agatcatgga acctacagct 20

<210> 2104

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2104

ggacatggga aggaaagatc 20

<210> 2105

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2105

caacaactac ctgggtcagc 20

<210> 2106

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2106

aggcatttgc ctatctatcc 20

<210> 2107

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2107

ccaacaaaag cactcactac 20

<210> 2108

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2108

tgaaatctgg gcctcaaacc 20

<210> 2109

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2109

gaaaccctttt cttcagacca 20

<210> 2110

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2110

tcaaaacagc aagtgctgaa 20

<210> 2111

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2111

aaccctaaag gatcacatta 20

<210> 2112

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2112

caaagagccg tgtggcaggg 20

<210> 2113

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2113

gaccagccgt gggaccccaa 20

<210> 2114

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2114

ccacaggaag ggcgatggta 20

<210> 2115

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2115

gcaggaaagg acctggcctc 20

<210> 2116

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2116

ttagggagct gacaccctag 20

<210> 2117

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2117

caattcagtg cagaattcaa 20

<210> 2118

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2118

tctgagttta ctttgggcca 20

<210> 2119

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2119

catgatgacc atgtgaaaga 20

<210> 2120

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2120

ctgaatgctt acaccaagag 20

<210> 2121

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2121

ccaattttct atgagctttg 20

<210> 2122

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2122

cttttatgta taaaataaga 20

<210> 2123

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2123

ccaggtacat cttcaatagc 20

<210> 2124

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2124

gtacaattgc ttcaactaga 20

<210> 2125

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2125

acatttttgg atgagggcat 20

<210> 2126

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2126

aaagccaaag gttatatctc 20

<210> 2127

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2127

aatgcttgtg gttccaaagc 20

<210> 2128

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2128

tgtaaaagtt taacagcctc 20

<210> 2129

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2129

cataaccttt tcccacctga 20

<210> 2130

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2130

cagttctttg cacaaagctg 20

<210> 2131

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2131

caagattgtc tggaaagctc 20

<210> 2132

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2132

tcgcattcag taagcagagc 20

<210> 2133

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2133

aaaccagttt tcttactgac 20

<210> 2134

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2134

cggtgtcaca cagataaact 20

<210> 2135

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2135

ttaactctca cccagtgtcc 20

<210> 2136

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2136

gtactaaaca tagcccaggg 20

<210> 2137

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2137

aaatactcac caaactgccc 20

<210> 2138

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2138

gtgaccagct ctcggtgtgt 20

<210> 2139

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2139

gatttggttt gtccaaactg 20

<210> 2140

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2140

gtcagaaaag ccagatttac 20

<210> 2141

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2141

gcaactggca ggccacgccc 20

<210> 2142

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2142

agttgtccac cctctgcaac 20

<210> 2143

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2143

tgtcaaaggt gagggactct 20

<210> 2144

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2144

cacactatac acatttttaa 20

<210> 2145

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2145

acacactata cacattttta 20

<210> 2146

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2146

tacacactat acacattttt 20

<210> 2147

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2147

ggtacacact atacacattt 20

<210> 2148

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2148

aggtacacac tatacacatt 20

<210> 2149

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2149

caggtacaca ctatacacat 20

<210> 2150

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2150

gcaggtacac actatacaca 20

<210> 2151

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2151

agcaggtaca cactatacac 20

<210> 2152

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2152

cagcaggtac acactataca 20

<210> 2153

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2153

ccagcaggta cacactatac 20

<210> 2154

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2154

accagcaggt acacactata 20

<210> 2155

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2155

gaccagcagg tacacactat 20

<210> 2156

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2156

agaccagcag gtacacacta 20

<210> 2157

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2157

aagaccagca ggtacacact 20

<210> 2158

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2158

taagaccagc aggtacacac 20

<210> 2159

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2159

gtaagaccag caggtacaca 20

<210> 2160

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2160

agtaagacca gcaggtacac 20

<210> 2161

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2161

cagtaagacc agcaggtaca 20

<210> 2162

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2162

acagtaagac cagcaggtac 20

<210> 2163

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2163

tacagtaaga ccagcaggta 20

<210> 2164

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2164

atacagtaag accagcaggt 20

<210> 2165

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2165

catacagtaa gaccagcagg 20

<210> 2166

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2166

acatacagta agaccagcag 20

<210> 2167

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2167

cacatacagt aagaccagca 20

<210> 2168

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2168

gcacatacag taagaccagc 20

<210> 2169

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2169

tgcacataca gtaagaccag 20

<210> 2170

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2170

ttgcacatac agtaagacca 20

<210> 2171

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2171

gttgcacata cagtaagacc 20

<210> 2172

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2172

agttgcacat acagtaagac 20

<210> 2173

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2173

tagttgcaca tacagtaaga 20

<210> 2174

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2174

agccaaaaat ttacaaccca 20

<210> 2175

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2175

cagccaaaaa tttacaaccc 20

<210> 2176

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2176

ccagccaaaa atttacaacc 20

<210> 2177

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2177

gccagccaaa aatttacaac 20

<210> 2178

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2178

agccagccaa aaatttacaa 20

<210> 2179

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2179

cagccagcca aaaatttaca 20

<210> 2180

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2180

acagccagcc aaaaatttac 20

<210> 2181

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2181

cacagccagc caaaaattta 20

<210> 2182

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2182

gcacagccag ccaaaaattt 20

<210> 2183

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2183

agcacagcca gccaaaaatt 20

<210> 2184

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2184

cagcacagcc agccaaaaat 20

<210> 2185

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2185

