(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2023-516692
(P2023-516692A)
(43)公表日　令和5年4月20日(2023.4.20)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)		Ｃ１２Ｎ	15/09	１００	４Ｂ０６５
Ｃ１２Ｎ　15/54　(2006.01)		Ｃ１２Ｎ	15/09	１１０	
Ｃ１２Ｎ　15/55　(2006.01)		Ｃ１２Ｎ	15/54	ＺＮＡ	
Ｃ１２Ｎ　5/10　(2006.01)		Ｃ１２Ｎ	15/55		
		Ｃ１２Ｎ	5/10		

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全856頁）

(21)出願番号　特願2022-552816(P2022-552816)
(86)(22)出願日　令和3年3月4日(2021.3.4)
(85)翻訳文提出日　令和4年11月1日(2022.11.1)
(86)国際出願番号　PCT/US2021/020933
(87)国際公開番号　WO2021/178709
(87)国際公開日　令和3年9月10日(2021.9.10)
(31)優先権主張番号　62/985,291
(32)優先日　令和2年3月4日(2020.3.4)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　63/035,638
(32)優先日　令和2年6月5日(2020.6.5)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA
最終頁に続く

(71)出願人　520445473
フラッグシップ パイオニアリング イノベーションズ シックス，エルエルシー
アメリカ合衆国マサチューセッツ州０２１４２，ケンブリッジ，ケンブリッジ・パークウェイ ５５，エイス・フロア
(74)代理人　100078282
弁理士　山本 秀策
(74)代理人　100113413
弁理士　森下 夏樹
(74)代理人　100181674
弁理士　飯田 貴敏
(74)代理人　100181641
弁理士　石川 大輔
(74)代理人　230113332
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　ゲノムを調節するための方法及び組成物

(57)【要約】
標的ゲノムを調節するための方法及び組成物が開示される。

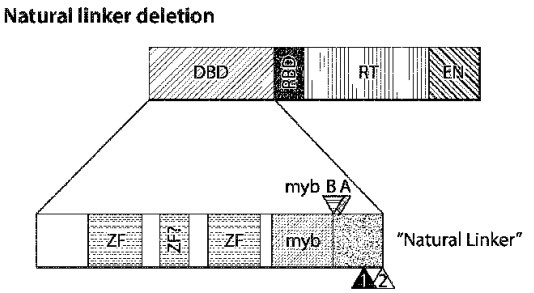


FIG. 1A

【特許請求の範囲】
【請求項１】
ＤＮＡを調節するためのシステムであって、
（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、前記ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素ドメイン及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸；並びに
（ｂ）（ｉ）前記ポリペプチドに結合する配列及び（ｉｉ）異種対象配列を含む鋳型ＲＮＡ（又は前記鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）
を含み、
前記ポリペプチドが、核小体局在化シグナルを不活性化及び／又は欠失する突然変異を含む、システム。
【請求項２】
ＤＮＡを調節するためのシステムであって、
（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、前記ポリペプチドが、（ｉ）例えば、第１のＺｎフィンガードメインを含む第１の標的ＤＮＡ結合ドメイン、（ｉｉ）逆転写酵素ドメイン、（ｉｉｉ）エンドヌクレアーゼドメイン、及び（ｉｖ）前記第１の標的ＤＮＡ結合ドメインに対して異種である、例えば、第２のＺｎフィンガードメインを含む第２の標的ＤＮＡ結合ドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸；並びに
任意選択で、（ｂ）（ｉ）前記ポリペプチドに結合する配列及び（ｉｉ）異種対象配列を含む鋳型ＲＮＡ（又は前記鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）
を含み、
ここで、（ａ）が、前記第１の標的ＤＮＡ結合ドメインのみを含む同様のポリペプチドより、標的細胞内のより少ない数の標的ＤＮＡ配列に結合し、例えば、ここで、前記第１のＤＮＡ結合ドメインとともに前記ポリペプチド中の前記第２の標的ＤＮＡ結合ドメインの存在が、前記第１の標的ＤＮＡ結合ドメインのみを含む前記ポリペプチドのポリペプチド標的配列特異性に対する、前記ポリペプチドの標的配列特異性を改善する、システム。
【請求項３】
ＤＮＡを調節するためのシステムであって、
（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、前記ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素ドメイン及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸；並びに
任意選択で、（ｂ）（ｉ）前記ポリペプチドに結合する配列及び（ｉｉ）異種対象配列を含む鋳型ＲＮＡ（又は前記鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）
を含み、
前記システムが、前記標的ＤＮＡの第１の鎖を、少なくとも２回（例えば、２回）切断することが可能であり、
任意選択で、ここで、前記切断が、互いに少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、１００、又は２００ヌクレオチド離れている（及び任意選択で、互いに５００、４００、３００、２００、又は１００ヌクレオチド以下離れている）、システム。
【請求項４】
細胞、組織又は対象における標的ＤＮＡ鎖を修飾する方法であって、システムを細胞に投与することを含み、前記システムが、
（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、前記ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素ドメイン及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸；並びに
（ｂ）（ｉ）前記ポリペプチドに結合する配列及び（ｉｉ）異種対象配列を含む鋳型ＲＮＡ（又は前記鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）
を含み、

ここで、前記システムが、前記鋳型ＲＮＡ配列を、前記標的ＤＮＡ鎖中に逆転写し、それによって、前記標的ＤＮＡ鎖を修飾し、
ここで、前記細胞が、Ｒａｄ５１修復経路活性を低下させ、Ｒａｄ５１若しくは前記Ｒａｄ５１修復経路の構成要素の発現を低下させ、又は機能的Ｒａｄ５１修復経路を含まず、例えば、機能的Ｒａｄ５１遺伝子を含まず、例えば、前記Ｒａｄ５１遺伝子又は前記Ｒａｄ５１修復経路中の別の遺伝子の１つ又は両方のコピーを不活性化する突然変異（例えば、欠失）を含む、方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

関連出願

本出願は、２０２０年５月４日に提出された米国特許出願第６２／９８５，２９１号明細書、及び２０２０年６月５日に提出された米国特許出願第６３／０３５６３８号明細書に対する優先権を主張し、それらの各々の内容全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【背景技術】

【０００２】

ゲノムへの目的の核酸の組込みは、挿入事象を促進するための特殊なタンパク質の非存在下において、低頻度で起こり、しかも部位特異性はほとんどない。ＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓ９のようないくつかの存在する手法は、小さい編集により適しており、長い配列の組込みには有効性が低い。Ｃｒｅ／ｌｏｘＰといった他の既存の手法は、ｌｏｘＰ部位をゲノムに挿入する第１ステップ、次いで目的の配列をｌｏｘＰ部位に挿入する第２ステップを必要とする。当技術分野では、ゲノム内に目的の配列を挿入するための改善されたタンパク質が必要とされている。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【０００３】

本開示は、宿主細胞、組織若しくは対象における１つ若しくは複数の位置のゲノムをインビボ又はインビトロで改変するための新規の組成物、システム及び方法に関する。特に、本発明は、宿主ゲノム中に外因性遺伝因子の導入のための組成物、システム及び方法を特徴とする。

【０００４】

組成物又は方法の構成は、以下に列挙される実施形態の１つ以上を含み得る。

【０００５】

１．ＤＮＡを調節するためのシステムであって、
（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素ドメイン及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸；並びに
（ｂ）（ｉ）ポリペプチドに結合する配列及び（ｉｉ）異種対象配列を含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）
を含み、
ポリペプチドが、核小体局在化シグナルを不活性化及び／又は欠失する突然変異を含む、システム。

【０００６】

２．ＤＮＡを調節するためのシステムであって、
（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（ｉ）例えば、第１のＺｎフィンガードメインを含む第１の標的ＤＮＡ結合ドメイン、（ｉｉ）逆転写酵素ドメイン、（ｉｉｉ）エンドヌクレアーゼドメイン、及び（ｉｖ）第１の標的ＤＮＡ結合ドメインに対して異種である、例えば、第２のＺｎフィンガードメインを含む第２の標的ＤＮＡ結合ドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする

核酸；並びに
任意選択で、（ｂ）（ｉ）ポリペプチドに結合する配列及び（ｉｉ）異種対象配列を含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）
を含み、
ここで、（ａ）が、第１の標的ＤＮＡ結合ドメインのみを含む同様のポリペプチドより、標的細胞内のより少ない数の標的ＤＮＡ配列に結合し、例えば、ここで、第１のＤＮＡ結合ドメインとともにポリペプチド中の第２の標的ＤＮＡ結合ドメインの存在が、第１の標的ＤＮＡ結合ドメインのみを含むポリペプチドのポリペプチド標的配列特異性に対する、ポリペプチドの標的配列を改善する、システム。

【０００７】

３．（ｉｉｉ）が（ｉｖ）を含む、実施形態２に記載のシステム。

【０００８】

４．ＤＮＡを調節するためのシステムであって、
（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素ドメイン及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸；並びに
任意選択で、（ｂ）（ｉ）ポリペプチドに結合する配列及び（ｉｉ）異種対象配列を含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）
を含み、
システムが、標的ＤＮＡの第１の鎖を、少なくとも２回（例えば、２回）切断することが可能であり、
任意選択で、ここで、切断が、互いに少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、１００、又は２００ヌクレオチド離れている（及び任意選択で、互いに５００、４００、３００、２００、又は１００ヌクレオチド以下離れている）、システム。

【０００９】

５．ＤＮＡを調節するためのシステムであって、
（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素ドメイン及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸；並びに
任意選択で、（ｂ）（ｉ）ポリペプチドに結合する配列及び（ｉｉ）異種対象配列を含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）
を含み、
ここで、システムが、標的ＤＮＡの第１の鎖及び第２の鎖を切断することが可能であり、
切断間の距離が、エンドヌクレアーゼドメイン、例えば、天然レトロトランスポザーゼのエンドヌクレアーゼドメインによって形成される切断間の距離と同じである、システム。

【００１０】

６．ＤＮＡを調節するためのシステムであって、
（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素ドメイン及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸；並びに
（ｂ）（ｉ）ポリペプチドに結合する配列及び（ｉｉ）異種対象配列を含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）
を含み、
ここで、（ａ）、（ｂ）、又は（ａ）及び（ｂ）が、ポリペプチドをコードする配列、異種対象配列（例えば、異種対象配列に含まれるコード配列）、又は両方に動作可能に連結された５’ＵＴＲ及び／又は３’ＵＴＲをさらに含む、システム。

【００１１】

７．５’ＵＴＲ及び／又は３’ＵＴＲが、動作可能に連結された配列の発現を、異種対象配列に関連する内因性ＵＴＲ又は最小５’ＵＴＲ及び最小３’ＵＴＲを含む以外は同様の核酸と比べて、少なくとも１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、７０％、７０％、８０％、９０％、又は１００％増加させる、実施形態６に記載のシステム。

【００１２】

８．ＤＮＡを修飾するためのシステムであって、

（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドは、（ｉ）逆転写酵素（ＲＴ）ドメイン、（ｉｉ）ＤＮＡ結合ドメイン（ＤＢＤ）；及び（ｉｉｉ）エンドヌクレアーゼドメイン、例えばニッカーゼドメインを含む、ポリペプチド又は核酸；及び

（ｂ）（例えば、５’から３’に）（ｉ）任意選択で、標的部位（例えば、標的ゲノムにおける部位の第２の鎖）に結合する配列、（ｉｉ）任意選択で、ポリペプチドに結合する配列、（ｉｉｉ）異種目的配列、及び（ｉｖ）３’標的相同性ドメインを含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）

を含み；

（ｉ）ポリペプチドは、標的部位内に含まれる配列に特異的に結合する異種標的化ドメインを（例えば、ＤＢＤ又はエンドヌクレアーゼドメイン内に）含み；及び／又は

（ｉｉ）鋳型ＲＮＡは、標的部位内に含まれる配列に対する相同性が少なくとも８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％又は１００％である異種相同配列を含む、システム。

【００１３】

９．ＤＮＡを調節するためのシステムであって、

（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素ドメイン及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸；並びに

（ｂ）（ｉ）ポリペプチドに結合する配列、（ｉｉ）異種対象配列、及び（ｉｉｉ）（ａ）（ｉ）、（ａ）（ｉｉ）、（ｂ）（ｉ）、又はそれらの組合せに対して異種であるリボザイムを含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）

を含む、システム。

【００１４】

１０．リボザイムが、（ｂ）（ｉ）に対して異種である、実施形態９に記載のシステム。

【００１５】

１１．鋳型ＲＮＡが、（ｉｖ）例えば、（ａ）（ｉ）、（ａ）（ｉｉ）、（ｂ）（ｉ）、又はそれらの組合せに対して内因性である第２のリボザイムを含み、例えば、第２のリボザイムが、（ｂ）（ｉ）に対して内因性である、実施形態９又は１０に記載のシステム。

【００１６】

１２．異種リボザイムが、（ａ）（ｉ）、（ａ）（ｉｉ）、（ｂ）（ｉ）、又はそれらの組合せに対して内因性のリボザイムを置き換え、例えば、第２のリボザイムが、（ｂ）（ｉ）に対して内因性である、実施形態９又は１０に記載のシステム。

【００１７】

１３．ＤＮＡを調節するためのシステムであって、

任意選択で、（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素ドメイン及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸；並びに

（ｂ）（ｉ）ポリペプチドに結合する配列、（ｉｉ）異種対象配列、（ｉｉｉ）フラグメント及び切断された鋳型ＲＮＡへと切断可能な５’ＵＴＲを含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）

を含み、ここで、５’ＵＴＲが、任意選択で、ポリペプチドに結合する配列であり、

ここで、例えば、フラグメントが、例えば、ストリンジェントな条件下で、切断された鋳型ＲＮＡ（例えば、切断された鋳型ＲＮＡの５’ＵＴＲ）にハイブリダイズするように、５’ＵＴＲが、（例えば、例えば本明細書に記載される野生型５’ＵＴＲと比べて）切断された鋳型ＲＮＡに対するフラグメントの親和性を増加させる１つ以上の突然変異を含み、例えば、ここで、ストリンジェントな条件が、約６５℃で４×塩化ナトリウム／クエン酸ナトリウム（ＳＳＣ）中でのハイブリダイゼーション、続いて、約６５℃で１×ＳＳＣ中での洗浄を含む、システム。

【００１８】

１４．鋳型ＲＮＡ、例えば、５’ＵＴＲが、鋳型ＲＮＡ（例えば、５’ＵＴＲ中）を切断するリボザイムを含む、実施形態１３に記載のシステム。

【００１９】

１５．ＤＮＡを調節するためのシステムであって、

（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素ドメイン及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸；並びに

（ｂ）（ｉ）ポリペプチドに結合する配列及び（ｉｉ）異種対象配列を含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）

を含み、

ここで、（ａ）、（ｂ）、又は（ａ）及び（ｂ）が、ポリペプチドの発現を増加させるイントロン、異種対象配列（例えば、異種対象配列中に位置するコード配列）、又は両方を含む、システム。

【００２０】

１６．細胞、組織又は対象における標的ＤＮＡを修飾する方法であって、システムを細胞に投与することを含み、システムが、

（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素ドメイン及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸；並びに

（ｂ）（ｉ）ポリペプチドに結合する配列及び（ｉｉ）異種対象配列を含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）

を含み、

ここで、システムが、鋳型ＲＮＡ配列を、標的ＤＮＡ鎖中に逆転写し、それによって、標的ＤＮＡ鎖を修飾し、

ここで、細胞が、Ｒａｄ５１修復経路活性を低下させ、Ｒａｄ５１若しくはＲａｄ５１修復経路の構成要素の発現を低下させ、又は機能的Ｒａｄ５１修復経路を含まず、例えば、機能的Ｒａｄ５１遺伝子を含まず、例えば、Ｒａｄ５１遺伝子又はＲａｄ５１修復経路中の別の遺伝子の１つ又は両方のコピーを不活性化する突然変異（例えば、欠失）を含む、方法。

【００２１】

１７．ＤＮＡを調節するためのシステムであって、

（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素ドメイン及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸；並びに

（ｂ）（ｉ）ポリペプチドに結合する配列及び（ｉｉ）異種対象配列を含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）

を含み、

ここで、異種対象配列が、表１０Ａ～１０Ｄ又は１１Ａ～１１Ｇのいずれかの配列、例えば、遺伝子又はそのフラグメントを含む、システム。

【００２２】

１８．ＤＮＡを調節するためのシステムであって、

（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（

ｉ）逆転写酵素ドメイン及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含み、ここで、ポリペプチドが、強化された活性又は改変された特異性のために修飾される、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸；並びに
（ｂ）（ｉ）ポリペプチドに結合する配列及び（ｉｉ）異種対象配列を含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）
を含む、システム。
【００２３】
１９．ＤＮＡを調節するためのシステムであって、
（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素ドメイン及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸；並びに
（ｂ）（ｉ）ポリペプチドに結合する配列及び（ｉｉ）異種対象配列を含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）
を含み、鋳型ＲＮＡが、ジヒドロウリジン、イノシン、７－メチルグアノシン、５－メチルシチジン（５ｍＣ）、５’リン酸リボチミジン、２’－Ｏ－メチルリボチミジン、２’－Ｏ－エチルリボチミジン、２’－フルオロリボチミジン、Ｃ－５プロピニル－デオキシシチジン（ｐｄＣ）、Ｃ－５プロピニル－デオキシウリジン（ｐｄＵ）、Ｃ－５プロピニル－シチジン（ｐＣ）、Ｃ－５プロピニル－ウリジン（ｐＵ）、５－メチルシチジン、５－メチルウリジン、５－メチルデオキシシチジン、５－メチルデオキシウリジンメトキシ、２，６－ジアミノプリン、５’－ジメトキシトリチル－Ｎ４－エチル－２’－デオキシシチジン、Ｃ－５プロピニル－ｆ－シチジン（ｐｆＣ）、Ｃ－５プロピニル－ｆ－ウリジン（ｐｆＵ）、５－メチルｆ－シチジン、５－メチルｆ－ウリジン、Ｃ－５プロピニル－ｍ－シチジン（ｐｍＣ）、Ｃ－５プロピニル－ｆ－ウリジン（ｐｍＵ）、５－メチルｍ－シチジン、５－メチルｍ－ウリジン、ＬＮＡ（ロックド核酸）、ＭＧＢ（マイナーグルーブバインダー）プソイドウリジン（Ψ）、１－Ｎ－メチルプソイドウリジン（１－Ｍｅ－Ψ）、又は５－メトキシウリジン（５－ＭＯ－Ｕ）から選択される１つ以上の化学修飾を含む、システム。
【００２４】
２０．ＤＮＡを調節するためのシステムであって、
（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（ｉ）標的ＤＮＡ結合ドメイン、（ｉｉ）逆転写酵素ドメイン、任意選択で、（ｉｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含み、ここで、ポリペプチドが、（ｉ）、（ｉｉ）、若しくは（ｉｉｉ）の一部を置換するか、又は（ｉ）、（ｉｉ）、若しくは（ｉｉｉ）のうちの２つを連結する内因性リンカーを置換する異種リンカーを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸；並びに
任意選択で、（ｂ）（ｉ）ポリペプチドに結合する配列及び（ｉｉ）異種対象配列を含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）
を含むシステム。
【００２５】
２１．ＤＮＡを調節するためのシステムであって、
（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素ドメイン及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸；並びに
（ｂ）（ｉ）ポリペプチドに結合する配列、（ｉｉ）異種対象配列、（ｉｉｉ）鋳型ＲＮＡの５’末端において、標的ＤＮＡ鎖に対して１００％同一性の少なくとも５又は少なくとも１０個の塩基を有する第１のホモロジードメイン、及び（ｉｖ）鋳型ＲＮＡの３’末端において、標的ＤＮＡ鎖に対して１００％同一性の少なくとも５又は少なくとも１０個の塩基を有する第２のホモロジードメインを含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）
を含むシステム。

【００２６】
２２．ポリペプチドが、核小体局在化シグナルを不活性化及び／又は欠失する突然変異を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００２７】
２３．核小体局在化シグナルの活性が、少なくとも５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、又は９９％低下される、実施形態２２に記載のシステム。
【００２８】
２４．ポリペプチドが、核局在化シグナル（ＮＬＳ）、例えば、内因性ＮＬＳ又は外因性ＮＬＳを含む、実施形態２２又は２３のいずれかに記載のシステム。
【００２９】
２５．（ａ）のポリペプチドが、標的ＤＮＡ結合ドメイン（例えば、エンドヌクレアーゼドメインが、標的ＤＮＡ結合ドメインを含む）、例えば、第１の標的ＤＮＡ結合ドメインを含み、又は（ａ）が、標的ＤＮＡ結合ドメイン、例えば、第１の標的結合ドメインをさらに含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００３０】
２６．
（ａ）のポリペプチドが、例えば、第１の標的ＤＮＡ結合ドメインに対して又はエンドヌクレアーゼドメインに対して異種である、第２の標的ＤＮＡ結合ドメイン、例えば、Ｚｎフィンガードメインをさらに含む、実施形態２５に記載のシステム。
【００３１】
２７．エンドヌクレアーゼドメインが、第２の標的ＤＮＡ結合ドメインを含む、実施形態２６に記載のシステム。
【００３２】
２８．第２の標的ＤＮＡ結合ドメインが、ポリペプチドのエンドヌクレアーゼ活性に影響を与える、実施形態２６又は２７に記載のシステム。
【００３３】
２９．第２の標的ＤＮＡ結合ドメインが、ポリペプチドのＤＮＡニッキング活性に影響を与える、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００３４】
３０．第２の標的ＤＮＡ結合ドメインが、表Ｅ３中に示される遺伝子座に結合する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００３５】
３１．表Ｅ３中の遺伝子座が、少なくとも６のゲノムスコアを有する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００３６】
３２．（ａ）のポリペプチドが、第１の標的ＤＮＡ結合ドメイン又は第２の標的ＤＮＡ結合ドメインのみを含む同様のポリペプチドより少ない数の標的ＤＮＡ配列に結合し、例えば、ここで、第１の標的ＤＮＡ結合ドメインとともにポリペプチド中の第２の標的ＤＮＡ結合ドメインの存在が、第１の標的ＤＮＡ結合ドメインのみを含むポリペプチドのポリペプチド標的配列特異性と比べて、ポリペプチドの標的配列特異性を改善する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００３７】
３３．第２の標的ＤＮＡ結合ドメインが、第１の標的ＤＮＡ結合ドメインが結合するゲノム配列から１００、９０、８０、７０、６０、５０、４０、３０、２０、１５、１０、９、８、７、６、５、４、３、２、又は１ヌクレオチド未満離れたゲノムＤＮＡ配列に結合する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００３８】
３４．第２の標的ＤＮＡ結合ドメインが、第１の標的ＤＮＡ結合ドメインが結合するゲノム配列から１～１００、１～９０、１～８０、１～７０、１～６０、１～５０、１～４０、１～３０、１～２０、１～１０、１～５、５～１００、５～９０、５～８０、５～７

０、５～６０、５～５０、５～４０、５～３０、５～２０、５～１０、１０～１００、１０～９０、１０～８０、１０～７０、１０～６０、１０～５０、１０～４０、１０～３０、１０～２０、２０～１００、２０～９０、２０～８０、２０～７０、２０～６０、２０～５０、２０～４０、２０～３０、３０～１００、３０～９０、３０～８０、３０～７０、３０～６０、３０～５０、３０～４０、４０～１００、４０～９０、４０～８０、４０～７０、４０～６０、４０～５０、５０～１００、５０～９０、５０～８０、５０～７０、５０～６０、６０～１００、６０～９０、６０～８０、６０～７０、７０～１００、７０～９０、７０～８０、８０～１００、８０～９０、又は９０～１００ヌクレオチド離れたゲノムＤＮＡ配列に結合する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００３９】

３５．第１又は第２の標的ＤＮＡ結合ドメインが、ＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓタンパク質、ＴＡＬエフェクタードメイン、Ｚｎフィンガードメイン、又はメガヌクレアーゼドメインを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００４０】

３６．第１の標的ＤＮＡ結合ドメインが、ＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓタンパク質を含み、第２の標的ＤＮＡ結合ドメインが、ＴＡＬエフェクタードメインを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００４１】

３７．第１の標的ＤＮＡ結合ドメインが、ＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓタンパク質を含み、第２の標的ＤＮＡ結合ドメインが、Ｚｎフィンガードメインを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００４２】

３８．第１の標的ＤＮＡ結合ドメインが、ＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓタンパク質を含み、第２の標的ＤＮＡ結合ドメインが、ＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓタンパク質を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００４３】

３９．第１の標的ＤＮＡ結合ドメインが、ＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓタンパク質を含み、第２の標的ＤＮＡ結合ドメインが、メガヌクレアーゼドメインを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００４４】

４０．第１の標的ＤＮＡ結合ドメインが、ＴＡＬエフェクタードメインを含み、第２の標的ＤＮＡ結合ドメインが、Ｚｎフィンガードメインを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００４５】

４１．第１の標的ＤＮＡ結合ドメインが、ＴＡＬエフェクタードメインを含み、第２の標的ＤＮＡ結合ドメインが、ＴＡＬエフェクタードメインを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００４６】

４２．第１の標的ＤＮＡ結合ドメインが、ＴＡＬエフェクタードメインを含み、第２の標的ＤＮＡ結合ドメインが、メガヌクレアーゼドメインを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００４７】

４３．第１の標的ＤＮＡ結合ドメインが、Ｚｎフィンガードメインを含み、第２の標的ＤＮＡ結合ドメインが、Ｚｎフィンガードメインを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００４８】

４４．第１の標的ＤＮＡ結合ドメインが、Ｚｎフィンガードメインを含み、第２の標的ＤＮＡ結合ドメインが、メガヌクレアーゼドメインを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００４９】

４５．第２のＤＮＡ結合ドメインが、ゲノムセーフハーバー（ＧＳＨ）部位又はゲノムＮａｔｕｒａｌ Ｈａｒｂｏｒ（商標）部位における配列に結合する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００５０】

４６．システムが、標的ＤＮＡの第１の鎖及び標的ＤＮＡの第２の鎖を切断することが可能であり、例えば、ここで、切断が、互いに少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、１００、又は２００ヌクレオチド離れている（及び任意選択で、互いに５００、４００、３００、２００、又は１００ヌクレオチド以下離れている）、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００５１】

４７．システムが、標的ＤＮＡの第１の鎖を、少なくとも２回（例えば、２回）切断することが可能であり、例えば、ここで、切断が、互いに少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、１００、又は２００ヌクレオチド離れている（及び任意選択で、互いに５００、４００、３００、２００、又は１００ヌクレオチド以下離れている）、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００５２】

４８．切断が、互いに１～５００、１～４００、１～３００、１～２００、１～１００、１～９０、１～８０、１～７０、１～６０、１～５０、１～４０、１～３０、１～２０、１～１０、１～５、５～５００、５～４００、５～３００、５～２００、５～１００、５～９０、５～８０、５～７０、５～６０、５～５０、５～４０、５～３０、５～２０、５～１０、１０～５００、１０～４００、１０～３００、１０～２００、１０～１００、１０～９０、１０～８０、１０～７０、１０～６０、１０～５０、１０～４０、１０～３０、１０～２０、２０～５００、２０～４００、２０～３００、２０～２００、２０～１００、２０～９０、２０～８０、２０～７０、２０～６０、２０～５０、２０～４０、２０～３０、３０～５００、３０～４００、３０～３００、３０～２００、３０～１００、３０～９０、３０～８０、３０～７０、３０～６０、３０～５０、３０～４０、４０～５００、４０～４００、４０～３００、４０～２００、４０～１００、４０～９０、４０～８０、４０～７０、４０～６０、４０～５０、５０～５００、５０～４００、５０～３００、５０～２００、５０～１００、５０～９０、５０～８０、５０～７０、５０～６０、６０～５００、６０～４００、６０～３００、６０～２００、６０～１００、６０～９０、６０～８０、６０～７０、７０～５００、７０～４００、７０～３００、７０～２００、７０～１００、７０～９０、７０～８０、８０～５００、８０～４００、８０～３００、８０～２００、８０～１００、８０～９０、９０～５００、９０～４００、９０～３００、９０～２００、９０～１００、１００～５００、１００～４００、１００～３００、１００～２００、２００～５００、２００～４００、２００～３００、３００～５００、３００～４００、又は４００～５００ヌクレオチド離れている、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００５３】

４９．切断間の距離が、エンドヌクレアーゼドメイン、例えば、天然レトロトランスポザーゼのエンドヌクレアーゼドメインによって形成される切断間の距離と同じである、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００５４】

５０．２つの切断が両方とも、同じエンドヌクレアーゼドメイン（例えば、鋳型ＲＮＡに配置される、例えば、複数のｇＲＮＡによって指向される、例えば、ＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓタンパク質）によって形成される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００５５】

５１．ポリペプチドが、第２のエンドヌクレアーゼドメインをさらに含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００５６】
５２．
ｉ）第１のエンドヌクレアーゼドメイン（例えば、ニッカーゼ）が、標的ＤＮＡの編集対象鎖を切断し、第２のエンドヌクレアーゼドメイン（例えば、ニッカーゼ）が、標的ＤＮＡの非編集鎖を切断するか、又は
ｉｉ）第１のエンドヌクレアーゼドメイン（例えば、ニッカーゼ）が、標的ＤＮＡの編集対象鎖への２つの切断の一方を形成し、第２のエンドヌクレアーゼドメイン（例えば、ニッカーゼ）が、標的ＤＮＡの編集対象鎖への切断の他方を形成する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００５７】
５３．（ａ）、（ｂ）、又は（ａ）及び（ｂ）が、ポリペプチドをコードする配列、異種対象配列（例えば、異種対象配列に含まれるコード配列）、又は両方に動作可能に連結された５’ＵＴＲ及び／又は３’ＵＴＲをさらに含み、ここで、５’ＵＴＲ及び／又は３’ＵＴＲが、動作可能に連結された配列の発現を増加させる、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００５８】
５４．５’ＵＴＲ及び／又は３’ＵＴＲが：
鋳型ＲＮＡ、（ａ）から転写されたＲＮＡ、又は両方の安定性、例えば、半減期を増加させ；及び／又は
異種対象配列、ポリペプチド、又は両方の翻訳効率を増加させる、先行する実施形態に記載のシステム。
【００５９】
５５．５’ＵＴＲが、補体因子３（Ｃ３）又は機能的フラグメント若しくは変異体からの５’ＵＴＲを含む、先行する実施形態に記載のシステム。
【００６０】
５６．３’ＵＴＲが、オロソムコイド１（ＯＲＭ１）又は機能的フラグメント若しくは変異体からの３’ＵＴＲを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００６１】
５７．
ｉ）５’ＵＴＲが、例えば、異種対象配列に関連する内因性ＵＴＲ又は最小５’ＵＴＲ及び最小３’ＵＴＲを含む以外は同様の核酸と比べて、翻訳速度を増加させ、
ｉｉ）３’ＵＴＲが、例えば、異種対象配列に関連する内因性ＵＴＲ又は最小５’ＵＴＲ及び最小３’ＵＴＲを含むそれ以外は同様の核酸と比べて、核酸半減期を増加させ、又は
ｉｉｉ）ｉ）及びｉｉ）の両方である、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００６２】
５８．鋳型ＲＮＡが、（ａ）（ｉ）、（ａ）（ｉｉ）、（ｂ）（ｉ）、又はそれらの組合せに対して異種であるリボザイムを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００６３】
５９．異種リボザイムが、（ａ）（ｉ）、（ａ）（ｉｉ）、（ｂ）（ｉ）、又はそれらの組合せに対して内因性のリボザイムを置き換えた、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００６４】
６０．鋳型ＲＮＡが、例えば、（ａ）（ｉ）、（ａ）（ｉｉ）、（ｂ）（ｉ）、又はそれらの組合せに対して内因性である第２のリボザイムを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００６５】
６１．異種リボザイムが、鋳型ＲＮＡの５’ＵＴＲ又は３’ＵＴＲ中に位置する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００６６】
６２．異種リボザイムが、異種対象配列の５’又は異種対象配列の３’である、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００６７】
６３．異種リボザイムが、リボザイムを含むＲＮＡを、例えば、リボザイムの５’、リボザイムの３’、又はリボザイム内で切断することが可能である、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００６８】
６４．異種リボザイムが、異種対象配列の５’であり、異種リボザイムの３’を切断し、例えば、ここで、異種リボザイムが、合成又は天然ハンマーヘッド型リボザイムである、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００６９】
６５．異種リボザイムが、異種対象配列の３’であり、異種リボザイムの５’を切断し、例えば、ここで、異種リボザイムが、ＨＤＶファミリーリボザイム又はハチェット型リボザイムから選択される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００７０】
６６．鋳型ＲＮＡが、リボザイムハイブリダイズ領域、例えば、ホモロジーアームなどを通して、改変された標的化を有する鋳型をさらに含み、リボザイムハイブリダイズ領域を含む修飾５’ＵＴＲを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００７１】
６７．リボザイムの一部が、リボザイムの配列５’又は３’に（例えばワトソン・クリック型塩基対形成によって）ハイブリダイズする、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００７２】
６８．リボザイム配列が、少なくとも１、２、３、４、５、６、８、９、１０、１５、２０、２５又はそれ以上の塩基対だけ、その天然配列から改変される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００７３】
６９．リボザイム配列が、標的リボザイムの５’又は３’であるホモロジーアームにハイブリダイズするために、その天然配列から改変される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００７４】
７０．システムが、異種リボザイムを欠くそれ以外は同様のシステムより高い効率で異種対象配列を標的ゲノムへと統合し、例えば、ここで、少なくとも１０％、２０％、３０％、４０５、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、又は１００％多い細胞が、異種リボザイムを欠くシステムと比較して、異種リボザイムを含むシステムの存在下で統合を示す、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００７５】
７１．鋳型ＲＮＡが、フラグメント及び切断された鋳型ＲＮＡへと切断可能な５’ＵＴＲを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００７６】
７２．鋳型ＲＮＡが、例えば、５’ＵＴＲ中で、鋳型ＲＮＡを切断するリボザイムを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００７７】
７３．５’ＵＴＲが、（例えば、例えば、表１若しくは３中、又は表２中に列挙されるたんぱく質ドメインからの、本明細書に記載される野生型５’ＵＴＲと比べて）１つ以上の突然変異を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【００７８】
７４．例えば、フラグメントが、ストリンジェントな条件下で、切断された鋳型ＲＮＡ（例えば、切断された鋳型ＲＮＡの５’ＵＴＲ）にハイブリダイズするように、１つ以上

の突然変異が、切断された鋳型ＲＮＡに対するフラグメントの親和性を増加させ、例えば、ここで、ハイブリダイゼーションのためのストリンジェントな条件が、約６５℃で４×塩化ナトリウム／クエン酸ナトリウム（ＳＳＣ）中でのハイブリダイゼーション、続いて、約６５℃で１×ＳＳＣ中での洗浄を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００７９】

７６．（ａ）、（ｂ）、又は（ａ）及び（ｂ）が、ポリペプチドの発現を増加させるイントロン、異種対象配列（例えば、異種対象配列中に位置するコード配列）、又は両方を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００８０】

７７．イントロンが、ポリペプチドをコードする配列、異種対象配列（例えば、異種対象配列中に位置するコード配列）、又は両方に動作可能に連結される（例えば、細胞スプライシングタンパク質によって認識される）、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００８１】

７８．イントロンが、５’ＵＴＲ（例えば、異種対象配列の５’）中に位置する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００８２】

７９．イントロンが、異種対象配列のコード配列中に位置する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００８３】

８０．イントロンが、異種対象配列のコード配列に関して順方向に位置する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００８４】

８１．イントロンが、異種対象配列のコード配列に関して逆方向に位置する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００８５】

８２．イントロンが、鋳型ＲＮＡの転写の後、及び標的、例えば、ゲノム、ＤＮＡへの標的プライム逆転写の前にスプライシングされる、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００８６】

８３．異種対象配列が、標的、例えば、ゲノム、ＤＮＡに統合された後、イントロンが、異種対象配の転写の後にスプライシングされる、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００８７】

８４．イントロンが、マイクロＲＮＡ結合部位を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００８８】

８５．エンドヌクレアーゼドメイン（例えば、Ｒ２Ｔｇ又はＲ２－１＿ＺＡのエンドヌクレアーゼドメイン）が、モチーフ（例えば、ＧＧ又はＡＡＧＧ、ＴＡＡＧＧＴ、又はＴＴＡＡＧＧＴＡＧＣ）を認識し、異種ＤＮＡ結合ドメインが、ゲノムＤＮＡ配列を認識し、ここで、モチーフ及びゲノムＤＮＡ配列が、互いに１０～２０、２０～３０、３０～４０、４０～５０、５０～６０、６０～７０、７０～８０、８０～１００、１００～１５０、１５０～２００、又は２００～２５０ヌクレオチド以内であり、任意選択で、ここで、エンドヌクレアーゼドメインによって認識されるモチーフが、ＴＴＡＡＧＧＴＡＧＣ、ＡＡＧＧＴＡＧＣＣＡＡＡ、若しくはＴＡＡＧＧＴＡＧＣＣＡＡＡの４、５、６、７、８、９、若しくは１０連続ヌクレオチドを含み、又は、エンドヌクレアーゼドメインによって認識されるモチーフが、ＡＡＧＧの２若しくは３連続ヌクレオチドを含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム。

【００８９】

８６．モチーフが、ゲノムＤＮＡ配列の上流にあり、例えば、モチーフが、ゲノムＤＮＡ配列の約３０～８０、４０～７０、５０～６０、又は５５ｎｔ上流にある、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００９０】

８７．モチーフが、ゲノムＤＮＡ配列の下流にあり、例えば、モチーフが、ゲノムＤＮＡ配列の約１０～３０、１５～２５、又は２０ｎｔ下流にある、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００９１】

８８．モチーフが、ゲノムＤＮＡ配列と同じ配向であるか、又はゲノムＤＮＡ配列と逆相補配向である、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００９２】

８９．異種ＤＮＡ結合ドメイン（例えば、亜鉛フィンガードメイン）が、エンドヌクレアーゼドメインのＮ末端又はＣ末端である、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００９３】

９０．リンカー（例えば、表３８のリンカー）が、異種ＤＮＡ結合ドメインとエンドヌクレアーゼドメインとの間に配置される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００９４】

９１．システムが、１つ以上の環状ＲＮＡ分子（ｃｉｒｃＲＮＡ）を含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム。

【００９５】

９２．ｃｉｒｃＲＮＡが、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドをコードする、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００９６】

９３．ｃｉｒｃＲＮＡが、鋳型ＲＮＡを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００９７】

９４．ｃｉｒｃＲＮＡが、宿主細胞に送達される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【００９８】

９５．ｃｉｒｃＲＮＡが、例えば、宿主細胞内、例えば、宿主細胞の核内で線形化可能である、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム。

【００９９】

９５．ｃｉｒｃＲＮＡが、切断部位を含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム。

【０１００】

９７．ｃｉｒｃＲＮＡが、第２の切断部位をさらに含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１０１】

９８．切断部位が、リボザイム、例えば、ｃｉｒｃＲＮＡに含まれるリボザイムによって（例えば、自己切断によって）切断され得る、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１０２】

９９．ｃｉｒｃＲＮＡが、リボザイム配列を含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム。

【０１０３】

１００．リボザイム配列が、例えば、宿主細胞内、例えば、宿主細胞の核内で自己切断可能である、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１０４】

１０１．リボザイムが、誘導性リボザイムである、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１０５】

１０２．リボザイムが、タンパク質応答性リボザイム、例えば、核タンパク質、例えば、ゲノム相互作用タンパク質、例えば、エピジェネティック修飾因子、例えば、ＥＺＨ２に応答するリボザイムである、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１０６】

１０３．リボザイムが、核酸応答性リボザイムである、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１０７】

１０４．リボザイムの触媒活性（例えば、自己触媒活性）が、標的核酸分子（例えば、ＲＮＡ分子、例えば、ｍＲＮＡ、ｍｉＲＮＡ、ｎｃＲＮＡ、ｌｎｃＲＮＡ、ｔＲＮＡ、ｓｎＲＮＡ、又はｍｔＲＮＡ）の存在下で活性化される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１０８】

１０５．リボザイムが、標的タンパク質（例えば、ＭＳ２コートタンパク質）に応答する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１０９】

１０６．標的タンパク質が、細胞質に限局されるか、又は核（例えば、エピジェネティック修飾因子若しくは転写因子）に限局される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１１０】

１０７．リボザイムが、Ｂ２若しくはＡＬＵレトロトランスポゾンのリボザイム配列、又はそれに対する少なくとも８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、若しくは９９％の配列同一性を有する核酸配列を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１１１】

１０８．リボザイムが、それに対するタバコ輪点ウイルスハンマーヘッド型リボザイムの配列、又は少なくとも８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、若しくは９９％の配列同一性を有する核酸配列を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１１２】

１０９．リボザイムが、デルタ肝炎ウイルス（ＨＤＶ）リボザイムの配列、又は少なくとも８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、若しくは９９％の配列同一性を有する核酸配列を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１１３】

１１０．リボザイムが、標的細胞又は標的組織内で発現される部分によって活性化される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１１４】

１１１．リボザイムが、標的細胞内コンパートメント（例えば、核、核小体、細胞質、又はミトコンドリア）内で発現される部分によって活性化される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１１５】

１１２．リボザイムが、環状ＲＮＡ又は線状ＲＮＡに含まれる、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム。

【０１１６】

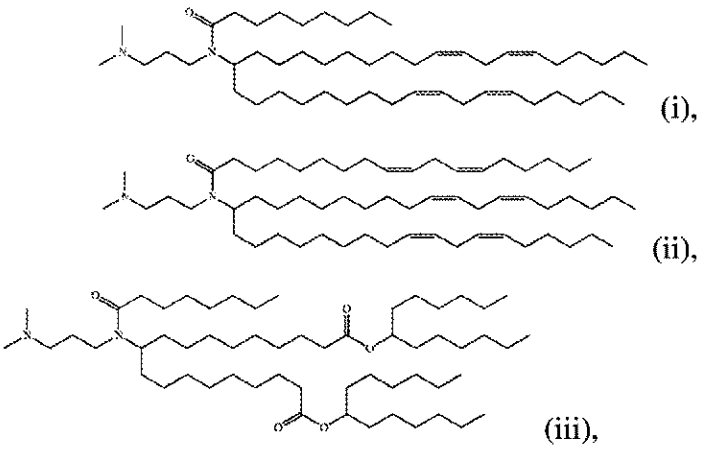
１１３．Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムのポリペプチドをコードする第１の環状ＲＮＡ；及び

Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムの鋳型ＲＮＡを含む第２の環状ＲＮＡ

を含むシステム。

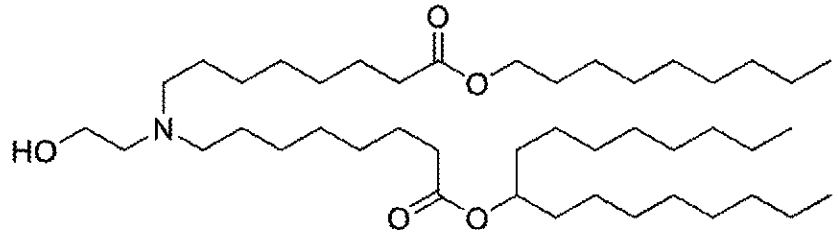
【０１１７】
１１４．鋳型ＲＮＡ、例えば、５’ＵＴＲが、鋳型ＲＮＡ（例えば、５’ＵＴＲ中）を切断するリボザイムを含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム。
【０１１８】
１１５．鋳型ＲＮＡが、（ａ）（ｉ）（逆転写酵素ドメイン）、（ａ）（ｉｉ）（エンドヌクレアーゼドメイン）、（ｂ）（ｉ）（ポリペプチドに結合する鋳型ＲＮＡの配列）、又はそれらの組合せに対して異種であるリボザイムを含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム。
【０１１９】
１１６．異種リボザイムが、リボザイムを含むＲＮＡを、例えば、リボザイムの５’、リボザイムの３’、又はリボザイム内で切断することが可能である、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム。
【０１２０】
１１７．いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、ポリペプチド（若しくはそれをコードするＲＮＡ）、核酸分子、又はシステム若しくはポリペプチドをコードするＤＮＡを含む脂質ナノ粒子（ＬＮＰ）。
【０１２１】
１１８．Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステム（例えば、本明細書に記載されるような）のポリペプチド（又はそれをコードするＤＮＡ若しくはＲＮＡ）を含む第１の脂質ナノ粒子；及び
Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステム（例えば、本明細書に記載されるような）の核酸分子を含む第２の脂質ナノ粒子
を含むシステム。
【０１２２】
１１９．システム、核酸分子、ポリペプチド、及び／又はそれをコードするＤＮＡが、脂質ナノ粒子（ＬＮＰ）として配合される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、キット、ポリペプチド、又は反応混合物。
【０１２３】
１２０．カチオン性脂質を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のＬＮＰ。
【０１２４】
１２１．カチオン性脂質が、以下の構造：

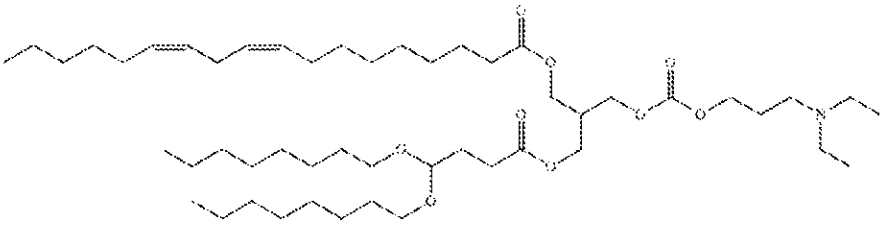
【化１】


(i),

(ii),

(iii),


(vii), 又は


(ix)

を有する、いずれかの先行する実施形態に記載のＬＮＰ。

【０１２５】

１２２．１つ以上の中性脂質、例えば、ＤＳＰＣ、ＤＰＰＣ、ＤＭＰＣ、ＤＯＰＣ、ＰＯＰＣ、ＤＯＰＥ、ＳＭ、ステロイド、例えば、コレステロール、及び／又は１つ以上のポリマーがコンジュゲート脂質、例えば、ペグ化脂質、例えば、ＰＥＧ－ＤＡＧ、ＰＥＧ－ＰＥ、ＰＥＧ－Ｓ－ＤＡＧ、ＰＥＧ－ｃｅｒ又はＰＥＧジアルキルオキシプロピルカルバメートをさらに含む、いずれかの先行する実施形態に記載のＬＮＰ。

【０１２６】

１２３．システム、ポリペプチド、及び／又はそれをコードするＤＮＡが、脂質ナノ粒子（ＬＮＰ）として配合される、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１２７】

１２４．脂質ナノ粒子（又は複数の脂質ナノ粒子を含む配合物）が、反応性不純物（例えば、アルデヒド）を欠くか、又は予め選択されたレベル未満の反応性不純物（例えば、アルデヒド）を含む、実施形態Ｍ１に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１２８】

１２５．脂質ナノ粒子（又は複数の脂質ナノ粒子を含む配合物）が、アルデヒドを欠くか、又は予め選択されたレベル未満のアルデヒドを含む、実施形態Ｍ１に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１２９】

１２６．脂質ナノ粒子が、複数の脂質ナノ粒子を含む配合物に含まれる、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１３０】

１２７．脂質ナノ粒子配合物が、５％、４％、３％、２％、１％、０．９％、０．８％、０．７％、０．６％、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、又は０．１％未満の全反応性不純物（例えば、アルデヒド）含量を含む１つ以上の脂質試薬を用いて生成される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１３１】

１２８．脂質ナノ粒子配合物が、３％未満の全反応性不純物（例えば、アルデヒド）含量を含む１つ以上の脂質試薬を用いて生成される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１３２】

１２８．脂質ナノ粒子配合物が、５％、４％、３％、２％、１％、０．９％、０．８％、０．７％、０．６％、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、又は０．１％未満の任意の単一の反応性不純物（例えば、アルデヒド）種を含む１つ以上の脂質試薬を用いて生成される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１３３】

１２９．脂質ナノ粒子配合物が、０．３％未満の任意の単一の反応性不純物（例えば、アルデヒド）種を含む１つ以上の脂質試薬を用いて生成される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１３４】

１３０．脂質ナノ粒子配合物が、０．１％未満の任意の単一の反応性不純物（例えば、アルデヒド）種を含む１つ以上の脂質試薬を用いて生成される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１３５】

１３１．脂質ナノ粒子配合物が、５％、４％、３％、２％、１％、０．９％、０．８％、０．７％、０．６％、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、又は０．１％未満の全反応性不純物（例えば、アルデヒド）含量を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１３６】

１３２．脂質ナノ粒子配合物が、３％未満の全反応性不純物（例えば、アルデヒド）含量を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１３７】

１３３．脂質ナノ粒子配合物が、５％、４％、３％、２％、１％、０．９％、０．８％、０．７％、０．６％、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、又は０．１％未満の任意の単一の反応性不純物（例えば、アルデヒド）種を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１３８】

１３４．脂質ナノ粒子配合物が、０．３％未満の任意の単一の反応性不純物（例えば、アルデヒド）種を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１３９】

１３５．脂質ナノ粒子配合物が、０．１％未満の任意の単一の反応性不純物（例えば、アルデヒド）種を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１４０】

１３６．本明細書に記載される脂質ナノ粒子に使用される脂質試薬又はその配合物の１つ以上、又は任意選択で全てが、５％、４％、３％、２％、１％、０．９％、０．８％、０．７％、０．６％、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、又は０．１％未満の全

反応性不純物（例えば、アルデヒド）含量を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１４１】

１３７．本明細書に記載される脂質ナノ粒子に使用される脂質試薬又はその配合物の１つ以上、又は任意選択で全てが、３％未満の全反応性不純物（例えば、アルデヒド）含量を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１４２】

１３８．本明細書に記載される脂質ナノ粒子に使用される脂質試薬又はその配合物の１つ以上、又は任意選択で全てが、５％、４％、３％、２％、１％、０．９％、０．８％、０．７％、０．６％、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、又は０．１％未満の任意の単一の反応性不純物（例えば、アルデヒド）種を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１４３】

１３９．本明細書に記載される脂質ナノ粒子に使用される脂質試薬又はその配合物の１つ以上、又は任意選択で全てが、０．３％未満の任意の単一の反応性不純物（例えば、アルデヒド）種を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１４４】

１４０．本明細書に記載される脂質ナノ粒子に使用される脂質試薬又はその配合物の１つ以上、又は任意選択で全てが、０．１％未満の任意の単一の反応性不純物（例えば、アルデヒド）種を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１４５】

１４１．任意の単一の反応性不純物（例えば、アルデヒド）種の全アルデヒド含量及び／又は量が、例えば、実施例２６に記載される方法にしたがって、例えば、タンデム質量分析法（ＭＳ／ＭＳ）と組み合わされた液体クロマトグラフィー（ＬＣ）によって決定される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１４６】

１４２．反応性不純物（例えば、アルデヒド）種の全アルデヒド含量及び／又は量が、例えば、脂質試薬中で、反応性不純物（例えば、アルデヒド）の存在に関連する核酸分子（例えば、本明細書に記載されるような）の１つ以上の化学修飾を検出することによって決定される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１４７】

１４３．アルデヒド種の全アルデヒド含量及び／又は量が、例えば、実施例２７に記載されるように、例えば、脂質試薬中で、例えば、反応性不純物（例えば、アルデヒド）の存在に関連する核酸分子、例えば、本明細書に記載されるような）に含まれるか又はそれから単離された、ヌクレオチド又はヌクレオシド（例えば、リボヌクレオチド又はリボヌクレオシドの１つ以上の化学修飾を検出することによって決定される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１４８】

１４４．核酸分子、ヌクレオチド、又はヌクレオシドの化学修飾が、例えば、実施例２７に記載されるように、例えば、ＬＣ－ＭＳ／ＭＳ分析を用いて、１つ以上の修飾ヌクレオチド又はヌクレオシドの存在を決定することによって検出される、実施形態Ｍ２１に記載のシステム、キット、又はポリペプチド。

【０１４９】

１４５．細胞、組織又は対象における標的ＤＮＡを修飾する方法であって、いずれかの先行する番号付けられたシステムを、細胞、組織又は対象に投与することを含み、システムが、鋳型ＲＮＡ配列を標的ＤＮＡ鎖中に逆転写し、それによって、標的ＤＮＡ鎖を修飾し、ここで、細胞が、Ｒａｄ５１修復経路活性を低下させ、Ｒａｄ５１若しくはＲａｄ５

１修復経路の構成要素の発現を低下させ、又は機能的Ｒａｄ５１修復経路を含まず、例えば、機能的Ｒａｄ５１遺伝子を含まず、例えば、Ｒａｄ５１遺伝子又はＲａｄ５１修復経路中の別の遺伝子の１つ又は両方のコピーを不活性化する突然変異（例えば、欠失）を含む、方法。

【０１５０】

１４６．いずれかの先行する番号付けられたシステムを含む宿主細胞（例えば、哺乳動物細胞、例えば、ヒト細胞）であって、宿主細胞が、Ｒａｄ５１修復経路活性を低下させ、Ｒａｄ５１若しくはＲａｄ５１修復経路の構成要素の発現を低下させ、又は機能的Ｒａｄ５１修復経路を含まず、例えば、機能的Ｒａｄ５１遺伝子を含まず、例えば、Ｒａｄ５１遺伝子又はＲａｄ５１修復経路中の別の遺伝子の１つ又は両方のコピーを不活性化する突然変異（例えば、欠失）を含む、宿主細胞。

【０１５１】

１４７．ポリペプチドが、配列のプロモーター領域、５’ＵＴＲ領域、エキソン、イントロン、又は３’ＵＴＲ領域、例えば、表１０Ａ～１０Ｄ又は１１Ａ～１１Ｇのいずれかの遺伝子又はそのフラグメントに結合する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１５２】

１４８．ポリペプチドが、（ｉ）標的ＤＮＡ結合ドメイン、（ｉｉ）逆転写酵素ドメイン、任意選択で、（ｉｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインの一部を置換するか、又は（ｉ）、（ｉｉ）、若しくは（ｉｉｉ）のうちの２つを連結する内因性リンカーを置換する異種リンカーをさらに含み、ここで、任意選択で、リンカーが、表３８のリンカーである、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１５３】

１４９．異種リンカーが、（ｉ）の一部を置換する、例えば、欠失する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１５４】

１５０．異種リンカーが、（ｉｉ）の一部を置換する、例えば、欠失する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１５５】

１５１．異種リンカーが、（ｉｉｉ）の一部を置換する、例えば、欠失する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１５６】

１５２．異種リンカーが、（ｉ）及び（ｉｉ）の一部を置換する、例えば、欠失する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１５７】

１５３．異種リンカーが、（ｉ）及び（ｉｉｉ）の一部を置換する、例えば、欠失する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１５８】

１５４．異種リンカーが、（ｉｉ）及び（ｉｉｉ）の一部を置換する、例えば、欠失する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１５９】

１５５．異種リンカーが、（ｉ）及び（ｉｉ）を連結する内因性リンカーを置換する、例えば、欠失する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１６０】

１５６．異種リンカーが、（ｉ）及び（ｉｉｉ）を連結する内因性リンカーを置換する、例えば、欠失する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１６１】

１５７．異種リンカーが、（ｉｉ）及び（ｉｉｉ）を連結する内因性リンカーを置換する、例えば、欠失する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１６２】

１５８．異種リンカーが、アミノ酸配列ＳＧＳＥＴＰＧＴＳＥＳＡＴＰＥＳ（配列番号１０２３）又はＧＧＧＳ（配列番号１０２４）に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１６３】

１５９．異種リンカーが、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、６０、７０、８０、９０、１００、１２５、１５０、２００、３００、４００、又は５００のアミノ酸を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１６４】

１６０．組織が、肝臓、肺、皮膚、筋肉組織（例えば、骨格筋）、眼若しくは眼組織、血液、血液細胞、免疫細胞、又は中枢神経系である、先行する実施形態のいずれかに記載の方法。

【０１６５】

１６１．細胞が、造血系幹細胞（ＨＳＣ）、Ｔ細胞、Ｂ細胞、又はナチュラルキラー（ＮＫ）細胞である、先行する実施形態のいずれかに記載の方法。

【０１６６】

１６２．細胞が、線維芽細胞である、先行する実施形態のいずれかに記載の方法。

【０１６７】

１６３．細胞が、初代細胞である、先行する実施形態のいずれかに記載の方法。

【０１６８】

１６４．細胞が、不死化されていない、先行する実施形態のいずれかに記載の方法。

【０１６９】

１６５．（ａ）が、ＲＮＡを含み、（ｂ）が、ＲＮＡを含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム。

【０１７０】

１６６．（ａ）及び（ｂ）が、同じ核酸の一部である、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム。

【０１７１】

１６７．（ａ）及び（ｂ）が、別の核酸である、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１７２】

１６８．ＲＮＡのみを含むか、又は少なくとも１０：１、２０：１、３０：１、４０：１、５０：１、６０：１、７０：１、８０：１、９０：１、又は１００：１のＲＮＡ：ＤＮＡ比で、ＤＮＡより多いＲＮＡを含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム。

【０１７３】

１６９．異種対象配列が、鋳型ＲＮＡにおける５’－３’配向でオープンリーディングフレームを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１７４】

１７０．異種対象配列が、鋳型ＲＮＡにおける３’－５’配向でオープンリーディングフレームを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１７５】

１７１．ポリペプチドに結合する配列が、３’非翻訳配列である、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム。

【０１７６】

１７２．鋳型ＲＮＡが、５’非翻訳配列をさらに含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１７７】

１７３．鋳型ＲＮＡが、異種対象配列に動作可能に連結されたプロモーターをさらに含

み、例えば、異種対象配列が、ある実施形態において、タンパク質コード配列などの配列に動作可能に連結されたプロモーターを含み得る、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム。

【０１７８】

１７４．プロモーターが、５’非翻訳配列と異種対象配列との間に配置される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１７９】

１７５．プロモーターが、ポリペプチドに結合する３’非翻訳配列と異種対象配列との間に配置される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１８０】

１７６．５’非翻訳配列が、表３の５列の配列、又はそれに対する少なくとも８０％の同一性を有する配列である、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１８１】

１７７．３’非翻訳配列が、表３の６列の配列、又はそれに対する少なくとも８０％の同一性を有する配列である、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０１８２】

１７８．異種対象配列が、酵素、膜タンパク質、血液因子、細胞内タンパク質、細胞外タンパク質、構造タンパク質、シグナル伝達タンパク質、調節タンパク質、輸送タンパク質、センサータンパク質、モータータンパク質、防御タンパク質、貯蔵タンパク質、免疫受容体タンパク質、（例えば、キメラ抗原受容体タンパク質（ＣＡＲ）、Ｔ細胞受容体、Ｂ細胞受容体などの合成免疫受容体タンパク質）、又は抗体を含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム。

【０１８３】

１７９．鋳型ＲＮＡが、鋳型ＲＮＡの５’末端において、標的ＤＮＡ鎖に対して１００％の同一性の少なくとも５つの塩基又は少なくとも１０個の塩基を含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム。

【０１８４】

１８０．鋳型ＲＮＡが、鋳型ＲＮＡの３’末端において、標的ＤＮＡ鎖に対して１００％の同一性の少なくとも５つの塩基又は少なくとも１０個の塩基を含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム。

【０１８５】

１８１．細胞、組織、又は対象における標的ＤＮＡ鎖を修飾する方法であって、いずれかの先行する実施形態に記載のシステムを、細胞、組織、又は対象に投与し、それによって、標的ＤＮＡ鎖を修飾することを含む、方法。

【０１８６】

１８２．細胞のゲノムへの外因性ＤＮＡ配列の少なくとも５つの塩基対の付加をもたらす、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。

【０１８７】

１８３．細胞のゲノムへの外因性ＤＮＡ配列の少なくとも１００個の塩基対の付加をもたらす、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。

【０１８８】

１８４．ゲノム当たり少なくとも０．０１、０．０５、又は０．５コピーの平均コピー数で、標的ＤＮＡへの異種対象配列の挿入をもたらす、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。

【０１８９】

１８５．非切断標的ＤＮＡへの異種対象配列の約５０～１００％の挿入をもたらす、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。

【０１９０】

１８６．（ａ）の核酸が、細胞のゲノムへと統合されない、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。

【０１９１】
１８７．鋳型ＲＮＡが、鋳型ＲＮＡの５’末端において、標的ＤＮＡ鎖に対して１００％の同一性の少なくとも５又は少なくとも１０個の塩基を含む、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。
【０１９２】
１８８．鋳型ＲＮＡが、鋳型ＲＮＡの３’末端において、標的ＤＮＡ鎖に対して１００％の同一性の少なくとも５又は少なくとも１０個の塩基を含む、いずれかの先行する実施形態のいずれかに記載の方法。
【０１９３】
１８９．異種対象配列が、治療用ポリペプチドをコードするか、又は哺乳動物（例えば、ヒト）ポリペプチド、又はそのフラグメント若しくは変異体をコードする、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。
【０１９４】
１９０．
ｉ．異種対象配列が、タンパク質、例えば酵素（例えば、リソソーム酵素）又は血液因子（例えば、第Ｉ、ＩＩ、Ｖ、ＶＩＩ、Ｘ、ＸＩ、ＸＩＩ若しくはＸＩＩＩ因子）をコードし；
ｉｉ．異種対象配列が、組織特異的プロモーター又はエンハンサーを含み；
ｉｉｉ．異種対象配列が、２５０、３００、４００、５００、又は１，０００超のアミノ酸、及び任意選択で７，５００以下のアミノ酸のポリペプチドをコードし；
ｉｖ．異種対象配列が、哺乳動物遺伝子のフラグメントをコードするが、全哺乳動物遺伝子をコードするわけではなく、例えば、１つ以上のエキソンをコードするが、完全長タンパク質をコードするわけではなく；
ｖ．異種対象配列が、１つ以上のイントロンをコードし；
ｖｉ．異種対象配列が、ＧＦＰ以外であり、例えば、蛍光タンパク質以外であるか、又はレポータータンパク質以外であり；又は
ｖｉｉ．異種対象配列が、Ｔ細胞キメラ抗原受容体以外である
ことのうちの１つ以上である、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。
【０１９５】
１９１．逆転写酵素ドメイン又はエンドヌクレアーゼドメインの１つ又は両方が、鳥レトロトランスポザーゼに由来し、例えば、表１若しくは３又はそれに対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、若しくは９９％の同一性の配列を有する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。
【０１９６】
１９２．ポリペプチドが、それ以外は同様の条件下で、２５℃におけるその活性の７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、又は９５％以上である、３７℃における活性を有する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。
【０１９７】
１９３．ポリペプチドが、鳥レトロトランスポザーゼ、例えば、表３の８列の鳥レトロトランスポザーゼ、又はそれに対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、若しくは９９％の同一性を有する配列に由来する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。
【０１９８】
１９４．鳥レトロトランスポザーゼが、キンカチョウ（Ｔａｅｎｉｏｐｙｇｉａ ｇｕｔｔａｔａ）、ガラパゴスフィンチ（Ｇｅｏｓｐｉｚａ ｆｏｒｔｉｓ）、ノドジロシトド（Ｚｏｎｏｔｒｉｃｈｉａ ａｌｂｉｃｏｌｌｉｓ）、若しくはノドジロシギダチョウ（Ｔｉｎａｍｕｓ ｇｕｔｔａｔｕｓ）に由来するレトロトランスポザーゼ、又はそれに対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、若しくは９９％の同一性を有する配列である、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。

【０１９９】
１９５．ポリペプチドが、表３の８列のレトロトランスポザーゼ、又はそれに対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、若しくは９９％の同一性を有する配列に由来する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。
【０２００】
１９６．鋳型ＲＮＡが、表３の配列（例えば、表３の６列の５’非翻訳領域及び表３の７列の３’非翻訳領域の１つ又は両方）、又はそれに対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、若しくは９９％の同一性を有する配列を含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム。
【０２０１】
１９７．
ｉ．ポリペプチド及び鋳型ＲＮＡをコードする核酸又は鋳型ＲＮＡをコードする核酸が、別の核酸であり；
ｉｉ．鋳型ＲＮＡが、活性逆転写酵素をコードせず、例えば、実施例１～２に記載されるように、例えば、不活性化突然変異体逆転写酵素を含むか、又は逆転写酵素配列を含まず；又は
ｉｉｉ．鋳型ＲＮＡが、活性エンドヌクレアーゼをコードせず、例えば、不活性化エンドヌクレアーゼを含むか、又はエンドヌクレアーゼを含まず；又は
ｉｖ．鋳型ＲＮＡが、１つ以上の化学修飾を含む
ことのうちの１つ以上である、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。
【０２０２】
１９８．鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）が、異種対象配列に動作可能に連結されたプロモーターをさらに含み、
プロモーターが、ポリペプチドに結合する５’非翻訳配列と異種配列との間に配置され、又は
プロモーターが、ポリペプチドに結合する３’非翻訳配列と異種配列との間に配置される、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。
【０２０３】
１９９．鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）が、ポリペプチドに結合する５’非翻訳配列及びポリペプチドに結合する３’非翻訳配列をさらに含み、
異種対象配列が、鋳型ＲＮＡにおける５’－３’配向にオープンリーディングフレーム（若しくはその逆相補体）を含み；又は
異種対象配列が、鋳型ＲＮＡにおける３’－５’配向にオープンリーディングフレーム（若しくはその逆相補体）を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。
【０２０４】
２００．逆転写酵素ドメイン、エンドヌクレアーゼドメイン、又は標的ＤＮＡ結合ドメインの少なくとも１つが異種である、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。
【０２０５】
２０１．ポリペプチドが、プリン／アピリミジン酸エンドヌクレアーゼ（ＡＰＥ）型非ＬＴＲレトロトランスポゾンの逆転写酵素ドメインに対して少なくとも８０％同一である（例えば、少なくとも８５％、９０％、９５％、９７％、９８％、９９％、１００％同一である）配列、及びＡＰＥ型非ＬＴＲレトロトランスポゾンのエンドヌクレアーゼドメインに対して少なくとも８０％同一である（例えば、少なくとも８５％、９０％、９５％、９７％、９８％、９９％、１００％同一である）配列を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。
【０２０６】
２０２．ポリペプチドが、制限酵素様エンドヌクレアーゼ（ＲＬＥ）型非ＬＴＲレトロ

トランスポゾンの逆転写酵素ドメインに対して少なくとも８０％同一である（例えば、少なくとも８５％、９０％、９５％、９７％、９８％、９９％、１００％同一である）配列、及びＲＬＥ型非ＬＴＲレトロトランスポゾンのエンドヌクレアーゼドメインに対して少なくとも８０％同一である（例えば、少なくとも８５％、９０％、９５％、９７％、９８％、９９％、１００％同一である）配列を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。

【０２０７】

２０３．ＲＴドメインが、表１若しくは３から選択される配列又は表２の逆転写酵素ドメインの配列を含み、ここで、ＲＴドメインが、天然配列に対するいくつかの置換、例えば、少なくとも１、２、３、４、５、１０、２０、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、又は１００の置換をさらに含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。

【０２０８】

２０４．ＲＴドメインが、表１若しくは３から選択される配列又は表２の逆転写酵素ドメインの配列、又はそれに対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、若しくは９９％の同一性を有する配列を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。

【０２０９】

２０５．鋳型ＲＮＡが、異種対象配列に動作可能に連結されたプロモーターを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。

【０２１０】

２０６．ポリペプチドが、（ｉｉｉ）ＤＮＡ結合ドメインをさらに含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。

【０２１１】

２０７．ポリペプチドが、配列番号１０１６の配列に対して少なくとも８０％同一である（例えば、少なくとも８５％、９０％、９５％、９７％、９８％、９９％、１００％同一である）配列を含む、実施形態１４０～１４４のいずれかに記載のシステム又は方法。

【０２１２】

２０８．ポリペプチドが、表３の８列中の配列に対して少なくとも８０％同一である（例えば、少なくとも８５％、９０％、９５％、９７％、９８％、９９％、１００％同一である）配列を含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。

【０２１３】

２０９．ポリペプチド及び鋳型ＲＮＡをコードする核酸又は鋳型ＲＮＡをコードする核酸が、共有結合され、例えば、融合核酸の一部である、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。

【０２１４】

２１０．融合核酸が、ＲＮＡを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。

【０２１５】

２１１．融合核酸が、ＤＮＡを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。

【０２１６】

２１２．（ｂ）が、鋳型ＲＮＡを含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。

【０２１７】

２１３．鋳型ＲＮＡが、核局在化シグナルをさらに含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。

【０２１８】

２１４．（ａ）のＲＮＡが、核局在化シグナルを含まない、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。

【０２１９】
２１５．ポリペプチドが、核局在化シグナル及び／又は核小体局在化シグナルをさらに含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０２２０】
２１６．（ａ）が、（ｉ）ポリペプチド及び（ｉｉ）核局在化シグナル及び／又は核小体局在化シグナルをコードするＲＮＡを含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０２２１】
２１７．ＲＮＡが、シュードノット配列、例えば、異種対象配列の５’を含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０２２２】
２１８．ＲＮＡが、ステムループ配列又はらせん、シュードノット配列の５’を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。
【０２２３】
２１９．ＲＮＡが、１つ以上（例えば、２、３、又はそれ以上）のステムループ配列又はらせん、シュードノット配列の３’、例えばシュードノット配列の３’及び異種対象配列の５’を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。
【０２２４】
２２０．シュードノットを含む鋳型ＲＮＡが、触媒活性、例えば、ＲＮＡ切断活性、例えば、ｃｉｓ－ＲＮＡ切断活性を有する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。
【０２２５】
２２１．ＲＮＡが、少なくとも１つのステムループ配列又はらせん、例えば、異種対象配列の３’、例えば１、２、３、４、５又はそれ以上のステムループ配列、ヘアピン又はらせん配列を含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０２２６】
２２２．ポリペプチドが、表１～３に列挙されるポリペプチドの配列、又はその逆転写酵素ドメイン若しくはエンドヌクレアーゼドメインに対して少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９５％、９７％、９８％、９９％、１００％の同一性）を有する少なくとも５０のアミノ酸（例えば、少なくとも１００、１５０、２００、３００、５００のアミノ酸）の配列を含む、いずれかの上記の番号付けられたシステム又は方法。
【０２２７】
２２３．ポリペプチドが、表１～３のいずれかに列挙されるポリペプチドの配列又はその逆転写酵素ドメイン、エンドヌクレアーゼドメイン、若しくはＤＮＡ結合ドメインに対して少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９５％、９７％、９８％、９９％、１００％の同一性）を有する少なくとも５０のアミノ酸（例えば、少なくとも１００、１５０、２００、３００、５００のアミノ酸）の配列を含む、いずれかの上記の番号付けられたシステム又は方法。
【０２２８】
２２４．ポリペプチドが、表３の８列のアミノ酸配列、又はその逆転写酵素ドメイン、エンドヌクレアーゼドメイン、若しくはＤＮＡ結合ドメインに対して少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９５％、９７％、９８％、９９％、１００％の同一性）を有する少なくとも５０のアミノ酸（例えば、少なくとも１００、１５０、２００、３００、５００のアミノ酸）の配列を含む、いずれかの上記の番号付けられたシステム又は方法。
【０２２９】
２２５．鋳型ＲＮＡが、表３の配列（例えば、表３の６列の５’非翻訳領域及び表３の７列の３’非翻訳領域の１つ又は両方）、又はそれに対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、若しくは９９％の同一性を

有する配列を含む、いずれかの上記の番号付けられたシステム又は方法。
【０２３０】
２２６．鋳型ＲＮＡが、表３の７列の３’非翻訳領域からの約１００～１２５ｂｐの配列を含み、例えば、ここで、配列が、表３の７列の３’非翻訳領域のヌクレオチド１～１００、１０１～２００、若しくは２０１～３２５、又はそれに対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、若しくは９９％の同一性を有する配列を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム又は方法。
【０２３１】
２２７．（ａ）が、ＲＮＡを含み、（ｂ）が、ＲＮＡを含む、いずれかの上記の番号付けられたシステム又は方法。
【０２３２】
２２８．（ａ）、（ｂ）、又は（ａ）及び（ｂ）が、ＤＮＡを含まないか、又は質量基準若しくはモル量基準で１０％、５％、４％、３％、２％、若しくは１％超のＤＮＡを含まない、いずれかの上記の番号付けられたシステム又は方法。
【０２３３】
２２９．（ｂ）の介在ＤＮＡ依存性ＲＮＡ重合を有さない異種対象配列の挿入によってＤＮＡを修飾することが可能である、いずれかの上記の番号付けられたシステム。
【０２３４】
２３０．標的プライム逆転写によってＤＮＡを修飾することが可能である、いずれかの上記の番号付けられたシステム。
【０２３５】
２３１．ＤＮＡ修復経路の阻害剤（例えば、ＳＣＲ７、ＰＡＲＰ阻害剤）の存在下における、又はＤＮＡ修復経路を欠損した細胞株（例えば、ヌクレオチド除去修復経路若しくはホモロジー指向性修復経路を欠損した細胞株）における、異種対象配列の挿入によってＤＮＡを修飾することが可能である、いずれかの上記の番号付けられたシステム。
【０２３６】
２３２．標的細胞内における検出可能なレベルの二本鎖切断の形成を引き起こさない、いずれかの上記の番号付けられたシステム。
【０２３７】
２３３．逆転写酵素活性を用いて、及び任意選択で、相同的組換え活性の非存在下で、ＤＮＡを修飾することが可能である、いずれかの上記の番号付けられたシステム。
【０２３８】
２３４．鋳型ＲＮＡが、二次構造を減少させるように処理されており、例えば、例えば、二次構造を減少させる温度に、例えば、少なくとも７０、７５、８０、８５、９０、又は９５℃に加熱された、いずれかの上記の番号付けられたシステム。
【０２３９】
２３５．鋳型ＲＮＡが、その後、例えば、二次構造を可能にする温度に、例えば、３０、２５、又は２０℃以下に冷却された、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。
【０２４０】
２３６．いずれかの先行する番号付けられたシステムを含む宿主細胞（例えば、哺乳動物細胞、例えば、ヒト細胞）。
【０２４１】
２３７．細胞、組織又は対象が、哺乳動物（例えば、ヒト）細胞、組織又は対象である、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。
【０２４２】
２３８．細胞が、線維芽細胞である、先行する実施形態のいずれかに記載の方法。
【０２４３】
２３９．細胞が、初代細胞である、先行する実施形態のいずれかに記載の方法。
【０２４４】
２４０．細胞が、不死化されていない、先行する実施形態のいずれかに記載の方法。

【０２４５】
２４１．哺乳動物細胞のゲノムを修飾する方法であって、細胞を、いずれかの先行する実施形態に記載のシステムと接触させることを含む、方法。
【０２４６】
２４２．ＤＮＡを、哺乳動物細胞のゲノム中に挿入する方法であって、細胞を、いずれかの先行する実施形態に記載のシステムと接触させることを含む、方法。
【０２４７】
２４３．細胞へのＤＮＡの送達なしで、少なくとも５、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、６０、７０、８０、９０、１００、１５０、２００、２５０、３００、３５０、４００、５００、１０００ｂｐの外因性ＤＮＡを、哺乳動物細胞のゲノムに付加する方法であって、細胞を、いずれかの先行する実施形態に記載のシステムと接触させることを含む、方法。
【０２４８】
２４４．少なくとも５、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、６０、７０、８０、９０、１００、１５０、２００、２５０、３００、３５０、４００、５００、１０００ｂｐの外因性ＤＮＡを、哺乳動物細胞のゲノムに付加する方法であって、細胞を、いずれかの先行する実施形態に記載のシステムと接触させることを含み、
方法が、哺乳動物細胞をＤＮＡと接触させることを含まないか、又は方法が、哺乳動物細胞を、核酸の質量基準で若しくはモル量基準で１％、０．５％、０．２％、０．１％、０．０５％、０．０２％、若しくは０．０１％未満のＤＮＡを含む組成物と接触させることを含む、方法。
【０２４９】
２４５．少なくとも５、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、６０、７０、８０、９０、１００、１５０、２００、２５０、３００、３５０、４００、５００、１０００ｂｐの外因性ＤＮＡを、哺乳動物細胞のゲノムに付加する方法であって、細胞を、いずれかの先行する実施形態に記載のシステムと接触させることを含み、方法が、ＲＮＡのみを哺乳動物細胞に送達する、方法。
【０２５０】
２４６．少なくとも５、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、６０、７０、８０、９０、１００、１５０、２００、２５０、３００、３５０、４００、５００、１０００ｂｐの外因性ＤＮＡを、哺乳動物細胞のゲノムに付加する方法であって、細胞を、いずれかの先行する実施形態に記載のシステムと接触させることを含み、方法が、ＲＮＡ及びタンパク質を哺乳動物細胞に送達する、方法。
【０２５１】
２４７．鋳型ＲＮＡが、外因性ＤＮＡの挿入のための鋳型として働く、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。
【０２５２】
２４８．外因性ＤＮＡのＤＮＡ依存性ＲＮＡ重合を含まない、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。
【０２５３】
２４９．細胞、例えば、哺乳動物細胞のゲノムへの、ＤＮＡの少なくとも５、１０、２０、５０、１００、２００、５００、１，０００、２，０００、又は５，０００個の塩基対の付加をもたらす、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。
【０２５４】
２５０．ヒト細胞のゲノムを修飾する方法であって、細胞を、いずれかの先行する実施形態に記載のシステムと接触させることを含み、
方法が、ヒト細胞のゲノム中への異種対象配列の挿入をもたらし、
ヒト細胞が、いずれかのＤＮＡ修復遺伝子及び／若しくは腫瘍抑制遺伝子の上方制御を示さず、又はＤＮＡ修復遺伝子及び／若しくは腫瘍抑制遺伝子が、１０％、５％、２％、若しくは１％超上方制御されず、例えば、上方制御が、例えば、参照により本明細書に援

用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１９／０４８６０７号明細書の実施例１４に記載されるように、ＲＮＡ－ｓｅｑによって測定される、方法。

【０２５５】

２５１．外因性コード領域を、細胞（例えば、哺乳動物細胞）のゲノムに付加する方法であって、細胞を、いずれかの先行する実施形態に記載のシステムと接触させることを含み、鋳型ＲＮＡが、外因性コード領域の非コード鎖を含み、ここで、任意選択で、鋳型ＲＮＡが、外因性コード領域のコード鎖を含まず、ここで、任意選択で、送達が、非ウイルス送達を含む、方法。

【０２５６】

２５２．細胞（例えば、哺乳動物細胞）内でポリペプチドを発現する方法であって、細胞を、いずれかの先行する実施形態に記載のシステムと接触させることを含み、鋳型ＲＮＡが、ポリペプチドをコードし得る配列の逆相補体である非コード鎖を含み、ここで、任意選択で、鋳型ＲＮＡが、ポリペプチドをコードするコード鎖を含まず、ここで、任意選択で、送達が、非ウイルス送達を含む、方法。

【０２５７】

２５３．哺乳動物ゲノム中に挿入される配列が、哺乳動物ゲノムに対して外因性の配列である、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。

【０２５８】

２５４．システムが、ＤＮＡ鋳型とは独立して動作する、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。

【０２５９】

２５５．細胞が、組織の一部である、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。

【０２６０】

２５６．哺乳動物細胞が、正倍数体であり、不死化されておらず、生物の一部であり、初代細胞であり、非分裂性であり、肝細胞であり、又は遺伝性疾患を有する対象に由来する、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。

【０２６１】

２５７．接触させることが、細胞を、プラスミド、ウイルス、ウイルス様粒子、ビロソーム、リポソーム、小胞、エキソソーム、フソソーム、又は脂質ナノ粒子と接触させることを含む、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。

【０２６２】

２５８．接触させることが、非ウイルス送達を使用することを含む、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。

【０２６３】

２５９．細胞を、鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）と接触させることを含み、鋳型ＲＮＡが、外因性コード領域の非コード鎖を含み、ここで、任意選択で、鋳型ＲＮＡが、外因性コード領域のコード鎖を含まず、ここで、任意選択で、送達が、非ウイルス送達を含み、それによって、外因性コード領域を、細胞のゲノムに付加する、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。

【０２６４】

２６０．細胞を、鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）と接触させることを含み、鋳型ＲＮＡが、ポリペプチドをコードし得る配列の逆相補体である非コード鎖を含み、ここで、任意選択で、鋳型ＲＮＡが、ポリペプチドをコードするコード鎖を含まず、ここで、任意選択で、送達が、非ウイルス送達を含み、それによって、細胞内でポリペプチドを発現する、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。

【０２６５】

２６１．接触させることが、（ａ）及び（ｂ）を対象に、例えば、静脈内投与することを含む、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。

【０２６６】

２６２．接触させることが、（ａ）及び（ｂ）の用量を対象に、少なくとも２回投与す

ることを含む、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。
【０２６７】
２６３．ポリペプチドが、鋳型ＲＮＡ配列を標的ＤＮＡ鎖中に逆転写し、それによって、標的ＤＮＡ鎖を修飾する、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。
【０２６８】
２６４．（ａ）及び（ｂ）が、別々に投与される、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。
【０２６９】
２６５．（ａ）及び（ｂ）が、一緒に投与される、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。
【０２７０】
２６６．（ａ）の核酸が、宿主細胞のゲノムに統合されていない、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。
【０２７１】
２６７．ポリペプチドに結合する配列が、以下の特徴：
（ａ）鋳型ＲＮＡの３’末端にあり；
（ｂ）鋳型ＲＮＡの５’末端にあり；
（ｂ）非コード配列であり；
（ｃ）構造化ＲＮＡであり；又は
（ｄ）少なくとも１つのヘアピンループ構造を形成する
ことのうちの１つ以上を有する、いずれかの先行する番号付けられた方法。
【０２７２】
２６８．鋳型ＲＮＡが、標的ＤＮＡ鎖に対して少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９５％、９７％、９８％、９９％、１００％の同一性）の少なくとも２０ヌクレオチドを含む配列をさらに含む、いずれかの先行する番号付けられた方法。
【０２７３】
２６９．鋳型ＲＮＡが、標的ＤＮＡ鎖に対して少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９５％、９７％、９８％、９９％、１００％の同一性）のの、少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、６０、７０、８０、９０、１００、１１０、１２０、１３０、１４０、１５０ヌクレオチドを含む配列をさらに含む、いずれかの先行する番号付けられた方法。
【０２７４】
２７０．標的ＤＮＡ鎖に対して少なくとも８０％の同一性の、少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、６０、７０、８０、９０、１００、１１０、１２０、１３０、１４０、１５０ヌクレオチド、又は約：２～１０、１０～２０、２０～３０、３０～４０、４０～５０、５０～６０、６０～７０、７０～８０、８０～９０、９０～１００、１０～１００、若しくは２～１００ヌクレオチドを含む配列が、鋳型ＲＮＡの３’末端にある、いずれかの先行する番号付けられた方法。
【０２７５】
２７１．鋳型ＲＮＡが、例えば、鋳型ＲＮＡの３’末端において、標的ＤＮＡ鎖に対して少なくとも８０％の同一性（例えば、少なくとも８５％、９０％、９５％、９７％、９８％、９９％、１００％の同一性）の少なくとも１００ヌクレオチドを含む配列をさらに含む、いずれかの先行する番号付けられた方法。
【０２７６】
２７２．配列が少なくとも８０％の同一性を含む標的ＤＮＡ鎖中の部位が、エンドヌクレアーゼを含むポリペプチドによって認識される（例えば、結合及び／又は切断される）標的ＤＮＡ鎖上の標的部位の近位である（例えば、標的部位の約：０～１０、１０～２０

、２０～３０、３０～５０、又は５０～１００ヌクレオチド以内にある）、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。

【０２７７】

２７３．標的ＤＮＡ鎖に対して少なくとも８０％の同一性の、少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、６０、７０、８０、９０、１００、１１０、１２０、１３０、１４０、１５０ヌクレオチド、又は約：２～１０、１０～２０、２０～３０、３０～４０、４０～５０、５０～６０、６０～７０、７０～８０、８０～９０、９０～１００、１０～１００、若しくは２～１００ヌクレオチドを含む配列が、鋳型ＲＮＡの３’末端にあり；

任意選択で、配列が少なくとも８０％の同一性を含む標的ＤＮＡ鎖中の部位が、エンドヌクレアーゼを含むポリペプチドによって認識される（例えば、結合及び／又は切断される）標的ＤＮＡ鎖上の標的部位の近位にある（例えば、標的部位の約：０～１０、１０～２０、又は２０～３０ヌクレオチド以内にある）、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２７８】

２７４．標的部位が、エンドヌクレアーゼを含むポリペプチドの天然標的部位に対して最も近い同一性を有するヒトゲノム中の部位であり、例えば、ヒトゲノム中の標的部位が、天然標的部位に対して同一である少なくとも約：１６、１７、１８、１９、又は２０ヌクレオチドを有する、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。

【０２７９】

２７５．鋳型ＲＮＡが、標的ＤＮＡ鎖に対して１００％の同一性の少なくとも３、４、５、６、７、８、９、又は１０個の塩基を有する、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２８０】

２７６．標的ＤＮＡ鎖に対して１００％の同一性の少なくとも３、４、５、６、７、８、９、又は１０個の塩基が、鋳型ＲＮＡの３’末端にある、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２８１】

２７７．標的ＤＮＡ鎖に対して１００％の同一性の少なくとも３、４、５、６、７、８、９、又は１０個の塩基が、鋳型ＲＮＡの５’末端にある、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２８２】

２７８．鋳型ＲＮＡが、鋳型ＲＮＡの５’末端において、標的ＤＮＡ鎖に対して１００％の同一性の少なくとも３、４、５、６、７、８、９、又は１０個の塩基及び鋳型ＲＮＡの３’末端において、標的ＤＮＡ鎖に対して１００％の同一性の少なくとも３、４、５、６、７、８、９、又は１０個の塩基を含む、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２８３】

２７９．異種対象配列が、５０～５０，０００塩基対（例えば、５０～４０，０００ｂｐ、５００～３０，０００ｂｐ、５００～２０，０００ｂｐ、１００～１５，０００ｂｐ、５００～１０，０００ｂｐ、５０～１０，０００ｂｐ、５０～５，０００ｂｐ）である、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２８４】

２８０．異種対象配列が、少なくとも１０、２５、５０、１００、１５０、２００、２５０、３００、４００、５００、６００、又は７００ｂｐである、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２８５】

２８１．異種対象配列が、少なくとも７１５、７５０、８００、９５０、１，０００、２，０００、３，０００、又は４，０００ｂｐである、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２８６】

２８２．異種対象配列が、５，０００、１０，０００、１５，０００、２０，０００、３０，０００、又は４０，０００ｂｐ未満である、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２８７】

２８３．異種対象配列が、７００、６００、５００、４００、３００、２００、１５０、又は１００ｂｐ未満である、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２８８】

２８４．異種対象配列が、

（ａ）オープンリーディングフレーム、例えば、ポリペプチドをコードする配列、例えば、酵素（例えば、リソソーム酵素）、膜タンパク質、血液因子、エキソン、細胞内タンパク質（例えば、細胞質タンパク質、核タンパク質、ミトコンドリアタンパク質若しくはリソソームタンパク質などのオルガネラタンパク質）、細胞外タンパク質、構造タンパク質、シグナル伝達タンパク質、調節タンパク質、輸送タンパク質、センサータンパク質、モータータンパク質、防御タンパク質、又は貯蔵タンパク質；

（ｂ）非コード及び／若しくは調節配列、例えば、転写調節物質に結合する配列、例えば、プロモーター、エンハンサー、インシュレーター；

（ｃ）スプライス受容部位；

（ｄ）ポリＡ部位；

（ｅ）エピジェネティック修飾部位；又は

（ｆ）遺伝子発現ユニット

を含む、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２８９】

２８５．標的ＤＮＡが、ゲノムセーフハーバー（ＧＳＨ）部位である、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２９０】

２８６．標的ＤＮＡが、ゲノムＮａｔｕｒａｌ　Ｈａｒｂｏｒ（商標）部位である、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２９１】

２８７．ゲノム当たり少なくとも０．０１、０．０２５、０．０５、０．０７５、０．１、０．１５、０．２、０．２５、０．３、０．４、０．５、０．７５、１、１．２５、１．５、１．７５、２、２．５、３、４、又は５コピーの平均コピー数で、ゲノム中の標的部位中への異種対象配列の挿入をもたらす、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２９２】

２８８．本明細書に記載されるアッセイ、例えば、実施例６のアッセイによって測定される際、非切断ゲノム中の標的部位への構成要素の約２５～１００％、５０～１００％、６０～１００％、７０～１００％、７５～９５％、８０％～９０％をもたらす、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２９３】

２８９．細胞のゲノム中の１つの標的部位のみにおける異種対象配列の挿入をもたらす、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２９４】

２９０．細胞内の標的部位中への異種対象配列の挿入をもたらし、ここで、挿入された異種配列が、挿入、例えば、参照により本明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１９／０４８６０７号明細書の実施例１２のアッセイによって測定される際、異種配列に対して１０％、５％、２％、１％、０．５％、０．２％、又は０．１％未満の突然変異（例えば、ＳＮＰ又は１つ以上の欠失、例えば、切断又は内部欠失）を含む、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２９５】

２９１．複数の細胞内の標的部位中への異種対象配列の挿入をもたらし、ここで、挿入された異種配列のコピーの１０％、５％、２％、又は１％未満が、例えば、参照により本

明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１９／０４８６０７号明細書の実施例１２のアッセイによって測定される際、突然変異（例えば、ＳＮＰ又は欠失、例えば、切断又は内部欠失）を含む、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２９６】

２９２．標的細胞ゲノム中への異種対象配列の挿入をもたらし、ここで、標的細胞が、ｐ５３の上方制御を示さず、又は１０％、５％、２％、又は１％未満だけｐ５３の上方制御を示し、例えば、ここで、ｐ５３の上方制御が、例えば、参照により本明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１９／０４８６０７号明細書の実施例３０に記載される方法にしたがって、ｐ５３タンパク質レベルによって、又はＳｅｒ１５及びＳｅｒ２０でリン酸化されるｐ５３のレベルによって測定される、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２９７】

２９３．標的細胞ゲノム中への異種対象配列の挿入をもたらし、ここで、標的細胞が、いずれかのＤＮＡ修復遺伝子及び／若しくは腫瘍抑制遺伝子の上方制御を示さず、又はＤＮＡ修復遺伝子及び／又は腫瘍抑制遺伝子が、１０％、５％、２％、若しくは１％超上方制御されず、例えば、上方制御が、例えば、参照により本明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１９／０４８６０７号明細書の実施例１４に記載されるように、ＲＮＡ－ｓｅｑによって測定される、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２９８】

２９４．例えば、参照により本明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１９／０４８６０７号明細書の実施例１７に記載されるように、例えば、単一細胞ｄｄＰＣＲを用いて測定される際、システムと接触される細胞の集団中の細胞の約１～８０％、例えば、細胞の約：１～１０％、１０～２０％、２０～３０％、３０～４０％、４０～５０％、５０～６０％、６０～７０％、又は７０～８０％における標的部位（例えば、１つの挿入又は２つ以上の挿入のコピー数で）中への異種対象配列の挿入をもたらす、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０２９９】

２９５．例えば、参照により本明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１９／０４８６０７号明細書の実施例１８に記載されるように、例えば、コロニー分離及びｄｄＰＣＲを用いて測定される際、システムと接触される細胞の集団中の細胞の約１～８０％、例えば、細胞の約：１～１０％、１０～２０％、２０～３０％、３０～４０％、４０～５０％、５０～６０％、６０～７０％、又は７０～８０％における１つの挿入のコピー数で、標的部位中への異種対象配列の挿入をもたらす、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０３００】

２９６．細胞の集団における非標的部位中への挿入（オフターゲットの挿入）より高い比率で、標的部位中への異種対象配列の挿入（オンターゲットの挿入）をもたらし、ここで、オフターゲットの挿入対オフターゲットの挿入の比率が、例えば、参照により本明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１９／０４８６０７号明細書の実施例１１のアッセイを用いて、１０：１、２０：１、３０：１、４０：１、５０：１、６０：１、７０：１、８０：１．９０：１、１００：１、２００：１、５００：１、又は１，０００：１を超える、いずれかの先行する番号付けられた方法。

【０３０１】

２９７．ＤＮＡ修復経路の阻害剤（例えば、ＳＣＲ７、ＰＡＲＰ阻害剤）の存在下における、又はＤＮＡ修復経路を欠損した細胞株（例えば、ヌクレオチド除去修復経路若しくはホモロジー指向性修復経路を欠損した細胞株）における、異種対象配列の挿入をもたらす、いずれかの上記の番号付けられた方法。

【０３０２】

２９８．医薬組成物として配合される、いずれかの先行する番号付けられたシステム。

【０３０３】

２９９．薬学的に許容される担体（例えば、小胞、リポソーム、天然又は合成脂質二重層、脂質ナノ粒子、エキソソーム）中に配置される、いずれかの先行する番号付けられた

システム。
【０３０４】
３００．ＤＮＡを調節するためのシステム（例えば、本明細書に記載されるような）を作製する方法であって、
（ａ）標的ＤＮＡ分子に含まれる配列に対して少なくとも８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、若しくは１００％の相同性を有する異種相同配列を含む鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ又はＤＮＡ）を提供すること、及び／又は
（ｂ）標的ＤＮＡ分子に含まれる配列に特異的に結合する異種標的ドメインを含むシステムのポリペプチド（例えば、ＤＮＡ結合ドメイン（ＤＢＤ）及び／若しくはエンドヌクレアーゼドメインを含む）を提供すること
を含む、方法。
【０３０５】
３０１．
（ａ）鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ又はＤＮＡ）中に、標的ＤＮＡ分子に含まれる配列に対して少なくとも５０％、６０％、７０％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、若しくは１００％の相同性を有する異種相同配列を導入することを含み、及び／又は
（ｂ）システムのポリペプチド（例えば、ＤＮＡ結合ドメイン（ＤＢＤ）及び／若しくはエンドヌクレアーゼドメインを含む）中に、標的ＤＮＡ分子に含まれる配列に特異的に結合する異種標的ドメインを導入することを含む、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。
【０３０６】
３０２．（ａ）の導入することが、相同配列を鋳型核酸中に挿入することを含む、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。
【０３０７】
３０３．（ａ）の導入することが、鋳型核酸のセグメントを、相同配列で置換することを含む、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。
【０３０８】
３０４．（ａ）の導入することが、鋳型核酸の１つ以上のヌクレオチド（例えば、少なくとも２、３、４、５、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、５０、６０、７０、８０、９０、又は１００ヌクレオチド）を突然変異させ、それによって、相同配列の配列を有する鋳型核酸のセグメントを生成することを含む、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。
【０３０９】
３０５．（ｂ）の導入することが、標的化ドメインのアミノ酸配列を、ポリペプチドのアミノ酸配列中に挿入することを含む、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。
【０３１０】
３０６．（ｂ）の導入することが、標的化ドメインをコードする核酸配列を、核酸分子に含まれるポリペプチドのコード配列中に挿入することを含む、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。
【０３１１】
３０７．（ｂ）の導入することが、ポリペプチドの少なくとも一部を、標的化ドメインで置換することを含む、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。
【０３１２】
３０８．（ａ）の導入することが、ポリペプチドの１つ以上のアミノ酸（例えば、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、１００、１５０、２００、２５０、３００、４００、５００、又はそれ以上のアミノ酸）を突然変異させることを含む、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。
【０３１３】

３０９．エンドヌクレアーゼドメイン（例えば、少なくとも２、４、６、８、１０、２０、３０、４０、若しくは少なくとも５０ｎｔ、又は５０、４０、３０、２０、１０、８、６、４、若しくは２以下）又は３つ未満のＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅポリペプチドによって認識されるモチーフが、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを再標的化するためのシードとして使用され、ここで、ＤＮＡ結合ドメインは、新たな標的部位へのＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの結合が、エンドヌクレアーゼ活性を可能にするためのコアモチーフへのエンドヌクレアーゼドメインの適切な位置決めをもたらすように修飾され、任意選択で、ここで、エンドヌクレアーゼドメインによって認識されるモチーフが、ＴＴＡＡＧＧＴＡＧＣ、ＡＡＧＧＴＡＧＣＣＡＡＡ、若しくはＴＡＡＧＧＴＡＧＣＣＡＡＡの４、５、６、７、８、９、若しくは１０連続ヌクレオチドを含み、又は、エンドヌクレアーゼドメインによって認識されるモチーフが、ＡＡＧＧの２又は３、若しくは４連続ヌクレオチドを含む、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。

【０３１４】

３１０．ゲノム中のＡＡＧＧ配列が、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを再標的化するためのシードとして使用され、ここで、ＤＮＡ結合ドメインは、新たな標的部位へのＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの結合が、エンドヌクレアーゼ活性を可能にするためのＡＡＧＧモチーフへのエンドヌクレアーゼドメインの適切な位置決めをもたらすように修飾される、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。

【０３１５】

３１１．細胞内のゲノムＤＮＡ中の標的部位を修飾するための方法であって、細胞を、以下のもの：

（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素（ＲＴ）ドメイン、（ｉｉ）ＤＮＡ結合ドメイン（ＤＢＤ）；及び（ｉｉｉ）エンドヌクレアーゼドメイン、例えば、ニッカーゼドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸；並びに

（ｂ）（例えば、５’から３’に）（ｉ）任意選択で、標的部位に結合する配列（例えば、標的ゲノム中の部位の第２の鎖）、（ｉｉ）任意選択で、ポリペプチドに結合する配列、（ｉｉｉ）異種対象配列、及び（ｉｖ）３’標的ホモロジードメインを含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）

と接触させ、それによって、細胞内のゲノムＤＮＡ中の標的部位を修飾することを含み、ここで：

（ｉ）ポリペプチドが、ゲノムＤＮＡの標的部位に含まれるか若しくはそれに隣接する配列に特異的に結合する異種標的ドメイン（例えば、ＤＢＤ若しくはエンドヌクレアーゼドメイン中）を含み；及び／又は

（ｉｉ）鋳型ＲＮＡが、ゲノムＤＮＡの標的部位に含まれるか若しくはそれに隣接する配列に対して少なくとも８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、若しくは１００％の相同性を有する異種相同配列を含む、方法。

【０３１６】

３１２．哺乳動物細胞のゲノムを修飾するためのシステムを作製する方法であって、

ａ）先行する実施形態のいずれかに記載の鋳型ＲＮＡを提供することであって、例えば、鋳型ＲＮＡが、（ｉ）逆転写酵素ドメイン及びエンドヌクレアーゼドメインを含むポリペプチドに結合する配列、及び（ｉｉ）異種対象配列を含む、提供すること；並びに

ｂ）二次構造を減少させるために鋳型ＲＮＡを処理すること、例えば、鋳型ＲＮＡを、例えば、少なくとも７０、７５、８０、８５、９０、又は９５℃に加熱すること、並びに

ｃ）その後、鋳型ＲＮＡを、例えば、二次構造を可能にする温度に、例えば、３０、２５、又は２０℃以下に冷却すること

を含む、方法。

【０３１７】

３１３．鋳型ＲＮＡを、（ｉ）逆転写酵素ドメイン及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含むポリペプチドと、又はポリペプチドをコードする核酸（例えば、ＲＮＡ）と

接触させることをさらに含む、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。
【０３１８】
３１４．鋳型ＲＮＡを、細胞と接触させることをさらに含む、いずれかの先行する実施形態に記載の方法。
【０３１９】
３１５．異種対象配列が、治療用ポリペプチドをコードする、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０３２０】
３１６．異種対象配列が、哺乳動物（例えば、ヒト）ポリペプチド、又はそのフラグメント若しくは変異体をコードする、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０３２１】
３１７．異種対象配列が、酵素（例えば、リソソーム酵素）、血液因子（例えば、第Ｉ、ＩＩ、Ｖ、ＶＩＩ、Ｘ、ＸＩ、ＸＩＩ若しくはＸＩＩＩ因子）、膜タンパク質、エキソン、細胞内タンパク質（例えば、細胞質タンパク質、核タンパク質、ミトコンドリアタンパク質若しくはリソソームタンパク質などのオルガネラタンパク質）、細胞外タンパク質、構造タンパク質、シグナル伝達タンパク質、調節タンパク質、輸送タンパク質、センサータンパク質、モータータンパク質、防御タンパク質、又は貯蔵タンパク質をコードする、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０３２２】
３１８．異種対象配列が、組織特異的プロモーター又はエンハンサーを含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０３２３】
３１９．異種対象配列が、２５０、３００、４００、５００、又は１，０００超のアミノ酸、及び任意選択で、１３００以下のアミノ酸のポリペプチドをコードする、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０３２４】
３２０．異種対象配列が、哺乳動物遺伝子のフラグメントをコードするが、完全な哺乳動物遺伝子をコードせず、例えば、１つ以上のエキソンをコードするが、完全長タンパク質をコードしない、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０３２５】
３２１．異種対象配列が、１つ以上のイントロンをコードする、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０３２６】
３２２．異種対象配列が、ＧＦＰ以外であり、例えば、蛍光タンパク質以外であるか、又はレポータータンパク質以外である、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０３２７】
３２３．ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素ドメイン及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含み、ここで、（ｉ）又は（ｉｉ）の１つ又は両方が、鳥レトロトランスポザーゼに由来し、例えば、表１若しくは３、又は表２に列挙されるタンパク質ドメインの配列、又はそれに対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、若しくは９９％の同一性を有する、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０３２８】
３２４．ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素ドメイン及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含み、ここで、（ｉ）又は（ｉｉ）の１つ又は両方が、鳥レトロトランスポザーゼに由来し、ここで、（ｉ）又は（ｉｉ）の１つ又は両方が、天然配列に対するいくつかの置換、例えば、少なくとも１、２、３、４、５、１０、２０、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、又は１００の置換をさらに含む、いずれかの先行する実施形態に

記載のシステム又は方法。
【０３２９】
３２５．ポリペプチドが、それ以外は同様の条件下で、２５℃におけるその活性の７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、又は９５％未満である、３７℃における活性を有する、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０３３０】
３２６．ポリペプチド及び鋳型ＲＮＡをコードする核酸又は鋳型ＲＮＡをコードする核酸が、別の核酸である、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０３３１】
３２７．鋳型ＲＮＡが、活性逆転写酵素をコードせず、例えば、２参照により本明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１９／０４８６０７号明細書の実施例１又は２に記載されるように、例えば、不活性化突然変異体逆転写酵素を含み、逆転写酵素配列を含まない、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０３３２】
３２８．鋳型ＲＮＡが、１つ以上の化学修飾を含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０３３３】
３２９．異種対象配列が、プロモーターとポリペプチドに結合する配列との間に配置される、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０３３４】
３３０．プロモーターが、異種対象配列とポリペプチドに結合する配列との間に配置される、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０３３５】
３３１．異種対象配列が、鋳型ＲＮＡにおける５’－３’配向でオープンリーディングフレーム（若しくはその逆相補体）を含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０３３６】
３３２．異種対象配列が、鋳型ＲＮＡにおける３’－５’配向でオープンリーディングフレーム（若しくはその逆相補体）を含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０３３７】
３３３．ポリペプチドが、（ａ）逆転写酵素ドメイン及び（ｂ）エンドヌクレアーゼドメインを含み、ここで、（ａ）又は（ｂ）の少なくとも１つが異種である、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０３３８】
３３４．ポリペプチドが、（ａ）標的ＤＮＡ結合ドメイン、（ｂ）逆転写酵素ドメイン及び（ｃ）エンドヌクレアーゼドメインを含み、ここで、（ａ）、（ｂ）又は（ｃ）の少なくとも１つが異種である、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム又は方法。
【０３３９】
３３５．ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素（ＲＴ）ドメイン、（ｉｉ）ＤＮＡ結合ドメイン（ＤＢＤ）；及び（ｉｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含み；ここで、ＤＢＤ及び／又はエンドヌクレアーゼドメインが、標的ＤＮＡ分子（例えば、ゲノムＤＮＡ）に含まれる配列に特異的に結合する異種標的ドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸。
【０３４０】
３３６．ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（ｉ）例えば、第１のＺｎフィンガードメインを含む第１の標的ＤＮＡ結合ドメイン、（ｉｉ）逆転写酵素ドメイン、（ｉｉｉ）エンドヌクレアーゼドメイン、及び（ｉｖ）第１の標的ＤＮＡ結合ドメインに対して異種である、例えば、第２のＺｎフィンガードメインを含む第２の標的ＤＮＡ結合ドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードす

る核酸。
【０３４１】
３３７．（ｉｉｉ）が（ｉｖ）を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸。
【０３４２】
３３８．ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（ｉ）標的ＤＮＡ結合ドメイン、（ｉｉ）逆転写酵素ドメイン、任意選択で、（ｉｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含み、ここで、ポリペプチドが、（ｉ）、（ｉｉ）、若しくは（ｉｉｉ）の一部を置換するか、又は（ｉ）、（ｉｉ）、若しくは（ｉｉｉ）のうちの２つを連結する内因性リンカーを置換する異種リンカーを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸。
【０３４３】
３３９．異種リンカーが、（ｉ）の一部を置換する、例えば、欠失する、いずれかの先行する実施形態に記載のポリペプチド。
【０３４４】
３４０．異種リンカーが、（ｉｉ）の一部を置換する、例えば、欠失する、いずれかの先行する実施形態に記載のポリペプチド。
【０３４５】
３４１．異種リンカーが、（ｉｉｉ）の一部を置換する、例えば、欠失する、いずれかの先行する実施形態に記載のポリペプチド。
【０３４６】
３４２．異種リンカーが、（ｉ）及び（ｉｉ）の一部を置換する、例えば、欠失する、いずれかの先行する実施形態に記載のポリペプチド。
【０３４７】
３４３．異種リンカーが、（ｉ）及び（ｉｉｉ）の一部を置換する、例えば、欠失する、いずれかの先行する実施形態に記載のポリペプチド。
【０３４８】
３４４．異種リンカーが、（ｉｉ）及び（ｉｉｉ）の一部を置換する、例えば、欠失する、いずれかの先行する実施形態に記載のポリペプチド。
【０３４９】
３４５．異種リンカーが、（ｉ）及び（ｉｉ）を連結する内因性リンカーを置換する、例えば、欠失する、いずれかの先行する実施形態に記載のポリペプチド。
【０３５０】
３４６．異種リンカーが、（ｉ）及び（ｉｉｉ）を連結する内因性リンカーを置換する、例えば、欠失する、いずれかの先行する実施形態に記載のポリペプチド。
【０３５１】
３４７．異種リンカーが、（ｉｉ）及び（ｉｉｉ）を連結する内因性リンカーを置換する、例えば、欠失する、いずれかの先行する実施形態に記載のポリペプチド。
【０３５２】
３４８．異種リンカーが、アミノ酸配列ＳＧＳＥＴＰＧＴＳＥＳＡＴＰＥＳ（配列番号１０２３）又はＧＧＧＳ（配列番号１０２４）に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のポリペプチド。
【０３５３】
３４９．異種リンカーが、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、６０、７０、８０、９０、１００、１２５、１５０、２００、３００、４００、又は５００のアミノ酸を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のポリペプチド。
【０３５４】

３５０．いずれかの先行する番号付けられた実施形態に記載のポリペプチドをコードする核酸。

【０３５５】

３５１．いずれかの先行する実施形態に記載の核酸を含むベクター。

【０３５６】

３５２．いずれかの先行する実施形態に記載の核酸を含む宿主細胞。

【０３５７】

３５３．いずれかの先行する番号付けられた実施形態に記載のポリペプチドを含む宿主細胞。

【０３５８】

３５４．いずれかの先行する実施形態に記載のベクターを含む宿主細胞。

【０３５９】

３５５．いずれかの先行する番号付けられたシステム、核酸、ポリペプチド、又はベクター；及び薬学的に許容される賦形剤又は担体を含む医薬組成物。

【０３６０】

３５６．薬学的に許容される賦形剤又は担体が、ベクター（例えば、ウイルス又はプラスミドベクター）、小胞（例えば、リポソーム、エキソソーム、天然又は合成脂質二重層）、脂質ナノ粒子から選択される、いずれかの先行する実施形態に記載の医薬組成物。

【０３６１】

３５７．ポリペプチドが、核局在化配列をさらに含む、先行する実施形態のいずれかに記載のポリペプチド。

【０３６２】

３５８．ポリペプチドが、アミノ酸配列ＳＧＳＥＴＰＧＴＳＥＳＡＴＰＥＳ（配列番号１０２３）又はＧＧＧＳ（配列番号１０２４）に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。

【０３６３】

３５９．逆転写酵素ドメインが、アミノ酸配列ＳＧＳＥＴＰＧＴＳＥＳＡＴＰＥＳ（配列番号１０２３）又はＧＧＧＳ（配列番号１０２４）に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。

【０３６４】

３６０．レトロトランスポザーゼが、アミノ酸配列ＳＧＳＥＴＰＧＴＳＥＳＡＴＰＥＳ（配列番号１０２３）又はＧＧＧＳ（配列番号１０２４）に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。

【０３６５】

３６１．ポリペプチド、逆転写酵素ドメイン、又はレトロトランスポザーゼが、アミノ酸配列ＳＧＳＥＴＰＧＴＳＥＳＡＴＰＥＳ（配列番号１０２３）又はＧＧＧＳ（配列番号１０２４）に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むリンカーを含む、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。

【０３６６】

３６２．ポリペプチドが、リンカー、例えば、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、６０、７０、８０、９０、１００、１２５、１５０、２００、３００、４００、又は５００のアミノ酸を含むリンカーによって、ポリペプチドの残りの部分に共有結合されたＤＮＡ結合ドメインを含む、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。

【０３６７】
３６３．リンカーが、ＤＮＡ結合ドメイン、ＲＮＡ結合ドメイン、逆転写酵素ドメイン、又はエンドヌクレアーゼドメイン中の位置で、ポリペプチドの残りの部分に結合される、いずれかの先行する実施形態。
【０３６８】
３６４．リンカーが、例えば、参照により本明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１９／０４８６０７号明細書の実施例２６に記載されるバージョンｖ１に対応する位置で、ポリペプチドのアルファヘリックス領域のＮ末端側の位置で、ポリペプチドの残りの部分に結合される、いずれかの先行する実施形態。
【０３６９】
３６５．リンカーが、例えば、参照により本明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１９／０４８６０７号明細書の実施例２６に記載されるバージョンｖ２に対応する位置で、ポリペプチドのアルファヘリックス領域、例えば、先行するＲＮＡ結合モチーフ（例えば、ａ－１　ＲＮＡ結合モチーフ）のＣ末端側の位置で、ポリペプチドの残りの部分に結合される、いずれかの先行する実施形態。
【０３７０】
３６６．リンカーが、例えば、参照により本明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１９／０４８６０７号明細書の実施例２６に記載されるバージョンｖ３に対応する位置で、例えば、ＤＮＡ結合モチーフ（例えば、ｃ－ｍｙｂ　ＤＮＡ結合モチーフ）に対してＮ末端で、ポリペプチドのランダムコイル領域のＣ末端側の位置で、ポリペプチドの残りの部分に結合される、いずれかの先行する実施形態。
【０３７１】
３６７．リンカーが、アミノ酸配列ＳＧＳＥＴＰＧＴＳＥＳＡＴＰＥＳ（配列番号１０２３）又はＧＧＧＳ（配列番号１０２４）に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、いずれかの先行する実施形態。
【０３７２】
３６８．鋳型ＲＮＡ配列の５’末端から少なくとも約５００、１０００、２０００、３０００、３５００、３６００、３７００、３８００、３９００、又は４０００連続ヌクレオチドを含むポリヌクレオチド配列が、標的細胞ゲノムに統合される、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。
【０３７３】
３６９．鋳型ＲＮＡ配列の３’末端から少なくとも約５００、１０００、２０００、２５００、２６００、２７００、２８００、２９００、又は３０００連続ヌクレオチドを含むポリヌクレオチド配列が、標的細胞ゲノムに統合される、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。
【０３７４】
３７０．鋳型ＲＮＡ、又はその一部（例えば、少なくとも約１００、２００、３００、４００、５００、１０００、２０００、２５００、３０００、３５００、又は４０００ヌクレオチドを含む部分）の核酸配列が、少なくとも約０．２１、０．３、０．４、０．５、０．６、０．７、０．８、０．９、又は１．０個の構成要素／ゲノムのコピー数で、標的細胞の集団のゲノムに統合する、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。
【０３７５】
３７１．鋳型ＲＮＡ、又はその一部（例えば、少なくとも約１００、２００、３００、４００、５００、１０００、２０００、２５００、３０００、３５００、又は４０００ヌクレオチドを含む部分）の核酸配列が、少なくとも約０．０８５、０．０９、０．１、０．１５、又は０．２個の構成要素／ゲノムのコピー数で、標的細胞の集団のゲノムに統合する、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。
【０３７６】
３７２．鋳型ＲＮＡ、又はその一部（例えば、少なくとも約１００、２００、３００、

４００、５００、１０００、２０００、２５００、３０００、３５００、又は４０００ヌクレオチドを含む部分）の核酸配列が、少なくとも約０．０３６、０．０４、０．０５、０．０６、０．０７、又は０．０８個の構成要素／ゲノムのコピー数で、標的細胞の集団のゲノムに統合する、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。

【０３７７】

３７３．ポリペプチドが、機能的エンドヌクレアーゼドメイン（例えば、ここで、エンドヌクレアーゼドメインが、例えば、本明細書に記載されるような、エンドヌクレアーゼ活性をなくす突然変異を含まない）を含む、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。

【０３７８】

３７４．ポリペプチドが、ミディアムグランドフィンチ、例えば、ガラパゴスフィンチ（Ｇｅｏｓｐｉｚａ　ｆｏｒｔｉｓ）（例えば、本明細書に記載されるような）に由来するＲ２ポリペプチドに対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、若しくは１００％の配列同一性を有するアミノ酸配列、又はその機能的フラグメントを含む、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。

【０３７９】

３７５．ポリペプチドが、ミディアムグランドフィンチ、例えば、ガラパゴスフィンチ（Ｇｅｏｓｐｉｚａ　ｆｏｒｔｉｓ）（例えば、本明細書に記載されるような）に由来するＲ２ポリペプチドのアミノ酸配列、又はその機能的フラグメントを含み、配列天然配列に対していくつかの置換、例えば、少なくとも１、２、３、４、５、１０、２０、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、又は１００の置換をさらに含む、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。

【０３８０】

３７６．逆転写酵素ドメインが、ミディアムグランドフィンチ、例えば、ガラパゴスフィンチ（Ｇｅｏｓｐｉｚａ　ｆｏｒｔｉｓ）（例えば、本明細書に記載されるような）に由来するＲ２ポリペプチドに対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、若しくは１００％の配列同一性を有するアミノ酸配列、又はその機能的フラグメントを含む、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。

【０３８１】

３７７．逆転写酵素ドメインが、ミディアムグランドフィンチ、例えば、ガラパゴスフィンチ（Ｇｅｏｓｐｉｚａ　ｆｏｒｔｉｓ）（例えば、本明細書に記載されるような）に由来するＲ２ポリペプチドのアミノ酸配列、又はその機能的フラグメントを含み、配列天然配列に対するいくつかの置換、例えば、少なくとも１、２、３、４、５、１０、２０、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、又は１００の置換をさらに含む、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。

【０３８２】

３７８．レトロトランスポザーゼが、ミディアムグランドフィンチ、例えば、ガラパゴスフィンチ（Ｇｅｏｓｐｉｚａ　ｆｏｒｔｉｓ）（例えば、本明細書に記載されるような）に由来するＲ２ポリペプチドに対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、若しくは１００％の配列同一性を有するアミノ酸配列、又はその機能的フラグメントを含む、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。

【０３８３】

３７９．レトロトランスポザーゼが、ミディアムグランドフィンチ、例えば、ガラパゴスフィンチ（Ｇｅｏｓｐｉｚａ　ｆｏｒｔｉｓ）（例えば、本明細書に記載されるような）に由来するＲ２ポリペプチドのアミノ酸配列、又はその機能的フラグメントを含み、配列天然配列に対するいくつかの置換、例えば、少なくとも１、２、３、４、５、１０、２０、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、又は１００の置換をさらに含む、いず

れかの先行する番号付けられた実施形態。
【０３８４】
３８０．鋳型ＲＮＡ、又はその一部（例えば、少なくとも約１００、２００、３００、４００、５００、１０００、２０００、２５００、３０００、３５００、又は４０００ヌクレオチドを含む部分）の核酸配列が、少なくとも約０．２１個の構成要素／ゲノムのコピー数で、標的細胞の集団のゲノムに統合する、いずれかの先行する実施形態。
【０３８５】
３８１．ポリペプチドが、大型回虫、例えば、ヒトカイチュウ（Ａｓｃａｒｉｓ　ｌｕｍｂｒｉｃｏｉｄｅｓ）（例えば、本明細書に記載されるような）に由来するＲ４ポリペプチドに対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％の配列同一性を有するアミノ酸配列、又はその機能的フラグメントを含む、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。
【０３８６】
３８２．ポリペプチドが、大型回虫、例えば、ヒトカイチュウ（Ａｓｃａｒｉｓ　ｌｕｍｂｒｉｃｏｉｄｅｓ）（例えば、本明細書に記載されるような）に由来するＲ４ポリペプチドのアミノ酸配列、又はその機能的フラグメントを含み、配列天然配列に対するいくつかの置換、例えば、少なくとも１、２、３、４、５、１０、２０、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、又は１００の置換をさらに含む、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。
【０３８７】
３８３．逆転写酵素ドメインが、大型回虫、例えば、ヒトカイチュウ（Ａｓｃａｒｉｓ　ｌｕｍｂｒｉｃｏｉｄｅｓ）（例えば、本明細書に記載されるような）に由来するＲ４ポリペプチドに対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％の配列同一性を有するアミノ酸配列、又はその機能的フラグメントを含む、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。
【０３８８】
３８４．逆転写酵素ドメインが、大型回虫、例えば、ヒトカイチュウ（Ａｓｃａｒｉｓ　ｌｕｍｂｒｉｃｏｉｄｅｓ）（例えば、本明細書に記載されるような）に由来するＲ４ポリペプチドのアミノ酸配列、又はその機能的フラグメントを含み、配列天然配列に対するいくつかの置換、例えば、少なくとも１、２、３、４、５、１０、２０、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、又は１００の置換をさらに含む、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。
【０３８９】
３８５．レトロトランスポザーゼが、大型回虫、例えば、ヒトカイチュウ（Ａｓｃａｒｉｓ　ｌｕｍｂｒｉｃｏｉｄｅｓ）（例えば、本明細書に記載されるような）に由来するＲ４ポリペプチドに対する少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％の配列同一性を有するアミノ酸配列、又はその機能的フラグメントを含む、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。
【０３９０】
３８６．レトロトランスポザーゼが、大型回虫、例えば、ヒトカイチュウ（Ａｓｃａｒｉｓ　ｌｕｍｂｒｉｃｏｉｄｅｓ）（例えば、本明細書に記載されるような）に由来するＲ４ポリペプチドのアミノ酸配列、又はその機能的フラグメントを含み、配列天然配列に対するいくつかの置換、例えば、少なくとも１、２、３、４、５、１０、２０、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、又は１００の置換をさらに含む、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。
【０３９１】
３８７．鋳型ＲＮＡ、又はその一部（例えば、少なくとも約１００、２００、３００、４００、５００、１０００、２０００、２５００、３０００、３５００、又は４０００ヌクレオチドを含む部分）の核酸配列が、少なくとも約０．０８５個の構成要素／ゲノムのコピー数で、標的細胞の集団のゲノムに統合する、いずれかの先行する実施形態。

【０３９２】
３８８．標的細胞中へのシステムの導入が、ｐ５３及び／若しくはｐ２１タンパク質レベルの改変（例えば、上方制御）、Ｈ２ＡＸリン酸化（例えば、γＨ２ＡＸ）、ＡＴＭリン酸化、ＡＴＲリン酸化、Ｃｈｋ１リン酸化、Ｃｈｋ２リン酸化、及び／又はｐ５３リン酸化をもたらさない、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。
【０３９３】
３８９．標的細胞中へのシステムの導入が、前記システムと同じゲノム部位を標的とする、部位特異的ヌクレアーゼ、例えば、Ｃａｓ９を導入することによって誘導されるｐ５３タンパク質レベルの約０．００１％、０．００５％、０．０１％、０．０５％、０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１５％、２０％、３０％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、７０％、８０％、又は９０％未満であるレベルへの、標的細胞におけるｐ５３タンパク質レベルの上方制御をもたらす、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。
【０３９４】
３９０．ｐ５３タンパク質レベルが、参照により本明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１９／０４８６０７号明細書の実施例３０に記載される方法にしたがって決定される、いずれかの先行する実施形態。
【０３９５】
３９１．標的細胞中へのシステムの導入が、前記システムと同じゲノム部位を標的とする、部位特異的ヌクレアーゼ、例えば、Ｃａｓ９を導入することによって誘導されるｐ５３リン酸化レベルの約０．００１％、０．００５％、０．０１％、０．０５％、０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１５％、２０％、３０％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、７０％、８０％、又は９０％未満であるレベルへの、標的細胞におけるｐ５３リン酸化レベルの上方制御をもたらす、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。
【０３９６】
３９２．標的細胞中へのシステムの導入が、前記システムと同じゲノム部位を標的とする、部位特異的ヌクレアーゼ、例えば、Ｃａｓ９を導入することによって誘導されるｐ５３タンパク質レベルの約０．００１％、０．００５％、０．０１％、０．０５％、０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１５％、２０％、３０％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、７０％、８０％、又は９０％未満であるレベルへの、標的細胞におけるｐ２１タンパク質レベルの上方制御をもたらす、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。
【０３９７】
３９３．ｐ２１タンパク質レベルが、参照により本明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１９／０４８６０７号明細書の実施例３０に記載される方法にしたがって決定される、いずれかの先行する実施形態。
【０３９８】
３９４．標的細胞中へのシステムの導入が、前記システムと同じゲノム部位を標的とする、部位特異的ヌクレアーゼ、例えば、Ｃａｓ９を導入することによって誘導されるＨ２ＡＸリン酸化レベルの約０．００１％、０．００５％、０．０１％、０．０５％、０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１５％、２０％、３０％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、７０％、８０％、又は９０％未満であるレベルへの、標的細胞におけるＨ２ＡＸリン酸化レベルの上方制御をもたらす、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。
【０３９９】
３９５．標的細胞中へのシステムの導入が、前記システムと同じゲノム部位を標的とする、部位特異的ヌクレアーゼ、例えば、Ｃａｓ９を導入することによって誘導されるＡＴＭリン酸化レベルの約０．００１％、０．００５％、０．０１％、０．０５％、０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１５％

、２０％、３０％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、７０％、８０％、又は９０％未満であるレベルへの、標的細胞におけるＡＴＭリン酸化レベルの上方制御をもたらす、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。

【０４００】

３９６．標的細胞中へのシステムの導入が、前記システムと同じゲノム部位を標的とする、部位特異的ヌクレアーゼ、例えば、Ｃａｓ９を導入することによって誘導されるＡＴＲリン酸化レベルの約０．００１％、０．００５％、０．０１％、０．０５％、０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１５％、２０％、３０％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、７０％、８０％、又は９０％未満であるレベルへの、標的細胞におけるＡＴＲリン酸化レベルの上方制御をもたらす、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。

【０４０１】

３９７．標的細胞中へのシステムの導入が、前記システムと同じゲノム部位を標的とする、部位特異的ヌクレアーゼ、例えば、Ｃａｓ９を導入することによって誘導されるＣｈｋ１リン酸化レベルの約０．００１％、０．００５％、０．０１％、０．０５％、０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１５％、２０％、３０％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、７０％、８０％、又は９０％未満であるレベルへの、標的細胞におけるＣｈｋ１リン酸化レベルの上方制御をもたらす、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。

【０４０２】

３９８．標的細胞中へのシステムの導入が、前記システムと同じゲノム部位を標的とする、部位特異的ヌクレアーゼ、例えば、Ｃａｓ９を導入することによって誘導されるＣｈｋ２リン酸化レベルの約０．００１％、０．００５％、０．０１％、０．０５％、０．１％、０．５％、１％、２％、３％、４％、５％、６％、７％、８％、９％、１０％、１５％、２０％、３０％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、７０％、８０％、又は９０％未満であるレベルへの、標的細胞におけるＣｈｋ２リン酸化レベルの上方制御をもたらす、いずれかの先行する番号付けられた実施形態。

【０４０３】

３９９．ＤＮＡを調節するためのシステムであって、

（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素（ＲＴ）ドメイン、（ｉｉ）ＤＮＡ結合ドメイン（ＤＢＤ）；及び（ｉｉｉ）エンドヌクレアーゼドメイン、例えば、ニッカーゼドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸；並びに

（ｂ）（例えば、５’から３’に）（ｉ）任意選択で、標的部位（例えば、標的ゲノム中の部位の非編集鎖）に結合する配列（例えば、ＣＲＩＳＰＲスペーサー）、（ｉｉ）任意選択で、ポリペプチドに結合する配列、（ｉｉｉ）異種対象配列、及び（ｉｖ）３’ホモロジードメインを含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）

を含む、システム。

【０４０４】

４００．ＤＮＡを調節するためのシステムであって、

（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素（ＲＴ）ドメイン、（ｉｉ）ＤＮＡ結合ドメイン（ＤＢＤ）；及び（ｉｉｉ）エンドヌクレアーゼドメイン、例えば、ニッカーゼドメインを含む、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸；並びに

（ｂ）（例えば、５’から３’に）（ｉ）任意選択で、標的部位（例えば、標的ゲノム中の部位の非編集鎖）に結合する配列、（ｉｉ）任意選択で、ポリペプチドに結合する配列、（ｉｉｉ）異種対象配列、及び（ｉｖ）３’ホモロジードメインを含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）

を含み、

ＲＴドメインが、表１若しくは３、又は表２に列挙されるタンパク質ドメインの配列、

又はそれに対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、若しくは９９％の同一性を有する配列を有する、システム。

【０４０５】

４１１．ＤＮＡを修飾するためのシステムであって、

（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドは、（ｉ）逆転写酵素（ＲＴ）ドメイン、（ｉｉ）ＤＮＡ結合ドメイン（ＤＢＤ）、及び（ｉｉｉ）エンドヌクレアーゼドメイン、例えばニッカーゼドメインを含む、ポリペプチド又は核酸；及び

（ｂ）（例えば、５’から３’に）（ｉ）任意選択で、標的部位（例えば、標的ゲノムにおける部位の非編集鎖）に結合する配列、（ｉｉ）任意選択で、ポリペプチドに結合する配列、（ｉｉｉ）異種目的配列、及び（ｉｖ）３’相同性ドメインを含む鋳型ＲＮＡ（ｅｔＲＮＡ）（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）

を含み、標的部位への少なくとも４５、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、９５、又は１００ヌクレオチドの挿入を生じさせることができる、システム。

【０４０６】

４１２．ＤＮＡを修飾するためのシステムであって、

（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドは、（ｉ）逆転写酵素（ＲＴ）ドメイン、（ｉｉ）ＤＮＡ結合ドメイン（ＤＢＤ）、及び（ｉｉｉ）エンドヌクレアーゼドメイン、例えばニッカーゼドメインを含む、ポリペプチド又は核酸；及び

（ｂ）（例えば、５’から３’に）（ｉ）任意選択で、標的部位（例えば、標的ゲノムにおける部位の非編集鎖）に結合する配列、（ｉｉ）任意選択で、ポリペプチドに結合する配列、（ｉｉｉ）異種目的配列、及び（ｉｖ）３’相同性ドメインを含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）

を含み、異種目的配列は、長さが少なくとも７４、７５、７６、７７、７８、７９、８０、８１、８２、８３、８４、８５、８６、８７、８８、８９、９０、９１、９２、９３、９４、９５、９６、９７、９８、９９、１００、１２０、１４０、１６０、１８０、２００、５００又は１，０００ｎｔｓである、システム。

【０４０７】

４１３．ＲＴドメインの１つ以上が、ＤＢＤに対して異種であり；ＤＢＤが、エンドヌクレアーゼドメインに対して異種であり；又はＲＴドメインが、エンドヌクレアーゼドメインに対して異種である、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０４０８】

４１４．ＤＮＡを修飾するためのシステムであって、

（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドは、（ｉ）逆転写酵素（ＲＴ）ドメイン、（ｉｉ）ＤＮＡ結合ドメイン（ＤＢＤ）、及び（ｉｉｉ）エンドヌクレアーゼドメイン、例えばニッカーゼドメインを含む、ポリペプチド又は核酸；及び

（ｂ）（例えば、５’から３’に）（ｉ）任意選択で、標的部位（例えば、標的ゲノムにおける部位の非編集鎖）に結合する配列、（ｉｉ）任意選択で、ポリペプチドに結合する配列、（ｉｉｉ）異種目的配列、及び（ｉｖ）３’相同性ドメインを含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）

を含み、標的部位への少なくとも８１、８５、９０、９５、１００、１１０、１２０、１３０、１４０、１５０、１６０、１７０、１８０、１９０、又は２００ヌクレオチドの欠失を生じさせることができる、システム。

【０４０９】

４１５．ＤＮＡを修飾するためのシステムであって、

（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドは、（ｉ）逆転写酵素（ＲＴ）ドメイン、（ｉｉ）ＤＮＡ結合ドメイン（ＤＢＤ）、及び（ｉｉｉ）エンドヌクレアーゼドメイン、例えばニッカーゼドメインを含む、ポリペプチド又は核

酸；及び
（ｂ）（例えば、５’から３’に）（ｉ）任意選択で、標的部位（例えば、標的ゲノムにおける部位の非編集鎖）に結合する配列、（ｉｉ）任意選択で、ポリペプチドに結合する配列、（ｉｉｉ）異種目的配列、及び（ｉｖ）３’相同性ドメインを含む鋳型（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）
を含み、（ａ）（ｉｉ）及び／又は（ａ）（ｉｉｉ）は、ＴＡＬＥ分子；ジンクフィンガー分子；若しくはＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓ分子又はその機能的バリアント（例えば、変異体）を含む、システム。
【０４１０】
４１６．ＤＮＡを修飾するためのシステムであって、
（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドは、（ｉ）逆転写酵素（ＲＴ）ドメイン、（ｉｉ）ＤＮＡ結合ドメイン（ＤＢＤ）、及び（ｉｉｉ）エンドヌクレアーゼドメイン、例えばニッカーゼドメインを含む、ポリペプチド又は核酸；及び
（ｂ）（例えば、５’から３’に）（ｉ）任意選択で、標的部位（例えば、標的ゲノムにおける部位の非編集鎖）に結合する配列（例えば、ＣＲＩＳＰＲスペーサー）、（ｉｉ）任意選択で、ポリペプチドに結合する配列、（ｉｉｉ）異種目的配列、及び（ｉｖ）３’相同性ドメインを含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）
を含み、エンドヌクレアーゼドメイン、例えばニッカーゼドメインは、標的部位ＤＮＡの鎖の両方を切断し、切断は、少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０又は３０ヌクレオチドだけ互いに分離されている、システム。
【０４１１】
４１７．ＤＮＡを修飾するためのシステムであって、
（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドは、（ｉ）逆転写酵素（ＲＴ）ドメイン、（ｉｉ）ＤＮＡ結合ドメイン（ＤＢＤ）、及び（ｉｉｉ）エンドヌクレアーゼドメイン、例えばニッカーゼドメインを含む、ポリペプチド又は核酸；及び
（ｂ）（例えば、５’から３’に）（ｉ）任意選択で、標的部位（例えば、標的ゲノムにおける部位の非編集鎖）に結合する配列、（ｉｉ）ＲＴドメインに特異的に結合する配列、（ｉｉｉ）異種目的配列、及び（ｉｖ）３’相同性ドメインを含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）
を含むシステム。
【０４１２】
４１８．鋳型ＲＮＡは、（ａ）（ｉｉ）及び／又は（ａ）（ｉｉｉ）に結合する配列を更に含む、先の実施形態のいずれかのシステム。
【０４１３】
４１９．ＤＮＡを修飾するためのシステムであって、
（ａ）第１のポリペプチド又は第１のポリペプチドをコードする核酸であって、第１のポリペプチドは、（ｉ）逆転写酵素（ＲＴ）ドメイン、及び（ｉｉ）任意選択でＤＮＡ結合ドメインを含む、第１のポリペプチド又は核酸、
（ｂ）第２のポリペプチド又は第２のポリペプチドをコードする核酸であって、第２のポリペプチドは、（ｉ）ＤＮＡ結合ドメイン（ＤＢＤ）；（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメイン、例えばニッカーゼドメインを含む、第２のポリペプチド核酸；及び
（ｃ）（例えば、５’から３’に）（ｉ）任意選択で、第２のポリペプチドに結合する（例えば、（ｂ）（ｉ）及び／又は（ｂ）（ｉｉ）に結合する）配列、（ｉｉ）任意選択で、第１のポリペプチドに結合する（例えば、ＲＴドメインに特異的に結合する）配列、（ｉｉ）異種目的配列、及び（ｉｖ）３’相同性ドメインを含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）
を含むシステム。
【０４１４】

４２０．ＤＮＡを修飾するためのシステムであって、
（ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドは、（ｉ）逆転写酵素（ＲＴ）ドメイン、及び（ｉｉ）ＤＮＡ結合ドメイン（ＤＢＤ）；並びに（ｉｉｉ）エンドヌクレアーゼドメイン、例えばニッカーゼドメインを含む、ポリペプチド又は核酸；
（ｂ）（例えば、５’から３’に）（ｉ）ポリペプチドに結合する（例えば、（ａ）（ｉｉ）及び／又は（ａ）（ｉｉｉ）に結合する）配列、及び（ｉｉ）標的部位（例えば、標的ゲノムにおける部位の非編集鎖）に結合する配列を含む第１の鋳型ＲＮＡ（又はＲＮＡをコードするＤＮＡ）（例えば、ここで、第１のＲＮＡは、ｇＲＮＡを含む）；
（ｃ）（例えば、５’から３’に）（ｉ）任意選択で、ポリペプチドに結合する（例えば、ＲＴドメインに特異的に結合する）配列、（ｉｉ）異種目的配列、及び（ｉｉｉ）３’相同性ドメインを含む第２の鋳型ＲＮＡ（又はＲＮＡをコードするＤＮＡ）
を含むシステム。

【０４１５】

４２１．第２の鋳型ＲＮＡが（ｉ）を含む、先の実施形態のいずれかのシステム。

【０４１６】

４２２．第１の鋳型ＲＮＡは第１のコンジュゲートドメインを含み、第２の鋳型ＲＮＡは第２のコンジュゲートドメインを含む、先の実施形態のいずれかのシステム。

【０４１７】

４２３　第１及び第２の結合ドメインが、例えば、ストリンジェントな条件下で、互いにハイブリダイズすることが可能である、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０４１８】

４２４　第１の結合ドメイン及び第２の結合ドメインの結合が、第１の鋳型ＲＮＡ及び第２の鋳型ＲＮＡを共局在化する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム。

【０４１９】

４２５．鋳型ＲＮＡが、（ｉ）を含む、いずれかの前の実施形態に記載のシステム。

【０４２０】

４２６．鋳型ＲＮＡが、（ｉｉ）を含む、いずれかの前の実施形態に記載のシステム。

【０４２１】

４２７．鋳型ＲＮＡが、（ｉ）及び（ｉｉ）を含む、いずれかの前の実施形態に記載のシステム。

【０４２２】

４２８．標的ＤＮＡ分子（例えばゲノムＤＮＡ）内に含まれる配列、ポリペプチドのＲＴドメインに特異的に結合する配列、及び異種目的配列に特異的に結合する標的化ドメイン（例えば異種標的化ドメイン）を含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）。

【０４２３】

４２９．ポリペプチドが、標的ＤＮＡ分子（例えば、ゲノムＤＮＡ）に含まれる配列に特異的に結合する異種標的ドメインを含む、先行する実施形態のいずれかに記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４２４】

４３０．異種標的ドメインが、非修飾ポリペプチドと異なる核酸配列に結合する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４２５】

４３１．ポリペプチドが、機能的内因性標的化ドメインを含まない（例えば、ポリペプチドが、内因性標的化ドメインを含まない）、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４２６】

４３２．異種標的ドメインが、亜鉛フィンガー（例えば、標的ＤＮＡ分子に含まれる配

列に特異的に結合する亜鉛フィンガー）を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４２７】

４３３．異種標的ドメインが、Ｃａｓドメイン（例えば、Ｃａｓ９ドメイン、又はその突然変異体若しくは変異体、例えば、標的ＤＮＡ分子に含まれる配列に特異的に結合するＣａｓ９ドメイン）を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４２８】

４３４．Ｃａｓドメインが、ガイドＲＮＡ（ｇＲＮＡ）と関連する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４２９】

４３５．異種標的ドメインが、エンドヌクレアーゼドメイン（例えば、異種エンドヌクレアーゼドメイン）を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４３０】

４３６．エンドヌクレアーゼドメインが、Ｃａｓドメイン（例えば、Ｃａｓ９又はその突然変異体若しくは変異体）を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４３１】

４３７．Ｃａｓドメインが、ガイドＲＮＡ（ｇＲＮＡ）と関連する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４３２】

４３８．エンドヌクレアーゼドメインが、Ｆｏｋ１ドメインを含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４３３】

４３９．鋳型核酸分子が、標的ＤＮＡ分子（例えば、ゲノムＤＮＡ）に含まれる配列に対して少なくとも８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％の相同性を有する少なくとも１つ（例えば、１つ又は２つ）の異種相同配列を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４３４】

４４０．少なくとも１つの異種相同配列の１つが、鋳型核酸分子の５’末端の約１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、６０、７０、８０、９０、若しくは１００ヌクレオチドにおいて又はそれ以内に位置決めされる、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４３５】

４４１．少なくとも１つの異種相同配列の１つが、鋳型核酸分子の３’末端の約１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、６０、７０、８０、９０、若しくは１００ヌクレオチドにおいて又はそれ以内に位置決めされる、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４３６】

４４２．異種相同配列が、標的ＤＮＡ分子中のニック部位（例えば、本明細書に記載されるような、例えば、ニッカーゼ、例えば、エンドヌクレアーゼドメインによって生成される）の１、２、３、４、５、６、７、８、９、又は１０ヌクレオチド以内に結合する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４３７】

４４３．異種相同配列が、鋳型ＲＮＡの非修飾形態の内因性相同配列に対して相補的な核酸配列との５０％、４０％、３０％、２０％、１０％、５％、４％、３％、２％、又は１％未満の配列同一性を有する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４３８】

４４４．異種相同配列が、内因性相同配列によって結合される（例えば、異種相同配列によって置換される）配列と異なる標的ＤＮＡ分子の配列に対して少なくとも８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％の相同性を有する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４３９】

４４５．異種相同配列が、標的ＤＮＡ分子のニック部位（例えば、ニッカーゼによってニックされる部位、例えば、本明細書に記載されるエンドヌクレアーゼドメイン）の５’側に位置決めされた配列に対して少なくとも８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％の相同性を有する配列（例えば、その３’末端で）を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４４０】

４４６．異種相同配列が、標的プライム逆転写（ＴＰＲＴ）開始をプライミングするのに好適な配列（例えば、その５’末端で）を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４４１】

４４７．異種相同配列が、例えば、標的ＤＮＡ分子中の異種対象配列（例えば、本明細書に記載されるような）のための標的挿入部位（例えば、それに対して３’側）の約１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、６０、７０、８０、９０、又は１００ヌクレオチド以内に位置決めされた配列に対して少なくとも８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％の相同性を有する、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４４２】

４４８．鋳型核酸分子が、例えば、本明細書に記載されるようなガイドＲＮＡ（ｇＲＮＡ）を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４４３】

４４９．鋳型核酸分子が、ｇＲＮＡスペーサー配列（例えば、その５’末端の１、２、３、４、５、１０、１５、２０、２５、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、若しくは１００ヌクレオチドにおいて又はそれ以内に）を含む、いずれかの先行する実施形態に記載のシステム、方法、又は鋳型ＲＮＡ。

【０４４４】

４５０．（例えば、５’から３’に）（ｉ）標的部位（例えば、標的ゲノムにおける部位の第２の鎖）に結合する配列、（ｉｉ）ポリペプチドのＲＴドメインに特異的に結合する配列、（ｉｉｉ）異種目的配列、及び（ｉｖ）３’標的相同性ドメインを含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）。

【０４４５】

４５１．（ｖ）エンドヌクレアーゼ及び／又はポリペプチド（例えば、ＲＴドメインを含む同じポリペプチド）のＤＮＡ結合ドメインに結合する配列を更に含む、先の実施形態のいずれかの鋳型ＲＮＡ。

【０４４６】

４５２．ＲＴドメインは、表１若しくは表３の選択された配列又は表２の逆転写酵素ドメインの配列或いはそれと少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％又は９９％の同一性を有する配列を含む、先の実施形態のいずれかの鋳型ＲＮＡ。

【０４４７】

４５３．ＲＴドメインは、表１若しくは表３の選択された配列又は表２の逆転写酵素ドメインの配列を含み、ＲＴドメインは、天然配列に対していくつかの置換、例えば少なくとも１、２、３、４、５、１０、２０、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０又は１００個の置換を更に含む、先の実施形態のいずれかの鋳型ＲＮＡ。

【０４４８】

４５４．（ｉｉ）の配列は、ＲＴドメインに特異的に結合する、先の実施形態のいずれかの鋳型ＲＮＡ。

【０４４９】

４５５．ＲＴドメインに特異的に結合する配列は、野生型コンテキストのＲＴドメインに結合する配列、例えばＵＴＲ配列又はそれと少なくとも７０、７５、８０、８５、９０、９５若しくは９９％の同一性を有する配列である、先の実施形態のいずれかの鋳型ＲＮＡ。

【０４５０】

４５６．５’から３’に：（ｉｉ）ポリペプチドのエンドヌクレアーゼ及び／又はＤＮＡ結合ドメインに結合する配列、（ｉ）標的部位（例えば、標的ゲノムにおける部位の第２の鎖）に結合する配列、（ｉｉｉ）異種目的配列、並びに（ｉｖ）３‘標的相同性ドメインを含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）。

【０４５１】

４５７．５’から３’に：（ｉｉｉ）異種目的配列、（ｉｖ）３’標的相同性ドメイン、（ｉ）標的部位（例えば、標的ゲノムにおける部位の第２の鎖）に結合する配列、並びに（ｉｉ）ポリペプチドのエンドヌクレアーゼ及び／又はＤＮＡ結合ドメインに結合する配列を含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）。

【０４５２】

４５８．（例えば、５’から３’に）（ｉ）任意選択で、標的部位（例えば、標的ゲノム中の部位の非編集鎖）に結合する配列、（ｉｉ）任意選択で、エンドヌクレアーゼ及び／又はポリペプチドのＤＮＡ結合ドメインに結合する配列、（ｉｉｉ）異種対象配列、及び（ｉｖ）３’ホモロジードメインを含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）。

【０４５３】

４５９．鋳型ＲＮＡが、（ｉ）を含む、いずれかの先行する実施形態に記載の鋳型ＲＮＡ。

【０４５４】

４６０．鋳型ＲＮＡが、（ｉｉ）を含む、いずれかの先行する実施形態に記載の鋳型ＲＮＡ。

【０４５５】

４６１．（例えば、５’から３’に）（ｉ）標的部位（例えば、標的ゲノム中の部位の非編集鎖）に結合する配列、（ｉｉ）ポリペプチドのＲＴドメインに特異的に結合する配列、（ｉｉｉ）異種対象配列、及び（ｉｖ）３’ホモロジードメインを含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）。

【０４５６】

４６２．ＲＴドメインが、表１若しくは３、又は表２に列挙されるタンパク質ドメインから選択される配列又はそれに対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、若しくは９９％の同一性を有する配列を含む、いずれかの先行する実施形態に記載の鋳型ＲＮＡ。

【０４５７】

４６３．（ｖ）エンドヌクレアーゼ及び／又はポリペプチドのＤＮＡ結合ドメイン（例えば、ＲＴドメインを含む同じポリペプチド）に結合する配列をさらに含む、いずれかの先行する実施形態に記載の鋳型ＲＮＡ。

【０４５８】

４６４．（ｉｉ）の配列が、表１若しくは３の、又は表２に列挙されるＲＴドメイン、又はそれに対して少なくとも７０、７５、８０、８５、９０、９５、若しくは９９％の同一性を有するＲＴドメイン配列に特異的に結合する、いずれかの先行する実施形態に記載の鋳型ＲＮＡ。

【０４５９】

４６５．ＲＴドメインに特異的に結合する配列が、表１若しくは３、又は表２に列挙さ

れるタンパク質ドメインの配列、又はそれに対して少なくとも７０、７５、８０、８５、９０、９５、若しくは９９％の同一性を有する配列である、いずれかの先行する実施形態に記載の鋳型ＲＮＡ。

【０４６０】

４６６．５’から３’に：（ｉｉ）エンドヌクレアーゼ及び／又はポリペプチドのＤＮＡ結合ドメインに結合する配列、（ｉ）標的部位（例えば、標的ゲノム中の部位の非編集鎖）に結合する配列、（ｉｉｉ）異種対象配列、及び（ｉｖ）３’ホモロジードメインを含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）。

【０４６１】

４６７．５’から３’に：（ｉｉｉ）異種対象配列、（ｉｖ）３’ホモロジードメイン、（ｉ）配列標的部位（例えば、標的ゲノム中の部位の非編集鎖）に結合する配列、及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼ及び／又はポリペプチドのＤＮＡ結合ドメインに結合する配列を含む鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）。

【０４６２】

４６８．鋳型ＲＮＡ、第１の鋳型ＲＮＡ又は第２の鋳型ＲＮＡは、ＲＴドメインに特異的に結合する配列を含む、先の実施形態のいずれかのシステム又は鋳型ＲＮＡ。

【０４６３】

４６９．ＲＴドメインに特異的に結合する配列は、（ｉ）と（ｉｉ）との間に配置されている、先の実施形態のいずれかのシステム又は鋳型ＲＮＡ。

【０４６４】

４７０．ＲＴドメインに特異的に結合する配列は、（ｉｉ）と（ｉｉｉ）との間に配置されている、先の実施形態のいずれかのシステム又は鋳型ＲＮＡ。

【０４６５】

４７１．ＲＴドメインに特異的に結合する配列は、（ｉｉｉ）と（ｉｖ）との間に配置されている、先の実施形態のいずれかのシステム又は鋳型ＲＮＡ。

【０４６６】

４７２．ＲＴドメインに特異的に結合する配列は、（ｉｖ）と（ｉ）との間に配置されている、先の実施形態のいずれかのシステム又は鋳型ＲＮＡ。

【０４６７】

４７３．ＲＴドメインに特異的に結合する配列は、（ｉ）と（ｉｉｉ）との間に配置されている、先の実施形態のいずれかのシステム又は鋳型ＲＮＡ。

【０４６８】

４７４．ＤＮＡを修飾するためのシステムであって、

（ａ）（ｉ）ポリペプチドのエンドヌクレアーゼドメイン、例えばニッカーゼドメイン及び／又はＤＮＡ結合ドメイン（ＤＢＤ）に結合する配列、並びに（ｉｉ）標的部位（例えば、標的ゲノムにおける部位の非編集の鎖）に結合する配列を含む第１の鋳型ＲＮＡ（又は第１の鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）（例えば、ここで、第１のＲＮＡは、ｇＲＮＡを含む）；

（ｂ）（ｉ）ポリペプチド（例えば、（ａ）のポリペプチド）の逆転写酵素（ＲＴ）ドメインに特異的に結合する配列、（ｉｉ）標的部位結合配列（ＴＳＢＳ）、及び（ｉｉｉ）ＲＴ鋳型配列を含む第２の鋳型ＲＮＡ（又は第２の鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）

を含むシステム。

【０４６９】

４７５．第１の鋳型ＲＮＡをコードする核酸及び第２の鋳型ＲＮＡをコードする核酸は、２つの別々の核酸である、先の実施形態のいずれかのシステム。

【０４７０】

４７６．第１の鋳型ＲＮＡをコードする核酸及び第２の鋳型ＲＮＡをコードする核酸は、同じ核酸分子の部分であり、例えば同じベクター上に存在する、先の実施形態のいずれかのシステム。

【０４７１】

４７７．ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドが、（ｉ）逆転写酵素（ＲＴ）ドメイン、（ｉｉ）ＤＮＡ結合ドメイン（ＤＢＤ）；及び（ｉｉｉ）エンドヌクレアーゼドメイン、例えば、ニッカーゼドメインを含み、ここで、ＲＴドメインが、表１若しくは３、又は表２に列挙されるタンパク質ドメインの配列、又はそれに対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、若しくは９９％の同一性を有する配列を有する、ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸。

【０４７２】

４７８．ＤＮＡを修飾するためのシステムであって、

（ａ）第１のポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドは、逆転写酵素（ＲＴ）ドメインであって、表１若しくは３の配列又は表２に記載されるタンパク質ドメインの配列或いはそれと少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％又は９９％の同一性を有する配列を有する逆転写酵素（ＲＴ）ドメイン；及び任意選択でＤＮＡ結合ドメイン（ＤＢＤ）（例えば、第１のＤＢＤ）を含む、第１のポリペプチド又は核酸；及び

（ｂ）第２のポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸であって、ポリペプチドは、（ｉ）ＤＢＤ（例えば、第２のＤＢＤ）；及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメイン、例えばニッカーゼドメインを含む、第２のポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸

を含むシステム。

【０４７３】

４７９．第１のポリペプチドをコードする核酸及び第２のポリペプチドをコードする核酸は、２つの別々の核酸である、先の実施形態のいずれかのシステム。

【０４７４】

４８０．第１のポリペプチドをコードする核酸及び第２のポリペプチドをコードする核酸は、同じ核酸分子の部分であり、例えば同じベクター上に存在する、先の実施形態のいずれかのシステム。

【０４７５】

４８１．システムのＲＮＡ（例えば、鋳型ＲＮＡ、（ａ）のポリペプチドをコードするＲＮＡ、又は標的ＤＮＡ中に組み込まれた異種目的配列から発現されるＲＮＡ）は、例えば３’ＵＴＲ内に、マイクロＲＮＡ結合部位を含む、先の実施形態のいずれかのシステム、方法、キット、鋳型ＲＮＡ又は反応混合物。

【０４７６】

４８２．マイクロＲＮＡ結合部位は、非標的細胞型内に存在するが、標的細胞型内に存在しない（又は非標的細胞と比較してレベルが引き下げられて存在する）ｍｉＲＮＡによって認識される、実施形態４８１のシステム、方法、キット、鋳型ＲＮＡ又は反応混合物。

【０４７７】

４８３．ｍｉＲＮＡはｍｉＲ－１４２であり、且つ／又は非標的細胞は、クップファー細胞若しくは血球、例えば免疫細胞である、実施形態４８１又は４８２のシステム、方法、キット、鋳型ＲＮＡ又は反応混合物。

【０４７８】

４８４．ｍｉＲＮＡは、ｍｉＲ－１８２若しくはｍｉＲ－１８３であり、且つ／又は非標的細胞は、脊髄後根神経節ニューロンである、実施形態４８１又は４８２のシステム、方法、キット、鋳型ＲＮＡ又は反応混合物。

【０４７９】

４８５．システムは、第１のｍｉＲＮＡ（例えばｍｉＲ－１４２）によって認識される第１のｍｉＲＮＡ結合部位を含み、システムは更に、第２のｍｉＲＮＡ（例えば、ｍｉＲ－１８２又はｍｉＲ－１８３）によって認識される第２のｍｉＲＮＡ結合部位を含み、第１のｍｉＲＮＡ結合部位及び第２のｍｉＲＮＡ結合部位は、システムの同じＲＮＡ上に、

又は異なるＲＮＡ上に位置する、実施形態４８１～４８４のいずれかのシステム、方法、キット、鋳型ＲＮＡ又は反応混合物。

【０４８０】

４８６．鋳型ＲＮＡは、少なくとも２、３、又は４つのｍｉＲＮＡ結合部位を含み、例えば、ｍｉＲＮＡ結合部位は、同じｍｉＲＮＡ又は異なるｍｉＲＮＡによって認識される、実施形態４８１～４８５のいずれかのシステム、方法、キット、鋳型ＲＮＡ又は反応混合物。

【０４８１】

４８７．（ａ）のポリペプチドをコードするＲＮＡは、少なくとも２、３、又は４つのｍｉＲＮＡ結合部位を含み、例えば、ｍｉＲＮＡ結合部位は、同じｍｉＲＮＡ又は異なるｍｉＲＮＡによって認識される、実施形態４８１～４８６のいずれかのシステム、方法、キット、鋳型ＲＮＡ又は反応混合物。

【０４８２】

４８８．標的ＤＮＡ中に組み込まれた異種目的配列から発現されるＲＮＡは、少なくとも２、３、又は４つのｍｉＲＮＡ結合部位を含み、例えば、ｍｉＲＮＡ結合部位は、同じｍｉＲＮＡ又は異なるｍｉＲＮＡによって認識される、実施形態４８１～４８７のいずれかのシステム、方法、キット、鋳型ＲＮＡ又は反応混合物。

【０４８３】

定義

ドメイン：本明細書で使用される用語「ドメイン」は、生体分子の特定の機能に寄与する生体分子の構造を指す。ドメインは、生体分子の連続領域（例えば、連続配列）又は個別の非連続領域（例えば、非連続配列）を含み得る。タンパク質ドメインの例として、以下に限定されないが、エンドヌクレアーゼドメイン、ＤＮＡ結合ドメイン、逆転写ドメインが挙げられる；核酸のドメインの例として、調節ドメイン、例えば転写因子結合ドメインがある。

【０４８４】

外性：本明細書で使用されるように、用語「外性」とは、生体分子（例えば、核酸配列又はポリペプチドなど）に関して用いられる場合、生体分子が、人為的に、宿主ゲノム、細胞若しくは生物に導入されたことを意味する。例えば、組換えＤＮＡ技術又はその他の方法を用いて、既存のゲノム、細胞、組織若しくは対象に付加される核酸は、既存の核酸配列、細胞、組織若しくは対象に対して外性である。

【０４８５】

第１／第２の鎖：本明細書中で用いられる、標的ＤＮＡの個々のＤＮＡ鎖を説明するのに用いられる第１の鎖及び第２の鎖は、２つのＤＮＡ鎖を識別し、これらの鎖に基づいて、逆転写酵素ドメインは、例えば標的プライムド合成が開始する場所に基づいて、重合を開始する。第１の鎖は、標的ＤＮＡの鎖を指し、この上で、逆転写酵素ドメインが重合を開始する、例えば、標的プライムド合成が開始される。第２の鎖は、標的ＤＮＡの他方の鎖を指す。名称第１の鎖及び第２の鎖は、その他の点では標的部位ＤＮＡ鎖を説明しない；例えば、一部の実施形態において、第１の鎖及び第２の鎖は、本明細書中に記載されるポリペプチドによってニックが入れられるが、名称「第１の」及び「第２の」鎖は、そのようなニックが出現する順序とは無関係である。

【０４８６】

ゲノムセーフハーバー部位（ＧＳＨ部位）：ゲノムセーフハーバー部位は、例えば、挿入された遺伝因子が、宿主細胞若しくは生物にリスクをもたらす宿主ゲノムの有意な改変を引き起こさないように、新たな遺伝物質の組込みを収容することができる宿主ゲノム内の部位である。ＧＳＨ部位は、概して、以下の基準の１、２、３、４、５、６、７、８若しくは９を満たす：（ｉ）癌関連遺伝子から＞３００ｋｂに位置する；（ｉｉ）ｍｉＲＮＡ／その他の機能性低分子ＲＮＡから＞３００ｋｂに位置する；（ｉｉｉ）５’遺伝子末端から＞５０ｋｂに位置する；（ｉｖ）複製起点から＞５０ｋｂに位置する；（ｖ）超保存エレメントから＞５０ｋｂ離れている；（ｖｉ）低転写活性を有する（すなわちｍＲＮ

Ａ＋／－２５ｋｂがない）；（ｖｉｉ）コピー数可変領域内ではない；（ｖｉｉｉ）オープンクロマチン内である；及び／又は（ｉｘ）ヒトゲノム内に１コピーを有し、ユニークである。これらの基準のいくつか又は全てを満たすヒトゲノム中のＧＳＨ部位の例としては、（ｉ）アデノ随伴ウイルス部位１（ＡＡＶＳ１）、染色体１９上のＡＡＶウイルスの統合の天然部位；（ｉｉ）ケモカイン（Ｃ－Ｃモチーフ）受容体５（ＣＣＲ５）遺伝子、ＨＩＶ－１コレセプターとして知られているケモカイン受容体遺伝子；（ｉｉｉ）マウスＲｏｓａ２６遺伝子座のヒトオルソログ；（ｉｖ）ｒＤＮＡ遺伝子座（ｖ）例えば、肝細胞適用のためのアルブミン遺伝子座；（ｖｉ）例えば、Ｔ細胞適用のためのＴ細胞受容体アルファ定常（ＴＲＡＣ）遺伝子座が挙げられる。更に別のＧＳＨ部位が知られており、例えば、Ｐｅｌｌｅｎｚ ｅｔ ａｌ．ｅｐｕｂ Ａｕｇｕｓｔ ２０，２０１８（ｈｔｔｐｓ：／／ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１１０１／３９６３９０）に記載されている。

【０４８７】

異種：用語「異種」は、第２の要素に関して第１の要素を表すために使用される場合、第１の要素と第２の要素が、記載されるような配置で天然に存在しないことを意味する。例えば、異種ポリペプチド、核酸分子、構築物若しくは配列は、（ａ）それが発現される細胞に対してネイティブではないポリペプチド、核酸分子、又はポリペプチド若しくは核酸分子配列の部分、（ｂ）その天然の状態に対して改変若しくは突然変異したポリペプチド若しくは核酸分子又はポリペプチド若しくは核酸分子の部分、又は（ｃ）類似の条件下でのネイティブ発現レベルと比較して改変された発現を有するポリペプチド又は核酸分子を指す。例えば、異種調節配列（例えば、プロモータ、エンハンサー）を用いて、遺伝子又は核酸分子が天然に通常発現されるものと異なる様式で遺伝子又は核酸分子の発現を調節することができる。別の例において、ポリペプチドの異種ドメイン、又は核酸配列（例えば、ポリペプチドのＤＮＡ結合ドメイン、又はポリペプチドのＤＮＡ結合ドメインをコードする核酸）は、他のドメインと比較して配置されてもよいし、ポリペプチドの他のドメイン若しくは一部、又はそのコード核酸と比較して、異なる配列であっても異なる供給源由来であってもよい。特定の実施形態では、異種核酸分子は、天然の宿主細胞ゲノム内に存在し得るが、改変された発現レベル若しくは異なる配列を有するか、又はその両方であり得る。他の実施形態では、異種核酸分子は、宿主細胞又は宿主ゲノムに内在性ではなくてもよいが、代わりに形質転換（例えば、トランスフェクション、エレクトロポレーション）により宿主細胞に導入され得、ここで、付加される分子は、宿主ゲノムに組み込まれ得るか、又は一過性（例えば、ｍＲＮＡ）若しくは２世代以上にわたって半安定的（例えば、エピソームウイルスベクター、プラスミド若しくは他の自己複製ベクター）のいずれかで染色体外遺伝材料として存在することができる。

【０４８８】

突然変異又は突然変異型：用語「（突然）変異型」は、核酸配列に適用されるとき、核酸配列内のヌクレオチドが、参照（例えば、天然）核酸配列に比して、挿入、欠失若しくは変更されている可能性があることを意味する。単一の改変が１遺伝子座で為される（点変異）、又は単一遺伝子座で複数のヌクレオチドが挿入、欠失若しくは変更される場合もある。加えて、１核酸配列内の任意の数の遺伝子座で、１つ若しくは複数の改変が為される場合もある。核酸配列は、当技術分野で公知の任意の方法によって突然変異させることができる。

【０４８９】

核酸分子：核酸分子は、ＲＮＡ及びＤＮＡ分子の両方を指し、限定しないが、ｃＤＮＡ、ゲノムＤＮＡ及びｍＲＮＡが挙げられ、本明細書に記載される通り、ＲＮＡ鋳型のように、化学的に合成される又は組換えにより生成されるものなどの合成核酸分子も含む。核酸分子は、二本鎖又は一本鎖、環状若しくは線状であってよい。一本鎖の場合、核酸分子は、センス鎖又はアンチセンス鎖であってよい。別に記載のない限り、また、一般フォーマット「配列番号」として本明細書に記載される全ての配列の例として、「配列番号１」を含む核酸は、少なくともその一部が、（ｉ）配列番号１の配列、又は（ｉｉ）配列番号１と相補的な配列のどちらかを有する核酸を指す。２つのどちらを選択するかは、配列番

号１が使用される状況によって決定される。例えば、核酸がプローブとして使用される場合、２つの間の選択は、プローブが、所望の標的と相補的であるという要件によって決定される。本開示の核酸配列は、当業者に容易に理解されるように、化学的若しくは生化学的に修飾されてもよいし、又は非天然若しくは誘導体化ヌクレオチド塩基を含有してもよい。こうした修飾として、例えば、標識、メチル化、類似体による１つ若しくは複数の自然発生的なヌクレオチドの置換、無電荷結合（例えば、メチルホスホン酸、リン酸トリエステル、ホスホロアミダート、カルバミン酸塩など）、電荷結合（例えば、ホスホロチオエート、ホスホロジチオエートなど）などのヌクレオチド間修飾、ペンダント部分、（例えば、ポリペプチド）、挿入剤（例えば、アクリジン、ソラレンなど）、キレート剤、アルキル化剤、及び修飾結合（例えば、α－アノマー核酸など）が挙げられる。また、水素結合及びその他の化学的相互作用により指定配列と結合する能力についてポリヌクレオチドを模倣する合成分子も含まれる。こうした分子は、当技術分野において公知であり、例えば、分子の骨格中のリン酸結合の代わりにペプチド結合を使用するものがある。他の修飾として、例えば、リボース環が、架橋部分又は「ロックド」核酸に見いだされる修飾などの他の構造を含む類似体を挙げることができる。

【０４９０】

遺伝子発現単位：遺伝子発現単位は、少なくとも１つのエフェクター配列に作動可能に連結された少なくとも１つの調節核酸配列を含む核酸配列である。第１の核酸配列は、第１の核酸配列が、第２の核酸配列と機能的に関連して配置されるとき、第２の核酸配列と作動可能に連結している。例えば、プロモータ又はエンハンサーは、プロモータ又はエンハンサーが、コード配列の転写若しくは発現に影響を及ぼす場合、コード配列と作動可能に連結している。作動可能に連結したＤＮＡ配列は、連続的又は非連続であり得る。２つのタンパク質コード領域を連結する必要がある場合、作動可能に連結した配列が同じリーディングフレーム内に存在してもよい。

【０４９１】

宿主：宿主ゲノム又は宿主細胞という用語は、本明細書で使用される場合、タンパク質及び／又は遺伝材料が導入された細胞及び／又はそのゲノムを指す。こうした用語は、特定の対象細胞及び／又はゲノムだけではなく、そのような細胞の子孫及び／又はそのような細胞の子孫のゲノムも指す。特定の修飾は、突然変異又は環境の影響により後の世代に起こり得ることから、こうした子孫は、実際、親細胞と同一ではない場合もあるが、やはり本明細書で使用される用語「宿主細胞」の範囲に含まれることを理解されたい。宿主ゲノム又は宿主細胞は、単離された細胞若しくは培養で増殖した細胞株又はそうした細胞若しくは細胞株から単離されたゲノム物質であり得るか、或いは生体組織若しくは生物を構成する宿主細胞又は宿主ゲノムであり得る。いくつかの事例では、宿主細胞は、例えば、本明細書で記載されるように、動物細胞又は植物細胞であってよい。特定の例では、宿主細胞は、ウシ細胞、ウマ細胞、ブタ細胞、ヤギ細胞、ヒツジ細胞、ニワトリ細胞、又はシチメンチョウ細胞であり得る。特定の例では、宿主細胞は、トウモロコシ細胞、ダイズ細胞、コムギ細胞、又はコメ細胞であり得る。

【０４９２】

作用関連：本明細書中で用いられる「作用関連」は、２つの核酸配列、例えば１）プロモータと、２）異種目的配列との機能的関係を説明し、そしてそのような例では、プロモータ及び異種目的配列（例えば、注目する遺伝子）は、適切な条件の下で、プロモータが異種目的配列の発現を駆動するように、向きを定められていることを意味する。例えば、鋳型核酸は、例えば（＋）又は（－）の向きの、一本鎖であってもよいが、プロモータと異種目的配列との間の作用関連は、鋳型核酸が特定の状態で転写することとなるか否かに拘らず、適切な状態にある（例えば、必要とされる触媒因子及びＮＴＰその他の存在下で、（＋）の向きである）場合、正確に転写することを意味する。作用関連は、他の組織特異的発現制御配列（例えば、エンハンサー、リプレッサ、及びマイクロＲＮＡ認識配列）、ＩＲ／ＤＲ、ＩＴＲ、ＵＴＲ、又は相同領域、及び異種目的配列、又はトランスポザーゼをコードする配列が挙げられる、核酸の他の対に類似して当て嵌まる。

【０４９３】
シュードノット：本明細書中で用いられる「シュードノット配列」は、自己相補性がシュードノット構造を形成するのに適した配列を有する、例えば第１のセグメント、第１のセグメントと第３のセグメントとの間の第２のセグメント（第３のセグメントは、第１のセグメントと相補的である）、及び第４のセグメント（第４のセグメントは、第２のセグメントと相補的である）を有する核酸（例えばＲＮＡ）を指す。シュードノットは、任意選択で、追加の二次構造、例えば第２のセグメント内に配置されるステムループ、第２のセグメントと第３のセグメントとの間に配置されるステム－ループ、第１のセグメントの前の配列又は第４のセグメントの後ろの配列を有してもよい。シュードノットは、第１と第２のセグメント間に、第２と第３のセグメント間に、又は第３と第４のセグメント間に、追加の配列を有してもよい。一部の実施形態において、セグメントは、５’から３’に：第１、第２、第３、そして第４と配置される。一部の実施形態において、第１及び第３のセグメントは、完全な相補性の５塩基対を含む。一部の実施形態において、第２と第４のセグメントは、任意選択で、１つ以上（例えば２つ）のバルジを有する１０塩基対を含む。一部の実施形態において、第２のセグメントは、例えばループを形成する、１つ以上の対になってないヌクレオチドを含む。一部の実施形態において、第３のセグメントは、例えばループを形成する、１つ以上の対になってないヌクレオチドを含む。
【０４９４】
ステム－ループ配列：本明細書中で用いられる「ステム－ループ配列」は、自己相補性がステム－ループを形成するのに十分な、例えば、少なくとも２（例えば、３、４、５、６、７、８、９、又は１０）塩基対を含むステム、及び少なくとも３（例えば４）塩基対を有するループを有する、核酸配列（例えばＲＮＡ配列）を指す。ステムは、ミスマッチ又はバルジを含んでもよい。
【０４９５】
組織特異的発現－制御配列：本明細書中で用いられる「組織特異的発現－制御配列」は、異種目的配列を、標的組織内に組織特異的に、例えばオフターゲット組織と比較してオンターゲット組織内に優先的に含む転写産物のレベルを増減する核酸エレメントを意味する。一部の実施形態において、組織特異的発現－制御配列は、異種目的配列を、標的組織内に組織特異的に、例えばオフターゲット組織と比較してオンターゲット組織内に優先的に含む転写産物の転写、活性、又は半減期を優先的に駆動又は抑制する。例示的な組織特異的発現－制御配列は、組織特異的プロモータ、リプレッサ、エンハンサー、又はそれらの組合せ、及び組織特異的マイクロＲＮＡ認識配列を含む。組織特異性は、オンターゲット（鋳型核酸の発現又は活性が所望されるか、又は容認できる組織）、及びオフターゲット（鋳型核酸の発現又は活性が所望されないか、又は容認できない組織）を指す。例えば、組織特異的プロモータ（例えば、鋳型核酸内の、又はトランスポザーゼの発現を制御するプロモータ）は、オフターゲット組織と比較して、オンターゲット組織内で優先的に発現を駆動する。これに対し、（トランスポザーゼをコードする核酸上、又は鋳型核酸上、又は両方の）組織特異的マイクロＲＮＡ認識配列に結合するマイクロＲＮＡは、オンターゲット組織と比較して、オフターゲット組織内で優先的に発現されることにより、オフターゲット組織内での鋳型核酸（又はトランスポザーゼ）の発現を引き下げる。従って、同じ組織、例えば標的組織に特有のプロモータ及びマイクロＲＮＡ認識配列は、組織内での関連配列の転写、活性、又は半減期に関して、対照的な機能を有する（発現レベルを一致させて、すなわち、オフターゲット組織内でのマイクロＲＮＡの高いレベル、及びオンターゲット組織内での低いレベルをそれぞれ促進且つ抑制する一方、プロモータは、オンターゲット組織内での高い発現、及びオフターゲット組織内での低い発現を駆動する）。
【０４９６】
特許ファイル又は出願ファイルは、色付きで仕上げた少なくとも１つの図面を含有する。色付き図面を有する特許公報又は特許出願公報のコピーは、請求と必須の料金の支払いがあれば直ぐに、庁によって提供される。
【図面の簡単な説明】

【０４９７】
【図１】Ｒ２ＴｇのＤＮＡ結合ドメインのＣ末端におけるリンカー領域は、切断及び修飾され得る。３ＧＳ又はＸＴＥＮ合成リンカーによる置換とともに、Ａ又はＢにおけるｍｙｂドメインから位置１又は２までの、天然リンカーにおける欠失を構築した（Ａ）。統合効率を、ｄｄＰＣＲによってＨＥＫ２９３Ｔ細胞内で測定した（Ｂ）。
【図２】Ｒ２Ｔｇ　Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒの標的部位突然変異を試験するために設計されたランディングパッド。
【図３Ａ】細胞当たりの全てのレンチウイルス統合ランディングパッドからの統合のパーセンテージを測定するｄｄＰＣＲアッセイ。
【図３Ｂ】ランディングパッド部位に存在するインデルのアンプリコンシーケンシング及びＮＧＳ解析。
【図４】レトロトランスポザーゼＧｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒのＤＮＡ結合ドメインのＡＡＶＳ１　ＺＦＰ置換。
【図５】活性ＥＮドメイン（＊＝突然変異体）を用いた又は用いない、レトロトランスポザーゼＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒｓのＤＮＡ結合ドメインのＣａｓ９又はＣａｓ９ニッカーゼ置換。
【図６】機能的ＤＮＡ結合ドメインを用いた又は用いない、レトロトランスポザーゼＧｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒへのＡＡＶＳ１　ＺＦＰ融合。
【図７】第２の鎖ニッキングの概略図。（Ａ）Ｃａｓ９ニッカーゼが、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒタンパク質に融合される。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒタンパク質は、そのＥＮドメイン（＊として示される）によってＤＮＡ鎖中にニックを導入し、融合されたＣａｓ９ニッカーゼは、上部又は下部ＤＮＡ鎖（Ｘとして示される）のいずれかにニックを導入する。（Ｂ）Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒが、そのＤＮＡ結合ドメインによってＤＮＡに標的化され、そのＥＮドメイン（＊）を用いてＤＮＡニックを導入する。次に、Ｃａｓ９ニッカーゼが、ＥＮが導入されたニック上流又は下流で、上部又は下部鎖において、第２のニック（Ｘ）を生成するのに使用される。
【図８】ニッカーゼＣａｓ９－ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒ融合の概略図。（Ａ）Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒタンパク質に融合されたニッカーゼＣａｓ９の概略図。（Ｂ）３’伸長されたｇＲＮＡの概略図。
【図９】ニッカーゼＣａｓ９－ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒ融合の概略図。（Ａ）Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒタンパク質に融合されたニッカーゼＣａｓ９の概略図。（Ｂ）ＵＴＲが隣接するドナー導入遺伝子及び切断部位に対する相同性の概略図。
【図１０】構築物の概略図。（Ａ）Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒタンパク質の概略図。（Ｂ）ＵＴＲが隣接するドナー導入遺伝子及び切断部位に対する相同性の概略図。（Ｃ）使用されるＣａｓ９構築物の概略図。
【図１１】Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒをコードするｍＲＮＡの概略図（Ａ）。天然非翻訳領域（ＵＴＲ）を、タンパク質発現について最適化された５’及び３’ＵＴＲ（５’ＵＴＲｅｘｐ及び３’ＵＴＲｅｘｐとして示される）で置換した。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒタンパク質発現を、ＨｉＢｉｔタグ発現（Ｂ）を調べることによるＨｉＢｉｔアッセイによって評価した。
【図１２】その天然ＵＴＲ及びタンパク質発現について最適化されたＵＴＲを有するＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒタンパク質によって誘導されるゲノム統合。非天然ＵＴＲを有するＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇ活性が、レトロトランスポゾン天然ＵＴＲを有するＲＮＡ鋳型の存在によって刺激される。
【図１３】レトロトランスポジションのために、ポリペプチドをコードするｍＲＮＡ及びＲＮＡ鋳型をコードするプラスミドＤＮＡを用いた、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムの送達。
【図１４】実施例５’ＵＴＲ操作手法の線図。ＨＡ＝ホモロジーアーム；Ｋ＝コザック配列；ｐＡ＝ポリＡシグナル；ＡＭａ＝ミブヨモギ（Ａ．ｍａｒｉｔｉｍａ）；Ｒｘ＝レトロトランスポゾンの他の種。

【図１５】ＲＮＡ鋳型内のイントロン（又は複数のイントロン）の可能な位置。イントロンが、曲線によって示される。５’ＨＡ：５’ホモロジーアーム；３’ＨＡ：３’ホモロジーアーム；５’ＵＴＲ：レトロトランスポゾン特異的５’ＵＴＲ；３’ＵＴＲ：レトロトランスポゾン特異的３’ＵＴＲ；ＧＯＩ：対象とする遺伝子。オレンジ色のブロックが、それ自身の細胞特異的プロモーター、ポリ（Ａ）シグナル及びタンパク質発現のためのＵＴＲ（５’及び３’ＵＴＲ$_{exp}$）を有するゲノム位置から発現されるように設計された配列に対応する。配列は、レトロトランスポゾンＵＴＲ及びホモロジーアームに関連するセンス（上記に示される）又はアンチセンス配向で配向され得る。イントロンは、ＧＯＩ内、又はＵＴＲ$_{exp}$内に位置し得る。

【図１６】３’ｄｄＰＣＲアッセイによって報告されるＨＥＫ２９３Ｔ細胞におけるゲノム統合。０．５μｇ／ウェルにおけるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ　ｍＲＮＡを、酵素的に付加されるｃａｐ　１及びポリ（Ａ）テイルを用いて又は用いずに、ＲＮＡ鋳型と共トランスフェクトした。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ　ｍＲＮＡ対ＲＮＡ導入遺伝子の比率は、１：１であった。

【図１７】非修飾（Ｇ０）又は修飾ヌクレオチド（プソイドウリジン（Ψ）、１－Ｎ－メチルプソイドウリジン（１－Ｍｅ－Ψ）、５－メトキシウリジン（５－ＭＯ－Ｕ）又は５－メチルシチジン（５ｍＣ））のいずれかにより生成されたＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ　ｍＲＮＡの発現によって誘導される３’ｄｄＰＣＲによって検出されるゲノム統合。ウェル当たり１ｕｇのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ　ｍＲＮＡを使用した。非修飾ＲＮＡ鋳型を使用した。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ　ＲＮＡ対ＲＮＡ鋳型を、１：８のモル比で共トランスフェクトした。

【図１８】個々のモジュールが、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型を生成するために、組み合わされ、再配置され、及び／又は取り外され得る、典型的なＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ　ＲＮＡ鋳型を含むモジュール。Ａ＝５’ホモロジーアーム；Ｂ＝リボザイム；Ｃ＝５’ＵＴＲ；Ｄ＝異種対象配列；Ｅ＝３’ＵＴＲ；Ｆ＝３’ホモロジーアーム。

【図１９】個々のモジュールが、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型を生成するために、組み合わされ、再配置され、及び／又は取り外され得る、典型的なＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ　ＲＮＡ鋳型を含むモジュール。Ａ＝５’ホモロジーアーム；Ｂ＝リボザイム；Ｃ＝５’ＵＴＲ；Ｄ＝異種対象配列；Ｅ＝３’ＵＴＲ；Ｆ＝３’ホモロジーアーム

【図２０】ドライバー及び導入遺伝子プラスミドの構築物線図。ホモロジーアーム（ＨＡ）及びスタッファー配列は、この一連の実験において可変である。

【図２１】デジタルドロップレットＰＣＲによって測定される際の、試験される構築物にわたる導入遺伝子の３’又は５’末端における統合効率。各点は、反復実験を表す。バーは、２つの反復実験の平均を表す。（Ａ、Ｂ）導入遺伝子と宿主ｒＤＮＡとの間の３’接合部にわたって測定される際の統合効率。（Ｃ、Ｄ）５’接合部にわたって測定される際の統合効率。

【図２２】＋／－３ｂｐについて試験される相同性変化設計の例の図。赤色は、野生型（ＷＴ）ニック部位の５’に対する相同性を示し、青色は、ニックに対する３’側の相同性を示す。３’変化された構築物（＋）は、ニックからさらに下流で３’ホモロジーを開始する。５’変化された構築物（－）は、ニックの５’から３’ホモロジーアームへと相同性を組み込む。

【図２３】導入遺伝子の３’ホモロジーアームを変化させることからの３’統合の結果。各データ点は、反復（ｒｅｐｌｉｃａｔｅ）を表す一方、バーは、２つの反復の平均を表す。

【図２４】（Ａ）実験の時系列図。（Ｂ）Ｒ２Ｔｇ及び導入遺伝子構築物構成の概略図。（Ｃ）Ｒａｄ５１に対するウエスタンブロットは、３日目のＲａｄ５１タンパク質発現の低下を示す。

【図２５】Ｕ２ＯＳ細胞を、Ｒ２Ｔｇ　Ｗｔ又は対照ＲＴ及びＥＮ突然変異体とともに、非標的化対照ｓｉＲＮＡ（ｃｔｒｌ）又はＲａｄ５１に対するｓｉＲＮＡで処理した。３’（Ａ）又は５’（Ｂ）接合部におけるｄｄＰＣＲを用いて、３日目に統合効率を評価した

。
【図２６】（Ａ）Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ導入遺伝子分子ＲＮＡのモジュールに関連するキンカチョウ（Ｔａｅｎｉｏｐｙｇｉａ　ｇｕｔｔａｔａ）に由来するＲ２要素（Ｒ２Ｔｇ）のリボザイムの配列マップ。リボザイム特徴は、Ｐ、塩基対領域；Ｐ’、塩基対領域相補鎖；Ｌ、Ｐ領域の末端におけるループ；Ｊ、塩基対領域を接合するヌクレオチドとして示される。この図は、配列番号１５９２を開示する。（Ｂ）Ｒ２Ｔｇのリボザイム二次構造の予測。陰影付きのボックスは、リボザイムを不活性化するのに使用され得る予測される触媒位置を示す。この図は、配列番号１５９２を開示する。
【図２７】Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ導入遺伝子分子ＲＮＡのモジュールに関連するキンカチョウ（Ｔａｅｎｉｏｐｙｇｉａ　ｇｕｔｔａｔａ）に由来するＲ２要素（Ｒ２Ｔｇ）のリボザイムの配列マップ。リボザイム特徴は、Ｐ、塩基対領域；Ｐ’、塩基対領域相補鎖；Ｌ、Ｐ領域の末端におけるループ；Ｊ、塩基対領域を接合するヌクレオチドとして示される。この図は、配列番号１５９２を開示する。
【図２８】キンカチョウ（Ｔａｅｎｉｏｐｙｇｉａ　ｇｕｔｔａｔａ）に由来するＲ２要素のリボザイム二次構造の予測。この図は、配列番号１５９２を開示する。
【図２９Ａ】様々な供給源に由来するドメインを用いたＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒｓの構成の例を示す一連の線図である。本明細書に記載されるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒｓは、示される全てのドメインを含んでいても又は含んでいなくてもよい。例えば、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒは、ある場合に、ＲＮＡ結合ドメインを欠き得、又は複数のドメインの機能を果たす単一のドメイン、例えば、ＤＮＡ結合及びエンドヌクレアーゼ活性のためのＣａｓ９ドメインを有し得る。ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒポリペプチドに含まれ得る例示的なドメインは、ＤＮＡ結合ドメイン（例えば、表１若しくは３のいずれかに列挙される配列の要素のＤＮＡ結合ドメイン、又は表２に列挙されるドメイン；亜鉛フィンガー；ＴＡＬドメイン；Ｃａｓ９；ｄＣａｓ９；ニッカーゼＣａｓ９；転写因子、又はメガヌクレアーゼを含む）、ＲＮＡ結合ドメイン（例えば、Ｂ－ボックスタンパク質のＲＮＡ結合ドメイン、ＭＳ２コートタンパク質、ｄＣａｓ、又は表１若しくは３のいずれかに列挙される配列の要素、又は表２に列挙されるドメインを含む）、逆転写酵素ドメイン（例えば、表１若しくは３のいずれかに列挙される配列の要素の逆転写酵素ドメイン、又は表２に列挙されるドメイン）、及び／又はエンドヌクレアーゼドメイン（例えば、表１若しくは３のいずれかに列挙される配列の要素のエンドヌクレアーゼドメイン、又は表２に列挙されるドメイン；Ｃａｓ９；ニッカーゼＣａｓ９；制限酵素（例えば、ＩＩ型制限酵素、例えば、ＦｏｋＩ）；メガヌクレアーゼ；ホリデイジャンクションリゾルバーゼ；ＲＬＥレトロトランスポザーゼ；ＡＰＥレトロトランスポザーゼ；又はＧＩＹ－ＹＩＧレトロトランスポザーゼを含む）を含む。このようなドメインの例示的な組合せを含む例示的なＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒポリペプチドが、下部パネルに示される。
【図２９Ｂ】同上。
【図３０】天然部位統合を阻害するＧｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドにおけるｄＮＡ結合モチーフに対する突然変異を示す。図３０Ａは、複数の予測ＤＮＡ結合要素を含むＤＮＡ結合ドメイン（下部）を含む、Ｒ２Ｔｇレトロトランスポザーゼの一般的なドメイン構造（上部）を開示する。タンパク質中に示される２つの亜鉛フィンガーモチーフ及びｃ－ｍｙｂモチーフが、実施例３０にしたがって突然変異された。図３０Ｂは、ＺＦ１、ＺＦ２、及びｃ－ｍｙｂドメインの突然変異体の統合活性が、ｄｄＰＣＲを用いて天然のｒＤＮＡ部位統合頻度を分析することによって、ＨＥＫ２９３Ｔ細胞において評価されたことを示す。各個々の突然変異体、並びに三重突然変異体を、野生型（陽性対照）及びエンドヌクレアーゼ不活性化酵素（陰性対照）と比較した。データは、２つの反復の平均を示す。図の説明文：ＺＦ＝亜鉛フィンガー；ｍｙｂ＝ｃ－ｍｙｂ様ＤＮＡ結合モチーフ；ＲＢＤ＝ＲＮＡ結合ドメイン；ＲＴ＝逆転写酵素ドメイン；ＥＮ＝エンドヌクレアーゼドメイン；＊＝突然変異ドメイン；ＣＮＶ／ゲノム＝ゲノムコピー当たりの統合されたＤＮＡの平均コピー。
【図３１】レトロトランスポザーゼのエンドヌクレアーゼ切断部位が、インデルシグネチ

ャによって検出され得ることを示す。図３１Ａは、Ｒ２Ｔｇレトロトランスポザーゼの標的部位における予測される結合及び切断位置を示す。図３１Ｂは、Ｒ２Ｔｇレトロトランスポザーゼの切断部位が、エンドヌクレアーゼ活性に起因するゲノム改変の解析によって実証されたことを示す。Ｒ２ＴｇレトロトランスポザーゼをコードするプラスミドＤＮＡを、Ｕ２ＯＳ細胞にヌクレオフェクトし、ゲノムＤＮＡを、３日後に採取した。標的部位アンプリコンを、部位特異的プライマーを用いて生成し、シーケンシングして、エンドヌクレアーゼ活性を示すゲノム改変の位置を決定した。本明細書に示されるのは、配列のヌクレオチド（ｘ軸）当たりの挿入（丸）及び欠失（三角）の頻度を示すグラフである。挿入シグナルのピーク（図の下の横線）が、予測ＧＧジヌクレオチドに限局された。図の説明文：ＺＦ＝亜鉛フィンガー；ｍｙｂ＝ｃ－ｍｙｂ様ＤＮＡ結合モチーフ

【図３２】ランディングパッドスクリーンの概略図によるレトロトランスポザーゼのエンドヌクレアーゼ活性のための配列決定因子の決定を示す。図３３Ａは、レンチウイルス発現ベクターを用いて、天然Ｒ２レトロトランスポザーゼ標的部位又は天然部位に対する突然変異を含む部位を含むランディングパッドをクローニングしたことを示す。レンチウイルス構築物をパッケージングし、ゲノムに統合されたランディングパッドを含む細胞株を生成するためにＵ２ＯＳ細胞を形質導入するのに使用した。ランディングパッドは、さらに、力価決定のための緑色蛍光タンパク質（ＧＦＰ）レポーターカセットを含んでいた。図３３Ｂは、野生型又はＲ２部位の突然変異体を含むランディングパッド配列を示す。非修飾ｒＤＮＡ配列（ＷＴ＿Ｒ２Ｔｇ）を含む天然ｒＤＮＡ配列ランディングパッドを、陽性対照として使用した。一連の１６のランディングパッドが、濃い灰色で示される突然変異領域及び薄い灰色のＧＧ切断部位（左側）とともに示される。グラフ（右側）を用いて、酵素のエンドヌクレアーゼ活性に対する各標的部位の変化の大きさを視覚化した。ＧＧジヌクレオチド切断部位に隣接するＡＡジヌクレオチドに対する突然変異が、エンドヌクレアーゼ活性を著しく損なうことが分かり、したがって、モチーフＡＡＧＧが、Ｒ２Ｔｇエンドヌクレアーゼ活性にとって重要である。

【図３３】Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドを再標的化するためのランディングパッドスクリーンの概要を示す。Ｒ２Ｔｇ再標的化において認識される配列を解析するために構築されたランディングパッドライブラリーの概略図。ＡＡＶＳ１－ＺＦ結合部位（濃い灰色及び表示されたＡＡＶＳ１）を、再標的化のためのＤＮＡ結合モチーフとして使用し、全てのランディングパッドを、ヒトＡＡＶＳ１ゲノム配列に関連して構築した。ｒＤＮＡ配列（黒色）を、様々な方法でＡＡＶＳ１配列に付加した：（カテゴリー１）ｒＤＮＡ配列の異なる長さ、（カテゴリー２）ＡＡＶＳ１　ＺＦ結合部位とｒＤＮＡ配列との間の異なる距離、（カテゴリー３）ＡＡＶＳ１部位に対するｒＤＮＡ配列の異なる配向。カテゴリー１、２、及び３を、組み合わせて調査して、ＡＡＶＳ　ＺＦ結合部位に対して様々なｒＤＮＡ配列長さ及び様々な距離及び配向のランディングパッドをもたらした。Ｒ２Ｔｇ切断のためのＡＡＧＧ最小配列を、全てのランディングパッドにおいて維持した（白色で塗りつぶされた部分を有する黒色のボックス）。各ランディングパッドを、コンピュータによる抽出及びプールからのランディングパッド配列の解析を可能にするために、配列の３’末端における独自のバーコードを有するように設計した。

【図３４】Ｕ２ＯＳプールにおけるランディングパッド表示のシーケンシングに基づく決定を表す。Ｕ２ＯＳ細胞のランディングパッドプールをシーケンシングし、解析して、バーコード表示を決定した。ランディングパッドの約９４％が、少なくとも１０，０００個のリードによって表された（水平な黒色のバー）。ｘ軸は、ランディングパッド同一性を示し、ｙ軸は、そのバーコードについての全リードを示す。

【図３５】ランディングパッドライブラリーにおけるインデルシグネチャの生成が、キメラＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドのスクリーニングを可能にすることを開示する。図３５Ａは、ＡＡＶＳ１及びＲ２　ｒＤＮＡ標的配列の様々な組成物を含むランディングパッドライブラリーを、ＡＡＶＳ１配列認識のために亜鉛フィンガーに融合された完全長Ｒ２Ｔｇレトロトランスポザーゼで処理したことを示す。アンプリコンシーケンシングを行い、ＧＧ標的部位における挿入頻度（ｙ軸）が、各ランディングパッド（ｘ軸）につい

てプロットされる。２３０ランディングパッドの代表的な数が、ｘ軸上に示される。２００ｎｔのｒＤＮＡ配列を含む陽性対照が、示され、ＧＧ切断部位における予想される挿入シグネチャを示した。いずれのｒＤＮＡ配列も欠く陰性対照は、いずれの挿入も有さなかった。挿入シグネチャが、４４、６４、及び８４ｎｔであることが示され、それらに相当していたことが分かったランディングパッドに含まれるｒＤＮＡ配列の長さ。図３５Ｂは、エンドヌクレアーゼ活性のシグネチャを含むことが分かったランディングパッド構成の例示的な図である。

【図３６】ランディングパッドライブラリーにおけるインデルシグネチャの生成が、キメラＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドのスクリーニングを可能にすることを開示する。図３６Ａは、ＡＡＶＳ１及びＲ２　ｒＤＮＡ標的配列の様々な組成物を含むランディングパッドライブラリーを、ＡＡＶＳ１配列認識のために亜鉛フィンガーに融合された完全長Ｒ２Ｔｇレトロトランスポザーゼで処理したことを示す。アンプリコンシーケンシングを行い、ＧＧ標的部位における挿入頻度（ｙ軸）が、各ランディングパッド（ｘ軸）についてプロットされる。２３０ランディングパッドの代表的な数が、ｘ軸上に示される。いずれのｒＤＮＡ配列も欠く陰性対照は、いずれかの挿入も有さなかった。挿入シグネチャが、４４、６４、及び８４ｎｔであることが示され、それらに相当していたことが分かったランディングパッドに含まれるｒＤＮＡ配列の長さ。図３６Ｂは、エンドヌクレアーゼ活性のシグネチャを含むことが分かったランディングパッド構成の例示的な図である。

【図３７Ａ】初代細胞についてのルシフェラーゼ活性アッセイを説明する。実施例３８にしたがって配合されたＬＮＰを、実施例３９にしたがって、初代ヒト（Ａ）及びマウス（Ｂ）肝細胞へのカーゴの送達について解析した。ルシフェラーゼアッセイは、細胞溶解物からの用量反応性ルシフェラーゼ活性を明らかにし、これは、細胞へのＲＮＡの成功した送達及びｍＲＮＡカーゴからのホタルルシフェラーゼの発現を示す。

【図３７Ｂ】同上。

【図３８】マウス肝臓へのＲＮＡカーゴのＬＮＰ媒介性送達を示す。ホタルルシフェラーゼｍＲＮＡ含有ＬＮＰを、配合し、静脈注射（ｉｖ）によってマウスに送達し、肝臓サンプルを採取し、投与の６、２４、及び４８時間後の時点でルシフェラーゼ活性について評価した。様々な配合物によるレポーター活性は、脂質ＶＯＯ５＞脂質ＶＯＯ４＞脂質ＶＯ０３の順位付けに従った。ＲＮＡ発現は、一時的であり。酵素レベルは、投与の４８時間後までにほぼビヒクルバックグラウンドに戻った。

【図３９】リンカー配列の選択によるＣａｓ－ＲＴ融合の発現の向上を示す。ヒト細胞における新規のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの発現をリンカーが如何に改変し得るかを評価するために、Ｕ２ＯＳ細胞を、突然変異したＲＮＡ結合ドメインＲ２ＢｍレトロトランスポザーゼのｒＴドメインにｃａｓ９（Ｎ８６３Ａ）ニッカーゼを融合させる表４２の種々のリンカーを有するＣａｓ－ＲＴ発現プラスミドにより形質移入した。細胞可溶化物を収集して、Ｃａｓ９に対するプライマリ抗体を用いるウェスタンブロットによって分析した。ビンキュリン（左）又はＧＡＤＰＨ（右）に対する一次抗体を、ローディング対照として含めた。左のＣａｓ９対照は、Ｃａｓ９発現プラスミドの滴定を表す。空の矢印は、試験した元のリンカーを示す一方、塗りつぶした矢印は、融合ポリペプチドの発現を実質的に向上させることが見出されたリンカー（リンカー１０；配列番号４６８））を表す。サンプル番号は、表４２におけるリンカー配列子に相当する。

【発明を実施するための形態】

【０４９８】

本開示は、例えば、インビボ又はインビトロで、細胞、組織若しくは対象におけるＤＮＡ配列内の１つ若しくは複数の位置で、ＤＮＡ配列をターゲティング、編集、修飾若しくは操作する（例えば、哺乳動物ゲノムの標的部位に異種目的ＤＮＡ配列を挿入する）ための組成物、システム及び方法に関する。目的ＤＮＡ配列は、例えば、コード配列、調節配列、遺伝子発現単位を含み得る。

【０４９９】

より詳細には、本開示は、対象とする配列をゲノム中に挿入するためのレトロトランス

ポゾンに基づくシステムを提供する。本開示は、部分的に、様々な生物（表３を参照）に由来するレトロトランスポザーゼ配列並びに関連する５’ＵＴＲ及び３’ＵＴＲを同定するために、バイオインフォマティクス解析に基づいている。

【０５００】

Ｇｅｎｅ－ｗｒｉｔｅｒ（商標）ゲノムエディター

非長末端反復（ＬＴＲ）レトロトランスポゾンは、真核生物ゲノム内の広範囲にわたる可動遺伝エレメントの一タイプである。これは、２つのクラス：アプリン／アピリミジンエンドヌクレアーゼ（ＡＰＥ）タイプ及び制限酵素様エンドヌクレアーゼ（ＲＬＥ）タイプを含む。ＡＰＥクラスレトロトランスポゾンは、２つの機能的ドメイン：エンドヌクレアーゼ／ＤＮＡ結合ドメイン、及び逆転写酵素ドメインで構成される。ＲＬＥクラスは、３つの機能的ドメイン：ＤＮＡ結合ドメイン、逆転写ドメイン、及びエンドヌクレアーゼドメインで構成される。非ＬＴＲレトロトランスポゾンの逆転写酵素ドメインは、ＲＮＡ配列鋳型に結合して、これを宿主ゲノムの標的ＤＮＡに逆転写することによって機能する。ＲＮＡ配列鋳型は、トランスポザーゼに特異的に結合される３’非翻訳領域及び通常、トランスポザーゼタンパク質をコードするオープンリーディングフレーム（「ＯＲＦ」）を有する可変５’領域を有する。また、ＲＮＡ配列鋳型は、レトロトランスポザーゼに特異的に結合する５’非翻訳領域を含んでもよい。

【０５０１】

非ＬＴＲレトロトランスポゾンによる逆転写は、標的プライム逆転写として記載される独自のプロセスによって起こる（Ｌｕａｎ ｅｔ ａｌ．Ｃｅｌｌ ７２，５９５－６０５（１９９３））。統合を開始させるために、第１の一本鎖ニックが、レトロトランスポザーゼのエンドヌクレアーゼドメインによって生成されて、遊離３’－ＯＨを放出する。次に、３’末端における構造的特徴を用いてレトロトランスポザーゼによって結合されたレトロトランスポゾンＲＮＡが、遊離３’－ＯＨにおける重合を有する標的部位によってプライミングされ、逆転写のための鋳型として使用される。いくつかのシステムにおいて、第２のニックが、第２のＤＮＡ鎖に標的化され、新たな遊離３’－ＯＨが、第２の鎖合成を開始させるのに使用される。いくつかの非ＬＴＲレトロトランスポゾン、例えば、Ｒ２は、この第２のニックのためのレトロトランスポゾンＲＮＡの５’末端における第２レトロトランスポザーゼ単位との相互作用をさらに必要とすると考えられ、これは、５’末端の放出により活性化される（Ｃｒａｉｇ，Ｍｏｂｉｌｅ ＤＮＡ ＩＩＩ，ＡＳＭ，ｅｄ．３（２１０５））。

【０５０２】

本明細書中に記載されるそのような非ＬＴＲレトロトランスポゾンのエレメントは、標的ＤＮＡ配列を標的とするか、編集するか、修飾するか、又は操作するように、例えば逆転写により、標的ゲノム、例えば哺乳動物ゲノム中に目的（例えば異種）核酸配列を挿入するように、機能的にモジュール化且つ／又は修飾することができる。そのようなモジュール化且つ修飾された核酸、ポリペプチド組成物、及びシステムが、本明細書中に記載されており、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）遺伝子エディターと称される。Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）遺伝子エディターシステムは：（Ａ）ポリペプチド又はポリペプチドをコードする核酸（ポリペプチドは、（ｉ）逆転写酵素ドメイン、並びに（ｘ）ＤＮＡ結合機能を含有するエンドヌクレアーゼドメイン、又は（ｙ）エンドヌクレアーゼドメイン及び別個のＤＮＡ結合ドメインを含む）と；（Ｂ）（ｉ）ポリペプチドに結合する配列、及び（ｉｉ）異種挿入配列を含む鋳型ＲＮＡとを含む。例えば、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒゲノムエディタタンパク質は、ＤＮＡ結合ドメイン、逆転写酵素ドメイン、及びエンドヌクレアーゼドメインを含んでもよい。他の実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒゲノムエディタタンパク質は、逆転写酵素ドメイン及びエンドヌクレアーゼドメインを含んでもよい。特定の実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）遺伝子エディタポリペプチドのエレメントは、非ＬＴＲレトロトランスポゾン、例えば、ＡＰＥ－タイプ若しくはＲＬＥタイプのレトロトランスポゾン、又はその一部若しくはドメインの配列に由来し得る。一部の実施形態において、ＲＬＥタイプの非ＬＴＲレトロトランスポゾンは、

Ｒ２、ＮｅＳＬ、ＨＥＲＯ、Ｒ４、又はＣＲＥクレードに由来する。一部の実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒゲノムエディタは、Ｒ４エレメント$X4_Line$に由来し、これはヒトゲノム内で見出される。一部の実施形態において、ＡＰＥ－タイプの非ＬＴＲレトロトランスポゾンは、Ｒ１、又はＴｘ１クレードに由来する。一部の実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒゲノムエディタは、Ｔｘ１エレメントＭａｒｅ６に由来し、これはヒトゲノム内で見出される。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）遺伝子エディターシステムのＲＮＡ鋳型エレメントは、典型的に、ポリペプチドエレメントに対して異種である。そして、宿主ゲノム中に挿入される（逆転写される）こととなる対象配列を提供する。一部の実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒゲノムエディタタンパク質は、標的プライムド逆転写ができる。一部の実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒゲノムエディタタンパク質は、第２の鎖の合成ができる。

【０５０３】

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ゲノムエディタを第２ポリペプチドと組み合わせる。一部の実施形態では、第２ポリペプチドは、ＡＰＥ型の非ＬＴＲレトロトランスポゾンから得られる。一部の実施形態では、第２ポリペプチドは、亜鉛ナックル様モチーフ（ｚｉｎｃ　ｋｎｕｃｋｌｅ－ｌｉｋｅ　ｍｏｔｉｆ）を有する。一部の実施形態では、第２ポリペプチドは、Ｇａｇタンパク質の相同体である。いくつかの実施形態において、第２のポリペプチドは、ＲＮＡ鋳型に対する特異的結合活性を有する。いくつかの実施形態において、第２のポリペプチドは、核へのＲＮＡ鋳型の局在化を助ける。

【０５０４】

実施形態において、本開示は、例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド若しくは核酸分子、又は本明細書に記載されるシステムの再標的化のための、核酸分子又はシステムを提供する。再標的化（例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド若しくは核酸分子、又は本明細書に記載されるシステムの）は、一般に、（ｉ）ポリペプチドが、標的部位に結合し、それを切断するように指向すること；及び／又は（ｉｉ）鋳型ＲＮＡが、標的配列に対する相補性を有するように設計することを含む。いくつかの実施形態において、例えば、鋳型ＲＮＡの３’末端がアニールし、標的部位の５’末端が、例えば、標的プライム逆転写（ＴＰＲＴ）のためのプライマーとして働くように、鋳型ＲＮＡは、第１鎖ニックの標的配列５’に対する相補性を有する。いくつかの実施形態において、ポリペプチドのエンドヌクレアーゼドメイン及びＲＮＡ鋳型の５’末端も、記載されるように修飾される。

【０５０５】

Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ遺伝子エディターシステムのポリペプチド成分

ＲＴドメイン：

本発明の特定の態様において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムのための逆転写酵素ドメインは、ＡＰＥ型又はＲＬＥ型非ＬＴＲレトロトランスポゾンの逆転写酵素ドメインに基づいている。ＡＰＥ型又はＲＬＥ型の非ＬＴＲレトロトランスポゾンの野生型逆転写酵素ドメインは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムにおいて使用され得る、又は標的ＤＮＡ配列における逆転写酵素活性を改変するために、（例えば、１つ若しくは複数の残基の挿入、欠失、又は置換により）修飾され得る。一部の実施形態では、逆転写酵素は、例えばヒト細胞について改善された、改変されたコドン使用を有するように、その天然配列から改変される。一部の実施形態では、逆転写酵素ドメインは、異なるレトロウイルス、ＬＴＲレトロトランスポゾン、又は非ＬＴＲレトロトランスポゾンからの異種の逆転写酵素である。特定の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムは、Ｒ２、ＮｅＳＬ、ＨＥＲＯ、Ｒ４、又はＣＲＥクレードからのＲＬＥ型の非ＬＴＲレトロトランスポゾンの、又はＲ１、又はＴｘ１クレードからのＡＰＥ型の非ＬＴＲレトロトランスポゾンの逆転写酵素ドメインを含むポリペプチドを含む。特定の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムは、非ＬＴＲレトロトランスポゾン、ＬＴＲレトロトランスポゾン、グループＩＩイントロン、多様性生成エレメント、レトロン、テロメラーゼ、レトロプラスミ

ド、レトロウイルス、又は表１若しくは表３に列記される改変されたポリメラーゼの逆転写酵素ドメインを含むポリペプチドを含む。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムは、表２に列記される逆転写酵素ドメインを含むポリペプチドを含む。複数の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムの逆転写酵素ドメインのアミノ酸配列は、非ＬＴＲレトロトランスポゾン、ＬＴＲレトロトランスポゾン、グループＩＩイントロン、多様性生成エレメント、レトロン、テロメラーゼ、レトロプラスミド、レトロウイルス、若しくは配列が表１若しくは表３で参照される場合の改変されたポリメラーゼの逆転写酵素ドメイン、又は表２で記載される逆転写酵素ドメインを含むペプチドのアミノ酸配列と少なくとも約５０％、少なくとも約６０％、少なくとも約７０％、少なくとも約８０％、少なくとも約８５％、少なくとも約９０％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、少なくとも約９９％同一である。一部の実施形態では、ＲＴドメインは、表１若しくは３から選択される配列又は表２から選択されるＲＴドメインを含むペプチドの配列、又はそれと少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％若しくは９９％の同一性を有する配列を有する。一部の実施形態では、ＲＴドメインは、レトロウイルス（ｒｅｔｒｏｖｉｒｕｓ）のＲＴ、例えば、ＨＩＶ－１ ＲＴ、モロニーマウス白血病ウイルス（Ｍｏｌｏｎｅｙ Ｍｕｒｉｎｅ Ｌｅｕｋｅｍｉａ Ｖｉｒｕｓ）（ＭＭＬＶ）ＲＴ、トリ骨髄芽球症ウイルス（ａｖｉａｎ ｍｙｅｌｏｂｌａｓｔｏｓｉｓ ｖｉｒｕｓ）（ＡＭＶ）ＲＴ、ラウス肉腫ウイルス（Ｒｏｕｓ Ｓａｒｃｏｍａ Ｖｉｒｕｓ）（ＲＳＶ）ＲＴに由来する。一部の実施形態では、ＲＴドメインは、グループＩＩイントロンのＲＴ、例えば、ユウバクテリウム・レクターレ（Ｅｕｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｒｅｃｔａｌｅ）からのグループＩＩイントロンマチュラーゼＲＴ（ＭａｒａｔｈｏｎＲＴ）（Ｚｈａｏ ｅｔ ａｌ．ＲＮＡ ２４：２２０１８）、ＬｔｒＡからのＲＴドメイン、ＲＴ ＴＧＩＲＴ（又はｔｒｔ）に由来する。一部の実施形態では、ＲＴドメインは、レトロンのＲＴ、例えば、Ｅｃ８６からの逆転写酵素（ＲＴ８６）に由来する。一部の実施形態では、ＲＴドメインは、多様性生成レトロエレメント、例えば、ＢｒｔのＲＴに由来する。一部の実施形態では、ＲＴドメインは、レトロプラスミドのＲＴ、例えば、ＭａｕｒｉｃｅｖｉｌｌｅプラスミドからのＲＴに由来する。一部の実施形態では、ＲＴドメインは、非ＬＴＲレトロトランスポゾン、例えば、Ｒ２ＢｍからのＲＴ、Ｒ２ＴｇからのＲＴ、ＬＩＮＥ－１からのＲＴ、Ｐｅｎｅｌｏｐｅ又はＰｅｎｅｌｏｐｅ様エレメント（ＰＬＥ）からのＲＴに由来する。一部の実施形態では、ＲＴドメインは、ＬＴＲレトロトランスポゾン、例えば、Ｔｙ１からの逆転写酵素に由来する。一部の実施形態では、ＲＴドメインは、テロメラーゼ、例えば、ＴＥＲＴに由来する。当技術分野における常用の技能を有する者は、他の既知の逆転写ドメインとの相同性に基づいて、Ｂａｓｉｃ Ｌｏｃａｌ Ａｌｉｇｎｍｅｎｔ Ｓｅａｒｃｈ Ｔｏｏｌ（ＢＬＡＳＴ）のような常用のツールを使用し、逆転写ドメインを同定することができる。一部の実施形態では、逆転写酵素は、ＩｎｔｅｒＰｒｏドメインＩＰＲ０００４７７を含む。一部の実施形態では、逆転写酵素は、ｐｆａｍドメインＰＦ００００７８を含む。一部の実施形態では、逆転写酵素は、ＩｎｔｅｒＰｒｏドメインＩＰＲ０１３１０３を含む。一部の実施形態では、ＲＴは、ｐｆａｍドメインＰＦ０７７２７を含む。一部の実施形態では、逆転写酵素は、ｃｄ００３０４ ＲＴ＿ｌｉｋｅファミリーの保存タンパク質ドメイン、例えば、ｃｄ０１６４４（ＲＴ＿ｐｅｐＡ１７）、ｃｄ０１６４５（ＲＴ＿Ｒｔｖ）、ｃｄ０１６４６（ＲＴ＿Ｂａｃ＿レトロン＿Ｉ）、ｃｄ０１６４７（ＲＴ＿ＬＴＲ）、ｃｄ０１６４８（ＴＥＲＴ）、ｃｄ０１６５０（ＲＴ＿ｎＬＴＲ＿ｌｉｋｅ）、ｃｄ０１６５１（ＲＴ＿Ｇ２＿イントロン）、ｃｄ０１６９９（ＲＮＡ＿ｄｅｐ＿ＲＮＡＰ）、ｃｄ０１７０９（ＲＴ＿ｌｉｋｅ＿１）、ｃｄ０３４８７（ＲＴ＿Ｂａｃ＿レトロン＿ＩＩ）、ｃｄ０３７１４（ＲＴ＿ＤＩＲＳ１）、ｃｄ０３７１５（ＲＴ＿ＺＦＲＥＶ＿ｌｉｋｅ）を含む。これらのドメインを含有するタンパク質は、タンパク質データベース、例えばＩｎｔｅｒＰｒｏ（Ｍｉｔｃｈｅｌｌ ｅｔ ａｌ．Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ ４７，Ｄ３５１－３６０（２０１９））、ＵｎｉＰｒｏｔ （Ｔｈｅ ＵｎｉＰｒｏｔ Ｃｏｎｓｏｒｔｉｕｍ Ｎｕｃｌｅｉｃ

Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ ４７，Ｄ５０６－５１５（２０１９））、又は保存ドメインデータベース（Ｌｕ ｅｔ ａｌ．Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ ４８，Ｄ２６５－２６８（２０２０））でドメインを検索することにより、又は予測ツール、例えばＩｎｔｅｒＰｒｏＳｃａｎを用いて逆転写酵素ドメインについてオープンリーディングフレームを走査することにより、更に見出すことができる。逆転写酵素の多様性（例えば、ＲＴドメインを含む）は、限定はしないが、原核生物によって使用される場合（Ｚｉｍｍｅｒｌｙ ｅｔ ａｌ．Ｍｉｃｒｏｂｉｏｌ Ｓｐｅｃｔｒ３（２）：ＭＤＮＡ３－００５８－２０１４（２０１５）；Ｌａｍｐｓｏｎ Ｂ．Ｃ．（２００７）Ｐｒｏｋａｒｙｏｔｉｃ Ｒｅｖｅｒｓｅ Ｔｒａｎｓｃｒｉｐｔａｓｅｓ．Ｉｎ：Ｐｏｌａｉｎａ Ｊ．，ＭａｃＣａｂｅ Ａ．Ｐ．（ｅｄｓ）Ｉｎｄｕｓｔｒｉａｌ Ｅｎｚｙｍｅｓ．Ｓｐｒｉｎｇｅｒ，Ｄｏｒｄｒｅｃｈｔ）、ウイルスによって使用される場合（Ｈｅｒｓｃｈｈｏｒｎ ｅｔ ａｌ．Ｃｅｌｌ Ｍｏｌ Ｌｉｆｅ Ｓｃｉ ６７（１６）：２７１７－２７４７（２０１０）；Ｍｅｎｅｎｄｅｚ－Ａｒｉａｓ ｅｔ ａｌ．Ｖｉｒｕｓ Ｒｅｓ ２３４：１５３－１７６（２０１７））、及び可動エレメントによって使用される場合（Ｅｉｃｋｂｕｓｈ ｅｔ ａｌ．Ｖｉｒｕｓ Ｒｅｓ １３４（１－２）：２２１－２３４（２００８）；Ｃｒａｉｇ ｅｔ ａｌ．Ｍｏｂｉｌｅ ＤＮＡ ＩＩＩ ３ｒｄ Ｅｄ．ＤＯＩ：１０．１１２８／９７８１５５８１９２１７（２０１５））（それらの各々は参照により本明細書に組み込まれる）に記載されている。

【０５０６】

一部の実施形態では、ＲＴドメインは、ターゲットプライム逆転写（ＴＰＲＴ）開始の、例えば内因性ＲＴドメインと比較して増加したストリンジェンシーを示す。一部の実施形態では、ＲＴドメインは、第１鎖ニックの直ぐ上流の標的部位内の３ｎｔ、例えばＲＮＡ鋳型をプライムするゲノムＤＮＡが、ＲＮＡ鋳型中の相同性の３ｎｔに対して少なくとも６６％若しくは１００％の相補性を有するとき、ＴＰＲＴを開始する。一部の実施形態では、ＲＴドメインは、鋳型ＲＮＡの相同性と標的ＤＮＡプライミング逆転写の間で５ｎｔ未満が一致しない（例えば、１、２、３、４、又は５ｎｔ未満が一致しない）とき、ＴＰＲＴを開始する。一部の実施形態では、ＲＴドメインは、ＴＰＲＴ反応のプライミングでのミスマッチにおけるストリンジェンシーが増加するように修飾され、例えば、ＲＴドメインは、野生型（例えば、非修飾）ＲＴドメインと比較して、プライミング領域内でのミスマッチを全く許容しないか、又はミスマッチをより少なければ許容する。一部の実施形態では、ＲＴドメインは、ＨＩＶ－１ ＲＴドメインを含む。複数の実施形態では、ＨＩＶ－１ ＲＴドメインは、代替的なＲＴドメイン（例えば、Ｊａｍｂｕｒｕｔｈｕｇｏｄａ ａｎｄ Ｅｉｃｋｂｕｓｈ Ｊ Ｍｏｌ Ｂｉｏｌ ４０７（５）：６６１－６７２（２０１１）（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）によって記載のとおり）と比較して、３つのヌクレオチドミスマッチであっても、より低いレベルで合成を開始する。

【０５０７】

一部の実施形態では、ＲＴドメインは、二量体（例えば、ヘテロ二量体又はホモ二量体）を形成する。一部の実施形態では、ＲＴドメインは、単量体である。一部の実施形態では、ＲＴドメイン、例えば、レトロウイルスＲＴドメインは、天然には単量体又は二量体（例えば、ヘテロ二量体又はホモ二量体）として機能する。一部の実施形態では、ＲＴドメインは、天然には単量体として機能する、例えば、単量体として機能するウイルスに由来する。例示的な単量体ＲＴドメイン、それらのウイルス源、及びそれらに関連するＲＴシグネチャーは、表３２中のドメインシグネチャーの記載とともに、表３０に見出すことができる。一部の実施形態では、本明細書に記載のシステムのＲＴドメインは、表３０のアミノ酸配列、又はその機能性断片若しくは変異体、又はそれと少なくとも７０％、８０％、９０％、９５％、若しくは９９％の同一性を有する配列を含む。複数の実施形態では、ＲＴドメインは、マウス白血病ウイルス（ｍｕｒｉｎｅ ｌｅｕｋｅｍｉａ ｖｉｒｕｓ）（ＭＬＶ；時としてＭｏＭＬＶと称される）（例えば、Ｐ０３３５５）、ブタ内因性レトロウイルス（ｐｏｒｃｉｎｅ ｅｎｄｏｇｅｎｏｕｓ ｒｅｔｒｏｖｉｒｕｓ）（Ｐ

ＥＲＶ）（例えば、ＵｎｉＰｒｏｔ　Ｑ４ＶＦＺ２）、マウス乳腺腫瘍ウイルス（ｍｏｕｓｅ　ｍａｍｍａｒｙ　ｔｕｍｏｒ　ｖｉｒｕｓ）（ＭＭＴＶ）（例えば、ＵｎｉＰｒｏｔ　Ｐ０３３６５）、マソン・ファイザー・サルウイルス（Ｍａｓｏｎ－Ｐｆｉｚｅｒ　ｍｏｎｋｅｙ　ｖｉｒｕｓ）（ＭＰＭＶ）（例えば、ＵｎｉＰｒｏｔ　Ｐ０７５７２）、ウシ白血病ウイルス（ｂｏｖｉｎｅ　ｌｅｕｋｅｍｉａ　ｖｉｒｕｓ）（ＢＬＶ）（例えば、ＵｎｉＰｒｏｔ　Ｐ０３３６１）、ヒトＴ細胞白血病ウイルス－１（ｈｕｍａｎ　Ｔ－ｃｅｌｌ　ｌｅｕｋｅｍｉａ　ｖｉｒｕｓ－１）（ＨＴＬＶ－１）（例えば、ＵｎｉＰｒｏｔ　Ｐ０３３６２）、ヒト泡沫状ウイルス（ｈｕｍａｎ　ｆｏａｍｙ　ｖｉｒｕｓ）（ＨＦＶ）（例えば、ＵｎｉＰｒｏｔ　Ｐ１４３５０）、サル泡沫状ウイルス（ｓｉｍｉａｎ　ｆｏａｍｙ　ｖｉｒｕｓ）（ＳＦＶ）（例えば、ＵｎｉＰｒｏｔ　Ｐ２３０７４）、若しくはウシ泡沫状／シンシチウムウイルス（ｂｏｖｉｎｅ　ｆｏａｍｙ／ｓｙｎｃｙｔｉａｌ　ｖｉｒｕｓ）（ＢＦＶ／ＢＳＶ）（例えば、ＵｎｉＰｒｏｔ　Ｏ４１８９４）、又はその機能性断片若しくは変異体（例えば、それと少なくとも７０％、８０％、９０％、９５％、若しくは９９％の同一性を有するアミノ酸配列）からのＲＴドメインから選択される。一部の実施形態では、ＲＴドメインは、その天然機能性において二量体である。例示的な二量体ＲＴドメイン、それらのウイルス源、及びそれらに関連するＲＴシグネチャーは、表３２中のドメインシグネチャーの記載とともに、表３１に見出すことができる。一部の実施形態では、本明細書に記載のシステムのＲＴドメインは、表３１のアミノ酸配列、又はその機能性断片若しくは変異体、又はそれと少なくとも７０％、８０％、９０％、９５％、若しくは９９％の同一性を有する配列を含む。一部の実施形態では、ＲＴドメインは、二量体として機能するウイルスに由来する。複数の実施形態では、ＲＴドメインは、トリ肉腫／白血病ウイルス（ａｖｉａｎ　ｓａｒｃｏｍａ／ｌｅｕｋｅｍｉａ　ｖｉｒｕｓ）（ＡＳＬＶ）（例えば、ＵｎｉＰｒｏｔ　Ａ０Ａ１４２ＢＫＨ１）、ラウス肉腫ウイルス（Ｒｏｕｓ　ｓａｒｃｏｍａ　ｖｉｒｕｓ）（ＲＳＶ）（例えば、ＵｎｉＰｒｏｔ　Ｐ０３３５４）、トリ骨髄芽球症ウイルス（ａｖｉａｎ　ｍｙｅｌｏｂｌａｓｔｏｓｉｓ　ｖｉｒｕｓ）（ＡＭＶ）（例えば、ＵｎｉＰｒｏｔ　Ｑ８３１３３）、ヒト免疫不全ウイルスＩ型（ｈｕｍａｎ　ｉｍｍｕｎｏｄｅｆｉｃｉｅｎｃｙ　ｖｉｒｕｓ　ｔｙｐｅ　Ｉ）（ＨＩＶ－１）（例えば、ＵｎｉＰｒｏｔ　Ｐ０３３６９）、ヒト免疫不全ウイルスＩＩ型（ｈｕｍａｎ　ｉｍｍｕｎｏｄｅｆｉｃｉｅｎｃｙ　ｖｉｒｕｓ　ｔｙｐｅ　ＩＩ）（ＨＩＶ－２）（例えば、ＵｎｉＰｒｏｔ　Ｐ１５８３３）、サル免疫不全ウイルス（ｓｉｍｉａｎ　ｉｍｍｕｎｏｄｅｆｉｃｉｅｎｃｙ　ｖｉｒｕｓ）（ＳＩＶ）（例えば、ＵｎｉＰｒｏｔ　Ｐ０５８９６）、ウシ免疫不全ウイルス（ｂｏｖｉｎｅ　ｉｍｍｕｎｏｄｅｆｉｃｉｅｎｃｙ　ｖｉｒｕｓ）（ＢＩＶ）（例えば、ＵｎｉＰｒｏｔ　Ｐ１９５６０）、ウマ感染性貧血ウイルス（ｅｑｕｉｎｅ　ｉｎｆｅｃｔｉｏｕｓ　ａｎｅｍｉａ　ｖｉｒｕｓ）（ＥＩＡＶ）（例えば、ＵｎｉＰｒｏｔ　Ｐ０３３７１）、又はネコ免疫不全ウイルス（ｆｅｌｉｎｅ　ｉｍｍｕｎｏｄｅｆｉｃｉｅｎｃｙ　ｖｉｒｕｓ）（ＦＩＶ）（例えば、ＵｎｉＰｒｏｔ　Ｐ１６０８８）（Ｈｅｒｓｃｈｈｏｒｎ　ａｎｄ　Ｈｉｚｉ　Ｃｅｌｌ　Ｍｏｌ　Ｌｉｆｅ　Ｓｃｉ　６７（１６）：２７１７－２７４７（２０１０））、又はその機能性断片若しくは変異体（例えば、それと少なくとも７０％、８０％、９０％、９５％、若しくは９９％の同一性を有するアミノ酸配列）からのＲＴドメインから選択される。天然には、ヘテロ二量体ＲＴドメインは、一部の実施形態では、ホモ二量体として機能的でもあり得る。一部の実施形態では、二量体ＲＴドメインは、融合タンパク質として、例えば、ホモ二量体融合タンパク質又はヘテロ二量体融合タンパク質として発現される。一部の実施形態では、システムのＲＴ機能は、（例えば、本明細書に記載のような）複数のＲＴドメインによって満たされる。更なる実施形態では、複数のＲＴドメインは、融合されるか又は分かれており、例えば、同じポリペプチド上又は異なるポリペプチド上に存在してもよい。

【０５０８】

一部の実施形態では、本明細書に記載のＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒは、インテグラーゼドメインを含み、例えば、インテグラーゼドメインは、ＲＴドメインの一部であり得る。一部

の実施形態では、ＲＴドメイン（例えば、本明細書に記載される）は、インテグラーゼドメインを含む。一部の実施形態では、ＲＴドメイン（例えば、本明細書に記載される）は、インテグラーゼドメインを欠いており、又は突然変異若しくは欠失によって不活性化されているインテグラーゼドメインを含む。一部の実施形態では、本明細書に記載のＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒは、リボヌクレアーゼＨドメインを含み、例えば、リボヌクレアーゼＨドメインは、ＲＴドメインの一部であり得る。一部の実施形態では、ＲＴドメイン（例えば、本明細書に記載される）は、リボヌクレアーゼＨドメイン、例えば、内因性リボヌクレアーゼＨドメイン又は異種リボヌクレアーゼＨドメインを含む。一部の実施形態では、ＲＴドメイン（例えば、本明細書に記載される）は、リボヌクレアーゼＨドメインを欠いている。一部の実施形態では、ＲＴドメイン（例えば、本明細書に記載される）は、異種リボヌクレアーゼＨドメインに対して、付加、欠失、突然変異、又は交換されているリボヌクレアーゼＨドメインを含む。一部の実施形態では、リボヌクレアーゼＨドメインの突然変異は、例えば、Ｋｏｔｅｗｉｃｚ ｅｔ ａｌ．Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ １６（１）：２６５－２７７（１９８８）（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）における方法による測定として、例えば、突然変異を有しない他の類似ドメインと比較して、少なくとも１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、若しくは９０％だけより低い、より低いリボヌクレアーゼ活性を示すポリペプチドを生成する。一部の実施形態では、リボヌクレアーゼＨ活性は、消失する。

【０５０９】

一部の実施形態では、ＲＴドメインは、突然変異を受け、突然変異を有しない他の類似ドメインと比較して忠実度が増加する。例えば、一部の実施形態では、ＲＴドメイン内（例えば、逆転写酵素中）のＹＡＤＤ（配列番号１５４７）又はＹＭＤＤ（配列番号１５４８）モチーフは、ＹＶＤＤ（配列番号１５４９）と置換される。複数の実施形態では、ＹＡＤＤ（配列番号１５４７）又はＹＭＤＤ（配列番号１５４８）又はＹＶＤＤ（配列番号１５４９）の置換は、レトロウイルス逆転写酵素活性において、より高い忠実度をもたらす（例えば、Ｊａｍｂｕｒｕｔｈｕｇｏｄａ ａｎｄ Ｅｉｃｋｂｕｓｈ Ｊ Ｍｏｌ Ｂｉｏｌ ２０１１に記載される；その全体が参照により本明細書に組み込まれる）。

【０５１０】

いくつかの実施形態において、逆転写酵素ドメインは、例えば部位特異的突然変異によって修飾される。いくつかの実施形態において、逆転写酵素ドメインは、天然配列に対するいくつかのアミノ酸置換、例えば、少なくとも１、２、３、４、５、１０、２０、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、又は１００の置換を含む。実施形態において、逆転写酵素ドメインは、異種鋳型ＲＮＡに結合するように操作される。

【０５１１】

【表１】

表1: 様々なタイプの供給源からの例示的な逆転写酵素ドメイン。

供給源は、グループIIイントロン、非LTRレトロトランスポゾン、レトロウイルス、LTRレトロトランスポゾン、多様性生成レトロエレメント、レトロン、テロメラーゼ、レトロプラスミド、及び進化したDNAポリメラーゼを含む。InterPro、pfam、及びcdデータベースからの関連するRTシグネチャも含まれる。進化したポリメラーゼRTXは、RNA依存性DNA重合を行い得るが、RTシグネチャが、InterProScanによって同定されなかったため、ポリメラーゼシグネチャが代わりに含まれる。

タンパク質	タイプ	受託番号	UniProt	配列	RT シグネチャ
MarathonRT	グループIIイントロン	CBK92290.1	D4JMT6	MDTSNLMEQILSSDNLNRAYLQVVRNKGAEGVDGMKYTELKEHLAKNGETIKGQLRTRKYKPQPARRVEIPKPDGGVRNLGVPTVTDRFIQQAIAQVLTPIYEEQFHDHSYGFRPNRCAQQAILTALNIMNDGNDWIVDIDLEKFFDTVNHDKLMTLIGRTIKDGDVISIVRKYLVSGIMIDDEYEDSIVGTPQGGNLSPLLANIMLNELDKEMEKRGLNFVRYADDCIIMVGSEMSANRVMRNISRFIEEKLGLKVNMTKSKVDRPSGLKYLGFGFYFDPRAHQFKAKPHAKSVAKFKKRMKELTCRSWGVSNSYKVEKLNQLIRGWINYFKIGSMKTLCKELDSRIRYRLRMCIWKQWKTPQNQEKNLVKLGIDRNTARRVAYTGKRIAYVCNKGAVNVAISNKRLASFGLISMLDYYIEKCVTC (配列番号1550)	IPR000477, PF00078, cd01651
TGIRT, trt	グループIIイントロン	AAT72329.1	Q6DKY2	MALLERILADRNLITALKRVEANQGAPGIGDVSTDQLRDIYRAHWSTIRAQLLAGTYRPAPVRRVGIPKGPGGTRQLGITPVVDRLIQQIALQELTPIFDPDFSPSSFGFRPGRNAHDAVRQAQGYIQEYGRYVVDMDLKEFFDRVNHDLIMSRVARKVDKKRVLKLIRYALQAGVMIEGVKVQTEEGTQPGGPLSPLLANILLDDLDKELEKRGLKFCYRADDCNIYVSKLRAGQRVKQSIQRFLEKTLKLKVNEEKSVADRPWKRAFGLFSFTPERKARIRLAPRSIQRLKQRIRQLTNPNWSISMPREIHRVNQYVGMWIGYFRLVTEPSVLQTIEGWI	IPR000477, PF00078, cd01651

【０５１２】

【表２】

				RRRLRLCWQLQWKRVRTRIREL RALGLKETAVMEIANRTKGAWR TTKPQTLHQALGKYTWTAQGLK TSLQRYFELRQG (配列番号1551)	
LtrA	グループII イントロン	AAB0650 3.1	P0A3U0	MKPTMAILERISKNSQENIDEVFT RLYRYLLRPDIYYVAYQNLYSN KGASTKGILDDTADGFSEEKIKKI IQSLKDGTYYPQPVRRMYIAKKN SKKMRPLGIPTFTDKLIQEAVRIIL ESIYEPVFEDVSHGFRPQRSCHTA LKTIKREFGGARWFVEGDIKGCF DNIDHVTLIGLINLKIKDMKMSQ LIYKFLKAGYLENWQYHKTYSG TPQGGILSPLLANIYLHELDKFVL QLKMKFDRESPERITPEYRELHN EIKRISHRLKKLEGEEKAKVLLE YQEKRKRLPTLPCTSQTNKVLKY VRYADDFIISVKGSKEDCQWIKE QLKLFIHNKLKMELSEEKTLITHS SQPARFLGYDIRVRRSGTIKRSG KVKKRTLNGSVELLIPLQDKIRQ FIFDKKIAIQKKDSSWFPVHRKYL IRSTDLEIITIYNSELRGICNYYGL ASNFNQLNYFAYLMEYSCLKTIA SKHKGTLSKTISMFKDGSGSWGI PYEIKQGKQRRYFANFSECKSPY QFTDEISQAPVLYGYARNTLENR LKAKCCELCGTSDENTSYEIHHV NKVKNLKGKEKWEMAMIAKQR KTLVVCFHCHRHVIHKHK (配列番号1552)	IPR000477 , PF00078, cd01651
R2Bm	非LTR レトロ トランス ポゾン	AAB5921 4.1	V9H052	MMASTALSLMGRCNPDGCTRGK HVTAAPMDGPRGPSSLAGTFGW GLAIPAGEPCGRVCSPATVGFFP VAKKSNKENRPEASGLPLESERT GDNPTVRGSAGADPVGQDAPG WTCQFCERTFSTNRGLGVHKRR AHPVETNTDAAPMMVKRRWHG EEIDLLARTEARLLAERGQCSGG DLFGALPGFGRTLEAIKGQRRRE PYRALVQAHLARFGSQPGPSSGG CSAEPDFRRASGAEEAGEERCAE DAAAYDPSAVGQMSPDAARVLS ELLEGAGRRRACRAMRPKTAGR RNDLHDDRTASAHKTSRQKRRA	IPR000477 , PF00078, cd01650

【０５１３】

【表３】

				EYARVQELYKKCRSRAAAEVID GACGGVGHSLEEMETYWRPILE RVSDAPGPTPEALHALGRAEWH GGNRDYTQLWKPISVEEIKASRF DWRTSPGPDGIRSGQWRAVPVH LKAEMFNAWMARGEIPEILRQC RTVFVPKVERPGGPGEYRPISIAS IPLRHFHSILARRLLACCPPDARQ RGFICADGTLENSAVLDAVLGDS RKKLRECHVAVLDFAKAFDTVS HEALVELLRLRGMPEQFCGYIAH LYDTASTTLAVNNEMSSPVKVG RGVRQGDPLSPILFNVVMDLILA SLPERVGYRLEMELVSALAYAD DLVLLAGSKVGMQESISAVDCV GRQMGLRLNCRKSAVLSMIPDG HRKKHHYLTERTFNIGGKPLRQV SCVERWRYLGVDFEASGCVTLE HSISSALNNISRAPLKPQQRLEILR AHLIPRFQHGFVLGNISDDRLRM LDVQIRKAVGQWLRLPADVPKA YYHAAVQDGGLAIPSVRATIPDL IVRRFGGLDSSPWSVARAAAKSD KIRKKLRWAWKQLRRFSRVDST TQRPSVRLFWREHLHASVDGRE LRESTRTPTSTKWIRERCAQITGR DFVQFVHTHINALPSRIRGSRGR RGGGESSLTCRAGCKVRETTAHI LQQCHRTHGGRILRHNKIVSFVA KAMEENKWTVELEPRLRTSVGL RKPDIIASRDGVGVIVDVQVVSG QRSLDELHREKRNKYGNHGELV ELVAGRLGLPKAECVRATSCTIS WRGVWSLTSYKELRSIIGLREPT LQIVPILALRGSHMNWTRFNQMT SVMGGGVG (配列番号1553)	
LINE-1	非LTR レトロ トランス ポゾン	AAC5127 1.1	O00370	MTGSNSHITILTLNVNGLNSPIKR HRLASWIKSQDPSVCCIQETHLT CRDTHRLKIKGWRKIYQANGKQ KKAGVAILVSDKTDFKPTKIKRD KEGHYIMVKGSIQQEELTILNIYA PNTGAPRFIKQVLSDLQRDLDSH TLIMGDFNTPLSILDRSTRQKVN KDTQELNSALHQTDLIDIYRTLH PKSTEYTFFSAPHHTYSKIDHIVG	IPR000477 , PF00078, cd01650

【０５１４】

【表４】

				SKALLSKCKRTEIITNYLSDHSAI KLELRIKNLTQSRSTTWKLNNLL LNDYWVHNEMKAEIKMFFETNE NKDTTYQNLWDAFKAVCRGKFI ALNAYKRKQERSKIDTLTSQLKE LEKQEQTHSKASRRQEITKIRAEL KEIETQKTLQKINESRSWFFERIN KIDRPLARLIKKKREKNQIDTIKN DKGDITTDPTEIQTTIREYYKHLY ANKLENLEEMDTFLDTYTLPRLN QEEVESLNRPITGSEIVAIINSLPT KKSPGPDGFTAEFYQRYKEELVP FLLKLFQSIEKEGILPNSFYEASIIL IPKPGRDTTKKENFRPISLMNIDA KILNKILANRIQQHIKKLIHHDQV GFIPGMQGWFNIRKSINVIQHINR AKDKNHVIISIDAEKAFDKIQQPF MLKTLNKLGIDGMYLKIIRAIYD KPTANIILNGQKLEAFPLKTGTRQ GCPLSPLLFNIVLEVLARAIRQEK EIKGIQLGKEEVKLSLFADDMIV YLENPIVSAQNLLKLISNFSKVSG YKINVQKSQAFLYNNNRQTESQI MGELPFTIASKRIKYLGIQLTRDV KDLFKENYKPLLKEIKEDTNKW KNIPCSWVGRINIVKMAILPKVIY RFNAIPIKLPMTFFTELEKTTLKFI WNQKRARIAKSILSQKNKAGGIT LPDFKLYYKATVTKTAWYWYQ NRDIDQWNRTEPSEIMPHIYNYLI FDKPEKNKQWGKDSLLNKWCW ENWLAICRKLKLDPFLTPYTKINS RWIKDLNVKPKTIKTLEENLGITI QDIGVGKDFMSKTPKAMATKDK IDKWDLIKLKSFCTAKETTIRVNR QPTTWEKIFATYSSDKGLISRIYN ELKQIYKKKTNNPIKKWAKDMN RHFSKEDIYAAKKHMKKCSSSLA IREMQIKTTMRYHLTPVRMAIIK KSGNNRCWRGCGEIGTLVHCW WDCKLVQPLWKSVWRFLRDLEL EIPFDPAIPLLGIYPKDYKSCCYK DTCTRMFIAALFTIAKTWNQPNC PTMIDWIKKMWHIYTMEYYAAI KNDEFISFVGTWMKLETIILSKLS	

【０５１５】

【表５】

				QEQKTKHRIFSLIGGN (配列番号1554)	
Penelope	非LTRレトロトランスポゾン	AAL14979.1	Q95VB5	MERSPEPSININGRHAVCTATNMSYAKIKTKYKDSKRTINKFQLTLVKLTKLKSSLKFLLKCRKSNLIPNFIKNLTQHLTILTTDNKTHPDITRTLTRHTHFYHTKILNLLIKHKHNLLQEQTKHMQKAKTNIEQLMTTDDAKAFFESERNIENKITTTLKKRQETKHDKLRDQRNLALADNNTQREWFVNKTKIEFPPNVVALLAKGPKFALPISKRDFPLLKYIADGEELVQTIKEKETQESARTKFSLLVKEHKTKNNQNSRDRAILDTVEQTRKLLKENINIKILSSDKGNKTVAMDEDEYKNKMTNILDDLCAYRTLRLDPTSRLQTKNNTFVAQLFKMGLISKDERNKMTTTTAVPPRIYGLPKIHKEGTPLRPICSSIGSPSYGLCKYIIQILKNLTMDSRYNIKNAVDFKDRVNNSQIREEETLVSFDVVSLFPSIPIELALDTIRQKWTKLEEHTNIPKQLFMDIVRFCIEENRYFKYEDKIYTQLKGMPMGSPASPVIADILMEELLDKITDKLKIKPRLLTKYVDDLFAITNKIDVENILKELNSFHKQIKFTMELEKDGKLPFLDSIVSRMDNTLKIKWYRKPIASGRILNFNSNHPKSMIINTALGCMNRMMKISDTIYHKEIEHEIKELLTKNDFPPNIIKTLLKRRQIERKKPTEPAKIYKSLIYVPRLSERLTNSDCYNKQDIKVAHKPTNTLQKFFNKIKSKIPMIEKSNVVYQIPCGGDNNNKCNSVYIGTTKSKLKTRISQHKSDFKLRHQNNIQKTALMTHCIRSNHTPNFDETTILQQEQHYNKRHTLEMLHIINTPTYKRLNYKTDTENCAHLYRHLLNSQTTSVTISTSKSADV (配列番号1555)	IPR000477, PF00078, cd00304
M-MLV RT	レトロウイルス	ADS42990.1	P03355[660-1330]	TLNIEDEHRLHETSKEPDVSLGSTWLSDFPQAWAETGGMGLAVRQAPLIIPLKATSTPVSIKQYPMSQEARLGIKPHIQRLLDQGILVPCQSPWNTPLLPVKKPGTNDYRPVQDLREVNKRVEDIHPTVPNPYNLLSG	IPR000477, PF00078, cd03715

【０５１６】

【表６】

				LPPSHQWYTVLDLKDAFFCLRLH PTSQPLFAFEWRDPEMGISGQLT WTRLPQGFKNSPTLFDEALHRDL ADFRIQHPDLILLQYVDDLLLAA TSELDCQQGTRALLQTLGNLGY RASAKKAQICQKQVKYLGYLLK EGQRWLTEARKETVMGQPTPKT PRQLREFLGTAGFCRLWIPGFAE MAAPLYPLTKTGTLFNWGPDQQ KAYQEIKQALLTAPALGLPDLTK PFELFVDEKQGYAKGVLTQKLG PWRRPVAYLSKKLDPVAAGWPP CLRMVAAIAVLTKDAGKLTMGQ PLVILAPHAVEALVKQPPDRWLS NARMTHYQALLLDTDRVQFGPV VALNPATLLPLPEEGLQHNCLDI LAEAHGTRPDLTDQPLPDADHT WYTDGSSLLQEGQRKAGAAVTT ETEVIWAKALPAGTSAQRAELIA LTQALKMAEGKKLNVYTDSRYA FATAHIHGEIYRRRGLLTSEGKEI KNKDEILALLKALFLPKRLSIIHC PGHQKGHSAEARGNRMADQAA RKAAITETPDTSTLL (配列番号 1556)	
RSV RT	レトロウイルス	AAC82561.1	P03354[709-1567]	TVALHLAIPLKWKPDHTPVWIDQ WPLPEGKLVALTQLVEKELQLG HIEPSLSCWNTPVFVIRKASGSYR LLHDLRAVNAKLVPFGAVQQGA PVLSALPRGWPLMVLDLKDCFFS IPLAEQDREAFAFTLPSVNNQAP ARRFQWKVLPQGMTCSPTICQL VVGQVLEPLRLKHPSLCMLHYM DDLLLAASSHDGLEAAGEEVIST LERAGFTISPDKVQREPGVQYLG YKLGSTYVAPVGLVAEPRIATLW DVQKLVGSLQWLRPALGIPPRL MGPFYEQLRGSDPNEAREWNLD MKMAWREIVRLSTTAALERWDP ALPLEGAVARCEQGAIGVLGQG LSTHPRPCLWLFSTQPTKAFTAW LEVLTLLITKLRASAVRTFGKEV DILLLPACFREDLPLPEGILLALK GFAGKIRSSDTPSIFDIARPLHVSL KVRVTDHPVPGPTVFTDASSSTH KGVVVWREGPRWEIKEIADLGA	IPR000477, PF00078, cd01645

【０５１７】

【表７】

				SVQQLEARAVAMALLLWPTTPT NVVTDSAFVAKMLLKMGQEGV PSTAAAFILEDALSQRSAMAAVL HVRSHSEVPGFFTEGNDVADSQA TFQAYPLREAKDLHTALHIGPRA LSKACNISMQQAREVVQTCPHC NSAPALEAGVNPRGLGPLQIWQT DFTLEPRMAPRSWLAVTVDTASS AIVVTQHGRVTSVAVQHHWATA IAVLGRPKAIKTDNGSCFTSKSTR EWLARWGIAHTTGIPGNSQGQA MVERANRLLKDRIRVLAEGDGF MKRIPTSKQGELLAKAMYALNH FERGENTKTPIQKHWRPTVLTEG PPVKIRIETGEWEKGWNVLVWG RGYAAVKNRDTDKVIWVPSRKV KPDITQKDEVTKKDEASPLFAG (配列番号1557)	
AMV RT	レトロウイルス	HW60668 0.1	-	TVALHLAIPLKWKPNHTPVWIDQ WPLPEGKLVALTQLVEKELQLG HIEPSLSCWNTPVFVIRKASGSYR LLHDLRAVNAKLVPFGAVQQGA PVLSALPRGWPLMVLDLKDCFFS IPLAEQDREAFAFTLPSVNNQAP ARRFQWKVLPQGMTCSPTICQLI VGQILEPLRLKHPSLRMLHYMD DLLLAASSHDGLEAAGEEVISTL ERAGFTISPDKVQREPGVQYLGY KLGSTYVAPVGLVAEPRIATLWD VQKLVGSLQWLRPALGIPPRLM GPFYEQLRGSDPNEAREWNLDM KMAWREIVQLSTTAALERWDPA LPLEGAVARCEQGAIGVLGQGLS THPRPCLWLFSTQPTKAFTAWLE VLTLLITKLRASAVRTFGKEVDIL LLPACFREDLPLPEGILLALRGFA GKIRSSDTPSIFDIARPLHVSLKV RVTDHPVPGPTVFTDASSSTHKG VVVWREGPRWEIKEIADLGASV QQLEARAVAMALLLWPTTPTNV VTDSAFVAKMLLKMGQEGVPST AAAFILEDALSQRSAMAAVLHV RSHSEVPGFFTEGNDVADSQATF QAY (配列番号1558)	IPR000477 , PF00078, cd01645

【０５１８】

【表８】

HIV RT	レトロウイルス	AAB50259.1	P04585[588-1147]	PISPIETVPVKLKPGMDGPKVKQWPLTEEKIKALVEICTEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKKDSTKWRKLVDFRELNKRTQDFWEVQLGIPHPAGLKKKKSVTVLDVGDAYFSVPLDEDFRKYTAFTIPSINNETPGIRYQYNVLPQGWKGSPAIFQSSMTKILEPFRKQNPDIVIYQYMDDLYVGSDLEIGQHRTKIEELRQHLLRWGLTTPDKKHQKEPPFLWMGYELHPDKWTVQPIVLPEKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYPGIKVRQLCKLLRGTKALTEVIPLTEEAELELAENREILKEPVHGVYYDPSKDLIAEIQKQGQGQWTYQIYQEPFKNLKTGKYARMRGAHTNDVKQLTEAVQKITTESIVIWGKTPKFKLPIQKETWETWWTEYWQATWIPEWEFVNTPPLVKLWYQLEKEPIVGAETFYVDGAANRETKLGKAGYVTNRGRQKVVTLTDTTNQKTELQAIYLALQDSGLEVNIVTDSQYALGIIQAQPDQSESELVNQIIEQLIKKEKVYLAWVPAHKGIGGNEQVDKLVSAGIRKVL (配列番号1559)	IPR000477, PF00078, cd01645
Ty1	LTR レトロトランスポゾン	AAA66938.1	Q07163-1[1218-1755]	AVKAVKSIKPIRTTLRYDEAITYNKDIKEKEKYIEAYHKEVNQLLKMKTWDTDEYYDRKEIDPKRVINSMFIFNKKRDGTHKARFVARGDIQHPDTYDSGMQSNTVHHYALMTSLSLALDNNYYITQLDISSAYLYADIKEELYIRPPPHLGMNDKLIRLKKSLYGLKQSGANWYETIKSYLIQQCGMEEVRGWSCVFKNSQVTICLFVDDMVLFSKNLNSNKRIIEKLKMQYDTKIINLGESDEEIQYDILGLEIKYQRGKYMKLGMENSLTEKIPKLNVPLNPKGRKLSAPGQPGLYIDQDELEIDEDEYKEKVHEMQKLIGLASYVGYKFRFDLLYYINTLAQHILFPSRQVLDMTYELIQFMWDTRDKQLIWHKNKPTEPDNKLVAISDASYGNQPYYKSQIGNIYLLNGKVIGGKSTKASLTCTSTTEAEIHAISESVPLLNNLSYLIQELNK	IPR013103, PF07727

【０５１９】

【表９】

				KPIIKGLLTDSRSTISIIKSTNEEKF RNRFFGTKAMRLRDEVSGNNLY VYYIETKKNIADVMTKPLPIKTF KLLTNKWIH (配列番号1560)	
Brt	多様性生成レトロエレメント	NP_958675.1	Q775D8	MGKRHRNLIDQITTWENLLDAY RKTSHGKRRTWGYLEFKEYDLA NLLALQAELKAGNYERGPYREF LVYEPKPRLISALEFKDRLVQHA LCNIVAPIFEAGLLPYTYACRPDK GTHAGVCHVQAELRRTRATHFL KSDFSKFFPSIDRAALYAMIDKKI HCAATRRLLRVVLPDEGVGIPIG SLTSQLFANVYGGAVDRLLHDE LKQRHWARYMDDIVVLGDDPEE LRAVFYRLRDFASERLGLKISHW QVAPVSRGINFLGYRIWPTHKLL RKSSVKRAKRKVANFIKHGEDES LQRFLASWSGHAQWADTHNLFT WMEEQYGIACH (配列番号1561)	IPR000477, PF00078, cd01646
RT86	レトロン	AAA61471.1	P23070	MKSAEYLNTFRLRNLGLPVMNN LHDMSKATRISVETLRLLIYTADF RYRIYTVEKKGPEKRMRTIYQPS RELKALQGWVLRNILDKLSSSPF SIGFEKHQSILNNATPHIGANFILN IDLEDFFPSLTANKVFGVFHSLGY NRLISSVLTKICCYKNLLPQGAPS SPKLANLICSKLDYRIQGYAGSR GLIYTRYADDLTLSAQSMKKVV KARDFLFSIIPSEGLVINSKKTCIS GPRSQRKVTGLVISQEKVGIGRE KYKEIRAKIHHIFCGKSSEIEHVR GWLSFILSVDSKSHRRLITYISKL EKKYGKNPLNKAKT (配列番号1562)	IPR000477, PF00078, cd03487
TERT	テロメラーゼ	AAG23289.1	O14746	MPRAPRCRAVRSLLRSHYREVLP LATFVRRLGPQGWRLVQRGDPA AFRALVAQCLVCVPWDARPPPA APSFRQVSCLKELVARVLQRLCE RGAKNVLAFGFALLDGARGGPP EAFTTSVRSYLPNTVTDALRGSG AWGLLLRRVGDDVLVHLLARCA LFVLVAPSCAYQVCGPPLYQLGA ATQARPPPHASGPRRRLGCERA WNHSVREAGVPLGLPAPGARRR GGSASRSLPLPKRPRRGAAPEPE	IPR000477, PF00078, cd01648

【０５２０】

【表１０】

				RTPVGQGSWAHPGRTRGPSDRG FCVVSPARPAEEATSLEGALSGT RHSHPSVGRQHHAGPPSTSRPPR PWDTPCPPVYAETKHFLYSSGDK EQLRPSFLLSSLRPSLTGARRLVE TIFLGSRPWMPGTPRRLPRLPQR YWQMRPLFLELLGNHAQCPYGV LLKTHCPLRAAVTPAAGVCARE KPQGSVAAPEEEDTDPRRLVQLL RQHSSPWQVYGFVRACLRRLVP PGLWGSRHNERRFLRNTKKFISL GKHAKLSLQELTWKMSVRDCA WLRRSPGVGCVPAAEHRLREEIL AKFLHWLMSVYVVELLRSFFYV TETTFQKNRLFFYRKSVWSKLQS IGIRQHLKRVQLRELSEAEVRQH REARPALLTSRLRFIPKPDGLRPI VNMDYVVGARTFRREKRAERLT SRVKALFSVLNYERARRPGLLGA SVLGLDDIHRAWRTFVLRVRAQ DPPPELYFVKVDVTGAYDTIPQD RLTEVIASIIKPQNTYCVRRYAVV QKAAHGHVRKAFKSHVSTLTDL QPYMRQFVAHLQETSPLRDAVVI EQSSSLNEASSGLFDVFLRFMCH HAVRIRGKSYVQCQGIPQGSILST LLCSLCYGDMENKLFAGIRRDGL LLRLVDDFLLVTPHLTHAKTFLR TLVRGVPEYGCVVNLRKTVVNF PVEDEALGGTAFVQMPAHGLFP WCGLLLDTRTLEVQSDYSSYAR TSIRASLTFNRGFKAGRNMRRKL FGVLRLKCHSLFLDLQVNSLQTV CTNIYKILLLQAYRFHACVLQLPF HQQVWKNPTFFLRVISDTASLCY SILKAKNAGMSLGAKGAAGPLPS EAVQWLCHQAFLLKLTRHRVTY VPLLGSLRTAQTQLSRKLPGTTL TALEAAANPALPSDFKTILD (配列番号 1563)	
Mauric eville RT	レトロ プラスミド	NC_0015 70.1	Q36578	MPNHRLPNCVSYLGENHELSWL HGMFGLLKRSNPQTGGILGWLN TGPNGFVKYMMNLMGHARDKG DAKEYWRLGRSLMKNEAFQVQ AFNHVCKHWYLDYKPHKIAKLL KEVREMVEIQPVCIDYKRVYIPK	cd00304

【０５２１】

【表１１】

				ANGKQRPLGVPTVPWRVYLHM WNVLLVWYRIPEQDNQHAYFPK RGVFTAWRALWPKLDSQNIYEF DLKNFFPSVDLAYLKDKLMESGI PQDISEYLTVLNRSLVVLTSEDKI PEPHRDVIFNSDGTPNPNLPKDV QGRILKDPDFVEILRRRGFTDIAT NGVPQGASTSCGLATYNVKELF KRYDELIMYADDGILCRQDPSTP DFSVEEAGVVQEPAKSGWIKQN GEFKKSVKFLGLEFIPANIPPLGE GEVKDYPRLRGATRNGSKMELS TELQFLCYLSYKLRIKVLRDLYIQ VLGYLPSVPLLRYRSLAEAINELS PKRITIGQFITSSFEEFTAWSPLKR MGFFFSSPAGPTILSSIFNNSTNLQ EPSDSRLLYRKGSWVNIRFAAYL YSKLSEEKHGLVPKFLEKLREINF ALDKVDVTEIDSKLSRLMKFSVS AAYDEVGTLALKSLFKFRNSERE SIKASFKQLRENGKIAEFSEARRL WFEILKLIRLDLFNASSLACDDLL SHLQDRRSIKKWGSSDVLYLKSQ RLMRTNKKQLQLDFEKKKNSLK KKLIKRRAKELRDTFKGKENKEA (配列番号1564)	
RTX	操作ポリメラーゼ	QFN49000.1	-	MILDTDYITEDGKPVIRIFKKENG EFKIEYDRTFEPYLYALLKDDSAI EEVKKITAERHGTVVTVKRVEK VQKKFLGRPVEVWKLYFTHPQD VPAIMDKIREHPAVIDIYEYDIPF AIRYLIDKGLVPMEGDEELKLLA FDIETLYHEGEEFAEGPILMISYA DEEGARVITWKNVDLPYVDVVS TEREMIKRFLRVVKEKDPDVLIT YNGDNFDFAYLKKRCEKLGINF ALGRDGSEPKIQRMGDRFAVEV KGRIHFDLYPVIRRTINLPTYTLE AVYEAVFGQPKEKVYAEEITTA WETGENLERVARYSMEDAKVTY ELGKEFLPMEAQLSRLIGQSLWD VSRSSTGNLVEWFLLRKAYERNE LAPNKPDEKELARRHQSHEGGYI KEPERGLWENIVYLDFRSLYPSIII THNVSPDTLNREGCKEYDVAPQ VGHRFCKDFPGFIPSLLGDLLEER	IPR006134, PF00136, cd05536

【０５２２】

【表１２】

				QKIKKRMKATIDPIERKLLDYRQ RAIKILANSLYGYYGYARARWY CKECAESVIAWGREYLTMTIKEI EEKYGFKVIYSDTDGFFATIPGA DAETVKKKAMEFLKYINAKLPG ALELEYEGFYKRGLFVTKKKYA VIDEEGKITTRGLEIVRRDWSEIA KETQARVLEALLKDGDVEKAVR IVKEVTEKLSKYEVPPEKLVIHK QITRDLKDYKATGPHVAVAKRL AARGVKIRPGTVISYIVLKGSGRI VDRAIPFDEFDPTKHKYDAEYYI EKQVLPAVERILRAFGYRKEDLR YQKTRQVGLSARLKPKGTLEGSS HHHHHH (配列番号 1565)	

【０５２３】

【表１３】

表 2: 表 1 における逆転写酵素中に存在するシグネチャの InterPro 説明。

シグネチャ	データベース	略称	説明
cd00304	CDD	*RT_様*	RT_様: 逆転写酵素 (RT、RNA 依存性 DNA ポリメラーゼ)様ファミリー。RT 遺伝子は、通常、レトロトランスポゾン又はレトロウイルスなどの可動要素を示す。RT は、レトロトランスポゾン、レトロウイルス、グループ II イントロン、細菌 msDNA、肝炎ウイルス、及びカリモウイルスを含む様々な可動要素中に存在する。これらの要素は、2 つの主要なグループに分けられ得る。一方のグループは、伝播が RNA 中間体に関与するレトロウイルス及び DNA ウイルスを含む。それらは、長い末端リピート(LTR)を含有する転位因子と一緒にグループ化される。ポリ(A)タイプレトロトランスポゾンとも呼ばれる他方のグループは、LTR を欠く真菌ミトコンドリアイントロン及び転位因子を含む。[PMID: 1698615、PMID: 8828137、PMID: 10669612、PMID: 9878607、PMID: 7540934、PMID: 7523679、PMID: 8648598]
cd01645	CDD	*RT_Rtv*	RT_Rtv: レトロウイルス(Rtv)由来の逆転写酵素(RT)。RT は、宿主染色体への統合のために、一本鎖 RNA の、二本鎖ウイルス DNA への転化を触媒する。このサブファミリーのタンパク質は、長い末端リピート(LTR)を含有し、RNA 依存性 DNA ポリメラーゼ、DNA 依存性 DNA ポリメラーゼ、及びリボヌクレアーゼハイブリッド(RNase H)活性を有する多機能酵素である。ウイルス RNA ゲノムが、核タンパク質複合体の一部として細胞質に侵入し、逆転写のプロセスが、細胞質中で生じて、複雑な一連の工程を介して線状 DNA 二重鎖を形成する。この二重鎖 DNA は、その RNA 鋳型と共線状であるが、ウイルス RNA 中に存在しない LTR として知られている末端重複を含む。鎖転移反応又は「ジャンプ」として知られている 2 つの特殊な鋳型切り替えが、LTR を生成するのに必要とされることが提示されている。[PMID: 9831551、PMID: 15107837 、 PMID: 11080630 、 PMID: 10799511、PMID: 7523679、PMID: 7540934、PMID: 8648598、PMID: 1698615]
cd01646	CDD	*RT_Bac_レトロン_I*	RT_Bac_レトロン_I: 細菌レトロトランスポゾン又はレトロン中の逆転写酵素(RT)。この酵素のポリメラーゼ反応は、小さい ssDNA が 2'-5'ホスホジエステル結合を介して小さい ssRNA 分子から分岐する msDNA(マルチコピー一本鎖(ss)DNA)と呼ばれる独特な RNA-DNA 複合体の生成をもたらす。細菌レトロン RT は、レトロンゲノムのごく一部に相当する cDNA を生成する。[PMID: 1698615、PMID: 16093702、PMID: 8828137]

【０５２４】

【表１４】

cd01648	CDD	*TERT*	TERT: テロメラーゼ逆転写酵素(TERT)。テロメラーゼは、テロメア DNA リピートを合成するリボ核タンパク質(RNP)である。テロメラーゼ RNA サブユニットは、これらのリピートの合成のための鋳型を提供する。RNP の触媒サブユニットは、テロメラーゼ逆転写酵素(TERT)として知られている。逆転写酵素(RT)ドメインは、TERT ポリペプチドの C 末端領域に位置する。この領域における単一のアミノ酸置換は、テロメアの短縮及び老化をもたらす。テロメラーゼは、特定の細胞内で、複製中に染色体の物理的末端(テロメア)を維持する酵素である。体細胞内で、ラギング鎖の複製は、鋳型鎖に相補的な、約 200 ヌクレオチド上流の RNA プライマーの連続的な存在を必要とする。これが可能でない染色体の末端から 200 塩基対未満に DNA の領域があるため、染色体は、連続的に短縮される。しかしながら、染色体末端における余剰の反復 DNA は、遺伝子コード DNA の浸食を防ぐ。テロメラーゼは、通常、体細胞内で発現されない。外因性 TERT が、細胞の寿命を延長し、或いは不死化し得ることが示唆されている。しかしながら、最近の研究は、テロメラーゼ活性が、いくつかの癌遺伝子によって誘導され得ることを示した。逆に、発癌 c-myc は、ヒト TERT 不死化細胞内で活性化され得る。配列比較が、テロメラーゼタンパク質を RT ファミリーに入れるが、それらをレトロウイルス及びレトロトランスポゾンの近縁と区別する特質を明らかにする。[PMID: 9110970、PMID: 9288757、PMID: 9389643、PMID: 9671703、PMID: 9671704、PMID: 10333526、PMID: 11250070、PMID: 15363846、PMID: 16416120、PMID: 16649103、PMID: 16793225、PMID: 10860859、PMID: 9252327、PMID: 11602347、PMID: 1698615、PMID: 8828137、PMID: 10866187]
cd01650	CDD	*RT_nLTR_様*	RT_nLTR: 非 LTR(長い末端リピート)レトロトランスポゾン及び非 LTR レトロウイルス逆転写酵素(RT)。このサブファミリーは、非 LTR レトロトランスポゾン及び非 LTR レトロウイルス RT の両方を含む。RT は、宿主染色体への統合のための、一本鎖 RNA の、二本鎖 DNA への転化を触媒する。RT は、RNA 依存性 DNA ポリメラーゼ、DNA 依存性 DNA ポリメラーゼ及びリボヌクレアーゼハイブリッド(RNase H)活性を有する多機能酵素である。[PMID: 1698615、PMID: 10605110、PMID: 10628860、PMID: 11734649、PMID: 12117499、PMID: 12777502、PMID: 14871946、PMID: 15939396、PMID: 16271150、PMID: 16356661、PMID: 2463954、PMID: 3040362、PMID: 3656436、PMID: 7512193、PMID: 7534829、PMID: 7659515、PMID: 8524653、PMID: 9190061、PMID: 9218812、PMID: 9332379、PMID:

【０５２５】

【表１５】

			9364772、PMID: 8828137]
cd01651	CDD	*RT_G2_イントロン*	RT_G2_イントロン: グループ II イントロン起源を有する逆転写酵素(RT)。RT は、鋳型として RNA を用いて DNA を転写する。このサブファミリーのタンパク質が、細菌及びミトコンドリアグループ II イントロン中に見られる。それらの最も可能性が高い祖先は、gag 様及び pol 様遺伝子の両方を有するレトロトランスポゾン可能な要素であった。タンパク質のこのサブファミリーは、長い末端リピート(LTR)を欠く転位因子から RT 配列を捕捉したようである。[PMID: 1698615、PMID: 8828137、PMID: 12403467、PMID: 11058141、PMID: 11054545 、PMID: 10760141 、PMID: 10488235 、PMID: 9680217、PMID: 9491607、PMID: 7994604、PMID: 7823908、PMID: 3129199、PMID: 2531370、PMID: 2476655]
cd03487	CDD	*RT_Bac_レトロン_II*	RT_Bac_レトロン_II: 細菌レトロトランスポゾン又はレトロン中の逆転写酵素(RT)。この酵素のポリメラーゼ反応は、小さい ssDNA が 2'-5'ホスホジエステル結合を介して小さい ssRNA 分子から分岐する msDNA(マルチコピー一本鎖(ss)DNA)と呼ばれる独特な RNA-DNA 複合体の生成をもたらす。細菌レトロン RT は、レトロンゲノムのごく一部に相当する cDNA を生成する。[PMID: 1698615、PMID: 8828137、PMID: 11292805、PMID: 9281493、PMID: 2465092、PMID: 1722556、PMID: 1701261、PMID: 1689062]
cd03715	CDD	*RT_ZFREV_様*	RT_ZFREV_様: ゼブラフィッシュ由来の無傷の内在性レトロウイルス ZFERV 及びモロニーマウス白血病ウイルス RT と同様の配列に見られる逆転写酵素 (RT)のサブファミリー。RT 遺伝子は、通常、レトロトランスポゾン又はレトロウイルスなどの可動要素を示す。RT は、レトロトランスポゾン、レトロウイルス、グループ II イントロン、細菌 msDNA、肝炎ウイルス、及びカリモウイルスを含む様々な可動要素中に存在する。これらの要素は、2 つの主要なグループに分けられ得る。一方のグループは、伝播が RNA 中間体に関与するレトロウイルス及び DNA ウイルスを含む。それらは、長い末端リピート(LTR)を含有する転位因子と一緒にグループ化される。ポリ(A)タイプレトロトランスポゾンとも呼ばれる他方のグループは、LTR を欠く真菌ミトコンドリアイントロン及び転位因子を含む。系統発生解析は、ZFERV が、レトロウイルスの異なるグループに属することを示唆する。[PMID: 14694121、PMID: 2410413、PMID: 9684890、PMID: 10669612、PMID: 1698615、PMID: 8828137]
cd05536	CDD	*POLBc_B3*	DNA ポリメラーゼタイプ-B B3 サブファミリー触媒ドメイン。DNA 複製に関与する古細菌タンパク質は、真核生物由来のものに類似している。古細菌の一部のメンバーは、複数のファ

【０５２６】

【表１６】

			ミリーB DNA ポリメラーゼ(B1、B2 及び B3)も有する。これまで、古細菌タイプ B DNA ポリメラーゼの様々なメンバーに特定の機能は割り当てられていなかった。真正細菌、古細菌、及び真核生物ファミリーB DNA ポリメラーゼの系統発生解析は、古細菌及び真核生物ファミリー B DNA ポリメラーゼの進化の際の独立した遺伝子重複を裏付ける。熱安定性 DNA ポリメラーゼタイプ B の、その中温安定性ホモログとの構造比較は、より短いループ、ジスルフィド架橋、及びサブドメイン境界における増加する静電相互作用などの高温へのいくつかの適応を示唆する。[PMID: 10997874、PMID: 11178906 、PMID: 10860752 、PMID: 10097083 、PMID: 10545321]
cd05780	CDD	*DNA_polB_Kod1_様_exo*	デスルフロコッカス属(Desulfurococcus)由来のポリメラーゼ(D. Tok Pol)及びサーモコッカス・ゴルゴナリウス(Thermococcus gorgonarius)由来のポリメラーゼ(Tgo Pol)を含む、ピロコッカス・コダカラエンシス(Pyrococcus kodakaraensis)Kod1 との類似性を有する古細菌ファミリー-B DNA ポリメラーゼの 3'-5'エキソヌクレアーゼドメイン。Kod1、D. Tok Pol、及び Tgo Pol は、ポリメラーゼ及び 3'-5'エキソヌクレアーゼ活性の両方を示す熱安定性酵素である。それらは、ファミリー-B DNA ポリメラーゼである。それらのアミノ末端は、ExoIII に特異的 YX(3)D パターンを有する、ExoI、ExoII 及び ExoIII と呼ばれる 3 つの配列モチーフを含む DEDDy タイプ DnaQ 様 3'-5'エキソヌクレアーゼドメインを有する。これらのモチーフは、活性部位の周りに集まり、金属結合及び触媒作用に関与する。ファミリーB ポリメラーゼのエキソヌクレアーゼドメインは、ヌクレオチド誤取込の場合に活性部位切り替えにおいて重要な役割を果たすβヘアピン構造を含む。このサブファミリーのメンバーは、DNA 複製に関与する真核生物 DNA ポリメラーゼとの類似性を示す。一部の古細菌は、複数のファミリー-B DNA ポリメラーゼを有する。真正細菌、古細菌、及び真核生物ファミリー-B DNA ポリメラーゼの系統発生解析は、古細菌及び真核生物ファミリー-B DNA ポリメラーゼの進化の際に独立した遺伝子重複を裏付ける。[PMID: 18355915、PMID: 16019029、PMID: 11178906 、PMID: 10860752 、PMID: 10097083、PMID: 10545321、PMID: 9098062、PMID: 12459442 、PMID: 16230118 、PMID: 11988770 、PMID: 11222749、PMID: 17098747、PMID: 8594362、PMID: 9729885]
PF00078	Pfam	*RVT_1*	逆転写酵素遺伝子は、通常、レトロトランスポゾン又はレトロウイルスなどの可動要素を示す。逆転写酵素は、レトロトランスポゾン、レトロウイルス、グループ II イントロン、細菌 msDNA、肝炎ウイルス、及びカリモウイルスを含む様々な可

【０５２７】

【表１７】

			動要素中に存在する。[PMID: 1698615]
PF00136	Pfam	*DNA_pol_B*	DNA ポリメラーゼ B のこの領域は、場合により、伸長、DNA 結合及び dNTP 結合活性を含む 2 つ以上の構造ドメインからなるようである。[PMID: 9757117、PMID: 8679562]
PF07727	Pfam	*RVT_2*	逆転写酵素遺伝子は、通常、レトロトランスポゾン又はレトロウイルスなどの可動要素を示す。逆転写酵素は、レトロトランスポゾン、レトロウイルス、グループ II イントロン、細菌 msDNA、肝炎ウイルス、及びカリモウイルスを含む様々な可動要素中に存在する。この Pfam エントリは、Pfam:PF00078 モデルによって認識されない逆転写酵素を含む。[PMID: 1698615]
IPR000477	InterPro	*RT_dom*	宿主ゲノムへの統合及び宿主細胞の活用のために、DNA を生成するための RNA 鋳型の使用は、レトロウイルス及び細菌レトロンなどのレトロイド要素の複製に用いられる手法である。重合を触媒する酵素は、RNA 依存性 DNA-ポリメラーゼ、又は逆転写酵素(RT)である(2.7.7.49)。逆転写酵素は、レトロトランスポゾン、レトロウイルス、グループ II イントロン[PMID: 12758069]、細菌 msDNA、肝炎ウイルス、及びカリモウイルスを含む様々な可動要素中に存在する。レトロウイルス逆転写酵素は、アスパルチルプロテアーゼ、逆転写酵素、RNase H 及びインテグラーゼを含む POL ポリタンパク質の一部として合成される。POL ポリタンパク質は、特異的な酵素切断を起こして、成熟タンパク質を生成する。原核生物におけるレトロエレメントの発見は、細菌におけるそれらの役割並びに逆転写酵素の起源及び進化並びに細菌逆転写酵素が真核生物逆転写酵素より古いかどうかに関する興味深い問題を提起する[PMID: 8828137]。逆転写酵素(RT)ドメインのいくつかの結晶構造が、決定されている[PMID: 1377403]。
IPR006134	InterPro	DNA-dir_DNA_pol_B_multi_dom	DNA は、細胞に、秩序立った形式で存在する方法を指示する生体情報である: したがって、正確な複製は、細胞の生活環における最も重要な事象の 1 つである。この機能は、鋳型として相補的 DNA 鎖を用いて、ヌクレオシド三リン酸(dNTP)残基を、DNA の成長鎖の 5'末端に付加することによって、DNA 依存性 DNA-ポリメラーゼ 2.7.7.7)によって行われる。小 RNA 分子が、一般に、鎖伸長のためのプライマーとして使用されるが、末端タンパク質も、DNA 鎖のデノボ合成に使用され得る。2 つの異なるプライミング方法があるが、これらは、同様の鎖伸長方法を用いて、2 つの酷似するポリメラーゼクラス、A 及び B によって仲介される。いくつかの DNA ポリメラーゼが、 DNA ポリメラーゼファミリーB の表示でグループ分けされている。6 つの類似領域(I～VI の番号を付けられた)が、B ファミリーポリメラーゼの全て又はサブセットにおいて見られる。最も保存された領域(I)は、2 つのア

【０５２８】

【表１８】

			スパラギン酸残基を有する保存されたテトラペプチドを含む。それがマグネシウムイオンを結合するのに関与し得ることが示唆されている。B ファミリー中の全ての配列が、特徴的なDTDS モチーフ(配列番号 1566)を含み、5'-3'伸長ドメイン、3'-5'エキソヌクレアーゼドメイン[PMID: 8679562]、DNA 結合ドメイン、並びに dNTP 及びピロリン酸塩の両方のための結合ドメイン[PMID: 9757117]を含む多くの機能ドメインを有する。DNA ポリメラーゼ B のこのドメインは、場合により、伸長、DNA 結合及び dNTP 結合を含む 2 つ以上の活性からなるようである[PMID: 9757117]。
IPR013103	InterPro	*RVT_2*	逆転写酵素遺伝子は、通常、レトロトランスポゾン又はレトロウイルスなどの可動要素を示す。逆転写酵素は、レトロトランスポゾン、レトロウイルス、グループ II イントロン、細菌 msDNA、肝炎ウイルス、及びカリモウイルスを含む様々な可動要素中に存在する。このエントリは、IPR000477 によって認識されない逆転写酵素を含む[PMID: 1698615]。

【０５２９】

【表１９】

表30: 例示的な単量体レトロウイルス逆転写酵素及びそれらのRTドメインシグネチャ

名称	受託番号	生物	配列	RT シグネチャ
Q4VFZ2_9GAMR-残基のみ	Q4VFZ2	ブタ内在性レトロウイルス	MGATGQQQYPWTTRRTVDLGVGRVT HSFLVIPECPAPLLGRDLLTKMGAQISF EQGKPEVSANNKPITVLTLQLDDEYRL YSPLVKPDQNIQFWLEQFPQAWAETA GMGLAKQVPPQVIQLKASATPVSVRQ YPLSKEAQEGIRPHVQRLIQQGILVPVQ SPWNTPLLPVRKPGTNDYRPVQDLRE VNKRVQDIHPTVPNPYNLLCALPPQRS WYTVLDLKDAFFCLRLHPTSQPLFAFE WRDPGTGRTGQLTWTRLPQGFKNSPTI FDEALHRDLANFRIQHPQVTLLQYVDD LLLAGATKQDCLEGTKALLLELSDLGY RASAKKAQICRREVTYLGYSLRDGQR WLTEARKKTVVQIPAPTTAKQVREFLG TAGFCRLWIPGFATLAAPLYPLTKEKG EFSWAPEHQKAFDAIKKALLSAPALAL PDVTKPFTLYVDERKGVARGVLTQTL GPWRRPVAYLSKKLDPVASGWPVCLK AIAAVAILVKDADKLTLGQNITVIAPH ALENIVRQPPDRWMTNARMTHYQSLL LTERVTFAPPAALNPATLLPEETDEPVT HDCHQLLIEETGVRKDLTDIPLTGEVLT WFTDGSSYVVEGKRMAGAAVVDGTR TIWASSLPEGTSAQKAELMALTQALRL AEGKSINIYTDSRYAFATAHVHGAIYK QRGLLTSAGREIKNKEEILSLLEALHLP KRLAIIHCPGHQKAKDPISRGNQMADR VAKQAAQGVNLLPMIETPKAPEPGRQ YTLEDWQEIKKIDQFSETPEGTCYTSD GKEILPHKEGLEYVQQIHRLTHLGTKH LQQLVRTSPYHVLRLPGVADSVVKHC VPCQLVNANPSRIPPGKRLRGSHPGAH WEVDFTEVKPAKYGNKYLLVFVDTFS GWVEAYPTKKETSTVVAKKILEEIFPR FGIPKVIGSDNGPAFVAQVSQGLAKILG IDWKLHCAYRPQSSGQVERMNRTIKET	IPR043502, SSF56672, IPR000477, PF00078, cd03715

【０５３０】

【表２０】

			LTKLTAETGVNDWIALLPFVLFRVRNT PGQFGLTPYELLYGGPPPLVEIASVHSA DVLLSQPLFSRLKALEWVRQRAWRQL REAYSGGGDLQIPHRFQVGDSVYVRR HRAGNLETRWKGPYHVLLTTPTAVKV EGISTWIHASHVKPAPPPDSGWKAEKT ENPLKLRLHRVVPYSVNNFSS (配列番号1567)		

【０５３１】

【表２１】

POL_SFV1 - 残基のみ	P23074	サル泡沫状ウイルス1型	MDPLQLLQPLEAEIKGTKLKAHWDSG ATITCVPEAFLEDERPIQTMLIKTIHGEK QQDVYYLTFKVQGRKVEAEVLASPYD YILLNPSDVPWLMKKPLQLTVLVPLHE YQERLLQQTALPKEQKELLQKLFLKY DALWQHWENQVGHRRIKPHNIATGTL APRPQKQYPINPKAKPSIQIVIDDLLKQ GVLIQQNSTMNTPVYPVPKPDGKWRM VLDYREVNKTIPLIAAQNQHSAGILSSI YRGKYKTTLDLTNGFWAHPITPESYW LTAFTWQGKQYCWTRLPQGFLNSPAL FTADVVDLLKEIPNVQAYVDDIYISHD DPQEHLEQLEKIFSILLNAGYVVSLKKS EIAQREVEFLGFNITKEGRGLTDTFKQK LLNITPPKDLKQLQSILGLLNFARNFIPN YSELVKPLYTIVANANGKFISWTEDNS NQLQHIISVLNQADNLEERNPETRLIIK VNSSPSAGYIRYYNEGSKRPIMYVNYIF SKAEAKFTQTEKLLTTMHKGLIKAMD LAMGQEILVYSPIVSMTKIQRTPLPERK ALPVRWITWMTYLEDPRIQFHYDKSLP ELQQIPNVTEDVIAKTKHPSEFAMVFY TDGSAIKHPDVNKSHSAGMGIAQVQFI PEYKIVHQWSIPLGDHTAQLAEIAAVE FACKKALKISGPVLIVTDSFYVAESAN KELPYWKSNGFLNNKKKPLRHVSKW KSIAECLQLKPDIIIMHEKGHQQPMTTL HTEGNNLADKLATQGSYVVHCNTTPS LDAELDQLLQGHYPPGYPKQYKYTLE ENKLIVERPNGIRIVPPKADREKIISTAH NIAHTGRDATFLKVSSKYWWPNLRKD VVKSIRQCKQCLVTNATNLTSPPILRPV KPLKPFDKFYIDYIGPLPPSNGYLHVLV VVDSMTGFVWLYPTKAPSTSATVKAL NMLTSIAIPKVLHSDQGAAFTSSTFAD WAKEKGIQLEFSTPYHPQSSGKVERKN SDIKRLLTKLLIGRPAKWYDLLPVVQL ALNNSYSPSSKYTPHQLLFGVDSNTPF ANSDTLDLSREEELSLLQEIRSSLHQPT SPPASSRSWSPSVGQLVQERVARPASL RPRWHKPTAILEVVNPRTVIILDHLGN RRTVSVDNLKLTAYQDNGTSNDSGTM ALMEEDESSTSST (配列番号1568)	IPR043502, SSF56672, IPR000477, PF00078

【０５３２】

【表２２】

			MGQELSQHERYVEQLKQALKTRGVK VKYADLLKFFDFVKDTCPWFPQEGTID IKRWRRVGDCFQDYYNTFGPEKVPVT AFSYWNLIKELIDKKEVNPQVMAAVA QTEEILKSNSQTDLTKTSQNPDLDLISL DSDDEGAKSSSLQDKGLSSTKKPKRFP VLLTAQTSKDPEDPNPSEVDWDGLED EAAKYHNPDWPPFLTRPPPYNKATPSA PTVMAVVNPKEELKEKIAQLEEQIKLE ELHQALISKLQKLKTGNETVTHPDTAG GLSRTPHWPGQHIPKGKCCASREKEEQ IPKDIFPVTETVDGQGQAWRHHNGFDF AVIKELKTAASQYGATAPYTLAIVESV ADNWLTPTDWNTLVRAVLSGGDHLL WKSEFFENCRDTAKRNQQAGNGWDF DMLTGSGNYSSTDAQMQYDPGLFAQI QAAATKAWRKLPVKGDPGASLTGVK QGPDEPFADFVHRLITTAGRIFGSAEAG VDYVKQLAYENANPACQAAIRPYRKK TDLTGYIRLCSDIGPSYQQGLAMAAAF SGQTVKDFLNNKNKEKGGCCFKCGKK GHFAKNCHEHAHNNAEPKVPGLCPRC KRGKHWANECKSKTDNQGNPIPPHQG NRVEGPAPGPETSLWGSQLCSSQQKQP ISKLTRATPGSAGLDLCSTSHTVLTPEM GPQALSTGIYGPLPPNTFGLILGRSSITM KGLQVYPGVIDNDYTGEIKIMAKAVN NIVTVSQGNRIAQLILLPLIETDNKVQQ PYRGQGSFGSSDIYWVQPITCQKPSLTL WLDDKMFTGLIDTGADVTIIKLEDWPP NWPITDTLTNLRGIGQSNNPKQSSKYL TWRDKENNSGLIKPFVIPNLPVNLWGR DLLSQMKIMMCSPNDIVTAQMLAQGY SPGKGLGKKENGILHPIPNQGQSNKKG FGNFLTAAIDILAPQQCAEPITWKSDEP VWVDQWPLTNDKLAAAQQLVQEQLE AGHITESSSPWNTPIFVIKKKSGKWRLL QDLRAVNATMVLMGALQPGLPSPVAI PQGYLKIIIDLKDCFFSIPLHPSDQKRFA FSLPSTNFKEPMQRFQWKVLPQGMAN SPTLCQKYVATAIHKVRHAWKQMYII HYMDDILIAGKDGQQVLQCFDQLKQE LTAAGLHIAPEKVQLQDPYTYLGFELN	IPR043502, SSF56672, IPR000477, PF00078,
POL_ MPMV - 残基のみ	 P07572	メイソン ファイザー サルウイルス	GPKITNQKAVIRKDKLQTLNDFQKLLG DINWLRPYLKLTTGDLKPLFDTLKGDS DPNSHRSLSKEALASLEKVETAIAEQF	cd01645, PF06817, IPR010661

【０５３３】

【表２３】

			VTHINYSLPLIFLIFNTALTPTGLFWQD NPIMWIHLPASPKKVLLPYYDAIADLII LGRDHSKKYFGIEPSTIIQPYSKSQIDW LMQNTEMWPIACASFVGILDNHYPPN KLIQFCKLHTFVFPQIISKTPLNNALLVF TDGSSTGMAAYTLTDTTIKFQTNLNSA QLVELQALIAVLSAFPNQPLNIYTDSAY LAHSIPLLETVAQIKHISETAKLFLQCQ QLIYNRSIPFYIGHVRAHSGLPGPIAQG NQRADLATKIVASNINTNLESAQNAHT LHHLNAQTLRLMFNIPREQARQIVKQC PICVTYLPVPHLGVNPRGLFPNMIWQM DVTHYSEFGNLKYIHVSIDTFSGFLLAT LQTGETTKHVITHLLHCFSIIGLPKQIKT DNGPGYTSKNFQEFCSTLQIKHITGIPY NPQGQGIVERAHLSLKTTIEKIKKGEW YPRKGTPRNILNHALFILNFLNLDDQN KSAADRFWHNNPKKQFAMVKWKDPL DNTWHGPDPVLIWGRGSVCVYSQTYD AARWLPERLVRQVSNNNQSRE (配列番号 1569)		

【０５３４】

【表２４】

			MGVSGSKGQKLFVSVLQRLLSERGLH VKESSAIEFYQFLIKVSPWFPEEGGLNL QDWKRVGREMKRYAAEHGTDSIPKQ AYPIWLQLREILTEQSDLVLLSAEAKSV TEEELEEGLTGLLSTSSQEKTYGTRGT AYAEIDTEVDKLSEHIYDEPYEEKEKA DKNEEKDHVRKIKKVVQRKENSEGKR KEKDSKAFLATDWNDDDLSPEDWDD LEEQAAHYHDDDELILPVKRKVVKKK PQALRRKPLPPVGFAGAMAEAREKGD LTFTFPVVFMGESDEDDTPVWEPLPLK TLKELQSAVRTMGPSAPYTLQVVDMV ASQWLTPSDWHQTARATLSPGDYVL WRTEYEEKSKEMVQKAAGKRKGKVS LDMLLGTGQFLSPSSQIKLSKDVLKDV TTNAVLAWRAIPPPGVKKTVLAGLKQ GNEESYETFISRLEEAVYRMMPRGEGS DILIKQLAWENANSLCQDLIRPIRKTGT IQDYIRACLDASPAVVQGMAYAAAMR GQKYSTFVKQTYGGGKGGQGAEGPV CFSCGKTGHIRKDCKDEKGSKRAPPGL CPRCKKGYHWKSECKSKFDKDGNPLP PLETNAENSKNLVKGQSPSPAQKGDG VKGSGLNPEAPPFTIHDLPRGTPGSAGL DLSSQKDLILSLEDGVSLVPTLVKGTLP EGTTGLIIGRSSNYKKGLEVLPGVIDSD FQGEIKVMVKAAKNAVIIHKGERIAQL LLLPYLKLPNPVIKEERGSEGFGSTSHV HWVQEISDSRPMLHIYLNGRRFLGLLD TGADKTCIAGRDWPANWPIHQTESSLQ GLGMACGVARSSQPLRWQHEDKSGII HPFVIPTLPFTLWGRDIMKDIKVRLMT DSPDDSQDLMIGAIESNLFADQISWKS DQPVWLNQWPLKQEKLQALQQLVTE QLQLGHLEESNSPWNTPVFVIKKKSGK WRLLQDLRAVNATMHDMGALQPGLP SPVAVPKGWEIIIIDLQDCFFNIKLHPED CKRFAFSVPSPNFKRPYQRFQWKVLPQ GMKNSPTLCQKFVDKAILTVRDKYQD SYIVHYMDDILLAHPSRSIVDEILTSMI QALNKHGLVVSTEKIQKYDNLKYLGT HIQGDSVSYQKLQIRTDKLRTLNDFQK LLGNINWIRPFLKLTTGELKPLFEILNG DSNPISTRKLTPEACKALQLMNERLST ARVKRLDLSQPWSLCILKTEYTPTACL WQDGVVEWIHLPHISPKVITPYDIFCTQ	IPR043502, SSF56672, IPR000477, PF00078, cd01645, PF06817, IPR010661
POL_ MMTVB - 残基のみ	P03365	マウス乳癌 ウイルス		

【０５３５】

【表２５】

			LIIKGRHRSKELFSKDPDYIVVPYTKVQ FDLLLQEKEDWPISLLGFLGEVHFHLP KDPLLTFTLQTAIIFPHMTSTTPLEKGIV IFTDGSANGRSVTYIQGREPIIKENTQN TAQQAEIVAVITAFEEVSQPFNLYTDSK YVTGLFPEIETATLSPRTKIYTELKHLQ RLIHKRQEKFYIGHIRGHTGLPGPLAQG NAYADSLTRILTALESAQESHALHHQN AAALRFQFHITREQAREIVKLCPNCPD WGHAPQLGVNPRGLKPRVLWQMDVT HVSEFGKLKYVHVTVDTYSHFTFATA RTGEATKDVLQHLAQSFAYMGIPQKIK TDNAPAYVSRSIQEFLARWKISHVTGIP YNPQGQAIVERTHQNIKAQLNKLQKA GKYYTPHHLLAHALFVLNHVNMDNQ GHTAAERHWGPISADPKPMVMWKDL LTGSWKGPDVLITAGRGYACVFPQDA ETPIWVPDRFIRPFTERKEATPTPGTAE KTPPRDEKDQQESPKNESSPHQREDGL ATSAGVDLRSGGGP (配列番号1570)	

【０５３６】

【表２６】

			MGQTVTTPLSLTLGHWKDVERIAHNQ SVDVKKRRWVTFCSAEWPTFNVGWP RDGTFNRDLITQVKIKVFSPGPHGHPD QVPYIVTWEALAFDPPPWVKPFVHPKP PPPLPPSAPSLPLEPPRSTPPRSSLYPALT PSLGAKPKPQVLSDSGGPLIDLLTEDPP PYRDPRPPPSDRDGNGGEATPAGEAPD PSPMASRLRGRREPPVADSTTSQAFPL RAGGNGQLQYWPFSSSDLYNWKNNN PSFSEDPGKLTALIESVLITHQPTWDDC QQLLGTLLTGEEKQRVLLEARKAVRG DDGRPTQLPNEVDAAFPLERPDWDYT TQAGRNHLVHYRQLLLAGLQNAGRSP TNLAKVKGITQGPNESPSAFLERLKEA YRRYTPYDPEDPGQETNVSMSFIWQSA PDIGRKLERLEDLKNKTLGDLVREAEK IFNKRETPEEREERIRRETEEKEERRRTE DEQKEKERDRRRHREMSKLLATVVSG QKQDRQGGERRRSQLDRDQCAYCKE KGHWAKDCPKKPRGPRGPRPQTSLLT LDDQGGQGQEPPPEPRITLKVGGQPVT FLVDTGAQHSVLTQNPGPLSDKSAWV QGATGGKRYRWTTDRKVHLATGKVT HSFLHVPDCPYPLLGRDLLTKLKAQIH FEGSGAQVMGPMGQPLQVLTLNIEDE HRLHETSKEPDVSLGSTWLSDFPQAW AETGGMGLAVRQAPLIIPLKATSTPVSI KQYPMSQEARLGIKPHIQRLLDQGILV PCQSPWNTPLLPVKKPGTNDYRPVQD LREVNKRVEDIHPTVPNPYNLLSGLPPS HQWYTVLDLKDAFFCLRLHPTSQPLFA FEWRDPEMGISGQLTWTRLPQGFKNSP TLFDEALHRDLADFRIQHPDLILLQYV DDLLLAATSELDCQQGTRALLQTLGN LGYRASAKKAQICQKQVKYLGYLLKE GQRWLTEARKETVMGQPTPKTPRQLR EFLGTAGFCRLWIPGFAEMAAPLYPLT KTGTLFNWGPDQQKAYQEIKQALLTA PALGLPDLTKPFELFVDEKQGYAKGVL TQKLGPWRRPVAYLSKKLDPVAAGWP PCLRMVAAIAVLTKDAGKLTMGQPLV ILAPHAVEALVKQPPDRWLSNARMTH	IPR043502,
POL_ MLVMS - 残基のみ	P03355	モロニー マウス 白血病 ウイルス	YQALLLDTDRVQFGPVVALNPATLLPL PEEGLQHNCLDILAEAHGTRPDLTDQP LPDADHTWYTDGSSLLQEGQRKAGAA VTTETEVIWAKALPAGTSAQRAELIAL	SSF56672, IPR000477, PF00078, cd03715

【０５３７】

【表２７】

			TQALKMAEGKKLNVYTDSRYAFATA HIHGEIYRRRGLLTSEGKEIKNKDEILA LLKALFLPKRLSIIHCPGHQKGHSAEAR GNRMADQAARKAAITETPDTSTLLIEN SSPYTSEHFHYTVTDIKDLTKLGAIYDK TKKYWVYQGKPVMPDQFTFELLDFLH QLTHLSFSKMKALLERSHSPYYMLNR DRTLKNITETCKACAQVNASKSAVKQ GTRVRGHRPGTHWEIDFTEIKPGLYGY KYLLVFIDTFSGWIEAFPTKKETAKVV TKKLLEEIFPRFGMPQVLGTDNGPAFV SKVSQTVADLLGIDWKLHCAYRPQSS GQVERMNRTIKETLTKLTLATGSRDW VLLLPLALYRARNTPGPHGLTPYEILY GAPPPLVNFPDPDMTRVTNSPSLQAHL QALYLVQHEVWRPLAAAYQEQLDRP VVPHPYRVGDTVWVRRHQTKNLEPR WKGPYTVLLTTPTALKVDGIAAWIHA AHVKAADPGGGPSSRLTWRVQRSQNP LKIRLTREAP (配列番号1571)	

【０５３８】

【表２８】

			MGQIFSRSASPIPRPPRGLAAHHWLNFL QAAYRLEPGPSSYDFHQLKKFLKIALE TPARICPINYSLLASLLPKGYPGRVNEIL HILIQTQAQIPSRPAPPPPSSPTHDPPDS DPQIPPPYVEPTAPQVLPVMHPHGAPP NHRPWQMKDLQAIKQEVSQAAPGSPQ FMQTIRLAVQQFDPTAKDLQDLLQYL CSSLVASLHHQQLDSLISEAETRGITGY NPLAGPLRVQANNPQQQGLRREYQQL WLAAFAALPGSAKDPSWASILQGLEEP YHAFVERLNIALDNGLPEGTPKDPILRS LAYSNANKECQKLLQARGHTNSPLGD MLRACQTWTPKDKTKVLVVQPKKPPP NQPCFRCGKAGHWSRDCTQPRPPPGP CPLCQDPTHWKRDCPRLKPTIPEPEPEE DALLLDLPADIPHPKNLHRGGGLTSPP TLQQVLPNQDPASILPVIPLDPARRPVI KAQVDTQTSHPKTIEALLDTGADMTV LPIALFSSNTPLKNTSVLGAGGQTQDH FKLTSLPVLIRLPFRTTPIVLTSCLVDTK NNWAIIGRDALQQCQGVLYLPEAKRPP VILPIQAPAVLGLEHLPRPPQISQFPLNP ERLQALQHLVRKALEAGHIEPYTGPGN NPVFPVKKANGTWRFIHDLRATNSLTI DLSSSSPGPPDLSSLPTTLAHLQTIDLRD AFFQIPLPKQFQPYFAFTVPQQCNYGP GTRYAWKVLPQGFKNSPTLFEMQLAH ILQPIRQAFPQCTILQYMDDILLASPSHE DLLLLSEATMASLISHGLPVSENKTQQ TPGTIKFLGQIISPNHLTYDAVPTVPIRS RWALPELQALLGEIQWVSKGTPTLRQP LHSLYCALQRHTDPRDQIYLNPSQVQS LVQLRQALSQNCRSRLVQTLPLLGAIM LTLTGTTTVVFQSKEQWPLVWLHAPL PHTSQCPWGQLLASAVLLLDKYTLQS YGLLCQTIHHNISTQTFNQFIQTSDHPS VPILLHHSHRFKNLGAQTGELWNTFLK TAAPLAPVKALMPVFTLSPVIINTAPCL FSDGSTSRAAYILWDKQILSQRSFPLPP PHKSAQRAELLGLLHGLSSARSWRCL NIFLDSKYLYHYLRTLALGTFQGRSSQ APFQALLPRLLSRKVVYLHHVRSHTNL	
POL_ HTL1A - 残基のみ	P03362	ヒトT細胞 白血病 ウイルス1型	PDPISRLNALTDALLITPVLQLSPAELHS FTHCGQTALTLQGATTTEASNILRSCH ACRGGNPQHQMPRGHIRRGLLPNHIW QGDITHFKYKNTLYRLHVWVDTFSGAI	IPR043502, SSF56672, IPR000477, PF00078

【０５３９】

【表２９】

			SATQKRKETSSEAISSLLQAIAHLGKPS YINTDNGPAYISQDFLNMCTSLAIRHTT HVPYNPTSSGLVERSNGILKTLLYKYF TDKPDLPMDNALSIALWTINHLNVLTN CHKTRWQLHHSPRLQPIPETRSLSNKQ THWYYFKLPGLNSRQWKGPQEALQEA AGAALIPVSASSAQWIPWRLLKRAACP RPVGGPADPKEKDLQHHG (配列番号 1572)	

【０５４０】

【表３０】

			MNPLQLLQPLPAEIKGTKLLAHWDSG ATITCIPESFLEDEQPIKKTLIKTIHGEK QQNVYYVTFKVKGRKVEAEVIASPYE YILLSPTDVPWLTQQPLQLTILVPLQEY QEKILSKTALPEDQKQQLKTLFVKYDN LWQHWENQVGHRKIRPHNIATGDYPP RPQKQYPINPKAKPSIQIVIDDLLKQGV LTPQNSTMNTPVYPVPKPDGRWRMVL DYREVNKTIPLTAAQNQHSAGILATIV RQKYKTTLDLANGFWAHPITPESYWL TAFTWQGKQYCWTRLPQGFLNSPALF TADVVDLLKEIPNVQVYVDDIYLSHDD PKEHVQQLEKVFQILLQAGYVVSLKKS EIGQKTVEFLGFNITKEGRGLTDTFKTK LLNITPPKDLKQLQSILGLLNFARNFIPN FAELVQPLYNLIASAKGKYIEWSEENT KQLNMVIEALNTASNLEERLPEQRLVI KVNTSPSAGYVRYYNETGKKPIMYLN YVFSKAELKFSMLEKLLTTMHKALIKA MDLAMGQEILVYSPIVSMTKIQKTPLP ERKALPIRWITWMTYLEDPRIQFHYDK TLPELKHIPDVYTSSQSPVKHPSQYEGV FYTDGSAIKSPDPTKSNNAGMGIVHAT YKPEYQVLNQWSIPLGNHTAQMAEIA AVEFACKKALKIPGPVLVITDSFYVAES ANKELPYWKSNGFVNNKKKPLKHISK WKSIAECLSMKPDITIQHEKGISLQIPVF ILKGNALADKLATQGSYVVNCNTKKP NLDAELDQLLQGHYIKGYPKQYTYFL EDGKVKVSRPEGVKIIPPQSDRQKIVLQ AHNLAHTGREATLLKIANLYWWPNM RKDVVKQLGRCQQCLITNASNKASGPI LRPDRPQKPFDKFFIDYIGPLPPSQGYL YVLVVVDGMTGFTWLYPTKAPSTSAT VKSLNVLTSIAIPKVIHSDQGAAFTSST FAEWAKERGIHLEFSTPYHPQSGSKVE RKNSDIKRLLTKLLVGRPTKWYDLLPV VQLALNNTYSPVLKYTPHQLLFGIDSN TPFANQDTLDLTREEELSLLQEIRTSLY	
POL_ FOAMV - 残基のみ	P14350	ヒト スプマレトロ ウイルス	HPSTPPASSRSWSPVVGQLVQERVARP ASLRPRWHKPSTVLKVLNPRTVVILDH LGNNRTVSIDNLKPTSHQNGTTNDTAT MDHLEKNE (配列番号 1573)	IPR043502, SSF56672, IPR000477, PF00078

【０５４１】

【表３１】

POL_BLVJ - 残基のみ	P03361	ウシ白血病ウイルス	MGNSPSYNPPAGISPSDWLNLLQSAQR LNPRPSPSDFTDLKNYIHWFHKTQKKP WTFTSGGPTSCPPGRFGRVPLVLATLN EVLSNEGGAPGASAPEEQPPPYDPPAIL PIISEGNRNRHRAWALRELQDIKKEIEN KAPGSQVWIQTLRLAILQADPTPADLE QLCQYIASPVDQTAHMTSLTAAIAAAE AANTLQGFNPKTGTLTQQSAQPNAGD LRSQYQNLWLQAGKNLPTRPSAPWSTI VQGPAESSVEFVNRLQISLADNLPDGV PKEPIIDSLSYANANRECQQILQGRGPV AAVGQKLQACAQWAPKNKQPALLVH TPGPKMPGPRQPAPKRPPPGPCYRCLK EGHWARDCPTKATGPPPGPCPICKDPS HWKRDCPTLKSKNKLIEGGLSAPQTIT PITDSLSEAELECLLSIPLARSRPSVAVY LSGPWLQPSQNQALMLVDTGAENTVL PQNWLVRDYPRIPAAVLGAGGVSRNR YNWLQGPLTLALKPEGPFITIPKILVDT SDKWQILGRDVPSRLQASISIPEEVRPP VVGVLDTPPSHIGLEHLPPPPEVPQFPL NLERLQALQDLVHRSLEAGYISPWDGP GNNPVFPVRKPNGAWRFVHDLRATNA LTKPIPALSPGPPDLTAIPTHPPHIICLDL KDAFFQIPVEDRFRFYLSFTLPSPGGLQ PHRRFAWRVLPQGFINSPALFERALQE PLRQVSAAFSQSLLVSYMDDILYASPT EEQRSQCYQALAARLRDLGFQVASEK TSQTPSPVPFLGQMVHEQIVTYQSLPTL QISSPISLHQLQAVLGDLQWVSRGTPTT RRPLQLLYSSLKRHHDPRAIIQLSPEQL QGIAELRQALSHNARSRYNEQEPLLAY VHLTRAGSTLVLFQKGAQFPLAYFQTP LTDNQASPWGLLLLLGCQYLQTQALS SYAKPILKYYHNLPKTSLDNWIQSSED PRVQELLQLWPQISSQGIQPPGPWKTLI TRAEVFLTPQFSPDPIPAALCLFSDGAT GRGAYCLWKDHLLDFQAVPAPESAQK GELAGLLAGLAAAPPEPVNIWVDSKY LYSLLRTLVLGAWLQPDPVPSYALLYK SLLRHPAIVVGHVRSHSSASHPIASLNN YVDQLLPLETPEQWHKLTHCNSRALS RWPNPRISAWDPRSPATLCETCQKLNP TGGGKMRTIQRGWAPNHIWQADITHY KYKQFTYALHVFVDTYSGATHASAKR GLTTQTTIEGLLEAIVHLGRPKKLNTD	IPR043502, SSF56672, IPR000477, PF00078

【０５４２】

【表３２】

			QGANYTSKTFVRFCQQFGVSLSHHVP YNPTSSGLDERTNGLLKLLLSKYHLDE PHLPMTQALSRALWTHNQINLLPILKT RWELHHSPPLAVISEGGETPKGSDKLF LYLLPGQNNRRWLGPLPALVEASGGA LLATDPPVWVPWRLLKAFKCLKNDGP EDAHNRSSDG (配列番号1574)	

【０５４３】

【表３３】

O41894_9RETR-残基のみ	O41894	ウシ泡沫状ウイルス	MPALRPLQVEIKGNHLKGYWDSGAEI TCVPAIYIIEEQPVGKKLITTIHNEKEHD VYYVEMKIEKRKVQCEVIATALDYVL VAPVDIPWYKPGPLELTIKIDVESQKHT LITESTLSPQGQMRLKKLLDQYQALW QCWENQVGHRRIEPHKIATGALKPRPQ KQYHINPRAKADIQIVIDDLLRQGVLR QQNSEMNTPVYPVPKADGRWRMVLD YREVNKVTPLVATQNCHSASILNTLYR GPYKSTLDLANGFWAHPIKPEDYWITA FTWGGKTYCWTVLPQGFLNSPALFTA DVVDILKDIPNVQVYVDDVYVSSATE QEHLDILETIFNRLSTAGYIVSLKKSKL AKETVEFLGFSISQNGRGLTDSYKQKL MDLQPPTTLRQLQSILGLINFARNFLPN FAELVAPLYQLIPKAKGQCIPWTMDHT TQLKTIIQALNSTENLEERRPDVDLIMK VHISNTAGYIRFYNHGGQKPIAYNNAL FTSTELKFTPTEKIMATIHKGLLKALDL SLGKEIHVYSAIASMTKLQKTPLSERK ALSIRWLKWQTYFEDPRIKFHHDATLP DLQNLPVPQQDTGKEMTILPLLHYEAI FYTDGSAIRSPKPNKTHSAGMGIIQAKF EPDFRIVHLWSFPLGDHTAQYAEIAAF EFAIRRATGIRGPVLIVTDSNYVAKSYN EELPYWESNGFVNNKKKTLKHISKWK AIAECKNLKADIHVIHEPGHQPAEASP HAQGNALADKQAVSGSYKVFSNELKP SLDAELEQVLSTGRPNPQGYPNKYEYK LVNGLCYVDRRGEEGLKIIPPKADRVK LCQLAHDGPGSAHLGRSALLLKLQQK YWWPRMHIDASRIVLNCTVCAQTNST NQKPRPPLVIPHDTKPFQVWYMDYIGP LPPSNGYQHALVIVDAGTGFTWIYPTK AQTANATVKALTHLTGTAVPKVLHSD QGPAFTSSILADWAKDRGIQLEHSAPY HPQSSGKVERKNSEIKRLLTKLLAGRP TKWYPLIPIVQLALNNTPNTRQKYTPH QLMYGADCNLPFENLDTLDLTREEQL AVLKEVRDGLLDLYPSPSQTTARSWTP SPGLLVQERVARPAQLRPKWRKPTPIK KVLNERTVIIDHLGQDKVVSIDNLKPA AHQKLAQTPDSAEICPSATPCPPNTSL WYDLDTGTWTCQRCGYQCPDKYHQP QCTWSCEDRCGHRWKECGNCIPQDGS SDDASAVAAVEI (配列番号1575)	IPR043502, SSF56672, IPR000477, PF00078

【０５４４】

【表３４】

表31: 例示的な二量体レトロウイルス逆転写酵素及びそれらのRTドメインシグネチャ

名称	受託番号	生物	配列	RT シグネチャ
Q83133_AVIMA	Q83133	トリ骨髄芽球症関連ウイルス1型	RATVLTVALHLAIPLKWKPNHTPVWID QWPLPEGKLVALTQLVEKELQLGHIEP SLSCWNTPVFVIRKASGSYRLLHDLRA VNAKLVPFGAVQQGAPVLSALPRGWP LMVLDLKDCFFSIPLAEQDREAFAFTLP SVNNQAPARRFQWKVLPQGMTCSPTI CQLIVGQILEPLRLKHPSLRMLHYMDD LLLAASSHDGLEAAGEEVISTLERAGF TISPDKVQREPGVQYLGYKLGSTYVAP VGLVAEPRIATLWDVQKLVGSLQSVR PALGIPPRLMGPFYEQLRGSDPNEARE WNLDMKMAWREIVQLSTTAALERWD PALPLEGAVARCEQGAIGVLGQGLSTH PRPCLWLFSTQPTKAFTAWLEVLTLLIT KLRASAVRTFGKEVDILLLPACFREDL PLPEGILLALRGFAGKIRSSDTPSIFDIA RPLHVSLKVRVTDHPVPGPTVFTDASS STHKGVVVWREGPRWEIKEIADLGAS VQQLEARAVAMALLLWPTTPTNVVTD SAFVAKMLLKMGQEGVPSTAAAFILE DALSQRSAMAAVLHVRSHSEVPGFFTE GNDVADSQATFQAYPLREAKDLHTAL HIGPRALSKACNISMQQAREVVQTCPH CNSAPALEAGVNPRGLGPLQIWQTDFT LEPRMAPRSWLAVTVDTASSAIVVTQ HGRVTSVAAQHHWATAIAVLGRPKAI KTDNGSCFTSKSTREWLARWGIAHTT GIPGNSQGQAMVERANRLLKDKIRVL AEGDGFMKRIPTSKQGELLAKAMYAL NHFERGENTKTPIQKHWRPTVLTEGPP VKIRIETGEWEKGWNVLVWGRGYAA VKNRDTDKVIWVPSRKVKPDITQKDE VTKKDEASPLFAGISDWAPWEGEQEG LQEETASNKQERPGEDTPAANES (配列番号1576)	IPR043502, SSF56672, IPR000477, PF00078, cd01645, PF06817, IPR010661

【０５４５】

【表３５】

POL_SIVM1	P05896	サル免疫不全ウイルス	MGARNSVLSGKKADELEKIRLRPGGK KKYMLKHVVWAANELDRFGLAESLL ENKEGCQKILSVLAPLVPTGSENLKSL YNTVCVIWCIHAEEKVKHTEEAKQIVQ RHLVMETGTAETMPKTSRPTAPFSGRG GNYPVQQIGGNYTHLPLSPRTLNAWV KLIEEKKFGAEVVSGFQALSEGCLPYDI NQMLNCVGDHQAAMQIIRDIINEEAAD WDLQHPQQAPQQGQLREPSGSDIAGT TSTVEEQIQWMYRQQNPIPVGNIYRRW IQLGLQKCVRMYNPTNILDVKQGPKEP FQSYVDRFYKSLRAEQTDPAVKNWMT QTLLIQNANPDCKLVLKGLGTNPTLEE MLTACQGVGGPGQKARLMAEALKEA LAPAPIPFAAAQQKGPRKPIKCWNCGK EGHSARQCRAPRRQGCWKCGKMDHV MAKCPNRQAGFFRPWPLGKEAPQFPH GSSASGADANCSPRRTSCGSAKELHAL GQAAERKQREALQGGDRGFAAPQFSL WRRPVVTAHIEGQPVEVLLDTGADDSI VTGIELGPHYTPKIVGGIGGFINTKEYK NVEIEVLGKRIKGTIMTGDTPINIFGRN LLTALGMSLNLPIAKVEPVKSPLKPGK DGPKLKQWPLSKEKIVALREICEKMEK DGQLEEAPPTNPYNTPTFAIKKKDKNK WRMLIDFRELNRVTQDFTEVQLGIPHP AGLAKRKRITVLDIGDAYFSIPLDEEFR QYTAFTLPSVNNAEPGKRYIYKVLPQG WKGSPAIFQYTMRHVLEPFRKANPDV TLVQYMDDILIASDRTDLEHDRVVLQL KELLNSIGFSSPEEKFQKDPPFQWMGY ELWPTKWKLQKIELPQRETWTVNDIQ KLVGVLNWAAQIYPGIKTKHLCRLIRG KMTLTEEVQWTEMAEAEYEENKIILSQ EQEGCYYQESKPLEATVIKSQDNQWS YKIHQEDKILKVGKFAKIKNTHTNGVR LLAHVIQKIGKEAIVIWGQVPKFHLPVE KDVWEQWWTDYWQVTWIPEWDFIST PPLVRLVFNLVKDPIEGEETYYVDGSC SKQSKEGKAGYITDRGKDKVKVLEQT TNQQAELEAFLMALTDSGPKANIIVDS QYVMGIITGCPTESESRLVNQIIEEMIK KTEIYVAWVPAHKGIGGNQEIDHLVSQ GIRQVLFLEKIEPAQEEHSKYHSNIKEL VFKFGLPRLVAKQIVDTCDKCHQKGE AIHGQVNSDLGTWQMDCTHLEGKIVI	IPR043502, SSF56672, IPR000477, PF00078, PF06817, IPR010661, PF06815, IPR010659

【０５４６】

【表３６】

			VAVHVASGFIEAEVIPQETGRQTALFLL KLASRWPITHLHTDNGANFASQEVKM VAWWAGIEHTFGVPYNPQSQGVVEA MNHHLKNQIDRIREQANSVETIVLMAV HCMNFKRRGGIGDMTPAERLINMITTE QEIQFQQSKNSKFKNFRVYYREGRDQL WKGPGELLWKGEGAVILKVGTDIKVV PRRKAKIIKDYGGGKEMDSSSHMEDT GEAREVA (配列番号1577)		

【０５４７】

【表３７】

			MEAVIKVISSACKTYCGKTSPSKKEIGA MLSLLQKEGLLMSPSDLYSPGSWDPIT AALSQRAMILGKSGELKTWGLVLGAL KAAREEQVTSEQAKFWLGLGGGRVSP PGPECIEKPATERRIDKGEEVGETTVQR DAKMAPEETATPKTVGTSCYHCGTAI GCNCATASAPPPPYVGSGLYPSLAGVG EQQGQGGDTPPGAEQSRAEPGHAGQA PGPALTDWARVREELASTGPPVVAMP VVIKTEGPAWTPLEPKLITRLADTVRT KGLRSPITMAEVEALMSSPLLPHDVTN LMRVILGPAPYALWMDAWGVQLQTVI AAATRDPRHPANGQGRGERTNLNRLK GLADGMVGNPQGQAALLRPGELVAIT ASALQAFREVARLAEPAGPWADIMQG PSESFVDFANRLIKAVEGSDLPPSARAP VIIDCFRQKSQPDIQQLIRTAPSTLTTPG EIIKYVLDRQKTAPLTDQGIAAAMSSAI QPLIMAVVNRERDGQTGSGGRARGLC YTCGSPGHYQAQCPKKRKSGNSRERC QLCNGMGHNAKQCRKRDGNQGQRPG KGLSSGPWPGPEPPAVSLAMTMEHKD RPLVRVILTNTGSHPVKQRSVYITALLD SGADITIISEEDWPTDWPVMEAANPQI HGIGGGIPMRKSRDMIELGVINRDGSL ERPLLLFPAVAMVRGSILGRDCLQGLG LRLTNLIGRATVLTVALHLAIPLKWKP DHTPVWIDQWPLPEGKLVALTQLVEK ELQLGHIEPSLSCWNTPVFVIRKASGSY RLLHDLRAVNAKLVPFGAVQQGAPVL SALPRGWPLMVLDLKDCFFSIPLAEQD REAFAFTLPSVNNQAPARRFQWKVLP QGMTCSPTICQLVVGQVLEPLRLKHPS LCMLHYMDDLLLAASSHDGLEAAGEE VISTLERAGFTISPDKVQREPGVQYLGY KLGSTYVAPVGLVAEPRIATLWDVQK LVGSLQWLRPALGIPPRLMGPFYEQLR GSDPNEAREWNLDMKMAWREIVRLST TAALERWDPALPLEGAVARCEQGAIG	
POL_ RSVP	P03354	ラウス肉腫 ウイルス	VLGQGLSTHPRPCLWLFSTQPTKAFTA WLEVLTLLITKLRASAVRTFGKEVDIL LLPACFREDLPLPEGILLALKGFAGKIR SSDTPSIFDIARPLHVSLKVRVTDHPVP GPTVFTDASSSTHKGVVVWREGPRWE IKEIADLGASVQQLEARAVAMALLLW PTTPTNVVTDSAFVAKMLLKMGQEGV	IPR043502, SSF56672, IPR000477, PF00078, cd01645, PF06817, IPR010661

【０５４８】

【表３８】

			PSTAAAFILEDALSQRSAMAAVLHVRS HSEVPGFFTEGNDVADSQATFQAYPLR EAKDLHTALHIGPRALSKACNISMQQA REVVQTCPHCNSAPALEAGVNPRGLG PLQIWQTDFTLEPRMAPRSWLAVTVD TASSAIVVTQHGRVTSVAVQHHWATA IAVLGRPKAIKTDNGSCFTSKSTREWL ARWGIAHTTGIPGNSQGQAMVERANR LLKDRIRVLAEGDGFMKRIPTSKQGEL LAKAMYALNHFERGENTKTPIQKHWR PTVLTEGPPVKIRIETGEWEKGWNVLV WGRGYAAVKNRDTDKVIWVPSRKVK PDITQKDEVTKKDEASPLFAGISDWIP WEDEQEGLQGETASNKQERPGEDTLA ANES (配列番号1578)		

【０５４９】

【表３９】

			MGARGSVLSGKKTDELEKVRLRPGGK KKYMLKHVVWAVNELDRFGLAESLL ESKEGCQKILKVLAPLVPTGSENLKSLF NIVCVIFCLHAEEKVKDTEEAKKIAQR HLAADTEKMPATNKPTAPPSGGNYPV QQLAGNYVHLPLSPRTLNAWVKLVEE KKFGAEVVPGFQALSEGCTPYDINQML NCVGEHQAAMQIIREIINEEAADWDQQ HPSPGPMPAGQLRDPRGSDIAGTTSTV EEQIQWMYRAQNPVPVGNIYRRWIQL GLQKCVRMYNPTNILDIKQGPKEPFQS YVDRFYKSLRAEQTDPAVKNWMTQT LLIQNANPDCKLVLKGLGMNPTLEEM LTACQGIGGPGQKARLMAEALKEALT PAPIPFAAVQQKAGKRGTVTCWNCGK QGHTARQCRAPRRQGCWKCGKTGHI MSKCPERQAGFLRVRTLGKEASQLPH DPSASGSDTICTPDEPSRGHDTSGGDTI CAPCRSSSGDAEKLHADGETTEREPRE TLQGGDRGFAAPQFSLWRRPVVKACIE GQSVEVLLDTGVDDSIVAGIELGSNYT PKIVGGIGGFINTKEYKDVEIEVVGKRV RATIMTGDTPINIFGRNILNTLGMTLNF PVAKVEPVKVELKPGKDGPKIRQWPLS REKILALKEICEKMEKEGQLEEAPPTNP YNTPTFAIKKKDKNKWRMLIDFRELN KVTQDFTEVNWVFPTRQVAEKRRITVI DVGDAYFSIPLDPNFRQYTAFTLPSVN NAEPGKRYIYKVLPQGWKGSQSICQYS MRKVLDPFRKANSDVIIIQYMDDILIAS DRSDLEHDRVVSQLKELLNDMGFSTPE EKFQKDPPFKWMGYELWPKKWKLQK IQLPEKEVWTVNAIQKLVGVLNWAAQ LFPGIKTRHICKLIRGKMTLTEEVQWTE LAEAELQENKIILEQEQEGSYYKERVPL EATVQKNLANQWTYKIHQGNKVLKV GKYAKVKNTHTNGVRLLAHVVQKIG KEALVIWGEIPVFHLPVERETWDQWW TDYWQVTWIPEWDFVSTPPLIRLAYNL VKDPLEGRETYYTDGSCNRTSKEGKA GYVTDRGKDKVKVLEQTTNQQAELEA FALALTDSEPQVNIIVDSQYVMGIIAAQ PTETESPIVAKIIEEMIKKEAVYVGWVP AHKGLGGNQEVDHLVSQGIRQVLFLE KIEPAQEEHEKYHGNVKELVHKFGIPQ LVAKQIVNSCDKCQQKGEAIHGQVNA	IPR043502, SSF56672, IPR000477, PF00078, PF06817, IPR010661, PF06815, IPR010659
POL_ HV2D 2	P15833	ヒト免疫不全 ウイルス2型		

【０５５０】

【表４０】

			DLGTWQMDCTHLEGKIIIVAVHVASGF IEAEVIPQETGRQTALFLLKLASRWPIT HLHTDNGANFTSPSVKMVAWWVGIE QTFGVPYNPQSQGVVEAMNHHLKNQI DRLRDQAVSIETVVLMATHCMNFKRR GGIGDMTPAERLVNMITTEQEIQFFQA KNLKFQNFQVYYREGRDQLWKGPGEL LWKGEGAVIIKVGTEIKVVPRRKAKIIR HYGGGKGLDCSADMEDTRQAREMAQ SD (配列番号 1579)	

【０５５１】

【表４１】

POL_HV1A2	P03369	ヒト免疫不全ウイルス1型	MGARASVLSGGELDKWEKIRLRPGGK KKYKLKHIVWASRELERFAVNPGLLET SEGCRQILGQLQPSLQTGSEELRSLYNT VATLYCVHQRIDVKDTKEALEKIEEEQ NKSKKKAQQAAAAAGTGNSSQVSQN YPIVQNLQGQMVHQAISPRTLNAWVK VVEEKAFSPEVIPMFSALSEGATPQDL NTMLNTVGGHQAAMQMLKETINEEA AEWDRVHPVHAGPIAPGQMREPRGSD IAGTTSTLQEQIGWMTNNPPIPVGEIYK RWIILGLNKIVRMYSPTSILDIRQGPKEP FRDYVDRFYKTLRAEQASQDVKNWM TETLLVQNANPDCKTILKALGPAATLE EMMTACQGVGGPGHKARVLAEAMSQ VTNPANIMMQRGNFRNQRKTVKCFNC GKEGHIAKNCRAPRKKGCWRCGREGH QMKDCTERQANFLREDLAFLQGKARE FSSEQTRANSPTRRELQVWGGENNSLS EAGADRQGTVSFNFPQITLWQRPLVTI RIGGQLKEALLDTGADDTVLEEMNLP GKWKPKMIGGIGGFIKVRQYDQIPVEI CGHKAIGTVLVGPTPVNIIGRNLLTQIG CTLNFPISPIETVPVKLKPGMDGPKVKQ WPLTEEKIKALVEICTEMEKEGKISKIG PENPYNTPVFAIKKKDSTKWRKLVDFR ELNKRTQDFWEVQLGIPHPAGLKKKK SVTVLDVGDAYFSVPLDKDFRKYTAF TIPSINNETPGIRYQYNVLPQGWKGSPA IFQSSMTKILEPFRKQNPDIVIYQYMDD LYVGSDLEIGQHRTKIEELRQHLLRWG FTTPDKKHQKEPPFLWMGYELHPDKW TVQPIMLPEKDSWTVNDIQKLVGKLN WASQIYAGIKVKQLCKLLRGTKALTE VIPLTEEAELELAENREILKEPVHEVYY DPSKDLVAEIQKQGQGQWTYQIYQEPF KNLKTGKYARMRGAHTNDVKQLTEA VQKVSTESIVIWGKIPKFKLPIQKETWE AWWMEYWQATWIPEWEFVNTPPLVK LWYQLEKEPIVGAETFYVDGAANRET KLGKAGYVTDRGRQKVVSIADTTNQK TELQAIHLALQDSGLEVNIVTDSQYAL GIIQAQPDKSESELVSQIIEQLIKKEKVY LAWVPAHKGIGGNEQVDKLVSAGIRK VLFLNGIDKAQEEHEKYHSNWRAMAS DFNLPPVVAKEIVASCDKCQLKGEAM HGQVDCSPGIWQLDCTHLEGKIILVAV	IPR043502, SSF56672, IPR000477, PF00078, cd01645, PF06817, IPR010661, PF06815, IPR010659

【０５５２】

【表４２】

			HVASGYIEAEVIPAETGQETAYFLLKL AGRWPVKTIHTDNGSNFTSTTVKAAC WWAGIKQEFGIPYNPQSQGVVESMNN ELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIH NFKRKGGIGGYSAGERIVDIIATDIQTK ELQKQITKIQNFRVYYRDNKDPLWKG PAKLLWKGEGAVVIQDNSDIKVVPRR KAKIIRDYGKQMAGDDCVASRQDED (配列番号1580)		

【０５５３】

【表４３】

			KEFGKLEGGASCSPSESNAASSNAICTS NGGETIGFVNYNKVGTTTTLEKRPEILI FVNGYPIKFLLDTGADITILNRRDFQVK NSIENGRQNMIGVGGGKRGTNYINVH LEIRDENYKTQCIFGNVCVLEDNSLIQP LLGRDNMIKFNIRLVMAQISDKIPVVK VKMKDPNKGPQIKQWPLTNEKIEALTE IVERLEKEGKVKRADSNNPWNTPVFAI KKKSGKWRMLIDFRELNKLTEKGAEV QLGLPHPAGLQIKKQVTVLDIGDAYFT IPLDPDYAPYTAFTLPRKNNAGPGRRF VWCSLPQGWILSPLIYQSTLDNIIQPFIR QNPQLDIYQYMDDIYIGSNLSKKEHKE KVEELRKLLLWWGFETPEDKLQEEPP YTWMGYELHPLTWTIQQKQLDIPEQPT LNELQKLAGKINWASQAIPDLSIKALT NMMRGNQNLNSTRQWTKEARLEVQK AKKAIEEQVQLGYYDPSKELYAKLSLV GPHQISYQVYQKDPEKILWYGKMSRQ KKKAENTCDIALRACYKIREESIIRIGK EPRYEIPTSREAWESNLINSPYLKAPPP EVEYIHAALNIKRALSMIKDAPIPGAET WYIDGGRKLGKAAKAAYWTDTGKW RVMDLEGSNQKAEIQALLLALKAGSE EMNIITDSQYVINIILQQPDMMEGIWQE VLEELEKKTAIFIDWVPGHKGIPGNEE VDKLCQTMMIIEGDGILDKRSEDAGYD LLAAKEIHLLPGEVKVIPTGVKLMLPK GYWGLIIGKSSIGSKGLDVLGGVIDEG YRGEIGVIMINVSRKSITLMERQKIAQL IILPCKHEVLEQGKVVMDSERGDNGY GSTGVFSSWVDRIEEAEINHEKFHSDP QYLRTEFNLPKMVAEEIRRKCPVCRIIG EQVGGQLKIGPGIWQMDCTHFDGKIIL VGIHVESGYIWAQIISQETADCTVKAV LQLLSAHNVTELQTDNGPNFKNQKME GVLNYMGVKHKFGIPGNPQSQALVEN VNHTLKVWIQKFLPETTSLDNALSLAV HSLNFKRRGRIGGMAPYELLAQQESLR IQDYFSAIPQKLQAQWIYYKDQKDKK WKGPMRVEYWGQGSVLLKDEEKGYF	
POL_ FIVPE	P16088	ネコ免疫不全 ウイルス	LIPRRHIRRVPEPCALPEGDE (配列番号 NO: 1581)	IPR043502, SSF56672, IPR000477, PF00078, PF06817, IPR010661, PF06815, IPR010659

【０５５４】

【表４４】

POL_EIAVY	P03371	ウマ伝染性貧血ウイルス	TAWTFLKAMQKCSKKREARGSREAPE TNFPDTTEESAQQICCTRDSSDSKSVPR SERNKKGIQCQGEGSSRGSQPGQFVGV TYNLEKRPTTIVLINDTPLNVLLDTGAD TSVLTTAHYNRLKYRGRKYQGTGIIGV GGNVETFSTPVTIKKKGRHIKTRMLVA DIPVTILGRDILQDLGAKLVLAQLSKEI KFRKIELKEGTMGPKIPQWPLTKEKLE GAKETVQRLLSEGKISEASDNNPYNSPI FVIKKRSGKWRLLQDLRELNKTVQVG TEISRGLPHPGGLIKCKHMTVLDIGDA YFTIPLDPEFRPYTAFTIPSINHQEPDKR YVWKCLPQGFVLSPYIYQKTLQEILQP FRERYPEVQLYQYMDDLFVGSNGSKK QHKELIIELRAILQKGFETPDDKLQEVP PYSWLGYQLCPENWKVQKMQLDMVK NPTLNDVQKLMGNITWMSSGVPGLTV KHIAATTKGCLELNQKVIWTEEAQKEL EENNEKIKNAQGLQYYNPEEEMLCEV EITKNYEATYVIKQSQGILWAGKKIMK ANKGWSTVKNLMLLLQHVATESITRV GKCPTFKVPFTKEQVMWEMQKGWYY SWLPEIVYTHQVVHDDWRMKLVEEPT SGITIYTDGGKQNGEGIAAYVTSNGRT KQKRLGPVTHQVAERMAIQMALEDTR DKQVNIVTDSYYCWKNITEGLGLEGP QNPWWPIIQNIREKEIVYFAWVPGHKG IYGNQLADEAAKIKEEIMLAYQGTQIK EKRDEDAGFDLCVPYDIMIPVSDTKIIP TDVKIQVPPNSFGWVTGKSSMAKQGL LINGGIIDEGYTGEIQVICTNIGKSNIKLI EGQKFAQLIILQHHSNSRQPWDENKIS QRGDKGFGSTGVFWVENIQEAQDEHE NWHTSPKILARNYKIPLTVAKQITQECP HCTKQGSGPAGCVMRSPNHWQADCT HLDNKIILHFVESNSGYIHATLLSKENA LCTSLAILEWARLFSPKSLHTDNGTNF VAEPVVNLLKFLKIAHTTGIPYHPESQG IVERANRTLKEKIQSHRDNTQTLEAAL QLALITCNKGRESMGGQTPWEVFITNQ AQVIHEKLLLQQAQSSKKFCFYKIPGE HDWKGPTRVLWKGDGAVVVNDEGK GIIAVPLTRTKLLIKPN (配列番号1582)	IPR043502, SSF56672, IPR000477, PF00078, PF06817, IPR010661, PF06815, IPR010659

【０５５５】

【表４５】

			MKRRELEKKLRKVRVTPQQDKYYTIG NLQWAIRMINLMGIKCVCDEECSAAE VALIITQFSALDLENSPIRGKEEVAIKNT LKVFWSLLAGYKPESTETALGYWEAF TYREREARADKEGEIKSIYPSLTQNTQ NKKQTSNQTNTQSLPAITTQDGTPRFD PDLMKQLKIWSDATERNGVDLHAVNI LGVITANLVQEEIKLLLNSTPKWRLDV QLIESKVREKENAHRTWKQHHPEAPK TDEIIGKGLSSAEQATLISVECRETFRQ WVLQAAMEVAQAKHATPGPINIHQGP KEPYTDFINRLVAALEGMAAPETTKEY LLQHLSIDHANEDCQSILRPLGPNTPME KKLEACRVVGSQKSKMQFLVAAMKE MGIQSPIPAVLPHTPEAYASQTSGPEDG RRCYGCGKTGHLKRNCKQQKCYHCG KPGHQARNCRSKNREVLLCPLWAEEP TTEQFSPEQHEFCDPICTPSYIRLDKQPF IKVFIGGRWVKGLVDTGADEVVLKNI HWDRIKGYPGTPIKQIGVNGVNVAKR KTHVEWRFKDKTGIIDVLFSDTPVNLF GRSLLRSIVTCFTLLVHTEKIEPLPVKV RGPGPKVPQWPLTKEKYQALKEIVKD LLAEGKISEAAWDNPYNTPVFVIKKKG TGRWRMLMDFRELNKITVKGQEFSTG LPYPPGIKECEHLTAIDIKDAYFTIPLHE DFRPFTAFSVVPVNREGPIERFQWNVL PQGWVCSPAIYQTTTQKIIENIKKSHPD VMLYQYMDDLLIGSNRDDHKQIVQEI RDKLGSYGFKTPDEKVQEERVKWIGF ELTPKKWRFQPRQLKIKNPLTVNELQQ LVGNCVWVQPEVKIPLYPLTDLLRDKT NLQEKIQLTPEAIKCVEEFNLKLKDPE WKDRIREGAELVIKIQMVPRGIVFDLL QDGNPIWGGVKGLNYDHSNKIKKILRT MNELNRTVVIMTGREASFLLPGSSEDW EAALQKEESLTQIFPVKFYRHSCRWTSI CGPVRENLTTYYTDGGKKGKTAAAVY WCEGRTKSKVFPGTNQQAELKAICMA LLDGPPKMNIITDSRYAYEGMREEPET WAREGIWLEIAKILPFKQYVGVGWVP AHKGIGGNTEADEGVKKALEQMAPCS PPEAILLKPGEKQNLETGIYMQGLRPQS FLPRADLPVAITGTMVDSELQLQLLNI	IPR043502, SSF56672, IPR000477, PF00078,
POL_ BIV29	P19560	ウシ免疫不全 ウイルス	GTEHIRIQKDEVFMTCFLENIPSATEDH ERWHTSPDILVRQFHLPKRIAKEIVARC	PF06817, IPR010661

【０５５６】

【表４６】

			QECKRTTTSPVRGTNPRGRFLWQMDN THWNKTIIWVAVETNSGLVEAQVIPEE TALQVALCILQLIQRYTVLHLHSDNGP CFTAHRIENLCKYLGITKTTGIPYNPQS QGVVERAHRDLKDRLAAYQGDCETV EAALSLALVSLNKKRGGIGGHTPYEIY LESEHTKYQDQLEQQFSKQKIEKWCY VRNRRKEWKGPYKVLWDGDGAAVIE EEGKTALYPHRHMRFIPPPDSDIQDGSS (配列番号1583)	

【０５５７】

【表４７】

A0A142BKH1_ALV	A0A142BKH1	トリ白血病及び肉腫ウイルス	TVALHLAIPLKWKPDHTPVWIDQWPL PEGKLVALTQLVEKELQLGHIEPSLSC WNTPVFVIRKASGSYRLLHDLRAVNA KLVPFGAVQQGAPVLSALPRGWPLMV LDLKDCFFSIPLAEQDREAFAFTLPSVN NQAPARRFQWKVLPQGMTCSPTICQL VVGQVLEPLRLKHPSLRMLHYMDDLL LAASSHDGLEAAGEEVISTLERAGFTIS PDKIQREPGVQYLGYKLGSTYVAPVGL VAEPRIATLWDVQKLVGSLQWLRPAL GIPPRLMGPFYEQLRGSDPNEAREWNL DMKMAWREIVQLSTTAALERWDPALP LEGAVARCEQGAIGVLGQGLSTHPRPC LWLFSTQPTKAFTAWLEVLTLLITKLR ASAVRTFGKEVDVLLLPACFREDLPLP EGILLALRGFAGKIRSSDTPSIFDIARPL HVSLKVRVTDHPVPGPTVFTDASSSTH KGVVVWREGPRWEIKEIADLGASVQQ LEARAVAMALLLWPTTPTNVVTDSAF VAKMLLKMGQEGVPSTAAAFILEDAL SQRSAMAAVLHVRSHSEVPGFFTEGN DVADSQATFQAYPLREAKDLHTALHI GPRALSKACNISMQQAREVVQTCPHC NSAPALEAGVNPRGLGPLQIWQTDFTL EPRMAPRSWLAVTVATASSAIVVTQH GRVTSVAARHHWATAIAVLGRPKAIK TDNGSCFTSKSTREWLARWGIAHTTGI PGNSQGQAMVERANRLLKDKIRVLAE GDGFMKRIPTGKQGELLAKAMYALNH FERGENTKTPIQKHWRPTVLTEGPPVKI RIETGEWEKGWNVLVWGRGYAAVKN RDTDKIIWVPSRKVKPDITQKDELTKK DEASPLFAGISDWAPWKGEQEGL (配列番号1584)	IPR043502, SSF56672, IPR000477, PF00078, cd01645, PF06817, IPR010661

【０５５８】

【表４８】

表 32: 表 30(単量体ウイルス RT)及び表 31(二量体ウイルス RT)中の逆転写酵素中に存在するシグネチャの InterPro 説明。

シグネチャ	データベース	略称	説明
cd01645	CDD	*RT_Rtv*	RT_Rtv: レトロウイルス(Rtv)由来の逆転写酵素(RT)。RT は、宿主染色体への統合のために、一本鎖 RNA の、二本鎖ウイルス DNA への転化を触媒する。このサブファミリーのタンパク質は、長い末端リピート(LTR)を含有し、RNA 依存性 DNA ポリメラーゼ、DNA 依存性 DNA ポリメラーゼ、及びリボヌクレアーゼハイブリッド(RNase H)活性を有する多機能酵素である。ウイルス RNA ゲノムが、核タンパク質複合体の一部として細胞質に侵入し、逆転写のプロセスが、細胞質中で生じて、複雑な一連の工程を介して線状 DNA 二重鎖を形成する。この二重鎖 DNA は、その RNA 鋳型と共線状であるが、ウイルス RNA 中に存在しない LTR として知られている末端重複を含む。鎖転移反応又は「ジャンプ」として知られている 2 つの特殊な鋳型切り替えが、LTR を生成するのに必要とされることが提示されている。[PMID: 9831551、PMID: 15107837、PMID: 11080630、PMID: 10799511、PMID: 7523679 、 PMID: 7540934 、 PMID: 8648598、PMID: 1698615]

【０５５９】

【表４９】

cd03715	CDD	*RT_ZFREV_様*	RT_ZFREV_様: ゼブラフィッシュ由来の無傷の内在性レトロウイルス ZFERV 及びモロニーマウス白血病ウイルス RT に類似した配列中に見られる逆転写酵素(RT)のサブファミリー。RT 遺伝子は、通常、レトロトランスポゾン又はレトロウイルスなどの可動要素を示す。RT は、レトロトランスポゾン、レトロウイルス、グループ II イントロン、細菌 msDNA、肝炎ウイルス、及びカリモウイルスを含む様々な可動要素中に存在する。これらの要素は、2 つの主要なグループに分けられ得る。一方のグループは、伝播が RNA 中間体に関与するレトロウイルス及び DNA ウイルスを含む。それらは、長い末端リピート(LTR)を含有する転位因子と一緒にグループ化される。ポリ(A)タイプレトロトランスポゾンとも呼ばれる他方のグループは、LTR を欠く真菌ミトコンドリアイントロン及び転位因子を含む。系統発生解析は、ZFERV が、レトロウイルスの異なるグループに属することを示唆する。[PMID: 14694121、PMID: 2410413、PMID: 9684890、PMID: 10669612、PMID: 1698615、PMID: 8828137]
PF00078	Pfam	*RVT_1*	逆転写酵素遺伝子は、通常、レトロトランスポゾン又はレトロウイルスなどの可動要素を示す。逆転写酵素は、レトロトランスポゾン、レトロウイルス、グループ II イントロン、細菌 msDNA、肝炎ウイルス、及びカリモウイルスを含む様々な可動要素中に存在する。[PMID: 1698615]

【０５６０】

【表５０】

IPR000477	InterPro	*RT_dom*	宿主ゲノムへの統合及び宿主細胞の活用のために、DNA を生成するための RNA 鋳型の使用は、レトロウイルス及び細菌レトロンなどのレトロイド要素の複製に用いられる手法である。重合を触媒する酵素は、RNA 依存性 DNA-ポリメラーゼ、又は逆転写酵素(RT)である(2.7.7.49)。逆転写酵素は、レトロトランスポゾン、レトロウイルス、グループ II イントロン[PMID: 12758069]、細菌 msDNA、肝炎ウイルス、及びカリモウイルスを含む様々な可動要素中に存在する。レトロウイルス逆転写酵素は、アスパルチルプロテアーゼ、逆転写酵素、RNase H 及びインテグラーゼを含むPOL ポリタンパク質の一部として合成される。POL ポリタンパク質は、特異的な酵素切断を起こして、成熟タンパク質を生成する。原核生物におけるレトロエレメントの発見は、細菌におけるそれらの役割並びに逆転写酵素の起源及び進化並びに細菌逆転写酵素が真核生物逆転写酵素より古いかどうかに関する興味深い問題を提起する[PMID: 8828137]。逆転写酵素(RT)ドメインのいくつかの結晶構造が、決定されている[PMID: 1377403]。
IPR043502	InterPro	*DNA/RNA ポリメラーゼスーパーファミリー*	このエントリは、DNA ポリメラーゼ I、逆転写酵素、T7 RNA ポリメラーゼ、損傷バイパス DNA ポリメラーゼ(Y-ファミリー)、RNA 依存性 RNA-ポリメラーゼ及び dsRNA ファージ RNA 依存性 RNA-ポリメラーゼを含むDNA/RNA ポリメラーゼスーパーファミリーを表す。これらの酵素は、それらの活性部位における同様のタンパク質折り畳みを共有し、これは、右手形状(right-hand-shaped)ポリメラーゼのパームサブドメインに類似する。[PMID: 26931141]
SSF56672	スーパーファミリー	*DNA/RNA ポリメラーゼ*	このスーパーファミリーは、DNA ポリメラーゼ及び RNA ポリメラーゼを含む。
PF06817	Pfam	*RVT_thumb*	このドメインは、サムドメインとして知られている。それは、4 つのヘリックスバンドルから構成される[PMID:1377403]。

【０５６１】

【表５１】

IPR010661	InterPro	*RVT_thumb*	このドメインは、サムドメインとして知られている。それは、4 つのヘリックスバンドルから構成される。逆転写酵素は、ウイルス RNA ゲノムを、二本鎖ウイルス DNA へと転化する。逆転写酵素は、酵素が作用し始める前に切断される、インテグラーゼ、リボヌクレアーゼ H 及び/又はプロテアーゼとともに;ポリタンパク質中に存在することが多い。HIV 逆転写酵素の最初の 400 のアミノ酸に対する抗レトロウイルス処理の影響は良好である。しかしながら、サム、結合及び RNase H を含む、Pol の C 末端ドメインに対する抗レトロウイルス薬の影響についてはほとんど知られていない。エビデンスは、これらが、十分に保存されたドメインであり得ることを示唆する。[PMID:1377403、PMID:18335052]
PF06815	Pfam	*RVT_connect*	このドメインは、結合ドメインとして知られている。このドメインは、サム及びパームドメインの間にある[PMID:1377403]。
IPR010659	InterPro	*RVT_connect*	このドメインは、結合ドメインとして知られている。このドメインは、サム及びパームドメインの間にある[PMID:1377403]。

【０５６２】

【表５２】

cd03715	CDD	*RT_ZFREV_様*	RT_ZFREV_様: ゼブラフィッシュ由来の無傷の内在性レトロウイルス ZFERV 及びモロニーマウス白血病ウイルスRTに類似する配列中に見られる逆転写酵素(RT)のサブファミリー。RT 遺伝子は、通常、レトロトランスポゾン又はレトロウイルスなどの可動要素を示す。RT は、レトロトランスポゾン、レトロウイルス、グループII イントロン、細菌msDNA、肝炎ウイルス、及びカリモウイルスを含む様々な可動要素中に存在する。これらの要素は、2 つの主要なグループに分けられ得る。一方のグループは、伝播がRNA 中間体に関与するレトロウイルス及び DNA ウイルスを含む。それらは、長い末端リピート(LTR)を含有する転位因子と一緒にグループ化される。ポリ(A)タイプレトロトランスポゾンとも呼ばれる他方のグループは、LTR を欠く真菌ミトコンドリアイントロン及び転位因子を含む。系統発生解析は、ZFERV が、レトロウイルスの異なるグループに属することを示唆する。[PMID: 14694121、PMID: 2410413、PMID: 9684890、PMID: 10669612、PMID: 1698615、PMID: 8828137]

【０５６３】

エンドヌクレアーゼドメイン：

特定の実施形態において、ＡＰＥ型レトロトランスポゾンのエンドヌクレアーゼ／ＤＮＡ結合ドメイン又はＲＬＥ型レトロトランスポゾンのエンドヌクレアーゼドメインは、本明細書に記載されるＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムにおいて、使用され得るか、又は修飾され得る（例えば、１つ以上の残基の挿入、欠失、若しくは置換によって）。いくつかの実施形態において、エンドヌクレアーゼドメイン又はエンドヌクレアーゼ／ＤＮＡ結合ドメインは、改変されたコドン使用頻度を有するようにその天然配列から改変され、例えば、ヒト細胞について改善される。いくつかの実施形態において、エンドヌクレアーゼ要素は、異種エンドヌクレアーゼ要素、例えば、Ｆｏｋ１ヌクレアーゼ、ＩＩ型制限様エンドヌクレアーゼ（ＲＬＥ型ヌクレアーゼ）、又は別のＲＬＥ型エンドヌクレアーゼ（ＲＥＬとしても知られている）である。いくつかの実施形態において、異種エンドヌクレアーゼ活性は、ニッカーゼ活性を有し、二本鎖切断を形成しない。いくつかの実施形態において、異種エンドヌクレアーゼは、ＣＲＩＳＰＲ関連ヌクレアーゼ、例えば、Ｃａｓ９、又はニッカーゼ活性を有するＣＲＩＳＰＲ関連ヌクレアーゼ、例えば、Ｃａｓ９ニッカーゼである。エンドヌクレアーゼドメインの本明細書に記載されるＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムのアミノ酸配列は、ＤＮＡ配列が表１、２、又は３において参照されるレトロトランスポゾンのエンドヌクレアーゼドメインのアミノ酸配列に対して少なくとも約５０％、少なくとも約６０％、少なくとも約７０％、少なくとも約８０％、少なくとも約８５％、少なくとも約９０％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、少なくとも約９９％同一であり得る。当業者は、Ｂａｓｉｃ Ｌｏｃａｌ Ａｌｉｇｎｍｅｎｔ Ｓｅａｒｃｈ Ｔｏｏｌ（ＢＬＡＳＴ）のようなツールを用いて、他の公知のエンドヌクレアーゼドメインに対する相同性に基づいてエンドヌクレアーゼドメインを同定することが可能である。特定の実施形態において、異種エンドヌク

レアーゼは、Ｆｏｋ１又はその機能的フラグメントである。特定の実施形態において、異種エンドヌクレアーゼは、ホリデイジャンクションリゾルバーゼ又はそのホモログ、例えば、スルフォロブス・ソルファタリカス（Ｓｕｌｆｏｌｏｂｕｓ　ｓｏｌｆａｔａｒｉｃｕｓ）に由来するホリデイジャンクション解離酵素－－Ｓｓｏｌ　Ｈｊｅである（Ｇｏｖｉｎｄａｒａｊｕ　ｅｔ　ａｌ．，Ｎｕｃｌｅｉｃ　Ａｃｉｄｓ　Ｒｅｓｅａｒｃｈ　４４：７、２０１６）。特定の実施形態において、異種エンドヌクレアーゼは、スプライセオソームタンパク質の大型フラグメントのエンドヌクレアーゼ、例えば、Ｐｒｐ８である（Ｍａｈｂｕｂ　ｅｔ　ａｌ．，Ｍｏｂｉｌｅ　ＤＮＡ　８：１６，２０１７）。例えば、本明細書に記載されるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、ＡＰＥ型又はＲＬＥ型レトロトランスポゾンに由来する逆転写酵素ドメイン及びＦｏｋ１又はその機能的フラグメントを含むエンドヌクレアーゼドメインを含み得る。さらに他の実施形態において、同種エンドヌクレアーゼドメインが、ＤＮＡエンドヌクレアーゼ活性を改変するように、例えば部位特異的突然変異によって修飾される。さらに他の実施形態において、エンドヌクレアーゼドメインは、任意の潜在的なＤＮＡ配列特異性を除去するように修飾される。

【０５６４】

標的プライム逆転写を開始させるのに必要とされる標的部位ニックに加えて、追加のエンドヌクレアーゼ活性が、統合事象の解消を改善するのに有益であり得る（Ａｎｚａｌｏｎｅ　ｅｔ　ａｌ．，Ｎａｔｕｒｅ　５７６，１４９－１５７（２０１９））。いくつかの実施形態において、ポリペプチドのエンドヌクレアーゼ要素は、標的プライム逆転写を開始させるためのニックを提供し、ポリペプチドのさらなる異種ドメインは、さらなるエンドヌクレアーゼ活性を提供する。いくつかの実施形態において、さらなるエンドヌクレアーゼ活性は、ニッカーゼによって提供される。いくつかの実施形態において、さらなるエンドヌクレアーゼ活性は、エンドヌクレアーゼ活性も有する異種ＤＮＡ結合要素、例えば、Ｃａｓ９ニッカーゼによって提供され得る。いくつかの実施形態において、さらなるエンドヌクレアーゼ活性は、第１のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド内に含まれ得る。いくつかの実施形態において、さらなるエンドヌクレアーゼ活性は、別個のポリペプチドによって提供され得る。

【０５６５】

いくつかの実施形態において、本明細書に記載されるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、例えば、本明細書における実施例３２のアッセイを用いて測定される際、標的ＤＮＡ配列中の所定の位置で切断するエンドヌクレアーゼドメインを含む。いくつかの実施形態において、エンドヌクレアーゼドメインは、標的ＤＮＡ配列中のＧＧ部位で切断する。いくつかの実施形態において、エンドヌクレアーゼドメインは、標的ＤＮＡ配列中のＡＡＧＧ部位で切断する。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される標的ＤＮＡ配列は、ＧＧ又はＡＡＧＧモチーフ、例えば、ヒトゲノム中の天然モチーフを含む。

【０５６６】

ＤＮＡ結合ドメイン：

特定の態様において、本明細書に記載されるＧｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドのＤＮＡ結合ドメインは、所望の宿主ＤＮＡ標的配列に結合するために、選択、設計、又は構成される。特定の実施形態において、操作されたＲＬＥのＤＮＡ結合ドメインは、天然レトロトランスポゾン配列に対して異種ＤＮＡ結合タンパク質又はドメインである。いくつかの実施形態において、異種ＤＮＡ結合要素は、亜鉛フィンガー要素又はＴＡＬエフェクター要素、例えば、亜鉛フィンガー又はＴＡＬポリペプチド又は機能的そのフラグメントである。いくつかの実施形態において、異種ＤＮＡ結合要素は、配列ガイドＤＮＡ結合要素、例えば、Ｃａｓ９、Ｃｐｆ１、又はエンドヌクレアーゼ活性を有さないように改変された他のＣＲＩＳＰＲ関連タンパク質である。いくつかの実施形態において、異種ＤＮＡ結合要素は、エンドヌクレアーゼ活性を保持する。いくつかの実施形態において、異種ＤＮＡ結合要素は、一本鎖ＤＮＡ切断活性のみを保持し、例えば、ＤＮＡニッカーゼであり、例えば、Ｃａｓ９ニッカーゼである。いくつかの実施形態において、エンドヌクレアーゼ活性を有する異種ＤＮＡ結合要素は、ポリペプチドのエンドヌクレアーゼ要素を代替す

る。いくつかの実施形態において、エンドヌクレアーゼ活性を有する異種ＤＮＡ結合要素は、ポリペプチドのエンドヌクレアーゼ要素を補完し、例えば、標的部位におけるさらなるニックを引き起こす。特定の実施形態において、異種ＤＮＡ結合ドメインは、Ｃａｓ９、ＴＡＬドメイン、ＺＦドメイン、Ｍｙｂドメイン、それらの組合せ、又はそれらの多重体のいずれか１つ以上であり得る。特定の実施形態において、異種ＤＮＡ結合ドメインは、本明細書における表に記載されるレトロトランスポゾンのＤＮＡ結合ドメインである。当業者は、Ｂａｓｉｃ Ｌｏｃａｌ Ａｌｉｇｎｍｅｎｔ Ｓｅａｒｃｈ Ｔｏｏｌ（ＢＬＡＳＴ）のようなツールを用いて、他の公知のＤＮＡ結合ドメインに対する相同性に基づいてＤＮＡ結合ドメインを同定することが可能である。さらに他の実施形態において、ＤＮＡ結合ドメインは、例えば部位特異的突然変異によって、ＤＮＡ結合特異性及び親和性を改変するように、ＤＮＡ結合要素（例えば、亜鉛フィンガーの数及び／又は特異性）を増加又は減少させるなどで修飾される。いくつかの実施形態において、ＤＮＡ結合ドメインは、改変されたコドン使用頻度を有するようにその天然配列から改変され、例えばヒト細胞について改善される。

【０５６７】

いくつかの実施形態において、本明細書に記載されるポリペプチドは、ＤＮＡ結合ドメイン中の突然変異を含む。いくつかの実施形態において、突然変異は、例えば、実施例３０のアッセイにおいてＤＮＡ結合ドメインのＤＮＡ結合活性を、例えば、対応する野生型配列の５０％、４０％、３０％、２０％、１０％、５％、２％、又は１％未満に、低下させるか又はなくす。突然変異は、例えば、ＺＦ１ドメイン、ＺＦ２ドメイン、又はｃ－ｍｙｂドメイン中であり得る。突然変異は、点突然変異であり得る。突然変異は、Ｃ残基中（例えば、ＣからＳ）、例えば、ＺＦ１若しくはＺＦ２ドメインにおけるＣ残基中；Ｒ残基中（例えば、ＲからＡ）、例えば、ｃ－ｍｙｂドメインにおけるＲ残基中；又はＷ残基中（例えば、ＷからＡ）、例えば、ｃ－ｍｙｂドメインにおけるＷ残基中；又はそれらの任意の組合せであり得る。いくつかの実施形態において、ＤＮＡ結合ドメイン中に突然変異を含むポリペプチドは、異種ＤＮＡ結合ドメインをさらに含む。

【０５６８】

いくつかの実施形態において、ゲノム中の天然ＡＡＧＧ配列は、Ｒ２レトロトランスポザーゼベースの Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを再標的化するためのシードとして使用され、ここで、新たな標的部位へのＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの結合が、エンドヌクレアーゼ活性を可能にするためのＡＡＧＧモチーフへのエンドヌクレアーゼドメインの適切な位置決めをもたらすように、ＤＮＡ結合ドメインは、突然変異されるか又は異種ＤＮＡ結合ドメインで置換される。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される標的ＤＮＡ配列は、エンドヌクレアーゼドメインによって認識されるモチーフ（例えば、ＧＧ又はＡＡＧＧモチーフ）、例えば、ヒトゲノム中の天然モチーフを含む。いくつかの実施形態において、例えば、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒのエンドヌクレアーゼドメインが、モチーフを切断するように位置決めされるように、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒは、エンドヌクレアーゼドメインによって認識されるモチーフの近くに結合するＤＮＡ結合ドメイン（例えば、異種ＤＮＡ結合ドメイン）を含む。いくつかの実施形態において、ＤＮＡ結合ドメインは、エンドヌクレアーゼドメインによって認識されるモチーフ（例えば、ＧＧ又はＡＡＧＧモチーフ）の１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、５５、又は６０ヌクレオチド以内にある部位に結合する。ＤＮＡ結合ドメインは、ＧＧ又はＡＡＧＧモチーフの上流又は下流の部位に結合し得る。ＤＮＡ結合ドメインは、エンドヌクレアーゼドメインによって認識されるモチーフ（例えば、ＧＧ又はＡＡＧＧモチーフ）と比較して、同じ配向又は逆相補配向にある部位に結合し得る。いくつかの実施形態において、再標的化ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒポリペプチドは、（ｉ）モチーフを認識するエンドヌクレアーゼドメイン、及び（ｉｉ）ゲノムＤＮＡ配列を認識する異種ＤＮＡ結合ドメインを含む。いくつかの実施形態において、モチーフは、ゲノムＤＮＡ配列の約３０～８０、４０～７０、５０～６０、又は５５ｎｔ上流にあり、ここで、任意選択で、モチーフ及びゲノムＤＮＡ配列は、同じ配向にある。いくつかの

実施形態において、モチーフは、ゲノムＤＮＡ配列の約１０～３０、１５～２５、又は２０ｎｔ下流にあり、ここで、任意選択で、モチーフは、ゲノムＤＮＡ配列に対して逆配向にある。いくつかの実施形態において、ＤＮＡ結合ドメインは、メガヌクレアーゼドメイン（例えば、本明細書に記載されるような、例えば、エンドヌクレアーゼドメイン部分中）、又はその機能的フラグメントを含む。いくつかの実施形態において、メガヌクレアーゼドメインは、エンドヌクレアーゼ活性、例えば、二本鎖切断及び／又はニッカーゼ活性を有する。他の実施形態において、メガヌクレアーゼドメインは、低下した活性を有し、例えば、エンドヌクレアーゼ活性を欠き、例えば、メガヌクレアーゼは、触媒的に不活性である。いくつかの実施形態において、触媒的に不活性なメガヌクレアーゼが、例えば、全体が参照により本明細書に援用されるＦｏｎｆａｒａ ｅｔ ａｌ．Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ ４０（２）：８４７－８６０（２０１２）に記載されるように、ＤＮＡ結合ドメインとして使用される。実施形態において、ＤＮＡ結合ドメインは、野生型ＤＮＡ結合ドメインに対して１つ以上の修飾、例えば、指向性進化法、例えば、ファージを用いた連続的進化法（ＰＡＣＥ）による修飾を含む。

【０５６９】

本発明の特定の態様において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムに統合された宿主ＤＮＡ結合部位は、遺伝子中、イントロン中、エキソン中、ＯＲＦ、任意の遺伝子のコード領域の外側、遺伝子の調節領域中、又は遺伝子の調節領域の外側にあり得る。他の態様において、操作されたＲＬＥは、１つ又は２つ以上の宿主ＤＮＡ配列に結合し得る。

【０５７０】

いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムが、複対立遺伝子中の標的遺伝子座を編集するのに使用される。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムが、特定の対立遺伝子を編集するように設計される。例えば、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇポリペプチドが、１つの対立遺伝子のみに存在する特定の配列に指向され得、例えば、標的対立遺伝子、例えば、ｇＲＮＡ又はアニーリングドメインに対する相同性を有するが、第２の同種対立遺伝子に対する相同性を有さない鋳型ＲＮＡを含む。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムが、ハプロタイプ特異的対立遺伝子を改変し得る。いくつかの実施形態において、特定の対立遺伝子を標的とするＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムが、その対立遺伝子を優先的に標的とし、例えば、標的対立遺伝子に対する少なくとも２、４、６、８、又は１０倍の優先度を有する。

【０５７１】

特定の実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）遺伝子エディターシステムＲＮＡが、細胞内局在化配列、例えば、核局在化配列をさらに含む。核局在化配列は、核中へのＲＮＡの取り込みを促進するＲＮＡ配列であり得る。特定の実施形態において、核局在化シグナルが、鋳型ＲＮＡ上に位置する。特定の実施形態において、レトロトランスポザーゼポリペプチドは、第１のＲＮＡ上にコードされ、鋳型ＲＮＡは、第２の別個のＲＮＡであり、核局在化シグナルは、鋳型ＲＮＡ上に位置し、レトロトランスポザーゼポリペプチドをコードするＲＮＡ上に位置しない。理論によって制約されるのを望むものではないが、いくつかの実施形態において、レトロトランスポザーゼをコードするＲＮＡが、その翻訳を促進するために主に細胞質に標的化される一方、鋳型ＲＮＡは、ゲノムへのそのレトロトランスポジションを促進するために主に核に標的化される。いくつかの実施形態において、核局在化シグナルは、鋳型ＲＮＡの３’末端、５’末端、又は内部領域にある。いくつかの実施形態において、核局在化シグナルは、異種配列の３’であるか（例えば、直接、異種配列の３’である）又は異種配列の５’である（例えば、直接、異種配列の５’である）。いくつかの実施形態において、核局在化シグナルは、５’ＵＴＲの外側又は鋳型ＲＮＡの３’ＵＴＲの外側に配置される。いくつかの実施形態において、核局在化シグナルは、５’ＵＴＲと３’ＵＴＲとの間に配置され、ここで、任意選択で、核局在化シグナルは、導入遺伝子により転写されない（例えば、核局在化シグナルは、アンチセンス配向であるか、又は転写終結シグナル若しくはポリアデニル化シグナルの下流にある）。いくつかの実施形態において、核局在化配列は、イントロンの内部に位置する。いくつかの実

施形態において、複数の同じか又は異なる核局在化シグナルが、ＲＮＡ中、例えば、鋳型ＲＮＡ中にある。いくつかの実施形態において、核局在化シグナルは、５、１０、２５、５０、７５、１００、１５０、２００、２５０、３００、３５０、４００、４５０、５００、６００、７００、８００、９００又は１０００ｂｐ未満の長さである。様々なＲＮＡ核局在化配列が使用され得る。例えば、Ｌｕｂｅｌｓｋｙ ａｎｄ Ｕｌｉｔｓｋｙ，Ｎａｔｕｒｅ ５５５（１０７－１１１），２０１８には、核内へのＲＮＡ局在化を駆動するＲＮＡ配列が記載されている。いくつかの実施形態において、核局在化シグナルは、ＳＩＮＥ駆動核ＲＮＡ局在化（ＳＩＲＬＯＩＮ）シグナルである。いくつかの実施形態において、核局在化シグナルは、核富化タンパク質に結合する。いくつかの実施形態において、核局在化シグナルは、ＨＮＲＮＰＫタンパク質に結合する。いくつかの実施形態において、核局在化シグナルは、ピリミジンに富み、例えば、Ｃ／Ｔリッチ、Ｃ／Ｕリッチ、Ｃリッチ、Ｔリッチ、又はＵリッチ領域である。いくつかの実施形態において、核局在化シグナルは、長鎖非コードＲＮＡに由来する。いくつかの実施形態において、核局在化シグナルは、ＭＡＬＡＴ１長鎖非コードＲＮＡに由来し、又はＭＡＬＡＴ１の６００ヌクレオチドＭ領域である（Ｍｉｙａｇａｗａ ｅｔ ａｌ．，ＲＮＡ １８，（７３８－７５１），２０１２に記載される）。いくつかの実施形態において、核局在化シグナルは、ＢＯＲＧ長鎖非コードＲＮＡに由来し、又はＡＧＣＣＣモチーフである（Ｚｈａｎｇ ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ ａｎｄ Ｃｅｌｌｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ ３４，２３１８－２３２９（２０１４）に記載される。いくつかの実施形態において、核局在化配列は、Ｓｈｕｋｌａ ｅｔ ａｌ．，Ｔｈｅ ＥＭＢＯ Ｊｏｕｒｎａｌ ｅ９８４５２（２０１８）に記載される。いくつかの実施形態において、核局在化シグナルは、非ＬＴＲレトロトランスポゾン、ＬＴＲレトロトランスポゾン、レトロウイルス、又は内在性レトロウイルスに由来する。

【０５７２】

いくつかの実施形態において、本明細書に記載されるポリペプチドは、１つ以上（例えば、２、３、４、５つ）の核標的化配列、例えば、上述されるような、例えば、核局在化配列（ＮＬＳ）を含む。いくつかの実施形態において、ＮＬＳは、双節型ＮＬＳである。いくつかの実施形態において、ＮＬＳは、細胞核内への、ＮＬＳを含むタンパク質の組み込みを促進する。いくつかの実施形態において、ＮＬＳは、本明細書に記載されるＧｅｎｅ ＷｒｉｔｅｒのＮ末端に融合される。いくつかの実施形態において、ＮＬＳは、Ｇｅｎｅ ＷｒｉｔｅｒのＣ末端に融合される。いくつかの実施形態において、ＮＬＳは、ＣａｓドメインのＮ末端又はＣ末端に融合される。いくつかの実施形態において、リンカー配列は、ＮＬＳとＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒの隣接ドメインとの間に配置される。

【０５７３】

いくつかの実施形態において、ＮＬＳは、アミノ酸配列ＭＤＳＬＬＭＮＲＲＫＦＬＹＱＦＫＮＶＲＷＡＫＧＲＲＥＴＹＬＣ（配列番号１５８５）、ＰＫＫＲＫＶＥＧＡＤＫＲＴＡＤＧＳＥＦＥＳＰＫＫＫＲＫＶ（配列番号１５８６）、ＲＫＳＧＫＩＡＡＩＷＫＲＰＲＫＰＫＫＫＲＫＶ（配列番号１５８７）、ＫＲＴＡＤＧＳＥＦＥＳＰＫＫＫＲＫＶ（配列番号１５８８）、ＫＫＴＥＬＱＴＴＮＡＥＮＫＴＫＫＬ（配列番号１５８９）、又はＫＲＧＩＮＤＲＮＦＷＲＧＥＮＧＲＫＴＲ（配列番号１５９０）、ＫＲＰＡＡＴＫＫＡＧＱＡＫＫＫＫ（配列番号１５９１）、又は機能的フラグメント若しくは変異体を含む。例示的なＮＬＳ配列はまた、ＰＣＴ／ＥＰ２０００／０１１６９０号明細書に記載され、その内容が、例示的な核局在化配列の開示について参照により本明細書に援用される。いくつかの実施形態において、ＮＬＳは、表３９に開示されるアミノ酸配列を含む。この表のＮＬＳは、核への細胞内局在化を改善するために、ポリペプチド中の１つ以上の位置におけるポリペプチド中の１つ以上のコピー、例えば、Ｎ末端ドメイン中、ペプチドドメイン内、ペプチドドメイン間、Ｃ末端ドメイン中、又は位置の組合せでのＮＬＳの１、２、３又はそれ以上のコピーとともに用いられ得る。複数の独自の配列が、単一のポリペプチド内で使用され得る。配列は、例えば、塩基性アミノ酸の１つ若しくは２つの伸長を有する、天然に単節型若しくは双節型であり得、又はキメラ双節型配列として使用され得る。配列参

照番号は、細胞内局在化予測アルゴリズム（全体が参照により本明細書に援用されるＬｉｎ　ｅｔ　ａｌ　ＢＭＣ　Ｂｉｏｉｎｆｏｒｍａｔ　１３：１５７（２０１２））を用いて取り出される配列のＳｅｑＮＬＳとして示される場合を除いて、ＵｎｉＰｒｏｔ受託番号に対応する。

【０５７４】

【表５３】

表39: Gene Writingシステムにおいて使用するための例示的な核局在化シグナル

配列	配列参照	配列番号
AHFKISGEKRPSTDPGKKAKNPKKKKKKDP	Q76IQ7	1823
AHRAKKMSKTHA	P21827	1824
ASPEYVNLPINGNG	SeqNLS	1825
CTKRPRW	O88622, Q86W56, Q9QYM2, O02776	1826
DKAKRVSRNKSEKKRR	O15516, Q5RAK8, Q91YB2, Q91YB0, Q8QGQ6, O08785, Q9WVS9, Q6YGZ4	1827
EELRLKEELLKGIYA	Q9QY16, Q9UHL0, Q2TBP1, Q9QY15	1828
EEQLRRRKNSRLNNTG	G5EFF5	1829
EVLKVIRTGKRKKKAWKRMVTKVC	SeqNLS	1830
HHHHHHHHHHHHQPH	Q63934, G3V7L5, Q12837	1831
HKKKHPDASVNFSEFSK	P10103, Q4R844, P12682, B0CM99, A9RA84, Q6YKA4, P09429, P63159, Q08IE6, P63158, Q9YH06, B1MTB0	1832
HKRTKK	Q2R2D5	1833

【０５７５】

【表５４】

IINGRKLKLKKSRRRSSQTSNNSFTSRRS	SeqNLS	1834
KAEQERRK	Q8LH59	1835
KEKRKRREELFIEQKKRK	SeqNLS	1836
KKGKDEWFSRGKKP	P30999	1837
KKGPSVQKRKKT	Q6ZN17	1838
KKKTVINDLLHYKKEK	SeqNLS, P32354	1839
KKNGGKGKNKPSAKIKK	SeqNLS	1840
KKPKWDDFKKKKK	Q15397, Q8BKS9, Q562C7	1841
KKRKKD	SeqNLS, Q91Z62, Q1A730, Q969P5, Q2KHT6, Q9CPU7	1842
KKRRKRRRK	SeqNLS	1843
KKRRRRARK	Q9UMS6, D4A702, Q91YE8	1844
KKSKRGR	Q9UBS0	1845
KKSRKRGS	B4FG96	1846
KKSTALSRELGKIMRRR	SeqNLS, P32354	1847
KKSYQDPEIIAHSRPRK	Q9U7C9	1848
KKTGKNRKLKSKRVKTR	Q9Z301, O54943, Q8K3T2	1849
KKVSIAGQSGKLWRWKR	Q6YUL8	1850
KKYENVVIKRSPRKRGRPRK	SeqNLS	1851
KNKKRK	SeqNLS	1852
KPKKKR	SeqNLS	1853
KRAMKDDSHGNSTSPKRRK	Q0E671	1854
KRANSNLVAAYEKAKKK	P23508	1855
KRASEDTTSGSPPKKSSAGPKR	Q9BZZ5, Q5R644	1856
KRFKRRWMVRKMKTKK	SeqNLS	1857
KRGLNSSFETSPKKVK	Q8IV63	1858
KRGNSSIGPNDLSKRKQRKK	SeqNLS	1859
KRIHSVSLSQSQIDPSKKVKRAK	SeqNLS	1860

【０５７６】

【表５５】

KRKGKLKNKGSKRKK	O15381	1861
KRRRRRRREKRKR	Q96GM8	1862
KRSNDRTYSPEEEKQRRA	Q91ZF2	1863
KRTVATNGDASGAHRAKKMSK	SeqNLS	1864
KRVYNKGEDEQEHLPKGKKR	SeqNLS	1865
KSGKAPRRRAVSMDNSNK	Q9WVH4, O43524	1866
KVNFLDMSLDDIIIYKELE	Q9P127	1867
KVQHRIAKKTTRRRR	Q9DXE6	1868
LSPSLSPL	Q9Y261, P32182, P35583	1869
MDSLLMNRRKFLYQFKNVRWAKGRRETYLC	Q9GZX7	1870
MPQNEYIELHRKRYGYRLDYHEKKRKKESREAHERSKKAKKMIGLKAKLYHK	SeqNLS	1871
MVQLRPRASR	SeqNLS	1872
NNKLLAKRRKGGASPKDDPMDDIK	Q965G5	1873
NYKRPMDGTYGPPAKRHEGE	O14497, A2BH40	1874
PDTKRAKLDSSETTMVKKK	SeqNLS	1875
PEKRTKI	SeqNLS	1876
PGGRGKKK	Q719N1, Q9UBP0, A2VDN5	1877
PGKMDKGEHRQERRDRPY	Q01844, Q61545	1878
PKKGDKYDKTD	Q45FA5	1879
PKKKSRK	O35914, Q01954	1880
PKKNKPE	Q22663	1881
PKKRAKV	P04295, P89438	1882
PKPKKLKVE	P55263, P55262, P55264, Q64640	1883
PKRGRGR	Q9FYS5, Q43386	1884
PKRRLVDDA	P0C797	1885
PKRRRTY	SeqNLS	1886
PLFKRR	A8X6H4, Q9TXJ0	1887
PLRKAKR	Q86WB0, Q5R8V9	1888

【０５７７】

【表５６】

PPAKRKCIF	Q6AZ28, O75928, Q8C5D8	1889
PPARRRRL	Q8NAG6	1890
PPKKKRKV	Q3L6L5, P03070, P14999, P03071	1891
PPNKRMKVKH	Q8BN78	1892
PPRIYPQLPSAPT	P0C799	1893
PQRSPFPKSSVKR	SeqNLS	1894
PRPRKVPR	P0C799	1895
PRRRVQRKR	SeqNLS, Q5R448, Q5TAQ9	1896
PRRVRLK	Q58DJ0, P56477, Q13568	1897
PSRKRPR	Q62315, Q5F363, Q92833	1898
PSSKKRKV	SeqNLS	1899
PTKKRVK	P07664	1900
QRPGPYDRP	SeqNLS	1901
RGKGGKGLGKGGAKRHRK	SeqNLS	1902
RKAGKGGGGHKTTKKRSAKDEKVP	B4FG96	1903
RKIKLKRAK	A1L3G9	1904
RKIKRKRAK	B9X187	1905
RKKEAPGPREELRSRGR	O35126, P54258, Q5IS70, P54259	1906
RKKRKGK	SeqNLS, Q29243, Q62165, Q28685, O18738, Q9TSZ6, Q14118	1907
RKKRRQRRR	P04326, P69697, P69698, P05907, P20879, P04613, P19553, P0C1J9, P20893, P12506, P04612, Q73370, P0C1K0, P05906, P35965, P04609, P04610, P04614, P04608, P05905	1908
RKKSIPLSIKNLKRKHKRKKNKITR	Q9C0C9	1909
RKLVKPKNTKMKTKLRTNPY	Q14190	1910
RKRLILSDKGQLDWKK	SeqNLS, Q91Z62, Q1A730, Q2KHT6, Q9CPU7	1911
RKRLKSK	Q13309	1912

【０５７８】

【表５７】

RKRRVRDNM	Q8QPH4, Q809M7, A8C8X1, Q2VNC5, Q38SQ0, O89749, Q6DNQ9, Q809L9, Q0A429, Q20NV3, P16509, P16505, Q6DNQ5, P16506, Q6XT06, P26118, Q2ICQ2, Q2RCG8, Q0A2D0, Q0A2H9, Q9IQ46, Q809M3, Q6J847, Q6J856, B4URE4, A4GCM7, Q0A440, P26120, P16511,	1913
RKRSPKDKKEKDL DGAGKRRKT	Q7RTP6	1914
RKRTPRVDGQTGE NDMNKRRRK	O94851	1915
RLPVRRRRRR	P04499, P12541, P03269, P48313, P03270	1916
RLRFRKPKSK	P69469	1917
RQQRKR	Q14980	1918
RRDLNSSFETSPKK VK	Q8K3G5	1919
RRDRAKLR	Q9SLB8	1920
RRGDGRRR	Q80WE1, Q5R9B4, Q06787, P35922	1921
RRGRKRKAEKQ	Q812D1, Q5XXA9, Q99JF8, Q8MJG1, Q66T72, O75475	1922
RRKKRR	Q0VD86, Q58DS6, Q5R6G2, Q9ERI5, Q6AYK2, Q6NYC1	1923
RRKRSKSEDMDSV ESKRRR	Q7TT18	1924
RRKRSR	Q99PU7, D3ZHS6, Q92560, A2VDM8	1925
RRPKGKTLQKRKP K	Q6ZN17	1926
RRRGFERFGPDNM GRKRK	Q63014, Q9DBR0	1927
RRRGKNKVAAQNC RK	SeqNLS	1928
RRRKRR	Q5FVH8, Q6MZT1, Q08DH5, Q8BQP9	1929
RRRQKQKGGASRR R	SeqNLS	1930
RRRREGPRARRRR	P08313, P10231	1931

【０５７９】

【表５８】

RRTIRLKLVYDKCD RSCKIQKKNRNKC QYCRFHKCLSVGM SHNAIRFGRMPRSE KAKLKAE	SeqNLS	1932
RRVPQRKEVSRCR KCRK	Q5RJN4, Q32L09, Q8CAK3, Q9NUL5	1933
RVGGRRQAVECIE DLLNEPGQPLDLSC KRPRP	P03255	1934
RVVKLRIAP	P52639, Q8JMN0	1935
RVVRRR	P70278	1936
SKRKTKISRKTR	Q5RAY1, O00443	1937
SYVKTVPNRTRTYI KL	P21935	1938
TGKNEAKKRKIA	P52739, Q8K3J5, Q5RAU9	1939
TLSPASSPSSVSCPV IPASTDESPGSALNI	SeqNLS	1940
VSKKQRTGKKIH	P52739, Q8K3J5, Q5RAU9	1941
SPKKKRKVE		1942
KRTAD GSEFE SPKKKRKVE		1943
PAAKRVKLD		1944
PKKKRKV		1945
MDSLLMNRRKFLY QFKNVRWAKGRRE TYLC		1946
SPKKKRKVEAS		1947
MAPKKKRKVGIHR GVP		1948

【０５８０】

いくつかの実施形態において、ＮＬＳは、双節型ＮＬＳである。双節型ＮＬＳは、典型的に、スペーサー配列（例えば、約１０アミノ酸長であり得る）によって隔てられる２つの塩基性アミノ酸クラスターを含む。単節型ＮＬＳは、典型的に、スペーサーを欠く。双節型ＮＬＳの例は、配列ＫＲ［ＰＡＡＴＫＫＡＧＱＡ］ＫＫＫＫ（配列番号１５９１）を有する核質ＮＬＳであり、ここで、スペーサーは、括弧内である。別の例示的な双節型ＮＬＳは、配列ＰＫＫＫＲＫＶＥＧＡＤＫＲＴＡＤＧＳＥＦＥＳＰＫＫＫＲＫＶ（配列番号１５９３）を有する。例示的なＮＬＳは、核局在化配列の関する開示を含め、全体が参照により本明細書に援用される国際出願国際公開第２０２００５１５６１号パンフレットに記載される。

【０５８１】

特定の実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）遺伝子エディターシステムポリペプチドは、細胞内局在化配列、例えば、核局在化配列及び／又は核小体局在化配列をさらに含む。核局在化配列及び／又は核小体局在化配列は、核及び／又は核小体内へのタンパク質の組み込みを促進するアミノ酸配列であり得、ここで、それは、ゲノムへの異種配列の統合を促進し得る。特定の実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ遺伝子エディターシステムポリペプチド（例えば、レトロトランスポザーゼ、例えば、本明細書における表１、２、又は３のいずれかに記載のポリペプチド）は、核小体局在化配列をさら

に含む。特定の実施形態において、レトロトランスポザーゼポリペプチドは、第１のＲＮＡ上にコードされ、鋳型ＲＮＡは、第２の別個のＲＮＡであり、核小体局在化シグナルは、レトロトランスポザーゼポリペプチドをコードするＲＮＡ上にコードされ、鋳型ＲＮＡ上にコードされない。いくつかの実施形態において、核小体局在化シグナルは、ポリペプチドのＮ末端、Ｃ末端、又は内部領域に位置する。いくつかの実施形態において、複数の同じか又は異なる核小体局在化シグナルが使用される。いくつかの実施形態において、核局在化シグナルは、５、１０、２５、５０、７５、又は１００アミノ酸長未満である。様々なポリペプチド核小体局在化シグナルが使用され得る。例えば、Ｙａｎｇ ｅｔ ａｌ．，Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｂｉｏｍｅｄｉｃａｌ Ｓｃｉｅｎｃｅ ２２，３３（２０１５）には、核小体局在化シグナルとしても機能する核局在化シグナルが記載される。いくつかの実施形態において、核小体局在化シグナルはまた、核局在化シグナルであり得る。いくつかの実施形態において、核小体局在化シグナルは、核局在化シグナルと重複し得る。いくつかの実施形態において、核小体局在化シグナルは、塩基性残基の伸長を含み得る。いくつかの実施形態において、核小体局在化シグナルは、アルギニン及びリジン残基が豊富であり得る。いくつかの実施形態において、核小体局在化シグナルは、核小体に富むタンパク質に由来し得る。いくつかの実施形態において、核小体局在化シグナルは、リボソームＲＮＡ遺伝子座で豊富なタンパク質に由来し得る。いくつかの実施形態において、核小体局在化シグナルは、ｒＲＮＡに結合するタンパク質に由来し得る。いくつかの実施形態において、核小体局在化シグナルは、ＭＳＰ５８に由来し得る。いくつかの実施形態において、核小体局在化シグナルは、単節型モチーフであり得る。いくつかの実施形態において、核小体局在化シグナルは、双節型モチーフであり得る。いくつかの実施形態において、核小体局在化シグナルは、複数の単節型又は双節型モチーフからなり得る。いくつかの実施形態において、核小体局在化シグナルは、単節型及び双節型モチーフの混合物からなり得る。いくつかの実施形態において、核小体局在化シグナルは、二重の双節型モチーフであり得る。いくつかの実施形態において、核小体局在化モチーフは、ＫＲＡＳＳＱＡＬＧＴＩＰＫＲＲＳＳＳＲＦＩＫＲＫＫ（配列番号１５３０）であり得る。いくつかの実施形態において、核小体局在化シグナルは、核因子κＢ誘導キナーゼに由来し得る。いくつかの実施形態において、核小体局在化シグナルは、ＲＫＫＲＫＫＫモチーフ（配列番号１５３１）であり得る（Ｂｉｒｂａｃｈ ｅｔ ａｌ．，Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｃｅｌｌ Ｓｃｉｅｎｃｅ，１１７（３６１５－３６２４），２００４に記載される）。

【０５８２】

内因性核小体局在化シグナルが、ｒＤＮＡ、例えば、Ｒ１、Ｒ２、Ｒ４、Ｒ８、Ｒ９を天然に標的とするレトロトランスポゾンに由来するポリペプチドのために、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドを核小体に駆動するのを助け得るため、ｒＤＮＡの外部の部位に再標的化する場合、このシグナルを不活性化することが有益であり得る。内因性核小体局在化シグナル（ＮｏＬＳ）は、核小体に局在する有効なタンパク質に向けられた公開されたアルゴリズムを用いて、計算的に予測され得る（Ｓｃｏｔｔ，Ｍ．Ｓ．，ｅｔ ａｌ，Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓｅａｒｃｈ，３８（２１），７３８８－７３９９（２０１０））。予測されるＮｏＬＳ配列は、両方のアミノ酸配列、アミノ酸配列コンテキスト、及びレトロトランスポザーゼの予測される二次構造に基づいている。同定された配列は、典型的に、塩基性アミノ酸が豊富であり（Ｓｃｏｔｔ，Ｍ．Ｓ．，ｅｔ ａｌ，Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓｅａｒｃｈ，３８（２１），７３８８－７３９９（２０１０））、これらの残基を、単純な側鎖、非塩基性アミノ酸に突然変異するか、又はそれらをポリペプチド鎖から除去することは、核小体への局在化を防止し得る（Ｙａｎｇ，Ｃ．Ｐ．，ｅｔ．ａｌ．，Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｂｉｏｍｅｄｉｃａｌ Ｓｃｉｅｎｃｅ，２２（１），１－１５．（２０１５）、Ｍａｒｔｉｎ，Ｒ．Ｍ．，ｅｔ．ａｌ．，Ｎｕｃｌｅｕｓ，６（４），３１４－３２５（２０１５））。いくつかの実施形態において、ＮｏＬＳ配列は、逆転写酵素ドメインと制限様エンドヌクレアーゼドメインとの間にあるレトロトランスポザーゼのアミノ酸領域に位置する。いくつかの実施形態において、予測されるＮｏＬＳ領域は、リジン、アルギニン、ヒスチジン、及び／又はグルタミンアミ

ノ酸を含有し、核小体局在化が、これらの残基の１つ以上の、アラニンへの突然変異及び／又はポリペプチドからの除去によって不活性化される。

【０５８３】

いくつかの実施形態において、本明細書に記載される核酸（例えば、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするＲＮＡ、又はＲＮＡをコードするＤＮＡ）は、マイクロＲＮＡ結合部位を含む。いくつかの実施形態において、マイクロＲＮＡ結合部位は、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒシステムの標的細胞特異性を増加させるのに使用される。例えば、マイクロＲＮＡ結合部位は、非標的細胞型で存在するが、標的細胞型で存在しない（又は非標的細胞と比べて低下したレベルで存在する）ｍｉＲＮＡによって認識されるということに基づいて選択され得る。したがって、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするＲＮＡが、非標的細胞中に存在するとき、それは、ｍｉＲＮＡによって結合され得、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするＲＮＡが、標的細胞中に存在するとき、それは、ｍｉＲＮＡによって結合されないであろう（又は結合されるが、非標的細胞と比べて低下したレベルで結合される）。理論によって制約されるのを望むものではないが、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするＲＮＡへのｍｉＲＮＡの結合は、例えば、ポリペプチドをコードするｍＲＮＡを分解することによって、又は翻訳を妨げることによって、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒポリペプチドの生成を減少させ得る。したがって、異種対象配列は、非標的細胞のゲノム中より効率的に標的細胞のゲノム中に挿入されるであろう。ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするＲＮＡ中にマイクロＲＮＡ結合部位を有するシステム（又はＲＮＡをコードするＤＮＡ中でコードされる）はまた、例えば、「ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒ（商標）遺伝子エディターシステムの鋳型ＲＮＡ成分」という表題の節において本明細書に記載されるような、第２のマイクロＲＮＡ結合部位によって調節される鋳型ＲＮＡと組み合わせて使用され得る。いくつかの実施形態において、例えば、肝臓適応症について、ｍｉＲＮＡが、参照により本明細書に援用される国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表４から選択される。

【０５８４】

いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするＤＮＡは、プロモーター配列、例えば、組織特異的プロモーター配列を含む。いくつかの実施形態において、組織特異的プロモーターは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムの標的細胞特異性を増加させるのに使用される。例えば、プロモーターは、標的細胞型で活性であるが、非標的細胞型で活性でない（又はより低いレベルで活性である）ということに基づいて選択され得る。ポリペプチドのＤＮＡ中に組織特異的プロモーター配列を有するシステムがまた、例えば、本明細書に記載されるような、例えば、鋳型ＲＮＡ又はＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）タンパク質をコードする核酸中で、マイクロＲＮＡ結合部位と組み合わせて使用され得る。Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするＤＮＡ中に組織特異的プロモーター配列を有するシステムがまた、例えば、非標的細胞中より標的細胞中のＲＮＡ鋳型のより高いレベルを達成するために、組織特異的プロモーターによって駆動されるＲＮＡ鋳型をコードするＤＮＡと組み合わせて使用され得る。いくつかの実施形態において、例えば、肝臓適応症について、組織特異的プロモーターが、参照により本明細書に援用される国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表３から選択される。

【０５８５】

当業者は、表１～３に示される受託番号に基づいて、例えば、Ｂａｓｉｃ　Ｌｏｃａｌ　Ａｌｉｇｎｍｅｎｔ　Ｓｅａｒｃｈ　Ｔｏｏｌ（ＢＬＡＳＴ）又は保存ドメイン解析のためのＣＤ－Ｓｅａｒｃｈのような日常的な配列解析ツールを使用することによって、核酸並びに各レトロトランスポゾン及びそのドメインの対応するポリペプチド配列を決定し得る。他の配列解析ツールが公知であり、例えば、ｈｔｔｐｓ：／／ｍｏｌｂｉｏｌ－ｔｏｏｌｓ．ｃａ、例えば、ｈｔｔｐｓ：／／ｍｏｌｂｉｏｌ－ｔｏｏｌｓ．ｃａ／Ｍｏｔｉｆｓ．ｈｔｍに見出され得る。配列番号１～１１２は、表１中の各行と一致し、配列番号１１３～１０１５は、表２中の最初の９０３行と一致する。

【０５８６】
本明細書における表１～３は、レトロトランスポザーゼが、鋳型ＲＮＡ、及び完全トランスポゾン核酸配列に結合するのを可能にするために、レトロトランスポザーゼのアミノ酸配列、並びに５’及び３’非翻訳領域の配列を含む例示的なトランスポゾンの配列を示す。いくつかの実施形態において、表１～３のいずれかの５’ＵＴＲが、レトロトランスポザーゼが鋳型ＲＮＡに結合するのを可能にする。いくつかの実施形態において、表１～３のいずれかの３’ＵＴＲが、レトロトランスポザーゼが、鋳型ＲＮＡに結合するのを可能にする。したがって、いくつかの実施形態において、本明細書に記載されるシステムのいずれかに使用するためのポリペプチドが、本明細書における表１～３のいずれかのポリペプチド、又はそれに対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、若しくは９９％の同一性を有する配列であり得る。いくつかの実施形態において、システムは、例えば、同じ表の同じ行に示されるように、上記の文において言及されるポリペプチドと同じトランスポゾンに由来する、本明細書における表１～３のいずれかの５’又は３’非翻訳領域の１つ又は両方（又はそれに対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、若しくは９９％の同一性を有する配列）をさらに含む。いくつかの実施形態において、システムは、本明細書における表１～３のいずれかの５’又は３’非翻訳領域の１つ又は両方、例えば、レトロトランスポザーゼ、及び／又は予測される５’ＵＴＲ若しくは予測される３’ＵＴＲという表題の列に示される部分配列に結合することが可能であるＲＮＡをコードする完全トランスポゾン配列のセグメントを含む。

【０５８７】
いくつかの実施形態において、本明細書に記載されるシステムのいずれかに使用するためのポリペプチドは、複数のレトロトランスポゾンの整列されたポリペプチド配列に基づく分子再構成又は祖先再構成であり得る。いくつかの実施形態において、本明細書に記載されるシステムのいずれかに使用するための５’又は３’非翻訳領域は、複数のレトロトランスポゾンの整列された５’又は３’非翻訳領域に基づく分子再構成であり得る。当業者は、本明細書に示される受託番号に基づいて、例えば、Ｂａｓｉｃ Ｌｏｃａｌ Ａｌｉｇｎｍｅｎｔ Ｓｅａｒｃｈ Ｔｏｏｌ（ＢＬＡＳＴ）又は保存ドメイン解析のためのＣＤ－Ｓｅａｒｃｈのような日常的な配列解析ツールを使用することによって、ポリペプチド又は核酸配列を整列し得る。分子再構成は、例えば、Ｉｖｉｃｓ ｅｔ ａｌ．，Ｃｅｌｌ １９９７，５０１－５１０；Ｗａｇｓｔａｆｆ ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ ａｎｄ Ｅｖｏｌｕｔｉｏｎ ２０１３，８８－９９に記載される手法を用いて、配列コンセンサスに基づいて作成され得る。いくつかの実施形態において、５’又は３’非翻訳領域又はポリペプチドが由来するレトロトランスポゾンは、Ｂｏｉｓｓｉｎｏｔ ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ ａｎｄ Ｅｖｏｌｕｔｉｏｎ ２０００，９１５－９２８に記載されるものなどの系統発生的方法によって評価される際、若いか又は最近活性な可動要素である。

【０５８８】
表３（下記）は、データマイニングを用いて同定された、様々なレトロトランスポザーゼからの例示的なＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒタンパク質及び関連配列を示す。列１は、レトロトランスポゾンが属するファミリーを示す。列２は、エレメント名を列挙する。列３は、もしあれば、受託番号を示す。列４は、レトロトランスポザーゼが形成される生物を列挙する。列５は、レトロトランスポゾンのＤＮＡ配列を列挙する。列６は、予測される５’非翻訳領域を列挙し、列７は、予測される３’非翻訳領域を列挙し；両方とも、鋳型ＲＮＡが、列８のレトロトランスポザーゼに結合するのを可能にすると予測される列５の配列の一部である。（列５～７が、ＤＮＡ配列を示すこと、列５～７のいずれかで示されるＲＮＡ配列が、典型的に、チミジンよりウラシルを含み得ることが理解される）。列８は、列５のレトロトランスポゾン中でコードされる予測されるレトロトランスポザーゼ配列を列挙する。

【０５８９】

【表５９】

表3. 例示的なGene Writer タンパク質並びに関連配列及び情報

1. ファミリー	2. 要素	3. 受託番号	4. 生物	5. DNA配列	6. 予測 5'UTR	7. 予測 3'UTR	8. 予測アミノ酸配列
R2	R2-1_TG	.	キンカチョウ (Taeniopygia guttata)	GTCTAGTTACAACTGGGCATCGCTGCAGAGATCGCACCTCCTCGTGGTC	GTCTAGTT	TTCAGG	MASCPKPGPPVSAG
				CCGCTGGTAGCCCTTCGAAGGGTGACTAAGTCGATCTCTGCCCCAGGTA	ACAACTGG	TTATTTA	AMSLESGLTTHSVLAI
				CGGAGCCCGTTGGGACTCACCAGTCCAACGTAACTCCTGCCTAAATTCGG	GCATCGCT	GATGCT	ERGPNSLANSGSDFG
				TGAAACAAATTCCTCGGTAAAAAGCCCCATGGCTTCTTGCCCGAAACCT	GCAGAGAT	TAGTTTT	GGGLGLPLRLLRVSV
				GGCCCCCCGGTTTCAGCAGGGGCAATGAGTTTGGAAAGTGGACTGACC	CGCACCTC	TGTACCT	GTQTSRSDWVDLVS
				ACCCACTCCGTTCTCGCCATCGAACGTGGTCCCAATTCGTTGGCAAATTC	CTCGTGGT	TTCTTGT	WSHPGPTSKSQQVD
				CGGATCAGACTTTGGGGGGGGGGGTCTGGGGCTACCGTTACGCCTATT	CCCGCTGG	TTTGTTT	LVSLFPKHRVDLLSKN
				GAGGGTATCGGTCGGCACTCAGACCTCCCGCTCCGACTGGGTAGACCTG	TAGCCCTT	AGGATT	DQVDLVAQFLPSKFP
				GTGTCCTGGAGCCACCCAGGACCCACGTCTAAGTCCCAGCAGGTTGACC	CGAAGGG	TTGATA	PNLAENDLALLVNLE
				TGGTGTCTTTATTTCCTAAACACCGGGTTGACCTGTTATCCAAAAACGAC	TGACTAAG	GTGTTA	FYRSDLHVYECVHFA
				CAGGTAGACCTGGTGGCTCAATTTTTACCATCTAAATTTCCCCCCAATTT	TCGATCTC	GTATTTT	AHWEGLSGLPEVYE
				GGCAGAAAATGATTTGGCTTTGCTGGTGAACTTAGAGTTCTACAGATCG	TGCCCCAG	TATATTT	QLAPQPCVGETLHSS
				GATTTGCATGTGTATGAGTGTGTTCATTTTGCTGCACATTGGGAGGGAT	GTACGGA	TTGTAC	LPRDSELFVPEEGSSE
				TAAGTGGTTTGCCTGAGGTGTATGAACAACTTGCACCACAACCGTGTGT	GCCGTTGG	GATTGC	KESEDAPKTSPPTPG
				GGGAGAAACTTTACATTCTAGCCTCCCACGAGACAGTGAACTGTTTGTG	GACTCACC	ATAATG	KHGLEQTGEEKVMV
				CCTGAAGAGGGGAGCAGCGAGAAGGAGAGCGAGGACGCGCCAAAAAC	AGTCCAAC	TTCTTTT	TVPDKNPPCPCCGTR
				ATCTCCTCCGACGCCTGGGAAACATGGTTTGGAACAGACTGGGGAGGA	GTAACTCC	TTATACA	VNSVLNLIEHLKVSH
				AAAAGTGATGGTGACTGTTCCTGACAAAAATCCACCTTGTCCTTGCTGTG	TGCCTAAA	GTTCTGT	GKRGVCFRCAKCGKE
				GTACCCGGGTAAACTCTGTGTTGAATCTGATTGAACATCTGAAAGTGTC	TTCGGTGA	TTTAATA	NSNYHSVVCHFPKCR
				ACACGGGAAAAGGGGGGTTTGTTTTCGGTGTGCAAAATGTGGAAAGGA	AACAAATT	AAATAG	GPETEKAPAGEWICE
				AAATAGTAACTATCACAGTGTTGTTTGTCATTTTCCAAAATGCAGGGGTC	CCTCGGTA	ACGATA	VCNRDFTTKIGLGQH
				CAGAGACGGAGAAAGCCCCAGCTGGGGAGTGGATTTGTGAGGTATGC	AAAAGCCC	GCTAGA	KRLAHPAVRNQERIV
				AACAGAGATTTTACAACCAAAATTGGCCTGGGACAACACAAGAGATTG	C (配列番号	GACGTT	ASQPKETSNRGAHKR
				GCACACCCAGCAGTGAGAAATCAGGAAAGGATCGTTGCTTCCCAACCG	1140)	AGGGCA	CWTKEEEELLIRLEAQ
				AAAGAAACATCAAATAGAGGTGCTCACAAAAGGTGCTGGACAAAGGAG		GCCACA	FEGNKNINKLIAEHIT
				GAGGAAGAATTACTAATAAGACTGGAGGCTCAGTTCGAGGGAAACAAA		AGCCAG	TKTAKQISDKRRLLSR
				AATATTAATAAGCTTATTGCAGAACACATAACCACCAAAACAGCTAAGC		TTAGGT	KPAEEPREEPGTCHH
				AGATCAGTGACAAAAGGCGATTGCTGTCCAGAAAGCCAGCAGAGGAGC		AGCGGA	TRRAAASLRTEPEMS
				CACGTGAGGAGCCTGGAACGTGTCATCACACCAGGAGAGCAGCTGCGA		TAGTAG	HHAQAEDRDNGPG
				GCCTGAGAACGGAGCCTGAGATGAGTCATCACGCCCAGGCAGAGGACA		GTAGGA	RRPLPGRAAAGGRT
				GAGATAATGGACCTGGGAGACGCCCTCTGCCAGGCAGGGCAGCTGCCG		ACAGAC	MDEIRRHPDKGNGQ

【０５９０】

【表６０】

		GAGGGAGAACAATGGACGAGATAAGACGCCACCCTGATAAGGGCAAC		TTTTACT	QRPTKQKSEEQLQAY	
		GGACAGCAGAGACCCACCAAGCAAAAATCAGAAGAACAGCTGCAGGCT		ATTTCAT	YKKTLEERLSAGALNT	
		TACTATAAAAAGACACTAGAGGAACGACTTTCAGCTGGGGCACTTAACA		AACGCG	FPRAFKQVMEGRDIK	
		CCTTCCCCCGAGCATTCAAGCAGGTAATGGAAGGCCCGGGATATAAAGCT		TCAATTA	LVINQTAQDCFGCLE	
		AGTAATCAATCAGACAGCGCAGGACTGCTTCGGATGCCTGGAATCCATA		CCACCT	SISQIRTATRDKKDTV	
		AGCCAAATAAGAACGGCAACCCGAGATAAAAAGGACACGGTGACCCGG		GATTTG	TREKHPKKPFQKWIM	
		GAGAAACACCCAAAGAAACCTTTTCAGAAGTGGATGAAGGACAGAGCA		GACCAA	KDRAIKKGNYLRFQR	
		ATCAAAAAAGGTAATTATCTTCGGTTCCAGCGTTTATTTTATCTTGATAG		TTCACG	LFYLDRGKLAKIILDDI	
		AGGGAAACTGGCTAAAATCATTTTAGATGATATTGAATGCTTGTCTTGT		GGATTT	ECLSCDIPLSEIYSVFK	
		GACATACCACTCAGTGAAATTTATTCGGTTTTTAAAACAAGATGGGAAA		GTCCAA	TRWETTGSFKSLGDF	
		CAACTGGTAGCTTTAAAAGCCTTGGGGACTTTAAAACTTACGGGGAAGGC		GGTGGA	KTYGKADNTAFRELIT	
		TGACAACACTGCCTTCAGAGAATTAATTACGGCTAAAGAAAATTGAGAAA		CGGGCC	AKEIEKNVQEMSKGS	
		AATGTGCAGGAAATGAGCAAAGGCTCGGCTCCCGGTCCAGACGGGATT		ACCTTTA	APGPDGITLGDVVK	
		ACTCTTGGGGACGTCGTAAAGATGGATCCCGAGTTTCCCGGACCATGG		CTTAACC	MDPEFSRTMEIFNL	
		AGATTTTCAATTTATGGTTAACAACTGGTAAAATCCCGGACATGGTGAG		CGGAAA	WLTTGKIPDMVRGC	
		GGGGTGCAGAACCGTTTTGATTCCAAAATCATCAAAGCCGGATCGTTTG		AGGAAC	RTVLIPKSSKPDRLKDI	
		AAAGACATTAATAACTGGAGACCTATCACGATCGGTTCCATCTTGCTGA		ATATATA	NNWRPITIGSILLRLF	
		GACTGTTCTCCAGGATTGTAACAGCTAGGCTGAGCAAAGCGTGCCCCCT		ATTTATG	SRIVTARLSKACPLNP	
		GAACCCAAGGCAAAGAGGCTTTATCAGAGCGGCCGGGATGCTCTGAAAA		TGTGTTC	RQRGFIRAAGCSENL	
		CTTAAAACTCCTGCAAACTATAATTTGGTCGGCCAAAAGAGAACACAGA		GATAAA	KLLQTIIWSAKREHRP	
		CCACTGGGTGTTGTATTCGTGGACATCGCCAAGGCTTTTGACACCGTAA		(配列番号1263)	LGVVFVDIAKAFDTV	
		GCCACCAGCACATCATTCATGCTTTGCAGCAAAGAGAGGTGGATCCCCA			SHQHIIHALQQREVD	
		CATCGTCGGTCTGGTGAGCAATATGTACGAGAACATCAGTACGTATATC			PHIVGLVSNMYENIS	
		ACCACAAAGAGGAACACACACAGACAAAATCCAGATCCGGGTTGGA			TYITTKRNTHTDKIQI	
		GTAAAGCAGGGTGACCCGATGTCGCCCCTTTATTTAACCTGGCAATGG			RVGVKQGDPMSPLL	
		ACCCTCTATTATGCAAGCTGGAAGAGAGTGGCAAAGGATACCACCGAG			FNLAMDPLLCKLEES	
		GACAGAGCAGCATCACAGCGATGGCATTTGCAGACGATCTGGTTTTGCT			GKGYHRGQSSITAM	
		GAGCGACTCCTGGGAAAATATGAATACAAATATTAGCATACTCGGAGACC			AFADDLVLLSDSWEN	
		TTCTGCAATCTGACCGGTCTCAAAACACAGGGGCAAAAGTGCCACGGCT			MNTNISILETFCNLTG	
		TTTACATCAAGCCGACAAAGGACTCTTACACCATCAATGACTGCGCTGCC			LKTQGQKCHGFYIKP	
		TGGACTATCAACGGCACACCCCTGAACATGATCGACCCCGGCCGAATCTG			TKDSYTINDCAAWTI	
		AGAAATACCTCCGGCCTGCAGTTTGACCCGTGGATTGGAATAGCAAGGTC			NGTPLNMIDPGESEK	
		CGGTCTCTCCACAAAACTAGATTTTTGGCTTCAGCGGATCGATCAAGCAC			YLGLQFDPWIGIARS	
		CACTTAAACCTCTGCAGAAAACTGATATTCTCAAAACATACACCATCCCT			GLSTKLDFWLQRIDQ	
		CGGCTGATCTACATAGCTGACCACTCAGAAGTGAAAACTGCACTACTCG			APLKPLQKTDILKTYTI	
		AAACCCTTGACCAGAAGATCCGGACAGCGGTCAAGGAATGGCTTCACCT			PRLIYIADHSEVKTALL	
		ACCTCCGTGCACCTGCGATGCCATCCTGTACTCGAGCACCGAGAGACGGC			ETLDQKIRTAVKEWL	
		GGTTTGGGCATCACCAAATTGGCAGGACTGATCCCCAGCGTGCAGGCCC			HLPPCTCDAILYSSTR	

【０５９１】

【表６１】

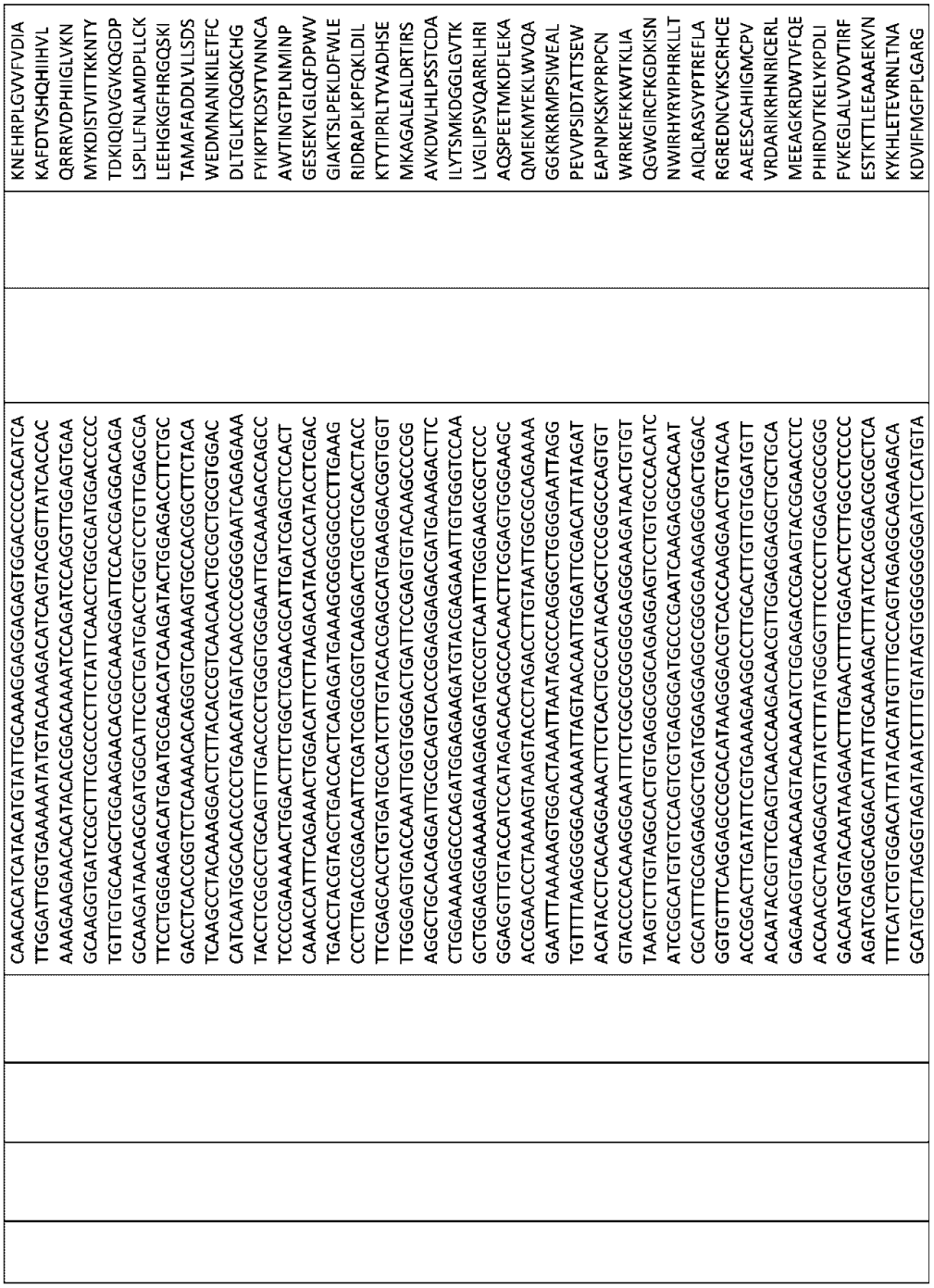
				GTAGACTGCATCGGATCGCACAGTCATCTGACGATACGATGAAATGCTT	AGACTTAAGTGAGTTTGGTTACAACTGGGCATAGCTGCAGAGACCGCG	AGACTTAA	GGTAGA	DGGLGITKLAGLIPSV
				CATGGAAAAAGAGAAAATGGAACAGCTGCATAAGAAATTGTGGATTCA	CCTCCTCGCGGCCCCGCTGGTAAGCCCTTAACAGGGTGACTAAGTCGGT	GTGAGTTT	TAATCTT	QARRLHRIAQSSDDT
				AGCTGGAGGGGACAGAGAGAACATACCCTCGATTTGGGAAGCACCACC	CTCTGCCCCAGTCCGGGAGTCGATGGGACTCACCAGCCCAACGATTCCT	GGTTACAA	TGTATA	MKCFMEKEKMEQL
				GTCGAGTGAACCACCAAACAACGTGAGCACAAATTCGGAATGGGAAGC	TCCAAAATTTCGGTGAAACAAATTTCTCGGTCGGTGCAAGTCGCAAGGCTTGT	CTGGGCAT	GTGGGG	HKKLWIQAGGDRENI
				ACCGACCCAGAAACGATAAATTTCCAAAGCCTTGCAATTGGAGGAAAAAC	CACCCGAAACCTAGCCCCCCGGTCGGTCAGGGGCAACGGGTTCGGAAG	AGCTGCAG	GGGGAT	PSIWEAPPSSEPPNN
				GAATTCAAAAAATGGACCAAATTGGCATCCCAAGGCCGCGCGGAATTGTAA	TGGGATGGCCACCCACCCGTTCCCGCAGACGAATCCGGCCATGAATCT	AGACCGCG	CTCATGT	VSTNSEWEAPTQKD
				ATTTTGAAAGAGACAAAATTAGTAACCATTGGATCCAATACTACAGACG	GATCCATTCCTTGTAGGGAGGAGCTGCGGACAACCGGCACGCCTTACTA	CCTCCTCG	ACCGGG	KFPKPCNWRKNEFKK
				CATACCTCACAGGAAACTCCTCACTGCACTACAACTCAGGGCCAACGTTT	GGCAATCGGTTGGCACCCAGACCTCCCGAGATGATATTTTACCATCTAA	CGGCCCCG	TTTCTTT	WTKLASQGRGIVNFE
				ACCCCACGAGAGAATTTCTAGCCAGGGGTAGACAAGACCAATACATCAA	AACCACCAAATTGACAGAGAATGGACTTGCTGGTGAACTTTTCT	CTGGTAAG	TATTTGA	RDKISNHWIQYYRRI
				GGCGTGTAGGCACTGCGATGCGGACATTGAATCCTGCGCCCACATCATC	TTAGAATTGTATAGGTCAGATCTGCAGGGATTTGTGCAGGAGGGGATTC	CCCTTAAC	TTTTCAA	PHRKLLTALQLRANV
				GGCAACTGCCCAGTGACACAGGACGCCCGAATCAAGAGGCACAATTAC	ATTTTTCTGTGAATAGGGAGGTGTTAGAGGGGTTTCCTGAGGTGTATGA	AGGGTGA	TAAAAC	YPTREFLARGRQDQY
				ATCTGCGAACTGCTTCTCGAGGAGGCGAAGAAGGAAGGACTGGGTAGTG				IKACRHCDADIESCA
				TTCAAGGAACCGCACATAAGGGATTCCAACAAGGAACTGTACAAACCTG				HIIGNCPVTQDARIKR
				ACCTGATATTTGTGAAGGATGCCCGTGCACTTGTCGTGGATGTGACAGT				HNYICELLLEEAKKKD
				ACGGTATGAAGCAGCCAAATCATCGCTGGAGGAAGCCGCTGCAGAGAA				WVVFKEPHIRDSNKE
				AGTGAGAAAGTACAAACACCTGGAAACGGAAGTAAGACATCTCACGAA				LYKPDLIFVKDARALV
				TGCAAAGGACGTTACTTTTGTGGGCTTTCCCCTAGGAGCGCGGGGGAA				VDVTVRYEAAKSSLE
				ATGGCACCAAGATAACTTTAAACTTTTGACTGAGCTTGGCCTCTCCAAAT				EAAAEKVRKYKHLET
				CGAGGCAAGTGAAAATGGCAGAGACTTTTTCCACAGTAGCGCTCTTTTC				EVRHLTNAKDVTFVG
				ATCTGTGGACATTGTACATATGTTTGCCAGTAGGGCCAGAAAATCTATG				FPLGARGKWHQDNF
				GTTATGTAATTCAGGTTATTTAGATGCTTAGTTTTTGTACCTTTCTTGTTT				KLLTELGLSKSRQVK
				TGTTTAGGATTTTGATAGTGTTAGTATTTTTATATTTTTGTACGATTGCAT				MAETFSTVALFSSVDI
				AATGTTCTTTTTTATACAGTTCTGTTTTAATAAAATAGACGATAGCTAGA				VHMFASRARKSMV
				GACGTTAGGGCAGCCACAAGCCAGTTAGGTAGCGGATAGTAGGTAGGA				M (配列番号 1016)
				ACAGACTTTTACTATTTCATAACGCGTCAATTACCACCTGATTTGGACCA				
				ATTCACGGGATTTGTCCAAGGTGGACGGGCCACCTTTACTTAACCCGGA				
				AAAGGAACATATATAATTTATGTGTGTTCGATAAAA (配列番号 1539)				
R2	R2-1_Gfo	.	ガラパゴスフィンチ (Geospiza fortis)					

【表６２】

		ACAACCTGCACCACAACCGGCAGTAGGGGACGATTTAAACACCAGTCTC	CTAA (配列番号1141)	AGACGG	PPDNNICVLEKGSSE
		CCACCGGACAATAATATATGCGTACTTGAGAAGGGTAGCAGTGAAGCA		TAGCTA	AVEDGTPEVAHPVPE
		GTGGAGGATGGCACACCGGAGGTAGCGCACCCCGTGCCTGAAACCCAG		GGTTCG	TQGKESPNNIVMVTL
		GGCAAAGAGTCACCGAATAACATCGTGATGGTAACTCTTCCCAACAAAA		CAAGGC	PNKNPPCPCCRVRLH
		ATCCACCATGTCCTTGCTGTAGGGTCAGACTGCATTCAGTACTGGCTCTG		AGCCAC	SVLALIEHLKGSHGKK
		ATTGAACATCTTAAGGGGTCGCATGGGAAGAAGAGGGCATGCTTTAGG		AAGCCA	RACFRCVKCGRENFN
		TGTGTCAAGTGTGGGAGGGAGAACTTTAACTATCATAGTACTGTTTGTC		AAGATA	YHSTVCHIAKCKGPK
		ACATCGCAAAATGCAAGGGACCAAAAGTTGAGAAGGCCCCAGTGGGAG		GGTAGG	VEKAPVGEWICEVCG
		AGTGGATCTGTGAGGTATGTGGTAGGGACTTTACAACCAAAATCGGCCT		GTGCTC	RDFTTKIGLGQHKRL
		GGGACAACATAAAAGATTGGCACATCCCTTGGTTAGAAACCAAGAAAG		ATAGTG	AHPLVRNQERIDASQ
		GATCGATGCTTCCCAACCGAAGGAGACATCAAACAGAGGAGCCCACAA		AGTAGG	PKETSNRGAHKRCW
		GAGATGTTGGACAAAAGAGGAGGAGGAGATGCTGATAAAGTTGGAGG		GACAGT	TKEEEEMLIKLEVQFE
		TACAGTTCGAGGGACACAGAAACATCAATAAGCTTATCGCGGAACACTT		GCCTTTT	GHRNINKLIAEHLTTK
		AACAACTAAAACATCCAAACAGATTAGTGATAAAAGGAGACTATTACCC		GATTCA	TSKQISDKRRLLPRKQ
		AGAAAACAATTAACAGATCTAAGTAAGGGAGTGGCTGGACAGAAGGTG		CAACGC	LTDLSKGVAGQKVLD
		CTGGACCCAGGACTGAGTCATCAACCCCAGCTGGGGGTAGTTGACAAT		GTCAAT	PGLSHQPQLGVVDN
		GGACTTGGTGGGGGTCATCTGCCAGGGGGGCCAGCTGCTGAAGGAAG		ACCATCT	GLGGGHLPGGPAAE
		AACAATAGAGCCATTAGGACACACCACCTTGATAAGGATAACGGTCACCGG		GACACG	GRTIEPLGHHLDKDN
		GAAATCGCTGACCAGCACAAGGCAGGGAGGCTGCAGGCCCATTACCGA		GATACC	GHREIADQHKAGRL
		AAGAAGATAAGGAAGCGCCTTTCAGAAGGGATGATTAGCAACTTCCCC		CTTACCG	QAHYRKKIRKRLSEG
		GAAGTATTTGAACAACTACTGGACTGCCAGGAAGCACAACCATTGATCA		GACTTG	MISNFPEVFEQLLDC
		ATCAAGCAGCGCAGGATTGCTTTGGATGCCTGGATTCAGCAAGCCAGAT		TCATGAT	QEAQPLINQAAQDC
		AAGGAAGGCGCTCCGAAAACAGAACACACAGAAAGACCAGGGGGATC		CTCCCA	FGCLDSASQIRKALRK
		AACCCAAAAGACCAGCTCAGAAGTGGATGAAAAAAAGAGCAGTTAAGA		GACTTG	QNTQKDQGDQPKR
		GGGGTCACTTCCTCCGCTTTCAGAAATTATTTCATCTTGACAGGGGGAA		TCCAAG	PAQKWMKKRAVKR
		ATTGGCAAAGATTATTTTGGACGACGTAGAGTGTTTGTCCTGTGATATA		GTGGAC	GHFLRFQKLFHLDRG
		CCACCCAGTGAAATTTATTCGGTATTCAAAGCCCGATGGGAAACACCTG		GGGCCA	KLAKIILDDVECLSCDI
		GACAGTTTGCTGGCCTTGGGGATTTCGAAATTAATAGGAAGGCGAACA		CCTTTAC	PPSEIYSVFKARWETP
		ATAAAGCCTTCAGGGACTTAATTACGGCCAAAGAAATTCTCAAAAATGT		TTAACCC	GQFAGLGDFEINRKA
		GCGGGAGATGACCAAGGGCTCGGCCCCAGGTCCAGATGGGATCGCGCT		GGAAAA	NNKAFRDLITAKEILK
		TGGGGACATCAGGAAGATGGACCCTGAGTACACCCGGACCGCCGAACT		GGAACA	NVREMTKGSAPGPD
		CTTCAACTTATGGTTAACATCTGGTGAGATCCCGGACATGGTGAGGGGG		TATATTA	GIALGDIRKMDPEYT
		TGCAGAACTGTGTTAATCCCCAAATCGTCAAAACCGGAACGCCTGAAGG		ATTATAT	RTAELFNLWLTSGEIP
		ACATCAATAACTGGAGACCCATCACGATTGGATCCATCTTGCTGAGACTT		GTGTTC	DMVRGCRTVLIPKSS
		TTCTCCAGGATCATAACAGCGAGGTTAACAAAGGCGTGCCCCCTCAACC		GGAAAA (配列番号1264)	KPERLKDINNWRPITI
		CTAGGCAAAGAAGCTTCATCAGTGCGGCAGGATGCTCCGAGAACTTGA			GSILLRLFSRIITARLTK
		AGCTCCTGCAAACCATAATTCGGACTGCTAAAAATGAACACAGACCACT			ACPLNPRQRSFISAA
		GGGTGTTGTATTCGTGGACATCGCCAAGGCCTTTGACACCGTGAGCCAC			GCSENLKLLQTIIRTA

【０５９３】

【表６３】



【０５９４】

【表６４】

				CCGGGTTTCTTTTATTTGATTTTCAATAAAACAGACGGTAGCTAGGTTCG CAAGGCAGCCACAAGCCAAAGATAGGTAGGGTGCTCATAGTGAGTAGG GACAGTGCCTTTTGATTCACAACCGTCAATACCATCTGACACGGATACC CTTACCGGACTTGTCATGATCTCCCAGACTTGTCCAAGGTGGACGGGCC ACCTTTACTTAACCCGGAAAAGGAACATATATTAATTATATGTGTTCGGA AAA (配列番号1540)				QWYNKNFELLDTLGL PRSRQDIIAKTLSTDA LISSVDIIHMFASRGR RQHA (配列番号 1386)
R2	R2-1_ZA	.	ノドジロシトド (Zonotrichia albicollis)	CGACTTGAGAAGGTCTGGTTACAACTGGCATAGCTGCAGAGATCGCG CCTCCTCGTGGCCCCGCTGGTAAGCCCTTAACAGGGTGACTAAGTCGAT CTCTGCCCCAGTCCAGGAGCCGCTGGGTTTCACCAGCCCAGCGATTCCTT CCAAATTCGGTGAAACAAATTCCTCGGTAAAAGCCGCGTGGCTTATTGC CTGAAACCTGGCCCCCCGGTTTCAGACAGGGGCAAAGAGTTCGGAAGT GGACTGACCACCCACCCCGAACCCGAGAGCGAATCTGGTCATGACCCAA CTGTCCCAAATCCTGGTCCGTCTCTTGGAGCGGGGGAAGGTGCACAGCC ACTACCCTTACTCAGGGTATCGGTGGGCACCCAAACCTGTGAAGAGGAC TTTATAACATCTAGACCAACCAAATTACCCGGAATTGAATCAGAATTAGG CCCGCTGGTGAAGTTTTCTTTAGAGGTTTACAGGTCAGATCTTAAGGGG GATGTGCAATTTGAGGGGATTCATTTTCCAGATAATTGGGGGGTACTGG AGGGGTTTCCTGAGGTGTACGAACAACTGGCACCACAGCCAAACGGGG GAGACGAGTTAAATCATAGTCTCCCAGGGGACAGGGAGGGGGATGTAC TTGAGAAGGATAGCAGCGAAAAGGAGAAGGAGGCTGCACCAGAGGCA TTGCCCTCAGTGCAAAGGGCCCGCAGTGAACAGTTGCCAGATAACATCG TAAAGGTGACTGTTCCCGACACAAAAATCCACCATGTCCCTGCTGTGGTGT CCGCTTAAACTCAGTGTTAGCTCTGATTGAACATCTGAAGGGCTCACAC GGGAGGAGGAGGGTGTGCTTTAGGTGTGCCAAATGTGGGAGGGAGAA TTTTAACCACCATAGTACTGTTTGTCATTACGCAAAGTGCAAAGGTCCAC AGATTGAAAGGCCACCAGTGGGAGAGTGGATCTGTGAGGTATGCGGA AGGGACTTCACGACCAAAATTGGCCTGGGACACAACACAAAAGACATATG CATGCAATGGTGAGAAACCAGGAAAGGATCGATGCTTCCCAACCGAAA GAGACATCAAATCGAGGAGCCCACAAGAGGTGCTGGACGAAGGAGGA GGAAGAACTGCTCATGAAGTTGGAGGTACAGTTTGAGAATCACAAAAA CATCAATAAGCTTATCGCAGAGCAATTAACAACTAAAACAGCTAAACAA ATTAGTGATAAAAGGAGAATGCTGCTCAAAAAAGGTAGGGGGACAACT GGTAATTTGGAAACAGAGCCTGGGATGAGTCATCAATCGCAGGCAAAA GTTAAGGACAATGGACTGGGTGGGGACCATCTGCCGGGAGGACCAGTT GTCGATAAGGGAACAATAGGGAAGCCAGGACAACATCTTGACACAGAT AACAGCCATCAAATAACTGCTGGCAAGAAGAAAGGGGGAGGGCTGCA GGCTCGTTATAGAAGGAGAATAATGAAACGATTAGCGGCCGGGACAAT TAACATCTTCCCCAAAGTGTTTAAAGAACTGATTAACGACCAAGAGGCG	CGACTTGA GAAGGTCT GGTTACAA CTGGGCAT AGCTGCAG AGATCGCG CCTCCTCG TGGCCCCG CTGGTAAG CCCTTAAC AGGGTGA CTAAGTCG ATCTCTGC CCCAGTCC AGGAGCC GCTGGGTT TCACCAGC CCAGCGAT TCCTTCCA AATTCGGT GA (配列番号 1142)	GTAGTC ACATTG CACTTTC TGTAACT TGCACT GGGTGT GGGATG TGGGCC TGGGGT GTGGGT TATGGG GTATAT ATGTGG GATATTC TGGTGG GAATGT CCATTCA CTGTAT GCCTATC TTTTTAA TAAAAA GACGGT AGCTAG GTTCGC GAAGCA GCCACA AGCCAA TAGCCA GTTAGG TAGCTC ATAGTG GGTAGG	NKFLGKSRVAYCLKP GPPVSDRGKEFGSGL TTHPEPESESGHDPT VPNPGPSLGAGEGA QPLPLLRVSVGTQTC EEDFITSRPTKLPGIES ELGPLVKFSLEVYRSD LKGDVQFEGIHFPDN WGVLEGFPEVYEQL APQPNGGDELNHSL PGDREGDVLEKDSSE KEKEAAPEALPSVQR ARSEQLPDNIVKVTV PDKNPPCPCCGVRLN SVLALIEHLKGSHGRR RVCFRCAKCGRENFN HHSTVCHYAKCKGP QIERPPVGEWICEVC GRDFTTKIGLGQHKR HMHAMVRNQERID ASQPKETSNRGAHKR CWTKEEEELLMKLEV QFENHKNINKLIAEQ LTTKTAKQISDKRRM LLKKGRGTTGNLETE PGMSHQSQAKVKD NGLGGDHLPGGPVV DKGTIGKPGQHLDTD NSHQITAGKKKGGGL QARYRRRIMKRLAAG TINIFPKVFKELINDQE ARPLINQTTEDCFGLL

【０５９５】

【表６５】

		AGACCGCTAATCAATCAAACAACAGAAGACTGCTTTGGCCTCTTGGACT	TGACAG		DSACQIRTALREKGK
		CTGCATGCCAAATTAGAACGGCACTCCGGGAGAAGGGCAAATCTCAGG	GAACCT		SQEERPRKQYQKW
		AGGAACGACCAAGAAAACAGTATCAGAAGTGGATGAAGAAGAGAGCG	TTGACTC		MKKRAIKRGDYLRFQ
		ATTAAAAGGGGGGGACTATCTCCGCTTCCAGCGATTATTCCATCTAGACA	AGAACG		RLFHLDRGKLARIILD
		GGGGGAAACTGGCGAGAATTATCTTGGACAACACTGAGAGCTTGTCTT	CGTCCAT		NTESLSCDISPSEIYSV
		GCGATATATCACCCAGTGAAATTTATTCGGTATTCAAGGCCAGATGGGA	TAACATC		FKARWETPGHFNGL
		AACACCTGGACACTTCAACGGCCTTGGGGACTTTGAAATTAAAGGGAAG	TAGAAC		GDFEIKGKANNKAFR
		GCCAACACAAAGCCTTCAGGGACTTCATCACGGCTAAAGAAATTGAAA	GGACCA		DFITAKEIEKNVREMS
		AGAACGTGCGGGAAATGAGTAAGGGTTCGGCGCCAGGTCCAGATGGG	AACTTC		KGSAPGPDGIALGDI
		ATCGCCCTTGGGGACATCAAGAAGATGGATCCCGGGTATTCCCGGACC	GGACAT		KKMDPGYSRTAELFN
		GCCGAGCTATTCAACTTGTGGCTGACAGCTGGTGACATCCCGGACATGG	GCACCG		LWLTAGDIPDMVRG
		TGAGGGGGTGCAGGACTGTTTTGATCCCGAAATCGACGACACCGGAGC	ATTAACC		CRTVLIPKSTTPERLK
		GCCTAAAGGACATCAACAACTGGAGACCCATCACGATTGGTTCCATCTT	GGATTT		DINNWRPITIGSILLRL
		GCTAAGGCTGTTCTCCAGGATCATAACGGCGAGGATGACTAAGGCGTG	GTCCAA		FSRIITARMTKACPLN
		CCCCCTCAACCCGAGACAGAGAGGCTTCATCAGTGCGCCGGGATGCTCT	GGTGGA		PRQRGFISAPGCSEN
		GAGAACCTGAAACTCCTGCAATCTATAATTCGGACTGCCAAAAATGAGC	CGGGCC		LKLLQSIIRTAKNEHK
		ACAAGCCGCTGGGTGTTATTTTCGTGGACATTGCTAAGGCTTTTGACACC	ACCTTTA		PLGVIFVDIAKAFDTV
		GTGAGCCACCAACACATCATACACGTTTTACAGCAACGGAGGGTTGACC	CTTAACC		SHQHIIHVLQQRRVD
		CCCACATTGTTGGACTGGTGAACAATATGTACAAGGACATCAGTACGTA	CGGAAA		PHIVGLVNNMYKDIS
		TGTCACCACAAAGAAGAACACACACACGGACAAAATCCAGATCCGGGTT	GGGAAC		TYVTTKKNTHTDKIQI
		GGAGTGAAGCAGGGTGACCCACTATCACCCCTTCTATTCAACTTGGCAA	ATATATA		RVGVKQGDPLSPLLF
		TGGACCCCCTGTTGTGTAAGCTGGAAGAAAGTGGCAAAGGATTCCATC	GTTATAT		NLAMDPLLCKLEESG
		GAGGACAGAGCTCAATAACCGCGATGGCGTTCGCCGACGATCTGGTCTT	GTGTTC		KGFHRGQSSITAMAF
		GTTAAGCGACTCCTGGGAGAACATGAAAGAGAACATCAAAATACTGGA	GTAATA		ADDLVLLSDSWENIM
		GACCTTTTGCAATCTCACCGGTCTCAAAACACAGGGTCAGAAGTGCCAC	(配列番号1265)		KENIKILETFCNLTGLK
		GGCTTTTACATCAAGCCTACAAAGGACTCTTACACCATCAACAACTGCCC			TQGQKCHGFYIKPTK
		TGCATGGACCATCAACGGCACACCCCTGAACATGATCAACCCCGGGGAG			DSYTINNCPAWTING
		TCAGAGAAATACCTCGGCCTGCAGATCGACCCATGGACTGGAGTAGCA			TPLNMINPGESEKYL
		AAATACGATCTCTCCACACAAAATTGAAAATATGGCTCGAAAGCATTGACC			GLQIDPWTGVAKYD
		GAGCTCCACTTAAACCTCTGCAAAAATTAGACATCCTCAAAACATACACC			LSTKLKIWLESIDRAPL
		ATTCCTCGACTGACCTACCTGGCTGACCATTCAGAGATGAAAGCAGGGG			KPLQKLDILKTYTIPRL
		CTCTGGAAGCACTCGACCAGCAGATTCGAACAGCGGTCAAAGACTGGC			TYLADHSEMKAGALE
		TGCACCTGCCCTCGTGCACCTGTGATGCCATCTTGTACGTGAGCACGAG			ALDQQIRTAVKDWL
		GGACGGCGGTTTGGGTGTTACCAAGTTGGCGGGACTGATTCCAAGTGT			HLPSCTCDAILYVSTR
		GCAAGCCCGGAGGCTGCATCGCATTGCGCAGTCGCCGGACGAGACGAT			DGGLGVTKLAGLIPS
		GAAGGACTTCCTAGAGAAGGCGCAGATGGAGAAGATGTATGAGAAGTT			VQARRLHRIAQSPDE
		ATGGGTTCAAGCTGGAGGCAAAAAGAAGGGGATGCCGTCAATTTGGGA			TMKDFLEKAQMEK
		GGCCCTACCGATGACTGTACCACCCACTAATACAGGTAATCTTTCGGAG			MYEKLWVQAGGKK

【０５９６】

【表６６】

				TGGGAAGCACCGAACCCAAAAGTAAGTACCCAAAACCTTGTGATTGGA					KGMPSIWEALPMTV
				GAAGGAAAGAGCTTAAAAAGTGGACAAAATTGGAGTCCCAAGGTCGTG					PPTNTGNLSEWEAP
				GAGTCAAAAATTTTAGGAATGATACAATTAGTAACGATTGGATCCAATA					NPKSKYPKPCDWRR
				TTATAGACGCATACCTCACAGGAAACTCCCTCACTGCCATACAACTCAGG					KELKKWTKLESQGRG
				GCCAATGTATACCCCACAAGGGAATTTCTCGCGCGGGGGAGGGGTGAT					VKNFRNDTISNDWIQ
				AACTATGTTAAGTTTTGTAGGCACTGTGAAGCGGACCTTGAAACCTGTG					YYRRIPHRKLLTAIQL
				GCCATATCATCGGCTTTTGCCCAGTAACGAAGGACGCCCGAATCAAGAG					RANVYPTREFLARGR
				GCACAATCGCATATGCGACAGGCTTTGCGAGGAGGCAGCTAAGAGGGA					GDNYVKFCRHCEADL
				ATGGGTGGTCTTCAAGGAGCCGCACTTGAGGGATGCCACCACGGAACT					ETCGHIIGFCPVTKDA
				GTTTAAACCGGATGTGATATTCGTGAAAGAGGACCGTGCACTGGTTGTG					RIKRHNRICDRLCEEA
				GATGTGACAGTACGATATGAATCAGCCAAGACAACGCTGGAGGCAGCT					AKREWVVFKEPHLR
				GCTATGGAGAAAGTGGACAAGTACAAACATCTGGAGGCAGAAGTGAA					DATTELFKPDVIFVKE
				GGAACTCACCAACGCAAAGGACGTTGTTTTATGGGGTTCCCCCTTGGA					DRALVVDVTVRYESA
				GCGCGAGGGAAAATTCTACAAAGGGAACTTTAACTTGCTAGAGACTCTTG					KTTLEAAAMEKVDKY
				GCCTCCCAAAAACGAGGCAATTGAGTGTGGCAAAGACTCTATCCACGTA					KHLEAEVKELTNAKD
				CGCGCTCATGTCATCTGTGGACATTGTGCATATGTTTGCCAGTAGATCTA					VVFMGFPLGARGKF
				GGAAACCAAATGTCTAGGTAGTCACATTGCACTTTCTGTAACTTGCACTG					YKGNFNLLETLGLPKT
				GGTGTGGGATGTGGGCCTGGGGTTGTGGGTTATATGTGG					RQLSVAKTLSTYALM
				GATATTCTGGTGGGAATGTCCATTCACTGTATGCCTATCTTTTTAATAAA					SSVDIVHMFASRSRK
				AAGACGGTAGCTAGGTTCGCGAAGCAGCCACAAGCCAATAGCCAGTTA					PNV (配列番号 1387)
				GGTAGCTCATAGTGGGTAGGTGACAGGAACCTTTGACTCAGAACGCGT					
				CCATTAACATCTAGAACGGACCAAACTTCGGACATGCACCGATTAACCG					
				GATTTGTCCAAGGTGGACGGGCCACCTTTACTTAACCCGGAAAGGGAAC					
				ATATATAGTTATATGTGTTCGTAATA (配列番号 1541)					
R2	R2Dr	AB097126	ゼブラフィッシュ (Danio rerio)	AATCCCCCCTACCCAATCCCCCCGTCGTGACCTCCAGGCCAGGAATCACG	AATCCCCC	AAATCC			MESTAKGKSYWMA
				AGCGTACGACAGTGGCCATCCGGCAATGACAATAGCGTGACTAACGAC	CTACCCAA	CAGCGG			RRPVEGATEGSLGRV
				AATGAGTCAGATCCATGACCCTTGGAGTGGGTTAACCTCCGCCTCTTTAA	TCCCCCCG	GATACA			PFVTRDPKRKPEAKR
				AAACATGGAAAGTACAGCAAAAGGAAAGTCATACTGGATGGCCCGTCG	TCGTGACC	GCAAGA			TLTHGLGLRECSVVLT
				CCCAGTAGAAGGTGCCACGGAGGGATCTTTGGGTCGGGTCCCTTTCGTA	TCCAGGCC	AGGTAT			RLIEGRRGRDHTPSG
				ACGCGAGATCCTAAGCGCAAACCAGAGGCTAAACGAACACTTACGCAT	AGGAATCA	CGGATC			WNAQRGMPNDESS
				GGCTTAGGACTACGAGAATGCTCGGTTGTCTTGACACGCCTCATCGAGG	CGAGCGTA	TAATAA			VEEPNGPIPSNPIPTG
				GGCGTCGAGGTCGCGATCACACACCATCAGGATGGAACGCACAGCGCG	CGACAGTG	GGTTGA			TQALPEPMADGEQG
				GCATGCCAAACGACGAAAGCTCGGTCGAGGAGCCCAATGGCCGATAC	GCCATCCG	GCGAGG			EHPGVVTLPLRDLN
				CATCTAACCCCATACCAACGGGCACCCAAGCCCTGCCTGAACCTATGGC	GCAATGAC	AGAGGG			CPLCGGSASTAVKVQ
				GGACGGGGAGCAGGGGAGCACCCGGGAGTGGTGGTGACCCTGCCGC	AATAGCGT	TGGAGA			RHLAFRHGTVPVRFS
				TCAGGGACTTAAACTGCCCCCTATGTGGCGGGTCGGCGAGCACCGCGG	GACTAACG	TCCTTTG			CESCGKTSPGCHSVL
				TGAAAGTGCAAAGACACTTGGCATTTCGCCACGGAACAGTGCCGGTTA	ACAATGAG	GGGGGG			CHIPKCRGPTGEPPE
				GATTCAGCTGTGAATCATGTGGAAAAACTTCTCCGGGTTGCCATTCCGTC	TCAGATCC	GTCGGG			KVVKCEGCSRTFGTR

【０５９７】

【表６７】

		CTCTGTCACATTCCGAAATGTCGCGGACCGACAGGCGAGCCGCCTGAGA	ATGACCCT	CTAAGTT	RACSIHEMHVHSEIR
		AAGTGGTTAAGTGCGAGGGATGCAGTAGGACGTTTGGCACAAGGAGA	TGGAGTG	CCCCTCT	NRKRIAQDRQEKGTS
		GCGTGTAGTATACATGAGATGCACGTTCACTCAGAAATCCGCAATAGGA	GGTTAACC	CGGGTC	TDGEGRAGVERADA
		AAAGAATTGCTCAAGACAGGCAAAAAAGGGACCTCGACAGATGGA	TCCGCCTC	CTCCCAC	GEGPSGEGIPPKRPR
		GAGGGGAGAGCTGGAGTCGAAAGGGCTGACGCTGGGGAAGGTCCCTC	TTTAAAAA	GGTGAC	RARTPREPSEPPANP
		TGGGGAAGGGATCCCCCCTAAACGTCCCAGACGTGCGAGAACGCCCAG	C (配列番号	GCTCTAC	PILSPQPDLPPGGLRD
		AGAACCGTCTGAGCCCCCCGCGAATCCGCCGATTCTCTCGCCACAACCC	1143)	CCCTCCC	LLREVASGWVRAAR
		GATCTGCCCCCAGGAGGCCTCCGGGACCTACTCCGGGAGGTGGCCAGT		TCCTCGC	DGGTVIDSVLAAWL
		GGGTGGGTAAGGGCAGCGAGAGACGGAGGTACGGTGATTGACAGCGT		TCGTAG	DGNDRLPELVDAAT
		GCTCGCAGCATGGTTGGATGGCAACGATCGGCTCCCTGAGCTGGTTGAC		AACCCA	QRTLQGLPAGRLARR
		GCGGCGACGCAAAGGACACTGCAGGGCTTACCTGCAGGGAGGTTGGCC		ACGGTG	PATFVAPNRRRGRW
		CGAAGACCCGCAACTTTTGTTGCGCCTAACCGGAGGAGAGGCAGGTGG		AACACG	GRRLKLLAKRRAYHD
		GGGCGCCGGCTCAAACTGCTCGCTAAGCGCCGCGCCTACCACGATTGCC		GTTGGC	CQIRFRKDPARLAANI
		AAATTCGGTTCCGAAAAGACCCAGCCCGCCTAGCCGCGCGAACATCCTAGA		AGGATG	LDGKSETSCPINEQAI
		CGGCAAAAGCGAAACAAGTTGCCCAATCAATGAGCAAGCGATTCATGA		AAGTGA	HEHFRNKWANPSPF
		GCACTTTCGAAACAAATGGGCAAATCCAAGTCCATTTGGTGGGCTGGGA		CGTGAG	GGLGRFGTENRANN
		CGATTTGGGACGGAAAACAGGGCCAACAACGCCCACCTCCTCGGGCCA		GGGTAA	AHLLGPISKSEVQTSL
		ATCTCCAAAAGCGAGGTCCAAACTAGCCTCCGAAATGCATCGAACGCCT		GACATG	RNASNASTPGPDGV
		CCACACCAGGCCCAGACGGCGTTGGGAAAAGGGACATTTCCAACTGGG		CGTACG	GKRDISNWDPECETL
		ATCCTGAGTGTGAGACCCTCACTCAGCTGTTTAACATGTGGTGGTTCACA		TGAGCG	TQLFNMWWFTGVIP
		GGTGTCATCCCCCTCTCGCTTGAAGAAAAGTCGTACGGTGCTTCTGCCCA		CGCATTT	SRLKKSRTVLLPKSSD
		AGTCCTCAGACCCAGGAGCGGAGATGGAGATCGGCAACTGGAGACCAA		TTGCTGT	PGAEMEIGNWRPITI
		TCACCATCGGGTCGATGGTCTTGCGGCTTTTCACAAGGGTGATCAATAC		TCTCTG	GSMVLRLFTRVINTR
		GAGATTAACGGAAGCCTGTCCGTTGCACCCAAGACAGAGAGGGTTTCG		GACTGG	LTEACPLHPRQRGFR
		ACGAAGCCCCGGGTGTTCGGAGAACCTGGAAGTACTCGAATGTCTCCTC		GTTTCGT	RSPGCSENLEVLECLL
		CGACACTCCAAAGAAAAGCGCAGCCAACTGGCAGTGGTATTCGTCGATT		CCCCCTC	RHSKEKRSQLAVVFV
		TTGCACAAGCGTTTGACACCGTCTCTCATGAACACATGCTGTCAGTCCTT		ACAACC	DFAQAFDTVSHEHM
		GAGCAGATGAACGTGGATCCCCACATGGTAAATCTGATCCGGGAGATTT		ATCACTT	LSVLEQMNVDPHMV
		ACACAAACAGCTGCACAAGTGTCGAGCTAGGCCGGAAAGAGGGACCAG		ACACTAT	NLIREIYTNSCTSVELG
		ACATCCCAGTGAGGGTTGGTGTTAAGCAAGGGGATCTCTCTGTCCCGCT		AGGGGC	RKEGPDIPVRVGVKQ
		GCTTTTCAACCTGGCTTTGGATCCTCTCATCCAAAGTCTCGAACGCACAG		ACAGCG	GDPLSPLLFNLALDPL
		GCAAAGGGTGTGAGGCCGAAGGTCACAAAGTGACAGCTTTAGCGTTCG		GCTCCTA	IQSLERTGKGCEAEG
		CGGATGACCTGGCACTGGTTGCGGGCTCGTGGGAGGGAATGGCACACA		CCTCCCT	HKVTALAFADDLALV
		ACCTTGCGCTTGTAGACGAATTCTGCCTAACCACCGGCCTCACAGTCCAA		CCCTATG	AGSWEGMAHNLAL
		CCCAAAAAGTGCCACAGTTTCATGGTCAGGCCCTGCAGAGGTGCCTTCA		ACCCCCC	VDEFCLTTGLTVQPK
		CAGTGAACGACTGCCCCCCATGGGTTCTGGGGGGCAAGGCCCTGCAGC		CTTCCCA	KCHSFMVRPCRGAF
		TAACAAACATCGAAAACTCCATCAAATATCTGGGAGTAAAAGTCAATCC		TACCGA	TVNDCPPWVLGGKA
		TTGGGCGGGGATTGAAAAGCCTGACCTTACAGTGGCACTAGACCGATG		TCCATG	LQLTNIENSIKYLGVK

【０５９８】

【表６８】

			GTGCAAGCGCATTGGGAAGTCACTGCTCAAACCCTCACAGAAGGTATAC		GCTGTT	VNPWAGIEKPDLTVA
			ATTCTCAATCAGTTTGCCATCCCGCGACTCTTCTACCTGGCTGATCACGG		CTAGTCT	LDRWCKRIGKSLLKPS
			TGGGGCCGGCGACGTCATGCTCCAGAACCTGGATGGGACAATCAGGAA		GGACCG	QKVYILNQFAIPRLFY
			GGCGGTGAAGAAATGGCTGCATCTTCCACCGTCAACCTGCAACGGGCT		AGGGTC	LADHGGAGDVMLQ
			GTTGTATGCCAGGAACTGTAATGGTGGCCTCGGTATATGCAAGCTCACT		GGACGG	NLDGTIRKAVKKWLH
			CGGCACATCCCATCAATGCAGGCGAGACGAATGTTCCGCTTGGCCAACT		GGCATT	LPPSTCNGLLYARNC
			CATCGGACCCGTTGATGAAGGCCATGATGCGCGGCTCCCGAGTCGAAC		TGAAGG	NGGLGICKLTRHIPS
			AGAAATTCAAAAAGGCCTGGATGCGGGCCGGGGGAGAGGAGAGTGCG		TAGCTG	MQARRMFRLANSSD
			CTCCCACGGGTGTTCGGGGCGAATCAGTACCAGGAAGGGGAGGAGGT		GAATCC	PLMKAMMRGSRVE
			CGCTAACGATCTGGTACCTCGCTGCCCAATGCCGAGCGATTGGAGACTG		TCCGCT	QKFKKAWMRAGGE
			GAAGAATTCCAACACTGGATGGGCCTGCCGATCCAGGGTGTGGGTATA		GCTGCG	ESALPRVFGANQYQE
			GCCGGCTTCTTCAGAAACAGGGTGGCTAACGGATGGCTCAGGAAGCCG		AGCCTG	GEEVANDLVPRCPM
			GCAGGGTTCAAAGAGCGGCACTACATCGCCGCTCTACAACTGCGAGCAT		AGGTCG	PSDWRLEEFQHWM
			GTGTATACCCCACCCTCGAATTCCAGCAAAGGGGCAGGAGCAAAGCGG		ATGGTT	GLPIQGVGIAGFFRN
			GTGCGGCCTGCAGGCGGTGCTCATCCCGGTTGGAATCCAGCTCTCACAT		AGAGGT	RVANGWLRKPAGFK
			CCTCGGCAAATGTCCGGCGGTGCAGGGAGCCAGAATCAGGCGTCATAA		GAAATA	ERHYIAALQLRACVYP
			CAAAATATGCGACCTCCTGAAGGCCGAAGCCGAAACCCGGGGTTGGGA		CTTGGG	TLEFQQRGRSKAGAA
			GGTACGCCGGGAATGGGCCTTCAGAACTCCGGCTGGGGAACTGAGAAG		AGGAGA	CRRCSSRLESSSHILG
			GCTCGACCTGGTACTCATCCTCGGGGATGAGGCATTGGTCATTGACGTC		CACAGC	KCPAVQGARIRRHNK
			ACAGTAAGGTACGAGTTCGCTCCGGATACCCTCCAGAATGCCGGAAAG		CTCCGG	ICDLLKAEAETRGWE
			GACAAGGTCAGCTACTACGGCCCGCACAAAGAAGCGATCGCTCGGGAG		AGAGCC	VRREWAFRTPAGELR
			CTGGGCGTAAGAAGGGTCGACATACATGGGTTTCCGTTGGGTGCACGC		CCTCCCG	RLDLVLILGDEALVID
			GGACTTTGGCTCGCCAGCAACTCCAAAGTGCTGGAACTGATGGGATTGA		GGTGGT	VTVRYEFAPDTLQNA
			GCAGGGAAAGAGTGAAGGTCTTCTCCAGACTCTTGAGTCGGAGAGTGC		CATCAT	GKDKVSYYGPHKEAI
			TCCTGTACTCTATCGACATCATGAGGACATTTTACGCAACCCTGCAATGA		GGCAAC	ARELGVRRVDIHGFP
			AAATCCCAGCGGGATACAGCAAGAAGGTATCGGATCTAATAAGGTTGA		CGGGTG	LGARGLWLASNSKVL
			GCGAGGAGAGGGTGGAGATCCTTTGGGGGGGGTCGGGCTAAGTTCCC		AAACCTT	ELMGLSRERVKVFSR
			CTCTCGGGTCCTCCCACGGTGACGCTCTACCCCTCCCTCCTCGCTCGTAG		ACGGTT	LLSRRVLLYSIDIMRTF
			AACCCAACGGTGAACACGGTTGGCAGGATGAAGTGACGTGAGGGGTA		TCACTTA	YATLQ (配列番号
			AGACATGCGTACGTGAGCGCGCATTTTTGCTGTTCTCTGGACTGGGTTTC		CGAAAC	1388)
			GTCCCCCTCACAACCATCACTTACACTATAGGGGCACAGCGGCTCCTACC		AGCACC	
			TCCCTCCCTATGACCCCCCCTTCCCATACCGATCCATGGCTGTTCTAGTCT		ATAACA	
			GGACCGAGGGTCGGACGGGGCATTTGAAGGTAGCTGGAATCCTCCGCT		GCGCCG	
			GCTGCGAGCCTGAGGTCGATGGTTAGAGGTGAAATACTTGGGAGGAGA		TAATAG	
			CACAGCCTCCGGAGAGCCCCTCCCGGGTGGTCATCATGGCAACCGGGT		CGCACC	
			GAAACCTTACGGTTTCACTTACGAAACAGCACCATAACAGCGCCGTAAT		GGTGTG	
			AGCGCACCGGTGTGACTACTGTCCAGTGCTGATATTCTCATCTGGAGAA		ACTACT	
			TACAACACGGGTAATGGCAGAGTATTCAAAACCCAAATGTTTACGATCG		GTCCAG	

【０５９９】

【表６９】

TGCTGA TATTCTC ATCTGG AGAATA CAACAC GGGTAA TGGCAG AGTATTC AAAACC CAAATG TTTACGA TCGACC AACGGA GTCGTT CCCTTGC ATCTAG GCCGGA CCCGAA ACTGCC GTAATT GCCCGT CCCCAA GGTAGC CTCTTAG AAAACC GAAGCC CGGTCG GGGCGG TGGTTG CGGCGG CGCTGC GGGGGC CTGCTG CTCGGG CGGCGT CGGTGT GCCGCG GTGGTT		ACCAACGGAGTCGTTCCCTTGCATCTAGGCCGGACCCGAAACTGCCGTA ATTGCCCGTCCCCAAGGTAGCCTCTTAGAAAACCGAAGCCCGGTCGGGG CGGTGGTTGCGGCGGCGCTGCGGGGGCCTGCTGCTCGGGCGGCGTCG GTGTGCCGCGGTGGTTGCGGTGCGGCGGGGATCTCGGTCCTTGCG GTGCCGCTGTGCCGCCGCGGTCGCGTCGGTGGCGCTGGGGTGGTGGCC CGAGTGGCGTCGGCGTGCCACTGCCCATAGTCGCCCGCGGGGGCGACC GATCTGGAGGGGCGAGGGGGCTCGCGGGACTTTAACGAGAAACGGAA CGCAACTTCTCGCATCGCTCCCGGGACTTTCCCCCCTCGTTCAGCCGAGG GATGCCAAAAGGCATGAAAGGTAAGTACCATACCGGTCCGCAAAACTCT CTTCTGACTCGGTTCTCTGTTGGTTTTCTAGAGTAACAACGAGGTGGAG GAGAGGGACATGGCAGGGACTCCCATTCGTGCCAGCGGGTGGGGACA GATCGAAGGAACGGTTCGAGGGCGTAACAGACGAGAGGGGAATCCGGT CACACATTGATGCCATGCCTAAATAGGCGAGGTTTGTATTTCTACTTTGT GGGTTCAGTATAGTCGGAGCATATGGTCGGTTGTCCCGTTGTTTTCACG GCGGGCAAGCGACTATCATGATAAAGTAGAATGGGAGACGGGCTCCCT GACAAACCCGGAAAGGCGCCCCCCCGTGGTTCGTAGCAGCTGACGGAT CACGCTCGAAGAAAAATGAGTGAGAGGGGACGCCGCAACCAC (配列番号1542)			

【０６００】

【表７０】

GCGGTG GTGCGG CGGGGA TCTCGG TCCTTGC GGTGCC GCTGTG CCGCCG CGGTCG CGTCGG TGGCGC TGGGGT GGTGGC CCGAGT GGCGTC GGCGTG CCACTG CCCATA GTCGCC CGCGGG GGCGAC CGATCT GGAGGG GCGAGG GGGCTC GCGGGA CTTTAAC GAGAAA CGGAAC GCAACT TCTCGCA TCGCTCC CGGGAC TTTCCCC CCTCGTT CAGCCG AGGGAT GCCAAA

【０６０１】

【表７１】

AGGCAT GAAAGG TAAGTA CCATACC GGTCCG CAAAAC TCTCTTC TGACTC GGTTCT CTGTTG GTTTTCT AGAGTA ACAACG AGGTGG AGGAGA GGGACA TGGCAG GGACTC CCATTCG TGCCAG CGGGTG GGGACA GATCGA AGGAAC GGTTCG AGGGCG TAACAG ACGAGA GGGAAT CCGGTC ACACATT GATGCC ATGCCT AAATAG GCGAGG TTTGTAT TTCTACT TTGTGG

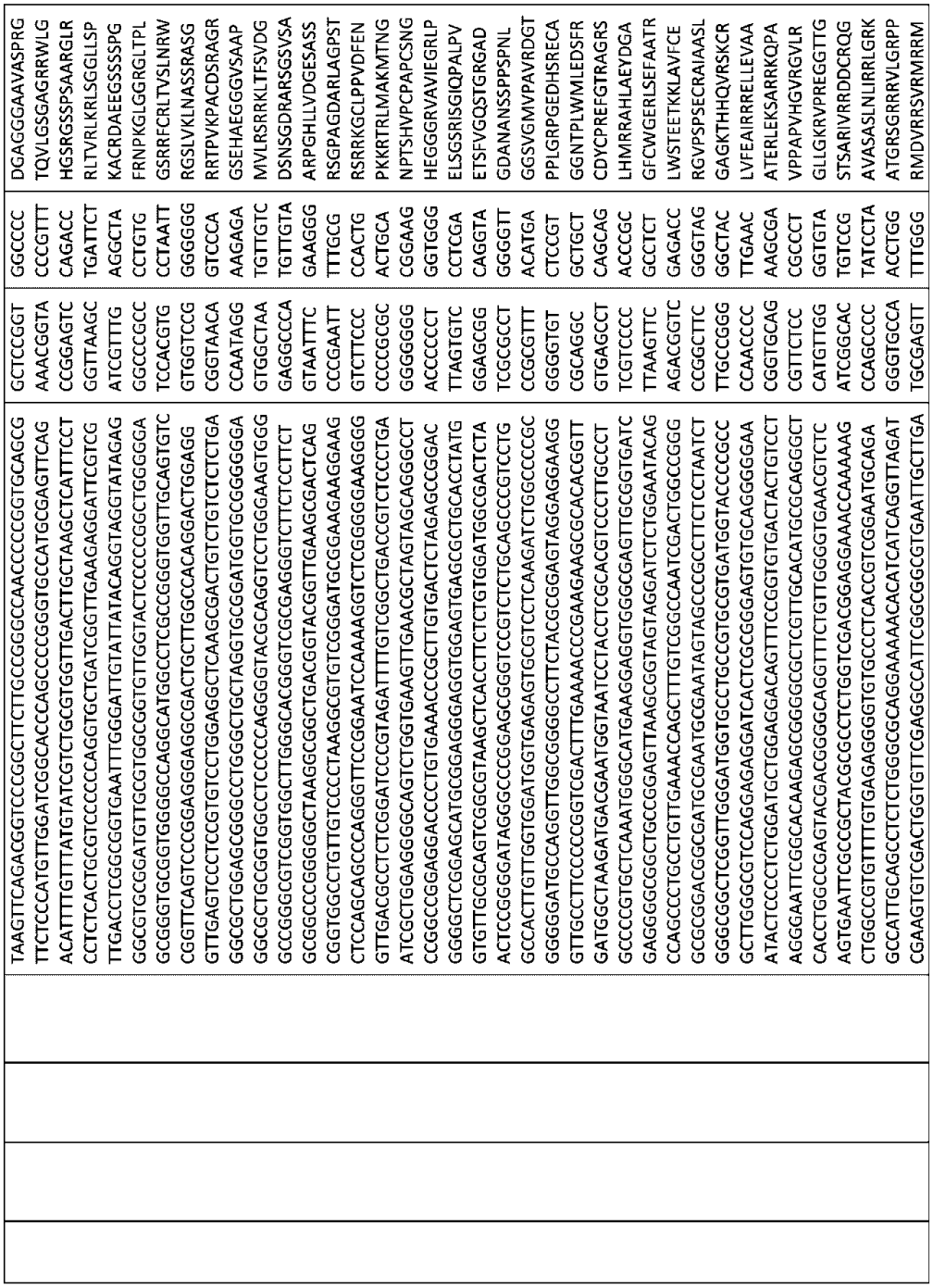
【０６０２】

【表７２】

R2	R2-1_GA	トゲウオ (Gasterosteus aculeatus)	CATATTGGGGTCTCAGGAGGAGACACAGGGTCTGTTGCGGCTCCGGTA AACGGTACCGGAGTCGGTTAAGCATCGTTTGGGCCCGCCTCCACGTGGT GGTCCGCGGTAACACCAATAGGGTGGCTAAGAGGCCCAGTAATTTCCCC GAATTGTCTTCCCCCCCGCGCGGGGGGGGACCCCCCTTTAGTGTCGGAGC GGTCGCGCCTCCGCGTTTGGGGTGTCGCAGGCGTGAGCCTTCGTCCCCT	CATATTGG GGTCTCAG GAGGAGA CACAGGGT CTGTTGCG	GGAGGG GAGTAG GTCTCTA CTCTGAC CCGAAG	MLRGGVGTPPAGGA GAVGPGMASPGGCS VRFSPGGRRLLGHRT GGLSPSVSWRLKRLS VSLRRWSGPGLLGA	GTTCAG TATAGTC GGAGCA TATGGT CGGTTG TCCCGTT GTTTTCA CGGCGG GCAAGC GACTAT CATGAT AAAGTA GAATGG GAGACG GGCTCC CTGACA AACCCG GAAAGG CGCCCC CCCGTG GTTCGT AGCAGC TGACGG ATCACG CTCGAA GAAAAA TGAGTG AGAGGG GACGCC GCAACC AC（配列番号1266）

【０６０３】

【表７３】



		TAAGTTCAGACGGTCCCGGCTTCTTGCCGGGCCAACCCCCGGTGCAGCG	GCTCCGGT	GGCCCC	DGAGGGAAVASPRG
		TTCTCCCATGTTGGATCGGCACCCAGCCCCGGGTGCCATGCGAGTTCAG	AAACGGTA	CCCGTTT	TQVLGSGAGRRWLG
		ACATTTTGTTTATGTATCGTCTGCGTGGTTGACTTGCTAAGCTCATTTCCT	CCGGAGTC	CAGACC	HGSRGSSPSAARGLR
		CCTCTCACTGCGTCCCCCCAGGTGCTGATCGGTTGAAGAGGATTCGTCG	GGTTAAGC	TGATTCT	RLTVRLKRLSGGLLSP
		TTGACCTCGGCGGTGAATTTGGGATTGTATTATACAGGTAGGTATATGAG	ATCGTTTG	AGGCTA	KACRDAEEGSSSSPG
		GGCGTGCGGATGTTGCGTGGCGGTGTTGGTACTCCCCCGGCTGGGGGA	GGCCCGCC	CCTGTG	FRNPKGLGGRGLTPL
		GCGGGTGCGGTGGGGCCAGGCATGGCCTCGCCGGGTGGTTGCAGTGTC	TCCACGTG	CCTAATT	GSRRFCRLTVSLNRW
		CGGTTCAGTCCCGGAGGGAGGCGACTGCTTGGCCACAGGACTGGAGG	GTGGTCCG	GGGGGG	RGSLVKLNASSRASG
		GTTGAGTCCCTCCGTGTCCTGGAGGCTCAAGCGACTGTCTGTCTCTCTGA	CGGTAACA	GTCCCA	RRTPVKPACDSRAGR
		GGCGCTGGAGCGGGCCTGGGCTGCTAGGTGCGGATGGTGCGGGGGGA	CCAATAGG	AAGAGA	GSEHAEGGGVSAAP
		GGCGCTGCGGTGGCCTCCCCCAGGGGTACGCAGGTCCTGGGAAGTGGG	GTGGCTAA	TGTTGTC	MVLRSRRKLTFSVDG
		GCCGGGCGTCGGTGGCTTGGGCACGGGTCGCGAGGGTCTTCTCCTTCT	GAGGCCCA	TGTTGTA	DSNSGDRARSGSVSA
		GCGGCCCGGGGGCTAAGGCGGCTGACGGTACGGTTGAAGCGACTCAG	GTAATTTC	GAAGGG	ARPGHLLVDGESASS
		CGGTGGCCTGTTGTCCCCTAAGGCGTGTCGGGATGCGGAAGAAGGAAG	CCCGAATT	TTTGCG	RSGPAGDARLAGPST
		CTCCAGCAGCCCAGGGTTCCGGAATCCAAAAGGTCTCGGGGGAAGGGG	GTCTTCCC	CCACTG	RSRRKGCLPPVDFEN
		GTTGACGCCTCTCGGATCCCGTAGATTTTGTCGGCTGACCGTCTCCCTGA	CCCCGCGC	ACTGCA	PKKRTRLMAKMTNG
		ATCGCTGGAGGGGCAGTCTGGTGAAGTTGAACGCTAGTAGCAGGGCCT	GGGGGGG	CGGAAG	NPTSHVPCPAPCSNG
		CCGGCCGGAGGACCCCTGTGAAACCCGCTTGTGACTCTAGAGCCGGAC	ACCCCCCT	GGTGGG	HEGGGRVAVIEGRLP
		GGGGCTCGGAGCATGCGGAGGGAGGTGGAGTGAGCGCTGCACCTATG	TTAGTGTC	CCTCGA	ELSGSRISGIQPALPV
		GTGTTGCGCAGTCGGCGTAAGCTCACCTTCTCTGTGGATGGCGACTCTA	GGAGCGG	CAGGTA	ETSFVGQSTGRGAD
		ACTCCGGGGATAGGGCCCGGAGCGGGTCCGTCTCTGCAGCCCGTCCTG	TCGCGCCT	GGGGTT	GDANANSSPPSPNL
		GCCACTTGTTGGTGGATGTGAGAGTGCGTCCTCAAGATCTGGCCCCGC	CCGCGTTT	ACATGA	GGSVGMVPAVRDGT
		GGGGGATGCCAGGTTGGCGGGGCCTTCTACGCGGAGTAGGAGGAAGG	GGGGTGT	CTCCGT	PPLGRPGEDHSRECA
		GTTGCCTTCCCCCGGTCGACTTTGAAAACCCGAAGAAGCGCACACGGTT	CGCAGGC	GCTGCT	GGNTPLWMLEDSFR
		GATGGCTAAGATGACGAATGGTAATCCTACCTCGCACGTCCCTTGCCCT	GTGAGCCT	CAGCAG	CDYCPREFGTRAGRS
		GCCCCGTGCTCAAATGGGCATGAAGGAGGTGGGCGAGTTGCGGTGATC	TCGTCCCC	ACCCGC	LHMRRAHLAEYDGA
		GAGGGGCGGCTGCCGGAGTTAAGCGGTAGTAGGATCTCTGGAATACAG	TTAAGTTC	GCCTCT	GFCWGERLSEFAATR
		CCAGCCCTGCCTGTTGAAACCAGCTTTGTCGGCCAATCGACTGGCCGGG	AGACGGTC	GAGACC	LWSTEETKKLAVFCE
		GCGCGGACGGCGATGCCGAATGCGAATAGTAGCCCGCCTTCTCCTAATCT	CCGGCTTC	GGGTAG	RGVPSPSECRAIAASL
		GGGCGGCTCGGTTGGGATGGTGCCTGCCGTGCGTGATGGTACCCCGCC	TTGCCGGG	GGCTAC	GAGKTHHQVRSKCR
		GCTTGGGCGTCCAGGAGAGGATCACTCGCGGGAGTGTGCAGGGGGAA	CCAACCCC	TTGAAC	LVFEAIRRRELLEVAA
		ATACTCCCCCTCTGGATGCTGGAGGACAGTTTCCGGTGTGACTACTGTCCT	CGGTGCAG	AAGCGA	ATERLEKSARRKQPA
		AGGGAATTCGGCACAAGAGCGGGGCGCTCGTTGCACATGCCGCAGGGCT	CGTTCTCC	CGCCCT	VPPAPVHGVRGVLR
		CACCTGGCCGAGTACGACGGGGCAGGTTTCTGTTGGGGTGAACGTCTC	CATGTTGG	GGTGTA	GLLGKRVPREGGTTG
		AGTGAATTCGCCGCTACGCGCCTCTGGTCGACGGAGGAAACCAAAAAG	ATCGGCAC	TGTCCG	STSARIVRRDDCRQG
		CTGGCCGTGTTTTGTGAGAGGGGTGTGCCCTCACCGTCGGAATGCAGA	CCAGCCCC	TATCCTA	AVASASLNLIRRLGRK
		GCCATTGCAGCCTCTCTGGGCGCAGGAAAAACACATCATCAGGTTAGAT	GGGTGCCA	ACCTGG	ATGRSGRRRVLGRPP
		CGAAGTGTCGACTGGTGTTCGAGGCCATTCGGCGGCGTGAATTGCTTGA	TGCGAGTT	TTTGGG	RMDVRRSVRMRRRM

【０６０４】

【表７４】

			GGTGGCTGCTGCCACGGAGCGTTTGGAGAAAAGCGCTAGGCGGAAGC	CAGACATT	AAAGCC	RRFLYRLARLGWAKL
			AGCCCGCCGTACCACCGGCACCCGTACACGGAGTGAGAGGGGTCCTGC	TTGTTTAT	GATACC	AMFVLDGQMGASC
			GGGGCCTACTAGGGAAGCGGGTGCCGAGAGAGGGTGGTACCACAGGC	GTATCGTC	GGCAAT	PVPLVEVSAVFRERW
			AGCACCTCAGCAAGGATCGTCAGGAGAGACGACTGCCGTCAGGGGGCA	TGCGTGGT	GCCCGC	SIVRAFLGLGQFGGF
			GTTGCGTCGGCTTCTCTCAATCTGATCAGAAGGCTGGGTCGAAAGGCAA	TGACTTGC	CACAGG	GTADNAGFGKLIDPA
			CGGGCCGCTCCGGCAGGAGACGGGTCCTTGGACGCCCACCCAGGATGG	TAAGCTCA	TGTCGC	EVRAHLQSIKNRSSP
			ATGTAAGGCGTAGCGTGAGGATGAGGAGGATGCGCAGGTTCCTCTATC	TTTCCTCCT	GCACCC	GPDGITKVALSKWDP
			GGTTGGCCCGGCTGGGCTGGGCCAAGTTGGCTATGTTTGTCCTGGACG	CTCACTGC	CACGGG	EGIKLAHMYSTWLVS
			GACAGATGGGGGCGAGCTGCCCCGTTCCACTCGTCGAAGTGTCGGCGG	GTCCCCCC	ATGACG	AGIPKVFKKCRTTLIP
			TCTTCCGGGAGAGGTGGAGCATAGTCAGAGCCTTCCTGGGTCTGGGTC	AGGTGCTG	TATGGG	KTGDVSLHGDVGQ
			AGTTCGGGGGCTTCGGGACTGCCGACAACGCAGGATTTGGGAAGCTGA	ATCGGTTG	CCCCGG	WRPITIASLVLRLYSRI
			TCGATCCGGCTGAAGTCAGGGCCCATCTCCAGTCCATCAAGAACCGGTC	AAGAGGA	GGGACC	LTERMTVACPSHPRQ
			TTCCCCGGGCCCGGATGGCATCACCAAGGTGGCGCTGTCCAAATGGGA	TTCGTCGT	TCATGG	RGFIASPGCSENLML
			CCCCGAAGGGATTAAATTGGCGCACATGTACTCAACATGGTTGGTATCG	TGACCTCG	ATACTCC	LEGCMSLSKAGNGSL
			GCAGGCATCCCTAAGGTCTTCAAGAAGTGCAGGACGACACTTATCCCAA	GCGGTGA	ACTGGA	AVVFVDFAKAFDTVS
			AGACCGGGACGTTAGTCTACATGGTGACGTGGGGCAATGGAGGCCCA	ATTTGGGA	CTTGCAC	HEHLLSVLVQKGLDQ
			TAACCATTGCCGTCCCTGGTCCTGAGACTCTATTCGCGGATCCTGACGGA	TTGTATTA	AATCCT	HMVELIKDSYENSVT
			AAGGATGACAGTGGCCTGTCCTAGCCACCCGCGCCAGAGGGGCTTCATT	TACAGGTA	GGTGTA	KVHCQEGCSTDIAM
			GCCTCCCCGGGCTGTTCGGAAAACCTCATGCTGTTGGAAGGTTGCATGA	GGTATAGA	CTGGAT	KVGVKQGDSMSPLL
			GTCTCAGCAAGGCAGGAAATGGCTCCCTCGCGGTTGTGTTCGTCGACTT	GGGCGTG	GCAGCG	FNLALDPLIQQLEREG
			TGCGAAGGCCTTCGATACCGTCTCCCACGAGCACCTCCTGAGTGTTCTG	CGG（配列番号1144）	ACGTTG	RGFPVNGKSITAMAF
			GTGCAGAAAGGCTTGGACCAACACATGGTGGAGTTGATCAAGGACTCC		GTGACA	ADDLAIVSDSWEGM
			TACGAGAACAGCGTGACCAAGGTGCACTGTCAGGAGGGTTGTTCCACT		TAAGCA	RANLDILVDFCELTG
			GACATCGCCATGAAGGTGGGAGTGAAGCAGGGTGACTCCATGTCCCCT		ATCGCT	MRTQPSKCHGFLIEK
			CTCCTCTTAACCTGGCGCTGGATCCGCTTATCCAGCAACTTGAACGCGA		AAGTCG	SGSRSYKVNRCEPWL
			GGGCCGGGGCTTCCCAGTAAATGGGAAGTCCATTACTGCGATGGCATTT		GGGTAG	LNDTALHMVGPKESI
			GCGGATGACTTGGCCATAGTGAGTGACTCTTGGGAAGGCATGAGAGCC		GGGAGG	KYLGVQVNPWTGIF
			AACCTTGATATCCTGGTGGACTTCTGCGAGCTTACTGGAATGCGAACCC		TGGGGA	AEDTVAKLRQWVVA
			AGCCCAGTAAGTGCCACGGGTTCCTGATTGAGAAGAGTGGCAGCAGGT		CCTCGG	ISKTPLRPLDKVSLLC
			CGTACAAAGTGAACAGGTGCGAACCGTGGCTGCTGAACGACACAGCTC		CACGGC	QFAVPRVIFVADHC
			TTCACATGGTCGGGCCTAAGGAATCAATCAAGTACCTGGGCGTCCAGGT		TGTAGG	MLSAKALTEMDRSIR
			GAACCCGTGGACAGGATCTTCGCTGAGGATACGGTTGCCAAACTACG		AACGGG	QAVKRWLHLARCTT
			ACAGTGGGTAGTTGCAATCTCCAAGACCGCCTCTACGTCCGCTTGACAAG		TGTATG	NGLLYSRKSSGGLGIP
			GTGTCCCTGTTGTGCCAGTTTGCCGTACCGAGGGTCATCTTCGTGGCTG		GGCTCC	KLSMIVPAMQARRLL
			ATCACTGCATGCTATCTGCGAAGGCCCTGACAGAAATGGATAGGAGCAT		GGCAGC	GLSRSKDETVRWMF
			AAGACAAGCAGTGAAGAGGTGGTTGCACCTGGCCAGGTGTACCACGAA		CGTCGT	LETTDHVAFERAWLR
			CGGCCTCCTCTACTCAAGGAAATCCAGCGGTGGTCTGGGTATCCCAAAA		CACTCCC	AGGSPDEVPELGPDL
			TTGTCGATGATTGTTCCGGCCATGCAGGCCAGGAGACTCCTGGGCCTGT		ATACAA	VEGSPAEGNADPVST

【０６０５】

【表７５】

			CCCGTTCTAAGGACGAGACGGTCAGGTGGATGTTTCTGGAGACAACTG		CACAGG	VRPRKRIVPCDWRQ
			ATCACGTGGCGTTTGAGAGGGCATGGCTGAGGGCTGGAGGGTCGCCA		GGCTGC	VEFDRWAGQLVQGK
			GATGAGGTACCGGAGCTGGGTCCGGATCTGGTGGAGGGCTCCCCTGCG		ATCCTG	GIRTFEADKISNCWLY
			GAGGGGAACGCTGACCCTGTCAGCACGGTGAGGCCAAGGAAGCGCAT		GTGGCC	DYPPNKLKPGDFTAA
			AGTCCCGTGTGACTGGCGTCAAGTCGAGTTCGACACGATGGGCCGGTCA		GGTGCT	VQLRANVYPTRELAG
			ATTGGTGCAGGGAAAAGGGATTCGGACGTTCGAAGCGGACAAGATCA		AGTTGG	RGRTDTIDVCCRHCG
			GCAACTGCTGGTTGTACGACTACCCGCCAAACAAGCTGAAGCCTGGGG		TTCTGG	EAPETCWHILALCPK
			ATTTTACGGCGGCTGTCCAGCTTAGAGCGAACGTTTACCCGACCGGGA		AAGCCC	VKRCRIQRHHKVCQV
			GCTAGCGGGTCGCGGAAGGACCGATACGATAGATGTCTGTTGTCGACA		GCCCGG	LVAEAERHGWEVER
			CTGTGGGGAGGCCCCAGAGACTTGCTGGCACATCCTTGCGCTCTGCCCG		GCTGGT	EKRWMLPSGECVAP
			AAGGTTAAGCGGTGCCGTATTCAGAGGCACCACAAGGTGTGCCAGGTC		TCGCAG	DLICWLDELALIVDVT
			CTCGTCGCGGAGGCTGAGCGCCATGGATGGGAAGTGGGAAAGGGAAAA		AAGCAG	VRYEFDEESLERARIE
			GCGCTGGATGCTGCCCTCCGGGGAGTGTGTCGCGCCGGACCTGATCTG		GGTGCG	KECKYRPLIPVIRASR
			CTGGTTGGATGAGCTGGCGCTCATTGTCGATGTGACGGTGAGGTACGA		CCCAGG	VQTKKVTVYGFPLGA
			GTTCGATGAGGAGTCGCTAGAACGCGCGCGAATCGAGAAGGAATGCAA		GTAGGT	RGKWPAKNELLLADL
			GTACCGCCCTCTCATTCCAGTGATCAGGGCGAGCAGAGTTCAGACGAAG		TTGGTAT	GLSKARTRSFAKLLSR
			AAGGTGACGGTCTATGGCTTCCCTCTGGGAGCCAGGGGAAAGTGGCCT		ATCTGG	RVLLHSLDVMRTFM
			GCTAAGAACGAGCTGCTGCTCGCCGACCTCGGCCTGAGCAAGGCTCGG		GTCCGG	R (配列番号1389)
			ACTCGGAGTTTTGCTAAACTCCTGAGCCGCAGAGTTCTCTTACATTCTCT		TGCGAT	
			GGATGTTATGAGGACGTTTATGCGTTAAGGAGGGGAGTAGGTCTCTAC		ACCTATC	
			TCTGACCCGAAGGGCCCCCCCGTTTCAGACCTGATTCTAGGCTACCTGTG		GATGGG	
			CCTAATTGGGGGGGGTCCCAAAGAGATGTTGTCTGTTGTAGAAGGGTTTG		CAGCGA	
			CGCCACTGACTGCACGGAAGGGTGGGCCTCGACAGGTAGGGGTTACAT		GGGCCG	
			GACTCCGTGCTGCTCAGCAGACCCGCGCCTCTGAGACCGGGTAGGGCT		CCTCGT	
			ACTTGAACAAGCGACGCCCTGGTGTATGTCCGTATCCTAACCTGGTTTG		GACGCG	
			GGAAAGCCGATACCGGCAATGCCCGCCACAGGTGTCGCGCACCCCACG		CTGTGT	
			GGATGACGTATGGGCCCCGGGGGACCTCATGGATACTCCACTGGACTT		GGAGCT	
			GCACAATCCTGGTGTACTGGATGCAGCCGACGTTGGTGACATAAGCAATC		GGAGCC	
			GCTAAGTCGGGGTAGGGGAGGTGGGGACCTCGGCACGGCTGTAGGAA		GGCCTG	
			CGGGTGTATGGGCTCCGGCAGCCGTCGTCACTCCCATACAACACAGGG		GGTATG	
			GCTGCATCCTGGTGGCCGGTGCTAGTTGGTTCTGGAAGCCCGCCCGGGC		AACAGT	
			TGGTTCGCAGAAGCAGGGTGCGCCCAGGGTAGGTTTGGTATATCTGGG		TCTTGC	
			TCCGGTGCGATACCTATCGATGGGCAGCGAGGGCCGCCTCGTGACGCG		GGATGT	
			CTGTGTGGAGCTGGAGCCGGCCTGGGTATGAACAGTTCTTGCGGATGT		GGCGTA	
			GGCGTAGCTAGATAGTACCCGTGGTTGTGGGCGTGGTCGTCGACCAAAT		GCTAGA	
			GTTGTCCTGTGTGCACATAGGCCAAGGGTTACGTGGGTGGCAGTCAGA		TAGTAC	
			AGCACCCGCACCTGGAAGTGATTGCCCCGGGATCCCGGCTCTCTGTGAA		CCGTGG	
			GAGCTACCTTGAGGAAAGGTGTTCCGCTGGAACTCAAGACCCTACAGTA		TTGTGG	

【０６０６】

【表７６】

	GCGTGG	GGGGATATCAACTGGCTTTGAGGTGCTGTGATTCCGGAACCAGGGCGA GGGCGAGTACTTAGAGCATGTCCAAAAGCCCGGGGAACGTTCCGGGGG CCTGCTTGGGTCGTTGGACCCACATCCGTAAAACGATGGATCTCGCGTC GGCGCTCGGGAGAACTTCCCGCATGAACGCTGATTGCATGTGAGAACG CCCCCACGGCGGCGGGCAGGCGCTCCCCCTGGGTGTAAGGCTCGGGG GGGTCACGGCTCCGCTCTAAAAG (配列番号 1543)				
	TGTCGA					
	CCAAAT					
	GTTGTC					
	CTGTGT					
	GCACAT					
	AGGCCA					
	AGGGTT					
	ACGTGG					
	GTGGCA					
	GTCAGA					
	AGCACC					
	CGCACC					
	TGGAAG					
	TGATTG					
	CCCCGG					
	GATCCC					
	GGCTCT					
	CTGTGA					
	AGAGCT					
	ACCTTG					
	AGGAAA					
	GGTGTT					
	CCGCTG					
	GAACTC					
	AAGACC					
	CTACAG					
	TAGGGG					
	ATATCA					
	ACTGGC					
	TTTGAG					
	GTGCTG					
	TGATTCC					
	GGAACC					
	AGGGCG					
	AGGGCG					
	AGTACTT					
	AGAGCA					

【０６０７】

【表７７】

R2	R2_BM	AB076841	カイコ (Bombyx mori)	GGGCGATACGCATAATTTTAATTTCCCGATTGAAATCCAGTCGTCTTAAT CTGGTGACCAGTGGCGCGGTCACCAGTATAGTGCACAGGACGTGAATG GCTCCGAGGCTGGCGGAGTCACTCACTATAAGTGTGAGAGACGATGTC	GGGCGAT ACGCATAA TTTTAATTT	GCCTTG CACAGT AGTCCA	MIMASTALSLMGRC NPDGCTRGKHVTAA PMDGPRGPSSLAGT
						TGTCCA AAAGCC CGGGGA ACGTTCC GGGGGC CTGCTT GGGTCG TTGGAC CCACATC CGTAAA ACGATG GATCTC GCGTCG GCGCTC GGGAGA ACTTCCC GCATGA ACGCTG ATTGCAT GTGAGA ACGCCC CCACGG CGGCGG GGCAGG CGCTCCC CCTGGG TGTAAG GCTCGG GGGGGT CACGGC TCCGCTC TAAAAG (配列番号1267)		

10

20

30

40

【０６０８】

50

【表７８】

CTGTGCCAAGTATACGTCCAACCCTAACGGGTTAAGTGAAATTAGTTGC	CCCGATTG	GCGGTA	FGWGLAIPAGEPCG
TCATAACAGGGACGGTGTACCTGTTTGCTCGTGGCTGGCTATCGAATGG	AAATCCAG	AGGGTG	RVCSPATVGFFPVAK
ACGGGACCAATACACCCCCCTGTTAGTAATGGGGTAAGAGAGAGCGGT	TCGTCTTA	TAGATC	KSNKENRPEASGLPL
CTGAAACTATGGCCGAAATCACGACGCCCCACTCCTACCCATAACCTGCA	ATCTGGTG	AGGCCC	ESERTGDNPTVRGSA
CGTGGTACCGCCGCACATTGACCGATACGGGAGGAGGGGCAGCACTTG	ACCAGTGG	GTCTGTT	GADPVGQDAPGWT
AATCACGTAGTCTTGGTGTAGCCATTGCGGGACTACAGCCCTCGTAAGT	CGCGGTCA	TCTTCCC	CQFCERTFSTNRGLG
GCCGCCTTAGAACGCAACGGGGCAATAGGTGGGCCGGGGCGCTAGCG	CCAGTATA	CGGAGC	VHKRRAHPVETNTD
GGGGGGAGTAATCTCCCCTGTTGGCGTGCACCGCACTGCTCCCACTGGG	GTGCACAG	TCGCTCC	AAPMMVKRRWHGE
GGCAGTGTCATCCGGAAACAGGTGGGCCGGGGCGCCACCAGGGGGGA	GACGTGAA	CTTGGC	EIDLLARTEARLLAER
GCAATCCCTCCTGATGATGGCGAGCACCGCACTGTCCCTTATGGGACGG	TGGCTCCG	TTCCCTT	GQCSGGDLFGALPGF
TGTAACCCGGATGGCTGTACACGTGGTAAACACGTGACAGCAGCCCCG	AGGCTGGC	ATATTTA	GRTLEAIKGQRRREP
ATGGACGGACCGCGAGGACCGTCAAGCCTAGCAGGTACCTTCGGGTGG	GGAGTCAC	ACATCA	YRALVQAHLARFGSQ
GGCCTTGCGATACCTGCGGGGCGAACCCTGTGGTCGGGTTTGCAGCCCG	TCACTATA	GAAACA	PGPSSGGCSAEPDFR
GCCACAGTGGGTTTTTTTCCTGTTGCAAAAAAGTCAAATAAAGAAAATA	AGTGTGAG	GACATT	RASGAEEAVEERCAE
GACCTGAAGCCTCTGGCCTCCCGCTGGAGTCAGAGAGGACAGGCGATA	AGACGATG	AAACAT	DAAAYDPSAVGQMS
ACCCGACTGTGCGGGGTTCCGCCGGCGCAGATCCTGTGGGTCAGGATG	TCCTGTGC	CTACTG	PDAARVLSELLEGAG
CGCCTGGTTGGACCTGCCAGTTCTGCGAACGAACCTTTTCGACCAACAG	CAAGTATA	ATCCAAT	RRRACRAMRPKTAG
GGGTTTGGGTGTCCACAAGCGTAGAGCCCACCCTGTTGAGACCAATACG	CGTCCAAC	TTCGCC	RRNDLHDDRTASAH
GATGCCGCTCCGATGATGGTGAAGCGGCGGTGGCATGGCGAGGAAATC	CCTAACGG	GGCGTA	KTSRQKRRAEYARVQ
GACCTCCTCGCTCGCACCGAGGCCAGGTTGCTCGCTGAGCGGGGTCAGT	GTTAAGTG	CGGCCA	ELYKKCRSRAAAEVID
GCTCGGGTGGAGACCTCTTTGGCGCGCTTCCAGGGTTTGGAAGAACTCT	AAATTAGT	CGATCG	GACGGVGHSLEEME
GGAAGCGATTAAGGGACAACGGCGGAGAGGGAGCCTTATCGGGCATTGG	TGCTCATA	GGAGGG	TYWRPILERVSDAPG
TGCAAGCGCACCTTGCCCGATTTGGTTCCCAGCCGGGTCCCTCGTCGGG	ACAGGGA	TGGGAA	PTPEALHALGRAEW
GGGGTGCTCGGCCGAGCCTGACTTCCGGCGGGCTTCTGGAGCTGAGGA	CGGTGTAC	TCTCGG	HGGNRDYTQLWKPI
AGCGGTCGAGGAACGATGCGCCGAAGACGCCGCTGCCTATGATCCATC	CTGTTTGC	GGATCT	SVEEIKASRFDWRTS
CGCAGTCGGTCAGATGTCGCCCGATGCCGCTCGGGTTCTCTCCGAACTC	TCGTGGCT	TCCGATC	PGPDGIRSGQWRAV
CTTGAGGGTGCGGGGAGAAGACGAGCGTGCAGGGCTATGAGACCCAA	GGCTATCG	CTAATCC	PVHLKAEMFNAWM
GACTGCAGGGCGGCGAAACGATTTGCACGATGATCGGACAGCTAGTGC	AATGGACG	ATGATG	ARGEIPEILRQCRTVF
CCACAAAACCAGTAGACAAAAGCGCAGGGCAGAGTACGCGCGTGTGCA	GGACCAAT	ATTACG	VPKVERPGGPGEYRP
GGAACTGTACAAGAAGTGTCGCAGCAGAGCAGCAGCTGAGGTGATCGA	ACACCCCC	ACCTGA	ILIASIPLRHFHSILARR
TGGCGCGTGTGGGGGGTGTCGGACACTCGCTCGAGGAGATGGAGACCTA	CTGTTAGT	GTCACT	LLACCPPDARQRGFI
TTGGCGACCTATCCTCCAGAGAGTGTCCGATGCACCTGGGCCTACACCG	AATGGGGT	AAAGAC	CADGTLENSAVLDAV
GAAGCTCTTCACGCCCTAGGGCGTGCCGGAGTGGCGACGGGGGCAATCGC	AAGAGAG	GATGGC	LGDSRKKLRECHVAV
GACTACACCCAGCTGTGGAAGCCGATCTCGGTGGAAGAGATCAAGGCC	AGCGGTCT	ATGATG	LDFAKAFDTVSHEAL
TCCCGCTTTGACTGGCGAACTTCGCCGGGCCCGGACGGTATACGTTCGG	GAAACTAT	ATCCGG	VELLRLRGMPEQFCG
GTCAGTGGCGTGCGGTTCCTGTGCACTTGAAGGCGGAAATGTTCAATGC	GGCCGAA	CGATGA	YIAHLYDTASTTLAVN
ATGGATGGCACGAGGCGAAATACCCGAAATTCTACGGCAGTGCCGAAC	ATCACGAC	AAA	NEMSSPVKVGRGVR
CGTCTTTGTACCTAAGGTGGAGAGACCAGGTGGACCGGGGGAATATCG	GCCCCACT	(配列番号	QGDPLSPILFNVVMD

【０６０９】

【表７９】

		ACCGATCTTGATCGCGTCGATTCCCCTGAGACACTTTCACTCCATCTTGG	CCTACCCA	1268)	LILASLPERVGYRLEM
		CCCGGAGGCTGTTGGCTTGCTGCCCCCCTGATGCACGACAGCGCGGATT	TAACCTGC		ELVSALAYADDLVLLA
		TATCTGCGCCGACGGTACGCTGGAGAATTCCGCAGTACTGGACGCGGT	ACGTGGTA		GSKVGMQESISAVDC
		GCTTGGGGATAGCAGGAAGAAGCTGCGGGAATGTCACGTGGCGGTGC	CCGCCCGCA		VGKQMGLRLNCRKS
		TAGACTTCGCCAAGGCATTTGACACAGTGTCTCACGAGGCACTTGTCGA	CATTGACC		AVLSMIPDGHRKKH
		ATTGCTGAGGTTGAGGGGCATGCCCGAACACAGTTCTGCGGCTACATTGCT	GATACGG		HYLTERTFNIGGKPLR
		CACTTATACGATACGGCGTCCACCACCTTAGCCGTGAACAATGAAATGA	GAGGAGG		QVSCVERWRYLGVD
		GCAGCCCTGTGAAAGTGGGACGAGGGGTTCGTCAAGGGGACCCTCTGT	GGCAGCAC		FEASGCVTLEHSISSA
		CGCCGATACTCTTCAACGTGGTGATGGACCTCATCCTAGCTTCCCTGCCG	TTGAATCA		LNNISRAPLKPQQRL
		GAGAGGGTCGGGTATAGGTTGGAGATGGAACTTGTGTCCGCTCTGGCC	CGTAGTCT		EILRAHLIPRFQHGFV
		TATGCTGACGACCTAGTCCTGCTTGCGGGGTCGAAGGTAGGGATGCAG	TGGTGTAG		LGNISDDRLRMLDVQ
		GAGTCCATCTCTGCTGTGGACTGTGTTGGTAAGCAGATGGGCCTACGCC	CCATTGCG		IRKAVGQWLRLPAD
		TGAATTGCAGGAAGAGCGCGGTTCTGTCTATGATACCGGATGGCCACC	GGACTACA		VPKAYYHAAVQDGG
		GCAAGAAGCATCACTACCTGACTGAGCGAACCTTCAATATTGGAGGTAA	GCCCTCGT		LAIPSVRATIPDLIVRR
		GCCGCTCAGGCAGGTGAGTTGTGTTGAGCGGTGGCGATATCTTGGTGT	AAGTGCCG		FGGLDSSPWSVARA
		CGATTTTGAGGCCTCTGGATGCGTGACATTAGAGCATAGTATCAGTAGT	CCTTAGAA		AAKSDKIRKKLRWA
		GCTCTGAATAACATCTCAAGGGCACCTCTCAAACCCCAACAGAGGTTGG	CGCAACGG		WKQLRRFSRVDSTT
		AGATTTTGAGAGCTCATCTGATTCCGAGATTCCAGCACGGTTTTGTGCTT	GGCAATAG		QRPSVRLFWREHLH
		GGAAACATCTCGGATGACCGATTGAGAATGCTCGATGTCCAAATCCGGA	GTGGGCC		ASVDGRELRESTRTP
		AAGCAGTCGGACAGTGGCTAAGGCTACCGGCGGATGTGCCCAAGGCAT	GGGGCGC		TSTKWIRERCAQITG
		ACTATCACGCCGCAGTTCAGGACGGCGGCTTAGCGATCCCATCGGTGCG	TAGCGGG		RDFVQFVHTHINALP
		AGCGACCATCCCGGACCTCATTGTGAGGCGTTTCGGGGGGCTCGACTCG	GGGGAGT		SRIRGSRGRRGGGES
		TCACCATGGTCAGTGGCAAGAGCCGCCGCCAAATCTGATAAGATTCGTA	AATCTCCC		SLTCRAGCKVRETTA
		AGAAACTGCGGTGGGCCTGGAAACAGCTCCGCAGGTTCAGCCGTGTTG	CTGTTGGC		HILQQCHRTHGGRIL
		ACTCCACAACGCAACGACCATCTGTGCGCTTGTTTTGGCGAGAACATCT	GTGCACCG		RHNKIVSFVAKAMEE
		GCACGCATCTGTTGATGGACGCGAACTTCGCGAATCCACACGCACCCCG	CACTGCTC		NKWTVELEPRLRTSV
		ACATCCACAAAGTGGATTAGGGAGCGATGCGCGCAGATAACCGGACGG	CCACTGGG		GLRKPDIIASRDGVG
		GACTTCGTGCAGTTCGTGCACACTCATATCAACGCCCTCCCATCCCGCAT	GGCAGTGT		VIVDVQVVSGQRSLD
		TCGCGGATCGAGAGGGCGTAGAGGTGGGGGTGAGTCTTCGTTGACCTG	CATCCGGA		ELHREKRNKYGNHG
		CCGTGCTGGTTGCAAGGTTAGGGAGACGACGGCTCACATCCTACAACA	AACAGGTG		ELVELVAGRLGLPKAE
		GTGTCACAGAACACACGGCGGCCGGATTCTACGACACAACAAGATTGTA	GGCCGGG		CVRATSCTISWRGV
		TCTTTCGTGGCGAAAGCCATGGAAGAGAACAAGTGGACGGTTGAGCTG	GCGCCACC		WSLTSYKELRSIIGLRE
		GAGCCGAGGCTACGAACATCGGTTGGTCTCCGTAAGCCGGATATTATCG	AGGGGGG		PTLQIVPILALRGSHM
		CCTCCAGGGATGGTGTCGGAGTGATCGTGGACGTGCAGGTGGTCTCGG	AGCAATCC		NWTRFNQMTSVMG
		GCCAGCGATCGCTTGACGAGCTTCACCGTGAGAAACGTAATAAATACGG	CTCCTG		GGVG (配列番号
		GAATCACGGGGGAGCTGGTTGAGTTGGTCGCAGGTAGACTAGGACTTCC	(配列番号		1390)
		GAAAGCTGAGTGCGTGCGAGCCACTTCGTGCACGATATCTTGGAGGGG	1145)		
		AGTATGGAGCCTGACTTCTTATAAGGAGTTAAGGTCCATAATCGGGCTT			

【０６１０】

【表８０】

			CGGGAACCGACACTACAAATCGTTCCGATACTGGCGTTGAGAGGTTCAC				
			ACATGAACTGGACCAGGTTCAATCAGATGACGTCCGTCATGGGGGGCG				
			GCGTTGGTTGAGCCTTGCACAGTAGTCCAGCGGTAAGGGTGTAGATCA				
			GGCCCCGTCTGTTTCTTCCCCGGAGCTCGCTCCCTTGGCTTCCCTTATATTT				
			AACATCAGAAACAGACATTAAACATCTACTGATCCAATTTCGCCGGCGT				
			ACGGCCACGATCGGGAGGGTGGGAATCTCGGGGATCTTCCGATCCTAA				
			TCCATGATGATTACGACCTGAGTCACTAAAGACGATGGCATGATGATCC				
			GGCGATGAAAA (配列番号1544)				
R2	R8Hm-A	.	ヒドラ・ブルガリス (Hydra vulgaris)	TTCAAGTGGATGAAGCTGGGAAGGTAATCTGTAGTTGGTTGAGTTGGTT	TTCAAGTG	TAAATG	MNLLIVTSSIKESDVP
				GCAGATTACTGCTGTCGATTTTGCTTTCTATTGAAAGCCTGTCTCTACGG	GATGAAGC	CCAAAA	SSGKGGVAVNNITAG
				GTCCTGAAGCTTGAATTTTGGTAGCTATAGTTTTGTGGGAGGAAAGTGG	TGGGAAG	GTTGCTT	ASGKDTCVIIHPGTD
				AATTTTGTACCATCTTTTGTCTCTCGTATCTACTATAGTAAATCCGGTCAT	GTAATCTG	GGGCTA	GIWCCTECVEIHNSG
				GCAGCCTCTACGCGGCGCAACTAGAAACTTGGATCAGTGATCAAGGCTA	TAGTTGGT	AATGAT	KDLKRHLAKRHPSVTI
				ATGCATGCCGGGTCTCCTCAGATTAGGAGTATAATACAAATCTGACTTC	TGAGTTGG	ACGTAC	SGYKCNLCPFVSERQ
				ATCACTAAGAGGCTATGGGGCTAACGATCCTATAGTCTCGATGAACCTA	TTGCAGAT	GCTAGA	LSVGTHLRYCRGVKE
				TTGATTGTTACTAGTAGCATAAAAGAAAGTGACGTACCCTCTAGTGGAA	TACTGCTG	AAAAGC	VVKREFACASCSFSSD
				AGGGGGGTGTAGCAGTCAATAACATAACAGCAGGAGCTAGTGGAAAA	TCGATTTT	GACTTG	TFSGLQVHMQRKHI
				GATACGTGCGTGATCATACACCCAGGTACCGATGGTATTTGGTGCTGTA	GCTTTCTA	CTGCAC	AEWNDQLKEKTEFA
				CTGAGTGTGTAGAGATACATAACAGCGGTAAGGATCTGAAACGACATCT	TTGAAAGC	GGATGA	WTDRELRELAEKELT
				TGCAAAACGTCACCCGAGTGTAACGATAAGCGGTTACAAATGCAATCTG	CTGTCTCT	CGGTTC	TPSFRYNKIFYAALGT
				TGTCCATTTGTTAGTGAACGCCAACTAAGTGTGGGGACACATCTGAGGT	ACGGGTCC	ATCAGA	SRTYDAVRKIRYNDR
				ACTGCAGAGGCGTAAAAGAAGTGGTTAAAAGAGAGTTTGCATGCGCGA	TGAAGCTT	GCCCGA	YKSAIAEMRSQIADA
				GCTGCTCTTTTCTTCGGATACGTTCTCAGGACTTCAGGTGCATATGCAA	GAATTTTG	TATGTG	AAAAQERDVERGLV
				AGAAAGCATATAGCAGAATGGAACGACCAGCTGAAGGAGAAAACGGA	GTAGCTAT	CATGTC	SAHSDRGKEMLPVV
				GTTTGCTTGGACAGACCGAGAATTGAGGGAGCTTGCTGAGAAGGAACT	AGTTTTGT	AAGGCG	ETKSDIQVNNDIKKDI
				TACCACTCCTTCCTTCAGGTACAACAAAATTTTCTATGCTGCGCTAGGTA	GGGAGGA	GCAGGG	ELTPNSRQKQTNLAL
				CCTCCCGGACCTACGACGCTGTGAGGAAAATTCGCTATAATGACAGATA	AAGTGGA	AGAATC	ARPAVIEVEEDLGRQ
				CAAATCTGCCATTGCTGAAATGCGATCACAGATAGCAGATGCGGCTGCC	ATTTTGTA	ACTAGT	DVKQYLASLRQDDYT
				GCTGCACAAGAGAGGGATGTAGAGCGGGGTTTAGTTTCAGCACACTCA	CCATCTTTT	GTAGCT	SPAERSIFAYCREETN
				GACAGAGGAAAAGAAATGCTCCCTGTTGTTGAAACCAAAAGTGATATCC	GTCTCTCG	GTTCTTT	WSATKRQVLKISRTT
				AAGTAAACAACGATATCAAAAAGGATATTGAATTAACACCGAATTCAAG	TATCTACT	CCATTAC	RGLRQPKKVRPFEFP
				ACAGAAACAAACTAATCTAGCGCTGGCAAGGCCAGCTGTAATTGAGGT	ATAGTAAA	GACTTA	EGFKPNRNMRKWR
				GGAGGAAGACTTGGGTAGGCAGGATGTGAAACAATATCTCGCATCCCT	TCCGGTCA	CGCGGT	KYRFLQECYREKRAET
				GCGCCAAGACGACTACACAAGTCCGGCCGAGCGGTCAATCTTTGCATAC	TGCAGCCT	TAACGT	VSKILDGTFIDEPEEI
				TGCAGGGAGGAAACCAATTGGTCTGCGACAAAAAGACAGGTATTAAAG	CTACGCGG	GGCACG	RPELEEVQRMYIDRL
				ATATCGAGAACTACCAGAGGTTTAAGACAACCTAAGAAGGTTCGTCCAT	CGCAACTA	ATAGAT	EKRTQLDTTKIVQTD
				TTGAGTTTCCGGAAGGGTTCAAACCTAACAGAAATATGAGAAAGTGGA	GAAACTTG	TTACACC	EVFCLQSYGRITIGEV
				GAAAGTATAGATTCCTTCAGGAATGCTATAGGGAAAAGAGAGCTGAGA	GATCAGTG	AGGAAA	RDALGASKKDSASGP

【０６１１】

【表８１】



		CTGTTAGCAAGATCCTGGACGGGACTTTTATCGATGAACCGGAGGAAG	ATCAAGGC	TAATAC	DGLLLQDVRRLGPLLL
		AGATTAGACCAGAGTTAGAGGAAGTACAACGTATGTACATTGACCGGCT	TAATGCAT	GTGAAG	CNIFNMWYLHGIPVE
		GGAGAAAAGAACTCAGCTGGATACCACGAAGATTGTGCAAACAGACGA	GCCGGGTC	GGTTCC	ENRCRTILLYKSGDRH
		GGTGTTTTGTCTGCAAAGCTACGGTCGCATTACGATCGGGGAAGTAAGA	TCCTCAGA	ACCATAT	LASNYRPVTIGNMLN
		GATGCACTCCGGTGCAAGCAAGAAGGACTCGGCCTCGGGTCCTGACGGC	TTAGGAGT	ACTGGA	RLYAKIWDKRIRKNV
		CTGCTTCTACAGGATGTGAGGAGGCTGGGACCACTATTATTGTGTAACA	ATAATACA	GTTTAG	RLHVRQKAFIPVDGC
		TCTTTAACATGTGGTACTTACATGGGATCCCTGTGGAAGAAAACAGGTG	AATCTGAC	ATCTATG	FENVKTIQCVLQSYR
		TCGAACAATACTCTTATACAAGAGTGGCGATAGACATCTGGCATCAAAC	TTCATCAC	AGGGAA	KRKLEHNVVFIDLAK
		TATAGACCTGTGACAATCGGCAACATGCTGAACAGGCTTTACGCCAAAA	TAAGAGGC	ACATTTG	AFDTVLHDSIRKALW
		TCTGGGACAAACGGATCCGGAAGAACGTGCGTCTTCATGTGAGGCAAA	TATGGGGC	TAATAA	RKGVPSGVVKVVDSL
		AAGCATTTATCCCGGTGGATGGGTGCTTTGAGAACGTAAAAACGATCCA	TAACGATC	GTCAGT	YAGAVTSISVGKTKTR
		ATGCGTTCTCCAGTCTTACAGAAAGCGTAAGTTGGAACACAACGTCGTA	CTATAGTC	CTGGTA	SICINSGVKQGCPLSP
		TTTATTGATCTTGCCAAGGCCTTTGACACGGTCTTGCATGACTCGATAAG	TCG（配列番号1146）	ACCTGG	LLFNLILDELAERIEAT
		GAAAGCGTTGTGGCCGAAAGGTGTTCCGTCTGGGGTTGTTAAAGTGGT		CGCCGC	GCGLDLDGHVLSSM
		AGACAGCTTATATGCGGGAGCTGTCACAAGCATAAGTGTTGGAAAAAC		TGTTGA	AFADDYVLLAKDSVE
		GAAAACTCGTTCTATATGTATAAACTCTGGAGTCAAGCAGGGTTGTCCT		GTCAAA	MNELIRVCSTFFKEK
		CTGTCACCTCTTCTATTCAACCTAATACTGGATGAACTAGCGGAGAGGAT		TTAACTA	GLSVNPGKCQSLRVL
		AGAGGCAACCGGCTGCGGGTTAGATCTTGATGGTCACGTTCTATCATCT		TGTCAAT	PVKEKKRSMKVLVRP
		ATGGCCTTTGCTGACGACTACGTGTTGCTAGCGAAGGACTCCGTGGAGA		ACTCATT	HRWWRIKDQDVDIP
		TGAACGAGTTGATAAGAGTGTGTAGTACATTCTTCAAAGAGAAAGGCTT		AAGTTA	SMTYDSLGKYLGVSI
		ATCTGTAAACCCAGGTAAATGTCAATCGCTAAGAGTTCTTCCCGTAAAG		TCGACTT	DPTGKIALPIEEWKN
		GAGAAGAAACGGTCAATGAAGGTCCTTGTTAGACCTCATAGATGGTGG		TGATAT	WMTKLKECKLKPEQ
		AGGATAAAAGACCAGGATGTTGACATCCCATCTATGACATATGACAGCT		GGCATG	KVKILKEVVCSRVNYV
		TAGGAAAATACCTTGGTGTTTCGATTGACCCAACTGGTAAGATAGCGCT		GGGTGA	LRMSECGISELRSWT
		TCCGATTGAGGAGTGGAAGAATTGGATGACCAAGCTAAAAGAGTGTAA		TTCCGC	RFVRNWAKNIIHLPT
		GCTCAAGCCCGAGCAGAAAGTTAAAATTCTGAAAGAAGTGGTTTGCTCT		GTTATAT	WCSSDWIHSIKGLGI
		CGGGTAAACTACGTTTTGCGGATGTCAGAGTGTGGCATCAGCGAACTTC		CAAAGT	PDVSKGIVIQRMRAS
		GGAGTTGGACACGATTTGTAAGGAATTGGGCGAAAAACATCATTCACTT		CAAACA	EKMSTSEDGIVRVVG
		ACCCACATGGTGCAGTAGTGACTGGATACACTCGATCAAAGGGTTAGG		TGATGA	ARLVQKNRVLWEKA
		CATTCCCGACGTTTCGAAGGGAATTGTCATACAACGTATGAGGGCTTCG		TTGCAAT	GFEGIELKAARRHCE
		GAGAAAATGTCTACGTCTGAAGACGGTATAGTCCGCGTGGTTGGTGCA		GAGAAA	VERLNNIGNITNGVA
		CGACTTGTTCAGAAGAACACGAGTCTTGTGGGAAAAGGCCGGTTTCGAA		CTACCAC	LKTIAAVSSVNRYW
		GGTATCGAACTGAAGGCAGCCAGGAGGCACTGCGAAGTGGAGACACT		GCTTGG	MIEDNLKSGNKILVW
		CAACAACATTGGTAACATTACCAACGGCGTTGCACTCAAAACTATCGCA		TCACGTT	KAMAGAIPTKINLSR
		GCAGTCTCCTCGGTAAATCGGTACTGGATGATTGAAGACAACTTGAAAT		TGTGAG	GVADQTLKKCRRCGL
		CCGGGAACAAGATTCTCGTTTGGAAAGCAATGGCGGGTGCCATTCCAAC		GAGAAC	TAETDGHILAGCHTS
		AAAGATTAACCTTTCGCGGGGCGTAGCAGACCAGACCCTCAAAAATGT		ATCTCAT	SDAYSKRHNMLCDKL
		CGTCGATGCGGTTTAACAGCGGAAACGGATGGACACATCTTGGCTGGA		TCAAGC	AKELKLNGGPNRRV

【０６１２】

【表８２】

			TGCCATACTAGCAGCGACGCGTACTCAAAACGTCACAACATGCTCTGTG			CTCCCG	WRERTCFTSTGRRYR
			ATAAACTCGCCAAAGAGCTCAAACTCAATGGTGGACCAAACAGACGTGT			GATGTC	PDIIVKDDSKITVIDM
			GTGGCGCGAGAGGACGTGCTTCACTAGTACAGGCAGGCGATATAGACC			GGCACC	TCPYEKSEGHLIQCES
			TGACATTATCGTTAAAGATGACAGTAAAATCACAGTCATCGATATGACTT			CGCTGA	AKVTKYEPLKLDKYW
			GTCCGTATGAGAAATCAGAAGGACACCTGATCCAATGTGAAAGTGCGA			CATCTTC	TRELEGANGIVAEKV
			AAGTAACTAAATACGAGCCACTCAAGCTAGATAAGTATTGGACTCGAGA			TGGCTT	ELMGLAIGAIGTIMR
			ACTCGAGGGAGCAAATGGTATTGTTGCTGAAAAGGTAGAGCTGATGGG			ATGAAA	STLRKLCELKSGRIVR
			ATTGGCAATAGGGGCGATCGGCACAATCATGCGTAGTACCCTTCGGAA			ATTTTCA	RLQMIACNNSAQIIK
			ACTCTGTGAGTTAAAGTCGGGCAGGATCGTAAGACGTCTACAAATGATT			TTAATTT	GHLSRATRRNLR
			GCTTGTAATAATAGCGCCCAAATTATAAAGGGTCACCTGTCAAGGGCGA			TTGTAA	(配列番号 1391)
			CTCGGAGGAATTTGCGGTGATAAATGCCAAAAGTTGCTTGGGCTAAATG			GTCATG	
			ATACGTACGCTAGAAAAAGCGACTTGCTGCACGGATGACGGTTCATCAG			GGCGGC	
			AGCCCGATATGTGCATGTCAAGGCGGCAGGGAGAATCACTAGTGTAGC			TTGAAA	
			TGTTCTTTCCATTACGACTTACGCGGTTAACGTGGCACGATAGATTTACA			GC (配列番号 1269)	
			CCAGGAAATAATACGTGAAGGGTTCCACCATATACTGGAGTTTAGATCT				
			ATGAGGGAAACATTTGTAATAAGTCAGTCTGGTAACCTGGCGCCGCTGT				
			TGAGTCAAATTAACTATGTCAATACTCATTAAGTTATCGACTTTGATATG				
			GCATGGGGTGATTCCGCGTTATATCAAAGTCAAACATGATGATTGCAAT				
			GAGAAACTACCACGCTTGGTCACGTTTGTGAGGAGAACATCTCATTCAA				
			GCCTCCCGGATGTCGGCACCCGCTGACATCTTCTGGCTTATGAAAATTTT				
			CATTAATTTTTGTAAGTCATGGGCGGCTTGAAAGC (配列番号1545)				
R2	R8Hm-B	.	CTTGGGGTCACTGACACATTTTTCGGTAGCCATAGTTTTTGAGAGGAA	CTTGGGGT	ATGCCC	MSNRITIGDVPSVGK	
			GAGTGGAAGTTTTTCCATGAGTCGTCTCTCGTATAAACTGTGGTAAATCC	CACTGACA	GAGGTA	GGLTVNKQTAGADG	
			GGCCATCCAGCCTCTACGCGGCGCAACTAGAAACTTGGATCAGTGATCA	CATTTTTC	GTTGGG	AEACVVIHPGAKGIW	
			AGGCTAATGGATGACGGGACTCCATGGATAAGGAGATATAAAGATCTT	GGTAGCCA	ATAATG	SSPACLRKFTIGKELR	
			ATTTGAACGCATCTTAAGGGGTTATGGGGCTAACACCCCCTTAATTCTG	TAGTTTTTT	ATGCAC	AHLAQIHKLAPSAVR	
			GTGCACATTTATTGACCGTTATGAGCAATAGAATCACGATAGGTGATGT	GAGAGGA	AAGCTC	YRCNKCPYEGDVQLS	
			ACCCTCGGTAGGAAAGGGGGGTTTAACTGTCAATAAACAAACAGCAGG	AGAGTGG	GTAAGG	VGTHLRYCKGIAGVV	
			AGCTGATGGTGCTGAAGCGTGTGTAGTCATACACCCAGGTGCCAAGGG	AAGTTTTT	CGACTT	EEKKQFACAICNFSSD	
			TATTTGGTCCTCTCCTGCGTGTTTAAGAAAGTTTACGATCGGAAAAGAAC	CCATGAGT	GCTGCA	TFSGLQVHKQRKHV	
			TAAGGGCACATTTGGCTCAAATTCATAAACTTGCACCGAGTGCAGTTCG	CGTCTCTC	CGTATG	VEWNEQLKEKTEFA	
			GTACAGGTGTAATAAGTGTCCGTATGAGGGTGATGTCCAACTCAGTGTG	GTATAAAC	CCGCTA	WTDRELRELAVKEVT	
			GGAACACATCTGAGGTACTGTAAGGGTATTGCGGGAGTGGTGGAGGA	TGTGGTAA	AACGCT	IPFSVVNTETFAVLDI	
			GAAAAAGCAATTCCGCTTGCGCGATTTGTAATTTCTCTTCGGATACCTTTT	ATCCGGCC	TAGCTC	TTRTKDAVRKIRYTDR	
			CAGGACTTCAGGTGCATAAGCAAAGAAAGCATGTAGTTGAATGGAACG	ATCCAGCC	GATGAG	YKSILAEVRAQVNAV	
			AGCAGCTGAAAGAGAAAACGGAGTTTGCTTGGACAGACAGGGAACTGC	TCTACGCG	TGCATG	AEEAPQASDESQITLL	
			GGGAGCTGCCGGTTAAGGAAGTAACGATTCCTTTCTCTGTGGTGAATAC	GCGCAACT	TCAAGA	VNTGRGAELQPAVIN	
			GGAGACCTTTGCTGTGCTAGATATTACGACGCGGACTAAGGATGCTGTG	AGAAACTT	CGGTCG	ITDSIELVTDVNEVEM	

【０６１３】

【表８３】

		AGGAAAATTCGCTACACGGATAGATACAAATCTATCCTGGCTGAAGTAC	GGATCAGT	GGAGTA	VTSNSTNEEQPINAP
		GCGCACAAGTTAACGCTGTGGCGGAGGAAGCGCCGCAAGCTAGTGATG	GATCAAGG	TGATCA	VEPAVIEADLGRQDA
		AGAGTCAAATAACGCTCTTAGTTAACACAGGCAGGGGAGCAGAATTAC	CTAATGGA	GTGGAG	KLYLASLRQSDCTNA
		AACCTGCTGTGATTAATATAACTGATTCAATTAGTTACTGATGTC	TGACGGG	CTGACTT	SDRWTLAYCRGEVD
		AATGAGGTTGAAATGGTAACATCGAATTCAACCAATGAAGAACAGCCTA	ACTCCATG	TCCAGA	WCKTKSRLFKVSRHA
		TCAACGCGCCGGTGGAACCGGCTGTAATTGAGGCGGACTTGGGAAGAC	GATAAGG	CAACTC	RGLRQPQRVENWEF
		AGGATGCGAAACTATATCTCGCATCGCTGCGTCAAAGCGATTGCACAAA	AGATATAA	ACGCGG	PEGFRPNRNLRKWR
		CGCATCTGATCGATGGACCCTTGCGTATTGCAGGGGAGAAGTTGATTGG	AGATCTTA	ATTCGC	KYSFLQSCYRTKKKET
		TGTAAGACGAAAAGCAGGCTTTTCAAAGTATCAAGACATGCCCGGGGTT	TTTGAACG	GTGCGG	VSKILDGTFKDTPEEEI
		TAAGACAACCTCAAAGGGTGGAGAATTGGGAGTTTCCAGAGGGATTCA	CATCTTAA	TGGATA	RPELEEVQRVYVDRL
		GACCTAACAGGAACCTTCGTAAATGGAGGAAGTATTCATTCTTGCAAAG	GGGGTTAT	CAACAC	EVRTQLDTTRTVHID
		TTGCTATAGAACGAAGAAGAAGGAAACTGTTAGTAAGATTCTTGATGGT	GGGGCTA	CTGGTA	ERFDLVSYGRITIREV
		ACTTTCAAGGACACACCTGAGGAAGAGATTAGGCCAGAGTTGGAGGAA	ACACCCCC	TAACAT	QDAISASKKDASGGP
		GTACAACGTGTGTACGTTGACCGGCTAGAGGTAAGAACTCAGCTGGAT	TTAATTCT	ATGAAG	DGLLLQDVKKASPRQ
		ACCACTAGGACAGTGCATATAGACGAAAGATTCGATTTAGTAAGCTATG	GGTGCACA	GGTTCC	LCIIFNMWYLHGIPV
		GTCGCATTACGATCAGGGAGGTACAAGACGCAATCAGCGCAAGCAAGA	TTTATTGA	ATCTAGT	VENRCRTILLHKGGE
		AGGATGCCTCAGGGGGTCCCGACGGCTTGCTCCTACAGGACGTGAAAA	CCGTT	ACAGGG	KHLTSNYRPVTIGNM
		AGGCGAGCCCACGCCAATTGTGTATCATCTTTAATATGTGGTACTTGCAT	(配列番号	ATAACG	LNRVYAKIWDRRIRK
		GGAATCCCTGTAGTGGAAAATAGGTGCCGAACAATACTCTTGCATAAGG	1147)	ATCCAT	NLQLHVRQKAFVPLD
		GTGGCGAGAAGCATCTAACGTCGAACTACCGACCTGTGACGATCGGCA		GGGAGC	GCFENVKTIQCILQSY
		ATATGCTGAATAGGGTATACGCTAAGATCTGGGACAGACGGATCAGAA		AAACTA	RRSRREHNVVFVDLA
		AAAACCTGCAACTTCATGTGAGACAGAAAGCATTCGTCCCGCTGGATGG		ATTAGTT	KAFDTILHDSIEKALR
		GTGCTTTGAGAATGTAAAAACCATCCAATGCATTCTCCAGTCTTACAGAA		GGAGGT	KGIPRSVIKVVDSLYA
		GGAGCAGGCGGGAACACAATGTCGTATTTGTCGATCTTGCAAAAGCGTT		AATCCA	GAVTSITVGKTKTRPI
		TGATACGATTTTGCATGATTCGATAGAGAAAGCATTGCTGAGGAAAGGC		ACGCCG	CINSGVKQGCPLSPLL
		ATACCGCGAAGTGTGATAAAAGTGGTAGACAGCTTATATGCGGGAGCT		CTGTTG	FNLVIDELAERLEATG
		GTCACGAGCATTACGGTTGGGAAAACAAAGACTCGACCTATATGTATAA		AGTCAG	CGLDLEGHVISSMAF
		ATTCAGGGGTGAAGCAGGGTTGTCCTCTATCTCCTTTGCTGTTCAATCTA		TTTTTAA	ADDYVLLAKDSVEM
		GTAATAGATGAACTAGCGGAGAGGCTGGAGGCAACTGGCTGCGGTCTT		CCGCCA	NVLMNVCNTFFEEK
		GATCTGGAAGGTCACGTCATTTCTTCCATGGCTTTTGCTGATGACTACGT		GTCAAC	GLAVNPAKCQSLRVL
		GTTGTTGGCGAAAGACTCGGTTGAAATGAACGTGCTAATGAACGTGTG		TCTTGTA	PVKGKRSMKVLTRTH
		CAATACGTTCTTTGAGGAGAAGGGTTTAGCTGTAAATCCAGCAAAATGT		GGTTAT	RWWKINNQDVEIPS
		CAGTCGTTACGCGTTTTGCCTGTAAAAGGCAAACGGTCCATGAAAGTCC		CGGTCT	MTYESVGKYLGVMI
		TTACGAGGACGGCATAGATGGTGGAAAATTAATAACCAGGATGTTGAAA		TCGGCA	DPAGKIALPIEEWKL
		TCCCATCTATGACATACGAAAGTGTTGGAAAATATCTTGGGGTAATGAT		GACCTT	WLTRLRECKLKPDQK
		TGACCCAGCTGGTAAGATTGCTCTTCCGATTGAGGAATGGAAGCTTTGG		GGACCG	VKVLKEVVCARANYV
		CTAACTAGGTTAAGGGAGTGTAAGCTCAAACCTGATCAAAAAGTGAAG		CCTAGC	LRMSGCGICELRKWS
		GTGCTGAAAGAGGTAGTTTGTGCCCGAGCAAACTATGTTCTCCGGATGT		GCCGGC	RFVRGWVKSIIHFPA

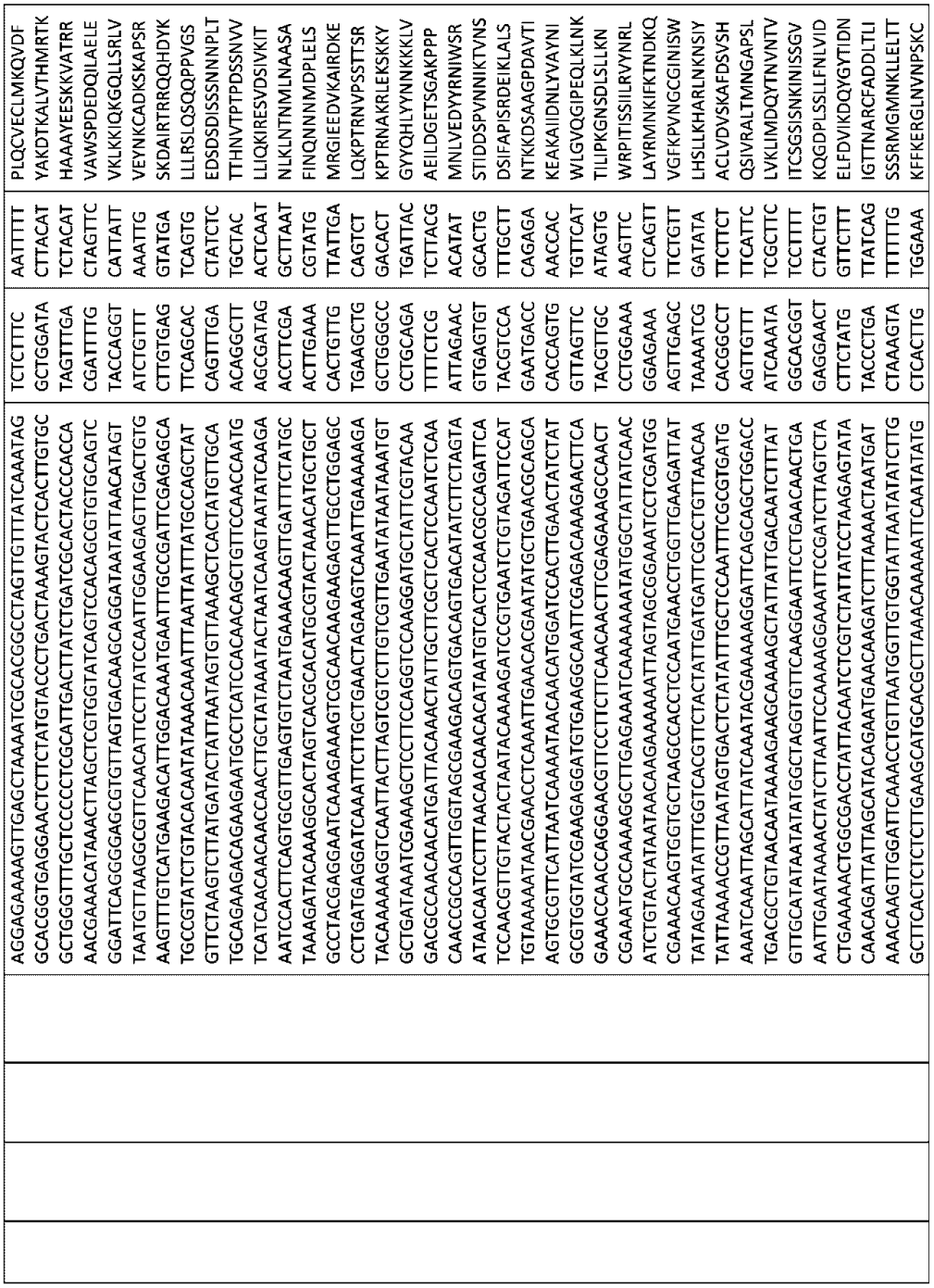
【０６１４】

【表８４】

			CCGGGTGCGGAATCTGTGAGCTCCGTAAGTGGTCACGATTTGTGAGGG			CAACAG	WCNSEWMHSSKGL
			GATGGGTGAAATCCATCATTCACTTCCCCGCATGGTGCAATAGCGAATG			TTTGTCG	GIPDVVSGIVIQRMR
			GATGCATTCGAGCAAAGGCTTAGGCATTCCTGATGTAGTGTCAGGAATT			TCGACT	AAEKMAKSTDGVVR
			GTCATCCAACGAATGAGAGCTGCGGAAAAAATGGCTAAGTCAACAGAC			AACATG	VVGARIVQTNRVLW
			GGAGTAGTCCGAGTTGTCGGGGCCCGCATTGTGCAGACAAATAGAGTT			ATGATTT	KRAGLAGIELDAARK
			TTGTGGAAAAGGGCCGGATTAGCAGGCATAGAACTGGATGCCGCCAGG			GCGAGA	FCEVKRVNKIGNQTN
			AAGTTCTGTGAGGTTAAGAGGGTGAACAAAATTGGCAATCAAACCAAT			GAAACC	GGALKTIAESSVSRH
			GGAGGCGCCCTCAAGACTATAGCAGAGTCCTCGGTGAGCCGGCACTGG			CACGCTT	WLLEKNIRPGNKILV
			TTATTGGAAAAGAATATAAGACCTGGAAACAAAATTCTAGTTTGGAAGG			TGTCACT	WKAMAGVIPTKINLS
			CAATGGCAGGAGTGATTCCAACAAAGATCAATCTGTCTAGAGGCGTAGC			TATGTG	RGVADQTLKKCRCC
			CGACCAGACTCTCAAAAAATGTCGGTGTTGTGGTTTAACAGCAGAAACT			AGGATA	GLTAETDCHILAGCPT
			GATTGTCACATCTTGGCCGGATGTCCTACCAGTCGGGATGCGTACTCGA			AAATCTC	SRDAYSKRHNLLCDK
			AACGTCATAACTTGCTTTGTGATAAACTCGCCAAAGAGCTAAGACTCAAT			TTGTCCA	LAKELRLNGGPSRRV
			GGTGGGCCAAGCAGACGGGTGTGGCGCGAGAGGATGTGTCTCTCTGG			TATGATC	WRERMCLSGNGRRY
			GAATGGCAGGCGTTATAAGCCCGATATTGTTGTGAAAGATGATGGTGT			CTTTGAA	KPDIVVKDDGVITVID
			AATTACTGTCATCGATATGGCATGTCCGTACGAGAAATCGGAAAGACAC			GGGAAC	MACPYEKSERHLSQC
			CTAAGTCAATGCGAAGATGCAAAAGTTGCTAAGTACGAGCCACTAAGG			AGCGCT	EDAKVAKYEPLRLDR
			CTTGATAGGAGTTGGACTCAAGAACTTGAGGGGAATAACGGCAGAAGT			TTGAGC	SWTQELEGNNGRSA
			GCTAATGAAATATCAGTTGTAGGGATTGCAGTAGGGGCGATTGGAACA			TTGCTC	NEISVVGIAVGAIGTI
			ATTACGCGTAAAACCCAGCGGATACTTAGCAAGTTGAAACTGGCCAAGG			GGCGTT	TRKTQRILSKLKLAKV
			TCGGAAGACCGTTACAAATAATTGCATGTAATGAAAGCGCCCAAATTAT			GGCACC	GRPLQIIACNESAQIR
			AAGACGACATCTTTCGGGATCGAGACTTAGAAATTTGCGGTGAATGCCC			TTTAGTC	RHLSGSRLRNLR
			GAGGTAGTTGGGATAATGATGCACAAGCTCGTAAGGCGACTTGCTGCA			TGTAAT	(配列番号1392)
			CGTATGCCGCTAAACGCTTAGCTCGATGAGTGCATGTCAAGACGGTCGG			ATTTTCT	
			GAGTATGATCAGTGGAGCTGACTTTCCAGACAACTCACGCGGATTCGCG			TGATATT	
			TGCGGTGGATACAACACCTGGTATAACATATGAAGGGTTCCATCTAGTA			ATGGAC	
			CAGGGATAACGATCCATGGGAGCAAACTAATTAGTTGGAGGTAATCCA			GAAAAA	
			ACGCCCGCTGTTGAGTCAGTTTTTAACCGCCAGTCAACTCTTGTAGGTTAT			GGTAGT	
			CGGTCTTCGGCAGACCTTGGACCGCCTAGCGCCGGCCAACAGTTTGTCG			ATGGTT	
			TCGACTAACATGATGATTTGCGAGAGAAACCCACGCTTTGTCACTTATGT			GCA	
			GAGGATAAAATCTCTTGTCCATATGATCCTTTGAAGGGAACAGCGCTTT			(配列番号1270)	
			GAGCTTGCTCGGCGTTGGCACCTTTAGTCTGTAATATTTTCTTGATATTA				
			TGGACGAAAAAGGTAGTATGGTTGCA (配列番号1546)	GAAATAGT	ACTAGT	MNLPIREHAVSVHNI
R2	R9Av	GQ398057	アディネタ・ヴァーガ (Adineta vaga)	GAAATAGTTTGCAATGGTAGGTGTATGGCGCCTCTGTGTCTCTCTTTCGC	TTGCAATG	CTCCTTC	NKFNYLCQLCSKSYD
				TGGATATAGTTTGACGATTTTGTACCAGGTATCTGTTTCTTGTGAGTTCA	GTAGGTGT	TTCTATT	TINSVKAHYVACRRQ
				GCACCAGTTTGAACAGGCTTAGCGATAGACCTTCGAACTTGAAACACTG	ATGGCGCC	AGTCAG	KNASSTTAVPTNVIN
				TTGTGAAGCTGGCTGGGCCCCTGCAGATTTTCTCGATTAGAACGTGAGT	TCTGTGTC	TCTAATT	NNQLAINTNQVISRN
				GTTACGTCCAGAATGACCCACCAGTGGTTAGTTCTACGTTGCCCTGGAA			

【０６１５】

【表８５】



		AGGAGAAAAAGTTGAGCTAAAATCGCACGGCCTAGTTGTTTATCAAATAG	TCTCTTTC	AATTTTT	PLQCVECLMKQVDF	
		GCACGGTGAGGAACTCTTCTATGTACCCTGACTAAAGTACTCACTTGTGC	GCTGGATA	CTTACAT	YAKDTKALVTHIMRTK	
		GCTGGGTTTGCTCCCCCCTCGCATTGACTTATCTGATCGCACTACCCACCA	TAGTTTGA	TCTACAT	HAAAYEESKKVATRR	
		AACGAAACATAAACTTAGCTCGTGGTATCAGTCCACAGCGTGTGCAGTC	CGATTTTG	CTAGTTC	VAWSPDEDQILAELE	
		GGATTCAGGGGAGCGTGTTAGTGACAAGCAGGATAATATTAACATAGT	TACCAGGT	CATTATT	VKLKKIQKGQLLSRLV	
		TAATGTTAAGGCGTTCAACATTCCTTATCCAATTGGAAGAGTTGACTGTG	ATCTGTTT	AAATTG	VEYNKCADKSKAPSR	
		AAGTTTGTCATGAAGACATTGGACAAATGAATTTGCCGATTCGAGAGCA	CTTGTGAG	GTATGA	SKDAIRTRRQQHDYK	
		TGCCGTATCTGTACACAATATAAACAAATTTAATTATTTATGCCAGCTAT	TTCAGCAC	TCAGTG	LLLRSLQSQQPPVGS	
		GTTCTAAGTCTTATGATACTATTAATAGTGTTAAAGCTCACTATGTTGCA	CAGTTTGA	CTATCTC	EDSDSDISSSNNNPLT	
		TGCAGAAGACAGAAGAATGCCTCATCCACAACAGCTGTTCCAACCAATG	ACAGGCTT	TGCTAC	TTHNVTPTPDSSNVV	
		TCATCAACAACAACCAACTTGCTATAAATACTAATCAAGTAATATCAAGA	AGCGATAG	ACTCAAT	LLIQKIRESVDSIVKIT	
		AATCCACTTCAGTGCGTTGAGTGTCTAATGAAACAAGTTGATTTCTATGC	ACCTTCGA	GCTTAAT	NLKLNTNMLNAASA	
		TAAAGATACAAAGGCACTAGTCACGCACATGCGTACTAAACATGCTGCT	ACTTGAAA	CGTATG	FINQNNNMDPLELS	
		GCCTACGAGGAATCAAAGAAAGTCGCAACAAGAAGAGTTGCCTGGAGC	CACTGTTG	TTATTGA	MRGIEEDVKAIRDKE	
		CCTGATGAGGATCAAATTCTTGCTGAACTAGAAGTCAAATTGAAAAAGA	TGAAGCTG	CAGTCT	LQKPTRNVPSSTTSR	
		TACAAAAAGGTCAATTACTTAGTCGTCTTGTCGTTGAATATAATAAATGT	GCTGGGCC	GACACT	KPTRNAKRLEKSKKY	
		GCTGATAAATCGAAAGCTCCTTCCAGGTCCAAGGATGCTATTCGTACAA	CCTGCAGA	TGATTAC	GYYQHLYYNNKKKLV	
		GACGCCAACAACATGATTACAAACTATTGCTTCGCTCACTCCAATCTCAA	TTTTCTCG	TCTTACG	AEILDGETSGAKPPP	
		CAACCGCCAGTTGGTAGCGAAGACAGTGACAGTGACATATCTTCTAGTA	ATTAGAAC	ACATAT	MNLVEDYYRNIWSR	
		ATAACAATCCTTTAACAACAACAACATAATGTCACTCCAACGCCAGATTCA	GTGAGTGT	GCACTG	STIDDSPVNNIKTVNS	
		TCCAACGTTGTACTACTAATACAAAAGATCCGTGAATCTGTAGATTCCAT	TACGTCCA	TTTGCTT	DSIFAPISRDEIKLALS	
		TGTAAAAATAACGAACCTCAAATTGAACACGAATATGCTGAACGCAGCA	GAATGACC	CAGAGA	NTKKDSAAGPDAVTI	
		AGTGCGTTCATTAATCAAAATAACAACATGGATCCACTTGAACTATCTAT	CACCAGTG	AACCAC	KEAKAIIDNLYVAYNI	
		GCGTGGTATCGAAGAGGATGTGAAGGCAATTCGAGACAAAGAACTTCA	GTTAGTTC	TGTTCAT	WLGVQGIPEQLKLNK	
		GAAACCAACCAGGAACGTTCCTTCTTCAACAACTTCGAGAAAGCCAACT	TACGTTGC	ATAGTG	TILIPKGNSDLSLLKN	
		CGAAATGCCAAAAGGCTTGAGAAATCAAAAAAATATGGCTATTATCAAC	CCTGGAAA	AAGTTC	WRPITISSIILRVYNRL	
		ATCTGTACTATAATAACAAGAAAAAAATTAGTAGCGGAAATCCTCGATGG	GGAGAAA	CTCAGTT	LAYRMNKIFKTNDKQ	
		CGAAACAAGTGGTGCTAAGCCACCTCCAATGAACCTGGTTGAAGATTAT	AGTTGAGC	TTCTGTT	VGFKPVNGCGINISW	
		TATAGAAATATTTGGTCACGTTCTACTATTGATGATTCGCCTGTTAACAA	TAAAATCG	GATATA	LHSLLKHARLNKNSIY	
		TATTAAAACCGTTAATAGTGACTCTATATTTGCTCCAATTTCGCGTGATG	CACGGCCT	TTCTTCT	ACLVDVSKAFDSVSH	
		AAATCAAATTAGCATTATCAAATACGAAAAAGGATTCAGCAGCTGGACC	AGTTGTTT	TTCATTC	QSIVRALTMNGAPSL	
		TGACGCTGTAACAATAAAAGAAGCAAAAGCTATTATTGACAATCTTTAT	ATCAAATA	TCGCTTC	LVKLIMDQYTNVNTV	
		GTTGCATATAAATATATGGCTAGGTGTTCAAGGAATTCCTGAACAACTGA	GGCACGGT	TCCTTTT	ITCSGSISNKINISSGV	
		AATTGAATAAAACTATCTTAATTCCAAAAGGAAATTCCGATCTTAGTCTA	GAGGAACT	CTACTGT	KQGDPLSSLLFNLVID	
		CTGAAAAACTGGCGACCTATTACAATCTCGTCTATTATCCTAAGAGTATA	CTTCTATG	GTTCTTT	ELFDVIKDQYGYTIDN	
		CAACAGATTATTAGCATACAGAATGAACAAGATCTTTAAAACTAATGAT	TACCCTGA	TTATCAG	IGTTNARCFADDLTLI	
		AAACAAGTTGGATTCAAACCTGTTAATGGTTGTGGTATTAATATATCTTG	CTAAAGTA	TTTTTTG	SSSRMGMNKLLELTT	
		GCTTCACTCTCTCTTGAAGCATGCACGCTTAAACAAAAATTCAATATATG	CTCACTTG	TGGAAA	KFFKERGLNVNPSKC	

【０６１６】

【表８６】

CTTGTCTTGTCGATGTGTCTAAAGCCTTTGATTCTGTGTCACATCAATCAA	TGCGCTGG	AATTGA	MSIGMSKGYKGKKS		
TAGTAAGAGCTCTCACAATGAATGGTGCACCATCCTTGCTAGTGAAATT	GTTTGCTC	GAATAA	KIESEPLFSITDAQIPM		
AATAATGGATCAATATACGAATGTAAATACTGTCATCACATGTTCTGGTT	CCCCTCGC	ATAAAG	LGYIDKTTRYLGVNFT		
CTATATCAAACAAGATAAATATCTCCAGTGGTGTCAAGCAAGGTGACCC	ATTGACTT	T（配列番号1271）	SIGAIDAKRIKKDLQD		
ACTATCTAGCTTGTTGTTCAATCTGGTTATAGATGAACTGTTCGATGTAA	ATCTGATC		TLDKLEHLKLKAQCK		
TAAAGGACCAATATGGTTATACAATTGATAACATTGGCACCACCAATGC	GCACTACC		MDLLRTYMIPRFMF		
ACGATGCTTCGCCGATGATTTAACACTAATATCATCATCTAGAATGGGTA	CACCAAAC		QLIHTELYPKLLIKMDI		
TGAATAAATTGCTTGAGCTCACCACGAAATTCTTCAAAGAACGTGGACT	GAAACATA		LIRKLAKRILHLPISTSS		
AAATGTAAACCCATCAAAGTGCATGTCTATTGGCATGTCCAAAGGTTAT	AACTTAGC		EFFYLPFKEGGLQLTS		
AAAGGAAAGAAGAGTAAAATCGAATCTGAACCACTCTTCTCTATCACCG	TCGTGGTA		LKEAVGLAKIKLHKKI		
ATGCTCAGATACCGATGTTGGGCTATATTGATAAGACAACTCGATATCTC	TCAGTCCA		MSSNDPMLCYLIESQ		
GGTGTAAATTTCACATCTATTGGTGCCATTGATGCAAAAAGAATCAAAA	CAGCGTGT		RSRIVEHFMKDLKLG		
AAGACCTTCAGGACACACTCGATAAGCTTGAACATCTTAAACTCAAAGC	GCAGTCGG		DSLTLNEMNNIKECF		
TCAGTGCAAAATGGATCTCTTACGAACTTATATGATACCAAGATTCATGT	ATTCAGGG		MKEKRISFAQKIHGV		
TTCAATTAATTCATACTGAGTTATATCCGAAATTGCTTATTAAAATGGAC	GAGCGTGT		GFEVFSSSPLTNQWI		
ATCTTAATTAGGAAATTAGCTAAACGAATCCTACATCTGCCCATATCAAC	TAGTGACA		NGEIKTMTTKTYINSI		
GAGTAGTGAATTCTTTTACTTACCCTTCAAAGAAGGAGGTCTTCAACTAA	AGCAGGAT		KLRTNTLETRVTTSRG		
CCTCACTTAAAGAAGCAGTTGGTTTAGCCAAAATAAAATTACACAAGAA	AATATTAA		LNIIKTCRRCHVADES		
GATAATGTCCAGTAATGATCCAATGTTATGCTACTTGATTGAGAGCCAG	CATAGTTA		LMHVLQCCSSTKGLR		
AGGAGCCGTATTGTCGAACATTTTATGAAAGACCTTAAACTTGGAGATT	ATGTTAAG		YSRHHKICAKVANKL		
CTTTAACATTAAACGAAATGAATAACATCAAAGAGTGCTTCATGAAAGA	GCGTTCAA		VMNGYGVFREKSYP		
AAAAAGAATCTCATTTGCTCAAAAAATTCACGGTGTCGGCTTCGAAGTA	CATTCCTT		DPNNSGSYLRPDIIAV		
TTCTCATCAAGTCCTTTGACGAACCAATGGATTAATGGCGAAATTAAGA	ATCCAATT		KNGHVIVLDVTVVYE		
CAATGACAACTAAAACATACATTAACTCAATTAAACTTAGAACAAATACT	GGAAGAG		VTGATFINAYQTKINK		
CTAGAAACTCGGGTAACAACATCTCGGGGACTGAACATCATAAAAACAT	TTGACTGT		YNAIMVQIEQMFNC		
GTAGAAGATGCCACGTAGCTGACGAAAGTCTCATGCATGTGCTCCAATG	GAAGTTTG		VNGELHGLVIGSRGSI		
TTGCTCTTCTACCAAAGGTTTACGATACTCTCGTCATCACAAAATATGTG	TCATGAAG		HHSQLHIWVHQMGFS		
CCAAAGTAGCAAATAAATTGGTAATGAAGTGGTTATGGTGTATTTCGTGA	ACATTGGA		SIELKYVAIGCMEDSL		
GAAGAGTTATCCAGATCCAAACAACTCAGGTTCATACCTTCGACCGGAT	CAA（配列番号1148）		RIMSTFSKAIT（配列番号1393）		
ATAATTGCAGTAAAAAAATGGTCATGTTATTGTTCTTGATGTAACGGTTGT					
GTACGAAGTAACTGGTGCTACGTTTATTAATGCCTACCAAACAAAAATA					
AATAAATATAATGCGATTATGGTACAAATCGAGCAAATGTTCAATTGTG					
TTAATGGTGAATTGCATGGTCTAGTAATTGGATCACGTGGTTCAATTCAT					
CACAGTCAACTCCACATCTGGCATCAAATGGGATTCTCTTCCATAGAACT					
TAAATATGTGGCTATAGGATGCATGGAGGATTCGCTCAGAATCATGTCC					
ACATTCTCAAAAGCTATCACATGAACTAGTCTCCTTCTTCTATTAGTCAGT					
CTAATTAATTTTTCTTACATTCTACATCTAGTTCCATTATTAAATTGGTATG					
ATCAGTGCTATCTCTGCTACACTCAATGCTTAATCGTATGTTATTGACAG					

【０６１７】

【表８７】

				TCTGACACTTGATTACTCTTACGACATATGCACTGTTTGCTTCAGAAA CCACTGTTCATATAGTGAAGTTCCTCAGTTTTCTGTTGATATATTCTTCTT TCATTCTCGCTTCTCCTTTTCTACTGTGTTCTTTTTATCAGTTTTTTGTGGA AAAATTGAGAATTAAATAAAGT (配列番号 1025)			
R2	R2OI	LC349444	ミナミメダカ (Oryzias latipes)	CGCACAGGGGACACAGAGCCTGCCCAAGTACCGCTCCCGAGGGAGCGG GAAACGGGGGGGGTGACTATCCCCTGGGGTCCGGCGAGAGCGCTGGTCT ACGGACCAGGGGTGGCTGTGGGCAGGCTGCTCCTCAGGCCAGTTGATT AGTTACGCATGGGCTGTACCTCCACGTGGTCCCGCTGGTAACGACTTGT CGGCTAAATCAGCCCGCCCACCATCTGGGATATGGTTGACCGTCTAACC CCAGTACTCAGGTCACAAACAAAATGGGAACAGATACAGTGTATGTCG GCCAGGACTACCCTTCTGGCTTATCAAAACGGGTACCAGCACGGTTAGT GGCGGGACCGATGCTGCGAGAGCGAAGCTGTCACGCCCATGTGTTTAG GGCTGGACACATGTGGAACTGGCGAACCAGCCTTCCGAGCGGGCGCTG GGACCAGCCCGCTTTGGAGAAGTCTCGGGTCCTAACCCGGTCGGTGGC GACGGCCACCGACCCCGAAATTACCTCTTACCCAGGAAAGTCCGTATCG ACAAGTACGCAGGTTCAGGAGGAGGACTGGTGTAGCCGGGAGAGCGG GTGGATCTCGCCAGGACTTGCTCCTGAAGAACCCTCGGTGGTGTCCGAA ATTACAGCCTCCATGGTAGCGACAATGAGGGTAGCAACCGAGGAGGTC GTGCTGGAACCACAGCCTGAACAGGTCGTCACAATACTGCCGGAGCAT GGTCGAAACGTTCCTCCGGGGCTGGCAGAACAGGACACCGCCAGCCCC ATAGAAGTCTCGGTGCTCCTCCCAGACCTCGCTGAGAACTGCCCATTGT GTGGCGTGCCGAGCGGGGGCCTACCGCTTGCTCGGGAAGCATTTTGCTG TCCGACATGCGGGGGTGCCTGTAACGTATGAGTGCCGTAAGTGTGCGT GGCGGAGCCCCAACAGCCACTCAATCTCGTGTCACGTCCCCAAATGCCG GGGGCGTGCGCGGATGCCCAGTGGCGATCCAGGGATCGCCTGCGATCT CTGTGAAGCCCCGGTTTGCCACGGAGGTTGGGGTCGCCCAACACAAGCG GCACGTTCATCCGGTGGAGTGGAACAAGGTGAGGCTGGAAAGGAGAG GTGCGCCGCGAGGGGGAATTAAGGCGACGAAGCTCTGGAGTGTAGCG GAGGTAGAGACGCTAATCCGGCTCATCCGTGAGCACGGAGATTCAGGT GCCACTTACCAGCTCATTGCCGATGAGCTGGGAAGGGGCAAGACGGCC GAACAGGTGAGGAGTAAAAAGAGGCTCCTGCGCATAGATACGGCAAGC AATAGCCCAGATGATGCAGAGGTTGAGGAGGAGAGGTTGGAATCTCTG GCGGTTCGGTCCTCGTCACGGTCACCCCCGAGCCTGGTGGCGACCAGG GTCAGGGAGGCAGTTGCCAGGGGTGAATCAGAAGGTGGCGAGGAGAT CAGGGCTATTGCTGCTCTCATTAGGGACGTAGATCAGAATCCTTGTCTG ATTGAAACCTCGGCGTCGGACATCATCTCGAAGCTGGGAAGGAGGGTG GATGGGCCCAAGAGACCCAGGCCCGTTGTCAGAGAACAGACCCAAGAG AAGGGATGGGTAAGGCGGCTTGCCCGGCGGAAAAGGGAGTACAGAGA	CGCACAGG GGACACA GAGCCTGC CCAAGTAC CGCTCCCG AGGGAGC GGGAAAC GGGGGGG TGACTATC CCCTGGGG TCCGGCGA GAGCGCTG GTCTACGG ACCAGGG GTGGCTGT GGGCAGG CTGCTCCT CAGGCCAG TTGATTAG TTACGCAT GGGCTGTA CCTCCACG TGGTCCCG CTGGTAAC GACTTGTC GGCTAAAT CAGCCCGC CCACCATC TGGGATAT GGTTGACC GTCTAACC CCAGTACT CAGGTCAC AAACAAA	GGGGGA CAGCTG GGAGTC TCGGCA TGATTAC AAATCTT GCGCTG CACTCG GATGTC GTCCCC GTGACG GACACA TTAATCC GGAAAG CGAGTG GTGACT CGCCTC AAG (配列番号 1272)	MGTDTVYVGQDVPS GLSKRVPARLVAGP MLRERSCHAHVFRA GHMWNWRTSLPSG RWDQPALEKSRVLTR SVATATDPEITSYPGK SVSTSTQVQEEDWC SRESGWISPGLAPEE PSVVSEITASMVATM RVATEEVVLEPQPEQ VVTILPEHGRNVPPG LAEQDTASPIEVSVLL PDLAENCPLCGVPSG GLRLLGKHFAVRHAG VPVTYECRKCAWRSP NSHSISCHVPKCRGR ARMPSGDPGIACDLC EARFATEVGVAQHK RHVHPVEWNNKVRLE RRGARGGGIKATKL WSVAEVETLRLIREH GDSGATYQLIADELG RGKTAEQVRSKKRLL RIDTASNSPDDAEVE EERLESLAVRSSSRSP PSLVATRVREAVARG ESEGGEEIRAIAALIRD VDQNPCLIETSASDIIS KLGRRVDGPKRPRPV VREQTQEKGWVRRL ARRKREYREAQYLYS RDQARLAAQILDGAA SQECALPVDQVYGAF REKWETVGQFHGLG

【０６１８】

【表８８】

			AGCGCAGTACCTGTACTCAAGGGATCAAGCAAGGCTGGCGGCCCAGAT	(配列番号1149)	EFRTGARADNWEFY
			CCTCGATGGTGCCGCCAGCCAGGAATGCGCCCTCCCGGTGGACCAGGT		SPILAAEVKENLMRM
			CTACGGAGCGTTCCGTGAGAAATGGGAAACCGTAGGGCAGTTCCACGG		ANGTAPGPDRISKKA
			ACTTGGTGAGTTCCGGACGGGTGCACGCGCAGACAACTGGGAGTTCTA		LLDWDPRGEQLARLY
			CTCTCCAATTCTGGCGGCTGAGGTGAAAGAAAACCTAATGAGAATGGCT		TTWLIGGVIPRVFKEC
			AACGGCACGGCCCCGGGACCAGACAGGATAAGCAAAAAGGCTCTGCTT		RTKLLPKSSDPVELQD
			GACTGGGACCCCCGGGGTGAGCAACTGGCACGGCTGTACACGACGTGG		IGGWRPVTIGSMVT
			CTGATCGGTGGGGTCATACCAAGGGTCTTCAAGGAGTGCAGGACTAAG		RLFSRILTMRLTRACP
			CTGCTACCGAAATCCAGCGACCCGGTCGAGTTGCAGGACATCGGTGGA		INPRQRGFLASSSGC
			TGGAGGCCGGTGACGATTGGGTCGATGGTGACTAGGCTGTTCAGTCGG		AENLLIFDEIVRRSRR
			ATTCTAACGATGAGGCTAACCCGAGCCTGTCCGATCAATCCGAGGCAGC		DGGPLAVVFVDFAR
			GCGGTTTCTTGGCCTCCTCGAGTGGATGCGCGGAAAACCTGTTGATCTT		AFDSISHEHILCVLEE
			TGACGAGATCGTCAGGCGCTCGAGGCGGGGACGGGGGCCGCTGGCAG		GGLDRHVIGLIRNSYV
			TGGTGTTTGTGGACTTTGCGAGGGCCTTTGACTCCATCTCACATGAACAT		DCVTRVGCVEGMTP
			ATCCTGTGTGTTCTCGAAGAAGGCGGGGCTTGACAGGCACGTTATCGGGT		PIQMKVGVKQGDP
			TGATCCGAAACTCGTACGTGGATTGCGTGACCAGGGTGGGTTGTGTCG		MSPLLFNLAMDPLIH
			AGGGCATGACACCACCAATACAAATGAAGGTTGGAGTGAAGCAGGGA		KLETAGTGLKWGDLS
			GACCCCATGTCCCCCTTGCTCTTCAACCTGGCTATGGATCCCCTCATCCAT		IATLAFADDLVLVSDS
			AAACTCGAGACGGCCGGAACTGGACTGAAATGGGGCGATCTTTCAATC		EEGMGRSLGILEKFC
			GCCACCGCTGGCCTTTGCCGACGATCTGGTGCTGGTGAGTGACTCTGAGG		QLTGLRVQPRKCHGF
			AAGGCATGGGGAGGAGTCTCGGGATTTTGGAGAAGTTTTGCCAACTGA		FMDKGVVNGCGTW
			CTGGGCTGAGGGTTCAGCCCAGGAAGTGTCACGGTTTCTTTATGGACAA		EICGSPIHMIPPGESV
			GGGCGTGGTGAACGGCTGTGGAACCTGGGAAATCTGTGGGTCACCGAT		RYLGVQVGPGRGVM
			CCACATGATTCCCCCGGGGGAATCAGTTCGTTATTTGGGAGTCCAGGTA		EPDLIPTVHTWIERIS
			GGCCCGGGGCGCGGCGTGATGGAACCGGATCTTATCCCTACGGTCCAC		EAPLKPSQRMRVLNS
			ACGTGGATCGAAAGGATCTCGGAGGCTCCTCTAAAGCCCTCACAACGCA		FALPRIIYQADLGKVT
			TGAGGGTTTTGAACTCATTCGCTCTCCCCCGGATAATTTACCAGGCCGAT		VTKLAQIDGIVRKAVK
			CTAGGGAAGGTTACGGTAACCAAATTGGCCCAGATAGATGGGATTGTC		KWLHLSPSTCNGLLY
			CGGAAGGCTGTGAAGAAGTGGCTCCATTTGTCACCATCCACGTGCAATG		SRNRDGGLGLLKLER
			GACTGCTGTATTCACGGAACCGCGACGGTGGTTTGGGCCTCCTAAAGCT		LIPSVRTKRIYRMSRS
			GGAAAGACTAATCCCATCCGTGCGCACGAAGCGTATCTATCGGATGTCC		PDIWTRRMTSHSVSK
			AGGTCTCCGGATATCTGGACACGGCGAATGACCAGCCATTCTGTGTCAA		SDWEMLWVQAGGE
			AATCTGACTGGGAGATGTTGTGGGTCCAAGCGGGAGGTGAGAGGGGC		RGSAPVMGAVEAAP
			AGTGCACCTGTAATGGGTGCCGTGGAGGCTGCCCCGACCGATGTGGAG		TDVERSPDYPDWRR
			AGATCGCCAGACTACCCAGACTGGCGGCGTGAGGAAAACCTGGCATGG		EENLAWSALRVQGV
			TCGGCCCTGCGGGTGCAGGGTGTGGGTGCAGACCAGTTTCGAGGCGAC		GADQFRGDRTSSSW
			AGGACCAGCAGCTCTTGGATCGCCGAGCCCGCTTCGGTTGGGTTCGCGC		IAEPASVGFAQRHWL
			AGCGCCACTGGTTGGCTGCCCTGGCGCTGAGGGCTGGGGTGTATCCGA		AALALRAGVYPTREF

【０６１９】

【表８９】

				CTCGGGAGTTTCTGGCTCGGGGTAAGGAAAAGTCAGGAGCAGCTTGCA				LARGKEKSGAACRRC
				GACGCTGCCCGGCCAGGTTGGAATCATGTTCACACATACTTGGGCAATG				PARLESCSHILGQCPF
				TCCGTTCGTTCAGGCGAACAGAATTGCGAGGCACAACAAGGTGTGTGT				VQANRIARHNKVCVL
				GCTCTTGGCCACGGAGGCGGAGAGGTTCGGCTGGACGGTAATAAGGG				LATEAERFGWTVIRE
				AGTTCCGTCTTGAGGACGCCGCTGGCGGTCTCAAGATACCCGACCTGGT				FRLEDAAGGLKIPDLV
				TTGCAAGAAGGCCGACACAGTTCTCATTGTCGACGTGACCGTCCGGTAC				CKKADTVLIVDVTVR
				GAGATGGATGGAGAGACGCTAAAAAGGGCCGCATCGGAGAAGGTGAA				YEMDGETLKRAASEK
				ACACTATCTCCCAGTAGGGCAACAGATAACGGACAAGGTCGGAGGGCG				VKHYLPVGQQITDKV
				TTGCTTTAAAGTCATGGGGTTCCCTGTAGGTGCTAGGGGAAAGTGGCCG				GGRCFKVMGFPVGA
				GCGAGCAACAACACAGTTTGGCTGAGTTAGGCGTCCCTGCAGGTCGG				RGKWPASNNTVLAE
				ATGAGGACCTTTGCCAGGCTGGTGAGCCGGAGGACTCTTCTTTATTCTTT				LGVPAGRMRTFARL
				GGATATATTGAGGGACTTCATGCGTGAGCCGGCCGGCAGGGGAACTCG				VSRRTLLYSLDILRDF
				GGTTGCTCTCATCCCTGCGGCAACGGGTGCCGCGAATTGAGGGGGACA				MREPAGRGTRVALIP
				GCTGGGAGTCTCGGCATGATTACAAATCTTGCGCTGCACTCGGATGTCG				AATGAAN (配列番号 1394)
				TCCCCGTGACGGACACATTAATCCGGAAAGCGAGTGGTGACTCGCCTCA				
				AG (配列番号 1026)				
R2	R2_LP	AF015814	アメリカカブトガニ (Limulus polyphemus)	TGGGAGGAGACCCAAACTATCCTAGGATGGGGCGGAACCGACCATATG	TGGGAGG	ATTTTGT	GIDGYMFGYARASG	
				AGCCATATTAACATTGCCCACACTATCCTCTGGAGGTACCTCCTCGTGGT	AGACCCAA	CTCTTTC	STSVSIQSSSMTEGET	
				ACGGCTGGATATAGGTAAATCCTGTAACCAAATCCTCCAACCCGTGAAG	ACTATCCT	CCCAAT	NERATPRASDSSSVSI	
				GAGAACACTAAAACCCATATAGTGGCCTCGCCAACCACTATATGTCCAA	AGGATGG	GATGTC	QSSCVTEGECLPPTD	
				CGGCAGGAGAAGCTATCTCCCGGATGGGAAGGAAAACCCTAAACCGTG	GGCGGAA	TACTAG	NCNPSVENQLPCVTE	
				ATGGGAACTTACCGGCCCCATCAGCTATTGGGTACCCGGTAGGGACTTG	CCGACCAT	CACGCT	GRFERVGSLVTVRLP	
				CAACCCTACCCTGTATTTGCATTTTATAGGGAACCGGTCGGCCCTATATC	ATGAGCCA	GCCGAA	FRKVACDLCSKEFLTY	
				AGAGTAGACCGTTTATTAAATATGGGTGAAAATATTAACAGTAAAAGCT	TATTAACA	GCTAGA	SKFAVHQANFHNSET	
				ATGGTTTGGCGTCCGTGTGGTGCCAGGGCGGCGGCCAAACCCGAGCTA	TTGCCCAC	TAGATT	QACCTYCGKSDGNH	
				CTTGGCACCAACTGGGGATGGTAGCTTCCGAGCGATTCCCTGGCGACGT	ACTATCCT	GAGGAA	HSIACHVPKCPWRRT	
				GGGACCGATCGACGATGGAGTCCAAACATCCGGAATAGAGGAATTGAG	CTGGAGGT	TCTGCG	VTFAANLSNFLCDLC	
				AAATACCTATTCCACCACCGGCTCACATACCCAAGGTGAACCCGGTGCA	ACCTCCTC	TAATCTG	NDSFKTKSGLSQHKR	
				ACTAGAGTACAACCTATCTGTGGCGGTAGGTGCCGAACCACTCAGGTGA	GTGGTACG	TAATGA	HKHPCSRNAERILSLG	
				CGGGCTTGTTTATTGATGTCTCCCTACGAGACACGAATTGTGACAAATCC	GCTGGATA	TTACGCC	VRTPSARPRQVVWS	
				ACTCCGGTGGACAATTACCCGATCTATGAACCTGTTACCGATATTAGACA	TAGGTAAA	TCATGG	EEETRTLREVEVVYSG	
				AGAAAATAAAGAACTGACAACGCCTAGAGCTTCAGGCAGCATGTCTGTA	TCCTGTAA	GCATCT	QKNINVLCAGHLPGK	
				AGTATCCAGTCATCGAGCGTGACTGAGGGCGAAATTGATAATAACTCTG	CCAAATCC	ATCGGT	TSKQVSDKRRDLHRI	
				AAACTGAGGAATTGACGGATATATGTTTGGCTACGCTAGAGCTTCAGGC	TCCAACCC	AGCGTC	RSSNVHGTPTTQSRG	
				AGCACGTCTGTAAGCATCCAGTCATCGAGCATGACTGAGGGCGAAACTA	GTGAAGG	GACCCT	DPVEQVEEYEELDWE	
				ACGAAAGGGCCACGCCTAGAGCTTCAGACACGCTCGTCTGTAAGCATCCA	AGAACACT	GACGTT	GMHPFPDPDSKFCSY	
				GTCATCGTGCGTGACTGAGGGTGAATGTCTACCTCCTACAGACAACTGC	AAAACCCA	AAATTG	LDQLRDQKGLTEPV	
				AACCCGTCTGTAGAGAACCAGTTACCGTGCGTAACTGAGGGTAGGTTTG	TATAGTGG	GGTAAT	WQEIEIVAQEWVEN	

【０６２０】

【表９０】

		AACGGGTAGGCTCACTGGTGACGGTGCGTCTGCCCTTCAGAAAGGTGG	CCTCGCCA	AAGAAA TATCGA (配列番号 1273)	LAHVQSSWNNHERTT
		CATGTGACTTGTGTTCTAAAGAGTTCTTGACATATTCGAAGTTTGCAGTC	ACCACTAT		KQVPENNTPARRPFK
		CACCAGGCAAACTTCCACAATTCAGAAACTCAGGCATGCTGCACATATT	ATGTCCAA		RRLHRVERYKRFQR
		GCGGTAAAAGTGATGGCAATCATCACTCTATAGCCTGTCACGTTCCGAA	CGGCAGG		MYDLQRKRLAEEILD
		ATGTCCCTGGCGGCGAACTGTTACGTTTGCTGCGAACTTAAGCAATTTCT	AGAAGCTA		GREAVTCNLKKEEIK
		TGTGTGATCTTTGCAATGATAGTTTTAAGACCAAATCAGGGCTTTCGCAA	TCTCCCGG		DHYDQVYGVSNDRV
		CATAAGCGTCATAAGCATCCTTGTTCAAGGAATGCTGAACGCATCCTTTC	ATGGGAA		SLDDCPRPPGANNT
		TCTTGGAGTCAGGACGCCGTCGGCCCGCCCTCGCCAGGTAGTGTGGTCC	GGAAAACC		DLLKPFTPTEVMDSL
		GAAGAAGAAACACGAACCCTCCGGGAAGTGGAAGTAGTGTATTCGGGC	CTAAACCG		QGMKNGAPGPDKIT
		CAAAAGAACATTAATGTCCTCTGTGCGGGGCATCTACCTGGTAAGACTT	TGATGGGA		LPFLQKRLKNGIHVSL
		CCAAACAGGTCTCGGACAAGCGCCGAGACTTGCACAGGATACGGTCTTC	ACTTACCG		ANVFNLWQFSGRIPE
		TAACGTACATGGTACACCCACCACTCAGAGTCGTGGAGATCCTGTTGAA	GCCCCATC		CMKSNRSVLIPKGKS
		CAGGTCGAGGAGTACGAGGAGTTGGACTGGGAAGGAATGCATCCTTTT	AGCTATTG		NLRDVRNWRPITSSI
		CCCGACCCTGACTCTAAGTTTTGCTCGTACCTTGATCAGCTGAGAGATCA	GGTACCCG		VLRLYTRILARRLERA
		GAAGGGACTCACTGAACCGGTATGGCAGGAGATCGTGGCACA	GTAGGGA		VQINPRQRGFVPQA
		AGAATGGGTAGAAAACCTTGCCCATGTTCAATCGTCTTGGAATCATGAG	CTTGCAAC		GCRDNIFLLQSAMRR
		AGAACAACCAAGCAGGTGCCAGAAAACAATACACCTGCACGAAGACCA	CCTACCCT		AKRKGTLALGLLDLSK
		TTTAAAAGGCGTCTCCATCGTGTGGAACGTTATAAGCGGTTTCAGAGAA	GTATTTGC		AFDTVGHKHLLTSLE
		TGTACGACCTCCAGCGAAAGCGCCTGGCTGAGGAAATACTAGACGGCC	ATTTTATA		RFAVHPHFVRIVEDM
		GGGAAGCCGTCACATGTAACCTCAAAAAGGAGGAGATCAAAGACCACT	GGGAACC		YSGCSTSFRVGSQST
		ATGATCAGGTCTACGGTGTGTCAAATGATAGAGTTTCTCTAGATGACTG	GGTCGGCC		RPIVLMRGVKQGDP
		CCCCAGGCCACCAGGGGCCAATAACACCGACCTCCTGAAACCGTTTACG	CTATATCA		MSPILFNIALDPLLRQ
		CCAACCGAAGTGATGGACTCACTTCAGGGTATGAAGAACGGGGGCGCCT	GAGTAGAC		LEEESRGFMFREGQA
		GGCCCTGATAAGATTACCCTACCGTTCCTCCAAAAACGTCTTAAAAATGG	CGTTTATT		PVSSLAYADDMALLA
		CATCCATGTTTCCTTGGCAAATGTGTTTAACCTTTGGCAATTCTCGGGTC	AAATATGG		KDHASLQSMLGTVD
		GCATCCCCGAATGCATGAAGTCAAATAGGTCAGTCCTCATCCCGAAAGG	GTGAAAAT		KFCSGNGLGLNIAKS
		GAAGAGCAATCTGCGGGATGTCAGAAACTGGCGGCCAATCACAATCTC	ATTAACAG		AGLLIRGANKTFTVN
		CTCGATTGTGTTGCGGCTATACACCAGGATCTTGGCACGCCGTCTCGAG	TAAAAGCT		DCPSWLVNGETLPM
		CGGGCGGTGCAGATTAATCCCCGACAGCGAGGCTTCGTCCCTCAGGCTG	ATGGTTTG		IGPEQTYRYLGASICP
		GGTGTAGGGATAATATATTCCTGCTTCAGTCTGCTATGAGGAGGGCTAA	GCGTCCGT		WTGINSGPVKPTLEK
		GCGAAAGGGAACTCTGGCTCTGGGGCTTCTTGACTTGTCGAAGGCATTT	GTGGTGCC		WIANITESPLKPHQR
		GACACAGTTGGTCACAAACATCTTCTGACCAGCCTAGAAAGGTTCGCTG	AGGGCGG		VDILCKYALPRLFYQL
		TCCACCCGCATTTCGTCCGAATTGTGGAGGACATGTACAGTGGTTGTTC	CGGCCAAA		ELGTLNFKELKELDS
		GACGTCCTTTCGAGTAGGCAGCCAGTCTACTCGCCCCATCGTTCTGATGA	CCCGAGCT		MVKQAVKRWCHLP
		GAGGCGTCAAACAAGGGACCCCATGTCTCCTATATTGTTCAACATCGC	ACTTGGCA		ACTADGLLYSRHRDG
		TCTGGACCCTCTTCTTCGTCAACTGGAAGAGGAAAGCCGAGGCTTTATG	CCAACTGG		GLAVVKLESLVPCLKI
		TTTAGGGAGAGGGGCAGGCCCCTGTCTCATCTCTAGCATATGCCGATGATA	GGATGGTA		KTNLRLVHSTDPVISS
		TGGCACTACTGGCTAAAGATCACGCCAGTCTTCAGTCGATGTTGGGCAC	GCTTCCGA		LAESDGLVGAIEGIAQ

【０６２１】

【表９１】

				TGTGGATAAATTTTGTTCAGGGAACGGACTTGGCCTTAACATCGCCAAAAGTGCCGGACTTCTGATTAGGGGAGCGAATAAGACCTTCACTGTCAATGACTGCCCTTCCTGGCTAGTAAATGGTGAAACGCTCCCGATGATCGGTCCCGAACAAACTTACCGTTATCTTGGGGCAAGCATCTGTCCGTGGACTGGGATAAACAGCGGGCCTGTTAAACCCACCCTGGAGAAATGGATAGCCAATATCACAGAGTCTCCCCTCAAGCCACATCAGAGGGTCGACATACTCTGTAAGTACGCTTTACCCCGGCTGTTTTACCAACTTGAGCTGGGCACTCTGAATTTCAAAGAACTGAAGGAACTAGACAGCATGGTCAAACAAGCTGTCAAACGTTGGTGCCATCTACCTGCCTGTACGGCTGACGGCCTGCTATACTCCCGTCATCGTGATGGGGGTTTAGCTGTAGTAAAATTAGAGTCTCTTGTCCCTTGTCTAAAGATCAAGACAAATCTCAGACTAGTGCATTCGACCGACCCCGTCATATCATCTTTGGCGGAATCCGATGGTTTAGTGGGTGCCATCGAGGGTATTGCTCAAAAGGCTGGGCTTCCGATCCCTACGCCTGACCAGCGATCTGGAACATATCATTCTAATTGGAGAGATATGGAAAGGAGAAGCTGGGAAAGGTTGGCCCTGCACGGGCAAGGTGTGGAGCTCTTCAAAGGCTCAAGATCTGCCAACCACTGGTTGCCTAGGCCAGTTGGTATGAAGCCACACCACTGGGTGAAGTGTCTGGCAATGAGAGCTAATGTATACCCTACAAAAAGAGGCCTCAGTAGAGGGAATCTATCTAAGAACAAAGATTCCGCCAAGTGTCGGGGATGCACATCAATGAGGGAGACCCTATGTCATCTAAGTGGTCAATGCCCGAAATTGAAGTCGATGAGAATAAGGCGCCACAATAAGATCTGTGAGCACTTGATCGCCGAGGCCAGCTTTAAAGGCTGGAAGGTTCTGCAAGAGCCTACCTTGGTTACAGACAATGGTGAACGTCGGCGACCTGATCTGATCTTCCATCGTGATGATAAAGCGGTGGTTGTTGACGTGACGGTTCGCTACGAAATTTCGAAAGACACGTTGAGAGAAGCTTATGCTTCTAAAGTTCGAAGGTATGGATGTTTGACCGAACAAATTAAAGACCTTACAGGGGCTACCTCCGTTGTTTTTCATGGATTTCCAATGGGTGCCCGCGGTGCCTGGTTTCCTGAAAGCTCGGACGTGATGGCCGACCTGAACATTCGGTCAAAATATTTTGAAGAGTTCTTGTGTAGACGCACCATCCTATATACACTGGACTTATTATGGAAATCGAATAACGAACAATATTTAGAAAGGCTTGCACCATAAATTTTGTCTCTTTCCCCAATGATGTCTACTAGCACGCTGCCGAAGCTAGATAGATTGAGGAATCTGCGTAATCTGTAATGATTACGCCTCATGGGCATCTATCGGTAGCGTCGACCCTGACGTTAAATTGGGTAATAAGAAATATCGA (配列番号 1027)	GCGATTCCCTGGCGACGTGGGACCGATCGACGATGGAGTCCAAACATCCGGAATAGAGGAATTGAGAAATACCTATTCCACCACCGGCTCACATACCCAAGGTGAACCCGGTGCAACTAGAGTACAACCTATCTGTGGCGGTAGGTGCCGAACCACTCAGGTGACGGGCTTGTTTATTGATGTCTCCCTACGAGACACGAATTGTGACAAATCCACTCCGGTGGACAATTACCCGATCTATGAACCTGTTACCGATATTAGACAAGAAAATAAAGAACTGACAACGCCTAGAGCTTCAGGCA		KAGLPIPTPDQRSGTYHSNWRDMERRSWERLALHGQGVELFKGSRSANHWLPRPVGMKPHHWVKCLAMRANVYPTKRGLSRGNLSKNKDSAKCRGCTSMRETLCHLSGQCPKLKSMRIRRHNKICEHLIAEASFKGWKVLQEPTLVTDNGERRRPDLIFHRDDKAVVVDVTVRYEISKDTLREAYASKVRRYGCLTEQIKDLTGATSVVFHGFPMGARGAWFPESSDVMADLNIRSKYFEEFLCRRTILYTLDLLWKSNNEQYLERLAP (配列番号 1395)

【０６２２】

【表９２】

					GCATGTCT GTAAGTAT CCAGTCAT CGAGCGTG ACTGAGG GCGAAATT GATAATAA CTCTGAAA CTGA（ 配列番号 1150）		
NeSL	NeSL-1	Z8205 8	カエノラブディティス・エレガンス (Caenorhabditis elegans)	GCTCACTTTCTATCGTGTTAACCGTACGTTTACACTCCCAGTGAGTGTAA	GCTCACTT	CCTCCA	MLRRKGRHRMVMV
				TAAAGGTTATTCGATAGAGGGTGTCTCCCTCTTTCTTGGGTAATTCTTCG	TCTATCGT	GGGCAC	NSVKWQPSAHAEAI
				GCGGTCCGGGGTCTCTCCCTCGTCTTTTTTTTTAAACTTTTCTTTCTCATCC	GTTAACCG	GCCGCA	GTGKSWAPQRSQAS
				ACTCTTTTGCTCCTTTTTACTAACTCTTGTACTCTATAGTCTTTTCTCATCC	TACGTTTA	CGCCAA	EHGWQSNAMFDPP
				CCCATCCGCCGTTGGGCAAAGTTTATTTACTTTGTTAAATCCATATTTTAT	CACTCCCA	AAGTCC	NRILFARDSWSLNQS
				CTCTCTCACCCGTACAGAAAGCGTCTCCTTCTCAAACGCTTTTCTGTACTT	GTGAGTGT	TGGCAT	THLQNQRSGSGLGIR
				TTTCTTATATTTTCATTAACATATTTTTCCTGTTTATACTAACCTAACCTCC	AATAAAGG	AACTCT	PGQVRNNMVGGGP
				ATTGTCAATTACTAACTAACTTGTACAACGGATTTCGATGTTGCGCCGAA	TTATTCGA	GCAAAT	HRAGDPKRRVELVSI
				AAGGACGTCACCGAATGGTTATGGTCAATTCTGTCAAATGGCAACCCAG	TAGAGGGT	AACATC	QGSEVTVRTIYPSDEI
				TGCACATGCTGAAGCAATTGGAACAGGAAAGTCCTGGGCACCACAGCG	GTCTCCCT	AAACGT	FSCYSKSCDIKTKAGY
				GTCCCAGGCATCCGAACACGGCTGGCAATCAAATGCAATGTTTGATCCC	CTTTCTTG	CAATCA	GPEDLKHLTRHIKNE
				CCCAACAGGATTCTCTTCGCCAGAGACTCATGGTCGCTCAACCAATCAAC	GGTAATTC	ACTCCAC	HGLKARWAYQCGLC
				GCATCTTCAAAATCAAAGGAGCGGATCAGGATTGGGTATAAGACCTGG	TTCGGCGG	AAACTCT	NEKSDPSVSEGHKW
				TCAGGTAAGGAACAATATGGTGGGGGGTGGGCCTCACAGAGCAGGGG	TCCGGGGT	CCACTCT	MEAHMVAVHQSSA
				ACCCAAAGCGTCGTGTCGAGCTGGTCAGCATACAAGGAAGCGAAGTGA	CTCTCCCT	CTTCAA	EKRIKSYQKCTGARV
				CCGTCAGAACAATCTACCCGTCGGATGAAATATTCAGTTGTTACTCCAAA	CGTCTTTTT	GTCTTCT	AEQLQAAAPSLTVPG
				TCATGTGATATCAAAACAAAAGCTGGCTATGGCCCTGAGGACCTAAAGC	TTTAAACT	CGGTGC	KHKSGSRDAAKDSM
				ACCTGACTCGTCATATCAAGAACGAGCATGGTCTCAAAGCTCGCTGGGC	TTTCTTTCT	TTCCAAC	TPTKDDDPKTRIYQT
				ATATCAATGTGGATTGTGCAATGAGAAGTCGGACCCAAGTGTATCGGA	CATCCACT	ACCACA	RSVVKKSTQKTAEPT
				AGGCCACAAATGGATGGAGGCACACATGGTCGCCGTTCACCAAAGCTC	CTTTTGCT	ATGGTG	DEGSRGPKYASIFQKS
				TGCGGAAAAAAGGATAAAGTCCTATCAGAAATGCACGGGTGCAAGAGT	CCTTTTTAC	AAAGCT	VKARKSLALLCELSSP
				TGCAGAACAGCTACAAGCTGCTGCTCCATCGCTTACTGTGCCGGGGAAG	TAACTCTT	CCTTCAC	KPMNPLPTNELTLKE
				CACAAATCAGGCTCTAGAGACGCTGCCAAAGATTCGATGACACCAACAA	GTACTCTA	CTTTTCC	GNSRELAKEEAPSEGI
				AGGATGATGACCCGAAAACCAGGATCTATCAGACACGAAGCGTAGTTA	TAGTCTTT	CTCCAA	DDIVIDLDESEESPPR
				AAAAGTCGACTCAGAAAACAGCAGAGCCAACAGATGAAGGGTCTAGAG	TCTCATCC	AATTCTT	RKRFNTWCLDHESSR
				GCCCAAAGTACGCATCCATTTTTCAGAAATCCGTCAAAGCAAGGAAGAG	CCCATCCG	CCCATGT	EAWLDDTAIFWYISY
				CTTGGCGCTTCTCTGTGAATTAAGCAGCCCTAAGCCTATGAACCCCCTTC	CCGTTGGG	GGGGAA	LCRGSTKYSALDPCL

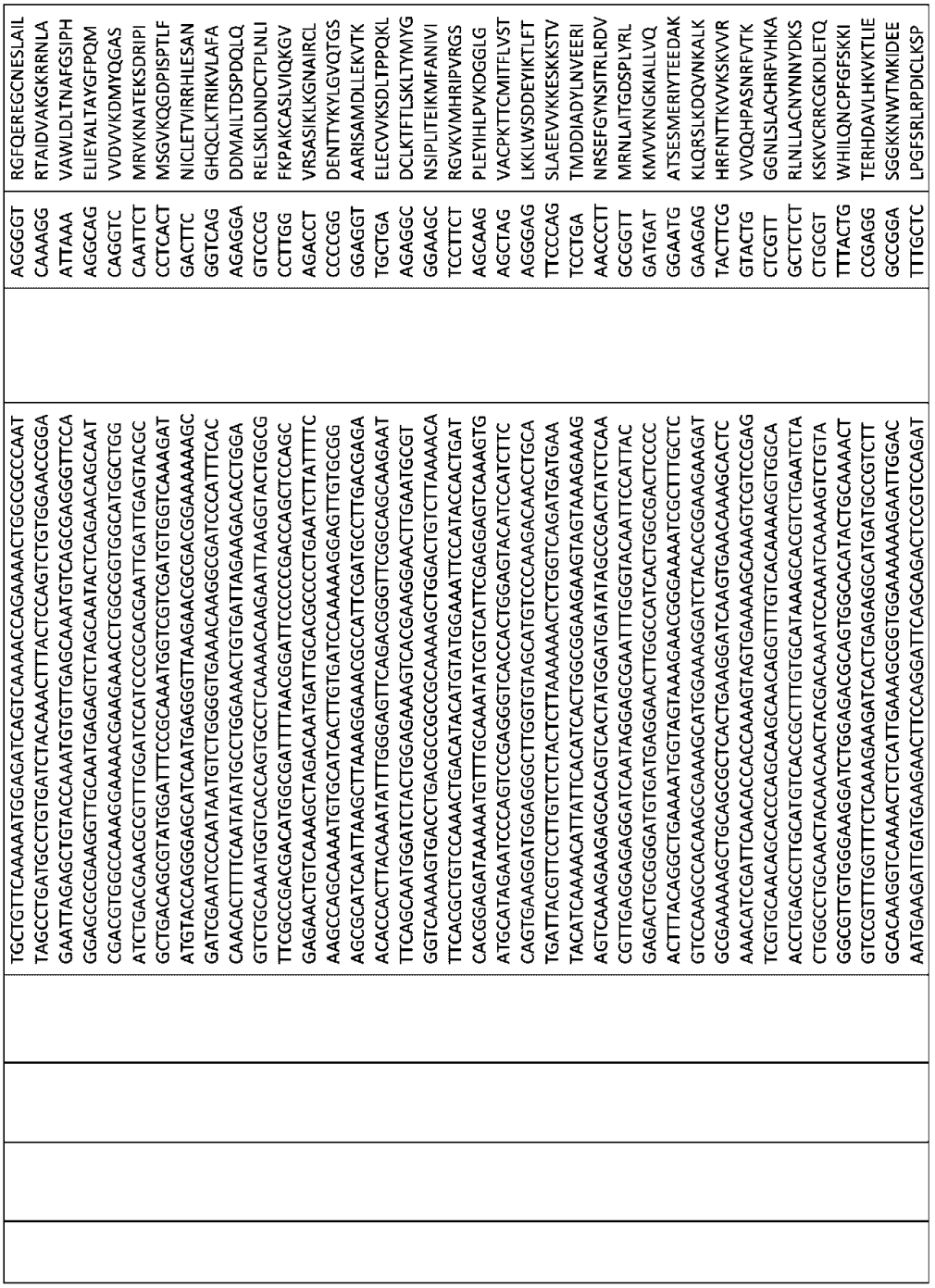
【０６２３】

【表９３】

CTACAAATGAGCTAACTCTGAAAGAAGGGAATTCAAGAGAGCTCGCCA	CAAAGTTT	GTCCTG	WSMYKVKGSRYILDR
AAGAGGAAGCACCATCTGAAGGTATAGACGACATCGTCATCATCGATCT	ATTTACTTT	TTCTTGT	LESSITYFFPICEEDH
GGACGAATCGGAGGAGTCGCCACCCAGAAGGAAACGATTCAACACCTG	GTTAAATC	AAGCTC	WTLLVLKDNSYYYAN
GTGTCTGGATCATGAGTCAAGCCGTGGCTGGATGACACAGC	CATATTTT	TCCGGA	SLHQEPRGPVRDFIN
AATCTTCTGGTACATCTCCTATCTCTGCAGAGGAAGTACAAAGTACTCAG	ATCTCTCT	GGCTGC	DSKRARKEFKVQVPL
CTTTGGACCCATGCCTCTGGAGTATGTACAAAGTCAAAGGCTCAAGATA	CACCCGTA	AAGAGC	QRDSFNCGVHICLM
CATTCTTGACCGCTTGGAAAGCTCCATCACATATTTTTTCCCGATATGCG	CAGAAAGC	AGAAGA	TNSIMAGGKWHSEE
AGGAGGACCATTGGACACTGTTGGTATTGAAAGACAATTCATACTATTA	GTCTCCTT	AATTCTT	DVRNFRKRLKKTLQE
TGCAAACAGTCTGCACCAAGAGCCACGTGGCCCGGTCAGGGACTTCATC	CTCAAACG	CTTTCTG	EGYELYSVNSLGIPFQ
AACGACTCAAAACGGGCTCGGAAGGAGTTTAAGGTGCAAGTACCTCTTC	CTTTTCTGT	ACAAGG	APTTEQMDYKETRCK
AAAGAGACTCCTTTAACTGTGGAGTGCACATCTGTCTAATGACCAACTC	ACTTTTTCT	TCAGAA	RSYASVLTQISPPAKR
GATTATGGCAGGAGGCAAATGGCACTCTGAAGAAGACGTCAGAAACTT	TATATTTTTC	GGAAGT	PDCKPDNNIFVPTKD
CAGAAAAAGACTGAAGAAGACACTCCAGGAAGAAGGCTATGAGCTTTA	ATTAACAT	CCTGTTC	CAAEGNPQEKGRNE
CTCGGTCAATAGTCTGGGTATACCATTCCAAGCCCCAACGACTGAGCAA	ATTTTTCCT	TTGAGG	SPEEINTEHIVVAGKP
ATGGACTACAAGAAACAAGATGCAAAAGAAGCTATGCCAGTGTTCTTA	GTTTATAC	CGTCCAT	ANNISPRCRSTSEML
CTCAAATAAGCCCGCCGGCCAAAAGGCCCGGACTGCAAACCTGACAACA	TAACCTAA	CCCGGG	FEMVKATTSSGRSSL
ACATATTCGTACCAACCAAGGATTGTGCTGCCGAAGGTAACCCGCAGGA	CCTCCATT	CGTCAT	GTMTQDEFIRTSTIAE
AAAAGGCCGAAATGAATCTCCTGAAGAGATCAATACGGAACATATCGTC	GTCAATTA	AGGAGA	AVPLMSIKLPPMELP
GTCGCAGGAAAACCTGCAAACAACATCAGTCCAAGGTGTCGGAGCACC	CTAACTAA	GATCAG	RKILPPIPPRKPTQTN
TCGGAAATGCTGTTTGAGATGGTGAAAGCCACAACCAGCAGTGGAAGA	CTTGTACA	ATGCAC	GGQKGKQQRVPTGK
AGCAGCTTGGGCACCATGACGCAGGATGAGTTCATCCGAACCAGCACA	ACGGATTT	CTTCTAG	PDTLNAKVRNWFNN
ATCGCCGAGGCAGTTCCCCTAATGAGCATAAAACTCCCACCAATGGAGT	CG (配列番号1151)	CAGGAG	QLESYAMEGRSFQRL
TGCCAAGGAAAATTCTGCCACCAATTCCCCCCAGAAAACCAACCCAAAC		CTAGAA	EWLTEVLTASIQKAA
CAATGGAGGTCAAAAGGGAAAGCAACACAGAGGGTGCCTACAGGAAAAC		GGGCTG	AGDEGIVDIICKRNPP
CAGACACCCTAAATGCTAAAGTCCGGAACTGGTTCAACAACCAACTTGA		CCCTGTC	LEVAKGEMCTQTEN
GTCGTATGCGATGGAGGGTCGCAGCTTCCAACGACTGGAATGGCTGAC		TTGAGA	KRKTTNNAARIADPI
GGAAGTACTCACTGCGTCGATACAAAAAGCAGCAGCAGGTGATGAAGG		TCCCCAC	QSSKGAGDVKASYW
AATAGTTGATATTATTTGCAAACCGGAACCCCGCCACTTGAAGTTGCGAAG		GGGGGT	KERARTYNRIIGSKEE
GGTGAAATGTGCACCCAGACCGAAAACAAAAGGAAAACGACCAACAAT		CAATAG	LCKIPIDQLEDFFKKST
GCAGCAAGAATTGCGGACCCAATCCAGAGCAGCAAGGGAGCTGGTGAT		ACGGGA	SRTNVQESIMKEKSS
GTGAAGGCATCGTACTGGAAAGAAAGGGCTCGCACTTACAACAGGATT		GGGGCT	KIPALKIGNWMEKKF
ATTGGTAGCAAGGAGGAACTCTGCAAAATTCCCATCGATCAACTGGAGG		GCTGGC	IGKEVAFALRKTKDTA
ATTTCTTCAAGAAATCCACGTCCCGCACCAACGTGCAGGAGTCGATCAT		TTTCTCT	QGADGLRYHHLQWF
GAAGGAGAAAAGCTCCAAAATTCCTGCTCTCAAGATAGGTAACTGGATG		TTTTAAG	DPSGELLAKVYNECQ
GAGAAGAAGTTTATCGGAAAGGAGGTGGCGTTCGCTCTGCGGAAAACA		AGGAAG	RHRKIPKHWKEAETIL
AAAGACACCGCGCAGGGTGCAGACGGACTGCGATACCACCACCTTCAA		CACCAA	LFKNGDQSKPENWR
TGGTTTGATCCCAGTGGTGAGTTATTGGCGAAGGTATATAACGAGTGCC		TCCGGA	PISLMPVIYKLYSSLW
AACGACACAGGAAGATCCCAAAACACTGGAAGGAGGCCGAGACCATCT		GATCCTT	NRRIRAVPNVLSKCQ

【０６２４】

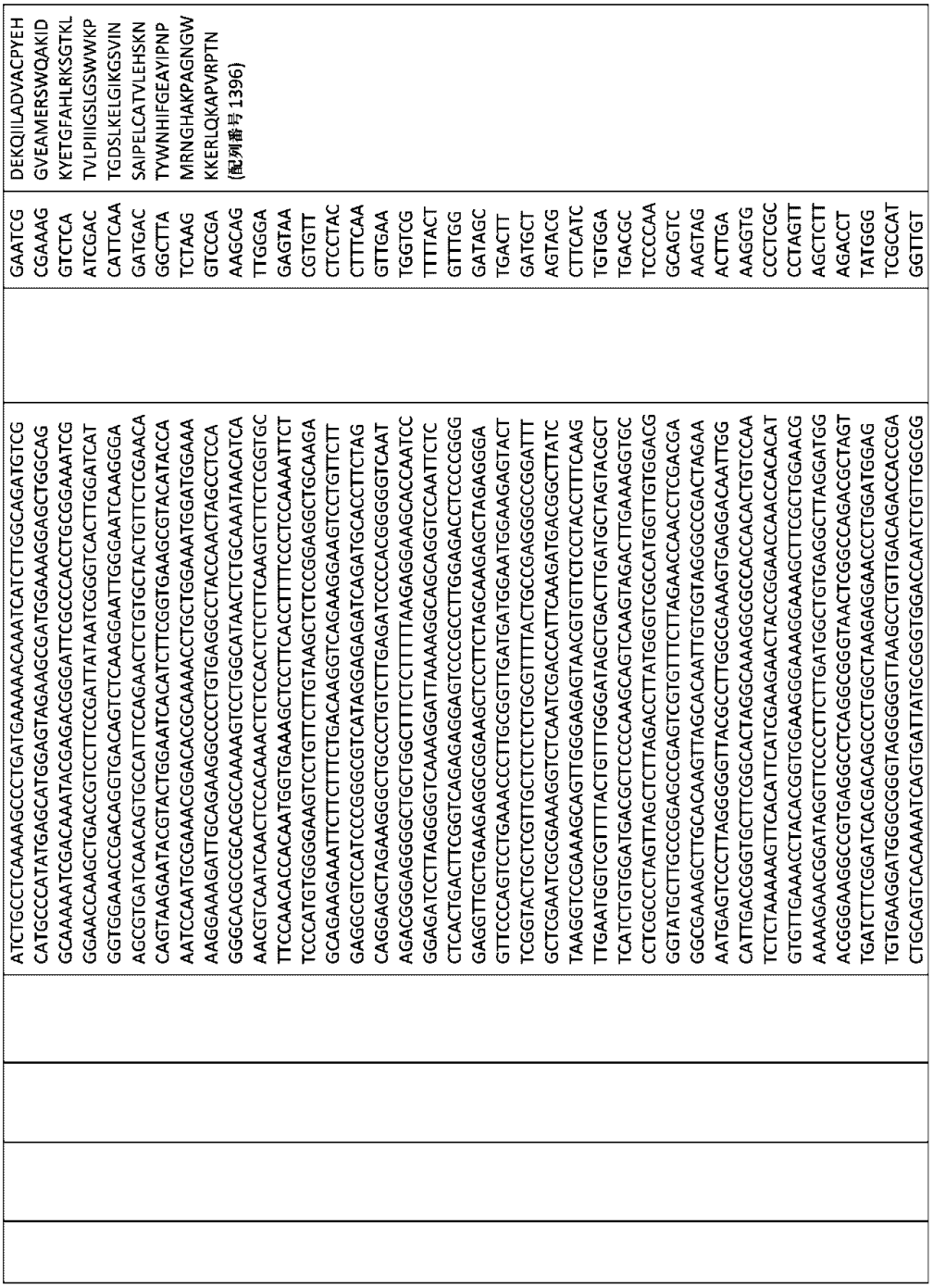
【表９４】



		TGCTGTTCAAAATGGAGATCAGTCAAACCAGAAACTGGCGCCCAAT	AGGGGT	RGFQEREGCNESLAIL		
		TAGCCTGATGCCTGTGATCTACAAACTTTACTCCAGTCTGTGGAACCGGA	CAAAGG	RTAIDVAKGKRRNLA		
		GAATTAGAGCTGTACCAAATGTGTTGAGCAAATGTCAGCGAGGGTTCCA	ATTAAA	VAWLDLTNAFGSIPH		
		GGAGCGCGAAGGTTGCAATGAGAGTCTAGCAATACTCAGAACAGCAAT	AGGCAG	ELIEYALTAYGFPQM		
		CGACGTGGCCAAAGGAAAACGAAGAAACCTGGCGGTGGCATGGCTGG	CAGGTC	VVDVVKDMYQGAS		
		ATCTGACGAACGCGTTTGGATCCATCCCGCACGAATTGATTGAGTACGC	CAATTCT	MRVKNATEKSDRIPI		
		GCTGACAGCGTATGGATTTCCGCAAATGGTCGTCGATGTGGTCAAAGAT	CCTCACT	MSGVKQGDPISPTLF		
		ATGTACCAGGGAGCATCAATGAGGGTTAAGAACGCGACGGAAAAAAGC	GACTTC	NICLETVIRRHLESAN		
		GATCGAATCCCAATAATGTCTGGGGTGAAACAAGGCGATCCCATTTCAC	GGTCAG	GHQCLKTRIKVLAFA		
		CAACACTTTCAATATATGCCTGGAAACTGTGATTAGAAGACACCTGGA	AGAGGA	DDMAILTDSPDQLQ		
		GTCTGCAAATGGTCACCAGTGCCTCAAAACAAGAATTAAGGTACTGGCG	GTCCCG	RELSKLDNDCTPLNLI		
		TTCGCCGACGACATGGCGATTTTAACGGATTCCCCCGACCAGCTCCAGC	CCTTGG	FKPAKCASLVIQKGV		
		GAGAACTGTCAAAGCTAGACAATGATTGCACGCCCCTGAATCTTATTTTC	AGACCT	VRSASIKLKGNAIRCL		
		AAGCCAGCAAAATGTGCATCACTTGTGATCCAAAAAGGAGTTGTGCGG	CCCCGG	DENTTYKYLGVQTGS		
		AGCGCATCAATTAAGCTTAAAGGAAACGCCATTCGATGCCTTGACGAGA	GGAGGT	AARISAMDLLEKVTK		
		ACACCACTTACAAATATTTGGGAGTTCAGACGGGTTCGGCAGCAAGAAT	TGCTGA	ELECVVKSDLTPPQKL		
		TTCAGCAATGGATCTACTGGAGAAAGTCACGAAGGAACTTGAATGCGT	AGAGGC	DCLKTFTLSKLTYMYG		
		GGTCAAAAGTGACCTGACGCCGCCGCAAAAGCTGGACTGTCTTAAAACA	GGAAGC	NSIPLITEIKMFANIVI		
		TTCACGCTGTCCAAACTGACATACATGTATGGAAATTCCATACCACTGAT	TCCTTCT	RGVKVMHRIPVRGS		
		CACGGAGATAAAAATGTTTGCAAATATCGTCATTCGAGGAGTCAAAGTG	AGCAAG	PLEYIHLPVKDGGLG		
		ATGCATAGAATCCCAGTCCGAGGGTCACCACTGGAGTACATCCATCTTC	AGCTAG	VACPKTTCMITFLVST		
		CAGTGAAGGATGGAGGGCTTGGTGTAGCATGTCCCAAGACAACCTGCA	AGGGAG	LKKLWSDDEYIKTLFT		
		TGATTACGTTCCTTGTCTCTACTCTTAAAAAACTCTGGTCAGATGATGAA	TTCCCAG	SLAEEVVKKESKKSTV		
		TACATCAAAACATTATTCACATCACTGGCGGAAGAAGTAGTAAAGAAAG	TCCTGA	TMDDIADYLNVEERI		
		AGTCAAAGAAGAGCACAGTCACTATGGATGATATAGCCGACTATCTCAA	AACCCTT	NRSEFGYNSITRLRDV		
		CGTTGAGGAGAGGATCAATAGGAGCGAATTTGGGTACAATTCCATTAC	GCGGTT	MRNLAITGDSPLYRL		
		GAGACTCGCGGGATGTGATGAGGAACTTGGCCATCACTGGCGACTCCCC	GATGAT	KMVVKNGKIALLVQ		
		ACTTTACAGGCTGAAAATGGTAGTAAAGAACGGGAAAATCGCTTTGCTC	GGAATG	ATSESMERIYTEEDAK		
		GTCCAAGCCACAAGCGAAAGCATGGAAAGGATCTACACGGAAGAAGAT	GAAGAG	KLQRSLKDQVNKALK		
		GCGAAAAAGCTGCAGCGCTCACTGAAGGATCAAGTGAACAAAGCACTC	TACTTCG	HRFNTTKVVKSKVVR		
		AAACATCGATTCAACACCACCAAAGTAGTGAAAAGCAAAGTCGTCCGAG	GTACTG	VVQQHPASNRFVTK		
		TCGTGCAACAGCACCCAGCAAGCAACAGGTTTGTCACAAAAGGTGGCA	CTCGTT	GGNLSLACHRFVHKA		
		ACCTGAGCCTTGCATGTCACCGCTTTGTGCATAAAGCACGTCTGAATCTA	GCTCTCT	RLNLLACNYNNYDKS		
		CTGGCCTGCAACTACAACAACTACGACAAATCCAAATCAAAAGTCTGTA	CTGCGT	KSKVCRRCGKDLETQ		
		GGCGTTGTGGGAAGGATCTGGAGACGCAGTGGCACATACTGCAAAACT	TTTACTG	WHILQNCPFGFSKKI		
		GTCCGTTTGGTTTCTCAAAGAAGATCACTGAGAGGCATGATGCCGTCTT	CCGAGG	TERHDAVLHKVKTLIE		
		GCACAAGGTCAAAACTCTCATTGAAAGCGGTGGAAAAAAGAATTGGAC	GCCGGA	SGGKKNWTMKIDEE		
		AATGAAGATTGATGAAGAACTTCCAGGATTCAGCAGACTCCGTCCAGAT	TTTGCTC	LPGFSRLRPDICLKSP		

【０６２５】

【表９５】



			ATCTGCCTCAAAAGCCCTGATGAAAAACAAATCATCTTGGCAGATGTCG	GAATCG	DEKQIILADVACPYEH	
			CATGCCCATATGAGCATGGAGTAGAAGCGATGGAAAGGAGCTGGCAG	CGAAAG	GVEAMERSWQAKID	
			GCAAAAATCGACAAATACGAGACGGGATTCGCCCACCTGCGGAAATCG	GTCTCA	KYETGFAHLRKSGTKL	
			GGAACCAAGCTGACCGTCCTTCCGATTATAATCGGGTCACTTGGATCAT	ATCGAC	TVLPIIIGSLGSWWKP	
			GGTGGAAACCGACACGGTGACAGTCTCAAGGAATTGGGAATCAAGGGA	CATTCAA	TGDSLKELGIKGSVIN	
			AGCGTGATCAACAGTGCCATTCCAGAACTCTGTGCTACTGTTCTCGAACA	GATGAC	SAIPELCATVLEHSKN	
			CAGTAAGAATACGTACTGGAATCACATCTTCGGTGAAGCGTACATACCA	GGCTTA	TYWNHIIFGEAYIPNP	
			AATCCAATGCGAAACGGACACGCAAAACCTGCTGGAAATGGATGGAAA	TCTAAG	MRNGHAKPAGNGW	
			AAGGAAAGATTGCAGAAGGCCCCTGTGAGGCCTACCAACTAGCCTCCA	GTCCGA	KKERLQKAPVRPTN	
			GGGCACGCCGCACGCCAAAAGTCCTGGCATAACTCTGCAAATAACATCA	AAGCAG	(配列番号 1396)	
			AACGTCAATCAACTCCACAAACTCTCCACTCTCTTCAAGTCTTCTCGGTGC	TTGGGA		
			TTCCAACACCACAATGGTGAAAGCTCCTTCACCTTTTCCCTCCAAAATTCT	GAGTAA		
			TCCCATGTGGGGAAGTCCTGTTCTTGTAAGCTCTCCGGAGGCTGCAAGA	CGTGTT		
			GCAGAAGAAATTCTTCTTTCTGACAAGGTCAGAAGGAAGTCCTGTTCTT	CTCCTAC		
			GAGGCGTCCATCCCGGGCGTCATAGGAGAGATCAGATGCACCTTCTAG	CTTTCAA		
			CAGGAGCTAGAAGGGCTGCCCTGTCTTGAGATCCCCACGGGGGTCAAT	GTTGAA		
			AGACGGGAGGGGCTGCTGGCTTTCTCTTTTTAAGAGGAAGCACCAATCC	TGGTCG		
			GGAGATCCTTAGGGGTCAAAGGATTAAAAGGCAGCAGGTCCAATTCTC	TTTTACT		
			CTCACTGACTTCGGTCAGAGAGGAGTCCCGCCTTGGAGACCTCCCCGGG	GTTTGG		
			GAGGTTGCTGAAGAGGCGGAAGCTCCTTCTAGCAAGAGCTAGAGGGA	GATAGC		
			GTTCCCAGTCCTGAAACCCTTGCGGTTGATGATGGAATGGAAGAGTACT	TGACTT		
			TCGGTACTGCTCGTTGCTCTCTGCGTTTTACTGCCGAGGGCCGGATTT	GATGCT		
			GCTCGAATCGCGAAAGGTCTCAATCGACCATTCAAGATGACGGCTTATC	AGTACG		
			TAAGGTCCGAAAGCAGTTGGGAGAGTAACGTGTTCTCCTACCTTTCAAG	CTTCATC		
			TTGAATGGTCGTTTTACTGTTTGGGATAGCTGACTTGATGCTAGTACGCT	TGTGGA		
			TCATCTGTGGATGACGCTCCCCAAGCAGTCAAGTAGACTTGAAAGGTGC	TGACGC		
			CCTCGCCCTAGTTAGCTCTTAGACCTTATGGGTCGCCATGGTTGTGGACG	TCCCCAA		
			GGTATGCTTGCCGAGCCGAGTCGTGTTTCTTAGAACCAACCTCGACGA	GCAGTC		
			GGCGAAAGCTTGCACAAGTTAGCACAATTGTGGTAGGGCCGACTAGAA	AAGTAG		
			AATGAGTCCCTTAGGGGGTTACGCCTTGGCGAAAGTGAGGACAATTGG	ACTTGA		
			CATTGACGGGTGCTTCGGCACTAGGCAAAGGCGCCACCACACTGTCCAA	AAGGTG		
			TCTCTAAAAAGTTCACATTCATCGAAGAACTACCGGAACCAACCACACAT	CCCTCGC		
			GTGTTGAAACCTACACGGTGGAAGGGAAAGGAAAGCTTCGCTGGAACG	CCTAGTT		
			AAAAGAACGGATAGGTTCCCCTTCTTGATGGCTGTGAGGCTTAGGATGG	AGCTCTT		
			ACGGGAAGGCCGTGAGGCCTCAGGCGGGTAACTCGGCCAGACGCTAGT	AGACCT		
			TGATCTTCGGATCACGACAGCCCTGGCTAAGAGGAACCCTGGATGGAG	TATGGG		
			TGTGAAGGATGGGCGGGTAGGGGGTTAAGCCTGTTGACAGACCACCGA	TCGCCAT		
			CTGCAGTCACAAAATCAGTGATTATGCGGGTGGACCAATCTGTTGGCGG	GGTTGT		

【０６２６】

【表９６】

GGACGG GTATGC TTGCCG GAGCCG AGTCGT GTTTCTT AGAACC AACCTC GACGAG GCGAAA GCTTGC ACAAGT TAGCAC AATTGT GGTAGG GCCGAC TAGAAA ATGAGT CCCTTAG GGGGTT ACGCCTT GGCGAA AGTGAG GACAAT TGGCAT TGACGG GTGCTT CGGCAC TAGGCA AAGGCG CCACCA CACTGTC CAATCTC TAAAAA GTTCAC ATTCATC GAAGAA CTACCG		GTGTTTCCCTCTACCTGACCCCGCAATATGGTATGTACGATCCTCGGATC TAAAATTCATAATGGCCCACCACAACCATAAACCTCCCTAGCAGCTGGTG GTCCCGATAATTCGGGTTCTTGCCACTACTGCGACCCAGGCTCGCC（ 配列番号1028）				

【０６２７】

【表９７】

GAACCA ACCACA CATGTG TTGAAA CCTACAC GGTGGA AGGGAA AGGAAA GCTTCG CTGGAA CGAAAA GAACGG ATAGGT TCCCCTT CTTGAT GGCTGT GAGGCT TAGGAT GGACGG GAAGGC CGTGAG GCCTCA GGCGGG TAACTC GGCCAG ACGCTA GTTGAT CTTCGG ATCACG ACAGCC CTGGCT AAGAGG AACCCT GGATGG AGTGTG AAGGAT GGGCGG GTAGGG

【０６２８】

【表９８】

GGTTAA GCCTGT TGACAG ACCACC GACTGC AGTCAC AAAATC AGTGAT TATGCG GGTGGA CCAATCT GTTGGC GGGTGT TTCCCTC TACCTG ACCCCG CAATAT GGTATG TACGAT CCTCGG ATCTAA AATTCAT AATGGC CCACCA CAACCA TAAACCT CCCTAG CAGCTG GTGGTC CCGATA ATTCGG GTTCTTG CCACTAC TGCGAC CCAGGC TCGCC (配列番号

【０６２９】

【表９９】

CRE	Cnl1	.	クリプトコッカス・ネオフォルマンス (Cryptococcus neoformans)	CCCTCTTAATACCCCATAACACATAACAACCCCCTAATCAACGTTCTCTGC	CCCTCTTA	TGAGGA	MSLQRAKNARGDPG
				ACCTTAAACACCACCAACATGTCCCTGCAGAGGGCCAAAAACGCCCGTG	ATACCCCA	AGAGGA	RCNLCSADYRDLKDH
				GAGATCCTGGTCGGTGCAACCTATGCTCTGCCGACTATAGGGACCTCAA	TAACACAT	GGTTGG	LNKQHSTHFFVPSDL
				AGATCATCTCAATAAACAACATTCCACCCATTTCTTCGTCCCCTCCGACCT	AACAACCC	ATTATTT	RGSSLVACPRCGTPC
				CCGTGGCTCTTCCCTAGTCGCTTGCCCTCGCTGCGGCACCCCCTGCTCAG	CCTAATCA	TTTCTTT	SAGTGLSRHQSRYCG
				CTGGCACTGGTTTATCTCGTCACCAGAGCCGGTATTGCGGTCTCACCGCT	ACGTTCTC	TCTTTAA	LTAPRIRRNRVGNST
				CCTCGAATCCGCGCGAAATCGCGTGGGAAACTCAACAAACACATCTCGCT	TGCACCTT	TAAGTT	NTSRCPPSNTAASPIV
				GCCCTCCCTCCAATACTGCAGCTTCACCCATCGTTCCTTCGCCTTCCCCAG	AAACACCA	GTTTATT	PSPSPERPSPPQPAE
				AACGCCCAAGCCCCCCTCAGCCTGCTGAAGTTGTTGCCAGTCTCGAACC	CCAAC	TAAGTA	VVASLEPLSEAEEVLE
				ATTGTCTGAAGCCGAGGAGGTGCTGGAGGTCGCCCAGGTTGATGCCGA	(配列番号	GTTTCTT	VAQVDAETVDTLEGT
				GACTGTTGACACGCTGGAAGGGACCCGGAGAGCTCCGGAATCCGTTCC	1152)	TCATTCG	RRAPESVPRSAEEGS
				GAGATCTGCCGAGGAAGGTAGCACGCGAGTTAGGGAGCTAAACATGAC		GGCAAC	TRVRELNMTAPEEEH
				AGCGCCGGAGGAGGAGCATCGTGGGGAGGAGGAGAGTAGTCATACCA		CCACAC	RGEEESSHTNPTAPA
				ACCCAACTGCCCCAGCAGGGCTCGAGAACGCGGTGAGCTCAACGCTGG		GACAAC	GLENAVSSTLGPSPG
				GGCCTTCCCCTGGGACGTTGCCTTCCTTACTTCCGTCCCAAGAGTGTGCT		CCAATA	TLPSLLPSQECANERF
				AACGAAAGATTCCTGTACCTTGCGCACCTGCCTGTTCGGAGCAAGCCTC		AATTAA	LYLAHLPVRSKPLPN
				TGCCCAACAACCTAGTTACCGACTTCATGGACGCCGCTGAGCGTTGTGC		ACAACG	NLVTDFMDAAERCA
				TCTTGCCTACATTGCACAACCCTCGGACTCTACACTGCTGGCATTTCTCG		AAAAAT	LAYIAQPSDSTLLAFL
				CCCTTCCAAAGGTCGGCCTCACCCAGGCGCTCGCTCCAGAACAGCCCCT		GCAACC	ALPKVGLTQALAPEQ
				CAGGCCGTCAACCTTCCTTAAGCAGTTCCCGCATATCCCCTGGCCAGAAC		TCTATAA	PLRPSTFLKQFPHIPW
				AGCCACCCGCTCGTCCTCCCAGCAATATTCGTCCAGACACCACCAAA		CCC (配列番号 1275)	PEQPPARRPPSNIRP
				CAAGTCATCAAACTCGTTGAGAATGGGCGCCTAGGTGCGGCAGAGAGG			DTTKQVIKLVENGRL
				GTGTTGGAGGAGGATGCTTCAGTAGCCGAACTCGATCAAGGGGTCATC			GAAERVLEEDASVAE
				GACCAGCTCATCACCAAGCACCCCAAAGGGCCGTCTTGTCCATTCGGCA			LDQGVIDQLITKHPK
				ATGCAGTGGGTCCAACTCCTGGTAAAGCTCCCGACATCGACACCATCCA			GPSCPFGNAVGPTP
				AAAGGCCCTCGACTCCTTCAAGCCCGACACAGCACCCGGCGTTAGTGGC			GKAPDIDTIQKALDSF
				TGGTCAGTCCCTCTCTTGAAGACGGCTGCCAAGAGGGAGCCGGTCAAG			KPDTAPGVSGWSVP
				CAGTTTCTCCAACTCCTCTGCGCCGCCATCGCCAACAACACCGCCCCTGG			LLKTAAKREPVKQFL
				TCGCTCTATGCTCCGCACTTCTCGTCTCATCCCCTTGAAGAAGGACGATG			QLLCAAIANNTAPGR
				GCTCTATCCGACCTATCGCTGTTGGTGAACTTATCTATCGGCTGTGTGCG			SMLRTSRLIPLKKDDG
				AAAGCTCTCATCATCTCGCATTTCCAACCCGACTTCCTCCTCCCGTTCCAG			SIRPIAVGELIYRLCAK
				CTCGGGGTCAAGTCAATCGGTGGTGTAGAGCCGATCGTGAGGCTGACA			ALIISHFQPDFLLPFQL
				GAGAGAGTCTTGGAGGGTTCTGCCGGCGCTGAGTTCTCCTTTTTAGCCT			GVKSIGGVEPIVRLTE
				CGCTCGATGCTTCTAACGCTTTCAACCGTGTAGATAGGGCCGAGATGGC			RVLEGSAGAEFSFLAS
				AGCAGCGGTCAAGACCCATGCGCCGACGCTTTGGAGGACATGCAAATG			LDASNAFNRVDRAE
				GGCCTATGGCGACTCGTCCGACCTTGTGTGTGGTGACAAAATCCTTCAA			MAAAVKTHAPTLWR

【０６３０】

【表１００】

CRE	CRE-12_CCri	.	ヤハズソマダ (Chondrus crispus)	ACGCCCCCTATCCATTTCTGCCAGCCTCCCATCGGCTCGCCGTCTCCGCA ACCCCTCTTCCTCGGCTGTACCAGTTCCGCTCCCACAACCTCCCTCGCCAC AATGAGTCAACCTAATATTTCGTCCGCTGAGACCCCCTTGTCTCAGCTGC	ACGCCCCCC TATCCATT TCTGCCAG	TAAGTC CTTGAC GCCTGC	TCCTCTCAAGGTGTTCGACAGGGTGACCCCTTTGGCCCTCTCTTCTTCTC GATCACCCTCCGACCAACCTTGAATGCCCTCAGTCAATCGCTAGGTCCGT CTACGCAAGCACTCGCTTACCTCGATGACATCTACCTCTTCTCAAACGAC TCGCAAGTCCTCAGCAAAACTACCCAATTCCTCCGCCGACAAGCAGCACA TCATCAAGCTCAATGAAAAGAAATGCAAGTTAATCAGCTTCGATGAGAT CAGGCAGGAGGGCTTCAAGATGCTAGGGACGATGGTAGGAGGTAAGG AGAAGCGAGCGGAGTTTCTGGAAGGCAGGATTCGGAAGGAAATGGCA AAGGTGGGCAAGCTCAAGGATCTTCCACATCAACACGCGCTCCTTCTAT TACGTTTCTGCATTCAGCAAAATCTACGACACCTGCAGAGAAGTCTGCG CTCGGACGACCTTGTAGACCTATGGGAGAGGCTGGACACGATGCTATG GGAGGAGGTGAAAAGGATGAGGATGAGGCAGCGGGAGGATACGGCG GAAGAGGAGGCTCTAGGGAGATCGTTGACGAAGCTACCAGCGCGACTG GGCGGACTAGGTCTACTTTCCTTCAAAGATGTAGCCCCCCTTGCTTACCG CTCGGCAGCCGAGGCCTCCGACACTCTCCTCGATAACCTAGGTCTCCTTT CTTCGCCAGAGGAACCTCCAACTCCGATCCCCCAACGAACTCGATGCGC AGAACTCTGGGAATCGCAACAGGAAGCCATCCTACATAACCTCGGCGAC ACTGAACGCAAGCGACTCACCGAGAATGCCTCCAGACTCGGCCGAAGTT GGTTATCAGTTATCCCTTACCTTCAACCCCTGCGCCTTTCCAATGTCGAG ATTGCCTCTGGTCTCCATGACCGCACCCTGGTCGGCTCCTCGATCCCTGT CTGTCGCTTCTGTGGGTCGGACTCACCTTTGGGTCACGACGAGCTTTGCC GCGCCCGCAACCCCTGGACCCAGCGCCGGCACAATGCCATCAACCGCGT CATTTATCAACACCTCAAACAAATTCAAGGTGCCACGGTTGAGATTGAG CCCCACACGCTGTCGGGACAAAGGAGAAACGACCTTCGGGTCAGAGGT TCCAGCGCTCTGGCCTTCACTGACTACGACCTGAAGGTTTACTCCCTCGG GGACCGAGACGCGAGAAGCACCGTCACACCCTGCGCCCCCAACGGCAA GCTGGCCGACTTCTGCTTGGACCGGTGCGTGAACTGGCTCGACAAGGT GGGTCAGGTCGTCTCTAAGAACGCTCCGAAGGTCACTGGTGGGGTCTTT AAACCAATCATCCTTTCCACTGGTGGCTTGATGAGCAGGAGCACACAGCAG ACGAATGGAAGGACTGGAGGGACGCGATGCCGGTGGGGGGGTTCGAG AAAATGGAGAAACGGATTGGTGTCGAGTTAGTAAAGGCAAGGGCGAG GACGCTGGTCTTATGAGGAAGAGGAGGTTGGATTATTTTTTCTTTTCTTT AATAAGTTGTTTATTTAAGTAGTTTTCTTTCATTCGGGCAACCCACACGAC AACCCAATAAATTAAACAACGAAAAATGCAACCTCTATAACCC (配列番号1029)	MSQPNISSAETPLSQ LPTPVPTPPSPSNPSL SLPTVRDLLLCPIRSSH RIGVELVKARARTLVL (配列番号1397) RDAMPVGGFEKMEK LMSRSTADEWKDW KVTGGVFKPIILSTGG WLDKVGQVVSKNAP NGKLADFCLDRCVN YLQPLRLSNVEIASGL PHTLSGQRRNDLRVR IYQHLKQIQGATVEIE NPWTQRRHNAINRV LGDRDARSTVTPCAP GSSALAFTDYDLKVYS GSDSPLGHDELCRAR HDRTLVGSSIPVCRFC EAILHNLGDTERKRLT PQRTRCAELWESQQ DNLGLLSSPEEPPTPI APLAYRSAAEASDTLL RSDDLVDLWERLDT RFCIQQNLRHLQRSL GKLKDLPHQHALLLL AEFLEGRIRKEMAKV FKMLGTMVGGKEKR EKKCKLISFDEIRQEG KTTQFLADKQHIIKLN YLDDIYLFSNDSQVLS NALSQSLGPSTQALA DPFGPLFFSITLRPTL GDKILQSSQGGVRQG TCKWAYGDSSDLVC

【０６３１】

【表１０１】

				CCACGCCTGTTCCCACCCCGCCTTCTCCCTCCAATCCCTCTCTCTCTCTCCC TACTGTGCGTGACCTCCTCCTCTGCCCCATACGCTCCTCCCATGTTTACTC ATCCATCCCTTCCTCGTGCTTACACAGTTTCACGATGCTCCTCATCAAGAC TGTCCGCGCTGCGTCGGCCACAATGACCCCAACTGAATCMCATCGCGCA TTCATTCATCTACACATTCTTCCCATCGCTGTCTTGCGACGCTCGTTCCGT GGAGAAACCGGATGGCGTTCCCGCACAGGGCAACATCATGCCCTCCGC CAACGGATTCGCCGCGCCTCCTCGGGTCGGCATTGGGCTGCCTTGTGGC ACGAAGCCCTTGCTGCACATCAGGTCGACCTTGACTACCGCACGCGTCA CAGCCGTCGTTACCAAGCCTCCGCTACATCGCGCCACCGCATCGGCCGT GCCATGCGTCTGGCCGCCGATGCCCAATATGGACGTGCAATGTCGGCCC TCAAGGCCAAACCGCTGCCCGATCTACATGCTGCCGCCACCCGCGACAC ACTCACCGCGCTTCACCCTCCTCCTGCCAGCCCGGTTCAGCCTCTCTCACC GACTGACCTCCCCCCGGTCCCTGAAATTACGGAAGGTCAAGTCCTCCGA GCGGCACGCGCCCTTAATCCCACATCCGCTGCAGGACCGGACCATCTCT CTCCCCGTATCCTGCAGCTCTTAGCCCGCACCACTATCAGCCCGGAAGCT GGGGTTACGGGGTTGTCCGCATTGACGAACCTGGTTCGACGTCTCGCCC GAGGTGACATTCCGGATAGAACTGCGCCTCTCCTTGCTGCTGCCACTCT GATCCCCCTCCAACCCCGCCCTCACAAAATACGGCCGATTGCTGTAGGG CAGGCTTTGCGCCGTCTGGTCACGAAGGTCCTTCTGCCCCCCGCCATCCA GGACACCCGCGATCACCTTCTCCCAGAACAGCTCGCCAACTCGGTTGCC TCGGGCATGGACGCAATCGTCCATGACACGCGCATGCTTATGCATCGTC ACGGTCGAAACCCAGACTACATCATGGTCTCCGTAGACGCGCGGAATGC CTTTAACACCTTCTCACGTCAGTCCCTGCTGGATCGTCTCCCTCTGCAGAC TCCTTCCCTCGCCCGTTTTCTCAATCTAATCTATGGCCGCACCGTTCCTGA TCTCGTGCTGCCCTCTTCTCCGCGGTTTCTGATGAAAAGTCAGGAGGGC ACCCAACAGGGGGACCCGGCAAGTATGCTCTTATTTTCGCTGGCAATCC AGCCGCTCCTGCGTCGTCTCACCCGCGAGTGCCGTCTCGACCTGAACCG CTGGTACGCGGATGACGGCACTCTGGTCGGCCAATCTCGGAGGTCAT CAAGGCACTCCGAATTCTTCGTGATGACGGCCCGCAGTCCGGATTTCAC GTCAATATCAACAAGTGCCGGGCATACTGGCCGACCGTAATGCCAGAAA AGTTGTCCGAATTGCTCCGTATCTTCCCCCTTCACGTCGAGTGCGGCGAA GGCGGTGTCGCCTTGCTGGGTGCCCCGCTCGGCACAGATGCCTTTGTGC GCCGACATCTCATGAACAAGGTTCAATCATGCCATGCCTCCCTCAGCCTC CTTGATGAAATTCCCGACGCGCGTACGCGGTTTCACCTTCACCGTGTAAC AGGCTCGGTATGCAAAGTCGAGCATGTTTTTCGCCTTACACCTCCCCACC TCTCCCTCCCAGCAGCTACAAAATTTGATGAACAACAAATCGCTGCTTAT TCTCGGTTGAATGATGTGGCCGTTTCCACATCCATGGCTACACAAATAG GCCTTCCGTTTCGCCTCGGTGGACACGGCTTCACCCCACTGTCACCATTC	CCTCCCAT CGGCTCGC CGTCTCCG CAACCCCT CTTCCTCG GCTGTACC AGTTCCGC TCCCACAA CCTCCCTC GCCACA (配列番号 1153)	CCCGTG ATACAG CATCGG TACCCCT AGCATTT GAATAA AAAA (配列番号 1276)	VYSSIPSSCLHSFTML LIKTVRAASATMTPT ESHRAFIHLHILPIAVL RRSFRGETGWRSRT GQHHALRQRIRRASS GRHWAALWHEALA AHQVDLDYRTRHSR RYQASATSRHRIGRA MRLAADAQYGRAM SALKAKPLPDLHAAA TRDTLTALHPPPASP VQPLSPTDLPPVPEIT EGQVLRAARALNPTS AAGPDHLSPRILQLLA RTTISPEAGVTGLSAL TNLVRRLARGDIPDR TAPLLAAATLIPLQPR PHKIRPIAVGQALRRL VTKVLLPPAIQDTRD HLLPEQLANSVASG MDAIVHDTRMLMH RHGRNPDYIMVSVD ARNAFNTFSRQSLLD RLPLQTPSLARFLNLIY GRTVPDLVLPSSPRFL MKSQEGTQQGDPAS MLLFSLAIQPLLRRLT RECRLDLNRWYADD GTLVGPISEVIKALRIL RDDGPQSGFHVNIN KCRAYWPTVMPEKL SELLRIFPLHVECGEG GVALLGAPLGTDAFV RRHLMNKVQSCHAS LSLLDEIPDARTRFHL HRVTGSVCKVEHVFR LTPPHLSLPAATKFDE QQIAAYSRLNDVAVS

【０６３２】

【表１０２】

			ATCCATGCGTCCTACGCTGCCAGTTTAATTGAGGCGGCACCTGTTCGTGT				TSMATQIGLPFRLGG
			GAAGGGCCCACATAACCCTCCGAGTCGTTTTATCGCCGCATGGCCCGT				HGFTPLSPFIHASYAA
			CGTCATATCGTCCACGTACTAGGGGCCTTGAACCCTGAGGTCCGCACCC				SLIEAAPVRVKGPHN
			GAGGCATTCTTGGGACCCAATTCTCCCCTCGGACCATTTGAACCAGAGGC				PSESFYRRMARRHIV
			CCTTTTGTCTAGACCTGAACGCGTACACCACACATTAATTCAGGCTATGC				HVLGALNPEVRTRGI
			AGGGGGCCACTTCTCGACTCTACTAGGGAACACACCGCGTGGGACCTTGA				LGTHSPLGPFEPEALL
			CCCTCTCCCTCGCAACCACAGTGCCGCCTCTGTCCGCCGACGTGCCCGGT				SRPERVHHTLIQAM
			ACAATTCCCTCCGTGCTCCGGGCGCCGCGTCGTTTCTATGCAGCCACCCC				QGATSRLYWEHTAW
			TCACTCACTTCTCGAGTCCCTTCTGCCGGTGTGGTCCTGTATGCTACGCCG				DLDPLPRNHSAASVR
			GCATCTGGATACACCCGTCTACTGTGACTCTATTCGGCCTCTCATATGTT				RRARYNSLRAPGAAS
			CGCATTGCTGTAAGCCAATGGACGCTCGCGGTGATCATGCTGCAATATG				FLCSHPSLTSRVPSAV
			CCGTCATGGCTTCGGCGTCGTTCACCGTCATAACACTGTACGCAACCTAC				WSCMLRRHLDTPVY
			TCGCCCGTCACGCGTTCCGCGCCGCCGGTCTCTGCTGCGACCTTGAGGT				CDSIRPLICSHCCKPM
			CCCTTCTCTCTTGCCGAATACCGCGAACCGCCCCCGCCGATATTCTCGTCC				DARGDHAAICRHGF
			AGCCCGCCCCCGCCTCCTTCGGGCGCTCTCCCGGACCGCCCCACTGCGTA				GVVHRHNTVRNLLA
			CGACGTAACCGTTCGTTCCCCCTACTGTCGCTCTACAATGTCTCTCGCTG				RHAFRAAGLCCDLEV
			CGAAAGGCCTCGCGGGTGCAGCGGAAGCTGCTGATTTGGACAAGCTTC				PSLLPNTANRPADILV
			GCGTCCATTCCCGTACAGTGCGTGACGCATTTCACCTCCAGCCTGACTCC				QPAPPPSGALPDRPT
			CCACTCCCTCTACTCGACTGGCACTTTGTCCCGCTCGCATTTGATACTCTC				AYDVTVRSPYCRSTM
			GGCGCGACCAGCTCTCGCACGATGGCAGTCCTTGAGTACCTCGCTCACC				SLAAKGLAGAAEAAD
			GCATTGCCAACCGGACATATTCATCTTACGGGACCGCCAAGATACGTCT				LDKLRVHSRTVRDAF
			ACTACAACGCATCAGTTTCGCTGTTTGGTCCAGTTTGGCCTCTGCCACCC				HLQPDSPLPLLDWHF
			TTTCCCGTATGCCCTATCACGGCGCGGCCCTATCGAGCCCCGCCCAAGT				VPLAFDTLGATSSRT
			GTAAGTCCTTGACGCCTGCCCCGTGATACAGCATCGGTACCCCTAGCATT				MAVLEYLAHRIANRT
			TGAATAAAAAA (配列番号 1030)				YSSYGTAKIRLLQRISF
							AVWSSLASATLSRMP
							YHGAALSSPAQV
							(配列番号 1398)
CRE	CRE-13_CCri	.	CNCCAGCCAMCGATCCCGCCGCCACTCGCMGCCCGGCCGTCTCGACCG	CNCCAGCC	TAATTCA		MAXXPXISPPGAPPA
		ヤハズソマタ (Chondrus crispus)	CCACCTCCCCGASGCCCCAGCCCATCATGGCCTSTWMGCCCCWGATWT	AMCGATC	CCTTCAT		PLRYRMLQCPPPLPK
			CTCCCCCGGGGGCCCCCCCTGCTCCGCTGCGGTACCGGATGTTACAATG	CCGCCGCC	ATCTGCT		XXXXPVPHPMSSPIR
			TCCACSCCGCTACCSAAGCSMCASTMGTTKCCGGTCCCCCACCCGATGT	ACTCGCM	AGTGTC		XRLPHRXMRGPPSXT
			CGTCACCCATACGCCKCCGCCTCCCMCACCGGMCGATGAGGGGACCCC	GCCCGGCC	TCTGTAA		PPRDMHRPHGTPGP
			CTTCCCSAACCCCTCCCCGAGACATGCACAGACCSCATGGCACCCCCGG	GTCTCGAC	GCGCAC		HSHRXCGRPPXHCTH
			WCCGCACTCTCACCGATKCTGTGGCCCGCCCTCCCMACCACTGCACCCAT	CGCCACCT	CCCTCAT		ASXQPRXAXHXLQXP
			GCCTCCSCACAACCSCGSMSAGCCCMGCACSCTCTCCAAWGGCCGAAA	CCCCGASG	GCATTG		KLRSPPPHPHVSPLIL
			CTSCGCAGCCCACCTCCACATCCGCATGTTTCACCCCTCATCCTCTGCAST	CCCCAGCC	ATAAAA		CXGPLPTPMTQPRM
			GGCCCCCTCCCAACGCCCATGACCCAACCACGCATGAAACGAGCGCTCT	CATC (	TTACCCC		KRALSXSAKAPPTKRP

【０６３３】

【表１０３】

		CCASAAGCGCCAAGGCGCCCCCTACCAAGCGCCCCTCTGCCTCTCAGGG	配列番号1154)	CCA (配列番号1277)	SASQGPAASSHDXPR
		CCCAGCCGCGTCTTCCCATGACKAATGACCSCGGACGCCCCCACCTCMA			TPPPXPPRPPPPYRFPP
		CCCCCGCGCCCGCCTCCCTACAGGTTCCCTCCCCCWACTCTCGACCAGCA			PTLDQHXFALSXAYP
		CTTMTTCGCCCTCTCWTMAGCCTACCCCCACCCGMCTCCCMGGCGCCC			HPXPRRPPSPXRXLR
		ACCCTCMCCTTKCCGTCSGTTGAGGCACTCCTTTCCTCCCCGATTCGGCC			HSFPPRFGXQTFSSIP
		STCAGACATTTTCTTCCATTCCGGGACCGCGCCTTCATAGCACTGTATTAC			GPRLHSTVLLLIRLVR
		TTCTCATCCGCCTCGTCCGCGCTACAGCCGCCAACACTCCCGAAACC			AATAANTPEITTTLXS
		ACCACACTGMATTCTTGCACCTTCACCTGCTCCCGACTGCCSTTCTTCGA			CTFTCSRLPFFERPSX
		GAGGCCTTCCGKGGCGAGSCTGGCTGGAGGTCCTCGCGCGGTCAACTTC			AXLAGGPRAVNFML
		ATGCTCTCCGCTTGCKGATACGGAGAGCGTGTACKGGACGAGAGTGGG			SACXYGERVXDESGX
		GWCTCTTATGKAAWGAAGCMCTAGATGCCCACAGCKCCAGGACACAGAA			SYXXKXHCITSHPPRP
		TGGCAGCACACGCATGCCCGGCGCCCCTCGCCACCCGTTTCCCCATCGG			RRYSRQHSRNHHTXF
		CACGTGCCGCCCGCGCTATGCGCCTTGCCTCCCAAGCTCAATACGGCCG			LHLHLLPTAXLREAFR
		CGCCATGCGCACATTTACCAACCCCCCTCTAGCTGACCTCAACGACCCGG			GEXGWRSSRGQLHA
		CCACGATGGAGCGGCTCCAAGCCCTTCACCCCACTCCTACCGTGCCCGTC			LRLXIRRACTGREWG
		GTGCCCCTGCCACCCTCCGCACAGCCTCGACCACCCGAAGTCACCGMGG			LLXXEALDAHSXRTE
		AGGCGGTCWTGCGTGCGGTTCGTCGCCTCAATCCGAACTCGGCGGCCG			WQHTHARRPSPPVS
		GCCCTGATCGCATGTCCCCGAAATTGCTTCACCTCCTGGCTCACACTCCC			PSARAARAMRLASQ
		ATAAGCCCAGAAGCGGGCGTCACCGGTCTCTCKGCGCTAACCAACCTCG			AQYGRAMRTFTNPP
		TCAGCCGCCTGGCTCGCGGCTCCCTCCCACCCTGTACGATCCCACTGGCC			LADLNDPATMERLQ
		AGTGCGGCGACACTTCTKCCGTTGCAGCCCCGACCGGGAAAAATACGCC			ALHPTPTVPVVPLPPS
		CGATCGCTATTGGGCAAGCCCTWCGCCGGCTTGTCACAAAAKTMCTTCT			AQPRPPEVTXEAVXR
		TCCTGCCGCCATCGACGACTGTCGGGACCACCTTGCTCCCGAACAAMTG			AVRRLNPNSAAGPD
		GCMAACGGCATACCMAACGGCATTGACGCTATCGTACACGACGCACGC			RMSPKLLHLLAHTPIS
		ATGCTAGTACGACGCCACGGTAACGACCCACACTACKTAATGGTGTCTA			PEAGVTGLSALTNLV
		TTGACGCTTCCAATGCGTTCAATAATTTCTCACGSCAACAAGTCCTCGAC			SRLARGSLPPCTIPLA
		CAGCTGCCCACTCGAGCACCATCGCTCTCACGATATTTGGATATGGTGTA			SAATLLPLQPRPGKIR
		CGCACCGCGCCCCCTCCCCCTCGTCTTGCCTTCATSCCCGCCTACCATACT			PIAIGQALRRLVTKXL
		CCACAGCCGGGAMGGATCACAACAAGGGGACCCTGCAAGCATGCTCCT			LPAAIDDCRDHLAPE
		TTTCTCGCTTGCCCTCCAGCCGCTCACGCGCCTCATTTCACGTGAGTGTG			QXANGIPNGIDAIVH
		AMCTWKTAATGAACCGCTGGTATGCGGACGGACGGAACTATCATTGGAC			DARMLVRRHGNDP
		GGATTGACGAAGTTKCCAAAGCCCTTGATATCATCACTAAAGAGGGGCC			HYXMVSIDASNAFN
		CAGGTTCCAATTCTTCCTCAACCCTTCGAAGACACGCGTCTTCTGGCCAA			NFSRQQVLDQLPTRA
		GCAGGCAGCMAGACCTCCTCAGCCCGCTCATGACAGTGGGTCCTCTGC			PSLSRYLDMVYARAP
		GMGTCATCGATGAAGGCGGTGTGGMTCTGCTCGGCGCCCCCATMGGG			SPLVLPSXPPTILHSRX
		TCACCAAGCTWTATGGCACAGTACATTCGGGAAAAWTTGAACACTTGC			GSQQGDPASMLLFSL
		AAAACCGCMCTCGCCCATCTCGACCATATCCCCGAGGCCCGCATGCGCT			ALQPLTRLISRECXLX
		TTCACCTGCATCGGGTGTCTGCTTCTGCATGCCGCTTGCAGCACCTCTTC			MNRWYADDGTIIGRI

【０６３４】

【表１０４】

		CGGTTGGTCCCCCCGGATTTCGCGWTGCCGTTTGCACACAACAATTCGACC GTGACCAACTCGMAGCCTATGMGCGCTTTAATAGTGTGACTATGTCGC CAAGAATCGTGCCCCAAATACGGCTGCSTTTTTCMCACGGWGGCCACGG CCTCACCTCATTGGCATCTACCATACACGCCTCWTACGCTGCTAGCCTCA TCGATACCGCTCCAGCACGGCTACAAGGTCCCCACTTTCCCGCCGTCTCT CAGTATCAGCGTTTTTGCACGAGGCCCGTTGCGGGTCGTTCTTCGAAATTT ACCTTCATTCGTKCAACCCGCACACTTCTCGATGACGGAAWCGGACCTC GGMTGCCTTGAACCAKCTGCGCTACTGGCGCGACCTGAACGCATACAC ACCTTTCTACTTCAGGCGCAATACAGTGCAGCAGCWAGCTCGTACTGGC AAAWACCCCTCTGGGAGTCCTTCCCCAACCCTGGTGATCACAGCGCAGC CTCGCTACGCAAACGAGTACGCTACAACTCCCTGCTTGCCCCWGGGGCC ACCAGTTTTCTCACTGCACACCCSGCCGCCACCTCTCGGGTCCACAACGC AACTTGGTCCACGATGTTACGTCGGCACCTCGACGCCCCCGTGACCAAC GATTCCATATCGCCGTTGCGATGTKCTCACTGCTCCAAGCCTATGGATGC CCGCGGCGACCACGCGWCCATTKGCAGCCACGGGTTTGGTACGTTGCA CCGGCATAACACCGTCAGGAACGTCCTCGCCMGGCAGTTATTCCGMGT CGCTGGCCTCGCCTACTCGCTCGAAGTACCCTTTCTGATTCCCAACACCG CCGCCCGTCCCGCAGATATTCTCGTCCAACCACCTCCTCCAGCCCCTGGC CTACCTCCTGACMAACCCACAGCCTATGATGTCACGATTTGTAGCCCTTT TCGCCGCGGAATGTTATACCATGCCGCCCGTCACCGCGGCGGAGCCGCC GACGCCGCATCTGTAAGGAAGMGCAAAGCCCTCGAGCGCACTATCCGC MACGCTCTCCTTATCGAGGACGACAATCSTCCGCCGCCTCTTGACTGGC ACTTTCAACCGCTTTCCTTCGACGCWCTGGGMGCCCCCTCTCAGTCTAC TGTACACGTTATCGAAGATCACGCTAAGCTCATGGCCCTCCGCAACTCGT GCACMATTGCAACTGCCAAATCACGCATCCAACAACGCCTCAGCTTTGC TATATGGTCCAGTGCTGCCGCCGCTATCCTCTCTCGCCTACCGACACACG CCGCGGACATCTCATACCCGATAGAAGTATATAATTCACCTTCATATCTGCT AGTGTCTCTGTAAGCGCACCCCTCATGCATTGATAAAATTACCCCCCA (配列番号1031)					

	DEVXKALDIITKEGPR FQFFLNPSKTRVFWP SRQXDLLSPLMTVGP LRVIDEGGVXLLGAPI GSPSXMAQYIREXLN TCKTALAHLDHIPEAR MRFHLHRVSASACRL QHLFRLVPPDFAXPF AQQFDRDQLXAYXR FNSVTMSPRIVPKYG CXFXTXATASPHWHL PYTPXTLLASSIPLQH GYKVPTFPPSLSISVL HEARCGSFFEIYLHSX NPHTSRCDYVAKNR AQIRLXFSHGGHGLT SLASTIHASYAASLIDT APARLQGPHFPAVS QYQRFARGPLRVVLR NLPSFVQPAHFSMTE XDLGCLEPXALLARPE RIHTFLLQAQYSAAAS SYWQXPLWESFPNP GDHSAASLRKRVRYN SLLAPGATSFLTAHPA ATSRVHNATWSTML RRHLDAPVTNDSISPL RCXHCSKPMDARGD HAXIXSHGFGTLHRH NTVRNVLARQLFRVA GLAYSLEVPFLIPNTA ARPADILVQPPPPAP GLPPDXPTAYDVTICS PFRRGMLYHAARHR GGAADAASVRKXKA LERTIRXALLIEDDNX PPPLDWHFQPLSFDA LGAPSQSTVHVIEDH

【０６３５】

【表１０５】

CRE	CRE-1_ACas	.	アカントアメーバ(Acanthamoeba castellanii)	TAACCCTAACCCTCTCCCTCGGCCCCTCTACCCTAAAGCGCCCTAATCGA CCGGCGACGCCCTAATCGCTACCCTCTACGCCCTAATCGACTTTGGCGCC AAAGCGACTTTCCCCGGCCGATTTTCTTCCTGCCTTTTTCTTTTCTCTCCA AGCGACGCGCCTTTTACTTTGCCGCCGTTCTGTTTTTTTCTTTTCTCTTTGC ACTTCGCTTCTACTTCACACCTCCTCCTCCTCCTTCTCGACCCGCGCGGCC TCGAGCGACTTGCTGCAGCGGCTCCCGGCCTCCCCCACGCGGCCTGCTA CTCCCGCTTTCTAGACGCCCCCGGTCTTGCTCTCAGTCTCCCGCATCGAA GCGGTAGTCGGGGTACGTGCTCAAGTGACTCAAGCCTCTTTTCAGCCTC GGCGCTCTCTCAATCCGCCTCAGTCTTAGCCTTTCAAGTTGCTCGATTAC GCTCTCGAATCGCTCTCTCTCAGTCTCAGTCTCAATCTCGATC TTGCCTTCGCCTTCGTCTCGACGCCTTGCTCTCGWAATCGCTGCCACTAC GTGCCAGCTTTTTCGTGCCTTGTCTTCGTGTCGACCGGACCGTTTGCAA GCCCTCGCCTTCGTACCCCGCTCTCGTAGCCGTTCTCATCGCTGAAGCGT TCTACGCGCTGGCAGCAAGCCTCGGCCCTAGCTTGTAGCGCCGCCGGTG GCCGCTCGCCAACATGGCTACGACGACCATCTCACGATCCCCTTCGTCTT CTTCTTCTTCTTCCTCCGCTCGCTCGCGGGCGTCAGCTTCCACGTCCGCCT CAGTTGCGTCGATACCCCGCCTCTTCCGCGATGGCCGCTTCCACTGCCCT CTCGCCCACTGTCAGACCCGCACGTCCACATGGCAGGACCTCTCCGCGC ACCTCACACGCATGCACGACGGTGACGTGCCCCGTGACGTCGCCGCCGC CTGCGGCATCGTGCAGTGCCTACACGAGGGCTGCCGCAAGTGGTTTCGC GGAGCTGCAGGACTTGCCTCTCATAGGGGCAAGGCCCGTCACGCCCCG CCACCAGCCCCCCGCGCCCCCTCGCCGTCGCCGCCGTGCCCCGCGCGG ATTCTCGCGGTAGGACCCCAGCCCCCGACCCCCTCGGTAGCCCCGCCCWA CGCCGGTCCTCCGCCGCGAGCTGCGCCACGCGCCGCCCCCAGCCCACTG CCGTGCCCGCCTGCGCTCCCGCACCCGCCCCCCTCTGCCTCTCCTCCCAC CTCCAGCGTGACGTCCCCGTGCTCCCCGCCCACGACCCCGCCGTCGCAG CCTTCGCCCGACCTGTTCTCGGGTTTCGCGAACGCGCCTACCACGCCATC GCCGCCCTCCACGCCGWCWTCGTCGCCAGCAGGCTCGCCCATCCCGGC TGCCAGACGCTTCGTCCTGCCTGTGGCCACGCCCTACCCGGCCCCCGCG CCGCGTGCTAACAGGCCCAAGCTGTCGCCGGTCGCGCGCCCCTTCGTCC CTAAGGCGCGAGCCGGAGCGATACCTGAGGCGTCCTCACCTGTGACGC CTCAGGACCGCGCCGTCTCACGCCGCGAAGACGCCGCCGCCCCCTTC GTCCGCGCCGGGCCTCGGCCTAGCAGACGAACACGAGGACGATGACAC	TAACCCTA ACCCTCTC CCTCGGCC CCTCTACC CTAAAGCG CCCTAATC GACCGGC GACGCCCT AATCGCTA CCCTCTAC GCCCTAAT CGACTTTG GCGCCAAA GCGACTTT CCCCGGCC GATTTTCT TCCTGCCT TTTTCTTT CTCTCCAA GCGACGC GCCTTTTA CTTTGCCG CCGTTCTG TTTTTTCTT TTCTCTTTG CACTTCGC TTCTACTTC ACACCTCC TCCTCCTC CTTCTCGA CCCGCGCG GCCTCGAG CGACTTGC	TAAGCC GCGCGA CGAGGA CGGCCA GGACGA CCAGGA CGACGG CGACGG CGACCA CCTAGC ACCGCA CGCGCC ACGACA TATTGTC GCGCGC TGTACA GGCGGC TAGGTC GAGCCC AGCCGA CCGTTCT GAGCCT CAGTCG GCTTGA GCCCCC GGCTTC CCAAGG CCTACC GGGGCG GCTCTTT TTCGCCC TGGTTTT TGCCGG	AKLMALRNSCTIATA KSRIQQRLSFAIWSSA AAAILSRLPTHAADIS YPIEV (配列番号1399) MATTTISRSPSSSSSS SSARSRASASTSASVA SIPRLFRDGRFHCPLA HCQTRTSTWQDLSA HLTRMHDGDVPRDV AAACGIVQCLHEGCR KWFRGAAGLASHRG KARHAPPPAPRAALA VAAVPRADSRGRTP APTPSVAPPXAGPPP RAAPRAAPSPLPCPP ALPHPPPSASPPTSSV TSPCSPPTTPPSQPSP DLFSGFANAPTTPSP PSTPXSSPAGSPIPAA RRFVLPVATPYPAPA PRANRPKLSPVARPF VPKARAGAIPEASSP VTPQDRAVSRREDA AAAPSSAPGLGLADE HEDDDTYGGDTIALT APHAPRETRAPFEFE ACFLEEEAPATAGDL PPYARAFLACPSARL QEIPRRLKSAWQAAA KTIAEAALDCHTAGD TQGYNAHLRLFIELPA RGLAVPTNCRGAART KLQRERLLDIAAGRIP AIPDPPCDAPGADDA LRGFPVSGTTAGDVS NDDDSGGVHDRPAA TASARQAKRLVEQGL

【０６３６】

【表１０６】

		GTACGGCGGTGACACAATCGCGCTCACTGCCCCCCCACGCGCCCCGTGAG	TGCAGCGG	CCTGTTT	SSRALRALERGEPAV
		ACCCGCGCCCCCTTCGAGTTCGAGGCGTGTTTCCTCGAGGAGGAAGCCC	CTCCCGGC	TTTCTCT	ASADTLGRLEALHPP
		CAGCCACCGCCGGCGACCTCCCGCCTTACGCGCGCGCCTTCCTCGCTTGC	CTCCCCCA	CCCCCTT	NPTDRGLWPGAPKA
		CCGTCAGCCCGTCTCCAGGAGATCCCGCGCCGCCTCAAGTCCGCGTGGC	CGCGGCCT	TTCCCCC	AIPRVTAKHLAQVAK
		AGGCCGCCGCCAAGACCATCGCGGAAGCCGCGCTGGATTGCCACACCG	GCTACTCC	CTTTTCC	ELPRGSAPGPSGWTF
		CGGGCGACACGCAGGGCTACAACGCCCACTTGCGGCTCTTCATCGAGCT	CGCTTTCT	ATTTGTA	ELVQAAIDRQPTGTV
		GCCGGCCCGCGGGCTGGCAGTGCCCACCAACTGTCGAGGCGCCGCCCG	AGACGCCC	CTTAGTT	AAFLIDMAQRALRGT
		CACCAAGCTTCAACGAGAGCGCCTGCTCGACATCGCCGCCGCGGAAGGAT	CCGGTCTT	TTTCCTT	LHWRGLLTASRLVAL
		CCCGGCCATCCCGGACCCGCCGTGCGACGCCCCGGGCGCCGACGACGC	GCTCTCAG	CGGCCG	KKPDGGVRPIAVGEA
		CCTACGCGGTTTCCCCGTATCGGGGACGACGCCGGCGACGTCAGCAA	TCTCCCGC	CGGCAG	LYRVIGRLVLKADRV
		CGACGACGACAGCGGAGGTGTGCACGATCGGCCCGCGGCCACCGCCAG	ATCGAAGC	CTTGTTG	MSSADATQVVGRHQ
		CGCCCGGCAAGCCAAACGGCTAGTGGAGCAAGGGCTCTCCTCCCGAGC	GGTAGTCG	CCCGGC	YGVAYPGGVEAPVH
		CCTCCGTGCCCTTGAACGGGGCGAGCCCGCGGTCGCCTCGGCAGACAC	GGGTACGT	ATAGTG	AVRELHDSGQLRAVV
		CCTCGGGCGTCTCGAGGCGCTCCACCCGCCTAACCCCACCGACAGAGGA	GCTCAAGT	TTAATAT	SLDWRNAFNSLDRV
		CTATGGCCCGGCGCCCCGAAGGCCGCGATCCCGCGGGTCACCGCCAAG	GACTCAAG	GTTTAA	HTALLIADRAPALARL
		CACCTGGCCCAAGTGGCCAAAGAGCTCCCGCGCGGTAGTGCGCCGGGT	CCTCTTTTC	AAAACG	YEWSYREDSVLVLPR
		CCCTCGGGCTGGACGTTCGAGCTCGTGCAGGCGGCCATCGACCGCCAA	AGCCTCGG	TGTAAA	AFEKAGLPASLLSQA
		CCCACGGGCACGGTTGCCGCGTTCCTCATCGACATGGCGCAGAGAGCCC	CGCTCTCT	TAAATA	GVRQGDVLGPLFFAI
		TCCGGGGCACCCTACACTGGCGGGGATTGCTCACCGCCAGCCGCCTTGT	CAATCCGC	ACTGTTT	GAAPVLDEIDAIPYVT
		CGCGCTGAAGAAGCCCGACGGCGGTGTACGACCCATCGCCGTAGGCGA	CTCAGTCT	AACCCT	PRAYLDDIFVTIPHGV
		GGCCCTCTATCGCGTCATCGGCCGCCTTGTTCTCAAGGCCGACAGGGTG	TAGCCTTT	AACCCT	TDAATKAAVAATFAT
		ATGTCGAGCGCCGACGCCACGCAATATGTCGGGCGGCACCAGTATGGC	CAAGTTGC	AACCCT	AEREGAAAGLRLNRC
		GTGGCCTACCCCGGTGGGGTTGAGGCCCCGGTCCACGCCGTCCGCGAA	TCGATTAC	AA（配列番号1278）	KSAVWAADAEALLP
		CTGCACGACAGCGGCCAGCTCGAGCGGTCGTCTCGCTCGACTGGCGTA	GCTCTCGA		PHAAGAREDVESCA
		ACGCGTTCAACTCGCTCGACCGCGTGCACACGGCCCTGCTCATCGCCGA	ATCGCTCT		PVREGLKILGAPVGSP
		CCGCGCACCCGCTCTCGCGCGACTCTACGAGTGGTCCTACCGTGAGGAC	CTCTCTCA		AFVAKSLDGIIKRAIG
		TCAGTCCTCGTGCTGCCGCGCGCGTTCGAAAAGGCGGGGGCTGCCGGCC	GTCTCAGT		TLDLVADAELPLQHK
		TCCCTGCTCTCCCAGGCCGGCGTGCGCCAGGGCGACGTCCTGGGACCCC	CTCAGTCT		LVLLRQCVAQIPTFW
		TCTTCTTCGCCATCGGCGCTGCCCCGGTCCTCGACGAGATCGACGCCATA	CAATCTCG		ARAVPDAGPALAVW
		CCGTACGTGACGCCGCGAGCGTACCTCGACGACATCTTCGTCACGATAC	ATCTTGCC		DTALLRRTGALVGLD
		CCCACGGTGTCACGGACGCCGCGACCAAGGCCGCCGTCGCTGCCACCTT	TTCGCCTT		VRDGSLQADIARLPV
		CGCTACGGCGGAACGCGAAGGCGCGGCCGCTGGCTTGCGGCTCAACCG	CGTCTCGA		RLGGLGLRSMKDTAP
		CTGCAAGTCGGCGGTGTGGGCCGCGGACGCAGAAGCCCTCCTCCCCCC	CGCCTTGC		RAFVASILFAAALANT
		CACGCCGCTGGCGCGCGGGAGGACGTCGAGAGCTGCGCACCAGTGCG	TCTCGWA		RRSELTCSASTARRLR
		CGAGGGCCTCAAAATCCTCGGCGCGCCCGTGGGCTCGCCCGCCTTCGTC	ATCGCTGC		AALPELARTDACNDE
		GCCAAGTCGCTCGACGGCATCATCAAGCGCGCCATCGGCACACTCGACC	CACTACGT		AAWRRSIARGVFPD
		TCGTCGCTGACGCCGAGCTACCGCTGCAGCACACAAGCTGGTGCTGCTACG	GCCAGCTT		VDKLGTTQLQRVLQ
		GCAGTGCGTGGCCCAGATACCCACGTTCTGGGCCCGCGCCGTGCCCGAC	TTTCGTGC		GMADSKSAHRTRRQ

【０６３７】

【表１０７】

		GCAGGCCCGGCCTCGCCGTCTGGGATACAGCGCTCCTCAGGCGCACG	CTTGTCTT		VPFLFAAVFEDAATP
		GGCGCGCTGGTCGGACTTGACGTGCGGGACGGGTCCCTGCAAGCCGAC	CGTGTCGA		GSGAWLAAIPSDPTL
		ATCGCGCGCCTGCCTGTCCGCCTGGGCGGTCTCGGCCTCCGTTCAATGA	CCCGGACC		VLPDAELAEAVRIKLL
		AGGACACGGCGCCCCGGGCCTTCGTGGCCTCGATCCTGTTCGCCGCCGC	GTTTGCAA		TTTANAAGVCPACH
		GCTCGCCAACACGCGCCCGATCCGAGCTCACGTGCAGCGCCAGTACGGC	GCCCTCGC		KTGIDPSHAYTCVSLS
		CCGACGCCTCAGAGCCGCCCTGCCCGAGCTGGCACGCACCGACGCGTG	CTTCGTAC		HLRTARHDVVVRRVE
		CAACGACGAAGCCGCCTGGCGGCGGTCCATCGCCAGGGGAGTCTTCCC	CCCGCTCT		LACKTEKPVREHVLAI
		CGACGTGGACAAGCTGGGCACCACACAACTGCAGCGCGTCCTCCAGGG	CGTAGCCG		PPVAPTDNNNNGDE
		GATGGCGGACTCCAAGTCCGCCCATCGGACCCGCCGCCAAGTGCCCTTC	TTCTCATC		DGSPVTTADDNADG
		CTCTTCGCCGCCGTGTTCGAGGACGCCGCCACCGCGGGATCCGGTGCCT	GCTGAAGC		HAVATKRRPETRASA
		GGCTGGCCGCCATACCCTCCGACCCGACCCTCGTCTTGCCAGACGCCGA	GTTCTACG		RAAAAAATAAAAAAI
		ACTGGCCGAAGCCGTGCGCATTAAGTTGCTCACGACGACGGCCAATGC	CGCTGGCA		INDNSLLSDDDDDDD
		GGCCGGCGTCTGTCCGGCATGCCACAAGACCGGCATCGACCCGTCCCAC	GCAAGCCT		HDDNCHGEERGEGE
		GCGTACACGTGCGTTTCGCTATCCCATTTGCGCACAGCACGCCACGACG	CGGCCCTA		RNVTCPGHYTATPFA
		TGGTCGTTCGCCGAGTCGAGCTCGCCTGCAAGACCGAGAAGCCGGTCC	GCTTGTAG		ADDTLDNSDEDNED
		GCGAACACGTGCTCGCCATCCCCCCGTCGCGCCCACCGACAACAACAA	CGCCGCCG		NAHEDDDEDGKDD
		CAACGGCGACGAGGACGGCAGCCCAGTCACCACGCCGACGACAACGC	GTGGCCGC		NDDDVYNNCNSSSS
		AGACGGCCACGCGGTCGCGACCAAACGTCGCCCCGAGACCCGCGCTTC	TCGCCAAC		DGDEGGDDLDYEYS
		AGCCAGAGCCGCCCGCCGCCCACCGCCGCCGCCGCCGCCGCAAT	(配列番号 1155)		DQSVTRSVDAATGES
		CATCAACGACAACAGCCTCCTGAGCGACGACGACGACGACGACCA			PNPERPTTPTRALLRA
		TGACGACAACTGCCACGGAGAGGAAAGAGGAGAGGGAGAAAGGAAC			DLWLPATSTAVDVM
		GTCACGTGCCCCGGCCACTACACCGCCACACCCTTCGCCGCGGACGACA			VAAACRRSRAKAFDR
		CGCTCGACAACAGCGACGAGGACAACGAGGACAACGCTCACGAAGACG			AVSRKAAKYGPAVA
		ATGACGAAGACGGTAAAGATGACAACGACGACGACGTCTACAACAACT			DGSIAKVVPFVVSPF
		GCAACAGCAGCAGCGACGGGGATGAAGGCGGTGACGACCTGGAC			GVLSRPAKAFLKRAM
		TACGAGTACAGTGACCAGAGCGTCACTCGAAGCGTCGACGCCGCGACG			GDTTAAKQAKARLRL
		GGAGAGAGCCCCAACCCCGAGCGCCCTACCACGCCCACCCGCGCACTAC			AVAAVRGTARLSYA
		TACGCGCGGACCTGTGGCTACCCGCCACCTCCACCGCGGTGGACGTGAT			WGACAALIVGGN
		GGTCGCGGCCGCCTGCCGTCGGTCACGCGCCAAGGCCTTCGACCGAGC			(配列番号 1400)
		CGTCAGCCGCAAGGCCGCGAAATACGGCCCTGCGGTAGCCGACGGCTC			
		GATCGCCAAGGTGGTGCCGTTCGTCGTGTCGCCCTTTGGCGTACTCTCG			
		AGGCCGGCCAAGGCCTTCCTCAAGCGCGCCATGGGCGACACGACGGCG			
		GCCAAACAGGCCAAGGCGCGTCTGCGCCTCGCCGTGGCCGCCGTCGA			
		GGCACGGCCCGCCTCTCCTACGCCTGGGGCGCCTGCGCCCGCCCTCATCG			
		TCGGCGGCAACTAAGCCGCGGACGAGGACGGCCAGGACGACCAGGA			
		CGACGGCGACGGCGACCACCTAGCACCGCACGCGCCACGACATATTGT			
		CGCGCGCTGTACAGGCGGCTAGGTCGAGCCCAGCCGACCGTTCTGAGC			
		CTCAGTCGGCTTGAGCCCCCGGCTTCCCAAGGCCTACCGGGGCGGCTCT			

【０６３８】

【表１０８】

				TTTTCGCCCTGGTTTTTGCCGGCCTGTTTTTTCTCTCCCCTTTTCCCCCCT			
				TTTCCATTTGTACTTAGTTTTTCCTTCGGCCGCGGCAGCTTGTTGCCCGGC			
				ATAGTGTTAATATGTTTAAAAAACGTGTAAATAAATAACTGTTTAACCCT			
				AACCCTAACCCTAA (配列番号1032)			
CRE	Cre-1_FCy	フラギラリオプシス・シリンドルス (Fragilariopsis cylindrus)	ATCAATCTAATACTGAAGGCAATACCAAACTCAACCGAAATCAAAATC	ATCAATCT	TAGCAC	MAPLPWNAATSSPP
			GTTAGAATCAATATACGACCCCCGCTGCTGTACATGTCCAGCCGGATCTC	AATACTGA	CACCATC	SPVPLTNDKKKDSTLP
			GTTGTAAAGAAGATTGCAGCTGTAAAAAAGTTGGACTTCTTTGTTCTTCC	AGGCAATA	TATTCAT	TATSKNLSKNNNNK
			TGTGAAGAAGTTGATTGTGGCTGTTCAAATTCTTTTCATAATAAAGAATT	CCAAACTC	ATCCAC	NNNTNRINNIKNND
			AATGGCTCCACTTCCTTGGAATGCTGCGACATCTTCACCACCGTCACCTG	AACCCGAA	ACACTG	NTNDGSNKINLKLPP
			TCCCATTAACTAACGATAAGAAAAAGGATTCTACTCTACCTACTGCAACA	ATCAAAAT	ACCACCT	AAVKITNPYKNKKKN
			TCAAAAAATTTATCCAAAAATAATAATAAAAATAATACTACTAATAG	CGTTAGAA	CCACCTT	KKKNNAGKSNPKTN
			GATTAATAATATTAAAAATAATGATAATACAAATGATGGTTCTAATAAG	TCAATATA	CACAAC	QNPNSSPLSDNDDD
			ATAAATTTGAAACTGCCCCCGGCAGCTGTTAAAATCACAAATCCTTATAA	CGACCCCC	TCCACTC	DTDSSNITINRRLKFG
			GAACAAAAAGAAGAAGAAGAAGAATAACGCTGGAAAGTCGAACC	GCTGCTGT	TCAATTC	TDDLAPPNPPSNTNT
			CCAAAACAAACCAAAATCCAAATTCAAGTCCACTTTCGGATAATGATGAT	ACATGTCC	CCCTGA	IGTATAATAATATTT
			GATGATACTGATAGCTCAAACATCACCATTAATAGACGACTAAAATTTG	AGCCGGAT	CTACTAA	ATAATATTATNTTTT
			GTACTGATGATTTAGCACCTCCAAACCCACCGTCAAATACTAATACTATT	CTCGTTGT	GAAATA	TTTTNNTTGDNLASN
			GGTACTGCTACTGCTGCCACCGCTGCCACTGCTACAACTACGGCAACCG	AAAGAAG	TTTCATG	INNNNNNNNSGSNN
			CAGCGACTGCTACTACTGCTACCAACACTACTACTACTACTACTACT	ATTGCAGC	GTGGTT	SNTNNINNTDGNGS
			AATAACACTACTGGAGACAATCTTGCAAGTAATATTAATAATAATAATAA	TGTAAAAA	ACATTG	NNRPPPRVYTVDPRS
			TAATAATAATAGTGGCAGTAACAATAGCAACACCAATAATATTAACAAT	AGTTGGAC	GAGGTA	DLPGAEISAANKMLD
			ACCGATGGCAATGGTAGTAATAATCGCCCACCTCCCCGTGTTTACACAG	TTCTTTGTT	TCCCAAC	EVYGDHVHDNPGSH
			TCGATCCACGAAGCGACCTTCCCGGTGCAGAAATCTCTGCTGCAAATAA	CTTCCTGT	ACCAAG	LSGLISSSQDQLWQG
			AATGTTAGATGAAGTATATGGAGACCATGTCCATGACAACCCGGCTCC	GAAGAAG	CACAAA	YFRRLIPHNQSLYDCP
			CATCTCAGCGGACTTATTAGCAGCTCTCAAGATCAACTCTGGCAGGGTT	TTGATTGT	ATGAAC	KGKLGKDITNEYSNLF
			ACTTTCGTCGCCTTATACCTCACAACCAATCTCTCTATGACTGCCCTAAGG	GGCTGTTC	CCACTA	EAIMNGKCNMEKLL
			GAAAACTGGGTAAGGATATAACGAATGAATATTCAAACTTATTTGAGGC	AAATTCTT	ACCCTCT	VFPVVVLQRRHGVTK
			AATCATGAATGGCAAGTGTAATATGGAGAAGCTACTCCGTGTTTCCAGTA	TTCATAAT	CATCCTA	NADVKRRLLSRLTAW
			GTGGTTCTACAACGGAGACACGGAGTGACTAAGAATGCCGACGTTAAA	AAAGAATT	TCCACG	KEGKFKYLVEDTHRD
			CGCCGTCTTCTTAGCCGACTCACCGCTTGGAAGGAAGGCAAATTCAAGT	A (配列番号1156)	GGGACC	LIAKQSKARGDTTPA
			ATCTTGTTGAAGACACACATCGAGATCTTATTGCCAAACAATCCAAAGCA		ACCTTTG	HRAKVYSSKLMRGHL
			AGAGGAGATACAACCCCCGCGCACAGAGCTAAAGTTTACTCAAGTAAAC		AGCAGA	QSAVNYITDREGGGI
			TCATGCGTGGACATCTCCAATCAGCCGTCAACTACATCACTGACCGCGA		ACACCA	LYPYDVDEKSGHTVS
			AGGAGGGGGCATCCTTTATCCTTATGACGTCGATGAGAAATCAGGCCAT		TTCATAT	RVLQDKHPSMRDPG
			ACTGTATCAAGAGTGCTACAGGATAAGCATCCCAGCATGCGTGATCCTG		TACAAC	PTAMPAYESVPELPT
			GTCCCACAGCCATGCCTGCCTACGAGTCCGTCCCGGAACTTCCAACACTT		CTTTAGC	LEITADTVEIVAGKLS
			GAAATTACAGCTGATACAGTTGAGATAGTCGCTGGAAAGCTCAGTGGT		TAGATT	GGAGLSGVDSIQLKH
			GGTGCAGGTCTGAGTGGAGTTGATTCAATACAACTCAAGCACCTCCTCC		AAGATA	LLHHGQASQRLRNV

【０６３９】

【表１０９】

				TCCATCACGGTCAAGCAAGCCAACGACTGCGCAATGTTTGTGCAAAATT TGGTAGATGGCTTGCCAACGAGCACCCCCCCTGGGCCTCGTACCGTGCC ATGCTAGCAAATAGGCTTATTGCGCTAGACAAAATGCCCGGAATTCGAC CAGTCGGTATAGGTGATACATGGCGTCGTTTCTTCGCCAAACTTGTTCTA GCAGTCTCTATGTCTTATGCTACTGACTGTTGTGGGTCAGACCAGCTCTG TGCCGGACTAAGAGCCGGAGTTGATGGTGCCATACATGGACTATCGGC TATGTGGAGGGAGATGGAATCTGAGGAAAACACAGGTTTCGTACTTATT GACGCAGACAATGCATTCAATGAGGTCTCACGCATCAACATGTTATGGA CGATCCGCCACGAATGGCCTGCTGGAGCTCGATTCGCCTTCAACTGCTA TCGGCACCACAGCCTACTAGTGGTACGGAATCCAGGCGGGAAACCCTTC ACTTTCTTTTCTAAAGAAGGTGTCACACAGGGCGACCCATTTGCGATGAT AGCATATGGTGTCGCTCTCCTACCACTCATCCGCAAACTGAAAGAATTAA ATGTATTATTAGTTCAATCTTGGTATGCAGATGATGCTAGCGCAGCTGG CAAATTTGATGAAATACTACGCCTTTTTCAAGATTTATTACGAATGGGAC CTGATTTTGGGTACTTTCCTAATGCATCTAAGAGTATCCTCATCACCCATC CCGACAATGTGGTTGCAGCTCACCACTTCTTCAACGAGACCCATGGCCT AGGTTTCAAGATCAGCACAGGAAGTCGTTTCCTGGGTGGTTTCATTGGA GATACCACAAGTCGAGATGAATACGTATCAACAAAAATCGCCGACTGGA TCCACGGCACCAAGGAGCTAGCAGCAGTAGCAAGATTGAAGTATCCAC ACGCAGCTTACACAGGCATTACCAAGTGTTTGCAGCACAAGTGGAGTTT TACTCAACGTGTTATTCCTGGCATTGATGACCTCTTCCAACCACTGGAGG ATGAACTCACCAATAATTTGCTCCCCGCCCTATTTGGAGACCCCCCATCC ACTATGGATGACAAGCTCAGACTTTTGACCGCTCTGCCAGTCAAACATG CTGGGCTTGCTCTCCCGAATCCAGTTACCTCCTCCGCAACCAACTACAAG AATAGCACTCTTATGAGTTCTCATCTTCTGTTGGCTGTTCAAGGCAAGAT CAACTTCAGTTTACAGGACCACAGAGATACCTGTCAATCCTCTCTCTCCG CGTCCCGAGAGCTCCGACAAACCGAAAATGATTCTTCATTGACCAACCTC CTTGCAGCTCTCCCTCCAGCTGCTGCAGGTCAACCAAGCACAACAAGAG CAATCAAGCGTGCTGGGGAAACCGGTCTTTGGCTTACTACTATCCCTAAT CACATCAACGGTAACATTCTCGGATGTGACGAATTTATTGATGCTATTCG ATTGAGATACCAAAAAGTGCCACACAATCTCCCTGCCAAATGTGATGGC TGTGGCTCTGCATTTGATGTAGGGCACGCGCTCCAATGCAAATCCGGGG GCCTAATCATTAGACGTCATGATGAACTCAATCTTGAGCTTGCATCTTTA GCAAAGATGGCCTTGAGAGAATCTGCAATACGTGCTGAACCTGAAATCA ACCCCAGCGCCTCTATTATGGATTCTCCCACCACCATCACAGCCATCGAC ACAAACGGAGACCGAGGAGATTTGTTGATCAAGGGCTTTTGGGACAAT GGAATGGACGCTATCATCGATGTCAGAATAACAGACACAGATGCCAAAT CCTATCGAACAAGAGACCCAAAAAAAGTCCTACAGTCACAAGAGAAGG		ATTATTT AGTACA TATTTTA TACTATT AAAAAA AAAAAA AAAA (配列番号 1279)	CAKFGRWLANEHPP WASYRAMLANRLIAL DKMPGIRPVGIGDT WRRFFAKLVLAVSM SYATDCCGSDQLCAG LRAGVDGAIHGLSA MWREMESEENTGF VLIDADNAFNEVSRI NMLWTIRHEWPAG ARFAFNCYRHHSLLV VRNPGGKPFTFFSKE GVTQGDPFAMIAYG VALLPLIRKLKELNVLL VQSWYADDASAAGK FDEILRLFQDLLRMG PDFGYFPNASKSILIT HPDNVVAAHHFFNE THGLGFKISTGSRFLG GFIGDTTSRDEYVSTK IADWIHGTKELAAVA RLKYPHAAYTGITKCL QHKWSFTQRVIPGID DLFQPLEDELTNNLLP ALFGDPPSTMDDKLR LLTALPVKHAGLALP NPVTSSATNYKNSTL MSSHLLLAVQGKINF SLQDHRDTCQSSLSA SRELRQTENDSSLTNL LAALPPAAAGQPSTT RAIKRAGETGLWLTTI PNHINGNILGCDEFID AIRLRYQKVPHNLPA KCDGCGSAFDVGHA LQCKSGGLIIRRHDEL NLELASLAKMALRES AIRAEPEINPSASIMD SPTTITAIDTNGDRG

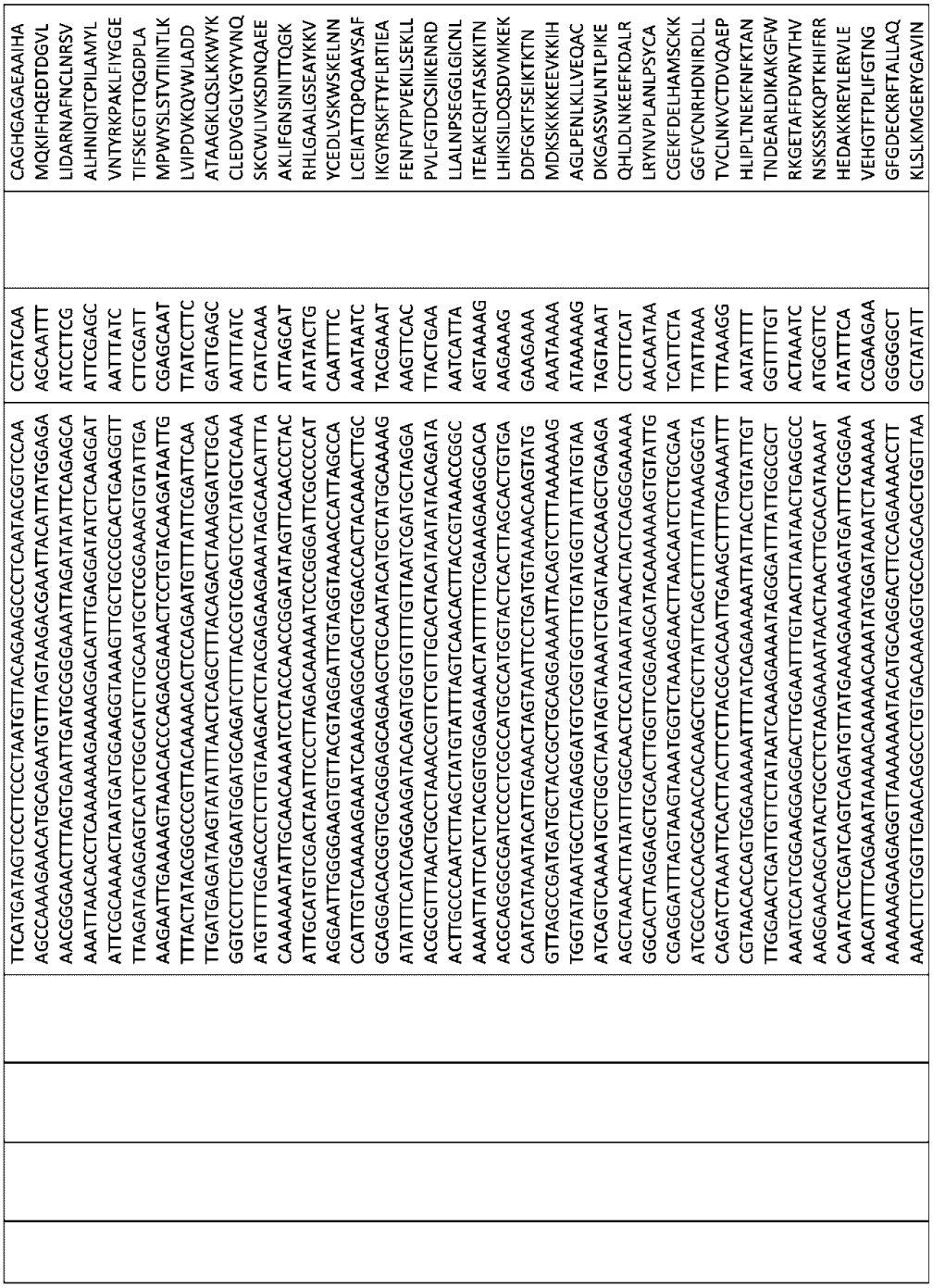
【０６４０】

【表１１０】

				AGAAAAGAAGAAATACCTCGATCAATGTCTACTCCAACGTCGAGCCTT	TTTCTAAT	TAACTTG	DLLIKGFWDNGMDA
				TACCCCTTTTGTTGTCTCTGTGGACGGCCTGATTGGTTACGAGGCCAGCA	GTTACGTG	TATTTTT	IIDVRITDTDAKSYRT
				ATGTGCTAAAGCAATTATCAAAACGTTTAGCAGATAAATGGAATAAGCC	ATATGATA	AAATTG	RDPKKVLQSQEKEKK
				TTATTCAGTTACATGTGGAATAGTCCGCTCACGTATCAGCATTGCATGTG	TGGTTAGT	TTTTATT	KKYLDQCLLQRRAFT
				CGCGAGCTTCCAATCAATGTCTGAGAGGTTCTCGAATACCATTCAAAAC	TCATGGTT	AGTTT	PFVVSVDGLIGYEAS
				AATGAGCAGACAAATTCAATGGGAGGACGGTGCAGGCGCCGGCCTCTA	AGTTTATG	(配列番号1280)	NVLKQLSKRLADKW
				TAGAATTGTCCGCTAGCACCACCATCTATTCATATCCACACACTGACCAC	TTTATGCT		NKPYSVTCGIVRSRISI
				CTCCACCTTCACAACTCCACTCTCAATTCCCCTGACTACTAAGAAATATTT	TAGTTTAT		ACARASNQCLRGSRI
				CATGGTGGTTACATTGGAGGTATCCCAACACCAAGCACAAAATGAACCC	GGAAAATC		PFKTMSRQIQWEDG
				ACTAACCCTCTCATCCTATCCACGGGGACCACCTTTGAGCAGAACACCAT	GTTTATTT		AGAGLYRIVR (配列番号1401)
				TCATATTACAACCTTTAGCTAGATTAAGATAATTATTTAGTACATATTTTA	TTTATGCT		
				TACTATTAAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号1033)	ATGGCACA		
CRE	Cre-1_HM	.	ヒドラ・ブルガリス (Hydra vulgaris)	TTTCTAATGTTACGTGATATGATATGGTTAGTTCATGGTTAGTTTATGTTT	ATATTGTT		MNMVSICKRCDRSF
				ATGCTTAGTTTATGGAAAATCGTTTATTTATGGCACAATATTGTTTGCTG	TGCTGTTT		TTLKGLNIHKGQCKIF
				TTTTTAAATTTATGTAACGTGTGCATTTGATGTATATTCTTGAACTTTTTA	TTTAATGT		VSNTNKQINNVVNN
				ATCTGAATTTTTACTTGGTTTAATACGTTTATTATATTCTTCGATTGAGCA	TAGTTTAT		ELTTPNKNKVEINTIL
				ATTTATCCTATCAAAGCAATTTATCCTTCGATTCGAGCAATTTATCCTTCG	GGAAAATC		NCDEISVEHYSTNTPY
				ATTCGAGCAATTTATCCTTCGATTGAGCAATTTATCCTATCAAAATTAGC	GTTTATTT		PSGKGGKMFIEELTF
				ATATATACTGCAATTTTCAAATAATCTACGAAATAAGTTCACTTACTGAA	ATGGCACA		LPKINICESIIDPNDYL
				AATCATTAAGTAAAAGAAGAAAGGAAGAAAAAATAAAAATAAAAAGTA	ATATTGTT		WGHMPFSFLLNHVN
				GTAAATCCTTTCATAACAATAATCATTCTATTATTAAATTTAAAGTAAAAT	TCTGTTTT		TIYDEIVFYHKNLFKV
				TTTGGTTTTGTACTAAATCATGCGTTCATATTTCACCGAAGAAGGGGGCT	GTTTATTT		WLKQFNNRTKLNGI
				GCTATATTTTTGTTTGAAGTTGTTTATCTTAAAACTTTAAACTTGTGTTCA	ATGGCACA		AMKCFMIVPSLMLQ
				ACCAACCGTAAACATTAGTTCGCTGTTCGCTCAAATTATCTACAATATAA	ATATTGTT		KPSIRSKAKEHAECLV
				AATTTATCAATCTTTTTTCGTTACGGTAAACAATAAACAATAAAATAACT	TGCTGTTT		RRITLWRNGNFSELM
				ATAGTTATTTTATTGTTTACCGCATATTGTTTAACTATAGTTAAACAAAGT	TTAAATTT		REIRYIQSKINTSKKKR
				ATTTGTTTATGGAACATTACCAGTATCTCTTGTTAAGGTAAACAACAAAA	ATGTAACG		TFEDISRIFAKLMME
				CATAGACGGCATCTCTTTTTAAGGTAATTAAGTATACGGCTAATAATAAA	TGTGCATT		GKVAAALKVLDRESS
				AATATACAGCTAATAATAAAATCTTCAATGAACATGGTTTCTATATGCAA	TGATGTAT		GILQCSESVLKELKSK
				AAGATGTGATCGTAGCTTTACTACCCTTAAGGGACTAAATATTCATAAA	ATTCTTGA		HPDETPVQDNCLLYG
				GGTCAATGTAAGATCTTTGTTTCCAATACAAATAAACAAATAAACAATGT	ACTTTTTA		PLQNTPECLFDSIDEI
				AGTTAACAATGAATTAACAACACCGAATAAAAACAAGGTGGAAATTAAT	ATCTGAAT		SIFNSALQTKGSAGPS
				ACGATATTAAACTGCGATGAGATATCTGTAGAACACTATTCAACCAACA	TTTTACTT		GMDADLYRRVLCSK
				CACCTTACTTACCCAAAATAAATATTTGTGAATCTATTATAGATCCCAAC	GGTTTAAT		CFGPSCKTLREEIATF
				GACTATCTATGGGGTCATATGCCGTTTAGCTTCCTTCTCAACCATGTCAA	ACGTTTAT		TKNIATKSYQPDIVQP
				CACAATATACGATGAAATAGTATTTTACCATAAAAACCTTTTTAAAGTGC	TATATTCTT		YIACRLIPLDKNPGIRP
				CATCAGGAAAAGGTGGTAAAATGTTTATAGAAGAACTGACCTTTTGGCT	CGATTGAG		IGIGEVLRRIVGKTISH
				AAAACAGTTTAATAATCGAACCAAATTGAATGGAATAGCCATGAAATGT	CAATTTAT		HCQKEIKEAAGPLQT

【０６４１】

【表１１１】



TTCATGATAGTCCCTTCCCTAATGTTACAGAAGCCCTCAATACGGTCCAA	CCTATCAA				CAGHGAGAEAAIHA
AGCCAAAGAACATGCAGAATGTTTAGTAAGACGAATTACATTATGGAGA	AGCAATTT				MQKIFHQEDTDGVL
AACGGGAACTTTAGTGAATTGATGCGGGAAATTAGATATATTCAGAGCA	ATCCTTCG				LIDARNAFNCLNRSV
AAATTAACACCTCAAAAAAGAAAAGGACATTTGAGGATATCTCAAGGAT	ATTCGAGC				ALHNIQITCPILAMYL
ATTCGCAAAACTAATGATGGAAGGTAAAGTTGCTGCCGCACTGAAGGTT	AATTTATC				VNTYRKPAKLFIYGGE
TTAGATAGAGAGTCATCTGGCATCTTGCAATGCTCGGAAAGTGTATTGA	CTTCGATT				TIFSKEGTTQGDPLA
AAGAATTGAAAAGTAAACACCCAGACGAAACTCCTGTACAAGATAATTG	CGAGCAAT				MPWYSLSTVTIINTLK
TTTACTATACGGCCCGTTACAAAACACTCCAGAATGTTTATTCGATTCAA	TTATCCTTC				LVIPDVKQVWLADD
TTGATGAGATAAGTATATTTAACTCAGCTTTACAGACTAAAGGATCTGCA	GATTGAGC				ATAAGKLQSLKKWYK
GGTCCTTCTGGAATGGATGCAGATCTTTACCGTCGAGTCCTATGCTCAAA	AATTTATC				CLEDVGGLYGYYVNQ
ATGTTTTGGACCCTCTTGTAAGACTCTACGAGAAGAAATAGCAACATTTA	CTATCAAA				SKCWLIVKSDNQAEE
CAAAAAATATTGCAACAAAATCCTACCAACCGGATATAGTTCAACCCTAC	ATTAGCAT				AKLIFGNSINITTQGK
ATTGCATGTCGACTAATTCCCTTAGACAAAAATCCCGGGATTCGCCCCAT	ATATACTG				RHLGAALGSEAYKKV
AGGAATTGGGGAAGTGTTACGTAGGATTGTAGGTAAAACCATTAGCCA	CAATTTTC				YCEDLVSKWSKELNN
CCATTGTCAAAAAGAAATCAAAGAGGCAGCTGGACCACTACAAACTTGC	AAATAATC				LCEIATTQPQAAYSAF
GCAGGACACGGTGCAGGAGCAGAAGCTGCAATACATGCTATGCAAAAG	TACGAAAT				IKGYRSKFTYFLRTIEA
ATATTTCATCAGGAAGATACAGATGGTGTTTTGTTAATCGATGCTAGGA	AAGTTCAC				FENFVTPVEKILSEKLL
ACGCGTTTAACTGCCTAAACCGTTCTGTTGCACTACATAATATACAGATA	TTACTGAA				PVLFGTDCSIIKENRD
ACTTGCCCAATCTTAGCTATGTATTTAGTCAACACTTACCGTAAACCGGC	AATCATTA				LLAINPSEGGLGICNL
AAAATTATTCATCTACGGTGGAGAAACTATTTTTTCGAAAGAAGGCACA	AGTAAAAG				ITEAKEQHTASKKITN
ACGCAGGGCGATCCCCTCGCCATGCCATGGTACTCACTTAGCACTGTGA	AAGAAAG				LHIKSILDQSDVMKEK
CAATCATAAATACATTGAAACTAGTAATTCCTGATGTAAAACAAGTATG	GAAGAAA				DDFGKTFSEIKTKTN
GTTAGCCGATGATGCTACCGCTGCAGGAAAATTACAGTCTTTAAAAAAG	AAATAAAA				MDKSKKKKEEVKKIH
TGGTATAAATGCCTAGAGGATGTCGGTGGTTTGTATGGTTATTATGTAA	ATAAAAAG				AGLPENLKLLVEQAC
ATCAGTCAAAATGCTGGCTAATAGTAAAATCTGATAACCAAGCTGAAGA	TAGTAAAT				DKGASSWLNTLPIKE
AGCTAAACTTATATTTGGCAACTCCATAAATATAACTACTCAGGGAAAAA	CCTTTCAT				QHLDLNKEEFKDALR
GGCACTTAGGAGCTGCACTTGGTTCGGAAGCATACAAAAAAGTGTATTG	AACAATAA				LRYNVPLANLPSYCA
CGAGGATTTAGTAAGTAAATGGTCTAAAGAAACTTAACAATCTCTGCGAA	TCATTCTA				CGEKFDELHAMSCKK
ATCGCCACCACGCAACCACAAGCTGCTTATTCAGCTTTTATTAAAGGGTA	TTATTAAA				GGFVCNRHDNIRDLL
CAGATCTAAATTCACTTACTTCTTACGCACAATTGAAGCTTTTGAAAATTT	TTTAAAGG				TVCLNKVCTDVQAEP
CGTAACACCAGTGGAAAAAATTTTATCAGAAAAAATTATTACCTGTATTGT	AATATTTT				HLIPLTNEKFNFKTAN
TTGGAACTGATTGTTCTATAATCAAAGAAAATAGGGATTTATTGGCGCT	GGTTTTGT				TNDEARLDIKAKGFW
AAATCCATCGGAAGGAGGACTTGGAATTTGTAACTTAATAACTGAGGCC	ACTAAATC				RKGETAFFDVRVTHV
AAGGAACAGCATACTGCCTCTAAGAAAATAACTAACTTGCACATAAAAT	ATGCGTTC				NSKSSKKQPTKHIFRR
CAATACTCGATCAGTCAGATGTTATGAAAGAAAAAGATGATTTCGGGAA	ATATTTCA				HEDAKKREYLERVLE
AACATTTTCAGAAATAAAAACAAAAACAAATATGGATAAATCTAAAAAA	CCGAAGAA				VEHGTFTPLIFGTNG
AAAAAAGAAGAGGTTAAAAAAATACATGCAGGACTTCCAGAAAACCTT	GGGGGCT				GFGDECKRFTALLAQ
AAACTTCTGGTTGAACAGGCCTGTGACAAAGGTGCCAGCAGCTGGTTAA	GCTATATT				KLSLKMGERYGAVIN

【０６４２】

【表１１２】

ACACCTTACCAATTAAAGAACAACATCTAGATCTGAATAAGGAAGAGTT TAAGGACGCACTTAGATTGAGATATAATGTGCCACTTGCCAATTTACCAT CCTACTGTGCTTGTGGAGAAAAATTTGACGAGCTACACGCAATGTCATG CAAAAAAGGTGGCTTTGTTTGTAACAGACATGATAACATCAGAGATTTA TTAACTGTTTGCCTAAATAAAGTTTGTACTGATGTTCAAGCGGAGCCGCA TTTTAATTCCATTGACAAATGAAAAATTTAATTTCAAAACTGCCAATACCA ACGACGAAGCTAGATTGGATATAAAAGCAAAAGGGTTTTGGAGAAAAG GAGAAACTGCATTTTTTGATGTTAGAGTAACGCACGTAAACTCCAAATC CTCCAAAAAACAACCAACAAAACACATATTCCGTAGGCATGAAGATGCA AAAAAACGTGAGTATTTAGAACGAGTTCTAGAGGTTGAACACGGGACA TTTACCCCATTAATTTTTGGTACGAATGGTGGGTTTGGAGACGAATGCA AACGCTTCACGGCACTACTCGCACAAAAACTGTCCTTAAAAATGGGTGA GCGGTACGGAGCTGTTATAAATTGGCTAAGGACACGTCTTTCCATGGAG ATTACTAGAGCCTCCCTACTCTGCTTAAGAGGGTCACGAACCCCATTTAG GCATTATAACACTGACGATGTTGGCCTGGAAAATGTGCAATGTGGACTT ATTTAACTTGTATTTTTAAATTGTTTTATTTAGTTT (配列番号1034)	TTTGTTTG AAGTTGTT TATCTTAA AACTTTAA ACTTGTGT TCAACCAA CCGTAAAC ATTAGTTC GCTGTTCG CTCAAATT ATCTACAA TATAAAAT TTATCAAT CTTTTTTCG TTACGGTA AACAATAA ACAATAAA ATAACTAT AGTTATTT TATTGTTT ACCGCATA TTGTTTAA CTATAGTT AAACAAAG TATTTGTTT ATGGAACA TTACCAGT ATCTCTTG TTAAGGTA AACAACAA AACATAGA CGGCATCT CTTTTTAA GGTAATTA AGTATACG GCTAATAA TAAAAATA TACAGCTA		WLRTRLSMEITRASLL CLRGSRTPFRHYNTD DVGLENVQCGLI (配列番号1402)

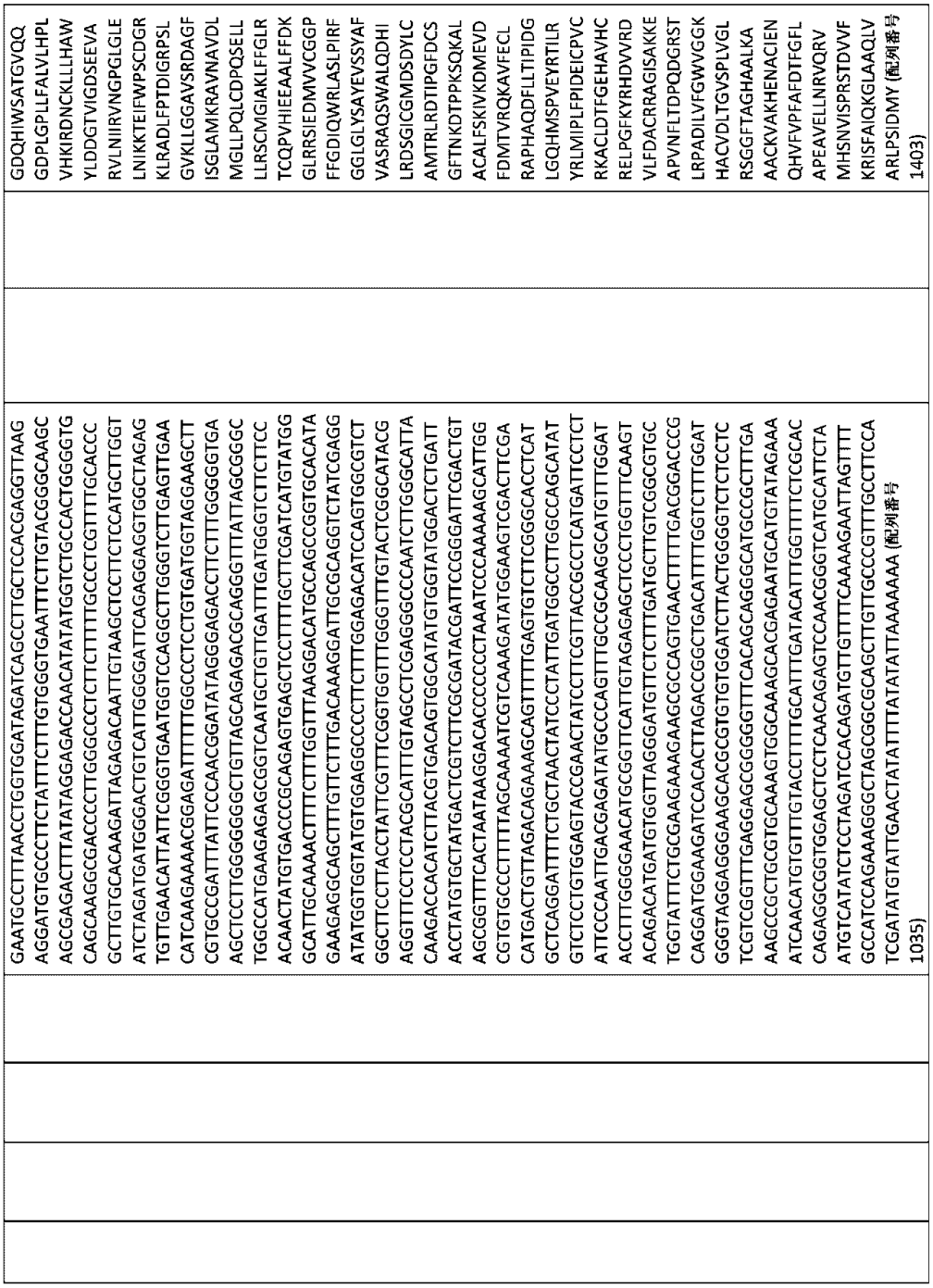
【０６４３】

【表１１３】

CRE	CRE-1_LSa	.	レタス (Lactuca sativa)	ACATTAAATTAGAGAGGTTGATGTTTCAATGGAAGAAGATGAAATTCCA AGAAGCTATTTTTTGTTGCCCACCAAGTGTTTGATAAAATGTCCAAACTAA TTTTTCTCTTGTTGCAGCTTTATTGTTCAAGATAATGTAGTTTGCTTAGTT TGAGCGTTCCTTGTGCACACCAACAGTGTGTTGGTGTGCCATTTCCTTTC CTTCCTTTTTAACTATTGCTTCATAGCTTAAGCTTCATCTCGAGGCTTGTT CTCTTGTATGGCTTCTTCTTCTCACAAGTTCGAGTGATATTTGTCTGTGCCC GTTCAGAAGCTTCCATTGTTGCCCAAATGGTGAAGTGGGAAGTAAGGG GATTGKCCGTATGATTTCACACATCAAAAGGCATCATCTACTTACTGAAG ATCGTAAATGTGTTTTACGTGAAGCTCTTTCTAGTGATGTTGGTTTATTT ATGGCGGTGGAAGAAACTTTGAAGGCCTTTGGTCAATGGATGTGTGGG AAGTGTATGACTTTGCATGCTCTTAGCCGTTATTGTCATCACCCGGATGG TCGTGTGAGKTTTGTTACAGGGGCTGACGGCTCGAGTCGTTACATTGTC GGTATTCTAAAGCCGTCTACTAAAGAGTCGGTGACAAATGCTCTTGGAG GTTTGGTTTTTGATGTTGGGCTCCTTGATCGTGTTTTTAAAGAGCCTATC ACTACTGTCAAGAGTATCCCCCATAGTTGTCGCCTTGCTTCTCTCAGGC TTTGAAAACTGCTCTTTACAAGGTGATTGCCCAACCTGGCTCGGTTGATG CATGGATTTGTTTGTTACTTCTTCCTCGCTGCACACTGCAGGTGTTTAGG CCCAAAAATAGACAAGAATGTAGGTCTGGGAATAGAAAATCCTTACAAC AAAGCTCCATCCTGAAGTCCTTGGATACATGGGGGAAAGAGGATGGTA TCAGGAAGTTAGTTCAAAATATGTTAGACAATCCCGAGGTTGGGGCCAT GGGACAGGGTGGAGGCATCCTTCAGAAGGAGTCTACATCAAGTAACAC CAACATCAGGCAGTGTCTCCGTAAGGTTGCAGATGGKCATTTTACCGCA GCAGTGAAAGTGTTATGCTCATCGGGTGTTGCGCCATATAATGGTGATA CTATTAAAGCTTTGGAGGACAAACACCCTTTCAGGCCACCCCCATCCATG CCGAGCCCCATAATTTCTGAACCTCCCCTTGTAGCAGACTTTGACTGTGT ATTTGGTTGCATCAAATCCTTCCCTAAAGGAACTTCWTGCGGGAGAGAT GGCTTGAGGGCTCAACACWTACTAGATGCCCTTTGTGGAGAAGGGTCT GCTATAGCCACAGATCTCATACGTGCTATCACTTCAGTGGTTAATTTATG GTTAGCGGGAAGATGTCCGACCATTTTGGCAGAGTTTGTTGCATCCGCT CCTCTCACGCCTCTGATTAAACCTGACAACGGGATCCGTCCAATTGCAGT AGGCACTATATGGAGACGTCTGGTTTCCAAGGTTGCCATGAAAGGTGTG GGTAAAGAAATGGCCAAGTACCTTAATGATTTTCAGTTCGGGGTTGGTG TGTCCGGGGGTGCTGAGGTTGTGTTACACAGTGCCAATAGGGTGTTGA GTGAACACCACGCTGATGGGTCTCTTGCAATGCTGACAGTGGATTTCTC	ACATTAAA TTAGAGAG GTTGATGT TTCAATGG AAGAAGAT GAAATTCC AAGAAGCT ATTTTTGTT GCCCACCA AGTGTTTG ATAAAATG TCCAAACT AATTTTTCT CTTGTTGC AGCTTTAT TGTTCAAG ATAATGTA GTTTGCTT AGTTTGAG CGTTCCTT GTGCACAC CAACAGTG TGTTGGTG TGCCATTT CCTTTCCTT CCTTTTTA ACTATTGC TTCATAGC TTAAGCTT CATCTCGA GGCTTGTT CTCTTGT	TGAACT ATATTTT ATATATT AAAAAA A (配列番号1281)	MASSSTSSSDICLCPF RSFHCCPNGEVGSKG IXRMISHIKRHHLITE DRKCVLREALSSDVG LFMAVEETLKAFGQ WMCGKCMTLHALS RYCHHPDGRVXFVT GADGSSRYIVGILKPS TKESVTNALGGLVFD VGLLDRVFKEPITTVK SIPHSCRLAFSQALKT ALYKVIAQPGSVDA WICLLLLPRCTLQVFR PKNRQECRSGNRKSL QQSSILKSLDTWGKE DGIRKLVQNMLDNP EVGAMGQGGGILQK ESTSSNTNIRQCLRKV ADGHFTAAVKVLCSS GVAPYNGDTIKALED KHPFRPPPSMPSPIIS EPPLVADFDCVFGCIK SFPKGTSCGRDGLRA QHXLDALCGEGSAIA TDLIRAITSVVNLWLA GRCPTILAEFVASAPL TPLIKPDNGIRPIAVG TIWRRLVSKVAMKG VGKEMAKYLNDFQF GVGVSGGAEVVLHS ANRVLSEHHADGSLA MLTVDFSNAFNLVD RSALLHEVKRMCPSIS LWVVNFLYGQAARLYI

【０６４４】

【表１１４】



			GAATGCCTTTAACCTGGTGGATAGATCAGCCTTGCTCCACGAGGTTAAG			GDQHIWSATGVQQ
			AGGATGTGCCCTTCTATTTCTTTGTGGGTGAATTTCTTGTACGGGCAAGC			GDPLGPLLFALVLHPL
			AGCGAGACTTTATATAGGAGACCAACATATATGGTCTGCCACTGGGGTG			VHKIRDNCKLLLHAW
			CAGCAAGGCGACCCCTTGGGCCCTCTTCTTTTTGCCCTCGTTTTGCACCC			YLDDGTVIGDSEEVA
			GCTTGTGCACAAGATTAGAGACAATTGTAAGCTCCTTCTCCATGCTTGGT			RVLNIIRVNGPGLGLE
			ATCTAGATGATGGGACTGTCATTGGGGATTCAGAGGAGGTGGCTAGAG			LNIKKTEIFWPSCDGR
			TGTTGAACATTATTCGGGTGAATGGTCCAGGCTTGGGTCTTGAGTTGAA			KLRADLFPTDIGRPSL
			CATCAAGAAAACGGAGATTTTTTGGCCCTCCTGTGATGGTAGGAAGCTT			GVKLLGGAVSRDAGF
			CGTGCCGATTTATTCCCAACGGATATAGGGAGACCTTCTTTGGGGGTGA			ISGLAMKRAVNAVDL
			AGCTCCTTGGGGGGGCTGTTAGCAGAGACGCAGGGTTTATTAGCGGGC			MGLLPQLCDPQSELL
			TGGCCATGAAGAGAGCGGTCAATGCTGTTGATTTGATGGGTCTTCTTCC			LLRSCMGIAKLFFGLR
			ACAACTATGTGACCCGCAGAAGTGAGCTCCTTTTGCTTCGATCATGTATGG			TCQPVHIEEAALFFDK
			GCATTGCAAAACTTTTCTTTGGTTTAAGGACATGCCAGCCGGTGCACATA			GLRRSIEDMVVCGGP
			GAAGAGGCAGCTTTGTTCTTTGACAAAGGATTGCGCAGGTCTATCGAGG			FFGDIQWRLASLPIRF
			ATATGGTGGTATGTGGAGGCCCCTTCTTTGGAGACATCCAGTGGCGTCT			GGLGLYSAYEVSSYAF
			GGCTTCCTTACCTATTCGTTTCGGTGGTTTGGGTTTGTACTCGGCATACG			VASRAQSWALQDHI
			AGGTTTCCTCCTACGCATTTGTAGCCTCGAGGGCCCAATCTTGGGCATTA			LRDSGICGMDSDYLC
			CAAGACCACATCTTACGTGACAGTGGCATATGTGGTATGGACTCTGATT			AMTRLRDTIPGFDCS
			ACCTATGTGCTATGACTCGTCTTCGCGATACGATTCCGGGATTCGACTGT			GFTNKDTPPKSQKAL
			AGCGGTTTCACTAATAAGGACACCCCCCCTAAATCCCAAAAAGCATTGG			ACALFSKIVKDMEVD
			CGTGTGCCCTTTTTAGCAAAATCGTCAAAGATATGGAAGTCGACTTCGA			FDMTVRQKAVFECL
			CATGACTGTTAGACAGAAAGCAGTTTTTGAGTGTCTTCGGGCACCTCAT			RAPHAQDFLTIPIDG
			GCTCAGGATTTTCTGCTAACTATCCCTATTGATGGCCTTGGCCAGCATAT			LGQHMSPVEYRTILR
			GTCTCCTGTGGAGTACCGAACTATCCTTCGTTACCGCCTCATGATTCCTCT			YRLMIPLFPIDEICPVC
			ATTCCCAATTGACGAGATATGCCCAGTTTGCCGCAAGGCATGTTTGGAT			RKACLDTFGEHAVHC
			ACCTTTGGGGAACATGCGGTTCATTGTAGAGAGCTCCCTGGTTTCAAGT			RELPGFKYRHDVVRD
			ACAGACATGATGTGGTTAGGGATGTTCTCTTTGATGCTTGTCGGCGTGC			VLFDACRRAGISAKKE
			TGGTATTTCTGCGAAGAAAGAAGCGCCAGTGAACTTTTTGACGGACCCG			APVNFLTDPQDGRST
			CAGGATGGAAGATCCACACTTAGACCGGCTGACATTTTGGTCTTTGGAT			LRPADILVFGWVGGK
			GGGTAGGAGGGAAGCACGCGTGTGTGGATCTTACTGGGGTCTCTCCTC			HACVDLTGVSPLVGL
			TCGTCGGTTTGAGGAGCGGGGGGTTTCACAGCAGGGCATGCCGCTTTGA			RSGGFTAGHAALKA
			AAGCCGCTGCGTGCAAAGTGGCAAAGCACGAGAATGCATGTATAGAAA			AACKVAKHENACIEN
			ATCAACATGTGTTTGTACCTTTTGCATTTGATACATTTGGTTTTCTCGCAC			QHVFVPFAFDTFGFL
			CAGAGGCGGTGGAGCTCCTCAACAGAGTCCAACGGGTCATGCATTCTA			APEAVELLNRVQRV
			ATGTCATATCTCCTAGATCCACAGATGTTGTTTTCAAAAGAATTAGTTTT			MHSNVISPRSTDVVF
			GCCATCCAGAAAGGGCTAGCGGCGCAGCTTGTTGCCCGTTTGCCTTCCA			KRISFAIQKGLAAQLV
			TCGATATGTATTGAACTATATTTTATATTATAAAAAAA (配列番号1035)			ARLPSIDMY (配列番号1403)

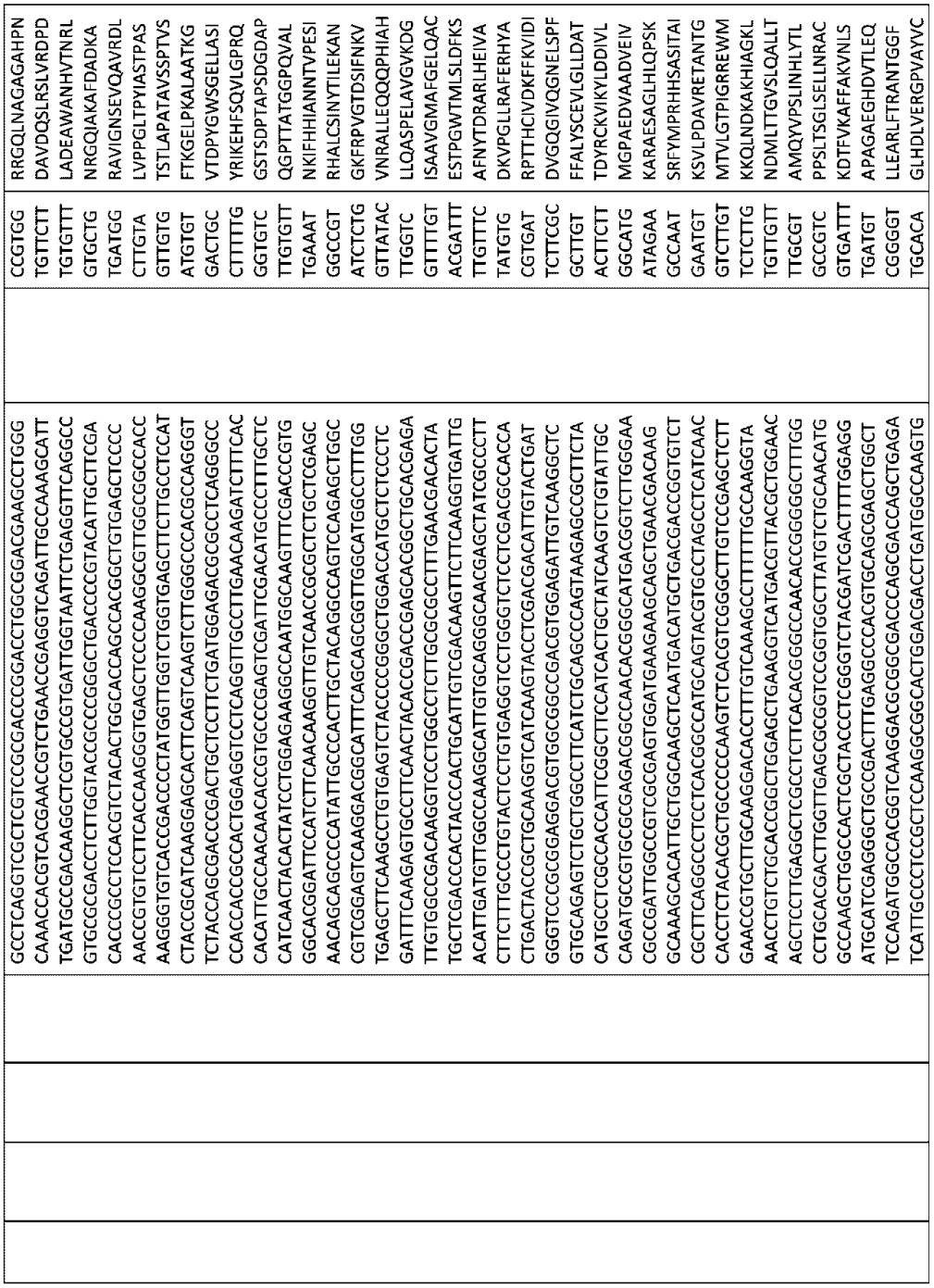
【０６４５】

【表１１５】

CRE	Cre-1_MB	.	モノシガ・ブレビコリス (Monosiga brevicollis)	CATCTTGGCGTGAACCACGTTGTCAGACAAAATCTGCAACCCCGCTCTTT GCGGCCCGCGTTTTGGCGGCGCCCTCGCTCCCACCGTGTCCGCTCGCTT GCTCGCTTGCTTGCCCCGCGGACATGGCCACTGAGTCCGGCGGCGAGG ATTCTTGGACCCAGGTCCGCGGTGCTAAACGCCCGAGTGCCCGAATCACC TCCAAGCAACACCACCACCTCGCCTTCCCAAACTCATCGTTCTGCAAAAC ACACAAAACATGGCAGCGCTCGCCACGACCGTAACCATGTTTTCCCTGA CCCCATGACCACCCCGCTTCGCCCTCACGCCCGCCACTCTGTCCCTACCG CCCGTGCCTCGTCTCATGTGCCCTCGACGTCCCCCGCTGCCGGTGCGACC GAGTCTTCGGCACGTGCCGTCGTGCCCCGCGGCCGAGCCAGTGACCAGG ACGTCAAACGGCGGCGGGGAGCAACATCCCATCATCGGAAACACTTCC AATGCTTCTCCCCGCACCCCTCGCACGCCATCCAGCCCTCGCTCCTTTGCT CAAGTTGCTGCGGCAATGCCTGCCGCCGCCACTGCCACATCTTCGGCCC CTATGACCGAGGATTTGTCAGCATCGGTGCCCTCTGAGCCAAATGGCAG CGGGGAGCAACAACCCTCGCCCGAGTCCACAGGGCAGACACATCATTC GATTCCTAACACACCATCGGATTTTTTGACCATGTCTTCGGATGAAAGCG ACTCCCCTCCTCGCTCCACCGCACTCCGCGCGCCCACCCCTATCGCCCCTC CCGCGCATGATGGTGACGGTGACACAAACGGCAGTGCCACGCCTGAGC CATTGGTGCAATCACCTACACCCGCTCAAATGGTGCTGCCATATCCATCG GGTACACAACAAACCCATTCCGATCCCTCTCCGCCCTCTGCTTCACCCCCT GCCACTACCATTTTGCCCGCTGCCATTTCACATCCTGTCGAACACAGTGA GCATGCAAACTCAGCCCCACTTGGCGAAGTCAGTGAGAGTGAAACACA CAATACAGCGGGCGAACACAGTGAGAGTGAGCAAGATGTTCTTCTCAG CGATCCCGCTCCGCCCATCGCTGCCAACGTGCTGGATGCCCAGCGCAAG GTCCTGCTGAAGACATCTGGCCACAGGCAACTCCTCGCCTGCCCATTTG GGCTTTGCAAATGCAAGGGGCCCCGCCTTGACCGCAAAGCCTGGGTCA ATCATGTACTACGCGAGCACCCCTACGACGAGCAAGCCACTGATCTGGT CAAGCAGGTGATGGAGGCCAAATTGGTCGCCCAGTGCAACAAGTGTCA CCTCTTCTTCGAAGCTGCTGGTATCAGTCAACACCGCTCCCGATGTGGTG CCAATCTGAAGCGAGCGACCGAGGCGTTGTTTCATGCGGCTGGACACG ACCTGCTTGAGATTATGCGTGGCGCTTGGCCCCAACAGTGTGTAGGGTC TCGCATCAGTGTCTGCGAGCTGCTCAAGCTCGCCCGGCATCCACTGATG CAGCGCAGCCGCTACCCATCCAACGCCACCGAGACCAAGCTGATGGCTG CCACCCTGAGCCAGCTGTATTGGTCTGCCGTCCACTCGGACTATACCGCT GAAGAGCGAGAGATGTGCTGGGGCTTTGATTTTGGCCTTGCCTAGCATGT TGTTGTCTGCTCCCTCGACCGCACTGTCTACGATTGACCTGCGCAATATG TTTCACGATCGTCTCCGTTGGCTTGTGACGGGGCAACTAGGTCGGGTCG TGGACGCCATGCGCAAGGCAGTCGCACGCAAGCAGAGCCGTCGAGGAC AGCTGAACGCCGGCGCGGGCGCCCACCCGAACGACGCAGTCGACCAGA	CATCTTGG CGTGAACC ACGTTGTC AGACAAAA TCTGCAAC CCCGCTCT TTGCGGCC CGCGTTTT GGCGGCG CCCTCGCT CCCACCGT GTCCGCTC GCTTGCTC GCTTGCTT GCCCCCGCG GAC（配列番号1159）	TAGGTA GGCACC GTCTCG GGGGTC CCTCTGT GGGGAT CCCTGT GTGCAC CTGTCG CTCCCTA GGTGGT TCCTCGT TGTGTCT TTTGATG GCTTGA CTTGTAT TTTTGTT TTAATTT TGCTTTA ATTTTTG CTGTATT TGTGTG GTATTTT TGCTGA ATTTTTG TAAGGT CCTTTGT ATGATG TCTTTGT CTTCTGT GGTCGG TTGTTTT CCTCAAT CCGACG TTGTGTC TCGTTG GATGTG AGCGTG	MATESGGEDSWTQ VRGAKRPSAESPPSN TTTSPSQTHRSAKHT KHGSARHDRNHVFP DPMTTPLRPHARHS VPTARASSHVPSTSP AAGATESSARAVVPA AEPVTRTSNGGGEQ HPIIGNTSNASPRTPR TPSSPRSFAQVAAA MPAAATATSSAPMT EDLSASVPSEPNGSG EQQPSPESTGQTHHS IPNTPSDFLTMSSDES DSPPRSTALRAPTPIA PPAHDGDGDTNGSA TPEPLVQSPTPAQM VLPYPSGTQQTHSDP SPPSASPPATTILPAAI SHPVEHSEHANSAPL GEVSESETHNTAGEH SESEQDVLLSDPAPPI AANVLDAQRKVLLKT SGHRQLLACPFGLCK CKGPRLDRKAWVNH VLREHPYDEQATDLV KQVMEAKLVAQCNK CHLFFEAAGISQHRS RCGANLKRATEALFH AAGHDLLEIMRGAW PQQCVGSRISVCELLK LARHPLMQRSRYPSN ATETKLMAATLSQLY WSAVHSDYTAEERE MCWALILALPSMLLS APSTALSTIDLRNMF HDRLRWLVTGQLGR VVDAMRKAVARKQS

【０６４６】

【表１１６】



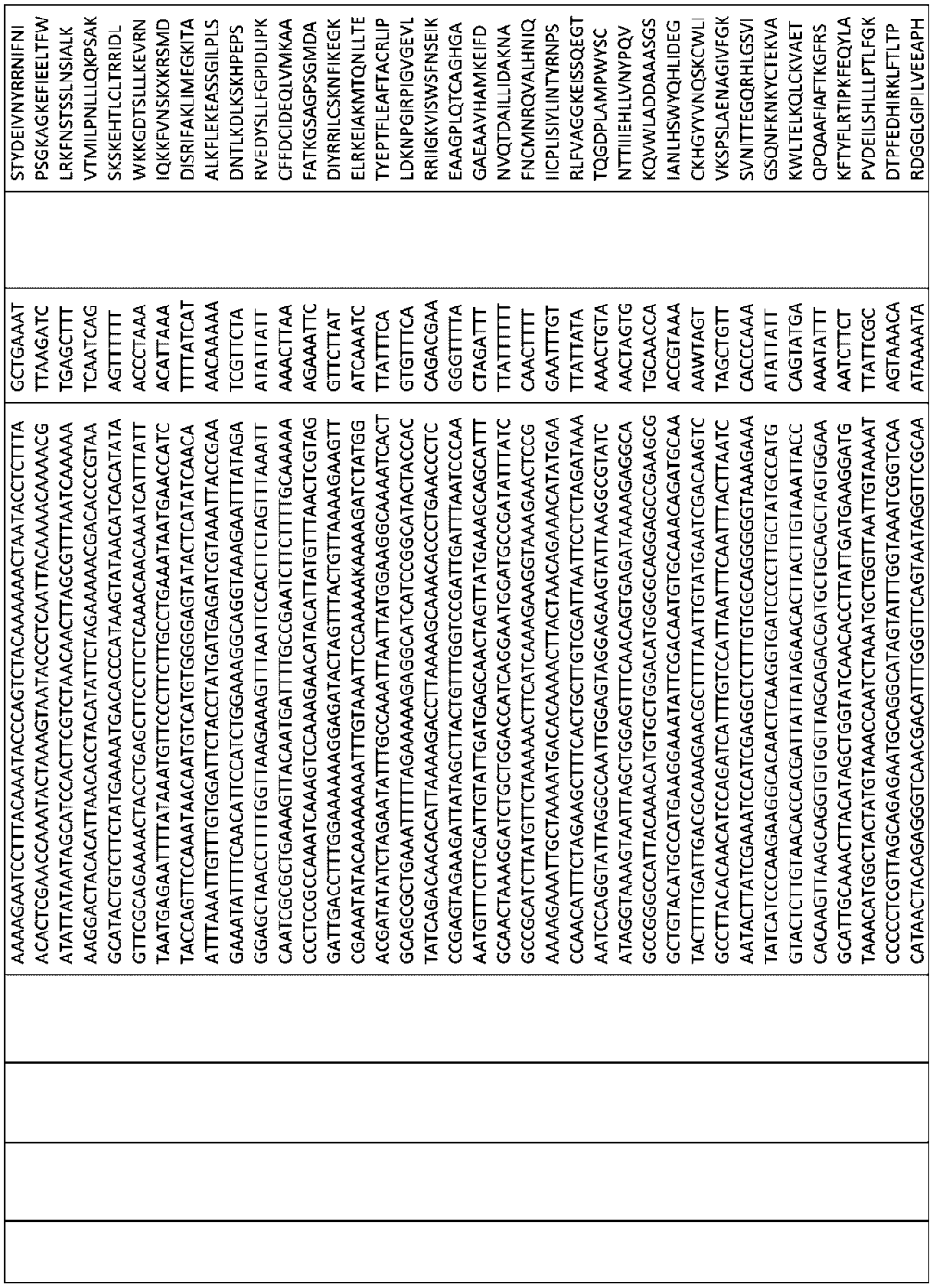
【０６４７】

【表１１７】

			CGCGCTGGACCTGCAGCAGGCATATCTGGCCTCACGCGAGTGGGGCGT CAGCACTGTCTTGACCATGCGGGGTCGGGACAAGTTGCGTCGCTTGAGC GACACGACCTTTGCCATTGCGGTCGTGTCCATGATGGGTTTTGGCCTCCA TGAACTCATCAACGTCAAGCCGACGGACAAGTGCCCGCTCTGCAGCAGC AAGACACCTCAGCCGCCGACTGACCCGCGAGCACCTGCTGACCTGCCGTC CCATCAAGCGTCACAACGCCCTTCGCGACGAGATGGGCCGCCTGCTCAG GTACGCCACCCTCTCCCATGTCTGGGTGGAAAAGTCTGGCTACAACGCC AACGGTCAGAGCTGCCGCATCGACCTGCACTGCCGCAACCCCTTCCCG GCGGTGCTCTGGGCCCAGCTCTGCCCGACCTGGGCATTGACGTGACTGT GCGCACAGCCCAACCCCCGACCACCTCGCAAGCCTGCATCAAGGTGGGC GCTGCCCTTCGCCGAGCCGAAAAGGAGAAGCGCGACTACTACACCGGT TTCAACCATGGAAAAACTCTGATCGTCCCTGCGGCGATGACGACAACCG GTGGGTTCGCCTCCTCCTTTGTGGATCTGCTTGGTCAGCTCGCCCGCTGC GCCGAGGCCCCGTGGTGTGTACCAGCCCGGGGCTGGATGAGGCCTTTGTT CCTCGGTGGAAGGGTCGCTTTGCGGCGCTGGTCCATCAGATGAACGCT GACCACATCCAGCGCCACTTTGGCGGTGTCTGCCTGCGCTCGTCGTAGG TAGGCACCGTCTCGGGGGTCCCTCTGTGGGGATCCCTGTGTGCACCTGT CGCTCCCTAGGTGGTTCCTCGTTGTGTCTTTTGATGGCTTGACTTGTATTT TTGTTTTAATTTTGCTTTAATTTTTGCTGTATTTGTGTGGTATTTTTGCTGA ATTTTTGTAAGGTCCTTTGTATGATGTCTTTGTCTTCTGTGGTCGGTTGTT TTCCTCAATCCGACGTTGTGTCTCGTTGGATGTGTGAGCGTGCCGTGGTGTT CTTTGTGTTTTGTGCTGTGATGGCTTGTAGTTGTGATGTGTGACTGCCTTT TTGGGTGTCTTGTGTTTGAAATGGCCGTATCTCTGGTTATACTTGGTCGT TTTGTACGATTTTTGTTTCTATGTGCGTGATTCTTCGCGCTTGTACTTCTT GGCATGATAGAAGCCAATGAATGTGTCTTGTTCTCTTGTGTTGTTTTGCG TGCCGTCGTGATTTTGATGTCGGGGTTGCACAGCTTTGCTTTCAGCTCTG AGGTTCAAACACCTAATTTA (配列番号 1036)		GCTTTG CTTTCAG CTCTGA GGTTCA AACACC TAATTTA (配列番号 1282)	NMAKLATRYPRVYD RLLEDASRAADFEAH VQRAGFQMATVKD AATQRPAEIIALRSKA ALDDLMAKCALDLQ QAYLASREWGVSTVL TMRGRDKLRRLSDTT FAIAVVSMMGFGLH ELINVKPTDKCPLCSS KTPQPRLTREHLLTCR PIKRHNALRDEMGRL LRYATLSHVWVEKSG YNANGQSCRIDLHCR NPFPGGALGPALPDL GIDVTVRTAQPPTTS QACIKVGAALRRAEK EKRDYYTGFNHGKTL IVPAAMTTTGGFASS FVDLLGQLARCAEAR GVYQPGLDEAFVPR WKGRFAALVHQMN ADHIQRHFGGVCLRS S (配列番号 1404)
CRE	CRE-2_HMa	.	ヒドラ・ブルガリス (Hydra vulgaris)	AATTTAAAAAAAAAAAAATCGTTTATTTATGGCATAATACTGTTTGTAATT TTTGAAAATTCGTGCAACAACTGCAGTTAAATTGAAGAGCTGAAATTTA AGATCTGAGCTTTTCAATCAGAGTTTTTTACCCTAAAACATTAAATTTTAT CATAACAAAAATCGTTCTAATATTATTAAACTTAAAGAAATTCGTTCTTAT ATCAAATCTTATTTCAGTGTTTCACAGACGAAGGGTTTTACTAGATTTTT ATTTTTTCAACTTTTGAATTTGTTTATTATAAAACTGTAAACTAGTGTGCA ACCAACCGTAAAAAWTAGTTAGCTGTTCACCCAAAATATTATTCAGTAT GAAAATATTTAATCTTCTTTATTCGCAGTAAACAATAAAATATCTAGTTA AACAAAATATTTCTTAATAATAAAAAACAAAAACTTTTTCTTAACAAGTA CAATGAGCAGCTGCAAAGTTACTATACCTCATGTGTGCCCTTATTGTAAA GTAGAACTTAAAACAATATGCGGAATAAACCGTCACATTTTAAAATGCA	AATTTAAA AAAAAAAA ATCGTTTA TTTATGGC ATAATACT GTTTGTAA TTTTTGAA AATTCGTG CAACAACT GCAGTTAA ATTGAAGA	TGAGCT CTTATAA ATTTATA TTATAGC ATTTTGT TTTA (配列番号 1283)	MSSCKVTIPHVCPYC KVELKTICGINRHILKC KKNPLQIPSLQKTNTS LTLEPNTKVIPSITKQ NDIIIASTSSNNLAFN QKKDYTLTPTYSRKTT PVSILSSMKMTPISITS HIVRRKLPELPSQTTN HLFNENFINVPFLPEI MNHLPVPNNNVM WGVYSYQQFKLFVD

【０６４８】

【表１１８】



		AAAAGAATCCTTTACAAATACCCAGTCTACAAAAAACTAATACCTCTTTA	GCTGAAAT			STYDEIVNYRRNIFNI	
		ACACTCGAACCAAATACTAAAGTAATACCCTCAATTACAAAACAAAACG	TTAAGATC			PSGKAGKEFIEELTFW	
		ATATTATAATAGCATCCACTTCGTCTAACAACTTAGCGTTTAATCAAAAA	TGAGCTTT			LRKFNSTSSLNSIALK	
		AAGGACTACACATTAACACCTACATATTCTAGAAAAACGACACCCGTAA	TCAATCAG			VTMILPNLLLQKPSAK	
		GCATACTGTCTTCTATGAAAATGACACCCATAAGTATAACATCACATATA	AGTTTTTT			SKSKEHTLCLTRRIDL	
		GTTCGCAGAAAACTACCTGAGCTTCCTTCTCAAACAACAAATCATTTATT	ACCCTAAA			WKKGDTSLLLKEVRN	
		TAATGAGAATTTTATAAATGTTCCCTTCTTGCCTGAAATAATGAACCATC	ACATTAAA			IQKKFVNSKXKRSMD	
		TACCAGTTCCAAATAACAATGTCATGTGGGGAGTATACTCATATCAACA	TTTTATCAT			DISRIFAKLIMEGKITA	
		ATTTAAATTGTTTGTGGATTCTACCTATGATGAGATCGTAAATTACCGAA	AACAAAAA			ALKFLEKEASSGILPLS	
		GAAATATTTTCAACATTCCATCTGGAAAGGCAGGTAAAGAATTTATAGA	TCGTTCTA			DNTLKDLKSKHPEPS	
		GGAGCTAACCTTTTGGTTAAGAAAGTTTAATTCCACTTCTAGTTTAAATT	ATATTATT			RVEDYSLLFGPIDLIPK	
		CAATCGCGCTGAAAGTTACAATGATTTTGCCGAATCTTCTTTTGCAAAAA	AAACTTAA			CFFDCIDEQLVMKAA	
		CCCTCCGCCAAATCAAAGTCCAAAGAACATACATTATGTTTAACTCGTAG	AGAAATTC			FATKGSAGPSGMDA	
		GATTGACCTTTGGAAAAAAAGGAGATACTAGTTTACTGTTAAAAGAAGTT	GTTCTTAT			DIYRRILCSKNFIKEGK	
		CGAAATATACAAAAAAAATTTGTAAATTCCAAAAAKAAAAGATCTATGG	ATCAAATC			ELRKEIAKMTQNLLTE	
		ACGATATATCTAGAATATATTTGCCAAATTAATTATGGAAGGCAAAATCACT	TTATTTCA			TYEPTFLEAFTACRLIP	
		GCAGCGCTGAAATTTTTTAGAAAAAAGAGGCATCATCCGGCATACTACCAC	GTGTTTCA			LDKNPGIRPIGVGEVL	
		TATCAGACAACACATTAAAAAGACCTTAAAAGCAAACACCCTGAACCCTC	CAGACGAA			RRIIGKVISWSFNSEIK	
		CCGAGTAGAAGATTATAGCTTACTGTTTGGTCCGATTGATTTAATCCCAA	GGGTTTTA			EAAGPLQTCAGHGA	
		AATGTTTCTTCGATTGTATTGATGAGCAACTAGTTATGAAAGCAGCATTT	CTAGATTT			GAEAAVHAMKEIFD	
		GCAACTAAAGGATCTGCTGGACCATCAGGAATGGATGCCGATATTTATC	TTATTTTTT			NVQTDAILLIDAKNA	
		GCCGCATCTTATGTTCTAAAAACTTCATCAAAGAAGGTAAAGAACTCCG	CAACTTTT			FNCMNRQVALHNIQ	
		AAAAGAAATTGCTAAAATGACACAAAACTTACTAACAGAAACATATGAA	GAATTTGT			IICPLISIYLINTYRNPS	
		CCAACATTTCTAGAAGCTTTCACTGCTTGTCGATTAATTCCTCTAGATAAA	TTATTATA			RLFVAGGKEISSQEGT	
		AATCCAGGTATTAGGCCAATTGGAGTAGGAGAAGTATTAAGGCGTATC	AAACTGTA			TQGDPLAMPWYSC	
		ATAGGTAAAGTAATTAGCTGGAGTTTCAACAGTGAGATAAAAGAGGCA	AACTAGTG			NTTIIIEHLLVNYPQV	
		GCCGGGCCATTACAAACATGTGCTGGACATGGGGCAGGAGCCGAAGCG	TGCAACCA			KQVWLADDAAASGS	
		GCTGTACATGCCATGAAGGAAATATTCGACAATGTGCAAACAGATGCAA	ACCGTAAA			IANLHSWYQHLIDEG	
		TACTTTTGATTGACGCAAAGAACGCTTTTAATTGTATGAATCGACAAGTC	AAWTAGT			CKHGYYVNQSKCWLI	
		GCCTTACACAACATCCAGATCATTTGTCCATTAATTTCAATTTACTTAATC	TAGCTGTT			VKSPSLAENAGIVFGK	
		AATACTTATCGAAATCCATCGAGGCTCTTTGTGGCAGGGGGTAAAGAAA	CACCCAAA			SVNITTEGQRHLGSVI	
		TATCATCCCCAAGAAGGCACAACTCAAGGTGATCCCCCTTGCTATGCCATG	ATATTATT			GSQNFKNKYCTEKVA	
		GTACTCTTGTAACACCACGATTATTATAGAACACTTACTTGTAAATTACC	CAGTATGA			KWLTELKQLCKVAET	
		CACAAGTTAAGCAGGTGTGGTTAGCAGACGATGCTGCAGCTAGTGGAA	AAATATTT			QPQAAFIAFTKGFRS	
		GCATTGCAAACTTACATAGCTGGTATCAACACACCTTATTGATGAAGGATG	AATCTTCT			KFTYFLRTIPKFEQYLA	
		TAAACATGGCTACTATGTAAACCAATCTAAATGCTGGTTAATTGTAAAAT	TTATTCGC			PVDEILSHLLLPTLFGK	
		CCCCCTCGTTAGCAGAGAATGCAGGCATAGTATTTGGTAAATCGGTCAA	AGTAAACA			DTPFEDHIRKLFTLTP	
		CATAACTACAGAGGGTCAACGACATTTGGGTTCAGTAATAGGTTCGCAA	ATAAAATA			RDGGLGIPILVEEAPH	

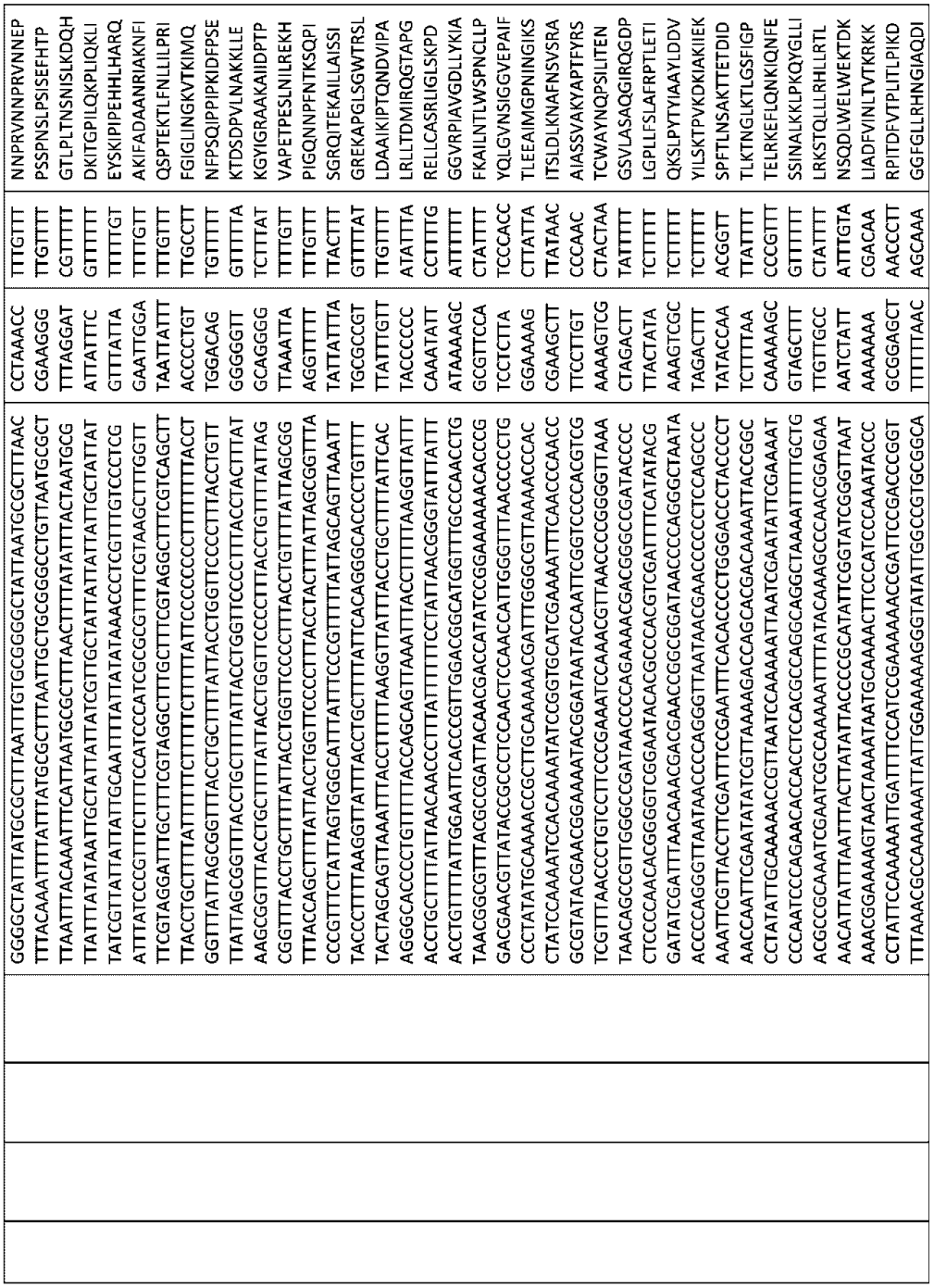
【０６４９】

【表１１９】

			AATTTTAAGAACAAATATTGCACTGAGAAAGTAGCAAAATGGTTAACCG	TCTAGTTA			QFLSSVKLTKNLVQQI
			AGTTAAAACAACTTTGTAAAGTAGCAGAGACGCAACCACAGGCCGCTTT	AACAAAAT			IDQDKILKTKNSSGNV
			TATTGCGTTTACAAAAGGATTTCGTTCAAAATTTACATATTTCCTAAGAA	ATTTCTTA			LEDLEKILTTDRLKHR
			CTATTCCAAAATTTGAACAATATCTAGCGCCCGTAGACGAAATACTTAGT	ATAATAAA			KEKIIAVDSMQPDSM
			CATTTGTTGTTGCCAACTCTTTTTGGAAAAGATACGCCCTTGAGGATCA	AAACAAAA			LRNIQQTRSECASTW
			CATTAGAAAACTTTTTACATTAACTCCTCGAGATGGAGGATTGGGTATAC	ACTTTTTCT			LNALPLENQGFVLNK
			CTATACTAGTTGAAGAAGCGCCTCACCAGTTTTTATCATCTGTTAAATTA	TAACAAGT			EEFRDALCLRYNFDLK
			ACTAAAAATCTTGTACAGCAAATTATAGATCAAGATAAAATTTTAAAAAC	ACA（配列番号1160）			NIPRICECGEPFNVTH
			AAAAAACTCTTCCGGGAATGTTCTAGAAGATCTTGAAAAAATATTAACT				ALSCKKGGFISSRHD
			ACTGACAGACTTAAGCATCGCAAAGAGAAAATAATTGCAGTTGATTCAA				NIRNLFTTLLKRVCIN
			TGCAACCAGATTCAATGTTAAGAAACATACAGCAAACAAGAAGCGAAT				VQSEPHLIPLDNENFY
			GTGCTAGCACCTGGTTAAACGCCTTACCACTAGAAAACCAAGGTTTTGTT				FHTANKSNQARLDIK
			TTAAATAAAGAAGAATTTCGAGATGCACTTTGCTTACGTTATAATTTTGA				ANGFWRNGQTAFF
			CTTGAAAAATATCCCTCGTATTTGTGAATGCGGAGAACCTTTCAATGTAA				DVRVTHVNSMSNKN
			CTCATGCATTGTCGTGTAAGAAAGGTGGCTTCATTTCAAGTCGTCATGAT				LDIAAIFRKHEKEKKR
			AACATAAGAAATTTGTTCACCACATTGCTTAAAAGAGTGTGCATAAATGT				EYGERVREVEHGSLT
			TCAATCCGAACCACACCTCATACCCCTTGATAATGAGAATTTTTATTTCCA				PLVFGTNGGMGKEC
			TACAGCAAATAAAAGTAACCAAGCTCGTTTAGATATTAAAGCAAATGGT				HRFVRRLAEKLAEKQ
			TTTTGGCGAAATGGACAGACAGCATTTTTTGACGTAAGAGTTACGCATG				NEKYSVVMTWLRTK
			TCAATTCCATGAGCAACAAAAATCTAGATATAGCTGCTATATTCAGAAAA				LSFEILRSTILCLRGSRT
			CACGAAAAGGAAAAAAAAGAGTATGGCGAACGAGTTCGTGAAGT				PWTKKNDFEIGVDFK
			CGAACATGGCAGCTTGACACCACTAGTGTTTGGTACAAATGGAGGGTATG				MDALEARI（配列番号1405）
			GGTAAAGAATGTCATCGGTTTGTTAGAAGGCTAGCGGAGAAACTAGCG				
			GAAAAACAAAATGAAAAATACTCAGTTGTTATGACATGGTTAAGAACAA				
			AGTTATCTTTTGAGATACTTCGCTCAACTATCCTTTGTTTAAGAGGCTCAA				
			GAACACCCTGGACTAAAAAAAACGATTTTGAAATCGGTGTTGATTTTAA				
			GATGGATGCTCTAGAAGCAAGAATCTGAGCTCTTATAAATTTATATTATA				
			GCATTTTGTTTTA（配列番号1037）				
CRE	MoTeR1	JQ747487	CCCGAACCCGAACCCAAACCCAAACCCAAACCCAAACCCAAACCCAAAC	CCCGAACC	TAATAG		MVCPTCNGVYADYN
		イネいもち病菌（Magnaporthe oryzae）	CCAAACCCAAACCCGGAGGGTTCCCAAGTCGCCTAAACCCGAAGGGTTT	CGAACCCA	GTAACG		DHIRKKHPDERYTAL
			AGGATATTATTTCGTTTATTAGAATTGGATAAATTATTTACCCCTGTTGGA	AACCCAAA	TCCCTAT		QLQPLGLTPCPICKTA
			CAGGGGGGTTGCAGGGGTTAAATTAAGGTTTTTTATTATTTATGCGCCG	CCCAAACC	TTTTGTC		CKNDLGVKTHLSKIH
			TTTATTTGTTTACCCCCCCAAATATTATAAAAGCGCGTTCCATCCTCTTAG	CAAACCCA	TTTGGTT		KISGASKISTQPRIRTE
			GAAAAGCGAAGCTTTTCCTTGTAAAAGTCGCTAGACTTTTACTATAAAA	AACCCAAA	TTGTTTT		NTDNTNSVPTSSFNP
			GTCGCTAGACTTTTATACCAATCTTTTTAACAAAAAGCGTAGCTTTTTGTT	CCCAAACC	TATCTTT		VLPEIQTLTPGLNNSR
			GCCAATCTATTAAAAAAAGCGGAGCTTTTTTTAACTTTTTCTTTTTTTTTT	CAAACCCG	GTTTTTG		WADNPRKRRADTPS
			TTTTTCTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTT	GAGGGTTC	TTTTTGT		PTRGRNTRPRRFSYT
			TATTATTATTATTAGCGGTGGGGCTATTTATGCGCTTTAATTTGTGC	CCAAGTCG	TTTCGTT		DIDLTNDEPADNPRA

【０６５０】

【表１２０】



GGGGCTATTTATGCGCTTTAATTTGTGCGGGGCTATTAATGCGCTTTAAC	CCTAAACC	TTTGTTT	NNPRVNNPRVNNEP
TTTACAAATTTTATTTATGCGCTTTAATTGCTGCGGGCCTGTTAATGCGCT	CGAAGGG	TTGTTTT	PSSPNSLPSISEFHTP
TTAATTTACAAATTTCATTAATGCGCTTTAACTTTTATATTTACTAATGCG	TTTAGGAT	CGTTTTT	GTLPLTNSNISLKDQH
TTATTTATATAATTGCTATTATTATCGTTGCTATTATTATTATTGCTATTAT	ATTATTTC	GTTTTTT	DKITGPILQKPLIQKLI
TATCGTTATTATTATTGCAATTTTATTATATAAACCCTCGTTTGTCCCTCG	GTTTATTA	TTTTTGT	EYSKIPIPEHHLHARQ
ATTTATCCCGTTTCTTTTCCATCCCATCGCGCGTTTTCGTAAGCTTTGGTT	GAATTGGA	TTTTGTT	AKIFADAANRIAKNFI
TTCGTAGGATTTGCTTTCGTAGGCTTTGCTTTCGTAGGCTTTCGTCAGCTT	TAATTATTT	TTTGTTT	QSPTEKTLFNLLILPRI
TTACCTGCTTTTATTTTTTCTTTTTCTTTTTATTCCCCCCCCTTTTTTTACCT	ACCCCTGT	TTGCCTT	FGIGLINGKVTKIMQ
GGTTTATTAGCGGTTTACCTGCTTTTATTACCTGGTTCCCCTTTACCTGTT	TGGACAG	TGTTTTT	NFPSQIPPIPKIDFPSE
TTATTAGCGGTTTACCTGCTTTTATTACCTGGTTCCCCTTTACCTACTTTAT	GGGGGTT	GTTTTTA	KTDSDPVLNAKKLLE
AAGCGGTTTACCTGCTTTTATTACCTGGTTCCCCTTTACCTGTTTTATTAG	GCAGGGG	TCTTTAT	KGYIGRAAKAIIDPTP
CGGTTTACCTGCTTTTATTACCTGGTTCCCCTTTACCTGTTTTATTAGCGG	TTAAATTA	TTTTGTT	VAPETPESLNILREKH
TTTACCAGCTTTTATTACCTGGTTCCCCTTTACCTACTTTATTAGCGGTTTA	AGGTTTTT	TTTGTTT	PIGQNNPFNTKSQPI
CCCGTTTCTATTAGTGGGCATTTATTTCCCGTTTTTATTAGCAGTTAAATT	TATTATTTA	TTACTTT	SGRQITEKAILLAISSI
TACCCTTTTAAGGTTATTTACCTGCTTTTATTCACAGGGCACCCCTGTTTT	TGCGCCGT	GTTTTAT	GREKAPGLSGWTRSL
TACTAGCAGTTAAATTTACCTTTTTAAGGTTATTTACCTGCTTTTATTCAC	TTATTTGTT	TTGTTTT	LDAAIKIPTQNDVIPA
AGGGCACCCCTGTTTTTACCAGCAGTAAATTTACCTTTTTAAGGTTATTT	TACCCCCC	ATATTTA	LRLLTDMIRQGTAPG
ACCTGCTTTTATTAACAACCCTTTATTTTTTTCCTATTAACGGGTATTTATTT	CAAATATT	CCTTTTG	RELLCASRLIGLSKPD
ACCTGTTTTTATTGGAATTCACCCGTTGGACGGCATGGTTTGCCCAACCTG	ATAAAAGC	ATTTTTTT	GGVRPIAVGDLLYKIA
TAACGGCGTTTACGCCGATTTACAACGACCATATCCGGAAAAAACACCCG	GCGTTCCA	CTATTTT	FKAILNTLWSPNCLLP
GACGAACGTTATACCGCCCTCCAACTCCAACCATTGGGTTTAACCCCCTG	TCCTCTTA	TCCCACC	YQLGVNSIGGVEPAIF
CCCTATATGCAAAACCGCTTGCAAAAACGATTTGGGCGTTAAAACCCAC	GGAAAAG	CTTATTA	TLEEAIMGPNINGIKS
CTATCCAAAATCCACAAAATATCCGGTGCATCGAAAATTTCAACCCAACC	CGAAGCTT	TTATAAC	ITSLDLKNAFNSVSRA
GCGTATACGAACGGAAAATACGGATAATACCAATTCGGTCCCCACGTCG	TTCCTTGT	CCCAAC	AIASSVAKYAPTFYRS
TCGTTTAACCCTGTCCTTCCCGAAATCCAAACGTTAACCCCGGGGTTAAA	AAAAGTCG	CTACTAA	TCWAYNQPSILITEN
TAACAGCCGTTGGGCCGATAACCCCAGAAAACGACGGCCGATACCCC	CTAGACTT	TATTTTT	GSVLASAQGIRQGDP
CTCCCCAACACGGGGTCGGAATACACGCCCACGTCGATTTTCATATACG	TTACTATA	TCTTTTT	LGPLLFSLAFRPTLETI
GATATCGATTTAACAAACGACGAACCGCCGGATAACCCCAGGGCTAATA	AAAGTCGC	TCTTTTT	QKSLPYTYIAAYLDDV
ACCCCAGGGTTAATAACCCCAGGGTTAATAACGAACCCCCCTCCAGCCC	TAGACTTT	TCTTTTT	YILSKTPVKDKIAKIIEK
AAATTCGTTACCTTCGATTTCCGAATTTCACACCCCTGGGACCCTACCCCT	TATACCAA	ACGGTT	SPFTLNSAKTTETDID
AACCAATTCGAATATATCGTTAAAAGACCAGCACGACAAAATTACCGGC	TCTTTTAA	TTATTTT	TLKTNGLKTLGSFIGP
CCTATATTGCAAAAACCGTTAATCCAAAAATTAATCGAATATTCGAAAAT	CAAAAAGC	CCCGTTT	TELRKEFLQNKIQNFE
CCCAATCCCAGAACACCACCTCCACGCCAGGCAGGCTAAAATTTTTGCTG	GTAGCTTT	GTTTTTT	SSINALKKLPKQYGLLI
ACGCCCGCAAATCGAATCGCCAAAAATTTTATACAAAGCCCAACGGAGAA	TTGTTGCC	CTATTTT	LRKSTQLLLRHLLRTL
AACATTATTTAATTTACTTATATTACCCCGCATATTCGGTATCGGGTTAAT	AATCTATT	ATTTGTA	NSQDLWELWEKTDK
AAACGGAAAAGTAACTAAAATAATGCAAAAACTTCCCATCCCAAATACCC	AAAAAAA	CGACAA	LIADFVINLTVTKRKK
CCTATTCCAAAAATTGATTTTCCATCCGAAAAAACCGATTCCGACCCGGT	GCGGAGCT	AACCCTT	RPITDFVTPLITLPIKD
TTTAAACGCCAAAAAATTATTGGAAAAAGGGTATATTGGCCGTGCGGCA	TTTTTTAAC	AGCAAA	GGFGLLRHNGIAQDI

【０６５１】

【表１２１】

		AAGGCTATTATCGATCCAACCCCCGTTGCCCCAGAAACCCCGGAATCGT	TTTTTCTTT	TAAGCTT	YFAAKDLTTEIRHKIQ
		TAAATATTTTACGGGAAAAACACCCTATTGGCCAAAATAACCCGTTTAAT	TTTTTTTTT	AGAATA	RISNDFPQNQSPTAT
		ACAAAATCCCAACCAATATCAGGCAGGCAAATTACCGAAAAAGCTATTT	TTTTCTTTT	TAATAA	EILHLLHNGVLADCK
		TATTAGCTATTTCGTCTATTGGCCGGGAAAAAGCTCCGGGCCTTAGCGG	TTTTTTTTT	AGCGCG	NGLTNAQLNALTEN
		GTGGACGAGATCGTTATTAGATGCAGCCATTAAAATACCTACCCAAAAC	TTTTTCTTT	AATTAA	ASYLGRKWLNILPIQK
		GACGTAATTCCGGCTTTACGACTCTTAACGGATATGATTCGCCAGGGTA	TTTTTTTTT	AA（配列番号1284）	SNRLTDWEMAEAVR
		CCGCACCGGGTAGGGAATTATTATGCGCTTCGCGTTTAATAGGGCTATC	TTTTTTTTT		LRLLAPVKPLTHPCN
		CAAACCCGACGGCGGCGTACGCCCAATAGCCGTTGGGGACCTATTATAT	TATATATA		HCGNRTNINHEDVC
		AAAATAGCCTTTAAAGCTATTTTAAATACCCTATGGTCCCCAAACTGTTT	TTATTATTA		KGAVRKYTARHDQIN
		ATTACCTTACCAATTAGGTGTAAATAGTATAGGTGGCGTCGAACCCGCT	TTATTATTA		RSFVNSLKSRPEIDVEI
		ATTTTTACCCTCGAAGAGGCTATAATGGGCCCTAATATTAACGGTATAAA	GCGGTGG		EPDLNNENNVNNAN
		ATCGATTACCTCCCTCGATTTAAAAAACGCGTTTAATAGCGTATCCAGGG	GGCTATTT		TTTENPTPSPNGQN
		CTGCAATAGCCTCGTCGGTAGCTAAATACGCACCAACTTTCTACCGTTCT	ATGCGCTT		DTGCLFTTPIRSGTRN
		ACCTGTTGGGCCTATAACCAACCTTCGATTTTAATAACGGAAAACGGTTC	TAATTTGT		GQNGLRADFAVING
		CGTCCTGGCTAGTGCACAAGGTATACGCCAAGGCGATCCGTTAGGCCCG	GCGGGGC		VSKYYYDVQIVAINKD
		TTGTTATTCAGCCTTGCTTTTCGACCTACGTTGGAAACGATCCAAAAATC	TATTTATG		SGNTNPLNTLADAA
		GCTTCCATATACGTATATAGCGGCTTATTTGGACGACGTTTATATTTTATC	CGCTTTAA		NNKRRKYQFLDPFFH
		CAAAACGCCCGTTAAAGATAAAATAGCCAAAATAATCGAAAAAAGCCC	TTTGTGCG		PIIISAGGLMEKDTAQ
		GTTTACCCTAAATTCCGCCAAAACGACAGAAACGGATATCGATACGTTA	GGGCTATT		AYKQIQKLIGPVAAH
		AAAACCAATGGTTTAAAAACGCTCGGCTCGTTTATTGGACCAACGGAAT	AATGCGCT		WLDTSISLILLRSRTTA
		TACGGAAGGAATTTTTGCAAAATAAAATTCAAAATTCGAATCGTCCATT	TTAACTTT		AISIAKNRPRA（配列番号1406）
		AACGCCCTGAAAAAACTCCCTAAACAATACGGATTGCTAATCTTGCGTA	ACAAATTT		
		AAAGTACACAATTACTTTTACGCCATTTGCTCCGTACTTTAAATTCCCAG	TATTTATG		
		GACCTGTGGGAATTATGGGAAAAAACAGATAAATTAATAGCGGATTTC	CGCTTTAA		
		GTTATAAATTTAACTGTTACAAAACGGAAAAAAACGGCCAATTACGGATT	TTGCTGCG		
		TCGTTACGCCGTTAATTACGTTACCTATAAAGGACGGAGGTTTTGGATTA	GGCCTGTT		
		TTACGGCATAACGGAATAGCCCAAGATATTTATTTTGCGGCCAAGGATT	AATGCGCT		
		TAACAACCGAAATTCGGCACAAAATCCAACGTATATCCAACGATTTTCCA	TTAATTTA		
		CAAAATCAAAGCCCTACCGCCACCGAGATTTTGCATTTGTTGCATAACG	CAAATTTC		
		GGGTTTTAGCAGATTGCAAAAACGGGTTAACAAACGCCCAATTAAACGC	ATTAATGC		
		TTTAACCGAAAACGCTAGTTATTTAGGTCGAAAATGGCTTAACATTTTAC	GCTTTAAC		
		CTATCCAAAAATCAAATCGATTAACGGATTGCGAAATGGCTGAAGCCGT	TTTTATATT		
		TCGATTAAGATTATTAGCCCCGGTTAAACCGTTAACCCACCCCTGCAACC	TACTAATG		
		ATTGCGGAAATCGGACCAATATAAACCACGAGGACGTTTGCAAAGGTG	CGTTATTT		
		CCGTACGCAAATATACGGCCCGTCACGACCAAATAAACAGAAGTTTCGT	ATATAATT		
		CAATTCGTTAAAAAGTCGACCAGAAATCGACGTCGAAATCGAACCCGAT	GCTATTAT		
		TTAAATAACGAAAATAACGTAAATAACGCCAATACAACCACCGAAAATC	TATCGTTG		
		CCACCCCTAGCCCCAACGGCCAAAACGATACCGGATGCCTTTTTACAACC	CTATTATT		

【０６５２】

【表１２２】

		ATTATTGC TATTATTAT CGTTATTA TTATTGCA ATTTTATTA TATAAACC CTCGTTTG TCCCTCGA TTTATCCC GTTTCTTTT CCATCCCA TCGCGCGT TTTCGTAA GCTTTGGT TTTCGTAG GATTTGCT TTCGTAGG CTTTGCTTT CGTAGGCT TTCGTCAG CTTTTACCT GCTTTTAT TTTTTCTTT TTCTTTTTA TTCCCCCC CCTTTTTTT TACCTGGT TTATTAGC GGTTTACC TGCTTTTA TTACCTGG TTCCCCTTT ACCTGTTT TATTAGCG GTTTACCT GCTTTTAT TACCTGGT TCCCCTTT	CCTATTCGCTCCGGGACCCGTAACGGCCAAAACGGCCTTAGGGCGGATT TTGCCGTTATTAACGGCGTATCCAAATATTATTACGACGTGCAAATCGTT GCAATTAATAAGGATTCCGGTAATACAAATCCGTTAAATACGTTAGCAG ACGCAGCAAATAACAAACGACGTAAATACCAATTTTTGGATCCATTTTTC CATCCAATTATAATAAGCGCCGGAGGCCTTATGGAAAAGGATACAGCAC AGGCGTACAAACAAATCCAAAAATTAATAGGCCCCGTTGCGGCCCATTG GTTGGATACGTCGATTTCGTTAATTTTGTTACGGTCCAGAACGACGGCA GCAATTTCTATTGCTAAAAACCGCCCTCGTGCGTAATAGGTAACGTCCCT ATTTTTGTCTTTGGTTTTGTTTTTATCTTTGTTTTTGTTTTTGTTTTCGTTTT TGTTTTTGTTTTCGTTTTTGTTTTTTTTTTTGTTTTTGTTTTTGTTTTTGCCTT TGTTTTTGTTTTTATCTTTATTTTTGTTTTTGTTTTTACTTTGTTTTATTTGTT TTATATTTACCTTTTGATTTTTTCTATTTTTCCCACCCTTATTATTATAACCC CAACCTACTAATATTTTTTCTTTTTTCTTTTTTCTTTTTACGGTTTTATTTTC CCGTTTGTTTTTTCTATTTTATTTGTACGACAAAACCCTTAGCAAATAAGC TTAGAATATAATAAAGCGCGAATTAAAA (配列番号 1038)				

【０６５３】

【表１２３】

ACCTACTT TATAAGCG GTTTACCT GCTTTTAT TACCTGGT TCCCCTTT ACCTGTTT TATTAGCG GTTTACCT GCTTTTAT TACCTGGT TCCCCTTT ACCTGTTT TATTAGCG GTTTACCA GCTTTTAT TACCTGGT TCCCCTTT ACCTACTT TATTAGCG GTTTACCC GTTTCTAT TAGTGGGC ATTTATTTC CCGTTTTT ATTAGCAG TTAAATTT ACCCTTTT AAGGTTAT TTACCTGC TTTTATTCA CAGGGCAC CCCTGTTT TTACTAGC AGTTAAAT TTACCTTTT TAAGGTTA TTTACCTG

【０６５４】

【表１２４】

				CTTTTATTC ACAGGGC ACCCCTGT TTTTACCA GCAGTTAA ATTTACCT TTTTAAGG TTATTTAC CTGCTTTT ATTAACAA CCCTTTATT TTTTCCTAT TAACGGGT ATTTATTTA CCTGTTTT ATTGGAAT TCACCCGT TGGACGGC (配列番号1161)	TGATTA AAGACC CGAAAC ACCCAA TGACCC CGGGTT CATCACT GATGAT GTGTCC CTGTTC GCACTA CCAGAG TGTATTC TAGAG (配列番号1285)	MNAVCVCGKVCKN QRGLRIHQTKMACLR RVQAEHRSGAVATT VEPVLSASAPGQTEE DQGPEAPHSARNLR ATPAPPQGRKSDHH RVKWPAANSKEWS QFDEDVDMILESVSR GSTDQKLQSMCTVI MSMGAERFGTIGQR KPTDTMKPNRREVKI RQLRQELKSLRRSFKA STSGEERAALAELTH HLREKLRTLRRAEWH KKKGKERARKRSAFIT NPFGFTKRLLGQKRS GNLTCPVEEINLHLSN TFSDASRDVDLGPCP
HERO	HERO-2_BF	． ナメクジウオ (Branchiostoma floridae)	ブロリダ	TTTTCAGTCTGGCTCAGCCAGTGACCGCCGGGAAAGTCCGGCTGACTAC CACGAATAGGGTGGTGACAGCTGGATAGACAGACGACAGCTCGGAAA GACGGCATTGGGGCAGTATGGGTTGGCACCCCTAACTGCATCTCCCCTA GGAGAGCATCCCGCAACACGCTACAAAGAACCACACAAGAGCAATACCC CCAGGGATGCCCGAGAGGGGGGGGAGGATGAGCATCCCATTCGGACGG TCCAATCGGTATTGACCCCAGCAAACGGAGAATCGACAATGAATGCAGT CTGTGTGTGTGGCAAGGTATGTAAGAACCAGAGAGGTTTGAGAATCCA CCAAACAAAGATGGCCTGCTTAAGGAGGGTGCAGGCGGAGCACCGCTC AGGGGCTGTGGCAACCACTGTAGAACCAGTGTTGTCAGCATCAGCCCCT GGTCAGACGGAGGAGGATCAGGGCCCGGAAGCTCCCCACAGTGCCCG GAACCTCCGCGCAACGCCTGCCCCTCCACAAGGCAGGAAGTCAGATCAT CACCGAGTGAAGTGGCCAGCCGCAAACTCCAAGGAGTGGTCGCAGTTT GACGAGGACGTTGACATGATCTTGGAGTCGGTGTCAAGAGGTAGTACA GACCAAAAGCTTCAGTCCATGTGCACAGTGATTATGTCCATGGGGGCAG AACGATTTGGCACGATTGGGCAGAGGAAACCGACAGACACAATGAAGC CAAATCGCCGGGAAGTAAAGATCCGTCAACTGAGGCAGGAGCTAAAGT CGTTGAGGCGGAGCTTTAAGGCGAGTACGTCGGGAGAGGAGAGAGCT GCTCTTGCAGAGCTCACACACCACCTTAGGGAGAAGCTTAGGACCCTCA	TTTTCAGT CTGGCTCA GCCAGTGA CCGCCGGG AAAGTCCG GCTGACTA CCACGAAT AGGGTGG TGACAGCT GGATAGAC AGACGACA GCTCGGAA AGACGGC ATTGGGGC AGTATGGG TTGGCACC CCTAACTG CATCTCCC		

【０６５５】

【表１２５】

		GAAGGGCAGAGTGGCACAAGAAGAAGAGGGTAAAGAAAGAGCCCGGAA	CTAGGAGA		LLVTSPEPEVHFDISE
		GCGCAGTGCTTTCATCACCAACCCTTTCGGCTTCACCAAGCGACTCCTAG	GCATCCCG		PTLKEVRETVKAARSS
		GGCAGAAGAGGAGTGGGAACCTGACCTGCCCAGTCGAGGAGATCAACC	CAACACGC		SAPGPSGVVYKVYKH
		TCCACCTCAGCAATACCTTCAGTGATGCCTCGAGAGATGTGGATCTTGG	TACAAAGA		CPRLVVRLWRILKVV
		TCCTTGCCCTTTGCTGGTGACTTCACCTGAGCCGGAAGTGCACTTTGACA	ACCACAAA		WRRGKVAADWRQA
		TCTCTGAACCAACTCTGAAGGAGGTCAGAGAGACAGTCAAGGCGGCGA	GAGCAATA		EGVWIPKEEESSKVD
		GGTCCAGTTCGGCGCCAGGTCCCAGTGGCGTGGTATACAAGGTCTACA	CCCCCAGG		QFRLISLLSVEGKIFFKI
		AACATTGCCCACGGCTTGTGGTGCGCCTCTGGAGGATCCTAAAGGTGGT	GATGCCCG		VAQRLIKYLLDNQYID
		CTGGCGCAGAGGTAAAGTGGCGGCTGATTGGAGGCAAGCCGAGGGGG	AGAGGGG		TSVQKGGVPGVPGC
		TTTGGATCCCAAAGGAAGAGGAGTCAAGTAAGGTAGACCAGTTCCGCT	GGGAGGA		LEHTGVVTQLIREAKE
		TAATTTCTCTGCTCAGTGTTGAGGGAAAGATCTTCTTCAAGATTGTGGCC	TGAGCATC		NRGDLAVLWLDLAN
		CAGCGTCTAATAAAGTACCTTCTGGTGTCCCAGGATGTCTTGAACACACGGG	CCATTCGG		AYGSIPHKLVETALTR
		GCAGAAGGGGGGAGTTCCTGGTGTCCCAGGATGTCTTGAACACACGGG	ACGGTCCA		HHVPESIQNLILDYYS
		CGTAGTGACCCAGCTCATCCGGGAGGCTAAGGAGAACAGAGGGGACTT	ATCGGTAT		NFWLRAGSSTATSA
		GGCAGTCTTGTGGCTGGATCTCGCGAATGCGTATGGTTCGATCCCCCAC	TGACCCCA		WQRLEKGIITGCTISV
		AAGCTTGTGGAAACAGCACTGACCAGACACCATGTTCCAGAGTCAATTC	GCAAACG		PLFALAMNMIVKGA
		AGAACCTCATCTTAGATTACTACAGCAACTTCTGGCTAAGAGCTGGCTCC	GAGAATCG		EAGCRGPVSRSGTRQ
		AGTACAGCAACTTCAGCATGGCAACGGTTAGAGAAGGGCATCATTACTG	ACA（配列番号1162）		PPIRAFMDDLTVMT
		GATGTACGATTTCAGTGCCCCTCTTTGCACTAGCGATGAACATGATTGTT			ATVPVCRWLLQGLER
		AAAGGAGCGGAAGCAGGATGTAGGGGTCCCGTGTCTAGGTCTGGAACC			LITWARMSFKPAKSR
		AGGCAGCCGCCGATTCGAGCCTTCATGGACGATCTGACGGTGATGACT			SLVLKKGKVAERFRFT
		GCAACAGTCCCGGTGTGTAGATGGCTCCTACAGGGATTAGAGCGTCTCA			LGGTQIPTVSEKPVKS
		TTACATGGGCACGGATGAGTTTCAAGCCGGCCAAGTCAAGATCTCTTGT			LGKVFNSSLKDTASV
		CCTGAAGAAGGGGAAGGTGGCTGAAAGGTTCCGTTTCACCCTGGGAGG			QQTRSDLTTWLEGID
		CACTCAGATTCCCACAGTGTCAGAGAAACCAGTCAAGAGTCTGGGCAAG			KTGLPGSFKAWMFQ
		GTGTTCAACAGCTCTCTGAAGGACACCGCTTCAGTTCAGCAGACTAGGA			HGVLPRVLWPLLVYE
		GTGACCTGACAACGTGGCTCGAGGGAATTGACAAGACAGGGCTACCTG			VPMTMVEQLERTISR
		GTAGCTTCAAGGCCTGGATGTTCCAGCATGGAGTCTTGCCAAGGGTACT			FLRKWLGLPRSLSNIA
		CTGGCCTCTTCTTGTGTACGAGGTGCCGATGACCATGGTGGAGCAACTG			LYGRSTKLQLPLSGLT
		GAGAGAACCATCAGCAGGTTCCTTCGCAAATGGTTGGGGCTCCCGAGG			EEFKVTRAREVLMYR
		TCCTTAAGCAACATTGCCCTGTACGGTAGATCCACCAAGCTGCAGCTTCC			DSSDSKVSSAGIHVR
		CTTGAGTGGCCTGACTGAAGAGTTCAAGGTTACCCGTGCAAGAGAAGT			TGRKWKAQEAVDQ
		GTTGATGTACCGGGACTCCTCAGACTCCAAGGTCTCTTCAGCCGGCATC			AEARLRHSVLVGSVA
		CATGTCAGGACTGGAAGAAAATGGAAGGCACAGGAAGCAGTGGATCA			VGRAGLGSCPKPRYD
		GGCAGAGGCAAGGTTGAGACACAGTGTCCTCGTGGGGTCCGTGGCAGT			KVSGKEKRLLIQDEIR
		AGGACGGGCAGGACTGGGCAGCTGCCCAAAGCCTCGGTACGACAAAGT			AGEEEDRRCRMVG
		CAGCGGGAAGGAGAAGCGTCTACTGATCCAGGATGAGATAAGGGCTG			MRKQGAWTRWEH
		GGGAAGAGGAGGATCGGCGATGCAGGATGGTAGGCATCGCGAAGCAA			ADSRKVTWPELCRAE

【０６５６】

【表１２６】

			GGTGCGTGGACTAGGTGGGAACATGCTGACTCCGCAAGGTCACATGG				PSRIKFLISSVYDVLPS
			CCAGAGTTGTGCAGAGCTGAGCCTTCTCGGATCAAATTTCTCATCTCTTC				PANLHVWGLAETPS
			AGTGTACGACGTGCTTCCAAGTCCAGCTAACTTGCATGTCTGGGGCTTG				CQLCQRRGTLEHILSC
			GCAGAGACCCCCTCATGCCAACTCTGTCAGAGGAGAGGTACCCTTGAAC				CPKALGEGRYRWRH
			ACATTCTCAGTTGTTGTCCGAAAGCACTAGGGGAAGGGAGGTACCGCT				DQVLRVLADTVSNAI
			GGCGGCATGACCAGGTTCTTAGGGTGTTGGCAGACACAGTTAGCAACG				QSSRSQQPPKKSIVF
			CCATCCAGAGTAGCAGGAGTCAGCAACCCCCCAAGAAGTCAATTGTCTT				VRAGEKTRQQPTSA
			TGTCAGGGCCGGAGAGAAAACCCGACAACAACCCACTTCCGCAGGTGG				GGLLSTARDWQLLV
			GCTTCTCTCCACTGCTAGAGATTGGCAGCTTCTAGTCGACCTTGGGAGA				DLGRQLKFPEHIVATS
			CAGCTCAAGTTTCCAGAACACATTGTAGCCACGTCACTTCGCCCTGACAT				LRPDMVLVSESTRQV
			GGTACTCGTGTCAGAATCCACCAGACAAGTGGTTCTGCTGGAGCTAACT				VLLELTVPWEERISEA
			GTTCCCTGGGAGGAGCGGATAAGCGAAGCCAACGAGCGGAAGAGGGC				NERKRAKYAELVVQS
			GAAGTATGCCGAACTGGTAGTACAAAGCCAGAGTAATGGGTGGAGAGC				QSNGWRARCVPVEV
			CCGGTGTGTACCAGTGGAGGTTGGTTGCCGGGGTTCGCAGGGCAGTC				GCRGFAGQSLAYVLK
			TTTGGCTTATGTGTTAAAACTCCTTGGAGTAAGAGGTTTCCGTCTTCGGA				LLGVRGFRLRKSIRDIL
			AATCCATCAGGGATATTCTAGAGGCTGCGGAGAAAGCCTCACGTTGGTT				EAAEKASRWLWFRR
			GTGGTTCCGTAGGGGGGAACCGTGGGTCGCCCGGGCGAGGGTGTATGGTGAT				GEPWKPHGHRSGN
			GGAATGATCAACCTCGGCTGGGTCGCCCGGGCGAGGGTGTATGGTGAT				DQPRLGRPGEGVW
			TAAAGACCCGAAACACCCAATGACCCCGGGTTCATCACTGATGATGTGT				(配列番号 1407)
			CCCTGTTCGCACTACCAGAGTGTATTCTAGAG (配列番号 1039)				
HERO	HERO-2_DR	.	TTCAAGCCTGGCGCAGCCAGTGACTCCTAGGAATAGACTAGGTGGCAA	TTCAAGCC	TGATCA	MTHANEQTTNKIYVT
		ゼブラフィッシュ (Danio rerio)	CCAAGAATAGTTTGGTCGACTACTGGAGAGACAGTTGACGGCACGGAA	TGGCGCAG	ACCCCG	CICGKLCKNHWGLKI
			AGACGGCACTTGGGACAGTATGGGTTAGCACCCCAGCCTGTGTCTTTCG	CCAGTGAC	GCTGGG	HQARMKCLEQESKV
			TGAGAGAGAACCCAAACAAGCTACGGAAAGCCCCACAGAGATATACCC	TCCTAGGA	TCACCTG	QRTGPEPGETQEEPG
			CCAGGAGATCCCGAGAGGGGGGGAGGATGAGATCTCCAATCGGACGG	ATAGACTA	GGTGAG	PEATHRAKSLHVPEP
			ATCAAAGGTTAATGACCCATGCAAACGAACAGACGACGAACAAAATAT	GGTGGCA	AGTGTA	QTPSEVVQQRIKWP
			ATGTGACATGCATTTGCGGAAAGCTGTGTAAGAACCATTGGGGCCTAAA	ACCAAGAA	TGATGTT	PASKGSEWLQFDED
			AATCCATCAGGCCAGAATGAAATGTTTGGAGCAGGAGAGTAAGGTGCA	TAGTTTGG	GAGAGA	VSNIIQAIAKGDADSR
			ACGCACAGGTCCTGAACCTGGTGAGACGCAGGAGGAGCCCGGCCCGG	TCGACTAC	CCCGAA	LKTMTTIIFSYALERFG
			AGGCAACCCACAGAGCCAAGTCCCTCCATGTACCAGAGCCTCAAACTCC	TGGAGAG	ACACTC	CIEKGKTKPTTPYTM
			AAGCGAAGTAGTTCAACAGCGGATTAAATGGCCCCCAGCCAGCAAAGG	ACAGTTGA	AATGAT	NRRATQIHHLRQELR
			AAGTGAGTGGCTGCAGTTCGATGAAGATGTGTCCAACATCATTCAAGCC	CGGCACG	CCCAGG	SLKKLYKKATDEEKQP
			ATAGCCAAAGGAGATGCAGATAGCCGACTCAAAACGATGACTACCATC	GAAAGAC	ATACATC	LAELKNILRKKLMILR
			ATCTTCAGCTATGCTCTAGAAAGATTCGGTTGCATAGAGAAAGGAAAGA	GGCACTTG	ACTGAT	RAEWHRRRGRERAR
			CCAAGCCCACCACCCCTACACTATGAACCGTAGGGCTACCCAGATACA	GGACAGTA	GATGTG	KRAAFITNPFGFTKQL
			TCACCTGCGTCAGGAGCTTCGCTCCCTCAAGAAACTGTATAAGAAAGCT	TGGGTTAG	TCCCAA	LGDKRSGRLECSIEEV
			ACGGATGAGGAGAAGCAACCATTAGCGGAGTTGAAAAACATTTTGCGG	CACCCCAG	ATGCAT	NRFIEETVSDPLREQE
			AAGAAGCTGATGATCCTACGCAGGGCAGAGTGGCATCGGAGACGAGG	CCTGTGTC	CCATGA	LEPNKALISPTPPARE

【０６５７】

【表１２７】

		GCGAGAGAGAGCCAGGAAGCGAGCTGCCTTCATCACCAATCCCTTTGG	TTTCGTGA	GATGTTT		FSLRGPSLKEVKEIIKA
		CTTCACAAAACAGCTGCTCGGGGACAAGCGGAGCGGTCGACTTGAATG	GAGAGAA	CTTGCAT		SRSASTPGPSGIPYLV
		CTCAATAGAGGAAGTGAATCGCTTCATTGAGGAAACAGTGAGTGATCCA	CCCAAACA	AA（配列番号1286）		YKRCPGLLLHLWKILK
		CTGAGAGAGCAGGAGCTGGAGCCCAACAAAGCTCTTATCAGCCCCACCC	AGCTACGG			VIWQRGRVAEQWR
		CTCCAGCAAGAGAGTTCAGTTTGAGGGGGCCAAGTCTGAAGGAGGTCA	AAAGCCCC			CAEGVWIPKEENSKN
		AGGAAATCATTAAGGCATCTCGCTCAGCATCTACTCCAGGCCCTAGTGG	ACAGAGAT			INQFRIISLLSVEGKVF
		CATACCTTACCTTGTCTATAAGCGCTGCCCAGGGCTTCTCCTGCATCTGT	ATACCCCC			FSIVSRRLTEFLLENNY
		GGAAGATCTTGAAGGTGATTTGGCAACGAGGAAGAGTTGCTGAGCAGT	AGGAGATC			IDPSVQKGGIPGAPG
		GGAGGTGTGCCGAGGGAGTGTGGATTCCTAAAGAGGAAAACTCGAAA	CCGAGAG			CLEHTGVVTQLIREA
		AACATCAACCAGTTTCGAATCATCTCTCTATTGAGTGTTGAAGGGAAGG	GGGGGGA			HENRGDLVVLWLDL
		TGTTTTTCAGCATCGTCTCACGAAGACTGACAGAGTTCCTCCTCGAGAAC	GGATGAG			ANAYGSIPHKLVELAL
		AATTATATTGACCCTTCAGTGCAGAAGGGAGGGATTCCTGGAGCTCCCG	ATCTCCAA			HRHHVPSKIKDLILDY
		GCTGCTTGGAACACACTGGAGTAGTTACACAACTCATCAGAGAGGCCCA	TCGGACGG			YNNFKMRVTSGSETS
		TGAGAACAGAGGGGGACTTGGTTGTCTTGTGGTTGGACTTGGCAAATGC	ATCAAAGG			SWHRIGKGIITGCTIS
		CTATGGGTCCATACCCCACAAGCTGGTTGAGCTCGCTCTACACCGCCACC	TTA（配列番号1163）			VILFALAMNMVVKS
		ACGTTCCTAGTAAGATTAAGGACCTAATTCTGGATTACTACAATAATTTC				AEVECRGPLTKSGVR
		AAGATGCGGGTCACATCTGGGTCAGAAACATCAAGCTGGCATCGCATC				QPPIRAYMDDLTIITT
		GGGAAAGGAATAATAACAGGCTGCACCATCTCAGTTATTCTTTTCGCTCT				TVPGSRWILQGLERLI
		CGCCATGAACATGGTGGTCAAGTCAGCCGAAGTGGAATGCAGAGGGCC				AWARMSFKPSKSRS
		CTTAACTAAGTCAGGTGTGCGACAGCCCCCTATTAGAGCATATATGGAT				MVLKKGKVVDKFHF
		GACCTTACCATCACAACAACAACGGTCCCAGGGAGCAGGTGGATCTTAC				SISGSVIPTITEQPVKS
		AAGGACTTGAGAGACTCATCGCCTGGGCTAGAATGAGTTTTAAGCCCTC				LGKLFDSSLKDSAAIQ
		CAAGTCTAGGTCCATGGTGCTGAAGAAGGGGAAAGTGGTTGACAAGTT				KSKKELGAWLAKVDK
		CCATTTTTCCATCTCAGGAAGTGTCATCCCAACCATCACGGAGCAACCTG				SGLPGRFKAWIYQHS
		TCAAGAGTTTGGGGAAGCTCTTTGACTCCAGCCTAAAAGACTCTGCAGC				ILPRVLWPLLIYAVPM
		CATCCAGAAGTCCAAAAAAGAACTTGGAGCTTGGCTGGCGAAGGTTGA				STVESLERKISGFLRK
		CAAATCCGGCCTGCCTGGTAGATTCAAAGCCTGGATCTATCAGCATTCA				WLGLPRSLTSAALYG
		ATTCTGCCCCGAGTTTTGTGGCCTCTGCTGATCTATGCAGTCCCAATGTC				TSNTLQLPFSGLTEEF
		AACAGTTGAGTCCCTAGAAAGGAAGATCAGTGGCTTTCTTCGAAAATGG				MVVRTREALQYRDS
		TTGGGCCTCCCACGCAGTCTTACCAGTGCTGCACTATACGGGACAAGTA				RDGKVSSACIEVRTG
		ACACCTTGCAGCTACCATTCAGTGGCCTCACAGAGGAATTCATGGTTGT				RKWNAGKAVEVAES
		ACGCACCAGAGAAGCCCTACAGTACAGGGACTCTAGAGATGGCAAGGT				RLQQKALVGTVATG
		GTCATCAGCCTGCATCGAGGTGAGGACAGGCAGGAAATGGAATGCAG				RAGLGYFPKTLVSQV
		GGAAAGCAGTGGAGGTGGCAGAGTCACGCCTGCAACACAAAAGGCTCTG				KGKERHHLLQGEVRA
		GTGGGCACTGTAGCGACAGGCAGAGCGGGCTTGGGCTATTTTCCAAAG				SVEEERVSRVVGLRQ
		ACCTTAGTAAGCCAGGTCAAAGGCAAGGAAAGACACCACCTACTCCAG				QGAWTRWNTLQRRI
		GGAGAGGTTCGAGCAAGTGTGGAGGAAGAGAGAGTCAGTAGGGTGGT				TWANILQADFQRVR
		AGGACTCCGGCAGCAGGGAGCATGGACTAGGTGGAATACACTGCAACG				FLVQAVYDVLPSPSN

【０６５８】

【表１２８】

			TAGGATCACCTGGGCGAACATCTTGCAGGCGGATTTCCAACGTGTCCGT					LHVWGKNETPSCLLC
			TTCCTAGTACAAGCTGTCTACGATGTACTGCCAAGCCCATCAAACCTCCA					SGRGSLEHLLSSCPKA
			CGTTTGGGGAAAGAATGAGACACCTTCCTGCCTTCTTTGCTCTGGAAGA					LADGRYRWRHDQVL
			GGCTCTCTAGAACATCTCCTCAGCAGTTGCCCCAAGGCTCTGGCTGATG					KAIAASLASAINTSKN
			GTCGCTATCGTTGGCGCCATGACCAGGTGCTTAAGGCAATTGCTGCGAG					HRAPRKAVHFIKAGE
			CTTAGCTTCAGCCATTAACACGAGCAAGAACCATCGTGCTCCAAGGAAG					KPRALPQLTTGLLHK
			GCAGTCCACTTCATCAAAGCTGGAGAAAAACCCCGGGCCCTCCCACAAT					ASDWQLEVDLGKQL
			TAACAACAGGCCTCCTTCACAAAGCCTCGGACTGGCAGCTGGAGGTCGA					RFPHHIAATRLRPDII
			CCTGGGAAAACAGCTGAGGTTTCCTCATCACATCGCTGCAACACGTCTC					AISEASRQLIILELTVP
			CGTCCAGACATTATAGCTATCTCAGAAGCTTCAAGACAGCTAATTATTCT					WEERIEEAANERKRAK
			GGAGCTTACAGTGCCGTGGGAAGAGCGTATTGAAGAAGCAAATGAGA					YQELVEECRERGWRT
			GGAAGCGCGCTAAGTACCAGGAATTAGTGGAGGAGTGCAGGGAGAGA					YYEPIEIGCRGFAGRS
			GGCTGGAGAACTTACTATGAGCCCATAGAAATTGGATGCAGAGGCTTT					LCKVLSRLGITGVAKK
			GCAGGGCGTTCACTTTGCAAAGTCCTCAGTCGTTTGGGCATTACAGGCG					RAIRSASEAAEKATR
			TGGCGAAGAAAAGGGCCATTCGATCCGCAAGCGAAGCCGCAGAGAAG					WLWIKRADPWTAV
			GCCACAAGGTGGCTGTGGATTAAGAGGGCAGATCCGTGGACTGCTGTT					GTQVGT (配列番号
			GGGACACAAGTCGGGACTTGATCAACCCCGGCTGGGTCACCTGGGTGA					1408)
			GAGTGTATGATGTTGAGAGACCGAAACACTCAATGATCCCAGGATACA					
			TCACTGATGATGTGTCCCAAATGCATCCATGAGATGTTTCTTGCATAA					
			(配列番号 1040)					
HERO	HERO-3_BF	.	ブランキオストマ・フロリダエ (Branchiostoma floridae)	CTGACCAGCAGACGGGAAGCCCGCGACCAACTAGTCTCCGCAAATATTG	CTGACCAG	TAGAAA		MALPAVRSGPASTW
				CACACAGGGCGACCCTATGGAGCTGATTCAGTCAAATTTCCTCTGAGAT	CAGACGG	CCCACA		TLLITLVIVAAKGTDG
				ATACCGATAACTATCTACAGAAACTGCACAGTTAGTTTGGAAAGAGCTT	GAAGCCCG	AGGCTG		FMSFKLPLLSTDTWS
				TTCTACTGAAAGACAGCAAAATCCGCCACTTTAGACGAGCGTCAAGACT	CGACCAAC	AGAAAT		GYNNDVKTLLGPLHH
				GCCCTCCCCATAACCAATATGGCGCTACCTGCTGTACGTTCTGGACCAGC	TAGTCTCC	GTAGAG		ELATNEMSPKLAGEG
				CAGCACCTGGACACTGTTAATCACGCTGGTCATCGTCGCTGCTAAAGGT	GCAAATAT	CATCTGT		FSDIMCDFMASKPEF
				ACAGATGGTTTTATGTCTTTTAAACTGCCACTGCTGTCTACTGATACCTG	TGCACACA	ATGGAC		SHTTEESHSEGYISHE
				GTCTCGGTATAACAATGATGTGAAAACCCTGCTAGGCCCCGCTCCACCAC	GGGCGAC	AATATT		PQSLAQVKRLKNKLR
				GAACTGGCCACAAATGAAATGTCCCCCAAACTAGCTGGGGAGGGATTC	CCTATGGA	GATGAT		KKAFRADATPEDRKA
				AGTGACATCATGTGCGACTTTATGGCCAGTAAACCAGAGTTCAGCCACA	GCTGATTC	TGAAAT		FRDAIKTYSFMKRQQ
				CTACCGAAGAAAGTCACTCAGAAGGCTATATAAGCCACGAACCACAGTC	AGTCAAAT	GTTGTG		KRKETTKSAAHQEKE
				TCTCGCACAAGTAAAACGCCTGAAAAACAAGCTACGTAAGAAGGCATTC	TTCCTCTG	ATTTTAG		YHKNFWKFAGKCAK
				AGAGCTGACGCAACACCTGAGGATCGAAAGGCTTTCAGAGATGCAATT	AGATATAC	ATCAAA		GQLDIPPVKPAFSVYY
				AAAACATACTCCTTCATGAAGCGACAACAGAAACGAAAGGAAACTACA	CGATAACT	TTTAGA		ANEYYKNKYSHPTRV
				AAATCGGCAGCACACCAAGAGAAAGAATATCATAAGAACTTTTGGAAG	ATCTACAG	AATATG		DFNKLLWFPHLPVEE
				TTTGCCGGAAAATGTGCAAAAGGACAGCTCGATATCCCCCCAGTAAAAC	AAACTGCA	AAAACC		QLPANSFDMSPVRP
				CGGCATTCTCTGTTTATTATGCAAATGAGTACTACAAAAACAAATACTCA	CAGTTAGT	GAACTA		KDIKAVLSKRCATSAP
				CACCCAACCCGTGTTGACTTCAACAAACTGCTCTGGTTTCCTCATTTGCC	TTGGAAAG	AACTAA		GPDGIMYGHLKHLP

【０６５９】

【表１２９】

		GGTGGAGGAACAACTACCTGCGAACTCTTTTGACATGTCACCTGTCAGG	AGCTTTTC	ATATAAT		ACHLFLSTLFSKLLESG
		CCGAAAGACATTAAGGCAGTCTTATCCAAACGATGCGCTACATCTGCAC	TACTGAAA	GTTTTTT		DPPTSWSSGNVSLIH
		CTGGCCCGGACGGGATCATGTATGGCCACCTCAAGCACCTGCCAGCTTG	GACAGCAA	TTAAAG		KDGSPEAAENFRMIC
		TCACCTGTTCCTTAGTACACTGTTCTCCAAACTGCTTGAGTCCGGAGACC	AATCCGCC	TAATGA		LTSCVSKIFHQILSER
		CACCGACATCATGGTCATCTGGCAACGTGTCACTTATACACAAGGATGG	ACTTTAGA	TAAGCA		WAKYMTCNDLIDPE
		TAGTCCAGAAGCTGCCGAAAACTTTCGAATGATCTGCCTTACTTCCTGCG	CGAGCGTC	ATACCC		TQKAFLTGINGCVEH
		TCTCCAAGATTTTCCACCAAATACTCTCGGAAACGATGGGCAAAGTACAT	AAGACTGC	ACATTGT		VQVMREILAHAKKN
		GACTTGCAATGATCTGATAGACCCAGAAACACAAAAGGCATTCCTGACC	CCTCCCCA	GCAATA		RRTVHITWFDLADAF
		GGAATCAACGGCTGTGTGGAGCATGTCCAAGTTATGCGGGAGATCTTA	TAACCAAT	CTATCTA		GSVEHELIYYQMERN
		GCACATGCCAAGAAAAACCGCCGAACAGTCCACATTACATGGTTTGACC	(配列番号	TGTTATG		GFPPIITTYIKNLYSRL
		TCGCGGATGCCTTTGGTTCTGTAGAACACGAACTGATCTACTACCAGAT	1164)	TCCTTTG		KGKVKGPGWESDPF
		GGAGAGAAACGGCTTCCCGCCAATTATCACCACGTACATTAAAAACCTG		TCCCCCC		PFGRGVFQGDNLSPII
		TATTCTCGCCTGAAAGGGAAAGTGAAGGGTCCAGGCTGGGAAAGTGAT		TGCATG		FLTVFQPILQHLKGVE
		CCGTTCCCGTTCGGAAGAGGAGTGTTCCAAGGAGACAACTTGTCACCCA		TTTGGTC		QQHGYNLNDKHYVT
		TCATCTTCCTAACGGTGTTCCAGCCTATTCTACAGCATCTCAAGGGAGTA		AATAAT		LPFADDFCLITTNKRQ
		GAGCAGCAACATGGCTACAACCTCAATGACAAGCATTATGTTACACTGC		GACCAT		HQKLITQISSNTKSM
		CTTTCGCAGACGACTTTTGTCTCATAACCACAAACAAACGACAGCATCAG		CGTGTC		NLKLKPRKCKSMSIVS
		AAACTAATTACTCAAATTTCTTCCAACACAAAGTCAATGAACCTAAAGCT		CTGGGC		GKPSDISFTIDGDPVK
		AAAACCACGCAAGTGTAAGTCTATGTCTATAGTGAGCGGAAAGCCATCG		TCCGTG		TTKDAPEKFLGGYITF
		GACATCAGCTTCACAATAGATGGGGACCCTGTCAAAACGACCAAAGATG		TACCTTT		LSKTKETYDILAKTIET
		CACCGGAGAAATTCCTAGGTGGCTACATCACTTCCTGAGTAAAACAAA		CTTTACT		TVENINKSAIRNEYKL
		AGAGACCTATGACATCCTAGCAAAGACAATAGAAACGACTGTTGAAAAC		ATGAAT		RVYMEYAFPSWRYM
		ATAAACAAATCAGCGATAAGGAACGAATACAAACTCAGGGTTTACATG		AAAGAA		LMVHDLTDTQLQKL
		GAGTACGCCTTCCCATCTTGGAGGTACATGCTGATGGTACACGACCTGA		TGATTTT		DSIHTKAIKTWLRMQ
		CAGACACCCAGCTACAAAAAACTCGATTCCATCCACACAAAGGCGATCAA		ACTAC		PSATNAILYNTRGLNF
		AACATGGCTCAGAATGCAACCTAGTGCAACAAATGCAATTCTGTACAAC		(配列番号		KSISDLYLEAHALAYS
		ACAAGGGGTCTCAACTTCAAAAGCATCTCAGACTTGTACCTAGAAGCCC		1287)		RSVLKADEKVKHALQ
		ACGCTCTGGCCTACAGTAGGTCAGTCCTCAAAGCAGATGAGAAGGTAA				AKLDRESQWTRKMQ
		AACACGCTTTACAAGCCAAACTGGACCGCGAATCGCAATGGACTAGGA				KWGIGKCHTIHQQAI
		AAATGCAGAAATGGGGTATTGGAAAGTGTCACACCATCCACCAGCAAG				HVAKDSEWTSVRKH
		CCATCCATGTAGCAAAGGACTCAGAATGGACATCAGTACGCAAACATGT				VKQQVTDMRHDVW
		CAAACAACAAGTCACAGATATGCGTCATGACGTCTGGACTAAACATCAG				TKHQENLLQQGQML
		GAAAACCTTCTACAGCAAGGGCAGATGCTACAACTGCTTGAGGAAGAA				QLLEEEKCDLTWRSA
		AAATGCGACCTGACATGGCGGTCCGCTATGTACAACCTGCCGAGGGGC				MYNLPRGILSFAVRA
		ATCCTCAGTTTCGCTGTGCGTGCCTCCATCGACGCCCTCCCCACACTCTG				SIDALPTLCNLTTWG
		TAACCTGACCACCTGGGGAAAACGTAACACTGACAAATGTAAACTGTGT				KRNTDKCKLCGNRET
		GGCAACCGGGAAACACTCCACCACGTTCTGAACCACTGCGGTGTCGCTC				LHHVLNHCGVALQQ
		TCCAACAAGGACGGTACACATTCCGACACAACTCGGTATTGAAGCACAT				GRYTFRHNSVLKHIT

【０６６０】

【表１３０】

			AACGGACACCATCATAGAGTCCATTGACACCTCTCGGATCAACGCCACC ATCTATGCGGACATACAAGGTTACACAACTAACGGAGGTACCATCCCGG TCCATACAATACCCACTACCCAGAAACCAGACCTGATCATATATTTACCA GAACAGAAGACCCTCCACATCCATGAACTGACTGTACCCTTTGAAAAGA ACATCAAAACAAGTCATGACCGAAAGGTCAACAAATACAGCACCCTAGC GGCAGATTTAGAAACTGCTGGCATTTCCGCTACACTAACCTGCTTTGAA GTCGGATCAAGGGGACTCGTCACGCCAGAGAACAAGACCAGGCTTAGA ACACTGTTCAAAATAGTTAAAGCCAAACCACCGAAGACTCTGTTTACTGA TATAAGCCGCATTGCGATGTTATCGTCATATGCTATTTGGAACTCACGCC ACGAACCGTATTGGGAGTCAGAAACGCTATTGTAGAAACCCACAAGGCT GAGAAATGTAGAGCATCTGTATGGACAATATTGATGATTGAAATGTTGT GATTTTAGATCAAATTTAGAAATATGAAAACCGAACTAAACTAAATATA ATGTTTTTTTTAAAGTAATGATAAGCAATACCCACATTGTGCAATACTAT CTATGTTATGTCCTTTGTCCCCCCTGCATGTTTGGTCAATAATGACCATCG TGTCCTGGGCTCCGTGTACCTTTCTTTACTATGAATAAAGAATGATTTTA CTAC (配列番号1041)	AAAGCAGT AGAG (配列番号 1165)	TAGCAT GCCACTT GGACAC AGGCCG GGGTCT GATCAG CCTCGG TCGGGT CGCCTG GAGGAG GGTGTC TGTTGC AAGACC CGAAAC ACCCTGT GAGCCC AGGAAA CAACAC TGATGA TGTGTC CAAGGT TGTGCA	DTIIESIDTSRINATIYA DIQGYTTNGGTIPVH TIPTTQKPDLIIYLPEQ KTLHIHELTVPFEKNIK TSHDRKVNKYSTLAA DLETAGISATLTCFEV GSRGLVTPENKTRLR TLFKIVKAKPPKTLFT DISRIAMLSSYAIWNS RHEPYWESETLL (配列番号1409)	MTTHRAEVTTSGKT QEEPGPEATHSAQSL LVSPTPAAGRSPATQ SCPQVTAAHNSPQSP QSQQVAVTRSDCVP LAQPRIQWPQSSKKA EWLQFDKDVNQILEV TGKGGVDQRLSTMT TLIVNIAAERFGTVTP KPTPSTYTPSHRVKEI KRLRKELKLLKRQYKA AGEVERAGLEDLRGI LRKQLVNLCRAEYHR KRRRERARKRAAFLA NPFKLTKQLLGQKRT GKLTCSKEAINNHLK ATYSDPNREQPLGPC GALLTPPEPTSEFNM KEPCRSEVEEVVRRA RSSSAPGPSGVPYKV YKNCPKLLHRLWKAL KVIWRRGKIAQPWR		
HERO	HERO Dr	.	ゼブラフィッシュ (Danio rerio)								

【０６６１】

【表１３１】

				TCTCCTTGCTCAGTGTGGAGAGCAAAATATTCTTCAGCATTGTGGCCAAA AGACTCTCCAACTTCCTATTGAGCAATAAATACATCGACACGTCTATGCA GAAGGGAGGCATACCAGGAGTCCCAGGCTGCCTGGAACACACAGGCGT GGTAACTCAGCTCATTAGGGAGGCAAGAGAAGGCAGGGGGGACCTGG CTGTGTTGTGGTTGGATCTCACCAATGCCTATGGCTCAATACCCCACAAG CTGGTGGAGGTCGCACTGGAGAAACATCATGTACCCCAGAAGGTGAAA GACCTCATCATCGACTATTACAGCAAGTTCAGCTTGAGAGTCTCCTCTGG CCAGTTAACATCAGATTGGCACCAGCTTGAGGTAGGAATAATCACTGGT TGCACCATCTCAGTGACCCTCTTTGCACTGGCAATGAACATGATGGTCAA AGCAGCTGAGACAGAGTGCAGAGGCCCCCTCAGCAAGTCCGGAGTAAG GCAACCTCCCATCAGAGCCTTCATGGACGACCTCACAGTGACAACAACG TCGGTACCAGGAGCAAGATGGATCCTCCAAGGGTTGGAGAGGCTCGTG GCATGGGCACGCATGAGCTTCAAACCTGCAAAATCCAGATCCTTGGTGC TTAGGAAAGGCAAAGTCAGAGATGAGTTCCGCTTCAGGCTGGGACAAC ACCAAATCCCATCAGTCACTGAGAGACCAGTAAAGAGTCTCGGGAAGG CCTTTAACTGTAGCCTCAATGACAGAGACTCCATCAGGGAAACCAGCAC TGCCATGGAGGCTTGGTTGAAAGCAGTGGATAAATCAGGGCTCCCTGG AAGATTTAAGGCTTGGGTTTACCAACATGGAATCCTTCCAAGACTCCTCT GGCCCTTGCTAATCTATGAGGTCCCCATGACTGTGGTTGAAGGTTTTGA ACAAAAGGTGAGCAGCTATCTACGCAGATGGCTGGGATTGCCACGCAG CCTAAGTAACATCGCTCTGTATGGGAACACCAACAAGCTCAAACTTCCTT TTGGCTCAGTCAGGGAGGAGTTCATTGTGGCACGGACACGAGAACATC TGCAGTACTCTGGATCCAGAGATGCGAAAGTGTCCGGGGCAGGGATTG TCATCAGGACAGGGAGAAAGTGGAGGGCAGCAGAGGCAGTCGAACAA GCGGAAACCCGGCTGAAGCACAAGGCCATCCTGGGGGCAGTAGCACAA GGCAGAGCTGGACTTGGGAGCCTAGCAGCAACCCGATACGACTCGGCC AGTGGGAGGGAGAGGCAGAGGCTGGTGCAGGAGGAGGTGCGTGCTTC AGTTGAGGAGGAGAGAACCAGCAGAGCAGTGGCCATGCGGCAACAAG GTGCCTGGATGAAGTGGGAGCAGGCGATGGAGCGGAATGTCACCTGG AAGGACATCTGGACATGGAACCCCCTGAGAATCAGGTTCTTGATCCAAG GGGTCTACGACGTTCTTCCCAGCCCATCGAACCTGTACATATGGGGCAG AGTAGAGACACCTGCATGCCCGCTGTGTTCCAAGCCAGGGACACTAGA ACATATTTTGAGCAGCTGTTCCAAGGCACTAGGTGAAGGTCGGTATCGA TGGAGACACGATCAGGTCCTTAAATCCATTGCTGAGGCAATCAGCAAGG GGATCAAGGACAGTCGATACCGCCAAGCCACGGCCAAGGTCATTCAGT TCATCAAGGAAGGACAAAGGCCAGAGAGAACAGCAAAGAACTGCTCTG CTGGGTTGCTCTCCACGGCCCGAGACTGGGTGATGACAGTTGATCTTGA GAGGCAGCTAAAGATTCCACCACACATCACCCAGTCTACGTTGAGACCT		TCAGGA GATGTTT CTGTAA C (配列番号 1288)	YAEGVYIPKEEKSENI DQFRVISLLSVESKIFF SIVAKRLSNFLLSNKYI DTSMQKGGIPGVPG CLEHTGVVTQLIREA REGRGDLAVLWLDLT NAYGSIPHKLVEVALE KHHVPQKVKDLIIDYY SKFSLRVSSGQLTSD WHQLEVGIITGCTISV TLFALAMNMMVKA AETECRGPLSKSGVR QPPIRAFMDDLTVTT TSVPGARWILQGLER LVAWARMSFKPAKS RSLVLRKGKVRDEFR FRLGQHQIPSVTERP VKSLGKAFNCSLNDR DSIRETSTAMEAWLK AVDKSGLPGRFKAW VYQHGILPRLLWPLLI YEVPMTVVEGFEQK VSSYLRRWLGLPRSLS NIALYGNTNKLKLPFG SVREEFIVARTREHLQ YSGSRDAKVSGAGIVI RTGRKWRAAEAVEQ AETRLKHKAILGAVA QGRAGLGSLAATRYD SASGRERQRLVQEEV RASVEEERTSRAVAM RQQGAWMKWEQA MERNVTWKDIWTW NPLRIRFLIQGVYDVL PSPSNLYIWGRVETP ACPLCSKPGTLEHILS SCSKALGEGRYRWR HDQVLKSIAEAISKGI

【０６６２】

【表１３２】

			GACATAATCTTGGTCTCTGAGGCCACAAAGCAATTAATCCTGCTGGAGC				KDSRYRQATAKVIQFI
			TGACGGTGCCCTGGGAGGAGAGGATGGAGGAGGCTCAGGAGAGAAA				KEGQRPERTAKNCSA
			GAGGGGAAAATATCAGGAGCTAGTGGAGCAATGTAGGGCGAATGGAT				GLLSTARDWVMTVD
			GGAGGACCAGGTGCATGCCAGTGGAAGTGGGCAGTAGGGGATTTGCC				LERQLKIPPHITQSTLR
			AGCTACACCCTGAGCAAGGCCTATGGTACACTGGGAATAACAGGCACA				PDIILVSEATKQLILLEL
			AACCGAAGAAGAGCCCTAAGCAACAACGTGGAAGCAGCGGAAAAAGC				TVPWEERMEEAQER
			ATCCAGATGGCTCTGGTTGAAGAGGGGGGAACAGTGGGGGCAGTAGC				KRGKYQELVEQCRA
			ATGCCACTTGGACACAGGCCGGGGTCTGATCAGCCTCGGTCGGGTCGC				NGWRTRCMPVEVG
			CTGGAGGAGGGTGTCTGTTGCAAGACCCGAAACACCCTGTGAGCCCAG				SRGFASYTLSKAYGTL
			GAAACAACACTGATGATGTGTCCAAGGTTGTGCATCAGGAGATGTTTCT				GITGTNRRRALSNNV
			GTAAC (配列番号 1042)				EAAEKASRWLWLKR
							GEQWGQ (配列番号 1410)
		トラフグ (Takifugu rubripes)	AGACTAGGTGACAACCAAGAACAGTTWGGTCGACTACTGGAAAGACA	AGACTAGG	TGATCA		MTPAMEMTTTVTCI
			GTTGGCAGCTCGGAAAGACGGCACCCGGGACAGTATGGGTTAGCACCC	TGACAACC	CCCCGG		CSKLCKNQRGLKIHQ
			CAGCCTGTATCTTTCGCGAGAAGGAACCCAAACAAGCTACGGAAAGCCC	AAGAACA	CTGGGT		ARMKCLEREVEVQR
			TACAGAGAAACACCCCCAGGAGATCCCGAGAGGGGGGGAGGATGAGA	GTTWGGT	CGCCTG		TGPGPGETQEEPGQ
			TCTCCAATCGGACGGACCTAACGTTAATGACCCCTGCAATGGAAATGAC	CGACTACT	GGCGAG		EATHRSQSLHVPEPP
			TACGACAGTAACATGTATCTGCAGCAAGCTGTGCAAGAACCAGCGTGGC	GGAAAGA	GGTGTA		NPNRVVQQQRIKWP
			TTAAAGATCCATCAGGCCAGAATGAAATGTCTGGAGCGGGAGGTTGAG	CAGTTGGC	TGATGT		PANRRSEWLQFDED
			GTGCAACGCACAGGTCCTGGACCTGGTGAGACGCAGGAGGAGCCCGG	AGCTCGGA	CGTGAG		VSNIQATAKGDVDS
			ACAGGAGGCAACCCACAGATCCCAGTCCCTCCACGTACCGGAGCCTCCC	AAGACGG	ACCCGA		RLQAISTIIVSYGSERF
			AACCCTAACAGAGTAGTTCAACAGCAGCGGATTAAGTGGCCCCCAGCAA	CACCCGGG	AACACC		GRIEKGNTETTSYTM
			ATAGACGGAGTGAGTGGCTGCAGTTTGATGAGGATGTGTCCAACATCA	ACAGTATG	CTATGA		NRRSFKIHQLRKELRT
			TCCAAGCCACAGCCAAAGGAGATGTCGACAGCAGACTCCAGGCGATAA	GGTTAGCA	ACCCAG		LKKQFKRAXDGDKQ
			GTACCATCATCGTCAGCTATGGCTCAGAAAGATTTGGACGGATCGAGAA	CCCCAGCC	GATACA		ALKELYNILRKKLKTLR
			GGGCAACACTGAGACCACCTCTTACACCATGACCGCAGGTCCTTTAAG	TGTATCTT	TCCTGAC		RAEWHRRRGRERAR
			ATACACCAACTGCGCAAGGAGCTGCGAACCCTCAAGAAACAGTTCAAG	TCGCGAGA	GATGTG		KRAAFIANPFRFSKQL
			AGAGCTKCTGATGGGGACAAGCAAGCTTTAAAAGAGCTGTATAACATCC	AGGAACCC	TCCCAGT		LGDKRSGRLECSREE
			TGCGGAAGAAGTTGAAAACTCTCCGCAGAGCAGAGTGGCACAGGAGGC	AAACAAGC	GCATCC		VNRFLQNTMSDPLR
			GCGGGAGAGAGAGCAAGGAAGCGAGCAGCCTTCATTGCCAATCCCT	TACGGAAA	AGGAGA		GQDLGPNRALISPAP
			TCCGGTTTTCTAAACAGCTGCTCGGGGACAAGCGGAGTGGCCGACTTGA	GCCCTACA	TGTAKCT		PSAEFKLAEPSLKEVE
			GTGCTCAAGGAGGAAGTGAATCGCTTCCTCCAAAACACCATGAGCGA	GAGAAAC	TTAAGT		EVIKAARSASSPGPSG
			CCCACTGAGGGGTCAAGACCTAGGACCCAACAGAGCGCTCATCAGCCCT	ACCCCCAG	(配列番号 1289)		VPYLVYKRCPEILRHL
			GCCCCACCATCGGCAGAGTTCAAGCTGGCAGAGCCTAGTTTGAAGGAG	GAGATCCC			WKALKVIWRRGRVA
			GTTGAAGAAGTCATCAAGGCAGCCCGTTCTGCATCTTCCCCGGGCCCCA	GAGAGGG			DQWRCAEGLWIPKE
			GTGGTGTACCTTACCTCGTCTACAAGCGCTGTCCAGAAATTCTCCGGCAT	GGGGAGG			EDSKNINQFRTISLLS
			CTGTGGAAGGCCTTGAAAGTGATCTGGCGAAGGGGGGAGAGTAGCCGA	ATGAGATC			VEGKVFFSIVSRRLTE

【０６６３】

【表１３３】

		CCAGTGGAGGTGTGCTGAGGGACTTTGGATACCCAAGGAGGAGGACTC	TCCAATCG		FLLKNNYIDTSVQKG
		GAAAAACATCAACCAGTTTCGGACTATCTCACTACTGAGTGTGGAAGGG	GACGGACC		GIPGVPGCLEHNGVV
		AAGGTGTTTTTTAGCATCGTCTCCCGAAGACTGACCGAGTTCTCCTCAA	TAACGTTA		TQLIREAHESKGELAV
		GAACAACTACATCGACACTTCAGTGCAGAAGGGTGGGATCCCTGGAGT	(配列番号		LWLDLTNAYGSIPHK
		CCCCGGCTGTCTAGAGCACAATGGTGTAGTCACACAGCTCATCAGAGAG	1166)		LVELALHLHHVPSKIK
		GCCCATGAGAGCAAAGGAGAACTAGCGGTTTTGTGGTTGGACCTGACT			DLILDYYNNFRLRVTS
		AACGCCTACGGGTCCATCCCACACAAGCTAGTTGAGCTTGCGCTACACC			GSVTSDWHRLEKGII
		TACACCATGTTCCCAGTAAGATCAAGGACCTGATTCTGGATTACTATAAT			TGCTISVVLFVLAMN
		AACTTCAGGCTCAGGGTCACTTCAGGGTCAGTAACCTCAGACTGGCATC			MVVKAAEVECRGPL
		GCCTTGAGAAAGGAATAATAACAGGCTGTACCATCTCCGTCGTTCTCTTC			SRSGVRQPPIRAYMD
		GTACTGGCGATGAATATGGTGGTAAAGGCGGCTGAGGTGGAGTGCAG			DLTVTTTSVPGCRWI
		AGGGCCTCTATCCAGATCAGGTGTTCGACAGCCCCCCATAAGAGCCTAC			LQGLERLILWARMSF
		ATGGACGACCTTACCGTCACAACAACATCAGTCCCAGGGTGTAGGTGGA			KPTKSRSMVLKKGKV
		TCTTGCAGGGTTTGGAGAGACTCATCCTATGGGCTAGGATGAGTTTTAA			VDKFRFSISGTVIPSIT
		GCCCACCAAGTCAAGGTCCATGGTACTGAAGAAGGGGAAAGTGGTGGA			EQPVKSLGKLFDSSLK
		CAAATTCCGATTCTCAATCTCAGGAACCGTAATTCCATCGATCACGGAGC			DTAAIQKSTEELGGW
		AACCAGTCAAGAGCCTGGGAAAGCTCTTTGACTCCAGCCTGAAGGACAC			LTKVDKSGLPGRFKA
		TGCTGCTATCCAGAAGTCTACGGAAGAGCTTGGAGGGTGGCTCACTAA			WIYQYSILPRVLWPLL
		GGTGGACAAGTCTGGCCTGCCTGGTAGATTTAAAGCCTGGATCTACCAG			VYAVPVTTVESFERKI
		TACTCCATCCTTCCCAGAGTCCTGTGGCCTCTCCTCGTGTATGCAGTCCC			SSFLRRWLGLPRSLNS
		AGTAACAACAGTGGAATCCTTTGAAAGGAAGATCAGCAGCTTTCTGCGC			AALYGTSNTLQLPFS
		AGATGGCTGGGTCTTCCTCGCAGCCTCAACAGCGCTGCACTGTACGGGA			GLTEEFKVARTREAL
		CAAGTAACACCCTGCAGCTACCCTTCAGTGGGCTCACTGAAGAATTTAA			QYRDSRDCKVSSAGI
		GGTGGCACGCACAAGAGAAGCCCTACAGTACAGAGACTCCAGGGACTG			EVKTGRKWKAEKAV
		CAAGGTGTCATCAGCCGGGATTGAGGTGAAGACAGGAAGGAAGTGGA			XVAESRLRQKALVGA
		AGGCAGAAAAGGCAGTGGAKGTGGCTGAGTCACGCCTAAGGCAAAAG			VATGRTGLGYFPKTQ
		GCACTAGTTGGGGCCGTGGCAACAGGAAGAACAGGCTTGGGCTACTTC			VSHARGKERNHLLQE
		CCAAAGACCCAAGTCAGCCATGCCCCGGGGCAAAGAGAGAAACCACCTA			EVRAGVEEERVGRAV
		CTTCAGGAGGAGGTCCGAGCAGGCGTGGAGGAAGAGCGAGTGGGTAG			GLRQQGAWTRWES
		GGCAGTGGGACTCCGGCAGCAGGGGGGCATGGACAAGGTGGGAGAGC			ALQRKVTWSNIMQA
		GCGTTACAGCGCAAAGTTACCTGGTCAAACATCATGCAGGCAGACTTCC			DFHRVRFLVAAVYDA
		ACCGCGTCCGGTTCCTTGTGGCGGCAGTCTACGATGCCCTCCCCAGCCC			LPSPANLHAWGKSET
		AGCAAACCTCCATGCGTGGGGAAAGAGTGAGACACCCACCTGTTCCCTT			PTCSLCSGRGSLEHLL
		TGCTCCGGAAGAGGCTCCCTGGAACATCTCCTTAGCAGCTGCCCAAAGT			SSCPKSLADGRYRWR
		CCCTGGCTGATGGTCGCTATCGCTGGCGCCACGACCAGGTACTCAAAGC			HDQVLKAVAESIALAI
		AGTGGCTGAGAGCATAGCCTTGGCCATTAGCACCASCAAACACCATCAT			STXKHHHAPKKAISFI
		GCTCCGAAGAAGGCAATCTCCTTCATAAAAGCTGGAGAGAGACCTCGTG			KAGERPRAGPQITTG
		CAGGCCCACAGATAACAACGGGACTCCTCCACACAGCTMCTGATTGGC			LLHTAXDWQLHVDL

【０６６４】

【表１３４】

				AACTGCACGTTGACCTGGGAAAACAACTGATATTCCCCAGCACATCGC			GKQLIFPQHIATTSLR
				AACAACGTCTCTACGGCCAGACATGATCATCATCTCAGAGGCTTCGAAA			PDMIIISEASKHLIML
				CACCTGATCATGCTGGAGCTTACAGTGCCCTGGGAAGAGCGGATTGAG			ELTVPWEERIEEANE
				GAAGCCAACGAAAGGAAACGTGCCAAGTATCAGGAGCTGGTGGAGGA			RKRAKYQELVEECRG
				GTGCAGGGGCAGGGGCTGGAGGACCTTCTACGACCCATAGAAGTTGG			RGWRTFYEPIEVGCR
				CTGTAGAGGCTTTGCAGGACGCTCCCTCTGCAAAGCCTTTGGCCGACTG			GFAGRSLCKAFGRLG
				GGAGTCACAGGGACAGCCAAAAAGAGGGCCATTAAAKCCGCGAGTGA			VTGTAKKRAIKXASE
				AGCTGCAGAGAGAGCCACGAGGTGGSTGTGGCTKAAAAGGGCAGATCC			AAERATRWXWLKRA
				GTGGGTTGCTACTGGGACACAAGCCGGGTCTTGATCACCCCGGCTGGG			DPWVATGTQAGS
				TCGCCTGGGCGAGGGTGTATGATGTCGTGAGACCCGAAACACCCTATG			(配列番号1411)
				AACCCAGGATACATCCTGACGATGTGTCCCAGTGCATCCAGGAGATGTA			
				KCTTTAAGT (配列番号 1043)			
HERO	HEROTn	.	ミドリフグ (Tetraodon nigroviridis)	AGATTGGTCTGGCTAAGCCAGTGACGTCCAGGAACAGACTGGCTGACG	AGATTGGT	TGATCA	MATTQASVKPTAVA
				ACCACGAATAGAGTGGTGACAGCTTGGATAGACAGCTGACAGCAGGGA	CTGGCTAA	CTCCCA	TCVCGKICKNPRGLKI
				AAGACGGCAACCGGGGCAGGAAGGGCTAGCAACCCAGCCTGCATCTTC	GCCAGTGA	GTCGGG	HQTKMGCLASVQPE
				CGTGAGGAAGAACCCAAAACTTGCTACGAAGAGCCCGAAGCAAAGATA	CGTCCAGG	TCGCCT	QRARFSLSESREVPA
				CCCCCAGGGGAGCCCGAGAGGGGGGGAGAATGAGCTCCCCAAACGGA	AACAGACT	GGGTGA	RAEPYGPQQPHSPEA
				CGGATAACATGGCAACGACCCAGGCTAGCGTTAAACCGACAGCGGTTG	GGCTGACG	GGGGGT	LGETQEERGQESPHS
				CCACATGTGTATGTGGCAAAATCTGCAAAAACCCACGAGGTCTGAAGAT	ACCACGAA	CTGATG	AQNLRAQVAQAPDN
				CCACCAGACCAAGATGGGGTGCTTGGCAAGTGTGCAACCAGAGCAGCG	TAGAGTGG	TTGAAA	PQHHRRVKWPPASK
				CGCAAGGTTCAGCCTCAGCGAGTCGCGGGAGGTGCCAGGGCCGA	TGACAGCT	GACCCG	VSEWQQLDEDLEGIL
				GCCCTATGGCCCTCAGCAACCGCATTCTCCTGAGGCCCTTGGTGAGACG	TGGATAGA	AAACCC	ESTAKGGVDRKLQT
				CAGGAGGAGCGGGGCCAGGAGTCACCCCACAGTGCCCAGAACCTCCGT	CAGCTGAC	CCGATG	MTTLVISFATERYGT
				GCTCAGGTAGCACAAGCGCCAGACAACCCACAACACCACCGGCGGGTT	AGCAGGG	ACCCCA	MEKRAAPEKYTKNR
				AAGTGGCCCCCAGCCAGCAAAGTGAGCGAGTGGCAGCAGCTTGATGAG	AAAGACG	GGTACT	RAEKISQLRQELRVLK
				GATTTGGAAGGTATTCTGGAGTCCACCGCAAAAGGTGGAGTAGACAGA	GCAACCGG	ATCACT	KQFKGASEDQKPGLA
				AAACTCCAAACAATGACCACGCTGGTCATCAGCTTTGCCACCGAGAGAT	GGCAGGA	GACGAT	ELRCTLRKKLLTLRRA
				ATGGTACAATGGAGAAACGCGCTGCTCCAGAGAAGTACACCAAAAACC	AGGGCTA	GTGTCC	EWHRRRAKERAKKR
				GCAGGGCAGAAAAGATCTCCCAACTGCGGCAGGAACTTCGGGTCCTGA	GCAACCCA	AAGACA	AAFLANPFGFTKQLL
				AAAAGCAGTTCAAGGGCGCCAGCGAGGATCAGAAGCCAGGATTGGCA	GCCTGCAT	TGCATC	GQKRSAHLECAKEEV
				GAGCTTCGTTGCACCCTTAGGAAAAAAACTGCTTACCCTTCGCCGAGCAG	CTTCCGTG	AATAGG	DSYLHDTFSDAEREN
				AGTGGCACCGGAGACGGGCCAAGGAAAGAGCCAAGAAACGCGCTGCA	AGGAAGA	TGTATTT	SLGECRVLISPPEPAC
				TTTTTAGCCAACCCTTTTGGGTTCACTAAACAACTTTTAGGCCAGAAGCG	ACCCAAAA	AGAAAT	SFNTKAPTWKEIQTV
				TAGCGCCCACTTGGAATGTGCAAAAGAGGAGGTTGATTCCTACCTCCAC	CTTGCTAC	C（配列番号	VRAARNNSAPGPNG
				GACACATTCAGTGACGCAGAACGGGAGAACAGCCTAGGCGAATGTAGA	GAAGAGC	1290)	VPYLVYKRCPKLLARL
				GTGCTGATCAGTCCACCTGAGCCAGCCTGCAGTTTCAACACCAAGGCTC	CCGAAGCA		WKILRVIWRRGKVA
				CAACTTGGAAAGAAATCCAAACTGTGGTCAGGGCTGCAAGAAACAACT	AAGATACC		HQWRWAEGVWVP
				CAGCTCCTGGACCCAATGGAGTCCCATATCTGGTGTACAAAAGATGCCC	CCCAGGG		KEEKSTLIEQFRTISLL

【０６６５】

【表１３５】

		CAAACTCCTAGCCCGGCTCTGGAAGATCCTAAGGGTGATCTGGAGAAG	GAGCCCGA		NVEGKIFFSILSHRLSD
		GGGGAAGGTCGCCCATCAATGGAGATGGGCGGAAGGGGTGTGGGTTC	GAGGGGG		FLLKNQYIDSSVQKG
		CGAAGGAGGAGAAGTCAACCTTGATAGAGCAGTTTAGGACCATCTCACT	GGAGAAT		GIPGVPGCLEHCGVV
		GCTCAATGTCGAGGGGAAGATATTCTTTAGTATCCTCTCCCATCGTCTAT	GAGCTCCC		TQLIREAEGRGSLA
		CAGACTTCCTCCTTAAGAACCAGTACATCGACTCCTCGGTGTCAAAAGGG	CAAACGGA		VLWLDLANAYGSIPH
		GGGGATCCCTGGGGTACCAGGGTGTTTAGAACACTGTGGCGTGGTGAC	CGGATAAC		KLVEMALARHHVPG
		ACAACTAATTAGGGAGGCGCGCGAAGGGAGAGGTAGCCTGGCCGTACT	(配列番号 1167)		PIKTLIMDYYDSFHLR
		TTGGCTGGACTTAGCTAACGCTTATGGCTCCATACCCCACAAGCTGGTG			VTSGSVTSEWHRLEK
		GAAATGGCATTAGCGAGGCACCATGTCCCAGGCCCGATCAAGACTCTG			GIITGCTISVIIFALAM
		ATCATGGACTACTATGATAGCTTCCACCTGAGAGTCACGTCAGGCAGTG			NMLAKSAEPECRGPI
		TCACATCTGAATGGCACCGACTAGAGAAAGGGATCATCACTGGATGCAC			TKSGIRQPPIRAFMD
		CATCTCAGTGATAATATTCGCCCTGGCCATGAATATGCTGGCCAAGTCG			DLTVTTTSVPGCRWI
		GCTGAGCCAGAGTGCAGAGGACCCATAACCAAGTCAGGCATTCGCCAG			LQGLERLMTWARM
		CCCCCATCAGAGCATTCATGGATGATCTGACAGTAACAACAACGTCAG			RFKPGKSRSLVLKAG
		TTCCAGGGTGCCGTTGGATCCTCCAGGGCCTGGAGAGGCTTATGACTTG			KVTDRFRFYLGGTQIP
		GGCCCGTATGCGCTTTAAACCTGGAAAATCTAGGTCCTTAGTCCTGAAG			SVSEKPVKSLGKMFD
		GCAGGGAAGGTGACCGACCGCTTCCGCTTCTACCTGGGAGGCACCCAG			GSLKDAASIRETNDQ
		ATTCCATCAGTCTCTGAGAAACCGGTGAAAAGCCTAGGTAAAATGTTCG			LGHWLTLVDKSGLPG
		ACGGCTCCTTAAAGGATGCCGCTTCCATCAGGGAAACCAATGATCAGCT			KFKAWVYQHGILPRI
		GGGGCACTGGCTGACGTTGGTCGATAAGTCAGGTCTTCCGGGGAAATT			LWPLLVYEFPISTVEG
		CAAGGCATGGGTATACCAGCATGGTATCCTACCTAGGATACTGTGGCCA			LERRVSSCLRRWLGL
		CTGCTGGTGTATGAATTTCCAATTTCCACCGTGGAAGGGCTTGAGAGGA			PRSLSSNALYGNNNK
		GGGTCAGCAGCTGCCTCAGGCGTTGGCTGGGACTACCTAGGAGTCTGA			LTLPFSSLAEEFMVTR
		GCAGCAATGCCCTCTACGGTAACAACAAGCTGACACTCCCCTTCAG			AREVLQYRESKDPKV
		CAGCCTGGCAGAGGAATTCATGGTTACCAGAGCTAGGGAAGTTCTCCA			ALAGIEVRTGRRWRA
		GTACAGGGAGTCCAAGGATCCCAAGGTAGCTCTTGCCGGCATTGAGGT			QEAVDQAESRLHHK
		GCGGACTGGCAGAAGGTGGAGGGCTCAGGAGGCAGTGGACCAGGCAG			ELVGAVATGRAGLGT
		AATCTCGGCTGCACCACAAAGAGCTTGTGGGAGCCGTGGCGACTGCCC			TPTTHLSRLKGKERR
		GTGCAGGCCTGGGAACAACACCGACCACCCACCTCAGCAGGCTCAAGG			DQVQLEVRASIEEQR
		GCAAGGAAAGGCGGGATCAGGTCCAACTAGAAGTGAGGGCCAGTATT			ASQWVGLRQQGAW
		GAGGAACAGCGAGCTAGTCAGTGGGTGGGGCTGAGGCAGCAAGGCGC			TRWEEAMARKISWP
		TTGGACTAGGTGGGAAGAGGCCATGGCCAGAAACGATCTCATGGCCTGA			ELWRAEPLRIRFLIQS
		GCTGTGGAGGGCTGAGCCCTTGCGCATCCGCTTCCTTATTCAGTCAGTTT			VYDVLPSPSNLFLWG
		ATGACGTCTTGCCCAGCCCATCAAACCTCTTCCTGTGGGGCAAGGTGGA			KVESPSCPLCQGRGT
		ATCCCCATCATGTCCCTTGTGCCAGGGAAGGGGCACCTTGGAGCACATC			LEHILSSCPKALGEGR
		CTCAGCAGCTGTCCCAAAGCACTTGGAGAGGGTCGCTATCGCTGGCGTC			YRWRHDQVLKAIAES
		ACGACCAGGTGCTGAAGGCAATCGCTGAGTCTATCAGCTCCGCCATGGA			ISSAMEYSKRLPLPGR
		GTACAGCAAGCGCCTACCCTTACCGGGACGCGGAGTTAGGTTTGTCAG			GVRFVRAGEQPPPQ

【０６６６】

【表１３６】

			GGCCGGTGAACAACCTCCTCCCCAACCAAGGGCCCAACCAGGCCTCCTT GCAACAGCTAGGGACTGGCAACTAAGGGTTGACCTGGGGAAACAATTA AAGTTCCCGGAAAACATCGTAGAAACCAACCTGAGGCCAGACATTGTTC TGCACTCACAGTCGTCCAAGCAAGTTATTTTGCTGGAGCTGACTGTGCCC TGGGAGGAGAGAATGGAGGAAGCGTATGAAAGGAAGGCAGGGAAGT ACGCTGAGCTGGTGGAGGATTGCCGCAGAGCAGGGTGGCGCAGTAGA TGCCTGCCTATAGAGGTTGGGGGTAGGGGCTTTGCAGGGAAGTCACTC TGCAAGGCCTTTAGCCTCCTGGGCATCACAGGCATGCGCAGGAGGAAA GCCATCTGCGCGGCCTCAGAGGCTGCAGAGAGGGCGTCCAGATGGCTG TGGATCCAGCGGGACAAGCCGTGGACGAGCGCTTCTTGGACACAGGCC GGGAACTGATCACTCCCAGTCGGGTCGCCTGGGTGAGGGGGTCTGATG TTGAAAGACCCGAAACCCCCGATGACCCCAGGTACTATCACTGACGATG TGTCCAAGACATGCATCAATAGGTGTATTTAGAAATC (配列番号1044)	AAACGACA TCATGAAC GCTTGGCC GCAACAAT CCAGTTAT CCCTGCGG TAACATTG TGGAACTC ATAAGACA AGTACTAA AAGAAGA ATTAGAAA AATTAGAA GAAAAAAT ATCATG GTTGCT GATGGA AACAGT AAGGCA CCTGAT AGCTAA CTTTTCA CTGTGA ATATCTT CAGATA	TAAAAT GGCAAA AAGATA TTTCAAG ATGAAT TGTGGA CTCATCT AAAAAA TGACCA CCTTGA GTCCAA ATATGC CTAGCT ATCATG GTTGCT GATGGA AACAGT AAGGCA CCTGAT AGCTAA CTTTTCA CTGTGA ATATCTT CAGATA	PRAQPGLLATARDW QLRVDLGKQLKFPEN IVETNLRPDIVLHSQS SKQVILLELTVPWEER MIEEAYERKAGKYAEL VEDCRRAGWRSRCL PIEVGGRGFAGKSLC KAFSLLGITGMRRRK AICAASEAAERASRW LWIQRDKPWTSASW TQAGN (配列番号1412)	MMDSRQLNTPKIRK YQNPKMTNDIMKSY NYAVLSDVTPQETTQ TTTHLNVDIDNETTQ PKQPLTKSGKPKSKPI AVSYKFKDATFIWDT TPQTNPPRDCTKLID KTRPRKTIFKKSAFQS YLKKELSNETFVEVKT FLMATHKYRFKDENS RLLAYRIINRYVMETA NEFKETEFDMARFAK FFTIPENWLKHLKPYS TATETSPADRIKVQKL VDLTCRYPFKTQEEQ TSVANFLHFFTQRSII GISRDYKFQKFIPFMA RKNTRPETTSTMVTT SPTEQNRLPMVIITPL EEPKSEHRRPEKRGA SNDTIVLSDEEFPLLK RRTLPTRKSKNPTGA GNVPTETECTDEVKFI LNNEYQIECKECGKV
NeSL	LIN9_SM	. シュミットテア・メディテラネア (Schmidtea mediterranea)						

【０６６７】

【表１３７】

		TTCCCACTACTTAAAAGGAGAAGAACTCTTCCAACCAGAAAATCCAAAAATCC	ATTTAATC	TTCACA		WENVRNGLNHLRQK
		TACTGGTGCAGGAAATGTACCWACAGAAACCGAATGCACTGATGAAGT	CAATAAAT	GTGACA		HDFPNRTDVMVSCV
		TAAATTCATCCTCAACAATGAATACCAAATAGAATGTAAAGAGTGTGGA	AATCAAGA	CGAAAG		RCEVPIKGAECVNHIK
		AAAGTGTGGGAAAACGTACGAAATGGATTAAACCACCTTCGTCAAAAAC	AAATCAAG	GACACC		NHKKDDKEESEAGSL
		ACGATTTCCCAAACCGAACAGATGTTTATGGTATCTTGCGTAAGATGTGA	AAA（配列番号1168）	ACTAGT		VANTQDIPNESSLSQ
		AGTACCGATCAAAGGAGCAGAATGTGTAAATCACATTAAAAATCACAAA		AAAAAC		AAIEVYLRNILKMKEN
		AAAGATGACAAAGAAGAAAGTGAAGCSGGGAGTCTTGTGGCTAACACT		CACTAG		QERNIQYLEPSTANFL
		CAAGACATCCCAAATGAAAGTAGCTGACTGTCACAAGCCGCAATCGAAG		TTTTTTC		INRNLRAFYQNVKIEK
		TATATCTGAGGAATATTCTGAAAATGAAAGAAAACCAGGAAAGGAATA		TGACAC		LIGWEQVIWLIHWN
		TTCAATATCTTGAACCTAGTACTGCGAATTTCCTCATAAATAGGAACCTC		CTCTTGC		KCHWIVYLANCDSKT
		AGAGCATTTTATCAAAACGTCAAAATCGAAAAGCTTATCGGATGGGAAC		TACAAA		SVILDSDNQMTLQQ
		AAGTCATCTGGCTTATACATTGGAACAAATGTCATTGGATTGTATACCTA		CTCTGTA		RCNIKAKFDKFLEGTF
		GCTAATTGCGACTCAAAAACCTCTGTTATCTTGGACTCTGACAACCAAAT		AAAATC		EEKTVLGTLERKVPQ
		GACATTACAGCAAAGATGTAACATAAAAGCCAAATTTGACAAATTCCTA		AAAAGG		QPNNFDCGIYVIQYIS
		GAAGGTACCTTTGAAGAAAAAACAGTGCTTGGAACCCTAGAAAGAAAA		ATCGAT		DFLKDPQRIDYHTPD
		GTTCCTCAGCAACCAAACAACTTCGATTGCGGTATATATGTGATACAATA		AGGCCG		SKRIRKEIGELILEEMK
		CATCAGCGACTTTCTTAAAGACCCACAAAGAATAGATTATCATACACCCG		CGCTTTC		NPASKIKNPNKEIQSL
		ACTCCAAAAGAATTAGAAAAGAAATAGGAGAATTAATATTAGAAGAAA		ACGGTC		LQKFRLLQINVNDVF
		TGAAAAACCCTGCCTCAAAAATCAAAAATCCAAACAAAGAAATACAATC		TGTATTC		HWFAAEYQKSLPKIR
		TTTTACTCCAAAAATTCAGACTACTGCAAATCAATGTGAATGATGTATTCC		GTACTG		TKRDGKLNKLSCSYQI
		ATTGGTTTGCGGCTGAATACCAAAAATCTCTACCGAAGATACGTACCAA		AAAATC		QRLFGLAPKRAVKEIY
		AAGAGATGGAAAACTGAATAAACTAAGCTGCTCCTATCAAATCCAAAGA		AAGATC		FQETSTADLETRVLN
		TTATTTGGTCTAGCTCCTAAAAGAGCAGTCAAAGAAATATATTTCCAAGA		AAGGAA		EHFKKDESTMKECKI
		AACCTCTACAGCAGACTTGGAAACAAGAGTTCTAAATGAACATTTCAAA		GCTTTTC		KNGNHYQDWITKAQ
		AAGGATGAATCAACGATGAAAGAATGTAAAATAAAAAATGGAAACCAT		CCCTTTT		IDNKEILEALKNSTDS
		TACCAAGACTGGATAACAAAGGCCCAAATTGATAATAAAGAAATATTGG		AGTCAA		APGEDNIPLRQWIIW
		AAGCCCTAAAAAACAGTACAGATTCTGCCCCCGGAGAAGATAACATTCC		CACCAG		NNDGVLFDMFNYIK
		TCTGAGGCAATGGATAATCTGGAACAACGACGGTGTCCTCTTTGATATG		GTTTCTG		RTHDIPDMWKNYTT
		TTTAACTACATCAAAGGACACACGATATGTGGAAAAACT		TCCTAGT		TLLIKPGKSQESNIPA
		ACACCACAACACTACTTATAAAACCCGGAAAAAGCCAAGAAAGCAACAT		TGAGCT		NWRPISILPTSYRIFM
		CCCCGCTAATTGGAGGCCAATATCGATATTGCCAACAAGCTATCGTATAT		TCCCTTG		KVLNKRVLEWANRG
		TTATGAAAGTCCTAAATAAAAGAGTACTAGAATGGGCTAATAGAGGAG		GGACAT		ELISKWQKAVDKAN
		AACTGATATCAAAATGGCAGAAAGCCGTAGACAAAAGCTAATGGATGTG		CTGCGT		GCDEHSYVIQALIEKA
		ATGAGCACAGCTATGTCATACAAGCGCTTATCGAAAAAGCAAACAGAA		TACCATT		NRSYYKNEQCHLAFL
		GCTACTACAAAAACGAGCAATGTCACCTCGCCTTCTTGGATTTGGCAGA		TGACAG		DLADAFGSIPFQVIW
		TGCTTTTGGAAGCATCCCATTCCAAGTAATATGGCATACCCTAAAAAATA		ATGTAC		HTLKNMGMDEETIN
		TGGGTATGGATGAGGAAACCATCAACTTGCTCAAAGAAATCTACAAAGA		CGCCCC		LLKEIYKDCSTKYKCG
		TTGCTCCACAAAATATAAATGTGGAAAGAATGAGTCAGAAAAGATCAAA		AGTCAA		KNESEKIKITKGVRQG

【０６６８】

【表１３８】

				ACTCCCC	CPLSMTLFSLCIQYLI
				ACCTGA	QGIAEKKKGATIAGQ
				CACTGTC	EVCILAYADDLVIVAN
				CTCAAA	TAKDMQMLLTTIENL
				ACAGTT	AKQADLIFKPAKCGY
				CAATTG	YRDPRDKKSMMKIY
				CATCCG	GKEISIVDEKNVYTYL
				AAGATC	GVRIGDTKKKDLNVR
				GCAATTT	FEEVKKKTTAIFKSKLR
				TTTCACT	SDQKLEAYNIFCQSKF
				AAAATA	VYILQGEDIAKTKIETY
				AATTAA	DEEIKKMIKEDILKLQ
				CAAAAG	DKSPFTDFVIYSPREK
				TTAATTA	GGLGITKIIDEQTIQTI
				TACTGCT	NRTAKLLNSSHRAIR
				TCATTGA	AIIYEELIQVANLRGEK
				GTAAGT	EINTIEEALKWLEGTN
				AGAAAA	KYKKNSNAKTTWITR
				ACAATC	VREAFQTLEKKHKIKV
				(配列番号1291)	RFVPKENCIGYKIKCD
					TQEKIVELDNSKELSK
					SLHWMIKEAYYKEW
					KALKCQGYIISLKTSEF
					MEWKMPRGLPDPD
					WRFLTKVKANMLDV
					NMKQANQGGRLGS
					TKCRKCEDKESASHVI
					NHCASGNWSRVEKH
					NQVQNELAKELTKR
					NISFEKDSIPKETKESL
					RPDLVIRLKDKIMIVD
					IKCPFDEESAIESARN
					KNIDKYRELAKEIQAK
					TGLQTTVSTFVVCSL
					GTWDKRNNELLRQ
					MGIRYEESKEMRIN
					MIQKAIHGSRKTYDH
			ATTACGAAAGGAGTCCGACAGGGATGCCCATTGTCGATGACCCTCTTCA		
			GCCTCTGTATACAATATCTTATACAAGGCATAGCAGAAAAGAAAAAAGG		
			AGCAACAATTGCAGGTCAAGAAGTTTGCATATTGGCTTATGCGGACGAC		
			CTAGTAATTGTTGCAAACACAGCAAAAGACATGCAAATGCTGTTAACAA		
			CAATCGAAAATCTGGCAAAACAAGCCGATCTCATATTCAAACCGGCAAA		
			ATGTGGATATTACAGAGACCCAAGAGATAAAAAGTCCATGATGAAGAT		
			ATATGGCAAAGAAATCAGCATAGTAGACGAAAAGAAATGTTTACACCTAC		
			CTAGGTGTAAGAATCGGTGACACAAAGAAAAAAGACCTAAATGTCAGA		
			TTCGAAGAGGTCAAAAAGAAAACGACAGCAATCTTCAAATCGAAATTGC		
			GAAGTGACCAAAAAACTAGAGGCATACAACATCTTTTGCCAATCAAAATT		
			TGTGTACATCCTACAAGGCGAAGATATCGCAAAAACCAAAATTGAAACT		
			TACGACGAAGAAATCAAGAAAATGATAAAAAGAAGATATATTAAAATTAC		
			AAGACAAAAGTCCGTTCACAGACTTCGTTATCTACTCCCCAAGAGAAAA		
			AGGGGGGTTAGGAATAACAAAGATAATAGATGAACAAACAATTCAAAC		
			TATTAATAGAACGGCAAAACTCCTAAATAGTAGCCATAGAGCAATCCGG		
			GCTATTATTTATGAAGAGCTAATACAAGTAGCTAACCTAAGAGGAGAAA		
			AAGAAATCAACACCATTGAAGAAGCACTAAAATGGTTGGAAGGTACCA		
			ACAAATACAAAAAGAACTCCAACGCCAAGACCACCTGGATAACAAGGG		
			TTCGGGAGGCCTTTCAAACTCTAGAAAAGAAACACAAAATCAAGGTTAG		
			ATTTGTGCCCAAAGAAAACTGCATTGGATATAAAATCAAATGCGACACC		
			CAAGAAAAGATAGTGGAGCTTGATAACTCAAAAGAGTTATCAAAAAGC		
			TTACACTGGATGATAAAAGAGGCATATTATAAAGAATGGAAAGCCCTAA		
			AATGCCAAGGATATATTATAAGCCTAAAAACCTCCGAATTTATGGAGTG		
			GAAAATGCCCAGAGGCCTTCCGGACCCTGATTGGAGATTCCTAACAAAA		
			GTAAAGGCAAATATGTTGGACGTAAACATGAAACAAGCCAACCAGGGA		
			GGAAGGTTGGGAAGCACAAAATGCCGAAAATGTGAAGATAAAGAATC		
			GGCAAGCCATGTTATAAACCACTGTGCCTCAGGTAACTGGAGTAGAGTG		
			GAAAAGCACAACCAGGTGCAAAATGAGCTAGCAAAAGAACTGACAAAG		
			CGGAATATCAGCTTCGAAAAGGACAGCATCCCAAAAGAAACAAAAGAG		
			AGCCTAAGACCAGATTTGGTTATAAGACTCAAAGACAAGATAATGATAG		
			TGGACATCAAATGCCCATTTGATGAGGAATCTGCTATCGAGAGTGCCAG		
			AAACAAGAACATAGACAAATATCGAGAACTGGCCAAAGAGATCCAAGC		
			AAAAACTGGGTTACAAACAACAGTCTCAACTTTCGTTGTCTGTTCTTTGG		
			GAACCTGGGATAAGAGGAACAACGAGCTCCTACGGCAGATGGGAATAA		
			GATATGAAGAATCCAAAGAGATGAGGATCAATATGATCCAAAAAGCCA		
			TCCACGGGTCTAGAAAAACCTACGACCACCACAGAAATTTTAACAATGG		
			TTAAAATGGCAAAAAGATATTTCAAGATGAATTGTGGACTCATCTAAAA		
			AATGACCACCTTGAGTCCAAATATGCCTAGCTATCATGGTTGCTGATGG		

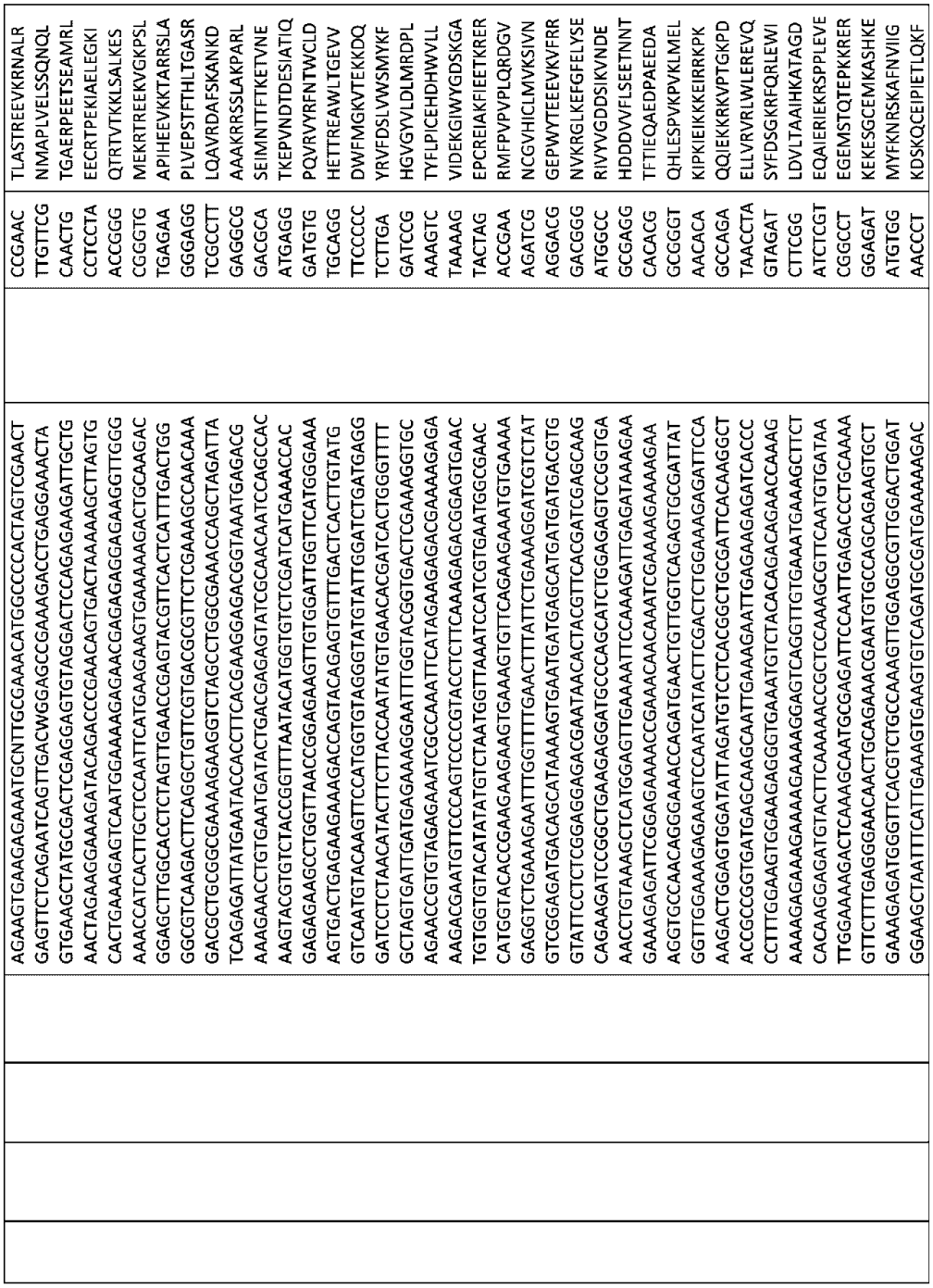
【０６６９】

【表１３９】

				AAACAGTAAGGCACCTGATAGCTAACTTTTCACTGTGAATATCTTCAGAT ATTCACAGTGACACGAAAGGACACCACTAGTAAAAACCACTAGTTTTTTC TGACACCTCTTGCTACAAACTCTGTAAAAATCAAAAGGATCGATAGGCC GCGCTTTCACGGTCTGTATTCGTACTGAAAATCAAGATCAAGGAAGCTT TTCCCCTTTTAGTCAACACCAGGTTTCTGTCCTAGTTGAGCTTCCCTTGGG ACATCTGCGTTACCATTTGACAGATGTACCGCCCCAGTCAAACTCCCCAC CTGACACTGTCCTCAAAACAGTTCAATTGCATCCGAAGATCGCAATTTTT TCACTAAAATAAATTAACAAAAGTTAATTATACTGCTTCATTGAGTAAGT AGAAAAACAATC (配列番号 1045)	AAGGACG CTGGTTTA AGGCCGA ATTCGTTC GTTCTTTTT CTGGCGGT CTTGCTTT GAGCTTGG TTTCCGAT CCT (配列番号 1169)	TAAACC CACACG AGAMCT ACGACG CCATAA GATCAG GCATGT ACGGAT GTGAAT GAGACT GATGAA CGGAAT GAGCAC GTGCCC ATAAGA TCGGGT ATKAAA GAWCA GAGACG ATCCCTA MCATCG GGAAAA CACGAG TTATACT GCTTCAC TGAMCT CGCTAA GCTCTCA TAATGA	HRNFNNG (配列番号 1413)
NeSL	NeSL-1_CBre	. カエノルハブディティス・ブレネリ) (Caenorhabditis brenneri)	AAGGACGACCTGGTTTAAGGCCGAATTCGTTCGTTCTTTTCTGCCGGTCTT GCTTTGAGCTTGGTTTCCGATCCTATGCCCTTGWGCATCAGCGATTGCG TTCATCTGGTCTCGGCCGAAGGAGATACGATGAACGGGAGGTCCACTT GTGGGCCATTGTCTCGTTCATCCTCTCTGTCGTAAGTAGGTCGAGGTCTTCC CCTTCCCCCCAGTGTTCCCCCCCACCCTTCCCCCAGTATCGGTCCAGATACA GGATTGTCGGCTGGAATCATCGGCACATCGAGAGGATGTAGCCTTTGGT TGCCAGAGGTGGACAATGCCTTATCACAGTGGCTGAGAAAAGGGTTGG AACGAGACCATGAAGTTCTGGTTTGTGGATTTGAGGCAGCAAAGCCACT GTCACTTTCCAAAGCTAGACTTCTAAGAAAGACCCCAAGGAACACTGGT GTGGTTAGGCACATATTAGAATTTGACGGAAGGTTAGTTCATACTAACT GTAACGAGACCGAGTGTGTTCTTTCTACTTTGTKCAGTGAMGWGGCTG TCGAAGTAGTCAGGATATCTCTCAAATGTGAACCCCGTGAACCCTGTGA ACCCAAATGTGTTCTTTCTATTTTATGCAGTGATAAGATAGTCWGGATAT CATTTGAATGTGAAACWCGTGAACCTTTTCCTTTCTTCMCGGATCGGAA ATTCAGAGAACCTATTCCTTTCGTTTTCGAGAGGATGTATGACCCAAGA GACCCTATTCCTTCATTTATTTGTTGGATGTATGACCTGAGACAAAGGAT GACCCCTGGCACSTTGCCAAGWAATCCCCTTTCTCMAGAGAACAAAGA CAGCTGGGGACGCCCCAGCTGTCATAAAGAATGAGATAAGATCTATGAG ATCTTATCTCGAAGAGAATGTGAAGGAAAACCGCCTGAACCTTTTGAGA AGGTTAAGAGGTGGTGGTGAAGGAAAGAAGATGATCAGAAAGTTGGT TGCAGAAAAGAAAAGCGACACAGAGGCTGTCTGCAGGATACTGTACCC ACTTGATGATCGTTATGAGTGTTTTGTTGATGGTTGTGAGACAACATCAA CGATGGGATACGGGTCTAGTGACCTGAAATACATGACCACACACATAAA GAAAGAGCATGGTGTGAAAGTCCAATGGACATATGAGTGCTCCCTGTG TAATAAGCAAGCTCCTTTCATGGGGGGAGCTGCGTCCAAGTGGGTTACA GCGCACATGGCAACAAAGCATACCGAAACGGTGAAGTTGAAGCTCAAA CCAAGCATCTCGACTACTGCCAAGGTTGCTGCGAAGCTAGATGAGATCG CCGTGTCGCTACCCAAACCGAGACAAGTACGTGTATTGAGAGACCCAGA TGAAGTGAAAGAGAAGGTTGCAAAACCAACACTTGCTTCCACGAGAGA			