tcagcacagc cagccaaaaa 20

<210> 2186

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2186

atcagcacag ccagccaaaa 20

<210> 2187

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2187

tatcagcaca gccagccaaa 20

<210> 2188

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2188

ttatcagcac agccagccaa 20

<210> 2189

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2189

tttatcagca cagccagcca 20

<210> 2190

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2190

ctttatcagc acagccagcc 20

<210> 2191

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2191

gctttatcag cacagccagc 20

<210> 2192

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2192

tgctttatca gcacagccag 20

<210> 2193

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2193

atgctttatc agcacagcca 20

<210> 2194

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2194

aatgctttat cagcacagcc 20

<210> 2195

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2195

caatgcttta tcagcacagc 20

<210> 2196

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2196

ccaatgcttt atcagcacag 20

<210> 2197

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2197

cccaatgctt tatcagcaca 20

<210> 2198

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2198

gcccaatgct ttatcagcac 20

<210> 2199

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2199

agcccaatgc tttatcagca 20

<210> 2200

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2200

aagcccaatg ctttatcagc 20

<210> 2201

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2201

aggctccaac ctctaaaaca 20

<210> 2202

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2202

aaggctccaa cctctaaaac 20

<210> 2203

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2203

caaggctcca acctctaaaa 20

<210> 2204

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2204

tcaaggctcc aacctctaaa 20

<210> 2205

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2205

atcaaggctc caacctctaa 20

<210> 2206

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2206

aatcaaggct ccaacctcta 20

<210> 2207

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2207

aaatcaaggc tccaacctct 20

<210> 2208

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2208

aaaatcaagg ctccaacctc 20

<210> 2209

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2209

taaaatcaag gctccaacct 20

<210> 2210

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2210

ctaaaatcaa ggctccaacc 20

<210> 2211

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2211

actaaaatca aggctccaac 20

<210> 2212

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2212

gactaaaatc aaggctccaa 20

<210> 2213

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2213

agactaaaat caaggctcca 20

<210> 2214

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2214

gagactaaaa tcaaggctcc 20

<210> 2215

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2215

cagaactgaa attccttggt 20

<210> 2216

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2216

acagaactga aattccttgg 20

<210> 2217

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2217

aacagaactg aaattccttg 20

<210> 2218

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2218

gaacagaact gaaattcctt 20

<210> 2219

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2219

agaacagaac tgaaattcct 20

<210> 2220

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2220

aagaacagaa ctgaaattcc 20

<210> 2221

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2221

aaagaacaga actgaaattc 20

<210> 2222

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2222

aaaagaacag aactgaaatt 20

<210> 2223

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2223

caaaagaaca gaactgaaat 20

<210> 2224

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2224

acaaaagaac agaactgaaa 20

<210> 2225

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2225

tacaaaagaa cagaactgaa 20

<210> 2226

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2226

ctacaaaaga acagaactga 20

<210> 2227

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2227

cctacaaaag aacagaactg 20

<210> 2228

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2228

ccctacaaaa gaacagaact 20

<210> 2229

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2229

cccctacaaa agaacagaac 20

<210> 2230

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2230

tcccctacaa aagaacagaa 20

<210> 2231

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2231

ttcccctaca aaagaacaga 20

<210> 2232

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2232

cttcccctac aaaagaacag 20

<210> 2233

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2233

gcttccccta caaaagaaca 20

<210> 2234

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2234

agcttcccct acaaaagaac 20

<210> 2235

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2235

aagcttcccc tacaaaagaa 20

<210> 2236

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2236

aaagcttccc ctacaaaaga 20

<210> 2237

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2237

aaaagcttcc cctacaaaag 20

<210> 2238

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2238

taaaagcttc ccctacaaaa 20

<210> 2239

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2239

ttaaaagctt cccctacaaa 20

<210> 2240

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2240

tttaaaagct tcccctacaa 20

<210> 2241

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2241

ttttaaaagc ttcccctaca 20

<210> 2242

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2242

cagtggtttt tataaatgac 20

<210> 2243

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2243

tcagtggttt ttataaatga 20

<210> 2244

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2244

ttcagtggtt tttataaatg 20

<210> 2245

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2245

tttcagtggt ttttataaat 20

<210> 2246

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2246

ctttcagtgg tttttataaa 20

<210> 2247

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2247

tctttcagtg gtttttataa 20

<210> 2248

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2248

ctctttcagt ggtttttata 20

<210> 2249

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2249

actctttcag tggtttttat 20

<210> 2250

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2250

tactctttca gtggtttta 20

<210> 2251

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2251

gtactctttc agtggttttt 20

<210> 2252

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2252

agtactcttt cagtggtttt 20

<210> 2253

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2253

caagtactct ttcagtggtt 20

<210> 2254

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2254

tcaagtactc tttcagtggt 20

<210> 2255

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2255

ctcaagtact ctttcagtgg 20

<210> 2256

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2256

cctcaagtac tctttcagtg 20

<210> 2257

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2257

ccctcaagta ctctttcagt 20

<210> 2258

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2258

tccctcaagt actctttcag 20

<210> 2259

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2259

gtccctcaag tactctttca 20

<210> 2260

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2260

tgtccctcaa gtactctttc 20

<210> 2261

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2261

atgtccctca agtactcttt 20

<210> 2262

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2262

aaagggctgc aaaaaatctg 20

<210> 2263

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2263

gaaagggctg caaaaaatct 20

<210> 2264

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2264

agaaagggct gcaaaaaatc 20

<210> 2265

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2265

cagaaagggc tgcaaaaaat 20

<210> 2266

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2266

acagaaaggg ctgcaaaaaa 20

<210> 2267

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2267