【０６７０】

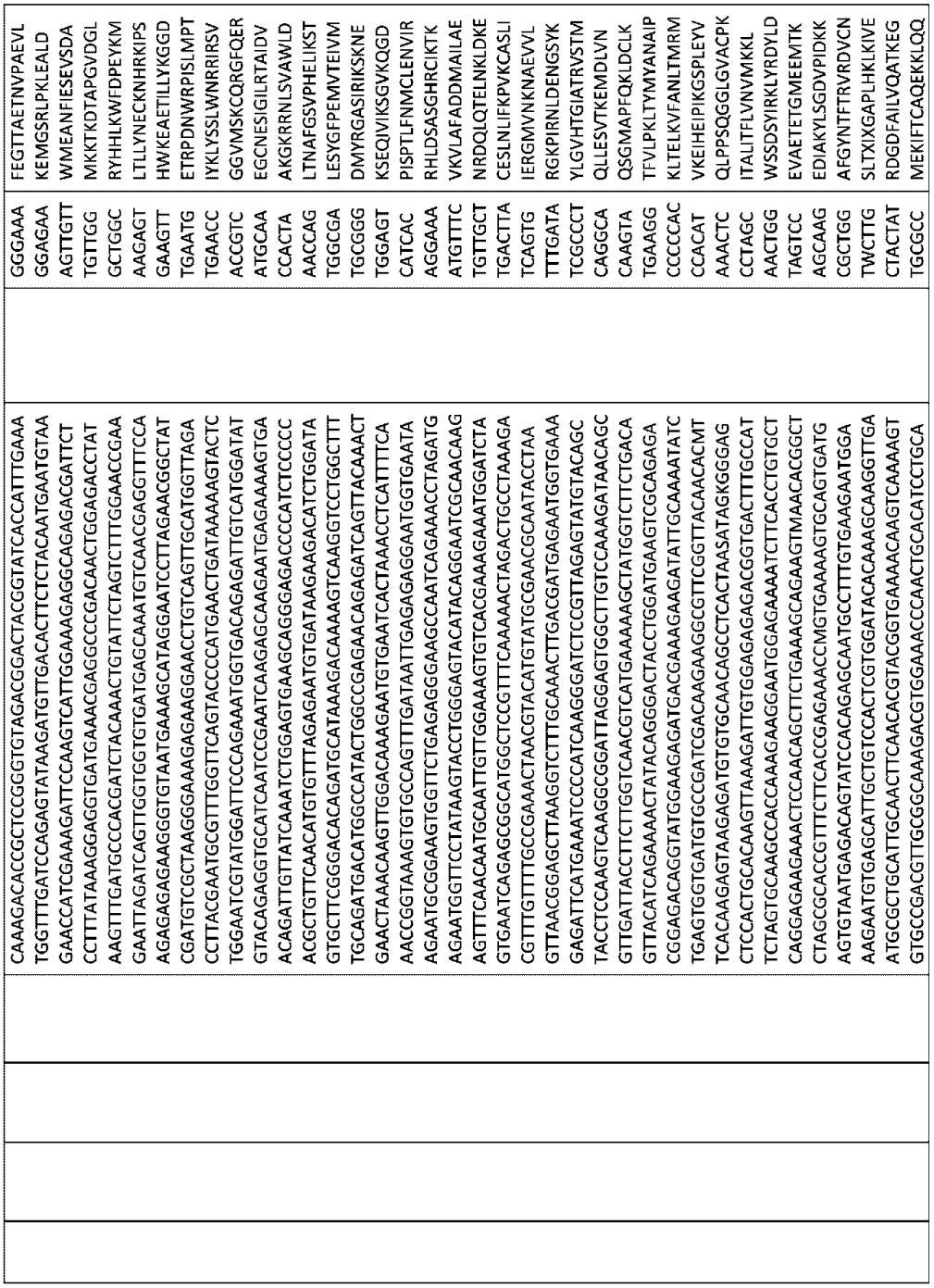
【表１４０】



		AGAAGTGAAGAGAAATGCNTTGCGAAACATGGCCCCACTAGTCGAACT	CCGAAC	TLASTREEVKRNALR
		GAGTTCTCAGAATCAGTTGACWGGAGCCGAAAGACCTGAGGAAACTA	TTGTTCG	NMAPLVELSSQNQL
		GTGAAGCTATGCGACTCGAGGAGTGTAGGACTCCAGAGAAGATTGCTG	CAACTG	TGAERPEETSEAMRL
		AACTAGAAGGAAAGATACAGACCCGAACAGTGACTAAAAAGCTTAGTG	CCTCCTA	EECRTPEKIAELEGKI
		CACTGAAAGAGTCAATGGAAAAGAGAACGAGAGAGCGAAGGTTGGG	ACCGGG	QTRTVTKKLSALKES
		AAACCATCACTTGCTCCAATTCATGAAGAAGTGAAAAAGACTGCAAGAC	CGGGTG	MEKRTREEKVGKPSL
		GGAGCTTGGCACCTCTAGTTGAACCGAGTACGTTCACTCATTTGACTGG	TGAGAA	APIHEEVKKTARRSLA
		GGCGTCAAGACTTCAGGCTGTTCGTGACGCGTTCTCGAAAGCCAACAAA	GGGAGG	PLVEPSTFTHLTGASR
		GACGCTGCGGCGAAAAGAAGGTCTAGCCTGGCGAAACCAGCTAGATTA	TCGCCTT	LQAVRDAFSKANKD
		TCAGAGATTATGAATACCACCTTCACGAAGGAGACGGTAAATGAGACG	GAGGCG	AAAKRRSSLAKPARL
		AAAGAACCTGTGAATGATACTGACGAGAGTATCGCAACAATCCAGCCAC	GACGCA	SEIMNTTFTKETVNE
		AAGTACGTGTCTACCGGTTTAATACATGGTGTCTCGATCATGAAACCAC	ATGAGG	TKEPVNDTDESIATIQ
		GAGAGAAGCCTGGTTAACCGGAGAAGTTGTGGATTGGTTCATGGGAAA	GATGTG	PQVRVYRFNTWCLD
		AGTGACTGAGAAGAAAGACCAGTACAGAGTGTTTGACTCACTTGTATG	TGCAGG	HETTREAWLTGEVV
		GTCAATGTACAAGTTCCATGGTGTAGGGTATGTATTGGATCTGATGAGG	TTCCCCC	DWFMGKVTEKKDQ
		GATCCTCTAACATACTTCTTACCAATATGTGAACACGATCACTGGGTTTT	TCTTGA	YRVFDSLVWSMYKF
		GCTAGTGATTGATGAGAAAGGAAATTTGGTACGGTGACTCGAAAGGTGC	GATCCG	HGVGYVLDLMRDPL
		AGAACCGTGTAGAGAAATCGCCAAATTCATAGAAGAGACGAAAAGAGA	AAAGTC	TYFLPICEHDHWVLL
		AAGACGAATGTTCCCAGTCCCCGTACCTCTTCAAAGAGACGGAGTGAAC	TAAAAG	VIDEKGIWYGDSKGA
		TGTGGTGTACATATATGTCTAATGGTTAAATCCATCGTGAATGGCGAAC	TACTAG	EPCREIAKFIEETKRER
		CATGGTACACCGAAGAAGAAGTGAAAGTGTTCAGAAGAAATGTGAAAA	ACCGAA	RMFPVPVPLQRDGV
		GAGGTCTGAAAGAATTTGGTTTTGAACTTTATTCTGAAAGGATCGTCTAT	AGATCG	NCGVHICLMVKSIVN
		GTCGGAGATGACAGCATAAAAGTGAATGATGAGCATGATGATGACGTG	AGGACG	GEPWYTEEEVKVFRR
		GTATTCCTCTCGGAGGAGACGAATAACACTACGTTCACGATCGAGCAAG	GACGGG	NVKRGLKEFGFELYSE
		CAGAAGATCCGGCTGAAGAGGATGCCCAGCATCTGGAGAGTCCGGTGA	ATGGCC	RIVYVGDDSIKVNDE
		AACCTGTAAAGCTCATGGAGTTGAAAATTCCAAAGATTGAGATAAAGAA	GCGAGG	HDDDVVFLSEETNNT
		GAAAGAGATTCGGAGAAAACCGAAACAACAATCGAAAAGAAAAGAA	CACACG	TFTIEQAEDPAEEDA
		AGGTGCCAACAGGGAAACCAGATGAACTGTTGGTCAGAGTGCGATTAT	GCGGGT	QHLESPVKPVKLMEL
		GGTTGGAAAGAGAAGTCCAATCATACTTCGACTCTGGAAAGAGATTCCA	AACACA	KIPKIEIKKKEIRRKPK
		AAGACTGGAGTGGATATTAGATGTCCTCACGGCTGCGATTCACAAGGCT	GCCAGA	QQIEKKRKVPTGKPD
		ACCGCCGGTGATGAGCAAGCAATTGAAAGAATTGAGAAGAAGATCACCC	TAACCTA	ELLVRVRLWLEREVQ
		CCTTTGGAAGTGGAAGAGGGTGAAATGTCTACACAGACAGAACCAAAG	GTAGAT	SYFDSGKRFQRLEWI
		AAAAGAGAAAGAAAAGAAAAGGAGTCAGGTTGTGAAATGAAAGCTTCT	CTTCGG	LDVLTAAIHKATAGD
		CACAAGGAGATGTACTTCAAAAACCGCTCCAAAGCGTTCAATGTGATAA	ATCTCGT	EQAIERIEKRSPPLEVE
		TTGGAAAAGACTCAAAGCAATGCGAGATTCCAATTGAGACCCTGCAAAA	CGGCCT	EGEMSTQTEPKKRER
		GTTCTTTGAGGGAACAACTGCAGAAACGAATGTGCCAGCAGAAGTGCT	GGAGAT	KEKESGCEMKASHKE
		GAAAGAGATGGGTTCACGTCTGCCAAAGTTGGGAGGCGTTGGACTGGAT	ATGTGG	MYFKNRSKAFNVIIG
		GGAAGCTAATTTCATTGAAAGTGAAGTGTCAGATGCGATGAAAAAGAC	AACCCT	KDSKQCEIPIETLQKF

【０６７１】

【表１４１】



		CAAAGACACCGCTCCGGGTGTAGACGGACTACGGTATCACCATTTGAAA	GGGAAA	FEGTTAETNVPAEVL
		TGGTTTGATCCAGAGTATAAGATGTTGACACTTCTCTACAATGAATGTAA	GGAGAA	KEMGSRLPKLEALD
		GAACCATCGAAAGATTCCAAGTCATTGGAAAGAGGCAGAGACGATTCT	AGTTGTT	WMEANFIESEVSDA
		CCTTTATAAAGGAGGTGATGAAACGAGGCCCCGACAACTGGAGACCTAT	TGTTGG	MKKTKDTAPGVDGL
		AAGTTTGAATGCCCACGATCTACAAACTGTATTCTAGTCTTTGGAACCGAA	GCTGGC	RYHHLKWFDPEYKM
		GAATTAGATCAGTTGGTGGTGTGATGAGCAAATGTCAACGAGGTTTCCA	AAGAGT	LTLLYNECKNHRKIPS
		AGAGAGAAGGGTGTAATGAAAGCATAGGAATCCTTAGAACGGCTAT	GAAGTT	HWKEAETILLYKGGD
		CGATGTCGCTAAGGGAAAGAGAAGGAACCTGTCAGTTGCATGGTTAGA	TGAATG	ETRPDNWRPISLMPT
		CCTTACGAATGCGTTTGGTTCAGTACCCCATGAACTGATAAAAAGTACTC	TGAACC	IYKLYSSLWNRRIRSV
		TGGAATCGTATGGATTCCCAGAAATGGTGACAGAGATTGTCATGGATAT	ACCGTC	GGVMSKCQRGFQER
		GTACAGAGGTGCATCAATCCGAATCAAGAGCAAGAATGAGAGAAAGTGA	ATGCAA	EGCNESIGILRTAIDV
		ACAGATTGTTATCAAATCTGGAGTGAAGCAGGGAGACCCCATCTCCCCC	CCACTA	AKGKRRNLSVAWLD
		ACGCTGTTCAACATGTGTTTAGAGAATGTGATAAGAAGACATCTGGATA	AACCAG	LTNAFGSVPHELIKST
		GTGCTTCGGGACACAGATGCATAAAGACAAAAGTCAAGGTCCTGGCTTT	TGGCGA	LESYGFPEMVTEIVM
		TGCAGATGACATGGCCATACTGGCCGAGAACAGAGATCAGTTACAAACT	TGCGGG	DMYRGASIRIKSKNE
		GAACTAAACAAGTTGGACAAAGAATGTGAATCACTAAACCTCATTTTCA	TGGAGT	KSEQVIKSGVKQGD
		AACCGGTAAAGTGTGCCAGTTTGATAATTGAGAGAGGAATGGTGAATA	CATCAC	PISPTLFNMCLENVIR
		AGAATGCGGAAGTGGTTCTGAGAGGGAAGCCAATCAGAAACCTAGATG	AGGAAA	RHLDSASGHRCIKTK
		AGAATGGTTCCTATAAGTACCTGGGAGTACATACAGGAATCGCAACAAG	ATGTTTC	VKVLAFADDMAILAE
		AGTTTCAACAATGCAATTGTTGGAAAGTGTCACGAAAGAAATGGATCTA	TGTTGCT	NRDQLQTELNKLDKE
		GTGAATCAGAGCGGCATGGCTCCGTTTCAAAAACTAGACTGCCTAAAGA	TGACTTA	CESLNLIFKPVKCASLI
		CGTTTGTTTTGCCGAAACTAACGTACATGTATGCGAACGCAATACCTAA	TCAGTG	IERGMVNKNAEVVL
		GTTAACGGAGCTTAAGGTCTTTGCAAACTTGACGATGAGAATGGTGAAA	TTTGATA	RGKPIRNLDENGSYK
		GAGATTCATGAAATCCCCATCAAGGGATCTCCGTTAGAGTATGTACAGC	TCGCCCT	YLGVHTGIATRVSTM
		TACCTCCAAGTCAAGGCGGATTAGGAGTGGCTTGTCCAAAGATAACAGC	CAGGCA	QLLESVTKEMDLVN
		GTTGATTACCTTCTTGGTCAACGTCATGAAAAAGCTATGGTCTTCTGACA	CAAGTA	QSGMAPFQKLDCLK
		GTTACATCAGAAAACTATACAGGGACTACCTGGATGAAGTCGCAGAGA	TGAAGG	TFVLPKLTYMYANAIP
		CGGAGACAGGTATGGAAGAGATGACGAAAGAAGATATTGCAAAATATC	CCCCCAC	KLTELKVFANLTMRM
		TGAGTGGTGATGTGCCGATCGACAAGAAGGCGTTCGGTTACAACACMT	CCACAT	VKEIHEIPIKGSPLEYV
		TCACAAGAGTAAGAGATGTGTGCAACAGCCTCACTAASATAGKGGGAG	AAACTC	QLPPSQGGLGVACPK
		CTCCACTGCACAAGTTAAAGATTGTGGAGAGAGACGGTGACTTTGCCAT	CCTAGC	ITALITFLVNVMKKL
		TCTAGTGCAAGCCACCAAACGAAGGAATGGACGAAAAATCTTCACCTGTGCT	AACTGG	WSSDSYIRKLYRDYLD
		CAGGAGAAGAAACTCCAACAGCTTCTGAAAGCAGAAGTMAACACGGCT	TAGTCC	EVAETETGMEEMTK
		CTAGCGCACCGTTTCTTCACCGAGAAACCMGTGAAAAGTGCAGTGATG	AGCAAG	EDIAKYLSGDVPIDKK
		AGTGTAATGAGACAGTATCCACAGAGCAATGCCTTTGTGAAGAATGGA	CGCTGG	AFGYNTFTRVRDVCN
		AAGAATGTGAGCATTGCTGTCCACTCGTGGATACACAAAGCAAGGTTGA	TWCTTG	SLTXIXGAPLHKLKIVE
		ATGCGCTGCATTGCAACTTCAACACGTACGGTGAAAACAAGTCAAAAGT	CTACTAT	RDGDFAILVQATKEG
		GTGCCGACGTTGCGGCAAAGACGTGGAAACCCAACTGCACATCCTGCA	TGCGCC	MEKIFTCAQEKKLQQ

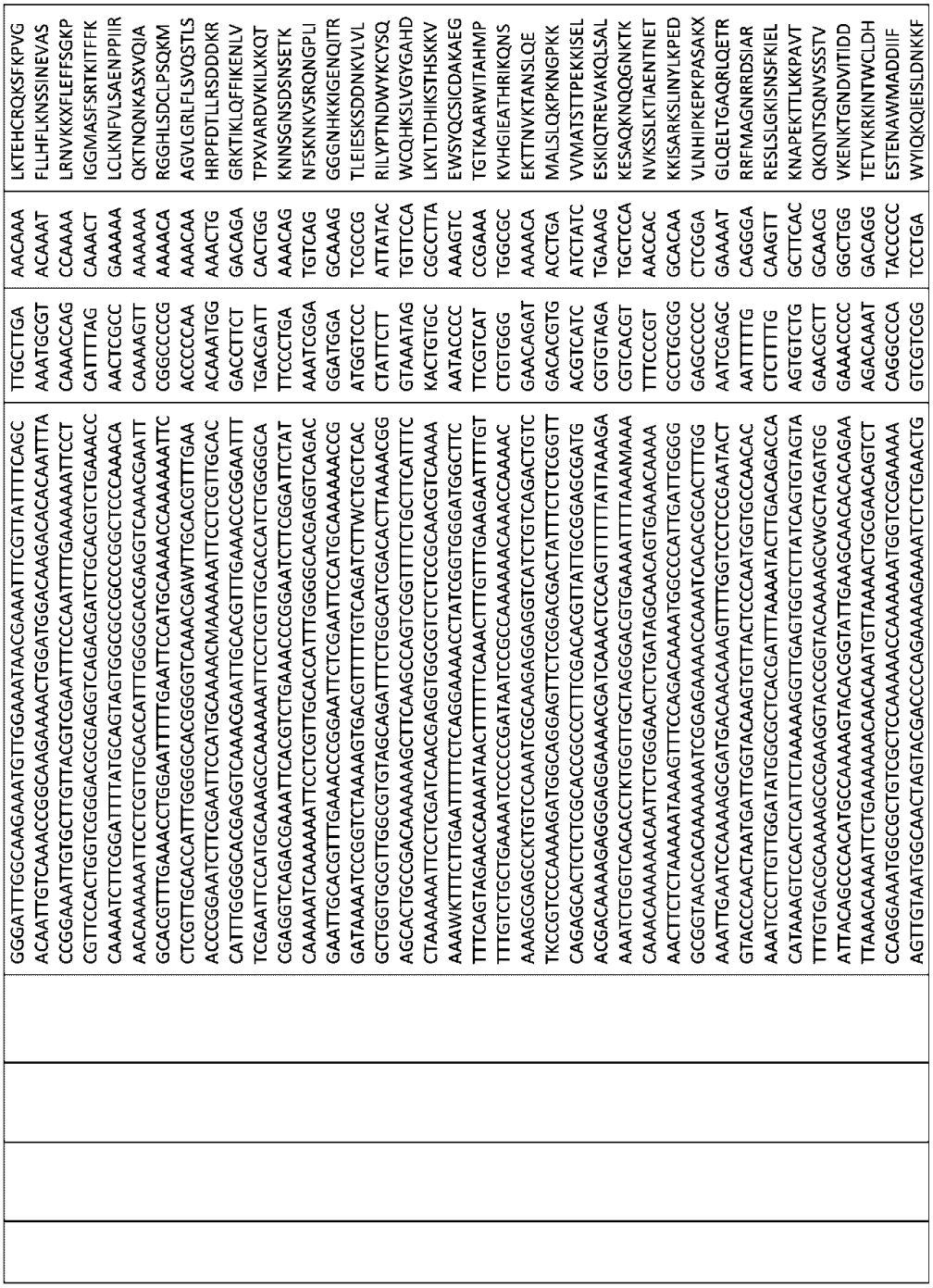
【０６７２】

【表１４２】

				GWCATGCGAGTACGGGTTACCAAAGCTAATCAACGAAAGACATGATGC			CCAGGC	LLKAEVNTALAHRFFT
				GGTGTTACATGTGGTGAGAAACCTCATCGCAAAGGCTCAAAGAAAGA			TCGCCC	EKPVKSAVMSVMRQ
				CTGGAAGCTAAAGATAGATGAAACTGTGTCAAGTTGTAATCAACTTCGT			(配列番号1292)	YPQSNAFVKNGKNV
				CCAGACATCTATATGTGTAGCCCAGATGGGAAAGAGGTCATAATGGCA				SIAVHSWIHKARLNA
				GATGTAACCTGTCCTTATGAATCAGGAATGCAAGCTATGCAAGAGAGTT				LHCNFNTYGENKSKV
				GGAACCGAAAGGTCACSAAATACGAAGGAGGCTTTAGCCACTTCCAWA				CRRCGKDVETQLHIL
				AGATGGGAAAGAAATTCACAGTGTTGCCAATAGTGGTTGGATCACTGG				QXCEYGLPKLINERH
				GAACGTGGTGGAAACCCACAACGAACAGCTTAGTTCAACTAGGCATAG				DAVLHVVRNLIRKGS
				AGAAAGASACGATAAGAAGAGTGATCCCCGAGCTGTGCTCAATGACCA				KKDWKLKIDETVSSC
				TGGAATACAGTAAGGATGTCTACTGGAACCATATATTCGGGGACACCTT				NQLRPDIYMCSPDGK
				CAGGAAGCCACCAATGAGATTTGGTGTAGAGAAGCCAAAGGGTAATAG				EVIMADVTCPYESG
				TTGGAAGAAGGAAGGCAGCGAGCCGAAAGGTGCTGCTTCCTCCGACTA				MQAMQESWNRKVT
				AACCCACACGAGAMCTACGACGCCATAAGATCAGGCATGTACGGATGT				KYEGGFSHFXKMGK
				GAATGAGACTGATGAACGGAATGAGCACGTGCCCATAAGATCGGGTAT				KFTVLPIVVGSLGTW
				KAAAGAWCAGAGACGATCCCTAMCATCGGGAAAACACGAGTTATACT				WKPTTNSLVQLGIEK
				GCTTCACTGAMCTCGCTAAGCTCTCATAATGACCGAACTTGTTCGCAAC				XTIRRVIPELCSMTME
				TGCCTCCTAACCGGGCGGGTGTGAGAAGGGAGGTCGCCTTGAGGCGGA				YSKDVYWNHIFGDTF
				CGCAATGAGGGATGTGTGCAGGTTCCCCCTCTTGAGATCCGAAAGTCTA				RKPPMRFGVEKPKG
				AAAGTACTAGACCGAAAGATCGAGGACGGGACGGGATGGCCGCGAGGC				NSWKKEGSEPKGAA
				ACACGGCGGGTAACACAGCCAGATAACCTAGTAGATCTTCGGATCTCGT				SSD (配列番号1414)
				CGGCCTGGAGATATGTGGAACCCTGGGAAAGGAGAAAGTTGTTTGTTG				
				GGCTGGCAAGAGTGAAGTTTGAATGTGAACCACCGTCATGCAACCACTA				
				AACCAGTGGCGATGCGGGTGGAGTCATCACAGGAAAATGTTTCTGTTG				
				CTTGACTTATCAGTGTTTGATATCGCCCTCAGGCACAAGTATGAAGGCCC				
				CCACCCACATAAACTCCCTAGCAACTGGTAGTCCAGCAAGCGCTGGTWC				
				TTGCTACTATTGCGCCCCAGGCTCGCCC (配列番号1046)				
NeSL	NeSL-1_Clap	.	カエノルハブディティス・ジャポニカ (Caenorhabditis japonica)	GCGCCCCGGTTACATTGTCGGGGCCACCTTTCTCTTGGAGTAGAGTAC	GCGCCCCG	TAAAAG	WRRPAPKQTKNSSL
				AGTCTACTAATTTTTTGATAAGCTAGTCGGGTCCGAACCACTAGAGTTTG	GGTTACAT	CCAAAA	HHLGHEVKRIARLKP
				CTTGAAAATGCGTCAAACCAGCATTTTAGAACTCGCCCAAAAGTTCGGC	TGTCGGG	GCCACG	GIFEFHAKPKNSSLHH
				CCCGACCCCCAAACAAATGGGACCTTCTTGACGATTTTCCCTGAAAATCG	GCCACCTT	GAGCAT	LGHGVKRXARLKPGI
				GAGGATGGAATGGTCCCCTATTCTTGTAAATAGKACTGTGCAATACCCC	TCTCTTGG	CGGGAA	FEFHAKXKNSSLHHL
				TTCGTCATCTGTGGGGAACAGATGACACGTGACGTCATCCGTGTAGACG	AGTAGAGT	AGAAAA	GHEVKRIARLKPGIFE
				TCACGTTTTCCCGTGCCTGCGGGAGCCCCCAATCGAGCAATTTTTGCTCT	ACAGTCTA	ATGGAA	FHAKPKNSSLHHLGH
				TTTGAGTGTCTGGAACGCTTGAAACCCCAGACAAATCAGGCCCAGTCGT	CTAATTTTT	AAGGAC	EVRRNSRLKPGIFGFY
				CGGAAAATTTCTTTTTGAAATTTTTTGGCGCCTGCGAAAAAAATTTTTTA	TGATAAGC	TGAAAA	QKSKNSSLHHLGHEV
				ACCGCCACAAACCCCGGGAGGCGCGGWTAGGGATATCGATGTCATCG	TAGTCGGG	CGAGAC	RRIARLKPGILEFHAK
				ACTCGTCGGTGATCTTTGATTTTCTCTCGCGTCTCCTATTTTGGAACAGT	TCCGAACC	TGAAAA	NRIKSGLKVTFLSDLX
				CTCGACCAAAAAACCGGGCCTGGCAACCCACCGAATCCGGATGTCGGA	ACTAGAGT	ATCCCA	AHAGALACSRFLAST

【０６７３】

【表１４３】



GGGATTTGGCAAGAAATGTTGGAAATAACGAAATTTCGTTATTTTCAGC	TTGCTTGA	AACAAA	LKTEHCRQKSFKPVG
ACAATTGTCAAACCGGCAAGAAAACTGGATGGACAAGACACACAATTTA	AAATGCGT	ACAAAT	FLLHFLKNSSINEVAS
CCGGAAATTGTGCTTGTTACGTCGAATTTCCCAATTTTGAAAAAATTCCT	CAAACCAG	CCAAAA	LRNVKKXFLEFFSGKP
CGTTCCACTGGTCGGGACGCCAGGTCAGACGATCTGCACGTCTGAAACC	CATTTTAG	CAAACT	IGGMASFSRTKITFFK
CAAAATCTTCGGATTTTATGCAGTAGTGGCGCCGCCCGGCTCCCAAACA	AACTCGCC	GAAAAA	LCLKNFVLSAENPPIIR
AACAAAAAATTCCTCGTTGCACCATTTGGGGCACGAGGTCAAACGAATT	CAAAAGTT	AAAAAA	QKTNQNKASXVQIA
GCACGTTTGAAACCTGGAATTTTTGAATTCCATGCAAAACCAAAAAATTC	CGGCCCCG	AAAACA	RGGHLSDCLPSQKM
CTCGTTGCACCATTTGGGGCACGGGGTCAAACGAWTTGCACGTTTGAA	ACCCCCAA	AAACAA	AGVLGRLFLSVQSTLS
ACCCGGAATCTTCGAATTCCATGCAAAACMAAAAAATTCCTCGTTGCAC	ACAAATGG	AAACTG	HRPFDTLLRSDDDKR
CATTTGGGGCACGAGGTCAAACGAATTGCACGTTTGAAACCCGGAATTT	GACCTTCT	GACAGA	GRKTIKLQFFIKENLV
TCGAATTCCATGCAAAGCCAAAAAATTCCTCGTTGCACCATCTGGGGCA	TGACGATT	CACTGG	TPXVARDVKILXKQT
CGAGGTCAGACGAAATTCACGTCTGAAACCCGGAATCTTCGGATTCTAT	TTCCCTGA	AAACAG	KNNSGNSDSNSETK
CAAAAATCAAAAAATTCCTCGTTGCACCATTTGGGGCACGAGGTCAGAC	AAATCGGA	TGTCAG	NFSKNKVSRQNGPLI
GAATTGCACGTTTGAAACCCGGAATTCTCGAATTCCATGCAAAAAACCG	GGATGGA	GCAAAG	GGGNHKKIGENQITR
GATAAAATCCGGTCTAAAAGTGACGTTTTTGTCAGATCTTWCTGCTCAC	ATGGTCCC	TCGCCG	TLEIESKSDDNKVLVL
GCTGGTGCGTTGGCGTGTAGCAGATTTCTGGCATCGACACTTAAAACGG	CTATTCTT	ATTATAC	RILYPTNDWYKCYSQ
AGCACTGCCGACAAAAAAGCTTCAAGCCAGTCGGTTTTCTGCTTCATTTC	GTAAATAG	TGTTCCA	WCQHKSLVGYGAHD
CTAAAAAATTCCTCGATCAACGAGGTGGCGTCTCTCCGCAACGTCAAAA	KACTGTGC	CGCCTTA	LKYLTDHIKSTHSKKV
AAAWKTTTCTTGAATTTTTTCTCAGGAAAACCTATCGGTGGGATGGCTTC	AATACCCC	AAAGTC	EWSYQCSICDAKAEG
TTTCAGTAGAACCAAAATAACTTTTTTTCAAACTTTGTTTGAAGAATTTTGT	TTCGTCAT	CCGAAA	TGTKAARWITAHMP
TTTGTCTGCTGAAAATCCCCCGATAATCCGCCAAAAAACAAACCAAAAC	CTGTGGG	TGGCGC	KVHGIEATHRIKQNS
AAAGCGAGCCKTGTCCAAATCGCAAGAGAGGAGGTCATCTGTCAGACTGTC	GAACAGAT	AAAACA	EKTTNVKTANSLQE
TKCCGTCCCAAAAGATGGCAGGAGTTCTCGGACGACTATTTCTCTCGGTT	GACACGTG	ACCTGA	MALSLQKPKNGPKK
CAGAGCACTCTCTCGCACCGCCCTTTCGACACGTTATTGCGGAGCGATG	ACGTCATC	ATCTATC	VVMATSTTPEKKISEL
ACGACAAAAGAGGGAGGAAAACGATCAAACTCCAGTTTTTTATTAAAGA	CGTGTAGA	TGAAAG	ESKIQTREVAKQLSAL
AAATCTGGTCACACCTKTGGTTGCTAGGGACGTGAAAATTTTAAAMAAA	CGTCACGT	TGCTCCA	KESAQKNQQGNKTK
CAAACAAAAAACAATTCTGGGAACTCTGATAGCAACAGTGAAACAAAA	TTTCCCGT	AACCAC	NVKSSLKTIAENTNET
AACTTCTCTAAAAATAAAGTTTCCAGACAAAATGGCCCATTGATTGGGG	GCCTGCGG	GCACAA	KKISARKSLINYLKPED
GCGGTAACCACAAAAAAATCGGAGAAAACCAAATCACACGCACTTTGG	GAGCCCCC	CTCGGA	VLNHIPKEPKPASAKX
AAATTGAATCCAAAAGCGATGACAACAAAGTTTTGGTCCTCCGAATACT	AATCGAGC	GAAAAT	GLQELTGAQRLQETR
GTACCCAACTAATGATTGGTACAAGTGTTACTCCCAATGGTGCCAACAC	AATTTTTG	CAGGGA	RRFMAGNRRDSIAR
AAATCCCTTGTTGGATATGGCGCTCACGATTTAAAATACTTGACAGACCA	CTCTTTTG	CAAGTT	RESLSLGKISNSFKIEL
CATAAAGTCCACTCATTCTAAAAAGGTTGAGTGGTCTTATCAGTGTAGTA	AGTGTCTG	GCTTCAC	KNAPEKTTLKKPAVT
TTTGTGACGCAAAAGCCGAAGGTACCGGTACAAAAGCWGCTAGATGG	GAACGCTT	GCAACG	QKQNTSQNVSSSTV
ATTACAGCCCACATGCCAAAAGTACACGGTATTGAAGCAACACACAGAA	GAAACCCC	GGCTGG	VKENKTGNDVITIDD
TTAAACAAAATTCTGAAAAAACAACAAATGTTAAAACTGCGAACAGTCT	AGACAAAT	GACAGG	TETVKRKINTWCLDH
CCAGGAAATGGCGCTGTCGCTCCAAAAACCAAAAAATGGTCCGAAAAA	CAGGCCCA	TACCCCC	ESTENAWMADDIIF
AGTTGTAATGGCAACTAGTACGACCCCAGAAAAGAAAATCTCTGAACTG	GTCGTCGG	TCCTGA	WYIQKQIEISLDNKKF

【０６７４】

【表１４４】

		GAATCAAAAATCCAAACCAGAGAAGTGGCCAAACAATTGAGCGCTCTG	AAAATTTC	AACCGC	KVIDPLIWTTYRIYGV
		AAGGAGTCAGCTCAAAAAAATCAGCAAGGAAACAAAACAAAAAATGTT	TTTTTGAA	GAGGTT	ECVQDELVGFEKYFF
		AAATCAAGCTTAAAAACAATTGCTGAAAACACAAATGAAACMAAAAAG	ATTTTTTG	GAGGAT	PICENGHWVLLIIDDK
		ATWAGCGCTCGAAAGAGCCTTATAAACTATCTGAAACCTGAGGATGTG	GCGCCTGC	GGACGG	RVWYSDSLADKPIEVI
		CTCAATCACATTCCAAAGGAGCCAAAACCAGCTTCTGCGAAAAKTGGCC	GAAAAAA	GAAGGC	EDLINKLNRTQGKFN
		TKCAAGAACTGACTGGTGCTCAAAGACTGCAGGAAACMAGAAGAAGG	ATTTTTTAA	CGCGAG	QTVPKQKDGFNCGV
		TTTATGGCWGGAAACAGAAGAGATTCAATTGCAAGAAGAGAAAAGTCTG	CCGCCACA	GCTTAT	HVCLVAKSVITENFW
		TCTCTCGGCAAAATCTCAAACTCATTTAAAATTGAGCTGAAAAATGCTCC	AACCCCCG	GGCGGG	YTEKDVNDFRKTVKL
		GGAAAAAACAACTCTTAAAAAACCGGCTGTCACTCAGAAACAAAACACG	GGAGGCG	TAACTC	WLFSEGFELYSEPYK
		AGTCAGAATGTATCTAGTTCTACGGTTGTAAAAGAGAACAAAACAGGAA	CGGWTAG	GGTTGG	QIQNKNISVNSEKNQ
		ATGACGTGATCACAATTGATGACACAGAAACTGTTAAAAGAAAAATAAA	GGATATCG	TGTGCT	ISDNEKNWGDKTQT
		CACTTGGTGTCTCGACCACGAATCCACAGAAAATGCGTGGATGGCTGAC	ATGTCATC	AGTAGA	VNESTLKERDEDIFLL
		GACATCATATTCTGGTACATCCAGAAACAGATTGAAATCAGTTTGGACA	GACTCGTC	TGATTTA	RPHISVGVALKTEDEK
		ATAAAAAGTTCAAAGTGATTGATCCACTCATCTGGACCACATATCGAATT	GGTGATCT	TATCCG	NQKAENLKAPQKLK
		TATGGTGTCGAATGTGTCCAAGATGAACTAGTTGGATTTGAAAAATACT	TTGATTTT	ACAGCC	AIRRLKILKTCLKKLTA
		TTTTTCCAATCTGTGAAAATGGTCATTGGGTTTTGCTGATTATCGATGAC	CTCTCTGC	CCAACT	VKGKPEETERAAIPNL
		AAAAGAGTCTGGTACAGTGATTCCCTGGCCGATAAACCAATTGAGGTTA	GTCTCCTA	AAGAGG	MAIKLKTPPKVEPVR
		TTGAGGACCTCATAAACAAAGTAAATTCGAACCCAAGGTAAATTTAACCA	TTTTGGAA	AATCCT	RNPEKGENYXKSQP
		AACGGTTCCAAAACAAAAAGACGGCTTTAATTGTGGAGTTCATGTATGT	CAGTCTCG	GGGAAA	NKKRQIPTGKPPDELV
		CTGGTGGCCAAATCCGTTATCACTGAGAACTTTTGGTACACAGAAAAAG	ACCAAAAA	GGAAAA	KKVREWFEIQFQAYF
		ACGTTAATGACTTCAGAAAAACTGTCAAGCTTTGGCTTTTCAGTGAAGG	ACCGGGCC	CTTGAA	EDGKSFQRLEWXTGL
		GTTTGAACTCTATTCAGAGCCGTACAAACAAATCCAAAACAAAAACATTT	TGGCAACC	AAAGTT	LTAAIHKASAGDEQA
		CCGTTAATTCGGAAAAAAATCAAATCAGTGATAATGAAAAAAATTGGGG	CACCGAAT	TTTACAG	VGKIIKRCPPLEIEEGE
		TGATAAAACTCAAACTGTGAATGAGAGTACTCTGAAAGAAAGAGATGA	CCGGATGT	GGCTGG	MATQTETKQKPKNQ
		AGACATCTTTTTGCTCAGACCACACATCAGTGTTGGAGTTGCTCTCAAGA	CGGAGGG	TAATAG	KSTKGANSSSSIREAY
		CAGAAGACGAGAAAAATCAAAAAGCTGAAAACTTGAAAGCCCCACAAA	ATTTGGCA	TTCAGC	AENRARTFNKIIGKD
		AACTCTGAAACACGGAAGAATTCCAAGTGGACAAAAACGAGAAAACCAG	AGAAATGT	ACAATT	DKCEIPIEKIEKFFENT
		AATCTCCAAATGCCCAGGAAACTCCAAAAAACGAGCCAAAAATGGTTCC	TGGAAATA	GTAGTC	TSNTNVPTETLARITS
		AAGTCCGAAGAATTCGGAAAAAGAAATTTCTACTGAGCTTCTGGATGCT	ACGAAATT	TACTGTC	DLPKLEIGSWIEEEFR
		CAAGAAGCCGGAGAAGAGCTGAAAAGCGATCCGAAGGCTGAAAATCCT	TCGTTATT	TTGCAA	EKEVAEALKKTKDTA
		GAAAACCTGTCTCAAAAAGCTGACGGCAGTGAAGGGAAAACCGGAAGA	TTCAGCAC	CCACAA	PGVDGLRYHHLSWF
		GACGGAAAGAGCCGCCATTCCAAACCTCATGGCAATCAAGCTCAAGAC	AATTGTCA	CAAACC	DPKXKLLTKLYNECRE
		GCCTCCAAAAGTTGAACCTGTAAGAAGAAACCCTGAAAAGGGTGAAAA	AACCGGCA	AGTGGT	HKKIPGHWKEAETVL
		TTACMAAAAAAGTCAGCCAAACAAAAAGAGACAAATACCAACCGGAAA	AGAAAACT	TCTGCG	LYKGGDETQAENWR
		ACCGGATGAATTGGTTAAAAAAGTCCGAGAATGGTTTGAAATTCAATTT	GGATGGA	GGTAGA	PISLMPTCKLYSSLW
		CAAGCATATTTTGAGGACGGAAAATCCTTCCAGAGGTTAGAGTGGWTG	CAAGACAC	TCAAACT	NKRIKSVTGVLSKCQ
		ACAGGTTTGCTCACGGCTGCAATTCACAAAGCTTCGGCTGGAGATGAGC	ACAATTTA	ATAATTT	RGFQEREGCNESIAIL
		AAGCTGTGGGMAAAATCATCAAACGTTGTCCACCTCTGGAAATTGAAG	CCGGAAAT	GTGTGT	RTAIEAAKGTKKSLSI

【０６７５】

【表１４５】

			AAGGGGAAATGGCTACCCAAACTGAAACAAACAAAACCAAAAAACC	TGTGCTTG	TTTCTTT	AWLDLTNAFGSVPH
			AAAAGAGCACAAAAGGAGCAAATAGTTCCAGCTCAATTCGGGAAGCCT	TTACGTCG	TACTTGA	ESIEATLIAYGFPGMV
			ATGCTGAAAACCGAGCGAGAACCTTCAACAAAATTATTGGAAAAGACG	AATTTCCC	CCCGGG	TEVIKDMYNGASIRV
			ACAAATAGTGTGAAATTCCAATTGAAAAAATTGAAAAGTTCTTCGAGAA	AATTTTGA	CAACAC	KTKNEKSKQLIIKSGV
			CACAACTTCAAATACCAATGTTCCAACAGAAACACTAGCGAGGATCACT	AAAAATTC	ATTATAC	KQGDPISPTLFNICLE
			TCTGATCTTCCAAAACTCGAGATTGGTAGTTGGATTGAAGAAGAGTTCA	CTCGTTCC	CACGTC	SVIXRHLKSADGHKCI
			GGGAGAAAGAAGTAGCCGAAGCTCTTAAAAAAACAAAGGATACTGCCC	ACTGGTCG	CACAAG	XSNIKLLAFADDMAIL
			CAGGTGTAGATGGATTACGGTACCATCATCTGAGCTGGTTTGATCCAAA	GGACGCG	GACGAA	SDSKTKLQQELQKM
			AAKGAAACTGCTCACAAAACTGTACAACGAATGCAGGGAGCACAAGAA	AGGTCAGA	TTCATAA	DDDCTPLNLIFKPAKC
			AATCCCAGGTCACTGGAAAGAGGCAGAAACTGTACTCCTCTACAAAGG	CGATCTGC	TGGCCC	ASLIIEWGKVQKDQK
			GGGGGACGAGACGGCCGAGAATTGGCGACCAATCAGTCTCATGCC	ACGTCTGA	CTCCCTA	IKLKGQFIRSLAEQDT
			AACCATCTGCAAGCTATACTCTAGCCTGTGGAACAAAAGAATAAAATCC	AACCCAAA	AATAAA	YKYLGVQTGIETRVSA
			GTGACAGGTGTTCTGAGCAAATGCCAAAGGGGTTTTCAAGAAAGAGAG	ATCTTCGG	CTCCCTA	MQLMKKTVSELDKI
			GGTTGTAATGAAAGCATTGCAATTCTCAGAACCGCTATTGAAGCGGCAA	ATTTTATG	GCAACT	NCSALAXWQKLDAV
			AAGGAACAAAAAAGAGCCTGTCAATTGCTTGGTTGGACCTTACCAATGC	CAGTAG	GGTGGT	KTFVLPKMTYMYAN
			ATTTGGCTCAGTTCCACACGAATCGATCGAGGCCACACTAATTGCTTACG	(配列番号	CCGGCG	TVPKLSELKEFANITM
			GTTTTCCGGGAATGGTAACCGAGGTAATAAAAGACATGTATAATGGCG	1170)	AAGCCG	RAIKVMQNIPVKGSP
			CATCGATTCGTGTAAAAACAAAAAACGAAAAGAGTAAACAAATCCTGAT		GTTCTTG	LEYVQLPIGKGGLGV
			TAAATCGGGTGTAAAACAGGGTGATCCAATCTCACCTACTCTTTTCAACA		CCACTAT	ACPKTTALITYLVSTM
			TTTGCCTTGAAAGTGTCATTMGTCGCCACCTAAAAAGCGCGGATGGTCA		TGCGCC	KKLWSTDDYIRKLHT
			CAAATGCATCGAMTCAAACATCAAATTATTGGCGTTTGCCGATGACATG		CCAGGC	DYLKMVAIKETKTKE
			GCAATCCTGTCAGATTCCAAAACAAAACTCCAACAAGAGTTACAAAAAA		TCGCCC	VTLEDLASYLSDDKTV
			TGGATGATGACTGTACACCGCTCAACCTTATCTTCAAACCCGCCAAATGT		(配列番号	CKKAVGYNSFTRVREI
			GCAAGTCTGATAATTGAGTGGGGAAAAGTACAAAAAGATCAAAAAATA		1293)	CKTLSKNKGALLSQLK
			AAACTAAAAGGTCAATTCATCAGAAGTTTGGCCGAACAAGACACCTACA			IIAKDGKLAILVQAXK
			AATATCTTGGGGTGCAAACTGGCATCGAAACGCGCGTTTCTGCAATGCA			DGKTKIFTHDHVKTL
			ACTGATGAAAAAAACKGTCAGCGAGCTTGACAAAATAAATTGCTCTGCA			QKXLKKEINEALLHRF
			CTGGCTCMWTGGCAAAAACTGGACGCAGTAAAAACTTTTGTGCTCCCA			TTEKRVKSEVVRVVVQ
			AAAATGACGTACATGTATGCAAATACTGTACCGAAACTCTCCGAGCTCA			EYPQCNSFVRDGGK
			AAGAGTTCGCAAATATTACAATGAGAGCAATAAAAGTAATGCAAAACAT			VSIGAHRFVHKARLN
			TCCAGTAAAAGGTTCACCATTGGAGTATGTACAGTTACCCATTGGAAAA			LLACNYNTWQDAAT
			GGTGGACTAGGAGTGGCATGTCCAAAAACAACTGCGTTGATAACCTATC			KQCRRCGYEKETQW
			TGGTTTCAACAATGAAAAAATTGTGGTCCACTGATGACTATATCAGGAA			HILSSCPKSMGGKITE
			ACTACACACAGACTACCTGAAAATGGTGGCCATAAAAGAAACGAAAAC			RHDSVLKTVKEMIQT
			AAAAGAGGTCACACTAGAGGACCTTGCCTCCTACCTAAGTGATGATAAA			GSLKNWKLKLDHELP
			ACCGTCTGCAAAAAGCGGTTGGTTATAATTCATTCACAAGGGTACGAG			GSTRLRPDIYLRSPNG
			AAATCTGCAAAACGCTATCAAAAAACAAAGGAGCACTGTTAAGCCAACT			SEIILGDVTIPYEHGIE
			AAAAATCATTGCAAAAGATGGAAAGTTGGCTATTCTGGTACAGGCTSTG			AMQTAWQKKIEKYE

【０６７６】

【表１４６】

NeSL	NeSL-1_CRem	.	カエノルハブディティス・レマネイ (Caenorhabditis remanei)	CGCGAACCAGTCATATGACAGTCTTTATTGATCGCGGTATAGGCGAGCG AGGCCAGATGGCCGTATGTAGCCTCCACCGTTATTTTTCGTTTTCACCTTT TTCCCCCATCCCCCCGTATGTAAATAATGGATCGTTCGGCGAAAATGGCT GTGGCACAGACAAATCACTGTTGCCCGTCATAGAAGTTGTTGTTCGTGA AGTTAAGATAAATTGGTCTGAGAATATTTTTGGTAGTAGAGTGTCTGATA	CGCGAACC AGTCAT (配列番号1171)	TAGCCG ATCGTA AAAGAA ACCGAG CCGTAA	MTVFIDRGIGERGQ MAVCSLHRYFSFSPF SPIPPYVNNGSFGEN GCGTDKSLLPVIEVVV REVKINWSENILVVE
				AAAGATGGCAAAACAAAGATTTTCACGCATGACCACGTGAAAACCTTGC AAAAASTTCTTAAAAAAGAAATAAATGAAGCCCTTCTGCACAGATTCACA ACTGAAAAAAAGAGTGAAAAGCGAAGTGGTGCGAGTGGTCCAAGAGTA CCCCCAGTGCAACTCCTTTGTCAGAGATGGAGGAAAAGTTAGCATTGGA GCGCATCGCTTTGTGCACAAAGCCAGGTTGAACCTGCTCGCGTGTAATT ACAACACGTGGCAGGATGCAGCCACAAAACAATGCAGAAGGTGTGGAT ATGAAAAAGAAACCCAATGGCACATCCTCTCATCTTGCCCAAAAAGTAT GGGAGGAAAAATAACTGAAAGACACGATTCTGTGTTAAAAACAGTAAA AGAGATGATTCAAACTGGATCTCTCAAAACTGGAAACTAAAACTTGAT CATGAATTGCCAGGATCAACCAGACTTCGCCCGGATATCTATTTGAGAA GCCCAAATGGATCCGAAATAATTCTTGGCGATGTCACAATCCCGTATGA ACACGGAATTGAAGCTATGCAAACAGCATGGCAGAAAAAATTGAAAA ATATGAAGAGGGCTTCAAATACCTTCGTTCTACCGGCAAAAAACTCACA ATTGTGCCAATTGTGGTCGGAGCACTAGGAAGTTGGTGGAAGCCCACA ACAGACAGTCTTGTCAGTCTGGGAATCGACAAAAATACTGTAAAAAGAG CTATTCCAGAAATTTGCTCTACAGTACTCGAATACAGTAAAAACATTTAC TGGAACCATATATTCGGGGATTCCTACCAAAAAGTACCCATGTTTTTCGG CGGTGAAAAACCAAAGGGGCAAAGTTGGAAGAAAGTGAAGCCTCCTGA AGGCAAAACTGCTTCTAACCATGAGCCTCCAGGTTAAAAGCCAAAAGCC ACGGAGCATCGGGAAAGAAAAATGGAAAAGGACTGAAAACGAGACTG AAAAATCCCAAACAAAACAAATCCAAAACAAACTGAAAAAAAAAAAAA AACAAAACAAAAAACTGGACAGACACTGGAAACAGTGTCAGGCAAAGTC GCCGATTATACTGTTCCACGCCTTAAAAGTCCCGAAATGGCGCAAAACA ACCTGAATCTATCTGAAAGTGCTCCAAACCACGCACAACTCGGAGAAAA TCAGGGACAAGTTGCTTCACGCAACGGGCTGGGACAGGTACCCCCTCCT GAAACCGCGAGGTTGAGGATGGACGGGAAGGCCGCGAGGCTTATGGC GGGTAACTCGGTTGGTGTGCTAGTAGATGATTTATATCCGACAGCCCCA ACTAAGAGGAATCCTGGGAAAGGAAAACTTGAAAAAGTTTTTACAGGG CTGGTAATAGTTCAGCACAATTGTAGTCTACTGTCTTGCAACCACAACAA ACCAGTGGTTCTGCGGGTAGATCAAACTATAATTTGTGTGTTTTCTTTTA CTTGACCCGGGCAACACATTATACCACGTCCACAAGGACGAATTCATAA TGGCCCCTCCCTAAATAAACTCCCTAGCAACTGGTGGTCCGGCGAAGCC GGTTCTTGCCACTATTGCGCCCCAGGCTCGCCC (配列番号1047)			

【０６７７】

【表１４７】



【０６７８】

【表１４８】

				TGATGGAAATGAGAGTGCAGACACCTCCAGTGATCAATGAAAAAAGAG GTAAAAAGCGAGTATCGGCCAAAGAGAAACCGAGAAAGCAAAAGGAA AAAGAGCAAAAAGTGCCAACAGGAAAACCAGATGAGCTGGTTAAAAGA GTAAGAGTATGGTTTGAGAAAGAATTCAAATCGTATGTGGAAGATGGA AAAAGTTTCCAAAGGTTGGAATGGMTAACAGATGTTCTCACTGCAGCA ATTCAGAAGGCGTCAGCCGGAGATGAGAAAGCAGTAGAACTGATTGAG AAAAGATGTCCACCTTTGGAAWKCGAGGAGGGTGAAATGTGTACCCAG ACTGAAAAGAAAAAGAAACCAAAAAGTGGTAAAGGGAATGGCGGTCA AGAAAGTATGAAGTCCTTGATGGCCTCATACAGTGAGAACCGAGCCAA AACCTACAATAGAATAATTGGTAAGCATTCAAAGCAGTGTGAGATCCCA ATAGCCAAAGTACAAAAGTTCTTTGAAGGGACCACTGCCGAGACAAATG TGCCAAAGGAAACACTTAAGGAAATGTGTTCACGCCTCCCGAAAGTTGA AGTGGGAACGTGGATTGAAGGTGAATTCAGTGAAAGTGAAGTGACTGA AGCATTGAAGAAGACAAAGGACACAGCACCAGGGGTAGATGGATTAA GGTACCATCACCTGAAATGGTTTGATCCCGAGTTGAAAATGCTGTCACA GATCTATAATGAGTGTAGAGAACACAGAAAAATTCCAAAGCATTGGAA AGAGGCAGAGACAATTCTTCTCTATAAGGGAGGAGATGAGTCMAAAM CGGATAATTGGAGGCCTATCAGTCTGATGCCAACCATCTATAAACTGTA TTCTAGTCTCTGGAACAGAAGGATTAGAGCAGTGAAAGGGGTGATGAG CAAGTGTCAGAGAGGTTTCCAAGAAAGAGAAGGATGTAATGAAAGTAT CGGAATATTGAGAACAGCCATAGATGTGGCCAAGGGCAAAAAGAGAAA CATAGCCGTAGCATGGTTAGATCTCACGAATGCCTTTGGATCAGTACCA CATGAGCTGATAAAAGAAACTCTGGAATCTTACGGATTTCCAGAAATAG TAGTAGACGTCGTAGAAGACATGTATCGAGATGCATCGATCCGTGTGAC GACGCGAACGGAGAAAAGTGATCAGATTATGATCAAGTCAGGAGTGAA GCAGGGAGATCCAATCTCGCCTACTCTCTTCAACATGTGTCTCGAGAGT GTCATCAGAAGGCATCTCGACAGATCAGTCGGCCATCGGTGCCTGAAAA CAAAAATAAAAGTATTAGCCTTTGCAGACGATATGGCAGTATTAGCAGA AAGTAGTGAACAGTTGCAAAAGGAGTTGACAGCTATGGATGCTGACTG CTCAGCACTGAATTTGCTATTCAAACCGGCTAAATGTGCAAGTCTGATAT TGGAAAAAGGAATAGTAAACAGGTTAAATGAGGTAGTTTTGAGAGGGA AACCGATCAGAAACCTCATGGAAAATGAGACCTACAAGTACTTAGGTGT TCAGACAGGTACGGAAACAAGGGTTTCCATAATGGATCATATAACGGA AGTGTCAAGGGAGATAGATCTAGTGAATATGAGTCAACTGGCAATGCA CCAGAAACTAGATATACTCAAAGCCTTCATACTTCCAAAGATGACCTATA TGTATCAGAACACGACACCTAAACTGTCAGAACTGAAAGTGTTTGCCAA TTTGGTAATGAGGTCAGTGAAGGAATTCCACAACATTCCCCTAAAAGGG TCACCGTTGGAGTATGTCCAACTTCCCGTAGGAAAAGGAGGATTAGGA		GAAAGG GAAACC TAAAGA AAATAG TTCTCTT GCCAAA ATTCTGT AGAGGA ATACTTT GTCAAA ACATGA TAGAAA CCAGTA ATCTGG TACGAA AGACAA GTAAGA CCTGAA CTGACA AGAAGG AAGTCA GAAAGA AATACC GCTCAC AAAGCC TGTGAT CGATTCT CTTACCT ACTGAA CTTGTTC TCTTGG CCTCGTA ACCGGC TAAAGG GAGAAG GAATGT TAATTG GAGATA	VHRDSDHGDDEVEH LKTIEQEPENEISEIEN VEGSVDSVIPKLMEM RVQTPPVINEKRGKK RVSAKEKPRKQKEKE QKVPTGKPDELVKRV RVWFEKEFKSYVEDG KSFQRLEWXTDVLTA AIQKASAGDEKAVELI EKRCPPLEXEEGEMC TQTEKKKKPKSGKGN GGQESMKSLMASYS ENRAKTYNRIIGKHSK QCEIPIAKVQKFFEGT TAETNVPKETLKEMC SRLPKVEVGTWIEGE FSESEVTEALKKTKDT APGVDGLRYHHLKW FDPELKMLSQIYNEC REHRKIPKHWKEAET ILLYKGGDESKXDNW RPISLMPTIYKLYSSL WNRRIRAVKGVMSK CQRGFQEREGCNESI GILRTAIDVAKGKKR NIAVAWLDLTNAFGS VPHELIKETLESYGFP EIVVDVVEDMYRDAS IRVTTRTEKSDQIMIK SGVKQGDPISPTLFN MCLESVIRRHLDRSV GHRCLKTKIKVLAFAD DMAVLAESSEQLQKE LTAMDADCSALNLLF KPAKCASLILEKGIVN RLNEVVLRGKPIRNL MENETYKYLGVQTG TETRVSIMDHITEVSR

【０６７９】

【表１４９】

				GTGGCATGTCCAAAGAACACAGCCTTATTAACATTCTTGGTAACCATTAT		GACATA	EIDLVNMSQLAMHQ
				GAAAAAGTTATGGTCATCTGATAGCTATATCAGAAAGTTGTATACAGAC		AAGATA	KLDILKAFILPKMTYM
				TACCTAGAGGAGGTGGCAAAAGTGGAAATTGGAAAGTTCGAGGTCAAC		GGTGGA	YQNTTPKLSELKVFA
				TTGAACGATCTAGCAGAATTCCTAAGTGACGAAAGAGCAGTCGACAGC		GTGAAG	NLVMRSVKEFHNIPL
				AAGTTGTTCGGCTTCAATGCGTTCACGAGGGTGAGAGAAGTGGTGAGG		GTCCTG	KGSPLEYVQLPVGKG
				AGTCTCTGTAAGAATAAAGATTCTCCACTACATAGTCTGAAAATAATTGA		TTCTTGA	GLGVACPKNTALLTF
				AAGAGAAGGGAAACTTGCCATAAGTGTGCAAGCAACCGAAGAAAGTAT		AACTAG	LVTIMKKLWSSDSYIR
				TGAGAAAATCTTCACTGAAGACCAGGAAAAGAAGTTAATGTACCTACTG		GAGGAA	KLYTDYLEEVAKVEIG
				AAAGGGGAGCTAAATACAGCTCTCCAGCACAGGTTCTTTACTCAAAAGG		TGTGGA	KFEVNLNDLAEFLSDE
				TATTCAAAAGTGAAGTAATGAGAGTGGTTCAACAGCATCCACAAAGTAA		AAGAGC	RAVDSKLFGFNAFTR
				CAGTTTTGTCAGAAATGGTGGAAAAATGAGTTTTTCGGCTCAAAGATTT		AGAAGG	VREVVRSLCKNKDSP
				GTCCACCCAGGAAGACTGAACCAGTTGCCATGTAACTACAACACTTGGG		CCGCGA	LHSLKIIEREGKLAISV
				CAAAAGGCCGTACGAAGTTGTGTAGAAGGTGTGCAAAGAATGAAAATG		GGCTTT	QATEESIEKIFTEDQE
				AGACACAGTCGCATATACTGCAAGTGTGTGACTACTCAATAGGAAATAT		AGACGG	KKLMYLLKGELNTAL
				CATAAAGGAAAGACACGATGCAGTTCTTTATAAGTTTAGAGAACTCATT		GTAACT	QHRFFTQKVFKSEV
				AAAAGAGGGTCAAAAGGTCATTGGTTAGAGAGAACTGACCGGACAGTA		CAGTCA	MRVVQQHPQSNSFV
				CCAAATACTGGATCACAGCTGAAGCCAGATCTCTATCTGGAAAGCCCAG		GTTGCT	RNGGKMSFSAQRFV
				ACGGGAAGCATGTGATACTAGCCGATGTGACAGTTCCATATGAAAGAG		AGTGGT	HPGRLNQLPCNYNT
				GCATCGAAGGAATGCAAAAGGCATGGAATGAGAAAATCAACAAGTATA		CTTCGG	WAKGRTKLCRRCAK
				CTGATGGATATAAAGAAATATTCAGAAGACAAGGAAAATCCCTAGTAGT		ATCCAA	NENETQSHILQVCDY
				GTTACCATTAGTAGTTGGTTCACTGGGAACGTGGTGGAAGCCCACGGA		CGGCTT	SIGNIIKERHDAVLYK
				GGAAAGTCTGATCAAACTAGGTGTTGAGAAGACTACAGTAAGAAGGAT		CGGACA	FRELIKRGSKGHWLE
				AATACCTGAGACGTGTGGAATGGTGGCTGAATACAGTAAGAACTGCTA		TAGTGA	RTDRTVPNTGSQLKP
				TTGGAGACACATCTACGGTGAAAAGTATGTTCAAACTCCAATGATAAAT		GGAACC	DLYLESPDGKHVILAD
				GGAGGAAAAAAGCCTGAAGGAAATGATTGGAAAAAGTGTGAAAAAGG		CTGGGT	VTVPYERGIEGMQKA
				AATAGAAGTTCCTAAAGTTACTAATTAGCCGATCGTAAAAGAAACCGAG		ACGGAG	WNEKINKYTDGYKEI
				CCGTAACAACAAGCAAAGTAAACAAAAGAAAAATCAATAAAAAGGAAG		AAGAAA	FRRQGKSLVVLPLVV
				GTTGACCTCAGACCCCGAGGAGGGAAGAGAGACACCSAGAAAAAGAG		TGGAAA	GSLGTWWKPTEESLI
				AGACGCAGAGAAAAGGAGAGACACCTCTCATAAGGAGAGGTAGGTCA		AGAGAT	KLGVEKTTVRRIIPET
				ATCCAAATGTAAACAGAAAAAACCAGTGGGGAGGAAAGAAAGACTGAT		AGGGCG	CGMVAEYSKNCYWR
				TTCACCCACTAAAATGAATTTGGAAACAGAATTTGGAAGAGAAAAGAG		GGCAAA	HIYGEKYVQTPMING
				AAAGGGAAACCTAAAGAAAATAGTTCTCTTGCCAAAATTCTGTAGAGGA		GGCTAA	GKKPEGNDWKKCEK
				ATACTTTGTCAAAACATGATAGAAACCAGTAATCTGGTACGAAAGACAA		GTTCATA	GIEVPKVTN (配列番号
				GTAAGACCTGAACTGACAAGAAGGAAGTCAGAAAGAAATACCGCTCAC		CACTGTC	1416)
				AAAGCCTGTGATCGATTCTCTTACCTACTGAACTTGTTCTCTTGGCCTCGT		ATGCAA	
				AACCGGCTAAAGGGAGAAGGAATGTTAATTGGAGATAGACATAAAGAT		CCACTA	
				AGGTGGAGTGAAGGTCCTGTTCTTGAAACTAGGAGGAATGTGGAAAGA		AACCAG	
				GCAGAAGGCCGCGAGGCTTTAGACGGGTAACTCAGTCAGTTGCTAGTG		TGGGAT	

【０６８０】

【表１５０】

					CTGCCG GTGAAT CACTTTC GAAAAG AAGTGA ATGGAC GTGCTG ATGTCT GACTTTA AAGAAG TCTGAA ATTAAA AAAACA GATATA AAGGCC CCTCACT ATAAAC TCCACA GCAACA GGTGGT CCGGCG AGGCCG GTTCTTG CCACCAT TGCACC CCAGGC TCGTC (配列番号1294)	MIPVLGTGGPEKLPL QSYVYCGNTAITDSF TPTAKTILKPEEQNLD IVLKNIAALNPENYSD LIRSLSKMEFRLDYPK EIENYWISEKLFSQSIA SLPISLLVASMFSPED RDLSTEPFHCNADGC
				GTCTTCGGATCCAACGGCTTCGGACATAGTGAGGAACCCTGGGTACGG AGAAGAAATGGAAAAGAGATAGGGCGGGCAAAGGCTAAGTTCATACA CTGTCATGCAACCACTAAACCAGTGGGATCTGCGGGTGAATCACTTTCG AAAAGAAGTGAATGGACGTGCTGATGTCTGACTTTAAAGAAGTCTGAA ATTAAAAAAACAGATATAAAGGCCCCTCACTATAAACTCCACAGCAACA GGTGGTCCGGCGAGGCCGGTTCTTGCCACCATTGCACCCCAGGCTCGTC (配列番号1048)	GGGTGAGTAGTCTAGTGGTATGATTCCTGTTTTGGGTACAGGAGGTCCC GAGAAGCTTCCACTGCAATCGTACGTGTACTGTGGCAACACAGCTATAA CAGACAGTTTCACGCCAACCGCGAAAACGATTTTGAAGCCTGAGGAACA AAATTTAGATATCGTTTTGAAAAATATTGCAGCGTTGAATCCAGAAAATT ACTCCGACTTAATCAGGAGCCTATCGAAGATGGAGTTCAGATTAGATTA CCCGAAAGAAATAGAAGAATTACTGGATTTCGGAAAAATTATTTAGCCAA TCCATCGCATCATTGCCCATCAGTTTGTTAGTCGCATCCATGTTCTCACCT GAAGACCGTGACTTGAGTACAGAACCGTTCCACTGTAACGCTGATGGCT	GGGTGAG TAGTCTAG TGGT (配列番号1172)	TAAGAA GAGATA AGACGA GTGAGA AGAACA GAAGCA TAGTAG GATTGG	
NeSL	NeSL-1_TV	.	腟トリコモナス(Trichomonas vaginalis)			

【０６８１】

【表１５１】

				GTAATTTCCATTGTGACAATTGTGAAAGAATGGTTGAACACATCAGAGA GCACCATAACACTGACCCCATGATCAATACATTTGAAACAACAGAAGAC ACATTTAGAAGAATAACGGCCATCAAAATAGACAAGACAGGCATCGAA GAACTTAACCCTCTAAAATACAGATGCTCGTATTGCGACGAGTTATTCAC CGAAGCAGAAGATCATGCCATCCATATGATTTCACATCTCACAGAAAAA TTATCACCAGATATATCTTTCTTTTTCAACGACATTTTACGCCTTTACAAA ACTATCGACAAACCAACAGTACAAAATTTATTTCCAGAAACACAAGTCG CAATTTTTGACACACTTGAAGAAACAAACAGATTCAGACTTATCGTAGG AAGAGAAGCCATAGAAACAATTGAAGAAGCATTCCCTCCAAGTCCACCA GGAACAGATCGGAAACCATCCATAATCATCACAGACACCTGTCAACTCA GGTTTGTACCATGCATGGATGAACCACCAAAAGGAGATCTCGGAATTCT GACTCTACTTTTAAGAGATTTCAGCGCACACAATATCCCGATTAAATCAC TGAACAATAAGGAACTAATTGCTGATAAAGACATCGATTACAGCCCAGA TTTTGTCGAAGGAGCTCTAGCCAACGCAGAAGAACATGATACAACGAAC AGCCAGAACAACAATGGAAGATACATTAACTCAGCCGAAAAACTTACAG AATTTTTAATACAATGTGAAGACTACTTAACGAACATCAAAACACTTGAA GACTTAGAACGTTTCTACACAACGATTAAAGACTACAGAGTCAACAAAG AGGTTATCGCCGAAGATACACCAATCTTTGTATATTTCCTAGTAGAAGAA GGGAAATTACCAAAACCAGGTCTTAGATGCCCACTTGAATCATACGAAG GACACGAAGACAAGGCATTCGAATCACTGAGAAAACTTTGCGACCACTT CAAAGGAGAAATCGCGAAAACGAGCTTTGACCCAAAGGTTCACACCAT AGACATCTGGGTTGAATTTTTGGCCCAAGCCTATGGCACAGGCACGTTT GTCTACAAAGATGAAAACGGAAACATCGACCTTGATACGCACGTATTCA AATGCCCTTATGCAGACTGCTCATACACGAACAACGACAGATCAAAACT CATGGACCACATGAAAACGAAGAAACACGCCAAGAACGTATACATCGA GAGATACGGCTTCTTTTGGGGTATTGTCATAGAAGGAGTCAACCGACCA AAAGGAATCGTCTACCCGACACTCAAAGACATCAAAGAACACGCTTGTC GCAAATGTCCAGAAGCAGGATGCAACACATATGTAACAGAATTGAGCG ACATCAAAGAACATCTAAAGAAGAAACATAAGTCTACAACAGCAGGAG TAGACGGAGAAATCGCGCACACTGATGCTACATACTGCTGGATTACCAA AGAAGAACTCGACGCATTACATGCCGAGAGAGCAAGAGAAAGAGCAG AGCAAGTAGACAACACTCCAGTACAACAGATAATTAATGCTGACAACAA TGAAGAGAACAACGAGAACCAAGAAGACAACGGAAACAACGAAGAAG CAGATGCCCTCGACCCGCCAAATAACACAACAGAGACAGAAGATGAAG CGGTTCATGCCGTCATCATCAATCCACCAGCAACAGAAGAGGAAGAGGT AGCCATCATCGCCGAGGCAAGAAGAAACATTCCAGAACTCCAACAAGC AGAAGAGAGAGGCTGCGTTACACCGAAAATGACATCACTCGTCCGATTA AAACTATTGAAAGGAGGAGGAGAACTTTTCAACAAGAAACTCACTCCAT		CAGAGC TTAAGC GATGTC ACTCGG TACGAA ACGTGT ACCAAA CACCGG ATTCCGT GCTAGG AATCAC AAGCCA AAATAA AAGAGA CACCAC GAAAAT TACTCAC CCTCCCT CAAACA GATAAT AATATTA ACCTCCC ATCCATC AGTCCG TATGGT CTGATA ACAGAC TAGCAC CACATCC ATGATA CACTCAT TGGAGT GAAAAC CACCAA CAACAA ATCCACC TAGACC AAATCCT	NFHCDNCERMVEHI REHHNTDPMINTFET TEDTFRRITAIKIDKTG IEELNPLKYRCSYCDE LFTEAEDHAIHMISHL TEKLSPDISFFFNDILR LYKTIDKPTVQNLFPE TQVAIFDTLEETNRFR LIVGREAIETIEEAFPP SPPGTDRKPSIIITDTC QLRFVPCMDEPPKG DLGILTLLLRDFSAHNI PIKSLNNKELIADKDI DYSPDFVEGALANAE EHDTTNSQNNNGRY INSAEKLTEFLIQCEDY LTNIKTLEDLERFYTTI KDYRVNKEVIAEDTPI FVYFLVEEGKLPKPGL RCPLESYEGHEDKAF ESLRKLCDHFKGEIAK TSFDPKVHTIDIWVEF LAQAYGTGTFVYKDE NGNIDLDTHVFKCPY ADCSYTNNDRSKLM DHMKTKKHAKNVYI ERYGFFWGIVIEGVN RPKGIVYPTLKDIKEH ACRKCPEAGCNTYVT ELSDIKEHLKKKHKST TAGVDGEIAHTDATY CWITKEELDALHAER ARERAEQVDNTPVQ QIINADNNEENNEN QEDNGNNEEADALD PPNNTTETEDEAVHA VIINPPATEEEEVAIIA EARRNIPELQQAEER

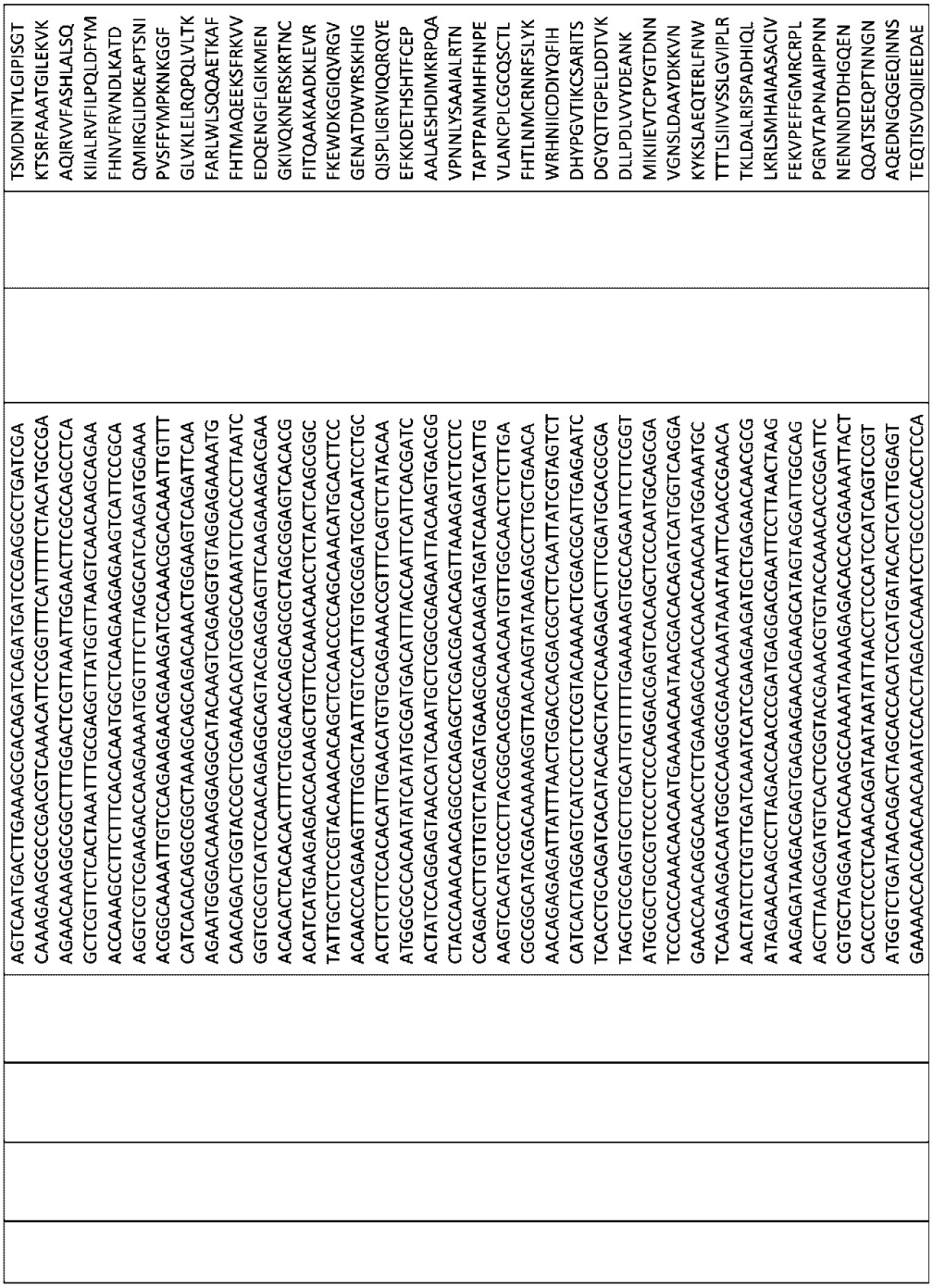
【０６８２】

【表１５２】

		TAGCCACAAGATACGCAGCTACAGGAAATACAGAAGCAGACAAAATCA		GCCCCA		GCVTPKMTSLVRLKL
		AGGTAGATTACTTGACACTAAAATGCAATGCCGCCTTGAGAGAAATGAT		CCTCCAC		LKGGGELFNKKLTPL
		CTACACCAATAACCACAGCGAATCAAAGTTTATGACAGCAGAAAATGGA		CCAAGT		ATRYAATGNTEADKI
		GAAGACACAGCACCACCGCCAAGGATATCGGAAGACACAAGAGATCGC		AGCTCG		KVDYLTLKCNAALRE
		ATTCAAAAAGCAGCCAATGAAATAAAAGGAACTCTCATCAAAGTAGTCA		CTTCGCT		MIYTNNHSESKFMT
		AACACATAAGTCACGCGAGATGCCTCAAAGACAGCACGAGAGACGATG		CGCTCA		AENGEDTAPPPRISE
		AACACAATAAATTCGTCGAAATGATTGCAAAAATCAAAAACGATCTCAG		CCTAAA		DTRDRIQKAANEIKG
		AGATAACAAATTCGAACAATATAACATTGAAGAAATATTTCAAGGACCG		ACTTTGC		TLIKVVKHISHARCLK
		ATCTCCGACCAGAGTATTCTCAACATCGTCAACACGGAGGACAACAACG		TCGCTC		DSTRDDEHNKFVEMI
		AATTCATCAAGAAAATGGATTACATTAACCGAATTCTCGGAACACCACA		GCTTCG		AKIKNDLRDNKFEQY
		GGATGCATCACCATATGCAAGGAAGAAGTTACAAGCATGTTTCGCCGAT		CTCGCTC		NIEEIFQGPISDQSJLN
		AACCCAACAAAGACTCTCAGAAACATAATCTTAGCCGACAAAGTTCCAC		GTCTTAA		IVNTEDNNEFIKKMD
		AACAATCATTGAAGCCAAGCGAATACCTTGATTACTACGGACCTCAATG		CCCTTTC		YINRILGTPQDASPYA
		GGCAAACGAAGCTGAAGGCTACGAAAACTTCCTGCATCATGACTACGCG		CGAATA		RKKLQACFADNPTKT
		TTACCGGAGAGATATGGCCAAGTTTTCGCAAACGACTTCCTCGACTTCAT		AACACTT		LRNIILADKVPQQSLK
		GACAAACGAATCGAAGATCATCGAAGTAATCCGCAACAAGAATCATTTA		ACAATTC		PSEYLDYYGPQWAN
		TCGGCACACGGCCTCGATGGAATTCCGAACTCAGTTTACATGCTATTCCC		CCGGCT		EAEGYENFLHHDYAL
		AGTCAGCGCCGCAAAATTCCTCAGTATATTATTCAGATCAATCATCATAT		CGCCCC		PERYGQVFANDFLDF
		CAGGTCACATCCCAGACTGCTGGAAGCTCTCCAAGACAGTGATGCTTTT		ATTTTTT		MTNESKIIEVIRNKNH
		TAAGAAGGACGACCCATCGTTAGCAAAGAACTGGAGACCAATCGGCAT		(配列番号1295)		LSAHGLDGIPNSVYM
		CACGTCATGCACTTACAGAATCTTCATGACTTTAGTCAACAAAGCGTTAC				LFPVSAAKFLSILFRSII
		AGATGATCCCAATGTTCCACGCAATGCAAAAAGGTTTCGTTCGCGGAGC				ISGHIPDCWKLSKTV
		AACACTGAGTGAGCACATTGCAGTCGCGAACGAAGTCCTTTGCCAATCA				MLFKKDDPSLAKNW
		ACCAGAACACAGTCTGAAATGTTCCAAACAGCAATCGATTTCACGAACG				RPIGITSCTYRIFMTLV
		CTTTCGGCACAGTTCCTCATCAATTGATCTTTGATTCTCTCGAAGCGAAG				NKALQMIPMFHAM
		AAAGTTCCCGATTCGATCATCAATCTGCTCAAGGACCTCTACAAAGGAG				QKGFVRGATLSEHIA
		CAAGAACGGCTATCTATACAAGACATGCACACTCCGAGATAGTTCCGGT				VANEVLCQSTRTQSE
		TCGCAGAGGTGTCATCCAAGGCTGTCCACTCAGTCCAATCCTCTTCAACT				MFQTAIDFTNAFGTV
		GCTGCTTAGATCCTTTATTATATGCAGTCCAGAGGAGACACTTTGAGGA				PHQLIFDSLEAKKVPD
		CGGTTACAGATTCCAAGACAAAGCAGGACAGTATTCAATTGCCATTCAA				SIINLLKDLYKGARTAI
		GCTTACGCTGACGACGTTCTAGTCATCTCTCCAACACATGAAGGAATGC				YTRHAHSEIVPVRRG
		AAAGAATCTTAAACACAGTAGATGAATTCCAGAAAATTGCGAAACTCAA				VIQGCPLSPILFNCCL
		AGTTGCACCACAGAAATGCGTCACACTTGCCAAAACATCCACTGCAATC				DPLLYAVQRRHFEDG
		CAACCTTTCCGCATTGGTCCAGACGAAATCCCAATCAAGACGAGCATGG				YRFQDKAGQYSIAIQ
		ACAACATCACATATCTTGGAATACCAATCTCTGGAACAAAGACATCAAG				AYADDVLVISPTHEG
		ATTTGCAGCTGCAACTGGCATTCTGGAAAAGGTCAAAGCACAGATCAGA				MQRILNTVDEFQKIA
		GTCGTCTTCGCGTCACATCTCGCTCTCTCAGAAGATTATCGCTCTCAG				KLKVAPQKCVTLAKT
		AGTCTTCATCTTGCCACAACTTGACTTTTACATGTTCCACAACGTATTCAG				STAIQPFRIGPDEIPIK

【０６８３】

【表１５３】



			AGTCAATGACTTGAAAGCGACAGATCAGATGATCCGAGGCCTGATCGA			TSMDNITYLGIPISGT
			CAAAGAAGCGCCGACGTCAAACATTCCGGTTTCATTTTTCTACATGCCGA			KTSRFAAATGILEKVK
			AGAACAAAGGCGGCTTTGGACTCGTTAAATTGGAACTTCGCCAGCCTCA			AQIRVVFASHLALSQ
			GCTCGTTCTCACTAAATTTGCGAGGTTATGGTTAAGTCAACAAGCAGAA			KIIALRVFILPQLDFYM
			ACCAAAGCCTTCTTTCACACAATGGCTCAAGAAGAGAAGTCATTCCGCA			FHNVFRVNDLKATD
			AGGTCGTCGAAGACCAAGAAAATGGTTTCTTAGGCATCAAGATGGAAA			QMIRGLIDKEAPTSNI
			ACGGCAAAATTGTCCAGAAGAACGAAAGATCCAAACGCACAAATTGTTT			PVSFFYMPKNKGGF
			CATCACACAGGCGGCTAAAGCAGCAGACAAACTGGAAGTCAGATTCAA			GLVKLELRQPQLVLTK
			AGAATGGCACAAAGGAGGCATACAAGTCAGAGGTGTAGGAGAAAATG			FARLWLSQQAETKAF
			CAACAGACTGGTACCGCTCGAAACACATCGGCCAAATCTCACCCTTAATC			FHTMAQEEKSFRKVV
			GGTCGCGTCATCCAACAGAGGCAGTACGAGGAGTTCAAGAAAGACGAA			EDQENGFLGIKMEN
			ACACACTCACACACTTTCTGCGAACCAGCAGCGCTAGCGGAGTCACACG			GKIVQKNERSKRTNC
			ACATCATGAAGAGACCACAAGCTGTTCCAAACAACCTCTACTCAGCGGC			FITQAAKAADKLEVR
			TATTGCTCTCCGTACAAACACAGCTCCAACCCCAGCAAACATGCACTTCC			FKEWDKGGIQVRGV
			ACAACCCAGAAGTTTTGGCTAATTGTCCATTGTGCGGATGCCAATCCTGC			GENATDWYRSKHIG
			ACTCTCTTCCACACATTGAACATGTGCAGAAACCGTTTCAGTCTATACAA			QISPLIGRVIQQRQYE
			ATGGCGCCACAATATCATATGCGATGACATTTACCAATTCATTCACGATC			EFKKDETHSHTFCEP
			ACTATCCAGGAGTAACCATCAAATGCTCGGCGAGAATTACAAGTGACGG			AALAESHDIMKRPQA
			CTACCAAACAACAGGCCCAGAGCTCGACGACACAGTTAAAGATCTCCTC			VPNNLYSAAIALRTN
			CCAGACCTTGTTGTCTACGATGAAGCGAACAAGATGATCAAGATCATTG			TAPTPANMHFHNPE
			AAGTCACATGCCCTTACGGCACGGACAACAATGTTGGCAACTCTCTTGA			VLANCPLCGCQSCTL
			CGCGGCATACGACAAAAAGGTTAACAAGTATAAGAGCCTTGCTGAACA			FHTLNMCRNRFSLYK
			AACAGAGAGATTATTTAACTGGACCACGACGCTCTCAATTATCGTAGTCT			WRHNICDDIYQFIH
			CATCACTAGGAGTCATCCCTCTCCGTACAAAACTCGACGCATTGAGAATC			DHYPGVTIKCSARITS
			TCACCTGCAGATCACATACAGCTACTCAAGAGACTTTCGATGCACGCGA			DGYQTTGPELDDTVK
			TAGCTGCGAGTGCTTGCATTGTTTTTGAAAAAGTGCCAGAATTCTTCGGT			DLLPDLVVYDEANK
			ATGCGCTGCCGTCCCCTCCCAGGACGAGTCACAGCTCCCAATGCAGCGA			MIKIIEVTCPYGTDNN
			TCCCACCAAACAACAATGAAAACAATAACGACACAGATCATGGTCAGGA			VGNSLDAAYDKKVN
			GAACCAACAGGCAACCTCTGAAGAGCAACCAACCAACAATGGAAATGC			KYKSLAEQTERLFNW
			TCAAGAAGACAATGGCCAAGGCGAACAAATAAATAATTCAACCGAACA			TTTLSIIVVSSLGVIPLR
			AACTATCTCTGTTGATCAAATCATCGAAGAAGATGCTGAGAACAACGCG			TKLDALRISPADHIQL
			ATAGAACAAGCCTTAGACCAACCCGATGAGGACGAATTCCTTAACTAAG			LKRLSMHAIAASACIV
			AAGAGATAAGACGAGTGAGAAGAACACGAAGCATAGTAGGATTGGCAG			FEKVPEFFGMRCRPL
			AGCTTAAGCGATGTCACTCGGTACGAAACGTGTACCAAACACCGGATTC			PGRVTAPNAAIPPNN
			CGTGCTAGGAATCACAAGCCAAATAAAAGAGACACCACGAAAATTACT			NENNNDTDHGQEN
			CACCCTCCCTCAAACAGATAATAATATTAACCTCCCATCCATCAGTCCGT			QQATSEEQPTNNGN
			ATGGTCTGATAACAGACTAGCACCACATCCATGATACACTCATTGGAGT			AQEDNGQGEQINNS
			GAAAACCACCAACACAACAAATCCACCTAGACCAAATCCTGCCCCACCTCCA			TEQTISVDQIIEEDAE

【０６８４】

【表１５４】

				CCCAAGTAGCTCGCTTCGCTCGCTCACCTAAAACTTTGCTCGCTCGCTTC GCTCGCTCGTCTTAACCCTTTCCGAATAAACACTTACAATTCCCGGCTCG CCCCATTTTTT (配列番号1049)			NNAIEQALDQPDEDE FLN (配列番号 1417)
NeSL	NeSL-2_CBre	.	カエノルハブディティス-プレネリ (Caenorhabditis brenneri)	GACTCGCCTTGGGGAAGGTWTTTCAGGGGKSAATTGCCGMAGGCAAG GCAGCCCCCSMMTAGCTTACAAAGTAAGTACMCATTTTCATTTCTTGTG AATTCTTTAAACATATTTTTTCTTGTTTTTTTGATTTCTTTTTTTCTCTACCTTCC CCCAATTCTTCCCCTCATCTTGTGTATACATCCCCCTCCTCCAACCAATCA ATACATTGACCTCTCTCTTCTGTCAAAAAATCAATACTAGTATATTGTCCC TTGTATAGTATTATTTGACGTCGTCTTTGTATTAGGAGTAGGTAACAAW CTGTGTATGGCTTCAAAAAGCATGCACAAACWCCTGTCAAAAAGTAWT TCCCATCMTGTGAATAGCTCAACGACWKGAAGMCCAATGATATGAGA TATCATMGCTCCAACMACCCAGCASCCCGCACCTCAGACAATCAMTGG AGATCAATCCMAAAGGACGTCCGTCGCCCAGATCCGTCAACTATCGAG GAGAAAAGCAGGTATAACAGGTCCATAGGTATTCCAGATTCGCTCAAAG AWCGGAGCAGTGCAGTCCGCAGCAKGAGCAGCCMACCTCCGTCAGGT CCACAGGACGTCCGTCTCWCCAATTCGCCATCTCTCGATGATAGGAGAA GGTTAGTWGATTGTGAAACAACACTAGGGTCATACCGCGAATGGACSG ATAAACCAATGATGGGAAAGATGACGTATGCGGCAGTGACAAAAAGAG CGCCCCCAAGACCGCAAACGGGAGGAGCCCGGTTGAGCACCAATCTCC TAGCAGATGAAATGGAGATAAAGTATCGAGACACCAATGACATCCGCCT TGTCATAGACCTTCCCAATCCCCACCTCATCAAGTGTCCGCTCTGTAAAA GCTGCATAAGTGCGCCGGGGAAGAGGTGCTAATGCGCTGAAGTACATGA AAAGGCACATAGCCGACGCCCACCCTCAACGCCGACTTCGTCTACAA ATGTAGCAGGTGTCAAGAGCATGAACCAGAAAATGTATGCGGCGCGAA GTGGATTGTGAATCATCTCAAAGAGTACATGGCTATACTCTAGAAGAT GCCGTATCCACAGCAAAACCCTCTACAAGGCAGCAGATTGCAAACGCCT TCAACGACTCTGCTCCATTCATACGACGCCCGGAAAACATCCGATGTGCC AGAGAAGAAGAGCAGAGAGGCAGGACTTGAGAAGTTCCTGGCCCCCTAC AAAGTCCGAGGACACAAGGGAAAAAACCCCGCCCTCCACCAGAAAGTC CTCTGAAAGTTCAGAGGCATCAATCCAATCGACCATCCAAGAGACTCTTT CGGAGTCGTCAGACACATTGACCGTCCAAGAAATAATCAATATCAGCAG TGAAGATGAAATGGACGAGGAGCCACCGAAACGGCGTGTCAATGTCTG GGCCTTGATCCATGAGAATGGCAAGGACGCCTGGATAGACTCAGACTT GATGGTCATATTCCTGGAATCAAGAGCAAGAGGATATGAATCATGCAGC ATCATAGACCCTCTGAACTTCATTTGCACTGACATGTCCTATCTGACCAC AATAGTCAGAAGGCGCATGGAAGAAGGCTACAAGAAAATCATATTTCC ATTATGTGCAAATGACCACTGGACACTGGTCACGATATACAGGTAGCACG GCCACCTTTTACGATCCAATGGGAAATGAGCCAACTGAGACTGTCAAGA	GACTCGCC TTGGGGAA GGTWTTTC AGGGGKSA ATTGCCG MAGGCAA GGCAGCCC CCSMMTA GCTTACAA AGTAAGTA CMCATTTT CATTTCTT GTGAATTC TTTAAACA TATTTTTCT TGTTTTTT GATTTCTT TTTTCTCTA CCTTCCCC CAATTCTT CCCCTCAT CTTGTGTA TACATCCC CCTCCTCC AACCAATC AATACATT GACCTCTC TCTTCTGT CAAAAAAT CAATACTA GTATATTG TCCCTTGT ATAGTATT ATTTGACG TCGTCTTT	TAAACC GGCTCC TCTGGG AGGAGG TATGTCA GAGGAC ATTCTCC GTGGGC GGATGG GAGGAG TAGGGT AACGAC CCGTCAT TCTGGA TGCCTA AACCAC CACAAT CTGTCA AGGCAA AGTGCC CCAAAA GCACAC GCGTGG ATCGGT TTGGAT GCCGAC TGAGCC AGAGGG CAAAGT CGAAGG CCGGTA GGCTCC CGGCGG GTTGTC CGTCAT	MRYHXSNXPAXRTS DNXWRSIXKDVRRP DPSTIEEKSRYNRSIGI PDSLKXRSSAVRSXSS XPPSGPQDVRLXNSP SLDDRRLVDCETTL GSYREWTDKPMMG KMTYAAVTKRAPPRP QTGGARLSTNLLADE MEIKYRDTNDIRLVID LPNPHLIKCPLCKSCIS ARGRGANALKYMKR HIADAHHLNADFVYK CSRCQEHEPENVCG AKWIVNHLKRVHGY TLEDAVSTAKPSTRQ QIANAFNDSAPFIDA RKTSDVPEKKSREAG LEKFLAPTKSEDTREK TPPSTRKSSESSEASI QSTIQETLSESSDTLT VQEIINISSEDEMDEE PPKRRVNVWALIHE NGKDAWIDSDLMVI FLESRARGYESCSIIDP LNFICTDMSYLTTIVR RRMEEGYKKIIFPLCA NDHWTLVTITGSTAT FYDPMGNEPTETVKK MIDELDLEMQLAPS NSPRQRDSWNCGVF VMKMAEAYIKDTQ WDLTDVDTDVKTFR RSLLTELKAKFNIFAE DIQTYRPPSRKALTRN

【０６８５】

【表１５５】

	AGATGATCGATGAGCTCGACCTTGAAATGCAATTAGCCCCGTCAAACTC	GTATTAGG	AGTCAG	SQSPVVVCHKCSRPA
	TCCTAGACAGAGAGACTCGTGGAACTGCGGCGTTTTCGTCATGAAAATG	AGTAGGTA	TGGTGC	TPIQDVSRMEVEEAP
	GCGGAAGCGTACATCAAGGATACGCAATGGGATCTCACGGACGTAGAC	ACAAWCT	GCCTAC	VLVPTPEEPPQEWTF
	ACGGACGTCAAAACGTTCAGAAGGAGCCTCCTAACAGAGCTCAAAGCA	GTGTATGG	ACCCAA	VGKNRKRGVTSRTP
	AAGTTCAACATCTTTGCCGAGGATATCCAGACCTACCGGCCACCCTCAA	CTTCAAAA	CTGCTAT	NTSPEAKRPAFPPVP
	GGAAAGCCTTAACGAGGAACAGCCAATCGCCTGTCGTTGTTTGTCACAA	AGCATGCA	GACACA	LKPSANRWHFPEEET
	GTGCTCTCGGCCAGCCACACCGATCCAGGATGTGAGCAGAATGGAAGT	CAAACWC	CAAGGA	EKMEVSSADEVKNST
	GGAAGAAGCGCCAGTGCTGGTACCGACTCCTGAAGAGCCTCCACAGGA	CTGTCAAA	CAACCC	PPKPPKIPNLLAMKIA
	ATGGACCTTCGTCGGAAAAAACAGAAAGCGTGGTGTGACAAGCCGAAC	AAGTAWT	AAATATA	SPVPLKRGNPSKKHG
	CCCGAACACGTCGCCGGAAGCCAAGCGACCGGCTTCCCACCAGTACCC	TCCCATCM	AATAAG	KGHMMNTARKGPT
	CTCAAACCATCAGCCAACAGATGGCACTTTCCAGAAGAGGAAACTGAAA	TGTGAATA	CCAAGG	KKEMPKGEPANLIVKI
	AGATGGAGGTCTCAAGTGCCGACGAGGTGAAGAACTCTACCCCTCCAA	GCTCAACG	CGGCGT	RSWFDEQLKMYKDE
	AACCACCCAAGATACCTAATCTTCTCGCGATGAAAATCGCCAGTCCCGTA	ACWKGAA	TAGCTTC	GSNLQRLTWLSDSLT
	CCTCTGAAGAGAGGAAACCCGTCAAAGAAGCACGGTAAAGGACACATG	GMCCAAT	GAGCTA	AAIGKAFNGNKYIVD
	ATGAATACAGCGAGAAAGGGTCCGACAAAGAAAGAGATGCCCAAAGG	GAT（配列番号1173）	ACAAGC	QIIKRNPPPLVEKGA
	GGAACCAGCGAACCTTATAGTTAAAATCAGAAGCTGGTTTGATGAGCAA		TCCCCG	MSTQTSRKRDEFKPR
	CTGAAGATGTACAAGGATGAAGGGTCCAATCTACAAAGACTCACATGGT		AGAGGA	ERMAQEPNEPLRIQY
	TATCGGACTCTCTGACCGCCGCCATCGGAAAAGCATTCAATGGCAACAA		TGGTTG	AKNRQKTFFKIIGKQS
	ATACATAGTGGACCAAATCATCAAGAGAAACCCACCACCACTTGTTGAA		CCACAG	EQCTINIETVEQHFRK
	AAGGGCGCAATGTCAACACAGACAAGCCGAAAGAGAGACGAGTTCAA		GGCACC	TLKAPVVSENAIKTVC
	GCCAAGGGAGAGAATGGCCCAAGAGCCCAATGAGCCGCTTCGTATTCA		ATCCTG	GSIKKVLMPKTIEDPI
	ATATGCCAAGAATAGGCAAAAAACGTTCTTCAAGATCATTGGGAAACAG		GGGAAC	SSVEVKSILTKVKDTS
	TCTGAACAGTGCACCATCAACATTGAGACTGTCGAACAGCACTTCCGAA		GACCCG	PGTDGVKYSNLRWF
	AAACACTCAAGGCTCCTGTAGTCTCAGAGAATGCAATTAAAACGGTCTG		ATCTTTC	DPEGERLAKLFEECRK
	CGGAAGCATCAAGAAAGTATTGATGCCAAAGACCATAGAAGACCCAAT		GGATGC	HREIPSHWKEAETILL
	CTCCTCCGTAGAAGTCAAATCCATCTTGACGAAAGTGAAAGACACGTCA		CCAACC	PKDCSDEEKKKPEN
	CCAGGAACAGATGGTGTCAAGTATAGCAATCTACGCTGGTTCGACCCAG		ACCGCC	WRPIALMATIYKLYS
	AAGGGGAACGCCTCGCCAAACTGTTCGAAGAATGTCGCAAGCATAGAG		AATCTGT	AVWSRRISGVQGVIS
	AAATACCCAGCCATTGGAAGGAGGCGGAGACGATCTTATTGCCAAAGG		CAGGCA	PCQRGFQSLDGCNES
	ACTGTTCAGATGAAGAGAAGAAAAAGCCGGAAAATTGGCGTCCCATCG		ACGTGC	IGILRMCIDTASVLNR
	CCCTCATGGCAACAATCTATAAGTTGTATTCAGCAGTGTGGAGCAGAAG		CCCAAA	NLSCSWLDLTNAFGS
	AATCTCCGGTGTTCAAGGGGTAATTAGCCCGTGCCAAAGAGGCTTTCAG		AGCACA	VPHELIRRSLESFGYP
	TCCCTCGACGGATGCAATGAGTCGATCGGAATATTGCGCATGTGTATTG		CGTGCG	QSVIQIVTDMYKGAT
	ACACCGCTTCCGTACTCAATAGGAATCTCTCTTGCTCATGGCTTGATCTC		GAGCGG	MKVKTADQKTQSIKI
	ACCAACGCCTTCGGGAGCGTTCCTCACGAGCTGATAAGGAGATCCCTAG		TTGGAT	EAGVKQGDPISPTLF
	AATCATTCGGATATCCACAATCAGTTATCCAAATCGTGACTGACATGTAC		GCCGAC	NICLEGIIRMHQMRE
	AAGGGAGCAACGATGAAAGTCAAAACGGCAGATCAAAAGACGCAAAG		TGAGCC	KGYDCVGHKVRCLAF
	CATCAAAATAGAAGCGGGGGTGAAACAAGGAGACCCCATTTCTCCAAC		AGAGGG	ADDLAILTNNKDEMI

【０６８６】

【表１５６】

				CAAAGT		QEVIDKLDADCRSVS
				CGTAGG		LIFKPRKCASLTIVRGA
				CCGGTA		VDKYAKIRINGDAIRT
				GGCTCC		MADRDTYRYLGVKT
				CGGCGG		GVGGRASETEALIQV
				GTTCTCC		VKELQKVHETDLAPH
				GTCGTA		QKLDILKTFLLPRLQH
				GTCAGT		LYRNATPKLSELREFE
				GGTGTG		NVVMKSVKRYHNIPI
				CCTACAC		KGSPVEYVQIPVKKG
				CTAACT		GLGVLSPRLTCLITFLT
				GCTATG		STLCKLWSDDPFISSI
				ACAAGC		HKDALSRITVKAMGL
				GTATAG		TTQSATIKETCEYLNT
				GAGGCC		RKAVTKGGYSLFCRM
				CGGAAA		NESLRTLSVIQGAPLK
				AACAAG		SMEFIPVNNEIGIAV
				CCAAGG		QATKDSEIKVFTKADS
				CGGCGT		LKLMSKLKDLVRSAM
				TAGCTG		LKRFLEEKSVKSRVTQ
				AGAGCT		VLQHHPQSNRFVRD
				AACAAG		GRNCSIAAQRFVHPA
				CTTCTCG		RLNLLSCNANTYDVN
				TGGATG		HPKGCRRCQADFES
				GGTGCC		QQHILQNCHYSLAG
				AGAGGG		GITQRHDRVMNRIL
				CACCATC		QEIGNGRKAHYKIMV
				CTGGTG		DMETGATRERPDIIM
				GGTGGA		EERDGPEVLLADVTV
				TGGGGG		PYENGVQAVERAWD
				GAGCTT		KKIEKYKHFLDYYRKI
				GGGAAC		GKKATILPLVVGSLGT
				GTCCCG		YWPDTSHSLKMLGLS
				ATCCTTC		DGQIRNVIPEICQIAL
				GGATGC		ESSKNIYWKHILGDSY
				CCAGAC		KTVEGLFCQRNNKEV
				CACCGC		RFEGKGEKHHVSQRF
				AATCTGT		QPLKCEKVRTMKSTK
CCTATTCAATATTTGCCTTGAAGGCATCATCAGGATGCATCAGATGAGA						
GAGAAAGGGTACGATTGTGTCGGGCATAAAGTTCGCTGCCTAGCGTTC						
GCCGACGACCTTGCGATTCTAACGAACACAAAGATGAAATGCAGGAA						
GTTATCGACAAGTTGGATGCAGACTGTAGAAGCGTGTCGTTGATCTTTA						
AACCTAGGAAGTGTGCATCTTTGACTATCGTGAGAGGTGCAGTTGATAA						
GTATGCAAAGATCAGAATAAATGGAGACGCGATCAGAACAATGGCGGA						
TAGAGACACCTATAGATATCTGGGTGTAAAGACCGGAGTTGGTGGAAG						
AGCATCGGAAACGGAAGCTTTAATTCAGGTGGTCAAGGAGCTCCAAAA						
GGTCCACGAAACCGACCTGGCTCCACATCAAAAACTTGACATCCTGAAG						
ACGTTCTTACTGCCAAGACTGCAGCATCTCTACAGAAATGCCACTCCTAA						
ACTGTCAGAGTTGAGAGAGTTCGAGAACGTTGTTATGAAATCAGTGAA						
ACGGTATCATAACATACCAATAAAGGGCTCGCCTGTGGAATATGTCCAA						
ATCCCTGTCAAGAAGGGTGGACTAGGAGTTCTATCTCCTCGACTCACAT						
GCCTGATCACTTTCCTTACCTCGACCCTCTGCAAGCTATGGTCCGATGAT						
CCATTCATATCTTCTATCCACAAAGACGCACTAAGCAGAATCACAGTGAA						
AGCGATGGGACTCACCACTCAAAGTGCCACAATAAAAGAGACATGTGA						
GTACTTAAACACAAGGAAAGCTGTCACGAAAGGAGGATATAGTCTATTC						
TGCCGCATGAATGAATCTCTCCGCACGCTGTCTGTCATCCAAGGTGCTCC						
ACTGAAATCAATGGAATTCATCCCGGTGAACAATGAAATCGGTATAGCG						
GTACAAGCCACGAAGGATTCCGAGATCAAAGTCTTCACAAAGGCTGACA						
GCCTGAAGCTAATGAGTAAGCTAAAAGATCTGGTCAGATCTGCTATGCT						
CAAACGGTTCCTCGAAGAGAAGAAGTGTTAAAAGCAGAGTCACCCAAGT						
ACTCCAACACCACCCACAATCCAATAGATTCGTCAGGGACGGCCGAAAC						
TGCAGCATAGCAGCWCAGAGATTCGTGCACCCKGCCCGTCTGAACCTCC						
TCTCCTGCAACGCCAACACATACGATGTTAACCATCCAAAAGGCTGCAG						
AAGGTGCCAGGCTGACTTCGAGTCTCAGCAGCACATCCTGCAGAACTGT						
CACTACAGTTTGGCAGGGGGAATAACCCAGAGACATGACAGAGTCATG						
AACAGGATTCTGCAGGAAATTGGAAACGGGAGAAAAGCTCACTACAAG						
ATAATGGTGGATATGGAAACCGGCGCCCACAAGAGAAAGACCGGATATC						
ATCATGGAGGAAAGGGACGGTCCAGAAGTGTTACTAGCCGACGTGACA						
GTGCCCTACGAGAATGGGGTTCAAGCGGTTGAGAGGGCGTGGGATAA						
GAAGATAGAAAAATACAAGCACTTCCTAGATTACTACCGCAAAATCGGA						
AAGAAGGCTACGATTCTTCCCCTAGTAGTCGGTAGCCTAGGAACCTACT						
GGCCCGACACAAGCCACTCACTGAAGATGCTTGGCCTTTCCGACGGTCA						
AATAAGGAATGTTATACCTGAAATCTGCCAAATTGCACTGGAATCCTCCA						
AAAATATCTATTGGAAGCACATTCTCGGTGATAGCTACAAAACGGTGGA						
GGGACTATTTTGTCAGAGGAATAACAAAGAAGTCCGATTCGAAGGAAA						
AGGTGAAAAACACCACGTGTCACAAAGATTCCAACCTCTGAAATGTGAA						

【０６８７】

【表１５７】

		AAGGTGCGTACAATGAAAAGCACAAAAGAAGAGGGTAGAAGTAGATC			CAAGGC	EEGRSRSNAKKGPN
		GAATGCCAAGAAAGGTCCGAACTGGCGAAGATCAAAAAGCCGAATCGGA			ACCGTG	WRRSKSESDGRSVSK
		CGGAAGGAGTGTGAGTAAAGGCAGATACTGGCGAGATCCGTCGAACAA			CTCCAA	GRYWRDPSNKPPHS
		GCCGCCACACTCGAAGATGACCCAGTCGGCTTTAGCTAAGCGCTAAACC			AAGCAC	KMTQSALAKR (
		GGCTCCTCTGGGAGGAGGTATGTCAGAGGACATTCTCCGTGGGCGGAT			ACGCGC	配列番号1418)
		GGGAGGAGTAGGGTAACGACCCGTCATTCTGGATGCCTAAACCACCAC			GGGTTG	
		AATCTGTCAAGGCAAAGTGCCCCAAAAGCACACGCGTGGGATCGGTTTG			GTTTGG	
		GATGCCGACTGAGCCAGAGGGCAAAGTCGAAGGCCGGTAGGCTCCCG			ATGCCG	
		GCGGGTTGTCCGTCATAGTCAGTGGTGCGCCTACACCCAACTGCTATGA			ACTGAG	
		CACACAAGGACAACCCAAAATAAATAAGCCAAGGCGGCGTTAGCTTCG			CCAGAG	
		AGCTAACAAGCTCCCCGAGAGGATGGTTGCCACAGGGCACCATCCTGG			GGCAAA	
		GGAACGACCCGATCTTTCGGATGCCCAACCACCGCCAATCTGTCAGGCA			GTCGTA	
		ACGTGCCCCAAAAGCACACGTGCGGAGCGGTTGGATGCCGACTGAGCC			GGCCGG	
		AGAGGGCAAAGTCGTAGGCCGGTAGGCTCCCGGCGGGTTCTCCGTCGT			TAGGCT	
		AGTCAGTGGTGTGCCTACACCTAACTGCTATGACAAGCGTATAGGAGGC			CCCGGC	
		CCGGAAAAACAAGCCAAGGCGGCGTTAGCTGAGAGCTAACAAGCTTCT			GGGCTC	
		CGTGGATGGGTGCCAGAGGGCACCATCCTGGTGGGTGGATGGGGGGA			TCCGTCA	
		GCTTGGGAACGTCCCGATCCTTCGGATGCCCAGACCACCGCAATCTGTC			TAGTCA	
		AAGGCACCGTGCTCCAAAAGCACACGCGCCGGGTTGGTTTGGATGCCGA			GTGGTG	
		CTGAGCCAGAGGGCAAAGTCGTAGGCCGGTAGGCTCCCGGCGGGCTCT			TGCCTTC	
		CCGTCATAGTCAGTGGTGTGCCTTCACCCAACTGCTATGACATGCGTACA			ACCCAA	
		GGAGGCCCGGAAAAATAAGCCAAGGCGGCGTTAGCATAGGGCTAACA			CTGCTAT	
		AGCTTCTCGTGGATGGGTGCCAGAGGGCACCATCCTGGTGGGTGGATG			GACATG	
		GGGGGAGCTTGGGAACGTCCCGATCGTTCGGATGCCCAACCACCGCAA			CGTACA	
		TCTGCCAGGCAACGTGCTTCGGAWGGTCATTGGTTCTAGACTTGTAATA			GGAGGC	
		GACCATTGGCCGGAAGAGCACACGCGCGGTTGGTTGGATGCCGACCGA			CCGGAA	
		GCCTAGAGGGTGCAAACCTGAAGGGCGAGGTCGAAGGCCGTGAGGCT			AAATAA	
		CCCGGCGGGAAACTCCGTCATAGTTAGTGGTGTGCCTACACCCGACGAC			GCCAAG	
		TATGACACATAGGAGGAATCCTGATCTGATATGATCATGTATATAGGGA			GCGGCG	
		GGGCGAAGGTAAATAGTCAGKGTCAAAGTCCACGTGGCAGCTACTCCC			TTAGCAT	
		CAGCATAGTAGTGATGCGAGTGGAWCCAACTTTGACACTGATGTTCCCT			AGGGCT	
		GAGCCTGACCCATCTGCACAAATCCAACAGTGTATGATGGCCCACACAC			AACAAG	
		TGAGGACGAGTATCACTTGTGATACTCAGAGGTGTCCCCCATGATCAAC			CTTCTCG	
		CAATATCACAGCTAGCGGACCTACCGTGAGGTAGACCCCCCGCCGCTGTA			TGGATG	
		GCAGGCTCGCCTC (配列番号1050)			GGTGCC	
					AGAGGG	
					CACCATC	
					CTGGTG	

【０６８８】

【表１５８】

GGTGGA TGGGGG GAGCTT GGGAAC GTCCCG ATCGTTC GGATGC CCAACC ACCGCA ATCTGCC AGGCAA CGTGCT TCGGAW GGTCAT TGGTTCT AGACTT GTAATA GACCAT TGGCCG GAAGAG CACACG CGCGGT TGGTTG GATGCC GACCGA GCCTAG AGGGTG CAAACC TGAAGG GCGAGG TCGAAG GCCGTG AGGCTC CCGGCG GGAAAC TCCGTCA TAGTTA GTGGTG

【０６８９】

【表１５９】

TGCCTAC ACCCGA CGACTA TGACAC ATAGGA GGAATC CTGATCT GATATG ATCATGT ATATAG GGAGGG CGAAGG TAAATA GTCAGK GTCAAA GTCCAC GTGGCA GCTACTC CCCAGC ATAGTA GTGATG CGAGTG GAWCCA ACTTTGA CACTGA TGTTCCC TGAGCC TGACCC ATCTGC ACAAAT CCAACA GTGTAT GATGGC CCACAC ACTGAG GACGAG TATCACT TGTGAT

【０６９０】

【表１６０】

						ACTCAG	MTNVYLKPVNDNQT
						AGGTGT	NKTGDNSRNTMSNS
						CCCCCAT	QCEMTWKPVARTYA
						GATCAA	QAASTNPADDKTVT
						CCAATAT	VLGCKYNLLKLGNTP
						CACAGC	QTSKRSPPKPSRGGA
						TAGCGG	RISSVYTLTDELEITHR
						ACCTACC	EEGKITFAIDLPNKNN
						GTGAGG	ILCPLCRECTQTRGRG
						TAGACC	SSFTKHMKLHVKEKH
						CCCGCC	QLDATFIYKCSMCNE
						GCTGTA	YEPEKKCGTKWIQTH
						GCAGGC	LQKVHNYKYDESAIV
						TCGCCTC	VPVPPNTRQQIANEL
						(配列番号1296)	NNAAPFVDIRKPKAA
							AVEEKKTENGALLKFL
							TKSNKDDQVKSPSXD
							IPDAESPEKETQALTI
							DPKGNNSPSKSSIRSS
							QSSASSVCQEIQEIITL
							SEDEDPKGARPKPGI
NeSL	NeSL-2_CRem	.	カエノルハブディティス・レマネイ (Caenorhabditis romanei)	CCAACTCTCATCGTATTAACCTACGGTATTCACTCCTAGTGAGTGTAATA	CCAACTCT	TGAATA	
				AAGGTTAATTACGTTTTCTCTTGCMAGAGAAAAAGAAAATTCGAATCCT	CATCGTAT	CCGTCA	
				TTTTGTGTAACTCACAAACTGACAGAGACCTATCGAATTTCCTTGTTTC	TAACCTAC	GATAAG	
				GTATATAGGAATAGTCACTCTGGACCACGAAGTGGACAGTTGTCGGCG	GGTATTCA	CCCCCA	
				GACTTCCAGAGTGGAGAGAAAAGGTGTGAAGAGAGGAGGTCTAGAAA	CTCCTAGT	ACATAA	
				CACTTCGGCTGTCTAGGACCAGTTCCTGAGTGGAAAGAGGAAGGTCTA	GAGTGTAA	AAATAA	
				GAAACACTTCGGCTGTCTAGGACCAGTTCGTGAGATCTCTCGTGGAGAG	TAAAGGTT	AAGTCG	
				TTGAAAACAGTCAGCTGAGGCTACTGTATTTCTTGATAGCCCCGCCCCCA	AATTACGT	GCGTTA	
				ATCCCCCTCCCCCCCCCCTCGACAGATTTTTCTGTTTGACCTCCTGGAATT	TTTCTCTTG	GCTAAC	
				TGCGAGGAGTGCGCGAGAATTTTCGAATTCTTCGCGCGTTTTCTCGAAA	CMAGAGA	CACTAA	
				TTTTCCAGAAGATTCGAGCGGAGAATCTTCGAGAAAGTGAGCTGAATTT	AAAAGAA	ACCGGC	
				CGCGCGAATTTTCCGCGATTTTCAAATTATCGATTTTTGTCGGAAAATTT	AATTCGAA	TCCTCAT	
				ATTTTCTGGCAAAATTTGATTGAGTTCACGCGGGAGAGAAGGAATTGTT	TCCTTTTTG	TGGGGG	
				GGAAAAGGGTATTGATTTTTTGTGGCGGAGGAAACTCCCACTGAATCAAT	TGTAACTC	AGAGTA	
				AACTCTCAAGGAGAACTCATCGAACAACCTCGGGTGACCTGAATCTTG	ACAAACTG	TCATTCC	
				GGCGAAATTTTCGCATTGACACAAGATAAMACAAATTACTGTKGAAAAT	ACAGAGAC	GGTGCT	
				AAATCAGAACAAACTGTCAAAAAGAGAGACAAAAAGTATTGATTAACA	CTATCGAA	CTCCGTT	
				ACATCATGACAAATGTATATCTTAAGCCTGTGAATGATAACCAGACTAAC	TTTCCTTTG	TGGGCG	
				AAAACCGGTGATAATTCTAGAAATACTATGTCAAATAGTCAATGTGAAA	TTTCGTAT	GTAGGG	
				TGACGTGGAAACCTGTAGCCAGAACATATGCTCAGGCAGCCAGTACTAA	ATAGGAAT	AGGAGT	
				CCCGGCCGACGACAAAACGGTGACTGTCCTTGGGTGCAAATACAATCTG	AGTCACTC	TGGGTA	

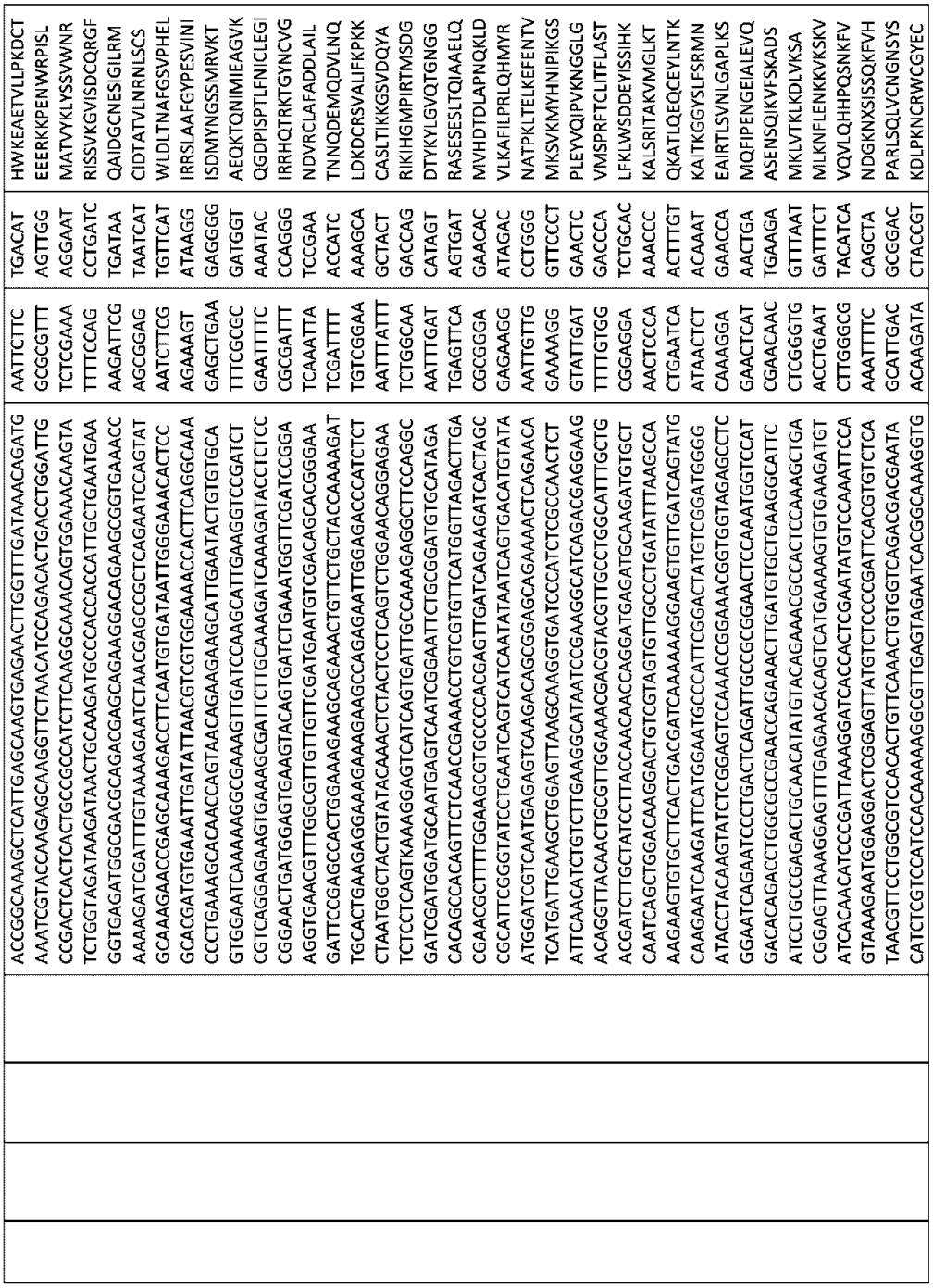
【０６９１】

【表１６１】

		CTAAAACTGGGAAATACTCCTCAGACGTCGAAAAGGTCGCCTCCAAAAC	TGGACCAC	GCGACC	NVWSLINETGKDAYI
		CATCGAGAGGAGGAGCTCGAATCAGCAGTGTGTATACTCTGACTGATG	GAAGTGG	CGGAAG	DTDIMMAFLKMRVE
		AGCTGGAGATTACCGCACAGAGAAGAAGGTAAGATCACATTCGCGATAG	ACAGTTGT	TATGGA	NCDSVNIIDPLNYQF
		ACCTTCCAAACAAGAATAACATCTTGTGCCCGCTGTGTCGGGAGTGCAC	CGGCGGA	TGCCCA	PARVDLVPLIQRNLE
		CCAAACCCGTGGGAGAGGGTCCAGTTTTACCAAGCATATGAAACTCCAC	CTTCCAGA	ACCACC	DGKKRVVFPICADEH
		GTGAAAGAGAAGCACCAACTTGATGCCACGTTCATCTACAAGTGTAGTA	GTGGAGA	GCAATC	WTLLTISNGIAAFYDP
		TGTGCAACGAGTACGAACCGGAAAAAAAATGCGGTACGAAGTGGATCC	GAAAAGG	TGATCT	TGSRMSSYIEELVNEL
		AGACCCACCTTCAAAAAGTGCACAACTACAAGTATGACGAGTCTGCAAT	TGTGAAGA	GGCATT	GLIIPKEQDEQPRQR
		AGTTGTCCCAGTACCACCCAACACAAGACAGCAAATAGCTAATGAGTTG	GAGGAGG	GTGTTTC	DSYNCGVFVMKMAE
		AACAATGCTGCCCCATTCGTTGACATCAGAAAACCGAAAGCTGCTGCTG	TCTAGAAA	GGATGG	AFIQDTEWEMEEVE
		TTGAGGAGAAGAAGACTGAAAATGGTGCTCTGTTAAAATTCCTGACCAA	CACTTCGG	TCTCTGT	EDVKNFRRNLLEELK
		GTCCAATAAGGACGATCAGGTAAAATCCCCATCGGAWGATATTCCAGA	CTGTCTAG	CTCTAG	PNYEIFAEKIKYYNSP
		TGCGGAAAGCCCTGAAAAGAAACTCAGGCGCTCACTATCGATCCGAA	GACCAGTT	ATCTGA	GKSFAQSRPTSRSSQ
		AGGGAACAACTCACCATCAAAAAGCTCAATAAGATCGAGCCAGTCCTCA	CCTGAGTG	AATAGA	CAVCPTCSRSATPM
		GCTTCCTCCGTTTGTCAAGAAATCCAGGAAATCATCACGTTGAGTGAGG	GAAAGAG	GCTCTG	MDVGNMEVDPVPQ
		ATGAAGACCCAAAAGGGGCTCGTCCAAAACCAGGAATCAACGTGTGGA	GAAGGTCT	GCCTGA	QQETPKSREPEQDEG
		GCTTGATAAATGAAACGGGGAAAGGATGCATACATTGATACAGATATCAT	AGAAACAC	AGAACA	WKVVGKARKRGVVT
		GATGGCGTTCTTGAAGATGAGAGTGGGAAAACTGTGACTCCGTGAACAT	TTCGGCTG	CACGCG	ERSPNISPEAKRQFTG
		AATTGATCCACTCAATTACCAGTTTCCCGCGAGAGTGGACCTAGTCCCAC	TCTAGGAC	CGGACC	PEIKVVSPGKFHPLVG
		TTATCCAGAGGAATCTGGAAGACGGAAAGAAAAGAGTCGTGTTTCCGA	CAGTTCGT	GGTTGG	ETEEMEVTCDSPPTK
		TCTGTGCAGACGAACACTGGACGCTCTTGACCATCTCGAATGGAATTGC	GAGATCTC	ATGCCG	EPTTEPKVTPSLPAM
		TGCATTCTATGATCCGACTGGATCGCGAATGAGTAGTTATATTGAAGAG	TCGTGGAG	ACTCGA	KIASPEVTKKQTSKKK
		TTGGTGAACGAACTTGGACTGATTATCCCAAAGGAACAGGATGAACAG	AGTTGAAA	TCTGGA	GKYGKKKQXTKKAQ
		CCAAGACAAAGAGACAGCTACAACTGTGGGGTATTTGTGATGAAAATG	ACAGTCAG	GGGTGC	PPKGEPTKKAQPKGE
		GCGGAAGCCTTCATCCAAGATACCGAATGGGAAATGGAGGAAGTAGAG	CTGAGGCT	AAACCT	PAKLIEQVRTWFDKQ
		GAAGACGTGAAAAACTTCCGAAGAAATCTCCTTGAAGAACTGAAACCCA	ACTGTATT	GAAAGG	MKSYQEQGSNIQTLT
		ACTACGAGATATTTGCTGAAAAAATCAAATATTATAACTCTCCGGGAAA	TCTTGATA	GAAAGT	WIADSLTAAIFKANS
		AAGTTTCGCCCAAAGTCGACCCACAAGTCGAAGCAGCCAGTGTGCCGTC	GCCCCCGCC	TGAAGG	GNKYLVDKITARCPP
		TGTCCGACGTGCTCTCGTTCAGCTACACCGATGATGGATGTAGGAAACA	CCCAATCC	CCGTGA	PLLNEGEMATQTSRR
		TGGAAGTGGATCCCGTTCCACAGCAACAAGAGACACCGAAGAGTCGCG	CCCTCCCC	GGCTCC	TEAVKPKDRFVKESN
		AGCCAGAACAAGATGAAGGCTGGAAAGTGGTGGGAAAAGGCTAGAAAG	CCCCCCTC	TGGCGG	EPLRIQYAKNRAKTF
		AGGGGAGTGGTAACTGAACGATCGCCAAACATCTCTCCAGAAGCCAAG	GACAGATT	GAAACT	NVIIGKHSARCEIDIN
		AGACAATTCACTGGTCCACAGATCAAAGTCGTCTCACCTGGGAAGTTTC	TTTCTGTTT	CCGTCAT	VVENHFRQTLKAQP
		ACCCACTTGTGGGCGAAACTGAGGAGATGGAGGTGACGTGTGACAGCC	GACCTCCT	AGTCAG	VTEEALNTVCSGIKKA
		CACCAACGAAAGAGCCCACTACGGGAACCGAAAGTGACTCCAAGCCTGC	GGAATTTG	TGGTGT	KVDPSIEGPISSGEVK
		CAGCAATGAAAATTGCTAGCCCAGAAGTGACGAAAAAAGCAAACGTCAA	CGAGGAG	GCCAAC	AILAKIKDTSPGTDGV
		AGAAGAAGGGAAAGTATGGCAAAAAGAAACAGSAGACAAAGAAAGCT	TGCGCGAG	ACCCGA	KYSDLKWFDPEGERL
		CAGCCGCCGAAAGGGGAGCCAACAAAGAAAGCTCAGCCAAAAGGAGA	AATTTTCG	CGACTA	ALLFDECRQHGKIPS

【０６９２】

【表１６２】



		ACCGGCAAAGCTCATTGAGCAAGTGAGAACTTGGTTTGATAAACAGATG	AATTCTTC	TGACAT	HWKEAETVLLPKDCT
		AAATCGTACCAAGAGCAAGGTTCTAACATCCAGACACTGACCTGGATTG	GCGCGTTT	AGTTGG	EEERKKPENWRPISL
		CCGACTCACTCACTGCCGCCATCTTCAAGGCAAACAGTGGAAACAAGTA	TCTCGAAA	AGGAAT	MATVYKLYSSVWNR
		TCTGGTAGATAAGATAACTGCAAGATGCCCCACCACCATTGCTGAATGAA	TTTTCCAG	CCTGATC	RISSVKGVISDCQRGF
		GGTGAGATGGCGACGCAGCACGAGCAGAAGGCGGTGAAACC	AAGATTCG	TGATAA	QAIDGCNESIGILRM
		AAAAGATCGATTTGTAAAAGAAATCTAACGAGCCGCTCAGAATCCAGTAT	AGCGGAG	TAATCAT	CIDTATVLNRNLSCS
		GCAAAGAACCGAGCAAAGACCTTCAATGTGATAATTGGGAAACACTCC	AATCTTCG	TGTTCAT	WLDLTNAFGSVPHEL
		GCACGATGTGAAATTGATATTAACGTCGTGGAAAACCACTTCAGGCAAA	AGAAAGT	ATAAGG	IRRSLAAFGYPESVINI
		CCCTGAAAGCACAACCAGTAACAGAAGAAGCATTGAATACTGTGTGCA	GAGCTGAA	GAGGGG	ISDMYNGSSMRVKT
		GTGGAATCAAAAAGGCGAAAGTTGATCCAAGCATTGAAGGTCCGATCT	TTTCGCGC	GATGGT	AEQKTQNIMIEAGVK
		CGTCAGGAGAAGTGAAAGCGATTCTTGCAAAGATCAAAGATACCTCTCC	GAATTTTC	AAATAC	QGDPISPTLFNICLEGI
		CGGAACTGATGGAGTGAAGTACAGTGATCTGAAATGGTTCGATCCGGA	CGCGATTT	CCAGGG	IRRHQTRKTGYNCVG
		AGGTGAACGTTTGGCGTTGTTGTTCGATGAATGTCGACAGCACGGGAA	TCAAATTA	TCCGAA	NDVRCLAFADDLAIL
		GATTCCGAGCCACTGGAAAGAAGCAGAAACTGTTCTGCTACCAAAAGAT	TCGATTTT	ACCATC	TNNQDEMQDVLNQ
		TGCACTGAAGAGGAAAGAAAGAAGCCAGAGAATTGGAGACCCATCTCT	TGTCGGAA	AAAGCA	LDKDCRSVALIFKPKK
		CTAATGGCTACTGTATACAAACTCTACTCCTCAGTCTGGAACAGGAGAA	AATTTATTT	GCTACT	CASLTIKKGSVDQYA
		TCTCCTCAGTKAAAGGAGTCATCAGTGATTGCCAAAGAGGCTTCCAGGC	TCTGGCAA	GACCAG	RIKIHGMPIRTMSDG
		GATCGATGGATGCAATGAGTCAATCGGAATTCTGCGGATGTGCATAGA	AATTTGAT	CATAGT	DTYKYLGVQTGNGG
		CACAGCCACAGTTCTCAACCGAAACCTGTCGTGTTCATGGTTAGACTTGA	TGAGTTCA	AGTGAT	RASESESLTQIAAELQ
		CGAACGCTTTTGGAAGCGTGCCCCACCGAGTTGATCAGAAGATCACTAGC	CGCGGGA	GAACAC	MVHDTDLAPNQKLD
		CGCATTCGGGTATCCTGAATCAGTCATCAATATAATCAGTGACATGTATA	GAGAAGG	ATAGAC	VLKAFILPRLQHMYR
		ATGGATCGTCAATGAGAGTCAAGACAGCGGAGCAGAAAACTCAGAACA	AATTGTTG	CCTGGG	NATPKLTELKEFENTV
		TCATGATTGAAGCTGGAGTTAAGCAAGGTGATCCCATCTCGCCAACTCT	GAAAAGG	GTTCCCT	MKSVKMYHNIPIKGS
		ATTCAACATCTGTCTTGAAGGCATAATCCGAAGGCATCAGACGAGGAAG	GTATTGAT	GAACTC	PLEYVQIPVKNGGLG
		ACAGGTTACAACTGCGTTGGAAACGACGTACGTTGCCTGGCATTTGCTG	TTTTGTGG	GACCCA	VMSPRFTCLITFLAST
		ACGATCTTGCTATCCTTACCAACAACCAGGATGAGATGCAAGATGTGCT	CGGAGGA	TCTGCAC	LFKLWSDDEYISSIHK
		CAATCAGCTGGACAAGGACTGTCGTAGTGTTGCCCTGATATTTAAGCCA	AACTCCCA	AAACCC	KALSRITAKVMGLKT
		AAGAAGTGTGCTTCACTGACGATCAAAAAAGGAAGTGTTGATCAGTATG	CTGAATCA	ACTTTGT	QKATLQEQCEYLNTK
		CAAGAATCAAGATTCATGGAATGCCCATTCGGACTATGTCGGATGGGG	ATAACTCT	ACAAAT	KAITKGGYSLFSRMN
		ATACCTACAAGTATCTCGGAGTCCAAACCGGAAACGGTGGTAGAGCCTC	CAAAGGA	GAACCA	EAIRTLSVNLGAPLKS
		GGAATCAGAATCCCTGACTCAGATTGCCGCGGAACTCCAAATGGTCCAT	GAACTCAT	AACTGA	MQFIPENGEIALEVQ
		GACACAGACCTGGCGCCGAACCAGAAACTTGATGTGCTGAAGGCATTC	CGAACAAC	TGAAGA	ASENSQIKVFSKADS
		ATCCTGCCGAGACTGCAACATATGTACAGAAACGCCACTCCAAAGCTGA	CTCGGGTG	GTTTAAT	MKLVTKLKDLVKSA
		CGGAGTTAAAGGAGTTTGAGAACACAGTCATGAAAAGTGTGAAGATGT	ACCTGAAT	GATTTCT	MLKNFLENKKVKSKV
		ATCACAACATCCCGATTAAAGGATCACCACTCGAATATGTCCAAATTCCA	CTTGGGCG	TACATCA	VQVLQHHPQSNKFV
		GTAAAGAATGGAGGACTCGGAGTTATGTCTCCCCGATTCACGTGTCTCA	AAATTTTC	CAGCTA	NDGKNXSISSQKFVH
		TAACGTTCCTGGCGTCCACACTGTTCAAACTGTGGTCAGACGACGAATA	GCATTGAC	GCGGAC	PARLSQLVCNGNSYS
		CATCTCGTCCATCCACACAAAAAGGCGTTGAGTAGAATCACGGCAAAGGTG	ACAAGATA	CTACCGT	KDLPKNCRWCGYEC

【０６９３】

【表１６３】

		ATGGGACTGAAGACCCAAAAAGCCACGCTCCAAGAGCAGTGCGAGTAC CTGAACACCAAGAAAGCAATCACGAAAGGAGGTTACAGCCTCTTCTCGC GAATGAACGAAGCTATTCGAACGCTCAGTGTCAACCTTGGAGCACCGCT CAAATCAATGCAATTCATTCCGGAAAATGGCGAAATTGCTTTAGAAGTG CAAGCATCAGAAAACTCACAGATCAAAGTATTCTCGAAAGCTGACAGTA TGAAACTGGTGACAAAGCTGAAAGATCTGGTGAAATCGGCGATGCTCA AGAACTTCTTGGAAAACAAGAAGGTCAAAAGCAAGGTTGTGCAGGTGC TTCAACACCACCCACAATCAAACAAATTCGTCAATGATGGAAAGAACWK CAGCATWTCCTCCCAAAAGTTCGTACACCCAGCACGGCTGAGCCAGCTG GTCTGCAACGGGAACAGCTACAGTAAAGACCTTCCGAAAAACTGCAGAT GGTGCGGCTACGAATGCGAGTCTCAGGCTCACATCCTCCAGCATTGCAC ATACAGCCTTTCATCTGGAATCACCCAGAGGCATGACCGTGTCCTGAAC AGGATCTTGCASGAGGTGATAAAAGGCAGAAAAAACAACGACTACTAT GACATAATGGTGGATACGGAGCCCGGACCAACCAGAGAGCGTCCAGAT ATCATCATGATACAGAAAGATGGTCCGGAAGTCCTACTGGCGGATGTTA CGGTACCATACGAGAATGGAGTTGTTGCGATCGAAGCCGCGTGGGATT GGAAGATGGAGAAGTACAGTCACTTTATTGATTACTTCGCAAGACTGGG AAAGAGAGCAGTAATCCTTCCACTAGTGGTTGGAAGTCTTGGGACCTAC TGGCCAGACACCTCAAACTCTCTGAGAATGCTGGGTCTCTCTGATGGGC AAATCAGAAACCTGATCCCAGACATCTCCATGATTGCTCTAGAGTCTTCC AAACAAATCTACTGGAGGCATATCTTCGGAGATAGCTACAGAATTGTGA GTGATCTATACTGCAGAAAAGACCAGCAGGAGATCAGATTCGGAGATG AACCCATGGAAAATGTTCAAGTCTCAGATCGATTCCAGCCTTTTAAAACA AGAGAGCGTGAGAAGAAATCCGAGGAAGAGAAAAAGAGAAGATCAAA GTCCAAAAAAGGCAAAACTTGGCGAGGATCCAAAAAACAAACTGATTC CCGGCAATCCGGCAAAAGCAATCAGAATCAGGGCTTCCAAAGAAGCGT TGGACAAGGCGTATCACGGTGAATACCGTCAGATAAGCCCCCAACATAA AAATAAAAGTCGGCGTTAGCTAACCACTAAACCGGCTCCTCATTGGGGG AGAGTATCATTCCGGTGCTCTCCGTTTGGGCGGTAGGGAGGAGTTGGG TAGCGACCCGGAAGTATGGATGCCCAACCACCGCAATCTGATCTGGCAT TGTGTTTCGGATGGTCTCTGTCTCTAGATCTGAAATAGAGCTCTGGCCTG AAGAACACACGCGCCGGACCGGTTGGATGCCGACTCGATCTGGAGGGTG CAAACCTGAAAGGGAAAGTTGAAGGCCCGTGAGGCTCCTGGCGGGAAAC TCCGTCATAGTCAGTGGTGTGCCAACACCCGACGACTATGACATAGTTG GAGGAATCCTGATCTGATAATAATCATTGTTCATATAAGGGAGGGGGAT GGTAAATACCCAGGGTCCGAAACCATCAAAGCAGCTACTGACCAGCATA GTAGTGATGAACACATAGACCCTGGGGTTCCCTGAACTCGACCCATCTG CACAAACCCACTTTGTACAAATGAACCAAACTGATGAAGAGTTTAATGA	AMACAAA TTACTGTK GAAAATAA ATCAGAAC AAACTGTC AAAAAGA GAGACAA AAAGTATT GATTAACA ACATC (配列番号1174)	GAGGTA GACTCC CGCCGC TGTAGC AGGCTC GCCATT G (配列番号1297)	ESQAHILQHCTYSLSS GITQRHDRVLNRILXE VIKGRKNNDYYDIMV DTEPGPTRERPDIIMI QKDGPEVLLADVTVP YENGVVAIEAAWDW KMEKYSHFIDYFARL GKRAVILPLVVGSLGT YWPDTSNSLRMLGL SDGQIRNLIPDISMIA LESSKQIYWRHIFGDS YRIVSDLYCRKDQQEI RFGDEPMENVQVSD RFQPFKTREREKKSEE EKKRRSKSKKGKTWR GSKKQTDSRQSGKSN QNQGFQRSVGQGVS R (配列番号1419)

【０６９４】

【表１６４】

				TTTCTTACATCACAGCTAGCGGACCTACCGTGAGGTAGACTCCCCGCCGCT GTAGCAGGCTCGCCATTG (配列番号1051)			
NeSL	NeSL-4_CRem	chrUn	カエノルハブディティス・レマネイ (Caenorhabditis remanei)	CCCTTTTCTATCGTATTAACTACGATAACCGCTCATTTGAGTGTAAAAAA GGTTCCCCCCTCCTCGCCTGCCTTACCCAGCATCTCTGCCTCTGGGAAG GCGGAGGGTCAACTTGCGGGTCTGTGGATTTCCTTTCCTATCCACCGCCC ATATTCTCTGTCGAAAGCCTACCTAGATCAGCCGGGAGTTTTTCCTATCC CATTCAGGCGATCGCTCAAGGCTGTTTTATCGACACTCCTTCTTGACAAG TATTTATTTCTTGACAAATTCTATTTTTCCTTTTATCGATTTTCTCTTATTTA TCGATTCTTGTGAAAATATGACCAAGACCGAATGGTCCTGGCGTCATCG ATCTCGCTCCCGCTCTGTTGGAATCGTTGTGAAAATCGATACAAGCGACT ATGCTAACGTCCGAGTGCATGTCGCGGCGGACCTTTCCAATGAGGATGG CCACACGAGCCACAACAACGGCATCATTCTCCCCATCCCAATGAAGCCC AGCGTCGATCGATTCTGTCAAATTCAATACCCTCCAAGAGGGTACTATGT TCCGCATCCTCCAAAGTCAGAAAGGCCATGATGCAAAGCCCTCGCGTCAT TGGAATGAAGAGGCACAACCTCCCTACTACCACAACAACAATCATGGGA GAAGGGGGCGTTCGGCAAAACCAAGTGGACGCCGACCCCCACGAAAGC CCATACTTCAGGAAGAGTCCCTGGCAGCGCACCCCCAAATACCCGGGGGA TACTGCGTCAGCGGTCCCACTGTACTCCGACGTCGTCAACAATGAAAAC AAGAGTCAGGGGAAACCACCGCAAGGGTCCCACAGAAGAAGTGGAAG ACCAGGAACAAAGCCCTCTGTTCCGGTTGGTGAGGCAGAGCAAGAAAC GAATTCCCGTCCAATTGCTCCAGAACCCATCGTGAAATTCAAACACGATA AACACCGGTGGACTACTGTCCAAGGGTCCCACAGTAGTGGAAGGCCGG TACCAAAGCCCTCGGTACCGGTGGTTTCAGAGGCAAATCGGTTCCAGTT ACTCCAGGAAGGGGATTTTCCACCCCTTACAACATCCGAATCTTCGCAA GAAGAGATTAAAGTACCGAACTACCAACGAATAGTGTCACCGATTCCTC TCCCCTCTGAAGAGGATAGTAAGTTGCCGACTAAATCAAATTACACAGAGC GCCCAAGGGACGAAAGAGTCGCAACTACAAGAAGCCACACAACAAAA TCCGAAGAAATATCAGCAGAGGTTACCCTATCAACCCAAGGTCAACAAT GCTCCGACGGATCGCATGGCCCCAGAACAACTCAAAGGAGGAGGAGGA AAAACCGCCCACAATGACATTGAAGAGATGGAAATTGAGGAAGACACT GACGAGAAGATTATCCAAGTGAAACGAATCAAAATCGTCAATAAGCTAA CTCCGCATCACTTTGTTTGCATGATGACGTATCCAACCGACAACATCTAT AGATGCTTCGTCAAAGGTTGCACAGCAACATCACAAGGTGGTTGGGGA GCAGAGGACCTTAAGTACCTGACTGTCCATATCAGACAAGAACACAAAA TTAAGGTCGAATGGACGTACGAATGCGGGATATGCGGTGACCTATCGG GAGGTGCTGGCAAACATATCAGTAAATGGATCAAACCCCATATGAGGA AGAAACACAATAGAGATGCCCCAACCAATTTCAAGATGGGTTCAAGAA GTTCAGGTAAACCCAAGATTACTGAACTACTGGAGGAGAGCGCCCCGTC	CCCTTTTCT ATCGTATT AACTACGA TAACCGCT CATTTGAG TGTAAAAA AGGTTCCC CCCTCCTC GCCTGCCT TACCCACG CATCTCTG CCTCTGGG AAGGCGG AGGGTCAA CTTGCGGG TCTGTGGA TTTCCTTTC CTATCCAC CGCCCATA TTCTCTGT CGAAAGCC TACCTAGA TCAGCCGG GAGTTTTT CCTATCCC ATTCAGGC GATCGCTC AAGGCTGT TTTATCGA CACTCCTT CTTGACAA GTATTTAT TTCTTGAC AAATTCTA TTTTTCCTT TTATCGAT	TAACAT GCCTTG GAAGGC ACCACG CCAAAA GTCCTG GCAACT GATTTG AATAAT GTATAA AAGTAA CTGGAA CCAAAT GCCCGA TAGGTA GGGCGG GAGAAA ATGACC TAGAAA ACACAA AGTCCC AAGCCC CCGGAT TCGAAA GACCTA TAGGAA GTCAGT GAATAG AGAGAA ATATCA AACAAA TCTCACC CATTCAC AAGGAC TTACTG GTCGAG	MTKTEWSWRHRSRS RSVGIVVKIDTSDYAN VRVHVAADLSNEDG HTSHNNGIILPIPMKP SVDRFCQIQYPPRGY YVPHPQSQKGHDAK PSRHWNEEAQPPYY HNNNHGRRGRSAKP SGRRPPRKPILQEESL AAHPQIPGDTASAVP LYSDVVNNENKSQG KPPQGSHRRSGRPGT KPSVPVGEAEQETNS RPIAPEPIVKFKHDKH GWTTVQGSHSSGRP VPKPSVPVVSEANRF QLLQEGDFPPLTTSES SQEEIKVPNYQRIVSP IPLPSEEDSKLPTKSNY RAPKGRKSRNYKKPQ QQNPKKYQQRLPYQ PKVNNAPTDRMAPE QLKGGGGKTAHNDI EEMEIEEDTDEKIIQV KRIKIVNKLTPHHFVC MMTYPTDNIYRCFV KGCTATSQGGWGAE DLKYLTVHIRQEHKIK VEWTYECGICGDLSG GAGKHISKWIKPHM RKKHNRDAPTNFKM GSRSSGKPKITELLEES APSCSNPRRKTLNQK KTAIITQVTPEKLKTG YQTRSVTKALSVLKES RQKELEVLREEEKAN

【０６９５】

【表１６５】

		TTGCTCGAATCCAAGAAGGAAAACCCTCAACCAGAAGAAGAAGACTGCTATA	TTTCTCTTA	TAGAAA	AKQKSKLHPFFTKAP
		ATCACGCAAGTCACTCCGGAGAAATTGAAAACGGGCTATCAAACGAGA	TTTATCGA	ACAAGC	HIDGVKPTVRRELSK
		AGTGTCACGAAGGCTCTCAGCGTCCTGAAAGAGTCACGACAAAAAAGAG	TTCTTGTG	CAAAAC	MITPGGEHKGTKIPM
		CTGGAAGTGTTGAGAGAAGAAAAAGGCTAACGCTAAACAAAAGTCT	AAAAT	ATCAAG	VHTKRGLIQKINRKAK
		AAACTTCATCCTTTCTTCACCAAAGCCCCTCATATAGATGGTGTGAAACC	(配列番号	CACGAC	KAKPMHLDESTIIEAS
		AACAGTACGGAGAGAACTATCAAAAATGATTACTCCCGGAGGAGAACA	1175)	GCAAAA	QLDVITIDDDDEDDN
		TAAGGGAACAAAGATACCAATGGTCCACACCAAGCGCGGTCTCATCCAA		AGGGGT	MTPMRRRFNTWCL
		AAGATAAACAGAAAAGCTAAAAAGGCTAAACCAATGCATCTTGACGAA		AACTTTG	DHETTQEAWLTDDVI
		AGTACCATCATAGAAGCGTCACAGCTCGACGTCATCACTATTGACGACG		GGCAAC	NWYLKDLCFGNEQY
		ACGACGAAGACGACAACATGACACCAATGCGAAGAAGATTCAACACTT		TAATTAA	MLVDPLVWLIYKMG
		GGTGTCTTGACCACGAGACGACTCAAGAAGCATGGTTAACTGACGACG		CGGATA	GMAGVEQRFKSKKT
		TAATCAATTGGTACTTGAAAGACCTATGCTTTGGTAACGAACAATACAT		CCTCCGT	CLFPICEADHWILLVF
		GCTCGTAGACCCACTAGTATGGCTGATATACAAGATGGGAGGAATGGC		GTATCA	DETNLCYANSLGSQP
		AGGCGTCGAACAAAGGTTCAAAAGCAAGAAGACGTGCCTATTCCCAATC		GGCAAA	NGQVKNFIQQLNRKL
		TGCGAAGCTGACCACTGGATTCTTCTTGTATTCGATGAGACCAACTTGTG		GCCGCC	CSFEKEVPLQKDSVN
		CTACGCGAATAGTCTTGGATCCCAACCAAACGGACAAGTTAAGAACTTC		ACCAAC	CGVHVCLIAKSIVNG
		ATTCAACAACTCAACCGAAAGCTCTGCAGCTTTGAGAAAGAAGTTCCAC		AGCAAA	QFWYDDSDVRTFRT
		TTCAGAAAGATAGTGTAAACTGCGGAGTACATGTCTGCCTGATAGCAAA		TTACTGC	NAKAALKAQGYELFS
		GTCAATAGTCAATGGACAATTTTGGTACGATGATTCAGACGTTCGAACG		CCGATA	EAPKQIENPDSSHRE
		TTTAGAACCAACGCCAAGGCGGCTCTGAAAGCCCAGGGCTACGAGCTCT		GGTAGG	DIKENSMEMCSESL
		TCTCGGAAGCACCAAAACAAATCGAAAACCCAGACTCCAGCCACAGAG		GCGTGA	MIVATPQRSEAPMEL
		AAGACATCAAGGAGAACACAGTATGGAAATGTGTTCGGAATCTTTGATGAT		GAAAAT	VDTEPSDLESPKSDR
		CGTTGCGACTCCACAGAGGAGTGAAGCACCTATGGAACTAGTCGACACT		GACCTA	VVYEDCITALSDVSEP
		GAGCCTAGTGATCTGGAATCGCCAAAGTCAGACAGAGTAGTCTACGAA		CAACCTC	RMTPEKSETPEVPVV
		GACTGCATCACAGCTCTATCTGATGTTTCGGAGCCAAGAATGACTCCAG		CAAGAC	EERDLDWPKLESPKS
		AAAAGAGCGAAACTCCAGAGGTGCCAGTGGTGGAAGAAAGAGATCTG		CCGAGC	DRVVYEDCITDLSDVS
		GATTGGCCAAAACTGGAATCGCCAAAGTCAGACAGAGTAGTCTATGAA		CCACGG	EQRMTPEKCETPEAP
		GACTGCATCACAGATCTGTCTGATGTTTCGGAGCAAAGAATGACTCCAG		AATCGA	LVVECVELERLPKDLP
		AAAAGTGCGAAACCCCAGAAGCGCCATTGGTTGTAGAATGTGTTGAGTT		AAGACC	VTDRSTVVAIPEAVKL
		GGAAAGGCTACCTAAGGATCTGCCAGTCACAGACAGGTCAACTGTCGT		TATAGG	EEKSEVVIPRLMELSY
		GGCAATCCCTGAAGCAGTAAAACTGGAGGAAAAGTCAGAAGTGGTAAT		AAGTCA	TVPPEPSPVVEYTQP
		TCCACGGCTCATGGAGTTATCATACACCGTCCCTCCAGAACCCTCTCCAG		GTGAAT	YTHTHTKPKVKATCQ
		TGGTTGAATACACCCAACCATACACTCACACTCACACTAAACCAAAGGTC		TGATGG	MGKKRKVPTGKPDE
		AAAGCTACATGCCAGATGGGAAAGAAAAGGAAGGTACCAACTGGGAA		AAATAC	LIQIVRQWFEKEFND
		ACCAGACGAACTGATTCAGATTGTGAGACAATGGTTTGAGAAAGAATTC		AAAACC	YVTEGRNFQRLEWLT
		AACGATTATGTTACGGAAGGACGAAACTTTCAACGACTGGAATGGCTTA		AAATTTC	NLLTAAIQKASAGDE
		CGAACTTACTCACCGCCGCAATACAGAAGGCATCAGCTGGTGATGAGG		TTCCATT	ETIEKIRKRCPPPEVRE
		AAACAATCGAAAAGATTCGAAAGAGATGCCCACCTCCAGAAGTTAGAG		CACAAG	NEMSTQTSQRQKPT

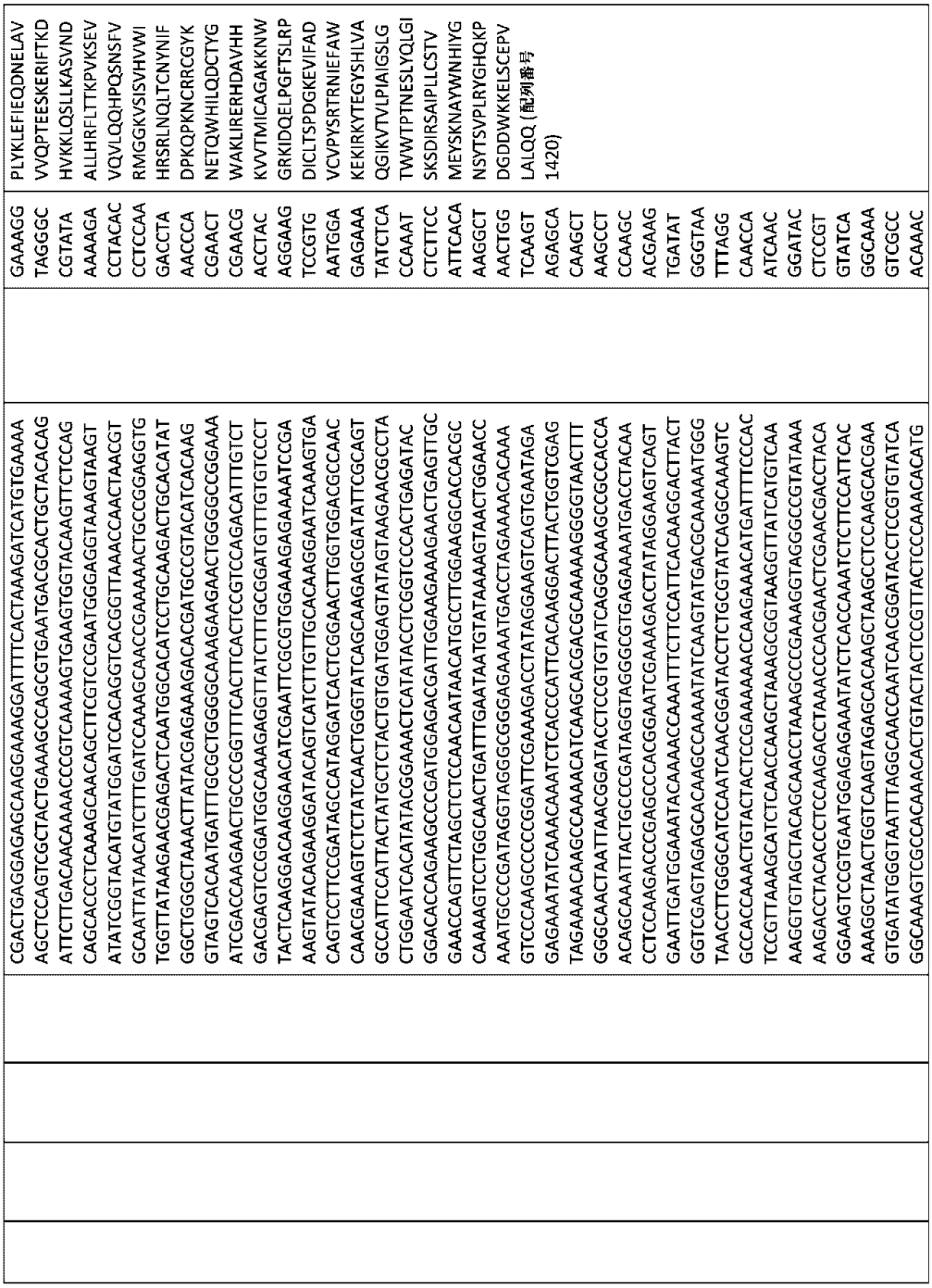
【０６９６】

【表１６６】

				AAAACGAAATGTCCACTCAGACATCTCAACGTCAAAAGCCTACCACAAC GAATCAGAAGAAACGCTCTAGAAACACTACTCAATCGGATACACAAGCC AACACATACTGGCGAAATCGAGCCAAGACATATAATCAAATCATAGGTC AAGATTTCAAACAGTGTGACATACCGATCGCGATACTAGAAGAATTCTA TAAAAAGACTACCTCAGTGACCAATGTCCCTCAGGAAACCCTTGTGAAA GTCACCTCAAGACTACCAAGGTTAGACATTGGAAAGTGGATCGAGGATC CGTTCACGGAACAAGAGGTATTTGGTGCCCTCAAAAAGACAAAAGACA CTGCGCCAGGAACAGATGGGCTCAGATACTATCACCTCCAATGGTTTGA TCCCGACTGTAAAATGTTGAGTAGCATTTACAATGAATGCCAGCACCAT CTGAAAATTCCTGCCCAATGGAAAGAAGCTGAAACAATTCTCCTCTTCAA AAGTGGCGACGAATCCAAACCAGACAACTGGCGGCCTATAAGTCTCATG CCCACCATCTACAAGCTATACTCAAGTCTCTGGAATAGGAGAATACGGA CGGTGAAGGGGATTATGAGCAAGTGCCAACGAGGATTCCAAGAGAGA GAAGGTTGCAATGAGAGTATCGGAATACTGCGGAGTGCTATTGATGTG GCTAAAGGGAAAAGATCCCACCTGTCCGTTGCATGGCTGGACCTCACCA ATGCCTTCGGTTCAGTACCTCACGAGCTGATTGAAAGCACGTTAAGTGC ATACGGCTTTCCGGAGATGGTTGTACACATTGTCAAGGACATGTATAAA GACGCTTCCATAAGAGTCAAGAATAGAACGGAGAAAAGTGAGCAGATT ATGATAAAATCTGGGGTAAAACAAGGCGACCCTATCTCACCAACACTAT TCAACATGTGCCTCGAAACGGTGATTAGACGACATCTGAAAGAATCATC AGGTCACAAATGCATTGACACCAGAATCAAGCTTCTTGCATTTGCAGAT GATATGGCCGTTCTAGCAGAATCAAAAGAGCAGCTACAAAAGGAGCTT ACAGAAATGGATGAAGACTGTACACCTCTCAACCTAATTTTCAAGCCGG CGAAGTGTGCAAGTCTCATCATAGAGTTCGGGAAAGTGAGGACCCATG AGCAGATCATGTTGAAGCGAGAGCCGATCCGAAACCTCAATGATGACG GAACATACAAGTATCTGGGAGTGCATACGGGAGCAGATGCAAGGACAT CAGAAGAGGAGCTGATCATTTCTGTAACAAAAGAGGTAGACCTTGTCAA TCGCTCGGCGCTTACGCCACCCCAGAAACTGGACTGTCTTAAGACGTTC ACACTCCCAAAGATGACCTACATGTATGCCAACGCCATACCAAAACTTAC CGAACTTTCAGCGTTCGCTAACATGGTCATGCGAGGAGTCAAGATAATC CACTATATCCCAGTTAGAGGATCTCCTCTTGAATATATTCAAATTCCGAC CGGCAAAGGAGGACTTGGAGTTCCATGCCCTAGAATCACGGCATTGATT ACCTTCCTTGTCTCAACCATGAAGAAACTGTGGTCTGATGATGAATACAT TCGTAAGCTCTACAACTCTTATCTGAAGAAGGTTGTGGAGGCGGAAACG GGAATAGTGGAGGTCTCCACAAAGGATCTAGCAGAGTACCTCAGCAAC AAGGTACCATCCAGAAAGCACGAATTCGGGTATAACTGCTACTCGAGGA TTCGCGAAGTTTGTAATGGGCTAGCTCTCAACCAAGCTGCCCCTCTCTAC AAACTTGAATTCATCGAACAAGACAATGAGTTAGCAGTTGTTGTCCAGC		GACTTA CTGGTC GAGTAG AGCACA AGCCAA AATATC AAGTAT GACGCA AAAATG GGTAAC CTTGGG CATCCA ATCAAC GGATAC CTCTGC GTATCA GGCAAA GTCGCC ACCAAA CTGTACT ACTCCG AAAAAA CCAAGA AACATG ATTTTCC CACTCC GTTAAA GCATCTC AACCAA GCTAAA GCGGTA AGGTTA TCATGTC AAAAGG TGTAGC TACAGC AACCTA AAGCCC	TTNQKKRSRNTTQSD TQANTYWRNRAKTY NQIIGQDFKQCDIPIA ILEEFYKKTTSVTNVP QETLVKVTSRLPRLDI GKWIEDPFTEQEVFG ALKKTKDTAPGTDGL RYYHLQWFDPDCKM LSSIYNECQHHLKIPA QWKEAETILLFKSGD ESKPDNWRPISLMPT IYKLYSSLWNRRIRTV KGIMSKCQRGFQERE GCNESIGILRSAIDVA KGKRSHLSVAWLDLT NAFGSVPHELIESTLS AYGFPEMVVHIVKD MYKDASIRVKNRTEK SEQIMIKSGVKQGDP ISPTLFNMCLETVIRR HLKESSGHKCIDTRIK LLAFADDMAVLAESK EQLQKELTEMDEDCT PLNLIFKPAKCASLIIEF GKVRTHEQIMLKREP IRNLNDDGTYKYLGV HTGADARTSEEELIIS VTKEVDLVNRSALTP PQKLDCLKTFTLPKM TYMYANAIPKLTELSA FANMVMRGVKIIHYI PVRGSPLEYIQIPTGK GGLGVPCPRITALITF LVSTMKKLWSDDEYI RKLYNSYLKKVVEAET GIVEVSTKDLAEYLSN KVPSRKHEFGYNCYS RIREVCNGLALNQAA

【０６９７】

【表１６７】



		CGACTGAGGAGAGCAAGGAAAGGATTTTCACTAAAGATCATGTGAAAA	GAAAGG	PLYKLEFIEQDNELAV	
		AGCTCCAGTCGCTACTGAAAGCCAGCGTGAATGACGCACTGCTACACAG	TAGGGC	VVQPTEESKERIFTKD	
		ATTCTTGACAACAAAAACCCGTCAAAAGTGAAGTGGTACAAGTTCTCCAG	CGTATA	HVKKLQSLLKASVND	
		CAGCACCCTCAAAGCAACAGCTTCGTCCGAATGGGAGGTAAAGTAAGT	AAAAGA	ALLHRFLTTKPVKSEV	
		ATATCGGTACATGTATGGATCCACAGGTCACGGTTAAACCAACTAACGT	CCTACAC	VQVLQQHPQSNSFV	
		GCAATTATAACATCTTTGATCCAAAGCAACCGAAAAACTGCCGGAGGTG	CCTCCAA	RMGGKVSISVHVVWI	
		TGGTTATAAGAACGAGACTCAATGGCACATCCTGCAAGACTGCACATAT	GACCTA	HRSRLNQLTCNYNIF	
		GGCTGGGCTAAACTTATACGAGAAAGACACGATGCCGTACATCACAAG	AACCCA	DPKQPKNCRRCGYK	
		GTAGTCACAATGATTTGCGCTGGGGCAAAGAAGAACTGGGGCCGGAAA	CGAACT	NETQWHILQDCTYG	
		ATCGACCAAGAACTGCCCGGTTTCACTTCACTCCGTCCAGACATTTGTCT	CGAACG	WAKLIRERHDAVHH	
		GACGAGTCCGGATGGCAAAGAGGTTATCTTTGCGGATGTTTGTGTCCCT	ACCTAC	KVVTMICAGAKKNW	
		TACTCAAGGACAAGGAACATCGAATTCGCGTGGAAAGAGAAAATCCGA	AGGAAG	GRKIDQELPGFTSLRP	
		AAGTATACAGAAGGATACAGTCATCTTGTTGCACAAGGAATCAAAGTGA	TCCGTG	DICLTSPDGKEVIFAD	
		CAGTCCTTCCGATAGCCATAGGATCACTCGGAACTTGGTGGACGCCAAC	AATGGA	VCVPYSRTRNIEFAW	
		CAACGAAAGTCTCTATCAACTGGGTATCAGCAAGAGCGATATTCGCAGT	GAGAAA	KEKIRKYTEGYSHLVA	
		GCCATTCCATTACTATGCTCTACTGTGATGGAGTATAGTAAGAACGCCTA	TATCTCA	QGIKVTVLPIAIGSLG	
		CTGGAATCACATATACGGAAACTCATATACCTCGGTCCCACTGAGATAC	CCAAAT	TWWTPTNESLYQLGI	
		GGACACCAGAAGCCCGATGGAGACGATTGGAAGAAAGAACTGAGTTGC	CTCTTCC	SKSDIRSAIPLLCSTV	
		GAACCAGTTCTAGCTCTCCAACAATAACATGCCTTGGAAGGCACCACGC	ATTCACA	MEYSKNAYWNHIYG	
		CAAAAGTCCTGGCAACTGATTTGAATAATGTATAAAAGTAACTGGAACC	AAGGCT	NSYTSVPLRYGHQKP	
		AAATGCCCGATAGGTAGGGCGGGAGAAAATGACCTAGAAAACACAAA	AACTGG	DGDDWKKELSCEPV	
		GTCCCAAGCCCCCGGATTCGAAAGACCTATAGGAAGTCAGTGAATAGA	TCAAGT	LALQQ (配列番号	
		GAGAAATATCAAACAAATCTCACCCATTCACAAGGACTTACTGGTCGAG	AGAGCA	1420)	
		TAGAAAACAAGCCAAAACATCAAGCACGACGCAAAAAGGGGTAACTTT	CAAGCT		
		GGGCAACTAATTAACGGATACCTCCGTGTATCAGGCAAAGCCGCCACCA	AAGCCT		
		ACAGCAAATTACTGCCCGATAGGTAGGGCGTGAGAAAATGACCTACAA	CCAAGC		
		CCTCCAAGACCCGAGCCCACGGAATCGAAAGACCTATAGGAAGTCAGT	ACGAAG		
		GAATTGATGGAAATACAAAACCAAATTTCTTCCATTCACAAGGACTTACT	TGATAT		
		GGTCGAGTAGAGCACAAGCCAAAATATCAAGTATGACGCAAAAATGGG	GGGTAA		
		TAACCTTGGGCATCCAATCAACGGATACCTCTGCGTATCAGGCAAAGTC	TTTAGG		
		GCCACCAAACTGTACTACTCCGAAAAAACCAAGAAACATGATTTTCCCAC	CAACCA		
		TCCGTTAAAGCATCTCAACCAAGCTAAAGCGGTAAGGTTATCATGTCAA	ATCAAC		
		AAGGTGTAGCTACAGCAACCTAAAGCCCGAAAGGTAGGGCCGTATAAA	GGATAC		
		AAGACCTACACCCTCCAAGACCTAAACCCACGAACTCGAACGACCTACA	CTCCGT		
		GGAAGTCCGTGAATGGAGAGAAATATCTCACCAAATCTCTTCCATTCAC	GTATCA		
		AAAGGCTAACTGGTCAAGTAGAGCACAAGCTAAGCCTCCAAGCACGAA	GGCAAA		
		GTGATATGGGTAATTTAGGCAACCAATCAACGGATACCTCCGTGTATCA	GTCGCC		
		GGCAAAGTCGCCACAAACACTGTACTACTCCGTTACTCCCAAACACATG	ACAAAC		

【０６９８】

【表１６８】

ACTGTA CTACTCC GTTACTC CCAAAC ACATGG ATCTCCT TCTCTCA CCAAAA AGCTTTA TAACCA AGCTAA CGGTGG AAAGGA CATCAT GTCACG AGGAGT AGCTAC AGTAAC CTCTCTC TTGAGA CTGCAA AGTCGA GGATGG ATTGGG AAGGCC GCGAGG CAAAAG GCGGGT AACTCG GCCAGA CGCTAG TGATCTT CGGATC CGACAG CCCTGG CCTTAG AGGAAC CCTGGG		GATCTCCTTCTCTCACCAAAAAGCTTTATAACCAAGCTAACGGTGGAAAG GACATCATGTCACGAGGAGTAGCTACAGTAACCTCTCTCTTGAGACTGC AAAGTCGAGGATGGATTGGGAAGGCCGCGAGGCAAAAGGCGGGTAAC TCGGCCAGACGCTAGTGATCTTCGGATCCGACAGCCCTGGCCTTAGAGG AACCCTGGGATAAGGAGCACGACGGGAAGGATGTTCCGCAAGGATTTC CCTTCCCATTAGTCAGGGCTGGCAGTTGGTAAATATAGCCTTTCTACACAC CACCGTCTTGCACCCACTAAACCAGTGGGATATGCGGGTGGACTCAATG TAGAAAGGTGTTCCCACTGCCTGACTCGCCAACTTTATATGTCTTGTCAA CATAATGGCCCCTCACTATAAACTCCCTAGCAACTGGTGGTCCGGCGAA GCCGGTTCTTGCCACTATTGCGCCCCAGGCTCGCC (配列番号1052)			

【０６９９】

【表１６９】

ATAAGG AGCACG ACGGGA AGGATG TTCCGCA AGGATT TCCCTTC CCATTA GTCAGG GCTGGC AGTTGG TAATATA GCCTTTC TACACA CCACCG TCTTGCA CCCACTA AACCAG TGGGAT ATGCGG GTGGAC TCAATGT AGAAAG GTGTTC CCACTG CCTGACT CGCCAA CTTTATA TGTCTTG TCAACAT AATGGC CCCTCAC TATAAA CTCCCTA GCAACT GGTGGT CCGGCG AAGCCG

【０７００】

【表１７０】

NeSL	NeSL-4_SM	.	シュミットテア・メディテラネア (Schmidtea mediterranea)	TTAAATCATTTTTAAATGTGTTTGAATATCTTAAATTATCAAATCATATTA ATATCAATGCTAAAAAAAAAAATCGTGCKCATCAGGCGCACGAAAATAATG GACACAACTCGTCGACCTGCTGTCGACTCACAGAGAACCTCAATTTGGA AGAATGGGAAGCCTATAATGCTACAATTCCGCCAACCCCTATTTGAATG ACAGATAGTCAAATATCAAAAAATATACAAACTGCTGTCAAGCGTGACT CACTTCCTTCCAATCGAAAAATAGGAAKATGTAAGAAACATGAAAGTCA AGCTGAAAAACCAATAATATGTCCTAAAATAAAACAATTTGAAAATATG CAAAAAATACCTATAAAATCACAGCCGAATAAATTCCCATCCGTTCTAAG CAGAAACCGCTACGAACTACTGCAAGAATCGGATCAAGTATATTAATTT CCCCCCMGGGGGGAAATTAATATACTTGTTAKAAAATTAATTTTTTAATAA AAATAAATAAATCGAATAAATATAAAATAAAAATAAATCAAATTAAACTT TTATTAACAATAAAATCGCAGTAAGTAAATTTCCACTGTTATTAAATTTA AAACAAAATTCCTTTAAAAATGCCTCTCTTTTTCAGTAATAACACCTTTTC TTGCTTTTATTACTATTTCTTGTGTACTGTACAAATCGAGCACAGTTATTG CAAATAGGACATAGAAATTCCTTTTTAAGTAAATTTAAATCCATGAGAAA TAAAATAAAATCCTTTGATTCAAAGTTTCTATGTTGCTTTCTAATAGAAT GGTGTAAGCATTAATGGGTCTTGATTTTTATAAATTAAATATTTTAATC TATTAAATTAATATGTTTTTATTAATTATTAATTTTTATAGTGGGGGGAAA TTAATATACTTGATCCCAAGAATCAACTGATGATGAAGAATATGTTATTT CAAAATACATACAAGAAGCTGGAAAAAACAAATCAATCGCTACAATGAA TGTGGATCTCGATGCAACAATTAAAAGTATTGGAATGAACACAAAAGAG ACGACCTATCCAAATTCACAACTGCGAGTTGAGACGACTCCCTGTACCTC AACGACTATTATGCATGCATCTTGCAACACAACCAGCACTATATCTTACT CTCCATTACCATCGGCTGTGTCACTTCCCGAAAGCCCTGCCTCGTCAATC ACAATAACCACACAACGACGATAATTGCGATATTATAGAGACCCCTTACC CATTACCTCAAACAAATGGTGACTTGAGTGAAATATTAAAGGATATAGA AGCTAATAAGGACACCACCATGTCGAATAAAGTATTGGACTGTGACTCT GACAGCGGCGATGATCGGGACATGATAATAGAAAATGACCGAGAATCT GACATGGACCTGTTTTCGCAATCTTTATTGAACACTAATCAATCTGATGA GAGGAGGGAGAAAAACTTAACAGAAAATGCTCCAACAGAGATTACTAC	TTAAATCA TTTTTAAAT GTGTTTGA ATATCTTA AATTATCA AATCATAT TAATATCA ATGCTAAA AAAAAATC GTGCKCAT CAGGCGCA CGAAAATA ATGGACAC AACTCGTC GACCTGCT GTCGACTC ACAGAGA ACCTCAAT TTGGAAGA ATGGGAA GCCTATAA TGCTACAA TTCCGCCA ACCCCTAT TTGAATGA CAGATAGT CAAATATC AAAAAATA TACAAACT GCTGTCAA	TGAGTG TGCTAC GAGGCA GCGCTG GTAATT GCATCG GCGTTG CAGATTT GTGTAC GATAGA TAAAAA CCAATA GTAATA AATGCT GAGCCT AGCTCG CATATCT AAGCCG AAAGGC AGCATA TATATG AGACAA TTTAAAA AAAAA (配列番号1299)	MNVDILDATIKSIGM NTKETTYPNSQLRVE TTPCTSTTIMHASCN TTSTISYSPLPSAVSLP ESPASSITITTTDDNC DIIETPYPLPQTNGDL SEILKDIEANKDTTMS NKVLDCDSDSGDDR DMIIENDRESDMDLF SQSLLNTNQSDERRE KNLTENAPTEITTEKS YFDIISKASDNTTSKKL LNVKNELTAGLPPMP PVTNTAKFIRNVRPE DIADPTLYRLDSRGKL GCRTQYKKPGCGDIA VYDYEAIVEHAAFIHT IPFNEQNNVDCQPC HPKKGKDVHTIVLIKY ADIFNHIEAHSHVVQ TAITDNMKTYLRLTKE NXFYCSYRNNKKKNK CKKAFNLESNMMDI TEHMKTHTGYSFDX NLNILCYCGIWKPFTE LIAHIKTEHLQEYINSI PNKENIHNTTTIVSPL NFAGILASGETQNIP DEEIIKPRDLPENLAF NRNIENELSWSQHLV

【０７０１】

【表１７１】

		TGAGAAGAGCTACTTTGATATCATCAGTAAAGCATCTGATAATACAACCT	GCGTGACT				KAYIFSYAVKTSTIFIN
		CTAAGAAACTGCTTAATGTAAAAAACGAATTGACTGCTGGACTACCTCCT	CACTTCCT				PYTCNALIQCNYKTFF
		ATGCCTCCAGTGACCAATACTGCAAAATTCATTCGAAATGTTCGACCTGA	TCCAATCG				ETFPFKDFAKWNEIV
		GGATATTGCAGATCCTACCCTATATCGACTTGACAGCAGGGGAAAGCTT	AAAAATAG				LPIHNNTSSWSFFFL
		GGATGCAGAACWCAATACAAAAAACCCGGATGCGGGGACATAGCAGT	GAAKATGT				NKKKRVAMIIDPTAD
		ATATGACTATGAGGCGATAGTTGAACATGCCGCATTTATCCACACAATC	AAGAAACA				DSHTLHFELATDILRTI
		CCATTTAATGAACAAAATAATGTGGATTGTCAACCATGCCACCCTAAAAA	TGAAAGTC				LNVQNIFEDLNFPLTE
		AGGAAAAGATGTCCATACAATAGTTCTGATAAAATATGCAGATATCTTT	AAGCTGAA				VEYPVCHEANLSAFX
		AACCATATTGAAGCCCATAGCCACGTTGTGCAAACCGCGATTACAGATA	AAACCAAT				VCHFLKCLMSDLPIDI
		ACATGAAAACCTATCTACGTTTAACAAAGGAAAATTTKTTCTACTGCTCA	AATATGTC				PDIDHMKETMRPIIR
		TATCGTAACAACAAAAAAAGAATAAATGCAAAAAGGCTTTTAACCTTG	CTAAAATA				KYNCAKFPESDVRNY
		AATCAAACATGATGGACATAACAGAGCACATGAAAACTCATACCGGATA	AAACAATT				RVLIEDLIYQLNLDTIT
		CAGTTTCGACMAAAACTTAAACATTCTATGCTATTGTGGTATCTGGAAG	TGAAAATA				CEEILCEIERINGRLNP
		CCGTTCACAGAGCTCATTGCCCACATCAAGACTGAGCATTTGCAAGAAT	TGCAAAAA				KRYFKESKPKTDIIHL
		ATATTAACTCAATACCAAACAAAGAAAATATCCATAATACTACTACCATA	ATACCTAT				QKKKSAELLCVKRLKF
		GTTTCCCCTCTAAACTTTGCTGGGATACTTGCATCTGGCGAAACTCAAAA	AAAATCAC				QISQKTEIGKIWEND
		TATCCCCGATGAAGAAATAATTAAACCCAGAGATCTGCCAGAAAATCTT	AGCCGAAT				DVDHRPPMARFLKT
		GCCTTCAACCGAAACATCGAAAATGAATTAAGTTGATGGTCGCAGCACT	AAATTCCC				FASQDCPVSNTSSINL
		TGGTCAAAGCATATATCTTCTCTTATGCTGTTAAAACATCAACCATCTTCA	ATCCGTTC				PYYMDTDTDXCTDC
		TCAATCCTTATACTTGCAATGCTTTGATCCAGTGCAACTACAAAACTTTCT	TAAGCAGA				ENLSHIMKNLDSSAP
		TTGAAACCTTCCCTTTCAAAGACTTTGCCAAGTGGAACGAGATAGTCCTG	AACCGCTA				GMDLITGGDWKKISP
		CCAATTCACAACAACACTTCTTCTTGGTCCTTCTTCTTCTTGAACAAGAAA	CGAACTAC				KHELITAICNCILRNKV
		AAACGAGTTGCGATGATTATCGATCCAACTGCAGATGACAGTCATACCC	TGCAAGAA				CPEKWKLFRTVLILKP
		TGCACTTTGAATTGGCTACAGATATCCTAAGGACTATACTTAACGTCCAG	TCGGATCA				GKMSESFRANSWRP
		AATATATTTGAGGACTTAAATTTCCCTCTTACTGAGGTCGAATACCCCGT	AGTATATT				LAIMDTAYRIFTTLLN
		GTGTCATGAGGCAAACCTTTCCGCATTTTTMTGTATGCCACTTTCTTAAAT	AATTTCCC				NRLLQWIRNGNLISP
		GTTTAATGTCGGACTTGCCAATTGATATTCCGGATATCGATCACATGAAA	CCCMGGG				NQKAIGIPDGCAEHN
		GAGACWATGAGACCAATTATTAGAAAATATAACTGCGCAAAGTTTCCG	GGAAATTA				ATLHFAIDRAKRCKTE
		GAGAGTGATGTTAGGAATTACCGCGTACTTATCGAGGACCTGATATACC	ATATACTT				LHIVWLDIADXFGSLP
		AATTGAACCTTGACACAATTACTTGTGAGGAAATACTGTGCGAAATCGA	GTTAKAAA				HDLIWYTLANMGLK
		AAGAATAAATGGAAGGTTAAATCCCAAAAGATATTTTAAAGAGAGTAA	ATTAATTTT				NETLTLIKELYKDVKTI
		ACCAAAGACGGATATAATACATCTGCAAAAGAAAAAGTCGGCCGGAACT	TTAATAAA				FDCQGTLSEPVPITKG
		CCTCTGTGTTAAAAGATTGAAATTCCAAATCAGTCACAGAAAACAGAAATC	AATAAATA				VKQGCPLSMTLFCLSI
		GGAAAGATATGGGAAAACGACGATGTGGATCACAGACCGCCTATGGCC	AATCGAAT				DYILKSILTNYPFLLHD
		AGATTCTTGAAGACTTTCGCGAGTCAAGACTGCCCCGTTTCGAATACGTC	AAATATAA				LNISILAYADDLVLLSD
		ATCCATAAACCTACCTTACTACATGGATACTGATACAGATAMGTGTACT	AATAAAAA				SYLEIKKSLESTVELAA
		GATTGTGAAAATTTGTCGCACATCATGAAGAACTTGGATAGCTCGGCAC	TAAATCAA				FANLKFKPSKSGYLSI
		CTGGAATGGACCTCATTACAGGTGGAGACTGGAAAAAGATCTCCCCGA	ATTAAACT				NNVNSDILKLHLYNE

【０７０２】

【表１７２】

		AGCATGAACTGATAACAGCAATCTGCAATTGTATACTACGAAATAAGGT	TTTATTAA	EIPTISENNKYRYLGV
		CTGCCCAGAGAAATGGAAGCTGTTTAGAACAGTTTTAATCCTAAAACCA	CAATAAAA	DFSYKRNQDVDGRL
		GGAAAAATGTCCGAGAGTTTCAGAGCTAACTCATGGAGACCTCTTGCAA	TCGCAGTA	GSALALTRSLFKSYLH
		TCATGGACACACGCCTATAGAATCTTTACGACTCTGCTGAATAACCGCCTG	AGTAAATT	PAQKLNAYKTFIHSKL
		CTGCAATGGATCAGGAATGGCAACCTCATAAGCCCGAACCAAAAAGCG	TCCACTGT	IFSLRNCVIGHRILDC
		ATTGGTATACCGGATGGATGTGCTGAGCATAATGCTACTCTACACTTCG	TATTAAAT	DRNRVTQGREKQLG
		CAATTGACCGAGCTAAACGATGTAAAACTGAACTACACATTGTTTGGCT	TTAAAACA	FDQEIKALLKTMIGD
		CGATATCGCCGATKCATTTGGTTCGCTGCCTCATGACCTGATCTGGTATA	AAATTCCT	KFQAXNNYFPYTHCK
		CACTGGCTAATATGGGTCTGAAGAATGAAACACTAACCTTGATTAAGGA	TTAAAAAT	LGGLGITSAIDEYLIQS
		ACTATATAAGGATGTGAAGACTATCTTCGACTGTCAGGGAACCTTGTCC	GCCTCTCT	ITGITRLFHSSNLSFRK
		GAACCTGTCCCAATTACTAAAGGAGTTAAACAAGGTTGCCCATTATCAAT	TTTTCAGT	MLITELAHSRGGKNF
		GACACTCTTCTGCCTGTCTATTGACTACATTCTAAAGTCAATACTGACTA	AATAACAC	EAGLKWLNCEVNKA
		ATTATCCCTTCCTTCTTCATGATCTGAACATCAGTATTTTGGCATATGCTG	CTTTTCTTG	FPNTSFFVKFQKSALA
		ATGACTTGGTTCTTCTTCTGACTCTTATCTAGAAATCAAAAAATCTTTAG	CTTTTATTA	LKRKFCICVNLKFVED
		AGAGTACTGTGGAATTGGCAGCMTTTGCCAACCTTAAGTTTAAACCTTC	CTATTTCTT	NFSLEMTYKKRTSYV
		GAAGTCTGGATACTTGTCCATCAACAATGTTAACTCCGATATCCTTAAAT	GTGTACTG	NHQNLSTLSKELHDF
		TACATCTCTATAATGAGGAGATACCAACGATATCCGAGAATAACAAATA	TACAAATC	VGLYYAEQXCQMRV
		CAGATATCTTGGAGTTGACTTCTCTTACAAAAGAAATCAGGATGTTGAT	GAGCACA	QGHIATAIGDSITAKY
		GGACGACTTGGGTCTGCACTTGCACTCACCAGATCTCTATTTAAATCATA	GTTATTGC	LIASDILNDAQYYFLV
		CTTGCATCCGGCGCAAAAGCTGAATGCTTACAAAACCTTCATCCACTCCA	AAATAGGA	RARNNLLNLNYNAYR
		AGCTTATCTTCTCCTTGCGTAATTGCGTGATAGGTCATAGAATCCTCGAC	CATAGAAA	LKYNIGTKCRLCHLDE
		TGTGATCGGAATAGAGTTACACAAGGTCGGGAAAAACAGCTGGGCTTT	TTCCTTTTT	ETQAHXFNHCRAKP
		GATCAGGAAATCAAGGCACTWCTGAAAACCATGATTGGAGACAAATTT	AAGTAAAT	NARRVKHENVLVSIV
		CAGGCAKTAAATAACTACTTTCCTTACACTCACTGCAAGCTGGGGGGAC	TTAAATCC	AFLEKIGFEIDVEKSPK
		TTGGTATAACCTCAGCTATTGATGAATATTTGATCCAAAGCATTACCGGA	ATGAGAAA	YISIPTKLKPDMVIRSK
		ATAACAAGATTATTTCACTCATCCAACCTCAGCTTCAGAAAAATGCTAAT	TAAAATAA	RNKDIHVLDLKVPYD
		CACAGAACTCGCTCATTCTAGAGGAGGGAAAAACTTTGAAGCGGGGCT	AATCCTTT	SGEGFEKAREDNYVK
		AAAATGGCTTAACTGTGAAGTTAACAAGGCATTCCCCAACACCTCTTTCT	TGATTCAA	YKDLAIEIGKAFNQKA
		TTGTAAAATTCCAAAAATCGGCACTTGCTCTTAAAAGAAAGTTCTGTATA	AGTTTCTA	TISAVVIGCLGTWDK
		TGCGTTAACCTTAAATTTGTAGAGGACAATTTCTCACTTGAGATGACCTA	TGTTGCTT	KNNAALSKIGLTKTEII
		CAAAAAGCGCACTTCTTATGTAAACCATCAAAACCTCAGCACACTTTCCA	TCTAATAG	SLARIACPNAVIACYH
		AAGAACTCCACGACTTCGTGGGCCTTTACTATGCWGAGCAATGWTGTC	AATGGTGT	IYREHVSFTKSAMAL
		AAATGAGAGTACAAGGACACATTGCGACTCGCGATCGGGGATAGCATAA	AAGCATTA	PFSLA (配列番号
		CAGCTAAATACCTAATAGCTAGTGACATCCTTAACGACGCACAGTACTAC	ATGGGTCT	1421)
		TTCTTGGTACGTGCGAGAAATAATCTTCTGAATCTTAACTACAATGCGTA	TGATTTTT	
		TCGACTCAAGTATAATATTGGCACAAAGTGCAGACTTTGCCACCTTGAT	ATAAATTA	
		GAAGAAACTCAGGCCCATSTGTTCAATCACTGCCGTGCCAAACCAAACG	AATATATT	
		CTAGAAGAGTGAAACACGAAAATGTGCTAGTAAGCATAGTTGCCTTCCT	TAATCTAT	

【０７０３】

【表１７３】

NeSL	R5	AY216701	ジアルディア・チグリナ (Giardia tigrina)	GTAGGTAACTATGACTGCAAAATAATAATTCTACACCTATTGTTGATAAC TCATCTCGTGCGCAAACGGAGCATGTTATTTCTAATCATTTCGTCACACA GGATTCTTCTAATTCTGATAGTAATATTATAGATAGAGATAGGAACCTTG TTGATTTAGATGCGTCAATAACTTCTCCTACTATTATACAGCCAGAGGAT AGTAAGATATCTGAGGATGAGGACTTCATCTTAGTCAATAGGAAAAAGA GCAAAAATAAGAAAAAATCTAAGAAAACAACTGAAAATAAAAATGAAA TTCCTATTCAAAAGAGTAAAGATAAGAAAAAGAAGTCTAAAATTAATAC CGAAAAACTAACTGAAAATATTACTACTTCTGAAATACCACTTGAAATTG CTCCTTCCATACCTTTACCTTCAGCAAGTACCTCGGGTTCTCAACAACCG GCCAATCCTCCAGAAGACGCTACTCTAAGTGATACGGATCTCTTCCTTAC ACAGGATGATCCCGATAGTCTTATTCTTTCTGGAAGTACTCAACCAACCT TTGTTGACCTCAACCCTTCACAGCAATCGGAACTTCCTTCAAATACTGAC AGCCAAAGATTTGAGGCGGGTGAAACACCCAAAATCATAACTTCTTACA GGGATGACCTTTTCTACTCTACAGTCCTTCACTACAACTCAGATACAGGT TACGGTATAAGTGTTGACAATGGGGGAGCAGAGGTTTCGAATTCTTGCTA GGAATCTTGTCAGGAAAACCAAGGATAAGTTCCCCTCTTTATATGCTGG ACAAGTAATTAGACACACAGTCTTCTTCAATCACTTCAACCAGGCATACT ACGCCAATAATATAACTGATAGTAAAGGTAATCTAATTGAGTTTTCTGAT	TAAATTAA TATGTTTTT ATTAATTA TTAATTTTT ATAGTGGG GGGAAATT AATATACT TGATCCCA AGAATCAA CTGATGAT GAAGAATA TGTTATTT CAAAATAC ATACAAGA AGCTGGAA AAAACAAA TCAATCGC TACA (配列番号 1176)	GTAGGTAA CTATGACT GCAAAATA ATAATTCT ACACCTAT TGTTGATA ACTCATCT CGTGCCGCA AACGGAG CATGTTAT TTCTAATC ATTTCGTC ACACAGGA TTCTTCTA ATTCTGAT AGTAATAT TATAGATA GAGATAG	TGATCC GTGTGT TTGTGTC GTATGA TTGTTTC CGTGTG TGTCTAT ATTTTTC TTTTTTA TACTTTC AATTACC TCGTTGT AATGTT ATAACTT CATATG GAATAT ATGTAA TTTAGTT	TTGRNLGQWSCYSR SIQQSNYSFKLSSTEV GELVEQSPAPLQSPQ FSNNYNNLNINNNLY YSLNTFNQSNNLCCL VNIEFFPTQHLLGDIV NSGCINYMNNYNNF DNINLYINSNVLSYNN YNHSFLASPYTTNITE HADINMHVQEVNM QQDNNTQHAITQQV SLQATSLQHTLDEMI VQFNTAVRLKKKHKV AKIFRGHNHRKDLPT LPAREQYKTKPKLAIR EVLHRKTTATSSPSEN AIKAFFSSYSRPAELFT GQELLESSWFPVHPE

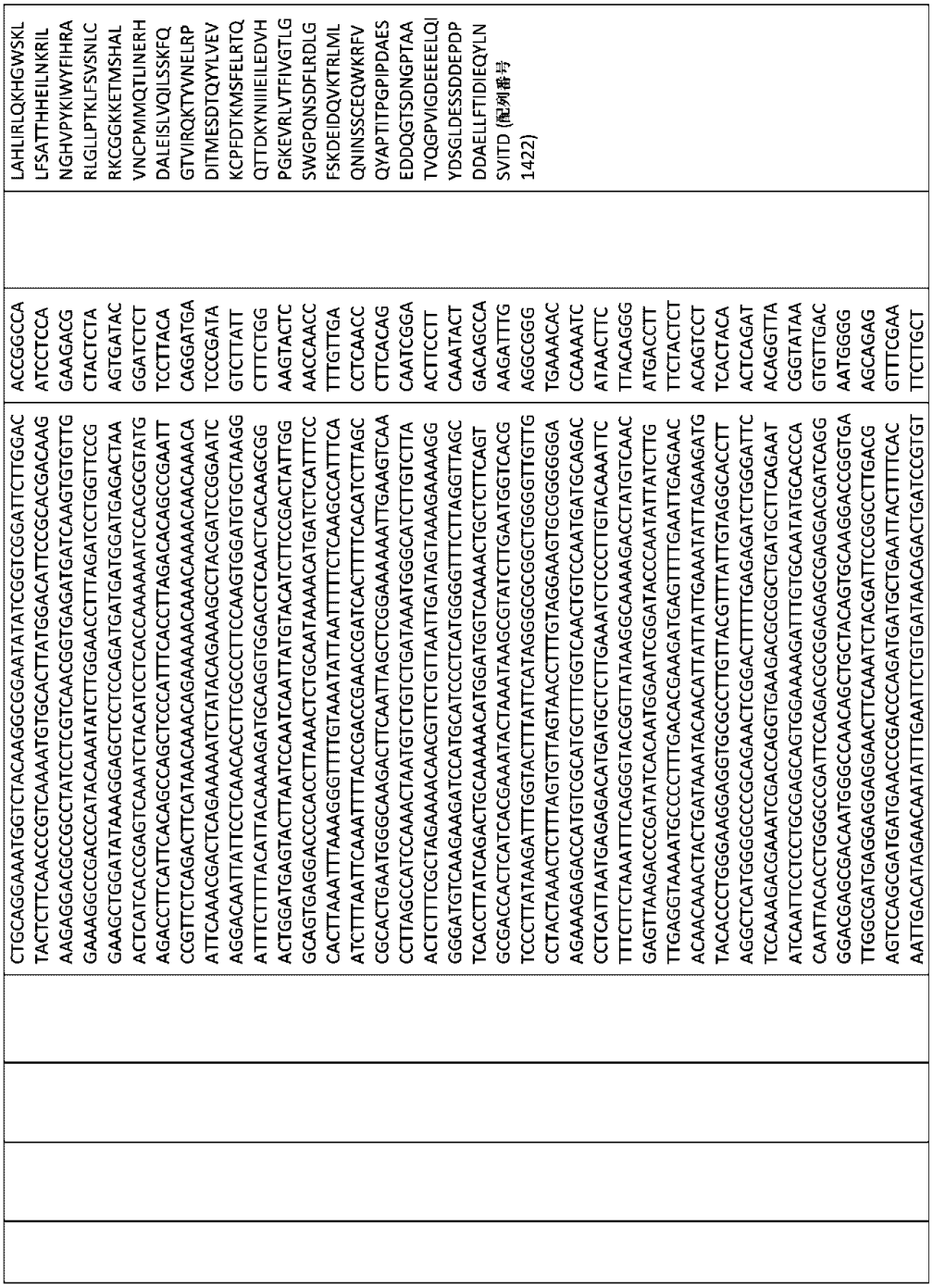
【０７０４】

【表１７４】

		GATAAGCCTTTTCAAGTATACCGACTGACCCAAAAACTGAACTAGAGC	GAACCTTG	TAGTTTA		DDFEFRIPGRDQIAKY
		AAATTAGGAGAGAGACAACATCTAGTTGATAGAGCTCTTAGACATAA	TTGATTTA	GTTAGTT		IKFASKSAAGLDWITY
		TCAGTTACGGGAAACTTATATTTTAAATAAACTTAATAATAATAATGGGG	GATGCGTC	TAGTTTA		EDIKLGDPSGEILQPIF
		GGGGTGGCGAACATTTGAAAAGGAAAAAGATCAAAGTCAATACGGATG	AATAACTT	GTTTAGT		EYIVQNNICPSEGKAS
		ATGTCTCCAGCAATGATGGAGACACAGAAAACATAGACGACAGGAAGAAA	CTCCTACT	TTAGTTT		RTIMIPKPGKSDYSDP
		CCTCGGACAATGGAGCTGCTATTCCCGCTCAATCCAACAATCAAATTACT	ATTATACA	AGTTAG		SSWRPITITSAVYRLL
		CCTTTAAACTGAGTTCGACTGAAGTGGGAGAGCTCGTTGAGCAATCTCC	GCCAGAG	TTTAGTT		MKYLTWELYNWILL
		AGCTCCCCTTCAGTCGCCTCAGTTCTCTAACAATTATAACAATCTAAATAT	GATAGTAA	AGTTTA		NQMLSRSQKSLGKFE
		CAACAACAACTTATACTATAGTCTCAATACTTTTAATCAGTCTAATAACCT	GATATCTG	GTTAGT		GCHDHNAMLNMLI
		TTGCTGTCTTGTTAATATTGAGTTTTTCCCAACTCAACACCTTCTTGGTGA	AGGATGA	(配列番号		QDVRRQTNPSNPIN
		TATAGTTAACTCGGGGTGCATAAACTATATGAAATAATTATAATAACTTTG	GGACTTCA	1300)		KNKRLYIVFLDFTNAF
		ATAATATTAATTTATATATTAATAGTAATGTATTATCTTACAATAATTATA	TCTTAGTC			GSVPLDTLMYVPQRF
		ATCACAGTTTTCTCGCTTCCCCATATACTACTACATCACAGAACACATGCA	AATAGGAA			GLGTSALTLIKNLYLD
		GACATAAACATGCACGTGCAAGAAGTTAACATGCAGCAAGATAACAAT	AAAGAGC			NYTNVTCGESKIENV
		ACACAACATGCTATAACACAACAAGTCTCTCTACAAGCAACATCTCTGCA	AAAAATAA			KLNKGVKQGCPLSM
		ACACACGTTGGACGAAATGATAGTCCAGTTTAACACTGCTGTCAGGTTA	GAAAAAAT			LLFNIFINIIIIRAIEAMP
		AAGAAAAAGCACAAAGTTGCAAAAATCTTTAGGGGACATAATCATCGTA	CTAAGAAA			DVHGYPLGDMDIRIL
		AAGACCTTCCAACATTGCCTGCTAGGGAACAGTATAAAAACTAAACCGAA	ACAACTGA			AYADDIALISDSHKDL
		ACTTGCAATTAGAGAGGTACTTCATCGAAAAACAACAGCTACGTCTTCCC	AAATAAAA			QEMVYKAEYIGRILGL
		CTTCTGAAAATGCAATTAAGGCTTTTTTCTCCTCCTACAGCCGTCCAGCT	ATGAAATT			LFNPSKCALMDIPHD
		GAACTTTTCACTGGTCAGGAACTTCTTGAATCATCTTGGTTCCCAGTACA	CCTATTCA			KKRTPPILVNGEMIKC
		CCCGGAAGATGACTTTGAGTTTAGAATTCCGGGTAGAGACCAAATAGC	AAAGAGTA			VGKADPYKYLGTFRS
		GAAATACATCAAGTTTGCTAGTAAATCAGCTGCTGGTCTTGACTGGATC	AAGATAAG			WFRKLDIKELLQMM
		ACGTACGAGGATATTAAGTTAGGCGATCCGTCCGGGGAAATTCTCCAAC	AAAAAGA			MDETKLITESNLHPH
		CCATTTTTGAATATATAGTACAAAATAACATATGCCCATCCGAGGGGAA	AGTCTAAA			QKIHAYETFIHSQLPF
		GGCTAGTAGGACCATTATGATTCCCAAACCGGGAAAAAGTGACTATTCA	ATTAATAC			HLRHSRIPFSDFITNR
		GATCCTTCTTCTTGGCGGCCCATTACAATTACCAGCGCAGTATACAGACT	CGAAAAAC			KTNKTTNNSNDSEKS
		TCTCATGAAATATCTTACATGGGAGCTGTATAACTGGATTCTTCTTAATC	TAACTGAA			IQKAYDPESGQLFLN
		AGATGCTGTCCAGGAGCCAAAAGAGTTTAGGGAAGTTTGAGGGATGTC	AATATTAC			TFALPSGCAKDFFYIT
		ATGATCACAACGCAATGTTGAACATGCTCATCCAAGACGTTAGGAGACA	TACTTCTG			KDAGGPQLTSGLDEY
		GACCAACCCGTCTAATCCAATCAATAAGAATAAGAGGCTATACATAGTC	AAATACCA			LIQSIMYIFRLLGSEDP
		TTCCTAGACTTTACGAATGCTTTCGGGTCGGTTCCGTTAGATACTCTCAT	CTTGAAAT			TLNSAIKHDLISHLNL
		GTATGTCCCTCAACGCTTTGGCTTAGGCACCTCTGCTTTAACGCTGATTA	TGCTCCTT			KGFVNINFSQAISIFN
		AAAACTTATATCTAGATAACTACACAAATGTAACATGTGGGGAAAGCAA	CCATACCT			SNFTDRTDHFSHLSR
		AATAGAAAACGTAAAATTAAATAAAGGGGTTAAGCAAGGCTGCCCTCTA	TTACCTTC			TEWARLQLARKKLKS
		TCTATGCTGCTTTTCAACATTTTTATCAATATTATAATTAGGGCAATAGAA	AGCAAGTA			TLAIQTNVCLINGHLV
		GCTATGCCAGATGTCCATGGATACCCACTTGGAGATATGGACATCCGGA	CCTCGGGT			LTLSLENNVLLIDSKEK
		TACTGGCATATGCTGATGATATTGCTCTAATATCTGACTCCCACAAAGAC	TCTCAACA			GDVKKIHASLMGFLR

【０７０５】

【表１７５】



		CTGCAGGAAATGGTCTACAAGGCGGAATATATCGGTCGGATTCTTGGAC	ACCGGCCA	LAHLIRLQKHGWSKL
		TACTCTTCAACCCGTCAAAATGTGCACTTATGGACATTCCGCACGACAAG	ATCCTCCA	LFSATTHHEILNKRIL
		AAGAGGACGCCGCCTATCCTCGTCAACGGTGAGATGATCAAGTGTGTTG	GAAGACG	NGHVPYKIWYFIHRA
		GAAAGGCCGACCCATACAAATATCTTGGAACCTTTAGATCCTGGTTCCG	CTACTCTA	RLGLLPTKLFSVSNLC
		GAAGCTGGATATAAAGGAGCTCCTCCAGATGATGATGGATGAAGACTAA	AGTGATAC	RKCGGKKETMSHAL
		ACTCATCACCGAGTCAAATCTACATCCTCACCAAAAAATCCACGCGTATG	GGATCTCT	VNCPMMQTLINERH
		AGACCTTCATTCACAGCCAGCTCCCATTTCACCTTAGACACAGCCGAATT	TCCTTACA	DALEISLVQILSSKFQ
		CCGTTCTCAGACTTCATAACAAACAGAAAAACACAAACAAAACAACAAACA	CAGGATGA	GTVIRQKTYVNELRP
		ATTCAAACGACTCAGAAAAATCTATACAGAAAGCCTACGATCCGGAATC	TCCCGATA	DITMESDTQYYLVEV
		AGGACAATTATTCCTCAACACCTTCGCCCTTCCAAGTGGATGTGCTAAGG	GTCTTATT	KCPFDTKMSFELRTQ
		ATTTCTTTTACATTACAAAAGATGCAGGTGGACCTCAACTCACAAGCGG	CTTTCTGG	QTTDKYNIIIEILEDVH
		ACTGGATGAGTACTTAATCCAATCAATTATGTACATCTTCCGACTATTGG	AAGTACTC	PGKEVRLVTFIVGTLG
		GCAGTGAGGACCCCACCTTAAACTCTGCAATAAAACATGATCTCATTTCC	AACCAACC	SWGPQNSDFLRDLG
		CACTTAAATTTAAAGGGTTTTTGTAAATATTAATTTTTCTCAAGCCATTTCA	TTTGTTGA	FSKDEIDQVKTRLML
		ATCTTTAATTCAAATTTTACCGACCGAACCGATCACTTTTCACATCTTAGC	CCTCAACC	QNINSSCEQWKRFV
		CGCACTGAATGGGCAAGACTTCAATTAGCTCGGAAAAAATTGAAGTCAA	CTTCACAG	QYAPTITPGPIPDAES
		CCTTAGCCATCCAAACTAATGTCTGTCTGATAAATGGGCATCTTGTCTTA	CAATCGGA	EDDQGTSDNGPTAA
		ACTCTTTCGCTAGAAAACAACGTTCTGTTAATTGATAGTAAAGAAAAGG	ACTTCCTT	TVQGPVIGDEEEELQI
		GGGATGTCAAGAAGATCCATGCATCCCTCATGGGGTTTCTTAGGTTAGC	CAAATACT	YDSGLDESSDDEPDP
		TCACCTTATCAGACTGCAAAAACATGGATGGTCAAAACTGCTCTTCAGT	GACAGCCA	DDAELLFTIDIEQYLN
		GCGACCACTCATCACGAAATACTAAATAAGCGTATCTTGAATGGTCACG	AAGATTTG	SVITD (配列番号
		TCCCTTATAAGATTTGGTACTTTATTCATAGGGCGCGGCTGGGGTTGTTG	AGGCGGG	1422)
		CCTACTAAACTCTTTAGTGTTAGTAACCTTTGTAGGAAGTGCGGGGGGGA	TGAAACAC	
		AGAAAGAGACCATGTCGCATGCTTTGGTCAACTGTCCAATGATGCAGAC	CCAAAATC	
		CCTCATTAATGAGAGACATGATGCTCTTGAAATCTCCCTTGTACAAATTC	ATAACTTC	
		TTTCTTCTAAATTTCAGGGTACGGTTATAAGGCAAAAGACCTATGTCAAC	TTACAGGG	
		GAGTTAAGACCCGATATCACAATGGAATCGGATACCCAATATTATCTTG	ATGACCTT	
		TTGAGGTAAAATGCCCCTTTGACACGAAGATGAGTTTTGAATTGAGAAC	TTCTACTCT	
		ACAACAAACTACTGATAAATACAACATTATTATTGAAATATTAGAAGATG	ACAGTCCT	
		TACACCCTGGGAAGGAGGTGCGCCTTGTTACGTTTATTGTAGGCACCTT	TCACTACA	
		AGGCTCATGGGGCCCGCAGAACTCGGACTTTTTGAGAGATCTGGGATTC	ACTCAGAT	
		TCCAAAGACGAAATCGACCAGGTGAAGACGCCGGCTGATGCTTCAGAAT	ACAGGTTA	
		ATCAATTCCTCCTGCGAGCAGTGGAAAAGATTTGTGCAATATGCACCCA	CGGTATAA	
		CAATTACACCTGGGCCGATTCCAGACGCGGAGAGCGAGGACGATCAGG	GTGTTGAC	
		GGACGAGCGACAATGGGCCAACAGCTGCTACAGTGCAAGGACCGGTGA	AATGGGGG	
		TTGGCGATGAGGAGGAGGAACTTCAAATCTACGATTCCGGCCTTGACG	AGCAGAG	
		AGTCCAGCGATGATGAACCCGACCCAGATGATGCTGAATTACTTTTCAC	GTTTCGAA	
		AATTGACATAGAACAATATTTGAATTCTGTGATAACAGACTGATCCGTGT	TTCTTGCT	

【０７０６】

【表１７６】

		AGGAATCT	GTTTGTGTCGTATGATTGTTTCCGTGTGTGTCTATATTTTTCTTTTTTATAC			
		TGTCAGGA	TTTCAATTACCTCGTTGTAATGTTATAACTTCATATGGAATATATGTAATT			
		AAACCAAG	TAGTTTAGTTTAGTTAGTTTAGTTTAGTTTAGTTTAGTTTAGTTTAG			
		GATAAGTT	TTAGTTTAGTTAGT (配列番号 1054)			
		CCCCTCTTT				
		ATATGCTG				
		GACAAGTA				
		ATTAGACA				
		CACAGTCT				
		TCTTCAAT				
		CACTTCAA				
		CCAGGCAT				
		ACTACGCC				
		AATAATAT				
		AACTGATA				
		GTAAAGGT				
		AATCTAAT				
		TGAGTTTT				
		CTGATGAT				
		AAGCCTTT				
		TCAAAGTA				
		TACCGACT				
		GACCCAAA				
		AACTGAAC				
		TAGAGCAA				
		ATTAGGAG				
		AGAGAGA				
		CAACATCT				
		AGTTGATA				
		GAGCTCTT				
		AGACATAA				
		TCAGTTAC				
		GGGAAACT				
		TATATTTTA				
		AATAAACT				
		TAATAATA				
		ATAATGGG				
		GGGGGTG				

【０７０７】

【表１７７】

				GCGAACAT TTGAAAAG GAAAAAG ATCAAAGT CAATACGG ATGATGTC TCCAGCAA TGATGGAG ACAGAAAA CATAG (配列番号1177)		
NeSL	Utopia_1B_CPB	.	ニシキガメ (Chrysemys picta bellii)	GTTTAATTCCTTCTGATGGACATCTGCAACACCGGTCCTGAAGATGGAGT CTCCTGCWKCCATTTTTGAAAAAAATTGATGCTGCCTTGMAGATATACTC CGCTGCTGCTGMTTTGGAWGAMAATTCTCTCTCTCTCACCTWCAGM TGCASTCWCGTCAMCTSCTGCTCCTGCGTCCTCTACTCCCCAGAAA ACTCAGWGGAAGCCTATCCCGAAKACCACTCTTGGTGCCTCACGGAAG AMCMGGACCACCASCAAGGATGAAAAMATCAGSASCTGGCKGAAGAA AGCCCCTGTGGATACCTCTKCAGGGAGAMCTAGCACCAGAAGGACAGC TCTTCGGGACCTCACATCCAGGAGCAGKAATATCWCAMCAGCTCTTCA GGAGGAGGACCCCCGGAGAACCCCTCCCWCTTCCCGGGACCAGGATGC TGAGCGCCGCCCTGCTGCTCCTGAGAAGGCTGCTACCAGAGGAGCCCCC CCGACGATCCAGGACCAGGATGCTGATCGCTGCCCTGCTGGGAGGGAT GCCACCGGAGGAGCCCCCCGACGACCCAGGACCAGGATGCTGANCGCT GCCCCGCTGGGAAGGATGCCGCCGGAGGAGCCCCCCCCGACGACCCGG GACCAGGATGCTGACCGCCGCCCCGCTGCTCCAGAGAGGGATGCTCCM GAAGGAACCACCTCCTCCTCAACCCCGGACCCCGAAACCACTTACCACCCGC CTGTCCGGAGGAGGGCCGCTCCAAGGGGGAACGCACTCCGSAGCCCWG GATCTCGATGCCGCACGCTGTCCTTCCGGGCAAAGAGACATCGTGGCCA GTGAGTCCAGCACCCCCCCCAGGAGCGACTTCACCTCCTCAAGCTTCTCTG CCAGACCSAGAGGAATCACCTGCCGAGTCKGCAGGCACAACAGAGGTC CGCCCCACAGAGGGTGAGGCAGGGGAAGACGACTGCATCTACCTCCAG TACCCGMTCCCTACAGGCCTCCTCCTCTGCCCCTTCTGCCTCCCCKTCCAT GGAGTCCAGACCCTCGGGGCCCTCAGCAAACACGTTCGKAAGGCCCAC AACAAACGGATTGCCTTCCGGTGTAGCCGCTGCGATGCACCMTTCGAG ACTCAAAAGAAATGCAAGTMCCATCAMGCCACATGCAAGGGACCCCTC ACAACCGCGAAGGTSAACCCCACTGACACCCTGCGGGTTCCAACCCCGA CCCCCACCGACGGTCCAGCTTCAGCACCCCAGCCAGCATCCCCAGAGCC	GTTTAATT CCTTCTGA TGGACATC TGCAACAC CCGTCCTG AAG (配列番号1178)	TAACCG AGACCG CCGACC AGGGAA ATAACC CACTTCC TTCCCTG ACGAAC CAAGGG ACGCAC CCCACCC ATGTACT TATTCGC TACACC GATACT GACTTG GACTCCT TATACAT TCCATG GGTGGC GTACCC GAGCCC ACTTATC CACTGA CACTTTA AAAACT	MESPAXIFEKIDAALX IYSAAAXLXXNSLSLSP XXAXXSXXAAPASST PQKTQXKPIPXTTLG ASRKXRTTXKDEXIXX WXKKAPVDTSXGRX STRRTALRDLTSRSXN IXXALQEEDPRRTPPX SRDQDAERRPAAPEK AATRGAPPTIQDQD ADRCPAGRDATGGA PRRPRTRMLXAAPLG RMPPEEPPPTTRDQ DADRRPAAPERDAP EGTTSSTPDPETTYHP PVRRRAAPRGTHSXA XDLDAARCPSGQRDI VASESSTPPGATSPP QASLPDXEESPAESA GTTEVRPTEGEAGED DCIYLQYPXPTGLLLC PFCLPXHGVQTLGAL SKHVRKAHNKRIAFR CSRCDAPFETQKKCK XHXATCKGPLTTAKV NPTDTLRVPTPTPTD

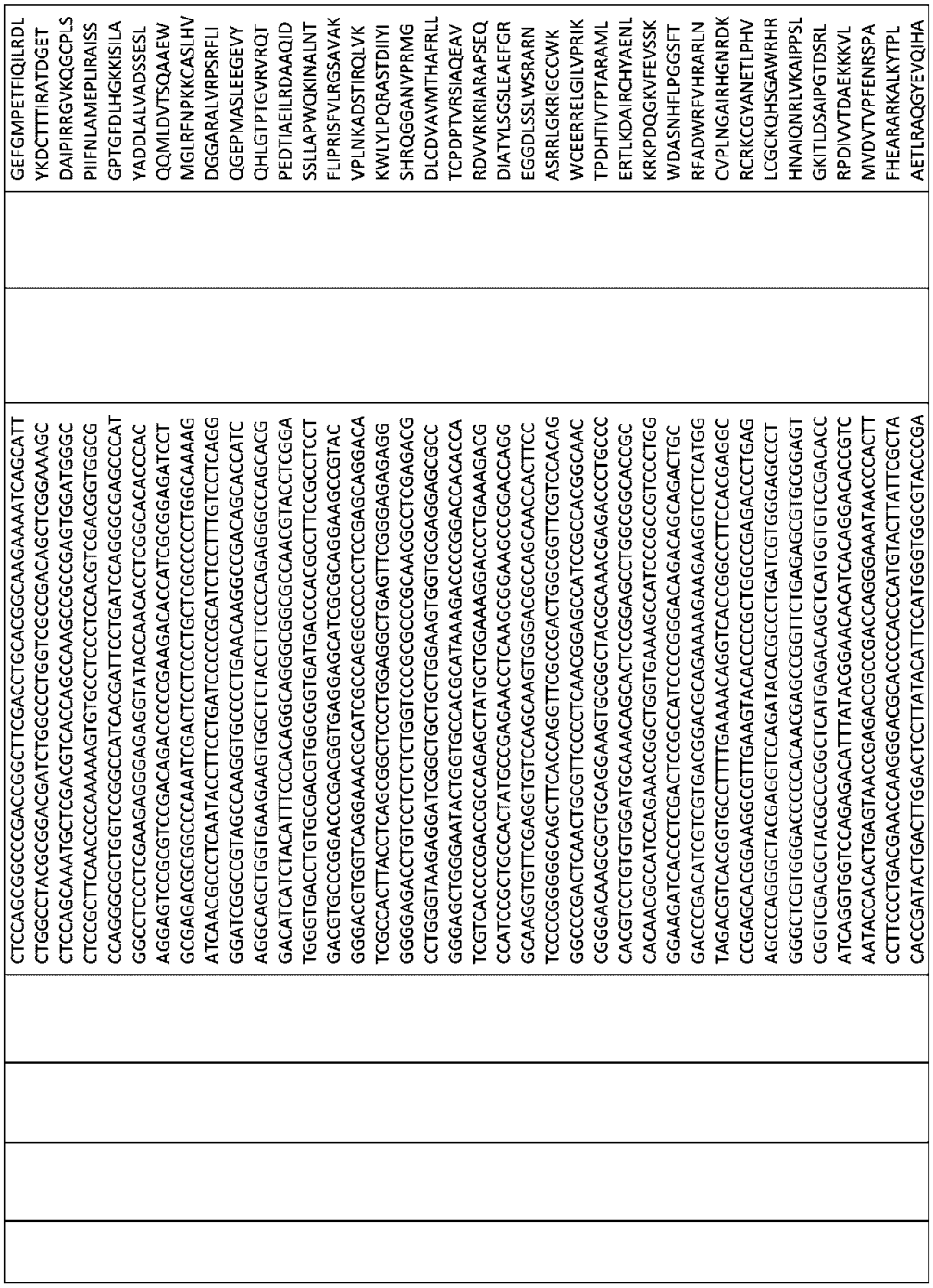
【０７０８】

【表１７８】

				ACAGCANGTAAGGGGGGACCAACCGCCAACCGAGGGAAGCGCAACCC CCGCCTCGAGGACTGACGATGCCACCAAAAGGACCAGCCCCGCCTCCAG AATCCCCACGCTGGACCCTGCCGTGAGGGGGGATCACCGCCACCTCSCAG GTCAGCGACCTCACCAGATGCCTCAGCGACCTCATAAAAACCATCCGGC ACAACACGGATACGAGACGGKGCAGCGCTCCCCCACAGGTMACCTCAT GCCGCCCTGCCGTAGGAGCAACTAGCACTGCCCCCCAGGCCGCACGGC GAGACCCAGCCAACGGAGGAGCCTCCCGCAGCCCCCAGATCCCACGGC CGGACCCCGCCCCCGGGAGACCCAACACCTCCTCCAAGGTTACCCAACG AGACTCCGACCGCCAAAAACCCCATGCCCCACCGAGGACCCCCCAGCCG GATACCACCCGCAGAAGAACCAGAACCATCCCCAGCGCTTCCAAACACG ACCGCGCCCCCACAAAGCCCAACACCGGTGTTTCCAGAACCCCACTCCCT CCCGGAAGATCCAGCGCTGCCTCGGAGACACCGAGAGCTGCCCCCCCCC CACCGCACCAGGACCCCCGCCTCAAGACCCACCTGAACACCGCTCCCCA GTCCGAGGGACAACAAGGCCACAGACTGTCTCCGCAGCACCTGAACCC GCGGAGACAACGCAGCAGGAGGAACGACGGCCGCGAGCAGAGGGTCG CCACGCCGTGGCAATCCGCCTGGATGGAGGAGCTGGCAAAGGCTGAGG ACTTCGAGACCTTCGACACCCTGATGGACAGACTGACCGCAGAACTGTC TGCGGAAATTACAGCCAGAAGGAGGGAACCCCAGGAGGCCTCACGGG CCACGCGCAGATTCCCCGCGCCGACCCGTAACAACACTGCCAGAGAAG GCAGGAGAGGGGACGTCGGCCGCCGCTACGATCCGGCAGCTGCATCCC GTATTCAGAAACTATACAGGACGAACCGGACGAAAGCCATGAGGGAGA TCCTCGACGGGACCTCCTCCTACTGTGCCATCCAGCCCGAGAGACTCTAC TCCTACTTCAAGGATGTGTTCGACCACGAGGCCCAGACCAACTTGCAAC GCCCAGAGTGCCTTCTCCCGCTACCCCGGATCAACCTCACGGAGGACCT GGAGCGAGATTTTTCCCCGCAGGAGGTGCAGGCGAGGCTGATGAGGAC CAAAAACACTGCCCCTGGAAAAGATGGCATCCGCTACCACCTGCTGAAG AAGCGAGACCCCGGCTGCCTGGTGCTTGCTGCCATCTTCACCAAATGCA AGCAGTTTCATCGCGTTCCCCGCTCCTGGAAAAAGTCCATGACCGTGCTC ATCCACAAAAAAGGCGAGCGAGACGACCCCGGCAACTGGAGGCCCATC TCCCTCTGCTCCACCATCTACAAGCTGTATGCCAGCTGCCTCGCGGCAAG GATCACGGACTGGTCAGTGTGCGGGGGCGCCGTCAGCTCAGTACAGAA GGGTTTCATGTCCTGCGAGGGATGCTACGAGCACAACTTCCTCCTTCAG ACGGCCATCCAGGAAGCCAGGAGGTCCAAGAGGCAGTGCGCCGTAGCA TGGCTTGACCTGACCAACGCCTTCGGGTCCATACCCCACCATCACATCTT TGCCACCCTGGGAGAGTTCGGGATGCCAGAAACCTTCATCCAGATCCTC CGGGACCTCTACAAGGACTGCACCACCACCATCCGCGCCACGGACGGA GAGACGGACGCCATCCCCATCCGCCGCGGCGTGAAACAAGGATGCCCC CTCAGCCCCATCATCTTCAACCTGGCCATGGAACCGCTCATCCGAGCCAT		CTTGCAC CCCAATC TGGGTC TATGCC GGTTAT GCGATA TGTATGT ATCTCTT CATCCTT GCAACC GATACC TGTAATC CCTCATA ACCCAA GCCTGA CCCCAG ATGTAC AGTACC TTCCCTC TTAACTC GTGTAT ATTTAAT TTTAAAC ATTAACT TTAATAA AATTTTT AAA (配列番号 1301)	GPASAPQPASPEPQX VRGDQPPTEGSATPA SRTDDATKRTSPASRI PTLDPAVRGITATSQ VSDLTRCLSDLIKTIRH NTDTRRXSAPPQVTS CRPAVGATSTAPQA ARRDPANGGASRSP QIPRPDPAPGRPNTS SKVTQRDSDRQKPH APPRTPQPDTTRRRT RTIPSASKHDRAPTKP NTGVSRTPLPPGRSS AASETPRAAPPPPHQ DPRLKTHLNTAPQSE GQQGHRLSPQHLNP RRQRSRRNDGREQR VATPWQSAWMEEL AKAEDFETFDTLMDR LTAELSAEITARRREP QEASRATRRFPAPTR NNTAREGRRGDVGR RYDPAAASRIQKLYRT NRTKAMREILDGTSS YCAIQPERLYSYFKDV FDHEAQTNLQRPECL LPLPRINLTEDLERDF SPQEVQARLMRTKN TAPGKDGIRYHLLKK RDPGCLVLAAIFTKCK QFHRVPRSWKKSMT VLIHKKGERDDPGN WRPISLCSTIYKLYAS CLAARITDWSVCGG AVSSVQKGFMSCEG CYEHNFLLQTAIQEA RRSKRQCAVAWLDL TNAFGSIPHHHIFATL

【０７０９】

【表１７９】



【０７１０】

【表１８０】

				GCCCACTTATCCACTGACACTTTAAAAACTCTTGCACCCCAATCTGGGTC TATGCCGGTTAATGCGATATGTATGTATCTCTTCATCCTTGCAACCGATAC CTGTAATCCCTCATAACCCAAGCCTGACCCCAGATGTACAGTACCTTCCC TCTTAACTCGTGTATATTTAATTTTAAACATTAACTTTAATAAAATTTTTA AA (配列番号 1055)	CCCGTCAA GGGTGCTC CACGAGAT CCCTGTCG CTAGCCGA CCGGTTTT ACCACCCC ACCCCCGCC CGGACAAC CACGGACC CTGCTCCG CAGCAGG ACCCCACG CACG (配列番号 1179)	TAACAA CCATGT ATGGTG AACCAC ACCTCTC TCGATCT TGTATTC TGTGATT GGACAT CAGAGT TCCTGC GAAGGG ATACACT CTGCCA ATCTCGT GGGTTG TAATAA ATCCAC ACCTTCA ACA (配列番号 1302)	LIVGALGSWDPHNEP VLRACGVGRRYARL MRQLMVSDTIRWSR DIYTEHITGHRQYHTE (配列番号 1423)
NeSL	Utopia_1_ACa	アカントアメーバ (Acanthamoeba castellanii)	CCCGTCAAGGGTGCTCCACGAGATCCCTGTCGCTAGCCGACCGGTTTTA CCACCCCACCCCGCCCGGACAACCACGGACCCTGCTCCGCAGCAGGACC CCACGCACGATGGCCGCTAAATCCGTCGCCTGCCCTCACGATGGATGCG CCAACAAGTACGCGTCGGAAGCCTCCCTCCGAAGACACATTAAGAACAA ACACGCTACAGATGAGGAAGGAGATGAGACCTCACACTCCTGTCCCCAC TGCCACCGACCTTTCTCCACCGCCCGCGGGCTCAGCGTCCACATTGGCA AATCGCACCGTCAGGCCCCCCTGAGCCGACGCGCCCCCCCCGGCCCC GGCCCCTGCCGATCCCGGCCTCGATCCCGACCCCGGCCCCACCGTGACG CCCCCCAGCCGTGATGACGAAGACCGCGAGGAACCCGACGACGACCCC GTGGAGATCGCGGACCTAAGCTGCCCTCACTGCGCCCAGGCCCTCCCGT CGGCCCACGGCCTCGCCAACCACCTTCGCGCCTGCAAGGACCACAGGGT CCCCGCCCCTGGAGCACCCCGCTCGGGTCCGCCCAGCTCCAGGTACTGG ACTGCTGTCGAGCACCACCGCTATGTGGAGGCCATGGCGCGCTTCGCG GATCACCCCGACCTACTTGCGCGCGCGGCTGCCCACATCGGGACCCGCA CGTACAAACAGGTTGACTCCCACCGCACCAAGGTGATCGCGGCGGAGC GCGAGGGCGCCCTGTCCGCACGCTCGACCCCACGATGGACTGGCGCA TGCGGCCCTACTGCGCCAGCACCACGCCCGGTGGCTGGCTGAGCAGG GGCGTAGCCCAGTAGCGCCCCGCTCGCCCTGCCCCGAGCCCCACGCCCC GCCGCCTGCAGCCGCGCTGCTGTACATCCCGGCCACGCCCCCCGCGCCA ACGCCCCGTGCCCCAGTGGCGCCTCCCAAGCTTGCGCCTCCCGCCGAGA GCACCGTGCCCCGCCACGCCCGATGGGAATCCGGAGGCGCCAGCACCCC CGTTTAGCGCCCCCGGACCTCCCCACCCCCAAGGCATTGCCGCCCCCGCCC CCGTCCCGCCGCAACCTGCGCCCTCACCTCGTGCCCAAGGATGCTTGGC AGGGGGTCGCCGATGCCGTCGCCCCTGCCGCCTCGCGCCTCCTGCGCAC GCCCCTTGCGCACCTCTCCACCGAGCAGTGGGCCACGTTCGAAGCCGCC CTCGCCGGCCTCGAGGCTACGCTCCACCATGCCGCCCGCAGTGCAGAGG CGGTGCCCACACGCTGCGCTAGCCGAGCAAGGGAAGACGCCGAGCGCC AACTCCGTGAAGCCCGAAAGACGCGTGAGATCTTTGGCAAGGCCGCTG CCCTCTACGCAGCCGGCAAGGACCCCACTGCCACCATCGAGCGCATCCC CCCAGAAGTCCGCCTACACCTGCCAACCCCTGGCTCGGCTGAATGGCCC GCCAGGGCGGCCGCCGCCCGCAGGGTGATCCGCCGTGCAGTCGCGCGA GCGGACCGGTTGCGCAAGCGCATGGGCATCCTCGATAGCGACCGCGAC CTCCAACGCCTCTTCAACGCTAACCAGAAGAAGGCAGTTCGGCAGATCC			

【０７１１】

【表１８１】

				TCGCCCCGTCCACCAAGGCGCCGCGGTGCCAGCTAGACCCAGCCGCCGT CGAGGAGGCCTACATCCAGACCCTCGCCAAGCCGCCGCCGATCGACCCC AGCCCCCCGTGGAAGAACTCCGTCCAGTGGCCCCGCCCGCCCACTGCCG CCGATGACGGAGGCAGCCCCTTCAGCGTCGCCGAGGTCCGGGCCCAGC TCCGCCGACTGCCCAACGGGTCCGCCCCAGGGATCGATGGCATACCGTA CGAGGCCTACAAGCGTACGAAACTGGACGCCACGCTCGCCCATGTCTTC GAGGTCGTGCGGCTGAATGCGCGCCTGCCAGCTCGATGGGATGTGGCG CGCACGGTCCTGCTCTACAAGAAAGGCGACCCTAACGACACCGGCAACT GGCGACCGATAAGCCTCCAGGTCACCATCTATAAGATCTTCACGGCCGC CCTGTCGAAGCGGCTCATCTCCTGGGCTGGCAAGCACAACACTTTCTCC GCATCGCAGAAGGGATTCCTACCGGCCGAAGGCTGCCACGAGCACGCG TTTGTCTTGCGAAGCGTGCTTGACGACGCCCGTCGGCACAAGCAGAACG TGTACCTTGCCTGGTACGATCTGCGCAACGCCTTCGGATCGGTGTCGCA CGACCTCATCGCCTGGTGCGCTGCCATGTTGGGCCTGCCCCGCTACCTCC GGGATGCCATCGGCGCAATCTATCGGCACTCAGCGCTCTTCGTCCAAGT TGGGGATCAGGAGACCACCGGCGTCATTCCTATGCGCTGCGGCGTCAA GCAGGGCTGCCCTCTCAGCCCCCTCCTCTTCAACCTGTGCGTCGAGCCG GCCCTTCGCTGCCTACGCCGCACCACCGGGTACAAGTTCTACGGCACGT CGATCACCGTCGAGGGCCAGGCCTACGCCGACGACCTGCTCACTGCCGC GCCCTCCGCCTACCATGCGGCCCGGCAGGTGGCCACGATCGAGGAATG GGCCAACTGGGCGGGAGTCTCCTTCGTCGTCCAAGCCCTCTCCCTGGAT GCGCCGGCCGGCAAGTGTGCCGCCCTCGCGATCAACTTCGAAGGTGGT CTAATGCACTCTATCGACCCTGCCCTCAAGGTCCAAGGCGCAGCCATCCC GGCCATGTCAAGAAACAACGTGTACCGCTACCTCGGAGTACATGTCGGT CTCACAGATGCGCTCGGCCAAGCGAACGAGCTCCTCGAGAAGGCCTCA CGCGATGCACGCACGATCTGTGCCTCTGGCCTCGAACCCTGGCAGAAGG TGGTCGCAATCAAGACCTTCATCCTCTCCCGGCTCCCCTTCTTCTTCCACA ACGGGAAGATCCAGAGGGGCCGATGCCAGCAATTCGACCGCGAGCTTC GAGAAAACCTGCGGGCCGCCCTCCGACTCCCCGTCTGCACCACGAACGC CTTCTTCCATTCCCGCGTGGCCTCAGGCGGCCTTGGCATCCTGCCCATCG CGGAAGAACAACAAGTCTACCTGGCAGCCCACGTGTTCAAGCTCCTGAC TTCGCCAGATCTGTCGATCCGCGCCATCGCCCGACACCAACTTGCCGAG GTCACCCACGCGCGACACACCACGCCAGTCCAGGACGGCGAAGCGTCA CCCTTCTTCGGATGGCTCATGCGGGGGCAGGAGGTCGCATCAACTACCC CCTCGGGTGACGTCAGTTCAATCTGGTTCGCAGCTGCAGGCGCCTACTC GAGGATGGGATGGTCAGTCCGCGATGCACTCCACCCGACGCTGACAGT TGGTCCGGGCGTCCAATTCGAGGGCCGATTCCAACGTGCCAACGTCATC CCAGCTCTCCGGGCTAGCGCCTTTTCCCGCCATGCTGTGGAATGGAGTG			NQKKAVRQILAPSTK APRCQLDPAAVEEAY IQTLAKPPPIDPSPPW KNSVQWPRPPTAAD DGGSPFSVAEVRAQL RRLPNGSAPGIDGIPY EAYKRTKLDATLAHV FEVVRLNARLPARW DVARTVLLYKKGDPN DTGNWRPISLQVTIY KIFTAALSKRLISWAG KHNTFSASQKGFLPA EGCHEHAFVLRSVLD DARRHKQNVYLAWY DLRNAFGSVSHDLIA WCAAMLGLPRYLRD AIGAIYRHSALFVQV GDQETTGVIPMRCG VKQGCPLSPLLFNLC VEPALRCLRRTTGYKF YGTSITVEGQAYADD LLTAAPSAYHAARQV ATIEEWANWAGVSF VVQALSLDAPAGKCA ALAINFEGGLMHSID PALKVQGAAIPAMSR NNVYRYLGVHVGLT DALGQANELLEKASR DARTICASGLEPWQK VVAIKTFILSRLPFFFH NGKIQRGRCQQFDR ELRENLRAALRLPVCT TNAFFHSRVASGGLG ILPIAEEQQVYLAAHV FKLLTSPDLSIRAIARH QLAEVTHARHTTPV QDGEASPFFGWLMR GQEVASTTPSGDVSS

【０７１２】

【表１８２】

			CCCTCCGCACCCAGGGTCGAGCAGCAGCCTACCAACATGCCGTCCACCC				IWFAAAGAYSRMG
			TGCAACGCACCACTGGGTCCACAACAGCGCTGGCCTGACGACCAAGGA				WSVRDALHPTLTVG
			GTACCGATTCGCGATCAAGTGTCGATTGGGTCTCCTGCCGACGCGAGCA				PGVQFEGRFQRANVI
			GCTCCACACCACCGCAATGGGCCAACAGCGTGCAGGGCGTGCTCCTAC				PALRASAFSRHAVEW
			GCCCCGCGAGACGGCCAACCATGTTCTCGGACACTGCCCGGCGACCAAG				SALRTQGRAAAYQH
			GCCGAAGTCATCGCGCGCCACAACAGGATATGCCGAGCTCTGGCCCAG				AVHPATHHWVHNS
			GCGGCTGAAGCCTCATGGACGTCTGTCCTTGAAGACGTCCCGATCCCGG				AGLTTKEYRFAIKCRL
			GGGTGGACTCCCCCCTACGACCCGACATCTACTGCTCTCGGCCGGGCCA				GLLPTRAAPHHRNGP
			GTGTGCCATCATCGAGGTCGCGGTCTCCTACGAGGACGCCTTCAACGCT				TACRACSYARETANH
			TCGATGGAGGGCCGGGCGAAGCAGAAGACCGACAAGTACGCTGGCCT				VLGHCPATKAEVIAR
			GGCTGCTACCGTCGAGGAGCAGCTGCGGCTCCAAACCGGCACGCCGGC				HNRICRALAQAAEAS
			TTTCGTGGTGGGCTTCTCTGGCGTCGTGCTCCCAGCCTCGGTAACCGCTA				WTSVLEDVPIPGVDS
			CGGCCACCTCCCTTGATCTCCCCCCAAAACTTGGAATGTGCTTCTTAAA				PLRPDIYCSRPGQCAI
			CGTTGTGTTGCTGCCTCAATCAAAGGCAGTTACACAGCGTGGAGAAGAT				IEVAVSYEDAFNASM
			TCCGGCGCTCTACTCCATAACAACCATGTATGGTGAACCACACCTCTCTC				EGRAKQKTDKYAGLA
			GATCTTGTATTCTGTGATTGGACATCAGAGTTCCTGCGAAGGGATACAC				ATVEEQLRLQTRHAA
			TCTGCCAATCTCGTGGGTTGTAATAAATCCACACCTTCAACA (配列番号1056)				FVVGFSGVVLPASVT
							ATATSLDLPPKTWNV
							LLKRCVAASIKGSYTA
							WRRFRRSTP (配列番号1424)
NeSL	Utopia-1_AEc	.	GGTGCACAACGGATGCATCATACGTGTACCGGAGCATACGGGCTGTCA	GGTGCACA	TAAATTA		VCSVRGCRREDSRRF
		アクロミルメックス・エキナチア (Acromymex echinatior)	CGGCGGCTGCATGCGCGATCTAGCTCGGAGATTTTATTTATTTATTATT	ACGGATGC	TTTTGTC		YKFKFPLNFVKVPKTI
			AATTTATTTATTTATTCATCGAGTGTGAGTGTTCGCGTTTTGCCGAGAAG	ATCATACG	TTTGTCT		VIGSAFQKSSVSARS
			CGATTTTCGTTAAGTGATACGCGCCGCGTTCATAGGTTAGGTGTGCAGT	TGTACCGG	TGGCCC		QNHSRSTRVPKTRQP
			GTACGTGGCTGTCGTCGCGAAGATTCTCGAAGATTCTACAAGTTCAAAT	AGCATACG	CCCCTTT		RTSNTIGRYTAASAN
			TTCCGTTAAATTTCGTTAAAGTTCCTAAAACCATCGTGATCGGGAGTGCG	GGCTGTCA	TTAAACC		NYLTVIITGNYTVFAQ
			TTCCAAAAATCATCAGTTTCGGCTCGTTCGCAAAACCACTCCCGGTCGAC	CGGCGGCT	AAGCAG		WICYRECTWLLSKFV
			CCGCGTTCCGAAAACCAGACAGCCACGTACAAGCAATACGATTGGTCGG	GCATGCGC	GAGAGA		NFFLTIIGYFFQLRLVV
			TACACTGCCGCGAGTGCGAATAACTATTTAACTGTTATTATTACTGGAAA	GATCTAGC	GTGGCC		IYEGPVILDTFSNCGS
			TTACACTGTATTCGCCCAGTGGATCTGTTATCGCGAGTGCACTTGGCTTT	TCGGAGAT	CAATGC		SLFMRGQXSKALLVR
			TAAGTAAATTTGTTAATTTTTTCTTAACTATAATTGGATACTTTTTCCAATT	TTTATTTAT	CCAACT		LNRSALAMADPQVH
			GCGGCTCGTCGTTATTTATGAGGGGCCAGTKATCTAAGGCCCTTTTAGTC	TTATTTATT	ATTATAT		YIDYPLPPRVKCVKCF
			AGACTAAACCGTAGTGCACTCGCCATGGCGGATCCACAAGTGCACTATA	AATTTATTT	ATTAACT		GAEGAGKVKGEYSD
			TAGACTACCCGCTGCCCCCTAGAGTCAAATGCGTAAAATGTTTCGGTGC	ATTTATTC	ATTTACT		PPHLAKHLKKCHPGD
			TGAGGGGGCAGGCAAAGTAAAGGGCGAATACAGCGACCGCCGCATTT	ATCGAGTG	GTGATA		TLNYKCSICDLRGTGK
			AGCAAAACATCTGAAAAAGTGCCACCCGGGAGACACATTAAATTATAAA	TGAGTGTT	TTTATTA		YPLRDVKAHYAECHV
			TGCTCAATTTGTGATCTAAGGGGGACCGGTAAATACCCCCTTAGAGATG	CGCGTTTT	TTTGACT		SPAVDAAGPSTRGSL

【０７１３】

【表１８３】

		TTAAGGCACATTACGCCGAGTGCCATGTGTCTCCCGCAGTGGATGCGGC	GCCGAGA	GTTGGG	GTTGGG	GECSGAGQPTASRA
		GGGTCCAAGCACTCGCGGCAGCCTCGGCGAGTGCAGTGGTGCGGGTCA	AGCGATTT	CGGGCC	CGGGCC	AKATTRLAETVGGTD
		ACCGACAGCCAGCCGCGCGGCTAAAGCGACCACGCGATTGGCGGAGAC	TCGTTAAG	CCTCTCT	CCTCTCT	KRRAATSGSRQLTLP
		GGTTGGGGGTACGGATAAGCGCCGTGCCCGCGACATCGGGATCGCGGC	TGATACGC	GCTGGT	GCTGGT	FAATPSPSTAAGEAR
		AACTCACGCTGCCGTTCGCAGCCACCCCATCGCCATCCACAGCACGCCGG	GCCGCGTT	TTTATTT	TTTATTT	APRSXSTTPTSRSPSY
		TGAGGCAAGGGCCCCAAGAAGCGMGTCAACGACACCGACGAGCAGGT	CATAGGTT	ATATATA	ATATATA	AAVTAGPPSMRSTTT
		CCCCCTCATATGCGGCAGTCACTGCGGGCCCGCCATCGATGAGGAGCAC	AG (配列番号	TTTTTTA	TTTTTTA	STTARSKTVAKGAAP
		GACAACTTCCACCACAGCCCGCAGTAAGACTGTCGCGAAAGGCGCCGC	1180)	CTCGCG	CTCGCG	NTTTTTTARRSGEAA
		GCCCAACACMACGACGACGACAACGGCCAGGAGATCCGGCGAGGCCG		TACTTTT	TACTTTT	ATRKPPTTATVSKPR
		CCGCAACGAGGAAGCCGCCTACGACCGCCACGGTGAGTAAACCGCGTG		TGTACTA	TGTACTA	VLSVETVRLPVDDIQ
		TGTTGTCGGTAGAAACTGTTAGGTTGCCTGTCGACGACATCCAGCGAGC		CTCTATT	CTCTATT	RAGVQNAAKPARAP
		AGGCGTGCAAAACGCGGCCAAACCGGCGCGCGCTCCCTCTCGCCCCCC		TTTCTTT	TTTCTTT	SRPPQRTSPEAGGPR
		GCAGAGAACATCACCGGAGGCGGGGGGGTCCAAGAACAACGGGCGCAA		TTATTTT	TTATTTT	TTGAKEKCGEGAYKK
		AGGAGAAATGCGGAGAGGGAGCATACAAGAAGTTGCCCGCAAACAGC		AGCTAT	AGCTAT	LPANSGNPISTRTRR
		GGCAATCCAATTTCAACCAGGACGAGGCGGGCAACTAGCGTGCCGGTT		GCTATTT	GCTATTT	ATSVPVEKSEGTARR
		GAGAAGAGCGAAGGCACGGCAAGACGGGAGCGCGTCTCCCCACACCCT		TTATCTC	TTATCTC	ERVSPHPPPKGIDIILS
		CCTCCCAAAGGAATTGATATCATCCTATCGTCGACATCGGAGGAGGAGG		TTTCTTT	TTTCTTT	STSEEEGTPYQPGGV
		GCACGCCATACCAGCCCGGCGGCGTGGGGAGACTAAGACTAAGGAGG		GTCTCTA	GTCTCTA	GRLRLRRKKVTGPPP
		AAAAAGGTGACCGGACCACCCCCCAAAGATGACACCCAGAGAGGGGGT		TTTTCTT	TTTTCTT	KMTPREGVVTRARR
		GGTCACAAGAGCCAGGCGGTCCACCAGCGCTCCCGTCGAGAAGAGTGC		TCTTTTT	TCTTTTT	STSAPVEKSALDARLT
		CTTGGATGCACGCCTGACGGCTCTGGACCGGACATCGTCCAGAGCGAC		TTCTTTC	TTCTTTC	ALDRTSSRATGNPTS
		AGGCAACCCGACGTCGCAAATCGCAGGGGGGCCTTTACACCAGTAGAGG		CTTTTCT	CTTTTCT	QIAGGLYTSRGQPER
		CCAACCGGAGAGGACGCCCCCTGCGAGGCTCCCCAGCCTGTCTCCGACC		TTTCTTT	TTTCTTT	TPPARLPSLSPTTRGS
		ACCAGAGGCAGTCCATCGGGGAGCCTAGGCGAGATACGGACACCCATC		CTTTTAT	CTTTTAT	PSGSLGEIRTPISPATS
		TCGCCTGCGACGTCGCTACCGGCAACGCTCACCACTTGCACGGTGACGA		TCTTCTT	TCTTCTT	LPATLTTCTVTTTTCG
		CGACCACCTGTGGAAGCCCCATAACATCCACGGGCTTCACAGGTGGCGT		TTATTTA	TTATTTA	SPITSTGFTGGVGRLI
		GGGGAGGCTGATAACACCWCCGAGCCTCCCCCAAACGAACATCTCTCCC		TCTTTTT	TCTTTTT	TPPSLPQTNILPTIGEE
		GACCATCGGGGAGGAAGGAACGTCACCGTGCGTGGCCGGTCGTCACCAC		TTCTTTT	TTCTTTT	GTSPCVAVVTTHPRP
		CCATCCTTAGGCGGCAGGAGCACGTCTCCGCTCATCCTACCAAGGCCAA		CTGTTGT	CTGTTGT	TGEDAPCEAPQPVSD
		CGACACCGGAGCCTGAGCGGGGACAAGAGGAGCGGCGGCTAGAAGGC		GGGGCC	GGGGCC	HQRQSIGEPRRDTDT
		GCGGCGCAGCCACCTACCACACCCGTCGTCGAGGGGGGACAACCAGTGG		CTGACC	CTGACC	HLACDVATGNAHHL
		GATGGCCAGTGGACGGTGAGCGTGAGGAGAAGAGCCGAGGAGGCAACA		GTCCGA	GTCCGA	HGDDDHLWKPHNIH
		ACTGAACGATACATCCCCCTCCAACTCCGAGTCCCCGCCAACCGCTGGA		GTGTGA	GTGTGA	GLHRWRGEADNTXE
		CCATCGCGTTCGCCGCGCATAGCCCCACTATCTGCGCTGATAGCGGCGT		ATGCCG	ATGCCG	PPPNEHPPDHRGGR
		CGACGAGCCGCCATGAGACCAGCTTAAATCTCAATTGCACGAACGGCAA		CGAAAA	CGAAAA	NVTVRGGRHHPSLG
		TATTTGCATGGACCGAACTCCGCCCCGTAACATTTTGCCGGTARGGGCG		ACAATA	ACAATA	GRSTSPLILPRPTTPEP
		GAGCGCCGTCGCGAGACATCGCCACAGGATCGCGTGGAGGGAGACATC		TTATGTT	TTATGTT	ERGQEERRLEGAAQP
		GGTTATGGTGCTGGAAAGGTAAGTGCCGAACACCCGAGTGCTCCCGTA		TTATACG	TTATACG	PTTPVVEGDNQWD

【０７１４】

【表１８４】

					AGTGTG	GQWTVSVRRRARRQ
					CATGTG	QLNDTSPSNSESPPT
					CGTGAT	AGPSRSPRIAPLSALI
					ATATTTA	AASTSRHETSLNLNC
					TCTATTT	TNGNICMDRTPPRNI
					TATTTTA	LPVXAERRRETSPQD
					TTTATTT	RVEGDIGYGAGKVSA
					ATTATAA	EHPSAPVNVRGVMS
					TTTATTG	RGRATASSIVPPRAN
					CCGCGC	RGEGGRQHHSRRRP
					GCGCTC	DAPVGQPSRDHPAP
					CTCCGG	ATVARQRRRERVAA
					GACTTTT	RDALLDRAKDVATIA
					ATTCGTT	DLEAFAASVAAFFGE
					GACAAT	DASATGAAARARDR
					ACTGTG	SVRSREAGARRGVKG
					ATATTTT	GERPEREGAGRPGSA
					TCTGCKC	PADPGASGEARGDW
					AGGCTG	VREAKRLQALYRANR
					GGGGGG	RKAVREVLQGPADQ
					CTTGCCC	CQVPKRQVQEYFERL
					CCCAGC	YSGGEDLAGAGVEAE
					CCCTTAG	RPDPSSPREVSAVLG
					TTTTAAT	PLAEREVDRRLRRM
					TGCCTAT	NNSAPGPDGVSYRD
					GCGGGG	LRGADRGARLLTALY
					GGGGCT	NICLRLEAVPASWKT
					TTTGTCC	SNTVLIHKKGDRGML
					CCCGCA	ENWRPLALGDTVPKL
					AATGTA	FAALLADRLTDWAVT
					TATATAT	RGKLCSAQKGFLRDE
					ATATATT	GCYEHNFVLQEVLTH
					TAGCGC	AKRSKRQAVVAWLD
					GCGGCT	LSNAFGSIPHATIRRA
					TAGCCG	LIRSAVPRGLIAIWDS
					CTTTTGT	MYDGCTTRVRTAEG
					TTGTATT	HTAPIPIRSGVRQGC
					ACCCCA	PLSPIIFNLAIDSVVRV
			AATGTCCGTGGTGTGATGTCTCGAGGGAGAGCAACCGCGTCATCCATCG			
			TGCCACCGCGAGCCAACCGTGGGGAGGGCGGTCGGCAGCATCATAGTC			
			GGCGGCGTCCGGACGCTCCTGTCGGTCAGCCGTCGCCGGATCACCCGG			
			CGCCTGCGACTGTCGCGAGGCAGCGTAGGCGTGAGCGGGTGGCCGCCC			
			GCGACGCCGCTGCTCGATCGGGCTAAGGACGTCGCTACGATTGCGGATC			
			TGGAGGCGTTCGCGGCTTCGGTCGCGGCGTTCTTCGGGGAGGATGCAT			
			CGGCCACTGGTGCTGCAGCCCGCGCTCGCGATCGTTCGGTACGCTCACG			
			GGAGGCGGGTGCGCGTCGGGGGGTGAAGGGAGGTGAGCGTCCGGAG			
			AGAGAGGGCGCCGGTAGGCCGGGGTCAGCGCCGGCTGACCCCGGAGC			
			GTCGGGAGAAGCACGCGGGGACTGGGTGCGCGAGGCCAAACGCTTGC			
			AGGCGCTGTACAGGGCGAACCGCCGCAAGGCAGTGCGAGAGGTGCTC			
			CAGGGACCTGCCGATCAGTGCCAGGTGCCTAAACGTCAGGTCCAGGAG			
			TACTTCGAGCGGCTGTACAGCGGCGGGGAAGACCTGGCTGGCGCCGGC			
			GTGGAAGCCGAACGCCCTGACCCCTCGAGTCCGCGTGAGGTATCTGCG			
			GTCCTGGGTCCGCTCGCGGAGCGAGAGGTGGACCGTCGGCTCCGGCGT			
			ATGAATAACTCTGCGCCGGGTCCCGACGGTGTATCCTATCGTGACCTCC			
			GTGGGGCGGACCGGGGAGCGCGGCTCCTCACGGCGCTCTACAACATCT			
			GCCTGCGGCTCGAGGCAGTCCCCGCGTCCTGGAAGACCTCCAACACTGT			
			GTTGATACACAAGAAAGGAGACCGGGCATGTTGGAGAACTGGCGCCCC			
			TCTCGCTCTGGGGGACACCGTCCCCAAACTCTTCGCCGCGCTCTTGGCCG			
			ACCGATTGACCGACTGGGCGGTCACCCGCGGGAAGCTCTGCTCCGCGC			
			AGAAGGGCTTCCTGCGGGACGAGGGGTGCTACGAGCACAACTTCGTCC			
			TGCAGGAGGTCCTGACGCACGCCAAGCGCCTCTAAGCGCCAGGCGGTCG			
			TCGCGTGGCTGGACCTGTCCAACGCGTTTGGATCGATCCCGCACGCGAC			
			GATCCGCCGCGCGCTTATAAGATCCGCGGTGCCACGGGGTCTCATAGCG			
			ATATGGGACTCCATGTACGATGGTTGCACGACGAGGGTGCGAACCGCC			
			GAGGGTCACACAGCACCCATCCCCATCCGGTCGGGCGTCCGTCAGGGTT			
			GTCCGCTAAGCCCTATTATCTTCAACCTGGCCATCGACTCGGTCGTCCGT			
			GTGGCGGCCGAGWCGAATGACGGGTATTCCCTCCACGGAAATACCTGG			
			TCGGCATTGGCTTACGCGGACGACATCGCACTACTGGCCCAGACGCCCG			
			AGGGGATGGAGAGGATGCTAGCCTCTGTGGAGGCGGAGGCAGCGTCG			
			GTGGGGCTGCGGTTCAACCCTGCAAAGTGTGCCACCCTGCACGTCGGTG			
			CGGGGAATGGCGCAGGGTCCTACCGACGTCATTCCAAATCCAGGGGG			
			AGACGATCAACCCCCTGGCTCAGGGTGAGTCGTACACCCACCTTGGCGT			
			TCCAACGGGGTTCTCCGTGGACCAGACGCCCTACGCCGCCGTCGGGGA			
			CATCGTCTCGGACCTGCGCGCTGTCGACCGCTCACTCCTTGCCCCGTGGC			
			AGAAGATAGAAATGCTGGGGACCTTCATCCTATCCAGGCTTGACTTTCT			
			GCTCCGGGGGGCCAGAGTGTTCAAGGGTCCCCTCACGGCCGTGGACCT			

【０７１５】

【表１８５】

		TAACATCCGWAGGCATGTTAAATCCTGGCTTAACCTCCCTCAGCGAGCA		GAGGGG		AAEXNDGYSLHGNT
		AGCGCGGAGGGAGTCTACATGCCGCCCCCGTTGGGGGGGGATGTGGACTC		AATTGTC		WSALAYADDIALLAQ
		CTGCCGCTCTCTGACCTCGCCGACGTCCTCACGGTTGCCCACCGCGTACCG		CCTCTG		TPEGMERMLASVEA
		TATGTTAACGGTGCGCCGATGGCCGCCGTGAGGGAGTTGGCGTGGGAATC		GGGAAA		EAASVGLRFNPAKCA
		GCTGAGGGCGAGTGGTTGGGCGCAGGATCGGCCACGCCCCTAGTTGCGA		AAAAAT		TLHVGAGNGGRVLP
		GGATATCGCCTCCTTCCTATCCGGCTCGCTGGATGGAAGGATGAGGGGC		GATTGG		TSFQIQGETINPLAQ
		GGAGGGGAGGCTTCGCTCTGGTCGAGTGCGCGGAACGCTGCGCTCAGA		AAAAAT		GESYTHLGVPTGFSV
		CAGTCCGAGAGGTTGTCCCTGCGTTGGCGGTGGGTCGAGGCCACGGAG		AAAGTG		DQTPYAAVGDIVSDL
		GAGATGACGTTGGAGTGTCGAGGGCCCAGGGGGGCAGCGATTAAGAT		AGCTAA		RAVDRSLLAPWQKIE
		TCCGCCTGAAGCGCGCGGTCAGGTAGTGAATCGGTTGCGCTCAGCTGTA		(配列番号1303)		MLGTFILSRLDFLLRG
		GCAGAGCACTACGCAAGTAGGTTGCTTAGCAAGCCTGATCAGGGTAAG				ARVFKGPLTAVDLNI
		GTCTTCGAGGTGTCGTCGCGGAGCCGAGTGAGCAATCACTTTATCCGCG				RRHVKSWLNLPQRA
		GCGGCAGCTTCACTCGCTTCGCCGACTGGCGCTTTATCCATAAGGCCCG				SAEGVYMPPRWGG
		GTTAGATGTTCTTCCTCTCAACGGCGCACGACGTTGGGAGGCCAACGAC				CGLLPLSDLADVLTVA
		AAGCGCTGTCGGCGATGCGGTGAGGTATCGGAGACATTACCCCATGTG				HAYRMLTVRDGAVR
		CTCTGTCACTGCGGCATCCACTCCGCCGCGATACAGCTGAGGCACGACG				ELAWESLRGVVGRRI
		CTGTCCTGCACCGCCTTTGGAAGGCCACTCGCCTTCCAGGGGTAGTGCG				GHAPSCEDIASFLSGS
		GGTTAACCAGCGGGTGGAGGGCGTCAGCGACGAATTGGGGGCGCTAC				LDGRMRGGGEASL
		GACCTGATCTCGTGGTCAGGCACGAGCCCTCCAAAAGTGTCGTCATCTG				WSSARNAALRQSERL
		CGACGTCACGGTGCCATTCGAAAACCGCTGGACCGCTTTCGAGGACGCC				SLRWRWVEATEEMT
		AGGGCGAGGAAAATCGCCAAATACTCGCCTCTGGCAGAGGAGCTACAG				LECRGPRGAAIKIPPE
		CGGCGAGGGTACCGTGTCGTCGTGACGGCCTTCGTCGTCGGCGCCCTCG				ARGQVVNRLRSAVA
		GCTCGTGGGATCCGAGGAATGAGGCGGTGTTGAGACTGCTGCGGGTTG				EHYASRLLSKPDQGK
		GCAACCAGTATGCAGCTATGATGCGGCGCCTCATTGTCTCGGATACCAT				VFEVSSRSRVSNHFIR
		TCGCTGGTCACGCGACATATATGTGGAGCATGTGTCCGGCACCCGCCAG				GGSFTRFADWRFIHK
		TACCTGGCTCCTTCCCGTCCCTCTGGGGATCTCGCGACGCCGCCGAGAG				ARLDVLPLNGARRW
		CGGTTCGTCGACGCTGGCTCGCCGAGGAGAGAAGCGCACAGGACGCG				EANDKRCRRCRGEVSE
		GCGCGTCGCGGTTCGGATAGTGTGAGTGTCGCGTAAATTATTTTGTCTT				TLPHVLCHCGIHSAAI
		TGTCTTGGCCCCCCCTTTTTAAACCAAGCAGGAGAGAGTGGCCCAATGC				QLRHDAVLHRLWKA
		CCAACTATTATATATTAACTATTTACTGTGATATTTATTATTTGACTGTTG				TRLPGVVRVVNQRVE
		GGCGGGCCCCCTCTCTGCTGGTTTTATTTATATATATTTTTTACTCGCGTAC				GVSDELGALRPDLVV
		TTTTTGTACTACTCTATTTTTCTTTTTATTTTAGCTATGCTATTTTTATCTCT				RHEPSKSVVICDVTVP
		TTCTTTGTCTCTATTTTCTTTCTTTTTTTCTTTCCTTTTCTTTTCTTTTTAT				FENRWTAFEDARAR
		TCTTCTTTTATTTATCTTTTTTTTCTTTTCTGTTGTGGGGCCCTGACCGTCCG				KIAKYSPLAEELQRRG
		AGTGTGAATGCCGCGAAAAACAATATTATGTTTTATACGAGTGTGCATG				YRVVVTAFVVGALGS
		TGCGTGATATATTTATCTATTTTATTTTTATTTATTTATTATAATTTATTGCC				WDPRNEAVLRLLRV
		GCGCGCGCTCCTCCGGGACTTTTATTCGTTGACAATACTGTGATATTTTT				GNQYAAMMRRLIVS
		CTGCKCAGGCTGGGGGGGCTTGCCCCCCCAGCCCCTTAGTTTTAATTGCCT				DTIRWSRDIYVEHVS

【０７１６】

【表１８６】

			ATGCGGGGGGGGCTTTGTCCCCCGCAAATGTATATATATATATTTA GCGCGCGGCTTAGCCGCTTTGTTTGTATTACCCCAGAGGGGAATTGTC CCTCTGGGGAAAAAAAATGATTGGAAAAATAAAGTGAGCTAA (配列番号1057)			GTRQYLAPSRPSGDL ATPPRAVRRRWLAEE RSAQDAARRGSDSV SVA (配列番号1425)
NeSL	Utopia-1_AMi	.	TGCTGGAAAGACGGAGAACCGCTTCCTTTTTCCCTGCGCCTGGCCTGGT	TGCTGGAA	TGAACC	CHHAGLRPGTPNRT
		アメリカ アリゲーター (Alligator mississippensis)	ATTGCAGTACCTCCAGGATTAGCGCCAACTAGTCCGGCAGACTGTCGGA	AGACGGA	CCCCCTC	RRPDQTAPLPDPRG
			ATACAGCAATAGAAAGWGAGCTGACTAGCAGCTTGCTTTCCTTCCTCCG	GAACCGCT	TGCACC	HPMPPNRRGSRSRP
			GTGCAGCATGGGTTCTCGTCAGTCMTGACGGGCTAGGGAAGGCGGTG	TCCTTTTTC	AGATGG	EEPSRREPPXPRACQ
			CTGCCAGTACGTCCGAAAGAGTGCCGGTTGCGCAAGCGACCGCGCCAC	CCTGCGCC	ACCTTCA	GLRVWSPPQQRMPT
			TCAGGTGAGTAGCCAAGGGTCTTACAGTTCACCGGACCCGAWAACGCG	TGGCCTGG	CTTCGA	PWQTLWLEELSRATT
			AAAACCCCAACTCGGGCTAGTAGCCGAAGACCTGGGTCCCCCCCMGGT	TATTGCAG	GAGGAT	FKAFEASVARLTEELS
			CAGAGTAGGCGAACGCCWGKGCTCAGAGGACGGAACGCGGAAAACAC	TACCTCCA	TCTTCAG	AAARPGQPRGGNNR
			CCCCAGGTCCCAAGGACGCCCTGATCCACTGACAAGAACGCTCGAGGCA	GGATTAGC	CAATGG	PATRRDHRLQPQRR
			CGCCAGGAGACCCCCAGCTAGGGTGGACCGCCGACTGCAGGTCCGGAG	GCCAACTA	ACGACC	PRRQRYDPAAASRIQ
			GACCCTCCCAGGAGGGTGGACCAGCGAACCCAAGTTGGCGACGAACCC	GTCCGGCA	CCGCTCC	KLYRANRPKAVREILE
			TGACGCACCCCCCACGATGTCAGGACCCCGACAGGCGGCGGTGGACCA	GACTGTCG	ACCCGA	GPSAFCQVPRETLFN
			CTGACCATCGACCGACCCCCAGAGGCAGAGAGACTCTCAGAGCCCGGA	GAATACAG	AGAGGA	YFSRVFNPPAEAAAP
			ACCCCGGCTGACGAGAGCCGCCTCCCGGCGGAGGACCCCGGAGCCTGA	CAATAGAA	CCCCCG	RPATVEALTPVPPAE
			GGATGCCCCCCCGGATGACGGCGGAAGCGCCCCCGAGCGACACCGGACCCC	AGWGAGC	CGATGA	GFEDAFTPQEVEARL
			TCCGGACCCCCACGGCCCCTCGGTGACGATGGCGGGCCCCGAACGACG	TGACTAGC	GACTCT	KRTRDTAPGRDGIRY
			ACGACCCCCGGACCCCGGCGGTCCCGAGGACGCCCCCCCCGAGGGTCT	AGCTTGCT	ATATGG	SLLKKRDPGCLVLSVL
			CCCCACGCTGGTGGAGGAGCCCCGGACCCCCCGACACCGGACCCCCCC	TTCCTTCCT	ACTGAG	FNRCREFRRTPTTWK
			ACGGACGACCCAGGCGAAGGCGTAGACATGACACGCACTCACGTTCCTC	CCGGTGCA	ACACTTT	RAMTVLIHKKGDPTD
			CCCTTCCCCCTCCCGGCGAAGCTGTTCTGCCCGACCTGCCACCCGCCAAG	GCATGGGT	TTCTTCG	PGNWRPIALCSTVAK
			ACAGTACAGGTCGCACGGCGACATGAACAAGCACCTACGGCGCTTCCAC	TCTCGTCA	AACCAC	LYASCLAARITDWAV
			CAGCTGCGCCTAGCCTTCTACTGCGCCCCTCTGCGGCACCGAGTACCGAGG	GTCMTGA	TTCCTCC	TGGAVSRSQKGFMS
			CCCTGAAGCTCCTGAAGAACCACCAGAAGGGATGCGAGGGCCACGGAG	CGGGCTAG	ACCATT	TEGCYEHNFTLQMAL
			CCGAGAGGAGACCCGGCACGCTGGTGAGGTCCGCTGCCCCGGCCCCGCC	GGAAGGC	GCGGAC	DNARRTRKQCAVA
			GGACCCAGGCCGCGGTGCGAAGGCCCGCCAGACTGGCCACCCCGCCGA	GGTGCTGC	CATTGTA	WLDISNAFGSVPHRH
			CAACCCCACCGGACCAGACCTCCAGGGACCACCCCGACGGAGAGACCTG	CAGTACGT	ACGGGT	IFGTLRELGLPDGVID
			CCCCAGTGATGCCACCACGCAGGCCTCCGCCCAGGGACCCCCAACCGGA	CCGAAAGA	TTGTGT	LVRELYHGCTTTVRA
			CACGACGCCCCGACCAGACAGCCCCCCTCCCAGACCCCCGGGGCCACCC	GTGCCGGT	GTATCTA	TDGETAEIPIRSGVRQ
			GATGCCCCCGAACCGCCGGGGATCCCGGAGCCGCCCGGAGGAACCGA	TGCGCAAG	TCTTCTT	GCPLSPIIFNLAMEPL
			GCCGCCGGGAGCCCCCCGKCCCCCGAGCGTGCCAGGGTCTCCGGGTGT	CGACCGCG	TCTCTCT	LRAVAGGPGGLDLY
			GGAGCCCTCCCCAGCAGAGGATGCCCACCCCATGGCAAACCCTCTGGCT	CCACTCAG	CAGCGT	GQKLSVLAYADDLVL
			GGAGGAGCTCTCCCGGGCCACCACCTTCAAGGCCTTCGAGGCCTCGGTG	GTGAGTAG	CGCGAA	LAPDATQLQQMLDV
			GCCCGGCTCACAGAGGAGCTCTCGGCGGCCGCCCGGCCCGGCCAGCCC	CCAAGGGT	CCCCCTC	TSEAARWMGLRFNV

【０７１７】

【表１８７】

		CGGGGGGGCAACAACAGACCGGCGACGCGACGGGACCACAGACTGCA	CTTACAGT	CCTCCCC	AKCASLHIDGRQKSR
		GCCGCAGAGGCGACCCAGGCGCCAGCGCTACGACCCGGCGGCAGCCTC	TCACCGGA	TTCCCCT	VLDSTLTIQGQAMRH
		CCGGATCCAGAAGCTGTACCGGGCCAACCGTCCCAAGGCGGTGAGAGA	CCCGAWA	CCCCCTC	LRDGEAYCHLGTPTG
		GATCCTGGAGGGACCCTCGGCCTTCTGCCAGGTCCCCCGGGAGACTCTG	ACGCGAAA	CCCCCCA	HRAKQTPEETINGIV
		TTCAACTACTTCAGCAGGGTCTTCAACCCCCCAGCAGAAGCCGCCGCCC	ACCCCAAC	CCCCCG	QDAHKLDSSLLAPW
		CACGCCCTGCGACCGTCGAAGCGCTGACCCCCGTCCCCCCGGCGGAGG	TCGGGCTA	GGCTTA	QKIDAVNTFLIPRVAF
		GGTTCGAGGATGCCTTCACGCGCAGGAAGTGGAAGCCCGCCTCAAGA	GTAGCCGA	GTTGGC	VLRGSAVPKTPLKKA
		GGACCAGGGACACCGCCCCCGGCAGGGACGGCATCAGGTACAGTCTCC	AGACCTGG	TAACATT	DAEIRRLLKKWLHLPL
		TCAAAAAGCGTGACCCGGGCTGCCTTGTTCTTTCTGTTCTCTTCAACAGG	GTCCCCCC	GTATCTC	RASNEVLHIPYRQGG
		TGCAGAGAGTTCCGGCGCACGCCCACCACCTGGAAGAGGGCCATGACG	CMGGTCA	CTGTAA	ANVPRMGDLCDIAV
		GTCCTCATCCACAAGAAGGAGACCCGACCGACCCGGCAACTGGAGA	GAGTAGG	CCTAGTT	VTHAFRLLTCPDXTVS
		CCCATCGCCCTGTGCTCCACCGTCGCCAAGCTGTACGCCAGCTGCCTGG	CGAACGCC	GCGTTC	IIAASALEETARKRIGR
		CGGCCCGCATCACCGACTGGGCGGTGACCGGCGGGGCCGTCAGCCGGA	WGKGCTC	CCCTCCT	QPTRRDLATFLSGSLE
		GCCAGAAGGGCTTCATGTCGACGGAGGGCTGCTACGAACACAACTTCA	AGAGGAC	CACCCCC	GEFSRDGGDFASLW
		CCCTCCAGATGGCCCTGGACAATGCCCGGAGGACCAGGAAGCAGTGCG	GGAACGC	ATCCCTC	SRARNATRRLGKRIG
		CGGTGGCGTGGCTGGACATCTCCAATGCCTTCGGCTCCGTGCCCCACCG	GGAAAAC	TATTGTT	CAWTWTEERRELGV
		CCACATCTTCGGCACCCTCCGCGAGCTGGGCCTACCGGACGGCGTCATC	ACCCCCAG	AGTCCCT	SLQPAPHADRVTVTP
		GACCTGGTGCGAGAGCTCTACCACGGCTGCACCACGACCGTCCGCGCCA	GTCCCAAG	CGCTCG	RTRTFLERFLKDAVR
		CCGACGGAGAGACCGCGGAGATCCCCATCCGGTCGGGGGTGAGACAG	GACGCCCT	GGCGCT	NKYAGDLRAKPDQG
		GGCTGCCCCCTCAGCCCCATCATCTTCAACCTGGCCATGGAACCGCTCCT	GATCCACT	CTGTATT	KVFDVTSKWDSSNH
		TCGAGCCGTGGCAGGCGGCCCCGGCGGGCTCGACCTGTACGGCCAGAA	GACAAGA	TCCCTAC	FMPSGSFTRFADWR
		GTTGAGCGTCCTGGCCTACGCCGACGACCTCGTTCTCCTCGCCCCCGAC	ACGCTCGA	CGGCTT	FLHRARLNCLPLNGA
		GCCACCCAGCTGCAGCAGATGCTGGACGTGACGTCCGAGGCGGCCAGG	GGCACGCC	TGTCATC	VRFGHRDKRCRRCG
		TGGATGGGCCTGCGCTTCAACGTCGCCAAGTGCGCCTCCCTGCACATCG	AGGAGAC	TTTTTG	YVAETLPHVLCSCKP
		ACGGSAGGCAGAAGAGCCGCGTCCTGGACTCCACCCTCACGATCCAGG	CCCCAGCT	GATTCA	HARAWQLCHNAVQ
		GCCAGGCGATGAGGCACCTGCGCGACGGCGAGGCCTACTGCCACCTGG	AGGGTGG	CAATCCT	DRLVRAIPAAAGEISV
		GGACGCCCACCGGCCACCGGGCCAAGCAGACGCCGGAGGAGACCATCA	ACCGCCGA	AAACAT	NRTVPGCESQMRPD
		ACGGGATCGTGCAGGACGCCCACAAGCTGGACTCGTCCCTGCTGGCCCC	CTGCAGGT	CTACTAA	IVITNEEAKKVVIVDV
		CTGGCAGAAGATAGACGCGGTGAACACCTTCCTCATCCCCCGCGTCGCG	CCGGAGG	TAAAAG	TIPFENRRQAFTDAR
		TTCGTCCTGAGAGGCTCGGCGGTCCCCAAGACCCCCCTCAAGAAGGCG	ACCCTCCC	TCAATC	ARKREKYAPLADILRG
		GACGCCGAGATCCGGCGGCTGCTCAAGAAGTGGCTGCACCTGCCGCTG	AGGAGGG	(配列番号1304)	RGYDVTVDALIVGTL
		AGGGCCAGCAATGAGGTCCTGCACATCCCCTACCGGCAGGGAGGTGCC	TGGACCAG		GAWDPSNESVLHAC
		AACGTCCCCCCGCATGGGAGACCTCTGCGACATCGCGGTGGTCACCCACG	CGAACCCA		RVSRRYAKLMRCLM
		CCTTCCGCCTCCTGACCTGCCCGGACSCGACGGTAAGTATCATCGCCGCC	AGTTGGCG		VSDTIRWSRDIYVEHI
		AGCGCCCTCGAGGAGACCGCCCGCAAGAGGATCGGGAGGGCAGCCCACC	ACGAACCC		TGHRQYTDPTRRTAA
		AGACGTGACTTGGCCACCTTCCTCAGCGGCTCGCTGGAGGGCGAGTTCA	TGACGCAC		GPDPEGTA (配列番号1426)
		GCAGAGACGGCGGGGACTTTGCCTCGCTGTGGAGCCGAGCCCGCAACG	CCCCCACG		
		CCACGCGCCGCCTCGGGAAGCGCATCGGCTGCGCCTGGACCTGGACCG	ATGTCAGG		

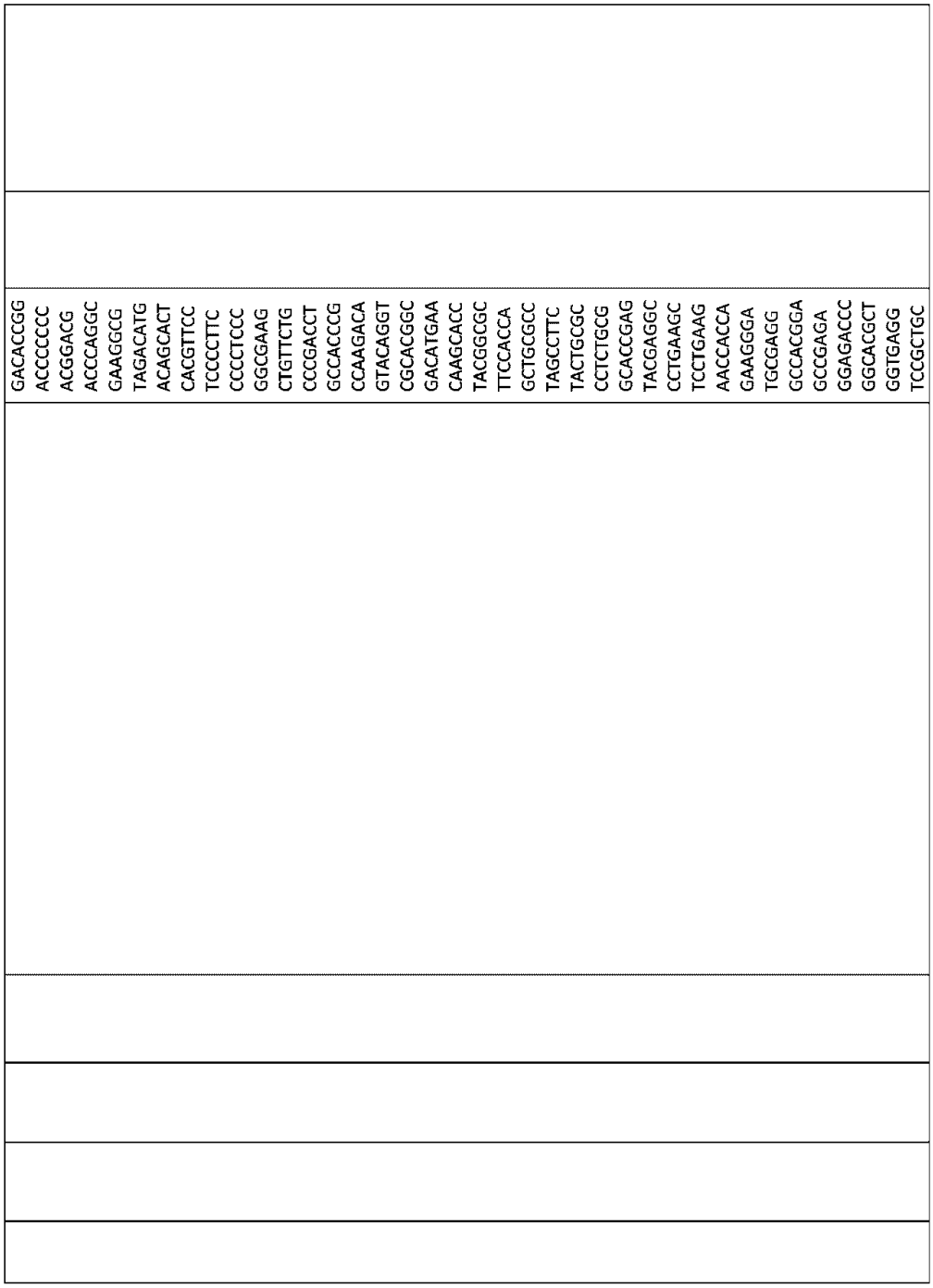
【０７１８】

【表１８８】

				AGGAGCGCCGGGAGCTGGGAGTCTCCCTGCAACCAGCCCCGCACGCCG ACCGCGTCACCGTGACGCCCCGCACGAGGACCTTCCTGGAGAGGTTCCT GAAGGACGCCGTCCGAAACAAGTACGCCGGCGACCTGAGGGCCAAACC CGACCAGGGCAAGGTCTTCGACGTCACCTCGAAGTGGGACTCCAGCAA CCACTTCATGCCCAGCGGGAGCTTCACGCGCTTCGCGGACTGGCGCTTC CTCCACCGCGCCCGCCTCAACTGCCTGCCTCTGAACGGGGCCGTCCGCTT CGGCCACCGGGACAAGAGGTGCCGACGGTGCGGCTACGTGGCAGAGA CCCTCCCCCACGTGCTGTGCAGCTGCAAGCCGCACGCCAGAGCCTGGCA GCTCTGCCACAACGCTGTCCAGGACCGCCTGGTGAGGGCCATCCCGGCC GCAGCGGGGGAGATCTCCGTGAACCGCACCGTCCCGGGCTGCGAGAGC CAGATGCGCCCCGACATCGTCATCACCAACGAGGAGGCCAAGAAGGTC GTGATCGTGGACGTGACCATCCCCTTCGAGAACCGGCGCCAAGCCTTCA CCGACGCCCGGGCTCGCAAGCGGGAGAAGTACGCCCCGCTGGCCGACA TCCTGAGGGGCCGCGGCTACGACGTGACGGTCGACGCGCTCATCGTGG GAACGCTCGGAGCCTGGGACCCCAGCAACGAGAGCGTCCTGCATGCCT GCCGCGTCTCCCGCCGCTACGCCAAGCTGATGCGCTGCCTCATGGTGTC CGACACCATCCGTTGGTCCCGTGACATCTACGTGGAGCACATCACGGGC CACCGCCAGTACACCGACCCCACCAGACGAACCGCCGCCGGACCGGAC CCAGAGGGGACCGCCTGAACCCCCCCTCTGCACCAGATGGACCTTCACT TCGAGAGGATTCTTCAGCAATGGACGACCCCGCTCCACCCGAAGAGGA CCCCCGCGATGAGACTCTATATGGACTGAGACACTTTTTCTTCGAACCAC TTCCTCCACCATTGCGGACCATTGTAACGGGTTTGTGTGTATCTATCTTCT TTCTCTCTCAGCGTCGCGAACCCCCTCCCTCCCCTTCCCCTCCCCCTCCCC CCCACCCCCGGGCTTAGTTGGCTAACATTGTATCTCCTGTAACCTAGTTG CGTTCCCCTCCTCACCCCCATCCCTCTATTGTTAGTCCCTCGCTCGGGCGC TCTGTATTTCCCTACCGGCTTTGTCATCTTTTTTGGATTCACAATCCTAAA CATCTACTAATAAAAGTCAATC (配列番号 1058)	ACCCCGAC AGGCGGC GGTGGACC ACTGACCA TCGACCGA CCCCCAGA GGCAGAG AGACTCTC AGAGCCCG GAACCCCG GCTGACGA GAGCCGCC TCCCGGCG GAGGACCC CGGAGCCT GAGGATG CCCCCCGG ATGACGGC GGAGCGC CCCGAGCG ACAGCGG ACCCCTCC GGACCCCC ACGGCCCC TCGGTGAC GATGGCG GGCCCCGA ACGACGAC GACCCCCG GACCCCGG CGGTCCCG AGGACGCC CCCCCCGA GGGTCTCC CCACGCTG GTGGAGG AGCCCCGG ACCCCCCC		

【０７１９】

【表１８９】


GACACCGG
ACCCCCCC
ACGGACG
ACCCAGGC
GAAGGCG
TAGACATG
ACAGCACT
CACGTTCC
TCCCCTTC
CCCCTCCC
GGCGAAG
CTGTTCTG
CCCGACCT
GCCACCCG
CCAAGACA
GTACAGGT
CGCACGGC
GACATGAA
CAAGCACC
TACGGCGC
TTCCACCA
GCTGCGCC
TAGCCTTC
TACTGCGC
CCTCTGCG
GCACCGAG
TACGAGGC
CCTGAAGC
TCCTGAAG
AACCACCA
GAAGGGA
TGCGAGG
GCCACGGA
GCCGAGA
GGAGACCC
GGCACGCT
GGTGAGG
TCCGCTGC

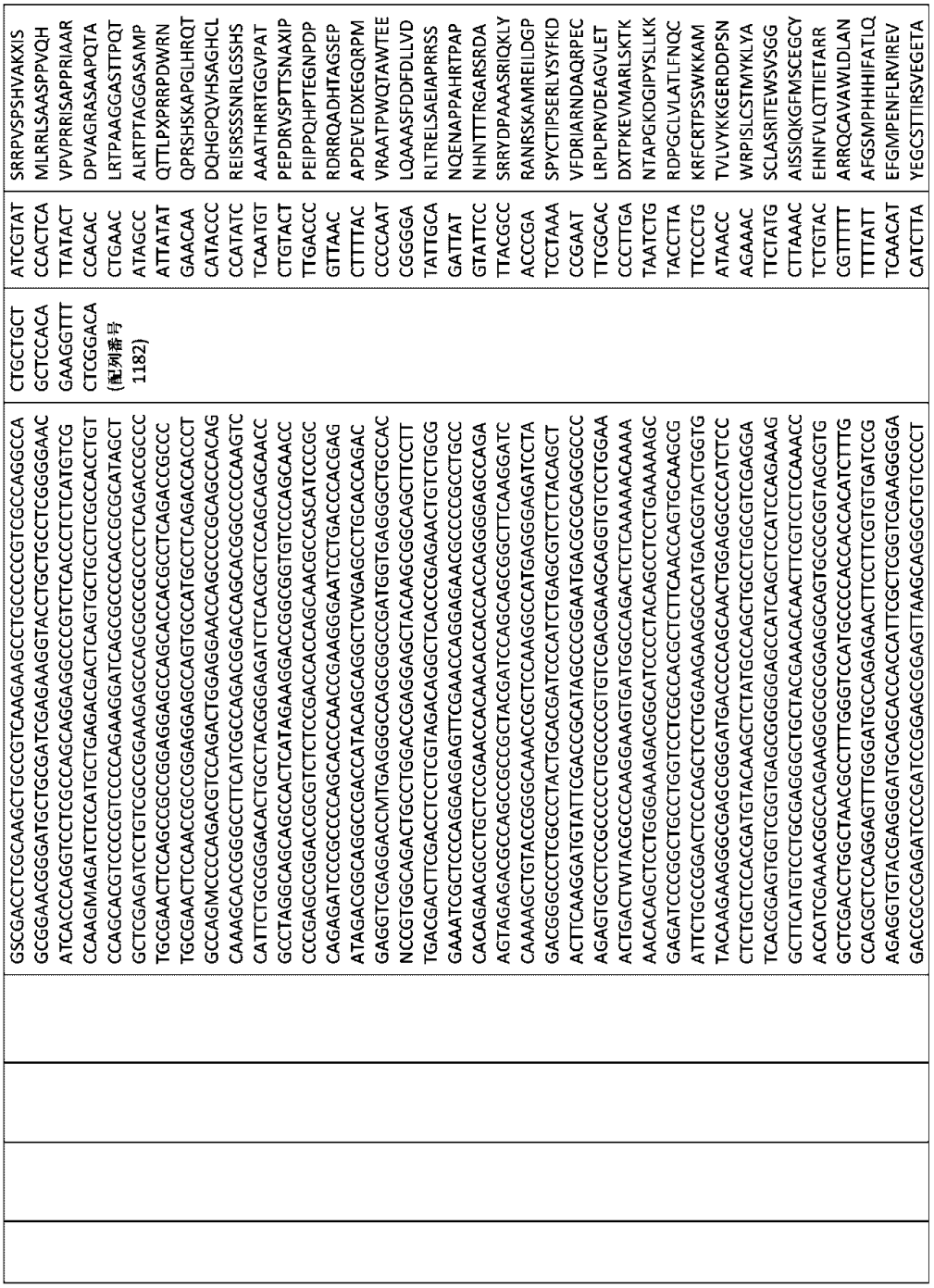
【０７２０】

【表１９０】

				CCCGGCCC GCCGGACC CAGGCCGC GGTGCCGA AGGCCCGC CAGACTGG CCACCCCG CCGACAAC CCCACCGG ACCAGACC TCCAGGGA CCACCCGA CGGAGAG ACCTGCCC CAGTGA (配列番号 1181)		
NeSL	Utopia_1_CMV	.	アオウミガメ (Chelonia mydas)	CTCTTCTTATGAATACTTGCAACACCTGCACTGAAGATGGATTCTCCGGC TGCTATTTTTGAAAAACTGATGCTGCTTTGAAGGTGTATTCTGCTGCTGC TACCTTGGAAGGAAATTCTCTCTCTGCTCCTGAGACATCCCCAGCTGCAC CGTGTACCACCACCACCACTGCTGCTGCTCCACAGAAGGTTTCTCGGAC AATGACTACAAAGAAGGTCCTAGGTGCCTCCACAACATTACAGACCAGC AGCACGAAGGGGAAGAACAGTGGCTGCTCAAAGGACCCCCTCCGAGAT GCTGTTCCAGGAAGATCCTGGATTCTGAGGCCGGCCTGTCGGGACATCA CAACCAGAAGGAACATCCCCCCCGCCCCCCAGCAGCAGCCGCCAAT GGAGAGCCCCCCCACTCTGCAGCTGCAAGATGCTCTCAGGCGACCATCT CCCACCCCCGCAGCTGCCCAGGTCGCTGACGCTGGTGGTGCTCTCGCTG CTCTACACACCATCAAGAGAGGAATCTCCGTAGACTGGACCAGCATCTC TCCAAAGASCMCCCAGAGGSTCACCAGCGCCTCGCCGGATGCCTGCCCA GCCTCAGAAACCACCCAGAGGGACCSCAGGWSCCTGCTGGACGCCCGC CCAGCCGGACCTCTCGACCCTACCCGCCCACACCAGGATGAACCAGCCA GCGATACCGCTGATGCTGCTGGAACCCCCCTGCTGCAAGGTAATGAGG ACACCATCTACCTGCAGTATCCCCTCGCTGCGGACATGCTCATCTGCCCC ATCTGCTCTCCGCCCCAAAGCTTCCACCTCCTCGGTGTCGTCACCAGGCA CCTGAAGAGATGCCACAGCAAGCGGGTTGCCTTCAGCTGTGCCCTCTGC AGCCTGCCCTTCGAGACGCAGAAGCAATGCAAGATGCACCAAGTCGCCT GCAGGAAATGCCTCAAGGGAACMACACAGTCTCCTGCCCCGGCTCCCA GCCCTCCTGCTGCACGCCGGCCCGCTGCTCCTGAGCCTCAACGAAGAAA	CTCTTCTTA TGAATACT TGCAACAC CTGCACTG AAGATGG ATTCTCCG GCTGCTAT TTTTGAAA AACTGATG CTGCTTTG AAGGTGTA TTCTGCTG CTGCTACC TTGGAAGG AAATTCTC TCTCTGCT CCTGAGAC ATCCCCAG CTGCACCG TGTACCAC CACCACCA	TGAGCC GGTACG ACATCG TGCATC AACTAT GAGAAA GGGACT GAGAGA CTTTTTC CATTGG ACCATAT GAACTG GAACCA TAAACTC ACTGAA CATTAA ATCTCAC CAAATG AGGGTA AATCCAT CCTCATC	MITKKVLGASTTLQT SSTKGKNSGCSKDPL RDAVPGRSWILRPAC RDITTRRNIPPAPQQ QQPPMESPPTLQLQ DALRRPSPTPAAAQV ADAGGALAALHTIKR GISVDWTSISPKXXQ RXTSASPDACPASET TQRDXRXLLDARPAG PLDPTRPHQDEPASD TADAAGTPLLQGNE DTIYLQYPLAADMLIC PICSPPQSFHLLGVVT RHLKRCHSKRVAFSC AICSLPFETQKQCKM HQVACRKCLKGTTQS PAPAPSPPAARRPAA PEPQRRKXTSQAAVK KPAPVARPAERDAAI EKVPAASGNITQVLA

【０７２１】

【表１９１】



		GSCGACCTCGCAAGCTGCCGTCAAGAAGCCTGCCCCCGTCGCCCAGGCCA	CTGCTGCT (配列番号1182)	ATCGTAT	SRRPVSPSHVAKXIS
		GCGGAACGGGATGCTGCGATCGAGAAGGTACCTGCTGCCTCGGGGAAC	GCTCCACA	CCACTCA	MLRRLSAASPPVQH
		ATCACCCAGGTCCTCGCCAGCAGGAGGCCCGTCTCACCCTCTCATGTCG	GAAGGTTT	TTATACT	VPVPRRISAPPRIAAR
		CCAAGMAGATCTCCATGCTGAGACGACTCAGTGCTGCCTCGCCACCTGT	CTCGGACA	CCACAC	DPVAGRASAAPQTA
		CCAGCACGTCCCCGTCCCCAGAAGGATCAGCGCCCCACCGCGCATAGCT	CTGAAC	LRTPAAGGASTTPQT	
		GCTCGAGATCCTGTCGCCGGAAGAGCCAGCGCCGCCCCTCAGACCGCCC	ATAGCC	ALRTPTAGGASAMP	
		TGCGAACTCCAGCCGCCGGAGGAGCCAGCACCACGCCTCAGACCGCCC	ATTATAT	QTTLPXPRRPDWRN	
		TGCGAACTCCAACCGCCGGAGGAGCCAGTGCCATGCCTCAGACCACCCT	GAACAA	QPRSHSKAPGLHRQT	
		GCCAGMCCCCAGACGTCCAGACTGGAGGAACCAGCCCCGCAGCCACAG	CATACCC	DQHGPQVHSAGHCL	
		CAAAGCACCGGGCCTTCATCGCCAGACGGACCAGCACGGCCCCCAAGTC	CCATATC	REISRSSSNRLGSSHS	
		CATTCTGCGGGACACTGCCTACGGGAGATCTCACGCTCCAGCAGCAACC	TCAATGT	AAATHRRTGGVPAT	
		GCCTAGGCAGCAGCCACTCATAGAAGGACCGGCGGTGTCCCAGCAACC	CTGTACT	PEPDRVSPTTSNAXIP	
		CCCGAGCCGGACCGCGTCTCTCCGACCACCAGCAACGCCASCATCCCGC	TTGACCC	PEIPPQHPTEGNPDP	
		CAGAGATCCCCGCCCCAGCACCCAACCGAAGGGAATCCTGACCCACGAG	GTTAAC	RDRRQADHTAGSEP	
		ATAGACGGCAGGCCGACCATACAGCAGGCTCWGAGCCTGCACCAGAC	CTTTTAC	APDEVEDXEGQRPM	
		GAGGTCGAGGACCMTGAGGGCCAGCGGCCGATGGTGAGGGCTGCCAC	CCCCAAT	VRAATPWQTAWTEE	
		NCCGTGGCAGACTGCCTGGACCGAGGAGCTACAAGCGGCAGCTTCCTT	CGGGGA	LQAAASFDDFDLLVD	
		TGACGACTTCGACCTCCTCGTAGACAGGCTCACCCGAGAACTGTCTGCG	TATTGCA	RLTRELSAEIAPRRSS	
		GAAATCGCTCCCAGGAGGAGTTCGAACCAGGAGAACGCCCCGCCTGCC	GATTAT	NQENAPPAHRTPAP	
		CACAGAACGCCTGCTCCGAACCACAACACCACCAGGGGAGCCAGA	GTATTCC	NHNTTTRGARSRDA	
		AGTAGAGACGCCAGCCGCCGCTACGATCCAGCAGCGGCTTCAAGGATC	TTACGCC	SRRYDPAAASRIQKLY	
		CAAAAGCTGTACCGGGCAAACCGCTCCAAGGCCATGAGGGAGATCCTA	ACCCGA	RANRSKAMREILDGP	
		GACGGGCCCTCGCCCTACTGCACGATCCCATCTGAGCGTCTCTACAGCT	TCCTAAA	SPYCTIPSERLYSYFKD	
		ACTTCAAGGATGTATTCGACCGCATAGCCCGGAATGACGCGCAGCGCCC	CCGAAT	VFDRIARNDAQRPEC	
		AGAGTGCCTCCGCCCCCTGTGCCCCGTGTCGACGAAGCAGGTGTCCTGGAA	TTCGCAC	LRPLPRVDEAGVLET	
		ACTGACTWTACGCCCAAGGAAGTGATGGCCAGACTCTCAAAAACAAAA	CCCTTGA	DXTPKEVMARLSKTK	
		AACACAGCTCCTGGGAAAGACGGCATCCCCTACAGCCTCCTGAAAAAGC	TAATCTG	NTAPGKDGIPYSLLKK	
		GAGATCCCGGCTGCCTGGTCCTCGCCACGCTCTTCAACCAGTGCAAGCG	TACCTTA	RDPGCLVLATLFNQC	
		ATTCTGCCGGACTCCCAGCTCCTGGAAGAAGGCCATGACGGTACTGGTG	TTCCCTG	KRFCRTPSSWKKAM	
		TACAAGAAGGGCGAGCGGGATGACCCCAGCAACTGGAGGCCCATCTCC	ATAACC	TVLVYKKGERDDPSN	
		CTCTGCTCCACGATGTACAAGCTCTATGCCAGCTGCCTGGCGTCGAGGA	AGAAAC	WRPISLCSTMYKLYA	
		TCACCGAGTGGTCGGTGAGCGGGGGAGCCATCAGCTCCATCCAGAAAG	TTCTATG	SCLASRITEWSVSGG	
		GCTTCATGTCCTGCGAGGGCTGCTACGAACACAACTTCGTCCTCCAAACC	CTTAAAC	AISSIQKGFMSCEGCY	
		ACCATCGAAACGGCCAGAAGGGCGCGGAGGCAGTGCGCGGTAGCGTG	TCTGTAC	EHNFVLQTTIETARR	
		GCTCGACCTGGCTAACGCCTTTGGGTCCATGCCCCACCACACATCTTTG	CGTTTTT	ARRQCAVAWLDLAN	
		CCACGCTCCAGGAGTTTGGGATGCCAGAGAACTTCCTTCGTGTGATCCG	TTTTATT	AFGSMPHHHIFATLQ	
		AGAGGTGTACGAGGGATGCAGCACCACCATTCGCTCGGTCGAAGGGGA	TCAACAT	EFGMPENFLRVIREV	
		GACCGCCGAGATCCCGATCCGGAGCGGAGTTAAGCAGGGCTGTCCCCT	CATCTTA	YEGCSTTIRSVEGETA	

【０７２２】

【表１９２】

				ATAAAA TTATTAA A（配列番号1305）		EIPIRSGVKQGCPLSPI
						IFNLAMEPLLRAISNG
		CAGCCCCATCATCTTTAACCTCGCCATGGAGCCGTTGCTGCGAGCGATCT				TDGFNLHGERVSVLA
		CCAATGGCACAGATGGCTTCAACCTCCACGGTGAGAGGGTGAGCGTCC				YADDLVLTADDPESL
		TGGCTTACGCGGATGACCTGGTCCTGACCGCGGATGACCCAGAGAGCC				QGMLDATSRAADW
		TCCAAGGTATGCTAGATGCCACCAGTCGAGCTGCCGACTGGATGGGGC				MGLRFNAKKCATLHI
		TCCGCTTCAATGCAAAGAAGTGCGCAACTCTCCACATCGACGGCAGCAA				DGSKRDSVQTTGFQI
		AAGGGACTCGGTGCAGACGACGGGGTTCCAGATCCAGGGCGAGCCCGT				QGEPVIPLAEGQAYQ
		CATCCCCCTGGCAGAGGGGCAGGCGTACCAGCACCTCGGCACGCCGAC				HLGTPTGFRVRQTPE
		GGGTTTCCGTGTCCGGCAGACACCCGAGGACACCATCCAGGAGATCTTG				DTIQEILQDAAKIDAS
		CAGGATGCCGCCAAGATCGACGCCTCCCTGCTAGCACCGTGGCAGAAG				LLAPWQKINALNTFLI
		ATAAACGCCCTGAACACCTTCCTGATCCCCCGCATCTCGTTCGTCCTAAG				PRISFVLRGSAVAKVP
		GGGATCCGCCGTGGCGAAGGTACCCCTCAACAAGGCAGACAAGATCGT				LNKADKIVRQLVKKW
		CCGGCAGCTGGTGAAGAAGTGGCTGTTCCTTCCCCAGAGAGCCAGCAA				LFLPQRASNELVYIAH
		CGAGCTGGTCTACATCGCCCCACAGGCATGGCGGTGCCAACGTCCCCCGC				RHGGANVPRMGDL
		ATGGGCGACCTGTGTGACATCGCGGTGATCACCCACGCCTTCCGCCTGC				CDIAVITHAFRLLTCP
		TGACGTGTCCCGACGCCATGGTAAGGAACATCGCGGCAAACGCCCTCCA				DAMVRNIAANALHD
		TGACGCGACAAAGAAGCGGATCGGCAGAGCCCCCTCCAACCAAGACAT				ATKKRIGRAPSNQDI
		CGCCACCTTCCTGAGCGGTTCCCTGGATGGCGAATTCGGACGGGACGG				ATFLSGSLDGEFGRD
		GCGCGACATCGCTTCACTGTGGTCCCGCGCTCGCAACGCCACGCGTCGC				GRDIASLWSRARNAT
		CTGGGGAAGCGCATCGGCTGCCGCTGGGAGTGGTGCGAGGAGCGCCA				RRLGKRIGCRWEWC
		GGAGCTGGGAGTCCTGGTGCCGCAGATCAGGTCCAACGACAACACCAT				EERQELGVLVPQIRS
		CGTCACCCCGAGCGCCAGGGGCATGCTGGAGAGGACCCTGAAGGCAGC				NDNTIVTPSARGMLE
		CATCCACTCACTGTACGTGGAAACCCTGAAGCGTAAACCGGACCAGGGT				RTLKAAIHSLYVETLK
		AAAGCCTTCGAACTGACCAGCAAGTGGGACGCCAGCCAACCACTTCCTC				RKPDQGKAFELTSK
		GCCGGGGGCGGCTTCACCCGTTTCGCCGACTGGCGGTTCATCCACCGTG				WDASQPLPRRGRLH
		CCCGGCTCAACTGCGTCCCGCTCAACGGAGCCGTCCGCCACGGGAACCG				PFRRLAVHPPCPAQL
		AGACAAGCGTTGCAGGAAGTGCGGCTACTCCAACGAGACCCTGCCCCA				RPAQRSRPPREPRQA
		CGTCCTGTGCAGCTGCAAGCCCCACTCCAGAGCCTGGCAGCTGCGCCAC				LQEVRLLQRDPAPRP
		AATGCCATCCAGAACCGCCTGGTGAAAGCCATCGCACCGCGCCTGGGG				VQLQAPLQSLAAAP
		GAGGTCGCCGTGAACTGCGCCATCCCCCGGTACTGACAGCCAGTTGCGAC				QCHPEPPGESHRTAP
		CTGACGTGGTAGTCACCGACGAGGCCCAGAAAAAGATCATCCTCGTCG				GGGRRELRHPRYPAS
		ACGTCACGGTCTCCTTTGAGAACAGGACCCCGGCCTTCCGCGAAGCCCG				GTPANHFLAGGGFT
		AGCTCGTAAGCTGGAAAAATACGCCCCCCTGGCCGACACCCTGAGAGC				RFADWRFIHRARLNC
		GAAGGGCTACGAGGTGCAGATGGATGCCCTGATCGTCGGAGCCCTGGG				VPLNGAVRHGNRDK
		CGCTTGGGACCCCTGCAATGAGCGTGTGCTGCGGACCTGTGGGATCGG				RCRKCGYSNETLPHV
		TCGACGCTACGCACGGCTCATGCGGCGCCTCATGGTCTCGGACACCATC				LCSCKPHSRAWQLR
		CGATGGTCCAGGGACATCTACATCGAACACATCACCGGCCACCGACAGT				HNAIQNRLVKAIAPR
		ACCAGGAGGTGTGAGCCGGTACGACATCGTGCATCAACTATGAGAAAG				
		GGACTGAGAAGACTTTTTCCATTGGACCATATGAACTGGAACCATAAACT				

【０７２３】

【表１９３】

			CACTGAACATTAAATCTCACCAAATGAGGGTAAATCCATCCTCATCATCG TATCCACTCATTATACTCCACACCTGAACATAGCCATTATATGAACAACA TACCCCCATATCTCAATGTCTGTACTTTGACCCGTTAACCTTTTACCCCCA ATCGGGGATATTGCAGATTATGTATTCCTTACGCCACCCGATCCTAAACC GAATTTCGCACCCCTTGATAATCTGTACCTTATTCCCTGATAACCAGAAA CTTCTATGCTTAAACTCTGTACCGTTTTTTTTTTATTTCAACATCATCTTAAT AAAATTATTAAA (配列番号 1059)	TTTTTTCTG ATGCTTGA CTGCAAAC ACCCATCC AGAAGAT GGAATCTC CTGCAGCC ATTTTTGA AAAAATTG ATGCTGCT TTAAAGAT ATACTCCA TTCTCCTW KTTTGKAA GAAAACTC TTTTTCAG CTTCAGCT ATTCTGTC ATCGGCTG CTGCTGTT CCTGCTTC CCAGAAAG CTCAGCM AAAACCTA TCCTGAAG ACCWCCCT TGGTGCCT CACGGAA	TGAGCC AGAGTG ACATCG TTCTCCC ACTACG AGAAAG GGACCA AGTGAC CTTCTCC GTTGGA TCATATG AACTGG AACCAT AAACTC CCTGAA CATTAA ATCTCAC CAAATG AGGGTC AATCCAT CCTCATC ATCATAT CCACTCA TTATAM TCCACAC CCGAAC ACAGCC ACTCTAT	LGEVAVNCAIPGTDS QLRPDVVVTDEAQK KIILVDVTVSFENRTP AFREARARKLEKYAPL ADTLRAKGYEVQMD ALIVGALGAWDPCN ERVLRTCGIGRRYARL MRRLMVSDTIRWSR DIYIEHITGHRQYQEV (配列番号 1427)
NeSL	Utopia_CPB	ニシキガメ (Chrysemys picta bellii)	TTTTTTCTGATGCTTGACTGCAAACACCCATCCAGAAGATGGAATCTCCT GCAGCCATTTTTGAAAAAATTGATGCTGCTTTAAAGATATACTCCATTCT CCTWKTTTGKAAGAAAACTCTTTTTCAGCTTCAGCTATTCTGTCATCGGC TGCTGCTGTTCCTGCTTCCCAGAAAGCTCAGCMAAAACCTATCCTGAAG ACCWCCCTTGGTGCCTCACGGAAGACCCGGASCACCTGCAAGAACCAA AACATTAGGAGCTGGCTGAAGAAACCCCCCGTGGATACCTCWGCAGGG AGACCTGGSTCCAGMAGGACAKCTCTTCGGGACCTCMCATCSAGGAGC AAGAATATCTCAACAGCTCTTCAGGAGGGGGACCCCCGGAGAACCCTG CCCGCTTCCCAGAACCAGGATGCTGATCGCCGCCCCACCGGGAAGGAT GCCACCGCAGGAGCCCCCCCCAATGACCCAGGACCAGGATGCTGATTGCT GCCCCGCCGGGGAAGGATGCCACCAGAGGAGCCCCCCGATGACCCAGG ACCAGGATGCTGATCGCTGCCCCGCTGCTCCAGAGAGGGATGCTCCGG AAGGAACCACCTCCTCAACCCCAGACCCCAAAACTACTTACCACCCGGCT GTCCGGAGGAGGGCCGCTCGAAGGGGAATGCACCTCAGAGCCCAAGA TCTCGATGCCGCACGCTGCCCTTCCGGGCAAAGAGACAACGTGGCCAGT GAGTCCAGCGCCCCCCCAAGAGCGACTTCACCTCCCCAAGCTTCTCTACC AGACCCAGAGGAATCACCTGGCGAGTCTGCAGGCACAACAGAGATCCG CCCCACGGAGGGTGAGGCAGGGGAAGAAGACCGCATCTACCTCCAGTA CCCGCTCCCTACAGGTCTCCTCCTCTGCCCCTTCTGTCTCCCCGTCCATGG AGTCCAGACCCTCGCGGCCCTCAGCAAACACGTTCGTAAGACCTACAAC AAACGGATTGCTTTCCGGTGTAGCCGCTGCGATCTCCCCTTCGAGACCC AAAAGAAATGTAAGTTTCATCAAGCCACGTGCAGGGGACCCCCCACGAC CGCGAAAGTGAATCCCACTGACATCCTCCGGGTTCCAACCCTGACCCCC ACCGATGATCTGGCTTCAGCACCCCAGCCAGCATCCCCAGAGTCACAGC AGATAAGGGGGGACCAACCGCCAACTGAGGGAAGCGTAACCCCCGCCT CGAGGACTGACGATGCCACCAAAAGGACCAGTCCCGTCTCCAGAATCCC CACGCTGGACCCTGCTGTGAGGGGGACCACCGCCACCTCTCAGGTCAAC AACCTCACCAGACGCCTCAGCGACCTCATAAAAACCATCCGGCACAACA			LGEVAVNCAIPGTDS QLRPDVVVTDEAQK KIILVDVTVSFENRTP AFREARARKLEKYAPL ADTLRAKGYEVQMD ALIVGALGAWDPCN ERVLRTCGIGRRYARL MRRLMVSDTIRWSR DIYIEHITGHRQYQEV (配列番号 1427) MTQDQDADCCPAG KDATRGAPPMTQDQ DADRCPAAPERDAP EGTTSSTPDPKTTYHP AVRRRAARRGMHLR AQDLDAARCPSGQR DNVASESSAPPRATS PPQASLPDPEESPGE SAGTTEIRPTEGEAGE EDRIYLQYPLPTGLLL CPFCLPVHGVQTLAA LSKHVRKTYNKRIAFR CSRCDLPFETQKKCKF HQATCRGPPTTAKV NPTDILRVPTLTPTDD LASAPQPASPESQQI RGDQPPTEGSVTPAS RTDDATKRTSPVSRIP TLDPAVRGTTATSQV NNLTRRLSDLIKTIRH NTDTRRCSAPPQVTS CRPAVGATSIVPQAA RRDPANGGASRSPQI PQPDPAPGRPNTSSK VTQRASDRQKPHAP PRTHQPDAARRRTRT IPSASKHDRAPTKPST GASRTPLPPGRSSAA

【０７２４】

【表１９４】

		CGGACACGAGACGCTGCAGCGCTCCCCCACAGGTAACCTCATGCCGCCC	GACCCGGA	GAACTT		SETPRAALPTTPGPPP
		TGCCGTAGGAGCAACTAGCATCGTCCCCCAGGCTGCACGGCGAGATCC	SCACCTGC	CATACCC		QDPPEHRSTVRGTTR
		AGCCAACGGAGGAGCCTCCCGTAGCCCCCCAGATCCCACAGCCAGACCCC	AAGAACCA	TCATATC		PQTVPAAPEPAETTQ
		GCCCCCGGGAGACCCAACACCTCCTCCAAGGTTACCCAAAGAGCCTCTG	AAACATTA	TCAATGT		QEERRPRARVATPW
		ACCGCCAAAAACCCCATGCCCCACCGAGGACCCACCAGCCGGATGCCGC	GGAGCTG	CTGTACT		QSAWMEELAKAEDF
		CCGCAGAAGAACCAGAACCATCCCCAGCGCTTCCAAACACGACCGCGCC	GCTGAAGA	TTGACCC		ENFDTLMDRLTAELS
		CCGACAAAGCCCAGCACCGGTGCTTCCAGAACCCCACTCCCTCCCGGAA	AACCCCCC	ATCAAC		AEITARRREPQEAAR
		GATCCAGTGCTGCCTCGGAGACACCGAGAGCTGCCCTCCCCACCACACC	GTGGATAC	CTTTTAC		ATRRFPAPSRNNTAR
		AGGACCCCCGCCTCAAGACCCACCTGAACACCGCTCCACAGTCCGAGGG	CTCWGCA	CCCCAAT		EGRRGDVGRRYDPA
		ACAACAAGGCCGCAAACCGTCCCCGCAGCACCTGAACCTGCAGAAGACA	GGGAGAC	CGGGGA		AASRIQKLYRMNRTK
		ACGCAGCAGGAGGAGCGACGGCCACGAGCGAGGGTCGCCACGCCGTG	CTGGSTCC	TATTGCA		AMREILDGTSSYCAI
		GCAATCCGCCTGGATGGAGGAGCTGGCAAAGGCTGAGGACTTTGAGAA	AGMAGGA	GATTAT		QPERLYSYFKDVFDH
		CTTCGACACCCTGATGGACAGACTGACTGCAGAACTGTCTGCGGAAATT	CAKCTCTT	GTATTCC		EAQTNLRRPECLSPLP
		ACGGCCAGAAGGAGGGAACCCCAGGAAGCCGCACGGGCCACTCGCAG	CGGGACCT	TCATGCC		RIDLTEDLERDFSPQE
		ATTCCCTGCGCCGAGCCGTAACAACACCGCCAGAGAAGGCAGGAGAGG	CMCATCSA	ACCTGA		VQARLSRTKNTAPGK
		GGACGTCGGCCGCCGCTACGATCCGGCGGCTGCATCCCGTATTCAGAAA	GGAGCAA	TCTTAAA		DGIRYPLLKKRDPGCL
		CTATACAGGATGAACCGGACGAAAGCCATGAGGGAGATCCTCGACGGG	GAATATCT	CCAAAC		VLAAIFNKCKQFHRV
		ACCTCCTCCTACTGTGCCATCCAGCCCGAGAGGCTCTACTCCTACTTCAA	CAACAGCT	TTTGCAC		PRSWKKSMTVLIHKK
		GGATGTGTTTGATCACGAGGCCCAGACCAACTTGCGACGCCCAGAGTG	CTTCAGGA	CCTCGAT		GXRDDPGNWRPISL
		CCTTTCCCCGCTACCCCGGATCGACCTCACGGAGGACTTGGAGCGAGAT	GGGGGAC	AATCTGT		CSTIYKLYASCLAARIT
		TTTTCCCCCGCAGGAGGTGCAGGCGAGGCTGTCGAGGACCAAAAACACC	CCCCGGAG	ATGTTAT		DWSVCGGAVSSVQK
		GCCCCTGGAAAAGATGGCATCCGCTACCCCCTGCTGAAGAAGCGAGAC	AACCCTGC	TCCCTGA		GFMSCEGCVEHNFLL
		CCCGGCTGCTTGGTGCTCGCTGCCATCTTCAACAAATGCAAGCAGTTCCA	CCGCTTCC	TAACCA		QTAIQEARRSKRQCA
		TCGCGTTCCCCGCTCCTGGAAAAAGTCCATGACCGTGCTCATCACAAA	CAGAACCA	GAAACT		VAWLDLTNAFGSIPH
		AAAGGCGAMCGAGACGACCCCGGCAACTGGAGGCCCATCTCCCTCTGC	GGATGCTG	TCTATGC		HHIFATLGEFGMPET
		TCCACCATCTACAAGCTGTATGCCAGCTGCCTCGCGGCAAGGATCACAG	ATCGCCGC	TCAAACT		FIQILRDLYKDCTTIR
		ACTGGTCAGTGTGCGGGGGCGCCGTCAGCTCAGTGCAGAAGGGTTTCA	CCCACCGG	CTGTTCA		ATDGETDAIPIRRGV
		TGTCCTGCGAGGGATGCTACGAGCACAACTTCCTCCTTCAGACGGCCAT	GAAGGAT	CTATTTT		KQGCPLSPIIFNLAME
		CCAGGAGGCCAGGAGGTCCAAGAGGCAGTGCGCAGTAGCATGGCTTG	GCCACCGC	TTTTAAC		PLIRAISSGPTGFDLH
		ACCTGACCAACGCCTTTGGGTCCATACCCCACCATCACATCTTTGCCACC	AGGAGCCC	ATCATCT		GKKLSILAYADDLVLT
		CTGGGAGAGTTCGGGATGCCAGAAACCTTCATCCAGATCCTCCGGGACC	CCCCA	TAATAA		ADDPESLQGMLDAT
		TCTACAAGGACTGCACCACCACCATCCGCGCCACGGACGGAGAGACGG	(配列番号	AATTTTT		SRATDWMGLRFNAK
		ACGCCATCCCCATCCGCCGCGGCGTGAAACAAGGATGCCCCCTTAGCCC	1183)	AAATCT		KCATLHIDGSKRDSV
		CATCATCTTCAACCTGGCCATGGAACCGCTCATCCGAGCCATCTCCAGCG		GTT (		QTTGFQIQGEPVIPL
		GCCCGACCGGCTTCGACCTGCACGGCAAGAAACTCAGCATTCTGGCCTA		配列番号		AEGQAYQHLGTPTG
		CGCGGACGATCTGGTCCTGACCGCGGATGACCCAGAGAGCCTCCAAGG		1306)		FRVRQTPEDTIQEILQ
		TATGCTAGATGCCCACCAGCCGAGCTACTGACTGGATGGGGCTCCGCTTC				DAAKIDASLLAPWQK
		AATGCGAAGAAGTGCGCAACTCTGCACATTGACGGCAGCAAAAGGGAC				INALNTFLIPRISFTLR

【０７２５】

【表１９５】

				TCGGTGCAGACAACGGGGTTCCAGATCCAGGGTGAGCCCGTCATCCCCC TGGCAGAGGGGCAGGCATACCAGCACCTGGGCACGCCAACAGGGTTCC GTGTCCGGCAGACACCCGAGGACACCATCCAGGAGATCTTGCAGGACG CCGCCAAGATTGATGCCTCCCTGCTGGCACCGTGGCAGAAGATAAACGC CCTGAACACCTTCCTGATCCCACGCATCTCGTTCACCCTAAGGGGATCCG CCGTGGCGAAGGTGCCCCTCAACAAGGCAGACAAGATCATCCGGAAGC TGGTGAAGAAGTGGCTGTTCCTTCCCCAGAGAGCCAGCAACGAGCTGG TCTACATCGCCCACAGGCACGGCGGCGCCAACGTCCCCCGCATGGGTGA CCTGTGCGACGTCGCGGTGATCACCCACGCCTTCCGCCTGCTGACATGT CCCGACGCCACGGTGAGGAACATTGCGGCGAACGCCCTGCGTGATGCG ACAGAGAAGCGGATCGGCAGAGCCCCCTCGAACCAAGACATCGCCACC TTCCTGAGCGGCTCCCTGGATGGGGAATTCGGACGGGACGGGCGCGAC ATCGCTTCACTGTGGTCCCGCACTCGCAACGCCACGCGTCGCCTGGGGA AGCGCATCGGCTGCCGCTGGGAGTGGTGCGAGGAGCGCCAGGAGCTG GGAATCCGGGTGCCGCAGATCAGGTCCGACGACAACACCATCGTCACC CCGACGGCCAGGGGCTTGCTGGAGAGGACTCTGAAGGCCGCCATCCGC TCGCTGTACGTGGAAACCCTGAAGCGTAAACCGGACCAGGGTAAAGCC TTTGAGTTGACCAGCAAGTGGGACGCCAGCAACCACTTCCTCGACGGG GGCGGCTTCACCCGTTTCGCCGACTGGCGGTTCATCCACCGTGCCCGGC TCAACTGCGTCCCGCTCAACGGAGCCGTCCGCCACGGGAACCGAGACA AGCGTTGCAGGAAGTGCGGCTACCCCAACGAGACCCTGCCCCACGTCCT GTGCAGCTGCAAACCCCACTCCAGAGCCTGGCAGCTGCGCCACAACGCC ATCCAGAACCGCCTGGTGAAAGCCATCGCGCCACGCCTGGGGGAGATC TCCGTGAACTGCACCATCGCCGGTACCGACAGCCAGCTACGACCTGACG TGGTCGTCACCGACGAGGCCCAGAAAAAGATCATCCTCGTCGACGTCAC GGTCTCCTTTGAGAACAGGACCCCGGCATTTCGCGAAGCCCGAGCTCGT AAGCTGGAAAAGTACGCCCCCCTGGCTGACACCCTGAGAGCGAAGGGC TATGAGGTGCAGATGGACGCCCTGATTGTCGGAGCCCTGGGCGCCTGG GACCCCTGCAACGAGCGTGTGCTGCGGACCTGCGGGATCGGTCGACGC TACGCACGTCTCATGCGGCGCCTCATGGTCTCAGACGCCATCCGATGGT CCAGGGACATCTACATCGAGCACATCACCGGCCACCGACAGTACCAGGA GGCGTGAGCCAGAGTGACATCGTTCTCCCACTACGAGAAAGGGACCAA GTGACCTTCTCCGTTGGATCATATGAACTGGAACCATAAACTCCCTGAAC ATTAAATCTCACCAAATGAGGGTCAATCCATCCTCATCATCATATCCACT CATTATAMTCCACACCCGAACACAGCCACTCTATGAACTTCATACCCTCA TATCTCAATGTCTGTACTTTGACCCATCAACCTTTTACCCCCAATCGGGG ATATTGCAGATTATGTATTCCTCATGCCACCTGATCTTAAACCAAACTTTG CACCCTCGATAATCTGTATGTTATTCCCTGATAACCAGAAACTTCTATGCT			GSAVAKVPLNKADKII RKLVKKWLFLPQRAS NELVYIAHRHGGANV PRMGDLCDVAVITH AFRLLTCPDATVRNIA ANALRDATEKRIGRA PSNQDIATFLSGSLD GEFGRDGRDIASLWS RTRNATRRLGKRIGC RWEWCEERQELGIR VPQIRSDDNTIVTPTA RGLLERTLKAAIRSLY VETLKRKPDQGKAFE LTSKWDASNHFLDG GGFTRFADWRFIHRA RLNCVPLNGAVRHG NRDKRCRKCGYPNET LPHVLCSCKPHSRAW QLRHNAIQNRLVKAI APRLGEISVNCTIAGT DSQLRPDVVVTDEA QKKIILVDVTVSFENR TPAFREARARKLEKY APLADTLRAKGYEVQ MDALIVGALGAWDP CNERVLRTCGIGRRY ARLMRRLMVSDAIR WSRDIYIEHITGHRQ YQEA (配列番号 1428)

【０７２６】

【表１９６】

				CAAACTCTGTTCACTATTTTTTTTTAACATCATCTTAATAAAATTTTTAAATC TGTT (配列番号 1060)			
NeSL	Utopia_1_DYak	.	ヤクバショウジョウバエ (Drosophila yakuba)	AAAGTGTAGTTCTTTTCTGTTTTAGTGTAGTGGGAAGTCTGTTTCTTTTTA	AAAGTGTA	TAAAAA	YAPGYEAAQSPCGRE
				TTATGTTTTTTACGAAAAAGTCCTGGTCTTTGAAATTCATTGTCTAAATTT	GTTCTTTTC	ATTAAA	PPRDHHRRPRDACG
				TAAATAAAATTATAAAATTTAAAAAGAAAATTAATTAAAGAAGCGATGA	TGTTTTAG	ATGCCTT	SSHSPEPCLTTPRLLP
				AATATCTCTGAAATTCAATCAATTAATCATGGCGTCTCAGCGAGTG	TGTAGTGG	AAAAAT	ETVSAEPCDDESQRT
				CACGTATTTGCCTACCCCTTCGTGGGACCATTCCGGTGCTCCGTATGCAT	GAAGTCTG	AAATAA	RYASPHKQARTLHDA
				GGATGCGTCCGGGATGCATCCCACTAGGTCGCTGGGCGAATACGGCAC	TTTCTTTTT	ATATATC	EPRDASREHAPSCAE
				ATACGCTGCGGCATATCAGCACATAACCCGGCGCCACCCACAAGTGGTT	ATTATGTT	AAAATTT	PRCHRCQWTHWKD
				ATTACATACCGTTGCCGGGTCTGTGGCGCTGATATGCCCCGGGGTATGA	TTTTACGA	AAAAAA	CCPHSTNTTDGPEGT
				AGCAGCTCAAAGCCCATGTGGCCGCGAGCCACCCCGAGACCACCACAG	AAAAGTCC	AAAAAC	DRCADTITSPATAAC
				ACGCCCACGGGATGCTTGTGGAAGCAGCCACAGCCCCGAACCCTGCCTT	TGGTCTTT	GAGGAA	PQRSPCPLGSSNGCD
				ACCACTCCCCGCCTTCTCCCCGAGACAGTCAGCGCTGAGCCCTGTGACG	GAAATTCA	CAAATA	ETAPEKRQPAADLVH
				ACGAGAGCCAGCGAACGCGGTACGCCTCTCCCCACAAGCAGGCGCGTA	TTGTCTAA	AACACA	TAPFAVLVRAGPFAD
				CTCTGCACGACGCCGAGCCGCGCGATGCTTCCCGGGAACATGCCCCATC	ATTTTAAA	AATTCTG	LVRAGPFADHHQDD
				CTGCGCTGAGCCCCGTTGTCACAGGTGCCAGTGGACGCACTGAAGGA	TAAAATTA	AAAGAT	DPLPHRSGSLGPLCSK
				CTGTTGCCCCCATTCCACCAACACGACAGATGGCCCCGAGGGCACCGAC	TAAAAATTT	TTATATA	QKDPRKTHQHRHSG
				CGCTGCGCAGACACCATCACCAGCCCCGCAACGGCCGCCTGCCCGCAAC	AAAAAGA	ATTTAAA	QAGNQTHTDIPRAA
				GTTCCCCCTGCCCCCTTGGGTCAAGTAACGGGTGTGACGAGACGGCTCC	AAATTAAT	AWATAA	PSRRAAICLMANAAA
				TGAGAAGCGGCAACCAGCCGCCGATCTCGTCCATACCGCCCCGTTCGCC	TAAAGAAG	ATCGAA	TREDLLRAATSLSEM
				GTCCTCGTCCGTGCCGGCCCGTTCGCCGATCTCGTCCGCGCCGGCCCGT	CGATGAAA	AATAAA	AAANQPTRSPTGGG
				TCGCCGACCACCACCAGGACGACGACCCCCTCCCGCACCGGTCTGGGAG	TATCTCTG	TGTTGA	EPTSQGRRGPQALA
				TCTCGGCCCCCTCTGCTCCAAGCAGAAGGACCCCCGAAAGACCCACCAG	AAATTCAA	AAACAA	DAAKRIQQIYRTNIPR
				CACCGCCACAGCGGGCAGGCCGGGAACCAAACCCACACGGACATACCC	TCAATCAA	AAAAAA	AMRKVLRTLLTAVFS
				AGAGCCGCCCCCAGCAGAAGGGCCGCAATCTGCCTGATGGCCAATGCC	TTAATCAT	AATAAT	ACLRTGHVPDLCKKS
				GCGGCCACCAGGGAGGACCTGCTGAGGGCCGCCACCAGCCTTTCCGAA	GGCGTCTC	AATAAT	RTVLIHKKGDRTDLS
				ATGGCGGCCGCGAACCAGCCTACCCGCTCGCCCACTGGAGGTGGCGAG	AGCGAGT	AATAAA	NWRPLSMGDTIPKLF
				CCCACCTCACAGGGTAGGCGCGGACCGCAAGCACTGGCAGACGCAGCG	GCACGTAT	AACACA	AAVMADRLTAFLTN
				AAAAGGATCCAACAAATATACAGGACCAACATACCTCGCGCCATGAGAA	TTGCCTAC	ATAACA	GGRLSEEQKGFLQHE
				AAGTCCTGAGAACACTGCTCACGGCAGTGTTTAGCGCCTGCCTGAGGAC	CCCTTCGT	CTCACCC	GCHEHNFVLGQVLEE
				AGGTCATGTCCCCGATCTGTGTAAAAAGTCCAGAACGGTCTTAATCCAC	GGGACCAT	GGCCTG	SRRQGKDLVMGWL
				AAGAAAGGGGACAGAACTGACCTGTCAAATTGGAGGCCTCTTTCCATGG	TCCGGTGC	CCCCAG	DLSNAFGSIPHATIM
				GTGACACCATCCCCAAATTGTTCGCAGCCGTCATGGCGGACAGGCTGAC	TCCGTATG	AGGCAG	DAVAGMGIPSRIRTII
				GGCGTTCCTCACTAACGGAGGAAGGCTCAGCGAGGAGCAGAAGGGCTT	CATGGATG	GTAAAC	HQLATGAATTAKTID
				CCTCCAGCACGAAGGCTGCCATGAACACAATTTTGTTCTTGGCCAAGTG	CGTCCGGG	ATTTACT	GMSEEIPIEAGVRQG
				CTGGAGGAGAGCAGACGCCAAGGCAAGGACCTCGTCATGGGCTGGCT	ATGCATCC	GGCCAT	CPASPILFNIAIERVLR
				GGACCTGTCCAACGCGTTCGGGTCGATTCCGCATGCCACCATCATGGAC	CACTAGGT	ATGGCT	KIKTVNAGYLLYGSRI
				GCGGTCGCCGGTATGGGGATCCCTTCGAGGATCCGGACCATAATCCACC	CGCTGGGC	TTTTTTT	SPLAYADDLVLIASSP

【０７２７】

【表１９７】

			AGCTGGCCACCGGCGCCGCGACCACCGCCAAAACCATTGATGGCATGTC	GAATACGG	TAA (配列番号1307)	EEMRSLLRAADDAAI
			GGAAGAGATCCCGATCGAAGCGGGGGTCAGACAGGGCTGCCCAGCCA	CACATACG		EAGLHFNPKKCATLH
			GCCCAATCCTCTTTAACATCGCAATAGAGCCGGGTACTTCGCAAAATCAA	CTGCGGCA		LTGKKSSRRAVQTGF
			AACCGTCAACGCCGGGGTACCTGCTCTATGGGAGCCCGCATTAGCCCGCTG	TATCAGCA		LVRGTPIPAMTEGDA
			GCGTACGCCGATGACCTGGTGCTAATTGCGAGCTCCCCAGAGGAGATG	CATAACCC		YEYLGIPLGLKKNQTP
			AGGTCCTTGCTGCGTGCTGCGGACGACCCGCAATAGAAGCCGGTCTG	GGCGCCAC		RAAMEAIVGDIAKID
			CACTTCAACCCCAAGAAGTGCGCGACCCTACACCTCACGGGGAAGAAAT	CCACAAGT		DSLLAPWQKIDAART
			CCTCGCGGAGGGCAGTGCAGACCGGCTTCCTCGTCCGTGGCACGCCAAT	GGTTATTA		FVAPKLDFVLRSGATL
			ACCGGCCATGACAGAGGGGGATGCCTACGAATACCTCGGCATCCCCCT	CATACCGT		RAPLRHLDTVIKKHIK
			GGGTTTAAAAAAAAACCAAACACCCAGGGCAGCGATGGAAGCGATAGT	TGCCGGGT		KWLYLPQRASAEVVY
			TGGGGACATAGCCAAGATAGATGACTCGCTGCTCGCCCCGTGGCAAAA	CTGTGGCG		TPLKKGGAGILPSSILA
			GATCGACGCGGCCCCGCACCTTCGTGGCACCGAAGCTTGACTTCGTGCTA	CTGA (配列番号1184)		DVLTIAQAHRMVSCP
			CGAAGTGGCGCCACCTTGCGGGCCCCGCTGCGTCATCTGGATACAGTCA			GEVVSRIASEGLREAV
			TTAAAAAACACATTAAAAAATGGCTGTATCTGCCGCAGAGGGCGAGCG			KRKINREPSGDEMAH
			CGGAGGTAGTATACACCCCGCTGAAGAAAGGTGGAGCGGGCATACTAC			FLSGSTLSGETASFGD
			CTTCATCTATATTGGCTGATGTCCTAACTATCGCCCAGGCTCACCGCATG			AGFWSRVRMATKR
			GTGTCCTGCCCTGGGGAGGTCGTCTCCCGGATTGCAAGTGAGGGCCTG			QAVHLGVRWAWRG
			AGAGAAGCGGTAAAGCGAAAAATAAACCGGGAGCCATCCGGCGACGA			GELLVESRGQRNRPV
			GATGGCCCACTTTCTCTCAGGCTCCACTCTATCCGGGGAGACAGCCAGC			ATDSNSRSQLIQRLR
			TTTGGCGACGCCGGATTCTGGTCGAGGGTGAGGATGGCCACCAAAAGG			CAAQDEFLTILINKPD
			CAAGCTGTGCATCTGGGGGTGCGTTGGGCCTGGAGAGGAGGTGAGCTA			QGKVAKLSTLTPVSN
			CTGGTCGAGAGTAGAGGACAAAGAAACCGACCAGTGGCCACCGACTCG			AFIRDGSFTRFADWR
			AACTCCAGGTCCCAACTCATCCAACGTCTCAGGTGCGCAGCTCAGGATG			FIHRARLGVLPLNGAI
			AGTTCCTGACCATCCTCATAAATAAACCCGACCAGGGGAAGGTGGCGAA			RWGSGDKRCRVCGY
			GCTCTCCACGCTAACCCCAGTCAGCAACGCGTTCATACGCGACGGTAGC			QLESVPHVLCHCMH
			TTTACCAGGTTTGCTGACTGGCGGTTTATCCACAGAGCCCGACTGGGAG			HSNAMQQRHNAV
			TCCTCCCACTCAACGGAGCGATCCGATGGGGCAGCGGCGACAAGCGCT			MDRLAKAGSRLGTP
			GCCGGGTCTGTGGATATCAGCTGGAGAGCGTTCCACACGTGTTGTGCCA			RVNCRVEGVAEDMA
			CTGCATGCACCACTCAAACGCAATGCAGCAGAGGCACAACGCGGTGAT			ALRPDLVWRDERSRK
			GGATCGCCTCGCCAAGGCTGGCTCACGGCTGGGGACCCCCAGGGTGAA			IVIVDVTVPFENGAEA
			CTGCCGCGTGGAAGGGGTCGCCGAGGACATGGCGCGCCCTCAGGCCGG			FDNARGEKEEKYRPL
			ACCTGGTATGGCGCGACGAACGAGCAGAAAAATCGTCATAGTTGACG			AEALRAMGYQVKLE
			TGACTGTTCCGTTCGAGAACGGGGCTGAAGCGTTTGATAACGCGAGGG			AFIVGALGSWDPKNE
			GCGAGAAAGAAGAAAAATACCGCCCCCTAGCTGAAGCCCTGCGCGCCA			RVLKTLGVSRFYAGL
			TGGGATACCAGGTAAAACTGGAGGCATTCATTGTCGGAGCCTTGGGCTC			MRRLMVADTIRWSR
			GTGGGACCCTAAAAACGAAAGGGTCCTTAAGACTTTGGGTGTCTCCAG			DIYVEHVSGIRQFTLP
			GTTTTATGCTGGCCTGATGCGCAGACTGATGGTGGCCGACACCATCAGG			SGAPSN (配列番号1429)
			TGGTCCCGGGACATTTATGTGGAGCATGTATCCGGGATCAGGCAGTTCA			

【０７２８】

【表１９８】

			CCCTGCCAAGTGGAGCTCCCTCCAACTAAAAAATTAAAATGCCTTAAAA ATAAATAAATATATCAAAATTTAAAAAAAAAAAAACGAGGAACAAATAAAC ACAAATTCTGAAAGATTTATATAATTTAAAAWATAAATCGAAAATAAAT GTTGAAAACAAAAAAAAAAATAATAATAATAAAAACACAATAACACT CACCCGGCCTGCCCCAGAGGCAGGTAAACATTTACTGGCCATATGGCTT TTTTTTTAA (配列番号 1061)	CGCTGGAA AGACGGA GAACCGCT TCTTTTTCC TGCGCCCG GCCTGGTA TTGCACTT CCTCCAGG ACCAGCGC CAACCTAG TCCGGCAG ACTGCCGG AATAATAG CCTCAGAA AGAGAGCT GGCTAGCA GCCCTCTT TTCTTTCCT CCGGTGCA GCGTGGG TTCTTGTC AGTCCTGA TGGGCTAG GGAAGGC GGTGCCGC CAGTACGT CCGAAAGA GCGCCGGT TGCGCGAG CGACCGCG CCGCTCAG GCGAGTA	TGAACC GCCCCC CCTCCGC GCCAGA CGGACC TTCACTT CACTCC GAGAGG ATTCTTC GACCAC GGACGA CCCCGCT CCACCC GAAGAG GACCCC CGCGAT GAGACT CTATAC GGACTG AGGCAC TTCCTTC GAACCA CTTCCTC CACCATT GCGGAC CATTGTA ACGGGT TTGTGT GTATCTA TCTCCTT TCTCTCT CAGCGT	MSGPRQAAADPRPS TDPRRQRDSQSPEPR LTRAASRRRTPDPED APRTTAEHPERRRTP PDPRGPSATTAGPER RRPPDPGGPEDDPPE GLPTLVEEPRTPPTPD PPDGRPRRGCRRGS AHVPPLPPPCEAAVP DLPPAKAVQVAQRH EQTPTALPPAAPSVLL LPLRHRVRGPEAPEE PPQGMPGPRGREET RHAGEVRRPTTRAAA RRPARPAAPPATPPD QTSGDRPTERPAPAT PPRRSAPRDPRPDVT PRPDGPPPGPPGPP DAPDPPRIPEPPGEP EPPGALQLPSVPGSP GAETSAQQRMPTPR QALWLEELSRATAFE AFEASVARLTEELSAA ARPGQPRRGADNGP TTRRDHRPQPQRRP RRQRYDPAAASRIQK LYRANRPKAAREILEG PSAFCQVPRETLFNYF SRVFNPPAEAAAPRP ATVEALTPVPPAEGF EEAFTPREVEARLKRT RDTAPGRDGIRYGLL
NeSL	Utopia-1_Gav	.	インドガビアル (Gavialis gangeticus)				

【０７２９】

【表１９９】

		AGGCCTCGGTGGCCCCGCTCACGGAGGAGCTCTCGGCGGCCGCCCGGC	GCCCAAGG	CGCGAA	KKRDPGCLVLSVLFN
		CCGGCCAGCCCCGGAGGGGCGCCGACAACGGACCGACGACGCGACGA	GTCTTACG	CCCCCTC	RCREFRRTPAAWKR
		GACCACAGACCGCAGCCGCAGAGGCGACCCAGGCGCCAGCGCTACGAC	GTTCGCCG	CCCCACC	AMTVLIHKKGDPTDP
		CCGGCGGCAGCCTCCCGGATCCAGAAGCTGTACCGGGCCCAACCGCCCC	GACCCGAT	CCCCACC	GNWRPIALCSTVAKL
		AAGGCGGCCGAGAGAGATCCTGGAGGGACCCTCGGCTTTCTGCCAGGTC	AACGCCGAA	CCCGGG	YASCLAARITDWAVT
		CCCCGGGAGACTCTGTTCAACTATTTCAGCAGGGTCTTCAACCCCCCGGC	AGCCCCGA	CTTAGTT	GGAVSRSQKGFMST
		AGAAGCCGCCGCCCCACGCCCCGCGACCGTCGAAGCGCTGACCCCCGTC	CTCGGGCC	GGCTAA	EGCYEHNFTLQMAL
		CCCCCGGCAGAGGGGTTCGAGGAGGCCTTCACGCCGCGGGAAGTGGA	AGTAGCCG	CATTGTA	DNARRTRKQCAVA
		AGCCCGCCTGAAGAGGACCAGGGACACCGCCCCCGGCAGGGACGGCAT	AAGACCNT	TCTCCTG	WLDISNAFGSVPHRR
		CAGGTACGGTCTCCTNAAGAAACGTGACCCGGGCTGCCTCGTTCTTTCT	GGGCCTCC	TAACCTA	IFGTLRELGLPDGVID
		GTTCTCTTCAACAGGTGCAGAGAGTTCCGGCGCACGCCCGCCGCCTGGA	CTCCCCAG	GTCGCG	LVRELYHGCTTTVRA
		AGAGGGCCATGACGGTCCTCATCCACAAGAAGGGAGACCCGACCGACC	GTCGGAGT	TTCCCCT	TDGETAEIPIRSGVRQ
		CGGGCAACTGGAGACCCATCGCCCTGTGCTCCACCGTGGCCAAGCTGTA	AGGCGAA	CCTCACC	GCPLSPIIFNLAMEPL
		CGCCAGCTGCCTGGCGGCCCGCATCACCGACTGGGCGGTGACCGGCGG	CGCCCGTG	CCCATCC	LRAVAGGPGGLDLY
		GGCCGTCAGCCGGAGCCAGAAGGGCTTCATGTCGACGGAGGGCTGCTA	CTCGGAGG	CTCTATT	GQKLSVLAYADDLVL
		CGAACACAACTTCACCCTCCAGATGGCCCTGGACAACGCCCGGAGGACC	ACGGAAC	GTTAGT	LAPDATQLQQMLDV
		AGGAAGCAGTGCGCGGTGGCGTGGCTGGACATCTCCAACGCCTTCGGC	GTGGACAA	CCCTCGC	TSEAARWMGLRFNV
		TCCGTGCCCCACCGCCGCATCTTCGGCACCCTCCGCGAGCTGGGCCTAC	AACACCCC	TCGGGC	AKCASLHIDGRQKSR
		CGGACGGCGTCATCGACCTGGTGCGAGAGCTCTACCACGGNTGCACCA	CAGGTCCC	GATCTG	VLDSTLTIQGQAMRH
		CGACCGTCCGCGCCACCGACGGAGAAGACCGCGGAGATCCCCATCCGGT	AATGACGC	TATTTCC	LRDGEAYCHLGTPTG
		CGGGGGTGAGGCAGGGCTGCCCCCTCAGCCCCATCATCTTCAACCTGGC	CCTGATCC	CTATCG	HRAKQTPEETINGIV
		CATGGAACCGCTCCTTCGAGCCGTGGCGGGCGGCCCCGGCGGGCTCGA	ACTGACAA	GCTTTGT	QDAHKLDSSLLAPW
		CCTGTACGGCCAGAAGTTGAGCGTCCTGGCCTACGCCGACGACCTCGTC	GAACGCTC	CATCTTT	QKIDAANTFLIPRVAF
		CTCCTCGCCCCCGACGCCACCCAGCTGCAGCAGATGCTGGACGTGACGT	GAGGCAC	TTTCTGG	VLRGSAVPKTPLKKA
		CCGAGGCGGCCAGGTGGATGGGCCTGCGCTTCAACGTCGCCAAGTGCG	NCCAGGA	ATTCCCG	DAEIRRLLKKWLHLPL
		CCTCCCTGCACATCGACGGCAGGCAGAAGAGCCGCGTCCTGGACTCCAC	GACCCCCA	ATCCTAA	RASNEVLHIPYRQGG
		CCTCACGATCCAGGGCCAGGCGATGAGGCACCTGCGCGACGGCGAGGC	GCTAGGGC	ACATTTA	ANVPRMGDLCDIAV
		CTACTGCCACCTGGGGACGCCCACCGGCCACCGGGCCAAGCAGACGCCC	AGACCGCC	CTAATA	VTHAFRLLTCPDATV
		GGAGGAGACCATCAACGGGATCGTGCAGGACGCCCACAAGCTGGACTC	GACCACGG	AAAGTC	SIIAASALEETARKRIA
		GTCCCTGCTGGCCCCCTGGCAGAAGATAGACGCGGCGAACACCTTCCTC	GTCGCGGA	AATCTGT	RQPTGRDLATFLSGS
		ATCCCCCGCGTCGCGTTCGTCCTGAGAGGCTCGGCGGTCCCCAAGACCC	GGACCCTC	TCTTT	LEGEFGRDGGDFASL
		CCCTCAAGAAGGCGGACGCCGAGATCCGGCGCTGCTCAAGAAGTGGC	CCAGGAG	(配列番号1308)	WSRARNATRRLGKRI
		TGCACCTGCCGCTGAGGGCCAGCAACGAGGTCCTGCACATCCCCTACCG	GGTGGACC		GCAWTWTEECRELG
		GCAGGGAGGCGCCAACGTCCCCCGCATGGGAGACCTCTGCGACATCGC	AGCGAACC		VSLQPAPHADRVTVT
		GGTGGTCACCCACGCCTTCGGCCTCCTGACCTGCCCGGACGCGACGGTA	CGAGTCGG		PRTRTFLERFLKDAVR
		AGTATCATCGCCGCCAGCGCCCTCGAGGAGACCGCCGCAAGAGGATC	CGACGAAC		NKYAGDLRAKPDQG
		GCGAGGCAGCCGACCGGACGNGACTTGGCCACCTTCCTCAGCGGCTCG	CCCGACGC		KVFDVTSKWDASNH
		CTGGAGGGCGAGTTCGGCCGAGACGGCGGGGACTTTGCCTCGCTGTGG	ACCCCCCC		FMPSGSFTRFADWR

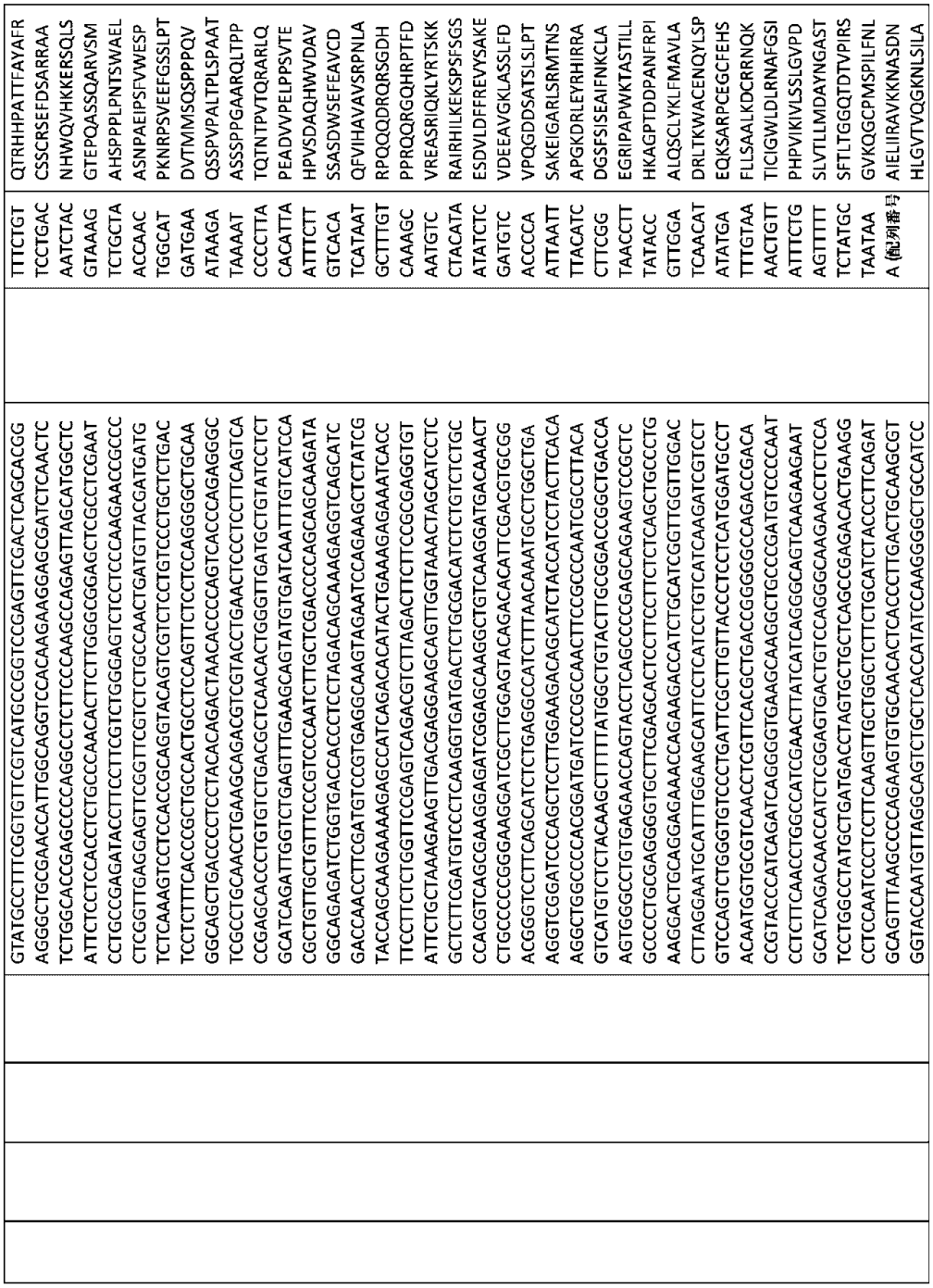
【０７３０】

【表２００】

				AGCCGAGCCCGCAACGCCACGCGCCGCCTCGGGAAGCGCATCGGCTGC	CGCG (配列番号1185)		FLHRARLNCLPLNGA
				GCCTGGACCTGACCGAGGAGTGCCGGGAGCTGGGAGTCTCCCTGCAA			VRFGHRDKRCRRCG
				CCAGCCCCGCACGCCGACCGCGTCACCGTGACGCCCCGCACGAGGACCT			YAAETLPHVLCSCKP
				TCCTGGAGAGGTTCCTGAAGGACGCCGTCCGAAACAAGTACGCCGGCG			HARAWQLRHNAVQ
				ACCTGAGGGCCAAACCCGACCAGGGCAAGGTCTTCGACGTCACCTCGA			DRLVRAIPAAAGEISV
				AGTGGGACGCTAGCAACCACTTCATGCCCAGCGGGAGCTTCACGCGCTT			NRTVPGCESQMRPD
				CGCGGACTGGCGCTTCCTCCACCGCGCCCGCCTCAACTGCCTGCCTCTGA			IVITNEEAKKVVIVDV
				ACGGGGCCGTGCGCTTCGGCCACCGGGACAAGAGGTGCCGACGGTGC			TIPFENRRQAFTDAR
				GGCTACGCGGCAGAGACCCTCCCCCACGTGCTGTGCAGCTGCAAGCCG			ARKREKYAPLADTLR
				CACGCCAGAGCCTGGCAGCTCCGCCACAACGCTGTCCAGGACCGCCTG			GRGYDVTVDALIVGT
				GTGAGGGCCATCCCGGCCGCGGCGGGGGAGATCTCCGTGAACCGCACC			LGAWDPSNESVLRA
				GTCCCGGGCTGCGAGAGCCAGATGCGACCCGACATAGTCATCACCAAC			CRVSRRYAKLMRCL
				GAAGAGGCCAAGAAGGTCGTGATCGTGGACGTCACCATCCCCTTCGAG			MVSDTIRWSRDIYVE
				AACCGGCGCCAAGCCTTCACCGACGCCCGGGCTCGCAAGCGGGAGAAG			HITGHRQYSDPTRRA
				TACGCCCCGCTGGCCGACACCCTGAGGGGCCGCGGCTACGACGTGACG			AAGPDPEGTA (配列番号1430)
				GTCGACGCGCTCATCGTGGGAACGCTCGGAGCCTGGGACCCCAGCAAC			
				GAGAGCGTCCTGCGTGCCTGCCGCGTCTCCCGCCGCTACGCCAAGCTGA			
				TGCGCTGCCTCATGGTGTCCGACACCATCCGTTGGTCCCGCGACATCTAC			
				GTGGAACACATCACGGGCCACCGCCAGTACTCCGACCCCACCAGACGA			
				GCCGCCGCGGACCGGACCCGGAGGGGACCGCCTGAACCGCCCCCCCT			
				CCGCGCCAGACGGACCTTCACTTCACTCCCGAGAGGATTCTTCGACCACG			
				GACGACCCCGCTCCACCCGAAGAGGACCCCCGCGATGAGACTCTATACG			
				GACTGAGGCACTTCCTTCGAACCACTTCCTCCACCATTGCGGACCATTGT			
				AACGGGTTTGTGTGTATCTATCTCCTTTCTCTCTCAGCGTCGCGAACCCC			
				CTCCCCCACCCCCCACCCCCGGGCTTAGTTGGCTAACATTGTATCTCCTG			
				TAACCTAGTCGCGTTCCCCTCCTCACCCCCATCCCTCTATTGTTAGTCCCT			
				CGCTCGGGCGATCTGTATTTCCCTATCGGCTTTGTCATCTTTTTTCTGGAT			
				TCCCGATCCTAAACATTTACTAATAAAAGTCAATCTGTTCTTT (配列番号1062)	ATCTACTA TC (配列番号1186)	TGAATA GCATTTA TATTGTG TTCCAAA CAACAT ACTCATT ATTATAT CTAAAC ATTTTTT	MSCPREGSDHLGPD PETPALHQGSDIRVT SSRLRGSRGKSSRQP SSRHQVPASEASATA QQTAANECQVCGSS FATSSGLRRHMARLH RAASADPEGAAPASI TEIFDYPLPSRWKCSA CSENFFNQQTLKRH
NeSL	Utopia-1_LV	AGCV013581 06	ミドリウニ (Lytechinus variegatus)	ATCTACTATCATGTCTTGTCCAAGAGAGGGAAGCGATCACCTCGGTCCT GATCCTGAGACACCCGCCCTCCATCAGGGTTCTGACATCCGGGTTACCA GTTCTCGCCTTCGAGGTTCCCGCGGAAAGAGTTCTCGCCAACCAAGCTC CCGACACCAAGTTCCTGCCAGCGAGGCTTCCGCCACCGCCCAGCAGACT GCCGCCAACGAGTGCCAGGTGTGTGGATCTTCCTTCGCCACCTCCAGTG GACTCCGCCGCCACATGGCCAGGCTTCATCGAGCTGCCTCTGCGGATCC TGAGGGTGCTGCGCCGGCTTCCATCACAGAGATTTTCGACTACCCCTTG CCTTCCCGGTGGAAATGCTCGGCATGCTCGGAGAACTTTTTCAACCAGC AGACCCTCAAGCGACACCAGACCAGGCATCATCCAGCTACCACCTTCGC			

【０７３１】

【表２０１】



		GTATGCCTTTCGGTGTTCGTCATGCCGGTCCGAGTTCGACTCAGCACGG	TTTCTGT	QTRHHPATTFAYAFR	
		AGGGCTGCGAACCATTGGCAGGTCCACAAGAAGGAGCGATCTCAACTC	TCCTGAC	CSSCRSEFDSARRAA	
		TCTGGCACCGAGCCCCAGGCCTCTTCCCAAGCCAGAGTTAGCATGGCTC	AATCTAC	NHWQVHKKERSQLS	
		ATTCTCCTCCACCTCTGCCCAACACTTCTTGGGCGGAGCTCGCCTCGAAT	GTAAAG	GTEPQASSQARVSM	
		CCTGCCGAGATACCTTCCTTCGTCTGGGAGTCTCCTCCCAAGAACCGCCC	TCTGCTA	AHSPPPLPNTSWAEL	
		CTCGGTTGAGGAGTTCGGTTCGTCTCTGCCAACTGATGTTACGATGATG	ACCAAC	ASNPAEIPSFVWESP	
		TCTCAAAGTCCTCCACCGCAGGTACAGTCGTCTCCTGTCCCTGCTCTGAC	TGGCAT	PKNRPSVEEFGSSLPT	
		TCCTCTTTCACCCGCTGCCACTGCCTCCAGTTCTCCTCCAGGGGCTGCAA	GATGAA	DVTMMSQSPPPQV	
		GGCAGCTGACCCCTCCTACACAGACTAACACCCCAGTCACCCAGAGGGC	ATAAGA	QSSPVPALTPLSPAAT	
		TCGCCTGCAACCTGAAGCAGACGTCGTACCTGAACTCCCTCCTTCAGTCA	TAAAAT	ASSSPPGAARQLTPP	
		CCGAGCACCCTGTGTCTGACGCTCAACACTGGGTTGATGCTGTATCCTCT	CCCCTTA	TQTNTPVTQRARLQ	
		GCATCAGATTGGTCTGAGTTTGAAGCAGTATGTGATCAATTTGTCATCCA	CACATTA	PEADVVPELPPSVTE	
		CGCTGTTGCTGTTTCCCGTCCCAATCTTGCTCGACCCCAGCAGCAAGATA	ATTTCTT	HPVSDAQHWVDAV	
		GGCAGAGATCTGGTGACCACCCTCCTAGACAGCAAAGAGGTCAGCATC	GTCACA	SSASDWSEFEAVCD	
		GACCAACCTTCGATGTCCGTGAGGCAAGTAGAATCCAGAAGCTCTATCG	TCATAAT	QFVIHAVAVSRPNLA	
		TACCAGCAAGAAAAGAGCCATCAGACACATACTGAAAGAGAAATCACC	GCTTTGT	RPQQQDRQRSGDH	
		TTCCTTCTCTGGTTCCGAGTCAGACGTCTTAGACTTCTTCCGCGAGGTGT	CAAAGC	PPRQQRGQHRPTFD	
		ATTCTGCTAAAGAAGTTGACGAGGAGGAAGCAGTTGGTAAACTAGCATCCTC	AATGTC	VREASRIQKLYRTSKK	
		GCTCTTCGATGTCCCTCAAGGTGATGACTCTGCGACATCTCTGTCTCTGC	CTACATA	RAIRHILKEKSPSFSGS	
		CCACGTCAGCGAAGGAGATCGGAGCAAGGCTGTCAAGGATGACAAACT	ATATCTC	ESDVLDFFREVYSAKE	
		CTGCCCCCGGGAAGGATCGCTTGGAGTACAGACACATTCGACGTGCGG	GATGTC	VDEEAVGKLASSLFD	
		ACGGGTCCTTCAGCATCTCTGAGGCCATCTTTAACAAATGCCTGGCTGA	ACCCCA	VPQGDDSATSLSLPT	
		AGGTCGGATCCCAGCTCCTTGGAAGACAGCATCTACCATCCTACTTCACA	ATTAATT	SAKEIGARLSRMTNS	
		AGGCTGGCCCCACGGATGATCCCGCCAACTTCCGCCCAATCGCCTTACA	TTACATC	APGKDRLEYRHIRRA	
		GTCATGTCTCTACAAGCTTTTTATGGCTGTACTTGCGGACCGGCTGACCA	CTTCGG	DGSFSISEAIFNKCLA	
		AGTGGGCCTGTGAGAACCAGTACCTCAGCCCCGAGCAGAAGTCCGCTC	TAACCTT	EGRIPAPWKTASTILL	
		GCCCCTGCGAGGGGGTGCTTCGAGCACTCCTTCCTCTCTCAGCTGCCCTG	TATACC	HKAGPTDDPANFRPI	
		AAGGACTGCAGGAGAAACCAGAAGACCATCTGCATCGGTTGGTTGGAC	GTTGGA	ALQSCLYKLFMAVLA	
		CTTAGGAATGCATTTGGAAGCATTCCTCATCCTGTCATCAAGATCGTCCT	TCAACAT	DRLTKWACENQYLSP	
		GTCCAGTCTGGGTGTCCCTGATTCGCTTGTTACCCTCCTCATGGATGCCT	ATATGA	EQKSARPCEGGCFEHS	
		ACAATGGTGCGTCAACCTCGTTCACGCTGACCGGGGGCCAGACCGACA	TTTGTAA	FLLSAALKDCRRNQK	
		CCGTACCCATCAGATCAGGGGTGAAGCAAGGCTGCCCGATGTCCCCAAT	AACTGTT	TICIGWLDLRNAFGSI	
		CCTCTTCAACCTGGCCATCGAACTTATCATCAGGGCAGTCAAGAAGAAT	ATTTCTG	PHPVIKIVLSSLGVPD	
		GCATCAGACAACCATCTCGGAGTGACTGTCCAGGGCAAGAACCTCTCCA	AGTTTTT	SLVTLLMDAYNGAST	
		TCCTGGCCTATGCTGATGACCTAGTGCTGCTCAGCCGAGACACTGAAGG	TCTATGC	SFTLTGGQTDTVPIRS	
		CCTCCAATCCCTCCTTCAAGTTGCTGGCTCTTCTGCATCTACCCTTCAGAT	TAATAA	GVKQGCPMSPILFNL	
		GCAGTTTAAGCCCCAGAAGTGTGCAACACTCACCCTTGACTGCAAGCGT	A (配列番号	AIELIIRAVKKNASDN	
		GGTACCAATGTTAGGCAGTCTGCTCACCATATCCAAGGGGCTGCCATCC		HLGVTVQGKNLSILA	

【０７３２】

【表２０２】

					1309)	YADDLVLLSRDTEGL
						QSLLQVAGSSASTLQ
						MQFKPQKCATLTLDC
						KRGTNVRQSAHHIQ
						GAAIPSLTEEERYRYL
						GVPIGLPRLTSLQESS
						RKLSSDIETISSSLLAP
						WQKLDAIKTFVIPILQ
						YTLRATEYLKSDLKPL
						RAAIIKHVKKICHLPV
						RSSNAFVFASRPSGG
						LAFVDPGVDADILVV
						TQAVRTLASDDDTVR
						AVALGQLTSVVHRTV
						HSAPSDDCIDKFLSGS
						SEGPLANSGNSGQAS
						SLWSRTRAASRRLKIR
						IVGASSGDIKVESGGR
						AIPSKKVTAGLRSDH
						HNEMSEKLRSLPDQ
						GKVARALSLDSFANA
						TSWLTSGSFIRFCDW
						RFIHRARLNCLPTNA
						AVRRWKQNANTKCR
						RCDHQLETLPHIINNC
						RPNMVPIRRRHNSIQ
						ERLVKAIHYGDIYQD
						QHVPGDPNPRERPDI
						TVVEGNKVTIVDITIP
						FDNGPDALSTAANA
						KVMKYDTLRQELASR
						GMDVEVHAFVIGSL
						GSWHGDNERVLGRL
						GISRRYRTLMRRLCCI
						DAIKGSRDIYIEHVTG
						HRQY（配列番号1431）

【０７３３】

【表２０３】

NeSL	Utopia - 1_NVit	.	キョウソヤドリコバチ (Nasonia vitripennis)	CCATTCCTCGTACGGTTTTCGTGCCGGCATAGCCGGGTGGGAGACTC GCGCGGGGGAGGTCATATCTCACCACCATCCTCGAGCTTTTTGCTGCAC CTGATCCGGGMTAACTGGCCGAGAAGTTAAATGTATTACTGTTAATGTA CTCATGGAGCAACCACACACCAAAGCGATCCGGGAGGGGGACTTC ATCGTGATACTCCTCCCGCAAAGTGACGACGACACTTTGCTGTCCACT CTGCGTGGGACGCGGACGGTACTCCGGCAAGACGCGGGTTGAGTGTCT CAATAGACATGTCAAAGAGGTGCACCCAGACCTAACCACCACCTTTAGG TGCTGGGGGTGCGGGTTCGCGGCTCCCGGGGATAAGAAATATCCCCGG AAGATCGTGACCCAGCACTGCGCCACCTGCGTCCCCGAGGTTTCGTCCG CGCCCTCGGGCAGAGTGGACGGAGAGAGGAGAGTTAACACCCGCCGTC GGTTGGGTATTGCCGCGGCAACCGAGGCCAGTCCCGTGAGACGTACTC GTCGTAACGGCCTGGCCTCACCTCCAGTCGAGCAGAACATCAGCCAAAG CGCGGCTCCTCCGGAACCCGCAAGGGTGCCACAACATCCGGAGATAGT TGCGCTGGGAGAGTCAGCGGATGACGAAGTATTTCGATCTCCGGTGAA CTCTCCCCCAAGAGACTGGAGGGCTGCGGCGCCCCAACAGGCGGCTTC CTCCTCTCCTCSGGCGGTGCCCGGTATCACTGCTGCAACCCCGTCCAACA CCACCAGGACAGGGAATGGCTCGGCANACTCCATCCTAGCCGAGCACC CGATACCTGCACCTCCGCCAACCAACACCACGGAGGCGAATGGTCGTGC CGACATACCCCCGTTCTGGCGGGCTCCGCCCGGTCNACAAGCCGCC CGTAGAAGGGCTCCCACGACAGAACAACGTCGCATTGTGGGACTCCTC GAGGCGGCCACTGGTCGGGAGCAGCTTGAGGAGGCAACGACTCCAAGC TATGCTATTCCTGGCCAGATTGACCGGGCGGCGGCCTGAACCCCGGAAC GCCATTCGGCCGGGAMCGCGGCAACGTCATCCAGCTCAGGGGGATGTC CAAGCGCAGGCGCCTGATCGGATTCASGAGGCCAAGAAACTCCAGCGT CTCTACCGAACATCCAAGAAGCGGGCAGTMCAGAAGATTTTGGCAGGT CCTNATATGAACTGCCAAATCGACAAGAATACCATCACAGCCCACTTTGT GGAGCTGGCTGCCCGCAGAGACGGTGGAGAGGGATTGGCCCGATGTCTT CGATCGGGAAGAGCCCACGGCGGCGAGCCGGCGAGGCCCTTTGTACCCC TATCACAAGGGAGGAAGTGTTTCGACGGCTCAAGGGGAGGAACAACAC CTCACCTGGGCCGGACGGAATCACCTACAGGGACCTCGCCAAGGCCSAT CCAGGGGCCCATGTGCTCGCCGCCCTCTATAACASCATCTGGCGCATTG AGGCGACGCCTGCCTTGTGGGGGGTGTCCAACACMACCCTKATATACA AGAAAGGCGACGCCATGGACATCTCCAACTGGAGACCGATCTCCTTGG GAGATACGGTCCCCAAGCTATTTGCCGCGATCCTGGCCGATAGAATCAA AAGGTGGGCCGTGGCCAACGGGCGCTACAGTGCCTCCCAGAAGGGCTT CTTGGAGTTCGAGGGATGCTATGAACATAAACTTCGTGCTCCAGGAGGCC ATTCGGGAGGCAAAAGGCGGGAGAAAGGAGTTGGTGGTGGCCTGGCT GGACTTAGCCAGTGCCTTTACATCCGTGCCCCACTCCTCTATCCTGCAGG	CCATTCCT TCGTACGG GTTTTCGT GCCGGCAT AGCCGGGT GGGAGAC TCGCGCGG GGGAGGT CATATCTC ACCACCAT CCTCGAGC TTTTTGCT GCACCTGA (配列番号 1187)	TAGTGG GGCCAT AACACC TAGGCC CCACAG TGTGGC GATGTC CATGTG TGTCGT CCTTACT TATTTAT TTATTTG TCCTGTC GAGCTG TTTAATC TATTCAT ATGTAT GTGTTG TGTGTG TCGTCCC TCGTAG CAGTTTT ATTCCGT CCAACC AGAGGT CGACCA ATATTAA AATAAG CATGGC TTGAAG CAGGCC AAGCGC CGTGTT CTAACCC CGTTTTA GGGGAA GTTACTT AACCTA	SGXTGREVKCITVNV LMEQQPHTKAIREG DFIVILLPQSDDETLC CPLCVGRGRYSGKTR VECLNRHVKEVHPDL TTTFRCWGCGFAAP GDKKYPRKIVTQHCA TCVPEVSSAPSGRVD GERRVNTRRRLGIAA ATEASPVRRTRRNGL ASPPVEQNISQSAAP PEPARVPQHPEIVAL GESADDEVFRSPVNS PPRDWRAAAPQQA ASSSPXAVPGITAATP SNTTRTGNGSAXSILA EHPIPAPPPTNTTEA NGRADIPRSGRAPPP GXQAARRRAPTTEQ RRIVGLLEAATGREQL EEATTQAMLFLARLT GRRPEPRNAIRPGXR QRHPAQGDVQAQA PDRIXEAKKLQRLYRT SKKRAVQKILAGPXM NCQIDKNTITAHFVEL AARRDGGEDWPDVF DREEPTAASGEALCT PITREEVFRRLKGRNN TSPGPDGITYRDLAK AXPGAHVLAALYNXI WRIEATPALWGVSN TTLIYKKGDAMDISN WRPISLGDTVPKLFA AILADRIKRWAVANG RYSASQKGFLEFEGC YEHNFVLQEAIREAK GGRKELVVAWLDLA

【０７３４】

【表２０４】

		CGCTCGAGGGACATGGCCTACCAAGCAAAGCGAGAAACATTATCTCCTC	AAAATA CAACTTT TCC (配列番号1310)		SAFTSVPHSSILQALE
		GCTCTACACAGGCATGACCACCCGCTTCCACACGGCGGAGGGACCCACC			GHGLPSKARNIISSLY
		GACCCTATTCTCATCCAGTCGGGGGTCAGACAGGGTTGCCCATTAAGCC			TGMTTRFHTAEGPT
		CCGACGTGTTCAACCTTACCCTGGAAGTTGTCCTACGGGAAATACAACG			DPILIQSGVRQGCPLS
		GACGGGGGAGGGCTACACGATCGAGGGCAGGCGTATTTCCCATCTCGC			PDVFNLTLEVVLREIQ
		CTACGCCGATGATGTCGCGATCCTGGCTGACTCCCCGGCTGGAATGAGG			RTGEGYTIEGRRISHL
		AGGCTGCTTTTTGCAGCAGAACGGGGAGCTCGGGCGGTCGGCCTCACC			AYADDVAILADSPAG
		TTCAACCCAGCGAAGTGCGCTACACTGCACATAGCGGGACGAGGKGAG			MRRLLFAAERGARA
		GAGGCAGTTAGACCGACTGAGTTCTCCGTTCAAGGGACACCTGTCCGTG			VGLTFNPAKCATLHI
		CCCTTGCTTCCGGGGAGGCCTACGAACATCTTGGCATCCCCACAGGCTA			AGRGEEAVRPTEFSV
		CCAAGTCAGGCAGACCCCAATCAACACCTTGCGGGATCTCCTTGCTGAC			QGTPVRALASGEAYE
		ATCGGCTCCATCGACCGGTCCTTACTGCCCCGGCTTGATTTCACCATGCAGGGCGC			HLGIPTGYQVRQTPI
		CAGTGGGAACCTTCCTACTGCCCCGGCTTGATTTCACCATGCAGGGCGC			NTLRDLLADIGSIDRS
		CCATATCGACAAGGGCTTCTTGACCGAGGCGGACAAGATCATCAAAAAA			LLAXWQKLDAVGTFL
		GCTGCAAAATCTTGGCTAAGCCTTCCTCAGCGAGCGACGCGGAGCTCG			LPRLDFTMQGAHIDK
		TGTTTCTACCTCCCTCGCAAGGGGGAGGGGGTTTGCTCACGGTCGCTCA			GFLTEADKIIKKAAKS
		CAGCTATAAAATGCTGTACTCGAGCGATGTCACCGTGAGCACCATAGCG			WLSLPQRASAELVFL
		GGATCCACACTGAGGAGGACCGTTTCGGAGAGGCTAAAAAGCGGGCG			PPSQGGGGLLTVAHS
		TCTAACATCGATATCGCCCGCTTCCTCTCCGGAGATCTTGATCTGCCCCG			YKMLYSSDVTVSTIA
		GTCGACGAGCCCGTCGACATTCTGGACCAAGGTTCGGAGCGCGGCCCT			GSTLRRTVSERLKKRA
		GAGAATTAAGACCAAACTCGGGCTGCGCTGGAGCTGGTGTCAGGGGG			SNIDIARFLSGDLDLP
		GGGAAGTACTCCTGATGGCCTGTGGGGATCCACGTGCCCCCGGAACAA			RSTSPSTFWTKVRSA
		GAGTCTCGCCGCAGACAAAACATCTTGTCACCACGAGTCTGCGGCGCTG			ALRIKTKLGLRWSWC
		CCTGAATCGGCACTATGCGGAGAGTCTCCTTGCCAAAAAAGATCAAGGC			QGGEVLLMACGDPR
		AAGGTCTTTGAGGTTACCCGGAGGAGCGGACAATCCAACCACTTCCTCC			APGTRVSPQTKHLVT
		GGAGTGGCAGCTTCACTCGCTTCTGCGACTGGCGCTTTATCCACCGCGC			TSLRRCLNRHYAESLL
		CCGTCTCGACGTTCTCCCCCTCAATGCTGCCAAACGGTGGCAACGAGGG			AKKDQGKVFEVTRRS
		ATGGACAAGAGATGTCGCAGATGCGGGTCAGACCTGGAGACTCTCCCG			GQSNHFLRSGSFTRF
		CATGTGCTGAGTCACTGCGGCCCGCACTCGGCGGCGACAGACAAAAGAGG			CDWRFIHRARLDVLP
		CACAACAACATCCAGGACAGGTTGGTGAAGGCAGCCTCGAGATGTCCG			LNAAKRWQRGMDK
		GGGACCATTAGTGTCAACCAGACCGTTGTGGGCGTCCGCGGCCCCGAC			RCRRCGSDLETLPHV
		GCGGCATTAAGACCKGACATTGTCGTTCGCGACCGATGTCAACCGCCGCG			LSHCGPHSAARQKR
		TCACCATCGTCGATGTGGCCGTGCCGTTCGAAAACCGCCTCGAGGCGTT			HNNIQDRLVKAASRC
		CGACGGCGTTCGKGAGGCCAAGATTGCCAAATATACACCTTTGGCCAGG			PGTISVNQTVVGVRG
		CAACTCACGGACAGCGGTTACACCGTAACGGTGGAGGCCTTTGTAGTG			PDAALRPDIVVRDDV
		GGCGCCCTCGGCGCGTGGGACCCGCGAAATGAACGGGTCCTGAGCCTC			NRRVTIVDVAVPFEN
		CTCAGCATTAGTCGTTATTATGCGATACTGATGAGGAGGCTCATGGTTA			RLEAFDGVREAKIAKY
		GTGACACAATTCGCTGGTCCCGGGACATCTACGTGGAACATGTGTCGGG			TPLARQLTDSGYTVT

【０７３５】

【表２０５】

				CATTCGGCAGTACCGGGAATAGTGGGGCCATAACACCTAGGCCCCACA GTGTGGCGATGTCCATGTGTGTCGTCCTTACTTATTTATTTATTTGTCCTG TCGAGCTGTTTAATCTATTCATATGTATGTGTTGTGTGTGTCGTCCCTCGT AGCAGTTTTATTCCGTCCAACCAGAGGTCGACCAATATTAAAATAAGCAT GGCTTGAAGCAGGCCAAGCGCCGTGTTCTAACCCCGTTTTAGGGGAAGT TACTTAACCTAAAAATACAACTTTTCC (配列番号 1064)			VEAFVVGALGAWDP RNERVLSLLSISRYYAI LMRRLMVSDTIRWS RDIYVEHVSGIRQYRE (配列番号 1432)
NeS L	Utopia -1_PCa	.	フィトフソラ ・カプシシ (Phytophthora capsici)	GCCCGCCGGTGGAGTAGCCATGTTGGCCACCACCGCCCAAGTCTCCGCC GCAGCTGCGACTGCTGCTGCTCATCGAGTCGCAGTAGTCGCAGCTGCAC AAGCACCACCTCCTGCCGGACGCGCCGCCGTGGAGCACCACGCGCGCG CTGAGCCGTACCAAGACCAAGGNTTCCAGGCTCGCGCGCGCGTGGMG CTCCCAGCCAGCGACGCGTTCAGCAGCAGGGTCGGCTGCGGCAGCTCG ACGCTGCACGGGGACGGCAGCGACGGCAGGCACCAAGACCACGACGA CCAAGCCGTCGCTGCCGTCCCCATGGACGTCGACCAAGGTGCTCGGTGG CCGACAGCGGATCAMCACCCGCTGTCGCCGCCACCGGAGCTCCGAGTC GGCGGCAAGCGCCGCCGCCTGAACGACGGCGACGACGAAGACATCCGC GAGCTGGCCGAGCTTCTGCTGCCCGACGAGGAGGAGGCCGACGACCAC AAACCAGCGCCCAGGTTACCCGCGACCAGCGCTCATCCGGCCTCCGTCC TCGCTGTGTACGCGCACAACGCGCAGCGCTTCAACTGCACGTTGTGCGT GTACACGGCTGCCAGCTTCGCTGCTCTTACGCGACACAGGGACTCTCGG CACCGGCGCGTGACCTTCCTGGACAGGTTCTCGGCGGGTTGCGCGTGC GGCAAACCTTTTGCCTCGAGGCTGGCCGCAGCAAGACACGCACAAACG TGCGCCAGCCTCAGCACCACACTGGTCGCGGTTTCGACGACAGGAGGA GCATCAAGCCACACTGTCGTCGGAGCCAACACCACCGTCGCCACGGCG GTCACCGCCGAACCCCCCCTGCTCCACCATCAAGCCTCGGAACTCACTGT GCCCCCCCCCACGTGTGAGTTCCCCCGACGTCGATGTGCAGCTGCACAG TCCGCCACAGGAAGATCAGCACGAGGACGCCACCCANCACCCGGAGAG CACGCAACACCAACCTCCTGAGGCAACCCGCTGGGGTTCGCCGCTCGCG CCCACGCTCGTTGCCTCCAGGATTGCTCAGCGACTCGGCGAGCTGGAAC CTCCACGCTGGGGCCCACCATTACCCCGCGCGATGGTTGTTTCGCGAAT TACAGCACGGCTTGAAGCTACACCTGCTCCTCGATGGGATCCGCCACTC CCACGCCGCGTCATCGCCTCCCGCATTGCCGACCGGCTTGTACCTGCGA CGGCACCGTGTCGCTCGGCCCTGAACGCTGCATTCCCTTCTCCATCGCGA GACACGGTGACGGAATCGTTCACCCAGGAGGACAGGCAACTGGAACCC CTGACGCGGCACGTGGACGAAGAGACGAAGGACAGCGAGCTGCCGGG CAGGGCGCCGACTGTACTCGACGAGGAGTCCAAGGACAATGACGCCAC TGCCGGTGAGTGGCTCCTCCGGTTCGACGGAGCTTGTCGAGCGAACCCA GGCCCAGGCGGAGCAGGTGCCGTGCTATTCAACCCTAGCGGTGCAGCG TCATGGACCTGCTCGCACTTTATGCCGGGCGCCACGGAGACAAACAACA	GCCCGCCG GTGGAGTA GCCATGTT GGCCACCA CCGCCCAA GTCTCCGC CGCAGCTG CGACTGCT GCTGCTCA TCGAGTCG CAGTAGTC GCAGCTGC ACAAGCAC CACCTCCT GCCGGAC GCGCCGCC GTGGAGC ACCACGCG CGCGCTGA GCCGTACC AAGACCAA GGNTTCCA GGCTCGCG CGCGCGTG GMGCTCC CAGCCAGC GACGCGTT CAGCAGCA GGGTCGG CTGCGGCA GCTCGACG CTGCACGG	TAGACG GCACAG TTCTGG CCCACG TAGGCC GAAAGG GCCCCA CCCATGT AGGGAA CCGCCCT CGGGAA ATCCATT CCGGTG TTCGACT GAAGAG ATGCTCC TTCGCCT TGACGG AGGTAC ATCTCG ACAGTC GAACTT CAACTC GCAACA TATCCG ATACAG TTACAA ACCACA GTTAGA TATCAG ATAGGA ACCTTCC	MVVSRITARLEATPA PRWDPPLPRRVIASRI ADRLVPATAPCRSAL NAAFPSPSRDTVTES FTQEDRQLEPLTRHV DEETKDSELPGRAPT VLDEESKDNDATAGE WLLRFDGACRANPG PGGAGAVLFNPSGA ASWTCSHFMPGATE TNNTAEYTAFLLGAR AAADHGATLLRVQG DSQLVLRQVKGIYGA KSTRLRRLRDAVRAEL ARVGQFSLHHIDRQD NAHADRLANRALDM KSTLVECATHPGRNA CTTTLTTSAAAESPAS PPPVGARDTPMADA GEERLADVDDGEVY AAMRLGPGEVPERR PRLRLRQLSDEELEAA SEMVERLGAALSAKI TDAEDWASAEGYITA LPYMLYDKLQSYSQA PRGPQQPVLTRSPRG DDRPASSEPNASSTT GGVASEHQPRRRRR RGRRKGRRQRRNPR RSGREGATGGHQQH KKHKPRPPRETQHHR EHRLDEALDELHALE

【０７３６】

【表２０６】

		CCGCCGAGTACACGGCATTCCTCCTAGGCGCCAGAGCTGCTGCAGATCA	GGACGGC	TTTAGG		RTDPHNRPAIAKARR
		CGGTGCGACGCTACTTCGCGTCCAGGGGGACAGCCAGCTCGTACTCAG	AGCGACG	AAGCTA		RVGRIRSAINQQLLR
		GCAGGTCAAGGGCATTTACGGTGCGAAGAGCACCCGTCTACGGAGACT	GCAGGCAC	ACGGGT		HKFDTDEKACVDGIL
		ACGCGACGCTGTTCGTGCCGAACTGGCTCGGGTGGGGCAATTCTCCCTC	CAAGACCA	ACACTG		STARAERAARAATPS
		CACCACATCGACAGGCAGGACAATGCGCACGCAGACCGCCTTGCGAAC	CGACGACC	GATGGT		PPASGAPTTTVSAPG
		AGAGCGCTCGACATGAAGAGCACACTAGTGGAATGCGCAACGCACCCC	AAGCCGTC	AAATAC		AIVTNDDGTCPIPSDK
		GGCCGGAACGCCTGCACCACGACACTGACCACCAGTGCTGCCGCTGAAT	GCTGCCGT	ACATAC		LWRHFDAVNTPRLD
		CACCGGCATCACCCCCGCCGGTGGGAGCTCGAGACACGCCGATGGCCG	CCCCATGG	ATTTC		FDAEAPGSAAFRAA
		ATGCCGGCGAAGAGCGCCTCGCAGACGTTGACGATGGTGAAGTTTACG	ACGTCGAC	(配列番号1311)		MDHLPAATRLLDLLK
		CGGCGATGCGGCTTGGCCCAGGCGAAGTTCCTGAACGACGGCCACGAC	CAAGGTGC			EAPSTDEIETQLQHV
		TCCGCCTCCGCCAGCTGAGCGACGAGGAACTGGAAGCAGCGAGCGAGA	TCGGTGGC			KASSSPGLDGVGYDV
		TGGTGGAGCGACTGGGCGCCGCCTTATCGGCCAAGATCACAGACGCGG	CGACAGCG			YKRFTIQLLPVLRAAF
		AAGACTGGGCGAGTGCGGAGGGCTACATCACGGCCCTACCGTACATGC	GATCAMC			RCCWLYKKVPQSWK
		TGTACGACAAGCTTCAGTCGTACTCACAGGCACCGCGTGGACCCCAACA	ACCCGCTG			LGVVRLLHKKGPRED
		ACCGGTCTTGACCCGGTCCCCGCGCGGCGACGATCGCCCAGCTTCCTCG	TCGCCGCC			PANWRPICLQQAIYK
		GAGCCCAACGCATCATCCACGACTGGAGGGGTGGCATCGGAGCACCAA	ACCGGAGC			LYTGILARRLTRWMD
		CCGCGGCGCCGCCGACGAGGAGGACGCAAGGGCCGACGACAGCG	TCCGAGTC			ANDRHAPGQKGFRA
		CCGCAACCCGCCGCCGATCGGGACGCGAGGGAGCTACAGGTGGGCATCA	GGCGGCA			VNGCGEHNFLAATLI
		ACAACACAAGAAACACAAACCACGCCCACCCCGCGAGACGCAGCATCAT	AGCGCCGC			DNARRKHRPLYEVW
		CGGGAACACCGTCTCGACGAGGCTCTCGATGAGCTCCACGCCCTCGAGC	CGCCTGAA			YDFRNAFGSVPFALL
		GTACCGATCCTCACAACCGGCCAGCAATTGCCAAGGCCCGCCGCCGCGT	CGACGGC			WDSLQRLGVPPDYV
		CGGTCGCATCCGGTCTGCCATCAACCAGCAGCTACTCCGCCACAAGTTC	GACGACG			DMCKGLYNQASFVV
		GACACGGACGAGAAGGCCTGTGTCGACGGCATCCTGTCTACAGCCCGC	AAGACATC			GNAVDGSTAPVEQR
		GCCGAACGCGCTGCACGAGCAGCAACGCCGTCGCCACCAGCATCAGGA	CGCGAGCT			VGVFQGCPLSPQLFN
		GCGCCCACCACGACAGTCTCGGCGCCCGGTGCCATCGTGACCAACGATG	GGCCGAG			AAISPLLYALRRLPDT
		ATGGCACGTGCCCCATCCCGAGTGACAAGCTTTGGCGACACTTCGACGC	CTTCTGCT			GVQLSSVDRPGASAY
		CGTGAACACACCGCGCCTTGACTTCGATGCGGAGGCACCCGGGAGTGC	GCCCGACG			ADDLKIFSGTKAGITQ
		GGCCTTCCGAGCGGCGATGGACCACCTGCCCGCGGCGACACGGTTGCT	AGGAGGA			QHELVATFLRWTGM
		GGACCTGCTCAAAGAGGCGCCGAGCACGGACGAGATCGAGACGCAACT	GGCCGAC			QANPAKCRSMGVRR
		CCAGCACGTGAAGGCCTCCTCCAGCCCCGGCCTCGACGGCGTCGGCTAC	GACCACAA			NTNGAVEADNVHLE
		GACGTGTACAAGCGCTTCACGATACAGTTGCTGCCTGTGCTCGGGGCGG	ACCAGCGC			LDDTPIPSMTHMQS
		CGTTCCGGTGCTGCTGGCTGTATAAGAAGGTTCCTCAGAGCTGGAAGCT	CCAGGTTA			YTYLGIGDGFDHVRR
		CGGCGTGGTGCGCTTGCTGCACAAGAAGGGCCCGCGTGAGGACCCTGC	CCCGCGAC			RVELAPKLKTLKHDVT
		GAACTGGAGACCCATCTGTCTCCAGCAAGCCATCTACAAACTATACACG	CAGCGCTC			ALVESGLAPWQVVK
		GGCATCCTCGCGCGGCGACTAACCCGGTGGATGGACGCGAATGACCGC	ATCCGGCC			AVKVYLYPRVEYALR
		CACGCACCCGGTCAGAAGGGATTCCGAGCGGTGAACGGCTGCGGGGA	TCCGTCCT			HLRPDDQHLESFDLH
		ACACAACTTCCTCGCAGCTACGCTCATCGACAACGCCCGCCGCAAGCAT	CGCTGTGT			LRRGLRHLLRLPKNAT
		CGGCCACTGTACGAAGTCTGGTACGACTTCCGTAACGCGTTCGGCAGCG	ACGCGCAC			NEFFYAPVSRGGLGL

【０７３７】

【表２０７】

		TGCCGTTCGCGTTGCTGTGGGATTCGCTACAGCGCCTCGGTGTCCCGCC	AACGCGCA		LPLVELHAALQIAHG
		CGACTACGTGGACATGTGCAAGGGACTCTACAACCAAGCCTCGTTCGTC	GCGCTTCA		WQTLHSPDPAIRRVA
		GTCGGGAACGCAGTGGATGGCAGCACAGCGCCGGTAGAGCAGCGCGT	ACTGCACG		REQLYQIADARHRLD
		CGGCGTTTTTCAAGGCTGTCCGCTCAGCCCCCAGCTCTTTAACGCCGCCA	TTGTGCGT		KDHWPHRREELCELL
		TCAGCCCACTGCTCTATGCGCTGCGCCGGCTACCAGATACCGGCGTGCA	GTACACGG		LNGELGTSAHAPPKR
		GCTCTCCAGTGTTGACCGCCCTGGTGCCTCAGCGTACGCCGACGACCTT	CTGCCAGC		RNGDIGSLWVDVRK
		AAGATTTTCAGCGGCACCAAGGCGGGCATCACGCAGCAACACGAGCTG	TTCGCTGC		NLKTFGLKVATAPAN
		GTGGCGACGTTCCTGCGGTGGAACCGGGATGCAGGCCAACCCTGCCAAG	TCTTACGC		QETGVPAQPLQLRVP
		TGCAGGTCCATGGGCGTGCGGCGCAACACCAACGGMGCCGTCGAGGC	GACACAG		HHAEWLDHGNVLRH
		AGACAACGTCCACCTCGAGCTCGACGATACGCCGATCCCCTCCATGACA	GGACTCTC		VKLHIKNLHWQTWC
		CACATGCAATCCTACACGTACCTGGGGATCGGCGACGGCTTCGATCACG	GGCACCG		ALSDQGKTARVHGG
		TGCGCCGCCGCGTCGAGCTCGCTCCCAAGCTGAAGACTCTCAAGCACGA	GCGCGTGA		VGSAFLTRPRGMWE
		CGTGACGGCGCTCGTGGAGTCCGGCCTTGCGCCATGGCAGGTGGTGAA	CCTTCCTG		SDYRFAVAARLNVVD
		GGCCGTGAAGGTGTACCTCTACCCTCGGGTAGAGTACGCCCTCCGGCAC	GACAGGTT		TVNTLSRRRLRAHDR
		CTCCGACCCGATGATCAGCACCTGGAGAGCTTCGACCTCCACCTTCGCC	CTCGGCGG		CRYPACRWKETLAH
		GCGGCCTCCGCCACCTGCTTCGCCTTCCCAAGAACGCCACGAACGAATT	GTTGCGCG		VLNHCPGTMDAVRG
		CTTCTACGCGCCGGTGTCGCGCGGTGGTTTGGGGCTGCTGCCGCTGGTG	TGCGGCAA		RHDDALKEIEHTLRAS
		GAACTGCACGCAGCACTGCAAATCGCGCACGGATGGCAGACGCTCCAC	ACCTTTTG		SGDRRELRVNQTVP
		TCACCCGACCCAGCCATCCGTCGCGTCGCGCGAGCAGCTCTACCAGA	CCTCGAGG		GLPGPPLRPDIQVYN
		TTGCCGACGCGCGGCACCGGCTCGACAAGGACCACTGGCCACACCGGA	CTGGCCGC		HDKRTVAVVDLAVAF
		GAGAGGAACTTTGCGAGCTCCTCCTCAACGGGGAGCTCGGGACGTCGG	AGCAAGAC		DEQPSEDPESSGLAK
		CCCACGCACCGCCCAAGCGACGCAACGGTGACATCGGCTCTCTGTGGGT	ACGCACAA		AVQIKKAKYAGIKEHL
		CGACGTCCGCAAGAACCTCAAGACGTTTGGACTGAAGGTGGCCACAGC	ACGTGCGC		ENQGWKVHLSAIVY
		GCCGGCCAACCAGGAGACCGGTGTACCAGCCCAGCCGCTGCAGCTCCG	CAGCCTCA		GSLGSVAASNHKVYT
		CGTGCCTCACCACGCCGAGTGGCTGGACCACGGCAACGTGCTGAGGCA	GCACCACA		EHLGLLKRDAKRLDR
		CGTGAAGCTACACATCAAGAACCTCCACTGGCAAACCTGGTGCGCCCTA	CTGGTCGC		QLSSACIQSSRRIWN
		AGTGACCAAGGGAAGACCGCACGGGTGCACGGCGGTGTTGGCAGCGC	GGTTTCGA		FHCAKHRARQHEHQ
		ATTCCTGACCCGACCTCGCGGCATGTGGGAAAGCGACTACCGCTTCGCG	CGACAGG		APPSQATRGRRVTET
		GTGGCCGCTCGCCTCAACGTGGTCGACACCGTCAACACACTGTCGCGCC	AGGAGCAT		GGNPSRTDRR (
		GGCGACTCCGCGCCCACGACCGGTGTCGGTACCCGGCCTGCAGGTGGA	CAAGCCAC		配列番号1433)
		AGGAGACTCTGGCACACGTCCTCAACCACTGCCCGGGTACCATGGACGC	ACTGTCGT		
		GGTACGTGGCCGGCACGATGACGCCTCAAGGAAATCGAACACACGCT	CGGAGCCA		
		CCGCGCGTCGTCGGGCGACCGCCGCGAGCTGCGTGTTAACCAAACGGT	ACACCACC		
		GCCTGGCCTGCCCGGGCCACCCCTGCGCCCCGACATCCAGGTCTACAAC	GTCGCCAC		
		CATGACAAACGCACGGTCGCAGTTGTAGACCTGGCTGTGGCGTTCGATG	GGCGGTCA		
		AGCAGCCGAGTGAGGACCCAGAGAGCTCGGGGTTGGCCAAGGCAGTC	CCGCCGAA		
		CAGATCAAGAAAGCCAAGTACGCGGGCATCAAGGAGCATCTCGAGAAC	CCCCCCCT		
		CAGGGGTGGAAGGTTCATCTCTCGGCCATCGTGTACGGCTCGCTTGGCT	GCTCCACC		

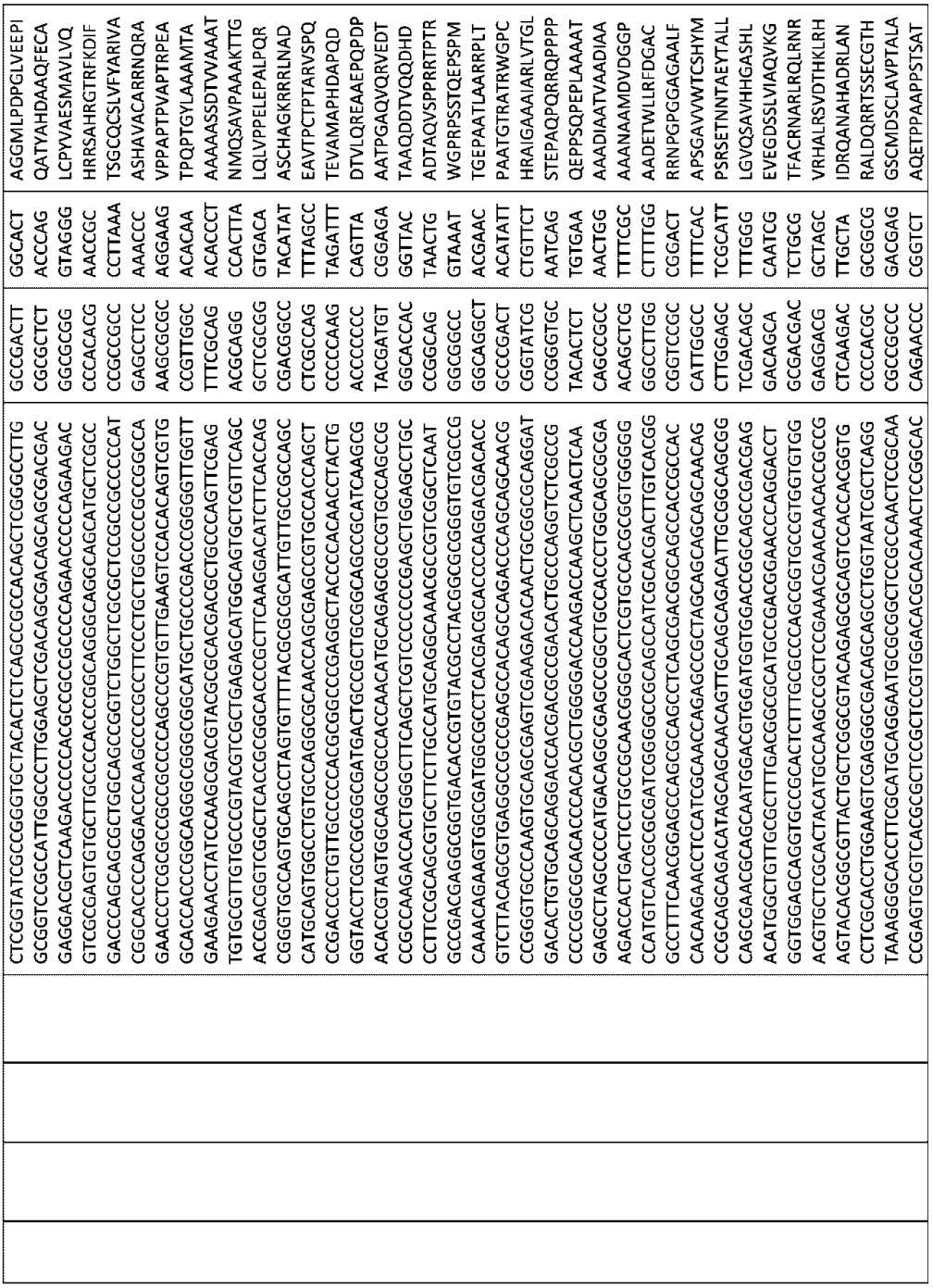
【０７３８】

【表２０８】

				CGGTGGCGGCCAGCAACCACACAAGGTGTACACTGAACACCTTGGGTTGC TCAAGCGCGATGCAAAGCGGCTGGACCGGCAGCTCTCGTCGGCATGCA TCCAGTCCAGCCGCCGCATCTGGAATTTCCACTGCGCCAAGCACCGAGC ACGCCAGCACGAGCACCAAGCACACCAAGCCAAGCGACACGGGGCAG GAGGGTGACGGAAACCGGGGGGAATCCGTCGCGCACCGACCGCCGCT AGACGGCACAGTTCTGGCCCACGTAGGCCGAAAGGGCCCCACCCATGT AGGGAACCGCCCTCGGGAAATCCATTCCGGTGTTCGACTGAAGAGATG CTCCTTCGCCTTGACGGAGGTACATCTCGACAGTCGAACTTCAACTCGCA ACATATCCGATACAGTTACAAACCACAGTTAGATATCAGATAGGAACCT TCCTTTAGGAAGCTAACGGGTACACTGGATGGTAAATACACATACATTT C (配列番号1065)		ATCAAGCC TCGGAACT CACTGTGC CCCCCCCC ACGTGTGA GTTCCCCC GACGTCGA TGTGCAGC TGCACAGT CCGCCACA GGAAGATC AGCACGA GGACGCCA CCCANCAC CCGGAGA GCACGCAA CACCAACC TCCTGAGG CAACCCGC TGGGGTTC GCCGCTCG CGCCCACG CTCGTTGC CTCCAGGA TTGCTCAG CGACTCGG CGAGCTGG AACCTCCA CGCTGGG GCCCACCA TTACCCCG CGCG (配列番号1188)		TAAGCT GGTCAT CATGAC CGACAG	MLADPAALAAGLAR APPPPSAPQDPSPAF PAGPAGQNPRAAAP ARVEVHTVVAPPGR
NeSL	Utopia-1_PI	.	ジャガイモ疫病菌 (Phytophthora infestans)	AGCTCGGCCTCGCGGCTGCCTTCCCAGGCGCCGCCGACTTCGCGCTCTG GCGCGGCCCACACGCCGCCGCCGAGCCTCCAAGCGCGCCCGTTGGCTTT CGCAGACGCAGGGCTCGCGGCGACGGCCCTCGCCAGCCCCCAAGACCC CCCCTACGATGTGGCACCACCCGGCAGGGCGGCCGGCAGGCTGCCCGA	AGCTCGGC CTCGCGGC TGCCTTCC CAGGCGCC		

【０７３９】

【表２０９】



CTCGGTATCGCCGGGTGCTACACTCTCAGCCGCCACAGCTCGGGCCTTG	GCCGACTT	GGCACT	AGGMLPDPGLVEEPI
GCGGTCCGCCATTGGCCCTTGGAGCTCGACAGCGACAGCAGCGACGAC	CGCGCTCT	ACCCAG	QATYAHDAAQFECA
GAGGACGCTCAAGACCCCCACGCCGCCCCCAGAACCCCCAGAAGAC	GGCGCGG	GTAGGG	LCPYVAESMAVLVQ
GTCGCGAGTGTGCTTGCCCCACCCGGCAGGGCAGCATGCTCGCC	CCCACACG	AACCGC	HRRSAHRGTRFKDIF
GACCCAGCAGCGCTGGCAGCCGGTCTGGCTCGCGCTCCGCCGCCCCAT	CCGCCGCC	CCTTAAA	TSGCQCSLVFYARIVA
CGGCACCCCAGGACCCAAGCCCCGCCTTCCCTGCTGGCCCCGCCGGCCA	GAGCCTCC	AAACCC	ASHAVACARRNQRA
GAACCCTCGCGCCGCCGCCCCAGCCCGTGTTGAAGTCCACACAGTCGTG	AAGCGCGC	AGGAAG	VPPAPTPVAPTRPEA
GCACCACCCGGCAGGGCGGGCGGCATGCTGCCCGACCCGGGGTTGGTT	CCGTTGGC	ACACAA	TPQPTGYLAAAMTA
GAAGAACCTATCCAAGCGACGTACGCGCACGACGCTGCCCAGTTCGAG	TTTCGCAG	ACACCCT	AAAAASSDTVVAAAT
TGTGCGTTGTGCCCGTACGTCGCTGAGAGCATGGCAGTGCTCGTTCAGC	ACGCAGG	CCACTTA	NMQSAVPAAAKTTG
ACCGACGGTCGGCTCACCGCGGCACCCGCTTCAAGGACATCTTCACCAG	GCTCGCGG	GTGACA	LQLVPPELEPALPQR
CGGGTGCCAGTGCAGCCTAGTGTTTTACGCGCGCATTGTTGCCGCCAGC	CGACGGCC	TACATAT	ASCHAGKRRRLNAD
CATGCAGTGGCCTGTGCCAGGCGCAACCAGCGAGCCGTGCCACCAGCT	CTCGCCAG	TTTAGCC	EAVTPCTPTARVSPQ
CCGACCCCTGTTGCCCCCACGCGGCCCGAGGCTACCCCACAACCTACTG	CCCCCAAG	TAGATTT	TEVAMAPHDAPQD
GGTACCTCGCCGCGGCGATGACTGCCGCTGCGGCAGCCGCATCAAGCG	ACCCCCCC	CAGTTA	DTVLQREAAEPQPDP
ACACCGTAGTGGCAGCCGCCACCAACATGCAGAGCGCCGTGCCAGCCG	TACGATGT	CGGAGA	AATPGAQVQRVEDT
CCGCCAAGACCACTGGGCTTCAGCTCGTCCCCCCCGAGCTGGAGCCTGC	GGCACCAC	GGTTAC	TAAQDDTVQQDHD
CCTTCCGCAGCGTGCTTCTTGCCATGCAGGCAAACGCCGTCGGCTCAAT	CCGGCAG	TAACTG	ADTAQVSPPRRTPTR
GCCGACGAGGCGGTGACACCGTGTACGCCTACGGCGCGGGTGTCGCCG	GGCGGCC	GTAAAT	WGPRPSSTQEPSPM
CAAACAGAAGTGGCGATGGCGCCTCACGACGCACCCCAGGACGACACC	GGCAGGCT	ACGAAC	TGEPAATLAARRPLT
GTCTTACAGCGTGAGGCCGCGAGCCACAGCCAGACCCAGCAGCAACG	GCCCGACT	ACATATT	PAATGTRATRWGPC
CCGGGTGCCCAAGTGCAGCGAGTCGAAGACACAACTGCGGCGCAGGAT	CGGTATCG	CTGTTCT	HRAIGAAAIARLVTGL
GACACTGTGCAGCAGGACCACGACGCCGACACTGCCCAGGTCTCGCCG	CCGGGTGC	AATCAG	STEPAQPQRRQPPPP
CCCCGGCGCACACCCACACGCTGGGGACCAAGACCAAGCTCAACTCAA	TACACTCT	TGTGAA	QEPPSQPEPLAAAAT
GAGCCTAGCCCCATGACAGGCGAGCCGGCTGCCACCCTGGCAGCGCGA	CAGCCGCC	AACTGG	AAADIAATVAADIAA
AGACCACTGACTCCTGCCGCAACGGGCACTCGTGCCACGCGGTGGGGG	ACAGCTCG	TTTTCGC	AAANAAMDVDGGP
CCATGTCACCGCGCGATCGGGGCCGCAGCCATCGCACGACTTGTCACGG	GGCCTTGG	CTTTTGG	AADETWLLRFDGAC
GCCTTTCAACGGAGCCAGCGCAGCCTCAGCGACGGCAGCCACCGCCAC	CGGTCCGC	CGGACT	RRNPGPGGAGAALF
CACAAGAACCTCCATCGCAACCAGAGCCGCTAGCAGCAGCAACAAG	CATTGCCC	TTTTCAC	APSGAVVWTCSHYM
CCGCAGCAGACATAGCAGCAACAGTTGCAGCAGACATTGCGGCAGCGG	CTTGGAGC	TCGCATT	PSRSETNNTAEYTALL
CAGCGAACGCAGCAATGGACGTGGATGGTGGACCGGCAGCCCGACGAG	TCGACAGC	TTTGGG	LGVQSAVHHGASHL
ACATGGCTGTTGCGCTTTGACGGCGCATGCCCGACGGAACCCAGCACCT	GACAGCA	CAATCG	EVEGDSSLVIAQVKG
GGTGGAGCAGGTGCCGCACTCTTTGCGCCCAGCGGTGCCGTGGTGTGG	GCGACGAC	TCTGCG	TFACRNARLRQLRNR
ACGTGCTCGCACTACATGCCAAGCCGCTCCGAAACGAACAACACCGCCG	GAGGACG	GCTAGC	VRHALRSVDTHKLRH
AGTACACGGCGTTACTGCTCGGCGTACAGAGCGCAGTCCACCACGGTG	CTCAAGAC	TTGCTA	IDRQANAHADRLAN
CCTCGCACCTGGAAGTCGAGGGCGACAGCAGCAGCCTGGTAATCGCTCAGG	CCCCACGC	GCGGCG	RALDQRRTSSECGTH
TAAAGGGCACCTTCGCATGCAGGAATGCGCGGCTCCGCCAACTCCGCAA	CGCCGCCC	GACGAG	GSCMDSCLAVPTALA
CCGAGTGCGTCACGCGCTCCGCTCCGTGGACACGCACAAACTCCGGCAC	CAGAACCC	CGGTCT	AQETPPAAPPSTSAT

【０７４０】

【表２１０】

		ATCGACCGCCAGGCCAACGCGCATGCAGATCGCCTTGCCAACCGCGCGC	CCAGAAGA	CCGGGG	PAEGNAMDDIAAEIA
		TAGACCAGCGGAGGACCAGCAGCGAGTGCGGGACGCATGGCTCGTGC	CGTCGCGA	GCGTTC	ARDEGETFPVLPIGP
		ATGGACTCCTGCCTCGCCGTACCCACGGCCCTGGCGGCGCAAGAAACGC	GTGTGCTT	ACCTTTC	GSAPERQPRLRLRQL
		CACCGGCAGCACCACCCAGCACCAGTGCCACTCCAGCCGAAGGTAATGC	GCCCCCACC	CCCCGC	SDEERDAAADALQEL
		CATGGACGACATCGCAGCCGAGATTGCTGCGCGTGACGAGGGCGAGAC	CGGCAGG	GAGGCC	ADTMASKIEDADSW
		CTTCCCAGTCCTGCCAATTGGCCCAGGCTCAGCCCCAGAACGGCAACCC	GCAGGCA	AACTAC	TSGEGYISSIPERIREV
		CGACTCCGTCTGCGCCAACTTAGCGATGAAGAGCGCGACGCAGCGGCA	GC (配列番号1189)	ACCGAT	LQPYATAPPQPGRSR
		GATGCCCTGCAGGAGCTCGCCGATACCATGGCGAGTAAGATCGAGGAT		CTTCTCT	RQQRRRPPRVTRNQ
		GCTGACAGCTGGACCTCCGGCGAAGGATACATCAGCTCCATCCCCGAGC		ACACTTT	REHRLDEALDDMAA
		GTATCCGAGAGGTACTGCAGCCATACGCTACGGCCCCGCCGCAGCCGG		TCTAATT	TQQATPRDQRAVRR
		GACGCTCTCGCCGGCAACAACGCCGTCGACCACCACGGGTGACGCGCA		CGCCTCC	ARRRVGRVRASMAQ
		ACCAGCGCGAACATCGACTCGACGAAGCTTTGGACGACATGGCAGCCA		GTCTTC	QELRHEFAKDESKCV
		CACAGCAAGCGACCCCGCGAGACCAGCGGGCTGTGCGCCGTGCGCGGC		GGTCTT	AKILKTASTETAAEDE
		GACGTGTGGGCCGGGTGCGAGCCTCAATGGCACAACAGGAGCTGCGCCC		CGGTTG	HPETCPIDAATLHAH
		ACGAGTTTGCCAAGGACGAGTCTAAGTGTGTGGCCAAGATCCTGAAGA		TCGGGC	FTGVNAPRTDFDYDA
		CAGCGTCGACAGAGACGGCAGCGGAGGACGAGCACCCGGAGACGTGC		TTTTTTC	TSGREFRAAMSDLPP
		CCCATTGATGCAGCTACGCTCCACGCCCATTTCACGGGAGTCAACGCGC		TTTTTGA	ATVEIDAFDAELTIDE
		CAAGGACGGACTTCGACTACGATGCCACCAGCGGCCGGGAGTTTCGAG		CCAATC	VEDQLTRAAKTSSPG
		CGGCGATGAGCGACCTTCCGCCAGCCACCGTGGAGATTGATGCGTTCG		AGAGCG	HDGIDYGIYSRFAAQ
		ACGCGGAGCTGACGATCGACGAGGTGGAGGACCAGCTCACACGCGCG		CGCCAT	LVPLLHAVFQFCWRH
		GCCAAGACCTCAAGCCCCGGCCACGACGGCATCGACTACGGCATCTACA		GCGCCT	RRVPRLWKVGIVRLI
		GCCGCTTCGCCCGCGCAGCTCGTTCCGCTCCTCCACGCGGTGTTCCAGTTT		CTTCTG	HKKGDPRQPTNWRP
		TGCTGGAGACACCGTCGTGTCGCCAAGACTGTGGAAGGTGGGCATCGTA		GCCAAT	ICLQPTIYKLYSGLLAH
		CGCCTCATCCACAAGAAGGGCGACCCAAGGCAGCCGACTAACTGGAGG		CAGAGA	RLSRWLEGNDRLPM
		CCGATCTGCCTTCAGCCCACGATCTACAAGCTCTACAGCGGGCTGCTGG		CCGGGC	AQKGFRAFNGCHEH
		CGCATCGGCTCTCACGCTGGCTGGAAGGTAACGACCGCCTGCCGATGG		CCTGTCC	NFMATTLLDQTRRQ
		CCCAGAAGGGGTTCAGGGCCTTCAACGGGTGCCACGAGCACAATTTCAT		TCGGAC	HRKLYQVWYDLRNA
		GGCTACCACGTTGCTGGACCAGACCCGCCGGCAGCACCGAAAGCTGTA		AGCGAG	FGSLPQQLMWRVLR
		CCAAGTGTGGTACGACCTTCGCAACGCCTTCGGCTCGCTTCCTCAGCAG		GCCTCC	HLGVDSGFIDRCRDIY
		CTCATGTGGCGCGTGCTTCGCCACCTTGGCGTCGACTCAGGCTTCATCG		ACGGCC	RDSAFVVANAADGA
		ACCGCTGCAGGGATATCTACAGGGACTCGGCCTTCGTGGTGGCGAACG		AGCCAA	TDPVRQEVGVYQGC
		CGGCGGACGGTGCGACCGGACCCGGTGCGCCAAGAGGTGGGCGTATAC		TCGAGT	PLSPLLFVAALVPLVR
		CAAGGCTGCCCACTCAGCCCGCTCCTGTTCGTCGCGGCGCTGGTGCCTC		CTCGGC	RLEKLDGVGVPLADG
		TCGTGCGCCGTCTCGAGAAACTCGACGGCGTTGGTGTGCCACTGGCGG		AGCGAC	VRPCTTAYADDLKVF
		ACGGTGTGCGGCCCTGCACCAGGGCTACGCCGATGACCTCAAGGTGTT		GCGTCT	SDSAAGIRKCHDTVA
		CAGCGACAGCGCCGCCGGCATCCGCAAGTGCCACGACACAGTGGCTGG		TTCTATA	GFLAWTGLRANPGK
		CTTCCTCGCGTGGACAGGGCTGCGCGCTAACCCTGGCAAGTGTGCCAGC		GCGCAG	CASLAVTTNARGNPT
		CTCGCAGTGACGACGAACGCCCGGGGCAACCCGACTAGAGACAGCAGC		CTGACG	RDSSMRLEVHDAAIT

【０７４１】

【表２１１】

				ATGCGTCTCGAGGTCCACGACGCCGCCATCACCACGCTCAGCCTCCACG AAAGCTACCGCTACCTGGGCGTGGGTGATGGATATGACCACGTGCGCC ATCGTCTCCAGCTCGAGCCAAAACTCAAGCAGCTCAAGCGGGAGGCGG TGGCGCTGCTGACGTCGGGTTTGGCACCGTGGCAGGTGGTGCGCGCGC TCAAGGTGTACGTCTACCCCAAGGTGGAGTACGCGCTGCGCCACCTGCG CCCGCTGCAGTCGCAACTGCAGGCGTTCGACCGTGTCGTCTCCAAGGGC TTGCGACACCTGCTGAGCCTGCCTCGCTCAGCCACCAGCGAGGTGCTGT ACGCCCCGACGTCCAGCGGAGGCCTGGGCCTGCAGCCGCTCGTGGAGC TGCACCGCGCCCTACAGCTCGCCCACGCGTGGCAGATGCTGCATTCCAA GGACCCAGCCATCCAAGCAGTGGCAAGAGCGCAGGCTTGCCAGGTGGT GCGCAAGCGCTACCGCCTGCAAGAAGACCATTGGCGCGGGCGCGATGA CGAGCTCGTGCGCAGCTTCCTGAACTCCGAGCTCGCCGCCTCGCCACAC GCTGAGGTCCTCCGTCGCAACGGTGACATTGCCTCGCTGTGGTCCGACG TGCAGCGGTGGCTGCGCATCTACCACCTGCGGTTCGAGCACTGCGACGA GACAGAGGCCCATGGCCCGCTCAGCTTCCGCGTGCCGCACCACAACAA GTGGCTTACGCACAAGACTGTGCTGCGGCACGTGAAGCTACACCTGAA GATCCGACACCAGACCCGATGGAAGGGCATGGTGGACCAGGGCAAGA CGGTGCGCGTGCACGGTGGGGTGGGCGCCAAGTTCATGACGACCGGA GCGGGCCTGTCGGACGACGACTACCGCTTCGGGGTGAAGGGCCGCCTC AACCAAGTCGACACGAACTCGGTGCTCAAGCGCAAACGACTGCGGGCA CACACGACCTGCAGGGACCCAACCTGCTCCTCGGCTGAGACGCTGGCAC ATGTACTCAACCACTGCGAGTCCAACATGGACGCCATTCGCCAGCGTCA CGACGACGCCCTGGAGCAGATTGGGTCTAAGATCCGCGGAGCGCTCGA CCGCGCCAAGTCTCCCACAGAGCTGCGCCTGAACCAGACTGTACCCGAG TACACAGGCGCAGCTCTACGCCCAGACATTGTGCTTAGAAACGTGGCCG CCAAGACGATGGTGATCGCCGACTTGGCGGTCACGTTCGAAGACCAAG CGGCTCGCGCTCGTCACTCCTCGCTGCAGCTCAGCCACGACCACAAGAC TCTCAAGTACCAACCAATCGTGGCGGAGCTGCAGCACAAGGGATGGCG AGTGCAGACTGCTGCCATAGTGTACGGCACGCTGGGCTCGGTGCAGCC CAGCAACTTCAAGGCCTACACTGAGAAGTTCAAGCTTCACAAGCGCGAG GCTAGGCAGCTGGATCTCCAGCTGTCTAGCCACTGCATTCGCGCCAGCC ACCGCATCTGGGGCTGGCACTGCCGACAGCACCGCGATCGGCAACGAA GCGGCACTGCCTCGCGAGCGTCGCGTGGGTCTGGGGGGGCCCCGCGGC GCACATCGCAGGCACCGGCACGGCGATAAGCTGGTCATCATGACCGAC AGGGCACTACCCAGGTAGGGAACCGCCCTTAAAAAACCCAGGAAGACA CAAACACCCTCCACTTAGTGACATACATATTTTAGCCTAGATTTCAGTTA CGGAGAGGTTACTAACTGGTAAATACGAACACATATTCTGTTCTAATCA GTGTGAAAACTGGTTTTCGCCTTTTGGCGGACTTTTTCACTCGCATTTTT		AGGCCG ATCTGG CGGCCC CCGATT GGTCCG ACTTTCG GCCAAT CAGCGA CGACGA GGGGGC AGGGGT TTACACT TTTGCCC CCGTTTC GACTTC AACTTCA GGCCAA AATGGC GATTTG GACCCT CCACGC GCCGTG CCACTG CTCGGC ACCGGC GGCGAT TCAGCG GGTGCA ACTTCG GGCACG TGTGCA ACACAT GCAGCG CCCATTG CACGCC AAGCGG CATCGC GGGACG	TLSLHESYRYLGVGD GYDHVRHRLQLEPKL KQLKREAVALLTSGL APWQVVRALKVYVY PKVEYALRHLRPLQS QLQAFDRVVSKGLRH LLSLPRSATSEVLYAP TSSGGLGLQPLVELH RALQLAHAWQMLH SKDPAIQAVARAQAC QVVRKRYRLQEDHW RGRDDELVRSFLNSE LAASPHAEVLRRNGD IASLWSDVQRWLRIY HLRFEHCDETEAHGP LSFRVPHHNKWLTH KTVLRHVKLHLKIRH QTRWKGMVDQGKT VRVHGGVGAKFMTT GAGLSDDDYRFGVK GRLNQVDTNSVLKRK RLRAHTTCRDPTCSS AETLAHVLNHCESN MDAIRQRHDDALEQ IGSKIRGALDRAKSPT ELRLNQTVPEYTGAA LRPDIVLRNVAAKTM VIADLAVTFEDQAAR ARHSSLQLSHDHKTL KYQPIVAELQHKGW RVQTAAIVYGTLGSV QPSNFKAYTEKFKLH KREARQLDLQLSSHCI RASHRIWGWHCRQ HRDRQRSGTASRASR GSGGAPRRTSQAPA RR (配列番号 1434)

【０７４２】

【表２１２】

		GGGCAATCGTCTGCGGCTAGCTTGCTAGCGGCGGACGAGCGGTCTCCG GGGGCGTTCACCTTTCCCCCGCGAGGCCAACTACACCGATCTTCTCTACA CTTTTCTAATTCGCCTCCGTCTTCGGTCTTCGGTTGTCGGGCTTTTTTCTTT TTGACCAATCAGAGCGCGCCATGCGCCTCTTCTGGCCAATCAGAGACCG GGCCCTGTCCTCGGACAGCGAGGCCTCCACGGCCAGCCAATCGAGTCTC GGCAGCGACGCGTCTTTCTATAGCGCAGCTGACGAGGCCGATCTGGCG GCCCCCGATTGGTCCGACTTTCGGCCAATCAGCGACGACGAGGGGGCA GGGGTTTACACTTTTGCCCCCGTTTCGACTTCAACTTCAGGCCAAAATGG CGATTTGGACCCTCCACGCGCCGTGCCACTGCTCGGCACCGGCGGCGAT TCAGCGGGTGCAACTTCGGGCACGTGTGCAACACATGCAGCGCCCATTG CACGCCAAGCGGCATCGCGGGACGACGCCTCGGCCGCCCAAGCGCAGC CCCGCCCTTCCAGCACGACCTCGCGCCGTTTGGCGGATCGCCATCAAGA CGTGCGAGAGCCAGGCGGGGTCGGGCAAAATATACTTACTCTAAGTAT GCCCGAATCCCTGCCCTCTCAGGCTGAACGCGGCCCCATACTTGATCTAA GTATGGGAGGATCCCTGGCCTCTCAGGCTGTACGCGAGACCC (配列番号1066)	ACGCCT CGGCCG CCCAAG CGCAGC CCCGCC CTTCCAG CACGAC CTCGCG CCGTTT GGCGGA TCGCCAT CAAGAC GTGCGA GAGCCA GGCGGG GTCGGG CAAAAT ATACTTA CTCTAA GTATGC CCGAAT CCCTGCC CTCTCAG GCTGAA CGCGGC CCCATAC TTGATCT AAGTAT GGGAGG ATCCCTG GCCTCTC AGGCTG TACGCG AGACCC (配列番号1312)			

【０７４３】

【表２１３】

NeSL	Utopia_1_PMi	.	パティリア・ミニアタ (Patiria miniata)				
				CTGATGTGGATACCTTGGAATTACTCAACCGTGTCGGAGTCTTTTGTCTT	CTGATGTG	GATTAG	MCLKSFSSTSGLRRH
				TTGCGCCCAACACCTCATGGATACCATGCTTGTCGCTGGAGCGACGTTA	GATACCTT	CGAACA	MARLHRQPSPDAST
				CAAGCGTGAGGGCGCCCTCCATGCCGGACAGCTGGTCTGTGCCATGTG	GGAATTAC	CTAATAT	PSTMTEVFPYPLPKV
				CTTGAAGTCGTTCTCCTCGACTTCGGGCTTGCGGCGGCACATGGCCCGG	TCAACCGT	CCTGCC	WPCVVCRENFYHNQ
				CTGCACCGGCAGCCTTCTCCCGACGCCTCCACGCCCTCGACTATGACGG	GTCGGAGT	MTAGAC	TLKRHQKNFHPNVDL
				AAGTGTTCCCGTACCCCCTTCCGAAGGTGTGGCCGTGCGTGGTGTGCCG	CTTTTGTCT	GTGATT	TTVYQCSVCGQEFVT
				CGAGAACTTCTATCACAATCAAACCTTGAAGCGTCACCAGAAGAATTTTC	TTTGCGCC	GCTAAT	GRKASFHFKVHRRM
				ACCCCAATGTTGACCTCACCACCGTCTACCAGTGCTCAGTGTGCGGGCA	CAACACCT	CCGCAA	SASAIPTPSAMPSSP
				GGAGTTTGTCACCGGCAGGAAAGCATCCTTCCATTTCAAAGTTCATCGG	CATGGATA	ACCAAC	MDLIRGLVGEPLPPS
				CGGATGTCAGCCAGCGCCATCCCTACCCCGTCTGCAATGCCCTCCTCACC	CCATGCTT	CGGATC	PARTPPPLARVISPAP
				GATGGATTTGATCCGAGGCCTCGTCGGGGAACCCCTGCCTCCTAGCCCT	GTCGCTGG	TACAGC	RSSFSPPWNPSPPPR
				GCCCGTACACCGCCACCACTTGCCCGATACATCTCCCCAGCGCCCCGGTC	AGCGACGT	CTGAAC	SPTPLPRPLTPPPRSP
				TTCTTTTTCACCACCCTGGAATCCCTCCCCCACCGCCCCGGTCGCCCACCCC	TACAAGCG	ACTGAA	SPPPRSPTPPPPVTLT
				ACTGCCACGGCCACTCACTCCACCGCCACGATCACCGAGCCCGCCGCCCC	TGAGGGC	CTTTAAT	TAPVTEPAVPVALTT
				CGGTCGCCAACACCACCCTCCCCCGGTCACCCTCACCACCGCCCGGTCAC	GCCCTCCA	CTTCACC	AQVTEPSAPAVHTAA
				CGAGCCCGCCGTCCCGGTCGCCCTCACCACCGCCCAGGTCACCGAGCCC	TGCCGGAC	CATGTC	PVTLSNAPVTEPATP
				TCCGCCCCGGCCGTCCACACCGCCCCCGGTCACCCTCTCCAACGCCCC	AGCTGGTC	ACATCT	ATDPATPVTRLHSPV
				GGTCACCGAGCCCCGCCACCCCGGCCACCGATCCTGCCACCCCGGTCACC	TGTGCC	GGACAC	THISCSISFTASHAPYS
				AGACTCCACTCACCGGTCACTCACATCTCATGCTCGATCTCCTTCACGGC	(配列番号	TAGGTTT	CAAPTSPSVYACSPR
				CAGCCACGCCCCCTATTCCTGTGCAGCCCCGACATCTCCGTCCGTCTACG	1190)	TTGCTCT	RRQCSSTIAAVCNSE
				CCTGCTCACCCAGGCGTAGACAATGCAGTTCCACCATCGCAGCAGTCTG		GTTTGT	ASSGNPCLLALPVHR
				CAATTGACGTGTGGCCGAGCTGTCACGCTCGGCTGACTTCGAGTC		GTTTTCC	HHLPDTSPQRPGLLF
				TTTTGAGGATGTGTGTGATCGGTTTGTGGAGTTTGCCGCCGCTGAGGGT		TGCCTTT	HHPGIPPHRPGRPPH
				CGAAACAACGGACGCCCAGCCCGCCAGCGCACCAACCGCCCCGTGAC		WCMTT	CHGHSLHRHDHRAR
				CGCGGGAACCAGGGACCTCGCCCCCAACGTCCCCCTCGTCCCCACCGCC		GGAWCT	RPGRQHHLPRPSPSPP
				CCGGGCTTGGCCCGGAGTTTGATGCACAGGAGGCCAGTCGTCTGCAAA		TTCGCM	PRSPSPPSRSPSPPPR
				AGCTGTATCGGACCAGCAAGAAGCGCGCCATCAGGACTATCTTGACCG		CTGGAA	SPSPPPRPSTPPPRSP
				GCTCTGATGTCCGATACAGCGGCTACCGAGGTCCTCACTAGTGGATTTC		TTTATTT	SPTPRSPSPPPRPPILP
				TTTCACTTGAAGTATTTTCCGCTCGTGAGGTCGACACCGACACCATTGCC		GTCGCT	PRSPDSTHRSLTSHA
				ACGGATACCAGCCTCCTGTTTCCGAACTCCGCCCAAGCCCGTGAGTCCG		TGGATT	RSPSRPATPPIPVQPR
				GCCAAGACCTGCTTCGCCCAGTCACCCAGCGTGAAGTCTCCCTCCGTCTT		ATTTTTT	HLRPSTPAHPGVDN
				GGCCGGATGTCCAACTCCGCACCAGGGAAGGACCGGTTGGAGTACCGT		TTCTCAC	AVPPSQQSAIDVWL
				CACATCCGCCAGGTTGATGGCGCATTCCGCGTCACCCTGGAAATCTTCA		AATTTG	AELSRSADFESFEDVC
				ACCGGTGCCTGCGTGAAAGCCGGGTCCCATCCTCCTGGAAGACAGCGA		GATCTAT	DRFVEFAAAEGRNN
				CCACCGTGCTGATCCACAAGAAGGGGGATGCCACCGACCCGGCCAACT		TTTCGTT	GRPARPAHQPPRDR
				TCCGCCCCATCGCCCTCCAGTCCTGCCTCTACAAGCTGTTGATGGCGATC		TGTTCAC	GNQGPRPQRPPRPH
				TTGTCCGACCGTGTCACCACATGGGCCCTGGACAACGATCTCATCAGCA		TTCGAA	RPGLGPEFDAQEASR
				GCTCGCAGAAGAGCGCCCGCCCCGGTGAAGGTTGCTACGAACACACAT		CTCTAGC	LQKLYRTSKKRAIRTIL