aacagaaagg gctgcaaaaa 20

<210> 2268

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2268

aaacagaaag ggctgcaaaa 20

<210> 2269

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2269

taaacagaaa gggctgcaaa 20

<210> 2270

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2270

ggtaaacaga aagggctgca 20

<210> 2271

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2271

tggtaaacag aaagggctgc 20

<210> 2272

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2272

ctggtaaaca gaaagggctg 20

<210> 2273

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2273

cctggtaaac agaaagggct 20

<210> 2274

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2274

acctggtaaa cagaaagggc 20

<210> 2275

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2275

aacctggtaa acagaaaggg 20

<210> 2276

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2276

taacctggta aacagaaagg 20

<210> 2277

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2277

ataacctggt aaacagaaag 20

<210> 2278

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2278

gataacctgg taaacagaaa 20

<210> 2279

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2279

agataacctg gtaaacagaa 20

<210> 2280

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2280

aagataacct ggtaaacaga 20

<210> 2281

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2281

aatagcaatc accttaggaa 20

<210> 2282

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2282

caatagcaat caccttagga 20

<210> 2283

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2283

acaatagcaa tcaccttagg 20

<210> 2284

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2284

ctacaatagc aatcacctta 20

<210> 2285

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2285

actacaatag caatcacctt 20

<210> 2286

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2286

aactacaata gcaatcacct 20

<210> 2287

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2287

aaactacaat agcaatcacc 20

<210> 2288

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2288

aaaactacaa tagcaatcac 20

<210> 2289

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2289

caaaactaca atagcaatca 20

<210> 2290

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2290

tcaaaactac aatagcaatc 20

<210> 2291

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2291

ttcaaaacta caatagcaat 20

<210> 2292

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2292

tttcaaaact acaatagcaa 20

<210> 2293

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2293

gtttcaaaac tacaatagca 20

<210> 2294

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2294

tgtttcaaaa ctacaatagc 20

<210> 2295

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2295

gtgtttcaaa actacaatag 20

<210> 2296

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2296

agtgtttcaa aactacaata 20

<210> 2297

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2297

aagtgtttca aaactacaat 20

<210> 2298

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2298

caagtgtttc aaaactacaa 20

<210> 2299

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2299

ccaagtgttt caaaactaca 20

<210> 2300

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2300

accaagtgtt tcaaaactac 20

<210> 2301

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2301

aaccaagtgt ttcaaaacta 20

<210> 2302

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2302

caaccaagtg tttcaaaact 20

<210> 2303

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2303

cacctgcccc tatgtataag 20

<210> 2304

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2304

ccacctgccc ctatgtataa 20

<210> 2305

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2305

tccacctgcc cctatgtata 20

<210> 2306

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2306

ttccacctgc ccctatgtat 20

<210> 2307

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2307

attccacctg cccctatgta 20

<210> 2308

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2308

tattccacct gcccctatgt 20

<210> 2309

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2309

ttattccacc tgcccctatg 20

<210> 2310

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2310

tttattccac ctgcccctat 20

<210> 2311

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2311

ttttattcca cctgccccta 20

<210> 2312

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2312

gttttattcc acctgccccct 20

<210> 2313

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2313

tgttttattc cacctgcccc 20

<210> 2314

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2314

atgttttatt ccacctgccc 20

<210> 2315

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2315

tatgttttat tccacctgcc 20

<210> 2316

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2316

ttatgtttta ttccacctgc 20

<210> 2317

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2317

attatgtttt attccacctg 20

<210> 2318

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2318

aattatgttt tattccacct 20

<210> 2319

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2319

taattatgtt ttattccacc 20

<210> 2320

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2320

ctaattatgt tttattccac 20

<210> 2321

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2321

cctaattatg ttttattcca 20

<210> 2322

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2322

tcctaattat gttttattcc 20

<210> 2323

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2323

ctcctaatta tgttttattc 20

<210> 2324

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2324

cctcctaatt atgttttatt 20

<210> 2325

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2325

tggcttcttc ctgagacaca 20

<210> 2326

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2326

ttggcttctt cctgagacac 20

<210> 2327

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2327

gttggcttct tcctgagaca 20

<210> 2328

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2328

tgttggcttc ttcctgagac 20

<210> 2329

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2329

ctgttggctt cttcctgaga 20

<210> 2330

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2330

cctgttggct tcttcctgag 20

<210> 2331

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2331

tcctgttggc ttcttcctga 20

<210> 2332

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2332

ctcctgttgg cttcttcctg 20

<210> 2333

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2333

cctcctgttg gcttcttcct 20

<210> 2334

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2334

tcctcctgtt ggcttcttcc 20

<210> 2335

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2335

ttcctcctgt tggcttcttc 20

<210> 2336

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2336

gttcctcctg ttggcttctt 20

<210> 2337

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2337

ggttcctcct gttggcttct 20

<210> 2338

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2338

aggttcctcc tgttggcttc 20

<210> 2339

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2339

aaggttcctc ctgttggctt 20

<210> 2340

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2340

taaggttcct cctgttggct 20

<210> 2341

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2341

ataaggttcc tcctgttggc 20

<210> 2342

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2342

aataaggttc ctcctgttgg 20

<210> 2343

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2343

aaataaggtt cctcctgttg 20

<210> 2344

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2344

aaaataaggt tcctcctgtt 20

<210> 2345

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2345

caaaataagg ttcctcctgt 20

<210> 2346

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2346

tcaaaataag gttcctcctg 20

<210> 2347

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2347

ctcaaaataa ggttcctcct 20

<210> 2348

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2348

actcaaaata aggttcctcc 20

<210> 2349

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2349

tgactcaaaa taaggttcct 20

<210> 2350

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2350

ctgactcaaa ataaggttcc 20

<210> 2351

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2351

cctgactcaa aataaggttc 20

<210> 2352

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2352

acctgactca aaataaggtt 20

<210> 2353

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2353

ttaatctttc ctaggcaaag 20

<210> 2354

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2354

attaatcttt cctaggcaaa 20

<210> 2355

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2355

cattaatctt tcctaggcaa 20

<210> 2356

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2356

gcattaatct ttcctaggca 20

<210> 2357

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2357

agcattaatc tttcctaggc 20

<210> 2358

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2358

ttagcattaa tctttcctag 20

<210> 2359

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2359

attagcatta atctttccta 20

<210> 2360

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2360

gattagcatt aatctttcct 20

<210> 2361

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2361

agattagcat taatctttcc 20

<210> 2362

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2362

aagattagca ttaatctttc 20

<210> 2363

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2363

taagattagc attaatcttt 20

<210> 2364

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2364

cttcttcctg agacacagcc 20

<210> 2365

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2365

gcttcttcct gagacacagc 20

<210> 2366

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2366

ggcttcttcc tgagacacag 20

<210> 2367

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2367

tgaggatgac cccagataaa 20

<210> 2368

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2368

gtgaggatga ccccagataa 20

<210> 2369

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2369

tgtgaggatg accccagata 20

<210> 2370

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2370

ctgtgaggat gaccccagat 20

<210> 2371

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2371

cctgtgagga tgaccccaga 20

<210> 2372

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2372

gcctgtgagg atgaccccag 20

<210> 2373

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2373

tgcctgtgag gatgacccca 20

<210> 2374

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2374

atgcctgtga ggatgacccc 20

<210> 2375

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2375

tatgcctgtg aggatgaccc 20

<210> 2376

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2376

ctatgcctgt gaggatgacc 20

<210> 2377

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2377

gctatgcctg tgaggatgac 20

<210> 2378

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2378

tgctatgcct gtgaggatga 20

<210> 2379

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2379

ctgctatgcc tgtgaggatg 20

<210> 2380

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2380

tctgctatgc ctgtgaggat 20

<210> 2381

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2381

atctgctatg cctgtgagga 20

<210> 2382

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2382

tatctgctat gcctgtgagg 20

<210> 2383

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2383

atatctgcta tgcctgtgag 20

<210> 2384

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2384

aatatctgct atgcctgtga 20

<210> 2385

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2385

gaatatctgc tatgcctgtg 20

<210> 2386

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2386

agaatatctg ctatgcctgt 20

<210> 2387

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2387

cagaatatct gctatgcctg 20

<210> 2388

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2388

tcagaatatc tgctatgcct 20

<210> 2389

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2389

atcagaatat ctgctatgcc 20

<210> 2390

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2390

aatcagaata tctgctatgc 20

<210> 2391

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2391

gaatcagaat atctgctatg 20

<210> 2392

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2392

tgaatcagaa tatctgctat 20

<210> 2393

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2393

ctgaatcaga atatctgcta 20

<210> 2394

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2394

tctgaatcag aatatctgct 20

<210> 2395

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2395

catctgaatc agaatatctg 20

<210> 2396

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2396

ccatctgaat cagaatatct 20

<210> 2397

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2397

accatctgaa tcagaatatc 20

<210> 2398

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2398

gaccatctga atcagaatat 20

<210> 2399

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2399

ggaccatctg aatcagaata 20

<210> 2400

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2400

aggaccatct gaatcagaat 20

<210> 2401

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2401

aaggaccatc tgaatcagaa 20

<210> 2402

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2402

caaggaccat ctgaatcaga 20

<210> 2403

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2403

ccaaggacca tctgaatcag 20

<210> 2404

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2404

accaaggacc atctgaatca 20

<210> 2405

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2405

gaccaaggac catctgaatc 20

<210> 2406

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2406

ggaccaagga ccatctgaat 20

<210> 2407

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2407

aggaccaagg accatctgaa 20

<210> 2408

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2408

aaggaccaag gaccatctga 20

<210> 2409

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2409

taaggaccaa ggaccatctg 20

<210> 2410

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2410

ctaaggacca aggaccatct 20

<210> 2411

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2411

actaaggacc aaggaccatc 20

<210> 2412

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2412

aactaaggac caaggaccat 20

<210> 2413

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2413

aaactaagga ccaaggacca 20

<210> 2414

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2414

caaactaagg accaaggacc 20

<210> 2415

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2415

tcaaactaag gaccaaggac 20

<210> 2416

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2416

ctcaaactaa ggaccaagga 20

<210> 2417

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2417

caacagagtg aaatgtaatg 20

<210> 2418

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2418

tcaacagagt gaaatgtaat 20

<210> 2419

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2419

ctcaacagag tgaaatgtaa 20

<210> 2420

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2420

gctcaacaga gtgaaatgta 20

<210> 2421

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2421

tgctcaacag agtgaaatgt 20

<210> 2422

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2422

atgctcaaca gagtgaaatg 20

<210> 2423

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2423

aatgctcaac agagtgaaat 20

<210> 2424

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2424

gaatgctcaa cagagtgaaa 20

<210> 2425

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2425

agaatgctca acagagtgaa 20

<210> 2426

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2426

tagaatgctc aacagagtga 20

<210> 2427

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2427

atagaatgct caacagagtg 20

<210> 2428

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2428

catagaatgc tcaacagagt 20

<210> 2429

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2429

ccatagaatg ctcaacagag 20

<210> 2430

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2430

tccatagaat gctcaacaga 20

<210> 2431

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2431