【０７４４】

【表２１４】

				TTCTTCTCTCCACCGTCGTGAAGGATGCCCGGCGTAACCAGAAAAACAT		TGCCCTT	TGSDVRYSGYRGPHP
				GTACGCCGCCTGGCTGGATTTACAAAATGCATTCGGCAGCATCCCCCAC		TCTTCG	ALMSDTAATEVLTSG
				GACGCAATGTTCACCGTGTTAACCTCCATCGGGGCCCCGGAGGGCCTGG		GACACT	FLSLEVFSAREVDTDT
				TCTCCCTGGTGCGCGATGTGTACACTGACGCCTCCACCGACTTCGTCACA		GAACTTT	IATDTSLLFPNSAQAR
				CCCACCGGCCGCACTGCTGCAGTCCCGATTCACTCAGGCGTGAAGCAGG		AATCTTC	ESGQDLLRPVTQREV
				GCTGCCCGATCTCTCCAGTGCTTTTCAACCTGACGCTGGAACTTATTATC		GCCATG	SLRLGRMSNSAPGK
				CGAGCAGTGAATGCTTCAGCGACTCGGGACCGCAGTGCGCCGGTGGTC		GCTGTC	DRLEYRHIRQVDGAF
				CATGGCCAGGCCGTCCCCATACTTGCGTATGCTGACGACCTGGTCATAC		AGTCGC	RVTLEIFNRCLRESRV
				TCAGCCGATCCAGTGACGGCCTGCAGAGCCTCCTGACAACAGCATCCAT		CGGTTC	PSSWKTATTVLIHKK
				CATGGCCACCAAGATCCAGCTGAAGTTCAAGCCCGCCAAGTGCGCTTCC		ACTTGCT	GDATDPANFRPIALQ
				CTCTCCCTCGAGTGCCGACGGGGGACCAAGGTACGCCCTCTTGAGTTCA		GCGGTG	SCLYKLLMAILSDRVT
				ACGTGCAGGACAAGATCATCCCCGCCCTTACAGAGGAGCAGCACTACCG		GGATCC	TWALDNDLISSSQKS
				GTACCTTGGTGTCCCCATCGGCCTCTACCGCACCGACGACAGCCTGGAG		TGTTGT	ARPGEGCYEHTFLLST
				ACCTTGGTGGCCAAGATGACTGATGACATCCAGCGGATTGACTCCTCAC		GATAAT	VVKDARRNQKNMY
				TCCTCGCTCCCTGGCAGAAACTGGATGCCATCCGGACCTTCGTACAGCC		CCCCGT	AAWLDLQNAFGSIP
				CTGCCTAGCCTACACCCTGCGGGCAGGGGACTGTGCGAAGAAACACCT		GCATTG	HDAMFTVLTSIGAPE
				CAAGAGACTGCGGGGACAGCTGGTGAAGACAGCCCGCAAAGTATGCAA		CCCATG	GLVSLVRDVYTDAST
				CCTGCCGACTCGGGCCACCACAAACTACATCTTTGCTGATCGTAGGGCG		GATTTAT	DFVTPTGRTAAVPIH
				GGTGGCTTGGGTTTCATCGACCCAAACGTCGATGCCGATATTCAAATCA		TTCCGCC	SGVKQGCPISPVLFNL
				TCACGCAGGCCGTACGCATGCTGTCTTCACCCGACGACATCACCAGAGC		TTAGTTG	TLELIIRAVNASATRD
				CATCGCCACCGGCCAGCTGTCTTCCGTGGTCCACCGCACCATCCACCGA		TTCCTAA	RSAPVVHGQAVPILA
				GCACCGACACAGGAGGAGACGGACGAGTTCTTGTCAGCATCAATGGAG		CCTTGG	YADDLVILSRSSDGLQ
				GGGGACTTTGCCAACAGTGGGAACAGCGGCCAGGCCTCTTCATTGTGG		ATTTATT	SLLTTASIMATKIQLK
				TCCAGAGCACGTGCGGCGGCCCGGCGACTGAAAGTTACCATCAGCGGC		GCTGTG	FKPAKCASLSLECRRG
				AGCCTTTCCGGCTCAGTGATCACCAAGTCAACAGAGAACCGGGAAATG		GGTGAT	TKVRPLEFNVQDKIIP
				GCTGCCAAGTCCATCACTACCGCCCTGCGTGCTCAGTCCCGCGCCCACTA		GCCCGG	ALTEEQHYRYLGVPIG
				CACCCACCGGCTGCTGTCCCTGCCCGACCAGGGGAAAGTTGGCCAGTCC		GTTTTGT	LYRTDDSLETLVAKM
				CTCAACCAAGACCAATACATGAACTCGTCCTCGTGGATGTCCTCCGGTA		TTACATC	TDDIQRIDSSLLAPW
				GCTACATCCTGTTCTGTGACTGGAGATTCATCCATCGGGCCCGTCTCAAC		GGGATC	QKLDAIRTFVQPCLA
				ACCCTTCCGACCAACGCAACGGCGCAGCGATGGAAACCCAACACCAGTC		CCGCTG	YTLRAGDCAKKHLKR
				CCGCCTGTCGCCGTTGCCAGCACCCGCAAGAGACCCTGCCCCACATCCT		CGGCTC	LRGQLVKTARKVCNL
				CAACCACTGCCCGCCCAACATGGTACCCATCCGCCGCAGACACAACCTC		GGTGTT	PTRATTNYIFADRRA
				GTCCAGCAACGCATCGTGTCTGCGGTACGCCACGGGCGGGTGTTCGTC		CCATGC	GGLGFIDPNVDADIQ
				GACCAGCACGTCCCTGAGGATCCCAACCCCCGGGAGCGCCCGGACATC		GACTGG	IITQAVRMLSSPDDIT
				ACGGTCGTTGAGGGCGACAAAGTCACCATCATCGATGTATGTTGCCCCT		CAGCCC	RAIATGQLSSVVHRTI
				TCGACAACGGCCGTGATGCCCTGATGACCGCCGCAGCCGCCAAGGAGA		CTTTGTT	HRAPTQEETDEFLSA
				CCAAGTATGCCGACCTGAAGCAGGCGCTGGTGGCTGCGGGGAAAGAC		TACTCTS	SMEGDFANSGNSGQ
				GTCGAGGTGTTCGGATTCGCCGTTGGATCGCTAGGCTCCTGGTTACCTA		GACTCT	ASSLWSRARAAARRL

【０７４５】

【表２１５】

			ATTCATT	KVTISGSLSGSVITKST
			GTTGTAT	ENREMAAKSITTALR
			TTCTTCC	AQSRAHYTHRLLSLP
			ACACTG	DQGKVGQSLNQDQY
			GCCAGT	MNSSSWMSSGSYILF
			GATCAC	CDWRFIHRARLNTLP
			ACTGCT	TNATAQRWKPNTSP
			GTGTTTC	ACRRCQHPQETLPHI
			CCGGGA	LNHCPPNMVPIRRR
			AGATAT	HNLVQQRIVSAVRH
			CCTCTGC	GRVFVDQHVPEDPN
			GGTTTTC	PRERPDITVVEGDKV
			ACGCTCT	TIIDVCCPFDNGRDAL
			GGGTGT	MTAAAAKETKYADLK
			CTCCCCG	QALVAAGKDVEVFG
			GGCAAC	FAVGSLGSWLPSNER
			GCACTG	ALRRLGIAKRFRTLM
			GTTGCTT	RKLLRIDAIKGSRDVYI
			GCTGCG	EHMCGHRQYT (配列番号 1435)
			CCATCAC	
			CCTTTTC	
			GTTTATA	
			TTCATTT	
			TCAGTCT	
			GCCGTT	
			ATCTTG	
			GCCAGC	
			GCTCATT	
			CTTTTGT	
			GATGGC	
			CGTGGA	
			CTGACC	
			CTCTGC	
			GGTTTTC	
			TGCGGT	
			CASCACT	
			CTCGGT	
			GAATGC	
		GCAACGAGCGGGCACTTCGACGTCTCGGCATCGCCAAGCGCTTCCGGA		
		CTCTGATGCGCAAACTCCTGCGCATCGACGCCATCAAGGGATCCCGGGA		
		CGTGTACATCGAGCACATGTGTGGCCATCGCCAATACACCGATTAGCGA		
		ACACTAATATCCTGCCMTAGACGTGATTGCTAATCCGCAAACCAACCGG		
		ATCTACAGCCTGAACACTGAACTTTAATCTTCACCCATGTCACATCTGGA		
		CACTAGGTTTTTGCTCTGTTTGTGTTTTCCTGCCTTTWCMTTGGAWCTTT		
		CGCMCTGGAATTTATTTGTCGCTTGGATTATTTTTTTCTCACAATTTGG		
		ATCTATTTTCGTTTGTTCACTTCGAACTCTAGCTGCCCTTTCTTCGGACAC		
		TGAACTTTAATCTTCGCCATGGCTGTCAGTCGCCGGTTCACTTGCTGCGG		
		TGGGATCCTGTTGTGATAATCCCCGTGCATTGCCCATGGATTTATTTCCG		
		CCTTAGTTGTTCCTAACCTTGGATTTATTGCTGTGGGTGATGCCCGGGTT		
		TTGTTTACATCGGGATCCCGCTGCGGCTCGGTGTTCCATGCGACTGGCA		
		GCCCCTTTGTTTACTCTSGACTCTATTCATTGTTGTATTTCTTCCACACTGG		
		CCAGTGATCACACTGCTGTGTTTCCCGGGAAGATATCCTCTGCGGTTTTC		
		ACGCTCTGGGTGTCTCCCGGGCAACGCACTGGTTGCTTGCTGCGCCAT		
		CACCCTTTTCGTTTATATTCATTTTCAGTCTGCCGTTATCTTGGCCAGCGC		
		TCATTCTTTTGTGATGGCCGTGGACTGACCCTCTGCGGTTTTCTGCGGTC		
		ASCACTCTCGGTGAATGCTGTGCCACCATTTTTCATTTGTTTACTTTTTCA		
		GCTACAATTATCCTGGCCAGCTTTCACTCTTTGTGATGGCCGTGGACGG		
		ACCCTCTGCTGGTTTTCACGCTCCGGGTTTGTCTGCGGTCAGCACCCTTG		
		GTGAGTGCTGGTCGTTTGTTTGCTCATTTTGCTTAGTTCACCATTATCTTT		
		MTTCTCTTTTGTWTGGTTTTCCTAGCGGTTGTCTGGGAGTTGAGCTGCA		
		GTTGTCTGGTCTTGGTTTTACCCCCATTTGTTTCTTTTAACGCGGGGCGT		
		ATTGCCTTGACCGGCCGTCTCAGCTTTTCTCCTAGAGCAACCTTCCGTTC		
		ATCCAACTTTTAGTTTTCTCAGTTCTTGGCCATTCCGGTTGGTTAATTTTT		
		ATTTATACTTAATTTTATGTTTACATTTTCTGGTTGGAGACCATTTTAGCT		
		TGTTTTAATAGCTTTTCTTCTTTAATTAATACCCTCTGCCATTGAGGGTTT		
		TTATTACTATTAATTTTGTTTACTCTTTGTAACTTGTTTGATTGAATATTTT		
		AATAAACCAC (配列番号 1067)		

【０７４６】

【表２１６】

TGTGCC ACCATTT TTCATTT GTTTACT TTTTCAG CTACAAT TATCCTG GCCAGC TTTCACT CTTTTGT GATGGC CGTGGA CGGACC CTCTGCT GGTTTTC ACGCTC CGGGTT TGTCTG CGGTCA GCACCC TTGGTG AGTGCT GGTCGT TTGTTTG CTCATTT TGCTTA GTTCACC ATTATCT TTMTTC TCTTTTG TWTGGT TTTCCTA GCGGTT GTCTGG GAGTTG AGCTGC AGTTGT CTGGTC

【０７４７】

【表２１７】

TTGGTTT
TACCCCC
ATTTGTT
TTCTTTT
AACGCG
GGGCGT
ATTGCCT
TGACCG
GCCGTC
TCAGCTT
TTCTCCT
AGAGCA
ACCTTCC
GTTCATC
CAACTTT
TAGTTTT
CTCAGTT
CTTGGC
CATTCCG
GTTGGT
TAATTTT
TATTTAT
ACTTAAT
TTTATGT
TTACATT
TTCTGGT
TGGAGA
CCATTTT
AGCTTG
TTTTAAT
AGCTTTT
CTTCTTT
AATTAAT
ACCCTCT
GCCATT
GAGGGT
TTTTATT
ACTATTA

【０７４８】

【表２１８】

NeSL	Utopia-1_PS	.	ダイズ茎疫病菌 (Phytophthora sojae)	AGACGAGCAACGCGCTGGGGCCCAAGACCTGGCACGAACGACACTGCC	AGACGAG	TGAAGC	ATTTTGT	MDVDGGPAMPEPW
				CAGGCTGTGAACGACGAGCACGCTGCTAACCCGGCAGCGCACCGGCCT	CAACGCGC	TGCACA	TTACTCT	VLRFDGACRRNPGP
				CTGGGCTCCGCTGCACCGGTTACCGGTGCAACACGGTGGGGTCCACGTC	TGGGGCCC	AGCGCG	TTGTAAC	GGAGGAALFKPCGTV
				ACGGCGCGATCGGGGCAGCGGCTGTAGCTCGCCTGCTCACAGGCCTAC	AAGACCTG	AGGCTC	TTGTTTG	AWTCSHYMPNSSET
				CCACGGCACCAGCACCAGCTACGCGCCGGCCTGCTTCGGCTCGGCGCTG	GCACGAAC	GACAGC	ATTGAA	NNTAEYTALLLGVQS
				CCCAGACCCGCCCGCTCCCCCCGCGGCCACGACAGCCCCCGATGCG	GACACTGC	TGGACC	TATTTTA	AVHHGASHLEIEGDS
				ATGGACGTCGACGGAGGGCCGGCTATGCCCGAGCCGTGGGTGCTCCGC	CCAGGCTG	TTCAGCT	ATAAAC	HLVVAQVKGTFACR
				TTCGACGGCGCCTGCCGCCGGAACCCGGGACCTGGTGGAGCTGGTGCC	TGAACGAC	GTCGAG	CAC (配列番号1313)	NPRLRQLRNRVRHAL
				GCCTTGTTCAAGCCGTGCGGGACCGTGGCGTGGACGTGCTCGCACTACA	GAGCACGC	CCACTG		RAVTSLTLKHIDRKAN
				TGCCAAACAGCAGCGAGACCAACAACACCGCTGAATACACGGCGCTGC	TGCTAACC	CATCCG		AHADRLANRALDLKR
				TGCTTGGCGTGCAGAGTGCCGTCCACCACGGCGCCTCGCACCTGGAGAT	CGGCAGC	CGCCAG		SLAECGEHQGAMES
				CGAAGGTGACAGCCACCTCGTCGTAGCGCAGGTCAAGGGCACCTTCGC	GCACCGGC	CCACCG		CLHMNPAAQRQRE
				CTGCAGGAACCCGCGCCTCCGCCAGCTGCGCAACCGCGTCCGCCACGCC	CTCTGGGC	CACCTG		QPAPPARPACAPTRA
				CTCCGCGCCGTGACGTCCTTAACGCTCAAGCACATCGACCGGAAGGCGA	TCCGCTGC	GGGCTG		ESASDHDEDIDAEIAA
				ACGCGCACGCGGACAGACTGGCAAACCGGGCGCTGGACCTGAAGCGTT	ACCGGTTA	GTACTG		RDGGEAFPTLPIGPG
				CGCTGGCTGAGTGCCGCGAGCACCAAGGGGCGATGGAGAGCTGCCTCC	CCGGTGCA	CCGGCG		TAPARQPRLRLRQLT
				ACATGAATCCTGCTGCACAACGCCACGCGAGCAACCCGCACCTCCTGC	ACACGGTG	CCACCG		EDEQEAAASALQAM
				CCGCCCCGCGTGCGCACCCACGCGCGCCGAGTCTGCCAGCGATCATGAC	GGGTCCAC	CGAAGG		AEELACKIEDADSWT
				GAGGACATCGACGCAGAGATTGCCGCGCGCGACGGCGGCGAGGCGTT	GTCACGGC	ACAACG		SGDGYISAIPSRIRQLL
				CCCCACGCTGCCTATCGGGCCCGGGACGGCTCCAGCGCGGCAGCCGCG	GCGATCGG	GAGCGG		QPFTAAQPHPRPPLQ
				CCTTCGACTGCGGCAGCTGACCGAAGACGAGCAGGAAGCGGCGGCGTC	GGCAGCG	CAACGC		QQRQRPPRVTRTQR
				GGCCCTGCAGGCCATGGCGGAGGAGCTAGCGTGCAAGATCGAAGACG	GCTGTAGC	CTCGCG		EHRLDEALDEMAAV
				CAGACAGCTGGACCTCGGGCGATGGATACATCAGCGCCATCCCCAGTC	TCGCCTGC	AGCGCC		QQERPTSRSAVRRAR
				GCATCCGGCAGTTGCTGCAGCCCTTCACAGCAGCCCAGCCCACCCTCG	TCACAGGC	GCGTGG		RRVGRIRASMRQQQ
				GCCTCCACTGCAACAGCAGCGACAGCGACCGCCCCGGGTGACGCGCAC	CTACCCAC	GTCTGG		LRHDFARNESKCVED
				TCAGCGCGAGCATCGACTCGACGAGGCCCTCGACGAGATGGCGGCGGT	GGCACCAG	GGGGGG		ILRAASAETAAEEHPE
				GCAGCAGGAGCGACCCACCAGCAGATCGGCCGTCCGCCGTGCGCGGCG	CACCAGCT	CCCGCG		TCPIDSGTLHEHFTAV

【０７４９】

【表２１９】

CCGCGTCGGCCGGATCCGCCTCGATGCGCCCAACAGCAGCTCCGCCAC	ACGCGCCG	GCGCAC	NSPRINFLPDEACGA
GACTTCGCTCGCTCGCAACGAGAGCAAGTGCGTCGAGGACATTCTGCGTGCT	GCCTGCTT	ATCGCA	LFREAMADVGTPQE
GCGTCGGCGGAGACCGCAGCGGAGGAGCACCCGGAGACGTGCCCCAT	CGGCTCGG	GGCTCG	RRSALTDELTMDEVE
CGACTCGGGCACGCTCCACGAGCACTTCACGGCGGTGAACTCGCCCCGC	CGCTGCCC	GGCACG	DQLMQAATNSSPGH
ATCAACTTCCTACCAGATGAAGCTTGCGGGGCGTTGTTCCGCGAGGCGA	AGACCCGC	GCGGTA	DGVGYDIYKKFAAQL
TGGCCGACGTCGGGACACCGCAGGAGCGGCGGAGCGCGCTCACGGAC	CCGCTCCC	AGCTGG	VPLLHAAFQSCWRH
GAGCTGACGATGGACGAGGTGGAGGACCAGCTCATGCAAGCGGCCAC	CCCGCGGC	TCATTTG	HRVPALWKVGFVRLI
GAACTCCAGCCCCGGCCACGACGGCGTGGGCTACGACATCTACAAGAA	CACGACGA	ACCAAC	HKKGDPNDPANWR
GTTCGCGGCGCAGCTGGTCCCCCTCCTCCACGCAGCCTTCCAGTCCTGTT	CAGCCCCC	AGGGCA	PICLQTAIYKLYSGLLA
GGCGCCACCACCGGGTGCCTGCCCTGTGGAAGGTGGGGTTCGTCCGCC	GATGCG	CTACCCA	RRLSAYLEANGLLLM
TCATCCACAAGAAGGGCGACCCCAACGACCCAGCGAACTGGCGGCCGA	(配列番号	GGTAGG	AQKGFRAYNGCHEH
TCTGCCTGCAGACCGCGATCTCACAAGCTCTACAGCGGTCTGCTGGCGCG	1191)	GAACCG	NFVATTLLDQTRRM
TCGGCTGTCGGCGTACCTGGAGGCGAACGGGCTGCTGCTCATGGCGCA		CCCTTCA	RRRLYQVWYDLRNA
GAAGGGGTTCAGGGCGTACAATGGTTGCCACGAGCACACAACTTCGTGGC		AAAACC	FGSVHQDMLWYVLR
AACCACGCTCCTGGACCAAACCCGACGCATGCGCCGCAGGCTGTACCAG		CAGGAA	LLGVERAFVERCDDIY
GTCTGGTACGACCTGCGGAACGCGTTCCGGGTCCGTTCACCAGGACATGC		GACACA	EDSYFVVGNAADGA
TGTGGTATGTGCTCCGCCTGCTCGGCGTCGAGCGTGCGTTCGTCGAGCG		AACACC	TEPVRQEVGVYQGC
CTGCGACGACATCTACGAGGACTCCTACTTCGTCGTCGGCAACGCGGCC		CTCCCTT	PLSPLLFIAALVPLLRA
GACGGAGCGACGGAACCAGTGCGGCAGGAGGTGGGCGTGTACCAAGG		TAGTGA	LEKLDGVGVALADGV
CTGTCCGCTCAGCCCCCTCCTGTTCATCGCCGCGCTGGTGCCGTTGCTCC		CATGCA	RPCTTAYADDLKVFS
GAGCATTGGAGAAGCTCGACGGAGTGGGCGTCGCGTTGGCGGAGCGGG		TATTTTA	DSAAGITRCHAVVEK
GTGCGGCCATGCACCACCGCCTACGCCGACGACCTCAAGGTGTTCAGCG		GCCTAC	FLEWTVLQANPGKC
ACAGCGCGGCCGGCATCACGCGCTGCCACGCTGTCGTTGAGAAGTTCCT		ATTTCAG	AFLAVTRNARGNPA
GGAGTGGACGGTGCTGCAGGCCAATCCAGGCAAGTGCGCCTTCCTGGC		TTACGG	HDKDMKLSLHDEEVS
CGTGACACGCAACGCGCGCGGCAACCCCGCCCACGACAAGGACATGAA		AGAGGT	SIKLHDSYRYLGVGD
GCTGTCGCTCCACGACGAGGAGGTCTCAAGCATCAAGCTGCACGACAG		TACTAAC	GFDHVRHRLQLEPKL
CTACCGCTACCTCGGCGTGGGCGACGGCTTCGATCACGTGCGCCACCGT		TGGTAA	QQIKREAVALMQSG
CTCCAGCTAGAGCCCAAGCTACAGCAGATCAAGCGGGAGGCGGTGGCCG		ACACGA	LAPWQVVKALKTYVY
CTGATGCAGTCGGGGTTGGCGCCGTGGCAGGTGGTGAAGGCGCTCAAG		ACACAC	PKVEYALRHLRPLQS
ACCTACGTCTACCCCAAGGTCGAGTACGCGCTCCGCCACCTCCGACCGC		AT(配列番号	QLQGFDRVVAKGLR
TCCAGTCCCAACTGCAGGGCTTCGACCGTGTGGTAGCCAAGGGCCTGCG		1314)	HLLRLPRSATNEVLYA
GCACCTGCTACGCCTGCCCCGCTCGGCAACCAACGAGGTGCTCTACGCA			PTSSGGLGLQPLVEM
CCAACGTCGAGCCGGGGGCTTGGGGCTCCAGCCGCTGGTGGAAATGCAC			HRALQIAHAWQML
CGCGCGCTGCAGATCGCCCATGCGTGGCAGATGCTGCACTCGAAGGAC			HSKDPAIREVARAQV
CCAGCGATCCGGGAAGTGGCGCGCGCACAGGTGTGGCAGGTGGCCCG			WQVARKRHRLREEH
CAAGCGTCACCGCCTCCGCGAAGAACACTGGCGGGAGCGTGACGACGA			WRERDDELVRCFLNS
GCTCGTGCGGTGCTTCCTCAACTCCGAGCTCGCCGCCTCGCCCCACGCG			ELAASPHAEALRRHG
GAGGCGCTGCGCCGCCACGGCGACATCGGGTCACTGTGGTCCGACGTA			DIGSLWSDVQRWLRI

【０７５０】

【表２２０】

				CAGCGGTGGCTGCGCATCTACCACCTCAGCCTGGTGGTGCAGGACGAC				YHLSLVVQDDRNGL
				CGCAACGGCCTGGACCCGCTCGGCCTCCGCGTGCCGCACCACGCCAAGT				DPLGLRVPHHAKWL
				GGCTCGACCACAAGAGCGTGCTGCGGCACGTCAAGTTGCACCTCAAGA				DHKSVLRHVKLHLKIR
				TCCGCCACCAGACCCGATGGAAGGGTCTGGCGGACCAGGGCAAGACG				HQTRWKGLADQGKT
				GTGCGGGCCCACGGCGGTGTCGGTGCCAAGTTCATGTCGACATGGGCG				VRAHGGVGAKFMST
				GGCCTGTCGGACGACTACCGCTTCGGCGTGAAGGCCCGCCTCAACC				WAGLSDDDYRFGVK
				AGATCGACACGAACGCCGTGCTCAAGCGCAAGCGGCTGCGGTCGCACA				ARLNQIDTNAVLKRK
				AGACCTGCAGGGACCCGACCTGCTCCTCGGCCGAGACGCTGGCCCATGT				RLRSHKTCRDPTCSS
				CCTCAACCATTGCGAGTCCAACATGGACGCAATCCGCCAGCGTCATGAC				AETLAHVLNHCESN
				GACGCCTTGGAGCAGATCGGGTCCAAGATCCGCAACGCGCTCAAGCGC				MDAIRQRHDDALEQ
				GGCAAGTCGACCGCGGAGCTGCGCCTGAACCAGACGGTACCCGAGTAC				IGSKIRNALKRGKSTA
				ACGGGCGCAGCTCTGCGGCCAGACATCGTACTGCGGATCGTGGCCGCC				ELRLNQTVPEYTGAA
				AAGAAGATGGTGATCGCCGACTTGGCGGTCACGTTCGAAGAGCACGCG				LRPDIVLRIVAAKKM
				GCCGGCGCCCGCCACTCCTCGCTGCAGCTCAGCCACGACCACACAAGACAC				VIADLAVTFEEHAAG
				TCAAGTACCAACCGATCGTGGCGGAGCTGCAGCTCAAGGGGTGGCAGG				ARHSSLQLSHDHKTL
				TGCAGACCGCGGCGATCGTGTACGGGTCGCTGGGCTCGGTGCAGCCCA				KYQPIVAELQLKGW
				GCAACTCAACACCTACACGGAAAAGTTGAAGCTGCACAAGCGCGAGGC				QVQTAAIVYGSLGSV
				TCGACAGCTGGACCTTCAGCTGTCGAGCCACTGCATCCGCGCCAGCCAC				QPSNSTPTRKS (配列番号1436)
				CGCACCTGGGGCTGTACTGCCGGCGCCACCGCGAAGGACAACGGAGC				
				GGCAACGCCTCCGCGAGCGCCGCGTGGGTCTGGGGGGGGCCCGCGGCG				
				CACATCGCAGGCTCGGGCACGGCGGTAAGCTGGTCATTTGACCAACAG				
				GGCACTACCCAGGTAGGGAACCGCCCTTCAAAACCCAGGAAGACACA				
				AACACCCTCCCTTTAGTGACATGCATATTTTAGCCTACATTTCAGTTACG				
				GAGAGGTTACTAACTGGTAAACACGAACACACAT (配列番号1068)	GCGGTGTA	TGATGC		MGTQSARERGAPSA
				GCGGTGTACGCGCACAACGCCGCGCTCTTCGAGTGCACGTTGTGCGCGC	CGCGCACA	GGGTCA		PHSHTLGPRTPPRPP
				ACACCGCGCGGGATCTCGCCGCGCTCCAGCAGCATCGGCGCTCCGCGC	ACGCCGCG	TATTGAC		ACSKHGELESAAGGR
				ACCGCAGCGTCCGCTTTGTGGATCACTTCCACAGCGGATGCGCGTGCGG	CTCTTCGA	CGAAAG		DGQCSDGAERERDA
				CGTGAGCTTCCACTCGCGTGCGGCGGCAACCAAGCACGCGCGCGAATG	GTGCACGT	GGCACC		ERDIRANERDCNGD
				TCCAGAGAGCGCGTTCTCGGTCGCCGCCGCGCGCACTGCAGCGGC	TGTGCGCG	ATCCAC		GDGDDADSDSDDRN
				CAACACCGCAGGTATGTCTCTCGGCGCGCGACGAACGCGACCACCTCGCG	CACACCGC	GTAGGA		DARRRSRRPRATATT
				TCCGTCGGCGCCTTGCATGATGTTGCATCCCCCGCTTTTGGCAACATTTT	GCGGGATC	CACCGC		TTSAPTTTTTTTTSAT
				GCCGGTTGCGTTTGCGACCGCGGCAGACGCATCAAGCGCCACCGTGAT	TCGCCGCG	CCTCAA		TSATTPATDSSPWVL
				CGCAGACGCAGCCATGCAGCACAGTGCTGTGCCCTCTGCTGCCGCCCAA	CTCCAGCA	AAACCC		RFDGACRRNPGPGG
				TCCCCTCGGCGTGCGCACGTCCCCCCCGTGCCGCGCGCCACCACGACAC	GCATCGGC	AGTTCA		AGAALFEPGGAVVW
				CATCCGCGCTGCGGATTGGTGGCAAACGCCGCCGCCTGAACGACGACG	GCTCCGCG	GTTTATT		TVSHYLPGSETNNTA
				GCGACAACGAAAACAGCGACGGCCGCGACGCCGACATCGAGATGCGC	CACCGCAG	GACACC		EYSAMLLGVRSAIHH
				GCCGACGACACCGACGCACCAGCGCCGACCAACCCCGCGACCAGTGCG	CGTCCGCT	CTCCACT		GATRLRVEGDSHLAL
				GCTGCAACGCCCGCGCGCACAGCACCAGCACCAACGGATGCCGCGACC				

NeSL	Utopia-1_PU	ADOSO10013 21	ピシウム・ウルティムム (Pythium ultimum)

【０７５１】

【表２２１】

			GCGCGCCGCCGCCACACGCGATGGGGACCCAGAGTGCTCGTGAACGTG	TTGTGGAT	TAGTGA	SQVRGTFACTNRRLR
			GCGCGCCTTCCGCGCCGCACTCACACACGCTGGGGCCCCCGCACTCCGCC	CACTTCCA	CATGCA	KLRNRVQAALRELGD
			GCGACCACCAGCATGCAGCAAACATGGAGAACTCGAATCAGCTGCTGTGG	CAGCGGAT	TATTCAA	YRLVHIDRQANAHA
			TGGCCCGCGACGGACAATGCAGCGATGGCGCGCGGAACGCGAGCGCGACG	GCGCGTGC	ACCGAT	DRLANRAILDLRKTKV
			CCGAGCGCGACATCCGCGCCAACGAGCGCGACTGCAACGCGCGACGGCG	GGCGTGA	ACATATT	DCGPHATTTDACVQ
			ACGGCGACGACGCCGACAGCGACGACGACCGCAACGACGCGCGA	GCTTCCAC	CGTTAG	PAEILAPTARLSSSSSS
			CGACGCAGACGACCGCGAGCGACGGCGACAACAACGACGAGCGC	TCGCGTGC	GAGAGG	SSSSSSDEPMPGLEEP
			GCCGACCACGACCACGACAACGAGCGCGACGACGAGCGCGAC	GGCGGCA	TTACTAA	AADDETDADAEADIA
			GACGCCGGCGACAGACAGCTCCCCCTGGGTCTTGCGCTTTGACGGCGCA	ACCAAGCA	CTGGTA	MRDGGEIFPTLQIGP
			TGTCGCCGCAACCCAGGCCCCGGCGGCGCCGGTGCTGCGCTCTTCGAGC	CGCGCGCG	ATATATC	GSAPAQQPRLRLRQL
			CAGGTGGCGCCGTGGTGTGGACGGTGTCTCACTACCTCCCGGGCAGTG	AATGTCCA	ACCATTT	SDDESEAAARTLEHF
			AGACCAACAACACCGCCGAGTACTCGGCGATGCTGCTCGGGGTGCGCA	GAGAGCG	C（	ANDMASKIADADD
			GCGCCATCCACCACGGCGCGACCCGACTCCGCGTCGAGGGCGACAGCC	CGTTCTCG	配列番号	WRSGEGYISAIPVRLR
			ACCTCGCGCTCTCGCAGGTGCGCGGCACCTTCGCGTGCACGAACCGGCG	GTCGCCGC	1315)	ELLAPYAVPIRSPPRN
			TCTGCGCAAGCTGCGCAACCGAGTGCAAGCGGCACTGCGCGAGCTCGG	CGCCGCGC		ASSRPPRPQSRPPRP
			CGACTACCGGCTCGTGCACATCGACCGGCAAGCGAACGCGCATGCCGA	GCACTGCA		PRVTRHQREHRLDEA
			CCGCCTCGCGAACCGCGCGCCCTCGACCTCCGCAAGACCAAGGTCGACTGC	GCGGCCAA		LDDLAAAQRSTSTDQ
			GGGCCCCACGCAACGACCACCGACGCGTGCGTGCAGCCGGCGGAAATC	CACCGCAG		RSIRNARRRVGRIRTA
			CTGGCGCCAACAGCCCGCCTGTCCAGCTCCAGCTCCAGCTCCA	GTATGTCT		QAQSDLRSQFATNE
			GCTCCAGCGACGAGCCGATGCCGGGACTCGAGGAGCCAGCTGCGGAC	CTCGGCGC		RACVESILRAAKPDG
			GACGAGACCGACGCTGACGCCGAAGCCGACATCGCAATGCGCGATGGA	CGACGAAC		TEPQASAGTCPIDRA
			GGCGAGATTTTTCCGACGCTCCAGATCGGCCCCGGCTCGGCGCCAGCAC	GCGACCAC		TLHAHFAGVNTPRER
			AACAACCGCGGCTCCGCCTCCGCCAGCTCTCGGACGACGAGTCCGAGG	CTCGCGTC		FDFDDALGADFRAAL
			CAGCCGCGCGCACGCTCGAGCACTTCGCCAACGACATGGCGAGCAAGA	CGTCGGCG		DVLPPPDQAADAFA
			TTGCGGACGCTGACGACTGGCGTTCCGGGGAGGGCTACATCAGTGCCA	CCTTGCAT		DELSLGEVEDQLDRV
			TCCCTGTGCGCCTCCGTGAACTCCTCGCACCATATGCGGTGCCAATCAG	GATGTTGC		VASSSPGLDGVGYDV
			GAGCCCTCCACGGAACGCCAGCTCCCGTCCCCCGCGCCCGCAATCTCGT	ATCCCCCG		FKRFRLQLLPLLHAAY
			CCGCCTCGCCCGCCGCGAGTGACTCGACACCAGCGCGAACACCGACTG	CTTTTGGC		QCCWRHRRVPATW
			GATGAGGCGCTCGACGACCTGGCCGCTGCGCAGCGCTCGACATCGACC	AACATTTT		KVGLVRLLHKKGDRA
			GACCAGCGCTCCATCCGCAACGCCCGGCGTCGAGTCGGCCGCATCCGCA	GCCGGTTG		EPNNWRPICLQQAIY
			CGGCACAAGCCCAATCCGACCTCCGCAGCCAGTTCGCCACGAACGAGCCG	CGTTTGCG		KVYSGLLARRLSRWL
			CGCCTGCGTCGAGAGCATCCTCCGCGCCGCCGCCAAACCCGACGGCACCGA	ACCGCGGC		EANERFTTAQKGFRE
			GCCTCAAGCAAGCGCGGGCACGTGCCCCATCGACCGTGCGACGCTCCA	AGACGCAT		FNGCHEHNFVASSLL
			CGCGCATTTCGCGGGCGTCAACACGCCGCGCGAGCGCTTCGACTTTGAC	CAAGCGCC		DQTRRLHRKLYAVW
			GACGCGCTGGGAGCCGACTTTCGCGCCGCGCTCGACGTTCTGCCACCGC	ACCGTGAT		YDLRNAFGSMPQPL
			CGGACCAAGCCGCCGATGCGTTCGCCGACGAGCTCTCGCTGGGCGAGG	CGCAGACG		MWRVLARLGVDTAF
			TCGAGGACCAGCTCGACCGCGTCGTCGCCTCCTCCAGTCCCGGCCTGGA	CAGCCATG		LQRCEDIYADSFFVV
			CGGAGTGGCTACGACGTGTTCAAGCGCTTTCGGCTGCAGCTCCTGCCG	CAGCACAG		GNAADGATDPVRQE

【０７５２】

【表２２２】

		CTCCTCCACCGCTGCATACCAGTGCTGCTGGCGCCACCGCCGCGTGCCTG	TGCTGTGC		VGVYQGCPLSPLLFIS
		CAACGTGGAAGGTGGGATTGGTGCGCCTGCTGCACAAGAAAGGCGATC	CCTCTGCT		ALIPLLRALQRLPGVG
		GCGCTGAGCCAAACAACTGGCGGCCGATCTGCTTGCAGCAGGCCATCTA	GCCGCCCA		VPLADGVRPCTTAYA
		CAAGGTCTACTCTGGGCTGCTGGCGCCGCCGACTGTCGCGGTGGCTCGA	ATCCCCTC		DDLKVFSDSAAGIQQ
		GGCGAACGAACGCTTCACCACCGCCCCAGAAAGGTTTCCGGGAGTTCAA	GGCGTGC		CHGTVARFLRWTGL
		CGGGTGCCACGAGCACAATTTCGTGGCATCCTCGCTCCTCGACCAGACG	GCACGTCC		RANASKCALLPVTTT
		CGTCGGCTCCATCGGAAGCTGTACGCTGTCTGGTACGACTTGCGGAACG	CCCCCGTG		ARGNPAIDDTLQLEL
		CCTTCGGTTCAATGCCGCAGCCCCTGATGTGGCGCGTCCTCGCTCGCCTC	CCGCGCGC		HGDAIARLTLQSSYAY
		GGAGTCGACACTGCGTTCCTCCAGCGGTGCGAGGACATCTACGCGGAC	CACCACGA		LGVGDGFDHVQHRV
		TCGTTTTTCGTCGTCGGCAACGCAGCCGACGGTGCCACGGACCCCGTCC	CACCATCC		QLAPKLAELKRDAVA
		GACAGGAGGTCGGCGTCTACCAAGGATGCCCGCTGAGCCCGCTGCTGT	GCGCTGCG		LLRSGLAPWQVLKAI
		TCATCTCAGCATTGATTCCTCTCCTGCGGGCTCTGCAGCGGCTACCAGGC	GATTGGTG		KVYLYPRIEYALRHLR
		GTCGGCGTTCCCCTGGCGGACGGAGTCCGTCGTGTACGACCGCGTAC	GCAAACGC		PLQSQLEGFDRAVAK
		GCGGACGACCTCAAGGTGTTCAGCGACACGTGCCGCCGGCATCCAGCAA	CGCCGCCT		GFRHLLRLPANATNE
		TGCCACGGCACTGTCGCTCGATTCCTCCGATGGACGGGGGCTGCGCGCGA	GAACGAC		LLYAPVSSGGLGLLPL
		ACGCGAGCAAGTGTGCGCTGCTGCCAGTGACAACCACTGCGCCGCGGCA	GACGGCG		VELHKALQIAHGWQ
		ACCCCGCCATCGACGACACGCTGCAGCTCGAGCTGCACGGCGACGCCAT	ACAACGAA		MLHSKDAAVQAIAR
		CGCCCGCCTCACCCTCCAATCGAGCTATGCCTACCTTGGGGTGGGTGAT	AACAGCGA		AQVRQVVQKRYTLD
		GGCTTCGACCACGTGCAGCACCGCGTGCAGCTCGCGCCCAAGCTCGCA	CGGCCGCG		ADHWQGRDDELVQ
		GAGCTGAAGCGCGACGCTGTGGCACTGCTGCGGTCGGGGTTGGCGCCT	ACGCCGAC		LFLNSELAASPHATIK
		TGGCAGGTACTGAAGGCCATCAAGGTCTATCTGTACCCGCGCATCGAGT	ATCGAGAT		RRNGDIGSLWSDVQ
		ACGCGCTGCGCCACCTCCGACCGCTGCAGTCGCAGCTCGAGGGGTTTGA	GCGCGCCG		RHLKTLQLRLETREPT
		TCGCGCGGTAGCGAAGGGGTTCCGACACCTCCTCCGTCTACCCGCGAAC	ACGACACC		ADAPDSPNGLLHLRV
		GCCACCAACGAGCTGCTCTACGCGCCTGTGTCGAGCGGCGCGGCCTGGGG	GACGCACC		PHHRKWLSHKTVLR
		CTTCTGCCACTCGTGGAGCTCCACAAAGCTCTGCAGATTGCCCACGGGT	AGCGCCGA		HMKLHIRLCHKHKW
		GGCAGATGCTCCCACTCGAAAGACGCCGCCGTGCAGGCGATCGCGCGCG	CCAACCCC		QSMSDQGRTVRAH
		CACAGGTCCGCCAAGTGGTCCAAAAGCGCTACACGCTGGACGCGGACC	GCGACCAG		GQAGSHFVSRGVGL
		ACTGGCAGGGACGAGACGAGCTCGTGCAGCTCTTTCTCAACAGTG	TGCGGCTG		WDADYRFALQARLN
		AGCTCGCCGCCTCGCCCCACGCGACCATCAAGCGGCGCAACGGAGACA	CAACGCCC		QLDTNSTLKRRRQRT
		TTGGTTCGCTCTGGAGCGATGTCCAGCGCCACCTGAAGACGCTGCAGCT	GCGCGCAC		NATCRAPNCSRTETL
		CCGGCTCGAGACGCGCGAGCCGACTGCCGACGCGCCTGACTCCCCCAA	AGCACCAG		AHVLNHCETNMDVI
		CGGCCTCCTCCACCTCCGTGTGCCGCACCACCGCAAATGGCTCAGCCAC	CACCAACG		RQRHDGALEQIGAAI
		AAAACGGTGTTGCCGGCACATGAAGCTCCACATCCGCTTGTGCCACAAGC	GATGCCGC		NAAIKGRRTDTEVRL
		ACAAGTGGCAGAGCATGAGCGACCAGGGGCGCACGGTGCGAGCGCAC	GACCGCGC		NQTVPEFNGPAWRP
		GGACAGGCTGGCAGCCACTTTGTGTCGCGCGGGGTGGGCCTATGGGAC	GCCGCCGC		DIQVRDARSKTMVIA
		GCGGACTACCGCTTCGCGCTCCAGGCCCGCCTCAACCAACTCGACACCA	CACACGCG		DLAITFEDQPNDQSA
		ACTCGACACTCAAGCGTCGCCGCCAGCGCACCAATGCCACCTGCCGCGC	(配列番号		SSSLQHSREHKIAKYQ
		GCCGAACTGCTCGCGCACCGAGACACTGGCGCACGTCCTCAATCATTGC	1192)		PIAAALERQGWRVH

【０７５３】

【表２２３】

			GAAACCAACATGGACGTGATCCGCCAGCGTCACGACGGCGCGCTCGAG				TSAIVYGSLRSVHPSN
			CAGATTGGTGCGGCGATCAACGCTGCCATCAAGGGCCGCCGCACCGAC				FTVYTELLGLLKRDAR
			ACCGAGGTCCGACTCAACCAGACAGTTCCAGAGTTCAACGGACCGGCG				RLNTTLSCHCIRSSRR
			TGGCGGCCCGACATCCAGGTGCGCGACGCGCGCTCCAAGACCATGGTG				VWNWHCGQHRAR
			ATCGCGGACCTCGCGATCACCTTCGAGGACCAGCCAAACGACCAGTCCG				QHQRCQEGRAHGS
			CCAGCTCGTCGCTCCAACACAGCCGCGAACACAAGATCGCGAAATACCA				GGNQRAEGGTATT
			GCCAATCGCGGCGGCACTGGAGCGGCAAGGGTGGCGGGTACACACAA				(配列番号 1437)
			GTGCCATTGTGTACGGGTCGCTACGCTCGGTCCACCCCAGCAACTTCAC				
			CGTGTACACGGAGTTGCTGGGACTGCTCAAGCGCGACGCCCGTCGCCT				
			GAACACAACGCTGTCGTGCCACTGCATCCGCAGCCGACGCGTGTG				
			GAACTGGCACTGCGGCCAGCACAGAGCACGACATCAGCGATGCCA				
			AGAAGGCCGCGCGCACGGGTCCGGGGGGAACCAGCGCGCGGAAGGG				
			GGCACGGCAACAACATGATGCGGGTCATATTGACCGAAAGGGCACCAT				
			CCACGTAGGACACCGCCCTCAAAAACCCAGTTCAGTTTATTGACACCCTC				
			CACTTAGTGACATGCATATTCAAACCGATACATATTCGTTAGGAGAGGT				
			TACTAACTGGTAATATATCACCATTTC (配列番号1069)				
NeSL	Utopia_1_SM	ストリガミア・マリティマ (Strigamia maritima)	GGAGTGTTCTTTTCGGAGACGCCGCCTACTTTAGAGGAGAGAATCCCCA	GGAGTGTT	TGATGG		MATVRLKYPYPPEGIL
			CGGGCATCCTCATTTGATCTGATCTGATCCATCGAGTATCTGCGAATAGTCGGC	CTTTTCGG	GAGAGT		CGPCAANTNAPQTR
			GCACTCCTTTTGCCATGATCCCGGGGGTCTCATGGTAAAAAGGTTTGTG	AGACGCCG	GAGGAA		PYSDKSGLAKHLKLY
			GCACGGCTTAGTTGACGCCCCTCTTCCACGTCACTCGGCCTGCATCGATC	CCTACTTT	TCTTCTC		HKATLVVECRHCGHE
			GACTGCTCTCTCCTCTTCCTCCCTCCCTCCTCTTCACGCTCTCTTCACGTGA	AGAGGAG	CACTGT		ESDLRKMKKHISTNH
			CCCCTTCCCATCCCGCCCCTCGGCTTTTGGCAAAGATCTGTGTGTCCTCC	AGAATCCC	GCAAAA		PVAAAAAPTVPPRLG
			AAAGCACCCATCTACCATTTGCTCGAGTTGCGATTGGTCGAAGCTGCCA	CACGGGCA	CCATAC		PTAPPPPRVILRPRFIP
			CGCCACTCGTCTACTCTGCCTCTCTGACCCCTTCCCCCCTCTCCCTCTGC	TCCTCATTT	AGTCAG		RPRTPSPSSSSSSASS
			CGCCCTCGCCTCTCGGGTCCCTTCCCATCTCCCTCCTCCCATCCACGTGCT	GATCTGAT	AAGATG		PASSRRSVSLPPASPP
			CCCTCCTCTCGTCACGTGATCGTTGCGGCTCGACATGGCCACGGTCAGA	CCATCGAG	CTAACTA		VSSASSPAARSGRNS
			CTCAAGTACCCCTATCCTCCCCGAGGGTATCTTGTGTGGACCGTGTGCCGC	TATCTGCG	CTAGTTT		PDSQGTAPVTPIGTV
			CAACACGAACGCCCCTCAGACGCGGCCATACTCCGATAAGTCGGGGTTG	AATAGTCG	GATACC		RNSPAGSPALSYSTAS
			GCCAAGCATCTAAAGCTCTATCACAAAGCCACTCTAGTGGTGGAGTGTC	GCGCACTC	CTGTGC		PIASTITTPRHLSPASP
			GTCACTGTGGTCACGAGGAGTCTGATCTGAGGAAGATGAAGAAGCACA	CTTTTGCC	CCCCTGC		ALSAGPGSLGASPPV
			TCTCGACGAACCACCCCCGTGCTGCGGCCGCCGCCTACCGTACCCCC	ATGATCCC	AATGTC		SPTAATVPPAPPATV
			TCGCCTGGGTCCCACCGCCCCTCCTCCGCCCCGGGTTATCCTCCGCCCTC	GGGGGTC	CCGCGT		PAVMAATVPFVAAT
			GCTTCATCCCACGGCCTCGGACTCCCTCTCCTTCCTCCTCGTCATCGG	TCATGGTA	GTCGTA		TVPSVGSSTVPQRPA
			CGTCGTCTCCGGCCTCTTCCAGAAGGTCTGTATCCCTTCCCCCTGCGAGT	AAAAGGTT	CCCAAG		GPRRPPPFPIDDWIG
			CCCCCCGTCTCCTCCGCTTCCTCCCCCGGCCGCTCGCTCGGGTCGGAATTC	TGTGGCAC	CCCGGC		RIARVSSLPELDAVSR
			GCCGGACTCGCAGGGGACGGCTCCGGTCACTCCGATCGGTACCGTACG	GGCTTAGT	TGGCAT		LLEDEVVKRRPPDPN
			GAACTCGCCGGCCGGTAGCCCTGCCCTCAGCTACTCGACGGCCTCCCCG	TGACGCCC	TGAGAC		ARPASLHPTRRPPPP
			ATCGCCTCTACCATCACGACGCCACGCCATCTCTCGCCTGCGTCCCCCGC	CTCTTCCA	ACATTA		STRPRPCHGTGGTSV

【０７５４】

【表２２４】

		TCTCTCTGCCGGGCCTGGCTCTCTCGGCGCGTCTCCGCCCGTCTCTCCCA	CGTCACTC	GGCTCT		SLAALTSSCIREDHRG
		CGGCCGCTACAGTACCCCCCGCTCCTCCAGCTACCGTACCCGCAGTGAT	GGCCTGCA	CGCTCCC		SLPLLCTSGWDSPWP
		GGCGGCTACCGTACCCTTCGTCGCCGCGACTACCGTACCCTCCGTCGGC	TCGATCGA	CCGTAT		LSPSPSSHCPSSNPCP
		TCTAGCACGGTACCCCAGCGTCCCCGGCCCCTCGACGACCCCCTCCCTT	CTGCTCTC	ACTCTCA		SSSTPPSSLLGPPRHS
		CCCTATCGACGATTGGATCGGAAGGATCGCCCGAGTGTCATCTCTGCCG	TCCTCTTCC	TAATTTC		HLTWRGSGSTTPSHR
		GAATTGGACGCCGTCTCAAGGTTGCTCGAGGATGAAGTGGTCAAGAGA	TCCCTCCC	GTGTAC		HCSRARYHHLLWRLP
		CGCCCCCCTGACCCCAACGCCAGACCGCCTCACTCCATCCGACACGCC	TCCTCTTC	GCTAAT		YPSSPRLPYPPSALAR
		GCCCTCCCCCTCCATCTACTCGCCCTCGTCCCTGCCATGGGACCGGCGGA	ACGCTCTC	CCTACCC		YPSVPPALDDPLPSLS
		ACTTCAGTCTCTCTGGCGGCGCTCACGTCCTCGTGCATTCGCGAAGATCA	TTCACGTG	TACCCCT		TIGSEGSPECHLCRN
		CCGAGGGAGCCTCCCCCTTTTGTGCACTTCCGGTTGGGACAGTCCATGG	ACCCCTTC	CCCTTTG		WTPSQGCSRMKWS
		CCACTTTCTCCAAGTCCATCAAGCCACTGCCCATCTTCCAACCCCTGTCCC	CCATCCCG	ACCACTC		RDAPLTPTPDPPHSIR
		TCTTCCTCCACTCCGCCCTCCTCGCTCCTCGGACCCCCCTCGTCACTCCCAT	CCCCTCGG	ACCCAA		HAALPLHLLALVPAM
		CTCACCTGGAGAGGTTCTGGATCGACTACGCCGAGCCACCGACACTGCT	CTTTTGGC	CCATGT		GPAELQSLWRRSRPR
		CCCGGGCCAGATACCATCATCTACTCTGAGTGGAGGGCCATCGACCCGA	AAAGATCT	GTATAG		AFAKITEGASPFCALP
		CTGGACGACTCCTCTCCTCTCTTCCAGAAGGTCCAGACCTTCGGGGCG	GTGTGTCC	CTGTGC		VGTVHGHFLQVHQA
		CCAACCCGATGGAAGGAGAGTACGACCACACTCATCCACAAGGGTGGT	TCCAAAGC	TGGTGA		TAHLPTPVPLPPLRPP
		GACCACACAGCGATGTCCTCTTGGCGTCCAATCGCCCTCCTCTCCACAGT	ACCCATCT	TCCCGG		RSSDPLVTPISPGEVL
		GGCCAAGATCTATGGGAGCATCCTGTCTCATCGGCTGACGACCTGGGCC	ACCATTTG	GGCGGT		DRLRRATDTAPGPDT
		GTCCAGAATGGTCGTCTCTCGCTCTCGCAGAAGGGATTCCTGCCATTTCG	CTCGAGTT	TATTCAC		IIYSEWRAIDPTGRLL
		AGGATGCCTCGACCAGAACTACCTTGTTCAGTCGTGCCTCCAAGACGCC	GCGATTGG	TGGTTAT		SSLFQKVQTFGAPTR
		CGCCGCAACAAGAAGACACTCTCACTCGCCTTCCTCGATCTGAAGAATG	TCGAAGCT	CATATCA		WKESTTLIHKGGDH
		CCTTTGGGAGCATCCCCCACCTGACCATTCGTCACTCCCTCGAGTGGCTC	GCCACGCC	TTCTAAA		TAMSSWRPIALLSTV
		GGACTGGCCCCTTCATCGATCGACATTCTTGAAGCGTCATTCCTGGGATC	ACTCGTCT	ATGATCT		AKIYGSILSHRLTTWA
		GTCGACTCGCGTTCGAACCGAGACTGGACTCACTCCCCCCATCAGCCTC	ACTCTGCC	TTGATCT		VQNGRLSLSQKGFLP
		GACACTGGAGTGGTCCAAGGAGCTCCCCTCTCCCCCATCCTCTTCAATCT	TCTCTGAC	CTCAATT		FRGCLDQNYLVQSCL
		AGCCATCGAACCCCTCCTCCGCACGGTCCCCCTCTGCCCATTCTGGATTTT	CCCTTCCC	AACAAC		QDARRNKKTLSLAFL
		CTCTCCATGGCCATGTCGTCTCTGTGGTCGCCTACGCGGATGACCTCGCC	CCCTCTCT	TAACTTA		DLKNAFGSIPHLTIRH
		ATCCTCGCCCCCATCTACTCCCGCTCTACAATCCCAATTGGATGCTATCTCT	CCCTCTGC	TTTCTGT		SLEWLGLAPSSIDILE
		GGCATGGCAGATTGGGCGGGCCTCTCATTCAATCCGGCCAAGTGCGCG	CGCCCTCG	TTGTTTC		ASFLGSSTRVRTETGL
		ACCGTCACTCTCACTGGGAAGGATAACTCTCGTGATACGCTGTCCCTGC	CCTCTCGG	ATTGTTT		TPPISLDTGVVQGAP
		AAGGCTCCCCCGTCCCTTCCATCTCTGACGGCGATGCATACAAGCACCTT	GTCCCTTC	CACCTC		LSPILFNLAIEPLLRTV
		GGAGTCCCCACTGGCACTACTACCTTCCCCAGTGGCACCGATGCAATCA	CCATCTCC	GTAAGA		PSAHSGFSLHGHVVS
		AGAAGATGACGACGGATCTACAGGCCATAGACCACTCCGACCTCGCACC	CTCCTCCC	GGAAGT		VVAYADDLAILAPSTP
		GGCCCAGAAAGCTAGATGCCCTCCGCACTTTCATCATGCCCCAGCTCTCCT	ATCCACGT	TCATTGT		ALQSQLDAISGMAD
		TCCATCTCTCTCACGGCTCAGTCCCCAAAGCCCCCCTCACTCAACTGGAC	GCTCCCTC	GCGATA		WAGLSFNPAKCATV
		AAGAAGATCAAGCGGGCTGCCAAGCACTGGCTGTTCCTTCCTCAACGAG	CTCTCGTC	AATCAA		TLTGKDNSRDTLSLQ
		CCTCGAACGAAATACTGTACATGTCCCACTTGCACGGAGAGGGCAATCCCT	ACGTGATC	(配列番号		GSPVPSISDGDAYKH
		ACTCCCCCTCTCGGTGCTAGCGGACATCGGACAAGTGACTCACGCCGTC	GTTGCGGC			LGVPTGTTTFPSGTD

【０７５５】

【表２２５】

				GCTCTTCTTCAATCAAGGGATCCAGCCGTGGCTGACCTCGCTCTCCGGAC			AIKKMTTDLQAIDHS
				TTGCCGAGAAGTCGCATCGAAACGGGCAAAGAAGACGGTCAACGGCCC			DLAPAQKLDALRTFI
				CGAGTTGGCCCAGTACCTCTCCGGGTCCACTGACGGAATCTACTGCACC			MPQLSFHLSHGSVPK
				CCGACTTCTGACATCCCGAGTCTCTGGACGACTGCCCCGAGCTGCAACAC			APLTQLDKKIKRAAK
				GCCGACTCTCCTCCACTCTGCCACTCACGTGGACATCCCCCCTTCCCTCTG			HWLFLPQRASNEILY
				GCGTCCCCTTCCTTTCTATCAATGGGTCCCCCCTCTCCCCATTCCGAGTAC			MSHLHGGQSLLPLSV
				AGTCCACCCTCACCAATGCCATTAGACATAACCACCTCTCCACTCTCATT			LADIGQVTHAVALLQ
				GCCAAACGGGACCAGGGAAATTCCTACCGTACCTCACACGACCCCGACC			SRDPAVADLALRTCR
				CCTCTAACTACTGGGTCAAGGGAGGAGACTTCCTCCGATTCTGTGACTG			EVASKRAKKTVNGPE
				GCGATTCATACACAGAGCCCGACTGAACCTCCTCCCAGTGAACGGGGGCG			LAQYLSGSTDGIYCTP
				CGCCGATGGGACGCAAACAGCATCAAGACGTGCCGGCGCTGTGGTGCCG			TSDIPSLWTTARAAT
				CCCAATGAGACACTCGCCCACGTGCTCAACGTCTGCCCTGTCGGACTGC			RRLSSTLPLTWTSPLP
				CGGAGATGAAGAAGAGGCACGATGCAATTCATGCCCGCATCAAGAAAG			SGVPFLSINGSPLSPF
				CCCTCCGACCCTCTCCCCATACGGTAGTACACCACGACCGGACAGTTCCC			RVQSTLTNAIRHNHL
				GGATGCCGCCCCCCTGAGACCGGACATTCTGAGAATCAGCGAGAGAGAC			STLIAKRDQGNSYRTS
				AAATCTGTTGCCATTGTAGATATCCACGTTCCCTTCGACAATGGCACTGA			HDPDPSNYWVKGG
				TGCGGTTGAGCGAGCTCACGAGACAAAGCGGGCGAAGTACGAACTGAT			DFLRFCDWRFIHRAR
				CCGGCGGCACTACGAACACCAAGGGTATCGAGTCACGTTTGACTCACTA			LNLLPVNGARRWDA
				GTAGTCACAGCGCTTGGTAGACTGTGGCGGGGAGTGAGGCAGCGCTA			NSIKTCRRCGAPNETL
				CAAGCGCTCCAGATCTCGTCACAGTATAGTAAGCTCCTCCGTAAGTTACT			AHVLNVCPVGLPEM
				CGTGGCTGATGCCATCCACGGCTCGAGAAACGTGTACGCCCATCATATG			KKRHDAIHARIKKALR
				ACCGGTATGGTTATGTGATGGGAGAGTGAGGAATCTTCTCCACTGTGCA			PSPHTVVHHDRTVP
				AAACCATACAGTCAGAAGATGCTAACTACTAGTTTGATACCCTGTGCCCC			GCGPLRPDILRISERD
				CTGCAATGTCCCGCGTGTCGTACCCAAGCCCGGCTGGCATTGAGACACA			KSVAIVDIHVPFDNG
				TTAGGCTCTCGCTCCCCCGTATACTCTCATAATTTCGTGTACGCTAATCCT			TDAVERAHETKRAKY
				ACCCTACCCCTCCCTTTGACCACTCACCCAACCATGTGTATAGCTGTGCT			ELIRRHYEHQGYRVT
				GGTGATCCCGGGGCGGTTATTCACTGGTTATCATATCATTCTAAAATGAT			FDSLVVTALGRLWRG
				CTTTGATCTCTCAATTAACAACTAACTTATTTCTGTTTGTTTCATTGTTTCA			SEAALQALQISSQYSK
				CCTCGTAAGAGGAAGTTCATTGTGCGATAAATCAA (SEQ ID NO: 1070)			LLRKLLVADAIHGSRN
							VYAHHMTGMVM
							(SEQ ID NO: 1438)
NeSL	Utopia-1_SP	AAGJ021405137	アメリカムラサキウニ (Strongylocentrotus purpuratus)	AAGGCTCAAACCAGGCTGCCAACCAAGCTGCCAGCTTAGGCACCAACCA	AAGGCTCA	TGACGA	MSHSITEVFDYPLPSR
				AGCTGCCAGTCCAGGCTCCAACCAGGCTGCCCACCAATCTGCCAGCTTA	AACCAGGC	AATGTTC	WKCTVCLENFFNQQ
				GGCTCCAACCAAGCTGCCCACCTAGCTGCCAGCTTAGGCACCAACCAAG	TGCCAACC	AATATAT	TLKRHQARHHQTTSF
				CTGCCAGCCGAGGATCCAACCAGGCTGCCCACCTAGCTGCCAGCTTAGG	AAGCTGCC	GACATT	LYVFRCSACCQAEFDS
				CTCCAACCAAGCCGCCAGCCCAGGCTCCAACCAGGTTGCCACCCGAAAG	AGCTTAGG	CTAATGT	ARKASNHWQSHKRK
				TCTGCCAGTTTAGGCACCAACCAAGCTGCCAGCCGAGGCTCCAACCAGG	CACCAACC	TCATGTA	PILSQPAVNEIPSSGL
				CTGCCACTCGAGGCTCCAACCAGGCTTTCACCCGAAGCATTACCCAGGC	AAGCTGCC	TTTTTTG	DPSPPRSRPPVEVIGS

【０７５６】

【表２２６】

		TGCCCGTTTAGGCACAAACCAGGCTGCCAGCCGAGGCTCCAACCAAGCA	AGTCCAGG	TTTGCTT	SFPDDVSMLSEPSTP
		ACCAGCCCAGGTTCCAATCAAGCTGCCAGCCGAGGCTCCAAGTAAGCTG	CTCCAACC	GACAAA	STSLQMDPEVVHPPS
		CCAGCCGAGGCTCCAACCAGGCTGCCACTCGAGGCTCCAACCAGGCTTT	AGGCTGCC	GCTAGA	RSISFSPMHLSPTQPA
		CACCCGAAGCATTACCCAGGCTGCCCGTTTAGGCACAAACCAAGCTGCC	CACCAATC	TGAATA	SPIQIGVEVSFNSSSSL
		AGCCGAGGCTCCAACCAAGCAACCAGCCCAGGTTCCAATCAAGCTGCCA	TGCCAGCT	TATTCCC	QMDPEVVQPPSPSIS
		GCCGAGGCTCCAACCAAGCTGCCAGCCGAGGCTCCAACCAGGCTGCCC	TAGGCTCC	TGTCCTA	FSPMHLSPTQPASPI
		ACCAAGCTGCCAACTTAGGCTCCAACCAAGCTGCCAGCCCAGGCTCCAA	AACCAAGC	CTACATA	QIGVEVSFNSSGSLQ
		CCAGGTTGCCACCCGAATCTCTGCCAGTTTAGGCACCAACCAAGCTGCC	TGCCCACC	CATCTCG	MDPEVVQPPSPSISF
		AGCCTAGGCTCCAACCAGGCTGCCACTCGAGGCTCCAACCAGGCTTTCA	TAGCTGCC	ATGTGC	SPMHLSPTQPVSPIQI
		CCCGAAGCATCACCCAGGCTGCCCTTTTAGGCACAAATCAAGCTGCCAG	AGCTTAGG	CCTTGCT	GIEVSFTSSSPLQMD
		CCGAGGCTCCAACCAAGCAACCAGCCCAGGTTCCAATGAAGCTACCAGC	CACCAACC	AGACGA	PEVVQPPSPSMSYSP
		CGAGGCTCCAACCAAGCTGTCAGCCGAGGCTCCAACCAGGCTGCCCACC	AAGCTGCC	TCCATTG	MHLSLTQPDSPIPVDI
		AAGCTGCCAGCTTAGGTACCAACCAAGCTGCCAGCCCAGGCTCCAACCA	AGCCGAG	GTAACC	DVIPAAEVPLPDIEIPP
		GGTTGCCACCCGAAACTCTGCCAGTTTAGGCACCAACCAAGCTGCCAGC	GATCCAAC	ATGATA	SPDRHPAAEVPLPDI
		CGAGGCTCCAACCAGGCTGCCACTCGAGGCTCCAACCAGGCTTTCACCC	CAGGCTGC	TCAATG	EIPPSPDRHPVAEVPL
		CAAGCATCAACCAGGCTGCCCGTTTAGGCACAAACCAAGCTGCCAGCCG	CCACCTAG	GATTAA	PDIEIPPSPDRHPQSP
		AGGCTCCAACCAGGCCTCCAACCAAGCTACCAGCCGAAGCTCTGCCAGA	CTGCCAGC	CACATG	PRPVMMEQPVHTPP
		TTAGGCACCAACCAAGCTGCCACCGTTAGAGGCCCAGAGCCCACCAATC	TTAGGCTC	ATCTGTA	PADTQQANGPQHW
		CCATAACGTGTGAGATATGTGAAGCTTCCTTCCACACCTCCGCCGGTCTC	CAACCAAG	AACAAT	VTVLANATNWEDFG
		CGTCGCCACACGGCCAGGCTTCATCGCACCACTGCTGAACACACTGACG	CCGCCAGC	ATATGA	RVCVEFANHAVEAA
		ACAGCATGAGCCATTCCATCACCGAGGTATTCGACTATCCGTTGCCCTCC	CCAGGCTC	TTTACAC	RSRQDAPQVRPAAQ
		CGTTGGAAGTGCACAGTGTGCTTAGAGAACTTTTTCAATCAGCAGACCC	CAACCAGG	AATGTA	RQPRRPTRPRQPTFD
		TCAAGCGCCACCAGGCCCGGCACCACCAAACGACCTCCTTCCTCTACGTC	TTGCCACC	TTTATTG	VREASRLQKLYKRSKK
		TTTCGATGCTCAGCCTGCCAGGCTGAGTTTGATTCTGCTCGTAAGGCTTC	CGAAAGTC	TTTCAAT	RAVRHILRDDAPSFS
		TAATCACTGGCAGAGCCACAAGAGGAAACCAATCCTCTCACAACCAGCA	TGCCAGTT	AAATCT	GSNEQLLDYFKEIYAP
		GTGAATGAAATCCCTTCTTCGGGTCTAGATCCATCCCCTCCAAGGTCTCG	TAGGCACC	GTTCTTT	PEIDENRAQQLAESL
		TCCACCGGTCGAGGTGATTGGTTCTTCTTTTCCAGATGATGTGTCTATGC	AACCAAGC	TCACTTT	FTDLEEAKESAAALM
		TGTCAGAACCATCTACCCCCTCTACATCACTACAAATGGACCCAGAGGTG	TGCCAGCC	AATACA	SPISQQEISTRLSRMS
		GTGCATCCTCCGTCACGATCCATATCCTTTTCGCCCATGCATCTTAGCCCC	GAGGCTCC	TGAAAC	NSAPGKDRLEYRHIR
		ACTCAGCCAGCCAGCCCGATTCAAATAGGCGTTGAGGTTTCCTTTAACTC	AACCAGGC	ATGACT	QADGACRVTHIMFN
		TTCCAGCTCACTTCAGATGGACCCAGAGGTCGTGCAGCCCCCGTCACCG	TGCCACTC	GTGCCT	RCLQEHRIPSAWKEA
		TCCATTTCCTTCTCACCCATGCATCTTAGCCCCACTCAGCCCCGCCAGCCCG	GAGGCTCC	TCTCCAA	TTILIHKSGTTDDPAN
		ATTCAAATAGGCGTTGAGGTTTCCTTTAACTCTTCCGGCTCACTTCAGAT	AACCAGGC	CTGGAG	FRPIALQSCLYKLFMG
		GGACCCAGAGGTGGTACAGCCCCCGTCACCGTCCATCTCCTTCTCACCCA	TTTCACCC	ACCTAC	ILSDRMTQWACNHN
		TGCATCTTAGCCCCACCCAACCAGTCAGCCCGATTCAAATAGGCATTGA	GAAGCATT	ATAATTT	LLSPEQKSARPCEGC
		GGTTTCCTTTACCTCTTCCAGCCCACTTCAGATGGACCCCGAGGTAGTGC	ACCCAGGC	GTTAAA	HEHTFLLSSVIKDTKR
		AGCCCCCGTCACCCTCCATGTCTCTACTCACCCATGCATCTTAGCCTCACTC	TGCCCGTT	ATGATA	NQKTANIAWLDLRN
		AGCCAGACAGCCCCATCCCAGTAGACATTGATGTCATACCAGCGGCTGA	TAGGCACA	TAAATAT	AFGSIPHQAIHAVLTT

【０７５７】

【表２２７】

		GGTCCCCTTGCCTGATATTGAGATTCCTCCTTCTCCGGATAGACATCCAG	AACCAGGC	TTCGAA		IGAPVSLVMLLKDTYT
		CGGCTGAGGTCCCCTTGCCTGATATTGAGATTCCTCCTTCTCCGGATAGA	TGCCAGCC	GATGAA		GASTSFLSTSGETDPI
		CATCCAGTGGCTGAGGTCCCCTTGCCTGATATTGAGATTCCTCCTTCTCC	GAGGCTCC	ATTATTA		QIQSGVKQGCPMSAI
		GGATAGACATCCACAATCGCCTCCACGACCAGTGATGAAGCAGCCA	AACCAAGC	TTAATAA		LFNLTIELIIRAVKKKA
		GTCCATACACCACCGCCCGGCCGATACACAGCAGGCTAATGGTCCACAGC	AACCAGCC	(配列番号1317)		TDDGLGLVVHGQRL
		ATTGGGTGACTGTTCTAGCCAACGCCACCAATTGGGAAGACTTCGGGAG	CAGGTTCC			SIMAYADDLVLMSKT
		AGTCTGTGTAGAGTTTGCTAATCATGCTGTAGAAGCAGCCCGGTCTCGG	AATCAAGC			PEGLDAILSVASEQAE
		CAAGATGCACCTCAAGTAAGGCCTGCTGCACAGAGACAGCCTCGCAGA	TGCCAGCC			TLRLAFKPTKCASLSLS
		CCGACTAGACCTCGTCAACCCACGTTTGATGTCAGGGAGGCAAGCCGTT	GAGGCTCC			CRHGTSVLPREYTVQ
		TGCAGAAGCTCTACAAACGCAGCAAGAAAAGAGCGGTTCGGCACATTC	AAGTAAGC			GHLMPALDEEEQYR
		TAAGAGATGACGCCCCCTCCTTCTCTGGCAGCAATGAGCAACTGCTTGA	TGCCAGCC			YLGVPFGLPRFTNLK
		CTACTTCAAAGAAATCTATGCTCCTCCCGAGATTGATGAAAATAGAGCA	GAGGCTCC			DLIGKLKGNIETIASSL
		CAACAGTTGGCAGAGTCTCTCTTTACCGATCTTGAGGAAGCGAAGGAGT	AACCAGGC			LAPWQKLDAIKTFVQ
		CTGCGGCCGCCCTAATGTCTCCTATATCTCAGCAAGAGATCAGTACACG	TGCCACTC			PGLSFVLRAADYLKSD
		CCTTTCTCGAATGAGCAATTCTGCCCCTGGAAAGGACCGCCTCGAGTAT	GAGGCTCC			LRSLKSAITTNVKKIC
		AGACATATTCGACAAGCTGATGGTGCATGCCGTGTTACCCACATCATGT	AACCAGGC			QLPLRAANAYIFAAK
		TCAACAGGTGCCTACAGGAACACCGTATACCATCAGCATGGAAGGAAG	TTTCACCC			ESGGLAFIDPNVDAD
		CTACAACCATCCTCATTCACAAGTCCGGTACAACCGATGACCCAGCAAAC	GAAGCATT			IQVITQAVRVLSSDDE
		TTCCGCCCGATCGCACTCCAGTCATGCTTGTACAAACTCTTCATGGGCAT	ACCCAGGC			VVQTIATSQLKSVVH
		CCTCTCAGACAGAATGACACAGTGGGCGTGCAATCACAACCTTCTCAGC	TGCCCGTT			RTIHAVPTEEDIDNYL
		CCAGAGCAGAAGAGCGCTCGCCCATGTGAGGGATGTCATGAACACACC	TAGGCACA			SGSNEGLLANSGNSG
		TTTCTTCTGTCGTCTGTCATCAAAGATACCAAGCGAAACCAGAAGACTGC	AACCAAGC			QASSLWSRTRSAARR
		CAACATCGCCTGGCTAGATCTTAGGAACGCCTTCGGAAGCATCCCCCAC	TGCCAGCC			LHLTLRATTSGTVVV
		CAGGCTATCCATGCAGTCCTGACAACGATAGGAGCACCTGTCAGCCTGG	GAGGCTCC			NQQADIDHTRDILPA
		TTATGCTCCTGAAGGACACATACACGGGAGCATCCACATCCTTTCTAGC	AACCAAGC			SITRGLRLIQRTTNAE
		ACGAGTGGAGAGACTGACCCAATACAGATCCAGTCCGGTGTTAAACAA	AACCAGCC			KLKSLPDQGKVARSL
		GGATGCCCGATGTCTGCCATCCTCTTCAACCTAACCATTGAACTTATCAT	CAGGTTCC			SNDPFANGSSWHAT
		CAGAGCCGTCAAGAAGAAGGCAACGGATGATGGCCTCGGGCTTGTGGT	AATCAAGC			GKFIRFCDWRFIHRA
		GCATGGACAACGCCTATCCATCATGGCCTACGCTGACGACCTCGTCCTG	TGCCAGCC			RLNCLPTNVATKRW
		ATGAGCAAGACACCAGAAGGCCTGGATGCCATTTTGTCTGTGGCATCCG	GAGGCTCC			KANANGKNGHQQE
		AGCAGGCAGAAACCCTACGTCTGGCATTCAAGCCTACCAAGTGTGCCTC	AACCAAGC			TLPHVLNHCLPNNIV
		CCTCTCACTCTCATGTAGACACGGTACATCTGTCCTTCCACGCGAATACA	TGCCAGCC			PIRRRHDNIQQRLVT
		CCGTCCAAGGTCACCTGATGCCAGCTCTCGACGAGGAAGAGCAGTACC	GAGGCTCC			AIRHGDVFVNQHVP
		GCTACCTCGGAGTTCCCTTCGGCTTACCTCGTTTCACAAATCTCAAGGAC	AACCAGGC			GDPNPRERPDITVIE
		CTGATCGGCAAGCTGAAGGGAAACATCGAGACCATTGCATCATCATTGC	TGCCCACC			GNKVTVIDISVPFDN
		TGGCCCCATGGCAAAAGTTGGATGCAATCAAAACCTTCGTCCAACCAGG	AAGCTGCC			GPNACTTAAQAKVE
		TCTCAGTTTCGTACTGCGGGCAGCGGACTACTTGAAGTCGGACTTGCGT	AACTTAGG			KYSALRQALRDMGR
		TCTCTGAAATCTGCCATCACCACCAACGTCAAAAAGATATGCCAGCTTCC	CTCCAACC			DVEVHGFIVGALGT

【０７５８】

【表２２８】

			CCTTCGGGCGCGGCCAACGCATACATCTTCGCGGCTAAGGAATCGGGTGGT CTAGCCTTCATAGACCCCAACGTAGATGCGGACATCCAAGTCATCACTCA AGCCGTTCGTGTCCTGTCGTCTGACGATGAAGTCGTTCAGACAATAGCA ACATCCCAACTCAAGTCGGTTGTTCATCGCACAATCCACGCAGTCCCTAC TGAAGAGGACATCGACAACTACTTGTCTGGCAGCAACGAGGGCCTGCTT GCCAATTCGGGTAATAGCGGCCAAGCTTCTTCTCTGTGGTCTCGAACCA GGTCAGCCGCAAGAAGACTTCATCTTACCCTCAGAGCCACCACCAGTGG TACAGTTGTTGTCAACCAGCAGGCAGACATCGACCACACAAGGGACATT CTACCAGCATCAATAACAAGAGGACTGAGGCTCATCCAACGAACCACAA ATGCTGAGAAACTCAAGTCCCTACCAGACCAAGGGAAAGTTGCCAGATC CCTCAGCAACGATCCATTCGCTAACGGCTCTTCTTGGCATGCAACTGGAA AGTTCATCCGCTTCTGCGATTGGCGGTTCATTCACCGAGCCAGACTGAA CTGCCTCCCCACGAATGTAGCCACGAAGAGGTGGAAGGCAAATGCGAA TGGCAAGAATGGCCATCAACAAGAGACACTGCCTCACGTACTGAATCAT TGCCTACCCAACATGGTCCCCATCAGACGCCGCCATGACAACATCCAAC AACGACTGGTAACAGCCATCAGACATGGCGATGTCTTTGTCAATCAACA TGTACCGGGAGACCCCAACCCAAGAGAACGCCCAGATATCACTGTTATC GAGGGAAACAAAGTCACAGTCATCGATATTTCTGTCCCCTTCGACAATG GTCCCAACGCATGCACCACAGCTGCACAAGCCAAAGTCGAAAAGTACTC TGCCCTCCGTCAAGCCTTGAGAGATATGGGAAGAGACGTCGAAGTCCAT GGCTTCATAGTTGGTGCCTTAGGAACCTGGCACCAGGGCAACGAACGT GCTCTCGGACGCCTGGGTGTCAGTCGCTGGTACAGAACACTGATGAGA AAGCTGTGCTGCATTGATGCTATCCAAGCTTCCAGAGACATTTGGGTTG AACATGTCACTGGACATCGACAGTACGAGTGACGAAATGTTCAATATAT GACATTCTAATGTTCATGTATTTTTTGTTTGCTTGACAAAGCTAGATGAA TATATTCCCTGTCCTACTACATACATCTCGATGTGCCCTTGCTAGACGATC CATTGGTAACCATGATATCAATGGATTAACACATGATCTGTAAACAATAT ATGATTTACACAATGTATTTATTGTTTCAATAAATCTGTTCTTTTCACTTTA ATACATGAAACATGACTGTGCCTTCTCCAACTGGAGACCTACATAATTTG TTAAAATGATATAAATATTTCGAAGATGAAATTATTATTAATAA (配列番号1071)	AAGCTGCC AGCCCAGG CTCCAACC AGGTTGCC ACCCGAAT CTCTGCCA GTTTAGGC ACCAACCA AGCTGCCA GCCTAGGC TCCAACCA GGCTGCCA CTCGAGGC TCCAACCA GGCTTTCA CCCGAAGC ATCACCCA GGCTGCCC TTTTAGGC ACAAATCA AGCTGCCA GCCGAGG CTCCAACC AAGCAACC AGCCCAGG TTCCAATG AAGCTACC AGCCGAG GCTCCAAC CAAGCTGT CAGCCGAG GCTCCAAC CAGGCTGC CCACCAAG CTGCCAGC TTAGGTAC CAACCAAG CTGCCAGC	WHQGNERALGRLGV SRWYRTLMRKLCCID AIQASRDIWVEHVTG HRQYE (配列番号1439)

【０７５９】

【表２２９】

CCAGGCTC
CAACCAGG
TTGCCACC
CGAAACTC
TGCCAGTT
TAGGCACC
AACCAAGC
TGCCAGCC
GAGGCTCC
AACCAGGC
TGCCACTC
GAGGCTCC
AACCAGGC
TTTCACCC
CAAGCATC
AACCAGGC
TGCCCGTT
TAGGCACA
AACCAAGC
TGCCAGCC
GAGGCTCC
AACCAGGC
CTCCAACC
AAGCTACC
AGCCGAA
GCTCTGCC
AGATTAGG
CACCAACC
AAGCTGCC
ACCGTTAG
AGGCCCAG
AGCCCACC
AATCCCAT
AACGTGTG
AGATATGT
GAAGCTTC
CTTCCACA
CCTCCGCC

【０７６０】

【表２３０】

NeSL	Utopia-1_TSP	.	旋毛虫 (Trichinella spiralis)	TTTCTGGTATGAATCCCAAGCGGATTCGTTACGAAATTTGCATAAGTTTT	GGTCTCCG		
				TGAAAAAATAGGCATTTGGTCGAGTGCTCGCACCACCATTTGTCGCGGG	TCGCCACA		
				TCGTCCTGATATTGCACTACATTCAGGAACGGCCTATTCCCTTCGGGGAA	CGGCCAG		
				TTGTGTTTTAGGAATTGGAATCGGTTTGGTTACGATCGGTCGAGTGGTT	GCTTCATC		
				CGTGAGATCGAGTGACAGCCGGGTGGCAGCGACAATGTGTAGTGCAAA	GCACCACT		
				GACACCAGCCTTGAAGTCGGGTCGCCGTCGCGGAAAAGAGGTCAACTA	GCTGAACT		
				TGAAGGCCAAATTGTACGGGTAGAAAGACGGCGTGGATCTCGCAGTAG	TCGTGAAC		
				TACGAGCGCAACGGACCTTGGTACGAGGATGGTTACGCGTGGGCGAAA	TGCTTCAT		
				GAAGCTGATGGAGGCGTCGGTTCGTGAAGCGGGTCACCACGGAGGTG	GCTTCGTC		
				AATCGGCGAGTACTGTGGACGTCGACGTGGTGGAATCGAAGAAAATTA	GCTTCGTT		
				CGGGTAAAACGGCGCGCCGTAATAGAAGAGCGCCAAGCGGTGATGGA	GCTTCGTT		
				AAAAGACGAGAGAGCTGTGGTGCGGAATGTGGCCAAGCCGTATGCGG	GCTTCGTT		
				TAACGCTGTTCGCGGACCGTAGTGAGGCCAGTTCGCCCCGCACTCCCAAC	GCTTCGTT		
				GTTAGTAAATCTGGTCGTGACAAGTGTGGTCAACCCACTATAAAAGCCT	GCTTCGTT		
				CCACACCATCACCACCGAAAGAAAACCGACCACTTCGAGTAGCCCACG	GCTTCGTT		
				TACGCCATGCCTCTCCAAGCGCGGAGCGAGATCCAAAATTCCGTCCACG	GCTTCGTT		
				CCAGATACACCATCGACTTCTGGCGGTTCAGGTAAGCAACGTGTTTTGG	GCTTCGTT		
				TGTCGCCGTTGCTTAGGACGGAAAAATTGCCCGACCTCGAAGTTCTACA	GCTTCGTT		
				AAGAACCGAGGAACAGGTGACTGTACGGGCAACTTTCCCAATCGCCCA	GCTTCGTT		
				GGCGGTGGTCTGCCCACTGGGATGCGAGAAACCGTACACGGCCGTGAG	GCTTCGTT		
				ACCAGACGGTCAATTTGCGCACCAAACGCTGACTCGTCATTTCATGCGA	GCTTCGTT		
				GTCCACAATTGTCACAGCGTCCAGTGGCATTACCGGTGTCGCAATTGTA	GCTTCGTT		
				ATACGGATTTCTTGCCGGCAGATCACCGGTATCCCCTCCGAGTTGTGAA	GCTTCGTT		
				CACCCACGTTCGCAGCTGTGTTAGCCGGTGGGAGATAACCCGGAAGTT	GCTTCGTT		
				GGGAGAGAGCGAAGATTTGCATGGAGTTCGTTGCGATCTTTGCGATTAC	GCTTCGTT		
				GTAGGCGTGTCGAAAAGAGCCGTCGGATTGCATCGCCGCCGGCACGCC	GCTTCGTT		
				AACGAGAACATTATGCAAAATACGGGTACGGCCGCTCAAATCGAGGCC	GCTTCGTT		
				TTGAGCAAACAAGTCGGCGAAATACGTGTAGCAGGCGACTATAGTCAG	GCCGGGT		

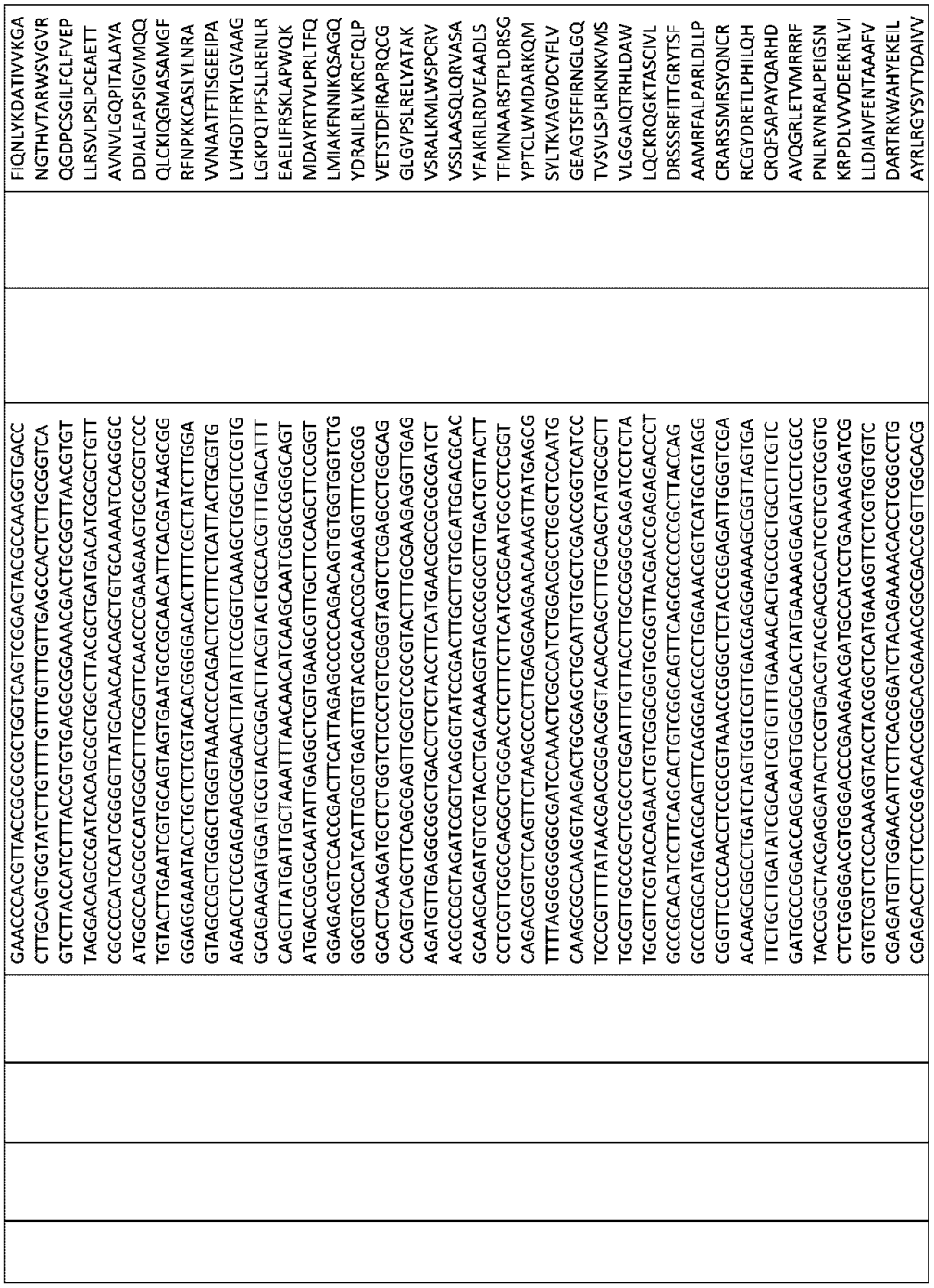
【０７６１】

【表２３１】

					GEPSTATAIGAEEISA
					TGPVRADTAAQQMI
					CRIGQWCVWPQDY
					HSIPAPQCWTDTLM
					DLMIEQIVLQRYPDG
					AGVSVMSCSAVSAAI
					HHEISAEFAAQVMSS
					HDASLYCIIPVNVRN
					HWQMIVLDVAERVV
					HYYCSLREHNTVVLSS
					LLSLVELSGKHTGCTS
					WKIETHDGAPVQTN
					AFDCGPFSCLFLKHLL
					HGIDMNFGDRESAA
					LRTDLKFMIDAVSTP
					VVPATDKLKKKPDGS
					ATQLTQFQQKFLSAS
					DNWQSPDVDLQAV
					YDEVVESIVSGHNEP
					SSRNTSRLQKKSPGK
					GGKGQVRRRSAVTR
					DPAWLKSASAVQKA
					FNSAPARTVNAILRR
					PNACPSFTATQVAD
					HYFNLRPAVTSLAPE
					VIDILPPPATDHSMLV
					AELSESEVWEKMQK
					APNSAPGADRITIRM
					VRMADPGAMILTRF
					YRACLLRKWVPLQW
					KQSVCKLLYKDGDKE
					RLANWRPIALEPVLQ
					RVLSAVVASRVTNW
					ARANGLISLEAQKGF
					QPADGTSEHNFVME
					VAIQEARRTNAQLAI
					SWLDISNAFGTVSHQ
					LLFSLLERYGLDPTFTS
				GGCAGCG ACA（配列番号1195）	
			TTTAAGTTTGGTAAACGGGTTCGGCAATACGTGGCACCAACGCAGAGG		
			CGAGACGGGTTGGACGAAGAGGAGGTTCATGAAGCCGAAGAAGAGGA		
			GGTGCCAGCCGAATCACGTACCATCCTAGGTGAACCCAGCACCGCAACT		
			GCTATAGGAGCTGAGGAGATCTCTGCAACCGGGTCCAGTTCGAGCAGAC		
			ACAGCTGCTCAGCAGATGATCTGCCGGATCGGGCAATGGTGTGTCTGG		
			CCGCAGGACTACCATTCGATCCCGGCACCTCAGTGCTGGACGGACACGT		
			TGATGGACCTCATGATTGAACAAATCGTTCTGCAGCGCTATCCCGATGG		
			TGCGGGTGTGAGCGTGATGAGCTGCTCAGCAGTAAGCGCAGCCATACA		
			CCACGAGATATCTGCAGAGTTTGCCGCTCAGGTCATGTCTTCACATGAT		
			GCCAGTTTGTATTGCATCATTCCTGTGAATGTACGTAATCATTGGCAGAT		
			GATTGTGCTGGATGTGGCTGAACGAGTAGTCCATTACTACTGTTCTCTCC		
			GCGAGCATAACACTGTTGTTTTATCGTCTCTGTTATCGCTAGTGGAGCTG		
			AGTGGTAAGCACACTGGCTGCACCTCGTGGAAGATCGAGACTCACGAT		
			GGCGCGCCCGGTGCAAACGAATGCGTTCGATTGTGGTCCGTTTTCGTGCT		
			TGTTTTTGAAGCACCTGCTGCACGGCATCGACATGAATTTCGGTGATCG		
			GGAGTCGGCGGCTTTGCGCACCGACCTGAAGTTTATGATCGATGCGGTA		
			TCCACTCCCGTCGTTCCGGCGACGGATAAGCTAAAGAAAAAACCTGACG		
			GCTCAGCGACTCAGTTGACCCAGTTCCAGCAGAAGTTCCTGAGCGCTTC		
			TGACAACTGGCAATCTCCTGATGTCGACTTGCAAGCGGTGTATGACGAA		
			GTGGTGGAGAGTATTGTGTCCGGACACAATGAACCGAGCTCTCGTAAC		
			ACCAGCCGTTTGCAAAAGAAAAGTCCGGGTAAAGGAGGTAAAGGACAG		
			GTTCGCCGACGCAGTGCGGTAACGCGTGACCCGGCATGGTTGAAATCT		
			GCGTCAGCGGTTCAAAAGGCGTTCAATTCGGCACCGGCCCGTACTGTGA		
			ATGCAATCCTCCGGCGTCCGAATGCCTGTCCTTCGTTTACAGCCACGCAA		
			GTGGCAGATCATTATTTCAATCTCAGACCGGCGGTTACCTCGCTTGCACC		
			CGAGGTTATTGACATCTTACCTCCGCCCCGCCACTGACCACTCGATGCTTG		
			TTGCGGAGTTGAGTGAGTCGGAGGTCTGGGAAAAGATGCAGAAAGCA		
			CCCAACTCTGCGCCTGGTGCGGACAGGATCACCATTCGTATGGTGCGGA		
			TGGCAGATCCAGGTGCGATGATTCTCACCAGGTTCTACCGTGCCTGTCT		
			ACTAAGAAAATGGGTGCCCCTGCAATGGAAGCAATCCGTGTGCAAGCTC		
			CTTTATAAGGACGGGGATAAGGAGCGCCTCGCCAACTGGCGGCCTATC		
			GCCCTGGAGCCCCGTGTTACAGCGGGTGCTCAGTGCCGGTAGTCGCCAGC		
			AGAGTGACGAACTGGGCGAGGGCAAACGGGTTGATTTCCTTGGAAGCC		
			CAGAAAGGCTTCCAGCCAGCTGATGGTACCTCCGAGCACAATTTCGTCA		
			TGGAGGTTGCAATTCAAGAGGCAAGACGCACTAATGCACAGCTTGCCAT		
			CAGCTGGTTAGACATCTCCAACGCCTTTGGCACAGTGTCGCACCAATTGT		
			TGTTTTCGTTGTTGGAGCGCTATGGGCTGGACCCGACTTTTACCAGTTTT		
			ATCCAGAATTTGTATAAAGACGCGACCATTGTAGTCAAAGGCGCCAATG		

【０７６２】

【表２３２】



【０７６３】

【表２３３】

				ACGGAGACAGACCCACCCGGTGGTGATCTCGTCAGAAGAAGCGCAAT				GALGTWDPKNDAIL
				ACCATCAGCGCTAGGGCATCAGGTGGGAAATGCCTGGAACGGCGGTTC				KRIGVVSQRYLRLMK
				ACGTCACCCGTCGGGACGCCCTCGCAGCGTGGTGAGCTGCAGTGCCAA				VLVVSEMLEHSSRIYR
				CCGTGCCCTGGCCCTAGAAGACCCGCCCTCGCTGGAATAGCGCCCAACC				KHLGLRDLLPDTGTK
				CGCCTAGTCTCCAGCCCAGAAAACCACCCCCGCGGCAACACCAGAAGCC				RRPVGTTETDPPGGD
				GGTTACGAAGTCTACAGCGCATTGATCCGTCCCGAACCAACGGAACCAC				LRQKKRNTISARASG
				ATTGCCGCATGACTTCGATTTCGCTTTTGCTCTTTTTGTATTTAATTTTGCT				GKCLERRFTSPVGTPS
				ATTAACAATTCAGTTTGTTAACTGTTTTGTATTCATTTGAAGATCCAAATA				QRGELQCQPCPGPR
				AAAC (配列番号1072)				RPALAGIAPNPPSLQ
								PRKPPPRQHQKPVTK
								STAH (配列番号1440)
NeSL	Utopia_2_CMV	.	アオウミガメ (Chelonia mydas)	GGCAGAAACTGCACSTTCTAGAAGACTCACTGCCTATCCTGAGGAAGAC	GGCAGAA	TGAGCT	MLQLRLPTPQTLRLL	
				TACCGCTTTGGAGATGGATTCTACTGCCGCTGCTTCAAAAGAAAATCTTC	ACTGCACS	GGAGTG	HPSQLPQSHSTKRW	
				ATGCTGCTTCGGAGGCTCCAGGACAGASTGAGAAGATGATCGCTCCCTC	TTCTAGAA	CCGATG	SNIYEERARAPKDTTI	
				GCCGATTCCACAGAAACCTTCAACTGCCGCTCGGACCGCTGCTGCTCCA	GACTCACT	AGAAGC	ERVSAASKIPKLDPAK	
				CGGAGCGCCCATCGGGGAACAGCCTCTAAGAGACCCTCAGCGCTTCCA	GCCTATCC	GCAGTC	RRIGAPLQLMQGNSI	
				GGACATCGCAGATGAGCAGCATCGATTGGAAAAGCAGCGCCTCCCCTGA	TGAGGAA	GGGAAA	SRQLSASSQYVQHN	
				AGAAAACCCGTGGAGATGCTGCTGCAGGGAWATCTTGCACCTCGAGGA	GACTACCG	GTAACT	AVVRRVSAPPHTGNF	
				CGGCCTCCCAGGACATCGCAGCCAGGACAAACATCATCTCGCCTGCTCT	CTTTGGAG	GAAATA	TGSCRRKLALPHRPP	
				TCAGGASAAGGATGCCMSAAGAACTTMTCCCACCTCCTCMACTGCCCA	ATGGATTC	CTTTCCT	SETQPAESYLHCWTT	
				GGATCCTSATGCTGGTCGTCGTCCTGCTGTGCTGGAAGMKACCCCAACT	TACTGCCG	CATGGA	QRDPTLADQHGLQD	
				GGCGAGACCTCAGAAACCACCCAGMWGGACCKCAACATCTCACTAGAT	CTGCTTCA	TTGTATT	HPTGLPPEGSHCIKD	
				GCCTGCCCAGCCGAACCTCTCCATGCWACTCTCCCAGAGCAACSAGAAC	AAAGAAA	TTCTAAA	PRQNSSTEGQRRSG	
				CATCCAGMGAATCCGCTGATATGACTGAAGCCMATCCAACAGAGGGA	ATCTTCAT	TGGACA	NSQARRIPKRASTAA	
				GAAGGAAAGGAGAATGACTGCATCTATCTCCAGTATCCCCTCCCTACGG	GCTGCTTC	ACCTACC	SKTVLPKRTSAALKSV	
				ACACGCTCCTCTKCCCCTTCCGCTATCCGAGGGTTCCAGTACATTGGCAG	GGAGGCTC	TAATTCT	REDTALVLEDPAKWS	
				TCTCAGCAMACACCTCAAGAGAAATCCATASCAAGCGGATCACCTTCCGG	CAGGACA	CAATTAC	SQHREGXRQQAANPT	
				TGTGCCCTCTSCGACCTGCCTTTCGAGACGCAGATGAAATGTAAGTCTCA	GASTGAGA	TGAGGG	AVFQPEPAEIEQQPX	
				TCAAGTCACCTGCAAAGGACATCTCGAACTGGAAGAGTCCAACTTTACC	AGATGATC	ACAATCT	VRAATPWQAAWME	
				AGTCTATGTTGCCGCCACCCCATCTCTGCTCCGAAAGCAGAAACACCACA	GCTCCCTC	CCACTCA	ELARTASFXDFDLLVD	
				TGCTCCAGCTCCGGCTTCCGACTCCCCAAACACTCCGGCTACTGCATCCC	GCCGATTC	TTGATAT	RLTKDLSAEIVSGRKG	
				AGCCAACTCCCCCAGAGCCACAGCACGAAGAGGTGGTCCAACATCTATG	CACAGAAA	ATTTTGC	TQENTPTAHRQNQN	
				AGGAAAGGGCCCGGGGCGCCCAAGGATACTACCATTGAAAGAGTAAGTG	CCTTCAAC	TTTCCAC	NMREARRRNISRCYD	
				CTGCCTCAAAAATCCCTAAGCTGGACCCTGCCAAGAGGAGGATCGGCG	TGCCGCTC	AACCAA	PAAASRIQKLYRSNR	
				CTCCCTTGCAGCTTATGCAAGGCAACTCCATCTCCAGACAGCTTAGTGCT	GGACCGCT	ATCTCTG	PKAMREILDGPSSYC	
				TCCTCGCAGTATGTCCAGCACAACGCCGTCGTCAGAAGGGTCAGCGCCC	GCTGCTCC	TACAACT	AIPSERLFLYFKGVFD	
				CTCCACACACGGGTAACTTCACGGGATCCTGTCGTCGGAAGCTAGCACT	ACGGAGC	TTTCATG	RVAQNDMQRPECLX	

【０７６４】

【表２３４】

		ACCTCACAGGCCACCCAGCGAGACCCAGCCAGCGGAGAGCTATCTCCAC	GCCCATCG	AGTGAT	PXPRVDYAEDXEQDF
		TGCTGGACCACGCAACGGGACCCCACCCTAGCGGACCAGCACGGCCTC	GGGAACA	GTACCC	TSWEVEARLTKTKNT
		CAAGACCACCCAACGGGATTGCCCCCAGAAGGCTCACACTGCATCAAAG	GCCTCTAA	GAGTAC	APGKDGIRYNFLKKR
		ACCCCAGACAGAACTCATCCACAGAAGGGCAGCGTCGCTCCGGAAACTC	GAGACCCT	TTGGATT	DPGCLVLTAIFNKCK
		CCAAGCAAGACGCATCCCTCTAAAAGGGCCAGTACCGCTGCCTCTAAAACT	CAGCGCTT	CTAATAT	QFRRTPSSWKKSMIM
		GTCCTTCCTAAAAGGACCAGTGCTGCCCTAAAATCCGTAAGGGAAGACA	CCAGGACA	CTAAACT	VLVYKKGKQDNPNT
		CTGCCCTCGTTCTGGAAGATCCGGCCAAATGGAGTTCTCAACACCGGGA	TCGCAGAT	GTATTGT	RRPISLCSTMYKLYAS
		GGGAAAWAGGCAACAGGCTAATCCCACAGCAGTTTTCCAGCCTGAGCC	GAGCAGC	TAAATCT	CLAARITDWSVNGG
		TGCGGAGATTGAGCAGCAGCCCWCGGTGAGGGCCGCCACACCATGGC	ATCGATTG	ATTCACC	AISSIQKGFMSCKGC
		AAGCCGCTTGGATGGAGGAGTTGGCGAGGACAGCCTCCTTCGAKGACT	GAAAAGC	TAAATTT	YEHNFVLQTAIHMAR
		TTGACCTCCTTGTAGACAGACTCACTAAAGACCTGTCTGCAGAAATTGTA	AGCGCCTC	GGGTTA	RAWRQCAIAWLDLA
		TCTGGGAGGAAGGGAACTCAGGAGAACACACCAACTGCKCACAGACAG	CCTGAAGA	TTGCTG	NAFGSMPHQHIFDM
		AACCAAAACAACATGAGGGAAGCCAGGAGAAGGAACATCAGTCGCTGC	AAACCCGT	ATTATGT	LREFGMPENFLQLVR
		TATGACCCAGCAGCAGCATCCAGGATCCAGAAGCTCTACCGGTCAAACC	GGAGATG	ACTCTAT	ELYEGCTTTICSMEGE
		GCCCTAAGGCTATGAGAGAGATCCTCGATGGGCCCTCATCCTACTGCGC	CTGCTGCA	GTATCAT	TPEIPIRSGVKQGCPL
		AATCCCGTCCGAGAGACTATTCTTGTACTTCAAGGGGGTGTTTGACCGT	GGGAWAT	ATGACTT	SPIVFNLAMEPLIRAIS
		GTAGCTCAGAACGACATGCAGCGTCCAGAGTGCCTTCAKCCTTWACCCC	CTTGCACC	TTAAAA	SGLGGFDLYDNRVNI
		GGGTTGACTATGCAGAGGACCWGGAACAAGACTTTACATCATGGGAA	TCGAGGAC	ACAAAC	LAYADDLVLIADNPES
		GTAGAGGCCAGACTTACAAAGACCAAAAACACAGCCCCAGGAAAAGAT	GGCCTCCC	TTTGTAT	LQQMLDITSQAANW
		GGCATTCGCTACAACTTCCTGAAAAAACGGAGACCCCGGTTGCCTGGTAC	AGGACATC	TTGTGG	MGLRFNARKCASLHI
		TAACTGCCATTTTCAACAAATGCAAACAGTTCCGCCGTACTCCCAGCTCC	GCAGCCAG	ATAATCT	DGSRRDSVQATSFQI
		TGGAAGAAATCTATGATGGTGCTCGTCTACAAGAAAGGCAAGCAAGAC	GACAAACA	AAGCAC	QGEPMIFLEDGQAY
		AACCCCAACACTCGGAGACCCATCTCTCTCTGTTCCACCATGTACAAACT	TCATCTCG	TATACCC	QHLGTPTGFRVQQT
		GTATGCCAGCTGCCTTGCGGCTAGGATCACAGACTGGTCGGTGAACGG	CCTGCTCT	AGATGT	PEDTIAEILRDVARIDS
		AGGAGCCATCAGCTCCATCCAGAAAGGCTTCATGTCATGCAAAGGCTGC	TCAGGASA	ACAGAC	SLLAPWQKINALNTF
		TACGAACACAACTTTGTCCTTCAGACTGCCATCCACATGGCCAGGAGGG	AGGATGCC	ACTCTTT	LIPRISFVLRGSAMVK
		CATGGAGGCAATGTGCCATAGCATGGCTCGACCTGGCTAATGCTTTTGG	MSAAGAA	TCCCAAC	VPLNKADNTIRQLVK
		ATCGATGCCCCACCAGCACATTTTTGACATGCTGCGAGAGTTCGGGATG	CTTMTCCC	CTATGTA	KWMFLPQRASNELV
		CCTGAAAACTTTCTCCAACTGGTCCGGGAACTGTATGAAGGCTGCACCA	ACCTCCTC	TTATATT	YISHRQGGANVPRM
		CCACCATCTGCTCCATGGAAGGAGAGACACCCGAAATTCCTATCCGTAG	MACTGCC	TTTTTAA	GDLCDVAVITHAFRL
		CGGCGTGAAGCAAGGCTGCCCCCTGAGCCCCATCGTTTTCAACTTAGCC	CAGGATCC	CATTAG	LTCPDAMVRNIAESA
		ATGGAGCCGCTCATTCGAGCGATCTCCAGCGGTCTAGGCGGTTTCGATC	TSATGCTG	CTTTAAT	LQDAVKKRIARTPSN
		TGTATGACAACAGAGTGAATATCCTGGCCTACGCAGACGATCTGGTCCT	GTCGTCGT	AAAATTT	QDVATYLSGSLEGEF
		GATCGCAGACAACCCCGAGAGTCTCCAACAAATGCTTGACATCACCAGC	CCTGCTGT	TTAAA	GRDGGDFASLWTRA
		CAGGCTGCCAACTGGATGGGACTCCGCTTCAATGCCAGGAAGTGTGCAT	GCTGGAA	(配列番号1319)	RNATRRLEKRIGCHW
		CCCTGCATATCGATGGCAGTAGAAGGGATTCGGTCCAGGCGACGTCTTT	GMKACCC		TWCEERQELGVLVP
		TCAGATCCAGGGTGAACCCATGATCTTCCTCGAGGACGGGCAAGCGTAC	CAACTGGC		QVKNTDHTIITPRART
		CAACATCTCGGCACGCCGACGGGTTTCCGCGTCCAGCAGACACCTGAGG	GAGACCTC		MLERTLKDAIRCQYV

【０７６５】

【表２３５】

		ATACCATCGCGGAGATCCTACGAGATGTGGCCAGGATCGACTCCTCCCT	AGAAACCA		ENLKRKPDQGKAFEV	
		ACTGGCACCATGGCAGAAGATCAACGCCTTGAACACCTTCCTGATCCCC	CCCAGMW		TCKWDASNHFLPGG	
		CGTATCTCATTCGTCCTGAGGGGATCTGCCATGGTGAAGGTACCTCTGA	GGACCKCA		SFTRFADWRFIHRAR	
		ACAAGGCAGACAACACCATCCGGCAGCTGGTGAAGAAGTGGATGTTTC	ACATCTCA		LNCVPLNGAVRHGN	
		TTCCCCAGAGGGCCAGCAATGAACTGGTGTACATCTCGCACAGGCAGG	CTAGATGC		RDKRCRKCGYANETL	
		GCGGTGCCAACGTCCCTCGAATGGGTGATCTGTGCGACGTTGCCGTGAT	CTGCCCAG		PHVLCSCKPHSRAW	
		CACTCATGCCTTCCGCCTTCTGACGTGCCCGGATGCCATGGTGAGGAAC	CCGAACCT		QLRHNAIQDRLARAI	
		ATCGCGGAGAGTGCTCTGCAGGATGCCGTCAAGAAGCGAATCGCCAGG	CTCCATGC		PPPVGKVAVNSAIPG	
		ACCCCCTCCAACCAAGATGTTGCCACCTACCTGAGCGGCTCGCTGGAAG	WACTCTCC		TDSQLRPDIVITNEDR	
		GCGAATTTGGAAGAGACGGGGGAGACTTTGCTTCGCTCTGGACTCGTG	CAGAGCAA		KKIIMVDVTVPFENR	
		CCCGCAATGCTACGCGACGACTGGAGAAGCGTATCGGCTGCCACTGGA	CSAGAACC		TPAFHDARARKVEKY	
		CGTGGTGCGAGGAACGCCAGGAGCTGGGAGTCCTGGTGCCACAGGTG	ATCCAGM		APLAETLRAKGYQVQ	
		AAGAACACAGATCACACTATCATCACTCCGAGAGCTAGAACCATGCTGG	GAATCCGC		THALIVGALGAWDPS	
		AGAGGACCCTGAAGGATGCCATCCGCTGCCAATACGTGGAAAACCTGA	TGATATGA		NERVLRECGIGQRYA	
		AACGGAAGCCGGACCAGGGCAAGGCATTCGAGGTGACGTGCAAGTGG	CTGAAGCC		RLMRQLMVSDAIRW	
		GATGCCAGCAACCACTTCCTCCCCGGGGGCAGCTTCACCCGATTTGCCG	MATCCAA		SRDIYIEHITGHRQYQ	
		ACTGGAGGTTCATCCACAGGGCCCGGCTCAACTGCGTCCCGCTGAACGG	CAGAGGG		EG (配列番号	
		AGCCGTCCGCCACGGGAATCGGGACAAGCGATGCAGGAAGTGCGGCT	AGAAGGA		1441)	
		ATGCCAACGAGACGCTACCCCACGTCCTGTGTAGCTGCAAGCCCCATTC	AAGGAGA			
		CAGAGCCTGGCAGCTGCGACACAACGCCATCCAAGATCGCCTGGCCAG	ATGACTGC			
		AGCCATCCCGCCACCCGTGGGGGAAGGTTGCCGTAAACTCCGCCATCCCC	ATCTATCT			
		GGAACCGACAGCCAACTGCGACCGGACATCGTCATCACCAACGAGGAC	CCAGTATC			
		CGGAAGAAGATCATCATGGTGGACGTCACAGTGCCCTTCGAGAACAGG	CCCTCCCT			
		ACCCCAGCCTTCCACGATGCCCGAGCTCGAAAGGTGGAGAAATATGCCC	ACGGACAC			
		CTCTGGCCGAAACCTTGAGAGCTAAGGGTTACCAGGTCCAGACACACGC	GCTCCTCT			
		GCTGATCGTCGGAGCCTTGGGCGCATGGGACCCCAGTAACGAGCGAGT	KCCCCTTC			
		GCTGAGAGAATGCGGAATCGGTCAACGCTACGCTCGGCTGATGCGGCA	CGCTATCC			
		ACTCATGGTGTCAGATGCCATCAGGTGGTCGAGGGACATCTACATAGAA	GAGGGTTC			
		CACATCACCGGACATCGGCAATACCAGGAGGGATGAGCTGGAGTGCCG	CAGTACAT			
		ATGAGAAGCGCAGTCGGGAAAGTAACTGAAATACTTTCCTCATGGATTG	TGGCAGTC			
		TATTTTCTAAATGGACAACCTACCTAATTCTCAATTACTGAGGGACAATC	TCAGCAM			
		TCCACTCATTGATATATTTTGCTTTCCACAACCAAATCTCTGTACAACTTT	ACACCTCA			
		TCATGAGTGATGTACCCGAGTACTTGGATTCTAATATCTAAACTGTATTG	AGAGAATC			
		TTAAATCTATTCACCTAAATTTGGGTTATTGCTGATTATGTACTCTATGTA	CATASCAA			
		TCATATGACTTTTAAAACAAACTTTGTATTTGTGGATAATCTAAGCACT	GCGGATCA			
		ATACCCAGATGTACAGACACTCTTTTCCCAACCTATGTATTATATTTTTTT	CCTTCCGG			
		AACATTAGCTTTAATAAAATTTTTAAA (配列番号1073)	TGTGCCCT			
			CTSCGACC			

【０７６６】

【表２３６】

					TGCCTTTC GAGACGC AGATGAAA TGTAAGTC TCATCAAG TCACCTGC AAAGGAC ATCTCGAA CTGGAAGA GTCCAACT TTACCAGT CTATGTTG CCGCCACC CCATCTCT GCTCCGAA AGCAGAA ACACCAC (配列番号1196)	TAAGCT GGTCAT TTGACC GACAGG GCACTA CCCAGG TAGGGA ACCGCC CTTCAG AAACCC AGGAAG ACACAA ACACCCT CCCTTTA GTGACA TACATAT TTTAGG CTACATT TCAGTTA	MQDMEEELLLDVEM ETETTEPQTSTAXDA TTTTDRPTRWGPHP RAVAAAAAIAQLVTGE XAXPALPSRQDRRPA PRSHAPTRSRWGPR HQAVGAAAIASLATG LPASAAPVSRATKHG EGRRRLQTRWGPRV SIPRAARRPGSRWGP PRAAGASGQLPASAS GATGQLPEHVEAITT TPRVASDADEGPTPP DPWILRFDGACRRN PGPGGAGAALFKPS GAVVWTCSHYMPSS NETNNTAEYTALLLG VQSAVHHGATRLDIE GDSSLVIAQVKGTFA
NeSL	Utopia-2_PCa	.	フィトフソラ・カプシシ (Phytophthora capsici)	ACCGCCCAAGTCTCCACCGCAGCTGCGACTGCTGCTGCTCATCGAGCCG CAGTAGTCGCAGCTGTACAAGCACCACCTCCTACCGGACGCGCCGTCGT GGAGCACCACGCGCGCGCTGAGCCGCNTCAAGACCAAGAATTCCAGGC TCGCGCGCGCGTGGCGCTTCAAGATGGCGACGCGACCAGCAGGAGTGG CCGCTCTACTGACGGCGGAGACGAGGCCAAGACCGAGGACAGCGACGC GGACGCAGCCAAGCGCCAAGCCGCTCAAGCAGCACCGAGACCCCATAC CCMGGACACCGCGCCCGTACGACGGCCACAGGGACTCGGTGCTGGCTGT GTACGCACACAACGCACCTGCATTCACCTGCGCGTTGTGTGTGTACACA GCACGCAACTTCGCCGAGCTGACCAAGCATCGCCATGCAGCGCATCGTC ACACCCGCTTCGTGGATCACTTCCACAGCGGGTGCACGTGTGGCATCGG CTTCCAGTCGCGCGCGGCAGCTACGCGACACGCTCAAGCCTGTGCAGAC AGCACACACGCCACCGTAGCTGCCTCGCGCGACCCGGCMNCCASTGCSS CCSGNGCCGGMAGCGASGAGGAGGACCNCGCACCCCCCGGTCCTCTSS TCGCGGCAGCATCTGCAGCTGCAGCAGCCGCATCAAGCGCCACTCCAGC TGCAGATACTGCCACCACGCAGAGCGCCGTGCCCATCGCTACTCCTGGG CCCCAGTACGCCCCCCACGTGCTGGAGCCACCTCCAGAGCTCCGAGTTT CCGGCAAACGCCGMCGCCTCAACACGCCGATCGACCTGCAGCCGCTGG ACGTGGACGCGCTGATGCAGGACATGGAGGAGGAGGAGCTGCTCCTGGAC GTGGAGATGGAGACGGAGACGACGGAACCGCAGACCTCGACGGCCAM	ACCGCCCA AGTCTCCA CCGCAGCT GCGACTGC TGCTGCTC ATCGAGCC GCAGTAGT CGCAGCTG TACAAGCA CCACCTCC TACCGGAC GCGCCGTC GTGGAGC ACCACGCG CGCGCTGA GCCGCNTC AAGACCAA GAATTCCA GGCTCGCG		

【０７６７】

【表２３７】

		GGACGCCACCACCACCACGGACAGGCCAACACGATGGGGCCCCCACCC	CGCGCGTG	CGGAGA	CRNAKLRQLRNRVR
		CAGAGCAGTGGCGGCTGCAGCCATMGCGCAGCTGGTGACCGGCGAGS	GCGCTTCA	GGTTAC	HALRSVEKYTLRHIDR
		CAGCAGMTCCAGCTCTGCCTTCGAGACAGGACCGCCGCCCAGCACCAC	AGATGGC	TAACTG	KANAHADRLANRAL
		GATCCCACGCACCCACCCGGTCTCGATGGGGACCCGCGCCATCAAGCTGT	GACGCGAC	GTAAAT	DRRSSSSECEPHGSC
		CGGTGCCGCAGCCATCGCGTCGCTAGCTACAGGACTACCGGCCTCTGCG	CAGCAGG	AAAAAG	MERCCGTDTTPAVQ
		GCACCCGTGTCTCGCGCAACCAAGCACGGGGAAGGACGACGCCGTCTC	AGTGGCCG	CACTTT	GPTPQAAAAVPVQV
		CAGACACGATGGGGACCTCGGGTGAGCATCCCACGAGCCGCACGCCGT	CTCTACTG	(配列番号	WPQWQRQTMVAW
		CCAGGATCGAGGTGGGGACCTCCACGCGCGGCAGGGGCCTCTGGCCAA	ACGGCGG	1320)	TTSHGGRCRDCSTRC
		CTTCCTGCCAGCGCCTCCGGGGCCACTGGCCAACTTCCGGAGCATGTGG	AGACGAG		GRSLPSLAHRPRLSPR
		AGGCCATCACCACGACACCACGTGTGGCATCGGACGCTGATGAAGGAC	GCCAAGAC		RQPRLRLRQLSDEER
		CGACACCGCCGGATCCGTGGATACTCCGCTTCGACGGCGCATGCAGGC	CGAGGAC		DXAADALQELSDVM
		GTAACCCCGGACCGGGCGGTGCAGGTGCTGCATTGTTTAAGCCGAGTG	AGCGACGC		ASKIVDADSWDTGE
		GCGCCGTGGTGTGGACGTGCTCCCACTACATGCCAAGCAGCAACGAAA	GGACGCA		GYISSIPERIREVLQPY
		CCAACAACACCGCCGAGTACACGGCACTGCTGCTGGGCGTACAGAGCG	GCCAAGCG		TTRPPRPGHQQQQR
		CGGTCCACCACGGTGCCACTCGCCTAGACATCGAGGGCGACAGCAGCC	CCAAGCCG		RRPPRVTRNQREHRL
		TGGTGATTGCCCAGGTCAAGGGCACATTCGCGTGCAGGAACGCGAAAAC	CTCAAGCA		DEALDDMQATQQA
		TCCGGCAGCTCCGCAACCGCGTCCGGCATGCGCTCCGCTCCGTGGAGAA	GCACCGAG		APRDQRAIHRARRRV
		GTACACCCTCCGCCACATCGACCGCAAGGCCAACGCCCACGCAGACCGT	ACCCCATA		GRVRASMAKQELRQ
		CTGGCCAACCGCCGCGCTGGACCGGCGGTCGAGCAGCAGCGAGTGCGA	CCCMGGA		AFAKDESKCVSKILAG
		GCCACACGGCTCGTGCATGGAGCGATGCTGTGGCACCGACACGACACC	CACCGCGC		ASAETAAEEHVDECP
		AGCGGTGCAAGGACCGACACCGCAAGCAGCAGCAGTGCCAGTGCA	CGTACGAC		IDAATLHAHFTGTNA
		GGTGTGGCCCCAGTGGCAGCGGCAGACGATGGTAGCGTGGACGACGA	GGCCACAG		PRTDFDYDAACGQEF
		GCCATGGAGGTCGATGCCGAGATTGCAGCACGAGATGCGGGCGAAGC	GGACTCGG		RGALDSMQPPTVAT
		CTTCCCAGTCTTGCCCATCGGCCCAGGCTCAGCCCCAGGCGGCAACCTC	TGCTGGCT		DAFEEELTIDEVEDQL
		GGCTTCGACTGCGCCAACTCAGCGACGAGGAAGCGCGACRMAGCAGCG	GTGTACGC		TRAAKTSSPGHDGIG
		GACGCCCTCCAGGAGCTTAGCGACGTCATGGCCAGCAAGATCGTTGAC	ACACAACG		YDIYSRFAAQLVPLLH
		GCAGACAGTTGGGACACCGGCGAAGGCTACATCAGCTCCATACCGGAG	CACCTGCA		AAYQFCWLHRRVPA
		CGCATCCGAGAGGTGCTGCAGCCGTACACCACGCGACCACCACGGCCT	TTCACCTG		LWKLGIVRLIHKKGD
		GGGCACCAGCAGCAACGGCGACCGCCACCACGTGTGACACGCAAC	CGCGTTGT		PMQPTNWRPICLQP
		CAGCGCGAACACCGGCTAGACGAAGCGCTGGACGACATGCAAGCCACG	GTGTGTAC		AIYKIYSGLLARRLSR
		CAGCAAGCAGCACCCGCGGGACCAACGGGCGATACATCGAGCGCGGCGT	ACAGCACG		WMEQNQRLPMAQ
		CGCGTCGGGCGTGTCCGGGCATCGATGGCCAAGCAAGAGCTACGGCAG	CAACTTCG		KGFRAFNGCHEHNF
		GCGTTCGCCAAGGACGAGTCCAAGTGTGTGTCCAACGATATTGGCCGGT	CCGAGCTG		VATTLLDQTRRSHRR
		GCCTCGGCGGAGACAGCGGCGGAAGAGCACGTCGACGAGTGCCCGAT	ACCAAGCA		LYQVWYDLRNAFGS
		TGACGCCGCCACGCTGCATGCCCACTTCACAGGCACCAATGCGCCACGG	TCGCCATG		LPQQLMWSVLRHLG
		ACGGACTTCGACTACGACGCTGCATGCGGTCAAGAATTCCGAGGAGCG	CAGCGCAT		VDASFIARCKNIYQDS
		CTGGACAGCATGCAGCCGCCGACCGTTGCGACCGACGCGTTCGAGGAA	CGTCACAC		AFVVANAVDGATDP
		GAGTTGACGATCGACGAGGTGGAGGACCAGCTTACACGCGCGGCCAAG	CCGCTTCG		VRQEVGVYQGCPLSP

【０７６８】

【表２３８】

				ACCTCCAGCCCGGGACATGACGGCATCGGCTACGACATCTACAGTCGCT	TGGATCAC		LLFISALVPLIRRLEKL
				TCGCCGCGCAGCTCGTGCCACTGCTCCACGCCGCGTACCAGTTCTGCTG	TTCCACAG		DGVGVPLAEGVRPC
				GCTGCATCGGCGCGTGCCAGCCCTGTGGAAGTTGGGCATCGTCCGCCTC	CGGGTGCA		ATAYADDIKVFSDSA
				ATCCACAAGAAGGGCGACCCGATGCAGCCAACGAACTGGCGACCGATC	CGTGTGGC		AGIRKCHDAVTRFLE
				TGTCTGCAGCCCGCGATTTACAAGATCTACAGCGGACTGCTGGCGCGTC	ATCGGCTT		WTGLRANPGKCASL
				GGCTGTCGCGCTGGATGGAGCAGAACCAGCGACTCCCCATGGCACAGA	CCAGTCGC		AVTTNARGNPVRDD
				AGGGGTTCCGAGCGTTCAATGGTTGCCACGAACACAATTTCGTGGCAAC	GCGCGGC		GVHLELQGEVIAPLSL
				CACGCTCCTGGATCAGACGCGCCGGTCGCACCGCAGGCTGTACCAAGTC	AGCTACGC		HDSYRYLGVGDGFD
				TGGTACGACCTGCGGAACGCGTTCGGGTCACTGCCGCAGCAGCTCATGT	GACACGCT		HVRHRLQLEPKLQQI
				GGAGCGTGCTCCGCCACCTCGGCGTCGACGCAAGCTTCATCGCCCGGTG	CAAGCCTG		KREAVALMQSGLAG
				CAAGAACATCTACCAAGACTCGGCTTTCGTGGTGGCGAACGCGGTGGA	TGCAGACA		WQVVKALKTFVYPK
				CGGCGCGACGGATCCTGTCCGCCAGGAGGTGGGCGTGTACCAAGGTTG	GCACACAC		VEYALRHLRPLQSQL
				TCCCCTGAGCCCCCTCCTCTTCATCTCGGCGCTTGTGCCGCTCATTCGCCG	GCCACCGT		QGFDRAVVRGLRHLL
				CCTCGAGAAGCTCGACGGCGTAGGGGTGCCGTTGGCCGAGGGTGTACG	AGCTGCCT		RLPQSATTEFFYTPTS
				ACCGTGTGCCACCGCCTACGCCGACGACATCAAGGTGTTCAGTGACAGC	CGCGCGAC		GGGLGLQSLVEMHQ
				GCCGCTGGCATCCGTAAATGCCACGACGCTGTCACTCGTTTCCTCGAGT	CCGGCMN		ALQVAHAWQMLHS
				GGACAGGCCTGCGGGCAAACCCCGGCAAGTGTGCCAGCCTAGCGGTGA	CCASTGCS		KDAAVVAVAKEQVC
				CGACAAACGCCCGCGGCAACCCGGTCCGCGACGACGGCGTGCACCTAG	SCCSGNGC		QVARKRYRLQEEHW
				AGCTGCAAGGCGAAGTCATCGCCCCCCTCAGTCTCCACGATAGCTATCG	CGGMAGC		RGRGDELVRLFLNSE
				CTACCTGGGTGTGGGCGATGGCTTCGACCATGTGCGCCACCGCCTCCAG	GASGAGG		LAASPFADCLRRNGD
				CTTGAACCCAAGCTCCAACAGATCAAGCGAGAGGCGGTGGCGCTGATG	AGGACCN		IGSLWTDVQRTLRLH
				CAGTCCGGACTGGCGGGGTGGCAGGTGGTGAAGGCGCTCAAGACCTTC	CGCACCCC		HLSLTAQDDRDGQD
				GTGTACCCCAAGGTCGAGTACGCGCTGCGCCACCTACGACCACTCCAGT	CCGGTCCT		PLALRVPHHTKWLD
				CCCAGCTCCAAGGCTTCGACCGCGCCGTCGTCCGTGGCCTGCGCCACCT	CTSSTCGC		HKTVLRHVKLHMKIR
				ACTGCGCCTCCCCCAGTCCGCCACCACCGAGTTCTTCTACACACCAACGT	GGCAGCAT		HQTRWKGLVDQGKT
				CTGGAGGTGGGCTGGGGCTGCAGTCCCTCGTGGAGATGCATCAGGCGC	CTGCAGCT		VRVHGGLGAKFVST
				TGCAGGTGGCGCATGCCTGGCAGATGCTCCATTCCAAGGACGCGGCCG	GCAGCAGC		GAGLSDDAYRFGVK
				TCGTGGCCGTTGCGAAGGAGCAGGTCTGCCAGGTAGCACGCAAGCGCT	CGCATCAA		ARLNQVDTNAVLKR
				ACCGCCTGCAGGAAGAACATTGGCGCGGGCGTGGCGACGAGCTCGTGA	GCGCCACT		KRLRSSKTCRDPTCSS
				GGCTCTTCCTCAACTCCGAGCTCGCCGCCTCGCCCTTCGCTGACTGCCTC	CCAGCTGC		AETLAHALNHCASN
				CGCCGCAACGGCGACATCGGATCCCTCTGGACGGACGTGCAGCGCACG	AGATACTG		MDAIRQRHDDALEQ
				CTCCGCCTCCATCACCTCAGCCTGACGGCTCAAGACGACAGAGATGGCC	CCACCACG		IGSKIRGALERAKSTT
				AAGACCCGCTTGCCCTTCGCGTGCCGCACCACACCAAGTGGCTCGACCA	CAGAGCGC		ELRLNQTVPEYTGAA
				CAAGACTGTGCTGCGGCACGTGAAGTTGCACATGAAGATCCGCCACCA	CGTGCCCA		LRPDIVLRNVAAKKM
				GACCCGATGGAAGGGGCTAGTGGACCAGGGCAAGACGGTACGCGTGC	TCGCTACT		VIADLAVTFEDHAAG
				ACGGTGGCCTCGGTGCGAAGTTCGTGTCGACCGGGGCGGGGCTGTCGG	CCTGGGCC		ARHSSLQLSHDHKTL
				ACGACGCATACCGGTTCGGCGTGAAGGCCCGCCTCAACCAGGTCGACA	CCAGTACG		KYQPIVAELRVQGW
				CGAACGCCGTGCTCAAGCGCAAGCGGCTGCGGTCCAGCAAGACCTGCA	CCCCCCAC		QVQTAAIVYGSLGSV

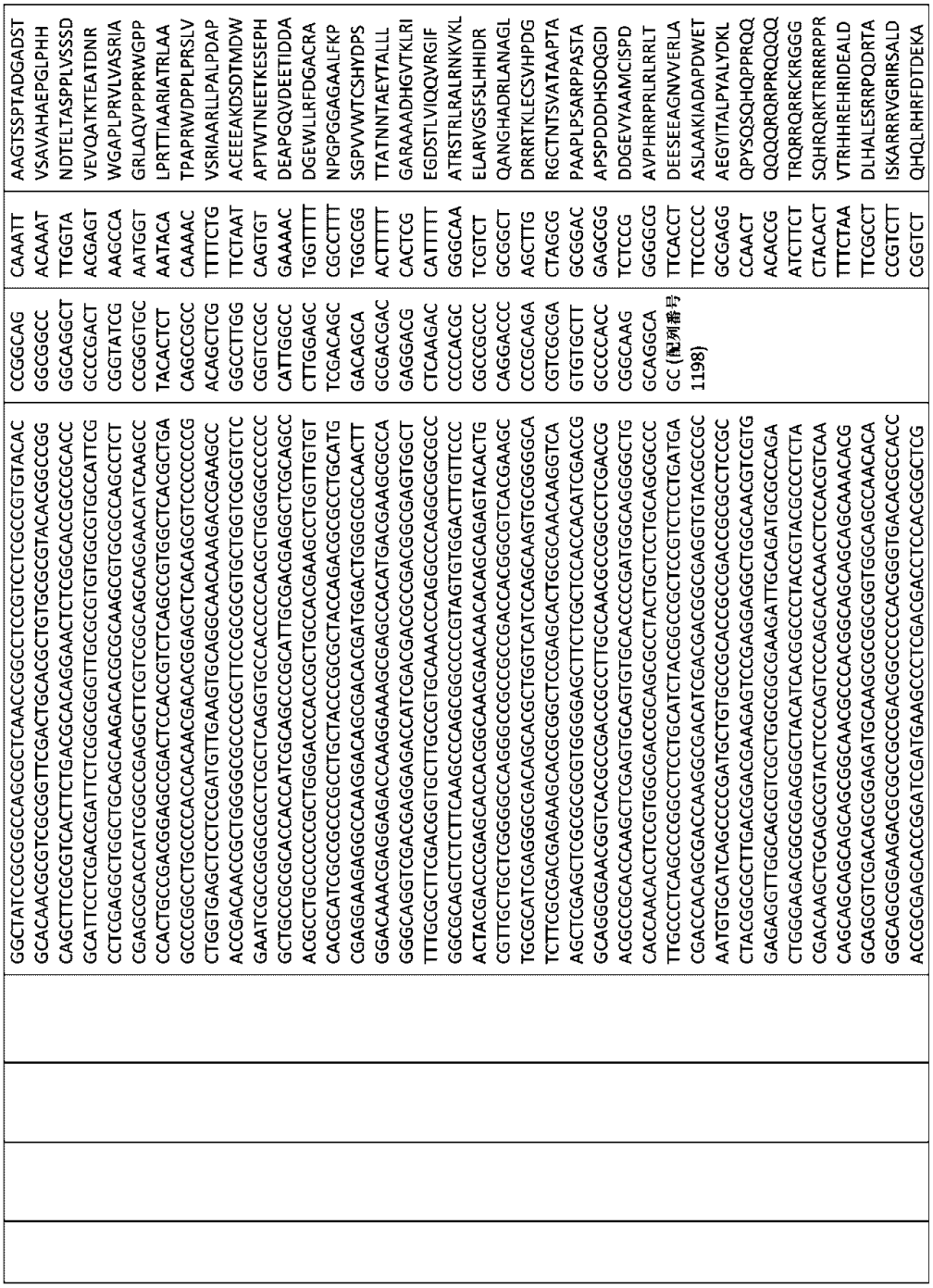
【０７６９】

【表２３９】

			GAGACCCGACCTGCTCCTCGGCCGAGACGCTGGCTCATGCTCTCAATCA	GCTCGGCCTCGCGGCTGCCTTCCCAGGCGCCGCCGACTTCGCGCTCTGG	GTGCTGGA	TAGGCG	QPSNFKTYTEKLKLHK
			CTGCGCGTCCAACATGGACGCCATCCGCCAGCGTCATGACGAGCGCCTTA	CGCGGCCCACACGCCGCCGCCGAGCCTCCAAGCGCGCCCGTTGGCTTCC	GCCACCTC	GAAACC	REARQLDLQLSSHCI
			GAGCAGATCGGGTCCAAGATCCGCGGCGCGCTTGAGCGAGCCAAGTCG	GCAGACGTCGCCTGAACCAGACGGTGCCTGAGTATACAGGCGCA	CAGAGCTC	AGGCCC	QASHRIWGWHCRR
			ACCACAGAGCTGCGCCTGAACCAGACGGTGCCTGAGTATACAGGCGCA	GCGAGCGCACGCCGCCTCCAGCCCCCAAGACCCC	CGAGTTTC	AGGCCC	HREGQRSGNTSRAS
			GCTCTGCGACCCGACATCGTCCTGCGGAACGTGGCCGCCAAGAAGATG	GCAGACGCCAGGCTGCCCTGCTCGCCGCCAAGCCCCCAAGACCCC	CGGCAAAC	AAGACG	RGSGGTPRRTSQVRA
			GTGATCGCCGACTTGGCAGTCACGTTCGAGGACCACGCGGCCGGCGCT	GCAGACGCCAGGCTGCCCTGCTCGCCGCCAAGCCCCCAAGACCCC	GCCGMCG	GCCGAC	RR (配列番号
			CGTCACTCCTCGCTGCAGCTCAGCCACGATCACAAGACACTCAAGTACC	CGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCC	CCTCAACA	AGGGCC	1442)
			AGCCAATCGTGGCAGAGCTGCGGGTGCAGGGGTGGCAGGTGCAGACC	CGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCC	CGCCGATC	CCACCC	
			GCGGCGATTGTGTACGGGTCGCTGGGCTCGGTGCAGCCCAGCAACTTC	CGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCC	GACCTGCA	AGGTAG	
			AAGACGTACACCGAGAAGTTGAAGTTGCACAAGCGCGAGGCTCGACAG	CGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCC	GCCGCTGG	GGAACC	
			CTGGATCTTCAACTGTCGAGCCACTGCATTCAAGCCAGCCACCGCATCTG	GCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCG	ACGTGGAC	GCCCTA	
			GGGCTGGCATTGCCGGCGCCATCGCGAAGGACAACGAAGCGGCAATAC	GCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCG	GCGCTG	GAAACC	
			CTCGCGAGCATCGCGTGGGTCTGGGGGGACCCCGCGGCGCACATCGCA	CGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCC	(配列番号	AGGCCC	
			GGTAAGGGCACGGCGATAAGCTGGTCATTTGACCGACACGGGCACTACC	CGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCC	1197)	AAGACG	
			CAGGTAGGGAACCGCCCTTCAGAAACCCAGGAAGACACAAACACCCTC	CGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCC	GCCGCTGG	AGGGCC	
			CCTTTAGTGACATACATATTTTAGGCTACATTTCAGTTACGGAGAGGTTA	CGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCC	ACGTGGAC	CCACCC	
			CTAACTGGTAAATAAAAAGCACTTT (配列番号1074)	CGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCC	GCGCTG	AGGTAG	
NeSL	Utopia-2_PI	.	シャガイモ疫病菌 (Phytophthora infestans)	GCTCGGCCTCGCGGCTGCCTTCCCAGGCGCCGCCGACTTCGCGCTCTGG	GCTCGGCC	TAGGCG	MLADPAALAAGLAR
				CGCGGCCCACACGCCGCCGCCGAGCCTCCAAGCGCGCCCGTTGGCTTCC	TCGCGGCT	GAAACC	APPPPSAPQDPSPAF
				GCAGACGCAGGGCTCGCGGCGACGGCCCTCGCCAGCCCCCAAGACCCC	GCCTTCCC	AGGCCC	PAGPAGQNPRAAAP
				CCCTACGATGTGGCACCACCCGGCAGGGCGGCCGGCAGGCTGCCCGAC	AGGCGCC	AAGACG	ARVEVHTVVAPPGR
				TCGGTATCGCCCGGGTGCTACACTCTCAGCCGCCACACGCTCGGGCCTTGG	GCCGACTT	GCCGAC	AGGMLPDPGLVDSS
				CGGTCCGCCATTGGCCCTTGGAGCTCGACAGCGACACGACGACGACG	CGCGCTCT	AGGGCC	PAAATAATPAPVAAT
				AGGACGCTCAAGACCCCCACGCCGCCGCCCCCAGGACCCCCCGCAGACGT	GGCGCGG	CCACCC	ATTARAAARVAVEH
				CGCGAGTGTGCTTGCCCCACCCGGCAAGGCAGGCAGCATGCTCGCCGA	CCCACACG	AGGTAG	HAHAEPNQEHLPMA
				CCCAGCAGCGCTGGCAGCCGGTCTGGCTCGCGCTCCGCCGCCCCCATCG	CCGCCGCC	GGAACC	RVLVEPMQVDECSSC
				GCACCCCAGGACCCAAGCCCCCGCCTTCCCTGCTGGCCCCCGCCGGCCAGA	GAGCCTCC	GCCCTA	DRSTLTADDGSGDD
				ACCCTCGCGCCCGCCGCCCCAGCCCCGTGTTGAAGTCCACACAGTCGTGGC	AAGCGCGC	GAAACC	VAAPSSMLSNDVAA
				ACCACCCGGCAGGGCGGCGGCATGCTGCCCGACCCGGGGTTGGTTGA	CCGTTGGC	CATTTCG	PMDVDSGTSCPPTL
				CTCAAGCCCAGCAGCGGCTACCGCAGCTACTCCAGCTCCGGTAGCTGCT	TTCCGCAG	GTGGTC	QQPLQRPRALHVGS
				ACTGCTACAACTGCTCGCGCTGCTGCTCGCCGTCGGAGCACCACG	ACGCAGG	GACTCG	KRRRLDADDGEEAH
				CGCACGCTGAGCCGAACCAAGAACATCTACCGATGGCTCGCGTGCTCGT	GCTCGCGG	AAGGCC	QLQEEEAGIHAPAL
				GGAGCCCATGCAGGTCGACGAGTGCAGCAGCTGCGACCGCAGCACTTT	CGACGGCC	TTACCTA	RLSAASAQPASVLAV
				GACAGCCGACGACGGGAGCGGTGACGACGTTGCAGCCCCAAGCTCCAT	CTCGCCAG	TTTTTTC	YTHNASRFDCTLCAY
				GCTCAGCAACGACGTCGCCGCCCCCATGGACGTTGACTCCGGCACCAGT	CCCCCAAG	CTTAGA	TAGSFASLLTHRNSR
				TGCCCTCCAACGTTGCAGCAGCCGCTCCAGCGACCGCGTGCGCTGCACG	ACCCCCCC	CATTCAA	HRRTAFLDRFSAGCA
				TAGGCAGCAAGCGCCGCCGACTCGACGCAGATGACGGTGAAGAAGCTC	TACGATGT	TTAGGT	CGVPFASRLAAARHA
				ACCAGCTGCAAGAAGAGGAGGAGGCTGGCATTCATGCCCCAGCGCTCA	GGCACCAC	AGCGAC	QACASLSSAPSAEASS

【０７７０】

【表２４０】



		GGCTATCCGCGGCCAGCGCTCAACCGGCCTCCGTCCTCGCCGTGTACAC	CCGGCAG	CAAATT	AAGTSSPTADGADST
		GCACAACGCGTCGCGGTTCGACTGCACGCTGTGCGCGTACACGGCCGG	GGCGGCC	ACAAAT	VSAVAHAEPGLPHH
		CAGCTTCGCGTCACTTCTGACGCACAGGAACTCTCGGCACCGCCGCACC	GGCAGGCT	TTGGTA	NDTELTASPPLVSSSD
		GCATTCCTCGACCGATTCTCGGCGGGTTGCGCGTGTGGCGTGCCATTCG	GCCCGACT	ACGAGT	VEVQATKTEATDNR
		CCTCGAGGCTGGCTGCAGCAAGACACGCGCAAGCGTGCGCCAGCCTCT	CGGTATCG	AAGCCA	WGAPLPRVLVASRIA
		CGAGCGCACCATCGGCCGAGGCTTCGTCGGCAGCAGGAACATCAAGCC	CCGGGTGC	AATGGT	GRLAQVPPPRWGPP
		CCACTGCCGACGGAGCCGACTCCACCGTCTCAGCCGTGGCTCACGCTGA	TACACTCT	AATACA	LPRTTIAARIATRLAA
		GCCCGGCCTGCCCCACCACACGACACGGAGCTCACAGCGTCCCCCCCG	CAGCCGCC	CAAAAC	TPAPRWDPPLPRSLV
		CTGGTGAGCTCCTCCGATGTTGAAGTGCAGGCAACAAAGACCGAAGCC	ACAGCTCG	TTTTCTG	VSRIAARLLPALPDAP
		ACCGACAACCGCTGGGGCGCCCCGCTTCCGCGCGTGCTGGTCGCGTCTC	GGCCTTGG	TTCTAAT	ACEEEAKDSDTMDW
		GAATCGCCGGGCGCCTCGCTCAGGTGCCACCCCCACGCTGGGGCCCCCC	CGGTCCGC	CAGTGT	APTWTNEETKESEPH
		GCTGCCGCGCACCACCATCGCAGCCCCGCATTGCGACGAGGCTCGCAGCC	CATTGGCC	GAAAAC	DEAPGQVDEETIDDA
		ACGCCTGCCCCCCGCTGGGACCCACCGCTGCCACGAAGCCTGGTTGTGT	CTTGGAGC	TGGTTTT	DGEWLLRFDGACRA
		CACGCATCGCCGCCCCGCCTGCTACCCGCGCTACCAGACGCGCCTGCATG	TCGACAGC	CGCCTTT	NPGPGGAGAALFKP
		CGAGGAAGAGGCCAAGGACACGCGACACGATGGACTGGGCGCCAACTT	GACAGCA	TGGCGG	SGPVVWTCSHYDPS
		GGACAAACGAGGAGACCAAGGAAAGCGAGCCACATGACGAAGCGCCA	GCGACGAC	ACTTTTT	TTATNNTAEYTALLL
		GGGCAGGTCGACGAGGAGACCATCGACGACGCCGACGGCGAGTGGCT	GAGGACG	CACTCG	GARAAADHGVTKLRI
		TTTGCGCTTCGACGGTGCTTGCCGTGTCAAACCCAGGCCCAGGCGGCGCC	CTCAAGAC	CATTTTT	EGDSTLVIQQVRGIF
		GGCGCAGCTCTCTTCAAGCCCAGCGGCCCCGTAGTGTGGACTTGTTCCC	CCCCACGC	GGGCAA	ATRSTRLRALRNKVKL
		ACTACGACCCGAGCACCACGGCAACGAACAACACAGCAGAGTACACTG	CGCCGCCC	TCGTCT	ELARVGSFSLHHIDR
		CGTTGCTGCTCGGGGCCAGGGCCGCCGCCGCCGACCACGGCGTCACGAAGC	CAGGACCC	GCGGCT	QANGHADRLANAGL
		TGCGCATCGAGGGCGACAGCACGCTGGTCATCCAGCAAGTGCGGGGCA	CCCGCAGA	AGCTTG	DRRRTKLECSVHPDG
		TCTTCGCGACGAGAAGCACGCGGCTCCGAGCACTGCGCAACAAGGTCA	CGTCGCGA	CTAGCG	RGCTNTSVATAAPTA
		AGCTCGAGCTCGCGCGCGTGGGGAGCTTCTCGCTCCACCACATCGACCG	GTGTGCTT	GCGGAC	PAAPLPSARPPASTA
		GCAGGCGAACGGTCACGCCGACCGCCTTGCCAACGCCGGCCTCGACCG	GCCCCACC	GAGCGG	APSPDDDHSDQGDI
		ACGCCCGCACCAAGCTCGAGTGCAGTGTGCACCCCGATGGCAGGGGCTG	CGGCAAG	TCTCCG	DDGEVYAAMCISPD
		CACCAACACCTCCGTGGCGACCGCAGCGCCTACTGCTCCTGCAGCGCCC	GCAGGCA	GGGGCG	AVPHRRPRLRLRRLT
		TTGCCCTCAGCCCGGCCTCCTGCATCTACGGCCGCTCCGTCTCCTGATGA	GC (配列番号1198)	TTCACCT	DEESEEAGNVVERLA
		CGACCACAGCGACCAAGGCGACATCGACGACGGCGAGGTGTACGCCGC		TTCCCCC	ASLAAKIADAPDWET
		AATGTGCATCAGCCCCGATGCTGTGCCGCACCGCCGACCGCGCCTCCGC		GCGAGG	AEGYITALPYALYDKL
		CTACGGCGCTTGACGGACGAAGAGTCCGAGGAGGCTGGCAACGTCGTG		CCAACT	QPYSQSQHQPPRQQ
		GAGAGGTTGGCAGCGTCGCTGGCGGCGAAGATTGCAGATGCGCCAGA		ACACCG	QQQQRQRPRQQQQ
		CTGGGACGACGGCGGAGGGCTACATCACGGCCCTACCGTACGCCCTCTA		ATCTTCT	TRQRRQRRCKRGGG
		CGACAAGCTGCAGCCGTACTCCCAGTCCCAGCACCAACCTCCACGTCAA		CTACACT	SQHRQRKTRRRRPPR
		CAGCAGCAGCAGCGGCAACGCCCACGGCAGCAGCAGCAAACACG		TTTCTAA	VTRHHREHRIDEALD
		GCAGCGTCGACAGCGGAGATGCAAGCGCGGCGGTGGCAGCCAACACA		TTCGCCT	DLHALESRRPQDRTA
		GGCAGCGGAAGACGCGCCGCCGACGGCCCCCACGGGTGACACGCCACC		CCGTCTT	ISKARRRVGRIRSALD
		ACCGCGAGCACCGGATCGATGAAGCCCTCGACGACCTCCACGCGCTCG		CGGTCT	QHQLRHRFDTDEKA

【０７７１】

【表２４１】

				AGAGCAGGCGCCCTCAGGACAGGACGGCCATCAGCAAGGCCAGGCGTC		TCGGCT	CVDGILAAARDKDRA
				GAGTCGGTCGCATCCGCTCCGCCCTTGACCAGCACCAATTGCGCCACCG		GTCGGA	ASVTTTAQTAAPPHS
				CTTCGACACCGACGAGAAGGCCTGCGTGGACGGCATCCTGGCCGCCGC		TTTTTTT	APASAPSSAVDDGIC
				GCGCGACAAGGACAGGGCGGCATCAGTGACGACAACAGCGCAAACAG		CTTTTTG	PIPGDLLHAFFTDVN
				CGGCTCCGCCTCATTCTGCACCAGCTTCAGCTCCTTCGTCGGCGGTGGAC		ACCAAT	TPRTEFDADSPIGARF
				GACGGAATCTGCCCGATTCCGGGAGACTTGCTCCATGCCTTCTTCACAG		CAGAGC	REALAQLPAAIAATEL
				ACGTGAACACGCCGCGCACGGAGTTCGACGCCGACTCGCCCATCGGAG		GCGCCA	LMEPPSPDEVEDQL
				CCCGCTTTCGGGAGGCGCTTGCTCAGCTGCCCGCTGCCATCGCTGCCAC		TGCGAC	QRVRGTSSPGLDGV
				GGAGCTACTCATGGAGCCGCCGTCGCCGGACGAGGTTGAGGACCAGTT		TCTTCTG	GYDVYKTFTQQLLPA
				GCAACGTGTACGGGGTACGTCCAGCCCCGGCTTGGACGGAGTGGGGTA		GCCAAT	LHAAFSRCWTDQRV
				CGACGTCTACAAGACCTTCACACAGCAACTCCTACCGGCCCTGCACGCC		CAGAGA	PQSWKLGVVRLLFKK
				GCTTTCTCCAGGTGTTGGACTGATCAGCGCGTCCCACAGAGCTGGAAGC		CCGGGC	GDRQDPANWRPICL
				TCGGAGTCGTGCGGCTCCTGTTCAAGAAAGGAGATCGGCAGGACCCCG		CCTGTCC	QQAVYKLYAGILAHR
				CCAACTGGAGGCCGATCTGCCTCCAGCAAGCCGTCTACAAGCTGTACGC		TCGGAC	FTRWLDANTRHADA
				CGGTATCCTGGCCCACCGGTTCACACGCTGGCTCGACGCCAACACCCGG		AGCGAG	QKGFRAVNGCGEHN
				CACGCTGACGCACAGAAGGGATTCCGCGCGGTTAACGGCTGCGGGGAA		GCCTCC	FLAATLTDNARRRRR
				CACAATTTCCTCGCAGCCACGCTGACGGACAACGCCCGCCGCCGACGCC		ACGGCC	ELHVVWYDIKNAFGS
				GCGAGCTGCACGTGGTCTGGTACGACATCAAGAACGCGTTCGGCAGTG		AGCCAA	VPHELLWEVLRRMG
				TGCCCCACGAACTGCTGTGGGAGGTGCTGAGGCGCATGGGAGTGCCGG		TCAAGT	VPAQFIACCQGIYDA
				CGCAGTTCATCGCGTGCTGCCAAGGGATCTACGACGCGGCAGCTTTCAC		CTCGGC	AAFTVGNAADGTTA
				GGTCGGGAACGCAGCAGACGGCACGACGGCCCCAATTCAGCTGCGCTT		AGCGAC	PIQLRLGVFQGCPLSP
				GGGCGTGTTTCAGGGATGTCCCTTGAGCCCCCACCTCTTCACGGCGGTG		GCGTCT	HLFTAVISPLLHALKR
				ATCAGCCCACTCCTCCACGCACTCAAGCGGCTCCCTGGCACGGGGGTAC		TTCTATA	LPGTGVQLSAVDRPG
				AGCTCTCAGCCGTCGACCGGCCAGGTGCGTCAGCATATGCCGACGACCT		GCGCAG	ASAYADDLKVFSDTK
				CAAGGTCTTCAGTGACACCAAGGATGGCATCACGCGGCAGCACCAGCT		CTGACG	DGITRQHQLVTDFLR
				CGTCACCGACTTCCTGCGCTGGACAGGCATGGTGGCAAACCCGTCCAAG		AGGCCG	WTGMVANPSKCST
				TGCAGCACCATGTCTGTCCAGAGGGACAACCGCGGCGTTTTGAAGACC		ATCTGG	MSVQRDNRGVLKTA
				GCCAACCTCACGCTCCAGCTGGACGGCGCCCAAATCCCAGCACTCGGGA		CGGCCC	NLTLQLDGAQIPALG
				TGACCGAGGCGTACGCGTACCTGGGCATAGGCGACGGATTCGACCACG		CCGATT	MTEAYAYLGIGDGFD
				TACGCCGCCGCGTCGAGTTGGCCCCCAAGCTCCGCGAACTGAAGGCAG		GGTCCG	HVRRRVELAPKLREL
				ACACGACGGCGCTGATGCAGTCGGGGCTGGCGCCGTGGCAAGTTGTGA		ACTTTCG	KADTTALMQSGLAP
				AGGCCCTCAAGGTTTACATCTACCCACGCGTGGAATATGCCCTCCGCCA		GCCAAT	WQVVKALKVYIYPRV
				CCTCCGACCGTTTCAGCAGCAGCTCCAAGGCTTTGACCGACACCTCGCG		CAGCGA	EYALRHLRPFQQQLQ
				CGCGGGCTGCGTCACCTTCTCCGCCTGCCAACATCAGCCACCACCGAGT		CGACGA	GFDRHLARGLRHLLR
				TCCTGTATGCACCAACGTCGCGAGGAGGTTTGGGGCTGCTACCGCTTAC		GGGGGC	LPTSATTEFLYAPTSR
				AGAGGTTCACGGTGCCCTTCAGATTGCGCACGCCTGGCAGACCCTGCAC		AGGGGT	GGLGLLPLTEVHGAL
				TCGCCGGACCCCGCCATCCGCCGCATTGCCCGCGTGCAGCTTCGCCAAG		TTACACT	QIAHAWQTLHSPDP
				TCGCCGACGCCCGGCACCGCTTGGACGCCGAGCACTGGAAGGAGCGGG		TTTGCCC	AIRRIARVQLRQVAD

【０７７２】

【表２４２】

				GGGAGGAGCTGTGCGAGCGGCTGCTAAACTCGCAGCTCGGGACATCGG CCCACGCGCCTCCCAAACGACGCAATTGCGACATCGGCTCGCTGTGGGT CGATGTCCAGCGCCACCTCCGCTCTCTCGGCCTACAGCTACAGACAGCC CCCGCGGACACGCACACTGGCGCACCAGCTCAGCCTCTCCAGCTTCGCG TGCCGCACCACGACAAGTGGCTGACGCACAAGGACGTGCTGCGGCACG TGAAGCTGCACATCAAGAATAACCACTGGCACCGCTGGACATCCATGCG GGACCAAGGGAAGACGGCCCGCGCCCACGGCGGTGAAGGCAGCGGCT TCCTTACGCAGCCGCGAGGCATGTGGGAAGCCGACTACCGGTTCGCGG TGGCGGGTCGTCTTAACCAAGTGGACACGTACAGCGTACTGAAGCGCC GGCGCCTGCGCTCGCACGACAGATGCCGCCAGCCAGGATGCCATCGTG CCGAAACACTGGCTCACGTGCTAAACCACTGTCCCGGCACGATGGACGC GGTCCGAGGGCGGCACGACGGAGCGCTCAAGCGCATCGAGCGTGAGC TCCACGCGTCGGCCACGGACCGCCGGGACCGCGTCGAGCTCCGAGTGA ACCAGACCGTGCCGTCACTCGCCGGCCCCGCGTTACGGCCCGATCTCCA GCTCTACAACCACACCAAGAAGACGGTGGCGGTGGTCGACCTGGCCGT GGCGTTTGAGGAGCAGGCGAGTGACGACGCGAGCAGCTCGGCGCTGT CCCTTATCGCCAGCCACAAGCGAGCCAAGTACGACCGCATCAAGCGACA CCTCGAGCGCCAAGGATGGAAGGTACACCTCTCGGCGCTCGTGTACGG GTCGCTTGGGGCGGTCGCTAGTGGCAACTACCAGGTGTACACCACACAC CTGGGGCTACTCAAGCGCGATGCAAAGCGGCTGGACCGGCAGCTGTCT GTCGAATGCATCCAGTCCAGCCGCCGCATCTGGAATCTACACTGCAGCC AGCACCGGACTCGCCAACACCAGGCGAGGCCCAGCCAAGGACCAAGAG GCAGCCGGGCGACGGAGACCGGGGGGACTCCGTCCCAGACAAGCCGC CGCTAGGCGGAAACCAGGCCCAAGACGGCCGACAGGGCCCCACCCAGG TAGGGAACCGCCCTAGAAACCCATTTCGGTGGTCGACTCGAAGGCCTTA CCTATTTTTTCCTTAGACATTCAATTAGGTAGCGACCAAATTACAAATTTG GTAACGAGTAAGCCAAATGGTAATACACAAAACTTTTCTGTTCTAATCAG TGTGAAAACTGGTTTTCGCCTTTTGGCGGACTTTTTCACTCGCATTTTTG GGCAATCGTCTGCGGCTAGCTTGCTAGCGGCGGACGAGCGGTCTCCGG GGGCGTTCACCTTTCCCCCGCGAGGCCAACTACACCGATCTTCTCTACAC TTTTCTAATTCGCCTCCGTCTTCGGTCTTCGGCTGTCGGATTTTTTTCTTTT TGACCAATCAGAGCGCGCCATGCGACTCTTCTGGCCAATCAGAGACCGG GCCCTGTCCTCGGACAGCGAGGCCTCCACGGCCAGCCAATCAAGTCTCG GCAGCGACGCGTCTTTCTATAGCGCAGCTGACGAGGCCGATCTGGCGG CCCCCGATTGGTCCGACTTTCGGCCAATCAGCGACGACGAGGGGGCAG GGGTTTACACTTTTGCCCCCGTTTCGACTTCAACTTCAGGCCAAAATGGC GATTTCGACCCTCCACGCGCCGTGCCACTGCTCGGCACCGGCGGCGATT CAGCGGGTGCAACTTCGGGCACGTGTGCAACACATGCAGCGCCCATTG		CCGTTTC GACTTC AACTTCA GGCCAA AATGGC GATTTC GACCCT CCACGC GCCGTG CCACTG CTCGGC ACCGGC GGCGAT TCAGCG GGTGCA ACTTCG GGCACG TGTGCA ACACAT GCAGCG CCCATTG CACGCC AAGCGG CATCGC GGGACG ACGCCT CGGCCG CTCAAG CGCAGC CCCGCC CTTCCAG CACGAC CTCGCG CCGTTT GGCGGA TCGCCAT CAAGAC GTGCGA	ARHRLDAEHWKERG EELCERLLNSQLGTSA HAPPKRRNCDIGSLW VDVQRHLRSLGLQLQ TAPADTHTGAPAQPL QLRVPHHDKWLTHK DVLRHVKLHIKNNH WHRWTSMRDQGKT ARAHGGEGSGFLTQ PRGMWEADYRFAV AGRLNQVDTYSVLKR RRLRSHDRCRQPGC HRAETLAHVLNHCPG TMDAVRGRHDGALK RIERELHASATDRRD RVELRVNQTVPSLAG PALRPDLQLYNHTKK TVAVVDLAVAFEEQA SDDASSSALSLIASHK RAKYDRIKRHLERQG WKVHLSALVYGSLGA VASGNYQVYTTHLGL LKRDAKRLDRQLSVE CIQSSRRIWNLHCSQ HRTRQHQARPSQGP RGSRATETGGTPSQT SRR (配列番号 1443)

【０７７３】

【表２４３】

			CACGCCAAGCGGCATCGCGGGACGACGCCTCGGCCGCTCAAGCGCAGC CCCGCCCTTCCAGCACGACCTCGCGCCGTTTGGCGGATCGCCATCAAGA CGTGCGAGAGCCAGGCGGGGTCGGGCAAAATATACTTACTCTAAGTAT GCCCGAATCCCTGCCCTCTCAGGCTGAACGCGGCCCCATACTTGATCTAA GTATGGGAGGGATCCCTGGCCTCTCAGGCTGTACGCGAGACCCGTACG GCCGAATCCCCTGGCCTCTCAGCCTGTACGCGGGGGC (配列番号1075)	TCAAGCCCCGCCGCCAAGCCCAGCTGCGGCTGTTGCCGCCCCTCCAGCA GCAGCAGTCGCAGCTGAACCTACAGCCCCCTCCTGCTGATCGCGCCGCCG TGGAGCCCCGCGCGCGCGCCGAGCCGCCCCAAGAACAAGCACCCCCAG CTAGCGCGCGCGTGGAGCCCATGTCGGGCGACGTGGTCAGCAGCGACG GCAGCAGCAGGACGACGAGCGCGAGCGGCGACGACGGCGCGCA GGCAGCAGCGATGCAGGCGACGTCGGCGTCGTCGCCATGGACGTT GACCAAGGTGCCCCGCCGACAGCAGCCGCCATGGCAGCGCGTCGGCGGC	TCAAGCCC CGCCGCCA AGCCCAGC TGCGGCTG TTGCCGCC CCTCCAGC AGCAGCA	TGAGCA CCTTGG GTTGCT CAAGCG TGATGC GAAGCG GCTGGA	GAGCCA GGCGGG GTCGGG CAAAAT ATACTTA CTCTAA GTATGC CCGAAT CCCTGCC CTCTCAG GCTGAA CGCGGC CCCATAC TTGATCT AAGTAT GGGAGG GATCCCT GGCCTC TCAGGC TGTACG CGAGAC CCGTAC GGCCGA ATCCCCT GGCCTC TCAGCCT GTACGC GGGGC (配列番号1321)	MSGDVVSSDGSSRT TDASGDGDDGAGSS DAAGDVGVVAMDV DQGARRQQPPWQR VGGKRRRLNDVDDE DTRELAELLLEEEDEA GDHAPAPRLSAASAR
	Utopia-2_PR	.	フィトフソラ・ラモラム (Phytophthora ramorum)			
NeSL						

【０７７４】

【表２４４】

		AAGCGTCGACGTCTCAACGACGTCGACGACGAAGACACCCGCGAGCTG	GTCGCAGC	CCGGCA		PASVLSVYAHNAQRF
		GCCGAGCTCCTGCTCGAGGAGGAGGACGAGGCTGGGGACCACGCTCCA	TGAACCTA	GCTCTC		QCTLCTYTAASFASLK
		GCGCCTAGGCTATCCGCGGCCAGCGCTCGCCCGGCCTCCGTCTCTCCG	CAGCCCCT	GGTGGC		RHRDSRHRRTAFLDR
		TGTACGCGCACAATGCGCAGCGCTTCCAGTGCACGCTGTGCACGTACAC	CCTGCTGA	GTGCAT		FSAGCACGAPFASRL
		GGCCGCCCAGCTTCGCGTCGCTCAAGCGACACCGGGACTCCCGGCACCG	TCGCGCCG	CCAGTC		AAANHAHACASLNR
		CCGCACCGCCTTCCTCGACCGGTTCTCGGCGGGATGTGCGTGCGGTGCG	CCGTGGAG	CAGCCG		TLSVAATPAAGELSPT
		CCCTTCGCGTCGAGGCTGGCTGCTGCTGCGAACCACGCACACGCGTGCGCCA	CCCCGCGC	CCGCAT		AGAANATVKAATVT
		GCCTCAACCGCACCTTATCGGTAGCGGCTACGCCGGCAGCAGGGGAAC	GCGCGCCG	CTGGAA		PDSPRQDPPELAASP
		TGAGCCCCACTGCTGGTGCAGCCAACGCCACCGTCAAGGCGGCCACCGT	AGCCGCCC	CCTGCA		PLASSPDVAVQAAD
		CACGCCCGACTCCCCCCGCCAAGACCCCCCGGAGCTCGCAGCGTCCCCC	CAAGAACA	CTGCAG		MQAPTRWDPPLPRT
		CCGCTAGCGAGCTCCCCCCGACGTTGCTGTGCAGGCCGCCGACATGCAG	AGCACCCC	CCAGCA		LVATRVASRLTDLTPP
		GCCCCGACTCGTTGGGACCCGCCCCTCCCCCGCACGCTGGTGGCGACAC	CAGCTAGC	CCGCGC		RWGPPLPRATVVSRI
		GGGTCGCCTCCCGCCTCACCGACCTGACACCGCCGCGGTGGGGACCGC	GCGCGCGT	GCGCCA		AARLEAAPTPRWGP
		CGCTGCCTCGAGCCACGGTGGTGTCTCGCATCGCGGCGAGACTCGAGG	GGAGCCC	GCACCA		PLPRVVVASRIAERLA
		CCGCACCAACGCCCCGTTGGGGCCCTCCACTTCCACGCGTCGTGGTTGC	(配列番号	AGCACC		PPELAADDETKDGEE
		GTCCMGGATCGCCGAACGCTTAGCTCCGCCCGAGCTGGCAGCTGACGA	1199)	AGGGGG		DQSFTEPVAAARSXG
		CGAGACCAAGGACGGCGAGGAAGACCAGAGCTTTACGGAACCTGTGGC		AAGTCG		GEDANGEWLLRFDG
		TGCCGCCCGGTCMGAKGGCGGCGAGGACGCGAACGGCGAGTGGCTGC		GGCGGC		ACRANPGPGGAGAA
		TTCGCTTCGACGGCGCCTGCCGAGCCAACCCAGGCCCCGGCGGTGCGG		GGAGAC		LFKPSGPVVWTCSHY
		GCGCAGCGCTGTTCAAGCCCAGCGGCCCGGTGGTGTGGACCTGCTCCC		CGGGGG		MPSSSETNNTAEYTA
		ACTATATGCCGAGCAGCAGCGAGACCAACAACACGGCCGAGTACACGG		GACTCC		LLLGMRAAADHGAT
		CTCTGCTGCTCGGCATGCGGGCTGCGGCGGACCATGGCGCTACGCGCG		GCCGCG		RVHVEGDSTLVIQQV
		TGCACGTCGAAGGTGACAGCACCCTGGTGATCCAGCAAGTGCGGGGCA		CACCGG		RGIFATRSTRLRGLRK
		TCTTCGCTACCCGTAGCACCCGGCTCCGTGGACTGCGCAAGAGCGTGAA		CCGCCG		SVKAEMARMEHVTL
		GGCGGAGATGGCGCGGATGGAGCATGTCACGCTCCACCACATCGACCG		CTAGAC		HHIDRQANGHADRL
		CCAAGCCAACGGCCATGCCGACCGCCTCGCCAACGCCGCCCTCGACCGC		GGCACA		ANAALDRRKTKLECG
		CGCAAGACCAAGCTGGAGTGCGGACTCCACCCTGACGGCCAAGGCTGC		CAGGCC		LHPDGQGCSSTAATT
		TCCAGCACCGCCGCGACGACGGCGGTCCCCTCTGTGGTGCCGGACCGG		CACAGC		AVPSVVPDRPPSSTA
		CCTCCCTCGTCAACCGCTGCCGCGCCAACGCCAAGCGCCGAACCCGACG		GGCCGA		AAPTPSAEPDETEQG
		AGACCGAGCAGGGCGACATCGACGACGGCGAGGTCTACGCCGCCATGT		CAGGGC		DIDDGEVYAAMCIGP
		GCATTGGCCCCGGACTCCATACCGGAGCGCCGACCACGCCTCCGCCTACG		CACACC		DSIPERRPRLRLRQLS
		GCAGCTGTCCGAGACCGAGGAGGAGGAGGCGGGTGCCATTGTGGAGA		CAGGTA		ETEEEEAGAIVERLAA
		GGCTGGCCGCCAACGTTGGCGGGCAAGATCACGGACGCGAGTGACTGG		GGGAAC		TLAGKITDASDWATA
		GCGACGGCGGAGGGCTACATCACTGCCCTCCCCTACACTCTATACGACA		CGCCCTC		EGYITALPYTLYDKLQ
		AACTGCAGCCGTTCGCCCAGCACCGCCACCAGCCTCGCCCACAGCACCG		AAACCC		PFAQHRHQPRPQHR
		GCAGCAACCCCAGCGCGACCCACCCCTCGGCACCCACGACGGGGACCA		CGCCGG		QQPQRDPPLGTHDG
		CGGCCAGCCGAGCACCAGCCGCAGCCGTCGCCGTCGCCGCGCCAA		TACATTA		DHGQPSTSRSRRRRR
		GGATCGCTTACGCCGACGCCCACCGCGTATTACCCGCCACCACCGTGAG		TGGTCC		RAKDRLRRRPPRITR

【０７７５】

【表２４５】

		CACCGCCTCGACGAGGCTCTGGACGACCTGCGGGCGGTGGAGCACGCC			GACACC	HHREHRLDEALDDLR
		AGTCCCCACGACCGGCCGGCCGTCGCTCGGGCCCGGCGGCGCGTTGGC			TATGAG	AVEHASPHDRPAVA
		CGCGTCAACTCCGCCATTGCCCAGCAACAGCTGCGACACAAGTTTGACA			GTGCAA	RARRRVGRVNSAIAQ
		AGGACGAGAAGGCGTGCGTGGATGGAATCTTGGCCGCGGCCCGAGCTT			CCTGTAC	QQLRHKFDKDEKAC
		CTCGCGGGTTAGCAACCCCATCGGCCTCAGCCTCGAGGCATCCACCGCC			ACAAGT	VDGILAAARASRGLA
		GGTACCCTCCACCGCTGCTGATGACGGCTCCTGCCCCATCCCCAGCGAT			TACACA	TPSASASRHPPPVPST
		GAGCTCCACGCCTTCTTCACGGCCGTGAACACGCGCGGCGGGCACCTTCG			CCACAT	AADDGSCPIPSDELH
		AGCCCATGGCACCAGTGGGTGCCCCGTTCCGCTCCGCCGTCGCCCACCT			AGCGAC	AFFTAVNTPAGTFEP
		CCCCGCCGCGACATCGCAGCCTGAGTTGCTCTCGGACGCGCCGACCACG			TACCAG	MAPVGAPFRSAVAH
		GACGACATCGAGGACCAACTGCAGCGTGCCCGTGGCAGCTCCAGCCCT			GTATTTA	LPAATSQPELLSDAPT
		GGCCTGGACGGCGTGGGGTACGACATTTACAAGGCGTTCGCGGCCCAG			CTACCTG	TDDIEDQLQRARGSS
		CTCCTGCCGGCCCTGCACGCAGCATTCGCGTGCTGCTGGCGCCACAAGC			GAAGCC	SPGLDGVGYDIYKAF
		AAGTCCCGCAGAGCTGGAAGGTGGGGGTGGTGCGCCTCCTGTTCAAGA			AAGGAT	AAQLLPALHAAFACC
		AGGGGGAGCCGAACCGAGCCGGCGAACTGGCGCCCGATCTGCCTGCAG			TAACCG	WRHKQVPQSWKVG
		CAGGCAATCTACAAGCTGTACGCCGGGGTGCTAGCTCGCCGACTCACCC			GTCGGT	VVRLLFKKGERTEPA
		GCTGGCTGGACGCCCAACGGCCGCCACGCAGACACGCAGAAGGGATTCC			AATACA	NWRPICLQQAIYKLY
		GGGCGATGAACGGCTGCGGGGGAACACAATTTCCTCGCAGCCACGCTGG			CATAACT	AGVLARRLTRWLDA
		TCGACCAGGCCCGCCGCAAGCGACGAGAGCTCCACGTCGTGTGGTACG			TT（配列番号1322）	NGRHADTQKGFRA
		ACTTCGCCAACGCCTTCGGCAGCGTGCCACATGACCTGCTGTGGGAGGC				MNGCGEHNFLAATL
		GCTCGAGCGGCAGGGCGTCCCCAGCCCCTTCATTGCTTGCTGCCGGGGC				VDQARRKRRELHVV
		CTCTACGCGGATGCCGTCTTCACAGTCGGCAACGCAGCGGACGGCACCA				WYDFANAFGSVPHD
		CGGCACCGATCGCGCTACGGGTGGGGGTCTTCCAGGGATGTCCGCTGA				LLWEALERQGVPSPF
		GCCCCCACCTCTTCACGGCCGCGATCGCCCCGCTGCTCCACGCGCTCAA				IACCRGLYADAVFTV
		GCGCTTACCAGACACGGGCGTACAGCTGTCTCGTGTCGACTGCCTCGGT				GNAADGTTAPIALRV
		GCCTCCGCGTACGCGGACGACCTCAAGATATTCAGCGGCACCGAGGGC				GVFQGCPLSPHLFTA
		GGGACCAAGAGACAGCACGCGCTCGTGGCGGACTTCCTGCGCTGGACC				AIAPLLHALKRLPDTG
		GGCATGCGCGCGAATCCGGCGAAGTGCTGCACCATGTCGGTCCAGCGC				VQLSRVDCLGASAYA
		GACACACGTGGAGTGCTCAAGGCCTGCAACCTCGGACTGCAGCTGGAT				DDLKIFSGTEGGTKR
		GGCGCCCCGATCCCCGCGCTGACCATGAGCGCCTCGTACGCCTACCTGG				QHALVADFLRWTG
		GGATCGGGGATGGCTTCGACCATGTGCGCCGCCGCATCGAGCTCGCGC				MRANPAKCCTMSV
		CCAAACTCCAGGAGCTCAAGCACGATGCGACGGCGCTGCTGCAGTCCG				QRDTRGVLKACNLGL
		GACTGGCCCCATGGCAGGTAGTGAAGGCGGTGAAGGTGTACCTCTACC				QLDGAPIPALTMSAS
		CTCGGGTGGAGTACGCCCTTCGCCACCTTCGCCCCTTCCACCAGCAGCTG				YAYLGIGDGFDHVRR
		GAGGGCTTCGACAGACACCTCGTGCGCGGCCTCCGCCACCTCCTCCGCC				RIELAPKLQELKHDAT
		TGCCCGCCAACGCCACGACGGCATTCTTCTACGCGCCGGTGTCGCGCGG				ALLQSGLAPWQVVK
		CGGGCTGGGCCTGCTGCCCCTGACGGAGCTGCACGCGGCGCTACAAGT				AVKVYLYPRVEYALR
		CGCGCACGGATGGCAGATGCTGAACTCGAAGGACCCTGCCATCCGACG				HLRPFHQQLEGFDR
		CATCGCGCCGCGTGCAGCTCCGGCAAATCGCCGACGCGCCGCCACCGGAT				HLVRGLRHLLRLPAN

【０７７６】

【表２４６】

			CGACGCTCAAGCGTGGCAAGACCGGGAGGAAGAGCTGGCGCAGCTCCT				ATTAFFYAPVSRGGL
			CCTGAACTCGCAGCTCGGGGCGTCCACCGGCGCACCCCGAAGCGCCG				GLLPLTELHAALQVA
			CAACGGCGACATCGGCTCGCTCTGGGTGGACGTCCAGCGCCACCTCCGC				HGWQMLNSKDPAIR
			CATCTCAGCCTCAAGCTGGAGACCGCACCGGCGTGTGCGGAGACCGGC				RIARVQLRQIADARH
			ACCGCCGCGGCCATGCTGCAGCTTCGCGTGCCGCACCACGACAAGTGG				RIDAQAWQDREEEL
			CTAGACCACAAGACTGTGCTGCGGCACGTGAAGCTGCACTACAAGAAC				AQLLLNSQLGASTGA
			AAGCACTGGGCCAGGTGGGCGGCCATGMGSGACCAAGGCAAGACGGC				PPKRRNGDIGSLWV
			ACGCACGCATGGGGGCGCGGGGAGCGGCTTCCTCACCCGGCCACGAG				DVQRHLRHLSLKLET
			GCATGTGGGAAGCCGACTACCGCTTCGCGGTGGCCGCCCGCCTGAACC				APACAETGTAAAML
			AGCTCGACACGCACAGCGTSCTGAAGCGCCGGCGCCTCCGGSMSCACG				QLRVPHHDKWLDHK
			ACCGCTGTCGACAGCCGGGCTGCACCCAGGGSGGAGACGCTGGCGCAC				TVLRHVKLHYKNKH
			GTGCTCAACCACTGCGCCGGCGCACCATGGACGCGGTCCGCGGCCGCCAC				WARWAAAMXDQGK
			GACGACGCCCTCAAGCACATCGAGCGCGCGCTGCACGCGTCGTCGCCG				TARTHGGAGSGFLTR
			GGCGGCCAGGACCGCGTCGAGCTCCGGGTCAACCAGACGGTGCCGTCG				PRGMWEADYRFAV
			CTCGCCGGCCCCGCGCTACGGCCCGACCTCCAGCTGTACAACCACACCA				AARLNQLDTHSVLKR
			AGAAGACGGTGGCGGTGGTCGACCTGGCCGTGGCGTTCGAGGAGCAG				RRLRXHDRCRQPGCT
			GCGAGCGACGACCCGGAGAGCTCGGCGCTGGCACGCATCGCCGCACAC				QGGDAGARAQPLRR
			AAGCGCGCGAAGTATGCCGGCGTCAAGCGACACCTCGAGCGCCAAGGG				HHGRGPRPPRRRPQ
			TGGAAGGTCCACCTCTCGGCGCTCGTGTACGGCTCGCTCGGCGCGGTGC				AHRARAARVVAGRP
			CGGCCGGCAACCACAAGGTGCTTACTGAGCACCTTGGGTTGCTCAAGCG				GPRRAPGQPDGAVA
			TGATGCGAAGCGGCTGGACCGGCAGCTCTCGGTGGCGTGCATCCAGTC				RRPRATARPPAVQP
			CAGCCGCCGCATCTGGAACCTGCACTGCAGCCAGCACCGCGCGCGCCA				HQEDGGGGRPGRG
			GCACCAAGCACCAGGGGGAAGTCGGGCGGCGGAGACCGGGGGGACTC				VRGAGERRPGELGA
			CGCCGCGCACCGGCCGCCGCTAGACGGCACACAGGCCCACAGCGGCCG				GTHRRTQAREVCRR
			ACAGGGCCACACCCAGGTAGGGAACCGCCCTCAAACCCCGCCGGTACA				QATPRAPRVEGPPLG
			TTATGGTCCGACACCTATGAGGTGCAACCTGTACACAAGTTACACACCA				ARVRLARRGAGRQP
			CATAGCGACTACCAGGTATTTACTACCTGGAAGCCAAGGATTAACCGGT				QGAY (配列番号 1444)
			CGGTAATACACATAACTTT (配列番号 1076)				
NeSL	Utopia-2_PU	.	ピシウム・ウルティムム (Pythium ultimum)	TGACTGAGCTGTTTGATCACGATCAATGAGGTGATTAACATCGAGCCGGAGC	TGACTGGT	TAAGCG	MDYDDSEFFDAICIP
				AGGCCCCTTACACGCTGGTGCTGTAATGGTTCAGGAATGCTCTTATGAG	GTTTGATC	GGGGGT	DEDADVLDDGDEGD
				TAACTCCACAGTATAATTTTTGTTAGCGGGGGTGAGCGCGTGCGCCGCC	ACGATCAA	CCAGAC	EGGNDDESSEPLPLAI
				CCCACCTTTCTCTTTTCGTTTGTATTTGGTTCCTCTGGAGCGACTTCCGTG	TGAGGTGA	CCCACA	TNAPSAPLHATMLC
				GCTTTTGTCGCGCGCTATCGCGCCCGGCATGAGGATCGTCGCTCCTGAC	TTAACATG	AGAGAG	GTVTQPWLLRFDGA
				GCCATGTGCGCCAGTATATCGGAGCCCCGTGCTCCGCTTGGGTGTGTGT	AGCCGGA	AAGCAG	CRRNPGPAGAGATL
				TCCGCCACGACGCCACGCGATTTGCGTGCACGGGCATGCGCTGGGCGACTT	GCAGGCCC	GAATCA	TRPNGIILWTHYRYIP
				CCGCTCAGTGCGCGAACTCGCGGTGCATCGTCGACGTGCGCGACCGGTCT	CTTACACG	TGGTCC	DKTATNNVAEYEALL
				CTGGCCTTCCAGGACTGGTATGAGTCGTCGTGCGCGTGCAGAGCGCTCT	CTGGTGCT	GCATGG	DGLRCAAHHGVKHL
				TCACCGCCCGTCTCGACGCGTTCGTTCATTCGAGCCGTTGCGACCACAAT	GTAATGGT	ACCAGT	RIEGDSNLVIEQVKGI

【０７７７】

【表２４７】

	GCGAACCAATCAGCGAACGCCGTCCCCTCGTCCGGCGCCTCGACAACGA	TCAGGAAT	AGGGCA		FACSTSLRPRRDQVR
	GAGCGGACGCGGATGCGACGGCCCCCCCTCCCGCTATCTCTCTTCCGCG	GCTCTTAT	CGCTCC		EILRHFETYSFRHIDR
	GACGGGCTTCCCCCGCCCCTGTCCTAGTTGCGCCGCTCTCCTTCTGGATG	GAGTAACT	ACAAAG		ALNRQADRLANQAL
	CGGCAACTTGGACGACCCACGTGCACGCGTGCGCTGCCGCCAGTGCGA	CCACAGTA	GTTATC		DLLKTVSVCALSQTR
	CGGCGTTGATCCAGCGTCATCTACACGCCGTTCCTCCCGTATCGACAGCA	TAATTTTT	GCCCTC		VQDDTGAAHGCWH
	ACCGATCTCAACGGCGATGATAGCCAACCTCCAGACCCGCGTGCCAACA	GTTAGCGG	AAACCC		WTPPDASPTDDASTS
	TCCAACAGCTTCCAGCCATCCATTCGACAACGACAACGACAACGACAAC	GGGTGAG	ATCACA		ILTQDVPVPMDIDDY
	GACGACGACCCGCTGCTCGACGACGTGCTCATGGACTACGACGACTCG	CGCGTGCG	CGAAGG		DPDEPMNAADDPVS
	GAGTTTTTCGACGCCATCTGCATTCCAGACGAAGACGCTGACGTGCTCG	CCGCCCCC	ATCTAA		INAEREGGTVVPVLRL
	ACGATGGTGACGAAGGTGACGAAGGTGGTAACGACGACGAGTCGTCC	ACCTTTCT	AAAGAA		GPNVVPERQKRLQIP
	GAGCCACTGCCTCTAGCGATCACGAACGCTCCAAGCGCTCCCTTGCACG	CTTTTCGTT	AGCAAC		WLPPREMQKLEKKIE
	CGACCATGCTCTGCGGCACAGTTACACAGCCATGGCTCCTGCGCTTCGA	TGTATTTG	AATCGA		VLGETFASRIRDAPD
	CGGCGCGTGCCGACGCAACCCAGGACCCGCCGGCGCCGGCGCCACGCT	GTTCCTCT	AATAGT		WFSAEGYITALTSELA
	CACGCGGCCCAATGGTATCATCCTATGGACGCACTACAGGTATATCCCG	GGAGCGA	AAATAG		TLIRQSTAATTGPNA
	GACAAGACGGCGACCAACAACGTTGCCGAGTACGAAGCGCTGCTTGAC	CTTCCGTG	TAAATA		ARPCERTISKEKRRAR
	GGGCTGCGCTGCGCGGCGCACCACGGCGTCAAACATCTGCGTATTGAA	GCTTTTGT	GCTTAG		RTTPLQRALAEAKHE
	GGTGACTCCAACCTCGTCATCGAGCAAGTCAAAGGCATCTTCGCGTGCT	CGCGCGCT	AAAGGT		LQIIQPDASRKSVRKA
	CCACATCGCTGCGCCCGCGCGCGACCAAGTCCGCGAGATCCTGCGCCA	ATCGCGCC	CAACAT		ARRVKRISQAQQRH
	CTTCGAGACCTACAGCTTCCGCCACATCGACCGCGCACTTAATCGACAA	CGGCATGA	GCGAAA		DLRRLFSTNERRCVEK
	GCCGACCGCCTGGCCAACCAGGCACTCGATCTCCTCAAGACGGTCTCCG	GGATCGTC	TGCATG		ILRDPPVGPSSTSSSL
	TGTGCGCGCTCTCTCAAACTCGCGTCCAAGACGATACCGGTGCCGCACA	GCTCCTGA	AGGAAC		PATDDDRCTIDPADL
	TGGGTGCTGGCACTGGACGCCGCCAGATGCCGTCGCCAACCGACGATGC	CGCCATGT	GTAAGA		FAYFQTQATAPTNFD
	ATCCACGTCGATACTCACGCAGGACGTTCCAGTCCCCATGGATATCGAT	GCGCCAGT	TGGTAA		FDDEGGELFRSVLDE
	GATTACGACCCCGACGAGCCCATGAATGCGGCCGATGATCCAGTCAGC	ATATCGGA	TACATTT		LPRADQEVHLLEDEIT
	ATTAATGCTGAACGAGAAGAAGGTGGTACTGTCTACCCAGTGCTTCGCCTCG	GCCCCGTG	TTATA		RDEIEDQLSRISKSTA
	GTCCCAACGTCGTCCCCGAACGACAAAAGAGGTTGCAAATCCCGTGGCT	CTCCGCTT	(配列番号1323)		PGLDGITNAVYVRFK
	CCCGCCGCGTGAGATGCAAAAACTCGAAAAGAAGATCGAAGTGCTGGG	GGGTGTGT			LQLLDALQAAFNAC
	GGAGACTTTTGCGTCGCGCATTCGTGACGCGCCCGATTGGTTCTCTGCA	GTTCCGCC			WRYNRVPSMWKAA
	GAAGGCTACATCACGGCTCTAACGTCCGAGCTTGCAACGCTCATTCGCC	ACGACGCC			FVRLIYKKGNRAVPS
	AATCAACGGCGGCGACGACGGGACCGAATGCAGCACGACCCTGCGAGC	ACGCGATT			NWRPICLQQTVYKLY
	GCACCATCAGCAAGGAAAAGCGGCGCGCGCGAAGAACGACACCGTTAC	TGCGTGCA			TAILASRLQRWMDA
	AACGCGCGCTCGCGGAGGCAAAGCACGAGCTCCAGATCATTCAGCCTG	CGGCATGC			NARFTMSQKGFRAF
	ATGCCTCGCGCAAGAGCGTGAGGAAGGCTGCACGACGAGTCAAACGGA	GCTGGCGA			NGCHEHNFVATCLH
	TCTCCCAAGCGCAGCAGCCGCCACGACCTGCGTCGCCTCTTCTCGACCAA	CTTCCGCT			DQTRRLRKKLAIVWY
	CGAGCGTCGTTGTGTCGAGAAAATCCTTCGTGATCCCCCAGTGGGGCCA	CAGTGCGC			DLRNAFGSLPHEYLW
	TCGAGTACCAGCTCCAGCTTGCCAGCCACCGACGATGACCGCTGTACCA	GAACTCGC			RVLARLGMPPQFVA
	TTGACCCAGCCGACCTGTTCGCCTACTTCCAGACGCAAGCCACGGCCCC	GGTGCATC			RVRQLYADASFTVES
	AACGAACTTCGACTTTGACGACGAAGGCGGCGAACTGTTCCGCTCGGTG	GTCGACGT			RDGTTDPVQLERGVY

【０７７８】

【表２４８】

				CTCGACGAACTGCCGCGCGCCGACCAAGAGGTTCACCTTCTTGAGGACG	GCGCACCG		QGCPLSPYLFIAALIPL
				AGATCACTCGGGACGAGATCGAAGACCAGCTCTCGCGCATCTCGAAATC	GTCTCTGG		VRALHKLKDQHGIVL
				GACGGCACCGGGACTCGACGGCATCACGAACGCTGTGTACGTGCGCTT	CCTTCCAG		APGVTDCVSAYADDI
				CAAGCTACAGCTGCTTGATGCGCTACAAGCTGCATTCAATGCATGTTGG	GACTGGTA		KIFARSGTGAKALHEI
				CGATACAATCGTGTTCCCAGCATGTGGAAGGCGGCGTTTGTGCGTCTGA	TGAGTCGT		VVRFLSWTNMAANP
				TCTACAAAAAGGGCAATCGCGCTGTGCCAAGCAATTGGCGGCCGATCT	CGTGCGCG		AKCALMVTDGARGG
				GCCTACAGCAGACAGTGTACAAACTATACACAGCCATCCTCGCCTCGCG	TGCAGAGC		DDTDASMTLSIEGETI
				ACTGCAGAGATGGATGGACGCGAACGCGCGGTTCACGATGTCGCAAAA	GCTCTTCA		PRLTGKEGYVYLGVE
				AGGATTTAGAGCGTTTAACGGTTGCCACGAACACAATTTTGTGGCTACC	CCGCCCGT		DGLAHERRATCLRDS
				TGTCTACACGACCAAACACGACGCCTTCGAAAGAAGCTTGCGATCGTGT	CTCGACGC		LKAASADVVRLLRSD
				GGTATGATCTCCGGAACGCATTCGGCTCGCTCCCGCATGAGTATTTGTG	GTTCGTTC		LAPWQIVRAIKSHVL
				GCGAGTACTGGCGCGCCTTGGCATGCCACCGCAGTTTGTCGCAAGAGT	ATTCGAGC		SRFDYVLRHLRPFLSL
				GAGGCAGCTGTACGCGGATGCAAGCTTCACCGTGGAATCCCGTGACGG	CGTTGCGA		FDGFDKMLVRGIKRL
				GACGACAGACCCCGTCCAGCTGGAGCGTGGCGTATATCAAGGGTGTCC	CCACAATG		CQLPQTATSEFLFSPT
				TCTGAGTCCATACTTGTTTATCGCCGCACTCATTCCGCTGGTGCGCGCAC	CGAACCAA		SAGGLGFLPLKELFAA
				TCCACAAGCTCAAAGACCAGCACGGCATCGTGCTGGCTCCCGGCGTCAC	TCAGCGAA		LQIVHALQMLHSKDA
				CGACTGCGTCTCGGCTTATGCCGACGACATCAAGATTTTCGCTCGATCG	CGCCGTCC		NVRAIARHQALQVV
				GGAACCGGCGCCAAAGCCCTCCACGAGATCGTGGTGCGATTTCTGTCCT	CCTCGTCC		RKRYALQSDHWSDR
				GGACGAACATGGCAGCGAACCCGGCCAAGTGCGCGCTGATGGTGACCG	GCCGCCTC		EEELLEEFFNGTLERS
				ATGGCGCTCGTGGCGGTGACGACACCGATGCGAGCATGACGCTATCTA	GACAACGA		PFALAKKVSGDIASL
				TCGAAGGTGAGACGATCCCACGCCTCACCGGCAAAGAAGGCTACGTGT	GAGCGGA		WTDVRVNLTKYGLKF
				ATCTCGGAGTGGAAGATGGGCTCGCGCATGAGCGCAGAGCAACGTGCC	CGCGGATG		GEAHGRRLQPLVSHT
				TGCGCGACTCGCTCAAGGCAGCGAGCGCGGATGTCGTCCGCCTGCTTCG	CGACGGCC		DKQLAPQQWASAIK
				CAGCGACCTCGCACCTTGGCAAATCGTGCGTGCGATCAAGTCGCACGTG	CCCCCTCC		THMRLRHLKRWTTL
				CTCTCGCGTTTCGATTATGTACTCCGACACTTGCGCCCGTTCCTTAGTCTC	CGCTATCT		VDQGKTARMHERIG
				TTTGACGGCTTCGACAAGATGCTGGTGCGCGGAATCAAGAGGCTGTGC	CTCTTCCG		SAFLTRPSGVYDASY
				CAGCTGCCGCAAACAGCCACGTCCGAGTTTTTGTTCTCGCCCACCTCGGC	CGGACGG		AFAVRARLNQVDTRS
				GGGTGGCCTCGGCTTCCTGCCACTGAAGGAGCTTTTTGCGGCGCTGCAG	GCTTCCCC		ALKRKRIVNNSRCRV
				ATTGTGCACGCACTTCAAATGCTGCACTCGAAGGACGCCAACGTCCGTG	CGCCCCTG		SGCSELETLAHVLNH
				CCATTGCACGGCACCAAGCGCTGCAAGTGGTGCGTAAGCGCTACGCGC	TCCTAGTT		CRFGSDSIRARHAETL
				TGCAGTCTGACCATTGGAGCGACCGCGAAGAGGAACTTCTCGAAGAGT	GCGCCGCT		LLIKTTMERELTRPGR
				TCTTTAACGGCACGCTGGAGCGCTCGCCCTTCGCCCTCGCAAAGAAAGT	CTCCTTCT		QHQRLLVDATVPEAR
				GTCAGGGGACATCGCGTCACTCTGGACGGATGTACGAGTGAATCTCACC	GGATGCG		DPVPSNDAAESNIGA
				AAGTACGGACTCAAATTCGGCGAGGCGCACGGACGGCGACTGCAGCCG	GCAACTTG		MAPSISHLRPDIQLYD
				CTCGTCAGTCACACTGACAAGCAGCTTGCACCTCAACAATGGGCTAGTG	GACGACCC		NKTMEAVIIDLAVAF
				CAATCAAGACGCACATGCGCCTGCGCCACCTCAAGCGATGGACCACCCT	ACGTGCAC		EDQSTDDAASSSSFA
				GGTCGACCAGGGTAAGACAGCCCGGATGCATGAGCGCATCGGAAGTGC	GCGTGCGC		RVKGVKTKKYEVIKQ
				GTTTCTGACAAGGCCGTCTGGAGTGTACGACGCCAGCTATGCGTTCGCG	TGCCGCCA		FLEYKGYTVHVAALV

【０７７９】

【表２４９】

NeSL	Utopia-3_PI	.	ジャガイモ疫病菌	GTTCGAGCAAGACTAAACCAAGTCGATACGCGCAGCGCATTGAAGCGC	GTACGGCC	GTGCGACG		YGSLGSVDTGNFAVY
				AAGCGCATCGTGAACAATAGCCGCTGCCGTGTGAGTGGATGCAGCGAG	GAATCCCT	GCGTTGAT		TERLGLRKGAVRRLE
				CTGGAAACGCTCGCCCACGTACTGAATCACTGCCGATTCGGGTCAGACT		CCAGCGTC		CSLSARHINFAHRM
				CGATACGAGCACGACACGCAGACACTCTTGCTGATCAAGACGACCAT		ATCTACAC		WRRHAIAHTTGLRLI
				GGAACGTGAGCTCACGCGGCCAGGGCGCGGCAGCACCAGCGCCTCCTGGT		GCCGTTCC		GTNSVQQQGVQRA
				CGACGCGACAGTACCCGAAGCTCGTGATCCCGTACCAAGTAATGACGCT		TCCCGTAT		PAEKQQHQRPVQRP
				GCTGAGAGCAACATTGGCGCAATGGCACCCAGCATCTCCCACTTGCGCC		CGACAGCA		SRAQAPRDQPSQQQ
				CCGACATTCAACTCTACGACACAACAAGACAATGGAAGCCGTGATCATCGA		ACCGATCT		QSQQSFQQQSQQS
				CCTCGCGGTTGCGTTCGAAGACCAGTCAACGGACGACGCCGCATCCAGT		CAACGGCG		QQSQQSQQSQQSQSR
				TCCAGTTTCGCGCGCGTCAAGGGTGTGAAGACAAAGAAATATGAGGTA		ATGATAGC		QRHAPTPTPVPVPVP
				ATCAAGCAATTTCTGGAATACAAAGGCTACACTGTGCATGTAGCAGCGC		CAACCTCC		VPVSTPTLTPTPTPTR
				TAGTCTATGGTTCACTAGGCTCCGTTGACACCGGCAACTTTGCCGTGTAT		AGACCCGC		RPKPAPSSTQPQQG
				ACGGAACGTCTCGGTCTCCGCAAGGGCGCAGTGCGGCGACTGGAGTGC		GTGCCAAC		APAQRRQQREQKKQ
				TCGCTCTCGGCGCGCCACATCAACTTCGCGCACCGTATGTGGCGACGCC		ATCCAACA		PACRRRHATAVRETP
				ACGCGATCGCCCACACGACCGGTTTGCGCCTTATCGGCACGAACAGCGT		GCTTCCAG		PAAPTAARTATPTAR
				GCAACAGCAGGGTGTGCAGCGCGCCCCGGCAGAAGCAACAACATCA		CCATCCAT		PTATTRSTSTTRSTAT
				GCGACCAGTGCAGCGACCCAGCCGGCGCGCAAGCTCCACGTGATCAGCC		TCGACAAC		ATSTTRSSAPTSRPSA
				ATCGCAGCAACAGCAGTCCCAGCAGTCGTTCCAGCAGCAGTCCCAGCAG		GACAACGA		PRPRSSAPRPRSSAPT
				TCCCAGCAGTCCCAGCAGTCCCAGCAGTCGCGTCAACGCC		CAACGACA		TRSAAPTTRSAAPTAI
				ACGCCCCAACTCCTACCCCAGTCCCAGTCCCAGTTCCAGTATCG		ACGACGAC		ATTSVYKSRRTTNAIS
				ACACCGACACTAACACCGACACCGACACCGGCCCAAGCCG		GACCCGCT		GATTRRSASSKRAPM
				GCTCCGTCCTCGACTCAACCCCAGCAAGGAGCTCCAGCACAGCGACGAC		GCTCGACG		QPRTALTPTQQQQR
				AACAACGAGAGCAGAAAAAGCAACCTGCGTGCCGCCGTCGACACGCAA		ACGTGCTC		Q (配列番号1445)
				CGGCAGTGAGAGAGACACCGCCAGCAGCTCCGACAGCAGCTCGGACAG		(配列番号1200)		
				CAACTCCGACAGCGAGACCGACAGCGACAACGAGATCAACATCGACAA				
				CGAGATCAACAGCGACAGCGACATCGACAACGAGATCATCAGCACCGA				
				CATCGAGACCATCAGCACCGAGACCGAGATCATCAGCACCGAGACCGA				
				GATCATCAGCACCGACAACGAGATCAGCAGCTCCGACAACGAGATCAG				
				CTGCACCGACAGCGATAGCGACAACCAGCGTTTACAAAAGTCGACGCAC				
				GACCAACGCCATCTCTGGCGCAACGACGCGACGCAGTGCGTCATCCAA				
				GCGTGCGCCAATGCAGCCCCGAACTGCATTGACGCCAACACAACAACAA				
				CAACGACAGTAAGCCGGGGGGTCCACGACCCCACAAGAGAGAAGCAGGA				
				ATCATGGTCCGCATGGACCAGTAGGGCACGCTCCACAAAGGTTATCGCC				
				CTCAAACCCATCACACGAAGGATCTAAAAAGAAAGCAACAATCGAAATA				
				GTAAATAGTAAATAGCTTAGAAAGGTCAACATGCGAAATGCATGAGGA				
				ACGTAAGATGGTAATACATTTTTATA (配列番号1077)				
				GTACGGCCGAATCCCTGGCCTCTCAGCCTGTACGCGGGGCTATACTTGG			TAGACG	MPRSLASEPVHSSAS
				TCTAAGTATGCCCCGGTCGCTGGCCTCTGAGCCCGTACACAGCTCGGCC			GCAAAG	RLPSQAPPTSRSGAA

【０７８０】

【表２５０】

		(Phytophthora infestans)	TCGCGGCTGCCTTCCCAGGCGCCGCCGACTTCGCGCTCTGGCGCGGCCC	GGCCTCTC	TTCTGG	HTPPPSLQARPLASA
			ACACGCCGCCCGCCGAGCCTCCAAGCGCGCCCGTTGGCTTCCGCAGACGC	AGCCTGTA	CCCGCG	DAGLAATALASPQDP
			AGGGCTCGCGGCGACGGCCCTCGCCAGCCCCCAAGACCCCCCCTACGAT	CGCGGGGG	TAGGCC	PYDVAPPGRAAGRLP
			GTGGCACCACCCGGCAGGGCGGCCGGCAGGCTGCCCGACTCGGTATCG	CTATACTT	GAAAGG	DSVSPGATLSAATAR
			CCGGGTGCTACACTCTCAGCCGCCACAGCTCGGGCCTTGGCGGTCCGCC	GGTCTAAG	GCCCCG	ALAVRHWPLELDSDS
			ATTGGCCCTTGGAGCTCGACAGCGACAGCAGCGACGAGGACGCTC	T (配列番号	CCCAGG	SDDEDAQDPHAAAP
			AAGACCCCCACGCCGCCCCCAGGACCCCCCGCAGACGTCGCGAGTG	1201)	TAGGGT	GPPADVASVLAPPGR
			TGCTTGCCCCACCCGGCAGGGCAGGCATGCTCGCCGACCCAGCAG		AACGCC	AGSMLADPAALAAG
			CGCTGGCAGCCGGTCTGGCTCGCGCTCCGCCGCCCCCATCGGCACCCCA		CTCGGG	LARAPPPPSAPQDPS
			GGACCCAAGCCCCCGCCCTCCCTGCTGGCCCCCGCGGCCAGAACCCTCGC		AAAACC	PALPAGPAGQNPRA
			GCCGCCGCCCCAGCCCGTGTTGAAGTCCACACAGTCGTGGCACCACCCG		ATTCTG	AAPARVEVHTVVAPP
			GCAGGGCGGGCGGCATGCTGCCCGACCCGGGGTTGGTTGACTCAAGCC		GTGTTT	GRAGGMLPDPGLVD
			CAGCAGCGGCTACCGCAGCTACTCCAGCTCCGGTAGCTGCTACTGCTAC		GGCTGT	SSPAAATAATPAPVA
			AACTGCTCGCGTCGCCGTGGAGCACCACGCGCACGCTGAGCCGAACCA		TTTTCAA	ATATTARVAVEHHA
			AGAACATCTACCGATGGCTCGCGTGCTCGTGGAGCCCATGCAGGTCGAC		CAGTCG	HAEPNQEHLPMARV
			GAGTGCAGCAGCTGCGACCGCAGCACTTTGACAGCCGACGACGGGAGC		AACTTCA	LVEPMQVDECSSCD
			GGTGACGACGTTGCAGCCCCAAGCTCCATGCTCAGCAACGACGTCGCCG		ACTCGG	RSTLTADDGSGDDV
			CCCCCATGGACGTTGACTCCGGCACCAGTTGCCCTCCAACGTTGCAGCA		AGCATA	AAPSSMLSNDVAAP
			GCCGCTCCAGCGACCGCGTGCGCTGCACGTAGGCAGCAAGCGCCGCCG		TCAGAT	MDVDSGTSCPPTLQ
			ACTCAACGCAGATGACGGTGAAGAAGCTCACCAGCTGCAAGAAGAGGA		ACACTTA	QPLQRPRALHVGSKR
			GGAGGCTGGCATTCATGCCCCAGCGCTCAGGCTATCCGCGGCCAGCGCT		CTCACAC	RRLNADDGEEAHQL
			CAACCGGCCTCCGTCCTTGCCGTGTACACGCACAACGCGTCGCGGTTCG		ATTTAG	QEEEEAGIHAPALRLS
			ACTGCACGCTGTGCGCGTACACGGCCGGCAGCTTCGCATCACTGAAGAC		ATATCA	AASAQPASVLAVYTH
			GCACAGGAACTCTCGGCACCGCGCACCGCATTCCTCGACCGATTCTCG		GATAGG	NASRFDCTLCAYTAG
			GCGGGTTGCGCGTGTGGCGTGCCCTTCGCCTCGAGGCTGGCTGCAGCA		GAACCT	SFASLKTHRNSRHRR
			AGACACCGCGAAGCGTGCGCCAGCCTCTCGAGCGCACCATTGGCCGAG		TTATTAG	TAFLDRFSAGCACGV
			GCTTCGTCGGCAGCAGGAGCATCAAGCCACACTGTCGACGGAGCCGAC		GGAGAT	PFASRLAAARHAQAC
			TCCACCGTCTCAGCCGCGGTCACGCTGAGCCCGACCTGCCCCGCCACA		AACGGG	ASLSSAPLAEASSAAG
			ACGCCACGGAGCTCACAGCGTCCCCCCCGCTGGTGAGCTCCACCGATGT		TACACC	ASSHTVDGADSTVSA
			TGAAGTGCAGGCAACAGAGACCGAGGCCACCGAGAACCGCTGGGGCA		GGATGG	AGHAEPDLPRHNAT
			CTCCACTTCCGCGCGTGCTGGTCGCGTCTAGGATCGCCGGGCGCCTCGC		TAAATAT	ELTASPPLVSSTDVEV
			TCAGGTGCCACCCCCACGCTGGGGCCCCCCGCTACCGCGCACCACCATC		ACAAAA	QATETEATENRWGT
			GCGGGCCGCATTGCGACGAGGCTCGCCGCCACACCTGCCCCCCGCTGG		CCTTCTC	PLPRVLVASRIAGRLA
			AGCCCACCGCTTCCACGAAGCCTGGTTGCGTCAGCATCGCCGGCCGCC		TGTTCTA	QVPPPRWGPPLPRT
			TGCTACCCGCTCTGCCAGACGCGCCTGCATGCGAGGACGAGGCCAAGG		ATCAGT	TIAGRIATRLAATPAP
			ACAGCGACGAAATGGACTGGGAGGCGAGCGAGCCGCACGTCGAAGCG		GTGAAA	RWSPPLPRSLVASRIA
			CCAGGGCCGGTCGACGAGGAGACCATCGACGACGCCGACGGCGAGTG		ACTGGT	GRLLPALPDAPACED
			GCTCCTGCGCTTTGACGGTGCCTGCCGTGCCAACCCAGGCCCAGGCGGC		TTTCGCC	EAKDSDEMDWEASE

【０７８１】

【表２５１】

				GCCGGCGCAGCTCTCTTCAAGCCAAGCGGTCCCGTAGTGTGGACTTGTT		TTTTGGC	PHVEAPGPVDEETID
				CCCACTACGACCCGAGCACCACGGCAACGAACAACACAGCAGAGTACA		GGACTT	DADGEWLLRFDGAC
				CTGCGTTGCTTCTCGGGGCCAGGGCCGCCGCCGACCACGGCGTCACGA		TTTCACT	RANPGPGGAGAALF
				AGCTGCGCGTCGAGGGCGACAGCACGCTGGTCATCCAGCAAGTGCGGG		CGCATTT	KPSGPVVWTCSHYD
				GCATCTTCGCGACGAGAAGCACGCGGCTCCGAGCACTGCGCAACAAGG		TTGGGC	PSTTATNNTAEYTALL
				TCAAGCTCGAGCTCGCGCGCGTGGGGAGCTTCTCGCTCCACCACATCGA		AATCGT	LGARAAADHGVTKL
				CCGGCAGGCGAACGGTCACGCCGACCGCCTTGCCAACGCCGGCCTCGA		CTGCGG	RVEGDSTLVIQQVRG
				CCGACGCCGCACCCAGCTCGAGTGCAGTGTGCACCCCGATGGTAGGGG		CTAGCTT	IFATRSTRLRALRNKV
				CTGCACCAACACCTCCGTAGCGACCGCAGCGCCTACAGCTTCTGCAGCA		GCTAGC	KLELARVGSFSLHHID
				CCCTCGACCCCAACCCGGCCTCCTGCAACTACGGCCGCTCCGTTTCACAG		GGCGGA	RQANGHADRLANAG
				CGACCAAGGCCACATCGACGAGGACGACGAACGTCGTGCCGACATCGA		CGAGCG	LDRRRTQLECSVHPD
				CGACGGTGAAATCTACGCCCCAATGACGCTCGGGCCAGACGAAGTGCC		GTCTCC	GRGCTNTSVATAAPT
				TGCTCGGCGACCGCGCCTCCGACTCCGCCAACTCAGCGACGAAGAACTC		GGGGGC	ASAAPSTPTRPPATT
				GAGGCCGCTGGTGCCATCGTGGAAAGGCTCAGCGCATCGTTGTCAGCC		GTTCACC	AAPFHSDQGHIDED
				AAGATCACCGACGCAGAAGACTGGGGGACGGCAGAAGGCTACATTACG		TTTCCCC	DERRADIDDGEIYAP
				GCCCTGCCTCACCTGCTGTACGACAAGCTCCTACCGTACTCGCGGACAG		CGCGAG	MTLGPDEVPARRPRL
				CGCCCCGTCATCAGCGGCCACCCCGGCCATCGCGCAACCAGCAAGACCA		GCCAAC	RLRQLSDEELEAAGAI
				CCCGCAGCCGCGACGCGACCAACCGCAGCGCAACGTGGACGAACAGCA		TACACC	VERLSASLSAKITDAE
				GCATGCGGAGTCACAGCAGGGTGAAGACCAGCGACAGCAGCAGCCGC		GATCTTC	DWGTAEGYITALPHL
				CGACGCGCCGCCGACGTCGGCGAGGGAAGCGTAGAGGCCGCCGACAG		TCTACAC	LYDKLLPYSRTAPRH
				CGACGACACCCTCGCCAGCCAGGACAGAGTACCAGAGCCTCCCAGCAA		TTTTCTA	QRPPRPSRNQQDHP
				AGCCGGCAGCGCCGACCCCGACCCCCGCGCGTTACCCGCCACCACCGCG		ATTCGCC	QPRRDQPQRNVDEQ
				AGCACCGCATCGACGAGGCGTTGGATGAGCTCCATACACTGGAGCGGG		TCCGTCT	QHAESQQGEDQRQ
				CGCGGCCACAGGACCGATCGGCGATTGACAAGGCGAGACGGCGCGTC		TCGGTC	QQPPTRRRRRRGKR
				GGACGTGTCCGCGGGGCCATCAACCAACACCTGCTGCGCCACCGGTTTG		TTCGGTT	RGRRQRRHPRQPGQ
				ACACCGACGAGAAGGCGTGCGTGGCGGACATCTTGGAGAAAGCGCAC		GTCGGG	STRASQQSRQRRPRP
				GCGGCGCGAGCGGCACGTACGGCACAGGCGGCGGGCGCAGCAACGTC		CTTTTTT	PRVTRHHREHRIDEA
				TACAGGAGGAGCAGCGACAGCACCAACACAGCAAGCAGCCACGTCAGC		CTTTTTG	LDELHTLERARPQDR
				CCTTGGTGATGCCGACGACGGAACCTGCCCCATCCTGGCCGACGAGCTC		ACCAAT	SAIDKARRRVGRVRG
				TGGCAGTACTTCACCGGCACCAACACGCCGCGCTGGGAGTTCAACCCCG		CAGAGC	AINQHLLRHRFDTDE
				CGACACCCGTCGGCGAGGCGTTCCGTACGGCGATGGCAAGGCTTCCTCC		GCGCCA	KACVADILEKAHAAR
				GGCGACGAGGCTCCGCGAACTGCTGACAGAAGCCCCGACTGCGGACGA		TGCGAC	AARTAQAAGAATST
				AATCGAGACCCAGCTACAGCACGTGCGGGGATCCTCGAGCCCAGGACT		TCTTCTG	GGAATAPTQQAATS
				CGATGGCATCGGCTACGACGTCTACCAGCGCTTCGCACAGCAACTGCTC		GCCAAT	ALGDADDGTCPILAD
				CCGGTGCTCACCGCTTCGTTCAAGCGATGCTGGACAGCCAAGATGGTGC		CAGAGA	ELWQYFTGTNTPRW
				CACAGAGCTGGCAGGTGGGGGTCGTGCGACTGCTGTACAAGAAGGGC		CCGGGC	EFNPATPVGEAFRTA
				GCGCATGACGACCCGGCAAACTGGCGGCCCATTTGCCTCCAGCAAGCCA		CCTGTCC	MARLPPATRLRELLT
				TCTACAAGCTTTACACAGGTGTACTTGCTCGGCGACTCGTGCGGTGGCT		TCGGAC	EAPTADEIETQLQHV

【０７８２】

【表２５２】

				GGACGTGAACGACAGGCACGCACCAGGACAGAAGGGGTTCAGGGCAG		AGCGAG	RGSSSPGLDGIGYDV
				TGAACGGCTGCGGGGAGCACAACTTCCTCGCAGCCACGCTCATCGACCA		GCCTCC	YQRFAQQLLPVLTAS
				AGCACGTCGCAAGCGCCGATCCCTATACGAGGTATGGTACGACTTCAGG		ACGGCC	FKRCWTAKMVPQS
				AACGCCTTCGGCAGCGTGCCATTCCAGCTGCTGTGGGACTCGCTGCAGC		AGCCAA	WQVGVVRLLYKKGA
				GCCTCGGCGCTCCCGCAGACTTCATCGACATGTGCAAGGGGCTGTACCA		TCAAGT	HDDPANWRPICLQQ
				CCAGGCCGCCTTCGTCATCGGGAACGCCGCCGACGGACCGACAGCAGC		CTCGGC	AIYKLYTGVLARRLVR
				AATCCGGCAGCAGGTTGGCGTCTTCCAAGGGTGCCCACTGAGCCCCCAG		AGCGAC	WLDVNDRHAPGQK
				CTCTTCAACGTCGCGATCAGCCCGCTGCTCTTCGCGCTCCGCAGGCTGCC		GCGTCT	GFRAVNGCGEHNFL
				GGAGACCGGGGTGCAGCTGTCCGGCGACGATCGTGTTGGAGTTTCGGC		TTCTATA	AATLIDQARRKRRSLY
				TTATGCGGACGACCTCAAGACCTTCAGCAGCACCAAGGCGGGCGCCAC		GCGCAG	EVWYDFRNAFGSVP
				CAAGCAACACGAGCTCGTCGCCGCGTTCCTGGCTTGGACTGGCATGAAA		CTGACG	FQLLWDSLQRLGAP
				GCCAACGCAGCCAAGTGCAGCAGCATGGGCGTACGGCGCAACAGCAAC		AGGCCG	ADFIDMCKGLYHQA
				GGCGCGACAGAGGCGGACAATCTGGACCTCGCGCTCGACGGCACTCCG		ATCTGG	AFVIGNAADGPTAAI
				ATCCCCAGCATGACTCACATGCAATCGTACACCTACCTGGGGATCGGAG		CGGCCC	RQQVGVFQGCPLSP
				ACGGTTTCGACCATGTGCACCGCCGCATCGAGCTCGCGCCCAAGCTGAA		CCGATT	QLFNVAISPLLFALRR
				GACGCTCAAGCAGGACACGACGGCGCTACTCGAGTCCGGCCTCGCGCC		GGTCCG	LPETGVQLSGDDRVG
				TTGGCAGGTGGTGAAGGCCGTGAAGGTTTACCTTTACCCTCGTGTCGAG		ACTTTCG	VSAYADDLKTFSSTKA
				TACGCGCTTCGGCATCTGAGACCCGAAGACCAGCTGCTGGAGAGCTTCG		GCCAAT	GATKQHELVAAFLA
				ACCTTCACCTCCGCGCCGGCCTTCGCCACCTGCTCCGCCTGCCCAAGAAC		CAGCGA	WTGMKANAAKCSS
				GCCAACAACGACTTCTTCTACTCGCCGGTCTCGCGCGGTGGCTTGGGAC		CGACGA	MGVRRNSNGATEAD
				TCCTGCCGCTGGTGGAGCTGCACGCGGCGCTACAAATCGCGCACGGGT		GGGGGC	NLDLALDGTPIPSMT
				GGCAGATGCTTAACTCGACGGACCCAGCCACCCGACGCATCGCGCGCG		AGGGGT	HMQSYTYLGIGDGF
				AGCAGCTCCACCAGATTGCGGATGCAAGGCACCGCCTTGACAAGGCAC		TTACACT	DHVHRRIELAPKLKTL
				ACTGGAAAGAGCGTGGCGATGAGCTCTGCCAGCTCTTCCTTAACTTGGA		TTTGCCC	KQDTTALLESGLAPW
				CCTCGGGACGTCGGCCCACGCACCGCCCAAACGCCGCAACTGCGACATC		CCGTTTC	QVVKAVKVYLYPRVE
				GGCTCGCTGTGGGTCGACGTCCGCAAGAACCTGCAGGCCTTTGGGCTCA		GGCTTC	YALRHLRPEDQLLESF
				AGCTCGAGACCGCCCCGGCCGACGCTGAGTCCGGCACACCCGCCCTGCC		AACTTCA	DLHLRAGLRHLLRLPK
				GCTGCAGCTTCGCGTGCCACACCACGAGAAGTGGTTGACGCACCGCGA		GGCCAA	NANNDFFYSPVSRG
				CGTGCTGCGGCACGTGAAGCAGCACCTGAAGAACAAACATTGGCGGGC		AATGGC	GLGLLPLVELHAALQI
				GTGGTGTGCCTTCCAAGACCAAGGCAGGACGGCACGGGCACACGGTGG		GATTTG	AHGWQMLNSTDPA
				GGTCGGCAGCAGCTTCATCACCCGCCCCCGTGGCATGTGGGAGAGCGA		GACCCT	TRRIAREQLHQIADA
				CTACCGCTTTGCGGTGGCCGCTCGCCTCAATATGGTGGACACGAGTGCC		CCACGC	RHRLDKAHWKERGD
				ACTCTCGCGCGCCGACGCCTCCGCGCCCATGACCGCTGCCGCTACCCGG		GCCGTG	ELCQLFLNLDLGTSA
				GCTGCCGCTGGAAGGAGTCACTGGAGCACGTGCTCAACCACTGTCCGG		CCACTG	HAPPKRRNCDIGSLW
				GCACGATGGACGCCGTGCGTGGCCGCCACGACGGTGTGCTCCGAGAGA		CTCGGC	VDVRKNLQAFGLKLE
				TTGAGCACGCGCTCCGTGCACCATCGGGAGCACGCAGAGAGCTGCGCG		ACCGGC	TAPADAESGTPALPL
				TGAACCAGACGGTTCCGGGCCTACCCGGCCCCGCACTACGCCCCGACAT		GGCGAT	QLRVPHHEKWLTHR
				CCAGGTCTACAACCACGACCAACGCACGGTCGCAGTGGTGGACCTGGC		TCAGCG	DVLRHVKQHLKNKH

【０７８３】

【表２５３】

		GGTGGCCTTCGACAGGCAGGACCGCGACGACCCAGAGACCTCGGGCCT GGCCAAAGCCGCGGCGGAGAAGAAGGCCAAGTACACTGGCATCCAGC GACACCTCGAGCGCCAAGGGTGGAAGGTCCACCTTTCCGCGCTCGTCTA CGGGTCACTGGGCTCGGTGGCCCCCAACAACTACAAAGTCTACACGGGA GCACCTGGGGCTCCTCAAGCGTGACGCCAAGCGGCTGGACCGGACGCT GTCGGTCGCGTGCATCCAGTCCAGCCGCGCCATCTGGAACCTGCACTGC GCCAAGCATCGGGCGCGGCAGCACCAGACGCCATCCCAGTCAAGGGGC AGGCGGGTGACGGAGACCGGGGGGGCTCCGTCGCGCACCGATCGCCG CTAGACGGCAAAGTTCTGGCCCGCGTAGGCCGAAAGGGCCCCGCCCAG GTAGGGTAACGCCCTCGGGAAAACCATTCTGGTGTTTGGCTGTTTTTCA ACAGTCGAACTTCAACTCGGAGCATATCAGATACACTTACTCACACATTT AGATATCAGATAGGGAACCTTTATTAGGGAGATAACGGGTACACCGGA TGGTAAATATACAAAACCTTCTCTGTTCTAATCAGTGTGAAAACTGGTTT TCGCCTTTTGGCGGACTTTTTCACTCGCATTTTTGGGCAATCGTCTGCGG CTAGCTTGCTAGCGGCGGACGAGCGGTCTCCGGGGGGCGTTCACCTTTCC CCCGCGAGGCCAACTACACCGATCTTCTCTACACTTTTCTAATTCGCCTCC GTCTTCGGTCTTCGGTTGTCGGGCTTTTTTTCTTTTTGACCAATCAGAGCG CGCCATGCGACTCTTCTGGCCAATCAGAGACCGGGCCCTGTCCTCGGAC AGCGAGGCCTCCACGGCCAGCCAATCAAGTCTCGGCAGCGACGCGTCTT TCTATAGCGCAGCTGACGAGGCCGATCTGGCGGCCCCCGATTGGTCCGA CTTTCGGCCAATCAGCGACGACGAGGGGGGCAGGGGTTTACACTTTTGCC CCCGTTTCGGCTTCAACTTCAGGCCAAAATGGCGATTTGGGACCCTCCACG CGCCGTGCCACTGCTCGGCACCGGCGGCGATTCAGCGGGTGCAACTTC GGGCACGTGTGCAACACATGCAGCGCCCATTGCACGCCAAGCGGCATC GCGGGACGACGCCTCGGCCGCTCAAGCGCAGCCCCGCCCTTCCAGCAC GACCTCGCGCCGTTTGGCGGATCGCCATCAAGACGTGCGAGAGCCAGG CGGGGTCGGGCAAAATATACTTACTCTAAGTATGCCCGAATCCCTGCCC TCTCAGGCTGTACGCGGCCCCATACTTGACCTAAGTATGGGAGGATCCC TGGCCTCTCAGGCTGTACGCGRGGACCAAGTACAGCCGAATCCCTGGCC TCTCAGCCTGTACGCGGGGCTATACTTGGTCTAAGTATGCCCCGGTCGC TGGCCTCTGAGCCCGTACGC (配列番号1078)		GGTGCA ACTTCG GGCACG TGTGCA ACACAT GCAGCG CCCATTG CACGCC AAGCGG CATCGC GGGACG ACGCCT CGGCCG CTCAAG CGCAGC CCCGCC CTTCCAG CACGAC CTCGCG CCGTTT GGCGGA TCGCCAT CAAGAC GTGCGA GAGCCA GGCGGG GTCGGG CAAAAT ATACTTA CTCTAA GTATGC CCGAAT CCCTGCC CTCTCAG GCTGTA CGCGGC CCCATAC TTGACCT	WRAWCAFQDQGRT ARAHGGVGSSFITRP RGMWESDYRFAVAA RLNMVDTSATLARRR LRAHDRCRYPGCRW KESLEHVLNHCPGTM DAVRGRHDGVLREIE HALRAPSGARRELRV NQTVPGLPGPALRPD IQVYNHDQRTVAVV DLAVAFDRQDRDDP ETSGLAKAAAEKKAK YTGIQRHLERQGWK VHLSALVYGSLGSVA PNNYKVYTEHLGLLK RDAKRLDRTLSVACI QSSRRIWNLHCAKH RARQHQTPSQSRGR RVTETGGAPSRTDRR (配列番号1446)

【０７８４】

【表２５４】

NeSL	Utopia-3_PR	.	フィトフソラ・ラモラム (Phytophthora ramorum)	TGCGCGGCAGACCAAGACGCGCAGCCAACAACAGACCGTGCAGCGTGC	TGCGCGGC	MQDQVDAEQQARN
				GGGTGGAAAGCGCCGCCGCCTGAACGCTGGTGACGATGAAGACCAGC	AGACCAAG	RWGPPLPRPLVASRV
				GAGAGCTGGCCGAGCTCCTGCTCGTGGACCGAGGACAAGGCTGGCGCCG	ACGCGCAG	AARLGEVPPPRWGP
				AACACCCCGCGCTCAGGCTGCCCACGGCCAGCGCTCATCCGGCCTCCGT	CCAACAAC	PLPRGVVVSRIAARLE
				CCTCTCCGTGTACGCGCACGCTGCAACTCGCTTCGACTGCACACGCTGTGCA	AGACCGTG	AVPVPRGGPPLPRSF
				CGTACACGGCTGCCAGCCTCGCTTCGCTCAAGCGCCACCGCTCGTCTCG	CAGCGTGC	VATRIADRLAPPSPDL
				GCACCGACGCACGGCCTTCCTCGACAAGTTCTTGGCGGGCTGCGCGTGC	GGGTGGA	SLLDEEMKESEPPDP
				GGCACGCCCTTCGCATCGAGGTTGGCCGCAGCCAGACACGCGCAAGCG	AAGCGCCG	THHSADEDSTDAETA
				TGCGCCAACCTCTGCACCACCTCGGCGACGACTTCGACGGCAGCAAAGG	CCGCCTGA	DAVMEPAFVSDPPT
				CATCAAGCCCCACTGCTGCCGGAGGCAGACCCACCGTCCGTGCAGTGGT	ACGCTGGT	ATPREWRLQFDGAC
				CACCGCCGCGCCCGACCTGCCCCGCCAGTATCCCTCGGAGCTCGTTGCG	GACGATGA	RGGPNPGGAGALLY
				TCCCCCCCCGCAGCCGAGCTCCACCAACGTTGCAATGCAGGACCAGGTCG	AGACCAGC	NPEGAVVWTGSHY
				ACGCAGAGCAGCAGGCGCGAAATCGCTGGGGCCCACCGCTCCCTCGAC	GAGAGCT	MPGAKETNNSAEYT

【０７８５】

【表２５５】

		CGCTGGTGGCCTCCCGGGTCGCAGCCCGACTCGGCGAGGTACCGCCGC	GGCCGAG	GTGTTC	ALLIGARAAADHGAR
		CGCGATGGGGCCCACCACTTCCGCGAGGGGTGGTGGTGTCCCGTATTG	CTCCTGCT	GGCCAA	QLRIEGDSLLVIRQVK
		CGGCCCGGCTGGAAGCCGTCCCAGTCCCACGCGGGGGACCCCCGCTCC	CGTGGACG	GAAATG	GLYATKSTRLRQLRN
		CACGCAGCTTCGTCGCGACCAGGATCGCAGACCGCCTCGCTCCCCCCTC	AGGACAA	CACCAC	AVRHELARVGQHSL
		CCCGGACCTGTCGCTGCTGGACGAGGAGATGAAGGAGAGCGCAGCCGC	GGCTGGC	CACCAC	HHIDRQGNAFADRL
		CTGACCCGACGCACCACTCAGCGGACGAGGATTCCACGGACGCAGAGA	GCCGAACA	GGCGGA	ANRALDLKSDKVECK
		CGGCGGACGCAGTGATGGAGCCCGCGTTCGTCAGCGACCCACCCACGG	CCCCGCGC	GGTGCA	EHPVAGACTTCMGS
		CGACACCCCGGGAGTGGCGCCTCCAATTCGATGGAGCTTGCCGTGGCG	TCAGGCTG	TTTCGAC	PSAGPPATPPPTTADI
		GGCCCAACCCCCGGTGGTGCTGGCGCACTGCTCTACAACCCCGAGGGTG	CCCACCGGC	AGTCGA	EMADAGSDDELRAD
		CTGTCGTGTGGACGGGTTCGCACTACATGCCGGGGCGCCAAGGAGACGA	CAGCGCTC	ACTTCAA	IDDGEVYAPMRLEPG
		ACAACTCGGCCGAGTACACGGCCCTCCTGATCGGCGCCCGCGCAGCAG	ATCCGGCC	CCCGCC	VIPTRRSRLRLRQLTD
		CAGACCACGGTGCACGACAGCTGCGCATCGAGGGCGACAGCCTGCTGG	TCCGTCCT	ACATATC	DEMEAAGEVVERLS
		TCATTCGTCAAGTCAAGGGATTGTACGCCACCAAGAGCACTCGGCTGCG	CTCCGTGT	GGATAT	AGLSAKIADADDWE
		ACAGCTCCGGAACGCCGTTCGCCACGAGCTGGCTCGGGTGGGGCAGCA	ACGCGCAC	AGTTAC	TAEGYITALPYMLYD
		CTCGCTCCACCACATCGACCGGCAAGGCAACGCGTTCGCGGACCGCCTC	GCTGCAAC	AGCTCT	KLQQYTQVRHGTAR
		GCCAACCGGGCGCTCGACCTGAAGAGCGACAAAGTCGAGTGCAAGGAA	TCGCTTCG	AGTTAG	SPAPHPQRRDVQGQ
		CACCCGTGGCCGGCGCGTGCACGACATGCATGGGTTCGCCCTCGGCG	ACTGCACG	ACATCG	VETHREPRHETIGQP
		GGCCCGCCAGCGACACCGCCCCCTACCACTGCCGACATCGAGATGGCG	CTGTGCAC	GATAGG	DQPGEPSPTRRRRRG
		GACGCGGGGAGCGACGACGAGCTCCGAGCAGACATCGACGACGGTGA	GTACACGG	AACTTCT	KRKGRRQRRHPRRT
		AGTGTATGCTCCGATGCGCTTAGAGCCCGGCGTGATCCCGACCGCGC	CTGCCAGC	TAGAAA	NCGGGGRQQRKQR
		TCGCGCCTCCGCCTTCGCCAGCTGACCGACGATGAGATGGAGGCAGCT	CTCGCTTC	ATTAAC	HPRPPRGTRHHREH
		GGTGAGGTAGTCGAGCGCTTGAGTGCGGGCCTGTCGGCCAAGATCGCG	GCTCAAGC	GGGTAT	RIDEAIDELHALERAR
		GACGCCGACGACTGGGAGACGGCGGAAGGCTACATCACAGCCCTCCCG	GCCACCGC	ACCGGA	PQARPAIAKARRRVG
		TACATGCTCTACGACAAGCTGCAGCAGTACACTCAGGTGCGGCATGGCA	TCGTCTCG	TGGTAA	RIRSAIDQQLLRHRFD
		CGGCTCGTTCACCAGCGCCCCACCCACAGCGCCGAGACGTCCAAGGCCA	GCACCGAC	ATAAAA	TAEKECVDGILAAAR
		GGTGGAAACCCACCGGGAGCCGCGGCACGAGACCATTGGTCAGCCAGA	GCACGGCC	TAAAAA	TARDARTTVRAAAAT
		CCAGCCAGGTGAGCCGTCACCGACGCGCCGCCGCCGAGGAAAGCCG	TTCCTCGA	CTTC	GTTATPETAVTSGTE
		TAAAGGCCGCCGGCCAGCGACGTCATCCCCGACGGACCAATTGTGGTGG	CAAGTTCT	(配列番号1325)	QQDDNGTCPIPSEVL
		TGGTGGCCGTCAGCAGCGGAAGCAACGGCATCCACGCCCACCGCGCGG	TGGCGGG		WRHFDSVNTPQRDF
		GACACGCCACCACAGGGAGCACCGCATCGACGAAGCCATCGACGAACT	CTGCGCGT		DPEAPEGAAFRSAM
		GCACGCGCTGGAGCGTGCCCGTCCCCAAGCTCGCCCAGCCATTGCCAAA	GCGGCAC		ARLPAATRFMELLKE
		GCTCGCCGCCCGAGTTGGCCGGATCCGATCGGCGATCGATCAGCAGCTTC	GCCCTTCG		EPSTDGIEVQLQHAS
		TGCGCCACCGCTTCGACACCGCCGAGAAGGAGTGCGTGGATGGCATCT	CATCGAGG		STSSPGLDGVGYDVY
		TGGCAGCAGCTCGCACGGCACGCGACGCACGGACAACAGTGAGGGCG	TTGGCCGC		KRFASQLLPVLKAAFK
		GCCGCGGCAACAGGGACGACAGCGACTCCAGAGACGGCAGTGACGAG	AGCCAGAC		CCWTHKQVPQSWK
		CGGTACGGAGCAGCAGGACGATAACGGCACCTGCCCCATCCCGAGCGA	ACGCGCAA		LGVVRLLYKKGDRED
		GGTGCTGTGGAGACACTTCGACAGCGTCAATACGCCCCAGAGGGACTT	GCGTGCGC		PANWRPICLQQAIYK
		CGACCCGGAGGCTCCCGAGGGTGCTGCGTTCCGTTCTGCGATGGCCCG	CAACCTCT		IYTGVLARRLTRWQD

【０７８６】

【表２５６】

		GCTGCCAGCAGCCACGCGATTCATGGAGCTGCTGAAGGAAGAGCCGTC	GCACCACC				ANDRHAPGQKGFRP
		CACGGACGGCATCGAGGTCCAGCTGCAGCACGCGAGCAGCACCTCCAG	TCGGCGAC				VNGCGEHNFLAAML
		CCCGGGCCTCGACGGCGTCGGCTACGACGTGTACAAGCGCTTCGCGTC	GACTTCGA				IDHARRKHRPLYEVW
		GCAGCTGCTGCCGGTGCTGAAGGCGGCTTTCAAGTGCTGCTGGACGCA	CGGCAGCA				YDFRNAFGSVPLGLL
		CAAGCAGGTGCCCCAGAGCTGGAAGCTCGGCGTGGTGCGCCTCCTGTA	AAGGCATC				WDALERTGVPAEYIA
		CAAGAAGGGCGACCGTGAAGACCCGGCGAACTGGAGGCCCATCTGCCT	AAGCCCCA				AVQGLYDHAAFMVG
		CCAGCAAGCCATCTACAAGATCTACACGGGGGGTGCTCGCGCGGCGCCTC	CTGCTGCC				NAVDGSTAPILQRVG
		ACCCGCTGGCAGGACGCCAACGACCGCCACGCCCCGGGCCAGAAGGGC	GGAGGCA				VFQGCPLSPPLFSAAI
		TTCCGGCCGGTGAATGGCTGCGGGGAACACAACTTCCTCGCGGCCATGC	GACCCACC				SPLLHALQLLPSSGVQ
		TCATCGACCACGCGCGCCGCCAAGCACCGGCCACTGTACGAGGTGTGGT	GTCCGTGC				LSGDDRPGVSAYAD
		ACGACTTCCGGAACGCTTTCGGAAGCGTACCCCTCGGGCTGCTGTGGGA	AGTGGTCA				DLKTFSGTKAGVTEQ
		CGCCCTGGAGCGGACAGGCGTTCCCGCCGAGTACATCGCTGCCGTCCA	CCGCCGCG				HELVAMFLRWTGM
		GGGCTTGTACGACCACGCAGCGTTCATGGTGGGCAACGCGGTGGACGG	CCCGACCT				AANPAKCRSMGVRR
		CAGCACGGCGCCGATCCTGCAGCGTGTCGGAGTGTTCCAGGGGTGCCC	GCCCCGCC				NGNGAIEADHLELAL
		GCTGAGCCCACCGCTGTTCTCGGCGGCGATCAGCCCCCTCCTCCACGCG	AGTATCCC				DDTPIPTLTHLQSYTY
		TTGCAGCTACTGCCCAGCTCAGGAGTACAGCTCTCGGGTGACGACCGCC	TCGGAGCT				LGIGDGFDHVRRRVA
		CGGGTGTCTCCGCGTACGCCGACGACCTCAAGACCTTCAGCGGCACCAA	CGTTGCGT				LAPKLKLLKQDATAL
		GGCGGGCGTCACCGAGCAGCACGAGCTAGTGGCCATGTTCCTGCGATG	CCCCCCCG				MESGLAPWQVVKA
		GACCGGCATGGCGGCGAACCCGGCCAAGTGCAGGTCGATGGGCGTGC	CAGCCGAG				VKGYLYPRVEYALRH
		GCCGCAACGGCAACGGCGCCATCGAGGCGGACCACCTGGAGCTGGCGC	CTCCACCA				LRPDDQLLESFDLHLR
		TGGACGACACGCCGATCCCTACGTTGACGCACCTGCAGTCGTACACGTA	ACGTTGCA				RGLRHLLRLPKSANN
		CCTGGGGATCGGCGACGGCTTCGACCACGTGCGCCGCCGTCGCGCT	(配列番号1202)				DFVYAPVSRGGLGFL
		CGCGCCCAAGCTCAAGTTGCTCAAGCAGGACGCGACGGCGCTGATGGA					PLVELHAALQIAHGW
		GTCCGGCCTCGCGCCGTGGCAGGTGGTGAAGGCCGTGAAGGGGTACCT					QMINSPDPAIRRIAR
		CTACCCTCGGGTGGAGTACGCCCTCCGGCACCTGCGACCCGACGACCAG					EQLHQVADARHRLD
		CTCCTGGAGAGCTTCGACCTCCACCTCCGCCGCGGCCTCCGCCACCTGCT					KDHWKQRGDELCEL
		CCGCCTCCCCAAGAGCGCCAACAACGACTTCGTGTACGCGCCGGTGTCG					LLNGELGTSAHAPPK
		CGCGGGGGCCTGGGCTTCCTGCCGCTGGTGGAGCTGCACGCGGCGCCTG					RRNGDIGSLWVDVR
		CAGATTGCGCACGGGTGGCAGATGATCAACTCGCCCGACCCAGCCATCC					KNLKAFGLKLATAPA
		GGCGCATCGCGCGCGAGCAGCTTCACCAGGTTGCCGACGCGCGGCACC					DPESGAPAKPLQLCV
		GGCTCGACAAGGACCACTGGAAGCAGCGCGGTGACGAGCTGTGCGAG					PHHAEWLDHRRNVLR
		CTCCTCCTCAACGGGGACGAGCTCGGGACGTCGGCCCACGCGCCAACCCAAAC					HVKQHMKNKRWRA
		GGCGCAACGGCGACATTGGCTCGCTGTGGGTCGACGTCCGCAAGAATC					WCSHVDQGRTARA
		TCAAGGCCTTCGGGCTGAAGCTCGCAACCGCGCCCGCCCGACCCGGAGT					HGGVGSGFLTRPRG
		CCGGCGCACCTGCCAAGCCGCTGCAGCTTTGCGTGCCGCACCACGCTGA					MWESDYRFAVAARL
		GTGGCTGGACCACCGCAACGTGCTGCGGCACGTGAAGCAGCACATGAA					NMLDTVNVLARRRL
		GAACAAGCGCTGGCGGGCCTGGTGCAGCCACGTGGACCAGGGGCGGA					RAHDRCRHPGCRWK
		CGGCGCGCCGCACGGAGGCGTCGGCAGCGGTTTCCTGACGAGACCGC					ETLAHVLNHCPGTM

【０７８７】

【表２５７】

			GGGGCATGTGGGAGAGCGACTACCGCTTCGCGGTGGCCGCTCGCCTCA				DSIRGRHDDALKEIER
			ACATGCTTGACACGGTGAACGTGCTCGCGCGCAGACGCCTCCGCGCCCA				TLHASSGDRQGRTEL
			CGACCGTTGCCGTCACCCGGGCTGTCGGTGGAAGGAGACGTTGGCACA				RTNQTVPGLAGPALR
			CGTCCTCAACCACTGCCCGGGTACGATGGCACATCCGCGGCCGCCAC				PDLQVYNHDQRTVA
			GACGACCGCGCTCAAGGAAATCGAGCCGCACGCTCCACGCGTCGTCGGGC				VVDLAIAFDEQPRDD
			GACCGCCAGGGCCGCACCGAGCTCCGCACGAACCAGACCGTGCCGGGC				PESSGLAKAAAEKKA
			CTGGCCGGGCCAGCTCTGCGCCCCGACCTCCAGGTCTACAACCACGACC				KYAGIKRHLERQGW
			AACGCACGGTCGCGGTGGTGGACCTGGCCATCGCGTTCGACGAGCAGC				KVHLSALVYGSLGSV
			CGCGCGACGACCCAGAGAGCTCCGGGCTGGCGAAGGCGGCGGCCGAG				APSNYKVYTEHLGLLK
			AAGAAGGCCAAGTATGCGGGCATCAAGCGACACCTCGAGCGCCAAGGG				RDAKRLDRQLSVACI
			TGGAAGGTCCACCTCTCGGCGCTCGTGTACGGCTCGCTGGGCTCGGTGG				QSSRRIWNLHCAQH
			CACCCAGCAACTACAAGGTGTACACCGAGCACCTGGGGCTGCTCAAGC				RARQHQDQPAPRGR
			GGGACGCCAAGCGGCTGGACCGGCAGCTGTCGGTGGCGTGCATCCAGT				RVTETGGTPSRTDRR
			CCAGCCGCCGCATCTGGAACCTGCACTGCGCCCAGCACCGCGCCAGGCA				(配列番号1447)
			GCACCAAGACCAACCAGCCCCAAGGGGCAGGCGGGTGACGGAGACCG				
			GGGGGACTCCGTCGCGCACCGATCGCCGCTAGACGGCAACACTCTGGC				
			CCGCGTCGGCCGAAAGGGCCCCACCCACGTAGGGAACCGCCCTCGGGA				
			AACCCAGTCTGGTGTTCGGCCAAGAAATGCACCACCACCACGGCGGAG				
			GTGCATTTCGACAGTCGAACTTCAACCCGCCCACATATCGGATATAGTTAC				
			AGCTCTAGTTAGACATCGGATAGGAACTTCTTAGAAAATTAACGGGTAT				
			ACCGGATGGTAAATAAAATAAAATAAAACTTC (配列番号1079)				
NeSL	Utopia-4_PI	AATU0100121 81.1	ジャガイモ疫病菌 (Phytophthora infestans)	AGCTCGGCCTCGCGGCTGCCTTCCCAGGCGCCGCCGACTTCGCGCTCTG	AGCTCGGC	TAAACG	MLADPAALAAGLAR
				GCGCGGCCCACACGCCGCCGCCGAGCCTCCAAGCGCGCCCGTTGGCTTT	CTCGCGGC	GGTCAC	APPPPSAPQDPSPAF
				CGCAGACGCAGGGCTCGCGGCGACGGCCCTCGCCAGCCCCCAAGACCC	TGCCTTCC	TTGACC	PAGPAGQNPRAAAP
				CCCCTACGATGTGGCACACCACCGGCAGGGCGGCCGGCAGGCTGCCCGA	CAGGCGCC	GACAGG	ARVEVHTVVAPPGR
				CTCGGTATCGCCGGGTGCTACACTCTCAGCCGCTACAGCTCGGGCCTTG	GCCGACTT	GCACCA	AGGMLPDPGLVEEPI
				GCGGTCCGCTATTGGCCCTTGGAGCTCGACGGCGACAGCAGCGACGAC	CGCGCTCT	CCCAGG	QATYAHDAAQFECA
				GAGGACGCTCAAGACCCCCACGCCGCCGCCCCCAGAACCCCCAGAAGAC	GGCGCGG	TAGGGA	LCPYVAESMAVLVQ
				GTCGCGAGTGTGCTTGCCCCACACCGGCAGGGCAGGCATGCTCGCC	CCCACACG	ACCGCC	HRRSAHRGTRFKDIF
				GACCCAGCAGCGCTGGCAGCCGGTCTGGCTCGCGCTCCGCCGCCCCCAT	CCGCCGCC	CTTTAAA	TSGCQCSLVFYARIVA
				CGGCACCCCAGGACCCAAGCCCCGCCTTCCCTGCTGGTCCCGCCGGCCA	GAGCCTCC	ACCCAG	ASHAVACARRNQRA
				GAACCCTCGCCGCCGCCCCAGCCCGTGTTGAAGTCCACACAGTCGTG	AAGCGCGC	GAAGAC	VPPAPTPVAPTRPEA
				GCACCACCCGGCAGGGCGGGCGGCATGCTGCCCGACCCGGGGTTGGTT	CCGTTGGC	ACAAAC	TPQPTGYLAAAMTA
				GAAGAACCTATCCAAGCGACGTACGCGCACGACGCTGCCCAGTTCGAG	TTTCGCAG	ACCCTCC	AAAAASSDTVVAAAT
				TGTGCGTTGTGCCCGTACGTCGCTGAGAGCATGGCAGTGCTCGTTCAGC	ACGCAGG	ACATAG	NMQSAVPAAAKTTG
				ACCGACGGTCGGCTCACCGCGGCACACCCGCTTCAAGGACATCTTCACCAG	GCTCGCGG	TGACAT	LQLVPPELEPALPQR
				CGGGTGCCAGTGCAGCCTAGTGTTTTACGCGCGCATTGTTGCCGCCAGC	CGACGGCC	ACATATT	ASCHAGKRRRLNAD
				CATGCAGTGGCCTGTGCCAGGCGCAACCAGCGAGCCGTGCCACCAGCT	CTCGCCAG	TTAGCCT	EAVTPCTPTARVSPQ

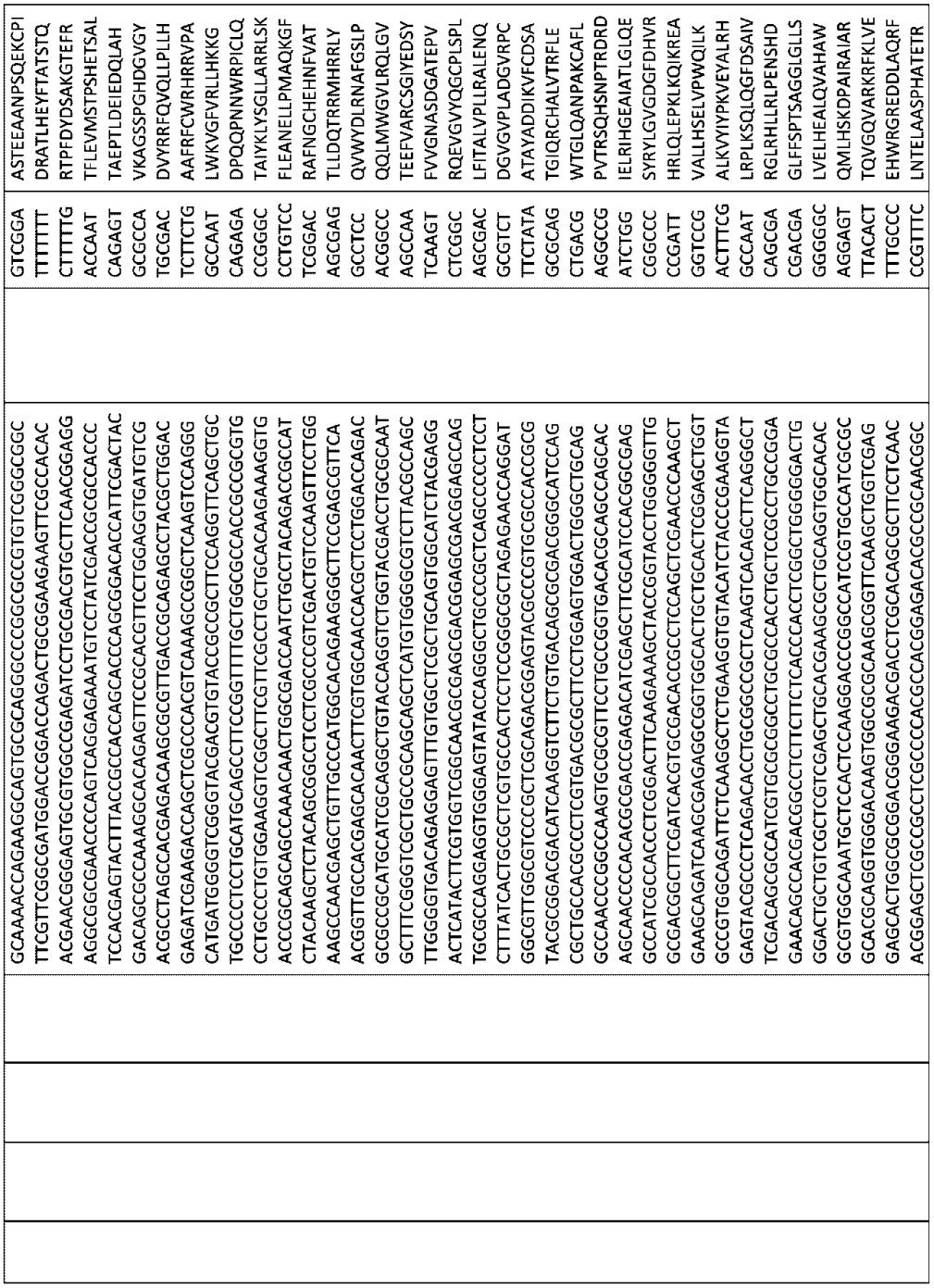
【０７８８】

【表２５８】

CCGACCCCTGTTGCCCCCACGCGGCCCGAGGCTACCCCACAACCTACTG	CCCCCAAG	AGATTTC	TEVAMAPHDAPQD
GGTACCTCGCCGCGGCGATGACTGCCGCTGCGGCAGCCGCATCAAGCG	ACCCCCCC	AGTTAC	DTVLQREAAEPQPDP
ACACCGTAGTGGCAGCCGCCACCAACATGCAGAGCGCCGTGCCAGCCG	TACGATGT	GGAGAG	AATQGAQVQRVEDT
CCGCCAAGACTACTGGGCTTCAGCTCGTCCCCCCCGAGCTGGAGCCTGC	GGCACCAC	GTTACTA	TAAQDDTVQQDHD
CCTTCCGCAGCGTGCTTCTTGCCATGCAGGCAAACGCCGTCGGCTCAAT	CCGGCAG	ACTGGT	ADTAQVSPPRRTPTR
GCCGACGAGGCAGTGACACCGTGTACGCCTACGGCGCGGGTGTCGCCG	GGCGGCC	ACATAA	WGPRPSSTQEPSPM
CAAACAGAAGTGGCGATGGCGCCTCACGACGCACCCCAGGACGACACC	GGCAGGCT	AATTAC	TGEPAATLAARRPLT
GTCCTACAGCGTGAGGCCGCCGAGCCACAGCCAGACCCAGCAGCAACG	GCCCGACT	ACATTCT	PAATGTRATRWGPC
CAGGGTGCCCAAGTGCAGCGAGTCGAAGACACAACTGCGGCGCAGGAT	CGGTATCG	GTTCTAA	HRAIGAAAIARLVTGL
GACACTGTGCAGCAGGACCACGACGCCGACACTGCCCAGGTCTCGCCG	CCGGGTGC	TCAGTG	PTEPAQPQRRQPPPP
CCCCGGCGCACACCGACACGCTGGGGACCAAGACCAAGCTCAACTCAA	TACACTCT	TGAAAA	QEPPLQPEPQAAAAT
GAGCCTAGCCCCATGACAGGCGAGCCGGCTGCCACCCTGGCAGCGCGA	CAGCCGCT	CTGGTTT	VAADIAATVAADIAA
AGACCACTGACTCCTGCCGCAACGGGCACTCGTGCCACGCGGTGGGGG	ACAGCTCG	TCGCCTT	AAANAAMDVDGGP
CCATGTCACCGCGCGATCCGGGGCCGCAGCCATCGCACGACTTGTCACGG	GGCCTTGG	TTGGCG	AADETWLLRFDGAC
GCCTTCCAACGGAGCCAGCGCAGCCTCAGCGACGGCAGCCACCGCCAC	CGGTCCGC	GACTTTT	RRNPGPGGAGAALF
CACAAGAACCTCCTTTGCAGCCAGAGCCACAAGCAGCAGCAACAGT	TATTGGCC	TCACTCG	APSGAVVWTCSHFM
CGCAGCAGACATCGCAGCAACAGTAGCAGCAGACATTGCGGCAGCAGC	CTTGGAGC	CATTTTT	PSRSETNNTAEYTALL
AGCGAACGCAGCAATGGACGTGGATGGTGGACCGGCAGCCGACGAGA	TCGACGGC	GGGCAA	LGAQSAVHHGAKRL
CATGGCTGTTGCGCTTTGACGGCGCATGCCGACGGAACCCAGGACCTG	GACAGCA	TCGTCT	NIEGDSHLILSQVRGA
GTGGAGCAGGTGCCGCACTCTTTGCGCCCAGCGGTGCCGTAGTATGGA	GCGACGAC	GCGGCT	FACNNKRLRSLRNRV
CGTGCTCGCACTTCATGCCGAGCCGCTCCGAAACGAACAACACCGCCGA	GAGGACG	AGCTTG	QASLRQLDWYRLQHI
GTACACGGCGCTACTGCTCGGCGCACAGAGCGCAGTCCACCACGGCGC	CTCAAGAC	CTAGCG	DRKANQHADRLANR
CAAACGCTTGAATATCGAGGGCGATAGCCACCTGATCCTCTCGCAAGTG	CCCCACGC	GCGGAC	ALDLRRTVTECGPHA
CGCGGTGCCTTCGCGTGCAACAACAAGCGGTTGCGGTCTCTCCGAAACC	CGCCGCCC	GAGCGG	ETRNRCFQTPQPLVE
GAGTCCAGGCCTCTCTTCGGCAGCTCGACTGGTACCGCTTGCAGCACAT	CAGAACCC	TCTCCG	PGETHCVPGSDEVLA
CGACCGCAAGGCCAACCAGCATGCCGACCGCCTCGCGAACCGCGCCCT	CCAGAAGA	GGGGCG	ANTAMEDATAVPTE
GGACCTGCGCCGCACGGTGACCGAGTGCGGCCCACACGCGGAGACTCG	CGTCGCGA	TACACCT	DDEAEVAARDGGEV
CAATCGGTGCTTTCAGACACCGCAGCCCCTCGTCGAGCCCGGCGAGACG	GTGTGCTT	TTCCCCC	FPTIAIGPDSAPAKQP
CATTGTGTACCGGGGTCTGATGAGGTCCTCGCTGCTAATACCGCGATGG	GCCCCACC	GCGAGG	RLRLKKLDEDDFDAA
AGGATGCGACCGCTGTGCCTACCGAAGACGACGAGGCTGAGGTTGCAG	CGGCAGG	CCAACT	AAAVTRVSEELASKIV
CGCGAGACGGGGGTGAGGTGTTTCCAACCATCGCCATCGGGCCTGACT	GCAGGCA	ACACCG	DAGDWTSGEGYISAI
CCGCCCCTGCCAAGCAACCACGGCTTCGCCTCAAGAAGCTGGACGAAGA	GC (配列番号1203)	ATCTTCT	PERLRAALRPFALPTQ
CGATTTCGATGCGGCTGCCGCCGCCGTGACGCGTGTGTCCGAGGAGCT		CTACACT	PARPQPREPRMQQP
GGCAAGCAAGATCGTGGACGCTGGCGACTGGACATCAGGTGAAGGCTA		TTTCTAA	PRRPPRVTRDHLEHR
CATCAGCGCAATTCCTGAACGACTTCGAGCAGCGCTCCGGCCATTTGCC		TTCGCCT	LDEALDTMENVQRS
CTTCCGACGCAGCCAGCACACCACAGCCCCGGGAGCCTCGTATGCAGC		TCGTCTT	TPQNQKAVRRARRR
AGCCACCCCGCCGGCCACCCCGCGTCACACGCGACCACCTGGAGCACAG		CGGTCT	VGRLRSAMDRTRLRK
GCTTGACGAGGCGCTCGACACCATGGAGAATGTGCAGCCGCTCCACGCC		TCGGCT	KFATHERECVAEILRR

【０７８９】

【表２５９】



【０７９０】

【表２６０】

				GACATCGGTTCCCTATGGAACGACGTCCGCGACACGCTGCAGACCCTCG GACTCAAGTTCGCCGCAGGCGACGAGGAGGAAGCACCTGGACTACTGC AGCTCCGCGTGCCGCACCACACCAAGTGGCTCAGCCACTCGACGGTGTT GAGGCACGTGAAGCTGCACATGAAACTGCGCCGCATGGACACGTGGAA GTCCAAGGTCAGTCAGGGCACGACGGTGCGAGAGCACGGCGGCGTGG GCTCACGCTTCATCACGGCGGGTGCAGGCCTGTCCGACGCCGAGTATCG CTTCGCTATTGCGCCCCGCGCCCACCTGATTGATACCAACAGCACCCTCA AGCGCCGTCGACTCCGGGCCAACGACACCTGCCGGGCTCCGGGATGCT CCTACACGGAACCCCCCGCCCACATCCTGAACAAATGCAGTCCCAACAT GGACGCGATCAGGAAACGCCACGACGATGCTCTCGAGCGTATCGCTGA CGCCCTGCGGCGCAAGGTGGAGAAGTCCGGCGGCAGGCTCGAGGTGG CCATCAACAAGACGGTACCGGAGTACGACGGCGCGGCCCTGCGCCCCG ACATCGTACTCCGGAACACGGAGACCAAGCGTGCCATCATCGCCGACCT GGCGATCACCCACGAGAACCAGCCGACCGACGCGACCACGTCTTCAGC GCTACAGCAAAGCCGTGACAACAAGATTACCAAGTACCAGACGGTCGC GGCGGCAATGATGCGCGCCGGTTGGCGGGTTCGCGTGACGGGCATCGT CTACGGCTCGCTCGGCTCAGTCCTGCCGAGCAACTTCAAGGTCTACACC GAGCTGCTGGCGCTGCTCAAGCGGGACGCCCGCCGCCTTAACCGCCAG CTCTCCAGCCACTGCATCCGGGCCAGCGCGCGGATATGGAGCGCGCACT GCCGACGACACCGTGAGCGGCAACGAAGCGGCAATGCCTCGCGAGCGT CGCGTGGGTCCGGGGGGGCCCCGCGGCGCACATCGCAGGCATCGGCA CGGCGGTAAACGGGTCACTTGACCGACAGGGCACCACCCAGGTAGGGA ACCGCCCTTTAAAACCCAGGAAGACACAAACACCCTCCACATAGTGACA TACATATTTTAGCCTAGATTTCAGTTACGGAGAGGTTACTAACTGGTACA TAAAATTACACATTCTGTTCTAATCAGTGTGAAAACTGGTTTTCGCCTTTT GGCGGACTTTTTCACTCGCATTTTTGGGCAATCGTCTGCGGCTAGCTTGC TAGCGGCGGACGAGCGGTCTCCGGGGGCGTACACCTTTCCCCCGCGAG GCCAACTACACCGATCTTCTCTACACTTTTCTAATTCGCCTTCGTCTTCGG TCTTCGGCTGTCGGATTTTTTTCTTTTTGACCAATCAGAGTGCGCCATGC GACTCTTCTGGCCAATCAGAGACCGGGCCCTGTCCTCGGACAGCGAGGC CTCCACGGCCAGCCAATCAAGTCTCGGCAGCGACGCGTCTTTCTATAGC GCAGCTGACGAGGCCGATCTGGCGGCCCCCGATTGGTCCGACTTTCGGC CAATCAGCGACGACGAGGGGGCAGGAGTTTACACTTTTGCCCCCGTTTC GACATCAACTTCAGGCCAAAATGGCGATTTCGACCCTCCACGCGCCGTG CCACTGCTCGGCACCGGCGGCGATTCAGCGGGTGCAACTTCGGGCACG TGTGCAACACATGCAGCGCCCATTGCACGCCAAGCGGCATCGCGGGAC GACGCCTCGGCCGCTCAAGCGCAGCCCCGCCCTTCCAGCACGACCTCGC GCCGTTTGGCGGATCGCCATCAAGACGTGCGAGAGCCAGGCGGGGTCG		GACATC AACTTCA GGCCAA AATGGC GATTTC GACCCT CCACGC GCCGTG CCACTG CTCGGC ACCGGC GGCGAT TCAGCG GGTGCA ACTTCG GGCACG TGTGCA ACACAT GCAGCG CCCATTG CACGCC AAGCGG CATCGC GGGACG ACGCCT CGGCCG CTCAAG CGCAGC CCCGCC CTTCCAG CACGAC CTCGCG CCGTTT GGCGGA TCGCCAT CAAGAC GTGCGA GAGCCA	RNGDIGSLWNDVRD TLQTLGLKFAAGDEE EAPGLLQLRVPHHTK WLSHSTVLRHVKLH MKLRRMDTWKSKVS QGTTVREHGGVGSR FITAGAGLSDAEYRFA IAPRAHLIDTNSTLKR RRLRANDTCRAPGCS YTEPPAHILNKCSPN MDAIRKRHDDALERI ADALRRKVEKSGGRL EVAINKTVPEYDGAA LRPDIVLRNTETKRAII ADLAITHENQPTDAT TSSALQQSRDNKITKY QTVAAAMMRAGW RVRVTGIVYGSLGSVL PSNFKVYTELLALLKR DARRLNRQLSSHCIR ASARIWSAHCRRHRE RQRSGNASRASRGS GGAPRRTSQASARR (配列番号 1448)

【０７９１】

【表２６１】

						GGCGGGG GTCGGG CAAAAT ATACTTA CTCTAA GTATGC CCGAAT CCCTGCC CTCTCAG GCTGTA CGCGGC CCCATAC TTGATCT AAGTAT GGGAGG ATCCCTG GCCTCTC AGGCTG TACGCG AGACCC GTACGG CCGAAT CCCTGG CTTCTCA GCCTGT ACGCGG GGCTAT ACTTGG TCTAAGT ATGCCC CGGTCG CTGGCC TCTGAG CCCGTA CACA (配列番号1326)
GGCAAAATATACTTACTCTAAGTATGCCCGAATCCCTGCCCTCTCAGGCT GTACGCGGCCCCATACTTGATCTAAGTATGGGAGGATCCCTGGCCTCTC AGGCTGTACGCGAGACCCGTACGGCCGAATCCCTGGCTTCTCAGCCTGT ACGCGGGGCTATACTTGGTCTAAGTATGCCCCCGGTCGCTGGCCTCTGAG CCCGTACACA (配列番号 1080)						

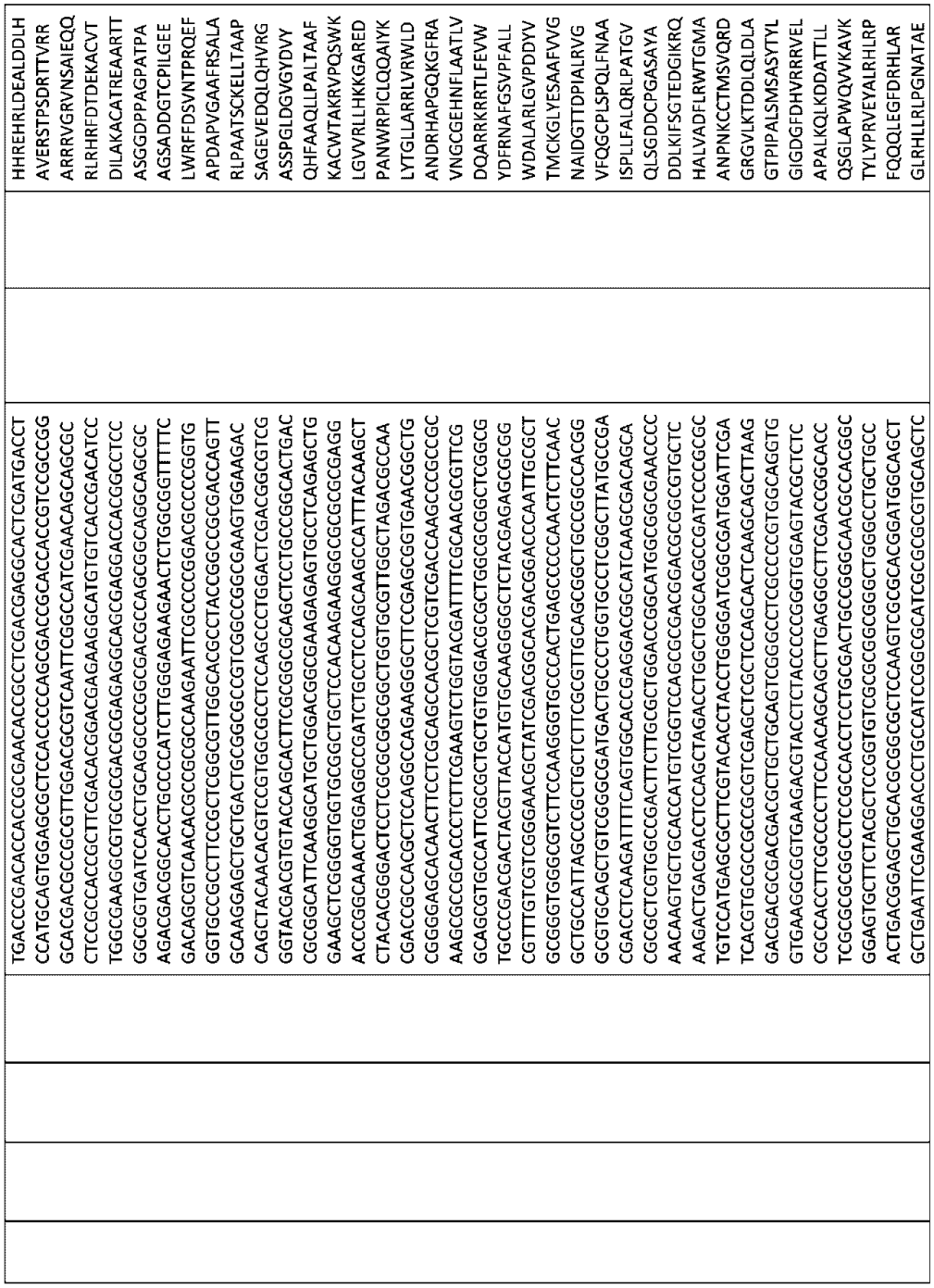
【０７９２】

【表２６２】

| NeSL | Utopia-4_PR | . | フィトフソラ・ラモラム (Phytophthora ramorum) | CCAGGAATCACCCCCGCCCGCCCCCAAGCGCTCCGCCGCCGAGCCCAGCT
GCGGCTGCTGCCGCCCCACTGGTGACGGCAGTCGCAGCTGCCCCTGCCA
CCTCTCCTGTTGGCCGCGCCGCCGTGGAGCCCCGCGCGCCGCGAGCC
GCCCCCAAGAACAAGCACCCCCAGCTAGCGCGCGCGTGGAGCCCATGTC
GGGCGACGTGTGGTCAGCAGCGACGGCAGCAGGACGACGGACGCGA
GCGGCGACGGCGACGACGGCGCAGGCAGCGATGCAGCAGGCGAT
GTCGGCGTCGTCGCCATGGATGTTGACCAAGGTGCCCGCCGACAGCAG
CCGCCATGGCAGCGCGTCGGCGGCAAGCGTCGACGTCTCAACGACGTC
GACGACGAAGACACCCGCGAGCTGGCCGAGCTCCTGCTCGAGGAGGA
GGACGAGGCTGGGGACCACGCTCCAGCGCCTAGGCTATCCGCGGCCAG
CGCTCGCCCCGGCCTCCGTCCTCTCCGTGTACGCGCACAATGCGCAGCGC
TTCCAGTGCACGCTGTGCACGTACACGGCCGCCAGCTTCGCGTCGCTCA
AGCGACACCGGGACTCCCGGCACCGCCGCACCGCCTTCCTCGACCGGTT
CTCGGCCGGGATGTGCGTGCGGCGTGCCCTTCGCGTCGAGGCTGGCTGC
TGCGAACCACGCACACGCGTGCGACAGCCTCAACCGCACCTTCTCGGTA
GCGGCTGCGCCGGCAGCAGGGGAATTGAGCCCCACTGCTGGTGCAGCC
AACGCCACTGTCAAGGCGGCCACTGTCACGCCCGACTCCCCCCGCCAAG
ACCCCCCGAAGCTCGCAGCGACACCCCCCCGCTAGCGAGCTCCGCTCTTGT
CGTCGACCCGGACCACGCCGAGCAACAAGCCCGCGAGCGCTGGGGCCC
GCCCCTACCCAGGACGCTGGTGGCAGGCCGTGTTGCAGCCCGCCTCAGC
GAGGTTCCAGCTCCCCGCTGGGGACCCCCACTGCCACGCGGCGTGGTG
GCATTCCGGATCGGCCACCGCGTGCTCCCGCCGGAGATGACGAGCGAC
GAGGAGACGAAGGACGACTCGAGTGTCCAGGACGGCGACCGCCAGGA
CTACCGGTGGCCGCGATGGACGTGGACAGCGGCATGAGCGGCGAGT
GGCTGCTGCGCTTCGACGGCGCCTGCCGCGCCAACCCTGGCCCAGGTG
GCGCCGGCGCAGCGCTGTCCCAGCCCGACGGCTCCGTTGTATGGACTTG
CTCCCACTACATGCCGAGCAGCAGCGAAACCAACAACACCGCCGAATAC
ACGGCGCTGCTCGCTGGTACGCGAGCCGCCGCCGACCACGGAACCACG
ACCCTGCGAGTGGAGGGCGACACAGCACCTTGGTGATCCAGCAGGTGCGT
GGCATCTTTGCCACGCGGAGCGTCACTCTCCGCCACCTCCGCGACCAAG
TCAAGCTGGAACTCGCCCCGGGTGGGGAGATTTTCGCTCCACCACATTGA
TCGCCAAGCCAATGCCCACGCCGACCGCCTCGCCAACCGAGCCCTCGAC
CTCCGGCGGACAGTGTCGGAGTGCGGCGTCCACCCCGACGGGAACGGC
TGCACGCCCACGGCCATCGACGACCGACCCTAGCGCCGACTCAGCAGC
CACCTGACGCCCCGCCACCGCCGCCCGCCGCCGACATTGAGATGGAGG
ACCCGGACGACGAGGACCTCGCCGACATCGACGACGGCGAGGTCTACG
CGGCCATGCGCGTTGGCCCGAATGCCACTCCGCAGCGACGACGCCGTG
GACGCTCAGGCACCGCGAAGAAGCACCGCCGCCAGCGCCCACCCCGGG | CCAGGAAT
CACCCCCG
CCGCCCCC
AAGCGCTC
CGCCGCCG
AGCCCAGC
TGCGGCTG
CTGCCGCC
CCACTGGT
GACGGCA
GTCGCAGC
TGCCCCTG
CCACCTCT
CCTGTTGG
CCGCGCCG
CCGTGGAG
CCCCGCGC
GCGCGCCG
AGCCGCCC
CAAGAACA
AGCACCCC
CAGCTAGC
GCGCGCGT
GGAGCCC
(配列番号
1204) | TAGACG
GCACAC
AGGCCC
ACAGCG
GCCGAC
AGGGCC
ACACCC
AGGTAG
GGAACC
GCCTTCA
AACCCG
GCCGGT
ACATTAT
GGTCCG
ACACCT
ATGAGG
TGCAAC
CGGTAC
ACAAGT
TACACA
CCACAT
AGCGAC
TACCAG
GTATTTA
CTACCTG
GAAGCC
AAGGAT
TAACCG
GTCGGT
AATACA
CATAACT
TT (
配列番号
1327) | MSGDVVSSDGSSRT
TDASGDGDDGAGSS
DAAGDVGVVAMDV
DQGARRQQPPWQR
VGGKRRRLNDVDDE
DTRELAELLLEEEDEA
GDHAPAPRLSAASAR
PASVLSVYAHNAQRF
QCTLCTYTAASFASLK
RHRDSRHRRTAFLDR
FSAGCACGVPFASRL
AAANHAHACDSLNR
TFSVAAAPAAGELSP
TAGAANATVKAATV
TPDSPRQDPPKLAAT
PPLASSALVVDPDHA
EQQARERWGPPLPR
TLVAGRVAARLSEVP
APRWGPPLPRGVVA
FRIGHRVLPPEMTSD
EETKDDSSVQDGDR
QDYPVAAMDVDSG
MSGEWLLRFDGACR
ANPGPGGAGAALSQ
PDGSVVWTCSHYMP
SSSETNNTAEYTALLL
GTRAAADHGTTTLRV
EGDSTLVIQQVRGIF
ATRSVTLRHLRDQVK
LELARVGRFSLHHIDR
QANAHADRLANRAL
DLRRTVSECGVHPDG
NGCTPTAIDDRPLAP
TQQPPDAPPPPPAA
DIEMEDPDDEDLADI
DDGEVYAAMRVGP
NATPQRRRRGRSGT
AKKHRRQRPPRVTR |

【０７９３】

【表２６３】



【０７９４】

【表２６４】

			CGGCAGATCGCCGACGCGCGCCACCGTATCGACAGCCGCGCATGGGAG				CFYAPVSRGGLGLLPL
			GGGCGCGACGAGGAGTTGTGCGAGCTGCTGCTCAACTCGCAGCTCGGG				TELHAALQVAHGWQ
			ACGTCGCCCGACGCGCCACCGAAGCGTCGGAACGGCGACATCGGTTCT				LLNSKDPAIRRIARVQ
			CTTTGGGTCGACGTCCAGCGCCACCTCCGCACGCTCGGCCTCAAGTTCG				LRQIADARHRIDSRA
			CGACCGCGCCGCGGCCTGCGCGGACGCCGGCTCTGCGGCGACCACGTTGC				WEGRDEELCELLLNS
			AGCTCCGCGTGCCGCACCACGATAAGTGGTTGGACCATCGCACTGTCCT				QLGTSPDAPPKRRN
			GCGGCACGTGAAACTGCACGTGAAGCACCGGCACTGGTCCAAGTGGGC				GDIGSLWVDVQRHL
			GGCCATGCGCGACCAAGGCAAGACGGCCCGCGCCCATGGCGGCGCGG				RTLGLKFATAPACAD
			GGAGCGGCTTCCTCACCCGGCCACGAGGCATGTGGGAAGCCGACTACC				AGSAATTLQLRVPHH
			GCTTCGCGGTGGCCGCCCGCCTGAACCAGCTCGACACGCACAGCGTGCT				DKWLDHRTVLRHVK
			GAAGCGCCGGCGTCTCCGAGCCCACGACCACTGCAGGCAGCCGGGCTG				LHVKHRHWSKWAA
			CTCCAGGGCGGAGACGCTGGCGCACGTGCTCAACCACTGCGCCGGCAC				MRDQGKTARAHGG
			CATGGACGCGGTCCGCGGCCGCCACGACGACGCCCTCAAGCACATCGA				AGSGFLTRPRGMWE
			GCGCGCGCTGCACGCGTCGTCGCCGGGCGGCCAGGACCGCGTCGAGCT				ADYRFAVAARLNQL
			CCGGGTGAACCAGACGGTGCCGTCGCTCGCCGGCCCCGCGCTACGGCC				DTHSVLKRRRLRAHD
			CGACCTCCAGCTGTACAACCACACCAAGAAGATGGTGGCGGTGGTCGA				HCRQPGCSRAETLAH
			CCTGGCCGTGGCGTTCGAGGAGCAGGCGAGCGACGACCCGGAGAGCT				VLNHCAGTMDAVRG
			CGGCGCTGGCACGCATCGCCGCACACAAGCGCGCGAAGTATGCCGGCG				RHDDALKHIERALHA
			TCAAGCGACACCTCGAGCGCCAAGGGTGGAAGGTCCACCTCTCGGCGC				SSPGGQDRVELRVN
			TCGTGTACGGCTCGCTCGGCGCGGTGCCGGCGGCAACCACAAGGTGC				QTVPSLAGPALRPDL
			TTACTGAGCACCTTGGGTTGCTCAAGCGTGATGCGAAGCGGCTGGACC				QLYNHTKKMVAVVD
			GGCAGCTCTCGGTGGCGTGCATCCAGTCCAGCCGCCGCATCTGGAACCT				LAVAFEEQASDDPES
			GCACTGCAGCCAGCACCGCGCGCCAGCACCAAGCACCAGGGGGAAG				SALARIAAHKRAKYA
			TCGGGCGGCGGAGACCGGGGGGACTCCGCCGCGCACCGGCCGCGCT				GVKRHLERQGWKVH
			AGACGGCACACAGGCCCACAGCGGCCGACACGGCCACACCCAGGTAG				LSALVYGSLGAVPAG
			GGAACCGCCTTCAAACCCGGCCGGTACATTATGGTCCGACACCTATGAG				NHKVLTEHLGLLKRD
			GTGCAACCGGTACACAAGTTACACACCCATAGCGACTACCAGGTATTT				AKRLDRQLSVACIQS
			ACTACCTGGAAGCCAAGGATTAACCGGTCGGTAATACACATAACTTT				SRRIWNLHCSQHRA
			(配列番号1081)				RQHQAPGGSRAAET
							GGTPPRTGRR (配列番号1449)
NeSL	Utopia-5_PI	.	ジャガイモ疫病菌 (Phytophthora infestans)	CTCAAGCCTAGCAGCGGCTACCGCAGCTACTCCAGCTCCGGTAGCTGCT	CTCAAGCC	TGACGC	MARVLVEPMQVDEC
				ACTGCTACAACTGCTCGCGCTGCTGCTCCGCGTCGCCGTGGAGCACCACG	TAGCAGCG	ACCGTG	SSCDRSTLTADDGSG
				CGCACCGCTGAACCGAACCAAGAACATCTACCGATGGCTCGCGTGCTCGT	GCTACCGC	ACATAG	DDVAAPSSLNSNDV
				GGAGCCCATGCAGGTCGACGAGTGCAGCAGCTGCGACCGCAGCACTTT	AGCTACTC	TGCGGC	AAPMDVDSGTDCPP
				GACAGCCGACGACGGGAGCGGTGACGACGTTGCAGCCCCAAGCTCCTT	CAGCTCCG	ACGTGA	ALQQPPQRPRALHV
				GAACAGCAACGACGTCGCCGCCCCCATGGACGTTGACTCCGGCACTGAT	GTAGCTGC	AGATGC	GSKRRRLDADDEEEA
				TGCCCTCCAGCGTTGCAACAGCCGCCCCAGCGACCGCGTGCGCTGCACG	TACTGCTA	ACATGA	RQLQEEEEAGIHAPA

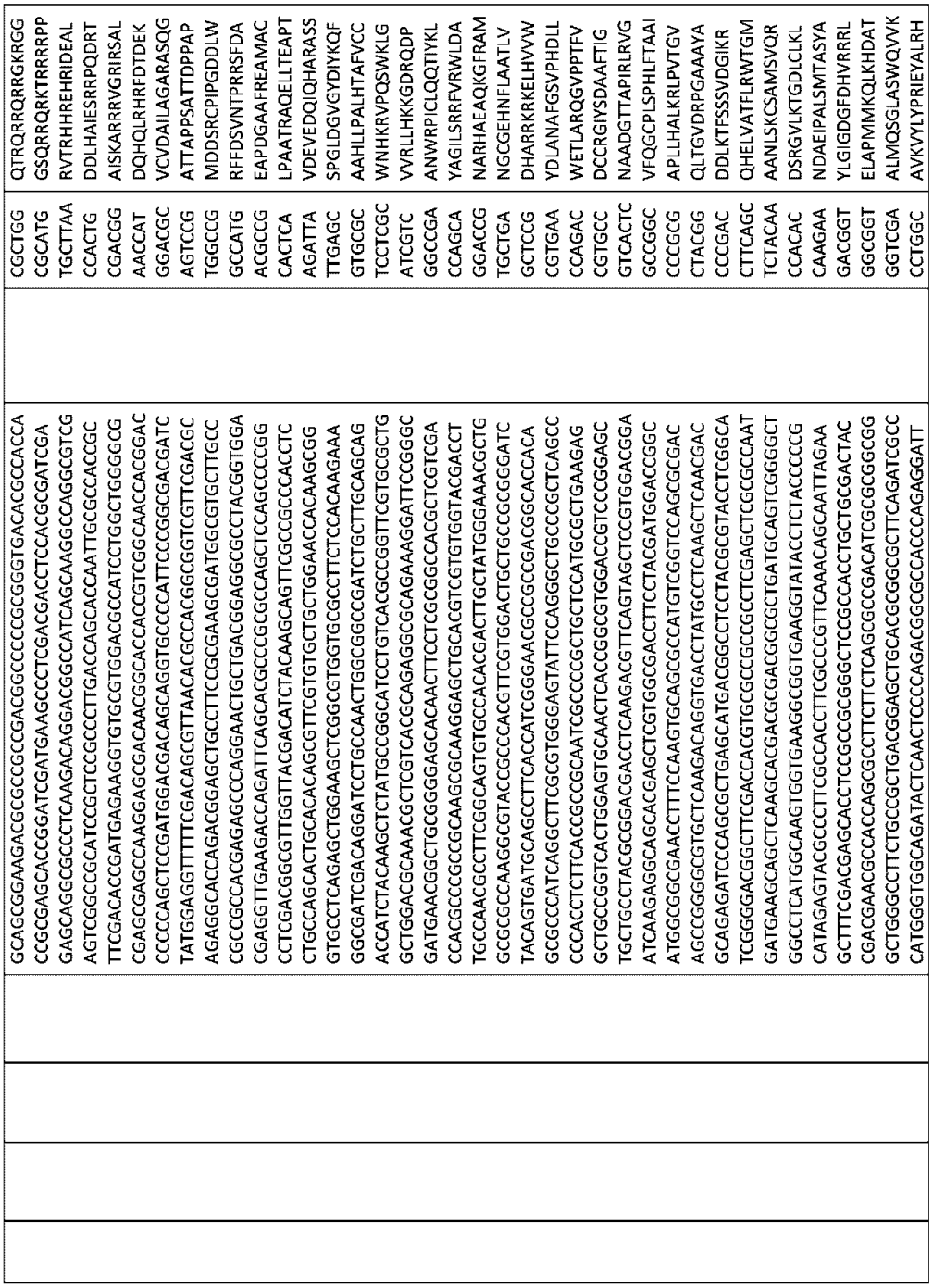
【０７９５】

【表２６５】

			TAGGCAGCAAGCGCCCCGACTCGACGCAGATGATGAGGAAGAAGCTC	CAACTGCT	AGCTCC	LRLSAASAQPASVLA
			GCCAGCTGCAAGAAGAGGAGGAGGCTGGCATCCATGCCCCAGCGCTCA	CGCGCTGC	GACACT	VYTHNASRFDCTLYA
			GGCTATCCGCGGCCAGCGCTCAACCGGCCTCCGTCCTCGCCGTGTACAC	TGCTCGCG	GGGCCA	YTAGSFASLKTHRNS
			GCACAACGCGTCGCGGTTCGACTGCACGCTGTACGCGTACACGGCCGG	TCGCCGTG	AGTGGG	RHRRTAFLDRFSAGC
			CAGCTTCGCATCACTGAAAACGCACAGGAACTCTCGGCACCGCCGCACC	GAGCACCA	CGGCCA	ACGVPFASRLAAARH
			GCATTCCTCGACCGATTCTCGGCGGGTTGCGCGTGTGGCGTGCCCTCG	CGCGCACG	TGCGCG	AQACASLSSAPLAEA
			CCTCGAGGCTGGCTGCAGCAAGACACGCGCAAGCGTGCGCCAGCCTCT	CTGAACCG	ACCAAG	SSAAGASSHTVDEAD
			CGAGCGCACCATTGGCCGAGGCTTCGTCGGCAGCAGGAGCATCAAGCC	AACCAAGA	GCAAGA	STVSAAGHTEPDLPR
			ACACTGTCGACGAAGCCGACTCCACCGTCTCAGCCGCGGGTCACACCGA	ACATCTAC	CAGCTC	HNATELTASPPLVSSP
			GCCCGACCTGCCCCGCCACAACGCCACGGAGCTCACAGCGTCCCCCCCG	CG (配列番号1205)	GTGCAC	DVEVQAPETEATENR
			CTGGTGAGCTCCCCGATGTTGAAGTGCAGGCACCAGAGACAGAGGCC		ATGGTG	WGTPLPRVLVASRIA
			ACCGAGAACCGCTGGGGCACTCCACTTCCGCGCGTGCTGGTCGCGTCTA		GGGTTG	GRLAQVPPPRWGPP
			GGATCGCCGGGGCGCCTCGCTCAGGTGCCACCCCCACGCTGGGGCCCCCC		GTAGTG	LPRTTIAGRIATRLAA
			GCTACCGCGCACTACCATCGCGGGCCGCATTGCGACGAGGCTCGCCGCC		GCTTCCT	TPAPRWDPPLPRSLV
			ACACCTGCCCCCCGCTGGGACCCACCGCTGCCACGAAGCCTGGTTGTGT		CACACG	VSRIAARLLPALPDAP
			CACGCATCGCCGCCCGCCTGCTACCCGCGCTACCAGACGCGCCTGCATG		GCCGCG	ACEEEAKDSDTMDW
			CGAGGAAGAGGCCAAGGACACGCGACACGATGGACTGGGCGCCAACTT		AGGCCT	APTWTNEETKDSEPH
			GGACAAACGAGGAGACCAAGGACAGCGAGCCGCATCACGAAGCGCCA		GTGGGA	DEAPGQVDEETIDDA
			GGGCAGGTCGACGAGGAGACCATCGACGACGCCGACGGCGAGTGGCT		AGCCGA	DGEWLLRFDGACRA
			TTTGCGCTTCGACGGTGCTTGCCGTGCAAACCCAGGCCCAGGCGGCGCC		CTACCG	NPGPGGAGAALFKP
			GGCGCAGCTCTCTTCAAGCCCAGCGGCCCCGTAGTGTGGACTTGTTCCC		GTTCGC	SGPVVWTCSHYDPS
			ACTACGACCCGAGCACCACGGCAACGAACACACAGCAGAGTACACTG		GGTGGC	TTATNNTAEYTALLL
			CGTTGCTGCTCGGGGCCAGGGCTGCCGCCGACCACGGCGTCACGAAGC		CGGCCG	GARAAADHGVTKLR
			TGCGCGTCGAGGGCGACAGCACGCTGGTCATCCAGCAAGTGCGGGGGCA		CTTAAAC	VEGDSTLVIQQVRGIF
			TCTTCGCGACGAGAAGCACGCGGCTCCGAGCACTGCGCAACAAGGTCA		CAGGTA	ATRSTRLRALRNKVKL
			AGCTCGAGCTCGCGCGCGTGGGGAGCTTCTCGCTCCACCACATCGACCG		GACACG	ELARVGSFSLHHIDR
			GCAGGCGAACGGCCACGCCGACCGCCTCGCCAACGCCGGCCTCGACCG		CACAGT	QANGHADRLANAGL
			ACGCCCGCACCAAGCTCGAGTGCAGTGTGCACCCCGATGGCAGGGGCTG		GTCCTCA	DRRRTKLECSVHPDG
			CACCAACACCTCTGTGGCGACCGCAGCGCCTACTGCTCCTGCAGCGCCC		AGCGCC	RGCTNTSVATAAPTA
			TTGCCCCCAGCCCGGCCTCCTGCAACTACAGCCGCTCCGTCTCATGATGA		GGCGCC	PAAPLPPARPPPATTA
			CGACCACAGCGTTCAAGGCGACATCGACCATGGCGAAGTATACGCTGC		TCCGAG	APSHDDDHSVQGDI
			AATGTGCATCGGCCCCGATGCGGTGCCGCACCGCCGACCGCCTCCGC		CACATG	DDGEVYAAMCIGPD
			CTACGGCACTTGACGGACGAGGAGTCCGAGGAGGCTGGCGACGTCGTG		ACAGGT	AVPHRRPRLRLRHLT
			GAGAGGCTGGCAGCGTCGCTGGCGGCGAAGATTGCAGACGCGCCCGA		GCAGAC	DEESEEAGDVVERLA
			CTGGGAGACGGCGGAGGGCTACATCACAGCCCTACCGTACGCTCTCTAC		ACCCAG	ASLAAKIADAPDWET
			GACAAGCTGCAGCCGTACTCCCAGGCCCAGCCTCAGCCTCCAAGCCAAC		GATGCA	AEGYITALPYALYDKL
			AGCAGCAGCAGCAGCGACCACGGCAGCAGCAGCAAACACGG		CGCGCT	QPYSQAQPQPPSQQ
			CAGCGTCGACAGCGGAGAGGCAAGCGCGGCGGTGGCAGCCAACGCAG		CCGAGA	QQQQQQRPRQQQ

【０７９６】

【表２６６】



			GCAGCGGAAGACGCGCCGCCGACGGCCCCCCGCGGGTGACACGCCACCA		CGCTGG	QTRQRRQRRGKRGG
			CCGCGAGCACCGGATCGATGAAGCCCTCGACGACCTCCACGCGATCGA		CGCATG	GSQRRQRKTRRRRPP
			GAGCAGGCGCCCTCAAGACAGGACCGGCCATCAGCAAGGCCAGGCGTCG		TGCTTAA	RVTRHHREHRIDEAL
			AGTCGGCCGCATCCGCTCCGCCCTTGACCAGCACCAATTGCGCCACCGC		CCACTG	DDLHAIESRRPQDRT
			TTCGACACCGATGAGAAGGTGTGCGTGGACGCCATCCTGGCTGGGGCG		CGACGG	AISKARRRVGRIRSAL
			CGAGCGAGCCAAGGAGCGACAACGGCACCACCGTCGGCAACCACGGAC		AACCAT	DQHQLRHRFDTDEK
			CCCCCAGCTCCGATGGACGACAGCAGGTGCCCCATTCCCGGCGACGATC		GGACGC	VCVDAILAGARASQG
			TATGGAGGTTTTTCGACAGCGTTAACACGCCACGGCGGTCGTTCGACGC		AGTCCG	ATTAPPSATTDPPAP
			AGAGGCACCAGACGGAGCTGCCTTCCGCGAAGCGATGGCGTGCTTGCC		TGGCCG	MDDSRCPIPGDDLW
			CGCCGCCACGAGAGCCCAGGAACTGCTGACGGAGGCGCCTACGGTGGA		GCCATG	RFFDSVNTPRRSFDA
			CGAGGTTGAAGACCAGATTCAGCACGCCCGGCGCCAGCTCCAGCCCCGG		ACGCCG	EAPDGAAFREAMAC
			CCTCGACGGCGTTGGTTACGACATCTACAAGCAGTTCGCCGCCCACCTC		CACTCA	LPAATRAQELLTEAPT
			CTGCCAGCACTGCACACAGCGTTCGTGTGCTGCTGGAACCACAAGCGG		AGATTA	VDEVEDQIQHARASS
			GTGCCTCAGAGCTGGAAGCTCGGCGTGGTGCGCCTTCTCCACAAGAAA		TTGAGC	SPGLDGVGYDIYKQF
			GGCGATCGACAGGATCCTGCCAACTGGCGGCCGATCTGCTTGCAGCAG		GTGCGC	AAHLLPALHTAFVCC
			ACCATCTACAAGCTCTATGCCGGCATCCTGTCACGCCGGTTCGTGCGCTG		TCCTCGC	WNHKRVPQSWKLG
			GCTGGACGCAAACGCTCGTCACGCAGAGGCGCAGAAAGGATTCCGGGC		ATCGTC	VVRLLHKKGDRQDP
			GATGAACGGCTGCGGGGAGCACAACTTCCTCGCGGCCACGCTCGTCGA		GGCCGA	ANWRPICLQQTIYKL
			CCACGCCCGCCGCAAGGAGCTGCACGTCGTGTGGTACGACCT		CCAGCA	YAGILSRRFVRWLDA
			TGCCAACGCCTTCGGCAGTGTGCCACACGACTTGCTATGGGAAACGCTG		GGACCG	NARHAEAQKGFRAM
			GCGCGCCAAGGCGTACCGCCCACGTTCGTGGACTGCTGCCGCGGATC		TGCTGA	NGCGEHNFLAATLV
			TACAGTGATGCAGCCTTCACCATCGGGAACGCCGCCGACGGCACCACA		GCTCCG	DHARRKRKELHVVW
			GCGCCCATCAGGCTTCGCGTGGGAGTATTCCAGGGCTGCCCGCTCAGCC		CGTGAA	YDLANAFGSVPHDLL
			CCCACCTCTTCACCGCGCCGCAATCGCCCCGCTGCTCCATGCGCTGAAGAG		CCAGAC	WETLARQGVPPTFV
			GCTGCCGGTCACTGGAGTGCAACTCACCGGCGTGGACCGTCCCGGAGC		CGTGCC	DCCRGIYSDAAFTIG
			TGCTGCCTACGCGGACGACCTCAAGACGTTCAGTAGCTCCGTGGACGGA		GTCACTC	NAADGTTAPIRLRVG
			ATCAAGAGGCAGCACGAGCTCGTGGCGACCTTCCTACGATGGACCGGC		GCCGGC	VFQGCPLSPHLFTAAI
			ATGGCGGCGAACCTTTCCAAGTGCAGCGCCATGTCGGTCCAGCGCGAC		CCCGCG	APLLHALKRLPVTGV
			AGCCGGGGCGTGCTCAAGACAGGTGACCTATGCCTCAAGCTCAACGAC		CTACGG	QLTGVDRPGAAAYA
			GCAGAGATCCCAGCGCTGAGCATGACGGCCTCCTACGCGTACCTCGGCA		CCCGAC	DDLKTFSSSVDGIKR
			TCGGGGACGGCTTCGACCACGTGCGCCGCCGCCTCGAGCTCGCGCCAAT		CTTCAGC	QHELVATFLRWTGM
			GATGAAGCAGCTCAAGCACGACGCGACGGCGCTGATGCAGTCGGGGCT		TCTACAA	AANLSKCSAMSVQR
			GGCCTCATGGCAAGTGGTGAAGGCGGTGAAGGTATACCTCTACCCCCG		CCACAC	DSRGVLKTGDLCLKL
			CATAGAGTACGCCCTTCGCCACCTTCGCCCGTTCAAACAGCAATTAGAA		CAAGAA	NDAEIPALSMTASYA
			GCTTTCGACGAGCACCTCCGCCGCGGGCTCCGCCACCTGCTGCGACTAC		GACGGT	YLGIGDGFDHVRRRL
			CGACGAACGCCACCAGCGCCTTCTTCTCAGCGCCGACATCGCGCGGCGG		GGCGGT	ELAPMMKQLKHDAT
			GCTGGGCCTTCTGCCGCTGACGGAGCTGCACGCGGCGCTTCAGATCGCC		GGTCGA	ALMQSGLASWQVVK
			CATGGGTGGCAGATACTCAACTCCCCAGACGGCGCCACCCAGAGGATT		CCTGGC	AVKVYLYPRIEYALRH

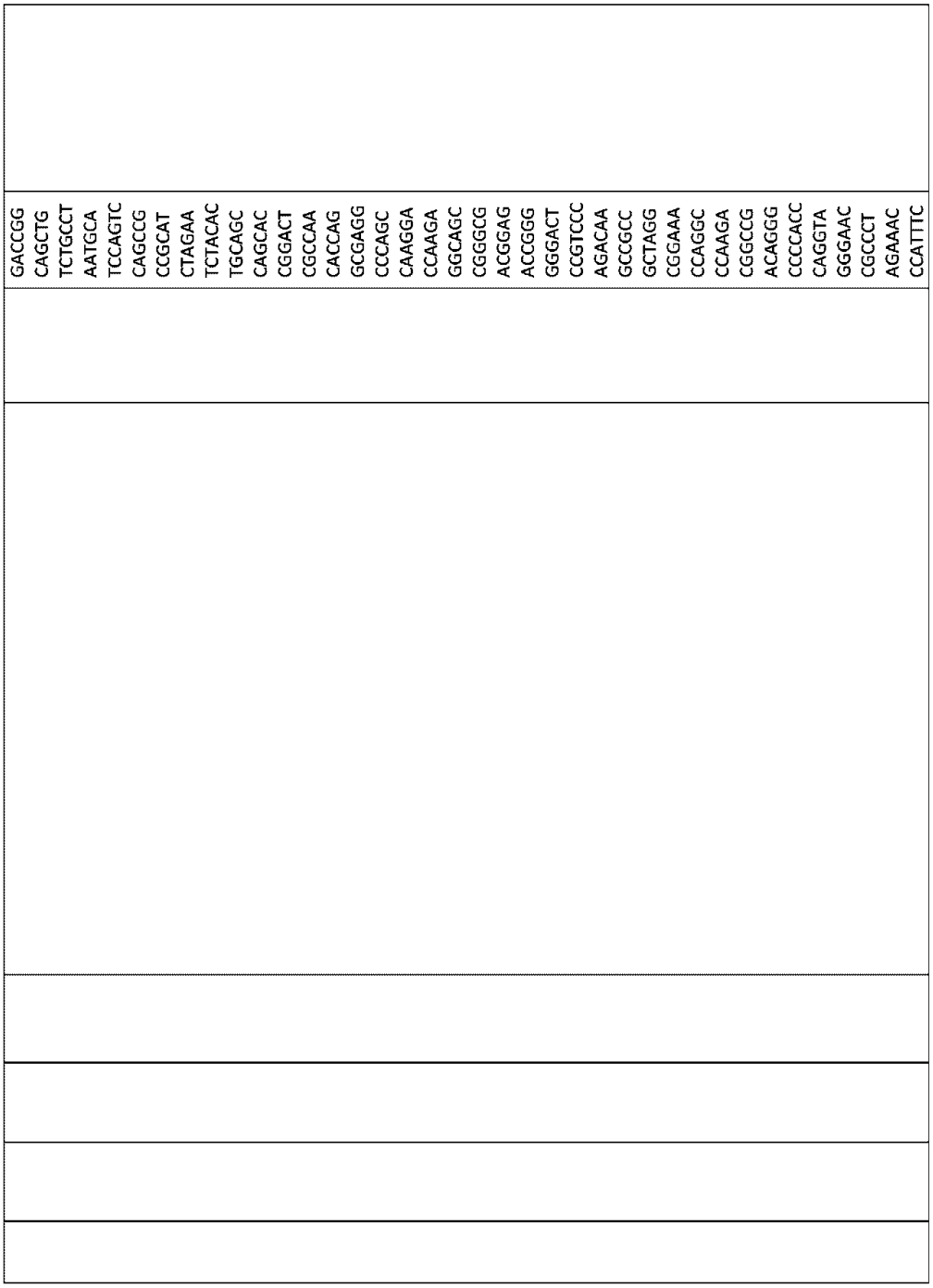
【０７９７】

【表２６７】

				CGTGGC	LRPFKQQLEAFDEHL
				GTTGAG	RRGLRHLLRLPTNATS
				GAGCAG	AFFSAPTSRGGLGLLP
				GCGAGT	LTELHAALQIAHGW
				GACGAC	QILNSPDGATQRIAR
				GCGAGT	EQLREIPDARHRLDT
				AGCTCG	AHWRNRDAELCELLL
				GCACTG	NSQLGQSSHAPPKRR
				TCCCGG	NCDIGSLWIDIRRQL
				ATCGCC	GTLGLKFETAPGRRS
				AACCAC	HQPARPAIAAFACRT
				AAGCGA	TTSG (配列番号1450)
				GCCAAG	
				TACGAC	
				CACATC	
				AAGCTA	
				CACCTC	
				GAGCGC	
				CAAGGA	
				TGGAAG	
				GTACAC	
				CTCTCG	
				GCACTC	
				GTGTAC	
				GGGTCG	
				CTTGGG	
				GCGGTC	
				GCTAGT	
				GGCAAC	
				TACCAG	
				GTGTAC	
				ACCACA	
				CACCTG	
				GGGCTA	
				CTCAAG	
				CGCGAT	
				GCAAAG	
				CGGCTG	
		GCCCGCGAGCAGCTCCGGGAGATTCCAGACGCGCGCCACCGCCTGGAC ACTGCCCACTGGAGGAACCGCGACGCAGAGCTGTGCGAGCTGCTGCTC AACTCGCAGCTCGGACAGTCCAGCCACGCCCCACACCCAAGCGGCGCAACT GCGACATCGGATCCCTTTGGATCGACATTCGGCGCCAGCTCGGCACGCT CGGGCTCAAATTCGAGACCGCGCCTGGCCCGACGCAGTCACCAACCAGC CCGCCCAGCCATTGCAGCTTTCGCGTGCCGCACCACGACAAGTGGCTGA CGCACCGTGACATAGTGCGGCACGTGAAGATGCACATGAAGCTCCGAC ACTGGGCCAAGTGGGCGGCCATGCGCGACCAAGGCAAGACAGCTCGTG CACATGGTGGGGTTGGTAGTGGCTTCCTCACACGGCCGCGAGGCCTGT GGGAAGCCGACTACCGGTTCGCGGTGGCCGGCCGCTTAAACCAGGTAG ACACGCACAGTGTCCTCAAGCGCCGGCGCCTCCGAGCACATGACAGGT GCAGACACCCAGGATGCACGCGCTCCGAGACGCTGGCGCATGTGCTTA ACCACTGCGACGGAACCATGGACGCAGTCCGTGGCCGGCCATGACGCC GCACTCAAGATTATTGAGCGTGCGCTCCTCGCATCGTCGGCCGACCAGC AGGACCGTGCTGAGCTCCGCGTGAACCAGACCGTGCCGTCACTCGCCG GCCCCGCGCTACGGCCCGACCTTCAGCTCTACAACCACACCAAGAAGAC GGTGGCGGTGGTCGACCTGGCCGTGGCGTTGAGGAGCAGGCGAGTGA CGACGCGAGTAGCTCGGCACTGTCCCGGATCGCCAACCACACAAGCGAGC CAAGTACGACCACATCAAGCTACACCTCGAGCGCCAAGGATGGAAGGT ACACCTCTCGGCACTCGTGTACGGGTCGCTTGGGGCGGTCGCTAGTGGC AACTACCAGGTGTACACCACACACCTGGGGCTACTCAAGCGCGATGCAA AGCGGCTGGACCGGCAGCTGTCTGCCTAATGCATCCAGTCCAGCCGCCG CATCTAGAATCTACACTGCAGCCAGCACCGGACTCGCCAACCACAGGCG AGGCCCAGCCAAGGACCAAGAGGCAGCCGGGCGACGGAGACCGGGGGG GACTCCGTCCCAGACAAGCCGCCGCTAGGCGGAAACCAGGCCCAAGAC GGCCGACAGGGCCCCACCCAGGTAGGGAACCGCCCTAGAAACCCATTT CGGTGGTCGACTCGCAAGCCTTACCTATATTTTAGACGTAGCGACCAAA TTACAAATTTGGTAACGAGTAAGCCAAATGGTAATACACAAAACTTT (配列番号1082)				

【０７９８】

【表２６８】


GACCGG
CAGCTG
TCTGCCT
AATGCA
TCCAGTC
CAGCCG
CCGCAT
CTAGAA
TCTACAC
TGCAGC
CAGCAC
CGGACT
CGCCAA
CACCAG
GCGAGG
CCCAGC
CAAGGA
CCAAGA
GGCAGC
CGGGCG
ACGGAG
ACCGGG
GGGACT
CCGTCCC
AGACAA
GCCGCC
GCTAGG
CGGAAA
CCAGGC
CCAAGA
CGGCCG
ACAGGG
CCCCACC
CAGGTA
GGGAAC
CGCCCT
AGAAAC
CCATTTC

【０７９９】

【表２６９】

NeSL	Utopia-5_PR	.	フィトフソラ・ラモラム (Phytophthora ramorum)	CCAGGCATCACCCCCGCCCGCCCCCAAGCGCTCCGCCGCCGAGCGCAGCT	CCAGGCAT	TGATGC	MSGDVVSSDGSSRT
				GCGGCTGCTGCCGCCCCACTGGTGACGGCAGTCGCAGCTGCCCCTGCCA	CACCCCCG	CCGCCA	TDVSGDGDDGADGA
				CCTCTCCTGTTGGCCGCGCCGCCGTGGAGCCCCGCGCGCCGCCGAGCC	CCGCCCCC	ACTACA	GSSDAAGDVGVVA
				GCCCCAAGAACAAGCACCCCCAGCTAGCCGCGCGCCGGAGCCCATGTC	AAGCGCTC	AGGTGC	MDVDQGARRQRPP
				GGGCGACGTGGTCAGCAGCGACGGCAGCAGGACGACGGACGGTGA	CGCCGCCG	TTACTGA	WQRVGGKRRRLND
				GCGGCGACGGCGACGACGGCGCCGACGGCGCAGGCAGCGATGCA	AGCGCAGC	GCACCTT	VDDEDTRELAELLLEE
				GCAGGCGATGTCGGCGTCGTCGCCATGGATGTTGACCAAGGTGCCCGC	TGCGGCTG	GGGCTG	EDEVGAQAPALRLFA
				CGACAGCGGCCGCCATGGCAGCGCGTCGGCGGCAAGCGTCGACGTCTC	CTGCCGCC	CTCAAG	ASAHPASVLSVYAHN
				AACGACGTCGACGACGAAGACACCCGCGAGCTGGCAGAGCTCCTGCTC	CCACTGGT	CGTGAT	AQRFVCTLCAYTAAS
				GAGGAGGAGGACGAGGTTGGGGCCCAAGCACCAGCGCTCAGGCTATT	GACGGCA	GCGAAG	FASLKRHRDSRHRRV
				CGCGGCCAGCGCTCACCCGGCCTCCGTCCTCTCCGTGTACGCACACAAT	GTCGCAGC	CGGCTG	SFVDKFSAGCACGTP
				GCGCAGCGCTTCGTGTGCACGCTGTGCGCGTACACGGCCGCCAGCTTCG	TGCCCCTG	GACCGG	FGSRLAAARHAQAC
				CGTCGCTCAAGCGACACCGGGACTCACGACACCGGCGCGTGTCCTTCGT	CCACCTCT	CAGCTG	ASLSIPRTVTAPAAAG
				GGACAAGTTCTCGGCGGGCTGCCGCGTGCGGCACGCCCTTCGGCTCGAG	CCTGTTGG	TCGGTG	DLSPTATGANATASA
				GCTGGCAGCGGCGAGACATGCGCAAGCGTGCGCCAGCCTCTCGATCCC	CCGCGCCG	GCGTGC	AATSPDLPRPASPELA
				ACGCACGGTAACAGCTCCGGCGGCAGCAGGAGATTTGAGCCCCACTGC	CCGTGGAG	ATCCAG	ASPPQTSPFDVAIQA
				CACGGGAGCCAACGCCACCGCCTCGGCGGCCGCAACTTCGCCCGATTTG	CCCCGCGC	TCCAGC	DAAEQTAWTRWDP
				CCCCGCCCAGCTTCCCCGGAGCTCGCTGCGTCCCCCCCGCAGACGAGCC	GCGCGCCG	CGCCGC	PLTRAAVAARVASRL
				CCTTTGACGTTGCCATACAGGCAGACGCTGCAGAAGCAGACAGCGTGGA	AGCCGCCC	ATCTGG	AVVPAPRWGPPLSR
				CGCGCTGGGACCCTCCGCTCACCCGCGCTGCGGTGGCAGCCCGTGTCGC	CAAGAACA	AACCTG	TLVASRIAARLDAQTS

【０８００】

【表２７０】

		CTCCCGCCTCGCCGTGGTTCCCGCGCCGCGATGGGGGCCGCCGCTGTCA	AGCACCCC	CACTGC	RWGPPLPPAMVASR
		AGGACGCTGGTGGCCTCCAGGATTGCAGCACGCCTGGACGCGCAGACG	CAGCTAGC	GCGCAG	IASRLAAMPAPRWG
		TCACGATGGGGACCGCCCCTGCCACCGGCGATGGTGGCGTCCCGGATT	GCGCGCGC	CATCGA	PPLLRTVIASRIADRLL
		GCGTCGAGACTCGCCGCCATGCCGGCACCCCGCTGGGGCCCGCCGCTG	GGAGCCC	GCACGG	PPELAADEETKDDDV
		CTGCCGGACCGTGATCGCATCCCGCATCGCCGACCGACTGCTCCCACCGG	(配列番号	CAGCAC	HMDNAASVDVDEES
		AGTTGGCGGCCGACGAGGAGACGAAGGATGACGACGTCCACATGGAC	1206)	CAGGGC	EVADVVMTDHDGE
		AACGCGGCCAGCGTGGACGTCGACGAGGAGTCCGAGGTCGCCGACGT		CAAGCG	WLLRFDGACRANPG
		GGTCATGACCGACCACGACGGCGAATGGCTGTTGCGCTTCGACGGCGC		CCAAGG	PGGAGAALFKPSGPV
		CTGTCGTGCCAACCCTGGCCCAGGCGGCGCCGGAGCCGCTCTGTTCAAG		GGCAGT	VWACSRYMPSSAT
		CCCAGCGGCCCCGTAGTGTGGGCATGCTCGCGCTACATGCCGAGCAGC		CGGGCG	NNTAEYTALLLGARA
		AGCGCGACCAACAACACGGCCGAGTACACGGCGCTGCTGCTCGGCGCT		GCGGAG	AADHGATHLRVEGD
		AGGGCCGCTGCCGACCATGGAGCCACGCACCTGCGAGTGGAAGGCGAC		ACCGGG	STLVIQQVRGIFAARS
		AGTACGCTTGTGATCCAGCAGGTGCGTGGCATCTTCGCAGCGCGCAGCA		GGGACT	TRMRALRNQVQSEL
		CCCGGATGAGGGCGCTGCGCAACCAGGTGCAGTCCGAGCTCGCGCGGG		CCGCCA	ARVGSFSLHHIDRQD
		TGGGCAGCTTCTCGCTCCACCACATCGACAGGCAAGACAACGCACACGC		CAGAGC	NAHADRLANRALDL
		GGACCGCCTTGCCAATCGCGCGCTGGACCTGCGCCGGACCGTGATAGA		GGCCGC	RRTVIECGIHCDGVG
		GTGCGGCATCCACTGTGATGGTGTTGGCTGCACCCGCCACCACGACGGA		CGCTAA	CTATTTEVQSSSAPEI
		GGTACAGTCATCATCAGCGCCCGAGATACCGACCCGGCCGGTTGCTGAC		GCGGAC	PTRPVADDHDEHEV
		GACCATGATGAACATGAAGTTGTTGATGTTGTTGATGTTTGTGGAGTTT		ATCGGG	VDVVDVCGVCGVCG
		GTGGAGTTTGTGGCGACCGTGGAACTTGTGGAGTCTGTGACGTTAGTG		CCCGTA	DRGTCGVCDVSGDI
		GAGATATCGATGATGGCGAGGTCTACGCAGCCATGCGTACGGGACCTG		GCGGCC	DDGEVYAAMRTGPD
		ACGCTGTTCCTGCGCGCCGACCACGCCTCCGCTTGCGGAAACTCACTGA		GACAGG	AVPARRPRLRLRKLT
		CGAAGAGCAAGAAGAGGCAGGCACGCTGGCGGAACGGCTTGGAGCGA		GCCACA	DEEQEEAGTLAERLG
		CGCTGGCGGCCAAGATTGCAGACGCACGCGACTGGGAGTCGGCGGAG		CCCATGT	ATLAAKIADARDWES
		GGATACATCACAGCCCTCCCTTATCTACTCTACGACAAATTGTTGCCGTA		AGGGAA	AEGYITALPYLLYDKLL
		CTCCCAGGGCCCAGCTCGCTCCTTGCCGGTCCGCCAGCACCAACGGCAG		CCGCCCT	PYSQGPARSLPVRQH
		CAGCAGCAGCCGGACGGACAATTCCAGCGACCCACCCAGTCCCGATCTG		CTAAAC	QRQQQQPDGQFQR
		CGGCTCGTCGACAGCGACGCCAGCGCCACCGGGCACGTCGCCGACCGC		CCGCCC	PTQSRSAARRQRRQ
		CACGCGTGACTCGTCACCACCGTGAACACCGACTAGACGAAGCGCTTGA		GGTACA	RHRARRRPPRVTRH
		CGACCTCCACGCGGTGGAGAGAGCTACGCCCAGCGACCGCCGCTCCATT		TTATGGT	HREHRLDEALDDLHA
		CGCCGAGCCCGCCGCGGGTCGGCCGCGTTAATTCGGCCGTCGAACAA		CCGACA	VERATPSDRRSIRRAR
		CAACGGCTCCCGGCACCACTTCGATACGAACGAGAAGGGCTGCGTGGAG		CCTATG	RRVGRVNSAVEQQR
		ATCCTACTGGCCAAGGCCGTGCACAGAGGTCGACGACGGTGGCCCGG		AGGTGC	LRHHFDTNEKGCVEI
		ACGGCAGTTGGAGAGCCGAACAGCGGTGCGGCCGAGGACGACGGCAC		AACCGG	LLAKARAQRSTTVAR
		GTGCCCCATCCCGAGCGAGCGCCTTCACCGCCATTTCACCGAGGTGAAC		TACACA	TAVGEPNSGAAEDD
		ACGCCCGGGTCCAGCTTTGATGCGATGGCCCCCGTGGGTGCACCGTTCC		AGTTAC	GTCPIPSERLHRHFTE
		GTGCGGCACTTGCGCACCTCCCCGCGGCCACAGAGGCCTCGGAGCTGCT		ACACCA	VNTPGSSFDAMAPV
		GACAGAGGCGCCGACGCCGATGAGATCGAGGATCAGCTGCAGCGAG		CATAGC	GAPFRAALAHLPAAT

【０８０１】

【表２７１】

		CCAAGGGAACGACCAGCCCTGGCCTGGACGGAGTGGGCTACGACGTCT		GACTAC		EASELLTEAPTPDEIE
		ACAAGGCCTTCTCCACCCAGTTACTGCCGGTGCTGCACGCGGCATTCCA		CAGGTA		DQLQRAKGTTSPGLD
		GTGCTGCTGGCAGCACCACCGTGTGCCGCAGAGCAGGAAGCAAGGCAT		TTTACTA		GVGYDVYKAFSTQLL
		CGTGAGGCTCCTGTACAAAAAGGGCCCGCGCGAAGACCCCGCGAACTG		CCTGGA		PVLHAAFQCCWQHH
		GAGACCTATCTGCCTCCAGCAAGTGATCTACAAGACCTACGCCGGGGGTC		AGCCAA		RVPQSRKQGIVRLLY
		CTCGCGCGGAGGTTTACGCGCTGGTTGGCTGCAAACGGCCGCCATGCC		GGATTA		KKGPREDPANWRPI
		GACGCCCAGAAGGGGTTCCGCACTGTAAATGGCTGCGGTGAGCACAAT		ACCGGT		CLQQVIYKTYAGVLA
		TTTCTCGCGTCGACGCTGATCGATCATGCGCGCCGCAGCCGCAGAGAGC		CGGTAA		RRFTRWLAANGRHA
		TCCACATGGTCTGGTACGACCTGAAGAACGCCTTCGGCAGCGTGCCCCA		TACACAT		DAQKGFRTVNGCGE
		GGAGTTGCTGTGGGAGGTGCTGCAGCGCATGGGTGTCCCGCCAGCCTT		AACTTT		HNFLASTLIDHARRSR
		TGTGGAGGTCTGCCAGGGGCTGTACCAGGATGCTGCCTTCACCGTCGGC		(配列番号1329)		RELHMVWYDLKNAF
		AACGCTGCTGACGGCCCGACCGATCTCGTGCGGCAGCTCGTGGGCGTG				GSVPQELLWEVLQR
		TTTCAAGGATGCCCGCTGAGCCCCCACCTGTTCACTGCGGCGATCAGCC				MGVPPAFVEVCQGL
		CGCTCCTCCACGCGCTGGACCGACTCAAGGACACGGGCGTGCGGCTGT				YQDAAFTVGNAADG
		CAGCGGACGACCGTCCCGGTGCCTCGGCCTACGCCGACGACCTCAAGAT				PTDLVRQLVGVFQG
		CTTCAGTGGCACCGCGGACGGCGTTAAGCGACAGCACGCGCTCGTGGC				CPLSPHLFTAAISPLLH
		CGACTTCCTGCGCTGGACCGGCATGGTGGCGAACCCCAACAAGTGCTGC				ALDRLKDTGVRLSAD
		ACCATGTCGGTCCAGCGCGACGGACGCGGCGTGCTGAAGGCCTGCGAC				DRPGASAYADDLKIF
		CTGGAGCTGCAGCTGGACGGAGCCCGGATCCCCTCGCTGATCATGAAC				SGTADGVKRQHALV
		GCGTCGTACGCGTACCTGGGGACAGGCGACGGCTTTGACCACGTGCGC				ADFLRWTGMVANP
		CGCCGCATCGAGCTCGTCCCGGCGCTCATGCAGCTCAAGGACGATGCG				NKCCTMSVQRDGRG
		ACGGCACTGCTCCAGTCGGGGCTGGCGCCGTGTCAGGTGGTGAAGGCG				VLKACDLELQLDGARI
		GTGAAGACTTACCTCTTCCCGCGGGTGGAGTACGCACTCCGCCACCTCC				PSLIMNASYAYLGTG
		GCCCCTTTCAGCAGCAACTGGAAGGCTTTAATCGCCACCTCGTTTGCGG				DGFDHVRRRIELVPA
		CCTTCGCCACCTGCTCCGACTTCCGGTCAGCGCCACCGACCAGCTTCTTCT				LMQLKDDATALLQS
		TCGTGCCGGTGTCGCGCGGCGGCTAGGCCTGTTGCCACTGACGGAGC				GLAPCQVVKAVKTYL
		TGCACGCAGCTCCGGCTGATCGCCGACCGGCGCCACCGCCTAGACCCCG				FPRVEYALRHLRPFQ
		ACCACTGGAAGGAGCCGGGAGGAGAAAATATGCGAGCTGCGGATCAAC				QQLEGFNRHLVCGLR
		TCGCAGCTCGGGACGTCGGCCCACGCCCCACCCAAGCGCCGCAACGGC				HLLRLPVSATTSFFFV
		GACATCGGCTCGTTGTGGGTCGACGTCCAGCGCCACCTCCGAGGACTCG				PVSRGGLGLLPLTELH
		GCCTCAAGCTAGAGACCGCCGGCGTGCGCGGAGACCGGCACCGCG				AAPADRRPAPPPRPR
		GAGGCGACGCTGCAGCTTCCGCGTGCCGCACCACGAGAAGTGGCTGGAC				PLEGAGGENMRAAD
		CACCGCACGGTCCTGCGGCAGGTGAAGCTGCACATGAAGAACAAGCAT				QLAARDVGPRPTQA
		TGGCAGCGGTGGGCCGGATGAAGGACCAAGGCAAGACCGCCCGCAC				PQRRHRLVVGRRPA
		CCATGGTGGTGCAGGGAGCGGCTTCCTCACGCGGCCTCGCGGCCTATG				PPPRTRPQARDRAG
		GGAGACCGACTACCGCTTTGCAGTGGCGGGTCGGCTCAACCAGCTGGA				VRGDRHRGGDAAAS
		CACGCACAGCGTGCTGAAGCGCCGGCGCCTCCGCGCGCACGACCAGTG				RAAPREVAGPPHGP
		TCGACAGCCGGGCTGCTCCCGTGCCGAGACACTGGCACACGTGCTGAAT				AAGEAAHEEQALAA

【０８０２】

【表２７２】

			CACTGCGCCGGCACCATGGACGCGGTCCGCGGCCGCCACGACGATGCG				VGRDEGPRQDRPHP
			CTCAAGACCATCGAGCGCGCTCATCGCGTCGTCCGGGCGGCCAGGA				WWCRERLPHAASRP
			CCGCGCCGAGCTCCGGGTCAACCAGACCGTGCCCTCGCTCGCCGGCCCC				MGDRLPLCSGGSAQ
			GCGCTCGCGGCCCGACCTCCAGCTCTTCAACCACACCAAGAAGACGGTGG				PAGHAQRAEAPAPP
			CGGTGGTCGACCTGGCCGTGGCGTTCGAGGAGCAGGCGAGCGACGAC				RARPVSTAGLLPCRD
			ACCGAGAGCTCTGCGCTGGCGCGCATCGCCGCGCACAAGCGAGCCAAG				TGTRAESLRRHHGRG
			TACGCCGGCATCAAGCGGCACCTCGAGCGCCAAGGGTGGAAGGTCCAC				PRPPRRCAQDHRAR
			CTCTCGGCGCTCGTGTACGGCTCGTTGGGCGCGGTGATGCCCGCCAACT				AHRVVRAARTAPSSG
			ACAAGGTGCTTACTGAGCACCTTGGGCTGCTCAAGCGTGATGCGAAGC				STRPCPRSPAPRCGP
			GGCTGGACCGGCAGCTGTCGGTGGCGTGCATCCAGTCCAGCCGCCGCA				TSSSSTTPRRRWRWS
			TCTGGAACCTGCACTGCGCGCAGCATCGAGCACGGCAGCACCAGGGCC				TWPWRSRSRRATTP
			AAGCGCCAAGGGGCAGTCGGGCGGCGGAGACCGGGGGGGGACTCCGCCA				RALRWRASPRTSEPS
			CAGAGCGGCCGCCGCTAAGCGGACATCGGGCCCGTAGCGGCCGACAG				TPASSGTSSAKGGRS
			GGCCACACCCATGTGAGGGAACCGCCCTCTAAACCCGCCCGGTACATTAT				TSRRSCTARWAR
			GGTCCGACACCTATGAGGTATTTACTACCTGGAAGCCAAGGATTAACCGGTCGGT				(配列番号 1451)
			GCGACTACCAGGTATTTACTACCTGGAAGCCAAGGATTAACCGGTCGGT				
			AATACACATAACTTT (配列番号 1083)				
NeSL	YURECi	.	カタユウレイボヤ (Ciona intestinalis)	ATCAACCCACTACTACACCCTCTACAAAGAACCCACTACAGCAAGATCTT	ATCAACCC	TAGCCA	MATSSSSVSSGNVQT
				GGCGACCAACTACACCTGCAGCCTCCGTCGACTCTTCACCACCTGCGCA	ACTACTAC	AAAGAT	EVRCVYHGKGDLLLE
				CCTCCCTCCGACTCCAAGCGGCAGACAGTGGCACCACCAGCACTCCAAG	ACCCTCTA	TTGGTG	CPVAHCPSIHPTVATI
				GGTCCACAGCCAGAAGAGTGCACCCCCCACTGCTAGGAAGAGCTAGGC	CAAAGAAC	TTCTTGG	TKHLKKHHTPQFEQI
				CATTGCCCGCTGTGGGCCTTGTGCTGGCTGTCTGCCGCTGATTGGCACG	CCACTACA	CGAGCT	TTKNLTITYTCSQCSF
				TTAGGGAGTGTGCCGCTGAGCACGATAGGGAGGCTGCTGAAGCCGAAG	GCAAGATC	GCAGTC	STTGLTQHHISKHYKT
				AACCCGCGCCCGGGGACTTTAGGACTTTAACTAAAATCTGTAACACTAAA	TTGGCGAC	CCGGCA	CKGVGAVQEGNKGR
				ATTGGAATACTGGATTACTATTGGATTACTACTGGACAATAACCTGATCT	CAACTACA	GAGTAG	FCCPACGTRWALLCK
				ACAACAACCAATTGGATTACAGAACCAAATTACAATCTCAACTACAAAC	CCTGCAGC	GCGAGA	ARHHFNNVHFEYDT
				AAAAAGTGAGTCCCCGGCCCGGGTTTCTATATTACCCAATTACTGTTTTTA	CTCCCGTC	TCGTGA	PPIAAFSGTPYKLKKR
				CAATTTTAAAATTTTATAGTATTTTACTAATTTTTCCGCCCCGCTAGCACT	GACTCTTC	GCTCTAC	KFTIINKALTYSCPLPL
				TAAATTGGCACCCCCCCCCCCCSTCCAAAAAAAAAATAGATAACCCTCCAC	ACCACCTG	ACCGCTT	NQLLCPLWSCSLTILN
				CACCTAAACCCCGGTCACCCCCTCAGAACTAATTGGAACCCGGATCTTTT	CGCACCTC	CACGAT	KPLSSVQQETAHGD
				CCCTCTATCAAATTTCCGGTTCAGTTTGGCTTAATTACCTAAAACCCGTCT	CCTCCGAC	TTGACG	GSQGQSYVPTQLRQ
				TTATTTTATCCCTTTATTGCCCCTTAAACCAAATTATTCAAATTGAAATCC	TCCAAGCG	AGTTCTT	VLRARCHCGNPPIGK
				GGCCAAATTGCCTTGCTGAACCACCATTTTTGTTTTTCTTATAAAGTAA	GCAGACA	CTTGAG	GHWASCQGKRPLSS
				ATTTTTCAACAACCCAAAATCATAAAATTAAAACTGTTATCTGATTAGTCT	GTGGCACC	TCGATCC	PKGGRSSPTPPANLT
				AAATTCTGTTATTGACAAAAACCTCCATACCAACCTTAATCTTATCATTAT	ACCAGCAC	CCAACG	LHFLNYLPFQLPSQSS
				CTTCACCCAGACTGCTCAATCTAGTTCTTTTTCAATCAATAAGGAGGTG	TCCAAGGG	GCAACG	SPQSSTLDPTACKAR
				TTTTCTTTGGTCTGTTGTTTTATAGTTTACCGTTATAATAGTCTGTTGTCCT	TCCACAGC	CACTCCA	VPIPSFLRGDCEVTFFI
				ATAGTTTTCCGTGGTGTATTTCTGGTCTACTATAGTTGGTGCCTCTAAAA	CAGAAGA	AATTTAA	IPSVNFYRPYLSYPLR

【０８０３】

【表２７３】

				CATTATTATACCGAAGAGTGCTAGCGATTTCTATTATTAACTCACCCACC	GTGCACCC	CGACCG	MFWRNRTSSGHCSL
				AGTACTGCTGTGCATCCACGCAGCACCACGCCTGCCATCACGTACAGTG	CCCACTGC	CATGGC	HRVVRGFVRERLVPH
				CGCTTGCTGCCTTGTGTTTTGTTTTGCAGACACCACTGGACGATAGATGG	TAGGAAG	GACGCC	PRSKSPARTPLEFLCE
				CGACTTCGTCTTCCTCCGTTTCATCGGGGAATGTTCAGACCGAGGTGCGT	AGCTAGGC	ACTGAT	FRLAGVFPDPGKVAS
				TGCGTCTACCACGGAAAAGGAGACTTGTTGCTGGAATGCCCAGTTGCCC	CATTGCCC	CTCCCA	LRPVPAPLTLCLSPPV
				ATTGCCCTAGCATACACCCCACAGTTGCCACAATCACAAAACACTTAAAA	GCTGTGG	GTCATCC	AGPMISCEDHSAPPS
				AAACATCACACACCTCAATTCGAACAGATAACCACTAAAAATCTCACAAT	GCCTTGTG	GTGCTC	VRSSSPIPNSPASVSS
				AACATATACATGCAGTCAATGTAGTTTCTCCACCACCGGTCTCACACAAC	CTGGCTGT	CGAGGG	VEAHLSDLLDKVSSG
				ACCACATATCCAAACACTACAAAACATGCAAAGGCGTGGGCGCTGTTCA	CTGCCGCT	CACTTAA	ELRPLSPTLPSSGFFG
				GGAAGGCAACAAGGGTCGATTCTGCTGCCCTGCATGCGGTACCAGGTG	GATTGGCA	GGGGAA	PLLPPTPPPRPTPSAE
				GGCTCTTTTGTGTAAGGCACGGCACCATTTTAATAATGTCCACTTCGAGT	CGTTAGGG	CCGATTC	KASPSGLSYLPCREVK
				ATGACACCCCTCCAATTGCCGCTTTCTCTGGCACACCCTATAAACTAAAA	AGTGTGCG	ACTGAT	IASIARPSPASQRVGC
				AAACGGAAATTTACAATTATTAATAAGGCCCTAACATATTCATGCCCTCT	CTGAGCAC	GCTGCA	DADRTGPSLNPNYQ
				CCCCCTCAACCAACTACTTTGCCCTTTGTGGTCGTGCTCCCTCACGATCTT	GATAGGG	AGTTGG	QTSPPSTPSFSPIVRP
				AAATAAACCTCTTTCAAGCGTGCAGCAGGAAACGGCACATGGCGACGG	AGGCTGCT	CGGGGG	PKFPRSGAKVNSKSK
				CTCACAAGGCCAGAGTTATGTTCCAACTCAGTTGCGGCAGGTGCTCAGA	GAAGCCG	CGCACT	PPGVRPRRAKPIEPG
				GCCCGTTGCCACTGCGGAAACCCTCCAATTGGAAAGGGCCACTGGGCAT	AAGAACCC	CACCAA	TESASPVDVDTISSSV
				CTTGCCAAGGGAAGCGACCACTCTCTTCACCTAAGGGTGGGCGCAGTTC	GCGCCGG	TGGAAG	QEPCTPENRTPEFFYE
				GCCCACTCCACCTGCTAATCTAACCCTCCACTTCCTTAACTATCTCCCCTT	GGACTTTA	ATGAGG	RKWLVSILNIHEREGS
				CCAACTTCCCTCACAAAGCTCCTCCCCCCAAAGTAGCACCCTCGACCCTA	GGACTTTA	GAGCCC	NFFQFNRDLEYWTQ
				CGGCCTGTAAAGCTCGAGTCCCCATCCCCTCTTTCCTACGCGGCGACTGT	ACTAAAAT	AACGAT	LLSGSQKGGRAKRAS
				GAAGTCACCTTTTTCATCATCCCCTCCGTTAATTTTTATAGACCCTACCTC	CTGTAACA	GCCCCG	YNRGAANQAMKNR
				TCCTACCCCCTCAGGATGTTCTGGCGTAACCGAACATCCTCCGGTCACTG	CTAAAATT	AACTAC	DSGRKDFDPRPVAG
				TTCCCTACACCGGGTCGTTCGAGGCTTTGTCCGAGAGCGACTCGTCCCCC	GGAATACT	CGCACC	HSSGGGTELGSRPRY
				ATCCTCGGTCGAAATCGCCGGCGAGGACTCCCCTTGAATTCCTCTGCGA	GGATTACT	GTCCCC	PKGARLRADFWRD
				GTTCCGGCTCGCGGGGGTCTTCCCCGATCCTGGGAAGGTCGCGTCCCTT	ATTGGATT	AGCACC	MKGTVRKLLDGSNG
				CGACCCGTACCAGCTCCCCTTACGCTTTGCCTTTCTCCACCAGTCGCTGG	ACTACTGG	GTGTCC	ERRCGIPLDIIERKFRQ
				TCCAATGATTTCCTGTGAGGACCACAGCGCCCCCCCTTCCGTTCGCTCGA	ACAATAAC	TTGTGA	VSMPGWIDHRRYAA
				GCTCCCCCATTCCTAACTCCCCAGCCTCCGTAAGCTCCGTGGAGGCGCAC	CTGATCTA	GTAATT	GASPSLVTQAETDVA
				TTGTCTGACTTGTTAGACAAAGTGTCTTCCGGAGAACTGCGGCCGCTGT	CAACAACC	ATTTTCA	ITSEEVEAVLSGLNVQ
				CCCCCACCCTGCCTTCTTCAGGCTTTTTTGGCCCTCTGTTGCCACCCACTC	AATTGGAT	CTAATCC	SAPGSDGLSYRFWK
				CCCCTCCCCGACCTACCCCCTCGGCCGAAAAGGCATCTCCTTCAGGCCTT	TACAGAAC	AGGGAC	GLDPSGRLLSCLFEIV
				TCCTACCTACCCTGCAGAGAAGTAAAAATCGCGTCCATTGCACGGCCAT	CAAATTAC	GGGGCC	RRHGRIPGAWPTCS
				CCCCTGCCTCACAGAGGGTCGGCTGCGACGCGGACCGAACAGGGCCTT	AATCTCAA	ATGAAC	VILLCKDAQGDVQDV
				CGCTGAACCCTAATTATCAGCAAACCTCCCCCCCGTCTACTCCGAGTTTC	CTACAAAC	TGAACT	GNWRPITICRTLYKLY
				TCCCCCATAGTTAGACCCCCTAAATTCCCCCGGTCGGGCGCCAAAGTAA	AAAAAGTG	ATGTCT	AAVIARRIQTWAKQ
				ATTCCAAGTCCAAACCCCCCGGCGTCCGACCACGCCGTGCCAAGCCAAT	AGTCCCCG	GCACGC	GGVLSRLQKGFMPV
				TGAGCCAGGGACCGAGTCGGCATCACCCGTTGATGTCGACACTATTAGT	GCCGGGTT	TGCCCC	EGVFEHVFMLDTVLS

【０８０４】

【表２７４】

		AGTTCGGTTCAGGAACCTTGTACTCCAGAAAACAGAACCCCGGAATTTT	TCTATATT	GCCTAG	DAKLRRKNLLAVFLD
		TTTATGAGCGAAAGTGGCTCGTGAGTATTTTAAATATTCACGAGCGGGA	ACCCAATT	CCTCGG	VRNAFGSVRHECLLK
		GGGATCCAATTTTTTTCAATTTAACCGGGATCTGGAGTATTGGACGCAG	ACTGTTTT	CCACAA	VLRHFDAPHYLVELV
		TTGCTTTCAGGCTCCCAGAAGGGAGGACGCGCGAAGCGTGCGTCCTAC	TACAATTT	ATAAAT	RDIYTGATCRVRSSV
		AATCGTGGTGCGGCGAACCAAGCGATGAAAAACCGCGATTCCGGCCGT	TAAAATTT	AGTCAA	GETGDIPCDRGVRQ
		AAGGATTTCGATCCCCGGCCGGTAGCAGGCCACAGTAGTGGAGGTGGC	TATAGTAT	GCCGGG	GYPLSGILFNLVTEVLI
		ACCGAGCTCGGTTCGCGGCCACGATACCCTAAGGGCGCACGTCTTCGTG	TTTACTAA	GCGTAC	PGLSAGNDGVRMAC
		CCGACTTCTGGAGGGACATGAAAGGGACGGTCCGTAAGTTACTTGATG	TTTTTCCG	TACCAAT	LGGKLTQVLAYADDL
		GTTCGAACGGTGAGCGTCGCTGCGGGATTCCCCTCGATATCATAGAGCG	CCCCGCTA	TGATTC	VVVTENRDQMLRQL
		GAAATTCCGGCAAGTATCCATGCCCCGGCTGGATAGACCACAGACGGTA	GCACTTAA	GGATTT	GVCEEFGRWAGLAF
		CGCGGCCGGCGCGTCCCCGTCCCTAGTAACCCAAGCTGAAACGGATGTT	ATTGGCAC	GGCGGG	NQRKCGLIGWRTLR
		GCCATCACCAGTGAGGAAGTTGAGGCGGTCCTCAGTGGCCTAAACGTTC	CCCCCCCC	GCCCAT	GGRRVALEDPLLLNG
		AGTCCGCTCCGGGCTCGGATGGCCTCTCCTATCGATTTTGGAAGGGCCT	CCCSTCCA	CACGCG	VEIPLLRPGEHYKYLG
		CGATCCTAGTGGTCGATTGTTGTCATGCCTTTTCGAAATCGTTAGGAGGC	AAAAAAAA	CCTCCGC	AMTGVMSVPRTGS
		ATGGTCGTATTCCGGGGCGCGTGGCCGACTTGTAGCGTCATCCTGCTCTG	TAGATAAC	CCCCAC	QLIKDFRARLQRLFTS
		TAAAGATGCTCAGGGTGACGTTCAGGACGTGGGAAACTGGGAGACCGAT	CCTCCACC	ACACAA	FLTPHQKLIALKRFLLP
		CACCATCTGCCGCACTCTGTACAAATTGTACGCGGCTGTGATCGCCAGA	ACCTAAAC	AAACAC	SLSFHLRVRPIARSELI
		CGTATTCAGACTTGGGCGAAACAGGGCGGGGTGCTCTCGCGGCTCCAG	CCCGGTCA	TTTTAAA	ALDRRVRECLRVAFR
		AAAGGGTTCATGCCAGTTGAGGGTGTGTTTGAGCACGTCTTCATGTTGG	CCCCCTCA	CTCTTCG	LTKPSCQAVFHTPTD
		ATACCGTCCTTTCCGACGCCAAGCTGAGGCGCAAGAATCTTCTTGCCGTC	GAACTAAT	GTTCCCC	MDGLGVPSVCSESSI
		TTCCTTGACGTTCGGAATGCGTTCGGAAGCGTCCGGCATGAAATGCTTGC	TGGAACCC	AACCAC	LTIAQGFKVLTSPDGT
		TCAAAGTTCTTCGGCACTTCGATGCTCCCCATTACCTGGTTGAACTCGTG	GGATCTTT	TACAAC	VSATASARVKLYAAK
		AGGGATATTTACACCGGTGCGACCTGCCGTGTTAGATCTTCGGTTGGTG	TCCCTCTA	AAAGCG	FGGLTEAGPSDWAR
		AGACCGGTGATATACCCTGTGATCGAGGTGTCAGGCAGGGCTATCCCCT	TCAAATTT	AGCGGC	YLSGDDVNGNSTRKP
		GTCTGGCATTCTTTTCAACCTGGTAACGGAGGTGCTAATACCGGGGCTC	CCGGTTCA	CCCTCTT	GANLPSGLWTRVRC
		AGTGCCGGGAATGATGGCTACCGGATGGCTTGCTTAGGTGGTAAGCTC	GTTTGGCT	AGATCC	ASRQLGAVWRVCPE
		ACTCAAGTCCTGGCCTACGCTGACGATCTGGTGGTAGTCACGGAAAACC	TAATTACC	AATTTTA	NGITVRVRNSVITSRD
		GTGATCAGATGCTACGTCAGCTGGGTGTGTGTGAGGAATTCGGCCGTT	TAAAACCC	AAATTTT	RRKLIRSFHDCSNQQ
		GGGCAGGCCTTGCATTCAATCAACGGAAGTGTGGCCTGATCGGCTGGA	GTCTTTAT	AAATCA	WKEQWMQHPNQE
		GGACGTTGCGGGGAGGGAGGAGGGTCGCACTGGAGGATCCTCTGCTC	TTTATCCCT	GTGCAC	KTAAAHMAYADANR
		CTTAACGGAGTAGAGATCCCCCTGTTGCGGCCCGGTGAACACTATAAAT	TTATTGCC	TCAACTT	WVKQPSVMEPHTYF
		ACCTTGGCGCCATGACTGGCGTCATGAGTGTTCCCCGCACCGGATCCCA	CCTTAAAC	TTTTACG	FALRARLNLLPTRVSR
		GCTGATCAAGGACTTCCGTGCAAGGCTCCAACGACTGTTTACATCGTTCC	CAAATTAT	TGTTGT	AIYSRDQHPDILCRRC
		TCACACCACACCAGAAGCTGATCGCTCTGAAACGGTTTCTGCTGCCAAG	TCAAATTG	GTTTTTT	GASVESLPHVLNHCP
		TCTCAGCTTTCATCTGAGGGTTCGTCCGATTGCGCGGTCTGAGCTGATCG	AAATCCGG	GTATTTT	PNMSIILGRHNLVLQ
		CGCTCGACCGTCGCGTGCGCGAGTGCCTTAGGGTGGCGTTTCGCTTGAC	CCAAATTG	TTCCCAC	EVLNAVDKTQFKEIS
		CAAGCCCTCGTGTCAGGCTGTGTTTCATACACCGACTGACATGGATGGT	CCTTGCTG	AGATTTT	VDRTVPEHMSETGE
		CTGGGTGTCCCGTCGGTATGCAGTGAGAGCAGCATACTGACGATCGCCC	AACCACCA	GTATTTT	ALRPDIVARRNDGSV

【０８０５】

【表２７５】

		AGGGGTTCAAGGTGTTAACGTCACCCGACGGCACAGTGTCCGCGACGG	TTTTTGTTT	TATATTA	VVVDVACPFDQKAN		
		CTTCGGCGCGCCGTGAAGCTCTACGCCCGCTAAATTTGGCGGCCTCACTGA	TTCTTATA	TATTTTA	FDEAAKRKLLKYDKLC		
		AGCAGGTCCTTCGGACTGGGCGCGTTATCTATCTGGTGATGACGTCAAC	AAAGTAAA	TATACAC	CNIAASTGKPVECHSI		
		GGGAATAGCACTCGCAAACCCGGCGCTAACCTGCCTTCTGGTCTGTGGA	TTTTTCAA	AACACT	VVGSLGSLAEGLSTSL		
		CTCGCGTCCGCTGTGCCAGCAGGCAGTTAGGTGCTGTGTGGCGCGTTTG	CAACCCAA	ATTTTTA	RALGITDFARSKLVAC		
		CCCGGAAAACGGCATCACTGTCCGGGTGCGTAATTCTGTGATTACCTCC	AATCATAA	TACACTA	HQG (配列番号		
		CGAGACCGACGGAAGCTCATCAGATCCTTCCACGATTGCTCTAATCAGC	AATTAAAA	CCTTGCA	1452)		
		AGTGGAAGGAGCAGTGGATGCAGCACCCCAACCAGGAGAAGACCGCT	CTGTTATC	CTGTCCC			
		GCAGCGCATATGGCTTATGCCGATGCGAACCGCTGGGTGAAGCAGCCG	TGATTAGT	ACTTTTT			
		TCGGTTATGGAACCTCATACATACTTTTTTGCATTGAGGGCGCGCTTGAA	CTAAATTC	GTAATT			
		CCTGTTACCCACTAGGGTTTCACGAGCTATTTATAGCAGGGACCAACAC	TGTTAATTG	ATCACCT			
		CCGGACATTTTATGCCGACGTTGTGGTGCGTCAGTTGAGTCCCTCCCGC	ACAAAAAC	TTTACCT			
		ATGTACTAAACCATTGTCCTCCCAATATGAGCATAATACTCGGGAGGCA	CTCCATAC	TTTATGC			
		TAATTTGGTACTGCAGGAGGTTCTGAACGCGGTAGACAAAACCCAGTTC	CAACCTTA	CGCTCG			
		AAAGAGATATCCGTTGACCGAACGGTCCCCGAGCACATGTCGGAGACA	ATCTTATC	CTGAGC			
		GGTGAGGCCTTGCGGCCTGACATAGTGGCACGGCGGAATGACGGTTCC	ATTATCTT	TCCTTGC			
		GTCGTGGTCGTCGACGTGGCTTGCCCGTTCGATCAAAAGGCGAACTTTG	CACCCAGA	ACGGAT			
		ATGAGGCGGCAAAACGGAAGCTCCTAAAGTACGACAAGCTTTGTTGCA	CTGCTCAA	GACCAG			
		ATATCGCTGCCTCCACAGGTAAACCTGTGGAGTGTCATTCGATAGTCGT	TCTAGTTC	ACAAAC			
		GGGCTCCTTGGGGAGCCTCGCGGAGGGTCTGTCCACCTCCCTCCGGGCT	TTTTTTCAA	TTTTATA			
		TTGGGGAATAACCGATTTTGCTCGCTCTAAGCTTGTCGCTTGCCATCAAGG	TCAATAAG	AAATTAT			
		GTAGCCAAAAGATTTGGTGTTCTTGGCGAGCTGCAGTCCCGGCAGAGTA	GAGGTGTT	AACATT			
		GGCGAGATCGTGAGCTCTACACCGCTTCACGATTTGACGAGTTCTTCTTG	TTCTTTGG	GTTTTAA			
		AGTCGATCCCCAACGGCAACGCACTCCAAATTTAACGACCGCATGGCGA	TCTGTTGT	TTGTCG			
		CGCCACTGATCTCCCAGTCATCCGTGCTCCGAGGGCACTTAAGGGGAAC	TTTATAGT	CGGGGT			
		CGATTCACTGATGCTGCAAGTTGGCGGGGGCGCACTCACCAATGGAAG	TTACCGTT	ATCAGT			
		ATGAGGGAGCCCAACGATGCCCCGAACTACCGCACCGTCCCCAGCACCG	ATAATAGT	GGCGCC			
		TGTCCTTGTGAGTAATTATTTTCACTAATCCAGGGACGGGGCCATGAACT	CTGTTGTC	CCCTTGC			
		GAACTATGTCTGCACGCTGCCCCCGCCTAGCCTCGGCCACAAATAAATAG	CTATAGTT	GGCCGT			
		TCAAGCCGGGGGCGTACTACCAATTGATTCGGATTTGGCGGGGGCCCATCA	TTCCGTGG	GAAAGC			
		CGCGCCTCCGCCCCCACACACAAAAACACTTTTAAACTCTTCGGTTCCCC	TGTATTTC	CCTTTTC			
		AACCACTACAACAAAGCGAGCGGCCCCTCTTAGATCCAATTTTAAAATTT	TGGTCTAC	ACCTTAA			
		TAAATCAGTGCACTCAACTTTTTTACGTGTTGTGTTTTTTGTATTTTTTCCC	TATAGTTG	TTCGCCC			
		ACAGATTTTGTATTTTTATATTATATTTTATATACACAACACTATTTTTATA	GTGCCTCT	CTTAGTC			
		CACTACCTTGCACTGTCCCACTTTTTGTAATTATCACCTTTTACCTTTTATG	AAAACATT	CAAATTT			
		CCGCTCGCTGAGCTCCTTGCACGGATGACCAGACAAACTTTTATAAAATT	ATTATACC	TTCCCCA			
		ATAACATTGTTTTAATTGTCGCGGGGTATCAGTGGCGCCCCCTTGCGGC	GAAGAGT	TTGCCT			
		CGTGAAAGCCCTTTTCACCTTAATTCGCCCCTTAGTCCAAATTTTTCCCCA	GCTAGCGA	GTAAAA			

【０８０６】

【表２７６】

				TTGCCTGTAAAAGTGCGTTGCCGTCGACTCGAACTCGTCCTTTTTACCGC CTCTCTGTTACTGAACTATGACCAGCTTGGCTGTTGAAGTCGGCTTTAAT TCGCCGGCTTCACATTATATTTTTTTGTTGGGTAATCTGTTTTTTTTCATAT ATAAAACCATTCGGCTTAAAATCACCAATCCCCATCATCCACCCTGGTCA CCCATTGAAACATCTCTTTTTAGTCAATTATTTTTTCAGATTACCCCTCCCA AATTGTCATATAGTTTAACACCCCGTTTGCCAAGTTGGTCTTTTCCCCATC CCCTTCTGTCCTTCCGGTAATCCCATAACATTTTATTCTTTAATTCGGCCC CATAAATAGTGTAATCTTAAGACGAAGTCCCCAGAGGCCCGGTCCCCCC CTTCTTTGTCATGGACCGGGCCAGCCCCCCTGTTACCACAACAACCCACC ATTTTATTCTTTCTTTCTTTTTATTAGTATTTATTTATATTGCCGCCCAACT GTCGTGTCGTGGCGCAGGGGGGTTCCCTCTGTCGGCCCAGTGGACGAC CGTCTAAAAAACAGGCACAGGCAGCAGGCACTTATCACCCGGTACCTCC GGGTACCGGAGGCTGGTTTTCAGCGCACTGTACGTGATGGCCAATTTTA TTCATTGCATTTTATCCGCGTCGTGGTGTTTGCGTGGATGCATTAATAAA AGATGAAATTCC (配列番号1084)	TTTCTATTA TTAACTCA CCCACCAG TACTGCTG TGCATCCA CGCAGCAC CACGCCTG CCATCACG TACAGTGC GCTTGCTG CCTTGTGT TTTGTTTT GCAGACAC CACTGGAC GATAG (配列番号 1207)	GTGCGT TGCCGT CGACTC GAACTC GTCCTTT TTACCGC CTCTCTG TTACTGA ACTATG ACCAGC TTGGCT GTTGAA GTCGGC TTTAATT CGCCGG CTTCACA TTATATT TTTTTGT TGGGTA ATCTGTT TTTTTTC ATATATA AAACCA TTCGGC TTAAAAT CACCAA TCCCCAT CATCCAC CCTGGT CACCCAT TGAAAC ATCTCTT TTTAGTC AATTATT TTTTCAG ATTACCC CTCCCAA ATTGTCA	

【０８０７】

【表２７７】

TATAGTT TAACAC CCCGTTT GCCAAG TTGGTCT TTTCCCC ATCCCCT TCTGTCC TTCCGG TAATCCC ATAACA TTTTATT CTTTAAT TCGGCC CCATAA ATAGTG TAATCTT AAGACG AAGTCC CCAGAG GCCCGG TCCCCCC CTTCTTT GTCATG GACCGG GCCAGC CCCCCTG TTACCAC AACAAC CCACCAT TTTATTC TTTCTTT CTTTTTA TTAGTAT TTATTTA TATTGCC GCCCAA CTGTCG

【０８０８】

【表２７８】

R2	PERER E-9	BN000 800	マンソン住血吸虫	ATCTCACGTTTTAATTTATTTTTTGAACTACTGCAGTCTGAGTGCTTCTAAC GACCCGAAGGCTCAGAAACTACCCACTTCTTGAACTGCTACTTTTTGCTG	ATCTCACG TTTTAATTT	TAACGG CTGAAC	MPVSTGAETDITSSLP IPASSIVSPNYTLPDSS
						TGTCGT GGCGCA GGGGGG TTCCCTC TGTCGG CCCAGT GGACGA CCGTCTA AAAAAC AGGCAC AGGCAG CAGGCA CTTATCA CCCGGT ACCTCC GGGTAC CGGAGG CTGGTTT TCAGCG CACTGT ACGTGA TGGCCA ATTTTAT TCATTGC ATTTTAT CCGCGT CGTGGT GTTTGC GTGGAT GCATTA ATAAAA GATGAA ATTCC (配列番号1330)		

【０８０９】

【表２７９】

		(Schistosoma mansoni)	TTTATCCACAACAACAGTTGTGATTCTATTCTCCANATATTCCTTGTGCTT	ATTTTTGA	GAATAG		STCLICFAIFPTHNILLS
			TTGTCAACATTATTCTATACCAACTGTACCACCTACTTCTTCATCTCACGT	ACTACTGC	CCCCCTT		HATAIHHISCPPTPVQ
			TTTAATTCTGGTCTTATTTTCTCATCATTAGTCACGGAGAGGGCCTATGA	AGTCTGAG	CACTCTT		DGSQQMSCVLCAAA
			ACGGTCCGTGACGCGAAATTCTATCCGCGATTTCGACCTCTCCTGCTAGT	TGCTTCTA	AGACAT		FSSNRGLTQHIRHRHI
			GGTCCCCGAAGTACGGTTCCTCTGGCCTGTCAGTTGTGTTAAAACTATAT	ACGACCCG	TCCCCCA		SEYNELIRQRIAVQPT
			AATAACGATGCCGGTCTCAACCGGCGCAGAAACTGACATAACCTCTTCT	AAGGCTCA	CTGTTGT		SRIWSPFDDASLLSIA
			TTGCCTATTCCTGCATCCTCAATCGTCTCGCCAAACTACACACTCCCTGAT	GAAACTAC	TGCTTAT		NHEAHRFPTKNDLC
			TCCTCTTCAACCTGCCTTATATGTTTCGCTATCTTCCCCACCCACAACATA	CCACTTCT	CTTCATG		QHISTILTRRTAEAVK
			CTCCTCTCCCATGCCACTGCAATCCACCATATTTCTTGTCCTCCTACTCCA	TGAACTGC	CTCTTGT		RRLLHLQWSRSPTAI
			GTGCAAGACGGTTCTCAGCAGATGTCTTGTGTTCTTGCGCCGCCGCTTT	TACTTTTT	GTTAATT		TTSSNNHTITDIPNTE
			TTCATCTAACAGGGGACTAACACAACACATTCGCCACCGGCACATCTCC	GCTGTTTA	GACTGC		ARYIFPVDLDEHPPLS
			GAATATAACGAACTAATCAGACAACGAATTGCAGTGCAGCCGACGTCTC	TCCACAAC	TCTCTTC		DATTPNASTHPLPELL
			GCATATGGTCACCATTCGATGATGCTTCTTTACTATCCATCGCTAACCAT	AACAGTTG	TGGGTT		VILTPLPSPTRLQNISE
			GAAGCCCATAGATTCCCCACGAAGAATGACCTATGCCAACATATCAGCA	TGATTCTA	GACGTC		SQTSHESNKNSMHT
			CCATACTAACACGCAGGACGGCAGAAGCCGTCAAACGCCGACTCCTCCA	TTCTCCAN	TGATTGT		PPTYACDPDETLGAT
			CCTACAGTGGTCGAGATCACCAACAGCGATTACTACCTCTTCGAATAATC	ATATTCCT	CTCTCTC		PSSTIPSCFHSYQDPL
			ACACAATCACAGACATCCCCAATACCGAGGCCCGATATATTTTTCCGGTA	TGTGCTTT	TCTTTCC		AEQRGKLLRASASLL
			GACCTAGACGAACATCCACCCATTGTCTGATGCCACACAACCCCCAACGCATC	TGTCAACA	ATATTGC		QSSCTRIRSSSLLAFL
			GACACATCCACTCCCAGAACTCCTTGTCATCTTGACACCGCTTCCATCCCC	TTATTCTAT	TTGCTCT		QNESTLMDEEHVSTF
			GACTAGACTACAAAACATATCCGAATCACAGACCTCCCATGAATCTAATA	ACCAACTG	GCCCGC		LNSHAEFVFPRTWTP
			AGAACTCAATGCATACACCGCCAACGTATGCCTGCGATCCGGATGAGAC	TACCACCT	TTACTTC		SRPKHPSHAPANVSR
			ACTAGGGGCTACTCCCTCATCAACTATTCCCTCATGCTTCCACAGTTATCA	ACTTCTTC	CAATAG		KKRRKIEYAHIQRLFH
			GGACCCCCTAGCTGAACAAAGAGGCAAACTCCTGAGGGCATCCGCCAG	ATCTCACG	TTGTCAT		HRPKDASNTVLDGR
			CCTACTACAAAGCAGTTGTACTCGCATACGGTCCTCCAGCCTGCTCGCCT	TTTTAATTC	ATTATGT		WRNPYVANHSMIPD
			TCCTCCAAAACGAATCCACATTAATGGACGAGGAACACGTGTCCACCTT	TGGTCTTA	CTTTGTT		FDCFWTTVFTKTNSP
			CCTCAATAGTCATGCAGAATTCGTCTTCCCTAGAACATGGACCCCATCCC	TTTTCTCAT	TACTTGC		DSREITPIIPMTPSLID
			GACCCAAACACCCCTCCCACGCCCCAGCTAATGTTTCTAGGAAGAAAAG	CATTAGTC	CATGTCT		PILPSDVTWALKEMH
			GAGGAAAATAGAGTACGCACACATCCAGAGACTCTTCCACCACCGTCCC	ACGGAGA	AACGAC		GTAGGIDRLTSYDLM
			AAAGATGCCTCCAACACCGTTCTAGACGGTCGGTGGAGAAACCCCTATG	GGGCCTAT	AATTACT		RFGKNGLAGYLNML
			TCGCAAACCATTCAATGATTCCAGACTTCGACTGCTTCTGGACAACAGTC	GAACGGTC	TTATCTA		LALAYLPTNLSTARVT
			TTTACTAAAACAAATTCCCCAGACAGCCGGGAGATTACTCCAATCATCCC	CGTGACGC	CCTTAGT		FVPKSSSPVSPEDFRP
			TATGACTCCCTCTCTCATTGACCCGATCCTCCCCTCTGACGTCACATGGG	GAAATTCT	TTGTCCT		ISVAPVATRCLHKILA
			CGCTGAAAGAAATGCATGGCACGGCCGGTGGGATTGATCGTCTGACAT	ATCCGCGA	CTTGGTT		KRWMPLFPQERLQF
			CGTACGATCTGATGAGATTCGGGAAGAATGGTCTTGCTGGATATCTCAA	TTTCGACC	TCGATT		AFLNRDGCFEAVNLL
			CATGCTACTCGCTCTTGCATACCTTCCCACTAATCTTTCAACAGCACGGG	TCTCCTGC	GCCTTCA		HSVIRHVHTRHTGAS
			TAACTTTCGTCCCCAAGTCATCAAGTCCTGTGTCACCTGAGGACTTCCGT	TAGTGGTC	TATGTTC		FALLDISRAFDTVSHD
			CCCATCAGTGTCGCTCCAGTAGCCACTAGGTGCCTGCACAAAATTCTAG	CCCGAAGT	ATGGCG		SIIRAAKRYGAPELLC
			CTAAGAGATGGATGCCGCTCTTTCCACAGGAACGACTTCAGTTCGCTTTC	ACGGTTCC	GAATCT		RYLNNYYRRSTSCVN

【０８１０】

【表２８０】

		CTAAACCGAGATGGATGCTTTGAAGCAGTTAATCTTCTGCACTCGGTCAT	TCTGGCCT	GATGTTT	GATGTTT	RTELHPTCGVKQGDP
		ACGGCACGTCCACACCCGCCATACAGGAGCATCCTTCGCCCTGCTCGAC	GTCAGTTG	ATAATG	ATAATG	LSPLLFIMVLDEVLEG
		ATATCACGGGCCTTTGACACTGTATCACATGACTCCATCATCAGAGCGG	TGTTAAAA	ACTATTC	ACTATTC	LDPMTHLTVDGESLN
		CGAAAAGATATGGGGCACCTGAACTGTTATGCCGCTACCTCAATAACTA	CTATATAA	CTATTAC	CTATTAC	YIAYADDLVVFAPNA
		TTACCGACGTTCAACCAGCTGCGTCAACCGCACTGAATTGCATCCTACGT	TAACG	CACCACT	CACCACT	ELLQRKLDRISILLHEA
		GTGGGGTGAAGCAAGGAGACCCCCTGTCGCCACTCCTCTTCATCATGGT	(配列番号1208)	ACAACT	ACAACT	GWSVNPEKSRTLDLI
		TCTCGACGAAGTACTGGAAGGTCTAGATCCAATGACCCACCTAACAGTT		ACTATTA	ACTATTA	SGGHSKITALSQTEFT
		GATGGAGAGAGCTTGAACTACATAGCTTATGCTGACGATCTCGTAGTTT		TTATTTT	TTATTTT	IAGMRIPPLSAADTF
		TCGCTCCAAATGCGGAACTCCTTCAACGGAAACTCGATCGGATCTCCAT		CATTACT	CATTACT	DYLGIKFNFKGRCPV
		ACTTCTACACGAGGCTGGATGGTCGGTTAACCCTGAAAAAAGCCGGACC		ATTAAC	ATTAAC	AHIDLLNNYLTEISCA
		CTGGACCTAATCTCTGGTGGCCATTCCAAAATCACAGCGCTCTCTCAGAC		ATTATTA	ATTATTA	PLKPQQRMKILKDNL
		AGAATTCACCATCGCGGGGGATGCGTATACCACCGCTTTCTGCCGCCGAC		TAAACA	TAAACA	LPRLLYPLTLGIVHLKT
		ACCTTCGACTACCTGGGTATCAAATTCAACTTCAAGGGCCGATGCCCAG		TTATTAC	TTATTAC	LKSMDRNIHTAIRKW
		TGGCCCATATTGACTTATTGAACAACTACCTCACGGAAAATATCGTGCGCT		TATTATT	TATTATT	LRLPSDTPLAYFHSPV
		CCACTTAAGCCGCAGCAGCGCATGAAGATCTTGAAAGATAATCTACTCC		ATTATTA	ATTATTA	AAGGLGILHLSSSVPF
		CTCGACTCCTATACCCCCTGACTCTAGGAATAGTACACCTGAAAACCCTG		CTATTAT	CTATTAT	HRRKRLETLLSSPNRL
		AAGTCAATGGACCGAAATATCCACACGGCCATAAGGAAATGGTTGCGG		TACTTCT	TACTTCT	LHKLPTSPTLASYSHL
		CTACCCTCCGACACCCCGCTAGCATATTTTCACTCACCCGTCGCTGCCGG		ACAATT	ACAATT	SQLPVRIGHETVTSRE
		AGGCCTAGGGATCCTCCATCTGTCCTCATCGGTTCCATTCCACCGTCGAA		AATATTA	AATATTA	EASNSWVRRLHSSCD
		AACGTCTAGAAACCCTCCTATCTTCACCGAACCGCCTACTGCACAAGTTG		TGGCTA	TGGCTA	GKGLLLAPLSTESHA
		CCAACTTCCCCAACACTAGCTTCTTATTCACACCTTAGTCAACTGCCAGTT		CTCCTCT	CTCCTCT	WLRYPQSIFPSVYINA
		CGAATTGGGCACGAGACCGTAACGTCTAGAGAAGAGGCTTCCAACAGC		CAGCAC	CAGCAC	VKLRGGLLSTKVRRSR
		TGGGTGAGACGATTACATTCGTCCTGCGACGGGAAGGGACTACTCCTA		ACCAAT	ACCAAT	GGRVTNGLNCRGGC
		GCACCACTAAGCACCGAGTCCCATGCATGGCTGCGCTACCCCCAGTCTA		AAAATA	AAAATA	AHHETIHHILQHCALT
		TTTTTCCATCTGTTTACATCAACGCCGTTAAATTACGAGGTGGCTTACTAT		TCAATCA	TCAATCA	HDIRCKRHNELCNLV
		CCACCAAAGTCAGGAGATCTCGCGGAGGTAGAGTGACGAATGGCCTGA		AACATCT	AACATCT	AKKLRRQKIHFLQEPC
		ACTGTCGAGGCGGTTGCGCCCATCATGAAACGATCCACCACATTCTGCA		CAATTAT	CAATTAT	IPLEKTYCKPDFIIIRDS
		ACATTGCGCGCTCACCCACGACATCAGATGCAAACGCCATAACGAACTA		ATCCACC	ATCCACC	IAYVLDVTVSDDGNT
		TGCAACCTTGTGGCAAAGAAACTGCGTAGGCAAAAAATCCATTTCTTAC		TATTAAA	TATTAAA	HASRLLKISKYGNERT
		AGGAGCCCTGCATTCCTCTAGAAAAAACCTACTGCAAACCTGATTTTATA		CTCTCTC	CTCTCTC	VASIKRFLTSSGYIITS
		ATTATACGTGACTCAATTGCTTATGTTCTAGACGTCACTGTATCGGACGA		TATTTCC	TATTTCC	VRQTPVVLTFRGILDR
		CGGAAACACCCACCGCCAGCCGCCTGTTAAAAATATCAAAATACGGCAAT		CCTGAG	CCTGAG	ASSQSLRRLCFSSRDL
		GAGCGAACCGTCGCGTCGATCAAGCGTTTCCTCACATCCAGTGGATATA		TTATAAA	TTATAAA	GDLCLSAIQGSIKIYN
		TCATTACCAGTGTTCGACAAACACCAGTCGTCCTTACATTCAGAGGTATT		CTTACAA	CTTACAA	TYMRGT (配列番号1453)
		CTGGATAGAGCAAGTTCACAATCCCTACGACGCCTATGTTTTTCATCCCG		TTCAGTC	TTCAGTC	
		TGACCTCGGTGACCTTTGCCTGAGTGCGATTCAAGGCTCAATTAAAATAT		TAACCG	TAACCG	
		ATAATACCTATATGAGAGGAACCTAACGGCTGAACGAATAGCCCCCTTC		AATATCT	AATATCT	
		ACTCTTAGACATTCCCCCACTGTTGTTGCTTATCTTCATGCTCTTGTGTTA		CTCTTTT	CTCTTTT	

【０８１１】

【表２８１】

			ATTGACTGCTCTCTTCTGGGTTGACGTCTGATTGTCTCTCTCTTTCCAT ATTGCTTGCTCTGCCCGCTTACTTCCAATAGTTGTCATATTATGTCTTTGT TTACTTGCCATGTCTAACGACAATTACTTTATCTACCTTAGTTTGTCCTCTT GGTTTCGATTGCCTTCATATGTTCATGGCGGAATCTGATGTTTATAATGA CTATTCCTATTACCACCACTACAACTACTATTATTATTTTCATTACTATTAA CATTATTATAAACATTATTACTATTATTATTATTACTATTATTACTTCTACA ATTAATATTATGGCTACTCCTCTCAGCACACCAATAAAATATCAATCAAA CATCTCAATTATATCCACCTATTAAACTCTCTCTATTTCCCCTGAGTTATA AACTTACAATTCAGTCTAACCGAATATCTCTCTTTTACAAATCTTAAGTAT GTAATTTTGTGCCAAACCCATTTGGGTCTGTACAATTTGATACTTAAAAA TAAATGTTATTAGCC (配列番号1085)	TCAATAGT TACTCGGG GGCAGGC GGGATATT GGTCTTGC CTTGCCCA AGTCACAC TCCTACCT CCTCGTGG TACCGCCG GTAACACG CGCACGTC CACATCAG CGAGGGG CGTACTCC CCCGGATG TGGCGGC GCGTGGCT AAACGGA GTGTGGC GACGAAG GAGCGAA AGACTAAC	TGAAAA CACGAT AACGAT TATGAA TCAAAA TAAGAA AGTAAA CATCCCA GAAATT GTCTAC GTCTTAT TTGTTAT CTATTTA TTTGTTT A (配列番号1332)	ACAAAT CTTAAGT ATGTAA TTTTGTG CCAAAC CCATTTG GGTCTG TACAATT TGATACT TAAAAA TAAATG TTATTAG CC (配列番号1331)	IAKFDNNTNSASDAA PLSPGGAVADLSASE GTTDNDQAMSPAM SLXTVPLVGNRVACP XCEKREANLFFLNLSD LDRHLTQHHPDAPIX WSCIDCAKCFPKLHG ARCHIPKCGGASSQA RTGEFQCEACPMSF GSRRGLSTHERHAHP AVRNIKRRGADPPEE NTKSWKVEXVARLK GLWEIFKDHKYPNKE ISKFLTTKTVDXXKYQ RKKLNLIGXESPQEAT SLATEGGCDLVSSGN ASFGSPVGRNENEEE LIHEWKLSLKNEINKP TEVPPILKEVYNRLIML IWEEHQDDRDSLTES LDHFIRTALYELINKIN KNQTDLKTKRAAKTK SPKNNRNSRKRFSYA
R2	R2-1_BTe	セイヨウオオマルハナバチ (Bombus terrestris)				

【０８１２】

【表２８２】

		AAAAAACGAAATAAATAAGCCAACCGAGGTGCCCCCTATTTTAAAGGAG	AACTATAA		RCQELFHECPRRLAD
		GTTTACAATCGGCTGATGTTAATCTGGGAAGAGCACCAAGATGATCGAG	CGGTCTTC		AVVNNDQAYLEPAR
		ACTCTCTAACGGAGAGTCTCGATCACTTTATACGCACAGCTCTATACGAG	CGTAACGG		QPPGSEEVRGLYEKL
		CTTATAAACAAAATAAAATAAAAACCAAACGGATTTAAAAACTAAAAGAG	CTACTTGG		WGQVGSTYVPAPVT
		CAGCTAAAACAAAAAGCCCAAAAAATAATAGAAACTCCAGGAAGCGAT	AGCCGTGA		RVPKLSLSEIFPPIAAE
		TCTCATACGCTCGTTGCCAGGAGTTATTTCACGAATGCCCAAGGAGACT	ATAATGGA		DVGERIGKIRKKAAA
		GGCTGATGCCGTGGTCAATAACGATCAGGCATATCTCGAACCAGCCAG	GCCTATAT		GPDGLQRDHLTIPGL
		GCAACCTCCCGGATCAGAGGAAGTGAGGGGGCTCTACGAAAAGCTGTG	TAAACCCT		PIIMAKIYNILVYCSYF
		GGGACAAGTGGGTTCCACGTACGTCCCGGCTCCAGTTACGAGAGTCCCC	GGAACTCG		PSAWKENRTTLIPKIN
		AAACTATCCCTATCCGAGATCTTCCCGCCGATAGCGGCTGAGGATGTGG	TTCCTTCG		KPCSLVENWRPITISP
		GGGAGAGAATCGGCAAAATAAGAAAGAAAGCTGCGGCAGGACCGGAT	TTCTGTTG		ILGRIFSSIIDGRIRRGT
		GGATTACAAAGAGATCACCTAACTATCCCCGGCCTGCCTATCATAATGG	ACGACTGG		VLNMRQKGFTSENG
		CGAAAATCTATAATATACTCGTATATTGTTCTTATTTTCCCTCCGCATGGA	AACGGCAA		CKINIELLNSALNYSKR
		AGGAGAATAGAACAACTCTTATTCCAAAAATAAATAAGCCATGCAGCCT	AGGACATG		NSGGIFTIVDISKVFD
		GGTCGAGAACTGGCGACCAATTACTATTAGTCCGATTCTAGGCCGAATC	ATTTGGAT		TVPHAALKPCLAKKG
		TTCTCCTCCATTATCGACGGGAGGATAAGAAGAGGCACTGTATTAAATA	AACAATTG		VPALIVDLIDEMYKN
		TGAGGCAGAAGGGCTTTACATCTGAAAACGGATGTAAAATTAACATCGA	GAAACTTA		VKTTIKTKDGGVEIMI
		ATTATTAAATTCTGCCTTAAACTATAGTAAAAGAAATAGCGGCGGGATA	ATATCGAA		RRGVKQGDPLSPLLF
		TTCACTATCGTGGATATCTCGAAAGTTTTTGATACAGTGCCTCATGCAGC	TTCACAAT		NLCLEPLLEEIEEQAS
		CTTAAAACCTTGTCTGGCAAAAAAGGGTGTGCCCGCCCTTATCGTCGATT	TAA (配列番号1209)		GINVSEHRKVSVLAF
		TGATCGACGAAATGTATAAAAACGTAAAAACTACTATAAAAACTAAAGA			ADDIVLLGADAREAQ
		TGGCGGGGTCGAGATTATGATCCGCCGAGGAGTTAAGCAAGGCGACCC			HQINVLTDYLQSLM
		CCTATCGCCCTTACTCTTCAATTATGCTTGGAGCCACTGCTGGAAGAGA			MNLSIEKCQTFEVVA
		TCGAGGAGCAAGCCAGTGGAATAAATGTTAGCGAACATCGTAAAGTAT			KKDTWFIKEPGLKIG
		CAGTTCTGGCCTTCGCAGACGATATCGTTCTACTTGGAGCGGACGCGAG			NQIMPTVDPDEAFKY
		GGAAGCGCAACACCAAATAAACGTACTTACCGACTACCTGCAAAGCCTC			LGAKIGPWKGVHCG
		ATGATGAATCTATCAATTGAAAAATGCCAAACCTTCGAGGTTGTGGCCA			VIVPELLSVVKRVRKL
		AAAAGGATACCTGGTTCATTAAGGAACCTGGACTTAAAATCGGGAATCA			SLKPGQKVELLTKYIF
		AATAATGCCTACTGTAGATCCCGACGAGGCTTTCAAATACCTGGGCGCC			PRYIYHLLVSPPSDTV
		AAAATTGGTCCCTGGAAAGGCGTTCATTGTGGTGTAATTGTTCCAGAAC			LKLLDSEVRQEVKTIL
		TTCTGAGCGTGGTGAAAGGGTGAGGAAACTCTCCCTCAAGCCGGGCC			HLVPSTATGFFYTPKA
		AGAAGGTGGAACTTCTAACTAAATACATCTTCCCCCGCTACATTTACCAT			CGGIGIPRFEHIIKLGT
		CTACTTGTAAGTCCGCCAAGCGATACCGTCCTTAAACTACTAGACAGCG			LKSAIKIANSIDPAVA
		AGGTCAGACAAGAAGTTAAAACTATCTTACATCTTGTGCCTTCCACTGCC			GLIDDAAIKKLKQTA
		ACAGGCTTCTTTTACACTCCAAAGGCCTGTGGAGGAATAGGAATACCGA			NSLRINWPASLEDIEK
		GGTTTGAACATATAATCAAACTCGGTACCCTTAAAAGTGCAATAAAAAT			ARKRLRKEHISQWAD
		CGCAAACTCGATCGATCCAGCGGTCGCTGGCCTAATCGATGATGCAGCCC			LKCQGQGVPDFIKNK
		ATAAAAAAGTTAAAGCAAACGGCCAACTCCTTGCGGATCAATTGGCCAG			TGNLWLEDHSLLKPS

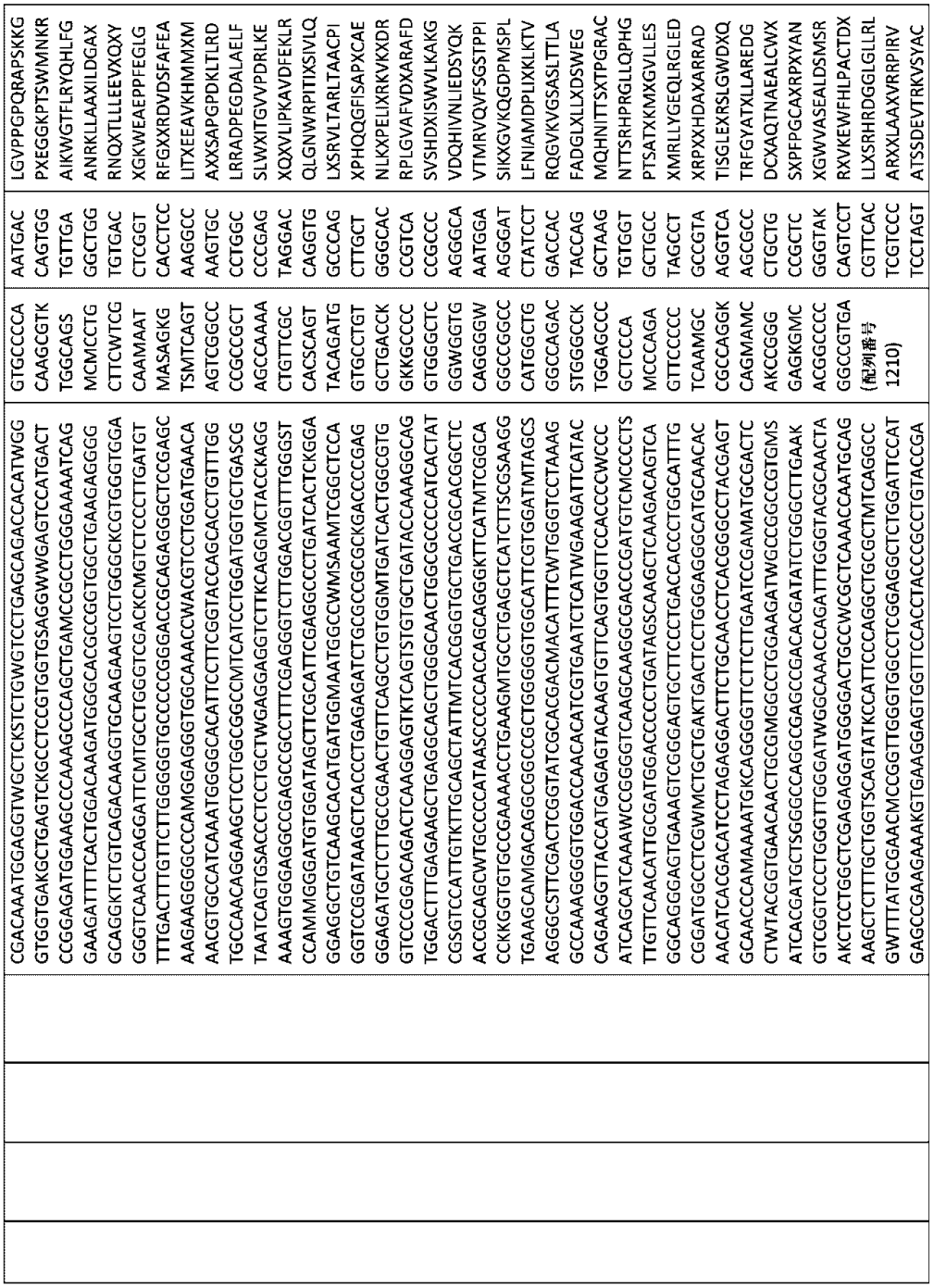
【０８１３】

【表２８３】

				CCTCCTTGGAGGATATTGAAAAAGCTCGTAAACGTCTAAGGAAAGAGCA				RLIDALRLRTNTFGTR
				TATCAGCCAATGGGCTGATTTAAAATGCCAGGGACAAGGCGTTCCTGAT				SVLARADKNIDVTCR
				TTTATCAAAAATAAAACTGGCAACCTGTGGCTTGAGGACCATAGTCTAC				RCRAQPETLGHILGLC
				TCAAGCCATCGAGACTCATCGATGCCCTTCGATTAAGAACAAATACCTTT				QHTKGLRIKRHDEVK
				GGTACAAGATCGGTGCTGGCACGGGCCGACAAAAATATTGATGTAACA				SLLEGRLKSKKNNEVF
				TGTCGAAGATGTCGTGCCCAGCCCGAGACCCTTGGACACATACTCGGGC				VEPTIKAGGSLFKPDL
				TATGTCAGCACACTAAAGGCTTAAGAATCAAAAGGCACGATGAGGTTAA				VIKNGERVLVVDVTV
				ATCCCTCCTCGAAGGAAGATTAAAAAGTAAAAAGAACAACGAAGTATTT				RYENKNYLALAEKEKI
				GTAGAGCCGACGATTAAGGCCGGAGGCAGTTTATTTAAACCAGACCTC				EKYRPCLRALKEIFNA
				GTAATTAAAAACGGGGAAAGGGTTCTCGTGGTCGACGTAACTGTCCGCT				KGGEILPVVLGSRGTI
				ACGAGAACAAAAACTACCTGGCCTTAGCCGAAAAAGAAAAGATAGAGA				TPNTEKVLKRLGIAN
				AGTATCGGCCATGCCTAAGGGCATTAAAAGAAATATTTAACGCCAAAGG				NDIKTILLNVLRSSIEL
				AGGAGAGATTCTTCCGGTGGTCTTGGGTAGTAGAGGCACTATCACGCCT				CNIFIDD (配列番号
				AACACCGAGAAAGTCCTCAAGCGATTGGGAATCGCTAACAATGATATAA				1454)
				AGACAATACTCTTAAATGTATTAAGAAGCTCGATAGAGCTGTGTAATAT				
				ATTCATTGATGACTGAAAACACGATAACGATTATGAATCAAAATAAGAA				
				AGTAAACATCCCAGAAATTGTCTACGTCTTATTTGTTATCTATTTATTTGT				
				TTA (配列番号 1086)				
R2	R2-1_Crp	.	イリエワニ (Crocodylus porosus)	AGGCGTCTCCTTTAAGGGCAACGGTCTGGTTACGCGGTCGCAGCAGKCT	AGGCGTCT	TGAATC		VPPGAEARGRYHHP
				TGCKCCAGGTACCTCCWCGTGGTTCCCGCCGGGTGCCGMAGMCCCAG	CCTTTAAG	CCACTCT		RXEXARQGEPPSXRV
				GSCTGTCGGTAGCTCGATCCTGGCACAGTAMGGCCAGGGGAGTKCTTC	GGCAACG	GGGGAC		FLVXLPDSNPPCPICG
				CTTGCTGCWGGTGCCCCACAAGCGTKTGGCAGSMCMCCTGCTTCWTC	GTCTGGTT	CCCCAA		DHVXXXSVLALHCVE
				GCAAMAATMASAGKGTSMTCAGTAGTCGGCCCCGCCGCTAGCCAAAA	ACGCGGTC	AAATTA		GHXWAXVQYQCTH
				CTGTTCGCCACSCAGTTACAGATGGTGCCTGTGCTGACCKGKKGCCCCGT	GCAGCAGK	GAAAAA		CGILCHIPRCQGRVXE
				GGGCTCGGWGGTGCAGGGGWGGCCGGCCCATGGCTGGGCCAGACST	CTTGCKCC	CCCAAA		XTGKDXXCPECPASF
				GGGCCKTGGAGCCCGCTCCCAMCCCAGAGTTCCCCCTCAAMGCCGCCA	AGGTACCT	ACAGTT		DEKAGLSQHKRHTVT
				GGKCAGMAMCAKCCGGGGAGKGMCACGGCCCCGGCCGTGAGTCCCC	CCWCGTG	GTGTTTA		XSXERVAGXLLRAXLR
				CCCGGTGCWGAGGCCCGGGGCCGATACCACACCCCCGGTGMGAGM	GTTCCCGC	AGTGTG		HGCWSVEEEETLTRL
				GCGCCCGCCAGGGTGAACCACCCTCCAMCAGGGTTTTCCTGGTGASGCT	CGGGTGCC	TTCTTGT		DAMFXGARNINQLIA
				GCCTGACTCAAACCCKCCGTGCCCGATTTGCGGGGGACCACGTGSGTWA	GMAGMCC	TTGTCCC		AEXVSKMXKQISDK
				ACWCTCCGTGCTGGCCCTCCACTGCGTGGAGGGCCACGWGTGGGCGS	CAGGSCTG	TTTGGCT		WRXLXLXPEQTTXGG
				ATGTGCAGTACCAGTGCACCCATTGTGGCATCCTCTGCCACATCCCACGT	TCGGTAGC	TCACCTC		XAESASVVXXESMTP
				TGCCAGGGGAGGGTGCMKGAGCWGACCGGGAAGGACTKGGMTTGTC	TCGATCCT	CAAGTT		EMEAQSPAXPPGKIR
				CTGAGTGCCCTGCCTCCTTCGATGAGAAAGCWGGCCTATCGCAGCACA	GGCACAGT	GCGATC		KIFTGQDGHAGGXA
				AGCGGCACACGGTAACACAMAGTGWKGAACGGGTTGCAGGKWACCT	AMGGCCA	CCCCATC		WENQEDFHWTRWA
				GTTGAGGGCTKGTTTAAGGCACGGGTGCTGGTCGGTGGAAGAAGAGG	GGGGAGT	TCCCCTG		RRWLKRGQXLSDKV
				AAACTCTCACCCGCCTWGACGCGATGTTCCSTGGCGCCCGGAACATCAA	KCTTCCTT	CGCTGT		QEVLGXWVEGQPRI
				CCAGCTGATCGCTGCTGAGMTGGTWTCGAAGATGCSTAAGCAGATCAG	GCTGCWG	CTTTCTG		XAWVDXVSLDVLTLF

【０８１４】

【表２８４】



		CGACAAATGGAGGTWGCTCKSTCTGWGTCCTGAGCAGACCACATWGG	GTGCCCCA	AATGAC	LGVPPGPQRAPSKKG	
		GTGGTGAKGCTGAGTCKGCCTCCGTGGTGSAGGWWGAGTCCATGACT	CAAGCGTK	CAGTGG	PXEGGKPTSWMNKR	
		CCGGAGATGGAAGCCCAAAGCCCAGCTGAMCCGCCTGGGAAAATCAG	TGGCAGS	TGTTGA	AIKWGTFLRYQHLFG	
		GAAGATTTTCACTGGACAAGATGGGCACCGCCGGTGGCTGAAGAGGGG	MCMCCTG	GGCTGG	ANRKLLAAXILDGAX	
		GCAGGKTCTGTCAGACAAGGTGCAAGAAGTCCTGGGCKCGTGGGTGGA	CTTCWTCG	TGTGAC	RNQXTLLLEEVXQXY	
		GGGTCAACCCAGGATTCMTGCCTGGGTCGACKCMGTCTCCCTTGATGT	CAAMAAT	CTCGGT	XGKWEAEPPFEGLG	
		TTTGACTTTGTTCTTGGGGGTGCCCCCGGGACCGCAGAGGGCTCCGAGC	MASAGKG	CACCTCC	RFGXXRDVDSFAFEA	
		AAGAAGGGGCCCAMGGAGGGTGGCAAACCWACGTCCTGGATGAACA	TSMTCAGT	AAGGCC	LITXEEAVKHMMXM	
		AACGTGCCATCAAATGGGGCACATTCCTTCGGTACCAGCACCTGTTTGG	AGTCGGCC	AAGTGC	AXXSAPGPDKLTLRD	
		TGCCAACAGGAAGCTCCTGGCGGCCMTCATCCTGGATGGTGCTGASCG	CCGCCGCT	CCTGGC	LRRADPEGDALAELF	
		TAATCAGTGSACCCTCCTGCTWGAGGAGGTCTTKCAGGMCTACCKAGG	AGCCAAAA	CCCGAG	SLWXITGVVPDRLKE	
		AAAGTGGGAGGCCGAGCCGCCTTTCGAGGGTCTTGGACGGTTTGGGST	CTGTTCGC	TAGGAC	XQXVLIPKAVDFEKLR	
		CCAMMGGGATGTGGATAGCTTCGCATTCGAGGCCCTGATCACTCKGGA	CACSCAGT	CAGGTG	QLGNWRPITIXSIVLQ	
		GGAGGCTGTCAAGCACATGATGGMAATGGCCWMSAAMTCGGCTCCA	TACAGATG	GCCCAG	LXSRVLTARLTAACPI	
		GGTCCGGATAAGCTCACCCTGAGAGATCTGCGCCGCGCKGACCCCGAG	GTGCCTGT	CTTGCT	XPHQQGFISAPXCAE	
		GGAGATGCTCTTGCCGAACTGTTCAGCCTGTGGMTGATCACTGGCGTG	GCTGACCK	GGGCAC	NLKXPELIXRKVKXDR	
		GTCCCGGACAGACTCAAGGAGTKTCAGTSTGTGCTGATACCAAAGGCAG	GKKGCCCC	CCGTCA	RPLGVAFVDXARAFD	
		TGGACTTTGAGAAGCTGAGGCAGCTGGGCAACTGGCGCCCCATCACTAT	GTGGGCTC	CCGCCC	SVSHDXISWVLKAKG	
		CGSGTCCATTGTKTTGCAGCTATTMTCACGGGTGCTGACCGCACGGCTC	GGWGGTG	AGGGCA	VDQHIVNLIEDSYQK	
		ACCGCAGCWTGCCCCATAASCCCCCACCAGCAGGGKTTCATMTCGGCA	CAGGGGW	AATGGA	VTMRVQVFSGSTPPI	
		CCKKGGTGTGCCGAAAACCTGAAGMTGCCTGAGCTCATCTTSCGSAAGG	GGCCGGCC	AGGGAT	SIKXGVKQGDPMSPL	
		TGAAGCAMGACAGGCGGCCGCTGGGGGTGGCATTCGTGGATMTAGCS	CATGGCTG	CTATCCT	LFNIAMDPLIXKLKTV	
		AGGGCSTTCGACTCGGTATCGCACGACMACATTTCWTGGGTCCTAAAG	GGCCAGAC	GACCAC	RQGVKVGSASLTTLA	
		GCCAAAGGGGTGGACCAACACATCGTGAATCTCATWGAAGATTCATAC	STGGGCCK	TACCAG	FADGLXLLXDSWEG	
		CAGAAGGTTACCATGAGAGTACAAGTGTTCAGTGGTTCCACCCCWCCC	TGGAGCCC	GCTAAG	MQHNITTSXTPGRAC	
		ATCAGCATCAAAWCCGGGGTCAAGCAAGGCGACCCGATGTCMCCCCTS	GCTCCCA	TGTGGT	NTTSRHPRGLLQPHG	
		TTGTTCAACATTGCGATGGACCCCCTGATAGSCAAGCTCAAGACAGTCA	MCCCAGA	GCTGCC	PTSATXKMXGVLLES	
		GGCAGGGAGTGAAAGTCGGGAGTGCTTCCCTCGACCACCCTGGCATTTG	GTTCCCCC	TAGCCT	XMRLLYGEQLRGLED	
		CGGATGGCCTCGWMCTGCTGAKTGACTCCTGGGAGGGCATGCAACAC	TCAAMGC	GCCGTA	XRPXXHDAXARRAD	
		AACATCACGACATCCTAGAGGACTTCTGCAACCTCACGGGCCTACGAGT	CGCCAGGK	AGGTCA	TISGLEXRSLGWDXQ	
		GCAACCCAMAAAATGKCAGGGGTTCTTCTTGAATCCGAMATGCGACTC	CAGMAMC	AGCGCC	TRFGYATXLLAREDG	
		CTWTACGGTGAACAACTGCGMGGCCTGGAAGATWGCCGGCCGTGMS	AKCCGGG	CTGCTG	DCXAQTNAEALCWX	
		ATCACGATGCTSGGGCCAGGCGAGCCGACACGATATCTGGGCTTGAAK	GAGKGMC	CCGCTC	SXPFPGCAXRPXYAN	
		GTCGGTCCCTGGGTTGGGATWGGCAAACCAGATTTGGGTACGCAACTA	ACGGCCCC	GGGTAK	XGWVASEALDSMSR	
		AKCTCCTGGCTCGAGAGGATGGGGACTGCCWCGCTCAAACCAATGCAG	GGCCGTGA	CAGTCCT	RXVKEWFHLPACTDX	
		AAGCTCTTTGCTGGTSCAGTATKCCATTCCCAGGCTGCGCTMTCAGGCC	(配列番号	CGTTCAC	LLXSRHRDGGLGLLRL	
		GWTTTATGCGAACMCCGGTTGGGTGGCCTCGGAGGCTCTGGATTCCAT	1210)	TCGTCCC	ARXXLAAXVRRPIRV	
		GAGCCGAAGAAAKGTGAAGGAGTGGTTCCACCTACCCGCCTGTACCGA		TCCTAGT	ATSSDEVTRKVSYAC	

【０８１５】

【表２８５】

				CKGCCTCCTCCASTCCCGCCACCGGGATGGGGGCCTKGGGTTGCTGCGC		ACCCTCC	GISDEVERLXLAXGG
				CTGGCGAGAGMCWTTCTGGCAGCGSAAGTGAGGAGGCCGATTCGTGT		GCMTCT	DXSNVPRFEDPXAPK
				AGCCACCTCATCTGATGAAGTCACGCGGAAAGTATCCTACGCATGTGGG		GCGCTT	SXXVQGPHEAAQET
				ATAAGTGATGAAGTGGAGCGKCTCTGKTTGGCMAGWGGGGGAGACAT		CTGCTAT	PRVVRTQAIPWPSN
				STCCAATGTCCCGAGGTTCGAGGATCCTGAWGCCCCGAAGTCTSCAKGG		CCACTGT	WRAEEHSKWAQLSC
				GTGCAGGGCCCCCATGAGGCTGCCCAGGAGACACCACGTGTTGTCCGG		GGCCGG	QGERVELFCNDPVSN
				ACACAGGCGATCCCCTGGCCCTCCAACTGGAGAGCCGAGGAACACTCCA		WGATGC	GWINSRGQLAERLW
				AATGGGCCCAACTCAGCTGTCAGGGAGAGAGGGTGGAGTTATTCTGCA		CGAGG	IMALKLRSNIYPTREF
				ATGATCCAGTCAGCAATGGCTGGATCAACAGTCGGGGACAACTGGCGG		WTGSW	LGRGQAGTNIGCRH
				AACGCCTCTGGATCATGGCCTTAAAACTGCGTTCGAACATTTATCCCACC		MCAWC	CTHPRETLGHILGICP
				AGGGAGTTTCTTGGGAGAGGCCAGGCAGGTACCAACATAGGTTGCCGG		CTCGAC	AMQEARILRHNKLCK
				CACTGTACACACCCTCGTGAAACATTAGGGCATATCCTGGGCATATGTC		ACCTCCA	ILAAEGKNCEWTVYY
				CTGCCATGCAGGAGGCACGGATCCTCCGGCACAACAAGCTGTGCAAGA		GGGCCA	EPHLHNAAGELRKPD
				TCCTGGCAGCTGAGGGCAAAAACTGTGAGTGGACAGTGTATTATGAGC		AGCGCC	LIFVRDGTALVVDITV
				CGCACCTACATAACGCAGCTGGGGAACTGCGTAAACCTGACCTCATTTT		TTGGCC	WYEGGPATLLSTTAE
				TGTCCGAGACGGTACCGCTCTGGTTGTGGATATCACTGTGTGGTATGAA		MCAGGT	KATKYLDLNTQIQELT
				GGGGGCCCCGCAACCCTCCTGTCCACCACTGCAGAAAAGGCCACAAAAT		AGGACC	GAEQVTYFGFPIGAR
				ACCTGGATCTGAACACACAGATCCAGGAGCTCACAGGGGCTGAGCAGG		TGGCAC	GKWHADNWRVLSEL
				TCACCTACTTTGGCTTCCCTATAGGAGCCAGGGGAAAGTGGCATGCTGA		CTGCCC	GLSNSRKERVTRLLS
				CAATTGGCGAGTACTGTCTGAACTGGGATTGTCCAACTCCCGGAAGGAG		AGGGGG	WRALLGSVDMVNIF
				CGGGTCACACGGCTCCTGTCGTGGCGAGCACTGCTCGGGTCAGTGGAC		CCAGAC	VSKHRQENLLDEHCT
				ATGGTGAACATCTTTGTATCTAAACACAGGCAGGAAAACCTATTGGATG		ACTGCCT	PAEQVVSSYAS (
				AGCACTGCACCCCAGCTGAGCAAGTTGTGAGTTCTTATGCGAGTTGAAT		GCGGCA	配列番号1455)
				CCCACTCTGGGGACCCCCAAAAATTAGAAAAACCCAAAACAGTTGTGTT		AGGGAA	
				TAAGTGTGTTCTTGTTTGTCCCTTTGGCTTCACCTCCAAGTTGCGATCCCC		AGGGAG	
				CATCTCCCCTGCGCTGTCTTTCTGAATGACCAGTGGTGTTGAGGCTGGTG		CCGTCCC	
				TGACCTCGGTCACCTCCAAGGCCAAGTGCCCTGGCCCCGAGTAGGACCA		TGACCG	
				GGTGGCCCAGCTTGCTGGGCACCCGTCACCGCCCAGGGCAAATGGAAG		TTACCG	
				GGATCTATCCTGACCACTACCAGGCTAAGTGTGGTGCTGCCTAGCCTGC		GGCTTG	
				CGTAAGGTCAAGCGCCCTGCTGCCGCTCGGGTAKCAGTCCTCGTTCACT		ATGGTG	
				CGTCCCTCCTAGTACCCTCCGCMTCTGCGCTTCTGCTATCCACTGTGGCC		CTGGCT	
				GGWGATGCCGAGGWTGSWMCAWCCTCGACACCTCCAGGGCCAAGC		AGCCCG	
				GCCTTGGCCMCAGGTAGGACCTGGCACCTGCCCAGGGGGCCAGACACT		CCGTAT	
				GCCTGCGGCAAGGGAAAGGGAGCCGTCCCTGACCGTTACCGGGCTTGA		GTCAAG	
				TGGTGCTGGCTAGCCCGCCGTATGTCAAGCACTCCACAGCTGCTCGAGT		CACTCCA	
				TCGCTGGCTTCACCTTCATCCCWCCTAGTGCCTTCCGCCTCTGCGCTATT		CAGCTG	
				TTCGTCCCGACTCGTACCTCCCCACCTCTGCGCTACMGCTATCCCTGMA		CTCGAG	
				AGGACCAAGTGGGCAGGGGSGTTCGCCCCCCGCCCGCAGGAGGCTCGG		TTCGCT	

【０８１６】

【表２８６】

		CGTATCCGTGGCKTCWTGCCTCCACCGTCTTGTGCCGCTAGAGGGGTAC CTCMGAGACCGGCGCAACACGACCTTGACGSTTAGACAGTAGGGTGM AACAKCCCTGCTGCAGGCSTGAAGGGCCAAACGGCTGTGCCATGAGAG GGGAACCTTGAAGACCGGGSCAGTCAGCCAGTTAGTCAGTTGGGCGAA ACAATCCCAGCTGCAGGCCCAMMAGGGCTGTCAGGTGAGGGGGTATC CCCAWCCACCCCCCGCCGCCGACTACGGAGGCAKGAAGTCCCTAGTGA CTTCKGACCCCCACGTCTTGTGCCGGGAGAGGGGAACCTTGAAGATCG GGGCAAGCCGCACTTGATAGTTAGCCAGTCKGGTGAAACAATCCCAGCT GCGGGTCCGAAAGGGCCGACTWCCAGGCGAGGGGGGCCTGCGGAAA MCCCCCTCCATGGTACGGAGKTCTGGCGTCCTMACCGACWCCTTGCCA CCAACGTCTTGTGCCGGGAGAGGGGAACCTTGAAGATCGGGSCAAGCT GCACTTGATGGTTAGTCAGTCGGGTGAAATAATCCCAGCWGCCCCCGC TGTGACTGCTAAGMCWGGTCCCCAAGGGGCATGAGGCATSTGCGCTG AGCCGGSAGGGGGTGACACMCGGCGATCGGCGCAGCACAKASTGAAGG GAGGCACTTGCTGAGACTGCTTCTGAGGCCCCAGACTTGGGGTGGTGC AGCCTTGTCTGGGGTATGGTACAGCACCCTACTGCTCCCTTTGGKCAGC AGAATTCGTCCCGACCTCTTACCCACCCGAGTCTGCGCCTTGTTCCGCTA TCCTGCATCTCCGATCCACCTCGCTGTCTCCCCGCTGCGCTGCTTTTCTCT CAAGTGGGTTAAATCTTGTCATGATTACCTCCCACGTTTCCGCTCAAGGG CAATGCCCAAMATGACGGGGGATCGCTGGTGCATGGCAGTCATGAGACC ATCCGGACCCTCCGGTGGTCGCTATAGTCATTTTKTGTTGCATGGGGCAT SCTGAGTCACTTAACCGAAAGACTCWAAATAACTCAAAAGAGGKAMCC TCTGSGGTTCGGTAAA (配列番号 1087)			GGCTTC ACCTTCA TCCCWC CTAGTG CCTTCCG CCTCTGC GCTATTT TCGTCCC GACTCG TACCTCC CCACCTC TGCGCT ACMGCT ATCCCTG MAAGG ACCAAG TGGGCA GGGGSG TTCGCCC CCCGCC CGCAGG AGGCTC GGCGTA TCCGTG GCKTCW TGCCTCC ACCGTCT TGTGCC GCTAGA GGGGTA CCTCMG AGACCG GCGCAA CACGAC CTTGAC GSTTAG ACAGTA GGGTG

【０８１７】

【表２８７】

MAACAK CCCTGCT GCAGGC STGAAG GGCCAA ACGGCT GTGCCA TGAGAG GGGAAC CTTGAA GACCGG GSCAGT CAGCCA GTTAGT CAGTTG GGCGAA ACAATC CCAGCT GCAGGC CCAMM AGGGCT GTCAGG TGAGGG GGTATC CCCAWC CACCCCC CGCCGC CGACTA CGGAGG CAKGAA GTCCCTA GTGACT TCKGAC CCCCAC GTCTTGT GCCGGG AGAGGG GAACCT

【０８１８】

【表２８８】

TGAAGA TCGGGG CAAGCC GCACTT GATAGT TAGCCA GTCKGG TGAAAC AATCCC AGCTGC GGGTCC GAAAGG GCCGAC TWCCAG GCGAGG GGGGCC TGCGGA AAMCCC CCTCCAT GGTACG GAGKTC TGGCGT CCTMAC CGACWC CTTGCCA CCAACG TCTTGTG CCGGGA GAGGGG AACCTT GAAGAT CGGGSC AAGCTG CACTTG ATGGTT AGTCAG TCGGGT GAAATA

【０８１９】

【表２８９】

ATCCCA GCWGCC CCCGCT GTGACT GCTAAG MCWGG TCCCCAA GGGGCA TGAGGC ATSTGC GCTGAG CCGGSA GGGGTG ACACMC GGCGAT CGGCGC AGCACA KASTGA AGGGAG GCACTT GCTGAG ACTGCTT CTGAGG CCCCAG ACTTGG GGTGGT GCAGCC TTGTCTG GGGTAT GGTACA GCACCC TACTGCT CCCTTTG GKCAGC AGAATT CGTCCC GACCTCT TACCCAC

【０８２０】

【表２９０】

CCGAGT CTGCGC CTTGTTC CGCTATC CTGCATC TCCGATC CACCTC GCTGTC TCCCCGC TGCGCT GCTTTTC TCTCAA GTGGGT TAAATCT TGTCAT GATTAC CTCCCAC GTTTCC GCTCAA GGGCAA TGCCCA AMATGA CGGGGA TCGCTG GTGCAT GGCAGT CATGAG ACCATCC GGACCC TCCGGT GGTCGC TATAGTC ATTTTKT GTTGCA TGGGGC ATSCTGA GTCACTT AACCGA

【０８２１】

【表２９１】

R2	R2-1_DWi	.	ドロソフィラ・ウィリストニ (Drosophila willistoni)	GAAGCTGGGTCGGATGAGCGCAGAAGGGGTGTTCTTTGGAACACTGTA	GAAGCTG	TAGATG	AAGACT	FERRSNSWGYRPLEP
				ATTCATAAGTCGTAAGTCTGATCAAGTCGACTCGAAACCTCCTCGTGGT	GGTCGGAT	TACTAAC	CWAAAT	RSVGTESNNNSPRSN
				GTTTCCTGGGTGCTGTTGAGTTCCTAGTCTCTAGGTTCTTTTCAGTAGCT	GAGCGCA	CTCTAGC	AACTCA	ITITSATSRPGDQPRE
				AATTCGAGCGGCGAAGCAACTCTTGGGGTTACCGGCCCCTTGAGCCAA	GAAGGGG	TTTTCTT	AAAGAG	AIAVVNLAGEIPCAVC
				GAAGCGTTGGTACAGAATCAAATAATAATAGTCCTCGGAGCAATATCAC	TGTTCTTT	ATACTTT	GKAMCC	GRLFNTRRGLGVHM
				TATCACTTCAGCGACTTCACGTCCTGGAGACCAACCGAGAGAGGCTATA	GGAACACT	TGCCTG	TCTGSG	SHQHKDELDTQRQR
				GCAGTGGTAAATCTCGCGGGAGAGATTCCCTGTGCAGTATGCGGGCGC	GTAATTCA	CTACCTT	GTTCGG	EDVKLRWSEEEAWM
				CTCTTCAATACTAGAAGGGGGCTCGGTGTACACATGTCACATCAACACA	TAAGTCGT	GGCATT	TAAA	MARKEVELEASGNLR
				AAGACGAACTAGATACGCAACGTCAGCGTGAAGATGTAAAACTCCGAT	AAGTCTGA	ACATCTA	(配列番号 1333)	FPNKKLAEVFTHRSSE
				GGAGCGAGGAAGAAGCGTGGATGATGGCGAGAAAGGAGGTGGAGCT	TCAAGTCG	AAAAGG		AIKCFRKRGEYKAKLE
				CGAAGCAAGTGGTAATTTGAGATTTCCTAATAAGAAGCTAGCGGAAGTA	ACTCGAAA	TACAAA		QIRGQSTPTPEALDSI
				TTTACTCACCGTAGCTCCGAAGCAATTAAATGTTTTCGGAAGAGGGGTG	CCTCCTCG	CATCGC		TSQPRPSLLERNHQV
				AATATAAGGCAAAACTGGAGCAGATCAGAGGGCAATCTACTCCCACCCC	TGGTGTTT	ATTGTCA		SSSEAQPINPSEEQSN
				AGAAGCGTTGGACTCTATTACCTCACAGCCTCGCCCTAGTTTACTCGAGC	CCTGGGTG	TAAAGA		WEIMRILQGYRPVEC
				GAAACCACCAAGTATCATCGTCGGAAGCGCAACCAATCAATCCATCAGA	CTGTTGAG	GGTGGT		SPRWRAQVLQTIVD
				AGAACAGTCGAACTGGGAAATCATGCGGATACTACAGGGCTATCGCCC	TTCCTAGT	TTTAGTA		RAQAVGKETTLQCLS
				CGTAGAATGTAGTCCCCGGTGGAGAGCCCAGGTCTTGCAAACTATCGTA	CTCTAGGT	CGTAGG		NYLLEVFPLPNEPHTI
				GATAGGGCGCAGGCCGTAGGGAAGGAAACCACTCTCCAATGCTTATCC	TCTTTTCA	CGCTGT		GRSNLRRPRTRRQLR
				AACTATCTCCTGGAAGTATTTCCATTACCAAACGAACCACACACCATCGG	GTAGCTAA	GGGACT		QQEYAQVQRRWDK
				TCGGAGCAATTTGCGAAGACCTCGAACTAGGAGACAGTTAAGACAACA	(配列番号 1211)	TCATTGT		NTGRCIKSLLDGTDES
				AGAGTACGCACAGGTTCAGCGTCGTTGGGATAAGAATACTGGGAGATG		CCCGGT		VMPNQEIMEPYWK
				CATTAAATCCTTGCTTGATGGAACAGATGAGTCGGTTATGCCAAACCAA		GATGCA		QVMTNPSTCSCDNT
				GAGATAATGGAACCCTATTGGAAACAAGTAATGACGAATCCCAGCACAT		GTGAAT		RFRMEHSLETVWSAI
				GCTCTTGCGATAACACAAGATTCCGTATGGAACATTCGCTTGAGACGGT		CGTGCA		TPRDLRENKLKLSSAP
				TTGGTCAGCGATAACGCCACGCGACCTGAGGGAAAATAAGTTAAAGTT		TACGAG		GPDGITPRTARSVPL
				GTCAAGTGCTCCGGGTCCTGACGGTATCACTCCAAGAACAGCCAGGAGT		ATTGTCC		GIMLRIMNLILWCGK
				GTACCCTTAGGCATTATGCTACGCATAATGAACCTGATTCTCTGGTGCGG		AGTAGT		IPFSTRLARTIFIPKTVT

【０８２２】

【表２９２】

				CAAAATACCATTCTCTACCCGACTGGCCAGAACTATCTTCATTCCGAAGA CTGTGACGGCAAATCGACCGCAAGACTTTCGTCCAATAACAGTCCCCTC GGTTTTGGTCAGGCAATTAAACGCTGTTCTGGCTTCTCGATTGGCTTCTA AAGTCAACTGGGATCCAAGGCAGCGCGGTTTCCTACCTACCGATGGGTG TGCTGATAATGCGACGTTGGTTGATCTCATTTTGCGGGAGCACCATAAA CGGTGGAAGTCATGTTACCTTGCGACGGTGGATGTCAGCAAGGCTTTTG ACTCAGTATCACACCAGGCCATTATCAAGACTTTACAGGCCTATGGTGCT CCAACAAACTTTGTCAGCTTCATAGAAGAACAGTATAAGGGCGGCGGA ACCTCCCTCAATGGGGCAGGATGGAGTTCAGAGGTGTTTATACCCGCGC GGGGCGTTAAGCAAGGTGACCCTCTGTCTCCACTATTATTTAATCTTATC ATTGATAGATTACTTAGGTCCTACCCCAGAGAGATTGGTGCCAAAGTCG GAAATACCATGACAAGCGCGGCAGCGTTCGCGGATGATCTGGTGCTATT TGCGGAAACTCCGATGGGGCTTCAAACATTGTTGGATACCACGGTAGGC TTCCTAGCCTCCGTGGGACTCTCCCTTAATGCTGATAAGTGCTTCACTGT CAGTATAAAGGGGCAAGCCAAGCAGAAGTGTACTGTCGTAGAACGACG GAGCTTTTGTGTAGGTGAGCGCGAGTGTCCTTCATTGAAGCGTACTGAA GAGTGGAAGTATTTAGGTATCCGGTTCACTGCGGATGGGCGGGCTCGG TATAGTCCAGCAGACGACCTCGGTCCGAAGCTGTTAAGATTAACAAGAG CCCCTCTGAAACCACAACAGAAGTTATTTGCACTTAGGACTGTCCTTATC CCACAACTCTATCACCAACTAACACTTGGGAGTGTGATGATAGGCGTCC TAAGAAAATGTGACAGATTGGTACGGCAATTCGTAAGGAGATGGTTAG ATCTCCCACTGGATGTACCAGTTGCTTACTTTCACGCCCCCCACACTTGT GGGGGTCTCGGGATTCCGTCAATTAGATGGATAGCACCGATGCTGCGTC TGAAGCGATTGAGCAATATTAAATGGCCCCACCTCGAACAATCCGAGGT AGCTAGCTCTTTCATTGACGACGAATTGCAAAGGGCTCGAGATAGATTA AAGGCGGAAAATGTGCAGCTGTGTTCGCGTCCAGAGATTGACTCGTATT TCGCAAATAGATTGTACATGTCTGTTGATGGTTGCGGTCTCCGTGAAGC AGGTCATTATGGCCCGCAACATGGATGGGTGAGTCAGCCCACGCGCTT GCTAACAGGAAAGGAATATTTGCACGGTGTCAAATTGCGGATAAATGCC CTACCCTCGAAGTCTCGTACGACGAGGGGAAGGCACGAATTGGAGAGA CGGTGTCGTGCAGGATGTGATGCTCCCGAGACAACAAACCACATCTTGC AAAAATGCTATCGTACGCATGGGAGGCGGGTAGCTAGACACAACAGCG TAGTAAATGCCGTCAAGCGGGGACTTGAACGGAAAGGCTGCGTTGTCC ATGTCGAACCAAGTCTGCAATGCGACTCGGGCTTAAATAAACCGGACCT GGTGGGAATCCGACAGAATCACATTTATGTGATAGACGTTCAGGTTGTG ACAGACGGACATTCCTTAGACCAAGCGCACCAGCGCAAGGTCGAAAGG TACGACAGAGCTGACATAAGATCACAAATGCGGCGATTTTTCGGAGCGA CAGGTGAAATCGAGTTTCATTCCGTTACACTCAACTGGAGAGGAATCTG		TGGTTG CTCGTAT CTTTAGA AGATTTC CTTCCTC GGCGAT CAAAAA AAAAAA AAAAAA AAAAAA (配列番号 1334)	ANRPQDFRPITVPSV LVRQLNAVLASRLAS KVNWDPRQRGFLPT DGCADNATLVDLILR EHHKRWKSCYLATV DVSKAFDSVSHQAIIK TLQAYGAPTNFVSFIE EQYKGGGTSLNGAG WSSEVFIPARGVKQG DPLSPLLFNLIIDRLLR SYPREIGAKVGNTMT SAAAFADDLVLFAET PMGLQTLLDTTVGFL ASVGLSLNADKCFTV SIKGQAKQKCTVVER RSFCVGERECPSLKRT EEWKYLGIRFTADGR ARYSPADDLGPKLLRL TRAPLKPQQKLFALR TVLIPQLYHQLTLGSV MIGVLRKCDRLVRQF VRRWLDLPLDVPVAY FHAPHTCGGLGIPSIR WIAPMLRLKRLSNIK WPHLEQSEVASSFID DELQRARDRLKAENV QLCSRPEIDSYFANRL YMSVDGCGLREAGH YGPQHGWVSQPTRL LTGKEYLHGVKLRINA LPSKSRTTRGRHELER RCRAGCDAPETTNHI LQKCYRTHGRRVAR HNSVVNAVKRGLER KGCVVHVEPSLQCDS GLNKPDLVGIRQNHI YVIDVQVVTDGHSLD QAHQRKVERYDRAD

【０８２３】

【表２９３】

				GAGTGGTCAGTCGGTAAAACGATTGATTGCAAAGGATCTCCTCATCGCT			IRSQMRRFFGATGEI
				GAAGATACCAAACTCATCAGCGTCAGAGCAGTAAATGGCGGAGTGACG			EFHSVTLNWRGIWS
				TCCTTCAAATATTTCATGTATTGTGCTGGGTATACTCGAAGCTAGATGTA			GQSVKRLIAKDLLIAE
				CTAACCTCTAGCTTTTCTTATACTTTTGCCTGCTACCTTGGCATTACATCTA			DTKLISVRAVNGGVT
				AAAAGGTACAAACATCGCATTGTCATAAAGAGGTGGTTTTAGTAGCGTAG			SFKYFMYCAGYTRS
				GCGCTGTGGGACTTCATTGTCCCGGTGATGCAGTGAATCGTGCATACGA			(配列番号1456)
				GATTGTCCAGTAGTTGGTTGCTCGTATCTTTAGAAGATTTCCTTCCTCGG			
				CGATCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号1088)			
R2	R2-1_Gav	インドガビアル (Gavialis gangeticus)	AGGCATCTCCTTKAAGGGTAATGGTCTGGTTACATGGTCATAGCAGGTT	AGGCATCT	TGAGAA	PAAPRAWGAVEAGP
			TGTGTCAGGTACCTCCCAGTGGTTCCCGCCGGGTGSCAMAGCCCCAGG	CCTTKAAG	GTTGCG	WPGRTRAVEPAPSP
			GCTGTCGGTAGCTCGATCCTGGTACAGTACGGCCAAGGGAGTTCTTCCT	GGTAATGG	AGTTCTT	ESSPSEAARAAPAGE
			TGCTGTCGGGTGCCTCGCAAGCACKTGGCAGCCCCAATCGCTTCATTGC	TCTGGTTA	ATGCAA	GHGPGHESPSVQRP
			GAAAAACACAAACGTCCTAAGGGGATGATCAGCTAGTCAGTTCTGCCGC	CATGGTCA	GTTGAA	EADTTAPGVSAPTRE
			TAGCCAAAACTGTTTGCCACCCAGTTACAGATAGCGTCTGTGCTGACCA	TAGCAGGT	TACCACT	GEPPSTRVFLVRLPDS
			GCTGCCCCGCGGGCTTGGGGTGCAGTGGAGGCCGGCCCGTGGCCAGG	TTGTGTCA	CTKGKG	NPPCPICRDHVGKPS
			CCGGACACGGGCCGTGGAGCCTGCTCCCAGTCCAGAGAGTTCCCCCTCG	GGTACCTC	ACCCCA	ALALHCVESHAWAD
			GAAGCTGCCAGGGCAGCACCAGCCGGGGAGGGCCACGGCCCCGGTCA	CCAGTGGT	AAAAAW	VQYQCTHCKKVSAN
			TGAGTCCCCCTCGGTGCAGAGGCCTGAGGCCGATACCACTGCCCCTGGT	TCCCCGCCG	WAAACC	KHSILCHIPCCQGRVP
			GTGAGCGCGCCCACCAGGGAGGGTGAACCACCCTCCACCAGGGTTTTC	GGTGSCA	CCAAAA	EWTGKDWACPECPA
			CTGGTGAGGCTGCCTGATTCAAACCCGCCGTGCCCAATTTGCAGGGACC	MAGCCCC	CAGTTG	SFNKKVGLSQHKRHV
			ATGTGGGTAAACCCTCCGCCTGGCCCTCCACTGCGTGGAGAGCCATGC	AGGGCTGT	TGTTTAA	HPVTRNVERVAGSLS
			GTGGGCGGATGTGCAATACCAGTGCACCCATTGCAAAAAGGTCAGTGC	CGGTAGCT	GTGTGT	RAGLRPQTRRGCWS
			TAACAAACACAGCATCCTCTGCCACATCCCATGTTGCCAGGGGAGGGGTG	CGATCCTG	TCTTGTT	VEEEETLTCLDAMFR
			CCCGAGTGGACCGGGAAGGACTGGGCTTGTCCTGAGTGCCCTGCCTCCT	GTACAGTA	CGTCCCT	GARNINQLIAAEMVT
			TCAATAAGAAAGTTGGCCTATCGCAGCACAAGCGGCACGTGCATCCGGT	CGGCCAAG	TTGGCTT	KMPKQISDKRRQLGL
			AACACGTAATGTGGAACGGGTTGCAGGGAGCCTATCGAGGGCTGGTTT	GGAGTTCT	CACCTCS	CPEQTTLGGDAESTS
			AAGGCCCCAGACCAGACGCGGGTGCTGGTCGGTGGAAGAAGAGGAAA	TCCTTGCT	AAGTTG	VVEEESMTPEMETQ
			CTCTCACCTGCCTAGACGCGATGTTCCGTGGTGCCCGGAACATCAACCA	GTCGGGT	CGATCC	SPINPPGKIRKILAQR
			GCTGATCGCTGCTGAAATGGTAACGAAGATGCCTAAGCAGATCAGTGA	GCCTCGCA	CCCCATC	ARRWLKKGQGLSDK
			CAAACGGAGGCAGCTCGGTCTGTGTCCTGAGCAGACCACATTGGGTGG	AGCACKTG	TCCCCTG	VREVLGAWVEGQPR
			TGATGCTGAATCGACCTCCGTGGTGGAGGAAGAGTCCATGACTCCGGA	GCAGCCCC	CGCTGC	IHAWVDSVSLDVLTL
			GATGGAAACCCAAAGCCCAATTAACCCGCCTGGGAAAATCAGGAAGAT	AATCGCTT	CTTTCAG	FLGVPSGPQRAPNKK
			CCTGGCCCAGAGGGCACGCCGGTGGCTGAAGAAGGGGCAGGGTCTGT	CATTGCGA	AACGGC	RPKEGGKPTSWMNK
			CGGACAAGGTGCGAGAAGTCCTGGGCGCATGGGTGGAGGGTCAACCC	AAAACACA	CGGTGG	CAVKWGTFLRYQHLF
			AGGATTCATGCCTGGGTCGACTCAGTCTCCCTTGATGTTTTGACTTTGTT	AACGTCCT	TGTCGA	GANRKLLVAIVLDGA
			CTTGGGGGTGCCCTCAGGACCGCAGAGGGCTCCGAACAAGAAGAGGCC	AAGGGGA	GGCTGG	DRNQCTLLLEEVFQA
			CAAGGAGGGTGGCAAACCAACGTCCTGGATGAACAAATGTGCCGTCAA	TGATCAGC	CGCGAC	YREKWGLEEVLRAYR
			ATGGGGCACATTCCTTCGGTACCAGCACCTGTTTGGTGCCAACAGGAAG	TAGTCAGT	CTCGGT	GKWEVESSFEGLGRF