atccatagaa tgctcaacag 20

<210> 2432

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2432

aatccataga atgctcaaca 20

<210> 2433

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2433

aaatccatag aatgctcaac 20

<210> 2434

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2434

aaaatccata gaatgctcaa 20

<210> 2435

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2435

caaaatccat agaatgctca 20

<210> 2436

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2436

tcaaaatcca tagaatgctc 20

<210> 2437

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2437

gtcaaaatcc atagaatgct 20

<210> 2438

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2438

tgtcaaaatc catagaatgc 20

<210> 2439

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2439

ttgtcaaaat ccatagaatg 20

<210> 2440

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2440

tttgtcaaaa tccatagaat 20

<210> 2441

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2441

atttgtcaaa atccatagaa 20

<210> 2442

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2442

catttgtcaa aatccataga 20

<210> 2443

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2443

acatttgtca aaatccatag 20

<210> 2444

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2444

cacatttgtc aaaatccata 20

<210> 2445

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2445

acacatttgt caaaatccat 20

<210> 2446

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2446

cacacatttg tcaaaatcca 20

<210> 2447

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2447

atcacacatt tgtcaaaatc 20

<210> 2448

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2448

catcacacat ttgtcaaaat 20

<210> 2449

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2449

tcatcacaca tttgtcaaaa 20

<210> 2450

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2450

atcatcacac atttgtcaaa 20

<210> 2451

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2451

catcatcaca catttgtcaa 20

<210> 2452

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2452

acatcatcac acatttgtca 20

<210> 2453

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2453

tacatcatca cacatttgtc 20

<210> 2454

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2454

atacatcatc acacatttgt 20

<210> 2455

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2455

tatacatcat cacacatttg 20

<210> 2456

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2456

atatacatca tcacacattt 20

<210> 2457

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2457

ttatataatt gtgtactggc 20

<210> 2458

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2458

tttatataat tgtgtactgg 20

<210> 2459

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2459

ttttatataa ttgtgtactg 20

<210> 2460

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2460

attttatata attgtgtact 20

<210> 2461

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2461

tattttatat aattgtgtac 20

<210> 2462

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2462

ctattttata taattgtgta 20

<210> 2463

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2463

actattttat ataattgtgt 20

<210> 2464

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2464

aactatttta tataattgtg 20

<210> 2465

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2465

aaactatttt atataattgt 20

<210> 2466

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2466

taatgagact ttagcactct 20

<210> 2467

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2467

aataatgaga ctttagcact 20

<210> 2468

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2468

caataatgag actttagcac 20

<210> 2469

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2469

gcaataatga gactttagca 20

<210> 2470

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2470

ctgcaataat gagactttag 20

<210> 2471

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2471

actgcaataa tgagacttta 20

<210> 2472

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2472

aactgcaata atgagacttt 20

<210> 2473

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2473

atttgaataa atgaatgaaa 20

<210> 2474

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2474

tatttgaata aatgaatgaa 20

<210> 2475

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2475

atatttgaat aaatgaatga 20

<210> 2476

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2476

aatatttgaa taaatgaatg 20

<210> 2477

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2477

aaatatttga ataaatgaat 20

<210> 2478

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2478

caaatatttg aataaatgaa 20

<210> 2479

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2479

tcaaatattt gaataaatga 20

<210> 2480

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2480

ctcaaatatt tgaataaatg 20

<210> 2481

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2481

gctcaaatat ttgaataaat 20

<210> 2482

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2482

tgctcaaata tttgaataaa 20

<210> 2483

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2483

atgctcaaat atttgaataa 20

<210> 2484

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2484

aatgctcaaa tatttgaata 20

<210> 2485

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2485

gaatgctcaa atatttgaat 20

<210> 2486

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2486

agaatgctca aatatttgaa 20

<210> 2487

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2487

cagaatgctc aaatatttga 20

<210> 2488

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2488

acagaatgct caaatatttg 20

<210> 2489

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2489

tacagaatgc tcaaatattt 20

<210> 2490

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2490

ctacagaatg ctcaaatatt 20

<210> 2491

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2491

actacagaat gctcaaatat 20

<210> 2492

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2492

aactacagaa tgctcaaata 20

<210> 2493

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2493

caactacaga atgctcaaat 20

<210> 2494

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2494

gcaactacag aatgctcaaa 20

<210> 2495

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2495

agcaactaca gaatgctcaa 20

<210> 2496

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2496

cagcaactac agaatgctca 20

<210> 2497

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2497

ccagcaacta cagaatgctc 20

<210> 2498

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2498

cccagcaact acagaatgct 20

<210> 2499

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2499

ccccagcaac tacagaatgc 20

<210> 2500

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2500

tccccagcaa ctacagaatg 20

<210> 2501

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2501

ttccccagca actacagaat 20

<210> 2502

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2502

tttccccagc aactacagaa 20

<210> 2503

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2503

atttccccag caactacaga 20

<210> 2504

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2504

tatttcccca gcaactacag 20

<210> 2505

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2505

ctatttcccc agcaactaca 20

<210> 2506

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2506

gctatttccc cagcaactac 20

<210> 2507

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2507

tgctatttcc ccagcaacta 20

<210> 2508

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2508

ctgctatttc cccagcaact 20

<210> 2509

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2509

actgctattt ccccagcaac 20

<210> 2510

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2510

tcactgctat ttccccagca 20

<210> 2511

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2511

ttcactgcta tttccccagc 20

<210> 2512

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2512

gttcactgct atttccccag 20

<210> 2513

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2513