【０８２４】

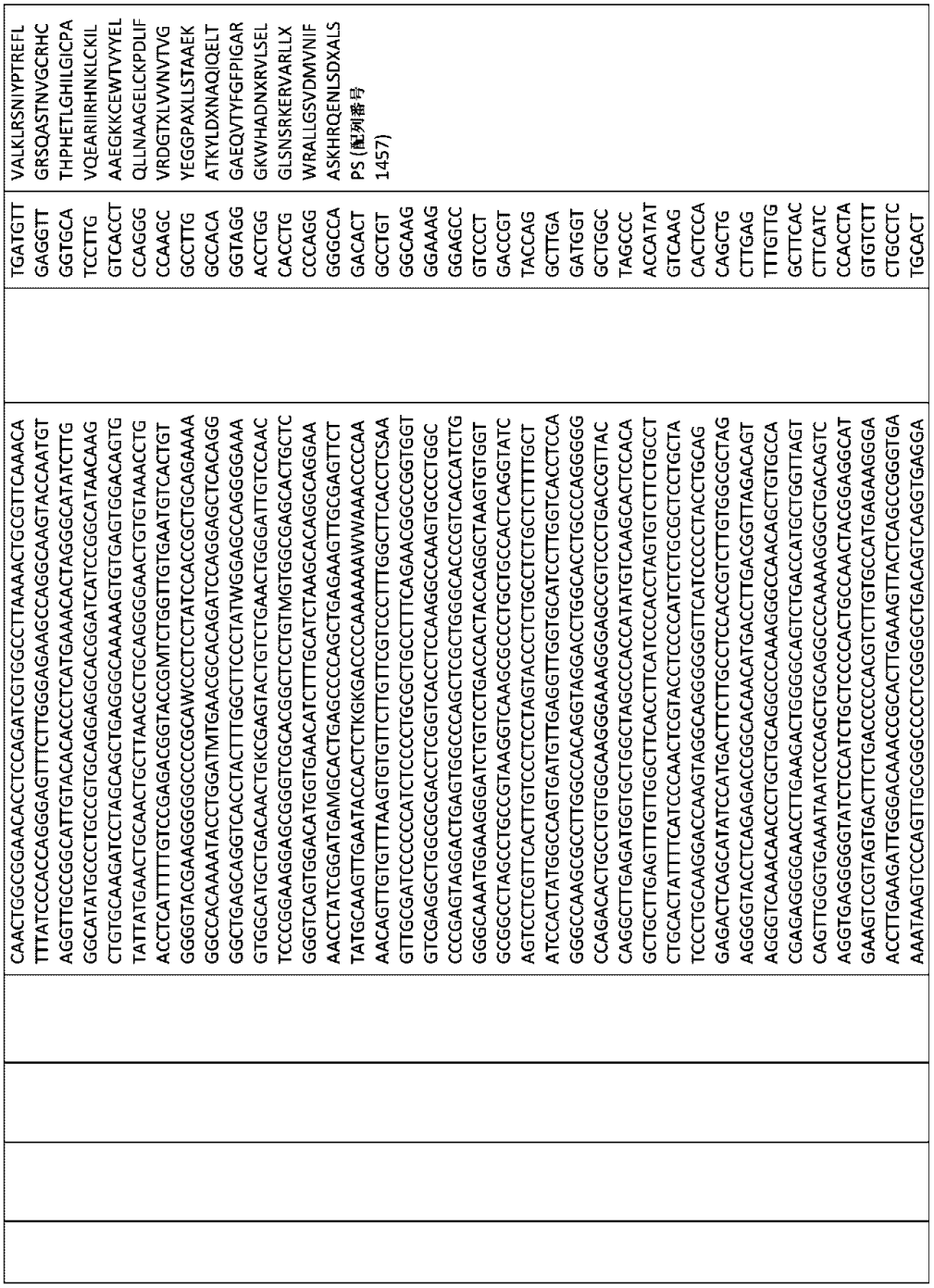
【表２９４】



		CTCCTGGTGGCSATCGTCCTGGACGGCGCTGACCGTAATCAGTGCACCC	TCTGCCGC	CACCTCC	GVRRDADNFAFKALI
		TCCTGCTAGAGGAGGTCTTCCAGGCCTACCGAGAAAAGTGGGGGCTAG	TAGCCAAA	AAGGCC	TPEEVVKHMMAMA
		AGGAAGTCCTTCGGGCCTACCGAGGAAAGTGGGAGGTAGAGTCATCTT	ACTGTTTG	AAGTGC	SKSAPGPDKLTLRDLR
		TTGAGGGTCTCGGACGGTTCCGGGGTCCGCCGGGATGCGGATAACTTCG	CCACCCAG	CCTGGC	RADPEGDALAELFSL
		CATTCAAGGCCCTGATCACTCCTGAGGAGGTTGTCAAACACATGATGGC	TTACAGAT	CCCGAG	WLITGTVPDGLKECR
		AATGGCCTCGAAATCGGCTCCAGGTCCGGATAAGCTCACCCTGAGAGAT	AGCGTCTG	TAGGAC	SVLIPKTVDREKLGQL
		CTGCGCCGCGCTGACCCCGAGGGAGATGCTCTTGCCGAACTCTTCAGCC	TGCTGA	TGAGTG	GNWRPITIGSIVLRLF
		TGTGGCTGATTACCGGCACGGTCCCGGACGGACTCAAGGAGTGTCGGT	(配列番号	GCCCAG	SRVLTARLAAACPINP
		CTGTGTTGATACCCAAAACGGTGGACCGGGAGAAGTTGGGCCAGCTGG	1212)	CTCGCT	RQRGFIAAPGCAENL
		GCAACTGGCGCCCTATCACGATTGGGTCCATCGTTTTACGGCTATTCTCA		GGGCAC	KVLELLLRKRKRDRQP
		CGAGTGCTAACCGCACGGCTCGCCGCAGCATGTCCCATCAACCCCCGTC		CCGTCA	LGVVFVDLARAFDSV
		AGAGGGGTTTCATAGCGGCGCCGGGGTGCGCCGAGAACCTGAAGGTG		CCATCTG	SHDHISWVLKAKGV
		CTTGAGCTTCTCTTGCGGAAGAGGAAGCGAGACAGGCAGCCGTTGGGT		GGGCAA	DEHIVNLIEDSYQKVT
		GTGGTATTTGTGGATCTAGCGAGGGCGTTCGATTCGGTGTCACACGATC		ATGGAA	TRVQVFNGVTPPISIK
		ACATTTCTTGGGTCCTAAAGGCCAAAGGGGTGGACGAACACATCGTGA		GGGATC	TGVKQGDPMSPLLF
		ATCTCATCGAAGATTCTTACCAGAAGGTTACCACGAGAGTACAAGTGTT		TGTCCT	NIAMDPLIAKLETDG
		CAATGGCGTCACCCCTCCTATCAGCATCAAAACCGGGGTTAAGCAAGGC		GACCAC	QGVKVGSASLTTLAF
		GACCCGATGTCCCCCCTCTTGTTCAACATTGCGATGGACCCCCTGATAGC		TACCAG	ADDLVLLSDSWEGM
		GAAGCTCGAGACAGACGGACAGGGAGTAAAAGTCGGGAGTGCCTCCCT		GCTAAG	LKNISILEDFCNLTGLR
		GACCACCCTGGCCTTCGCGGATGATCTCGTCCTGCTTAGCGACTCTTGG		TGTGGT	VQPKKCQGFFLNPTC
		GAGGGCATGCTGAAGAACATCAGCATCCTAGAGGACTTCTGCAACCTCA		GCGGCC	DSFTVNNCEAWKIA
		CGGGCCTACGAGTGCAACCCAAAAAATGTCAGGGGTTCTTCTTGAATCC		TAGCCT	GREITMLGPGESTRY
		GACATGCGACTCCTTTACGGTGAACAACTGCGAGGCCTGGAAGATAGC		GCCGTA	LGLNVGPWVGIDKP
		CGGCCGTGAGATCACGATGCTCGGACCAGGCGAGTCGACACGATATCT		AGGTCA	DLGTQLSSWLERIGT
		GGGCTTGAATGTCGGTCCTTGGGTTGGGATCGACAAACCAGATTTGGGT		AGCGCC	APLKPMQKLSLLVQY
		ACGCAACTAAGCTCCTGGCTCGAGAGGATAGGGACTGCTCCACTCAAAC		CTGCTG	AIPRLNYQADYAGIG
		CGATGCAGAAGCTCTCTTTGCTGGTGCAGTATGCCATACCCAGGCTGAA		CCACTCA	RVALEALDSMNRRK
		CTATCAGGCCGATTACGCCGGCATCGGCAGGGTGGCCTTGGAGGCTCT		GGTATC	VKEWFHLPACTSDGL
		GGATTCTATGAACCGGAGAAAGGTAAAGGAGTGGTTCCATCTTCCGCC		AGTCCTC	LHSRHRDGGLGLPRL
		TGTACCTCGGACGGTCTCCTCCACTCCCGTCACCGTGACGGGGGTCTTG		GTTCACT	AKAIPEAQVRRLIRVA
		GGTTACCGCGTCTGGCGAAAGCCATTCCGGAAGCGCAAGTGAGGAGGC		TGTCCCT	TSSDEVTRKVSYACGI
		TGATCCGCGTAGCCACTTCATCTGATGAAGTCACGCCGGAAAGTATCCTA		CCTAGT	SDEVERLWLARGGD
		CGCGTGTGGGATAAGTGACGAAGTGGAGCGGCTCTGGTTGGCGAGGG		ACCCTCT	MSSVPRFEDPEAPRS
		GTGGGGACATGTCCAGTGTACCGAGGTTCGAGGATCCTGAGGCCCCGA		GCCTCT	PGVQGPCEAAQEIPS
		GGTCTCCGGGGGTGCAGGGCCCCTGCGAGGCTGCCCAGGAGATTCCGA		GCTCTTT	VVRKLAIPRPSNWRS
		GCGTAGTCCGGAAGCTTGCGATCCCCCGGCCCTCCAACTGGAGATCCAA		TGCTATC	KKHSKWAQLSCQGE
		GAAACACTCCAAATGGGCCCAACTCAGCTGTCAGGGAGAGGGGATGGA		CACTAT	GMELFCNDPVSNG
		GTTATTCTGCAATGATCCAGTCAGCAATGGCTGGAACAACAGTCGGGGA		GGCCAG	WNNSRGQLAEHLQI

【０８２５】

【表２９５】



		CAACTGGCGGAACACCTCCAGATCGTGGCCTTAAAACTGCGTTCAAACA			TGATGTT	VALKLRSNIYPTREFL
		TTTATCCCACCAGGGAGTTTCTTGGAGAAGCCAGGCAAGTACCAATGT			GAGGTT	GRSQASTNVGCRHC
		AGGTTGCCGGCATTGTACACACCCTCATGAAACACTAGGGCATATCTTG			GGTGCA	THPHETLGHILGICPA
		GGCATATGCCCTGCCGTGCAGGAGGCACGGATCATCCGGCATAACAAG			TCCTTG	VQEARIIRHNKLCKIL
		CTGTGCAAGATCCTAGCAGCTGAGGGCAAAAAGTGTGAGTGGACAGTG			GTCACCT	AAEGKKCEWTVYYEL
		TATTATGAACTGCAACTGCTTAACGCTGCAGGGGAACTGTGTAAACCTG			CCAGGG	QLLNAAGELCKPDLIF
		ACCTCATTTTTGTCCGAGACGGTACCGMTCTGGTTGTGAATGTCACTGT			CCAAGC	VRDGTXLVVNVTVG
		GGGGTACGAAGGGGGCCCCGCAWCCCTCCTATCCACCGCTGCAGAAAA			GCCTTG	YEGGPAXLLSTAAEK
		GGCCACAAAATACCTGGATMTGAACGCACAGATCCAGGAGCTCACAGG			GCCACA	ATKYLDXNAQIQELT
		GGCTGAGCAGGTCACCTACTTTGGCTTCCCTATWGGAGCCAGGGGAAA			GGTAGG	GAEQVTYFGFPIGAR
		GTGGCATGCTGACAACTGKCGAGTACTGTCTGAACTGGGATTGTCCAAC			ACCTGG	GKWHADNXRVLSEL
		TCCCGGAAGGAGCGGGTCGCACGGCTCCTGTMGTGGCGAGCACTGCTC			CACCTG	GLSNSRKERVARLLX
		GGGTCAGTGGACATGGTGAACATCTTTGCATCTAAGCACAGGCAGGAA			CCCAGG	WRALLGSVDMVNIF
		AACCTATCGGATGAMGCACTGAGCCCCAGCTGAGAAGTTGCGAGTTCT			GGGCCA	ASKHRQENLSDXALS
		TATGCAAGTTGAATACCACTCTKGKGACCCCAAAAAAWWAAACCCCAA			GACACT	PS (配列番号
		AACAGTTGTGTTTAAGTGTGTTCTTGTTCGTCCCTTTGGCTTCACCTCSAA			GCCTGT	1457)
		GTTGCGATCCCCCCCATCTCCCCTGCGCTGCCTTTCAGAACGGCCGGTGGT			GGCAAG	
		GTCGAGGCTGGCGCGACCTCGGTCACCTCCAAGGCCAAGTGCCCTGGC			GGAAAG	
		CCCGAGTAGGACTGAGTGGCCCAGCTCGCTGGGCACCCGTCACCATCTG			GGAGCC	
		GGGCAAATGGAAGGGATCTGTCCTGACCACTACCAGGCTAAGTGTGGT			GTCCCT	
		GCGGCCTAGCCTGCCGTAAGGTCAAGCGCCCTGCTGCCACTCAGGTATC			GACCGT	
		AGTCCTCGTTCACTTGTCCCTCCTAGTACCCTCTGCCTCTGCTCTTTTGCT			TACCAG	
		ATCCACTATGGCCAGTGATGTTGAGGTTGGTGCATCCTTGGTCACCTCCA			GCTTGA	
		GGGCCAAGCGCCTTGGCCACAGGTAGGACCTGGCACCTGCCCAGGGGG			GATGGT	
		CCAGACACTGCCTGTGGCAAGGGAAAGGGAGCCGTCCCTGACCGTTAC			GCTGGC	
		CAGGCTTGAGATGGTGCTGGCTAGCCCACCATATGTCAAGCACTCCACA			TAGCCC	
		GCTGCTTGAGTTTGTTGGCTTCACCTTCATCCCACCTAGTGTCTTCTGCCT			ACCATAT	
		CTGCACTATTTTCATCCCAACTCGTACCTCCCCATCTCTGCGCTCCTGCTA			GTCAAG	
		TCCCTGCAAGGACCAAGTAGGCAGGGGGGGTTCATCCCCCTACCTGCAG			CACTCCA	
		GAGACTCAGCATATCCATGACTTCTTGCCTCCACCGTCTTGTGGCGCTAG			CAGCTG	
		AGGGGTACCTCAGAGACCGGCACAACATGACCTTGACGGTTAGACAGT			CTTGAG	
		AGGGTCAAACAACCCTGCTGCAGGCCCAAAGGGCCAACAGCTGTGCCA			TTTGTTG	
		CGAGAGGGGAACCTTGAAGACTGGGGCAGTCTGACCATGCTGGTTAGT			GCTTCAC	
		CAGTTGGGTGAAATAATCCCAGCTGCAGGCCCAAAAGGGCTGACAGTC			CTTCATC	
		AGGTGAGGGGGTATCTCCATCTGCTCCCCACTGCCAACTACGGAGGCAT			CCACCTA	
		GAAGTCCGTAGTGACTTCTGACCCCCACGTCTTGTGCCATGAGAAGGGA			GTGTCTT	
		ACCTTGAAGATTGGGACAAACCGCACTTGAAAGTTACTCAGCCGGGTGA			CTGCCTC	
		AAATAAGTCCCAGTTGCGGGCCCCTCGGGGCTGACAGTCAGGTGAGGA			TGCACT	

【０８２６】

【表２９６】

				GGGCTGCAAAGCCCATCTCCTGACTCCAGAGGCCTGGCGTCCTAACCGA CTTCTTGCCACCAATGTCTTGCGCCAGGAGAGGGCAACCTTGAAGATCG GGGCAAGCCGCACTTGATAGTTAGCCAGTCGAGTGAAACAATCTCAGCT GCGGGTCCGAAAGGACTGACTTCCAGGCGAGGGGGGGGCCTGCGGAA AACCCCCTCCATGGTACGGAGGTCTGGCATCCTAACCGACACCTTGCCA CCAATGTCTTGTGCCAGGAGAGGGGAACCTTGAAGACTGGGGCAAGCC GCAGTTGATGGTTAGTCAGTCGGGTGAAATAATCCCGGCTGCACCCTGC TGTGACTGCTAAGCCCGGTCCCCAAGGGGCATGAGGCATGTGCGCTGA GACGGGAGGGGTGACATCTGGCGATCAGCACAGCACAGACTGAAGGG AGGCACTTGCCGAGAATGCTTCTGAGGCCCCAGACTTGGGGTGGTGCA GCTTTGTCTCGTGTATAGTACAGCACCCTACTGCTCCCTTTGGGCAGCAG AATTTGTCCTGACCTCTTACCCACCCGAGTCTGCGCTTTTGTTCCACCTCG CTGTCTCCCTGCTGTGCTGTTTTTCTCTCAAGTGGGTTAAATCTCAACATG ATTATCTCCCACGTTTCCGCTCAAGGGCAATGCCCAACATGACGGAGAT CGTTGGTGCATGGTAGTCACGAGACCATCCGGACCCTCCAGTGGTCGCT ATAGTCATTTTGTGTTGCATGGGGCATGCTGAGTCACTTAACCGAAAGA CTGTAAATAACTCAAAAGAGGTACCCTCCGGGGTTCGGTAAA (配列番号 1089)		ATTTTCA TCCCAAC TCGTACC TCCCCAT CTCTGC GCTCCT GCTATCC CTGCAA GGACCA AGTAGG CAGGGG GGTTCA TCCCCCT ACCTGC AGGAGA CTCAGC ATATCCA TGACTTC TTGCCTC CACCGT CTTGTG GCGCTA GAGGGG TACCTCA GAGACC GGCACA ACATGA CCTTGAC GGTTAG ACAGTA GGGTCA AACAAC CCTGCT GCAGGC CCAAAG GGCCAA CAGCTG TGCCAC	

【０８２７】

【表２９７】

GAGAGG GGAACC TTGAAG ACTGGG GCAGTC TGACCA TGCTGG TTAGTCA GTTGGG TGAAAT AATCCC AGCTGC AGGCCC AAAAGG GCTGAC AGTCAG GTGAGG GGGTAT CTCCATC TGCTCCC CACTGC CAACTA CGGAGG CATGAA GTCCGT AGTGAC TTCTGAC CCCCAC GTCTTGT GCCATG AGAAGG GAACCT TGAAGA TTGGGA CAAACC GCACTT GAAAGT TACTCA

【０８２８】

【表２９８】

GCCGGG
TGAAAA
TAAGTC
CCAGTT
GCGGGC
CCCTCG
GGGCTG
ACAGTC
AGGTGA
GGAGGG
CTGCAA
AGCCCA
TCTCCTG
ACTCCA
GAGGCC
TGGCGT
CCTAACC
GACTTCT
TGCCAC
CAATGT
CTTGCG
CCAGGA
GAGGGC
AACCTT
GAAGAT
CGGGGC
AAGCCG
CACTTG
ATAGTT
AGCCAG
TCGAGT
GAAACA
ATCTCA
GCTGCG
GGTCCG
AAAGGA
CTGACTT
CCAGGC

【０８２９】

【表２９９】

GAGGGG GGGGCC TGCGGA AAACCC CCTCCAT GGTACG GAGGTC TGGCAT CCTAACC GACACC TTGCCAC CAATGT CTTGTG CCAGGA GAGGGG AACCTT GAAGAC TGGGGC AAGCCG CAGTTG ATGGTT AGTCAG TCGGGT GAAATA ATCCCG GCTGCA CCCTGCT GTGACT GCTAAG CCCGGT CCCCAA GGGGCA TGAGGC ATGTGC GCTGAG ACGGGA GGGGTG ACATCT

【０８３０】

【表３００】

GGCGAT
CAGCAC
AGCACA
GACTGA
AGGGAG
GCACTT
GCCGAG
AATGCTT
CTGAGG
CCCCAG
ACTTGG
GGTGGT
GCAGCT
TTGTCTC
GTGTAT
AGTACA
GCACCC
TACTGCT
CCCTTTG
GGCAGC
AGAATT
TGTCCT
GACCTCT
TACCCAC
CCGAGT
CTGCGC
TTTTGTT
CCACCTC
GCTGTC
TCCCTGC
TGTGCT
GTTTTTC
TCTCAA
GTGGGT
TAAATCT
CAACAT
GATTATC
TCCCAC

【０８３１】

【表３０１】

						GTTTCC GCTCAA GGGCAA TGCCCA ACATGA CGGAGA TCGTTG GTGCAT GGTAGT CACGAG ACCATCC GGACCC TCCAGT GGTCGC TATAGTC ATTTTGT GTTGCA TGGGGC ATGCTG AGTCAC TTAACC GAAAGA CTGTAA ATAACTC AAAAGA GGTACC CTCCGG GGTTCG GTAAA (配列番号 1335)	
R2	R2- 1_IS	.	イクソデス・ スカプラリス (Ixodes scapularis)	GTTCCAAAGGAAGGCACTCCTTTGGTTCGTGATGAGATGTTCATGGTGC TTGCCTAGCTGGAGAAATCCGACTCACACCTGCACGTGGTCCCTGCCGC CTGCCAGTATGCCGAGGAAACGGGTGCAACTTAATCCGTGGATACTGGT AGCAACGTGAGCAACGGTACGGTCCTTCGCGGACCACCCTGGGCGTTC GGGTTGCCAGCCCGTTCGCCCGAAATATCTTGGCCCTGAAACTAAAAGA AAAATGCAATGCACCAGCCGACTGGCTGATGCACCAAGATTTGCCCGAG	GTTCCAAA GGAAGGC ACTCCTTT GGTTCGTG ATGAGATG TTCATGGT	TAGTGT GACGGA GTCCTCA AGCCCC CACAAG TGCCTG	MQCTSRLADAPRFA RVGVEGEGVGASGN GTDAQLWYGCTGCD EAFSSLRGLRIHAAQK KHGNQDGLLRLPAG RPRKRRVGKSTTAGA

【０８３２】

【表３０２】

	TGGGCGTCGAGGGTGAAGGTGTCGGTGCGTCTGTGTAACGGCACTGATG	GCTTGCCT	CCAGGT	SDRVTTDPVPAPVPE
	CGCAGTTATGGTATGGCTGCACGGGCTGTGACGAAGCCTTCTCGTCCCT	AGCTGGA	GGCAGG	SPGLLPGLPGPSLPGC
	GCGAGGACTGAGAATTCATGCGGCCCAAAAGAAACATGGAAACCAAGA	GAAATCCG	AAAGGG	SDLPPGVLPGGWSA
	TGGCCTTCTCCGCCTGCCGGCGGGACGCCCCGAAAACGACGAGTGGG	ACTCACAC	CAACTA	SPGPLSWPPSLDAGP
	GAAGAGCACCACAGCGGGTGCTTCGGACCGGGTGACCACGGATCCAGT	CTGCACGT	CTGGTG	LPGPSRVSPGPSRPSP
	GCCTGCTCCAGTTCCTGAATCTCCTGGGCTGCTGCCTGGGCTACCTGGAC	GGTCCCTG	AGCGAC	GKPTGPPSLDAGPLP
	CATCGCTGCCTGGGTGCTCGGACCTGCCGCCTGGGGTGCTGCCTGGAG	CCGCCTGC	CCAAGC	GPSRVSPGPSRPSPG
	GGTGGTCTGCATCACCTGGGCCTCTCCTGGCCTCCTTCCCTGGATGCC	CAGTATGC	AAGGCG	KPPGTPEPLPGSPGG
	GGGCCTCTGCCTGGACCTTCAAGAGTATCACCTGGACCTTCAAGACCTTC	CGAGGAA	GAGCCA	RRGVSPGQPGSRTD
	GCCCGGGAAGCCGACCGGGCCTCCTTCCCTGGATGCCGGGCCTCTGCCT	ACGGGTGC	AGACCA	PSSSAGAGHFVCPQC
	GGACCTTCAAGAGTATCACCTGGACCTTCAAGACCTTCGCCCGGGAAGC	AACTTAAT	AGCTGG	SRAFSSKIGMSQHQK
	CGCCCGGGACGCCTGAGCCGCTGCCTGGATCTCCTGGCGGTCGGCGCG	CCGTGGAT	AGCCAA	HAHLEEYNAGINITRT
	GGGTGTCCCCGGGACAGCCCGGGTCACGGACCGACCCTCAAGCTCTG	ACTGGTAG	GAGCAA	KARWDPEETYLLARL
	CTGGCGCCGGACACTTCGTATGCCCGCAGTGCAGCAGAGCCTTCTCAAG	CAACGTGA	CTCCAG	EATLNPDHKNINQTL
	CAAGATTGGCATGTCTCAACACCAAAAACATGCCCACCTCGAAGAATAC	GCAACGGT	GAGGCA	HAALPRGSCRTLESIK
	AACGCGGGCATTAACATCACCCGTACCAAAGCCCGGTGGGACCCCGAG	ACGGTCCT	GGGGTG	AHRKQAAYRDLVTSL
	GAGACCTATCTTCTGGCCCGCCTGGAGGCCACCCTCAACCCAGACCACA	TCGCGGAC	GATATC	RSARESSEAQHVPDR
	AGAACATCAACCAGACGCTGCACGCCGCGCTGCCCCGCGGTTCCTGTCG	CACCCTGG	AAGAGC	PLETPEPQTPANPQR
	AACCCTGGAGAGCATCAAGGCCCACCGAAAGCAGGCGGCTTACAGGGA	GCGTTCGG	AACCCC	DSKQAVIEALQSLIGR
	CCTGGTGACGAGCCTGCGGTCAGCCAGGGAGAGCAGCGAGGCGCAGC	GTTGCCAG	AAGGGA	APPGSFQGARLWDI
	ACGTTCCGGACCGGCCCCTGGAGACCCCGGAGCCCCAGACACCAGCGA	CCCGTTCG	CACAGA	ARQATRGTNILPLLN
	ACCCTCAAAGAGACTCGAAGCAGGCAGTCATCGAAGCGCTGCAATCCCT	CCCGAAAT	CCACGG	SYLRDVFTLPTKPTRK
	CATCGGCCGAGCACCACCAGGCTCCTTCCAGGGAGCGCGTCTCTGGGAC	ATCTTGGC	GCAACT	KPAVRPARSRRKQKK
	ATCGCGAGGCAAGCCACAAGGGGGACGAACATCCTCCCACTCCTGAAC	CCTGAAAC	ACTGGT	QEYARTQDLFRKKQS
	AGCTACCTGAGGGATGTTTTCACCCTCCCCACAAAGCCAACAAGAAAGA	TAAAAGAA	GAGCGC	DCARAVLDGPTSSSV
	AACCTGCAGTGCGGCCCGCCCGGAGCCGCAGAAAACAAAAGAAACAAG	AA (配列番号	CCAAGA	PGTGAFLQTWREIM
	AGTATGCCAGAACACAAGATCTATTCAGGAAAAAGCAGTCCGACTGTGC	1213)	CAGGGG	TGPSPALEAPPLPTR
	CAGGGCGGTCCTGGACGGCCCCCACGTCGTCATCGGTCCCCTGGAACCGGG		TGGATA	GEVDLFFPATAQEIQ
	CGCCTTCCTGCAAACCTGGCGAGAGATCATGACGGGGCCCAGCCCTGCA		TTAAGA	SAEIAVNSAAGPDGF
	CTCGAGGCACCGCCTCTACCTACCCGGGGGGAAGTCGACCTGTTCTTCC		ACAGCC	SARLLKSVPALLLRVM
	CGGCGACGGCGCAAGAGATCCAGAGCGCTGAGATAGCCGTCAACTCGG		CCACAA	VNLLLLVRRVPAALR
	CTGCTGGACCCGACGGGTTCTCAGCCCCGTCTCCTCAAGTCCGTCCCGGC		AGTGTT	DARTTFIPKVPDAVD
	CCTCCTCCTAAGGGTCATGGTTAACCTTCTGCTCCTCGTCCGACGTGTCC		ACCTATA	PSQFRPITVASVLQRL
	CGGCGGCCCTCCGGGACGCGAGAACGACCTTCATCCCGAAGGTCCCCG		TTAACA	LHRILAKRALEAIPLNF
	ATGCAGTGGACCCCTCCCAATTTCGCCCAATAACGGTGGCCTCCGTTCTC		ATAAAG	RQRAFQPVDGCAEN
	CAGCGCCTACTACATCGCATCCTGGCCAAGAGGGCGCTGGAGGCCATTC		TTGAAG	IWLLSTALNEARTRR
	CCCTCAACTTTCGACAAAGAGCCTTTCAGCCGGTGGATGGCTGTGCCGA		CCTCAAC	RPLHMASVDLTKAFD
	GAATATATGGCTGCTGTCCACCGCGCTCAACGAGGCAAGAAGAACCAGACG		CACGCA	RVTTDAILRGARRAG

【０８３３】

【表３０３】

				GCGCCCGCTACACATGGCGAGCGTCGACCTAACCAAGGCATTCGACCG		TTGCGG	LSGEFIGYLKELYTTSR
				GGTCACCACGGATGCCATCCTGAGGGGCGCAAGGCGCGCCGGGCTGTC		GTTAGA	TLLQFQGESLLVEPTT
				CGGGGAGTTCATCGGATACCTGAAGGAGCTCTACACAACATCCAGGAC		TGGCGT	GVRQGDPLSPILFNL
				CCTCCTGCAGTTCCAGGGAGAGAGCCTGCTTGTCGAACCCACGACCGGC		GGCTTG	VLDEYLSSLDPDISFVS
				GTGCGACAGGGCGACCCACTGTCGCCCATCCTCTTCAACCTGGTCCTGG		GCCCGC	GDLRLDAMAFADDLI
				ACGAGTACCTCTCCTCCCTGGACCCGGACATCTCCTTCGTCTCGGGCGAC		CGCCAT	VFASTPAGLQDRLDA
				TTGCGCCTCGATGCGATGGCATTCGCTGACGACTTGATCGTCTTTGCCTC		GATGAG	LVEFFDPRGLRVNVK
				AACCCCAGCCGGCCTGCAGGATCGGCTCGATGCCCTCGTCGAGTTCTTC		CTGGAA	KSFTLSLQPGRDKKV
				GACCCAAGGGGGCTCAGGGTGAACGTGAAGAAGAGCTTCACGCTATCG		CCCTCCA	KVVCDQIFTIGGTPLP
				CTGCAGCCGGGACGAGACAAGAAGGTCAAGGTGGTGTGTGACCAGATC		CCTGGT	ASKVATPWRYLGMT
				TTCACCATCGGAGGAACCCCACTCCCAGCCTCCAAGGTCGCAACCCCTT		GGGCCG	FTPQGSINKGTSEQL
				GGCGCTACCTGGGGATGACCTTCACCCCCCAGGGCTCAATCAACAAGG		CACGAG	DLLLTRTSKAPLKPQQ
				GCACCAGCGAGCAGTTGGACCTACTGCTCACGAGAACCAGTAAGGCCC		ACCACC	RLVVLRNYLLPRLYHR
				CCCTCAAGCCACAACAGAGGCTGGTGGTCTTAAGAAACTACCTGCTCCC		GGCTCT	LVLGPWSAALLLKM
				GAGGCTATACCATCGCCTCGTGCTTGGACCTTGGTCGGCCGCCCTCCTAC		TTCTACT	DTTIRGAIRRWMDLP
				TGAAGATGGACACCACCATTCGAGGAGCCATTAGACGCTGGATGGATC		AAGGCC	HDTPLGFFHAPVTEG
				TCCCGCACGACACACCGCTGGGTTTCTTCCACGCCCCAGTAACGGAGGG		GGTCTC	GLGINSLRASIPAMVL
				AGGCCTAGGAATCAACTCCCTGCGAGCATCAATTCCAGCCATGGTGCTC		CGTGAC	QRLDGLHFSTHPGAE
				CAACGGCTGGATGGACTTCACTTCAGCACGCATCCCGGAGCTGAGGTCG		TGCGGT	VAIQLPFLTGLHRRAE
				CCATCCAGCTGCCGTTCCTGACAGGACTCCATCGAAGAGCGGAAGCGG		TGGGAT	AAAQYQGQRLLSKA
				CGGCCCAATACCAGGGACAGAGACTACTGTCCAAAGCGGACGTCCACC		AAACTC	DVHRMWSARLHGS
				GGATGTGGAGCGCAAGACTCCACGGGAGCTGCGACGGAAGACCCCTTC		CAAGCA	CDGRPLRESKRVPAA
				GGGAGTCCAAGAGAGTGCCGGCTGCCCATCGTTGGGCCGCGGAAGGC		CTGAGC	HRWAAEGTRLLSGR
				ACCAGACTACTCTCGGGAAGGGACTTCATCTCGATCACGAAACTCAAGA		GGTAAA	DFISITKLKINALPTLE
				TAAACGCGCTACCTACACTCGAGCGCACCAGCCGGGGCCAGCACAAGG		AAAAAA	RTSRGQHKDIQCRA
				ACATCCAGTGCAGAGCTGGCTGCCAGGCTGTTGAATCCCTGGGCCACGT		AAAAAA	GCQAVESLGHVLQA
				CCTACAAGCTTGCCATCGAGGACACCGTGGCCGAATCCGGCGGCATGAT		AAAAAA	CHRGHRGRIRRHDNI
				AACATTGCCCGCTACGTCTGCGGCCGACTGACCCAGATTGGCTGGGCGG		AAAAAA	ARYVCGRLTQIGWA
				TGAAGTGGGAGCCCCACTACTCTGTCGCTGGAAGGACCCTCAAACCTGA		(配列番号	VKWEPHYSVAGRTL
				CATCGTTGCCCATCGTGGAGCCGAGACTGTCGTGCTCGACGCCCAGGTC		1336)	KPDIVAHRGAETVVL
				GTCGGCACCAGCATGCGACTGGGCTTCCACCACGCTCAAAAGAAAGAA			DAQVVGTSMRLGFH
				AAGTACTCTCTCCCAGACCTCCTCCACCAAGTCTGCGAGGGACGGAGAG			HAQKKEKYSLPDLLH
				ACGCAGCCCGGGTGTCAACAATCACCCTCAATTTTCGAGGTGTTTGGGC			QVCEGRRDAARVSTI
				ACCTGAGAGCGCCCAGGACCTGAAGTCCCTGGGCCTGACGGACAACGA			TLNFRGVWAPESAQ
				CCTAAAGCTTCTCACCGTCCGCTGCCTCCAGGGCGGCGCGCAGTGTTTC			DLKSLGLTDNDLKLLT
				CGGCTGCACCGCCGAATGACCACCGTGGTGAAGGCCACGGGCGATGAA			VRCLQGGAQCFRLH
				GCCAACGCCCTCCCCGCCCATTCGGGCTTGCCGCCAACACAGCTTGGTG			RRMTTVVKATGDEA
				GCCGAACCCTGGGTCCCTCTGCCCACAATCAGAGTGCAAGAACTACTTA			NALPAHSGLPPTQLG

【０８３４】

【表３０４】

R2	R2-1_MLe	.	ムネミオプシス・レイディ (Mnemiopsis leidyi)	GTGTGACGGAGTCCTCAAGCCCCCACAAGTGCCTGCCAGGTGGCAGGA AAGGGCAACTACTGGTGAGCGACCCAAGCAAGGCGGAGCCAAGACCA AGCTGGAGCCAAGAGCAACTCCAGGAGGCAGGGGTGGATATCAAGAG CAACCCCAAGGGACACAGACCACGGGCAACTACTGGTGAGCGCCCAAG ACAGGGGTGGATATTAAGAACAGCCCCACAAAGTGTTACCTATATTAAC AATAAAGTTGAAGCCTCAACCACGCATTGCGGGTTAGATGGCGTGGCTT GGCCCGCCGCCATGATGAGCTGGAACCCTCCACCTGGTGGGCCGCACG AGACCACCGGCTCTTTCTACTAAGGCCGGTCTCCGTGACTGCGGTTGGG ATAAACTCCAAGCACTGAGCGGTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AA (配列番号1090)	TGGGGGCCCCTTGGACTTGCTCCCTGGGGCAGGACACCAGTGAAAGGA GATCCTCAAGACAGGACAGAGAGACAGGCACACCAACCCTTCGAACCT GAGGAGACACCCAGATCTGGTTACCCCATTCCTGTAACCATGGTTGCTCT CCGTGCGCTGTTAAGGAAACCCAGCCTAGTACCCTCGGGGAAAGGTTG CGTAGTACTTAGCAGTGTGCGGATCAAACCTCTACCGGTCTCTCTAGCG ATGAAAGTTTCTCCGACTGGAACTTGAGGGACTGGCTAGCCCAGCTAGC CTGTAGAGCAATGCGTATACGATGCCTTGGCGACAATGGCGACCGCTGC TTAGCAGACGGAGGTTAGTGAAAGGGCGACTTGCTGTTCATAGTCACGT GAGTCGTCTAGAAACTGCACCGATGCTGCCCTCTGTTCCAGGAGAAGGA CAGTGGAGGACTAAATCGTAGCGCGAGCGGTGTTATGTCGAACACTAG CCACTCGAAACTTAACCTCAAAATGGATAATAAACTCAAGACTAGTCTCG AGACTCCCTCCGGAGTCCGAGCAGATTCGATAATAACGCGGGTGAGGA CCAGCAGTAACCGTGGTGAACACAGCAATGGTGTCACGTATCCCCGGTG CGAACAGGGGGTTGCGCCTCTGGATACGCATGGGGGGATATGTGACGC TCCTCCACAGGTGACGGTTCCCGCCACTGAGACGGATAAACAGAAAAAA TGTGAATACTGCGAGTTCACATACCTGAAACCGAGACAGATAGGAACCC ACATGAGAAAACGGCATCCCCAGGAATGGAACGACATCAAACGGACCA AATTCCTGAGCGAAAAGAGACAAAAACGTTGGCTTGACGAAGACTTCG AGCTTCTCTGCATAGGCCAAGAGGAATACCTTGTGCTATCCTCGATTGG CAAACAGGGCAAAGGGATCAACCAGTATATTCAAACCAAGTACTTCCCA ACCCTTAGTACAGATGCTATTAAATCTCAAAGGAAATCCAGACGGTTTTC AGAGTACAGCGAAAAGAGATCACGTGAACTCCAACCTTGCAATACCAGC AGCGACCCCGAAGAACTTCCGAATGAAGCGGTCACCGAAAACAGTCCG CTCTCTTTTGATCCACTTGACCGAGATGTTGTAAAGAAAATAAGCTCCAA AGATCACGGCGATCAGATCCTCTTAGTACAGGAGCACCTCATCAACGGA CGGTATCAAGAAGCGAACACGTTGGCCAAAGCTATATTCGAGAAGCTCT CCGGTAAATTCCCGAACCTGAAGACCGGCGACCATCGGCCTGGTAAACA ACAAACAGCAAGGAAAGTCGGTAAGAAAAGAGTTAGAGGAAGCGGTA	TGGGGGC CCCTTGGA CTTGCTCC CTGGGGCA GGACACCA GTGAAAG GAGATCCT CAAGACAG GACAGAG AGACAGG CACACCAA CCCTTCGA ACCTGAGG AGACACCC AGATCTGG TTACCCCA TTCCTGTA ACCATGGT TGCTCTCC GTGCGCTG TTAAGGAA ACCCAGCC TAGTACCC TCGGGGA AAGGTTGC GTAGTACT TAGCAGTG TGCGGATC	TAGTGA CGAGAA AAGTCG CTTTATC CTTACAT AACAGT GTGATA GTCATCC TTATCAC AACTGT CCTGGC GAACAA AATGGC AGAGGG ATAGTA CTCGGT CCAACC AGAAGG AAGCCC ACACGA TGCCAA ACTTGCT GTAACC CACGTG AGCGGA AAACAT CCTCCG AGTATA	GRTLGPSAHNQSART T (配列番号1458)	MSNTSHSKLNLKMD NKLKTSLETPSGVRA DSIITRVRTSSNRGEH SNGVTYPRCEQGVA PLDTHGGICDAPPQV TVPATETDKQKKCEY CEFTYLKPRQIGTHM RKRHPQEWNDIKRT KFLSEKRQKRWLDED FELLCIGQEEYLVLSSI GKQGKGINQYIQTKY FPTLSTDAIKSQRKSR RFSEYSEKRSRELQPC NTSSDPEELPNEAVT ENSPLSFDPLDRDVV KKISSKDHGDQILLVQ EHLINGRYQEANTLA KAIFEKLSGKFPNLKT GDHRPGKQQTARKV GKKRVRGSGKKLSPS KQNRRELYAIVQKQ WRTKKRSKVINQILT GNLNKEQSYTHTPD QLAQFWSTLFGRVSP RDDRPINHRRSVIPEL DKPLSVEEVEAALKG AKDAATGIDGVPISH LKHLGSAALTILYNGL

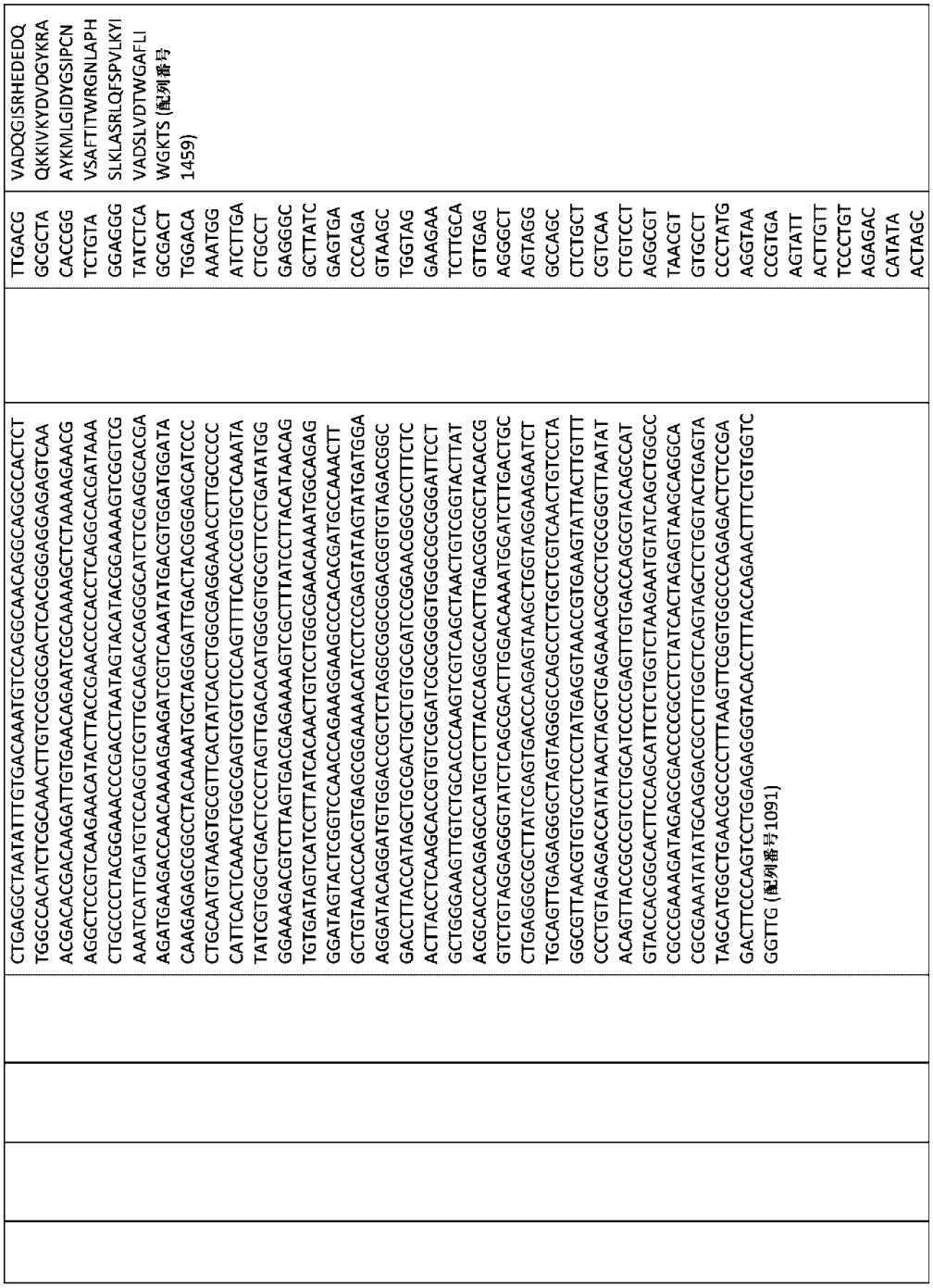
【０８３５】

【表３０５】

		AGAAGCTATCCCCCTCTAAACAGAATAGACGCGAGCTATACGCGATAGT	AAACCTCT	GTATGA	YVTGSIPDPWKRART
		ACAAAAGCAGTGGCGCACTAAGAAAAGATCTAAGGTGATCAACCAGAT	ACCGGTCT	TGGAAG	ILIPKSNPPASPGDYR
		ACTGACAGGTAATCTAAACAAAGAACAATCTTATACACATACACCGAT	CTCTAGCG	GATACA	PISISSYFYRIYTSAISK
		CAGCTAGCGCAATTCTGGAGTACGCTGTTTGGCAGAGTCAGTCCGAGA	ATGAAAGT	GGATGT	RLASAVSLDDRQKGF
		GACGATCGACCGATTAACCACCGGCGGTCAGTTATCCCGGAGCTAGACA	TTCTCCGA	GGACCG	IKEDGIRDNLSLIDTLI
		AACCCCTCTCTGTTGAGGAGGTCGAAGCTGCGCTCAAGGGGCCAAAG	CTGGAACT	CTCTAG	NETKAGSKSLFMTF
		ATGCTGCAACAGGCATTGACGGAGTCCCAATCTCCCACCTGAAGCACCT	TGAGGGA	GCGGCG	MDVKKAFDSVSHYAI
		AGGCAGTGCAGCTCTAACAATCTTGTACAACGGATTGTATGTGACCGGG	CTGGCTAG	GACGGT	ARSLEWAGVPDGM
		TCGATTCCTGACCCCTGGAAAAGAGCAAGAACCATACTGATCCCAAAGT	CCCAGCTA	GTAGAC	RSVIADLYQDCTTDIC
		CAAATCCACCAGCTTCACCTGGGGATTATAGACCTATCTCGATCAGCTCG	GCCTGTAG	GGCGAC	GRSVKVTRGVKQGD
		ACTCCGTGTCGCATTACGCAATTGCCAGATCTCTAGAATGGGCTGGCGT	GCGACCGC	GATCCG	ARVGLELHPGKCKSIA
		TATTTCTATAGAATCTACACGAGCGCGATCAGCAAAAGACTTGCTTCTGC	AGCAATGC	CTTACCA	PLSSTLFNLVIEMVM
		CGTCAGCCTTGACGACCGTCAGAAAGGATTCATCAAAGAAGATGGAAT	GTATACGA	TAGCTG	SNVPERLGIQFQGHR
		ACGAGACAACTTATCATTGATTGATACTCTCATCAATGAGACGAAAGCA	TGCCTTGG	CGACTG	LFYLAFADDLVLLTRG
		GGCTCGAAATCCCTATTCATGACCTTCATGGACGTCAAGAAAGCTTTCG	CGACAATG	CTGTGC	PTANQKLVSLVHEQL
		ACTCCGTGTCGCATTACGCAATTGCCAGATCTCTAGAATGGGCTGGCGT	GCGACCGC	GATCCG	ARVGLELHPGKCKSIA
		CCCCGATGGAATGAGAAGTGTCATAGCCGATCTATACCAGGACTGCACC	TGCTTAGC	GAACGG	IMADPKRKTTFVDQ
		ACTGATATCTGCGGCAGATCCGTCAAAGTGACCAGAGGCGTGAAGCAG	AGACGGA	GCCTTTC	GSSVLIGGEPVSSLGP
		GGAGACCCCCTAAGCTCCACTCTGTTCAACCTGGTAATAGAAATGGTGA	GGTTAGTG	TCACTTA	QEWYKYLGIKLGSGG
		TGTCAAACGTCCCCGAACGTTTGGGAATTCAATTCCAGGGACACAGACT	AAAGGGC	CCTCAA	MPQGIYRDQLADLLA
		GTTCTATCTGGCTTTTGCAGACGACCTAGTCCTCCTGACGAGAGGACCC	GACTTGCT	GCACCG	KTDSAPLKPQQRLYIL
		ACAGCTAACCAGAAGCTAGTATCCTTAGTCCATGAACAACTAGCAAGAG	GTTCATAG	TGTCGG	RSHILPKFNHRLMFE
		TTGGACTTGAGCTACATCCGGGAAAGTGCAAGTCAATCGCTATCATGGC	TCACGTGA	ATCGCG	RVTCQTLEGLDKLIRT
		TGACCCCAAGAGGAAAACCACTTTCGTAGATCAGGGATCCAGTGTTCTC	GTCGTCTA	GGGTGG	HVRKWLKLPKDTPG
		ATTGGAGGCGAACCCGTCTCTTCGCTCGGTCCGCAAGAATGGTACAAAT	GAAACTGC	GCGCGG	PAFYADKGSGGLGLI
		ACCTTGGGATTAAACTGGGATCAGGAGGCATGCCCCAGGGTATTTACCG	ACCGATGC	GATTCCT	TLRYRVPLLKLRRHKK
		AGACCAACTAGCAGACCTTCTAGCGAAGACAGACAGTGCCCCCCTGAAA	TGCCCTCT	GCTGGG	MADSPDPVIRLIPNA
		CCCCAACAAAGATTGTATATACTCAGATCGCATATACTACCGAAGTTCAA	GTTCCAGG	AAGTTG	EPTISLLARWTKMCS
		CCATAGACTAATGTTCGAGAGAGTAACGTGCCAAACACTAGAGGGTCTT	AGAAGGA	TCTGCAC	LYGKQYQHKSELSKII
		GACAAACTGATCAGGACCCACGTCAGAAAGTGGTTGAAATTACCCAAA	CAGTGGA	CCAAGT	RDKYWTMCDGKGLR
		GACACGCCTGGTCCAGCCTTCTACGCTGATAAAGGTTCAGGCGGACTCG	GGACTAAA	CGTCAG	TEVPPDTAKKTLSLLF
		GACTGATAACTCTCAGATACCGAGTTCCCCCTCCTCAAAACTTAGGAGACAC	TCGTAGCG	CTAACT	EDRTPLKPGQLIGAIG
		AAAAAGATGGCGGACTCACCTGATCCCGTTATCAGGTTGATACCAAACG	CGAGCGGT	GTCGGT	VRLNTLGTPARNNRA
		CGGAACCGACCATCTCCTTGTTAGCTAGATGGACCAAGATGTGCTCCCT	GTT（配列番号1214）	ACTTATA	KGYSPEANICDKCPG
		CTATGGCAAACAGTACCAGCACAAGTCCGAACTCTCTAAGATAATTAGA		CGCACC	NRQATLGHISQTCPA
		GATAAATACTGGACAATGTGCGACGGGGAAAGGCTTGAGGACAGAGGT		CAGAGC	THGRRVKRHDKIVNR
		GCCACCAGATACGGCTAAGAAAACACTAAGCCTGCTATTCGAGGACCG		CATGCTC	IAKALKERGSVKNILT
		GACTCCACTCAAACCAGGACAACTAATTGGAGCTATCGGGGTCCGCCTA		TTACCA	EPHLRHDKLPLRKPD
		AATACCCTTGGTACCCCCGCTCGTAACAATCGAGCTAAAGGCTACAGTC		GGCCAC	LIVHTEKSVEIIDVQV

【０８３６】

【表３０６】



		CTGAGGCTAATATTTGTGACAAATGTCCAGGCAACAGGCAGGCCACTCT TGGCCACATCTCGCAAACTTGTCCGGCGACTCACGGGAGGAGAGTCAA ACGACACGACAAGATTGTGAACAGAATCGCAAAAGCTCTAAAAGAACG AGGCTCCGTCAAGAACATACTTACCGAACCCCACCTCAGGCACGATAAA CTGCCCCTACGGAAACCCGACCTAATAGTACATACGGGAAAAGTCGGTCG AAATCATTGATGTCCAGGTCGTTGCAGACCAGGGCATCTCGAGGCACGA AGATGAAGACCAACAAAAGAAGATCGTCAAATATGACGTGGATGGATA CAAGAGAGCGGCCTACAAAATGCTAGGGATTGACTACGGGAGCATCCC CTGCAATGTAAGTGCGTTCACTATCACCTGGCGAGGAAACCTTGCCCCC CATTCACTCAAACTGGCGAGTCGTCTCCAGTTTTCACCCGTGCTCAAATA TATCGTGGCTGACTCCCTAGTTGACACATGGGGTGCGTTCCTGATATGG GGAAAGACGTCTTAGTGACGAGAAAAGTCGCTTTATCCTTACATAACAG TGTGATAGTCATCCTTATCACAACTGTCCTGGCGAACAAAATGGCAGAG GGATAGTACTCGGTCCAACCAGAAGGAAGCCCACACGATGCCAAACTT GCTGTAACCCACGTGAGCGGAAAACATCCTCCGAGTATATAGTATGATGGA AGGATACAGGATGTGGACCGCTCTAGGCGGCGGACGGTGTAGACGGC GACCTTACCATAGCTGCGACTGCTGTGCGATCCGGAACGGGCCTTTCTC ACTTACCTCAAGCACCGTGTCGGATCGCGGGGGTGGGCGCGGGATTCCT GCTGGGAAGTTGTCTGCACCCAAGTCGTCAGCTAACTGTCGGTACTTAT ACGCACCCAGAGCCATGCTCTTACCAGGCCACTTGACGGCGCTACACCG GTCTGTAGGAGGGTATCTCAGCGACTTGGACAAAATGGATCTTGACTGC CTGAGGGCGCTTATCGAGTGACCCAGAGTAAGCTGGTAGGAAGAATCT TGCAGTTGAGAGGGCTAGTAGGGCCAGCCTCTGCTCGTCAACTGTCCTA GGCGTTAACGTGTGCCTCCCTATGAGGTAACCGTGAAGTATTACTTGTTT CCCTGTAGAGACCATATAACTAGCTGAGAAACGCCCTGCGGGTTAATAT ACAGTTACCGCCGTCCTGCATCCCCGAGTTGTGACCAGCGTACAGCCAT GTACCACGGCACTTCCAGCATTCTCTGGTCTAAGAATGTATCAGCTGGCC CGCCGAAAGATAGAGCGACCCCGCCTCTATCACTAGAGTAAGCAGGCA CGCGAAATATATGCAGGACGCCTTGGCTCAGTAGCTCTGGTACTGAGTA TAGCATGGCTGAACGCCCCTTTAAGTTCGGTGGCCCAGAGACTCTCCGA GACTTCCCAGTCCTGGAGAGGGTACACCTTTACCAGAACTTTCTGTGGTC GGTTG (配列番号1091)			TTGACG GCGCTA CACCGG TCTGTA GGAGGG TATCTCA GCGACT TGGACA AAATGG ATCTTGA CTGCCT GAGGGC GCTTATC GAGTGA CCCAGA GTAAGC TGGTAG GAAGAA TCTTGCA GTTGAG AGGGCT AGTAGG GCCAGC CTCTGCT CGTCAA CTGTCCT AGGCGT TAACGT GTGCCT CCCTATG AGGTAA CCGTGA AGTATT ACTTGTT TCCCTGT AGAGAC CATATA ACTAGC	VADQGISRHEDEDQ QKKIVKYDVDGYKRA AYKMLGIDYGSIPCN VSAFTITWRGNLAPH SLKLASRLQFSPVLKYI VADSLVDTWGAFLI WGKTS (配列番号1459)

【０８３７】

【表３０７】

TGAGAA ACGCCC TGCGGG TTAATAT ACAGTT ACCGCC GTCCTG CATCCCC GAGTTG TGACCA GCGTAC AGCCAT GTACCA CGGCAC TTCCAGC ATTCTCT GGTCTA AGAATG TATCAG CTGGCC CGCCGA AAGATA GAGCGA CCCCGC CTCTATC ACTAGA GTAAGC AGGCAC GCGAAA TATATGC AGGACG CCTTGG CTCAGT AGCTCT GGTACT GAGTAT AGCATG GCTGAA

【０８３８】

【表３０８】

						CGCCCCT TTAAGTT CGGTGG CCCAGA GACTCTC CGAGAC TTCCCAG TCCTGG AGAGGG TACACCT TTACCA GAACTTT CTGTGG TCGGTT G（ 配列番号 1337）	MNERLTDELTTEFILS DMFLWDYPCTDQN KCYPCNLVFLDHRTW SSHMARVHPHANKT YKCRICNRTADSIHKI ASHYGRTCKSLIGKTN AITTTIDETLFSCLHCS RGFTTKTGLGVHTRR THPTEHEAILQQNTP GRKVRWGEEEVEIM AHKEAQQKDEDINM NQLIQNSVMPHRTLE AIKGKRRNIKYKELVR TLKETTYKVENQCLV NLVLPTTSEITTTPSE GDQPAIRAEKEQSPT AAEDLQVIINDLKSQ NFSHNQALLLLNSHV EKFLNRSKPIKRKDHV NQQEIDENRHRRQS KQTKYRRYQQYLYHTN
						CTATTAAT GGGATGA AGAAGGG GGACACG AGTTTGTG TGTGCATC CAGTTTCC ATGGTGCA TGCAGGA GTGGTGGT TTAAATGG CGAGACTC TACAGGGC TTCCATGG CTACACGG GATGCAAG GCATCAGA CATTTTGG CACAGGCA ATCCTTTT GGTCTCTA	TAATTTA AGGTAA AATCGT GGGATT GTTTTGA TGGCAA TCTGCCT AGTCGC GGCCTT CCATTTT GGGTAG GCAGCA GACCCA TCTATAT AACAAA CTACTTT GCCTTTC ATAGGG GTACCC GACCCT ACCAAC
						CTATTAATGGGATGAAGAAGGGGGACACGAGTTTGTGTGCATCCAG TTTCCATGGTGCATGCAGGAGTGGTGGTTTAAATGGCGAGACTCTACAG GGCTTCCATGGCTACACGGGATGCAAGGCATCAGACATTTTGGCACAG GCAATCCTTTTGGTCTCTACCGCAATCATGTCTTAGACCTCAGTAGCGAC CACTACAACCACAGTGGTGACTGCTGTTGAGTGAAGGACGACTGAGCG CTGGATAACAACTTTCTTGCGTGGCCCAACATCGAAGCAACCACTTCGG AGCTGGCACAAGGCAAGAGGGCAGCCCAAGGTGTGAATCATCTCAACT TCACTGCAGGAAGAAATGCTGTGCAAGGATGAGTGTGAACGACACCAA CGGGATTGTTGCTGACCAGGAGGTGCCAACCAAATTTGAATGGATTGAC TTTGGGCCTGGTTTCTCCTGCGTGTATTGCACGGAAAAACAAGTGGCTA CACGTGTGGCCGTCGTGTCCTGGGGTTTCGCAACACAACTCCACAAGAT CGACAACTATGAGGATGACAATGTACTTAAAGAACAAAGAGACTGACG CCAAAGGGGATTTAAACCGCCAAATCGTACATTGGGTCTCACTACAATT TTTTTACGTGTATTTATTTTCCTAAGTGTCTGTACTTGCCATTCTTCGCTGC TTTTTCTGCATTAATTGCATATCGTATGCAAATAAGCGAATTAACCACCA CCGTGCAACTATATGCAGATGTTACAGCTGAGCCCTCTATCATACCGGT GTACTAATCTGGTATGGTGTTGGCATGCTATGCTTGCGTAACGACCTTTG CTGATTGGTTCAGTCGGCTGATGGTGGGTTCAGGCGAAACATTTGTATA TTGGTTTAATCAAACCGAAACACTAAAATTTTGAACACAGTTTTCCATTA CACCAGTTGTATTGCTAGAAGTGCAAATCGAAGGAGTCAATTTTGACCG ACGATTAGCTGCCGATGTGCGGTGAAAAAGCTGATCACAATAGCATACA	R2	R2-1_PM	.	ウミヤツメ（Petromyzon marinus）

【０８３９】

【表３０９】

		CTTGGGCCGACAACCCCGTGTGCTATAAACGTAAGTCGCGAATTATAAA	CCGCAATC	TTTCGG		KKALLDEITSDRSGPSI
		GAAAACAAACCGGACGGACTACTCGGTGACGAACTAACATCGCTCATG	ATGTCTTA	GGAAGT		YPTEESIRGTFVTLFES
		AATGAGCGATTAACAGACGAGCTGACTACGGAATTTATCCTTTCGGACA	GACCTCAG	AAAAGA		NSPPDNIPSKLKNDQ
		TGTTTTTATGGGACTACCCATGCACAGATCAGAACAAATGTTATCCATGC	TAGCGACC	AA（		SCIDIVKAITLDELIKTL
		AATCTTGTTTTCCTAGACCACAGAACTTGGTCATCACATATGGGCACGGGT	ACTACAAC	配列番号		AIMKDKSPGQDNITL
		ACATCCACATGCAAACAAAACGTATAAATGTCGAATTTGTAATCGCACA	CACAGTGG	1338）		SDLRTLPIKYLLDILNII
		GCAGATAGCATACACAAGATAGCGTCACACTACGGAAGAACTTGCAAA	TGACTGCT			LYIQDIPQIWKQHRT
		AGTTTAATAGGTAAAACTAATGCTATAACCACCACAATTGATGAAACACT	GTTGAGTG			RLIPKTKEELEKPSNW
		ATTTAGTTGTTTACATTGCAGCAGAGGTTTTACTACGAAAACAGGTTTAG	AAGGACG			RPITISSIVIRLLHKILSY
		GGGTACATACTAGACGAACTCATCCGACAGAACATGAGGCTATACTACA	ACTGAGCG			RLGQQLKLNYRQKAF
		GCAAAACACACCAGGAAGGAAAGTTAGATGGGGAGAAGAAGAGGTAG	CTGGATAA			LPVDGCFENSALLHFI
		AAATTATGGCCCATAAAGAAGCCCAACAGAAGGATGAGGACATAAACA	CAACTTTC			IHNARQKHENTQIVSI
		TGAATCAACTAATACAGAACTCAGTTATGCCACACAGAACGCTAGAAGC	TTGCGTGG			DISKAFDSVSHESIIR
		GATTAAAGGGAAGCGGAGAAATATCAAGTATAAGGAATTGGTAAGGAC	CCCAACAT			ALNRFNISKESITYLT
		TTTGAAAGAAACTACCTATAAGGTAGAAAATCAATGCCTTGTTAACTTAG	CGAAGCAA			NIYKCNLTDIVFGSTI
		TTTTACCGACAACATCGGAAATAACAACTACACCTTCGGAAGGAGATCA	CCACTTCG			MRNINLKRGVKQGD
		GCCAGCAATAAGGGCCGAAAAAGAACAATCACCGACAGCAGCTGAGGA	GAGCTGGC			PLSPLLFNMIMDELL
		TCTTCAGGTCATAATTAACGATCTAAAGAGCCAGAATTTTAGCCACAATC	ACAAGGCA			DNLPTYIGVNVGNQ
		AGGCGTTACTGCTACTCAATTCTCATGTAGAAAAGTTTTTAAATCGAAGT	AGAGGGC			KVNSMMFADDLILF
		AAACCAATTAAAAGGAAAGATCACGTAAACCAACAGGAGATAGATGAG	AGCCCAAG			AETECGMNKLLDITT
		AATAGGCATCGAAGACAATCAAAGCAAACTAAATACAGGAGATATCAA	GTGTGAAT			KFLDDRHLKINKNCN
		TATTTATACCATACGAACAAGAAAGCTCTATTAGACGAGATTACTTCAGA	CATCTCAA			SLRFIKYGKQKTFSVA
		TAGATCGGGGCCAAGTATATACCCAACTGAGGAAAGCATACGGGGAAC	CTTCACTG			TTSSYFINNEPINPVS
		ATTCGTTACTTTATTCGAGTCAAACTCTCCTCCAGATAATATACCCTCTAA	CAGGAAG			YVKGFKYLGIEFDPRG
		ATTAAAAAACGACCAATCCTGCATCGATATCGTAAAAGCAATCACCTTA	AAATGCTG			KRSISCNLLAAMLNKL
		GATGAGTTGATTAAGACCCTAGCAATTATGAAGGATAAGTCACCTGGAC	TGCAAGGA			TRAPLKPEKKVYLINN
		AGGACAACATTACTCTTAGCGATCTTAGGACTTTACCAATAAAATATTTA	TGAGTGTG			NLIPRIIIHQLVLGKVT
		CTAGATATCTTAAATATCATCCTTTACATACAGGATATACCACAAATATG	AACGACAC			KGLLMSLDSEIRKTVK
		GAAACAGCACAGAACAAGACTTATCCCGAAAACTAAAGAGGAATTAGA	CAACGGG			LLLRLPHDTPDSFFYT
		AAAACCCTCAAATTGGAGACCCATAACCATCTCATCAATTGTAATTAGGC	ATTGTTGC			SVSNGGMGIRNLCD
		TATTACATAAAATTTTAAGTTATCGTCTAGGACAGCAATTAAAGCTTAAT	TGACCAGG			SVALSIINRHNKLITSD
		TACAGGCAGAAAGCATTCCTCCCGGTAGACGGATGTTTCGAAAATAGTG	AGGTGCCA			DLVIRALSQQSYTIAT
		CATTACTACACTTCATCATACACAACGCCAGGCAAAAGCACGAAAACAC	ACCAAATT			LKQAHIIAGSKFPSKS
		GCAAATAGTGTCAATAGACCTCAGTAAGGCATTCGATTCTGTCAGCCAC	TGAATGGA			LNQNKWSNKLYQTT
		GAATCGATTATTAGAGCCTTAAACCGATTTAACTTATCAAAGGAATCCAT	TTGACTTT			DGRGLVYCQSQTEN
		AACGTACTTGACCAACATCTATAAGTGTAATCTAAAAAGAGGCGTAAAGCAAG	GGGCCTG			NSWITGNHRTIIKSYN
		GATCGACAATAATGCGTAACATAAATCTAAAAAGAGGCGTAAAGCAAG	GTTTCTCC			YIDMVKLRINALPTKS
		GAGATCCACTTTCACCGTTACTATTTAACATGATTATGGATGAATTATTA	TGCGTGTA			RCNRGTLETKQCRFK

【０８４０】

【表３１０】

		GATAACTTGCCGACATATATAGGAGTTAATGTAGGAAATCAGAAAGTAA	TTGCACGG		CRSINNQISEETLAHIL
		ATTCTATGATGTTTGCAGACGACCTTATCCTATTTGCAGAAACGGAATGT	AAAAACAA		QKCDRSHYSRIARHD
		GGCATGAATAAACTCTTAGATATAACTACTAAATTCCTCGATGACAGACA	GTGGCTAC		SLVQFLATAAQKLN
		CTTGAAATAAATATAAACAAATGCAATTCGTTAAGATTTATCAAGTACG	ACGTGTGG		WEVIKEPTLPSDTNK
		GCAAACAGAAGACATTTAGTGTTGCAACGACATCATCGTACTTTATAAAT	CCGTCGTG		AKPDLILVRDSHVLIV
		AACGAACCCATTAATCCGGTATCATATGTAAAGGGATTCAAATATCTAG	TCCTGGGG		DVAVPWESRSLAHA
		GCATTGAATTTGACCCAAGGGGAAAACGATCTATAAGCTGTAACCTGCT	TTTCGCAA		YDFKVKKYATDKKM
		CGCAGCAATGTTAAACAAACTGACCAGAGCACCGTTAAAGCCAGAAAA	CACAACTC		QAYLKTIYPEKEIRTEA
		GAAAGTATATTTAATCAATAACAATTTAATACCTCGTATTATTCATCAATT	CACAAGAT		LIISARGGWCALNN
		GGTCCTCGGAAAAGTTACCAAGGGTTTATTGATGTCACTTGATTCTGAA	CGACAACT		MVTKKVGLSSAWVK
		ATTAGGAAAACAGTAAAGCTTCTGCTCAGGTTGCCACACGATACGCCCG	ATGAGGAT		LALIKVMEGSVKIWR
		ACAGTTTCTTTTATACATCAGTATCCAACGGAGGAATGGGTATAAGAAA	GACAATGT		SWSKG (配列番号
		TTTATGCGACTCAGTTGCACTATCTATAATAAACAGACACAACAAATTGA	ACTTAAAG		1460)
		TAACTTCAGATGATCTAGTAATAAGAGCATTATCACAACAATCATACACT	AACAAAGA		
		ATTGCAACGTTAAAACAGGCCCATATCATTGCAGGCTCCAAATTTCCTTC	GACTGACG		
		GAAATCTTTAAATCAGAACAAATGGTCAAATAAACTATATCAAACAACA	CCAAAGG		
		GATGGTCGGGGGGTTGGTATACTGCCAATCTCAAACAGAAAACAATTCAT	GGATTTAA		
		GGATAACAGGGAATCATAGAACAATAAAATCGTATAATTACATAGACAT	ACCGCCAA		
		GGTTAAACTAAGGATTAATGCACTACCGACTAAATCGAGATGCAATCGA	ATCGTACA		
		GGGACGTTAGAGACCAAGCAATGTAGATTTAAATGTCGAAGTATTAACA	TTGGGTCT		
		ACCAAATTTCAGAGGAAACATTGGCACATATCTTGCAAAAGTGTGATCG	CACTACAA		
		CAGTCATTATTCAAGAATCGCAAGGCATGATTCTTTGGTGCAATTTCTGG	TTTTTTTAC		
		CAACGGCCGCACAAAACTAAACTGGGAAGTGATCAAAGAACCCACTTT	GTGTATTT		
		ACCGAGCGATACAAATAAGGCAAAACCGGACTTAATTTTAGTAAGAGAC	ATTTTCCT		
		TCTCATGTCTTGATAGTAGATGTGGCAGTTCCGTGGGAGTCTCGATCATT	AAGTGTCT		
		GGCACATGCATACGATTTTAAGGTGAAAAAATACGCTACTGACAAAAAA	GTACTTGC		
		ATGCAAGCATATTTAAAAACTATATATCCGGAAAAAGAAATTAGAACGG	CATTCTTC		
		AGGCTTTAATCATATCTGCACGTGGGGGCTGGTGCGCTTTAAATAATAT	GCTGCTTT		
		GGTAACAAAAAAGGTGGGATTGTCAAGTGCATGGGTAAAATTAGCATT	TTCTGCAT		
		GATCAAGGTCATGGAGGGTTCCGTAAAGATATGGCGCTCTTGGAGCAA	TAATTGCA		
		AGGATAATTTAAGGTAAAATCGTGGGATTGTTTTGATGGCAATCTGCCT	TATCGTAT		
		AGTCGCCGGCCTTCCATTTTGGGTAGGCAGCAGACCCATCTATATAACAA	GCAAATAA		
		ACTACTTTGCCTTTCATAGGGGTACCCGACCCTACCAACTTTCGGGGAAG	GCGAATTA		
		TAAAAGAAA (配列番号1092)	ACCACCAC		
			CGTGCAAC		
			TATATGCA		
			GATGTTAC		
			AGCTGAGC		

【０８４１】

【表３１１】

CCTCTATC
ATACCGGT
GTACTAAT
CTGGTATG
GTGTTGGC
ATGCTATG
CTTGCGTA
ACGACCTT
TGCTGATT
GGTTCAGT
CGGCTGAT
GGTGGGTT
CAGGCGA
AACATTTG
TATATTGG
TTTAATCA
AACCGAAA
CACTAAAA
TTTTGAAC
ACAGTTTT
CCATTACA
CCAGTTGT
ATTGCTAG
AAGTGCAA
ATCGAAGG
AGTCAATT
TTGACCGA
CGATTAGC
TGCCGATG
TGCGGTGA
AAAAGCTG
ATCACAAT
AGCATACA
CTTGGGCC
GACAACCC
CGTGTGCT
ATAAACGT
AAGTCGCG

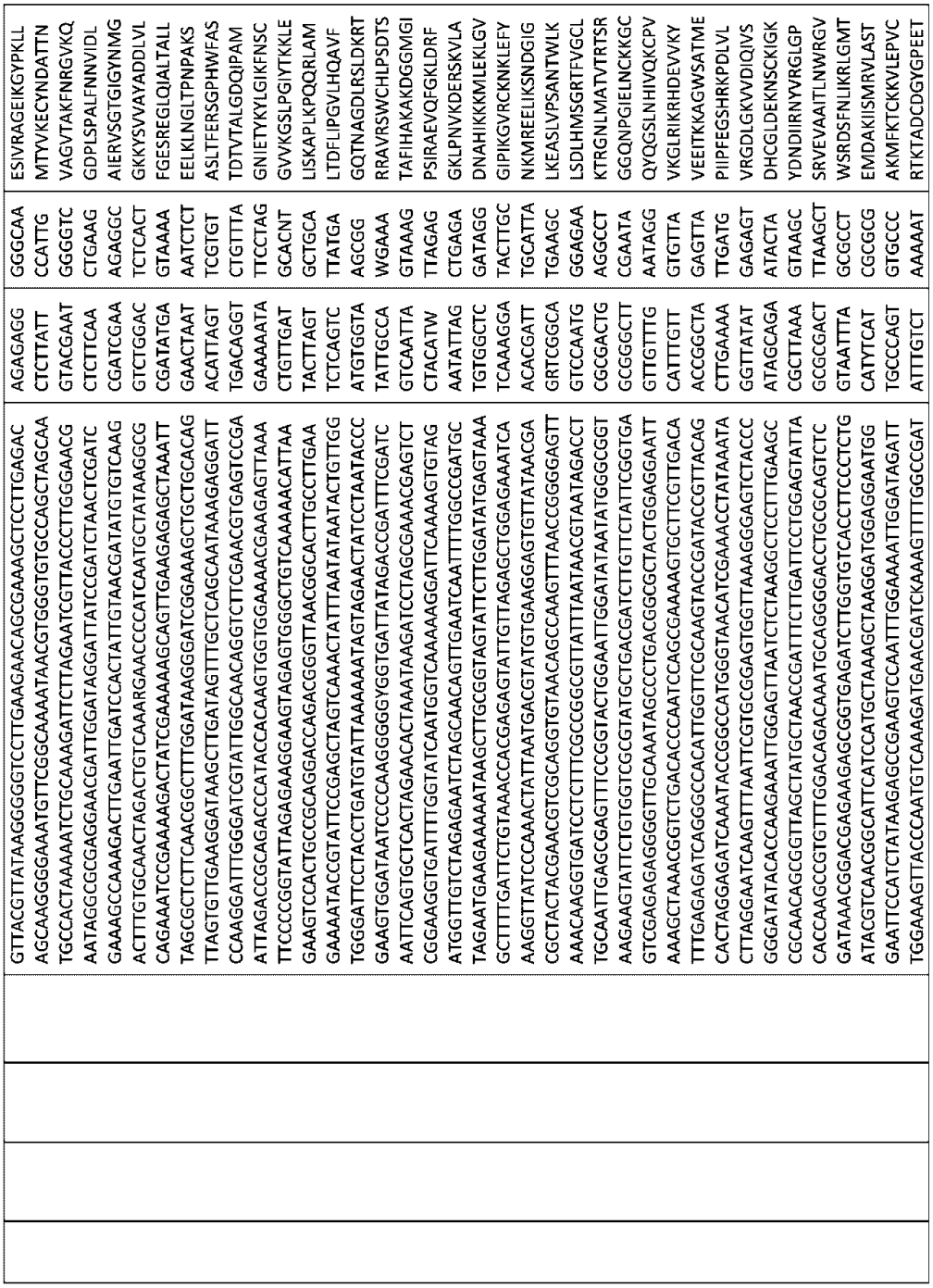
【０８４２】

【表３１２】

					AATTATAA AGAAAACA AACCGGAC GGACTACT CGGTGACG AACTAACA TCGCTC (配列番号1215)	GGCCAC GCGCGT CGTCCTT GTTTGAT CACTAG TGGATC AACCTTC GACTCC CCGGAA CTGTGG GAGTGG CGGAAG AAAGGC CAGAGG ATGTCCT GAAACC ATATATT TATTTAT AGAAGT TTTACTT CATCCTA TTTACGT ATTTCAG TATGAA AATGAG TAAAGT TCTCGAC TCGATG AGTTGG	MKKVLNNETEKLPGS NLTFMCGFCDREFDT ARGRGVHESRGHLV ERDAAVQSRVKAVV SKKYYYSNEEDVALA KMQLXHADLAKSEXL EAMYLALGKGRTREA IEQHIRKSLRYKGVLE EQRKLLETARGNVRQ NNVGVPASNATKNL QRFLESLPLGTNRREE RLDRIIRSNSIESQRLE LIHYCNDMCQDFVQ LDCQXNPINAIRRRN PKRLSKKQLKRAKFSA LQRLWIRDRKAAAQL VLKDKLDSLLSNKEDS KDLGSYWQQVFERE SELDRRPIPQVVENEE LNSPVLEKEVEWAVK NIKKSTAAGPDGLTA LALKKIPYSELVKLFNII LLVGFLPDVLKNSRTI LIPEVDNPQGGGDYR PISINSVLTRTLNKILA KRVSEGDFGINGQKG FKSVDGCLENLATVE SILADARMKKNKLAV VFLDMSKAFDSVNH
R2	R2-1_SM	.	シュミットチア・メディテラネア (Schmidtea mediterranea)	CAGTGCTATTCGAATGTCAATGTGAAGAAATTCAACTAAGCTCTGGTTA ACGGCGGGAGTAACTATGACTCTCTTAAGGAATTAAGAATTTACCTGCC KTAKTAAAARTGAAATCMGTTGTTCATWGCAAGTGGTATTGTACACCTT CCCGCGGTGCTAGTCGTTTAAAACTAAGTTACAAACCACGAGGGGCGTC CTGACGGACTGSAAAAGCATTGAGRGTCMTGAAGAGAGGCTCTTATTG TACGAATCTCTTCAACGATCGAAGTCTGGACCGATATGAGAACTAATAC ATTAGTTGACAGGTGAAAAATACTGTTGATTACTTAGTTCTCAGTCATGT GGTATATTGCCAGTCAATTACTACATWAATATTAGTGTGGCTCTCAAAG GAACACGATTGRTCGGCAGTCCAATGCGCGACTGGCGGGCTTGTTGTTT GCATTTGTTACCGGCTACTTGAAAAGGTTATATATAGCAGACGCTTAAA GCGCGACTGTAATTTACATYTCATTGCCCAGTATTTGTCTTTTGTCAGATT TAGCAAAATTTCATATTTTGTTAATTACCTTAACTGGTTAAACGATCCCAT AATTGCTTGCAATTATTATAAAGTAATTCAGGTAAAAATTACATATCTGG CTGATCCTGCCAGTAGTCATTTTACTTCCGCCCGCGCTATAAAACAGTTTA AAAACTGAATAGGAATCAAAAAGAACATGGCAAGCGACTATATGTAAC TGGGCATTCAACATTCCCTATTACATATGGTGGTGCCTGGGGTCTGTTTT ATATAATGGGTACCCGGGAAGTGGATCTCTGTATCACCAGTCATGGTGCCA TATCTTTKGATAAAGATACAGTTTAAAACTGCGATGATACTAATAGAGAT CCTCTTAGACCTTCGTAAAGAAGTGGGGATTGATGACATTAGCATTGGA AGAATTAAATCTCCAAGGAAATGGAGTAACTTCAATGAAGTCCCACAAC CCCGTTGAAGGGCTGGGTTCGAGTATCGAGAGAAAACTCTAAATTCTCT TCGGTTMTGTCCAACGGAGGGGACATTACTGTAAAATATCCTCTAAAAA CAACTATGAAAAAAGTCTTAAATAATGAAACCGAAAAATTACCGGGAAG TAATCTAACTTTCATGTGCGGGTTCTGTGATCGGGAATTCGACACGGCW AGGGGCAGAGGAGTGCACGAGAGTAGAGGTCATTTAGTTGAGCGGGA TGCGGCCGTTCAGAGCAGAGTGAAAGCCGTGGTGAGTAAAAAGTATTA TTATAGTAACGAAGAGGATGTGGCATTAGCGAAAATGCAGTTASAGCAT GCAGATCTGGCCAAAAGCGAACWATTAGAAGCCATGTATCTTGCATTG GGAAAGGGAAGAACTCGTGAAGCCATAGAGCAACACATAAGGAAATC	CAGTGCTA TTCGAATG TCAATGTG AAGAAATT CAACTAAG CTCTGGTT AACGGCG GGAGTAAC TATGACTC TCTTAAGG AATTAAGA ATTTACCT GCCKTAKT AAAARTGA AATCMGTT GTTCATW GCAAGTG GTATTGTA CACCTTCC CGCGGTGC TAGTCGTT TAAAACTA AGTTACAA ACCACGAG GGGCGTCC TGACGGAC TGSAAAAG CATTGAGR GTCMTGA	

【０８４３】

【表３１３】



		GTTACGTTATAAGGGGGTCCTTGAAGAACAGCGAAAGCTCCTTGAGAC	AGAGAGG	GGGCAA	ESIVRAGEIKGYPKLL
		AGCAAGGGGAAATGTTCGGCAAAATAACGTGGGTGTGCCAGCTAGCAA	CTCTTATT	CCATTG	MTVVKECYNDATTN
		TGCCACTAAAAAATCTGCAAAGATTCTTAGAATCGTTACCCTTGGGAACG	GTACGAAT	GGGGTC	VAGVTAKFNRGVKQ
		AATAGGCGCGAGGAACGATTGGATAGGATTATCCGATCTAACTCGATC	CTCTTCAA	CTGAAG	GDPLSPALFNNVIDL
		GAAAGCCAAAGACTTGAATTGATCCACTATTGTAACGATATGTGTCAAG	CGATCGAA	AGAGGC	AIERVSGTGIGYNMG
		ACTTTGTGCAACTAGACTGTCAAARGAACCCCATCAATGCTATAAGGCG	GTCTGGAC	TCTCACT	GKKYSVVAYADDLVL
		CAGAAATCCGAAAAGACTATCGAAAAAGCAGTTGAAGAGAGCTAAATT	CGATATGA	GTAAAA	FGESREGLQIALTALL
		TAGCGCTCTTCAACGGCTTTGGATAAGGGATCGGAAAGCTGCTGCACAG	GAACTAAT	AATCTCT	EELKLNGLTPNPAKS
		TTAGTGTTGAAGGATAAGCTTGATAGTTTGCTCAGCAATAAAGAGGATT	ACATTAGT	TCGTGT	ASLTFERSGPHWFAS
		CCAAGGATTTGGGATCGTATTGGCAACAGGTCTTCGAACGTGAGTCCGA	TGACAGGT	CTGTTTA	TDTVTALGDQIPAM
		ATTAGACCGCAGACCCATACCACAAGTGGTGGAAAACGAAGAGTTAAA	GAAAAATA	TTCCTAG	GNIETYKYLGIKFNSC
		TTCCCCGGTATTAGAGAAGGAAGTAGAGTGGGCTGTCAAAAACATTAA	CTGTTGAT	GCACNT	GVVKGSLPGIYTKKLE
		GAAGTCCACTGCCGCAGGACCAGACGGGTTAACGGCACTTGCCTTGAA	TACTTAGT	GCTGCA	LISKAPLKPQQRLAM
		GAAAATACCGTATTCCGAGCTAGTCAAACTATTTAATATAATACTGTTGG	TCTCAGTC	TTATGA	LTDFLIPGVLHQAVF
		TGGGATTCCTACCTGATGTATTAAAAAATAGTAGAACTATCCTAATACCC	ATGTGGTA	AGCGG	GQTNAGDLRSLDKRT
		GAAGTGGATAATCCCCAAGGGGGGYGGTGATTATAGACCGATTTCGATC	TATTGCCA	WGAAA	RRAVRSWCHLPSDTS
		AATTCAGTGCTCACTAGAACACTAAATAAGATCCTAGCGAAACGAGTCT	GTCAATTA	GTAAAG	TAFIHAKAKDGGMGI
		CGGAAGGTGATTTTGGTATCAATGGTCAAAAAGGATTCAAAAGTGTAG	CTACATW	TTAGAG	PSIRAEVQFGKLDRF
		ATGGTTGTCTAGAGAATCTAGCAACACAGTTGAATCAATTTTGGCCGATGC	AATATTAG	CTGAGA	GKLPNVKDERSKVLA
		TAGAATGAAGAAAAATAAGCTTGCGGTAGTATTCTTGGATATGAGTAAA	TGTGGCTC	GATAGG	DNAHIKKKMLEKLGV
		GCTTTTGATTCTGTAAACCACGAGAGTATTGTTAGAGCTGGAGAAATCA	TCAAAGGA	TACTTGC	GIPIKGVRCKNKLEFY
		AAGGTTATCCCAAACTATTAATGACGTATGTGAAGGAGTGTTATAACGA	ACACGATT	TGCATTA	NKMREELIKSNDGIG
		CGCTACTACGAACGTCGCAGGTGTAACAGCCAAGTTTAACCGGGGAGTT	GRTCGGCA	TGAAGC	LKEASLVPSANTWLK
		AAACAAGGTGATCCTCTTTCGCCGGCGTTATTTAATAACGTAATAGACCT	GTCCAATG	GGAGAA	LSDLHMSGRTFVGCL
		TGCAATTGAGCGAGTTTCCGGTACTGGAATTGGATATAATATGGGCGGT	CGCGACTG	AGGCCT	KTRGNLMATVTRTSR
		AAGAAGTATTCTGTGGTCGCGTATGCTGACGATCTTGTTCTATTCGGTGA	GCGGGCTT	CGAATA	GGQNPGIELNCKKGC
		GTCGAGAGAGGGGTTGCAAATAGCCCTGACGGCGCTACTGGAGGAATT	GTTGTTTG	AATAGG	QYQGSLNHIVQKCPV
		AAAGCTAAACGGTCTGACACCCAATCCAGCGAAAAGTGCTTCGTTGACA	CATTTGTT	GTGTTA	VKGLRIKRHDEVVKY
		TTTGAGAGATCAGGGCCACATTGGTTCGCAAGTACCGATACCGTTACAG	ACCGGCTA	GAGTTA	VEEITKKAGWSATME
		CACTAGGAGATCAAATACCGGCCATGGGTAACATCGAAACCTATAAATA	CTTGAAAA	TTGATG	PIIPFEGSHRKPDLVL
		CTTAGGAATCAAGTTTAATTCGTGCGGAGTGGTTAAAGGGAGTCTACCC	GGTTATAT	GAGAGT	VRGDLGKVVDIQIVS
		GGGATATACACCAAGAAATTGGAGTTAATCTCTAAGGCTCCTTTGAAGC	ATAGCAGA	ATACTA	DHCGLDEKNSCKIGK
		CGCAACAGCGGTTAGCTATGCTAACCGATTTCTTGATTCCTGGAGTATTA	CGCTTAAA	GTAAGC	YDNDIIRNYVRGLGP
		CACCAAGCCGTGTTTGGACAGACAAATGCAGGGGACCTGCGCAGTCTC	GCGCGACT	TTAAGCT	SRVEVAAITLNWRGV
		GATAAACGGACGAGAAGAGCGGTGAGATCTTGGTGTCACCTTCCCTCTG	GTAATTTA	GCGCCT	WSRDSFNLIKRLGMT
		ATACGTCAACGGCATTCATCCATGCTAAAGCTAAGGATGGAAGGAATGG	CATYTCAT	CGCGCG	EMDAKIISMRVLAST
		GAATTCCATCTATAAGAGCCGAAGTCCAATTTGGAAAATTGGATAGATT	TGCCCAGT	GTGCCC	AKMFKTCKKVLEPVC
		TGGAAAGTTACCCAATGTCAAAGATGAACGATCKAAAGTTTTGGCCGAT	ATTTGTCT	AAAAAT	RTKTADCDGYGPEET

【０８４４】

【表３１４】

				AATGCTCACATTAAAAAGAAGATGTTAGAGAAATTGGGAGTGGGGATC CCAATCAAAGGAGTGCGTTGTAAGAACAAACTCGAGTTCTACAACAAGA TGCGTGAAGAGTTGATTAAGTCGAATGATGGCATTGGCTTAAAAGAGG CATCTTTGGTTCCCTCTGCGAACACTTGGTTAAAACTGAGTGACCTACAT ATGAGCGGTCGCACATTTGTAGGATGTCTTAAAACACGGGGAAACCTTA TGGCTACCGTAACAAGAACTAGCAGAGGAGGTCAGAACCCGGGTATAG AGTTGAACTGTAAAAAGGGATGCCAATATCAGGGAAGTCTGAACCATAT AGTCCAAAAGTGCCCAGTAGTGAAAGGGTTGAGGATAAAACGACATGA TGAAGTCGTTAAGTATGTGGAAGAGATCACGAAAAAGGCTGGATGGTC TGCAACAATGGAACCAATAATTCCGTTCGAGGGGTCACACCGAAAACCG GATTTAGTTCTGGTCCGGGGCGATCTCGGGAAAGTTGTGGATATTCAAA TAGTTTCTGATCACTGCGGTCTGGATGAAAAAAATAGTTGTAAGATCGG TAAGTATGATAATGACATCATACGAAATTATGTAAGGGGGCTAGGACCA TCGAGAGTGGAGGTAGCGGCGATAACCCTTAATTGGCGAGGCGTGTGG AGTAGAGACTCATTCAATCTCATTAAGAGATTAGGAATGACAGAAATGG ATGCGAAAATCATTTCTATGAGAGTGCTGGCGAGCACTGCGAAGATGTT TAAGACGTGTAAAAAAGTGTTAGAGCCCGTTTGCAGAACCAAGACCGCT GATTGTGATGGTTACGGACCGGAGGAAACCTCCGCCCGACCATGTCATG AGCTTAACTTGAARGAGAGTTCGGGGACGTAAGGCCACGCGCGTCGTC CTTGTTTGATCACTAGTGGATCAACCTTCGACTCCCCGGAACTGTGGGA GTGGCGGAAGAAAGGCCAGAGGATGTCCTGAAACCATATATTTATTTAT AGAAGTTTTACTTCATCCTATTTACGTATTTCAGTATGAAAATGAGTAAA GTTCTCGACTCGATGAGTTGGGGGCAACCATTGGGGGTCCTGAAGAGA GGCTCTCACTGTAAAAAATCTCTTCGTGTCTGTTTATTCCTAGGCACNTG CTGCATTATGAAGCGGWGAAAGTAAAGTTAGAGCTGAGAGATAGGTA CTTGCTGCATTATGAAGCGGAGAAAGGCCTCGAATAAATAGGGTGTTA GAGTTATTGATGGAGAGTATACTAGTAAGCTTAAGCTGCGCCTCGCGCG GTGCCCAAAAATATACTTAATGAGAGCAATAACTCAAGGNGAGTTTAAT TCATATGCGCATGCGGCACCAAGGTGCTGAATGGCATCGATTAAACCTC TCCTGTTGTAGAAGCAGGTCATAAATGGAGGRGGCAACCACTGAAAC TTATGAGCCAGAAGAAGCTTAACTACAWAAGTTTTAGGCAATTACTGAA CGGAGTTAACTGTTAGTTAACACTACCATGTAGTTGTTTATAAAGCAAAT ATCAGGTTTCAGTCTATATACTAAAAGTATTTTTTGATACCGTGGTATAT AGGCAACTAGTTAGGAAATAGTAAGGGATGACGCATTGTCTCTCTTTAT GGTACTGAGGAAACTTATCGACTCGCGAGGGATGAAACCCGTAAACCG ATCGATYTAGCCTATAAGTACCAGCGACAGTTAAACCATCTTACGCGAG GGGTAAAACCTGAGGACCGATTATGGTATAACTTCTCAAGATTAGCACA AAATGCGAGTGCAACTTGAGGAGGAGGATTTGAGTGTTAATTCATAAT	TTTGTCAG ATTTAGCA AAATTTCA TATTTTGTT AATTACCT TAACTGGT TAAACGAT CCCATAAT TGCTTGCA ATTATTAT AAAGTAAT TCAGGTAA AAATTACA TATCTGGC TGATCCTG CCAGTAGT CATTTTAC TTCCGCCG CGCTATAA AACAGTTT AAAAACTG AATAGGAA TCAAAAAG AACATGGC AAGCGACT ATATGTAA CTGGGCAT TCAACATT CCCTATTA CATATGGT GGTGCCTG GGGTCTGT TTTATATA ATGGGTAC CCGGGAA GTGGATCT GTATCACC AGTCATGG	ATACTTA ATGAGA GCAATA ACTCAA GGNGAG TTTAATT CATATG CGCATG CGGCAC CAAGGT GCTGAA TGGCAT CGATTA AACCTCT CCTGTT GTAGAA GCAGGT CATAAA TGGAGG RGGGCA ACCACT GAAACT TATGAG CCAGAA GAAGCT TAACTAC AWAAGT TTTAGG CAATTAC TGAACG GAGTTA ACTGTTA GTTAAC ACTACC ATGTAG TTGTTTA TAAAGC AAATAT	SARPCHELNLKESSGT * (配列番号 1461)

【０８４５】

【表３１５】

GTACTAATCTAATTAAACTGTGACGGGAATTGCAGCTTCGGCTGTAATT ACTTTGAGGCCTATCACGGATTGTAAGGAACATATTGACACCGTAAGTC TAACGTGTTCCCGATTTCCAACCAGGTCATATGAAGGGCTGCCCTTGATA AGGCGGATTTGACCCAATTCTTCATATGAGAGGCTTATTCCAGCCTTCCC GTAGTACCGTGAGGTTTTCCCGCCTCGAACGGAACAATGTTGCAGGGTA ATTAAGTACATCGGGCTATATMGCGATATTTAACGTTTTA (配列番号1093)	TGCCATAT CTTTKGAT AAAGATAC AGTTTAAA ACTGCCAT GATACTAA TAGAGATC CTCTTAGA CCTTCGTA AAGAAGT GGGGATT GATGACAT TAGCATTG GAAGAATT AAATCTCC AAGGAAAT GGAGTAAC TTCAATGA AGTCCCAC AACCCCGT TGAAGGG CTGGGTTC GAGTATCG AGAGAAA ACTCTAAA TTCTCTTC GGTTMTG TCCAACGG AGGGGAC ATTACTGT AAAATATC CTCTAAAA ACAACT (配列番号1216)	CAGGTT TCAGTCT ATATACT AAAAGT ATTTTTT GATACC GTGGTA TATAGG CAACTA GTTAGG AAATAG TAAGGG ATGACG CATTGTC TCTCTTT ATGGTA CTGAGG AAACTT ATCGAC TCGCGA GGGATG AAACCC GTAAAC CGATCG ATYTAGC CTATAA GTACCA GCGACA GTTAAA CCATCTT ACGCGA GGGGTA AAACCT GAGGAC CGATTAT GGTATA ACTTCTC AAGATT			

【０８４６】

【表３１６】

AGCACA AAATGC GAGTGC AACTTG AGGAGG AGGATT TGAGTG TTAATTC ATAATG TACTAAT CTAATTA AACTGT GACGGG AATTGC AGCTTC GGCTGT AATTACT TTGAGG CCTATCA CGGATT GTAAGG AACATA TTGACA CCGTAA GTCTAA CGTGTT CCCGATT TCCAACC AGGTCA TATGAA GGGCTG CCCTTGA TAAGGC GGATTT GACCCA ATTCTTC ATATGA GAGGCT

【０８４７】

【表３１７】

						TATTCCA	
						GCCTTCC	
						CGTAGT	
						ACCGTG	
						AGGTTTT	
						CCCGCCT	
						CGAACG	
						GAACAA	
						TGTTGC	
						AGGGTA	
						ATTAAG	
						TACATC	
						GGGCTA	
						TATMGC	
						GATATTT	
						AACGTTT	
						TA（配列番号1339）	
					TCTCGCGA	TAAACCT	MENSFAWEGTSSAE
					CGCGTTCT	TGCCTCC	GRTTVEDSPSSSDDF
					TCTGCCTG	CCGGGC	VSNVGFKVAKADPTV
					ATGAAGTC	CCCCCTC	WEEANMSEDNTIIED
					ACGTCAGG	AGTGAC	PPSSSDDFANNVGFK
					TAATAGAC	TAAGAC	VTRADPTAWEEASTS
					TTAGAAGG	AACTTTC	TETEDLPSSSNFIDNV
					TTGATGAG	ACCGTA	ETQIDMAGPTAWED
					CGTTCCTC	ATAATC	ADSNEDNIDEGTPN
					TCCTGGAC	ATATATT	NINNNLAIVRGRADA
					CGGGGGT	TGTATAC	YACSCCERNFISLKAI
					GAGGATGT	CATGTAT	GTHLKETHNKKVVFE
					GTTCTACT	TAATCTA	CAKCQHTFVKAHGL
					GAATCATC	GGTAAC	ACHVPKCKEDADTP
					GTTCCGGT	AATTGA	MLNRLLHGCGECGL
					TGTGAGGT	AAGTAA	AFNTRRGLSQHERHR
					CCGCTGCA	CATTGA	HPSACLSTRRRSRLD
					AATAGGCC	ACCGTA	GIARKKSLRNRRDIW
					TTGGGGTG	TTCATAC	TNDEIRLLKQLMIQYE
R2	R2-1_SP	.	アメリカムラサキカニ (Strongylocentrotus purpuratus)	TCTCGCGACGCGTTCTTCTGCCTGATGAAGTCACGTCAGGTAATAGACTT			
				AGAAGGTTGATGAGCGTTCCTCTCCTGGACCGGGGGTGAGGATGTGTT			
				CTACTGAATCATCGTTCCGGTTGTGAGGTCCGCTGCAAATAGGCCTTGG			
				GGTGGTCTACCTCCGGGTCGCTACTCCTTTGAGCTAGTCGATCCAGGT			
				GAGAGTCGGGGAAGCCCACTTAGGTGGGCCAGCTAAGCAGATCACCCC			
				CCCAGCACGACAGTGCGCTGTAATATAGCCTGTTGAGAGTGCACCCATT			
				TATACTGTTATAAAAGTATAAATGGTTCTTAGCTAACCTATCCAATGATT			
				TTTATTGTTATGTATAATACTGACCACTTTAGTCTAGTGTCATGTAAGGA			
				TCCGAGACAATAGCCTATGTCTCTAGTCTAGCAATAACACAAGAGGGAT			
				AATCCACCTCCCTACTCCAGCCACCACCTTTACCTTTCTTATCTTCCATATA			
				GATGCCAACCAGACGGGTCGATGGGCAGTGAGAAACAAGAATGGGGA			
				TAATTTGGAATTTGACATTCTTTCCTAAAGCAGACCTGAAGGGTTAAGA			
				GTCACAAGCGGAGTCCGGACTGTCTTTATAAACAGACAATATTTTCTTAT			
				TTTACCACCTATATGGGGATATTTCCCAACTCGTAATATAGGGCCCACTG			
				TCAAGTGGCTGGTATAAGTTACCCTGTGGGTAACAAATAAATTCAAACA			
				AAGAATGGAAAACTCCTTTGCGTGGGAGGGTACCAGTTCTGCTGAAGG			
				CAGAACAACAGTTGAGGATTCACCCTCAAGCAGTGACGATTTTGTTAGC			
				AATGTCGGATTCAAAGTAGCTAAGGCGGATCCCACTGTGTGGGAGGAA			
				GCCAATATGTCAGAAGACAATACAATAATTGAGGACCCACCATCGAGTA			

【０８４８】

【表３１８】

		GCGACGACTTTGCTAACAATGTCGGCTTCAAAGTAACTAGGGCAGATCC	GTCTACCT	TTTAATG	HAKKINIKIAEHFNHK
		CACTGCGTGGGAGGAAGCCAGTACATCTACAGAGACTGAGGATTTACC	CCGGGTCG	AGTACA	NAKQVMHKRRSLRE
		CTCGAGCAGTAATTTTATTGACAATGTCGAGACCCAAATAGATATGGCG	CTACTCCT	ATAGTG	KDMALGAPHDAPPP
		GGCCCCCACTGCGTGGGAGGACGCCGATAGCAATGAAGATAACATAGAT	TTTGAGCT	AAGGGA	LAEEPIEVVEGAREEL
		GAGGGCACACCCAATAATATTAATAATTTAGCAATAGTCAGAGGGA	AGTCGATC	ACTGTAT	EQAPVDVILPDLEALT
		GGGCGGATGCCTATGCATGCTCGTGTTGCGAACGGAACTTCATTTCTCT	CAGGTGA	ATTACAT	VNDGRGGGSPVLTE
		CAAGGCAATCGGTACTCACCTCAAGGAAACCCATAACAAAAAGGTTGTC	GAGTCGG	ACCTCG	GGESTRDMEENGGT
		TTTGAATGTGCCAAATGTCAACACACCTTCGTTAAAGCACACGGACTAG	GGAAGCCC	AGATAG	DTRSPSPREERAGST
		CGTGCCACGTCCCCAAATGCAAAGAGGACGCCGACACACCTATGCTTAA	ACTTAGGT	AGGTTTT	PWERGWQPRVDRG
		TAGACTGCTCCACGGCTGTGGAGAGTGCCGGTCTTGCATTCAATACGAGA	GGGCCAG	TGTACCT	RGEYKGYGGERGDR
		AGAGGGCTGTCTCAACACGAGCGCCATAGGCACCCGTCGGCGTGTCTA	CTAAGCAG	TAAGGG	HTVSLSQRGESGVDP
		AGTACTAGGAGAAGGTCACGGCTAGATGGTATAGCTAGGAAAAAATCA	ATCACCCC	TTCGTG	LTPGGVVEDYDDSYL
		TTGAGGAATAGGAGAGGGATATTTGGACGAATGATGAGATCCGTCTACTC	CCCAGCAC	AGAATC	EDYFPGWDEDEHM
		AAACAACTCATGATACAGTACGAGCATGCTAAAAAGATAAACATTAAGA	GACAGTGC	CATACT	HIIGRLDLSDESEQGE
		TAGCGGAACATTTCAACCATAAGAATGCAAAACAAGTCATGCATAAACG	GCTGTAAT	GCATAA	AAVSPRLGSFGDLLEE
		TAGATCCTTAAGGGAAAAGGACATGGCCTTAGGTGCTCCACATGATGCA	ATAGCCTG	AGGGGT	VNAMEGKDNLSEAL
		CCTCCGCCATTGGCAGAAGAAACCGATAAATAGAAGTAGTTGAGGGTGCG	TTGAGAGT	TAACTTG	AETLGLVLHEGHRVE
		AGAGAAGAGTTAGAACAGGCTCCTGTAGATGTAATCCTTCCAGATCTTG	GCACCCAT	TAACTCA	YIKEKMNINVKQMA
		AAGCACTCACGGTTAATGATGGGAGAGGGGGTGGCAGCCCCGTGTTGA	TTATACTG	ACCCCA	TEILAHGANKGNPKR
		CCGAGGGAGGGGAGAGTACAAGGGATATGGAGGAGAACGGGGGGAC	TTATAAAA	GGGAGA	RKEAVAAKRNPGTRL
		CGACACACGGTCTCCCTCTCCCAGAGAGGAGAGCGGGGTCGACCCC	GTATAAAT	CAAGCC	DRAQRDNQAKAKAK
		CTGACTCCGGGGGGAGTGGTAGAAGATTATGATGACTCGTACTTAGAA	GGTTCTTA	GACAAA	EKKRIFSETQTQYKKN
		GACTACTTCCCTGGGTGGGATGAGGATGAGCACATGCATATTATTGGGA	GCTAACCT	TTCGGC	PHRLVEKLLDGKGDE
		GGCTCGACCTAAGTGACGAGTCGGAACAAGGGGAGGCTGCTGTCAGTC	ATCCAATG	ATTACTA	RCSVSLEVIQRTYMN
		CAAGACTAGGCTCCTTCGGAGACCTATTAGAAGAAGTTAATGCAATGGA	ATTTTTATT	TGTGAG	RFSRESKEVDIGAYVD
		AGGCAAGGATAACCTGTCTGAGGCACTGGCCGAAACCCTGGGCCTTGT	GTTATGTA	GGTCAT	PETVEDNQGIVDPISK
		GTTACACGAAGGTCATAGAGTAGAATACATTAAAGAGAAAATGAACAT	TAATACTG	AAGTGT	AEIERAISTTKKGSAP
		AAATGTTAAACAAATGGCAACAGAAATATTAGCCCACGGGGCAAATAA	ACCACTTT	TAAAGG	GPDGVTYDALKAYG
		GGGAAACCCCAAACGGAGAAAGGAGGCGGTCGCCGCCAAGCGGAATC	AGTCTAGT	ACCCATT	NCQLYLLIMYNTWLA
		CCGGTACGAGATTAGATCGAGCCCAGAGGGACAACCAAGCGAAGGCCA	GTCATGTA	GTATAT	MGKVPSEAKTYRSILI
		AGGCCAAGGAGAAAAAGAGAATCTTCTCCGAAACACAGACCCAATATA	AGGATCCG	AACTTGT	PKGQGDPMDINNFR
		AGAAGAATCCCCACAGACTCGTGGAAAAACTTCTTGATGGGAAGGGTG	AGACAATA	AAATGT	PLTLANVISRLYSKILT
		ACGAGCGGTGCTCTGTCAGCCTTGAAGTGATCCAAAGGACCTACATGAA	GCCTATGT	ACAGAG	RRLDGAVSVCPRQR
		CAGGTTCTCAAGAGAAAGCAAAGAGGTTGACATAGGAGCCTATGTTGA	CTCTAGTC	AATTCG	GFTHKASIEDNTLILR
		CCCCGAGACTGTGGAGGATAACCAAGGGATAGTGGACCCCATCAGCAA	TAGCAATA	AGTTGA	ELIMKSKRNKECLAV
		GGCTGAAATAGAAAGGGCCATCTCTACCACGAAAAAGGGATCCGCACC	ACACAAGA	GTTCGA	VLLDLAKAFDTVSHD
		TGGACCGGACGGGGTCACCTATGATGCCCTAAAGGCGTATGGAAACTG	GGGATAAT	AGAATA	LIIKALRRHRVHEHLIS
		TCAATTATACTTATTAATAATGTACAACACATGGCTGGCCATGGGGAAG	CCACCTCC	AACAAA	VIMDLYEGGTTSFTT

【０８４９】

【表３１９】

		GTCCCATCAGAGGCAAAAACCTACAGGTCAATTCTAATCCCAAAAGGTC	CTACTCCA	CAAAAA	DEGTTCPIAIRSEVKQ
		AAGGGGACCCCATGGACATCAACAATTTTCGTCCATTAACACTCGCCAAT	GCCCACCAC	AGAAAA	GDSLSPVLFNLALDPL
		GTAATCAGCAGATTATATTCCAAAATCTTGACCAGGAGGCTGGACGGG	CTTTACCTT	CAAAGA	LATLEQRGKGVEIGG
		GCGGTAAGTGTCTGTCCGAGGCAAAGAGGCTTCACTCACAAAGCTAGT	TCTTATCTT	GAATTC	HTFVSLAYADDTALV
		ATTGAAGACAATACACTCATCCTACGGGAACTCATCATGAAGAGTAAGA	CCATATAG	GTTCGT	SSSHLDMTANLDITV
		GAAATAAAGAATGCCTTGCAGTGGTACTTCTTGACTTAGCCAAGGCTTT	ATGCCAAC	CCATAG	EYLNATGLSLNVRKC
		CGACACCGTTTCCCACGATCTCATCATCAAGGCCCTGAGGAGGCATCGG	CAGACGG	AAGCGG	QGFLLTPINKSFLVNE
		GTGCATGAACATCTCATTAGCGTCATAATGGACCTGTACGAAGGGGGA	GTCGATGG	AAAAAG	AESWVVEREAIPWV
		ACTACATCTTTCACGACAGATGAGGGCACCACCTGCCCCATCGCGATCC	GCAGTGA	CGCAAA	EPGDTAKYLGVQVG
		GGAGCGAAGTTAAGCAAGGAGACTCTTTGTCGCCGGTGTTATTCAACTT	GAAACAA	AAGGCG	PWSRPWPSIQPVIKR
		GGCTCTCGACCCGCTACTAGCTACACTCGAGCAAAGAGGGAAAGGTGT	GAATGGG	TCCTAAC	LTAYCESIDKAALKPR
		TGAGATCGGGGGGACACACGTTCGTCAGCCTGGCCTATGCGGATGACAC	GATAATTT	CTCACG	QRIHILTTYIAPRIAFEI
		GGCACTCGTCTCGTCCAGCCACCTGGACATGACCGCAAACCTAGACATA	GGAATTTG	GTCTAA	AEGGYSTLVDCRGGI
		ACTGTAGAATACCTCAATGCAACGGGACTGAGTCTCAATGTGAGGAAAT	ACATTCTT	CCCAGA	QYTRIREVDMTIRNY
		GTCAAGGCTTCTTACTCACCCCCATCAATAAGTCCTTCTTAGTCAATGAA	TCCTAAAG	AACATTT	VRKWLFLPACLSNSF
		GCCGAGAGCTGGGTAGTGGAACGGGAAGCTATCCCGTGGGTTGAACCT	CAGACCTG	AAGGGG	LYTRRGEGGLGLVSF
		GGGGACACAGCTAAATATCTGGGGGTACAAGTGGGTCCGTGGTCACGT	AAGGGTTA	GGAAGG	YDYVPTERMRKLVRV
		CCGTGGCCATCCATTCAACCAGTAATTAAACGCCTCACAGCCTACTGTGA	AGAGTCAC	AGCTCA	CDSEDPVIAGAAASL
		GAGCATCGACAAAGCGGCGTTAAAGCCAAGACAGAGAATACACATTCT	AAGCGGA	TTACTCC	GLRERAAKISAQTGL
		AACGACCTATATTGCCCCTAGGATTGCCTTTGAGATTGCAGAGGGGGGGA	GTCCGGAC	AATCCA	PVPVKPKGAHNAWR
		TACAGTACACTCGTATAAGGGAGGTAGACATGACAATCAGAAACTACGT	TGTCTTTA	AAACCA	KVQKKKWKAQPTQG
		CAGGAAATGGCTATTCTTGCCCGCCTGCCTTTCAAACTCCTTCCTTTACAC	TAAACAGA	CGTTCCC	KGVSCYQHRLGNKW
		AAGGAGAGGAGAGGGTGGTCTTGGGCTGGTAAGCTTTTACGACTACGT	CAATATTT	TAGCCC	LGAPSFLTENDYIWAI
		ACCGACTGAACGTATGAGGAAGCTAGTTAGGGTGTGTGATTCTGAAGA	TCTTATTTT	AAAAGC	KLRTNLVPTREAMGR
		TCCGGTTATAGCAGGGGCAGCAGCCTCGCTAGGGTTAAGGGAGAGAGC	ACCACCTA	GCGCTT	GIIGRNQVECRHCHT
		TGCGAAGATAAGCGCTCAGACAGGGTTGCCAGTTCCAGTTAAACCCAAA	TATGGGGA	CAATGA	TIETMGHISGYCQMV
		GGGGCACACAATGCATGGAGAAAAGTCCAGAAGAAAAAGTGGAAAGC	TATTTCCC	GGGAGC	LDIRLIRHNRICKALIK
		TCAACCCACCCAGGGGAAGGGAGTTAGTTGTTACCAACACAGGTTGGG	AACTCGTA	CGATATT	AATATGLRVTEEPRIV
		CAACAAATGGTTAGGTGCCCCCAGCTTCCTCACTGAAAATGACTACATTT	ATATAGGG	GGAGGA	GTDGKNYLPDLIFSA
		GGGCCATTAAACTGAGGACAAACCTCGTCCCTACTAGGGAAGCTATGG	CCCACTGT	CAGAGT	GAGEPCYVVDPTVV
		GGAGAGGTATCATAGGGAGGAATCAAGTGGAGTGCAGACACTGCCATA	CAAGTGGC	TCATCAA	WDDDPKNLREAWR
		CAACAATAGAAACAATGGGACACATTTCTGGATACTGCCAGATGGTCCT	TGGTATAA	AAGCCA	GKVRKYTPIIPAVEA
		GGATATTCGTTTGATTAGACACAACCGTATATGCAAAGCCCTGATCAAG	GTTACCCT	CCTGTA	MLHPSSVQIFGFVCG
		GCTGCTACGGCTACAGGACTCAGAGTTACGGAAGAACCACGAATAGTG	GTGGGTAA	AGTAGG	ARGTWCPMNDDIAK
		GGTACGGATGGGAAAAACTATTTGCCAGATCTTATTTTCAGTGCGGGAG	CAAATAAA	CCCATTT	IVGLKNSGISRTLQIVL
		CTGGGGAGCCATGTTATAGTTGATCCAACAGTGGTGTGGGATGATG	TTCAAACA	CTGCCA	CDTIRMVKAFMAR
		ATCCCAAGAACCTGAGGGAGGCCTGGAGGGGCAAGGTGAGGAAATAC	AAGA (	AGGACA	(配列番号1462)
		ACACCAATCATTCCGGCGGTTGAAGCGATGCTTCACCCATCATCAGTTCA		TGCGCA	

【０８５０】

【表３２０】

	AATATTTGGATTTGTATGTGGCGCAAGGGGAACATGGTGCCCAATGAAT GATGACATAGCCAAGATTGTCGGTTTAAAGAACTCAGGAATTAGCAGG ACACTACAAATAGTCCTTTGCGACACCATAAGAATGGTCAAGGCCTTCAT GGCCAGATAAACCTTGCCTCCCCGGGCCCCCCTCAGTGACTAAGACAAC TTTCACCGTAATAATCATATATTTGTATACCATGTATTAATCTAGGTAACA ATTGAAAGTAACATTGAACCGTATTCATACTTTAATGAGTACAATAGTGA AGGGAACTGTATATTACATACCTCGAGATAGAGGTTTTTGTACCTTAAG GGTTCGTGAGAATCCATACTGCATAAAGGGGTTAACTTGTAACTCAACC CCAGGGAGACAAGCCGACAAATTCGGCATTACTATGTGAGGGTCATAA GTGTTAAAGGACCCATTGTATATAACTTGTAAATGTACAGAGAATTCGA GTTGAGTTCGAAGAATAAACAAACAAAAAAGAAAACAAAGAGAATTCG TTCGTCCATAGAAGCGGAAAAAGCGCAAAAAGGCGTCCTAACCTCACG GTCTAACCCAGAAACATTTAAGGGGGGAAGGAGCTCATTACTCCAATCC AAAACCACGTTCCCTAGCCCAAAAGCGCGCTTCAATGAGGGAGCCGATA TTGGAGGACAGAGTTCATCAAAAGCCACCTGTAAGTAGGCCCATTTCTG CCAAGGACATGCGCAAAAGGAAGCAGATTATCAAACCAGTCAAACAAG CACAAACATTGGGGGGATGGGATAACCCCGGAAAGAGAGGGATCTTTA GATAGTGGATGGAAGGGGGTGGGACGTTGAATCCAACCATGCCGTTTTT ATGTTCCCGATAAAGAAGGATAAGGTCACTCCAGCCTGACACACAAAGT GGGGTAAAAGAACTCCGCTCGTACGGACTCCAAATAGAA（配列番号1094）	配列番号1217）	AAAGGA AGCAGA TTATCAA ACCAGT CAAACA AGCACA AACATT GGGGGG ATGGGA TAACCCC GGAAAG AGAGGG ATCTTTA GATAGT GGATGG AAGGGG TGGGAC GTTGAA TCCAACC ATGCCG TTTTTAT GTTCCC GATAAA GAAGGA TAAGGT CACTCCA GCCTGA CACACA AAGTGG GGTAAA AGAACT CCGCTC GTACGG ACTCCA AATAGA A（配列番号1340）		

【０８５１】

【表３２１】

R2	R2-1_SSa	AGKD010724 55	タイセイヨウサケ (Salmo salar)						
				AATCTTAACCCCGGACTCTTGGGGTTCTTACGACTCTGTATGAGGAACA	AATCTTTA	TAGATC	MSGKRIVEMSGCDE
				GTCGAAGAGAGGGCGCTACCAATCCAAGTATATGTCCCAAGAGGGCTG	ACCCCGGA	CGTTTGT	KICQNKHCLKRRWA
				GGACAGGGTGGAAGAGTGCACCTCGCGATCTGGGGCAGGGAAGGAAT	CTCTTGGG	TATGATT	WISGPKGETSPPRKR
				GGAGAGAAGTCGAAGAAGGCTTGTAGAGAAGGGGCTCTCCTAGATCCT	GTTCTTAC	GGAGGG	GTCENVSFQDKSHAS
				AACCTGTATGACGCCCGTAAAACGGTGACCCCAGTAGCGAATAAAGGA	GACTCTGT	AGCCTG	DPDPLKAPEAREDAG
				GGCAGGTGACAATAGAGGGCAGGGCCGACTTCCCAGGTTTACATTGTT	ATGAGGA	CCGAGT	SVAPQWVGEIKTPSL
				GTACTTGTCAACATAAAGAGGTGTCTCAATAGTTTGAATCAACAAGGGA	ACAGTCGA	GGTATG	TSRDGVSEVVLPPQP
				GAGGAATACCGACCTGCTCCCTTGGGGCGGGGGTACTGGTCTTAGCCC	AGAGAGG	AGCGCT	VHAEGVSPASDSKDK
				GGTTCCCCGCAAGTTTCCTTGCCTGGGATGTGCCTGACTGGCTCCATCC	GCGCTACC	CCAACT	IPKCKGMTETRTDVE
				CCTTTCCCCATTAGGCACGGCTAGATGACGCACCGATGGGCGGGTGTGT	AATCCAAG	ATTGAA	ATKITLLISLPVCDLRC
				AGGTCGCTACCGAAGGGGACTGGGGGTGTCCGGTGAACCAGGACTTCC	TATATGTC	CCCATAT	GRCERPLETVGKAVR
				CAAAATGGTCTCACATTTTTAAGCGGCTTGAGTATCGCCCAGTATCCTCG	CCAAGAG	GATTCCC	HFAVAHPTVSVVFKC
				CGCGGCACTGGGAACCCAGTCAACCGCTCTGTGCCCCGGCGCAGGCGG	GGCTGGG	GAGGCC	QKCEKSSKNSHSISCH
				GGGTTTAATGTCTCCCCGGCTTCACCGGCGCTTCGGCGACGACGCAGAG	ACAGGGT	TGGCCA	IPKCKGMTETRTDVE
				GAGCACCCGGAGGCCCCCATGAACTTAAACCAACCTATCTTGAAATATG	GGAAGAG	GACGCC	GDHGCDHCQEKFTT
				GCCTCTCGTTCGGGTGAAGGGCAGGTGGGAAGAGAGGGCTGCCTCACG	TGCACCTC	TAGATG	AMGLTQHKRHRHIV
				ATAAACACCTAGTCAATAGCCAGTCGGGAAAAATGTGGAATGTTAGGA	GCGATCTG	CCTGCC	QYCKEKEGEMTARR
				CAGGGAGGTAAGGGAGGCGGCTTTTTCGTAAGGCTCCTTCAACCCCTAC	GGGCAGG	ACAATT	KGEVEAVKWSEWEE
				CTGTAGTCCACCTATTGCAGGTGTTGACAACATGCAAGATGACCTGCCT	GAAGGAA	GAACGC	SEVARLSDGLAGLKM
				CGTTACGGGTCGCGTATCATTGCTACAGGTCGTGTGCCGCTTCTAAGAG	TGGAGAG	AGCCCT	INRRIADSLGTGKTAE
				GATAGTAAGGAGAGGTTATAGGGAGGTCCTGTTAGGGCTTCCTCAACC	AAGTCGAA	AGCTTG	QVRQKRRRMRPEKV
				CCTCTCTATGCGATTCCTTACAGGAGTGGATCGAGAAGTCCCGGACGTA	GAAGGCTT	CTAGGA	RCDKPKEAKDKSNLIK
				ATACACCCTGGAGGTAAGGGAGTGGCCTTCTAGTAGGGCTGCTTCAACC	GTAGAGA	GATCCA	MLSIPSATPTPQTGLK
				CCTCTGATGGGAGTGTACCGGGAACCTCGACTTGTAAGCACAGGTTAGT	AGGGGCTC	TAGGAA	GFLLGELNGVATKGE
				ATGGGAGCAGAAGGGGGAGCCGTAATGGGCTTCTCTTTCACCTGCTTAC	TCCTAGAT	CTGGCC	VQIGGVTLSLRGVEQ
				ATAATACCTGTGGTGCATGTATCTAGGTCTTGGCGGGAGAGTACTGAGA	CCTAACCT	TATGGG	DSALLNTSALELQRLL
				GACAAGGTTGAGACCCCAAGATTGGGTCTCCCTAGCCTCTATAGCTGCG	GTATGACG	GCGTCA	GGRAGSANPLSLQRE
				ACTCTTAGCGGGGATATGGAGTAACATGTACCAAGGGAGTGAATAATA	CCCGTAAA	TGACGG	RETTILPSERRKTKQGE
				AAGGAATTGACGGGGTACAAGTGACTGTTGGCCCGAATCCTAGCCACTT	ACGGTGAC	TTGAAG	YRRVQKMFRSNEKKI
				GATGACCAGGGATATATTACAGACTGAGAGCGAATCTAGAGACGTGAG	CCCAGTAG	TTCCTCC	AKYILDGNGDGEAAS
				AATAAAGTGAGAATTGGTTGAGCGAATACAGAGGAAGATGAGCGGAA	CGAATAAA	ATAGCG	PPLEIALAFKSRWEEV
				AGAGAATTGTTGAGATGAGCGGTTGCGATGAGAAAATCTGCCAAAATA	GGAGGCA	TGCTTG	ETFHGLGQFYSRGEA
				AGCATTGCTTGAAGCGCAGATGGGCGTGGATTTCCGGCCCAAAGGGGG	GGTGACAA	GGAGGG	DGVVFRSLISMSEVC
				AGACATCTCCTCCTCGCAAGAGAGGAACTTGCGAAAACGTATCCTTCCA	TAGAGGG	GACGAC	ENLGAIKNNTAAGPD
				GGATAAATCTCATGCCTCGGACCCAGATCCTCTCAAAGCCCCGGAAGCG	CAGGGCC	AATGAC	GITKPALLEWDPTGA
				AGAGAGGACGCGGGTTCGGTGGCGCCTCAGTGGGTTGGCGAAATAAA	GACTTCCC	GAGTCA	KLAAIFSIWLTSGTLP
				GACACCTAGCCTAACATCGCGGGATGGGGTTAGTGAAGTCGTGCTGCC	AGGTTTAC	TGACGT	GPFKKCRTTLIPKTDD
				ACCACAGCCAGTTCATGCAGAGGGAGTATCCCCAGCCAGCGACTCAAA	ATTGTTGT	ACCGAG	PILLTQVAGWRPLTIG
							SVVLRLYSRILTHRLER

【０８５２】

【表３２２】

		GGACAAGGCTACGAAGATCACCCTGCTGATATCACTCCCCGTCTGTGAT	ACTTGTCA	AGAACC	ACPINPRQRGFISSPG
		TTGAGATGCGGACGATGTGAAAGACCATTAGAGACCGTTGGGAAGGCG	ACATAAAG	CCAACC	CSENLMILGGLIKRS
		GTGAGACACTTTGCTGTGGCTCATCCGACGGTGTCGGTGGTTTTTAAGT	AGGTGTCT	CAGGTT	WAKGERLAVVLVDF
		GTCAAAAGTGTGAGAAGAGCAGCAAGAATAGCCACTCCATCTCCTGTCA	CAATAGTT	GGGGGA	ARAFDSVSHSHILEIL
		TATCCCTAAAATGTAAGGGAATGACAGAGACCCGGACGGATGTGGAAGG	TGAATCAA	GAGAGC	RQRGLDEHIIGIVGDS
		TGATCACGGCTGTGATCATTGCCAGGAGAAGTTTACAACGGCTATGGG	CAAGGGA	CAGCAA	YTDVTTTITVSGEQSP
		GCTGACTCAACACAAGAGACACAGACACATCGTCCAGTATTGTAAGGAG	GAGGAAT	GAGCGG	PIDMRVGVKQGDP
		AAGGAGGGGGAGATGACAGCAAGAAGGAAGGGTGAAGTCGAAGCAG	ACCGACCT	AGATGC	MSPLLFNLALDPMID
		TCAAATGGAGCGAATGGGAAGAAAGTGAGGTGGCAAGGTTGAGCGAT	GCTCCCTT	TTGGTAT	TLERYGLGYRMGEQ
		GGACTGGCTGGGCTAAAAATGATCAACAGGCGAATCGCAGATAGCCTG	GGGGCGG	ACCAAG	QITALAFADDLVLVS
		GGGACTGGAAAAACTGCGGAACAGGTGAGGCAGAAAAGACGTAGAAT	GGGTACTG	CTAGCA	DSWEGMACNIRILEE
		GAGACCTGAGAAGGTACGGTGTGACAAACCTAAGGAGGCAAAAGATA	GTCTTAGC	GAGAGA	FCRLTGLRIQPRKCH
		AGAGCAATCTTATCAAAATGCTGTCCATACCGAGTGCAACACCAACACC	CCGGTTCC	GGGTTG	GFLIQKIQRARSVNLC
		CCAAACTGGGCTCAAAGGATTCCTCCTTGGAGAACTAAATGGGGTTGCT	CCGCAAGT	AAGAGG	KPWIVCGEELHMVG
		ACCAAAGGTGAAGTACAGATTGGGGGAGTTACGTTGTCCCTAAGGGGG	TTCCTTTG	ATGACT	PEESVSYLGMKVSP
		GTAGAGCAAGACTCAGCCTTGCTCAATACGTCGGCCCTTGAACTGCAAC	CCTGGGAT	ACTGGG	WHGIMEPDPVERLC
		GATTGTTGGGAGGGAGAGCGGGGAGCGCGAATCCGTTAAGCTTACAG	GTGCCTGA	CTCAGA	NWISSIGRSPLKPSQK
		AGAGAACGTGAGACCACATTGCCAAGTGAAAGAAGGAAAACGAAACA	CTGGCTCC	GTCATCT	VRMLNVYAAPRMTY
		AGGGAGAGTACCGGAGGGTACAAAAGATGTTTCGAAGCAATGAAAAGA	ATCCCCTT	CACCCTA	QADHGGLGPIVLNVL
		AAATTGCTAAAATACATTCTAGATGGCAATGGAGATGGAGAAGCGGCCTC	TCCCCATT	AAAGGC	DGMIRKAVKVWLHL
		CCCGCCACTCGAGATCGCTTTGGCGTTCAAAAGTAGGTGGGAGGAAGT	AGGCACG	GGTGGG	PLCTCDGLLYSRCQD
		GGAAACATTTCATGGGCTTGGCCAGTTCTACTCGAGGGGGGAAGCGGA	GCTAGATG	GCATCG	GGLGIVKLACQIPSIQ
		TGGTGTGGTCTTCCGGTCACTTATCTCAATGAGCGAAGTATGTGAAAAC	ACGCACCG	GTTGAA	ARRVYRLWHSKEAIT
		CTGGGGGCAATTAAAAACAACACAGCAGCTGGGCCAGATGGGATAACA	ATGGGCG	CACCTAC	RVVTRRTVEAEEYRG
		AAACCGGCATTGCTTGAATGGGATCCCACTGGTGCGAAACTGGCCGCTA	GGTGTGTA	CCATACC	MWLRAGGSEAGLPP
		TCTTTTCCATATGGTTGACATCGGGCACCCTGCCTGGGCCTTTTAAGAAG	GGTCGCTA	GGGATG	LEDREEGAVQCTDTA
		TGCAGAACAACCTTAATACCCAAGACCGATGACCCGATTTTACTCACCCA	CCGAAGG	GGAGGT	GSVKPKNPVIPDWR
		GGTGGCTGGGTGGAGGCCTCTCACTATCGGGTCGGTGGTTTTGAGGCT	GGACTGG	GGTAGG	RAEFLKWQNLTAQG
		ATACTCTCGCATCCTGACACACAGGCTGGAGCGGGCGTGTCCCATTAAC	GGGTGTCC	CCGAAA	VGVQVFGGDKNSNH
		CCGCGCCAGAGAGGATTCATTTCCTCACCTGGGTGTTCGGAAAACTTGA	GGTGAACC	AAGAAC	WMANPETLGSKERH
		TGATCTTGGGAGGTCTAATCAAGAGAAGTTGGGCGAAGGGCGAGAGG	AGGACTTC	AGGAAG	YIAGLQLRANVYPTR
		CTGGCCGTAGTGTTGGTTGACTTTGCCGCGTGCCGTTTGACTCTGTGAGCC	CCAAAATG	ATGGTG	EALSRGRPDLPKVCR
		ACTCGCACATCTTGGAGATACTCAGACAGAGAGGGCTTGATGAACATAT	GTCTCACA	GAGTAA	QCLAGTESCAHILGQ
		CATCGGAATCGTAGGTGACTCGTACACCGATGTAACGACCACAATTACA	TTTTTAAG	GTTGAG	CPAVKDSRIRRHHKL
		GTCAGTGGGGAGCAGTCCCCTCCCATTGACATGAGGGTAGGGGTTAAG	CGGCTTGA	AGCGGT	CDLLASEAESAGWTV
		CAGGGAGACCCGATGTCTCCGCTACTGTTTAATCTAGCCCTGGACCCAA	GTATCGCC	TGCTCG	IREMCCRTRAGALRR
		TGATCGACACCCTTGAACGCTACGGCTTGGGGTACAGGATGGGCGAGC	CAGTATCC	GGAAGT	PDLVFVKTGFALVVD
		AGCAGATCACGGCCCTAGCTTTTGCTGACGATCTGGTTCTGGTGAGCGA	TCGCGCGG	TATGTTG	VTVRYEMAYDTLMG

【０８５３】

【表３２３】

			CTCGTGGGAGGGCATGGCGTGCAATATCCGTATTCTGGAAGAATTTTGT	CACTGGGA	TGATAA	AAAEKVARYTPITPYV
			CGACTGACTGGGCTGAGGATTCAGCCTAGGAAGTGTCATGGTTTCCTCA	ACCCAGTC	CTCCATT	AMTLKARRVKVFGFP
			TACAGAAGATTCAGAGGGCGAGATCGGTAAACCTCTGTAAGCCCTGGA	AACCGCTC	AAGGCC	LGARGKWPGSNDRL
			TAGTGTGTGGTGAAGAACTACATATGGTCGGGCCGGAAGAGTCGGTTT	TGTGCCCC	GGTGGG	LKAMGVGGGRRKQL
			CCTACCTGGGTATGAAGGTGAGCCCATGGCATTATGGAGCCAG	GGCGCAG	CATGGT	AKLFSRRALLYSLDVL
			ATCCTGTCGAACGACTCTGTAACTGGATCAGTTCGATTGGGCGGTCACC	GCGGGGG	GCGGAT	RDFYRAEGETGDLDD
			GCTGAAGCCTTCTCAGAAGGTGAGGATGTTGAATGTTTATGCTGCCCCG	TTTAATGT	AATGGA	ESVDDHL (配列番号
			AGGATGACTTATCAGGCGGATCATGGCGGGCTGGGGCCAATTGTCCTG	CTCCCCGG	AACTAT	1463)
			AATGTACTCGATGGGATGATCAGGAAAGCAGTGAAGGTGTGGCTACAC	CTTCACCG	AAAAAC	
			CTTCCGCTGTGTACCTGTGATGGGCTACTTTACTCTAGATGCCAGGACG	GCGCTTCG	AATAAA	
			GTGGACTGGGCATAGTAAAATTGGCTTGTCAAATCCCTTCTATCCAAGCT	GCGACGAC	AAGAAA	
			AGAAGGGTCTACCGCCTGTGGCATTCTAAGGAAGCCATAACGCGGGTA	GCAGAGG	GACCAA	
			GTCACCCGAAGGACGGTCGAAGCGGAAGAGTACCGTGGGATGTGGCT	AGCACCCG	AAAAAT	
			GAGAGCCCGGTGGGAGTGAGGCAGGTTTGCCTCCCCTGGAAGATAGGG	GAGGCCCC	GTTCTGT	
			AAGAAGGTGCTGTACAGTGTACAGACACTGCCGGTTCGGTGAAGCCGA	CATGAACT	TATGAT	
			AAAACCCAGTCATTCCCGATTGGAGGCGAGCTGAGTTCCTCAAGTGGCA	TAAACCAA	GCCTTAC	
			AAACCTGACAGCGCAAGGGGTTGGAGTGCAGGTCTTTGGCGGTGACAA	CCTATCTT	ACATGT	
			AAACAGCAATCACTGGATGGCGAATCCGGAAACGTTGGGATCGAAAGA	GAAATATG	CTGGGA	
			GCGCCACTATATTGCAGGTCTACAGTTGAGGGCCAATGTATATCCAACT	GCCTCTCG	GACCCC	
			CGCGAGGCACTGTCCAGGGGCAGGCCGGACTTACCTAAAGTCTGCCGG	TTCGGGTG	ATAAGG	
			CAATGCCTAGCAGGAACTGAGTCTTGCGCGCATATTCTCGGGCAGTGTC	AAGGGCA	GTCTCCC	
			CTGCAGTGAAGGATAGCCGCATCAGGCGGCATCATAAACTGTGTGACCT	GGTGGGA	CTTATAC	
			GCTAGCAAGTGAAGCCGAAAGCGCCGGATGGACCGTCATCAGAGAAAT	AGAGAGG	TTCACTG	
			GTGTTGCAGAACTCGTGCCGGAGCTTTGCGGCGTCCAGACCTGGTGTTT	GCTGCCTC	GGAAAC	
			GTGAAAACCGGTTTTGCTTTGGTGGTGGATGTTACTGTGCGGTACGAGA	ACGATAAA	CCCATA	
			TGGCCTATGATACGCTCATGGGTGCGGCTGCCGAGAAAGTTGCTCGGTA	CACCTAGT	AGGGTA	
			CACCCCAATTACTCCATATGTTGCGATGACCCTGAAGGCAAGGAGAGTC	CAATAGCC	TCCCCCT	
			AAGGTGTTTGGCTTTCCACTGGGAGCCCGAGGCAAATGGCCGGGAAGC	AGTCGGG	ATATTTA	
			AACGACCGGCTGCTGAAGGCTATGGGTGTTGGTGGCGGCAGGAGGAA	AAAAATGT	CTGGGA	
			ACAGCTGGCCAAGTTGTTTAGCAGGAGGGCGCTCCTGTACTCCTTAGAT	GGAATGTT	GACCCC	
			GTCCTTAGGGACTTCTACCGGGCGGAGGGAGAAACGGGGGACTTGGAT	AGGACAG	ATAAGG	
			GATGAGAGCGTGGATGATCATCTATAGATCCGTTTGTTATGATTGGAGG	GGAGGTA	GTCTCCC	
			GAGCCTGCCGAGTGGTATGAGCGCTCCAACTATTGAACCCATATGATTC	AGGGAGG	CCTATA	
			CCGAGGCCTGGCCAGACGCCTAGATGCCTGCCACAATTGAACGCAGCCC	CGGCTTTT	GATGTA	
			TAGCTTGCTAGGAGATCCATAGGAACTGGCCTATGGGGCGTCATGACG	TCGTAAGG	GAGCGT	
			GTTGAAGTTCCTCCATAGCGTGCTTGGGAGGGGACGACAATGACGAGT	CTCCTTCA	AAGGGG	
			CATGACGTACCGAGAGAACCCCAACCCAGGTTGGGGGAGAGAGCCAGC	ACCCCTAC	TCTCCAA	
			AAGAGCGGAGATGCTTGGTATACCAAGCTAGCAGAGAGAGGGTTGAA	CTGTAGTC	AGTACC	

【０８５４】

【表３２４】

		GAGGATGACTACTGGCTCAGAGTCATCTCACCCTAAAGGCGGTGGG	CACCTATT	GGCCGA
		GCATCGGTTGAACACCTACCCATACCGGGATGGGAGGTGGTAGGCCGA	GCAGGTGT	TATGGC
		AAAAGAACAGGAAGATGGTGGAGTAAGTTGAGAGCGGTTGCTCGGGA	TGACAACA	CTTATG
		AGTTATGTTGTGATAACTCCATTAAGGCCCGGTGGGCATGGTGCGGATAA	TGCAAGAT	GCAAAC
		TGGAAACTATAAAAACAATAAAAAGAAAGACCAAAAAAAATGTTCTGTTA	GACCTGCC	TCTGGT
		TGATGCCTTACACATGTCTGGGAGACCCCATAAGGGTCTCCCCTTATACT	TCGTTACG	GGTAGG
		TCACTGGGAAACCCCATAAGGGTATCCCCCTATATTTACTGGGAGACCC	GGTCGCGT	GACAAG
		CATAAGGGTCTCCCCCTATAGATGTAGAGCGTAAGGGGTCTCCAAAGTA	ATCATTGC	GAGGTA
		CCGGCCGATATGGCCTTATGGCAAACTCTGGTGGTAGGGACAAGGAGG	TACAGGTC	AGGGCA
		TAAGGGCAGTGCCAACCCCTACTTGATCGGGACCATCCAGGGAATGCCA	GTGTGCCG	GTGCCA
		TCCTCCCGCGAAGGTGATGTGGTGAGGTAAGGGGGGAGCCCGTCTTCG	CTTCTAAG	ACCCCTA
		AGTTTCCCCAACCCCTACCCACAGGTGAGAGGAGAGGAAGAGGAATCT	AGGATAGT	CTTGATC
		GTCCCCAACGGGAGGAGGGTGAGGTGTAAGGGGGAGACCTTCTAGTA	AAGGAGA	GGGACC
		GGGTCTTCTCAGTCGCCTGACGTCCTGACTGTGGGGTGGATCAGTACCC	GGTTATAG	ATCCAG
		TACAGGTGAGACCGGTGAGGTAAGGGTGTGGCCCTCTTGAGGGCTGCG	GGAGGTCC	GGAATG
		CCAACCCCTACTCGAGGTAACCTGAGGGAGTGGTGGAAATGGCGGCATG	TGTTAGGG	CCATCCT
		TTAGTGCTGGGACTTGATTGCGAGGGTTTAATGAGAGTGGCCTGCTGA	CTTCCTCA	CCCGCG
		GAGCAACACTTGTGGTGCTTAAAGCGGGGGCGGCCCATGACCACCGTGA	ACCCCTCT	AAGGTG
		GATAGGACACTGCACAGTGCAGCCATGAGGTTCCTGGAGGATGATGCG	CTATGCGA	ATGTGG
		ATGAGGTGGGGGCCTCATCAGCCCCTCCTGGCAGGGCGTCGGCCAGGG	TTCCTTAC	TGAGGT
		AAACTAAATGTCTCTAGCATGTCAGTGCAGTGAGGTAAGGGGAGAGCA	AGGAGTG	AAGGGG
		CTCTAGTAGGGCTCTTCCAACCCCTACCTGTAGGTCACCTGGTCCAGGTG	GATCGAGA	GGAGCC
		TCGATGATGTGAAAACAAGAGCTACTTTGGTACCGGTCTGTTGCAAAAA	AGTCCCGG	CGTCTTC
		GGGTTCTGCAGAGGACGACGGCTATCCCTATCCCTATCGGGAGGGAATAGTCGG	ACGTAATA	GAGTTT
		TCCCAGGTAGTGGAAAATGGGGCTTTCCACTGAGCATGAAAATGTGGT	CACCCTGG	CCCCAA
		AGAGGTTGCGTCCAACCCAATGATTTGCAGCAGAGCTCTTGGACACGAA	AGGTAAG	CCCCTAC
		GTCTGTATAGTCCCATGCCAGGCAGCCAACCAGAGAATGGTGGCAAGAC	GGAGTGG	CCACAG
		CCCAGCTCCGTATGGGAGGGGAGGGCCAAGATATACGGAACGGCTGCT	CCTTCTAG	GTGAGA
		AAAGCGTTCTGCCGGTGTCAGTCTAATCACAGACAGCTGTGACGAAACA	TAGGGCTG	GGAGGA
		AAGTATGGGTTCCGACATGCTTGGTCAGCTCTTAGCCGCAAGGCTTAAA	CTTCAACC	GAAGAG
		TCGAACGCAGCCCCGCCGAGAGTGAACATTAAACGGGGATGGAATGTGT	CCTCTGAT	GAATCT
		CTAGCGGTTACGTACTACCAGGGCTCAGGTTCGCCTGAGCCGAGGCTCT	GGGAGTG	GTCCCC
		ACACGTCATGGTGGGAGTTCTCCCCACGCTCGTGAGGGCATGTAGTGG	TACCGGGA	AACGGG
		GATGGCATGTGGCGGACCATCAGCTGGCACTACCAGGCCTCGGGCTTG	ACCTCGAC	AGGAGG
		CCCGAGTGCGGGGACCTCACACATTGTAGGTGTGCTTGTCCCCCCTACGTT	TTGTAAGC	GTGAGG
		CGAAGACTTGAGGCGGAGAATACTCATAGGCCCCACGGCAAAGGGACA	ACAGGTTA	TGTAAG
		CAACACGGAGGCTTGTGTCCGACGAGCCGTGGACTCCTATAGACAGCCC	GTATGGGA	GGGGAG
		GGGATATCACTGGGCACGCTCATACTGAAGAAATTCGATGAACCGGGC	GCAGAAG	ACCTTCT

【０８５５】

【表３２５】

AGTAGG GTCTTCT CAGTCG CCTGAC GTCCTG ACTGTG GGGTGG ATCAGT ACCCTAC AGGTGA GACCGG TGAGGT AAGGGT GTGGCC CTCTTGA GGGCTG CGCCAA CCCCTAC TCGAGG TAACCT GAGGGA GTGGTG GAATGG CGGCAT GTTAGT GCTGGG ACTTGAT TGCGAG GGTTTA ATGAGA GTGGCC TGCTGA GAGCAA CACTTGT GGTGCT TAAAGC GGGGCG GCCCAT
GGGGAGC CGTAATGG GCTTCTCT TTCACCTG CTTACATA ATACCTGT GGTGCATG TATCTAGG TCTTGGCG GGAGAGT ACTGAGAG ACAAGGTT GAGACCCC AAGATTGG GTCTCCCT AGCCTCTA TAGCTGCG ACTCTTAG CGGGGAT ATGGAGTA ACATGTAC CAAGGGA GTGAATAA TAAAGGAA TTGACGGG GTACAAGT GACTGTTG GCCCGAAT CCTAGCCA CTTGATGA CCAGGGAT ATATTACA GACTGAGA GCGAATCT AGAGACGT GAGAATAA AGTGAGA ATTGGTTG
CTACCGGAGCAAATGCACTCTAATCGCCTTTGTGGGCGACTGTGGCCCC CTCATGCGAGTGAGGAATATCATAAACTGCAATGGTTCAAAAAGTGATT CCTATGGCTCGTCGGGGAGGGCTGACTGGGGCAAGCAAATGATTGAAA GGGGAAGAACCTTTTTCAACTGTTTCTTGCCAAGCCCGGTTGATGGTGG CGCTAGTAATTGCGACGGGAAAATGCGGTTTAAGTCTCCGAAGTAGTGC GTAGCACCGGATGTCGACCGGGTGTAAAAGCCCTTCGTAAAGTCCCTGG GGAGGTCAGTCCTGGGGCTACTGATGCGCAGTATGTAATTCGCAGAAT AGGGCCATCGATACCGCCTGCGTGACTCGACTGGGTTTCCACTTGAGGA TATCCGACCGTAGCGTGCACCCTCTTGTAGTTGCGCCGGAAACGGCTGT GTTCCCTCACGTATGTGAGGAAACTCAACAATGTGAGTGGGTAAACGGC GGGACGAACTATGGCTCTCGT (配列番号1095)

【０８５６】

【表３２６】

GACCACCGTGAGATAGGACACTGCACAGTGCAGCCATGAGGTTCCTGGAGGATGATGCGATGAGGTGGGGGCCTCATCAGCCCCTCCTGGCAGGGCGTCGGCCAGGGAAACTAAATGTCTCTAGCATGTCAGTGCAGTGAGGTAAGGGGAGAGCACTCTAGTAGGGCTCTTCCAACCCCTACCTGTAGGTCACCTGGTCCAGGTGTCGATGATGTGAAAACAAGAGCTACTTTG
AGCGAATACAGAGGAAG (配列番号1218)

【０８５７】

【表３２７】

GTACCG GTCTGTT GCAAAA AGGGTT CTGCAG AGGACG ACGGCT ATCCCTA TCGGGA GGGAAT AGTCGG TCCCAG GTAGTG GAAAAT GGGGCT TTCCACT GAGCAT GAAAAT GTGGTA GAGGTT GCGTCC AACCCA ATGATTT GCAGCA GAGCTC TTGGAC ACGAAG TCTGTAT AGTCCC ATGCAG GCAGCC AACCAG AGAATG GTGGCA AGACCC CAGCTC CGTATG GGAGGG

【０８５８】

【表３２８】

GAGGGC CAAGAT ATACGG AACGGC TGCTAA AGCGTT CTGCCG GTGTCA GTCTAAT CACAGA CAGCTG TGACGA AACAAA GTATGG GTTCCG ACATGC TTGGTC AGCTCTT AGCCGC AAGGCT TAAATC GAACGC AGCCCG CCGAGA GTGAAC ATTAAA CGGGGA TGGAAT GTGTCT AGCGGT TACGTA CTACCA GGGCTC AGGTTC GCCTGA GCCGAG GCTCTAC ACGTCA

【０８５９】

【表３２９】

TGGTGG GAGTTC TCCCCAC GCTCGT GAGGGC ATGTAG TGGGAT GGCATG TGGCGG ACCATC AGCTGG CACTACC AGGCCT CGGGCT TGCCCG AGTGCG GGACCT CACACA TTGTAG GTGTGC TTGTCCC CCCTAC GTTCGA AGACTT GAGGCG GAGAAT ACTCATA GGCCCC ACGGCA AAGGGA CACAAC ACGGAG GCTTGT GTCCGA CGAGCC GTGGAC TCCTATA GACAGC

【０８６０】

【表３３０】

CCGGGA TATCACT GGGCAC GCTCAT ACTGAA GAAATT CGATGA ACCGGG CCTACC GGAGCA AATGCA CTCTAAT CGCCTTT GTGGGC GACTGT GGCCCC CTCATGC GAGTGA GGAATA TCATAA ACTGCA ATGGTT CAAAAA GTGATT CCTATG GCTCGT CGGGGA GGGCTG ACTGGG GCAAGC AAATGA TTGAAA GGGGAA GAACCT TTTTCAA CTGTTTC TTGCCA AGCCCG

【０８６１】

【表３３１】

GTTGAT
GGTGGC
GCTAGT
AATTGC
GACGGG
AAAATG
CGGTTT
AAGTCT
CCGAAG
TAGTGC
GTAGCA
CCGGAT
GTCGAC
CGGGTG
TAAAAG
CCCTTCG
TAAAGT
CCCTGG
GGAGGT
CAGTCCT
GGGGCT
ACTGAT
GCGCAG
TATGTA
ATTCGC
AGAATA
GGGCCA
TCGATA
CCGCCT
GCGTGA
CTCGACT
GGGTTT
CCACTTG
AGGATA
TCCGAC
CGTAGC
GTGCAC
CCTCTTG

【０８６２】

【表３３２】

						TAGTTG CGCCGG AAACGG CTGTGTT CCCTCAC GTATGT GAGGAA ACTCAA CAATGT GAGTGG GTAAAC GGCGGG ACGAAC TATGGC TCTCGT (配列番号1341)	MSRRPGKSNEPPVRS RAMGLTTLSGTKTSN SGAQGPSTSAPMQN MAGGFVCDCGRSYA LKTSLARHKKECGKN NAECRWCGTRFNTL AGTRQHERKAHFVQ YQSDLAKALPQPESE LMEKIAIVEARSXNGI FYKEMMASTGLTHQ QVRSRREKPEYKGFL ERARRSLAQTNIRAG SISPASTXAGSLESAS PKAGCSSSASPGPTT RSRAPTKGVPXRSSN SARIVVEAQVHTRAP PNTGETEVALRESRR TVPRLGXNPSRPCGIS PLMAIAIIDEDSVLGG LRVQAGPSPTAVHSV
				AGTCATAG AGCCAGAA CCTCCTCG TGGTCCCG CTGGGCAC AGGGATTA ATTTTTCT GTGGCAAA TTTGACTG GCTTCAGA GAGCGTTT TTCGAAGT GGWCTGT GTGACTGC GTTCCCCC CTTAGTTG CTATWTCC GCTKMGA TTAACATC TCACCTCG	TGAAAA GAGTGG CAGTTG TGGAGA CTTCCTT CGGACG TCGGGT CGGATT TTCGGA CGCCAG GGTACC TCCACC GCTGGG TTCACAA ACTAGG CGAACA TCTGCC GATACC CTCTTTA GGTCAT	
			AGTCATAGAGCCAGAACCTCCTCGTGGTCCCGCTGGGCACAGGATTAA TTTTTCTGTGGCAAATTTGACTGGCTTCAGAGAGCGTTTTTCGAAGTGG WCTGTGTGACTGCGTTCCCCCCTTAGTTGCTATWTCCGCTKMGATTAAC ATCTCACCTCGACGTWTAAGATCATTATGTCGAGGCGCCCGGGGAAGT CTAATGAGCCCCCGGTTCGTAGTAGGGCTATGGGTTTAACCACTTTATCT GGCACCAAGACATCAAATTCTGGTGCCCAGGGGCCCTCTACCAGTGCCC CCATGCAGAACATGGCTGGGGGTTTTGTTTGTGACTGCGGCCGGAGCTA TGCCTTGAAGACATCTCTGGCCCGACACAAGAAGGAGTGCGGAAAGAA CAATGCCGCAGTGTCGATGGTGCCGGGACAAGGTTTAACACCTTGGCTGG CACTCGTCAGCATGAGCGAAAGGCTCACTTTGTCCAGTATCAGTCTGAT CTGGCAAAGGCGCTCCCCCAACCTGAGTCGGAGCTTATGGAGAAAATC GCCATTGTGGAGGCCAGGTCCAKTAACGGCATCTTCTATAAGGAGATGA TGGCCTCCACGGGTCTGACCCACCAACAGGTCAGATCAAGGAGAGAGA AACCCGAATATAAGGGCTTCCTGGAGCGAGCACGCAGGAGCCTGGCCC AGACCAATATCAGGGCTGGCTCCATCTCACCAGCGAGTACGAWCGCAG GCTCTTTGGAGTCTGCGTCTCCGAAAGCGGGGTGTAGTAGCAGTGCCTC GCCCGGACCGACCACCAGGTCCAGGGCACCTACCAAGGGTGTGCCCCW ACGAAGCTCTAATTCGGCGAGAATTGTGGTGGAGGCCCAAGTCCATACC CGGGCGCCACCCAATACCGGGGAAACGGAAGTGGCTCTTCGTGAGTCA CGCCGAACCGTGCCCCGGCTCGGGCMTAATCCATCTAGGCCCTGTGGT		
R2	R2-1_TCas	.	コクヌストモドキ (Tribolium castaneum)				

【０８６３】

【表３３３】

		ATCTCTCCTTTGATGGCGATTGCCATAGATGAAGACTCTGTGTTGGGCG	ACGTWTA AGATCATT (配列番号 1219)	AGGACC ACATGT CTCTGCA CGAGAT TAACCC A (配列番号 1342)	EAFPGTSSMTPMET DRVHNKSGIDPILEH
		GGCTACGAGTGCAGGCCGGGCCAAGTCCCACCGCGGTGCACTCCGTCG			NGTRQVRREESSTRE
		AAGCTTTCCCCGGAACGTCCTCGATGACCCCGATGGAGACCGATCGGGT			DPVEQWSPNYPKTP
		ACATAATAAGTCCGGTATAGACCCCCATTCTCGAACATAATGGGACACGG			VTMPNITTTADAXXT
		CAGGTTCGAAGGGAGGAGTCTTCCACACGGGAAGACCCCGTCGAGCAA			SYNRTPQTLPGNRRR
		TGGTCTCCCAACTATCCTAAAACGCCTGTCACTATGCCCAACATTACAAC			RSRSLPPVQRKSASD
		TACTGCTGATGCTWCGTKCACCTCGTACAACCGAACACCTCAGACACTC			XLESVDSLGPWAVFL
		CCTGGAAACCGGAGGCGACGCAGTCGCAGTCTACCACCAGTGCAACGG			QDQVDAGSLSGNDS
		AAATCCGCTTCCGACGAWCTCGAGTCCGTTGATTCGCTGGGGCCCTGG			LADLVRVALTKSDRG
		GCGGTCTTCTTGCAAGATCAAGTAGACGCCGGGTCACTAAGCGGCAAC			VLNDAVNRYLAQRA
		GACTCGCTGGCGGATCTGGTGAGGGTGGCTCTCACTAAGTCCGATCGC			ESLRIRKRGSKGKRKS
		GGTGTCCTTAATGATGCCGTGAATCGGTATCTGGCCCAAAGGGCGGAG			KTGRHYGQTTSGSG
		AGCTTGAGGATACGTAAGCGAGGCAGTAAGGGCAAAAGAAAGAGTAA			QRAALFKKHQDLFLK
		GACTGGTCGCCACTATGGCCAAACAACATCTGGCAGTGGTCAAAGAGCT			NRRGLAETILSGKEDF
		GCGCTCTTTAAAAAGCACCAGGACCTCTTTCTGAAAAACAGGCGAGGAT			GPRPEPPVTSVEEFY
		TGGCGGAGACTATCTTGTCGGGGAAGGAGGATTTTGGTCCTAGACCTG			GGIFESPSPPDNEPFE
		AACCTCCCGTAACAAGTGTGGAAGAGTTCTACGGCGGCATTTTCGAGTC			VRATGVEDPPPLTSP
		GCCTTCTCCTCCCGATAACGAACCCTTCGAAGTCCGTGCTACTGGCGTCG			WTKRTLRSPCYWRR
		AAGACCCCCCCCCACTTACATCACCATGGACGAAATAAAGGCGGCAAGA			RPPPTYITMDEIKAAR
		GCCGGTTGGCAGATTTCAGCGCCTGGATCTGACCAAATACCGGTCGCGG			AGWQISAPGSDQIPV
		CCGTCAAAACTATGTCCGAGCTGGAACTGGCGATACTGTTCAATATTAT			AAVKTMSELELAILFN
		ATTGTTCAGAAACGTCCAGCCTTCAGCCTGGGGGGTACTTCGTACGACG			IILFRNVQPSAWGVL
		CTGGTTCCCAAAGATGGGGATCTTAGAAATCCGGCCAACTGGCGGCCCA			RTTLVPKDGDLRNPA
		TTACWATCAGTTCTGCCCTGCAGCGTCTTTTGCATAGAGTATTGGCGGC			NWRPITISSALQRLLH
		CCGTCTTTCGAAGTTGGTCTCGTTGAGTTCGTCTCAGCGGGGCTTTACCG			RVLAARLSKLVSLSSS
		AGATTGACGGTACTCTAGCGAATGCGCTGATACTGCATGAATATTTGCA			QRGFTEIDGTLANALI
		GTATCGCAGGCAGACTGGCCGCACCTACCASGTCGTGTCTCTGGACGTC			LHEYLQYRRQTGRTY
		AGAAAGGCGTTTGACACGGTTTCCCACTGCTCTGTTAGTAGAGACCCTGG			XVVSLDVRKAFDTVS
		GTCGTTTTGGTATCCCCTCTGTTATCAGGGAATACATCCTGGCCACATTT			HCSVSRALGRFGIPSV
		GGCGCACAGACGACCATAAAATGTGGGAGCGTTACGACAAGACCGATA			IREYILATFGAQTTIKC
		AGGATGCTCCGTGGAGTGAGACAGGGTGACCCTCTTAGCCCGGTCCTAT			GSVTTRPIRMLRGVR
		TCAATCTTGTGATGGATGAGCTTCTGGAAAAGGTCAATGAGAAATACGA			QGDPLSPVLFNLVM
		GGGCGGCTCACTGCAAAGCGGCGAACGCTGTGCCATCATGGCGTTTGC			DELLEKVNEKYEGGSL
		TGACGACCTCATCCTGATTGCTGACCGAGATCAGGATGTACCCGCAATG			QSGERCAIMAFADDL
		TTCGATGATGTTTCGACATTTCTCGAGCGGCGCGGGATGTCTGTCAACC			ILIADRDQDVPAMFD
		CTGCCAAGTGCAGAGCGTTGATTGCGGGCGCGGTGAGCGGGAGAAGT			DVSTFLERRGMSVNP
		GTTGTGAGGACAGGCAGCTCTTATAAGATCCATAACACGCCGATTCCAA			AKCRALIAGAVSGRS
		ATGTCGACGCCCTAGATGCATTTAAGTATCTGGGGCTAGAATTTGGCCA			

【０８６４】

【表３３４】

			CAAAGGCGTAGAGCGCCCCACAATCCACACCTCTCCGTCTGGCTTAAC	CTGGGGACCGTGGTTACAACCCGGGCTTAGCTGCAGAGACAGTACCTCC	CTGGGGAC	TAGGGG	VVRTGSSYKIHNTPIP
			AACCTCAGACGAGCCCCTCAAACCGGACCAAAAATGCTTATTCATCCG	CCGTGGTTCCCGCCGGACCCCGTAACATCGGGTGACTGAATCTGTCTCT	CGTGGTTA	GCTTGG	NVDALDAFKYLGLEF
			GCAATATGTCATCCCTCGATTGCTCTACGGCATGCAAAATCCTCAAGTTA	GCCCCGGGAGTAGTTCCTCCTTGCCCTATTGACCAGCGGTCGCCGGCTG	CAACCCGG	CATTTCT	GHKGVERPTIHNLSV
			CCTCTAGGGTACTTCGAGAAGCTGACCGTCTGATAAGGAGACACTTAAA	CTCAATAGTATTCTAGGCGTGAAATATAGCGATAGTCCTAGTGGTTGTCT	GCTTAGCT	CATTGCC	WLNNLRRAPLKPDQ
			GACATACTACCATCTTAATGTCCATACTCCAGATTCTCTTATTCACGCGA	TACTGGGCCATAGCCCCTTGCTTCAGGGGTCATTCGCGAAGTCTCTCAG	GCAGAGA	CATTGCC	KCLFIRQYVIPRLLYG
			GTGTGAGTGACGGAGGTCTGGGTATAATGGAATTGCGTAAAGCAATTC	GAGAACTGGGGGGTGGTGTTCTTCTGGGTATAGCTAAACCCCCTAGACTG	CAGTACCT	TGCTCCT	MQNPQVTSRVLREA
			CAAGAATTTTCCTAGGACGGCTAGTTAAGCTTCTCAACAAAAACAAAGA	TGTCCGATCCATGGGGGTCCTGGATCGTGAATTTCGTTTCGGTGGCGACT	CCCCGTGG	ATATGG	DRLIRRHLKTYYHLNV
			TTCGGTCTTAAGTTCGGTCCTGCAGTCTAACCGTGTGAGAACACTAATG	CAGACGGGAGAATTCCCTGTGGATACGGCCAGGAGGGCACCTGTGCCG	TTCCCGCC	GTCCTG	HTPDSLIHASVSDGG
			GGCAAATTATCAACCATGGCGGGTGAAGTACCGGAGTCGACGTTTTGG				LGIMELRKAIPRIFLG
			AGAAATCAGATTGCCTCGGGTCCCCTTTCGAAGGGTCTCGAACAGGCGG				RLVKLLNKNKDSVLSS
			CCGAGGACTCCGCAAGTCGACTCTGGATCAGCGAGAAACCTTCCGGTTG				VLQSNRVRTLMGKLS
			GTCGGGTAGAGATCATGTCCGTGCAGTCCAACTTCGCACGGGCAACCTC				TMAGEVPESTFWRN
			CCGACCAAAGCCATTCCATCGGTGCCGGTTGGTCAGAGACGCTGCAGAC				QIASGPLSKGLEQAA
			ACGGATGTGCCTGCGATGAATCGATATCGCATGTGCTGCAGATGTGCCC				EDSASRLWISEKPSG
			CCTGACGCACGCTGATCGGATTCGCAGGCACGATGAAGTGGTTAAGAA				WSGRDHVRAVQLRT
			AGTAGCCCGCCATTGCACCTCACGCGGTTGGACGGTGGAAGTCGAGCC				GNLPTKAIPSVPVGQ
			ACACATTCGCTCTAGGTGTGGTAGGCTTTTTAAGCCTGACCTGGCAGTCC				RRCRHGCACDESISH
			ATCAGCCAGGCGGCGCCATTGTGATAGCGGATGTCCAGGTATCATGGG				VLQMCPLTHADRIRR
			ATTCCGAAAGCTTGACGGTACCTTACGAACGCAAGCGAGCTAAGTACGA				HDEVVKKVARHCTSR
			CGTGCCCAATTCCATCAGGCGGCACAACATGCATGGCCGGGTAAGGC				GWTVEVEPHIRSRCG
			ACTTACGTTTGCCCCTGTAATAGTGGGCGCCCGGGGCATATGGCCCCGG				RLFKPDLAVHQPGGA
			ATAAACAACGACCGCTCTGCGGCGTTGCAGATTCCTCCGGTCGTGCGAC				IVIADVQVSWDSESL
			GAGCTTGCGTAAATTCGGTTGTCAAGTGGGGGTCGTCGATCCATGCTAC				TVPYERKRAKYDVPQ
			CTTTATGAGGTCAGTATGGGCAAATCGACTCAACCCCCGACCCTTAAGG				FHQAAQHAWPGKA
			GCTTGAAAAGAGTGGCAGTTGTGGAGACTTCCTTCGGACGTCGGGTCG				LTFAPVIVGARGIWP
			GATTTTCGGACGCCAGGGTACCTCCACCGCTGGGTTCACAAACTAGGCG				RINNDRSAALQIPPV
			AACATCTGCCGATACCCTCTTTAGGTCATAGGACCACATGTCTCTGCACG				VRRACVNSVVKWGS
			AGATTAACCCA (配列番号1096)				SIHATFMRSVWANR
							LNPRPLRA (配列番号1464)
R2	R2-1_TGut	.	ハドジロシギダチョウ (Tinamus guttatus)				

【０８６５】

【表３３５】

		GTAACATCATACCCTGAGTCGGAATGCCACNTACCGTTGCCCCTGACATT	GGACCCCG	CGTCGC	AEAAEVSTPVVKVPQ
		TTGTAACTCGGATGTGACTATTTGGGGAGGGGTTCGCCCTGAACCGGTG	TAACATCG	GTGGTA	DHPACPCCGTRVVK
		GACTGCTTGGGWGATCTTCCRGAGGYGTATGATGCACTCCCAGGGGTG	GGTGACTG	GGCAGA	VTALSEHLRRAHGRK
		GCTGGGCCTCGGGAAYCGGTGGGTGGGAGCCCGCCGGGRGAAGGGGT	AATCTGTC	CCCATTC	RVLFQCSRCGRMNE
		CAGGTCGCCAGGGGATTGCGTCRCCCTCTGGTACTGCGGTCCAACATGAT	TCTGCCCC	GTCCGA	KHHSIACHFPKCRGP
		TTTGGGAGTCCCATCCTCGTACCGGGAGCCGAAGCCGCCGAGGTNTCTA	GGGAGTA	GTAGGG	PVEEGPLGAPEWCCE
		CCCCGGTAGTGAAGGTTCCNCAAGACCATCCAGCATGTCCNTGCTGTGG	GTTCCTCC	GGCTTG	ECGQKFNTKSGLSQH
		TACGAGGGTGGTGAAAGTAACGGCGTTGTCAGAACATCTTAGGAGGGC	TTGCCCTA	GCAGTN	KRSVHPLTRNVERIEA
		CCACGGTCGGAAACGGGTCCTATTTCAGTGCTCCCGATGCGGGAGGAT	TTGACCAG	TCCATTG	ARPKGKGKRGAHKG
		GAATGAGAAACATCATAGCATCGCGTGCCATTTCCCGAAGTGCCGGGG	CGGTCGCC	CCTGTG	CWTEAEVAQLIELEG
		GCCCCCAGTTGAGGAGGGTCCCCTGGGTGCACCCGAGTGGTGCTGTGA	GGCTGCTC	CCCGAA	RFKNQRFINKLIAEHL
		GGAGTGCGGGCAGAAATTTAACACCAAAAGCGGCCTGTCTCAGCACAA	AATAGTAT	AGGACG	PSKSAKQISDKRRQL
		AAGATCTGTGCACCCACTTACGAGGAATGTGGAACGGATAGAGGCAGC	TCTAGGCG	TGGGTC	AAATKTSSPEKRVTSS
		TCGTCCGAAAGGAAAAGGGAAGCGTGGTGCCCACAAAGGCTGTTGGAC	TGAAATAT	ATCTGG	TSGESSPEVEKVEGIK
		CGAGGCGGAGGTGGCCCAGCTGATTGAACTGGAGGGGAGATTCAAGA	AGCGATAG	TCTGTCT	REYRRRVGEWLCAG
		ACCAGCGATTTATCAACAAGCTGATCGCGGAGCATTTGCCATCGAAATC	TCCTAGTG	GCCTAC	SLXDQTSFQKILEDVE
		GGCGAAGCAGATCAGCGATAAGAGAAGGCAGCTGGCGGCAGCGACCA	GTTGTCTT	ACCTCTC	SGSEIVTGPLEELASF
		AGACATCGTCGCCCGAGAAGAGGGTAACGTCATCAACGAGTGGGGAGT	ACTGGGCC	TAGACTT	ARGKLAAARVRHHR
		CCTCCCCTGAAGTGGAAAAGGTGGAGGGTATCAAGAGAGAATATAGAA	ATAGCCCC	GTAACA	KHPAEAVPAREEQR
		GGCGTGTTGGAGAGTGGTTGTGCGCTGGGTCCCTGMAGGACCAGACN	TTGCTTCA	TCTAGTC	WMKRRVGRRGLYLR
		TCGTTCCAGAAGATCTTGGAAGATGTGGAGAGCGGCTCCGAGATTGTC	GGGGTCAT	TGTCAA	FQRLFALDRRKLAGII
		ACCGGTCCGCTGGAGGAACTGGCCTCCTTTGCGAGGGGGAAGCTCGCG	TCGCGAAG	CAAGAT	LDDVESIKCPLPMEE
		GCAGCTAGAGTGCGACATCATCGTAAGCACCCAGCTGAGGCCGTGCCT	TCTCTCAG	CAAAAT	VADVFRRRWEEVAP
		GCGCGAGAGGAGCAGAGGTGGATGAAGCGCAGGGTGGGTCGTCGGG	GAGAACTG	TCTTCAC	FTGSGSFRSLGKADN
		GCTTGTACCTCAGGTTCCAGCGGCTTTTTGCNTTGGATCGCAGRAAGCTT	GGGGTGG	ACAGAC	GAFKPMISAKEVMK
		GCTGGGATCATCCTCGACGATGTCGAGTCCATCAAGTGCCCCCTTCCGA	TGTTCTTCT	GACCGA	NVXEMSRRSAXGPD
		TGGAAGAAGTCGCTGACGTCTTCAGGAGAAGGTGGGAGGAGGTCGCC	GGGTATAG	GCTTGC	GLSLRDLMKIDPQGS
		CCCTTTACCGGCTCGGGCTCATTCCGAAGTTTGGGGAAGGCTGACAACG	CTAAACCC	TCAGTCT	RMAELFNLWLLAGR
		GTGCCTTCAAGCCCATGATCTCCGCYAAGGAGGTCATGAAGAACGTCRC	CCTAGACT	TCCTGTA	VPDQVKAGRTVLIPK
		GGAGATGTCTCGACGCTCCGCGCYGGGWCCCGAYGGCCTCTCCCTGCG	GTGTCCGA	CCCGCA	SADPGKIGNIDNWR
		GGATCTGATGAAGATTGATCCCCAGGGCAGCCGCATGGCTGAATTGTTC	TCC（	GAATTTT	PITIGSVXLRMFSRILS
		AACCTGTGGCTGTTGGCAGGACGGGTCCCGGACCAAGTGAAGGCGGGC	配列番号	GCTCTT	ARLRRACPINRRQRG
		CGAACGGTCCTGATCCCNAAGTCGGCCGATCCCGGGAAGATCGGGAAC	1220)	GCTCTCC	FIAAPGCSENLKLLQA
		ATTGACAACTGGCGGCCCATCACCATCGGGTCCGTTATNCTCAGAATGT		TTTGGCT	LIKSAKRDHRTLGVVF
		TCTCTCGGATTTTGAGCGCTAGACTGCGGCGAGCATGCCCCATTAATAG		GTGTCC	VDLAKAFDSVNHQHI
		AAGGCAAAGGGGGTTTATAGCAGCCCCTGGCTGCTCGGAAAATCTGAA		TGGACG	FQVLVQKGVDGHIID
		GCTTCTCCAGGCGCTCATCAAGAGCGCGAAACGAGATCATAGGACCCTT		TGGGAC	ILRDLYTNAGTYLESG
		GGAGTCGTGTTTGTCGATTTGGCTAAGGCCTTCGACTCCGTGAACCACC		TATTCCA	SQRSGFIKILRGVKQG

【０８６６】

【表３３６】

		AGCATATCTTCCAAGTCCTGGTCCAGAAGGGTGTCGATGGGCATATTAT	TCTCGTC	DPLSPILFNLALDPLLC			
		CGACATCCTAAGAGACCTGTATACCAACGCTGGAACGTATCTGGAGTCA	CCAAAT	RLEDRGLGYKYGDQ			
		GGTTCCCAGCGATCGGGATTTATTAAGATCCTCAGGGGAGTGAAACAR	GCCGCG	QIXSLAFADDLALLSD			
		GGGGACCCACTCTCTCCCATCCTGTTCAATCTTGCATTAGATCCTTTGCTG	TCCAATT	SWEGMQQSIRVVEE			
		TGCCGCCTGGAAGATCGGGGCCTCGGTTATAAGTATGGAGACCAACAA	ATACCG	FCQRTGLRVQAPKC			
		ATAWCATCGTTGGCATTTGCGGATGATCTCGCCCTGCTCAGCGACTCTT	GATTTG	HGFLIRPTKESYTIND			
		GGGAGGGCATGCAGCAGAGTATTCGGGTGGTAGAGGAATTTTGTCAAC	ACAAAG	CDPWTIADMQLDMII			
		GGACCGGGCTGCGGGTTCAAGCGCCGAAATGCCACGGGTTTTTGATCA	CGGACG	DPGSSEKYLGLGIDP			
		GGCCAACTAAAGAGTCATATACCATCAATGACTGTGACCCGTGGACGAT	GCCCGC	WIGLSRPELSEVLTR			
		TGCAGATATGCAATTGGATATGATCGATCCGGGCAGTTCCGAGAAGTAT	TTTATAA	WVKNIGGAPLKPLQ			
		CTTGGCCTAGGGATAGACCCATGGATTGGTCTATCGAGACCGGAACTGT	GCCGGA	KVDILRSYALPRLLFIA			
		CCGAGGTGCTGACCCGCTGGGTGAAGAACATCGGGGGCGCCCCTTTGA	AAAGGT	DHAGLSATCLHSLDL			
		AGCCACTCCAGAAGGTGGACATCTTGAGGAGCTACGCCCTNCCAAGGC	GCCTTG	SIRSAVKGWLHLPPS			
		TGCTGTTCATTGCGGATCACGCAGGCCTGAGCGCCACCTGTTTGCATTCC	TAAAATT	TCDAIIYVSYKDGGLG			
		CTGGACCTTTCGATAAGATCTGCCGTCAAGGGCTGGTTACATCTACCGC	GCAAGG	LPRLASLIPNVQARRL			
		CTAGTACGTGTGACGCTATTATTTACGTCAGCTACAAGGACGGCGGGCT	TTCATTA	VRIAQSEDDVIRSVVL			
		GGGTCTTCCCCGTCTGGCGAGCCTAATTCCAAATGTACAGGCTCGCAGG	AATAG	QEGIQEEIRKVWISA			
		TTGGTGCGGATCGCCCAATCGGAGGATGATGTCATCAGGAGTGTGGTA	(配列番号1343)	GGRPEKVPSVTGEFP			
		CTCCAGGAGGGTATCCAGGAGGAGATCCGGAAGGTCTGGATCTCGGCT		VMEAQAADEALSEW			
		GGGGGGCGACCGGAGAAGGTTCCATCTGTGACGGGGGAGTTCCCAGT		ERRAPRTIYPIPCKWR			
		GATGGAGGCTCAGGCGGCTGACGAGGCCCTATCCGAGTGGGAGAGGC		KREMENWTNLKSQG			
		GAGCTCCACGAACCATCTATCCCATTCCCTGTAAGTGGAGGAAGAGAGA		HGIRNFENDRISND			
		AATGGAGAATTGGACCAATCTAAAATCGCAAGGCCACGGGATTCGGAA		WLLHYGRIPHRKLITA			
		TTTTGAAAATGACCGAATCAGTAATGATTGGCTCCTGCATTATGGCCGC		IQLRANVYPTREFLAR			
		ATTCCCCACCGCAAACTAATAACAGCTATCCAGTTGCGGGCCAATGTCTA		GLGEGAPRGCRHCP			
		TCCCACWCGGGAGTTTTTGGCCCGCGGCCTGGGCGAGGGCGCACCCAG		AEWESCSHIIGYCPA			
		GGGATGTAGGCACTGTCCCGCGGAGTGGGAATCTTGTTCCCACATAATT		VQEARIKRHNDICGV			
		GGCTACTGCCCCGGCTGTCCAGGAGGCCAGGATCAAAAGGCATAATGAC		LAEEARKLGWVIFIEP			
		ATCTGTGGTGTGCTGGCTGAAGAGGCNAGAAAGCTGGGATGGGTGATA		HLRDNTNELFKPDLV			
		TTTATAGAGCCCCATCTCAGAGATAACACCAATGAGCTCTTCAAGCCAG		LVKGSCAKVVDVTIR			
		ATTTGGTTTTGGTGAAGGGATCCTGTGCGAAGGTAGTGGATGTAACCAT		YESGLTTLSDAAAEKA			
		CCGCTACGAGAGTGCGGTTAACCACCTTGAGTGACGCCGCGGCAGAAAA		RKYQHLAGEVRALTS			
		GGCTAGGAAGTATCAACATCTGGCAGGGGAGGTGCGGGCCCTAACATC		ATTVDFLGFPIGARG			
		GGCCACTACTGTAGACTTCCTGGGTTTCCCTATTGGCGCTAGAGGGAAG		KWYVGNNGLLSDLG			
		TGGTACGTTGGTAATAATGGACTCCTTTCCGACCTTGGGTTCTCCACTAG		FSTSRVVRIARALSKK			
		CCGTGTAGTGCGGATAGCGAGGGCCCTCTCTAAAAAGGCTCTCCTATCG		ALLSSVDIIHIFASRAR			
		TCCGTGGACATTATACATATTTTTGCGTCTCGCGCTAGACAGGCCCAAAC		QAQTSE (配列番号1465)			
		GTCCGAGTAGGGGGGCTTGGCATTTCTCATTGCCTGCTCCTGAAAGGATA					

【０８６７】

【表３３７】

			TGGGTCCTGCGTCGCGTGGTAGGCAGACCCATTCGTCCGAGTAGGGGG				
			CTTGGCAGTNTCCATTGCCTGTGCCCGAAAGGACGTGGGTCATCTGGTC				
			TGTCTGCCTACACCTCTCTAGACTTGTAACATCTAGTCTGTCAACAAGAT				
			CAAAATTCTTCACACAGACGACCGAGCTTGCTCAGTCTTCCTGTACCCGC				
			AGAATTTTGCTCTTGCTCTCCTTTGGCTGTGTCCTGGACGTGGGACTATT				
			CCATCTCGTCCCAAATGCCGCGTCCAATTATACCGGATTTGACAAAGCG				
			GACGGCCCGCTTTATAAGCCGGAAAAGGTGCCTTGTAAAATTGCAAGGT				
			TCATTAAATAG (配列番号1097)				
R2	R2-1_TSP	.	旋毛虫 (Trichinella spiralis)	CTCCTGACTAACCTGATTTCGTCCGTGCGGCGGCGTTTTCTTTTCGCTCTC	CTCCTGAC	TGAGGT	MSNRLANTAAAGGV
				CGCTCGTCGAAATTTGCTGTAGTTGATTCGCTTTTCTTTGCGTTTTCTTCT	TAACCTGA	TTTTGTT	PEKTSGTLDIPGQPSS
				ACTTTCGCAGTTTTTTCTGCATTGCCACGATGTCAAACCGCCTTGCCAAT	TTTCGTCC	TTCTTTT	SGEKRAISYPGPFGC
				ACTGCTGCGGCTGGTGGGGTTCCAGAGAAAACCTCGGGAACTTTAGAC	GTGCGGC	TTCCTTT	NSCSFTSTTWLSLELH
				ATTCCTGGCCAACCCTCTTCATCCGGTGAAAAGCGTGCGATCTCTTACCC	GGCGTTTT	TACCATT	FKSVHNIRDFVFLCSK
				TGGTCCATTCGGTTGCAATTCGTGTTCGTTTACGAGTACGACTTGGCTCT	CTTTTCGC	CTTGTTC	CKKSWPSINSVASHY
				CATTGGAATTGCATTTTAAAAGCGTCCATAATATTCGTGACTTCGTCTTC	TCTCCGCT	CATTGTT	PRCKGSVKAAVVPTS
				CTCTGCTCTAAATGTAAAAAAAGCTGGCCATCGATCAACTCCGTAGCTA	CGTCGAAA	GTTATTT	LANTCTTCGSSFGTFS
				GCCATTACCCTCGGTGCAAAGGTAGCGTCAAGGCTGCAGTTGTTCCTAC	TTTGCTGT	GCTTTAA	GLQLHRKRAHPDVF
				ATCTTTGGCGAATACGTGCACCACGTGCGGCTCAAGCTTCGGTACTTTCA	AGTTGATT	TCCTGTA	AASCSKKTKARWSN
				GTGGTCTTCAACTCCATCGGAAAAGAGCACATCCGGACGTTTTTGCTGC	CGCTTTTC	TTTTACC	DEFTLLARLEAGLDPA
				TTCTTGTAGCAAAAAAACGAAGGCGCGTTGGTCTAACGACGAATTTACC	TTTGCGTT	GCCGGC	CKNINQVLAERLMEY
				CTTCTGGCGAGACTCGAAGCAGGTCTGGATCCAGCCTGTAAAAACATTA	TTCTTCTAC	AATTCCA	NITRGVEMIKGQRRK
				ACCAAGTACTAGCGGAAAGGTTAATGGAGTATAACATCACCAGAGGCG	TTTCGCAG	TTGTTAT	DQYKALVRQLRSNSE
				TAGAAATGATAAAAGGCCAACGTAGAAAAGATCAGTACAAAGCGCTCG	TTTTTTCTG	TATTACT	TQQCVGLAGSMDSN
				TTCGTCAACTCCGGTCAAATTCTGAAACACAGCAATGTGTAGGTTTAGCC	CATTGCCA	GTTACT	VPANDTSSSVASEVSI
				GGAAGTATGGATTCGAACGTACCGGCCAACGATACATCGTCTTCCGTTG	CG (配列番号1221)	GTTATTA	TYPEYGAVMSCDLIK
				CATCAGAGGTCAGCATTACGTACCCTGAGTACGGGGCCGTGATGTCGTG		TTGTTAC	EATGMAIVDINELQS
				CGACCTAATTAAAGAAGCGACTGGTATGGCCATAGTTGACATCAACGAG		TATTGTT	NLRKAFLSGRKLPMK
				TTGCAAAGCAACTTACGAAAAGCCTTCTTGTCCGGCCGCAAGCTTCCCAT		TTTACTT	FHGARETAQKKMAN
				GAAGTTCCATGGAGCGCGTGAAACCGCCCAGAAGAAAATGGCCAACCC		TTACTTA	PRVAKFKRFQRLFRS
				CCGTGTTGCGAAATTCAAGCGTTTCCAACGGTTGTTTCGAAGCAACAGG		CTACTGT	NRRKLASHIFDKASLE
				AGGAAACTGGCCAGCCACATCTTCGACAAAGCCTCACTGGAGCAATTCG		TATTATA	QFGGSIDEASDHLEK
				GTGGCAGCATCGATGAGGCATCTGACCATTTAGAAAAGTTCCTCTCCCG		CTTTAAT	FLSRPRLESDSYSVISG
				GCCAAGATTGGAGTCCGATTCTTATTCCGTGATAAGCGGTGATAAGTCA		TCGTTAA	DKSIGVAHPILAEEVE
				ATCGGAGTTGCACATCCAATTTTGGCCGAGGAGGTGGAATTGGAATTAA		CTTACGT	LELKASRPTAVGPDGI
				AAGCCTCCCGACCAACCGCTGTTGGTCCGGATGGAATTGCACTGGAAGA		TATTGTT	ALEDIKKLNTYDIASLF
				CATTAAAAAACTCAATACTTACGACATAGCCAGTCTTTTCAACCTCTGGC		ACCACT	NLWLKAGDLPASVK
				TAAAAGCTGGCGACCTACCCGCATCGGTGAAAGCCAGTAGAACCATCTT		ACTTACT	ASRTIFLPKSDGTTDIS
				TTTGCCCAAAAGCGACGGCACCACCGACATATCGAACTGTCGGCCAATC		TTGCTCT	NCRPITIASAMYRLFS

【０８６８】

【表３３８】

				ACAATCGCATCCGCCATGTATCGGCTGTTCAGCAGAATAATAACGCGAC GTCTGGCAGCCAGGTTGGAATTGAACGTGCGGCAAAAAGCGTTCCGGC CTGAAATGAACGGCGTATTCGAGAACTCCGCCATTTTATACGCCCTCATC AAGGATGCTAAGGTCAGGTCAAGGGAAATTTGCGTAACTACGCTCGAC CTTGCCAAGGCCTTTGACACGGTGCCCCACTCACGCATTTTACGAGCCCT GAGGAAAAATAATGTCGACCCGGAATCCGTCGACCTGATTTCGAAAATG TTAACGGGTACGACTTATGCAGAAATAAAAGGGCTCCAGGGCAAACTTA TACCCATTCGCAATGGAGTCAGGCAAGGTGACCCCTTGTCGCCCCTATT ATTTAGTCTATTTATAGACGAGATAATAGGTCGCCTACAAGCCTGCGGC CCTGCCTACGATTTCCATGGCGAAAAAATTTGCATCCTGGCTTTCGCCGA TGATCTGACGCTGGTGGCTGACAGCGCAGCTGGTATGAAGATCCTTCTA AAAGCGGCTTGTGACTTCCTGGAGGAATCTGGAATGTCACTTAATGCAG AGAAATGCCGCACTCTCTGTATTACAAGATCTCCCCGAAGCCGCAAGAC TTTCGTCAACCCAGCTGCCAAATTCATCATCAGCGATTGGAAAACGGGT ATCAGCTCAGAAATCCCCTCCCTGTGTGCGACGGACACCTTTCGTTTCCT GGGGCACACCTTCGATGGAGAAGGAAAGATCCACATCGATACGGAGGA AATTCGATCCATGCTCAAATCGGTGAAGTCAGCTCCACTGAAACCGGAA CAGAAGGTGGCTTTGATACGGTCACACCTTCTTCCCCGCCTTCAGTTCCT GTTTTCTACAGCTGAAGCTGACAGCCGGAAAGCCTGGTTGATCGATTCC ATCATCAGGGGGTGTGTGAAGGAGATCTTGCACTCAGTGAAAGCTGGT ATGTGCACTGATATCTTTTACATACCCTCTAGAGACGGTGGAATGGGAT TTACTTCCCTCGGGGAGTTTTCTCTTTTCAGCAGGCAGAAGGCACTCGCC AAGATGGCTGGATCGTCGGACCCCCTCTCGAAACGGGTTGCTGAATTCT TCATCGAAAGGTGGAACATCGCCCGTGACCCGAAAGTCATTGAAGCTGC TCGGCGCGTCTACCAGAAAAAACGGTACCAACGCTTTTTCCAGACGTAC CAGAGCGGTGGATGGAATGAATTTTCGGGAAACACTATTGGGAACGCC TGGTTGACAAACGGCCGTGCCCGCGGAAGAAATTTCATAATGGCTGTG AAATTCCGTTCCAACACCGCAGCCACCCGGGCCGAAAACCTACGAGGCC GCCCCGGCACGAAAGAATGCCGGTTTTGCAAGAGTGCCACCGAAACTTT GGCACACATTTGCCAGAGGTGTCCGGCAAATCACGGCTTGGTTATCCAG CGCCATGACGCAGTCGTAACATTCCTGGGGGAAGTGGCGCGGAAGGAA GGTTACCAGGTCATGATAGAGCCTAAGGTGTCAACCCCGGTCGGCGCG CTCAAGCCCGACCTCCTACTCATCAAAGCCGACACTGCATTCATTGTGGA TGTAGGCATTGCATGGGAAGGTGGACGCCCACTAAAGCTGGTCAACAA AATGAAATGTGACAAGTACAAAACTGCCATCCCGGCAATTTTGGAAACA TTTCACGTTGGCCATGCTGAGACGTACGGCGTTATTCTGGGCAGCCGCG GATGCTGGCTCAAGAGCAACGACAAGGCGTTGGCATCAATTGGGCTCA ATATCACACGGAAGATGAAAGAACACCTGAGCTGGTTGACGTTTGAAAT		CTCGCA AACGTT CGTTGTT GTTTCTT TTGGAC CAGGTT TAGAGA AATCGC ACGCAC AGCGGA ACTGGA CCGCTTA AGCCAG AAATAG TAAAGT AACAA (配列番号 1344)	RIITRRLAARLELNVR QKAFRPEMNGVFEN SAILYALIKDAKVRSRE ICVTTLDLAKAFDTVP HSRILRALRKNNVDP ESVDLISKMLTGTTYA EIKGLQGKLIPIRNGV RQGDPLSPLLFSLFID EIIGRLQACGPAYDFH GEKICILAFADDLTLV ADSAAGMKILLKAAC DFLEESGMSLNAEKC RTLCITRSPRSRKTFV NPAAKFIISDWKTGIS SEIPSLCATDTFRFLG HTFDGEGKIHIDTEEI RSMLKSVKSAPLKPE QKVALIRSHLLPRLQF LFSTAEADSRKAWLI DSIIRGCVKEILHSVKA GMCTDIFYIPSRDGG MGFTSLGEFSLFSRQ KALAKMAGSSDPLSK RVAEFFIERWNIARD PKVIEAARRVYQKKR YQRFFQTYQSGGWN EFSGNTIGNAWLTN GRARGRNFIMAVKF RSNTAATRAENLRGR PGTKECRFCKSATETL AHICQRCPANHGLVI QRHDAVVTFLGEVA RKEGYQVMIEPKVST PVGALKPDLLLIKADT AFIVDVGIAWEGGRP LKLVNKMKCDKYKTA IPAILETFHVGHAETY GVILGSRGCWLKSND

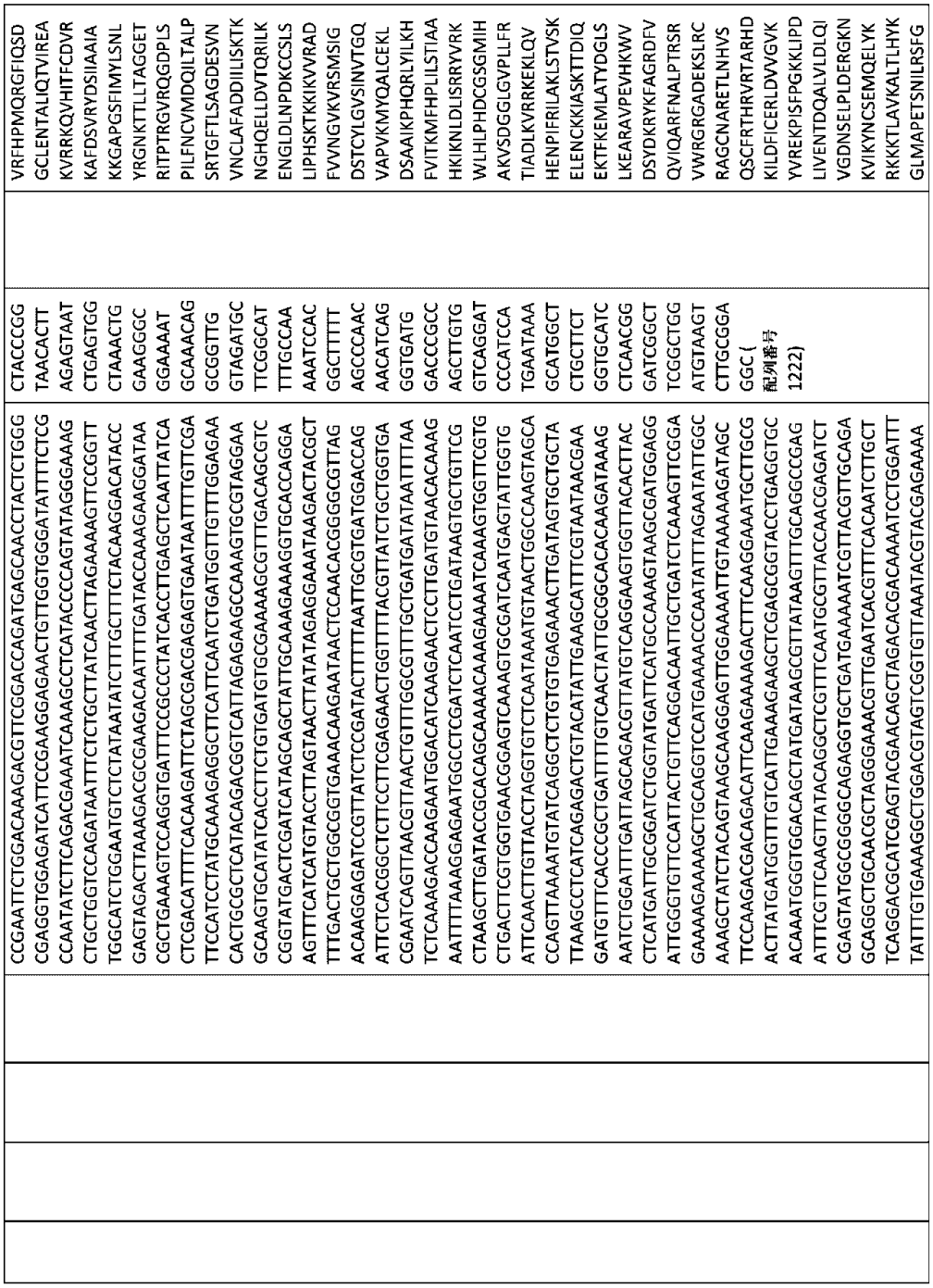
【０８６９】

【表３３９】

				TATATTTATAACTCAAATAAGCCGGATTTATAACTCATTCATGAAAAAAT GAGGTTTTTGTTTTCTTTTTTCCTTTTACCATTCTTGTTCCATTGTTGTTATT TGCTTTAATCCTGTATTTTACCGCCGGCAATTCCATTGTTATTATTACTGT TACTGTTATTATTGTTACTATTGTTTTTACTTTTACTTACTACTACTGTTATTAT ACTTTAATTCGTTAACTTACGTTATTGTTACCACTACTTACTTTGCTCTCTC GCAAACGTTCGTTGTTGTTTCTTTTGGACCAGGTTTAGAGAAATCGCACG CACAGCGGAACTGGACCGCTTAAGCCAGAAATAGTAAAGTAACAA (配列番号 1098)		CTCTCTTAT TTTATCAT ATTCGATG TACTCGTA CATTGAAT ATGCTTTT ATTTTTTTT CAAAGTTT TTTGGGTG CATACCCC TGGAAAAT TCTGAGAT GTATAAAT CTCCCATC AGCTTTGG CTGAAACG TTGGCTAA GTTTTGTA GGTTGTTT GCCCCCTA CTACTTAG TCGCAAAT GGTATTTG CTAACAGT TGTTAAAT TGTTACAT TTACAAGT CCTATCCA GTGCCTCC TCGTGGCG	TGATGT ATCCCTT CAATAT ATTGTA ATCCTCA TTCGTCC CTATCCT TTCATTT GATAAA AGAAAC TTTGTTG CTCCTTT TAATAG TTGGTC CCTCCTG TCCCTTT TCTGGA ACCTGG TTGTATC GATTATT GAAAGT TGCAAT AAACGG ATTTAA (配列番号 1345)	KALASIGLNITRKMKE HLSWLTFEIIFITQISRI YNSFMKK (配列番号 1466)
R2	R2-1_TUr	scaffold_6	ナミハダニ (Tetranychus urticae)	CTCTCTTATTTTAACATATTCGATGTACTCGTACATTGAATATGCTTTTATT TTTTTTCAAAGTTTTTTGGGTGCATACCCCTGGAAAATTCTGAGATGTAT AAATCTCCCATCAGCTTTGGCTGAAACGTTGGCTAAGTTTTGTAGGTTGT TTGCCCCCTACTACTTAGTCGCAAATGGTATTTGCTAACAGTTGTTAAAT TGTTACATTTACAAGTCCTATCCAGTGCCTCCTCGTGGCGCTACCCGGTA ACACTTAGAGTAATCTGAGTGGCTAAACTGGAAGGGCGGAAAATGCAA ACAGGCGGTTGGTAGATGCTTCGGCATTTTGCCAAAAATCCACGGCTTT TTAGCCCAACAACATCAGGGTGATGGACCCGCCAGCTTGTGGTCAGGAT CCCATCCATGAATAAAGCATGGCTCTGCTTCTGGTGCATCCTCAACGGG ATCGGCTTCGGCTGGATGTAAGTCTTGCGGAGGCATGTGCATCTTGGGT GGCCTAACAAGCCATTCAAGAGAAGGAGGGCTCTCGCGAGGGAGTTCT CAACTTAAGACCGTTAAGCCACAAAACGAAGAAGATAATGGAACTACCC AGTTGAAGGCTGGGAGTGCGGACTCTTTCCCAAGGCCAAGTGGTGATTT GAACCCAGAGGAACCACTGAGCATTGATATCTGTCCAGTTTGTTCAGA CAGATGAAGAGTTATTTAGGCGTTAGAGTGCATATGCAGAAGATGCACT TAGAAGAATATAATGCGTCTATTCCGGACCCAGTCGTTTCCCACACTAG GTGGTCCGATGAAGAGGCAGCACAATTAGCTTTTACTGAAGCTAAGATT GAGGTCGACAAGCTTTTACCTCGTGGCAAAGGCATAAATAAGTTCCTGT TAGAGCTTTTGCCTGGTCGAACCTTAGAGTCTATCAAGTCTCACAGAAA AAGACAATCGCATAAAGACTTGGTTCGCAAATATGTAAAGGAGTTCGTT GATACTTTAGCTGCAGATAACGATGACGATACCATCATCTGTCAAGATA ATGGTGACATTTTTAATGACCCCATCGTTGGAGCAACTGATTCTCAGTCT GAGACTGAAACTGTGGCTGATCCTGCTGAATTCAAGACTTTTATTGAGTT AGCAGACGATCCCACAAAACCAAAAGTCGTAGCAAAACTCAGAAACTTG ATAAAAGATAAACCAAAGAGCGAGATCCTTGGAAGTGACATTCTTGTAC GAATCCTGCGAAGAACTCTTCATGGCTTGCCTGTTGAGGACGAGTTGGA CCAGTACTTGGAGGTTTACTTCACTGGGAAGATAAAGCAGAGACGTTCT AAGACACAAACTGCCTTATCTAAGAAACAGATTAAGCAGAGAGATTATG GACGTCTTCAGGAGTTATACTCCCGGTCTAGAAAAAGGTGTGCAAATGA GATCTTGAACCCTACTTCTATGAGTGGTGGTTTTGGTCATCAGGAGCTAT		

【０８７０】

【表３４０】



		CCGAATTCTGGACAAAGACGTTCGGACCAGATGAGCAACCTACTCTGGG	CTACCCGG		VRFHPMQRGFIQSD
		CGAGGTGGAGATCATTCCGAAGGAGAACTGTTGGTGGGATATTTTCTCG	TAACACTT		GCLENTALIQTVIREA
		CCAATATCTTCAGACGAAATCAAAGCCTCATACCCCAGTATAGGGAAAG	AGAGTAAT		KVRRKQVHITFCDVR
		CTGCTGGTCCAGATAATTTCTCTGCTTATCAACTTAGAAAAGTTCCGGTT	CTGAGTGG		KAFDSVRYDSIIAAIA
		TGGCATCTGGAATGTCTCTATAATATCTTTGCTTTCTACAAGGACATACC	CTAAACTG		KKGAPGSFIMYLSNL
		GAGTAGACTTAAACGCGGAAGACAATTTTGATACCAAAGAAGGATAA	GAAGGGC		YRGNKTTLLTAGGET
		CGCTGAAAGTCCAGGTGATTTCCGCCCTATCACCTTGAGCTCAATTATCA	GGAAAAT		RITPTRGVRQGDPLS
		CTCGACATTTTCACAAGATTCTAGCGACGAGAGTGAATAATTTTGTTCGA	GCAAACAG		PILFNCVMDQILTALP
		TTCCATCCTATGCAAAGAGGCTTCATTCAATCTGATGGTTGTTTGGAGAA	GCGGTTG		SRTGFTLSAGDESVN
		CACTCGCCTCATACAGACGGTCATTAGAGAAGCCAAAGTGCGTAGGAA	GTAGATGC		VNCLAFADDIILISKTK
		GCAAGTGCATATCACCTTCTGTGATGTGCGAAAAGCGTTTGACAGCGTC	TTCGGCAT		NGHQELLDVTQRILK
		CGGTATGACTCGATCATAGCAGCTATTGCAAAGAAAGGTGCACCAGGA	TTTGCCAA		ENGLDLNPDKCCSLS
		AGTTTCATCATGTACCTTAGTAACTTATATAGAGGAAATAAGACTACGCT	AAATCCAC		LIPHSKTKKIKVVRAD
		TTTGACTGCTGGCGGTGAAACAAGAATAACTCCAACACGGGGGCGTTAG	GGCTTTTT		FVVNGVKVRSMSIG
		ACAAGGAGATCCGTTATCTCCGATACTTTTTAATTGCGTGATGGACCAG	AGCCCAAC		DSTCYLGVSINVTGQ
		ATTCTCACGGCTCTTCCTTCGAGAACTGGTTTTACGTTATCTGCTGGTGA	AACATCAG		VAPVKMYQALCEKL
		CGAATCAGTTAACGTTAACTGTTTGGCGTTTGCTGATGATATAATTTTAA	GGTGATG		DSAAIKPHQRLYILKH
		TCTCAAAGACCAAGAATGGACATCAAGAACTCCTTGATGTAACACAAAG	GACCCGCC		FVITKMFHPLILSTIAA
		AATTTTAAAGGAGAATGGCCTCGATCTCAATCCTGATAAGTGCTGTTCG	AGCTTGTG		HKIKNLDLISRRYVRK
		CTAAGCTTGATACCGCACAGCAAAACAAAGAAAATCAAAGTGGTTCGTG	GTCAGGAT		WLHLPHDCGSGMIH
		CTGACTTCGTGGTGAACGGAGTCAAAGTGCGATCAATGAGTATTGGTG	CCCATCCA		AKVSDGGLGVPLLFR
		ATTCAACTTGTTACCTAGGTGTCTCAATAAATGTAACTGGCCAAGTAGCA	TGAATAAA		TIADLKVRRKEKLQV
		CCAGTTAAAATGTATCAGGCTCTGTGTGAGAAACTTGATAGTGCTGCTA	GCATGGCT		HENPIFRILAKLSTVSK
		TTAAGCCTCATCAGAGACTGTACATATTGAAGCATTTCGTAATAACGAA	CTGCTTCT		ELENCKKIASKTTDIQ
		GATGTTTCACCCGCTGATTTTGTCAACTATTGCGGCACACAAGATAAAG	GGTGCATC		EKTFKEMLATYDGLS
		AATCTGGATTTGATTAGCAGACGTTATGTCAGGAAGTGGTTACACTTAC	CTCAACGG		LKEARAVPEVHKWV
		CTCATGATTGCGGATCTGGTATGATTCATGCCAAAGTAAGCGATGGAGG	GATCGGCT		DSYDKRYKFAGRDFV
		ATTGGGTGTTCCATTACTGTTCAGGACAATTGCTGATCTCAAAGTTCGGA	TCGGCTGG		QVIQARFNALPTRSR
		GAAAAGAAAAGCTGCAGGTCCATGAAAACCCAATATTTAGAAATATTGGC	ATGTAAGT		VWRGRGADEKSLRC
		AAAGCTATCTACAGTAAGCAAGGAGTTGGAAAATTGTAAAAAGATAGC	CTTGCGGA		RAGCNARETLNHVS
		TTCCAAGACGACAGACATTCAAGAAAAGACTTTCAAGGAAATGCTTGCG	GGC（ 配列番号 1222）		QSCFRTHRVRTARHD
		ACTTATGATGGTTTGTCATTGAAAGAAGCTCGAGCGGTACCTGAGGTGC			KILDFICERLDVVGVK
		ACAAATGGGTGGACAGCTATGATAAGCGTTATAAGTTTGCAGGCCGAG			YVREKPISFPGKKLIPD
		ATTTCGTTCAAGTTATACAGGCTCGTTTCAATGCGTTACCAACGAGATCT			LIVENTDQALVLDLQI
		CGAGTATGGCGGGGGCAGAGGTGCTGATGAAAAATCGTTACGTTGCAGA			VGDNSELPLDERGKN
		GCAGGCTGCAACGCTAGGGAAACGTTGAATCACGTTTCACAATCTTGCT			KVIKYNCSEMQELYK
		TCAGGACGCATCGAGTACGAACAGCTAGACACGACAAAATCCTGGATTT			RKKKTLAVKALTLHYK
		TATTTGTGAAAGGCTGGACGTAGTCGGTGTTAAATACGTACGAGAAAA			GLMAPETSNILRSFG

【０８７１】

【表３４１】

			GCCAATCAGCTTTCCTGGCAAAAAGTTGATTCCTGATTTGATTGTGGAAA				FKSKDLEKMAYMALF
			ACACGGACCAAGCTCTTGTGCTCGATCTCCAGATTGTTGGCGATAACAG				GTVAAWGIFNRSTET
			TGAACTTCCACTTGATGAAAGAGGCAAGAACAAGGTTATCAAATACAAT				MRSVANWPRPEEL
			TGTTCGGAGATGCAGGAATTGTACAAGAGGAAGAAAAAGACTTTGGCG				(配列番号1467)
			GTTAAGGCACTCACGCTACATTATAAAGGGTTGATGGCACCGGAAACAA				
			GCAATATCCTAAGGTCATTCGGATTCAAGTCTAAGGATTTGGAAAAGAT				
			GGCGTATATGGCGTTGTTTGGTACGGTGGCTGCTTGGGGCATTTTCAAT				
			CGCTCGACGGAGACAATGCGTTCAGTCGCTAACTGGCCTAGACCTGAG				
			GAATTATGATGTATCCCTTCAATATATTGTAATCCTCATTCGTCCCTATCC				
			TTTCATTTGATAAAAGAAACTTTGTTGCTCCTTTTAATAGTTGGTCCCTCC				
			TGTCCCTTTTCTGGAACCTGGTTGTATCGATTATTGAAAGTTGCAATAAA				
			CGGATTTAA (配列番号1099)				
R2	R2-2_DWi	.	ドロソフィラ・ウィリストニ (Drosophila willistoni)	GAAGCTGGGAAGCTGGGTCGGATGAGCGCAGAAGGGGTGTTCTTCGG	GAAGCTG	TAGATG	FERRSNSWGYQNLE
				AGCACTGTAATTCATAAGTCGTAAGTCTGATCAAGTCGACTCGGAACCT	GGAAGCT	TACTAAC	PSNVGQDMNTVPRI
				CTTCGTGGTGTTTCCTGGGTGCTGTTGAGTTCCTAGTCTCTAGGTTCTCT	GGGTCGG	CTCTAGT	NNTTTTPATSRPGDQ
				CCAGTAGCTAATTCGAGCGGCGAAGCAACTCTTGGGGTTACCAGAACCT	ATGAGCGC	TTCTCTA	PREAIAVVNLAGEIPC
				TGAGCCAAGTAACGTTGGTCAAGATATGAATACTGTGCCTCGGATAAAC	AGAAGGG	TACTTTT	AVCGRLFNTRRGFGV
				AACACAACAACAACTCCAGCGACTTCCCGTCCTGGAGACCAACCGAGAG	GTGTTCTT	GCCTGC	HMSHQHKDELDTQR
				AGGCTATAGCAGTGGTAAATCTCGCGGGAGAGATTCCCTGTGCAGTAT	CGGAGCAC	TACCTTG	QREDVKLRWSEEEA
				GTGGGCGCCTCTTCAATACTAGAAGGGGGTTTGGGGTTCATATGTCACA	TGTAATTC	GCATTA	WMMARKEVELEAS
				TCAACACAAAGACGAACTAGATACGCAACGTCAGCGTGAAGATGTAAA	ATAAGTCG	CATCTAA	GNLRFPNKKLAEVFT
				ACTCCGATGGAGTGAGGAAGAAGCGTGGATGATGGCGAGAAAGGAGG	TAAGTCTG	AAAGGT	HRSSEAIKCFRKRGEY
				TGGAGCTCGAAGCAAGTGGTAATTTGAGATTTCCTAATAAGAAGCTAGC	ATCAAGTC	ACAAAC	KAKLEQIRGQSTPTPE
				GGAAGTATTTACTCACCGTAGCTCCGAAGCAATTAAATGTTTTCGGAAG	GACTCGGA	ATCGCA	ALDSITSQPRPSLLER
				AGGGGTGAATATAAGGCAAAACTGGAGCAGATCAGAGGGCAATCTACT	ACCTCTTC	TTGGCA	NHQVSSSEAQPINPS
				CCCACCCCAGAAGCGTTGGACTCAATTACCTCACAGCCTCGCCCTAGTTT	GTGGTGTT	AAAAGA	EEQSNWEIMRILQGY
				ACTCGAGCGAAACCACCAAGTATCATCGTCGGAAGCGCAACCAATCAAT	TCCTGGGT	GGTGGT	RPVECSPRWRAQVL
				CCATCAGAAGAACAGTCGAACTGGGAAATCATGCGGATACTACAGGGC	GCTGTTGA	TTTAGTA	QTIVDRAQAVGKETT
				TATCGCCCCGTAGAATGTAGTCCCCGGTGGAGAGCCCAGGTCTTGCAAA	GTTCCTAG	CATAGG	LQCLSNYLLEVFPLPN
				CTATCGTAGATAGGGCGCAGGCCGTAGGGAAGGAAACCACTCTCCAAT	TCTCTAGG	CGCTGT	EPHTIGRSNLRRPRTR
				GCTTATCCAACTATCTCCTGGAAGTATTTCCATTACCAAACGAACCACAC	TTCTCTCC	GGGACT	RQLRQQEYAQVQRR
				ACCATCGGTCGGAGCAATTTGCGAAGACCTCGAACTAGGAGACAGTTA	AGTAGCTA	TCATTGT	WDKNTGRCIKSLLDG
				AGACAACAAGAGTACGCACAGGTTCAGCGTCGTTGGGATAAGAATACT	A (配列番号	CCCGAT	TDESVMPNQEIMEP
				GGGAGATGCATTAAATCCTTGCTTGATGGAACAGATGAGTCGGTTATGC	1223)	GATGCA	YWKQVMTNPSTCSC
				CAAACCAAGAGATAATGGAACCCTATTGGAAACAAGTAATGACGAATCC		GCGAAT	ENTRFRMEHSLETV
				CAGCACATGCTCTTGCGAAAACACAAGATTCCGTATGGAACATTCGCTT		CGTGCA	WSAITPRDLRENKLK
				GAGACGGTTTGGTCAGCGATAACGCCACGCGACCTGAGGGAAAATAAG		TACGAG	LSSAPGPDGITPRTAR
				TTAAAGTTGTCAAGTGCTCCGGGTCCTGACGGTATCACTCCAAGAACAG		ATTGTCC	SVPLGIMLRIMNLIL

【０８７２】

【表３４２】

		CCAGGAGTGTACCCTTAGGCATTATGCTACGCATAATGAACCTGATTCTC	AGTAGT	WCGKIPFSTRLARTIFI	
		TGGTGCGGCAAAATACCATTCTCTACCCGACTGGCCAGAACTATCTTCAT	TGGTTG	PKTVTANRPQDFRPI	
		TCCGAAGACTGTGACGGCAAATCGACCGCAAGACTTTCGTCCAATAACA	CTCGTAT	TVPSVLVRQLNAVLA	
		GTCCCCTCGGTTTTGGTCAGGCAATTAAACGCTGTTCTGGCTTCTCGATT	CTTTAGA	SRLASKVNWDPRQR	
		GGCTTCTAAAGTCAACTGGGATCCAAGGCAGCGCGGTTTCCTCACCTACC	AGATTTC	GFLPTDGCADNATLV	
		GATGGGTGTGCTGATAATGCGACGTTGGTTGATCTCATTTTGCGGGAGC	CTTCCTC	DLILREHHKRWKSCY	
		ACCATAAACGGTGGAAGTCATGTTACCTTGCGACGGTGGATGTCAGCAA	GGCGAT	LATVDVSKAFDLVSH	
		GGCTTTTGACTTAGTATCACACCAGGCCATTATCAAGACTTTACAGGCCT	CAAAAN	QAIIKTLQAYGAPTNF	
		ATGGTGCTCCAACAAACTTTGTTAGCTTTATAGAAGAACAGTATAAGGG	AAAAAA	VSFIEEQYKGGGTSL	
		CGGCGGAACCTCCCTCAATGGGGCAGGATGGAGTTCAGAGGTGTTTAT	AAAAAA	NGAGWSSEVFIPAR	
		ACCCGCGCGGGGGCGTTAAGCAAGGTGACCCTCTGTCTCCACTATTATTT	AAAAAA	GVKQGDPLSPLLFNLI	
		AATCTTATCATTGATAGATTACTTAGGTCCTACCCCAGAGAGATTGGTGC	(配列番号1346)	IDRLLRSYPREIGAKV	
		CAAAGTCGGAAATACCATGACAAGCGCGGCAGCGTTCGCGGATGATCT		GNTMTSAAAFADDL	
		GGTGCTATTTGCGGAAACTCCGATGGGGCAAACATTGTTGGATACCACG		VLFAETPMGQTLLDT	
		CTAGGCTTCCTAGCCTCCGTGGGACTCTCCCTTAATGCTGATAAGTGTTT		TLGFLASVGLSLNAD	
		CACTGTCAGTATATAAAGGGGCAAGCCAAGCAGAAGTGTACTGTCGTAGA		KCFTVSIKGQAKQKC	
		ACGACGGAGCTTTTGTGTAGGGGAGCGCGAGTGTCCTTCATTGAAGCG		TVVERRSFCVGEREC	
		TACTGAAGAGTGGAAGTATTTAGGTATCCGGTTCACTGCGGATGGGCG		PSLKRTEEWKYLGIRF	
		GGCTCAATATAGTCCAGCAGACGACCTCGGTCCGAAGCTGTTAAGATTA		TADGRAQYSPADDL	
		ACAAGAGCCCCTCTGAAACCACACAGAAGTTATTTGCACATAGGACTG		GPKLLRLTRAPLKPQ	
		TCCTTATCCCACAACTCTATCACCAACTAACACTTGGGAGTGTGATGATA		QKLFAHRTVLIPQLYH	
		GGCGTCCTAGGAAAATGTGACAGATTGGTACGGCAATTCGTAAGGAGA		QLTLGSVMIGVLGKC	
		TGGTTAGATCTCCCACTGGATGTACCAGTTGCGTACTTTCACGCCCCCCA		DRLVRQFVRRWLDL	
		CACTTGTGGGGGTCTCGGGATTCCGTCAATTAGATGGATAGCACCGATG		PLDVPVAYFHAPHTC	
		CTTCGTCTGAAGCGATTGAGCAATATTAAATGGCCCCCACCTCGAACAAT		GGLGIPSIRWIAPML	
		CCGAGGTAGCTAGCTCTTTCATTGACGACGAATTGCAAAGGGCTCGAGA		RLKRLSNIKWPHLEQ	
		TAGATTAAAGGCGGAAAATGTGCAGCGGTGTTCGCGTCCAGAGATTGA		SEVASSFIDDELQRAR	
		CTCGTATTTCGCAAATAGGTTGTACATGTCTGTTGATGGTTGCGGTCTCC		DRLKAENVQRCSRPE	
		GTGAAGCAGGTCATTATGGCCCGCAACACATGGATGGGTGAGTCAGCCCA		IDSYFANRLYMSVDG	
		CGCGCTTGCTAACAGGAAAGGAATATTTGCACGGTGTCAAATTGCGGAT		CGLREAGHYGPQHG	
		AAATGCCCTACCCTCGAAGTCTCGTACGACGAGGGGAAGGCACGAATT		WVSQPTRLLTGKEYL	
		GGAGAGACGGTGTCGTGCAGGATGTGATGCTCCCGAGACAACAAACCA		HGVKLRINALPSKSRT	
		CATCTTGCAAAAATGCTATCGTACGCATGGGAGGCGGGTAGCTAGACA		TRGRHELERRCRAGC	
		CAACAGCGTAGTAAATGCCGTCAAGCGGGGACTTGAACGGAAAGGCTG		DAPETTNHILQKCYR	
		CGTTGCCCATGTCGAACCAAGTCTGCAATGCGACTCGGGCTTAAATAAA		THGRRVARHNSVVN	
		CCGGACCTGGTGGGAATCCGACAGAATCACATTTATGTGATAGACGTTC		AVKRGLERKGCVAH	
		AGGTTGTGACAGACGGACATTCCTTAGACCAAGCGCACCAGCGCAAGG		VEPSLQCDSGLNKPD	
		TCGAAAGGTACGACAGAGCTGACATAAGATCACAAATGCGGCGATTTTT		LVGIRQNHIYVIDVQ	

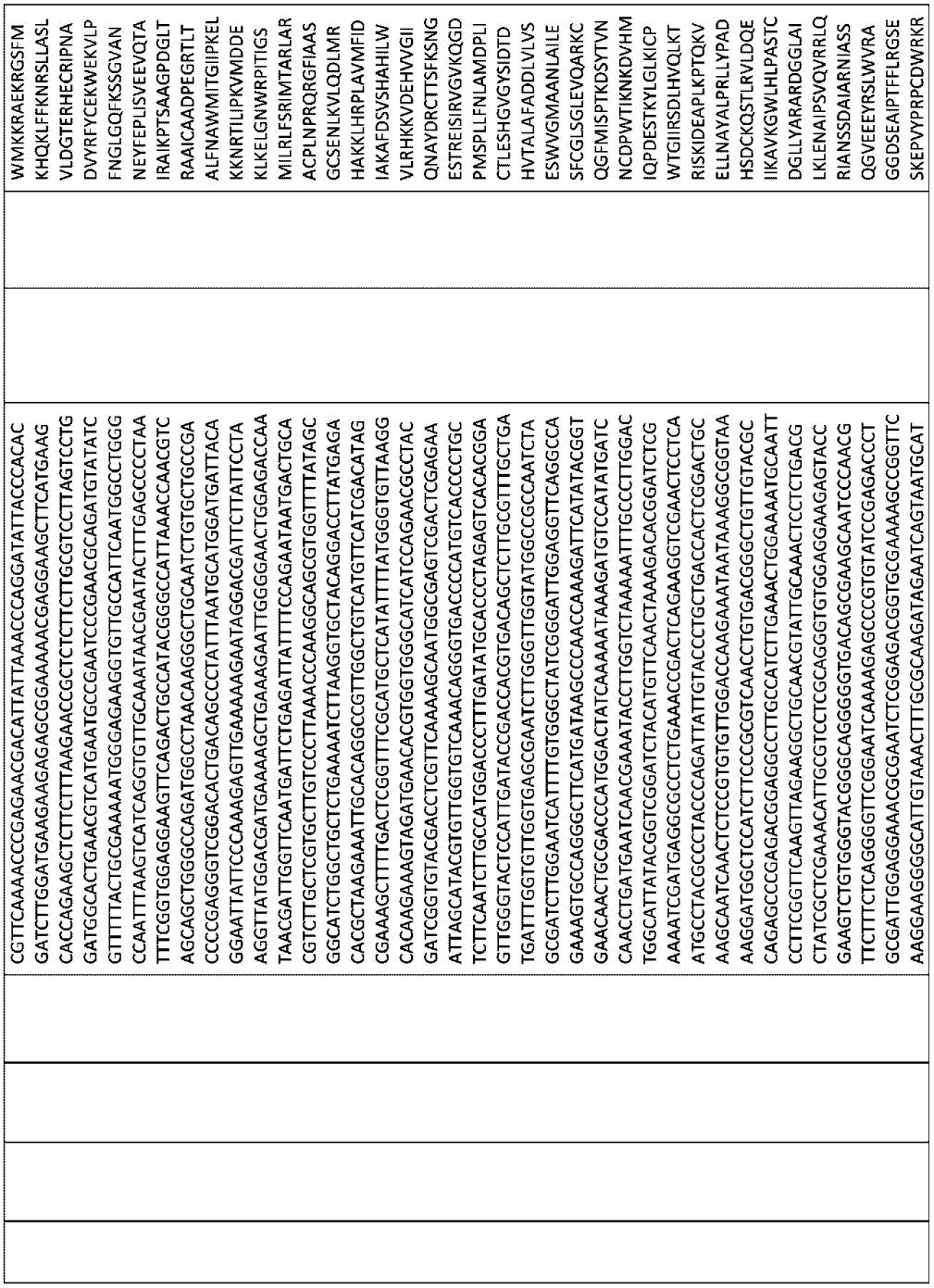
【０８７３】

【表３４３】

			CGGAGTGACAGGTGAAATCGAGTTTCATTCCGTTACACTCAACTGGAGA GGAATCTGGAGTGGTCAGTCGGTAAAACGATTGATTGCAAAAGATCTCC TCATCGCTGAAGATACCAAACTCATCAGCGTCAGAGCAGTAAACGGCGG AGTGACGTCTTTTAAATATTTCATGTATTGTGCTGGGTATACTCGAAGCT AGATGTACTAACCTCTAGTTTCTCTATACTTTTGCCTGCTACCTTGGCATT ACATCTAAAAAGGTACAAACATCGCATTGGCAAAAAGAGGTGGTTTTAG TACATAGGCGCTGTGGGACTTCATTGTCCCGATGATGCAGCGAATCGTG CATACGAGATTGTCCAGTAGTTGGTTGCTCGTATCTTTAGAAGATTTCCT TCCTCGGCGATCAAAANAAAAAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号 1100)	CGGTGCGT TCCCTTGG GTAAGGA ACACGAGT CTTAGTGG CCTTGACC TCCACGTG GTCCCGCT GGTAACAT CATCTCTT GATGATGG CTAACAAG GCTAATGC ACCCATTC CATCTCCT ATCTCGCA TGGAGGCC GCTATGCG TGATTACT AG (配列番号 1224)	TGAGAA TAATGA GGTGCT AACCTCC CTGGGC CTGACC AAACCC AGAACA CATCACT GGCCAA GATGAT TTCCCGC AGCACG TTGCTTT TCTCTCT CGATAC CCGAGA ATGTTCT GCGGAA CTACGC AGTCTAT GAACAG TCACAG ACAACC TCTGATC CAAG (配列番号 1347)	VVTDGHSLDQAHQR KVERYDRADIRSQMR RFFGVTGEIEFHSVTL NWRGIWSGQSVKRL IAKDLLIAEDTKLISVR AVNGGVTSFKYFMY CAGYTRS (配列番号 1468)
R2	R2-2_PM	. ウミヤツメ (Petromyzon marinus)	CGGTGCGTTCCCTTGGGTAAGGAACACGAGTCTTAGTGGCCTTGACCTC CACGTGGTCCCGCTGGTAACATCATCTCTTGATGATGGCTAACAAGGCT AATGCACCCATTCCATCTCCTATCTCGCATGGAGGCCGCTATGCGTGATT ACTAGAGGCCACAAACAAACTTATGACTGACAAACTTAAGTTCTCAAG CCAGTTGGCACGAGGCCTGGCAAAACAACGTGCTATGGATGGCGCTCG GGTTGGCGATCCACCCATTACAGTTAGACCCACAGAAACCGATCTGTGC AACACTGAGGGTTCATGGGGACGCCGTCCTATGAAACTCTTGTTGTCT CGGTGTCAACCCAGACACAGAATGAAGATGCCCTCTGGGCATCTGATGT TGCTAAACCTATGGCGTCTAGGTCGGCGCTAAAAATGACGAGTATACCT TCCATGACCTTCCATAACTCGTCCTTGGAAAAGGAAGAGGAAGATGAACT ACGATTTTTACGAACAGATTAAAAGTCTAGTTGAGTCGGATGACTCTTCA GATGACTTTACAGAGGATGATGAGGATGTGGAGGAGTCCTTCCTCGAC ATATCGGCTGAGGAACCCGTGTTGGGAAAGTTTCCCATTGACACCAAGG GAACTATCACGGTTGTACTGCCTAGTCTGGAGTATATATGCGTTATCTGT AAACAACACATGGGCAAAGCATCCGAACTTGTTGCACATTTTAACATCA AACACAGAGACATTCCTCTGGTGTTTAAGTGCGCTAAATGTGACAAAAC CAACTCAAACCACCGATCGATTGCCTGTCATGCCCCCAAATGTGGGGGA ATAAAGTTAACTGAGGAAAGCTTACCAATGGTCTGTGAATGTTGCCAGG CACGCTTTGCGACTCTAAGTGGCCTTTCGCAGCACAAGAGGCATGCTCA CCCAGTCACCCGTAATGAGGAAAGGATTAAAGATGGTATAAAGGGTAC CTCGCAGAGAGGGGTACACCGTAGCTGCTGGTCTTTGAAGGAAGTAGA ACAGCTGGCCCTTCTAGAGTTGCAGTTTCAGGGGAAAAAGAATATCAAT AAGATCATTGCTGAAGCGCTTGGGACTAAGACCAACAAGCAAGTCTCTG ACAAGAGACGGGGACCTAAGTAAAAAGACAGGGGCCCCCATGTCAGACA GCTTACATTTTTCTTCTAGGCCTCTTGAGACATTGTCTCCCCCACCAAATG TAACAACGGGGGACTTCATCCATACTCGCTCAAGCAGCTGAGCGGCTTAC GAATGAGAATTCTGGGACCCTGGAAAAGCCTGCAATGGAGGCAATAAA GGCTTGGCTTAACGGCGAGGGCCAACATGATGCCCTCGTAGAAACTGC CACAGCATTGATGCTTTGTCCGATGAGATTGGTGAAAAACAAAGGCAAA			

【０８７４】

【表３４４】



【０８７５】

【表３４５】

			GGTTGGGGCCACGGTGCGGCTTTAAACAATGCTTCTTTATCGCAGCATT ACAATTAAGGGCAAATATTTACCCAACAAGAGAAAGCATAAACAGAGG CAGAGATGGTGCCTCACGGTCCTGCAGGAAATGCTCTGCCAGGCTGGA GTCTCTCTCGCACATTCTTGGTCAATGTCCCGCAGTACAAAAATTCAAGG ATTGCGCGACGCAATAAGATCAGCGACATTCTAGCTGACGAAGCGGCG AGACTGGGCTGGTGGGTGTACAAAGAGCCACGGTTCACATCTGAAGCC GGAGAGCTAAGGAAACCTGCCCTTGTGTTTGCCAAAGGTGAGGAAGCG CTTGTTATTGATGTCACCGTCCGGTTTGAGCTCTCGAGGAAAACCTCATC AGAGGCTGCCTCGCACCAAGTTGCGTACTACACCCCCCCTTGTGATCAA GTCAAAGTGCTGACGAAGGCAAGCAATGTCACATTCTTTGGATTCCAGG TTGGGGCAAGAGGGAAAGTGGCCCCTTGAGAATAATGAGGTGCTAACC TCCCTGGGCCTGACCAAACCCAGAACACATCACTGGCCAAGATGATTTC CCGCAGCACGTTGCTTTTCTCTCTCGATACCCGAGAATGTTCTGCGGAAC TACGCAGTCTATGAACAGTCACAGACAACCTCTGATCCAAG (配列番号1101)	AGTCATAG GGTGAACT GCAATTCT GACACGAT GACCGAGC TGTGTCAG TTTGCAGC TAGTCGCT AAAGACTC GATCAGTC CGCCAAGT GAGGTGG CCGGGTAT CTGCAGCA CTAGAGCC ACTGGTAT CAAGAGCA GAGATACG CGAGTGG AAGTTGAG TACGACTA	TAGAAG GGAAAC AAAGGA AAAACG AAATGA CTGGAA ACTATG AAGGAT ATAGCT GAAAGC CGCAAG GAAGGC TAAGTC CTGAAA CCGATCT ACATCTT CGATCC CAAGAG GAACTG TGGGTT AAGCTT	ESRRRCEKPVQGRGI VNFAQDRISNAWLG PRCGFKQCFFIAALQL RANIYPTRESINRGRD GASRSCRKCSARLESL SHILGQCPAVQKFKD CATQTEAEMVPHGP AGNALPGWSLSRTFL VNVPQYKNSRIARRN KISDILADEAARLGW WVYKEPRFTSEAGEL RKPALVFAKGEEALVI DVTVRFELSRKTSSEA ASHQVAYYTPPCDQ VKVLTKASNVTFFGF QVGARGKVAP (配列番号1469)
R2	R2-2_SMed	.	シュミットチア・メディテラネア (Schmidtea mediterranea)	RKELVTIKNLFEESGA TAPAPVPLEVAVEVH QSSSVPEITDESTTTQ EGSYSEPPIHRCENC GREFRTRAGVQQHR RKAHTNEFMEEKEKA APTKKLRWTDEEKEIL IESEIKIIKEGSLKEQHE INKILASRMPGRSQD GIAKIRQKQEHKAEIQ RRLHGTVTTNETRGN RTSEITEPIRSLPINTK TWSEDEMKRMLAEE VKLRTKNEKDINKKLA EIFPNRTMGSIKSKRT KDKDYQDLVKLTMQ TISENPDNETDFNTS NTENNSTDAEKEVKN YLNMLLLTINEEEWL TSTLKEAATLALQGKK TEASEKLNEYASKTLF				

【０８７６】

【表３４６】

		GAAATATTCCCGAACAGAACAATGGGGTCCATAAAGAGCAAAAGGACG	CCTTCACG	GAGCCG		PGLKITNQTRKREKKI
		AAAGATAAGGACTACCAGGATTTGGTAAAGCTAACAATGCAAACAATCA	GGGTCCTC	ACGGAA		SKRETRRQEYAEIQKL
		GCGAGAACCCAGACAATGAAACAGACTTCAATACCAGCAACACGGAAA	CTGATAAC	AAAGCG		YKKNISSAAEKAINGK
		ACAACAGCACTGATGCAGAGAAAGAAGTGAAGAACTACCTCAATATGC	CACAGTGG	AATGCA		WSIKPEEEYHNNKDL
		TACTACTGACCATCAACGAGGAAGAAATGGTTGACATCCACTCTGAAGGA	ACTGTGGG	TGTTAG		IKAWKPILEAPPFSDC
		AGCAGCAACACTAGCACTACAAGGAAAGAAAACTGAAGCATCTGAAAAA	AACTAAAT	ACGACG		RPIENIKEMDYALMEI
		GCTTAACGAGTATGCAAGCAAAACGCTGTTCCCTGGATTGAAAATAACT	GTGTGCTC	AGGTAC		STAEIFLAIRAMGKTA
		AATCAGACGAGGAAACGAGAAAAGAAAATATCAAAAAGAGAAACCAG	AGCGTTCC	AGTCAC		PGPDGIKYSKLKKNIQ
		AAGGCAAGAATACGCTGAAATACAGAAACTCTACAAAAAGAATATTTCA	CTACTTTCT	CTCCTCG		SMAILFNTCLLTSFLP
		AGCGCAGCCGAAAAAGCAATCAATGGGAAATGGTCCATAAAACCCGAA	CGTAGGGT	TGGTATT		LPLKIARTILIPKQENP
		GAAGAATACCACAACAATAAGGATCTCATTAAAGCATGGAAACCAATAC	AAAGGGT	TGGCGG		GILDYRPLTIASVVTR
		TAGAGGCACCTCCATTCAGTGACTGTAGGCCCATCGAAAACATCAAGGA	ATGATAAC	GCAATG		VFHSILAKKLDNNAQ
		AATGGACTACGCTTTAATGGAGATCAGCACGGCAGAAATCTTCCTCGCA	CCAGAGAA	CTCACTA		LSQRQKGFRKCDGV
		ATAAGAGCCATGGGGAAGACTGCACCAGGACCTGATGGCATTAAATAT	TATCCCAT	AATTAA		AENIVILETILTNSRSE
		TCAAAGCTCAAGAAAAATATCCAATCAATGGCAATATTATTCAACACATG	GGGAGAT	CTGTGA		KRPLCMAFVDLRKAF
		CCTACTAACGAGCTTCCTGCCACTCCCATTGAAGATAGCAAGGACAATCC	ATCCATGG	GTAGCT		DSVGHESIIRGAKRV
		TGATACCTAAACAAGAGAATCCAGGTATCCTTGACTATCGACCACTAAC	AAAAAGCA	GAGAAC		GVPPMLLEYISSSYQ
		AATAGCCTCAGTGGTGACAAGAGTGTTCCACAGTATCCTTGCGAAGAAG	CCACGTTA	TGTATGT		NASTNLFGEILNSRR
		CTCGACAACAATGCCCAATTAAGTCAACGACAAAAAGGATTTCGAAAAT	GACAATCC	GTATCAT		GVRQGDPLSPILFNF
		GTGATGGAGTTGCGGAAAATATAGTAATACTCGAAACTATATTAACCAA	GATGGTCT	GAAAAA		VIDEALENLNRNIGYL
		CAGCAGAAGTGAAAAGAGACCGCTCTGTATGGCCTTCGTTGACTTAAGA	AACTCGGC	AAAA		LKEEKVSCLAFADDIV
		AAAGCATTCGATTCTGTGGGACATGAGTCTATCATCAGAGGAGCAAAAA	TCCGAGGG	(配列番号		LIAETKGGLENHIEKLL
		GAGTTGGAGTGCCACCAATGTTGCTCGAGTACATTTCKTCAAGTTACCA	GCTAACTA	1348)		EKLNGAGLELNASKC
		GAATGCGTCTACTAACTTGTTCGGCGAAATACTCAACTCGAGAAGAGGA	TCCCAAAG			ATLMVMKNGKEKST
		GTCAGGCAAGGCGACCCTCTGAGCCCTATTCTCTTCAATTTTGTTATCGA	GGCTTAA			YISTKAIKIKENDIPTM
		TGAAGCTCTAGAAAACCTCAACAGGAATATTGGATATCTACTGAAGGAA	(配列番号			KATETYKYLGLQMGF
		GAAAAAGTGAGTTGCCTAGCTTTCGCGGACGACATAGTCCTGATAGCTG	1225)			KAREQNANEVITEGL
		AGACAAAAGGAGGCCTAGAGAATCATATCGAGAAACTATTAGAGAAGC				ENITRAPLKPQQRIHI
		TGAATGGGGCCGGTCTCGAGTTGAACGCCTCGAAATGCCGCAACACTGA				LRDFLIPRLIHKLVLGR
		TGGTGATGAAAAACGGAAAGGAAAAATCAACGTATATATCAACAAAAG				VAKKSLKRIDQNIRKK
		CAATCAAAATCAAAGAAAATGACATTCCAACAATGAAAGCCACAGAAAC				VRNWLHLPKDTTAA
		GTACAAATATCTCGGATTGCAAATGGGTTTCAAAGCTAGACGAACAGAAT				FIHADAGDGGLGVP
		GCTAATGAGGTTATTACAGAAGGACTGGAGAATATAACAAGAGCACCA				ALEHTIPLLKRERITNL
		CTGAAGCCCCAGCAGAGGATACATATCCTACGAGACTTCCTTATACCAA				RKSNDPVTKECLRME
		GATTAATACACAAATTGGTATTAGGAAGAAGAGTGGCCAAGAAGTCATTAAA				YTKQVLGKWSRPTKI
		AAGAATCGACCAGAATATAAGAAAGAAAGTGAGGAATTGGCTACATCT				GETLATNKSQLKEAF
		CCCTAAAGACACGACAGCAGCATTCATACACGCTGATGCAGGAGATGG				RKQMLITLDGKGLKD
		AGGGCTTGGAGTACCAGCGTTAGAACACACAATTCCTCTACTGAAAAGA				HHETPTIHKWIRRGE

【０８７７】

【表３４７】

			GAAAGAATAACTAATCTAAGAAAATCCAATGATCCAGTTACCAAAGAAT				NMTGKQFITAVKIRG
			GCCTGAGAATGGAGTACACCAAACAAGTACTGGGAAAATGGAGTAGAC				NLVATKSRNSRGRPE
			CAACTAAAATTGGAGAAACTCTGGCTACCAACAAAAGCCAACTAAAAGA				QEKLCEAQCGRPDSL
			AGCATTCAGAAAACAGATGTTAATAACGCTAGATGGAAAAGGGCTAAA				GHILQGCWRTHGM
			AGATCACCACGAAACGCCCACTATCCACAAATGGATCAGAAGAGGAGA				RVERHNNICRRIKAI
			GAACATGACCGGCAAACAGTTTATCACAGCAGTTAAAATAAGAGGAAA				MKGKESEVVEEPRLQ
			CCTTGTGGCAACTAAGTCAAGAAATAGCAGAGGGAGACCCGAACAAGA				TNEGLRKPDLLICHKG
			GAAACTATGTGAAGCTCAATGTGGACGACCAGATAGCCTGGGACACAT				KIICDAQVVADSSNC
			ATTACAAGGTTGCTGGAGAACACATGGTATGCGAGTGGAAAGGCATAA				SLESENQRKIDYYKKD
			AAGATAGATTACTACAAGAAAGATTCAGTAGTATCAGAAGCAAGAAAA				SVVSEARKLIGRVDE
			CAACATTTGTCGACGAATTAAAGCAATAATGAAAGGAAAGGAAAGCGA				DIIIMAVTFNWRGAI
			CTTATCGGACGTGTCGACGAAGATATAATTATAATGGCAGTGACCTTTA				SKTSIRDLDMLLDIKS
			AGTAGTCGAAGAACCAAGACTACAAACGAATGAAGGTCTCAGAAAGCC				KEVIKMSRKIIRDNSI
			ACTGGAGAGGAGCCATCTCAAAAACATCAATAAGAGATTTGGACATGCT				MVEMHRNRTEKRR
			TGACTTACTGATCTGTCACAAAGGTAAAATAATAATATGCGATGCACAA				(配列番号 1470)
			TCTAGATATAAAATCAAAAGAAGTAATTAAAATGTCAAGGAAAATAATC				
			GTAGTGGCAGATAGCTCGAACTGCAGTCTTGAAAGCGAAAACCAAAGA				
			AGAGATAATAGCATCATGGTGGAGATGCACAGAAACCGGACTGAGAAA				
			AAGATAGATTACTACAAGAAAGATTCAGTAGTATCAGAAGCAAGAAAA				
			AGGAGATAGAAGGGAAACAAAGGAAAAACGAAATGACTGGAAACTAT				
			CTTATCGGACGTGTCGACGAAGATATAATTATAATGGCAGTGACCTTTA				
			GAAGGATATAGCTGAAAGCCGCAAGGAAGGCTAAGTCCTGAAACCGAT				
			ACTGGAGAGGAGCCATCTCAAAAACATCAATAAGAGATTTGGACATGCT				
			CTACATCTTCGATCCCAAGAGGAACTGTGGGTTAAGCTTGAGCCGACGG				
			TCTAGATATAAAATCAAAAGAAGTAATTAAAATGTCAAGGAAAATAATC				
			AAAAAGCGAATGCATGTTAGACGACGAGGTACAGTCACCTCCTCGTGGT				
			AGAGATAATAGCATCATGGTGGAGATGCACAGAAACCGGACTGAGAAA				
			ATTTGGCGGGCAATGCTCACTAAATTAACTGTGAGTAGCTGAGAACTGT				
			AGGAGATAGAAGGGAAACAAAGGAAAAACGAAATGACTGGAAACTAT				
			ATGTGTATCATGAAAAAAAAA (配列番号 1102)				
			TGGAAGACCCCGCCCATGAGGCTTGGAGAGTGTGATCCTGATCACACTT	TGGAAGAC	TGATGC		MKSRSFRRIGDCAAG
			GAAAAGTTATGCTGAGTACGTCGTGAGAGTCGGTAACTGTCCCAGGAT	CCCGCCCA	TCCTTTG		SSRRGVRLTGKAGRE
			GGTCTGGGATAGGCTAAACCTCAGCAGGGGAAAGTTGTAGGGGCCTGC	TGAGGCTT	GTTTTAC		GRFAASPHLSPRYLA
			CACCCCTACACTTTTATAGATATGGCATTCGATACCTCAAATAGAGCCTC	GGAGAGT	CATCTGT		GSVSGNVPSVPPGP
			GGACTTGGAGGAGCATGGTTCCCCTCCTCCTCGTACTAGACCTGGAACC	GTGATCCT	GGGGGC		GLGAGAPAFAAGRN
			AACGGTCTTGACAACCCCATTGGACCTACGGGAGCGGACCATGCTCATG	GATCACAC	ATCGGT		ADGGPAQNPCPYCA
			GACATGGATTCCGAAGACGAAGCGGGGGAACACGGACCCCCCGCCGAT	TTGAAAAG	CCTCAC		RSFTTANGRGLHIRR
			AATGCTCACTTAACGTCAGGCGAACCCATCGAAATCATCTTGATGTTACC	TTATGCTG	GGTTTC		AHPDEANNAIDIERI
			CTTTCAAAGCAGGTCATGCGGCATATGTCTCAATGCCGGAAAGGGTGGC	AGTACGTC	CTCGGG		HARWSHEETAMMA
			TCCCGGGCGTAACGGACATCTATCGCTGATGGAAGCTAGCTCGCTCTTG	GTGAGAGT	TTTCCTA		RLEAGAIQRGGVRF
			AAGAACGGCGGACGGGGACTTGGAATCGTGGTGTGGTTCTGATGTAAG	CGGTAACT	TTGTTTT		MNQFLVPRMPGRTL
			TCCTGAAATTATGGCGTGATGGCCCGCCCGCCCGACCGGAGGGACTTA	GTCCCAGG	TCCTAAA		EAVKSKRRDATYKAL
			GAACCCCCTTCCGCGAGGGTCCTGTCTGTAGGTCCWCCATCTCCGTAAA	ATGGTCTG	CCCGAC		VQRFLQAPQINLPEL
			ACGAGTTGGAGGAAACCGCAGACGGGGATGAAGAGTCGTTCGTTCCGT	GGATAGG	AAGGAG		RDGDAPRQPDPQQE
R2	R2-2_TCas	.	コクヌストモドキ (Tribolium castaneum)				

【０８７８】

【表３４８】

CGCATCGGGGATTGCGCAGCTGGGTCAAGTCGGCGGGGGTGTTCGGCTA	CTAAACCT	CCCTTTG				NPPEPPSFDGAIRGA
ACGGGCAAGGCTGGGCGTGAGGGGAGGTTTGCAGCTTCCCCTCACTTA	CAGCAGG	GCCCTCC				VADLVGGVDWQRL
AGCCCACGTTATCTTGCAGGCTCGGTTTCAGGTAATGTTCCTTCAGTTCC	GGAAAGTT	TCCTTAA				GFQGDRLCNIARRAC
CCCCGGCCCCGGCCTGGGGGCCGGGCTCCTGCATTTGCTGCTGGTCG	GTAGGGG	ACACCTC				DGGDVSGQLLGWLR
GAATGCCGATGGGGGGCCCGCCCAAAATCCGTGCCCGTATTGTGCACG	CCTGCCAC	TCCTTCA				DVFPVKRVSTRGDQS
GTCGTTTACTACCGCCAATGGCCGCGGGTTGCACATACGGAGGGCGCAT	CCCTACAC	TCCTSTT				DLDVDGALVSRRTAR
CCAGACGAGGCTAATAACGCCATAGACATCGAACGCATTCATGCCCGCT	TTTTATAG	AGTCCA				TREYARVQELYRKEP
GGTCACACGAGGAGACAGCCATGATGGCCAGGCTTGAGGCCGGTGCCA	ATATGGCA	TTCCGG				KACLARILGDRREGA
TCCAGCGAGGGGGTGTAAGGTTTATGAACCAGTTTCTGGTTCCGCGCAT	TTCGATAC	CTAAAA				NRAPNRDPAFIDFW
GCCGGGCAGGACTCTGGAAGCGGTGAAAAGTAAGCGCAGAGATGCGA	CTCAAATA	TGATGA				RGVFSEASAEVEGW
CTTACAAAGCACTGGTCCAGAGGTTTCTGCAGGCGCCGCAAATAAACCT	GAGCCTCG	AGACCG				AEEVSDHGELARRV
CCCCGAACTGCGTGATGGTGATGCGCCTCGTCAGCCTGATCCTCAACAG	GACTTGGA	AGGAGT				WDPISVEEVGRSRVR
GAAAACCCTCCCGAGCCCCCTTCTTTCGATGGGGCGATCAGGGGCGCTG	GGAGCAT	GTCACTC				NGAAPGPDGIAVSV
TCGCCGACCTTGTCGGAGGGGTCGACTGGCAGCGCCTCGGGTTTCAGG	GGTTCCCC	TCTTGG				WNKLPPEAAALLFNV
GAGACCGTCTCTGTAACATCGCGAGACGGGCTTGCGATGGGGGGGATG	TCCTCCTC	CGGGGT				LLLGRCLPAELTRTRT
TTTCGGGCCAGTTGCTGGGCTGGCTGCGGGATGTCTTCCCCGTCAAGAG	GTACTAGA	TAACCC				VFIPKTDAPRTPADYR
GGTTAGTACTAGAGGGGGATCAGAGCGACCTAGATGTCGACGGCGCATT	CCTGGAAC	GTCCAA				PISIASVVARHFHRVL
GGTGAGCAGGCGCACGGCGAGGACAAGGGAGTACGCTCGGGTGCAGG	CAACGGTC	GTGTAA				SARVQRIPDLFTKYQ
AGCTGTACCGGAAGGAACCTAAGGCGTGTTTGGCTCGAATCCTTGGTGA	TTGACAAC	ATGTGA				RGFLSGVDGIADNLS
TCGTCGAGAGGGGGCCAATCGGGCTCCTAATCGCGATCCCGCATTCATC	CCCATTGG	CCTCGCC				VLDTMLTMSRRCCK
GATTTTTGGCGAGGCGTCTTTTCGGAGGCGTCCGCTGAGGTCGAGGGA	ACCTACGG	ATTCGG				HLHLAALDVSKAFDT
TGGGCGGAGGAGGTCTCCGACCATGGTGAGCTGGCACGCCGGGTTTGG	GAGCGGA	GCTCTG				VSHFAIVRACRSIFGS
GACCCCATCTCTGTCGAGGAGGTGGGAAGGTCTCGGGTCCGGAATGGT	CCATGCTC	ATA				AETVLEEGGRRHFVQ
GCAGCGCCGGGGCCCGACGGAATAGCGGTTTCCGTGTGGAACAAGCTT	ATGGACAT	(配列番号1349)				VRXGVRQXDPLSPLL
CCGCCGGAGGCCGCTGCCCTTCTTTTCAATGTGCTGCTGTTGGGGAGAT	GGATTCCG					FNLVLDRALKRLSTDV
GTCTGCCTGCAGAACTCACCCGCACGCGAACGGTCTTTATTCCAAAGAC	AAGACGA					GFRLTDATKVTALAF
CGACGCACCGCGAACACCTGCAGACTATCGGCCGATTTCGATCGCGTCG	AGCGGGG					ADDVVLCATTARGL
GTAGTCGCACGGCACTTCCACCGTGTCTTATCCGCACGTGTTCAACGCAT	GAACACG					QTNLDVLEAELRLAG
TCCCGACTTGTTCACAAAGTATCAAAGGGGCTTCTTAAGCGGCGTGGAC	GACCCCCC					LLLNPNKCQALSLVAS
GGGATCGCAGATAATCTCTCGGTCCTTGACACAATGCTGACGATGTCCC	GCCGATAA					GRDHKVKLVTKPTFK
GGAGATGCTGCAAGCATTTGCACTTGGCCGCGTTAGACGTGTCAAAAGC	TGCTCACT					VGQNTIHQVDASSI
ATTTGACACTGTCTCTCACTTTGCCATAGTGCGTGCTTGCCGGTCCATATT	TAACGTCA					WKYLGIQFRGSGMC
TGGGAGTGCGGAGACCGTGTTGGAGGAGGGCGGGAGAGGCACTTCG	GGCGAACC					GCGSEGVAAGLKRIT
TGCAAGTGCGGYGTGGGGTGAGGCAGKGAGACCCACTCTCTCCTCCT	CATCGAAA					CAPLKPQQRMHLLR
CTTTAACCTGGTCTTGGACCGGGCTCTGAAGAGGCTGTCCACCGATGTG	TCATCTTG					VFFLPKFYHAWTFGR
GGCTTTCGTCTAACGGATGCGACCAAAGTTACGGCACTCGCTTTTGCGG	ATGTTACC					LNAGVLRRLDVVVRT
ACGACGTCGTTCTGTGCGCGACCACCGCTAGAGGACTCCAGACCAATCT	CTTTCAAA					SVRTWLRLPHDIPVG
GGATGTTCTCGAAGCGGAGCTTCGCCTAGCCGGTCTCTTGTTGAACCCC	GCAGGTCA					YFHAPTKSGGLGIPQ

【０８７９】

【表３４９】

				AACAAGTGTCAGGCCTTATCCTTGGTGGCTTCCGGACGGGACCACAAAG	TGCGGCAT		LSRFIPFLRLKRFDRLG
				TGAAGCTCGTGACAAAACCCACCTTTAAGGTGGGACAAAACACGATTCA	ATGTCTCA		RSAVDYVRECAFTDI
				CCAAGTGGATGCGTCCAGTATTTGGAAGTACCTGGGAATCCAGTTTAGG	ATGCCGGA		ADRKIRWCRERLSGI
				GGTAGTGGGATGTGCGGATGCGGTTCGGAGGGTGTGGCTGCTGGGTT	AAGGGTG		VDQVAGGRDALDAY
				GAAGCGGATCACTTGTGCTCCGCTGAAGCCTCAGCAGAGGATGCACCT	GCTCCCGG		WTAQLHQSVDGRAL
				GCTGCGAGTCTTTTCTTGCCCAAGTTTTATCATGCTTGGACATTTGGGA	GCGTAACG		RESASVASSTQWLRC
				GACTCAATGCGGGTGTACTGCGCCGTCTGGACGTTGTGGTCCGAACTTC	GACATCTA		STRAIPASDWLHYTA
				GGTTCGGACCTGGCTACGCCTCCCCCACGATATACCGGTGGGATACTTT	TCGCTGAT		VHIGALPSRVRTSRG
				CACGCTCCTACGAAGTCCGGGGGGCTGGGGATCCCGCAGTTGTCACGA	GGAASCTA		RRGGQDVSCRGGCL
				TTCATCCCGTTCTTGCGATTAAAGCGGTTCGACCGGTTGGGGCGTTCCG	GCTCGCTC		LDETPAHCIQVCHRT
				CGGTTGACTATGTCCGAGAGTGTGCATTTACGGACATTGCGGATCGAAA	TTGAAGAA		HGGRVLRHDAIAKRI
				GATCCGATGGTGCCGTGAGCGCCTCTCGGGCATAGTGGACCAAGTCGC	CGGCGGA		SADLMELGWIVTREV
				GGGTGGGCGGGACGCGCTTGATGCATATTGGACAGCGCAGCTTCATCA	CGGGGACT		SFRTTAGVFRPDMIV
				GTCGGTGGACGGAAGAGCACTAAGGGAGTCCGCTTCGGTGGCTTCCAG	TGGAATCG		AVKEGVTVILDVQIVS
				CACGCAGTGGCTCCGCTGTAGCACACGTGCAATTCCGGCCTCTGACTGG	TGGTGTGG		PAPTLDEAHRRKVAK
				CTGCATTACACGGCTGTCCATATTGGCGCCCTACCATCGCGTGTTCGCAC	TTCTGATG		YRDRADLARYLAEAA
				ATCGCGTGGGAGGCGGGGCGGCCAGGATGTCTCTTGTCGGGGTGGAT	TAAGTCCT		VARGRAPPANIRFAS
				GTCTTCTGGACGAAACTCCGGCACACTGCATCCAGGTTTGCCACCGCAC	GAAATTAT		ATISWRGVWSAESV
				CCACGGGGGCGGGTGTTGCGACACGACGCCATCGCCAAGCGCATTTC	GGCGTGAT		GSLRELGLSARHFDR
				TGCCGACCTGATGGAACTTGGATGGATCGTAACGAGGGGAGGTTTCCTTC	GGCCCGCC		YTTMALCGSWRNW
				CGGACGACTGCGGGTGTTTTCCGGCCGGACATGGTCGCGGTAAAGGAG	CGCCCGAC		VRFNASTASRMGRG
				GGTGTTACCGTGATCTTGGACGTGCAGATTGTTTCACCGGCCCCGACAC	CGGAGGG		RGDASPRRHENQQ
				TGGATGAGGCCCATCGGCGAAAGGTTGCCAAGTATCGGGACAGGGCTG	ACTTAGAA		(配列番号 1471)
				ACCTGGCCAGGTACTTGGCTGAGGCTGCGGTTGCTCGTGGGCGTGCGC	CCCCCTTC		
				CGCCTGCGAATATACGATTTGCCAGCGCGACCATCTCTTGGCGAGGCGT	CGCGAGG		
				TTGGAGTGCTGAGTCGGTGGGGTCCCTGCGCGAGCTGGGGCTCTCCGC	GTCCTGTC		
				TCGGCACTTCGATCGCTATACAACGATGGCACTCTGCGGTTCATGGAGA	TGTAGGTC		
				AATTGGGTGCGGTTCAATGCGTCCACGGCCTCTCGGATGGGTCGTGGAC	CWCCATCT		
				GCGGCGACGCGAGTCCTCGGAGGCACGAAAATCAGCAGTGATGCTCCT	CCGTAAAA		
				TTGGTTTACCATCTGTGGGGGCATCGGTCCTCACGGTTTCCTCGGGTTT	CGAGTTGG		
				CCTATTGTTTTTCCTAAACCGACAAGGAGCCCTTTGGCCCTCCTCCTTAA	AGGAAACC		
				ACACCTCTCCTTCATCCTSTTAGTCCATTCCGGCTAAAATGATGAAGACC	GCAGACG		
				GAGGAGTGTCACTCTCTTGGCGGGGTTAACCCGTCCAAGTGTAAATGTG	GGG(配列番号1226)		
				ACCTCGCCATTCGGGCTCTGATA (配列番号1103)			
R2	R2-7_MR	.	アルファルファハギリバチ	TCTAGTTAGCAAGCGGCCCCCTCTAATCGGGTCCCGCCACGAGTACCTTC	TCTAGTTA	TAAATG	SGPATSTFGETKSRLC
				GGGGAAACCAAGAGCCGCCTCTGCGAACCTACCTCCGCATTGGGTTGCC	GCAAGCG	TCGAAC	EPTSALGCRPGAVVI
				GGCCCGGTGCGGTTGTAATTCAGTGGGCCCAAATTCACAAGGAAAAGA	GCCCCCTC	CGAATTT	QWAQIHKEKRKRIVG

【０８８０】

【表３５０】

		(Megachile rotundata)	GAAAAAGAATTGTCGGTTGGCCCTTAGGGCATCTCGGATCACCGACCTC	TAA (配列番号1227)	TGGGGTA	WPLGHLGSPTSLKLR
			ACTGAAACTTCGACACCCGCGCCTGCAAGCGAAGCGCATAGTTCCAGTG		ACGTGC	HPRLQAKRIVPVLAEL
			CTTGCGGAGTTGATGCAATGTTTGTGTGCTCGACATGTCAGCGGCCGTT		ACCCCA	MQCLCARHVSGRSP
			CGCCACAAAAATCGGCTTGGGCGTTCACGTTAGAAGAGCGCACGAGTG		CCATCCT	QKSAWAFTLEERTSA
			CTTGCGGAGTTGATGCAATGTTTGTGTGCTCGACATGTCAAAGGTCGTT		TAATCG	CGVDAMFVCSTCQR
			CGCCACAAAAATCGGCTTGGGCGTTCACGTTAGAAGAGCGCACGTGGA		GCAGCA	SFATKIGLGVHVRRA
			AGTCGCAAACGCTGCCATATCAGTGGAGCGCGTTAAGGATCGTTGGTC		CGCAAT	HVEVANAAISVERVK
			GGAGGAGGAGCGAAGAATAATGGCTGCCGTCGAGGTTCGAGGAGTAC		AAAGCC	DRWSEEERRIMAAV
			TCTCTGGGGCTCGTTTTATAAACGAGTACATTATGAGTCATCTCCAGACC		GTGGGC	EVRGVLSGARFINEYI
			AGCCGGACCCTCGAATCTGTCAAAGGAACTCGGAAAAACCCCAAATACA		AGTGGT	MSHLQTSRTLESVKG
			AGGAACTTGTCGCAACCTTACTGGAAGAGGCACGAACCAGTGTGCGGG		TTTAGTG	TRKNPKYKELVATLLE
			AGGAGAGTCCTCGTAGTGCGGTCAACGATAGCGCCACCCAACCATCAG		GGTAGT	EARTSVREESPRSAV
			GCCCCTCTGATACACGAAGCCTGCGCACCGAACACCTGTTCACTGAAAG		CATTAG	NDSATQPSGPSDTRS
			CACCGAGCCTTTCGAACATCGGATCCGAGAGTTGATCGGGGATCTTGAG		GAGTCC	LRTEHLFTESTEPFEH
			GGAGTGACCGACTTCAGAGCTGAGTTGCTGGTTTCCATTGCGGAACAGC		CACAGT	RIRELIGDLEGVTDFR
			AGCTTCAAGGCGATGAGGTGGCGGAATCCCTGACTCGGTGGCTTGGCG		ACCCAG	AELLVSIAEQQLQGD
			AGGTTTTTAAACCCGAGAACCAACAACAACAGGTTCAGCGTAAGCGTCG		CGAACA	EVAESLTRWLGEVFK
			GCGACAAAGAAAGGCCCCTGTCAGTGGGCAGCTGCCAAAGTGGCGCGA		TCTTAGT	PENQQQQVQRKRRR
			GAGGCGAAGGGATTATGCAGCGATGCAGACTCTCTTCCATCGGAACCCC		GGGTCT	QRKAPVSGQLPKWR
			AGTCTTGCTGCTGGTCGTGTGCTGGACGGCAAGAACGAGTCCCGGCCCC		GCGTAA	ERRRDYAAMQTLFH
			CGGATCTGCCAGAAATGACAGCGTTTTGGGAACCGATACTCACCGAGCA		ACGCAT	RNPSLAAGRVLDGK
			ATCTGCCGAACATCGGGCAGTTGGGCCGGCTTCCGAGAAATCGGAGTT		TTCCACT	NESRPPDLPEMTAF
			GTGCTCAGTATGGGGTCCAGTAGAGAAAGAAGAACTTCTCTCCTCCGTG		GCCTATC	WEPILTEQSAEHRAV
			CCGCCGTTGGACACGGCTGTTGGCCCTGACGGTGTCACCGCCAGACAAT		CTCCGG	GPASEKSELCSVWGP
			GGAGAGCGGTTTTACCGGCCGTTAGAGCTCTCTTGTATAACATCATCCTC		GAAAAA	VEKEELLSSVPPLDTA
			AAGAGAGGCTCTTTCCCCGCCTCGATGCTGGAAAGCAGAACCGTGTTCC		AAAAAA	VGPDGVTARQWRA
			TGCCGAAGAAGCAACATAGTGTCAATCCTGCTGACTTTCGACCCATCAG		AAAAAA	VLPAVRALLYNIILKR
			CATAGCGTCCGGTCGTCCGTCAATTACACAAGATCTTGGCCATGCGC		AAAAAA	GSFPASMILESRTVFL
			CTTCGCCGTACGAACCTCGTTGACGAAAGGCAACGATGCATGGATGAC		AAAAAA	PKKQHSVNPADFRPI
			GGATGTGCCGAGAACATCACGGTGTTGGCCTCGCTGCTGGACGATGCG		AAAAAA	SIASVVVRQLHKILA
			AGGCATGGTCTGAAGGAGCTGCATCTGGTTTCGTTGGATTGTGCTAAGG		AAAAAA	MRLRRTNLVDERQR
			CGTTCGACAGCGTTAGTCACCATGCCGATCGACGCAACACTAAAAGAATG		AAAA (配列番号1350)	CMDDGCAENITVLAS
			CGGTCTGCCCGCGGGATTTGTGCAATACATCTCCCGCACATATTCCGACA			LLDDARHGLKELHLV
			GTTCCACCAGGCTCGAGGTCGGAAGGAATCGGTCGGGAGCCAATAAAGA			SLDCAKAFDSVSHHA
			CCAACCGGGGAGTGCGGCAGGGTGATCCCCTGTCAACCCTCATCTTCTG			IDATLKECGLPAGFV
			TCTGTGCTTCGATAGAGTCGCGCGTACCCTCTCACCACACATTGGGTATG			QYISRTYSDSSTRLEV
			ACCTTAATAACACCCGCATCAGTACTCTGCTTTACGCTGATGATGCTTTC			GRNRSEPIKTNRGVR
			CTTGTCTCGACGACTGCTCCGGGGATGAACATCCTGCTCCGGAGTGTGG			QGDPLSTLIFCLCFDR

【０８８１】

【表３５１】

R2	R2Amel	.	セイヨウミツバチ (Apis mellifera)	TGGTAATCAAATGCCTCGCTATTTTAGTAGCGGTAGCGCTCCGCCCGCG CAGGAACCATTGACGCCGCCGTAGTGTGGGTGATTTTATATCCAACCAA TCACGTCAACTACGATCATTTGTAATCACCGACGGTACTTGGTAGGGGT	TGGTAATC AAATGCCT CGCTATTT	TGATCG TTAAAA GTAAAA	AGGAAAGTGCCGGTGAGGTGGGGCTTTCTTTTAACACCTCGAAATGCTC AGCCCTCTCCTTAATTCCATCTGGAAAGGAAAAGAAATGAAGGTCGGA ACGACTCCGACGTTCAAAACGTCGCAGGGTTTTATTACCCAGATAACGC CCTCGCAAGAGTGGAGGTATCTAGGAGTCGACTTCCAATACTCCGGACC GAAAAAAGCAAGTCGGAGTCTCAAAATCGAGCTGGAACGCATTTCGAA GGCCCCCCTCAAGCCGCAACAGCGGCTTTTAATCCTCAGAGTCTACCTGC TGCCGCGATATTACCATCATCTCGTACTCTCCAGGACAACCCTTGGTCAC CTTAGGGGCCTGGACCTGCAAGTGCGCGCGGCTGTTCGTAGGTGGCTG TCTCTGCCCGCGCGACATCCCCATTGCCTACTTCCACACAACAGCGAAGG AAGGGGGTCTGGGTCTTCCGGCGTTTGAGACGTCCATTCCATGCCTGAT GTTAGCCCGCTTGAGGTCGATGGAAACCTCGACTTGCAAGGCGGCTAG GGCGGCGGTTCAAGGCTTCTGGGTGCAGAAACGCATCCATTGGGCTAC GGCCGCTCTCACTAAGAACGGAGAAGCCCTAACATGCAAGGCGGACGT CGATCGGTGGTGGGCCAGTAGGCTCCACAAGTCAGTGGATGGTCGCGA ACTGCGTGAGTGCTCAGGCGTTGGCTCGTCCAGCACCTGGGTAAATTCT GCGCTTAACATCACCGGCAGAGATTACGTGCAGTATCATCACGTCCGCA TCAATTCTCTCCCGACTCGCATTAGGACATCTCGGGGTGTGCGAAGAGA GGGGATGGAGGTCACGTGCCGCGCTGGGTGTCAGGTAACTGAGACCGC GGCGCATGTCATCCAGTCTTGCCACCGCACACATGGAGGTCGGATTCTT CGACACAATGCCGTGTGCAAAGTGCTGGCGTCCGGCCTTCGCGACAAG GGATGGGAGGTGCGTGAAGAGCCAAAACTGCGAACGCGACAGGGTCT GAGGAAGCCGGACATAGTGGCGATAAAGGACGGCGTCGCAAGGGTGA TAGACGCACAGGTCGTGAGTGGATCTGGACCGCTTGACGAGGCGCATG AGACCAAGCGCAAGTATTATTCCGACAATGGCGACGTAACTGCTGCGAT TGCTCGTGAGTGCAACATTGCTCCATCGAATGTTGCATACTCGTCATGCA CTATCTCTTGGAGGGGTGTGTGGTCGCCTCGGTCCGCTGCAGACCTACT ACAGGTGGGTCTGTCCAAAAAGCTCTTGGGTTTCATCACCCTAAGGGTC TTGAGAGGCAGTCATCTAAATTGGACACGGTGGAACAAAATGACAACG ATGCGCGTACACCATCAGCGAACAGGTATCGGGTAAATGTCGAACCGA ATTTTGGGTAACGTGCACCCCACCATCCTTAATCGGCAGCACGCAATAA AGCCGTGGGCAGTGGTTTTAGTGGGTAGTCATTAGGAGTCCCACAGTAC CCAGCGAACATCTTAGTGGGTCTGCGTAAACGCATTTCCACTGCCTATCC TCCGGGAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAA (配列番号1104)	TGATCG TTAAAA GTAAAA	VARTLSPHIGYDLNN TRISTLLYADDAFLVS TTAPGMNILLRSVEE SAGEVGLSFNTSKCS ALSLIPSGKEKKMKV GTTPTFKTSQGFITQI TPSQEWRYLGVDFQ YSGPKKASRSLKIELE RISKAPLKPQQRLLILR VYLLPRYYHHLVLSRT TLGHLRGLDLQVRAA VRRWLSLPRDIPIAYF HTTAKEGGLGLPAFE TSIPCLMLARLRSME TSTCKAARAAVQGF WVQKRIHWATAALT KNGEALTCKADVDR WWASRLHKSVDGRE LRECSGVGSSSTWVN SALNITGRDYVQYHH VRINSLPTRIRTSRGV RREGMEVTCRAGCQ VTETAAHVIQSCHRT HGGRILRHNAVCKVL ASGLRDKGWEVREE PKLRTRQGLRKPDIV AIKDGVARVIDAQVV SGSGPLDEAHETKRK YYSDNGDVTAAIARE CNIAPSNVAYSSCTIS WRGVWSPRSAADLL QVGLSKKLLGFITLRV LRGSHLNWTRWNK MITTMRVHHQRTGIG (配列番号1472)	MSSNEEGASDTGAP GPGVPVADVSAADG RATYDDHGMSTDYE

【０８８２】

【表３５２】

		ACCACATGGGCATTCTTGCTCATTCCACAACGCCGCCTCCATCATGGCAA	TAGTAGCG	ATCTATT	KQTIELPLNGQIQCL
		CAATTTAAAATATATATAAATTCTTAAGGTTTGACCGTATTCATATATATA	GTAGCGCT	TATTTAT	WCHIEGRNQRFLQE
		TATATATATTTAATATTACAACCATAAATCTTATATCGAGCCTTCTATTTG	CCGCCCCGC	TTTTATT	SQYLKHKDTQHPKGE
		GTCTCAAAAGCAATACGTTGTCAGATCTTGTAGAACATCAGGAGTGAGC	GCAGGAA	CCTATAT	IIWRCAACCQKEFEKL
		GGTGCGCTGTGGTATCCGTGCTTTGTGCCGCGGCGACAAACCAATACGC	CCATTGAC	TATAAC	HGCRCHLPKCKGRKE
		TGCTGCCTGTCGCAAAGCAATACGCTGCTGATTCTCGGATGCGGGTGTC	GCCGCCGT	ACATTAT	AKGVAKFKCDSCEES
		GACGGTCACGCAAAGCGATACGCTGGTGGGGTTTCAAACAATACGGC	AGTGTGG	TTATTTA	FLTQRGLSMHELHRH
		GCTGGTGCTAAAAAGCATTATGCCGCTAACGGCTGGATTGTCGATCGCC	GTGATTTT	TTTACTT	PAIRNLKRTQGTSRG
		GCTGCGGGGGCTAGTGGCGCACCCAGAGAGGTGCGACGCGCAAGCAT	ATATCCAA	ATTGTTT	NTRPINRASVWSKEE
		TGGTTCTGTGCGAAGCGGAGTTCTTGAGAGTAATGGTTGCTGGGGGCA	CCAATCAC	TAAAGA	TDLLIKLNERYKHLKQ
		CAAAGCGCAACATATAGCCTCTTATGCCTCAAGTCGTAGTTCGTACCTCC	GTCAACTA	TGACGA	PNVALKEYFPDKTLK
		ACGTGGTCCCGCTGGAATGCCTATCGACTCCTCCCCGGAGGATCATAGA	CGATCATT	AGCCGC	QISDKRRLLPVQEPE
		GTTCGAAACCGGCTACGGCGAGGCAAGGGCGGTGAGGTGCACACCGA	TGTAATCA	AAGGCC	DVATTDETGPPPSDS
		TGGGGAGCAGCGACCCCACCTACCCTTAGCTAAGAGAGCCAGGCGATCC	CCGACGGT	AATCCA	SEESIYESATEDEGGG
		GCCAACTGTCAGCACGAAATAAACTAATCATATGTATACGAGGGAGAAT	ACTTGGTA	AATTTAA	DMQQTAPNDSWKE
		TTACAACGGGTACCTTGTGCCCGAACCGCCTGTAGGTATCACCTACAGG	GGGGTACC	CAAAAG	PFIQSIRTNHLEEEDSL
		TGTTAAAATGAATCTGATAGCTGGCGGATCGTCGACCCTCTTTGATGGC	ACATGGGC	AACGAG	RKVEEAIERMAMNE
		TCTGCGCCAACGACTGGAAAGAATAGGAACGGAAGTCTAATGGAAGGA	ATTCTTGC	ACTACT	GVTEQEVGTLLEQFV
		AAGTGTCGGGAGCACTATAAATTCCCAAAGAAGAAAAGAAAAGAAAAA	TCATTCCA	GGTCGA	DSLTQSPTTERKGSR
		AAATAAAAAAACCCAAATTAAATGTCGAGTAACGAAGAAGGAGCCTCGG	CAACGCCG	CATTAA	RKSQKTTKRKTTHNN
		ACACGGGGGCCCCCGGCCCTGGGGTCCCCGTGGCGGACGTGTCCGCTG	CCTCCATC	AAAGAC	RKKFLYAKHQELYKKS
		CGGATGGAAGGGCCACTTATGACGACCATGGCATGTCCACGGACTACG	ATGGCAAC	GAAGCA	PRRLLELALSGESSSG
		AGAAACAAACCATCGAACTGCCCCTGAACGGGCAGATACAATGCTTATG	AATTTAAA	GCTGCC	REVVNLPEADSVGPL
		GTGCCACATTGAAGGAAGGAACCAAGATTCCTCCAGGAAAGCCAATA	ATATATAT	AGCTGA	YKSLWGQIGPEKTHR
		CTTAAAACACAAAGACACGCAACACCCTAAAGGCGAAATAATATGGAG	AAATTCTT	TAAACA	NQPMCNNIDMSEI
		GTGCGCTGCATGCCAGAAAGAATTCGAGAAACTCCATGGCTGCAGGTG	AAGGTTTG	ACAGAG	WTPIALESLVEKFKKI
		TCACTTACCCAAGTGTAAGGGACGCAAAGAAGCCAAGGGTGTTGCCAA	ACCGTATT	CCCGTCT	KSDTAAGADQIKKFH
		ATTTAAATGCCGACTCCTGCGAGGAATCGTTCCTAACGCAAAGAGGATTG	CATATATA	CGGCCT	LRKKGALHVFAKLCN
		TCTATGCACGAGCTACATAGACATCCAGCGATTAGGAACTTGAAAAGAA	TATATATA	TTACACC	LLMLHRIYPAQWKT
		CACAAGGCACCAGTCGGGGAAATACCAGACCAATCAACAGAGCCTCGG	TATTTAAT	GAGCGG	NRTTLIPKPGKSAEEV
		TCTGGTCCAAAGAGGAAACGGACCTCTTGATAAAACTTAACGAGCGCTA	ATTACAAC	TGCAAG	ENWRPITIGSLLGRIY
		CAAACACTTAAAACAGCCGAACGTAGCGCTCAAAGAATATTTCCCCGAC	CATAAATC	TCCTGAC	SAMIDRKLRSKIKQHI
		AAGACACTAAAACAAATCAGCGACAAAAGAAGGCTCTTGCCCGTTCAG	TTATATCG	GTACTAT	RQKGFTQEDGCKNN
		GAACCCGAAGACGTGGCCACAACTGATGAAACGGGGACCTCCTCCTTCCG	AGCCTTCT	TGTACG	IAILSSALTKMKEDSG
		ACTCATCGGAAGAGCATATACGAATCGGCCACGGAGGACGAAGGA	ATTTGGTC	TCTAGG	GIITIIDISKAFDTVPH
		GGAGGAGATATGCAACAAACGGCTCCAAACGATAGCTGGAAGGAGCC	TCAAAAGC	GCGCGG	GEISQSLMNKGVPSP
		GTTTATACAAAGTATAAGAACAAACCACCTCGAAGAGGAAGACTCCCTT	AATACGTT	GGCAGA	ICEYIQKMYIGCKTIIY
		CGAAAGGTGGAAGAAGCCATCGAAAGAATGGCTATGAATGAAGGGGT	GTCAGATC	TTCTACC	CRDKKTLPVDILRGVK

【０８８３】

【表３５３】

		AACTGAACAAGAGGTGGGCACCCTTCTTGAACAATTTGTCGACTCCCTA	TTGTAGAA	GTGTAG	QGDPLSPLLFNLIIDPI
		ACTCAATCCCCAACAACGGAAAGAAAGGGGAGCCGACGTAAGAGTCAA	CATCAGGA	AATCTG	IGTLDETTEGIKLENE
		AAGACTACAAAAAGAAAGACCACCCATAACAATAGAAAAAAGTTCTTAT	GTGAGCG	GGGCGA	NISVLAFADDLVLLAK
		ATGCCAAACACCAGGAGCTCTATAAAAAAGAGCCCACGAAGGCTTCTGG	GTGCGCTG	CGCCTCC	DKETADKQNRLINEY
		AGTTGGCGTTATCGGGTGAGTCTAGCAGTGGCAGAGAAGTGGTTAATC	TGGTATCC	GCGAGG	LDDLKMKVSAEKCTT
		TCCCTGAGGCCGACTCAGTGGGTCCACTATATAAAAGTCTATGGGGCCA	GTGCTTTG	CACTCCC	FEIKRQNKTWFLGDP
		AATAGGCCCGGAAAAAACTCACAGAAACCAACCTATGTGCAACAATATC	TGCCGCGG	TGGACA	QLTLGQQRIPYADPE
		GATATGAGCGAAATTTGGACTCCAATCGCCCTGGAGAGCCTTGTCGAAA	CGACAAAC	ACGTAC	AAIKYLGTNFNPWRG
		AATTCAAAAAGATAAAGTCCGACACCGCAGCCGGCGCGGACCAGATAA	CAATACGC	GCTAAA	LCKTSIKEIIDAARTVK
		AGAAATTCCACCTGAGAAAGAAAGGGGCACTACACGTATTCGCCAAACT	TGCTGCCT	GCGTAC	QLKLKPHQKINLIRTY
		GTGTAACCTCCTCATGCTGCACCGAATATACCCAGCACAGTGGAAAACC	GTCGCAAA	GGCTAA	LLPRYIHKLVANPPPL
		AACCGAACCACGCTTATTCCCAAACCGGGGAAGAGCGCGGAAGAGGTT	GCAATACG	GTGCGC	GTLDLIDKELKTIIKEIL
		GAGAACTGGAGACCAATCACCATCGGGTCTCTGCTGGGAAGAATATATT	CTGCTGAT	CTCCCG	HLHPSTTDGLIYTDKS
		CGGCTATGATCGACCGTAAATTACGGTCGAAAATAAAGCAGCACATAAG	TCTCGGAT	AAAGGG	HGGLGIQRVANIVKL
		ACAGAAGGGGTTTACACAGGAGGATGGCTGTAAAAATAATATAGCCAT	GCGGGTG	TCCCCGT	AKLKHSILMTRSEDN
		TCTCAGTAGTGCCTTAACCAAAATGAAAGAGGACTCAGGTGGAATCATA	TCGACGGT	TCCTAAT	AVKIALNGQEGMVK
		ACCATAATAGACATTTCCAAAGCCTTCGACACGGTTCCCCACGGCGAAA	CACGCAAA	TTTTCCG	RYATSIGLQWPCGIE
		TAAGCCAAAGTCTGATGAACAAAGGAGTCCCATCGCCCATATGCGAATA	GCGATACG	AGCCCG	EIEETRKKLKRADTNK
		CATTCAAAAAATGTACATAGGTTGTAAAACTATTATATTGCAGAGACA	CTGGTGG	CGGGCA	WKTLISQGQGIKEFF
		AGAAAACACTGCCAGTGGACATACTGAGAGGAGTCAAACAGGGGAGACC	GGTTTCAA	GATCTC	GDKTGNAWLYNPE
		CGCTATCGCCACTGCTTTTCAACTTGATAATAGATCCCATAATAGGGACA	AACAATAC	GTGGCA	MLRPSRYLDALKLRT
		CTGGACGAGACGACGGAGGGCATTAAATTAGAAAACGAGAACATTTCA	GGCGCTG	GTGACG	NTYGTKAALHRAKRD
		GTTCTCGCCTTCGCCGACGACCTTGTCCTTTTGGCGAAAGACAAAGAAA	GTGCTAAA	CTAGAA	IDINCRRCGVQVETL
		CAGCCGATAAGCAAAATCGGCTCATCAATGAATATCTGGACGACCTGAA	AAGCATTA	AGTTAA	GHILGLCTHTKNKRIK
		AATGAAAGTATCCGCCGAAAAATGCACACAACCTTCGAAATCAAACGGCAG	TGCCGCTA	GTCCGC	RHDEICDLIAKNVSKE
		AACAAAACGTGGTTCCTAGGAGACCCACAGTTGACGTTGGGTCAGCAAC	ACGGCTGG	GGACAT	YVIFREPEVEVNGDR
		GTATCCCGTATGCCGACCCAGAAGCAGCAATCAAATACCTAGGAACCAA	ATTGTCGA	ATAAAA	RKPDMVIKDHDKVY
		CTTCAATCCATGGAGAGGGTTGTGTGCAAAACCTCGATAAAAGAAATCATC	TCGCCCGCT	TTACAG	VVDVTVRYENNDSL
		GATGCGGCTAGAACTGTCAAACAGCTGAAACTTAAGCCGCATCAAAAAA	GCGGGGG	CCTTAAA	NKAYKEKENKYKETA
		TCAACCTTATAAGAACCTACCTCTTGCCAAGATACATACATAAATTGGTG	CTAGTGGC	TAATGA	EIMRRDLKAKESRVL
		GCAAATCCTCCCCCTCTGGGGACTCTAGACCTAATCGATAAAGAGCTCA	GCACCCAG	ACCCCA	PVVIGSRGAVPRATIE
		AAACTATAATAAAGGGAAATATTGCACCTCCATCCGTCCACCACGACGG	AGAGGTG	CGAAGG	NLKVLGLQTKHALTA
		ACTAATATACACTGATAAGAGCCATGGCGGTCTAGGGATCCAGCGGGT	CGACGCGC	AGGTAT	SLIALRSSIEMANEFL
		GGCGAACATAGTCAAGCTGGCCAAACTAAAACATAGTATACTAATGACA	AAGCATTG	CCTCGA	DYDHTT (配列番号
		AGGTCAGAGGATAATGCCGTCAAGATAGCACTTAACGGGCAAGAGGGA	GTTCTGTG	AATTCC	1473)
		ATGGTGAAAAGATACGCCACGTCCATAGGCCTACAATGGCCATGTGGA	CGAAGCG	GCCACG	
		ATAGAAGAAATCGAGGAAACGCGTAAAAAACTCAAGAGGGCGGATAC	GAGTTCTT	ATCCTTC	
		AAACAAATGGAAAACTTTAATTTCGCAAGGACAAGGCATAAAAGAATTT	GAGAGTA	TGATCG	

【０８８４】

【表３５４】

		TTCGGGGATAAAACCGGGAATGCCTGGTTATACAACCCCGAAATGCTGA GACCGTCTCGATACCTGGACGCACTAAAACTGAGAACAAATACATATGG CACAAAAGCAGCACTCCACAGAGCGAAAAGAGACATAGACATAAACTG TCGGAGATGCCGGCGTCCAGGTGGAAACCCTAGGACATATATTGGGACT ATGCACCCATACAAAGAACAAAAGAATAAAAAGACACGACGAAATCTG CGATCTTATCGCAAAGAATGTCTCTAAAGAATACGTGATATTTAGGGAA CCAGAAGTAGAGGTAAACGGTGACAGACGTAAACCAGATATGGTCATA AAAGACCATGACAAGGTATACGTCGTGGACGTCACCGTAAGATACGAA AACAATGATTCCCTAAACAAGGCCTACAAAGAAAAAGAAAACAAATACA AAGAGACAGCGGAAATTATGAGAAGACTTGAAAGCAAAAGAGAGC AGAGTTCTGCCAGTGGTTATCGGGAGCAGAGGGCAGTGCCCCGAGCC ACTATAGAAAATCTAAAAGTCCTAGGGCTTCAAACAAAACATGCCCTGA CGGCTTCGCTCATAGCCCTCCGATCGTCGATCGAAATGGCAAATGAATT CCTGGACTACGATCACACTACGTGATCGTTAAAAGTAAAAATCTATTTAT TTATTTTTATTCCTATATTATAACACATTTATTTATTTACTTATTGTTTT AAAGATGACGAAGCCGCAAGGCCAATCCAAATTTAACAAAAGAACGAG ACTACTGGTCGACATTAAAAAGACGAAGCAGCTGCCAGCTGATAAACAA CAGAGCCCGTCTCGGCCTTTACACCGAGCGGTGCAAGTCCTGACGTACT ATTGTACGTCTAGGGCGCGGGGCAGATTCTACCGTGTAGAATCTGGGG CGACGCCTCCGCGAGGCACTCCCTGGACAACGTACGCTAAAGCGTACG GCTAAGTGCGCCTCCCGAAAGGGTCCCCGTTCCTAATTTTTCCGAGCCCG CGGGCAGATCTCGTGGCAGTGACGCTAGAAAGTTAAGTCCGCGGACAT ATAAAATTACAGCCTTAAATAATGAACCCCACGAAGGAGGTATCCTCGA AATTCCGCCACGATCCTTCTGATCGTAGGCGCAAAACA (配列番号 1105)		ATGGTTGC TGGGGGC ACAAAGCG CAACATAT AGCCTCTT ATGCCTCA AGTCGTAG TTCGTACC TCCACGTG GTCCCGCT GGAATGCC TATCGACT CCTCCCCG GAGGATCA TAGAGTTC GAAACCG GCTACGGC GAGGCAA GGGCGGT GAGGTGC ACACCGAT GGGGAGC AGCGACCC CACCTACC CTTAGCTA AGAGAGC AGGCGATC CGCCAACT GTCAGCAC GAAATAAA CTAATCAT ATGTATAC GAGGGAG AATTTACA ACGGGTAC CTTGTGCC CGAACCGC CTGTAGGT	TAGGCG CAAAAC A (配列番号 1351)		

【０８８５】

【表３５５】

					ATCACCTA CAGGTGTT AAAATGAA TCTGATAG CTGGCGGA TCGTCGAC CCTCTTTG ATGGCTCT GCGCCAAC GACTGGAA AGAATAG GAACGGA AGTCTAAT GGAAGGA AAGTGTCG GGAGCACT ATAAATTC CCAAAGAA GAAAAGA AAAGAAA AAAAATAA AAAACCCA AATTAA (配列番号 1228)	GACTAGAC TATGGGTT CAGTCAGT CCCAAATA GCCGATCC TGGCGCGT CCGGCAGT AATGCCAC GTATGAGT CGGTTACC CATCTCTA AACGCGTA GAGGTGG	TGACCT GAACAA AACGTG TTGTCTT GTCTTGT CTAAAA CTATTTA TTCGAA ATAAGG GGAGGC TAACTG CCTGCA AGTTGA	TFAPTHPMVRSGPC RKTKRPGSDYRESLI MDSGNNVASEPRGA VDVTSAAPIGAELNA EPCEGRNQRREAALS AQTRRRNXARRARN AQQADEPGDDEEIET HGPLTIRTXEPMEIVA IAKNPQACPKCLQGG TQLLCMGSWELSRHI NKEHPSVDVTWVCG ACQRRCTTLRSWSC HVLHCKGRQEPKDLP
				GACTAGACTATGGGTTCAGTCAGTCCCAAATAGCCGATCCTGGCGCGTC CGGCAGTAATGCCACGTATGAGTCGGTTACCCATCTCTAAACGCGTAGA GGTGGGGAGCTAAAGGCCAGGCGGTTTACCCGACGTCGAATTTCTCCA GGTCTGTGTCAGTCGACGGAATAAAGGTACTACAACATCTACTATCTAT CGGGATCGGAAGACGCCTTACAGCGTTTTCCGATTTTTGCTCTTTGAGCA TTTTTCTTCAAATTGCGATAACCGACCCGATCACGCGGGGCTTTGACAAA GCAATGCGTGGTCGGTAAGATGGTTGCAATCTTTTCCACCTCGTTTCTTT TACGGAACGAAAGCAATGCGTGTGGGGAACGTTAAAAACTCCCTTCATG CATCCCAGGATTTATCCTGCTTACTGCAAAGCAATGCGTGTGGAGCGAC TTTACCACGAGTCGCTCCACCGCAAAGCAATGCGTATCGCGCAAAAGCA ATGCGTGTGGGGGACTTGTCAAAGATCCCCCGCCGCAAAGCAATGCGT GTCGGCACCACGTAGAGCAAAGCGTGTAGGCAGACTTTGTCAAAAGTA GTTCTGCCGCAAAGCAATGCGTGTGGAGATCTTCGCCGGTGAAAGCAAT			
		キョウソヤドリコバチ (Nasonia vitripennis)					
	R2B_NVi	.					
R2							

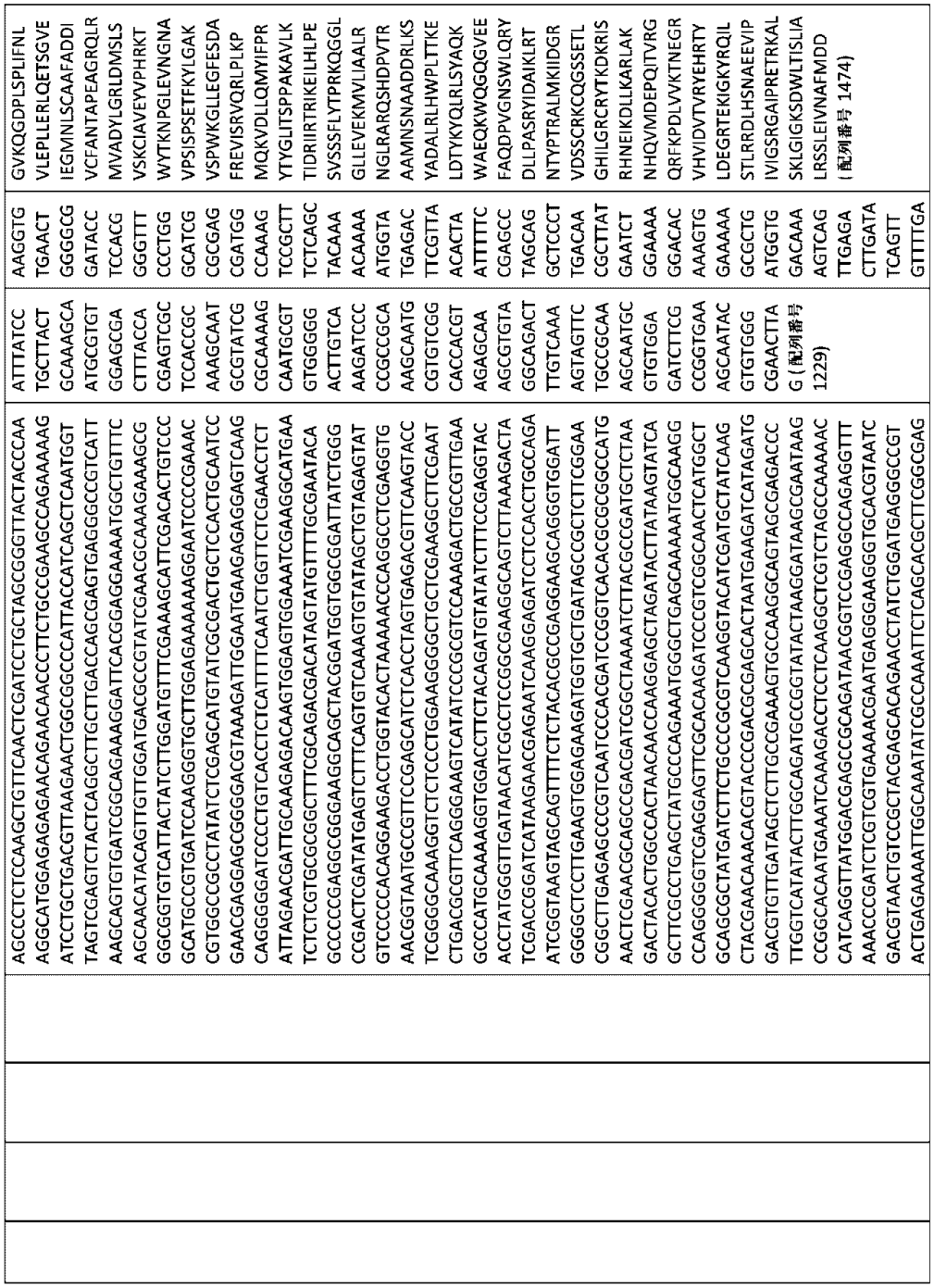
【０８８６】

【表３５６】

		ACGTGTGGGCGAACTTAGACCTTCGCGCCCACACATCCCATGGTGAGGA	GGAGCTAA	ACGCGA	FKCEHCSLSFDSQIGL
		GCGGCCCATGTCGAAAGACTAAGCGCCCCGGTAGTGACTACCGTGAAA	AGGCCAG	AAGTTA	SQHERHVHPEVRND
		GTCTAATAATGGACAGCGGAAATAACGTTGCCTCGGAGCCGAGGGGAG	GCGGTTTA	GACCTTC	KRAAEANKPKGKSGR
		CTGTGGATGTGACCTCAGCAGCTCCAATCGGGGCGGAGTTAAACGCCG	CCCGACGT	CCACCTA	RPSIWSDEDLLLIRELE
		AACCTTGCGAAGGTCGCAACCAAAGGAGGGAGGCTGCCTTAAGTGCTC	CGAATTTC	AAGCCC	SEYHGARNINEKIAE
		AAACACGCCGGCGAAATNCGGCCCGCCGAGCTCGGAATGCCCAACAGG	TCCAGGTC	AAAAGT	HFPDRTGRQVSDAR
		CTGACGAGCCCGGCGATGATGAGGAAATAGAGACACACGGGCCTCTAA	TGTGTCAG	GATCGG	RRKDYAALRGRGGP
		CTATCCGGACGNCGGAGCCGATGGAGATTGTCGCAATAGCGAAAAACC	TCGACGGA	GGAATG	QGPAEGVEAIEEVDE
		CACAGGCCTGTCCCAAATGCCTGCAGGGAGGTACCCAACTTCTCTGCAT	ATAAAGGT	AATCCG	GEIPEGEELVATDGA
		GGGCAGCTGGGAACTAAGCAGGCACATTAATAAAGAACATCCGTCAGT	ACTACAAC	CGGGTG	ALESGPPENGGSAPA
		CGACGTGACCTGGGTGTGCGGTGCTTGTCAAAGGCGCTGCACAACGCT	ATCTACTA	ACCCCA	EQVNAPALESSSQQ
		CAGGTCGTGGAGCTGTCATGTTCTNCACTGTAAGGGGCGACAAGAACC	TCTATCGG	GAGTTG	DRECSPAVGSDEQIE
		AAAGGATCTGCCGTTCAAATGTGAGCATTGCAGCTTGTCGTTTGACTCG	GATCGGAA	GGTAAA	DSSDDDEFSDALGEIS
		CAAATCGGACTCTCTCAGCACGAGAGGCATGTCCATCCAGAGGTGCGA	GACGCCTT	CCCTTGA	LPEPLSVERTTISPPPR
		AACGATAAGCGCGCGGCAGAGGCCAATAAGCCAAAGGGCAAGAGTGG	ACAGCGTT	AACGTT	DDWKGPMRWEICN
		CCGTAGGCCTTCTATATGGTCCGACGAAGACTTGCTGCTCATCCGGGAA	TTCCGATT	GGAGAA	ASEEAGSYANWVTG
		TTAGAGAGCGAATACCACGGAGCTCGAAATATCAATGAAAAAATAGCT	TTTGCTCTT	GCGGAA	LQELVRNNALSEIGLD
		GAACATTTCCCGGATAGAACAGGCAGACAGGTGTCGGACGCCCGGAGG	TGAGCATT	GAGAGT	SLYDQLIQIMRHPSD
		CGTAAGGATTATGCCGCGCTCCGAGGGAGAGGAGGCCCGCAAGGCCCA	TTTCTTCA	CCCGCC	DNEQDRLQLNVARGP
		GCAGAAGGAGTCGAGGCCATCGAAGAGGTAGACGAAGGCGAAATCCC	AATTGCGA	ACCGAG	PRRGHRKNRRRRRLT
		TGAGGGGGAAGAGCTGGTCGCCACCGATGGCGCTGCGTTGGAAAGCG	TAACCGAC	CATCGA	AADRKRFAFARCQDL
		GCCCCCCGGAGAATGGAGGGAGCGCACCCGCAGAACAAGTCAATGCGC	CCGATCAC	GTGCTG	WNNNPKKLAELVIA
		CCGCGCTGGAAAGCAGTTCTCAGCAAGATCGAGAGTGCAGCCCGGCAG	GCGGGGC	CGGCGC	NDLSILQRRQAPGRT
		TGGGGTCCGATGAACAAATCGAGGACAGCAGTGACGACGACGAATTCA	TTTGACAA	CCGAAT	ETQTLYNELWGRVG
		GCGACGCATTAGGAGAAATATCACTCCCAGAACCTCTCTCGGTTGAACG	AGCAATGC	GAAACC	PNIEAPRRTEDPIPVS
		CACAACAATCTCACCACCTCCTCGAGATGACTGGAAAGGCCCAATGAGG	GTGGTCG	GATCGC	RIFTPITPQEIMGRIRR
		TGGGAGATTTGCAATGCGAGCGAAGAAGCCGGAAGTTACGCGAACTGG	GTAAGATG	GGATGG	IKNDSAAGPDGVTKD
		GTGACTGGACTGCAGGAGCTAGTCAGGAACAATGCGCTCGAGTGAAATA	GTTGCAAT	TGCAAG	DLRGRGVSIALSKLFN
		GGACTAGACTCCCTGTATGACCAGCTCATCCAGATTATGCGGCACCCTTC	CTTTTCCA	TCGTAG	SILLAGYYPKAWREN
		CGATGACAACGAACAGGATCGCCTTCAATTGAACGCTAGAGGCCCCCCA	CCTCGTTT	GACGGG	RTTLLPKPEKDPADV
		CGAAGGGGCCACCGCAAGAACCGAGCGCCGTCGTCTCACGGCCGCT	CTTTTACG	GCACGA	KNWRPITISSMVSRV
		GATCGAAAGCGGTTTGCCTTTGCCAGGTGCCAAGATCTTTGGAACAACA	GAACGAA	CCTAAG	YSGLLDQRVRAVIKQ
		ACCCAAAGAAGCTAGCCGAGTTAGTGATTGCCAATGACCTGTCCATTCT	AGCAATGC	CCTCTGT	CDRQKGFTEENGCFS
		CCAAAGGCGCCAAGCGCCAGGTAGAACGGAGACACAGACTCTGTACAA	GTGTGGG	CACGGC	NIQLLDDAVSNAKKA
		CGAGCTGTGGGGGAGGGTCGGACCTAATATCGAAGCGCCAAGGCGCA	GAACGTTA	GGCGAA	GGVITILDVSKAFDTV
		CCGAAGACCCGATACCCGTATCGAGGATCTTCACTCCGATCACTCCCCAA	AAAACTCC	GCCAGG	PHAVIQGCLEKKGIPE
		GAGATAATGGGCAGAATCAGGCGAATCAAAAACGACTCGGCAGCGGGT	CTTCATGC	AATCAC	TVAAYISSMYRDCST
		CCTGACGGGGTAACGAAGGACGACCTGAGAGGAAGAGGAGTCAGCAT	ATCCCAGG	CATGCA	AIRTRSGDVKIGMKR

【０８８７】

【表３５７】



		AGCCCTCTCCAAGCTGTTCAACTCGATCCTGCTAGCGGGTTACTACCCAA	ATTTATCC	AAGGTG	GVKQGDPLSPLIFNL
		AGGCATGGAGAGAGAACACAGAACAACCCTTCTGCCGAAGCCAGAAAAAG	TGCTTACT	TGAACT	VLEPLLERLQETSGVE
		ATCCTGCTGACGTTAAGAACTGGCGGCCCATTACCATCAGCTCAATGGT	GCAAAGCA	GGGGCG	IEGMNLSCAAFADDI
		TAGTCGAGTCTACTCAGGCTTGCTTGACCAGCGAGTGAGGGCCGTCATT	ATGCGTGT	GATACC	VCFANTAPEAGRQLR
		AAGCAGTGTGATCGGCAGAAAGGATTCACGGAGGAAAATGGCTGTTTC	GGAGCGA	TCCACG	MVADYLGRLDMSLS
		AGCAACATACAGTTGTTGGATGACGCCGTATCGAACGCAAAGAAAGCG	CTTTACCA	GGGTTT	VSKCIAVEVVPHRKT
		GGCGGTGTCATTACTATCTTGGATGTTTCGAAAGCATTCGACACTGTCCC	CGAGTCGC	CCCTGG	WYTKNPGLEVNGNA
		GCATGCCGTGATCCAAGGGTGCTTGGAGAAAAAAGGAATCCCCGAAAC	TCCACCGC	GCATCG	VPSISPSETFKYLGAK
		CGTGGCCGCCTATATCTCGAGCATGTATCGCGACTGCTCCACTGCAATCC	AAAGCAAT	CGCGAG	VSPWKGLLEGFESDA
		GAACGAGGAGCGGGGGACGTAAAGATTGGAATGAAGAGAGGAGTCAAG	GCGTATCG	CGATGG	FREVISRVQRLPLKP
		CAGGGGGATCCCCTGTCACCTCTCATTTTCAATCTGGTTCTCGAACCTCT	CGCAAAAG	CCAAAG	MQKVDLLQMYIFPR
		ATTAGAACGATTGCAAGAGACAAGTGGAGTGGAAATCGAAGGCATGAA	CAATGCGT	TCCGCTT	YTYGLITSPPAKAVLK
		TCTCTCGTGCGCGGCTTTCGCAGACGACATAGTATGTTTTGCGAATACA	GTGGGGGG	TCTCAGC	TIDRIIRTRIKEILHLPE
		GCCCCCGAGGCGGGAAGGCAGCTACGGATGGTGGCGGATTATCTGGG	ACTTGTCA	TACAAA	SVSSSFLYTPRKQGGL
		CCGACTCGATATGAGTCTTTCAGTGTCAAAGTGTATAGCTGTAGAGTAT	AAGATCCC	ACAAAA	GLLEVEKMVLIAALR
		GTCCCCCACAGGAAGACCTGGTACACTAAAAACCCAGGCCTCGAGGTG	CCGCCGCA	ATGGTA	NGLRARQSHDPVTR
		AACGGTAATGCCGTTCCGAGCATCTCACCTAGTGAGACGTTCAAGTACC	AAGCAATG	TGAGAC	AAMNSNAADDRLKS
		TCGGGGCAAAGGTCTCTCCCTGGAAGGGGCTGCTCGAAGGCTTCGAAT	CGTGTCGG	TTCGTTA	YADALRLHWPLTTKE
		CTGACGCGTTCAGGGAAGTCATATCCCGCGTCCAAAGACTGCCGTTGAA	CACCACGT	ACACTA	LDTYKYQLRLSYAQK
		GCCCATGCAAAAGGTGGACCTTCTACAGATGTATATCTTTCCGAGGTAC	AGAGCAA	ATTTTTC	WAEQKWQQGQGVEE
		ACCTATGGGTTGATAACATCGCCTCCGGCGAAGGCAGTCTTAAAGACTA	AGCGTGTA	CGAGCC	FAQDPVGNSWLQRY
		TCGACCGGATCATAAGAACGAGAATCAAGGAGATCCTCCACCTGCCAGA	GGCAGACT	TAGCAG	DLLPASRYIDAIKLRT
		ATCGGTAAGTAGCAGTTTTCTCTACACGCCGAGGAAGCAGGGTGGATT	TTGTCAAA	GCTCCCT	NTYPTRALMKIIDGR
		GGGGCTCCTTGAAGTGGAGAAGATGGTGCTGATAGCCGCTCTTCGGAA	AGTAGTTC	TGACAA	VDSSCRKCQGSSETL
		CGGCTTGAGAGCCCGTCAATCCCACGATCCGGTCACACGCGCGGCCATG	TGCCGCAA	CGCTTAT	GHILGRCRYTKDKRIS
		AACTCGAACGCAGCCGACGATCGGCTAAAATCTTACGCCGATGCTCTAA	AGCAATGC	GAATCT	RHNEIKDLLKARLAK
		GACTACACTGGCCACTAACAACCAAGGAGCTAGATACTTATAAGTATCA	GTGTGGA	GGAAAA	NHQVMDEPQITVRG
		GCTTCGCCTGAGCTATGCCCAGAAATGGGCTGAGCAAAAATGGCAAGG	GATCTTCG	GGACAC	QRFKPDLVVKTNEGR
		CCAGGGGGTCGAGGAGTTCGCACAAGATCCCGTCGGCAACTCATGGCT	CCGGTGAA	AAAGTG	VHVIDVTVRYEHRTY
		GCAGCGCTATGATCTTCTGCCCGCGTCAAGGTACATCGATGCTATCAAG	AGCAATAC	GAAAAA	LDEGRTEKIGKYRQIL
		CTACGAACAAACACGTACCCGACGCGAGCACTAATGAAGATCATAGATG	GTGTGGG	GCGCTG	STLRRDLHSNAEEVIP
		GACGTGTTGATAGCTCTTGCCGAAAGTGCCAAGGCAGTAGCGAGACCC	CGAACTTA	ATGGTG	IVIGSRGAIPRETRKAL
		TTGGTCATATACTTGGCAGATGCCGGTATACTAAGGATAAGCGAATAAG	G（配列番号	GACAAA	SKLGIGKSDWLTISLIA
		CCGGCACAATGAAATCAAAGACCTCCTCAAGGCTCGTCTAGCCAAAAAC	1229）	AGTCAG	LRSSLEIVNAFMDD
		CATCAGGTTATGGACGAGCCGCAGATAACGGTCCGAGGCCAGAGGTTT		TTGAGA	（配列番号 1474）
		AAACCCGATCTCGTCGTGAAAACGAATGAGGGAAGGGTGCACGTAATC		CTTGATA	
		GACGTAACTGTCCGCTACGAGCACAGAACCTATCTGGATGAGGCCGT		TCAGTT	
		ACTGAGAAAATTGGCAAATATCGCCAAATTCTCAGCACGCTTCGGCGAG		GTTTTGA	

【０８８８】

【表３５８】

				ATCTGCACTCGAACGCCGAGGAGGTCATTCCAATTGTAATCGGGTCGAG AGGTGCAATTCCAAGGGAAACGCGGAAAGCCCTCTCGAAACTCGGAAT TGGCAAGAGTGATTGGCTTACGATCTCACTAATAGCGCTGCGTAGCTCG CTAGAGATCGTCAACGCCTTCATGGATGACTGACCTGAACACAAAACGTGT TGTCTTGTCTTGTCTAAAACTATTTATTCGAAATAAGGGGAGGCTAACTG CCTGCAAGTTGAACGCGAAAGTTAGACCTTCCCACCTAAAGCCCAAAAG TGATCGGGGAATGAATCCGCGGGTGACCCCAGAGTTGGGTAAACCCTT GAAACGTTGGAGAAGCGGAAGAGAGTCCCGCCACCGAGCATCGAGTGC TGCGGCGCCCGAATGAAACCGATCGCGGATGGTGCAAGTCGTAGGACG GGGCACGACCTAAGCCTCTGTCACGGCGCGCGAAGCCAGGAATCACCAT GCAAAGGTGTGAACTGGGGCGGATACCTCCACGGGGTTTCCCTGGGCA TCGCGCGAGCGATGGCCAAAGTCCGCTTTCTCAGCTACAAAACAAAAAT GGTATGAGACTTCGTTAACACTAATTTTTCCGAGCCTAGCAGGCTCCCTT GACAACGCTTATGAATCTGGAAAAGGACACAAAGTGGAAAAAGCGCTG ATGGTGGACAAAAGTCAGTTGAGACTTGATATCAGTTGTTTTGACTAAG AATTTTATTATCGTTGACTTTTAAATATTTTATTATTGACTGTTAATATACT GACTTGGGACCAAGTCATCTCTGTTACCCGGTACCGGTTCCTGTCATCAA ACCGGAAAGTCCGTCCCACGTAATGTGGTAGACGCAGGAG (配列番号1106)			CGACGGTG AACCACCT TGTCGCGG TGTAAGAG CTTTAGTG TCTCGAAC AAGAAATA GCTTGTGT GCTGTCCT TCTGGGCG GTGCACAT ACTTCTTA	TGACAG TAATAT GAAAAC ATCACAT CTGACC GGCACA GAATCA CCATGC CGTAAT GCACCC AACTAA GGATTC	CTAAGA ATTTTAT TATCGTT GACTTTT AAATATT TTATTAT TGACTG TTAATAT ACTGAC TTGGGA CCAAGT CATCTCT GTTACCC GGTACC GGTTCC TGTCATC AAACCG GAAAGT CCGTCCC ACGTAA TGTGGT AGACGC AGGAG (配列番号1352)	
				CGACGGTGAACCACCTTGTCGCGGTGTAAGAGCTTTAGTGTCTCGAACA AGAAATAGCTTGTGTGCTGTCCTTCTGGGCGGTGCACATACTTCTTAACC TCCCGAGGCCATGCCGGCGCGGGGGCTTTAGCCCCCGGCAGGTTTTACCAT GCCGGACGGGTTCGAGAGGTAGAGGCCAAACTAAGAGTTCACCAGCAG ACTTCGCACGCGGCTGGCCACTGGCCGAAGTTTAAACAACAGGGCCGC ATCTTCCCAAACTCAATATATGGTGTTAAGTGAACCGTGCCGATGGGTG AATGGCCATGGGTAAGTTGGTCTCTAACGGTCCTTGTGGAGAAGTGGC GACCCTTCACAATACTTCAGCCTTACCCTATGCCCGGGCAACTTAGGGTG GACGTATATCTCCCGCGGAAAACATCTTATCTCATGGATAAAAATATATA CGAAAACACTACTTCTCCAGGAGGGGGACCGCTTTGCGGTGAGAAGAC GCATCGTTCCGATGTGATCATCCCTCCACCGGGGTTCGCCCCGTCGACG GACACTGCTTCCAATACATTAGGGGAAAATGTGGATGCATCTGCAACCA	R2	R2Ci-B	AB097122	カタユウレイボヤ (Ciona intestinalis)	

【０８８９】

【表３５９】

		CTAGCAGTGCCAACCCATTAAGTCAGGAACCAGGATGGTGCGAATCTTG	ACCTCCCG	CAATGG	HKVFPHRTLESIKGLR
		TTCCAAGCTGTTCAAATCACAAAGAGGACTTAGAGTCCACCAAAGATCA	AGGCCATG	GTAAAA	GKNVRYARIMADLE
		AAACATCCAGAGTTGTACCATTCTCAGAATCAACCGCTTCCGCGATCTAA	CCGGCGG	AAAAAA	AEMTSQPEAATSLCT
		AGCACGATGGAGTGATGAGGAAATGGTTATCTTTGCTCGCGAAGAAAT	GGGCTTTA	AAAAAA	ETSENLASSNVLPQT
		TGCAAATAGGAAGAATCCGCTTTATCAATCAGCACTTACACAAAGTGTTTC	GCCCCCGG	AAAAAA	RGWAENLVENIDTA
		CACACAGAACGCTAGAGTCAATTAAAGGGTTGAGGGGAAAAAACGTAA	CAGGTTTT	AAAAAA	HLANLGPLSQFEPGK
		GATACGCTCGCATCATGGCTGACCTTGAGGCGGAAATGACCTCTCAGCC	ACCATGCC	AAAAAA	PSSSTKEAINTEYND
		CGAAGCAGCCACAAGCTTGTGCACCGAAACATCAGAAAATCTCGCTTCT	GGACGGG	AAAAAA	WISKWLPSGAAHRE
		AGCAATGTTCTGCCCCAAACAAGAGGATGGGCTGAAAATCTCGTCGAAA	TTCGAGAG	A（配列番号1353）	RRANPPSTKLNARAT
		ATATTGACACAGCACATCTGGCAAACCTTGGGCCGTTATCCCAGTTTGA	GTAGAGG		RRLQYSRIQNLYKLNR
		ACCTGGTAAACCAAGCAGCAGTACAAAAGAGGCTATCAACACCGAGTA	CCAAACTA		SACAQEVLSGAWKV
		CAACGACTGGATCAGCAAATGGCTTCCCTCTGGTGCTGCTCATAGAGAA	AGAGTTCA		QSGELNLKEVQPFW
		AGAAGAGCAAATCCACCCTCAACTAAGCTAAATGCTAGAGCAACAAGG	CCAGCAGA		EKMFRKESAKDRRKP
		AGGCTACAATACAGTAGGATCCAGAATCTCTACAAATTAAATCGTTCTGC	CTTCGCAC		KPTGEVLWGLMEPL
		CTGCGCCCAAGAAGTATTAAGCGGGGCTTGGAAGGTCCAGTCGGGCGA	GCGGCTG		TIAEVGSTLKSTTPSA
		ACTGAACTTGAAAGAGGTCCAACCGTTTTGGGAAAAAATGTTCCGGAAA	GCCACTGG		PGPDKLTLDGVKRIPI
		GAATCCGCCAAGGACAGGCGCAAGCCCAAGCCCACTGGTGAAGTACTC	CCGAAGTT		AELVSHYNLWLYAGY
		TGGGGACTGATGGAGCCTCTAACAATTGCCGAGGTGGGATCCACTCTG	TAAACAAC		QPEGLREGITTLIPKIK
		AAGTCAACGACACCATCAGCCCCAGGACCCGACAAGTTAACACTAGATG	AGGGCCG		GTRDPAKLRPITVSSF
		GCGTAAAGAGGATACCCATTGCTGAACTAGTATCCCATTACAACCTATG	CATCTTCC		ICRIFHRCLAQRMETS
		GTTGTACGCTGGCTACCAACCAGAGGGACTGCGCGAAGGAATAACCAC	CAAACTCA		LPLGERQKAFRKVDG
		CCTAATTCCGAAAATTAAGGGTACGCGTGACCCGGCTAAGCTACGCCCA	ATATATGG		ICHNIWSLRSLIHNSK
		ATTACAGTGTCTAGCTTTATTTGCCGCATCTTCCACCGATGTTTGGCACA	TGTTAAGT		DNLKELNITFLDVRKA
		ACGAATGGAAACCTCTCTTCCATTGGGCGAAAGACAGAAAGCTTTCCGC	GAACCGTG		FDSISHKSLGIAAARL
		AAGGTCGATGGCATCTGTCATAATATTTGGTCCCTAAGGTCTCTAATACA	CCG（配列番号1230）		GLPPPLITYISNLYPNC
		CAATAGCAAAGACAACTTAAAAGAACTCAATATATAACATTTTTGGACGTA			STKLKVNGKISKPIEV
		CGAAAAGCATTTGACTCCATCTCGCATAAATCACTGGGCATAGCTGCAG			RRGVRQGDPLSPLLF
		CCCGCCTTGGACTTCCCCCACCCTTGATAACATACATCTCCAACCTTTACC			NAVMDWALSELDPR
		CAAACTGTTCTACCAAATTAAAAGTAAACGGAAAATATCAAAACCAAT			VGVQIGEQRINHLAF
		TGAAGTTCGTCGAGGAGTCCGACAAGGAGACCCACTCTCCCCGCTACTG			ADDIILVSSTKIGMVS
		TTTAATGCAGTAATGGATTGGGCCCTATCTGAACTGGACCCAAGAGTGG			SINTLSRHLAKSGLEIS
		GAGTACAAATTGGGGAACAACGAATAAACCATCTAGCATTCGCCGATGA			AGKEGKSASMAIVV
		TATTATTTTGGTCTCTTCAACAAAGATCGGAATGGTGTCCTCCATCAATA			DGKKKMWTVDPLPR
		CGTTGAGTCGCCATCTGGCAAAATCAGGCCTCGAAATTAGCGCTGGGAA			FKVNSQKIPALSITQQ
		AGAAGGAAAATCAGCTAGTATGGCCATCGTTGTTGATGGAAAGAAAAA			YKYLGINIDAQGARN
		GATGTGGACAGTAGATCCCCTTCCTAGGTTCAAAGTAAACAGCCAGAAA			DAARILTEGLAELSRA
		ATTCCGGCACTGAGTATTACACAACAGTATAAGTATCTGGGGATAAACA			PLKPQQRLYLLRVHLL
		TAGATGCCCAAGGGGCAAGAAATGATGCAGCTCGAATCCTTACAGAGG			PKLQHGLVLSSCAKR

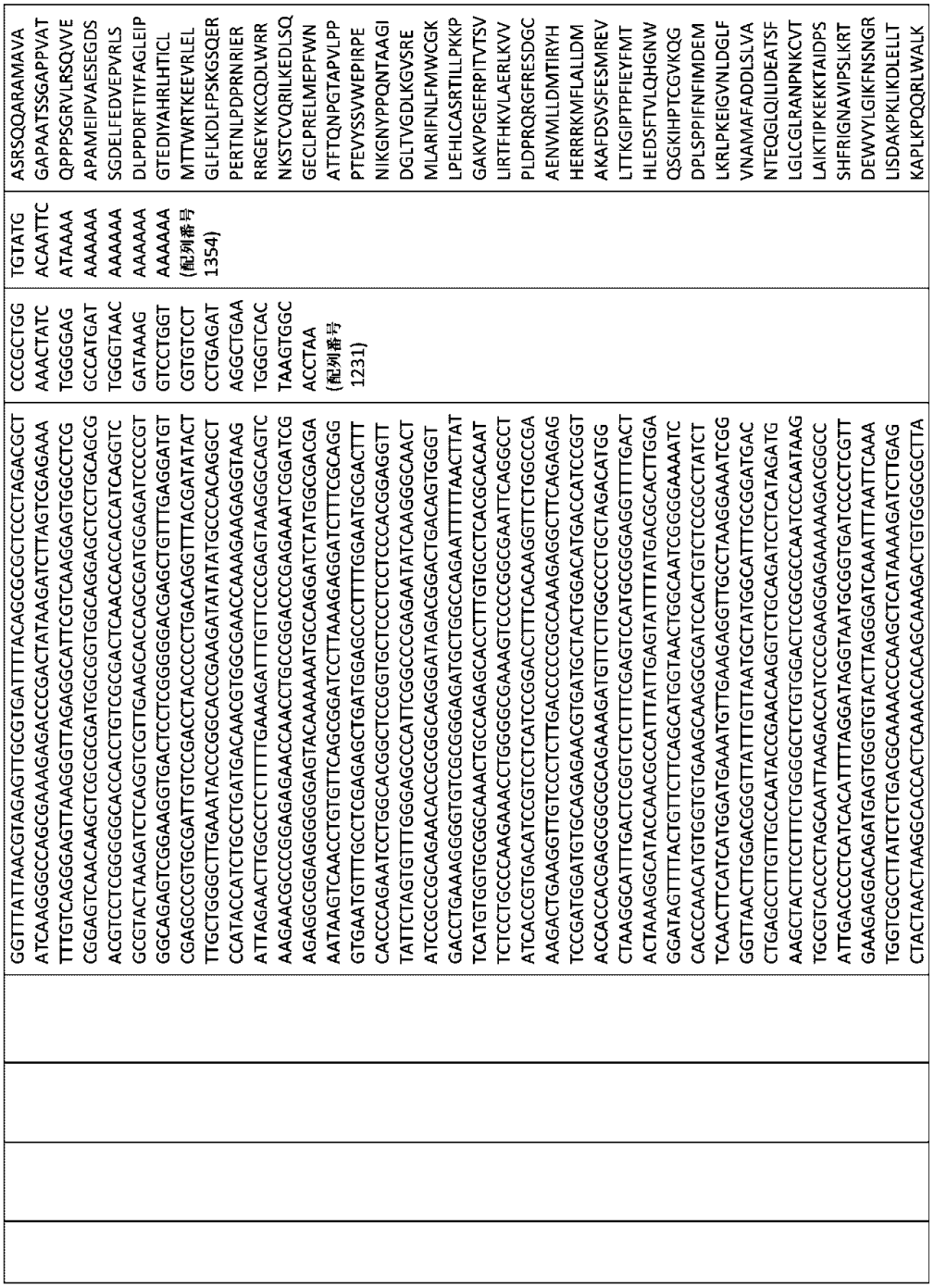
【０８９０】

【表３６０】

			GTCTAGCAGAATTATCTCGTGCCCCACTGAAGCCACAACAGCGACTATA				ALTYLDKSVRSAIRR
			TCTGCTTCGGGTGCATCTTCTTCCGAAACTGCAACACGGGACTGGTTTTAA				WLTLPKDTPTAFYHA
			GTAGTTGTGCAAAAAGAGCGCTAACATACCTGGACAAAAGTGTAAGGT				KACDGGLGITRLEHTI
			CTGCAATAAGAAGATGGCTTACACTTCCGAAGGACACACCAACAGCCTT				PILKRNRMMKLTLSE
			TTACCATGCGAAAGCATGTGACGGTGGACTAGGCATTACACGTTTGGAA				DPVIMELVKLTYFTNL
			CACACAATACCAATACTCAAAAGAAATAGAATGATGAAGTTGACATTGT				LHKYSNVKLLNSWPV
			CAGAGGATCCAGTGATCATGGAACTTGTAAAATTGACATACTTTACAAA				TDKDSLARAEASMLH
			TTTACTACACAAATACTCAAATGTGAAGCTGCTTAACTCCTGGCCAGTAA				TSVDGRGLSNCSDVP
			CAGACAAAGACAGTCTGGCCCGTGCCGAAGCCTCCATGCTTCACACCTC				RQSDWVTNGASLLS
			TGTGGATGGGCGTGGACTAAGCAATTGCAGTGATGTCCCGCGCCAAAG				GRDFIGAIKVRGNLLP
			TGACTGGGTCACAAATGGCGCGTCGCTACTTAGTGGTCGTGACTTTATT				TKVSAARGRQREITC
			GGAGCAATAAAAGTGAGGGGCAACCTCTTGCCAACAAAGGTTAGTGCG				DCCRRPESLGHILQTC
			GCACGTGGACGGCAACGGGAGATAACATGCGACTGCTGCAGACGACCG				PRTWGPRISRHDSLL
			GAGTCACTGGGCCACATCCTGCAGACCTGCCCTAGAACATGGGGACCG				KRVRNQACLKNWTP
			AGAATCTCCAGGCATGACTCCCTGTTGAAGCGAGTTCGGAATCAGGCAT				IIEPSIPTNIGLRRPDL
			GCTTAAAAAACTGGACCCCGATAATAGAGCCATCGATACCAACCAACAT				VLAKGNIAFLVDATV
			AGGACTTCGTCGGCCAGACCTCGTTTTGGCCAAAGGTAACATCGCCTTT				VADNANMQLQHEA
			CTTGTAGATGCCACCGTGGTTGCAGACAATGCCAACATGCAGTTGCAAC				KVEKYNNSDIKEWIK
			ACGAAGCAAAAGTGGAAAAGTACAACAACTCAGATATAAAGGAATGGA				VHCPGVDEVRVTSLT
			TAAAAGTACACTGCCCAGGGGTTGATGAAGTGAGGGTAACGTCACTAA				ANWRGCLYGGSASF
			CTGCGAACTGGCGCGGTTGCTTGTATGGAGGTTCAGCATCCTTCCTAAC				LTEDLGLPKAELSLLS
			AGAAGACCTGGGACTGCCTAAAGCAGAGTTTAAGTCTGCTCAGTGCAAA				AKINEKGYYLWCAHY
			GATCAATGAAAAAGGATACTACCTTTGGTGTGCTCACTACAGGGGAACA				RGTARLWNRPLRS
			GCAAGGTTGTGGAATCGACCGTTAAGGTCCTGACAGTAATATGAAAACA				(配列番号1475)
			TCACATCTGACCGGCACAGAATCACCATGCCGTAATGCACCCAACTAAG				
			GATTCCAATGGGTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA				
			AAAAAA (配列番号1107)				
R2	R2C_N Gi	.	CGGGTTCCCCCGACTTCGGCTTGCCGTGGTCTGGGGCTCACTGCTTTTTG	CGGGTTCC	TAGCGG		WVTSPRRPRYVGPQ
		ナソニア・ギラウディ (Nasonia giraulti)	TGGAGTCATGGTTACATGGTGACCCTGGTTCCTCGCACCCCCGCTGGAA	CCCGACTT	ACTGGA		KKKASDGNDGRAAA
			ACTATCTGGGGAGGCCATGATTGGGTAACGATAAAGGTCCTGGTCGTG	CGGCTTGC	CTGTCT		RAEPTNPGGPDRAD
			TCCTCCTGAGATAGGCTGAATGGGTCACTAAGTGGCACCTAATGGGTTA	CGTGGTCT	GGAGGA		DDEGDVKFWCEFPG
			CCAGCCCTAGGCGGCCGAGATACGTTGGTCCACAGAAAAAGAAAGCCT	GGGGCTCA	GTGTTTA		CDRFFMTRSGRGLH
			CGGATGGAAATGACGGACGAGCCGCTGCTCGTGCCGAACCAACGAATC	CTGCTTTT	ACTCGG		HKKGHPDWNDQRN
			CGGGCGGACCAGACCGCGCTGACGACGACGAAGGGGATGTTAAATTCT	GTGGAGTC	GTTCTCA		LAGKQHRKEIWSEEE
			GGTGTGAATTTCCAGGTTGTGATCGCTTCTTTATGACCAGGAGCGGTAG	ATGGTTAC	TGGGAA		RLLLAKKEAELAISGA
			AGGCCTCCATCACAAGAAAGGCCACCCTGATTGGAATGATCAGAGAAA	ATGGTGAC	CCCGAC		RFINVELRDFTARSLD
			CCTGGCCGGAAAGCAACACCGAAAAGAGATATGGTCGGAGGAAGAAC	CCTGGTTC	AACGTT		AIKGQRKRPDYKILVE
			GTCTCCTGCTTGCCAAAAAAGAGGCGGAGCTTGCCATCAGTGGAGCTA	CTCGCACC	GTTTATCT		KFVRELRVRGIRQGV

【０８９１】

【表３６１】



		GGTTTATTAACGTAGAGTTGCGTGATTTTACAGCGCGCTCCCTAGACGCT	CCCGCTGG	TGTATG	ASRSQQARAMAVA
		ATCAAGGGCCAGCGAAAGAGACCCGACTATAAGATCTTAGTCGAGAAA	AAACTATC	ACAATTC	GAPAATSSGAPPVAT
		TTTGTCAGGGAGTTAAGGGTTAGAGGCATTCGTCAAGGAGTGGCCTCG	TGGGGAG	ATAAAA	QPPPSGRVLRSQVVE
		CGGAGTCAACAAGCTCGCGCGATGGCGGTGGCAGGAGCTCCTGCAGCG	GCCATGAT	AAAAAA	APAMEIPVAESEGDS
		ACGTCCTCGGGGGCACCACCTGTCGCGACTCAACCACCACCATCAGGTC	TGGGTAAC	AAAAAA	SGDELFEDVEPVRLS
		GCGTACTAAGATCTCAGGTCGTTGAAGCACCAGCGATGGAGATCCCCGT	GATAAAG	AAAAAA	DLPPDRFTIYFAGLEIP
		GGCAGAGTCGGAAGGTGACTCCTCGGGGGACGAGCTGTTTGAGGATGT	GTCCTGGT	AAAAAA	GTEDIYAHRLHTICL
		CGAGCCCGTGCGATTGTCCGACCTACCCCCTGACAGGTTTACGATATACT	CGTGTCCT	(配列番号	MTTWRTKEEVRLEL
		TTGCTGGGCTTGAAATACCCGGCACCGAAGATATATATGCCCACAGGCT	CCTGAGAT	1354)	GLFLKDLFPSKGSQER
		CCATACCATCTGCCTGATGACAACGTGGCGAACCAAAGAAGAGGTAAG	AGGCTGAA		PERTNLPDPRNRIER
		ATTAGAACTTGGCCTCTTTTTGAAAGATTTGTTCCCGAGTAAGGGCAGTC	TGGGTCAC		RRGEYKKCQDLWRR
		AAGAACGCCCGGAGAGAACCAACCTGCCGGACCCGAGAAATCGGATCG	TAAGTGGC		NKSTCVQRILKEDLSQ
		AGAGGCGGAGGGGGGAGTACAAAAAATGCCAGGATCTATGGCGACGA	ACCTAA		GECLPRELMEPFWN
		AATAAGTCAACCTGTGTTCAGCGGATCCTTAAAGAGGATCTTTCGCAGG	(配列番号		ATFTQNPGTAPVLPP
		GTGAATGTTTGCCTCGAGAGCTGATGGAGCCCTTTTGGAATGCGACTTT	1231)		PTEVYSSVWEPIRPE
		CACCCAGAATCCTGGCACGGCTCCGGTGCTCCCTCCTCCCACGGAGGTT			NIKGNYPPQNTAAGI
		TATTCTAGTGTTTGGGAGCCCATTCGGCCCGAGAATATCAAGGGCAACT			DGLTVGDLKGVSRE
		ATCCGCCGCAGAACACCGCGGCAGGGATAGACGGACTGACAGTGGGT			MLARIFNLFMWCGK
		GACCTGAAAGGGGTGTCGCGGGAGATGCTGGCCAGAATTTTTAACTTAT			LPEHLCASRTILLPKKP
		TCATGTGGTGCGGCAAACTGCCAGAGCACCTTTGTGCCTCACGCACAAT			GAKVPGEFRPITVTSV
		TCTCCTGCCCAAGAAACCTGGGGCGAAAGTCCCCGGCGAATTCAGGCCT			LIRTFHKVLAERLKVV
		ATCACCGTGACATCCGTCCTCATCCGGACCTTTCACAAGGTTCTGGCCGA			PLDPRQRGFRESDGC
		AAGACTGAAGGTTGTCCCTCTTGACCCCCGCCAAAGAGGCTTCAGAGAG			AENVMLLDMTIRYH
		TCCGATGGATGTGCAGAGAACGTGATGCTACTGGACATGACCATCCGGT			HERRRKMFLALLDM
		ACCACCACGAGCGGCGCAGAAAGATGTTCTTGGCCCTGCTAGACATGG			AKAFDSVSFESMREV
		CTAAGGCATTTGACTCGGTCTCTTTCGAGTCCATGCGGGAGGTTTTGACT			LTTKGIPTPFIEYFMT
		ACTAAAGGCATACCAACGCCATTTATTGAGTATTTTATGACGCACTTGGA			HLEDSFTVLQHGNW
		GGATAGTTTTACTGTTCTTCAGCATGGTAACTGGCAATCGGGGAAAATC			QSGKIHPTCGVKQG
		CACCCAACATGTGGTGTGAAGCAAGGCGATCCACTGTCTCCGCCTATCT			DPLSPPIFNFIMDEM
		TCAACTTCATCATGGATGAAATGTTGAAGAGGTTGCCTAAGGAAATCGG			LKRLPKEIGVNLDGLF
		GGTTAACTTGGACGGGTTATTTGTTAATGCTATGGCATTTGCGGATGAC			VNAMAFADDLSLVA
		CTGAGCCTTGTTGCCAATACCGAACAAGGTCTGCAGATCCTCATAGATG			NTEQGLQLILIDEATSF
		AAGCTACTTCCTTTCTGGGGCTCTGTGGACTCCGCGCCCAATCCCAATAAG			LGLCGLIRANPNKCVT
		TGCGTCACCCTAGCAATTAAGACCATCCCGAAGGAGAAAAAGACGGCC			LAIKTIPKEKKTAIDPS
		ATTGACCCCTCATCACATTTTAGGATAGGTAATGCGGTGATCCCCTCGTT			SHFRIGNAVIPSLKRT
		GAAGAGGACAGATGAGTGGGTGTACTTAGGGATCAAATTTAATTCAAA			DEWVYLGIKFNSNGR
		TGGTCGCCTTATCTCTGACGCAAAACCCAAGCTCATAAAAGATCTTGAG			LISDAKPKLIKDLELLT
		CTACTAACTAAGGCACCACTCAAACCACAGCAAAGACTGTGGGCGCTTA			KAPLKPQQRLWALK

【０８９２】

【表３６２】

				AGGTGATTGTCATTCCGGGCATCCTTTACAGAGGTACCCTGGGGAGCAG				VIVIPGILYRGTLGSST
				CACCGCAGGCTACCTACGCTCTCTTGACTGTGTAATAAGGGCCTATGTTC				AGYLRSLDCVIRAYVR
				GGCGATGGCTACGTCTCCCTGGAGATTGCCCGAATGGGTATTTTCATGC				RWLRLPGDCPNGYF
				AGCGGTTGCGGATGGAGGGCTGGGAGTTCACCCCATACGATACAAGGC				HAAVADGGLGVHPI
				GATGGTAGATCGCCTTGCCCGGCTCCGAAAATTAGAGAAATCCGCGTAC				RYKAMVDRLARLRKL
				ATCACGGGGCCTGAAGCCGCACGTTATCTTCAAAGACAAGTTTCTATCG				EKSAYITGPEAARYLQ
				CCGAAAATAGGCTCCGAGATGGGGCCAACCGCATTATGAGTGATGCGA				RQVSIAENRLRDGAN
				GTATGCTAAGGGAGTTCCTTCGGGAGCTTCTGTACAAGTCCTTTGATGG				RIMSDASMLREFLRE
				TCGTCCCCTGGAAAATTCCAGCAAAGTACCAGGTCAGCACCGCTGGGTC				LLYKSFDGRPLENSSK
				GAGGAGCCAACCCGTTTCCTATCCGGGCGGACTATATGAATTGTATAC				VPGQHRWVEEPTRF
				GTGCGAGGATCGCAGCTCTTCGACTGCAGCCAGGTGTGCTAGGGGAC				LSGADYMNCIRARIA
				GTCTCAAAGACAAGCATTGCCGGGCAGGTTGCGGAAATGTGGAGACGC				ALPTAARCARGRLKD
				TTAACCACGTCTTGCAATTCTGCCACCGTACCCATGGCACTCGCATTGGA				KHCRAGCGNVETLN
				CGCCATGATGCGGTTGTAAAGTATGTTGTAGGAGGACTCAAGAAGAGG				HVLQFCHRTHGTRIG
				GGGTACGCAGTGAAAGAAGAGCCGAAAATCGTCTTACAGGATGTGGTG				RHDAVVKYVVGGLK
				TACAAACCTGATATGGTTGCGACCAAGGAAGGGAAAACACTCATTCTGG				KRGYAVKEEPKIVLQ
				ACGCTCAGGTTCTAGGCGACCAGCGTGATATGAGACTGGCACATGAAG				DVVYKPDMVATKEG
				ATAAGCTCCGTAAGTATGGGGCCCCAGAATTTAAACGAAAGATCAGGA				KTLILDAQVLGDQRD
				GTGAGACGGGGTCGGCAACCATTAAGTCCTTGTCGGTTACATTGAGCTG				MRLAHEDKLRKYGA
				GCGAGGGTTGTGGGGACCTGACTCAGTAAAGGGGCTCCTCGAAGAGG				PEFKRKIRSETGSATIK
				GAGTGATTCTAAAGAAGGACCTTAAGATCTTGTCCACAAGAGTACTTAT				SLSVTLSWRGLWGP
				AGGAGCTTTGGCAGGCTGGAGAAGGTTTAATGAAAGGACGAGTATGGC				DSVKGLLEEGVILKKD
				AACATCTGGAAGAAGAGAAGAGGTTACAACAAGGATGGTGAGAAGGT				LKILSTRVLIGALAGW
				GGAAGAGAAGAGAGAGGGTCGGTGTTGGTTAGCGGACTGGACTGTCT				RRFNERTSMATSGRR
				GGAGGAGTGTTTAACTCGGGTTCTCATGGGAACCCGACAACGTTGTTAT				EEVTTRMVRRWKRR
				CTTGTATGACAATTCATAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA（配列番号1108）				ERVGVG（配列番号1476）
R2	R2La	JN937617	ホッキョクオタマジャクシ（Lepidurus arcticus）	GGGGTAGCAATTGATCGATTCCCGCTTCCTCGTGGCGCTACCCTGGGTA	GGGGTAG	TGATAA	MSGKSSKPRTVSSGS
				ATACTATGAGGAATTGATCACACCGTAGCGAACGTCATCAGTCACAGCT	CAATTGAT	TCGCTCC	SSQETPPSGSNACDI
				GCACGAATCCAGATAGAAATATAACAGACGAGTAATTCTTTTAAAAGCT	CGATTCCC	ATCCTGC	CGKCFMKPVGLSRV
				CGTCAGTAATCTTCCCAGATGTCTGGAAAGAGCAGCAAACCGAGAACTG	GCTTCCTC	AACTAA	HPSQYHARLEKNQPK
				TATCCAGTGGATCCAGTTCCCAAGAGACTCCTCCAAGTGGGTCCAACGC	GTGGCGCT	TTATGA	AKKFRWTDEDLYFLA
				ATGTGATATATGCGGGAAATGCTTCATGAAACCGGTCGGTTTGTCCAGA	ACCCTGGG	ATGCAA	KKEAELLHLGSIKFVN
				GTCCATCCTAGTCAATATCATGCACGCTTAGAAAAGAACCAACCTAAAG	TAATACTA	ATCTGTT	KELAEFFPEKSVDQIR
				CGAAGAAGTTCAGATGGACTGATGAGGATTTGTATTTTTTAGCGAAAAA	TGAGGAAT	AAGTGA	GQRRSETYKQQVLSI
				AGAAGCGGAACTTTTACACTTGGGCAGCATTAAATTTGTGAATAAAGAA	TGATCACA	CATTAGT	HSELLKLQTVADSPPP
				CTGGCAGAATTCTTTCCGGAGAAATCTGTCGACCAAATCAGAGGCCAAA	CCGTAGCG	GATACTT	SRIPAKEVSAWLDFFL
				GACGTTCTGAGACGTACAAACAGCAAGTTTTATCTATCCATTCTGAACTG	AACGTCAT	ACCTGA	ALPKTKNKFSEDKLD

【０８９３】

【表３６３】

		CTCAAGTTGCAGACTGTAGCCGATTCTCCTCCCCCATCGAGAATCCCGGC	CAGTCACA	TACTTAC	QLIRTAQDGTLILDDL
		GAAAGAAGTCTCCGCTTGGCTTGACTTTTTTCTGGCCCTTCCCAAAACCA	GCTGCACG	CCTGGT	DLYLREVLVQPTSQG
		AGAATAAATTTAGTGAAGACAAGTTAGACCAACTCATCCGTACCGCTCA	AATCCAGA	ATTTATT	EKQAKLLPPPKSSREK
		AGATGGTACTCTCATCCTGGATGATCTAGATTTATATCTTAGAGAAGTTC	TAGAAATA	TGACCT	RDREYARAQNLYRK
		TAGTTCAACCCACTAGTCAGGGAGAGAAACAAGCGAAGTTGCTCCCACC	TAACAGAC	ATACTTA	NKTACVNAILDGNKK
		CCCCAAATCCAGTAGAGAGAAAAGAGACCGCGAATATGCCCGTGCCCA	GAGTAATT	CCCTGG	CENKIPDIDDFWKTIF
		GAATTTATATCGGAAGAATAAGACCGCTTGTGTGAACGCCATCCTTGAT	CTTTTAAA	TATCTAC	ESHSPPDAEPVCYVV
		GGTAACAAGAAGTGCGAAAATAAAATACCTGACATTGACGATTTCTGGA	AGCTCGTC	CTGACA	DEEPTNIWSWISFFE
		AGACCATATTTGAGTCCCATTCTCCCCCAGATGCAGAACCGGTGTGTTAT	AGTAATCT	TATATTT	MNHNYPDSSTSPGP
		GTCGTTGACGAGGAGCCGACAAATATTTGGAGTTGGATTTCATTTTTTG	TCCCAG	ATCTAAC	DGVTARMLRSIPARV
		AGATGAATCATAACTACCCCGATTCGTCTACCTCACCCGGTCCTGATGGC	(配列番号1232)	CACCTAC	LNKLLNLLLFIEDLPAV
		GTGACTGCTCGCATGCTCCGTTCCATCCCAGCACGTGTCCTAAATAAATT		CTATGAT	FKCHRTVLIPKIDNPT
		GTTAAACCTTTTACTCTTTATTGAAGACTTACCTGCAGTGTTCAAGTGCC		GACTCC	SPGEFRPITISSIVVRQ
		ATCGTACCGTGTTGATACCGAAAATCGACAAATCCGACATCACCAGGCGA		CGCGGA	LNKIIAARVSEGVPIN
		ATTTCGTCCCATCACGATTTCCTCCATAGTTGTTCGGCAGCTGAACAAAA		AACTCTC	PRQKAFRQIDGCAEN
		TCATCGCTGCTCGCGTCTCAGAGGGCGTTCCCATAAATCCTCGCCAGAA		ACTTACC	VFLLDFILRDAKTKIKS
		GGCCTTCCGGCAAATTGATGGATGCGCTGAGAATGTTTTCCTTTTGGATT		TTATTAC	LSLATVDIKKAFDSVS
		TCATTCTTCGTGACGCAAAAACGAAAATTAAGTCCCTTTCGTTGGCTACT		CCACTTG	HHSIFRAIRGARCPEN
		GTCGACATTAAGAAAAGCATTTGATAGTGTGTCACATCATTCCATCTTCCG		GTCTTTT	LVNYIQNSYSGCTTQI
		AGCGATTAGAGGAGCGAGATGCCCTGAGAATCTAGTGAATTATATCCA		ATTTTCT	SVGGSISASKIPMNR
		GAACAGCTACTCGGGTTGTACGACCCAAATTTCTGTTGGCGGCTCTATAT		CGTTCCT	GVKQGDPLSPVLFNL
		CAGCATCAAAAATCCCGATGAACCGTGGTGTCAAACAAGGGGACCCACT		TATTACT	VINEIIRKLPASIGYPIN
		ATCTCCTGTCCTCTTTAATTTAGTGATAAACGAAATTATTCGCAAACTGCC		TTGTTCC	SELSINCIAYADDLILV
		GGCCTCGATTGGATACCCAATCAATAGTGAGCTTTCGATAAACTGTATT		TTTGGT	TNTREGLKLLLGLLNE
		GCTTATGCGGATGACCTGATACTAGTTACAAATACTAGAGAGGGCCTGA		GTAGGG	ELPKRGLELNASKCFG
		AGCTACTACTCGGCCTATTGAATGAAGAGCTCCCTAAGCGAGGATTAGA		TTCTCTG	LSLTALGKLKKTHLCT
		ATTGAATGCATCTAAGTGTTTCGGCTTATCCTTAACAGCACTCGGGAAAT		GTTTTTG	SDQLDLHGTLIKNLTA
		TGAAGAAGACTCACCTGTGTACCAGTGACCAACTCGATTTACATGGGAC		GAACGG	EESWVYLGVPFSHIG
		TCTAATTAAGAAATCTTACCGCTGAGGAATCCTGGGTTTATTTGGGTGTTC		CTTCCTT	RSKSFSPDLEALLNKL
		CTTTCTCACACATTGGGCGCTCTAAGAGCTTCAGTCCAGATCTTGAAGCT		AGCCGG	QKSPLKLQQKLFALR
		CTTTTAAATAAACTCCAGAAATCGCCGCTTAAACTGCAACAAAAGCTTTT		AATTTTG	VYLIPRLLHGLVLSRV
		TGCTTTGCGAGTTTATCTAATTCCTAGACTGCTCCACGGTTTAGTCCTATC		TCTGAT	AIGELKIMDKLILKHL
		AAGAGTGGCCATTGGCGAATTAAAAATAATGGATAAGTTAATTTTGAAA		GTATCTT	RVWLRLPKDTPLGFF
		CACTTACGCGTATGGCTTCGTTTACCGAAAGATACCCCTTTGGGATTTTT		GCTTGT	YSPVKLGGLGIKNLRT
		CTACTCACCGGTGAAATTGGGCGGTTTGGGGATTAAAAACTTACGTACA		GTCCTT	NVLKCRKQRIERMLV
		AACGTTTTGAAGTGCAGGAAACAACGCATTGAGCGAATGCTAGTCTCCC		GAAATA	SPDDVVRLVAESEIFL
		CTGATGATGTGGTGCGCTTGGTTGCAGAGTCGGAGATTTTCCTGAAAGA		TACGAC	KETDKLKDLLTINGM
		GACGGACAAGTTAAAGGACCTACTTACTATTAACGGAATGTGCCTAGAT		CCAGGC	CLDXRNVPRTGKNN

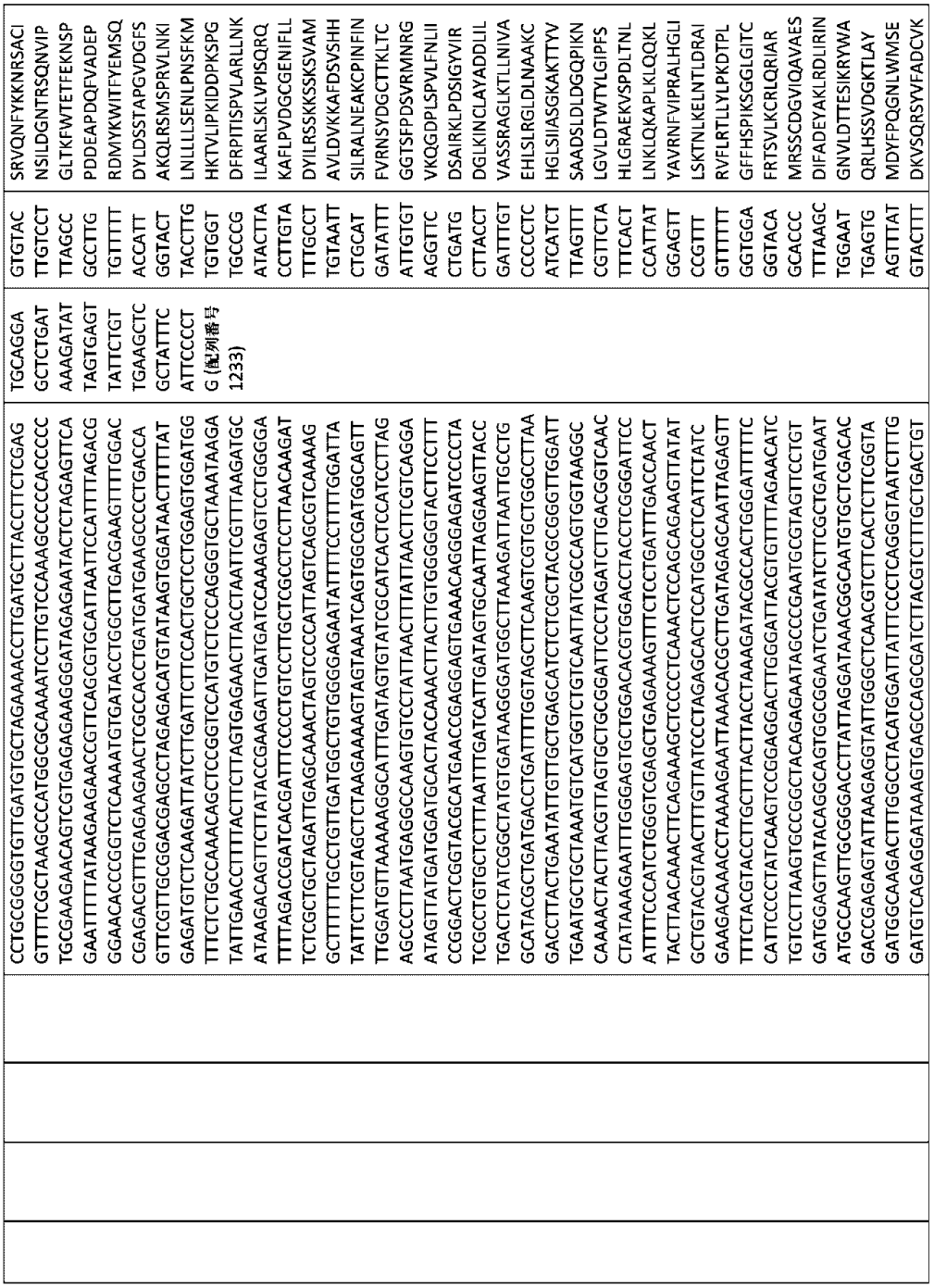
【０８９４】

【表３６４】

			TANCGGAATGTGCCTAGAACGGGAAAAAATAACAAGTTTTGGAGTGAA AGGCTATATACGTCATTTGATGGTAAAACACTTGCCTATAGCGAGTACTT TACTCAAGGCGGCGGCTGGATCCGTGAAGATAAGATCCTTCAACCTGCC CATGTTTTCGCTGAATGCATCAAGTTACGTATTAATGCTTTACCCACTAA ATCTAGAGTTGCACATGGCCGTCCAACTAAAGATCGTTCCTGTCGTGCC GGATGTCTTGACGTTCAAAAAGTGCCAACTATCGAAACAATCAATCATA TAGCACAAGTTTGTCCTCGGACGCATGGTGCAAGAATAAAAAGACACG ATCGGCTCGTTCAATTCCTTTCTCTCAACCTTAGGAAAAATCCAAAAAGA AATGTTTTAGTGGAGTACAATTTCCGTACAGTCGCTGGTATCCGTAAACC GGATATCATTGTTATTGAAGATACCCGTGCAGTTATCCTTGACGTCCAAG TTGTTGGTGATTCGTCCAATTTGGAGATGGAATACCTGGAGAAATCCAG GAAATATTCTAATGACGCTAACTTTATCAATGCGCTTCAAAAACTTTATC CAACGGTCACTAACCTAACTTTTCATGCAGTTACCTTCAACAATAGAGGC CTGATTGCCAAATCCACAGTGGCGGCCCTCCGGATGCTCGGCGTCCCAC CTAGATGCATAATGATCCTTTGTGTGATTAGCCTTGAGAAGACCCTGGA AGTCTGGAGGATGTTTAACCAATCAACTGCTTCCGCTCGGAAATGATAA TCGCTCCATCCTGCAACTAATTATGAATGCAAATCTGTTAAGTGACATTA GTGATACTTACCTGATACTTACCCTGGTATTTATTTGACCTATACTTACCC TGGTATCTACCTGACATATATTTATCTAACCACCTACCTATGATGACTCCC GCGGAAACTCTCACTTACCTTATTACCCACTTGGTCTTTTATTTTCTCGTT CCTTATTACTTTGTTCCTTTGGTGTAGGGTTCTCTGGTTTTTGGAACGGCT TCCTTAGCCGGAATTTTTGTCTGATGTATCTTGCTTGTGTCCTTGAAATATA CGACCCAGGCTTGCGTCATTTAGGCTCTGGGAAA (配列番号 1109)	TTTGGGGT AGCAATTG ATCGATTC CCGCCTCC TCGTGGCG CTACCCCG GGATAGCC TCAAAGAA ATTTGACG GTAAAGCA AAGAGGA ATTGATCA CCCAAGGC AGTACATC GGCCTTCC	TTGCGT CATTTAG GCTCTG GGAAA (配列番号 1355)	KFWSERLYTSFDGKT LAYSEYFTQGGGWIR EDKILQPAHVFAECIK LRINALPTKSRVAHG RPTKDRSCRAGCLDV QKVPTIETINHIAQVC PRTHGARIKRHDRLV QFLSLNLRKNPKRNV LVEYNFRTVAGIRKP DIIVIEDTRAVILDVQ VVGDSSNLEMEYLEK SRKYSNDANFINALQ KLYPTVTNLTFHAVTF NNRGLIAKSTVAALR MLGVPPRCIMILCVIS LEKTLEVWRMFNQS TASARK (配列番号 1477)	MSEESRPKQTASKRG AAVEKTMMSGTYVC TLCGRSFEKSVGLSLH TNRMHPEAYNKLKE AKKPVLKKARWSEEE VFLLAQKEAELSFIGG IKFMNIELHKIFPEREL EGIKGQRKNPTYKAQ VVSLLAEIRESKANDS SSSSSSSSSCDSASLGI SNWLEFLLALPKTSN QFQEGRLDRLISDAL RGVDVLENLDAYLLE VFAKPMAQNPCPKP PPPAKNSRERRDREY
R2	R2LcA	.	レピドゥルス・コウエシイ (Lepidurus couesii)	TTTGGGGTAGCAATTGATCGATTCCCGCCTCCTCGTGGCGCTACCCCGG GATAGCCTCAAAGAAATTTGACGGTAAAGCAAAGAGGAATTGATCACC CAAGGCAGTACATCGGCCTTCCTGCAGGAGCTCTGATAAAGATATTAGT GAGTTATTCTGTTGAAGCTCGCTATTTCATTCCCCTGATGTCAGAGGAAA GCAGACCAAAGCAGACGGCCTCCAAGCGTGGAGCCGCCGTGGAGAAG ACTATGATGAGTGGGACCTACGTGTGTACTTTATGTGGTAGGAGTTTTG AGAAGTCGGTGGGTTTGTCACTCCACACGAACCGGATGCACCCTGAAGC TTACAATAAGCTGAAGGAGGCTAAGAAACCTGTTTTGAAGAAGGCGCG ATGGTCAGAGGAGGAGGAGGTTTTCCTTCTAGCGCAGAAGGAAGCGGAGCT CTCATTCATTGGAGGAATTAAGTTCATGAACATCGAGCTGCATAAAATTT TTCCAGAGCGTGAGTTGGAGGGAATCAAAGGCCAAAGAAAGAACCCAA CGTACAAAGCGCAAGTCGTTAGCTTATTAGCTGAGATCCGAGAGTCTAA GGCCAATGATTCCTCTTCATCTTCCTCATCCTCCTCCTCTTGTGATTCGGC CTCTTTGGGCATTAGCAATTGGCTTGAATTTCTGCTAGCTCTCCCGAAGA CCTCCAACCAATTCCAGGAAGGTAGGCTAGATAGGCTAATCTCTGATGC				

【０８９５】

【表３６５】



		CCTGCGGGGTGTTGATGTGCTAGAAAACCTTGATGCTTACCTTCTCGAG	TGCAGGA	GTGTAC		SRVQNFYKKNRSACI
		GTTTTCGCTAAGCCCATGGCGCAAAATCCTTGTCCAAAGCCCCCACCCCC	GCTCTGAT	TTGTCCT		NSILDGNTRSQNVIP
		TGCGAAGAACAGTCGTGAGAGAAGGGATAGAGAATACTCTAGAGTTCA	AAAGATAT	TTAGCC		GLTKFWTETFEKNSP
		GAATTTTTATAAGAAGAACCGTTCAGCGTGCATTAATTCCATTTTAGACG	TAGTGAGT	GCCTTG		PDDEAPDQFVADEP
		GGAACACCCGGTCTCAAAATGTGATACCTGGCTTGACGAAGTTTTGGAC	TATTCTGT	TGTTTTT		RDMYKWITFYEMSQ
		CGAGACGTTTGAGAAGAACTCGCCACCTGATGATGAAGCCCCTGACCA	TGAAGCTC	ACCATT		DYLDSSTAPGVDGFS
		GTTCGTTGCGGACGAGCCTAGAGACATGTATAAGTGGATAACTTTTTAT	GCTATTTC	GGTACT		AKQLRSMSPRVLNKI
		GAGATGTCTCAAGATTATCTTGATTCTTCCACTGCTCCTGGAGTGGATGG	ATTCCCCT	TACCTTG		LNLLLLSENLPNSFKM
		TTTCTCTGCCAAACAGCTCCGGTCCATGTCTCCCAGGGTGCTAAATAAGA	G (配列番号	TGTGGT		HKTVLIPKIDDPKSPG
		TATTGAACCTTTTACTTCTTAGTGAGAACTTACCTAATTCGTTTAAGATGC	1233)	TGCCCG		DFRPITISPVLARLLNK
		ATAAGACAGTTCTTATACCGAAGATTGATGATCCAAAGAGTCCTGGGGA		ATACTTA		ILAARLSKLVPISQRQ
		TTTTAGACCGATCACGATTTCCCCTGTCCTTGCTCGCCTCCTTAACAAGAT		CCTTGTA		KAFLPVDGCGENIFLL
		TCTCGCTGCTAGATTGAGCAAACTAGTCCCCATTAGTCAGCGTCAAAAG		TTTGCCT		DYILRSSKKSSKSVAM
		GCTTTTTTGCCTGTTGATGGCTGTGGGGAGAATATTTTCCTTTTGGATTA		TGTAATT		AVLDVKKAFDSVSHH
		TATTCTTCGTAGCTCTAAGAAAAGTAGTAAATCAGTGGCGATGGCAGTT		CTGCAT		SILRALNEAKCPINFIN
		TTGGATGTTAAAAAGGCATTTGATAGTGTATCGCATCACTCCATCCTTAG		GATATTT		FVRNSYDGCTTKLTC
		AGCCCTTAATGAGGCCAAGTGTCCTATTAACTTTATTAACTTCGTCAGGA		ATTGTGT		GGTSFPDSVRMNRG
		ATAGTTATGATGGATGCACTACCAAACTTACTTGTGGGGGTACTTCCTTT		AGGTTC		VKQGDPLSPVLFNLI
		CCGGACTCGGTACGCATGAACCGAGGAGTGAAACAGGGAGATCCCCTA		CTGATG		DSAIRKLPDSIGYVIR
		TCGCCTGTGCTCTTTAATTTGATCATTGATAGTGCAATTAGGAAGTTACC		CTTACCT		DGLKINCLAYADDLIL
		TGACTCTATCGGCTATGTGATAAGGGATGGCTTAAAGATTAATTGCCTG		GATTTGT		VASSRAGLKTLLNIVA
		GCATACGCTGATGACCTGATTTTGGTAGCTTCAAGTCGTGCTGGCCTTAA		CCCCCTC		EHLSLRGLDLNAAKC
		GACCTTACTGAATATTGTTGCTGAGCATCTCTCGCTACGCGGGTTGGATT		ATCATCT		HGLSIIASGKAKTYV
		TGAATGCTGCTAAATGTCATGGTCTGTCAATTATCGCCAGTGGTAAGGC		TTAGTTT		SAADSLDLDGQPIKN
		CAAAACTACTTACGTTAGTGCTGCGGATTCCCTAGATCTTGACGGTCAAC		CGTTCTA		LGVLDTWTYLGIPFS
		CTATAAAGAATTTGGGAGTGCTGGACACGTGGACCTACCTCGGGATTCC		TTTCACT		HLGRAEKVSPDLTNL
		ATTTTCCCATCTGGGTCGAGCTGAGAAAGTTTCTCCTGATTTGACCAACT		CCATTAT		LNKLQKAPLKLQQKL
		TACTTAACAAACTTCAGAAAGCTCCCCTCAAACTCCAGCAGAAGTTATAT		GGAGTT		YAVRNFVIPRALHGLI
		GCTGTACGTAACTTTGTTATCCCTAGAGCACTCCATGGCCTCATTCTATC		CCGTTT		LSKTNLKELNTLDRAI
		GAAGACAAACCTAAAAGAATTAAACACGCTTGATAGAGCAATTAGAGTT		GTTTTTT		RVFLRTLLYLPKDTPL
		TTTCTACGTACCTTGCTTTACTTACCTAAAGATACGCCACTGGGATTTTTC		GGTGGA		GFFHSPIKSGGLGITC
		CATTCCCCTATCAAGTCCGGAGGACTTGGGATTACGTGTTTTAGAACATC		GGTACA		FRTSVLKCRLQRIAR
		TGTCCTTAAGTGCCGGCTACAGAGAAATAGCCCGAATGCGTAGTTCCTGT		GCACCC		MRSSCDGVIQAVAES
		GATGGAGTTATACAGGCAGTGGCGGAATCTGATATCTTCGCTGATGAAT		TTTAAGC		DIFADEYAKLRDLIRIN
		ATGCCAAGTTGCGGGACCTTATTAGGATAAACGGCAATGTGCTCGACAC		TGGAAT		GNVLDTTESIKRYWA
		GACCGAGAGTATTAAGAGGTATTGGGCTCAACGTCTTCACTCTTCGGTA		TGAGTG		QRLHSSVDGKTLAY
		GATGGCAAGACTTTGGCCTACATGGATTATTTCCCTCAGGGTAATCTTTG		AGTTTAT		MDYFPQGNLWMSE
		GATGTCAGAGGATAAAGTGAGCCAGCGATCTTACGTCTTTGCTGACTGT		GTACTTT		DKVSQRSYVFADCVK

【０８９６】

【表３６６】

			GTCAAGTTACGGATTAATGCCATCCCAACTCGTGTCCGTGTTTCTCGTGG TCGACCTAATAAGGAAATGTGCTGTAGAGCGAAATGTTTTGATTCCCAG AGAATGCCAGCGTTTGAATCCTTGAACCACATAACGCAAGTGTGTCCGC GCACTCATGGCTCGCGAATCCAGCGGCATGATAAGATAGCCAAGTTCCT TTTTAAGAACCTGAACAATTGCCCATCTCGCTCGGTTCTGTATGAACCCC ATTTTGTGACGGTCGATGGCCTGCGGAAGCCTGACATTATCATTTACGA TGATAGCCACATGGTGGTTCTCGATGTCCAGGTGGTTTCCGACTCTGCTA ACCTGGAGAAGGAATTTGAGTGCAAGGCGAAGAAATATGCCAATGATG TTGCACTTCGATCTGCAATGCTAATTAAATACCCATTCATTAAGTCATTTT CTTTCGTTGCAGCTACCTACAACAACCGTGGTCTGATAGCTAAATCCTCT GTCCAGGTCCTTCGCCAGCTGGGTCTCTCGCCGCGCTCCATAATGGTCTC CATCCTCATCTGCCTTGAGGGTACTTTGGAAACATGGCGCATCTTCAATC AGTCTACAATGAATGCCCATTAGTGCTTGAGTGATGCCTATCCTTTCTTT GATTAACTCTTACCATATACTTACCAGTTCTTACCCGTACTTACCCTGTAT ACTTACCTGTGTGCGTACCTGTGTACTTGTCCTTTAGCCGCCTTGTGTTTT TACCATTGGTACTTACCTTGTGTGGTTGCCCGATACTTACCTTGTATTTGC CTTGTAATTCTGCATGATATTTATTGTGTAGGTTCCTGATGCTTACCTGAT TTGTCCCCCTCATCATCTTTAGTTTCGTTCTATTTCACTCCATTATGGAGTT CCGTTTGTTTTTTTGGTGGAGGTACAGCACCCTTTAAGCTGGAATTGAGT GAGTTTATGTACTTTGGATGGTTGTAATAAACTACCCGGAGGCAT（配列番号1110）	TTTTGGGG TAGCAATT GATCGATT CCCGCCTC CTCGTGGC GCTACCCT GGGATAAC CTCAAAGA AATTTGAC GGTAAAGC TAAGAGG AATTGATC ACACCGTG ACGAATAT CATCAGTC ACAGCTGC ACGAATCC	TGATAA TCGCTCC ATCCTGC AACTAA TTATGA ATGCAA ATCTGTT AAGTGA CATTAGT GATACTT ACCTGA TACTTAC CCTGGT ATTTATT TGACCT ATACTTA CCCTGG	LRINAIPTRVRVSRGR PNKEMCCRAKCFDS QRMPAFESLNHITQV CPRTHGSRIQRHDKI AKFLFKNLNNCPSRS VLYEPHFVTVDGLRK PDIIIYDDSHMVVLDV QVVSDSANLEKEFEC KAKKYANDVALRSA MLIKYPFIKSFSFVAA TYNNRGLIAKSSVQV LRQLGLSPRSIMVSILI CLEGTLETWRIFNQS TMNAH（配列番号1478）
R2	R2LcB	JN937619	レピドゥルス・コウエシイ（Lepidurus couesii）	MSGKSSKPRTVSSGS SSQETPPSGSNACDI CGKCFMKPVGLSLH MSKVHPTQYHARLE KNQPKAKKFRWTDE DLYFLAKKEAELLLG GIKFMNKELAEFFPE KSVDQIKGQRRSETY KQQVVSIHSELLKLQ AVADSPPPSRIPAKEV SAWLDFLALPKTKN KFSEDKLDQLIRTAQE GTPVLNDLDLYLREVL VQPTRQGERQAKPL PPPKSSREKRDREYA RVQNFYRKNKTACV NAILDGNKKCENKIP			

【０８９７】

【表３６７】

		CAGTCGAGAGAAAAGAGACAGAGAATATGCTCGTGTCCAGAATTTTTAT	AGATAGAT	TATCTAC	DIDEFWKAIFESQSPP
		CGCAAGAATAAAACCGCATGTGTGAACGCCATCCTTGATGGAAATAAGA	ATATAACA	CTGACA	DAEPVSYVVDEEPKN
		AGTGCGAAAACAAAATACCTGACATTGACGAATTCTGGAAGGCCATATT	GGCGAGT	TATATTT	IWSWISFFEMNRNY
		TGAATCTCAATCTCCTCCTGATGCAGAACCAGTGAGTTACGTTGTAGAC	AATTCTTTT	ATCTAAC	PDTSTSPGPDGVTAR
		GAGGAACCGAAGAATATTTGGAGTTGGATTTCGTTCTTCGAAATGAATC	CGAAGCTC	CACCTAC	MLRSIPARVLNKLLNL
		GTAACTACCCTGATACGTCGACCTCACCCGGTCCAGACGGCGTGACGGC	GTCAGTAA	CTATGAT	LLFIEDLPAVFKCHRT
		TCGTATGCTCCGTTCCATCCCTGCGCGTGTCCTAAATAAATTGTTAAACC	TCTTCCCA	GACTCC	VLIPKVDNPALPGEFR
		TATTACTCTTTATTGAAGACTTACCTGCAGTGTTCAAGTGCCATCGTACC	G (配列番号	CGCGGA	PITISSIIVRQLNKIIAA
		GTTCTGATACCTAAAGTTGACAATCCAGCATTACCGGGAGAATTTCGGC	1234)	AACTCTC	RVSEGVPINPRQKAF
		CTATCACGATTTCTTCCATAATTGTTCGGCAGCTGAATAAAATCATCGCT		ACTTACC	RQIDGCAENVFLLDFI
		GCTCGCGTCTCAGAGGGCGTTCCCATAAATCCTCGTCAGAAGGCCTTTC		TTATTAC	LRDAKTKIKSLSLATV
		GGCAAATAGATGGATGTGCTGAGAATGTTTTCCTTTTAGATTTCATTCTT		CCACTTG	DIKKAFDSVSHHSIFR
		CGTGACGCAAAAACGAAAATTAAGTCCCTTTCGTTGGCTACTGTCGACA		GTCTTTT	AIRGARCPENLVNYI
		TTAAGAAAGCATTTGACAGTGTGTCACATCATTCCATTTTCCGAGCGATT		ATTTTCT	QNSYSGCTTQISVGG
		AGAGGAGCGAGATGCCCTGAGAATTTGGTGAATTATATCCAGAACAGC		CGTTCCT	SISTTKILMNRGVKQ
		TATTCGGGTTGTACGACCCAAATTTCCGTAGGCGGCTCTATATCTACAAC		TATTACT	GDPLSPVLFNLVINEII
		AAAAATCCTGATGAACCGTGGTGTAAAACAAGGGGACCCACTATCTCCT		TTGTTCC	RKLPASIGYPINSELSI
		GTCCTCTTTAACTTAGTGATAAACGAAATTATTCGCAAGCTGCCGGCCTC		TTTGGT	NCIAYADDLILVANTR
		GATTGGATATCCAATCAATAGTGAGCTCTCGATAAACTGTATTGCCTATG		GTAGGG	EGLKLLLNLLNEELPK
		CGGATGACCTGATACTAGTTGCAAATACTAGAGAGGGTCTGAAGCTACT		TTCTCTG	RGLELNASKCFGLSLT
		ACTCAACCTATTGAATGAAGAGCTCCCTAAGCGAGGATTAGAATTGAAT		GTTTTTG	ALGKLKKTHLCTSDQ
		GCATCTAAGTGTTTCGGCTTATCCTTAACAGCACTCGGGAAATTGAAGA		GAACGG	LDLHGTLIKNLTAEES
		AGACTCACCTGTGTACCAGTGACCAACTCGATTTACATGGGACTCTAATT		CTTCCTT	WVYLGVPFSHIGRSK
		AAGAATCTTACCGCTGAGGAATCCTGGGTTTATTTGGGTGTTCCTTTCTC		AGCCGG	SFSPDLEALLNKLQKS
		ACACATTGGGCGCTCTAAGAGCTTCAGTCCAGATCTTGAAGCTCTTTTAA		AATTTTG	PLKLQQKLFALRVYLI
		ATAAACTCCAGAAATCGCCGCTTAAACTGCAACAAAAGCTTTTTGCTTTG		TCTGAT	PRLLHGLVLSRVAIGE
		CGAGTTTATCTAATTCCTAGACTGCTCCACGGTTTAGTCCTATCAAGAGT		GTATCTT	LKIMDKLILKHLRVWL
		GGCCATTGGCGAATTAAAAATAATGGATAAGTTAATTTTGAAACACTTA		GCTTGT	RLPKDTPLGFFYSPVK
		CGCGTATGGCTTCGTTTACCGAAAGATACCCCTTTGGGATTTTTCTACTC		GTCCTT	LGGLGIKNLRTNVLKC
		ACCGGTGAAATTGGGCGGTTTGGGGATTAAAAACTTACGTACAAACGTT		GAAATA	RKQRIERMLVSPDDV
		TTGAAGTGCAGGAAACAACGCATTGAGCGAATGCTAGTCTCCCCTGATG		TACGAC	VRLVAESEIFLKETDKL
		ATGTGGTGCGCTTGGTTGCAGAGTCGGAGATTTTCCTGAAAGAGACGG		CCAGGC	KDLLTINGMCLDXRN
		ACAAGTTAAAGGACCTACTTACTATTAACGGAATGTGCCTAGATTANCG		TTGCGT	VPRTGKNNKFWSER
		GAATGTGCCTAGAACGGGAAAAAATAACAAGTTTTGGAGTGAAAGGCT		CATTTAG	LYTSFDGKTLAYSEYF
		ATATACGTCATTTGATGGTAAAACACTTGCCTATAGCGAGTACTTTACTC		GCTCTG	TQGGGWIREDKILQP
		AAGGCGGCGGCTGGATCCGTGAAGATAAGATCCTTCAACCTGCCCATGT		GGAAA	AHVFAECIKLRINALP
		TTTCGCTGAATGCATCAAGTTACGTATTAATGCTTTACCCACTAAATCTA		(配列番号	TKSRVAHGRPTKDRS
		GAGTTGCACATGGCCGTCCAACTAAAGATCGTTCCTGTCGTGCCGGATG			CRAGCLDVQKVPAIE

【０８９８】

【表３６８】

			TCTTGACGTTCAAAAAGTGCCAGCTATCGAAACAATCAATCATATAGCAC AAGTTTGTCCTCGGACGCATGGTGCAAGAATAAAAAGACACGATCGGCT CGTTCAATTCCTTTCTCTCAACCTTAGGAAAAATCCAAAAAGAAATGTTT TAGTGGAGTACAATTTCCGTACAGTCGCTGGTATCCGTAAACCGGATAT CATTGTTATTGAAGATACCCGTGCAGCTATCCTTGACGTCCAAGTTGTTG GTGATTCGTCCAATTTGGAGATGGAATACCTGGAGAAATCCAGGAAATA TTCTAATGACGCTACTTTATCAATGCGTATCAATGCGCTTCAAAAACTTT ATCCAACGGTCACTAGCCTAACTTTTCATGCAGTTACCTTCAACAATAGA GGCCTGATTGCCAAATCCACACAGTGGCGGCCCTCCGGATGCTCGGCGTCC CACCTAGATGCATAATGATCCTTTGTGTGATTAGCCTTGAGAAGACCCTG GAAGTCTGGAGGATGTTTAACCAATCAACTGCTTCCGCTCGGAAATGAT AATCGCTCCATCCTGCAACTAATTATGAATGCAAATCTGTTAAGTGACAT TAGTGATACTTACCTGATACTTACCCTGGTATTTATTTGACCTATACTTAC CCTGGTATCTACCTGACATATATTTATCTAACCACCTACCTATGATGACTC CCGCGGAAACTCTCACTTACCTTATTACCCACTTGGTCTTTTATTTTCTCG TTCCTTATTACTTTGTTCCTTTGGTGTAGGGTTCTCTGGTTTTTGGAACGG CTTCCTTAGCCGGAATTTTGTCTGATGTATCTTGCTTGTGTCCTTGAAATA TACGACCCAGGCTTGCGTCATTTAGGCTCTGGGAAA (配列番号1111)	GGTTGGGG GCCTTCTC GTGGCGG AGTCGTGA GTAAGGG GTATAGGG GTAAGGG ACACCACG GACCGAG AACGGTTA CCGCTCAA GGCGAGT GGTGGAA GGCATAAA ATCGTAAC GCCGCCCT CCGACCTG CTCCTGAA ACTAATGC	TGATGG TGGGTT ACTCGC CTCTGT GTAACA GGCAAA TGAAAG CTGCGC AAGCAG TCGATG AGCCAA AGCCGC ACAGCC CCCGAC TGGGGT ACAGGG CAGCCC TGGGCT ATGCCC	MLRGTGNMNDKRD GSATADPTSALLGAV GDGSLVCNLCGLACK SRGGLSIHRRSKHAT VYHAERQPAPRAKA RWTNDEMILVARKQ IASEKSRCSAVVEGM REAVPHRTFDAVKSL KTKNRNYTRILEQIRA ECSEEEVIESGVLKDR TENVCVQTTSNVPGS AGRAASVELEGNIQV GHQLAQKTMAGNN SRKQPANHTNWAEF NIEEGNITLRKSKRKA NGMPDATHRPGPPT VDSLKHPVCLLQGAA DKRDEPHTVEQLYYN IEEGMPLAEEQQWS
R2	R2Nvec-A	ネマトステラ・ベクテンシス (Nematostella vectensis)					

【０８９９】

【表３６９】

		TTGCAGGGTGCAGCCGACAAAAGGGACGAACCGCACACAGTGGAACAA	CAACCAAC	GAAGTC		EKLFDAIDSSLLSVEVE
		TTGTATTATAACATTGAGGAAGGAATGCCTCTTGCCGAAGAGCAACAGT	TGACTGTG	TTTTGAC		LGRIVPGCPDEETRQ
		GGTCAGAAAAGCTTTTCGATGCAATCGACTCATCTTTGTTGTCTGTCGAG	GGGCTAAC	AGGTCC		LIDREFLDFIHSYSREK
		GTCGAGCTGGGGAGAATCGTTCCTGGTTGCCCCGACGAAGAGACCCGA	CTCCCCAG	AAACTTC		PPQRGLAKSKPPPKG
		CAGCTCATTGATAGAGAATTCTTGGATTTTATCCATTCCTATTCGAGGGA	AGTCAGG	ACCCTTG		PKSLRRQQYRQLQRL
		AAAGCCGCCACACAAAGAGGTCTCGCTAAGTCCAAACCACCACCCAAAGG	(配列番号1235)	CCGCCA		WDKNRSAAAEQALT
		ACCAAAGAGCCTCAGACGCCAGCAATATCGGCAACTCCAGAGATTGTG		GTAGGG		GKWQEVRTAAGVPL
		GGACAAAAACCGATCCGCAGCAGCCGAACAGGCCCTAACAGGTAAATG		CACCAG		SLMEVPWREIFETPS
		GCAAGAAGTTCGGACTGCTGCTGGGGTCCCATTATCGTTGATGGAGGTC		GGCCAG		TTDVREPAPAGPVL
		CCGTGGCGGGAGATTTTCGAAACACCATCTACGACGGACGTCCGAGAG		GTGCAG		WQLLRPVTIAEVEDA
		CCGGCCCCAGCTGGGCCGGTTCTGTGGCAGCTTCTCAGACCAGTGACTA		GTGGGC		ISSKKSASGPDGVPC
		TCGCAGAAGTAGAGGACGCAATTTCCTCCAAGAAATCAGCTAGCGGTCC		GCTTTGT		AALQTMGAASLAAH
		AGATGGAGTGCCTTGTGCCGCCCTTCAAACCATGGGCGCCGCCTCCCTA		TCTATTT		FNLWLLAGTQPKRLT
		GCAGCTCACTTTAACTTGTGGCTGTTGGCCCGGTACTCAGCCCCAAACGCCT		GGTTTC		ECRTIFVPKEVNTHLP
		AACAGAATGCCGAACAATATTTGTGCCTAAGGAGGTAAATACTCACCTG		GCTTAAT		LHHRPITIGSVVVRLF
		CCCCTCCATCATAGGCCAATCACTATCGGCTCGGTGGTTGTAAGACTCTT		TTTTGTT		HQILGKPMEAVLPLG
		CCACCAGATTCTGGGAAAGCCAATGGAAGCAGTACTGCCATTGGGGTC		AAATTTT		SGQRGFRKGDGICQ
		GGGCCAGCGCGGTTTTCGAAAGGGTGACGGAATATGCCAGAACATCTG		TCCCGT		NIWLLHTLIRRSTDLL
		GCTCCTCCATACTCTAATCAGACGCAGCACTGATTTGCTGAGGCCACTCA		GCGCCC		RPLKLVFLDVKKAFDS
		AGCTGGTCTTCTTGGATGTGAAAAAGGCCTTCGATTCGGTTAGTCACGA		ACCCTTT		VSHESLLIAAKRLGVP
		ATCCCTTTTAATTGCGGCGAAGCGTCTCGGAGTGCCCGGGCCGCTCCTA		TTAACCC		GPLLTYINELYSRSETV
		ACGTACATCAATGAACTGTACTCTCGTTCGGAGACAGTCTTTGAAGTTG		TTTTAAC		FEVGGESSGSVKVSQ
		GGGGCGAGAGCAGTGGCTCTGTTAAAGTATCCCAAGGGGTAAAGCAAG		ACCAATT		GVKQGDPLSSTLFNC
		GGGATCCATTGAGTTCGACGCTCTTCAACTGCGTCATTGACTGGGCGGT		TTTTTTA		VIDWAVSDLDPHIGV
		CTCAGATCTCGACCCCCACATAGGCGTCTTACTAGGGGAGTCTCGAGTC		CAACCCT		LLGESRVSFLAYADDL
		TCCTTTCTAGCTTACGCTGATGACCTGGTTCTCCTATCGGAGACCGAGGC		CTACTCA		VLLSETEAALTSQLNS
		TGCACTGACAAGCCAGCTGAACTCAATTGAAAAGAGTCTAGCGCACTGT		ATAATCC		IEKSLAHCGLKLSTGD
		GGTCTCAAGCTCAGTACGGGGGACAGTGGTAAATCTGCTTCGCTGAACA		AAATGA		SGKSASLNIVIDGKAK
		TCGTGATTGATGGTAAAGCTAAGCGGTGGGTTGTAAACCCTACCCCGTT		ATAAAA		RWVVNPTPFLRASG
		CCTACGTGCGTCTGGTGGCGAAATTCGATCTCTCGTCGCAAATGAGACG		GCGGCA		GEIRSLVANETYKYLG
		TACAAGTACTTGGGCATTAACATCGGAGCCCAGGGCGTGAAAGCTGCT		TAACAG		INIGAQGVKAAEYNA
		GAATACAATGCATTCAAAGAAGCACTCGATAACTTGTCTCGAGCTCCACT		GTGAAC		FKEALDNLSRAPLKP
		TAAGCCGCAGCAGAGGTTATTCCTGCTGAAGACCTATCTGTTGCCGCAA		AC（配列番号1358）		QQRLFLLKTYLLPQLH
		CTACACCACTCACTGGTATTGTCAAGGACAACTGGCAAACTATTGAACA				HSLVLSRTTGKLLNSL
		GCCTCGATGCTCTCGTAAGAAAAGCTGTACGGGGATGGCTTAAATTGCC				DALVRKAVRGWLKL
		ACACGACACTCATAGGGCCTTCTTTTATGCTCACCAGGCCGACGGGGGA				PHDTHRAFFYAHQA
		CTCAATGTCCCAAGTCTGTACCATCTAATACCTCTCCTAAGGAGGAGTAG				DGGLNVPSLYHLIPLL
		GTATGAACGCTTGACGAGGGTCGAAGACCCTGAGATAAGGGAAGTGTC				RRSRYERLTRVEDPEI

【０９００】

【表３７０】

			CCGAACCGACTACTTCAAAAGAGTCTTGGGTGCCGCGGCGGCGGCCAC				REVSRTDYFKRVLGA
			CACGGTTGCAGGGCATCGAATTGATTCCAAAGTAACGTTGCGCCTAGCT				AAAATTVAGHRIDSK
			TGGCGCCGAGGCCCTTTACGCTTCAGCTGACGGGCGGGGGTCTCTCCCAAT				VTLRLAWREALYASA
			GCCCCGTTGGTACCCGAGGTTCACTCCTGGGTTACCGATGTTTCCGGTCTT				DGRGLSQCPLVPEVH
			CAGACCCGGATCGCACGTACATCTCTGCTGTTCGCTTAAGGGGGGCCTTGC				SWVTDVSGLQTGSQ
			TTCCCACGGCGGTAAGGAAATCGAGGGGGTCGCGGGGGGTGTTAACTCGA				YISAVRLRGALLPTAV
			ATTGCGACTGTTGCGGTCGTGGACAACCAGAGTTTCTTGGGCACGTTCT				RKSRGRGGVNSNCD
			CCAGACGTGTCCTCGGACCTGGGGGTCTCGCATCAGTCGTCACAACCAC				CCGRGQPEFLGHVL
			GTCCTCTCCCTTATCGCTAAAGCGTGCCGTTCGCGAAGATGGCAGGTGC				QTCPRTWGSRISRHN
			TGGAAGAGCCGATCATCCAGACTCCTGCGCAGTTGCTCAAGCCAGACTT				HVLSLIAKACRSRRW
			GGTGATCTGGAACCATCAAGCGGCGTACGTCGTTGACGTTAGCGTACCG				QVLEEPIIQTPAQLLK
			GGTGATAACACCCCGCTCAGTACGTGTCACAACAGGAAAGTCGCATATT				PDLVIWNHQAAYVV
			ACTCTGGTGAGAGCGTTCGTGAATGGGTGCGTTCCAAGACTGGGCATA				DVSVPGDNTPLSTCH
			ATCCTACAGTGTCCTCTGTAGTGATTAACTGGCGCGGTGCCATGGCAAA				NRKVAYYSGESVRE
			GGAGTCCTACCGCCTTTTGACGAAAGACCTTCGTCTAGCGAAGACCCTG				WVRSKTGHNPTVSS
			CCTCGTCTGCTGGTACTAAGAGTTCTGGAAGGCGGCCATGGAATCTGGC				VVINWRGAMAKESY
			TCAATTTCCATCGGTCGACCTTCGCCGTGGGAGTAACTTGATGGTGGGT				RLLTKDLRLAKTLPRL
			TACTCGCCTCTGTGTAACAGGCAAATGAAAGCTGCGCAAGCAGTCGATG				LVLRVLEGGHGIWLN
			AGCCAAAGCCGCACAGCCCCCGACTGGGGTACAGGGCAGCCCTGGGCT				FHRSTFAVGVT (
			ATGCCCGAAGTCTTTTGACAGGTCCAAACTTCACCCTTGCCGCCAGTAG				配列番号1480)
			GGCACCAGGGCCAGGTGCAGGTGGGCGCTTTGTTCTATTTGGTTTCGCT				
			TAATTTTTGTTAAATTTTTTCCCGTGCGCCCACCCTTTTTAACCCTTTTAACA				
			CCAATTTTTTTTACAACCCTCTACTCAATAATCCAAATGAATAAAAGCGG				
			CATAACAGGTGAACAC (配列番号 1112)				
R2	R2Sm-A	.	マンソン住血吸虫 (Schistosoma mansoni)	ATGTTTTAATTTATTTTTGAACTACTACTGTCTGAGTGCTTCTTACAACCT	ATGTTTTA	TAGCCC	MPVSTGAETDITSSLP
				GAAGGCTCAGAAACTACCCACTTTTTGCTGTTTATCCACACAACAGTTG	ATTTATTTT	CCTTCAC	IPASSIVSPNYTLPDSS
				TGAATCTATTCTCCAAATATTCCTTGTGCTTTTGTCAACATTATTCTATACC	TGAACTAC	TCTTAGA	STCLICFAIFPTHNILLS
				AACTGTACCACCTACTTCTTCATCTCACGTTTTAATTCTGGTCTAATTTTCT	TACTGTCT	CATTCCC	HATAIHHISCPPTPVQ
				CATCATTAGTCACGGAGAGGGCCTATGAACGGTCCGTGACGCGAAATTC	GAGTGCTT	CCACTGT	DGSQQMSCVLCAAA
				AATCCACGAATTCGTCCTCTTCTGCTAGTGGTCCCCGAAATACGGTTCCT	CTTACAAC	TGTTGCT	FSSNRGLTQHIRHRHI
				CTGGCCTGTCAGTTGTGTTAAAACTATATAATAACGATGCCGGTCTCAAC	CTGAAGGC	TATCTTC	SEYNELIRQRIAVQPT
				CGGCGCAGAAACTGACATAACCTCTTCTTTGCCTATTCCTGCATCCTCAA	TCAGAAAC	ATGTTTT	SRIWSPFDDASLLSIA
				TCGTCTCGCCAAACTACACACTCCCTGATTCCTCTTCAACCTGCCTTATAT	TACCCACT	TGTGTTA	NHEAHRFPTKNDLY
				GTTTCGCTATCTTCCCCACCCACAACATACTCCTCTCCCATGCCACTGCAA	TTTTGCTG	ATTGACT	QHISTVLTRRTAEAVK
				TCCACCATATTTCTTGTCCTCCTACTCCAGTGCAAGACGGTTCTCAGCAG	TTTATCCA	GCTCTCT	RRLLHLQWSRSPTAI
				ATGTCTTGTGTTCTTTGCGCCGCCGCTTTTTCATCTAACAGGGGACTAAC	CAACAACA	TCTGGG	TTSSNNHTTTDIPNTE
				ACAACACATTCGCCACCGGCACATCTCCGAATATAACGAACTAATCAGA	GTTGTGAA	TTGATGT	ARYIFPVDLDEHPPLS
				CAACGAATTGCAGTGCAGCCGACGTCTCGCATATGGTCACCATTCGATG	TCTATTCTC	CTGATT	DATTPDASTHPLPELL

【０９０１】

【表３７１】

				ATGCTTCTCTACTATCAATCGCTAACCATGAAGCCCATAGATTCCCCACG	CAAATATT	GTCTCTC	VILTPLPSPTRLQNISE
				AAGAATGACTTATACCAACACATCAGCACTGTATTAACACGCAGGACGG	CCTTGTGC	TCTCTTT	SQTSHESNRNSMHT
				CAGAGGCCGTCAAACGCCGACTCCTCCACCTACAGTGGTCCAGATCACC	TTTTGTCA	CCATATT	PPTYACDSDESLGVT
				CACAGCGATTACTACCTCTTCGAATAATCACACAACCACAGACATCCCCA	ACATTATT	GCTTGC	PSSTIPSCFHSYRDPL
				ATACCGAGGCCCGATATATTTTTCCGGTAGACCTAGACGAACATCCACC	CTATACCA	TCTCCCC	AEQRSKLLRASASLLQ
				ATTGTCTGATGCCACAACCCCCGACGCATCGACACATCCACTCCCAGAAC	ACTGTACC	GCTTACT	SSCTRIRSSSLLAFLQN
				TCCTTGTCATCTTGACACCGCTTCCATCCCCGACTAGACTACAAAACATA	ACCTACTT	TCCAATA	ASTLMDEEHVSTFLN
				TCCGAATCACAGACCTCCCATGAATCCAATAGGAACTCAATGCATACACC	CTTCATCT	GTTGTC	SHGEFVFPRTWTPSR
				GCCAACGTATGCCTGCGATTCGGATGAGTCACTAGGGGTTACTCCCTCA	CACGTTTT	ATATTAT	PKHPSHAPANVSRKK
				TCAACTATCCCCTCATGCTTCCACAGTTATCGGGACCCCCTAGCTGAACA	AATTCTGG	GTCTTTG	RRKIEYAHIQTLFHHR
				AAGAAGCAAACTCCTGAGGGCATCCGCCAGCCTACTACAAAGCAGTTGT	TCTAATTTT	TTTACTT	PKDAANTVLDGRWR
				ACTCGCATACGGTCCTCCAGCCTGCTCGCCTTCCTCCAAAACGCATCCAC	CTCATCAT	GCCATG	NPYVANHSMIPDFD
				ATTAATGGACGAGGAACACGTGTCCACCTTCCTCAATAGTCATGGAGAA	TAGTCACG	TCTAAC	CFWTTVFTKTNSPDS
				TTCGTCTTCCCTAGAACATGGACCCCATCCCGACCCAAACACCCCTCCCA	GAGAGGG	GACAAT	REITPIIPMTPSLIDPIL
				CGCCCCAGCTAATGTTTCTAGGAAGAAAAGGAGGAAAATAGAGTACGC	CCTATGAA	TACTTTA	PSDVTWALKEMHGT
				ACACATCCAGACACTCTTCCACCACCGTCCCAAAGATGCCGCCAACACCG	CGGTCCGT	TCTACCT	AGGIDRLTSYDLMRF
				TTCTAGACGGTCGGTGGAGAAACCCCTATGTCGCAAACCATTCAATGAT	GACGCGA	TAGTTG	GKNGLAGYLNMLLA
				TCCAGACTTCGACTGCTTCTGGACAACAGTCTTTACTAAAACAAATTCCC	AATTCAAT	GTCCTCT	LAYLPTNLSTARVTFV
				CAGACAGCCGGGAGATTACTCCAATCATCCCTATGACTCCCTCTCTCATT	CCACGAAT	TGGTTT	PKSSSPVSPEDFRPIS
				GACCCGATCCTCCCCTCTGACGTCACATGGGCGCTGAAAGAAATGCATG	TCGTCCTC	GGTTGC	VAPVATRCLHKILAKR
				GCACGGCCGGTGGGATTGATCGTCTAACATCGTACGATCTGATGAGATT	TTCTGCTA	CTTCATG	WMPLFPQERLQFAF
				CGGGAAGAATGGTCTTGCTGGATATCTCAACATGCTACTCGCTCTTGCAT	GTGGTCCC	TGTTCAT	LNRDGCFEAVNLLHS
				ACCTTCCCACTAATCTCTCAACAGCACGGGTAACTTTCGTCCCCAAGTCA	CGAAATAC	GGCGGA	VIRHVHTRHAGASFA
				TCAAGTCCTGTGTCACCTGAGGACTTCCGTCCCATCAGTGTCGCTCCAGT	GGTTCCTC	ATCTGAT	LLDISRAFDTVSHDSII
				AGCCACTAGGTGCCTGCACAAAATTCTAGCAAAGAGATGGATGCCGCTC	TGGCCTGT	GTTTATA	RAAKRYGAPELLCRYL
				TTTCCACAGGAACGACTTCAGTTCGCTTTCCTAAACCGAGATGGATGCTT	CAGTTGTG	ATGACT	NNYYRRSTSCVNRTE
				TGAAGCAGTTAATCTTCTGCACTCGGTCATACGGCACGTCCACACCCGCC	TTAAAACT	ATTCCTA	LHPTCGVKQGDPLSP
				ATGCAGGAGCATCCTTCGCCCTGCTCGACATATCACGGGCCTTTGACACT	ATATAATA	CTACCAC	LLFIMVLDELLEGLDP
				GTATCACATGACTCCATCATCAGAGCGGCGAAAAGATATGGGGCACCTG	ACG (	CATTACA	MTHLTVDGESLNYIA
				AACTGTTATGCCGCTACCTCAATAACTATTACCGACGTTCAACCAGCTGC	配列番号	ACTATTA	YADDLVVFAPNAELL
				GTCAACCGCACTGAATTGCATCCTACGTGTGGGGTGAAGCAAGGAGAC	1236)	TTATTAT	QRKLDRISLLLHEAG
				CCCCTGTCGCCACTCCTCTTCATCATGGTTCTCGACGAATTACTGGAAGG		CACTATT	WSINPEKSRTLDLISG
				TCTAGATCCAATGACCCACCTAACAGTTGATGGAGAGAGCTTGAACTAC		ATTAAC	GHSKITALSQTEFTIA
				ATAGCTTATGCTGACGATCTCGTAGTTTTCGCTCCAAATGCAGAACTCCT		ATTATTA	GMRIPPLSAADTFDY
				TCAACGGAAACTCGATCGGATCTCCCTACTTCTACACGAGGCTGGATGG		TTACTTC	LGIKSNFKGRCPVAHI
				TCGATTAACCCTGAAAAAAGCCGGACCCTGGACCTAATCTCTGGTGGCC		TACAATT	DLLNNYLTEISCAPLK
				ATTCCAAAATCACAGCGCTCTCTCAGACAGAATTCACCATCGCGGGGAT		AGTATT	PQQRMKILKDNLLPR
				GCGTATACCACCGCTTTCCGCCGCCGACACCTTCGACTATCTGGGTATCA		ATGGCT	LLYPLTLGIVHLKTLKS

【０９０２】

【表３７２】

R2	R2Tc	EU854578	ヨーロッパカブトエビ	AATCCAACTTCAAGGGCCGATGCCCAGTGGCCCATATTGACTTATTGAA	TTTTTGGT	ACTCCTT	MDRNIHTAIRKWLRL
				CAACTACCTCACGGAAATATCGTGCGCTCCACTTAAGCCGCAGCAGCGC	CTGGCATT	TCAGCA	PSDTPLAYFHSPVAA
				ATGAAGATCTTGAAAGATAATCTACTCCCTCGACTCCTCTACCCCCTGAC	TGATCGTT	CACCAA	GGLGILHLSSSVPFHR
				TCTAGGAATAGTACACCTGAAAACCCTGAAGTCAATGGACCGAAATATC		TAAAAT	RKRLETLLSSPNRLLH
				CACACGGCCATAAGGAAATGGTTGCGGCTACCCTCCGACACCCCGCTAG		CTCAATC	KLPTSPTLASYSHLSQ
				CATATTTTCACTCACCCGTCGCTGCCCGGAGGCCTAGGGATCCTCCATCTG		AAACAT	LPVRIGHETVTSREEA
				TCCTCATCGGTTCCATTCCACCGTCGAAAACGTCTAGAAACCCTCCTATC		CTCACTT	SNSWVRRLHSSCDG
				TTCACCGAACCGGCCTACTGCACAAGTTGCCAACTTCCCCAACACTAGCTT		ATTAAA	KGLLLAPLSTESHAW
				CTTATTCACACCTTAGTCAACTGCCAGTTCGAATTGGGCACGAGACCGTA		CTCTCTA	LRYPQSIFPSVYINAV
				ACGTCTAGAGAAGAGGCTTCCAACAGCTGGGTGAGACGATTACATTCGT		TTTCCCC	KLRGGLLSTKVRRSR
				CCTGCGACGGGAAGGGACTACTCCTAGCACCACTAAGCACCGAGTCCCA		TTCGTTA	GGRVTNGLNCRGGC
				TGCATGGCTGCGCTACCCCCAGTCTATTTTTCCAAGTGTTTACATCAACG		TAAACTT	AHHETIHHILQHCALT
				CCGTTAAATTACGAGGTGGCTTACTATCCACCAAAGTCAGGAGATCTCG		ACAATTC	HDIRCKRHNELCNLV
				CGGAGGTAGAGTGACGAATGGCCTGAACTGTCGAGGCGGTTGCGCCCA		AGTTTA	AKKLRRQKIHFLQEPC
				TCATGAAACAATCCACCACATTCTGCAACATTGCGCGCTCACCCATGACA		ACCGAA	IPLEKTYCKPDFIIIRDS
				TCAGATGCAAACGCCATAACGAACTATGCAACCTTGTGGCAAAGAAACT		TATCTCT	IAYVLDVTVSDDGNT
				GCGTAGGCAAAAAATCCATTTCTTACAGGAGCCCTGCATTCCTCTAGAA		CTTTTAC	HASRLLKISKYGNERT
				AAAACTTACTGCAAACCTGATTTTATAATTATACGTGATTCAATTGCTTAT		AAATCTT	VASIKRFLTSSGYIITS
				GTTCTAGACGTCACTGTATCGGACGACGGAAACACCCACGCCAGCCGCC		AAGTAT	VRQTPVLTFRGILERA
				TGTTAAAAATATCAAAATACGGCAATGAGCGAACCGTCGCATCGATCAA		GTAATTT	SSQSLRRLCFSSRDLG
				GCGATTCCTCACATCCAGTGGATATCATTACCAGTGTTCGACAAACAC		TGTGCC	DLCLSAIQGSIKIYNTY
				CAGTCCTTACATTCAGAGGTATTCTGGAGAGAGCAAGTTCACAATCCCT		AAGCCC	MRGTQRLNE (
				ACGACGCCTATGTGTTTTCGTCCCGTGACCTCGGTGACCTTTGCCTGAGTG		ATTTGG	配列番号1481)
				CGATTCAAGGCTCAATTAAAATATATAATACCTATATGAGAGGAACCCA		GTCTGT	
				ACGGCTGAACGAATAGCCCCCTTCACTCTTAGACATTCCCCCACTGTTGT		ACAATTT	
				TGCTTATCTTCATGTTTTTGTGTTAATTGACTGCTCTCTTCTGGGTTGATG		GATACTT	
				TCTGATTGTCTCTCTCTTTCCATATTGCTTGCTCTCCCGCTTACTTCCA		AAAAAT	
				ATAGTTGTCATATTATGTCTTTGTTTACTTGCCATGTCTAACGACAATTAC		AAATGT	
				TTTATCTACCTTAGTTGGTCCTCTTGGTTTGGTTGCCTTCATGTGTTCATG		TAT (	
				GCGGAATCTGATGTTTATAATGACTATTCCTACTACCACCATTACAACTA		配列番号	
				TTATTATTATCACTATTATTAACATTATTATTACTTCTACAATTAGTATTAT		1359)	
				GGCTACTCCTTTCAGCACACCAATAAAAATCTCAATCAAACATCTCACTTAT			
				TAAACTCTCTATTTCCCCTTCGTTATAAACTTACAATTCAGTTTAACCGAA			
				TATCTCTCTTTTACAAATCTTAAGTATGTAAATTTTGTGCCAAGCCCATTTG			
				GGTCTGTACAATTTGATACTTAAAATAAATGTTAT (配列番号 1113)			
				TTTTTGGTCTGGCATTTGATCGTTTCCGCCTCCTCGTGGCGCCAGACTGG			MSQKRRPEKAVPDE
				GTAAGCTGATTTATCAGTGAGCTAAGAGAAACGATCACCGCAGGAGTCC			GATAHDVAQPDKSK
				ATCTACCTGCGCTGCACGTGATTTCATTGTGCACTTGGCGAGTTATCCCT			CSVCGETFKGPASVT

【０９０３】

【表３７３】

		(Triops cancriformis)	TGTGGAGCTCGCTCGTTAGCTTTTGAGATGTCTCAAAAGCGCAGACCGG	TCCGCCTC	TTTGCTG	MHMVKKHPVEFNEL
			AGAAAGCAGTCCCCGACGAGGGAGCGACTGCTCATGATGTTGCGCAAC	CTCGTGGC	CCGAAG	KMAKKPVPKKVRWS
			CGGATAAGAGTAAGTGTTCTGTTTGTGGGGAGACTTTTAAGGGTCCTGC	GCCAGACT	AACTACT	EEEIFQLARTEAELTL
			TTCCGTGACAATGCACATGGTAAAGAAGCACCCAGTCGAATTTAATGAG	GGGTAAG	GAAGAC	QGVRFINVELQKIFPA
			CTTAAGATGGCCAAGAAGCCTGTTCCGAAGAAAGTACGATGGTCTGAG	CTGATTTA	TATTGA	REIEGIKGQRKLAKYK
			GAGGAGATCTTCCAACTTGCCAGGACAGAGGCCGAACTTACCCTTCAGG	TCAGTGAG	CTAAAC	ELVKDQLDEIGRAPN
			GAGTTCGGTTTATTAATGTCGAGCTGCAGAAGATCTTCCCAGCACGCGA	CTAAGAGA	CAACTG	PPEQEIGEDVPSPFKA
			GATCGAGGGCATCAAAGGCCAGAGGAAACTGGCTAAGTACAAAGAGCT	AACGATCA	TGTTAA	WLELLLALPKTPNDFL
			CGTTAAAGATCAGCTGGACGAAATCGGCCGTGCTCCTAACCCCCCTGAG	CCGCAGGA	GTAAGA	EHKLDNIIVQALKEDV
			CAAGAGATCGGAGAGGATGTGCCTAGCCCGTTCAAGGCATGGCTGGAA	GTCCATCT	ACTAAT	NSDQVFNDLNSYLKL
			CTTCTGCTTGCGCTCCCCAAGACCCCCAATGATTTTCTAGAACACAAACT	ACCTGCGC	GCCTCTT	ILEPSGRAKSVPGEIIH
			TGACAACATTATTGTTCAAGCGCTGAAGGAAGACGTGAACTCCGATCAG	TGCACGTG	TTTCCCT	GDPSGSAKTSVTKAP
			GTATTCAATGACCTTAACTCCTATTTAAAGCTGATTCTTGAGCCGAGTGG	ATTTCATT	GCATGT	KPATVSSSRKKRRDA
			TAGAGCCAAGTCAGTTCCCGGGGAAATTATACACGGTGATCCCAGTGG	GTGCACTT	ATCCCCT	EFARIQRLYRKNRTSC
			GTCTGCTAAGACCTCAGTAACCAAGGCTCCTAAGCCTGCTACAGTTTCTT	GGCGAGTT	GATCAG	INTILDGNTREHEAPK
			CTAGCAGGAAAAAACGCAGAGATGCCGAGTTTGCTAGGATCCAGCGTC	ATCCCTTG	TGACTTA	NMEGFWREIFERESP
			TCTATCGGAAAAATCGGACATCATGTATAAATACAATCCTTGATGGCAAT	TGGAGCTC	TTTTCTT	DDPDDPDIFLEEEAS
			ACAAGAGAGCATGAGGCCCCTAAGAACATGGAAGGATTTTGGAGGGAA	GCTCGTTA	TTCCTGT	DIWKYISFYEMCNLY
			ATATTCGAGAGGGAATCCCCGGATGACCCCGATGATCCCGACATTTTCC	GCTTTTGA	TGCGCCC	PPPSTAPGPDGFSSK
			TTGAGGAAGAAGCCAGTGATATTTGGAAGTACATCTCTTTCTATGAGAT	G (配列番号	CTTTGTT	DLRRMTPRVLNKILN
			GTGCAACCTTTATCCGCCTCCCTCCACTGCTCCTGGCCCCGATGGGTTTT	1237)	TAGTTAT	LLLHLRDLPQILKSHR
			CCTCTAAGGACCTCCGGCGGATGACGCCAAGAGTCCTCAACAAAATTTT		TTCCTTT	TVLIPKTDLPTKPGDF
			AAACCTACTCCTTCATTTGAGAGATCTTCCTCAGATCCTGAAATCCCATC		AATTACT	RPITISNILVRHLNKIL
			GAACTGTACTAATACCAAAAACCGATTTGCCTACTAAACCCGGGGACTTT		AGAATT	ANRVSHLIPINERQK
			CGTCCCATAACGATCTCAAATATACTAGTCAGACATCTTAATAAGATTCT		ATCTTTT	AFLPIDGCAENIFTLD
			GGCTAATAGAGTGAGCCACCTTATACCAATCAATGAGAGGCAGAAAGC		CGTTCTC	FILHHARTKIKSLSMA
			TTTCCTACCAATTGATGGCTGCGCAGAAAATATTTTCACTTTGGACTTCA		CGTCTA	ILDISKAFDSVSHHSIF
			TACTCCATCATGCGCGGACCAAAATTAAATCGCTGTCAATGGCCATTCTA		ATTGCTT	RALREARCPIGFIKFIE
			GATATTAGTAAGGCATTTGATAGCGTCTCGCATCATTCCATCTTCCGCGC		TTTCGGT	NCYGGCFTKLFCGGV
			TTTGCGAGAGGCTCGATGCCCCATTGGTTTTATTAAATTCATTGAGAATT		GTAGGA	KYPSEVSMNRGVKQ
			GTTATGGTGGATGTTTTACCAAACTTTTCTGTGGTGGCGTGAAATACCCG		ACGGCT	GDPLSPVLFNLVIDGL
			AGTGAGGTTTCTATGAACCGAGGAGTAAAGCAGGGGGATCCGCTGTCA		ACCTAA	IRQIPSALGFNVSDQ
			CCAGTCCTATTTAACTTAGTCATTGATGGTCTGATCAGGCAAATTCCATC		AGCTGG	VKVSCIAYADDLILIAT
			CGCTCTTGGATTCAACGTAAGTGATCAGGTGAAAGTCAGCTGTATCGCC		AAGTGG	TRAGLKTLLDLTNSYL
			TACGCTGATGACCTGATCCTTATTGCGACCACAAGGGCTGGCCTGAAGA		GAAGTG	AKRGLSLNPDKCSAL
			CCCTGCTTGACTTGACTAACTCCTACCTAGCAAAACGGGGACTTTCGCTC		TTTTCAA	SIVASGKQKLVYIASS
			AACCCGGACAAATGCTCGGCCCTATCGATTGTGGCATCCGGCAAGCAGA		TGTACTT	EHFDLAGQKMRNLIN
			AGCTTGTATATATTGCGTCTTCCGAGCATTTTTGATCTCGCAGGTCAGAAA		TGTGATT	VGDSWRYLGIQFSHL

【０９０４】

【表３７４】

				ATGCGCAATTTAAACGTCGGTGACTCTTGGAGATACCTGGGTATTCAAT TCTCGCATCTCGGTAGAGCCGAAAAGGTCACTCCAGACCTAACATGTCT AATTAATAGACTTCAAAAGGCCCCTTTAAAGCTTCAACAGAAGCTTTATG CTCTCCGAATCTATCTTATACCCAGGCTTATCCATGGCCTCACCCTCTCTA AGACCAACCTCGGAGAGCTTAAAACGCTGGACAAGCTAATCCGCAAGT ACATCCGCGCCTGGCTCCATCTCCCAGATGACACTCCGATGGGCTATTTC TATACCCCCTTAAAAGCTGGTGGACTTGGCCTTCCTTCACTCCGTCTAGT GATCCTTAACAATCGACTTGAACGGATACTAAGGATGAAGGCTTCTCAA GACATTATTGTCCGCACTATTGCCGAATCGGAGACGTTGGGGGGTCGAGA TTCGAAAGCTTCACGATCTGTTGTCCATTGATGGAACAATTCTGGACACG AGCGTTAAGATCCATAGCTTCTGGGCAGAAAGACTCTACTCGTCCTATG ATGGTAAATGTCTTTGCAATTCTGCAAATTTTCCCCCCGGAAACAAGTGG ATCGGTGAAGATTCTCTGAACCAACGCTCGCATATCTTCGCTGATTGCCT AAAGCTCCGGATAAATGCGCTCCCAACACGTTCCAGAACAGCACGTGGA AGGCCACTAAAAGATAAACCATGTAGAGCTGGATGTCGGAACAGTGAT GGTGTAAAGGTCATTGAGACACTGAATCACATTACACAGGTGTGTGAG AGAACCCACGGAGCCCGCGTCAAGCGGCATGATCGCCTAGTGGACTTC GCGGTGAAAGGACTACAAAGACCCCATCGTGTGGTTCTAAAGGAGCCA CATTACAAGACAGTAAACGGTGTTCGGAAACCGGACATCGTCATTAAAA TCCCCGACCACACATACATTTGTGATTTCCAAGTTGTATCTGATACCTCTT GTTTAGAGTTGGAGTTCCGGAAGAAAGCCCTCAAGTATGCGGAGGACA AAGGCCTCTGCGATCAACTTACCGCGACCATCCTGGGGAGCTCTCATT CACCGCAATTACTTTCAATACAAGAGGGCTTATAGCCAAGTCTTCAGTCA CCGCCCTCCGGAAATTGGGGATGCCACCCAGATCTATCATGACCCTCCA GAAAATATGTATGGAGGGTTCTCTGGAGATCTGGAGGATTTTTAACCAG ACTACTGCTATGGCCCGCAATTAGATGACTGCCCTACCCCTTTGCTGCCG AAGAACTACTGAAGACTATTGAACTAACCAACTGTGTTAAGTAAGAACT AATGCCTCTTTTTCCCTGCATGTATCCCCTGATCAGTGACTTATTTTCTTTT CCTGTTGCGCCCTTTGTTTAGTTATTTCCTTTAATTACTAGAATTATCTTTT CGTTCTCCGTCTAATTGCTTTTTCGGTGTAGGAACGGCTACCTAAAGCTG GAAGTGGGAAGTGTTTTCAATGTACTTTGTGATTATAGAAATATATGAC CCGAGGTGCATTGTTTGGCATTTCCTCGAGAAA (配列番号 1114)	AGAATATG GATTTGAT TGTGCAGA GGGGGTG CTATACCG TAACTCGT	TAGCCA ATGCAC GGGTTC CAGATT AAGCTT GCTGCC	GRAEKVTPDLTCLINR LQKAPLKLQQKILYAL RIYLIPRLIHGLTLSKT NLGELKTLDKLIRKYIR AWLHLPDDTPMGYF YTPLKAGGLGLPSLRL VILNNRLERILRMKAS QDIIVRTIAESETLGVE IRKLHDLLSIDGTILDT SVKIHSFWAERLYSSY DGKCLCNSANFPPG NKWIGEDSLNQRSHI FADCLKLRINALPTRS RTARGRPLKDKPCRA GCRNSDGVKVIETLN HITQVCERTHGARVK RHDRLVDFAVKGLQ RPHRVVLKEPHYKTV NGVRKPDIVIKIPDHT YICDFQVVSDTSCLEL EFRKKALKYAEDKGL CDQLTRDHPGELSFT AITFNTRGLIAKSSVT ALRKLGMPPRSIMTL QKICMEGSLEIWRIF NQTTAMARN ((配列番号1482)	
R2	R2_DAn	. アナナスショウジョウバエ (Drosophila ananassae)	AGAATATGGATTTGATTGTGCAGAGGGGGGTGCTATACCGTAACTCGTAA GCCATGCAATCAGATCAAGTCGACTCAAAACCTCCTCGTGGTATTCTCTG GGTGCCAGTATTTACTGGTAGCTGATTTGAGCGGCGAAAGGATCCTTGG GGTTACCGGCCCCCTGGAACCTTAAAACAAATTGGTGCAACTGAAAATA ACGAGCCTCGGAACCTAAATCGTTTTGTAAGAGGAGAATCCACGGCTTC CAGCCTGGAGAGCACACAATTTGGAACCAGTGCAGAGGTTAACCTTGCA			

【０９０５】

【表３７５】

		GGGAGGGTGCCCTGTACGATATGTGAAATGACGTTCAGCTCCAAGAGG	AAGCCATG	GAAGCA	QRLRVDKKARWSEE
		GGTTTGGGCGTTCACATGTCACATCGGCACAAAGACGATCTTGATGCAC	CAATCAGA	TACCATC	ETLMMARKEVELAA
		AACGTCTTCGTGTCGATAAAAAGGCAAGGTGGTCAGAGGAAGAAACCT	TCAAGTCG	AAAATC	SGVRFLNKKLAEIFTH
		TGATGATGGCGAGAAAGGAGGTTGAGCTTGCAGCAAGTGGTGTACGAT	ACTCAAAA	GGCATA	RSADAISSYRKRSEYK
		TTCTTAATAAGAAGCTAGCGGAGATTTTCACCCACCGCAGTGCCGATGC	CCTCCTCG	AAATTC	AKLEQIRGQSVPTPE
		GATATCTTCGTATCGGAAGAGGAGTGAGTACAAGGCAAAACTAGAGCA	TGGTATTC	GCTTAAT	AEEINTTQRRPSNSE
		GATAAGGGGGCAATCCGTTCCCACCCCAGAAGCAGAAGAAATCAACAC	TCTGGGTG	AAAGGA	QNRRVPRSEGGPIAP
		CACACAGCGCCGCCCTAGTAATAGCGAGCAAAACCGACGAGTACCAAG	CCAGTATT	GGTGGT	TEQTNNEILRVLQGL
		ATCAGAAGGGGGACCAATCGCACCAACCGAACAGACGAACAACGAAAT	TACTGGTA	TTTAGTA	APVVCLPRWRAEVL
		CCTTAGGGTACTACAGGGTCTAGCACCTGTAGTATGCTTACCCCGGTGG	GCTGA	CGTAGG	QNIVDNAQVSGQET
		AGAGCCGAGGTCCTGCAAAATATCGTAGATAATGCGCAGGTCTCGGGA	(配列番号	CGTCCC	TLQSLSSYLMEIFPPR
		CAGGAAACCACTCTCCAAAGTTTATCCAGTTATCTCATGGAAATTTTTCC	1238)	GGGACT	NEPHILTRPRTEPRN
		GCCACGGAATGAACCGCACATTCTGACGAGGCCCCGAACGGAGCCTCG		TGTCTC	MRQRRRQQYARVQ
		AAATATGAGACAACGTAGAAGGCAGCAGTACGCGAGGGTTCAGCGTAA		GGGATG	RNWDKHPGRCIKSLL
		CTGGGATAAACATCCGGGGCGATGCATAAAGTCCCTACTGGAGGAAGA		AATCGT	EEDDESVMPNQEV
		TGATGAGTCGGTGATGCCAAACCAGGAGGTCATGGAGCCATATTGGAG		GCATGC	MEPYWRRVMTQPS
		ACGGGTAATGACTCAGCCTAGCTCAAGCTCGATAAAACGCGACATGTTT		GTATAA	SSSIKRDMFNMEHSL
		AACATGGAGCATTCACTCGAGAGGGTATGGTCCGCTGTGAACCAGCGC		TTGGGA	ERVWSAVNQRDLRA
		GATCTTAGGGCCACAAAAGTCAAATTATCTAGTTCTCCAGGCCCGGACG		TCGATA	TKVKLSSSPGPDGITP
		GGATCACTCCAAAAACTGCCAGGAGTGTCCCCGAAGGCATTATGCTTCG		ACAAAT	KTARSVPEGIMLRIM
		CATAATGAACTTGATCCTCTGGTGCGGGAATTTGCCGTACTCTATCCGTC		ACCAAC	NLILWCGNLPYSIRLA
		TGGCCCGAACCATCTTCATTCCGAAGAAGGCGACGGCAAATCAACCGCA		TAAGTT	RTIFIPKKATANQPQ
		AGACTATCGTCCTATTTCAGTCCCCTCGGTTATAGTTAGGCAACTAAATG		ATTACTA	DYRPISVPSVIVRQLN
		CCATTTTGGCTTCCCGGTTGAGCGCAGCCATCAACTGGGACACGCGTCA		ATATATC	AILASRLSAAINWDT
		GCGAGGGTTCCTACCTACCGATGGGGTGTGCTGATAATACGACGATTGTT		GAAATA	RQRGFLPTDGCADN
		GATTTAGTTTTGAGGGAACATCATAAGCGATTTAAATCGTGCTACATCG		CATAAA	TTIVDLVLREHHKRFK
		GGACCCTCGATGTTAGTAAGGCCTTTGATGCTGTAGCTCACGAAGCGGT		TATCCCG	SCYIGTLDVSKAFDAV
		CTACAACACATTGGCTTCATATGGTGCCCCGAAAGGCTTCATCAACTACT		TCCTTAC	AHEAVYNTLASYGAP
		TACGGAAGGCGTACGAGGGCGGCGGCACAATGCTCGCTGGGAACGGG		GTATCTT	KGFINYLRKAYEGGG
		TGGGTTTCAGAGGCGTTCATTCCTGCCCGAGGAGTGAAGCAGGGTGAC		TGAAGA	TMLAGNGWVSEAFI
		CCTCTGTCTCCCATACTATTCAACTTGGTCATTGACCGGTTGCTTAGGTCC		TTTCCAT	PARGVKQGDPLSPIL
		TTACCCAGTGAGATTGGTGCCAAAGTCGGAAATGCCATGACAAACGCA		CCTCAG	FNLVIDRLLRSLPSEIG
		GCAGCATTCGCAGATGATATAGTCCTTTTTGCGGAAACTCCGATGGGGC		CGAACA	AKVGNAMTNAAAFA
		TTCAGAAATTGTTGGACACCACCGTTTGTTTCCTTTCCTCGGTGGGTCTC		AAAAAA	DDIVLFAETPMGLQK
		ACCCTTAATACTGATAAATGTTTCACGGTCAGTATTAAGGGGCAAGCCA		AAAAAA	LLDTTVCFLSSVGLTL
		AACAAAAGTGTACCGTCGTCGAACGGCGAAGCTTCTTGATTGGCGGGC		A (SEQ	NTDKCFTVSIKGQAK
		GCGAGTGTCCTTCATTGAAGCGTACTGACGAGTGGAAGTACTTAGGGAT		ID NO:	QKCTVVERRSFLIGG
		TAAATTCACTGCGGAGGGGGCGGGCCCGGTACGATCCAGCAGAGGACCT		1361)	RECPSLKRTDEWKYL

【０９０６】

【表３７６】

				CGGTCCAAAGCTGTTGAGATTGACTCGGGCCCCCCTGAAACCACAACAG				GIKFTAEGRARYDPA
				AAGTTATTTGCCCTTCGGACCGTCCTTATCCCACAACTCTATCACAAGCT				EDLGPKLLRLTRAPLK
				GACCCTTGGGAGTGTGACGATAGGCGTTCTGAAGAAATTTGACAAATTA				PQQKLFALRTVLIPQL
				GTTCGATATACCGCACGGAAGTGGTTGGGGCTTCCGGTGGACGTACCA				YHKLTLGSVTIGVLKK
				GTTTCTTTTTTCCATGCCCCCCACAAGAGTGGGGGTCTCGGGTTACCATC				FDKLVRYTARKWLGL
				TCTAAGATGGACAGCACCAATGCTTCGACTAAAGCGATTGAGCAACATA				PVDVPVSFFHAPHKS
				AAATGGCCTCACCTCGAGCGATCCGAGGTAGCCAGCTCTTTCGTGGAGG				GGLGLPSLRWTAPM
				AAGAAATGCGGAGGGCCCGGGATAGGCTTCAGGCTGGAAGTGAAGAA				LRLKRLSNIKWPHLER
				CTGTTAACCCGTTCGCAGGTAGATTCGTACTTGGCAAATAGATTGCACAT				SEVASSFVEEEMRRA
				GTCTGTTGATGGTTGCGGGCTCCGTGAAGCAGAGCGTTTTGCTCCGCAA				RDRLQAGSEELLTRS
				CACGGGTGGGTTAGTCAGCCCACGCGTTTGCTAACAGGAAAGGAATAT				QVDSYLANRLHMSV
				ACTGATGGAATCAAACTGCGGATAAATGCCCTACCCTCAAGGTCTCGTA				DGCGLREAERFAPQ
				CTACGAGGGGAAGGCACGAATTGGAGAGACGGTGCCGTGCAGGATGT				HGWVSQPTRLLTGK
				GATGCTCCCGAAACAACAAATCACATCTTGCAGCAATGCTATAGAACTC				EYTDGIKLRINALPSR
				ACGGGAGGAGGATAGCTCGGCACAACGGCGTAGTAAATTTTCTCAAGC				SRTTRGRHELERRCR
				GGGGACTTGAGCGAAGAGGCTGCGTCGTTCATGTTGAACCAAGTCTGC				AGCDAPETTNHILQQ
				AGGGCGAAACCGGACTGAATAAACCTGACCTGGTGGCTATCCGACAAA				CYRTHGRRIARHNGV
				ATCGCATTTATGTGATTGACACTCAGATTGTGACTGACGGACATTCTCTC				VNFLKRGLERRGCVV
				GACCAAGCGCACCAGCGTAAGGTCGGGAAGTACGATACACCGGACATA				HVEPSLQGETGLNKP
				CGGACGAATTTGCGGAGATCTTTCGGTGCCTTTGACATTGAGTTCCATTC				DLVAIRQNRIYVIDTQ
				CGCCACTGTGAACTGGAGGGGAATATGGAGTGGTCAATCAGTAAAACG				IVTDGHSLDQAHQRK
				GTTGATCGCTTCAGACCTCCTCAGCTCTGGTGATAGCAATATCATCAGTG				VGKYDTPDIRTNLRR
				TCCGGGTAATCAGTGGTGGTCTCTGGAGCTGGCGGCAGTTCATGTATCT				SFGAFDIEFHSATVN
				GTCGGGGTACACTCGCGATTGGACTTAGCCAATGCACGGGTTCCAGATT				WRGIWSGQSVKRLI
				AAGCTTGCTGCCGAAGCATACCATCAAAATCGGCATAAAATTCGCTTAA				ASDLLSSGDSNIISVR
				TAAAGGAGGTGGTTTTAGTACGTAGGCGTCCCGGGACTTGTCTCGGGAT				VISGGLWSWRQFMY
				GAATCGTGCATGCGTATAATTGGGATCGATAACAAATACCAACTAAGTT				LSGYTRDWT (配列番号1483)
				ATTACTAATATATCGAAATACATAAATATCCCGTCCTTACGTATCTTTGAA				
				GATTTCCATCCTCAGCGAACAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号 1115)	TTGGGGAT	TAGCTA		MTTRPSVDIFPEDQY
R2	R2_DM	X51967	キイロショウジョウバエ (Drosophila melanogaster)	TTGGGGATCATGGGGTATTTGAGAGCAGAGGGGGAGTATTCTTCTGTA	CATGGGGT	AATCGTT		EPNAAATLSRVPCTV
				ATTCGTAAGTCATATCATATGATGTGCGGAAGGGGAATTTTACTCTGTA	ATTTGAGA	TGGTTC		CGRSFNSKRGLGVH
				ACTCACAAGTCTCTCCTTTACTCAAGTCGACTCAAAACCTCCTCGTGGTG	GCAGAGG	AAAACA		MRSRHPDELDEERRR
				GTCCCGGTAATGCTAAACTCGTTTAGCAGCTAATTTGAGCGGAAAAACT	GGGAGTAT	TTTGCTT		VDIKARWSDEEKWVM
				TTTCCGATGGGGCTGGTTCCCCAGAGGAAATTTATTCATATTGGAACTACA	TCTTCTGT	GCTGTC		MARKEVELTANGCK
				AGCACAAATAACGAGCCTCGGATACCTTTACACAATCTGATGACGACCC	AATTCGTA	TTGGCA		HINKQLAVYFANRSV
				GACCCTCCGTGGATATCTTCCCGGAGGACCAATATGAACCAAACGCAGC	AGTCATAT	TAACATC		EAIKKLRQRGDYKEKI
				GGCTACTCTATCTAGGGTTCCCTGCACAGTATGTGGCCGGTCCTTTAACA	CATATGAT	AATAAA		EQIRGQSALAPEVAN
				GCAAGAGAGGACTCGGTGTTCACATGCGATCTCGGCACCCAGACGAAC				

【０９０７】

【表３７７】

TTGATGAAGAACGTCGACGTGTCGATATAAAGGCAAGATGGAGTGATG	GTGCGGA	GGCATA	LTIRRRPSRSEQDHQ		
AAGAGAAGTGGATGATGGCGAGAAAGGAGGTTGAGCTCACAGCAAAT	AGGGGAA	AACATC	VTTSETTPITPFEQSN		
GGATGTAAACACATAAACAAGCAACTAGCGGTGTATTTTGCAAACCGCA	TTTTACTCT	GCAAAA	REILRTLRGYSPVECH		
GCGTCGAAGCCATCAAAAAGCTAAGACACAGAGGGGCGATTATAAGGAGA	GTAACTCA	TAATGG	SKWRAQELQTIIDRA		
AAATAGAGCAGATAAGAGGGCAATCAGCTCTCGCCCCGGAAGTTGCTA	CAAGTCTC	TTATAAT	HLEGKETTLQCLSLYL		
ATCTAACCATAAGGCGCCGCCCTAGTAGAAGTGAGCAAGACCACCAAGT	TCCTTTACT	TAAAATG	LGIFPAQGVRHTLTR		
AACAACATCGGAAACAACTCCAATCACTCCCTTCGAACAGTCGAACAGG	CAAGTCGA	GCTATG	PPRRPRNRRESRRQQ		
GAAATTTTGCGGACACTACGCGGGTATAGCCCCGTAGAATGCCATTCCA	CTCAAAAC	AGGATG	YAVVQRNWDKHKG		
AATGGAGAGCCCAAGAGTTGCAAACTATCATTGATAGGGCACATCTCGA	CTCCTCGT	GTTTTAG	RCIKSLLNGTDESVM		
GGGAAAGGAAACCACTCTCCAATGCTTATCGCTATATCTCCTGGGAATTT	GGTGGTCC	TACGTA	PSQEIMVPYWREVM		
TTCCGGCACAGGGTGTACGACACACACTGACGAGACCTCCTCGGAGACC	CGGTAATG	GGCGTT	TQPSPSSCSGEVIQM		
TCGGAACAGGAGAGAAAGCAGAAGGCAGCAGTACGCTGTCGTCCAGC	CTAAACTC	GCGGAA	DHSLERVWSAITEQD		
GTAACTGGGATAAGCATAAAGGAAGATGCATCAAGTCCTTGCTAAATG	GTTTAGCA	CTTCGG	LRASRVSLSSSPGPDG		
GAACTGATGAGTCGGTAATGCCAAGCCAAGAAATAATGGTTCCCTACTG	GCTAATTT	TTCATAT	ITPKSAREVPSGIMLR		
GAGAGAAGTAATGACTCAGCCTAGCCCAAGCTCTTGCAGTGGAGAAGT	GAGCGGA	AGAGCA	IMNLILWCGNLPHSI		
GATACAAATGGATCACTCGCTTGAGAGGGTATGGTCTGCTATTACAGAG	AAAACTTT	ATGAAT	RLARTVFIPKTVTAKR		
CAGGACCTTCGGGCGTCAAGAGTCTCATTATCCTCGTCTCCGGGGCCTG	TCCGATGG	CGTGCA	PQDFRPISVPSVLVR		
ACGGGATAACTCCAAAATCTGCCAGGGAGGTGCCGTCAGGTATTATGCT	GCTGGTTC	TGCTAG	QLNAILATRLNSSIN		
GCGCATAATGAACCTAATTCTATGGTGCGGTAATCTACCACACTCCATAC	CCCAGAGG	GAAAAC	WDPRQRGFLPTDGC		
GACTGGCCAGAACCGTCTTCATCCCGAAGACGGTGACGGCGAAGCGAC	AAATTTAT	TGACCA	ADNATIVDLVLRHSH		
CGCAAGACTTTCGTCCAATATCAGTGCCTTCAGTCCTGGTAAGACAGCTA	TCATATTG	CACACA	KHFRSCYIANLDVSKA		
AATGCAATATTGGCAACCCGGTTGAACTCATCAATCAATTGGGACCCGC	GAACTACA	GTGTTG	FDSLSHASIYDTLRAY		
GCCAGCGGGGCTTCTACCAACCGACGGATGCGCCGATAATGCGACGA	AGCACAAA	GCAGAC	GAPKGFVDYVQNTY		
TAGTCGACTTAGTCTTGAGGCATAGCCATAAGCACTTTAGATCTTGCTAC	TAACGAGC	CTAGTAT	EGGGTSLNGDGWSS		
ATCGCAAATTTAGATGTAAGCAAGGCATTTGATTCTCTATCACATGCATC	CTCGGATA	CTTTCGA	EEFVPARGVKQGDPL		
TATATACGACACCTTACGTGCTTATGGTGCGCCAAAGGGCTTCGTTGACT	CCTTTACA	AGATTTC	SPILFNLVMDRLLRTL		
ACGTACAGAACACGTACGAGGGCGGTGGTACCAGTCTCAATGGGGACG	CAATCTG	CATACCT	PSEIGAKVGNAITNA		
GTTGGAGTTCAGAGGAATTCGTCCCTGCTAGAGGAGTGAAGCAGGGTG	(配列番号	CCGCGA	AAFADDLVLFAETRM		
ACCCTTTGTCTCCTATTCTATTTAACTTGGTAATGGACAGGTTACTTAGAA	1239)	TCAAAA	GLQVLLDKTLDFLSIV		
CCTTACCCAGCGAAATTGGTGCCAAAGTCGGAAATGCCATTACTAACGC		AAAAAA	GLKLNADKCFTVGIK		
GGCCGCGTTTGCAGATGATTTGGTACTATTTGCGGAAACTCGGATGGGG		AAAAAA	GQPKQKCTVLEAQSF		
CTTCAAGTATTGTTGGACAAGACGTTGGATTTTCTATCTATCGTCGGCCT		AAAAAA	YVGSSEIPSLKRTDEW		
CAAACTTAATGCCGACAAATGTTTTACCGTTGGCATTAAGGGCCAGCCG		(配列番号	KYLGINFTATGRVRC		
AAACAGAAGTGTACCGTGTTAGAGGCACAGACGTTCTACGTAGGCTCG		1362)	NPAEDIGPKLQRLTK		
AGTGAGATTCCATCACTGAAGCGCACGGACGAGTGGAAGTACTTAGGC			APLKPQQRLFALRTV		
ATCAACTTCACTGCAACCGGGAGGGTTCGATGCAATCCGGCCGAGGAC			LIPQLYHKLALGSVAI		
ATTGGTCCAAAGCTACAAAGATTGACAAAGGCCCCCCTCAAACCACAAC			GVLRKTDKLIRYYVRR		
AGAGGTTGTTCGCCCTTCGGACTGTCCTTATCCCACAGCTCTACCACAAG			WLNLPLDVPIAFVHA		

【０９０８】

【表３７８】

			TTAGCCCTTGGGAGTGTGGCGATAGGCGTCCTAAGAAAAACTGATAAA				PPKSGGLGIPSLRWV
			CTTATAAGATATTATGTGCGAAGATGGCTAAATCTTCCGCTGGATGTGC				APMLRLRRLSNIKWP
			CGATAGCATTTGTTCATGCACCCCCAAAAAGTGGAGGTCTCGGAATTCC				HLTQNEVASSFLEAE
			ATCACTAAGATGGGTAGCTCCAATGTTAAGGCTAAGACGCTTGAGTAAC				KQRARDRLLAEQNEL
			ATTAAATGGCCTCACCTCACGCAAAACGAGGTAGCCAGCTCTTTCCTCG				LSRPAIEKYWANKLYL
			AAGCCGAAAAACAACGGGCCCGAGATAGATTATTAGCTGAACAAAATG				SVDGSGLREGGHYG
			AACTGTTATCGCGTCCGGCAATAGAAAAATATTGGGCGAACAAGTTGTA				PQHGWVSQPTRLLT
			CCTCTCAGTTGATGGTAGCGGACTCCGTGAAGGCGGCCATTATGGCCCG				GKEYMDGIRLRINAL
			CAACACGGGTGGGTTAGTCAACCCACGCGTTTATTAACAGGAAAGGAAT				PTKSRTTRGRHELER
			ATATGGACGGTATTCGTCTGCGGATAAATGCCCTACCCACAAAGTCTCG				QCRAGCDAPETTNHI
			TACTACAAGGGGAAGGCACGAATTGGAACGACAGTGTCGTGCAGGATG				MQKCYRSHGRRVAR
			TGATGCTCCCGAAACAACAAACCACATAATGCAAAAATGCTACCGCTCG				HNCVVNRIKRGLEER
			CATGGGAGGCGGGTAGCTAGACACAACTGCGTAGTAAATCGAATCAAG				GCVVIVEPSLQCESGL
			CGGGGACTTGAGGAGAGAGGCTGCGTGGTCATTGTTGAACCAAGTCTG				NKPDLVALRQNHIDV
			CAGTGCGAATCCGGCCTTAATAAACCAGACCTGGTGGCACTACGACAAA				IDTQIVTDGHSMDD
			ATCACATTGATGTGATCGACACACAAATTGTGACAGACGGACACTCTAT				AHQRKINRYDRPDIR
			GGATGATGCGCACCAGCGCAAAATCAATAGATACGACAGACCGGACAT				TELRRRFEAAGDIEFH
			ACGAACTGAATTGCGTCGCAGATTCGAAGCCGCAGGTGACATTGAATTC				SATLNWRGIWSGQS
			CATTCTGCCAACCCTGAACTGGAGGGGGATCTGGAGTGGTCAATCCGTTA				VKRLIAKGLLSKYDSHI
			AAAGATTGATAGCAAAGGGTCTCCTCAGCAAATATGATAGTCATATCAT				ISVQVMRGSLGCFKQ
			TAGCGTCCAGGTTATGAGAGGCAGTCTCGGTTGTTTTAAACAGTTCATG				FMYLSGFSRDWT
			TACCTGAGCGGGTTTTCCCGAGATTGGACTTAGCTAAATCGTTTGGTTCA				(配列番号1484)
			AAACATTTGCTTGCTGTCTTGGCATAACATCAATAAAGGCATAAACATCG				
			CAAAATAATGGTTATAATTAAATGGCTATGAGGATGGTTTTAGTACGTA				
			GGCGTTGCGGAACTTCGGTTCATATAGAGCAATGAATCGTGCATGCTAG				
			GAAAACTGACCACACACAGTGTTGGCAGACCTAGTATCTTTCGAAGATT				
			TCCATACCTCCGCGATCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号1116)				
R2	R2_DPe	ショウジョウバエ・ペルシミリス (Drosophila persimilis)	AAGATATGGATCTGAATAATAGCGTAGAAGGGGAGTCATTCCGTAATTC	AAGATATG	TAGCCT		SSFGLIVTNLNSETVL
			GTAAATCGTAAAAATCAGATCAAGTTGATTCAAGACCTCCTCGTGGTAT	GATCTGAA	ATACACT		WGCQPLGQFSLIGT
			CTTCTGGATGCTATTAGACTGAAGTTCTTTTGGTCTAATAGTAACTAACT	TAATAGCG	ATGTTG		NMQNTTPRIINTNSL
			TGAACAGCGAAACAGTCCTATGGGGTTGCCAGCCCCTTGGACAGTTCAG	TAGAAGG	GAGAGA		TNQIPTVSSLGAQSE
			TTTGATTGGCACTAATATGCAAAATACAACGCCTCGGATAATAAACACTA	GGAGTCAT	AGACGC		HSAQVNPNSGYQCTI
			ATTCGTTGACGAACCAAATCCCTACGGTCTCTAGCCTAGGGGCCCAATCT	TCCGTAAT	TTGCTAC		CESSFRSKSGLGVHM
			GAACATAGTGCACAGGTTAACCCAAACACAGTGGTTACCAATGCACGATAT	TCGTAAAT	CTAGGC		SRRHKDEFDQLRLRT
			GTGAATCGTCTTTCCGTAGCAAAAGCGGACTAGGCGTTCACATGTCACG	CGTAAAAA	AAAATG		DRKAQWSEEELSM
			TCGGCACAAGGACGAGTTTGATCAACTTCGTCTGCGTACCGACCGTAAG	TCAGATCA	TGAAAT		MARKEIELAANGERY
			GCACAATGGAGTGAGGAAGAGTTGAGTATGATGGCAAGAAAAGAGAT	AGTTGATT	TAGGTA		LNKKLAEVFTNRSVD

【０９０９】

【表３７９】

		CGAGCTCGCAGCAAATGGAGAAAGATATCTAAATAAGAAGCTAGCGGA	CAAGACCT	TAAACA		AIKKCRQRERYKTKIE
		AGTATTTACGAACCGTAGCGTCGACGCTATCAAGAAATGTCGACAGAGG	CCTCGTGG	TCGTGG		QLKGQAVPLPEALES
		GAGAGATATAAGACCAAAATCGAACAGCTAAAGGGTCAAGCTGTTCCTC	TATCTTCT	TTGTAA		ETIQRRPSIRERDLLV
		TCCCAGAAGCATTAGAATCTGAAACCATACAGCGCCGCCCTAGTATACG	GGATGCTA	AACTTG		TPPNTLGTTPTELSNS
		CGAGCGAGATCTCCTAGTAACGCCACCTAACACTCTCGGAACCACTCCA	TTAGACTG	AGGTGG		EILAVLQGYPPVVCN
		ACCGAACTGTCGAACAGTGAAATCCTGGCAGTACTACAGGGGTACCCAC	A (配列番号	GTTTTTA		DQWRVEVLQSIVDG
		CTGTAGTATGCAATGACCAATGGAGAGTTGAGGTTTTGCAATCCATCGT	1240)	GTACGT		AQASGKEITLQRLSTY
		AGATGGTGCGCAGGCCTCGGGTAAGGAAATTACTCTTCAGCGCTTGTCT		ATGCGT		LMEVFPSQNDRPIQT
		ACTTACCTTATGGAAGTATTTCCCTCACAGAATGACCGCCCCATTCAAAC		GATTACT		RPPRRPPNRRQGRR
		GAGACCTCCACGGAGACCTCGTAATAGGAGACAAGGTAGGAGACAGCA		TCGTAAT		QQYALTQRNWDKH
		GTACGCCTTAACACAGCGTAACTGGGACAAGCACAAAGGTCGTTGTATA		CATGAA		KGRCIKAILDGTEGTA
		AAAGCCATTTTGGATGGAACTGAGGGGACAGCAACTATGCCAAGTCAA		TCGTGC		TMPSQGIMGSYWR
		GGTATCATGGGGTCCTATTGGAGACAAGTCATGACACAAACAAGCCCAA		ATGCTA		QVMTQTSPTYSGTN
		CATATAGTGGTACGAACACCACGTTCCGGACGGAACACCCACTTGAAGG		GTGGGG		TTFRTEHPLEGVWSP
		GGTTTGGTCCCCGATAACACTAGGGGACCTAAGGGTACACAGAGTGTC		TTTGGC		ITLGDLRVHRVSLTKS
		ATTGACGAAATCTCCAGGACCTGATGGAATTACTCCAAGAACTGTCAGG		CTCCACT		PGPDGITPRTVRSIPS
		AGTATTCCGTCAGGAGTTATGCTTCGCATAATGAACCTGATACTTTGGTG		AGTATCT		GVMLRIMNLILWCG
		CGGAAAGTTGCCTGTCTCCATCCGACAGGCACGAACCATCTTCATTCCG		TTGAAG		KLPVSIRQARTIFIPKV
		AAGGTGGGGAATGCTTCTCGACCGCAAGACTTTCGTCCAATTACGGTAC		ATTTTCC		GNASRPQDFRPITVTQ
		AATCTGTTATGGTAAGGATTTTAAATGCCATTTTGGCTTCCCGGTTGACC		TTCCTCA		SVMVRILNAILASRLT
		TCATCAGTCGACTGGGATCCGCGTCAGCGAGGTTTCCTTCCAACCGACG		GCGATC		SSVDWDPRQRGFLP
		GATGTGCCGATAATACGACGATAGTCGACTTAATCTTAAGGGATCACCA		AAAAAA		TDGCADNTTIVDLILR
		TAAACGTTGTAAATCACTTTATATCGCAACTTTAGATATAAGCAAAGCAT		AA (配列番号		DHHKRCKSLYIATLDI
		TTGACTCGGTGTCTCATGCAGCAGTTAGCGCCACTCTAACTGCATATGGT		1363)		SKAFDSVSHAAVSAT
		GCCCCTAAAGAATTCGTTGACTACGTACACAAAATTCGTACGAGGTCTGTG				LTAYGAPKEFVDYVQ
		GCACAACGCTCAATGGGGACGGATGGAGATCAGAGGAATTCATACCTG				NSYEVCGTTLNGDG
		CTCGAGGTGTCAGACAGGGTGACCCGCTATCTCCCATAATATTCAACTT				WRSEEFIPARGVRQG
		GATCATCGATCAGTTGCTTAGGTCCTACCCCAATGAGATTGGTGCCACA				DPLSPIIFNLIIDQLLRS
		ATCGGTGATCACACAACAAACGCGGCCGCGTTCGCAGATGATATTGTCT				YPNEIGATIGDHTTN
		TATTTGCGGAAACTCGTTTAGGCCTTCAAACAATGCTAGACACGACTGTC				AAAFADDIVLFAETRL
		GATTTTCTATCTTCAGTCGGGCTTACCCTTAACTCGGATAAATGTTTTACA				GLQTMLDTTVDFLSS
		GTTGGAATAAAGGGGCAACCGAAACAGAAGTGTACTGTGGTCATCCCA				VGLTLNSDKCFTVGIK
		GAGACCTTCCGTATCGGTTCGCGCTCGTGTCCTGCATTGAAGCGCACAG				GQPKQKCTVVIPETF
		ACGAGTGGAAGTATTTAGGCATAACATTCACTGCACAAGGGAGGACCA				RIGSRSCPALKRTDE
		GGTACAGTCCAGCCGACGACCTAGGTCCGAAGCTGTTGAGGCTGACAA				WKYLGITFTAQGRTR
		GGTCCCCCCTAAAACCACAACAGAAATTGTTCGCACTCAGAACAGTTCTT				YSPADDLGPKLLRLTR
		ATCCCACAACTTTACCATAAGCTGACCCTAGGTAGTGTGATGATAGGTG				SPLKPQQKLFALRTVL
		TTCTGAGAAAGTGTGACATACTGGTACGTTCGACCGTAAGGAAGTGGTT				IPQLYHKLTLGSVMIG

【０９１０】

【表３８０】

			AGGGCTTCCTCTGGACGTGTCAACTGCATTCTTCCATGCTCCTCATACTT				VLRKCDILVRSTVRK
			ATGGGGGCCTCGGAATCCCTTCAGTTCGTTGGGTAGCGCCAATGCTACG				WLGLPLDVSTAFFHA
			TATGAAAAGATTGAGCAATATTAAGTGGGCCCACCTCGCGCAATCCGAG				PHTYGGLGIPSVRWV
			GCGGCCAGCTCATTTCTTACCGACGAATTGAATAAGGCCCGGGGTAGAA				APMLRMKRLSNIKW
			CTCTGGCTGGACTGAATGAGTTGACATCGCGTACAGAGATCGAAACGTA				AHLAQSEAASSFLTD
			CTGGGCGAACAGGTTGTATATGTCTGTTGATGGTCGCGGCTTACGTGAA				ELNKARGRTLAGLNE
			GCGGGACTTTTTCGTCCCCAACACGGCTGGGTGTGTCAGCCCACGCGTT				LTSRTEIETYWANRLY
			TGCTAACAGGTCAAGATTACCGAAACAGTATCAAGCTGCGAATAAATGC				MSVDGRGLREAGLF
			CCTACCATCGAGGTCTCGTACCACGAGGGGCAGAAATGAATTGGAACG				RPQHGWVCQPTRLL
			GCAATGTCGTGCAGGTTGTGATGCTCCCGAAACAACAAACCACATCCTG				TGQDYRNSIKLRINAL
			CAGAATTGTTACCGTACGCATGGGAGGCGGGTAGCAAGACATAACTGT				PSRSRTTRGRNELER
			GTAGTCAATAACCTTAAGAGGATTCTTGAGGAGAAGGGCCACACAGTA				QCRAGCDAPETTNHI
			CACGTCGAACCAAGTTTGCAGCTGGAAACCTCGGTAAGTAAACCAGACC				LQNCYRTHGRRVAR
			TGGTGTGTATCCGTGACAATCACGCTTGCGTGATTGATGCGCAGATTAT				HNCVVNNLKRILEEK
			AACGGATGGACTGTTTCTCGACGATGTGCACCATCGCAAAGTTGAGAAA				GHTVHVEPSLQLETS
			TATAAAAGACCGGAAGTTATATCTGCACTGCGGAGAGAATTCGGAGTG				VSKPDLVCIRDNHAC
			TCGGGCAACGTCGAAGTCCTATCCGCGACGTTAAACTGGCGTGGGATCT				VIDAQIITDGLFLDDV
			GGAGCAATCAATCCGTTAGAAGATTGATAGCAAAGGGTCTCATCTCATC				HHRKVEKYKRPEVIS
			CGGTGACAGCAATGTCATTAGCGCCAGAGTGGTAACAGGCGGACTATA				ALRREFGVSGNVEVL
			TTGCTTCAGACAGTTCATGTATCTCGCAGGTTACACTCGAGATTGGACTT				SATLNWRGIWSNQS
			AGCCTATACACTATGTTGGAGAGAAGACGCTTGCTACCTAGGCAAAATG				VRRLIAKGLISSGDSN
			TGAAATTAGGTATAAACATCGTGGTTGTAAAACTTGAGGTGGGTTTTTA				VISARVVTGGLYCFR
			GTACGTATGCGTGATTACTTCGTAATCATGAATCGTGCATGCTAGTGGG				QFMYLAGYTRDWT
			GTTTGGCCTCCACTAGTATCTTTGAAGATTTTCCTTCCTCAGCGATCAAA				(配列番号1485)
			AAAAA (配列番号1117)				
R2	R2_DPs	・	CAATTGGAAAGATATGGGTCTGAATAATAGCGTAGAAGGGGAGTCATT		CAATTGGA	TAGCCT	SSFGLIVTNLNSETVL
			CCGTAATTCGTAAATCGTAAAAATCAGATCAAGTTGATTCAAGACCTCCT		AAGATATG	ATACACT	WGCCQPLGQFSLIGT
			CGTGGTATCTTCTGGATGCTATTAGACTGAAGTTCTTTTGGTCTAATAGT		GGTCTGAA	ATGTTG	NMQNTTPRIINTNSL
			AACTAACTTGAACAGCGAAACAGTCCTATGGGGCTGCCAGCCCCTTGGA		TAATAGCG	GAGAGA	TNQIPTVSSLGAQSE
			CAGTTCAGTTTGATTGGCACTAATATGCAAAATACAACGCCTCGGATAA		TAGAAGG	AGACGC	HSAQVNPNSGYQCTI
			TAAACACTAATTCGTTGACGAACCAAATCCCTACGGTCTCTAGCCTAGG		GGAGTCAT	TTGCTAC	CESSFRSKSGLGVHM
			GGCCCAATCTGAACATAGTGCACAGGTTAACCCAAACAGTGGTTACCAA		TCCGTAAT	CTAGGC	SRRHKDEFDQLRLRT
			TGCACGATATGTGAATCGTCTTTCCGTAGCAAAAGCGGACTAGGCGTTC		TCGTAAAT	ATAATG	DRKAQWSEEELSM
			ACATGTCACGTCGGCACAAGGACGAGTTTGATCAACTTCGTCTGCGTAC		CGTAAAAA	TGAAAT	MARKEIELAANGERY
			CGACCGTAAGGCACAATGGAGTGAGGAAGAGTTGAGTATGATGGCAA		TCAGATCA	TAGGTA	LNKKLAEVFTNRSVD
			GAAAAGAGATCGAGCTCGCAGCAAATGGAGAAAGATATCTAAATAAGA		AGTTGATT	TAAACA	AIKKCRQRERYKTKIE
			AGCTAGCGGAAGTATTTACGAACCGTAGCGTCGACGCTATCAAGAAATG		CAAGACCT	TCGTGG	QLKGQAVPLPEALES
			TCGACAGAGGGAGAGATATAAGACCAAAATCGAACAGCTAAAGGGTCA		CCTCGTGG	TTGTAA	ETIQRRPSIRERDLLV

【０９１１】

【表３８１】

		AGCTGTTCCTCTCCCAGAAGCATTAGAATCTGAAACCATACAGCGCCGC	TATCTTCT	AACTTG		TPPNTLGTTPTELSNR
		CCTAGTATACCGCGAGCGAGATCTCCTAGTAACGCCACCTAACACTCTCG	GGATGCTA	AGGTGG		EILAVLQGYPPVVCN
		GAACCACTCCAACCGAACTGTCGAACAGGGAAATCCTGGCAGTACTACA	TTAGACTG	GTTTTTA		DQWRVEVLQSIVDG
		GGGGTACCCACCTGTAGTATGCAATGACCAATGGAGAGTTGAGGTTTTG	A (配列番号1241)	GTACGT		AQASGKEITLQRLSTY
		CAATCCATCGTAGATGGTGCGCAGGCCTCGGGTAAGGAAATTACTCTTC		ATGCGT		LMEVFPSQNDRPIQT
		AGCGCTTGTCTACTTACCTTATGGAAGTATTTCCCTCACAGAATGACCGC		GATTACT		RPPRRPRNRRQGRR
		CCCATTCAAACGAGACCTCCACGGAGACCTCGTAATAGGAGACAAGGTA		TCGTAAT		QQYALTQRNWDKH
		GGAGACAGCAGTACGCCTTAACACAGCGTAACTGGGACAAGCACAAAG		CATGAA		KGRCIKAILDGTEGTA
		GTCGTTGTATAAAAGCCATTTTGGATGGAACTGAGGGGACAGCAACTAT		TCGTGC		TMPSQGIMGSYWR
		GCCAAGTCAGGTATCATGGGGTCCTATTGGAGACAAGTCATGACACAA		ATGCTA		QVMTQTSPTYSGTN
		ACAAGCCCAACATATAGTGGTACGAACACCACGTTCCGGACGGAACACC		GTGGGG		TTFRTEHPLEGVWSP
		CACTTGAAGGGGTTTGGTCCCCGATAACACTAGGGGACCTAAGGGTAC		TTTGGC		ITLGDLRVHRVSLTKS
		ACAGAGTGTCATTGACGAAATCTCCAGGACCTGATGGGATTACTCCAAG		CTCCACT		PGPDGITPRTVRSIPS
		AACTGTCAGGAGTATTCCGTCAGGAGTTATGCTTCGCATAATGAACCTG		AGTATCT		GVMLRIMNLILWCG
		ATACTTTGGTGCGGAAAGTTGCCTGTCTCCATCCGACAGGCACGAACCA		TTGAAG		KLPVSIRQARTIFIPKV
		TCTTCATTCCGAAGGTGGGGGAATGCTTCTCGACCGCAAGACTTTCGTCCA		ATTTTCC		GNASRPQDFRPITVQ
		ATTACGGTACAATCTGTTATGGTAAGGATTTTAAATGCCATTTTGGCTTC		TTCCTCA		SVMVRILNAILASRLT
		CCGGTTGACCTCATCAGTCGACTGGGATCCGCGTCAGCGAGGTTTCCTT		GCGATC		SSVDWDPRQRGFLP
		CCAACCGACGGATGTGCCGATAATACGACGATAGTCGACTTAATCTTAA		AAAAAA		TDGCADNTTIVDLILR
		GGGATCACCATAAACGTTGTAAATCACTTTATATCGCAACTTTAGATATA		AAAAAA		DHHKRCKSLYIATLDI
		AGCAAAGCATTTGACTCGGTGTCTCATGCAGCAGTTAGCGCCACTCTAA		AAAAAA		SKAFDSVSHAAVSAT
		CTGCATATGGTGCCCCTAAAGAATTCGTTGACTACGTACAAAATTCGTAC		AAAAAA		LTAYGAPKEFVDYVQ
		GAGGTCTGTGGCACAACGCTCAATGGGGGACGGATGGAGATCAGAGGA		(配列番号1364)		NSYEVCGTTLNGDG
		ATTCATACCTGCTCGAGGTGTCAGACAGGGTGACCCGCTATCTCCCATA				WRSEEFIPARGVRQG
		ATATTCAACTTGATCATCGATCAGTTGCTTAGGTCCTACCCCAATGAGAT				DPLSPIIFNLIIDQLLRS
		TGGTGCCACAATCGGTGATCACACACAACAAACGCGGCCGCGTTCGCAGAT				YPNEIGATIGDHTTN
		GATATTGTCTTATTTGCGGAAACTCGTTTAGGCCTTCAAACAATGCTAGA				AAAFADDIVLFAETRL
		CACGACTGTCGATTTTCTATCTTCAGTCGGGCTTACCCTTAACTCGGATA				GLQTMLDTTVDFLSS
		AATGTTTTACAGTTGGAATAAAGGGGCAACCGAAACAGAAGTGTACTGT				VGLTLNSDKCFTVGIK
		GGTCATCCCAGAGACCTTCCGTATCGGTTCGCGCTCGTGTCCTGCATTGA				GQPKQKCTVVIPETF
		AGCGCACAGACGAGTGGAAGTATTTAGGCATAACATTCACTGCACAAG				RIGSRSCPALKRTDE
		GGAGGACCAGGTACAGTCCAGCCCGACCTAGGTCCGAAGCTGTTGA				WKYLGITFTAQGRTR
		GGCTGACAAGGTCCCCCCTAAAACCACAACAGAAATTGTTCGCACTCAG				YSPADDLGPKLLRLTR
		AACAGTTCTTATCCCACAACTTTACCATAAGCTGACCCTAGGTAGTGTGA				SPLKPQQKLFALRTVL
		TGATAGGTGTTCTGAGGAAGTGTGACATACTGGTACGTTCGACCGTAAG				IPQLYHKLTLGSVMIG
		GAAGTGGTTAGGGCTTCCTCTGGACGTGTCAACTGCATTCTTCCATGCTC				VLRKCDILVRSTVRK
		CTCATATTTATGGGGGGCCTCGGAATCCCTTCAGTTCGTTGGGTAGCGCC				WLGLPLDVSTAFFHA
		AATGCTACGTATGAAAAGATTGAGCAATATTAAGTGGGCCCACCTCGCG				PHIYGGLGIPSVRWV

【０９１２】

【表３８２】

			CAATCCGAGGCGGCCAGCTCATTTCTTACCGACGAATTGAATAAGGCCC					APMLRMKRLSNIKW
			GGGGTAGAACTCTGGCTGGACTGAATGAGTTGACATCGCGTTCGGAGA					AHLAQSEAASSFLTD
			TCGAAACGTACTGGGCGAACAGGTTGTATATGTCTGTTGATGGTCGCGG					ELNKARGRTLAGLNE
			CTTACGTGAAGCGGGACTTTTTCGTCCCCAACACGGCTGGGTGTGTCAG					LTSRSEIETYWANRLY
			CCCACGCGTTTGCTAACAGGTCAAGATTACCGAAACGGTATCAAGCTGC					MSVDGRGLREAGLF
			GAATAAATGCCCTACCATCGAGGTCTCGTACCACGAGGGGCAGAAATG					RPQHGWVCQPTRLL
			AATTGGAACGGCAATGTCGTGCAGGTTGTGATGCTCCCGAAACAACAAA					TGQDYRNGIKLRINA
			CCACATCCTGCAGAATTGTTACCGTACGCATGGGAGGCGGGTAGCAAG					LPSRSRTTRGRNELER
			ACATAACTGTGTAGTCAATAACCTTAAGAGGATTCTTGAGGAGAAGGGC					QCRAGCDAPETTNHI
			CACACAGTACACGTCGAACCAAGTTTGCAGCTGGAAACCTCGGTAAGTA					LQNCYRTHGRRVAR
			AACCAGACCTGGTGTGTATCCGTGACAATCACGCTTGCGTGATTGATGC					HNCVVNNLKRILEEK
			GCAGATTATAACGGATGGACTGTTTCTCGACGATGTGCACCATCGCAAA					GHTVHVEPSIQLETS
			GTTGAGAAATATAAAAGACCGGAAGTTATATCTGCACTGCGGAGAGAA					VSKPDLVCIRDNHAC
			TTCGGAGTGTCGGGCAACGTCGAAGTCCTATCCGCGACGTTAAACTGGC					VIDAQIITDGLFLDDV
			GTGGGATCTGGAGCAATCAATCCGTTAGAAGATTGATAGCAAAGGGTC					HHRKVEKYKRPEVIS
			TCATCTCATCCGGTGACAGCAATGTCATTAGCGCCAGAGTGGTAACAGG					ALRREFGVSGNVEVL
			CGGACTATATTGCTTCAGACAGTTCATGTATCTCGCAGGTTACACTCGAG					SATLNWRGIWSNQS
			ATTGGACTTAGCCTATACACTATGTTGGAGAGAAGACGCTTGCTACCTA					VRRLIAKGLISSGDSN
			GGCATAATGTGAAATTAGGTATAAACATCGTGGTTGTAAAACTTGAGGT					VISARVVTGGLYCFR
			GGGTTTTTAGTACGTATGCGTGATTACTTCGTAATCATGAATCGTGCATG					QFMYLAGYTRDWT
			CTAGTGGGGTTTGGCCTCCACTAGTATCTTTGAAGATTTTCCTTCCTCAG					(配列番号 1486)
			CGATCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号1118)					
R2	R2_DSe	.	GGGATCAGGGGTAATTGCGAGCAGAGGGGGAGTATTTTTCTGTAATTC	GGGATCA	TAGCTA	FERQNFSDGLVPQRK		
		セーシェルショウジョウバエ (Drosophila sechellia)	GTAAGTCATATCATATGGTGTGCGGAAGGGGAATTTTACTCTGTAACTC	GGGGTAAT	AAACGT	FIHIGTTNRNNEPRS		
			ACAAGTCTCTCCTTTACTCAAGTCGACTCAAAACCTCCTCGTGGTGGTCC	TGCGAGCA	TTGGTTC	NLRNLMTTRPSVDIF		
			CCGGTAATGCTAAACTTGTTTAGCAGCTAATTTGAGCGGCAAAACTTTTC	GAGGGGG	AAAACA	PEDQYEPNAAATLSR		
			CGATGGGTTGGTTCCCCAGAGGAAATTTATTCATATTGGAACTACAAAT	AGTATTTT	TTTGCTT	VPCTVCGRSFNSKRG		
			AGAAATAACGAGCCTCGGAGCAATTTACGCAATCTGATGACGACCCGAC	TCTGTAAT	GCTGTC	LGVHMRSRHPDELD		
			CCTCCGTGGACATCTTCCCGGAGGACCAATATGAACCAAACGCAGCGGC	TCGTAAGT	TTGGCA	EERRRVDIKARWSEE		
			TACTCTATCTAGGGTACCCTGCACAGTATGTGGCCGGTCCTTTAACAGCA	CATATCAT	TAACATC	EKWMMARKEVELTA		
			AGAGAGGACTCGGTGTTCACATGCGATCTCGGCACCCAGACGAACTTG	ATGGTGTG	AATAAA	NGHKHINKQLAVYFA		
			ATGAAGAACGTCGACGTGTCGATATAAAGGCAAGATGGAGTGAGGAA	CGGAAGG	GGCATA	NRSVEAIKKLRQRGD		
			GAGAAGTGGATGATGGCGAGAAAGGAGGTTGAGCTCACAGCAAATGG	GGAATTTT	AACATC	YKEKIEQIRRQSALVP		
			ACATAAACACATAAACAAGCAACTAGCGGTGTATTTTGCAAACCGCAGC	ACTCTGTA	GCAAAT	EVANLTIRRRPSRSEQ		
			GTCGAAGCCATCAAAAAGCTAAGACAAAGGGGCGATTATAAGGAGAAA	ACTCACAA	AATGGT	NHQVTTSETTPITPFE		
			ATAGAGCAGATAAGAAGGCAATCAGCTCTCGTCCCGGAAGTTGCAAATC	GTCTCTCC	AATATAT	QSNREILRTLRGYSPV		
			TAACCATAAGGCGCCGCCCTAGTAGAAGTGAGCAAAACCACCAAGTAA	TTTACTCA	AAATTG	ECHSKWRAQELQTII		
			CAACATCAGAAACAACTCCAATCACACCCTTCGAACAGTCGAACAGGGA	AGTCGACT	GCTATG	DRAELEGKETTLQCLS		

【０９１３】

【表３８３】

		AATTTTGCGGACACTGCGTGGGTATAGCCCCGTAGAATGCCATTCCAAA	CAAAACCT	AGGATG		LYLLGIFPAQGVRHTL
		TGGAGAGCCCAAGAGCTACAAACGATCATTGACAGGGCAGAGCTCGAG	CCTCGTGG	GTTTTAG		TRPPRRPRNRRRESRR
		GGAAAGGAAACCACTCTCCAATGCTTATCGCTATATCTCCTAGGAATTTT	TGGTCCCC	TACGTA		QQYAVVQRNWDKH
		TCCGGCACAGGGTGTACGTCACACTCTGACGAGACCTCCTCGGAGGCCT	GGTAATGC	GGCGTT		KGRCIKSLLNGTDESV
		CGAAATAGGAGAGAAAGCAGAAGGCAGCAGTATGCTGTCGTCCAGCGT	TAAACTTG	GCGGAA		MPSQEVMVPYWRE
		AACTGGGATAAGCATAAAGGAAGATGCATCAAGTCCTTGCTAAATGGA	TTTAGCAG	CTTCGG		VMTQPSPSSCSREVI
		ACTGATGAGTCGGTAATGCCAAGCCAAGAAGTAATGGTTCCTTACTGGA	CTAA (配列番号1242)	TTCAGAT		QMDHSLERVWSAIT
		GAGAAGTAATGACTCAGCCTAGCCCAAGCTCTTGCAGTAGAGAAGTGAT		AGAGCA		EHDLRASRISLSSSPG
		ACAAATGGATCACTCGCTTGAGAGGGTTTGGTCTGCTATTACAGAGCAC		ATGAAT		PDGITPKTAREVPSGI
		GACCTTCGGGCATCAAGAATCTCATTATCTTCATCTCCGGGGCCTGACG		CGTGCA		MLRIMNLILWCGNL
		GGATAACTCCAAAAACAGCCAGGGAGGTGCCGTCAGGTATTATGTTGC		TGCTAG		PHSIRLARTVFIPKTVT
		GAATAATGAACCTAATTCTATGGTGCGGCAATCTACCACACTCTATCCGA		GAAACT		AKRPQDFRPISVPSVL
		CTGGCCAGAACCGTCTTCATCCCGAAGACGGTGACGGCGAAGCGACCG		GAAGTG		VRQLNAILATRLNSSI
		CAAGACTTTCGTCCAATATCGGTGCCTTCAGTCCTGGTAAGACAGCTAA		TTGACA		NWDPRQRGFLPTDG
		ATGCAATATTGGCAACCCGGTTGAACTCATCAATCAATTGGGACCCGCG		GACCTA		CADNATIVDLVLRHS
		CCAGCGGGGCTTCTTACCTACCGACGGATGTGCCGATAACGCGACGATA		GTATCTT		HKHFRSCYIANLDVS
		GTTGACTTAGTCTTGAGGCATAGCCATAAGCACTTTAGATCTTGCTACAT		TCGATA		KAFDSLSHASIYDTLR
		TGCAAATTTAGATGTAAGCAAGGCATTCGATTCTTTATCGCATGCATCTA		GATTTCC		AYGAPKGFVDYVQN
		TATATGACACCTTACGTGCTTATGGTGCGCCCAAAGGGCTTCGTTGACTAC		ATACCTC		TYEGGGTSLNGDGW
		GTACAGAATACGTACGAGGGTGGCGGTACCAGTCTCAATGGGGACGGT		CGCGAT		SSEEFVPARGVKQGD
		TGGAGTTCAGAGGAATTCGTCCCTGCTAGAGGAGTGAAGCAGGGTGAC		CAAAAA		PLSPILFNLVMDRLLR
		CCTTTGTCTCCTATTCTATTTAACTTGGTAATGGACAGGTTACTTAGAAAC		AAAAAA		NLPSEIGARVGNAIT
		CTACCCAGCGAAATTGGTGCCAGAGTCGGAAATGCCATTACTAACGCGG		AAAAAA		NAAAFADDLVLFAET
		CCGCGTTTGCAGATGATTTGGTACTATTTGCTGAAACTCGAATGGGACTT		AAAA (配列番号1365)		RMGLQVLLDRTLDFL
		CAAGTATTGTTGGACAGAACGTTGGATTTTCTATCTCTCGTCGGCCTCAA				SLVGILKLNADKCFTV
		ACTTAATGCCCGACAAATGTTTTACCGTTGGCATTAAGGGCCAGCCCGAAA				GIKGQPKQKCTVLEA
		CAGAAGTGTACCGTGCTAGAGGCACAGAGCTTTTACGTAGGCTCAAGG				QSFYVGSREIPSLKRT
		GAGATTCCATCATTGAAGCGAACGGACGAGTGGAAGTACTTAGGCATC				DEWKYLGINFTATGR
		AACTTCACTGCAACCGGGAGGGTTCGATGCAATCCGGCCGAGGACATT				VRCNPAEDIGPKLQR
		GGTCCGAAGCTACAAAGATTGACAAAGGCCCCCCTCAAACCACAACAGA				LTKAPLKPQQRMFAL
		GGATGTTCGCCCTTAGGACTGTCCTTATCCCACAGCTCTATCACAAGTTA				RTVLIPQLYHKLALGS
		GCCCTTGGGAGTGTGGCGATAGGCATCCTACGAAAAACTGACAAACTA				VAIGILRKTDKLIRYYV
		ATACGATACTATGTGCGAAGATGGCTAAATCTTCCGCTGGATATACCGA				RRWLNLPLDIPIAFIH
		TAGCATTCATTCACGCACCCCCAAAAAGTGGAGGTCTCGGAATTCCATC				APPKSGGLGIPSLRW
		ACTTAGATGGGTAGCTCCAATGTTAAGGCTAAGACGTTTGAGTAATATT				VAPMLRLRRLSNIKW
		AAATGGCCTCACCTCACGCAAAACGAGGTAGCCAGCTCTTTCCTCGAAG				PHLTQNEVASSFLEA
		CAGAAAAACAACGGGCCCGAGATAGATTATTAGCAGAACAAAATGAAT				EKQRARDRLLAEQNE
		TGTTATCGCGTCCGGCAATAGAAAAATATTGGGCGAACAAATTGTACCT				LLSRPAIEKYWANKLY

【０９１４】

【表３８４】

			CTCAGTTGATGGTAGCGGACTCCGTGAAGCAGGCCATTGGGGCCCGCA					LSVDGSGLREAGHW
			ACACGGGTGGGTTAATCAACCCACGCGTTTACTAACAGGAAAGGAATAT					GPQHGWVVNQPTRLL
			ATAGACGGTATTCGTCTGCGGATAAATGCCCTACCCACGAAGTCTCGTA					TGKEYIDGIRLRINALP
			CTACAAGGGGAAGGCACGAATTGGAACGACAGTGTCGTGTGCAGGATGTG					TKSRTTRGRHELERQ
			ACGCTCCCGAAACAACAAACCATATTATGCAAAAATGTTACCGATCGCA					CRAGCDAPETTNHI
			TGGGAGGCGCATAGCTAGACACAACTGCGTAGTAAATCGAATCAAGCG					MQKCYRSHGRRIAR
			GGGACTTGAGGAGAGAGGCTGCGTAGTCATTGTTGAACCAAGTCTGCA					HNCVVNRIKRGLEER
			GTGCGAATCCGGTCTTAATAAACCAGACCTGGTGGCACTACGACAAAAT					GCVVIVEPSLQCESGL
			CACATTGATGTGATCGACATACAAATTGTGACAGACGGACACTCTATGG					NKPDLVALRQNHIDV
			ATGATGCACACCAGCGCAAAATCAATAGATACGACAGACCGGACATAC					IDIQIVTDGHSMDDA
			GAACTGAGTTGCGTCGCAGATTCGAAGCCGCAGGTGACATTGAATTCCA					HQRKINRYDRPDIRT
			TTCTGCCACCCTGAACTGGAGGGGGGATCTGGAGTGGTCAATCCGTTAAA					ELRRRFEAAGDIEFHS
			AGATTGATAGCGAAGGGTCTCCTCAGCAAATATGATAGTCATATCATTA					ATLNWRGIWSGQSV
			GCGTCCAGGTTATGAGAGGCAGTCTCGGTTGTTTAAACAGTTCATGTA					KRLIAKGLLSKYDSHII
			CCTGAGCGGGTTTCCCGAGATTGGACTTAGCTAAAACGTTTGGTTCAA					SVQVMRGSLGCFKQ
			AACATTTGCTTGCTGTCTTGGCATAACATCAATAAAGGCATAAACATCGC					FMYLSGFSRDWT
			AAATAATGGTAATATATAAATTGGCTATGAGGATGGTTTTAGTACGTAG					(配列番号1487)
			GCGTTGCGGAACTTCGGTTCAGATAGAGCAATGAATCGTGCATGCTAG					
			GAAACTGAAGTGTTGACAGACCTAGTATCTTTCGATAGATTTCCATACCT					
			CCGCGATCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号1119)					
R2	R2_DSi	オナジショウジョウバエ (Drosophila simulans)	GGGATCTGGGGTAATTGCGAGCAGAGGGGGAGTATTTTTTCTGTAATTC	GGGATCTG	TAGCTA	TCLAANLSGKNFSDG		
			GTAAGTCATATCATATGGTGTGCGGAAGGGGAATTTTACTCTGTAACTC	GGGTAATT	AAACGT	LVTQRKFTHIGTTNT		
			ACAAGTCTCTCCTTTACTCAAGTCGACTCAAAACCTCCTCGTGGTGGTCC	GCGAGCA	TTGGTTC	NNEPRISLHNLMTTR		
			CCGGTAATGCTAAACTTGTTTAGCAGCTAATTTGAGCGGCAAAAACTTTT	GAGGGGG	AAAACA	PSVDIFPEDQYEPNA		
			CCGATGGGCTGGTTACCCAGAGGAAATTTACTCATATTGGAACTACGAA	AGTATTTT	TTTGCTT	AATLSRVPCTVCGRS		
			CACAAATAACGAGCCTCGGATATCTTTACACAATCTGATGACGACCCGA	TCTGTAAT	GCTGTC	FNSKRGLGVHMRSR		
			CCCTCCGTGGATATCTTCCCGGAGGACCAATATGAACCAAACGCAGCGG	TCGTAAGT	TTGGCA	HPDELDEERRRVDIK		
			CTACTCTATCTAGGGTTCCCTGCACAGTATGTGGCCGGTCCTTTAACAGC	CATATCAT	TAACATC	ARWSEEEKWMMAR		
			AAGAGAGGACTCGGTGTTCACATGCGATCTCGGCACCCAGACGAACTT	ATGGTGTG	AATAAA	KEVELTANGHKHMN		
			GATGAAGAACGTCGACGTGTCGATATAAAGGCAAGGTGGAGTGAGGA	CGGAAGG	GGCATA	KQLAVYFANRSVEAI		
			AGAGAAGTGGATGATGGCGAGAAAGGAGGTTGAGCTCACAGCAAATG	GGAATTTT	AACATC	KKLRQRGDYKEKIEQI		
			GACATAAACACATGAACAAGCAACTAGCGGTGTATTTTGCAAACCGCAG	ACTCTGTA	GCAAAA	RGQSALVPEVANLTI		
			CGTCGAAGCCATCAAAAAGCTAAGACAGAGGGGCGATTATAAGGAGAA	ACTCACAA	TAATGG	RRRPSRSEQNHQVTT		
			AATAGAGCAGATAAGAGGGCAATCTGCTCTCGTCCCGGAAGTTGCAAAT	GTCTCTCC	TTATATA	SETTPITPFEQSNREIL		
			CTAACCATAAGGCGCCGCCCTAGTAGAAGTGAGCAAAACCACCAAGTA	TTTACTCA	TAAATG	RTLRGYSPVECHSKW		
			ACAACATCAGAAACAACTCCAATCACTCCCTTCGAACAGTCGAACAGGG	AGTCGACT	GCTATG	RAQELQTIIDRAELEG		
			AAATTTTGCGGACACTGCGTGGGTATAGCCCCGTAGAATGCCATTCCAA	CAAAACCT	AGGATG	KETTLQCLSLYLLGIFP		
			ATGGAGAGCCCAAGAGCTACAAACGATCATTGACAGGGCAGAGCTCGA	CCTCGTGG	GTTTTAG	AQGVRHTLTRPPRRP		

【０９１５】

【表３８５】

		GGGAAAGGAAACCACTCTCCAATGCTTATCGCTATATCTCCTGGGAATTT	TGGTCCCC	TACGTA		RNRRESRRQQQYAVV
		TTCCGGCACAGGGTGTACGACACACGCTGACGAGACCTCCTCGGAGAC	GGTAATGC	GGCGTT		QRNWDKHKGRCIKS
		CTCGGAATAGGAGAGAAAGCAGAAGGCAGCAGTATGCTGTCGTCCAGC	TAA（配列番号1243）	GCGGAA		LLNGTDESVMPSQEV
		GTAACTGGGATAAGCATAAAGGAAGATGCATCAAGTCCTTGCTAAATG		CTTCGG		MVPYWREVMTQPS
		GAACTGATGAGTCGGTAATGCCAAGCCAAGAAGTAATGGTTCCCTACTG		TTCAGAT		PSSCSGEVIQMDHSL
		GAGAGAAGTAATGACTCAGCCTAGCCCAAGCTCTTGCAGTGGAGAAGT		AGAGCA		ERVWSAITEHDLRAS
		GATACAAATGGATCACTCGCTTGAGAGGGGTTTGGTCTGCTATTACGGAG		ATGAAT		RISLSSSPGPDGITPKS
		CATGACCTTCGGGCGTCAAGAATCTCATTATCTTCATCTCCGGGGCCTGA		CGTGCA		AREVPSGIMLRIMNLI
		CGGGATAACTCCAAAATCTGCCAGGGAGGTGCCGTCAGGTATTATGTTG		TGCTAG		LWCGNLPHSIRLART
		CGAATAATGAACCTAATTCTATGGTGCGGTAATCTACCACACTCTATCCG		GAAAAC		VFIPKTVTAKRPQDF
		ACTGGCCAGAACCGTCTTCATCCCGAAAACGGTGACGGCGAAGCGACC		TGACCA		RPISVPSVLVRQLNAI
		GCAAGACTTTCGTCCAATATCGGTGCCTTCAGTCCTGGTAAGACAGCTA		CACGCA		LATRLNSSINWDPRQ
		AATGCCATATTGGCAACCCGGTTGAACTCATCAATCAATTGGGACCCGC		GTGTTG		RGFLPTDGCADNATI
		GCCAGCCGGGGCTTCTTACCTACCGACGGATGTGCCGATAATGCGACGAT		GCAGCC		VDLVLRHSHKHFRSC
		AGTTGACTTAGTCTTGAGGCATAGCCATAAGCACTTTAGATCTTGCTACA		CTAGTAT		YIANLDVSKAFDSLSH
		TAGCTAATTTAGATGTAAGCAAGGCATTCGATTCTTTATCGCATGCATCT		CTTTCGA		ASIYDTLRAYGAPKGF
		ATATATGACACCTTACGTGCTTATGGTGCGCCAAAGGGCTTCGTTGACT		TAGATTT		VDYVQNTYEGGGTSL
		ACGTACAGAATACGTACGAGGGTGGCGGTACCAGTCTCAATGGGGACG		CCATACC		NGDGWSSEEFVPAR
		GTTGGAGTTCAGAGGAATTCGTCCCTGCTAGAGGAGTGAAGCAGGGTG		TCCGCG		GVKQGDPLSPILFNL
		ACCCTTTGTCTCCTATTCTATTTAACTTGGTAATGGACAGGTTACTTAGAA		ATCAAA		VMDRLLRNLPSEIGA
		ACCTACCCAGCGAAATTGGTGTGCCAAAGTCGGAAATGCCATTACTAACGC		AAAAAA		KVGNAITNAAAFAD
		GGCCGCGTTTGCAGATGATTTGGTACTATTTGCTGAAACTCGAATGGGA		AAAAAA		DLVLFAETRMGLQVL
		CTTCAAGTATTGTTGGACAAAACGTTGGATTTTCTATCTCTCGTCGGCCT		AAAAAA		LDKTLDFLSLVGLKLN
		CAAACTTAATGCCGACAAATGTTTTACCGTTGGCATTAAGGGCCAGCCG		AA（配列番号1366）		ADKCFTVGIKGQPKQ
		AAACAGAAGTGTACCGTGCTAGAGGCACAGAGCTTCTACGTAGGCTCG				KCTVLEAQSFYVGSR
		AGGGAGATTCCATCACTGAAGCGAACGGACGAGTGGAAGTACTTAGGC				EIPSLKRTDEWKYLGI
		ATCAACTTCACTGCAACTGGGAGGGTTCGATGCAATCCGGCCGAGGAC				NFTATGRVRCNPAE
		ATTGGTCCAAAGCTACAAAGATTGACAAAGGCCCCCCTCAAACCACAAC				DIGPKLQRLTKAPLKP
		AGAGGATGTTCGCCCTTAGGACTGTCCTTATCCCACAGCTCTATCACAAG				QQRMFALRTVLIPQL
		TTAGCCCTTGGGAGTGTGGCGATAGGCGTCCTACGAAAAACTGACAAAT				YHKLALGSVAIGVLRK
		TAATAAGATATTATGTGCGAAGATGGCTAAATCTTCCGCTGGATGTGCC				TDKLIRYYVRRWLNL
		GATAGCATTCATTCATGCACCCCCAAAAAGTGGAGGTCTCGGAATTCCA				PLDVPIAFIHAPPKSG
		TCACTAAGATGGGTAGCTCCAATGTTAAGGCTAAGACGATTGAGTAATA				GLGIPSLRWVAPMLR
		TTAAATGGCCTCACCTCACGCAAAACGAGGTAGCCAGCTCTTTCCTCGA				LRRLSNIKWPHLTQN
		AGCCGAAAAACAACGGGCCCGAGATAGATTATTAGCAGAACAAAATGA				EVASSFLEAEKQRAR
		ATTGTTATCGCGTCCGGCAATAGAAAAATATTGGGCGAACAAATTGTAC				DRLLAEQNELLSRPAI
		CTCTCAGTTGATGGCAGCGGACTCCGTGAAGCGGGCCATTGGGGACCG				EKYWANKLYLSVDGS
		CAACACGGGTGGGTTAATCAACCCACGCGTTTACTAACAGGAAAGGAAT				GLREAGHWGPQHG

【０９１６】

【表３８６】

				ATATAGACGGTATTCGTCTGCGGATAAATGCCCTACCCACGAAGTCTCG TACTACAAGGGGAAGGCACGAATTGGAACGACAGTGTCGTGCAGGATG TGACGCTCCCCGAAACAACAAACCACATAATGCAAAAATGTTACCGATCG CATGGGAGGCGCGTAGCTAGACACAACTGCGTAGTAAATCGAATCAAG CGGGGACTTGAGGAGAGAGGCTGCGTGGTCATTGTTGAACCAAGTCTG CAGTGCGAATCCGGCCTTAATAAACCGGACCTGGTGGCACTACGACAA GATCACATTGATGTGATCGACATACAAATTGTGACACAGACGGACACTCTA TGGATGATGCACACCAGCGCAAAATCAATAGATACGACAGACCGGACA TACGAACTGAATTGCGTCGCAGATTCGAAGCCGCAGGTGACATTGAATT CCATTCTGCCACCCTGAACTGGAGGGGGATCTGGAGTGGTCAATCCGTT AAAAGATTGATAGCAAAGGGTCTCCTCAGCAAATATGATAGTCATATCA TTAGCGTCCAGGTTATGAGAGGCAGTCTCGGTTGTTTTAAACAGTTCAT GTACCTGAGCGGGTTTTCCCGAGATTGGACTTAGCTAAAACGTTTGGTT CAAAACATTTGCTTGCTGTCTTGGCATAACATCAATAAAGGCATAAACAT CGCAAAATAATGGTTATATATAAATGGCTATGAGGATGGTTTTAGTACG TAGGCGTTGCGGAACTTCGGTTCAGATAGAGCAATGAATCGTGCATGCT AGGAAAACTGACCACACGCAGTGTTGGCAGCCCTAGTATCTTTCGATAG ATTTCCATACCTCCGCGATCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号1120)	GGGAACATGGGGTAAAGGTGAGTAGAGGGGGAGTATTTTTTATACTCT GCAACTCATAAGTCTTGCCTTTACTCAAGTCGACTCAAAACCTCCTCGTG GTGTTTCCCGGTAATGTTAAACTTGTTTAGCAGCTAATTTGAGCGGCGA ATCTTTCCGAAAGGGTTGGTTCCCCTGACGAAGGATAATCATATTGGTA CCACAAATTTACAAAACGAGCCTCGGATATTTACTAATGATCTGTTGACG ACCCGACCCTCCGTGGATCACGTCCCGGAGGACCAATATGAACCAAACG CAGCGGCTACTCTATCAAGGGTTCCCTGCACAGTATGTGACCGGTCCTTT AACAGTAAGAGAGGACTCGGTGTTCACATGCGATCTCGGCACCCAGAC GAACTTGATGAAGAACGTCGACGTGTCGATATAAAAGCAAGGTGGAGT GAGGAAGAGAAGTGGATGATGGCGAGAAAGGAGGTCGAGCTCATGGC AAATGGTTTTAAACACATAAACAAGCAACTAGCGGTGTATTTTGCAAAC CGTAGCGTCGAAGCCATTAAAAAGCTGAGACAGAGGGGCGATTATAAG GAGAAAATAGAGCAGATAAGAGGGCAATCCGCTCTCGCCCCAGAAGTT GCTAATCTAACCATAAGGCGCCGCCCTAGTAGAAGTGAGCAAGACCACC AAGTACCAACGTCAGAAGCATCTCCAATCACTCCGCTCGAACAGTCGAA CAGGGAAATTTTGCGGACGCTGCGTGGGTATAGCCCCGTAGTATGCCCT TCCAAATGGAGAGCCCAAGAACTACAAACTATCATTGATAGGGCGGAAT TTGAGGGAAAGGAAACCACTCTCCAATGCTTATCGCTCTACCTCCAGGG AATTTTTCCGGTACAGGGTGTACGACACACGCTGACGAGGCCTCCTCGG	GGGAACAT GGGGTAA AGGTGAGT AGAGGGG GAGTATTT TTTATACT CTGCAACT CATAAGTC TTGCCTTT ACTCAAGT CGACTCAA AACCTCCT CGTGGTGT TTCCCGGT AATGTTAA ACTTGTTT AGCAGCTA A (SEQ ID NO: 1244)	TAGCTTA AAACGT TTGGTTC ACATAC ATCTGCC TGCTGC CTTGGC ACAATA TCAAAA AGGCAT AAACAT CGCACA TATTGGT TATTTAC GGCTAT GAGGAT GGTTTTA GTACGT AGGCGT	WVNQPTRLLTGKEYI DGIRLRINALPTKSRT TRGRHELERQCRAGC DAPETTNHIMQKCY RSHGRRVARHNCVV NRIKRGLEERGCVVIV EPSLQCESGLNKPDL VALRQDHIDVIDIQIV TDGHSMDDAHQRKI NRYDRPDIRTELRRRF EAAGDIEFHSATLNW RGIWSGQSVKRLIAK GLLSKYDSHIISVQVM RGSLGCFKQFMYLSG FSRDWT (配列番号1488)	FERRIFPKGLVPLTKD NHIGTTNLQNEPRIFT NDLLTTRPSVDHVPE DQYEPNAAATLSRVP CTVCDRSFNSKRGLG VHMRSRHPDELDEE RRRVDIKARWSEEEK WMMARKEVELMAN GFKHINKQLAVYFAN RSVEAIKKLRQRGDY KEKIEQIRGQSALAPE VANLTIRRRPSRSEQ DHQVPTSEASPITPLE QSNREILRTLRGYSPV VCPSKWRAQELQTII DRAEFEGKETTLQCLS LYLQGIFPVQGVRHT LTRPPRRPRNRRESR RQQYAVIQRNWDKH
	R2	R2_DY a	. ヤクバショウジョウバエ (Drosophila yakuba)					

【０９１７】

【表３８７】

				AGACCTCGGAATAGGAGGGAAAGCAGAAGGCAGCAGTACGCTGTCATC CAGCGAAACTGGGATAAGCATAAAGGAAGGTGCATTAAGTCCCTGCTT AATGGAACTGATGAATCGGTAATGCCAAGCCGAGAATTTATGGAGCCCT ACTGGAGAGAAGTAATGACTCAGCCTAGCCCAAGCTCTTGCAATGGAG AAGTGATTCGTACGGATCACTCGCTTGAGACGGTATGGTCTGCAATAAC GGAACAAGACCTTAGGGCATCAAGAGTTTCATTATCTTCATCTCCGGGG CCTGACGGGGTAACTCCAAAAACTGCCAGGGAGGTGCCGTCAGGTATT ATGCTACGCATAATGAACCTAATTCTATGGTGCGGTAACTTACCTCATTC TATCCGACTGGCCAGAACCATCTTCATCCCGAAGACGGTGACGGCAAAG CGACCGCAAGACTTTCGTCCAATATCGGTGCCTTCCGTCCTGGTAAGAC AGCTAAATGCCATCTTGGCAACCCGATTGACCTCATCAATCGATTGGGA CCCGCGCCAGCGGGGCTTCTCACCAACCGACGGTTGCGCCGATAATGCG ACGATAGTTGACTTAGTCCTGAGGCATAGCCATAAGTACTTTAAATCTTG CTACATCGCCAACTTAGATGTTAGCAAGGCATTTGACTCATTGTCACATG CAGCAATATATGGGACATTACGAGCTTATGGTGCGCCGAAGGGTTTTGT TGACTATGTACAGAAGACGTACGAGGGAGGTGGTATCAGTCTCAACGG GGAAGGTTGGTGTTCAGAGGAATTCGTGCCTGCTAGAGGAGTGAAGCA GGGCGACCCTTTGTCCCCCATTCTATTTAACTTGGTCATCGACCGGTTAC TTAGAGCCCTACCTAGCGAGATTGGTACCAAGGTCGGAAATGCCATGAT AAACGCTGCTGCATTTGCAGATGATTTGGTACTATTTGCGGAAACTCGG ATGGGACTTCAAACTTTGTTGGACAAGACTGTGGACTTTTTATCCACCGT CGGCCTTAAACTTAATGCTGATAAGTGCTTTACTGTCGGTATTAAGGGA CAGCCGAAACAGAAGTGTACTGTGCTAGAGGCACAGAGCTTCTGCGTA GGCTCGAGAGAGATTCCAACACTGAAGCGTACTGACGAGTGGAAGTAT CTCGGTATACATTTCACTGCAAGTGGGAGGGTTCGATGCAATCCGGCAG AGGACATTGGTCCAAAGCTACAAAGATTGTCAGAGGCCCCCCTTAAGCC ACAACAGAGGTTGTTCGCCCTTCGGACTGTCCTGATCCCACAACTCTATC ACAAGTTATCCCTTGGGAGTGTGACGATAGGCGTCTTACGAAAGACTGA CAAGCTAATACGTTTCTATGTGCGAAGATGGCTAAATCTTCCGTCGGAT GTGCCGATAGCATTCGTTCATGCCCCCCCAAAATGTGGGGGTCTCGGAA TTCCATCACTAAGATGGGTAGCACCAATGTTACGACTTAGACGATTGAG CAACATAAAATGGCCCCACCTCGTACAATCCGAGGAAGCCAGCTCCTTC ATCGAAGCGGAAAAACAAAGGGCCCGAGGTAGATTGATAGCTGAACAA AATGAATTGTTATCGCGTCCGGCAATAGAAAAGTATTGGGCGAACAGG TTGTACCTCTCCGTTGATGGTGGCGGACTCCGTGAAGCGGGCCACTATG GTCCCCAACACGGGTGGGTTAGTCAGCCCACGCGTTTACTAACAGGAAA GGAATATTTAGACGGTATTCGGCTGCGGATAAATGCCCTACCCACAAAG TCTCGCACTACGAGGGGAAGGCACGAATTGGAGAGGCAGTGTCGTGCA		TGCGGA ACTTCG GTTCGG ATAGAG CAATGA ATCGTG CATGCT AGGAAC TGACCA AATAAC AGCAGC CCTAGT ATCTTTC GAAGAT TTCCATA CCTTTGC GATCAA AAAAAA AAAAAA AAAAA （配列番号 1367）	KGRCIKSLLNGTDESV MPSREFMEPYWREV MTQPSPSSCNGEVIR TDHSLETVWSAITEQ DLRASRVSLSSSPGPD GVTPKTAREVPSGIM LRIMNLILWCGNLPH SIRLARTIFIPKTVTAK RPQDFRPISVPSVLVR QLNAILATRLTSSIDW DPRQRGFSPTDGCA DNATIVDLVLRHSHK YFKSCYIANLDVSKAF DSLSHAAIYGTLRAYG APKGFVDYVQKTYEG GGISLNGEGWCSEEF VPARGVKQGDPLSPI LFNLVIDRLLRALPSEI GTKVGNAMINAAAF ADDLVLFAETRMGL QTLLDKTVDFLSTVGL KLNADKCFTVGIKGQ PKQKCTVLEAQSFCV GSREIPTLKRTDEWK YLGIHFTASGRVRCN PAEDIGPKLQRLSEAP LKPQQRLFALRTVLIP QLYHKLSLGSVTIGVL RKTDKLIRFYVRRWL NLPSDVPIAFVHAPP KCGGLGIPSLRWVAP MLRLRRLSNIKWPHL VQSEEASSFIEAEKQR ARGRLIAEQNELLSRP AIEKYWANRLYLSVD GGGLREAGHYGPQH GWVSQPTRLLTGKEY LDGIRLRINALPTKSR

【０９１８】

【表３８８】

			GGATGTGATGCTCCCGAAACAACAAACCACATTATGCAAAAATGCTATC				TTRGRHELERQCRAG
			GTTCGCATGGGAGGCGAGTAGCTAGACACAACTGCGTAGTAAATCGAA				CDAPETTNHIMQKCY
			TCAAGCGGGGACTTGAGGAGAGAGGCTGCGTGGTCATTGCCGAACCAA				RSHGRRVARHNCVV
			GTCTGCAGTGCGAATCCGGCCTTAATAAACCGGACCTGGTGGTACTCCG				NRIKRGLEERGCVVIA
			ACAAAATCACATTGATGTGATTGACGTGCAGGTTGTGACAGACGGACAT				EPSLQCESGLNKPDL
			TCTATGGACGAAGCGCATCAGCGCAAAATCAATAGATACGACACAGACCG				VVLRQNHIDVIDVQV
			GACATACGAACTGAATTGCGTCGCCGATTCGAAGCCGCAGGTGACATC				VTDGHSMDEAHQRK
			GAGTTTCATTCTGCCACCCTAAACTGGAGAGGGGGATTTGGAGTGGTCAAT				INRYDRPDIRTELRRR
			CCGTAAAACGATTGATTGCGAAGGGTCTCCTCAGCAAATATGATAGTCA				FEAAGDIEFHSATLN
			TATCATTAGCGTCCAGGTTATGAGAGGCAGTCTTGGCTGTTTTAGACAG				WRGIWSGQSVKRLI
			TTCATGTACCTTAGCGGGTTTTCTCGTGATTGGACGTAGCTTAAAACGTT				AKGLLSKYDSHIISVQ
			TGGTTCACATACATCTGCCTGCCTTGGCACAATATCAAAAAGGCATA				VMRGSLGCFRQFMY
			AACATCGCACATATTGGTTATTTACGGCTATGAGGATGGTTTTAGTACGT				LSGFSRDWT (配列番号1489)
			AGGCGTTGCGGAACTTCGGTTCGGATAGAGCAATGAATCGTGCATGCT				
			AGGAACTGACCAAATAACAGCAGCCCTAGTATCTCTTTCGAAGATTTCCAT				
			ACCTTTGCGATCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号1121)				
R2	R2_KF	GU949558	GAGAGGTCACTGTTGCTGATCAGCTGGACACCTAGCTGACTGCGTGCAT	GAGAGGT	TAATGTC		MEVPLTSSLGSGATQ
			GCGTGCACGCCGCGCGCCGCCTCCTCGTGGTACCGCTGGTAACGCAGG	CACTGTTG	CCTTTTG		APGTPELLGEHTVER
			GTCACTGAGACTACCTGCGGCTAAAGGCGCGCGCGCGAGGGATTGTAAGT	CTGATCAG	GCTTGC		PGLDQGHSYGLLMD
			CCACCACCTCCACGTGGTTCCCGCGGGCAACGGCATAGTTCATCTGCC	CTGGACAC	CCCCACC		DVELPVRLPFFGPLIC
			GGCCAAGCGTGCCGTTCCCTCGATCCTCCTCTGATTAGGGATAGGAGGG	CTAGCTGA	TGCTTAA		PGCRTLLTSEETISSH
			GGGCGGTGGCTCCCGCCGACGACCTGGCAAACACCTTGGACACGCTAA	CTGCGTGC	AGGAAC		HRRVHPDARTRWVC
			GATAATAGGCCGTCCTCCGGGCCGGCCCGAATCATAAGCACACAATGGA	ATGCGTGC	TGGCAG		YGCDSPFMTYRAIKC
			AGTCCCTCTAACATCAAGCCTCGGATCTGGGGCAACCCAAGCTCCCGGG	ACGCCGCG	GAAAGA		HLPKCSGRKVVTGDH
			ACCCCAGAATTATTAGGGGAGCACACCGTTGAACGACCTGGCCTTGATC	CGCCGCCT	GAGTGA		ICNGCTKRFESQRGLS
			AAGGACATTCTTATGGTTTGTTAATGGATGACGTAGAGCTGCCGGTGAG	CCTCGTGG	TCCGTG		LHKRRAIHPGLRNEE
			GTTACCATTTTTTGGGCCTCTCATATGCCCAGGATGCAGGACGCTGCTCA	TACCGCTG	CCATAG		MLEPPVRAERRPNA
			CCTCTGAGGAAACGATTAGCAGCCATCATAGGAGGGGTCCACCCTGATGC	GTAACGCA	AAATAT		HKSSIWSIDEIRILEQY
			CCGGACGAGGTGGGTCTGCTATGGTTGTGATTCCCCATTTATGACATAC	GGGTCACT	GGTTAT		EAAYVGDLHINMKIA
			CGGGCCATTAAATGTCACTTACCTAAATGCTCTGGCAGGAAGGTAGTGA	GAGACTAC	CCGGGG		AHLPFKTNKQVSNYR
			CAGGGGATCACATCTGTAATGGCTGCACAAAGCGGTTTGAGTCTCAGA	CTGCGGCT	CAAGTC		NDRRKKSRTATDASQ
			GAGGTCTCTCACTGCATAAAAGGAGAGCCCATCCGGGTCTTCGGAACG	AAAGGCG	ACTAGC		QGLGPNDGNRGIVP
			AGGAAATGCTTGAGCCTCCTGTGAGAGCTGAGCGACGCCCTAACGCAC	CGCGCGA	AATATG		SGQSSPLFLEGSDAE
			ATAAATCCTCAATATGGAGCATTGATGAGATTCGTATCCTGGAGCAATA	GGGATTGT	GGACTT		GDEDVFNVLVPPTLG
			TGAGGCTGCCTACGTCGGCGATCTCCACATCAACATGAAGATAGCTGCT	AAGTCCAC	CTCCGG		GLEPAGQVHSLSEGE
			CACCTGCCGTTCAAAACCAATAAACAAGTGAGCAACTATCGGAACGATC	CACCTCCA	GTCCGT		TSPLVGEADPCFMG
			GCCGTAAAAAGTCCAGAACGGCGACTGACGCGAGCCAACAGGGACTTG	CGTGGTTC	GCGGTC		GTPSAGEASGSTLLG
			GTCCCAATGACGGCAATAGAGGAATTGTCCCCAGCGGGCAGTCATCCCC	CCCGCGGG	CTTCCAA		PDPTPADGYSLVRKD

【０９１９】

【表３８９】

		GTTATTTTTAGAGGGCTCTGACGCCGAGGGGGACGAGGATGTTTTTAAT	CAACGGCA	CATGAG		LQLSVQTSPLLAVGS
		GTCCTAGTGCCGCCCACCCTAGGGGGTCTTGAACCTGCTGGACAGGTTC	TAGTTCAT	CTGGAC		VGTESVQFERGVLSC
		ATTCACTCTCTGAGGGGGAAACTTCGCCGCTGGTCGGCGAAGCGGATCC	CTGCCGGC	GTAGTC		GTPPEFLHPEQFAHC
		CTGTTTTATGGGTGGCACGCCGTCTGCCGGAGAGGCCTCGGGCTCAACC	CAAGCGTG	CACTCTA		ANNDPVLNASEEQV
		TTGTTGGGTCCGGATCCCACCCCGGCAGATGGATATTCTCTGGTCAGGA	CCGTTCCC	TGACTT		HAPLGEEANDLPDN
		AAGACTTACAGCTCAGTGTGCAGACATCCCCGTTATTAGCAGTGGGCTC	TCGATCCT	GAACGA		NHPSELGVDPEDPTC
		TGTCGGCACTGAGTCTGTGCAATTTGAACGTGGGGTGTTATCGTGCGGT	CCTCTGAT	TACGGG		SPATEQVQPSSEEEA
		ACGCCACCAGAATTTTTTACACCCGGAACAGTTTGCACATTGTGCAAACA	TAGGGATA	GGCGTA		DDPFAQFKAWRRRV
		ATGACCCGGTTTTGAACGCGTCAGAGGAGCAGGTGCACGCCCCACTAG	GGAGGGGG	TCTCCCC		ASYALKIETGVLPAQV
		GGGAAGAAGCCAATGACCTCCCTGACAACAACCATCCGTCGGAGCTGG	GGCGGTG	CGGAAG		DDLLRRLRDGDTQSK
		GGGTTGACCCCGAAGACCCGACGTGTAGTCCCGCAACGGAACAGGTCC	GCTCCCGC	AGGTCG		VTCEEVEEVVLSLTRT
		AACCCTCTTCTGAGGAAGAAGCCGATGACCCGTTTGCGCAATTCAAGGC	CGACGACC	CCTAGG		ILGGTAPKKRVEGRT
		GTGGCGAAGAAGGGTGGCTTCCTATGCCTTGAAGATCGAGACCGGGGT	TGGCAAAC	CGACTT		KWTYKSRTNHEARK
		TCTTCCAGCCCAAGTAGATGACCTCCTTCGGAGACTGAGGGATGGGGAC	ACCTTGGA	AGAA		RIMYARCQDLYRRRP
		ACACAGTCTAAGGTAACGTGCGAGAGGAGGTGGAGGAAGTGGTTTTATCC	CACGCTAA	(配列番号1368)		QRPVERAVGYQAEES
		CTCACTAGAACGATACTGGGTGGCACGGCACCCAAAAAGCGCGTTGAG	GATAATAG			LLDNQDERPSHGAFE
		GGTCGAACGAAGTGGACGTACAAAAGTCGAACCAACCATGAGGCTCGC	GCCGTCCT			TFYTGLWGKSGQCNI
		AAGCGTATAATGTACGCTAGATGCCAGGACTTATATCGCAGGCGGCCTC	CCGGGCCG			TMPPGVPRHTGHVL
		AGCGACCTGTGGAGAGGGCCGTCGGATACCAGGCGGAGGAATCTCTTC	GCCGAATC			REVTPKDIYSRLRKLK
		TTGACAACCAAGATGAGAGACCATCCCACGGAGCCTTTGAAACCTTCTA	ATAAGCAC			KDYAPGPDGVTKLKV
		TACTGGGCTCTGGGGTAAGTCCGGTCAATGCAATATCACAATGCCTCCT	ACA (配列番号1245)			QSMGAYPSLLAKVY
		GGTGTGCCTCGGCACACCGGGCATGTACTGAGGGAAGTTACGCCAAAG				NLVMLTGYFSSCWK
		GACATCTACTCGAGGCTGAGGAAACTAAAGAAAAGACTATGCACCCGGC				EHKTSLIPKDRGSPM
		CCGGATGGCGTAACTAAATTGAAGGTGCAGAGCATGGGAGCATATCCC				DVSNWRPITIGSLSR
		TCACTTCTTGCAAAGGTATATAATCTGGTGATGCTAACCGGTTACTTCTC				IYTGLIERRLRTVSDIH
		CAGTTGTTGGAAGGAACATAAGACCTCTCTAATTCCTAAGGATAGAGGA				QRQVGFMPVNGCA
		AGCCCAATGGATGTCAGTAATTGGAGACCGATTACGATTGGCTCCTTAC				ANLFIFDECIRQAKKE
		TCAGTCGGATTTATACGGGTCTCATAGAACGGAGGCTGAGGACAGTTTC				GTIVGSLIDVAKAFDT
		TGACATCCACCAAAGGCAGGTAGGGTTTATGCCCGTCAATGGTTGTGCC				VPHEAILRALSSQGV
		GCCAACTTGTTTATATTTGATGAATGCATCCGACAAGCCAAAAAAGAGG				DEHTMAHIRDMYSG
		GGACAATTGTCGGCAGTCTTATAGACGTCGCCAAAGCATTTGATACCGT				IRTRINGKGSDIPLVR
		ACCCCATGAAGCCATCCTACGGGCGTTGAGCTCGCAAGGTGTAGATGA				GVKQGDPLSPMLFN
		GCACACGATGGCTCACATAAGAGACATGTATTCCGGTATCCGTACGCGG				MVMDPLIRDLQRKG
		ATCAACGGCAAAGGGAGCGATATCCCTCTGGTGAGAGGAGTGAAGCAA				FRIGGHEIGALAFAD
		GGTGATCCTCTATCCCCAATGCTCTTTAATATGGTGATGGACCCTCTCAT				DIVLLADSIDGAQDH
		ACGAGACCTACAGAGGAAGGGCTTCAGAATTGGCGGCCACGAGATAGG				VDQVGRYMNKLGM
		GGCGTTGGCCTTTGCGGATGACATCGTCTTGTTGGCGGACTCCATTGAT				TLNPRKSSSFLITAMR
		GGGGCCCAGGATCATGTAGATCAGGTTGGGCGCTACATGAATAAACTG				KTWICRDPGLSIGETK

【０９２０】

【表３９０】

R2	R2_RL	GU949555	レチクルテルムス・リンフタス (Reticulitermes lucifugus)	CTCACTGCTGTCATGCCATTGTTAATGCGTTGGGTGATGGCGGGTGATG GGAGACGAGTTACAGCAGAGCTGGCTTCACGGGGGGGGCTGTAGTTGC CCGAACCAGTCTGCTTCTGAGTGCCTCCACGTGGCCTCGCTGGAAACGT CGGAGCTGCTTACGGCTAACCGTAGACAACTCCGGCGGCCAAACTCAG AAAACGGCCTTACTACCAGGGTCATCCCTCGCGGCGGCGCTAAGACCTT	CTCACTGC TGTCATGC CATTGTTA ATGCGTTG GGTGATG	TGAGTT AGATAT ATATGA CGACTG ATTCTTC	VPGARPSSALKYLGV NYTLSEGLESGALIDK LMQAVNRARGLALK PLQKVNLILERIIPKFL YGIILGGPSLTRLHAA DKCVRMAVKEILHLH PSTTDHVLYARKKDG GMGIPRLAHLVRLAS LRSGLALLASGDVAV QAAGMAGDLEGRCK KVANDLRLNWPVTL RDVVRASNKFKSQES KDWERLASQGHGVK DFRNDRLGNCWLYD PTVLSSSRYTDALRLR TNTFGVNVALRRADK DLEVNCRRCHGKPET LGHVLGECVAGKGM RIQRHDKMAAFVAT KCEEKGYQTTREQLF SIEQGKLKPDLVVIDG ERALIVDVTVRFESG NALSRGASEKIEKYQP LADYFVSQGAVREAN VLPIVVGSRGAITQAT LKSLATLGLDVERVGK YLAICAVASSVEIACM HLDYT (配列番号1490)	MIMADYNNSVDHAL EDNTRLIFARDAVLA RVCGPFDNLECGLCG VLLTSLQGVREHCHR AHHNLDLTFQCTKCD
				GGCATGACCCTCAATCCACGAAAATCGTCCTCCTTCCTCATCACTGCGAT GAGGAAGACCTGGATATGTAGGGACCCGGGCTTGTCAATAGGGGAGA CTAAGGTGCCTGGCGCCAGACCCTCCTCTGCACTTAAATATCTCGGAGT AAACTACACACTCTCGGAAGGCCTGGAGAGTGGTGCCTTGATAGACAA GCTCATGCAGGCCGTTAACAGAGCACGAGGTTTGGCCCTTAAACCGCTG CAAAAGGTCAACCTCATACTTGAACGAATAATCCCCAAATTTTTGTATGG TATCATCCTTGGCGGGCCTAGTTTGACTAGGCTGCATGCAGCCGACAAG TGTGTCAGGATGGCTGTAAAGGAGATCCTGCACCTCCATCCTAGTACAA CAGACCATGTACTATATGCCAGAAAAAAGGATGGGGGAATGGGGATTC CCCGACTGGCTCACCTTGTCCGCCTAGCCAGTCTCAGGTCGGGGTTAGC TCTGTTAGCGAGTGGGGGACGTTGCCGTTCAAGCAGCGGGGGATGGCAGG CGACCTGGAAGGCCGCTGCAAGAAAGTCGCAAATGATTTGCGGCTTAA TTGGCCGGTGACGCTGAGAGATGTGGTGAGAGCCAGCAATAAATTTAA ATCTCAAGAATCAAAAGATTGGGAGCGTCTGGCCTCCCAGGGTCACGG AGTCAAGGACTTCCGGAATGACCGTCTTGGGAATTGCTGGCTCTATGAT CCGACGGTGTTGTCCAGCAGCAGATACACTGATGCTCTCAGGCTGAGGA CTAACACGTTCGGCGTCAACGTTGCCCTAAGGAGGGCCGACACAAGGACC TTGAGGTCAACTGTCGGCGATGCCACGGGGAAACCTGAAACCTTAGGGC ACGTGCTCCGGAGAGTGTGTGGCAGGTAAGGGTATGAGGATACAACGAC ACGACAAGATGGCGGCCTTTGTGGCTACAAAATGTGAAGAAAAGGGGT ACCAGACGACCCGCGAACAGCTATTCTCCATCGAGCAGGGAAAACTCAA ACCTGACCTCGTCGTAATAGACGGGGAAAGGGCTCTCATTGTCGACGTA ACAGTCCGCTTTGAGAGTGGGAACGCCCTCTCACGGGGAGCCTCTGAG AAGATCGAAAAGTATCAGCCTTTGGCTGACTATTTTGTCTCTCAGGGGG CTGTTCGAGAAGCCAACGTGTTACCGATTGTTGTCGGTTCCAGGGGAGC AATCACCCAGGCCACATTGAAGTCCCTAGCTACGGCTAGGGTTAGATGTG GAACGTGTTGGCAAGTACCTCGCCATCTGTGCCGTTGCCTCCAGCGTTG AGATCGCATGCATGCACCTGGATTACACATAATGTCCCTTTTGGCTTGCC CCCACCTGCTTAAAGGAACTGGCAGGAAAGAGAGTGATCCGTGCCATA GAAATATGGTTATCCGGGGCAAGTCACTAGCAATATGGGACTTCTCCGG GTCCGTGCGGTCCTTCCAACATGAGCTGGACGTAGTCCACTCTATGACTT GAACGATACGGGGGCGTATCTCCCCCGGAAGAGGTCGCCTAGGCGACT TAGAA (配列番号1122)			

【０９２１】

【表３９１】

		ACTGTATGTACTACGGACTACAGTTGAGTAGCGCGGGAGAGCACTTGAT	GCGGGTG	CCTAACT	KGFSSYRGICCHFSKC
		GTGAGGGTAGCAACTTGTTGCTACTTCGACTGTCTCCCTGAAGATTTCCG	ATGGGAG	AAAATA	IGARISVSEGPLSCSEC
		AAGGGGTGCCGCAAGTCCATGGGGGCCGGTCCTGCTGTGGGAGTTATCT	ACGAGTTA	TAATTTG	EREFDSKRALSTHER
		TGCACCCGGGAAGCCCTCAGTGGATAAATACTCCAAAATGGCTTAGCCA	CAGCAGA	GAATGT	HMHPGIRNAKRLKD
		CCTCACGTGGAGAGAGGGGAATTAGGGGTTTACTCCTAAGGGCCGATG	GCTGGCTT	GCATTA	FNPRGGGGKTIHGN
		CCTCCAATCGGATTTCCCCGGGCAACGGCTATTATCAGCCGGCTAAGTTC	CACGGGG	CTTATAC	TKWTEEEVQLLVSLS
		GGACCCTCATCTACTGATGGGATACTCTCTCTCCCCCGCCTGCGTGATT	GGGGCTG	TTTATTG	KRFEGYKSINKEISLIL
		AGTTGGGAATGCACGCGGGCGGGTGATTCTGACAAGCCCAGCCCAAAA	TAGTTGCC	TATTTAT	TSKTCKQISDKRRYLN
		GTTCTTACCACGACGTACCCGGGGGTGTCACCCGAACTAATATATTTTCC	CGAACCAG	TGACAT	LHNGNGGLAAAEAV
		GCCGATCGGTTCGCTGTGGGGGATGTCGGGGCCTGGTGGCCGGGAA	TCTGCTTC	CCGTAG	LEFCEDSHPEVTESD
		CCGTCAGCCGCTCTTTGAGTGTCCTGCGTAACCCGGAGGCCGGTGACGTC	TGAGTGCC	TAGTCT	GAVLSEIMDEECHQS
		GAAGGGCTAGGCTAGCACGGTCCAGACCCCTGAACGCCTGGGGAGACG	TCCACGTG	GTTTAGT	SVTMRSSIVHGDIGR
		GGCCCACCACCTGAGTAGGAGTGGGTCCTTTACCTCATTTGAGGTGTCT	GCCTCGCT	GGATTT	EVQGKELVRIPPDNS
		CCTCGTTCTTGTAGGGGGCGAAGGACGAGGAATGCATCCGTCCCTCCAG	GGAAACGT	AGATCG	VMGNCVVLLRKLAT
		GATGCTGGTGGTTTCCGTCTGGTGGGCTCATGCTGAAACGCGCAGGTGC	CGGAGCTG	TTAACCA	DKRSDLDLSKDKELRI
		CGATTTGTCGAAGAGGACATATGGGGTAACCCATAGAACCTAGGCAGG	CTTACGGC	TTCTGTG	DIEKATKANRESADG
		AGTAATCCCTTAGCTGGGGGGGTCAGCTGGTGGGTCCTGTCAATTTATC	TAACCCGT	ACGTCG	RVIQSVAGNEIDPDT
		CTCCCCTCCATGCCAGAGCCGGTCCGAGGTTAGAGACGGACTCATTTTC	AGACAACT	CTGATG	FQWKELLLGQVRGF
		TCCTTTTTATATGTCATGATGGCCGATTATATAATAATTCTGTTGATCATGCA	CCGGCGGC	TCTATAT	PRVDENSELFDLDDK
		CTTGAGGATATAATACTAGATTGATATTTGCGCGTGACGCAGTACTTGCGA	CAAACTCA	GTACCA	LTKELSSDSPVWNDN
		GAGTATGTGGACCTTTTGATAACTTGGAGTGCGGGTTGTGTGGGGTGCT	GAAAACG	GTGGCA	CELIVSDLCQVLCKKK
		CCTGACGTCCCTTCAGGGCGTTCGAGAGCATTGCCACCGGGCGCACCAT	GCCTTACT	GAATGC	YELGRQHHVRKGKR
		AACTTGGATTTGACTTTCAATGTACTAAATGCGATATAAAGGGTTTTCCTC	ACCAGGGT	TGACTA	HRGIHHKREKFRECQ
		GTATAGGGGAATTTGTTGTCATTTTTCAAAGTGTATAGGAGCTCGTATAT	CATCCCTC	AGAACA	KIFRKSPRKLAEYLYR
		CTGTTTCAGAGGGCCCCCTTAGTTGTTCAGAATGTGAAAGGGAATTTGA	GCGGCGG	AAATAA	DKDLSHISKDASTPQ
		CTCTAAAAGAGCTCTTTCAACCCACGAGAGGCATATGCACCCAGGGATT	CGCTAAGA	TTTTAAA	GIEQYYSQLWGEPEL
		AGGAATGCTAAGAGGCTCAAAGATTTTAATCCGCGGGGGGGGGGTGGT	CCTTACTG	CAATAG	LESNTIEEKLPSSSLFD
		AAAACTATTCACGGCAATACTAAGTGGACTGAAGAGGAGGTCCAGTTG	TATGTACT	ACAGCA	CLPPITPEEVEGRIHKI
		CTTGTATCACTTAGCAAGAGATTTGAGGGGTATAAGTCTATCAATAAAG	ACGGACTA	CTAAGA	RPSSAPGLDGVRKIH
		AAATTAGCCTTATTTTAACATCAAAAACTTGTAAACAAATTTCTGATAAA	CAGTTGAG	AATTCTG	LVGKGITLVLVKLYNL
		CGTCGCTATTTAAATTTGCATAATGGAAATGGGGGGGCTAGCTGCAGCGG	TAGCGCGG	CAAACT	LFLTGGYPECWKRNR
		AAGCTGTATTAGAATTTTGTGAAGATAGTCACCCTGAAGTTACTGAGAG	GAGAGCA	GGAACG	TVFIPKIGKDLSEVGG
		CGATGGGGCGGTGCTTTCTGAAATCATGGATGAGGAATGTCATCAGTCA	CTTGATGT	TGGCCC	WRPLTIGSLLARMYS
		TCGGTAACTATGAGGTCAAGCATCGTACATGGCGACATTGGTCGTGAG	GAGGGTA	ACGGTA	AFLERRIRRVTSLSLS
		GTTCAAGGGAAGGAATTGGTCCGGATCCCGCCTGATAATAGTGTAATG	GCAACTTG	GGCCAA	QRGFTNIQGCHVNLT
		GGGAATTGTGTTGTTCTACTTAGGAAACTTGCTACTGACACAAAAGAAGTG	TTGCTACT	TATACC	ILKEGIRQAKVKNGG
		ATTTGGACTTGAGTAAGGATAAAGAGTTGCGCATTGACATTGAGAAGG	TCGACTGT	GGAAAG	VIVSVDIEKAFDTIPHS
		CGACGAAAGCTAACAGAGAAAGCGCAGACGGTAGGGTAATTCAATCTG	CTCCCTGA	GGAAAA	VIFSRLASQGVPPLLR

【０９２２】

【表３９２】

		TGGCTGGTAATGAGATCGATCCGATACTTTTCAATGGAAAGAATTGCT	AGATTTCC	TGACAC		KIISNMYKDVYTVIEG
		GCTTGGGCAGGTACGGGGGTTTCCACGAGTTGATGAGAACTCTGAATT	GAAGGGG	ATCCCCC		QCIPIKRGVKQGDPL
		ATTTGATTTGGATGACAAATTGACTAAGGAATTATCTTCCGACAGCCCCG	TGCCGCAA	CTTAAA		SPLLFNIAIDPVLRSLE
		TGTGGAATGACAACTGCGAACTTATTGTGTCGGACTTATGTCAGGTCTT	GTCCATGG	(配列番号		EFQGGLPLGNSAIKIL
		ATGCAAAAAGAAATATGAGTTAGGTAGGCAGCATCACGTTAGGAAAGG	GGGCGGT	1369)		AFADDIILGASSAGQ
		AAAGAGGCATCGGGGTATACATCATAAGAGGGAGAAATTTAGGGAATG	CCTGCTGT			AQQMVDMLGIGLTS
		CCAGAAGATATTTAGAAAGTCCCCCAGAAAGCTTGCCGAATATCTCTAC	GGGAGTTA			CGLGVSHRKCFGFQI
		CGTGATAAGGACCTGTCTCATATCAGTAAAGACGCTAGCACTCCGCAGG	TCTTGCAC			VNKNKTWTIVDPMI
		GTATAGAGCAATACTATTCTCAGTTATGGGGGGAACCTGAATTACTAGA	CCGGGAA			TLNGSSLPFSGPEDRL
		ATCCAACACAATTGAAGAAAAGTTACCGTCCAGTTCCTTATTTGACTGTC	GCCCTCAG			PYLGVDINPWDRKSR
		TTCCCCCCATCACGCCGGAGGAGGTTGAGGGAAGAATCCATAAGATTC	TGGATAAA			YDAGQRLISAAKRGS
		GACCGTCTTCCGCCCCAGGGTTGGATGGGGTACGCAAGATCCATCTTGT	TACTCCAA			QLSLKPQQKINLITAF
		CGGTAAAGGGATAACCCTGGTCCTTGTTAAACTCTACAACTTGCTATTTT	AATGGCTT			LLPKFLYILIEDPPSPA
		TGACTGGGGGATATCCTGAGTGTTGGAAGCGGAACAGGACCGTCTTTA	AGCCACCT			YLKSIDHDLRQIYKNIL
		TACCGAAGATTGGGAAAGATCTGAGTGAGGTGGGAGGATGGAGACCG	CACGTGGA			HLPNCVSTAFMYSPK
		TTGACAATTGGTTCCCTATTAGCTCGGATGTATTCAGCCTTCCTAGAGAG	GAGAGGG			RDGGLGLPRLSCLVPL
		GAGGATTAGGAGGGTGACCTCCTTGTCCTTGTCGCAGAGGGGCTTTACG	GAATTAGG			AHLKAGIKLGSLQDSL
		AATATCCAAGGTTGTCACGTTAATTTGACTATCCTCAAAGAAGGCATTCG	GGTTTACT			VREITTSDRFVRTMG
		ACAGGCCAAAGTCAAGAACGGGGGGAGTTATAGTCTCAGTAGACATAGA	CCTAAGGG			SVAHSLWASWSLTL
		GAAGGCTTTTGACACAATCCCTCATTCTGTAATTTTCTCCCGCTTGGCGTC	CCGATGCC			QDIYKLKSALKRREAK
		TCAAGGTGTTCCTCCCCTTCTTAGGAAAATTATTTCCAATATGTATAAGG	TCCAATCG			AWESCVSQGQGAA
		ATGTCTACACTGTGATTGAGGGGCAGTGTATTCCAATAAAGAGAGGAG	GATTTCCC			QFRGDSIGNNWLHN
		TTAAACAAGGGGATCCTCTTTCTCCACTACTTTTCAATATTGCCATCGATC	CGGGCAAC			PGTYRPGQYIEALKLR
		CTGTGTTGCGCAGTTTGGAGGAGTTTCAGGGGGGTCTCCCACTTGGTAA	GGCTATTA			ANLTGVRVNLKRSGY
		CTCGGCTATTAAGATCTTGGCCTTTGCTGATGATATTATATTAGGAGCTA	TCAGCCGG			NVPITCRFCKDIPETQ
		GTTCGGCGGGTCAGGCGCAGCAGATGGTGGATATGTTGGGAATAGGAC	CTAAGTTC			AHVLGLCPKTKGMRI
		TTACTTCGTGTGGGTTGGGAGTATCCCATAGAAAATGTTTTGGATTTCAA	GGACCCTC			QRHDSIVNRVRDKLK
		ATCGTGAATAAAAACAAGACCTGGACAATTGTTGACCCGATGATCACAC	ATCTACTG			TKSPVALMHEQNFT
		TCAATGGTTCTTCATTACCCTTCTCAGGGCCAGAGGACAGGTTGCCTTAT	ATGGGATA			VEEGQVFKPDIVTILG
		CTCGGGGTGGATATAAACCCATGGGATAGGAAATCACGGTATGACGCT	CTCTCTCTC			EVGYVIDVTVRYDDR
		GGACAGAGACTTATTTCGGCGGCCAAACGAGGCTCTCAACTATCCCTTA	CCCCCGCC			DYIKDASVEKIRKYEA
		AGCCTCAGCAAAAGATAAATTTAATAACAGCTTTTCTTTTGCCAAAGTTT	TGCGTGAT			LKGYLKDLYPQLNKV
		CTGTACATTCTGATTGAAGATCCGCCTTCGCCTGCCTATCTGAAATCCAT	TAGTTGGG			EVLPLVFGSRGAVPG
		CGATCATGACCTGAGGCAGATATATAAGAATATTTTGCACCTCCCTAACT	AATGCACG			STVHNMGLLGFTKRE
		GTGTGTCAACCGCCTTTATGTACTCTCCCAAGAGGGATGGTGGTTTGGG	CGGGCGG			MVHISRKVIADSLIIS
		GCTACCGCGTCTGTCCTGTCTAGTTCCACTTGCCCATTTAAAAGCCGGGA	GTGATTCT			NFLEVY (配列番号
		TCAAGCTCGGTTCCCTCCAAGATTCTTTGGTTAGGGAAATTACCACCTCA	GACAAGCC			1491)
		GACAGGTTTGTACGTACAATGGGTTCGGTAGCTCACTCCCTTTGGGCAT	CAGCCCAA			

【０９２３】

【表３９３】

CATGGTCTCTAACGTTGCAGGATATCTATAAACTTAAGTCCGCACTGAAA CGTAGGGAAGCTAAGGCATGGGAGAGTTGTGTGTCTCAGGGACAAGG AGCAGCGCAATTTCGCGGGGACTCAATTGGAAACAACTGGCTCCATAAT CCGGGAACCTATCGACCTGGACAGTATATCGAAGCACTTAAGCTTCGTG CTAATTTAACAGGGGTTAGAGTCAACTTGAAGCGTTCAGGCTATAATGT TCCAATAACTTGTAGGTTCTGTAAGGATATACCTGAAACGCAGGCTCAT GTTCTTGGACTTTGTCCAAAGACCAAGGGAATGAGAATACAAAGGCAC GATTCAATTGTGAATAGGGTGCGAGATAAACTTAAGACTAAGTCGCCCG TTGCTCTCATGCATGAGCAAAACTTCACCGTTGAGGAAGGCCAGGTGTT CAAACCAGATATAGTGACGATTTTGGGAGAGGTGGGTTACGTAATTGAT GTGACAGTACGGTATGACGATAGAGATTACATCAAGGATGCCTCTGTG GAAAAAATCAGGAAATACGAGGCCCTTAAAGGGTACCTGAAGGATTTA TATCCACAGCTGAATAAGGTAGAGGTTTTGCCTCTTGTCTTTGGTAGCAG AGGGGCCGTGCCAGGTAGTACTGTTCACAACATGGGATTGTTAGGTTTT ACGAAACGTGAAATGGTCCACATCTCTCGCAAAGTTATAGCCGACTCAC TGATAATCTCTAATTTTTTAGAGGTTTATTGAGTTAGATATATATGACGA CTGATTCTTCCCTAACTAAAATATAAATTTGGAATGTGCATTACTTATACTT TATTGTATTTATTGACATCCGTAGTAGTCTGTTTAGTGGATTTAGATCGT TAACCATTCTGTGACGTCGCTGATGTCTATATGTACCAGTGGCAGAATG CTGACTAAGAACAAAATAATTTTAAACAATAGACAGCACTAAGAAATTC TGCAAACTGGAACGTGGCCCACGGTAGGCCAATATACCGGAAAGGGAA AATGACACATCCCCCCTTAAA (配列番号1123)	AAGTTCTT ACCACGAC GTACCCGG GGGTGTCA CCCGAACT AATATATT TTCCGCCG ATCGGTTC GCTGTGG GGGGATG TCGGGGCC TGGTGGCC GGGAACC GTCAGCCG CTCTTTGA GTGTCCTG CGTAACCC GGAGGCG GTGACGTC GAAGGGC GTAGGAGT GGGTCCTT TACCTCAT TTGAGGTG TCTCCTCG TTCTTGTA GGGGGCG AAGGACG AGGAATGC ATCCGTCC CTCCAGGA				

【０９２４】

【表３９４】

R2	R2_RU	GU949554	レチクリテルムス・ウルビス (Reticulitermes urbis)	CACACTGCTGTCATGCCATTGTTAATTCGTTGGGTGATGGCGGGTGATG	CACACTGC	TGAGTT	MMADYNNSVDHAL
				GGAGACGAGTTACAGCAGAGCTGGCTTCACGGGGGGGCTGTAGTGGC	TGTCATGC	AGATAT	EDDTRFIFARDSVLAR
				CCGAACCAGTCTGCTTCTGAGTGCCCCCAAGTGGCCTCGCTGGAAACGT	CATTGTTA	ATATAA	VCGHFDNLKCELCGV
				CGGAGCTGCTTACGGTTAACCCGTAGACAACTCCGGCGGCCAAACTCAG	ATTCGTTG	CGACTG	LLTSLQGVREHCHRS
				AAAACGGCCTTACTACCAGGGCCATCCCTTGCGGTTGCGCTAAGACCTT	GGTGATG	ATTCTTC	HHNLDLTFQCTKCDK
				ACTGTATGTACTACGGACTACAGTTGAGTAGCGCGGGAGAGCACTCGA	GCGGGTG	CCTAACT	GFSSYRGICCHFSKCR
				TGTGAGGGTAGCAACTTGTTGCTTCTTCGACTGTCTCCCTGAAGAGTTCC	ATGGGAG	AAAATA	GARISVSEGPLSCSEC
				GAAGAGGTGCCGCAAGTCCATGGGGGCGACCCGGCTGTGGGAGTTATC	ACGAGTTA	TAATTTG	ERKFDSKRALSTHER
				CTGCACCCGGGAAGCCCTCAGTGGATAAATACTCCAAAATGGCTTAGCC	CAGCAGA	GAATGT	HMHPGIRNAKRLKD
				ACCTCACGTGGAGAGAGGGGAATTAGGGGTTTACTCCTAAGGGCCGAT	GCTGGCTT	GCATTA	FNPRGGGKTIHGNTK

【０９２５】

【表３９５】

		GCCTCCAATCGGATTTCCCAGGGCAACGGCTATTATCAGCCGGCTAAGT	CACGGGG	CTTATAC		WTEEEVQLLVSLSKR
		TCGGACCCTCATCTACCGATGGGATACTCTCTCTCCCCCCGCCTGCGTGA	GGGCTGTA	TTTATTG		FEGYKSINKEISLILTSK
		TTAATTGGGAATGCACGAGGGCGGGTGATTCTGACAAGCCCAGCCCAA	GTGGCCCG	TATTTAT		TCKQISDKRRYLNLH
		AAGTTCTTACCACGACGTACCCGGGGGGTGTCACCCGAACTAATATATTTT	AACCAGTC	TGACAT		NGNGGLAAAEAVLV
		CCACCGATCGGTTCGCTGTGGGGGGATGTCGGGGCCTGGTGGCCAGGA	TGCTTCTG	CCGTAG		FCDDSHLEVTDSDGA
		ACCGTCAGCCGCTCTTTGAGTGTCCTGCGTAACCCGGAGGCGGTGACGT	AGTGCCCC	TAGTCT		VLSEIMDEEYYQSSLT
		CGAAGGGCTAGGCTAGCACGGTCCAGACCCCTGAACGCCTGGGGAGAC	CAAGTGGC	GTTTAGT		MRSSIVHGDIGREVQ
		GGGCCCACCACCTGTGTAGGAGTGGGTCCTTTACCTCATTTGAGGTGTC	CTCGCTGG	GGATTT		GKDLVRIPPDNSVM
		TCCTCGGTCTAGTAGGGGGCGAAGGACGAGGGATGCATCCGTCCCTCC	AAACGTCG	AGATCG		GNCVVLLRKLATEKR
		AGGATGCTGGTGGTTTCCGTCTGGTGGGCTCATGCTGAAACCCGCAGGT	GAGCTGCT	TTAACCA		SDLDLSKDKELRIDIEK
		GCCGATTTGTCGAAGAGGACATATGGGGTAACCCATAGAACCTAGGCA	TACGGTTA	TTCTGTG		ATKANRESADGRVIQ
		GGAGTAATCCCTTAGCTGGGGGGGTCAGCTGGTGGGTCCTGTCAATTTA	ACCCGTAG	ACGTCG		SVADNEIDPDTFQW
		TCCTCCCCTCCATGCCAGAGCCGGTCCGAGGTTAGAGACGGACTCATTT	ACAACTCC	CTGATG		KELLLGQVRGFPRVD
		TCTCCTTTTTATATGTCATGATGGCCCGATTATAATAATTCTGTTGATCATG	GGCGGCC	TCTACAT		ENSELFDLDDKLTSEL
		CACTTGAGGATGATACTAGATTTATATTTGCGCGTGATTCAGTACTTGCG	AAACTCAG	GTACCA		SSDSPVWNDNCELIV
		AGAGTATGTGGACATTTCGATAACTTGAAGTGTGAGTTATGTGGAGTGC	AAAACGGC	GTGGCA		SDLCHVLCKNKYELG
		TCCTTACGTCCCTTCAGGGCGTTCGGGAGCATTGCCACCGGTCGCACCA	CTTACTAC	GAATGC		RQHHVRKGKRHRGI
		TAACTTGGATTTGACTTTTCAATGTACTAAATGCGATAAAGGGTTTTCCT	CAGGGCCA	TGACTA		HHKREKFRECQKIFR
		CGTATAGGGGAATTTGTTGTCATTTTTCGAAGTGTAGAGGAGCTCGTAT	TCCCTTGC	AGAACA		KSPRKLAEYLYRDKDL
		ATCTGTTTCAGAGGGCCCCCTTAGTTGTTCAGAATGTGAGAGGAAATTT	GGTTGCGC	AAATAA		SHISKDVSTPQGIEQY
		GACTCTAAAAGAGCTCTTTCAACCCACGAGAGGCATATGCACCCAGGGA	TAAGACCT	TTTTAAA		YSQLWGKPELLESNT
		TTAGGAATGCTAAGAGGCTCAAAGATTTTAATCCGCGGGGGGGTGGTA	TACTGTAT	CAATAG		TEEMLPSSSLFDCLPP
		AAACTATTCACGGCAATACTAAGTGGACCGAAGAGGAGGTCCAATTGCT	GTACTACG	ACAGCA		ITPEEVEGRIHKIRPSS
		TGTATCACTTAGCAAGAGATTTGAAGGGTATAAGTCTATCAATAAAGAA	GACTACAG	CTAAGA		APGLDGVGKIHLVGK
		ATTAGCCTTATTTTAACATCAAAAACTTGTAAACAAATTTCTGATAAACG	TTGAGTAG	AATTCTG		GITLVLAKLYNLLFLTG
		TCGCTATTTAAATTTGCATAATGGAAATGGGGGGCTAGCGGCAGCGGA	CGCGGGA	CAAACT		GYPECWKRNRTVFIP
		AGCTGTATTAGTATTTTGTGATGATAGTCACCTTGAAGTTACTGACAGCG	GAGCACTC	GGAACG		KIGKDLSEVGGWRPL
		ATGGGGCGGTGCTTCTCGAAATCATGGATGAGGAATATTATCAGTCATC	GATGTGAG	TGGCCC		TIGSLLARMYSAFLER
		GCTAACTATGAGGTCAAGCATCGTACATGGCGACATTGGTCGTGAGGTT	GGTAGCAA	ACGGTA		RIRRVTSLSSSQRGFT
		CAAGGGAAGGATTTGGTCCGGATCCCGCCTGATAATAGTGTAATGGGG	CTTGTTGC	GGCCAA		NIQGCHVNLTILKEGI
		AATTGTGTTGTTCTACTTAGAAAAACTTGCTACTGAAAAAAGAAGTGATTT	TTCTTCGA	TATACC		RQAKVKNGGVIVSV
		GGACTTGAGTAAGGATAAAGAGTTGCGCATTGACATTGAGAAGGCGAC	CTGTCTCC	GGAAAG		DIEKAFDTIPHSVIFSR
		GAAAGCTAACAGAGAAAGCGCAGATGGTAGGGTAATTCAATCTGTGGC	CTGAAGAG	GGAAAA		LASQGVPPLLRKIISN
		TGATAATGAGATCGATCCCGATACTTTTCAATGGAAAGAATTGCTTCTTG	TTCCGAAG	TGACAA		MYKDVYTVIEGQCIPI
		GGCAGGTACGGGGGGTTTCCACGAGTTGATGAGAACTCTGAATTATTTGA	AGGTGCCG	ATCCCCC		KRGVKQGDPLFPLLF
		TTTGGATGACAAATTGACTAGTGAATTATCTTCCGACACGCCCCGTGTGG	CAAGTCCA	CTTAAA		NIAIDPVLRSLEEFQG
		AATGACAACTGCGAACTTATTGTGTCGGACTTATGTCACGTCTTATGCAA	TGGGGGC	(配列番号		GLPLGNSAIKILAFDD
		AAATAAATATGAGTTAGGTTAGGCAGCATCACGTTAGGAAAGGAAAGAG	GACCCGGC			DIILGASSAGQAQQ

【０９２６】

【表３９６】

			1370)	
GCATCGGGGTATACATCATAAGAGGGAGAAATTTAGGGAATGCCAGAA	TGTGGGA			MVDMLGIGLTSCGL
GATATTTAGAAAGTCCCCCAGAAAGCTTGCCGAATATCTCTACCGCGAT	GTTATCCT			GVSHRKCFGFQJVNK
AAGGACCTGTCTCATATCAGTAAAGACGTTAGCACTCCGCAGGGTATAG	GCACCCGG			NKTWAIVDPMITLN
AGCAATACTATTCTCAGTTATGGGGGAAACCTGAATTACTAGAATCCAA	GAAGCCCT			GSSLPFSGPEDRLPYL
CACAACTGAAGAAATGTTACCTTCCAGTTCCTTATTTGACTGTCTTCCTCC	CAGTGGAT			GVDTNPWDRKSRYD
CATCACGCCCGGAGGAGGTTGAGGGGACAATCCATAAGATTCGACCGTC	AAATACTC			AGQRLISAAKRGSQL
TTCCGCCCCAGGGTTGGATGGGGTAGGCAAGATCCATCTTGTCGGTAAA	CAAAATGG			SLKPQQKINLITTFLLP
GGGATAACCCTGGTCCTTGCTAAACTCTACAACTTGCTATTTTTGACTGG	CTTAGCCA			KFLYILIEDPPSPAYLK
GGGATATCCTGAGTGTTGGAAGCGGAACAGGACCGTCTTCATACCGAA	CCTCACGT			SIDHDLRQIYKNILHL
GATCGGGAAAGATCTGAGTGAGGTGGGAGGATGGAGACCGCTGACAA	GGAGAGA			PNCVSTAFMYSPKRD
TTGGCTCCCTATTAGCTCGGATGTATTCAGCCTTCCTAGAGAGGAGGATT	GGGGAATT			GGLGLPRLSCLVPLA
AGAAGGGTGACTTCCTTGTCCTCGTCACAGAGGGGCTTTACGAATATTC	AGGGGTTT			HIKAGIKLGSLQDSLV
AAGGTTGTCACGTTAATTTGACTATCCTCAAAGAAGGCATTCGACAGGC	ACTCCTAA			REITTSDRFVRTMGS
CAAAGTTAAGAACGGGGGAGTTATAGTTTCAGTAGACATAGAGAAGGC	GGGCCGAT			VSHSIGASWPLTLQD
TTTTGACACAATCCCCCCATTCTGTAATTTTTTCCCGCTTGGCGTCTCAAGG	GCCTCCAA			IYKLKSALKRREAKA
TGTTCCTCCCCTTCTTAGGAAAATTATTTCCAATATGTATAAGGATGTTTA	TCGGATTT			WESCVSQGQGAAQF
CACCGTGATTGAGGGACAGTGTATTCCAATAAAGAGAGGAGTTAAACA	CCCAGGGC			RGDSIGNNWLHNPG
AGGGGATCCCTCTTTTTCCACTACTTTTCAATATTGCCATCGATCCTGTGTT	AACGGCTA			TFRPGQYIEALKLRAN
GCGCAGTTTGGAGGAGTTTCAGGGGGGTCTCCCACTTGGTAACTCGGCT	TTATCAGC			STGVRVNLKRSGYNV
ATTAAGATCTTGGCCTTTGATGATGATATTATATTAGGAGCTAGTTCGGC	CGGCTAAG			PITCRFCKDIPETQAH
GGGTCAGGCGCAGCAGATGGTGGATATGTTGGGAATAGGACTTACTTC	TTCGGACC			VLGLCPKTKGMRILR
GTGTGGGTTGGGAGTATCCCATAGAAAATGTTTTGGATTTCAAATCGTG	CTCATCTA			HDSIVNRVRDKLKTK
AATAAAAACAAGACCTGGGCAATTGTTGACCCAATGATCACACTCAATG	CCGATGGG			SPVALMHEQNFTVE
GTTCTTCATTACCCTTCTCAGGGCCAGAAGACAGGCTGCCTTATCTCGGG	ATACTCTC			EGQVFKPDIVTILGEV
GTGGATACAAACCCATGGGATAGGAAATCACGGTATGACGCTGGACAG	TCTCCCCC			GYVIDVTVRYEDRDYI
AGACTTATTTCGGCTGCCAAACGAGGCTCTCAACTATCCCTTAAGCCTCA	CGCCTGCG			KDASVEKIRKYEALKG
GCAAAGATAAATTTAATAACAACTTTTCTTTTGCCGAAGTTTTTGTACA	TGATTAAT			YLKDLYPQLNKVEVLP
TTCTGATTGAAGATCCGCCTTCGCCTGCCTATCTGAAATCCATCGATCAT	TGGGAATG			LVFGSRGAVPGSTVH
GACCTGAGGCAGATATATAAGAATATTTTGCACCTCCCTAACTGCGTGTC	CACGAGG			NMGLLGFTKREMVH
AACCGCCTTTATGTACTCTCCCAAGAGGGATGGTGGCTTGGGGCTACCG	GCGGGTG			ISRKVITDSLIIISNFLE
CGTCTGTCCTGTCTTGTTCCTCTTGCCCATATATAAAAGCCGGGATCAAGCT	ATTCTGAC			VY (配列番号
TGGTTCCCTCCAAGATTCTTTGGTTAGGGAAATTACCACCTCAGACAGGT	AAGCCCAG			1492)
TTGTACGTACGATGGGTTCGGTATCTCACTCCATTGGGGCATCATGGCCT	CCCAAAAG			
CTAACGTTGCAGGATATCTATAAACTTAAGTCCGCACTGAAACGTAGGG	TTCTTACC			
AAGCTAAGGCATGGGAGAGTTGTGTGTCTCAGGGACAAGGAGCAGCG	ACGACGTA			
CAATTTCGAGGGGACTCAATTGGAAACAACTGGCTCCATAATCCGGGAA	CCCGGGG			
CCTTTCGACCTGGACAGTATATCGAAGCACTTAAGCTTCGTGCTAATTCA	GTGTCACC			
ACAGGGGTTAGAGTCAACTTGAAGCGTTCAGGCTATAATGTTCCAATAA	CGAACTAA			

【０９２７】

【表３９７】

				CTTGTAGGTTCTGTAAGGATATACCTGAAACGCAGGCTCATGTTCTTGG ACTTTGTCCAAAGACCAAGGGAATGAGAATACTAAGGCACGACTCAATT GTGAATAGGGTGCGAGATAAACTTAAGACTAAGTCGCCCGTTGCTCTCA TGCATGAGCAAAATTTCACTGTTGAGGAAGGCCAGGTGTTCAAACCAGA TATAGTGACGATTTTGGGAGAGGTGGGTTACGTAATTGATGTGACGGT ACGGTATGAAGATAGAGATTACATCAAGGATGCCTCTGTGGAAAAAATC AGGAAATACGAGGCCCTTAAAGGGTACTTGAAGGATCTGTATCCACAGC TGAATAAGGTAGAGGTATTGCCTCTTGTCTTTGGTAGCAGAGGGGCCGT GCCAGGTAGTACTGTTCACAACATGGGATTGTTAGGTTTTACGAAACGT GAAATGGTCCACATCTCTCGCAAAGTTATTACCGACTCACTGATAATAAT CTCTAATTTTTTAGAGGTTTATTGAGTTAGATATATATAACGACTGATTCT TCCCTAACTAAAATATAATTTGGAATGTGCATTACTTATACTTTATTGTAT TTATTGACATCCGTAGTAGTCTGTTTAGTGGATTTAGATCGTTAACCATT CTGTGACGTCGCTGATGTCTACATGTACCAGTGGCAGAATGCTGACTAA GAACAAAATAATTTTAAACAATAGACAGCACTAAGAAATTCTGCAAACT GGAACGTGGCCCACGGTAGGCCAATATACCGGAAAGGGAAAATGACAA ATCCCCCCTTAAA (配列番号 1124)	TATATTTTC CACCGATC GGTTCGCT GTGGGGG GATGTCGG GGCCTGGT GGCCAGG AACCGTCA GCCGCTCT TTGAGTGT CCTGCGTA ACCCGGAG GCGGTGAC GTCGAAG GGCTAGGC TAGCACGG TCCAGACC CCTGAACG CCTGGGGA GACGGGC CCACCACC TGTGTAGG AGTGGGTC CTTTACCT CATTTGAG GTGTCTCC TCGGTCTA GTAGGGG GCGAAGG ACGAGGG ATGCATCC GTCCCTCC AGGATGCT GGTGGTTT CCGTCTGG TGGGCTCA TGCTGAAA CCCGCAGG		

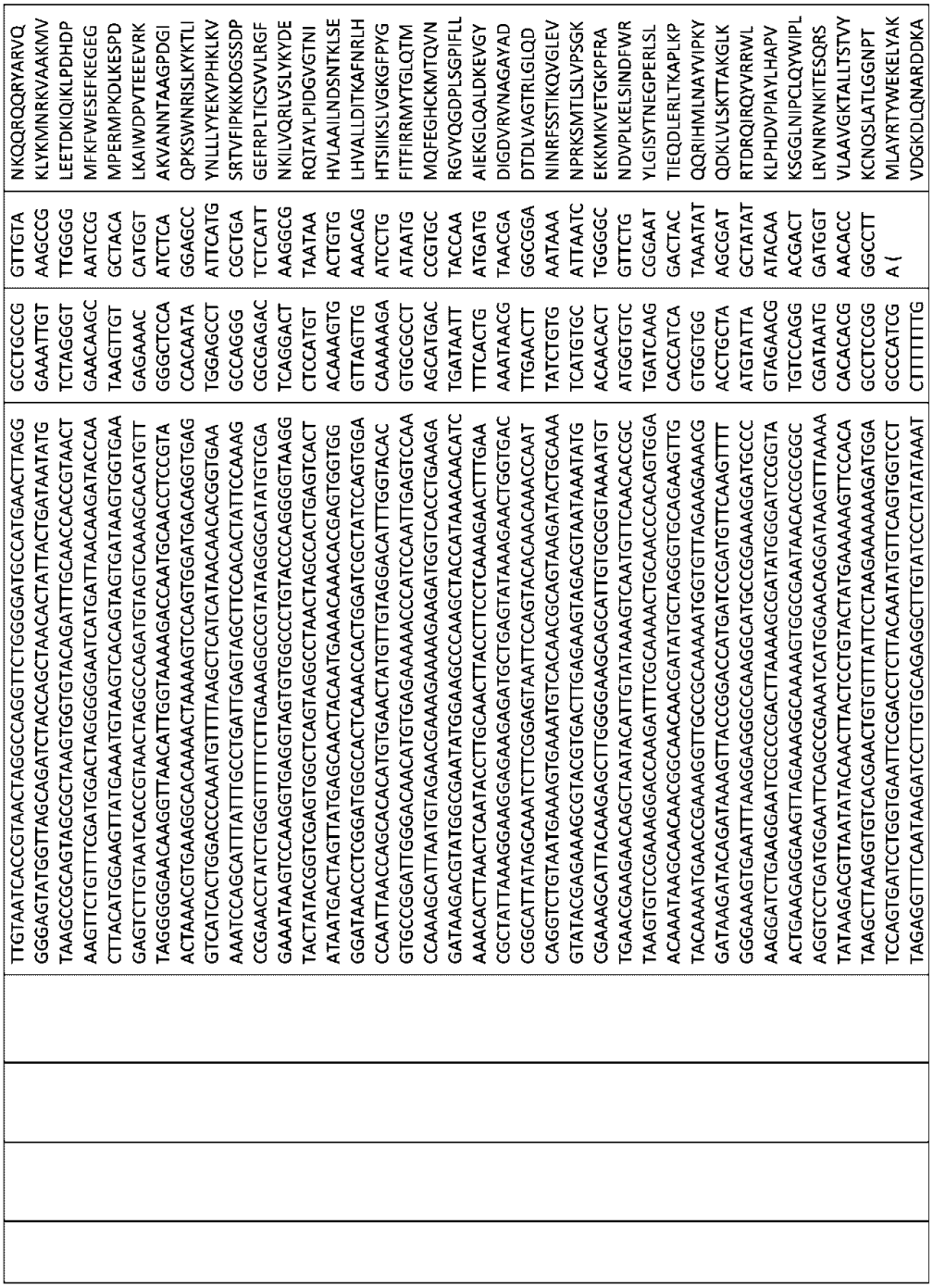
【０９２８】

【表３９８】

R2	RaR2	FJ461304	リンゴシアラ・アメリカーナ (Rhynchosciara americana)	CAGAACGTGGAGAAACGGAATAACTACCCAGATCCGTTGGTTAACCGG TGGCAAAGTTAATCAAGGTTGCCATAGGCTTAATAACCCTATGGAAATG TTTCCACACACCTCCACGTGGTGCCTGCCGGAAATTGTTCTAGGGTGAA CAAGCTAAGTTGTGAGAAACGGGCTCCACCACAATATGGAGCCTGCCA GGGCGCGAGACTCAGGACTCTCCATGTACAAAGTGGTTAGTTGCAAAA AGAGTGCGCCTAGCATGACTGATAAATTTTTCACTGAAATAACGTTGAAC TTTATCTGTGTCATGTGCACAACACTATGGTGTCTGATCAAGCACCATCA GTGGTGGACCTGCTAATGTATTAGTAGAACGTGTCCAGGCGATAATGCA CACACGGCCTCCGGGCCCATCGCTTTTTTTGAGATTCCCTAGAAACTTCA GTGTGTGCGACAACTGTATAACCCATAAGGGATGGACAAAGGTTATACT AGGGGGTAAAAACCCTAATCGGCTAATGGCAAATGGGATGTAGAAATG CCAAAGATTACTCGCACCGAATAATGGTGGCCGAAAAGCGGGTAATCG AATGAAATGGTAATGCTGTAGCGGAAACATGATCACATTCTGTGACAGT AAACCATTAGACCTAGGGGGAACTATGATTAACAAGATACCAGCTTACA TGGAAGCAATGAAATGTAAGTCACAGTAGTGATAAGTGGTGAAGAGTC	CAGAACGT GGAGAAA CGGAATAA CTACCCAG ATCCGTTG GTTAACCG GTGGCAAA GTTAATCA AGGTTGCC ATAGGCTT AATAACCC TATGGAAA TGTTTCCA CACACCTC CACGTGGT	TAGAAA TGTGTG CGATAA GGTGTG AATAGA AGGGTT CACCAA GAGGGA GACCTA GTTTGG ACCTCA GAAATG GGGTCA TAGGAG TGATAG	MSNYNETNTSGGDN PRMATQTTGSLSSGP INQHTCELCCRTFGT RAGLGQHVRKTHPIE SNQSINVERKKRRWS PEEIRRMANMEAQA TINNIKHLTQYLATYL PQRTLNAIKGRRRDA EYKELVTGIIANLRSN SSTQQTNQVCNESE MSQRSKILQSIRESVR DLRSRRNKYAKALQE LGEAALCGKMLNEE QLIHCIKSMFNTAKC PKGPRFRKTATHSGT

【０９２９】

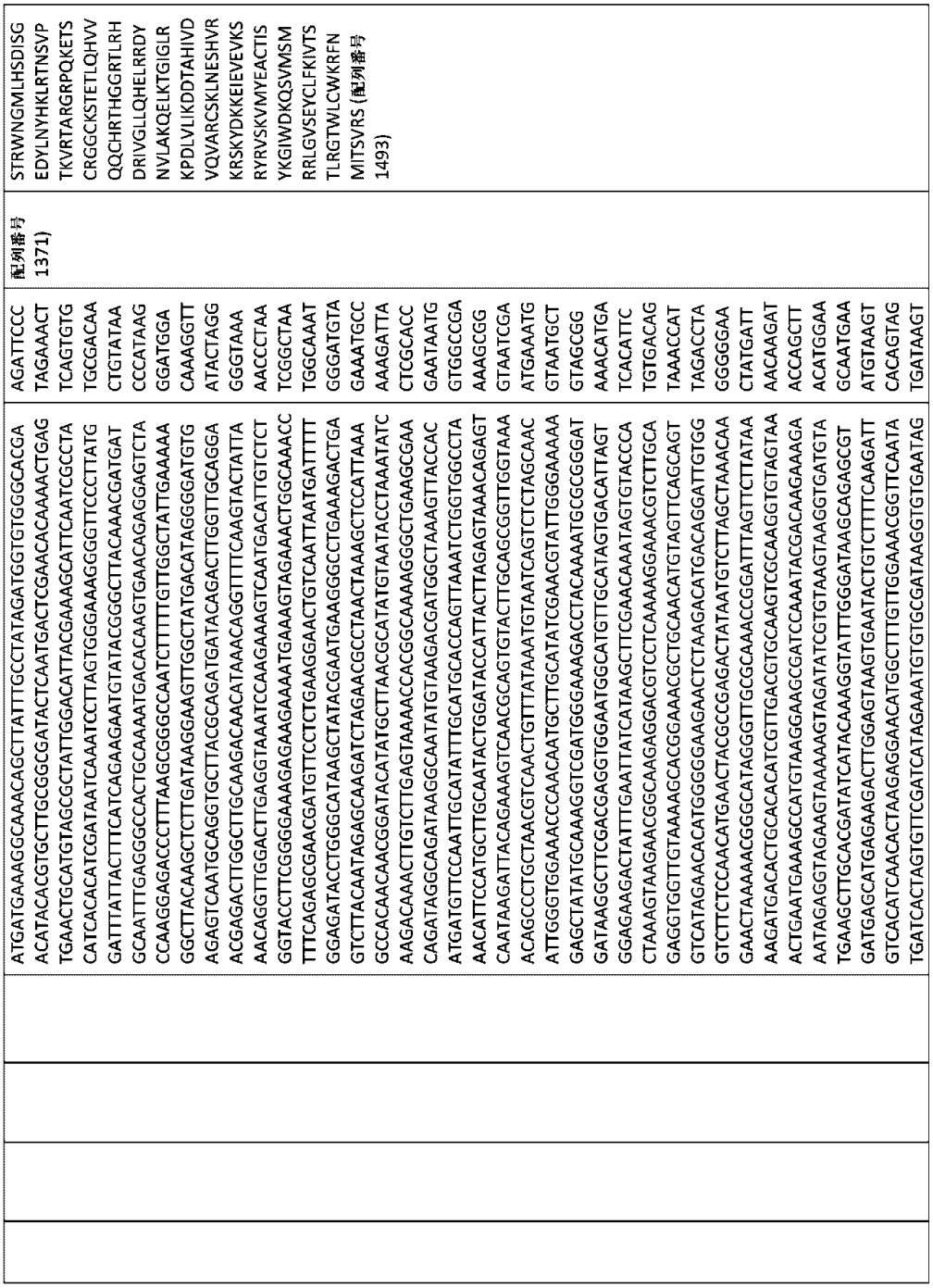
【表３９９】



		TTGTAATCACCGTAACTAGGCCAGGTTCTGGGGATGCCATGAACTTAGG	GCCTGCCG	GTTGTA	NKQQRQQRYARVQ
		GGGAGTATGGTTAGCAGATCTACCAGCTAACACTATTACTGATAATATG	GAAATTGT	AAGCCG	KLYKMNRKVAAKMV
		TAAGCCGCAGTAGCGCTAAGTGGTGTACAGATTTGCAACCACCGTAACT	TCTAGGGT	TTGGGG	LEETDKIQIKLPDHDP
		AAGTTCTGTTTCGATGGACTAGGGGGAATCATGATTAACAAGATACCAA	GAACAAGC	AATCCG	MFKFWESEFKEGEG
		CTTACATGGAAGTTATGAAATGTAAGTCACAGTAGTGATAAGTGGTGAA	TAAGTTGT	GCTACA	MPERMPKDLKESPD
		GAGTCTTGTAATCACCGTAACTAGGCCAGATGTAGTCAAAGCACATGTT	GAGAAAC	CATGGT	LKAIWDPVTEEEVRK
		TAGGGGGAACAAGGTTAACATTGGTAAAAGACCAATGCAACCTCCGTA	GGGCTCCA	ATCTCA	AKVANNTAAGPDGI
		ACTAAACGTGAAGGCACAAAACTAAAAGTCCAGTGGATGACAGGTGAG	CCACAATA	GGAGCC	QPKSWNRISLKYKTLI
		GTCATCACTGGACCCAAATGTTTTAAGCTCATCATAACAACACGGTGAA	TGGAGCCT	ATTCATG	YNLLLYYEKVPHKLKV
		AAATCCAGCATTTATTTGCCTGATTGAGTAGCTTCCACACTATTCCAAAG	GCCAGGG	CGCTGA	SRTVFIPKKKDGSSDP
		CCGAACCTATCTGGGTTTTTCTTGAAAGGCCGTATAGGGCATATGTCGA	CGCGAGAC	TCTCATT	GEFRPLTICSVVLRGF
		GAAATAAGTCCAAGGTGAGGTAGTGTGGCCCTGTACCCAGGGGTAAGG	TCAGGACT	AAGGCG	NKILVQRLVSLYKYDE
		TACTATACGGTCGAGTGGCTCAGTAGGCCTAACTAGCCACTGAGTCACT	CTCCATGT	TAATAA	RQTAYLPIDGVGTNI
		ATAATGACTAGTTATGAGCAACTACAATGAAACAAACACGAGTGGTGG	ACAAAGTG	ACTGTG	HVLAAILNDSNTKLSE
		GGATAACCCTCGGATGGCCACTCAAACCACTGGATCGCTATCCAGTGGA	GTTAGTTG	AAACAG	LHVALLDITKAFNRLH
		CCAATTAACCAGCACACATGTGAACTATGTTGTAGGACATTTGGTACAC	CAAAAAGA	ATCCTG	HTSIIKSLVGKGFPYG
		GTGCCGGATTGGGACAACATGTGAGAAAAACCCATCCAATTGAGTCCAA	GTGCGCCT	ATAATG	FITFIRRMYTGLQTM
		CCAAAGCATTAATGTAGAACGAAAGAAAAGAAGATGGTCACCTGAAGA	AGCATGAC	CCGTGC	MQFEGHCKMTQVN
		GATAAGACGTATGGCGAATATGGAAGCCCAAGCTACCATAAACAACATC	TGATAATT	TACCAA	RGVYQGDPLSGPIFLL
		AAACACTTAACTCAATACCTTGCAACTTACCTTCCTCAAAGAACTTTGAA	TTTCACTG	ATGATG	AIEKGLQALDKEVGY
		CGCTATTAAAGGAAGGAGAAGAGATGCTGAGTATAAAGAACTGGTGAC	AAATAACG	TAACGA	DIGDVRVNAGAYAD
		CGGCATTATAGCAAATCTTCGGAGTAATTCCAGTACACACAAACCAAT	TTGAACTT	GGCGGA	DTDLVAGTRLGLQD
		CAGGTCTGTAATGAAAGTGAAATGTCACAACGCAGTAAGATACTGCAAA	TATCTGTG	AATAAA	NINRFSSTIKQVGLEV
		GTATACGAGAAAGCGTACGTGACTTGAGAAGTAGACGTAATAAATATG	TCATGTGC	ATTAATC	NPRKSMTLSLVPSGK
		CGAAAGCATTACAAGAGCTTGGGGAAGCAGCATTGTGCGGTAAAATGT	ACAACACT	TGGGGC	EKKMKVETGKPFRA
		TGAACGAAGAACAGCTAATACATTGTATAAAGTCAATGTTCAACACCGC	ATGGTGTC	GTTCTG	NDVPLKELSINDFWR
		TAAGTGTCCGAAAGGACCAAGATTTCGCAAAACTGCAACCCACAGTGGA	TGATCAAG	CGGAAT	YLGISYTNEGPERLSL
		ACAAATAAGCAACAACGGCAACAACGATATGCTAGGGTGCAGAAGTTG	CACCATCA	GACTAC	TIEQDLERLTKAPLKP
		TACAAAATGAACCGAAAGGTTGCCGCAAAAATGGTGTTAGAAGAAACG	GTGGTGG	TAAATAT	QQRIHMLNAYVIPKY
		GATAAGATACAGATAAAGTTACCGGACCATGATCCGATGTTCAAGTTTT	ACCTGCTA	AGCGAT	QDKLVLSKTTAKGLK
		GGGAAAGTGAATTTAAGGAGGGCGAAGGCATGCCGGAAAGGATGCCC	ATGTATTA	GCTATAT	RTDRQIRQYVRRWL
		AAGGATCTGAAGGAATCGCCCGACTTAAAAGCGATATGGGATCCGGTA	GTAGAACG	ATACAA	KLPHDVPIAYLHAPV
		ACTGAAGAGGAAGTTAGAAAGGCAAAAGTGGCGAATAACACCGCGGC	TGTCCAGG	ACGACT	KSGGLNIPCLQYWIPL
		AGGTCCTGATGGAATTCAGCCGAAATCATGGAACAGGATAAGTTTAAAA	CGATAATG	GATGGT	LRVNRVNKITESQRS
		TATAAGACGTTAATATACAACTTACTCCTGTACTATGAAAAAGTTCCACA	CACACACG	AACACC	VLAAVGKTALLTSTVY
		TAAGCTTAAGGTGTCACGAACTGTGTTTATTCCTAAGAAAAAAGATGGA	GCCTCCGG	GGCCTT	KCNQSLATLGGNPT
		TCCAGTGATCCTGGTGAATTCCGACCTCTTACAATATGTTCAGTGGTCCT	GCCCATCG	A{	MLAYRTYWEKELYAK
		TAGAGGTTTCAATAAGATCCTTGTGCAGAGGCTTGTATCCCTATATAAAT	CTTTTTTTG		VDGKDLQNARDDKA

【０９３０】

【表４００】



		ATGATGAAAGGCAAACAGCTTATTTGCCTATAGATGGTGTGGGCACGA	AGATTCCC	配列番号1371)	STRWNGMLHSDISG
		ACATACACGTGCTTGCGGCCGATACTCAATGACTCGAACACAAAACTGAG	TAGAAACT		EDYLNYHKLRTNSVP
		TGAACTGCATGTAGCGCTATTGGACATTACGAAAGCATTCAATCGCCTA	TCAGTGTG		TKVRTARGRPQKETS
		CATCACACATCGATAATCAAATCCTTAGTGGGAAAGGGGTTCCCTTATG	TGCGACAA		CRGGCKSTETLQHVV
		GATTTATTACTTTCATCAGAAGAATGTATACGGGCTTACAAACGATGAT	CTGTATAA		QQCHRTHGGRTLRH
		GCAATTTGAGGGCCACTGCAAAATGACACAAGTGAACAGAGGAGTCTA	CCCATAAG		DRIVGLLQHELRRDY
		CCAAGGAGACCCTTTAAGCGGGCCAATCTTTTTGTTGGCTATTGAAAAA	GGATGGA		NVLAKQELKTGIGLR
		GGCTTACAAGCTCTTGATAAGGAAGTTGGCTATGACATAGGGGATGTG	CAAAGGTT		KPDLVLIKDDTAHIVD
		AGAGTCAATGCAGGTGCTTACGCAGATGATACAGACTTGGTTGCAGGA	ATACTAGG		VQVARCSKLNESHVR
		ACGAGACTTGGCTTGCAAGACAACATAAACAGGTTTTCAAGTACTATTA	GGGTAAA		KRSKYDKKEIEVEVKS
		AACAGGTTGGACTTGAGGTAAATCCAAGAAAGTCAATGACATTGTCTCT	AACCCTAA		RYRVSKVMYEACTIS
		GGTACCTTCGGGGAAAGAGAAGAAAATGAAAGTAGAAACTGGCAAACC	TCGGCTAA		YKGIWDKQSVMSM
		TTTCAGAGCGAACGATGTTCCTCTGAAGGAACTGTCAATTAATGATTTTT	TGGCAAAT		RRLGVSEYCLFKIVTS
		GGAGATACCTGGGCATAAGCTATACGAAATGAAGGGCCTGAAAGACTGA	GGGATGTA		TLRGTWLCWKRFN
		GTCTTACAATAGAGCAAGATCTAGAACGCCTAACTAAAGCTCCATTAAA	GAAATGCC		MITSVRS (配列番号1493)
		GCCACAACAACGGATACATATGCTTAACGCATATGTAATACCTAAATATC	AAAGATTA		
		AAGACAAACTTGTCTTGAGTAAAACCACGGCAAAAGGGCTGAAGCGAA	CTCGCACC		
		CAGATAGGCAGATAAGGCAATATGTAAGACGATGGCTAAAGTTACCAC	GAATAATG		
		ATGATGTTCCAATTGCATATTTGCATGCACCAGTTAAATCTGGTGGCCTA	GTGGCCGA		
		AACATTCCATGCTTGCAATACTGGATACCATTACTTAGAGTAAACAGAGT	AAAGCGG		
		CAATAAGATTACAGAAAGTCAACGCAGTGTACTTGCAGCGGTTGGTAAA	GTAATCGA		
		ACAGCCCTGCTAACGTCAACTGTTTATAAATGTAATCAGTCTCTAGCAAC	ATGAAATG		
		ATTGGGTGGAAACCCAACAATGCTTGCATATCGAACGTATTGGGAAAAA	GTAATGCT		
		GAGCTATATGCAAAGGTCGATGGGAAAGACCTACAAAATGCGCGGGAT	GTAGCGG		
		GATAAGGCTTCGACGAGGTGGAATGGCATGTTGCATAGTGACATTAGT	AAACATGA		
		GGAGAAGACTATTTGAATTATCATAAGCTTCGAACAAATAGTGTACCCA	TCACATTC		
		CTAAAGTAAGAACGGCAAGAGGACGTCCTCAAAAGGAAACGTCTTGCA	TGTGACAG		
		GAGGTGGTTGTAAAAGCACGGAAACGCTGCAACATGTAGTTCAGCAGT	TAAACCAT		
		GTCATAGAACACATGGGGGGAAGAACTCTAAGACATGACAGGATTGTGG	TAGACCTA		
		GTCTTCTCCAACATGAACTACGCCGAGACTATAATGTCTTAGCTAAACAA	GGGGGAA		
		GAACTAAAAACGGGCATAGGGTTGCGCAAACCGGATTTAGTTCTTATAA	CTATGATT		
		AAGATGACACTGCACACATCGTTGACGTGCAAGTCGCAAGGTGTAGTAA	AACAAGAT		
		ACTGAATGAAAGCCATGTAAGGAAGCGATCCAAATACGACAAGAAAGA	ACCAGCTT		
		AATAGAGGTAGAAGTAAAAAGTAGATATCGTGTAAGTAAGGTGATGTA	ACATGGAA		
		TGAAGCTTGCACGATATCATACAAAGGTATTTGGGATAAGCAGAGCGT	GCAATGAA		
		GATGAGCATGAGAAGACTTGGAGTAAGTGAATACTGTCTTTTCAAGATT	ATGTAAGT		
		GTCACATCAACACTAAGAGGAACATGGCTTTGTTGGAAACGGTTCAATA	CACAGTAG		
		TGATCACTAGTGTTCGATCATAGAAATGTGTGCGATAAGGTGTGAATAG	TGATAAGT		

【０９３１】

【表４０１】

GGTGAAG	AAGGGTTCACCAAGAGGGAGACCTAGTTTGGACCTCAGAAATGGGGTC					
AGTCTTGT	ATAGGAGTGATAGGTTGTAAAGCCGTTGGGGAATCCGGCTACACATGG					
AATCACCG	TATCTCAGGAGCCATTCATGCGCTGATCTCATTAAGGCGTAATAAACTGT					
TAACTAGG	GAAACAGATCCTGATAATGCCGTGCTACCAAATGATGTAACGAGGCGG					
CCAGGTTC	AAATAAAATTAATCTGGGGCGTTCTGCGGAATGACTACTAAATATAGCG					
TGGGGAT	ATGCTATATATACAAACGACTGATGGTAACACCGGCCTTA (配列番号1125)					
GCCATGAA						
CTTAGGGG						
GAGTATGG						
TTAGCAGA						
TCTACCAG						
CTAACACT						
ATTACTGA						
TAATATGT						
AAGCCGCA						
GTAGCGCT						
AAGTGGTG						
TACAGATT						
TGCAACCA						
CCGTAACT						
AAGTTCTG						
TTTCGATG						
GACTAGG						
GGGAATCA						
TGATTAAC						
AAGATACC						
AACTTACA						
TGGAAGTT						
ATGAAATG						
TAAGTCAC						
AGTAGTGA						
TAAGTGGT						
GAAGAGTC						
TTGTAATC						
ACCGTAAC						
TAGGCCAG						
ATGTAGTC						
AAAGCACA						

【０９３２】

【表４０２】

TGTTTAGG
GGGAACA
AGGTTAAC
ATTGGTAA
AAGACCAA
TGCAACCT
CCGTAACT
AAACGTGA
AGGCACAA
AACTAAAA
GTCCAGTG
GATGACAG
GTGAGGTC
ATCACTGG
ACCCAAAT
GTTTTAAG
CTCATCAT
AACAACAC
GGTGAAA
AATCCAGC
ATTTATTT
GCCTGATT
GAGTAGCT
TCCACACT
ATTCCAAA
GCCGAACC
TATCTGGG
TTTTTCTTG
AAAGGCC
GTATAGGG
CATATGTC
GAGAAATA
AGTCCAAG
GTGAGGTA
GTGTGGCC
CTGTACCC
AGGGGTA
AGGTACTA

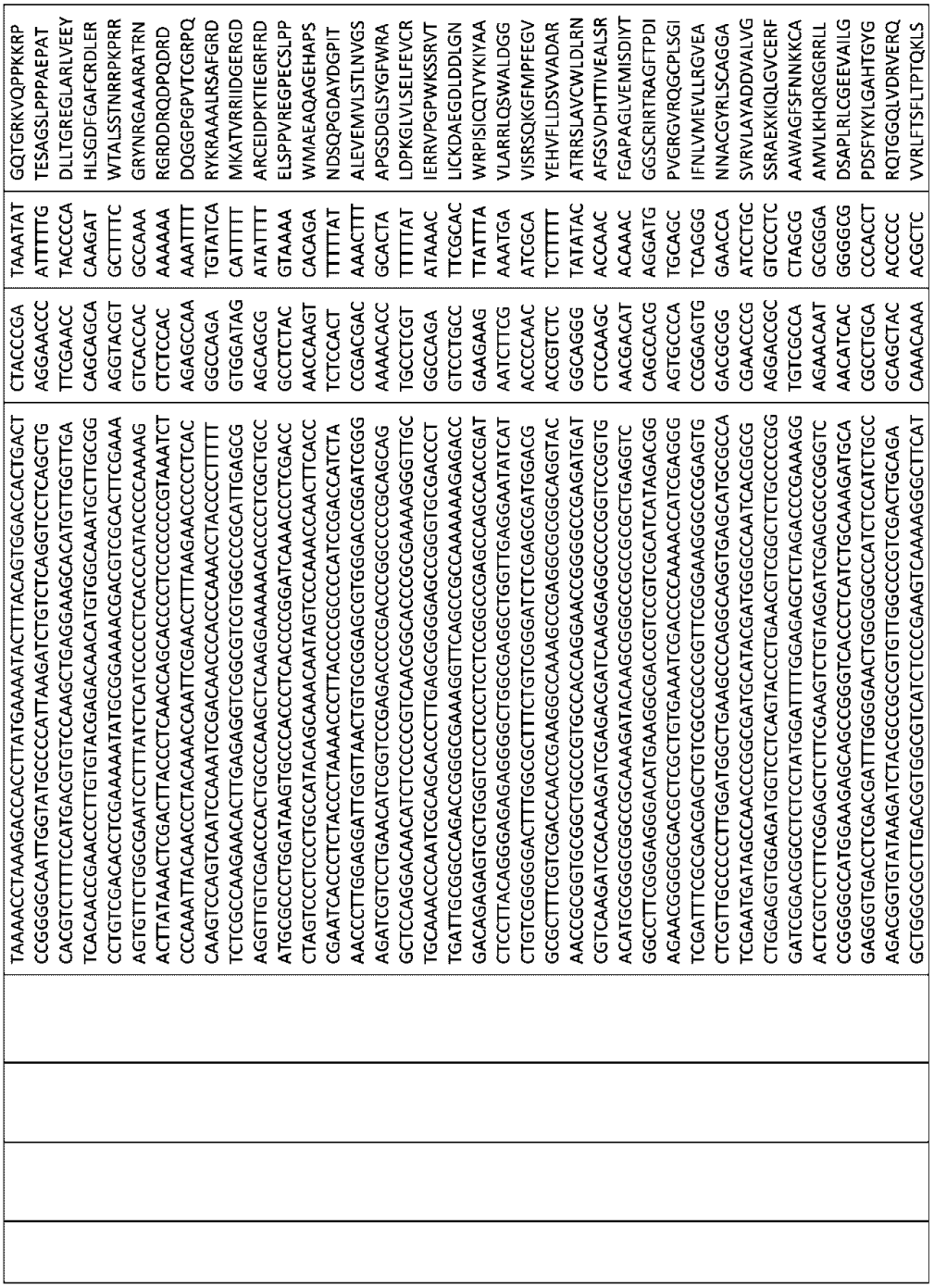
【０９３３】

【表４０３】

R2	YURE-2_Cis	.	ユウレイボヤ (Ciona savignyi)	CCAAAATTACTTCCAGCACCTCCACAGCAGACGAACGAAGAAAGAAGAC	TACGGTCG AGTGGCTC AGTAGGCC TAACTAGC CACTGAGT CACTATAA TGACTAGT T (配列番号 1248)	CCAAAATT	TAAGAT	MAGHKITMSEGKLLE
				TTACGAAATAAGAATAAGCAGTTTAAAGACGAAGCAGACGAACACCAC		ACTTCCAG	CCGCGG	VAVRYGGVRNVSYE
				TCCACCAACGACGCTCTGCAGCTACACCACCACCATCTCGCCGCAACAA		CACCTCCA	CTGTGG	CPVPDCTKTFSQANN
				GAAGAATTTTCCGCTGCTCTCCACTCTGCTCCAACACCACCTCTCCTGCTC		CAGCAGAC	CGCCGA	LIRHLNNFGNTKHRA
				TGTGGACTGCTGCCTTGCTGCTGGACCAACCTCTACCCGAAGGAACCCT		GAACGAA	ACGAGC	HNFTYFFTCEKCKIQI
				TCGAACCCAGCAGCAAGGTACGTGTCACCACCTCTCCACAGAGCCAAGG		GAAAGAA	ACCTGC	HSNTKHNISNHYKQC
				CCAGAGTGGATAGAGCAGCGGCCTCTACAACCAAGTTCTCCACTCCGAC		GACTTACG	CCATTCT	CATGGGPSCETGQYF
				GACAAAACACCTGCCTCGTGGCCAGAGTCCTGCCGAAGAAGAATCTTCG		AAATAAGA	TCTTGTA	CPACEQAGLGNLESA
				ACCCCAACACCGTCTCGGCAGGGCTCCAAGCAACGACATCAGCCACGAG		ATAAGCAG	GGGACT	LRHFQSSHPEFNLPP
				TGCCCACCGGAGTGGACGCGGCGAACCCGAGGACCGCTGTCGCCAAGA		TTTAAAGA	TTTTCAC	RSQFSKSHPNSYTLSL
				ACAATAACATCACCGCCTGCAGCAGCTACCAAACAAAGGTTAGTCTCCT		CGAAGCA	CCTCACT	KPKĐHLMKILYSGPLT
				ACCTCACCTACAAACTCGTCTGAATAGACGCCCCCGCGTGGGAGCTAAC		GACGAACA	CCCCCCA	PGQLVCPIKICLRSSA
				CTTGGTAGCTAGCTGCAGTGCCCTGCGACAGCGGCCTCGAAGAGCTGC		CCACTCCA	ATAGTTT	ARLFHDVSKLRKHML
				AGAGCGTCAGCCTGCTTCGACCTCGCTTGTTCTCATTTCAACCTACTCCG		CCAACGAC	TTTTTCG	VDHNRTLVYETTCGK
				TCCTGTGGAATCAAAAGAGCCCCACTAACAATTACATTCATAAAATCTAG		GCTCTGCA	TTTTTTC	CLRPVDTSKNMRKTT
				CAAGAACGAAGAAGCGACCAACTTTTAATCCATAACTTTTAGATCTTT		GCTACACC	GTTTTTT	SHFEKCSGESFISSPSP
				TTATTTATTACTGTTTTTAAGCCCTAAGCATATTGCCTTTTTTTAGATCTTA		ACCACCAT	CACCCCC	IPQKTYKLDLPSTSTP
				TAATTATAAAAATAGATTCAAAGTTAACACCACCAGGCCGCTACAGAGC		CTCGCCGC	ACCCCA	PPRKSPKLQPYKPIRT
				ATTTTATTTAATCAATTTGTTACCGACCTCCTGCTGCTTCTTTTTACTTTCT		AACAAGAA	CTCGCCT	FKNPLTKSSQSKSDN
				CCAGACTACTACCCGGATACAAACCCTTGGAAACGAGAGGAATGGCCGG		GAATTTTC	CTGGGC	PPKPTPFFSPRTLERS
				TCACAAGATCACAATGTCGGAGGGGGAAGCTGCTGGAGGTTGCTGTACG		CGCTGCTC	TGCACA	ASWPALSEVVDPLPK
				GTATGGTGGTGTGAGGAATGTCTCGTACGAGTGTCCAGTCCCGGATTGC		TCCACTCT	TCCCACA	LKEKHPSLPCALDKCP
				ACAAAAACCTTCTCACAGGCAAATAACTTGATACGGCATTTAAATAACTT		GCTCCAAC	CGTAGG	PSPRIKPSTLVPPCHT
				TGGCAATACAAAACACCGAGCACACAATTTCACCTATTTTTTCACCTGTG		ACCACCTC	GACCTG	ANNSPKPTSPESPSTL
				AGAAGTGCAAAATCCAAATTCACAGCAACACACAAAACATAATATTTCAAA		TCCTGCTC	TTTATAT	KPLPRPIRPSKPLEDW
				TCATTACAAACAGTGTTGTGCAACCGGCGGCGGCGGACCCTCGTGCGAGAC		TGTGGACT	TATTTGC	LTVRSVGPDREIVLNI
				GGGTCAATACTTCTGCCCTGCCTGCGAGCAAGCAGGGCTGGGGAACCT		GCTGCCTT	CTTTTAT	GPRPRPGPAAGSRTT
				GGAGTCGGCACTCCGCCATTTTCAATCCTCCCACCCTGAATTTAATCTAC		GCTGCTGG	ATGTAC	SPPSTAPAKRVAANP
				CCCCCCGGTCTCAATTTTCAAAATCTCATCCCAATAGTTATACCCTATCCT		ACCAACCT	CACTTTT	IAAPLSGEPGATLDC

【０９３４】

【表４０４】



TAAAACCTAAAGACCACCTTATGAAAATACTTTACAGTGGACCACTGACT	CTACCCGA	TAAATAT	GQTGRKVQPPKKRP
CCGGGGCAATTGGTATGCCCCATTAAGATCTGTCTCAGGTCCTCAGCTG	AGGAACCC	ATTTTTG	TESAGSLPPPAEPAT
CACGTCTTTTCCATGACGTGTCCAAGCTGAGGAAGCACATGTTGGTTGA	TTCGAACC	TACCCCA	DLLTGREGLARLVEEY
TCACAACCGAACCCTTGTGTACGAGACAACATGTGGCAAATGCTTGCGG	CAGCAGCA	CAAGAT	HLSGDFGAFCRDLER
CCTGTCGACACCTCGAAAAATATGCGGAAAACGACGTCGCACTTCGAAA	AGGTACGT	GCTTTTC	WTALSSTNRRPKPRR
AGTGTTCTGGCGAATCCTTTATCTCATCCCCCTCACCCATACCCCAAAAG	GTCACCAC	GCCAAA	GRYNRGAAARATRN
ACTTATAAACTCGACTTACCCTCAACCAGCACCCCTCCCCCCGTAAATCT	CTCTCCAC	AAAAAA	RGRDDRQDPQDRD
CCCAAATTACAACCCTACAAACCAATTCGAACCTTTAAGAACCCCCTCAC	AGAGCCAA	AAATTTT	DQGGPGPVTCGRPQ
CAAGTCCAGTCAATCCAAATCCGACAACCCACCCAAACCTACCCCTTTTT	GGCCAGA	TGTATCA	RYKRAAALRSAFGRD
TCTCGCCAAGAACACTTGAGAGGTCGGCGTCGTGGCCCGCATTGAGCG	GTGGATAG	CATTTTT	MKATVRRIIDGERGD
AGGTTGTCGACCCACTGCCCAAGCTCAAGGAAAAACACCCCTCGCTGCC	AGCAGCG	ATATTTT	ARCEIDPKTIEGRFRD
ATGCGCCCTGGATAAGTGCCCACCCTCACCCGGATCAAACCCTCGACC	GCCTCTAC	GTAAAA	ELSPPVREGPECSLPP
CTAGTCCCTCCCTGCCATACAGCAAACAATAGTCCCAAACCAACTTCACC	AACCAAGT	CACAGA	WMAEAQAGEHAPS
CGAATCACCCTCTACCCTAAAACCCTTACCCCGCCCCATCCGACCATCTA	TCTCCACT	TTTTTAT	NDSQPGDAYDGPIT
AACCCTTGGAGGATTGGTTAACTGTGCGGAGCGTGGGACCGGATCGGG	CCGACGAC	AAACTTT	ALEVEMVLSTLNVGS
AGATCGTCCTGAACATCGGTCCGAGACCCCGACCCGGCCCCGCAGCAG	AAAACACC	GCACTA	APGSDGLSYGFWRA
GCTCCAGGACACAACATCTCCCCCGTCAACGGCACCCGCGAAAAGGGTTGC	TGCCTCGT	TTTTTAT	LDPKGLVLSELFEVCR
TGCAAACCCAATCGCAGCACCCTTGAGCGGGGAGCCGGGTGCGACCCT	GGCCAGA	ATAAAC	IERRVPGPWKSSRVT
TGATTGCGGCCAGACCGGGCGAAAGGTTCAGCCGCCAAAAAAGAGACC	GTCCTGCC	TTCGCAC	LICKDAEGDLDDLGN
GACAGAGAGTGCTGGGTCCCTCCCTCCTCCGGCCGAGCCAGCCACCGAT	GAAGAAG	TTATTTA	WRPISICQTVYKIYAA
CTCCTTACAGGGAGAGAGGGGCTGGCGAGGCTGGTTGAGGAATATCAT	AATCTTCG	AAATGA	VLARRLQSWALDGG
CTGTCGGGGGACTTTGGCGCTTTCTGTCGGGATCTCGAGCGATGGACG	ACCCCAAC	ATCGCA	VISRSQKGFMPFEGV
GCGCTTTCGTCGACCAACCGAAGGCCAAAGCCGAGGCGCGGCAGGTAC	ACCGTCTC	TCTTTTT	YEHVFLLDSVVADAR
AACCGCGGTGCGGCTGCCCGTGCCACCAGGAACCGGGGCCGAGATGAT	GGCAGGG	TATATAC	ATRRSLAVCWLDLRN
CGTCAAGATCCACAAGATCGAGACGATCAAGGAGGCCCCGGTCCGGTG	CTCCAAGC	ACCAAC	AFGSVDHTTIVEALSR
ACATGCGGGCGGCCGCCAAGATACAAGCGGGCCGCCGCTGAGGTC	AACGACAT	ACAAAC	FGAPAGLVEMISDIYT
GGCCTTCGGGAGGGACATGAAGGCGACCGTCCGTCGCATCATAGACGGG	CAGCCACG	AGGATG	GGSCRIRTRAGFTPDI
AGAACGGGGCGACGCTCGCTGTGAAATCGACCCCAAAACCATCGAGGG	AGTGCCCA	TGCAGC	PVGRGVRQGCPLSGI
TCGATTTCGCGACGAGCTGTCGCCGCCGGTTCGGGAAGGGCCGGAGTG	CCGGAGTG	TCAGGG	IFNLVMEVLLRGVEA
CTCGTTGCCCCCTTGGATGGCTGAAGCCCAGGCAGGTGAGCATGCGCCA	GACGCGG	GAACCA	NNACGYRLSCAGGA
TCGAATGATAGCCAACCCGGCGATGCATCATACGATGGGCCAATCACGGCG	CGAACCCG	ATCCTGC	SVRVLAYADDVALVG
CTGGAGGTGGAGATGGTCCTCAGTACCCTGAACGTCGGCTCTGCCCCGG	AGGACCGC	GTCCCTC	SSRAEKKIQLGVCERF
GATCGGACGGCCTCTCCTATGGATTTTGGAGAGCTCTAGACCCGAAAGG	TGTCGCCA	CTAGCG	AAWAGFSFNNKKCA
ACTCGTCCTTTCGGAGCTCTTCGAAGTCTGTAGGATCGAGCGCCGGGTC	AGAACAAT	GCGGGA	AMVLKHQRGGRRLL
CCGGGGCCATGGAAGAGCAGCCGGGTCACCCTCATCTGCAAAGATGCA	AACATCAC	GGGGCG	DSAPLRLCGEEVAILG
GAGGGTGACCTCGACGATTTGGGGAACTGGCGGCCCATCTCCATCTGCC	CGCCTGCA	CCCACCT	PDSFYKYLGAHTGYG
AGACGGTGTATAAGATCTACGCCGCCGTGTTGGCCCGTCGACTGCAGA	GCAGCTAC	ACCCCC	RQTGGQLVDRVERQ
GCTGGGCGCTTGACGGTGGCGTCATCTCCCGAAGTCAAAAGGGCTTCAT	CAAACAAA	ACGCTC	VVRLFTSFLTPTQKLS

【０９３５】

【表４０５】

		GCCGTTCGAGGGGGTATACGAGCATGTATTCCTCCTCGACTCGGTCGTC	GGTTAGTC	CTCTTGA	ALKRIVLPAMSFHLR	
		GCTGACGCGCGCCGCCGACCCGGAGGTCGCTGGCCGTGTGCTGGCTNGAC	TCCTACCT	GCACCA	VRPCAEGHLRRLDNT	
		CTCCGGAACGCGTTCGGCAGCGTCGACCACACCACCATAGTCGAGGCGT	CACCTACA	ACAGGG	VRRCVKTALRLPKGS	
		TGTCTCGCTTCGGCGCCCCCGCGGCCTCGTGGAGATGATATCGGACAT	AACTCGTC	ACTCCCT	CRAFFHTSPDAGGLG	
		CTATACGGGTGGGTCCTGCCGAATTAGAACTCGTGCGGGGATTCACCCCG	TGAATAGA	TCCGGA	ITSVVAECDILTVTQA	
		GACATCCCTGTCGGTCGTGGAGTGCGACAGGGGTGTCCCTTGTCCGGTA	CGCCCCCG	GCCCCT	FKMLSSPDHLVSLVA	
		TCATCTTCAACCTCGTGATGGAGGTCCTGCTGCGGGGCGTCGAAGCGAA	CGTGGGA	GCACCC	KGRLGMHAARMGR	
		CAACGCTTGTGGATACCGGCTCTCCTGCGCCGGCGGCGCGTCCGTCAGG	GCTAACCT	TCAACTT	SETASACAMADYLSG	
		GTGCTCGCGTACGCCGACGATGTGGCTCTGGTGGGCTCTTCCAGGGCCG	TGGTAGCT	TTCTTAT	DSVMGHXSWKTGYR	
		AGATNAAGATCCAGCTGGGTGTGTGCGAGCGGTTTGCCGCCTGGGCCG	AGCTGCAG	TTTTAAA	MPADLWTATRAASR	
		GTTTTTCTTTTAACAACAAGAAGTGCGCCCGCCATGGTACTGAAACATCA	TGCCCTGC	AAAAAA	RLSLRFSPQPQGEFG	
		GAGAGGGGGTCGGAGGCTCTTGGACTCGGCGCCTCTTCGCCTTTGCGG	GACAGCG	AAATCA	LESGTFKIAPRERRSL	
		TGAAGAGGTGGCGATCCTGGGCCCCGACTCCTTCTACAAGTACCTGGGG	GCCTCGAA	TATATAT	TRRLHHRQNLWWR	
		GCGCATACCGGCTACGGGCGGCAAACGGGTGGACAGCTTGTCGATCGA	GAGCTGCA	TGATCTT	NQWAALPNQGKTV	
		GTCGAAAGGCAGGTCGTCAGGCTGTTCACCTCGTTCCTCACCCCACCC	GAGCGTCA	GACGAC	AAHSAYAASNNWVK	
		AAAAACTCTCGGCCCTGAAGAGAATAGTCCTGCCCGCCATGAGCTTCCA	GCCTGCTT	GGGGGC	GPSSLAPQALFFGLK	
		TCTCCGGGTCCGGCCCTGCGCCGAGGGGCATCTCCGGCGCCTTGACAAC	CGACCTCG	TACATTC	ARLNQMPTRSVKAC	
		ACAGTGAGGCGCTGTGTGAAGACAGCGTTGCGCCTGCCGAAGGGGTCG	CTTGTTCT	AGCCCC	YSRAPNYDKSCRRCG	
		TGTCGGGCTTTTTTCCACACGTCCCCCGACGCAGGGGGCCTGGGGATCA	CATTTCAA	CAAAAA	AEVETLPHVLNHCPK	
		CGTCGGTTGTCGCCGAGTGCGACATACTGACGGTGACCCAGGCCTTCAA	CCTACTCC	CCCACCC	SMKSILERHDSVLAE	
		GATGCTGTCTTCACCGGACCATCTCGTCTCGCTAGTTGCCAAGGGCCGTC	GTCCTGTG	ACCATCC	VLAAIPRGTFASVDV	
		TGGGGATGCACGCCGCGCGCATGGGCCGGTCCGAGACGGCGTCCGCTT	GAATCAAA	CCAACG	DRTSREHFRRVGEAL	
		GCGCCATGGCGGACTACCTGAGCGGGGACTCGGTAATGGGGCACANGT	AGAGCCCC	AGTGCC	RPDIVARRHDGSVVV	
		CGTGGAAAACCGGATACAGGATGCCGGCCGATCTCTGGACAGCCACTC	ACTAACAA	GGGGCA	ADVTCPFESCASALD	
		GAGCTGCCAGCCGGCGCCTGTCCCTCCGGTTTTCCCCGCAGCCCCAAGG	TTACATTC	TTGAAG	TAAARKIEKYDQLCA	
		CGAATTCGGCCTCGAGTCGGGCACTTTCAAGATCGCCCCCAGGGAGCG	ATAAAATC	AGCTCC	NLRQLYRKPVESHAL	
		GCGCTCCTTGACCCGAAGGCTGCACCACAGGCAAAACCTGTGGTGGCG	TAGCAAGA	GGCACA	VVGSLGSWGRTNNT	
		GAACCAGTGGGCGGCCCTTCCCAACCAAGGGAAGACCGTCGCCGCCCA	ACGAAGA	ATTAGC	ALAALGIRGAVRSRL	
		CTCCGCCTACGCAGCCTCCAACAACTGGGTCAAGGGCCCGTCCTCCCTG	GAAGCGA	ACTTAG	AKQLVNLSVEGSHNI	
		GCCCCTCAGGCCCTGTTCTTCGGCCTTAAAGCGCGGCTGAACCAGATGC	CCAACTTT	CTTATTT	WLRWSGGIPKDLVR	
		CAACGCGCTCCGGTCAAGGCCTGCTACTCAAGGGCCGCCGAACTACGACA	TAATCCAT	ATTATTT	(配列番号 1494)	
		AGTCCTGTCGTAGGTGTGGCGCGGAGGTGGAGACCCTCCCGCACGTGC	AACTTTTA	TTTGTCA		
		TGAATCATTGCCCCAAGTCCATGAAATCGATCTTGGAGCGGCATGATTC	GATCTTTT	ACATTTT		
		GGTGCTTGCGGAGGTCCTCGCCGCCATCCCTCGCGGCACATTCGCCAGT	TATTTATTA	TGTTTTT		
		GTCGACGTCGACAGGACGTCCCGAGAACATTTCCGGCGAGTGGGCGAA	CTGTTTTT	TCAAATT		
		GCTCTGCGACCCGACATAGTCGCCCGTCGACATGACGGATCCGTCGTGG	AAGCCCTA	TTTTCAC		
		TCGCAGACGTGACGTGCCCATTCGAGTCCTGCGCGTCGGCCCTCGATAC	AGCATATT	CCCTCAC		
		GGCGGCCGCGCGAAAAATCGAAAAATACGACCAGCTGTGTGCGAACTT	GCCTTTTTT	CCCCACC		

【０９３６】

【表４０６】

		GCGGCAGTTATACCGTAAGCCCGTCGAGTCGCACGCACTGGTCGTAGGT TCCTTGGGCAGCTGGGGCAGGACCAACAACACTGCTCTGGCTGCACTCG GAATCCGAGGCGCGGTTCGCTCGAGGTTGGCCAAGCAATTGGTCAACC TCAGCGTCGAGGGTAGCCACAACATCTGGCTACGCTGGTCCGGCGGCA TCCCAAAGGACCTGGTCAGATAAGATCCGCGGCTGTGGCGCCGAACGA GCACCTGCCCATTCTCTTGTAGGGACTTTTTCACCCTCACTCCCCCCAAT AGTTTTTTTTCGTTTTTTCGTTTTTTCACCCCCCACCCCACTCGCCTCTGGGC TGCACATCCCACACGTAGGGACCTGTTTATATTATTTGCCTTTTATATGTA CCACTTTTTAAATATATATTTTTGTACCCCACAAGATGCTTTTCGCCAAAAAA AAAAAATTTTTGTATCACATTTTTATATTTTGTAAAACACAGATTTTTTATA AACTTTGCACTATTTTTATATAAACTTCGCACTTATTTAAAATGAATCGCA TCTTTTTTATATACACCAACACAAACAGGATGTGCAGCTCAGGGGAACC AATCCTGCGTCCCTCCTAGCGGCGGGAGGGGCGCCCACCTACCCCCACG CTCCTCTTGAGCACCAACAGGGACTCCCTTCCGGAGCCCCCTGCACCCTCA ACTTTTCTTATTTTTAAAAAAAAAAAAATCATATATTGATCTTGACGACG GGGGCTACATTCAGCCCCCCAAAAACCCACCCACATCCCCAACGAGTGC CGGGGCATTGAAGAGCTCCGGCACAATTAGCACTTAGCTTATTTATTATT TTTTGTCAACATTTTTGTTTTTTCAAATTTTTTTCACCCCTCACCCCCACCCT AATAGGTCCCTCGGGCTTGGGCCCCTTTTTCGTGCTCGAGAAGCGTCAC ATCGCCCCCACTGACCACGACCTTCCCCGACATTGGAGTCCTTGGCGTCTC CCAGGTCGAAACAGTCCCAAGTGATAGCACCTAATGCTCGACTTGTTTC GGCCTGGGCCGCCGAGGATTCCCAGAACGACCATTCTTCTAAATAATAT TTATATTTCAGAATAAAACTATATATATATCGTTGGCGGGACTTGTCCCG CCTCGATACCGAGTGCTGCAGAGCGGCAAAATAAAGAAGAACCGACG TCGCTCTGCAGCCAAGGACCACCCAAACTCAAGCCAGCACCGTCGACAA CCAACATCCTCAAGTCGGCGGTTGCTGGAACAACTCATAACATCTTCAA NATAAATTATCACCCTGTGCAGCAGGAGGCCGTGCTTTTAAAACTACTCT GTAGTGGCTCATGATAATATTTCGCTCCTTTTTGCCCCCGTGTAAACTTA GTNGATGCGAATAAAATCAGTTGAATCA（配列番号1126）	TAGATCTT ATAATTAT AAAAATAG ATTCAAAG TTAACACC ACCAGGCC GCTACAGA GCATTTTA TTTAATCA ATTTGTTA CCGACCTC CTGCTGCT TCTTTTTAC TTTCTCCA GACTACTA CCCGGATA CAACCCTT GGAAACG AGAGGA （配列番号1249）	CTAATA GGTCCC TCGGGC TTGGGC CCCTTTT TCGTGC TCGAGA AGCGTC ACATCG CCCCACT GACCAC GACCTTC CCCGAC ATTGGA GTCCTT GGCGTC TCCCAG GTCGAA ACAGTC CCAAGT GATAGC ACCTAAT GCTCGA CTTGTTT CGGCCT GGGCCG CCGAGG ATTCCCA GAACGA CCATTCT TCTAAAT AATATTT ATATTTC AGAATA AAACTA TATATAT ATCGTT GGCGGG

【０９３７】

【表４０７】

ACTTGTC
CCGCCTC
GATACC
GAGTGC
TGCAGA
GCGGCA
AAATAA
AGAAGA
AACCGA
CGTCGC
TCTGCA
GCCAAG
GACCAC
CCAAAC
TCAAGC
CAGCAC
CGTCGA
CAACCA
ACATCCT
CAAGTC
GGCGGT
TGCTGG
AACAAC
TCATAAC
ATCTTCA
ANATAA
ATTATCA
CCCTGT
GCAGCA
GGAGGC
CGTGCT
TTTAAAA
CTACTCT
GTAGTG
GCTCAT
GATAAT
ATTTCGC
TCCTTTT

【０９３８】

【表４０８】

			GCTAGCTCCCTAAAATCCTACCTTACGTCCGAGGCGAACATCTGTCCACG	GCTAGCTC	TAAAAA	TTGCCCC	MLRRGRIFLPASTKA
			TGGGGAGCGGAAACGCGTACTATCGAAACTTACGCGGCTAACAAGGTA	CCTAAAAT	CTAGCA	GTGTAA	GKTRGRMKWSREV
			AAGGTAACCCATTAATATGGAGACAAGACTAAAAAGAAAATTGAGAGG	CCTACCTT	TAATTAT	ACTTAGT	NLFIMRTYYVTKLET
			GCCGCTTCCCGGGGGCGATCGCCGGGGCACACCTGGAGCTGGCGCTGG	ACGTCCGA	TAACTCA	NGATGC	DLTIYRKKLHEHFSLK
			GTGTTCCAGCATAGGATCCGTCAGCGGCGGAGAGTTGAGCAGGCGGGC	GGCGAAC	TAACTA	GAATAA	YPNVIISQQRISDQKR
			TCTCGCCGGGGATTTACAACCGAAAATGCTACAGCCGCCAACAGAAAT	ATCTGTCC	ATGTAT	AATCAG	AIERNKLLSQETLDRL
			CACGATGTAGAAAGTAGGAGCAATAGCCCATGTGAACCTTACAGCCCG	ACGTGGG	ATTACTT	TTGAATC	KEEVRKQLEDEQTNN
			AGTACCGGTTCATACAACCCCTCGGTACAATCATCACCATCATCCTCGGG	GAGCGGA	GGCCAA	A（	VENEKLNSETYSHEYT
			TCATAGAGGCTCACCAACGTCGACTATGGATGTTGCGCAGGGGGCGAA	AACGCGTA	AAGCCC	配列番号	TLTPQTILTKKTQQHT
			TCTTTTTACCTGCGTCCACCAAAGCTGGCAAAACAAGGGGCCGCATGAA	CTATCGAA	GTATAT	1372）	NIISSTQTSHSSTQTE
			ATGGAGCAGAGAAGTAAACCTATTTATCATGCGCACCTACTACGTC	ACTTACGC	ACAGTT		SITLLLENEVDILNTNP
			ACTAAATTAGAAACTGATCTGACTATTTACAGAAAAAAGCTGCATGAAC	GGCTAACA	CCACCG		TEGATQTQEVKDKFE
			ATTTTTCACTAAAATACCCTAATGTAATAATTTCACAGCAAAGAATATCT	AGGTAAA	GCTCTG		TNLTMYSGMDPKAR
			GACCAAAAAAGGGCAATAGAAAGAAATAAACTACTATCTCAAGAAACC	GGTAACCC	TCGACA		PPLPKLKYSSKLNELIR
			CTAGACCGACTAAAAGAGGAAGTGAGAAAACAGCTCGAAGACGAACAA	ATTAATAT	GACTGA		LFNNDILVDYISPDTQ
			ACCAATAATGTTGAAAATGAAAAATTAAATTCAGAAACATATTCACACG	GGAGACA	ACTGAG		LSDVHTLTYCTAVTIS
			AATATACGACACTTACTCCACAAACTATTTTAACGAAGAAAACACAGCA	AGACTAAA	AAAGGG		EQLKYKIIAIEGNARH
			ACATACAAATATTATCTCTAGCACACAGACCTCTCATTCATCCACTCAAAC	AAGAAAAT	GAAACA		KKNFKPPWQQRLEK
			CGAATCAATAACTCTGCTGTTAGAAAATGAAGTCGATATTTTAAATACTA	TGAGAGG	TATGGA		DIAKLRADIGKLTQYI
			ACCCCACAGAAGGGGGCAACACAGACACAAGAAGTTAAAGATAAATTTG	GCCGCTTC	AATAAT		NNNRSKKVVQSVEQI
			AAACGAATTTAACAATGTACTCAGGCATGGACCCTAAAGCAAGGCCGCC	CCGGGGG	AATAA		FKNTKIHTSHENGNK
			ATTGCCTAAACTTAAATATAGCTCTAAGCTAAATGAACTGATACGTCTAT	CGATCGCC	(配列番号		KSQEFLDTLKQKLALK
			TTAATAATGACATACTTGTAGATTACATCTCACCAGACACACAACTATCA	GGGGCAC	1373)		AHRLKRYNNSQKRK
			GATGTACATACATTAACATATTGCACCGCCGTAACTATTTCGGAACAACT	ACCTGGAG			NENTIFLTNEKLFYRN
			AAAATATAAAATTATAGCAATAGAAGGAAACGCGAGACATAAAAAAAA	CTGGCGCT			LIKPKTDRDNSNIDIP
			CTTCAAACCACCGTGGCAACAAAGATTGGAGAAGGATATAGCAAAATT	GGGTGTTC			TAEQLEMYWARLWE
			GAGAGCAGATATTGGTAAACTGACCCAATACATAAATAATAATAGATCT	CAGCATAG			NSAKHNDKANWITE
			AAAAAAGTAGTCCAAAGCGTTGAACAAATATTTAAAAACACTAAAATAC	GATCCGTC			EKERWDTIEEMQFD
R4	Dong	.	カイコ (Bombyx mori)				

【０９３９】

【表４０９】

		ACACATCACACGAAAATGGCAATAAAAAATCTCAAGAATTTTTAGACAC	AGCGGCG		DVTEEEITTITARLHN
		ACTGAAACAAAAATTAGCTCTAAAAGCCCACAGACTAAAAAGATATAAC	GAGAGTTG		WKSPGIDKIHNFWFK
		AACTCACAGAAACGAAAGAATGAGAACACTATATTTCTAACAAATGAAA	AGCAGGC		KLICLHKTIAKNLTDIIS
		AACTATTCTACAGAAACCTAATAAAGCCGAAAACTGATCGAGACAATAG	GGGCTCTC		GNQSIPEFIATGITYM
		TAATATAGATATACCAACAGCAGAACAATTGGAAATGTATTGGGCTAGG	GCCGGGG		IPKGDFSIEASQYRPIT
		TTATGGGAAAATAGTGCAAAACATAATGACAAAGCAAATTGGATTACTG	ATTTACAA		CLPTIYKILTTVITKKIN
		AAGAAAAAGAAAGATGGGATACAATAGAAGAAATGCAATTTGATGACG	CCCGAAAA		SHIEHNNILAEEQKG
		TGACAGAGGAAGAAATAACTACTATAACAGCTAGACTACATAACTGGAA	TGCTACAG		CRRGHMGCKEQLIID
		ATCCCCAGGTATAGATAAAATCCATAATTTTTGGTTTAAAAAACTAATTT	CCGCCAAC		STIMKHATTKNRNLH
		GCTTACACAAAACAATAGCCAAAAATCTAACAGATATTATCTCTGGAAAT	AGAAATCA		CTYIDYKKAFDSIPHS
		CAAAGTATTCCCGAATTCATAGCGACAGGAATCACTTATATGATACCAA	CGATGTAG		WLIQVLEIYKINPIIISF
		AAGGTGACTTCTCTATAGAAGCATCCCAATATCGACCAATTACATGCCTT	AAAGTAG		LRNIMTHWQTTLKLK
		CCGACTATTTACAAAATTTTAACAACAGTTATTACAAAGAAAATAAATTC	GAGCAATA		NPPNFVTTRQIAIKKG
		ACATATAGAACACAATAATATCTTAGCTGAAGAACAGAAAGGGTGTAG	GCCCATGT		IYQGDSLSPLWFCLAL
		ACGAGGCCACATGGGCTGCAAGGAACAGCTAATTATAGACTCAACCATC	GAACCTTA		NPLSHQLHNDRAGY
		ATGAAACACGCCACCACAAAAATAGAAATTTACACTGTACATATATTG	CAGCCCGA		RIKQQDNTETIISHLIY
		ACTACAAAAAAGCTTTTGATAGCATCCCACATTCATGGCTGATCCAAGTC	GTACCGGT		MDDIKLYAKNDKEMI
		CTAGAAATCTACAAAATTAACCCTATAATAATAAGCTTCCTACGCAATAT	TCATACAA		KKLIDTTTIFSNDISM
		CATGACACATTGGCAAACCACACTTAAATTAAAAAACCCTCCTAATTTTG	CCCCTCGG		QFGLDKCKTVHIIKGK
		TAACAACACGACAAATAGCCATAAAAAAGGGTATTTACCAAGGTGATTC	TACAATCA		VQPGDYTIDDTNTIT
		TCTCAGCCCTTTGTGGTTTTGCCTCGCCTTGAACCCACTATCCCATCAATT	TCACCATC		AMEPSDLYKYLGFQQ
		GCATAATGACCGGGGCGGGATACCGCATTAAACAACAAGATAACACCGA	ATCCTCGG		LKGLDHITIKQSLTSEY
		AACAATAATATCACACCTGATTTATATGGACGACATTAAATTATACGCAA	GTCATAGA		KKRINAICKTKLSGKH
		AAAATGACAAAGAAATGAAAAAGTTAATAGATACTACCACGATATTCAG	GGCTCACC		LIKALNTYAIPILTYSF
		CAACGACATCAGTATGCAATTTGGACTTGATAAATGTAAAACCGTACAT	AACGTCGA		GIIKWSKTDIEQIERIT
		ATAATAAAAGGAAAAGTCCAACCCGGTGATTATACAATAGATGACACAA	CTATGG		RTTLTKHNNLHPKSAI
		ACACAATAACGGCGATGGAACCAAGTGACCTTTATAAATATCTGGGCTT	(配列番号		ERLTIKRQDGGRGMI
		TCAGCAGCTCAAAGGACTCGATCATATAACAATAAAGCAATCATTAACTT	1250)		DIWHLWRKQIHSLKT
		CAGAGTACAAAAAAACGTATCAATGCCATTTGCAAAACGAAATTATCTGG			FFYIKSDLSEIHRAIAQ
		AAAACATCTTATAAAAGCACTGAACACCTATGCAATACCCATTCTAACCT			NDNNYTPLNLKQKEL
		ACTCATTTGGAATAATAAAATGGAGCAAAACTGACATAGAACAAATAGA			IDNTENLRNRNPQKD
		ACGCATAACAAGGACTACATTAACAAAACACAATAATCTTCATCCAAAAT			MEENWKKKALHGR
		CTGCAATAGAAAGATTGACAATTAAAAGACAAGACGGGGGTAGAGGCA			HPHDLSQSHIDSKAS
		TGATAGATATTTGGCATCTATGGCGTAAACAAATACACAGCTTAAAAAC			NMWLKTGSLFPETE
		ATTTTTCTACATAAAATCAGATTTAAGTGAAATTCACAGAGCCATAGCAC			GFLIAIQDQVINTKNY
		AAAATGATAACAACTACACACCGCTAAATCTCAAACAAAAAGAACTAAT			RKYIIKDPTIRDDKCR
		AGATAATACAGAAAACCTAAGAAATAGAAACCCACAAAAAGACATGGA			KCNTQPETIQHITGA
		AGAAAACTGGAAGAAAAAAGCGCTACATGGACGACACCCTCATGACCT			CSTLTQTDYTHRHNQ

【０９４０】

【表４１０】

				AAGCCAATCTCACATAGACAGCAAGGCATCAAACATGTGGCTCAAAACA	GAAGGCTA	TAACATC	LANIIHQQLALKHKLI	
				GGAAGTCTGTTCCCCGAAACGGAAGGATTTTTAATTGCCATACAGGACC	ACCACAAT	CGGTGC	QNTNTPYYNYKPQT	
				AAGTAATAAACACAAAAAATTACAGAAAATATATTATTAAAGATCCCAC	A (配列番号	AAACTC	VLENDSCKLYYDRAIL	
				TATTAGAGACGATAAATGCCGCAAATGCAACACCCAGCCAGAAACCATA	1251)	ATTAAC	TDRTIHYNRPDITLQD	
				CAGCACATAACTGGAGCATGTTCAACCCTTACACAGACAGATTACACTC		ATTAAG	KNNKVTYIIDIAVPNT	
				ACAGACACAACCAACTTGCTAATATTATCCATCAACAACTGGCTCTCAAA		AAAAGA	HNIQKTFTEKMTKYT	
				CATAAATTGATACAAAATACAAAACACACCGTACTACAATTATAAACCACA		GAGAGG	ELKEEIVRIWKQKKAY	
				AACCGTTCTTGAAAATGACTCCTGTAAACTTTATTATGATCGCGCTATTCT		AGAAAT	IVPIIISTTGVVPNHIH	
				TACCGATAGGACGATTCACTACAATAGACCGGATATCACTTTACAAGAT		AGAAAT	NSLKLLDLKDNIFISLQ	
				AAAAACAATAAAGTCACCTACATTATTGACATTGCAGTCCCGAATACCCA		GAGAAT	KAAILNTCRIVRKFM	
				CAACATTCAAAAAACGTTTACAGAAAAGATGACAAAATACACAGAACTT		GAGATT	QLEENQTYYTQ (配列番号1495)	
				AAAGAAGAAATAGTTAGAATTTGGAAACAGAAAAAAGCATACATAGTC		CATTCAC		
				CCAATAATAATCTCAACCACTGGAGTTGTCCCAAACCACATCCACAACAG		CTTTGG		
				CTTAAAGCTTCTAGATTTAAAAGATAACATATTTATTTCACTACAAAAGG		CATTTGA		
				CAGCTATCCTAAATACATGCAGAATAGTGAGAAAGTTCATGCAGCTTGA		ATAGCC		
				AGAAAACCAAACTTACTACACGCAATAAAAACTAGCATAATTATTAACTC		CGGGGT		
				ATAACTAATGTATATTACTTGGCCAAAAGCCCGTATATACAGTTCCACCG		AGGTGA		
				GCTCTGTCGACAGACTGAACTGAGAAAGGGGAAACATATGGAAATAAT		AAAGTT		
				AATAA (配列番号 1127)		CCCAGC		
	R4	DongAG	AB097127	GAAGGCTAACCACAATAATGGAGACACGATCTATGAGAAAAAGGACCA		ATATTGC	LIVYSAAVAVVRTLW	
				CACGATTGCCCGAGGAGGGAGCCCTACTGGAGCTGGGCCTGGGACGG				
				GAGACAGAGCAAGCATCCAGCGGCTGGAAGATGAAATGGTGCAAGAG				
				CGTTCTTTCAGTCAACGGGCTCTGCCCGTACCACGAACGCAAAACAGAA				
				ACGGCAGCCCTATAAATCACCAAGGCAATGCTGCATCTGCTAATGTTGC				
				TGTGGCTGATAGACAACAGTCACTCATTTTGGCAGGAGGCCGACGGCA				
				GAGGATTATGTGGACGAGAGAGATGAACCATTACGTGATCCGTTGCTA				
				CTATGTTTACACGAGGATGGAGACGGACATGCCCGGCAGAGTGAAGAT				
				GCTGGGTATGTTCAATGACCGTTTCCCTCGGTTTGCGCATCAGCTTGACC				
				TGAGCAAGTTGTATATACGGCAGCGAGCTATTATTTTGCCTGAGGAACT				
				GGAGTTCATCAAGCTGGAGGTGCGGAGGGGAATTTGGAGAGGAAGAGG				
				CAGGCTGGCGCGAGTCGAGTAGGATTTCTGCTAGGCTTAATACAATAGA				
				CCAAAATACATCAAGGGCGAGTGAGGATCGTGATTTGGATGAACCCAC				
				CGCTCCAGGATTGTCAGTGGATATCCAACACCAGATGGCCACAGCTGTT				
				ACGCAGTTCCATGGGACAGACCCCTTGTCTCGTCACCGACTACCAAAAC				
				TGCATTATTCTTACCGCCTGAAAACAGCAGTAAGCATCATAAACCAAGAT				
				GTTCTACCTCAGTATTTGGATAGCGTAGGGAGCATTGAGGATCTGCAGT				
				TAATTGTGTATTCGGCTGCGGTGGCTGTTGTACGAACGCTATGGTTGCG				
				GACCTATCCGCAAGGAGACAGCGAAGGTCGACCATGCTCCAAGGCTGA				

【０９４１】

【表４１１】

		AAAGCCCGCCTGGATGCGACGTCTAGAAAACCGGATCAACGCAACACG		TGAGAA		LRTYPQGDSEGRPCS
		GACAAAGATTGGTCGAATGCAGGAATATCAACGGGGAAATTCATCTAT		GTGACA		KAEKPAWMRRLENR
		GAAGGTGGTACGTCAGATTGCTGAAATGGTTAAACCTAAAGAACTACG		AAATTC		INATRTKIGRMQEYQ
		AGACCTCACTGATGCCAACATAACGGAGGTACTCGACATCCATTTACAA		GGATAA		RGNSSMKVVRQIAE
		CGGTTGAGTGCCCTTGCAAAACGATTACGACGTTATGCTGAATGCTCGA		TAATAAT		MVKPKELRDLTDANI
		AGCGGAAAGAACAAAATCGAATGTTCAACATTAACGAGAGAGAAATTTT		AATAAT		TEVLDIHLQRLSALAK
		ACAACTGGATCCGAAATGATAAGCCCAATTTTAGAGAAGGGCTCCCGGA		AATAAT		RLRRYAECSKRKEQN
		TATTGGCGACTTTACACAGTTTTGGGCCAATCTATGTGAGAAACCTGTCC		AATAAT		RMFNINEREFYNWIR
		AACACAACAGCGAAGGAATGAGGTTAGCAGAAGATGAGCGCTTCAGTG		AATAAT		NDKPNFREGLPDIGD
		ATGGTATCGAAGACATGCCCGTGCTAGTTGTGAATGCTCAAGACATACG		AATAAT		FTQFWANLCEKPVQ
		TGAGGCAACGCAGTACACCAGGAATGGAGCTGCACCAGGACCCGATTT		AATAAT		HNSEGMRLAEDERF
		TGTATACAATTTTTTGGTATAAAAAGCTAATCACAATCCATGAGCAGATAG		AATAAT		SDGIEDMPVLVVNA
		CGGCATGCTTCAATACGGTGTTGGAAGATTCGAGAAAACTACCAAAATT		ATGCAT		QDIREATQYTRNGAA
		TATCACCGGGGGGAGTTACTTACTTTCTACCAAAAGATCAAAACACAAAA		AATAAT		PGPDFVYNFWYKKLI
		AATCCTGCGAAGTATAGACCACTTACCTGTCTTTCTAACTTAAACAAAGT		A（配列番号1374）		TIHEQIAACFNTVLED
		GCTGTCGTCAGTGATAACGCAGAAAGTGAAAGATCATTGCGATACCAAC				SRKLPKFITGGVTYFL
		AACGTAATGACCGAAGAACAGACGAGGACGTCGAAAAAACACGCAAGGC				PKDQNTKNPAKYRPL
		TGTAAAGACCAGGTCATTATTGATGCAGTCATTGTTGGTCAAGCAGCCA				TCLSNLNKVLSSVITQ
		AGAAACAAAGAAATCTGGATATGGCATACATCGATTACAAGAAGGCGT				KVKDHCDTNNVMTE
		ATGATTCAGTACCCCATTCATACCTTCTTAAGGTACTCCAGTTGTACAAA				EQTGRRKNTQGCKD
		GTAGACGGGGAATGTCATCAAGCTGATGCAGCACGCGATGGGTATGTGG				QVIIDAVIVGQAAKK
		AGTACATCTCTACACGTTACCGACGGAAAAGTTGTACTACGGTCAAGAT				QRNLDMAYIDYKKAY
		CACTCAATATCAGGAGGGGTATTTTCCAAGGTGACACCTTTAGTACGCT				DSVPHSYLLKVLQLYK
		GTGGTTTTGTCTAGCTATGAACCCGCTTAGCAGAACACTCAACCAGCAA				VDGNVIKLMQHAM
		TGCAACTTTGGGTATTTACTCAAAAGTGAAGAAATAAGCACGAGAATCA				GMWSTSLHVTDGKV
		CCCACACCTTCTTTATGGATGACTTGAAGCTGTTCGCAGAAACAGTACA				VLRSRSLNIRRGIFQG
		GAAGATGCACCACCTGTTGAAGAACGTGCAGGGATTCAGCAACGACAT				DTFSTLWFCLAMNPL
		TAAAATGGAATTTGGTATCGGTAAATGTCGATCAATTCATCTACACCGA				SRTLNQQCNFGYLLK
		GGTCAAGTATTGGATGCCGATAGCTTCCGTGCCAACGAACAAGAGGAA				SEEISTRITHTFFMDD
		ATCCGCCACATGGTTCAAGGTGAAACTTACAAGTTCCTCGGTTTCCTGCA				LKLFAETVQKMHHLL
		GCTGAGGGGTATTCACTATGCAGTGATCAAGAAAGAGCTACAGGACAA				KNVQGFSNDIKMEF
		GTTCTTACATCGTGTTAGCTGTATCCTGAAGAGCTTTTTGTCAGTCGGCA				GIGKCRSIHLHRGQV
		ACAAGGTGAAAGCAATAAACACATTTGCGGTGGCTCTGTTGACCTACAG				LDADSFRANEQEEIR
		CTTTGGAGTAATGAAATGGTCTAATACTGACTTGGAAGCGTTGGAGCGA				HMVQGETYKFLGFL
		ACAATTCGTGTGGTTTCCACTAAGCACCACAAATGCGTCACCCAAAGCGT				QLRGIHYAVIKKELQD
		CCGTCGAGAGAGTAATCCTGCCACGAAAAATAGGAGGGGGTAGGAATCA				KFLHRVSCILKSFLSV
		TTGATATTCAGGCACTTTGTATTTCTCAGATCCATCAGCTGCGAAGTTAC				GNKVKAINTFAVALL
		TTCGTGGAAAGCCAAAACCGACATGAATTATACCGCACTGTGTATAAAG				TYSFGVMKWSNTDL

【０９４２】

【表４１２】

				CAGATCACGGATTAAGCGCCCTGCATCTAGCGCAGCAAGATTACCAGCT GAATTGCAACATAAAAACCGTCGATGGAAAAGGCGCAACGTGGAAACA GAAGGAGTTACATGGGACGCACACCCATCAACTGAATCTGGAACATATC GACAAAGTGTCATCTAGCACTTGGCTTGTGAGGTGTGACCTTTTCTGTG AGACAGAAGGTTTCATGGTAGCCATCCAAGACCGGGTAATTGCGACGT GGAACTATCGGCGGTGTATATTGCGTGAAGACGTGGAGGACCGATGCA GAAAGTGCAACTCAGGAGGAGAATCGATTGAGCATGTCATTGCCGGCT GTCCAGTGCTAGCTGGGTCAGCGTATCTCGATCGCCACAACGACGTTGC CAAAATTGTTCACCAGCAGCTTGCACTGAGGCACAAGTTGGTAGAGCGA TTTTTACCCTGCTACCGATACCTCCCAGATCCGGTCCAGGAAAATGATTG CATAAAGCTGTATTGGGATCGCGAAATTATAACGGACATCCTCATCCGT GCCAATAGGCCAGACATCTTAGTCTACGAGAAAAGAAAGAAACGAGCG ACCATCGACATCGACATTGCTGTAACGTTAGACCATAATGTTCAGACAAC ATTTTCCACCAAGGTGATGAAGTATCATGATCTGGCAGAGGAGTTGAAG CAGACGTGGTATCTGGAGGATATCCGCATTGTTCCGGTAATCATCTCGG CGACCGGAATTGTACCTATGGCCCTCTTACGTTCCCTGGACGAGCTCGA ACTGCAGAGAGAACTACCCAGGATTCAGAAGGCGGTGATTCTTCGAAC ATGTAGCACTTTAAGAAGGTTCCTGAATCCCTATAACTAACATCCGGTGC AAACTCATTAACATTAAGAAAAGAGAGGAGAAATGAGAATGAGATT CATTCACCTTTGGCATTTGAATAGCCCGGGGTAGGTGAAAAGTTCCCAG CATATTGCTGAGAAGTGACAAAATTCGGATAAATAATAATAATAATAATA ATAATAATAATAATAATAATAATAATAATAATATGCATAATAATA (配列番号 1128)	GGGATCCT	TAAGAA	EALERTIRVVSTKHQ MRHPKASVERVILPR KIGGVGIIDIQALCISQ IHQLRSYFVESQNRH ELYRTVYKADHGLSA LHLAQQDYQLNCNIK TVDGKGATWKQKEL HGTHTHQLNLEHIDK VSSSTWLVRCDLFCE TEGFMVAIQDRVIAT WNYRRCILREDVEDR CRKCNSGGESIEHVIA GCPVLAGSAYLDRHN DVAKIVHQQLALRHK LVERFLPCYRYLPDPV QENDCIKLYWDREIIT DILIRANRPDILVYEKR KKRATIDIDIAVTLDH NVQTTFSTKVMKYH DLAEELKQTWYLEDI RIVPVIISATGIVPMA LLRSLDELELQRELPRI QKAVILRTCSTLRRFL NPYN (配列番号 1496)
					GGGTTCCT	AAGCAT	
					ACTACCTC	GAAATA	
					GCTCCACC	ATAAGA	
					TCCTCGCG	AATCAG	
					ATGGATCC	ATAAGA	
					TGGGGAA	ATAACA	
					GTCTCCGG	AGAATA	
					ACTGAGCT	CTAATA	
					AAGAGAG	AGTATA	
					CGTTAAAG	TCATGTA	
					TAGAGGGT	ACTATG	
					GACGGCGT	ACAAAA	
R4	R4-1_BX	CADV010081175	マンガイセンチュウ (Bursaphelenchus xylophilus)	GGGATCCTGGGTTCCTACTACCTCGCTCCACCTCCTCGCGATGGATCCTG GGGAAGTCTCCGGACTGAGCTAAGAGAGCGTTAAAGTAGAGGGTGAC GGCGTAAGTACCTCCAAGTTGCGGTGGAGCGGAACATCTACTCTTCGGA GAGAGGGGAAGCTCTATGGCGGCGTTAGAAAGGTTGGACTACGGCAA CGCCAGGGAGATGGGGAAGGTTCATCAGGTGATACTAGTTCGCTACTG TCATTCGATGTATCCGGAACCATACTCGCCAAGTTGTGAACTATGTGAA AGTCTGGATCCAATCCAAGACCACGGGGCGCAATTAAAAGGTGTGAAG CAGCTTGCTGGTGATCACCACGGTGGTACCTACACCGGCGGGGGAACA TCTTTAATGCCGAGATGACCGCGCGAATAATAGGGAGCCGGCAAAAGC CGAGCGTAAGTGGAAAGGATACAGAAATTTGCTCAAAAGTATACCAAC CCGCCACTTATAAAAGACCGAGAAAAGGGTACCACTAGAGCTCATTATA AAACATCTATGACATGTAATAATGCTGTGGTCTTTCCGCCAGCCGATGGT AACCCCGCTGGGACTGCGGATAGGAATTTTGCTATTAGGTTCCCCTCCA	GGGATCCT	TAAGAA	MTCNNAVVFPPADG NPAGTADRNFAIRFP SSEPPGPSGIRPSEPL DGRTGIGDVEHAQA GNGGFLVDVLEYKEA HRYGSKCEFCYVQTK GTVCSKPRTDAWLK CEILFLLHHAYTANQ NKSIELAESAFRRAGI TRRSKATIAKRWSLIQ RGKGTDYKEYWDEY FEKFRYECNPTPIVRR KRNRLAAGLQSPSSV

【０９４３】

【表４１３】

		GTGAACCTCCAGGACCCTCTGGAATACGACCTTCTGAGCCTCTGGACGG	AAGTACCT	AGAACG	PNGYEFERKRTCETPL
		TAGAACCGGGATTGGCGACGTTGAGCACGCCCAGGCGGGAAATGGAG	CCAAGTTG	CACCAA	DTKASSLPLICNLLTGI
		GATTCCTGGTTGATGTTCTGGAATATAAAGAAGCACATCGCTACGGCTC	CGGTGGA	TAAGAA	VGVENVEENMSVEC
		CAAGTGTGAGTTTTGTTATGTGCAAACCAAAGGTACCGTGTGCTCTAAG	GCGGAAC	CATGCTT	TEPKELSGTANSSVP
		CCTCGGACCGATGCGTGGTTGAAATGCCGAGATTCTGTTCTTGCTTCATCA	ATCTACTC	GAGTGG	GLAEGVVERRHNNV
		TGCCTATACCGGCTAATCAGAACAAGAGTATTGAACTCGCCGAGAGTGCT	TTCGGAGA	CCAGCT	NEPAAGCPQDVPVA
		TTTCGGCGAGCAGGAATTACCCGACGTAGCAAGGCTACCATCGCGAAA	GAGGGGA	CTGCAG	NNLIDSPTTNDRLEA
		AGATGGTCCTTAATACAGCGAGGTAAAGGCACCGACTATAAGGAATACT	AGCTCTAT	GCAAAA	EFKAQLDRAERSYMR
		GGGACGAGTACTTCGAAAAATTCAGATACGAGTGCAACCCCACACCTAT	GGCGGCG	GTCGAA	RRLPRLKNLSPDERM
		AGTACGGCGCAAACGAAACAGGTTAGCCGCTGGGTTACAGTCGCCCAG	TTAGAAAG	TTTGGA	WIGTTVERLRLETVSE
		CAGCGTGCCGAACGGATATGAATTTGAGCGGAAAAGGACTTGTGAAAC	GTTGGACT	ACAGCC	PVCEQWRLANAGLY
		GCCTCTTGATACCAAGGCTTCAAGTCTTCCACTAATCTGTAACTTGCTAA	ACGGCAAC	GGTAAT	AAIRSIAVMRPLDAA
		CAGGAATTGTCGGAGTTGAGAATGTTGAGGAAAATATGAGTGTAGAAT	GCCAGGG	GGAAGA	REAHKTWLLNMKM
		GCACTGAGCCGAAAGAGCTAAGTGGAACTGCGAACTCTTCTGTTCCGG	AGATGGG	CCTGCA	TERKLRQQIGWVETT
		GTTTGGCAGAAGGAGTATATGAAAGACGACATAACAATGTCAACGAGC	GAAGGTTC	ACAAAC	RRTKNEARTERQEIV
		CAGCGGCTGGGTGTCCCCAAGATGTCCCAGTCGCAAACAACTTGATCGA	ATCAGGTG	GTGGGG	YRKVAKLRRERFPEM
		TTCCCCAACTACTAACGATCGATTAGAAGCTGAGTTTAAGGCACAGCTG	ATACTAGT	TAGCAG	DLDSVSVHLKRKLELL
		GATAGAGCGGAACGGTCTTATATGAGACGAAGGCTACCTAGGCTGAAG	TCGCTACT	GCAATA	KGRIQVRTAERLRRD
		AACCTATCCCCTGACGAAAGGATGTGGATTGGAACAACAGTCGAGCGC	GTCATTCG	TGTAACT	TREAAGPYGKTALRG
		CTAAGACTCGAGACTGTGAGCGAACCTGTATGTGAACAGTGGCGGCTT	ATGTATCC	ATGACA	QGFAPNVKDATQY
		GCCAACGCTGGGCTATATGCAGCTATCCGGTCAATCGCGGTAATGCGCC	GGAACCAT	GACCAA	WSGLAQPSGQKCSE
		CCCTGGACGCCGCCGCGAAGCCCATAAAACTTGGCTTCTAAATATGAA	ACTCGCCA	AACTCC	NSAILSDWKELVECN
		AATGACGGAAAGGAAACTAAGACAGCAGATTGGCTGGGTCGAGACGA	AGTTGTGA	GAAACT	LSSLPDQMEPLVVQG
		CGCGCCGTACTAAGAACGAGGCACGTACTGAAAGACAAGAAATTGTCT	ACTATGTG	CTGGTA	ISRASPWKSPGPDGI
		ATAGAAAAGTGGCCAAACTGCGAAGGGAAAGATTCCCCGAGATGGACC	AAAGTCTG	ATGAGC	FNYYWRQDFIVDWL
		TGGACAGTGTGTCAGTCCACCTCAACGCAAGCTTGAGTTACTTAAAGG	GATCCAAT	CCGTGC	KQLMLDSLRTGHYP
		GCGGATTCAAGTGAGAACCGCAGAGAGGTTGCGAAGGGATACCAGAG	CCAAGACC	CCCCCA	WKLSSGRTVLLYKDG
		AGGCCGCTGGTCCATATGGTAAGACTGCTCTTCGGGGTCAAGGGTTTGC	ACGGGGC	AGCATG	DPTKAENYRPITCLN
		CCCGAATGTAAAAGACGCGACTCAGTACTGGTCTGGATTGGCCCAGCCA	GCAATTAA	TGGTCT	GCFKMINSVVSEVILK
		TCCGGACAAAAATGTTCTGAGAACTCGGCGATTCTCTCAGATTGGAAAG	AAGGTGTG	CGTTCG	RVENTIALPIEQMAL
		AACTCGTCGAGTGTAATTTAAGCAGCTTGCCCGGATCAGATGGAGCCGCT	AAGCAGCT	ATGTAG	RRKVWACVESQIWD
		GGTAGTCCAAGGCATAAGTCGGGCTAGTCCATGGAAATCTCCTGGACC	TGCTGGTG	TTAGGA	QIKQRKLSDRTQKCK
		GGACGGTATTTTTAACTACTATTGGCGACAAGACTTTATTGTGGACTGGT	ATCACCAC	ACAGTT	VAWVDFSKAYDSLN
		TAAAGCAGCTAATGCTGGATTCCTTGAGGACCGGGCACTATCCGTGGAA	GGTGGTAC	CTCTTTA	HDAIKFVIGVLKLPTG
		ACTTTCAAGTGGACGCACGGTGCTCCTGTACAAAGACGGGGATCCGACC	CTACACCG	ACCCGT	INNYLLDSMQNWST
		AAAGCCGAGAACTACCGACCTATCACCTGCCTAAACGGATGCTTCAAAA	GCGGGGG	GATGAT	HLELKSSGKVVRGPS
		TGATCAACTCGGTTGTTTCTGAAGTTATCCTGAAACGCGTCGAAAATAC	AACATCTT	TACGCC	YPIKRGVLQGDSLSPT
		GATAGCTCTCCCGATAGAGCAAATGGCTTTACGACGTAAGGTATGGGCA	TAATGCCG	CTGTCTT	LFVVVTSIIVRHIKTIES

【０９４４】

【表４１４】

		TGTGTTGAGTCTCAGATATGGGATCAGATCAAACAGCGGAAGCTGTCTG	AGATGACC	AAATGG	SDIQMYMDDIKLYGK
		ATCGAACACAGAAATGCAAGGTAGCGTGGGTAGATTTCTCAAAGGCTTA	GCGCGAAT	CAGGTG	DQETLTRLIKELQTVS
		TGACAGTCTTAACCATGATGCTATAAAGTTCGTCATAGGAGTTCTAAAG	AATAGGG	CCACCA	NKLGLCMNLKKCAIL
		CTTCCGACAGGTATTAACAACTACCTGCTTGACAGTATGCAGAATTGGA	AGCCGGCA	AATACC	GDDLPEEINGIEHLKE
		GCACGCACCTCGAGCTTAAAAGCTCTGGAAAGGTAGTACGAGGCCCTA	AAAGCCGA	GAACAC	SYKYLGVPQREITQV
		GTTACCCGATTAAAAGGGGCGTTCTTCAAGGCGATAGTCTAAGCCCAAC	GCGTAAGT	TCGTTG	RATMAALEKKILTEV
		ACTGTTTGTCGTGGTGACCAGTATAATAGTACGTCATATCAAGACGATC	GGAAAGG	AGGTAT	DTSLGAAELSYRQRIS
		GAAAGTAGTGATATACAAATGTATATGGATGATATCAAGTTGTATGGCA	ATACAGAA	GGTGGT	RVNSKIAPLVRFVVQ
		AAGATCAGGAAACTCTGACACGGCTAATAAAAGAGCTGCAGACGGTAT	ATTTGCTC	CCGAAT	SMLVTPRDVLKVVNR
		CGAACAAGTTAGGTCTATGTATGAACCTTAAGAAATGCGCAATTCTCGG	AAAAGTAT	GTGAAG	LGGIDVEIRRRLVKYEI
		CGACGACCTCCCAGAGGAAATCAACGGGATTGAGCACCTTAAGGAAATC	ACCAACCC	CTGGGA	RYKKSNVARLYLDRK
		ATATAAGTACTTAGGTGTTCCCCAACGGGAAATCACCCAAGTGCGTGCC	GCCACTTA	GTACAA	VGGIGFVNLCRIMVE
		ACCATGGCCGCACTTGAAAAGAAAATACTAACTGAAGTAGATACTAGTC	TAAAAGAC	TTTGGTA	AVAARAVYCRLAPSF
		TTGGAGCAGCCGAACTAAGTTACCGCCAACGGATATCGCGTGTTAACTC	CGAGAAA	CGAGAG	NEFQDFLAEQNTSPI
		TAAGATCGCGCCCGTTGGTGAGGTTCGTTGTGCAGAGTATGCTGGTCACG	AGGGTACC	CACCAG	TAAQTILDKCGINIELS
		CCACGCGATGTGCTTAAAGTGTACAATAGGCTTGGAGGCATTGATGTCG	ACTAGAGC	CGCCCC	TSTLGDVKKIVRNHY
		AAATTCGAAGAAGACTCGTCAAGTACGAGATCAGATACAAGAAAAGTA	TCATTATA	CGATCT	HELWLTAWKNTGLY
		ATGTAGCCCGGCTCTACCTTGATAGAAAAAGTTGGCGGCATTGGTTTCGT	AAACATCT	AAGTGA	KRWENDHVDIKRSSL
		AAACCTCTGCCGGATAATGGTCGAGGCGGTTGCAGCCAGAGCTGTCTAC	(配列番号 1252)	TGACGC	WINRGNLSANNARI
		TGCAGACTTGCTCCCTCGTTTAATGAGTTCCAAGACTTCCTTGCAGAACA		ATGCGT	GIGIQDNSIFCRGFVG
		GAATACCAGCCCAATCACTGCTGCACAGACAATTTTAGATAAGTGCGGC		CGGAAC	NKCDTKYCRLCGDGI
		ATTAATATTGAGCTGAGTACATCTACTCTGGGAGATGTAAAGAAAATAG		AATGAA	ESVSHIVTGCPTHRT
		TGCGAAACCACTATCACGAGCTTTGGCTCACGGCATGGAAGAACACTGG		GACGGC	NLYIERHDCVARNVY
		GCTCTATAAACGTTGGGAGAACGACCATGTAGACATTAAAAGATCTAGT		TGGCAA	AYLAIRYGIPVPHYTQ
		TTATGGATCAATCGAGGTAACCTAAGTGCGAATAACGCTCGTATTGGAA		ACATTCA	RVKTIEKNGDQSVEL
		TTGGCATTCAAGACAACAGTATCTTTTGTCGAGGCTTTGTTGGGAACAA		GGAGTC	YWNYKFPCTRALEAC
		GTGTGATACGAAATATTGCCGATTATGTGGGGATGGCATAGAATCCGTA		GCAAA	RPDIVLIDKVSKRTHII
		AGCCATATTGTAACTGGTTGTCCGACTCACCGTACAAACCTGTACATAGA		(配列番号 1375)	EVAVSWRGRLQEMV
		GCGGCATGACTGTGTTGCAAGAAATGTTTACGCATACCTCGCCATAAGG			DRKVYKYTVNGEYEA
		TATGGAATCCCTGTGCCACACTATACGCAGCGAGTCAAGACAATAGAGA			DGSSRGWNIVRELN
		AAAACGGCGATCAGTCTGTAGAGCTATACTGGAATTACAAGTTCCCATG			DQYGFPVEVYTLVIG
		CACCCGTGCACTGGAAGCTTGCCGTCCGGATATTGTTCTCATAGATAAG			AGGEILPCTVKDVERL
		GTTAGTAAGCGAACTCATATAATTGAGGTGGCTGTCTCATGGCGGGGAC			TGGAATDNLIERMER
		GGTTACAGGAAATGGTCGATAGGAAAGTGTACAAGTATACGGTAAACG			SAVLGSCRIIKRHLAL
		GAGAATACGAAGCCGATGGCTCTTCCCGTGGGTGGAATATCGTCCGTG			(配列番号 1497)
		AACTAAACGATCAGTACGGCTTTCCTGTCGAGGTATATACGCTAGTGAT			
		TGGTGCTGGAGGCGAAATCCTACCATGCACGGTTAAAGATGTAGAACG			
		GCTCACCGGTGGAGCGGCTACTGATAACCTCATTGAGCGTATGGAGCG			

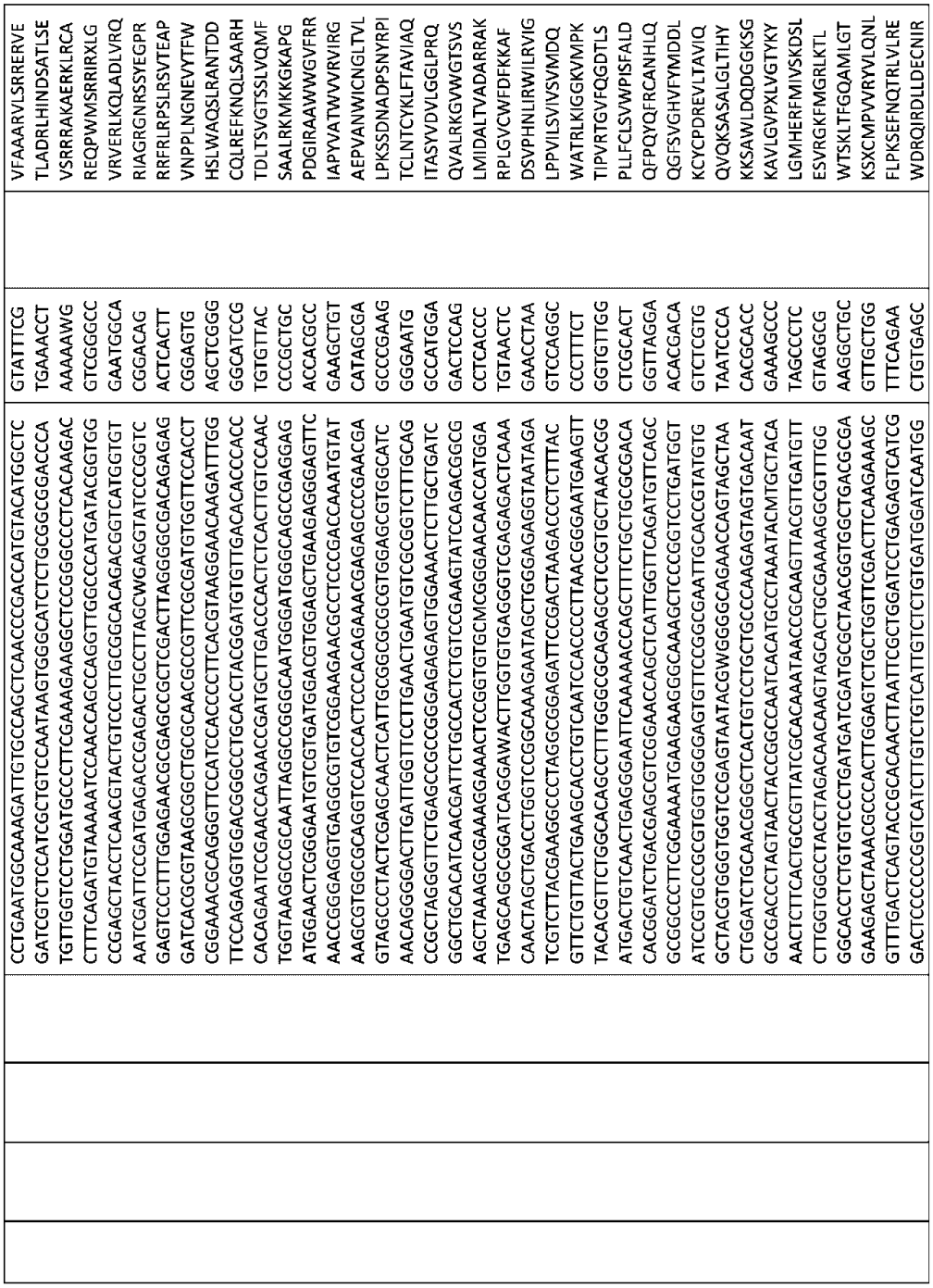
【０９４５】

【表４１５】

			GAGCGCAGTCCTTGGCTCATGTCGTATCATTAAAAGGCATCTGGCACTC				
			TAAGAAAAGCATGAAATAATAAGAAATCAGATAAGAATAACAAGAATA				
			CTAATAAGTATATCATGTAACTATGACAAAAAAGAACGCACCAATAAGAA				
			CATGCTTGAGTGGCCAGCTCTGCAGGCAAAAGTCGAATTTGGAACAGCC				
			GGTAATGGAAGACCTGCAACAAACGTGGGGTAGCAGGCAATATGTAAC				
			TATGACAGACCAAAACTCCGAAACTCTGGTAATGAGCCCGTGCCCCCCA				
			AGCATGTGGTCTCGTTCGATGTAGTTAGGAACAGTTCTCTTTAACCCGTG				
			ATGATTACGCCCTGTCTTAAATGGCAGGTGCCACCAAATACCGAACACT				
			CGTTGAGGTATGGTGGTCCGAATGTGAAGCTGGGAGTACAATTTGGTA				
			CGAGAGCACCAGCGCCCCCGATCTAAGTGATGACGCATGCGTCGGAAC				
			AATGAAGACGGCTGGCAAACATTCAGGAGTCGCAAA (配列番号 1129)				
R4	R4-1_HG	.	ダイズシストセンチュウ (Heterodera glycines)	TGGCGATACTACGGAACCTCCGGGGAGCCTGGTAGGAGTTGGCCTACAG	TGGCGATA	TGAGGA	MISCDLERETLTQMA
				GTCGCGAAAGTCCCTAGGTGCTGCACGGGTTGCGCTAATCCGAGGGCG	CTCGGAAC	CTCANA	LFRARSDKTPTHAGIP
				CTGGGTTACCTTCCCATCGGCCAAAAACGTCTGGGCCTTCTTAGCCGCG	CTCCGGGG	ATTGAC	APDEVREGGCGQNR
				GGTCCAGTATTTCTGTTGAGCCTGACAGTTCTTCCCGGATATGGCGAAA	AGCCTGGT	AATACA	TNPAAPRGKAAAIQR
				GATTACAGGGCGGTATTTCGTGAAACCTAAAAAWGGTCGGGCCGAATG	AGGAGTTG	CCTCAG	QNGITIPIXACAQSGL
				GCACGGACAGACTCACTTCGGAGTGAGCTCGGGGGCATCCGTGTGTTA	GCCTACAG	A (配列番号 1376)	VRTQRVQQWSAVEE
				CCCCGCTGCACCACGCCGAAGCTGTCATAGCGAGCCCGAAGGGGAATG	GTCGCGAA		SALKDVVVRNTDDR
				GCCATGGAGACTCCAGCCTCACCCTGTAACTCGAACCTAAGTCCAGGCC	AGTCCCTA		GLINWAKGVLPEWQ
				CCTTTCTGGTGTTGGCTCGCACTGGTTAGGAACACGACAGTCTCGTGTA	GGTGCTGC		RLCQLNPTMYMARS
				ATCCCACACGCACCGAAAGCCCTAGCCCTCGTAGGCGAAGGCTGCGTTG	ACGGGTTG		SPSLSNKWASLRRTH
				CTGGTTTCAGAACTGTGAGCWAGTGGGGTTCGGATGGCCGAGTGTACC	CGCTAATC		VGPGCPSKEGSGPSQ
				AACCTGCTTGCTAACAGGTAGCATAGAGTAATATGCTAGTAAGCAGGGC	CGAGGGC		DLSDVKIQPARLAHD
				ACGAGAAAGGGCCGTAAAGGCTCCGGCTATGAAGGACCTTGCGACCAC	GCTGGGTT		TVAELPQRTVPCGTD
				GCGTGTGTCTCCCACGTGCGGATTCTTGAAGCCAGAGTCTTGCACTGCG	ACCTTCCC		GHGVIDSDETETALA
				CGCAGGATGGAGCCTGTGCAACTCCTCCCTCGCTGATCGCAGGAGTGG	ATCGGCCA		EVSRSSPFGEREPLDL
				AGGATCACCACTCTTTTTACCTTGCTAGCTTGGGGTACCACCTTGAGCTG	AAAACGTC		GATERITRKRLRNAV
				GGGCCGGCCTTGCTAGCTTGGGGTACGACCCTTTGAGCTGGGGCTGGC	TGGGCCTT		RDVVPPRKRRVPSTP
				CTTACTAGCTTGGCGCGCCACCCTTGGAGCTGGGGTGGCGCAAGATCAC	CTTAGCCG		SRKEQDLVPEVDGPA
				TTGTATACGGTCTAACCAATACATTTGAAAAGCGATCAAAGCGAAATGA	CGGGTCCA		PTDVLTHPPTESEPEP
				TATCCTGTGATTTGGAAAGAGAAACCTTAACCCAAATGGCTCTCTTTAGA	GTATTTCT		MLDPLSLVQLVRPQL
				GCCCGCAGTGACAAGACGCCGACCCACGCCGGGATACCAGCCCCTGAT	GTTGAGCC		GRAMGWAAEEMEL
				GAGGTCCGAGAGGGAGGGTGCGGCCAAAACCGAACCAATCCCGCGGC	TGACAGTT		GNVVMDVELKREFN
				CCCCCGTGGTAAGGCGGCAGCGATTCAAAGGCAAAACGGCATAACTAT	CTTCCCGG		REVRRVGRTPPDQM
				TCCTATAAAWGCCTGCGCTCAATCCGGCCTAGTCCGGACCCAGAGGGTT	ATATGGCG		YKRGAGPPLPQKREP
				CAGCAGTGGTCAGCCGTGGAGGAGTCCGCCTTAAAGGATGTGGTGGTG	AAAGATTA		ERVALLEQLIAARVER
				CGAAACACAGACGACCGGGGGCTCATTAATTGGGCCAAAGGTGTGCTC	CAGGGCG		GINRGLDWFLELNVA

【０９４６】

【表４１６】



			CCTGAATGGCAAAGATTGTGCCAGCTCAACCCGACCATGTACATGGCTC	GTATTTCG			VFAAARVLSRRERVE
			GATCGTCTCCATCGCTGTCCAATAAGTGGGCATCTCTGCGGCGGACCCA	TGAAACCT			TLADRLHINDSATLSE
			TGTTGGTCCTGGATGCCCTTCGAAAGAAGGCTCCGGGCCCTCACAAGAC	AAAAAWG			VSRRRAKAERKLRCA
			CTTTCAGATGTAAAAATCCAACCAGCCAGGTTGGCCCATGATACGGTGG	GTCGGGCC			REQPWMSRRIRXLG
			CCGAGCTACCTCAACGTACTGTCCCTTGCGGCACAGACGGTCATGGTGT	GAATGGCA			VRVERLKQLADLVRQ
			AATCGATTCCGATGAGACCGAGACTGCCTTAGCWGAGGTATCCCGGTC	CGGACAG			RIAGRGNRSSYEGPR
			GAGTCCCTTTGGAGAACGCGAGCCGCTCGACTTAGGGGCGACAGAGAG	ACTCACTT			RRFRLRPSLRSVTEAP
			GATCACGCGTAAGCGGCTGCGCAACGCCGTTCGCGATGTGGTTCCACCT	CGGAGTG			VNPPLNGNEVYTFW
			CGGAAACGCAGGGTTCCATCCACCCCTTCACGTAAGGAACAAGATTTGG	AGCTCGGG			HSLWAQSLRANTDD
			TTCCAGAGGTGGACGGGCCTGCACCTACGGATGTGTTGACACACCCACC	GGCATCCG			CQLREFKNQLSAARH
			CACAGAATCCGAACCAGAACCGATGCTTGACCCACTCTCACTTGTCCAAC	TGTGTTAC			TDLTSVGTSSLVQMF
			TGGTAAGGCCGCAATTAGGCCGGGCAATGGGATGGGCAGCCGAGGAG	CCCGCTGC			SAALRKMKKGKAPG
			ATGGAACTCGGGAATGTCGTGATGGACGTGGAGCTGAAGAGGGAGTTC	ACCACGCC			PDGIRAAWWGVFRR
			AACCGGGAGGTGAGGCGTGTCGGAAGAACGCCTCCCGACCAAATGTAT	GAAGCTGT			IAPYVATWVVRVIRG
			AAGCGTGGCGCAGGTCCACCACTCCCACAGAAACGAGAGCCCGAACGA	CATAGCGA			AEPVANWICNGLTVL
			GTAGCCCTACTCGAGCAACTCATTGCGGCGCCGTGGAGCGTGGCATC	GCCCGAAG			LPKSSDNADPSNYRPI
			AACAGGGGACTTGATTGGTTCCTTGAACTGAATGTCGCGGTCTTTGCAG	GGGAATG			TCLNTCYKLFTAVIAQ
			CCGCTAGGGTTCTGAGCCGCCGGGAGAAGAGTGGAAAACTCTTGCTGATC	GCCATGGA			ITASYVDVLGGLPRQ
			GGCTGCACATCAACGATTCTGCCACTCTGTCCGAAGTATCCAGACGGCG	GACTCCAG			QVALRKGVWGTSVS
			AGCTAAAGCCGAAAGGAAACTCCGGTGTGCMCGGGAACAACCATGGA	CCTCACCC			LMIDALTVADARRAK
			TGAGCAGGCGGATCAGGAWACTTGGTGTGAGGGTCGAGACTCAAA	TGTAACTC			RPLGVCWFDFKKAF
			CAACTAGCTGACCTGGTCCGGCAAAGAATAGCTGGGAGAGGTAATAGA	GAACCTAA			DSVPHNLIRWILRVIG
			TCGTCTTACGAAGGCCCTAGGCGGAGATTCCGACTAAGACCCTCTTTAC	GTCCAGGC			LPPVILSVIVSVMDQ
			GTTCTGTTACTGAAGCACCTGTCAATCCACCCCTTAACGGGAATGAAGTT	CCCTTTCT			WATRLKIGGKVMPK
			TACACGTTCTGGCACAGCCTTTGGGCGCAGAGCCTCCGTGCTAACACGG	GGTGTTGG			TIPVRTGVFQGDTLS
			ATGACTGTCAACTGAGGGAATTCAAAAACCAGCTTTCTGCTGCGCGACA	CTCGCACT			PLLFCLSVWPISFALD
			CACGGATCTGACGAGCGTCGGAACCAGCTCATTGGTTCAGATGTTCAGC	GGTTAGGA			QFPQYQFRCANHLQ
			GCGGCCCTTCGGAAAATGAAGAAGGGCAAAGCTCCCGGTCCTGATGGT	ACACGACA			QGFSVGHVFYMDDL
			ATCCGTGCCGCGTGGTGGGGAGTGTTCCGGCGAATTGCACCGTATGTG	GTCTCGTG			KCYCPDREVLTAVIQ
			GCTACGTGGGTGGTCCGAGTAATACGWGGGGCAGAACCAGTAGCTAA	TAATCCCA			QVQKSASALGLTIHY
			CTGGATCTGCAACGGGCTCACTGTCCTGCTGCCCAAGAGTAGTGACAAT	CACGCACC			KKSAWLDQDGGKSG
			GCCGACCCTAGTAACTACCGGCCAATCACATGCCTAAATACMTGCTACA	GAAAGCCC			KAVLGVPXLVGTYKY
			AACTCTTCACTGCCGTTATCGCACAAATAACCGCAAGTTACGTTGATGTT	TAGCCCTC			LGMHERFMIVSKDSL
			CTTGGTGGCCTACCTAGACACAACAAGTAGCACTGCGAAAAGGCGTTTGG	GTAGGCG			ESVRGKFMGRLKTL
			GGCACCTCTGTGTCCCTGATGATCGATGCGCTAACGGTGGCTGACGCGA	AAGGCTGC			WTSKLTFGQAMLGT
			GAAGAGCTAAACGCCCACTTGGAGTCTGCTGGTTCGACTTCAAGAAAGC	GTTGCTGG			KSXCMPVVRYVLQNL
			GTTTGACTCAGTACCGCACAACTTAATTCGCTGGATCCTGAGAGTCATCG	TTTCAGAA			FLPKSEFNQTRLVLRE
			GACTCCCCCCCGGTCATCTTGTCTGTCATTGTCTCTGTGATGGATCAATGG	CTGTGAGC			WDRQIRDLLDECNIR

【０９４７】

【表４１７】

		GCAACGAGGCTMAAGATAGGTGGAAAGGTCATGCCCAAGACCATCCC	WAGTGGG		QVFRSKTELYVSREEG
		GGTGCGAACCGGCGTATTCCAAGGGGACACCCTATCGCCCCTGCTKTTC	GTTCGGAT		GWGLPSMEDALEEE
		TGCCTATCKGTKTGGCCAATMTCGTTCGCCCTAGACCAATTTCCTCAGTA	GGCCGAGT		VVTKLAILVARQETEP
		TCAGTTTCGTTGTGCAAACCATCTTCAGCAGGGCTTTAGTGTCGGACAC	GTACCAAC		LFRVCEALERKRCPTP
		GTGTTTTACATGGACGACCTGAAATGCTATTGCCCAGACAGGGAAGTGT	CTGCTTGC		LSLGLQILKDWGVGV
		TGACAGCAGTTATTCAGCAGGTGCAGAAGAGCGCTTCTGCCCTCGGTCT	TAACAGGT		ELQGRTLLLNGNTVG
		GACGATCCACTACAAGAAATCTGCGTGGCTCGACCAGGACGGCGGGAA	AGCATAGA		PSQATRKLTGELVLR
		AAGTGGCAAAGCCGTCTTGGGTGTACCAGWACTTGTCGGCACTTACAA	GTAATATG		REAERLSRWRSKVKP
		GTACCTGGGAATGCACGAGAGATTCATGATTGTAAGCAAAGACAGTCTT	CTAGTAAG		GCGMTGGAWRDVP
		GAGTCAGTCAGGGGAAAGTTCATGGGGCGGCTTAAAACCCTGTGGACC	CAGGGCAC		GIDVHLSNRWLVKG
		TCGAAACTGACATTCGGGCAGGCAATGCTTGGCACAAAGAGCMTCTGC	GAGAAAG		ALSPTVVSNSLAIRAN
		ATGCCAGTCGTGCGCTACGTGCTGCAGAATCTATTCCTACCAAAATCGG	GGCCGTAA		TVILRGSGGGYTKGTL
		AATTCAACCAGACCCGTCTGGTCCTGAGAGAGTGGGATCGTCAGATCAG	AGGCTCCG		LRCRGCGNTGETRRH
		AGACCTACTGGATGAATGTAATATCCGGCAGGTTTTCCGAAGCAAGACG	GCTATGAA		IVSACSLGRQKGAAS
		GAGTTATATGTCAGCCGCGAAGAGGGTGGCTGGGGTCTTCCTAGCATG	GGACCTTG		RRHDNVCRILVRAIC
		GAAGACGCCCTCGAGGAAGAGGTAGTCACAAAACTTGCCATACTTGTTG	CGACCACG		HKLNIEPPNSANFPH
		CAAGACAAGAAACTGAGCCGTTGTTCCGGGTGTGTGAAGCTCTTGAAA	CGTGTGTC		VVVLEGSGAKMWID
		GGAAAAGGTGCCCCACCCCCCTGTCCCTAGGATTGCAAATACTGAAGGA	TCCCACGT		FPFVVPHKIRHTRPDI
		CTGGGGAGTTGGGGTAGAGTTACAGGGCCGCACATTGCTGCTGAACGG	GCGGATTC		VVLFEWNGVRRLSVI
		GAACACAGTGGGCCCATCTCAGGCAACCAGAAAACTCACTGGAGAACT	TTGAAGCC		EVAVSDVANMQTQ
		GGTCCTGAGGAGGGAAGCGGAACGGCTCAGTAGATGGAGAAGTAAAG	AGAGTCTT		HIRKSHRYGTNSTEPF
		TGAAACCTGGCTGTGGCATGACTGGAGGGGCATGGCGGGATGTGCCCG	GCACTGCG		VAGVTPTYRNDCLAA
		GAATCGATGTCCATCTTAGCAATAGGTGGCTCGTCAAAGGTGCACTGTC	CGCAGGAT		QLRAKFKAQQVDVIP
		TCCGACCGTTGTCTCAAACAGCCTTGCCATACGAGCAAACACGGTGATT	GGAGCCTG		IIVGTTGETLDGEFGR
		CTGAGAGGGAGTGGCGGGGGGCTACACCAAAGGTACCCTCCTCCGGTGC	TGCAACTC		IRKGLPMLTKLQMPR
		AGAGGATGTGGTAACACGGGAGAAACACGCAGACACATTGTGTCAGCA	CTCCCTCG		LWSEIQRAVILGSYRI
		TGCTCCCTGGGAAGGCAGAAGGGGGCTGCCTCCCGCAGGCACGACAAC	CTGATCGC		LVEHLALPKGGA
		GTCTCGCAGGATATTGGTGCGAGCCATCTGCCACAAACTCAACATTGAAC	AGGAGTG		(配列番号1498)
		CGCCCAACTCAGCCAACTTCCCCCATGTCGTTGTGCTGGAAGGCAGTGG	GAGGATCA		
		TGCTAAGATGTGGATAGACTTTCCCTTCGTGGTGCCACATAAGATCCGC	CCACTCTT		
		CACACACGACCTGACATCGTCGTCTTGTTTGAGTGGAACGGGGGTCAGAC	TTTACCTT		
		GTCTTAGTGTCATCGAAGTGGCTGTTAGCGATGTGGCAAATATGCAAAC	GCTAGCTT		
		ACAACACATCCGCAAATCCCACAGATATGGCACCAACTCGACTGAACCC	GGGGTACC		
		TTCGTCGCGGGGGGTCACGCCTACGTATAGGAATGACTGCCTGGCAGCG	ACCTTGAG		
		CAGTTGCGAGCGAAATTTAAAGCCCAGCAAGTTGATGTGATCCCGATCA	CTGGGGCC		
		TTGTCGGGACCACTGGTGAAACATTGGATGGCGAGTTTGGGCGGATCC	GGCCTTGC		
		GAAAGGGTTTGCCTATGCTCACTAAACTGCAGATGCCAAGGCTGTGGTC	TAGCTTGG		
		AGAAATCCAGCGGGCGGTGATCCTCGGATCATATCGAATTTTGGTTGAA	GGTACGAC		

【０９４８】

【表４１８】

			CATCTTGCGCTACCAAAGGGGGGCGCTTGAGGACTCANAATTGACAAT ACACCTCAGA (配列番号1130)	CCGACCGCCAGCGGGATAACTGGCAAACCCTGTCTCGACCACCGGCCCG TGAATCCATCGGGGCGTATGAGTCTGACACAGGGGGGGTGTTTAAGGTG ACCCTGTTGCGAGGAAATGCGCAGCAAAAGCCGGATGAGCCTTAGAAC ATCGAAGGCCAACGACAACCTGCCGAAAGACTGGCGACTAATCCAGTC AACCTCCTGTAGGTCACCGGCTGGTCATGCTGAATCTCAGCTTAACCAG GCGTACGAACTTACAGTTGGAGGGTCGAGCACCCCTGATGGCTGAAAA GGACCATCAAAGTCGAAGGTAGCCAACGAGAAGACCAACGGCTGATTC AGGCGGAAGAGTCAACTCGTTGAATGCGTTCGACAGCTTGGGGTAGAT GGAACTCCTAAGCCCTGAAAGGCAGTCCATCTTCGCAGACGCTAAGGTG CCCCGCCGCCTGAGGGTTATCAGGCCCCGCCGCCTGAGGGTTACCAGGC AACCATGAAAATGAGTCATAATAGAGATACCCCTTCTAACGGCGTGAAG GGTACCTCAGTTAGACTGGGTACCTCGCTCGTCCGGTCTCCTGTGGGTG AGGCAGGGGCCGTTCGTGAACGCGGTACTCACCCGTCGGAATCGGTTA GCCAGGATTCCGACGCTAGTGTGAATGCTACTGGAGAGGGGGAGTGTGA GGGAGCAGGCTCCCCTTTCTCCGCCGGGGCGGAGGAGGCTACTGTCC CGACGCAACGCCGCACGCGCCACAAGTGGTCCAGGGAAGACCGAGTTG TGCTGTGGGAGTGCTTCGTCGCCAGCAAGCGCGAGGGGCCAGGCTATC TCAAGCGCCTCAAGCAGCTGTGGGACGAGAGAGGAATCCCGGGCAATT TCCCACAGGCTTCTCTTAGTGGCCAAATCCGGCAAATCTGCAGCAAAAA CCTCCTCAGCGAAGAGGAACGGCTTCAAATCGCTGCGCGGATGGAAGC TCAAGTTGCCTCTCCATCCGCTGACGAACCTGCACGCCAGGTTCCAACCC	CCTTTGAG CTGGGGCT GGCCTTAC TAGCTTGG CGCGCCAC CCTTGGAG CTGGGGT GGCGCAA GATCACTT GTATACGG TCTAACCA ATACATTT GAAAAGC GATCAAAG CGAA (配列番号1253)	CCGACCGC CAGCGGG ATAACTGG CAAACCCT CAAAACCT GTCTCGAC GTCTCGAC CACCGGCC CGTGAATC CATCGGGG CGTATGAG GTTCTGAC AGGGGGG TGTTTAAG GTGACCCT GTTGCGAG GAAATCTC GTCCGGC GCCAGA GTGTAG AGCTGA ACATCG CTCAACC GATCCA ATTTGG GTCGTG AAATCC CCTCGAT AATAAT AATAAT AA (配列番号1377)	MKMSHNRDTPSNG VKGTSVRLGTSLVRSP VGEAGAVRERGTHP SESVSQDSDASVNAT GEGSVREQAPLSPPG AEEATVPTQRRTRHK WSREDRVVLWECFV ASKREGPGYLKRLKQ LWDERGIPGNFPQA SLSGQIRQICSKNLLS EEERLQIAARMEAQV ASPSADEPARQVPTR PVTPPRSPPVEPARR PSIPSEETPDLGAVPS EIDSADPNRSPSRGP RHLPAHNMSQSESE DDVTDPDVSDQQRS DSLEPRDLLRNSSVES TPGHPNQELSDTLLS NYVPSEIDSDDPNQS PRRGPRHLPAHDMS
R4	R4-1_PH	パリアレ・ハワイエンシス (Parhyale hawaiensis)					

【０９４９】

【表４１９】

			GACCTGTGACCCCGCCTAGGTCCCCACCTGTGGAACCTGCTAGGCGGCC	GCCGAAA			LSDSMDEETEPDLSD
			CTCCATTCCATCGGAGGAAACCCCCGACTTAGGCGCTGTCCCGTCTGAG	GACTGGCG			QQRSDLLELRDLLRN
			ATCGACTCTGCCGACCCCAACCGGTCGCCCTCACGTGGGCCTAGGCACT	ACTAATCC			SSVETTPKGHPSLRHL
			TACCGGCCCACAATATGAGCCAGAGCGAGTCAGAAGACGATGTGACAG	AGTCAACC			PEPKIRAAAFRVNSVI
			ATCCCGACGTGTCTGACCAGCAGCGGAGTGACTCGCTGGAGCCACGGG	TCCTGTAG			GKIHTNNITETNALIK
			ACTTACTCCGAAACTCCAGCGTAGAATCAACGCCAGGTCACCCTAACCA	GTCACCGG			AGADLAVRILEVQPR
			GGAACTTAGTGACACCCTACTGTCGAACTACGTCCCATCTGAGATCGAC	CTGGTCAT			PQRTQRKKDPPWKH
			TCGGACGACCCCAACCAGTCGCGCGACGTGGGCCTCGGCACTTACCG	GCTGAATC			RLEKNIAEIRKHLSWI
			GCCCACGATATGAGCCTGAGCGACTCGATGGACGAAGAGCACAGAACCT	TCAGCTTA			SEWRRGNLHDEEKK
			GACCTATCCGACCAGCAGCGGAGTGACTTGCTGGAGCTGCGGGACTTA	ACCAGGCG			TLLESRYRCLEVGLTN
			CTCCGGAACTCCAGCGTAGAAACGACGCCAAAAGGTCATCCTAGCCTAC	TACGAACT			LEDTLKQRLSAKRSKV
			GACATCTACCGGAACCGAAGATCCGAGCAGCTGCTTTCCGCGTCAACTC	TACAGTTG			RRFEARVAGFHQNQ
			AGTGATTGGTAAAATCCACACCAACAACATCACTGAGACAAACGCCCTC	GAGGGTC			LFNTNQKRLYQTLRG
			ATCAAAGCTGGAGCAGACCTCGCAGTGAGGATCCTTGAGGTACAACCC	GAGCACCC			EETSSDSPNAEESIRF
			CGACCGCAACGGACCCAGCGGAAAAAGGATCCTCCTTGGAAGCACCGC	CTGATGGC			WSDIWSKEVRHNNT
			CTCGAGAAGAACATTGCTGAGATCAGGAAACATCTCAGCTGGATCTCCG	TGAAAAG			AEWLHDVKEKNVAA
			AATGGCGCAGAGGAAATCTCCACGACGAGGAAAAGAAGACGCTGCTCG	GACCATCA			DPDLTITSQQLKKQLS
			AATCGAGGTACCGGTGCCTCGAAGTCGGCCTAACCAACTTAGAAGATAC	AAGTCGAA			KTKNWKAPGPDMV
			CTTAAAGCAGCGGCTATCTGCTAAAAGGAGCAAAGTTAGACGCTTCGAG	GGTAGCCA			QGYWIKTFTSLHSRIA
			GCCAGAGTAGCTGGATTCCATCAGAACCAGCTATTCAACACCAACCAGA	ACGAGAA			AQLNHCLQRGTVPT
			AACGCCTCTATCAAACCCTTAGAGGAGAAGAGACGAGCTCTGACTCACC	GACCAACG			WMTTGKTVLIQKDK
			CAACGCAGAAGAGAGCATCCGATTCTGGAGTGACATCTGGAGCAAAGA	GCTGATTC			AKGTEVSNYRPITCLP
			GGTACGGCACAACAATACCGCAGAATGGCTCCACGACGTCAAGGAGAAA	AGGCGGA			LMWKVLTGIIYERVY
			GAACGTCGCAGCAGATCCAGACCTTACAATCACCAGTCAACAGCTCAAA	AGAGTCAA			QHLDSKKLLPDEQKG
			AAGCAACTGAGCAAGACCAAGAACTGGAAAGCACCCGGACCAGATATG	CTCGTTGA			CRRNTRGTKDHLLVD
			GTGCAAGGCTACTGGATCAAAACTTTCACATCGCTGCACTCCAGAATTG	ATGCGTTC			KLLTKDARSKKKNLS
			CTGCACAGCTCAACCACTGCCTGCAACGCGGAACCGTGCCCACCTGGAT	GACAGCTT			MAWVDYKKAFDMV
			GACCACAGGGAAGACGGTCCTAATCCAGAAGGCAAGGCAAAGGGCA	GGGGTAG			PHSWILECLDIYGIAG
			CGGAGGTCAGCAATTACCGCCCAATCACGTGCCTCCCCCTTATGTGGAA	ATGGAACT			NIRNLIATTMPNWKT
			GGTGCTGACGGGGCATAATCTACGAGAGAGAGTCTACCAACATCTAGACTCA	CCTAAGCC			QLTSANKHLGEVSIKR
			AAGAAGCTCCTACCCGACGAACAGAAAGGATGCCGCAGGAACACCAGG	CTGAAAGG			GIFQGDSLSPLLFVLT
			GGAACGAAGGACCATTTGCTCGTCGACAAGCTCCTCACGAAAGATGCCA	CAGTCCAT			MIPLSETLNKAGQGY
			GGAGCAAAAAGAAAAACCTAAGCATGGCTTGGGTTGATTACAAAAAAG	CTTCGCAG			NYSRTMKLNHLLTYM
			CCTTCGACATGGTCCCTCACTCCTGGATCCTGGAATGCCTGGACATCTAC	ACGCTAAG			DDLKLYAKSKDQVEQ
			GGCATTGCCGGCAACATCCGCAATCTGATCGCGACGACCATGCCCAACT	GTGCCCCG			LLNIVHQYSQDIKMQ
			GGAAGACCCAGCTCACAAGCGCCAATAAACACCTCGGCGAGGTGAGCA	CCGCCTGA			FGVSKCGVLNIERGE
			TCAAGCGGGGCATCTTCCAGGGCGACTCCCTATCTCCACTGCTCTTTGTC	GGGTTATC			VTASEGITIEEGTIKDI
			CTGACCATGATCCCCCTCTCCGAGACCCTGAACAAGGCCGGCCAGGGCT	AGGCCCCG			EEAGYKYLGVMEYNT

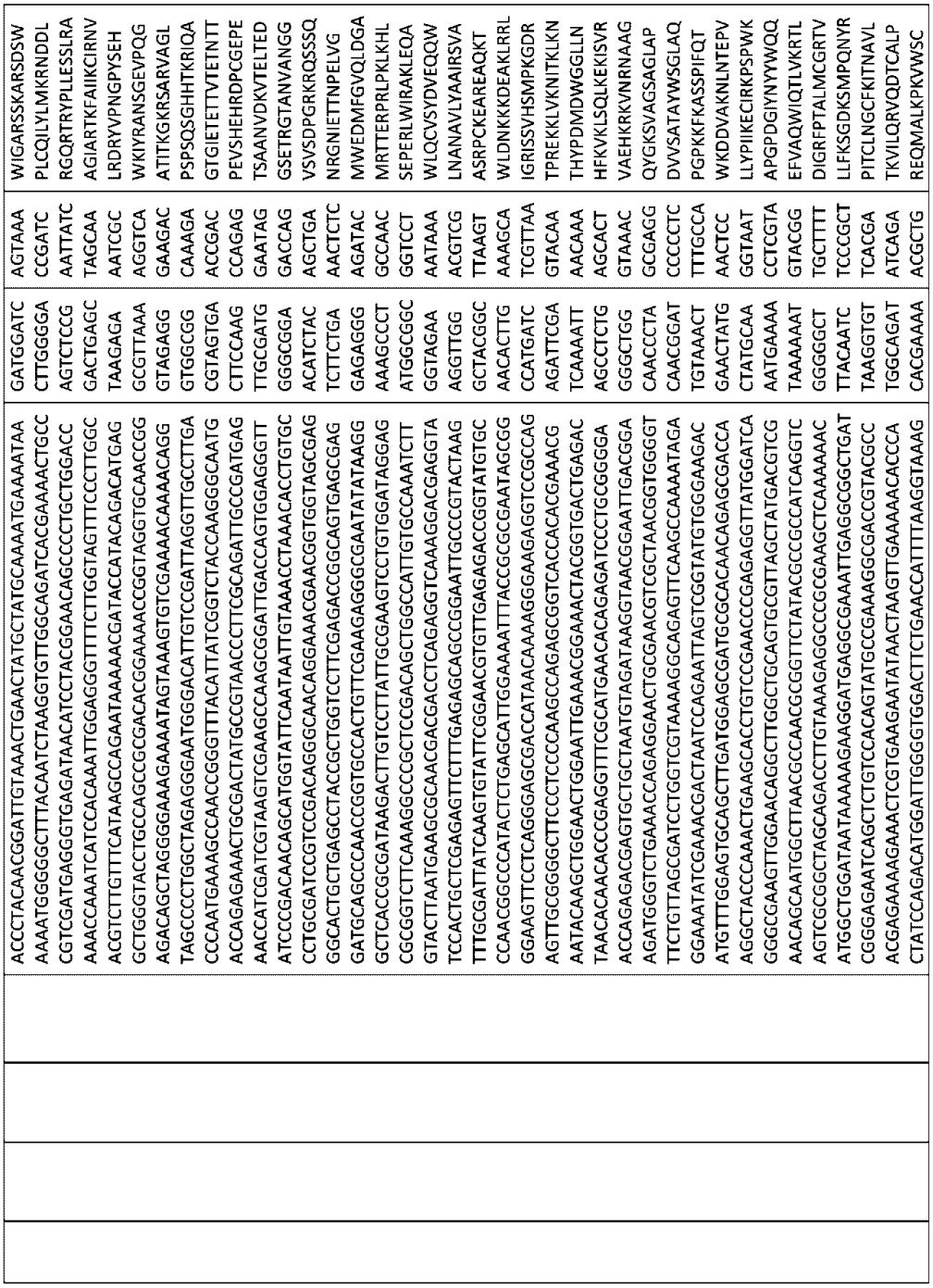
【０９５０】

【表４２０】

				ACAACTACAGTCGTACCATGAAGCTCAACCACCTGCTTTACATGGACGAT CTGAAGCTCTACGCCAAATCAAAGGACCAAGTAGAGCAGCTCCTTAATA TAGTCCATCAGTACTCCCAAGACATCAAGATGCAGTTCGGTGTTAGCAA ATGCGGAGTCCTTAACATCGAAAGGGGAGAGGTTACTGCGTCCGAGGG AATCACCATCGAAGAAGGTACCATCAAGGATATCGAGGAGGCAGGTTA CAAGTACCTGGGTGTCATGGAGTATAACACCATTCTCCACAGAACGATG AAAGATTCCATTCGGAAGGAGTACCTCACCCGACTCCGGCTCATCCTGA AATCACACCTCAATGGGGGCAACACCATCAAGGCCATCAACACCTGGGC CGTCCCCGTAGTCCGATATTCTGCTGGCATTATTAACTGGACCAAGAAA GACTGCACCGACATGGACATCAAAACCAGGAAGCTCATGACCATCTATC GAGCACTGCACCCAAGATCGTGCGTAGACAGACTCTACATTAACAGAAG AGAGGGGGGCCGTGGCCTCATCAGCGTCGAGGACTGCGTCGAAGCGG AAAAACGCGCTCTCTCCCAACACTTCAGAGAGAGCGACGACCCGTGGGC ACGCTGCTTAGTCGAGGCGAAGTTGCTGAAAGAGACCGAAACGGCTGA CCAATTCAAAGAGCGACGGCGCCTCGATCGGACTAACAAATGGAAGAG CATGAAGATGTCCGGCCAGTACCTCGAAGCTGTTCAGGACAAAATCGTA CCAGACTCTTGGAACTGGCTTCTGAGGGGTGAGCTGAAACGGGAAACA GAAGGCACCATCCTGGCAGCTCAAGAGCAAGCCCTCAGAACCAGGTAC ATCCAAAACAAGATCGACAAGAGAAACGTCCCTAGTACCTGTAGAATTT GCAGGAGCTCGGATGAAACCATCAACCACGTGATAAGCGAATGCGGAG TGCTGGCGCAAAAGGAGTACAAGCGCAGGCACGATAAAGTTGCCCGAC ACCTTCACTGGACCCTCCTGCGGATCCATAACTTCCCGGTCAGTGAGAG GTGGTACGAGCACGAACCCGCGCCCGTGGTTGAAAACGAAGCCGTGCA GATCTACTGGGACAAGAGGATGGAAACTGATCGAGTACTTCACGCCAA CCGACCGGACATCGTCGTCAAAGACAAACAGGAGAAGTCGGCCAAACT GATCGACATTTCAATCCCCTTCGACTCCAGAATCGTGGACAAGGAAGCG GAGAAGAAGGAAAAGTACCGTGACCTTGCCATCGAACTCCAGAGACTG TGGCAGATGAAGGTGGACGTCGTTCCAGTGGTCATCGGAGCTCTGGGG GCAATGTCCAAGAATCTCAAGACTGCCCTGCGAGAGCTGAAGTGCGGC CATCTCCACCCAGGAACCCTCCAGAAGAGCGCTCTGCTTGGAACAGCGC ACATCATTCGCAAAGTGCTCTGAGCCTTAGGTCGCGGGATGTGACCCGG CGCCAGAGTGTAGAGCTGAACATCGCTCAACCGATCCAATTTGGGTCGT GAAATCCCCTCGATAATAATAATAATAA (配列番号1131)	CCGCCTGA GGGTTACC AGGCAACC (配列番号 1254)		ILHRTMKDSIRKEYLT RLRLILKSHLNGGNTI KAINTWAVPVVRYSA GIINWTKKDCTDMDI KTRKLMTIYRALHPRS CVDRLYINRREGGRG LISVEDCVEAEKRALS QHFRESDDPWARCL VEAKLLKETETADQF KERRRLDRTNKWKS MKMSGQYLEAVQD KIVPDSWNWLLRGEL KRETEGTILAAQEQA LRTRYIQNKIDKRNVP STCRICRSSDETINHVI SECGVLAQKEYKRRH DKVARHLHWTLLRIH NFPVSERWYEHEPAP VVENEAVQIYWDKR METDRVLHANRPDI VVKDKQEKSAKLIDISI PFDSRIVDKEAEKKEK YRDLAIELQRLWQM KVDVVPVVIGALGA MSKNLKTALRELKCG HLHPGTLQKSALLGT AHIIRKVL (配列番号 1499)	TAACAA GTGTAA TAAAAA CCACCC ATGCGT	MVFNNCKPKHLCPAI RPTGQQETNGGSEG TAEPTAGPSRPAVSE DAAQPVPLFEEGEYI RAHRDKTCPYCEVL
R4	R4-2_BX	CADV010090048	マツバイ センチュウ (Bursaphelenchus xylophilus)	GAGGATCCTGGGTTCCTACTACCCTGCTCCATCTCCTCGCGATGGATCCT TGGGGAAGTCTCCGGACTGAGCTAAGAGAGCGTTAAAGTAGAGGGTG GCGGCGTAGTGACTTCCAAGTTGCGATGGGGCGGAACATCTACTCTTCT GAGAGAGGGAAAGCCCTATGGCGGCGGTAGAAAGGTTGGGCTACGGC AACACTTGCCATGATCAGATTCGATCAAAATTAGCCTCTGGGGCTGGCA	GAGGATCC TGGGTTCC TACTACCC TGCTCCAT CTCCTCGC	TAACAA GTGTAA TAAAAA CCACCC ATGCGT	MVFNNCKPKHLCPAI RPTGQQETNGGSEG TAEPTAGPSRPAVSE DAAQPVPLFEEGEYI RAHRDKTCPYCEVL

【０９５１】

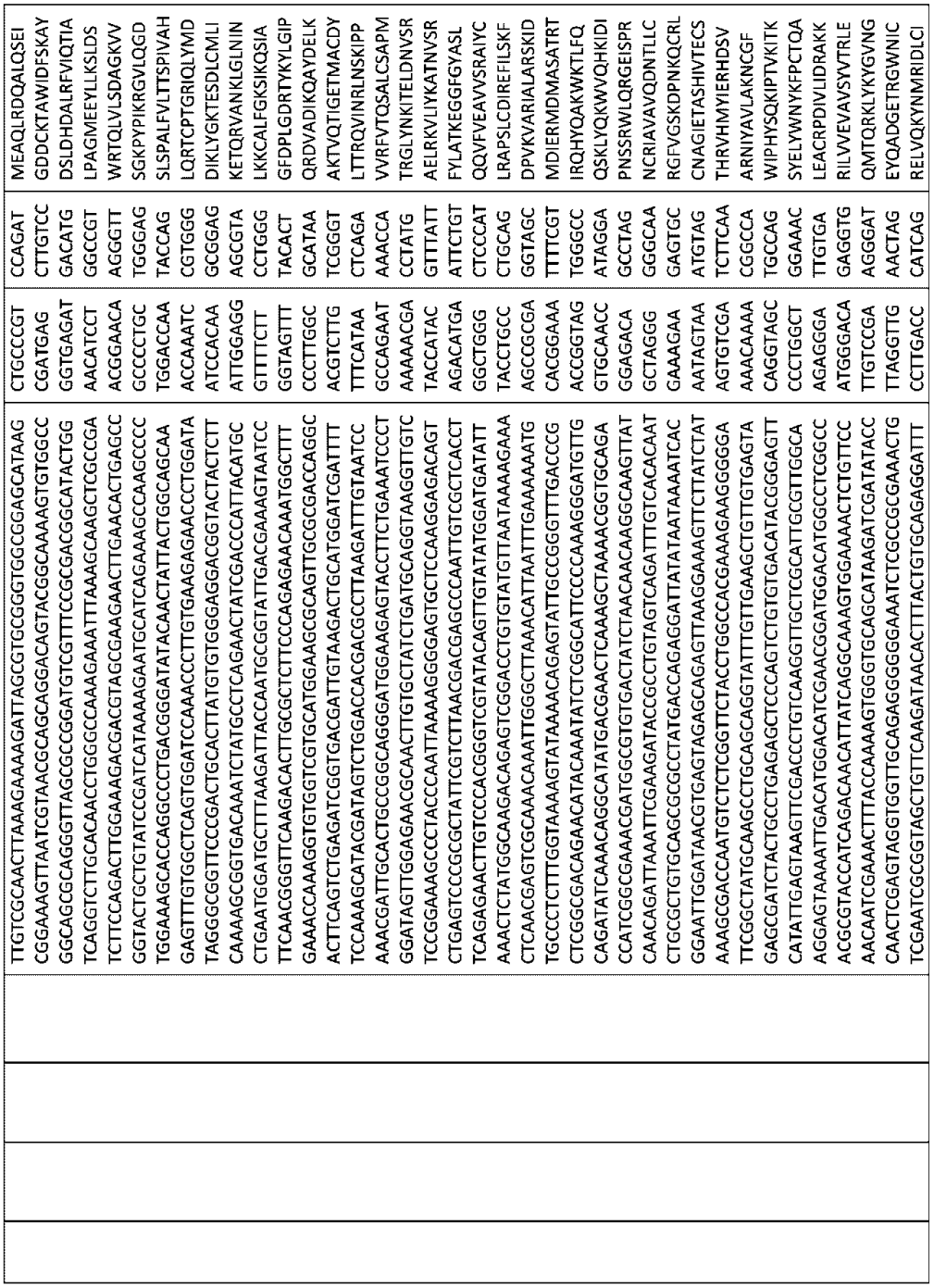
【表４２１】



		ACCCTACAACGGATTGTAAACTGAACTATGCTATGCAAAATGAAAATAA	GATGGATC	AGTAAA	WIGARSSKARSDSW
		AAAATGGGGGCTTTACAATCTAAGGTGTTGGCAGATCACGAAAACTGCC	CTTGGGGA	CCGATC	PLCQILYLMKRNDDL
		CGTCGATGAGGGTGAGATAACATCCTACGGAACAGCCCCTGCTGGACC	AGTCTCCG	AATTATC	RGQRTRYPLLESSLRA
		AAACCAAATCATCCACAAATTGGAGGGTTTTCTTGGTAGTTTCCCTTGGC	GACTGAGC	TAGCAA	AGIARTKFAIIKCIRNV
		ACGTCTTGTTTCATAAGCCAGAATAAAAACGATACCATACAGACATGAG	TAAGAGA	AATCGC	LRDRYVPNGPYSEH
		GCTGGGTACCTGCCAGCCGCGACACGGAAAACCGGTAGGTGCAACCGG	GCGTTAAA	AGGTCA	WKIYRANSGEVPQG
		AGACAGCTAGGGGAAAGAAAATAGTAAAGTGTCGAAAACAAAACAGG	GTAGAGG	GAAGAC	ATITKGKRSARVAGL
		TAGCCCCTGGCTAGAGGGAATGGGACATTGTCCGATTAGGTTGCCTTGA	GTGGCGG	CAAAGA	PSPSQSGHHTKRIQA
		CCCAATGAAAGCCAACCGGGTTTACATTATCGGTCTACCAAGGGCAATG	CGTAGTGA	ACCGAC	GTGIETETTVTETNTT
		ACCAGAGAAACTGCGACTATGCCGTAACCCTTCGCAGATTGCCGATGAG	CTTCCAAG	CCAGAG	PEVSHEHRDPCGEPE
		AACCATCGATCGTAAGTCGAAGCCAAGCGGATTGACCAGTGGAGGGTT	TTGCGATG	GAATAG	TSAANVDKVTELTED
		ATCCCGACAACAGCATGGTATTCAATAATTGTAAACCTAAACACCTGTGC	GGGCGGA	GACCAG	GSETRGTANVANGG
		CCTGCGATCCCGTCCGACAGGGCAACAGGAAACGAACGGTGGTAGCGAG	ACATCTAC	AGCTGA	VSVSDPGRKRQSSSQ
		GGCACTGCTGAGCCTACCGCTGGTCCTTCGAGACCGGCAGTGAGCGAG	TCTTCTGA	AACTCTC	NRGNIETTNPELVG
		GATGCAGCCCAACCGGTGCCACTGTTCGAAGAGGGCGAATATATAAGG	GAGAGGG	AGATAC	MWEDMFGVQLDGA
		GCTCACCGCGATAAGACTTGTCCTTATTGCGAAGTCCTGTGGATAGGAG	AAAGCCCT	GCCAAC	MRTTERPRLPKLKHL
		CGCGGTCTTCAAAGGCCCGCTCCGACAGCTGGCCATTGTGCCAAATCTT	ATGGCGGC	GGTCCT	SEPERLWIRAKLEQA
		GTACTTAATGAAGCGCAACGACGACCTCAGAGGTCAAAGGACGAGGTA	GGTAGAA	AATAAA	WLQCVSYDVEQQW
		TCCACTGCTCGAGAGTTCTTTGAGAGCAGCCGGAATTGCCCGTACTAAG	AGGTTGG	ACGTCG	LNANAVLYAAIRSVA
		TTTGCGATTATCAAGTGTATTCGGAACGTGTTTGAGAGACCGGTATGTGC	GCTACGGC	TTAAGT	ASRPCKEAREAQKT
		CCAACGGCCCATACTCTGAGCATTGGAAAATTTACCGCGCGAATAGCGG	AACACTTG	AAAGCA	WLDNKKKDEAKLRRL
		GGAAGTTCCTCAGGGAGCGACCATAACAAAAGGGAAGAGGTCCGCCAG	CCATGATC	TCGTTAA	IGRISSVHSMPKGDR
		AGTTGCGGGGCTTCCCTCCCCAAGCCAGAGCGGTCACCACACGAAACG	AGATTCGA	GTACAA	TPREKKLVKNITKLKN
		AATACAAGCTGGAACTGGAATTGAAACGGAAACTACGGTGACTGAGAC	TCAAAATT	AACAAA	THYPDMDWGGLLN
		TAACACAACACCCGAGGTTTCGCATGAACACAGAGATCCCTGCGGGGGA	AGCCTCTG	AGCACT	HFKVKLSQLKEKISVR
		ACCAGAGACGAGTGCTGCTAATGTAGATAAGGTAACGGAATTGACGGA	GGGCTGG	GTAAAC	VAEHKRKVNRNAAG
		AGATGGGTCTGAAACCAGAGGAACTGCGAACGTCGCTAACGGTGGGGT	CAACCCTA	GCGAGG	QYGKSVAGSAGLAP
		TTCTGTTAGCGATCCTGGTCGTAAAAGGCAGAGTTCAAGCCAAAATAGA	CAACGGAT	CCCCCTC	DVVSATAYWSGLAQ
		GGAAATATCGAAACGACTAATCCAGAATTAGTCGGTATGTGGGAAGAC	TGTAAACT	TTTGCCA	PGPKKFKASSPIFQT
		ATGTTTGGAGTGCAGCTTGATGGAGCGATGCGCACAACAGAGCGACCA	GAACTATG	AACTCC	WKDDVAKNLNTEPV
		AGGCTACCCAAACTGAAGCACCTGTCCGAACCCGAGAGGTTATGGATCA	CTATGCAA	GGTAAT	LLYPIIKECIRKPSPWK
		GGGCGAAGTTGGAACAGGCTTGGCTGCAGTGCGTTAGCTATGACGTCG	AATGAAAA	CCTCGTA	APGPDGIYNYYWQQ
		AACAGCAATGGCTTAACGCCAACGCGGTTCTATACGCCGCCATCAGGTC	TAAAAAAT	GTACGG	EFVAQWIQTLVKRTL
		AGTCGCGGCTAGCAGACCTTGTAAAGAGGCCCGCGAAGCTCAAAAAAC	GGGGGCT	TGCTTTT	DIGRFPTALMCGRTV
		ATGGCTGGATAATAAAAAGAAGGATGAGGCGAAATTGAGGCGGCTGAT	TTACAATC	TCCCGCT	LLFKSGDKSMPQNYR
		CGGGAGAATCAGCTCTGTCCACAGTATGCCGAAAGGCGACCGTACGCC	TAAGGTGT	TCACGA	PITCLNGCFKITNAVL
		ACGAGAAAAGAAACTCGTGAAGAATATAACTAAGTTGAAAAACACCCA	TGGCAGAT	ATCAGA	TKVILQRVQDTCALP
		CTATCCAGACATGGATTGGGGTGGACTTCTGAACCATTTTAAGGTAAAG	CACGAAAA	ACGCTG	REQMALKPKVWSC

【０９５２】

【表４２２】



		TTGTCGCAACTTAAAGAAAAGATTAGCGTGCGGGTGCGGAGCATAAG	CTGCCCGT	CCAGAT	MEAQLRDQALQSEI
		CGGAAAGTTAATCGTAACGCAGCAGGACAGTACGGCAAAAGTGTGGCC	CGATGAG	CTTGTCC	GDDCKTAWIDFSKAY
		GGCAGCGCAGGGTTAGCGCCGGATGTCGTTTCCGCGACGGCATACTGG	GGTGAGAT	GACATG	DSLDHDALRFVIQTIA
		TCAGGTCTTGCACAACCTGGGCCAAAGAAATTTAAAGCAAGCTCGCCGA	AACATCCT	GGCCGT	LPAGMEEYLLKSLDS
		TCTTCCAGACTTGGAAAGACGACGTAGCGAAGAACTTGAACACTGAGCC	ACGGAACA	AGGGTT	WRTQLVLSDAGKVV
		GGTACTGCTGTATCCGATCATAAAAGAATGCATCAGAAAGCCAAGCCCC	GCCCCTGC	TGGGAG	SGKPYPIKRGVLQGD
		TGGAAAGCACCAGGCCCTGACGGGATATACAACTATTACTGGCAGCAA	TGGACCAA	TACCAG	SLSPALFVLTTSPIVAH
		GAGTTTGTGGCTCAGTGGATCCAAACCCTTGTGAAGAGAAACCCTGGATA	ACCAAATC	CGTGGG	LQRTCPTGRIQLYMD
		TAGGGCGGTTCCCGACTGCACTTATGTGTGGGAGGACGGTACTACTCTT	ATCCACAA	GCGGAG	DIKLYGKTESDLCMLI
		CAAAAGCGGTGACAAATCTATGCCTCAGAACTATCGACCCATTACATGC	ATTGGAGG	AGCGTA	KETQRVANKLGLNIN
		CTGAATGGATGCTTTAAGATTACCAATGCGGTATTGACGAAAGTAATCC	GTTTTCTT	CCTGGG	LKKCALFGKSIKQSIA
		TTCAACGGGTTCAAGACACTTGCGCTCTTCCCAGAGAACAAATGGCTTT	GGTAGTTT	TACACT	GFDPLGDRTYKYLGIP
		GAAACCAAAGGTGTGGTCGTGCATGGAAGCGCAGTTGCGCGACCAGGC	CCCTTGGC	GCATAA	QRDVADIKQAYDELK
		ACTTCAGTCTGAGATCGGTGACGATTGTAAGACTGCATGGATCGATTTT	ACGTCTTG	TCGGGT	AKTVQTIGETMACDY
		TCCAAAGCATACGATAGTCTGGACCACGACGCCTTAAGATTTGTAATCC	TTTCATAA	CTCAGA	LTTRQVINRLNSKIPP
		AAACGATTGCACTGCCGGCAGGGATGGAAGAGTACCTTCTGAAATCCCT	GCCAGAAT	AAACCA	VVRFVTQSALCSAPM
		GGATAGTTGGAGAACGCAACTTGTGCTATCTGATGCAGGTAAGGTTGTC	AAAAACGA	CCTATG	TRGLYNKITELDNVSR
		TCCGGAAAGCCCTACCCAATTAAAAGGGAGTGCTCCAAGGAGACAGT	TACCATAC	GTTTATT	AELRKVLIYKATNVSR
		CTGAGTCCCGCGCTATTCGTCTTAACGACGAGCCCAATTGTCGCTCACCT	AGACATGA	ATTCTGT	FYLATKEGGFGYASL
		TCAGAGAACTTGTCCCACGGGTCGTATACAGTTGTATATGGATGATATT	GGCTGGG	CTCCCAT	QQVFVEAVVSRAIYC
		AAACTCTATGGCAAGACAGAGTCGGACCTGTGTATGTTAATAAAGAAA	TACCTGCC	CTGCAG	LRAPSLCDIREFILSKF
		CTCAACGAGTCGCAAACAAATTGGGCTTAAACATTAATTTGAAAAAATG	AGCCGCGA	GGTAGC	DPVKVARIALARSKID
		TGCCCTCTTTGGTAAAAGTATAAAACAGAGTATTGCCGGGTTTGACCCG	CACGGAAA	TTTTCGT	MDIERMDMASATRT
		CTCGGCGACAGAACATACAAATATCTCGGCATTCCCCAAAGGGATGTTG	ACCGGTAG	TGGGCC	IRQHYQAKWKTLFQ
		CAGATATCAAACAGGCATATGACGAACTCAAAGCTAAAACGGTGCAGA	GTGCAACC	ATAGGA	QSKLYQKWVQHKIDI
		CCATCGGCGAAACGATGGCGTGTGACTATCTAACAACAAGGCAAGTTAT	GGAGACA	GCCTAG	PNSSRWLQRGEISPR
		CAACAGATTAAATTCGAAGATACCGCCTGTAGTCAGATTTGTCACACAAT	GCTAGGG	GGGCAA	NCRIAVAVQDNTLLC
		CTGCGCTGTGCAGCGCGCCTATGACCAGAGGATTATATAATAAAATCAC	GAAAGAA	GAGTGC	RGFVGSKDPNKQCRL
		GGAATTGGATAACGTGAGTAGAGCAGAGTTAAGGAAAGTTCTTATCTAT	AATAGTAA	ATGTAG	CNAGIETASHIVTECS
		AAAGCGACCAATGTCTCTCGGTTCTACCTGGCCACGAAAGAAGGGGGA	AGTGTCGA	TCTTCAA	THRVHMYIERHDSV
		TTCGGCTATGCAAGCCTGCAGCAGGTATTTGTTGAAGCTGTTGTGAGTA	AAACAAAA	CGGCCA	ARNIYAVLAKNCGF
		GAGCGATCTACTGCCTGAGAGCTCCCAGTCTGTGTGACATACGGGAGTT	CAGGTAGC	TGCCAG	WIPHYSQKIPTVKITK
		CATATTGAGTAAGTTCGACCCTGTCAAGGTTGCTCGCATTGCGTTGGCA	CCCTGGCT	GGAAAC	SYELYWNYKFPCTQA
		AGGAGTAAAATTGACATGGACATCGAACGGATGGACATGGCCTCGGCC	AGAGGGA	TTGTGA	LEACRPDIVLIDRAKK
		ACGCGTACCATCAGACAACATTATCAGGCAAAGTGGAAAACTCTGTTCC	ATGGGACA	GAGGTG	RILVVEVAVSYVTRLE
		AACAATCGAAACTTTACCAAAAGTGGGTGCAGCATAAGATCGATATACC	TTGTCCGA	AGGGAT	QMTQRKLYKYGVNG
		CAACTCGAGTAGGTGGTTGCAGAGGGGGGAAATCTCGCCGCGAAACTG	TTAGGTTG	AACTAG	EYQADGETRGWNIC
		TCGAATCGCGGTAGCTGTTCAAGATAACACTTTACTGTGCAGAGGATTT	CCTTGACC	CATCAG	RELVQKYNMRIDLCI

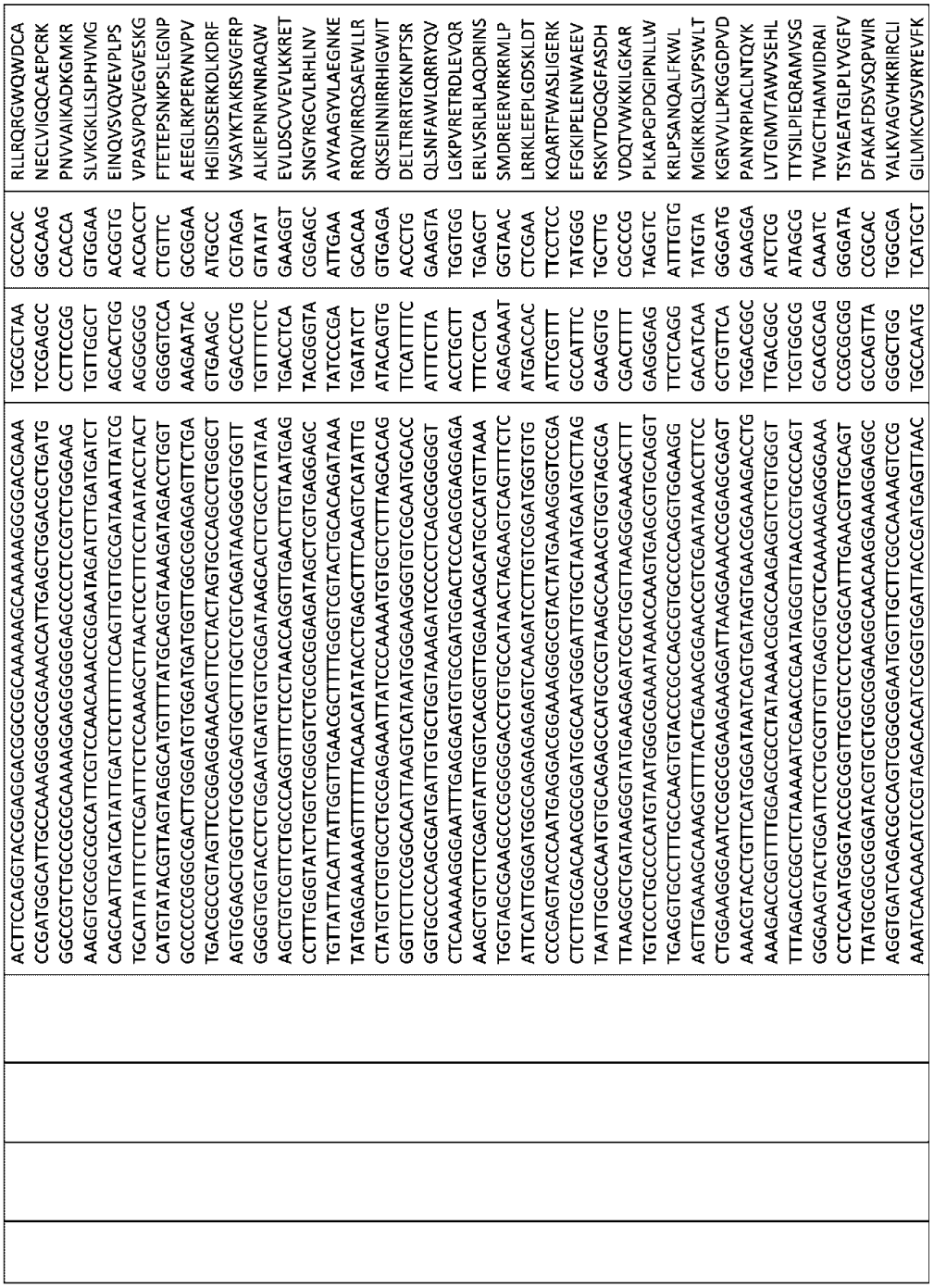
【０９５３】

【表４２３】

				GTGGGGAGTAAGGACCCAAACAAACAATGTCGGCTATGCAATGCTGGC ATTGAGACCGCTAGTCACATCGTGACTGAATGTAGTACACACCGGGTTC ACATGTATATCGAACGTCACGACTCTGTGGCGCGAAATATATATGCTGT CCTGGCAAAAAATTGCGGTTTTTGGATTCCTCATTACTCACAGAAAATCC CAACAGTAAAGATTACGAAGTCATATGAGTTGTATTGGAATTACAAGTT CCCGTGCACGCAAGCACTGGAGGCTTGTCGTCCCGATATCGTTCTCATT GACAGAGCGAAGAAAAGAATCCTCGTGGTGGAAGTGGCGGTCTCGTAT GTCACACGGCTAGAGCAGATGACGCAGAGGAAACTCTATAAATACGGG GTGAACGGCGAGTACCAGGCTGACGGGGAAACCCGTGGCTGGAACATT TGTCGTGAACTTGTACAAAAGTACAATATGAGAATTGATCTCTGCATAG TCGTAATTGGGGCATGTGGAGAAATACTCCCTTGCATGGTTAAAGAAAT TGAAAAAATATCCAAGGTCTCTGGTCGGCAGCTCCTAGAACGGTGCCAG CGTAGCGCTGTACTTGGAACTGTGCGGACCGTAAGGAGACACTTGGCA AACTAACAAGTGTAATAAAAACCACCCATGCGTAGTAAACCGATCAATT ATCTAGCAAAATCGCAGGTCAGAAGACCAAAGAACCGACCCAGAGGAA TAGGACCAGAGCTGAAACTCTCAGATACGCCAACGGTCCTAATAAAACG TCGTTAAGTAAAGCATCGTTAAGTACAAAACAAAAGCACTGTAAACGCG AGGCCCCCTCTTTGCCAAACTCCGGTAATCCTCGTAGTACGGTGCTTTT CCCGCTTCACGAATCAGAACGCTGCCAGATCTTGTCCGACATGGGCCGT AGGGTTTGGGAGTACCAGCGTGGGGCGGAGAGCGTACCTGGGTACACT GCATAATCGGGTCTCAGAAAACCACCTATGGTTTATTATTCTGTCTCCCA TCTGCAGGGTAGCTTTTCGTTGGGCCATAGGAGCCTAGGGGCAAGAGT GCATGTAGTCTTCAACGGCCATGCCAGGGAAACTTGTGAGAGGTGAGG GATAACTAGCATCAGATAATATCAGTCATGAAATTAGTAACACCAACG TTCACCGTCGTTGGCAAAACACCGACTAACGATGCTAGTTAGAAAGAGT CGGGTCTTCCCAAAGTTAGGTGCTTGCACCGAAGCCGATCCGCTCTACC CACAGCTCTGCCCAGCGTT（配列番号1132）	CAATGAAA GCCAACCG GGTTTACA TTATCGGT CTACCAAG GGCAATGA CCAGAGAA ACTGCCGAC TATGCCGT AACCCTTC GCAGATTG CCGATGAG AACCATCG ATCGTAAG TCGAAGCC AAGCGGAT TGACCAGT GGAGGGGT TATCCCGA CAACAGC （配列番号1255）	ATAATAT CAGTCA TGAAAT TAGTAA CAACCA ACGTTC ACCGTC GTTGGC AAAACA CCGACT AACGAT GCTAGT TAGAAA GAGTCG GGTCTT CCCAAA GTTAGG TGCTTG CACCGA AGCCGA TCCGCTC TACCCAC AGCTCT GCCCAG CGTT （配列番号1378）	VVIGACGEILPCMVK EIEKISKVSGRQLLERC QRSAVLGTVRTVRRH LAN（配列番号1500）
				TGTGGCGATACTCGGAACCTCCGGGGAGCCTGGTAGGAGTTGGCCTAC AGGTCGCGAAAGTCCCTAGGTGCTGCACGGGTTGCGCTAATCCGAGCC CCTTCCGGTGTTGGCTAGCACTGGAGGGGGGGGGGTCCAAAGAATACG TGAAGCGGACCCTGTGTTTTCTCTGACCTCATACGGGTATATCCCGATGA TATCTATACAGTGTTCATTTTCATTTCTTAACCTGCTTTTTCCTCAAGAGA AATATGACCACATTCGTTTGCCATTTCGAAGGTGCGACTTTTGAGGGAG TTCTCAGGGACATCAAGCTGTTCATGGACGGCTTGACGGCTCGTGGCGG CACGCAGCCGCGCGCGGGCCAGTTAGGGCTGGTGCCAATGAGGCAGCGA AGAAGTCTCTGAAACGCCAAAAGCAGCGGGAGAAGAGAGAGAAAGCG GGGACGGGTTAGAGATAATAGCATGATTGACGGCGAAGCAATACTTTG	TGTGGCGA TACTCGGA ACCTCCGG GGAGCCTG GTAGGAGT TGGCCTAC AGGTCGCG AAAGTCCC TAGGTGCT GCACGGGT	TAGTCG TAGCCC AGATGT CGACAG CCCCTAC ACCGGT AGATGG AAGGAG GTATGT ATCTAA	MRKSFLQHIPELSSHI AMSVPARNYPKMCS LAQGSSGTLSHNGKG VAMHRCPSDDCAGK DPPQRGSQKGNLRS VRWTPSEEKAVFEY WSRLEQHAMLNGSE ARGTCAITRSQFLIH WDGERESRSLSDGV PEYPMRTERAYYERV
R4	R4-2_HG	ABLA010003 89	ダイズシストセンチュウ (Heterodera glycines)				

【０９５４】

【表４２４】



		ACTTCCAGGTACGGAGGACGGCGGCAAAAAGCAAAAAGGGGACGAAA	TGCGCTAA	GCCCAC	RLLRQRGWQWDCA
		CCGATGGCATTGCCAAAGGGGCCGAAACCATTGAGCTGGACGCTGATG	TCCGAGCC	GGCAAG	NECLVIGQCAEPCRK
		GGCCGTCTGCCGCGCAAAAGGAGGGGGAGCCCCTCCGTCTGGGAAG	CCTTCCGG	CCACCA	PNVVAIKADKGMKR
		AAGGTGCGGCGCCATTCGTCCAACAAACCGGAATAGATCTTGATGATCT	TGTTGGCT	GTGGAA	SLVKGKLLSLPHVMG
		CAGCAATTGATCATATTGATCTCTTTTCCAGTTGTTGCGATAAATTATCG	AGCACTGG	ACGGTG	EINQVSVQVEVPLPS
		TGCATTATTTCTTCGATTTCTCCAAAGCTTAACTCCTTTCCTAATACCTACT	AGGGGGG	ACCACCT	VPASVPQVEGVESKG
		CATGTATACGTTAGTAGGCATGTTTTATGCAGGTAAAGATAGACCTGGT	GGGGTCCA	CTGTTC	FTETEPSNKPSLEGNP
		GCCCCCGGGCGACTTGGGATGTGGATGATGGTTGGCGGAGAGTTCTGA	AAGAATAC	GCGGAA	AEEGLRKPERVNVPV
		TGACGCCGTAGTTCCGGAGGAACAGTTCCTACTAGTGCCAGCCTGGGCT	GTGAAGC	ATGCCC	HGIISDSERKDLKDRF
		AGTGGAGCTGGTCTGGCGAGTGCTTTGCTCGTCAGATAAGGGGTGGTT	GGACCCTG	CGTAGA	WSAYKTAKRSVGFRP
		GGGGTGGTACCTCTGGAATGATGTGTCGGATAAGCACTCTGCCTTATAA	TGTTTTCTC	GTATAT	ALKIEPNRVNRAQW
		AGCTGTCGTTCTGCCCAGGTTTCTCCTAACCAGGTTGAACTTGTAATGAG	TGACCTCA	GAAGGT	EVLDSCVVEVLKKRET
		CCTTTGGGTATCTGGTCGGGGTCTGCGCGGAGATAGCTCGTGAGGAGC	TACGGGTA	CGGAGC	SNGYRGCVLRHLNV
		TGTTATTACATTATTGGTTGAACGCTTTTGGGTCGTACTGCACAGATAAA	TATCCCGA	ATTGAA	AVYAAGYVLAEGNKE
		TATGAGAAAAAGTTTTTTACAACATATACCTGAGCTTTCAAGTCATATTG	TGATATCT	GCACAA	RRQVIRRQSAEWLLR
		CTATGTCTGTGCCTGCGAGAAATTATCCCAAAATGTGCTCTTTAGCACAG	ATACAGTG	GTGAGA	QKSEINNIRRHIGWIT
		GGTTCTTCCGGCACATTAAGTCATAATGGGAAGGGTGTCGCAATGCACC	TTCATTTTC	ACCCTG	DELTRRRTGKNPTSR
		GGTGCCCCAGCGATGATTGTGCTGGTAAAGATCCCCCTCAGCGGGGGT	ATTTCTTA	GAAGTA	QLSNFAWLQRRYQV
		CTCAAAAAGGGAATTTGAGGAGTGTGCGATGGACTCCCAGCGAGGAGA	ACCTGCTT	TGGTGG	LGKPVRETRDLEVQR
		AAGCTGTCTTCGAGTATTGGTCACGGTTGGAACAGCATGCCATGTTAAA	TTTCCTCA	TGAGCT	ERLVSRLRLAQDRINS
		TGGTAGCGAAGCCCGGGGGACCTGTGCCATAACTAGAAGTCAGTTTCTC	AGAGAAAT	GGTAAC	SMDREERVRKRMLP
		ATTCATTGGGATGGCGAGAGAGAGTCAAGATCCTTGTCGGATGGTGTG	ATGACCAC	CTCGAA	LRRKLEEPLGDSKLDT
		CCCGAGTACCCAATGAGGACGGAAAGGGCGTACTATGAAAGGGTCCGA	ATTCGTTT	TTCCTCC	KQARTFWASLIGERK
		CTCTTGCGACAACGCGGATGGCAATGGGATTGTGCTAATGAATGCTTAG	GCCATTTC	TATGGG	EFGKIPELENWAEEV
		TAATTGGCCAATGTGCAGAGCCATGCCGTAAGCCAAACGTGGTAGCGA	GAAGGTG	TGCTTG	RSKVTDGQGFASDH
		TTAAGGCTGATAAGGGTATGAAGAGATCGCTGGTTAAGGGAAAGCTTT	CGACTTTT	CGCCCG	VDQTVWKKILGKAR
		TGTCCCTGCCCCATGTAATGGGCGAAATAAACCAAGTGAGCGTGCAGGT	GAGGGAG	TAGGTC	PLKAPGPDGIPNLLW
		TGAGGTGCCTTTGCCAAGTGTACCCCCCAGCGTGCCCCAGGTGGAAGG	TTCTCAGG	ATTTGTG	KRLPSANQALFKWIL
		AGTTGAAAGCAAAGGTTTTACTGAAACGGAACCGTCGAATAAACCTTCC	GACATCAA	TATGTA	MGIKRKQLSVPSWLT
		CTGGAAGGGAATCCGGCGGAAGAAGGATTAAGGAAACCGGAGCGAGT	GCTGTTCA	GGGATG	KGRVVLLPKGGDPVD
		AAACGTACCTGTTCATGGGATAATCAGTGATATGTGAACGGAAAGACCTG	TGGACGGC	GAAGGA	PANYRPIACLNTQYK
		AAAGACCGGTTTTGGAGCGCCTATAAAACGGCCAAGAGGTCTGTGGGT	TTGACGGC	ATCTCG	LVTGMVTAWVSEHL
		TTTAGACCGGCTCTAAAAATCGAACCGAATAGGGTTAACCGTGCCCAGT	TCGTGGCG	ATAGCG	TTYSILPIEQRAMVSG
		GGGAAGTACTGGATTCCTGCGTTGTTGAGGTGCTCAAAAAGAGGGAAA	GCACGCAG	CAAATC	TWGCTHAMVIDRAI
		CCTCCAATGGGTACCGCGGTTGCGTCCTCCGGCATTTGAACGTTGCAGT	CCGCGCGG	GGGATA	TSYAEATGLPLYVGFV
		TTATGCGGCGGGGATACGTGCTGGCGGAAGGCAACAAGGAAAGGAGGC	GCCAGTTA	CCGCAC	DFAKAFDSVSQPWIR
		AGGTGATCAGACGCCAGTCGGCGGAATGGTTGCTTCGCCAAAAGTCCG	GGGCTGG	TGGCGA	YALKVAGVHKRIRCLI
		AAATCAACAACATCCGTAGACACATCGGGTGGATTACCGATGAGTTAAC	TGCCAATG	TCATGCT	GILMKCWSVRYEVFK

【０９５５】

【表４２５】

		ACGGAGGAGGACGGGAAAGAACCCAACATCCAGACAGTTGAGTAATTT	AGGCAGC	GCCAGT	SGRVLRSAPLAVKNG
		TGCATGGTTGCAAAGGCGATACCAGGTTTTGGGTAAACCCGTGAGGGA	GAAGAAG	GGGCCC	VLQGDTLSPLLFCLSV
		AACCCGGGACTTGGAAGTCCAACGAGAAAGACTTGTAAGTCGTCTTCGA	TCTCTGAA	TGCTGA	AVVSSAVGSLFDFEV
		TTGGCTCAGGACCGAATTAACTCTTCCATGGATCGTGAAGAGCGAGTTC	ACGCCAAA	GTTGGG	TIPGRGVMQQQNHL
		GTAAACGAATGTTACCCCTGCGGAGAAAGTTGGAAGAACCTTTGGGTG	AGCAGCG	CGGGTT	FYMDDFKGFAPSEAS
		ACTCTAAACTTGACACAAAGCAGGCACGAACATTTTGGGCCAGCCTGAT	GGAGAAG	AGCAAC	LTRMLVTLERTASAL
		TGGAGAGCGAAAGGAATTTGGAAAAATCCCGGAGCTTGAAAACTGGGC	AGAGAGA	CCGTCC	GLKINKRKCALVHPR
		CGAAGAAGTGAGGAGCAAAGTCACCGATGGACAAGGTTTCGCAAGTGA	AAGCGGG	AGGGAC	ERENEETGSDIPVLGL
		CCATGTGGATCAAACTGTTTGGAAAAAGATACTGGGTAAGGCCAGGCC	GACGGGTT	GCAGAT	RDTYKYLGIEERFGIV
		ACTGAAGGCGCCCGGACCAGATGGAATCCCCAATTTACTTTGGAAACGG	AGAGATAA	GCCAAA	FEDAWDRVRTKMFE
		TTACCATCCGCAAACCAGGCGTTATTTAAGTGGTTAATGGGGATCAAGC	TAGCATGA	AGCCTG	RMRTLLCTEHTFGEL
		GGAAACAGCTCAGTGTCCCCAGTTGGCTCACAAAAGGAAGGGTGGTCC	TTGACGGC	GTGACA	RAAFASTIAPVARYLF
		TCCTACCCAAAGGAGGTGACCCGGTAGACCCGGCCAACTACCGACCAAT	GAAGCAAT	CTCTAAA	LNVIVGGPSWSETLT
		CGCTTGTTTGAACACGCAGTACAAACTAGTGACTGGTATGGTGACGGCA	ACTTTGAC	GGGAGT	KAKDMDLRIRRLLWE
		TGGGTATCGGAACACCTGACCACATACTCTATTTTGCCGATTGAACAAC	TTCCAGGT	CTACGG	RRDNEPGWRFKHCS
		GAGCGATGGTGTCTGGCACTTGGGGGGTGTACCCATGCTATGGTGATTG	ACGGAGG	CGACGA	ADRLYLRVQYGGLGF
		ACAGAGCAATTACGTCTTATGCAGAGGCCACTGGACTACCGCTTTATGT	ACGGCGG	GAACAT	VSVEDTLSEIIYCWA
		AGGCTTTGTGGACTTTGCGAAGGCTTTCGACTCAGTTAGTCAACCGTGG	CAAAAAGC	CCCCTAA	YVQCRPELELARELFG
		ATCAGGTACGCTCTAAAGGTCGCTGGAGTTCACAAGCGAATCCGATGTC	AAAAAGG	GTC	TLNRSARSGIKQSIAK
		TTATTGGAATCCTTATGAAATGTTGGAGCGTAAGGTATGAAGTGTTCAA	GGACGAA	(配列番号1379)	GARKVFRSYALLSKNS
		GAGCGGGAGAGTGTTAAGGAGTGCGCCTTTGGCAGTTAAGAACGGAGT	ACCGATGG		AQRVSDLDGDASPG
		GTTACAAGGAGACACGTTGAGCCCGCTGCTCTTTTGTCTCTCAGTAGCC	CATTGCCA		FRVGEMIFMEPTRG
		GTTGTTTCTTCTGCAGTAGGCAGCCTCTTTGATTTTGAGGTCACCATACC	AAGGGGC		ARAIVKILRKENDSRR
		TGGACGAGGAGTGATGCAGCAGCAGAACCACTTGTTCTATATGGATGA	CGAAACCA		LAAWKGRPMGGRV
		CTTTAAAGGGTTTGCTCCTAGTGAAGCGTCCTTGACTAGGATGTTAGTA	TTGAGCTG		VSLPELDQVHSYHWL
		ACATTGGAGCGAACCGCTTCAGCCCTCGGGTTGAAAATCAATAAGAGG	GACGCTGA		IRARIGRRSFRDCIAA
		AAATGCGCTCTGGTACACCCCGTGAAAGAGAGAACGAGGAAACTGGA	TGGGCCGT		QEGQLKARELMCPHI
		AGTGATATCCCGGTCCTTGGTCTACGAGACACTTATAAATACCTTGGAAT	CTGCCGCG		NAKAKWCRRCGDG
		CGAAGAGAGATTTGGTATCGTTTTCGAGGATGCGTGGGACCGAGTCCG	CAAAAGG		RVETEQHILSGCAWS
		TACCAAGATGTTTGAGAGAATGCGCACCTTGCTATGCACGGAACATACC	AGGGGGG		RTGTMLDRHNGVVR
		TTCGGGGAGTTGCGTGCGGCCTTCGCTAGTACGATCGCCCCAGTAGCGA	AGCCCCTC		QVHTALCRKYGLPVS
		GGTACCTCTTTCTCAATGTAATCGTTGGTGGGCCTAGTTGGAGTGAAAC	CGTCTGGG		SHVVPLHAVIENEHA
		CCTGACGAAAGCTAAGGACATGGACCTGCGTATCCGACGCCTCCTGTGG	AAGAAGG		KILYDVALHTSPAGVL
		GAAAGAAGAGATAACGAGCCGGGATGGCGGTTTAAGCATTGTAGTGCT	TGCGGCGC		PREDGSTSYTGLRSTR
		GACCGCTTGTACCTCCGCGTACAGTACGGTGGACTTGGCTTCGTGTCCG	CATTCGTC		PDMVIFDKKARTILIV
		TAGAGGACACTTTGTCTGAGTCTATCATTTACTGTTGGGCTTACGTGCAA	CAACAAAC		EISVPWRENLVKQELI
		TGTAGGCCCGAGTTGGAGCTGGCTCGTGAACTTTTGGAACCTAAACA	CGGAATAG		KWRKYAINSMIEPLE
		GGAGTGCTAGAAGCGGTATAAAACAGAGCATTGCGAAAGGAGCGCGT	ATCTTGAT		LAEAEIPGPNLKHAL

【０９５６】

【表４２６】

			AAAGTGTTCCGAAGTTATGCCCTTCTCTCGAAAAATTCCGCCCAGCGAGT ATCTGACCTTGATGGGGATGCCTCCCCAGGATTCCGAGTAGGGGAAAT GATATTCATGGAACCAACTCGGGGTGCCAGAGCAATCGTAAAAAATCCTC CGTAAGGAGAATGATTCGCGACGCTTGGCTGCCTGGAAAGGTAGACCT ATGGGAGGTCGGGTCGTGTCATTGCCAGAGCTCGACCAGGTTCATAGCT ACCACTGGTTGATCCGTGCGAGGATTGGCAGGCGTTCGTTCCGAGACTG CATTGCAGCACAGGAGGGACAGTTGAAAGCGCGGGAGCTTATGTGTCC ACATATAAATGCGAAAGCAAAGTGGTGCCGACGATGTGGGGACGGTCG TGTTGAAACCGAGCAGCATATCCTTAGTGGTTGTGCTTGGTCACGGACT GGAACTATGTTAGATCGACATAACGGTGTTGTACGGCAAGTACACACG GCTTTATGCAGGAAATATGGACTGCCCGTTTCTTCTCATGTCGTTCCTTT GCATGCGGTAATCGAGAATGAACATGCCAAAATCCTGTACGATGTCGCG TTGCATACTTCGCCTGCTGGCGTCCTCCCTAGGGAGGATGTGGGAGTACGA GTTATACGGGTCTGCGTAGCACCAGGCCCGATATGGTAATATTCGATAA AAAAGCACGTACGATCCTTATTGTGGAAATTTCGGTGCCATGGAGAGAG AACCTGGTTAAACAGGAGCTCATAAAGTGGCGGAAATATGCCATAAATT CTATGATCGAACCATTGGAACTAGCGGAAGCTGAAATACCGGGACCTAA CCTGAAACATGCGTTAGGCCTTGCGTACGGTACGAGTTTCCCAACAGTG AAGGTGGTCCCGATAGTAGTTGGGTCGTGCGGCGAGGTATTACCAAAT ATAACGAAGAGGCTGAGTGAACTTGGGATACCTAAACGAGGAATCCCG AGTTTGCTTGAGTCGATACAGCGTGCTGCGATAATTGGTTCTGGACATG TTATCCGGGCGCACTTGAGTGTACCTAGGAGCGAGTCCGAGACTTAGTC GTAGCCCAGATGTCGACAGCCCCTACACCGGTAGATGGAAGGAGGTAT GTATCTAAGCCCACGGCAAGCCACCAGTGGAAACGGTGACCACCTCTGT TCGCGGAAATGCCCCGTAGAGTATATGAAGGTCGGAGCATTGAAGCAC AAGTGAGAACCCTGGAAGTATGGTGGTGAGCTGGTAACCTCGAATTCCT CCTATGGGTGCTTGCGCCCGTAGGTCATTTGTGTATGTAGGGATGGAAG GAATCTCGATAGCGCCAAATCGGGATACCGCACTGGCGATCATGCTGCCA GTGGGCCCTGCTGAGTTGGGCGGGTTAGCAACCCGTCCAGGGACGCAG ATGCCAAAAGCCTGGTGACACTCTAAAGGGAGTCTACGGCGACGAGAA CATCCCCTAAGTC (配列番号 1133)	GATCTCAG CAATTGAT CATATTGA TCTCTTTTT CCAGTTGT TGCGATAA ATTATCGT GCATTATT TCTTCGAT TTCTCCAA AGCTTAAC TCCTTTCCT AATACCTA CTCATGTA TACGTTAG TAGGCATG TTTTATGC AGGTAAA GATAGACC TGGTGCCC CCGGGCG ACTTGGGA TGTGGATG ATGGTTGG CGGAGAG TTCTGATG ACGCCGTA GTTCCGGA GGAACAGT TCCTACTA GTGCCAGC CTGGGCTA GTGGAGCT GGTCTGGC GAGTGCTT TGCTCGTC AGATAAG GGGTGGTT		GLAYGTSFPTVKVVPI VVGSCGEVLPNITKRL SELGIPKRGIPSLLESI QRAAIIGSGHVIRAHL SVPRSESET (配列番号 1501)

【０９５７】

【表４２７】

R4	R4-2_SRa	CACX010020006	ネズミフンセンチュウ (Strongyloides ratti)	CGTCAGAAGAGCAGGTGTTTTTCAAAGCAAAGACTTATTCTACGAAGGG	CGTCAGAA	TAATTA	MQKFSVPKDSSQIFL
				GAAAGATGATCAAACATGCAGATTTGGCTGCAATGAAATAGAATCAAAC	GAGCAGG	GATTTAT	VDSILNKHICSTKNKV
				TACCATGTGGTGACATCTTGCAAATACCATTCATACACAAGAAGACACG	TGTTTTTC	ATGTGC	KDVIKRRSIIKTLICAA
				ATATGGTTGTGTACAATATATTAAAAAGACTAAAAGAAAAGTATAAGTT	AAAGCAAA	CACTTTA	GLTLRKLVCGKLGNN
				AGATGGTGATTTACAATATGGTAGATCAGTATTTAATGGGAAGAAGGA	GACTTATT	CCTCAA	KYNSKINQLWKKERK
				AAAAATTAGGATCAGATCTGGCCATAAGTTTTTGACTGAACAACCGTTA	CTACGAAG	AGATAT	IINCIEDLKHLIETNKR
				GTAAACAATAAACCGGATATTGTTATAACGATGAAAGAAGGGAAAAAA	GGGAAAG	ATTAATA	RHNFGKRLRNAKVSP
				AAGATAACGTACATACTAGAGATGTCGATACCACACATATCTAGAACTTGA	ATGATCAA	CTAACTT	SEMLKDYYNKLRYIK
				AGATGCAAGAAAGAATAAAGTATAAAAAATATTGTGTGAGCTCCATGGT	ACATGCAG	AATTATA	NEITACLDEHKKAILR
				AAAAATAACGAATGATAATGTTGATTCGATAGCTCGTGATTTTAATCTAC	ATTTGGCT	ATTTATT	TKFKLTPSIKIISNIQN
				TAAATTTAATGGAAAGAAAAGAAAGGTGTAAGATAAAGTTTGGATCATT	GCAATGAA	ATGAAT	HNDEEAELPKEEEFV

【０９５８】

【表４２８】

		TGTATTTGGCTGTTATGGAGAATATGTCTTGACTGAATCTGCTCTAAGAA	ATAGAATC	TATAATA		KYYKELFTNKDGDDK
		CACAGAAAATCCTGATTGAATTGGGATTCTCCAAAAAAGAGATGGATAG	AAACTACC	TAATAA		ETPHLDNWLKKFSKT
		CTTGATCAAAGAGTGTTCTTACAGTTAAATGAATGAGACACGCAAGAATT	ATGTGGTG	GTTTTAA		LIVDWTINDKEILEAL
		ATTATGAAACATCTAGAAGGCGAAAAGAATCAAGATGAAATCAGCCATT	ACATCTTG	AATAAA		KYCGNFKAPGSDMV
		AATAACTTTTATTTACCCAATTATTATTGCGTTAACTTGATTATATGATA	CAAATACC	A（配列番号1380）		MKVCYKWFKSAQNY
		TTTATTGTATATTTATTGTTTAATTTAGTTTCATAGTACAAATAAAAGAAT	ATTCATAC			LIRWIKSTWYGEYTIN
		ATACTACGATTCTTTACTTTTAAGTTCTACGAGAACGTTGTTTTAGAATAT	ACAAGAA			KKDTNAVTFMIWKR
		TTTAATAATATTTCTACTACAATTAAGTAATTAGAAGAAATCAACGAAAG	GACACGAT			DGKPKNDVKSYRPIS
		CAGCTAAACTTACTCGCAAAATTCGTTGATCGAGGCTGGAATGGCACCA	ATGGTTGT			CLNCDFKLLNKLIANK
		ACTAATATACTAACCAACAATAGAAAAAAAAAGAAGAACTTCAGTGGAC	GTACAATA			IYESIEKILPINQMAVI
		TTCAAATAAAATAAAATTATTGGTAGAATTGTATGATAAAACTGAGAAA	TATTAAAA			KNKHGTCEALLLYKSL
		ATTTGACTAAAACAAAAAGATTAGAGCAAATATGTCATCATTTTCCTAAT	AGACTAAA			VQSMKFRRTKDVKEI
		CATACAATTAAAGCGATGATGACGAAATTGAGAGAATTTGAAAGAGAA	AGAAAAGT			WCSWIDFSKCYDSIS
		AAAAGGGAAAATTGTGAAATTAAAATGAGGGAAAATGAGGGAAAAACCT	ATAAGTTA			HKCLKKMIQSIKAPPII
		GAGGAAAAATTAAATTTTGACAACTATGAAGAAGCAAAATTGAAAAGA	GATGGTGA			HKLILDGIDSWNISIC
		GGAATTAAGTGTAAAAAAGAAGTAAAACCAATTGTTATTGAAAACAAG	TTTACAAT			NGKNISKTKIPVKSGI
		GATTAGGAATTTTTGAAAACGGAAAAATTATTTCTCAAGTTTGTCAACAC	ATGGTAGA			LQGKVASSLYFVLLTG
		AATCAATTACCAAAGAAAGAAGGGTAAATCAACCAGAATGCAAAAATTT	TCAGTATT			EISYALNKEEQVPIETI
		AGTGTTCCAAAGGACTCTTCTCAAATATTCTTAGTGGATAGTATCCTAAA	TAATGGGA			TPSNTLKINHISFIDDY
		CAAACATATTTGCTCAACCAAAAACAAAGTTAAGGATGTCATTAAGAGG	AGAAGGA			QLYATSQKKVEKLTIK
		AGAAGTATTATTAAGACATTAATATGTGCAGCTGGTTTAACTCTTAGAAA	AAAAATTA			LREIAEEMNLKLNPQ
		GTTAGTTTGTGGGAAACTTGGAAATAATAAATATAATTCCAAGATAAAT	GGATCAGA			KCGIYGTDDLGKRLM
		CAACTTTGGAAAAAAGAAAGGAAAATTATTAATTGTATAGAAGATTTAA	TCTGGCCA			LKESSLNFPYTSEYKYL
		AGCATTTGATAGAAACGAATAAACGTAGGCACAATTTTGGGAAAAGATT	TAAGTTTT			GLVENSLDLKDINIQL
		AAGGAACGCCAAAGTGAGCCCTTCTGAGATGTTGAAGGATTACTACAAC	TGACTGAA			FKDKILSKYSTIFESRL
		AAGTTAAGATATATTAAAAATGAAATTACGGCATGCTTGGATGAACACA	CAACCGTT			TTHQKRKVFNSTISPC
		AAAAAGCAATTTTAAGAACAAAATTTAAACTAACACCAAGCATTAAGAT	AGTAAACA			AAYYLGNLITNKCSIQ
		CATCTCAAATATTCAAAATCATAATGATGAAGAGGCTGAACTCCCAAAG	ATAAACCG			ELLNECKKFDQMVR
		GAAGAAGAATTCGTCAAATACTATAAAGAACTATTTACAAACAAAGATG	GATATTGT			NQLVNQNIKKLQVS
		GGGATGATAAAGAAACACCACATCTTGACAATTGGTTGAAGAAGTTTAG	TATAACGA			NSRIYLPKEYNSLGLN
		TAAGACATTAATTGTAGACTGGACTATATAAATGACAAGGAGATTCTTGAA	TGAAAGAA			EIEIEVAANIIRKACYIK
		GCTTTAAAATATTGTGGTAATTTCAAAGCACCGGGGATCTGACATGGTAA	GGGAAAA			KRETLRGVDKLYIAM
		TGAAAGTTTGTTACAAATGGTTCAAATCTGCACAAAATTATCTAATCAGA	AAAAGATA			SKNGHRNTLSDALYIT
		TGGATCAAATCAACTTGGTATGGTGAATACACAATAAATAAGAAAGATA	ACGTACAT			KKYSNFQINWNIMG
		CAAATGCAGTCACATTCATGATTTGGAAAAGAGATGGTAAACCAAAAAA	ACTAGAGA			MVKDQNNILLDAKKI
		TGATGTCAAATCATATAGACCGATTTCTTGCTTGAACTGTGATTTCAAGT	TGTCGATA			IENIKEKRRNLWLEH
		TACTAAACAAACTTATTGCAAACAAGATTTATGAATCAATAGAGAAAATT	CCACATAT			WKKGNMTYANEAIK
		TTGCCTATAAATCAAATGGCAGTAATTAAGAATAAACATGGAACATGTG	CTAGAACT			KEFHLPDLNIDSKYL

【０９５９】

【表４２９】

		AAGCCCTACTCCTATACAAATCATTGGTTCAATCAATGAAATTTAGAAGA	TGAAGATG		MLCYAGSEEQIIYNG
		ACGAAAGATGTGAAAGAAATATGGTGTTCATGGATTGACTTCAGCAAAT	CAAGAAA		HVSLVNQSSPSSRLC
		GTTATGACTCAATAAGTCATAAGTGTTTGAAAAAAATGATACAAAGTAT	GAATAAAG		RKCNKLEETSYHVAS
		TAAGGCTCCACCAATTATTCACAAACTCATTTTAGATGGAATTGATAGCT	TATAAAAA		VCEFHKKNLHLMRH
		GGAACATATCAAATTTGTAATGGGGAAAAAATATTTCCAAAACTAAAATACCT	ATATTGTG		NSAVYHIITELCRIMK
		GTTAAATCTGGTATTCTTCAAGGTAAAGTGGCTAGCTCTTTATATTTTGT	TGAGCTCC		VKCTLRYPEASGIIKS
		ATTATTGACTGGTGAAATATCTTATGCTTTGAACAAGGAAGAACAAGTA	ATGGTAAA		GNMKIAAGVKYTFG
		CCAATTGAAACGATTACACCAAGCAACACTTTGAAAATCAACCATATCA	AATAACGA		TAKIYHNKPDLVWYT
		GTTTTATAGATGATTATCAACTGTATGCTACATCACAAAAGAAAGTTGAA	ATGATAAT		PEVIYVIEVSISSLKNA
		AAACTAACTATTAAATTGAGGGAAATAGCAGAAGAGATGAACCTGAAG	GTTGATTC		KSQMKMKTARYAVN
		CTGAATCCACAAAAATGTGGCATATATGGCACAGATGATCTGGGAAAG	GATAGCTC		STKKLENFAALNNLK
		AGACTAATGCTGAAAGAAAGTTCATTAAACTTTCCATATACTTCCGAGTA	GTGATTTT		KGENFVEILSHKANFK
		CAAGTATCTTGGTCTGGTAGAAAATTCATTGGACTTAAAGGATATCAAT	AATCTACT		RVHFMPLVFCTFGEI
		ATCCAACTGTTTAAAGATAAAATACTATCTAAATACTCCAACTATTTTTGAA	AAATTTAA		PKETMKYLEKLNFSN
		TCAAGACTCACTACACACCAGAAAAGAAAAGTATTTAATAGTACAATAT	TGGAAAG		EKIKTIASPIARYTGRT
		CTCCATGCGCAGCATATTACCTAGGTAATTTAATAACCAATAAATGTTCA	AAAAGAA		LKAHFTN (配列番号1502)
		ATTCAAGAACTATTGAATGAATGTAAGAAATTCGATCAAATGGTCAGAA	AGGTGTAA		
		ATCAGTTAGTGAACCAAAACATCAAAAAGCTTCAAGTATCAAATAGTAG	GATAAAGT		
		AATCTACTTACCTAAAGAATACAACTCCCTTGGATTAAACGAAATAGAAA	TTGGATCA		
		TTGAAGTAGCAGCCAATATAATCAGGAAAGCTTGTTACATTAAAAAAAG	TTTGTATTT		
		AGAAACTCTTAGAGGAGTAGACAAACTATATATTGCAATGTCAAAAAAT	GGCTGTTA		
		GGTCACAGAAACACTCTTAGTGATGCTTTATATATAACTAAAAAATACTC	TGGAGAAT		
		TAACTTTCAAATAAATTGGAATATTATGGGTATGGTGAAAGATCAAAAC	ATGTCTTG		
		AATATTCTTCTGGATGCGAAGAAAATTATTGAAAATATCAAAGAGAAAA	ACTGAATC		
		GGAGGAACCTATGGCTGGAACATTGGAAAAAAGGAAACATGACATATG	TGCTCTAA		
		CAAATGAAGCAATCAAAAAAGAATTCCATCTCCCGGACCTAAACATTGA	GAACACAG		
		CTCCAAATACCTCATGTTGTGCTATGCTGGTTCAGAGGAACAAATCATTT	AAAATCCT		
		ATAATGGACACGTAAGTTTGGTTAATCAATCCTCACCGTCTAGTAGATTA	GATTGAAT		
		TGTAGAAAGTGTAACAAATTGGAAGAAACTTCATACCATGTGGCTAGTG	TGGGATTC		
		TTTGTGAATTCCATAAAAAGAATCTACATCTAATGCGTCACAATAGTGCA	TCCAAAAA		
		GTTTACCACATAATAACTGAACTCTGTAGAATCATGAAAGTCAAATGTAC	AGAGATG		
		GCTAAGATATCCAGAAGCATCAGGAATAATAAAAAGTGGAAACATGAA	GATAGCTT		
		GATTGCTGCTGGAGTAAAATACACTTTTGGAACAGCAAAAATATACCAT	GATCAAAG		
		AATAAGCCTGACTTGGTATGGTATACTCCAGAGGTAATTTATGTTATAG	AGTGTTCT		
		AAGTAAGTATTTCATCACTGAAGAACGCCAAATCTCAAATGAAAATGAA	TACAGTTA		
		GACTGCTAGATATGCAGTAAACTCAACAAAGAAATTGGAAAATTTTGCT	AATGAATG		
		GCTCTGAATAATTTAAAGAAGGGAGAAAACTTTGTTGAAATATTAAGTC	AGACAGCA		
		ATAAAGCAAATTTCAAAAGAGTCCATTTCATGCCCCTAGTTTTCTGCACT	AGAATTAT		

【０９６０】

【表４３０】

TATGAAAC	TTTGGTGAAATACCTAAAGAAACAATGAAATACCTGGAAAAACTCAACT					
ATCTAGAA	TTTCCAATGAAAAGATTAAAACAATTGCTTCACCAATCGCACGTTACACT					
GGCGAAA	GGAAGAACTCTCAAAGCACATTTTACTAATTAATTAGATTTATATGTGCC					
AGAATCAA	ACTTTACCTCAAAGATATATTAATACTAACTTAATTATAAATTTATTATGAA					
GATGAAAT	TTATAATATAATAAGTTTTTAAAATAAAA (配列番号1134)					
CAGCCATT						
AATAACTT						
TTATTTAC						
CCAATTAT						
TTATTGCG						
TTAACTTG						
ATTATATG						
ATATTTATT						
GTATATTT						
ATTGTTTA						
ATTTAGTT						
TCATAGTA						
CAAATAAA						
AGAATATA						
CTACGATT						
CTTTACTTT						
TAAGTTCT						
ACGAGAAC						
GTTGTTTT						
AGAATATT						
TTAATAAT						
ATTTCTAC						
TACAATTA						
AGTAATTA						
GAAGAAAT						
CAACGAAA						
GCAGCTAA						
ACTTACTC						
GCAAAATT						
CGTTGATC						
GAGGCTG						
GAATGGCA						
CCAACTAA						

【０９６１】

【表４３１】

TATACTAA
CCAACAAT
AGAAAAA
AAAAGAA
GAACTTCA
GTGGACTT
CAAATAAA
ATAAAATT
ATTGGTAG
AATTGTAT
GATAAAAC
TGAGAAAA
TTTGACTA
AAACAAAA
AGATTAGA
GCAAATAT
GTCATCAT
TTTCCTAA
TCATACAA
TTAAAGCG
ATGATGAC
GAAATTGA
GAGAATTT
GAAAGAG
AAAAAAG
GGAAAATT
GTGAAATT
AAAATGAG
GGAAAAT
GAGGAAA
AACCTGAG
GAAAAATT
AAATTTTG
ACAACTAT
GAAGAAG
CAAAATTG
AAAAGAG
GAATTAAG

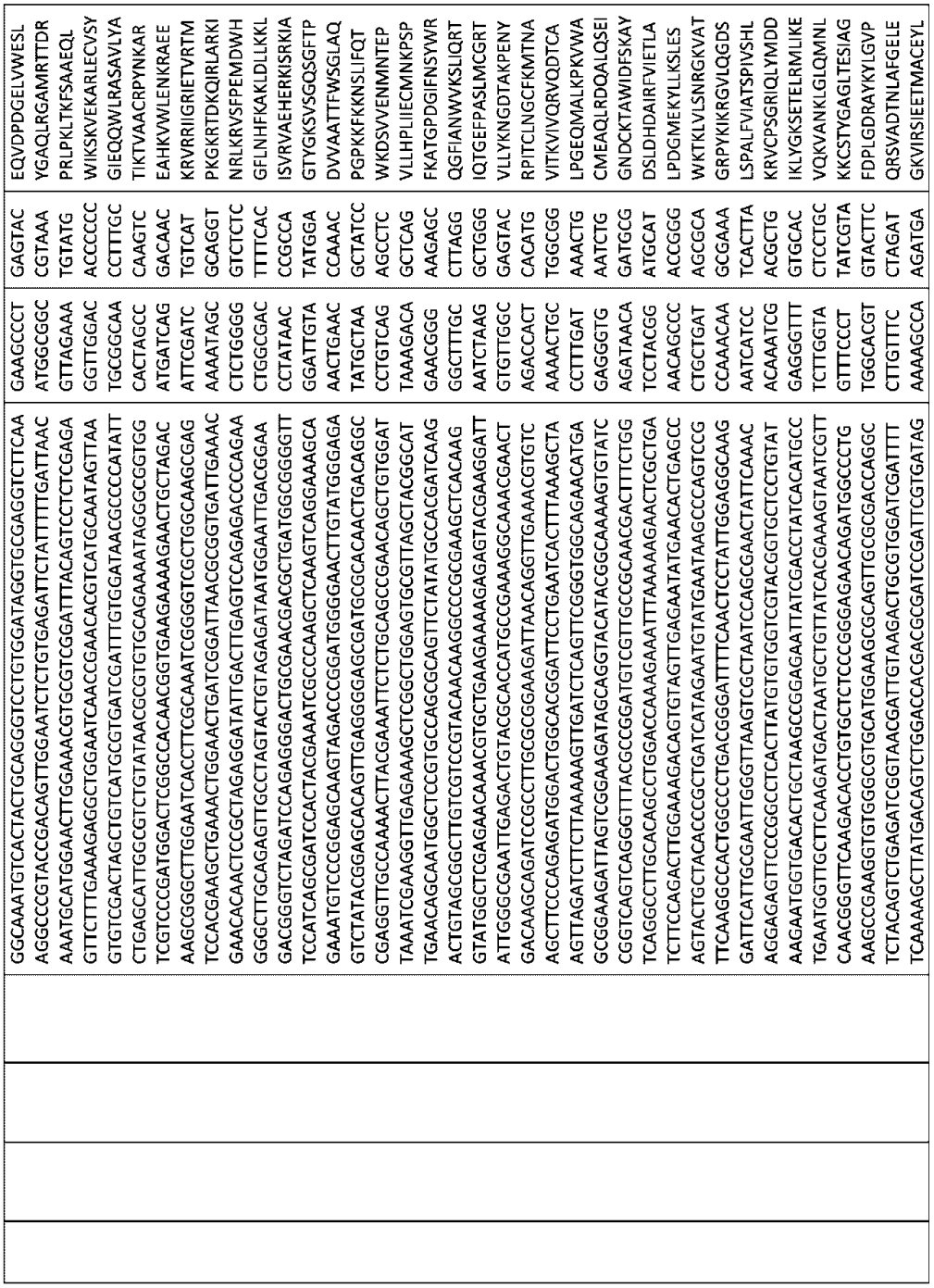
【０９６２】

【表４３２】

					TGTAAAAA AGAAGTAA AACCAATT GTTATTGA AAACAAG GATTAGGA ATTTTTGA AAACGGA AAAATTAT TTCTCAAG TTTGTCAA CACAATCA ATTACCAA AGAAAGA AGGGTAA ATCAACCA GA (配列番号1257)	TGAGAC CACCCAT GCGCAG AGTATC CGAATC AGTGAA AGTCCA AGTTTCA GGACAG AAACGT CAGATA AGTCCA AGAGAA ACGAGA AAACAA GTTCAA GTATGC AAGAGT TAATCA ATAAGA	MISRSQADRPVEGQ PVTAMSFHNLEPNN LYPENLRPTGSQDAN RGVADIAEEVTGPSG LVTNEEAARAPPLFV EGEYKRAHCGGGKC HYCRVLWIGARSSKA RTDSWNLCEILFLINK CMELGNVRRIYSPLE SSLKEAGINRTRHAIV KCRLAVMRDRFVDN APYSEHWRLYNACA ENRAVVPMDSATT VKKRTARQAGLESPS QIGVAGKRVHEAETG TDRINAVIETNTTPLE DIDLSPETPEGLAELP STVEIMELTEDGSRSR GTANDADGGVSISDP LRNRPSSSQESRNVP
R4	R4-3_BX	CADV010088 32	マツバチ センチュウ (Bursaphelenchus xylophilus)	GGGTCCTCGGTTCTTACTACCGTGCTCCACCTCCTCGCGATGGACCCTGG GGTAGGCCTCCGGGCTGAGCTAAGCAGAGCATTAAAGTAAAGAGTGAC GGCGCAGTTGCTTCCAAGTTGCGGTGGGGCGGAACATCTACTCTTCTGA GAGAGGGGAAGCCCTATGGCGGCGTTAGAAAGGTTGGACTGCGGCAA CACTAGCCATGATCAGATTCGATCAAAATAGCCTCTGGGGCTGGCGACC CTATAACGGATTGTAAACTGAACTATGCTAACCTGTCAGTAAAGACAGA ACGGGGGCTTTGCAATCTAAGGTGTTGGCAGACCACTAAAACTGCCCTT TGATGAGGGTGAGATAACATCCTACGGAACAGCCCCTGCTGATCCAAAC AAAATCATCCACAAATCGGAGGGTTTTCTTGGTAGTTTCCCTTGGCACGT CTTGTTTCAAAAGCCAGAATATAAAACAATACCGAAGTACAGAATGGCT GGAACCTAACAGCCATGGCACAGAAAACCGGTGGGTGCACACCGGAGA CAGCAGGGGAAAGATTGCAAAGTGCCGTAAATAAAGATGGTAGCTCTC TGACCTGAGGGAATGGGACACTGTCCGATTAATGCCTTATCCCGAAGAC GGTCAAGGTTCTATCTTATCGGTCTCCAAAGGGCTCTGGCCATAGAAGC TGCGAGGAAGCCGTAACCCTACGCAGATTGCCGCCGTGCATGATAAGTC GTAGCCAAGCGGATCGACCAGTGGAGGGCCAACCCGTAACAGCCATGA GTTTCCATAATTTAGAACCAAACAACCTGTACCCAGAAAATCTTCGTCCT ACTGGGTCACAGGACGCGAATCGCGGAGTTGCGGACATTGCTGAGGAG GTGACTGGTCCTTCGGGGCTGGTTACTAACGAGGAGGCAGCGCGAGCA CCGCCGCTTTTCGTAGAGGGCGAATATAAAAGGGCACACTGCGGTGGG	GGGTCCTC GGTTCTTA CTACCGTG CTCCACCT CCTCGCGA TGGACCCT GGGGTAG GCCTCCGG GCTGAGCT AAGCAGA GCATTAAA GTAAAGA GTGACGGC GCAGTTGC TTCCAAGT TGCGGTG GGGCGGA ACATCTAC TCTTCTGA GAGAGGG		

【０９６３】

【表４３３】



		GGCAAATGTCACTACTGCAGGGTCCTGTGGATAGGTGCGAGGTCTTCAA	GAAGCCCT	GAGTAC	EQVDPDGELVWESL
		AGGCCCGTACCGACAGTTGGAAATCTCTGTGAGATTCTATTTTTGATTAAC	ATGGCGGC	CGTAAA	YGAQLRGAMRTTDR
		AAATGCATGGAACTTGGAAACGTGCGTCGGATTTACAGTCCTCTCGAGA	GTTAGAAA	TGTATG	PRLPKLTKFSAAEQL
		GTTCTTTGAAAGAGGCTGGAATCAACCGAACACGTCATGCAATAGTTAA	GGTTGGAC	ACCCCCC	WIKSKVEKARLECVSY
		GTGTCGACTAGCTGTCATGCGTGATCGATTTGTGGATAACGCCCCATATT	TGCGGCAA	CCTTTGC	GIEQQWLRASAVLYA
		CTGAGCATTGGCGTCTGTATAACGCGTGTGCAGAAAATAGGGCGGTGG	CACTAGCC	CAAGTC	TIKTVAACRPYNKAR
		TCGTCCCGATGGACTCGGCCACAACGGTGAAGAAAAGAACTGCTAGAC	ATGATCAG	GACAAC	EAHKVWLENKRAEE
		AAGCGGGCTTGGAATCACCTTCGCAAATCGGGGTCGCTGGCAAGCGAG	ATTCGATC	TGTCAT	KRVRRIIGRIETVRTM
		TCCACGAAGCTGAAACTGGAACTGATCGGATTAACGCGGTGATTGAAAC	AAAATAGC	GCAGGT	PKGKRTDKQIRLARKI
		GAACACAACTCCGCTAGAGGATATTGACTTGAGTCCAGAGACCCCAGAA	CTCTGGGG	GTCTCTC	NRLKRVSFPEMDWIH
		GGGCTTGCAGAGTTGCCTAGTACTGTAGAGATAATGGAATTGACGGAA	CTGGCGAC	TTTTCAC	GFLNHFKAKLDLLKKL
		GACGGGTCTAGATCCAGAGGGACTGCGAACGACGCTGATGGCGGGGTT	CCTATAAC	CCGCCA	ISVRVAEHERKISRKIA
		TCCATCAGCGATCCACTACGAAATCGCCCAAGCTCAAGTCAGGAAAGCA	GGATTGTA	TATGGA	GTYGKSVSGQSGFTP
		GAAATGTCCCGGAGCAAGTAGACCCGGATGGGGAACTTGTATGGGAGA	AACTGAAC	CCAAAC	DVVAATTFWSGLAQ
		GTCTATACGGAGCACAGTTGAGGGGAGCGATGCGCACAACTGACAGGC	TATGCTAA	GCTATCC	PGPKKFKKNSLIFQT
		CGAGGTTGCCAAAACTTACGAAATTCTCTGCAGCCGAACAGCTGTGGAT	CCTGTCAG	AGCCTC	WKDSVVENMNTEP
		TAAATCGAAGGTTGAGAAAGCTCGGCTGGAGTGCGTTAGCTACGGCAT	TAAAGACA	GCTCAG	VLLHPLIIECMNKPSP
		TGAACAGCAATGGCTCCGTGCCAGCGCAGTTCTATATGCCACGATCAAG	GAACGGG	AAGAGC	FKATGPDGIFNSYWR
		ACTGTAGCGGCTTGTCGTCCGTACAACAAGGCCCGCGAAGCTCACAAG	GGCTTTGC	CTTAGG	QGFIANWVKSLIQRT
		GTATGGCTCGAGAACAAACGTGCTGAAGAAAAGAGAGTACGAAGGATT	AATCTAAG	GCTGGG	IQTGEFPASLMCGRT
		ATTGGGCGAATTGAGACTGTACGCACCATGCCGAAAGGCAAACGAACT	GTGTTGGC	GAGTAC	VLLYKNGDTAKPENY
		GACAAGCAGATCCGCCTTGCGCGGAAGATTAACAGGTTGAAACGTGTC	AGACCACT	CACATG	RPITCLNGCFKMTNA
		AGCTTCCAGAGATGGACTGGCACGGATTCCTGAATCACTTTAAAGCTA	AAAACTGC	TGGCGG	VITKVIVQRVQDTCA
		AGTTAGATCTTCTTAAAAGTTGATCTCAGTTCGGGTGGCAGAACATGA	CCTTTGAT	AAACTG	LPGEQMALKPKVWA
		GCGGAAGATTAGTCGGAAGATAGCAGGTACATACGGCAAAAGTGTATC	GAGGGTG	AATCTG	CMEAQLRDQALQSEI
		CGGTCAGTCAGGGTTTACGCCGGATGTCGTTGCCGCAACGACTTTCTGG	AGATAACA	GATGCG	GNDCKTAWIDFSKAY
		TCAGGCCTTGCACAGCCTGGACCAAAGAAATTTAAAAAGAACTCGCTGA	TCCTACGG	ATGCAT	DSLDHDAIRFVIETLA
		TCTTCCAGACTTGGAAAGACAGTGTAGTTGAGAATATGAACACTGAGCC	AACAGCCC	ACCGGG	LPDGMEKYLLKSLES
		AGTACTGCTACACCCGCTGATCATAGAATGTATGAATAAGCCCAGTCCG	CTGCTGAT	AGCGCA	WKTKLVLSNRGKVAT
		TTCAAGGCCACTGGCCCTGACGGGATTTTCAACTCCTATTGGAGGCAAG	CCAAACAA	GCGAAA	GRPYKIKRGVLQGDS
		GATTCATTGCGAATTGGGTTAAGTCGCTAATCCAGCGAACTATTCAAAC	AATCATCC	TCACTTA	LSPALFVIATSPIVSHL
		AGGAGAGTTCCCGGCCTCACTTATGTGTGGTCGTACGGTGCTCCTGTAT	ACAAATCG	ACGCTG	KRVCPSGRIQLYMDD
		AAGAATGGTGACACTGCTAAGCCGGAGAATTATCGACCTATCACATGCC	GAGGGTTT	GTGCAC	IKLYGKSETELRMLIKE
		TGAATGGTTGCTTCAAGATGACTAATGCTGTTATCACGAAAGTAATCGTT	TCTTGGTA	CTCCTGC	VQKVANKLGLQMNL
		CAACGGGTTCAAGACACCTGTGCTCTCCCGGGAGAACAGATGGCCCTG	GTTTCCCT	TATCGTA	KKCSTYGAGLTESIAG
		AAGCCGAAGGTGTGGGCGTGCATGGAAGCGCAGTTGCGCGACCAGGC	TGGCACGT	GTACTTC	FDPLGDRAYKYLGVP
		TCTACAGTCTGAGATCGGTAACGATTGTAAGACTGCGTGGATCGATTTT	CTTGTTTC	CTAGAT	QRSVADTNLAFGELE
		TCAAAAGCTTATGACAGTCTGGACCACGACGCGATCCGATTCGTGATAG	AAAAGCCA	AGATGA	GKVIRSIEETMACEYL

【０９６４】

【表４３４】

	AAACACTTGCTTTACCGGACGGAATGGAGAAATATCTCCTGAAGTCGCT	GAATATAA	GTAGGG	TMRQVVTRLNSVIGP
	AGAGAGTTGGAAGACAAAACTGGTGCTTAGTAATCGAGGTAAAGTTGC	AACAATAC	TGGGCT	LVRFVAQSVLTSQAK
	CACTGGCGACCTTACAAGATTAAGAGAGGTGTTCTGCAAGGTGACAG	CGAAGTAC	AAAGGT	VSWIYNKISDLDSKIR
	TCTTAGTCCGGCCCTATTTGTCATTGCGACAAGTCCTATCGTCTCCCATCT	AGAATGGC	AGTCGT	AKLAQTGLRYKKSNV
	AAAGCGTGTTTGCCCATCCGGCCGTATACAAATTGTATATGGATGACATT	TGGAACCT	CTTCAAT	ARLYLSKSKNGIGLVN
	AAACTGTATGGCAAATCAGAGACCGAATTACGTATGCTCATTAAAGAAG	AACAGCCA	GGCAAT	VQQVLVEALVSRAIY
	TTCAAAAGGTAGCCAACAAATTGGGGCTCCAGATGAATCTAAAAAAATG	TGGCACAG	ACCGAG	CLRAPSLVEIREHILTA
	TAGTACCTATGGTGCTGGCCTAACAGAGAGTATCGCCGGGTTTGACCCA	AAAACCGG	GGGTCT	EFDPVGAARTVLRRS
	CTCGGCGACAGAGCATACAAGTATCTCGGAGTTCCCCAGCGGAGCGTC	TGGGTGCA	CGTGAC	RIQLEIERVEMASAIS
	GCAGATACTAATTTGGCCTTTGGTGAGCTTGAAGGCAAGGTAATACGGT	CACCGGAG	AGGTGA	AIKTNYQARWMTKF
	CCATCGAGGAAACGATGGCGTGCGAATACTTGACAATGCGGCAGGTGG	ACAGCAG	GGGATA	TQSKLYQKWVHHDI
	TCACAAGATTGAACTCTGTGATCGGTCCTCTTGTCCGGTTTGTAGCACAG	GGGAAAG	ACTAGT	DLANSNLWLERGEIS
	TCCGTACTAACCAGTCAGGCGAAAGTAAGCTGGATATATAACAAAATAT	ATTGCAAA	ATCAGA	PQNARIAVAAQDNT
	CGGATCTGGATAGCAAGATAAGAGCGAAATTAGCTCAAACAGGCCTAA	GTGCCGTA	TAATATC	LLCRGFVGNRESEKQ
	GGTACAAGAAAAGCAACGTAGCAAGACTCTACCTAAGCAAGAGTAAAA	AATAAAGA	AGTCAT	CRMCNMGIETCSHIL
	ATGGCATCGGTTTGGTGAATGTCCAGCAGGTATTAGTTGAAGCATTGGT	TGGTAGCT	GAAATT	TECSYHRAHMYIERH
	GAGCCGAGCCATCTATTGTCTGAGAGCCCCGAGTCTCGTTGAGATTCGG	CTCTGACC	AGCAAC	DSVARNIYAVLAKDH
	GAGCATATACTAACAGCAGAGTTCGACCCTGTAGGAGCTGCTCGTACCG	TGAGGGA	AACCAA	GLWIPHYSQPVSSVT
	TGCTGCGGAGGAGTAGGATCCAACTGGAGATCGAGCGCGTCGAAATGG	ATGGGACA	CGTCAC	KTPTCELYWNYKFPC
	CTTCGGCTATATCGGCGATTAAAACAAATTACCAGGCAAGATGGATGAC	CTGTCCGA	CGTCGT	TRALEACRPDIVLIDR
	GAAGTTCACCCAATCGAAACTATACCAGAAGTGGGTTCACCATGACATC	TTAATGCC	TGGCAA	AKRTILIVEVAVSYVT
	GATCTAGCCAACTCAAACTTATGGTTAGAGAGGGGCGAAATCTCTCCGC	TTATCCCG	AACACC	RLKQMVSRKVYKYG
	AAAACGCAAGGATTGCGGTAGCGGCTCAAGATAATACGTTACTGTGTC	AAGACGGT	GACTAA	VNGEKGADGESRG
	GCGGGTTTGTAGGTAATCGGGAGTCAGAAAAACAGTGCCGCATGTGTA	CAAGGTTC	CGATGC	WNMIRELSEVYNMK
	ACATGGGCATTGAGACCTGCAGTCATATCCTGACTGAATGTAGTTATCA	TATCTTAT	TAGTTA	VNLCAVVIGASGEVL
	CCGGGCGCATATGTATATAGAACGTCACGATTCTGTGGCAAGGAATATC	CGGTCTCC	GAAAGA	PCTVKAIQSISSKTSSR
	TATGCTGTCCTGGCAAAAGACCACGGTCTCTGGATTCCGCATTACTCGCA	AAAGGGCT	GTCGGG	QLLERCQRSAVLGST
	GCCCGTGAGTTCGGTAACAAAGACGCCGACGTGTGAACTTTACTGGAAT	CTGGCCAT	TCTTCCC	RVVKRHLAEFH (
	TACAAGTTTCCATGTACCCGTGCATTGGAAGCTTGCCGTCCAGATATCGT	AGAAGCTG	AAAGTT	配列番号1503)
	TCTCATCGATCGCGCGAAAAGAACTATCCTCATAGTGGAAGTTGCGGTG	CGAGGAA	AGGTGC	
	TCGTATGTCACACGGCTAAAGCAGATGGTGTCACGAAAAGTGTATAAAT	GCCGTAAC	TTGCACC	
	ATGGAGTAAACGGTGAAAAGGGAGCCCGACGGCGAAAGCCGCGGCTGG	CCTACGCA	GAAGCC	
	AATATGATCCGTGAACTATCTGAAGTTTATAATATGAAAGTGAACCTTTG	GATTGCCG	GATCCG	
	CGCAGTCGTGATTGGGGCGAGTGGGGAAGTTCTCCCTTGTACGGTCAA	CCGTGC	CTCTACC	
	AGCCATTCAGAGCATATCTAGCAAGACCTCCAGCCGACAGCTCCTAGAG	(配列番号	CACAGC	
	CGGTGCCAGCGTAGCGCTGTCCTAGGGTCGACGAGGGTTGTCAAACGA	1258)	TCTGCCC	
	CATCTTGCAGAATTCCATTGAGACCACCCATGCGCAGAGTATCCGAATC		AGCGTT	
	AGTGAAAGTCCAAGTTTCAGGACAGAAACGTCAGATAAGTCCAAGAGA		(配列番号	

【０９６５】

【表４３５】

				AACGAGAAAACAAGTTCAAGTATGCAAGAGTTAATCAATAAGAGAGTA			
				CCGTAAATGTATGACCCCCCCCTTTGCCAAGTCGACAACTGTCATGCAG			
				GTGTCTCTCTTTTCACCCGCCATATGGACCAAACGCTATCCAGCCTCGCT			
				CAGAAGAGCCTTAGGGCTGGGGAGTACCACATGTGGCGGAAACTGAAT			
				CTGGATGCGATGCATACCGGGAGCGCAGCGAAATCACTTAACGCTGGT			
				GCACCTCCTGCTATCGTAGTACTTCCTAGATAGATGAGTAGGGTGGGCT			
				AAAGGTAGTCGTCTTCAATGGCAATACCGAGGGGTCTCGTGACAGGTG			
				AGGGATAACTAGTATCAGATAATATCAGTCATGAAATTAGCAACAACCA			
				ACGTCACCGTCGTTGGCAAAACACCGACTAACGATGCTAGTTAGAAAGA			
				GTCGGGTCTTCCCAAAGTTAGGTGCTTGCACCGAAGCCGATCCGCTCTA			
				CCCACAGCTCTGCCCAGCGTT (SEQ ID NO: 1135)			
R4	R4-4_BX	-	マツノザイセンチュウ (Bursaphelenchus xylophilus)	TGCCAGCGGTGTTGATTAGGTCCAAGTTCTTTGGCCAAAGATCCGCCCT	TGCCAGCG	TAATTA	MEILWEDLRLKIEDR
				CGGTTTAGCAGTACCGAACGAGTATACCTTCAAGTGGTGGCACTGAATT	GTGTTGAT	GGCAGT	YGVTLPQRSASSLKN
				AGACTGAATACTCTGAACTGTAGACTTTTGTGCAACTGTGTATGGTGTG	TAGGTCCA	GCTCCTA	QYPKVILRGLPDSGLP
				GAAGACTTGTTTGTACCACTATCAGCTTTATTGGGGCTCGTTACTGTTTC	AGTTCTTT	GCGGAG	WAGVQVNDTGQVV
				ATACAGGTAGATGTCCCCTTTAGAGATTTCCCTGCAGTTTGCGCTCCAAG	GGCCAAA	TGCCGT	VVDHAEAATLRGSSP
				TCGCTAGCCTCTTGCGTGTAGTCAAAGGAATACATTCGCCGTCGGTGAC	GATCCGCC	GAAGTG	AAVDGEAEEPVVPPL
				AGGGCTATACCCGGCGACTACGGACTTGTTTATTACGTAGTGCAGCCTC	CTCGGTTT	GTGTCA	PAAEVVESAADAAVP
				GTTTAAGACGAATGTGAAAAGAAGGTGTGATTACTAAGCGTTATGAGTC	AGCAGTAC	GTACCC	DPQSEIVADQGVETR
				GGGTTATCTGGAAACTCCGCCCCGCCGCAATGGCTTCAAGGGTCAAACT	CGAACGA	GTCGTG	PVENPPANSRETETE
				GCTAACATTTTAAACCAATATTTGGCAGCAGCAGACTATGATGTCAGAG	GTATACCT	TGGAAA	PVEVEPYLEGQYKFF
				TGCCGGGGGTCTATCGATATAAGACTGAAAGCGATAGACGTGGAGTGA	TCAAGTGG	GCCCAG	VSKILGKSMWRKPIK
				AAGGATTCCCTTTGTTAAGAGAATCGGTAGAATTCACTTTTTACTTATTC	TGGCACTG	GAGGGT	YPRRVPETLWRQAN
				AAGAACTTAACAGCAACAAGCACTCGCGAGGATTACCGCCCCAGATTCG	AATTAGAC	TAGTAC	ELIERSIRQGEVSIQSL
				GTCGGCGGTACTTCACCTGCTTTCTTCCACTTTCGGAATCTGGCATCCTG	TGAATACT	CGACAG	NCMVYAAGCAVKSS
				GCTTTCAGTGTGGTGATGGCCGGCTTGAGTTTTCTTGAGTCGTGCGAGT	CTGAACTG	TGGGAA	LDKKDQEAKRRESE
				GCCTCATCTGGGACGTCCGGACCGATTGATGGAGTCTGCAGTGGACGA	TAGACTTT	ACCCGC	WYACRKAEIKALERY
				GGACTTGATGGACCGTAACCATAGTATATCCCTCATGCGTCTTCTCGACT	TGTGCAAC	TGCACG	LNFIDLELKRRSASRP
				CGAGGGGGTAGCTTGCACTACCCACCCTTCTCTTCTCCGATTGGGATTTA	TGTGTATG	CAACCT	LTSRQRQNLGVLITKY
				GACCTAGCCCTCTGGTGTGTCTCGACCCGCGATATCAGATTCCTGAATCG	GTGTGGAA	AAAGAC	GRARVRSGVRLSELQ
				ACTGTGAGAAATGTCTACGCGCAAAGATCGACCCATTGCCACCCGGCTA	GACTTGTT	ATTTGCC	AMLRDALVGIRKCM
				TGTGGATCGGGCTCTTGACTGCTTATCTCCGGCTTTAATCGCTTGAGGAA	TGTACCAC	CTTCGG	AKRSADKKRKQGKFV
				AGGGGGGTGTCGCCCGAAAGGGTTACGCGATCATCCGATTCCTACCGT	TATCAGCT	GGGAGA	PIQRYLEPSSAEPRLS
				AAAAACGTAGTTGAAGTAGGATTGAACCTGAGTACCAAGTGAAAAGAG	TTATTGGG	GGTATG	PDTVRAYWNDIVGS
				TGGCTATAATGCTCCATGGTATACCCTAGGGATAACCGTGTCGAGCGCA	GCTCGTTA	AGACCA	SQQSTSDSTIQDWSS
				CTGCTCAATACCCTGATTTGTTAGTGTAGGTATGTCTAGTGGCTGCCTAG	CTGTTTCA	CACTAG	NLSVPSQELNASKIM
				GCAGATTCGCCTATTCACTACGTAAAATCTGGGTGAGTACCATAAGAAC	TACAGGTA	TCATGG	GWWRAAVSKSKPN
				CTCCTGTAGGGCCAGGAGTCAAACTAGTCCAGGTTCGGTATGCTTCGGT	GATGTCCC	TTGCTTG	KAAGPDGIPGVLWK

【０９６６】

【表４３６】

ATACTCTCTCACGGGCTAGTCACCTAAGAGTTAAGAACCGCCTTTTTCTG	CTTTAGAG	CGCAAG			RFRSASEWVCTWLY
CACTGTGAATAGAAAAAGAAGGGCGGGAGAATATACGGGCGAGGTAA	ATTTCCCT	CATGAC			RLLQKRRIITPRWLSV
GCACGTCGGAACGGGGTGTGCCCAACTCGTACGCCCGGACAAG	GCAGTTTG	TCATTCA			GRVVLLPKKGPLEDP
GACCATCTTTCGTACCCCGTTCACCCGGCACAAGTCCGATTGTCTCTCCC	CGCTCCAA	TTGTAA			ANYRPIACLNTVYKLI
GAGAGGCGTCGGCGGAGGTTGGCTAACGCCGTCTCTCCAACCATCGGT	GTCGCTAG	GTTCGT			TSVVEMAVREQIQA
TTGGGTTTAAGTAACGCCCCAGTGGCCGGTAGCCAAACTGATGGAGGC	CCTCTTGC	ATTATG			CPGLVPYEQIANRKG
AGAAATGCCGGTCCGTTGCTAAATGCGGGGAACGGACCAAAACGCCGGT	GTGTAGTC	AGGCCT			VWGCTHASIVDRMI
GTGGTGGATACAGGTGGAAGAGTCTTTTGGTCTACGCAAGAAAAGACC	AAAGGAAT	CGCGGA			TGASREGKGGGFPDL
AGGCTCAAGTACGAATACGACCGTCTTCGTGAACGACGCCGTCGAGAC	ACATTCGC	ATGCGA			RVLFYDCKKAFDSVN
AAAGTTCGAAATCCTACGGTCGATAAGGCCATGGAAATCCTTTGGGAAG	CGTCGGTG	AAGTCC			RDHMFAVLRVANVN
ATCTCCGGTTGAAAATTGAAGATAGGTACGGTGTCACATTGCCGCAAAG	ACAGGGCT	AAGAGC			VKVVHLLHTLSQQW
AAGCGCAAGCTCTTTGAAAAACCAGTACCCCAAAGTTATTCTGCGGGGG	ATACCCGG	GCCAAC			CVRYELRRNNRVERS
CTCCCAGATTCGGGCCTGCCTTGGGCGGGGGTTCAGGTAAATGATACTG	CGACTACG	TTGTCTC			SPLRVKRGLLQGDTL
GACAAGTCGTAGTCGTAGACCATGCTGAGGCCGGCTACCCTTCGGGGGT	GACTTGTT	TTTGGG			SPTWFCLCMAPISASI
CCAGCCCAGCAGCGGTCGACGGGGAGGCCGAAGAACCGGTAGTACCCC	TATTACGT	AGGTTC			KTLNPGPTLRPNMG
CGTTACCCGCGGCAGAGGTCGTTGAATCGGCTGCTGACGCTGCGGTGC	AGTGCAGC	CTCCGG			NGRNRGQVAIQVSH
CCGATCCGCAAAGCGAGATCGTGGCTGACCAGGGTGTGGAGACACGCC	CTCGTTTA	GTTCCTT			VFYMDDLKVYCPRV
CTGTCGAGAACCCCCCCGCTAATAGCCGGGAGACTGAAACGGAACCCG	AGACGAAT	AGGGTT			ADQRRMEQNIPQLF
TAGAGGTAGAGCCTTACCTCGAAGGGCAGTATAAATTCTTCGTTTCTAA	GTGAAAA	GGCGTA			GEIGLSINASKSAAAA
GATCCTTGGGAAATCGATGTGGCGGAAGCCTATCAAATACCCGAGGAG	GAAGGTGT	CCATGCT			AVGRYVESELPVLGT
AGTCCCGGAAACCCTGTGGCGTCAAGCCAATGAGTTGATTGAGAGATC	GATTACTA	TCGTGT			KDEYKYLGIESGFVVN
GATTCGACAGGGGGAAGTGTCGATTCAGAGCCTGAACTGCATGGTTTAT	AGCGTTAT	GAGACC			EVAALDRMQAVLLN
GCTGCTGGGTGCGCTGTTAAGTCTTCGCTGGACAAGAAGGATCAGGAA	GAGTCGG	TAGGCC			RVEAILSVKEHTVGQ
GCTAAGCGGCGTGAATCCGAGTGGTATGCGTGTAGGAAGGCCGAGATT	GTTATCTG	GCTTGG			RRDAIRAKAIPGGAYI
AAGGCACTCGAGAGGTATCTCAATTTCATTGACCTGGAGTTAAAGCGTC	GAAACTCC	ACCTAG			LGHIILSDLDPRGAAE
GCTCTGCGTCGCGGCCGTTGACATCAAGGCAAAGGCAGAACTTGGGTG	GCCCCGCC	AGTTAA			RMRRLDIEIRRLVKSA
TGCTCATCACGAAGTATGGGCGTGCTCGGGTTAGGTCTGGTGTCCGGCT	GCAATGGC	GCTGTT			GILHDKCSTARIHLSC
CTCGGAATTGCAGGCAATGTTACGAGACGCCTTAGTGGGAATCCGAAA	TTCAAGGG	GCATGT			EQGGLAWPSMERAY
GTGTATGGCGAAGCGCTCGGCAGACAAGAAACGGAAACAGGGCAAATT	TCAAACTG	TTGAGG			YVAVAYSASYLLTSQ
TGTTCCTATTCAACGTTACTTAGAGCCTAGCAGTGCGGAGCCTCGACTCT	CTAACATT	ATGCCTT			DETISRARDYFVSGRL
CTCCAGACACGGTTCGTGCATATTGGAATGACATTGTGGGATCTTCCCA	TTAAACCA	AGGCGG			SNKFTVYKHLTSIVDS
ACAGTCAACGTCAGATTCGACGATTCAAGACTGGTCCTCCAATTTAAGC	ATATTTGG	ACGCCA			LGLSVELPDPNGLPT
GTTCCGAGTCAAGAGTTGAACGCAAGTAAGATCATGGGGTGGTGGAGA	CAGCAGCA	TG（配列番号			GQPSVLARTIARAIDA
GCCGCCGTTTCGAAGAGCAAGCCCAACAAAGCTGCTGGTCCTGATGGTA	GACTATGA	1382）			KLEAQWKETLLTYQR
TTCCCGGGGTACTGTGGAAACGCTTCAGGTCGGCTAGTGAGTGGGTTTG	TGTCAGAG				AGRVERADPTVVDH
TACCTGGTTATATCGCTTATTACAGAAGCGAAGGATAATCACGCCAAGA	TGCCGGG				ANSYHWLRKAWINE
TGGTTGTCTGTTGGTAGAGTCGTATTGTTACCAAAGAAAGGACCTCTCG	GGTCTATC				KAYQHAVSVMEGTL
AGGATCCCGCCAACTATAGACCCATCGCGTGCCTGAACACTGTATATAA	GATATAAG				LEGVNPHGVLTMCR

【０９６７】

【表４３７】

			GTTGATAACCTCGGTAGTAGAAATGGCAGTTCGAGAGCAGATCCAGGC	ACTGAAAG			ACKAPSASIAHIITGC
			TTGTCCTGGACTAGTCCCATACGAGCAGATAGCTAACCGTAAAGGCGTA	CGATAGAC			AELRKSHMKVRHDG
			TGGGGCTGTACGCATGCGAGTATCGTAGACCGTATGATAACCGGTGCA	GTGGAGT			VTRWLYNALTEVDGS
			AGCCGAGAAGGTAAGGGCGGTGGGTTTCCGGACCTACGCGTCCTATTTT	GAAAGGA			LPKFHYTQQIPAEMR
			ACGATTGTAAAAAGGCCTTCGACAGCGTAAACCGACATCATATGTTCGC	TTCCCTTT			GERLTVRYDSDIVTP
			TGTTTTGAGAGTAGCAAACGTGAACGTTAAGGTCGTGCATCTACTCCAC	GTTAAGAG			NKPRHNRPDLVVFDS
			ACACTATCTCAGCAATGGTGTGTCCGATACGAGCTCCGTCGAAACAACC	AATCGGTA			TRKVIYIVEVSVTWLS
			GTGTGGAGAGAAGTAGCCCGCTGAGGGTGAAAAGAGGACTGCTGCAA	GAATTCAC			VLQKQYDNKLNRYA
			GGCGACACTCTCTCCTACATGGTTTTGCCTATGCATGGCTCCAATATC	TTTTTACTT			VNSNHEFSESIPYPPG
			AGCCTCTATTAAAACCCTTAACCCTGGCCCAACCCTTCGGCCGAACATGG	ATTCAAGA			VNLANEIRVLYPQFT
			GGAATGGGCGAAATAGAGGGCAGGTGGCGATCCAAGTTAGTCATGTGT	ACTTAACA			GGVKVFPMIISPTGE
			TCTACATGGATGACTTGAAAGTGTATTGCCCCCGCGTAGCCGATCAACG	GCAACAAG			VHMQFVPHLAELLE
			CAGAATGGAACAGAATATTCCACAGTTGTTCGGTGAAATTGGACTAAGC	CACTCGCG			NPNIPRILEKIQRSVVL
			ATAAATGCGAGTAAGAGCGCAGCAGCCGCAGCCGTGGGAAGATACGTT	AGGATTAC			GTDYIIRSYFAM (配列番号1504)
			GAATCCGAGTTGCCAGTTCTTGGGACGAAGGATGAGTACAAGTACCTG	CGCCCCAG			
			GGAATAGAAAGCGGTTTTGTTGTAAATGAGGTGGCCGCCCTTGACAGA	ATTCGGTC			
			ATGCAGGCCGTTCTGCTAAACCGTGTAGAAGCGATTCTATCGGTTAAAG	GGCGGTAC			
			AACATACTGTTGGTCAGAGGCGCGACGCTATACGAGCGAAAGCGATCC	TTCACCTG			
			CTGGGGGGGCCTATATCCTGGGTCACATCATTTTGAGTGACTTGGACCC	CTTTCTTCC			
			CAGGGGTGCTGCTGAGCGCATGCGTCGGTTGGATATCGAGATTCGGCG	ACTTTCGG			
			TTTAGTCAAATCAGCTGGTATTCTTCACGACAAGTGTAGTACAGCGCGT	AATCTGGC			
			ATTCACCTTAGCTGTGAACAGGGAGGTCTAGCTTGGCCGTCGATGGAGA	ATCCTGGC			
			GAGCTTATTATGTAGCAGTTGCATATTCAGCCTCCTATCTTCTGACAAGT	TTTCAGTG			
			CAAGACGAAACTATCAGTCGTGCCAGAGACTACTTCGTCTCGGGTCGAT	TGGTGATG			
			TGAGTAACAAGTTTACTGTTTACAAGCACCTTACGAGCATCGTAGACTCC	GCCGGCTT			
			CTTGGTTTATCGGTAGAACTGCCGGATCCGAATGGACTTCCTACCGGTC	GAGTTTTC			
			AACCGTCCGTCCTGGCTAGAACTATTGCGAGAGCGATAGATGCCAAGTT	TTGAGTCG			
			GGAAGCGCAGTGGAAGGAAACTTTGCTAACTTACCAGCGCGCAGGGCG	TGCGAGTG			
			AGTCGAAAGGGCAGATCCGACGGTCGTGGACCATGCAAACTCATACCA	CCTCATCT			
			TTGGTTGAGAAAAGCATGGATAAACGAGAAAGCGTACCAACATGCCGT	GGGACGTC			
			GAGTGTTATGGAGGGAACTCTTTTGGAGGGAGTGAACCCTCACGGTGT	CGGACCGA			
			GTTGACCATGTCTAGAGCGTCTAAAGCTCCAAGTGCAAGCATTGCTCAC	TTGATGGA			
			ATCATTACTGGCTGCGCCGAATTGCGCAAAAGCCATATGAAGGTGAGG	GTCTGCAG			
			CATGATGGAGTTACTCGCTGGCTATACAATGCTCTGACTGAGGTAGATG	TGGACGA			
			GTAGCCTACCGAAGTTCCACTATACGCAACAGATCCCGGCAGAGATGAG	GGACTTGA			
			GGGTGAGCGACTCACTGTCCGTTACGACTCGGACATAGTTACTCCCAAT	TGGACCGT			
			AAACCTCGTCACAACAGACCGGATCTTGTTGTCTTCGACTCTACTAGAAA	AACCATAG			
			GGTGATTTATATAGTAGAGGTCAGTGTAACGTGGTTGAGTGTGTTGCAA	TATATCCC			

【０９６８】

【表４３８】

	AAGCAATACGATAACAAGCTCAACAGGTATGCAGTGAACAGTAATCAC GAGTTCAGTGAGAGCATACCATATCCGCCTGGTGTGAACCTTGCTAACG AGATAAGGGTTTTGTATCCTCAGTTTACTGGGGGTGTGAAGGTATTCCC TATGATTATCTCGCCAACAGGGGAAGTACACATGCAATTTGTGCCCCAC CTTGCAGAGTTACTCGAAAATCCGAACATTCCTCGGATTCTAGAGAAAA TTCAACGCTCGGTTGTGCTTGGTACAGATTACATTATCCGGTCATACTTC GCCATGTAATTAGGCAGTGCTCCTAGCGGAGTGCCGTGAAGTGGTGTC AGTACCGTCGTGTGGAAAGCCCAGGAGGGTTAGTACCGACAGTGGGA AACCCGCTGCACGCAACCTAAAGACATTTGCCCTTCGGGGGAGAGGTAT GAGACCACACTAGTCATGGTTGCTTGCGCAAGCATGACTCATTCATTGT AAGTTCGTATTATGAGGCCTCGCGGAATGCGAAAGTCCAAGAGCGCCA ACTTGTCTCTTTGGGAGGTTCCTCCGGGTTCCTTAGGGTTGGCGTACCAT GCTTCGTGTGAGACCTAGGCCGCTTGGACCTAGAGTTAAGCTGTTGCAT GTTTGAGGATGCCTTAGGCGGACGCCATG（配列番号 1136）	TCATGCGT CTTCTCGA CTCGAGGG GGTAGCTT GCACTACC CACCCTTC TCTTCTCC GATTGGGA TTTAGACC TAGCCCTC TGGTGTGT CTCGACCC GCGATATC AGATTCCT GAATCGAC TGTGAGAA ATGTCTAC GCGCAAA GATCGACC CATTGCCA CCCGGCTA TGTGGATC GGGCTCTT GACTGCTT ATCTCCGG CTTTAATC GCTTGAGG AAAGGGG GGTGTCGC CCGAAAG GGTTACGC GATCATCC GATTCCTA CCGTAAAA ACGTAGTT GAAGTAG GATTGAAC CTGAGTAC				

【０９６９】

【表４３９】

CAAGTGAA AAGAGTG GCTATAAT GCTCCATG GTATACCC TAGGGATA ACCGTGTC GAGCGCAC TGCTCAAT ACCCTGAT TTGTTAGT GTAGGTAT GTCTAGTG GCTGCCTA GGCAGATT CGCCTATT CACTACGT AAAATCTG GGTGAGTA CCATAAGA ACCTCCTG TAGGGCCA GGAGTCAA ACTAGTCC AGGTTCGG TATGCTTC GGTATACT CTCTCACG GGCTAGTC ACCTAAGA GTTAAGAA CCGCCTTT TTCTGCAC TGTGAATA GAAAAAG AAGGGCG GGAGAAT ATACGGGC

【０９７０】

【表４４０】

GAGGTAA GCACGTCG GAACGGG GTGTGCCC AACTCGTA CCGTACGC CCGGACAA GGACCATC TTTCGTAC CCCGTTCA CCCGGCAC AAGTCCGA TTGTCTCT CCCGAGAG GCGTCGGC GGAGGTT GGCTAACG CCGTCTCT CCAACCAT CGGTTTGG GTTTAAGT AACGCCCC AGTGGCCG GTAGCCAA ACTGATGG AGGCAGA AATGCCGG TCCGTTGC TAAATGCG GGAACGG ACCAAAAC GCCGGTGT GGTGGATA CAGGTGG AAGAGTCT TTTGGTCT ACGCAAGA AAAGACCA

【０９７１】

【表４４１】

				GGCTCAAG TACGAATA CGACCGTC TTCGTGAA CGACGCCG TCGAGACA AAGTTCGA AATCCTAC GGTCGATA AGGCC (配列番号1259)	TAGTCG	MPCSTNSFFERGTPE
				GGGGCCGGTGGGTTTACTCACTTCTGACCCACCACCAACGGAACGAGG	GGGGCCG	CTAAGG	PHREPISGTDSSESLG
				GAAAGCAGAGCTGGGGCCCTCTTCCGATTGGCATGGAACCGACCTCCAC	GTGGGTTT	GGTCCG	MGTHRSPRLNDDEVI
				GTGGTGGCCCTGGGCAACGGAATTCAAGAGAGGATTTAATCCTCTCTAT	ACTCACTT	GAAATG	NGPKGHESDPVHVV
				CATTTGCAAGATGGATGAGATCGAGGTATCCGGCAAACAGGTTCCAAG	CTGACCCA	GTCCGG	RAPRTLHPRRLELPIG
				TGAGCACCTTTCCCATAGCTGGGAATATGGGTTAGGCGTCCTCTGACAT	CCACCAAC	TCCTGC	VNNLGEASQLRQDS
				ATAAGAGGAATCAGACTCGTTCGCGCCCGGTCATTAACATCGATCAGCG	GGAACGA	GCTACC	AIAEEAQLESTENHD
				GGAGGGCCGGACTGAAGTAAATTTCCTGTTGGCCCGAGTGCAGGTGGA	GGGAAAG	CGGTTC	GRRPPLRGGRKLWS
				GCTCGGACCCGAAAAACGATCCCTAAGAGGACCACAACCCGAAGGGAT	CAGAGCTG	TGGTAG	EKEIATLRRLCEAYGN
				GGACGCAGTCGCCCCGGCACGTTTGGTGTTGGTTATCCTGGAGTGTTGT	GGGCCCTC	CACGTTC	RQVCWKEVQRKFAD
				GGGACGAATAGCTATGCCTTGTTCAACTAACTCTTTTTTTGAACGAGGG	TTCCGATT	AAGCGC	FHEERTVAALATKW
				ACCCCTGAGCCCCATCGTGAGCCAATCTCAGGGACTGACTCTTCGGAGT	GGCATGG	TCAATC	GALKRPRAPMVGAP
				CCTTAGGTATGGGTACCCACCGTTCACCTCGGCTAAATGATGACGAGGT	AACCGACC	GCCTGC	PTPDHDPERGPAGE
				GATAAACGGCCCCAAGGGTCACGAAAGTGACCCGGTTCATGTAGTGCG	TCCACGTG	CTTGTA	GDGGTTSQENVPTD
				TGCGCCTCGAACGCTACACCCGAGGCGATTGGAACTCCCAATCGGAGTA	GTGGCCCT	GGCAGT	DPIPANGPTEGKESD
				AATAATCTCGGAGAAGCCTCTCAACTACGGCAAGATTCAGCAATAGCTG	GGGCAAC	CCATCTG	VRPAVACRCTEPEEQ
				AGGAAGCCCAATTGGAGAGCACCGAGAACCATGATGGACGTCGCCCTC	GGAATTCA	TGGAAG	LMESDVRPPAVVRLA
				CTTTGAGAGGCGGCAGGAAGCTCTGGAGTGAAAAGGAGATCGCCACAT	AGAGAGG	TCGCGC	DPEQHTMKSGVKPV
				TAAGGAGATTGTGTGAGGCCTATGGAAATAGGCAGGTATGCTGGAAAG	ATTTAATC	TCTTGAT	ALDGSADLEERPKEK
				AGGTTCAGAGGAAGTTTGCGGACTTCCACGAGGAAAGAACAGTGGCTG	CTCTCTAT	ACAGAT	DIEQMGVDFEGEPRF
				CGTTAGCCACGAAGTGGGGGGCTCTTAAACGCCCGAGAGCTCCGATGG	CATTTGCA	GTGGAC	RAFRKAFYGYFRWA
				TTGGTGCGCCACCGACTCCTGATCATGATCCAGAGCGTGGACCAGCGG	AGATGGAT	GGATGG	VNSFDREPVKRVRRD
				GCGAGGGAGATGGAGGTACAACCTCGCAAGAGAATGTGCCTACCGATG	GAGATCGA	AAGCAG	CPKVFYAYADYLIATG
				ATCCAATACCCGCGAACGGCCCGACAGAGGGCAAGGAATCGGATGTGA	GGTATCCG	ATGATA	SSKALGPNQSRIGRL
				GACCAGCCGTGGCCTGTAGGTGCACGGAACCGGAGGAGCAACTGATG	GCAAACAG	GAGCCG	NGLVYAAARTIHQF
				GAGTCGGATGTGAGACCGCCTGCAGTCGTAAGACTTGCAGATCCGGAG	GTTCCAAG	GTGACG	WREEVGHRQQGEK
				CAGCATACGATGAAGTCGGGTGTGAAACCGGTTGCACTTGACGGGTCA	TGAGCACC		
R4	R4_AL	U29445	ヒトカイチュウ (Ascaris lumbricoides)				

【０９７２】

【表４４２】

				GCGGATCTGGAGGAGCGTCCGAAAGAGAAGGATATCGAGCAGATGGG TGTTGACTTTGAAGGGGAACCGAGGTTTCGTGCCTTTCGGAAAGCCTTT TACGGGTATTTCAGATGGGCTGTCAACTCGTTTGATAGGGAACCTGTCA AGCGAGTTAGGCGGGACTGTCCCAAGGTATTTTACGCTTATGCGGATTA CCTTATCGCAACCGGAAGTTCTAAGGCGTTGGGACCGAATCAATCCAGG ATTGGTCGCTTGAACGGATTGGTCTATGCGGCAGCTAGAACAATCCACC AATTCTGGAGAGAAGAGGTAGGCCATCGTCAGCAAGGCGAGAAGGGA TGGTACACGAAAACCAAGGCAACCCGTGAAGACCTTCAGATGCTCATCT CTATGATGGAATCTGAACTTGCAAGAAGAAAGGAGAAGAGGAAGCCCG GCGCGAAAGAGCTGGAGAATATCCATAAGCTAGTTGCAAGACTTGGAA CGCGCAGCACATCGGGCATCGTCAGAAGGCTGGAGATGACAAGACAGA GGCTCAAACTGTTGGAAGACAGAATAAGTTTGCATGAGCAAGAGAAGA GGCGGAAACGATTGCGCAAGCAATTTGCGGAAACCCCTTCTCTAAAATT ACTCACAAAAGGAGCCAAGGATAGGGGCGATACGATGGTAACCATGAA ATCTGTAATGGACTTCTGGAGACCAATAATTGGCAGACGAGTTACCTCC AATCCGGACCAATTGCAAGTCTTGAGAGACTGGAGAGATGAGCAGAAG AAGGCTTATCCGGCAGACCTGGATTTAGAAAAGGCCGATCTTGAGGAG AAATATGAGGGAGCAATCAGGAGAATCCAACCGTGGAAAGCTCCCGGT CCCGACGGATTACATGCCCACTGGTGGAAAGCTTTACCGTCGGCCAAGA GGCTACTGGGTGAACTGGTGGTTGATTGGCTGACAACAGGTAAGGTTA CCACTGGCTGGATGTGCCGAGGGAGGACAATCCTGATCCCTAAGAAGG GTGATAGGGGCGACCCTTCTAATTACCGACCTATAACATGTTTAAATACA TGTTATAAGGTGCTAACATCGGTAATGAATTCAGTCATTCTGAGTCACCT GAGCAGAGGCGAAGCTTTACCAATGAACCAGCGAGCAATGCGGAAACG CGAGTGGGGTTGCACCCACGCTATGGTCCTTGACAGGGCCATGGTAAT GGATGCAATGGCTCAAAAGAAACACTCATTAAGTGTGGCCTGGCTTGAC TATCGTAAAGCATACGATAGTGTGTCGCATGAATATATTCGCTGGGCGA TTAACTCCGTGAATATACCCCGGAGTGTTCAGCTGACGCTCAAGAGGCT CATGAGTGACTGGGAGACACGCTTTGAGTCGACGCAATGCCGGCCGAA GTTAAGGTCTGACAAAATGAAAGTGCTGAATGGCATCTTTCAAGGTGAC TCGTTATCACCAACCCTTTTTGTATTATGCATAGCACCTATCAGCTACGCA CTCAATAAGGGTGTCGGCCAGTGTCAATCCTCATCCGGCTGGAGTGCAG GTTACGGTTTTGAGATTGGACATCAGTTCTATATGGACGATCTTAAACTG TACGCTAGGACGCCTGCGATGCTAGACTCCCAAATCCAGGTGGTGTCTG AGGTGTCGGAAGCAATGGGACTCCATTTGAATTTGAGTAAATGTGCGA AAGCACATTATGCTCCGCATGGGGCGGGCGGAGCGCAAGAAGCTGTGG AAGGTGCAGAAGGATCGAGGAAGGGAGAAATCCCGATACTCGGGCTTC GAAGCACCTATAAATATCTTGGAGTGGAACAACGACTCCTTCCGATGGA	TTTCCCAT AGCTGGG AATATGGG TTAGGCGT CCTCTGAC ATATAAGA GGAATCAG ACTCGTTC GCGCCCGG TCATTAAC ATCGATCA GCGGGAG GGCCGGA CTGAAGTA AATTTCCT GTTGGCCC GAGTGCA GGTGGAG CTCGGACC CGAAAAAC GATCCCTA AGAGGAC CACAACCC GAAGGGA TGGACGCA GTCGCCCC GGCACGTT TGGTGTTG GTTATCCT GGAGTGTT GTGGGAC GAATAGCT (配列番号 1260)	GCCCTA CTAGCC AAACGC (配列番号 1383)	GWYTKTKATREDLQ MLISMMESELARRKE KRKPGAKELENIHKLV ARLGTRSTSGIVRRLE MTRQRLKLLEDRISLH EQEKRRKRLRKQFAE TPSLKLLTKGAKDRG DTMVTMKSVMDFW RPIIGRRVTSNPDQL QVLRDWRDEQKKAY PADLDLEKADLEEKYE GAIRRIQPWKAPGPD GLHAHWWKALPSAK RLLGELVVDWLTTGK VTTGWMCRGRTILIP KKGDRGDPSNYRPIT CLNTCYKVLTSVMNS VILSHLSRGEALPMN QRAMRKREWGCTH AMVLDRAMVMDA MAQKKHSLSVAWLD YRKAYDSVSHEYIRW AINSVNIPRSVQLTLK RLMSDWETRFESTQ CRPKLRSDKMKVLN GIFQGDSLSPTLFVLCI APISYALNKGVGQCQ SSSGWSAGYGFEIGH QFYMDDLKLYARTPA MLDSQIQVVSEVSEA MGLHLNLSKCAKAH YAPHGAGGAQEAVE GAEGSRKGEIPILGLR STYKYLGVEQRLLPM EVALKEFEDKFMDRA ETIFASELTWGQMAT AYNTIAIAGLRYVYSN TNGASPKLLEALKRA

【０９７３】

【表４４３】

R4	R4_Hmel	.	メルポメネドクチョウ (Heliconius melpomene)	ATAAATAATAATAATAATAATAATAATAATAAGCCCCCTAAAATCCAACCATA CGTCCGAGTCGAACATCTGATTCTCGTGGGGGGCGGACACGTGAAAAT AAATTACTTACACGGCTAACATGGCTCTGGTAACCCTTTTTATGGAGAAT ATGGAAAATAAAAGATATAATTTGCGGCCGCTACCCGGGGGTCGCCGG GGCGCATCTGGAGCTAACGCTGGATGCCACAGCATGCGAACCGTTGGC	ATAAATAA TAATAATA ATAATAAT AATAAGCC CCCTAAAA	TAACTTA TTGTCA GAATTC CTTACTA GTAATA	ITYTANMALVTLFME NMENKRYNLRPLPG GRRGASGANAGCHS MRTVGDGGLSRRVP LEKNVTAEQSSSPLTS
				AGTAGCCCTCAAAGAGTTCGAGGATAAGTTTATGGATCGAGCAGAAAC AATCTTCGCTAGCGAACTCACATGGGGCAGATGGCCACAGCGTATAAT ACTATAGCTATCGCTGGTCTACGATACGTCTATAGTAATACAAATGGAG CATCACCAAAGCTTCTAGAAGCCCTGAAAAGGGCGGCCACCTTAGACAC GCGGATAAGAGATCTTTTGAGGCGACATAAATGTCGGTTTCGAAATAGC TTTGTCGAGAGGCTGTATATCCCTAGAGAATGCGGTGGATACGGGTTAA AATCAGTGGAGGATACGCTGCGAGAGAGTATCCTCGCTACGTGGAGTT ACATCGCCACGAACCCGCATTTGGCTGGACAACAGTATTTCTTCGAGAG GCTTGCAGCAAGAGGCAAGCGCACCCCGATGGCGGACGGGGTAAAGA TATTGTTGGATCTGGGAGTGGAACCCCAGGTGGACTTGAAGCGAAGGA CGGTGACCGTCGACGGTATAGTCTTCGAAGACCCGACCAAGCTTCATCG ATACCTGGTGGGAAAGCTCTTAAAAGCAAGAACTGAGGCGAGGATTCG AAGATGGAAGGAAGCCAGCTTAGCTGGACGGTTGGTAAATGACACAAG TATTGATATGCGACTATCATGCTTGTGGATGAAAAAAGGTTTTGTGAGT GCGAGGAACCTCAGAGATGCGCTTGCTGTGCAAGAGGGGGAGTTTGCTT ACTAGAGCATGCCCTGCTCTAAAGGGTAAAGGCGGCCAAGAAGTTTGC CGGTGTTGCCATGCAGCGCCGGAAACTGCAGAGCACATAACATCAGCCT GCCGCTATTGGCTTCCAAGTCTCTACGTTGAGAGACATGACTCGGTAGC AAGGAACCTCTATTACGTCATATGCTGCCGCTACGGCATAACACCGGTG CATTACTCAAATAGGGTATCACCGCTCTCGGAGAATAGCCAATGCCGCG TTCTTTGGAACATGGATATGCAGACTCGGACGCCAATGAAGCATCGAAA GCCTGATATAGTCGTCTTTGATCTCAAGAGGGAAAAGATCCTCATGTTC GAAGTTTCGATAGCCCATGCCAGCGGGTTATTGAAACAGCGGGAAATC AAGATCAATCGGTATACGGTGAACTCCGAAGAGTTGCCTGATGAGACCA TAACACCGTATCCGCCTGGGCCGAATTTGGCCGCTGACCTCGCTGCCAC CTATGGTTGGCAGGTTGAATTTGCCCCAGTGGTGGTTGGCACGTGTGGT GAGCACGTACCAGCCGTCAAAGAGGACCTGCAAAGAACGTTGGATCTA AAACCTCATCAAGTCGAAGCCCTTCTTGAAAGGATATCCCGATCGGCGG TGATCGGAACGGCTAGAGTAGTCCGAGCACACCTCGCCTGCTCCTAGTC GCTAAGGGGTCCGGAAATGGTCCGGTCCTGCGCTACCCGGTTCTGGTA GCACGTTCAAGCGCTCAATCGCCTGCCTTGTAGGCAGTCCATCTGTGGA AGTCGCGCTCTTGATACAGATGTGGACGGATGGAAGCAGATGATAGAG CCGGTGACGGCCCTACTAGCCAAACGC (配列番号 1137)	ATAAATAA TAATAATA ATAATAAT AATAAGCC CCCTAAAA	TAACTTA TTGTCA GAATTC CTTACTA GTAATA	ATLDTRIRDLLRRHKC RFRNSFVERLYIPREC GGYGLKSVEDTLRESI LATWSYIATNPHLAG QQYFFERLAARGKRT PMADGVKILLDLGVE PQVDLKRRTVTVDGI VFEDPTKLHRYLVGKL LKARTEARIRRWKEA SLAGRLVNDTSIDMR LSCLWMKKGFVSAR NLRDALAVQEGSLLT RACPALKGKGGQEV CRCCHAAPETAEHIT SACRYWLPSLYVERH DSVARNLYYVICCRY GITPVHYSNRVSPLSE NSQCRVLWNMDM QTRTPMKHRKPDIVV FDLKREKILMFEVSIA HASGLLKQREIKINRY TVNSEELPDETITPYP PGPNLAADLAATYG WQVEFAPVVVGTCG EHVPAVKEDLQRTLD LKPHQVEALLERISRS AVIGTARVVRAHLAC S (配列番号 1505)

【０９７４】

【表４４４】

		GACGGGGGACTGAGCAGGCGGGTTCCCCTCGAAAAAAATGTTACAGCC	TCCAACCA	ATAATTA		SSSHSPVSSIPSPSSTR
		GAACAATCATCCTCACCACTCACTTCTTCTCCTCCTCATTCACCGGTATCA	TACGTCCG	TCGCTG		TLLNSPNSSPTSSHSS
		AGCATACCCTCACCATCCTCAACTCGCACCCTATTAAATTCCCCTAATTCA	AGTCGAAC	AAAATC		LVIRSADVVQEALAN
		TCACCAACATCATCACATTCATCACTGGTTATAAGGTCAGCAGATGTTGT	ATCTGATT	TCCACCC		YPAPTAGSIRARKKW
		GCAGGAGGCACTTGCCAATTACCCTGCACCCACTGCGGGCTCTATTCGT	CTCGTGGG	AAATATT		TDIMNRYIWRTYLIIT
		GCGCGAAAAAAATGGACCGACATAATGAACCGTTATATTTGGCGCACAT	GGGCGGA	GCTTGG		KCETTLLNNYLEPLHQ
		ATCTTATTATAACAAAATGCGAAACCACGTTATTGAATAATTATTTAGAA	CACGTGAA	CTATATG		EFSSKFPEMQVTRQR
		CCCCTACATCAAGAATTTAGTAGTAAATTTCCCGAAATGCAGGTAACTAG	AATAA	CTCGCA		IGDQRRAIIRNKLLSD
		ACAACGTATAGGAGATCAACGTAGAGCAATAATAAGAAATAAACTACTA	(配列番号1261)	ATTTTTG		DTLAQLILIEVKELLQIG
		TCAGATGATACCTTAGCTCAAATTTTAATTGAAGTAAAAGAACTATTACA		GTTAAC		DQPLTQNNIHSTQLS
		AATCGGTGATCAACCACTTACACAAAATAACATTCATTCAACTCAACTTT		GTACCC		HSNTRIKWSNELNEE
		CACACTCAAACACTAGAATAAAATGGTCAAACGAACTTAATGAAGAAAT		CAATGA		IVKCYFEVTLLEVNKT
		TGTCAAATGTTACTTTGAAGTCACCCTACTTGAAGTTAATAAGACTTCTT		TTTGGG		SYRKNLYSLFISRNPH
		ATCGTAAAAAACCTGTACAGTTTATTTATATCTAGAAATCCACACCTATCA		AGAACA		LSHLTEQRIADQRRLI
		CACCTTACAGAACAAAGAATAGCTGACCAAAGACGACTAATATTTATGA		AAAATG		FMNKSVHNDRIIELK
		ACAAAAGTGTACACAACGATAGAATTATTGAATTAAAAAGAGAAGTAG		GTAAAA		REVEIKLANSNSLTKN
		AAATTAAATTAGCTAACAGTAATTCTTTAACAAAAAATATTACAGAGTCA		CTATAAT		ITESNSPSSQTNEIND
		AATTCTCCTAGCAGTCAAACAAATGAAATAAATGATTCTGCATATGTACA		AATAAT		SAYVQSNLQPVEPLD
		AAGTAATTTACAACCCGTTGAACCACTAGACCAACATTGTATAAATAGAC		AATTATA		QHCINRHNLIEKHYV
		ACAATTTAATAGAAAAACATTATGTTGAACAAGAATTTAATAATGCTTTA		TTAATAT		EQEFNNALIQFNNTN
		ATTCAATTTAACAATACAAATCCTGAAACCAGACCCTATATACCAAGACA	(配列番号1384)			PETRPYIPRQKSSRKF
		AAAGTCATCGCGTAAATTTTCCCAAATTGTCAGTTTCTTAAATAGTGAAG				SQIVSFLNSEVLPKHL
		TACTTCCAAAACATTTAAATAACGAATTAGATTTCAATGCTCTTCATAACA				NNELDFNALHNIIYTA
		TTATATATACMGCTGYCTACACTGCATCTCTGTGTAATGGAACAAAATTC				XYTASLCNGTKFSFID
		AGTTTTATTGATAATTACCGACCTCGTAACAGCAAGCCATCGTGGCAAA				NYRPRNSKPSWQRR
		GAAGACTTGAAAGTAGAATAGACAAATATAGATTGCAAATAGGTAGAC				LESRIDKYRLQIGRLT
		TTACACAATATATATCAGGAAATAGGAACCGTAAAATATTAAAACTGT				QYISGNRNRKILKTVE
		AGAAGAAATAAAAACACAATATAAAATTCATTCACATCACGAAGAACCT				EIKTQYKIHSHHEEPN
		AATACAGAATTACCACATTTCTTAGACACACTAAAACAAAAATTAAATGC				TELPHFLDTLKQKLNA
		AACTTCGAACAGACTTAGAAGATATTTGACATGTACAAAACGGAAGCAA				TSNRLRRYLTCTKRK
		CAAAATAATACATTCGTTAATAACGAAAAAACATTTTTATAGAACTCTATC				QQNNTFVNNEKHFY
		TAGCACAAACCAAAATACCACAACACAATTACWAGAACATCCAACGGA				RTLSSTNQNTTTQLX
		AAATAATTTGCAACAATACTGGGCCAATATTTGGGAAACTTCAATAGAA				EHPTENNLQQQYWAN
		CAYAATGCAGACGCAGAATGGTTAAATAAAATACCTGACKTAGAAATAA				IWETSIEHNADAEWL
		ATKTAATGAAATTCAAAGATATATCCATAGAAACATTCAATCAAATCATC				NKIPDXEINXMKFKDI
		CAGCGAACACACAATTGGAAGGCACCGGGAACCGATAATATACACAAC				SIETFNQIIQRTHNW
		TAYTGGTACAAAAAGCTAACATGCACTCATTCACTTCTTCTTAAACACAT				KAPGTDNIHNYWYK
		AAACCAGTTCATACAATCACCTTGCACACTACCTTTATTTATAACAAACG				KLTCTHSLLLKHINQFI

【０９７５】

【表４４５】

						QSPCTLPLFITNGITY
						MLPKGLDPTNPANY
						RPITCLQTIYKIITACIT
						DIIYKHIDQNNILAEQ
						QKGCRKNSQGCKEQ
						LTIDAIVMKQAHNKN
						XNTMYIDYRKAFDSV
						PHSWLLYILKKYKIHPI
						LITFLSSVMLSWKTRL
						KLINNNETLITDWIKI
						QRGIFQGDALSPLWF
						CLALNPLSELLNNTNT
						GFKLKHNNTYHIISHL
						MYMDDIKLYASNNK
						ELKILADLTQSFSTDIR
						MEFGIEKCKVHSIKR
						GKSQQNTYILNTGEQ
						IESMDENSTYKYLGF
						QQAKQIQQKQTKIEL
						TNKFKFRLNQILRSQL
						NSRNIIKAINTYAIPILT
						YSFAIINWSQTDLSNL
						QRIINTHMTTHRKHH
						PKSCIQRLTISRLDGG
						RGLIDIRNLHNNLVTK
						FRNYFYAKAEISELHK
						FIVNIDNKYTPLNLND
						RNIQLNQTLITKQQKI
						EAWSLKSLHGRHLAD
						LSQTHVDKVASNEW
						LRRGDLFPETEAFM
						MAIQDQVIDTRNYQ
						KHIIKRPNMVNDLCR
						RCYSSPETIQHITGAC
						KTIVQTDYKHRHDQV
						AAIIHQHLAFKHSLIT
						QAQKTPYYKYSPQAI
						LESTNFKLYWDRTIIT
		GAATAACGTATATGTTACCGAAAGGCTTAGATCCCACAAACCCAGCTAA				
		CTATAGGCCAATAACATGCCTCCAAACGATATATAAAATTATCACTGCGT				
		GTATTACTGACATAATTTATAAACATATCGATCAAAATAACATATTAGCT				
		GAACAACAGAAAGGCTGTAGGAAAAATAGTCAAGGGTGTAAAGAGCA				
		GCTTACTATAGACGCAATAGTTATGTAAACAGGCACATAATAAAAATAHT				
		AATACRATGTATATAGACTACAGAAAAGCATTTGATTCAGTTCCACACA				
		GTTGGTTACTATATATTTTAAAAAAGTACAAGATTCACCCCATTCTAATA				
		ACATTTTTAAGCTCCGTYATGCTCTCATGGAAAACTAGATTAAAATTGAT				
		TAACAATAATGAAACACTGATTACTGATTGGATTAAAATACAACGAGGC				
		ATCTTTCAAGGTGATGCGCTGAGTCCATTATGGTTCTGTCTAGCGTTAAA				
		CCCTCTCTCTGAATTGCTTAATAATACCAATACAGGATTTAAACTAAAAC				
		ATAATAACACATATCATATAATTTCACATTTAATGTACATGGACGATATC				
		AAACTATACGCCAGTAATAATAAAGAACTAAAAATACTAGCCGACCTCA				
		CACAATCCTTCTCTACAGACATACGCATGGAATTTGGAATTGAAAAATGC				
		AAGGTACATTCAATTAAACGTGGCAAATCACACAACAAAATACATATATAC				
		TTAACACTGGTGAACAAATTGAATCAATGGACGAAAATAGCACGTATAA				
		ATACCTTGGATTTCAACAAGCTAAGCAAATACAACAAAAACAAACCAAG				
		ATAGAACTAACCAATAAATTTAAATTTCGTTTGAATCAAATTTTAAGATC				
		ACAATTAAACTCACGTAATATTATAAAAGCCATCAACACATACGCAATAC				
		CGATCCTTACTTACTCTTTTGCTATAATAAACTGGTCTCAAACTGATTTAT				
		CGAATCTGCAACGTATAATAAATACACACATGACTACACATAGGAAACA				
		TCACCCTAAATCATGTATCCAGCGTCTAACTATATCACGTCTGGATGGAG				
		GACGAGGTCTCATTGATATTCGTAACCTACATAATAATCTAGTGACTAAA				
		TTCCGAAATTACTTTTACGCTAAGGCTGAAATTAGTGAACTACACAAATT				
		CATAGTTAATATAGATAATAAATATACACCACTTAATTTAAACGATAGAA				
		ATATACAACTAAATCAAACTTTGATAACTAAGCAGCAAAAAATAGAAGC				
		ATGGTCTTTAAAGTCACTACACGGTAGACATCTAGCCGATCTTAGCCAA				
		ACTCACGTCGACAAAGTTGCGTCGAACGAATGGCTACGACGGGGAGAT				
		CTCTTCCCAGAGACGGAAGCCTTCATGATGGCTATTCAGGACCAAGTAA				
		TAGACACTAGGAACTATCAAAAACACATCATAAAAAGACCAAATATGGT				
		AAACGATTTATGCAGAAGATGCTATTCTAGTCCTGAAACAATCCAACAC				
		ATTACCGGAGCCTGTAAAACCATAGTACAAACCGATTACAAACATAGAC				
		ATGATCAGGTCGCTGCAATTATTCATCAACACCTAGCATTTAAACATTCT				
		CTCATCACACAAGCACAAAAACTCCCTATTACAAATATTCACCTCAGGC				
		TATTTTAGAATCTACAAATTTTAAGCTGTATTGGGATCGTACAATCATCA				
		CAGATAAAACCGTACACTACAATAGACCGGATATTTTACTTCATGATAAA				
		GTWAAAAWTTCTGTATACTTGATAGACATAGCCATTCCAAATACACACA				
		ATCTTGCATCCACTTTTCAAACAAAATAGATAAGTATACAGATTTAACC				

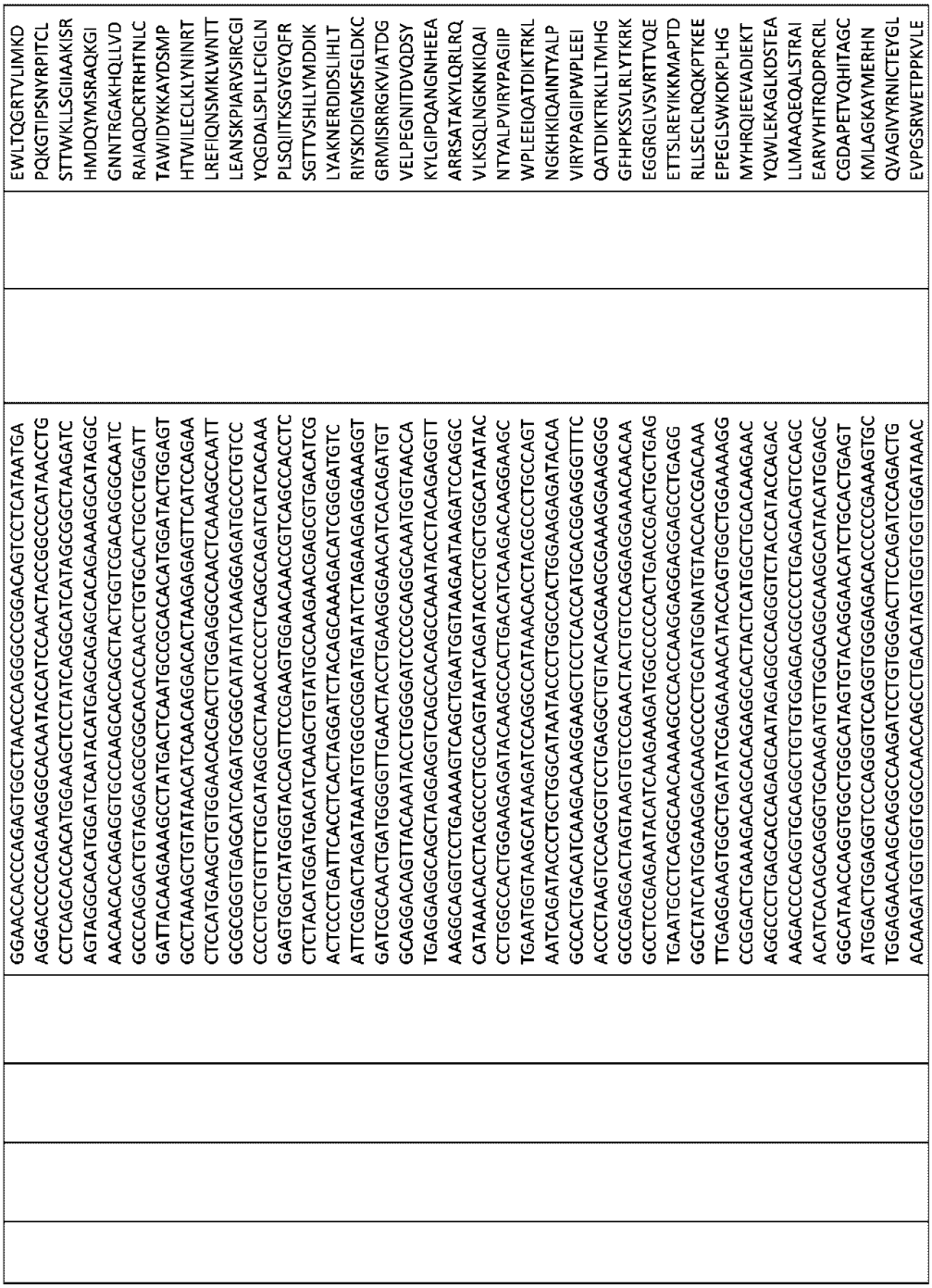
【０９７６】

【表４４６】

			ATAGAGCTCAAAAGTCAATGGAAAGTCCAATCCGTCACTACAGTACCAA TAGTTCTTTCAACAACCGGAGTAGTACCTCATACGCTACACACGAGTCTG GAAACTTTGGGTATTCACCGGTTAAGTTATATTCTTTTACAGAAAGCCGC AATCTTAAATACATGCCGTATAGTTAGGAAGTTTTTATCATCAAATAATT AACTTATTGTCAGAATTCCTTACTAGTAATAATAATTATCGCTGAAAATC TCCACCCAAATATTGCTTGGCTATATGCTCGCAATTTTTGGTTAACGTAC CCCAATGATTTGGGAGAACAAAAATGGTAAAACTATAATAATAATAATT ATATTAATAT (配列番号1138)	TTCTATGC GCCTTATG CGACTGGA TAGGCCAG TGGTTTAC GCCGCTGA CTTTGGTG CGGAAGG TTGTCGGT TCGAATCC AGGCGAG CCCTTAGG CAAGGCTC CTTACGCA TATATGCC TACACCTC GGT (配列番号1262)	TAGAGG ACCCGA GTCTGA AGGAAG GAGGCA CCGCCC AGGAGG GCGAGG AAGAGA TTTTTTT TTATATA TATATAT ATATATA TA (配列番号1385)	DKTVHYNRPDILLHD KVKXSVYLIDIAIPNTH NLASTFSNKIDKYTDL TIELKSQWKVQSVTT VPIVLSTTGVVPHTLH TSLETLGIHRLSYILLQ KAAILNTCRIVRKFLSS NN (配列番号1506)
R4	Rex6	.	トラフグ (Takifugu rubripes)	TTCTATGCGCCTTATGCGACTGGATAGGCCAGTGGTTTACGCCGCTGAC TTTGGTGCGGAAGGTTGTCGGTTCGAATCCAGGCGAGCCCTTAGGCAA GGCTCCTTACGCATATATGCCTACACCTCGGTATGAGCGGAACMWTAA CTGATAGAGTCATACCGGCTCGGACGTCGCCCGGGTCAACAAGGTCCG CGTCAGGGGTCGGGGAACCAGGGCCACCTGATGTCAAATTGGCTACTG GAACAAGGCATTCATGGAGCAGGGCAGAGAACGTGGTACTGATGGAG TGTTACTACGGCGAGTAACCCCAGCGAGAGAGGGTACATGCAGAGGATG TGGGAGAAATGGGTGCTTCGAAACCCCACATCCTCACTGACTAAGAAGC AGCTCTTAGCTCAGTGTTCGAATATCCGCAATAAGAAGCTGCTATCACA GCTAGAGATTGACGAGGCACGGCGNTGTGCCTCACCCACGGTACAAAT ATGCTACGGCAAGGGGGAGCCAGGACGCCAGGTCAGCNTGGGGGTGA TTTCATCATCACCCCCAAATATCGAGATTGGGTACAAAGCCCCAATGACA GACGGACTCGGCACAAGGGCAGCTGACCTGAGAGAGAGAATCATGAA GTCCTGGGGGAACTCAACTACCTCCCTGCCAAGGCTAACACACAAAGTA CCAGACCAATCTCTACTGGAGGACATGAACACGGCACTGTCAACCATCC CTACCACTACCATCACTGAGACCAATCAGCTGATGTATGCAGCGGCAAC AGTAATCCTACAGATGCTTGGCTATAAGATGAAGAGCATGAACAGCCAG AAGGAGCAAATGGCCCCATGGAGGAGAAGGCTAGAGGCAAAAATCAT GGCGACACGGAGAGAAGTCAGCCTTCTAACAGAGCTGAGTAGAGGCGT GAATCTAAGGACAGAGCNGCCCAAGAAATATAACAAACTGTCCACAACT GAGGCACTGGAGACTGCTAAGCAAAGGCTCACAGCCCTGGCTACCCGA CTAAAGAGGTACACAAGAGAAGTAGAGGCAAGGAGAATAAACAAGGT GTTCTCCACCAATCCAGCNAAGGTCTACTCTCAATGGCAGGGCAACAAG ATGACAACAGACCCCCCCAGGGCTGAGACTGAGCAATACTGGAAGAGT ATCTGGGAGAAAGAGGCAACGCACAACACTANTGCCCAATGGCTGCAA GACCTACAGACAGAGCACAGCCAACTTCCAGAACACAAGACCCAGTAGTCA TCACCTTAGCAGACATCCAAACAAGAGTGTCCAAAATGAAGAGCTGGAC AGCACCAGGGCCCGATAAGATCCACGCCTACTGGCTTAAGAAGCTGACT GCACTCCATGAACGCCTGGCAGCACAGATGAACCAGCTGCTAACATCAG			

【０９７７】

【表４４７】



						EWLTQGRTVLIMKD
						PQKGTIPSNYRPITCL
						STTWKLLSGIIAAKISR
						HMDQYMSRAQKGI
						GNNTRGAKHQLLVD
						RAIAQDCRTRHTNLC
						TAWIDYKKAYDSMP
						HTWILECLKLYNINRT
						LREFIQNSMKLWNTT
						LEANSKPIARVSIRCGI
						YQGDALSPLLFCIGLN
						PLSQIITKSGYGYQFR
						SGTTVSHLLYMDDIK
						LYAKNERDIDSLIHLT
						RIYSKDIGMSFGLDKC
						GRMISRRGKVIATDG
						VELPEGNITDVQDSY
						KYLGIPQANGNHEEA
						ARRSATAKYLQRLRQ
						VLKSQLNGKNKIQAI
						NTYALPVIRYPAGIIP
						WPLEEIQATDIKTRKL
						NGKHKIQAINTYALP
						VIRYPAGIIPWPLEEI
						QATDIKTRKLLTMHG
						GFHPKSSVLRLYTKRK
						EGGRGLVSVRTTVQE
						ETTSLREYIKKMAPTD
						RLLSECLRQQKPTKEE
						EPEGLSWKDKPLHG
						MYHRQIEEVADIEKT
						YQWLEKAGLKDSTEA
						LLMAAQEQALSTRAI
						EARVYHTRQDPRCRL
						CGDAPETVQHITAGC
						KMLAGKAYMERHN
						QVAGIVYRNICTEYGL
						EVPGSRWETPPKVLE
					GGAACCACCCAGAGTGGCTAACCCAGGGCCGGACAGTCCTCATAATGA	
					AGGACCCCCAGAAGGGCACAATACCATCCAACTACCGGCCCATAACCTG	
					CCTCAGCACCACATGGAAGCTCCTATCAGGCATCATAGCGGCTAAGATC	
					AGTAGGCACATGGATCAATACATGAGCAGCAGACACAGAAAGGCATAGGC	
					AACAACACCAGAGGTGCCAAGCACCAGCTACTGGTCGACAGGGCAATC	
					GCCCAGGACTGTAGGACGCGGCACACCAACCTGTGCACTGCCTGGATT	
					GATTACAAGAAAGCCTATGACTCAATGCCGCACACATGGATACTGGAGT	
					GCCTAAAGCTGTATAACATCAACAGGACACTAAGAGAGTTCATCCAGAA	
					CTCCATGAAGCTGTGGAACACGACTCTGGAGGCCAACTCAAAGCCAATT	
					GCGCGGGTGAGCATCAGATGCGGCATATATCAAGGAGATGCCCTGTCC	
					CCCCTGCTGTTCTGCATAGGCCTAAACCCCCTCAGCCAGATCATCACAAA	
					GAGTGGCTATGGGTACCAGTTCCGAAGTGGAACAACCGTCAGCCACCTC	
					CTCTACATGGATGACATCAAGCTGTATGCCAAGAACGAGCGTGACATCG	
					ACTCCCTGATTCACCTCACTAGGATCTACAGCAAAGACATCGGGATGTC	
					ATTCGGACTAGATAAATGTGGGCGGATGATATCTAGAAGAGGAAAGGT	
					GATCGCAACTGATGGGGTTGAACTACCTGAAGGGAACATCACAGATGT	
					GCAGGACAGTTACAAATACCTGGGGATCCCGCAGGCAAATGGTAACCA	
					TGAGGAGGCAGCTAGGAGGTCAGCCACAGCCAAATACCTACAGAGGTT	
					AAGGCAGGTCCTGAAAAGTCAGCTGAATGGTAAGAATAAGATCCAGGC	
					CATAAACACCTACGCCCTGCCAGTAATCAGATACCCTGCTGGCATAATAC	
					CCTGGCCACTGGAAGAGATACAAGCCACTGACATCAAGACAAGGAAGC	
					TGAATGGTAAGCATAAGATCCAGGCCATAAACACCTACGCCCTGCCAGT	
					AATCAGATACCCTGCTGGCATAATACCCTGGCCACTGGAAGAGATACAA	
					GCCACTGACATCAAGACAAGGAAGCTCCTCACCATGCACGGAGGGTTTC	
					ACCCTAAGTCCAGCGTCCTGAGGCTGTACACGAAGCGAAAGGAAGGGG	
					GCCGAGGACTAGTAAGTGTCCGAACTACTGTCCAGGAGGAAACAACAA	
					GCCTCCGAGAATACATCAAGAAGATGGCCCCCACTGACCGACTGCTGAG	
					TGAATGCCTCAGGCAACAAAGCCCACCAAGGAGGAGGAGCCTGAGG	
					GGCTATCATGGAAGGACAAGCCCCTGCATGGNATGTACCACCGACAAA	
					TTGAGGAAGTGGCTGATATCGAGAAAACATACCAGTGGCTGGAAAAGG	
					CCGGACTGAAAGACAGCACAGAGGCACTACTCATGGCTGCACAAGAAC	
					AGGCCCTGAGCACCAGAGCAATAGAGGCCAGGGTCTACCATACCAGAC	
					AAGACCCCAGGTGCAGGCTGTGTGGAGACGCCCCTGAGACAGTCCAGC	
					ACATCACAGCAGGGTGCAAGATGTTGGCAGGCAAGGCATACATGGAGC	
					GGCATAACCAGGTGGCTGGCATAGTGTACAGGAACATCTGCACTGAGT	
					ATGGACTGGAGGTCCCAGGGTCCAGGTGGGAGACACCCCCGAAAGTGC	
					TGGAGAACAAGCAGGCCAAGATCCTGTGGGACTTCCAGATCCAGACTG	
					ACAAGATGGTGGTGGCCAACCAGCCTGACATAGTGGTGGTGGATAAAC	

【０９７８】

【表４４８】

					NKQAKILWDFQIQTD KMVVANQPDIVVVD KHQKTVVVIDVAIPS DSNIRKKEHEKLEKYQ GLKEEMERMWGMK ATVVPVVIGTLGAVT PKLSRWLQQIPGTTS EISVQKSAVLGTAKIL RRTLRLPGLW (配列番号1507)
			ACCAGAAGACAGTGGTGGTGATAGATGTAGCAATCCCAAGTGATAGCA ACATCAGGAAGAAGGAACACGAGAAGCTGGAGAAGTACCAAGGGCTG AAGGAGGAGATGGAGAGAATGTGGGGCATGAAGGCAACAGTGGTCCC AGTAGTGATTGGGACACTAGGGGCAGTAACACCCAAGCTGAGTAGATG GCTCCAACAGATACCAGGAACCACATCAGAGATCTCTGTCCAGAAGAGC GCAGTCCTAGGAACAGCTAAGATCCTGCGCAGAACCCTCAGACTCCCAG GCCTCTGGTAGAGGACCCGAGTCTGAAGGAAGGAGGCACCGCCCAGG AGGGCGAGGAAGAGATTTTTTTTTATATATATATATATATATA (配列番号1139)			

【０９７９】

例示的なＣｉｓ　Ｇｅｎｅ－Ｗｒｉｔｉｎｇ実施形態

一部の実施形態では、ライティングドメイン（例えば、ＲＴドメイン）は、例えば、ＲＮＡ配列に特異的に結合するＲＮＡ結合ドメインを含む。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡは、ライティングドメインのＲＮＡ結合ドメインによって特異的に結合されるＲＮＡ配列を含む。

【０９８０】

鋳型核酸結合ドメイン：

Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、典型的に、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型核酸

（例えば、鋳型ＲＮＡ）と会合することが可能な領域を有する。一部の実施形態では、鋳型核酸結合ドメインは、ＲＮＡ結合ドメインである。一部の実施形態では、ＲＮＡ結合ドメインは、特定のシグネチャー、例えば構造モチーフ、例えば非ＬＴＲレトロトランスポゾンにおける３’ＵＴＲに存在する二次構造を含むＲＮＡ分子と会合し得るモジュラードメインである。他の実施形態では、鋳型核酸結合ドメイン（例えば、ＲＮＡ結合ドメイン）は、逆転写ドメイン内に含まれ、例えば、逆転写酵素由来の成分は、ＲＮＡの優先性についての既知のシグネチャー、例えば、非ＬＴＲレトロトランスポゾンにおける３’ＵＴＲに存在する二次構造を有する。他の実施形態では、鋳型核酸結合ドメイン（例えば、ＲＮＡ結合ドメイン）は、ＤＮＡ結合ドメイン内に含まれる。例えば、一部の実施形態では、ＤＮＡ結合ドメインは、ｇＲＮＡを含む鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）の構造を認識するＣＲＩＳＰＲ関連タンパク質である。一部の実施形態では、ｇＲＮＡは、ＣＲＩＳＰＲ関連タンパク質の結合に関与するスキャフォールド配列と、ゲノム標的に対するユーザ定義の約２０ヌクレオチドの標的配列とからなる短い合成ＲＮＡである。完全ｇＲＮＡの構造は、Ｎｉｓｈｉｍａｓｕ ｅｔ ａｌ．Ｃｅｌｌ １５６，Ｐ９３５－９４９（２０１４）に記載された。ｇＲＮＡ（単一ガイドＲＮＡに対応するｓｇＲＮＡとも称される）は、人工的テトラループで接続されたｃｒＲＮＡ由来及びｔｒａｃｒＲＮＡ由来の配列からなる。ｃｒＲＮＡ配列は、ガイド（２０ｎｔ）及びリピート（１２ｎｔ）領域に分割され得る一方で、ｔｒａｃｒＲＮＡ配列は、アンチリピート（１４ｎｔ）及び３つのｔｒａｃｒＲＮＡステムループに分割され得る（Ｎｉｓｈｉｍａｓｕ ｅｔ ａｌ．Ｃｅｌｌ １５６，Ｐ９３５－９４９（２０１４））。実際、ガイドＲＮＡ配列は、一般に、１７～２４の間のヌクレオチド（例えば、１９、２０、若しくは２１ヌクレオチド）の長さを有し、且つ標的核酸配列に対して相補的であるように設計される。カスタムｇＲＮＡのジェネレーター及びアルゴリズムは、有効なガイドＲＮＡの設計における使用のため、商業的に利用可能である。一部の実施形態では、ｇＲＮＡは、天然ＣＲＩＳＰＲシステムからの２つのＲＮＡ成分、例えば、ｃｒＲＮＡ及びｔｒａｃｒＲＮＡを含む。当技術分野で周知のように、ｇＲＮＡは、ｔｒａｃｒＲＮＡ（ヌクレアーゼに結合するため）及び少なくとも１つのｃｒＲＮＡ（ヌクレアーゼを編集／結合について標的化された配列に導くため）の両方からの配列を含むキメラの単一ガイドＲＮＡ（ｓｇＲＮＡ）も含み得る。化学修飾ｓｇＲＮＡは、ＣＲＩＳＰＲ関連タンパク質での使用に有効であることも証明されており；例えば、Ｈｅｎｄｅｌ ｅｔ ａｌ．（２０１５）Ｎａｔｕｒｅ Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ．，９８５－９９１を参照されたい。一部の実施形態では、ｇＲＮＡは、標的遺伝子と会合されるＤＮＡ配列に対して相補的である核酸配列を含む。一部の実施形態では、ポリペプチドは、ＤＮＡ結合ドメインが標的ゲノムＤＮＡ配列に結合することを可能にする、ｇＲＮＡと会合するＣＲＩＳＰＲ関連タンパク質を含むＤＮＡ結合ドメインを含む。一部の実施形態では、ｇＲＮＡは、鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）内部に含まれることで、ＤＮＡ結合ドメインは、鋳型核酸結合ドメインでもある。一部の実施形態では、ポリペプチドは、複数のドメイン内にＲＮＡ結合機能を有し、例えば、ＣＲＩＳＰＲ関連ＤＮＡ結合ドメイン内のｇＲＮＡ構造及び非ＬＴＲレトロトランスポゾン由来の逆転写ドメイン内の３’ＵＴＲ構造に結合し得る。

【０９８１】

エンドヌクレアーゼドメイン：

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、エンドヌクレアーゼドメインを介したＤＮＡ標的部位切断の機能を有する。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、ＤＮＡ結合ドメインでもある。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）結合ドメインでもある。例えば、一部の実施形態では、ポリペプチドは、ｇＲＮＡを含む鋳型ＲＮＡに結合し、標的ＤＮＡ配列（例えば、ｇＲＮＡの一部に対する相補性を有する）に結合し、且つ標的ＤＮＡ配列を切断する、ＣＲＩＳＰＲ関連エンドヌクレアーゼドメインを含む。特定の実施形態では、ＡＰＥ型レトロトランスポゾンのエンドヌクレアーゼ／ＤＮＡ結合ドメイン又はＲＬＥ型レトロトランスポゾンのエンドヌクレアーゼドメインは、本明細書に記載のＧｅｎｅ Ｗｒ

ｉｔｅｒシステムにおいて、使用され得るか又は（例えば、１つ若しくは複数の残基の挿入、欠失、又は置換によって）修飾され得る。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメイン又はエンドヌクレアーゼ／ＤＮＡ結合ドメインは、例えばヒト細胞について改善された、改変されたコドン使用を有するように、その天然配列から改変される。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼエレメントは、異種エンドヌクレアーゼエレメント、例えば、Ｆｏｋ１ヌクレアーゼ、ＩＩ型制限ｌ様エンドヌクレアーゼ（ＲＬＥ型ヌクレアーゼ）、又は別のＲＬＥ型エンドヌクレアーゼ（ＲＥＬとしても知られる）である。一部の実施形態では、異種エンドヌクレアーゼ活性は、ニッカーゼ活性を有し、二本鎖切断を形成しない。本明細書に記載のＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムのエンドヌクレアーゼドメインのアミノ酸配列は、ＤＮＡ配列が表１、２又は３に参照される、レトロトランスポゾンのエンドヌクレアーゼドメインのアミノ酸配列と少なくとも約５０％、少なくとも約６０％、少なくとも約７０％、少なくとも約８０％、少なくとも約８５％、少なくとも約９０％、少なくとも約９５％、少なくとも約９６％、少なくとも約９７％、少なくとも約９８％、少なくとも約９９％同一であってもよい。当技術分野における常用の技能を有する者は、Ｂａｓｉｃ Ｌｏｃａｌ Ａｌｉｇｎｍｅｎｔ Ｓｅａｒｃｈ Ｔｏｏｌ（ＢＬＡＳＴ）などのツールを使用し、他の既知のエンドヌクレアーゼドメインに対する相同性に基づいて、エンドヌクレアーゼドメインを同定することができる。特定の実施形態では、異種エンドヌクレアーゼは、Ｆｏｋ１又はその機能性断片である。特定の実施形態では、異種エンドヌクレアーゼは、ホリデイジャンクションリゾルバーゼ又はその相同体、例えば、スルホロブス・ソルファタリカス（Ｓｕｌｆｏｌｏｂｕｓ ｓｏｌｆａｔａｒｉｃｕｓ）からのホリデイジャンクション切断酵素（Ｓｓｏｌ Ｈｊｅ）である（Ｇｏｖｉｎｄａｒａｊｕ ｅｔ ａｌ．，Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓｅａｒｃｈ ４４：７，２０１６）。特定の実施形態では、異種エンドヌクレアーゼは、Ｐｒｐ８などのスプライセオソームタンパク質の大きい断片のエンドヌクレアーゼである（Ｍａｈｂｕｂ ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｂｉｌｅ ＤＮＡ ８：１６，２０１７）。特定の実施形態では、異種エンドヌクレアーゼは、ＣＲＩＳＰＲ関連タンパク質、例えば、Ｃａｓ９に由来する。特定の実施形態では、異種エンドヌクレアーゼは、ｓｓＤＮＡ切断活性のみ、例として、例えば、Ｃａｓ９ニッカーゼである、ニッカーゼ活性のみを有するように改変される。例えば、本明細書に記載のＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、ＡＰＥ型又はＲＬＥ型レトロトランスポゾンからの逆転写酵素ドメイン及びＦｏｋ１又はその機能性断片を含むエンドヌクレアーゼドメインを含んでもよい。更に他の実施形態では、相同性エンドヌクレアーゼドメインは、例えば、部位特異的突然変異によって修飾され、ＤＮＡエンドヌクレアーゼ活性が改変される。更に他の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、任意の潜在ＤＮＡの配列特異性を除去するように修飾される。

【０９８２】

一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、ニッカーゼ活性を有し、二本鎖切断を形成しない。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、二本鎖切断より高い頻度で一本鎖切断を形成し、例えば、切断の少なくとも９０％、９５％、９６％、９７％、９８％若しくは９９％は、一本鎖切断であり、又は切断の１０％、５％、４％、３％、２％、若しくは１％未満は、二本鎖切断である。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼは、二本鎖切断を実質的に形成しない。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼは、検出可能なレベルの二本鎖切断を形成しない。

【０９８３】

一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、編集対象鎖の標的部位ＤＮＡに切れ目を入れるニッカーゼ活性を有し；例えば、一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、ライティングドメインによって伸長されることになる鎖上の改変部位近傍の標的部位のゲノムＤＮＡを切断する。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、編集対象鎖の標的部位ＤＮＡに切れ目を入れ、非編集鎖の標的部位ＤＮＡに切れ目を入れないニッカーゼ活性を有する。例えば、ポリペプチドが、ニッカーゼ活性を有し、且つ二本鎖切断を形成しないＣＲＩＳＰＲ関連エンドヌクレアーゼドメインを含むとき、

一部の実施形態では、前記ＣＲＩＳＰＲ関連エンドヌクレアーゼドメインは、ＰＡＭ部位を含む標的部位ＤＮＡ鎖に切れ目を入れる（例えば、そしてＰＡＭ部位を含まない標的部位ＤＮＡ鎖に切れ目を入れない）。

【０９８４】

いくつかの他の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、編集対象鎖及び非編集鎖の標的部位ＤＮＡに切れ目を入れるニッカーゼ活性を有する。特定の理論に束縛されることは意図しないが、本明細書に記載のポリペプチドのライティングドメイン（例えば、ＲＴドメイン）が鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）の異種目的配列から重合（例えば、逆転写）後、細胞ＤＮＡ修復機構は、編集対象のＤＮＡ鎖上のニックを修復しなければならない。標的部位ＤＮＡはここで、編集対象のＤＮＡ鎖に対して２つの異なる配列を含み：１番目は元のゲノムＤＮＡに対応し、２番目は異種目的配列から重合されたものに対応する。２つの異なる配列が互いに平衡化し、まず一方、次いで他方が非編集鎖とハイブリダイズすると考えられ、ここで細胞ＤＮＡ修復装置のその修復標的部位への組み込みはランダムであると考えられる。特定の理論に束縛されることは意図しないが、更なるニックの非編集鎖への導入が、異種目的配列に基づく配列を元のゲノム配列よりも頻繁に用いるように、細胞ＤＮＡ修復機構をバイアスし得ると考えられる。一部の実施形態では、更なるニックは、標的部位修飾（例えば、挿入、欠失、又は置換）の５’若しくは３’、又は編集対象鎖上のニックに対して、少なくとも１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、９５、１００、１０５、１１０、１１５、１２０、１２５、１３０、１３５、１４０、１４５若しくは１５０ヌクレオチドに位置づけられる。

【０９８５】

代替的に又は追加的に、特定の理論に束縛されることは意図しないが、非編集鎖に対する更なるニックが第２鎖合成を促進し得ると考えられる。一部の実施形態では、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒが編集鎖の一部を挿入又は置換している場合、非編集鎖における挿入／置換に対応する新しい配列の合成が必要である。

【０９８６】

一部の実施形態では、ポリペプチドは、エンドヌクレアーゼ活性を有する単一ドメイン（例えば、単一エンドヌクレアーゼドメイン）を含み、前記ドメインは、編集対象鎖及び非編集鎖の両方に切れ目を入れる。例えば、こうした実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、ＣＲＩＳＰＲ関連エンドヌクレアーゼドメインであり得、鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）は、編集対象鎖のニッキングを導くｇＲＮＡ及び非編集鎖のニッキングを導く更なるｇＲＮＡを含む。一部の実施形態では、ポリペプチドは、エンドヌクレアーゼ活性を有する複数のドメインを含み、第１のエンドヌクレアーゼドメインは、編集対象鎖に切れ目を入れ、且つ第２のエンドヌクレアーゼドメインは、非編集鎖に切れ目を入れる（任意選択で、第１のエンドヌクレアーゼドメインは、非編集鎖に切れ目を入れず（例えば、それができず）、且つ第２のエンドヌクレアーゼドメインは、編集対象鎖に切れ目を入れない（例えば、それができない））。

【０９８７】

一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、第１鎖及び第２鎖に切れ目を入れることができる。一部の実施形態では、第１鎖及び第２鎖ニックは、標的部位における同じ位置で起こるが、逆鎖上では起きない。一部の実施形態では、第２鎖ニックは、例えば、第１ニックから上流又は下流の、ねじれた位置で起こる。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、第２鎖ニックが第１鎖ニックの上流にある場合、標的部位の欠失を生成する。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、第２鎖ニックが第１鎖ニックの下流にある場合、標的部位の重複を生成する。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、第１及び第２鎖ニックが（例えば、Ｇｌａｄｙｓｈｅｖ ａｎｄ Ａｒｋｈｉｐｏｖａ Ｇｅｎｅ ２００９に記載のとおり；その全体は参照により本明細書に組み込まれる）標的部位の同じ位置で起こる場合、重複及び／又は欠失を生成しない。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、例えば、（例えば、Ｃｈ

ｒｉｓｔｅｎｓｅｎ　ｅｔ　ａｌ．ＰＮＡＳ　２００６に記載のとおり；その全体は参照により本明細書に組み込まれる）第１鎖又は第２鎖のニッキングを促進する、タンパク質立体構造又はＲＮＡ結合状態に応じた、改変された活性を有する。