agttcactgc tatttcccca 20

<210> 2514

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2514

cagttcactg ctatttcccc 20

<210> 2515

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2515

tcagttcact gctatttccc 20

<210> 2516

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2516

ttcagttcac tgctatttcc 20

<210> 2517

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2517

cttcagttca ctgctatttc 20

<210> 2518

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2518

tcttcagttc actgctattt 20

<210> 2519

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2519

ttcttcagtt cactgctatt 20

<210> 2520

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2520

attcttcagt tcactgctat 20

<210> 2521

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2521

cattcttcag ttcactgcta 20

<210> 2522

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2522

acattcttca gttcactgct 20

<210> 2523

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2523

gacattcttc agttcactgc 20

<210> 2524

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2524

agacattctt cagttcactg 20

<210> 2525

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2525

aagacattct tcagttcact 20

<210> 2526

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2526

aaagacattc ttcagttcac 20

<210> 2527

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2527

caaagacatt cttcagttca 20

<210> 2528

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2528

acaaagacat tcttcagttc 20

<210> 2529

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2529

aacaaagaca ttcttcagtt 20

<210> 2530

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2530

gaacaaagac attcttcagt 20

<210> 2531

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2531

agaacaaaga cattcttcag 20

<210> 2532

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2532

aagaacaaag acattcttca 20

<210> 2533

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2533

taagaacaaa gacattcttc 20

<210> 2534

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2534

ataagaacaa agacattctt 20

<210> 2535

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2535

cataagaaca aagacattct 20

<210> 2536

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2536

ccataagaac aaagacattc 20

<210> 2537

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2537

cccataagaa caaagacatt 20

<210> 2538

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2538

ccccataaga acaaagacat 20

<210> 2539

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2539

gccccataag aacaaagaca 20

<210> 2540

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2540

agccccataa gaacaaagac 20

<210> 2541

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2541

aagccccata agaacaaaga 20

<210> 2542

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2542

tctccagcct acagatgact 20

<210> 2543

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2543

ctctccagcc tacagatgac 20

<210> 2544

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2544

tctctccagc ctacagatga 20

<210> 2545

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2545

ctctctccag cctacagatg 20

<210> 2546

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2546

cctctctcca gcctacagat 20

<210> 2547

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2547

tcctctctcc agcctacaga 20

<210> 2548

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2548

ttcctctctc cagcctacag 20

<210> 2549

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2549

gttcctctct ccagcctaca 20

<210> 2550

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2550

agttcctctc tccagcctac 20

<210> 2551

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2551

cagttcctct ctccagccta 20

<210> 2552

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2552

ccagttcctc tctccagcct 20

<210> 2553

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2553

tccagttcct ctctccagcc 20

<210> 2554

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2554

ttccagttcc tctctccagc 20

<210> 2555

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2555

cttccagttc ctctctccag 20

<210> 2556

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2556

ccttccagtt cctctctcca 20

<210> 2557

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2557

cccttccagt tcctctctcc 20

<210> 2558

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2558

ccccttccag ttcctctctc 20

<210> 2559

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2559

gcccccttcca gttcctctct 20

<210> 2560

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2560

agcccccttcc agttcctctc 20

<210> 2561

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2561

tagcccccttc cagttcctct 20

<210> 2562

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2562

ttagcccctt ccagttcctc 20

<210> 2563

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2563

tttagcccct tccagttcct 20

<210> 2564

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2564

ctttagcccc ttccagttcc 20

<210> 2565

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2565

actttagccc cttccagttc 20

<210> 2566

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2566

aactttagcc ccttccagtt 20

<210> 2567

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2567

caactttagc cccttccagt 20

<210> 2568

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2568

ccaactttag ccccttccag 20

<210> 2569

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2569

agccaacttt agcccccttcc 20

<210> 2570

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2570

cagccaactt tagcccttc 20

<210> 2571

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2571

tcagccaact ttagcccctt 20

<210> 2572

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2572

ctcagccaac tttagcccct 20

<210> 2573

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2573

actcagccaa ctttagcccc 20

<210> 2574

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2574

tactcagcca actttagccc 20

<210> 2575

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2575

ctactcagcc aactttagcc 20

<210> 2576

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2576

actactcagc caactttagc 20

<210> 2577

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2577

aactactcag ccaactttag 20

<210> 2578

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2578

taactactca gccaacttta 20

<210> 2579

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2579

tgtactttac atgtgcagca 20

<210> 2580

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2580

gtgtacttta catgtgcagc 20

<210> 2581

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2581

tgtgtacttt acatgtgcag 20

<210> 2582

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2582

ctgtgtactt tacatgtgca 20

<210> 2583

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2583

cctgtgtact ttacatgtgc 20

<210> 2584

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2584

tcctgtgtac tttacatgtg 20

<210> 2585

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2585

ctcctgtgta ctttacatgt 20

<210> 2586

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2586

tctcctgtgt actttacatg 20

<210> 2587

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2587

atctcctgtg tactttacat 20

<210> 2588

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2588

aatctcctgt gtactttaca 20

<210> 2589

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2589

aaatctcctg tgtactttac 20

<210> 2590

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2590

taaatctcct gtgtacttta 20

<210> 2591

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2591

ctaaatctcc tgtgtacttt 20

<210> 2592

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2592

tctaaatctc ctgtgtactt 20

<210> 2593

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2593

ttctaaatct cctgtgtact 20

<210> 2594

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2594

tttctaaatc tcctgtgtac 20

<210> 2595