【０９８８】

一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、メガヌクレアーゼ、又はその機能性断片を含む。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、ホーミングエンドヌクレアーゼ、又はその機能性断片を含む。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、例えばファミリー名に示されるとおり、例えば、保存されたアミノ酸モチーフを有する、ＬＡＧＬＩＤＡＤＧ（配列番号１５９４）、ＧＩＹ－ＹＩＧ、ＨＮＨ、Ｈｉｓ－Ｃｙｓ　Ｂｏｘ、又はＰＤ－（Ｄ／Ｅ）ＸＫファミリーからのメガヌクレアーゼ、又はその機能性断片若しくは変異体を含む。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、例えば、Ｉ－ＳｍａＭＩ（Ｕｎｉｐｒｏｔ　Ｆ７ＷＤ４２）、Ｉ－ＳｃｅＩ（Ｕｎｉｐｒｏｔ　Ｐ０３８８２）、Ｉ－ＡｎｉＩ（Ｕｎｉｐｒｏｔ　Ｐ０３８８０）、Ｉ－ＤｍｏＩ（Ｕｎｉｐｒｏｔ　Ｐ２１５０５）、Ｉ－ＣｒｅＩ（Ｕｎｉｐｒｏｔ　Ｐ０５７２５）、Ｉ－ＴｅｖＩ（Ｕｎｉｐｒｏｔ　Ｐ１３２９９）、Ｉ－ＯｎｕＩ（Ｕｎｉｐｒｏｔ　Ｑ４ＶＷＷ５）、又はＩ－ＢｍｏＩ（Ｕｎｉｐｒｏｔ　Ｑ９ＡＮＲ６）から選択されるメガヌクレアーゼ、又はその断片を含む。一部の実施形態では、メガヌクレアーゼは、天然には、その機能的形態において、単量体、例えば、Ｉ－ＳｃｅＩ、Ｉ－ＴｅｖＩ、又は二量体、例えば、Ｉ－ＣｒｅＩである。例えば、ＬＡＧＬＩＤＡＤＧ（配列番号１５９４）モチーフの単一コピーを有するＬＡＧＬＩＤＡＤＧ（配列番号１５９４）メガヌクレアーゼは、一般にホモ二量体を形成する一方で、ＬＡＧＬＩＤＡＤＧ（配列番号１５９４）モチーフの２つのコピーを有するメンバーは、一般に単量体として見出される。一部の実施形態では、通常は二量体として形成するメガヌクレアーゼは、融合体として発現され、例えば、２つのサブユニットは、単一のＯＲＦとして、任意選択で、リンカーによって連結された、例えばＩ－ＣｒｅＩ二量体融合体として発現される（Ｒｏｄｒｉｇｕｅｚ－Ｆｏｒｎｅｓ　ｅｔ　ａｌ．Ｇｅｎｅ　Ｔｈｅｒａｐｙ　２０２０；その全体は参照により本明細書に組み込まれる）。一部の実施形態では、メガヌクレアーゼ、又はその機能性断片は、二本鎖ＤＮＡ分子、例えば、Ｉ－ＳｃｅＩ（Ｋ１２２Ｉ及び／又はＫ２２３Ｉ）（Ｎｉｕ　ｅｔ　ａｌ．Ｊ　Ｍｏｌ　Ｂｉｏｌ　２００８）、Ｉ－ＡｎｉＩ（Ｋ２２７Ｍ）（ＭｃＣｏｎｎｅｌｌ　Ｓｍｉｔｈ　ｅｔ　ａｌ．ＰＮＡＳ　２００９）、Ｉ－ＤｍｏＩ（Ｑ４２Ａ及び／又はＫ１２０Ｍ）（Ｍｏｌｉｎａ　ｅｔ　ａｌ．Ｊ　Ｂｉｏｌ　Ｃｈｅｍ　２０１５）の一方の鎖においてニッカーゼ活性を優先するように改変される。一部の実施形態では、一本鎖切断についてのこの優先性を有するメガヌクレアーゼ又はその機能性断片は、例えばニッカーゼ活性を有するエンドヌクレアーゼドメインとして使用される。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、安全な港湾部位、例えば、Ｉ－ＣｒｅＩを標的にするＳＨ６部位を天然に標的にする、又は標的にするように改変された、メガヌクレアーゼ、又はその機能性断片を含む（Ｒｏｄｒｉｇｕｅｚ－Ｆｏｒｎｅｓ　ｅｔ　ａｌ．、上記）。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、配列耐性触媒ドメインを有する、メガヌクレアーゼ、又はその機能性断片、例えば、最小モチーフＣＮＮＮＧを認識するＩ－ＴｅｖＩを含む（Ｋｌｅｉｎｓｔｉｖｅｒ　ｅｔ　ａｌ．ＰＮＡＳ　２０１２）。一部の実施形態では、標的配列耐性触媒ドメインは、ＤＮＡ結合ドメインに融合され、例として、例えば、Ｉ－ＴｅｖＩを、（ｉ）Ｔｅｖ－ＺＦＥを作出するためのＺｎフィンガー（Ｋｌｅｉｎｓｔｉｖｅｒ　ｅｔ　ａｌ．ＰＮＡＳ　２０１２）、（ｉｉ）ＭｅｇａＴｅｖを作出するための他のメガヌクレアーゼ（Ｗｏｌｆｓ　ｅｔ　ａｌ．Ｎｕｃｌｅｉｃ　Ａｃｉｄｓ　Ｒｅｓ　２０１４）、及び／又は（ｉｉｉ）ＴｅｖＣａｓ９を作出するためのＣａｓ９（Ｗｏｌｆｓ　ｅｔ　ａｌ．ＰＮＡＳ　２０１６）に融合させることによって活性を誘導する。

【０９８９】

一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、制限酵素、例えば、タイプＩＩＳ又はタイプＩＩＰ制限酵素を含む。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメイン

は、タイプＩＩＳ制限酵素、例えば、ＦｏｋＩ又はその断片若しくは変異体を含む。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、タイプＩＩＰ制限酵素、例えば、ＰｖｕＩＩ又はその断片若しくは変異体を含む。一部の実施形態では、二量体制限酵素は、それが一本鎖として機能するように、融合体、例えば、ＦｏｋＩ二量体融合体として発現される（Ｍｉｎｃｚｕｋ ｅｔ ａｌ．Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ ３６（１２）：３９２６－３９３８（２００８））。

【０９９０】

更なるエンドヌクレアーゼドメインの使用は、例えば、Ｇｕｈａ ａｎｄ Ｅｄｇｅｌｌ Ｉｎｔ Ｊ Ｍｏｌ Ｓｃｉ １８（２２）：２５６５（２０１７）（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載されている。

【０９９１】

いくつかの実施形態において、エンドヌクレアーゼドメイン又はＤＮＡ結合ドメイン（例えば、本明細書に記載されるような）は、Ｃａｓタンパク質、例えば、化膿レンサ球菌（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｙｏｇｅｎｅｓ）Ｃａｓ９（ＳｐＣａｓ９）又は機能的フラグメント若しくは変異体を含む。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメイン又はＤＮＡ結合ドメインは、修飾ＳｐＣａｓ９を含む。複数の実施形態では、修飾ＳｐＣａｓ９は、プロトスペーサー隣接モチーフ（ＰＡＭ）特異性を改変する修飾を含む。複数の実施形態では、ＰＡＭは、核酸配列５’－ＮＧＴ－３’に対する特異性を有する。複数の実施形態では、修飾ＳｐＣａｓ９は、例えば、以下：Ｌ１１１１、Ｄ１１３５、Ｇ１２１８、Ｅ１２１９、Ａ１３２２、又はＲ１３３５の１つ若しくは複数の位置に、１つ若しくは複数のアミノ酸置換を含み、それは、例えば、以下：Ｌ１１１１Ｒ、Ｄ１１３５Ｖ、Ｇ１２１８Ｒ、Ｅ１２１９Ｆ、Ａ１３２２Ｒ、Ｒ１３３５Ｖから選択される。複数の実施形態では、修飾ＳｐＣａｓ９は、アミノ酸置換Ｔ１３３７Ｒと、以下：Ｌ１１１１、Ｄ１１３５Ｌ、Ｓ１１３６Ｒ、Ｇ１２１８Ｓ、Ｅ１２１９Ｖ、Ｄ１３３２Ａ、Ｄ１３３２Ｓ、Ｄ１３３２Ｔ、Ｄ１３３２Ｖ、Ｄ１３３２Ｌ、Ｄ１３３２Ｋ、Ｄ１３３２Ｒ、Ｒ１３３５Ｑ、Ｔ１３３７、Ｔ１３３７Ｌ、Ｔ１３３７Ｑ、Ｔ１３３７Ｉ、Ｔ１３３７Ｖ、Ｔ１３３７Ｆ、Ｔ１３３７Ｓ、Ｔ１３３７Ｎ、Ｔ１３３７Ｋ、Ｔ１３３７Ｈ、Ｔ１３３７Ｑ、及びＴ１３３７Ｍ、又はそれらに対応するアミノ酸置換から選択される１つ若しくは複数の別のアミノ酸置換を含む。複数の実施形態では、修飾ＳｐＣａｓ９は、以下：（ｉ）以下：Ｄ１１３５Ｌ、Ｓ１１３６Ｒ、Ｇ１２１８Ｓ、Ｅ１２１９Ｖ、Ａ１３２２Ｒ、Ｒ１３３５Ｑ、及びＴ１３３７から選択される１つ若しくは複数のアミノ酸置換；並びに（ｉｉ）以下：Ｌ１１１１Ｒ、Ｇ１２１８Ｒ、Ｅ１２１９Ｆ、Ｄ１３３２Ａ、Ｄ１３３２Ｓ、Ｄ１３３２Ｔ、Ｄ１３３２Ｖ、Ｄ１３３２Ｌ、Ｄ１３３２Ｋ、Ｄ１３３２Ｒ、Ｔ１３３７Ｌ、Ｔ１３３７Ｉ、Ｔ１３３７Ｖ、Ｔ１３３７Ｆ、Ｔ１３３７Ｓ、Ｔ１３３７Ｎ、Ｔ１３３７Ｋ、Ｔ１３３７Ｒ、Ｔ１３３７Ｈ、Ｔ１３３７Ｑ、及びＴ１３３７Ｍ、又はそれらに対応するアミノ酸置換から選択される１つ若しくは複数の別のアミノ酸置換を含む。

【０９９２】

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒは、表４０に列記されるようなＣａｓタンパク質を含んでもよい。表４０に示されるようなＣａｓタンパク質におけるニッカーゼ活性を設けるための予測又は検証されたニッカーゼ突然変異は、ＳｐＣａｓ９（Ｎ８６３Ａ）突然変異のシグネチャーに基づく。一部の実施形態では、本明細書に記載のシステムは、表３のＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒタンパク質及び表４０ＡのＣａｓタンパク質を含む。一部の実施形態では、表３のＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒタンパク質は、表４０ＡのＣａｓタンパク質に融合される。

【０９９３】

【表４４９】

表40A: CRISPR/Casタンパク質、種、及び突然変異

変異体	親宿主	タンパク質配列	ニッカーゼ突然変異	配列番号
Nme2Cas9	髄膜炎菌 (Neisseria meningitidis)	MAAFKPNPINYILGLDIGIASVGWAMVEIDEEENPIRLIDLGVRVFERAEVPKTGDSLAMARRLAR SVRRLTRRRAHRLLRARRLLKREGVLQAADFDENGLIKSLPNTPWQLRAAALDRKLTPLEWSAVL LHLIKHRGYLSQRKNEGETADKELGALLKGVANNAHALQTGDFRTPAELALNKFEKESGHIRNQR GDYSHTFSRKDLQAELILLFEKQKEFGNPHVSGGLKEGIETLLMTQRPALSGDAVQKMLGHCTFE PAEPKAAKNTYTAERFIWLTKLNNLRILEQGSERPLTDTERATLMDEPYRKSKLTYAQARKLLGL EDTAFFKGLRYGKDNAEASTLMEMKAYHAISRALEKEGLKDKKSPLNLSSELQDEIGTAFSLFKT DEDITGRLKDRVQPEILEALLKHISFDKFVQISLKALRRIVPLMEQGKRYDEACAEIYGDHYGKKN TEEKIYLPPIPADEIRNPVVLRALSQARKVINGVVRRYGSPARIHIETARDVGKSFKDRKEIEKRQEE NRKDREKAAAKFREYFPNFVGEPKSKDILKLRLYEQQHGKCLYSGKEINLVRLNEKGYVEIDHAL PFSRTWDDSFNNKVLVLGSENQNKGNQTPYEYFNGKDNSREWQEFKARVETSRFPRSKKQRILLQ KFDEDGFKECNLNDTRYVNRFLCQFVADHILLTGKGKRRVFASNGQITNLLRGFWGLRKVRAEN DRHHALDAVVVACSTVAMQQKITRFVRYKEMNAFDGKTIDKETGKVLHQKTHFPQPWEFFAQE VMIRVFGKPDGKPEFEEADTPEKLRTLLAEKLSSRPEAVHEYVTPLFVSRAPNRKMSGAHKDTLRS AKRFVKHNEKISVKRVWLTEIKLADLENMVNYKNGREIELYEALKARLEAYGGNAKQAFDPKDN PFYKKGGQLVKAVRVEKTQESGVLLNKKNAYTIADNGDMVRVDVFCKVDKKGKNQYFIVPIYA WQVAENILPDIDCKGYRIDDSYTFCFSLHKYDLIAFQKDEKSKVEFAYYINCDSSNGRFYLAWHD KGSKEQQFRISTQNLVLIQKYQVNELGKEIRPCRLKKRPPVR	N611A	1949
PpnCas9	肺パスツレラ菌 (Pasteurella pneumotropica)	MQNNPLNYILGLDLGIASIGWAVVEIDEESSPIRLIDVGVRTFERAEVAKTGESLALSRRLARSSRR LIKRRAERLKKAKRLLKAEKILHSIDEKLPINVWQLRVKGLKEKLERQEWAAVLLHLSKHRGYLS QRKNEGKSDNKELGALLSGIASNHQMLQSSEYRTPAEIAVKKFQVEEGHIRNQRGSYTHTFSRLDL LAEMELLFQRQAELGNSYTSTTLLENLTALLMWQKPALAGDAILKMLGKCTFFPSEYKAAKNSY SAERFVWLTKLNNLRILENGTERALNDNERFALLEQPYEKSKLTYAQVRAMLALSDNAIFKGVRY LGEDKKTVESKTTLIEMKFYHQIRKTLGSAELKKEWNELKGNSDLLDEIGTAFSLYKTDDDICRYL EGKLPERVLNALLENLNFDKFIQLSLKALHQILPLMLQGQRYDEAVSAIYGDHYGKKSTETTRLLP TIPADEIRNPVVLRTLTQARKVINAVVRLYGSPARIHIETAREVGKSYQDRKKLEKQQEDNRKQRE SAVKKFKEMFPHFVGEPKGKDILKMRLYELQQAKCLYSGKSLELHRLLEKGYVEVDHALPFSRT WDDSFNNKVLVLANENQNKGNLTPYEWLDGKNNSERWQHFVVRVQTSGFSYAKKQRILNHKLD EKGFIERNLNDTRYVARFLCNFIADNMLLVGKGKRNVFASNGQITALLRHRWGLQKVREQNDRH HALDAVVVACSTVAMQQKITRFVRYNEGNVFSGERIDRETGEIIPLHFPSPWAFFKENVEIRIFSEN PKLELENRLPDYPQYNHEWVQPLFVSRMPTRKMTGQGHMETVKSAKRLNEGLSVLKVPLTQLKL SDLERMVNRDREIALYESLKARLEQFGNDPAKAFAEPFYKKGGALVKAVRLEQTQKSGVLVRDG NGVADNASMVRVDVFTKGGKYFLVPIYTWQVAKGILPNRAATQGKDENDWDIMDEMATFQFSL CQNDLIKLVTKKKTIFGYFNGLNRATSNINIKEHDLDKSKGKLGIYLEVGVKLAISLEKYQVDELG KNIRPCRPTKRQHVR	N605A	1950
SauCas9	黄色ブドウ球菌 (Staphylococcus aureus)	MKRNYILGLDIGITSVGYGIIDYETRDVIDAGVRLFKEANVENNEGRRSKRGARRLKRRRRHRIQR VKKLLFDYNLLTDHSELSGINPYEARVKGLSQKLSEEEFSAALLHLAKRRGVHNVNEVEEDTGNE LSTKEQISRNSKALEEKYVAELQLERLKKDGEVRGSINRFKTSDYVKEAKQLLKVQKAYHQLDQS FIDTYIDLLETRRTYYEGPGEGSPFGWKDIKEWYEMLMGHCTYFPEELRSVKYAYNADLYNALN DLNNLVITRDENEKLEYYEKFQIIENVFKQKKKPTLKQIAKEILVNEEDIKGYRVTSTGKPEFTNLK VYHDIKDITARKEIIENAELLDQIAKILTIYQSSEDIQEELTNLNSELTQEEIEQISNLKGYTGTHNLSL KAINLILDELWHTNDNQIAIFNRLKLVPKKVDLSQQKEIPTTLVDDFILSPVVKRSFIQSIKVINAIIK KYGLPNDIIIELAREKNSKDAQKMINEMQKRNRQTNERIEEIIRTTGKENAKYLIEKIKLHDMQEGK CLYSLEAIPLEDLLNNPFNYEVDHIIPRSVSFDNSFNNKVLVKQEENSKKGNRTPFQYLSSSDSKISY ETFKKHILNLAKGKGRISKTKKEYLLEERDINRFSVQKDFINRNLVDTRYATRGLMNLLRSYFRVN NLDVKVKSINGGFTSFLRRKWKFKKERNKGYKHHAEDALIIANADFIFKEWKKLDKAKKVMENQ MFEEKQAESMPEIETEQEYKEIFITPHQIKHIKDFKDYKYSHRVDKKPNRELINDTLYSTRKDDKGN TLIVNNLNGLYDKDNDKLKKLINKSPEKLLMYHHDPQTYQKLKLIMEQYGDEKNPLYKYYEETG NYLTKYSKKDNGPVIKKIKYYGNKLNAHLDITDDYPNSRNKVVKLSLKPYRFDVYLDNGVYKFV TVKNLDVIKKENYYEVNSKCYEEAKKLKKISNQAEFIASFYNNDLIKINGELYRVIGVNNDLLNRI IEVNMIDITYREYLENMNDKRPPRIIKTIASKTQSIKKYSTDILGNLYEVKSKKHPQIIKKG	N580A	1951
SauCas9-KKH	黄色ブドウ球菌 (Staphylococcus aureus)	MKRNYILGLDIGITSVGYGIIDYETRDVIDAGVRLFKEANVENNEGRRSKRGARRLKRRRRHRIQR VKKLLFDYNLLTDHSELSGINPYEARVKGLSQKLSEEEFSAALLHLAKRRGVHNVNEVEEDTGNE LSTKEQISRNSKALEEKYVAELQLERLKKDGEVRGSINRFKTSDYVKEAKQLLKVQKAYHQLDQS FIDTYIDLLETRRTYYEGPGEGSPFGWKDIKEWYEMLMGHCTYFPEELRSVKYAYNADLYNALN DLNNLVITRDENEKLEYYEKFQIIENVFKQKKKPTLKQIAKEILVNEEDIKGYRVTSTGKPEFTNLK VYHDIKDITARKEIIENAELLDQIAKILTIYQSSEDIQEELTNLNSELTQEEIEQISNLKGYTGTHNLSL KAINLILDELWHTNDNQIAIFNRLKLVPKKVDLSQQKEIPTTLVDDFILSPVVKRSFIQSIKVINAIIK KYGLPNDIIIELAREKNSKDAQKMINEMQKRNRQTNERIEEIIRTTGKENAKYLIEKIKLHDMQEGK CLYSLEAIPLEDLLNNPFNYEVDHIIPRSVSFDNSFNNKVLVKQEENSKKGNRTPFQYLSSSDSKISY ETFKKHILNLAKGKGRISKTKKEYLLEERDINRFSVQKDFINRNLVDTRYATRGLMNLLRSYFRVN NLDVKVKSINGGFTSFLRRKWKFKKERNKGYKHHAEDALIIANADFIFKEWKKLDKAKKVMENQ MFEEKQAESMPEIETEQEYKEIFITPHQIKHIKDFKDYKYSHRVDKKPNRKLINDTLYSTRKDDKG NTLIVNNLNGLYDKDNDKLKKLINKSPEKLLMYHHDPQTYQKLKLIMEQYGDEKNPLYKYYEET GNYLTKYSKKDNGPVIKKIKYYGNKLNAHLDITDDYPNSRNKVVKLSLKPYRFDVYLDNGVYKF VTVKNLDVIKKENYYEVNSKCYEEAKKLKKISNQAEFIASFYKNDLIKINGELYRVIGVNNDLLNR IEVNMIDITYREYLENMNDKRPPHIIKTIASKTQSIKKYSTDILGNLYEVKSKKHPQIIKKG	N580A	1952

【０９９４】

【表４５０】

SauriCas9	スタフィロコッカス・アウリクラーリス (Staphylococcus auricularis)	MQENQQKQNYILGLDIGITSVGYGLIDSKTREVIDAGVRLFPEADSENNSNRRSKRGARRLKRRRI HRLNRVKDLLADYQMIDLNNVPKSTDPYTIRVKGLREPLTKEEFAIALLHIAKRRGLHNISVSMGD EEQDNELSTKQQLQKNAQQLQDKYVCELQLERLTNINKVRGEKNRFKTEDFVKEVKQLCETQRQ YHNIDDQFIQQYIDLVSTRREYFEGPGNGSPYGWDGDLLKWYEKLMGRCTYFPEELRSVKYAYS ADLFNALNDLNNLVVTRDDNPKLEYYEKYHIIENVFKQKKNPTLKQIAKEIGVQDYDIRGYRITKS GKPQFTSFKLYHDLKNIFEQAKYLEDVEMLDEIAKILTIYQDEISIKKALDQLPELLTESEKSQIAQL TGYTGTHRLSLKCIHIVIDELWESPENQMEIFTRLNLKPKKVEMSEIDSIPTTLVDEFILSPVVKRAFI QSIKVINAVINRFGLPEDIIIELAREKNSKDRRKFINKLQKQNEATRKKIEQLLAKYGNTNAKYMIE KIKLHDMQEGKCLYSLEAIPLEDLLSNPTHYEVDHIIPRSVSFDNSLNNKVLVKQSENSKKGNRTP YQYLSSNESKISYNQFKQHILNLSKAKDRISKKKRDMLLEERDINKFEVQKEFINRNLVDTRYATR ELSNLLKTYFSTHDYAVKVKTINGGFTNHLRKVWDFKKHRNHGYKHHAEDALVIANADFLFKTH KALRRTDKILEQPGLEVNDTTVKVDTEEKYQELFETPKQVKNIKQFRDFKYSHRVDKKPNRQLIN DTLYSTREIDGETYVVQTLKDLYAKDNEKVKKLFTERPQKILMYQHDPKTFEKLMTILNQYAEAK NPLAAYYEDKGEYVTKYAKKGNGPAIHKIKYIDKKLGSYLDVSNKYPETQNKLVKLSLKSFRFDI YKCEQGYKMVSIGYLDVLKKDNYYYIPKDKYEAEKQKKKIKESDLFVGSFYYNDLIMYEDELFR VIGVNSDINNLVELNMVDITYKDFCEVNNVTGEKRIKKTIGKRVVLIEKYTTDILGNLYKTPLPKKP QLIFKRGEL	N588A	1953
SauriCas9 -KKH	スタフィロコッカス・アウリクラーリス (Staphylococcus auricularis)	MQENQQKQNYILGLDIGITSVGYGLIDSKTREVIDAGVRLFPEADSENNSNRRSKRGARRLKRRRI HRLNRVKDLLADYQMIDLNNVPKSTDPYTIRVKGLREPLTKEEFAIALLHIAKRRGLHNISVSMGD EEQDNELSTKQQLQKNAQQLQDKYVCELQLERLTNINKVRGEKNRFKTEDFVKEVKQLCETQRQ YHNIDDQFIQQYIDLVSTRREYFEGPGNGSPYGWDGDLLKWYEKLMGRCTYFPEELRSVKYAYS ADLFNALNDLNNLVVTRDDNPKLEYYEKYHIIENVFKQKKNPTLKQIAKEIGVQDYDIRGYRITKS GKPQFTSFKLYHDLKNIFEQAKYLEDVEMLDEIAKILTIYQDEISIKKALDQLPELLTESEKSQIAQL TGYTGTHRLSLKCIHIVIDELWESPENQMEIFTRLNLKPKKVEMSEIDSIPTTLVDEFILSPVVKRAFI QSIKVINAVINRFGLPEDIIIELAREKNSKDRRKFINKLQKQNEATRKKIEQLLAKYGNTNAKYMIE KIKLHDMQEGKCLYSLEAIPLEDLLSNPTHYEVDHIIPRSVSFDNSLNNKVLVKQSENSKKGNRTP YQYLSSNESKISYNQFKQHILNLSKAKDRISKKKRDMLLEERDINKFEVQKEFINRNLVDTRYATR ELSNLLKTYFSTHDYAVKVKTINGGFTNHLRKVWDFKKHRNHGYKHHAEDALVIANADFLFKTH KALRRTDKILEQPGLEVNDTTVKVDTEEKYQELFETPKQVKNIKQFRDFKYSHRVDKKPNRKLIN DTLYSTREIDGETYVVQTLKDLYAKDNEKVKKLFTERPQKILMYQHDPKTFEKLMTILNQYAEAK NPLAAYYEDKGEYVTKYAKKGNGPAIHKIKYIDKKLGSYLDVSNKYPETQNKLVKLSLKSFRFDI YKCEQGYKMVSIGYLDVLKKDNYYYIPKDKYEAEKQKKKIKESDLFVGSFYKNDLIMYEDELFR VIGVNSDINNLVELNMVDITYKDFCEVNNVTGEKHIKKTIGKRVVLIEKYTTDILGNLYKTPLPKK PQLIFKRGEL	N588A	1954
ScaCas9-Sc++	ストレプトコッカス・カニス (Streptococcus canis)	MEKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDDYKVPSKKFKVLGNTNRKSIKKNLMGALLFDSGETAEATRLK RTARRRYTRRKNRIRYLQEIFANEMAKLDDSFFQRLEESFLVEEDKKNERHPIFGNLADEVAYHRN YPTIYHLRKKLADSPEKADLRLIYLALAHIIKFRGHFLIEGKLNAENSDVAKLFYQLIQTYNQLFEE SPLDEIEVDAKGILSARLSKSKRLEKLIAVFPNEKKNGLFGNIIALALGLTPNFKSNFDLTEDAKLQL SKDTYDDDLDELLGQIGDQYADLFSAAKNLSDAILLSDILRSNSEVTKAPLSASMVKRYDEHHQD LALLKTLVRQQLPEKYAEIFKDDTKNGYAGYVGADKKLKRKRSGKLATEEEFYKFIKPILEKMDGA EELLAKLNREDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLKELHAILRRQEEFYPFLKENREKIEKILTFRIPYYVGP LARGNSRFAWLTRKSEEAITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDEQLPNEKVLPKHSLLYEYFT VYNELTKVKYVTERMRKPEFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEIIGVED RFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQL KRRHYTGWGRLSRKMINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFSNRNFMQLIHDDSLTFKEEIEKAQVSGQG DSLHEQIANLAGSPAIKKGILQTVKIVDELVKVMGHKPENIVIEMARENQTTTKGLQQSRERKKRI EEGIKELESQILKENPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFIKDD SIDNKVLTRSVENRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSEADKA GFIKRQLVETRQITKHVARILDSRMNTKRDKNDKPIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQLYKVRDINN YHHAHDAYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKRFFYSNIMN FFKTEVKLANGEIRKRPLIETNGETGEVVWNKEKDFATVRKVLAMPQVNIVKKTEVQTGGFSKES ILSKRESAKLIPRKKGWDTRKYGGFGSPTVAYSILVVAKVEKGKAKKLKSVKVLVGITIMEKGSY EKDPIGFLEAKGYKDIKKELIFKLPKYSLFELENGRRRMLASAKELQKANELVLPQHLVRLLYYTQ NISATTGSNNLGYIEQHREEFKEIFEKIIDFSEKYILKNKVNSNLKSSFDEQFAVSDSILLSNSFVSLL KYTSFGASGGFTFLDLDVKQGRLRYQTVTEVLDATLIYQSITGLYETRTDLSQLGGD	N872A	1955
SpyCas9	化膿レンサ球菌 (Streptococcus pyogenes)	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKR TARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEMAKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKY PTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLFEE NPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLTPNFKSNFDLAEDAKLQ LSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQD LTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNRED LLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAW MTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKVKY VTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTY HDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWG RLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANL AGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRERMKRIEEGIKELG SQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVL TRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQL VETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHD	N863A	1956

【０９９５】

【表４５１】

		AYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITL ANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDK LIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEA KGYKEVKKDLIIKLPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSP EDNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIIHLFTLT NLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDLSQLGGD		
SpyCas9-NG	化膿レンサ球菌 (Streptococcus pyogenes)	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKR TARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEMAKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKY PTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLFEE NPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLTPNFKSNFDLAEDAKLQ LSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQD LTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNRED LLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAW MTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKVKY VTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTY HDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWG RLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANL AGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRERMKRIEEGIKELG SQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVL TRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQL VETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHD AYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITL ANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKKTEVQTGGFSKESIRPKRNSDK LIARKKDWDPKKYGGFVSPTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEA KGYKEVKKDLIIKLPKYSLFELENGRKRMLASARFLQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSP EDNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIIHLFTLT NLGAPRAFKYFDTTIDRKVYRSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDLSQLGGD	N863A	1957
SpyCas9-SpRY	化膿レンサ球菌 (Streptococcus pyogenes)	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAERTRLKR TARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEMAKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKY PTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLFEE NPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLTPNFKSNFDLAEDAKLQ LSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQD LTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNRED LLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAW MTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKVKY VTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTY HDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWG RLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANL AGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRERMKRIEEGIKELG SQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVL TRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQL VETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHD AYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITL ANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKKTEVQTGGFSKESIRPKRNSDK LIARKKDWDPKKYGGFLWPTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLE AKGYKEVKKDLIIKLPKYSLFELENGRKRMLASAKQLQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGS PEDNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIIHLFTLT RLGAPRAFKYFDTTIDPKQYRSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDLSQLGGD	N863A	1958
St1Cas9	ストレプトコッカス・サーモフィルス (Streptococcus thermophilus)	MSDLVLGLDIGIGSVGVGILNKVTGEIIHKNSRIFPAAQAENNLVRRTNRQGRRLARRKKHRRVRL NRLFEESGLITDFTKISINLNPYQLRVKGLTDELSNEELFIALKNMVKHRGISYLDDASDDGNSSVG DYAQIVKENSKQLETKTPGQIQLERYQTYGQLRGDFTVEKDGKKHRLINVFPTSAYRSEALRILQT QQEFNPQITDEFINRYLEILTGKRKYYHGPGNEKSRTDYGRYRTSGETLDNIFGILIGKCTFYPDEFR AAKASYTAQEFNLLNDLNNLTVPTETKKLSKEQKNQIINYVKNEKAMGPAKLFKYIAKLLSCDVA DIKGYRIDKSGKAEIHTFEAYRKMKTLETLDIEQMDRETLDKLAYVLTLNTEREGIQEALEHEFAD GSFSQKQVDELVQFRKANSSIFGKGWHNFSVKLMMELIPELYETSEEQMTILTRLGKQKTTSSSNK TKYIDEKLLTEEIYNPVVAKSVRQAIKIVNAAIKEYGDFDNIVIEMARETNEDDEKKAIQKIQKANK DEKDAAMLKAANQYNGKAELPHSVFHGHKQLATKIRLWHQQGERCLYTGKTISIHDLINNSNQF EVDHILPLSITFDDSLANKVLVYATANQEKGQRTPYQALDSMDDAWSFRELKAFVRESKTLSNKK KEYLLTEEDISKFDVRKKFIERNLVDTRYASRVVLNALQEHFRAHKIDTKVSVVRGQFTSQLRRH WGIEKTRDTYHHHAVDALIIAASSQLNLWKKQKNTLVSYSEDQLLDIETGELISDDEYKESVFKAP YQHFVDTLKSKEFEDSILFSYQVDSKFNRKISDATIYATRQAKVGKDKADETYVLGKIKDIYTQDG YDAFMKIYKKDKSKFLMYRHDPQTFEKVIEPILENYPNKQINEKGKEVPCNPFLKYKEEHGYIRKY SKKGNGPEIKSLKYYDSKLGNHIDITPKDSNNKVVLQSVSPWRADVYFNKTTGKYEILGLKYADL QFEKGTGTYKISQEKYNDIKKKEGVDSDSEFKFTLYKNDLLLVKDTETKEQQLFRFLSRTMPKQK HYVELKPYDKQKFEGGEALIKVLGNVANSGQCKKGLGKSNISIYKVRTDVLGNQHIIKNEGDKPK LDF	N622A	1959
BlatCas9	ブレビバチルス・ラテロスポルス (Brevibacillus laterosporus)	MAYTMGIDVGIASCGWAIVDLERQRIIDIGVRTFEKAENPKNGEALAVPRREARSSRRRLRRKKHR IERLKHMFVRNGLAVDIQHLEQTLRSQNEIDVWQLRVDGLDRMLTQKEWLRVLIHLAQRRGFQS NRKTDGSSEDGQVLVNVTENDRLMEEKDYRTVAEMMVKDEKFSDHKRNKNGNYHGVVSRSSL LVEIHTLFETQRQHHNSLASKDFELEYVNIWSAQRPVATKDQIEKMIGTCTFLPKEKRAPKASWHF	N607A	1960

【０９９６】

【表４５２】

		QYFMLLQTINHIRITNVQGTRSLNKEEIEQVVNMALTKSKVSYHDTRKILDLSEEYQFVGLDYGKE DEKKKVESKETIIKLDDYHKLNKIFNEVELAKGETWEADDYDTVAYALTFFKDDEDIRDYLQNKY KDSKNRLVKNLANKEYTNELIGKVSTLSFRKVGHLSLKALRKIIPFLEQGMTYDKACQAAGFDFQ GISKKKRSVVLPVIDQISNPVVNRALTQTRKVINALIKKYGSPETIHIETARELSKTFDERKNITKDY KENRDKNEHAKKHLSELGIINPTGLDIVKYKLWCEQQGRCMYSNQPISFERLKESGYTEVDHIIPY SRSMNDSYNNRVLVMTRENREKGNQTPFEYMGNDTQRWYEFEQRVTTNPQIKKEKRQNLLLKG FTNRRELEMLERNLNDTRYITKYLSHFISTNLEFSPSDKKKKVVNTSGRITSHLRSRWGLEKNRGQ NDLHHAMDAIVIAVTSDSFIQQVTNYYKRKERRELNGDDKFPLPWKFFREEVIARLSPNPKEQIEA LPNHFYSEDELADLQPIFVSRMPKRSITGEAHQAQFRRVVGKTKEGKNITAKKTALVDISYDKNGD FNMYGRETDPATYEAIKERYLEFGGNVKKAFSTDLHKPKKDGTKGPLIKSVRIMENKTLVHPVNK GKGVVYNSSIVRTDVFQRKEKYYLLPVYVTDVTKGKLPNKVIVAKKGYHDWIEVDDSFTFLFSLY PNDLIFIRQNPKKKISLKKRIESHSISDSKEVQEIHAYYKGVDSSTAAIEFIIHDGSYYAKGVGVQNL DCFEKYQVDILGNYFKVKGEKRLELETSDSNHKGKDVNSIKSTSR		
cCas9-v16	黄色ブドウ球菌 (Staphylococcus aureus)	MKRNYILGLDIGITSVGYGIIDYETRDVIDAGVRLFKEANVENNEGRRSKRGARRLKRRRRHRIQR VKKLLFDYNLLTDHSELSGINPYEARVKGLSQKLSEEEFSAALLHLAKRRGVHNVNEVEEDTGNE LSTKEQISRNSKALEEKYVAELQLERLKKDGEVRGSINRFKTSDYVKEAKQLLKVQKAYHQLDQS FIDTYIDLLETRRTYYEGPGEGSPFGWKDIKEWYEMLMGHCTYFPEELRSVKYAYNADLYNALN DLNNLVITRDENEKLEYYEKFQIIENVFKQKKKPTLKQIAKEILVNEEDIKGYRVTSTGKPEFTNLK VYHDIKDITARKEIIENAELLDQIAKILTIYQSSEDIQEELTNLNSELTQEEIEQISNLKGYTGTHNLSL KAINLILDELWHTNDNQIAIFNRLKLVPKKVDLSQQKEIPTTLVDDFILSPVVKRSFIQSIKVINAIIK KYGLPNDIIIELAREKNSKDAQKMINEMQKRNRQTNERIEEIIRTTGKENAKYLIEKIKLHDMQEGK CLYSLEAIPLEDLLNNPFNYEVDHIIPRSVSFDNSFNNKVLVKQEENSKKGNRTPFQYLSSSDSKISY ETFKKHILNLAKGKGRISKTKKEYLLEERDINRFSVQKDFINRNLVDTRYATRGLMNLLRSYFRVN NLDVKVKSINGGFTSFLRRKWKFKKERNKGYKHHAEDALIIANADFIFKEWKKLDKAKKVMENQ MFEEKQAESMPEIETEQEYKEIFITPHQIKHIKDFKDYKYSHRVDKKPNRKLINDTLYSTRKDDKG NTLIVNNLNGLYDKDNDKLKKLINKSPEKLLMYHHDPQTYQKLKLIMEQYGDEKNPLYKYYEET GNYLTKYSKKDNGPVIKKIKYYGNKLNAHLDITDDYPNSRNKVVKLSLKPYRFDVYLDNGVYKF VTVKNLDVIKKENYYEVNSKCYEEAKKLKKISNQAEFIASFYKNDLIKINGELYRVIGVNSDKNNL IEVNMIDITYREYLENMNDKRPPHIIKTIASKTQSIKKYSTDILGNLYEVKSKKHPQIIKKG	N580A	1961
cCas9-v17	黄色ブドウ球菌 (Staphylococcus aureus)	MKRNYILGLDIGITSVGYGIIDYETRDVIDAGVRLFKEANVENNEGRRSKRGARRLKRRRRHRIQR VKKLLFDYNLLTDHSELSGINPYEARVKGLSQKLSEEEFSAALLHLAKRRGVHNVNEVEEDTGNE LSTKEQISRNSKALEEKYVAELQLERLKKDGEVRGSINRFKTSDYVKEAKQLLKVQKAYHQLDQS FIDTYIDLLETRRTYYEGPGEGSPFGWKDIKEWYEMLMGHCTYFPEELRSVKYAYNADLYNALN DLNNLVITRDENEKLEYYEKFQIIENVFKQKKKPTLKQIAKEILVNEEDIKGYRVTSTGKPEFTNLK VYHDIKDITARKEIIENAELLDQIAKILTIYQSSEDIQEELTNLNSELTQEEIEQISNLKGYTGTHNLSL KAINLILDELWHTNDNQIAIFNRLKLVPKKVDLSQQKEIPTTLVDDFILSPVVKRSFIQSIKVINAIIK KYGLPNDIIIELAREKNSKDAQKMINEMQKRNRQTNERIEEIIRTTGKENAKYLIEKIKLHDMQEGK CLYSLEAIPLEDLLNNPFNYEVDHIIPRSVSFDNSFNNKVLVKQEENSKKGNRTPFQYLSSSDSKISY ETFKKHILNLAKGKGRISKTKKEYLLEERDINRFSVQKDFINRNLVDTRYATRGLMNLLRSYFRVN NLDVKVKSINGGFTSFLRRKWKFKKERNKGYKHHAEDALIIANADFIFKEWKKLDKAKKVMENQ MFEEKQAESMPEIETEQEYKEIFITPHQIKHIKDFKDYKYSHRVDKKPNRKLINDTLYSTRKDDKG NTLIVNNLNGLYDKDNDKLKKLINKSPEKLLMYHHDPQTYQKLKLIMEQYGDEKNPLYKYYEET GNYLTKYSKKDNGPVIKKIKYYGNKLNAHLDITDDYPNSRNKVVKLSLKPYRFDVYLDNGVYKF VTVKNLDVIKKENYYEVNSKCYEEAKKLKKISNQAEFIASFYKNDLIKINGELYRVIGVNNSTRNI VELNMIDITYREYLENMNDKRPPHIIKTIASKTQSIKKYSTDILGNLYEVKSKKHPQIIKKG	N580A	1962
cCas9-v21	黄色ブドウ球菌 (Staphylococcus aureus)	MKRNYILGLDIGITSVGYGIIDYETRDVIDAGVRLFKEANVENNEGRRSKRGARRLKRRRRHRIQR VKKLLFDYNLLTDHSELSGINPYEARVKGLSQKLSEEEFSAALLHLAKRRGVHNVNEVEEDTGNE LSTKEQISRNSKALEEKYVAELQLERLKKDGEVRGSINRFKTSDYVKEAKQLLKVQKAYHQLDQS FIDTYIDLLETRRTYYEGPGEGSPFGWKDIKEWYEMLMGHCTYFPEELRSVKYAYNADLYNALN DLNNLVITRDENEKLEYYEKFQIIENVFKQKKKPTLKQIAKEILVNEEDIKGYRVTSTGKPEFTNLK VYHDIKDITARKEIIENAELLDQIAKILTIYQSSEDIQEELTNLNSELTQEEIEQISNLKGYTGTHNLSL KAINLILDELWHTNDNQIAIFNRLKLVPKKVDLSQQKEIPTTLVDDFILSPVVKRSFIQSIKVINAIIK KYGLPNDIIIELAREKNSKDAQKMINEMQKRNRQTNERIEEIIRTTGKENAKYLIEKIKLHDMQEGK CLYSLEAIPLEDLLNNPFNYEVDHIIPRSVSFDNSFNNKVLVKQEENSKKGNRTPFQYLSSSDSKISY ETFKKHILNLAKGKGRISKTKKEYLLEERDINRFSVQKDFINRNLVDTRYATRGLMNLLRSYFRVN NLDVKVKSINGGFTSFLRRKWKFKKERNKGYKHHAEDALIIANADFIFKEWKKLDKAKKVMENQ MFEEKQAESMPEIETEQEYKEIFITPHQIKHIKDFKDYKYSHRVDKKPNRKLINDTLYSTRKDDKG NTLIVNNLNGLYDKDNDKLKKLINKSPEKLLMYHHDPQTYQKLKLIMEQYGDEKNPLYKYYEET GNYLTKYSKKDNGPVIKKIKYYGNKLNAHLDITDDYPNSRNKVVKLSLKPYRFDVYLDNGVYKF VTVKNLDVIKKENYYEVNSKCYEEAKKLKKISNQAEFIASFYKNDLIKINGELYRVIGVNSDDRNII ELNMIDITYREYLENMNDKRPPHIIKTIASKTQSIKKYSTDILGNLYEVKSKKHPQIIKKG	N580A	1963
cCas9-v42	黄色ブドウ球菌 (Staphylococcus aureus)	MKRNYILGLDIGITSVGYGIIDYETRDVIDAGVRLFKEANVENNEGRRSKRGARRLKRRRRHRIQR VKKLLFDYNLLTDHSELSGINPYEARVKGLSQKLSEEEFSAALLHLAKRRGVHNVNEVEEDTGNE LSTKEQISRNSKALEEKYVAELQLERLKKDGEVRGSINRFKTSDYVKEAKQLLKVQKAYHQLDQS FIDTYIDLLETRRTYYEGPGEGSPFGWKDIKEWYEMLMGHCTYFPEELRSVKYAYNADLYNALN DLNNLVITRDENEKLEYYEKFQIIENVFKQKKKPTLKQIAKEILVNEEDIKGYRVTSTGKPEFTNLK VYHDIKDITARKEIIENAELLDQIAKILTIYQSSEDIQEELTNLNSELTQEEIEQISNLKGYTGTHNLSL KAINLILDELWHTNDNQIAIFNRLKLVPKKVDLSQQKEIPTTLVDDFILSPVVKRSFIQSIKVINAIIK KYGLPNDIIIELAREKNSKDAQKMINEMQKRNRQTNERIEEIIRTTGKENAKYLIEKIKLHDMQEGK CLYSLEAIPLEDLLNNPFNYEVDHIIPRSVSFDNSFNNKVLVKQEENSKKGNRTPFQYLSSSDSKISY	N580A	1964

【０９９７】

【表４５３】

		ETFKKHILNLAKGKGRISKTKKEYLLEERDINRFSVQKDFINRNLVDTRYATRGLMNLLRSYFRVN NLDVKVKSINGGFTSFLRRKWKFKKERNKGYKHHAEDALIIANADFIFKEWKKLDKAKKVMENQ MFEEKQAESMPEIETEQEYKEIFITPHQIKHIKDFKDYKYSHRVDKKPNRKLINDTLYSTRKDDKG NTLIVNNLNGLYDKDNDKLKKLINKSPEKLLMYHHDPQTYQKLKLIMEQYGDEKNPLYKYYEET GNYLTKYSKKDNGPVIKKIKYYGNKLNAHLDITDDYPNSRNKVVKLSLKPYRFDVYLDNGVYKF VTVKNLDVIKKENYYEVNSKCYEEAKKLKKISNQAEFIASFYKNDLIKINGELYRVIGVNNNRLNK IELNMIDITYREYLENMNDKRPPHIIKTIASKTQSIKKYSTDILGNLYEVKSKKHPQIIKKG		
CdiCas9	ジフテリア菌 (Corynebacterium diphtheriae)	MKYHVGIDVGTFSVGLAAIEVDDAGMPIKTLSLVSHIHDSGLDPDEIKSAVTRLASSGIARRTRRL YRRKRRRLQQLDKFIQRQGWPVIELEDYSDPLYPWKVRAELAASYIADEKERGEKLSVALRHIAR HRGWRNPYAKVSSLYLPDGPSDAFKAIREEIKRASGQPVPETATVGQMVTLCELGTLKLRGEGGV LSARLQQSDYAREIQEICRMQEIGQELYRKIIDVVFAAESPKGSASSRVGKDPLQPGKNRALKASD AFQRYRIAALIGNLRVRVDGEKRILSVEEKNLVFDHLVNLTPKKEPEWVTIAEILGIDRGQLIGTAT MTDDGERAGARPPTHDTNRSIVNSRIAPLVDWWKTASALEQHAMVKALSNAEVDDFDSPEGAK VQAFFADLDDDVHAKLDSLHLPVGRAAYSEDTLVRLTRRMLSDGVDLYTARLQEFGIEPSWTPPT PRIGEPVGNPAVDRVLKTVSRWLESATKTWGAPERVIIEHVREGFVTEKRAREMDGDMRRRAAR NAKLFQEMQEKLNVQGKPSRADLWRYQSVQRQNCQCAYCGSPITFSNSEMDHIVPRAGQGSTNT RENLVAVCHRCNQSKGNTPFAIWAKNTSIEGVSVKEAVERTRHWVTDTGMRSTDFKKFTKAVVE RFQRATMDEEIDARSMESVAWMANELRSRVAQHFASHGTTVRVYRGSLTAEARRASGISGKLKF FDGVGKSRLDRRHHAIDAAVIAFTSDYVAETLAVRSNLKQSQAHRQEAPQWREFTGKDAEHRAA WRVWCQKMEKLSALLTEDLRDDRVVVMSNVRLRLGNGSAHKETIGKLSKVKLSSQLSVSDIDKA SSEALWCALTREPGFDPKEGLPANPERHIRVNGTHVYAGDNIGLFPVSAGSIALRGGYAELGSSFH HARVYKITSGKKPAFAMLRVYTIDLLPYRNQDLFSVELKPQTMSMRQAEKKLRDALATGNAEYL GWLVVDDELVVDTSKIATDQVKAVEAELGTIRRWRVDGFFSPSKLRLRPLQMSKEGIKKESAPEL SKIIDRPGWLPAVNKLFSDGNVTVVRRDSLGRVRLESTAHLPVTWKVQ	H573A (別の)	1965
CjeCas9	カンピロバクター・ ジェジュニ (Campylobacter jejuni)	MARILAFDIGISSIGWAFSENDELKDCGVRIFTKVENPKTGESLALPRRLARSARKRLARRKARLN HLKHLIANEFKLNYEDYQSFDESLAKAYKGSLISPYELRFRALNELLSKQDFARVILHIAKRRGYD DIKNSDDKEKGAILKAIKQNEEKLANYQSVGEYLYKEYFQKFKENSKEFTNVRNKKESYERCIAQ SFLKDELKLIFKKQREFGFSFSKKFEEEVLSVAFYKRALKDFSHLVGNCSFFTDEKRAPKNSPLAFM FVALTRIINLLNNLKNTEGILYTKDDLNALLNEVLKNGTLTYKQTKKLLGLSDDYEFKGEKGTYFI EFKKYKEFIKALGEHNLSQDDLNEIAKDITLIKDEIKLKKALAKYDLNQNQIDSLSKLEFKDHLNIS FKALKLVTPLMLEGKKYDEACNELNLKVAINEDKKDFLPAFNETYYKDEVTNPVVLRAIKEYRK VLNALLKKYGKVHKINIELAREVGKNHSQRAKIEKEQNENYKAKKDAELECEKLGLKINSKNILK LRLFKEQKEFCAYSGEKIKISDLQDEKMLEIDHIYPYSRSFDDSYMNKVLVFTKQNQEKLNQTPFE AFGNDSAKWQKIEVLAKNLPTKKQKRILDKNYKDKEQKNFKDRNLNDTRYIARLVLNYTKDYLD FLPLSDDENTKLNDTQKGSKVHVEAKSGMLTSALRHTWGFSAKDRNNHLHHAIDAVIIAYANNSI VKAFSDFKKEQESNSAELYAKKISELDYKNKRKFFEPFSGFRQKVLDKIDEIFVSKPERKKPSGALH EETFRKEEEFYQSYGGKEGVLKALELGKIRKVNGKIVKNGDMFRVDIFKHKKTNKFYAVPIYTMD FALKVLPNKAVARSKKGEIKDWILMDENYEFCFSLYKDSLILIQTKDMQEPEFVYYNAFTSSTVSLI VSKHDNKFETLSKNQKILFKNANEKEVIAKSIGIQNLKVFEKYIVSALGEVTKAEFRQREDFKK	N582A	1966
GeoCas9	ゲオバチルス・ ステアロサーモフィルス (Geobacillus stearothermophilus)	MRYKIGLDIGITSVGWAVMNLDIPRIEDLGVRIFDRAENPQTGESLALPRRLARSARRRLRRRKHR LERIRRLVIREGILTKEELDKLFEEKHEIDVWQLRVEALDRKLNNDELARVLLHLAKRRGFKSNRK SERSNKENSTMLKHIEENRAILSSYRTVGEMIVKDPKFALHKRNKGENYTNTIARDDLEREIRLIFS KQREFGNMSCTEEFENEYITIWASQRPVASKDDIEKKVGFCTFEPKEKRAPKATYTFQSFIAWEHIN KLRLISPSGARGLTDEERRLLYEQAFQKNKITYHDIRTLLHLPDDTYFKGIVYDRGESRKQNENIRF LELDAYHQIRKAVDKVYGKGKSSSFLPIDFDTFGYALTLFKDDADIHSYLRNEYEQNGKRMPNLA NKVYDNELIEELLNLSFTKFGHLSLKALRSILPYMEQGEVYSSACERAGYTFTGPKKKQKTMLLPN IPPIANPVVMRALTQARKVVNAIIKKYGSPVSIHIELARDLSQTFDERRKTKKEQDENRKKNETAIR QLMEYGLTLNPTGHDIVKFKLWSEQNGRCAYSLQPIEIERLLEPGYVEVDHVIPYSRSLDDSYTNK VLVLTRENREKGNRIPAEYLGVGTERWQQFETFVLTNKQFSKKKRDRLLRLHYDENEETEFKNRN LNDTRYISRFFANFIREHLKFAESDDKQKVYTVNGRVTAHLRSRWEFNKNREESDLHHAVDAVIV ACTTPSDIAKVTAFYQRREQNKELAKKTEPHFPQPWPHFADELRARLSKHPKESIKALNLGNYDD QKLESLQPVFVSRMPKRSVTGAAHQETLRRYVGIDERSGKIQTVVKTKLSEIKLDASGHFPMYGK ESDPRTYEAIRQRLLEHNNDPKKAFQEPLYKPKKNGEPGPVIRTVKIIDTKNQVIPLNDGKTVAYN SNIVRVDVFEKDGKYYCVPVYTMDIMKGILPNKAIEPNKPYSEWKEMTEDYTFRFSLYPNDLIRIE LPREKTVKTAAGEEINVKDVFVYYKTIDSANGGLELISHDHRFSLRGVGSRTLKRFEKYQVDVLG NIYKVRGEKRVGLASSAHSKPGKTIRPLQSTRD	N605A	1967
iSpyMac Cas9	レンサ球菌属 (Streptococcus spp.)	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKR TARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEMAKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKY PTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLFEE NPINASGVDAKAILSARLSKSRKLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLTPNFKSNFDLAEDAKLQ LSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQD LTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLKRED LLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAW MTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKVKY VTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTY HDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWG RLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANL AGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRERMKRIEEGIKELG SQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVL TRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQL	N863A	1968

【０９９８】

【表４５４】

		VETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHD AYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITL ANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKKTEIQTVGQNGGLFDDNPKSPL EVTPSKLVPLKKELNPKKYGGYQKPTTAYPVLLITDTKQLIPISVMNKKQFEQNPVKFLRDRGYQQ VGKNDFIKLPKYTLVDIGDGIKRLWASSKEIHKGNQLVVSKKSQILLYHAHHLDSDLSNDYLQNH NQQFDVLFNEIISFSKKCKLGKEHIQKIENVYSNKKNSASIEELAESFIKLLGFTQLGATSPFNFLGV KLNQKQYKGKKDYILPCTEGTLIRQSITGLYETRVDLSKIGEDSGGSGGSKRTADGSEFES		
NmeCas9	髄膜炎菌 (Neisseria meningitidis)	MAAFKPNSINYILGLDIGIASVGWAMVEIDEEENPIRLIDLGVRVFERAEVPKTGDSLAMARRLAR SVRRLTRRRAHRLLRTRRLLKREGVLQAANFDENGLIKSLPNTPWQLRAAALDRKLTPLEWSAVL LHLIKHRGYLSQRKNEGETADKELGALLKGVAGNAHALQTGDFRTPAELALNKFEKESGHIRNQR SDYSHTFSRKDLQAELILLFEKQKEFGNPHVSGGLKEGIETLLMTQRPALSGDAVQKMLGHCTFEP AEPKAAKNTYTAERFIWLTKLNNLRILEQGSERPLTDTERATLMDEPYRKSKLTYAQARKLLGLE DTAFFKGLRYGKDNAEASTLMEMKAYHAISRALEKEGLKDKKSPLNLSPELQDEIGTAFSLFKTD EDITGRLKDRIQPEILEALLKHISFDKFVQISLKALRRIVPLMEQGKRYDEACAEIYGDHYGKKNTE EKIYLPPIPADEIRNPVVLRALSQARKVINGVVRRYGSPARIHIETAREVGKSFKDRKEIEKRQEENR KDREKAAAKFREYFPNFVGEPKSKDILKLRLYEQQHGKCLYSGKEINLGRLNEKGYVEIDHALPFS RTWDDSFNNKVLVLGSENQNKGNQTPYEYFNGKDNSREWQEFKARVETSRFPRSKKQRILLQKF DEDGFKERNLNDTRYVNRFLCQFVADRMRLTGKGKKRVFASNGQITNLLRGFWGLRKVRAEND RHHALDAVVVACSTVAMQQKITRFVRYKEMNAFDGKTIDKETGEVLHQKTHFPQPWEFFAQEV MIRVFGKPDGKPEFEEADTLEKLRTLLAEKLSSRPEAVHEYVTPLFVSRAPNRKMSGQGHMETVK SAKRLDEGVSVLRVPLTQLKLKDLEKMVNREREPKLYEALKARLEAHKDDPAKAFAEPFYKYDK AGNRTQQVKAVRVEQVQKTGVWVRNHNGIADNATMVRVDVFEKGDKYYLVPIYSWQVAKGIL PDRAVVQGKDEEDWQLIDDSFNFKFSLHPNDLVEVITKKARMFGYFASCHRGTGNINIRIHDLDH KIGKNGILEGIGVKTALSFQKYQIDELGKEIRPCRLKKRPPVR	N611A	1969
ScaCas9	ストレプトコッカス・カニス (Streptococcus canis)	MEKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDDYKVPSKKFKVLGNTNRKSIKKNLMGALLFDSGETAEATRLK RTARRRYTRRKNRIRYLQEIFANEMAKLDDSFFQRLEESFLVEEDKKNERHPIFGNLADEVAYHRN YPTIYHLRKKLADSPEKADLRLIYLALAHIIKFRGHFLIEGKLNAENSDVAKLFYQLIQTYNQLFEE SPLDEIEVDAKGILSARLSKSKRLEKLIAVFPNEKKNGLFGNIIALALGLTPNFKSNFDLTEDAKLQL SKDTYDDDLDELLGQIGDQYADLFSAAKNLSDAILLSDILRSNSEVTKAPLSASMVKRYDEHHQD LALLKTLVRQQFPEKYAEIFKDDTKNGYAGYVGIGIKHRKRTTKLATQEEFYKFIKPILEKMDGAE ELLAKLNRDDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLKELHAILRRQEEFYPFLKENREKIEKILTFRIPYYVGPL ARGNSRFAWLTRKSEEAITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDEQLPNEKVLPKHSLLYEYFTV YNELTKVKYVTERMRKPEFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEIIGVEDR FNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLK RRHYTGWGRLSRKMINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFSNRNFMQLIHDDSLTFKEEIEKAQVSGQGD SLHEQIADLAGSPAIKKGILQTVKIVDELVKVMGHKPENIVIEMARENQTTTKGLQQSRERKKRIEE GIKELESQILKENPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFIKDDSI DNKVLTRSVENRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSEADKAG FIKRQLVETRQITKHVARILDSRMNTKRDKNDKPIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQLYKVRDINNY HHAHDAYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKRFFYSNIMNF FKTEVKLANGEIRKRPLIETNGETGEVVWNKEKDFATVRKVLAMPQVNIVKKTEVQTGGFSKESI LSKRESAKLIPRKKGWDTRKYGGFGSPTVAYSILVVAKVEKGKAKKLKSVKVLVGITIMEKGSYE KDPIGFLEAKGYKDIKKELIFKLPKYSLFELENGRRRMLASATELQKANELVLPQHLVRLLYYTQN ISATTGSNNLGYIEQHREEFKEIFEKIIDFSEKYILKNKVNSNLKSSFDEQFAVSDSILLSNSFVSLLK YTSFGASGGFTFLDLDVKQGRLRYQTVTEVLDATLIYQSITGLYETRTDLSQLGGD	N872A	1970
ScaCas9-HiFi-Sc++	ストレプトコッカス・カニス (Streptococcus canis)	MEKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDDYKVPSKKFKVLGNTNRKSIKKNLMGALLFDSGETAEATRLK RTARRRYTRRKNRIRYLQEIFANEMAKLDDSFFQRLEESFLVEEDKKNERHPIFGNLADEVAYHRN YPTIYHLRKKLADSPEKADLRLIYLALAHIIKFRGHFLIEGKLNAENSDVAKLFYQLIQTYNQLFEE SPLDEIEVDAKGILSARLSKSKRLEKLIAVFPNEKKNGLFGNIIALALGLTPNFKSNFDLTEDAKLQL SKDTYDDDLDELLGQIGDQYADLFSAAKNLSDAILLSDILRSNSEVTKAPLSASMVKRYDEHHQD LALLKTLVRQQFPEKYAEIFKDDTKNGYAGYVGADKKLRKRSGKLATEEEFYKFIKPILEKMDGA EELLAKLNRDDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLKELHAILRRQEEFYPFLKENREKIEKILTFRIPYYVGP LARGNSRFAWLTRKSEEAITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDEQLPNKKVLPKHSLLYEYFT VYNELTKVKYVTERMRKPEFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEIIGVED RFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQL KRRHYTGWGRLSRKMINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFSNANFMQLIHDDSLTFKEEIEKAQVSGQ GDSLHEQIADLAGSPAIKKGILQTVKIVDELVKVMGHKPENIVIEMARENQTTTKGLQQSRERKKR IEEGIKELESQILKENPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFIKD DSIDNKVLTRSVENRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSEADK AGFIKRQLVETRQITKHVARILDSRMNTKRDKNDKPIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQLYKVRDIN NYHHAHDAYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKRFFYSNIM NFFKTEVKLANGEIRKRPLIETNGETGEVVWNKEKDFATVRKVLAMPQVNIVKKTEVQTGGFSKE SILSKRESAKLIPRKKGWDTRKYGGFGSPTVAYSILVVAKVEKGKAKKLKSVKVLVGITIMEKGSY EKDPIGFLEAKGYKDIKKELIFKLPKYSLFELENGRRRMLASAKELQKANELVLPQHLVRLLYYTQ NISATTGSNNLGYIEQHREEFKEIFEKIIDFSEKYILKNKVNSNLKSSFDEQFAVSDSILLSNSFVSLL KYTSFGASGGFTFLDLDVKQGRLRYQTVTEVLDATLIYQSITGLYETRTDLSQLGGD	N872A	1971
SpyCas9-3var-NRRH	化膿レンサ球菌 (Streptococcus pyogenes)	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKR TARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEMAKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKY PTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLFEE NPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLTPNFKSNFDLAEDAKLQ	N863A	1972

【０９９９】

【表４５５】

		LSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILRVNTEITKAPLSASMVKRYDEHHQ DLTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNRE DLLRKQRTFDNGIIPHQIHLGELHAILRRQGDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAW MTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKVKY VTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTY HDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRLRYTGWG RLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANL AGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGGHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRERMKRIEEGIKELG SQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVL TRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQL VETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHD AYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITL ANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKKTEVQTGGFSKESILPKGNSDK LIARKKDWDPKKYGGFNSPTAAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIGFLEA KGYKEVKKDLIIKLPKYSLFELENGRKRMLASAGVLHKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSP EDNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIIHLFTLT NLGVPAAFKYFDTTIDKKRYTSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDLSQLGGD		
SpyCas9-3var-NRTH	化膿レンサ球菌 (Streptococcus pyogenes)	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKR TARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEMAKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKY PTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLFEE NPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLTPNFKSNFDLAEDAKLQ LSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILRVNTEITKAPLSASMVKRYDEHHQ DLTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNRE DLLRKQRTFDNGIIPHQIHLGELHAILRRQGDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAW MTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKVKY VTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTY HDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRLRYTGWG RLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANL AGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGGHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRERMKRIEEGIKELG SQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVL TRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQL VETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHD AYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITL ANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKKTEVQTGGFSKESILPKGNSDK LIARKKDWDPKKYGGFNSPTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIGFLEA KGYKEVKKDLIIKLPKYSLFELENGRKRMLASASVLHKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSS EDNKQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIIHLFTLT NLGASAAFKYFDTTIGRKLYTSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDLSQLGGD	N863A	1973
SpyCas9-3var-NRCH	化膿レンサ球菌 (Streptococcus pyogenes)	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKR TARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEMAKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKY PTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLFEE NPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLTPNFKSNFDLAEDAKLQ LSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILRVNTEITKAPLSASMVKRYDEHHQ DLTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNRE DLLRKQRTFDNGIIPHQIHLGELHAILRRQGDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAW MTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKVKY VTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTY HDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRLRYTGWG RLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANL AGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGGHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRERMKRIEEGIKELG SQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVL TRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQL VETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHD AYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITL ANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKKTEVQTGGFSKESILPKGNSDK LIARKKDWDPKKYGGFNSPTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEA KGYKEVKKDLIIKLPKYSLFELENGRKRMLASAGVLQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSP EDNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIIHLFTLT NLGAPAAFKYFDTTINRKQYNTTKEVLDATLIRQSITGLYETRIDLSQLGGD	N863A	1974
SpyCas9-HF1	化膿レンサ球菌 (Streptococcus pyogenes)	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKR TARRYTRRKNRICYLQEIFSNEMAKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKY PTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLFEE NPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLTPNFKSNFDLAEDAKLQ LSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQD LTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNRED LLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAW MTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKVKY VTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTY HDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWG RLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANL	N863A	1975

【１０００】

【表４５６】

		AGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRERMKRIEEGIKELG SQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVL TRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQL VETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHD AYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITL ANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDK LIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEA KGYKEVKKDLIIKLPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSP EDNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIIHLFTLT NLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDLSQLGGD		
SpyCas9-QQR1	化膿レンサ球菌 (Streptococcus pyogenes)	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKR TARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEMAKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKY PTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLFEE NPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLTPNFKSNFDLAEDAKLQ LSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQD LTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNRED LLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAW MTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKVKY VTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTY HDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWG RLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANL AGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRERMKRIEEGIKELG SQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVL TRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQL VETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHD AYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITL ANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDK LIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEA KGYKEVKKDLIIKLPKYSLFELENGRKRMLASARELQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSP EDNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADAQLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIIHLFTLT NLGAPAAFKYFDTTFKQKQYRSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDLSQLGGD	N863A	1976
SpyCas9-SpG	化膿レンサ球菌 (Streptococcus pyogenes)	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKR TARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEMAKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKY PTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLFEE NPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLTPNFKSNFDLAEDAKLQ LSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQD LTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNRED LLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAW MTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKVKY VTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTY HDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWG RLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANL AGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRERMKRIEEGIKELG SQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVL TRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQL VETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHD AYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITL ANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDK LIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEA KGYKEVKKDLIIKLPKYSLFELENGRKRMLASAKQLQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGS PEDNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIIHLFTLT NLGAPAAFKYFDTTIDRKQYRSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDLSQLGGD	N863A	1977
SpyCas9-VQR	化膿レンサ球菌 (Streptococcus pyogenes)	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKR TARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEMAKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKY PTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLFEE NPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLTPNFKSNFDLAEDAKLQ LSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQD LTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNRED LLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAW MTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKVKY VTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTY HDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWG RLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANL AGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRERMKRIEEGIKELG SQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVL TRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQL VETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHD AYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITL ANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDK LIARKKDWDPKKYGGFVSPTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEA	N863A	1978

【１００１】

【表４５７】

		KGYKEVKKDLIIKLPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSP EDNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIIHLFTLT NLGAPAAFKYFDTTIDRKQYRSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDLSQLGGD		
SpyCas9-VRER	化膿レンサ球菌 (Streptococcus pyogenes)	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKR TARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEMAKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKY PTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLFEE NPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLTPNFKSNFDLAEDAKLQ LSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQD LTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNRED LLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAW MTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKVKY VTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTY HDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWG RLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANL AGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRERMKRIEEGIKELG SQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVL TRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQL VETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHD AYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITL ANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDK LIARKKDWDPKKYGGFVSPTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEA KGYKEVKKDLIIKLPKYSLFELENGRKRMLASARELQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSP EDNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIIHLFTLT NLGAPAAFKYFDTTIDRKEYRSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDLSQLGGD	N863A	1979
SpyCas9-xCas	化膿レンサ球菌 (Streptococcus pyogenes)	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKR TARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEMAKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKY PTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLFEE NPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLTPNFKSNFDLAEDTKLQ LSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILRVNTEITKAPLSASMIKLYDEHHQD LTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNRED LLRKQRTFDNGIIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAW MTRKSEETITPWNFEKVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKVKY VTEGMRKPAFLSGDQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTY HDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWG RLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFIQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANL AGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRERMKRIEEGIKELG SQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVL TRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQL VETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHD AYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITL ANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDK LIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEA KGYKEVKKDLIIKLPKYSLFELENGRKRMLASAGVLQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSP EDNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIIHLFTLT NLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDLSQLGGD	N863A	1980
SpyCas9-xCas-NG	化膿レンサ球菌 (Streptococcus pyogenes)	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKR TARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEMAKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKY PTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLFEE NPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLTPNFKSNFDLAEDTKLQ LSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILRVNTEITKAPLSASMIKLYDEHHQD LTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQSKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNRED LLRKQRTFDNGIIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAW MTRKSEETITPWNFEKVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKVKY VTEGMRKPAFLSGDQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTY HDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWG RLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFIQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIANL AGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRERMKRIEEGIKELG SQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVL TRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQL VETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHD AYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITL ANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKKTEVQTGGFSKESIRPKRNSDK LIARKKDWDPKKYGGFVSPTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEA KGYKEVKKDLIIKLPKYSLFELENGRKRMLASARFLQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSP EDNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIIHLFTLT NLGAPRAFKYFDTTIDRKVYRSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDLSQLGGD	N863A	1981
St1Cas9-CNRZ1066	ストレプトコッカス・サーモフィルス (Streptococcus thermophilus)	MSDLVLGLDIGIGSVGVGILNKVTGEIIHKNSRIFPAAQAENNLVRRTNRQGRRLARRKKHRRVRL NRLFEESGLITDFTKISINLNPYQLRVKGLTDELSNEELFIALKNMVKHRGISYLDDASDDGNSSVG DYAQIVKENSKQLETKTPGQIQLERYQTYGQLRGDFTVEKDGKKHRLINVFPTSAYRSEALRILQT QQEFNPQITDEFINRYLEILTGKRKYYHGPGNEKSRTDYGRYRTSGETLDNIFGILIGKCTFYPDEFR	N622A	1982

【１００２】

【表４５８】

		AAKASYTAQEFNLLNDLNNLTVPTETKKLSKEQKNQIINYVKNEKAMGPAKLFKYIAKLLSCDVA DIKGYRIDKSGKAEIHTFEAYRKMKTLETLDIEQMDRETLDKLAYVLTLNTEREGIQEALEHEFAD GSFSQKQVDELVQFRKANSSIFGKGWHNFSVKLMMELIPELYETSEEQMTILTRLGKQKTTSSSNK TKYIDEKLLTEEIYNPVVAKSVRQAIKIVNAAIKEYGDFDNIVIEMARETNEDDEKKAIQKIQKANK DEKDAAMLKAANQYNGKAELPHSVFHGHKQLATKIRLWHQQGERCLYTGKTISIHDLINNSNQF EVDHILPLSITFDDSLANKVLVYATANQEKGQRTPYQALDSMDDAWSFRELKAFVRESKTLSNKK KEYLLTEEDISKFDVRKKFIERNLVDTRYASRVVLNALQEHFRAHKIDTKVSVVRGQFTSQLRRH WGIEKTRDTYHHHAVDALIIAASSQLNLWKKQKNTLVSYSEEQLLDIETGELISDDEYKESVFKAP YQHFVDTLKSKEFEDSILFSYQVDSKFNRKISDATIYATRQAKVGKDKKDETYVLGKIKDIYTQDG YDAFMKIYKKDKSKFLMYRHDPQTFEKVIEPILENYPNKQMNEKGKEVPCNPFLKYKEEHGYIRK YSKKGNGPEIKSLKYYDSKLLGNPIDITPENSKNKVVLQSLKPWRTDVYFNKATGKYEILGLKYA DLQFEKGTGTYKISQEKYNDIKKKEGVDSDSEFKFTLYKNDLLLVKDTETKEQQLFRFLSRTLPKQ KHYVELKPYDKQKFEGGEALIKVLGNVANGGQCIKGLAKSNISIYKVRTDVLGNQHIIKNEGDKP KLDF		
St1Cas9-LMG1831	ストレプトコッカス・サーモフィルス (Streptococcus thermophilus)	MSDLVLGLDIGIGSVGVGILNKVTGEIIHKNSRIFPAAQAENNLVRRTNRQGRRLARRKKHRRVRL NRLFEESGLITDFTKISINLNPYQLRVKGLTDELSNEELFIALKNMVKHRGISYLDDASDDGNSSVG DYAQIVKENSKQLETKTPGQIQLERYQTYGQLRGDFTVEKDGKKHRLINVFPTSAYRSEALRILQT QQEFNPQITDEFINRYLEILTGKRKYYHGPGNEKSRTDYGRYRTSGETLDNIFGILIGKCTFYPDEFR AAKASYTAQEFNLLNDLNNLTVPTETKKLSKEQKNQIINYVKNEKAMGPAKLFKYIAKLLSCDVA DIKGYRIDKSGKAEIHTFEAYRKMKTLETLDIEQMDRETLDKLAYVLTLNTEREGIQEALEHEFAD GSFSQKQVDELVQFRKANSSIFGKGWHNFSVKLMMELIPELYETSEEQMTILTRLGKQKTTSSSNK TKYIDEKLLTEEIYNPVVAKSVRQAIKIVNAAIKEYGDFDNIVIEMARETNEDDEKKAIQKIQKANK DEKDAAMLKAANQYNGKAELPHSVFHGHKQLATKIRLWHQQGERCLYTGKTISIHDLINNSNQF EVDHILPLSITFDDSLANKVLVYATANQEKGQRTPYQALDSMDDAWSFRELKAFVRESKTLSNKK KEYLLTEEDISKFDVRKKFIERNLVDTRYASRVVLNALQEHFRAHKIDTKVSVVRGQFTSQLRRH WGIEKTRDTYHHHAVDALIIAASSQLNLWKKQKNTLVSYSEEQLLDIETGELISDDEYKESVFKAP YQHFVDTLKSKEFEDSILFSYQVDSKFNRKISDATIYATRQAKVGKDKKDETYVLGKIKDIYTQDG YDAFMKIYKKDKSKFLMYRHDPQTFEKVIEPILENYPNKQMNEKGKEVPCNPFLKYKEEHGYIRK YSKKGNGPEIKSLKYYDSKLLGNPIDITPENSKNKVVLQSLKPWRTDVYFNKNTGKYEILGLKYA DLQFEKKTGTYKISQEKYNGIMKEEGVDSDSEFKFTLYKNDLLLVKDTETKEQQLFRFLSRTMPN VKYYVELKPYSKDKFEKNESLIEILGSADKSGRCIKGLGKSNISIYKVRTDVLGNQHIIKNEGDKPK LDF	N622A	1983
St1Cas9-MTH17CL396	ストレプトコッカス・サーモフィルス (Streptococcus thermophilus)	MSDLVLGLDIGIGSVGVGILNKVTGEIIHKNSRIFPAAQAENNLVRRTNRQGRRLARRKKHRRVRL NRLFEESGLITDFTKISINLNPYQLRVKGLTDELSNEELFIALKNMVKHRGISYLDDASDDGNSSVG DYAQIVKENSKQLETKTPGQIQLERYQTYGQLRGDFTVEKDGKKHRLINVFPTSAYRSEALRILQT QQEFNPQITDEFINRYLEILTGKRKYYHGPGNEKSRTDYGRYRTSGETLDNIFGILIGKCTFYPDEFR AAKASYTAQEFNLLNDLNNLTVPTETKKLSKEQKNQIINYVKNEKAMGPAKLFKYIAKLLSCDVA DIKGYRIDKSGKAEIHTFEAYRKMKTLETLDIEQMDRETLDKLAYVLTLNTEREGIQEALEHEFAD GSFSQKQVDELVQFRKANSSIFGKGWHNFSVKLMMELIPELYETSEEQMTILTRLGKQKTTSSSNK TKYIDEKLLTEEIYNPVVAKSVRQAIKIVNAAIKEYGDFDNIVIEMARETNEDDEKKAIQKIQKANK DEKDAAMLKAANQYNGKAELPHSVFHGHKQLATKIRLWHQQGERCLYTGKTISIHDLINNSNQF EVDHILPLSITFDDSLANKVLVYATANQEKGQRTPYQALDSMDDAWSFRELKAFVRESKTLSNKK KEYLLTEEDISKFDVRKKFIERNLVDTRYASRVVLNALQEHFRAHKIDTKVSVVRGQFTSQLRRH WGIEKTRDTYHHHAVDALIIAASSQLNLWKKQKNTLVSYSEDQLLDIETGELISDDEYKESVFKAP YQHFVDTLKSKEFEDSILFSYQVDSKFNRKISDATIYATRQAKVGKDKADETYVLGKIKDIYTQDG YDAFMKIYKKDKSKFLMYRHDPQTFEKVIEPILENYPNKQINEKGKEVPCNPFLKYKEEHGYIRKY SKKGNGPEIKSLKYYDSKLGNHIDITPKDSNNKVVLQSLKPWRTDVYFNKNTGKYEILGLKYSDM QFEKGTGKYSISKEQYENIKVREGVDENSEFKFTLYKNDLLLLKDSENGEQILLRFTSRNDTSKHY VELKPYNRQKFEGSEYLIKSLGTVAKGGQCIKGLGKSNISIYKVRTDVLGNQHIIKNEGDKPKLDF	N622A	1984
St1Cas9-TH1477	ストレプトコッカス・サーモフィルス (Streptococcus thermophilus)	MSDLVLGLDIGIGSVGVGILNKVTGEIIHKNSRIFPAAQAENNLVRRTNRQGRRLARRKKHRRVRL NRLFEESGLITDFTKISINLNPYQLRVKGLTDELSNEELFIALKNMVKHRGISYLDDASDDGNSSVG DYAQIVKENSKQLETKTPGQIQLERYQTYGQLRGDFTVEKDGKKHRLINVFPTSAYRSEALRILQT QQEFNPQITDEFINRYLEILTGKRKYYHGPGNEKSRTDYGRYRTSGETLDNIFGILIGKCTFYPDEFR AAKASYTAQEFNLLNDLNNLTVPTETKKLSKEQKNQIINYVKNEKAMGPAKLFKYIAKLLSCDVA DIKGYRIDKSGKAEIHTFEAYRKMKTLETLDIEQMDRETLDKLAYVLTLNTEREGIQEALEHEFAD GSFSQKQVDELVQFRKANSSIFGKGWHNFSVKLMMELIPELYETSEEQMTILTRLGKQKTTSSSNK TKYIDEKLLTEEIYNPVVAKSVRQAIKIVNAAIKEYGDFDNIVIEMARETNEDDEKKAIQKIQKANK DEKDAAMLKAANQYNGKAELPHSVFHGHKQLATKIRLWHQQGERCLYTGKTISIHDLINNSNQF EVDHILPLSITFDDSLANKVLVYATANQEKGQRTPYQALDSMDDAWSFRELKAFVRESKTLSNKK KEYLLTEEDISKFDVRKKFIERNLVDTRYASRVVLNALQEHFRAHKIDTKVSVVRGQFTSQLRRH WGIEKTRDTYHHHAVDALIIAASSQLNLWKKQKNTLVSYSEDQLLDIETGELISDDEYKESVFKAP YQHFVDTLKSKEFEDSILFSYQVDSKFNRKISDATIYATRQAKVGKDKADETYVLGKIKDIYTQDG YDAFMKIYKKDKSKFLMYRHDPQTFEKVIEPILENYPNKQINEKGKEVPCNPFLKYKEEHGYIRKY SKKGNGPEIKSLKYYDSKLGNHIDITPKDSNNKVVLQSLKPWRTDVYFNKNTGKYEILGLKYSDM QFEKGTGKYSISKEQYENIKVREGVDENSEFKFTLYKNDLLLLKDSENGEQILLRFTSRNDTSKHY VELKPYNRQKFEGSEYLIKSLGTVVKGGRCIKGLGKSNISIYKVRTDVLGNQHIIKNEGDKPKLDF	N622A	1985

【１００３】

表４０Ｂは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇのために表３Ａに列挙されるＣａｓ変異体を適用するように、ｇＲＮＡ及び／又は鋳型ＲＮＡを設計するための必要な構成要素を規定するパラメータを提供する。層は、それらが所与の遺伝子座において使用するために利用可能である場合、好ましいＣａｓ変異体を示す。切断部位は、有効な又は予測されるプロトスペーサー隣接モチーフ（ＰＡＭ）要件、切断部位の有効な又は予測される位置（ＰＡＭ部位の最も上流の塩基に比べて）を示す。所与の酵素のためのｇＲＮＡが、ｃｒＲＮＡ、Ｔｅｔｒａｌｏｏｐ、及びｔｒａｃｒＲＮＡ配列を連結させ、標的部位においてプロトスペーサーに一致するスペーサー（ｍｉｎ）及びスペーサー（ｍａｘ）内の長さの５’スペ

ーサーをさらに付加することによって組み合わされ得る。さらに、標的におけるｓｓＤＮＡニックの予測される位置は、標的プライム逆転写を開始させるために、ニックの直ぐ５’側の配列にアニールする必要がある鋳型ＲＮＡの３’領域を設計するのに重要である。

【１００４】

【表４５９】

表40B Gene Writingのために表40Aに列挙されるCas 変異体を適用するためにgRNA及び/又は鋳型RNAを設計するのに必要な構成要素を規定するパラメータ

変異体	PAM	切断	層	スペーサー(min)	スペーサー(max)	crRNA	テトラループ	tracrRNA
Nme2Cas9	NNNNCC	-3	1	22	24	GTTGTAGCTCCCTTTCTCATTTCG (配列番号386)	GAAA	CGAAATGAGAACCGTTGCTACAATAAGGCCGTCTGAAAAGATGTGCCGCAACGCTCTGCCCCTTAAAGCTTCTGCTTTAAGGGGCATCGTTTA (配列番号387)
PpnCas9	NNNNRTT		1	21	24	GTTGTAGCTCCCTTTTTCATTTCGC (配列番号388)	GAAA	GCGAAATGAAAAACGTTGTTACAATAAGAGATGAATTTCTCGCAAAGCTCTGCCTCTTGAAATTTCGGTTTCAAGAGGCATCTTTTTT (配列番号389)
SauCas9	NNGRR;NNGRRT	-3	1	21	23	GTTTTAGTACTCTG (配列番号390)	GAAA	CAGAATCTACTAAAACAAGGCAAAATGCCGTGTTTATCTCGTCAACTTGTTGGCGAGA (配列番号391)
SauCas9-KKH	NNNRR;NNNRRT	-3	1	21	21	GTTTTAGTACTCTGTAAT (配列番号392)	GAAA	ATTACAGAATCTACTAAAACAAGGCAAAATGCCGTGTTTATCTCGTCAACTTGTTGGCGAGA (配列番号393)

【１００５】

【表４６０】

SauriCas9	NNGG	-3	1	21	21	GTTTTAGTACTCTG (配列番号394)	GAAA	CAGAATCTACTAAAACAAGGCAAAATGCCGTGTTTATCTCGTCAACTTGTTGGCGAGATTTTT (配列番号395)
SauriCas9-KKH (配列番号401)	NNRG	-3	1	21	21	GTTTTAGTACTCTG (配列番号396)	GAAA	CAGAATCTACTAAAACAAGGCAAAATGCCGTGTTTATCTCGTCAACTTGTTGGCGAGATTTTT (配列番号397)
ScaCas9-Sc++	NNG	-3	1	20	20	GTTTTAGAGCTA (配列番号398)	GAAA	TAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGCACCGAGTCGGTGC (配列番号399)
SpyCas9	NGG	-3	1	20	20	GTTTTAGAGCTA (配列番号400)	GAAA	TAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGCACCGAGTCGGTGC (配列番号401)
SpyCas9-NG	NG (NGG=NGA=NGT>NGC)	-3	1	20	20	GTTTAAGAGCTATGCTG (配列番号402)	GAAA	CAGCATAGCAAGTTTAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGCACCGAGTCGGTGC (配列番号403)
SpyCas9-SpRY	NRN>NYN	-3	1	20	20	GTTTTAGAGCTA (配列番号404)	GAAA	TAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGCACCGAGTCGGTGC (配列番号405)
St1Cas9	NNAGAAW>NNAGGAW=NNGGAAW	-3	1	20	20	GTCTTTGTACTCTG (配列番号407)	GTAC	CAGAAGCTACAAAGATAAGGCTTCATGCCGAAATCAACACCCTGTCATTTTATGGCAGGGTGTTTT (配列番号406)
BlatCas9	NNNNCNAA>NNNNCNDD>NNNNC	-3	1	19	23	GCTATAGTTCCTTACT (配列番号408)	GAAA	GGTAAGTTGCTATAGTAAGGGCAACAGACCCGAGGCGTTGGGGATCGCCTAGCCCGTGTTTACGGGCTCTCCCCATATTCAAAATAATGACAGACGAGCACCTTGGAGCATTTATCTCCGAGGTGCT (配列番号409)

【１００６】

【表４６１】

cCas9-v16	NNVACT;NNVATGM;NNVATT;NNVGCT;NNVGTG;NNVGTT	-3	2	21	21	GUCUUAGUACUCUG (配列番号410)	GAAA	CAGAAUCUACUAAGACAAGGCAAAAUGCCGUGUUUAUCUCGUCAACUUGUUGGCGAGAUUUUUUU (配列番号411)
cCas9-v17	NNVRRN	-3	2	21	21	GUCUUAGUACUCUG (配列番号412)	GAAA	CAGAAUCUACUAAGACAAGGCAAAAUGCCGUGUUUAUCUCGUCAACUUGUUGGCGAGAUUUUUUU (配列番号 413)
cCas9-v21	NNVACT;NNVATGM;NNVATT;NNVGCT;NNVGTG;NNVGTT	-3	2	21	21	GUCUUAGUACUCUG (配列番号414)	GAAA	CAGAAUCUACUAAGACAAGGCAAAAUGCCGUGUUUAUCUCGUCAACUUGUUGGCGAGAUUUUUUU (配列番号 415)
cCas9-v42	NNVRRN	-3	2	21	21	GUCUUAGUACUCUG (配列番号 416)	GAAA	CAGAAUCUACUAAGACAAGGCAAAAUGCCGUGUUUAUCUCGUCAACUUGUUGGCGAGAUUUUUUU (配列番号 417)
CdiCas9	NNRHHHY;NNRAAAY		2	22	22	ACUGGGGUUCAG (配列番号418)	GAAA	CUGAACCUCAGUAAGCAUUGGCUCGUUUCCAAUGUUGAUUGCUCCGCCGGUGCUCCUUAUUUUUAAGGGCGCCGGC (配列番号 419)
CjeCas9	NNNNRYAC	-3	2	21	23	GTTTTAGTCCCT (配列番号420)	GAAA	AGGGACTAAAATAAAGAGTTTGCGGGACTCTGCGGGGTTACAATCCCCTAAAACCGCTTTTTT (配列番号421)
GeoCas9	NNNNCRAA		2	21	23	GUCAUAGUUCCCCUGA (配列番号421)	GAAA	UCAGGGUUACUAUGAUAAGGGCUUUCUGCCUAAGGCAGACUGACCCGCGGCGUUGGGGAUCGCCUGUCGCCCGCUUUUGGCGGGCAUUCCCCAUCCUU(配列番号422)

【１００７】

【表４６２】

iSpyMac Cas9	NAAN	-3	2	19	21	GTTTTAGAGCTA (配列番号423)	GAAA	TAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGCACCGAGTCGGTGC (配列番号44)
NmeCas9	NNNNGAYT;NNNNGYTT;NNNNGAYA;NNNNGTCT	-3	2	20	24	GTTGTAGCTCCCTTTCTCATTTCG (配列番号425)	GAAA	CGAAATGAGAACCGTTGCTACAATAAGGCCGTCTGAAAAGATGTGCCGCAACGCTCTGCCCCTTAAAGCTTCTGCTTTAAGGGGCATCGTTTA (配列番号426)
ScaCas9	NNG	-3	2	20	20	GTTTTAGAGCTA (配列番号427)	GAAA	TAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGCACCGAGTCGGTGC (配列番号428)
ScaCas9-HiFi-Sc++	NNG	-3	2	20	20	GTTTTAGAGCTA (配列番号429)	GAAA	TAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGCACCGAGTCGGTGC (配列番号430)
SpyCas9-3var-NRRH	NRRH	-3	2	20	20	GTTTAAGAGCTATGCTG (配列番号431)	GAAA	CAGCATAGCAAGTTTAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGCACCGAGTCGGTGC (配列番号432)
SpyCas9-3var-NRTH	NRTH	-3	2	20	20	GTTTAAGAGCTATGCTG (配列番号433)	GAAA	CAGCATAGCAAGTTTAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGCACCGAGTCGGTGC (配列番号434)
SpyCas9-3var-NRCH	NRCH	-3	2	20	20	GTTTAAGAGCTATGCTG (配列番号435)	GAAA	CAGCATAGCAAGTTTAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGCACCGAGTCGGTGC (配列番号436)
SpyCas9-HF1	NGG	-3	2	20	20	GTTTTAGAGCTA (配列番号437)	GAAA	TAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGCACCGAGTCGGTGC (配列番号438)
SpyCas9-QQR1	NAAG	-3	2	20	20	GTTTTAGAGCTA (配列番号439)	GAAA	TAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAA

【１００８】

【表４６３】

								GTGGCACCGAGTCG GTGC (配列番号 440)
SpyCas9-SpG	NGN	-3	2	20	20	GTTTTAGAGCT A (配列番号 441)	GAAA	TAGCAAGTTAAAAT AAGGCTAGTCCGTT ATCAACTTGAAAAA GTGGCACCGAGTCG GTGC (配列番号 442)
SpyCas9-VQR	NGAN	-3	2	20	20	GTTTTAGAGCT A (配列番号 443)	GAAA	TAGCAAGTTAAAAT AAGGCTAGTCCGTT ATCAACTTGAAAAA GTGGCACCGAGTCG GTGC (配列番号 444)
SpyCas9-VRER	NGCG	-3	2	20	20	GTTTTAGAGCT A (配列番号 445)	GAAA	TAGCAAGTTAAAAT AAGGCTAGTCCGTT ATCAACTTGAAAAA GTGGCACCGAGTCG GTGC (配列番号 446)
SpyCas9-xCas	NG;GAA;GAT	-3	2	20	20	GTTTAAGAGCT ATGCTG (配列番号 447)	GAAA	CAGCATAGCAAGTT TAAATAAGGCTAGT CCGTTATCAACTTG AAAAAGTGGCACC GAGTCGGTGC (配列番号448)
SpyCas9-xCas-NG	NG	-3	2	20	20	GTTTAAGAGCT ATGCTG (配列番号 449)	GAAA	CAGCATAGCAAGTT TAAATAAGGCTAGT CCGTTATCAACTTG AAAAAGTGGCACC GAGTCGGTGC (配列番号450)
St1Cas9-CNRZ1066	NNACAA	-3	2	20	20	GTCTTTGTACT CTG (配列番号 451)	GTAC	CAGAAGCTACAAA GATAAGGCTTCATG CCGAAATCAACACC CTGTCATTTTATGG CAGGGTGTTTT (配列番号452)
St1Cas9-LMG1831	NNGCAA	-3	2	20	20	GTCTTTGTACT CTG (配列番号 453)	GTAC	CAGAAGCTACAAA GATAAGGCTTCATG CCGAAATCAACACC CTGTCATTTTATGG CAGGGTGTTTT (配列番号 454)
St1Cas9-MTH17CL396	NNAAAA	-3	2	20	20	GTCTTTGTACT CTG (配列番号 455)	GTAC	CAGAAGCTACAAA GATAAGGCTTCATG CCGAAATCAACACC CTGTCATTTTATGG CAGGGTGTTTT (配列番号 456)

【１００９】

【表４６４】

St1Cas9-TH1477	NNGAAA	-3	2	20	20	GTCTTTGTACT CTG (配列番号 457)	GTAC	CAGAAGCTACAAA GATAAGGCTTCATG CCGAAATCAACACC CTGTCATTTTATGG CAGGGTGTTTT (配列番号458)

【１０１０】

一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメイン又はＤＮＡ結合ドメイン（例えば、本明細書に記載されるような）は、Ｃａｓドメイン、例えば、Ｃａｓ９ドメインを含む。複数の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメイン又はＤＮＡ結合ドメインは、ヌクレアーゼ活性Ｃａｓドメイン、Ｃａｓニッカーゼ（ｎＣａｓ）ドメイン、又はヌクレアーゼ不活性Ｃａｓ（ｄＣａｓ）を含む。複数の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメイン又はＤＮＡ結合ドメインは、ヌクレアーゼ活性Ｃａｓ９ドメイン、Ｃａｓ９ニッカーゼ（ｎＣａｓ９）ドメイン、又はヌクレアーゼ不活性Ｃａｓ９（ｄＣａｓ）を含む。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメイン又はＤＮＡ結合ドメインは、Ｃａｓ９のＣａｓ９ドメイン（例えば、ｄＣａｓ９及びｎＣａｓ９）、Ｃａｓ１２ａ／Ｃｐｆ１、Ｃａｓ１２ｂ／Ｃ２ｃ１、Ｃａｓ１２ｃ／Ｃ２ｃ３、Ｃａｓ１２ｄ／ＣａｓＹ、Ｃａｓ１２ｅ／ＣａｓＸ、Ｃａｓ１２ｇ、Ｃａｓ１２ｈ、又はＣａｓ１２ｉを含む。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメイン又はＤＮＡ結合ドメインは、Ｃａｓ９（例えば、ｄＣａｓ９及びｎＣａｓ９）、Ｃａｓ１２ａ／Ｃｐｆ１、Ｃａｓ１２ｂ／Ｃ２ｃ１、Ｃａｓ１２ｃ／Ｃ２ｃ３、Ｃａｓ１２ｄ／ＣａｓＹ、Ｃａｓ１２ｅ／ＣａｓＸ、Ｃａｓ１２ｇ、Ｃａｓ１２ｈ、又はＣａｓ１２ｉを含む。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメイン又はＤＮＡ結合ドメインは、化膿性レンサ球菌（Ｓ．ｐｙｏｇｅｎｅｓ）若しくはＳ．サーモフィラス（Ｓ．ｔｈｅｒｍｏｐｈｉｌｕｓ）Ｃａｓ９、又はその機能性断片を含む。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメイン又はＤＮＡ結合ドメインは、例えば、Ｃｈｙｌｉｎｓｋｉ，Ｒｈｕｎ，ａｎｄ　Ｃｈａｒｐｅｎｔｉｅｒ（２０１３）ＲＮＡ　Ｂｉｏｌｏｇｙ　１０：５，７２６－７３７（参照により本明細書に組み込まれる）に記載されているように、Ｃａｓ９配列を含む。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメイン又はＤＮＡ結合ドメインは、Ｃａｓ、例えば、本明細書に記載されるように、Ｃａｓ９、又はその変異体のＨＮＨヌクレアーゼサブドメイン及び／又はＲｕｖＣ１サブドメインを含む。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメイン又はＤＮＡ結合ドメインは、Ｃａｓ１２ａ／Ｃｐｆ１、Ｃａｓ１２ｂ／Ｃ２ｃ１、Ｃａｓ１２ｃ／Ｃ２ｃ３、Ｃａｓ１２ｄ／ＣａｓＹ、Ｃａｓ１２ｅ／ＣａｓＸ、Ｃａｓ１２ｇ、Ｃａｓ１２ｈ、又はＣａｓ１２ｉを含む。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメイン又はＤＮＡ結合ドメインは、Ｃａｓポリペプチド（例えば、酵素）、又はその機能性断片を含む。複数の実施形態では、Ｃａｓポリペプチド（例えば酵素）は、以下：Ｃａｓ１、Ｃａｓ１Ｂ、Ｃａｓ２、Ｃａｓ３、Ｃａｓ４、Ｃａｓ５、Ｃａｓ５ｄ、Ｃａｓ５ｔ、Ｃａｓ５ｈ、Ｃａｓ５ａ、Ｃａｓ６、Ｃａｓ７、Ｃａｓ８、Ｃａｓ８ａ、Ｃａｓ８ｂ、Ｃａｓ８ｃ、Ｃａｓ９（例えば、Ｃｓｎ１若しくはＣｓｘ１２）、Ｃａｓ１０、Ｃａｓ１０ｄ、Ｃａｓ１２ａ／Ｃｐｆ１、Ｃａｓ１２ｂ／Ｃ２ｃ１、Ｃａｓ１２ｃ／Ｃ２ｃ３、Ｃａｓ１２ｄ／ＣａｓＹ、Ｃａｓ１２ｅ／ＣａｓＸ、Ｃａｓ１２ｇ、Ｃａｓ１２ｈ、Ｃａｓ１２ｉ、Ｃｓｙ１、Ｃｓｙ２、Ｃｓｙ３、Ｃｓｙ４、Ｃｓｅ１、Ｃｓｅ２、Ｃｓｅ３、Ｃｓｅ４、Ｃｓｅ５ｅ、Ｃｓｃ１、Ｃｓｃ２、Ｃｓａ５、Ｃｓｎ１、Ｃｓｎ２、Ｃｓｍ１、Ｃｓｍ２、Ｃｓｍ３、Ｃｓｍ４、Ｃｓｍ５、Ｃｓｍ６、Ｃｍｒ１、Ｃｍｒ３、Ｃｍｒ４、Ｃｍｒ５、Ｃｍｒ６、Ｃｓｂ１、Ｃｓｂ２、Ｃｓｂ３、Ｃｓｘ１７、Ｃｓｘ１４、Ｃｓｘ１０、Ｃｓｘ１６、ＣｓａＸ、Ｃｓｘ３、Ｃｓｘ１、Ｃｓｘ１Ｓ、Ｃｓｘ１１、Ｃｓｆ１、Ｃｓｆ２、ＣｓＯ、Ｃｓｆ４、Ｃｓｄ１、Ｃｓｄ２、Ｃｓｔ１、Ｃｓｔ２、Ｃｓｈ１、Ｃｓｈ２、Ｃｓａ１、Ｃｓａ２、Ｃｓａ３、Ｃｓａ４、Ｃｓａ５、ＩＩ型Ｃａｓエフェクタータンパク質、Ｖ型Ｃａｓエフェクタータンパク質、ＶＩ型Ｃａｓエフェクタータンパク質、ＣＡＲＦ、ＤｉｎＧ、Ｃｐｆ１、Ｃａｓ１２ｂ／Ｃ２ｃ１、Ｃａｓ１２ｃ／Ｃ２ｃ３、Ｃａｓ１２ｂ／Ｃ２ｃ１、Ｃａｓ１２ｃ／Ｃ２ｃ３、ＳｐＣａｓ９（Ｋ８５５Ａ）、ｅＳｐＣａｓ９（１．１）、ＳｐＣａｓ９－ＨＦ１、超精密（ｈｙｐｅｒ　ａｃｃｕｒａｔｅ）Ｃａｓ９変異体（ＨｙｐａＣａｓ９）、それらの相同体、それらの修飾若しくは操作バージョン、及び／又はそれらの機能性断片から選択される。複数の実施形態では、Ｃａｓ９は、例えば、以下：Ｈ８４０Ａ、Ｄ１０Ａ、Ｐ４７５Ａ、Ｗ４７６Ａ、Ｎ４７７Ａ、Ｄ１１２５Ａ、Ｗ１１２６Ａ、及びＤ１１２７Ａから選択される１つ又は複数の置換を含む。複数の実施形態では、Ｃａｓ９は、以下：Ｄ１０、Ｇ１２、Ｇ１７、Ｅ７６２、Ｈ８４０、Ｎ８５４、Ｎ８６３、Ｈ９

８２、Ｈ９８３、Ａ９８４、Ｄ９８６、及び／又はＡ９８７から選択される位置に１つ若しくは複数の突然変異、例えば、以下：Ｄ１０Ａ、Ｇ１２Ａ、Ｇ１７Ａ、Ｅ７６２Ａ、Ｈ８４０Ａ、Ｎ８５４Ａ、Ｎ８６３Ａ、Ｈ９８２Ａ、Ｈ９８３Ａ、Ａ９８４Ａ、及び／又はＤ９８６Ａから選択される１つ若しくは複数の置換を含む。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメイン又はＤＮＡ結合ドメインは、以下：コリネバクテリウム・ウルセランス（Ｃｏｒｙｎｅｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｕｌｃｅｒａｎｓ）、ジフテリア菌（Ｃｏｒｙｎｅｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｄｉｐｈｔｈｅｒｉａ）、スピロプラズマ・シルフィディコーラ（Ｓｐｉｒｏｐｌａｓｍａ ｓｙｒｐｈｉｄｉｃｏｌａ）、プレボテーラ・インターメディア（Ｐｒｅｖｏｔｅｌｌａ ｉｎｔｅｒｍｅｄｉａ）、スピロプラズマ・タイワネンス（Ｓｐｉｒｏｐｌａｓｍａ ｔａｉｗａｎｅｎｓｅ）、ストレプトコッカス・イニエ（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｉｎｉａｅ）、ベルリエラ・バルティカ（Ｂｅｌｌｉｅｌｌａ ｂａｌｔｉｃａ）、サイクロフレクサス・トークイス（Ｐｓｙｃｈｒｏｆｌｅｘｕｓ ｔｏｒｑｕｉｓ）、スタフィロコッカス・サーモフィラス（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｔｈｅｒｍｏｐｈｉｌｕｓ）、リステリア・イノキュア（Ｌｉｓｔｅｒｉａ ｉｎｎｏｃｕａ）、カンピロバクター・ジェジュニ（Ｃａｍｐｙｌｏｂａｃｔｅｒ ｊｅｊｕｎｉ）、髄膜炎菌（Ｎｅｉｓｓｅｒｉａ ｍｅｎｉｎｇｉｔｉｄｉｓ）、化膿性レンサ球菌（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ ｐｙｏｇｅｎｅｓ）、若しくは黄色ブドウ球菌（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ ａｕｒｅｕｓ）、又はその機能性断片若しくは変異体に由来するＣａｓ（例えば、Ｃａｓ９）配列を含む。

【１０１１】

一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメイン又はＤＮＡ結合ドメイン（例えば、本明細書に記載されるような）は、例えば、位置：Ｄ９１７、Ｅ１００６Ａ、Ｄ１２５５又はそれらの任意の組合せに、例えば、以下：Ｄ９１７Ａ、Ｅ１００６Ａ、Ｄ１２５５Ａ、Ｄ９１７Ａ／Ｅ１００６Ａ、Ｄ９１７Ａ／Ｄ１２５５Ａ、Ｅ１００６Ａ／Ｄ１２５５Ａ、及びＤ９１７Ａ／Ｅ１００６Ａ／Ｄ１２５５Ａから選択される、１つ若しくは複数の置換を含む、Ｃｐｆ１ドメインを含む。

【１０１２】

一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメイン又はＤＮＡ結合ドメイン（例えば、本明細書に記載されるような）は、ｓｐＣａｓ９、ｓｐＣａｓ９－ＶＲＱＲ（配列番号１６９６）、ｓｐＣａｓ９－ＶＲＥＲ（配列番号１６９７）、ｘＣａｓ９（ｓｐ）、ｓａＣａｓ９、ｓａＣａｓ９－ＫＫＨ、ｓｐＣａｓ９－ＭＱＫＳＥＲ（配列番号１６９８）、ｓｐＣａｓ９－ＬＲＫＩＱＫ（配列番号１６９９）、又はｓｐＣａｓ９－ＬＲＶＳＱＬ（配列番号１７００）を含む。

【１０１３】

一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメイン又はＤＮＡ結合ドメイン（例えば、本明細書に記載されるような）は、以下の表３７に列挙されるアミノ酸配列、又はそれと少なくとも８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％若しくは９９％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメイン又はＤＮＡ結合ドメインは、本明細書に記載されるアミノ酸配列のいずれかに対して、１、２、３、４、５、６、７、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、又は５０以下の相違（例えば、突然変異）を有するアミノ酸配列を含む。

【１０１４】

【表４６５】

表 37. 参照配列のそれぞれは、全体が参照により援用される。

名称	アミノ酸配列又は参照配列
化膿レンサ球菌 (Streptococcus pyogenes)Cas9	
例示的なリンカー	SGSETPGTSESATPES (配列番号 1023)
例示的なリンカーモチーフ	$(SGGS)_n$ (配列番号 1595)
例示的なリンカーモチーフ	$(GGGS)_n$ (配列番号 1596)
例示的なリンカーモチーフ	$(GGGGS)_n$ (配列番号 1535)
例示的なリンカーモチーフ	$(G)_n$
例示的なリンカーモチーフ	$(EAAAK)_n$ (配列番号 1534)
例示的なリンカーモチーフ	$(GGS)_n$
例示的なリンカーモチーフ	$(XP)_n$
化膿レンサ球菌 (Streptococcus pyogenes) 由来の Cas9	NCBI 参照配列: NC_002737.2 及び Uniprot 参照配列: Q99ZW2

【１０１５】

【表４６６】

コリネバクテリウム・ウルセランス(Corynebacterium ulcerans)由来の Cas9	NCBI Refs: NC_015683.1、NC_017317.1
ジフテリア菌 (Corynebacterium diphtheria)由来の Cas9	NCBI Refs: NC_016782.1、NC_016786.1
スピロプラズマ・シルフィディコラ(Spiroplasma syrphidicola)由来の Cas9	NCBI Ref: NC_021284.1
プレボテラ・インターメディア (Prevotella intermedia)由来の Cas9	NCBI Ref: NC_017861.1
スピロプラズマ・タイワネンス (Spiroplasma taiwanense) 由来の Cas9	NCBI Ref: NC_021846.1
ストレプトコッカス・イニエ (Streptococcus iniae)由来の Cas9	NCBI Ref: NC_021314.1

【１０１６】

【表４６７】

ベリエラ・バルティカ(Belliella baltica)由来のCas9	NCBI Ref: NC_018010.1
サイクロフレクス・トルキスI(Psychroflexus torquisI)由来のCas9	NCBI Ref: NC_018721.1
ストレプトコッカス・サーモフィルス(Streptococcus thermophilus)由来のCas9	NCBI Ref: YP_820832.1
リステリア・イノキュア(Listeria innocua)由来のCas9	NCBI Ref: NP_472073.1
カンピロバクター・ジェジュニ(Campylobacter jejuni)由来のCas9	NCBI Ref: YP_002344900.1
髄膜炎菌(Neisseria meningitidis)由来のCas9	NCBI Ref: YP_002342100.1
dCas9 (D10A及びH840A)	

【１０１７】

【表４６８】

触媒的に不活性な Cas9 (dCas9)	
Cas9 ニッカーゼ (nCas9)	
触媒的に活性な Cas9	
CasY	((ncbi.nlm.nih.gov/protein/APG80656.1) >APG80656.1 CRISPR 関連タンパク質 CasY [非培養パークバクテリア(Parcubacteria)群細菌])
CasX	uniprot.org/uniprot/F0NN87; uniprot.org/uniprot/F0NH53
CasX	>tr|F0NH53|F0NH53_SULIR CRISPR 関連タンパク質、Casx OS = スルフォロブス・イスランディクス(Sulfolobus islandicus) (菌株 REY15A) GN=SiRe_0771 PE=4 SV=1
デルタプロテオバクテリア (Deltaproteobacteria)CasX	
Cas12b/C2c1	((uniprot.org/uniprot/T0D7A2#2) sp|T0D7A2|C2C1_ALIAG CRISPR 関連エンドヌクレアーゼ C2c1 OS = アリシクロバチルス・アシドカルダリウス(Alicyclobacillus acido-terrestris) (菌株 ATCC 49025 / DSM 3922/ CIP 106132 / NCIMB 13137/GD3B) GN=c2c1 PE=1 SV=1)

【１０１８】

【表４６９】

BhCas12b (バチルス・ヒサシイ(Bacillus hisashii))	NCBI 参照配列: WP_095142515
BvCas12b (バチルス属(Bacillus sp.)V3-13)	NCBI 参照配列: WP_101661451.1
野生型フランシセラ・ノビシダ(Francisella novicida)Cpf1	
フランシセラ・ノビシダ(Francisella novicida)Cpf1 D917A	
フランシセラ・ノビシダ(Francisella novicida)Cpf1 E1006A	
フランシセラ・ノビシダ(Francisella novicida)Cpf1 D1255A	
フランシセラ・ノビシダ(Francisella novicida)Cpf1 D917A/E1006A	

【１０１９】

【表４７０】

フランシセラ・ノビシダ (Francisella novicida)Cpf1 D917A/D1255A	
フランシセラ・ノビシダ (Francisella novicida)Cpf1 E1006A/D1255A	
フランシセラ・ノビシダ (Francisella novicida)Cpf1 D917A/E1006A	
SaCas9	
SaCas9n	
PAM 結合 SpCas9	
PAM 結合 SpCas9n	
PAM 結合 SpEQR Cas9	
PAM 結合 SpVQR Cas9	
PAM 結合 SpVRER Cas9	
PAM 結合 SpVRQR Cas9	
SpyMacCas9	

【１０２０】
一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇポリペプチドは、Ｃａｓ９ニッカーゼ、例えば、Ｃａｓ９Ｈ８４０Ａを含むエンドヌクレアーゼドメインを有する。複数の実施形態では、Ｃａｓ９Ｈ８４０Ａは、以下のアミノ酸配列を有する。
Ｃａｓ９ニッカーゼ（Ｈ８４０Ａ）：

【化２】

DKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEA
TRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEMAKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGN
IVDEVAYHEKYPTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDV
DKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLI
ALSLGLTPNFKSNFDLAEDAKLQLSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAIL
LSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQSKNGYAG
YIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNREDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAI
LRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETITPWNFEEVV
DKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKVKYVTEGMRKPAFLS
GEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKII
KDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWG
RLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSL
HEHIANLAGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRE
RMKRIEEGIKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSDYDV
DAIVPQSFLKDDSIDNKVLTRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLITQRK
FDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQLVETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVI
TLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHDAYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYGDYK
VYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWD
KGRDFATVRKVLSMPQVNIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGG
FDSPTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEAKGYKEVKK
DLIIKLPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSPED
NEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENIIHL
FTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDLSQLGGD

(配列番号1597)

【１０２１】

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇポリペプチドは、レトロウイルス逆転写酵素からのＲＴドメイン、例として、例えば、以下の配列を含む野生型Ｍ－ＭＬＶ　ＲＴを含む。

Ｍ－ＭＬＶ（ＷＴ）：

【化３】

TLNIEDEYRLHETSKEPDVSLGSTWLSDFPQAWAETGGMGLAVRQAPLIIPLKATSTPVSI
KQYPMSQEARLGIKPHIQRLLDQGILVPCQSPWNTPLLPVKKPGTNDYRPVQDLREVNK
RVEDIHPTVPNPYNLLSGLPPSHQWYTVLDLKDAFFCLRLHPTSQPLFAFEWRDPEMGIS
GQLTWTRLPQGFKNSPTLFDEALHRDLADFRIQHPDLILLQYVDDLLLAATSELDCQQG
TRALLQTLGNLGYRASAKKAQICQKQVKYLGYLLKEGQRWLTEARKETVMGQPTPKT
PRQLREFLGTAGFCRLWIPGFAEMAAPLYPLTKTGTLFNWGPDQQKAYQEIKQALLTAP
ALGLPDLTKPFELFVDEKQGYAKGVLTQKLGPWRRPVAYLSKKLDPVAAGWPPCLRM
VAAIAVLTKDAGKLTMGQPLVILAPHAVEALVKQPPDRWLSNARMTHYQALLLDTDR
VQFGPVVALNPATLLPLPEEGLQHNCLDILAEAHGTRPDLTDQPLPDADHTWYTDGSSL
LQEGQRKAGAAVTTETEVIWAKALPAGTSAQRAELIALTQALKMAEGKKLNVYTDSRY
AFATAHIHGEIYRRRGLLTSEGKEIKNKDEILALLKALFLPKRLSIIHCPGHQKGHSAEAR
GNRMADQAARKAAITETPDTSTLLI (配列番号1598)

【１０２２】

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇポリペプチドは、レトロウイルス逆転写酵素からのＲＴドメイン、例として、例えば以下の配列を含むＭ－ＭＬＶ　ＲＴを含む。

【化４】

TLNIEDEHRLHETSKEPDVSLGSTWLSDFPQAWAETGGMGLAVRQAPLIIPLKATSTPVSI
KQYPMSQEARLGIKPHIQRLLDQGILVPCQSPWNTPLLPVKKPGTNDYRPVQDLREVNK
RVEDIHPTVPNPYNLLSGLPPSHQWYTVLDLKDAFFCLRLHPTSQPLFAFEWRDPEMGIS
GQLTWTRLPQGFKNSPTLFDEALHRDLADFRIQHPDLILLQYVDDLLLAATSELDCQQG
TRALLQTLGNLGYRASAKKAQICQKQVKYLGYLLKEGQRWLTEARKETVMGQPTPKT
PRQLREFLGTAGFCRLWIPGFAEMAAPLYPLTKTGTLFNWGPDQQKAYQEIKQALLTAP
ALGLPDLTKPFELFVDEKQGYAKGVLTQKLGPWRRPVAYLSKKLDPVAAGWPPCLRM
VAAIAVLTKDAGKLTMGQPLVILAPHAVEALVKQPPDRWLSNARMTHYQALLLDTDR
VQFGPVVALNPATLLPLPEEGLQHNCLDILAEAHGTRPDLTDQPLPDADHTWYTDGSSL
LQEGQRKAGAAVTTETEVIWAKALPAGTSAQRAELIALTQALKMAEGKKLNVYTDSRY
AFATAHIHGEIYRRRGLLTSEGKEIKNKDEILALLKALFLPKRLSIIHCPGHQKGHSAEAR
GNRMADQAARKAAITETPDTSTLL (配列番号1556)

【１０２３】

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇポリペプチドは、ＮＰ＿０５７９３３のアミノ酸６５９～１３２９の配列を含むレトロウイルス逆転写酵素からのＲＴドメインを含む。複数の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇポリペプチドは、例えば、以下に示される、ＮＰ＿０５７９３３のアミノ酸６５９～１３２９の配列のＮ末端に、１つの更なるアミノ酸を更に含む。

【化５】

TLNIEDEHRLHETSKEPDVSLGSTWLSDFPQAWAETGGMGLAVRQAPLIIPLKATSTPVSI
KQYPMSQEARLGIKPHIQRLLDQGILVPCQSPWNTPLLP**VKKPGTNDYRPVQDLREVN**
KRVEDIHPTVPNPYNLLSGLPPSHQWYTVLDLKDAFFCLRLHPTSQPLFAFEWRDP
EMGISGQLTWTRLPQGFKNSPTLFDEALHRDLADFRIQHPDLILLQYVDDLLLAAT
SELDCQQGTRALLQTLGNLGYRASAKKAQICQKQVKYLGYLLKEGQRWLTEARKE
TVMGQPTPKTPRQLREFLGTAGFCRLWIPGFAEMAAPLYPLTKTGTLFNWGPDQQKAY
QEIKQALLTAPALGLPDLTKPFELFVDEKQGYAKGVLTQKLGPWRRPVAYLSKKLDPV
AAGWPPCLRMVAAIAVLTKDAGKLTMGQPLVILAPHAVEALVKQPPDRWLSNARMTH
YQALLLDTDRVQFGPVVALNPATLLPLPEEGLQHNCLDILAEAHGTRPDLTDQPLPDAD
HTWYTDGSSLLQEGQRKAGAAVTTETEVIWAKALPAGTSAQRAELIALTQALKMAEGK
KLNVYTDSRYAFATAHIHGEIYRRRGLLTSEGKEIKNKDEILALLKALFLPKRLSIIHCPG
HQKGHSAEARGNRMADQAARKAA (配列番号1599)

コアＲＴ（太字）、上記の注釈
リボヌクレアーゼＨ（下線部）、上記の注釈

【１０２４】

複数の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇポリペプチドは、ＮＰ＿０５７９３３のアミノ酸６５９～１３２９の配列のＣ末端に１つの更なるアミノ酸を更に含む。複数の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇポリペプチドは、リボヌクレアーゼＨ１ドメイン（例えば、ＮＰ＿０５７９３３のアミノ酸１１７８～１３１８）を含む。

【１０２５】

一部の実施形態では、レトロウイルス逆転写酵素ドメイン、例えばＭ－ＭＬＶ　ＲＴは、ＲＴの特徴、例えば、熱安定性、処理能力、及び／又は鋳型結合を改善し得る、野生型配列からの１つ又は複数の突然変異を含んでもよい。一部の実施形態では、Ｍ－ＭＬＶ　ＲＴドメインは、上のＭ－ＭＬＶ（ＷＴ）配列に対して、例えば、Ｄ２００Ｎ、Ｌ６０３Ｗ、Ｔ３３０Ｐ、Ｔ３０６Ｋ、Ｗ３１３Ｆ、Ｄ５２４Ｇ、Ｅ５６２Ｑ、Ｄ５８３Ｎ、Ｐ５１Ｌ、Ｓ６７Ｒ、Ｅ６７Ｋ、Ｔ１９７Ａ、Ｈ２０４Ｒ、Ｅ３０２Ｋ、Ｆ３０９Ｎ、Ｌ４３５Ｇ、Ｎ４５４Ｋ、Ｈ５９４Ｑ、Ｄ６５３Ｎ、Ｒ１１０Ｓ、Ｋ１０３Ｌから選択される１つ又は複数の突然変異、例えば、任意選択でＴ３０６Ｋ及びＷ３１３Ｆを更に含む、Ｄ２００Ｎ、Ｌ６０３Ｗ、及びＴ３３０Ｐなどの突然変異の組合せを含む。一部の実施形態では、本明細書で用いられるＭ－ＭＬＶ　ＲＴは、突然変異Ｄ２００Ｎ、Ｌ６０３Ｗ、Ｔ３３０Ｐ、Ｔ３０６Ｋ及びＷ３１３Ｆを含む。複数の実施形態では、変異体Ｍ－ＭＬＶ　ＲＴは、以下のアミノ酸配列を含む。

Ｍ－ＭＬＶ（ＰＥ２）：

【化６】

TLNIEDEYRLHETSKEPDVSLGSTWLSDFPQAWAETGGMGLAVRQAPLIIPLKATSTPVSI
KQYPMSQEARLGIKPHIQRLLDQGILVPCQSPWNTPLLPVKKPGTNDYRPVQDLREVNK
RVEDIHPTVPNPYNLLSGLPPSHQWYTVLDLKDAFFCLRLHPTSQPLFAFEWRDPEMGIS
GQLTWTRLPQGFKNSPTLFNEALHRDLADFRIQHPDLILLQYVDDLLLAATSELDCQQG
TRALLQTLGNLGYRASAKKAQICQKQVKYLGYLLKEGQRWLTEARKETVMGQPTPKT
PRQLREFLGKAGFCRLFIPGFAEMAAPLYPLTKPGTLFNWGPDQQKAYQEIKQALLTAP
ALGLPDLTKPFELFVDEKQGYAKGVLTQKLGPWRRPVAYLSKKLDPVAAGWPPCLRM
VAAIAVLTKDAGKLTMGQPLVILAPHAVEALVKQPPDRWLSNARMTHYQALLLDTDR
VQFGPVVALNPATLLPLPEEGLQHNCLDILAEAHGTRPDLTDQPLPDADHTWYTDGSSL
LQEGQRKAGAAVTTETEVIWAKALPAGTSAQRAELIALTQALKMAEGKKLNVYTDSRY
AFATAHIHGEIYRRRGWLTSEGKEIKNKDEILALLKALFLPKRLSIIHCPGHQKGHSAEAR
GNRMADQAARKAAITETPDTSTLLI (配列番号1600)

【１０２６】

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、エンドヌクレアーゼとＲＴドメインの間のフレキシブルリンカー、例えば、アミノ酸配列ＳＧＧＳＳＧＧＳＳＧＳＥＴＰＧＴＳＥＳＡＴＰＥＳＳＧＧＳＳＧＧＳＳ（配列番号１６０１）を含むリンカーを含む。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドのＲＴドメインは、エンドヌクレアーゼドメインに対するＣ末端に位置してもよい。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドのＲＴドメインは、エンドヌクレアーゼドメインに対するＮ末端に位置してもよい。

【１０２７】

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、Ｄ１０Ａ及び／又はＨ８４０Ａ突然変異を含むｄＣａｓ９配列、例えば以下の配列を含む。

【化７】

SMDKKYSIGLAIGTNSVGWAVITDDYKVPSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGET
AEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEMAKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPI
FGNIVDEVAYHEKYPTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDN
SDVDKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLF
GNLIALSLGLTPNFKSNFDLAEDAKLQLSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLS
DAILLSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQSKNG
YAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNREDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGE
LHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETITPWNFE
EVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKVKYVTEGMRKP
AFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDL
LKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYT
GWGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQ
GDSLHEHIANLAGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQK
NSRERMKRIEEGIKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLS
DYDVDAIVPQSFLKDDSIDNKVLTRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLI
TQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQLVETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIR
EVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHDAYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVY
GDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITLANGEIRKRPLIETNGETG
EIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWDPK
KYGGFDSPTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEAKGYK
EVKKDLIIKLPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKG
SPEDNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAE
NIIHLFTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDLSQLGGD
(配列番号1602)

【１０２８】

一部の実施形態では、システムにおける使用のための鋳型ＲＮＡ分子は、５’から３’にかけて、（１）ｇＲＮＡスペーサー；（２）ｇＲＮＡスキャフォールド；（３）異種目的配列　（４）３’相同性ドメインを含む。一部の実施形態において：

（１）約１８～２２ｎｔのＣａｓ９スペーサーであり、例えば、２０ｎｔである

（２）鋳型をニッカーゼＣａｓ９ドメインと会合させるための１つ又は複数のヘアピンループ、例えば、１、２、又は３つのループを含むｇＲＮＡスキャフォールドである。一部の実施形態では、ｇＲＮＡスキャフォールドは、５’から３’にかけて、ＧＴＴＴＴＡＧＡＧＣＴＡＧＡＡＡＴＡＧＣＡＡＧＴＴＡＡＡＡＴＡＡＧＧＣＴＡＧＴＣＣＧＴＴＡＴＣＡＡＣＴＴＧＡＡＡＡＡＧＴＧＧＧＡＣＣＧＡＧＴＣＧＧＴＣＣ（配列番号１６０３）の配列を有する。

（３）一部の実施形態では、異種目的配列は、長さが、例えば、７～７４ｎｔ、例えば、１０～２０ｎｔ、２０～３０ｎｔ、３０～４０ｎｔ、４０～５０ｎｔ、５０～６０ｎｔ、６０～７０ｎｔ、又は７０～８０ｎｔ若しくは８０～９０ｎｔである。一部の実施形態では、配列の最初（ほぼ５’）の塩基は、Ｃでない

（４）一部の実施形態では、ニッキングが起きた後、標的プライミング配列に結合する３’相同性ドメインは、例えば、３～２０ｎｔ、例えば、７～１５ｎｔ、例えば、１２～１４ｎｔである。一部の実施形態では、３’相同性ドメインは、４０～６０％のＧＣ含量を有する。

【１０２９】

システムと会合される第２のｇＲＮＡは、完全な組み込みの駆動を補助し得る。一部の実施形態では、第２のｇＲＮＡは、第１鎖ニックから０～２００ｎｔ離れた、例えば、第１鎖ニックから０～５０ｎｔ、５０～１００ｎｔ、１００～２００ｎｔ離れた位置を標的にし得る。一部の実施形態では、第２のｇＲＮＡは、編集がなされた後、その標的配列にのみ結合することができ、例えば、ｇＲＮＡは、異種目的配列内に存在するが、初期標的

配列内に存在しない配列に結合する。
【１０３０】
一部の実施形態では、本明細書に記載されるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを使用して、ＨＥＫ２９３、Ｋ５６２、Ｕ２ＯＳ、又はＨｅＬａ細胞に編集を実施する。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを使用して、初代細胞、例えば、Ｅ１８．５マウスからの初代皮質ニューロンに編集を実施する。
【１０３１】
一部の実施形態では、逆転写酵素又はＲＴドメイン（例えば、本明細書に記載される）は、ＭｏＭＬＶ　ＲＴ配列又はその変異体を含む。複数の実施形態では、ＭｏＭＬＶ　ＲＴ配列は、Ｄ２００Ｎ、Ｌ６０３Ｗ、Ｔ３３０Ｐ、Ｔ３０６Ｋ、Ｗ３１３Ｆ、Ｄ５２４Ｇ、Ｅ５６２Ｑ、Ｄ５８３Ｎ、Ｐ５１Ｌ、Ｓ６７Ｒ、Ｅ６７Ｋ、Ｔ１９７Ａ、Ｈ２０４Ｒ、Ｅ３０２Ｋ、Ｆ３０９Ｎ、Ｌ４３５Ｇ、Ｎ４５４Ｋ、Ｈ５９４Ｑ、Ｄ６５３Ｎ、Ｒ１１０Ｓ、及びＫ１０３Ｌから選択される１つ又は複数の突然変異を含む。複数の実施形態では、ＭｏＭＬＶ　ＲＴ配列は、任意選択で、Ｔ３０６Ｋ及び／又はＷ３１３Ｆを更に含む、Ｄ２００Ｎ、Ｌ６０３Ｗ、及びＴ３３０Ｐなどの突然変異の組合せを含む。
【１０３２】
一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメイン（例えば、本明細書に記載される）は、例えばＨ８４０Ａ突然変異を含む、ｎＣＡＳ９を含む。
【１０３３】
一部の実施形態では、（例えば、本明細書に記載のシステムの）異種目的配列は、約１～５０、約５０～１００、約１００～２００、約２００～３００、約３００～４００、約４００～５００、約５００～６００、約６００～７００、約７００～８００、約８００～９００、約９００～１０００、又はそれ以上のヌクレオチド長である。
【１０３４】
一部の実施形態では、ＲＴ及びエンドヌクレアーゼドメインは、例えば、アミノ酸配列ＳＧＧＳＳＧＧＳＳＧＳＥＴＰＧＴＳＥＳＡＴＰＥＳＳＧＧＳＳＧＧＳＳ（配列番号１６０１）を含む、フレキシブルリンカーによって連結される。
【１０３５】
一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、ＲＴドメインに対するＮ末端である。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、ＲＴドメインに対するＣ末端である。
【１０３６】
一部の実施形態では、システムは、例えば、本明細書に記載のように、ＴＰＲＴによって異種目的配列を標的部位に組み込む。
【１０３７】
一部の実施形態では、本明細書に記載されるシステム又は方法は、米国特許出願公開第２０２０００６３１２６号明細書、米国特許出願公開第２０１９０００２８８９号明細書、若しくは米国特許出願公開第２０１９０００２８７５号明細書（それらの各々は、全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載されるＣＲＩＳＰＲ　ＤＮＡターゲティング酵素若しくはシステム又はその機能性断片若しくは変異体を含む。例えば、一部の実施形態では、本明細書に記載されるＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒポリペプチド又はＣａｓエンドヌクレアーゼは、本段落で挙げたいずれかの出願に記載のポリペプチド配列を含み、一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡ又はガイドＲＮＡは、本段落で挙げたいずれかの出願に記載の核酸配列を含む。
【１０３８】
本明細書に記載されるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒゲノム編集システムの鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）成分は、典型的に、システムのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒゲノム編集タンパク質に結合することができる。いくつかの実施形態において、鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）は、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒゲノム編集タンパク質に結合することが可能である３’領域を有する。結合領域、例えば、３’領域は、例えば、システムのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔ

ｅｒゲノム編集タンパク質に結合することが可能な少なくとも１、２又は３つのヘアピンループを有する構造化ＲＮＡ領域であり得る。結合領域は、鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）を、ポリペプチドモジュールのいずれかと結合させる。いくつかの実施形態において、鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）の結合領域は、ポリペプチド中のＲＮＡ結合ドメインと結合し得る。いくつかの実施形態において、鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）の結合領域は、ポリペプチドの逆転写ドメイン（例えば、ＲＴドメインに特異的に結合する）と結合し得る。例えば、逆転写ドメインが、非ＬＴＲレトロトランスポゾンに由来する場合、鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）は、非ＬＴＲレトロトランスポゾン結合領域、例えば、非ＬＴＲレトロトランスポゾンに由来する３’ＵＴＲを含有し得る。いくつかの実施形態において、鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）は、ポリペプチドのＤＮＡ結合ドメインと結合し得、例えば、ｇＲＮＡは、Ｃａｓ９由来のＤＮＡ結合ドメインと結合する。いくつかの実施形態において、結合領域は、ＤＮＡ標的認識も提供し得、例えば、ｇＲＮＡは、標的ＤＮＡ配列にハイブリダイズし、ポリペプチド、例えば、Ｃａｓ９ドメインに結合する。いくつかの実施形態において、鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）は、ポリペプチドの複数の成分、例えば、ＤＮＡ結合ドメイン及び逆転写ドメインと結合し得る。例えば、鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）は、Ｃａｓ９由来のＤＮＡ結合ドメイン及び非ＬＴＲレトロトランスポゾン由来の逆転写ドメインと結合される非ＬＴＲレトロトランスポゾンに由来する３’ＵＴＲと結合するｇＲＮＡ領域を含み得る。

【１０３９】

いくつかの実施形態において、本明細書に記載されるシステム又は方法は、単一の鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）を含む。いくつかの実施形態において、本明細書に記載されるシステム又は方法は、複数の鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）を含む。例えば、本明細書に記載されるシステムは、（例えば、５’から３’に）Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド（例えば、ＤＮＡ結合ドメイン及び／又はエンドヌクレアーゼドメイン、例えば、ｇＲＮＡ）に結合する配列及び標的部位（例えば、標的ゲノム中の部位の非編集鎖）に結合する配列を含む第１のＲＮＡ、並びに（例えば、５’から３’に）任意選択で、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドに結合する（例えば、ＲＴドメインに特異的に結合する）配列、異種対象配列、及び３’ホモロジードメインを含む第２のＲＮＡ（例えば、鋳型ＲＮＡ）を含む。いくつかの実施形態において、システムが、複数の核酸を含むとき、各核酸は、結合ドメインを含む。いくつかの実施形態において、結合ドメインが、例えば、相補配列のハイブリダイゼーションによって、核酸分子の結合を可能にする。

【１０４０】

いくつかの実施形態において、本明細書に記載される鋳型核酸分子は、５’ホモロジー領域及び／又は３’ホモロジー領域を含む。いくつかの実施形態において、５’ホモロジー領域は、標的核酸分子に含まれる核酸配列との少なくとも８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％の配列同一性を有する核酸配列を含む。実施形態において、標的核酸分子中の核酸配列は、例えば、鋳型核酸分子に含まれる、例えば、異種対象配列について、標的挿入部位（例えば、それに対して５’側）の約１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、６０、７０、８０、９０、又は１００ヌクレオチド以内である。

【１０４１】

いくつかの実施形態において、３’ホモロジー領域は、標的核酸分子に含まれる核酸配列との少なくとも８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％の配列同一性を有する核酸配列を含む。実施形態において、標的核酸分子中の核酸配列は、例えば、鋳型核酸分子に含まれる、例えば、異種対象配列について、標的挿入部位（例えば、それに対して３’側）の約１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、６０、７０、８０、９０、又は１００ヌクレオチド以内である。いくつかの実施形態において、５’ホモロジー領域は、鋳型核酸分子の残りの部分に対して異種である。いくつかの実施形態において、３’ホモロジー領域は、鋳型核酸分子の残りの部分に対して異種である。

【１０４２】
いくつかの実施形態において、鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）は、３’標的ホモロジードメインを含む。いくつかの実施形態において、３’標的ホモロジードメインは、異種対象配列の３’側に配置され、本明細書に記載されるシステムによって修飾される部位に隣接する配列に対して相補的であり、又はシステム／Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）によって修飾される部位に隣接する配列に対して相補的な配列に対する１、２、３、４、若しくは５つ以下のミスマッチを含む。いくつかの実施形態において、３’ホモロジー領域は、標的核酸分子中のニック部位の１、２、３、４、５、６、７、８、９、又は１０ヌクレオチド以内に結合する。いくつかの実施形態において、標的核酸分子への３’ホモロジー領域の結合が、例えば、ＴＰＲＴのためのプライマーとして作用する３’ホモロジー領域による、標的プライム逆転写（ＴＰＲＴ）の開始を可能にする。いくつかの実施形態において、３’標的ホモロジードメインは、標的部位にアニールし、これが、Ｇｅｎｅ ＷｒｉｔｅｒポリペプチドによるＴＰＲＴの開始のための結合部位及び３’ヒドロキシルを提供する。いくつかの実施形態において、３’標的ホモロジードメインは、３～５、５～１０、１０～３０、１０～２５、１０～２０、１０～１９、１０～１８、１０～１７、１０～１６、１０～１５、１０～１４、１０～１３、１０～１２、１０～１１、１１～３０、１１～２５、１１～２０、１１～１９、１１～１８、１１～１７、１１～１６、１１～１５、１１～１４、１１～１３、１１～１２、１２～３０、１２～２５、１２～２０、１２～１９、１２～１８、１２～１７、１２～１６、１２～１５、１２～１４、１２～１３、１３～３０、１３～２５、１３～２０、１３～１９、１３～１８、１３～１７、１３～１６、１３～１５、１３～１４、１４～３０、１４～２５、１４～２０、１４～１９、１４～１８、１４～１７、１４～１６、１４～１５、１５～３０、１５～２５、１５～２０、１５～１９、１５～１８、１５～１７、１５～１６、１６～３０、１６～２５、１６～２０、１６～１９、１６～１８、１６～１７、１７～３０、１７～２５、１７～２０、１７～１９、１７～１８、１８～３０、１８～２５、１８～２０、１８～１９、１９～３０、１９～２５、１９～２０、２０～３０、２０～２５、又は２５～３０ｎｔの長さ、例えば、１０～１７、１２～１６、又は１２～１４ｎｔの長さである。

【１０４３】
いくつかの実施形態において、鋳型核酸、例えば、鋳型ＲＮＡは、ｇＲＮＡ（例えば、ｐｅｇＲＮＡ）を含み得る。いくつかの実施形態において、鋳型核酸、例えば、鋳型ＲＮＡは、鋳型核酸のｇＲＮＡ部分と、鋳型核酸結合ドメイン、例えば、ＲＮＡ結合ドメイン（例えば、異種ＲＮＡ結合ドメイン）との相互作用によって、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチドに結合し得る。いくつかの実施形態において、異種ＲＮＡ結合ドメインは、ＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓタンパク質、例えば、Ｃａｓ９である。

【１０４４】
いくつかの実施形態において、鋳型核酸、例えば、ｇＲＮＡを含む鋳型ＲＮＡの領域は、標的ＤＮＡに結合されたｇＲＮＡの巻戻し（ｕｎｄｅｒｗｏｕｎｄ）リボン状構造を採る（例えば、Ｍｕｌｅｐａｔｉ ｅｔ ａｌ．Ｓｃｉｅｎｃｅ １９ Ｓｅｐ ２０１４：Ｖｏｌ．３４５，Ｉｓｓｕｅ ６２０３，ｐｐ．１４７９－１４８４に記載されるように）。理論に制約されるのを望むものではないが、この非標準構造は、ＲＮＡ－ＤＮＡハイブリッドからの６ヌクレオチドごとの回転によって促進されると考えられる。したがって、いくつかの実施形態において、鋳型核酸、例えば、ｇＲＮＡを含む鋳型ＲＮＡの領域は、ある間隔で、例えば、６塩基ごとに、標的部位との増加したミスマッチを許容し得る。いくつかの実施形態において、鋳型核酸、例えば、標的部位に対する相同性を含むｇＲＮＡを含む鋳型ＲＮＡの領域は、一定の間隔で、例えば、６塩基ごとに、標的部位と塩基対合する必要がないゆらぎ位置（ｗｏｂｂｌｅ ｐｏｓｉｔｉｏｎ）を有し得る。

【１０４５】
誘導性活性を有するｇＲＮＡ
いくつかの実施形態において、鋳型核酸、例えば、鋳型ＲＮＡは、誘導性活性を有するガイドＲＮＡ（ｇＲＮＡ）を含む。誘導性活性は、（ｇＲＮＡに加えて）ブロッキングド

メインをさらに含む鋳型核酸、例えば、鋳型ＲＮＡによって達成され得、ここで、ブロッキングドメインの一部又は全ての配列が、ｇＲＮＡの一部又は全てに対して少なくとも部分的に相補的である。したがって、ブロッキングドメインは、ｇＲＮＡの一部又は全てにハイブリダイズする又は実質的にハイブリダイズすることが可能である。いくつかの実施形態において、ｇＲＮＡが、ブロッキングドメインがｇＲＮＡにハイブリダイズされる又は実質的にハイブリダイズされる第１の立体配座、及びブロッキングドメインが又はｇＲＮＡにハイブリダイズされない又は実質的にハイブリダイズされない第２の立体配座を採り得るように、ブロッキングドメイン及び誘導的に活性なｇＲＮＡが、鋳型核酸、例えば、鋳型ＲＮＡ上に配置される。いくつかの実施形態において、第１の立体配座において、ｇＲＮＡは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド（例えば、鋳型核酸結合ドメイン、ＤＮＡ結合ドメイン、若しくはエンドヌクレアーゼドメイン（例えば、ＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓタンパク質））に結合することができないか、又はブロッキングドメインを欠くそれ以外は同様の鋳型ＲＮＡと比較して実質的に低下した親和性で結合する。いくつかの実施形態において、第２の立体配座において、ｇＲＮＡは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド（例えば、鋳型核酸結合ドメイン、ＤＮＡ結合ドメイン、又はエンドヌクレアーゼドメイン（例えば、ＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓタンパク質））に結合することができる。いくつかの実施形態において、ｇＲＮＡが、第１又は第２の立体配座のどちらにあるかが、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの（例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドが含むＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓタンパク質の）ＤＮＡ結合又はエンドヌクレアーゼ活性が活性であるかどうかに影響を与え得る。いくつかの実施形態において、ブロッキングドメインへのｇＲＮＡのハイブリダイゼーションが、オープナー分子を用いて破壊され得る。いくつかの実施形態において、オープナー分子は、ｇＲＮＡ又はブロッキングドメイン一部又は全てに結合し、ブロッキングドメインへのｇＲＮＡのハイブリダイゼーションを阻害する剤を含む。いくつかの実施形態において、オープナー分子は、例えば、ｇＲＮＡ、ブロッキングドメイン、又は両方に対して部分的に又は完全に相補的な配列を含む核酸を含む。適切なオープナー分子を選択又は設計することによって、オープナー分子を提供することは、それが、ＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓタンパク質と結合し、ＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓタンパク質の関連する機能（例えば、ＤＮＡ結合及び／又はエンドヌクレアーゼ活性）を提供し得るように、ｇＲＮＡの立体配座の変化を促進し得る。理論に制約されるのを望むものではないが、選択された時間及び／又は位置においてオープナー分子を提供することは、それを含むｇＲＮＡ、ＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓタンパク質、又はＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムの活性の空間的及び時間的制御を可能にし得る。いくつかの実施形態において、オープナー分子は、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド及び又は鋳型核酸を含む細胞に対して外因性である。いくつかの実施形態において、オープナー分子は、内因性剤（例えば、ｇＲＮＡ及びブロッキングドメインを含むＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド及び又は鋳型核酸を含む細胞に対して内因性である）を含む。例えば、誘導性ｇＲＮＡ、ブロッキングドメイン、及びオープナー分子は、オープナー分子が、標的細胞又は組織内で発現される内因性剤であり、例えば、それによって、標的細胞又は組織内のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムの活性を確実にするように選択され得る。さらなる例として、誘導性ｇＲＮＡ、ブロッキングドメイン、及びオープナー分子は、オープナー分子が、１つ以上の非標的細胞又は組織内で存在しないか、又は実質的に発現されず、例えば、それによって、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムの活性が、１つ以上の非標的細胞若しくは組織内で生じない若しくは実質的に生じないか、又は標的細胞若しくは組織と比較して低下したレベルで生じるのを確実にするように選択され得る。例示的なブロッキングドメイン、オープナー分子、及びその使用が、全体が参照により本明細書に援用されるＰＣＴ出願公開国際公開第２０２００４４０３９Ａ１号パンフレットに記載される。いくつかの実施形態において、鋳型核酸、例えば、鋳型ＲＮＡは、１つ以上のＵＴＲｓ（例えば、Ｒ２型レトロトランスポゾンに由来する）及びｇＲＮＡを含み得る。いくつかの実施形態において、ＵＴＲは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの書き込み（ｗｒｉｔｉｎｇ）ドメイン、例えば、逆転写酵素ドメインとの鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）の相互作用を促進する。いくつか

の実施形態において、ｇＲＮＡは、ポリペプチドの鋳型核酸結合ドメイン（例えば、ＲＮＡ結合ドメイン）との相互作用を促進する。いくつかの実施形態において、ｇＲＮＡは、例えば、標的細胞ゲノム内で、ポリペプチドを、一致する標的配列に指向する。いくつかの実施形態において、鋳型核酸は、逆転写酵素結合モチーフ（例えば、Ｒ２由来の３’ＵＴＲ）のみを含有し得、ｇＲＮＡは、標的部位認識のための第２の核酸分子（例えば、第２のＲＮＡ分子）として提供され得る。いくつかの実施形態において、ＲＴ結合モチーフを含有する鋳型核酸は、ｇＲＮＡと同じ分子上に存在し得るが、切断活性によって２つのＲＮＡ分子（例えばリボザイム）へと処理され得る。

【１０４６】

いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、標的細胞のゲノムＤＮＡにおける所与の突然変異を補正するようにカスタマイズされ得る（例えば、対象中、例えば、標的組織又は器官中、例えば、エクスビボ又はインビボで）。例えば、突然変異は、野生型配列に対する疾患関連の突然変異であり得る。理論に制約されるのを望むものではないが、一連の実験パラメータが、鋳型ＲＮＡ又はその部分の最適な初期のインシリコ設計を確実にするのを助ける）。選択された突然変異についての非限定的な例示的な例として、以下の設計パラメータが用いられ得る。いくつかの実施形態において、設計は、標的領域として働くように突然変異の両側に約５００ｂｐ（例えば、５０、１００、１５０、２００、２５０、３００、３５０、４００、４５０、５００、５５０、６００、６５０、又は７００ｂｐ以下、及び任意選択で、少なくとも２０、３０、４０、５０、１００、１５０、２００、２５０、３００、３５０、４００、４５０、５００、５５０、６００、又は６５０ｂｐ）の隣接配列を取得することによって開始される。いくつかの実施形態において、鋳型核酸は、ｇＲＮＡを含む。ｇＲＮＡを設計するための方法は、当業者に公知である。いくつかの実施形態において、ｇＲＮＡは、標的部位に結合する配列（例えば、ＣＲＩＳＰＲスペーサー）を含む。いくつかの実施形態において、鋳型核酸を標的領域に標的化するのに使用するための標的部位に結合する配列（例えば、ＣＲＩＳＰＲスペーサー）は、使用される特定のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド（例えば、ＣＲＩＳＰＲ／Ｃａｓドメインを含む、例えば、エンドヌクレアーゼドメイン又は書き込みドメイン、）（例えば、２０ｎｔのｇＲＮＡ結合領域の直ぐ３’側のＮＧＧのＣａｓ９、プロトスペーサー隣接モチーフ（ＰＡＭ）について）を考慮することによって選択される。いくつかの実施形態において、ＣＲＩＳＰＲスペーサーは、ＰＡＭがＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇ誘導性編集によって破壊されるかどうかによってまず順位付けすることによって選択される。いくつかの実施形態において、ＰＡＭの破壊は、編集効率を高め得る。いくつかの実施形態において、ＰＡＭは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇ中に標的部位に（例えば、ゲノムＤＮＡ中の標的部位への別の修飾の一部として又はそれに加えて）サイレント突然変異（例えば、もしあれば、標的核酸配列によってコードされるアミノ酸残基を改変しない突然変異）を導入することによっても、破壊され得る。いくつかの実施形態において、ＣＲＩＳＰＲスペーサーは、所望の編集位置に対するそれらの対応するゲノム部位の近接性によって配列を順位付けすることによって選択される。いくつかの実施形態において、ｇＲＮＡは、ｇＲＮＡ骨格を含む。いくつかの実施形態において、使用されるｇＲＮＡ骨格は、標準的な骨格（例えば、Ｃａｓ９、５’－ＧＴＴＴＴＡＧＡＧＣＴＡＧＡＡＡＴＡＧＣＡＡＧＴＴＡＡＡＡＴＡＡＧＧＣＴＡＧＴＣＣＧＴＴＡＴＣＡＡＣＴＴＧＡＡＡＡＡＧＴＧＧＧＡＣＣＧＡＧＴＣＧＧＴＣＣ－３’（配列番号１６０３）について）であり得、又は１つ以上のヌクレオチド置換を含有し得る。いくつかの実施形態において、異種対象配列は、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒによって標的部位に書き込まれ得る任意の挿入、置換、又は欠失を除いて、少なくとも９０％の同一性、例えば、少なくとも９０％、９５％、９８％、９９％、又は１００％の同一性を有するか、又は第１の鎖ニックの標的部位の３’側（例えば、第１の鎖ニックの直ぐ３’又は第１の鎖ニックの３’側の１、２、３、４、若しくは５ヌクレオチドまで）に対する１、２、３、４、又は５つ以下の非同一性位置を含む。いくつかの実施形態において、３’標的ホモロジードメインは、少なくとも９０％の同一性、例えば、少なくとも９０％、９５％、９８％、９９％、又は１００％の同一性を含み、又は第１の鎖ニッ

クの標的部位の５’側（例えば、第１の鎖ニックの直ぐ５’又は第１の鎖ニックの３’側の１、２、３、４、若しくは５ヌクレオチドまで）に対する１、２、３、４、又は５以下の非同一性位置を含む。

【１０４７】

いくつかの実施形態において、鋳型は、鋳型と、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドとの結合を助ける１つ以上の配列を有する。いくつかの実施形態において、これらの配列は、レトロトランスポゾンＵＴＲに由来し得る。いくつかの実施形態において、ＵＴＲは、所望の挿入配列に隣接して位置し得る。いくつかの実施形態において、標的部位相同性を有する配列が、１つ又は両方のＵＴＲの外部に位置し得る。いくつかの実施形態において、標的部位相同性を有する配列は、標的配列にアニールして、逆転写をプライミングし得る。いくつかの実施形態において、５’及び／又は３’ＵＴＲは、例えば、標的プライム逆転写が、５’及び／又は３’ＵＴＲの逆転写を除外するように、標的部位相同配列に対して末端に位置し得る。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムは、さらなる配列なしで所望のペイロードの挿入をもたらし得る（例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒタンパク質を結合するのに使用されるＵＴＲなしの遺伝子発現ユニット）。

【１０４８】

鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）は、標的ＤＮＡ遺伝子座における挿入、突然変異、又は欠失をもたらすように設計され得る。いくつかの実施形態において、鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）は、標的ＤＮＡ中への挿入を引き起こすように設計され得る。例えば、鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）は、異種配列を含有し得、ここで、逆転写は、標的ＤＮＡ中への異種配列の挿入をもたらす。他の実施形態において、ＲＮＡ鋳型は、欠失を標的ＤＮＡに書き込むように設計され得る。例えば、鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）は、所望の欠失の上流及び下流で標的ＤＮＡに一致し得、ここで、逆転写は、介在配列なしで鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）からの上流及び下流の配列の複製をもたらし、例えば、介在配列の欠失を引き起こす。他の実施形態において、鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）は、編集を標的ＤＮＡに書き込むように設計され得る。例えば、鋳型ＲＮＡは、１つ以上のヌクレオチドを除いて、標的ＤＮＡ配列と一致し得、ここで、逆転写は、標的ＤＮＡ中にこれらの編集の複製をもたらし、例えば、突然変異、例えば、転移又はトランスバージョン突然変異をもたらす。

【１０４９】

いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムは、少なくとも４５、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、９５、又は１００ヌクレオチド（及び任意選択で、５００、４００、３００、２００、又は１００ヌクレオチド以下）の標的部位中への挿入を生成することが可能である。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムは、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、９５、又は１００ヌクレオチド（及び任意選択で、５００、４００、３００、２００、又は１００ヌクレオチド以下）の標的部位中への挿入を生成することが可能である。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムは、少なくとも０．２、０．３、０．４、０．５、０．６、０．７、０．８、０．９、１、１．５、２、２．５、３、３．５、４、４．５、５、５．５、６、６．５、７、７．５、８、８．５、９、９．５又は１０キロベース（及び任意選択で、１、５、１０、又は２０キロベース以下）の標的部位中への挿入を生成することが可能である。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムは、少なくとも８１、８５、９０、９５、１００、１１０、１２０、１３０、１４０、１５０、１６０、１７０、１８０、１９０、又は２００ヌクレオチド（及び任意選択で、５００、４００、３００、又は２００ヌクレオチド以下）の欠失を生成することが可能である。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムは、少なくとも８１、８５、９０、９５、１００、１１０、１２０、１３０、１４０、１５０、１６０、１７０、１８０、１９０、又は２００ヌクレオチド（及び任意選択で、５００、４００、３００、又は２００ヌクレオチド以下）の欠失を生成す

ることが可能である。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムは、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、９５、１００、１１０、１２０、１３０、１４０、１５０、１６０、１７０、１８０、１９０、又は２００ヌクレオチド（及び任意選択で、５００、４００、３００、又は２００ヌクレオチド以下）の欠失を生成することが可能である。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムは、少なくとも０．２、０．３、０．４、０．５、０．６、０．７、０．８、０．９、１、１．５、２、２．５、３、３．５、４、４．５、５、５．５、６、６．５、７、７．５、８、８．５、９、９．５又は１０キロベース（及び任意選択で、１、５、１０、又は２０キロベース以下）の欠失を生成することが可能である。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムは、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、６０、７０、８０、９０、若しくは１００又はそれ以上のヌクレオチドの標的部位中の置換を生成することが可能である。いくつかの実施形態において、置換は、転移突然変異である。いくつかの実施形態において、置換は、トランスバージョン突然変異である。いくつかの実施形態において、置換は、アデニンをチミンに、アデニンをグアニンに、アデニンをシトシンに、グアニンをチミンに、グアニンをシトシンに、グアニンをアデニンに、チミンをシトシンに、チミンをアデニンに、チミンをグアニンに、シトシンをアデニンに、シトシンをグアニンに、又はシトシンをチミンに変換する。

【１０５０】

修飾ＲＮＡ（例えば、ｇＲＮＡ又は鋳型ＲＮＡ）のための方法及び組成物

いくつかの実施形態において、システムのＲＮＡ成分（例えば、鋳型ＲＮＡ又はｇＲＮＡ、例えば、本明細書に記載されるような）は、１つ以上のヌクレオチド修飾を含む。いくつかの実施形態において、ｇＲＮＡの修飾パターンは、非修飾又は末端修飾ガイドと比較して、インビボ活性に著しく影響を与え得る（例えば、全体が参照により本明細書に援用されるＦｉｎｎ　ｅｔ　ａｌ．Ｃｅｌｌ　Ｒｅｐ　２２（９）：２２２７－２２３５（２０１８）からの図１Ｄに示されるように）。理論に制約されるのを望むものではないが、このプロセスは、少なくとも部分的に、修飾によって与えられるＲＮＡの安定化に起因し得る。このような修飾の非限定的な例は、ヌクレオチド間の２’－Ｏ－メチル（２’－Ｏ－Ｍｅ）、２’－０－（２－メトキシエチル）（２’－０－ＭＯＥ）、２’－フルオロ（２’－Ｆ）、ホスホロチオエート（ＰＳ）結合、Ｇ－Ｃ置換、及びヌクレオチド間の反転脱塩基結合並びにそれらの同等物を含み得る。

【１０５１】

いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡ（例えば、標的部位に結合するその部分において）又はガイドＲＮＡは、５’末端領域を含む。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡ又はガイドＲＮＡは、５’末端領域を含まない。いくつかの実施形態において、５’末端領域は、例えば、ｓｇＲＮＡに関して、Ｂｒｉｎｅｒ　ＡＥ　ｅｔ　ａｌ，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｃｅｌｌ　５６：３３３－３３９（２０１４）（全体が参照により本明細書に援用される；本明細書において、例えば、全てのガイドＲＮＡに適用可能である）に記載されるように、ＣＲＩＳＰＲスペーサー領域を含む。いくつかの実施形態において、５’末端領域は、５’末端修飾を含む。いくつかの実施形態において、スペーサー領域を有する又は有さない５’末端領域は、ｃｒＲＮＡ、ｔｒＲＮＡ、ｓｇＲＮＡ及び／又はｄｇＲＮＡと結合され得る。ＣＲＩＳＰＲスペーサー領域は、ある場合に、ガイド領域、ガイドドメイン、又は標的化ドメインを含み得る。いくつかの実施形態において、標的ドメイン又は標的配列は、ガイド領域／ドメインがヌクレアーゼを切断に指向する核酸の配列を含み得る。いくつかの実施形態において、ｓｐｙＣａｓ９タンパク質は、ＣＲＩＳＰＲスペーサー領域中に存在するヌクレオチドによって、標的核酸分子の標的配列に、ガイド領域／ドメインによって指向され得る。

【１０５２】

いくつかの実施形態において、例えば、本明細書に記載されるような、鋳型ＲＮＡ（例

えば、標的部位に結合するその部分において）又はガイドＲＮＡは、全体が参照により本明細書に援用される国際公開第２０１８１０７０２８Ａ１号パンフレットの表４に示される配列のいずれかを含む。いくつかの実施形態において、配列が、ガイド及び／又はスペーサー領域を示す場合、組成物は、この領域を含んでも又は含まなくてもよい。いくつかの実施形態において、ガイドＲＮＡは、例えば、配列番号によってその中で同定されるように、国際公開第２０１８１０７０２８Ａ１号パンフレットの表４に示される配列のいずれかの修飾の１つ以上を含む。実施形態において、ヌクレオチドは、同じか又は異なっていてもよく、及び／又は示される修飾パターンは、国際公開第２０１８１０７０２８Ａ１号パンフレットの表４に示されるガイド配列の修飾パターンと同じか又は同様であり得る。いくつかの実施形態において、修飾パターンは、ｇＲＮＡの修飾又はｇＲＮＡの領域（例えば、５’末端領域、下側ステム領域、バルジ領域、上側ステム領域、ネクサス領域、ヘアピン１領域、ヘアピン２領域、３’末端領域）の相対位置及び同一性を含む。いくつかの実施形態において、修飾パターンは、国際公開第２０１８１０７０２８Ａ１号パンフレットの表４の配列カラムに示される配列のいずれか１つの、及び／又は配列の１つ以上の領域にわたって、少なくとも５０％、５５％、６０％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％の修飾を含有する。いくつかの実施形態において、修飾パターンは、国際公開第２０１８１０７０２８Ａ１号パンフレットの表４の配列カラムに示される配列のいずれか１つの修飾パターンに対して少なくとも５０％、５５％、６０％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％同一である。いくつかの実施形態において、修飾パターンは、例えば、５’末端領域、下側ステム領域、バルジ領域、上側ステム領域、ネクサス領域、ヘアピン１領域、ヘアピン２領域、及び／又は３’末端領域において、国際公開第２０１８１０７０２８Ａ１号パンフレットの表４に示される配列の１つ以上の領域にわたって、少なくとも５０％、５５％、６０％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％同一である。いくつかの実施形態において、修飾パターンは、５’末端領域にわたって配列の修飾パターンに対して少なくとも５０％、５５％、６０％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％同一である。いくつかの実施形態において、修飾パターンは、下側ステムにわたって、少なくとも５０％、５５％、６０％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％同一である。いくつかの実施形態において、修飾パターンは、バルジにわたって、少なくとも５０％、５５％、６０％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％同一である。いくつかの実施形態において、修飾パターンは、上側ステムにわたって、少なくとも５０％、５５％、６０％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％同一である。いくつかの実施形態において、修飾パターンは、ネクサスにわたって、少なくとも５０％、５５％、６０％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％同一である。いくつかの実施形態において、修飾パターンは、ヘアピン１にわたって、少なくとも５０％、５５％、６０％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％同一である。いくつかの実施形態において、修飾パターンは、ヘアピン２にわたって、少なくとも５０％、５５％、６０％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％同一である。いくつかの実施形態において、修飾パターンは、３’末端にわたって、少なくとも５０％、５５％、６０％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％同一である。いくつかの実施形態において、修飾パターンは、国際公開第２０１８１０７０２８Ａ１号パンフレットの表４の配列の修飾パターン、又は、例えば、０、１、２、３、４、５、６、又はそれ以上のヌクレオチドにおける、このような配列の領域（例えば、５’末端、下側ステム、バルジ、上側ステム、ネクサス、ヘアピン１、ヘアピン２、３’末端）と異なる。いくつかの実施形態におい

て、ｇＲＮＡは、例えば、０、１、２、３、４、５、６、又はそれ以上のヌクレオチドにおける、国際公開第２０１８１０７０２８Ａ１号パンフレットの表４の配列の修飾と異なる修飾を含む。いくつかの実施形態において、ｇＲＮＡは、例えば、０、１、２、３、４、５、６、又はそれ以上のヌクレオチドにおける、国際公開第２０１８１０７０２８Ａ１号パンフレットの表４の配列の領域（例えば、５’末端、下側ステム、バルジ、上側ステム、ネクサス、ヘアピン１、ヘアピン２、３’末端）の修飾と異なる修飾を含む。

【１０５３】

いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡ（例えば、標的部位に結合するその部分において）又はｇＲＮＡは、２’－Ｏ－メチル（２’－Ｏ－Ｍｅ）修飾ヌクレオチドを含む。いくつかの実施形態において、ｇＲＮＡは、２’－Ｏ－（２－メトキシエチル）（２’－Ｏ－ｍｏｅ）修飾ヌクレオチドを含む。いくつかの実施形態において、ｇＲＮＡは、２’－フルオロ（２’－Ｆ）修飾ヌクレオチドを含む。いくつかの実施形態において、ｇＲＮＡは、ヌクレオチド間にホスホロチオエート（ＰＳ）結合を含む。いくつかの実施形態において、ｇＲＮＡは、５’末端修飾、３’末端修飾、又は５’及び３’末端修飾を含む。いくつかの実施形態において、５’末端修飾は、ヌクレオチド間にホスホロチオエート（ＰＳ）結合を含む。いくつかの実施形態において、５’末端修飾は、２’－Ｏ－メチル（２’－Ｏ－Ｍｅ）、２’－Ｏ－（２－メトキシエチル）（２’－Ｏ－ＭＯＥ）、及び／又は２’－フルオロ（２’－Ｆ）修飾ヌクレオチドを含む。いくつかの実施形態において、５’末端修飾は、少なくとも１つのホスホロチオエート（ＰＳ）結合並びに２’－Ｏ－メチル（２’－Ｏ－Ｍｅ）、２’－Ｏ－（２－メトキシエチル）（２’－Ｏ－ＭＯＥ）、及び／又は２’－フルオロ（２’－Ｆ）修飾ヌクレオチドのうちの１つ以上を含む。末端修飾は、ホスホロチオエート（ＰＳ）、２’－Ｏ－メチル（２’－Ｏ－Ｍｅ）、２’－Ｏ－（２－メトキシエチル）（２’－Ｏ－ＭＯＥ）、及び／又は２’－フルオロ（２’－Ｆ）修飾を含み得る。同等の末端修飾はまた、本明細書に記載される実施形態によって包含される。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡ又はｇＲＮＡは、鋳型ＲＮＡ又はｇＲＮＡの１つ以上の領域の修飾と組み合わせて末端修飾を含む。ＲＮＡ、例えば、ｇＲＮＡ、及びその配合物を保護するためのさらなる例示的な修飾及び方法が、全体が参照により本明細書に援用される国際公開第２０１８１２６１７６Ａ１号パンフレットに記載される。

【１０５４】

いくつかの実施形態において、構造に基づく及び系統的な手法が、例えば、Ｍｉｒ ｅｔ ａｌ．Ｎａｔ Ｃｏｍｍｕｎ ９：２６４１（２０１８）（全体が参照により本明細書に援用される）に記載されるように、修飾（例えば、２’－ＯＭｅ－ＲＮＡ、２’－Ｆ－ＲＮＡ、及びＰＳ修飾）を、鋳型ＲＮＡ又はガイドＲＮＡに導入するのに使用される。いくつかの実施形態において、２’－Ｆ－ＲＮＡの組み込みは、Ｃ３’－ｅｎｄｏ糖パッカリングを最小限に妨げながら、例えば、ＲＮＡ：ＲＮＡ又はＲＮＡ：ＤＮＡ二本鎖の熱及びヌクレアーゼ安定性を増加させる。いくつかの実施形態において、２’－Ｆは、２’－ＯＨがＲＮＡ：ＤＮＡ二本鎖安定性にとって重要である位置において２’－ＯＭｅより耐性が良好であり得る。いくつかの実施形態において、ｃｒＲＮＡは、例えば、全体が参照により本明細書に援用されるＭｉｒ ｅｔ ａｌ．Ｎａｔ Ｃｏｍｍｕｎ ９：２６４１（２０１８）の補足の表１に記載されるように、Ｃａｓ９活性を低下させない１つ以上の修飾、例えば、Ｃ１０、Ｃ２０、又はＣ２１（完全に修飾された）を含む。いくつかの実施形態において、ｔｒａｃｒＲＮＡは、Ｍｉｒ ｅｔ ａｌ．Ｎａｔ Ｃｏｍｍｕｎ ９：２６４１（２０１８）の補足の表１のＣａｓ９活性を低下させない１つ以上の修飾、例えば、Ｔ２、Ｔ６、Ｔ７、又はＴ８（完全に修飾された）を含む。いくつかの実施形態において、ｃｒＲＮＡは、１つ以上の修飾、例えば、Ｃ２０及びＴ２を含むｔｒａｃｒＲＮＡと対合され得る１つ以上の修飾（例えば、本明細書に記載されるような）を含む。いくつかの実施形態において、ｇＲＮＡは、例えば、ｃｒＲＮＡ及びｔｒａｃｒＲＮＡのキメラを含む（例えば、Ｊｉｎｅｋ ｅｔ ａｌ．Ｓｃｉｅｎｃｅ ３３７（６０９６）：８１６－８２１（２０１２））。実施形態において、ｃｒＲＮＡ及びｔｒａｃｒＲＮＡからの修飾が、例えば、向上した安定性を有する修飾ｇＲＮＡを生成するために、単一ガイドキメ

ラ上にマッピングされる。

【１０５５】

いくつかの実施形態において、ｇＲＮＡ分子は、天然構成成分、例えば、ヘアピンの付加又は除去によって修飾され得る。いくつかの実施形態において、ｇＲＮＡは、例えば、全体が参照により本明細書に援用される国際公開第２０１８１０６７２７号パンフレットに記載されるように、１つ以上の３’ヘアピン要素が除去されたｇＲＮＡを含み得る。いくつかの実施形態において、ｇＲＮＡは、スペーサー領域中に付加されたヘアピン構造、例えば、付加されたヘアピン構造を含有し得、これは、Ｋｏｃａｋ ｅｔ ａｌ．Ｎａｔ Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ ３７（６）：６５７－６６６（２０１９）の教示においてＣＲＩＳＰＲ－Ｃａｓシステムの特異性を増加させることが示された。短縮ｇＲＮＡ及びインビボ活性を改善する特定の修飾の例を含むさらなる修飾が、全体が参照により本明細書に援用される米国特許出願公開第２０１９０３１６１２１号明細書に見出され得る。

【１０５６】

いくつかの実施形態において、構造に基づく及び系統的な手法（例えば、全体が参照により本明細書に援用されるＭｉｒ ｅｔ ａｌ．Ｎａｔ Ｃｏｍｍｕｎ ９：２６４１（２０１８）に記載されるような）が、鋳型ＲＮＡのための修飾を発見するのに用いられる。実施形態において、修飾は、鋳型ＲＮＡのガイド領域の包含又は除外により同定される。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡに結合されたポリペプチドの構造が、例えば、ポリペプチドとのＲＮＡの結合を破壊するより低いリスクを伴い、修飾のためにその後選択され得るＲＮＡの非タンパク質接触ヌクレオチドを決定するのに使用される。鋳型ＲＮＡにおける二次構造はまた、ソフトウェアツール、例えば、ｒｎａ．ｕｒｍｃ．ｒｏｃｈｅｓｔｅｒ．ｅｄｕ／ＲＮＡｓｔｒｕｃｔｕｒｅＷｅｂにおいて入手可能なＲＮＡｓｔｒｕｃｔｕｒｅツール（全体が参照により本明細書に援用されるＢｅｌｌａｏｕｓｏｖ ｅｔ ａｌ．Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ ４１：Ｗ４７１－Ｗ４７４（２０１３））によってインシリコで予測されて、例えば、修飾、例えば、ヘアピン、ステム、及び／又はバルジを選択するための二次構造が決定され得る。

【１０５７】

本明細書にさらに含まれるのは、完全又は部分的な鋳型ＲＮＡ分子（例えば、任意選択で、ｇＲＮＡ、又は別個のｇＲＮＡ分子を含むＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇ鋳型ＲＮＡ分子）の組み立てのための組成物及び方法である。いくつかの実施形態において、ＲＮＡ分子は、互いに２つ以上（例えば、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、又はそれ以上）のＲＮＡセグメントの結合によって組み立てられ得る。一態様において、本開示は、核酸分子を生成するための方法を提供し、この方法は、第１のＲＮＡセグメントの５’末端が第２のＲＮＡセグメントの３’末端と共有結合されるのを可能にする条件下で、２つ以上の線状ＲＮＡセグメントを互いに接触させることを含む。いくつかの実施形態において、結合された分子は、結合された分子の５’末端が、第３のＲＮＡセグメントの３’末端と共有結合されるのを可能にする条件下で、第３のＲＮＡセグメントと接触され得る。実施形態において、この方法は、第４、第５、又はさらなるＲＮＡセグメントを、伸長された分子に結合することをさらに含む。この形態の組み立ては、ある場合に、ＲＮＡ分子の迅速及び効率的な組み立てを可能にし得る。

【１０５８】

本開示はまた、ｃｒＲＮＡ分子及びｔｒａｃｒＲＮＡ分子の結合（例えば、共有結合）のための組成物及び方法を提供する。いくつかの実施形態において、異なる標的部位に対する特異性を有するガイドＲＮＡ分子が、標的部位特異的ｃｒＲＮＡ分子／セグメントに結合された単一のｔｒａｃｒＲＮＡ分子／セグメントを用いて生成され得る（例えば、全体が参照により本明細書に援用される米国特許出願公開第２０１６０１０２３２２Ａ１号明細書の図１０に示されるように）。例えば、米国特許出願公開第２０１６０１０２３２２Ａ１号明細書の図１０は、ガイドＲＮＡ分子を形成するためにｔｒａｃｒＲＮＡ分子に結合されたｃｒＲＮＡ分子３とともに異なるｃｒＲＮＡ分子を含む４つのチューブを示し、それによって、生成物ＲＮＡ分子を形成するための２つのＲＮＡセグメントの例示的な

結合を示す。
【１０５９】
本開示はまた、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド及び／又はゲノム標的部位に対する特異性を有する鋳型ＲＮＡ分子の生成のための組成物及び方法を提供する。一態様において、この方法は、（１）標的部位及びそれに対する所望の修飾の同定、（２）上流の相同性セグメント、異種対象配列セグメント、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド結合モチーフ、及びｇＲＮＡセグメントを含むＲＮＡセグメントの生成、並びに／又は（３）少なくとも１つの分子中への、例えば、単一のＲＮＡ分子中への４つ以上のセグメントの結合を含む。いくつかの実施形態において、（２）に含まれる鋳型ＲＮＡセグメントのいくつか又は全てが、鋳型ＲＮＡ分子、例えば、列挙される成分の１、２、３、又は４つに組み立てられる。いくつかの実施形態において、（２）に含まれるセグメントは、さらにセグメント化された分子中で生成され得、例えば、本明細書に記載される１つ以上の方法によってその後組み立てられる、例えば、少なくとも２、少なくとも３、少なくとも４、又は少なくとも５つ又はそれ以上のサブセグメントに分割され得る。
【１０６０】
いくつかの実施形態において、ＲＮＡセグメントは、化学合成によって生成され得る。いくつかの実施形態において、ＲＮＡセグメントは、例えば、ＲＮＡ転写産物を生成するためのＤＮＡ鋳型の同種プロモーターに対して作用するＲＮＡポリメラーゼを提供することによって、核酸鋳型のインビトロ転写によって生成され得る。いくつかの実施形態において、インビトロ転写は、例えば、同種プロモーター、例えば、Ｔ７、Ｔ３、又はＳＰ６プロモーターの転写制御下で、ＤＮＡ、例えば、例えばＲＮＡセグメントをコードする、ｄｓＤＮＡ、ｓｓＤＮＡ、線状ＤＮＡ、プラスミドＤＮＡ、線状ＤＮＡアンプリコン、線状化プラスミドＤＮＡに対して作用する、例えば、Ｔ７、Ｔ３、若しくはＳＰ６ ＲＮＡポリメラーゼ、又はそれらの誘導体を用いて行われる。いくつかの実施形態において、化学合成及びインビトロ転写の組合せを用いて、組み立てのためのＲＮＡセグメントを生成する。実施形態において、ｇＲＮＡ、上流の標的相同性、及びＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド結合セグメントが、化学合成によって生成され、異種対象配列セグメントが、インビトロ転写によって生成される。理論に制約されるのを望むものではないが、インビトロ転写は、より長いＲＮＡ分子の生成により良好に適し得る。いくつかの実施形態において、インビトロ転写のための反応温度が、例えば、３７℃未満（例えば、０～１０Ｃ、１０～２０Ｃ、又は２０～３０Ｃ）になるように低下されて、完全長転写産物のより高い生成をもたらし得る（Ｋｒｉｅｇ Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ １８：６４６３（１９９０））。いくつかの実施形態において、例えば、インビトロで２７ｋｂの転写産物を生成し得るＴ７ ＲｉｂｏＭＡＸ Ｅｘｐｒｅｓの使用などの、長い転写産物の改善された合成のためのプロトコルが、長い鋳型ＲＮＡ、例えば、５ｋｂ超の鋳型ＲＮＡを合成するのに用いられる（Ｔｈｉｅｌ ｅｔ ａｌ．Ｊ Ｇｅｎ Ｖｉｒｏｌ ８２（６）：１２７３－１２８１（２００１））。いくつかの実施形態において、本明細書に記載されるＲＮＡ分子に対する修飾は、１つ以上のＲＮＡセグメント、又はそれらの組合せの組み立て後の、化学的又は酵素的プロセスによるＲＮＡセグメントの合成の後、（例えば、修飾ヌクレオチドの包含又は代替的な結合化学によって）ＲＮＡセグメントの合成中に組み込まれ得る。
【１０６１】
いくつかの実施形態において、システムのｍＲＮＡ（例えば、Ｇｅｎｅ ＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするｍＲＮＡ）が、線状化ＤＮＡ鋳型からのＴ７ポリメラーゼ媒介性ＤＮＡ依存性ＲＮＡ転写を用いてインビトロで合成され、ここで、ＵＴＰが、１－メチルプソイドＵＴＰで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、転写産物は、５’及び３’ＵＴＲ、例えば、ＧＧＧＡＡＡＵＡＡＧＡＧＡＧＡＡＡＡＧＡＡＧＡＧＵＡＡＧＡＡＧＡＡＡＵＡＵＡＡＧＡＧＣＣＡＣＣ（配列番号１６０４）及びＵＧＡＵＡＡＵＡＧＧＣＵＧＧＡＧＣＣＵＣＧＧＵＧＧＣＣＡＵＧＣＵＵＣＵＵＧＣＣＣＣＵＵＧＧＧＣＣＵＣＣＣＣＣＣＣＡＧＣＣＣＣＵＣＣＵＣＣＣＣＵＵＣＣＵＧＣＡＣＣＣＧＵＡＣＣＣＣＣ

ＧＵＧＧＵＣＵＵＵＧＡＡＵＡＡＡＧＵＣＵＧＡ（配列番号１６０５）、又はその機能的フラグメント若しくは変異体を組み込み、任意選択で、ポリ－Ａテイルを含み、これは、ＤＮＡ鋳型中でコードされ得るか、又は転写後に酵素的に付加され得る。いくつかの実施形態において、ドナーメチル基、例えば、Ｓ－アデノシルメチオニンが、キャップ０構造を有するメチル化キャップＲＮＡに付加されて、ｍＲＮＡ翻訳効率を高めるキャップ１構造が得られる（Ｒｉｃｈｎｅｒ　ｅｔ　ａｌ．Ｃｅｌｌ　１６８（６）：Ｐ１１１４－１１２５（２０１７））。

【１０６２】

いくつかの実施形態において、Ｔ７プロモーターからの転写産物は、ＧＧＧモチーフから開始する。いくつかの実施形態において、Ｔ７プロモーターからの転写産物は、ＧＧＧモチーフから開始しない。転写開始の時点でのＧＧＧモチーフが、優れた収量を提供するにもかかわらず、＋１～＋３の鋳型鎖中の３つのＣ残基における転写のスリップの結果として、ポリ（Ｇ）生成物のラダー（ｌａｄｄｅｒ）を生成するＴ７　ＲＮＡＰにつながり得ることが示されている（Ｉｍｂｕｒｇｉｏ　ｅｔ　ａｌ．Ｂｉｏｃｈｅｍｉｓｔｒｙ　３９（３４）：１０４１９－１０４３０（２０００）。転写レベルを調整し、別の５’ＵＴＲに適合するように転写開始部位ヌクレオチドを改変するために、Ｄａｖｉｄｓｏｎ　ｅｔ　ａｌ．Ｐａｃ　Ｓｙｍｐ　Ｂｉｏｃｏｍｐｕｔ　４３３－４４３（２０１０）の教示が、これらの特質の両方を達成する、Ｔ７プロモーター変異体、及びその発見方法を記載する。

【１０６３】

いくつかの実施形態において、ＲＮＡセグメントは、共有結合によって互いに結合され得る。いくつかの実施形態において、ＲＮＡリガーゼ、例えば、Ｔ４　ＲＮＡリガーゼは、２つ以上のＲＮＡセグメントを互いに結合するのに使用され得る。ＲＮＡリガーゼなどの試薬が使用されるとき、５’末端は、典型的に、３’末端に連結される。いくつかの実施形態において、２つのセグメントが結合される場合、形成され得る２つの可能な線状構築物（すなわち、（１）５’－セグメント１－セグメント２－３’及び（２）５’－セグメント２－セグメント１－３’）がある。いくつかの実施形態において、分子内環状化も起こり得る。これらの問題の両方が、ＲＮＡリガーゼが末端を別の末端にライゲートすることができないように、例えば、１つの５’末端又は１つの３’末端をブロックすることによって対処され得る。実施形態において、５’－セグメント１－セグメント２－３’の構築物が所望される場合、セグメント１の５’末端又はセグメント２の３’末端のいずれかに保護基を配置することが、適切な線状ライゲーション生成物のみの形成をもたらし、及び／又は分子内環状化を防止し得る。２つの核酸（例えば、ＲＮＡ）セグメントの共有結合のための組成物及び方法が、２つの一本鎖ＲＮＡセグメントを互いに指向的にライゲートするためのＲＮＡリガーゼの使用を含む方法とともに、例えば、米国特許出願公開第２０１６０１０２３２２Ａ１号明細書（全体が参照により本明細書に援用される）に開示される。

【１０６４】

例えば、Ｔ４　ＲＮＡリガーゼとともに使用され得る末端ブロッカーの一例は、ジデオキシターミネーターである。Ｔ４　ＲＮＡリガーゼは、典型的に、５’－ホスフェートと３’－ヒドロキシル末端との間のホスホジエステル結合のＡＴＰ－依存性ライゲーションを触媒する。いくつかの実施形態において、Ｔ４　ＲＮＡリガーゼが使用されるとき、好適な末端が、ライゲートされる末端上に存在しなければならない。Ｔ４　ＲＮＡリガーゼを末端上にブロックするための１つの手段は、適切な末端形式を有することができないことを含む。一般に、５－ヒドロキシル又は３’－ホスフェートを有するＲＮＡセグメントの末端は、Ｔ４　ＲＮＡリガーゼのための基質として作用しないであろう。

【１０６５】

ＲＮＡセグメントを結合するのに使用され得るさらなる例示的な方法は、クリック化学による（例えば、全開示内容が参照により本明細書に援用される、米国特許第７，３７５，２３４号明細書及び７，０７０，９４１号明細書、及び米国特許出願公開第２０１３／００４６０８４号明細書に記載されるように）。例えば、１つの例示的なクリック化学反

応は、アルキン基とアジド基との間で起こる（全体が参照により本明細書に援用される米国特許出願公開第２０１６０１０２３２２Ａ１号明細書の図１１を参照）。任意のクリック反応が、ＲＮＡセグメント（例えば、Ｃｕ－アジド－アルキン、歪み促進型アジド－アルキン、シュタウディンガーライゲーション、テトラジンライゲーション、光誘導性テトラゾール－アルケン、チオール－エン、ＮＨＳエステル、エポキシド、イソシアネート、及びアルデヒド－アミノオキシ）を連結するために潜在的に使用され得る。いくつかの実施形態において、クリック化学反応が、迅速で、モジュール式で、効率的であり、多くの場合、毒性の廃棄物を生成せず、溶媒として水を用いて行われ得、及び／又は立体特異的であるように設定され得るため、クリック化学反応を用いたＲＮＡ分子のライゲーションが、有利である。

【１０６６】

いくつかの実施形態において、ＲＮＡセグメントは、アジド－アルキンヒュスゲン環化付加反応を用いて結合され得、これは、典型的に、ＲＮＡセグメントのライゲーションのための１，２，３－トリアゾールを得るための、アジドと末端若しくは内部アルキンとの間の１，３－双極子環化付加である。理論に制約されるのを望むものではないが、このライゲーション方法の１つの利点は、この反応が、必要とされるＣｕ（Ｉ）イオンの付加によって開始され得ることであり得る。ＲＮＡセグメントが結合され得る他の例示的な機構としては、限定はされないが、ハロゲン（Ｆ－、Ｂｒ－、Ｉ－）／アルキン付加反応、カルボニル／スルフヒドリル／マレイミド、及びカルボキシル／アミン結合の使用が挙げられる。例えば、１つのＲＮＡ分子が、３’においてチオールで修飾され得（ジスルフィドアミダイト及びユニバーサルサポート又はジスルフィド修飾担体を用いて）、他のＲＮＡ分子が、５’においてアクリダイトで修飾され得る場合（アクリル酸ホスホロアミダイトを用いて）、２つのＲＮＡ分子が、マイケル付加反応によって結合され得る。この手法はまた、結合する複数のＲＮＡ分子に段階的に適用され得る。３つ以上（例えば、３、４、５、６つなど）のＲＮＡ分子を互いに連結するための方法も提供される。理論に制約されるのを望むものではないが、これは、例えば、米国特許出願公開第２０１６０１０２３２２Ａ１号明細書（全体が参照により本明細書に援用される）に示されるように、例えば、化学合成効率が低下するように、所望のＲＮＡ分子が約４０ヌクレオチドより長いときに有用であり得る。

【１０６７】

例示として、ｔｒａｃｒＲＮＡは、典型的に、約８０ヌクレオチド長である。このようなＲＮＡ分子は、例えば、インビトロ転写又は化学合成などのプロセスによって生成され得る。いくつかの実施形態において、化学合成が、このようなＲＮＡ分子を生成するのに使用されるとき、それらは、単一の合成生成物として、又は２つ以上の合成ＲＮＡセグメントを互いに連結することによって生成され得る。実施形態において、３つ以上のＲＮＡセグメントが、互いに結合されるとき、様々な方法が、個々のセグメントを一緒に連結するのに使用され得る。また、ＲＮＡセグメントは、ワンポット（例えば、容器、槽、ウェル、チューブ、皿、又は他のレセプタクル）で、全て同時に、又は異なる時点で、ワンポットで、又は異なる時点で、異なるポットで、互いに結合され得る。非限定的な例において、ＲＮＡセグメント１、２及び３を番号順に組み立てるために、ＲＮＡセグメント１及び２は、まず、５’から３’に、互いに結合され得る。次に、反応生成物は、反応混合物成分のために精製され得（例えば、クロマトグラフィーによって）、次に、ＲＮＡセグメント３の５’末端との３’末端の結合のために、第２のポットに入れられ得る。次に、最終的な反応生成物は、ＲＮＡセグメント３の５’末端に結合され得る。

【１０６８】

別の非限定的な例において、ＲＮＡセグメント１（約３０ヌクレオチド）は、ｃｒＲＮＡの標的遺伝子座認識配列及びヘアピン領域１の一部である。ＲＮＡセグメント２（約３５ヌクレオチド）は、ヘアピン領域１の残りの部分及びヘアピン領域１とヘアピン領域２との間の線状ｔｒａｃｒＲＮＡの一部を含有する。ＲＮＡセグメント３（約３５ヌクレオチド）は、ヘアピン領域１とヘアピン領域２との間の線状ｔｒａｃｒＲＮＡの残りの部分

及びヘアピン領域２の全てを含有する。この実施例において、ＲＮＡセグメント２及び３は、クリック化学を用いて、５’から３’に連結される。さらに、反応生成物の５’及び３’末端は両方ともリン酸化される。次に、反応生成物は、３’末端ヒドロキシル基を有するＲＮＡセグメント１、及びＴ４　ＲＮＡリガーゼと接触されて、ガイドＲＮＡ分子が生成される。

【１０６９】

いくつかのさらなる連結化学が、本発明の方法にしたがってＲＮＡセグメントを結合するのに使用され得る。これらの化学のいくつかが、全体が参照により本明細書に援用される米国特許出願公開第２０１６０１０２３２２Ａ１号明細書の表６に記載される。

【１０７０】

Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒｓ、例えば、熱安定性Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒｓ

特定の理論に束縛されることは意図しないが、一部の実施形態では、冷却環境下で進化したレトロトランスポザーゼは、ヒト体温で同様に機能しないことがある。本願は、トリレトロトランスポザーゼ由来のタンパク質を含む、いくつかの熱安定性Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒｓを提供する。表３中の例示的なトリトランスポザーゼ配列は、キンカチョウ（Ｔａｅｎｉｏｐｙｇｉａ　ｇｕｔｔａｔａ）（キンカチョウ；トランスポゾン名Ｒ２－１＿ＴＧ）、ガラパゴスフィンチ（Ｇｅｏｓｐｉｚａ　ｆｏｒｔｉｓ）（ガラパゴスフィンチ；トランスポゾン名Ｒ２－１＿Ｇｆｏ）、ノドジロシトド（Ｚｏｎｏｔｒｉｃｈｉａ　ａｌｂｉｃｏｌｌｉｓ）（ノドジロシトド；トランスポゾン名Ｒ２－１＿ＺＡ）、及びノドジロシギダチョウ（Ｔｉｎａｍｕｓ　ｇｕｔｔａｔｕｓ）（ノドジロシギダチョウ；トランスポゾン名Ｒ２－１＿ＴＧｕｔ）のものを含む。

【１０７１】

熱安定性は、例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒが、高温（例えば、３７℃）及び低温（例えば、２５℃）で、インビトロでＤＮＡを重合する能力を試験することによって測定されてもよい。ＤＮＡ重合活性（例えば、処理能力）をインビトロでアッセイするのに適した条件は、例えば、Ｂｉｂｉｌｌｏ　ａｎｄ　Ｅｉｃｋｂｕｓｈ，“Ｈｉｇｈ　Ｐｒｏｃｅｓｓｉｖｉｔｙ　ｏｆ　ｔｈｅ　Ｒｅｖｅｒｓｅ　Ｔｒａｎｓｃｒｉｐｔａｓｅ　ｆｒｏｍ　ａ　Ｎｏｎ－ｌｏｎｇ　Ｔｅｒｍｉｎａｌ　Ｒｅｐｅａｔ　Ｒｅｔｒｏｔｒａｎｓｐｏｓｏｎ”（２００２）ＪＢＣ　２７７，３４８３６－３４８４５に記載されている。一部の実施形態では、熱安定性Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、他の類似条件下、２５℃でのその活性の７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、若しくは９５％以上である３７℃で、活性、例えばＤＮＡ重合活性を有する。

【１０７２】

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド（例えば、表１又は表３の配列、又はそれと少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％若しくは９９％の同一性を有する配列）は、哺乳動物（例えば、ヒト）又は鳥類から選択される対象において安定である。一部の実施形態では、本明細書に記載のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、３７℃で機能的である。一部の実施形態では、本明細書に記載のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、３７℃で、より低い温度、例えば、３０℃、２５℃、又は２０℃で有するよりも高い活性を有する。一部の実施形態では、本明細書に記載のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、ヒト細胞において、ゼブラフィッシュ細胞におけるよりも高い活性を有する。

【１０７３】

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、例えば、本明細書の実施例６又は実施例７のアッセイを用いて、３７℃で培養されたヒト細胞において活性がある。

【１０７４】

一部の実施形態では、アッセイは、（１）ＨＥＫ２９３Ｔ細胞を１つ又は複数の６．４ｍｍ径のウェルに１０，０００細胞／ウェルで導入するステップと、（２）細胞を３７℃で２４時間インキュベートするステップと、（３）ＦｕＧＥＮＥ（登録商標）ＨＤトラン

スフェクション試薬及び８０ｎｇのＤＮＡ（ここでＤＮＡは、（ａ）ＣＭＶプロモータ、（ｂ）標的部位の１００ｂｐ上流に対して相同な１００ｂｐの配列、（ｃ）Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒタンパク質に結合する５’非翻訳領域をコードする配列、（ｄ）Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒタンパク質をコードする配列、（ｅ）Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒタンパク質に結合する３’非翻訳領域をコードする配列 （ｆ）標的部位の１００ｂｐ下流に対して相同な１００ｂｐの配列、及び（ｇ）ＢＧＨポリアデニル化配列を順に含むプラスミドである）及び１０μｌのＯｐｔｉ－ＭＥＭの場合、０．５μｌを含むトランスフェクション混合物を準備し、室温で１５分間インキュベートするステップと、（４）トランスフェクション混合物を細胞に加えるステップと、（５）細胞を３日間インキュベートするステップと、（６）外因性配列の細胞ゲノム中の標的遺伝子座（例えば、ｒＤＮＡ）への組み込みをアッセイするステップとを含み、例えば、先行するステップの１つ又は複数は、本明細書の実施例６に記載のように実施される。

【１０７５】

いくつかの実施形態において、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒポリペプチドは、ゲノム当たり少なくとも０．０１、０．０２５、０．０５、０．０７５、０．１、０．１５、０．２、０．２５、０．３、０．４、０．５、０．７５、１、１．２５、１．５、１．７５、２、２．５、３、４、又は５コピーの平均コピー数で、標的遺伝子座（例えば、ｒＤＮＡ）中への異種対象配列（例えば、ＧＦＰ遺伝子）の挿入をもたらす。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される細胞（例えば、標的挿入部位に異種配列を含む細胞）は、ゲノム当たり少なくとも０．０１、０．０２５、０．０５、０．０７５、０．１、０．１５、０．２、０．２５、０．３、０．４、０．５、０．７５、１、１．２５、１．５、１．７５、２、２．５、３、４、又は５コピーの平均コピー数で、異種対象配列を含む。

【１０７６】

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒは、末端での比較的より少ない切断事象を伴う標的ＲＮＡ内の配列の組み込みを引き起こす。例えば、一部の実施形態では、（例えば、配列番号１０１６の）Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒタンパク質は、本明細書に記載のアッセイ、例えば、本明細書の実施例６及び図８のアッセイによる測定として、切断されていない標的部位への、約２５～１００％、約５０～１００％、約６０～１００％、約７０～１００％、約７５～９５％、約８０％～９０％、若しくは約８６．１７％の組み込み体をもたらす。一部の実施形態では、（例えば、配列番号１０１６の）Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒタンパク質は、本明細書に記載のアッセイによる測定として、切断されていない標的部位への、少なくとも約３０％、約４０％、約５０％、約６０％、約７０％、約８０％、若しくは約９０％の組み込み体をもたらす。一部の実施形態では、組み込み体は、エレメント（例として、例えばキンカチョウ（Ｔａｅｎｉｏｐｙｇｉａ ｇｕｔｔａｔａ）の野生型トランスポゾン配列）の末端から５６５ｂｐに位置するフォワードプライマー及び標的挿入部位のゲノムＤＮＡ、例えばｒＤＮＡ中に位置するリバースプライマーによる増幅を含むアッセイを用いて、切断型及び非切断型として分類される。一部の実施形態では、標的挿入部位における完全長組み込み体の数は、標的挿入部位において３００～５６５ヌクレオチドだけ切断された組み込み体の数よりも多く、例えば、完全長組み込み体の数は、切断された組み込み体の数の少なくとも１．１倍、１．２倍、１．５倍、２倍、３倍、４倍、５倍、６倍、７倍、８倍、９倍、若しくは１０倍であり、又は完全長組み込み体の数は、切断された組み込み体の数の少なくとも１．１倍～１０倍、２倍～１０倍、３倍～１０倍、若しくは５倍～１０倍である。

【１０７７】

一部の実施形態では、本明細書に記載のシステム又は方法は、標的細胞のゲノム中の１つの標的部位に限って、異種目的配列の挿入をもたらす。挿入は、例えば、実施例８に記載のように、例えば、１％、１．５％、２％、２．５％、３％、３．５％、４％、４．５％、５％超の閾値を用いて測定され得る。一部の実施形態では、本明細書に記載のシステム又は方法は、異種目的配列の挿入をもたらし、ここで挿入の１％、１．５％、２％、２．５％、３％、３．５％、４％、４．５％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、若

しくは５０％未満は、例えば、本明細書に記載のアッセイ、例えば実施例８のアッセイを用いて、標的部位以外の部位に存在する。

【１０７８】

一部の実施形態では、本明細書に記載のシステム又は方法は、異種目的配列の「無傷の」挿入をもたらす一方で、一部の実施形態では、標的部位は、異種配列の挿入の結果として、内因性ＤＮＡの欠失又は重複を示し得る。異なるレトロトランスポゾンの機構は、標的部位でレトロトランスポジションの間に生じる、宿主ゲノムにおける重複又は欠失の異なるパターンをもたらし得る。一部の実施形態では、システムは、周囲のゲノムＤＮＡにおける重複又は欠失を伴わずに、無傷の挿入をもたらす。一部の実施形態では、システムは、挿入の上流のゲノムＤＮＡの１、２、３、４、５、１０、５０、又は１００ｂｐ未満の欠失をもたらす。一部の実施形態では、システムは、挿入の下流のゲノムＤＮＡの１、２、３、４、５、１０、５０、又は１００ｂｐ未満の欠失をもたらす。一部の実施形態では、システムは、挿入の上流のゲノムＤＮＡの１、２、３、４、５、１０、５０、又は１００ｂｐ未満の重複をもたらす。一部の実施形態では、システムは、挿入の下流のゲノムＤＮＡの１、２、３、４、５、１０、５０、又は１００ｂｐ未満の重複をもたらす。

【１０７９】

一部の実施形態では、本明細書に記載のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ、又はそのＤＮＡ結合ドメインは、例えば、実施例２１のアッセイを用いる測定として、その標的部位に特異的に結合する。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ又はそのＤＮＡ結合ドメインは、その標的部位に、ヒトゲノム中の任意の他の結合部位よりも強力に結合する。例えば、一部の実施形態では、実施例２１のアッセイにおいて、標的部位は、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ又はそのＤＮＡ結合ドメインのヒトゲノムＤＮＡへの結合事象の５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、若しくは９５％超を表す。

【１０８０】

遺伝子改変された、例えば二量体化されたＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒｓ

一部の非ＬＴＲレトロトランスポゾンは、レトロトランスポジションを完了するための２つのサブユニットを利用する（Ｃｈｒｉｓｔｅｎｓｅｎ　ｅｔ　ａｌ　ＰＮＡＳ　２００６）。一部の実施形態では、本明細書に記載のレトロトランスポザーゼは、単一ポリペプチドとして、２つの結合されたサブユニットを含む。例えば、２つの野生型レトロトランスポザーゼであれば、共有結合的に「二量体化された」タンパク質を形成するため、リンカーで結合され得る（図１７参照）。一部の実施形態では、レトロトランスポザーゼをコードする核酸は、単一ポリペプチドとして発現されるべき２つのレトロトランスポザーゼサブユニットをコードする。一部の実施形態では、サブユニットは、例えば、本明細書中の「リンカー」という表題のセクションや、例えば、Ｃｈｅｎ　ｅｔ　ａｌ　Ａｄｖ　Ｄｒｕｇ　Ｄｅｌｉｖ　Ｒｅｖ　２０１３に記載されている、ペプチドリンカーによって結合される。一部の実施形態では、ポリペプチドにおける２つのサブユニットは、リジッドリンカーによって結合される。一部の実施形態では、リジッドリンカーは、モチーフ（ＥＡＡＡＫ）$_n$（配列番号１５３４）からなる。他の実施形態では、ポリペプチドにおける２つのサブユニットは、フレキシブルリンカーによって結合される。一部の実施形態では、フレキシブルリンカーは、モチーフ（Ｇｌｙ）$_n$からなる。一部の実施形態では、フレキシブルリンカーは、モチーフ（ＧＧＧＧＳ）$_n$（配列番号１５３５）からなる。一部の実施形態では、リジッド又はフレキシブルリンカーは、レトロトランスポジションを実現するため、長さが１、２、３、４、５、１０、１５、若しくはそれ以上のアミノ酸からなる。一部の実施形態では、リンカーは、リジッド及びフレキシブルリンカーモチーフの組合せからなる。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、リンカー、例えば、ペプチドリンカー、例えば、表３８に記載されるリンカーを含み得る。表３８は、複数の機能的ドメインを含むＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの発現、安定性、及び機能を向上させるためのリンカー配列を示す。

【１０８１】

【表４７１】

表38. 例示的なリンカー配列

アミノ酸配列	配列番号
GGS	1701
GGSGGS	1702
GGSGGSGGS	1703
GGSGGSGGSGGS	1704
GGSGGSGGSGGSGGS	1705
GGSGGSGGSGGSGGSGGS	1706
GGGGS	1707
GGGGSGGGGS	1708
GGGGSGGGGSGGGGS	1709
GGGGSGGGGSGGGGSGGGGS	1710
GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGS	1711
GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGS	1712
GGG	1713
GGGG	1714
GGGGG	1715
GGGGGG	1716
GGGGGGG	1717
GGGGGGGG	1718
GSS	1719
GSSGSS	1720
GSSGSSGSS	1721
GSSGSSGSSGSS	1722

【１０８２】

【表４７２】

GSSGSSGSSGSSGSS	1723
GSSGSSGSSGSSGSSGSS	1724
EAAAK	1725
EAAAKEAAAK	1726
EAAAKEAAAKEAAAK	1727
EAAAKEAAAKEAAAKEAAAK	1728
EAAAKEAAAKEAAAKEAAAKEAAAK	1729
EAAAKEAAAKEAAAKEAAAKEAAAKEAAAK	1730
PAP	1731
PAPAP	1732
PAPAPAP	1733
PAPAPAPAP	1734
PAPAPAPAPAP	1735
PAPAPAPAPAPAP	1736
GGSGGG	1737
GGGGGS	1738
GGSGSS	1739
GSSGGS	1740
GGSEAAAK	1741
EAAAKGGS	1742
GGSPAP	1743
PAPGGS	1744
GGGGSS	1745
GSSGGG	1746
GGGEAAAK	1747
EAAAKGGG	1748
GGGPAP	1749
PAPGGG	1750
GSSEAAAK	1751
EAAAKGSS	1752
GSSPAP	1753
PAPGSS	1754
EAAAKPAP	1755
PAPEAAAK	1756
GGSGGGGSS	1757
GGSGSSGGG	1758
GGGGGSGSS	1759
GGGGSSGGS	1760
GSSGGSGGG	1761

【１０８３】

【表４７３】

GSSGGGGGS	1762
GGSGGGEAAAK	1763
GGSEAAAKGGG	1764
GGGGGSEAAAK	1765
GGGEAAAKGGS	1766
EAAAKGGSGGG	1767
EAAAKGGGGGS	1768
GGSGGGPAP	1769
GGSPAPGGG	1770
GGGGGSPAP	1771
GGGPAPGGS	1772
PAPGGSGGG	1773
PAPGGGGGS	1774
GGSGSSEAAAK	1775
GGSEAAAKGSS	1776
GSSGGSEAAAK	1777
GSSEAAAKGGS	1778
EAAAKGGSGSS	1779
EAAAKGSSGGS	1780
GGSGSSPAP	1781
GGSPAPGSS	1782
GSSGGSPAP	1783
GSSPAPGGS	1784
PAPGGSGSS	1785
PAPGSSGGS	1786
GGSEAAAKPAP	1787
GGSPAPEAAAK	1788
EAAAKGGSPAP	1789
EAAAKPAPGGS	1790
PAPGGSEAAAK	1791
PAPEAAAKGGS	1792
GGGGSSEAAAK	1793
GGGEAAAKGSS	1794
GSSGGGEAAAK	1795
GSSEAAAKGGG	1796
EAAAKGGGGSS	1797
EAAAKGSSGGG	1798
GGGGSSPAP	1799
GGGPAPGSS	1800

【１０８４】

【表４７４】

GSSGGGPAP	1801
GSSPAPGGG	1802
PAPGGGGSS	1803
PAPGSSGGG	1804
GGGEAAAKPAP	1805
GGGPAPEAAAK	1806
EAAAKGGGPAP	1807
EAAAKPAPGGG	1808
PAPGGGEAAAK	1809
PAPEAAAKGGG	1810
GSSEAAAKPAP	1811
GSSPAPEAAAK	1812
EAAAKGSSPAP	1813
EAAAKPAPGSS	1814
PAPGSSEAAAK	1815
PAPEAAAKGSS	1816
AEAAAKEAAAKEAAAKEAAAKALEAEAAAKEAAAKEAAAKEAAAKA	1817
GGGGSEAAAKGGGGS	1818
EAAAKGGGGSEAAAK	1819
SGSETPGTSESATPES	1820
GSAGSAAGSGEF	1821
SGGSSGGSSGSETPGTSESATPESSGGSSGGSS	1822

【１０８５】

機構に基づくと、両方のレトロトランスポザーゼサブユニットからの機能の全てが必要なわけでない。一部の実施形態では、融合タンパク質は、十分に機能的なサブユニットと１つ又は複数の機能ドメインが欠如した第２のサブユニットとからなってもよい。一部の実施形態では、一方のサブユニットは、逆転写酵素の機能性が欠如してもよい。一部の実施形態では、一方のサブユニットは、逆転写酵素ドメインが欠如してもよい。一部の実施形態では、一方のサブユニットは、エンドヌクレアーゼ活性のみを有してもよい。

【１０８６】

いくつかの実施形態において、本明細書に記載されるＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒは、例えば、参照により本明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１９／０４８６０７号明細書の図１７Ａ～１７Ｆのいずれかに示されるように、共有結合的に二量体化された形態を有する。示されるタンパク質は、以下のとおりである：図１７Ａ：野生型完全長酵素。図１７Ｂ、リンカーによって結合される２つの完全長酵素（それぞれ、ＤＮＡ結合ドメイン、ＲＮＡ結合ドメイン、逆転写酵素ドメイン、及びエンドヌクレアーゼドメインを含む）。図１７Ｃ、リンカーによって完全長酵素に結合されるＤＮＡ結合ドメイン及びＲＮＡ結合ドメイン。図１７Ｄ、リンカーによってＲＮＡ結合ドメイン、逆転写酵素ドメイン、及びエンドヌクレアーゼドメインに結合されるＤＮＡ結合ドメイン及びＲＮＡ結合ドメイン。図１７Ｅ、第１のリンカーによってＲＮＡ結合ドメインに結合され、それが第２のリンカーによって第２のＲＮＡ結合ドメイン、逆転写酵素ドメイン、及びエンドヌクレアーゼドメインに結合されるＤＮＡ結合ドメイン。図１７Ｆ、第１のリンカーによってＲＮＡ結合ドメインに結合され、それが第２のリンカーによって複数のＲＮＡ結合ドメイン（この図において、分子は、３つのＲＮＡ結合ドメインを含む）に結合され、それがリンカーによって逆

転写酵素ドメイン及びエンドヌクレアーゼドメインに結合されるＤＮＡ結合ドメイン。いくつかの実施形態において、各Ｒ２は、鋳型ＲＮＡ中でＵＴＲに結合する。いくつかの実施形態において、少なくとも１つのモジュールは、逆転写酵素ドメイン及びエンドヌクレアーゼドメインを含む。いくつかの実施形態において、タンパク質は、複数のＲＮＡ結合ドメインを含む。いくつかの実施形態において、モジュールシステムは、分割され、システムが２つの異なるＤＮＡ結合モジュール、例えば、標的プライム逆転写のためにＲＮＡ鋳型を動員するＲＮＡ結合モジュールに融合された第１のＤＮＡ結合モジュールを含む第１のタンパク質、並びに統合の部位において結合し、逆転写及びエンドヌクレアーゼモジュールに融合される第２のＤＮＡ結合モジュールを含む第２のタンパク質を使用する場合、それがＤＮＡ上で結合する場合のみ活性である。いくつかの実施形態において、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒタンパク質が、２つの別個の遺伝子から発現され、翻訳された後、タンパク質スプライシングによって融合されるように、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒをコードする核酸は、インテインを含む。いくつかの実施形態において、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒは、非ＬＴＲタンパク質、例えば、Ｒ２タンパク質に由来する。

【１０８７】

一部の実施形態では、一方のサブユニットは、エンドヌクレアーゼドメインのみを有してもよい。一部の実施形態では、単一ポリペプチドを含む２つのサブユニットは、相補的機能を提供してもよい。

【１０８８】

一部の実施形態では、一方のサブユニットは、エンドヌクレアーゼの機能性が欠如してもよい。一部の実施形態では、一方のサブユニットは、エンドヌクレアーゼドメインが欠如してもよい。一部の実施形態では、一方のサブユニットは、逆転写酵素活性のみを有してもよい。一部の実施形態では、一方のサブユニットは、逆転写酵素ドメインのみを有してもよい。一部の実施形態では、一方のサブユニットは、ＤＮＡ依存性ＤＮＡ合成の機能性のみを有してもよい。

【１０８９】

リンカー

一部の実施形態では、本明細書に記載の組成物及びシステムのドメイン（例えば、ポリペプチドのエンドヌクレアーゼ及び逆転写酵素ドメイン又はポリペプチドのＤＮＡ結合ドメイン及び逆転写酵素ドメイン）は、リンカーにより連結され得る。リンカーエレメントを含む本明細書に記載の組成物は、一般的形態Ｓ１－Ｌ－Ｓ２を有し、ここで、Ｓ１及びＳ２は、同じであるか又は異なり得、リンカーで互いに結合された２つの部分（例えば、各々、ポリペプチド又は核酸ドメイン）を呈示する。一部の実施形態では、リンカーは、２つのポリペプチドを連結し得る。一部の実施形態では、リンカーは、２つの核酸分子を連結し得る。一部の実施形態では、リンカーは、ポリペプチドと核酸分子を連結し得る。リンカーは、化学結合、例えば、１つ若しくは複数の共有結合又は非共有結合であってよい。リンカーは、柔軟、剛直、及び／又は切断可能であってよい。一部の実施形態では、リンカーは、ペプチドリンカーである。概して、ペプチドリンカーは、少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０若しくはそれを超えるアミノ酸長、例えば、２～５０アミノ酸長、２～３０アミノ酸長である。

【１０９０】

最も一般的に使用される柔軟リンカーは、主としてＧｌｙ及びＳｅｒ残基の区間からなる配列を有する（「ＧＳ」リンカー）。柔軟リンカーは、ある程度の移動又は相互作用を必要とするドメインの連結に有用であると考えられ、小さい無極性（例えば、Ｇｌｙ）又は極性（例えば、Ｓｅｒ若しくはＴｈｒ）アミノ酸を含み得る。Ｓｅｒ又はＴｈｒの組込みは、水分子を用いて水素結合を形成することにより、水溶液中のリンカーの安定性を維持することもできるため、リンカーと他の部分との好ましくない相互作用を低減することができる。こうしたリンカーの例としては、構造［ＧＧＳ］$^{\geqq 1}$又は［ＧＧＧＳ］$^{\geqq 1}$（配列番号１５３６）を有するものが挙げられる。剛直リンカーは、ドメイン間の定距離を保持すると共に、それらの独立の機能を維持するのに有用である。剛直リンカーは、薬剤

中の１つ若しくは複数の成分の安定性又は生物活性を保存するためにドメインの空間的分離が不可欠である場合にも有用となり得る。剛直リンカーは、αヘリックス構造又はＰｒｏリッチ配列、（ＸＰ）ｎを有し得る（Ｘは、任意のアミノ酸、好ましくは、Ａｌａ、Ｌｙｓ、若しくはＧｌｕを指す）。切断可能なリンカーは、遊離機能性ドメインをインビボで放出し得る。一部の実施形態では、リンカーは、特定の条件下、例えば、還元剤又はプロテアーゼの存在下で切断され得る。インビボで切断可能なリンカーは、ジスルフィド結合の可逆性を利用する場合がある。一例として、２つのＣｙｓ残基の間のトロンビン感受性配列（例えば、ＰＲＳ）がある。ＣＰＲＳＣ（配列番号１５３７）のインビトロトロンビン処理により、トロンビン感受性配列の切断が起こるのに対し、可逆性ジスルフィド結合はインタクトなままである。こうしたリンカーは、周知であり、例えば、Ｃｈｅｎ ｅｔ ａｌ．２０１３．Ｆｕｓｉｏｎ Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｌｉｎｋｅｒｓ：Ｐｒｏｐｅｒｔｙ，Ｄｅｓｉｇｎ ａｎｄ Ｆｕｎｃｔｉｏｎａｌｉｔｙ．Ａｄｖ Ｄｒｕｇ Ｄｅｌｉｖ Ｒｅｖ．６５（１０）：１３５７－１３６９に記載されている。本明細書に記載の組成物中のリンカーのインビボ切断は、特定の細胞若しくは組織において、病状（例えば、癌若しくは炎症）下、インビボで発現されるか、又は特定の細胞コンパートメント内に拘束されたプロテアーゼによっても実施され得る。様々なプロテアーゼの特異性により、拘束されたコンパートメント内のリンカーの緩徐な切断が可能になる。

【１０９１】

一部の実施形態では、アミノ酸リンカーは、天然のポリペプチド内のこうしたドメインの間に存在する内在性アミノ酸（又はそれらと相同性）である。一部の実施形態では、そのようなドメインの間に存在する内在性アミノ酸は、置換されているが、長さは天然の長さから不変である。一部の実施形態では、ドメイン間に天然に存在するアミノ酸残基に、追加のアミノ酸残基が付加される。

【１０９２】

一部の実施形態では、アミノ酸リンカーは、タンパク質機能を最大化するように、コンピューターにより設計されるか、又はスクリーニングされる（Ａｎａｄ ｅｔ ａｌ．，ＦＥＢＳ Ｌｅｔｔｅｒｓ，５８７：１９，２０１３）。

【１０９３】

単一の転写産物上で完全にコードされることに加えて、ポリペプチドは、一般に、ホロ酵素を再構成する２つ以上のポリペプチドフラグメントを別々に発現させることによって生成され得る。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、操作タンパク質間相互作用によってホロ酵素を再構築する別個のサブユニットとして発現させることによって生成される。いくつかの実施形態において、ホロ酵素の再構成は、サブユニット間の共有結合を含まない。ペプチドはまた、インテインのトランススプライシングによって一緒に融合し得る（Ｔｏｒｎａｂｅｎｅ ｅｔ ａｌ．Ｓｃｉ Ｔｒａｎｓｌ Ｍｅｄ １１，ｅａａｖ４５２３（２０１９））。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒホロ酵素は、サブユニットにおけるスプリットインテインの存在によって融合タンパク質を生成するように設計される別個のサブユニットとして発現される。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒホロ酵素は、サブユニット間の共有結合の形成によって再構成される。いくつかの実施形態において、タンパク質サブユニットは、操作タンパク質－タンパク質結合パートナー、例えば、ＳｐｙＴａｇ及びＳｐｙＣａｔｃｈｅｒによって再構築される（Ｚａｋｅｒｉ ｅｔ ａｌ．ＰＮＡＳ １０９，Ｅ６９０－Ｅ６９７（２０１２））。いくつかの実施形態において、本明細書に記載されるさらなるドメイン、例えば、Ｃａｓ９ニッカーゼは、上述されるように共有又は非共有相互作用によってＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドと結合する別個のポリペプチドとして発現される。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの、サブユニットへの分解は、各部分をコードする核酸を、ウイルス送達ベクター、例えば、ＡＡＶの最適なパッケージング限度内に保持することによって、タンパク質の送達を助け得る（Ｔｏｒｎａｂｅｎｅ ｅｔ ａｌ．Ｓｃｉ Ｔｒａｎｓｌ Ｍｅｄ １１，ｅａａｖ４５２３（２０１９））。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ

ポリペプチドは、上述されるように共有又は非共有相互作用の使用によって二量体化されるように設計される。

【１０９４】

他のタイプの逆転写機械、例えば、レトロウイルスＲＴ及びＬＴＲレトロトランスポゾンと対照的に、非ＬＴＲレトロトランスポゾン様Ｒ２における逆転写が、特定の認識配列を含むＲＮＡ鋳型のみに対して行われる。Ｒ２レトロトランスポザーゼは、ＴＰＲＴを開始させるために最小３’ＵＴＲ領域を含むその鋳型を必要とする（Ｌｕａｎ ａｎｄ Ｅｉｃｋｂｕｓｈ Ｍｏｌ Ｃｅｌｌ Ｂｉｏｌ １５，３８８２－９１（１９９５））。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、必要とされる結合モチーフを有するレトロトランスポザーゼに由来し、鋳型ＲＮＡは、所望の鋳型のみの特定のレトロトランスポジションがあるように、前記結合モチーフを含むように設計される（例えば、実施例２２を参照）。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、表３から選択されるレトロトランスポゾンに由来し、ＲＮＡ鋳型上の３’ＵＴＲは、表３中の同じレトロトランスポゾンからの３’ＵＴＲを含む。

【１０９５】

いくつかの可動要素が、非自己要素を移動させることが可能であり、例えば、Ｌ１レトロトランスポザーゼが、ヒトゲノム中の非自律的Ａｌｕ及びＳＶＡ要素の移動を促進することは、公知の現象である（Ｃｒａｉｇ，Ｍｏｂｉｌｅ ＤＮＡ ＩＩＩ，ＡＳＭ，ｅｄ．３（２１０５））。最近の研究は、非ＬＴＲレトロトランスポゾンを含む、ヒトゲノム中に存在する様々な転位因子をマッピングした（Ｋｏｊｉｍａ Ｍｏｂｉｌｅ ＤＮＡ ９（２０１８））。ヒトゲノムにおける活性転位が疾患に関連付けられている、例えば、腫瘍形成におけるＬＩＮＥ－１レトロトランスポジションの役割（Ｒｏｄｒｉｇｕｅｚ－Ｍａｒｔｉｎ ｅｔ ａｌ．Ｎａｔ Ｇｅｎｅｔ（２０２０））を所与とすると、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒが、転位因子又は疑似要素を認識せず、動員しないことが望ましい。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、任意の内因性ヒトＤＮＡの動員を引き起こさない。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒは、ヒトゲノム中に存在しないレトロトランスポザーゼに由来する。いくつかの実施形態において、ヒトゲノム中に存在するレトロトランスポザーゼに由来するＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（例えば、Ｋｏｊｉｍａ Ｍｏｂｉｌｅ ＤＮＡ ９（２０１８）を参照）は、それが鋳型ＲＮＡ中の異種配列を認識し、親レトロトランスポゾンの天然ＵＴＲをもはや認識しないように操作され、例えば、ヒトゲノム中に存在する３’ＵＴＲと結合しない異種ＲＮＡ結合ドメインを有する。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒは、ヒトゲノム中に存在するいずれの配列も認識しないＲＮＡ結合ドメインを含む。

【１０９６】

タンパク質発現を最適化するために、タンパク質活性を調節するのに使用され得る調節可能な対照を提供することが有益であり得る。いくつかの実施形態において、調節可能なシステムは、少なくとも１つの刺激に応答する少なくとも１つのエフェクターモジュールを含み得る。システムは、限定はされないが、不安定化ドメイン（ＤＤ）システムであり得る。このシステムは、ＰＣＴ／ＵＳ２０１８／０２０７０４号明細書、並びに２０１６年４月１１日に出願された米国仮特許出願第６２／３２０，８６４号明細書、２０１７年３月３日に出願された米国仮特許出願第６２／４６６，５９６号明細書、及び国際公開第２０１７／１８０５８７号パンフレット（これらのそれぞれの内容は、全体が参照により本明細書に援用される）においてさらに教示される。いくつかの実施形態において、調節可能なシステムは、第１のエフェクターモジュールを含み得る。いくつかの実施形態において、エフェクターモジュールは、少なくとも１つのペイロードに動作可能に連結された第１の刺激応答要素（ＳＲＥ）を含み得る。一態様において、ペイロードは、免疫療法薬であり得る。一態様において、組成物の第１のＳＲＥは、少なくとも１つの刺激に応答するか又はそれと相互作用し得る。いくつかの実施形態において、第１のＳＲＥは、不安定化ドメイン（ＤＤ）を含み得る。ＤＤは、親タンパク質又は親タンパク質と比較して１、２、３つ、若しくはそれ以上のアミノ酸突然変異を有する突然変異タンパク質に由来し得

る。いくつかの実施形態において、親タンパク質は、限定はされないが、全体が参照により本明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１８／０２０７０４号明細書の配列番号３のアミノ酸配列を含むヒトタンパク質ＦＫＢＰ；全体が参照により本明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１８／０２０７０４号明細書の配列番号２のアミノ酸配列を含むヒトＤＨＦＲ（ｈＤＨＦＲ）；全体が参照により本明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１８／０２０７０４号明細書の配列番号１のアミノ酸配列を含む大腸菌（Ｅ．ｃｏｌｉ）ＤＨＦＲ；全体が参照により本明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１８／０２０７０４号明細書の配列番号４のアミノ酸配列を含むＰＤＥ５；全体が参照により本明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１８／０２０７０４号明細書の配列番号５のアミノ酸配列を含むＰＰＡＲ、γ；全体が参照により本明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１８／０２０７０４号明細書の配列番号６のアミノ酸配列を含むＣＡ２；又は全体が参照により本明細書に援用されるＰＣＴ／ＵＳ２０１８／０２０７０４号明細書の配列番号７のアミノ酸配列を含むＮＱ０２から選択され得る。いくつかの実施形態において、調節可能な対照は、例えば、ＤＤ及び刺激が、鋳型統合効率を調節するのに使用され得るように、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドに適用される。いくつかの実施形態において、調節可能な対照は、例えば、ＤＤ及び刺激が、ゲノム的に統合されたペイロードの活性を調節するのに使用され得るように、鋳型の異種対象配列内にコードされる１つ以上のペプチドに適用される。特定の実施形態において、ＤＤを含むペイロードは、治療用タンパク質、例えば、内因的に突然変異された遺伝子の機能的コピーであり得る。特定の実施形態において、ＤＤを含むペイロードは、異種タンパク質、例えば、ＣＡＲであり得る。

【１０９７】

本明細書に提供されるシステム及び方法において使用される際、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒｓ（商標）は、ポリペプチド、又はそれらをコードする核酸のいずれかとして提供され得る。

【１０９８】

核酸の特徴

本発明によって提供されるシステムの要素は、特に、特許請求の範囲及び列挙される実施形態に記載されるような核酸、例えば、鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）、並びに、特定の実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチド（例えば、レトロトランスポザーゼ）をコードする核酸として提供され得る。様々な実施形態において、核酸は、組織特異的発現制御配列（例えば、組織特異的プロモーター及び組織特異的マイクロＲＮＡ認識配列）などのさらなる遺伝因子、並びにさらなる要素、例えば、反転リピート（例えば、ウイルス、例えば、ＡＡＶ　ＩＴＲからの又はそれに由来する要素などの反転末端リピート）及びタンデムリピート、相同性領域（標的ＤＮＡに対する様々な程度の相同性を有するセグメント）、ＵＴＲ（５’、３’、又は両方５’及び３’ＵＴＲ）、並びに上記の様々な組合せと動作可能に結合している。本発明によって提供されるシステムの核酸要素は、一本鎖、二本鎖、環状、線状、開放末端を有する線状、閉鎖末端を有する線状、及びこれらの特定の形態、例えば、ドギーボーンＤＮＡ（ｄｂＤＮＡ）、閉鎖末端ＤＮＡ（ｃｅＤＮＡ）を含む様々なトポロジーで提供され得る。

【１０９９】

いくつかの特定の実施形態において、組織特異的発現制御配列は、参照により本明細書に援用される国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表３（その最後の列を除く）（配列番号参照）；又は参照により本明細書に援用される国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表４（その最後の列を除く）（配列番号参照）中の配列の１つ以上を指す。

【１１００】

いくつかの実施形態において、本明細書に記載される核酸（例えば、レトロトランスポザーゼをコードする鋳型核酸又は鋳型）は、プロモーター配列、例えば、組織特異的プロモーターを含む。いくつかの実施形態において、組織特異的プロモーターは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムの標的細胞特異性を増加させるのに使用される。例えば、

プロモーターは、それが標的細胞型において活性であるが、非標的細胞型において活性でない（又はより低いレベルで活性である）ことに基づいて選択され得る。したがって、ポリペプチドをコードする核酸が、非標的細胞中に送達されたとしても、それは、レトロトランスポザーゼの発現を駆動せず（又は低いレベルの発現を駆動するに過ぎない）、ＲＮＡ鋳型の統合を抑える。レトロトランスポザーゼＤＮＡ中の組織特異的プロモーター配列を有するシステムがまた、例えば、本明細書に記載されるような、例えば、レトロトランスポザーゼＤＮＡ中でコードされる、マイクロＲＮＡ結合部位と組み合わせて使用され得る。レトロトランスポザーゼＤＮＡ中の組織特異的プロモーター配列を有するシステムがまた、例えば、非標的細胞内より標的細胞内でより高いレベルの統合及び異種対象配列発現を達成するために、組織特異的プロモーターによって駆動される異種対象配列を含有するＲＮＡ鋳型と組み合わせて使用され得る。

【１１０１】

いくつかの実施形態において、本明細書に記載される核酸（例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチドをコードするＲＮＡ、又はＲＮＡをコードするＤＮＡ、又は鋳型核酸）は、マイクロＲＮＡ結合部位を含む。いくつかの実施形態において、マイクロＲＮＡ結合部位は、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムの標的細胞特異性を増加させるのに使用される。例えば、マイクロＲＮＡ結合部位は、それが非標的細胞型中に存在するｍｉＲＮＡによって認識されるが、標的細胞型中に存在しない（又は非標的細胞と比べて低下したレベルで存在する）ことに基づいて選択され得る。したがって、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチドをコードするＲＮＡが、非標的細胞中に存在するとき、それが、ｍｉＲＮＡによって結合され得、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチドをコードするＲＮＡが、標的細胞中に存在するとき、それが、ｍｉＲＮＡによって結合されない（又は結合されるが、非標的細胞と比べて低下したレベルで結合される）。理論によって制約されるのを望むものではないが、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチドをコードするＲＮＡへのｍｉＲＮＡの結合が、例えば、ポリペプチドをコードするｍＲＮＡを分解することによって、又は翻訳を妨げることによって、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチドの生成を減少させ得る。したがって、異種対象配列は、非標的細胞のゲノム中より効率的に標的細胞のゲノム中に挿入されるであろう。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチドをコードするＲＮＡ中のマイクロＲＮＡ結合部位を有するシステム（又はＲＮＡをコードするＤＮＡ中でコードされる）はまた、例えば、「Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）遺伝子エディターシステムの鋳型成分」という表題の節において本明細書に記載されるような、第２のマイクロＲＮＡ結合部位によって調節される鋳型ＲＮＡと組み合わせて使用され得る。

【１１０２】

いくつかの実施形態において、本発明の配列（例えば、レトロトランスポザーゼ又は異種対象配列）によって提供されるシステムの核酸成分は、タンパク質発現レベルを調節する非翻訳領域（ＵＴＲ）（ＵＴＲ$_{exp}$と呼ばれることもある）（図１１及び１５、実施例６）によって隣接される。タンパク質発現に対する様々な５’及び３’ＵＴＲの影響は、当該技術分野において公知である。例えば、いくつかの実施形態において、コード配列は、ＲＮＡ安定性又はタンパク質翻訳を調節する５’ＵＴＲが前に付き得る。いくつかの実施形態において、この配列は、ＲＮＡ安定性又は翻訳を調節する３’ＵＴＲが後ろに付き得る。いくつかの実施形態において、この配列は、５’ＵＴＲが前に付き、ＲＮＡ安定性又は翻訳を調節する３’ＵＴＲが後ろに付き得る。いくつかの実施形態において、５’及び／又は３’ＵＴＲは、補体因子３（Ｃ３）（ｃａｃｔｃｃｔｃｃｃｃａｔｃｃｔｃｔｃｃｃｔｃｔｇｔｃｃｃｔｃｔｇｔｃｃｃｔｃｔｇａｃｃｃｔｇｃａｃｔｇｔｃｃｃａｇｃａｃｃ（配列番号１６０６））又はオロソムコイド１（ＯＲＭ１）（ｃａｇｇａｃａｃａｇｃｃｔｔｇｇａｔｃａｇｇａｃａｇａｇａｃｔｔｇｇｇｇｇｃｃａｔｃｃｔｇｃｃｃｃｔｃｃａａｃｃｃｇａｃａｔｇｔｇｔａｃｃｔｃａｇｃｔｔｔｔｔｔｃｃｃｔｃａｃｔｔｇｃａｔｃａａｔａａａｇｃｔｔｃｔｇｔｇｔｔｔｇｇａａｃａｇｃｔａａ（配列番号１６０７））の５’及び３’ＵＴＲから選択され得る（Ａｓｒａｎｉ　ｅｔ　ａｌ．ＲＮＡ　Ｂｉ

ｏｌｏｇｙ　２０１８）。特定の実施形態において、５’ＵＴＲは、Ｃ３からの５’ＵＴＲであり、３’ＵＴＲは、ＯＲＭ１からの３’ＵＴＲである。

【１１０３】

特定の実施形態において、タンパク質発現のための５’ＵＴＲ及び３’ＵＴＲ、例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド又は異種対象配列のためのｍＲＮＡ（又はＲＮＡをコードするＤＮＡ）は、最適化された発現配列を含む。いくつかの実施形態において、例えば、配列が参照により本明細書に援用されるＲｉｃｈｎｅｒ　ｅｔ　ａｌ．Ｃｅｌｌ　１６８（６）：Ｐ１１１４－１１２５（２０１７）に記載されるように、５’ＵＴＲは、ＧＧＧＡＡＡＵＡＡＧＡＧＡＧＡＡＡＡＧＡＡＧＡＧＵＡＡＧＡＡＧＡＡＡＵＡＵＡＡＧＡＧＣＣＡＣＣ（配列番号１６０８）を含み、及び／又は３’ＵＴＲは、ＵＧＡＵＡＡＵＡＧＧＣＵＧＧＡＧＣＣＵＣＧＧＵＧＧＣＣＡＵＧＣＵＵＣＵＵＧＣＣＣＣＵＵＧＧＧＣＣＵＣＣＣＣＣＣＣＡＧＣＣＣＣＵＣＣＵＣＣＣＣＵＵＣＣＵＧＣＡＣＣＣＧＵＡＣＣＣＣＣＧＵＧＧＵＣＵＵＵＧＡＡＵＡＡＡＧＵＣＵＧＡ（配列番号１６０９）を含む。

【１１０４】

いくつかの実施形態において、５’及び／又は３’ＵＴＲは、タンパク質発現を強化するように選択され得る。いくつかの実施形態において、５’及び／又は３’ＵＴＲは、過剰産生阻害が最小限に抑えられるように、タンパク質発現を調節するように選択され得る。いくつかの実施形態において、ＵＴＲは、コード配列の周り、例えば、コード配列の外側、及び他の実施形態において、コード配列の近位にあり、いくつかの実施形態において、さらなる調節要素（例えば、ｍｉＲＮＡ結合部位、ｃｉｓ調節部位）が、ＵＴＲに含まれる。

【１１０５】

いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムのオープンリーディングフレーム（ＯＲＦ）、例えば、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするｍＲＮＡ（又はｍＲＮＡをコードするＤＮＡ）のＯＲＦ又は異種対象配列のｍＲＮＡ（又はｍＲＮＡをコードするＤＮＡ）の１つ以上のＯＲＦが、その発現を強化する５’及び／又は３’非翻訳領域（ＵＴＲ）によって隣接される。いくつかの実施形態において、システムのｍＲＮＡ成分の５’ＵＴＲ（又はＤＮＡ成分から生成される転写産物）は、配列５’－ＧＧＧＡＡＡＵＡＡＧＡＧＡＧＡＡＡＡＧＡＡＧＡＧＵＡＡＧＡＡＧＡＡＡＵＡＵＡＡＧＡＧＣＣＡＣＣ－３’（配列番号１６１０）を含む。いくつかの実施形態において、システムのｍＲＮＡ成分の３’ＵＴＲ（又はＤＮＡ成分から生成される転写産物）は、配列５’－ＵＧＡＵＡＡＵＡＧＧＣＵＧＧＡＧＣＣＵＣＧＧＵＧＧＣＣＡＵＧＣＵＵＣＵＵＧＣＣＣＣＵＵＧＧＧＣＣＵＣＣＣＣＣＣＣＡＧＣＣＣＣＵＣＣＵＣＣＣＣＵＵＣＣＵＧＣＡＣＣＣＧＵＡＣＣＣＣＣＧＵＧＧＵＣＵＵＵＧＡＡＵＡＡＡＧＵＣＵＧＡ－３’（配列番号１６１１）を含む。５’ＵＴＲ及び３’ＵＴＲのこの組合せが、教示及び配列が参照により本明細書に援用されるＲｉｃｈｎｅｒ　ｅｔ　ａｌ．Ｃｅｌｌ　１６８（６）：Ｐ１１１４－１１２５（２０１７）によって動作可能に連結されたＯＲＦの望ましい発現をもたらすことが示されている。いくつかの実施形態において、本明細書に記載されるシステムは、転写産物をコードするＤＮＡを含み、ここで、ＤＮＡは、上に列挙される配列中でＴをＵと置き換えて、対応する５’ＵＴＲ及び３’ＵＴＲ配列を含む）。いくつかの実施形態において、システムのＲＮＡ成分を生成するのに使用されるＤＮＡベクターは、インビトロ転写を開始させるための５’ＵＴＲの上流のプロモーター、例えば、Ｔ７、Ｔ３、又はＳＰ６プロモーターをさらに含む。上記の５’ＵＴＲは、ＧＧＧから開始し、これは、Ｔ７　ＲＮＡポリメラーゼを用いて転写を最適化するための好適な開始である。転写レベルを調整し、代替的な５’ＵＴＲに適合するように転写開始部位ヌクレオチドを改変するために、Ｄａｖｉｄｓｏｎ　ｅｔ　ａｌ．Ｐａｃ　Ｓｙｍｐ　Ｂｉｏｃｏｍｐｕｔ　４３３－４４３（２０１０）の教示が、これらの特質の両方を達成する、Ｔ７プロモーター変異体、及びその発見方法を記載する。

【１１０６】

Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステム中の環状ＲＮＡ

環状ＲＮＡ（ｃｉｒｃＲＮＡ）は、細胞中に天然に存在することが分かっており、ヒト細胞における非コード及びタンパク質コードの役割の両方を含む多様な機能を有することが分かっている。ｃｉｒｃＲＮＡが、自己スプライシングイントロンを、ＲＮＡの環状化をもたらすＲＮＡ分子（又はＲＮＡ分子をコードするＤＮＡ）に組み込むことによって操作され得ること、及び操作ｃｉｒｃＲＮＡが、強化されたタンパク質生成及び安定性を有し得ることが示されている（Ｗｅｓｓｅｌｈｏｅｆｔ　ｅｔ　ａｌ．Ｎａｔｕｒｅ　Ｃｏｍｍｕｎｉｃａｔｉｏｎｓ　２０１８）。標的細胞内での配合、送達、又はＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇ反応中に環状及び／又は線状ＲＮＡ状態を用いることが有用であり得ることが考えられる。したがって、本明細書に記載される態様のいずれかのいくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムは、１つ以上の環状ＲＮＡ（ｃｉｒｃＲＮＡ）を含む。本明細書に記載される態様のいずれかのいくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムは、１つ以上の線状ＲＮＡを含む。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される核酸（例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド、又は両方をコードする核酸分子）は、ｃｉｒｃＲＮＡである。いくつかの実施形態において、環状ＲＮＡ分子は、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチドをコードする。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチドをコードするｃｉｒｃＲＮＡ分子は、宿主細胞に送達される。いくつかの実施形態において、環状ＲＮＡ分子は、例えば、本明細書に記載されるような、レコンビナーゼをコードする。いくつかの実施形態において、レコンビナーゼをコードするｃｉｒｃＲＮＡ分子は、宿主細胞に送達される。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするｃｉｒｃＲＮＡ分子は、翻訳前に線形化される（例えば、宿主細胞内で）。

【１１０７】

いくつかの実施形態において、核酸（例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド、若しくは鋳型ＲＮＡ、又は両方をコードする）は、ｃｉｒｃＲＮＡとして提供される。いくつかの実施形態において、ｃｉｒｃＲＮＡは、１つ以上のリボザイム配列を含む。いくつかの実施形態において、リボザイム配列は、例えば、宿主細胞内で、自己切断のために活性化され、例えば、それによって、ｃｉｒｃＲＮＡの線形化をもたらす。いくつかの実施形態において、リボザイムは、マグネシウムの濃度が、例えば、宿主細胞内で、切断のために十分なレベルに達したときに活性化される。いくつかの実施形態において、ｃｉｒｃＲＮＡは、宿主細胞への送達の前に、低いマグネシウム環境中に維持される。いくつかの実施形態において、リボザイムは、タンパク質応答性リボザイムである。いくつかの実施形態において、リボザイムは、核酸応答性リボザイムである。

【１１０８】

いくつかの実施形態において、ｃｉｒｃＲＮＡは、標的細胞の核内で線形化される。いくつかの実施形態において、細胞の核内でのｃｉｒｃＲＮＡの線形化は、例えば、切断事象を活性化するための細胞の核内に存在する成分を含む。例えば、Ｂ２及びＡＬＵレトロトランスポゾンは、活性がＰｏｌｙｃｏｍｂタンパク質、ＥＺＨ２との相互作用によって強化される自己切断リボザイムを含有する（Ｈｅｒｎａｎｄｅｚ　ｅｔ　ａｌ．ＰＮＡＳ　１１７（１）：４１５－４２５（２０２０））。したがって、いくつかの実施形態において、核内要素、例えば、核タンパク質、例えば、ゲノム相互作用タンパク質、例えば、エピジェネティック修飾因子、例えば、ＥＺＨ２に応答する、リボザイム、例えば、Ｂ２又はＡＬＵ要素からのリボザイムが、例えば、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｉｎｇシステムのｃｉｒｃＲＮＡに組み込まれる。いくつかの実施形態において、ｃｉｒｃＲＮＡの核局在化は、リボザイムの自己触媒活性及びｃｉｒｃＲＮＡの線形化の増加をもたらす。

【１１０９】

いくつかの実施形態において、誘導性リボザイム（例えば、本明細書に記載されるｃｉｒｃＲＮＡ中の）は、例えば、タンパク質リガンド応答性アプタマー設計を用いるすることによって、合成的に生成される。ＭＳ２コートタンパク質の存在下でリボザイム活性の活性化をもたらす、ＭＳ２コートタンパク質アプタマーとともにタバコ輪点ウイルスハンマーヘッド型リボザイムのサテライトＲＮＡを用いるためのシステムが記載されている（

全体が参照により本明細書に援用されるＫｅｎｎｅｄｙ　ｅｔ　ａｌ．Ｎｕｃｌｅｉｃ　Ａｃｉｄｓ　Ｒｅｓ　４２（１９）：１２３０６－１２３２１（２０１４））。実施形態において、このようなシステムは、細胞質又は核に局在化されたタンパク質リガンドに応答する。いくつかの実施形態において、タンパク質リガンドは、ＭＳ２でない。標的リガンドに対するＲＮＡアプタマーを生成するための方法が、例えば、指数関数的濃縮によるリガンドの系統的進化（ＳＥＬＥＸ）に基づいて記載されており（Ｔｕｅｒｋ　ａｎｄ　Ｇｏｌｄ，Ｓｃｉｅｎｃｅ　２４９（４９６８）：５０５－５１０（１９９０）；Ｅｌｌｉｎｇｔｏｎ　ａｎｄ　Ｓｚｏｓｔａｋ，Ｎａｔｕｒｅ　３４６（６２８７）：８１８－８２２（１９９０）；そのそれぞれの方法が参照により本明細書に援用される）、ある場合に、インシリコ設計によって支援されている（Ｂｅｌｌ　ｅｔ　ａｌ．ＰＮＡＳ　１１７（１５）：８４８６－８４９３、その方法が参照により本明細書に援用される）。したがって、いくつかの実施形態において、標的リガンドのためのアプタマーが、生成され、例えば、タンパク質リガンドの存在下で、例えば、リボザイム媒介性切断及びｃｉｒｃＲＮＡ線形化を引き起こすために、合成リボザイムシステムに組み込まれる。いくつかの実施形態において、ｃｉｒｃＲＮＡ線形化は、例えば、細胞質内のリガンドと結合するアプタマーを用いて、細胞質内で引き起こされる。いくつかの実施形態において、ｃｉｒｃＲＮＡ線形化は、例えば、核内でリガンドと結合するアプタマーを用いて、核内で引き起こされる。実施形態において、核中のリガンドは、エピジェネティック修飾因子又は転写因子を含む。いくつかの実施形態において、線形化を引き起こすリガンドは、オフターゲットの細胞よりオンターゲットの細胞内により高いレベルで存在する。

【１１１０】

核酸応答性リボザイムシステムが、ｃｉｒｃＲＮＡ線形化のために用いられ得ることがさらに考えられる。例えば、リボザイム活性化を引き起こす所定の標的核酸分子を感知するバイオセンサが、例えば、Ｐｅｎｃｈｏｖｓｋｙ（Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ　Ａｄｖａｎｃｅｓ　３２（５）：１０１５－１０２７（２０１４）、参照により本明細書に援用される）に記載される。これらの方法によって、リボザイムは、自然に折り畳まれて、不活性状態になり、所定の標的核酸分子（例えば、ＲＮＡ分子）の存在下でのみ活性化される。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｉｎｇシステムのｃｉｒｃＲＮＡは、所定の標的核酸、例えば、ＲＮＡ、例えば、ｍＲＮＡ、ｍｉＲＮＡ、ガイドＲＮＡ、ｇＲＮＡ、ｓｇＲＮＡ、ｎｃＲＮＡ、ｌｎｃＲＮＡ、ｔＲＮＡ、ｓｎＲＮＡ、又はｍｔＲＮＡの存在下で活性化される核酸応答性リボザイムを含む。いくつかの実施形態において、線形化を引き起こす核酸は、オフターゲットの細胞よりオンターゲットの細胞内により高いレベルで存在する。

【１１１１】

本明細書における態様のいずれかのいくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムは、対象とする標的組織又は標的細胞に対する誘導性特異性を有する１つ以上のリボザイム、例えば、対象とする標的組織又は標的細胞内により高いレベルで存在するリガンド又は核酸によって活性化されるリボザイムを組み込む。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムは、細胞内コンパートメント、例えば、核、核小体、細胞質、又はミトコンドリアに対する誘導性特異性を有するリボザイムを組み込む。いくつかの実施形態において、標的細胞内コンパートメント内により高いレベルで存在するリガンド又は核酸によって活性化されるリボザイム。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムのｒｎａ成分は、例えば、線形化によって活性化されるｃｉｒｃＲＮＡとして提供される。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｉｎｇポリペプチドをコードするｃｉｒｃＲＮＡの線形化が、翻訳のために分子を活性化する。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｉｎｇシステムのｃｉｒｃＲＮＡ成分を活性化するシグナルは、オンターゲットの細胞又は組織中により高いレベルで存在し、例えば、システムが、これらの細胞内で特異的に活性化されるようになっている。

【１１１２】

いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｉｎｇシステムのｒＮＡ成分は、線形化によって不活性化されるｃｉｒｃＲＮＡとして提供される。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするｃｉｒｃＲＮＡは、切断及び分解によって不活性化される。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｉｎｇポリペプチドをコードするｃｉｒｃＲＮＡは、ポリペプチドのコード配列から翻訳シグナルを分離する切断によって不活性化される。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｉｎｇシステムのｃｉｒｃＲＮＡ成分を不活性化するシグナルは、オフターゲットの細胞又は組織中により高いレベルで存在し、システムが、これらの細胞内で特異的に不活性化されるようになっている。

【１１１３】

いくつかの実施形態において、細胞に送達される核酸（例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドをコードする、又は鋳型ＲＮＡ、又は両方をコードする）は、共有結合的に閉鎖された線状ＤＮＡ、又はいわゆる「ドギーボーン」ＤＮＡである。その周期中、バクテリオファージＮ１５は、プロテロメラーゼを用いて、そのゲノムを、環状プラスミドＤＮＡから線状プラスミドＤＮＡに変換する（Ｒａｖｉｎ　ｅｔ　ａｌ．Ｊ　Ｍｏｌ　Ｂｉｏｌ　２００１）。このプロセスは、インビトロでの共有結合的に閉鎖された線状ＤＮＡの生成のために適合されている（例えば、国際公開第２０１００８６６２６Ａ１号パンフレットを参照）。いくつかの実施形態において、プロテロメラーゼが、１つ以上のプロテロメラーゼ認識部位を含有するＤＮＡと接触され、ここで、プロテロメラーゼが、ＤＮＡの相補鎖の１つ以上の部位における切断及びその後のライゲーションをもたらし、相補鎖間の共有結合をもたらす。いくつかの実施形態において、核酸（例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドをコードする、又は鋳型ＲＮＡ、又は両方をコードする）が、共有結合的に閉鎖された線状ＤＮＡを得るためにプロテロメラーゼと接触される単一のプロテロメラーゼ認識部位を含有する環状プラスミドＤＮＡとしてまず生成される。いくつかの実施形態において、プラスミド又は線状ＤＮＡ上のプロテロメラーゼ認識部位によって隣接される核酸（例えば、トランスポザーゼをコードする、又は鋳型ＲＮＡ、又は両方をコードする）が、プロテロメラーゼ認識部位間に含まれるＤＮＡの身を含有する共有結合的に閉鎖された線状ＤＮＡを生成するために、プロテロメラーゼと接触される。いくつかの実施形態において、プロテロメラーゼ認識部位によって所望の核酸配列に隣接する手法は、細菌のクローニング及び維持に使用されるプラスミド要素を欠く共有結合閉環状ＤＮＡをもたらす。いくつかの実施形態において、核酸及び１つ以上のプロテロメラーゼ認識部位を含有するプラスミド又は線状ＤＮＡは、例えば、ローリングサークル増幅又はＰＣＲによって、プロテロメラーゼ反応の前に任意選択で増幅される。

【１１１４】

いくつかの実施形態において、細胞に送達される核酸（例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドをコードする、又は鋳型ＲＮＡ、又は両方をコードする）は、閉鎖末端、線状二本鎖ＤＮＡ（ＣＥＬｉＤ　ＤＮＡ又はｃｅＤＮＡ）である。いくつかの実施形態において、ｃｅＤＮＡは、ＡＡＶゲノムの複製型に由来する（Ｌｉ　ｅｔ　ａｌ．ＰＬｏＳ　Ｏｎｅ　２０１３）。いくつかの実施形態において、核酸（例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドをコードする、又は鋳型ＲＮＡ、又は両方をコードする）は、ＩＴＲ、例えば、ＡＡＶ　ＩＴＲによって隣接され、ここで、ＩＴＲの少なくとも１つが、末端解離部位及び複製タンパク質結合部位（ｒｅｐｌｉｃａｔｉｏｎ　ｐｒｏｔｅｉｎ　ｂｉｎｄｉｎｇ　ｓｉｔｅ）（複製タンパク質結合部位（ｒｅｐｌｉｃａｔｉｖｅ　ｐｒｏｔｅｉｎ　ｂｉｎｄｉｎｇ　ｓｉｔｅ）と呼ばれることもある）を含む。いくつかの実施形態において、ＩＴＲは、アデノ随伴ウイルス、例えば、ＡＡＶ１、ＡＡＶ２、ＡＡＶ３、ＡＡＶ４、ＡＡＶ５、ＡＡＶ６、ＡＡＶ７、ＡＡＶ８、ＡＡＶ９、ＡＡＶ１０、ＡＡＶ１１、ＡＡＶ１２、又はそれらの組合せに由来する。いくつかの実施形態において、ＩＴＲは、対称である。いくつかの実施形態において、ＩＴＲは、非対称である。いくつかの実施形態において、少なくとも１つのＲｅｐタンパク質は、構築物の複製を可能にするために提供される。いくつかの実施形態において、少なくとも１つのＲｅｐタンパク質は、アデ

ノ随伴ウイルス、例えば、ＡＡＶ１、ＡＡＶ２、ＡＡＶ３、ＡＡＶ４、ＡＡＶ５、ＡＡＶ６、ＡＡＶ７、ＡＡＶ８、ＡＡＶ９、ＡＡＶ１０、ＡＡＶ１１、ＡＡＶ１２、又はそれらの組合せに由来する。いくつかの実施形態において、ｃｅＤＮＡは、生成細胞に、（ｉ）ＩＴＲ、例えば、ＡＡＶ　ＩＴＲによって隣接されるＤＮＡ、及び（ｉｉ）ＩＴＲ依存性複製に必要とされる成分、例えば、ＡＡＶタンパク質Ｒｅｐ７８及びＲｅｐ５２（又はタンパク質をコードする核酸）を提供することによって生成される。いくつかの実施形態において、ｃｅＤＮＡは、任意のカプシドタンパク質を含まず、例えば、感染性ＡＡＶ粒子中にパッケージングされない。いくつかの実施形態において、ｃｅＤＮＡは、ＬＮＰ中に配合される（例えば、国際公開第２０１９０５１２８９Ａ１号パンフレットを参照）。

【１１１５】

いくつかの実施形態において、ｃｅＤＮＡベクターは、前記発現カセットに隣接する、２つの自己相補的配列、例えば、本明細書において定義される非対称又は対称又は実質的に対称なＩＴＲからなり、ここで、ｃｅＤＮＡベクターは、カプシドタンパク質と結合されない。いくつかの実施形態において、ｃｅＤＮＡベクターは、ＡＡＶゲノム中に見られる２つの自己相補的配列を含み、ここで、少なくとも１つのＩＴＲは、動作性Ｒｅｐ結合要素（ＲＢＥ）（本明細書において「ＲＢＳ」と呼ばれることもある）及びＡＡＶの末端解離部位（ｔｒｓ）又はＲＢＥの機能的変異体を含む。例えば、国際公開第２０１９１１３３１０号パンフレットを参照されたい。

【１１１６】

いくつかの実施形態において、細胞に送達される核酸（例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドをコードする、又は鋳型ＲＮＡ、又は両方をコードする）は、ミニサークルとして設計され、ここで、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇ（商標）に関連しないプラスミド骨格配列は、細胞への投与前に除去される。ミニサークルは、細菌部分（例えば、細菌複製起点、抗生物質選択カセット）を含有する骨格を有するプラスミドと比較してより高いトランスフェクション効率及び遺伝子発現をもたらすことが示されており、転位の効率を改善するのに使用されており（Ｓｈａｒｍａ　ｅｔ　ａｌ　Ｍｏｌ　Ｔｈｅｒ　Ｎｕｃｌｅｉｃ　Ａｃｉｄｓ　２０１３）。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチドをコードするＤＮＡベクターは、ミニサークルとして送達される。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）鋳型をコードするＤＮＡベクターは、ミニサークルとして送達される。いくつかの実施形態において、細菌部分は、組換え部位、例えば、ａｔｔＰ／ａｔｔＢ、ｌｏｘＰ、ＦＲＴ部位によって隣接される。いくつかの実施形態において、同種レコンビナーゼの付加は、分子内組換え及び細菌部分の除去をもたらす。いくつかの実施形態において、レコンビナーゼ部位は、ｐｈｉＣ３１レコンビナーゼによって認識される。いくつかの実施形態において、レコンビナーゼ部位は、Ｃｒｅレコンビナーゼによって認識される。いくつかの実施形態において、レコンビナーゼ部位は、ＦＬＰレコンビナーゼによって認識される。プラスミドＤＮＡに加えて、ミニサークルは、ウイルス骨格から、所望の構築物、例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド発現カセット又は鋳型ＲＮＡ発現カセットを除去することによって生成され得る。以前に、ウイルス骨格からのドナー配列の除去及び環状化が、トランスポザーゼ媒介性統合効率のために重要であり得ることが示されている（Ｙａｎｔ　ｅｔ　ａｌ　Ｎａｔ　Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ　２００２）。いくつかの実施形態において、ミニサークルは、まず、配合され、次に、標的細胞に送達される。他の実施形態において、ミニサークルは、レコンビナーゼの共送達によって細胞内にＤＮＡベクター（例えば、プラスミドＤＮＡ、ｒＡＡＶ、ｓｃＡＡＶ、ｃｅＤＮＡ、ドギーボーンＤＮＡ）から形成されで、レコンビナーゼ認識部位隣接核酸、例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチドをコードする、又はＲＮＡ鋳型、又は両方をコードする核酸の除去及び環状化をもたらす。

【１１１７】

ウイルスベクター及びその成分

ウイルスは、本明細書において使用されるポリメラーゼ及びポリメラーゼ機能、例えば、ＤＮＡ依存性ＤＮＡポリメラーゼ、ＲＮＡ依存性ＲＮＡポリメラーゼ、ＲＮＡ依存性Ｄ

ＮＡポリメラーゼ、ＤＮＡ依存性ＲＮＡポリメラーゼ、逆転写酵素の供給源として、本明細書に記載される関連酵素又はドメインの供給源に加えて、本明細書に記載されるシステムのための送達ビヒクルの有用な供給源である。いくつかの酵素、例えば、逆転写酵素は、例えば、ＲＮＡ依存性ＤＮＡ重合及びＤＮＡ依存性ＤＮＡ重合の両方、例えば、第１及び第２の鎖合成を行うことが可能な複数の活性を有し得る。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ送達システム又はその構成要素の供給源として使用されるウイルスは、Ｂａｌｔｉｍｏｒｅ　Ｂａｃｔｅｒｉｏｌ　Ｒｅｖ　３５（３）：２３５－２４１（１９７１）によって記載される群から選択され得る。

【１１１８】

いくつかの実施形態において、ウイルスは、グループＩウイルスから選択され、例えば、ＤＮＡウイルスであり、ｄｓＤＮＡをビリオンへとパッケージングする。いくつかの実施形態において、グループＩウイルスは、例えば、アデノウイルス、ヘルペスウイルス、ポックスウイルスから選択される。

【１１１９】

いくつかの実施形態において、ウイルスは、グループＩＩウイルスから選択され、例えば、ＤＮＡウイルスであり、ｓｓＤＮＡをビリオンへとパッケージングする。いくつかの実施形態において、グループＩＩウイルスは、例えば、パルボウイルスから選択される。いくつかの実施形態において、パルボウイルスは、デペンドパルボウイルス、例えば、アデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）である。

【１１２０】

いくつかの実施形態において、ウイルスは、グループＩＩＩウイルスから選択され、例えば、ＲＮＡウイルスであり、ｄｓＲＮＡをビリオンへとパッケージングする。いくつかの実施形態において、グループＩＩＩウイルスは、例えば、Ｒｅｏウイルスから選択される。いくつかの実施形態において、このようなビリオンに含まれるｄｓＲＮＡの１つ又は両方の鎖は、宿主細胞中への形質導入時にｍＲＮＡとして直接働くことが可能なコード分子であり、例えば、何らかの介在する核酸複製又は重合工程を必要とせずに、宿主細胞中への形質導入時にタンパク質中へと直接翻訳され得る。

【１１２１】

いくつかの実施形態において、ウイルスは、グループＩＶウイルスから選択され、例えば、ＲＮＡウイルスであり、ｓｓＲＮＡ（＋）をビリオンへとパッケージングする。いくつかの実施形態において、グループＩＶウイルスは、例えば、コロナウイルス、ピコルナウイルス、トガウイルスから選択される。いくつかの実施形態において、このようなビリオンに含まれるｓｓＲＮＡ（＋）は、宿主細胞中への形質導入時にｍＲＮＡとして直接働くことが可能なコード分子であり、例えば、何らかの介在する核酸複製又は重合工程を必要とせずに、宿主細胞中への形質導入時にタンパク質中へと直接翻訳され得る。

【１１２２】

いくつかの実施形態において、ウイルスは、グループＶウイルスから選択され、例えば、ＲＮＡウイルスであり、ｓｓＲＮＡ（－）をビリオンへとパッケージングする。いくつかの実施形態において、グループＶウイルスは、例えば、オルトミクソウイルス、ラブドウイルスから選択される。いくつかの実施形態において、ｓｓＲＮＡ（－）ゲノムを有するＲＮＡウイルスはまた、ウイルスゲノムとともに宿主細胞に導入されるビリオンの内部の酵素、例えば、宿主によって直接翻訳され得るｓｓＲＮＡ（＋）へとｓｓＲＮＡ（－）を複製することが可能なＲＮＡ依存性ＲＮＡポリメラーゼを有する。

【１１２３】

いくつかの実施形態において、ウイルスは、グループＶＩウイルスから選択され、例えば、レトロウイルスであり、ｓｓＲＮＡ（＋）をビリオンへとパッケージングする。いくつかの実施形態において、グループＶＩウイルスは、例えば、レトロウイルスから選択される。いくつかの実施形態において、レトロウイルスは、レンチウイルス、例えば、ＨＩＶ－１、ＨＩＶ－２、ＳＩＶ、ＢＩＶである。いくつかの実施形態において、レトロウイルスは、スプマウイルス、例えば、泡沫状ウイルス、例えば、ＨＦＶ、ＳＦＶ、ＢＦＶで

ある。いくつかの実施形態において、このようなビリオンに含まれるｓｓＲＮＡ（＋）は、宿主細胞中への形質導入時にｍＲＮＡとして直接働くことが可能なコード分子であり、例えば、何らかの介在する核酸複製又は重合工程を必要とせずに、宿主細胞中への形質導入時にタンパク質中へと直接翻訳され得る。いくつかの実施形態において、ｓｓＲＮＡ（＋）は、まず、逆転写され、ｄｓＤＮＡゲノム中間体を生成するように複製され、それから、ｍＲＮＡが、宿主細胞内で転写され得る。いくつかの実施形態において、ｓｓＲＮＡ（＋）ゲノムを有するＲＮＡウイルスはまた、ウイルスゲノムとともに宿主細胞に導入されるビリオンの内部の酵素、例えば、ｍＲＮＡ中に転写され、宿主によって翻訳され得るｄｓＤＮＡへとｓｓＲＮＡ（＋）を複製することが可能なＲＮＡ依存性ＤＮＡポリメラーゼを有する。いくつかの実施形態において、グループＶＩレトロウイルスからの逆転写酵素が、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの逆転写酵素ドメインとして組み込まれる。

【１１２４】

いくつかの実施形態において、ウイルスは、グループＶＩＩウイルスから選択され、例えば、レトロウイルスであり、ｄｓＲＮＡをビリオンへとパッケージングする。いくつかの実施形態において、グループＶＩＩウイルスは、例えば、肝炎ウイルスから選択される。いくつかの実施形態において、このようなビリオンに含まれるｄｓＲＮＡの１つ又は両方の鎖は、宿主細胞中への形質導入時にｍＲＮＡとして直接働くことが可能なコード分子であり、例えば、何らかの介在する核酸複製又は重合工程を必要とせずに、宿主細胞中への形質導入時にタンパク質中へと直接翻訳され得る。いくつかの実施形態において、このようなビリオンに含まれるｄｓＲＮＡの１つ又は両方の鎖は、まず、逆転写され、ｄｓＤＮＡゲノム中間体を生成するように複製され、それから、ｍＲＮＡが、宿主細胞内で転写され得る。いくつかの実施形態において、ｄｓＲＮＡゲノムを有するＲＮＡウイルスはまた、ウイルスゲノムとともに宿主細胞に導入されるビリオンの内部の酵素、例えば、ｍＲＮＡ中に転写され、宿主によって翻訳され得るｄｓＤＮＡへとｄｓＲＮＡを複製することが可能なＲＮＡ依存性ＤＮＡポリメラーゼを有する。いくつかの実施形態において、グループＶＩＩレトロウイルスからの逆転写酵素が、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの逆転写酵素ドメインとして組み込まれる。

【１１２５】

いくつかの実施形態において、本発明における核酸を送達するのに使用されるビリオンはまた、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇのプロセスに関与する酵素を有し得る。例えば、レトロウイルスビリオンは、核酸とともに宿主細胞中に送達される逆転写酵素ドメインを含有し得る。いくつかの実施形態において、ＲＮＡ鋳型は、ビリオン中でＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドと結合され得、両方が、ウイルス粒子からの核酸の形質導入時に標的細胞に共送達されるようになっている。いくつかの実施形態において、ビリオン中の核酸は、ＤＮＡ、例えば、線状ｓｓＤＮＡ、線状ｄｓＤＮＡ、環状ｓｓＤＮＡ、環状ｄｓＤＮＡ、ミニサークルＤＮＡ、ｄｂＤＮＡ、ｃｅＤＮＡを含み得る。いくつかの実施形態において、ビリオン中の核酸は、ＲＮＡ、例えば、線状ｓｓＲＮＡ、線状ｄｓＲＮＡ、環状ｓｓＲＮＡ、環状ｄｓＲＮＡを含み得る。いくつかの実施形態において、ウイルスゲノムは、宿主細胞内への形質導入時に環状化し得、例えば、線状ｓｓＲＮＡ分子は、共有結合を生じて、環状ｓｓＲＮＡを形成し得、線状ｄｓＲＮＡ分子は、共有結合を生じて、環状ｄｓＲＮＡ又は１つ以上の環状ｓｓＲＮＡを形成し得る。いくつかの実施形態において、ウイルスゲノムは、宿主細胞内でローリングサークル複製によって複製し得る。いくつかの実施形態において、ウイルスゲノムは、単一の核酸分子を含んでもよく、例えば、非セグメント化ゲノムを含み得る。いくつかの実施形態において、ウイルスゲノムは、２つ以上の核酸分子を含んでもよく、例えば、セグメント化ゲノムを含み得る。いくつかの実施形態において、ビリオン中の核酸は、１つ又はタンパク質と結合され得る。いくつかの実施形態において、ビリオン中の１つ以上のタンパク質は、形質導入時に宿主細胞に送達され得る。いくつかの実施形態において、天然ウイルスは、標的核酸へのビリオンパッケージングシグナルの付加によって核酸送達のために適合され得、ここで、宿主細胞が、パッケージングシグナルを含む標的核酸をパッケージングするのに使用される。

【１１２６】
いくつかの実施形態において、送達ビヒクルとして使用されるビリオンは、共生ヒトウイルスを含む。いくつかの実施形態において、送達ビヒクルとして使用されるビリオンは、アネロウイルスを含んでもよく、その使用が、全体が参照により本明細書に援用される国際公開第２０１８２３２０１７Ａ１号パンフレットに記載される。
【１１２７】
アデノ随伴ウイルス
いくつかの実施形態において、ウイルスは、アデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）である。いくつかの実施形態において、ＡＡＶゲノムは、４つの複製タンパク質及び３つのカプシドタンパク質をそれぞれコードする２つの遺伝子を含む。いくつかの実施形態において、遺伝子は、両側で、１４５－ｂｐの反転末端リピート（ＩＴＲ）によって隣接される。いくつかの実施形態において、ビリオンは、例えば、１：１：１０の比率で生成される３つまでのカプシドタンパク質（Ｖｐ１、Ｖｐ２、及び／又はＶｐ３）を含む。いくつかの実施形態において、カプシドタンパク質は、同じオープンリーディングフレームから、及び／又は差動スプライシング（Ｖｐ１）及び選択的翻訳開始部位（それぞれＶｐ２及びＶｐ３）から生成される。一般に、Ｖｐ３は、ビリオン中の最も豊富なサブユニットであり、ウイルスの指向性を規定する細胞表面における受容体認識に関与する。いくつかの実施形態において、Ｖｐ１は、例えば、Ｖｐ１のＮ末端において、ウイルス感染性において機能するホスホリパーゼドメインを含む。
【１１２８】
いくつかの実施形態において、ウイルスベクターのパッケージング能力は、ベクターへとパッケージングされ得る塩基エディターのサイズを制限する。例えば、ＡＡＶのパッケージング能力は、例えば、１つ又は２つの反転末端リピート（ＩＴＲ）、例えば、１４５塩基ＩＴＲを含む、約４．５ｋｂ（例えば、約３．０、３．５、４．０、４．５、５．０、５．５、又は６．０ｋｂ）であり得る。
【１１２９】
いくつかの実施形態において、組換えＡＡＶ（ｒＡＡＶ）は、例えば、外来ＤＮＡのパッケージングのために４．５ｋｂまでを提供する、ｃｉｓ作用性１４５－ｂｐのＩＴＲ隣接ベクター導入遺伝子カセットを含む。感染に続いて、ｒＡＡＶは、ある場合に、本発明の融合タンパク質を発現し、環状頭－尾結合コンカテマー中にエピソームとして存在することによって、宿主ゲノム中への統合なしで持続し得る。ｒＡＡＶは、例えば、インビトロ及びインビボで使用され得る。いくつかの実施形態において、ＡＡＶ媒介性遺伝子送達は、遺伝子のコード配列の長さが、野生型ＡＡＶゲノムのサイズと等しいか又はそれより長いことを必要とする。
【１１３０】
このサイズを超える遺伝子のＡＡＶ送達及び／又は大きい生理学的調節要素の使用が、例えば、２つ以上のフラグメント中に送達されるようにタンパク質を分割することによって達成され得る。いくつかの実施形態において、Ｎ末端フラグメントは、スプリットインテイン－Ｎに融合される。いくつかの実施形態において、Ｃ末端フラグメントは、スプリットインテイン－Ｃに融合される。実施形態において、フラグメントは、２つ以上のＡＡＶベクター中にパッケージングされる。
【１１３１】
いくつかの実施形態において、二重ＡＡＶベクターが、大きい導入遺伝子発現カセットを、２つの別個の半部（５及び３末端、又は頭及び尾）に分割することによって生成され、例えば、ここで、カセットの各半部が、単一のＡＡＶベクター（＜５ｋｂの）中にパッケージングされる。次に、完全長導入遺伝子発現カセットの再構築が、いくつかの実施形態において、両方の二重ＡＡＶベクターによって同じ細胞の共感染時に達成され得る。いくつかの実施形態において、共感染は、（１）５及び３ゲノム間の相同的組換え（ＨＲ）（二重ＡＡＶ重複ベクター）；（２）５及び３ゲノムのＩＴＲ媒介性ｔ尾－頭結合コンカテマー化（二重ＡＡＶトランススプライシングベクター）；及び／又は（３）これらの２

つの機構の組合せ（二重ＡＡＶハイブリッドベクター）のうちの１つ以上が後に続く。いくつかの実施形態において、インビボでの二重ＡＡＶベクターの使用は、完全長タンパク質の発現をもたらす。いくつかの実施形態において、二重ＡＡＶベクタープラットフォームの使用は、サイズが約４．０、４．１、４．２、４．３、４．４、４．５、４．６、４．７、４．８、４．９、又は５．０ｋｂを超える導入遺伝子のための効率的な及び実行可能な遺伝子導入手法を表す。いくつかの実施形態において、ＡＡＶベクターはまた、例えば、核酸及びペプチドのインビトロ生成において、標的核酸を有する細胞を形質導入するのに使用され得る。いくつかの実施形態において、ＡＡＶベクターは、インビボ及びエクスビボ遺伝子治療手順のために使用され得る（例えば、Ｗｅｓｔ ｅｔ ａｌ．，Ｖｉｒｏｌｏｇｙ １６０：３８－４７（１９８７）；米国特許第４，７９７，３６８号明細書；国際公開第９３／２４６４１号パンフレット；Ｋｏｔｉｎ，Ｈｕｍａｎ Ｇｅｎｅ Ｔｈｅｒａｐｙ ５：７９３－８０１（１９９４）；Ｍｕｚｙｃｚｋａ，Ｊ．Ｃｌｉｎ．Ｉｎｖｅｓｔ．９４：１３５１（１９９４）を参照；これらはそれぞれ、全体が参照により本明細書に援用される）。組換えＡＡＶベクターの構築が、米国特許第５，１７３，４１４号明細書；Ｔｒａｔｓｃｈｉｎ ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｌ．Ｃｅｌｌ．Ｂｉｏｌ．５：３２５１－３２６０（１９８５）；Ｔｒａｔｓｃｈｉｎ，ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｌ．Ｃｅｌｌ．Ｂｉｏｌ．４：２０７２－２０８１（１９８４）；Ｈｅｒｍｏｎａｔ ＆ Ｍｕｚｙｃｚｋａ，ＰＮＡＳ ８１：６４６６－６４７０（１９８４）；及びＳａｍｕｌｓｋｉ ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ｖｉｒｏｌ．６３：０３８２２－３８２８（１９８９）（全体が参照により本明細書に援用される）を含むいくつかの刊行物に記載される。

【１１３２】

いくつかの実施形態において、本明細書に記載されるＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（例えば、１つ以上のガイド核酸を有する又は有さない）は、特に、例えば、米国特許第８，４５４，９７２号明細書（アデノウイルスのための配合物、用量）、米国特許第８，４０４，６５８号明細書（ＡＡＶのための配合物、用量）及び米国特許第５，８４６，９４６号明細書（ＤＮＡプラスミドのための配合物、用量）からの並びにレンチウイルス、ＡＡＶ及びアデノウイルスに関与する臨床試験及び臨床試験に関する刊行物からの配合物及び用量を用いて、ＡＡＶ、レンチウイルス、アデノウイルス又は他のプラスミド又はウイルスベクタータイプを用いて送達され得る。例えば、ＡＡＶについて、投与経路、配合物及び用量は、米国特許第８，４５４，９７２号明細書及びＡＡＶに関与する臨床試験において記載されるとおりであり得る。アデノウイルスについて、投与経路、配合物及び用量は、米国特許第８，４０４，６５８号明細書及びアデノウイルスに関与する臨床試験において記載されるとおりであり得る。プラスミド送達について、投与経路、配合物及び用量は、米国特許第５，８４６，９４６号明細書及びプラスミドに関与する臨床試験において記載されるとおりであり得る。用量は、平均７０ｋｇの個体（例えば、成人男性）に基づくか又はそれから推定され得、異なる体重及び種の患者、対象、哺乳動物のために調整され得る。投与の頻度は、患者又は対象の年齢、性別、全体的な健康、他の条件及び対処される特定の病態又は症状を含む通常の要因に応じて、医学又は獣医学の実践者（例えば、医師、獣医）の領域の範囲内である。いくつかの実施形態において、ウイルスベクターは、対象とする組織中に注入され得る。細胞型特異的Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇについて、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ及び任意選択のガイド核酸の発現は、いくつかの実施形態において、細胞型特異的プロモーターによって駆動され得る。

【１１３３】

いくつかの実施形態において、ＡＡＶは、例えば、免疫応答を活性化し得る細胞粒子の超遠心分離法を必要としない精製方法による、低い毒性を可能にする。いくつかの実施形態において、ＡＡＶは、例えば、それが、宿主ゲノム中に実質的に統合しないため、挿入突然変異誘発を引き起こす低い確率を可能にする。

【１１３４】

いくつかの実施形態において、ＡＡＶは、約４．４、４．５、４．６、４．７、又は４．７５ｋｂのパッケージング限度を有する。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗ

ｒｉｔｅｒ、プロモーター、及び転写ターミネーターは、単一のウイルスベクター中に適合し得る。ＳｐＣａｓ９（４．１ｋｂ）は、ある場合に、ＡＡＶ中にパッケージングするのが困難であり得る。したがって、いくつかの実施形態において、他のＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒｓ又は塩基エディターより長さが短いＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒが使用される。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒｓは、約４．５ｋｂ、４．４ｋｂ、４．３ｋｂ、４．２ｋｂ、４．１ｋｂ、４ｋｂ、３．９ｋｂ、３．８ｋｂ、３．７ｋｂ、３．６ｋｂ、３．５ｋｂ、３．４ｋｂ、３．３ｋｂ、３．２ｋｂ、３．１ｋｂ、３ｋｂ、２．９ｋｂ、２．８ｋｂ、２．７ｋｂ、２．６ｋｂ、２．５ｋｂ、２ｋｂ、又は１．５ｋｂ未満である。

【１１３５】

ＡＡＶは、ＡＡＶ１、ＡＡＶ２、ＡＡＶ５又はそれらの任意の組合せであり得る。いくつかの実施形態において、ＡＡＶのタイプは、標的化される細胞に関して選択される；例えば、ＡＡＶ血清型１、２、５又はハイブリッドカプシドＡＡＶ１、ＡＡＶ２、ＡＡＶ５又はそれらの任意の組合せは、標的化脳又は神経細胞のために選択され得；又はＡＡＶ４は、標的化心臓組織のために選択され得る。いくつかの実施形態において、ＡＡＶ８は、肝臓への送達のために選択される。これらの細胞に関して例示的なＡＡＶ血清型が、例えば、Ｇｒｉｍｍ，Ｄ．ｅｔ ａｌ，Ｊ．Ｖｉｒｏｌ．８２：５８８７－５９１１（２００８）（全体が参照により本明細書に援用される）に記載される。いくつかの実施形態において、ＡＡＶは、全ての血清型、亜型、及び天然ＡＡＶ並びに組換えＡＡＶを指す。ＡＡＶは、ウイルス自体又はその誘導体を指すのに使用され得る。いくつかの実施形態において、ＡＡＶは、ＡＡＶ１、ＡＡＶ２、ＡＡＶ３、ＡＡＶ３Ｂ、ＡＡＶ４、ＡＡＶ５、ＡＡＶ６、ＡＡＶ６．２、ＡＡＶ７、ＡＡＶｒｈ．６４Ｒｌ、ＡＡＶｈｕ．３７、ＡＡＶｒｈ．８、ＡＡＶｒｈ．３２．３３、ＡＡＶ８、ＡＡＶ９、ＡＡＶ－ＤＪ、ＡＡＶ２／８、ＡＡＶｒｈｌＯ、ＡＡＶＬＫ０３、ＡＶ１０、ＡＡＶ１１、ＡＡＶ １２、ｒｈｌＯ、及びそのハイブリッド、トリＡＡＶ、ウシＡＡＶ、イヌＡＡＶ、ウマＡＡＶ、霊長類ＡＡＶ、非霊長類ＡＡＶ、及びヒツジＡＡＶを含む。ＡＡＶの様々な血清型のゲノム配列、並びに天然末端リピート（ＴＲｓ）、Ｒｅｐタンパク質、及びカプシドサブユニットの配列は、当該技術分野において公知である。このような配列は、文献又はＧｅｎＢａｎｋなどの公開データベースにおいて見出され得る。さらなる例示的なＡＡＶ血清型は、表３６に列挙される。

【１１３６】

【表４７５】

表 36. 例示的な AAV 血清型。

標的組織	ビヒクル	参照文献
肝臓	AAV (AAV8[1]、AAVrh.8[1]、AAVhu.37[1]、AAV2/8、AAV2/rh10[2]、AAV9、AAV2、NP40[3]、NP59[2,3]、AAV3B[5]、AAV-DJ[4]、AAV-LK01[4]、AAV-LK02[4]、AAV-LK03[4]、AAV-LK19[4] アデノウイルス(Ad5、HC-AdV[6])	1. Wang *et al.*, *Mol. Ther.* **18**, 118–25 (2010) 2. Ginn *et al.*, *JHEP Reports*, 100065 (2019) 3. Paulk *et al.*, *Mol. Ther.* **26**, 289–303 (2018). 4. L. Lisowski *et al.*, *Nature*. **506**, 382–6 (2014). 5. L. Wang *et al.*, *Mol. Ther.* **23**, 1877–87 (2015). 6. Hausl *Mol Ther* (2010)
肺	AAV (AAV4、AAV5、AAV6[1]、AAV9、H22[2]) アデノウイルス(Ad5、Ad3、Ad21、Ad14)[3]	1. Duncan *et al.*, *Mol Ther Methods Clin Dev* (2018) 2. Cooney *et al.*, Am J Respir Cell Mol Biol (2019) 3. Li *et al.*, *Mol Ther Methods Clin Dev* (2019)
皮膚	AAV (AAV6[1]、AAV-LK19[2])	1. Petek et al., *Mol. Ther.* (2010) 2. L. Lisowski *et al.*, *Nature*. **506**, 382–6 (2014).
HSC	アデノウイルス (HDAd5/35^{++})	Wang et al. *Blood Adv* (2019)

【１１３７】

いくつかの実施形態において、医薬組成物（例えば、本明細書に記載されるＡＡＶを含む）は、１０％未満の空のカプシド、８％未満の空のカプシド、７％未満の空のカプシド、５％未満の空のカプシド、３％未満の空のカプシド、又は１％未満の空のカプシドを有する。いくつかの実施形態において、医薬組成物は、約５％未満の空のカプシドを有する。いくつかの実施形態において、空のカプシドの数は、検出限界未満である。いくつかの実施形態において、例えば、空のカプシドは、例えば、実質的な治療効果をほとんど又は全く伴わずに、有害反応（例えば、免疫応答、炎症反応、肝臓反応、及び／又は心臓反応）を生成し得るため、医薬組成物が少量の空のカプシドを有することが有利である。

【１１３８】
いくつかの実施形態において、医薬組成物中の残りの宿主細胞タンパク質（ｒＨＣＰ）は、１×１０^{13}ｖｇ／ｍｌ当たり１００ｎｇ／ｍｌ以下のｒＨＣＰ、例えば、１×１０^{13}ｖｇ／ｍｌ当たり４０ｎｇ／ｍｌ以下のｒＨＣＰ又は１×１０^{13}ｖｇ／ｍｌ当たり１～５０ｎｇ／ｍｌのｒＨＣＰである。いくつかの実施形態において、医薬組成物は、１．０×１０^{13}ｖｇ当たり１０ｎｇ未満のｒＨＣＰ、又は１．０×１０^{13}ｖｇ当たり５ｎｇ未満のｒＨＣＰ、１．０×１０^{13}ｖｇ当たり４ｎｇ未満のｒＨＣＰ、又は１．０×１０^{13}ｖｇ当たり３ｎｇ未満のｒＨＣＰ、又はそれらの間の任意の濃度を含む。いくつかの実施形態において、医薬組成物中の残りの宿主細胞ＤＮＡ（ｈｃＤＮＡ）は、１×１０^{13}ｖｇ／ｍｌ当たり５×１０^{6}ｐｇ／ｍｌ以下のｈｃＤＮＡ、１×１０^{13}ｖｇ／ｍｌ当たり１．２×１０^{6}ｐｇ／ｍｌ以下のｈｃＤＮＡ、又は１×１０^{13}ｖｇ／ｍｌ当たり１×１０^{5}ｐｇ／ｍｌのｈｃＤＮＡである。いくつかの実施形態において、前記医薬組成物中の残りの宿主細胞ＤＮＡは、１×１０^{13}ｖｇ当たり５．０×１０^{5}ｐｇ未満、１．０×１０^{13}ｖｇ当たり２．０×１０^{5}ｐｇ未満、１．０×１０^{13}ｖｇ当たり１．１×１０^{5}ｐｇ未満、１．０×１０^{13}ｖｇ当たり１．０×１０^{5}ｐｇ未満のｈｃＤＮＡ、１．０×１０^{13}ｖｇ当たり０．９×１０^{5}ｐｇ未満のｈｃＤＮＡ、１．０×１０^{13}ｖｇ当たり０．８×１０^{5}ｐｇ未満のｈｃＤＮＡ、又はそれらの間の任意の濃度である。
【１１３９】
いくつかの実施形態において、医薬組成物中の残りのプラスミドＤＮＡは、１．０×１０^{13}ｖｇ／ｍｌ当たり１．７×１０^{5}ｐｇ／ｍｌ以下、又は１×１．０×１０^{13}ｖｇ／ｍｌ当たり１×１０^{5}ｐｇ／ｍｌ、又は１．０×１０^{13}ｖｇ／ｍｌ当たり１．７×１０^{6}ｐｇ／ｍｌである。いくつかの実施形態において、医薬組成物中の残りのＤＮＡプラスミドは、１．０×１０^{13}ｖｇ基準で１０．０×１０^{5}ｐｇ未満、１．０×１０^{13}ｖｇ基準で８．０×１０^{5}ｐｇ未満又は１．０×１０^{13}ｖｇ基準で６．８×１０^{5}ｐｇ未満である。実施形態において、医薬組成物は、１．０×１０^{13}ｖｇ当たり０．５ｎｇ未満、１．０×１０^{13}ｖｇ当たり０．３ｎｇ未満、１．０×１０^{13}ｖｇ当たり０．２２ｎｇ未満又は１．０×１０^{13}ｖｇ当たり０．２ｎｇ未満又はウシ血清アルブミン（ＢＳＡ）の任意の中間濃度を含む。実施形態において、医薬組成物中のベンゾエートは、１．０×１０^{13}ｖｇ基準で０．２ｎｇ未満、１．０×１０^{13}ｖｇ基準で０．１ｎｇ未満、１．０×１０^{13}ｖｇ基準で０．０９ｎｇ未満、１．０×１０^{13}ｖｇ基準で０．０８ｎｇ未満又は任意の中間濃度である。実施形態において、医薬組成物中のポロキサマー１８８は、約１０～１５０ｐｐｍ、約１５～１００ｐｐｍ又は約２０～８０ｐｐｍである。実施形態において、医薬組成物中のセシウムは、５０ｐｇ／ｇ（ｐｐｍ）未満、３０ｐｇ／ｇ（ｐｐｍ）未満又は２０ｐｇ／ｇ（ｐｐｍ）未満又は任意の中間濃度である。
【１１４０】
実施形態において、医薬組成物は、例えば、ＳＤＳ－ＰＡＧＥによって決定される際、１０％未満、８％未満、７％未満、６％未満、５％未満、４％未満、３％未満、２％未満、又はそれらの間の任意のパーセンテージの総不純物を含む。実施形態において、総純度は、例えば、ＳＤＳ－ＰＡＧＥによって決定される際、９０％超、９２％超、９３％超、９４％超、９５％超、９６％超、９７％超、９８％超、又はそれらの間の任意のパーセンテージである。実施形態において、例えば、ＳＤＳ－ＰＡＧＥによって測定される際、５％超、４％超、３％超又は２％超、又はそれらの間の任意のパーセンテージの単一の不明の関連不純物はない。実施形態において、医薬組成物は、８５％超、８６％超、８７％超、８８％超、８９％超、９０％超、９１％超、９１．９％超、９２％超、９３％超、又はそれらの間の任意のパーセンテージの総カプシドに対する充填カプシドのパーセンテージ（例えば、分析的超遠心分離法によって測定される際のピーク１＋ピーク２）を含む。医薬組成物の実施形態において、分析的超遠心分離法によってピーク１において測定された充填カプシドのパーセンテージは、２０～８０％、２５～７５％、３０～７５％、３５～７５％、又は３７．４～７０．３％である。医薬組成物の実施形態において、分析的超遠心分離法によってピーク２において測定された充填カプシドのパーセンテージは、２０～

８０％、２０～７０％、２２～６５％、２４～６２％、又は２４．９～６０．１％である。

【１１４１】

一実施形態において、医薬組成物は、１．０～５．０×10^{13}ｖｇ／ｍＬ、１．２～３．０×10^{13}ｖｇ／ｍＬ又は１．７～２．３×10^{13}ｖｇ／ｍｌのゲノム力価を含む。一実施形態において、医薬組成物は、５ＣＦＵ／ｍＬ未満、４ＣＦＵ／ｍＬ未満、３ＣＦＵ／ｍＬ未満、２ＣＦＵ／ｍＬ未満又は１ＣＦＵ／ｍＬ未満又は任意の中間縮小の生物学的負荷を示す。実施形態において、ＵＳＰで表されるエンドトキシンの量、例えば、ＵＳＰ＜８５＞（全体が参照により援用される）は、１．０ＥＵ／ｍＬ未満、０．８ＥＵ／ｍＬ未満又は０．７５ＥＵ／ｍＬ未満である。実施形態において、ＵＳＰで表される医薬組成物の浸透圧濃度、例えば、ＵＳＰ＜７８５＞（全体が参照により援用される）は、３５０～４５０ｍＯｓｍ／ｋｇ、３７０～４４０ｍＯｓｍ／ｋｇ又は３９０～４３０ｍＯｓｍ／ｋｇである。実施形態において、医薬組成物は、容器当たり２５μｍ超である１２００個未満の粒子、容器当たり２５μｍ超である１０００個未満の粒子、容器当たり２５μｍ超である５００個未満の粒子又は任意の中間値を含有する。実施形態において、医薬組成物は、容器当たり１０μｍ超である１０，０００個未満の粒子、容器当たり１０μｍ超である８０００個未満の粒子又は容器当たり１０ｐｍ超である６００個未満の粒子を含有する。

【１１４２】

一実施形態において、医薬組成物は、０．５～５．０×10^{13}ｖｇ／ｍＬ、１．０～４．０×10^{13}ｖｇ／ｍＬ、１．５～３．０×10^{13}ｖｇ／ｍｌ又は１．７～２．３×10^{13}ｖｇ／ｍｌのゲノム力価を有する。一実施形態において、本明細書に記載される医薬組成物は、以下の１つ以上を含む：１．０×10^{13}ｖｇ当たり約０．０９ｎｇ未満のベンゾナーゼ、約３０ｐｇ／ｇ（ｐｐｍ）未満のセシウム、約２０～８０ｐｐｍのポロキサマー１８８、１．０×10^{13}ｖｇ当たり約０．２２ｎｇ未満のＢＳＡ、１．０×10^{13}ｖｇ当たり約６．８×10^{5}ｐｇ未満の残りのＤＮＡプラスミド、１．０×10^{13}ｖｇ当たり約１．１×10^{5}ｐｇ未満の残りのｈｃＤＮＡ、１．０×10^{13}ｖｇ当たり約４ｎｇ満のｒＨＣＰ、ｐＨ７．７～８．３、約３９０～４３０ｍＯｓｍ／ｋｇ、容器当たりのサイズが＞２５μｍである約６００個未満の粒子、容器当たりのサイズが＞１０μｍである約６０００個未満の粒子、約１．７×10^{13}～２．３×10^{13}ｖｇ／ｍＬのゲノム力価、１．０×10^{13}ｖｇ当たり約３．９×10^{8}～８．４×10^{10}ＩＵの感染力価、１．０×10^{13}ｖｇ当たり約１００～３００ｐｇの総タンパク質、約７．５×10^{13}ｖｇ／ｋｇ用量のウイルスベクターによるＡ７ＳＭＡマウスにおける＞２４日間の平均生存、インビトロ細胞ベースアッセイに基づく約７０～１３０％の相対効力及び／又は約５％未満の空のカプシド。様々な実施形態において、本明細書に記載される医薬組成物は、本明細書に記載されるウイルス粒子のいずれかを含み、参照標準の±２０％の間、±１５％の間、±１０％の間又は±５％以内の効力を保持する。いくつかの実施形態において、効力は、好適なインビトロ細胞アッセイ又はインビボ動物モデルを用いて測定される。

【１１４３】

ＡＡＶ粒子の調製、特性評価、及び投与のさらなる方法が、全体が参照により本明細書に援用される国際公開第２０１９０９４２５３号パンフレットに教示される。

【１１４４】

本発明と適合して用いられ得るさらなるｒＡＡＶ構築物としては、全体が参照により援用される、／／ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１０３８／ｓ４１５７３－０１９－００１２－９において入手可能なＷａｎｇ　ｅｔ　ａｌ　２０１９（その表１を含む）に記載されるものが挙げられる。

【１１４５】

インテイン

いくつかの実施形態において、以下により詳細に記載されるように、インテイン－Ｎは

、本明細書に記載される第１のドメインのＮ末端部分に融合され得、インテイン－Ｃは、Ｃ末端部分へのＮ末端部分の結合のために本明細書に記載される第２のドメインのＣ末端部分に融合され得、それによって、第１及び第２のドメインを結合する。いくつかの実施形態において、第１及び第２のドメインはそれぞれ、ＤＮＡ結合ドメイン、ＲＮＡ結合ドメイン、ＲＴドメイン、及びエンドヌクレアーゼドメインから独立して選択される。

【１１４６】

本明細書において使用される際、「インテイン」は、例えば、隣接するＮ末端及びＣ末端エクステイン（例えば、結合されるフラグメント）をライゲートする自己スプライシングタンパク質イントロン（例えば、ペプチド）を指す。インテインは、ある場合に、それ自体を除去し、タンパク質スプライシングとして公知のプロセスにおいて残りのフラグメント（エクステイン）を、ペプチド結合と結合することが可能なタンパク質のフラグメントを含み得る。インテインは、「タンパク質イントロン」とも呼ばれる。インテイン自体を除去し、タンパク質の残りの部分を結合するプロセスは、本明細書において「タンパク質スプライシング」又は「インテイン媒介性タンパク質スプライシング」と呼ばれる。いくつかの実施形態において、前駆体タンパク質のインテイン（インテイン媒介性タンパク質スプライシングの前にタンパク質を含有するインテイン）は、２つの遺伝子に由来する。このようなインテインは、本明細書においてスプリットインテイン（例えば、スプリットインテイン－Ｎ及びスプリットインテイン－Ｃ）と呼ばれる。例えば、シアノバクテリア、ＤｎａＥにおいて、ＤＮＡポリメラーゼＩＩＩの触媒サブユニットが、２つの別個の遺伝子、ｄｎａＥ－ｎ及びｄｎａＥ－ｃによってコードされる。ｄｎａＥ－ｎ遺伝子によってコードされるインテインは、本明細書において「インテイン－Ｎ」と呼ばれ得る。ｄｎａＥ－ｃ遺伝子によってコードされるインテインは、本明細書において「インテイン－Ｃ」と呼ばれ得る。

【１１４７】

異種タンパク質フラグメントを結合するためのインテインの使用が、例えば、Ｗｏｏｄ ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ｂｉｏｌ．Ｃｈｅｍ．２８９（２１）；１４５１２－９（２０１４）（全体が参照により本明細書に援用される）に記載される。例えば、別個のタンパク質フラグメントに融合されるとき、インテインＩｎｔＮ及びＩｎｔＣは、互いに認識し、それ自体をスプライシングで切り出し、及び／又はそれらが融合されるタンパク質フラグメントの隣接するＮ末端及びＣ末端エクステインを同時にライゲートし、それによって、２つのタンパク質フラグメントからの完全長タンパク質を再構成し得る。

【１１４８】

いくつかの実施形態において、ｄｎａＥインテイン、Ｃｆａ－Ｎ（例えば、スプリットインテイン－Ｎ）及びＣｆａ－Ｃ（例えば、スプリットインテイン－Ｃ）インテイン対に基づく合成インテインが、使用される。このようなインテインの例が、例えば、Ｓｔｅｖｅｎｓ ｅｔ ａｌ．，Ｊ Ａｍ Ｃｈｅｍ Ｓｏｃ．２０１６ Ｆｅｂ．２４；１３８（７）：２１６２－５（全体が参照により本明細書に援用される）に記載されている。本開示にしたがって使用され得るインテイン対の非限定的な例としては、Ｃｆａ ＤｎａＥインテイン、Ｓｓｐ ＧｙｒＢインテイン、Ｓｓｐ ＤｎａＸインテイン、Ｔｅｒ ＤｎａＥ３インテイン、Ｔｅｒ ＴｈｙＸインテイン、Ｒｍａ ＤｎａＢインテイン及びＣｎｅ Ｐｒｐ８インテインが挙げられる（例えば、参照により本明細書に援用される米国特許第８，３９４，６０４号明細書に記載されるように。

【１１４９】

いくつかの実施形態において、インテイン－Ｎ及びインテイン－Ｃは、スプリットＣａｓ９のＮ末端部分及びスプリットＣａｓ９のＣ末端部分を結合するために、スプリットＣａｓ９のＮ末端部分及びスプリットＣａｓ９のＣ末端部分にそれぞれ融合され得る。例えば、いくつかの実施形態において、インテイン－Ｎは、スプリットＣａｓ９のＮ末端部分のＣ末端に融合されて、すなわち、Ｎ－［スプリットＣａｓ９のＮ末端部分］－［インテイン－Ｎ］～Ｃの構造を形成する。いくつかの実施形態において、インテイン－Ｃは、スプリットＣａｓ９のＣ末端部分のＮ末端に融合されて、すなわち、Ｎ－［インテイン－Ｃ

］～［スプリットＣａｓ９のＣ末端部分］－Ｃの構造を形成する。インテインが（例えば、スプリットＣａｓ９）に融合される、タンパク質を結合するためのインテイン媒介性タンパク質スプライシングの機構が、参照により本明細書に援用されるＳｈａｈ　ｅｔ　ａｌ．，Ｃｈｅｍ　Ｓｃｉ．２０１４；５（ｌ）：４４６－４６ｌに記載される。インテインを設計及び使用するための方法は、当該技術分野において公知であり、例えば、国際公開第２０２００５１５６１号パンフレット、国際公開第２０１４００４３３６号パンフレット、国際公開第２０１７１３２５８０号パンフレット、米国特許出願公開第２０１５０３４４５４９号明細書、及び米国特許出願公開第２０１８０１２７７８０号明細書によって記載され、これらはそれぞれ、全体が参照により本明細書に援用される。

【１１５０】

いくつかの実施形態において、スプリットは、２つ以上のフラグメントへの分割を指す。いくつかの実施形態において、スプリットＣａｓ９タンパク質又はスプリットＣａｓ９は、２つの別個のヌクレオチド配列によってコードされるＮ末端フラグメント及びＣ末端フラグメントとして提供されるＣａｓ９タンパク質を含む。Ｃａｓ９タンパク質のＮ末端部分及びＣ末端部分に対応するポリペプチドは、スプライシングされて、再構成されたＣａｓ９タンパク質を形成し得る。実施形態において、Ｃａｓ９タンパク質は、例えば、Ｎｉｓｈｉｍａｓｕ　ｅｔ　ａｌ．，Ｃｅｌｌ，Ｖｏｌｕｍｅ　１５６，Ｉｓｓｕｅ　５，ｐｐ．９３５－９４９，２０１４に記載されるように、又はＪｉａｎｇ　ｅｔ　ａｌ．（２０１６）Ｓｃｉｅｎｃｅ　３５１：８６７－８７１及びＰＤＢ　ｆｉｌｅ：５Ｆ９Ｒ（これらはそれぞれ、全体が参照により本明細書に援用される）に記載されるように、タンパク質の不規則領域内の２つのフラグメントへと分割される。不規則領域は、限定はされないが、Ｘ線結晶構造解析、ＮＭＲ分光法、電子顕微鏡法（例えば、ｃｒｙｏＥＭ）、及び／又はインシリコタンパク質モデリングを含む、当該技術分野において公知の１つ以上のタンパク質構造決定技術によって決定され得る。いくつかの実施形態において、タンパク質は、任意のＣ、Ｔ、Ａ、又はＳにおいて、例えば、アミノ酸Ａ２９２－Ｇ３６４、Ｆ４４５－Ｋ４８３、若しくはＥ５６５－Ｔ６３７の間のＳｐＣａｓ９の領域内で、又は任意の他のＣａｓ９、Ｃａｓ９変異体（例えば、ｎＣａｓ９、ｄＣａｓ９）、若しくは他のｎａｐＤＮＡｂｐにおける対応する位置で、２つのフラグメントへと分割される。いくつかの実施形態において、タンパク質は、ＳｐＣａｓ９　Ｔ３１０、Ｔ３１３、Ａ４５６、Ｓ４６９、又はＣ５７４において、２つのフラグメントへと分割される。いくつかの実施形態において、タンパク質を２つのフラグメントへと分割するためのプロセスは、タンパク質の分割と呼ばれる。

【１１５１】

いくつかの実施形態において、タンパク質フラグメントは、約２～１０００アミノ酸（例えば、２～１０、１０～５０、５０～１００、１００～２００、２００～３００、３００～４００、４００～５００、５００～６００、６００～７００、７００～８００、８００～９００、又は９００～１０００アミノ酸）長の範囲である。いくつかの実施形態において、タンパク質フラグメントは、約５～５００のアミノ酸（例えば、５～１０、１０～５０、５０～１００、１００～２００、２００～３００、３００～４００、又は４００～５００のアミノ酸）長の範囲である。いくつかの実施形態において、タンパク質フラグメントは、約２０～２００アミノ酸（例えば、２０～３０、３０～４０、４０～５０、５０～１００、又は１００～２００アミノ酸）長の範囲である。

【１１５２】

いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒの一部又はフラグメント（例えば、Ｃａｓ９－Ｒ２Ｔｇ）が、インテインに融合される。ヌクレアーゼは、インテインのＮ末端又はＣ末端に融合され得る。いくつかの実施形態において、融合タンパク質の一部又はフラグメントが、インテインに融合され、ＡＡＶカプシドタンパク質に融合される。インテイン、ヌクレアーゼ及びカプシドタンパク質は、任意の配列（例えば、ヌクレアーゼ－インテイン－カプシド、インテイン－ヌクレアーゼ－カプシド、カプシド－インテイン－ヌクレアーゼなど）で一緒に融合され得る。いくつかの実施形態において、インテイ

ンのＮ末端は、融合タンパク質のＣ末端に融合され、インテインのＣ末端は、ＡＡＶカプシドタンパク質のＮ末端に融合される。

【１１５３】

いくつかの実施形態において、エンドヌクレアーゼドメイン（例えば、ニッカーゼＣａｓ９ドメイン）は、インテイン－Ｎに融合され、ＲＴドメインを含むポリペプチドが、インテイン－Ｃに融合される。

【１１５４】

対象とする例示的なヌクレオチド及びアミノ酸配列が、以下に示される：

ＤｎａＥインテイン－Ｎ　ＤＮＡ：

【化８】

TGCCTGTCATACGAAACCGAGATACTGACAGTAGAATATGGCCTTCTGCCAATCGGG
AAGATTGTGGAGAAACGGATAGAATGCACAGTTTACTCTGTCGATAACAATGGTAA
CATTTATACTCAGCCAGTTGCCCAGTGGCACGACCGGGGAGAGCAGGAAGTATTCG
AATACTGTCTGGAGGATGGAAGTCTCATTAGGGCCACTAAGGACCACAAATTTATG
ACAGTCGATGGCCAGATGCTGCCTATAGACGAAATCTTTGAGCGAGAGTTGGACCTC
ATGCGAGTTGACAACCTTCCTAAT (配列番号1612)

ＤｎａＥインテイン－Ｎタンパク質：

ＣＬＳＹＥＴＥＩＬＴＶＥＹＧＬＬＰＩＧＫＩＶＥＫＲＩＥＣＴＶＹＳＶＤＮＮＧＮＩＹ
ＴＱＰＶＡＱＷＨＤＲＧＥＱＥＶＦＥＹＣＬＥＤＧＳＬＩＲＡＴＫＤＨＫＦＭＴＶＤＧＱ
ＭＬＰＩＤＥＩＦＥＲＥＬＤＬＭＲＶＤＮＬＰＮ（配列番号１６１３）

ＤｎａＥインテイン－Ｃ　ＤＮＡ：

ＡＴＧＡＴＣＡＡＧＡＴＡＧＣＴＡＣＡＡＧＧＡＡＧＴＡＴＣＴＴＧＧＣＡＡＡＣＡＡＡ
ＡＣＧＴＴＴＡＴＧＡＴＡＴＴＧＧＡＧＴＣＧＡＡＡＧＡＧＡＴＣＡＣＡＡＣＴＴＴＧＣ
ＴＣＴＧＡＡＧＡＡＣＧＧＡＴＴＣＡＴＡＧＣＴＴＣＴＡＡＴ（配列番号１６１４）

インテイン－Ｃ：

ＭＩＫＩＡＴＲＫＹＬＧＫＱＮＶＹＤＩＧＶＥＲＤＨＮＦＡＬＫＮＧＦＩＡＳＮ（配列番号１６１５）

Ｃｆａ－Ｎ　ＤＮＡ：

【化９】

TGCCTGTCTTATGATACCGAGATACTTACCGTTGAATATGGCTTCTTGCCTATTGGAA
AGATTGTCGAAGAGAGAATTGAATGCACAGTATATACTGTAGACAAGAATGGTTTC
GTTTACACACAGCCCATTGCTCAATGGCACAATCGCGGCGAACAAGAAGTATTTGA
GTACTGTCTCGAGGATGGAAGCATCATACGAGCAACTAAAGATCATAAATTCATGA
CCACTGACGGGCAGATGTTGCCAATAGATGAGATATTCGAGCGGGGCTTGGATCTC
AAACAAGTGGATGGATTG CCA (配列番号1616)

Ｃｆａ－Ｎタンパク質：

ＣＬＳＹＤＴＥＩＬＴＶＥＹＧＦＬＰＩＧＫＩＶＥＥＲＩＥＣＴＶＹＴＶＤＫＮＧＦＶＹ
ＴＱＰＩＡＱＷＨＮＲＧＥＱＥＶＦＥＹＣＬＥＤＧＳＩＩＲＡＴＫＤＨＫＦＭＴＴＤＧＱ
ＭＬＰＩＤＥＩＦＥＲＧＬＤＬＫＱＶＤＧＬＰ（配列番号１６１７）

Ｃｆａ－Ｃ　ＤＮＡ：

【化１０】

ATGAAGAGGACTGCCGATGGATCAGAGTTTGAATCTCCCAAGAAGAAGAGGAAAGT
AAAGATAATATCTCGAAAAAGTCTTGGTACCCAAAATGTCTATGATATTGGAGTGGA
GAAAGATCACAACTTCCTTCTCAAGAACGGTCTCGTAGCCAGCAAC (配列番号
1618)

Ｃｆａ－Ｃタンパク質：

ＭＫＲＴＡＤＧＳＥＦＥＳＰＫＫＫＲＫＶＫＩＩＳＲＫＳＬＧＴＱＮＶＹＤＩＧＶＥＫＤ

ＨＮＦＬＬＫＮＧＬＶＡＳＮ（配列番号１６１９）
【１１５５】
脂質ナノ粒子
本発明によって提供される方法及びシステムは、特定の実施形態において、脂質ナノ粒子（ＬＮＰ）を含む、任意の好適な担体又は送達様式を用い得る。脂質ナノ粒子、いくつかの実施形態において、非カチオン性脂質（例えば、中性又はアニオン性、又は両性イオン性脂質）；１つ以上のコンジュゲート脂質（ＰＥＧコンジュゲート脂質又は全体が参照により本明細書に援用される国際公開第２０１９２１７９４１号パンフレットの表５に記載されるポリマーにコンジュゲート脂質など）などの１つ以上のイオン性脂質；１つ以上のステロール（例えば、コレステロール）；並びに、任意選択で、１つ以上の標的化分子（例えば、コンジュゲートされた受容体、受容体リガンド、抗体）；又は上記の組合せを含む。
【１１５６】
ナノ粒子配合物において使用され得る脂質（例えば、脂質ナノ粒子）としては、例えば、参照により援用される国際公開第２０１９２１７９４１号パンフレットの表４に記載されるものが挙げられ、例えば、脂質含有ナノ粒子は、国際公開第２０１９２１７９４１号パンフレットの表４中の脂質の１つ以上を含み得る。脂質ナノ粒子は、さらなる要素、例えば、参照により援用される国際公開第２０１９２１７９４１号パンフレットの表５に記載されるポリマーなどのポリマーを含み得る。
【１１５７】
いくつかの実施形態において、コンジュゲート脂質は、存在する場合、ＰＥＧ－ジアシルグリセロール（ＤＡＧ）（ｌ－（モノメトキシ－ポリエチレングリコール）－２，３－ジミリストイルグリセロール（ＰＥＧ－ＤＭＧ）など）、ＰＥＧ－ジアルキルオキシプロピル（ＤＡＡ）、ＰＥＧ－リン脂質、ＰＥＧ－セラミド（Ｃｅｒ）、ペグ化ホスファチジルエタノールアミン（ＰＥＧ－ＰＥ）、ＰＥＧコハク酸ジアシルグリセロール（ＰＥＧＳ－ＤＡＧ）（４－０－（２’，３’－ジ（テトラデカノイルオキシ）プロピル－ｌ－０－（ｗ－メトキシ（ポリエトキシ）エチル）ブタンジオエート（ＰＥＧ－Ｓ－ＤＭＧ）など）、ＰＥＧジアルコキシプロピルカルバム、Ｎ－（カルボニル－メトキシポリエチレングリコール２０００）－１，２－ジステアロイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホエタノールアミンナトリウム塩、及び国際公開第２０１９０５１２８９号パンフレット（参照により援用される）の表２に記載されるもの、並びに上記の組合せの１つ以上を含み得る。
【１１５８】
いくつかの実施形態において、脂質ナノ粒子に組み込まれ得るステロールとしては、参照により援用される国際公開第２００９／１２７０６０又は米国特許出願公開第２０１０／０１３０５８８号明細書中のものなどのコレステロール又はコレステロール誘導体の１つ以上が挙げられる。さらなる例示的なステロールとしては、植物ステロール、参照により本明細書に援用されるＥｙｇｅｒｉｓ　ｅｔ　ａｌ（２０２０），ｄｘ．ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１０２１／ａｃｓ．ｎａｎｏｌｅｔｔ．０ｃ０１３８６に記載されるものが挙げられる。
【１１５９】
いくつかの実施形態において、脂質粒子は、イオン化可能な脂質、非カチオン性脂質、粒子の凝集を阻害するコンジュゲート脂質、及びステロールを含む。これらの成分の量は、独立して、所望の特定を達成するために変化され得る。例えば、いくつかの実施形態において、脂質ナノ粒子は、総脂質の約２０ｍｏｌ％～約９０ｍｏｌ％の量でイオン化可能な脂質（他の実施形態において、それは、脂質ナノ粒子中に存在する総脂質の２０～７０％（ｍｏｌ）、３０～６０％（ｍｏｌ）又は４０～５０％（ｍｏｌ）；約５０ｍｏｌ％～約９０ｍｏｌ％であり得る）、総脂質の約５ｍｏｌ％～約３０ｍｏｌ％の量の非カチオン性脂質、総脂質の約０．５ｍｏｌ％～約２０ｍｏｌ％の量のコンジュゲート脂質、及び総脂質の約２０ｍｏｌ％～約５０ｍｏｌ％の量のステロールを含む。総脂質対核酸（例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ又は鋳型核酸をコードする）の比率は、必要に応じて変化され

得る。例えば、総脂質対核酸（質量又は重量）の比率は、約１０：１～約３０：１であり得る。

【１１６０】

いくつかの実施形態において、イオン化可能な脂質は、カチオン性脂質、イオン化可能カチオン性脂質、例えば、ｐＨに応じて正荷電若しくは中性形態で存在し得るカチオン性脂質、又は容易にプロトン化され得るアミン含有脂質であり得る。いくつかの実施形態において、カチオン性脂質は、例えば、生理学的条件下で、正荷電であることが可能な脂質である。例示的なカチオン性脂質としては、正電荷を有する１つ以上のアミン基が挙げられる。いくつかの実施形態において、脂質粒子は、中性脂質、イオン化可能アミン含有脂質、生分解性アルキン脂質、ステロイド、多価不飽和脂質を含むリン脂質、構造脂質（例えば、ステロール）、ＰＥＧ、コレステロール及びポリマーがコンジュゲート脂質の１つ以上との配合物中でカチオン性脂質を含む。いくつかの実施形態において、カチオン性脂質は、イオン化可能カチオン性脂質であり得る。本明細書に開示される例示的なカチオン性脂質は、６．０を超える有効ｐＫａを有し得る。実施形態において、脂質ナノ粒子は、第１のカチオン性脂質と異なる有効ｐＫａ（例えば、第１の有効ｐＫａを超える）を有する第２のカチオン性脂質を含み得る。脂質ナノ粒子は、脂質ナノ粒子内に封入されるか又は脂質ナノ粒子と結合された、４０～６０ｍｏｌパーセントのカチオン性脂質、中性脂質、ステロイド、ポリマーコンジュゲート脂質、及び治療剤、例えば、本明細書に記載される核酸（例えば、ＲＮＡ）（例えば、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒをコードする鋳型核酸又は核酸）を含み得る。いくつかの実施形態において、核酸は、カチオン性脂質と共配合される。核酸は、ＬＮＰ、例えば、カチオン性脂質を含むＬＮＰの表面に吸着され得る。いくつかの実施形態において、核酸は、ＬＮＰ、例えば、カチオン性脂質を含むＬＮＰに封入され得る。いくつかの実施形態において、脂質ナノ粒子は、例えば、標的化剤で被覆された標的部分を含み得る。実施形態において、ＬＮＰ配合物は、生分解性である。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される１つ以上の脂質、例えば、式（ｉ）、（ｉｉ）、（ｉｉ）、（ｖｉｉ）及び／又は（ｉｘ）を含む脂質ナノ粒子は、少なくとも１％、少なくとも５％、少なくとも１０％、少なくとも２０％、少なくとも３０％、少なくとも４０％、少なくとも５０％、少なくとも６０％、少なくとも７０％、少なくとも８０％、少なくとも９０％、少なくとも９２％、少なくとも９５％、少なくとも９７％、少なくとも９８％又は１００％のＲＮＡ分子、例えば、鋳型ＲＮＡ及び／又はＧｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするｍＲＮＡを封入する。

【１１６１】

いくつかの実施形態において、脂質対核酸の比率（質量／質量比；ｗ／ｗ比）は、約１：１～約２５：１、約１０：１～約１４：１、約３：１～約１５：１、約４：１～約１０：１、約５：１～約９：１、又は約６：１～約９：１の範囲であり得る。脂質及び核酸の量は、所望のＮ／Ｐ比、例えば、３、４、５、６、７、８、９、１０又はそれ以上のＮ／Ｐ比を提供するように調整され得る。一般に、脂質ナノ粒子配合物の全脂質含量は、約５ｍｇ／ｍｌ～約３０ｍｇ／ｍＬの範囲であり得る。

【１１６２】

脂質ナノ粒子配合物において使用され得る例示的なイオン化可能な脂質としては、限定はされないが、参照により本明細書に援用される国際公開第２０１９０５１２８９号パンフレットの表１に列挙されるものが挙げられる。さらなる例示的な脂質としては、限定はされないが、以下の式の１つ以上：米国特許出願公開第２０１６／０３１１７５９号明細書のＸ；米国特許出願公開第２０１５０３７６１１５号明細書又は米国特許出願公開第２０１６／０３７６２２４号明細書のＩ；米国特許出願公開第２０１６０１５１２８４号明細書のＩ、ＩＩ若しくはＩＩＩ；米国特許出願公開第２０１７０２１０９６７号明細書のＩ、ＩＡ、ＩＩ、若しくはＩＩＡ；米国特許出願公開第２０１５０１４００７０号明細書のＩ－ｃ；米国特許出願公開第２０１３／０１７８５４１号明細書のＡ；米国特許出願公開第２０１３／０３０３５８７号明細書又は米国特許出願公開第２０１３／０１２３３３８号明細書のＩ；米国特許出願公開第２０１５／０１４１６７８号明細書のＩ；米国特許

出願公開第２０１５／０２３９９２６号明細書のＩＩ、ＩＩＩ、ＩＶ、若しくはＶ；米国特許出願公開第２０１７／０１１９９０４号明細書のＩ；国際公開第２０１７／１１７５２８号パンフレットのＩ若しくはＩＩ；米国特許出願公開第２０１２／０１４９８９４号明細書のＡ；米国特許出願公開第２０１５／００５７３７３号明細書のＡ；国際公開第２０１３／１１６１２６号パンフレットのＡ；米国特許出願公開第２０１３／００９０３７２号明細書のＡ；米国特許出願公開第２０１３／０２７４５２３号明細書のＡ；米国特許出願公開第２０１３／０２７４５０４号明細書のＡ；米国特許出願公開第２０１３／００５３５７２号明細書のＡ；国際公開第２０１３／０１６０５８号パンフレットのＡ；国際公開第２０１２／１６２２１０号パンフレットのＡ；米国特許出願公開第２００８／０４２９７３号明細書のＩ；米国特許出願公開第２０１２／０１２８７６７０号明細書のＩ、ＩＩ、ＩＩＩ、若しくはＩＶ；米国特許出願公開第２０１４／０２００２５７号明細書のＩ若しくはＩＩ；米国特許出願公開第２０１５／０２０３４４６号明細書のＩ、ＩＩ、若しくはＩＩＩ；米国特許出願公開第２０１５／０００５３６３号明細書のＩ若しくはＩＩＩ；米国特許出願公開第２０１４／０３０８３０４号明細書のＩ、ＩＡ、ＩＢ、ＩＣ、ＩＤ、ＩＩ、ＩＩＡ、ＩＩＢ、ＩＩＣ、ＩＩＤ、若しくはＩＩＩ－ＸＸＩＶ；米国特許出願公開第２０１３／０３３８２１０号明細書の；国際公開第２００９／１３２１３１号パンフレットのＩ、ＩＩ、ＩＩＩ、若しくはＩＶ；米国特許出願公開第２０１２／０１０１１４７８号明細書のＡ；米国特許出願公開第２０１２／００２７７９６号明細書のＩ若しくはＸＸＸＶ；米国特許出願公開第２０１２／００５８１４４号明細書のＸＩＶ若しくはＸＶＩＩ；米国特許出願公開第２０１３／０３２３２６９号明細書の；米国特許出願公開第２０１１／０１１７１２５号明細書のＩ；米国特許出願公開第２０１１／０２５６１７５号明細書のＩ、ＩＩ、若しくはＩＩＩ；米国特許出願公開第２０１２／０２０２８７１号明細書のＩ、ＩＩ、ＩＩＩ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩ、ＶＩＩＩ、ＩＸ、Ｘ、ＸＩ、ＸＩＩ；米国特許出願公開第２０１１／００７６３３５号明細書のＩ、ＩＩ、ＩＩＩ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩ、ＶＩＩＩ、Ｘ、ＸＩＩ、ＸＩＩＩ、ＸＩＶ、ＸＶ、若しくはＸＶＩ；米国特許出願公開第２００６／００８３７８号明細書のＩ若しくはＩＩ；米国特許出願公開第２０１３／０１２３３３８号明細書のＩ；米国特許出願公開第２０１５／００６４２４２号明細書のＩ若しくはＸ－Ａ－Ｙ－Ｚ；米国特許出願公開第２０１３／０００２２６４９号明細書のＸＶＩ、ＸＶＩＩ、若しくはＸＶＩＩＩ；米国特許出願公開第２０１３／０１１６３０７号明細書のＩ、ＩＩ、若しくはＩＩＩ；米国特許出願公開第２０１３／０１１６３０７号明細書のＩ、ＩＩ、若しくはＩＩＩ；米国特許出願公開第２０１０／００６２９６７号明細書のＩ若しくはＩＩ；米国特許出願公開第２０１３／０１８９３５１号明細書のＩ－Ｘ；米国特許出願公開第２０１４／００３９０３２号明細書のＩ；米国特許出願公開第２０１８／０００２８６６４号明細書のＶ；米国特許出願公開第２０１６／０３１７４５８号明細書のＩ；米国特許出願公開第２０１３／０１９５９２０号明細書のＩ；米国特許出願公開第１０，２２１，１２７号明細書の５、６、若しくは１０；国際公開第２０１８／０８１４８０号パンフレットのＩＩＩ－３；国際公開第２０２０／０８１９３８号パンフレットのＩ－５若しくはＩ－８；米国特許出願公開第９，８６７，８８８号明細書の１８若しくは２５；米国特許出願公開第２０１９／０１３６２３１号明細書のＡ；国際公開第２０２０／２１９８７６号パンフレットのＩＩ；米国特許出願公開第２０１２／００２７８０３号明細書の１；米国特許出願公開第２０１９／０２４０３４９号明細書のＯＦ－０２；米国特許第１０，０８６，０１３号明細書の２３；Ｍｉａｏ　ｅｔ　ａｌ（２０２０）のｃＫＫ－Ｅ１２／Ａ６；国際公開第２０１０／０５３５７２号パンフレットのＣ１２～２００；Ｄａｈｌｍａｎ　ｅｔ　ａｌ（２０１７）の７Ｃ１；Ｗｈｉｔｅｈｅａｄ　ｅｔ　ａｌの３０４－Ｏ１３又は５０３－Ｏ１３；米国特許第９，７０８，６２８号明細書のＴＳ－Ｐ４Ｃ２；国際公開第２０２０／１０６９４６号パンフレットのＩ；国際公開第２０２０／１０６９４６号パンフレットのＩが挙げられる。

【１１６３】

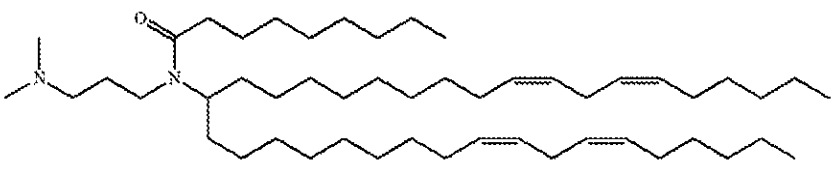
いくつかの実施形態において、イオン化可能な脂質は、例えば、国際公開第２０１９０５１２８９Ａ９号パンフレット（全体が参照により本明細書に援用される）の実施例９に

記載されるように、ＭＣ３（６Ｚ，９Ｚ，２８Ｚ，３ｌＺ）－ヘプタトリアコンター６，９，２８，３ｌ－テトラエン－ｌ９－イル－４－（ジメチルアミノ）ブタノエート（ＤＬｉｎ－ＭＣ３－ＤＭＡ又はＭＣ３）である。いくつかの実施形態において、イオン化可能な脂質は、例えば、国際公開第２０１９０５１２８９Ａ９号パンフレット（全体が参照により本明細書に援用される）の実施例１０に記載されるように、脂質ＡＴＸ－００２である。いくつかの実施形態において、イオン化可能な脂質は、例えば、国際公開第２０１９０５１２８９Ａ９号パンフレット（全体が参照により本明細書に援用される）の実施例１１に記載されるように、（ｌ３Ｚ，ｌ６Ｚ）－Ａ，Ａ－ジメチル－３－ノニルドコサ－ｌ３、ｌ６－ジエン－ｌ－アミン（化合物３２）である。いくつかの実施形態において、イオン化可能な脂質は、例えば、国際公開第２０１９０５１２８９Ａ９号パンフレット（全体が参照により本明細書に援用される）の実施例１２に記載されるように、化合物６又は化合物２２である。いくつかの実施形態において、イオン化可能な脂質は、例えば、米国特許第９，８６７，８８８号明細書（全体が参照により本明細書に援用される）の実施例１に記載されるように、ヘプタデカン－９－イル８－（（２－ヒドロキシエチル）（６－オキソ－６－（ウンデシルオキシ）ヘキシル）アミノ）オクタノエート（ＳＭ－１０２）である。いくつかの実施形態において、イオン化可能な脂質は、例えば、国際公開第２０１５／０９５３４０号パンフレット（全体が参照により本明細書に援用される）の実施例１３において合成されるように、９Ｚ，１２Ｚ）－３－（（４，４－ビス（オクチルオキシ）ブタノイル）オキシ）－２－（（（（３－（ジエチルアミノ）プロポキシ）カルボニル）オキシ）メチル）プロピルオクタデカ－９，１２－ジエノエート（ＬＰ０１）である。いくつかの実施形態において、イオン化可能な脂質は、例えば、米国特許出願公開第２０１２／００２７８０３号明細書（全体が参照により本明細書に援用される）の実施例７、８、若しくは９において合成されるように、ジ（（Ｚ）－ノナ－２－エン－１－イル）９－（（４－ジメチルアミノ）ブタノイル）オキシ）ヘプタデカンジオエート（Ｌ３１９）である。いくつかの実施形態において、イオン化可能な脂質は、例えば、国際公開第２０１０／０５３５７２号パンフレット（全体が参照により本明細書に援用される）の実施例１４及び１６において合成されるように、１，１’－（（２－（４－（２－（（２－（ビス（２－ヒドロキシドデシル）アミノ）エチル）（２－ヒドロキシドデシル）アミノ）エチル）ピペラジン－１－イル）エチル）アザンジイル）ビス（ドデカン－２－オール）（Ｃ１２～２００）である。いくつかの実施形態において、イオン化可能な脂質は、イミダゾールコレステロールエステル（ＩＣＥ）脂質（３Ｓ、１０Ｒ、１３Ｒ、１７Ｒ）－１０、１３－ジメチル－１７－（（Ｒ）－６－メチルヘプタン－２－イル）－２、３、４、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７－テトラデカヒドロ－ｌＨ－シクロペンタ［ａ］フェナントレン－３－イル３－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）プロパノエート、例えば、国際公開第２０２０／１０６９４６号パンフレット（全体が参照により本明細書に援用される）からの構造（Ｉ）である。

【１１６４】

本明細書に記載される組成物、例えば、本明細書に記載される核酸（例えば、ＲＮＡ）（例えば、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒをコードする鋳型核酸又は核酸）の送達のための脂質ナノ粒子を形成するために（例えば、他の脂質成分と組み合わせて）使用され得る脂質化合物使用されるのいくつかの非限定的な例としては、以下が挙げられ、

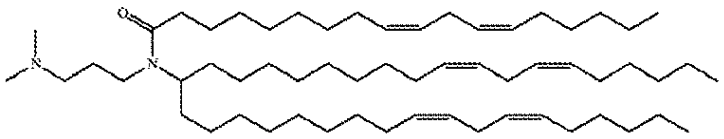
【化１１】



(i)

いくつかの実施形態において、式（ｉ）を含むＬＮＰが、本明細書に記載されるＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒ組成物を、肝臓及び／又は肝細胞に送達するのに使用される。

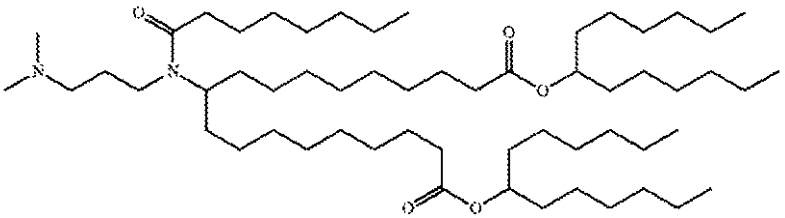
【１１６５】
【化１２】



(ii)

いくつかの実施形態において、式（ｉｉ）を含むＬＮＰが、本明細書に記載されるＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒ組成物を、肝臓及び／又は肝細胞に送達するのに使用される。

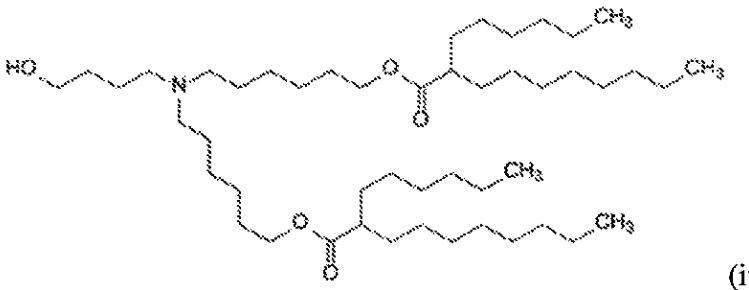
【１１６６】
【化１３】



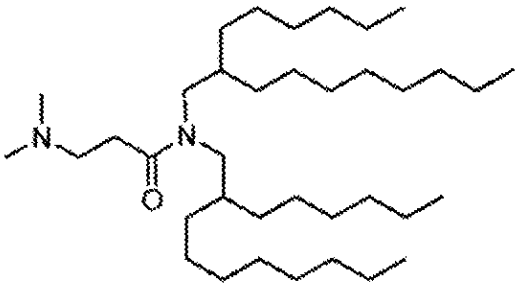
(iii)

いくつかの実施形態において、式（ｉｉｉ）を含むＬＮＰが、本明細書に記載されるＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒ組成物を、肝臓及び／又は肝細胞に送達するのに使用される。

【１１６７】
【化１４】



(iv)

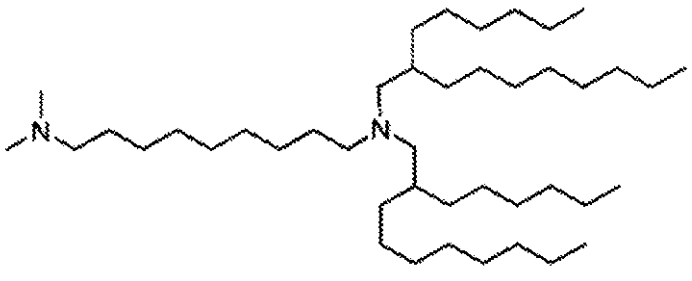


(v)

いくつかの実施形態において、式（ｖ）を含むＬＮＰが、本明細書に記載されるＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒ組成物を、肝臓及び／又は肝細胞に送達するのに使用される。

【１１６８】

【化１５】

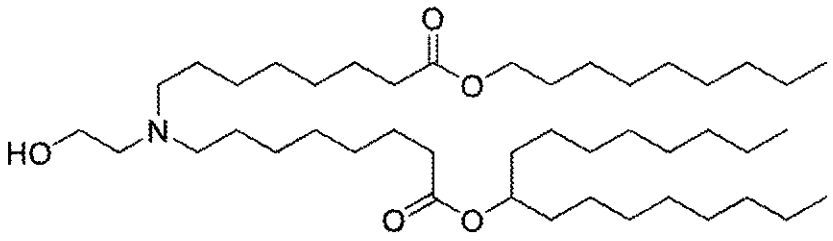


(vi)

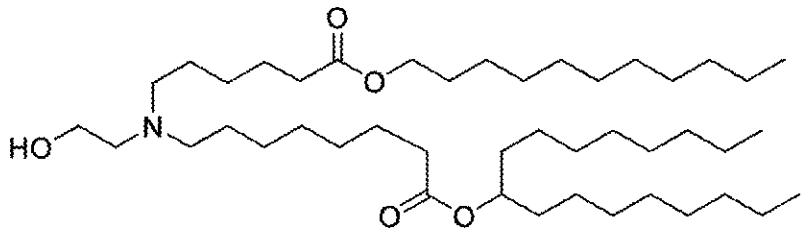
いくつかの実施形態において、式（ｖｉ）を含むＬＮＰが、本明細書に記載されるＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒ組成物を、肝臓及び／又は肝細胞に送達するのに使用される。

【１１６９】

【化１６】



(vii)

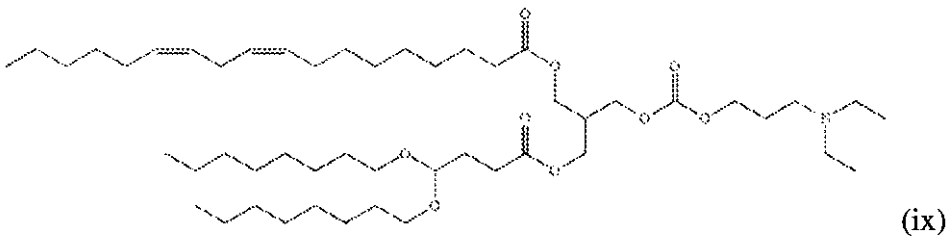


(viii)

いくつかの実施形態において、式（ｖｉｉｉ）を含むＬＮＰが、本明細書に記載されるＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒ組成物を、肝臓及び／又は肝細胞に送達するのに使用される。

【１１７０】

【化１７】

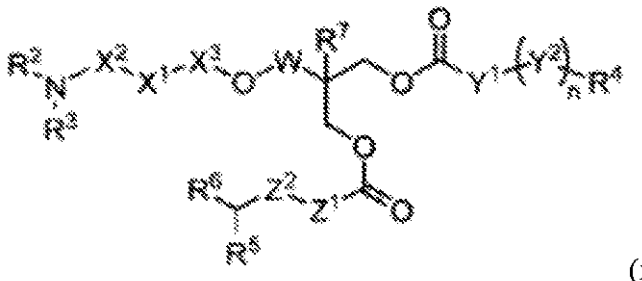


(ix)

いくつかの実施形態において、式（ｉｘ）を含むＬＮＰが、本明細書に記載されるＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒ組成物を、肝臓及び／又は肝細胞に送達するのに使用される。

【１１７１】

【化１８】

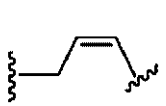


(x)

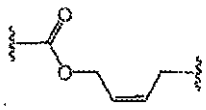
式中、

X^1が、Ｏ、NR^1、又は直接結合であり、X^2が、Ｃ２～５アルキレンであり、X^3が、Ｃ（＝０）又は直接結合であり、R^1が、Ｈ又はＭｅであり、R^3が、Ｃｉ－３アルキルであり、R^2が、Ｃｉ－３アルキルであり、又はR^2が、それが結合される窒素原子及びX^2の１～３個の炭素原子と一緒になって、４員、５員、又は６員環を形成し、又はX^1が、NR^1であり、R^1及びR^2が、それらが結合される窒素原子と一緒になって、５員又は６員環を形成し、又はR^2が、R^3及びそれらが結合される窒素原子と一緒になって、５員、６員、又は７員環を形成し、Y^1が、Ｃ２～１２アルキレンであり、Y^2が、

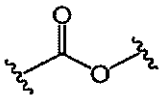
【化１９】



(いずれかの配向で),



(いずれかの配向で),

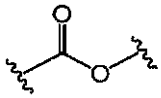


(いずれかの配向で),

から選択され、

ｎが、０～３であり、R^4が、Ｃｉ－１５アルキル、Z^1が、Ｃｉ－６アルキレン又は直接結合であり、Z^2が、

【化２０】

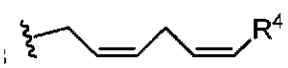


（いずれかの配向で）

又は存在せず、ただし、Z^1が、直接結合である場合、Z^2が存在せず；

R^5が、Ｃ５～９アルキル又はＣ６～１０アルコキシであり、R^6が、Ｃ５～９アルキル又はＣ６～１０アルコキシであり、Ｗが、メチレン又は直接結合であり、R^7が、Ｈ又はＭｅ、又はその塩であり、ただし、R^3及びR^2が、Ｃ２アルキルであり、X^1がＯであり、X^2が、直鎖状Ｃ３アルキレンであり、X^3が、Ｃ（＝０）であり、Y^1が、直鎖状Ｃｅアルキレンであり、（Y^2）ｎ－R^4が、

【化２１】



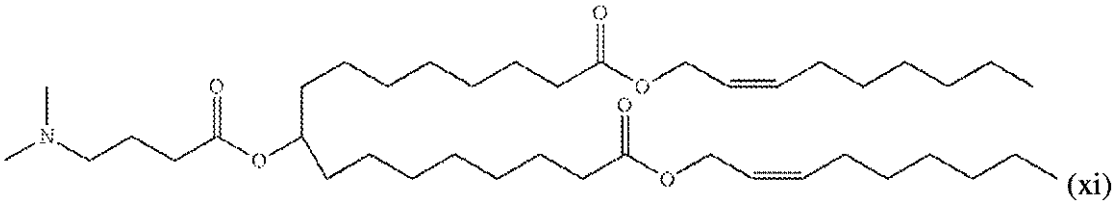
であり、R^4が、鎖状Ｃ５アルキルであり、Z^1が、Ｃ２アルキレンであり、Z^2が存在せず、Ｗがメチレンであり、R^7がＨである場合、R^5及びR^6は、Ｃｘアルコキシでない。

【１１７２】

いくつかの実施形態において、式（ｘｉｉ）を含むＬＮＰが、本明細書に記載されるＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒ組成物を、肝臓及び／又は肝細胞に送達するのに使用される。

【１１７３】

【化２２】

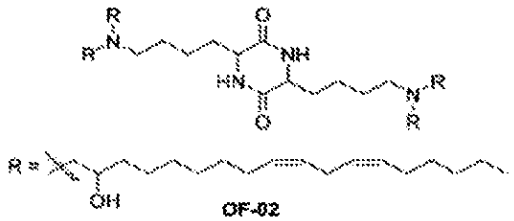


(xi)

いくつかの実施形態において、式（ｘｉ）を含むＬＮＰが、本明細書に記載されるＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒ組成物を、肝臓及び／又は肝細胞に送達するのに使用される。

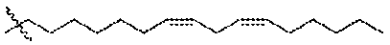
【１１７４】

【化２３】

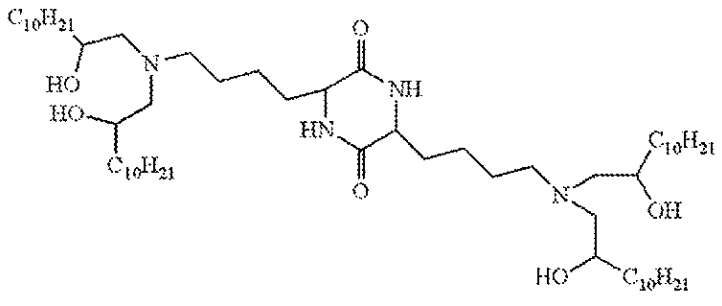


OF-02

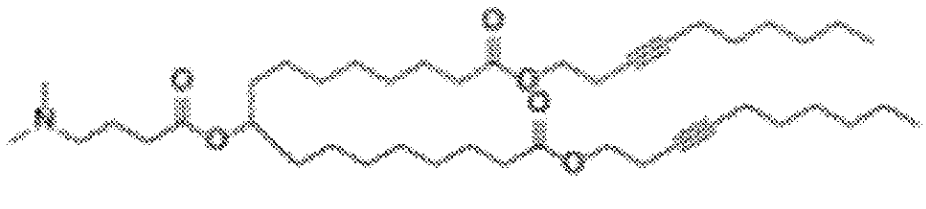
式中、R=



(xii)



(xiii)



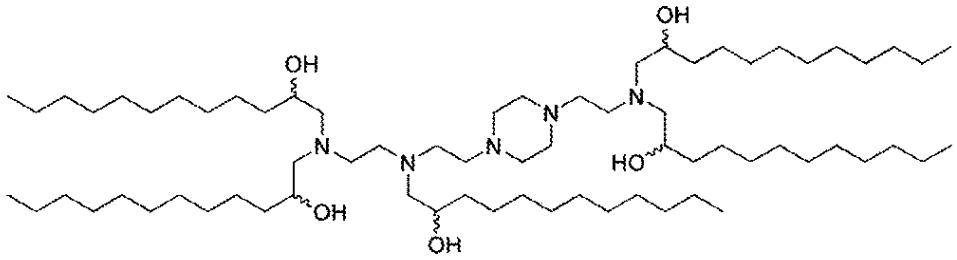
(xiv)

であり

いくつかの実施形態において、ＬＮＰは、式（ｘｉｉｉ）の化合物及び式（ｘｉｖ）の化合物を含む。

【１１７５】

【化２４】

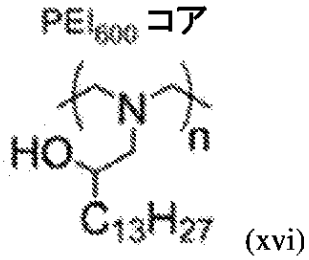


(xv)

いくつかの実施形態において、式（ｘｖ）を含むＬＮＰが、本明細書に記載されるＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒ組成物を、肝臓及び／又は肝細胞に送達するのに使用される。

【１１７６】

【化２５】

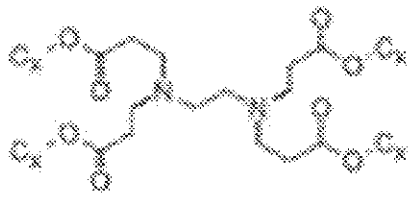


(xvi)

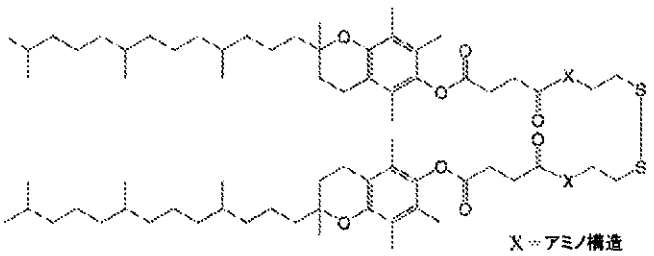
いくつかの実施形態において、式（ｘｖｉ）の配合物を含むＬＮＰが、本明細書に記載されるＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒ組成物を、肺内皮細胞に送達するのに使用される。

【１１７７】

【化２６】

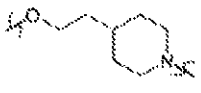


(xvii)

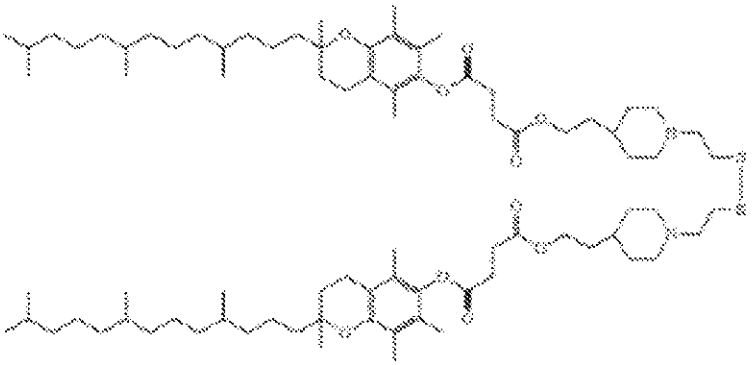


X＝アミノ構造

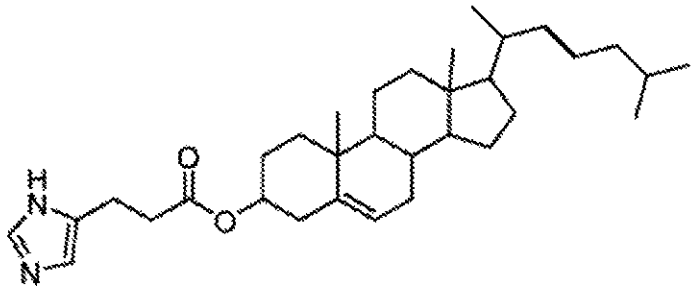
式中、X＝



(xviii) (a)



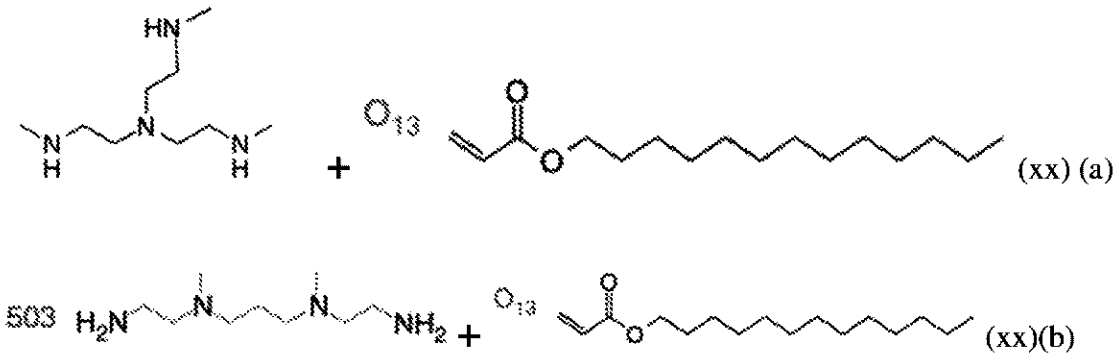
(xviii)(b)



(xix)

いくつかの実施形態において、本明細書に記載される組成物、例えば、本明細書に記載される核酸（例えば、ＲＮＡ）（例えば、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒをコードする鋳型核酸又は核酸）の送達のために脂質ナノ粒子を形成するのに使用される脂質化合物が、以下の反応の１つによって作製される：

【化２７】



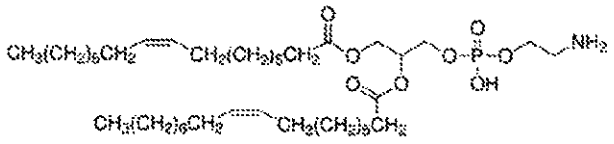
【１１７８】

例示的な非カチオン性脂質としては、限定はされないが、ジステアロイル－ｓｎ－グリセロ－ホスホエタノールアミン、ジステアロイルホスファチジルコリン（ＤＳＰＣ）、ジオレイルホスファチジルコリン（ＤＯＰＣ）、ジパルミトイルホスファチジルコリン（ＤＰＰＣ）、ジオレオイルホスファチジルグリセロール（ＤＯＰＧ）、ジパルミトイルホスファチジルグリセロール（ＤＰＰＧ）、ジオレオイル－ホスファチジルエタノールアミン（ＤＯＰＥ）、１，２－ジオレオイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホエタノールアミン（ＤＯＰＥ）、パルミトイルオレオイルホスファチジルコリン（ＰＯＰＣ）、パルミトイルオレオイルホスファチジルエタノールアミン（ＰＯＰＥ）、ジオレオイル－ホスファチジルエタノールアミン４－（Ｎ－マレイミドメチル）－シクロヘキサン－１－カルボキシレート（ＤＯＰＥ－ｍａｌ）、ジパルミトイルホスファチジルエタノールアミン（ＤＰＰＥ）、ジミリストイルホスホエタノールアミン（ＤＭＰＥ）、ジステアロイル－ホスファチジル－エタノールアミン（ＤＳＰＥ）、モノメチル－ホスファチジルエタノールアミン（１６－Ｏ－モノメチルＰＥなど）、ジメチル－ホスファチジルエタノールアミン（１６－Ｏ－ジメチルＰＥなど）、ｌ８－ｌ－ｔｒａｎｓ　ＰＥ、ｌ－ステアロイル－２－オレオイル－ホスファチジルエタノールアミン（ＳＯＰＥ）、水添ダイズホスファチジルコリン（ＨＳＰＣ）、卵ホスファチジルコリン（ＥＰＣ）、ジオレオイルホスファチジルセリン（ＤＯＰＳ）、スフィンゴミエリン（ＳＭ）、ジミリストイルホスファチジルコリン（ＤＭＰＣ）、ジミリストイルホスファチジルグリセロール（ＤＭＰＧ）、ジステアロイルホスファチジルグリセロール（ＤＳＰＧ）、ジエルコイルホスファチジルコリン（ＤＥＰＣ）、パルミトイルオレオイルホスファチジルグリセロール（ＰＯＰＧ）、ジエライドイル－ホスファチジルエタノールアミン（ＤＥＰＥ）、レシチン、ホスファチジルエタノールアミン、リゾレシチン、リゾホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルセリン、ホスファチジルイノシトール、スフィンゴミエリン、卵スフィンゴミエリン（ＥＳＭ）、セファリン、カルジオリピン、ホスファチジン酸、セレブロシド、ジセチルホスフェート、リゾホスファチジルコリン、ジリノレオイルホスファチジルコリン、又はそれらの混合物が挙げられる。他のジアシルホスファチジルコリン及びジアシルホスファチジルエタノールアミンリン脂質も使用され得ることが理解される。これらの脂質中のアシル基は、好ましくは、Ｃ１０～Ｃ２４炭素鎖を有する脂肪酸から誘導されるアシル基、例えば、ラウロイル、ミリストイル、パルミトイル、ステアロイル、又はオレオイルである。さらなる例示的な脂質、特定の実施形態において、限定はされないが、参照により本明細書に援用されるＫｉｍ　ｅｔ　ａｌ．（２０２０）ｄｘ．ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１０２１／ａｃｓ．ｎａｎｏｌｅｔｔ．０ｃ０１３８６に記載されるものが挙げられる。このような脂質としては、いくつかの実施形態において、ｍＲＮＡ（例えば、ＤＧＴＳ）による肝臓トランスフェクションを改善することが分かっている植物脂質が挙げられる。

【１１７９】

いくつかの実施形態において、非カチオン性脂質は、以下の構造

【化２８】



(xxi)

を有し得る。

【１１８０】

脂質ナノ粒子に使用するのに好適な非カチオン性脂質の他の例としては、限定はされないが、非リン脂質、例えば、ステアリルアミン、ドデシルアミン、ヘキサデシルアミン、パルミチン酸セチル、リシノール酸グリセロール、ステアリン酸ヘキサデシル、ミリスチン酸イソプロピル、両性アクリル酸ポリマー、ラウリル硫酸トリエタノールアミン、アルキル－アリールサルフェートポリエチルオキシ化脂肪酸アミド、ジオクタデシルジメチル臭化アンモニウム、セラミド、スフィンゴミエリンなどが挙げられる。他の非カチオン性脂質が、内容全体が参照により本明細書に援用される国際公開第２０１７／０９９８２３号パンフレット又は米国特許出願公開第２０１８／００２８６６４号明細書に記載される。

【１１８１】

いくつかの実施形態において、非カチオン性脂質は、オレイン酸又は全体が参照により本明細書に援用される米国特許出願公開第２０１８／００２８６６４号明細書の式Ｉ、ＩＩ、若しくはＩＶの化合物である。非カチオン性脂質は、例えば、脂質ナノ粒子中に存在する総脂質の０～３０％（ｍｏｌ）を含み得る。いくつかの実施形態において、非カチオン性脂質含量は、５～２０％（ｍｏｌ）又は１０～１５％（ｍｏｌ）の脂質ナノ粒子中に存在する総脂質である。実施形態において、イオン化可能な脂質対中性脂質のモル比は、約２：１～約８：１（例えば、約２：１、３：１、４：１、５：１、６：１、７：１、又は８：１）の範囲である。

【１１８２】

いくつかの実施形態において、脂質ナノ粒子は、任意のリン脂質を含まない。

【１１８３】

いくつかの態様において、脂質ナノ粒子は、膜完全性を提供するためのステロールなどの成分をさらに含み得る。脂質ナノ粒子において使用され得る１つの例示的なステロールは、コレステロール及びその誘導体である。コレステロール誘導体の非限定的な例としては、極性類似体、例えば、５ａ－コレスタノール、５３－コプロスタノール、コレステリル－（２’－ヒドロキシ）－エチルエーテル、コレステリル－（４’－ヒドロキシ）－ブチルエーテル、及び６－ケトコレスタノール；非極性類似体、例えば、５ａ－コレスタン、コレステノン、５ａ－コレスタノン、５ｐ－コレスタノン、及びデカン酸コレステリル；並びにそれらの混合物が挙げられる。いくつかの実施形態において、コレステロール誘導体は、極性類似体、例えば、コレステリル－（４’－ヒドロキシ）－ブチルエーテルである。例示的なコレステロール誘導体が、ＰＣＴ公開国際公開第２００９／１２７０６０及び米国特許出願公開第２０１０／０１３０５８８号明細書に記載され、これらはそれぞれ、全体が参照により本明細書に援用される。

【１１８４】

いくつかの実施形態において、ステロールなどの、膜完全性を提供する成分は、脂質ナノ粒子中に存在する総脂質の０～５０％（ｍｏｌ）（例えば、０～１０％、１０～２０％、２０～３０％、３０～４０％、又は４０～５０％）を含み得る。いくつかの実施形態において、このような成分は、脂質ナノ粒子の総脂質含量の２０～５０％（ｍｏｌ）３０～４０％（ｍｏｌ）である。

【１１８５】

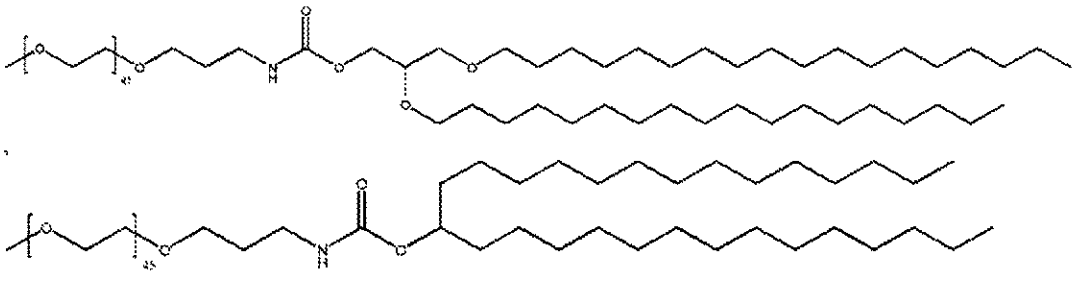
いくつかの実施形態において、脂質ナノ粒子は、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）又

はコンジュゲート脂質分子を含み得る。一般に、これらは、脂質ナノ粒子の凝集を阻害し、及び／又は立体安定化を提供するために使用される。例示的なコンジュゲート脂質としては、限定はされないが、ＰＥＧ－脂質コンジュゲート、ポリオキサゾリン（ＰＯＺ）－脂質コンジュゲート、ポリアミド－脂質コンジュゲート（ＡＴＴＡ－脂質コンジュゲートなど）、カチオン性ポリマー脂質（ＣＰＬ）コンジュゲート、及びそれらの混合物が挙げられる。いくつかの実施形態において、コンジュゲート脂質分子は、ＰＥＧ－脂質コンジュゲート、例えば、（メトキシポリエチレングリコール）－コンジュゲート脂質である。

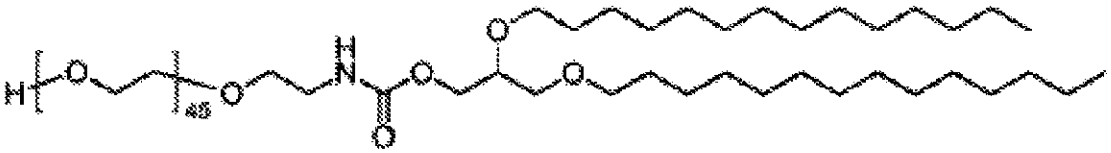
【１１８６】

例示的なＰＥＧ－脂質コンジュゲートとしては、限定はされないが、ＰＥＧ－ジアシルグリセロール（ＤＡＧ）（ｌ－（モノメトキシ－ポリエチレングリコール）－２，３－ジミリストイルグリセロール（ＰＥＧ－ＤＭＧ）など）、ＰＥＧ－ジアルキルオキシプロピル（ＤＡＡ）、ＰＥＧ－リン脂質、ＰＥＧ－セラミド（Ｃｅｒ）、ペグ化ホスファチジルエタノールアミン（ＰＥＧ－ＰＥ）、ＰＥＧコハク酸ジアシルグリセロール（ＰＥＧＳ－ＤＡＧ）（４－０－（２’，３’－ジ（テトラデカノイルオキシ）プロピル－ｌ－０－（ｗ－メトキシ（ポリエトキシ）エチル）ブタンジオエート（ＰＥＧ－Ｓ－ＤＭＧ）など）、ＰＥＧジアルコキシプロピルカルバム、Ｎ－（カルボニル－メトキシポリエチレングリコール２０００）－ｌ，２－ジステアロイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホエタノールアミンナトリウム塩、１，２－ジミリストイル－ｓｎ－グリセリン、メトキシポリエチレングリコール（ＤＭＧ－ＰＥＧ－２Ｋ）、又はそれらの混合物が挙げられる。さらなる例示的なＰＥＧ－脂質コンジュゲートが、例えば、米国特許第５，８８５，６１３号明細書、米国特許第６，２８７，５９１号明細書、米国特許出願公開第２００３／００７７８２９号明細書、米国特許出願公開第２００３／００７７８２９号明細書、米国特許出願公開第２００５／０１７５６８２号明細書、米国特許出願公開第２００８／００２００５８号明細書、米国特許出願公開第２０１１／０１１７１２５号明細書、米国特許出願公開第２０１０／０１３０５８８号明細書、米国特許出願公開第２０１６／０３７６２２４号明細書、米国特許出願公開第２０１７／０１１９９０４号明細書、米国特許出願第０９９８２３号明細書、これらの全ての内容は、全体が参照により本明細書に援用される。いくつかの実施形態において、ＰＥＧ－脂質は、内容全体が参照により本明細書に援用される米国特許出願公開第２０１８／００２８６６４号明細書の式ＩＩＩ、ＩＩＩ－ａ－Ｉ、ＩＩＩ－ａ－２、ＩＩＩ－ｂ－１、ＩＩＩ－ｂ－２、又はＶの化合物である。いくつかの実施形態において、ＰＥＧ－脂質は、両方とも内容全体が参照により本明細書に援用される米国特許出願公開第２０１５０３７６１１５号明細書又は米国特許出願公開第２０１６／０３７６２２４号明細書の式ＩＩのものである。いくつかの実施形態において、ＰＥＧ－ＤＡＡコンジュゲートは、例えば、ＰＥＧ－ジラウリルオキシプロピル、ＰＥＧ－ジミリスチルオキシプロピル、ＰＥＧ－ジパルミチルオキシプロピル、又はＰＥＧ－ジステアリルオキシプロピルであり得る。ＰＥＧ－脂質は、ＰＥＧ－ＤＭＧ、ＰＥＧ－ジラウリルグリセロール、ＰＥＧ－ジパルミトイルグリセロール、ＰＥＧ－ジステリルグリセロール、ＰＥＧ－ジラウリルグリカミド、ＰＥＧ－ジミリスチルグリカミド、ＰＥＧ－ジパルミトイルグリカミド、ＰＥＧ－ジステリルグリカミド、ＰＥＧ－コレステロール（ｌ－［８’－（コレスト－５－エン－３［β］－オキシ）カルボキサミド－３’，６’－ジオキサオクタニル］カルバモイル－［ω］－メチル－ポリ（エチレングリコール）、ＰＥＧ－ＤＭＢ（３，４－ジテトラデコキシベンジル－［ω］－メチル－ポリ（エチレングリコール）エーテル）、及び１，２－ジミリストイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホエタノールアミン－Ｎ－［メトキシ（ポリエチレングリコール）－２０００］のうちの１つ以上であり得る。いくつかの実施形態において、ＰＥＧ－脂質は、ＰＥＧ－ＤＭＧ、１，２－ジミリストイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホエタノールアミン－Ｎ－［メトキシ（ポリエチレングリコール）－２０００］を含む。いくつかの実施形態において、ＰＥＧ－脂質は、

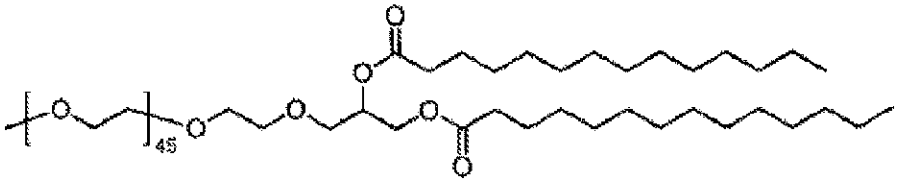
【化２９】



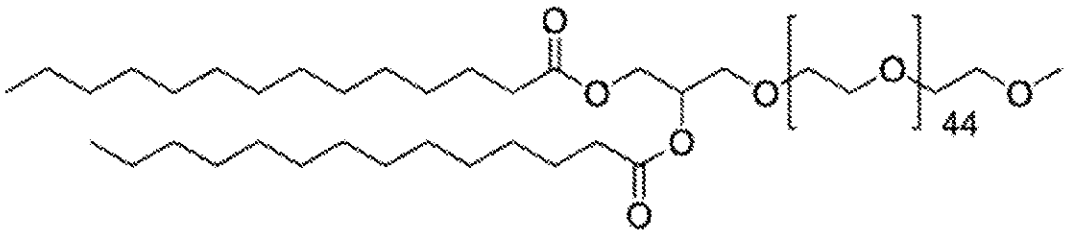
(xxii),



(xxiii),



(xxiv), 及び



(xxv).

から選択される構造を含む。

【１１８７】

いくつかの実施形態において、ＰＥＧ以外の分子とコンジュゲートされた脂質も、ＰＥＧ－脂質の代わりに使用され得る。例えば、ポリオキサゾリン（ＰＯＺ）－脂質コンジュゲート、ポリアミド－脂質コンジュゲート（ＡＴＴＡ－脂質コンジュゲートなど）、及びカチオン性ポリマー脂質（ＧＰＬ）コンジュゲートが、ＰＥＧ－脂質の代わりに又はそれに加えて使用され得る。

【１１８８】

例示的なコンジュゲート脂質、すなわち、ＰＥＧ－脂質、（ＰＯＺ）－脂質コンジュゲート、ＡＴＴＡ－脂質コンジュゲート及びカチオン性ポリマー脂質が、国際公開第２０１９０５１２８９Ａ９号パンフレットの表２に列挙されるＰＣＴ及びＬＩＳ特許出願並びに国際公開第２０２０１０６９４６Ａ１号パンフレット（これらの全ての内容は、全体が参照により本明細書に援用される）に記載される。

【１１８９】

いくつかの実施形態において、ＬＮＰは、式（ｘｉｘ）の化合物、式（ｘｘｉ）の化合物及び式（ｘｘｖ）の化合物を含む。いくつかの実施形態において、式（ｘｉｘ）、式（ｘｘｉ）及び式（ｘｘｖ）の配合物を含むＬＮＰが、本明細書に記載されるＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒ組成物を、肺又は肺細胞に送達するのに使用される。

【１１９０】

いくつかの実施形態において、ＰＥＧ又はコンジュゲート脂質は、脂質ナノ粒子中に存

在する総脂質の０～２０％（ｍｏｌ）を含み得る。いくつかの実施形態において、ＰＥＧ又はコンジュゲート脂質含量は、脂質ナノ粒子中に存在する総脂質の０．５～１０％又は２～５％（ｍｏｌ）である。イオン化可能な脂質、非カチオン性脂質、ステロール、及びＰＥＧ／コンジュゲート脂質のモル比は、必要に応じて変化され得る。例えば、脂質粒子は、組成物のモル基準若しくは総重量基準で３０～７０％のイオン化可能な脂質、組成物のモル基準若しくは総重量基準で０～６０％のコレステロール、組成物のモル基準若しくは総重量基準で０～３０％の非カチオン性脂質及び組成物のモル基準若しくは総重量基準で１～１０％のコンジュゲート脂質を含み得る。好ましくは、組成物は、組成物のモル基準若しくは総重量基準で３０～４０％のイオン化可能な脂質、組成物のモル基準若しくは総重量基準で４０～５０％のコレステロール、及び組成物のモル基準若しくは総重量基準で１０～２０％の非カチオン性脂質を含む。いくつかの他の実施形態において、組成物は、組成物のモル基準若しくは総重量基準で５０～７５％のイオン化可能な脂質、組成物のモル基準若しくは総重量基準で２０～４０％のコレステロール、及び組成物のモル基準若しくは総重量基準で５～１０％の非カチオン性脂質、及び組成物のモル基準若しくは総重量基準で１～１０％のコンジュゲート脂質である。組成物は、組成物のモル基準若しくは総重量基準で６０～７０％のイオン化可能な脂質、組成物のモル基準若しくは総重量基準で２５～３５％のコレステロール、及び組成物のモル基準若しくは総重量基準で５～１０％の非カチオン性脂質を含有し得る。組成物はまた、組成物のモル基準若しくは総重量基準で９０％以下のイオン化可能な脂質及び組成物のモル基準若しくは総重量基準で２～１５％の非カチオン性脂質を含有し得る。配合物はまた、例えば、組成物のモル基準若しくは総重量基準で８～３０％のイオン化可能な脂質、組成物のモル基準若しくは総重量基準で５～３０％の非カチオン性脂質、及び組成物のモル基準若しくは総重量基準で０～２０％のコレステロール；組成物のモル基準若しくは総重量基準で４～２５％のイオン化可能な脂質、組成物のモル基準若しくは総重量基準で４～２５％の非カチオン性脂質、組成物のモル基準若しくは総重量基準で２～２５％のコレステロール、組成物のモル基準若しくは総重量基準で１０～３５％のコンジュゲート脂質、及び組成物のモル基準若しくは総重量基準で５％のコレステロール；又は組成物のモル基準若しくは総重量基準で２～３０％のイオン化可能な脂質、組成物のモル基準若しくは総重量基準で２～３０％の非カチオン性脂質、組成物のモル基準若しくは総重量基準で１～１５％のコレステロール、組成物のモル基準若しくは総重量基準で２～３５％のコンジュゲート脂質、及び組成物のモル基準若しくは総重量基準で１～２０％のコレステロール；又はさらには組成物のモル基準若しくは総重量基準で９０％以下のイオン化可能な脂質及び組成物のモル基準若しくは総重量基準で２～１０％の非カチオン性脂質、又はさらには組成物のモル基準若しくは総重量基準で１００％のカチオン性脂質を含む、脂質ナノ粒子配合物であり得る。いくつかの実施形態において、脂質粒子配合物は、５０：１０：３８．５：１．５のモル比で、イオン化可能な脂質、リン脂質、コレステロール及びＰＥＧ化脂質を含む。いくつかの他の実施形態において、脂質粒子配合物は、６０：３８．５：１．５のモル比で、イオン化可能な脂質、コレステロール及びＰＥＧ化脂質を含む。

【１１９１】

いくつかの実施形態において、脂質粒子は、イオン化可能な脂質、非カチオン性脂質（例えばリン脂質）、ステロール（例えば、コレステロール）及びＰＥＧ化脂質を含み、ここで、脂質のモル比は、イオン化可能な脂質について２０～７０モルパーセント（目標は４０～６０）の範囲であり、非カチオン性脂質のモルパーセントは、０～３０（目標は０～１５）の範囲であり、ステロールのモルパーセントは、２０～７０（目標は３０～５０）の範囲であり、ＰＥＧ化脂質のモルパーセントは、１～６（目標は２～５）の範囲である。

【１１９２】

いくつかの実施形態において、脂質粒子は、５０：１０：３８．５：１．５のモル比で、イオン化可能な脂質／非カチオン性脂質／ステロール／コンジュゲート脂質を含む。

【１１９３】

一態様において、本開示は、リン脂質、レシチン、ホスファチジルコリン及びホスファチジルエタノールアミンを含む脂質ナノ粒子配合物を提供する。

【１１９４】

いくつかの実施形態において、１つ以上のさらなる化合物も含まれ得る。それらの化合物は、別々に投与され得、又はさらなる化合物が、本発明の脂質ナノ粒子に含まれ得る。言い換えると、脂質ナノ粒子は、核酸又は第１の拡散と異なる少なくとも第２の核酸に加えて、他の化合物を含有し得る。限定はされないが、他のさらなる化合物が、小型又は大型の有機又は無機分子、単糖、二糖、三糖、オリゴ糖、多糖、ペプチド、タンパク質、ペプチド類似体及びその誘導体、ペプチド模倣薬、核酸、核酸類似体及び誘導体、生物材料から作製された抽出物、又はそれらの任意の組合せからなる群から選択され得る。

【１１９５】

いくつかの実施形態において、脂質ナノ粒子（又は脂質ナノ粒子を含む配合物）は、反応性不純物（例えば、アルデヒド又はケトン）を欠き、又は予め選択されたレベル未満の反応性不純物（例えば、アルデヒド又はケトン）を含む。理論によって制約されるのを望むものではないが、いくつかの実施形態において、脂質試薬が、脂質ナノ粒子配合物を作製するのに使用され、脂質試薬は、汚染反応性不純物（例えば、アルデヒド又はケトン）を含み得る。脂質試薬が、予め選択されたレベル未満の反応性不純物（例えば、アルデヒド又はケトン）を有することに基づいた製造のために選択され得る。理論に制約されるのを望むものではないが、いくつかの実施形態において、アルデヒドは、ＲＮＡの修飾及び損傷、例えば、塩基間の架橋及び／又はＲＮＡへの脂質の共有結合（例えば、脂質－ＲＮＡ付加物を形成する）を引き起こし得る。これは、ある場合に、逆転写酵素反応の失敗及び／又は、例えば、病変の部位における不適切な塩基の組み込み、例えば、新たに合成された標的ＤＮＡにおける突然変異をもたらし得る。

【１１９６】

いくつかの実施形態において、脂質ナノ粒子配合物は、５％、４％、３％、２％、１％、０．９％、０．８％、０．７％、０．６％、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、又は０．１％未満の全反応性不純物（例えば、アルデヒド）含量を含む脂質試薬を用いて生成される。いくつかの実施形態において、脂質ナノ粒子配合物は、５％、４％、３％、２％、１％、０．９％、０．８％、０．７％、０．６％、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、又は０．１％未満の任意の単一の反応性不純物（例えば、アルデヒド）種を含む脂質試薬を用いて生成される。いくつかの実施形態において、脂質ナノ粒子配合物は、（ｉ）５％、４％、３％、２％、１％、０．９％、０．８％、０．７％、０．６％、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、又は０．１％未満の全反応性不純物（例えば、アルデヒド）含量；及び（ｉｉ）５％、４％、３％、２％、１％、０．９％、０．８％、０．７％、０．６％、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、又は０．１％未満の任意の単一の反応性不純物（例えば、アルデヒド）種を含む脂質試薬を用いて生成される。いくつかの実施形態において、脂質ナノ粒子配合物は、複数の脂質試薬を用いて生成され、複数の各脂質試薬は、独立して、この段落に記載される１つ以上の基準を満たす。いくつかの実施形態において、複数の各脂質試薬は、同じ基準、例えば、この段落の基準を満たす。

【１１９７】

いくつかの実施形態において、脂質ナノ粒子配合物は、５％、４％、３％、２％、１％、０．９％、０．８％、０．７％、０．６％、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、又は０．１％未満の全反応性不純物（例えば、アルデヒド）含量を含む。いくつかの実施形態において、脂質ナノ粒子配合物は、５％、４％、３％、２％、１％、０．９％、０．８％、０．７％、０．６％、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、又は０．１％未満の任意の単一の反応性不純物（例えば、アルデヒド）種を含む。いくつかの実施形態において、脂質ナノ粒子配合物は、（ｉ）５％、４％、３％、２％、１％、０．９％、０．８％、０．７％、０．６％、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、又は０．１％未満の全反応性不純物（例えば、アルデヒド）含量；及び（ｉｉ）５％、４％、３％、２

％、１％、０．９％、０．８％、０．７％、０．６％、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、又は０．１％未満の任意の単一の反応性不純物（例えば、アルデヒド）種を含む。

【１１９８】

いくつかの実施形態において、本明細書に記載される脂質ナノ粒子に使用される脂質試薬又はその配合物の１つ以上、又は任意選択で全てが、５％、４％、３％、２％、１％、０．９％、０．８％、０．７％、０．６％、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、又は０．１％未満の全反応性不純物（例えば、アルデヒド）含量を含む。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される脂質ナノ粒子に使用される脂質試薬又はその配合物の１つ以上、又は任意選択で全てが、５％、４％、３％、２％、１％、０．９％、０．８％、０．７％、０．６％、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、又は０．１％未満の任意の単一の反応性不純物（例えば、アルデヒド）種を含む。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される脂質ナノ粒子に使用される脂質試薬又はその配合物の１つ以上、又は任意選択で全てが、（ｉ）５％、４％、３％、２％、１％、０．９％、０．８％、０．７％、０．６％、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、又は０．１％未満の全反応性不純物（例えば、アルデヒド）含量；及び（ｉｉ）５％、４％、３％、２％、１％、０．９％、０．８％、０．７％、０．６％、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、又は０．１％未満の任意の単一の反応性不純物（例えば、アルデヒド）種を含む。

【１１９９】

いくつかの実施形態において、総アルデヒド含量及び／又は任意の単一の反応性不純物（例えば、アルデヒド）種の量が、例えば、実施例３４に記載される方法にしたがって、例えば、タンデム質量分析法（ＭＳ／ＭＳ）と組み合わされた液体クロマトグラフィー（ＬＣ）によって決定される。いくつかの実施形態において、反応性不純物（例えば、アルデヒド）含量及び／又は反応性不純物（例えば、アルデヒド）種の量が、例えば、脂質試薬中の、反応性不純物（例えば、アルデヒド）の存在に関連する核酸分子（例えば、ＲＮＡ分子、例えば、本明細書に記載されるような）の１つ以上の化学修飾を検出することによって決定される。いくつかの実施形態において、反応性不純物（例えば、アルデヒド）含量及び／又は反応性不純物（例えば、アルデヒド）種の量が、例えば、実施例３５に記載されるように、例えば、脂質試薬中の、反応性不純物（例えば、アルデヒド）の存在に関連するヌクレオチド又はヌクレオシド（例えば、本明細書に記載されるような、例えば、鋳型核酸に含まれるか又は鋳型核酸から単離される、例えば、リボヌクレオチド又はリボヌクレオシド）の１つ以上の化学修飾を検出することによって決定される。実施形態において、核酸分子、ヌクレオチド、又はヌクレオシドの化学修飾が、例えば、実施例３５に記載されるように、例えば、ＬＣ－ＭＳ／ＭＳ分析を用いて、１つ以上の修飾ヌクレオチド又はヌクレオシドの存在を決定することによって検出される。

【１２００】

いくつかの実施形態において、本明細書に記載される核酸（例えば、ＲＮＡ）（例えば、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒをコードする鋳型核酸又は核酸）は、アルデヒド修飾を含まないか、又は所定の量未満のアルデヒド修飾を含む。いくつかの実施形態において、平均して、核酸は、１０００ヌクレオチド当たり５０、２０、１０、５、２、又は１個未満のアルデヒド修飾を有し、例えば、ここで、２つのヌクレオチドの単一の架橋が、単一のアルデヒド修飾である。いくつかの実施形態において、アルデヒド修飾は、ＲＮＡ付加物（例えば、脂質－ＲＮＡ付加物）である。いくつかの実施形態において、アルデヒド－修飾ヌクレオチドは、塩基間の架橋である。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される核酸（例えば、ＲＮＡ）は、ヌクレオチド間に５０、２０、１０、５、２、又は１個未満の架橋を含む。

【１２０１】

いくつかの実施形態において、ＬＮＰは、標的化ドメインの付加によって特定の組織に指向される。例えば、生物学的リガンドは、同種受容体を提示する細胞との相互作用を強化するためにＬＮＰの表面上に提示され、したがって、細胞が受容体を発現する組織との

結合及びそのような組織へのカーゴ送達を駆動し得る。いくつかの実施形態において、生物学的リガンドは、肝臓への送達を駆動するリガンドであり得、例えば、ＧａｌＮＡｃを提示するＬＮＰは、アシアロ糖タンパク質受容体（ＡＳＧＰＲ）を提示する肝細胞への核酸カーゴの送達をもたらす。Ａｋｉｎｃ ｅｔ ａｌ．Ｍｏｌ Ｔｈｅｒ １８（７）：１３５７－１３６４（２０１０）の論文は、観察可能なＬＮＰカーゴ効果のためのＡＳＧＰＲに依存するＬＮＰを得るための、ＰＥＧ－脂質への三価ＧａｌＮＡｃリガンドのコンジュゲーション（ＧａｌＮＡｃ－ＰＥＧ－ＤＳＧ）を教示する（例えば、図６を参照）。例えば、葉酸塩、トランスフェリン、又は抗体を組み込む他のリガンド提示ＬＮＰ配合物が、全体が参照により本明細書に援用される国際公開第２０１７２２３１３５号パンフレットにおいて、その中で使用される参考文献、すなわち、Ｋｏｌｈａｔｋａｒ ｅｔ ａｌ．，Ｃｕｒｒ Ｄｒｕｇ Ｄｉｓｃｏｖ Ｔｅｃｈｎｏｌ．２０１１ ８：１９７－２０６；Ｍｕｓａｃｃｈｉｏ ａｎｄ Ｔｏｒｃｈｉｌｉｎ，Ｆｒｏｎｔ Ｂｉｏｓｃｉ．２０１１ １６：１３８８－１４１２；Ｙｕ ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｌ Ｍｅｍｂｒ Ｂｉｏｌ．２０１０ ２７：２８６－２９８；Ｐａｔｉｌ ｅｔ ａｌ．，Ｃｒｉｔ Ｒｅｖ Ｔｈｅｒ Ｄｒｕｇ Ｃａｒｒｉｅｒ Ｓｙｓｔ．２００８ ２５：１－６１；Ｂｅｎｏｉｔ ｅｔ ａｌ．，Ｂｉｏｍａｃｒｏｍｏｌｅｃｕｌｅｓ．２０１１ １２：２７０８－２７１４；Ｚｈａｏ ｅｔ ａｌ．，Ｅｘｐｅｒｔ Ｏｐｉｎ Ｄｒｕｇ Ｄｅｌｉｖ．２００８ ５：３０９－３１９；Ａｋｉｎｃ ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｌ Ｔｈｅｒ．２０１０ １８：１３５７－１３６４；Ｓｒｉｎｉｖａｓａｎ ｅｔ ａｌ．，Ｍｅｔｈｏｄｓ Ｍｏｌ Ｂｉｏｌ．２０１２ ８２０：１０５－１１６；Ｂｅｎ－Ａｒｉｅ ｅｔ ａｌ．，Ｍｅｔｈｏｄｓ Ｍｏｌ Ｂｉｏｌ．２０１２ ７５７：４９７－５０７；Ｐｅｅｒ ２０１０ Ｊ Ｃｏｎｔｒｏｌ Ｒｅｌｅａｓｅ．２０：６３－６８；Ｐｅｅｒ ｅｔ ａｌ．，Ｐｒｏｃ Ｎａｔｌ Ａｃａｄ Ｓｃｉ Ｕ Ｓ Ａ．２００７ １０４：４０９５－４１００；Ｋｉｍ ｅｔ ａｌ．，Ｍｅｔｈｏｄｓ Ｍｏｌ Ｂｉｏｌ．２０１１ ７２１：３３９－３５３；Ｓｕｂｒａｍａｎｙａ ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｌ Ｔｈｅｒ．２０１０ １８：２０２８－２０３７；Ｓｏｎｇ ｅｔ ａｌ．，Ｎａｔ Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ．２００５ ２３：７０９－７１７；Ｐｅｅｒ ｅｔ ａｌ．，Ｓｃｉｅｎｃｅ．２００８ ３１９：６２７－６３０；及びＰｅｅｒ ａｎｄ Ｌｉｅｂｅｒｍａｎ，Ｇｅｎｅ Ｔｈｅｒ．２０１１ １８：１１２７－１１３３に加えて記載される。

【１２０２】

いくつかの実施形態において、ＬＮＰは、イオン化可能カチオン性脂質、両親媒性リン脂質、コレステロール及びポリ（エチレングリコール）（ＰＥＧ）脂質などの従来の成分を含む配合物への、選択的器官標的化（ＳＯＲＴ）分子の付加によって、組織特異的活性について選択される。Ｃｈｅｎｇ ｅｔ ａｌ．Ｎａｔ Ｎａｎｏｔｅｃｈｎｏｌ １５（４）：３１３－３２０（２０２０）の教示は、追加の「ＳＯＲＴ」成分の付加が、インビボＲＮＡ送達プロファイルを正確に改変し、組織特異的（例えば、肺、肝臓、脾臓）遺伝子送達並びにＳＯＲＴ分子のパーセンテージ及び生物物理的特性の関数としての編集を媒介することを実証している。

【１２０３】

いくつかの実施形態において、ＬＮＰは、生分解性の、イオン化可能な脂質を含む。いくつかの実施形態において、ＬＮＰは、３－（（４，４－ビス（オクチルオキシ）ブタノイル）オキシ）－２－（（（（３－（ジエチルアミノ）プロポキシ）カルボニル）オキシ）メチル）プロピル（９Ｚ，ｌ２Ｚ）－オクタデカ－９，ｌ２－ジエノエート）とも呼ばれる（９Ｚ，ｌ２Ｚ）－３－（（４，４－ビス（オクチルオキシ）ブタノイル）オキシ）－２－（（（（３－（ジエチルアミノ）プロポキシ）カルボニル）オキシ）メチル）プロピルオクタデカ－９，ｌ２－ジエノエート、又は別のイオン化可能な脂質を含む。例えば、国際公開第２０１９／０６７９９２号パンフレット、国際公開第２０１７／１７３０５４号パンフレット、国際公開第２０１５／０９５３４０号パンフレット、及び国際公開第２０１４／１３６０８６号パンフレット、並びにその中に示される参考文献の脂質を参照されたい。いくつかの実施形態において、ＬＮＰ脂質に関連するカチオン性及びイオン化

可能という用語は、同義的であり、例えば、ここで、イオン化可能な脂質は、ｐＨに応じてカチオン性である。

【１２０４】

いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムの複数の成分が、単一のＬＮＰ配合物として調製され得、例えば、ＬＮＰ配合物は、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするｍＲＮＡ及びＲＮＡ鋳型を含む。核酸成分の比率は、治療薬の特性を最大化するように変化され得る。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするｍＲＮＡに対するＲＮＡ鋳型の比率は、モル比基準で、約１：１～１００：１、例えば、約１：１～２０：１、約２０：１～４０：１、約４０：１～６０：１、約６０：１～８０：１、又は約８０：１～１００：１である。他の実施形態において、複数の核酸のシステムは、別個の配合物、例えば、鋳型ＲＮＡを含む１つのＬＮＰ配合物及びＧｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするｍＲＮＡを含む第２のＬＮＰ配合物によって調製され得る。いくつかの実施形態において、システムは、ＬＮＰ中に配合される３つ以上の核酸成分を含み得る。いくつかの実施形態において、システムは、タンパク質、例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド、及び少なくとも１つのＬＮＰ配合物中に配合される鋳型ＲＮＡを含み得る。

【１２０５】

いくつかの実施形態において、ＬＮＰ配合物の平均ＬＮＰ直径は、例えば、動的光散乱（ＤＬＳ）によって測定される、数１０ｎｍ～数１００ｎｍであり得る。いくつかの実施形態において、ＬＮＰ配合物の平均ＬＮＰ直径は、約４０ｎｍ～約１５０ｎｍ、例えば、約４０ｎｍ、４５ｎｍ、５０ｎｍ、５５ｎｍ、６０ｎｍ、６５ｎｍ、７０ｎｍ、７５ｎｍ、８０ｎｍ、８５ｎｍ、９０ｎｍ、９５ｎｍ、１００ｎｍ、１０５ｎｍ、１１０ｎｍ、１１５ｎｍ、１２０ｎｍ、１２５ｎｍ、１３０ｎｍ、１３５ｎｍ、１４０ｎｍ、１４５ｎｍ、又は１５０ｎｍであり得る。いくつかの実施形態において、ＬＮＰ配合物の平均ＬＮＰ直径は、約５０ｎｍ～約１００ｎｍ、約５０ｎｍ～約９０ｎｍ、約５０ｎｍ～約８０ｎｍ、約５０ｎｍ～約７０ｎｍ、約５０ｎｍ～約６０ｎｍ、約６０ｎｍ～約１００ｎｍ、約６０ｎｍ～約９０ｎｍ、約６０ｎｍ～約８０ｎｍ、約６０ｎｍ～約７０ｎｍ、約７０ｎｍ～約１００ｎｍ、約７０ｎｍ～約９０ｎｍ、約７０ｎｍ～約８０ｎｍ、約８０ｎｍ～約１００ｎｍ、約８０ｎｍ～約９０ｎｍ、又は約９０ｎｍ～約１００ｎｍであり得る。いくつかの実施形態において、ＬＮＰ配合物の平均ＬＮＰ直径は、約７０ｎｍ～約１００ｎｍであり得る。特定の実施形態において、ＬＮＰ配合物の平均ＬＮＰ直径は、約８０ｎｍであり得る。いくつかの実施形態において、ＬＮＰ配合物の平均ＬＮＰ直径は、約１００ｎｍであり得る。いくつかの実施形態において、ＬＮＰ配合物の平均ＬＮＰ直径は、約１ｍｍ～約５００ｍｍ、約５ｍｍ～約２００ｍｍ、約１０ｍｍ～約１００ｍｍ、約２０ｍｍ～約８０ｍｍ、約２５ｍｍ～約６０ｍｍ、約３０ｍｍ～約５５ｍｍ、約３５ｍｍ～約５０ｍｍ、又は約３８ｍｍ～約４２ｍｍの範囲である。

【１２０６】

ＬＮＰは、ある場合に、比較的均一であり得る。多分散指数が、ＬＮＰの均一性、例えば、脂質ナノ粒子の粒度分布を示すのに使用され得る。小さい（例えば、０．３未満の）多分散指数は、一般に、狭い粒度分布を示す。ＬＮＰは、約０～約０．２５、例えば、０．０１、０．０２、０．０３、０．０４、０．０５、０．０６、０．０７、０．０８、０．０９、０．１０、０．１１、０．１２、０．１３、０．１４、０．１５、０．１６、０．１７、０．１８、０．１９、０．２０、０．２１、０．２２、０．２３、０．２４、又は０．２５の多分散指数を有し得る。いくつかの実施形態において、ＬＮＰの多分散指数は、約０．１０～約０．２０であり得る。

【１２０７】

ＬＮＰのゼータ電位は、組成物の運動電位を示すのに使用され得る。いくつかの実施形態において、ゼータ電位は、ＬＮＰの表面電荷を表し得る。より高い電荷の種は、細胞、組織、及び身体内の他の要素と望ましくない方法で相互作用し得るため、比較的低い電荷（正電荷又は負電荷）を有する脂質ナノ粒子が、一般に、望ましい。いくつかの実施形態

において、ＬＮＰのゼータ電位は、約－１０ｍＶ～約＋２０ｍＶ、約－１０ｍＶ～約＋１５ｍＶ、約－１０ｍＶ～約＋１０ｍＶ、約－１０ｍＶ～約＋５ｍＶ、約－１０ｍＶ～約０ｍＶ、約－１０ｍＶ～約－５ｍＶ、約－５ｍＶ～約＋２０ｍＶ、約－５ｍＶ～約＋１５ｍＶ、約－５ｍＶ～約＋１０ｍＶ、約－５ｍＶ～約＋５ｍＶ、約－５ｍＶ～約０ｍＶ、約０ｍＶ～約＋２０ｍＶ、約０ｍＶ～約＋１５ｍＶ、約０ｍＶ～約＋１０ｍＶ、約０ｍＶ～約＋５ｍＶ、約＋５ｍＶ～約＋２０ｍＶ、約＋５ｍＶ～約＋１５ｍＶ、又は約＋５ｍＶ～約＋１０ｍＶであり得る。

【１２０８】

タンパク質及び／又は核酸、例えば、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド又はポリペプチドをコードするｍＲＮＡの封入の効率は、提供される初期の量と比べた、調製後にＬＮＰに封入されるか又は他の形でＬＮＰと結合されるタンパク質及び／又は核酸の量を表す。封入効率は、望ましくは高い（例えば、ほぼ１００％）。封入効率は、例えば、１つ以上の有機溶媒又は洗浄剤で脂質ナノ粒子を破壊する前及び後で、脂質ナノ粒子を含有する溶液中のタンパク質又は核酸の量を比較することによって測定され得る。アニオン交換樹脂が、溶液中の遊離タンパク質又は核酸（例えば、ＲＮＡ）の量を測定するのに使用され得る。蛍光が、溶液中の遊離タンパク質及び／又は核酸（例えば、ＲＮＡ）の量を測定するのに使用され得る。本明細書に記載される脂質ナノ粒子について、タンパク質及び／又は核酸の封入効率は、少なくとも５０％、例えば５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％であり得る。いくつかの実施形態において、封入効率は、少なくとも８０％であり得る。いくつかの実施形態において、封入効率は、少なくとも９０％であり得る。いくつかの実施形態において、封入効率は、少なくとも９５％であり得る。

【１２０９】

ＬＮＰは、１つ以上のコーティングを任意選択で含み得る。いくつかの実施形態において、ＬＮＰは、コーティングを有するカプセル、フィルム、又は錠剤中で配合され得る。本明細書に記載される組成物を含むカプセル、フィルム、又は錠剤は、任意の有用なサイズ、引張り強さ、硬度又は密度を有し得る。

【１２１０】

ＬＮＰのさらなる例示的な脂質、配合物、方法、及び特性評価が、全体が参照により本明細書に援用される国際公開第２０２００６１４５７号パンフレットによって教示される。

【１２１１】

いくつかの実施形態において、インビトロ又はエクスビボ細胞リポフェクションが、Ｌｉｐｏｆｅｃｔａｍｉｎｅ ＭｅｓｓｅｎｇｅｒＭａｘ（Ｔｈｅｒｍｏ Ｆｉｓｈｅｒ）又はＴｒａｎｓＩＴ－ｍＲＮＡ Ｔｒａｎｓｆｅｃｔｉｏｎ Ｒｅａｇｅｎｔ（Ｍｉｒｕｓ Ｂｉｏ）を用いて行われる。特定の実施形態において、ＬＮＰは、ＧｅｎＶｏｙ＿ＩＬＭイオン化可能な脂質混合物（Ｐｒｅｃｉｓｉｏｎ ＮａｎｏＳｙｓｔｅｍｓ）を用いて配合される。特定の実施形態において、ＬＮＰは、２，２－ジリノレイル－４－ジメチルアミノエチル－［１，３］－ジオキソラン（ＤＬｉｎ－ＫＣ２－ＤＭＡ）又はジリノレイルメチル－４－ジメチルアミノブチレート（ＤＬｉｎ－ＭＣ３－ＤＭＡ又はＭＣ３）を用いて配合され、その配合物及びインビボ使用が、全体が参照により本明細書に援用されるＪａｙａｒａｍａｎ ｅｔ ａｌ．Ａｎｇｅｗ Ｃｈｅｍ Ｉｎｔ Ｅｄ Ｅｎｇｌ ５１（３４）：８５２９－８５３３（２０１２）において教示される。

【１２１２】

ＣＲＩＳＰＲ－Ｃａｓシステムの送達について最適化されたＬＮＰ配合物、例えば、Ｃａｓ９－ｇＲＮＡ ＲＮＰ、ｇＲＮＡ、Ｃａｓ９ ｍＲＮＡが、国際公開第２０１９０６７９９２号パンフレット及び国際公開第２０１９０６７９１０号パンフレットに記載され、両方との参照により援用される。

【１２１３】

核酸の送達に有用なさらなる特定のＬＮＰ配合物が、両方とも参照により援用される米国特許第８１５８６０１号明細書及び米国特許第８１６８７７５号明細書に記載され、これは、ＯＮＰＡＴＴＲＯという名称で販売される、パチシランに使用される配合物を含む。

【１２１４】

Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ ＬＮＰの例示的な投与は、約０．１、０．２５、０．３、０．５、１、２、３、４、５、６、８、１０、又は１００ｍｇ／ｋｇ（ＲＮＡ）を含み得る。システムの１つ以上の構成要素をコードする核酸を含むＡＡＶの例示的な投与は、約10^{11}、10^{12}、10^{13}、及び10^{14}ｖｇ／ｋｇのＭＯＩを含み得る。

【１２１５】

Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）遺伝子エディターシステムの鋳型ＲＮＡ成分

本明細書に記載されるＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムは、標的プライム逆転写によって、ＲＮＡ配列鋳型を、宿主標的ＤＮＡ部位中に転写し得る。Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムは、ＲＮＡ配列鋳型の逆転写を介してＤＮＡ配列を宿主ゲノムに直接的に書き込むことにより、（例えば、ＣＲＩＳＰＲシステムと異なり）外因性ＤＮＡ配列を宿主細胞に導入する必要なく、目的配列を標的ゲノムに挿入できるとともに、外因性ＤＮＡ挿入ステップを除くことができる。従って、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムは、目的配列、例えば、異種遺伝子コーディング及び／又は機能情報を含む配列を含む、カスタマイズされたＲＮＡ配列鋳型の使用のためのプラットフォームを提供する。

【１２１６】

Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムの鋳型ＲＮＡ成分の説明のために、鋳型ＲＮＡは、モジュール部分（図１８～１９）を含むことが想定され得る。Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ鋳型は、示される部分の全て又はいくつかを含んでもよく、モジュールが、組み合わされ、再配置され、及び／又は取り外され得る。示されるモジュールは、鋳型に含まれる潜在的な要素に対して限定的であることが意図されず、さらなる成分、例えば、鋳型安定性を改善するための５’及び３’末端ドメインが、容易に想定され得る。

【１２１７】

【表４７６】

表 4. 典型的な Gene Writer RNA 鋳型を含むモジュール。

A = 5'ホモロジーアーム; B = リボザイム; C = 5' UTR; D = 異種対象配列; E = 3' UTR; F = 3'ホモロジーアーム

モジュール	機能
A: 5'ホモロジーアーム	5'ホモロジーアームモジュールは、Gene Writer システムが標的 DNA をニックする DNA 配列の 5'側に相補的である。
B: リボザイム	リボザイムモジュールは、5'UTR の 5'末端において、内在性レトロトランスポゾンの 5'UTR 配列の構成要素である (Ruminski, D. J., et al, Journal of Biological Chemistry, 286(48), 41286–41295, 2011)。
C: 5' UTR	5' UTR モジュールは、RNA 配列又は Gene Writer ポリペプチドが相互作用する相互作用部分であり、レトロトランスポジションのプロセスに関与し得る。
D: 異種対象配列	異種対象配列は、Gene Writer ポリペプチドのための鋳型として働いて、所望のペイロードを標的化ゲノム位置中に挿入する RNA 配列である。
E: 3' UTR	3' UTR モジュールは、RNA 配列又は Gene Writer ポリペプチドが相互作用して鋳型 RNA 分子に結合する任意の他の相互作用部分であり、レトロトランスポジションのプロセスに関与し得る。
F: 3'ホモロジーアーム	3'ホモロジーアームモジュールは、Gene Writer システムが標的 DNA をニックする DNA 配列の 3'側に相補的である。

【１２１８】

いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、異種対象配列を有するｃｉｓ型のＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒタンパク質をコードする。様々なｃｉｓ構築物が、例えば、Ｋｕｒｏｋｉ－Ｋａｍｉ ｅｔ ａｌ（２０１９）Ｍｏｂｉｌｅ ＤＮＡ １０：２３（全体が参照により本明細書に援用される）に記載され、本明細書に記載される実施形態のいずれかと組み合わせて使用され得る。例えば、いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、異種対象配列、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒタンパク質（例えば、本明細書に記載されるような、例えば、（ｉ）逆転写酵素ドメイン及び（ｉｉ）エンドヌクレアーゼドメインを含むタンパク質）をコードする配列、５'非翻訳領域、及び３'非翻訳領域を含む。成分は、様々な順序で含まれ得る。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒタンパク質及び異種対象配列は、例えば、Ｋｕｒｏｋｉ－Ｋａｍｉ ｅｔ ａｌ、Ｉｄの図３Ａに示される配置を用いて、異なる方向に（センス対アンチセンス）コードされる。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒタンパク質及び異種対象配列は、同じ方向にコードされる。いくつかの実施形態において、ポリペプチド及び鋳型ＲＮＡをコードする核酸又は鋳型ＲＮＡをコードする核酸が、共有結合され、例えば、融合核酸の一部であり、及び／又は同じ転写産物の一部である。いくつかの実施形態において、融合核酸は、ＲＮ

Ａ又はＤＮＡを含む。
【１２１９】
Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドをコードする核酸は、ある場合に、異種対象配列の５’であり得る。例えば、いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、５’から３’に、５’非翻訳領域、センスでコードされたＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド、センスでコードされた異種対象配列、及び３’非翻訳領域を含む。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、５’から３’に、５’非翻訳領域、センスでコードされたＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド、アンチセンスでコードされた異種対象配列、及び３’非翻訳領域を含む。
【１２２０】
いくつかの実施形態において、ＲＮＡは、ＤＮＡ標的部位に対する相同性をさらに含む。
【１２２１】
鋳型ＲＮＡが、オープンリーディングフレーム又はその逆相補体を含むことが記載される場合、いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、オープンリーディングフレームが転写及び翻訳され得る前に、（例えば、逆転写によって）二本鎖ＤＮＡへと変換されなければならないことが理解される。
【１２２２】
特定の実施形態では、カスタマイズされたＲＮＡ配列鋳型は、例えば、異種コード領域をゲノムに導入し；エクソンの構造／選択的スプライシングに影響するか若しくはそれを引き起こし；内因性遺伝子の破壊を引き起こし；内因性遺伝子の転写活性化を引き起こし；内因性ＤＮＡのエピジェネティック調節を引き起こし；作動可能に連結された遺伝子の上方若しくは下方制御を引き起こすことなどにより、宿主ゲノム機能を改変又は特定化する配列を含むように同定、設計、改変及び構築可能である。特定の実施形態では、カスタマイズされたＲＮＡ配列鋳型は、エクソン及び／又は導入遺伝子をコードする配列を含むように、転写因子アクチベーター、リプレッサ、エンハンサーなどに対する結合部位を提供するように、及びそれらの組合せを意図して、改変され得る。他の実施形態では、コーディング配列は、スプライスアクセプター部位、ポリＡテールで更にカスタマイズされ得る。特定の実施形態では、ＲＮＡ配列は、ＲＬＥトランスポザーゼに対して相同なＲＮＡ配列鋳型をコードする配列を含み得るか、異種コーディング配列を含むように改変され得るか、又はそれらの組合せであり得る。
【１２２３】
鋳型ＲＮＡは、標的ＤＮＡに対するいくらかの相同性を有し得る。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、ＲＮＡの３’末端において標的ＤＮＡに対する正確な相同性の少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、６０、７０、８０、９０、１００、１１０、１２０、１３０、１４０、１５０、１７５、２００又はそれ以上の塩基を有する。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、例えば、鋳型ＲＮＡの５’末端において、標的ＤＮＡに対する少なくとも５０％、６０％、７０％、８０％、８５％、９０％、９５％、９７％、９８％、９９％又は１００％の相同性の少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、６０、７０、８０、９０、１００、１１０、１２０、１３０、１４０、１５０、１６０、１７５、１８０、又は２００又はそれ以上の塩基を有する。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、非ＬＴＲレトロトランスポゾン、例えば、本明細書に記載される非ＬＴＲレトロトランスポゾンに由来する３’非翻訳領域を有する。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、非ＬＴＲレトロトランスポゾン、例えば、本明細書に記載される非ＬＴＲレトロトランスポゾン、例えば、表１、２、又は３中の非ＬＴＲレトロトランスポゾンの３’配列に対する少なくとも５０％、６０％、７０％、８０％、８５％、９０％、９５％、９７％、９８％、９９％又は１００％の相同性の少なくとも１０、１５、２０、２５、３０、４０、５０、６０、８０、１００、１２０、１４０、１６０、１８０、２０

０又はそれ以上の塩基の３’領域を有する。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、非ＬＴＲレトロトランスポゾン、例えば、本明細書に記載される非ＬＴＲレトロトランスポゾンに由来する５’非翻訳領域を有する。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、非ＬＴＲレトロトランスポゾン、例えば、本明細書に記載される非ＬＴＲレトロトランスポゾン、例えば、表２又は３に記載される非ＬＴＲレトロトランスポゾンの５’配列に対する少なくとも４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％又はそれ以上の相同性の少なくとも１０、１５、２０、２５、３０、４０、５０、６０、８０、１００、１２０、１４０、１６０、１８０、又は２００又はそれ以上の塩基の５’領域を有する。

【１２２４】

本明細書に記載のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒゲノム編集システムの鋳型ＲＮＡ成分は、典型的に、システムのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒゲノム編集タンパク質に結合可能である。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒゲノム編集タンパク質に結合可能である３’領域を有する。結合領域、例えば３’領域は、システムのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒゲノム編集タンパク質に結合可能である、例えば、少なくとも１、２又は３つのヘアピンループを有する構造化ＲＮＡ領域であってもよい。

【１２２５】

本明細書に記載されるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒゲノム編集システムの鋳型ＲＮＡ成分は、典型的に、システムのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒゲノム編集タンパク質に結合することが可能である。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒゲノム編集タンパク質に結合することが可能な５’領域を有する。結合領域、例えば、５’領域は、システムのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒゲノム編集タンパク質に結合することが可能な、例えば、少なくとも１、２又は３つのヘアピンループを有する構造化ＲＮＡ領域であり得る。いくつかの実施形態において、５’非翻訳領域は、シュードノット、例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒタンパク質に結合することが可能なシュードノットを含む。

【１２２６】

いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡ（例えば、ヘアピンＲＮＡの非翻訳領域、例えば、５’非翻訳領域）は、ステムループ配列を含む。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡ（例えば、ヘアピンＲＮＡの非翻訳領域、例えば、５’非翻訳領域）は、ヘアピンを含む。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡ（例えば、ヘアピンＲＮＡの非翻訳領域、例えば、５’非翻訳領域）は、らせんを含む。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡ（例えば、ヘアピンＲＮＡの非翻訳領域、例えば、５’非翻訳領域）は、シュードノットを含む。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、リボザイムを含む。いくつかの実施形態において、リボザイムは、デルタ肝炎ウイルス（ＨＤＶ）リボザイムと同様であり、例えば、ＨＤＶリボザイムのものと類似の二次構造を有し、及び／又はＨＤＶリボザイムの１つ以上の活性、例えば、自己切断活性を有する。例えば、Ｅｉｃｋｂｕｓｈ　ｅｔ　ａｌ．，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　ａｎｄ　Ｃｅｌｌｕｌａｒ　Ｂｉｏｌｏｇｙ，２０１０，３１４２－３１５０を参照されたい。

【１２２７】

いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡ（例えば、ヘアピンＲＮＡの非翻訳領域、例えば、３’非翻訳領域）は、１つ以上のステムループ又はらせんを含む。Ｒ２　３’ＵＴＲの例示的な構造が、例えば、Ｒｕｓｃｈａｋ　ｅｔ　ａｌ．“Ｓｅｃｏｎｄａｒｙ　ｓｔｒｕｃｔｕｒｅ　ｍｏｄｅｌｓ　ｏｆ　ｔｈｅ　３’ｕｎｔｒａｎｓｌａｔｅｄ　ｒｅｇｉｏｎｓ　ｏｆ　ｄｉｖｅｒｓｅ　Ｒ２　ＲＮＡ”　ＲＮＡ．２００４　Ｊｕｎ；１０（６）：９７８－９８７、例えば、その中の図３、及びＥｉｋｂｕｓｈ　ａｎｄ　Ｅｉｋｂｕｓｈ、“Ｒ２　ａｎｄ　Ｒ２／Ｒ１ｈｙｂｒｉｄ　ｎｏｎ－ａｕｔｏｎｏｍｏｕｓ　ｒｅｔｒｏｔｒａｎｓｐｏｓｏｎｓ　ｄｅｒｉｖｅｄ　ｂｙ　ｉｎｔｅｒｎａｌ　ｄｅｌｅｃｔｉｏｎｓ　ｏｆ　ｆｕｌｌ－ｌｅｎｇｔｈ　ｅｌｅｍｅｎｔｓ”　Ｍｏｂｉｌｅ　ＤＮＡ（２０１２）３：１０；例えば、その中の図３に示され、これらの文献は、全体が参照により本明細書に援用される。

【１２２８】
いくつかの実施形態において、本明細書に記載される鋳型ＲＮＡは、本明細書に記載されるＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒタンパク質に結合することが可能である配列を含む。例えば、いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒタンパク質中のＭＳ２コートタンパク質配列に結合することが可能なＭＳ２　ＲＮＡ配列を含む。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、Ｂ－ボックス配列に結合することが可能なＲＮＡ配列を含む。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒタンパク質中のｄＣａｓ配列に結合することが可能なＲＮＡ配列（例えば、ｃｒＲＮＡ配列及び／又はｔｒａｃｒＲＮＡ配列）を含む。いくつかの実施形態において、ＵＴＲに加えて又はその代わりに、鋳型ＲＮＡは、非ＲＮＡ　ＵＴＲ、例えば、タンパク質又は小分子に（例えば、共有）結合される。

【１２２９】
一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡは、３’末端にポリＡテールを有する。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡは、３’末端にポリＡテールを有しない。

【１２３０】
一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡは、５’領域の少なくとも１０、１５、２０、２５、３０、４０、５０、６０、８０、１００、１２０、１４０、１６０、１８０、２００又はそれ以上の塩基の、非ＬＴＲレトロトランスポゾン、例えば、本明細書に記載の非ＬＴＲレトロトランスポゾンの５’配列に対する、少なくとも４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％又はそれ以上の相同性を有する。

【１２３１】
システムの鋳型ＲＮＡは、典型的に、標的ＤＮＡへの挿入のための目的配列を含む。目的配列は、コーディング又はノンコーディングであってもよい。

【１２３２】
いくつかの実施形態において、本明細書に記載されるシステム又は方法は、単一の鋳型ＲＮＡを含む。いくつかの実施形態において、本明細書に記載されるシステム又は方法は、複数の鋳型ＲＮＡを含む。いくつかの実施形態において、鋳型をコードするＤＮＡは、Ｙａｎｔ　ｅｌ　ａｌ．，Ｎａｔｕｒｅ　Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ　２０：９９０－１００５，２００２に記載されるように、活性を増加させるために、レコンビナーゼなどの酵素の活性によって環状化される。

【１２３３】
一部の実施形態では、異種目的配列は、オープンリーディングフレームを含んでもよい。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡは、コザック配列を有する。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡは、内部リボソーム進入部位を有する。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡは、Ｔ２Ａ又はＰ２Ａ部位などの自己切断型ペプチドを有する。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡは、開始コドンを有する。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡは、スプライスアクセプター部位を有する。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡは、スプライスドナー部位を有する。例示的なスプライスアクセプター及びスプライスドナー部位は、国際公開第２０１６０４４４１６号パンフレット（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載されている。例示的なスプライスアクセプター部位配列は、当業者に公知であり、あくまで例として、（ヒトＨＢＢ遺伝子からの）ＣＴＧＡＣＣＣＴＴＣＴＣＴＣＴＣＣＣＣＣＡＧＡＧ（配列番号１６２０）及び（ヒト免疫グロブリンγ遺伝子からの）ＴＴＴＣＴＣＴＣＣＣＡＣＡＡＧ（配列番号１６２１）を含む。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡは、停止コドンの下流にｍｉｃｒｏＲＮＡ結合部位を有する。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡは、オープンリーディングフレームの停止コドンの下流にポリＡテールを有する。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡは、１つ又は複数のエクソンを含む。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡは、１つ又は複数のイントロンを含む。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡは、真核生物転写ターミネーターを含む。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡは、増強された翻訳エレメント又は翻訳増強エレメントを含む。一部の実施形態では、ＲＮＡは、ヒトＴ細胞白血病ウイルス（ｈｕｍａｎ　Ｔ－ｃｅｌｌ　ｌｅｕｋｅｍｉａ　ｖｉｒｕｓ）（ＨＴＬＶ

－１）Ｒ領域を含む。一部の実施形態では、ＲＮＡは、核外輸送を増強する転写後調節配列、例えば、Ｂ型肝炎ウイルス（Ｈｅｐａｔｉｔｉｓ Ｂ Ｖｉｒｕｓ）（ＨＰＲＥ）又はウッドチャック肝炎ウイルス（Ｗｏｏｄｃｈｕｃｋ Ｈｅｐａｔｉｔｉｓ Ｖｉｒｕｓ）（ＷＰＲＥ）のものを含む。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡ中で、異種対象配列は、ポリペプチドをコードし、５’及び３’ＵＴＲに対してアンチセンス方向にコードされる。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡ中で、異種対象配列は、ポリペプチドをコードし、５’及び３’ＵＴＲに対してセンス方向にコードされる。

【１２３４】

一部の実施形態では、本明細書に記載の核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）は、ｍｉｃｒｏＲＮＡ結合部位を含む。一部の実施形態では、ｍｉｃｒｏＲＮＡ結合部位を用いて、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムの標的細胞特異性を増加させる。例えば、ｍｉｃｒｏＲＮＡ結合部位は、非標的細胞型内に存在するが、標的細胞型内に存在しない（又は非標的細胞と比較して低下したレベルで存在する）ｍｉＲＮＡによって認識されることに基づいて選択され得る。従って、鋳型ＲＮＡが非標的細胞内に存在する場合、それはｍｉＲＮＡによって結合されることになり、鋳型ＲＮＡが標的細胞内に存在する場合、それはｍｉＲＮＡによって結合されない（又は専ら非標的細胞と比較して低下したレベルで結合される）ことになる。特定の理論に束縛されることは意図しないが、ｍｉＲＮＡの鋳型ＲＮＡへの結合は、異種目的配列のゲノムへの挿入に干渉することがある。従って、この異種目的配列であれば、標的細胞のゲノムに、非標的細胞のゲノムに挿入されるよりも効率的に挿入されることになる。更に、鋳型ＲＮＡ（又はそれをコードするＤＮＡ）中にｍｉｃｒｏＲＮＡ結合部位を有するシステムは、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドをコードする核酸と組み合わせて使用され得、ここで、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの発現は、例えば、本明細書に記載されるように、例えば、「Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ遺伝子エディターシステムのポリペプチド成分」という表題のセクションにおいて、第２のｍｉｃｒｏＲＮＡ結合部位によって調節される。一部の実施形態では、例えば、肝臓の適応症の場合、ｍｉＲＮＡは、国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表４から選択される。

【１２３５】

一部の実施形態では、目的配列は、ノンコーディング配列を含んでもよい。例えば、鋳型ＲＮＡは、調節エレメント、例えば、プロモータ又はエンハンサー配列又はｍｉＲＮＡ結合部位を含んでもよい。一部の実施形態では、標的部位での目的配列の組み込みは、内因性遺伝子の上方制御をもたらすことになる。一部の実施形態では、標的部位での目的配列の組み込みは、内因性遺伝子の下方制御をもたらすことになる。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡは、組織特異的プロモータ又はエンハンサーを含み、その各々は、一方向又は二方向であり得る。一部の実施形態では、プロモータは、ＲＮＡポリメラーゼＩプロモータ、ＲＮＡポリメラーゼＩＩプロモータ、又はＲＮＡポリメラーゼＩＩＩプロモータである。一部の実施形態では、プロモータは、ＴＡＴＡエレメントを含む。一部の実施形態では、プロモータは、Ｂ認識エレメントを含む。一部の実施形態では、プロモータは、転写因子のための１つ又は複数の結合部位を有する。いくつかの実施形態において、非コード配列は、５’及び３’ＵＴＲに対してアンチセンス方向に転写される。いくつかにおいて、非コード配列は、５’及び３’ＵＴＲに対してセンス方向に転写される。

【１２３６】

一部の実施形態では、本明細書に記載の核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）は、プロモータ配列、例えば、組織特異的プロモータ配列を含む。一部の実施形態では、組織特異的プロモータを用いて、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムの標的細胞特異性を増加させる。例えば、このプロモータは、標的細胞型において活性があるが、非標的細胞型において活性がない（又はより低いレベルで活性がある）ことに基づいて選択され得る。従って、たとえプロモータが非標的細胞のゲノムに組み込まれても、それは、組み込まれた遺伝子の発現を駆動することはない（又は専ら低レベルの発現を駆動する）。更に、鋳型ＲＮＡ中に組織特異的プロモータ配列を有するシステムは、例えば、

本明細書に記載のように、例えば、鋳型ＲＮＡ又はＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒタンパク質をコードする核酸において、ｍｉｃｒｏＲＮＡ結合部位と組み合わせて使用されてもよい。鋳型ＲＮＡ中に組織特異的プロモータ配列を有するシステムは、例えば、標的細胞内で、非標的細胞内よりも高いレベルのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒタンパク質を得るため、組織特異的プロモータによって駆動される、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするＤＮＡと組み合わせても使用され得る。一部の実施形態では、例えば、肝臓の適応症の場合、組織特異的プロモータは、参照により本明細書に組み込まれる国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表３から選択される。

【１２３７】

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステム、例えば、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするＤＮＡ、鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ、又は異種目的配列をコードするＤＮＡ若しくはＲＮＡは、１つ又は複数のエレメントが、組織特異的プロモータ、例えば、Ｔ細胞内で活性があるプロモータに作動可能に連結されるように設計される。更なる実施形態では、Ｔ細胞活性プロモータは、他の細胞型、例えば、Ｂ細胞、ＮＫ細胞において不活性である。一部の実施形態では、Ｔ細胞活性プロモータは、Ｔ細胞受容体の成分、例えば、ＴＲＡＣ、ＴＲＢＣ、ＴＲＧＣ、ＴＲＤＣをコードする遺伝子におけるプロモータに由来する。一部の実施形態では、Ｔ細胞活性プロモータは、Ｔ細胞に特異的な表面抗原分類タンパク質の成分、例えばＣＤ３、例えば、ＣＤ３Ｄ、ＣＤ３Ｅ、ＣＤ３Ｇ、ＣＤ３Ｚをコードする遺伝子におけるプロモータに由来する。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムにおける Ｔ細胞に特異的なプロモータは、公的に利用可能な遺伝子発現データを細胞型にわたって比較し、Ｔ細胞内での発現が増強された遺伝子からプロモータを選択することによって発見される。一部の実施形態では、プロモータは、所望の発現幅に応じて選択され得、例として、Ｔ細胞内に限って活性があるプロモータ、ＮＫ細胞内に限って活性があるプロモータ、Ｔ細胞及びＮＫ細胞の両方において活性があるプロモータが挙げられる。

【１２３８】

一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡは、ｍｉｃｒｏＲＮＡ配列、ｓｉＲＮＡ配列、ガイドＲＮＡ配列、ｐｉｗｉ　ＲＮＡ配列を含む。

【１２３９】

いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、エピジェネティック修飾を配位する部位を含む。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、エピジェネティックサイレンシングを阻害する、例えば、防止する要素を含む。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、クロマチンインシュレーターを含む。例えば、鋳型ＲＮＡは、ＣＴＣＦ部位又はＤＮＡメチル化のために標的化された部位を含む。

【１２４０】

より高いレベル又はより安定した遺伝子発現を促進するために、鋳型ＲＮＡは、遺伝子サイレンシングを防止又は阻害する特徴を含み得る。いくつかの実施形態において、これらの特徴は、ＤＮＡメチル化を防止又は阻害する。いくつかの実施形態において、これらの特徴は、ＤＮＡ脱メチル化を促進する。いくつかの実施形態において、これらの特徴は、ヒストン脱アセチル化を防止又は阻害する。いくつかの実施形態において、これらの特徴は、ヒストンメチル化を防止又は阻害する。いくつかの実施形態において、これらの特徴は、ヒストンアセチル化を促進する。いくつかの実施形態において、これらの特徴は、ヒストン脱メチル化を促進する。いくつかの実施形態において、複数の特徴が、これらの修飾の１つ以上を促進するために鋳型ＲＮＡに組み込まれ得る。ＣｐＧジヌクレオチドが、宿主メチルトランスフェラーゼによってメチル化に供される。いくつかの実施形態において、鋳型ＲＮＡは、ＣｐＧジヌクレオチドが減少され、例えば、ＣｐＧヌクレオチドを含まないか、又は対応する非改変配列と比較して減少した数のＣｐＧジヌクレオチドを含む。いくつかの実施形態において、統合されたＤＮＡからの導入遺伝子発現を駆動するプロモーターは、ＣｐＧジヌクレオチドが減少される。

【１２４１】

一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡは、エフェクター配列に作動可能に連結された少なくとも１つの調節領域からなる遺伝子発現ユニットを含む。エフェクター配列は、ＲＮＡに転写される配列（例えば、コーディング配列又はノンコーディング配列、例えば、ｍｉｃｒｏＲＮＡをコードする配列）であってもよい。

【１２４２】

一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡの目的配列は、内因性イントロン中の標的ゲノムに挿入される。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡの目的配列は、標的ゲノムに挿入され、それにより新しいエクソンとして作用する。一部の実施形態では、目的配列の標的ゲノムへの挿入は、天然のエクソンの置換又は天然のエクソンのスキッピングをもたらす。

【１２４３】

一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡの目的配列は、ＡＡＶＳ１、ＣＣＲ５、ＲＯＳＡ２６、又はアルブミン遺伝子座などのゲノムセーフハーバー部位中の標的ゲノムに挿入される。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒを用いて、ＣＡＲをＴ細胞受容体α定常（ＴＲＡＣ）遺伝子座に組み込む（Ｅｙｑｕｅｍ ｅｔ ａｌ Ｎａｔｕｒｅ ５４３，１１３－１１７（２０１７））。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒを用いて、ＣＡＲをＴ細胞受容体β定常（ＴＲＢＣ）遺伝子座に組み込む。多くの他のセーフハーバーが、コンピューター手法によって同定されており（Ｐｅｌｌｅｎｚ ｅｔ ａｌ Ｈｕｍ Ｇｅｎ Ｔｈｅｒ ３０，８１４－８２８（２０１９））、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ媒介性組み込みに使用可能である。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡの目的配列は、インタージェニック又はイントラジェニック領域内のゲノムに付加される。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡの目的配列は、内因性活性遺伝子の０．１ｋｂ、０．２５ｋｂ、０．５ｋｂ、０．７５、ｋｂ、１ｋｂ、２ｋｂ、３ｋｂ、４ｋｂ、５ｋｂ、７．５ｋｂ、１０ｋｂ、１５ｋｂ、２０ｋｂ、２５ｋｂ、５０、７５ｋｂ、若しくは１００ｋｂ以内のゲノム５’又は３’に付加される。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡの目的配列は、内因性プロモータ又はエンハンサーの０．１ｋｂ、０．２５ｋｂ、０．５ｋｂ、０．７５、ｋｂ、１ｋｂ、２ｋｂ、３ｋｂ、４ｋｂ、５ｋｂ、７．５ｋｂ、１０ｋｂ、１５ｋｂ、２０ｋｂ、２５ｋｂ、５０、７５ｋｂ、若しくは１００ｋｂ以内のゲノム５’又は３’に付加される。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡの目的配列は、例えば、５０～５０，０００塩基対（例えば、５０～４０，０００ｂｐ間、５００～３０，０００ｂｐ間 ５００～２０，０００ｂｐ間、１００～１５，０００ｂｐ間、５００～１０，０００ｂｐ間、５０～１０，０００ｂｐ間、５０～５，０００ｂｐ間であり得る。いくつかの実施形態において、異種対象配列は、１，０００、１，３００、１５００、２，０００、３，０００、４，０００、５，０００、又は７，５００ヌクレオチド長未満である。

【１２４４】

いくつかの実施形態において、ゲノムセーフハーバー部位は、Ｎａｔｕｒａｌ Ｈａｒｂｏｒ（商標）部位である。いくつかの実施形態において、Ｎａｔｕｒａｌ Ｈａｒｂｏｒ（商標）部位は、リボソームＤＮＡ（ｒＤＮＡ）である。いくつかの実施形態において、Ｎａｔｕｒａｌ Ｈａｒｂｏｒ（商標）部位は、５Ｓ ｒＤＮＡ、１８Ｓ ｒＤＮＡ、５．８Ｓ ｒＤＮＡ、又は２８Ｓ ｒＤＮＡである。いくつかの実施形態において、Ｎａｔｕｒａｌ Ｈａｒｂｏｒ（商標）部位は、５Ｓ ｒＤＮＡ中のＭｕｔｓｕ部位である。いくつかの実施形態において、Ｎａｔｕｒａｌ Ｈａｒｂｏｒ（商標）部位は、２８Ｓ ｒＤＮＡ中のＲ２部位、Ｒ５部位、Ｒ６部位、Ｒ４部位、Ｒ１部位、Ｒ９部位、又はＲＴ部位である。いくつかの実施形態において、Ｎａｔｕｒａｌ Ｈａｒｂｏｒ（商標）部位は、１８Ｓ ｒＤＮＡ中のＲ８部位又はＲ７部位である。いくつかの実施形態において、Ｎａｔｕｒａｌ Ｈａｒｂｏｒ（商標）部位は、転移ＲＮＡ（ｔＲＮＡ）をコードするＤＮＡである。いくつかの実施形態において、Ｎａｔｕｒａｌ Ｈａｒｂｏｒ（商標）部位は、ｔＲＮＡ－Ａｓｐ又はｔＲＮＡ－ＧｌｕをコードするＤＮＡである。いくつかの実施形態において、Ｎａｔｕｒａｌ Ｈａｒｂｏｒ（商標）部位は、スプライセオソームＲＮＡをコードするＤＮＡである。いくつかの実施形態において、Ｎａｔｕｒａｌ Ｈａｒｂｏｒ（商標）部位は、Ｕ２ ｓｎＲＮＡなどの核内低分子ＲＮＡ（ｓｎＲＮＡ）をコード

するＤＮＡである。
【１２４５】
したがって、いくつかの態様において、本開示は、異種対象配列をＮａｔｕｒａｌ Ｈａｒｂｏｒ（商標）部位中に挿入する方法を提供する。いくつかの実施形態において、本方法は、本明細書に記載されるＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒシステムを用いる、例えば、表１～３のいずれかのポリペプチド又はそれに対する配列類似性、例えば、それに対する少なくとも８０％、８５％、９０％、又は９５％の同一性を有するポリペプチドを用いることを含む。いくつかの実施形態において、本方法は、酵素、例えば、レトロトランスポザーゼを用いて、異種対象配列をＮａｔｕｒａｌ Ｈａｒｂｏｒ（商標）部位中に挿入することを含む。いくつかの態様において、本開示は、細胞のゲノム中のＮａｔｕｒａｌ Ｈａｒｂｏｒ（商標）部位に位置する異種対象配列（例えば、治療用ポリペプチドをコードする配列）を含む宿主ヒト細胞を提供する。いくつかの実施形態において、Ｎａｔｕｒａｌ Ｈａｒｂｏｒ（商標）部位は、以下の表５に記載される部位である。いくつかの実施形態において、異種対象配列は、表５に示される配列の２０、５０、１００、１５０、２００、２５０、５００、又は１０００塩基対以内に挿入される。いくつかの実施形態において、異種対象配列は、表５に示される配列０．１ｋｂ、０．２５ｋｂ、０．５ｋｂ、０．７５、ｋｂ、１ｋｂ、２ｋｂ、３ｋｂ、４ｋｂ、５ｋｂ、７．５ｋｂ、１０ｋｂ、１５ｋｂ、２０ｋｂ、２５ｋｂ、５０、７５ｋｂ、又は１００ｋｂ以内に挿入される。いくつかの実施形態において、異種対象配列は、表５に示される配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、又は９９％の同一性を有する部位に挿入される。いくつかの実施形態において、異種対象配列は、表５に示される配列に対して少なくとも７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、又は９９％の同一性を有する部位の２０、５０、１００、１５０、２００、２５０、５００、若しくは１０００塩基対以内、又は０．１ｋｂ、０．２５ｋｂ、０．５ｋｂ、０．７５、ｋｂ、１ｋｂ、２ｋｂ、３ｋｂ、４ｋｂ、５ｋｂ、７．５ｋｂ、１０ｋｂ、１５ｋｂ、２０ｋｂ、２５ｋｂ、５０、７５ｋｂ、若しくは１００ｋｂ以内に挿入される。いくつかの実施形態において、異種対象配列は、表５の列５に示される遺伝子内、又はこの遺伝子の２０、５０、１００、１５０、２００、２５０、５００、若しくは１０００塩基対以内、又は０．１ｋｂ、０．２５ｋｂ、０．５ｋｂ、０．７５、ｋｂ、１ｋｂ、２ｋｂ、３ｋｂ、４ｋｂ、５ｋｂ、７．５ｋｂ、１０ｋｂ、１５ｋｂ、２０ｋｂ、２５ｋｂ、５０、７５ｋｂ、若しくは１００ｋｂ以内に挿入される。
【１２４６】
表５．Ｎａｔｕｒａｌ Ｈａｒｂｏｒ（商標）部位。列１は、Ｎａｔｕｒａｌ Ｈａｒｂｏｒ（商標）部位中に挿入されるレトロトランスポゾンを示す。列２は、Ｎａｔｕｒａｌ Ｈａｒｂｏｒ（商標）部位における遺伝子を示す。列３及び４は、挿入部位（例えば、２５０ｂｐ）の例示的なヒトゲノム配列５’及び３’を示す。列５及び６は、遺伝子記号の例及び対応する遺伝子ＩＤを列挙する。
【１２４７】

【表４７７】

表5: 例示的なNatural Harbor™部位

標的部位	標的遺伝子	5'隣接配列	3'隣接配列	例の遺伝子記号	例の遺伝子ID
R2	28S rDNA	CCGGTCCCCCCCGCCGGGTCC GCCCCCGGGGCCGCGGTTCC GCGCGGCGCCTCGCCTCGGC CGGCGCCTAGCAGCCGACTT AGAACTGGTGCGGACCAGGG GAATCCGACTGTTTAATTAAA ACAAAGCATCGCGAAGGCCC GCGGCGGGTGTTGACGCGAT GTGATTTCTGCCCAGTGCTCT GAATGTCAAAGTGAAGAAAT TCAATGAAGCGCGGGTAAAC GGCGGGAGTAACTATGACTC TCTTAAG (配列番号1508)	GTAGCCAAATGCCTCGTCATC TAATTAGTGACGCGCATGAAT GGATGAACGAGATTCCCACT GTCCCTACCTACTATCCAGCG AAACCACAGCCAAGGGAACG GGCTTGGCGGAATCAGCGGG GAAAGAAGACCCTGTTGAGC TTGACTCTAGTCTGGCACGGT GAAGAGACATGAGAGGTGTA GAATAAGTGGGAGGCCCCCG GCGCCCCCCCGGTGTCCCCGC GAGGGGCCCGGGGCGGGGT CCGCCG (配列番号1513)	RNA28SN1	106632264
R4	28S rDNA	GCGGTTCCGCGCGGCGCCTC GCCTCGGCCGGCGCCTAGCA GCCGACTTAGAACTGGTGCG GACCAGGGGAATCCGACTGT TTAATTAAAACAAAGCATCGC GAAGGCCCGCGGCGGGTGTT GACGCGATGTGATTTCTGCCC AGTGCTCTGAATGTCAAAGT GAAGAAATTCAATGAAGCGC GGGTAAACGGCGGGAGTAAC TATGACTCTCTTAAGGTAGCC AAATGCCTCGTCATCTAATTA GTGACG (配列番号1509)	CGCATGAATGGATGAACGAG ATTCCCACTGTCCCTACCTACT ATCCAGCGAAACCACAGCCA AGGGAACGGGCTTGGCGGA ATCAGCGGGGAAAGAAGACC CTGTTGAGCTTGACTCTAGTC TGGCACGGTGAAGAGACATG AGAGGTGTAGAATAAGTGGG AGGCCCCCGGCGCCCCCCCG GTGTCCCCGCGAGGGGCCCG GGGCGGGGTCCGCCGGCCCT GCGGGCCGCCGGTGAAATAC CACTACTC (配列番号 1514)	RNA28SN1	106632264
R5	28S rDNA	TCCCCCCCGCCGGGTCCGCCC CCGGGGCCGCGGTTCCGCGC GGCGCCTCGCCTCGGCCGGC GCCTAGCAGCCGACTTAGAA CTGGTGCGGACCAGGGGAAT CCGACTGTTTAATTAAAACAA AGCATCGCGAAGGCCCGCGG CGGGTGTTGACGCGATGTGA TTTCTGCCCAGTGCTCTGAAT GTCAAAGTGAAGAAATTCAA TGAAGCGCGGGTAAACGGCG GGAGTAACTATGACTCTCTTA AGGTAG (配列番号 1510)	CCAAATGCCTCGTCATCTAAT TAGTGACGCGCATGAATGGA TGAACGAGATTCCCACTGTCC CTACCTACTATCCAGCGAAAC CACAGCCAAGGGAACGGGCT TGGCGGAATCAGCGGGGAAA GAAGACCCTGTTGAGCTTGA CTCTAGTCTGGCACGGTGAA GAGACATGAGAGGTGTAGAA TAAGTGGGAGGCCCCCGGCG CCCCCCCGGTGTCCCCGCGAG GGGCCCGGGGCGGGGTCCG CCGGCCC (配列番号1515)	RNA28SN1	106632264

【１２４８】

【表４７８】

R9	28S rDNA	CGGCGCGCTCGCCGGCCGAG GTGGGATCCCGAGGCCTCTC CAGTCCGCCGAGGGCGCACC ACCGGCCCGTCTCGCCCGCCG CGCCGGGGAGGTGGAGCAC GAGCGCACGTGTTAGGACCC GAAAGATGGTGAACTATGCC TGGGCAGGGCGAAGCCAGA GGAAACTCTGGTGGAGGTCC GTAGCGGTCCTGACGTGCAA ATCGGTCGTCCGACCTGGGT ATAGGGGCGAAAGACTAATC GAACCATCTAG (配列番号 1511)	TAGCTGGTTCCCTCCGAAGTT TCCCTCAGGATAGCTGGCGCT CTCGCAGACCCGACGCACCCC CGCCACGCAGTTTTATCCGGT AAAGCGAATGATTAGAGGTC TTGGGGCCGAAACGATCTCA ACCTATTCTCAAACTTTAAAT GGGTAAGAAGCCCGGCTCGC TGGCGTGGAGCCGGGCGTGG AATGCGAGTGCCTAGTGGGC CACTTTTGGTAAGCAGAACTG GCGCTGCGGGATGAACCGAA CGCC (配列番号1516)	RNA28SN1	106632264
R8	18S rDNA	GCATTCGTATTGCGCCGCTAG AGGTGAAATTCTTGGACCGG CGCAAGACGGACCAGAGCGA AAGCATTTGCCAAGAATGTTT TCATTAATCAAGAACGAAAGT CGGAGGTTCGAAGACGATCA GATACCGTCGTAGTTCCGACC ATAAACGATGCCGACCGGCG ATGCGGCGGCGTTATTCCCAT GACCCGCCGGGCAGCTTCCG GGAAACCAAAGTCTTTGGGT TCCGGGGGGGAGTATGGTTGC AAAGC (配列番号 1512)	TGAAACTTAAAGGAATTGAC GGAAGGGCACCACCAGGAGT GGAGCCTGCGGCTTAATTTG ACTCAACACGGGAAACCTCA CCCGGCCCGGACACGGACAG GATTGACAGATTGATAGCTCT TTCTCGATTCCGTGGGTGGTG GTGCATGGCCGTTCTTAGTTG GTGGAGCGATTTGTCTGGTT AATTCCGATAACGAACGAGA CTCTGGCATGCTAACTAGTTA CGCGACCCCCGAGCGGTCGG CGTCCC (配列番号1517)	RNA18SN1	106631781
R4-2_SRa	tRNA-Asp			TRD-GTC1-1	100189207
LIN25_SM	tRNA-Glu			TRE-CTC1-1	100189384
R1	28S rDNA	TAGCAGCCGACTTAGAACTG GTGCGGACCAGGGGAATCCG ACTGTTTAATTAAAACAAAGC ATCGCGAAGGCCCGCGGCGG GTGTTGACGCGATGTGATTTC TGCCCAGTGCTCTGAATGTCA AAGTGAAGAAATTCAATGAA GCGCGGGTAAACGGCGGGA GTAACTATGACTCTCTTAAGG TAGCCAAATGCCTCGTCATCT AATTAGTGACGCGCATGAAT	ACCTACTATCCAGCGAAACCA CAGCCAAGGGAACGGGCTTG GCGGAATCAGCGGGGAAAG AAGACCCTGTTGAGCTTGACT CTAGTCTGGCACGGTGAAGA GACATGAGAGGTGTAGAATA AGTGGGAGGCCCCCGGCGCC CCCCCGGTGTCCCCGCGAGG GGCCCGGGGCGGGGTCCGCC GGCCCTGCGGGCCGCCGGTG AAATACCACTACTCTGATCGT TTTTTCACTGACCCGGTGAGG	RNA28SN1	106632264