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2595

ttttctaaat ctcctgtgta 20

<210> 2596

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2596

gttttctaaa tctcctgtgt 20

<210> 2597

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2597

agttttctaa atctcctgtg 20

<210> 2598

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2598

aagttttcta aatctcctgt 20

<210> 2599

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2599

gaagttttct aaatctcctg 20

<210> 2600

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2600

cgaagttttc taaatctcct 20

<210> 2601

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2601

acgaagtttt ctaaatctcc 20

<210> 2602

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2602

tacgaagttt tctaaatctc 20

<210> 2603

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2603

ctacgaagtt ttctaaatct 20

<210> 2604

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2604

gctacgaagt tttctaaatc 20

<210> 2605

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2605

tttccaatat ttgtaccctc 20

<210> 2606

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2606

ctttccaata tttgtaccct 20

<210> 2607

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2607

gctttccaat atttgtaccc 20

<210> 2608

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2608

tgctttccaa tatttgtacc 20

<210> 2609

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2609

ttgctttcca atatttgtac 20

<210> 2610

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2610

cttgctttcc aatatttgta 20

<210> 2611

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2611

ccttgctttc caatatttgt 20

<210> 2612

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2612

cccttgcttt ccaatatttg 20

<210> 2613

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2613

tcccttgctt tccaatattt 20

<210> 2614

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2614

gtcccttgct ttccaatatt 20

<210> 2615

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2615

tgtcccttgc tttccaatat 20

<210> 2616

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2616

ctgtcccttg ctttccaata 20

<210> 2617

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2617

tctgtccctt gctttccaat 20

<210> 2618

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2618

ttctgtccct tgctttccaa 20

<210> 2619

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2619

gtttccagat attttcccat 20

<210> 2620

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2620

tgtttccaga tattttccca 20

<210> 2621

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2621

ctttccattc tagttttacc 20

<210> 2622

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2622

actttccatt ctagttttac 20

<210> 2623

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2623

cactttccat tctagtttta 20

<210> 2624

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2624

acactttcca ttctagtttt 20

<210> 2625

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2625

cacactttcc attctagttt 20

<210> 2626

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2626

ccacactttc cattctagtt 20

<210> 2627

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2627

agccacactt tccattctag 20

<210> 2628

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2628

aagccacact ttccattcta 20

<210> 2629

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2629

caagccacac tttccattct 20

<210> 2630

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2630

tcaagccaca ctttccattc 20

<210> 2631

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2631

ctcaagccac actttccatt 20

<210> 2632

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2632

gctcaagcca cactttccat 20

<210> 2633

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2633

agctcaagcc acactttcca 20

<210> 2634

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2634

cagctcaagc cacactttcc 20

<210> 2635

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2635

ccagctcaag ccacactttc 20

<210> 2636

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2636

accagctcaa gccacacttt 20

<210> 2637

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2637

taccagctca agccacactt 20

<210> 2638

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2638

ttaccagctc aagccacact 20

<210> 2639

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2639

gttaccagct caagccacac 20

<210> 2640

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2640

ggttaccagc tcaagccaca 20

<210> 2641

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2641

tcccacagtg acagtgactc 20

<210> 2642

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2642

ttcccacagt gacagtgact 20

<210> 2643

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2643

cttcccacag tgacagtgac 20

<210> 2644

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2644

taccagtttt ctagccgatc 20

<210> 2645

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2645

ttaccagttt tctagccgat 20

<210> 2646

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2646

tttaccagtt ttctagccga 20

<210> 2647

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2647

ctttaccagt tttctagccg 20

<210> 2648

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2648

cctttaccag ttttctagcc 20

<210> 2649

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2649

tcctttacca gttttctagc 20

<210> 2650

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2650

atcctttacc agttttctag 20

<210> 2651

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2651

catcctttac cagttttcta 20

<210> 2652

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2652

tcatccttta ccagttttct 20

<210> 2653

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2653

ttcatccttt accagttttc 20

<210> 2654

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2654

tttcatcctt taccagtttt 20

<210> 2655

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2655

ctttcatcct ttaccagttt 20

<210> 2656

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2656

tctttcatcc tttaccagtt 20

<210> 2657

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2657

ttctttcatc ctttaccagt 20

<210> 2658

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2658

cttctttcat cctttaccag 20

<210> 2659

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2659

gcttctttca tcctttacca 20

<210> 2660

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2660

agcttctttc atcctttacc 20

<210> 2661

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2661

aagcttcttt catcctttac 20

<210> 2662

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2662

aaagcttctt tcatccttta 20

<210> 2663

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2663

aaaagcttct ttcatccttt 20

<210> 2664

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2664

gaaaagcttc tttcatcctt 20

<210> 2665

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2665

ggaaaagctt ctttcatcct 20

<210> 2666

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2666

accaagtgtt tgaattctgc 20

<210> 2667

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2667

taccaagtgt ttgaattctg 20

<210> 2668

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2668

ataccaagtg tttgaattct 20

<210> 2669

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2669

cataccaagt gtttgaattc 20

<210> 2670

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2670

acataccaag tgtttgaatt 20

<210> 2671

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2671

cacataccaa gtgtttgaat 20

<210> 2672

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2672

ccacatacca agtgtttgaa 20

<210> 2673

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2673

cccacatacc aagtgtttga 20

<210> 2674

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2674

tcccacatac caagtgtttg 20

<210> 2675

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2675

ctcccacata ccaagtgttt 20

<210> 2676

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2676

cctcccacat accaagtgtt 20

<210> 2677

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2677

tcctcccaca taccaagtgt 20

<210> 2678

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2678

ctcctcccac ataccaagtg 20

<210> 2679

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2679

gctcctccca cataccaagt 20

<210> 2680

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2680

agctcctccc acataccaag 20

<210> 2681

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2681

gagctcctcc cacataccaa 20

<210> 2682

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2682

cagtctagaa tagccatgga 20

<210> 2683

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2683

acagtctaga atagccatgg 20

<210> 2684

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2684

gacagtctag aatagccatg 20

<210> 2685

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2685

agacagtcta gaatagccat 20

<210> 2686

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2686

gagacagtct agaatagcca 20

<210> 2687

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2687

agagacagtc tagaatagcc 20

<210> 2688

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2688

cagagacagt ctagaatagc 20

<210> 2689

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2689

acagagacag tctagaatag 20

<210> 2690

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2690

cacagagaca gtctagaata 20

<210> 2691

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2691

tcacagagac agtctagaat 20

<210> 2692

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2692

atcacagaga cagtctagaa 20

<210> 2693

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2693

tatcacagag acagtctaga 20

<210> 2694

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2694

atatcacaga gacagtctag 20

<210> 2695

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2695

aatatcacag agacagtcta 20

<210> 2696

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2696

aaatatcaca gagacagtct 20

<210> 2697

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2697

gcaaatatca cagagacagt 20

<210> 2698

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2698

tgcaaatatc acagagacag 20

<210> 2699

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2699

atgcaaatat cacagagaca 20

<210> 2700

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2700

aatgcaaata tcacagagac 20

<210> 2701

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2701

aaatgcaaat atcacagaga 20

<210> 2702

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2702

aaaatgcaaa tatcacagag 20

<210> 2703

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2703

taaaatgcaa atatcacaga 20

<210> 2704

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2704

ttaaaatgca aatatcacag 20

<210> 2705

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2705

tttaaaatgc aaatatcaca 20

<210> 2706

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2706

gtttaaaatg caaatatcac 20

<210> 2707

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2707

agtttaaaat gcaaatatca 20

<210> 2708

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2708

cagtttaaaa tgcaaatatc 20

<210> 2709

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2709

tcagtttaaa atgcaaatat 20

<210> 2710

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2710

ttcagtttaa aatgcaaata 20

<210> 2711

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2711

attcagttta aaatgcaaat 20

<210> 2712

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2712

tattcagttt aaaatgcaaa 20

<210> 2713

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2713

atattcagtt taaaatgcaa 20

<210> 2714

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2714

acatggttat gtgtatctgc 20

<210> 2715

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2715

cacatggtta tgtgtatctg 20

<210> 2716

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2716

ccacatggtt atgtgtatct 20

<210> 2717

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2717

agtacaattg cttcaactag 20

<210> 2718

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2718

cagtacaatt gcttcaacta 20

<210> 2719

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2719

gcagtacaat tgcttcaact 20

<210> 2720

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2720

ggcagtacaa ttgcttcaac 20

<210> 2721

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2721

ctccttaaac cttcctattt 20

<210> 2722

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2722

ttctccttaa accttcctat 20

<210> 2723

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2723

gattctcctt aaaccttcct 20

<210> 2724

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2724

tagattctcc ttaaaccttc 20

<210> 2725

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2725

cttagattct ccttaaacct 20

<210> 2726

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2726

tgcttagatt ctccttaaac 20

<210> 2727

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2727

aatgcttaga ttctccttaa 20

<210> 2728

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2728

aaaatgctta gattctcctt 20

<210> 2729

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2729

tcaaggttgt aagcaccctc 20

<210> 2730

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2730

agtcaaggtt gtaagcaccc 20

<210> 2731

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2731

agcagatcaa gtccagggag 20

<210> 2732

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2732

acagcagatc aagtccaggg 20

<210> 2733

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2733

aggtgttccc atacgcacag 20

<210> 2734

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2734

ctaggtgttc ccatacgcac 20

<210> 2735

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2735

tgctaggtgt tcccatacgc 20

<210> 2736

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2736

caactgtctc caggcaggag 20

<210> 2737

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2737

atcaactgtc tccaggcagg 20

<210> 2738

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2738

acatcaactg tctccaggca 20

<210> 2739

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2739

acacatcaac tgtctccagg 20

<210> 2740

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2740

gtactgaaga gtgttgctgg 20

<210> 2741

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2741

atgtactgaa gagtgttgct 20

<210> 2742

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2742

aaacccaatg gtaagcccaa 20

<210> 2743

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2743

ttaaacccaa tggtaagccc 20

<210> 2744

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2744

ctacaatcag agttaagacc 20

<210> 2745

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2745

tgctacaatc agagttaaga 20

<210> 2746

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2746

ctcctctcag aacttttgct 20

<210> 2747

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2747

agctcctctc agaacttttg 20

<210> 2748

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2748

tcagctcctc tcagaacttt 20

<210> 2749

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2749

ggtaggtaag caacccacgg 20

<210> 2750

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2750

taggtaggta agcaacccac 20

<210> 2751

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2751

agcttataaa ccaccttata 20

<210> 2752

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2752

gcagcttata aaccacctta 20

<210> 2753

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2753

cagcagctta taaaccacct 20

<210> 2754

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2754

ggccaggaca gcagcttata 20

<210> 2755

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2755

gtggccagga cagcagctta 20

<210> 2756

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2756

ggaatttgaa tgcagtggcc 20

<210> 2757

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2757

ttggaatttg aatgcagtgg 20

<210> 2758

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic oligonucleotide

<400> 2758

gcgtttgctc ttcttcttgc gtttttt 27