【１２４９】

【表４７９】

		GGATGAACGAGATTCCCACT GTCCCT (配列番号1518)	CGGGGGG (配列番号 1524)		
R6	28S rDNA	CCCCCCGCCGGGTCCGCCCCC GGGGCCGCGGTTCCGCGCGG CGCCTCGCCTCGGCCGGCGC CTAGCAGCCGACTTAGAACT GGTGCGGACCAGGGGAATCC GACTGTTTAATTAAAACAAAG CATCGCGAAGGCCCGCGGCG GGTGTTGACGCGATGTGATT TCTGCCCAGTGCTCTGAATGT CAAAGTGAAGAAATTCAATG AAGCGCGGGTAAACGGCGG GAGTAACTATGACTCTCTTAA GGTAGCC (配列番号1519)	AAATGCCTCGTCATCTAATTA GTGACGCGCATGAATGGATG AACGAGATTCCCACTGTCCCT ACCTACTATCCAGCGAAACCA CAGCCAAGGGAACGGGCTTG GCGGAATCAGCGGGGAAAG AAGACCCTGTTGAGCTTGACT CTAGTCTGGCACGGTGAAGA GACATGAGAGGTGTAGAATA AGTGGGAGGCCCCCGGCGCC CCCCCGGTGTCCCCGCGAGG GGCCCGGGGCGGGGTCCGCC GGCCCTG (配列番号1525)	RNA28SN1	106632264
R7	18S rDNA	GCGCAAGACGGACCAGAGCG AAAGCATTTGCCAAGAATGTT TTCATTAATCAAGAACGAAAG TCGGAGGTTCGAAGACGATC AGATACCGTCGTAGTTCCGAC CATAAACGATGCCGACCGGC GATGCGGCGGCGTTATTCCC ATGACCCGCCGGGCAGCTTC CGGGAAACCAAAGTCTTTGG GTTCCGGGGGGAGTATGGTT GCAAAGCTGAAACTTAAAGG AATTGACGGAAGGGCACCAC CAGGAGT (配列番号1520)	GGAGCCTGCGGCTTAATTTG ACTCAACACGGGAAACCTCA CCCGGCCCGGACACGGACAG GATTGACAGATTGATAGCTCT TTCTCGATTCCGTGGGTGGTG GTGCATGGCCGTTCTTAGTTG GTGGAGCGATTTGTCTGGTT AATTCCGATAACGAACGAGA CTCTGGCATGCTAACTAGTTA CGCGACCCCCGAGCGGTCGG CGTCCCCCAACTTCTTAGAGG GACAAGTGGCGTTCAGCCAC CCGAG (配列番号1526)	RNA18SN1	106631781
RT	28S rDNA	GGCCGGGCGCGACCCGCTCC GGGGACAGTGCCAGGTGGG GAGTTTGACTGGGGCGGTAC ACCTGTCAAACGGTAACGCA GGTGTCCTAAGGCGAGCTCA GGGAGGACAGAAACCTCCCG TGGAGCAGAAGGGCAAAAG CTCGCTTGATCTTGATTTTCA GTACGAATACAGACCGTGAA AGCGGGGCCTCACGATCCTTC TGACCTTTTGGGTTTTAAGCA GGAGGTGTCAGAAAAGTTAC CACAGGGAT (配列番号 1521)	AACTGGCTTGTGGCGGCCAA GCGTTCATAGCGACGTCGCTT TTTGATCCTTCGATGTCGGCT CTTCCTATCATTGTGAAGCAG AATTCACCAAGCGTTGGATTG TTCACCCACTAATAGGGAACG TGAGCTGGGTTTAGACCGTC GTGAGACAGGTTAGTTTTACC CTACTGATGATGTGTTGTTGC CATGGTAATCCTGCTCAGTAC GAGAGGAACCGCAGGTTCAG ACATTTGGTGTATGTGCTTGG C (配列番号 1527)	RNA28SN1	106632264

【１２５０】

【表４８０】

Mutsu	5S rDNA	GTCTACGGCCATACCACCC (配列番号 1522)	TGAACGCGCCCGATCTCGTCT GATCTCGGAAGCTAAGCAGG GTCGGGCCTGGTTAGTACTT GGATGGGAGACCGCCTGGGA ATACCGGGTGCTGTAGGCTTT (配列番号 1528)	RNA5S1	100169751
Utopia /Keno	U2 snRNA	ATCGCTTCTCGGCCTTTTGGC TAAGATCAAGTGTAGTA (配列番号1523)	TCTGTTCTTATCAGTTTAATAT CTGATACGTCCTCTATCCGAG GACAATATATTAAATGGATTT TTGGAGCAGGGAGATGGAAT AGGAGCTTGCTCCGTCCACTC CACGCATCGACCTGGTATTGC AGTACCTCCAGGAACGGTGC ACCC (配列番号1529)	RNU2-1	6066

【１２５１】

いくつかの実施形態において、本明細書に記載されるシステム又は方法は、ヒトゲノム中の標的部位中への異種配列の挿入をもたらす。いくつかの実施形態において、ヒトゲノム中の標的部位は、それが天然である生物のゲノム中の対応する野生型レトロトランスポザーゼ（例えば、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒが由来するレトロトランスポザーゼ）の対応する標的部位に対する配列類似性を有する。例えば、いくつかの実施形態において、挿入部位を中心とするヒトゲノム配列の４０ヌクレオチドと、挿入部位を中心とする天然生物ゲノム配列の４０ヌクレオチドとの間の同一性は、９９．５％、９９％、９８％、９７％、９６％、９５％、９０％、８５％、８０％、７５％、７０％、６０％、若しくは５０％未満であるか、又は５０～６０％、６０～７０％、７０～８０％、８０～９０％、若しくは９０～１００％である。いくつかの実施形態において、挿入部位を中心とするヒトゲノム配列の１００ヌクレオチドと、挿入部位を中心とする天然生物ゲノム配列の１００ヌクレオチドとの間の同一性は、９９．５％、９９％、９８％、９７％、９６％、９５％、９０％、８５％、８０％、７５％、７０％、６０％、若しくは５０％未満であるか、又は５０～６０％、６０～７０％、７０～８０％、８０～９０％、若しくは９０～１００％である。いくつかの実施形態において、挿入部位を中心とするヒトゲノム配列の５００ヌクレオチドと、挿入部位を中心とする天然生物ゲノム配列の５００ヌクレオチドとの間の同一性は、９９．５％、９９％、９８％、９７％、９６％、９５％、９０％、８５％、８０％、７５％、７０％、６０％、若しくは５０％未満であるか、又は５０～６０％、６０～７０％、７０～８０％、８０～９０％、若しくは９０～１００％である。

【１２５２】

さらなる鋳型の特徴

いくつかの実施形態において、鋳型（例えば、鋳型ＲＮＡ）は、例えば、インシリコで決定される特定の構造的特徴を含む。実施形態において、鋳型ＲＮＡは、例えば、Ｔｕｒｎｅｒ ａｎｄ Ｍａｔｈｅｗｓ Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ ３８：Ｄ２８０－２８２（２００９）（全体が参照により本明細書に援用される）に記載されるように、例えば、ＲＮＡｓｔｒｕｃｔｕｒｅによって測定される際、－２８０～－４８０ｋｃａｌ／ｍｏｌ（例えば、－２８０～－３００、－３００～－３５０、－３５０～－４００、－４００～－４５０、又は－４５０～－４８０ｋｃａｌ／ｍｏｌ）の最小エネルギー構造を有すると予測される。

【１２５３】

いくつかの実施形態において、鋳型（例えば、鋳型ＲＮＡ）は、例えば、インビトロで

決定される特定の構造的特徴を含む。実施形態において、鋳型ＲＮＡは、例えば、ＳＨＡＰＥ－ＭａＰによって、例えば、インビトロで決定される二次構造を減少させるように最適化された配列であり（例えば、全体が参照により本明細書に援用されるＳｉｅｇｆｒｉｅｄ　ｅｔ　ａｌ．Ｎａｔ　Ｍｅｔｈｏｄｓ　１１：９５９－９６５（２０１４）に記載されるように）。いくつかの実施形態において、鋳型（例えば、鋳型ＲＮＡ）は、例えば、細胞内で決定される特定の構造的特徴を含む。実施形態において、鋳型ＲＮＡは、例えば、ＤＭＳ－ＭａＰｓｅｑによって、例えば、細胞内で測定される二次構造を減少させるように最適化された配列である（例えば、全体が参照により本明細書に援用されるＺｕｂｒａｄｔ　ｅｔ　ａｌ．Ｎａｔ　Ｍｅｔｈｏｄｓ　１４：７５－８２（２０１７）に記載されるように）。

【１２５４】

Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）の更なる機能的特徴

本明細書に記載されるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒは、いくつかの事例において、１つ若しくは複数の機能的測定又は特徴によって特性決定され得る。一部の実施形態では、ＤＮＡ結合ドメインは、以下に記載する機能的特徴の１つ又は複数を有する。一部の実施形態では、ＲＮＡ結合ドメインは、以下に記載する機能的特徴の１つ又は複数を有する。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、下記の機能特性の１つ又は複数を有する。一部の実施形態では、逆転写酵素ドメインは、下記の機能特性の１つ又は複数を有する。一部の実施形態では、鋳型（例えば、鋳型ＲＮＡ）は、以下に記載する機能的特徴の１つ又は複数を有する。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒによって結合された鋳型部位は、以下に記載する機能的特徴の１つ又は複数を有する。

【１２５５】

Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド

ＤＮＡ結合ドメイン

一部の実施形態では、ＤＮＡ結合ドメインは、標準ＤＮＡ結合ドメインよりも高い親和性で、標的配列（例えば、ｄｓＤＮＡ標的配列）に結合することができる。一部の実施形態では、標準ＤＮＡ結合ドメインは、Ｂ．モリ（Ｂ．ｍｏｒｉ）のＲ２　ＢＭ由来のＤＮＡ結合ドメインである。一部の実施形態では、ＤＮＡ結合ドメインは、１００ｐＭ～１０ｎＭ（例えば、１００ｐＭ～１ｎＭ又は１ｎＭ～１０ｎＭ）の親和性で、標的配列（例えば、ｄｓＤＮＡ標的配列）に結合することができる。

【１２５６】

一部の実施形態では、ＤＮＡ結合ドメインの、その標的配列（例えば、ｄｓＤＮＡ標的配列）に対する親和性は、例えば、Ａｓｍａｒｉ　ｅｔ　ａｌ．Ｍｅｔｈｏｄｓ　１４６：１０７－１１９（２０１８）（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載されているように、例えば、熱泳動によりインビトロで測定される。

【１２５７】

一部の実施形態では、ＤＮＡ結合ドメインは、例えば、約１００倍モル過剰のスクランブル配列競合ｄｓＤＮＡの存在下で、例えば、１００ｐＭ～１０ｎＭ（例えば、１００ｐＭ～１ｎＭ又は１ｎＭ～１０ｎＭ）の親和性で、標的配列（例えば、ｄｓＤＮＡ標的配列）に結合することができる。

【１２５８】

一部の実施形態では、ＤＮＡ結合ドメインは、例えば、Ｈｅ　ａｎｄ　Ｐｕ（２０１０）Ｃｕｒｒ．Ｐｒｏｔｏｃ　Ｍｏｌ　Ｂｉｏｌ　Ｃｈａｐｔｅｒ　２１（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載されているように、例えば、ＣｈＩＰ－ｓｅｑ（例えば、ＨＥＫ２９３Ｔ細胞中で）により測定して、標的細胞、例えば、ヒト標的細胞のゲノム中のいずれか他の配列よりも高い頻度で、その標的配列（例えば、ｄｓＤＮＡ標的配列）と結合していることが認められる。一部の実施形態では、ＤＮＡ結合ドメインは、例えば、前掲したＨｅ　ａｎｄ　Ｐｕ（２０１０）に記載されているように、ＣｈＩＰ－ｓｅｑ（例えば、ＨＥＫ２９３Ｔ細胞中で）により測定して、標的細胞中のいずれか他の配列より少なくとも５倍又は１０倍高い頻度で、その標的配列（例えば、ｄｓＤＮＡ標的

配列）と結合していることが認められる。
【１２５９】
いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、例えば、野生型ポリペプチドと比べて、ＤＮＡ結合ドメインに対する修飾を含む。いくつかの実施形態において、ＤＮＡ結合ドメインは、元のＤＮＡ結合ドメインのアミノ酸配列に対する付加、欠失、置換、又は修飾を含む。いくつかの実施形態において、ＤＮＡ結合ドメインは、対象とする標的核酸（例えば、ＤＮＡ）配列に特異的に結合する異種機能的ドメインを含むように修飾される。いくつかの実施形態において、機能的ドメインは、ポリペプチドの前のＤＮＡ結合ドメインの少なくとも一部（例えば、その全体）を置き換える。いくつかの実施形態において、機能的ドメインは、亜鉛フィンガー（例えば、対象とする標的核酸（例えば、ＤＮＡ）配列に特異的に結合する亜鉛フィンガーを含む。いくつかの実施形態において、機能的ドメインは、Ｃａｓドメイン（例えば、対象とする標的核酸（例えば、ＤＮＡ）配列に特異的に結合するＣａｓドメインを含む。実施形態において、Ｃａｓドメインは、Ｃａｓ９又はその突然変異体若しくは変異体（例えば、本明細書に記載されるような）を含む。実施形態において、Ｃａｓドメインは、例えば、本明細書に記載されるようなガイドＲＮＡ（ｇＲＮＡ）と結合される。実施形態において、Ｃａｓドメインは、ｇＲＮＡによって対象とする標的核酸（例えば、ＤＮＡ）配列に指向される。実施形態において、Ｃａｓドメインは、ｇＲＮＡと同じ核酸（例えば、ＲＮＡ）分子中でコードされる。実施形態において、Ｃａｓドメインは、ｇＲＮＡと異なる核酸（例えば、ＲＮＡ）分子中でコードされる。
【１２６０】
ＲＮＡ結合ドメイン
一部の実施形態では、ＲＮＡ結合ドメインは、標準ＲＮＡ結合ドメインよりも高い親和性で、鋳型ＲＮＡに結合することができる。一部の実施形態では、ＲＮＡＤＮＡ結合ドメインは、Ｂ．モリ（Ｂ．ｍｏｒｉ）のＲ２ ＢＭ由来のＲＮＡ結合ドメインである。一部の実施形態では、ＲＮＡ結合ドメインは、１００ｐＭ～１０ｎＭ（例えば、１００ｐＭ～１ｎＭ又は１ｎＭ～１０ｎＭ）の親和性で、鋳型ＲＮＡに結合することができる。一部の実施形態では、ＲＮＡ結合ドメインの、その鋳型ＲＮＡに対する親和性は、例えば、Ａｓｍａｒｉ ｅｔ ａｌ．Ｍｅｔｈｏｄｓ １４６：１０７－１１９（２０１８）（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載されているように、例えば、熱泳動によりインビトロで測定される。一部の実施形態では、ＲＮＡ結合ドメインの、その鋳型ＲＮＡに対する親和性は、細胞中で（例えば、ＦＲＥＴ又はＣＬＩＰ－Ｓｅｑにより）測定される。
【１２６１】
一部の実施形態では、ＲＮＡ結合ドメインは、鋳型ＲＮＡと、インビトロでスクランブルＲＮＡよりも少なくとも約５倍又は約１０倍高い頻度で会合する。一部の実施形態では、ＲＮＡ結合ドメインと鋳型ＲＮＡ又はスクランブルＲＮＡの間の会合の頻度は、例えば、Ｌｉｎ ａｎｄ Ｍｉｌｅｓ（２０１９）Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ ４７（１１）：５４９０－５５０１（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載のように、ＣＬＩＰ－ｓｅｑによって測定される。一部の実施形態では、ＲＮＡ結合ドメインは、細胞内（例えば、ＨＥＫ２９３Ｔ細胞内）の鋳型ＲＮＡと、スクランブルＲＮＡよりも少なくとも約５倍又は約１０倍高い頻度で会合する。一部の実施形態では、ＲＮＡ結合ドメインと鋳型ＲＮＡ又はスクランブルＲＮＡの間の会合の頻度は、例えば、Ｌｉｎ ａｎｄ Ｍｉｌｅｓ（２０１９）、上記に記載のように、ＣＬＩＰ－ｓｅｑによって測定される。
【１２６２】
エンドヌクレアーゼドメイン
一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、標的ｄｓＤＮＡと、インビトロでスクランブルｄｓＤＮＡよりも少なくとも約５倍又は約１０倍高い頻度で会合する。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、例えば、細胞（例えば、ＨＥＫ２９

３Ｔ細胞）内で、標的ｄｓＤＮＡと、インビトロでスクランブルｄｓＤＮＡよりも少なくとも約５倍又は約１０倍高い頻度で会合する。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインと標的ＤＮＡ又はスクランブルＤＮＡの間の会合の頻度は、例えば、Ｈｅ ａｎｄ Ｐｕ（２０１０）Ｃｕｒｒ．Ｐｒｏｔｏｃ Ｍｏｌ Ｂｉｏｌ Ｃｈａｐｔｅｒ ２１（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載のように、ＣｈＩＰ－ｓｅｑによって測定される。

【１２６３】

一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、標的配列でのニックの形成を、例えば、非標的配列と比較して（例えば、標的細胞のゲノム中の任意の他のゲノム配列と比較して）、少なくとも約５倍又は約１０倍の増加まで触媒し得る。一部の実施形態では、ニック形成のレベルは、例えば、Ｅｌａｃｑｕａ ｅｔ ａｌ．（２０１９）ｂｉｏＲｘｉｖ ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１１０１／８６７９３７（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載のように、ＮｉｃｋＳｅｑを用いて測定される。

【１２６４】

一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、インビトロでのＤＮＡのニッキングが可能である。複数の実施形態では、ニックは、露出された塩基をもたらす。複数の実施形態では、露出された塩基は、例えば、Ｃｈａｕｄｈｒｙ ａｎｄ Ｗｅｉｎｆｅｌｄ（１９９５）Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ ２３（１９）：３８０５－３８０９（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載のように、ヌクレアーゼ感受性アッセイを用いて検出され得る。複数の実施形態では、（例えば、ヌクレアーゼ感受性アッセイによって検出された）露出された塩基のレベルは、参照エンドヌクレアーゼドメインと比較して、少なくとも１０％、５０％、若しくはそれ以上増加する。一部の実施形態では、参照エンドヌクレアーゼドメインは、カイコガ（Ｂ．ｍｏｒｉ）のＲ２＿ＢＭからのエンドヌクレアーゼドメインである。

【１２６５】

一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、細胞内のＤＮＡのニッキングが可能である。複数の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、ＨＥＫ２９３Ｔ細胞内のＤＮＡのニッキングが可能である。複数の実施形態では、Ｒａｄ５１の非存在下で複製を受ける未修復のニックは、例えば、Ｂｏｔｈｍｅｒ ｅｔ ａｌ．（２０１７）Ｎａｔ Ｃｏｍｍｕｎ ８：１３９０５（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載の、例えば、Ｒａｄ５１阻害アッセイを用いることによって検出可能である、ニックの部位でのＮＨＥＪ率の増加をもたらす。複数の実施形態では、ＮＨＥＪ率は、０～５％超増加する。複数の実施形態では、ＮＨＥＪ率は、例えば、Ｒａｄ５１阻害時、２０～７０％（例えば、３０％～６０％又は４０～５０％の間）まで増加する。

【１２６６】

一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、切断後、標的を放出する。一部の実施形態では、標的の放出は、例えば、Ｙｏｕｒｉｋ ａｔ ａｌ．ＲＮＡ ２５（１）：３５－４４（２０１９）（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載のように、また図２に示すように、酵素による複数のターンオーバーについて評価することによって間接的に示される。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインのｋｅｘｐは、こうした方法による測定として、1×10^{-3}～1×10^{-5}分$^{-1}$である。

【１２６７】

一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、インビトロで約1×10^{8}ｓ$^{-1}$Ｍ$^{-1}$を超える触媒効率（k_{cat}/K_m）を有する。複数の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、インビトロで約1×10^{5}、約1×10^{6}、約1×10^{7}、又は約1×10^{8}ｓ$^{-1}$Ｍ$^{-1}$を超える触媒効率を有する。複数の実施形態では、触媒効率は、Ｃｈｅｎ ｅｔ ａｌ．（２０１８）Ｓｃｉｅｎｃｅ ３６０（６３８７）：４３６－４３９（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載のように決定される。一部の実施形態では、エンドヌクレアーゼドメインは、細胞内で約1×10^{8}ｓ$^{-1}$Ｍ$^{-1}$を超える触媒効率（k_{cat}/K_m）を有する。複数の実施形態では、エンドヌクレアー

ゼドメインは、細胞内で約１×１０^{5}、約１×１０^{6}、約１×１０^{7}、又は約１×１０^{8}ｓ$^{-1}$Ｍ$^{-1}$を超える触媒効率を有する。

【１２６８】

いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、例えば、野生型ポリペプチドと比べて、エンドヌクレアーゼドメインに対する修飾を含む。いくつかの実施形態において、エンドヌクレアーゼドメインは、元のエンドヌクレアーゼドメインのアミノ酸配列に対する付加、欠失、置換、又は修飾を含む。いくつかの実施形態において、エンドヌクレアーゼドメインは、対象とする標的核酸（例えば、ＤＮＡ）配列に特異的に結合し、及び／又は対象とする標的核酸（例えば、ＤＮＡ）配列のエンドヌクレアーゼ切断を誘導する異種機能的ドメインを含むように修飾される。いくつかの実施形態において、エンドヌクレアーゼドメインは、亜鉛フィンガーを含む。いくつかの実施形態において、エンドヌクレアーゼドメインは、Ｃａｓドメイン（例えば、Ｃａｓ９又はその突然変異体若しくは変異体）を含む。実施形態において、Ｃａｓドメインを含むエンドヌクレアーゼドメインは、例えば、本明細書に記載されるようなガイドＲＮＡ（ｇＲＮＡ）と結合される。いくつかの実施形態において、エンドヌクレアーゼドメインは、特定の標的核酸（例えば、ＤＮＡ）配列を標的としない機能的ドメインを含むように修飾される。実施形態において、エンドヌクレアーゼドメインは、Ｆｏｋ１ドメインを含む。

【１２６９】

逆転写酵素ドメイン

一部の実施形態では、逆転写酵素ドメインは、インビトロで、参照逆転写酵素ドメインと比較してより低い確率で不十分な終結率（Ｐ$_{ｏｆｆ}$）を有する。一部の実施形態では、参照逆転写酵素ドメインは、カイコガ（Ｂ．ｍｏｒｉ）のＲ２＿ＢＭからの逆転写酵素ドメイン、又はウイルス逆転写酵素ドメイン、例えば、Ｍ－ＭＬＶからのＲＴドメインである。

【１２７０】

一部の実施形態では、逆転写酵素ドメインは、例えば、１０９４ｎｔのＲＮＡでの測定によると、インビトロで、約５×１０$^{-3}$／ｎｔ、約５×１０$^{-4}$／ｎｔ、又は約５×１０$^{-6}$／ｎｔ未満の、より低い確率での不十分な終結率（Ｐ$_{ｏｆｆ}$）を有する。複数の実施形態では、インビトロでの不十分な終結率は、Ｂｉｂｉｌｌｏ　ａｎｄ　Ｅｉｃｋｂｕｓｈ（２００２）Ｊ　Ｂｉｏｌ　Ｃｈｅｍ　２７７（３８）：３４８３６－３４８４５（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載のように決定される。

【１２７１】

一部の実施形態では、逆転写酵素ドメインは、細胞における組み込みの少なくとも約３０％又は約５０％を完了することができる。完全な組み込みのパーセントは、実質的に完全長の組み込み事象（例えば、予想された組み込み配列の少なくとも９８％を含むゲノム部位）の数を細胞集団内の（実質的に完全長及び部分を含む）全体の組み込み事象の数で除することによって測定され得る。複数の実施形態では、細胞における組み込みは、例えば、Ｋａｒｓｔ　ｅｔ　ａｌ．（２０２０）ｂｉｏＲｘｉｖ　ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１１０１／６４５９０３（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載のように、ロングリードアンプリコン配列決定を用いて（例えば、組み込み部位を通じて）決定される。

【１２７２】

複数の実施形態では、細胞における組み込みの定量化は、鋳型ＲＮＡ（例えば、少なくとも０．０５、０．１、０．５、０．６、０．７、０．８、０．９、１、１．５、２、３、４、若しくは５ｋｂの長さ、例えば、０．５～０．６、０．６～０．７、０．７～０．８、０．８～０．９、１．０～１．２、１．２～１．４、１．４～１．６、１．６～１．８、１．８～２．０、２～３、３～４、若しくは４～５ｋｂの間の長さを有する鋳型ＲＮＡ）に対応するＤＮＡ配列の少なくとも約７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、若しくは１００％を含む組み込みの割合を計数することを含む。

【１２７３】
一部の実施形態では、逆転写酵素ドメインは、インビトロでｄＮＴＰを重合可能である。複数の実施形態では、逆転写酵素ドメインは、０．１～５０ｎｔ／秒の間（例えば、０．１～１、１～１０若しくは１０～５０ｎｔ／秒の間）の速度で、インビトロでｄＮＴＰを重合可能である。複数の実施形態では、逆転写酵素ドメインによるｄＮＴＰの重合は、例えば、Ｓｃｈｗａｒｔｚ ａｎｄ Ｑｕａｋｅ（２００９）ＰＮＡＳ １０６（４８）：２０２９４－２０２９９（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載のように、単一分子アッセイによって測定される。
【１２７４】
一部の実施形態では、逆転写酵素ドメインは、例えば、Ｙａｓｕｋａｗａ ｅｔ ａｌ．（２０１７）Ｂｉｏｃｈｅｍ Ｂｉｏｐｈｙｓ Ｒｅｓ Ｃｏｍｍｕｎ ４９２（２）：１４７－１５３（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載のように、１×１０$^{-3}$～１×１０$^{-4}$又は１×１０$^{-4}$～１×１０$^{-5}$置換／ｎｔの間のインビトロエラー率（例えば、ヌクレオチドの誤取り込み）を有する。一部の実施形態では、逆転写酵素ドメインは、例えば、Ｋａｒｓｔ ｅｔ ａｌ．（２０２０）ｂｉｏＲｘｉｖ ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１１０１／６４５９０３（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載のように、例えば、ロングリードアンプリコン配列決定により、細胞（例えば、ＨＥＫ２９３Ｔ細胞）内で１×１０$^{-3}$～１×１０$^{-4}$又は１×１０$^{-4}$～１×１０$^{-5}$置換／ｎｔの間のエラー率（例えば、ヌクレオチドの誤取り込み）を有する。
【１２７５】
一部の実施形態では、逆転写酵素ドメインは、インビトロで標的ＲＮＡの逆転写を実施することが可能である。一部の実施形態では、逆転写酵素は、鋳型の逆転写を開始するため、少なくとも３ｎｔのプライマーを必要とする。一部の実施形態では、標的ＲＮＡの逆転写は、例えば、Ｂｉｂｉｌｌｏ ａｎｄ Ｅｉｃｋｂｕｓｈ（２００２）Ｊ Ｂｉｏｌ Ｃｈｅｍ ２７７（３８）：３４８３６－３４８４５（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載のように、（例として、例えば、３’末端に少なくとも３、４、５、６、７、８、９、若しくは１０ｎｔを有する標的にアニールする、ｓｓＤＮＡプライマーが提供されるとき）標的ＲＮＡからのｃＤＮＡの検出によって判定される。
【１２７６】
一部の実施形態では、逆転写酵素ドメインは、例えば、そのＲＮＡ鋳型をｃＤＮＡに変換する場合、逆転写を、例えば、タンパク質結合モチーフ（例えば３’ＵＴＲ）が欠如したＲＮＡ鋳型と比較して、（例えば、ｃＤＮＡ生成により）少なくとも５倍又は１０倍より効率的に実施する。複数の実施形態では、逆転写の効率は、Ｙａｓｕｋａｗａ ｅｔ ａｌ．（２０１７）Ｂｉｏｃｈｅｍ Ｂｉｏｐｈｙｓ Ｒｅｓ Ｃｏｍｍｕｎ ４９２（２）：１４７－１５３（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載のように測定される。
【１２７７】
一部の実施形態では、逆転写酵素ドメインは、例えば、細胞（例えばＨＥＫ２９３Ｔ細胞）内で発現されるとき、任意の内因性細胞ＲＮＡより高い頻度（例えば、約５倍又は約１０倍より高い頻度）で、特定のＲＮＡ鋳型に特異的に結合する。複数の実施形態では、逆転写酵素ドメインと鋳型ＲＮＡの間の特異的結合の頻度は、例えば、Ｌｉｎ ａｎｄ Ｍｉｌｅｓ（２０１９）Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ ４７（１１）：５４９０－５５０１（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載のように、ＣＬＩＰ－ｓｅｑによって測定される。
【１２７８】
いくつかの実施形態において、本明細書に記載されるＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒは、ガイドＲＮＡ（ｇＲＮＡ）と結合されるポリペプチドを含む。特定の実施形態において、ｇＲＮＡは、鋳型核酸分子に含まれる。他の実施形態において、ｇＲＮＡは、鋳型核酸分子と別個である。いくつかの実施形態において、ｇＲＮＡが、鋳型核酸分子に含まれる場合、鋳型核酸分子は、ｇＲＮＡスペーサー配列（例えば、その５’末端の１、２、３、４、５

、１０、１５、２０、２５、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、若しくは１００ヌクレオチドにおいて又はそれ以内に）をさらに含む。実施形態において、ｇＲＮＡスペーサーは、標的核酸分子に含まれる核酸配列に対して少なくとも８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％の配列同一性を有する配列を含む。実施形態において、ｇＲＮＡスペーサーは、標的核酸分子に含まれる核酸配列においてＣａｓドメイン（例えば、Ｃａｓ９）活性を指向する。いくつかの実施形態において、ｇＲＮＡが、鋳型核酸分子に含まれる場合、鋳型核酸分子は、プライマー結合部位（例えば、その３’末端の１、２、３、４、５、１０、１５、２０、２５、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、若しくは１００ヌクレオチドにおいて又はそれ以内に）をさらに含む。実施形態において、プライマー結合部位は、標的核酸分子上のニック部位の５’末端（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、４０、又は５０ヌクレオチド以内）に位置決めされる核酸配列に対して少なくとも８５％、９０％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、又は１００％の配列同一性を含む核酸配列を含む。実施形態において、標的核酸分子へのプライマー結合部位の結合は、ＴＰＲＴをプライミングするように動作する。

【１２７９】

いくつかの実施形態において、逆転写酵素（ＲＴ）ドメインは、例えば、内因性ＲＴドメインと比べて、標的プライム逆転写（ＴＰＲＴ）開始の強化されたストリンジェンシーを示す。いくつかの実施形態において、ＲＴドメインは、標的部位中の３ｎｔが、第１の鎖ニックの直ぐ上流にあるとき、ＴＰＲＴを開始させ、例えば、ＲＮＡ鋳型をプライミングするゲノムＤＮＡは、ＲＮＡ鋳型における３ｎｔの相同性に対して少なくとも６６％又は１００％相補性を有する。いくつかの実施形態において、ＲＴドメインは、鋳型ＲＮＡ相同性と逆転写をプライミングする標的ＤＮＡとの間で５ｎｔ未満のミスマッチ（例えば、１、２、３、４、又は５ｎｔ未満のミスマッチ）が存在するとき、ＴＰＲＴを開始させる。いくつかの実施形態において、ＲＴドメインは、ＴＰＲＴ反応をプライミングするミスマッチのストリンジェンシーが増加されるように修飾され、例えば、ここで、ＲＴドメインは、野生型（例えば、非修飾）ＲＴドメインと比べて、プライミング領域におけるミスマッチを許容しないか又はより少ないミスマッチを許容する。いくつかの実施形態において、ＲＴドメインは、ＨＩＶ－１　ＲＴドメインを含む。実施形態において、ＨＩＶ－１　ＲＴドメインは、代替的なＲＴドメインと比べて、３つのヌクレオチドミスマッチを有しても、より低いレベルの合成を開始させる（例えば、全体が参照により本明細書に援用されるＪａｍｂｕｒｕｔｈｕｇｏｄａ　ａｎｄ　Ｅｉｃｋｂｕｓｈ　Ｊ　Ｍｏｌ　Ｂｉｏｌ　４０７（５）：６６１－６７２（２０１１）によって記載されるように）。

【１２８０】

標的部位

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇ後、組み込まれた配列周囲の標的部位は、例えば、Ｋａｒｓｔ　ｅｔ　ａｌ．（２０２０）ｂｉｏＲｘｉｖ　ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１１０１／６４５９０３（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載のように、例として、例えば、標的部位のロングリードアンプリコン配列決定による判定として、組み込み事象の約５０％又は約１０％未満において、限られた数の挿入又は欠失を含む。一部の実施形態では、標的部位は、例えば、Ｋａｒｓｔ　ｅｔ　ａｌ．ｂｉｏＲｘｉｖ　ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１１０１／６４５９０３（２０２０）（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載のように、例えば、標的部位のロングリードアンプリコン配列決定による判定として、複数の挿入事象、例えば、ヘッドトゥーテール又はヘッドトゥヘッド重複を示さない。一部の実施形態では、標的部位は、鋳型ＲＮＡに対応する組み込まれた配列を含む。一部の実施形態では、標的部位は、例えば、Ｋａｒｓｔ　ｅｔ　ａｌ．ｂｉｏＲｘｉｖ　ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１１０１／６４５９０３（２０２０）（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載のように、例えば、標的部位のロングリードアンプリコン配列決定による判定として、事象の約１％又は約１０％超において、内因性ＲＮＡから得られる挿入を含まない。一部の実施形態では、標的部位は

、鋳型ＲＮＡに対応する組み込まれた配列を含む。
【１２８１】
いくつかの実施形態において、標的部位は、鋳型ＲＮＡに対応する統合された配列を含む。実施形態において、標的部位は、例えば、標的部位のロングリードアンプリコンシーケンシングによって決定される際、ＲＴ鋳型（例えば、ｇＲＮＡ骨格、ベクター骨格、及び／又はＩＴＲ）の外部に配列を含まない（例えば、全体が参照により本明細書に援用されるＫａｒｓｔ ｅｔ ａｌ．ｂｉｏＲｘｉｖ ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１１０１／６４５９０３（２０２０）記載されるように）。
【１２８２】
Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒの進化型変異体
一部の実施形態では、本発明は、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒの進化型変異体を提供する。進化型変異体は、一部の実施形態では、標準Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ、又はそこに含まれる断片若しくはドメインの１つを突然変異誘発させることにより生産することができる。一部の実施形態では、ドメイン（例えば、逆転写酵素、ＤＮＡ結合（例えば、配列誘導ＤＮＡ結合エレメントを含む）、ＲＮＡ結合又はエンドヌクレアーゼドメイン）の１つ又は複数が進化する。こうした進化型変異体ドメインの１つ又は複数は、一部の実施形態において、単独で、又は他のドメインと一緒に進化し得る。１つ又は複数の進化型変異体ドメインは、一部の実施形態では、非進化型コグネイト成分又はコグネイト成分の進化型変異体（例えば、平行若しくは連続様式で進化した可能性のあるもの）と組み合わせてもよい。
【１２８３】
一部の実施形態では、標準Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ、又はその断片若しくはドメインを突然変異誘発させるプロセスは、標準Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ、又はその断片若しくはドメインを突然変異誘発させることを含む。複数の実施形態では、突然変異誘発は、例えば、本明細書に記載されるように、漸進的進化方法（例えば、ＰＡＣＥ）又は非漸進的進化方法（例えば、ＰＡＮＣＥ）を含む。一部の実施形態では、進化型Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ、又はその断片若しくはドメインは、標準Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ、又はその断片若しくはドメインと比較して、そのアミノ酸配列に導入された１つ若しくは複数のアミノ酸変異を含む。一部の実施形態では、アミノ酸配列変異は、例えば、コーディング配列内のいずれか特定の位置のコドンの変化を招くｇｅｎｅ ｗｒｉｔｅｒをコードするヌクレオチド配列内の変化、１つ若しくは複数のアミノ酸の欠失（例えば、短縮タンパク質）、１つ若しくは複数のアミノ酸の挿入、又はそれらの任意の組合せの結果として、標準Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒのアミノ酸配列内に１つ若しくは複数の変異残基（例えば、保存的置換、非保存的置換、又はそれらの組合せ）を含み得る。進化した変異体Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒは、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒの１つ又は複数の成分又はドメインにおける変異体（例えば、逆転写酵素ドメイン、エンドヌクレアーゼドメイン、ＤＮＡ結合ドメイン、ＲＮＡ結合ドメイン、又はそれらの組合せに導入された変異体）を含んでもよい。
【１２８４】
いくつかの態様では、本発明は、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒの進化型変異体を用いる、又はそれを含むＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ、システム、キット、及び方法を提供し、例えば、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒの進化型変異体、又はＰＡＣＥ若しくはＰＡＮＣＥにより生産若しくは生産可能なＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒを使用する。複数の実施形態では、非進化型標準Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒは、本明細書に開示されるＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒである。
【１２８５】
「ファージ支援型漸進的進化（ＰＡＣＥ）」という用語は、本明細書において、一般に、ウイルスベクターとしてファージを使用する漸進的進化を指す。ＰＡＣＥ技術の例は、例えば、以下：２００９年９月８日に出願され、２０１０年３月１１日に国際公開第２０１０／０２８３４７号パンフレットとして公開された、国際ＰＣＴ出願番号ＰＣＴ／米国特許出願公開第２００９／０５６１９４号明細書；２０１１年１２月２２日に出願され、２０１２年６月２８日に国際公開２０１２／０８８３８１号パンフレットとして公開され

た、国際ＰＣＴ出願、ＰＣＴ／米国特許出願公開第２０１１／０６６７４７号明細書；２０１５年５月５日に発行された米国特許第９，０２３，５９４号明細書；２０１７年９月２６日に発行された米国特許第９，７７１，５７４号明細書；２０１６年７月１９日に発行された米国特許第９，３９４，５３７号明細書；２０１５年１月２０日に出願され、２０１５年９月１１日に国際公開第２０１５／１３４１２１号パンフレットとして公開された、国際ＰＣＴ出願、ＰＣＴ／米国特許第２０１５／０１２０２２号明細書；２０１９年１月１５日に発行された米国特許第１０，１７９，９１１号明細書；並びに２０１６年４月１５日に出願され、２０１６年１０月２０日に国際公開第２０１６／１６８６３１号パンフレットとして公開された、国際ＰＣＴ出願、ＰＣＴ／米国特許出願公開第２０１６／０２７７９５号明細書に記載されており、これらは各々、その全体が、参照により本明細書に組み込まれる。

【１２８６】

「ファージ支援型非漸進的進化（ＰＡＮＣＥ）」という用語は、本明細書において、一般に、ウイルスベクターとしてファージを使用する非漸進的進化を指す。ＰＡＮＣＥ技術の例は、例えば、以下：Ｓｕｚｕｋｉ Ｔ．ｅｔ ａｌ，Ｃｒｙｓｔａｌ ｓｔｒｕｃｔｕｒｅｓ ｒｅｖｅａｌ ａｎ ｅｌｕｓｉｖｅ ｆｕｎｃｔｉｏｎａｌ ｄｏｍａｉｎ ｏｆ ｐｙｒｒｏｌｙｓｙｌ－ｔＲＮＡ ｓｙｎｔｈｅｔａｓｅ，Ｎａｔ Ｃｈｅｍ Ｂｉｏｌ．１３（１２）：１２６１－１２６６（２０１７）に記載されており、その全体が、参照により本明細書に組み込まれる。手短には、ＰＡＮＣＥは、新鮮な宿主細胞（例えば、大腸菌（Ｅ．ｃｏｌｉ）細胞）全体に、進化させようとする目的の遺伝子を含有する、進化選択ファージ（ＳＰ）の連続フラスコ移入を用いる迅速なインビボ指向性進化のための技術である。ＳＰに含まれる遺伝子が漸進的に進化する間、宿主細胞内部の遺伝子を一定に保持することができる。ファージ増殖の後、感染した細胞のアリコートを用いて、宿主大腸菌（Ｅ．ｃｏｌｉ）を含有する次のフラスコをトランスフェクトすることができる。このプロセスは、所望の表現型が、例えば、所望されるだけの数の移入について進化するまで、反復及び／又は継続することができる。

【１２８７】

ＰＡＣＥ及びＰＡＮＣＥをＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒに適用する方法は、とりわけ、前述の参照文献を参照することにより、当業者により容易に理解されるであろう。例えば、ファージ粒子を用いて、例えば、宿主細胞の集団中に、ゲノム修飾タンパク質若しくはシステムの漸進的進化を指令するための更なる例示的な方法を適用して、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ、又はその断片若しくはサブドメインの進化型変異体を作製することができる。こうした方法の非限定的な例は、例えば、以下：２００９年９月８日に出願され、２０１０年３月１１日に国際公開第２０１０／０２８３４７号パンフレットとして公開された、国際ＰＣＴ出願、ＰＣＴ／米国特許出願公開第２００９／０５６１９４号明細書；２０１１年１２月２２日に出願され、２０１２年６月２８日に国際公開２０１２／０８８３８１号パンフレットとして公開された、国際ＰＣＴ出願、ＰＣＴ／米国特許出願公開第２０１１／０６６７４７号明細書；２０１５年５月５日に発行された米国特許第９，０２３，５９４号明細書；２０１７年９月２６日に発行された米国特許第９，７７１，５７４号明細書；２０１６年７月１９日に発行された米国特許第９，３９４，５３７号明細書；２０１５年１月２０日に出願され、２０１５年９月１１日に国際公開第２０１５／１３４１２１号パンフレットとして公開された、国際ＰＣＴ出願、ＰＣＴ／米国特許出願公開第２０１５／０１２０２２号明細書；２０１９年１月１５日に発行された米国特許第１０，１７９，９１１号明細書；２０１９年６月１４日に出願された国際出願、ＰＣＴ／米国特許出願公開第２０１９／３７２１６号明細書、２０１９年１月３１日に公開された国際公開第２０１９／０２３６８０号パンフレット、２０１６年４月１５日に出願され、２０１６年１０月２０日に国際公開第２０１６／１６８６３１号パンフレットとして公開された、国際ＰＣＴ出願、ＰＣＴ／米国特許出願公開第２０１６／０２７７９５号明細書、並びに２０１９年８月２３日に出願された国際出願、ＰＣＴ／米国特許出願公開第２０１９／４７９９６号明細書に記載されており、これらは各々、その全体が、参照により本明細書に組み込ま

れる。

【１２８８】

いくつかの非限定的な例示的実施形態では、進化型変異体Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ、又はその断片若しくはドメインの進化方法は、以下：（ａ）宿主細胞の集団を、目的の遺伝子を含むウイルスベクターの集団（出発Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ、又はその断片若しくはドメイン）と接触させるステップを含み、ここで、（１）宿主細胞は、ウイルスベクターによる感染に適しており；（２）宿主細胞は、ウイルス粒子の産生に必要なウイルス遺伝子を発現し；（３）感染性ウイルス粒子の産生に必要な少なくとも１つのウイルス遺伝子の発現が、目的の遺伝子の機能に依存しており；及び／又は（４）ウイルスベクターが、宿主細胞でのタンパク質の発現を可能にし、且つ宿主細胞により複製されて、ウイルス粒子中にパッケージングされ得る。一部の実施形態では、本方法は、（ｂ）変異速度を高める（例えば、変異プラスミド又は何らかのゲノム修飾－例えば、損傷ＤＮＡプルーフリーディングポリメラーゼ、ＳＯＳ遺伝子、例えば、ＵｍｕＣ、ＵｍｕＤ’、及び／又はＲｅｃＡ（それらの突然変異は、プラスミドと結合すると、誘導性プロモータの制御下となり得る）を輸送することにより或いはそれらの組合せで）突然変異を含む宿主細胞を用いて、変異原と宿主細胞を接触させるステップを含む。一部の実施形態では、本方法は、（ｃ）ウイルス複製及びウイルス粒子の産生を可能にする条件下で、宿主細胞の集団をインキュベートするステップを含み、その際、宿主細胞を宿主細胞集団から除去し、新鮮で、非感染の宿主細胞を宿主細胞の集団に導入し、このようにして、宿主細胞の集団を補給すると共に、宿主細胞の流れを形成する。一部の実施形態では、目的の遺伝子が突然変異を取得する条件下で細胞をインキュベートする。一部の実施形態では、本方法は、更に（ｄ）宿主細胞の集団から、進化した遺伝子産物（例えば、進化型変異体Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ、又はその断片若しくはドメイン）をコードするウイルスベクターの変異バージョンを単離するステップを含む。

【１２８９】

当業者は、前述した枠組み内で使用可能な種々の特徴を理解するであろう。例えば、一部の実施形態では、ウイルスベクター又はファージは、繊維状ファージ、例えば、Ｍ１３ファージ、例えば、Ｍ１３選択ファージである。特定の実施形態では、感染性ウイルス粒子の産生に必要な遺伝子は、Ｍ１３遺伝子ＩＩＩ（ｇＩＩＩ）である。複数の実施形態では、ファージは、機能性ｇＩＩＩを欠失している場合もあるが、代わりにｇＩ、ｇＩＩ、ｇＩＶ、ｇＶ、ｇＶＩ、ｇＶＩＩ、ｇＶＩＩＩ、ｇＩＸ及びｇＸを含む。一部の実施形態では、感染性ＶＳＶ粒子の世代は、エンベロープタンパク質ＶＳＶ－Ｇを含む。様々な実施形態で、異なるレトロウイルスベクター、例えば、マウス白血病ウイルス（Ｍｕｒｉｎｅ　Ｌｅｕｋｅｍｉａ　Ｖｉｒｕｓ）ベクター、又はレンチウイルス（Ｌｅｎｔｉｖｉｒａｌ）ベクターが使用され得る。複数の実施形態では、レトロウイルスベクターは、例えば、ウイルスのネイティブエンベロープタンパク質の代替物としてＶＳＶ－Ｇエンベロープタンパク質を用いて、効率的にパッケージングすることができる。

【１２９０】

一部の実施形態では、宿主細胞は、好適な数のウイルス生活環、例えば、少なくとも１０、少なくとも２０、少なくとも３０、少なくとも４０、少なくとも５０、少なくとも１００、少なくとも２００、少なくとも３００、少なくとも４００、少なくとも５００、少なくとも６００、少なくとも７００、少なくとも８００、少なくとも９００、少なくとも１０００、少なくとも１２５０、少なくとも１５００、少なくとも１７５０、少なくとも２０００、少なくとも２５００、少なくとも３０００、少なくとも４０００、少なくとも５０００、少なくとも７５００、少なくとも１００００、又はそれ以上の連続したウイルス生活環に応じてインキュベートされ、ここで、Ｍ１３ファージの例示的且つ非限定的な例は、ウイルス生活環毎に１０～２０分である。同様に、宿主細胞が、宿主細胞の集団中に滞留する時間（例えば、約１０、約１１、約１２、約１３、約１４、約１５、約１６、約１７、約１８、約１９、約２０、約２１、約２２、約２３、約２４、約２５、約３０、約３５、約４０、約４５、約５０、約５５、約６０、約７０、約８０、約９０、約１００

、約１２０、約１５０、又は約１８０分）を調整するために、条件を調節することができる。宿主細胞集団は、宿主細胞の密度、又は一部の実施形態では、流入中の宿主細胞密度、例えば、10^3細胞／ｍｌ、約10^4細胞／ｍｌ、約10^5細胞／ｍｌ、約５～10^5細胞／ｍｌ、約10^6細胞／ｍｌ、約５～10^6細胞／ｍｌ、約10^7細胞／ｍｌ、約５～10^7細胞／ｍｌ、約10^8細胞／ｍｌ、約５～10^8細胞／ｍｌ、約10^9細胞／ｍｌ、約５～10^9細胞／ｍｌ、約10^{10}細胞／ｍｌ、又は約５～10^{10}細胞／ｍｌにより、一部を制御することができる。

【１２９１】

プロモータ

一部の実施形態では、１つ若しくは複数のプロモータ又はエンハンサーを、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒタンパク質をコードする核酸、又は例えば、異種目的配列の発現を制御する鋳型核酸と作動可能に連結する。特定の実施形態では、１つ若しくは複数のプロモータ又はエンハンサーは、細胞型若しくは組織特異的エレメントを含む。一部の実施形態では、プロモータ又はエンハンサーは、同じであるか、又は異種目的配列の発現を天然で制御するプロモータ若しくはエンハンサーに由来する。例えば、オルニチントランスカルボミラーゼプロモータ及びエンハンサーを用いて、オルニチントランスカルボミラーゼ欠失を補正するために本発明により提供されるシステム若しくは方法におけるオルニチントランスカルボミラーゼ遺伝子の発現を制御することができる。一部の実施形態では、本発明における使用のためのプロモータは、例えば、参照遺伝子の対立遺伝子とともに、又はその他の実施形態における異種遺伝子とともに使用されてもよい、表９～２２のいずれか１つに記載の遺伝子に対応する。一部の実施形態では、プロモータは、表３３のプロモータ又はその機能性断片若しくは変異体である。

【１２９２】

市販されている例示的な組織特異的プロモータは、例えば、ＵＲＬ（例えば、ｗｗｗ．ｉｎｖｉｖｏｇｅｎ．ｃｏｍ／ｔｉｓｓｕｅ－ｓｐｅｃｉｆｉｃ－ｐｒｏｍｏｔｅｒｓ）に見出すことができる。一部の実施形態では、プロモータは、ネイティブプロモータ又は最小プロモータ（例えば、所与の遺伝子の５’領域からの単一断片から構成されるもの）である。一部の実施形態では、ネイティブプロモータは、コアプロモータとその天然の５’ＵＴＲを含む。一部の実施形態では、５’ＵＴＲは、イントロンを含む。他の実施形態では、これらは、起源の異なるプロモータを組み合わせるか、又は同じ起源の最小プロモータと共に遠位エンハンサーをアセンブリングすることにより作製された複合プロモータを含む。

【１２９３】

例示的な細胞又は組織特異的プロモータを以下の表に記載し、それらをコードする例示的な核酸は、当技術分野で公知であり、様々なリソース、例えば、ＲｅｆＳｅｑ．を含むＮＣＢＩデータベース、並びにＥｕｋａｒｙｏｔｉｃ　Ｐｒｏｍｏｔｅｒ　Ｄａｔａｂａｓｅ（／／ｅｐｄ．ｅｐｆｌ．ｃｈ／／ｉｎｄｅｘ．ｐｈｐ）を用いて、容易に入手することができる。

【１２９４】

【表４８１】

表 33. 例示的な細胞又は組織特異的プロモーター

プロモーター	標的細胞
B29 プロモーター	B 細胞
CD14 プロモーター	単球性細胞
CD43 プロモーター	白血球及び血小板
CD45 プロモーター	造血細胞
CD68 プロモーター	マクロファージ
デスミンプロモーター	筋細胞
エラスターゼ-1 プロモーター	膵腺房細胞
エンドグリンプロモーター	内皮細胞
フィブロネクチンプロモーター	分化細胞、治癒組織
Flt-1 プロモーター	内皮細胞
GFAP プロモーター	星状膠細胞
GPIIB プロモーター	巨核球
ICAM-2 プロモーター	内皮細胞
INF-β プロモーター	造血細胞
Mb プロモーター	筋細胞
Nphs1 プロモーター	有足細胞
OG-2 プロモーター	骨芽細胞、象牙芽細胞
SP-B プロモーター	肺
Syn1 プロモーター	ニューロン
WASP プロモーター	造血細胞
SV40/bAlb プロモーター	肝臓
SV40/bAlb プロモーター	肝臓
SV40/Cd3 プロモーター	白血球及び血小板
SV40/CD45 プロモーター	造血細胞
NSE/RU5'プロモーター	成熟ニューロン

【１２９５】

【表４８２】

表 34. さらなる例示的な細胞又は組織特異的プロモーター

プロモーター	**遺伝子説明**	**遺伝子特異性**
APOA2	アポリポタンパク質 A-II	肝細胞(肝細胞前駆体から)
SERPINA1 (hAAT)	セルピンペプチダーゼ阻害剤、クレード A (α-1 抗プロテイナーゼ、アンチトリプシン)、メンバー1 (α1 アンチトリプシンとも呼ばれる)	肝細胞 (決定的な内胚葉段階から)
CYP3A	シトクロム P450、ファミリー3、サブファミリーA、ポリペプチド	成熟肝細胞
MIR122	マイクロ RNA 122	肝細胞 (初期胚肝細胞から) 及び内胚葉
膵臓特異的プロモーター		
プロモーター	**遺伝子説明**	**遺伝子特異性**
INS	インスリン	膵臓ベータ細胞 (決定的な内胚葉段階から)

【１２９６】

【表４８３】

IRS2	インスリン受容体基質 2	膵臓ベータ細胞
Pdx1	膵臓及び十二指腸 ホメオボックス 1	膵臓 (決定的な内胚葉段階から)
Alx3	アリスタレス様ホメオボックス 3	膵臓ベータ細胞 (決定的な内胚葉段階から)
Ppy	膵臓ポリペプチド	PP 膵臓細胞 (ガンマ細胞)
心臓特異的プロモーター		
プロモーター	遺伝子説明	遺伝子特異性
Myh6 (aMHC)	ミオシン、重鎖 6、心筋、α	心筋細胞の後期分化マーカー (心房特異性)
MYL2 (MLC-2v)	ミオシン、軽鎖 2、調節、心臓、遅筋型	心筋細胞の後期分化マーカー (心室特異性)
ITNNl3 (cTnl)	トロポニン I3 型 (心臓)	心筋細胞 (未成熟状態から)

【１２９７】

【表４８４】

ITNNI3 (cTnI)	トロポニン I3 型 (心臓)	心筋細胞 (未成熟状態から)
NPPA (ANF)	ナトリウム利尿ペプチド前駆体 A (心房性ナトリウム利尿因子とも呼ばれる)	成熟細胞内の心房特異性
Slc8a1 (Ncx1)	溶質輸送体ファミリー8 (ナトリウム/カルシウム交換体)、メンバー1	初期発育段階からの心筋細胞
CNS 特異的プロモーター		
プロモーター	**遺伝子説明**	**遺伝子特異性**
SYN1 (hSyn)	シナプシン I	ニューロン
GFAP	グリア線維性酸性タンパク質	星状膠細胞
INA	インターネキシン神経細胞性中間径フィラメントタンパク質、α(a-インターネキシン)	神経前駆細胞
NES	ネスチン	神経前駆細胞及び外胚葉
MOBP	ミエリン関連乏突起膠細胞塩基性タンパク質	乏突起膠細胞
MBP	ミエリン塩基性タンパク質	乏突起膠細胞
TH	チロシンヒドロキシラーゼ	ドパミン作動性ニューロン
FOXA2 (HNF3 β)	フォークヘッドボックス A2	ドパミン作動性ニューロン (内胚葉のマーカーとしても使用される)

【１２９８】

【表４８５】

皮膚特異的プロモーター		
プロモーター	**遺伝子説明**	**遺伝子特異性**
FLG	フィラグリン	顆粒層からのケラチン生成細胞
K14	ケラチン 14	顆粒層及び基底層からのケラチン生成細胞
TGM3	トランスグルタミナーゼ 3	顆粒層からのケラチン生成細胞
免疫細胞特異的プロモーター		
プロモーター	**遺伝子説明**	**遺伝子特異性**
ITGAM (CD11B)	インテグリン、αM (補体成分 3 受容体 3 サブユニット)	単球、マクロファージ、顆粒球、ナチュラルキラー細胞
泌尿生殖器細胞特異的プロモーター		
プロモーター	**遺伝子説明**	**遺伝子特異性**
Pbsn	プロバシン	前立腺上皮
Upk2	ウロプラキン 2	膀胱
Sbp	スペルミン結合タンパク質	前立腺
Fer1l4	Fer-1 様 4	膀胱
内皮細胞特異的プロモーター		
プロモーター	**遺伝子説明**	**遺伝子特異性**
ENG	エンドグリン	内皮細胞

【１２９９】

【表４８６】

多能性細胞及び胚細胞特異的プロモーター		
プロモーター	**遺伝子説明**	**遺伝子特異性**
Oct4 (POU5F1)	POU クラス 5 ホメオボックス 1	多能性細胞 (胚細胞、ES 細胞、iPS 細胞)
NANOG	Nanog ホメオボックス	多能性細胞 (ES 細胞、iPS 細胞)
合成 Oct4	Oct-4 コアエンハンサー要素に基づく合成プロモーター	多能性細胞 (ES 細胞、iPS 細胞)
T ブラキウリ	ブラキウリ	中胚葉
NES	ネスチン	神経前駆細胞及び外胚葉
SOX17	SRY (性決定領域 Y)-ボックス 17	内胚葉
FOXA2 (HNFJ β)	フォークヘッドボックス A2	内胚葉 (ドパミン作動性ニューロンのマーカーとしても使用される)
MIR122	マイクロ RNA 122	内胚葉及び肝細胞 (初期胚肝細胞から～

【１３００】

使用される宿主／ベクターシステムに応じて、構成性及び誘導性プロモータ、転写エンハンサーエレメント、転写ターミネーターなどを含め、いくつかの好適な転写及び翻訳制御エレメントのいずれを発現ベクターに使用してもよい（例えば、Ｂｉｔｔｅｒ ｅｔ ａｌ．（１９８７）Ｍｅｔｈｏｄｓ ｉｎ Ｅｎｚｙｍｏｌｏｇｙ，１５３：５１６－５４４を参照されたい；尚、その全体が、参照により本明細書に組み込まれる）。

【１３０１】

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒをコードする核酸又は鋳型核酸は、制御エレメント、例えば、プロモータなどの転写制御エレメントと作動可能に連結される。転写制御エレメントは、一部の実施形態では、真核生物細胞、例えば、哺乳動物細胞；又は原核生物細胞（例えば、細菌若しくは古細菌細胞）のいずれかで機能性であり得る。一部の実施形態では、ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列は、例えば、原核生物細胞

及び真核生物細胞の両方でポリペプチドをコードするヌクレオチド配列の発現を可能にする、複数の制御エレメントと作動可能に連結される。

【１３０２】

例示の目的のために、空間限定プロモータの例として、限定されないが、ニューロン特異的プロモータ、脂肪細胞特異的プロモータ、心筋細胞特異的プロモータ、平滑筋特異的プロモータ、光受容体特異的プロモータなどが挙げられる。ニューロン特異的空間限定プロモータとして、限定されないが、以下のものが挙げられる：ニューロン特異的エノラーゼ（ＮＳＥ）プロモータ（例えば、ＥＭＢＬ ＨＳＥＮＯ２，Ｘ５１９５６を参照）；芳香族アミノ酸デカルボキシラーゼ（ＡＡＤＣ）プロモータ、ニューロフィラメントプロモータ（例えば、ＧｅｎＢａｎｋ ＨＵＭＮＦＬ，Ｌ０４１４７を参照）；シナプシンプロモータ（例えば、ＧｅｎＢａｎｋ ＨＵＭＳＹＮＩＢ，Ｍ５５３０１を参照）；ｔｈｙ－１プロモータ（例えば、Ｃｈｅｎ ｅｔ ａｌ．（１９８７）Ｃｅｌｌ ５１：７－１９；及びＬｌｅｗｅｌｌｙｎ，ｅｔ ａｌ．（２０１０）Ｎａｔ．Ｍｅｄ．１６（１０）：１１６１－１１６６を参照）；セロトニン受容体プロモータ（例えば、ＧｅｎＢａｎｋ Ｓ６２２８３を参照）；チロシンヒドロキシラーゼプロモータ（ＴＨ）（例えば、Ｏｈ ｅｔ ａｌ．（２００９）Ｇｅｎｅ Ｔｈｅｒ １６：４３７；Ｓａｓａｏｋａ ｅｔ ａｌ．（１９９２）Ｍｏｌ．Ｂｒａｉｎ Ｒｅｓ．１６：２７４；Ｂｏｕｎｄｙ ｅｔ ａｌ．（１９９８）Ｊ．Ｎｅｕｒｏｓｃｉ．１８：９９８９；及びＫａｎｅｄａ ｅｔ ａｌ．（１９９１）Ｎｅｕｒｏｎ ６：５８３－５９４を参照）；ＧｎＲＨプロモータ（例えば、Ｒａｄｏｖｉｃｋ ｅｔ ａｌ．（１９９１）Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ８８：３４０２－３４０６を参照）；Ｌ７プロモータ（例えば、Ｏｂｅｒｄｉｃｋ ｅｔ ａｌ．（１９９０）Ｓｃｉｅｎｃｅ ２４８：２２３－２２６を参照）；ＤＮＭＴプロモータ（例えば、Ｂａｒｔｇｅ ｅｔ ａｌ．（１９８８）Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ８５：３６４８－３６５２を参照）；エンケファリンプロモータ（例えば、Ｃｏｍｂ ｅｔ ａｌ．（１９８８）ＥＭＢＯ Ｊ．１７：３７９３－３８０５を参照）；ミエリン塩基性タンパク質（ＭＢＰ）プロモータ；Ｃａ２＋カルモジュリン依存性タンパク質キナーゼＩＩ－α（ＣａｍＫＩＩα）プロモータ（例えば、Ｍａｙｆｏｒｄ ｅｔ ａｌ．（１９９６）Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ９３：１３２５０；及びＣａｓａｎｏｖａ ｅｔ ａｌ．（２００１）Ｇｅｎｅｓｉｓ ３１：３７を参照）；ＣＭＶエンハンサー／血小板由来成長因子－βプロモータ（例えば、Ｌｉｕ ｅｔ ａｌ．（２００４）Ｇｅｎｅ Ｔｈｅｒａｐｙ １１：５２－６０を参照）；など。

【１３０３】

脂肪細胞特異的空間限定プロモータとしては、限定されないが、以下のものが挙げられる：ａＰ２遺伝子プロモータ／エンハンサー、例えば、ヒトａＰ２遺伝子の－５．４ｋｂから＋２１ｂｐまでの領域（例えば、Ｔｏｚｚｏ ｅｔ ａｌ．（１９９７）Ｅｎｄｏｃｒｉｎｏｌ．１３８：１６０４；Ｒｏｓｓ ｅｔ ａｌ．（１９９０）Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ８７：９５９０；及びＰａｖｊａｎｉ ｅｔ ａｌ．（２００５）Ｎａｔ．Ｍｅｄ．１１：７９７を参照）；グルコーストランスポーター－４（ＧＬＵＴ４）プロモータ（例えば、Ｋｎｉｇｈｔ ｅｔ ａｌ．（２００３）Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ １００：１４７２５を参照）；脂肪酸トランスロカーゼ（ＦＡＴ／ＣＤ３６）プロモータ（例えば、Ｋｕｒｉｋｉ ｅｔ ａｌ．（２００２）Ｂｉｏｌ．Ｐｈａｒｍ．Ｂｕｌｌ．２５：１４７６；及びＳａｔｏ ｅｔ ａｌ．（２００２）Ｊ．Ｂｉｏｌ．Ｃｈｅｍ．２７７：１５７０３を参照）；ステアロイル－ＣｏＡデサチュラーゼ－１（ＳＣＤ１）プロモータ（Ｔａｂｏｒ ｅｔ ａｌ．（１９９９）Ｊ．Ｂｉｏｌ．Ｃｈｅｍ．２７４：２０６０３）；レプチンプロモータ（例えば、Ｍａｓｏｎ ｅｔ ａｌ．（１９９８）Ｅｎｄｏｃｒｉｎｏｌ．１３９：１０１３；及びＣｈｅｎ ｅｔ ａｌ．（１９９９）Ｂｉｏｃｈｅｍ．Ｂｉｏｐｈｙｓ．Ｒｅｓ．Ｃｏｍｍ．２６２：１８７を参照）；アジドネクチンプロモータ（例えば、Ｋｉｔａ ｅｔ ａｌ．（２００５）Ｂｉｏｃｈｅｍ．Ｂｉｏｐｈｙｓ．Ｒｅｓ．Ｃｏｍｍ．３３１：４８４；及び

Ｃｈａｋｒａｂａｒｔｉ （２０１０）Ｅｎｄｏｃｒｉｎｏｌ．１５１：２４０８を参照）；アジプシンプロモータ（例えば、Ｐｌａｔｔ ｅｔ ａｌ．（１９８９）Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ８６：７４９０を参照）；レジスチンプロモータ（例えば、Ｓｅｏ ｅｔ ａｌ．（２００３）Ｍｏｌｅｃ．Ｅｎｄｏｃｒｉｎｏｌ．１７：１５２２を参照）；など。

【１３０４】

心筋細胞特異的空間限定プロモータとしては、限定されないが、以下の遺伝子；ミオシン軽鎖－２、α－ミオシン重鎖、ＡＥ３、心臓トロポニンＣ、心臓アクチンなどに由来する制御配列が挙げられる。Ｆｒａｎｚ ｅｔ ａｌ．（１９９７）Ｃａｒｄｉｏｖａｓｃ．Ｒｅｓ．３５：５６０－５６６；Ｒｏｂｂｉｎｓ ｅｔ ａｌ．（１９９５）Ａｎｎ．Ｎ．Ｙ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．７５２：４９２－５０５；Ｌｉｎｎ ｅｔ ａｌ．（１９９５）Ｃｉｒｃ．Ｒｅｓ．７６：５８４－５９１；Ｐａｒｍａｃｅｋ ｅｔ ａｌ．（１９９４）Ｍｏｌ．Ｃｅｌｌ．Ｂｉｏｌ．１４：１８７０－１８８５；Ｈｕｎｔｅｒ ｅｔ ａｌ．（１９９３）Ｈｙｐｅｒｔｅｎｓｉｏｎ ２２：６０８－６１７；及びＳａｒｔｏｒｅｌｌｉ ｅｔ ａｌ．（１９９２）Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ８９：４０４７－４０５１。

【１３０５】

平滑筋細胞特異的空間限定プロモータとしては、限定されないが、以下のものが挙げられる：ＳＭ２２αプロモータ（例えば、Ａｋｙｕｅｒｅｋ ｅｔ ａｌ．（２０００）Ｍｏｌ．Ｍｅｄ．６：９８３；及び米国特許第７，１６９，８７４号明細書を参照）；スムーセリンプロモータ（例えば、国際公開第２００１／０１８０４８号パンフレットを参照）；α－平滑筋アクチンプロモータ；など。例えば、ＳＭ２２αプロモータの０．４ｋｂ領域（その内部に２つのＣＡｒＧエレメントが位置する）は、血管の平滑筋細胞特異的発現を媒介することが明らかにされている（例えば、Ｋｉｍ，ｅｔ ａｌ．（１９９７）Ｍｏｌ．Ｃｅｌｌ．Ｂｉｏｌ．１７，２２６６－２２７８；Ｌｉ，ｅｔ ａｌ．，（１９９６）Ｊ．Ｃｅｌｌ Ｂｉｏｌ．１３２ ８４９－８５９；及びＭｏｅｓｓｌｅｒ，ｅｔ ａｌ．（１９９６）Ｄｅｖｅｌｏｐｍｅｎｔ １２２，２４１５－２４２５を参照）。

【１３０６】

光受容体特異的空間限定プロモータとしては、限定されないが、以下のものが挙げられる：ロドプシンキナーゼプロモータ（Ｙｏｕｎｇ ｅｔ ａｌ．（２００３）Ｏｐｈｔｈａｌｍｏｌ．Ｖｉｓ．Ｓｃｉ．４４：４０７６）；βホスホジエステラーゼ遺伝子プロモータ（Ｎｉｃｏｕｄ ｅｔ ａｌ．（２００７）Ｊ．Ｇｅｎｅ Ｍｅｄ．９：１０１５）；網膜色素変性遺伝子プロモータ（Ｎｉｃｏｕｄ ｅｔ ａｌ．（２００７）前掲）；光受容体間レチノイド結合タンパク質（ＩＲＢＰ）遺伝子エンハンサー（Ｎｉｃｏｕｄ ｅｔ ａｌ．（２００７）前掲）；ＩＲＢＰ遺伝子プロモータ（Ｙｏｋｏｙａｍａ ｅｔ ａｌ．（１９９２）Ｅｘｐ Ｅｙｅ Ｒｅｓ．５５：２２５）；など。

【１３０７】

非限定的な例示的細胞特異的プロモータ

当技術分野で公知の細胞特異的プロモータを用いて、例えば、本明細書に記載されるＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒタンパク質の発現を指令することができる。非限定的な例示的哺乳動物細胞特異的プロモータは、特性決定されており、細胞特異的にＣｒｅリコンビナーゼを発現するマウスに使用されている。いくつかの非限定的な例示的哺乳動物細胞特異的プロモータは、米国特許第９８４５４８１号明細書（参照により本明細書に組み込まれる）の表１に列挙されている。

【１３０８】

一部の実施形態では、細胞特異的プロモータは、植物で活性のプロモータである。多くの例示的な細胞特異的プロモータが当技術分野で知られている。例えば、米国特許第５，０９７，０２５号明細書；米国特許第５，７８３，３９３号明細書；米国特許第５，８８０，３３０号明細書；米国特許第５，９８１，７２７号明細書；米国特許第７，５５７，２６４号明細書；米国特許第６，２９１，６６６号明細書；米国特許第７，１３２，５２

６号明細書；及び米国特許第７，３２３，６２２号明細書；並びに米国特許出願公開第２０１０／０２６９２２６号明細書；米国特許出願公開第２００７／０１８０５８０号明細書；米国特許出願公開第２００５／００３４１９２号明細書；及び米国特許出願公開第２００５／００８６７１２号明細書（これらは、あらゆる目的のために、その全体が参照により本明細書に組み込まれる）を参照されたい。

【１３０９】

一部の実施形態では、本明細書に記載されるベクターは、発現カセットを含む。「発現カセット」という用語は、本明細書で使用される場合、本発明の核酸分子の発現のために十分な核酸エレメントを含む核酸構築物を指す。典型的に、発現カセットは、プロモータ配列と作動可能に連結した本発明の核酸分子を含む。「作動可能に連結した」という用語は、一方の機能が他方の影響を受けるような、単一核酸断片上の２つ以上の核酸断片の会合を指す。例えば、プロモータは、それが、コーディング配列の発現に影響を及ぼすことができる場合、コーディング配列と作動可能に連結している（例えば、コーディング配列は、プロモータの転写制御下にある）。コーディング配列は、センス又はアンチセンス配向で調節配列と作動可能に連結することができる。特定の実施形態では、プロモータは、異種プロモータである。「異種プロモータ」という用語は、本明細書で使用される場合、天然で所与のコーディング配列と作動可能に連結されていないことがわかっているプロモータを指す。特定の実施形態では、発現カセットは、別のエレメント、例えば、イントロン、エンハンサー、ポリアデニル化部位、ウッドチャック（ｗｏｏｄｃｈｕｃｋ）応答エレメント（ＷＲＥ）、及び／又はコーディング配列の発現レベルに影響を及ぼすことがわかっている他のエレメントを含み得る。「プロモータ」は、典型的に、コーディング配列又は機能性ＲＮＡの発現を制御する。特定の実施形態では、プロモータ配列は、近位及びより遠位の上流エレメントを含み、更にエンハンサーエレメントも含み得る。「エンハンサー」は、典型的に、プロモータ活性を刺激することができ、プロモータの天然のエレメントであってもよいし、又はプロモータのレベル若しくは組織特異性を増強するために挿入された異種エレメントであってもよい。特定の実施形態では、プロモータは、その全体がネイティブ遺伝子に由来する。特定の実施形態では、プロモータは、天然に存在する異なるプロモータ由来の様々なエレメントから構成される。特定の実施形態では、プロモータは、合成ヌクレオチド配列を含む。当業者であれば、種々のプロモータが、様々な組織若しくは細胞型において、又は様々な発生段階において、又は様々な環境条件又は薬剤若しくは転写補因子の存在若しくは非存在に応答して、遺伝子の発現を指令し得ることが理解されるであろう。ユビキタス、細胞型特異的、組織特異的、発生段階特異的、及び条件的プロモータ、例えば、薬剤応答性プロモータ（例えば、テトラサイクリン応答性プロモータ）は、当業者に周知である。プロモータの例として、限定されないが、ホスホグリセリン酸キナーゼ（ＰＫＧ）プロモータ、ＣＡＧ（ＣＭＶエンハンサー、ニワトリβアクチンプロモータ（ＣＢＡ）及びウサギβグロビンイントロンの複合物）、ＮＳＥ（ニューロン特異的エノラーゼ）、シナプシン若しくはＮｅｕＮプロモータ、ＳＶ４０初期プロモータ、マウス乳房腫瘍ウイルスＬＴＲプロモータ；アデノウイルス主要後期プロモータ（Ａｄ　ＭＬＰ）；単純ヘルペスウイルス（ｈｅｒｐｅｓ　ｓｉｍｐｌｅｘ　ｖｉｒｕｓ）（ＨＳＶ）プロモータ、サイトメガロウイルス（ｃｙｔｏｍｅｇａｌｏｖｉｒｕｓ）（ＣＭＶ）プロモータ、例えば、ＣＭＶ最初期プロモータ領域（ＣＭＶＩＥ）、ＳＦＦＶプロモータ、ラウス肉腫ウイルス（ｒｏｕｓ　ｓａｒｃｏｍａ　ｖｉｒｕｓ）（ＲＳＶ）プロモータ、合成プロモータ、ハイブリダイゼーションプロモータなどが挙げられる。他のプロモータは、ヒト由来又はマウスをはじめとする他の種由来のものであり得る。一般的なプロモータとしては、例えば、ヒトサイトメガロウイルス（ｃｙｔｏｍｅｇａｌｏｖｉｒｕｓ）（ＣＭＶ）最初期遺伝子プロモータ、ＳＶ４０初期プロモータ、ラウス肉腫ウイルス（Ｒｏｕｓ　ｓａｒｃｏｍａ　ｖｉｒｕｓ）の長い末端反復、［β］－アクチン、ラットインスリンプロモータ、ホスホグリセリン酸キナーゼプロモータ、ヒトα－１アンチトリプシン（ｈＡＡＴ）プロモータ、トランスサイレチンプロモータ、ＴＢＧプロモータ及び他の肝臓特異的プロモータ、デスミンプロモータ及び類似の筋肉特異的プロモータ、ＥＦ

１－α－プロモータ、ＣＡＧプロモータ及び他の構成性プロモータ、多組織特異性を備えるハイブリッドプロモータ、シナプシン及びグリセルアルデヒド－３－リン酸デヒドロゲナーゼプロモータのようなニューロン特異的プロモータが挙げられ、これらは、全て当業者に周知であり、容易に入手可能であり、目的のコーディング配列の高レベルの発現を達成するために使用することができる。加えて、マウスメタロチオネイン遺伝子などの非ウイルス遺伝子由来の配列も本発明において有用であろう。こうしたプロモータ配列は、例えば、Ｓｔｒａｔａｇｅｎｅ（Ｓａｎ　Ｄｉｅｇｏ，ＣＡ）から市販されている。更に別の例示的なプロモータ配列は、例えば、国際公開第２０１８２１３７８６Ａ１号パンフレット（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載されている。

【１３１０】

一部の実施形態では、例えば、肝臓での発現を駆動するために、アポリポタンパク質Ｅエンハンサー（ＡｐｏＥ）又はその機能性断片を使用する。一部の実施形態では、ＡｐｏＥエンハンサー又はその機能性断片の２コピーを使用する。一部の実施形態では、ＡｐｏＥエンハンサー又はその機能性断片をプロモータ、例えば、ヒトα－１アンチトリプシン（ｈＡＡＴ）プロモータと組み合わせて使用する。

【１３１１】

一部の実施形態では、調節配列は、組織特異的遺伝子発現能力を付与する。いくつかのケースでは、組織特異的調節配列は、組織特異的に転写を誘導する組織特異的転写因子に結合する。様々な組織特異的調節配列（例えば、プロモータ、エンハンサーなど）が当技術分野で公知である。例示的な組織特異的調節配列として、限定されないが、以下の組織特異的プロモータが挙げられる：肝臓特異的チロキシン結合グロブリン（ＴＢＧ）プロモータ、インスリンプロモータ、グルカゴンプロモータ、ソマトスタチンプロモータ、膵ポリペプチド（ＰＰＹ）プロモータ、シナプシン－１（Ｓｙｎ）プロモータ、クレアチンキナーゼ（ＭＣＫ）プロモータ、哺乳動物デスミン（ＤＥＳ）プロモータ、α－ミオシン重鎖（ａ－ＭＨＣ）プロモータ、又は心臓トロポニンＴ（ｃＴｎＴ）プロモータ。他の例示的なプロモータとしては、β－アクチンプロモータ、Ｂ型肝炎ウイルスコアプロモータ、Ｓａｎｄｉｇ　ｅｔ　ａｌ．，Ｇｅｎｅ　Ｔｈｅｒ．，３：１００２－９（１９９６）；α－フェトプロテイン（ＡＦＰ）プロモータ、Ａｒｂｕｔｈｎｏｔ　ｅｔ　ａｌ．，Ｈｕｍ．Ｇｅｎｅ　Ｔｈｅｒ．，７：１５０３－１４（１９９６））、骨オステオカルシンプロモータ（Ｓｔｅｉｎ　ｅｔ　ａｌ．、Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．Ｒｅｐ．，２４：１８５－９６（１９９７））；骨シアロタンパク質プロモータ（Ｃｈｅｎ　ｅｔ　ａｌ．，Ｊ．Ｂｏｎｅ　Ｍｉｎｅｒ．Ｒｅｓ．，１１：６５４－６４（１９９６））、ＣＤ２プロモータ（Ｈａｎｓａｌ　ｅｔ　ａｌ．，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．，１６１：１０６３－８（１９９８）；免疫グロブリン重鎖プロモータ；Ｔ細胞受容体α－鎖プロモータ、ニューロン特異的エノラーゼ（ＮＳＥ）プロモータなどのニューロンプロモータ（Ａｎｄｅｒｓｅｎ　ｅｔ　ａｌ．，Ｃｅｌｌ．Ｍｏｌ．Ｎｅｕｒｏｂｉｏｌ．，１３：５０３－１５（１９９３））、ニューロフィラメント軽鎖遺伝子プロモータ（Ｐｉｃｃｉｏｌｉ　ｅｔ　ａｌ．，Ｐｒｏｃ．　Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ，８８：５６１１－５（１９９１））、並びにニューロン特異的ｖｇｆ遺伝子プロモータ（Ｐｉｃｃｉｏｌｉ　ｅｔ　ａｌ．，Ｎｅｕｒｏｎ，１５：３７３－８４（１９９５））などが挙げられる。別の例示的なプロモータ配列は、例えば、米国特許第１０３００１４６号明細書（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載されている。一部の実施形態では、組織特異的調節エレメント、例えば、組織特異的プロモータは、例えば、ＲＮＡ－ｓｅｑ若しくはタンパク質発現データ、又はそれらの組合せにより測定して、所与の組織中で高度に発現される遺伝子と作動可能に連結していることがわかっているものから選択される。発現による組織特異性を分析する方法は、Ｆａｇｅｒｂｅｒｇ　ｅｔ　ａｌ．Ｍｏｌ　Ｃｅｌｌ　Ｐｒｏｔｅｏｍｉｃｓ　１３（２）：３９７－４０６　（２０１４）（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に教示されている。

【１３１２】

一部の実施形態では、本明細書に記載のベクターは、マルチシストロン性発現構築物で

ある。マルチシストロン性発現構築物として、例えば、第１発現カセット（例えば、第１プロモータ及び第１コーディング核酸配列を含む）と、第２発現カセット（例えば、第２プロモータ及び第２コーディング核酸配列を含む）を有する構築物が挙げられる。こうしたマルチシストロン性発現構築物は、いくつかの事例では、ポリペプチド、例えば、ｇｅｎｅ ｗｒｉｔｅｒ及びｇｅｎｅ ｗｒｉｔｅｒ鋳型と一緒に、ヘアピンＲＮＡなどの非翻訳遺伝子産物の送達に、特に有用となり得る。一部の実施形態では、マルチシストロン性発現構築物は、例えば、プロモータ干渉、又は不適合性核酸エレメントの近接した存在のために、含まれる導入遺伝子の１つ若しくは複数の発現レベル低下を呈示し得る。マルチシストロン性発現構築物がウイルスベクターの一部である場合、自己相補性核酸配列の存在は、いくつかの事例において、ウイルスの増殖又はパッケージングに必要な構造の形成を妨害し得る。

【１３１３】

一部の実施形態では、配列は、ヘアピンを有するＲＮＡをコードする。一部の実施形態では、ヘアピンＲＮＡは、ガイドＲＮＡ、鋳型ＲＮＡ、ｓｈＲＮＡ、又はｍｉｃｒｏＲＮＡである。一部の実施形態では、第１プロモータは、ＲＮＡポリメラーゼＩプロモータである。一部の実施形態では、第１プロモータは、ＲＮＡポリメラーゼＩＩプロモータである。一部の実施形態では、第２プロモータは、ＲＮＡポリメラーゼＩＩＩプロモータである。一部の実施形態では、第２プロモータは、Ｕ６又はＨ１プロモータである。一部の実施形態では、核酸構築物は、ＡＡＶ構築物Ｂ１又はＢ２を含む。

【１３１４】

特定の理論に束縛されることは意図しないが、マルチシストロン性発現構築物は、ただ１つのシストロンを含む発現システムと比較して、最適な発現レベルを達成しないと考えられる。２つ以上のプロモータエレメントを含むマルチシストロン性発現構築物を用いて達成される発現レベル低下について示される原因の１つは、プロモータ干渉の現象である（例えば、Ｃｕｒｔｉｎ Ｊ Ａ，Ｄａｎｅ Ａ Ｐ，Ｓｗａｎｓｏｎ Ａ，Ａｌｅｘａｎｄｅｒ Ｉ Ｅ，Ｇｉｎｎ Ｓ Ｌ．Ｂｉｄｉｒｅｃｔｉｏｎａｌ ｐｒｏｍｏｔｅｒ ｉｎｔｅｒｆｅｒｅｎｃｅ ｂｅｔｗｅｅｎ ｔｗｏ ｗｉｄｅｌｙ ｕｓｅｄ ｉｎｔｅｒｎａｌ ｈｅｔｅｒｏｌｏｇｏｕｓ ｐｒｏｍｏｔｅｒｓ ｉｎ ａ ｌａｔｅ－ｇｅｎｅｒａｔｉｏｎ ｌｅｎｔｉｖｉｒａｌ ｃｏｎｓｔｒｕｃｔ．Ｇｅｎｅ Ｔｈｅｒ．２００８ Ｍａｒｃｈ；１５（５）：３８４－９０；及びＭａｒｔｉｎ－Ｄｕｑｕｅ Ｐ，Ｊｅｚｚａｒｄ Ｓ，Ｋａｆｔａｎｓｉｓ Ｌ，Ｖａｓｓａｕｘ Ｇ．Ｄｉｒｅｃｔ ｃｏｍｐａｒｉｓｏｎ ｏｆ ｔｈｅ ｉｎｓｕｌａｔｉｎｇ ｐｒｏｐｅｒｔｉｅｓ ｏｆ ｔｗｏ ｇｅｎｅｔｉｃ ｅｌｅｍｅｎｔｓ ｉｎ ａｎ ａｄｅｎｏｖｉｒａｌ ｖｅｃｔｏｒ ｃｏｎｔａｉｎｉｎｇ ｔｗｏ ｄｉｆｆｅｒｅｎｔ ｅｘｐｒｅｓｓｉｏｎ ｃａｓｓｅｔｔｅｓ．Ｈｕｍ Ｇｅｎｅ Ｔｈｅｒ．２００４ Ｏｃｔｏｂｅｒ；１５（１０）：９９５－１００２を参照されたい；尚、いずれの参照文献も、プロモータ干渉現象の開示について、参照により本明細書に組み込まれる）。一部の実施形態では、プロモータ干渉の問題は、例えば、内部リボソーム進入部位により隔てられる複数のコーディング核酸配列の転写を駆動するただ１つのプロモータを含むマルチシストロン性発現構築物を生成することにより、又は転写インスレータエレメントを備えるそれ自身のプロモータを含むシストロンを分離することによって解消することができる。一部の実施形態では、単一プロモータにより駆動される多シストロンの発現は、シストロンの不均一な発現レベルを招き得る。一部の実施形態では、プロモータを効率的に分離することはできず、分離エレメントは、一部の遺伝子導入ベクター、例えば、一部のレトロウイルスベクターと適合性ではない場合がある。

【１３１５】

ｍｉｃｒｏＲＮＡ

ｍｉＲＮＡ及び他の低分子干渉核酸は、一般に、標的ＲＮＡ転写物切断／分解又は標的メッセンジャーＲＮＡ（ｍＲＮＡ）の翻訳抑制によって遺伝子発現を調節する。ｍｉＲＮＡは、いくつかの事例において、典型的に、最終的な１９～２５の非翻訳ＲＮＡ産物とし

て天然に発現され得る。ｍｉＲＮＡは、一般に、標的ｍＲＮＡの３’非翻訳領域（ＵＴＲ）との配列特異的相互作用を介してその活性を呈示する。これらの内在性発現ｍｉＲＮＡは、ヘアピン前駆体を形成し得るが、これらは、後に、ｍｉＲＮＡデュープレックス、更には成熟一本鎖ｍｉＲＮＡ分子にプロセシングされる。この成熟ｍｉＲＮＡは、一般に、多タンパク質複合体、ｍｉＲＩＳＣを誘導し、これは、成熟ｍｉＲＮＡに対するその相補性に基づいて標的ｍＲＮＡの標的３’ＵＴＲ領域を識別する。有用な導入遺伝子産物として、例えば、連結ポリペプチドの発現を調節するｍｉＲＮＡ又はｍｉＲＮＡ結合部位を挙げることができる。ｍｉＲＮＡ遺伝子；これら遺伝子の産物及びその相同体の非限定的なリストは、導入遺伝子として、又は低分子干渉核酸（例えば、ｍｉＲＮＡスポンジ、アンチセンスオリゴヌクレオチド）の標的として、例えば、参照により本明細書に組み込まれる米国特許第１０３００１４６号明細書、２２：２５－２５：４８に列挙されるものなどの方法において有用である。一部の実施形態では、前述したｍｉＲＮＡの１つ又は複数に対する１つ若しくは複数の結合部位は、導入遺伝子、例えば、ｒＡＡＶベクターにより送達される導入遺伝子に組み込まれて、例えば、その導入遺伝子を保有する動物の１つ若しくは複数の組織中の導入遺伝子の発現を阻害する。一部の実施形態では、組織特異的に導入遺伝子の発現を制御するように、結合部位を選択してもよい。例えば、肝臓特異適ｍｉＲ－１２２に対する結合部位を導入遺伝子に組み込んで、肝臓中のその導入遺伝子の発現を阻害することができる。別の例示的なｍｉＲＮＡ配列は、例えば、米国特許第１０３００１４６号明細書（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載されている。

【１３１６】

しかし、肝臓特異的なＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇの場合、ｍｉＲ－１２２の過剰発現は、ｍｉＲ－１２２に特異的な分解を引き起こす結合部位を使用する代わりに使用されてもよい。このｍｉＲＮＡは、肝臓の分化及び成熟、並びに肝臓特異的遺伝子の増強された発現と正の関連を示す。従って、一部の実施形態では、ｍｉＲ－１２２のコーディング配列は、肝臓特異的療法を増強するため、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムの成分に付加されてもよい。

【１３１７】

ｍｉＲ阻害剤又はｍｉＲＮＡ阻害剤は、概して、ｍｉＲＮＡ発現及び／又はプロセシングを阻止する薬剤である。こうした薬剤の例として、限定されないが、ｍｉｃｒｏＲＮＡアンタゴニスト、ｍｉｃｒｏＲＮＡ特異的アンチセンス、ｍｉｃｒｏＲＮＡスポンジ、及びｍｉｃｒｏＲＮＡオリゴヌクレオチド（二本鎖、ヘアピン、短いオリゴヌクレオチド）が挙げられ、これらは、Ｄｒｏｓｈａ複合体とのｍｉＲＮＡ相互作用を阻害する。ｍｉｃｒｏＲＮＡ阻害剤、例えば、ｍｉＲＮＡスポンジは、導入遺伝子から細胞に発現させることができる（例えば、Ｅｂｅｒｔ，Ｍ．Ｓ．Ｎａｔｕｒｅ Ｍｅｔｈｏｄｓ，Ｅｐｕｂ Ａｕｇ．１２，２００７に記載の通り；尚、その全体が参照により本明細書に組み込まれる）。一部の実施形態では、ｍｉｃｒｏＲＮＡスポンジ、又は他のｍｉＲ阻害剤は、ＡＡＶと一緒に使用される。ｍｉｃｒｏＲＮＡスポンジは、一般に、相補的ヘプタマーシード配列を介して、ｍｉＲＮＡを特異的に阻害する。一部の実施形態では、単一のスポンジ配列を用いて、ｍｉＲＮＡのファミリー全体をサイレンシングすることができる。細胞中でｍｉＲＮＡ機能をサイレンシングする（ｍｉＲＮＡ標的の抑制解除）他の方法は、当業者に明らかであろう。

【１３１８】

一部の実施形態では、本明細書に記載されるｍｉＲＮＡは、参照により本明細書に組み込まれる国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表４に列挙される配列を含む。また、国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットからの例示的なｍｉＲＮＡの一覧も参照により本明細書に組み込まれる。

【１３１９】

一部の実施形態では、細胞の１部分におけるＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムの１つ又は複数の成分（例えば、Ｇｅｎｅ ＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするｍＲＮＡ、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ鋳型ＲＮＡ、又はＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇの成功後にゲノムか

ら発現される異種目的配列）を発現抑制することは有利である。一部の実施形態では、目的の組織内の細胞型を選択するため、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムのある成分の発現を制限することは有利である。

【１３２０】

例えば、所与の組織内、例えば肝臓内の、マクロファージ及び免疫細胞、例えば、肝臓内のクッパー細胞が、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムの１つ又は複数の成分における送達媒体の取り込みにおいて会合し得ることは知られている。一部の実施形態では、マクロファージ及び免疫細胞、例えば、クッパー細胞で高度に発現される少なくとも１つのｍｉＲＮＡにおける少なくとも１つの結合部位は、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムの少なくとも１つの成分、例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇポリペプチドをコードする核酸又は導入遺伝子に含まれる。一部の実施形態では、１つ又は複数の結合部位を標的にするｍｉＲＮＡは、本明細書で参照される表に列記され、例えば、ｍｉＲ－１４２、例えば、成熟ｍｉＲＮＡのｈｓａ－ｍｉＲ－１４２－５ｐ又はｈｓａ－ｍｉＲ－１４２－３ｐが挙げられる。

【１３２１】

一部の実施形態では、導入遺伝子のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ発現又は過剰発現が毒性効果を有し得るような細胞において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒレベル及び／又はＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ活性を低下させることが有利であり得る。例えば、後根神経節ニューロンへの導入遺伝子過剰発現カセットの送達が遺伝子療法の毒性をもたらし得ることが明らかにされている（Ｈｏｒｄｅａｕｘ　ｅｔ　ａｌ　Ｓｃｉ　Ｔｒａｎｓｌ　Ｍｅｄ　１２（５６９）：ｅａｂａ９１８８（２０２０）を参照されたい、その全体が参照により本明細書に組み込まれる）。一部の実施形態では、ニューロン、例えば、後根神経節ニューロンにおけるシステム成分の発現を低減するため、少なくとも１つのｍｉＲＮＡ結合部位がＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムの核酸成分に組み込まれてもよい。一部の実施形態では、ニューロンにおけるシステム成分の発現を低減するため、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムの核酸成分に組み込まれる少なくとも１つのｍｉＲＮＡ結合部位は、ｍｉＲ－１８２の結合部位、例えば、成熟ｍｉＲＮＡのｈｓａ－ｍｉＲ－１８２－５ｐ又はｈｓａ－ｍｉＲ－１８２－３ｐである。一部の実施形態では、ニューロンにおけるシステム成分の発現を低減するため、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムの核酸成分に組み込まれる少なくとも１つのｍｉＲＮＡ結合部位は、ｍｉＲ－１８３の結合部位、例えば、成熟ｍｉＲＮＡのｈｓａ－ｍｉＲ－１８３－５ｐ又はｈｓａ－ｍｉＲ－１８３－３ｐである。一部の実施形態では、目的の組織又は細胞型に対して、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムの１つ又は複数の成分の発現の制限を増強するため、ｍｉＲＮＡ結合部位の組合せが使用されてもよい。

【１３２２】

表Ａ５は、例示的なｍｉＲＮＡ及び対応する発現細胞、例えば、一部の実施形態における、導入遺伝子又はポリペプチド核酸に結合部位（相補的配列）を組み込み、例えば、そのオフターゲット細胞内での発現を低減することが可能な場合のｍｉＲＮＡを提供する。

【１３２３】

【表４８７】

表 A5: オフターゲット細胞及び組織に由来する例示的な miRNA

サイレンス細胞型	miRNA 名	成熟 miRNA	miRNA 配列	配列番号
クッパー細胞	miR-142	hsa-miR-142-5p	cauaaaguagaaagcacuacu	481
クッパー細胞	miR-142	hsa-miR-142-3p	uguaguguuuccuacuuuaugga	482
後根神経節ニューロン	miR-182	hsa-miR-182-5p	uuuggcaaugguagaacucacacu	483
後根神経節ニューロン	miR-182	hsa-miR-182-3p	ugguucuagacuugccaacua	484
後根神経節ニューロン	miR-183	hsa-miR-183-5p	uauggcacugguagaauucacu	485
後根神経節ニューロン	miR-183	hsa-miR-183-3p	gugaauuaccgaagggccauaa	486
肝細胞	miR-122	hsa-miR-122-5p	uggagugugacaaugguguuug	
肝細胞	miR-122	hsa-miR-122-3p	aacgccauuaucacacuaaaua	

【１３２４】

ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒ活性を調節するための抗ｃｒｉｓｐｒシステム

Ｃａｓ分子活性を調節するための様々な手法は、本明細書に記載のシステム及び方法と組み合わせて使用されてもよい。例えば、一部の実施形態では、本明細書に記載のポリペプチド（例えば、Ｃａｓ分子又はＣａｓドメインを含むＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒ）は、抗ｃｒｉｓｐｒ剤（例えば、抗ｃｒｉｓｐｒタンパク質又は抗ｃｒｉｓｐｒ小分子）を使用して調節され得る。一部の実施形態では、Ｃａｓ分子又はＣａｓドメインは、例えば、４－ヒドロキシタモキシフェン（４－ＨＴ）応答性インテイン、ｉＣａｓ分子（例えば、ｉＣａｓ９）；４－ＨＴ応答性Ｃａｓ（例えば、アロステリック調節Ｃａｓ９（ａｒＣ９）又は不活性型Ｃａｓ９（ｄＣ９））などの応答性インテインを含む。本明細書に記載のシステム及び方法は、スプリットタンパク質断片の化学的に誘導された二量体化システム（例えば、ＦＫ５０６結合タンパク質１２（ＦＫＢＰ）及びＦＫＢＰラパマイシン結合ドメイン（ＦＲＢ）のラパマイシン媒介性二量体化、アブシジン酸誘導性ＡＢＩ－ＰＹＬ１及びジベレリン誘導性ＧＩＤ１－ＧＡＩヘテロ二量体化ドメイン）；ＢＣＬ－ｘＬペプチド及びＢＨ３ペプチドの二量体、Ａ３８５３５８（Ａ３）小分子、デグロンシステム（例えば、ＦＫＢＰ－Ｃａｓ９不安定化システム、オーキシン誘導性デグロン（ＡＩＤ）又は大腸菌（Ｅ．ｃｏｌｉ）ＤＨＦＲデグロンシステム）、ｇＲＮＡと融合されたアプタマー又はアプタザイム（例えば、テトラサイクリン及びテオフィリン応答性バイオスイッチ）、ＡｃｒＩＩＡ２及びＡｃｒＩＩＡ４タンパク質、並びにＢＲＤ０５３９を使用することもできる。

【１３２５】

一部の実施形態では、小分子応答性インテイン（例えば、４－ヒドロキシタモキシフェン（４－ＨＴ）応答性インテイン）が、Ｃａｓ分子（例えば、Ｃａｓ９）中の特定部位に挿入される。一部の実施形態では、４ＨＴ応答性インテインの挿入は、Ｃａｓ９酵素活性を破壊する。一部の実施形態では、Ｃａｓ分子（例えば、ｉＣａｓ９）は、エストロゲン受容体（ＥＲＴ２）のホルモン結合ドメインに融合される。一部の実施形態では、ヒトエ

ストロゲン受容体αのリガンド結合ドメインは、例えば、２３１位でＣａｓ分子（例えば、Ｃａｓ９又は不活性型Ｃａｓ９（ｄＣ９））に挿入されることで、４ＨＴ応答性抗ｃｒｉｓｐｒ　Ｃａｓ９（例えば、ａｒＣ９又はｄＣ９）を生成し得る。一部の実施形態では、ｄＣａｓ９は、Ｃａｓ９機能の４－ＨＴ用量依存性抑制を提供し得る。一部の実施形態では、ａｒＣ９は、Ｃａｓ９機能の４－ＨＴ用量依存性制御を提供し得る。一部の実施形態では、Ｃａｓ分子（例えば、Ｃａｓ９）は、スプリットタンパク質断片に融合される。一部の実施形態では、スプリットタンパク質断片の化学的に誘導された二量体化（例えば、ＦＫ５０６結合タンパク質１２（ＦＫＢＰ）及びＦＫＢＰラパマイシン結合ドメイン（ＦＲＢ）のラパマイシン媒介性二量体化）は、低レベルのＣａｓ９分子活性を誘導し得る。一部の実施形態では、化学的に誘導された二量体化システム（例えば、アブシジン酸誘導性ＡＢＩ－ＰＹＬ１及びジベレリン誘導性ＧＩＤ１－ＧＡＩのヘテロ二量体化ドメイン）は、Ｃａｓ９の用量依存性及び可逆的な転写活性化／抑制を誘導し得る。一部の実施形態では、Ｃａｓ９誘導性システム（ｃｉＣａｓ９）は、Ｃａｓ分子（例えば、Ｃａｓ９）ＲＥＣ２ドメインのＢＣＬ－ｘｌペプチドとの置換及びＢＨ３ペプチドの修飾Ｃａｓ９．ＢＣＬのＮ及びＣ末端への結合を含む。一部の実施形態では、ＢＣＬ－ｘＬ及びＢＨ３ペプチド間の相互作用は、Ｃａｓ９を不活性状態で維持し得る。一部の実施形態では、小分子（例えば、Ａ－３８５３５８（Ａ３））は、ＢＬＣ－ｘｌ及びＢＨ３ペプチド間の相互作用を破壊し、Ｃａｓ９を活性化し得る。一部の実施形態では、Ｃａｓ９誘導性システムは、ヌクレアーゼ活性の用量依存性制御を示し得る。一部の実施形態では、デグロンシステムは、外部因子（例えば、小分子リガンド、光、温度、又はタンパク質）による活性化又は非活性化時、Ｃａｓ分子（例えば、Ｃａｓ９）の分解を誘導し得る。一部の実施形態では、小分子ＢＲＤ０５３９は、Ｃａｓ分子（例えば、Ｃａｓ９）を可逆的に阻害する。抗ｃｒｉｓｐｒタンパク質又は抗ｃｒｉｓｐｒ小分子に関する更なる情報は、例えば、Ｇａｎｇｏｐａｄｈｙａｙ，Ｓ．Ａ．ｅｔ　ａｌ．Ｐｒｅｃｉｓｉｏｎ　ｃｏｎｔｒｏｌ　ｏｆ　ＣＲＩＳＰＲ－Ｃａｓ９ ｕｓｉｎｇ ｓｍａｌｌ ｍｏｌｅｃｕｌｅｓ ａｎｄ ｌｉｇｈｔ，Ｂｉｏｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２０１９，Ｍａｊｉ，Ｂ．ｅｔ ａｌ．Ａ ｈｉｇｈ－ｔｈｒｏｕｇｈｐｕｔ ｐｌａｔｆｏｒｍ ｔｏ ｉｄｅｎｔｉｆｙ ｓｍａｌｌ ｍｏｌｅｃｕｌｅ ｉｎｈｉｂｉｔｏｒｓ ｏｆ ＣＲＩＳＰＲ－Ｃａｓ９、及びＰａｗｌｕｋ Ａｎｔｉ－ＣＲＩＳＰＲ：ｄｉｓｃｏｖｅｒｙ，ｍｅｃｈａｎｉｓｍ ａｎｄ ｆｕｎｃｔｉｏｎ Ｎａｔｕｒｅ Ｒｅｖｉｅｗｓ Ｍｉｃｒｏｂｉｏｌｏｇｙ ｖｏｌｕｍｅ １６，ｐａｇｅｓ１２－１７（２０１８）（それらの各々はその全体が参照により組み込まれる）に見出すことができる。

【１３２６】

ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒ活性を調節するための自己不活性化モジュール

一部の実施形態では、本明細書に記載のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムは、自己不活性化モジュールを含む。自己不活性化モジュールは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型、又は両方の発現の減少を引き起こす。特定の理論に束縛されることは意図しないが、自己不活性化モジュールは、不活性化前にＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒの一時期にわたる発現を提供する。特定の理論に束縛されることは意図しないが、標的部位でのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの活性により、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド又はＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型をコードするＤＮＡに突然変異（例えば、置換、挿入、又は欠失）が導入され、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド又は鋳型の発現の減少をもたらす。自己不活性化モジュールの一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドにおける標的部位は、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド又はＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型をコードするＤＮＡに含まれる。一部の実施形態では、標的部位の１、２、３、４、５、又はそれ以上のコピーは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド又はＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型をコードするＤＮＡに含まれる。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド又はＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型をコードするＤＮＡにおける標的部位は、ゲノム上の標的部位と同じ標的部位である。一部の実施形態では、標的部位は、ゲノム上の標的部位と異なる標的部位である。一部の実施形態では、

自己不活性化モジュールの標的部位は、ゲノム標的部位と同じ又は異なる鋳型ＲＮＡ又はガイドＲＮＡを用いる。一部の実施形態では、標的部位は、鋳型ＲＮＡに基づく標的プライム逆転写を介して修飾される。一部の実施形態では、標的部位は、ニッキングされる。標的部位は、エンハンサー、プロモータ、非翻訳領域、エクソン、イントロン、オープンリーディングフレーム、又はスタッファー配列に組み込まれてもよい。

【１３２７】

一部の実施形態では、不活性化時、発現の減少は、自己不活性化モジュールを含まないＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムよりも２５％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、９９％、９９．９％、若しくはそれ以上低い。一部の実施形態では、自己不活性化モジュールを含むＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムは、自己不活性化モジュールを含まないＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムと比較して、標的部位において、オフターゲット部位よりも５％、１０％、１５％、２０％、２５％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％９９％、若しくはそれ以上高い組み込み率を有する。自己不活性化モジュールを含むＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムは、自己不活性化モジュールを含まないＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムと比較して、１０％、１５％、２０％、２５％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％９９％、若しくはそれ以上高い標的部位修飾の効率を有する。一部の実施形態では、自己不活性化モジュールは、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドが、ＤＮＡとして、例えば、ウイルスベクターを介して送達される場合に含まれる。

【１３２８】

自己不活性化モジュールは、ヌクレアーゼについて記載されている。例えば、Ｌｉ ｅｔ ａｌ Ａ Ｓｅｌｆ－Ｄｅｌｅｔｉｎｇ ＡＡＶ－ＣＲＩＳＰＲ Ｓｙｓｔｅｍ ｆｏｒ Ｉｎ Ｖｉｖｏ Ｇｅｎｏｍｅ Ｅｄｉｔｉｎｇ，Ｍｏｌ Ｔｈｅｒ Ｍｅｔｈｏｄｓ Ｃｌｉｎ Ｄｅｖ．２０１９ Ｍａｒ １５；１２：１１１－１２２，Ｐ．Ｓｉｎｇｈａｌ，Ｓｅｌｆ－Ｉｎａｃｔｉｖａｔｉｎｇ Ｃａｓ９：ウイルス送達されるＣａｓ９適用において有効性を維持しながら露出を低減するための方法（ｗｗｗ．ｅｄｉｔａｓｍｅｄｉｃｉｎｅ．ｃｏｍ／ｗｐ－ｃｏｎｔｅｎｔ／ｕｐｌｏａｄｓ／２０１９／１０／ａｅｆ＿ａｓｇｃｔ＿ｐｏｓｔｅｒ＿２０１７＿ｆｉｎａｌ＿－＿ｐｒｅｓｅｎｔ＿５－１１－１７＿５１５ｐｍ１＿１４９４５３７３８７＿１４９４５５８４９５＿１４９７４６７４０３．ｐｄｆで入手可能）、及びＥｐｓｔｅｉｎ ａｎｄ Ｓｃｈａｆｆｅｒ Ｅｎｇｉｎｅｅｒｉｎｇ ａ Ｓｅｌｆ－Ｉｎａｃｔｉｖａｔｉｎｇ ＣＲＩＳＰＲ Ｓｙｓｔｅｍ ｆｏｒ ＡＡＶ Ｖｅｃｔｏｒｓ Ｔａｒｇｅｔｅｄ Ｇｅｎｏｍｅ Ｅｄｉｔｉｎｇ Ｉ｜Ｖｏｌｕｍｅ ２４，ＳＵＰＰＬＥＭＥＮＴ １，Ｓ５０，Ｍａｙ ０１，２０１６、及び国際公開第２０１８１０６６９３Ａ１号パンフレットを参照されたい。

【１３２９】

小分子

一部の実施形態では、本明細書に記載のポリペプチド（例えば、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド）は、小分子を介して制御可能である。一部の実施形態では、ポリペプチドは、小分子を介して二量体化される。

【１３３０】

一部の実施形態では、ポリペプチドは、小分子との二量体化の化学誘導（ＣＩＤ）を介して制御可能である。一般に、ＣＩＤを用いて、細胞生理学を変更するためのタンパク質機能のスイッチを作製する。例示的な高特異性の効率的な二量体化剤は、テールトゥテールに配列された２つの同一のタンパク質結合表面であって、各々がＦＫＢＰ１２の変異体：ＦＫＢＰ１２（Ｆ３６Ｖ）（ＦＫＢＰ１２ｖ３６、ＦＶ３６又はＦｖ）に対して高い親和性及び特異性を有するものを有する、リミドゥシド（ＡＰ１９０３）である。１つ又は複数のＦＶドメインの、通常はホモ二量体化に依存する１つ又は複数の細胞シグナル伝達分子への結合は、そのタンパク質をリミドゥシド対照に変換し得る。リミドゥシドでのホモ二量体化は、誘導性カスパーゼの安全性スイッチとの関連で使用される。この分子スイッチは、ヘテロ二量体化小分子、ラパマイシン、又はラパマイシン類似体（「ラパログ」

）に基づき、異なる二量体化剤リガンドによって制御される。ラパマイシンは、ＦＫＢＰ１２、及びその変異体に結合し、ＦＫＢＰ１２に融合されたシグナル伝達ドメインのヘテロ二量体化を、ＦＫＢＰ１２及びｍＴＯＲのＦＫＢＰ－ラパマイシン結合（ＦＲＢ）ドメインを含むポリペプチドの両方に結合することによって誘導し得る。本願の一部の実施形態では、治療適用のための薬剤として、ラパマイシン、ラパログ及びリミドゥシドの使用を大いに増強する分子スイッチが提供される。

【１３３１】

二重スイッチ技術の一部の実施形態では、ＡＰ１９０３（リミドゥシド）などのホモ二量体化剤は、ＦＫＢＰ１２多量体化領域を含むポリペプチドの二量体化又は多量体化を直接的に誘導する。他の実施形態では、ＦＫＢＰ１２多量体化を含むポリペプチドは、多量体化され、又は例えばキメラ抗原受容体など、修飾細胞においても発現される、キメラポリペプチド上のＦＲＢ若しくはＦＲＢ変異体の多量体化領域にも結合する、ラパマイシン若しくはラパログなどのヘテロ二量体化剤に結合することによって凝集される。ラパマイシンは、高親和性（＜１ｎＭ）でＦＫＢＰ１２に結合し、ｍＴＯＲのＦＫＢＰ－ラパマイシン結合（ＦＲＢ）ドメインとの高親和性の阻害性相互作用を一緒に開始させる、天然生成物のマクロライドである。ＦＲＢは、小さく（８９アミノ酸）、それにより、多数のタンパク質に付加されるとき、タンパク質「タグ」又は「ハンドル」として使用され得る。ＦＲＢ－融合タンパク質のＦＫＢＰ１２－融合タンパク質との共発現は、それらの接近をラパマイシン誘導性にする（１２－１６）。これは、低い治療量でｍＴＯＲを阻害しないが、代わりに、選択されたカスパーゼ－９－融合変異体ＦＲＢドメインと結合する、口内で利用可能なリガンド、ラパマイシン、又はラパマイシンの誘導体（ラパログ）によって調節される細胞安全性スイッチにおける基盤として役立つ。（Ｓａｂａｔｉｎｉ　Ｄ　Ｍ，ｅｔ　ａｌ．，Ｃｅｌｌ．１９９４；７８（１）：３５－４３；Ｂｒｏｗｎ　ＥＪ，ｅｔ　ａｌ．，Ｎａｔｕｒｅ．１９９４；３６９（６４８３）：７５６－８；Ｃｈｅｎ　Ｊ，ｅｔ　ａｌ．，Ｐｒｏｃ　Ｎａｔｌ　Ａｃａｄ　Ｓｃｉ　ＵＳＡ．１９９５；９２（１１）：４９４７－５１；及びＣｈｏｉ　Ｊ，Ｓｃｉｅｎｃｅ．１９９６；２７３（５２７２）：２３９－４２を参照されたい）。

【１３３２】

一部の実施形態では、制御の２つのレベルが治療細胞において提供される。実施形態では、制御の第１レベルは、調節可能であり得、すなわち、治療細胞の除去のレベルは、それが治療細胞の部分的除去をもたらすように制御され得る。一部の実施形態では、キメラ抗原ポリペプチドは、ラパマイシン、又はラパマイシン類似体に対する結合部位を含む。複数の実施形態では、治療細胞内に、自殺遺伝子、例えば、カスパーゼポリペプチドをコードするものなども存在する。この制御可能な第１レベルを用いて、継続療法の必要性は、一部の実施形態において、負の副作用のレベルを除去又は低減する必要性と平衡化することができる。一部の実施形態では、ラパマイシン類似体のラパログは、患者に投与され、次にカスパーゼポリペプチド及びキメラ抗原受容体の両方に結合し、それにより、カスパーゼポリペプチドをＣＡＲのその位置に動員し、カスパーゼポリペプチドを凝集させる。凝集時、カスパーゼポリペプチドは、アポトーシスを誘導する。患者に投与されるラパマイシン又はラパマイシン類似体の量は、可変であり得；副作用を低減しＣＡＲ療法を継続するためにアポトーシスによるより低いレベルの細胞の除去が所望される場合、より低いレベルのラパマイシン又はラパマイシンが患者に投与され得る。一部の実施形態では、第２レベルの制御は、最大レベルの細胞除去を達成するように設計されてもよい。この第２レベルは、例えば、リミドゥシド、又はＡＰ１９０３の使用に基づいてもよい。治療細胞の最大１００％を急速に除去することが求められる場合、ＡＰ１９０３が患者に投与されてもよい。多量体ＡＰ１９０３は、カスパーゼポリペプチドに結合し、カスパーゼポリペプチドの多量体化及びアポトーシスを引き起こす。特定の例では、第２レベルは、対象に投与されるＡＰ１９０３のレベルによって調節可能又は制御可能でもあり得る。

【１３３３】

特定の実施形態では、例えば、米国特許第１０５８４３５１号明細書の４７：５３－５

６：４７（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載のように、小分子を、例えば、米国特許第１０５８４３５１号明細書の５６：４８，ｅｔ　ｓｅｑ．、及び米国特許第１００４６０４９号明細書の４３：２７－５２：２０（参照により組み込まれるとともに、そのような制御システムにおけるリガンドの説明は５２：２１，ｅｔ　ｓｅｑ．）における、制御特性にとって好適なリガンドと一緒に用いて、遺伝子を制御することができる。

【１３３４】

化学修飾核酸及び核酸末端の特性

本明細書に記載の核酸（例えば、鋳型核酸、例えば、鋳型ＲＮＡ；又はＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒをコードする核酸（例えば、ｍＲＮＡ））は、非修飾又は修飾核酸塩基を含み得る。天然に存在するＲＮＡは、４つの塩基性リボヌクレオチド：ＡＴＰ、ＣＴＰ、ＵＴＰ及びＧＴＰから合成されるが、転写後修飾ヌクレオチドを含んでもよい。更に、ＲＮＡにおいて、約１００の異なるヌクレオシド修飾が同定されている（Ｒｏｚｅｎｓｋｉ，Ｊ，Ｃｒａｉｎ，Ｐ，ａｎｄ　ＭｃＣｌｏｓｋｅｙ，Ｊ．（１９９９）．Ｔｈｅ　ＲＮＡ　Ｍｏｄｉｆｉｃａｔｉｏｎ　Ｄａｔａｂａｓｅ：１９９９　ｕｐｄａｔｅ．Ｎｕｃｌ　Ａｃｉｄｓ　Ｒｅｓ　２７：１９６－１９７）。ＲＮＡは、天然に存在しない、全体的に合成のヌクレオチドも含み得る。

【１３３５】

一部の実施形態では、化学修飾は、ＰＣＴ／米国特許出願公開第２０１６／０３２４５４号明細書、米国特許出願公開第２００９０２８６８５２号明細書、国際出願の国際公開第２０１２／０１９１６８号パンフレット、国際公開第２０１２／０４５０７５号パンフレット、国際公開第２０１２／１３５８０５号パンフレット、国際公開第２０１２／１５８７３６号パンフレット、国際公開第２０１３／０３９８５７号パンフレット、国際公開第２０１３／０３９８６１号パンフレット、国際公開第２０１３／０５２５２３号パンフレット、国際公開第２０１３／０９０６４８号パンフレット、国際公開第２０１３／０９６７０９号パンフレット、国際公開第２０１３／１０１６９０号パンフレット、国際公開第２０１３／１０６４９６号パンフレット、国際公開第２０１３／１３０１６１号パンフレット、国際公開第２０１３／１５１６６９号パンフレット、国際公開第２０１３／１５１７３６号パンフレット、国際公開第２０１３／１５１６７２号パンフレット、国際公開第２０１３／１５１６６４号パンフレット、国際公開第２０１３／１５１６６５号パンフレット、国際公開第２０１３／１５１６６８号パンフレット、国際公開第２０１３／１５１６７１号パンフレット、国際公開第２０１３／１５１６６７号パンフレット、国際公開第２０１３／１５１６７０号パンフレット、国際公開第２０１３／１５１６６６号パンフレット、国際公開第２０１３／１５１６６３号パンフレット、国際公開第２０１４／０２８４２９号パンフレット、国際公開第２０１４／０８１５０７号パンフレット、国際公開第２０１４／０９３９２４号パンフレット、国際公開第２０１４／０９３５７４号パンフレット、国際公開第２０１４／１１３０８９号パンフレット、国際公開第２０１４／１４４７１１号パンフレット、国際公開第２０１４／１４４７６７号パンフレット、国際公開第２０１４／１４４０３９号パンフレット、国際公開第２０１４／１５２５４０号パンフレット、国際公開第２０１４／１５２０３０号パンフレット、国際公開第２０１４／１５２０３１号パンフレット、国際公開第２０１４／１５２０２７号パンフレット、国際公開第２０１４／１５２２１１号パンフレット、国際公開第２０１４／１５８７９５号パンフレット、国際公開第２０１４／１５９８１３号パンフレット、国際公開第２０１４／１６４２５３号パンフレット、国際公開第２０１５／００６７４７号パンフレット、国際公開第２０１５／０３４９２８号パンフレット、国際公開第２０１５／０３４９２５号パンフレット、国際公開第２０１５／０３８８９２号パンフレット、国際公開第２０１５／０４８７４４号パンフレット、国際公開第２０１５／０５１２１４号パンフレット、国際公開第２０１５／０５１１７３号パンフレット、国際公開第２０１５／０５１１６９号パンフレット、国際公開第２０１５／０５８０６９号パンフレット、国際公開第２０１５／０８５３１８号パンフレット、国際公開第２０１５／０８９５１１号パンフレット、国際公開

第２０１５／１０５９２６号パンフレット、国際公開第２０１５／１６４６７４号パンフレット、国際公開第２０１５／１９６１３０号パンフレット、国際公開第２０１５／１９６１２８号パンフレット、国際公開第２０１５／１９６１１８号パンフレット、国際公開第２０１６／０１１２２６号パンフレット、国際公開第２０１６／０１１２２２号パンフレット、国際公開第２０１６／０１１３０６号パンフレット、国際公開第２０１６／０１４８４６号パンフレット、国際公開第２０１６／０２２９１４号パンフレット、国際公開第２０１６／０３６９０２号パンフレット、国際公開第２０１６／０７７１２５、又は国際公開第２０１６／０７７１２３（それらの各々は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に提供されるものである。化学修飾ヌクレオチドのポリヌクレオチドへの組み込みが、ヌクレオチド中の修飾の位置に応じて、核酸塩基、バックボーン、又は両方に組み込まれている修飾を生じ得ることが理解される。一部の実施形態では、バックボーン修飾は、欧州特許第２８１３５７０号明細書（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に提供されるものである。一部の実施形態では、修飾キャップは、米国特許出願公開第２００５０２８７５３９号明細書（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に提供されるものである。

【１３３６】

一部の実施形態では、化学修飾核酸（例えば、ＲＮＡ、例えば、ｍＲＮＡ）は、ＡＲＣＡ：アンチリバースキャップ類似体（ｍ２７．３’－ＯＧＰ３Ｇ）、ＧＰ３Ｇ（非メチル化キャップ類似体）、ｍ７ＧＰ３Ｇ（モノメチル化キャップ類似体）、ｍ３２．２．７ＧＰ３Ｇ（トリメチル化キャップ類似体）、ｍ５ＣＴＰ（５’－メチル－シチジン三リン酸）、ｍ６ＡＴＰ（Ｎ６－メチル－アデノシン５’－三リン酸）、ｓ２ＵＴＰ（２－チオ－ウリジン三リン酸）、及びΨ（プソイドウリジン三リン酸）の１つ又は複数を含む。

【１３３７】

一部の実施形態では、化学修飾核酸は、５’キャップ、例えば７－メチルグアノシンキャップ（例えば、Ｏ－Ｍｅ－ｍ７Ｇキャップ）；過剰メチル化キャップ類似体；ＮＡＤ＋由来のキャップ類似体（例えば、Ｋｉｌｅｄｊｉａｎ，Ｔｒｅｎｄｓ ｉｎ Ｃｅｌｌ Ｂｉｏｌｏｇｙ ２８，４５４－４６４（２０１８）に記載のもの）；又は修飾、例えば、ビオチン化されたキャップ類似体（例えば、Ｂｅｄｎａｒｅｋ ｅｔ ａｌ．，Ｐｈｉｌ Ｔｒａｎｓ Ｒ Ｓｏｃ Ｂ ３７３，２０１８０１６７（２０１８）に記載のもの）を含む。

【１３３８】

一部の実施形態では、化学修飾核酸は、ポリＡテール；不対の５ヌクレオチドによって隣接された１６ヌクレオチド長のステムループ構造（例えば、Ｍａｎｎｉｒｏｎｉ ｅｔ ａｌ．，Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄ Ｒｅｓｅａｒｃｈ １７，９１１３－９１２６（１９８９）に記載のもの）；三重らせん構造（例えば、Ｂｒｏｗｎ ｅｔ ａｌ．，ＰＮＡＳ １０９，１９２０２－１９２０７（２０１２）に記載のもの）；ｔＲＮＡ、Ｙ ＲＮＡ、若しくはヴォールトＲＮＡ構造（例えば、Ｌａｂｎｏ ｅｔ ａｌ．，Ｂｉｏｃｈｅｍｉｃａ ｅｔ Ｂｉｏｐｈｙｓｉｃａ Ａｃｔａ １８６３，３１２５－３１４７（２０１６）に記載のもの）；１つ又は複数のデオキシリボヌクレオチド三リン酸（ｄＮＴＰ）、２’Ｏ－メチル化ＮＴＰ、若しくはホスホロチオエート－ＮＴＰの組み込み；単一のヌクレオチド化学修飾（例えば、３’末端リボースの反応性アルデヒドへの酸化とその後のアルデヒド－反応性修飾ヌクレオチドのコンジュゲーション）；又は別の核酸分子への化学ライゲーションの１つ又は複数から選択される３’の特徴を含む。

【１３３９】

一部の実施形態では、核酸（例えば、鋳型核酸）は、例えば、ジヒドロウリジン、イノシン、７－メチルグアノシン、５－メチルシチジン（５ｍＣ）、５’リン酸リボチミジン、２’－Ｏ－メチルリボチミジン、２’－Ｏ－エチルリボチミジン、２’－フルオロリボチミジン、Ｃ－５プロピニル－デオキシシチジン（ｐｄＣ）、Ｃ－５プロピニル－デオキシウリジン（ｐｄＵ）、Ｃ－５プロピニル－シチジン（ｐＣ）、Ｃ－５プロピニル－ウリジン（ｐＵ）、５－メチルシチジン、５－メチルウリジン、５－メチルデオキシシチジン、

５－メチルデオキシウリジンメトキシ、２，６－ジアミノプリン、５’－ジメトキシトリチル－Ｎ４－エチル－２’－デオキシシチジン、Ｃ－５プロピニル－ｆ－シチジン（ｐｆＣ）、Ｃ－５プロピニル－ｆ－ウリジン（ｐｆＵ）、５－メチルｆ－シチジン、５－メチルｆ－ウリジン、Ｃ－５プロピニル－ｍ－シチジン（ｐｍＣ）、Ｃ－５プロピニル－ｆ－ウリジン（ｐｍＵ）、５－メチルｍ－シチジン、５－メチルｍ－ウリジン、ＬＮＡ（ロックド核酸）、ＭＧＢ（副溝結合剤）プソイドウリジン（Ψ）、１－Ｎ－メチルプソイドウリジン（１－Ｍｅ－Ψ）、又は５－メトキシウリジン（５－ＭＯ－Ｕ）から選択される１つ又は複数の修飾ヌクレオチドを含む。

【１３４０】

一部の実施形態では、核酸は、バックボーン修飾、例えば、バックボーン中の糖又はリン酸基に対する修飾を含む。一部の実施形態では、核酸は、核酸塩基修飾を含む。

【１３４１】

一部の実施形態では、核酸は、表６の１つ又は複数の化学修飾ヌクレオチド、表７の１つ又は複数の化学バックボーン修飾、表８の１つ又は複数の化学修飾キャップを含む。例えば、一部の実施形態では、核酸は、２つ以上（例えば、３、４、５、６、７、８、９、又は１０又はそれ以上）の異なるタイプの化学修飾を含む。例として、核酸は、例えば、本明細書に記載の、例えば、表６中の２つ以上（例えば、３、４、５、６、７、８、９、又は１０又はそれ以上）の異なるタイプの修飾核酸塩基を含んでもよい。代替的に又は組み合わせて、核酸は、例えば、本明細書に記載の、例えば、表７中の２つ以上（例えば、３、４、５、６、７、８、９、又は１０又はそれ以上）の異なるタイプのバックボーン修飾を含んでもよい。代替的に又は組み合わせて、核酸は、例えば、本明細書に記載の、例えば、表８中の１つ又は複数の修飾キャップを含んでもよい。例えば、一部の実施形態では、核酸は、１つ若しくは複数のタイプの修飾核酸塩基及び１つ若しくは複数のタイプのバックボーン修飾；１つ若しくは複数のタイプの修飾核酸塩基及び１つ若しくは複数の修飾キャップ；１つ若しくは複数のタイプの修飾キャップ及び１つ若しくは複数のタイプのバックボーン修飾；又は１つ若しくは複数のタイプの修飾核酸塩基、１つ若しくは複数のタイプのバックボーン修飾、及び１つ若しくは複数のタイプの修飾キャップを含む。

【１３４２】

一部の実施形態では、核酸は、１つ又は複数の（例えば、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、２０、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、１００、１５０、２００、２５０、３００、３５０、４００、４５０、５００、６００、７００、８００、９００、１０００、又はそれ以上）の修飾核酸塩基を含む。一部の実施形態では、核酸の全ての核酸塩基が修飾される。一部の実施形態では、核酸は、バックボーン中の１つ又は複数（例えば、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、２０、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、１００、１５０、２００、２５０、３００、３５０、４００、４５０、５００、６００、７００、８００、９００、１０００、又はそれ以上）の位置で修飾される。一部の実施形態では、核酸の全てのバックボーン位置が修飾される。

【１３４３】

【表４８８】

表6. 修飾ヌクレオチド

5-アザ-ウリジン	N2-メチル-6-チオ-グアノシン
2-チオ-5-アザ-ウリジン	N2,N2-ジメチル-6-チオ-グアノシン
2-チオウリジン	ピリジン-4-オンリボヌクレオシド
4-チオ-プソイドウリジン	2-チオ-5-アザ-ウリジン
2-チオ-プソイドウリジン	2-チオウリジン
5-ヒドロキシウリジン	4-チオ-プソイドウリジン
3-メチルウリジン	2-チオ-プソイドウリジン
5-カルボキシメチル-ウリジン	3-メチルウリジン
1-カルボキシメチル-プソイドウリジン	1-プロピニル-プソイドウリジン
5-プロピニル-ウリジン	1-メチル-1-デアザ-プソイドウリジン
1-プロピニル-プソイドウリジン	2-チオ-1-メチル-1-デアザ-プソイドウリジン
5-タウリノメチルウリジン	4-メトキシ-プソイドウリジン
1-タウリノメチル-プソイドウリジン	5'-O-(1-チオホスフェート)-アデノシン
5-タウリノメチル-2-チオ-ウリジン	5'-O-(1-チオホスフェート)-シチジン
1-タウリノメチル-4-チオ-ウリジン	5'-O-(1-チオホスフェート)-グアノシン
5-メチル-ウリジン	5'-O-(1-チオホスフェート-ウリジン
1-メチル-プソイドウリジン	5'-O-(1-チオホスフェート)-プソイドウリジン
4-チオ-1-メチル-プソイドウリジン	2'-O-メチル-アデノシン
2-チオ-1-メチル-プソイドウリジン	2'-O-メチル-シチジン
1-メチル-1-デアザ-プソイドウリジン	2'-O-メチル-グアノシン
2-チオ-1-メチル-1-デアザ-プソイドウリジン	2'-O-メチル-ウリジン
ジヒドロウリジン	2'-O-メチル-プソイドウリジン
ジヒドロプソイドウリジン	2'-O-メチル-イノシン
2-チオ-ジヒドロウリジン	2-メチルアデノシン
2-チオ-ジヒドロプソイドウリジン	2-メチルチオ-N6-メチルアデノシン
2-メトキシウリジン	2-メチルチオ-N6 イソペンテニルアデノシン
2-メトキシ-4-チオ-ウリジン	2-メチルチオ-N6-(cis-ヒドロキシイソペンテニル)アデノシン
4-メトキシ-プソイドウリジン	N6-メチル-N6-トレオニルカルバモイルアデノシン
4-メトキシ-2-チオ-プソイドウリジン	N6-ヒドロキシノルバリルカルバモイルアデノシン
5-アザ-シチジン	2-メチルチオ-N6-ヒドロキシノルバリルカル
プソイドイソシチジン	
3-メチル-シチジン	
N4-アセチルシチジン	

【１３４４】

【表４８９】

5-ホルミルシチジン	バモイルアデノシン
N4-メチルシチジン	2'-O-リボシルアデノシン（ホスフェート）
5-ヒドロキシメチルシチジン	1,2'-O-ジメチルイノシン
1-メチル-プソイドイソシチジン	5,2'-O-ジメチルシチジン
ピロロ-シチジン	N4-アセチル-2'-O-メチルシチジン
ピロロ-プソイドイソシチジン	ライシジン
2-チオ-シチジン	7-メチルグアノシン
2-チオ-5-メチル-シチジン	N2,2'-O-ジメチルグアノシン
4-チオ-プソイドイソシチジン	N2,N2,2'-O-トリメチルグアノシン
4-チオ-1-メチル-プソイドイソシチジン	2'-O-リボシルグアノシン（ホスフェート）
4-チオ-1-メチル-1-デアザ-プソイドイソシチジン	ワイブトシン
	ペルオキシワイブトシン
1-メチル-1-デアザ-プソイドイソシチジン	ヒドロキシワイブトシン
ゼブラリン	未修飾ヒドロキシワイブトシン
5-アザ-ゼブラリン	メチルワイオシン
5-メチル-ゼブラリン	キューオシン
5-アザ-2-チオ-ゼブラリン	エポキシキューオシン
2-チオ-ゼブラリン	ガラクトシル-キューオシン
2-メトキシ-シチジン	マンノシル-キューオシン
2-メトキシ-5-メチル-シチジン	7-シアノ-7-デアザグアノシン
4-メトキシ-プソイドイソシチジン	7-アミノメチル-7-デアザグアノシン
4-メトキシ-1-メチル-プソイドイソシチジン	アルケオシン
2-アミノプリン	5,2'-O-ジメチルウリジン
2,6-ジアミノプリン	4-チオウリジン
7-デアザ-アデニン	5-メチル-2-チオウリジン
7-デアザ-8-アザ-アデニン	2-チオ-2'-O-メチルウリジン
7-デアザ-2-アミノプリン	3-(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ウリジン
7-デアザ-8-アザ-2-アミノプリン	5-メトキシウリジン
7-デアザ-2,6-ジアミノプリン	ウリジン 5-オキシ酢酸
7-デアザ-8-アザ-2,6-ジアミノプリン	ウリジン 5-オキシ酢酸メチルエステル
1-メチルアデノシン	5-(カルボキシヒドロキシメチル)ウリジン)
N6-イソペンテニルアデノシン	5-(カルボキシヒドロキシメチル)ウリジン メチルエステル
N6-(cis-ヒドロキシイソペンテニル)アデノシン	5-メトキシカルボニルメチルウリジン
2-メチルチオ-N6-(cis-ヒドロキシイソペンテニル)アデノシン	5-メトキシカルボニルメチル-2'-O-メチルウリジン

【１３４５】

【表４９０】

N6-グリシニルカルバモイルアデノシン	5-メトキシカルボニルメチル-2-チオウリジン
N6-トレオニルカルバモイルアデノシン	5-アミノメチル-2-チオウリジン
2-メチルチオ-N6-トレオニルカルバモイルアデノシン	5-メチルアミノメチルウリジン
	5-メチルアミノメチル-2-チオウリジン
N6,N6-ジメチルアデノシン	5-メチルアミノメチル-2-セレノウリジン
7-メチルアデニン	5-カルバモイルメチルウリジン
2-メチルチオ-アデニン	5-カルバモイルメチル-2'-O-メチルウリジン
2-メトキシ-アデニン	5-カルボキシメチルアミノメチルウリジン
イノシン	5-カルボキシメチルアミノメチル-2'-O-メチルウリジン
1-メチル-イノシン	
ワイオシン	5-カルボキシメチルアミノメチル-2-チオウリジン
ワイブトシン	
7-デアザ-グアノシン	N4,2'-O-ジメチルシチジン
7-デアザ-8-アザ-グアノシン	5-カルボキシメチルウリジン
6-チオ-グアノシン	N6,2'-O-ジメチルアデノシン
6-チオ-7-デアザ-グアノシン	N,N6,O-2'-トリメチルアデノシン
6-チオ-7-デアザ-8-アザ-グアノシン	N2,7-ジメチルグアノシン
7-メチル-グアノシン	N2,N2,7-トリメチルグアノシン
6-チオ-7-メチル-グアノシン	3,2'-O-ジメチルウリジン
7-メチルイノシン	5-メチルジヒドロウリジン
6-メトキシ-グアノシン	5-ホルミル-2'-O-メチルシチジン
1-メチルグアノシン	1,2'-O-ジメチルグアノシン
N2-メチルグアノシン	4-デメチルワイオシン
N2,N2-ジメチルグアノシン	イソワイオシン
8-オキソ-グアノシン	N6-アセチルアデノシン
7-メチル-8-オキソ-グアノシン	
1-メチル-6-チオ-グアノシン	

【１３４６】

【表４９１】

表7. 骨格修飾

2’-O-メチル骨格
ペプチド核酸 (PNA)骨格
ホスホロチオエート骨格
モルホリノ骨格
カルバメート骨格
シロキサン骨格
スルフィド骨格
スルホキシド骨格
スルホン骨格
ホルムアセチル骨格
チオホルムアセチル骨格
メチレンホルムアセチル骨格
リボアセチル骨格
アルケン含有骨格
スルファメート骨格
スルホネート骨格
スルホンアミド骨格
メチレンイミノ骨格
メチレンヒドラジノ骨格
アミド骨格

【１３４７】

【表４９２】

表8. 修飾キャップ

m7GpppA
m7GpppC
m2,7GpppG
m2,2,7GpppG
m7Gpppm7G
m7,2'OmeGpppG
m72'dGpppG
m7,3'OmeGpppG
m7,3'dGpppG
GppppG
m7GppppG
m7GppppA
m7GppppC
m2,7GppppG
m2,2,7GppppG
m7Gppppm7G
m7,2'OmeGppppG
m72'dGppppG
m7,3'OmeGppppG
m7,3'dGppppG

【１３４８】

組成物及びシステムの作製

当業者に理解されるように、核酸構築物及びタンパク質又はポリペプチド（例えば、本明細書に記載のシステム、構築物及びポリペプチド）を設計及び構築する方法は、当技術分野において常用的である。一般に、組換え法が使用され得る。概略については、Ｓｍａｌｅｓ ＆ Ｊａｍｅｓ（Ｅｄｓ．），Ｔｈｅｒａｐｅｕｔｉｃ Ｐｒｏｔｅｉｎｓ：Ｍｅｔｈｏｄｓ ａｎｄ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ（Ｍｅｔｈｏｄｓ ｉｎ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ），Ｈｕｍａｎａ Ｐｒｅｓｓ（２００５）；及びＣｒｏｍｍｅｌｉｎ，Ｓｉｎｄｅｌａｒ ＆ Ｍｅｉｂｏｈｍ（Ｅｄｓ．），Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ：Ｆｕｎｄａｍｅｎｔａｌｓ ａｎｄ Ａｐｐｌｉｃａｔｉｏｎｓ，Ｓｐｒｉｎｇｅｒ（２０１３）を参照されたい。核酸組成物を設計、調製、評価、精製及び操作する方法は、Ｇｒｅｅｎ ａｎｄ Ｓａｍｂｒｏｏｋ（Ｅｄｓ．），Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃｌｏｎｉｎｇ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ（Ｆｏｕｒｔｈ Ｅｄｉｔｉｏｎ），Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｐｒｅｓｓ（２０１２）に記載されている。

【１３４９】

本開示は、部分的に、本明細書に記載のＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドを、本明細書に記載の鋳型核酸、又は両方をコードする核酸、例えば、ベクターを提供する。一部の実施形態では、ベクターは、選択マーカ、例えば、抗生物質耐性マーカを含む。一部の実施形態では、抗生物質耐性マーカは、カナマイシン抵抗性マーカである。一部の実施形

態では、抗生物質耐性マーカは、βラクタム抗生物質に耐性を付与しない。一部の実施形態では、ベクターは、アンピシリン耐性マーカを含まない。一部の実施形態では、ベクターは、カナマイシン耐性マーカを含み、アンピシリン耐性マーカを含まない。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするベクターは、標的細胞ゲノムに組み込まれる（例えば、標的細胞、組織、器官、又は対象への投与時に）。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするベクターは、標的細胞ゲノムに組み込まれない（例えば、標的細胞、組織、器官、又は対象への投与時に）。一部の実施形態では、鋳型核酸（例えば、鋳型ＤＮＡ）をコードするベクターは、標的細胞ゲノムに組み込まれない（例えば、標的細胞、組織、器官、又は対象への投与時に）。一部の実施形態では、ベクターが、標的細胞ゲノム中の標的部位に組み込まれる場合、選択マーカは、ゲノムに組み込まれない。一部の実施形態では、ベクターが、標的細胞ゲノム中の標的部位に組み込まれる場合、ベクターの維持に関与する遺伝子又は配列（例えば、プラスミド維持遺伝子）は、ゲノムに組み込まれない。一部の実施形態では、ベクターが、標的細胞ゲノム中の標的部位に組み込まれる場合、移入調節配列（例えば、ＡＡＶ由来の、例えば、逆位末端配列）は、ゲノムに組み込まれない。一部の実施形態では、ベクター（例えば、本明細書に記載のＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド、本明細書に記載の鋳型核酸、又はその両方をコードする）を標的細胞、組織、器官、又は対象へ投与することにより、前記標的細胞、組織、器官又は対象のゲノム中の１つ若しくは複数の標的部位へのベクターの１部分の組込みが起こる。一部の実施形態では、組み込まれた物質を含む標的部位の９９、９５、９０、８０、７０、６０、５０、４０、３０、２０、１０、５、４、３、２、若しくは１％未満（例えば、標的部位なし）が、ベクター由来の、選択マーカ（例えば、抗生物質耐性遺伝子）、移入調節配列（例えば、ＡＡＶ由来の、例えば、逆位末端配列）、又は両方を含む。

【１３５０】

本明細書に記載の医薬用タンパク質又はポリペプチドを生産する例示的な方法は、哺乳動物細胞での発現を含むが、適切なプロモータの制御下の昆虫細胞、酵母、細菌、又はその他の細胞を用いて、組換えタンパク質を生産することもできる。哺乳動物発現ベクターは、非転写因子、例えば、複製起点、好適なプロモータ、並びに他の５’若しくは３’フランキング非転写配列、及び５’若しくは３’非転写配列、例えば、必要なリボソーム結合部位、ポリアデニル化部位、スプライスドナー及びアクセプター部位、並びに終結配列を含み得る。ＳＶ４０ウイルスゲノム由来のＤＮＡ配列、例えば、ＳＶ４０オリジン、アーリープロモータ、スプライス、及びポリアデニル化部位を使用して、異種ＤＮＡ配列の発現に必要な他の遺伝因子を提供することができる。細菌、真菌、酵母、及び哺乳動物細胞宿主での使用に適切なクローニング及び発現ベクターは、Ｇｒｅｅｎ ＆ Ｓａｍｂｒｏｏｋ，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃｌｏｎｉｎｇ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ（Ｆｏｕｒｔｈ Ｅｄｉｔｉｏｎ），Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｐｒｅｓｓ（２０１２）に記載されている。

【１３５１】

様々な哺乳動物細胞培養システムを使用して、組換えタンパク質を発現させ、製造することができる。哺乳動物発現システムの例として、ＣＨＯ、ＣＯＳ、ＨＥＫ２９３、ＨｅＬＡ、及びＢＨＫ細胞株が挙げられる。タンパク質治療薬生産のための宿主細胞培養方法は、Ｚｈｏｕ ａｎｄ Ｋａｎｔａｒｄｊｉｅｆｆ（Ｅｄｓ．），Ｍａｍｍａｌｉａｎ Ｃｅｌｌ Ｃｕｌｔｕｒｅｓ ｆｏｒ Ｂｉｏｌｏｇｉｃｓ Ｍａｎｕｆａｃｔｕｒｉｎｇ（Ａｄｖａｎｃｅｓ ｉｎ Ｂｉｏｃｈｅｍｉｃａｌ Ｅｎｇｉｎｅｅｒｉｎｇ／Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ），Ｓｐｒｉｎｇｅｒ（２０１４）に記載されている。本明細書に記載の組成物は、組換えタンパク質をコードするベクター、例えば、レンチウイルスベクターなどのウイルスベクターを含み得る。一部の実施形態では、ベクター、例えば、ウイルスベクターは、組換えタンパク質をコードする核酸を含み得る。

【１３５２】

タンパク質治療薬の精製については、Ｆｒａｎｋｓ，Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｂｉｏｔｅｃｈ

ｎｏｌｏｇｙ：　Ｉｓｏｌａｔｉｏｎ，Ｃｈａｒａｃｔｅｒｉｚａｔｉｏｎ，ａｎｄ　Ｓｔａｂｉｌｉｚａｔｉｏｎ，Ｈｕｍａｎａ　Ｐｒｅｓｓ（２０１３）；及びＣｕｔｌｅｒ，Ｐｒｏｔｅｉｎ　Ｐｕｒｉｆｉｃａｔｉｏｎ　Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ（Ｍｅｔｈｏｄｓ　ｉｎ　Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｂｉｏｌｏｇｙ），Ｈｕｍａｎａ　Ｐｒｅｓｓ（２０１０）に記載されている。

【１３５３】

一部の実施形態では、品質基準として、限定はしないが、以下が挙げられる：

（ｉ）ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするｍＲＮＡの長さ、例えば、ｍＲＮＡが、標準長さを超えるか、又は標準長さ範囲内の長さを有するか否か、例えば、存在するｍＲＮＡの少なくとも８０、８５、９０、９５、９６、９７、９８、若しくは９９％が、３０００、４０００、又は５０００ヌクレオチド長を超えるか否か；

（ｉｉ）ｍＲＮＡ上のポリＡテールの存在、非存在、及び／又は長さ、例えば、存在するｍＲＮＡの少なくとも８０、８５、９０、９５、９６、９７、９８、若しくは９９％が、ポリＡテール（例えば、長さが、少なくとも５、１０、２０、３０、５０、７０、１００ヌクレオチド長のポリＡテール）を含むか否か；

（ｉｉｉ）ｍＲＮＡ上の５’キャップの存在、非存在、及び／又は種類、例えば、存在するｍＲＮＡの少なくとも８０、８５、９０、９５、９６、９７、９８、若しくは９９％が、５’キャップを含むか否か、例えば、上記キャップが、７－メチルグアノシンキャップ、例えば、Ｏ－Ｍｅ－ｍ７Ｇキャップであるか否か；

（ｉｖ）ｍＲＮＡ中の１つ若しくは複数の修飾ヌクレオチド（例えば、プソイドウリジン、ジヒドロウリジン、イノシン、７－メチルグアノシン、１－Ｎ－メチルプソイドウリジン（１－Ｍｅ－Ψ）、５－メトキシウリジン（５－ＭＯ－Ｕ）、５－メチルシチジン（５ｍＣ）、又はロックドヌクレオチドから選択される）の存在、非存在、及び／又は種類、例えば、存在するｍＲＮＡの少なくとも８０、８５、９０、９５、９６、９７、９８、若しくは９９％が、１つ若しくは複数の修飾ヌクレオチドを含むか否か；

（ｖ）ｍＲＮＡの安定性（例えば、時間経過による及び／若しくは予め選択した条件下で）、例えば、ｍＲＮＡの少なくとも８０、８５、９０、９５、９６、９７、９８、若しくは９９％が、安定性試験の後、インタクトなままである（例えば、１００、１２５、１５０、１７５、若しくは２００ヌクレオチド長を超える）か否か；又は

（ｖｉ）ＤＮＡの修飾に関するシステム中のｍＲＮＡの効力、例えば、ｍＲＮＡを含むシステムを効力について検定した後に、標的部位の少なくとも１％が修飾されているか否か。

【１３５４】

キット、製品、及び医薬組成物

一態様では、本開示は、例えば、本明細書に記載される、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ又はＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを含むキットを提供する。一部の実施形態では、キットは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド（又はポリペプチドをコードする核酸）及び鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）を含む。一部の実施形態では、キットは更に、細胞にシステムを導入するための試薬、例えば、トランスフェクション試薬、ＬＮＰなども含む。一部の実施形態では、キットは、本明細書に記載の方法のいずれかに好適である。一部の実施形態では、キットは、製品内に配置されるような、１つ若しくは複数のエレメント、組成物（例えば、医薬組成物）、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ、及び／又はＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステム、又はその機能性断片若しくは成分を含む。一部の実施形態では、キットは、その使用説明書を含む。

【１３５５】

一態様では、本開示は、製品、例えば、その中に本明細書に記載のキット、又はその要素が配置される製品を提供する。

【１３５６】

一態様では、本開示は、例えば、本明細書に記載される、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ又はＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを含む医薬組成物を提供する。一部の実施形態では、

医薬組成物は、薬学的に許容される担体又は賦形剤を更に含む。一部の実施形態では、医薬組成物は、鋳型ＲＮＡ及び／又はポリペプチドをコードするＲＮＡを含む。複数の実施形態では、医薬組成物は、以下の特徴の１つ又は複数（例えば、１、２、３、若しくは４つ）を有する：

（ａ）例えば、モル基準で、鋳型ＲＮＡ及び／又はポリペプチドをコードするＲＮＡに対して、１％未満（例えば、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、若しくは０．１％未満）のＤＮＡ鋳型；

（ｂ）例えば、モル基準で、鋳型ＲＮＡ及び／又はポリペプチドをコードするＲＮＡに対して、１％未満（例えば、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、若しくは０．１％未満）の非キャップＲＮＡ；

（ｃ）例えば、モル基準で、鋳型ＲＮＡ及び／又はポリペプチドをコードするＲＮＡに対して、１％未満（例えば、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、若しくは０．１％未満）の部分長ＲＮＡ；

（ｄ）未反応キャップジヌクレオチドを実質的に含まない。

【１３５７】

化学、製造、及び制御（ＣＭＣ）

タンパク質治療薬の精製は、例えば、Ｆｒａｎｋｓ，Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ：Ｉｓｏｌａｔｉｏｎ，Ｃｈａｒａｃｔｅｒｉｚａｔｉｏｎ，ａｎｄ Ｓｔａｂｉｌｉｚａｔｉｏｎ，Ｈｕｍａｎａ Ｐｒｅｓｓ（２０１３）；及びＣｕｔｌｅｒ，Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｐｕｒｉｆｉｃａｔｉｏｎ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ（Ｍｅｔｈｏｄｓ ｉｎ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ），Ｈｕｍａｎａ Ｐｒｅｓｓ（２０１０）に記載されている。

【１３５８】

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システム、ポリペプチド、及び／又は鋳型核酸（例えば、鋳型ＤＮＡ）は、特定の品質基準を満たす。一部の実施形態では、本明細書に記載の方法により生産されたＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システム、ポリペプチド、及び／又は鋳型核酸（例えば、鋳型ＤＮＡ）は、特定の品質基準を満たす。従って、本開示は、いくつかの態様において、例えば、前記品質基準が検定される、特定の品質基準を満たすＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システム、ポリペプチド、及び／又は鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）を製造する方法に関する。本開示は、いくつかの態様において、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システム、ポリペプチド及び／又は鋳型核酸（例えば、鋳型ＲＮＡ）で前記品質基準を検定する方法にも関する。一部の実施形態では、品質基準として、限定はしないが、以下のうちの１つ若しくは複数（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、又は１２）が挙げられる：

（ｉ）鋳型ＲＮＡの長さ、例えば、鋳型ＲＮＡが、標準長さを超えるか、又は標準長さ範囲内の長さを有するか否か、例えば、存在する鋳型ＲＮＡの少なくとも８０、８５、９０、９５、９６、９７、９８、若しくは９９％が、１００、１２５、１５０、１７５、若しくは２００ヌクレオチド長を超えるか否か；

（ｉｉ）鋳型ＲＮＡ上のポリＡテールの存在、非存在、及び／又は長さ、例えば、存在する鋳型ＲＮＡの少なくとも８０、８５、９０、９５、９６、９７、９８、若しくは９９％が、ポリＡテールを含む（例えば、長さが、少なくとも５、１０、２０、３０、５０、７０、１００ヌクレオチド長のポリＡテール）を含むか否か；

（ｉｉｉ）鋳型ＲＮＡ上の５’キャップの存在、非存在、及び／又は種類、例えば、存在する鋳型ＲＮＡの少なくとも８０、８５、９０、９５、９６、９７、９８、若しくは９９％が、５’キャップを含むか否か、例えば、上記キャップが、７－メチルグアノシンキャップ、例えば、Ｏ－Ｍｅ－ｍ７Ｇキャップであるか否か；

（ｉｖ）鋳型ＲＮＡ中の１つ若しくは複数の修飾ヌクレオチド（例えば、プソイドウリジン、ジヒドロウリジン、イノシン、７－メチルグアノシン、１－Ｎ－メチルプソイドウリジン（１－Ｍｅ－Ψ）、５－メトキシウリジン（５－ＭＯ－Ｕ）、５－メチルシチジン（５ｍＣ）、又はロックドヌクレオチドから選択される）の存在、非存在、及び／又は種

類、例えば、存在する鋳型ＲＮＡの少なくとも８０、８５、９０、９５、９６、９７、９８、若しくは９９％が、１つ若しくは複数の修飾ヌクレオチドを含むか否か；

（ｖ）鋳型ＲＮＡの安定性（例えば、時間経過による及び／若しくは予め選択した条件下で）、例えば、鋳型ＲＮＡの少なくとも８０、８５、９０、９５、９６、９７、９８、若しくは９９％が、安定性試験の後、インタクトなままである（例えば、１００、１２５、１５０、１７５、若しくは２００ヌクレオチド長を超える）か否か；

（ｖｉ）ＤＮＡの修飾に関するシステム中の鋳型ＲＮＡの効力、例えば、鋳型ＲＮＡを含むシステムを効力について検定した後に、標的部位の少なくとも１％が修飾されているか否か；

（ｖｉｉ）ポリペプチド、第１ポリペプチド、又は第２ポリペプチドの長さ、例えば、ポリペプチド、第１ポリペプチド、又は第２ポリペプチドが、標準長さを超えるか、又は標準長さ範囲内の長さを有するか否か、例えば、存在するポリペプチド、第１ポリペプチド、又は第２ポリペプチドの少なくとも８０、８５、９０、９５、９６、９７、９８、若しくは９９％が、６００、６５０、７００、７５０、８００、８５０、９００、９５０、１０００、１０５０、１１００、１１５０、１２００、１２５０、１３００、１３５０、１４００、１４５０、１５００、１６００、１７００、１８００、１９００、若しくは２０００アミノ酸長を超える（且つ任意選択で２５００、２０００、１５００、１４００、１３００、１２００、１１００、１０００、９００、８００、７００、若しくは６００アミノ酸長以下である）か否か；

（ｖｉｉｉ）ポリペプチド、第１ポリペプチド、又は第２ポリペプチドに対する翻訳後修飾の存在、非存在、及び／又は種類、例えば、ポリペプチド、第１ポリペプチド、又は第２ポリペプチドの少なくとも８０、８５、９０、９５、９６、９７、９８、若しくは９９％が、リン酸化、メチル化、アセチル化、ミリストイル化、パルミトイル化、イソプレニル化、グリピヤチヨン（ｇｌｉｐｙａｔｙｏｎ）、若しくはリポイル化、又はそれらの任意の組合せを含むか否か；

（ｉｘ）ポリペプチド、第１ポリペプチド、又は第２ポリペプチド中の１つ若しくは複数の人工、合成、又は非標準アミノ酸（例えば、オルニチン、β－アラニン、ＧＡＢＡ、δ－アミノレブリン酸、ＰＡＢＡ、Ｄ－アミノ酸（例えば、Ｄ－アラニン若しくはＤ－グルタミン酸）、アミノイソ酪酸、デヒドロアラニン、シスタチオニン、ランチオニン、ジェンコル酸（Ｄｊｅｎｋｏｌｉｃ　ａｃｉｄ）、ジアミノピメリン酸、ホモアラニン、ノルバリン、ノルロイシン、ホモノルロイシン、ホモセリン、Ｏ－メチル－ホモセリン及びＯ－エチル－ホモセリン、エチオニン、セレノシステイン、セレノホモシステイン、セレノメチオニン、セレノエチオニン、テルロシステイン、若しくはテルロメチオニンから選択される）の存在、非存在、及び／又は種類、例えば、存在するポリペプチド、第１ポリペプチド、又は第２ポリペプチドの少なくとも８０、８５、９０、９５、９６、９７、９８、若しくは９９％が、１つ若しくは複数の人工、合成、又は非標準アミノ酸を含むか否か；

（ｘ）ポリペプチド、第１ポリペプチド、又は第２ポリペプチドの安定性（例えば、時間経過による及び／若しくは予め選択した条件下で）、例えば、ポリペプチド、第１ポリペプチド、又は第２ポリペプチドの少なくとも８０、８５、９０、９５、９６、９７、９８、若しくは９９％が、安定性試験の後に、インタクトなままである（例えば、６００、６５０、７００、７５０、８００、８５０、９００、９５０、１０００、１０５０、１１００、１１５０、１２００、１２５０、１３００、１３５０、１４００、１４５０、１５００、１６００、１７００、１８００、１９００、若しくは２０００アミノ酸長を超える（且つ任意選択で２５００、２０００、１５００、１４００、１３００、１２００、１１００、１０００、９００、８００、７００、若しくは６００アミノ酸長以下である））か否か；

（ｘｉ）ＤＮＡの修飾についてのシステム中のポリペプチド、第１ポリペプチド、又は第２ポリペプチドの効力、例えば、ポリペプチド、第１ポリペプチド、又は第２ポリペプチドを含むシステムを効力について検定した後に、標的部位の少なくとも１％が修飾され

ているか否か；又は
（ｘｉｉ）パイロジェン、ウイルス、真菌、細菌性病原体、又は宿主細胞タンパク質の１つ又は複数の存在、非存在、及び／若しくはレベル、例えば、システムが、パイロジェン、ウイルス、真菌、細菌性病原体、又は宿主細胞タンパク質混入を含まないか、若しくは実質的に含まないか否か。
【１３５９】
一部の実施形態では、本明細書に記載のシステム又は医薬組成物は、エンドトキシンを含まない。
【１３６０】
一部の実施形態では、パイロジェン、ウイルス、真菌、細菌性病原体、及び／又は宿主細胞タンパク質の１つ又は複数の存在、非存在、及び／若しくはレベルが決定される。複数の実施形態では、システムが、パイロジェン、ウイルス、真菌、細菌性病原体、及び／又は宿主細胞タンパク質混入を含まない、若しくは実質的に含まないか否かが決定される。
【１３６１】
一部の実施形態では、本明細書に記載の医薬組成物又はシステムは、以下の特徴の１つ又は複数（例えば、１、２、３、若しくは４つ）を有する：
（ａ）例えば、モル基準で、鋳型ＲＮＡ及び／又はポリペプチドをコードするＲＮＡに対して、１％未満（例えば、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、若しくは０．１％未満）のＤＮＡ鋳型；
（ｂ）例えば、モル基準で、鋳型ＲＮＡ及び／又はポリペプチドをコードするＲＮＡに対して、１％未満（例えば、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、若しくは０．１％）の非キャップＲＮＡ；
（ｃ）例えば、モル基準で、鋳型ＲＮＡ及び／又はポリペプチドをコードするＲＮＡに対して、１％未満（例えば、０．５％、０．４％、０．３％、０．２％、若しくは０．１％）の部分長ＲＮＡ；
（ｄ）未反応キャップジヌクレオチドを実質的に含まない。
【１３６２】
適用
本明細書に記載されるシステムを用いて、任意選択で、本明細書に記載される送達様式（ＡＡＶなどのウイルス送達様式を含む）のいずれかを用いて、本発明はまた、例えば、ヒトなどの哺乳動物対象を含む対象などの生物中の組織において、インビトロ、エクスビボ、インサイチュ、又はインビボのいずれかにかかわらず、ＤＮＡ分子、すなわち、細胞のゲノム中の核ＤＮＡなどを修飾するための適用（方法）を提供する。コード遺伝子をＲＮＡ配列鋳型中に統合することによって、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムは、例えば、機能喪失型突然変異を有する個体における治療用導入遺伝子の発現を提供することによって、機能獲得型突然変異を正常な導入遺伝子で置き換えることによって、機能獲得型突然変異発現をなくすために調節配列を提供することによって、及び／又は動作可能に連結された遺伝子、導入遺伝子及びそのシステムの発現を制御することによって、治療必要性に対処し得る。特定の実施形態において、ＲＮＡ配列鋳型は、宿主細胞の治療必要性に特異的なプロモーター領域、例えば、組織特異的プロモーター又はエンハンサーをコードする。特定の実施形態において、鋳型核酸は、宿主細胞の治療必要性に特異的なプロモーター領域、例えば、組織特異的プロモーター又はエンハンサーをコードする。さらに他の実施形態において、プロモーターは、例えば、治療的介入のために、コード配列に動作可能に連結され得る。
【１３６３】
特定の態様において、本発明は、細胞、組織又は対象における標的ＤＮＡ鎖を修飾する方法であって、本明細書に記載されるシステムを（任意選択で、本明細書に記載される様式によって）、細胞、組織又は対象に投与することを含み、ここで、システムが、異種対象配列を標的ＤＮＡ鎖中に挿入し、それによって、標的ＤＮＡ鎖を修飾する、方法を提供

する。特定の実施形態において、したがって、異種対象配列が、細胞、組織、又は対象において発現される。いくつかの実施形態において、細胞、組織又は対象は、哺乳動物（例えば、ヒト）細胞、組織又は対象である。このように修飾される例示的な細胞は、肝細胞、肺上皮細胞、イオノサイトを含む。このような細胞は、初代細胞であってもよく、又は不死化されていない。関連する態様において、本発明はまた、哺乳動物組織を治療する方法であって、本明細書に記載されるシステムを哺乳動物に投与し、それによって、組織を治療することを含み、ここで、組織が、異種対象配列を欠いている、方法を提供する。上記の態様及び実施形態のいずれかの特定の実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、一時的に存在する核酸として提供される。

【１３６４】

いくつかの実施形態において、本発明のシステムは、標的ＤＮＡ中に挿入、置換、欠失、又はそれらの組合せを生成することが可能である。いくつかの実施形態において、挿入、欠失、置換、又はそれらの組合せは、遺伝子の発現（例えば転写又は翻訳）を増加又は減少させる。いくつかの実施形態において、挿入、欠失、置換、又はそれらの組合せは、プロモーター又はエンハンサーにおける配列、例えば、転写因子に結合する配列を改変、付加、又は除去することによって、遺伝子の発現（例えば転写又は翻訳）を増加又は減少させる。いくつかの実施形態において、挿入、欠失、置換、又はそれらの組合せは、遺伝子の翻訳を改変し（例えば、アミノ酸配列を改変する）、開始若しくは終止コドンを挿入又は除去し、遺伝子の翻訳フレームを改変又は固定する。いくつかの実施形態において、挿入、欠失、置換、又はそれらの組合せは、例えば、スプライス受容又は供与部位を挿入、除去、又は改変することによって、遺伝子のスプライシングを改変する。いくつかの実施形態において、挿入、欠失、置換、又はそれらの組合せは、転写産物又はタンパク質半減期を改変する。いくつかの実施形態において、挿入、欠失、置換、又はそれらの組合せは、細胞内のタンパク質局在化を改変する（例えば、細胞質からミトコンドリアに、細胞質から細胞外空間中に（例えば、分泌タグを付加する））。いくつかの実施形態において、挿入、欠失、置換、又はそれらの組合せは、タンパク質折り畳みを改変する（例えば、改善する）（例えば、異常な折り畳みのタンパク質の蓄積を防止するために）。いくつかの実施形態において、挿入、欠失、置換、又はそれらの組合せは、遺伝子、例えば、遺伝子によってコードされるタンパク質の活性を改変、増加、減少させる。

【１３６５】

複数の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）遺伝子エディターシステムは、例えば、代用血液因子又は代用酵素、例えば、リソソーム酵素を発現する治療導入遺伝子を提供することができる。例えば、本明細書に記載の組成物、システム及び方法は、標的ヒトゲノムにおいて、ファブリー病治療のためのアガルシダーゼアルファ又はベータ；ゴーシェ病のためのイミグルセラーゼ、タリグルセラーゼアルファ、ベラグルセラーゼアルファ、又はアルグルセラーゼ；リソソーム酸性リパーゼ欠損症（ウォルマン病／ＣＥＳＤ）のためのセベリパーゼアルファ；ムコ多糖症のためのラロニダーゼ、イデュルスルファーゼ、エロスルファーゼアルファ、又はガルスルファーゼ；ポンペ病のためのアルグルコシダーゼアルファを発現するのに有用である。例えば、本明細書に記載の組成物、システム及び方法は、標的ヒトゲノムにおいて、血液因子欠損症のための因子Ｉ、ＩＩ、Ｖ、ＶＩＩ、Ｘ、ＸＩ、ＸＩＩ又はＸＩＩＩを発現するのに有用である。

【１３６６】

一部の実施形態では、異種目的配列は、細胞内タンパク質（例えば、細胞質タンパク質、核タンパク質、オルガネラタンパク質、例えば、ミトコンドリアタンパク質若しくはリソソームタンパク質、又は膜タンパク質）をコードする。一部の実施形態では、異種目的配列は、膜タンパク質、例えば、ＣＡＲ以外の膜タンパク質、及び／又は内因性ヒト膜タンパク質をコードする。一部の実施形態では、異種目的配列は、細胞外タンパク質をコードする。一部の実施形態では、異種目的配列は、酵素、構造タンパク質、シグナル伝達タンパク質、調節タンパク質、輸送タンパク質、感覚タンパク質、モータータンパク質、防御タンパク質、又は貯蔵タンパク質をコードする。他のタンパク質は、免疫受容体タンパ

ク質、例えば、合成免疫受容体タンパク質、例えば、キメラ抗原受容体タンパク質（ＣＡＲ）、Ｔ細胞受容体、Ｂ細胞受容体、又は抗体を含む。

【１３６７】

Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇ（商標）システムを用いて、免疫細胞を修飾してもよい。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇ（商標）システムを用いて、Ｔ細胞を修飾してもよい。一部の実施形態では、Ｔ細胞は、Ｔ細胞の任意の亜集団、例えば、ＣＤ４＋、ＣＤ８＋、γ－δ、ナイーブＴ細胞、幹細胞記憶Ｔ細胞、中央記憶Ｔ細胞、又は亜集団の混合物を含んでもよい。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇ（商標）システムを用いて、Ｔ細胞内のＴ細胞受容体（ＴＣＲ）を送達又は修飾してもよい。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇ（商標）システムを用いて、少なくとも１つのキメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をＴ細胞に送達してもよい。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇ（商標）システムは、少なくとも１つのＣＡＲをナチュラルキラー（ＮＫ）細胞に送達してもよい。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇ（商標）システムを用いて、少なくとも１つのＣＡＲをナチュラルキラーＴ（ＮＫＴ）細胞に送達してもよい。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇ（商標）システムを用いて、少なくとも１つのＣＡＲを前駆細胞、例えば、Ｔ、ＮＫ、又はＮＫＴ細胞の前駆細胞に送達してもよい。一部の実施形態では、少なくとも１つのＣＡＲで修飾された細胞（例えば、ＣＡＲ－Ｔ細胞、ＣＡＲ－ＮＫ細胞、ＣＡＲ－ＮＫＴ細胞、）、又は少なくとも１つのＣＡＲで修飾された細胞の組み合わせ（例えば、ＣＡＲ－ＮＫ／Ｔ細胞の混合物）を用いて、ＭａｃＫａｙ，ｅｔ ａｌ．ＮａｔＢｉｏｔｅｃｈｎｏｌ３８，２３３－２４４（２０２０）（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）におけるＣＡＲ療法の標的化可能なランドスケープにおいて同定されたような病態を処置する。一部の実施形態では、免疫細胞は、ＡＣｈＲ（胎児アセチルコリン受容体）、ＡＤＧＲＥ２、ＡＦＰ（αフェトプロテイン）、ＢＡＦＦ－Ｒ、ＢＣＭＡ、ＣＡＩＸ（炭酸脱水酵素ＩＸ）、ＣＣＲ１、ＣＣＲ４、ＣＥＡ（癌胎児性抗原）、ＣＤ３、ＣＤ５、ＣＤ８、ＣＤ７、ＣＤ１０、ＣＤ１３、ＣＤ１４、ＣＤ１５、ＣＤ１９、ＣＤ２０、ＣＤ２２、ＣＤ３０、ＣＤ３３、ＣＬＬＩ、ＣＤ３４、ＣＤ３８、ＣＤ４１、ＣＤ４４、ＣＤ４９ｆ、ＣＤ５６、ＣＤ６１、ＣＤ６４、ＣＤ６８、ＣＤ７０、ＣＤ７４、ＣＤ９９、ＣＤ１１７、ＣＤ１２３、ＣＤ１３３、ＣＤ１３８、ＣＤ４４ｖ６、ＣＤ２６７、ＣＤ２６９、ＣＤＳ、ＣＬＥＣ１２Ａ、ＣＳ１、ＥＧＰ－２（上皮糖タンパク質２）、ＥＧＰ－４０（上皮糖タンパク質４０）、ＥＧＦＲ（ＨＥＲ１）、ＥＧＦＲ－ＶＩＩＩ、ＥｐＣＡＭ（上皮細胞接着分子）、ＥｐｈＡ２、ＥＲＢＢ２（ＨＥＲ２、ヒト上皮成長因子受容体２）、ＥＲＢＢ３、ＥＲＢＢ４、ＦＢＰ（葉酸結合タンパク質）、Ｆｌｔ３受容体、葉酸受容体ａ、ＧＤ２（ガングリオシドＧ２）、ＧＤ３（ガングリオシドＧ３）、ＧＰＣ３（グリピカン３）、ＧＰＩ００、ｈＴＥＲＴ（ヒトテロメラーゼ逆転写酵素）、ＩＣＡＭ－１、インテグリンＢ７、インターロイキン６受容体、ＩＬ１３Ｒａ２（インターロイキン１３受容体３０サブユニットアルファ２）、κ軽鎖、ＫＤＲ（キナーゼ挿入ドメイン受容体）、ＬｅＹ（ルイスＹ）、Ｌ１ＣＡＭ（ＬＩ細胞接着分子）、ＬＩＬＲＢ２（白血球免疫グロブリン様受容体Ｂ２）、ＭＡＲＴＩ、ＭＡＧＥ－Ａ１（メラノーマ関連抗原Ａｌ）、ＭＡＧＥ－Ａ３、ＭＳＬＮ（メソテリン）、ＭＵＣ１６（ムチン１６）、ＭＵＣＩムチンＩ）、ＫＧ２Ｄリガンド、ＮＹ－ＥＳＯ－１（癌精巣抗原）、ＰＲＩ（プロテイナーゼ３）、ＴＲＢＣＩ、ＴＲＢＣ２、ＴＦＭ－３、ＴＡＣＩ、チロシナーゼ、サバイビン、ｈＴＥＲＴ、癌胎児性抗原（ｈ５Ｔ４）、ｐ５３、ＰＳＣＡ（前立腺幹細胞抗原）、ＰＳＭＡ（前立腺特異膜抗原）、ｈＲＯＲｌ、ＴＡＧ－７２（腫瘍関連糖タンパク質７２）、ＶＥＧＦ－Ｒ２（血管内皮成長因子Ｒ２）、ＷＴ－１（ウィルムス腫瘍タンパク質）、及びＨＩＶ（ヒト免疫不全ウイルス（ｈｕｍａｎ ｉｍｍｕｎｏｄｅｆｉｃｉｅｎｃｙ ｖｉｒｕｓ））、Ｂ型肝炎、Ｃ型肝炎、ＣＭＶ（サイトメガロウイルス（ｃｙｔｏｍｅｇａｌｏｖｉｒｕｓ））、ＥＢＶ（エプスタイン・バーウイルス（Ｅｐｓｔｅｉｎ－Ｂａｒｒ ｖｉｒｕｓ））、ＨＰＶ（ヒトパピローマウイルス（ｈｕｍａｎ ｐａｐｉｌｌｏｍａ ｖｉｒｕｓ））の抗原からなる群から選択される腫瘍又は病原体抗原に特異的なＣＡＲを含む。

【１３６８】
一部の実施形態では、免疫細胞、例えば、Ｔ細胞、ＮＫ細胞、ＮＫＴ細胞、又は前駆細胞は、生体外で修飾され、次に患者に送達される。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムは、本明細書に記載の方法の一つによって送達され、免疫細胞、例えば、Ｔ細胞、ＮＫ細胞、ＮＫＴ細胞、又は前駆細胞は、患者においてインビボで修飾される。
【１３６９】
一部の実施形態では、本明細書に記載のＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムは、以下：大脳、小脳、副腎、卵巣、膵臓、副甲状腺、脳下垂体、精巣、甲状腺、乳房、脾臓、扁桃腺、胸腺、リンパ節、骨髄、肺、心筋、食道、胃、小腸、結腸、肝臓、唾液腺、腎臓、前立腺、血液、又はその他の細胞型若しくは組織からの組織若しくは細胞に送達される。一部の実施形態では、本明細書に記載のＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムを用いて、疾患、例えば、癌、炎症性疾患、感染症、遺伝子異常、又はその他の疾患を処置する。癌は、大脳、小脳、副腎、卵巣、膵臓、副甲状腺、脳下垂体、精巣、甲状腺、乳房、脾臓、扁桃腺、胸腺、リンパ節、骨髄、肺、心筋、食道、胃、小腸、結腸、肝臓、唾液腺、腎臓、前立腺、血液、又はその他の細胞若しくは組織型の癌であり得、複数の癌を含み得る。
【１３７０】
一部の実施形態では、本明細書に記載のＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムは、経腸投与（例えば、経口、胃腸、舌下、唇下、又は頬側投与）により投与される。一部の実施形態では、本明細書に記載のＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムは、非経口投与（例えば、静脈内、筋肉内、皮下、皮内、硬膜外、脳内、脳室内、皮膚上、鼻内、動脈内、関節内、海綿体内、眼内、骨髄内輸液、腹腔内、髄腔内、子宮内、膣内、膀胱内、血管周囲、又は経粘膜投与）により投与される。一部の実施形態では、本明細書に記載のＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムは、局所投与（例えば、経皮投与）により投与される。
【１３７１】
一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを用いて、標的細胞に対して、複数の修飾を同時又は順次のいずれかによって作製することができる。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを用いて、既に修飾された細胞を更に修飾することができる。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを用いて、相補的技術によって編集された細胞、例えば、遺伝子編集細胞、例えば、１つ若しくは複数のＣＲＩＳＰＲノックアウトを有する細胞を修飾することができる。一部の実施形態では、以前に編集された細胞は、Ｔ細胞である。一部の実施形態では、以前の修飾は、Ｔ細胞、例えば、内因性ＴＣＲ（例えば、ＴＲＡＣ、ＴＲＢＣ）、ＨＬＡクラスＩ（Ｂ２Ｍ）、ＰＤ１、ＣＤ５２、ＣＴＬＡ－４、ＴＩＭ－３、ＬＡＧ－３、ＤＧＫにおける遺伝子ノックアウトを含む。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを用いて、ＴＣＲ又はＣＡＲを、以前に修飾されているＴ細胞に挿入する。
【１３７２】
一部の実施形態では、本明細書に記載のＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムを用いて、動物細胞、植物細胞、又は真菌細胞を修飾することができる。一部の実施形態では、本明細書に記載のＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムを用いて、哺乳動物細胞（例えば、ヒト細胞）を修飾することができる。一部の実施形態では、本明細書に記載のＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムを用いて、家畜動物（例えば、ウシ、ウマ、ヒツジ、ヤギ、ブタ、ラマ、アルパカ、ラクダ、ヤク、ニワトリ、アヒル、ガチョウ、又はダチョウ）由来の細胞を修飾することができる。一部の実施形態では、例えば、動物細胞、例えば、哺乳動物細胞（例えば、ヒト細胞）、植物細胞、又は真菌細胞を修飾するために、本明細書に記載のＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムを実験ツール若しくは研究ツールとして使用するか、又は実験方法若しくは研究方法に使用することができる。
【１３７３】

一部の実施形態では、本明細書に記載のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムを用いて、タンパク質、鋳型、若しくは異種目的配列を（例えば、動物細胞、例えば、哺乳動物細胞（例えば、ヒト細胞）、植物細胞、又は真菌細胞において）発現させることができる。一部の実施形態では、本明細書に記載のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムを用いて、誘導性プロモータ（例えば、小分子誘導性プロモータ）の制御下で、タンパク質、鋳型、若しくは異種目的配列を発現させることができる。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステム又はそのペイロードを、例えば、誘導性プロモータの使用により、調整可能な制御のために設計する。例えば、目的の遺伝子を駆動するプロモータ、例えば、Ｔｅｔは、組込み時にサイレントであり得るが、いくつかの事例では、小分子誘導剤、例えば、ドキシサイクリンへの曝露時に活性化され得る。一部の実施形態では、調整可能な発現は、遺伝子（例えば、治療用遺伝子）の処置後制御を可能にし、例えば、小分子依存性投与効果を可能にする。複数の実施形態では、小分子依存性投与効果は、例えば、局所投与により、時間的及び／又は空間的に、遺伝子産物のレベルを変化させることを含む。一部の実施形態では、本明細書に記載のシステムで使用されるプロモータは、誘導性、例えば、宿主の内在性分子及び／又はそこに投与された外因性小分子に対して応答性であってもよい。

【１３７４】

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを用いて、ノンコーディング及び／又は調節制御領域を改変し、例えば、内因性遺伝子の発現を調節する。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを用いて、遺伝子発現の上方制御又は下方制御を誘導する。一部の実施形態では、調節制御領域は、プロモータ、エンハンサー、ＵＴＲ、ＣＴＣＦ部位、及び／又は遺伝子発現制御領域の１つ又は複数を含む。

【１３７５】

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを使用し、リピート伸長病（例えば、表２６の疾患）を治療又は予防、又はその重症度若しくは症状を低減し得る。一部の実施形態では、リピート伸長病は、トリヌクレオチドリピートの拡大を含む。一部の実施形態では、対象は、リピートの少なくとも１０、２０、３０、４０、若しくは５０コピーを有する。複数の実施形態では、リピート伸長病は、遺伝性疾患である。リピート伸長病の非限定的な例として、ハンチントン病（ＨＤ）及び筋緊張性ジストロフィーが挙げられる。例えば、健常者は、ＣＡＧトリヌクレオチドリピートの１０～３５の間のタンデムコピーを有することがある一方で、ハンチントン病患者は、＞４０コピーを有することが多く、例えば、伸長及び機能障害性ハンチンチンタンパク質をもたらし得る。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒは、例えば、リピート領域の末端のＤＮＡを認識し、一方の鎖に切れ目を入れることによってリピート拡大を修正する（図３０）。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒの鋳型ＲＮＡ成分は、健常対象に特徴的ないくつかのリピート、例えば、約２０リピート（例えば、５～１０、１０～１５、１５～２０、２０～２５、２５～３０、３０～３５、若しくは３５～４０の間のリピート）を有する領域を含む。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒの鋳型ＲＮＡ成分は、ＴＰＲＴによって標的部位に複製される。一部の実施形態では、第２鎖ニック及び第２鎖合成が、次いで、（例えば、本明細書に記載のような）正確な数のリピートを含む新規に複製されたＤＮＡの組み込みをもたらす。一部の実施形態では、システムは、リピート領域の末端のＤＮＡを認識し、鋳型は、新たな数のリピートについての情報を運ぶ。実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒは、個体及び／又は個体細胞に存在するリピートの数にかかわらず、このようにして使用され得る。複数のリピートの存在のおかげで、代替的な非Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ治療（例えば、ＣＲＩＳＰＲに基づく相同組換え治療）が、一部の実施形態において、予測不能な修復挙動をもたらし得る。リピート伸長病及び原因リピートの更なる非限定的な例については、例えば、Ｌａ　Ｓｐａｄａ　ａｎｄ　Ｔａｙｌｏｒ　Ｎａｔ　Ｒｅｖ　Ｇｅｎｅｔ　１１（４）：２４７－２５８（２０１０）（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に見出すことができる。

【１３７６】

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを用いて、例えば、予防的療法として、健常者を処置してもよい。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムは、一部の実施形態において、例えば、目的の疾患に対して保護的であることが示されている突然変異を作製するため、標的化され得る。こうした疾患及び保護的突然変異標的の例示的なリストは、表２２に見出すことができる。

【１３７７】

Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇ（商標）システムは、肝臓の適応症を治療するのに使用され得る。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇ（商標）の治療的適用に好ましい肝疾患としては、限定はされないが、表１０Ａ～１０Ｄ又は１１Ａ～１１Ｇいずれか、又は参照により本明細書に援用される国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表５のいずれかから選択される疾患が挙げられる。例示的な実施形態において、ＯＴＣ欠損症は、ＯＴＣ遺伝子の全て又はフラグメント、例えば、国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表５に含まれるＯＴＣ遺伝子の全て又はフラグメントを送達することによって対処される。いくつかの実施形態において、ＯＴＣ欠損症は、完全なＯＴＣ遺伝子発現カセットを、突然変異遺伝子の機能を補完するゲノムに送達することによって対処される。いくつかの実施形態において、その内因性遺伝子座における病原性突然変異を置き換えるＯＴＣ遺伝子のフラグメントが使用される。他の実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇ（商標）システムは、国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表４の列１、以下の「肺疾患」の段落、又は表１０Ａ～１０Ｄ又は１１Ａ～１１Ｇのいずれかに示される対応する遺伝子をコードする遺伝子発現カセットの全て又はフラグメントを送達することによって、国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表４の列６、以下の「肺疾患」の段落、又は表１０Ａ～１０Ｄ又は１１Ａ～１１Ｇいずれかから選択される病態を対処するのに使用される。いくつかの実施形態において、前記遺伝子発現カセットの全て又はフラグメントが、病原性突然変異の内因性遺伝子座に送達される。いくつかの実施形態において、前記遺伝子発現カセットの全て又はフラグメントが、ゲノムの別個の遺伝子座において統合され、突然変異遺伝子の機能を補完する。

【１３７８】

特定の実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムは、国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表４、又は以下の「肺疾患」の段落における遺伝子を含む異種対象配列を提供する。

【１３７９】

【表４９３】

表 10A：例えば肝臓における適応症及び遺伝子標的

疾患	罹患遺伝子
急性間欠性ポルフィリン症	HMBS
α-1-アンチトリプシン欠乏症（AAT）	SERPINA1
アルギナーゼ欠損症	ARG1
アルギニノコハク酸リアーゼ欠損症	ASL
カルバモイルリン酸合成酵素 I 欠損症	CPS1
シトリン欠損症	SLC25A13
シトルリン血症 I 型	ASS1
クリグラー・ナジャー症候群（高ビリルビン血症）	UGT1A1
ファブリー病	GLA
家族性高コレステロール血症 4 （ホモ接合性家族性コレステロール血症）	LDLRAP1
グルタル酸尿症 I 型	GCDH
グルタル酸尿症 II 型（複合アシル-CoA 脱水素酵素欠損症）	GA IIA: ETFA GA IIB: ETFB GA IIC: ETFDH
グリコーゲン貯蔵症 IV 型	GBE1
血友病 A	F8
血友病 B	F9
遺伝性ヘモクロマトーシス	HFE
ホモシスチン尿症	CBS
メープルシロップ尿症（MSUD）	Ia 型: BCKDHA Ib 型: BCKDHB II 型: DBT
メチルマロン酸血症（メチルマロニル-CoA ムターゼ欠損症）	MMUT
MPS 1S (シャイエ症候群)	IDUA
MPS2	IDS
MPS3 (サンフィリポ症候群)	IIIa 型: SGSH IIIb 型: NAGLU IIIc 型: HGSNAT IIId 型: GNS
MPS4	IVA 型: GALNS IVB 型: GLB1

【１３８０】

【表４９４】

MPS6	ARSB
MPS7	GUSB
オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症	OTC
フェニルケトン尿症（フェニルアラニンヒドロキシラーゼ欠乏症）	PAH
嚢胞肝	PCLD1: PRKCSH PCLD2: SEC63 PLCD3: ALG8 PCLD4: LRP5
ポンペ病	GAA
原発性高シュウ酸尿症１型（シュウ酸症）	AGXT
進行性家族性肝内胆汁うっ滞症１型	ATP8B1
進行性家族性肝内胆汁うっ滞症２型	ABCB11
進行性家族性肝内胆汁うっ滞症３型	ABCB4
プロピオン酸血症	PCCB; PCCA
ピルビン酸カルボキシラーゼ欠損症	PC
チロシン血症Ｉ型	FAH
ウィルソン病	ATP7B

【１３８１】

【表４９５】

表 10B: HSC の適応症及び遺伝子標的

疾患	罹患遺伝子
副腎白質ジストロフィー (CALD)	ABCD1
α-マンノシドーシス	MAN2B1
ブラックファン・ダイアモンド貧血	
先天性無巨核球性血小板減少症	MPL
先天性角化不全症	TERC
ファンコニ貧血	FANC
ゴーシェ病	GBA
グロボイド細胞白質ジストロフィー (クラッベ病)	GALC
血球貪食性リンパ組織症	PRF1; STX11; STXBP2; UNC13D
悪性乳児性大理石骨病- 常染色体劣性大理石骨病	多くの遺伝子が関与する
異染性白質ジストロフィー	PSAP
MPS 1S (シャイエ症候群)	IDUA
MPS2	IDS
MPS7	GUSB
ムコリピドーシス II	GNPTAB
ニーマン・ピック病 A 及び B 型	SMPD1
ニーマン・ピック病 C	NPC1
ポンペ病	GAA
ピルビン酸キナーゼ欠損症 (PKD)	PKLR
鎌状赤血球病 (SCD)	HBB
テイ・サックス病	HEXA
サラセミア	HBB

【１３８２】

【表４９６】

表 10C: CNS の適応症及び遺伝子標的

疾患	罹患遺伝子
α-マンノシドーシス	MAN2B1
毛細血管拡張性運動失調症	ATM
CADASIL	NOTCH3
カナバン病	ASPA
カルバモイルリン酸合成酵素 1 欠損症	CPS1
CLN1 病	PPT1
CLN2 病	TPP1
CLN3 病（若年性神経セロイドリポフスチン症、バッテン病）	CLN3
コフィン・ローリー症候群	RPS6KA3
先天性筋無力症候群 5 型	COLQ
コルネリア・デランゲ症候群（NIPBL）	NIPBL
コルネリア・デランゲ症候群（SMC1A）	SMC1A
ドラベ症候群（SCN1A）	SCN1A
グリシン脳症（GLDC）	GLDC
GM1 ガングリオシドーシス	GLB1
ハンチントン病	HTT
シルビウス水道狭窄を伴う水頭症	L1CAM
リー脳症	SURF1
異染性白質ジストロフィー（ARSA）	ARSA
MPS2 型	IDS
MPS3 型	3a 型: SGSH 3b 型: NAGLU
ムコリピドーシス IV 型	MCOLN1
神経線維腫症 1 型	NF1

【１３８３】

【表４９７】

神経線維腫症２型	NF2
パントテン酸キナーゼ関連神経変性症	PANK2
ピリドキシン依存性てんかん	ALDH7A1
レット症候群（MECP2）	MECP2
サンドホフ病	HEXB
意味性認知症（前頭側頭型認知症）	MAPT
軸索神経障害を伴う脊髄小脳失調（眼球運動失行を伴う運動失調症）	SETX
テイ・サックス病	HEXA
Ｘ連鎖性副腎白質ジストロフィー	ABCD1

【１３８４】

【表４９８】

表 10D: 眼の適応症及び遺伝子標的

疾患	罹患遺伝子
色覚異常	CNGB3
先天性黒内障 (LCA1)	GUCY2D
先天性黒内障 (LCA10)	CEP290
先天性黒内障 (LCA2)	RPE65
先天性黒内障 (LCA8)	CRB1
先天性脈絡膜欠如	CHM
錐体桿体ジストロフィー (ABCA4)	ABCA4
錐体桿体ジストロフィー (GUCY2D)	GUCY2D
眼性非腎症性シスチン症	CTNS
ドイン蜂巣状網膜ジストロフィー (DHRD)	EFEMP1
家族性眼軟髄膜アミロイドーシス	TTR
角膜炎-魚鱗癬-難聴 (KID)	GJB2
格子状角膜変性症Ｉ型	TGFBI
斑状角膜変性症 (MCD)	CHST6
メースマン角膜ジストロフィー	KRT12; KRT3
視神経萎縮	OPA1
網膜色素変性症 (AR)	USH2A
網膜色素変性症 (AD)	RHO
ソーズビー眼底ジストロフィー	TIMP3
スターガルト病	ABCA4

【１３８５】

いくつかの実施形態において、本明細書に記載されるＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒシステムは、表１１Ａ～１１Ｇのいずれかの適応症を治療するのに使用される。例えば、いくつかの実施形態において、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒシステムは、細胞内のゲノムＤＮＡ中の標的部位を修飾し、ここで、細胞は、例えば、表１１Ａ～１１Ｇのいずれかに列挙される対応する適応症を有する対象における、表１１Ａ～１１Ｇのいずれかの遺伝子における突然変異を含む。いくつかの実施形態において、標的部位は、ゲノム中のランダムな部位にある。いくつかの実施形態において、標的部位は、ＧＳＨ配列中にある。いくつかの実施形態において、細胞は、例えば、表１１Ａに列挙される対応する適応症を有する対象における、表１１Ａの遺伝子における突然変異を含む肝細胞である。いくつかの実施形態において、細胞は、例えば、表１１Ｂに列挙される対応する適応症を有する対象における、表１１Ｂの遺伝子における突然変異を含むＨＳＣである。いくつかの実施形態において、細胞は、例えば、表１１Ｃに列挙される対応する適応症を有する対象における、表１１Ｃの遺伝子における突然変異を含むＣＮＳ細胞である。いくつかの実施形態において、細胞は、例えば、表１１Ｄに列挙される対応する適応症を有する対象における、表１１Ｄの遺伝子における突然変異を含む眼の細胞である。いくつかの実施形態において、細胞は、例えば、表１１Ｅに列挙される対応する適応症を有する対象における、表１１Ｅの遺伝子における突然変異を含む肺の細胞である。いくつかの実施形態において、細胞は、例えば、表１１Ｆ

に列挙される対応する適応症を有する対象における、表１１Ｆの遺伝子における突然変異を含む筋細胞（例えば、骨格筋細胞）である。いくつかの実施形態において、細胞は、例えば、表１１Ｇに列挙される対応する適応症を有する対象における、表１１Ｇの遺伝子における突然変異を含む皮膚細胞である。

【１３８６】

【表４９９】

表 11A: 肝臓の適応症及び遺伝子標的

疾患	罹患遺伝子
3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル-CoA リアーゼ欠損症	HMGCL
3-メチルクロトニル-CoA カルボキシラーゼ(3MCC)欠損症	MCCC1
急性肝性ポルフィリン症	ALAD
急性間欠性ポルフィリン症	HMBS
アラジール症候群	JAG1
α-1-アンチトリプシン欠乏症 (AAT)	SERPINA1
アルストレーム症候群	ALMS1
アルギナーゼ欠損症	ARG1
アルギニノコハク酸リアーゼ欠損症	ASL
カルバモイルリン酸合成酵素 I 欠損症	CPS1
コレステリルエステル蓄積症	LIPA
シトリン欠損症	SLC25A13
シトルリン血症 I 型	ASS1
クリグラー・ナジャー症候群 (高ビリルビン血症)	UGT1A1
D-2-ヒドロキシグルタル酸尿症 I 型	D2HGDH
ファブリー病	GLA
家族性カイロミクロン血症症候群	LPL
家族性高コレステロール血症 4 (ホモ接合性家族性コレステロール血症)	LDLRAP1
ファーバー病	ASAH1
ゴーシェ病	GBA
グルタル酸尿症 I 型	GCDH
グルタル酸尿症 II 型 (複合アシル-CoA 脱水素酵素欠損症)	GA IIA: ETFA GA IIB: ETFB GA IIC: ETFDH
グルタル酸尿症 III 型	C7orf10
グリコーゲン貯蔵症 I 型	GSD1A: G6PC GSD1B: SLC37A4 GSD1C: SLC37A4
グリコーゲン貯蔵症 IV 型	GBE1
血友病 A	F8

【１３８７】

【表５００】

血友病 B	F9
遺伝性アミロイドーシス (hTTR)	TTR
遺伝性フルクトース不耐症	ALDOB
遺伝性ヘモクロマトーシス	HFE
ホモシスチン尿症	CBS
高アンモニア血症・高オルニチン血症・ホモシトルリン尿症 (HHH) 症候群	SLC25A15
高シュウ酸尿症 1 型 (シュウ酸症)	HP1: AGXT HP2: GRHPR
イソ吉草酸血症	IVD
リポタンパク質リパーゼ欠損症	LPL
メープルシロップ尿症 (MSUD)	Ia 型: BCKDHA Ib 型: BCKDHB II 型: DBT
メチルマロン酸血症 (メチルマロニル-CoA ムターゼ欠損症)	MMUT
ミトコンドリア神経胃腸脳症症候群	TYMP
MPS 1S (シャイエ症候群)	IDUA
MPS2	IDS
MPS3 (サンフィリポ症候群)	IIIa 型: SGSH IIIb 型: NAGLU IIIc 型: HGSNAT IIId 型: GNS
MPS4	IVA 型: GALNS IVB 型: GLB1
MPS6	ARSB
MPS7	GUSB
MPS9	HYAL1
N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症	NAGS
オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症	OTC
フェニルケトン尿症 (フェニルアラニンヒドロキシラーゼ欠乏症)	PAH
嚢胞肝	PCLD1: PRKCSH PCLD2: SEC63 PLCD3: ALG8 PCLD4: LRP5

【１３８８】

【表５０１】

ポンペ病	GAA
原発性高シュウ酸尿症１型 (シュウ酸症)	AGXT
進行性家族性肝内胆汁うっ滞症１型	ATP8B1
進行性家族性肝内胆汁うっ滞症２型	ABCB11
進行性家族性肝内胆汁うっ滞症３型	ABCB4
進行性家族性肝内胆汁うっ滞症４型	TJP2
プロピオン酸血症	PCCB; PCCA
ピルビン酸カルボキシラーゼ欠損症	PC
チロシン血症Ｉ型	FAH
ウィルソン病	ATP7B

【１３８９】

【表５０２】

表 11B: HSC の適応症及び遺伝子標的

疾患	罹患遺伝子
ADA-SCID	ADA
JAK-3 SCID	JAK3
ピルビン酸キナーゼ欠損症（PKD）	PKLR
RAG 1/2 欠損症（肉芽腫を伴う SCID）	RAG
ウィスコット・アルドリッチ症候群	WAS
X 連鎖性無ガンマグロブリン血症	BTK
X 連鎖性 SCID	IL2RG
副腎白質ジストロフィー（CALD）	ABCD1
α-マンノシドーシス	MAN2B1
アスパルチルグルコサミン尿症	AGA
ブラックファン・ダイアモンド貧血	
慢性肉芽腫性疾患	CYBB; CYBA; NCF1; NCF2; NCF4
先天性無巨核球性血小板減少症	MPL
先天性赤血球形成異常性貧血	CDAN1
ファンコニ貧血	FANC
フコシドーシス	FUCA1
ゴーシェ病	GBA
グランツマン血小板無力症	ITGA2B; ITGB3
グロボイド細胞白質ジストロフィー（クラッベ病）	GALC
ガンサー病（先天性赤芽球性ポルフィリン症）	UROS
血球貪食性リンパ組織症	PRF1; STX11; STXBP2; UNC13D
血友病 A	F8
血友病 B	F9
IPEX 症候群	FOXP3
コストマン症候群（重症先天性好中球減少症）	HAX1
白血球接着不全症	ITGB2; FERMT3
悪性乳児性大理石骨病- 常染色体劣性大理石骨病	多くの遺伝子が関与する
異染性白質ジストロフィー	PSAP
モリブデン補因子欠損症	MOCS1

【１３９０】

【表５０３】

MPS 1S (シャイエ症候群)	IDUA
MPS2	IDS
MPS6	ARSB
MPS7	GUSB
ムコリピドーシス II	GNPTAB
ニーマン・ピック病 A 及び B	SMPD1
ニーマン・ピック病 C	NPC1
ポンペ病	GAA
プリンヌクレオシドホスホリラーゼ欠損症	PNP
シュワッハマン・ダイアモンド症候群	SBDS
鎌状赤血球病 (SCD)	HBB
テイ・サックス病	HEXA
サラセミア	HBB
ウォルマン病	LIPA
X 連鎖性高 IgM 症候群	TNFSF5
X 連鎖性リンパ増殖性疾患	SH2D1A
X 連鎖性鉄芽球性貧血	ALAS2
17-α-ヒドロキシラーゼ欠損症	CYP17A1
分類不能型免疫不全症	多くの遺伝子が関与する
IL-7R SCID	IL7R
コストマン症候群 (重症先天性好中球減少症)	ELANE

【１３９１】
【表５０４】

表 11C: CNS の適応症及び遺伝子標的

疾患	罹患遺伝子
コルネリア・デランゲ症候群 (SMC1A)	SMC1A
神経線維腫症 1 型	NF1
神経線維腫症 2 型	NF2
レット症候群 (MECP2)	MECP2

【１３９２】

【表５０５】

表 11D: 眼の適応症及び遺伝子標的

疾患	罹患遺伝子
錐体桿体ジストロフィー (CRX)	CRX
錐体桿体ジストロフィー (GUCY2D)	GUCY2D
格子状角膜変性症 I 型	TGFBI
網膜色素変性症 (AD)	RHO
卵黄状黄斑ジストロフィー	BEST1; PRPH2

【１３９３】
【表５０６】

表 11E: 肺の適応症及び遺伝子標的

疾患	罹患遺伝子
α-1 アンチトリプシン欠乏症	SERPINA1
嚢胞性線維症	CFTR
胎児無動変形シークエンス 1	MUSK
胎児無動変形シークエンス 2	RAPSN
胎児無動変形シークエンス 3	DOK7
胎児無動変形シークエンス 4	NUP88
小眼球症候群性 9	STRA6
原発性線毛機能不全	DNAI1; DNAH5 (約 30%) 多くのその他のもの
肺胞微石症	SLC34A2
肺静脈閉塞性疾患 2	EIF2AK4
サーファクタントタンパク質 B(SP-B)欠損症 (肺サーファクタント代謝異常症 1 型)	SFTPB
肺サーファクタント代謝異常症 5 型	CSF2RB
肺サーファクタント代謝異常症 4 型	CSF2RA
肺サーファクタント代謝異常症 3 型	ABCA3

【１３９４】

【表５０７】

表 11F: 骨格筋の適応症及び遺伝子標的

疾患	罹患遺伝子
ベッカー型筋ジストロフィー	DMD
福山型 CMD	FKTN
筋・眼・脳病	POMGNT1
強直性脊椎症候群	SELENON
デュシェンヌ型筋ジストロフィー	DMD
エメリー・ドレイフス型筋ジストロフィー、AR	LMNA
肢帯筋ジストロフィー2A	CAPN3
肢帯筋ジストロフィー2B	DYSF
肢帯筋ジストロフィー2E 型	SGCB
肢帯筋ジストロフィー2F 型	SGCD
肢帯筋ジストロフィー2H 型	TRIM32
肢帯筋ジストロフィー、2C 型	SGCG
肢帯筋ジストロフィー、2D 型	SGCA
中心核ミオパチー2	BIN1
X 連鎖性中心核ミオパチー	MTM1
中心核ミオパチー5	SPEG
中心核ミオパチー6	ZAK
筋線維タイプ不均等症を伴う先天性ミオパチー	SELENON; TPM3; ACTA1
セントラルコア病	RYR1
マルチミニコアミオパチー	RYR1
ミオシン貯蔵ミオパチー、AR	MYH7
ネマリンミオパチー	NEB ACTA1
GNE ミオパチー/埜中ミオパチー/ 遺伝性封入体ミオパチー	GNE
マークスベリ・グリグス型遅発性遠位型ミオパチー	TTN
三好型筋ジストロフィー1	DYSF
三好型筋ジストロフィー3	ANO5
封入体筋炎 2	GNE
カルニチン欠損症	SLC22A5
カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ欠損症 1A	CPT1A

【１３９５】

【表５０８】

ミオアデニル酸デアミナーゼ欠損症	AMPD1
ホスホフルクトキナーゼ欠損症（垂井病）(GSD VII)	PFKM
ホスホグリセリン酸キナーゼ欠損症	PGK1
ホスホグリセリン酸ムターゼ欠損症（GSD X)	PGAM2
ホスホリラーゼ欠損症（マッカードル病) (GSD V)	PYGM
筋原線維性ミオパチー1	DES
筋原線維性ミオパチー7	KY
筋原線維性ミオパチー8	PYROXD1
先天性筋無力症候群	CHRNE (症例の>50%); RAPSN、CHAT、COLQ、DOK7;その他
シャルコー・マリー・トゥース病 2	MFN2 (症例の 20%)
シャルコー・マリー・トゥース病 4	A: GDAP1 F: PRX K: SURF1
巨大軸索ニューロパチー1	GAN
ベッカーミオトニー	CLCN1
ミトコンドリア DNA 枯渇症候群 2	TK2

【１３９６】

【表５０９】

表 11G: 皮膚の適応症及び遺伝子標的

疾患	罹患遺伝子
腸性先端皮膚炎	SLC39A4
アルカプトン尿症	HGD
毛細血管拡張性運動失調	ATM
ベラルディネリ・セイプ症候群	BSCL2; AGPAT2; CAVIN1; CAV1
ビオチニダーゼ欠損症	BTD
ブルーム症候群	RECQL3
脳腱黄色腫症	CYP27A1
チェディアック・東病	LYST
点状軟骨異形成症	ARSE
慢性肉芽腫性疾患	CYBB; CYBA; NCF1; NCF2; NCF4
コケイン症候群	ERCC8; ERCC6
先天性赤芽球性ポルフィリン症	UROS
皮膚弛緩症	ATP6VOA2; FBLN5; ALDH18A1; PYCR1; LTBP4
ド・ブラシー症候群	ALHD18A1; PYCR1
皮膚脆弱症 (エーラス・ダンロス病 VII 型)	ADAMTS2
先天性角化不全症	TERC; TERT; RTEL1; ACD; DKC1; NOLA3
エーラス・ダンロス病 VI 型	PLOD1; FKBP14
疣贅状表皮発育異常症	TMC6
栄養障害型前脛骨性表皮水疱症	COL7A1
劣性栄養障害型表皮水疱症 (アロポー・シーメンス型)	COL7A1; MMP1
接合部型表皮水疱症	LAMA3; LAMC2; LAMB3; COL17A1; ITGB4
赤血球生成プロトポルフィリン症	FECH
ファブリー病	GLA
家族性自律神経障害	IKBKAP
家族性粘膜皮膚カンジダ症	CARD9; TRAF3IP2; IL17F; CLEC7A; IL17RC

【１３９７】

【表５１０】

ファンコニ貧血	FANC
巣状顔面外胚葉形成不全症	EDA
GAPO 症候群	ANTXR1
グリセリ症候群 1、2、及び 3 型	MYO5A; RAB27A; MLPH
道化師様魚鱗癬	ABCA12
ハートナップ病	SLC6A19
ヘモクロマトーシス	HFE; HJV; TFR2
ヘルマンスキー・パドラック症候群	HPS1; HPS6; AP3B1; HPS4; DTNBP1; HPS5; HPS3; AP3D1; BLOC1S3; BLOC1S6
ヒアリン線維腫症候群（全身性ヒアリノーシス）	ANTXR2
無汗性外胚葉形成不全症	EDA; EDAR; EDARADD
脱毛性棘状毛孔性角化症	MBTPS2
キンドラー症候群	FERMT1
新生児の層状皮膚剥脱	TGM1
層状魚鱗癬/非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症 (ARCI)	ALOX12B
妖精症	INSR
脂肪肉芽腫症	ASAH1
リポイドタンパク症	ECM1
メレダ病	SLURP1
メンケス病	ATP7A
多発性翼状片症候群エスコバル型変異体	CHRNG
ネザートン症候群	SPINK5
ノイ・ラゾーバ症候群	PHGDH; PSAT1
魚鱗癬を伴う中性脂質蓄積症	ABHD5
眼皮膚白皮症チロシナーゼ陰性型	TYR
眼皮膚白皮症チロシナーゼ陽性型	OCA2; MC1R
パピヨン・ルフェーブル症候群	CTSC
皮膚剥脱症候群	CDSN; TGM5; CHST8; CSTA; SERPINB8; FLG2
Pili Trianguli Et Canaliculi (櫛でとかせない毛髪症候群)	PADI3
プロリダーゼ欠損症	PEPD
弾性線維性仮性黄色腫（PXE）	ABCC6

【１３９８】

【表５１１】

レフサム病	PHYH
拘束性皮膚障害	ZYMPSTE24; LMNA
リッカー・ハンハルト症候群 (チロシン血症 II 型)	TAT
ロスムンド・トムソン症候群	RECQL4; ANAPC1
シェーグレン・ラルソン症候群	ALDH3A2
新生児の一過性水疱性皮膚融解症	COL7A1
硫黄欠乏性毛髪発育異常症	ERCC2; ERCC3; MPLKIP; GTF2H5; GTF2E2
腫瘍性石灰沈着症	GALNT3; SAMD9; FRF23;
白斑	Various
ウェルナー症候群	RECQL2
ウィスコット・アルドリッチ症候群	WAS
羊毛状毛髪	KRT25; LPAR6
色素性乾皮症	ERCC2; ERCC3; ERCC4; ERCC5; XPA; XPC; DDB2; POLH
X 連鎖性劣性魚鱗癬	STS
黄色変異型白皮症	TYR

【１３９９】

更なる好適な適応症

本明細書に提供されるシステム又は方法、例えば、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒｓを含むものによって処置することができる例示的な好適な疾患及び障害として、限定されないが：Ｂａｒａｉｔｓｅｒ－Ｗｉｎｔｅｒ症候群１型及び２型；視神経萎縮及び難聴を伴う糖尿病及び尿崩症；α１アンチトリプシン欠損症；ヘパリン補助因子ＩＩ欠損症；副腎白質ジストロフィー；ケッペン・ルビンスキー症候群；トリーチャー・コリンズ症候群１型；ミトコンドリア複合体Ｉ、ＩＩ、ＩＩＩ、ＩＩＩ（核２型、４型、又は８型）欠損症；ジストニア、多血球血症及び肝硬変を伴う高マンガン血症；腸のカルチノイド腫瘍；ラブドイド腫瘍素因症候群２型；ウィルソン病；高フェニルアラニン血症、ｂｈ４欠損症、ａ、部分ｐｔｓ欠損症、ＢＨ４欠損症、Ｄ、及び非ｐｋｕに起因；高インスリン性低血糖症、家族性３、４、及び５；毛包性角化症；口腔・顔面・指趾症候群；ＳｅＳＡＭＥ症候群；非症候性感音難聴、ミトコンドリア性；蛋白尿；インスリン依存性糖尿病性の分泌型下痢症候群；もやもや病５；ダイアモンド・ブラックファン貧血１、５、８、及び１０；偽性軟骨形成不全症脊椎骨端異形成症候群；脆弱角膜症候群２；ホモシスチン尿症を伴うメチルマロン酸血症、；アダムス・オリバー症候群５及び６；常染色体劣性無ガンマグロブリン血症２；皮膚形成異常症、後頭；熱性発作、家族性、１１；ムコ多糖症ＶＩ型、ＶＩ型（重度）、及びＶＩＩ型；マーデンウォーカー様症候群；偽性新生児副腎白質ジストロフィー；球状体ミオパチー；鎖骨頭蓋形成不全症；多発性皮膚粘膜静脈奇形；急性乳児肝不全；シトリン欠損症に起因する新生児肝内胆汁うっ滞；心室中隔欠損症１；眼歯指形成異常；ウィルムス腫瘍１；ワイル・マルケサニ様症候群；腎欠損症；白内障１、４、常染色体優性、常染色体優性、多発型、小角膜を伴う、コポック様、若年性、小角膜及び糖尿を伴う、及び核びまん性で非進行性；歯限局型低ホスファターゼ症；脳・眼・顔・骨格症候群；統合失調症１５；脳アミロイド血管症、ＡＰＰ関連；血球貪食性リンパ組織球症、家族

性、３；ポルホビリノーゲンシンターゼ欠損症；発作性運動失調２型；鼻指節症候群３型；進行性家族性心ブロックＩＢ型；神経膠腫感受性１；リヒテンシュタイン・クノール症候群；無汗性Ｘ連鎖外胚葉性異形成症；バーター症候群３型、低カルシウム尿症を伴う３、及び４；炭酸脱水酵素ＶＡ欠損症、高アンモニア血症、心筋症に起因；腱性拘縮・ミオパチー・肺線維症を伴う遺伝性線維化多形皮膚萎縮症；複合型ｄ－２－及び１－２－ヒドロキシグルタル酸尿症；アルギナーゼ欠損症；錐体杆体ジストロフィー２及び６；スミス・レムリ・オピッツ症候群；ムコリピドーシスＩＩＩガンマ；ブラウ症候群；ウェルナー症候群；髄膜腫；ヨードチロシンのカップリング異常；デュビン・ジョンソン症候群；３－オキソ－５アルファ－ステロイドデルタ４－デヒドロゲナーゼ欠損症；バウチャー・ノイハウザー症候群；脳内鉄蓄積症；精神遅滞、Ｘ連鎖１０２及び症候性１３；家族性、下垂体腺腫の素因；脳梁低形成；高αリポタンパク質血症２；フェロキシダーゼの欠損症；免疫不全を伴う成長ホルモン非感受性；マリネスコ・シェーグレン症候群；マートソルフ症候群；注視麻痺、進行性脊柱側弯症を伴う家族性水平性；Ｍｉｔｃｈｅｌｌ－Ｒｉｌｅｙ症候群；低カルシウム尿高カルシウム血症、家族性、１型及び３型；ルビンシュタイン・テイビ症候群；エプスタイン症候群；若年性網膜分離症；ベッカー型筋ジストロフィー；ロイス・ディーツ症候群１、２、３；先天性筋肥大－脳症候群；家族性若年性痛風；精子形成不全１１、３、及び８；口腔顔面裂１１及び７、口唇口蓋裂－外胚葉異形成症候群；精神遅滞、Ｘ連鎖、非特異的、症候性、ヘデラ型、及び症候性、ｗｕ型；複合型酸化的リン酸化欠損症１、３、４、１２、１５、及び２５；前頭側頭型認知症；クニースト異形成症；家族性心筋症；良性家族性血尿症；褐色細胞腫；アミノグリコシド誘導性難聴；γアミノ酪酸トランスアミナーゼ欠損症；眼皮膚白皮症ＩＢ型、３型、及び４型；腎コロボーマ症候群；中枢神経髄鞘低形成；Ｈｅｎｎｅｋａｍリンパ管拡張症－リンパ浮腫症候群２；片頭痛、家族性脳底；遠位脊髄性筋萎縮、Ｘ連鎖３；Ｘ連鎖脳室周囲異所性灰白質；小頭症；ムコ多糖症、ＭＰＳ－Ｉ－Ｈ／Ｓ、ＭＰＳ－ＩＩ、ＭＰＳ－ＩＩＩ－Ａ、ＭＰＳ－ＩＩＩ－Ｂ、ＭＰＳ－ＩＩＩ－Ｃ、ＭＰＳ－ＩＶ－Ａ、ＭＰＳ－ＩＶ－Ｂ；乳児パーキンソニズム・ジストニア；ＴＤＰ４３封入体を伴う前頭側頭型認知症、ＴＡＲＤＢＰ関連；遺伝性びまん性胃癌；シアリドーシスＩ型及びＩＩ型；小頭症－毛細血管異形成症候群；遺伝性乳癌卵巣癌症候群；出血を伴う脳小血管病；非ケトン性高グリシン血症；ナバホ神経肝障害；耳下顎関節頭症候群２；痙性対麻痺１５、２、３、３５、３９、４、常染色体優性、５５、常染色体劣性、及び５Ａ；常染色体劣性皮膚弛緩症ＩＡ型及びＩＢ型；溶血性貧血、非球状赤血球性、グルコースリン酸イソメラーゼ欠損症に起因；ハッチンソン・ギルフォード症候群；蕁麻疹及び難聴を伴う家族性アミロイド腎症；大動脈弁上狭窄症；びまん性掌蹠角化症、ボスニア型；ホルト・オーラム症候群；コフィン・シリス／知的能力障害；左右軸形成異常；パパディリーノ症候群；小眼球症２；頭蓋縫合早期癒合症及び歯異常；パラガングリオーマ１；シュナイダーロビンソン症候群；心室細動；活性化ＰＩ３Ｋデルタ症候群；ハウエル・エバンス症候群；ラーセン症候群、優性型；Ｖａｎ　Ｍａｌｄｅｒｇｅｍ症候群２；ＭＹＨ関連ポリポーシス；６－ピルボイル－テトラヒドロプテリンシンターゼ欠損症；アラジール症候群１型及び２型；リンパ管筋腫症；筋・眼・脳病；ＷＦＳｌ関連障害；原発性肥大性骨関節症、常染色体劣性２；不妊；ネスター・ギラーモプロジェリア症候群；ミトコンドリア三機能タンパク質欠損症；左心低形成症候群２；原発性拡張型心筋症；網膜色素変性症；ヒルシュスプルング病３；アップショー・シュールマン症候群；Ｄｅｓｂｕｑｕｏｉｓ異形成症２；下痢症３（分泌型ナトリウム、先天性、症候性）及び５（タフティング腸症を伴う、先天性）；先天性爪肥厚症４及び２型；皮質下梗塞及び白質脳症を伴う脳常染色体優性及び劣性動脈症；Ｖｉ　ｔｅｌ　１ｉ型ジストロフィー（Ｖｉ　ｔｅｌ　１ｉ　ｆｏｒｍ　ｄｙｓｔｒｏｐｈｙ）；ＩＩ型、ＩＶ型、ＩＶ（複合型肝・筋障害）、Ｖ型、及びＶＩ型；非定型レット症候群；房室中隔欠損症４；パピヨン・ルフェーヴル症候群；レーバー黒内障；Ｘ連鎖遺伝性運動感覚ニューロパチー；進行性硬化性ポリオジストロフィー；ゴールドマン・ファーブル症候群；腎肝膵異形成；パリスター・ホール症候群；アミロイド形成トランスサイレチンアミロイドーシス；メルニック・ニードルズ症候群；ハイパー免疫グロブリンＥ症候群；網膜色素変性症を

伴う脊髄後索性失調症；点状軟骨異形成症１型、Ｘ連鎖劣性及び２Ｘ連鎖優性；偏位水晶体、孤立性常染色体劣性及び優性；家族性寒冷蕁麻疹ｌ；家族性大腸ポリポーシス１及び３；汗孔角化症８、播種性表在性光線型；ＰＩＫ３ＣＡ関連過成長スペクトラム；脳海綿状奇形２；滲出性硝子体網膜症６；巨脳症－先天性血管拡張性大理石様皮膚；ＴＡＲＰ症候群；糖尿病、永続型新生児、神経学的特徴を伴う；多指症の有無とは無関係の短肋骨胸部異形成１１又は３；多毛性骨軟骨異形成症；βサラセミア；ニーマン・ピック病Ｃｌ型、Ｃ２型、Ａ型、及びＣｌ型、成体型；シャルコー・マリー・トゥース病ＩＢ型、２Ｂ２型、２Ｃ型、２Ｆ型、２１型、２Ｕ型（軸索）、１Ｃ（脱髄性）、優性中間体Ｃ、劣性中間体Ａ、２Ａ２、４Ｃ、４Ｄ、４Ｈ、ＩＦ、ＩＶＦ、及びＸ；チロシン血症Ｉ型；発作性心房細動；紫外線高感受性症候群；歯欠損症、選択的、３及び４；メロシン欠損型先天性筋ジストロフィー；長鎖ヒドロキシアシルＣｏＡデヒドロゲナーゼ欠損症；先天性無虹彩症；左室緻密化障害５；芳香族Ｌ－アミノ酸デカルボキシラーゼ欠損症；冠動脈心疾患；全爪甲白斑症；遠位関節拘縮症２Ｂ型；網膜色素変性症１０、１１、１２、１４、１５、１７、及び１９；ロビノー・ソラウフ症候群；テノリオ症候群；プロラクチノーマ；神経線維腫症、ランド型２；脳・眼異常を伴う先天性筋ジストロフィージストログリカノパチー、Ａ２型、Ａ７型、Ａ８型、Ａｌｌ型、及びＡ１４型；内臓逆位、内臓、２、４、及び６、常染色体；ヤンコビッチリベラ症候群；家族性部分リポジストロフィー、２型及び３型；ヘモグロビンＨ病、無欠損；多中心性骨溶解症、結節症及び関節症；甲状腺無形成；アシルＣｏＡデヒドロゲナーゼファミリー、メンバー９欠損症；アレキサンダー病；フィタン酸貯蔵疾患；乳癌卵巣癌、家族性１、２、及び４；プロリンデヒドロゲナーゼ欠損症；小児低ホスファターゼ症；膵欠損及び先天性心疾患；ビタミンＤ依存性くる病、ｌ型及び２型；Ｉｒｉｄｏｇｏｎｉｏｄｙｓｇｅｎｅｓｉｓ優性型及び１型；常染色体劣性無汗性外胚葉形成不全症候群；精神遅滞、Ｘ連鎖、３、２１、３０、及び７２；遺伝性出血性末梢血管拡張症２型；眼瞼裂狭小・眼瞼下垂・逆内眼角贅皮；アデニン・ホスホリボシルトランスフェラーゼ欠損症；発作、良性家族性乳児性、２；先端異骨症２、ホルモン抵抗性の有無とは無関係；ファロー四徴症；網膜色素変性症２、２０、２５、３５、３６、３８、３９、４、４０、４３、４５、４８、６６、７、７０、７２；リソソーム酸リパーゼ欠損症；アイヒスフェルト型先天性筋ジストロフィー；ウォーカー・ワールブルグ先天性筋ジストロフィー；ＴＮＦ受容体関連周期熱症候群（ＴＲＡＰＳ）；運動失調を伴う進行性ミオクローヌスてんかん；小児欠神てんかん２、１２（特発性全身性、それに対する感受性）５（夜間前頭葉）、夜間前頭葉１型、部分、多様な焦点を伴う、進行性ミオクローヌス３、及びＸ連鎖、多様な学習障害及び行動障害を伴う；ＱＴ延長症候群；ジカルボキシルアミノ酸尿症；短指症Ａ１型及びＡ２型；複数の凝固因子欠損症を伴う弾性線維性仮性黄色腫のような障害；多臓器平滑筋機能障害症候群；Ｃｅｎａｎｉ　ｌｅｎｚ型合指症；ジュベール症候群１、６、７、９／１５（２遺伝子性）、１４、１６、及び１７、及び口顔面指症候群ｘｉｖ；Ｄｉｇｉｔｏｒｅｎｏｃｅｒｅｂｒａｌ症候群；網膜芽細胞腫；ジスキネジア、家族性、顔面痙攣を伴う；遺伝性感覚性自律神経性ニューロパチーＩＩＢ型及びＩＩＡ型；家族性高インスリン症；皮質下嚢胞領域２ａを伴う大頭型白質脳症；オーセ症候群；ウィーデマン・スタイナー症候群；剥脱性魚鱗癬；先天性ミオトニー；肉芽腫性疾患、慢性、Ｘ連鎖、変異体；２－メチルブチリル－ＣｏＡデヒドロゲナーゼ欠損症；サルコイドーシス、早期発症型；緑内障、先天性及び緑内障、先天性、コロボーマ；乳癌、それに対する感受性；神経セロイドリポフスチン症２、６、７、及び１０；先天性全身性リポジストロフィー２型；フルクトースジホスファターゼ欠損症；先天性拘縮性くも指症；リンチ症候群Ｉ及びＩＩ；ホスホグリセリン酸デヒドロゲナーゼ欠損症；バーン－マッキューン症候群；心筋梗塞１；色覚異常２及び７；網膜色素変性症７３；第１色覚異常；多小脳回症、非対称性、両側前頭頭頂；脊髄性筋萎縮、遠位、常染色体劣性、５；メチルマロニルＣｏＡムターゼ欠損症に起因するメチルマロン酸尿症；家族性孔脳症；ハーラー症候群；耳－口蓋－指趾症候群、Ｉ型及びＩＩ型；ソトス症候群１又は２；チトクロムｃオキシダーゼ欠損症に起因する心脳筋症、致死型乳児；Ｐａｒａｓｔｒｅｍｍａｔｉｃ低身長症；サイロトロピン放出ホルモン抵抗性、全身性；２型糖尿病、及びインスリン

依存性、２０；胸部大動脈瘤及び大動脈解離；エストロゲン抵抗性；メープルシロップ尿症１Ａ型及び３型；尿道下裂１及び２、Ｘ連鎖；若年性異染性白質ジストロフィー、遅発乳児型、及び成人型；初期Ｔ細胞前駆体急性リンパ芽球性白血病；神経障害、遺伝性感覚性、ＩＣ型；精神遅滞、常染色体優性３１；網膜色素変性症３９；乳癌、早期発症型；メイ・ヘグリン異常；ゴーシェ病、１型及び亜急性神経障害性；テムタミー症候群；脊髄性筋萎縮、下肢優性２、常染色体優性；ファンコニ貧血、相補グループＥ、Ｉ、Ｎ、及びＯ；

アルカプトン尿症；ヒルシュスプルング病；混合性マロン酸及びメチルマロン酸尿症；不整脈原性右室心筋症５型、８型、及び１０型；先天性脂肪腫性過成長、血管奇形、及び表皮母斑；チモシー症候群；グアニジノ酢酸メチルトランスフェラーゼ欠損症；筋クローヌス性ジストニア；神崎病；中性１アミノ酸輸送欠陥；神経下垂体性尿崩症；甲状腺ホルモン代謝、異常；心筋症を伴う良性肩甲腓骨型筋ジストロフィー；肝臓におけるグリコーゲン合成酵素欠損症を伴う低血糖症；肥大型心筋症；筋無力症候群、先天性、１１、アセチルコリン受容体欠損症に関連する；Ｘ連鎖症候性精神遅滞５；Ｓｔｏｒｍｏｒｋｅｎ症候群；再生不良性貧血；知的能力障害；正常カリウム血性周期性四肢麻痺、カリウム感受性；ダノン病；ネフロン癆１３、１５及び４；甲状腺中毒性周期性四肢麻痺及び甲状腺中毒性周期性四肢麻痺２；多尾性精子及び過剰なＤＮＡに関連する不妊症；緑内障、原発性開放隅角、若年発症型；無フィブリノゲン血症及び先天性無フィブリノゲン血症；多発性嚢胞腎疾患２、成人型、及び乳児型；家族性晩発性皮膚ポルフィリン症；小脳眼腎症候群（ネフロン癆、眼球運動失行及び小脳異常）；前頭側頭型認知症、染色体３連鎖及び前頭側頭型認知症、ユビキチン陽性；異栄養性異形成症（Ｍｅｔａｔｒｏｐｈｉｃ ｄｙｓｐｌａｓｉａ）；免疫不全－動原体不安定性－顔面奇形症候群２；貧血、非球状赤血球溶血性、Ｇ６ＰＤ欠損症に起因；気管支拡張症、増加した汗塩化物３の有無とは無関係；筋繊維不均等症を伴う先天性ミオパチー；カーニー複合、１型；停留精巣、一側性又は両側性；ジーメンス型水疱性魚鱗癬；単独ルトロピン欠損症（Ｉｓｏｌａｔｅｄ ｌｕｔｒｏｐｉｎ ｄｅｆｉｃｉｅｎｃｙ）；ＤＦＮＡ２非症候性難聴；クライン・ワールデンブルグ症候群；灰色血小板症候群；胆汁酸合成異常、先天性、２；４６、ＸＹ性逆転、１、３、及び５型；急性間欠性ポルフィリン症；コルネリア・デランゲ症候群１及び５；グリシン尿症；錐体杆体ジストロフィー３；異常フィブリノゲン血症；カラク症候群；精神遅滞を伴わない先天性筋ジストロフィージストログリカノパシー、Ｂ５型；新生児眼振、Ｘ連鎖；先天性角化異常症、常染色体劣性、１、３、４、及び５；小頭症、網脈絡膜症、リンパ浮腫、又は精神遅滞の有無とは無関係；高リジン血症；バルデ・ビードル症候群１、１１、１６、及び１９；常染色体劣性中心核ミオパチー；フレイジャー症候群；尾部退行症候群；外眼筋線維症、先天性、１、２、３ａ（外眼障害の有無とは無関係）、３ｂ；プラダー・ウィリー様症候群；悪性黒色腫；ブルーム症候群；ダリエー病、分節性；多中心性骨溶解症・腎症；ヘモクロマトーシス１、２Ｂ、及び３型；進行性外眼筋麻痺を伴う乳児小脳性運動失調症、並びに小脳性運動失調症、精神遅滞、及び平衡障害症候群２；左心低形成症候群；てんかん、難聴、及び精神遅滞症候群；トランスフェリン血清レベル量的形質遺伝子座２；眼白子症、Ｉ型；マルファン症候群；脳眼奇形を伴う先天性筋ジストロフィージストログリカノパチー、Ａ１４及びＢ１４型；高アンモニア血症、ＩＩＩ型；潜在眼球症候群；先天性全身性脱毛症；成人低ホスファターゼ症；マンノース結合タンパク質欠損症；牛眼黄斑ジストロフィー；常染色体優性捻転ジストニア４；ネフローゼ症候群、３型、５型、眼球異常の有無とは無関係、７型、及び９型；発作、早期乳児てんかん性脳症７；新生児持続性高インスリン性低血糖症；血小板減少症、Ｘ連鎖；新生児筋緊張低下；Ｏｒｓｔａｖｉｋ Ｌｉｎｄｅｍａｎｎ Ｓｏｌｂｅｒｇ症候群；肺高血圧症、原発性、１、遺伝性出血性末梢血管拡張症を伴う；下垂体依存性高コルチゾール症；疣贅状表皮発育異常症；表皮水疱症、接合部型、ｌｏｃａｌｉｓａｔａ変異体；チトクロムｃオキシダーゼｉ欠損症；キンドラー症候群；筋硬化症、常染色体劣性；総動脈幹；デュアン症候群２型；ＡＤＵＬＴ症候群；ツェルウェーガー症候群スペクトル；白質脳症、運動失調を伴う

、脳幹及び脊髄の障害と乳酸上昇を伴う、白質消失を伴う、及び進行性で卵巣不全を伴う；アンチトロンビンＩＩＩ欠損症；全前脳胞症７；ロバーツＳＣアザラシ肢症症候群；ミトコンドリアＤＮＡ枯渇症候群３及び７、肝脳型、及び１３（脳ミオパチー型）；孔脳症２；小頭症、正常な知能及び免疫不全；巨大軸索ニューロパチー；スタージ・ウェーバー症候群、毛細血管奇形、先天性、１；ファブリー病及びファブリー病、心亜型；グルタミン酸ホルムイミノトランスフェラーゼ欠損症；ファンコニ・ビッケル症候群；先端短肢異形成症；てんかん、特発性全身性、それに対する感受性、１２；大脳基底核石灰化、特発性、４；ポリグルコサン小体ミオパチー１、免疫不全の有無とは無関係；前立腺の悪性腫瘍；先天性顔面外胚葉異形成症；先天性心疾患；加齢性黄斑変性症３、６、１１、及び１２；先天性筋強直症、常染色体優性型及び劣性型；低マグネシウム血症１、腸；亜硫酸酸化酵素単独欠損症；ピック病；プラスミノーゲン欠損症、Ｉ型；合指症３型；錐体杆体ジストロフィー　遺伝性エナメル質形成不全症；偽原発性高アルドステロン症；末端骨異形成症；出生前バーター症候群２型；精神遅滞を伴う先天性筋ジストロフィージストログリカノパチー、Ｂ２、Ｂ３、Ｂ５、及びＢ１５型；家族性小児筋無力症；リンパ増殖性症候群１、１（Ｘ連鎖）、及び２；高コレステロール血症及び高コレステロール血症、常染色体劣性；卵巣腫瘍；小児ＧＭ１ガングリオシドーシス；症候性Ｘ連鎖精神遅滞１６；リボース－５－リン酸イソメラーゼ欠損症；アルツハイマー病、１型、３型、及び４型；アンデルセン・タウィル症候群；多発性骨癒合症候群３；凍瘡状エリテマトーデス１；血球貪食性リンパ組織球症、家族性、２；アクセンフェルト・リーガー症候群３型；コアを伴う先天性ミオパチー；軽症の軟骨形成異常症を伴う変形性関節症；ペルオキシソーム形成異常症；重症先天性好中球減少症；遺伝性神経痛性筋萎縮症；掌蹠角化症、非表皮溶解性、限局性又はびまん性；異常プラスミノーゲン血症；家族性結腸直腸癌；痙性運動失調５、常染色体劣性、シャルルヴォア・サグネ１、１０、又は１１型、常染色体劣性；前頭骨幹端異形成症ランド３；遺伝性第ＩＩ因子、第ＩＸ因子、第ＶＩＩＩ因子欠損症；脊椎手掌異形成、エーラス・ダンロス症候群様、免疫調節異常を伴う、アグリカン型、先天性関節脱臼を伴う、短肢・手型、Ｓｅｄａｇｈａｔｉａｎ型、錐体杆体ジストロフィーを伴う、及びコズロースキー型；魚鱗癬未熟児症候群；スティックラー症候群１型；巣状分節性糸球体硬化症５；５－オキソプロリナーゼ欠損症；症候性小眼球症５、７、及び９；若年性ポリポーシス／遺伝性出血性毛細血管拡張症候群；ブチリル－ＣｏＡデヒドロゲナーゼ欠損症；若年発症成人型糖尿病、２型；精神遅滞、症候性、クラウス・イェンセン型、Ｘ連鎖；難聴、蝸牛、近視及び知的障害を伴う、前庭障害を伴わない、常染色体優性、Ｘ連鎖２；脊椎手根骨足根骨癒合症候群；ＳＴＩＮＧ関連血管炎、乳児発症；ミオパチーを伴う中性脂質蓄積症；カルシウム流入障害２に起因するＴ細胞不活性化を伴う免疫機能障害；心臓・顔・皮膚症候群；コルチコステロンメチルオキシダーゼ２型欠損症；早期呼吸不全を伴う遺伝性ミオパチー；間質性腎炎、核巨大化；トリメチルアミン尿症；周期熱を伴う高グロブリンＤ血症；悪性高熱症感受性タイプ１；精神遅滞、低身長症及び網膜色素変性症を伴う長睫毛症；乳腺癌；Ｂ因子欠損症；ウルリッヒ型先天性筋ジストロフィー；左室心筋緻密化障害；魚眼病；フィンランド先天性ネフローゼ症候群；肢帯型筋ジストロフィー、ＩＢ、２Ａ、２Ｂ、２Ｄ、Ｃｌ、Ｃ５、Ｃ９、Ｃ１４型；特発性線維性肺胞炎、慢性型；原発性家族性肥大型心筋症；アンジオテンシンＩ変換酵素、良性血清増加性；ＣＤ８欠損症、家族性；プロテウス症候群；グルコース－６－リン酸輸送障害；ベルエソン－フォルスマン－レーマン症候群；ツェルウェーガー症候群；脊髄性筋萎縮、ＩＩ型；前立腺癌、遺伝性、２；血小板減少症、血小板機能異常、溶血、及び不均衡なグロビン合成；先天性疾患ｏｆグリコシル化ＩＢ型、ＩＤ型、１Ｇ型、１Ｈ型、１Ｊ型、ＩＫ型、ＩＮ型、ＩＰ型、２Ｃ型、２Ｊ型、２Ｋ型、Ｉｌｍ型；ヘルリッツ型接合型表皮水疱症；全般てんかん熱性けいれんプラス３、１型、２型；統合失調症４；冠動脈疾患、常染色体優性２；先天性角化異常症、常染色体優性、２及び５；皮質下帯状ヘテロトピア、Ｘ連鎖；アデニル化キナーゼ欠損症；Ｘ連鎖重症複合免疫不全；コプロポルフィリン症；アミロイド心筋症、トランスサイレチン関連；低カルシウム血症、常染色体優性１；ブルガダ症候群；先天性筋無力症候群、アセタゾラミド応答性；原発性低マグネシウム血症；硬結性骨化症；

前頭側頭型認知症及び／又は筋萎縮性側索硬化症３及び４；メバロン酸尿症；神経鞘腫症２；視神経萎縮症を伴う遺伝性運動感覚性ニューロパチー；晩発性皮膚ポルフィリン症；離断性骨軟骨炎；発作、良性家族性新生児、１、及び／又はミオキミア；ＱＴ延長症候群、ＬＱＴ１亜類型；精神遅滞、上顎前方突出、及び斜視；乳児特発性高カルシウム血症；低ゴナドトロピン性性腺機能低下症１１、嗅覚脱失の有無とは無関係；硬化性白質脳症を伴う多嚢胞性脂肪膜性骨異形成症；原発性常染色体劣性小頭症１０、２、３、及び５；大動脈弓離断症；先天性無巨核球性血小板減少症；ヘルマンスキー・パドラック症候群１、３、４、及び６；ＱＴ延長症候群１、２、２／９、２／５、（２遺伝子性）、３、５及び５、後天性、それに対する感受性；アンダーマン症候群；網膜錐体ジストロフィー３Ｂ；骨髄性プロトポルフィリン症；セピアプテリン還元酵素欠損症；極長鎖アシルＣｏＡ脱水素酵素欠損症；高フェリチン血症・白内障症候群；シルバー痙性対麻痺症候群；シャルコー・マリー・トゥース病；心房中隔欠損症２；カルネヴァーレ症候群；無汗症を伴う疼痛への遺伝的非感受性；カテコールアミン誘発性多形性心室性頻拍；低カリウム血性周期性四肢麻痺１及び２；乳幼児突然死症候群；鉄過剰症を伴う低色素性小球性貧血；グルコーストランスポーター１欠損症症候群２；白質ジストロフィー、ミエリン形成不全性、１１及び６；錐体一色覚；大理石骨病、常染色体優性１及び２型、劣性４、劣性１、劣性６；重症先天性好中球減少症３、常染色体劣性又は優性；メチオニンアデノシルトランスフェラーゼ欠損症、常染色体優性；発作性家族性心室細動；赤血球ピルビン酸キナーゼ欠損症；骨盤異形成症；多形性心室頻拍；遠位型ミオパチーＭａｒｋｅｓｂｅｒｙ－Ｇｒｉｇｇｓｔｙｐｅ型；ＵＤＰグルコース－ヘキソース－１－リン酸ウリジリルトランスフェラーゼ欠損症；心臓性突然死；Ｎｅｕ－Ｌａｘｏｖａ症候群１；無トランスフェリン血症；副甲状腺機能亢進症１及び２；皮膚悪性黒色腫１；指節癒合症、近位、ｌｂ；進行性偽リウマチ性異形成症；ウェルドニッヒ・ホフマン病；軟骨無発生症２型；全前脳症２、３、７、及び９；シンドラー病、１型；石灰化及び嚢胞を伴う大脳網膜微小血管症；内臓変位、臓側、Ｘ連鎖；結節硬化症候群；カルタゲナー症候群；甲状腺ホルモン抵抗性、全身性、常染色体優性；ベストロフィン症、常染色体劣性；爪障害、非症候性先天性、８；モーア－トラネジャーグ症候群；錐体杆体ジストロフィー１２；難聴；卵巣白質ジストロフィー；尿細管性アシドーシス、近位、眼球異常及び精神遅滞を伴う；ジヒドロプテリジン還元酵素欠損症；発話障害を伴う焦点性てんかん、精神遅滞の有無とは無関係；運動失調末梢血管拡張症候群；Ｂｒｏｗｎ－Ｖｉａｌｅｔｔｏ－Ｖａｎ　ｌａｅｒｅ症候群及びＢｒｏｗｎ－Ｖｉａｌｅｔｔｏ－Ｖａｎ　Ｌａｅｒｅ症候群２；心筋症；脱髄型末梢神経障害、中枢性髄鞘形成不全症；角膜ジストロフィー、フックス内皮、４；カウデン症候群３；ジストニア２（捻転、常染色体劣性）、３（捻転、Ｘ連鎖）、５（ドパ反応性のタイプ）、１０、１２、１６、２５、２６（筋クローヌス性）；骨端骨異形成症、多発性、近視及び伝音難聴を伴う；心伝導障害、非特異性；鰓耳症候群２及び３；ペルオキシソーム生合成異常症１４Ｂ、２Ａ、４Ａ、５Ｂ、６Ａ、７Ａ、及び７Ｂ；家族性腎性糖尿；カンジダ症、

家族性、２、５、６、及び８；自己免疫疾患、多系統、乳児発症型；早期乳児てんかん性脳症２、４、７、９、１０、１１、１３、及び１４；瀬川症候群、常染色体劣性；難聴、常染色体優性３ａ、４、１２、１３、１５、常染色体優性無症候性感音性１７、２０、及び６５；先天性赤血球形成異常性貧血、Ｉ及びＩＩ型；Ｓ錐体増強症候群；成人型神経セロイドリポフスチン症；心房細動、家族性、１１、１２、１３、及び１６；ノルム病；骨肉腫；限局性白皮症；ビオチニダーゼ欠損症；肉芽腫を伴う混合性細胞性・液性免疫障害；アルパース脳症；ホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損症；若年発症成人型糖尿病、１型、２型、１１型、３型、及び９型；異型ポルフィリン症；乳児皮質過骨症；テストステロン１７－β－デヒドロゲナーゼ欠損症；Ｌ－２－ヒドロキシグルタル酸尿症；チロシナーゼ陰性眼皮膚白皮症；原発性線毛機能不全症２４；橋小脳低形成４型；線毛機能不全、原発性、７、１１、１５、２０及び２２；特発性基底核石灰化症５；脳萎縮；頭蓋縫合早期癒合症１及び４；円錐角膜１；ＲＡＳ病；先天性副腎過形成及び先天性副腎低形成症、Ｘ

連鎖；ミトコンドリアＤＮＡ枯渇症候群１１、１２（心筋症型）、２、４Ｂ（ＭＮＧＩＥ型）、８Ｂ（ＭＮＧＩＥ型）；高血圧を伴う短指症；扁平角膜２；アースコグ症候群；多発性骨端異形成症５又は優性；角膜内皮ジストロフィー２型；アミノアシラーゼ１欠損症；発話及び言語発達遅延；ニコライデスバライスター症候群；エンテロキナーゼ欠損症；欠指症、外胚葉異形成症、及び口唇裂／口蓋症候群３；先天性多発性関節拘縮症、遠位、Ｘ連鎖；Ｐｅｒｒａｕｌｔ症候群４；イェルベル・ランゲニールセン症候群２；遺伝性非ポリポーシス大腸癌；ロビノウ症候群、常染色体劣性、常染色体劣性、ｂｒａｃｈｙ－ｓｙｎ－ｐｏｌｙｄａｃｔｙｌｙを伴う；神経線維肉腫；チトクロムｃ酸化酵素欠損症；膀胱尿管逆流８；ドーパミンβ－水酸化酵素欠損症；糖タンパク質糖鎖不全症候群Ｉ及びＩＩ型；進行性家族性肝内胆汁うっ滞症３；良性家族性新生児乳児発作；膵炎、慢性、それに対する感受性；根性点状軟骨異形成症２型及び３型；チトクロムＰ４５０オキシドレダクターゼ欠損に起因するステロイド合成障害；迷路無形成・小耳症及び小歯症（ＦＡＭＭ）を伴う難聴；ロスムンド・トムソン症候群；皮質異形成、複合型、他の脳奇形５及び６を伴う；筋無力症、家族性小児性、１；毛髪鼻指節異形成症Ｉ型；Ｗｏｒｔｈ病；脾臓低形成；モリブデン補助因子欠損症、相補群Ａ；セバスチャン症候群；進行性家族性肝内胆汁うっ滞症２及び３；ヴァイユ・マルケザーニ症候群１及び３；小頭骨異形成原発性小人症２型；サーファクタント代謝異常症、肺、２及び３；重度Ｘ連鎖筋細管ミオパチー；膵癌３；血小板型出血障害１５及び８；チロシナーゼ陽性眼皮膚白皮症；Ｂｏｒｒｏｎｅ Ｄｉ Ｒｏｃｃｏ Ｃｒｏｖａｔｏ症候群；ＡＴＲ－Ｘ症候群；スクラーゼ・イソマルターゼ欠損症；補体成分４、その部分的欠損、機能障害性ｃｌ阻害剤に起因；先天性中枢性低換気症；乳児型低ホスファターゼ症；プラスミノーゲンアクチベーターインヒビター１欠損症；悪性リンパ腫、非ホジキン；高オルニチン血症－高アンモニア血症－ホモシトルリン尿症症候群；シュワルツ・ヤンペル症候群１型；胎児ヘモグロビン量的形質遺伝子座１；ミオパチー、遠位、前脛骨発症を伴う；ヌーナン症候群１及び４、レオパード症候群１；緑内障１、開放隅角、ｅ、Ｆ、及びＧ；ケニー・キャフェイ症候群２型；ＰＴＥＮ過誤腫症候群；デュシェンヌ型筋ジストロフィー；インスリン抵抗性糖尿病及び黒色表皮腫；小眼球症、単独３、５、６、８、及びコロボーマ６を伴う；レイン症候群；早期卵巣機能不全４、５、７、及び９；アラン・ハーンドン・ダドリー症候群；シトルリン血症Ｉ型；アルツハイマー病、家族性、３、痙性対麻痺及び失行を伴う；家族性片麻痺性片頭痛１型及び２型；嚢胞性腎疾患を伴う脳室拡大；弾性線維性仮性黄色腫；ＭＴＨＦＲ欠損症、ＣＢＳ欠損症、及びホモシスチン尿症に起因するホモシスチン血症、ピリドキシン応答性；拡張型心筋症１Ａ、１ＡＡ、１Ｃ、１Ｇ、ＩＢＢ、１ＤＤ、ＩＦＦ、１ＨＨ、ＩＩ、ＩＫＫ、ＩＮ、ＩＳ、１Ｙ、及び３Ｂ；筋肉ＡＭＰグアニンオキシダーゼ欠損症（Ｍｕｓｃｌｅ ＡＭＰ ｇｕａｎｉｎｅ ｏｘｉｄａｓｅ ｄｅｆｉｃｉｅｎｃｙ）；家族性乳癌；遺伝性鉄芽球性貧血；ミオグロビン尿症、急性再発性、常染色体劣性；神経フェリチン症；心不整脈；グルコーストランスポーター１欠損症症候群；全前脳症シークエンス；遺伝性血管障害、腎症、動脈瘤、及び筋痙攣を伴う；イソ吉草酸ＣｏＡ脱水素酵素欠損症；カルマン症候群１、２、及び６；新生児永続型糖尿病；先端脳梁症候群、Ｓｃｈｉｎｚｅｌ型；ゴードン症候群；ＭＹＨ９関連障害；ドンナイバロー症候群；重症先天性好中球減少症及び６、常染色体劣性；シャルコー・マリー・トゥース病、ＩＤ型及びＩＶＦ型；コフィン・ローリー症候群；ミトコンドリア３－ヒドロキシ－３－メチルグルタリル－ＣｏＡシンターゼ欠損症；低マグネシウム血症、発作、及び精神遅滞；坐骨膝蓋骨異形成症；坐骨膝蓋骨異形成症－筋緊張低下－けいれん症候群３；痙性対麻痺５０、常染色体劣性；非特異的な骨格異常を伴う低身長；乳児重症ミオクロニーてんかん；プロピオン酸アカデミア；思春期ネフロン癆；大頭症、巨人症、顔異形症候群；シュタルガルト病４；エーラス・ダンロス症候群７型（常染色体劣性）、古典型、２型（早老性）、ヒドロキシリジン欠損症、４型、４型変異体、及びテネイシンＸ欠損症に起因；近視６；扁平股；家族性寒冷自己炎症性症候群２；心臓・大血管の形成異常；フォン・ヴィルブランド病２Ｍ型及び３型；ガラクトキナーゼ欠損症；ブルガダ症候群１；ステリル・スルファターゼ欠損を伴うＸ連鎖魚鱗癬；先天性眼球欠損症；組織球症－リンパ節腫大プラス症候群；無虹彩症、

小脳性運動失調、及び精神遅滞；左室緻密化障害３；筋萎縮性側索硬化症１型、６型、１５型（前頭側頭型認知症の有無とは無関係）、２２（前頭側頭型認知症の有無とは無関係）、及び１０；骨形成不全症１２型、５型、７型、８型、Ｉ型、ＩＩＩ型、正常な強膜を伴う、優性型、劣性出生時致死性；血液腫瘍；ソラマメ症、それに対する感受性；肺線維症及び／又は骨髄不全、テロメア関連、１及び３；優性遺伝性視神経萎縮症；優性栄養障害型表皮水疱症、皮膚の非存在下；筋ジストロフィー、先天性、巨大円錐型；多発性胃腸閉鎖；マキューン・オルブライト症候群；爪膝蓋骨症候群；マクラウド神経有棘赤血球症候群；分類不能型免疫不全症９；ヒポキサンチン・グアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ部分欠損症；偽性低アルドステロン症１型常染色体優性及び劣性と２型；ウロカニン酸ヒドラターゼ欠損症；異所形成；メッケル症候群７型；チェディアック・東症候群、チェディアック・東症候群、成人型；ＡＤＡ欠損症に起因する重症複合免疫不全、小頭症を伴う、発達遅滞、及び電離放射線に対する感受性、非定型、常染色体劣性、Ｔ細胞陰性、Ｂ細胞陽性、ＮＫ陽性のＮＫ細胞陰性；インスリン抵抗性；ステロイド１１β－モノオキシゲナーゼの欠損；膝窩翼状片症候群；遺伝性出血性末梢血管拡張症に関連する肺動脈高血圧症；難聴、常染色体劣性１Ａ、２、３、６、８、９、１２、１５、１６、１８ｂ、２２、２８、３１、４４、４９、６３、７７、８６、及び８９；原発性高シュウ酸尿症、Ｉ型、型、及びＩＩＩ型；フォンオイレンブルグの先天性パラミオトニー；Ｄｅｓｂｕｑｕｏｉｓ症候群；カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼＩ、ＩＩ、ＩＩ（遅発性）、及びＩＩ（乳児性）欠損症；続発性甲状腺機能低下症；下顎顔面形成異常、トリーチャー・コリンズ型、常染色体劣性；カウデン症候群１；リー・フラウメニ症候群１；アスパラギン合成酵素欠損症；マラッティア・レベンティネース；視神経萎縮症９；乳児痙攣及び発作性舞踏アテトーゼ、家族性；ビタミンＥ欠損症を伴う失調症；島細胞過形成；三好型筋ジストロフィー１；血栓性素因、遺伝性、プロテインＣ欠乏症に起因、常染色体優性及び劣性；フェクトナー症候群；プロペルジン欠損症、Ｘ連鎖；精神遅滞、常同運動、てんかん、及び／又は大脳奇形；クレアチン欠損症、Ｘ連鎖；石灰化上皮腫；チアノーゼ、一過性新生児及び非定型腎障害；眼球運動失行を伴う成人発症型失調症；血管腫、毛細血管乳児；ＰＣ－Ｋ６ａ；全身性優性栄養障害型表皮水疱症；ペリツェウス・メルツバッハ病；ミオパチー、中心核、１、先天性、過剰な筋紡錘を伴う、遠位、１、乳酸アシドーシス、及び鉄芽球性貧血１、ミトコンドリア進行性、先天性白内障、難聴、及び発育遅延、及び管状凝集体を伴う、２；良性家族性新生児発作１及び２；原発性肺高血圧症；リンパ浮腫、原発性、脊髄形成異常症を伴う；先天性ＱＴ延長症候群；家族性滲出性硝子体網膜症、Ｘ連鎖；常染色体優性無汗性外胚葉形成不全；原始小人症；家族性肺毛細血管腫症；カルニチンアシルカルニチントランスロカーゼ欠損症；内臓筋症；家族性地中海熱及び家族性地中海熱、常染色体優性；複合型部分及び完全１７－αヒドロキシラーゼ／１７、２０－リアーゼ欠損症；耳・口蓋・指症候群、Ｉ型；腎結石症／骨粗鬆症、低リン血症性、２；家族性１及び３型高リポ蛋白血症；表現型；チャージ連合；Ｆｕｈｒｍａｎｎ症候群；乏毛症－リンパ浮腫－毛細血管拡張症症候群；軟骨異形成症Ｂｌｏｍｓｔｒａｎｄ型；アクロエリスロ角皮症（ａｃｒｏｅｒｙｔｈｒｏｋｅｒａｔｏｄｅｒｍａ）；神経伝導速度遅延、常染色体優性；遺伝性癌素因症候群；頭蓋骨幹異形成症、常染色体優性；常染色体劣性脊髄小脳失調症１及び１６；プロタンパク質転換酵素１／３欠損症；Ｄ－２ヒドログルタル酸尿症２；過剰驚愕症２及び遺伝性過剰驚愕症；セントラルコア病；オピッツＧ／ＢＢＢ症候群；嚢胞性線維症；Ｔｈｉｅｌ－Ｂｅｈｎｋｅ角膜ジストロフィー；ビスホスホグリセリン酸ムターゼ欠損症；ミトコンドリア短鎖エノイル－ＣｏＡヒドラターゼ１欠損症；外胚葉異形成皮膚脆弱性症候群；Ｗｏｌｆｒａｍ様症候群、常染色体優性；小球性貧血；ピルビン酸カルボキシラーゼ欠損症；白血球粘着欠損症Ｉ及びＩＩＩ型；多発性内分泌腫瘍症、ランド４型；新生児一過性表皮水疱症；プリムローズ症候群；非小細胞肺癌；先天性筋ジストロフィー；複合性リパーゼ欠損症；コール・カーペンター症候群２；房室中隔欠損症及び共通房室接合部；キサンチンオキシダーゼ欠損症；ワールデンブルグ症候群１、４Ｃ、及び２Ｅ型（神経性障害を伴う）；スティックラー症候群、ｌ型（非症候性眼性）及び４型；角膜脆弱性－球形角膜－青色強膜－関節過伸展性；小球状水晶体；

Ｃｈｕｄｌｅｙ－ＭｃＣｕｌｌｏｕｇｈ症候群；単純型表皮水疱症及び肢帯型筋ジストロフィー、斑状色素沈着を伴う単純型、幽門閉鎖を伴う単純型、単純型、常染色体劣性、及び幽門閉鎖を伴う；レット障害；神経細胞移動異常症；下垂体異常を伴う成長ホルモン欠損症；リー病；線状掌蹠角化症１；Ｗｅｉｓｓｅｎｂａｃｈｅｒ－Ｚｗｅｙｍｕｌｌｅｒ症候群；中鎖アシルＣｏＡ脱水素酵素欠損症；ＵＤＰグルコース－４－エピメラーゼ欠損症；自閉症に対する感受性、Ｘ連鎖３；裂孔原性網膜剥離、常染色体優性；家族性熱性発作８；尺骨及び腓骨欠損－重度四肢欠損症；左室緻密化障害６；染色体１、９及び１６のセントロメア不安定と免疫不全；神経スフェロイド形成を伴う遺伝性びまん性白質脳症；クッシング症候群；ドーパミン受容体ｄ２、その脳密度低下；Ｃ様症候群；腎異形成、網膜色素性異栄養症、小脳失調症及び骨格異形成症；卵巣形成不全１；ピアソン症候群；多発ニューロパチー、難聴、失調症、網膜色素変性症、及び白内障；進行性肝内胆汁うっ滞；常染色体優性、常染色体劣性、及びＸ連鎖劣性アルポート症候群；アンジェルマン症候群；アーミッシュ小児てんかん症候群；自己免疫性リンパ増殖症候群、ｌａ型；水頭症；マルファン様体型；裸リンパ球症候群２型、相補群Ｅ；劣性栄養障害型表皮水疱症；第Ｈ因子、第ＶＩＩ因子、第Ｘ因子、第ｖ因子及び第ｖｉｉｉ因子、複合欠損症、２、ｘｉｉｉ、サブユニット、欠損症；粉状層間白内障３；疣贅－低ガンマグロブリン血症－感染症－

骨髄性細胞貯留；良性遺伝性舞踏病；ヒアルロノグルコサミニダーゼ欠損症；小頭症、食道裂孔ヘルニア及びネフローゼ症候群；発達及び精神遅滞、下顎顔面形成異常、小頭症、及び口蓋裂；リンパ浮腫、遺伝性、ｉｄ；思春期遅発症；見かけの鉱質コルチコイド過剰；乳児全身性動脈石灰化２；メチルマロン酸尿症、ｍｕｔ（０）型；先天性心疾患、多発型、２；家族性低形成性、糸球体嚢胞腎；脳・眼・顔・骨格症候群２；シュタルガルト病１；精神遅滞、常染色体劣性１５、４４、４６、及び５；プロリダーゼ欠損症；メチルマロン酸尿症ｃｂｌＢ型、；小口病；内分泌－大脳骨異形成；滑脳症１、２（Ｘ連鎖）、３、６（小頭症を伴う）、Ｘ連鎖；成長ホルモン分泌腺腫；Ｇａｍｓｔｏｒｐ－Ｗｏｈｌｆａｒｔ症候群；脂質蛋白症；封入体ミオパチー２及び３；前庭水管拡大症候群；偽神経膠腫を伴う骨粗鬆症；後天性ＱＴ延長症候群；フェニルケトン尿症；チョップス症候群；全般的発達遅延；Ｂｉｅｔｔｉ結晶性角膜網膜ジストロフィー；ヌーナン症候群様障害、若年性骨髄単球性白血病の有無とは無関係；先天性赤血球生成性ポルフィリン症；遺伝性眼球萎縮；傍神経節腫３；ファンデルウーデ症候群；アロマターゼ欠損症；ＢｉｒｋＢａｒｅｌ精神遅滞形態異常症候群；筋萎縮性側索硬化症５型；メトヘモグロビン血症Ｉ１型及び２型；先天性停止性夜盲症、１Ａ、ＩＢ、１Ｃ、ＩＥ、ＩＦ、及び２Ａ型；発作；甲状腺癌、濾胞性；致死性先天性拘縮症候群６；遠位遺伝性運動ニューロン症２Ｂ型；性索間質性腫瘍；てんかん性脳症、小児発症型、早期乳児、１、１９、２３、２５、３０、及び３２；筋原線維ミオパチー１及びＺＡＳＰ関連；小脳失調症、乳児、進行性外眼筋麻痺；プリンヌクレオシドホスホリラーゼ欠損症；前脳欠損；てんかん性脳症レノックス・ガストー型；肥満；４、左室緻密化障害１０；Ｖｅｒｈｅｉｊ症候群；モワット・ウィルソン症候群；Ｏｄｏｎｔｏｔｒｉｃｈｏｍｅｌｉｃ症候群；網膜色素上皮のパターン化ジストロフィー；Ｌｉｇ４症候群；バラカット症候群；ＩＲＡＫ４欠損症；成長ホルモン分泌腺腫；分岐鎖ケト酸デヒドロゲナーゼキナーゼ欠損症；シスチン尿症；小脳虫部の家族性形成不全；スクシニルＣｏＡアセト酢酸トランスフェラーゼ欠損症；肩甲腓骨型脊髄性筋萎縮症；色素性網膜ジストロフィー；グランツマン血小板無力症；原発開放隅角緑内障若年発症型１；アイカルディ・グティエール症候群１、４、及び５；腎異形成；子宮内胎児発育遅延、骨幹端異形成症、先天性副腎低形成症、及び性器奇形；連珠毛；低身長、爪甲形成不全、顔異形、及び貧毛症；異染性白質ジストロフィー；コレスタノール貯蔵病；３－Ｍ症候群２；レーバー先天黒内障１１、１２、１３、１６、４、７、及び９；Ａ又はＢ型リポジストロフィーを伴う下顎骨異形成、非定型；マイヤー・ゴーリン症候群ランド４；貧毛症８及び１２；ＱＴ短縮症候群３；外胚葉異形成症ｌｉｂ；無爪症；偽性副甲状腺機能低下症１Ａ型、偽性副甲状腺機能低下症；レーバー視神経萎縮；Ｂａｉｎｂｒｉｄｇｅ

－Ｒｏｐｅｒｓ症候群；ウィーバー症候群；低身長、耳道閉鎖症、小下顎症、骨格異常；αマンノシダーゼ欠損症；黄斑変性症、卵黄型、成人発症型；グルタル酸尿症、１型；ＧＭ１ガングリオシドーシス１型（心臓障害を伴う）３；下顎骨形成不全；遺伝性リンパ浮腫Ｉ型；心房静止２；歌舞伎メイクアップ症候群；ベスレムミオパチー及びベスレムミオパチー２；ミエロペルオキシダーゼ欠損症；斑状角膜ジストロフィー；遺伝性腸性肢端皮膚炎；低βリポ蛋白血症、家族性、ａｐｏｂ３２に関連する；コケイン症候群Ａ型、；副甲状腺機能亢進症、新生児重度；運動失調－毛細血管拡張症様障害；ペンドレッド症候群；Ｉ式血液型；家族性良性天疱瘡；内臓転位５、常染色体；腎性尿崩症、腎性尿崩症、Ｘ連鎖；外眼筋麻痺を伴うミニコアミオパチー；ペリー症候群；発汗低下／毛髪／歯型、常染色体劣性；遺伝性膵炎；精神遅滞及び小頭症、橋及び小脳形成不全を伴う；糖原貯蔵障害０（筋肉）、ＩＩ（成人型）、ＩＸａ２、ＩＸｃ、１Ａ型；頭蓋骨硬化症を伴う線条骨症；グルタチオンシンテターゼ欠損症；ブルガダ症候群及びブルガダ症候群４；子宮内膜癌；免疫不全を伴う無汗性外胚葉形成不全；胆汁うっ滞、肝内、妊娠時３；ベルナール・スーリエ症候群、Ａ１型及びＡ２型（常染色体優性）；サラ病；オルニチンアミノトランスフェラーゼ欠損症；ＰＴＥＮ過誤腫症候群；二重睫毛－リンパ浮腫症候群；コルチコステロイド結合グロブリン欠損症；成人型神経セロイドリポフスチン症；デジェリン・ソッタス病；テトラ・アメリア、常染色体劣性；セニオール・ローケン症候群４及び５，；グルタル酸血症ＩＩＡ及びＩＩＢ；大動脈瘤、家族性胸部４、６、及び９；精神遅滞症候群２、３、及び４を伴う過リン酸血症；Ｘ連鎖先天性角化異常症；関節拘縮症、腎機能障害、及び胆汁うっ滞２；バナヤン・ライリー・ルバルカバ症候群；３－メチルグルタコン酸尿症；単独１７，２０－リアーゼ欠損症；ゴーリン症候群；手足子宮症候群；テイ・サックス病、Ｂ１変異体、ＧＭ２ガングリオシドーシス（成人）、ＧＭ２ガングリオシドーシス（成人発症型）；ダウリング・デゴス病４；パーキンソン病１４、１５、１９（若年発症型）、２、２０（早期発症型）、６、（常染色体劣性早期発症型）、及び９；失調症、感覚性、常染色体優性；先天性微絨毛萎縮症；ミオクローヌスアトニーてんかん；タンジール病；２－メチル－３－ヒドロキシ酪酸尿症；家族性腎性低尿酸血症；裂脳症；ミトコンドリアＤＮＡ枯渇症候群４Ｂ、ＭＮＧＩＥ型；ファインゴールド症候群１；腎カルニチン輸送障害；家族性高コレステロール血症；Ｔｏｗｎｅｓ－Ｂｒｏｃｋｓ鰓弓耳腎様症候群；グリセリ症候群３型；メッケル・グルーバー症候群；水疱性魚鱗癬様紅皮症；好中球免疫不全症候群；筋無力症候群、先天性、１７、２Ａ（スローチャネル）、４Ｂ（ファストチャネル）、及び管状凝集体を伴わない；糖尿病７の微小血管合併症；マキュージック・カウフマン症候群；慢性肉芽腫性疾患、常染色体劣性チトクロムｂ陽性、１型及び２型；アルギニノコハク酸リアーゼ欠損症；ミトコンドリアリン酸輸送体及びピルビン酸輸送体欠損症；格子状角膜ジストロフィーＩＩＩ型；外胚葉形成不全－合指症候群１；ミエリン形成不全性白質ジストロフィー７；精神遅滞、常染色体優性１２、１３、１５、２４、３、３０、４、５、６、及び９；全般てんかん熱性けいれんプラス、１型及び２型；乾癬感受性２；Ｆｒａｎｋ　Ｔｅｒ　Ｈａａｒ症候群；胸部大動脈瘤及び大動脈解離；クルーゾン症候群；卵巣顆粒膜細胞腫；表皮剥離性掌蹠角化症；Ｌｅｒｉ　Ｗｅｉｌｌ軟骨骨異形成症；３β水酸化ステロイド脱水素酵素欠損症；家族性拘束型心筋症１；ミトコンドリアＤＮＡ欠失１及び３を伴う常染色体優性進行性外眼筋麻痺；性器奇形及びステロイド産生障害を伴うアントレー・ビクスラー症候群症候群；ハジュ・チーニー症候群症候群；色素性結節状副腎皮質病変、原発性、１；エピソード性疼痛症候群、家族性、３；デジェリン・ソッタス症候群、常染色体優性；ＦＧ症候群及びＦＧ症候群４；樹状細胞、単球、Ｂリンパ球、及びナチュラルキラーリンパ球欠損症；甲状腺機能低下症、先天性、非甲状腺腫性、１；ミラー症候群；ネマリンミオパチー３及び９；減歯症－大腸直腸癌症候群；寒冷誘発性発汗症候群１；Ｖａｎ　Ｂｕｃｈｅｍ病２型；緑内障３、原発性先天性、ｄ；シトルリン血症Ｉ及びＩＩ型；埜中ミオパチー；部分的なＬＡＭＡ２欠損症に起因する先天性筋ジストロフィー；神経胃腸脳症症候群；ミトコンドリア複合体Ｉ欠損症に起因するリー症候群；髄芽腫；ピルビン酸デヒドロゲナーゼＥ１アルファ欠損症；結腸癌；ナンス・ホーラン症候群；サンドホフ病、成人型及び乳児型；関節拘縮－腎機能障害－胆汁うっ滞

症候群；常染色体劣性低リン血症性骨疾患；Ｄｏｙｎｅ蜂巣状網膜ジストロフィー；脊髄小脳失調症１４、２１、３５、４０、及び６；レビー小体病；ＲＲＭ２Ｂ関連ミトコンドリア病；ブロディミオパチー；巨脳－多小脳回－多指－水頭症候群２；アッシャー症候群、１型、ＩＢ型、ＩＤ型、１Ｇ型、２Ａ型、２Ｃ型、及び２Ｄ型；石灰化不全型及び未成熟型、ＩＩＡ１遺伝性エナメル質形成不全症；下垂体ホルモン欠乏症、複合型１、２、３、及び４；クッシング指節癒合症；腎尿細管性アシドーシス、遠位、常染色体劣性、遅発性感音難聴を伴う、又は溶血性貧血を伴う；乳児型ネフロン癆；若年性ポリポーシス症候群；感覚性運動失調型ニューロパチー、構音障害、及び眼麻痺；３－ヒドロキシアシルＣｏＡ脱水素酵素欠損症；副甲状腺癌；Ｘ連鎖無ガンマグロブリン血症；巨赤芽球性貧血、チアミン応答性、糖尿病及び感音難聴を伴う；多種スルファターゼ欠損症；脳鉄蓄積４及び６を伴う神経変性；コレステロールモノオキシゲナーゼ（側鎖切断）欠損症；アデニロコハク酸リアーゼ欠損症に起因する溶血性貧血；赤色ぼろ線維を伴うミオクローヌスてんかん；ピット・ホプキンス症候群；エスコバル型多発性翼状片症候群；コバラミン代謝異常に起因するホモシスチン尿症－巨赤芽球性貧血、ｃｂｌＥ相補型；胆嚢炎；球状赤血球症４型及び５型；多発性先天奇形；色素性乾皮症、相補群ｂ、Ｄ群、Ｅ群、及びＧ群；Ｌｅｉｎｅｒ病；Ｇｒｏｅｎｏｕｗ角膜ジストロフィーＩ型；コエンザイムＱ１０欠損症、原発性１、４、及び７；遠位型脊髄性筋萎縮症、先天性非進行性；ワールブルグ・ミクロ症候群２及び４；胆汁酸合成異常症、先天性、３；Ａｃｔｈ非依存性大結節性副腎皮質過形成２；肢端大腿骨頭異形成；骨パジェット病、家族性；小頭症を伴う新生児期発症重度脳症；Ｚｉｍｍｅｒｍａｎｎ－Ｌａｂａｎｄ症候群及びＺｉｍｍｅｒｍａｎｎ－Ｌａｂａｎｄ症候群２；ライフェンスタイン症候群；家族性低カリウム血症－低マグネシウム血症；感光性トリコチオジストロフィー；成人接合部型表皮水疱症；肺癌；フリーマン・シェルドン症候群；高インスリン症－高アンモニア血症症候群；後極白内障２型；角膜硬化、常染色体劣性；若年性ＧＭ１ガングリオシドーシス；コーエン症候群、；遺伝性傍神経節腫－褐色細胞腫症候群；新生児インスリン依存性糖尿病；軟骨低発生症；フローティングハーバー症候群；骨ジストロフィー並びに重度の肺、胃腸、及び泌尿器異常を伴う皮膚弛緩症；四肢及び顔の先天性拘縮、筋緊張低下、及び発育遅延；先天性角化異常症、常染色体優性及び常染色体優性、３；組織球性髄質細網症；コステロ症候群；免疫不全１５、１６、１９、３０、３１Ｃ、３８、４０、８、ｃｄ３ゼータ欠損に起因、高ＩｇＭ　１及び２型を伴う、Ｘ連鎖、マグネシウム欠損、エプスタイン・バーウイルス感染、及び腫瘍を伴う；心房中隔欠損症２、４、及び７（房室伝導障害の有無とは無関係）；ＧＴＰシクロヒドロラーゼＩ欠損症；内反尖足；ホスホグリセリン酸キナーゼ１欠損症；結節性硬化症１及び２；常染色体劣性先天性魚鱗癬１、２、３、４Ａ、及び４Ｂ；並びに家族性肥大型心筋症１、２、３、４、７、１０、２３及び２４が挙げられる。

【１４００】

組織による適応症

本明細書に提供されるシステム及び方法によって処置され得る、更なる好適な疾患及び障害として、限定はしないが、中枢神経系（ＣＮＳ）の疾患（表１３における例示的な疾患及び疾患遺伝子を参照されたい）、眼の疾患（表１４における例示的な疾患及び疾患遺伝子を参照されたい）、心臓の疾患（表１５における例示的な疾患及び疾患遺伝子を参照されたい）、造血幹細胞（ＨＳＣ）の疾患（表１６における例示的な疾患及び疾患遺伝子を参照されたい）、腎臓の疾患（表１７における例示的な疾患及び疾患遺伝子を参照されたい）、肝臓の疾患（表１８における例示的な疾患及び疾患遺伝子を参照されたい）、肺の疾患（表１９における例示的な疾患及び疾患遺伝子を参照されたい）、骨格筋の疾患（表２０における例示的な疾患及び疾患遺伝子を参照されたい）、及び皮膚の疾患（表２１における例示的な疾患及び疾患遺伝子を参照されたい）が挙げられる。表２２は、指定疾患のリスクを低減する例示的な保護的突然変異を提供する。一部の実施形態では、本明細書に記載のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムを用いて、表１３～２１のいずれかの適応症を処置する。一部の実施形態では、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒシステムは、細胞内のゲノムＤＮＡ中の標的部位を修飾し、ここで標的部位は、表１３～２１のいずれかの遺伝子中、例

えば、表１３～２１のいずれかに列記される対応する適応症を有する対象中に存在する。一部の実施形態では、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒは、遺伝子中の突然変異を修正する。一部の実施形態では、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒは、（例えば、疾患を引き起こす突然変異を通じて）遺伝子から欠失されていた配列を挿入する。一部の実施形態では、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒは、（例えば、疾患を引き起こす突然変異を通じて）遺伝子中で重複されていた配列を欠失させる。一部の実施形態では、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒは、突然変異（例えば、疾患を引き起こす突然変異）を対応する野生型配列と置換する。一部の実施形態では、突然変異は、置換、挿入、欠失、又は逆位である。

【１４０１】

【表５１２】

表 13. CNS 疾患及び罹患遺伝子。

疾患	罹患遺伝子
α-マンノシドーシス	MAN2B1
毛細血管拡張性運動失調症	ATM
CADASIL	NOTCH3
カナバン病	ASPA
カルバモイルリン酸合成酵素 1 欠損症	CPS1
CLN1 病	PPT1
CLN2 病	TPP1
CLN3 病 (若年性神経セロイドリポフスチン症、バッテン病)	CLN3
コフィン・ローリー症候群	RPS6KA3
先天性筋無力症候群 5 型	COLQ
コルネリア・デランゲ症候群 (NIPBL)	NIPBL
コルネリア・デランゲ症候群 (SMC1A)	SMC1A
ドラベ症候群 (SCN1A)	SCN1A
グリシン脳症 (GLDC)	GLDC
GM1 ガングリオシドーシス	GLB1
ハンチントン病	HTT
シルビウス水道狭窄を伴う水頭症	L1CAM
リー脳症	SURF1
異染性白質ジストロフィー (ARSA)	ARSA
MPS2 型	IDS
MPS3 型	3a型: SGSH 3b型: NAGLU
ムコリピドーシス IV 型	MCOLN1
神経線維腫症 1 型	NF1

【１４０２】
【表５１３】

神経線維腫症２型	NF2
パントテン酸キナーゼ関連神経変性症	PANK2
ピリドキシン依存性てんかん	ALDH7A1
レット症候群（MECP2）	MECP2
サンドホフ病	HEXB
意味性認知症（前頭側頭型認知症）	MAPT
軸索神経障害を伴う脊髄小脳失調（眼球運動失行を伴う運動失調症）	SETX
テイ・サックス病	HEXA
Ｘ連鎖性副腎白質ジストロフィー	ABCD1

【１４０３】
【表５１４】

表 14. 眼疾患及び罹患遺伝子。

疾患	罹患遺伝子
色覚異常	CNGB3
先天性黒内障（LCA1）	GUCY2D
先天性黒内障（LCA10）	CEP290
先天性黒内障（LCA2）	RPE65
先天性黒内障（LCA8）	CRB1
先天性脈絡膜欠如	CHM
錐体桿体ジストロフィー（ABCA4）	ABCA4
錐体桿体ジストロフィー（CRX）	CRX
錐体桿体ジストロフィー（GUCY2D）	GUCY2D
眼性非腎症性シスチン症	CTNS
格子状角膜変性症Ｉ型	TGFBI
斑状角膜変性症（MCD）	CHST6
視神経萎縮	OPA1
網膜色素変性症（AR）	USH2A
網膜色素変性症（AD）	RHO
スターガルト病	ABCA4
卵黄状黄斑ジストロフィー	BEST1; PRPH2

【１４０４】

【表５１５】

表 15. 心疾患及び罹患遺伝子。

疾患	罹患遺伝子
不整脈源性右室心筋症 (ARVC)	PKP2
バース症候群	TAZ
ベッカー型筋ジストロフィー	DMD
ブルガダ症候群	SCN5A
カテコラミン誘発多形性心室頻拍 (RYR2)	RYR2
拡張型心筋症 (LMNA)	LMNA
拡張型心筋症 (TTN)	TTN
デュシェンヌ型筋ジストロフィー	DMD
エメリー・ドレイフス型筋ジストロフィーI 型	EMD
家族性肥大型心筋症	MYH7
家族性肥大型心筋症	MYBPC3
ジャーベル・ランゲ・ニールセン症候群	KCNQ1
LCHAD 欠損症	HADHA
肢帯筋ジストロフィー1B 型 (エメリー・ドレイフス型 EDMD2)	LMNA
肢帯筋ジストロフィー、2D 型	SGCA
QT 延長症候群 1 型 (ロマノ・ワード症候群)	KCNQ1
疾患	**罹患遺伝子**
不整脈源性右室心筋症 (ARVC)	PKP2
バース症候群	TAZ
ベッカー型筋ジストロフィー	DMD
ブルガダ症候群	SCN5A
カテコラミン誘発多形性心室頻拍 (RYR2)	RYR2

【１４０５】

【表５１６】

拡張型心筋症 (LMNA)	LMNA
拡張型心筋症 (TTN)	TTN
デュシェンヌ型筋ジストロフィー	DMD
エメリー・ドレイフス型筋ジストロフィーI 型	EMD
家族性肥大型心筋症	MYH7
家族性肥大型心筋症	MYBPC3
ジャーベル・ランゲ・ニールセン症候群	KCNQ1
LCHAD 欠損症	HADHA
肢帯筋ジストロフィー1B 型 (エメリー・ドレイフス型 EDMD2)	LMNA
肢帯筋ジストロフィー、2D 型	SGCA
QT 延長症候群 1 型 (ロマノ・ワード症候群)	KCNQ1

【１４０６】

【表５１７】

表 16. HSC 疾患及び罹患遺伝子。

疾患	罹患遺伝子
ADA-SCID	ADA
副腎白質ジストロフィー (CALD)	ABCD1
α-マンノシドーシス	MAN2B1
慢性肉芽腫性疾患	CYBB; CYBA; NCF1; NCF2; NCF4
分類不能型免疫不全症	TNFRSF13B
ファンコニ貧血	FANCA; FANCC; FANCG
ゴーシェ病	GBA
グロボイド細胞白質ジストロフィー (クラッベ病)	GALC
血球貪食性リンパ組織症	PRF1; STX11; STXBP2; UNC13D
IL-7R SCID	IL7R
JAK-3 SCID	JAK3
悪性乳児性大理石骨病- 常染色体劣性大理石骨病	TCIRG1; 多くの遺伝子が関与する
異染性白質ジストロフィー	ARSA; PSAP
MPS 1S (シャイエ症候群)	IDUA
MPS2	IDS
MPS7	GUSB
ムコリピドーシス II	GNPTAB
ニーマン・ピック病 A 及び B	SMPD1
ニーマン・ピック病 C	NPC1
発作性夜間ヘモグロビン尿症	PIGA
ポンペ病	GAA
ピルビン酸キナーゼ欠損症 (PKD)	PKLR

【１４０７】

【表５１８】

RAG 1/2 欠損症 (肉芽腫を伴う SCID)	RAG1/RAG2
重症先天性好中球減少症	ELANE; HAX1
鎌状赤血球病 (SCD)	HBB
テイ・サックス病	HEXA
サラセミア	HBB
ウィスコット・アルドリッチ症候群	WAS
X 連鎖性無ガンマグロブリン血症	BTK
X 連鎖性 SCID	IL2RG
疾患	**罹患遺伝子**
ADA-SCID	ADA
副腎白質ジストロフィー (CALD)	ABCD1
α-マンノシドーシス	MAN2B1
慢性肉芽腫性疾患	CYBB; CYBA; NCF1; NCF2; NCF4
分類不能型免疫不全症	TNFRSF13B
ファンコニ貧血	FANCA; FANCC; FANCG
ゴーシェ病	GBA
グロボイド細胞白質ジストロフィー (クラッベ病)	GALC
血球貪食性リンパ組織症	PRF1; STX11; STXBP2; UNC13D
IL-7R SCID	IL7R
JAK-3 SCID	JAK3
悪性乳児性大理石骨病- 常染色体劣性大理石骨病	TCIRG1; 多くの遺伝子が関与する
異染性白質ジストロフィー	ARSA; PSAP
MPS 1S (シャイエ症候群)	IDUA
MPS2	IDS
MPS7	GUSB
ムコリピドーシス II	GNPTAB

【１４０８】

【表５１９】

ニーマン・ピック病 A 及び B	SMPD1
ニーマン・ピック病 C	NPC1
発作性夜間ヘモグロビン尿症	PIGA
ポンペ病	GAA
ピルビン酸キナーゼ欠損症 (PKD)	PKLR
RAG 1/2 欠損症 (肉芽腫を伴う SCID)	RAG1/RAG2
重症先天性好中球減少症	ELANE; HAX1
鎌状赤血球病 (SCD)	HBB
テイ・サックス病	HEXA
サラセミア	HBB
ウィスコット・アルドリッチ症候群	WAS
X 連鎖性無ガンマグロブリン血症	BTK
X 連鎖性 SCID	IL2RG

【１４０９】
【表５２０】

表 17. 腎疾患及び罹患遺伝子。

疾患	罹患遺伝子
アルポート症候群	COL4A5
常染色体優性多発性嚢胞腎 (PKD1)	PKD1
常染色体優性多発性嚢胞腎 (PKD2)	PDK2
常染色体優性腎尿細管間質性疾患 (MUC1)	MUC1
常染色体優性腎尿細管間質性疾患 (UMOD)	UMOD
常染色体劣性多発性嚢胞腎	PKHD1
先天性ネフローゼ症候群	NPHS2
シスチン症	CTNS

【１４１０】

【表５２１】

表 18. 肝疾患及び罹患遺伝子。

疾患	罹患遺伝子
急性間欠性ポルフィリン症	HMBS
アラジール症候群	JAG1
α-1-アンチトリプシン欠乏症	SERPINA1
カルバモイルリン酸合成酵素Ｉ欠損症	CPS1
シトルリン血症Ｉ型	ASS1
クリグラー・ナジャー症候群	UGT1A1
ファブリー病	LPL
家族性カイロミクロン血症症候群	GLA
ゴーシェ病	GBE1
GSD IV	GBA
ヘムＡ	F8
ヘムＢ	F9
遺伝性アミロイドーシス (hTTR)	TTR
遺伝性血管浮腫	SERPING1 (CRISPR 用の KLKB1)
HoFH	LDLRAP1
高コレステロール血症	PCSK9
メチルマロン酸血症	MMUT
MPS II	IDS
MPS III	IIIa 型: SGSH IIIb 型: NAGLU IIIc 型: HGSNAT IIId 型: GNS
MPS IV	IVA 型: GALNS IVB 型: GLB1

【１４１１】

【表５２２】

MPS VI	ARSB
MSUD	Ia 型: BCKDHA Ib 型: BCKDHB II 型: DBT
OTC 欠損症	OTC
嚢胞肝	PRKCSH
ポンペ病	GAA
原発性高シュウ酸尿症 1 型	AGXT (CRISPR 用の HAO1 又は LDHA)
進行性家族性肝内胆汁うっ滞症 1 型	ATP8B1
進行性家族性肝内胆汁うっ滞症 2 型	ABCB11
進行性家族性肝内胆汁うっ滞症 3 型	ABCB4
プロピオン酸血症	PCCB; PCCA
ウィルソン病	ATP7B
グリコーゲン貯蔵症、1a 型	G6PC
グリコーゲン貯蔵症、IIIb 型	AGL
イソ吉草酸血症	IVD
ウォルマン病	LIPA

【１４１２】
【表５２３】

表 19. 肺疾患及び罹患遺伝子。

疾患	罹患遺伝子
α-1 アンチトリプシン欠乏症	SERPINA1
嚢胞性線維症	CFTR
原発性線毛機能不全	DNAI1
原発性線毛機能不全	DNAH5
原発性肺高血圧症 I	BMPR2
サーファクタントタンパク質 B(SP-B)欠損症 (肺サーファクタント代謝異常症 1 型)	SFTPB

【１４１３】

【表５２４】

表 20. 骨格筋疾患及び罹患遺伝子。

疾患	罹患遺伝子
ベッカー型筋ジストロフィー	DMD
ベッカーミオトニー	CLCN1
ベスレムミオパチー	COL6A2
X 連鎖性(ミオチュブラー)中心核ミオパチー	MTM1
先天性筋無力症候群	CHRNE
デュシェンヌ型筋ジストロフィー	DMD
エメリー・ドレイフス型筋ジストロフィー、AD	LMNA
顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー	DUX4 - D4Z4 染色体領域
高カリウム性周期性四肢まひ	SCN4A
低カリウム性周期性四肢まひ	CACNA1S
肢帯筋ジストロフィー2A	CAPN3
肢帯筋ジストロフィー2B	DYSF
肢帯筋ジストロフィー、2D 型	SGCA
三好型筋ジストロフィー1	DYSF
先天性パラミオトニア	SCN4A
トムセンミオトニー	CLCN1
VCP ミオパチー (IBMPFD) 1	VCP
疾患	**罹患遺伝子**
ベッカー型筋ジストロフィー	DMD
ベッカーミオトニー	CLCN1
ベスレムミオパチー	COL6A2
中心核ミオパチー、X 連鎖性(ミオチュブラー)	MTM1

【１４１４】

【表５２５】

先天性筋無力症候群	CHRNE
デュシェンヌ型筋ジストロフィー	DMD
エメリー・ドレイフス型筋ジストロフィー、AD	LMNA
顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー	DUX4 - D4Z4 染色体領域
高カリウム性周期性四肢まひ	SCN4A
低カリウム性周期性四肢まひ	CACNA1S
肢帯筋ジストロフィー2A	CAPN3
肢帯筋ジストロフィー2B	DYSF
肢帯筋ジストロフィー、2D 型	SGCA
三好型筋ジストロフィー1	DYSF
先天性パラミオトニア	SCN4A
トムセンミオトニー	CLCN1
VCP ミオパチー (IBMPFD) 1	VCP

【１４１５】
【表５２６】

表 21. 皮膚疾患及び罹患遺伝子。

疾患	罹患遺伝子
優性栄養障害型表皮水疱症	COL7A1
劣性栄養障害型表皮水疱症 (アロポー・シーメンス型)	COL7A1
接合部型表皮水疱症	LAMB3
単純型表皮水疱症	KRT5; KRT14
表皮融解性魚鱗癬	KRT1; KRT10
ヘイリー・ヘイリー病	ATP2C1
層状魚鱗癬/非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症 (ARCI)	TGM1
ネザートン症候群	SPINK5

【１４１６】

【表５２７】

表 22. 疾患リスクを低下させる例示的な防御的突然変異。

疾患	遺伝子	例示的な防御的突然変異
アルツハイマー病	APP	A673T
パーキンソン病	SGK1	
糖尿病 (II 型)	SLC30A8	p.Arg138X; p.Lys34SerfsX50
心血管疾患	PCSK9	R46L
心血管疾患	ASGR1	NM_001671.4, c.284-36_283+33delCTGGGGCTGGGG; (配列番号 1622) NP_001662.1, p.W158X
心血管疾患	NPC1L1	p.Arg406X
心血管疾患	APOC3	R19X; IVS2+1G→A; A43T
心血管疾患	LPA	
心血管疾患	ANGPTL4	E40K
心血管疾患	ANGPTL3	p.Ser17Ter; p.Asn121fs; p.Asn147fs; c.495+6T→C
HIV 感染	CCR5	CCR5-デルタ 32

【１４１７】

病原性突然変異

一部の実施形態では、本明細書に提供されるシステム又は方法を用いて、病原性突然変異を修正することができる。病原性突然変異は、特定の疾患又は障害に対する個体の感受性又は素因を増加させる遺伝子突然変異であり得る。一部の実施形態では、病原性突然変異は、疾患又は障害に関連する遺伝子中の疾患を引き起こす突然変異である。一部の実施形態では、本明細書に提供されるシステム又は方法を用いて、病原性突然変異をその野生型対応物に復帰させることができる。一部の実施形態では、本明細書に提供されるシステム又は方法を用いて、病原性突然変異を疾患又は障害を引き起こさない配列に変化させることができる。

【１４１８】

表２３は、例示的な適応症（カラム１）、基礎遺伝子（カラム２）、及び本明細書に記載のシステム又は方法を用いて修正され得る病原性突然変異（カラム３）を提供する。

【１４１９】

【表５２８】

表 23. 適応症、遺伝子、及び原因となる病因性突然変異。

疾患	遺伝子	病因性突然変異[#]
色覚異常	CNGB3	1148delC
α-1 アンチトリプシン欠乏症	SERPINAI	E342K
α-1 アンチトリプシン欠乏症	SERPINAI	E342K
α-1 アンチトリプシン欠乏症	SERPINAI	R48C (R79C)
先天性黒内障 (LCA10)	CEP290	2991+1655A>G
アンデルセン・タウィル症候群	KCNJ2	R218W
不整脈源性右室心筋症 (ARVC)	PKP2	c.235C>T
先天性第 XI 因子欠乏症に関連	F11	E117*
先天性第 XI 因子欠乏症に関連	F11	F283L
ATTR アミロイドーシス	TTR	V50M/N30M
常染色体優性難聴	COCH	G88E
常染色体優性難聴	TECTA	Y1870C
常染色体優性パーキンソン病	SNCA	A53T
常染色体優性パーキンソン病	SNCA	A30P
常染色体優性くる病	FGF23	R176Q
常染色体劣性難聴	CX30	T5M
常染色体劣性難聴	DFNB59	R183W
常染色体劣性難聴	TMC1	Y182C
常染色体劣性高コレステロール血症	ARH	Q136*
ブラックファン・ダイアモンド貧血	RPS19	R62Q
青錐体一色型色覚	OPN1LW	C203R
ブルガダ症候群	SCN5A	E1784K
CADASIL 症候群	NOTCH3 遺伝子	R90C
CADASIL 症候群	NOTCH3 遺伝子	R141C
カナバン病	ASPA	E285A
カナバン病	ASPA	Y231X
カナバン病	ASPA	A305E
カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ II 欠損症	CPT2	S113L
先天性脈絡膜欠如	CHM	R293*
先天性脈絡膜欠如	CHM	R270*

【１４２０】

【表５２９】

疾患	遺伝子	病因性突然変異#
先天性脈絡膜欠如	CHM	A117A
シトルリン血症 I 型	ASS	G390R
古典的ガラクトース血症	GALT	Q188R
古典的ホモシスチン尿症	CBS	T191M
古典的ホモシスチン尿症	CBS	G307S
CLN2 病	TPP1	c.509–1 G>C
CLN2 病	TPP1	c.622 C>T
CLN2 病	TPP1	c.851 G>T
錐体-杆体ジストロフィー	GUCY2D	R838C
先天性第 V 因子欠乏症	F5	R506Q
先天性第 V 因子欠乏症	F5	R534Q
先天性第 VII 因子欠乏症	F7	A294V
先天性第 VII 因子欠乏症	F7	C310F
先天性第 VII 因子欠乏症	F7	R304Q
先天性第 VII 因子欠乏症	F7	QI00R
クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD)	PRNP	E200K
クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD)	PRNP	M129V
クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD)	PRNP	P102L
クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD)	PRNP	D178N
嚢胞性線維症	CFTR	G551D
嚢胞性線維症	CFTR	W1282*
嚢胞性線維症	CFTR	R553*
嚢胞性線維症	CFTR	R117H
嚢胞性線維症	CFTR	delta F508
シスチン症	CTNS	W138*
ダリエ病	ATP2A2	N767S
ダリエ病	ATP2A2	N767S
ダリエ病	ATP2A2	N767S
接合部型表皮水疱症	LAMB3	R42X
接合部型表皮水疱症	LAMB3	R635X
家族性筋萎縮性側索硬化症 (ALS)	SOD1	A4V
家族性筋萎縮性側索硬化症 (ALS)	SOD1	H46R
家族性筋萎縮性側索硬化症 (ALS)	SOD1	G37R
ゴーシェ病	GBA	N370S

【１４２１】

【表５３０】

疾患	遺伝子	病因性突然変異#
ゴーシェ病	GBA	N370S
ゴーシェ病	GBA	L444P
ゴーシェ病	GBA	L444P
ゴーシェ病	GBA	L483P
グルタリル-CoA 脱水素酵素欠損症	GCDH	R138G
グルタリル-CoA 脱水素酵素欠損症	GCDH	M263V
グルタリル-CoA 脱水素酵素欠損症	GCDH	R402W
グリシン脳症	GLDC	A389V
グリシン脳症	GLDC	G771R
グリシン脳症	GLDC	T269M
血友病 A	F8	R2178C
血友病 A	F8	R550C
血友病 A	F8	R2169H
血友病 A	F8	R1985Q
血友病 B	F9	T342M
血友病 B	F9	R294Q
血友病 B	F9	R43Q
血友病 B	F9	R191H
血友病 B	F9	G106S
血友病 B	F9	A279T
血友病 B	F9	R75*
血友病 B	F9	R294*
血友病 B	F9	R379Q
先天性アンチトロンビン欠乏症タイプ I	SERPINCI	R48C (R79C)
遺伝性慢性膵炎	PRSS1	R122H
ハンター症候群	IDS	R88C
ハンター症候群	IDS	G374G
ハーラー症候群 (MPS1)	IDUA	Q70*
ハーラー症候群 (MPS1)	IDUA	W402*
高カリウム性周期性四肢まひ	SCN4A	T704M
高カリウム性周期性四肢まひ	SCN4A	M1592V
高カリウム性周期性四肢まひ	CACNA1S	p.Arg528X
高カリウム性周期性四肢まひ	CACNA1S	p.Arg1239
間欠性ポルフィリン症	HMBS	Rl73W

【１４２２】

【表５３１】

疾患	遺伝子	病因性突然変異#
孤発性無ガンマグロブリン血症	E47	E555K
格子状角膜変性症 I 型	TGFBI	Arg124Cys
LCHAD 欠損症	HADHA	Glu474Gln
レーバー先天黒内障 2 型	RPE65	R44*
レーバー先天黒内障 2 型	RPE65	IVS1
レーバー先天黒内障 2 型	RPE65	G-A, +5
レッシュ・ナイハン症候群	HPRTI	R51*
レッシュ・ナイハン症候群	HPRTI	R170*
肢帯筋ジストロフィー、2D 型	SGCA	Arg77Cys
マロトー・ラミー症候群 (MSPVI)	ARSB	Y210C
地中海型 G6PD 欠損症	G6PD	S188D
中鎖アシル-CoA 脱水素酵素欠損症	ACADM	K329E
中鎖アシル-CoA 脱水素酵素欠損症	ACADM	K329E
中鎖アシル-CoA 脱水素酵素欠損症	ACADM	K329E
メースマン上皮角膜ジストロフィー	KRT12	L132P
異染性白質ジストロフィー	ARSA	P426L
異染性白質ジストロフィー	ARSA	c.459+1G>A
モルキオ症候群 (MPSIVA)	GALNS	R386C
ムコリピドーシス IV 型	MCOLN1	406-2A>G
ムコリピドーシス IV 型	MCOLN1	511_6943del
ニーマン・ピック病 A 型	SMPDI	L302P
神経セロイドリポフスチン症 (NCL)	CLN2	R208*
神経セロイドリポフスチン症 1	PPT1	R151*
パーキンソン病	LRRK2	G2019S
ペンドレッド症候群	PDS	T461P
ペンドレッド症候群	PDS	L236P
ペンドレッド症候群	PDS	c.1001+1G>A
ペンドレッド症候群	PDS	IVS8, +1 G>A,
フェニルケトン尿症	PAH	R408W
フェニルケトン尿症	PAH	I65T
フェニルケトン尿症	PAH	R261Q
フェニルケトン尿症	PAH	IVS10-11G>A
フェニルケトン尿症	PCDH15	R245*
フェニルケトン尿症	PCDH15	R245*

【１４２３】

【表５３２】

疾患	遺伝子	病因性突然変異#
ポンペ病	GAA	c.-32-13T>G
原発性線毛機能不全	DNAI1	IVS1+2_3insT
原発性線毛機能不全	DNAH5	10815delT
原発性高シュウ酸尿症	AGXT	G170R
進行性家族性肝内胆汁うっ滞症２型	ABCB11	D482G (c.1445A>G)
進行性家族性肝内胆汁うっ滞症２型	ABCB11	E297G
プロピオン酸血症	PCCB; PCCA	c.1218_1231del14ins12
弾性線維性仮性黄色腫	ABCC6	R1141*
ピルビン酸キナーゼ欠損症 (PKD)	PKLR	c.1456c->T
網膜色素変性症	USH2a	C759F
網膜色素変性症	IMPDHI	D226N
網膜色素変性症	PDE6A	V685M
網膜色素変性症	PDE6A	D670G
網膜色素変性症	PRPF3	T494M
網膜色素変性症	PRPF8	H2309R
網膜色素変性症	RHO	P23H
網膜色素変性症	RHO	P347L
網膜色素変性症	RHO	P347L
網膜色素変性症	RHO	D190N
網膜色素変性症	RPI	R667*
網膜色素変性症/アッシャー症候群 1C 型	USH1C	V72V
レット症候群	MECP2	R106W
レット症候群	MECP2	R133C
レット症候群	MECP2	R306C
レット症候群	MECP2	R168*
レット症候群	MECP2	R255*
サンフィリッポ症候群 A 型 (MPSIIIA)	SGSH	R74C
サンフィリッポ症候群 A 型 (MPSIIIA)	SGSH	R245H
サンフィリッポ症候群 B 型 (MPSIIIB)	NAGLU	R297*
サンフィリッポ症候群 B 型 (MPSIIIB)	NAGLU	Y140C
重症複合免疫不全症	ADA	G216R
重症複合免疫不全症	ADA	G216R
重症複合免疫不全症	ADA	Q3*
鎌状赤血球病	HBB	E6V

【１４２４】

【表５３３】

疾患	遺伝子	病因性突然変異[#]
鎌状赤血球病	HBB	E6V
鎌状赤血球病	HBB	E6V
鎌状赤血球病	HBB	E26K
鎌状赤血球病	HBB	E26K
鎌状赤血球病	HBB	E7K
鎌状赤血球病	HBB	c.-138C>T
鎌状赤血球病	HBB	IVS2
鎌状赤血球病	HBB	654 C>T
スライ症候群 (MPSVII)	GUSB	L175F
スターガルト病	ABCA4	A1038V
スターガルト病	ABCA4	A1038V
スターガルト病	ABCA4	L541P
スターガルト病	ABCA4	G1961E
スターガルト病	ABCA4	G1961E
スターガルト病	ABCA4	G1961E
スターガルト病	ABCA4	G1961E
スターガルト病	ABCA4	c.2588G>C
スターガルト病	ABCA4	c.5461-10 T>C
スターガルト病	ABCA4	c.5714+5G>A
テイ・サックス病	HEXA	InsTATC1278
高チロシン血症 1 型	FAH	P261L
アッシャー症候群 1F 型	PCDH15	R245*
異型ポルフィリン症	PPOX	R59W
VCP ミオパチー (IBMPFD) 1	VCP	R1555X
フォン・ギールケ病	G6PC	Q347*
フォン・ギールケ病	G6PC	Q347*
フォン・ギールケ病	G6PC	Q347*
フォン・ギールケ病	G6PC	R83C
ウィルソン病	ATP7B	E297G
X 連鎖性ミオチュブラーミオパチー	MTMI	c.1261-10A>G
X 連鎖性網膜分離症	RS1	R102W
X 連鎖性網膜分離症	RS1	R141C

[#]: 遺伝子突然変異の命名の詳細については、全体が参照により本明細書に援用される、J T den Dunnen and S E Antonarakis, Hum Mutat. 2000;15(1):7-12 を参照されたい。*は、終止コドンを意味する。

【１４２５】

代償性編集（ｃｏｍｐｅｎｓａｔｏｒｙ　ｅｄｉｔｓ）

一部の実施形態では、本明細書に提供されるシステム又は方法を用いて、代償性編集を導入することができる。一部の実施形態では、代償性編集は、疾患を引き起こす突然変異の位置と異なる、疾患又は障害に関連する遺伝子の位置に存在する。一部の実施形態では、代償性突然変異は、原因突然変異を含む遺伝子中に存在しない。一部の実施形態では、代償性編集は、疾患を引き起こす突然変異を否定又は代償し得る。一部の実施形態では、代償性編集は、本明細書に提供されるシステム又は方法によって導入され、疾患を引き起こす突然変異の変異体の効果を抑制し、又は元に戻すことができる。

【１４２６】

表２４は、例示的な適応症（カラム１）、遺伝子（カラム２）、及び本明細書に記載のシステム又は方法を用いて導入され得る代償性編集（カラム３）を提供する。一部の実施形態では、表２４に提供される代償性編集を導入し、疾患を引き起こす突然変異の変異体の効果を抑制し、又は元に戻すことができる。

【１４２７】

【表５３４】

表 24. 適応症、遺伝子、補償的編集(compensatory edit)、及び例示的な設計特徴。

疾患	遺伝子	ヌクレオチド変化[#]
α-1 アンチトリプシン欠乏症	SERPINAI	F51L
α-1 アンチトリプシン欠乏症	SERPINAI	M374I
α-1 アンチトリプシン欠乏症	SERPINAI	A348V/A347V
α-1 アンチトリプシン欠乏症	SERPINAI	K387R
α-1 アンチトリプシン欠乏症	SERPINAI	T59A
α-1 アンチトリプシン欠乏症	SERPINAI	T68A
ATTR アミロイドーシス	TTR	Al08V
ATTR アミロイドーシス	TTR	Rl04H
ATTR アミロイドーシス	TTR	T119M
嚢胞性線維症	CFTR	R555K
嚢胞性線維症	CFTR	F409L
嚢胞性線維症	CFTR	F433L
嚢胞性線維症	CFTR	H667R
嚢胞性線維症	CFTR	Rl070W
嚢胞性線維症	CFTR	R29K
嚢胞性線維症	CFTR	R553Q
嚢胞性線維症	CFTR	1539T
嚢胞性線維症	CFTR	G550E
嚢胞性線維症	CFTR	F429S
嚢胞性線維症	CFTR	Q637R
鎌状赤血球病	HBB	A70T
鎌状赤血球病	HBB	A70V
鎌状赤血球病	HBB	L88P
鎌状赤血球病	HBB	F85L 及び/又は F85P
鎌状赤血球病	HBB	E22G
鎌状赤血球病	HBB	G16D 及び/又は G16N

[#]: 遺伝子突然変異の命名の詳細については、全体が参照により本明細書に援用される、ＪＴ den Dunnen and S E Antonarakis, Hum Mutat. 2000;15(1):7-12 を参照されたい。

【１４２８】

調節編集

一部の実施形態では、本明細書に提供されるシステム又は方法を用いて、調節編集を導入することができる。一部の実施形態では、調節編集は、遺伝子の調節配列、例えば、遺伝子プロモータ、遺伝子エンハンサー、遺伝子リプレッサ、又は遺伝子スプライシングを

制御する配列に導入される。一部の実施形態では、調節編集は、標的遺伝子の発現レベルを増加又は減少させる。一部の実施形態では、標的遺伝子は、疾患を引き起こす突然変異を含む遺伝子と同じである。一部の実施形態では、標的遺伝子は、疾患を引き起こす突然変異を含む遺伝子と異なる。例えば、本明細書に提供されるシステム又は方法を用いて、調節編集をＢＣＬ１１Ａのプロモータに導入することによって胎児ヘモグロビンの発現を上方制御し、それにより鎌状赤血球症を処置することができる。

【１４２９】

表２５は、例示的な適応症（カラム１）、遺伝子（カラム２）、及び本明細書に記載のシステム又は方法を用いて導入され得る調節編集（カラム３）を提供する。

【１４３０】

【表５３５】

表 25. 適応症、遺伝子、及び補償的調節編集(compensatory regulatory edit)。

疾患	遺伝子	ヌクレオチド変化#
ホモ接合性家族性高コレステロール血症	LDLR	c.81C>T
ポルフィリン症	ALAS1	c.3G>A
ポルフィリン症	ALAS1	c.2T>C
ポルフィリン症	ALAS1	c.46C>T
ポルフィリン症	ALAS1	c.91C>T
ポルフィリン症	ALAS1	c.91C>T
ポルフィリン症	ALAS1	c.226C>T
ポルフィリン症	ALAS1	c.226C>T
ポルフィリン症	ALAS1	c.226C>T
ポルフィリン症	ALAS1	c.229C>T
ポルフィリン症	ALAS1	c.247C>T
ポルフィリン症	ALAS1	c.247C>T
ポルフィリン症	ALAS1	c.250C>T
ポルフィリン症	ALAS1	c.250C>T
ポルフィリン症	ALAS1	c.340C>T
ポルフィリン症	ALAS1	c.340C>T
ポルフィリン症	ALAS1	c.349C>T
ポルフィリン症	ALAS1	c.391C>T
ポルフィリン症	ALAS1	c.391C>T
ポルフィリン症	ALAS1	c.403C>T
ポルフィリン症	ALAS1	c.403C>T
ポルフィリン症	ALAS1	c.199+1G>A
ポルフィリン症	ALAS1	c.199+1G>A
ポルフィリン症	ALAS1	c.199+1G>A
ポルフィリン症	ALAS1	c.199+1G>A
ポルフィリン症	ALAS1	c.199+2T>C
ポルフィリン症	ALAS1	c.199+2T>C
ポルフィリン症	ALAS1	c.199+2T>C
ポルフィリン症	ALAS1	c.199+2T>C
ポルフィリン症	ALAS1	c.200-2A>G
ポルフィリン症	ALAS1	c.427+ 1G>A

【１４３１】

【表５３６】

疾患	遺伝子	ヌクレオチド変化#
ポルフィリン症	ALAS1	c.427+2T>C
ポルフィリン症	ALAS1	c.1165+1G >A
ポルフィリン症	ALAS1	c.1 165+2T>C
ポルフィリン症	ALAS1	c.1166-lA>G
ポルフィリン症	ALAS1	c.133 l-2A>G
鎌状赤血球病	BCL11A	c.386-24278G>A
鎌状赤血球病	BCL11A	c.386-24983T>C
鎌状赤血球病	HBG1	c.-167C>T
鎌状赤血球病	HBG1	c.-170G>A
鎌状赤血球病	HBG1	c.-249C>T
鎌状赤血球病	HBG2	c.-211C>T
鎌状赤血球病	HBG2	c.-228T>C
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -198 T>C
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -198 T>C
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -198 T>C
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -198 T>C
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -198 T>C
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -198 T>C
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -198 T>C
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -175 T>C
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -175 T>C
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -175 T>C
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -175 T>C
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -175 T>C
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -114～-102 欠失
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -114～-102 欠失
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -114～-102 欠失
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -114～-102 欠失
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -114～-102 欠失
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -114～-102 欠失
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -114～-102 欠失
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -114～-102 欠失

【１４３２】

【表５３７】

疾患	遺伝子	ヌクレオチド変化#
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -114～-102 欠失
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -114～-102 欠失
鎌状赤血球病	HBG1/2	c. -90 BCL11A 結合
鎌状赤血球病	HBG1/2	c. -90 BCL11A 結合
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -202 C>T, -201 C>T, -198 T>C, -197 C>T, -196 C>T, -195 C>G
鎌状赤血球病	HBG1/2	C. -197 C>T,-196 C>T, -195 C>G

#: 遺伝子突然変異の命名の詳細については、全体が参照により本明細書に援用される、ＪＴ den Dunnen and S E Antonarakis, Hum Mutat. 2000;15(1):7-12 を参照されたい。

【１４３３】

リピート伸長病

一部の実施形態では、本明細書に提供されるシステム又は方法を用いて、リピート伸長病、例えば、表２６に提供されるリピート伸長病を処置することができる。表２６は、適応症（カラム１）、遺伝子（カラム２）、病態において拡大されるリピートの最小反復配列（カラム３）、及び各適応症について列記される遺伝子に対するリピートの位置（カラム４）を提供する。一部の実施形態では、本明細書に提供されるシステム又は方法、例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒｓを含むものを用いて、カスタマイズされたＲＮＡ鋳型に従う遺伝子座でリピートの数をリセットすることにより、リピート伸長病を処置することができる例えば、実施例２４を参照されたい）。

【１４３４】

【表５３８】

表 26. 例示的なリピート伸長病、遺伝子、原因となるリピート、及びリピート位置。

疾患	遺伝子	原因となるリピート	リピート位置
筋強直性ジストロフィー1 型	DMPK/DM1	CTG	3' UTR
筋強直性ジストロフィー2 型	ZNF9/CNBP	CCTG	イントロン 1
歯状核赤核・淡蒼球ルイ体萎縮症	ATN1	CAG	コーディング
脆弱 X 精神遅滞症候群	FMR1	CGG	5' UTR
脆弱 X E 精神遅滞	FMR2	GCC	5' UTR
フリードライヒ運動失調症	FXN	GAA	イントロン
脆弱 X 振戦運動失調症候群	FMR1	CGG	5' UTR
ハンチントン病	HTT	CAG	コーディング
ハンチントン病様 2	JPH3	CTG	3' UTR、コーディング
ウンフェルリヒト・ルンドボルグ病のミオクローヌスてんかん	CSTB	CCCCGCCCCGCG (配列番号 1623)	プロモーター
眼咽頭筋ジストロフィー	PABPN1	GCG	コーディング
球脊髄性筋萎縮症	AR	CAG	コーディング
脊髄小脳失調 1 型	ATXN1	CAG	コーディング
脊髄小脳失調 2 型	ATXN2	CAG	コーディング
脊髄小脳失調 3 型	ATXN3	CAG	コーディング
脊髄小脳失調 6 型	CACNA1A	CAG	コーディング
脊髄小脳失調 7 型	ATXN7	CAG	コーディング
脊髄小脳失調 8 型	ATXN8	CTG/CAG	CTG/CAG (ATXN8)
脊髄小脳失調 10 型	ATXN10	ATTCT	イントロン
脊髄小脳失調 12 型	PPP2R2B	CAG	プロモーター、5' UTR?
脊髄小脳失調 17 型	TBP	CAG	コーディング
症候性/非症候性 X 連鎖性精神遅滞	ARX	GCG	コーディング

【１４３５】

例示的な鋳型

一部の実施形態では、本明細書に提供されるシステム又は方法は、表２７に列記される鋳型配列を使用する。表２７は、指定の病原性突然変異（カラム４）を修正するため、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇポリペプチドと対合するように設計された、例示的な鋳型ＲＮＡ配列（カラム５）及び任意選択での第２ニックｇＲＮＡ配列（カラム６）を提供する。表２７中の全ての鋳型は、（１）第１鎖ニックに対する標的化ｇＲＮＡ、（２）ポリペプチド結合ドメイン、（３）異種目的配列、及び（４）第１鎖ニックでＴＰＲＴをセットアップするための標的相同性ドメインの全配列を例示することが意図される。

【１４３６】
【表５３９】

表27. 例示的な疾患、組織、遺伝子、病因性突然変異、鋳型RNA配列、及び第2ニックgRNA配列。

疾患	組織	遺伝子	突然変異	鋳型RNA	第2ニックgRNA
α-1アンチトリプシン	肝臓	SERPINA1	PiZ	TCCCCTCCAGGCCGTGCATAGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGGACCGAGTCGGTCCTcGTCGATGGTCAGCACAGCCTTATGCACGGCCTGGA (配列番号1626)	TTTGTTGAACTTGACCTCGG (配列番号1625)
嚢胞性線維症	肺	CFTR	deltaF508	ACCATTAAAGAAAATATCATGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGGACCGAGTCGGTCCACCAaagATGATATTTTCTTTA (配列番号1626)	AaagATGATATTTTCTTTAA (配列番号1627)
鎌状赤血球	HSC	HBB	HbS	GTAACGGCAGACTTCTCCACGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGGACCGAGTCGGTCCGA	TGGTGAGGCCCTGGGCAGGT

【１４３７】

【表５４０】

疾患	組織	遺伝子	突然変異	鋳型RNA	第2ニック gRNA
				CTCCTGaGGAGAAGTCTGCC (配列番号 1628)	(配列番号 1629)
ウィルソン病	肝臓	ATP7B	H1069Q	TTGGTGACTGCCACGCCCAAGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGGACCGAGTCGGTCCACAcCCCTTGGGCGTGGCAGTC (配列番号 1630)	GGCCAGCAGTGAACAcCCCT (配列番号 1631)
ARVC	心臓	PKP2	235C>T	ACTCAGGAACACTGCTGGTTGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGGACCGAGTCGGTCCTTCACtGAACCAGCAGTGTTCC (配列番号 1632)	TTGGTTGAAAATGATTTTGT (配列番号 1633)
QT延長症候群1型	心臓	KCNQ1	P343S	CCAGGGAAAACGCACCCACGGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGGACCGAGTCGGTCCTCcCAGCGGTAGGTGCCCCGTGGGTGCGTTTTC (配列番号 1634)	CTCCTTCTTTGCGCTCcCAG (配列番号 1635)
ムコリピドーシスIV型	CNS	MCOLN1	406-2A>G	GCCCTCCCCTTCTCTGCCCAGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGGACCGAGTCGGTCCGGTACtGTGGGCAGAGAAGGGG (配列番号 1636)	TCAGGCAACGCCAGGTACtG (配列番号 1637)

【１４３８】

一部の実施形態では、本明細書に提供されるシステム又は方法は、表３５に列記される鋳型配列を使用する。表３５は、指定の病原性突然変異（カラム４）を修正するため、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇポリペプチドと対合するように設計された、例示的な鋳型ＲＮＡ配列（カラム５）及び任意選択での第２ニックｇＲＮＡ配列（カラム６）を提供する。表３５中の全ての鋳型は、（１）第１鎖ニックに対する標的化ｇＲＮＡ、（２）ポリペプチド結合ドメイン、（３）異種目的配列、及び（４）第１鎖ニックでＴＰＲＴをセットアップするための標的相同性ドメインの全配列を例示することが意図される。

【１４３９】

【表５４１】

表35. 例示的なリピート伸長病の改善のための例示的なGene Writing鋳型及び第2ニックgRNA配列。リピートにわたる鋳型の領域は、小文字で示される。

疾患	遺伝子	参照受託番号	リピート	位置	鋳型RNA	第2ニックgRNA
筋強直性ジストロフィー1型	DMPK	NC_000019.10 (45769709..45782490, 補体)	CTG	3' UTR	CTCGAAGGGTCCTTGTAGCCGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGGACCGAGTCGGTCCGTGATCCCCCcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagCATTCCCGGCTACAAGGACCCT (配列番号1638)	ATCACAGGACTGGAGCTGGG (配列番号1639)
筋強直性ジストロフィー2型	CNBP	NC_000003.12 (129167827..129183896, 補体)	CCTG	イントロン1	ACCACTGCACTCCAGCCTAGGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGGACCGAGTCGGTCCGTGTCTGTCTGTCTGTCTGTCTGTCTGTCTGTCTGTCTGcctgcctgcctgcctgcctgcctgcctgcctggctgcctgtctgcctgtctgcctgcctgcctgcctgcctgcctgcctgTCTGTCTCACTTTGTCCCCTAGGCTGGAGTGCA (配列番号1640)	GCCTCAGCCTCCTGAGTAGC(配列番号1641)

【１４４０】

【表５４２】

脆弱X精神遅滞症候群	FMR1	NC_000023.11 (147911919..147951127)	CGG	5' UTR	GGGGGCGTGCGGCAGCGCGGGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGGACCGAGTCGGTCCTGCGGGCGCTCGAGGCCCAGccgccgccgccgccgccgccgccgccgccgccgccgccgccgccgccgccgccgccgccgCGCTGCCGCACG (配列番号1642)	GCTCAGAGGCGGCCCTCCAC (配列番号1643)
フリードライヒ運動失調症	FXN	NC_000009.12 (69035752..69079076)	GAA	イントロン	CAGGCGCGCGACACCACGCCGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGGACCGAGTCGGTCCAACCCAGTATCTACTAAAAAATACAAAAAAAAAAAAAAAgaagaagaagaagaagaaAATAAAGAAAAGTTAGCCGGGCGTGGTGTCGCGC(配列番号1644)	CGCTTGAGCCCGGGAGGCAG (配列番号1645)

【１４４１】

【表５４３】

ハンチントン病	HTT	NC_000004.12 (3074681..3243960)	CAG	コーディング	GGCGGCTGAGGAAGCTGAGGGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGGACCGAGTCGGTCCAGTCCCTCAAGTCCTTCcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcaacagccgccaccgccgccgccgccgccgccgcctcctCAGCTTCCTCAG (配列番号1646)	CGCTGCACCGACCGTGAGTT (配列番号1647)
脊髄小脳失調1	ATXN1	NC_000006.12 (16299112..16761490, 補体)	CAG	コーディング	TGAGCCCCGGAGCCCTGCTGGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGGACCGAGTCGGTCCACAAGGCTGAGcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcatcagcatcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagcagCACCTCAGCAGGGCTCCGGG (配列番号1648)	TCCAGTTCTCCGCAGAACAC (配列番号1649)

【１４４２】

例示的な異種目的配列

一部の実施形態では、本明細書に記載のシステム又は方法は、異種目的配列を含み、異種目的配列又はその逆相補的配列は、タンパク質（例えば、抗体）又はペプチドをコードする。一部の実施形態では、治療法は、ＦＤＡなどの規制機関により承認されているものである。

【１４４３】

一部の実施形態では、タンパク質又はペプチドは、ＴＨＰｄｂデータベース（Ｕｓｍａｎｉ　ｅｔ　ａｌ．ＰＬｏＳ　Ｏｎｅ　１２（７）：ｅ０１８１７４８（２０１７）（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）からのタンパク質又はペプチドである。一部の実施形態では、タンパク質又はペプチドは、表２８に開示されるタンパク質又はペプチドである。一部の実施形態では、本明細書に開示されるシステム又は方法（例えば、Ｇ

ｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒを含むもの）を用いて、表２８からのタンパク質又はペプチドの発現カセットを宿主細胞に組み込んで、宿主でのタンパク質又はペプチドの発現を可能にし得る。一部の実施形態では、表２８の第１列中のタンパク質又はペプチドの配列は、表２８の第３列に提供される特許又は出願（その全体が、参照により組み込まれる）に見出すことができる。

【１４４４】

一部の実施形態では、タンパク質又はペプチドは、Ｌｕ　ｅｔ　ａｌ．Ｊ　Ｂｉｏｍｅｄ　Ｓｃｉ　２７（１）：１（２０２０）（その全体が、参照により本明細書に組み込まれる）の表１に開示される抗体である。一部の実施形態では、タンパク質又はペプチドは、表２９に開示される抗体である。一部の実施形態では、本明細書に開示されるシステム又は方法（例えば、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒを含むもの）を用いて、表２９からの抗体の発現カセットを宿主細胞に組み込んで、宿主での抗体の発現を可能にし得る。一部の実施形態では、本明細書に記載のシステム又は方法を用いて、表２９の第２列の標的に結合する薬剤（例えば、表２９の第１列のモノクローナル抗体）を、表２９の第３列の適応症を有する対象に発現させる。

【１４４５】

【表５４４】

表 28. 例示的なタンパク質及びペプチド治療薬。

治療用ペプチド	カテゴリー	特許番号
レピルジン	アンチトロンビン及び線維素溶解薬	CA1339104
セツキシマブ	抗腫瘍薬	CA1340417
ドルナーゼアルファ	酵素	CA2184581
デニロイキンジフチトクス	抗腫瘍薬	
エタネルセプト	免疫抑制剤	CA2476934
ビバリルジン	アンチトロンビン	US7582727
ロイプロリド	抗腫瘍薬	
ペグインターフェロンアルファ-2a	免疫抑制剤	CA2203480
アルテプラーゼ	血栓溶解剤	
インターフェロンアルファ-n1	抗ウイルス剤	
ダルベポエチンアルファ	抗貧血薬	CA2165694
レテプラーゼ	線維素溶解薬	CA2107476
エポエチンアルファ	造血薬	CA1339047
サケカルシトニン	骨密度維持薬	US6440392
インターフェロンアルファ-n3	免疫抑制剤	
ペグフィルグラスチム	免疫抑制剤	CA1341537
サルグラモスチム	免疫抑制剤	CA1341150
セクレチン	診断薬	
ペグインターフェロンアルファ-2b	免疫抑制剤	CA1341567
アスパラギナーゼ	抗腫瘍薬	
チロトロピンアルファ	診断薬	US5840566
抗血友病因子	凝固剤及び抗血栓剤	CA2124690
アナキンラ	抗リウマチ薬	CA2141953
グラミシジン D	抗菌剤	
静注免疫グロブリン	免疫学的因子	
アニストレプラーゼ	線維素溶解薬	

【１４４６】

【表５４５】

治療用ペプチド	カテゴリー	特許番号
レギュラーインスリン	抗糖尿病薬	
テネクテプラーゼ	線維素溶解薬	CA2129660
メノトロピン	妊娠促進薬	
インターフェロンガンマ-1b	免疫抑制剤	US6936695
組換えインターフェロンアルファ-2a		CA2172664
凝固因子 VIIa	凝固剤	
オプレルベキン	抗腫瘍薬	
パリフェルミン	抗粘膜炎剤	
組換えグルカゴン	血糖降下薬	
アルデスロイキン	抗腫瘍薬	
B 型ボツリヌス毒素	抗ジストニア剤	
オマリズマブ	抗アレルギー薬	CA2113813
ルトロピンアルファ	妊娠促進薬	US5767251
インスリンリスプロ	血糖降下薬	US5474978
インスリングラルギン	血糖降下薬	US7476652
コラゲナーゼ		
ラスブリカーゼ	抗痛風薬	CA2175971
アダリムマブ	抗リウマチ薬	CA2243459
イミグルセラーゼ	酵素補充剤	US5549892
アブシキシマブ	抗凝固剤	CA1341357
α-1-プロテイナーゼ阻害剤	セリンプロテイナーゼ阻害剤	
ペグアスパラガーゼ	抗腫瘍薬	
インターフェロンベータ-1a	抗腫瘍薬	CA1341604
ウシペガデマーゼ	酵素補充剤	
ヒト血清アルブミン	血清代替物	US6723303
エプチフィバチド	血小板凝集阻害剤	US6706681
ヨウ化血清アルブミン	診断薬	
インフリキシマブ	抗リウマチ薬、非ステロイド系抗炎症薬、外皮用薬、胃腸薬及び免疫抑制剤	CA2106299
フォリトロピンベータ	妊娠促進薬	US7741268
バソプレッシン	抗利尿薬	
インターフェロンベータ-1b	アジュバント、免疫剤及び免疫抑制剤	CA1340861

【１４４７】

【表５４６】

治療用ペプチド	カテゴリー	特許番号
インターフェロンアルファコン-1	抗ウイルス剤及び免疫抑制剤	CA1341567
ヒアルロニダーゼ	アジュバント、麻酔及び浸透剤	
ブタインスリン	血糖降下薬	
トラスツズマブ	抗腫瘍薬	CA2103059
リツキシマブ	抗腫瘍薬、免疫学的因子及び抗リウマチ薬	CA2149329
バシリキシマブ	免疫抑制剤	CA2038279
ムロモナブ	免疫学的因子及び免疫抑制剤	
ジゴキシン免疫 Fab (ヒツジ)	解毒剤	
イブリツモマブ		CA2149329
ダプトマイシン		US6468967
トシツモマブ		
ペグビソマント	ホルモン補充剤	US5849535
A 型ボツリヌス毒素	神経筋遮断薬、抗しわ剤及び抗ジストニア剤	CA2280565
パンクレリパーゼ	胃腸薬及び酵素補充剤	
ストレプトキナーゼ	線維素溶解薬及び血栓溶解剤	
アレムツズマブ		CA1339198
アルグルセラーゼ	酵素補充剤	
カプロマブ	指示薬、試薬及び診断薬	
ラロニダーゼ	酵素補充剤	
ウロフォリトロピン	妊娠促進薬	US5767067
エファリズマブ	免疫抑制剤	
血清アルブミン	血清代替物	US6723303
コリオゴナドトロピンアルファ	妊娠促進薬及びゴナドトロピン	US6706681
抗胸腺細胞グロブリン	免疫学的因子及び免疫抑制剤	
フィルグラスチム	免疫抑制剤、好中球減少剤及び造血剤	CA1341537
凝固因子 ix	凝固剤及び抗血栓剤	
ベカプレルミン	血管新生促進剤	CA1340846
アガルシダーゼベータ	酵素補充剤	CA2265464
インターフェロンアルファ-2b	免疫抑制剤	CA1341567
オキシトシン	分娩促進薬、抗子宮収縮抑制薬及び	

【１４４８】

【表５４７】

治療用ペプチド	カテゴリー	特許番号
	分娩誘発剤	
エンフビルチド	HIV 融合阻害剤	US6475491
パリビズマブ	抗ウイルス剤	CA2197684
ダクリズマブ	免疫抑制剤	
ベバシズマブ	血管新生阻害剤	CA2286330
アルシツモマブ	診断薬	US8420081
アルシツモマブ	診断薬	US7790142
エクリズマブ		CA2189015
パニツムマブ		
ラニビズマブ	眼科薬	CA2286330
イデュルスルファーゼ	酵素補充剤	
アルグルコシダーゼアルファ	酵素補充剤	CA2416492
エキセナチド	血糖降下薬	US6872700
メカセルミン		US5681814
プラムリンタイド		US5686411
ガルスルファーゼ	酵素補充剤	
アバタセプト	抗リウマチ薬及び免疫抑制剤	CA2110518
コシントロピン	ホルモン及び診断薬	
コルチコトロピン		
インスリンアスパルト	血糖降下薬及び抗糖尿病薬	US5866538
インスリンデテミル	抗糖尿病薬	US5750497
インスリングルリジン	抗糖尿病薬	US6960561
ペガプタニブ	RDS のリスクが高い早産児における呼吸窮迫症候群 (RDS)の予防を目的とする。	
ネシリチド		
チマルファシン		
デフィブロチド	アンチトロンビン	
天然アルファインターフェロン又はマルチフェロン (multiferon)		
グラチラマー酢酸塩		
プレオタクト		
テイコプラニン	抗菌剤	

【１４４９】

【表５４８】

治療用ペプチド	カテゴリー	特許番号
Ca キヌマブ	抗炎症薬及びモノクローナル抗体	
イピリムマブ	抗腫瘍薬及びモノクローナル抗体	CA2381770
スロデキシド	アンチトロンビン及び線維素溶解薬及び血糖降下薬及び抗凝固剤及び脂質低下剤	
トシリズマブ		CA2201781
テリパラチド	骨密度維持薬	US6977077
ベルツズマブ	モノクローナル抗体	CA2376596
リロナセプト	免疫抑制剤	US5844099
デノスマブ	骨密度維持薬及びモノクローナル抗体	CA2257247
リラグルチド		US6268343
ゴリムマブ	抗乾癬薬及びモノクローナル抗体及び TNF 阻害剤	
ベラタセプト	抗リウマチ薬及び免疫抑制剤	
ブセレリン		
ベラグルセラーゼアルファ	酵素	US7138262
テサモレリン		US5861379
ブレンツキシマブベドチン		
タリグルセラーゼアルファ	酵素	
ベリムマブ	モノクローナル抗体	
アフリベルセプト	抗腫瘍薬及び眼科薬	US7306799
エルウィニア・クリサンテミ(erwinia chrysanthemi)由来アスパラギナーゼ	酵素	
オクリプラスミン	眼科薬	
グルカルピダーゼ	酵素	
テデュグルチド		US5789379
ラキシバクマブ	抗感染症薬及びモノクローナル抗体	
セルトリズマブペゴル	TNF 阻害剤	CA2380298
イソフェンインスリン	血糖降下薬及び抗糖尿病薬	
エポエチンゼータ		
オビヌツズマブ	抗腫瘍薬	
フィブリノリジン、別名プラス		US3234106

【１４５０】

【表５４９】

治療用ペプチド	カテゴリー	特許番号
ミン		
フォリトロピンアルファ		
ロミプロスチム	コロニー刺激因子及び血小板増加薬	
ルシナクタント	肺サーファクタント	US5407914
ナタリズマブ	免疫抑制剤	
アリスキレン	レニン阻害剤	
ブタクサ花粉抽出物		
セクキヌマブ	阻害剤	US20130202610
ソマトトロピン組換え	ホルモン補充剤	CA1326439
ドロトレコジンアルファ	消毒	CA2036894
アレファセプト	皮膚病薬及び免疫抑制剤	
OspA リポタンパク質	ワクチン	
ウロキナーゼ		US4258030
アバレリクス	抗テストステロン剤	US5968895
セルモレリン	ホルモン補充剤	
アプロチニン		US5198534
ゲムツズマブオゾガマイシン	抗腫瘍薬及び免疫毒素	US5585089
サツモマブペンデチド	診断薬	
アルビグルチド	糖尿病に使用される薬物；消化管及び代謝；血糖値降下薬、インスリンを除く。	
アリロクマブ		
アンセスチム		
アンチトロンビンアルファ		
ヒトアンチトロンビン III		
アスホターゼアルファ	酵素　消化管及び代謝	
アテゾリズマブ		
自家培養軟骨細胞		
ベラクタント		
ブリナツモマブ	抗腫瘍薬 免疫抑制剤 モノクローナル抗体 抗腫瘍薬及び免疫調節剤	US20120328618
C1 エステラーゼ阻害剤（ヒ		

【１４５１】

【表５５０】

治療用ペプチド	カテゴリー	特許番号
ト)		
凝固因子 XIII A-サブユニット (組換え)		
コネスタットアルファ		
ダラツムマブ	抗腫瘍薬	
デシルジン		
デュラグルチド	血糖降下薬; 糖尿病に使用される薬物; 消化管及び代謝; 血糖値降下薬、インスリンを除く	
エロスルファーゼアルファ	酵素; 消化管及び代謝	
エロツズマブ		US2014055370
エボロクマブ	脂質改善薬、プレーン; 心血管系	
フィブリノーゲン濃縮物 (ヒト)		
フィルグラスチム-sndz		
胃内因子		
B 型肝炎免疫グロブリン		
ヒトカルシトニン		
ヒト破傷風菌(clostridium tetani)毒素免疫グロブリン		
ヒト狂犬病ウイルス免疫グロブリン		
ヒト Rho(D) 免疫グロブリン		
ヒアルロニダーゼ (ヒト組換え)		US7767429
イダルシズマブ	抗凝固剤	
ヒト免疫グロブリン	免疫学的因子; 免疫抑制剤; 抗感染症薬	
ベドリズマブ	免疫抑制剤、抗腫瘍薬	US2012151248
ウステキヌマブ	外皮用薬、免疫抑制剤、抗腫瘍薬	
ツロクトコグアルファ		
ツベルクリン精製タンパク質誘導体		

【１４５２】

【表５５１】

治療用ペプチド	カテゴリー	特許番号
シモクトコグアルファ	止血薬: 血液凝固因子 VIII	
シルツキシマブ	抗腫瘍薬及び免疫調節剤、免疫抑制剤	US7612182
セベリパーゼアルファ	酵素	
サクロシダーゼ	酵素	
ラムシルマブ	抗腫瘍薬及び免疫調節剤	US2013067098
プロトロンビン複合体濃縮物		
ポラクタントアルファ	肺サーファクタント	
ペムブロリズマブ	抗腫瘍薬及び免疫調節剤	US2012135408
ペグインターフェロンベータ-1a		
オファツムマブ	抗腫瘍薬及び免疫調節剤	US8337847
オビルトキサキシマブ		
ニボルマブ	抗腫瘍薬及び免疫調節剤	US2013173223
ネシツムマブ		
メトレレプチン		US20070099836
メトキシポリエチレングリコール・エポエチンベータ		
メポリズマブ	抗腫瘍薬及び免疫調節剤、免疫抑制剤、インターロイキン阻害剤	US2008134721
イキセキズマブ		
ブタインスリン	血糖降下薬、抗糖尿病薬	
インスリンデグルデク		
ウシインスリン		
サイログロブリン	ホルモン療法	US5099001
炭疽菌ヒト免疫グロブリン	血漿誘導体	
抗阻害剤凝固剤複合体	血液凝固因子、抗血友病薬	
抗胸腺細胞グロブリン（ウマ）	抗体	
抗胸腺細胞グロブリン（ウサギ）	抗体	
ブロダルマブ	抗腫瘍薬及び免疫調節剤	
C1 エステラーゼ阻害剤(組換え)	血液及び造血器官	

【１４５３】

【表５５２】

治療用ペプチド	カテゴリー	特許番号
Ca キヌマブ	抗腫瘍薬及び免疫調節剤	
絨毛性ゴナドトロピン（ヒト）	ホルモン	US6706681
絨毛性ゴナドトロピン（組換え）	ホルモン	US5767251
ヒト凝固因子 X	血液凝固因子	
ジヌツキシマブ	抗体、免疫抑制剤、抗腫瘍薬	US20140170155
エフモロクトコグアルファ	抗血友病因子	
第 IX 因子複合体（ヒト）	抗血友病薬	
A 型肝炎ワクチン	ワクチン	
ヒト水痘帯状疱疹免疫グロブリン	抗体	
イブリツモマブチウキセタン	抗体、免疫抑制剤	CA2149329
レノグラスチム	抗腫瘍薬及び免疫調節剤	
ペグロティカーゼ	酵素	
プロタミン硫酸塩	ヘパリン拮抗薬、血液作用薬	
ヒトタンパク質 S	抗凝固剤血漿タンパク質	
シプリューセル-T	抗腫瘍薬及び免疫調節剤	US8153120

【１４５４】
【表５５３】

治療用ペプチド	カテゴリー	特許番号
組換えソマトロピン	ホルモン、ホルモン代替物、及びホルモン拮抗薬	CA1326439,CA2252535 ,US5288703,US5849700,US5849704,US5898030 ,US6004297,US6152897 ,US6235004 ,US6899699
スソクトコグアルファ	血液凝固因子、止血薬	
トロンボモジュリンアルファ	抗凝固剤、抗血小板剤	

【１４５５】

【表５５４】

表 29. 例示的なモノクローナル抗体治療。

mAb	標的	適応症
ムロモナブ-CD3	CD3	腎移植拒絶反応
アブシキシマブ	GPIIb/IIIa	血管形成術中の血栓の防止
リツキシマブ	CD20	非ホジキンリンパ腫
パリビズマブ	RSV	RS ウイルス感染症の予防
インフリキシマブ	TNFα	クローン病
トラスツズマブ	HER2	乳癌
アレムツズマブ	CD52	慢性骨髄性白血病
アダリムマブ	TNFα	関節リウマチ
イブリツモマブチウキセタン	CD20	非ホジキンリンパ腫
オマリズマブ	IgE	喘息
セツキシマブ	EGFR	大腸癌
ベバシズマブ	VEGF-A	大腸癌
ナタリズマブ	ITGA4	多発性硬化症
パニツムマブ	EGFR	大腸癌
ラニビズマブ	VEGF-A	黄斑変性症
エクリズマブ	C5	発作性夜間ヘモグロビン尿症
セルトリズマブペゴル	TNFα	クローン病
ウステキヌマブ	IL-12/23	乾癬
カナキヌマブ	IL-1β	マックル・ウェルズ症候群
ゴリムマブ	TNFα	関節リウマチ及び乾癬性関節炎、強直性脊椎炎
オファツムマブ	CD20	慢性リンパ球性白血病
トシリズマブ	IL-6R	関節リウマチ
デノスマブ	RANKL	骨量の減少
ベリムマブ	BLyS	全身性エリテマトーデス
イピリムマブ	CTLA-4	転移性黒色腫
ブレンツキシマブベドチン	CD30	ホジキンリンパ腫、全身性未分化大細胞リンパ腫
ペルツズマブ	HER2	乳癌
トラスツズマブエ	HER2	乳癌

【１４５６】

【表５５５】

ムタンシン		
ラキシバクマブ	*炭疽菌(B. anthrasis)*PA	炭疽病感染
オビヌツズマブ	CD20	慢性リンパ球性白血病
シルツキシマブ	IL-6	キャッスルマン病
ラムシルマブ	VEGFR2	胃癌
ベドリズマブ	α4β7 インテグリン	潰瘍性大腸炎、クローン病
ブリナツモマブ	CD19, CD3	急性リンパ芽球性白血病
ニボルマブ	PD-1	黒色腫、非小細胞肺癌
ペムブロリズマブ	PD-1	黒色腫
イダルシズマブ	ダビガトラン	ダビガトラン誘発性の抗凝固の改善
ネシツムマブ	EGFR	非小細胞肺癌
ジヌツキシマブ	GD2	神経芽細胞腫
セクキヌマブ	IL-17α	乾癬
メポリズマブ	IL-5	重症好酸球性喘息
アリロクマブ	PCSK9	高コレステロール
エボロクマブ	PCSK9	高コレステロール
ダラツムマブ	CD38	多発性骨髄腫
エロツズマブ	SLAMF7	多発性骨髄腫
イキセキズマブ	IL-17α	乾癬
レスリズマブ	IL-5	喘息
オララツマブ	PDGFRα	軟部組織肉腫
ベズロトクスマブ	*クロストリジウム・ディフィシレ(Clostridium difficile)*エンテロトキシン B	*クロストリジウム・ディフィシレ(Clostridium difficile)*感染の再発の予防
アテゾリズマブ	PD-L1	膀胱癌
オビルトキサキシマブ	*炭疽菌(B. anthrasis)*PA	吸入炭疽の予防
イノツズマブオゾガマイシン	CD22	急性リンパ芽球性白血病
ブロダルマブ	IL-17R	尋常性乾癬
グセルクマブ	IL-23 p19	尋常性乾癬
デュピルマブ	IL-4Rα	アトピー性皮膚炎
サリルマブ	IL-6R	関節リウマチ

【１４５７】

【表５５６】

アベルマブ	PD-L1	メルケル細胞癌
オクレリズマブ	CD20	多発性硬化症
エミシズマブ	第 IXa、X 因子	血友病 A
ベンラリズマブ	IL-5Rα	喘息
ゲムツズマブオゾガマイシン	CD33	急性骨髄性白血病
デュルバルマブ	PD-L1	膀胱癌
ブロスマブ	FGF23	X 連鎖性低リン血症
ラナデルマブ	血漿カリクレイン	遺伝性血管性浮腫発作
モガムリズマブ	CCR4	菌状息肉腫又はセザリー症候群
エレヌマブ	CGRPR	片頭痛予防
ガルカネズマブ	CGRP	片頭痛予防
チルドラキズマブ	IL-23 p19	尋常性乾癬
セミプリマブ	PD-1	皮膚扁平上皮癌
エマパルマブ	IFNγ	原発性血球貪食性リンパ組織球症
フレマネズマブ	CGRP	片頭痛予防
イバリズマブ	CD4	HIV 感染
モキセツモマブパスドトクス	CD22	有毛細胞白血病
ラブリズマブ	C5	発作性夜間ヘモグロビン尿症
カプラシズマブ	フォン・ヴィレブランド因子	後天性血栓性血小板減少性紫斑病
ロモソズマブ	スクレロスチン	骨折のリスクが増加した閉経後の女性の骨粗しょう症
リサンキズマブ	IL-23 p19	尋常性乾癬
ポラツズマブベドチン	CD79β	びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫
ブロルシズマブ	VEGF-A	黄斑変性症
クリザンリズマブ	P-セレクチン	鎌状赤血球病

【１４５８】

植物修飾方法

本明細書に記載のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムを用いて、例えば、植物の適応度を高めるために、植物又は植物部分（例えば、葉、根、花、果実、若しくは種子）を修飾することができる。

【１４５９】

Ａ．植物への送達

本明細書には、本明細書に記載のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムを植物に送達する方法が提供される。植物、又はその部分をＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムと接触させることにより、植物にＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムを送達する方法が含まれる。これらの

方法は、例えば、植物の適応度を高める目的で、植物を修飾するために有用である。

【１４６０】

より具体的には、一部の実施形態では、本明細書に記載の核酸（例えば、ＧｅｎｅＷｒｉｔｅｒをコードする核酸）をベクター内でコードし得、例えば植物ベクター（例えば、ｐＨＵＣ４１１）中の植物プロモータ、例えばトウモロコシユビキチンプロモータ（ＺｍＵＢＩ）に隣接して挿入し得る。一部の実施形態では、本明細書に記載の核酸を、アグロバクテリア（ａｇｒｏｂａｃｔｅｒｉａ）を介して、植物（例えば、ジャポニカ米（ｊａｐｏｎｉｃａ ｒｉｃｅ））又は植物の一部（例えば、植物のカルス）に導入する。一部の実施形態では、植物遺伝子（例えば、ヒグロマイシンホスホトランスフェラーゼ（ＨＰＴ））をヌルアレル（例えば、開始コドンに塩基置換を含む）で置換することにより、本明細書に記載のシステム及び方法を植物に使用することができる。植物ゲノムを修飾するためのシステム及び方法は、Ｘｕ ｅｔ．ａｌ．Ｄｅｖｅｌｏｐｍｅｎｔ ｏｆ ｐｌａｎｔ ｐｒｉｍｅ－ｅｄｉｔｉｎｇ ｓｙｓｔｅｍｓ ｆｏｒ ｐｒｅｃｉｓｅ ｇｅｎｏｍｅ ｅｄｉｔｉｎｇ，２０２０，Ｐｌａｎｔ Ｃｏｍｍｕｎｉｃａｔｉｏｎｓに記載されている。

【１４６１】

一態様では、植物の適応度を高める方法が本明細書に提供され、この方法は、非処置の植物（例えば、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムを送達されていない植物）と比較して、植物の適応度を高めるために、本明細書に記載のＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムを（例えば、有効な量及び期間で）植物に送達するステップを含む。

【１４６２】

Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムの送達の結果としての植物の適応度増大は、いくつかの方法で維持することができ、例えば、それにより、植物の生産改善、例えば、収率の向上、植物の成長力若しくは植物から収穫された産物の品質の向上、農業若しくは園芸に関して望ましいとみなされる収穫前後の特徴（例えば、味、外観、貯蔵寿命）の改善、又はそれ以外にヒトに有益な特徴改善（例えば、アレルゲン生成の低減）が達成される。植物の収率改善は、同じ条件下であるが、本組成物の適用なしで生産された植物の同じ産物の収率に対して又は従来の植物修飾剤の適用と比較して、測定可能な量による、植物の産物の収率の増加（例えば、植物バイオマス、穀粒、種子若しくは果実収率、タンパク質含量、炭水化物若しくは油含量又は葉面積により測定可能な）に関する。例えば、収率は、少なくとも約０．５％、約１％、約２％、約３％、約４％、約５％、約１０％、約２０％、約３０％、約４０％、約５０％、約６０％、約７０％、約８０％、約９０％、約１００％、又は１００％超増加し得る。いくつかの事例では、本方法は、非処置植物と比較して、収率を約２倍、５倍、１０倍、２５倍、５０倍、７５倍、１００倍、又は１００倍超増加するのに有効である。収率は、植物の重量若しくは体積、又は何らかの基準に基づく植物の産物に関して表すことができる。基準は、時間、栽培面積、生産される植物の重量、又は使用される原材料の量に関して表すことができる。例えば、こうした方法は、限定されないが、以下：種子、果実、穀粒、実、塊茎、根、及び葉などの植物組織の収率を増加し得る。

【１４６３】

Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムの送達の結果としての植物の適応度増大は、他の手段、例えば、同じ条件下であるが、本組成物の投与なしで、又は従来の植物修飾剤を適用して（例えば、ＰＭＰなしで送達される植物修飾剤）、生産された植物の産物の同じ要因と比較して、測定可能若しくは認識可能な量による、成長力評価、群落（面積単位当たりの植物の数）、植物の高さ、茎の状況、茎の長さ、葉の数、葉のサイズ、林冠、外観（例えば、濃い緑色の葉の色など）、根評価、出芽、タンパク質含量、分けつ増加、葉のサイズの増加、葉の増加、根出葉の減少、より強い新芽、必要な肥料の減少、必要な種子の減少、より生産性の高い新芽、より早い開花、より早い穀粒若しくは種子成熟、植物の傾き（ｖｅｒｓｅ）（倒伏）の減少、シュートの成長増大、より早期の発芽、又はこれらの要因の任意の組合せの増大若しくは改善によって測定することもできる。

【１４６４】
従って、本明細書には、植物を修飾する方法が提供され、この方法は、本明細書に提供されるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムのいずれかを有効な量で植物に送達するステップを含み、ここで、上記方法は、植物を修飾し、それにより、非処置植物と比較して、植物に有益な特徴を導入するか、又はそれを（例えば、約１％、２％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、１００％、又は１００％超）増加する。特に、本方法は、非処置植物と比較して、植物適応度を（例えば、約１％、２％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、１００％、又は１００％超）増加し得る。
【１４６５】
いくつかの事例では、植物適応度の増加は、疾患耐性、干ばつ耐性、耐熱性、耐寒性、耐塩性、金属耐性、除草剤耐性、薬剤耐性、水使用効率、窒素利用、窒素ストレス耐性、窒素固定、害虫耐性、草食動物耐性、病原体耐性、収率、水制限条件下での収率、成長力、成長、光合成能力、栄養、タンパク質含量、炭水化物含量、油含量、バイオマス、シュート長さ、根長さ、根構造、種子重量、又は収穫可能な産物の量の（例えば、約１％、２％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、１００％、若しくは１００％超の）増加である。
【１４６６】
いくつかの事例では、適応度の増加は、発育、成長、収率、非生物ストレス源に対する耐性、又は生物ストレス源に対する耐性の（例えば、約１％、２％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、１００％、若しくは１００％超の）増加である。非生物ストレスは、植物又は植物部分が被る環境ストレス条件を指し、例えば、干ばつストレス、塩ストレス、熱ストレス、低温ストレス、及び低栄養ストレスが挙げられる。生物ストレスは、植物又は植物部分が被る環境ストレス条件を指し、例えば、線虫ストレス、草食昆虫ストレス、真菌病原体ストレス、細菌性病原体ストレス、又はウイルス病原体ストレスが挙げられる。ストレスは、一過性、例えば、数時間、数日、数ヶ月の場合もあれば、又は永続的、例えば、植物の寿命にわたる場合もある。
【１４６７】
いくつかの事例では、植物適応度の増加は、植物から収穫される産物の品質の（例えば、約１％、２％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、１００％、又は１００％超の）増加である。例えば、植物適応度の増加は、植物から収穫される産物の商業的に好ましい特徴（例えば、味又は外観）の改善であり得る。他の事例では、植物適応度の増加は、植物から収穫される産物の貯蔵寿命の（例えば、約１％、２％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、１００％、又は１００％超の）増加である。
【１４６８】
代わりに、適応度の増加は、ヒト又は動物の健康に対して有益な特徴の改変、例えば、アレルゲン生成の低減であり得る。例えば、適応度の増加は、動物（例えば、ヒト）の免疫応答を刺激するアレルゲン（例えば、花粉）の生成の（例えば、約１％、２％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、１００％、又は１００％超の）低減であり得る。
【１４６９】
植物の修飾（例えば、適応度の増加）は、１つ又は複数の植物部分の修飾から起こり得る。例えば、植物は、植物の葉、種子、花粉、根、果実、シュート、花、細胞、プロトプラスト、又は組織（例えば、分裂組織）を接触させることにより、修飾することができる。従って、別の態様では、植物の適応度を増加する方法が本明細書に提供され、この方法は、有効量の本明細書における植物修飾組成物のいずれかと植物の花粉を接触させるステップを含み、この方法は、非処置植物と比較して、植物の適応度を（例えば、約１％、２％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、１００％、又は１００％超）増加する。

【１４７０】
また別の態様では、植物の適応度を増加する方法が本明細書に提供され、この方法は、有効量の本明細書に開示のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムのいずれかと植物の種子を接触させるステップを含み、この方法は、非処置植物と比較して、植物の適応度を（例えば、約１％、２％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、１００％、又は１００％超）増加する。
【１４７１】
また別の態様では、有効量の本明細書に記載のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムのいずれかと植物のプロトプラストを接触させるステップを含む方法が本明細書に提供され、この方法は、非処置植物と比較して、植物の適応度を（例えば、約１％、２％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、１００％、又は１００％超）増加する。
【１４７２】
更に別の態様では、植物の適応度を増加する方法が本明細書に提供され、この方法は、有効量の本明細書に記載のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムのいずれかと植物の植物細胞を接触させるステップを含み、この方法は、非処置植物と比較して、植物の適応度を（例えば、約１％、２％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、１００％、又は１００％超）増加する。
【１４７３】
別の態様では、植物の適応度を増加する方法が本明細書に提供され、この方法は、有効量の本明細書における植物修飾組成物のいずれかと植物の分裂組織を接触させるステップを含み、この方法は、非処置植物と比較して、植物の適応度を（例えば、約１％、２％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、１００％、又は１００％超）増加する。
【１４７４】
別の態様では、植物の適応度を増加する方法が本明細書に提供され、この方法は、有効量の本明細書における植物修飾組成物のいずれかと植物の胚を接触させるステップを含み、この方法は、非処置植物と比較して、植物の適応度を（例えば、約１％、２％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、１００％、又は１００％超）増加する。
【１４７５】
Ｂ．適用方法
本明細書に記載の植物は、組成物を植物に送達又は投与することを可能にする任意の好適な様式で、本明細書に記載のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステム組成物のいずれかに曝露することができる。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムは、単独で、又は他の活性（例えば、肥料）若しくは非活性物質と組み合わせて送達され得、例えば有効濃度の植物修飾組成物を送達するために製剤化された濃縮液、ゲル、溶液、懸濁液、スプレー、粉末、ペレット、ブリケット、ブリックなどの形態において、噴霧、注入（例えば、マイクロインジェクション）、植物を媒介して注ぎ込み、浸漬することにより、適用することができる。本明細書に記載の組成物の適用のための量及び位置は、一般に、植物の生息地、植物修飾組成物により植物をターゲティングすることができる生活環段階、適用を実施しようとする部位、並びに植物修飾組成物の物理的及び機能的特性により決定する。
【１４７６】
いくつかの事例では、組成物は、例えば、バックパック噴霧、空中噴霧、作物噴霧／散布などにより、植物、例えば、作物に直接噴霧する。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムを植物に送達する場合、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムを受ける植物は、植物成長の任意の段階であってよい。例えば、製剤化された植物修飾組成物を植物成長の早期段階で種子コーティング若しくは根処理として、又は作物サイクルの後期段階での全植物処理として適用することができる。いくつかの事例では、植物修飾組成物は、植物に対する局所薬剤として適用してもよい。

【１４７７】
更に、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムは、植物の組織を通して吸収及び分布される浸透性薬剤として（例えば、植物が成長する土壌に、又は植物の水遣りに使用する水に）適用してもよい。いくつかの事例では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムを発現するように、植物又はえさ生物を遺伝子的に形質転換することもできる。
【１４７８】
また、溶解性若しくは生体内分解性コーティング層、例えば、ゼラチンで、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステム又は植物修飾組成物を含む組成物をコーティングすることにより、遅延又は連続的放出を達成することも可能であり、上記のコーティングは、使用環境内で溶解又は分解し、その後、植物修飾ｃｏｍ　Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステム位置が利用可能になるか、又は溶解性若しくは分解性マトリックス中に薬剤を分散することによっても達成することができる。こうした連続的放出及び／又は分散は、デバイスを有利に使用して、本明細書に記載の植物修飾組成物の１つ又は複数の有効濃度を一定に維持し得ることを意味する。
【１４７９】
いくつかの事例では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムを、植物の一部、例えば、その葉、種子、花粉、根、果実、シュート、若しくは花、若しくは組織、細胞、又はプロトプラストに送達する。いくつかの事例では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムを、植物の細胞に送達する。いくつかの事例では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムを、植物のプロトプラストに送達する。いくつかの事例では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムを、植物の組織に送達する。例えば、植物の分裂組織（例えば、頂端分裂組織、側方分裂組織、又は介在分裂組織）に組成物を送達することもできる。いくつかの事例では、植物の永久組織（例えば、単組織（例えば、柔組織、厚角組織、若しくは厚膜組織）又は複合永久組織（例えば、木部若しくは師部））に組成物を送達する。いくつかの事例では、植物胚にＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムを送達する。
【１４８０】
Ｃ．植物
本明細書に記載のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムで処置するために、多様な植物に送達することができる。本方法に従ってＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムを送達する（すなわち、「処置する」）ことができる植物は、全植物及び植物部分を含み、そうしたものとして、限定されないが、シュート栄養器官／構造（例えば、葉、茎及び塊茎）、根、花及び花器官／構造（例えば、苞葉、萼片、花弁、雄蕊、心皮、葯及び胚珠）、種子（胚、胚乳、子葉、及び種皮を含む）並びに果実（成熟卵胞）、植物組織（例えば、維管束組織、基本組織など）並びに細胞（例えば、孔辺細胞、卵細胞など）、並びにそれらの子孫が挙げられる。植物部分は、更に、シュート、根、茎、種子、托葉、葉、花弁、花、胚珠、苞葉、枝、葉柄、節間、樹皮、軟毛、新芽、根茎、葉状体、（イネ科植物の）葉、花粉、雄蕊などの植物の部分も指す。
【１４８１】
本明細書に開示される方法で処置することができる植物のクラスは、高等及び下等植物のクラスを含み、被子植物（単子葉及び双子葉植物）、裸子植物、シダ、ツクシ、古生マツバラン（ｐｓｉｌｏｐｈｙｔｅ）、小葉植物、コケ植物、及び藻類（例えば、多細胞又は単細胞藻類）が挙げられる。本方法に従って処置することができる植物は更に、任意の維管束植物、例えば、単子葉若しくは双子葉植物、又は裸子植物を含み、限定されないが、以下のものが挙げられる：アルファルファ、リンゴ、シロイヌナズナ（Ａｒａｂｉｄｏｐｓｉｓ）、バナナ、カノーラ、トウゴマ、キク、クローバー、カカオ、コーヒー、綿、綿実、トウモロコシ、ハマナ（ｃｒａｍｂｅ）、クランベリー、キュウリ、デンドロビウム（ｄｅｎｄｒｏｂｉｕｍ）、ヤマノイモ、ユーカリ、ウシノケグサ、亜麻、グラジオラス、リリアセア（ｌｉｌｉａｃｅａ）、亜麻仁、キビ、マスクメロン、カラシ、オートムギ、アブラヤシ、アブラナ、ピーナッツ、パイナップル、観賞植物、インゲンマメ（Ｐｈａｓｅｏｌｕｓ）、ジャガイモ、ナタネ、コメ、ライムギ、ライグラス、サフラワー、ゴ

マ、モロコシ、ダイズ、テンサイ、サトウキビ、ヒマワリ、イチゴ、タバコ、トマト、シバ、コムギ、並びにレタス、セロリ、ブロッコリー、カリフラワー、ウリ科植物（ｃｕｃｕｒｂｉｓ）などの野菜作物；リンゴ、ナシ、モモ、オレンジ、グレープフルーツ、レモン、ライム、アーモンド、ペカン、クルミ、ヘーゼルなどの果実及び堅果樹；ブドウ（例えば、ブドウ園）、キーウィ、ホップなどのつる植物；ラズベリー、ブラックベリー、グーズベリーなどの果実低木及びブランブル；トネリコ、マツ、モミ、カエデ、オーク、クリ、ポプラなどの森林樹；並びにアルファルファ、カノーラ、トウゴマ、トウモロコシ、綿、ハマナ（ｃｒａｍｂｅ）、亜麻、亜麻仁、カラシ、アブラヤシ、アブラナ、ピーナッツ、ジャガイモ、コメ、サフラワー、ゴマ、ダイズ、テンサイ、ヒマワリ、タバコ、トマト、及びコムギ。本明細書に開示される方法に従って処置することができる植物は、あらゆる作物植物、例えば、飼料作物、油糧種子作物、穀粒作物、果物作物、野菜作物、繊維作物、香辛料作物、ナッツ作物、芝土作物、糖料作物、飲料作物、及び森林作物を含む。特定の事例では、本方法で処置される作物植物は、ダイズ植物である。他の特定の事例では、作物植物は、コムギである。他の特定の事例では、作物植物は、トウモロコシである。他の特定の事例では、作物植物は、綿である。特定の事例では、作物植物は、アルファルファである。特定の事例では、作物植物は、テンサイである。特定の事例では、作物植物は、コメである。特定の事例では、作物植物は、ジャガイモである。特定の事例では、作物植物は、トマトである。

【１４８２】

特定の事例では、植物は、作物である。こうした作物植物の例として、限定されないが、単子葉及び双子葉植物が挙げられ、限定されないが、下記のものから選択される飼料若しくは飼い葉用マメ科植物、観賞植物、食用作物、樹木、又は低木を含む：カエデ属種（Ａｃｅｒ　ｓｐｐ．）、アリウム属種（Ａｌｌｉｕｍ　ｓｐｐ．）、アマランサス属種（Ａｍａｒａｎｔｈｕｓ　ｓｐｐ．）、パイナップル（Ａｎａｎａｓ　ｃｏｍｏｓｕｓ）、セロリ（Ａｐｉｕｍ　ｇｒａｖｅｏｌｅｎｓ）、ラッカセイ属種（Ａｒａｃｈｉｓ　ｓｐｐ）、アスパラガス（Ａｓｐａｒａｇｕｓ　ｏｆｆｉｃｉｎａｌｉｓ）、サトウダイコン（Ｂｅｔａ　ｖｕｌｇａｒｉｓ）、アブラナ属種（Ｂｒａｓｓｉｃａ　ｓｐｐ．）（例えば、セイヨウアブラナ（Ｂｒａｓｓｉｃａ　ｎａｐｕｓ）、ブラッシカ・ラパ種（Ｂｒａｓｓｉｃａ　ｒａｐａ　ｓｓｐ．）（カノーラ、アブラナ（ｏｉｌｓｅｅｄ　ｒａｐｅ）、ナバナ（ｔｕｒｎｉｐ　ｒａｐｅ））、カメリア・シネンシス（Ｃａｍｅｌｌｉａ　ｓｉｎｅｎｓｉｓ）、ダンドク（Ｃａｎｎａ　ｉｎｄｉｃａ）、アサ（Ｃａｎｎａｂｉｓ　ｓａｌｉｖａ）、トウガラシ属種（Ｃａｐｓｉｃｕｍ　ｓｐｐ．）、クリ属種（Ｃａｓｔａｎｅａ　ｓｐｐ．）、エンダイブ（Ｃｉｃｈｏｒｉｕｍ　ｅｎｄｉｖｉａ）、スイカ（Ｃｉｔｒｕｌｌｕｓ　ｌａｎａｔｕｓ）、シトラス属種（Ｃｉｔｒｕｓ　ｓｐｐ．）、ココス属種（Ｃｏｃｏｓ　ｓｐｐ．）、コーヒーノキ属種（Ｃｏｆｆｅａ　ｓｐｐ．）、コリアンダー（Ｃｏｒｉａｎｄｒｕｍ　ｓａｔｉｖｕｍ）、ハシバミ属種（Ｃｏｒｙｌｕｓ　ｓｐｐ．）、クラタエグス属種（Ｃｒａｔａｅｇｕｓ　ｓｐｐ．）、カボチャ属種（Ｃｕｃｕｒｂｉｔａ　ｓｐｐ．）、ククミス属種（Ｃｕｃｕｍｉｓ　ｓｐｐ．）、ニンジン（Ｄａｕｃｕｓ　ｃａｒｏｔａ）、ブナ属種（Ｆａｇｕｓ　ｓｐｐ．）、イチジク（Ｆｉｃｕｓ　ｃａｒｉｃａ）、フラガリア属種（Ｆｒａｇａｒｉａ　ｓｐｐ．）、イチョウ（Ｇｉｎｋｇｏ　ｂｉｌｏｂａ）、ダイズ属種（Ｇｌｙｃｉｎｅ　ｓｐｐ．）（例えば、グリシン・マックス（Ｇｌｙｃｉｎｅ　ｍａｘ）、ソーヤ・ヒスピダ（Ｓｏｊａ　ｈｉｓｐｉｄａ）若しくはソーヤ・マックス（Ｓｏｊａ　ｍａｘ））、リクチワタ（Ｇｏｓｓｙｐｉｕｍ　ｈｉｒｓｕｔｕｍ）、ヒマワリ属種（Ｈｅｌｉａｎｔｈｕｓ　ｓｐｐ．）（例えば、ヒマワリ（Ｈｅｌｉａｎｔｈｕｓ　ａｎｎｕｕｓ））、ハイビスカス属種（Ｈｉｂｉｓｃｕｓ　ｓｐｐ．）、オオムギ属種（Ｈｏｒｄｅｕｍ　ｓｐｐ．）（例えば、オオムギ（Ｈｏｒｄｅｕｍ　ｖｕｌｇａｒｅ））、サツマイモ（Ｉｐｏｍｏｅａ　ｂａｔａｔａｓ）、クルミ属種（Ｊｕｇｌａｎｓ　ｓｐｐ．）、レタス（Ｌａｃｔｕｃａ　ｓａｔｉｖａ）、アマ（Ｌｉｎｕｍ　ｕｓｉｔａｔｉｓｓｉｍｕｍ）、レイシ（Ｌｉｔｃｈｉ　ｃｈｉｎｅｎｓｉｓ）、ミヤコグサ属種（Ｌｏｔｕｓ　ｓｐｐ．）、トカドヘチマ（Ｌｕｆｆａ

ａｃｕｔａｎｇｕｌａ）、ルピナス属種（Ｌｕｐｉｎｕｓ　ｓｐｐ．）、トマト属種（Ｌｙｃｏｐｅｒｓｉｃｏｎ　ｓｐｐ．）（例えば、トマト（Ｌｙｃｏｐｅｒｓｉｃｏｎ　ｅｓｃｕｌｅｎｔｕｒｎ）、リコペルシコン・リコペルシカム（Ｌｙｃｏｐｅｒｓｉｃｏｎ　ｌｙｃｏｐｅｒｓｉｃｕｍ）、リコペルシコン・ピリフォルメ（Ｌｙｃｏｐｅｒｓｉｃｏｎ　ｐｙｒｉｆｏｒｍｅ））、リンゴ属種（Ｍａｌｕｓ　ｓｐｐ．）、ムラサキウマゴヤシ（Ｍｅｄｉｃａｇｏ　ｓａｔｉｖａ）、ハッカ属種（Ｍｅｎｔｈａ　ｓｐｐ．）、ススキ（Ｍｉｓｃａｎｔｈｕｓ　ｓｉｎｅｎｓｉｓ）、クロミグワ（Ｍｏｒｕｓ　ｎｉｇｒａ）、バショウ種種（Ｍｕｓａ　ｓｐｐ．）、タバコ属種（Ｎｉｃｏｔｉａｎａ　ｓｐｐ．）、オリーブ属種（Ｏｌｅａ　ｓｐｐ．）、オリザ属種（Ｏｒｙｚａ　ｓｐｐ．）（例えば、イネ（Ｏｒｙｚａ　ｓａｔｉｖａ）、オリザ・ラティフォリア（Ｏｒｙｚａ　ｌａｔｉｆｏｌｉａ））、キビ（Ｐａｎｉｃｕｍ　ｍｉｌｉａｃｅｕｍ）、スイッチグラス（Ｐａｎｉｃｕｍ　ｖｉｒｇａｔｕｍ）、パッションフルーツ（Ｐａｓｓｉｆｌｏｒａ　ｅｄｕｌｉｓ）、イタリアンパセリ（Ｐｅｔｒｏｓｅｌｉｎｕｍ　ｃｒｉｓｐｕｍ）、インゲンマメ属種（Ｐｈａｓｅｏｌｕｓ　ｓｐｐ．）、マツ属種（Ｐｉｎｕｓ　ｓｐｐ．）、ピスタチオ（Ｐｉｓｔａｃｉａ　ｖｅｒａ）、エンドウ属種（Ｐｉｓｕｍ　ｓｐｐ．）、イチゴツナギ属種（Ｐｏａ　ｓｐｐ．）、ハコヤナギ属種（Ｐｏｐｕｌｕｓ　ｓｐｐ．）、サクラ属種（Ｐｒｕｎｕｓ　ｓｐｐ．）、セイヨウナシ（Ｐｙｒｕｓ　ｃｏｍｍｕｎｉｓ）、コナラ属種（Ｑｕｅｒｃｕｓ　ｓｐｐ．）、ラディッシュ（Ｒａｐｈａｎｕｓ　ｓａｔｉｖｕｓ）、ショクヨウダイオウ（Ｒｈｅｕｍ　ｒｈａｂａｒｂａｒｕｍ）、スグリ属種（Ｒｉｂｅｓ　ｓｐｐ．）、トウゴマ（Ｒｉｃｉｎｕｓ　ｃｏｍｍｕｎｉｓ）、キイチゴ属種（Ｒｕｂｕｓ　ｓｐｐ．）、サトウキビ属種（Ｓａｃｃｈａｒｕｍ　ｓｐｐ．）、ヤナギ属種（Ｓａｌｉｘ　ｓｐ．）、ニワトコ属種（Ｓａｍｂｕｃｕｓ　ｓｐｐ．）、ライムギ（Ｓｅｃａｌｅ　ｃｅｒｅａｌｅ）、ゴマ属種（Ｓｅｓａｍｕｍ　ｓｐｐ．）、シナピス属種（Ｓｉｎａｐｉｓ　ｓｐｐ．）、ナス属種（Ｓｏｌａｎｕｍ　ｓｐｐ．）（例えば、ジャガイモ（Ｓｏｌａｎｕｍ　ｔｕｂｅｒｏｓｕｍ）、ヒラナス（Ｓｏｌａｎｕｍ　ｉｎｔｅｇｒｉｆｏｌｉｕｍ）若しくはトマト（Ｓｏｌａｎｕｍ　ｌｙｃｏｐｅｒｓｉｃｕｍ））、モロコシ（Ｓｏｒｇｈｕｍ　ｂｉｃｏｌｏｒ）、セイバンモロコシ（Ｓｏｒｇｈｕｍ　ｈａｌｅｐｅｎｓｅ）、ホウレンソウ属種（Ｓｐｉｎａｃｉａ　ｓｐｐ．）、タマリンディス・インディカ（Ｔａｍａｒｉｎｄｕｓ　ｉｎｄｉｃａ）、テオブロマ・カカオ（Ｔｈｅｏｂｒｏｍａ　ｃａｃａｏ）、トリフォリウム属種（Ｔｒｉｆｏｌｉｕｍ　ｓｐｐ．）、トリチコセケル・リンパウイ（Ｔｒｉｔｉｃｏｓｅｃａｌｅ　ｒｉｍｐａｕｉ）、コムギ属種（Ｔｒｉｔｉｃｕｍ　ｓｐｐ．）（例えば、コムギ（Ｔｒｉｔｉｃｕｍ　ａｅｓｔｉｖｕｍ）、デュラムコムギ（Ｔｒｉｔｉｃｕｍ　ｄｕｒｕｍ）、ベットコムギ（Ｔｒｉｔｉｃｕｍ　ｔｕｒｇｉｄｕｍ）、トリチカム・ヒベルナム（Ｔｒｉｔｉｃｕｍ　ｈｙｂｅｒｎｕｍ）、トリチカム・マチャ（Ｔｒｉｔｉｃｕｍ　ｍａｃｈａ）、トリチカム・サチバム（Ｔｒｉｔｉｃｕｍ　ｓａｔｉｖｕｍ）若しくはリチカム・ブルガレ（Ｔｒｉｔｉｃｕｍ　ｖｕｌｇａｒｅ））、スノキ属種（Ｖａｃｃｉｎｉｕｍ　ｓｐｐ．）、ソラマメ属種（Ｖｉｃｉａ　ｓｐｐ．）、ササゲ属種（Ｖｉｇｎａ　ｓｐｐ．）、ニオイスミレ（Ｖｉｏｌａ　ｏｄｏｒａｔａ）、ブドウ属種（Ｖｉｔｉｓ　ｓｐｐ．）、並びにトウモロコシ（Ｚｅａ　ｍａｙｓ）。特定の実施形態では、作物植物は、コメ、アブラナ、カノーラ、ダイズ、トウモロコシ（トウモロコシ）、綿、サトウキビ、アルファルファ、モロコシ、又はコムギである。

【１４８３】

本発明で使用される植物又は植物部分は、植物発育のあらゆる段階の植物を含む。特定の事例では、送達は、発芽、苗成長、栄養成長、及び生殖成長の段階中に行うことができる。特定の事例では、植物への送達は、栄養及び生直成長段階の間に行う。いくつかの事例では、組成物は、植物の花粉に送達する。いくつかの事例では、植物の種子に組成物を送達する。いくつかの事例では、植物のプロトプラストに組成物を送達する。いくつかの事例では、植物の組織に組成物を送達する。例えば、植物の分裂組織（例えば、頂端分裂組織、側方分裂組織、又は介在分裂組織）に組成物を送達することもできる。いくつかの

事例では、植物の永久組織（例えば、単組織（例えば、柔組織、厚角組織、若しくは厚膜組織）又は複合永久組織（例えば、木部若しくは師部））に組成物を送達する。いくつかの事例では、植物胚に組成物を送達する。いくつかの事例では、植物細胞に組成物を送達する。栄養及び生殖成長の段階は、本明細書において、「成体」又は「成熟」植物とも呼ばれる。

【１４８４】

Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムを植物部分に送達する事例では、植物修飾剤により植物部分を修飾してもよい。代わりに、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムを植物の他の部分に分布させ（例えば、植物の循環系によって）、その後、それらの部分を植物修飾剤により修飾する。

【１４８５】

投与及び送達様式

本発明によって提供される方法において使用される、本発明によって提供されるシステムの核酸要素は、様々な様式によって送達され得る。システムが２つの別個の核酸分子を含む（例えば、レトロトランスポザーゼ及び鋳型核酸が別個の分子である）実施形態において、２つの分子が、同じ様式によって送達され得る一方、他の実施形態において、２つの分子が、異なる様式によって送達される。本明細書に記載の組成物及びシステムは、インビトロ又はインビボで使用され得る。一部の実施形態では、システム又はシステムの成分は、例えば、インビトロ、エクスビボ又はインビボで細胞（例えば、哺乳動物細胞、例えば、ヒト細胞）に送達される。一部の実施形態では、細胞は、真核細胞、例えば、多細胞生物、例えば、動物、例えば、哺乳動物（例えば、ヒト、ブタ、ウシ）、鳥類（例えば、家禽類、ニワトリ、シチメンチョウ、又はアヒル）、又は魚類の細胞である。一部の実施形態では、細胞は非ヒト動物細胞（例えば、実験動物、家畜動物、又はコンパニオンアニマル）である。一部の実施形態では、細胞は、幹細胞（例えば、造血幹細胞）、線維芽細胞、又はＴ細胞である。一部の実施形態では、細胞は非分裂細胞、例えば、非分裂線維芽細胞又は非分裂Ｔ細胞である。当業者であれば、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムの成分が、ポリペプチド、核酸（例えば、ＤＮＡ、ＲＮＡ）、及びそれらの組合せの形態で送達され得ることが理解されるであろう。

【１４８６】

例えば、送達は、レトロトランスポザーゼ（例えば、レトロトランスポザーゼタンパク質をコードするＤＮＡとして、レトロトランスポザーゼタンパク質をコードするＲＮＡとして、又はタンパク質自体として）及び鋳型ＲＮＡ（例えば、ＲＮＡをコードするＤＮＡとして、又はＲＮＡとして）を送達するために、以下の組み合わせのいずれかを使用することができる：

１．レトロトランスポザーゼＤＮＡ＋鋳型ＤＮＡ
２．レトロトランスポザーゼＲＮＡ＋鋳型ＤＮＡ
３．レトロトランスポザーゼＤＮＡ＋鋳型ＲＮＡ
４．レトロトランスポザーゼＲＮＡ＋鋳型ＲＮＡ
５．レトロトランスポザーゼタンパク質＋鋳型ＤＮＡ
６．レトロトランスポザーゼタンパク質＋鋳型ＲＮＡ
７．レトロトランスポザーゼウイルス＋鋳型ウイルス
８．レトロトランスポザーゼウイルス＋鋳型ＤＮＡ
９．レトロトランスポザーゼウイルス＋鋳型ＲＮＡ
１０．レトロトランスポザーゼＤＮＡ＋鋳型ウイルス
１１．レトロトランスポザーゼＲＮＡ＋鋳型ウイルス
１２．レトロトランスポザーゼタンパク質＋鋳型ウイルス。

【１４８７】

上記のように、一部の実施形態では、レトロトランスポザーゼタンパク質をコードするＤＮＡ又はＲＮＡは、ウイルスを使用して送達され、一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）は、ウイルスを使用して送達される。

【１４８８】
一実施形態では、システム及び／又はシステムの成分は、核酸として送達される。例えば、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドは、ポリペプチドをコードするＤＮＡ又はＲＮＡの形態で送達され得、鋳型ＲＮＡは、ＲＮＡ又はそのＲＮＡに転写される相補的ＤＮＡの形態で送達され得る。一部の実施形態では、システム又はシステムの成分は、１、２、３、４、又はそれ以上の個別の核酸分子上で送達される。一部の実施形態では、システム又はシステムの成分は、ＤＮＡ及びＲＮＡの組合せとして送達される。一部の実施形態では、システム又はシステムの成分は、ＤＮＡ及びタンパク質の組合せとして送達される。一部の実施形態では、システム又はシステムの成分は、ＲＮＡ及びタンパク質の組合せとして送達される。一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒゲノム編集ポリペプチドは、タンパク質として送達される。

【１４８９】
一部の実施形態では、システム又はシステムの成分は、ベクターを用いて、細胞、例えば、哺乳動物細胞又はヒト細胞に送達される。ベクターは、例えば、プラスミド又はウイルスであってもよい。一部の実施形態では、送達は、インビボ、インビトロ、エクスビボ、又はインサイチュである。一部の実施形態では、ウイルスは、アデノ関連ウイルス（ＡＡＶ）、レンチウイルス、アデノウイルスである。一部の実施形態では、システム又はシステムの成分は、ウイルス様粒子又はビロソームを用いて細胞に送達される。一部の実施形態では、送達には、ウイルス、ウイルス様粒子又はビロソームを使用する。

【１４９０】
一実施形態では、本明細書に記載の組成物及びシステムは、リポソーム又は他の類似の小胞体中に製剤化することができる。リポソームは、内部水性コンパートメントを取り囲む単層又は多重層脂質二重膜と、比較的不透過性の外側親油性リン脂質二重膜から構成される球状の小胞構造である。リポソームは、アニオン性、中性又はカチオン性であってよい。リポソームは、生体適合性、非中毒性であり、親水性及び親油性薬物分子の両方を送達し、それらのカーゴをプラズマ酵素による分解から保護すると共に、それらのロードを生体膜及び血液脳関門（ＢＢＢ）を介して輸送することができる（例えば、論評については、Ｓｐｕｃｈ ａｎｄ Ｎａｖａｒｒｏ，Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｄｒｕｇ Ｄｅｌｉｖｅｒｙ，ｖｏｌ．２０１１，Ａｒｔｉｃｌｅ ＩＤ ４６９６７９，１２ ｐａｇｅｓ，２０１１．ｄｏｉ：１０．１１５５／２０１１／４６９６７９を参照）。

【１４９１】
小胞は、いくつかの異なるタイプの脂質から製造することができるが；薬物担体としてリポソームを作製するためにはリン脂質が最も一般的に使用される。多重層小胞脂質の調製方法は、当技術分野で公知である（例えば、米国特許第６，６９３，０８６号明細書を参照；多重層小胞脂質の調製に関するその教示内容は、参照により本明細書に組み込まれる）。脂質膜を水溶液と混合すれば、小胞形成は自然に起こり得るが、ホモジナイザー、超音波発生装置、又は押出機を用いて振盪の形態で力を加えることにより、それを促進することもできる（例えば、論評については、Ｓｐｕｃｈ ａｎｄ Ｎａｖａｒｒｏ，Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｄｒｕｇ Ｄｅｌｉｖｅｒｙ，ｖｏｌ．２０１１，Ａｒｔｉｃｌｅ ＩＤ ４６９６７９，１２ ｐａｇｅｓ，２０１１．ｄｏｉ：１０．１１５５／２０１１／４６９６７９を参照）。押出脂質は、Ｔｅｍｐｌｅｔｏｎ ｅｔ ａｌ．，Ｎａｔｕｒｅ Ｂｉｏｔｅｃｈ，１５：６４７－６５２，１９９７（押出脂質調製に関するその教示内容は、参照により本明細書に組み込まれる）に記載されているように、サイズ漸減フィルターを介した押出により調製することができる。

【１４９２】
脂質ナノ粒子は、本明細書に記載の医薬組成物のための生体適合性及び生分解性送達系を提供する担体の別の例である。ナノ構造脂質担体（ＮＬＣ）は、ＳＬＮの特徴を保持し、薬物安定性及び負荷容量を向上させると共に、薬物漏出を防ぐ、修飾固体脂質ナノ粒子（ＳＬＮ）である。ポリマーナノ粒子（ＰＮＰ）は、薬物送達の重要な成分である。これらのナノ粒子は、特定の標的に対して薬物送達を効果的に指向し、薬物安定性及び薬物放

出制御を改善する。また、脂質－ポリマーナノ粒子（ＰＬＮ）、すなわちリポソーム及びポリマーを組み合わせた新しいタイプの担体を使用してもよい。これらのナノ粒子は、ＰＮＰ及びリポソームの相補的利点を有する。ＰＬＮは、コア－シェル構造から構成され；ポリマーコアは、安定した構造を提供し、リン脂質シェルは良好な生体適合性を賦与する。このように、２つの成分は、薬物封入効率を高め、表面修飾を促進すると共に、水溶性薬物の漏出を防ぐ。例えば、論評については、Ｌｉ ｅｔ ａｌ．２０１７，Ｎａｎｏｍａｔｅｒｉａｌｓ ７，１２２；ｄｏｉ：１０．３３９０／ｎａｎｏ７０６０１２２を参照されたい。

【１４９３】

また、本明細書に記載の組成物及びシステム用の薬物送達ビヒクルとしてエクソソームを使用することもできる。例えば、論評については、Ｈａ ｅｔ ａｌ．Ｊｕｌｙ ２０１６．Ａｃｔａ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａ Ｓｉｎｉｃａ Ｂ．Ｖｏｌｕｍｅ ６，Ｉｓｓｕｅ ４，Ｐａｇｅｓ ２８７－２９６；ｈｔｔｐｓ：／／ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１０１６／ｊ．ａｐｓｂ．２０１６．０２．００１を参照されたい。

【１４９４】

Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムを細胞、組織及び多細胞生物に導入することができる。一部の実施形態では、システム又はシステムの成分は、機械的手段又は物理的手段を用いて、細胞に送達される。

【１４９５】

タンパク質治療薬の製剤化は、Ｍｅｙｅｒ（Ｅｄ．），Ｔｈｅｒａｐｅｕｔｉｃ Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｄｒｕｇ Ｐｒｏｄｕｃｔｓ：Ｐｒａｃｔｉｃａｌ Ａｐｐｒｏａｃｈｅｓ ｔｏ ｆｏｒｍｕｌａｔｉｏｎ ｉｎ ｔｈｅ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ，Ｍａｎｕｆａｃｔｕｒｉｎｇ，ａｎｄ ｔｈｅ Ｃｌｉｎｉｃ，Ｗｏｏｄｈｅａｄ Ｐｕｂｌｉｓｈｉｎｇ Ｓｅｒｉｅｓ（２０１２）に記載されている。

【１４９６】

本明細書に引用される全ての刊行物、特許出願、特許、並びに他の出版物及び参照文献（例えば、配列データベース参照番号）は、それらの全体が参照により本明細書に組み込まれる。例えば、本明細書に、例えば本明細書の任意の表に参照として掲載されるＧｅｎＢａｎｋ、Ｕｎｉｇｅｎｅ、及びＥｎｔｒｅｚは全て、参照により本明細書に組み込まれる。別に明示されない限り、本明細書の全ての表を含め、本明細書に記載される配列アクセッション番号は、２０２０年３月４日現在で最新のデータベースエントリーを指す。１つの遺伝子又はタンパク質に複数の配列アクセッション番号が付いている場合、これら配列変異体の全てが包含される。

【実施例】

【１４９７】

本発明を以下の実施例により更に説明する。これらの実施例は、説明の目的で提供されるものであり、本発明の範囲又は内容を限定するものとして解釈すべきではない。

【１４９８】

実施例１：タンパク質ドメインのモジュール性を示す内部Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ欠失

この実施例は、機能を保持し、更にＤＮＡ結合ドメインのモジュール性を示す、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの欠失を説明する。

【１４９９】

この実施例では、一連の実験を実施して、様々な変異型レトロトランスポザーゼの活性を試験し、タンパク質のモジュール性に関する構造的知識を得た。この実験では、ＤＮＡ結合ドメイン（ＤＢＤ）のｃ－ｍｙｂモチーフの後のポリペプチドストレッチを除去し、それを柔軟リンカーに置換することを試験した（図１ａ）。除去されたポリペプチドストレッチは、ＤＮＡ結合モチーフとＲＮＡ結合ドメインの間の介在領域であるため、「天然リンカー」と呼ばれる。除去されたポリペプチド領域は、次の範囲：位置Ａ（ｃ－ｍｙｂモチーフに続く予測ランダムコイル）又は位置Ｂ（ｃ－ｍｙｂモチーフの一部を含む予測アルファヘリックスの末端）のいずれかのＮ末端側に及び、除去された領域は、位置ｖ１

（予測－１ＲＮＡ結合モチーフに先行するＲ２Ｔｇのアルファヘリックス領域）又は位置ｖ２（予測－１ＲＮＡ結合モチーフに先行するＲ２Ｔｇのアルファヘリックス領域のＣ末端側）のいずれかで終了する。除去されたポリペプチドストレッチの代わりに、「天然リンカー」は、２つのリンカー（リンカーＡ、ＸＴＥＮ：ＳＧＳＥＴＰＧＴＳＥＳＡＴＰＥＳ（配列番号１０２３）、及びリンカーＢ、３ＧＳ：ＧＧＧＳ（配列番号１０２４））のいずれかである。異なる除去領域（位置Ａ－ｖ１、位置Ａ－ｖ２、位置Ｂ－ｖ１、又は位置Ｂ－ｖ２）を含むこれらの変異型レトロトランスポザーゼのそれぞれについて、これらは、Ｒ２Ｔｇを発現するプラスミドに対するＰＣＲによってリンカーＡ又はリンカーＢのいずれかで置換され、それにより、以下の表Ｅ１に示すように、以下の配列が得られた：３ＧＳリンカーで置換されたｃ－ｍｙｂＡ－ｖ１、３ＧＳリンカーで置換されたｃ－ｍｙｂＡ－ｖ２、ＸＴＥＮリンカーで置換されたｃ－ｍｙｂＡ－ｖ１、ＸＴＥＮリンカーで置換されたｃ－ｍｙｂＡ－ｖ２、３ＧＳリンカーで置換されたｃ－ｍｙｂＢ－ｖ１、３ＧＳリンカーで置換されたｃ－ｍｙｂＢ－ｖ２、ＸＴＥＮリンカーで置換されたｃ－ｍｙｂＢ－ｖ１、ＸＴＥＮリンカーで置換されたｃ－ｍｙｂＢ－ｖ２。リンカーの挿入は、サンガー配列決定法によって確認され、トランスフェクションのためにＤＮＡプラスミドが精製された。

（実施例）

【１５００】

【表５５７】

表E1. DNA結合ドメイン (DBD)及びRNA結合ドメインに介在する「天然リンカー」領域の代わりにリンカーを有するR2Tg突然変異体のアミノ酸配列。

N末端DNA結合ドメインは、斜体であり、タンパク質の残りの部分に結合するリンカーは、太字で下線が引かれている。

R2Tg 突然変異体	アミノ酸配列	配列番号

【１５０１】

【表５５８】

天然リンカー欠失c-mybA位置を有するR2Tg－3GSリンカーで置換されたv1	*MASCPKPGPPVSAGAMSLESGLTTHSVLAIERGPNSLANSGSDFGGGGL* *GLPLRLLRVSVGTQTSRSDWVDLVSWSHPGPTSKSQQVDLVSLFPKHRV* *DLLSKNDQVDLVAQFLPSKFPPNLAENDLALLVNLEFYRSDLHVYECVH* *FAAHWEGLSGLPEVYEQLAPQPCVGETLHSSLPRDSELFVPEEGSSEKE* *SEDAPKTSPPTPGKHGLEQTGEEKVMVTVPDKNPPCPCCGTRVNSVLNL* *IEHLKVSHGKRGVCFRCAKCGKENSNYHSVVCHFPKCRGPETEKAPAGE* *WICEVCNRDFTTKIGLGQHKRLAHPAVRNQERIVASQPKETSNRGAHKR* *CWTKEEEELLIRLEAQFEGNKNINKLIAEHITTKTAKQISDKRRLLSRK* *PAEEPREEPGTCHHTRRAA**GGGS**CFGCLESISQIRTATRDKKDTVTREK* HPKKPFQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDI PLSEIYSVFKTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNV QEMSKGSAPGPDGITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGC RTVLIPKSSKPDRLKDINNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNP RQRGFIRAAGCSENLKLLQTIIWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQ HIIHALQQREVDPHIVGLVSNMYENISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQ GDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESGKGYHRGQSSITAMAFADDLVLLSDS WENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCHGFYIKPTKDSYTINDCAAWTI NGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGLSTKLDFWLQRIDQAPLK PLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQKIRTAVKEWLHLPP CTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSSDDTMKCFME KEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEWEAPTQ KDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIPH RKLLTALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNC PVTQDARIKRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIF VKDARALVVDVTVRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDV TFVGFPLGARGKWHQDNFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDI VHMFASRARKSMVM	
天然リンカー欠失c-mybA位置を有するR2Tg－3GSリンカーで置換されたv2	*MASCPKPGPPVSAGAMSLESGLTTHSVLAIERGPNSLANSGSDFGGGGL* *GLPLRLLRVSVGTQTSRSDWVDLVSWSHPGPTSKSQQVDLVSLFPKHRV* *DLLSKNDQVDLVAQFLPSKFPPNLAENDLALLVNLEFYRSDLHVYECVH* *FAAHWEGLSGLPEVYEQLAPQPCVGETLHSSLPRDSELFVPEEGSSEKE* *SEDAPKTSPPTPGKHGLEQTGEEKVMVTVPDKNPPCPCCGTRVNSVLNL* *IEHLKVSHGKRGVCFRCAKCGKENSNYHSVVCHFPKCRGPETEKAPAGE* *WICEVCNRDFTTKIGLGQHKRLAHPAVRNQERIVASQPKETSNRGAHKR* *CWTKEEEELLIRLEAQFEGNKNINKLIAEHITTKTAKQISDKRRLLSRK* *PAEEPREEPGTCHHTRRAA**GGGS**TATRDKKDTVTREKHPKKPFQKWMKD* RAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSEIYSVFKTR WETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSAPGPD GITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPD RLKDINNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCS ENLKLLQTIIWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVD PHIVGLVSNMYENISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLA MDPLLCKLEESGKGYHRGQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILE TFCNLTGLKTQGQKCHGFYIKPTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGE SEKYLGLQFDPWIGIARSGLSTKLDFWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYT IPRLIYIADHSEVKTALLETLDQKIRTAVKEWLHLPPCTCDAILYSSTR DGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSSDDTMKCFMEKEKMEQLHKKLW IQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEWEAPTQKDKFPKPCNWRK NEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIPHRKLLTALQLRAN VYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVTQDARIKRHN YICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARALVVDVT	

【１５０２】

【表５５９】

	VRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARGK WHQDNFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSM VM	
天然リンカー欠失c-mybA位置を有するR2Tg－XTENリンカーで置換されたv1	*MASCPKPGPPVSAGAMSLESGLTTHSVLAIERGPNSLANSGSDFGGGGL* *GLPLRLLRVSVGTQTSRSDWVDLVSWSHPGPTSKSQQVDLVSLFPKHRV* *DLLSKNDQVDLVAQFLPSKFPPNLAENDLALLVNLEFYRSDLHVYECVH* *FAAHWEGLSGLPEVYEQLAPQPCVGETLHSSLPRDSELFVPEEGSSEKE* *SEDAPKTSPPTPGKHGLEQTGEEKVMVTVPDKNPPCPCCGTRVNSVLNL* *IEHLKVSHGKRGVCFRCAKCGKENSNYHSVVCHFPKCRGPETEKAPAGE* *WICEVCNRDFTTKIGLGQHKRLAHPAVRNQERIVASQPKETSNRGAHKR* *CWTKEEEELLIRLEAQFEGNKNINKLIAEHITTKTAKQISDKRRLLSRK* *PAEEPREEPGTCHHTRRAA***SGSETPGTSESATPES**CFGCLESISQIRTA TRDKKDTVTREKHPKKPFQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKI ILDDIECLSCDIPLSEIYSVFKTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFR ELITAKEIEKNVQEMSKGSAPGPDGITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWL TTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPDRLKDINNWRPITIGSILLRLFSRIV TARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLKLLQTIIWSAKREHRPLGVVFV DIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVSNMYENISTYITTKRNTH TDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESGKGYHRGQSSITAM AFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCHGFYIKPTKD SYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGLSTKLD FWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQKI RTAVKEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIA QSSDDTMKCFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNN VSTNSEWEAPTQKDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKIS NHWIQYYRRIPHRKLLTALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDA DIESCAHIIGNCPVTQDARIKRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRD SNKELYKPDLIFVKDARALVVDVTVRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLE TEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARGKWHQDNFKLLTELGLSKSRQVKMAET FSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM	
天然リンカー欠失c-mybA位置を有するR2Tg－XTENリンカーで置換されたv2	*MASCPKPGPPVSAGAMSLESGLTTHSVLAIERGPNSLANSGSDFGGGGL* *GLPLRLLRVSVGTQTSRSDWVDLVSWSHPGPTSKSQQVDLVSLFPKHRV* *DLLSKNDQVDLVAQFLPSKFPPNLAENDLALLVNLEFYRSDLHVYECVH* *FAAHWEGLSGLPEVYEQLAPQPCVGETLHSSLPRDSELFVPEEGSSEKE* *SEDAPKTSPPTPGKHGLEQTGEEKVMVTVPDKNPPCPCCGTRVNSVLNL* *IEHLKVSHGKRGVCFRCAKCGKENSNYHSVVCHFPKCRGPETEKAPAGE* *WICEVCNRDFTTKIGLGQHKRLAHPAVRNQERIVASQPKETSNRGAHKR* *CWTKEEEELLIRLEAQFEGNKNINKLIAEHITTKTAKQISDKRRLLSRK* *PAEEPREEPGTCHHTRRAA***SGSETPGTSESATPES**TATRDKKDTVTREK HPKKPFQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDI PLSEIYSVFKTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNV QEMSKGSAPGPDGITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGC RTVLIPKSSKPDRLKDINNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNP RQRGFIRAAGCSENLKLLQTIIWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQ HIIHALQQREVDPHIVGLVSNMYENISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQ GDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESGKGYHRGQSSITAMAFADDLVLLSDS WENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCHGFYIKPTKDSYTINDCAAWTI NGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGLSTKLDFWLQRIDQAPLK PLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQKIRTAVKEWLHLPP CTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSSDDTMKCFME KEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEWEAPTQ	

【１５０３】

【表５６０】

	KDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIPH RKLLTALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNC PVTQDARIKRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIF VKDARALVVDVTVRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDV TFVGFPLGARGKWHQDNFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDI VHMFASRARKSMVM	
天然リンカー欠失c-mybB位置を有するR2Tg－3GSリンカーで置換されたv1	*MASCPKPGPPVSAGAMSLESGLTTHSVLAIERGPNSLANSGSDFGGGGL* *GLPLRLLRVSVGTQTSRSDWVDLVSWSHPGPTSKSQQVDLVSLFPKHRV* *DLLSKNDQVDLVAQFLPSKFPPNLAENDLALLVNLEFYRSDLHVYECVH* *FAAHWEGLSGLPEVYEQLAPQPCVGETLHSSLPRDSELFVPEEGSSEKE* *SEDAPKTSPPTPGKHGLEQTGEEKVMVTVPDKNPPCPCCGTRVNSVLNL* *IEHLKVSHGKRGVCFRCAKCGKENSNYHSVVCHFPKCRGPETEKAPAGE* *WICEVCNRDFTTKIGLGQHKRLAHPAVRNQERIVASQPKETSNRGAHKR* *CWTKEEEELLIRLEAQFEGNKNINKLIAEHITTKTAKQISDKRRL***GGGS** CFGCLESISQIRTATRDKKDTVTREKHPKKPFQKWMKDRAIKKGNYLRF QRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSEIYSVFKTRWETTGSFKSLG DFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSAPGPDGITLGDVVKMD PEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPDRLKDINNWRPI TIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLKLLQTIIW SAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVSNMY ENISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEES GKGYHRGQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQ GQKCHGFYIKPTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDP WIGIARSGLSTKLDFWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHS EVKTALLETLDQKIRTAVKEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAG LIPSVQARRLHRIAQSSDDTMKCFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIP SIWEAPPSSEPPNNVSTNSEWEAPTQKDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLAS QGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIPHRKLLTALQLRANVYPTREFLARG RQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVTQDARIKRHNYICELLLEEAK KKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARALVVDVTVRYEAAKSSLE EAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARGKWHQDNFKLLTE LGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM	
天然リンカー欠失c-mybB位置を有するR2Tg－3GSリンカーで置換されたv2	*MASCPKPGPPVSAGAMSLESGLTTHSVLAIERGPNSLANSGSDFGGGGL* *GLPLRLLRVSVGTQTSRSDWVDLVSWSHPGPTSKSQQVDLVSLFPKHRV* *DLLSKNDQVDLVAQFLPSKFPPNLAENDLALLVNLEFYRSDLHVYECVH* *FAAHWEGLSGLPEVYEQLAPQPCVGETLHSSLPRDSELFVPEEGSSEKE* *SEDAPKTSPPTPGKHGLEQTGEEKVMVTVPDKNPPCPCCGTRVNSVLNL* *IEHLKVSHGKRGVCFRCAKCGKENSNYHSVVCHFPKCRGPETEKAPAGE* *WICEVCNRDFTTKIGLGQHKRLAHPAVRNQERIVASQPKETSNRGAHKR* *CWTKEEEELLIRLEAQFEGNKNINKLIAEHITTKTAKQISDKRRL***GGGS** TATRDKKDTVTREKHPKKPFQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLA KIILDDIECLSCDIPLSEIYSVFKTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTA FRELITAKEIEKNVQEMSKGSAPGPDGITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNL WLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPDRLKDINNWRPITIGSILLRLFSR IVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLKLLQTIIWSAKREHRPLGVV FVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVSNMYENISTYITTKRN THTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESGKGYHRGQSSIT AMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCHGFYIKPT KDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGLSTK LDFWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQ KIRTAVKEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHR	

【１５０４】

【表５６１】

	IAQSSDDTMKCFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPP NNVSTNSEWEAPTQKDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDK ISNHWIQYYRRIPHRKLLTALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHC DADIESCAHIIGNCPVTQDARIKRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHI RDSNKELYKPDLIFVKDARALVVDVTVRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKH LETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARGKWHQDNFKLLTELGLSKSRQVKMA ETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM	
天然リンカー欠失c-mybB位置を有するR2Tg – XTENリンカーで置換されたv1	*MASCPKPGPPVSAGAMSLESGLTTHSVLAIERGPNSLANSGSDFGGGGL* *GLPLRLLRVSVGTQTSRSDWVDLVSWSHPGPTSKSQQVDLVSLFPKHRV* *DLLSKNDQVDLVAQFLPSKFPPNLAENDLALLVNLEFYRSDLHVYECVH* *FAAHWEGLSGLPEVYEQLAPQPCVGETLHSSLPRDSELFVPEEGSSEKE* *SEDAPKTSPPTPGKHGLEQTGEEKVMVTVPDKNPPCPCCGTRVNSVLNL* *IEHLKVSHGKRGVCFRCAKCGKENSNYHSVVCHFPKCRGPETEKAPAGE* *WICEVCNRDFTTKIGLGQHKRLAHPAVRNQERIVASQPKETSNRGAHKR* *CWTKEEEELLIRLEAQFEGNKNINKLIAEHITTKTAKQISDKRRL***SGSE** **TPGTSESATPES**CFGCLESISQIRTATRDKKDTVTREKHPKKPFQKWMK DRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSEIYSVFKT RWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSAPGP DGITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKP DRLKDINNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGC SENLKLLQTIIWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREV DPHIVGLVSNMYENISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNL AMDPLLCKLEESGKGYHRGQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISIL ETFCNLTGLKTQGQKCHGFYIKPTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPG ESEKYLGLQFDPWIGIARSGLSTKLDFWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTY TIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQKIRTAVKEWLHLPPCTCDAILYSST RDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSSDDTMKCFMEKEKMEQLHKKL WIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEWEAPTQKDKFPKPCNWR KNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIPHRKLLTALQLRA NVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVTQDARIKRH NYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARALVVDV TVRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARG KWHQDNFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKS MVM	
天然リンカー欠失c-mybB位置を有するR2Tg – XTENリンカーで置換されたv2	*MASCPKPGPPVSAGAMSLESGLTTHSVLAIERGPNSLANSGSDFGGGGL* *GLPLRLLRVSVGTQTSRSDWVDLVSWSHPGPTSKSQQVDLVSLFPKHRV* *DLLSKNDQVDLVAQFLPSKFPPNLAENDLALLVNLEFYRSDLHVYECVH* *FAAHWEGLSGLPEVYEQLAPQPCVGETLHSSLPRDSELFVPEEGSSEKE* *SEDAPKTSPPTPGKHGLEQTGEEKVMVTVPDKNPPCPCCGTRVNSVLNL* *IEHLKVSHGKRGVCFRCAKCGKENSNYHSVVCHFPKCRGPETEKAPAGE* *WICEVCNRDFTTKIGLGQHKRLAHPAVRNQERIVASQPKETSNRGAHKR* *CWTKEEEELLIRLEAQFEGNKNINKLIAEHITTKTAKQISDKRRL***SGSE** **TPGTSESATPES**TATRDKKDTVTREKHPKKPFQKWMKDRAIKKGNYLRF QRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSEIYSVFKTRWETTGSFKSLG DFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSAPGPDGITLGDVVKMD PEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPDRLKDINNWRPI TIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLKLLQTIIW SAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVSNMY ENISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEES GKGYHRGQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQ GQKCHGFYIKPTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDP	

【１５０５】

【表５６２】

	WIGIARSGLSTKLDFWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHS EVKTALLETLDQKIRTAVKEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAG LIPSVQARRLHRIAQSSDDTMKCFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIP SIWEAPPSSEPPNNVSTNSEWEAPTQKDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLAS QGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIPHRKLLTALQLRANVYPTREFLARG RQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVTQDARIKRHNYICELLLEEAK KKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARALVVDVTVRYEAAKSSLE EAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARGKWHQDNFKLLTE LGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM	

【１５０６】

ＨＥＫ２９３Ｔ細胞を９６ウェルプレートにプレーティングし、３７℃、５％ＣＯ２で一晩増殖させた。ＨＥＫ２９３Ｔ細胞に、Ｒ２Ｔｇ（野生型）、Ｒ２エンドヌクレアーゼ変異体、及び天然リンカー変異体を発現するプラスミドをトランスフェクトした。トランスフェクションは、製造者の推奨に従ってＦｕｇｅｎｅ　ＨＤトランスフェクション試薬を使用して実施され、各ウェルに８０ｎｇのプラスミドＤＮＡ及び０．５μＬのトランスフェクション試薬を加えた。全てのトランスフェクションは二重に実施し、ゲノムＤＮＡ抽出の前に細胞を７２時間インキュベートした。

【１５０７】

変異体の活性は、３’接合部アンプリコンの数を測定することによってＲ２Ｔｇ組込みのコピー数を定量化するｄｄＰＣＲアッセイによって測定された（図１ｂ）。

【１５０８】

ｃ－ｍｙｂ　ＤＮＡ結合モチーフ（位置Ａ、ｃ－ｍｙｂＡ）に続くランダムコイルの後に始まる欠失は、野生型Ｒ２Ｔｇに近い組込み活性で十分に許容される。天然リンカー領域の欠失終点は、位置ｖ１（－１ＲＮＡ結合モチーフに先行するαヘリックスのＮ末端）又はｖ２（－１ＲＮＡ結合モチーフに先行するαヘリックスのＣ末端）のいずれかでほぼ同じである。位置Ａで開始し、位置ｖ１又はｖ２で終了する欠失については、このポリペプチドストレッチのＸＴＥＮリンカー（配列番号１０２３）による置換が最も多くの活性を保持しているように見えるが、３ＧＳリンカー（配列番号１０２４）による置換は組込み活性が約５０％減少している。位置Ｂ（ｃ－ｍｙｂＢ）で始まる天然リンカー欠失の場合、これらの配置は、野生型又は位置Ａ（ｃ－ｍｙｂＡ）と比較した場合、組込み活性のより顕著な減少を示す。活性の違いは、リンカーの位置、リンカーの長さ、又は位置Ｂを位置ｖ１又はｖ２に接続するのに最適ではないリンカーのアミノ酸の組み合わせにより、レトロトランスポザーゼの非最適な三次元構造を生成する欠失の位置に基づくタンパク質の構造に関連している可能性がある。Ｎ末端の天然リンカー欠失開始位置ｍｙｂＢは準最適であるが、欠失のＣ末端は、３ＧＳ又はＸＴＥＮリンカーのｖ２で最も許容され、ＲＢＤ－１領域に先行するポリペプチドを有するのに優先的な位置であるように見える。

【１５０９】

実施例２：Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒエンドヌクレアーゼドメインの標的特異性の決定

この実施例では、ヒト細胞でカスタムゲノムランディングパッドを使用して、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムによる標的切断とその後の組込みに配列要件があるか否かを判断することを説明する。

【１５１０】

この実施例では、細胞株は、Ｒ２レトロトランスポザーゼがレトロトランスポジションの標的とするＲ２位置を含むｒＤＮＡの領域を模倣する「ランディングパッド」又は安定した組込みを有するように生成された（図２を参照）。組込み体又はランディングパッドは、ｒＤＮＡに見出されるＲ２部位及びその周辺に野生型領域配列、Ｒ２切断部位及びその周辺に１２ｂｐの配列変異、又はＲ２切断部位及びその周辺に７５ｂｐの配列変異を有するように設計された（表Ｅ２）。これらの異なるランディングパッドのＤＮＡは、化学

的に合成され、ｐＬｅｎｔｉ－Ｎ－ｔＧＦＰベクターにクローニングされた。レンチウイルス発現ベクターへクローン化されたランディングパッドが確認され、ランディングパッドのサンガー配列決定法によって配列が検証された。レンチウイルスパッケージングミックス（９μｇ、Ｂｉｏｓｅｔｔｉａから取得）と一緒に配列確認済みのプラスミド（９μｇ）を製造者の指示に従ってＬｉｐｏｆｅｃｔａｍｉｎｅ２０００（商標）を使用してパッケージング細胞株、ＬｅｎｔｉＸ－２９３Ｔ（ＴａｋａｒａＢｉｏ）にトランスフェクトした。トランスフェクトされた細胞を３７℃、１０％ＣＯ２で４８時間（２４時間での１回の培地交換を含む）インキュベートし、培地を含むウイルス粒子を細胞培養皿から収集した。収集した培地を０．２μｍフィルターで濾過して細胞破片を除去し、Ｕ２ＯＳ細胞の形質導入の準備をした。ウイルス含有培地をＤＭＥＭで希釈し、ポリブレンと混合して、ポリブレンの最終濃度が８μｇ／ｍｌであるＵ２ＯＳ細胞の形質導入用の希釈系列を調製した。Ｕ２ＯＳ細胞をウイルス含有培地で４８時間増殖させた後、新鮮な培地で分割した。分割した細胞をコンフルエンスまで増殖させ、異なる希釈のウイルスの形質導入効率を、フローサイトメトリーによるＧＦＰ発現と、ＧＦＰ及び異なるｒＤＮＡランディングパッドを含むゲノム組込みレンチウイルスのｄｄＰＣＲ検出によって測定した（ＷＴ、１２ｂｐ変異、又は７５ｂｐ変異）。１：１０ウイルス培地希釈（＞９９％　ＧＦＰ＋）からのＧＦＰ陽性細胞株を、その後の実験のために選択し、凍結保存した。

【１５１１】

Ｒ２切断位置及びその周辺の変異がＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステム活性に影響を与えるか否かを試験するために、Ｒ２Ｔｇ　Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ　ＤｒｉｖｅｒとＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ導入遺伝子分子を発現するプラスミドを異なるランディングパッド細胞株にエレクトロポレーションした。切断部位内及びその周辺の配列が組み込むＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド配列活性に影響を与えるか否かを試験するために、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子の相同性アームは、各ランディングパッドの切断位置の左に１００ｂｐ（Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ分子モジュールＡ）及び右に１００ｂｐ（Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ分子モジュールＦ）で１００％の相同性を有するように設計された。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子発現プラスミドの相同性アームへの変更は、ＰＣＲによって導入され、サンガー配列決定法によって確認された。７３ｎｇのＷＴ　Ｒ２Ｔｇ　Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ　Ｄｒｉｖｅｒ又はエンドヌクレアーゼドメイン変異体Ｒ２Ｔｇ　Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ　Ｄｒｉｖｅｒ発現プラスミドのいずれかを、ヌクレオフェクションプログラムＤＮ１００を使用して、異なるＵ２ＯＳランディングパッド細胞株（ＷＴ、１２ｂｐ変異体、又は７５ｂｐ変異体）のそれぞれに、ＷＴランディングパッド、１２ｂｐ変異体ランディングパッド、又は７５ｂｐ変異体ランディングパッドのいずれかと１００％の相同性を有するＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子を発現する１７７ｎｇのプラスミドで同時ヌクレオフェクトした。ヌクレオフェクション後、細胞を３７℃、１０％ＣＯ２で３日間増殖させ、その後、細胞溶解及びゲノムＤＮＡ抽出を行った。抽出されたｇＤＮＡは、ｄｄＰＣＲによってランディングパッド部位でのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子組込みについて測定された。ＤＮＡニッキング活性は、ｇＤＮＡで見出されたランディングパッドから生成されたアンプリコンの次世代配列分析を通じて、ランディングパッドでの挿入、削除、及び／又は挿入と削除の両方の組み合わせの検出によって測定された。

【１５１２】

Ｒ２Ｔｇ　Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒの組込み活性は、１２ｂｐ又は７５ｂｐランディングパッド細胞株のいずれにもＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子の組込みがない切断領域が変異すると大幅に低下する（図３ａ）。更に、組込みは、１２ｂｐ又は７５ｂｐ変異ランディングパッドのいずれかに対応する相同性アームを有するＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子では検出されない。失われた組込み活性が不適合な相同性アームによるものであることを除外するために、ランディングパッドのＮＧＳ分析によってＤＮＡニッキング活性を測定した。ＷＴ　Ｒ２Ｔｇ　Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒドライバーは、ＷＴ、１２ｂｐ変異体、又は７５ｂｐ変異体Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子と同等のインデルをＷＴランディングパッドに有していたため、ニッキング活性はＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子とは

無関係である（図３ｂ）。１２ｂｐ及び７５ｂｐランディングパッドは、ＷＴ　Ｒ２Ｔｇ　Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒと同時ヌクレオフェクトされたＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子にかかわらず、インデルを含むバックグラウンドを超えるリードを示さなかった。インデルのレベルは、エンドヌクレアーゼ変異を含むＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型ドライバーと同様であった。

【１５１３】

【表５６３】

表E2: ランディングパッド情報

ランディングパッド配列名	配列5'-> 3' (rDNA、下線;**切断領域**、太字; ***突然変異配列***、太字-斜体
WT	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTGTTGACG CGATGTGATTTCTGCCCAGTGCTCTGAATGTCAAAGTGAAGAAATTCA ATGAAGCGCGGGTAAACGGCGGGAGTAACTATGACTCTCTT**AAGGTAG CCAAA**TGCCTCGTCATCTAATTAGTGACGCGCATGAATGGATGAACGA GATTCCCACTGTCCCTACCTACTATCCAGCGAAACCACAGCCAAGGGA AATTCACTGGCCGTCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGC GTTACCCAACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC（配列番号1658）
12-bp突然変異体	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTGTTGACG CGATGTGATTTCTGCCCAGTGCTCTGAATGTCAAAGTGAAGAAATTCA ATGAAGCGCGGGTAAACGGCGGGAGTAACTATGACTCTCTT***TCCAATA TGATT***TGCCTCGTCATCTAATTAGTGACGCGCATGAATGGATGAACGA GATTCCCACTGTCCCTACCTACTATCCAGCGAAACCACAGCCAAGGGA AATTCACTGGCCGTCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGC GTTACCCAACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC（配列番号1659）
75-bp突然変異体	Gctcacacaggaaacagctatgaccatgattacgccaagctgttgacg cgatgtgatttctgcccagtgctctgaatgtcaaagtgaagaaattca atgaagcgcgggtaaacggcgggagtaactatgactctcttt***ccaata tgattccacccatggcaaattccatggcaccgtcaaggctgagaacgg gaagcttgtcatcaatggaa***actatccagcgaaaccacagccaaggga aattcactggccgtcgttttacaacgtcgtgactgggaaaaccctggc gttacccaacttaatcgccttgcagcacatcc（配列番号1660）

【１５１４】

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒは、エンドヌクレアーゼドメインにあるレベルの標的配列特異性を有するレトロトランスポザーゼに由来する。従って、エンドヌクレアーゼ認識モチーフ（ＥＲＭ）と呼ばれる、エンドヌクレアーゼドメインによって認識される天然標的配列と相同性を有するゲノム内の位置にＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒを再標的化することが望ましい場合がある。一部の実施形態では、このサブ標的配列は、ニック部位を取り囲む領域に含まれ得る。特定の実施形態では、Ｒ２要素、例えばＲ２Ｔｇのニック部位に基づく１３ｎｔ配列（ＴＡＡＧＧＴＡＧＣＣＡＡＡ）（配列番号１６６１）を使用して、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒを再ターゲティングするのに適した位置を求めてヒトゲノムを検索し、ここで、異種ＤＮＡ結合ドメインは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒを内因性ＥＲＭに局在化して、エンドヌクレアーゼ活性及びその後の鋳型ＲＮＡのレトロトランスポジションを指示するように設計されている。一部の実施形態では、ヒトゲノム部位は、１３ｎｔモチーフ中の少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、又は１３のヌクレオチドに対して１００％の同一性を有する。更なる実施形態では、

ＥＲＭを含むヒトゲノム部位は表Ｅ３から選択され、ＤＮＡ結合ドメイン融合、例えば、カスタムｇＲＮＡとのＺＦ、ＴＡＬ、又はｄＣａｓ９は、ポリペプチドをその部位に局在化するように設計される（例えば、例３を参照）。好ましい実施形態では、ゲノム部位は、Ｐｅｌｌｅｎｚ ｅｔ ａｌ Ｈｕｍ Ｇｅｎｅ Ｔｈｅｒ ３０，８１４－２８２（２０１９）で定義され、表Ｅ３に示されるように、少なくとも５、６、７、８のセーフハーバースコアを保有する。一部の実施形態では、鋳型ＲＮＡ（又は鋳型ＲＮＡをコードするＤＮＡ）は、相同性アームが、新しい標的で予想されるニック部位を取り囲む隣接ゲノム配列と一致するように設計される。

【１５１５】

【表５６４】

表 E3: R2 要素のニッキング部位の周りで 13 nt 伸長マッチするヒトゲノム部位。

ヒトゲノムを、完全 13 nt マッチ又は 12 連続ヌクレオチドとの 100%同一性(マッチ」)について検索した。染色体位置並びに開始及び終了座標が、各マッチについて提供される。スコア(「スコア」)は、8 つの望ましいセーフハーバー特徴について各部位を評価する測定基準である。

染色体	開始	終了	供給源	マッチ	スコア
chr06	123749082	123749094	NC_000006.12	13	8
chr02	5035294	5035305	NC_000002.12	12	8
chr02	145760352	145760341	NC_000002.12	12	8
chr02	147034635	147034624	NC_000002.12	12	8
chr02	181792104	181792115	NC_000002.12	12	8
chr03	34017171	34017182	NC_000003.12	12	8
chr03	74784684	74784695	NC_000003.12	12	8
chr03	110093351	110093362	NC_000003.12	12	8
chr06	14459104	14459093	NC_000006.12	12	8
chr06	119620936	119620947	NC_000006.12	12	8
chr06	145123473	145123462	NC_000006.12	12	8
chr07	12024654	12024665	NC_000007.14	12	8
chr07	52001436	52001447	NC_000007.14	12	8
chr07	115339421	115339410	NC_000007.14	12	8
chr08	126384299	126384310	NC_000008.11	12	8
chr12	84083562	84083573	NC_000012.12	12	8
chrX	117646432	117646421	NC_000023.11	12	8
chr02	106547509	106547521	NC_000002.12	13	7
chr02	226038592	226038604	NC_000002.12	13	7
chr03	102522532	102522520	NC_000003.12	13	7
chr03	110933592	110933604	NC_000003.12	13	7
chr03	119752575	119752563	NC_000003.12	13	7
chr03	172868603	172868615	NC_000003.12	13	7

【１５１６】
【表５６５】

chr03	191985222	191985210	NC_000003.12	13	7
chr05	6213503	6213515	NC_000005.10	13	7
chr05	58295578	58295566	NC_000005.10	13	7
chr05	129844500	129844512	NC_000005.10	13	7
chr06	1454372	1454360	NC_000006.12	13	7
chr06	48973921	48973909	NC_000006.12	13	7
chr08	18663054	18663066	NC_000008.11	13	7
chr08	93499020	93499032	NC_000008.11	13	7
chr08	119753973	119753985	NC_000008.11	13	7
chr09	86856907	86856919	NC_000009.12	13	7
chr12	29955571	29955583	NC_000012.12	13	7
chr12	118529104	118529092	NC_000012.12	13	7
chr13	65656029	65656041	NC_000013.11	13	7
chr22	34266611	34266623	NC_000022.11	13	7
chrX	26651640	26651628	NC_000023.11	13	7
chrX	119194351	119194363	NC_000023.11	13	7
chrX	139180620	139180608	NC_000023.11	13	7
chr01	106465846	106465857	NC_000001.11	12	7
chr02	964160	964171	NC_000002.12	12	7
chr02	40018947	40018936	NC_000002.12	12	7
chr02	62845403	62845392	NC_000002.12	12	7
chr02	64834920	64834909	NC_000002.12	12	7
chr02	67969608	67969619	NC_000002.12	12	7
chr02	76183118	76183129	NC_000002.12	12	7
chr02	81819286	81819297	NC_000002.12	12	7
chr02	119597238	119597249	NC_000002.12	12	7
chr02	122897376	122897365	NC_000002.12	12	7
chr02	123603423	123603412	NC_000002.12	12	7
chr02	144644206	144644217	NC_000002.12	12	7
chr02	145221757	145221746	NC_000002.12	12	7
chr02	158367531	158367520	NC_000002.12	12	7
chr02	160092083	160092072	NC_000002.12	12	7
chr02	192245037	192245048	NC_000002.12	12	7
chr02	195223552	195223563	NC_000002.12	12	7
chr02	200351999	200351988	NC_000002.12	12	7

【１５１７】

【表５６６】

chr02	237068525	237068514	NC_000002.12	12	7
chr03	18724351	18724340	NC_000003.12	12	7
chr03	23969399	23969388	NC_000003.12	12	7
chr03	25177339	25177350	NC_000003.12	12	7
chr03	34880863	34880852	NC_000003.12	12	7
chr03	66233879	66233890	NC_000003.12	12	7
chr03	74527939	74527950	NC_000003.12	12	7
chr03	98583025	98583014	NC_000003.12	12	7
chr03	99278452	99278463	NC_000003.12	12	7
chr03	116060228	116060239	NC_000003.12	12	7
chr03	139468578	139468589	NC_000003.12	12	7
chr03	140064054	140064043	NC_000003.12	12	7
chr03	140438138	140438127	NC_000003.12	12	7
chr03	152457330	152457341	NC_000003.12	12	7
chr03	160950736	160950725	NC_000003.12	12	7
chr03	167207758	167207769	NC_000003.12	12	7
chr03	167722472	167722483	NC_000003.12	12	7
chr03	180475661	180475672	NC_000003.12	12	7
chr04	121590786	121590775	NC_000004.12	12	7
chr04	133719599	133719588	NC_000004.12	12	7
chr05	11564132	11564121	NC_000005.10	12	7
chr05	11970221	11970210	NC_000005.10	12	7
chr05	32814431	32814420	NC_000005.10	12	7
chr05	38003029	38003018	NC_000005.10	12	7
chr05	39758118	39758129	NC_000005.10	12	7
chr05	41221615	41221604	NC_000005.10	12	7
chr05	74838717	74838728	NC_000005.10	12	7
chr05	86444529	86444518	NC_000005.10	12	7
chr05	86617117	86617106	NC_000005.10	12	7
chr05	89438360	89438349	NC_000005.10	12	7
chr05	108102395	108102406	NC_000005.10	12	7
chr05	110231750	110231761	NC_000005.10	12	7
chr05	113996496	113996485	NC_000005.10	12	7
chr05	117233050	117233039	NC_000005.10	12	7
chr05	121622921	121622932	NC_000005.10	12	7

【１５１８】

【表５６７】

chr05	122520704	122520693	NC_000005.10	12	7
chr05	142330490	142330479	NC_000005.10	12	7
chr05	156359105	156359094	NC_000005.10	12	7
chr06	19187842	19187831	NC_000006.12	12	7
chr06	41103469	41103458	NC_000006.12	12	7
chr06	49856872	49856883	NC_000006.12	12	7
chr06	54896309	54896298	NC_000006.12	12	7
chr06	64416107	64416096	NC_000006.12	12	7
chr06	104438997	104439008	NC_000006.12	12	7
chr06	109349688	109349677	NC_000006.12	12	7
chr06	110631149	110631160	NC_000006.12	12	7
chr06	114751383	114751372	NC_000006.12	12	7
chr06	116514339	116514350	NC_000006.12	12	7
chr06	121606126	121606137	NC_000006.12	12	7
chr06	126139788	126139777	NC_000006.12	12	7
chr06	130852449	130852460	NC_000006.12	12	7
chr06	136843057	136843068	NC_000006.12	12	7
chr06	155559692	155559681	NC_000006.12	12	7
chr06	158099232	158099221	NC_000006.12	12	7
chr07	24339208	24339219	NC_000007.14	12	7
chr07	39519736	39519725	NC_000007.14	12	7
chr07	72228733	72228722	NC_000007.14	12	7
chr07	82955239	82955228	NC_000007.14	12	7
chr07	104990180	104990191	NC_000007.14	12	7
chr07	107698186	107698197	NC_000007.14	12	7
chr07	111002449	111002438	NC_000007.14	12	7
chr07	115191852	115191841	NC_000007.14	12	7
chr07	115572755	115572766	NC_000007.14	12	7
chr08	21126162	21126151	NC_000008.11	12	7
chr08	25928055	25928066	NC_000008.11	12	7
chr08	45036535	45036524	NC_000008.11	12	7
chr08	45248484	45248473	NC_000008.11	12	7
chr08	45502096	45502085	NC_000008.11	12	7
chr08	45763984	45763973	NC_000008.11	12	7
chr08	53335054	53335043	NC_000008.11	12	7

【１５１９】

【表５６８】

chr08	55581238	55581227	NC_000008.11	12	7
chr08	63169546	63169557	NC_000008.11	12	7
chr08	66553887	66553898	NC_000008.11	12	7
chr08	86283378	86283367	NC_000008.11	12	7
chr08	113060704	113060715	NC_000008.11	12	7
chr08	114537195	114537206	NC_000008.11	12	7
chr08	114886082	114886071	NC_000008.11	12	7
chr08	127206415	127206426	NC_000008.11	12	7
chr08	133590421	133590410	NC_000008.11	12	7
chr08	135425161	135425150	NC_000008.11	12	7
chr10	7034863	7034852	NC_000010.11	12	7
chr10	124304797	124304786	NC_000010.11	12	7
chr10	131502495	131502506	NC_000010.11	12	7
chr11	5557203	5557192	NC_000011.10	12	7
chr11	31242576	31242565	NC_000011.10	12	7
chr11	31419537	31419526	NC_000011.10	12	7
chr11	33169689	33169678	NC_000011.10	12	7
chr11	55948947	55948958	NC_000011.10	12	7
chr11	85654901	85654890	NC_000011.10	12	7
chr11	92588724	92588735	NC_000011.10	12	7
chr11	105227927	105227938	NC_000011.10	12	7
chr11	106302916	106302927	NC_000011.10	12	7
chr11	110594096	110594085	NC_000011.10	12	7
chr11	125228337	125228326	NC_000011.10	12	7
chr12	8769205	8769194	NC_000012.12	12	7
chr12	30438984	30438973	NC_000012.12	12	7
chr12	33556205	33556216	NC_000012.12	12	7
chr12	39419629	39419640	NC_000012.12	12	7
chr12	88509246	88509257	NC_000012.12	12	7
chr12	92878719	92878708	NC_000012.12	12	7
chr12	107034133	107034144	NC_000012.12	12	7
chr12	109455187	109455176	NC_000012.12	12	7
chr13	88827671	88827660	NC_000013.11	12	7
chr14	48126959	48126948	NC_000014.9	12	7
chr20	851155	851166	NC_000020.11	12	7

【１５２０】

【表５６９】

chr22	17367227	17367238	NC_000022.11	12	7
chrX	20420571	20420582	NC_000023.11	12	7
chrX	22545830	22545819	NC_000023.11	12	7
chrX	28899719	28899708	NC_000023.11	12	7
chrX	33013952	33013963	NC_000023.11	12	7
chrX	103880419	103880408	NC_000023.11	12	7
chrX	105612448	105612459	NC_000023.11	12	7
chrX	107929443	107929454	NC_000023.11	12	7
chrX	112571297	112571286	NC_000023.11	12	7
chrX	127584278	127584267	NC_000023.11	12	7
chrX	130836800	130836811	NC_000023.11	12	7
chrX	140554200	140554211	NC_000023.11	12	7
chrX	146697583	146697572	NC_000023.11	12	7
chr01	97461481	97461469	NC_000001.11	13	6
chr01	104600535	104600547	NC_000001.11	13	6
chr02	12589473	12589461	NC_000002.12	13	6
chr02	187173643	187173631	NC_000002.12	13	6
chr03	29181713	29181701	NC_000003.12	13	6
chr04	32171549	32171537	NC_000004.12	13	6
chr04	116646904	116646916	NC_000004.12	13	6
chr04	164205821	164205833	NC_000004.12	13	6
chr04	170244792	170244780	NC_000004.12	13	6
chr05	15818439	15818451	NC_000005.10	13	6
chr05	174059501	174059489	NC_000005.10	13	6
chr06	94936128	94936140	NC_000006.12	13	6
chr06	98142018	98142006	NC_000006.12	13	6
chr06	151814731	151814719	NC_000006.12	13	6
chr07	14490189	14490201	NC_000007.14	13	6
chr07	53075165	53075153	NC_000007.14	13	6
chr07	87815318	87815306	NC_000007.14	13	6
chr07	103485572	103485584	NC_000007.14	13	6
chr08	35951572	35951560	NC_000008.11	13	6
chr08	39327231	39327219	NC_000008.11	13	6
chr08	69690270	69690258	NC_000008.11	13	6
chr08	117816166	117816154	NC_000008.11	13	6

【１５２１】

【表５７０】

chr08	123134654	123134666	NC_000008.11	13	6
chr09	68817454	68817466	NC_000009.12	13	6
chr09	68894040	68894028	NC_000009.12	13	6
chr09	80470190	80470178	NC_000009.12	13	6
chr10	1642234	1642222	NC_000010.11	13	6
chr10	73077072	73077060	NC_000010.11	13	6
chr10	110134589	110134601	NC_000010.11	13	6
chr11	9150979	9150991	NC_000011.10	13	6
chr11	9153635	9153623	NC_000011.10	13	6
chr11	13413693	13413705	NC_000011.10	13	6
chr11	41773900	41773912	NC_000011.10	13	6
chr11	77886545	77886557	NC_000011.10	13	6
chr11	79988166	79988154	NC_000011.10	13	6
chr11	108008162	108008150	NC_000011.10	13	6
chr12	30847723	30847735	NC_000012.12	13	6
chr12	86693014	86693026	NC_000012.12	13	6
chr12	122128926	122128914	NC_000012.12	13	6
chr13	29622714	29622726	NC_000013.11	13	6
chr14	39336522	39336510	NC_000014.9	13	6
chr15	94819443	94819431	NC_000015.10	13	6
chr17	10951262	10951250	NC_000017.11	13	6
chr19	30854506	30854518	NC_000019.10	13	6
chr20	42688485	42688473	NC_000020.11	13	6
chrX	38138789	38138801	NC_000023.11	13	6
chrX	86361231	86361243	NC_000023.11	13	6
chrX	107051786	107051798	NC_000023.11	13	6
chrX	109054235	109054247	NC_000023.11	13	6
chr01	32830533	32830522	NC_000001.11	12	6
chr01	56714138	56714127	NC_000001.11	12	6
chr01	79950536	79950547	NC_000001.11	12	6
chr01	81600862	81600851	NC_000001.11	12	6
chr01	88351333	88351344	NC_000001.11	12	6
chr01	100720346	100720335	NC_000001.11	12	6
chr01	103153587	103153598	NC_000001.11	12	6
chr01	163679268	163679279	NC_000001.11	12	6

【１５２２】

【表５７１】

chr01	178138239	178138228	NC_000001.11	12	6
chr01	202443386	202443375	NC_000001.11	12	6
chr01	214381798	214381787	NC_000001.11	12	6
chr01	239483920	239483909	NC_000001.11	12	6
chr02	5995932	5995921	NC_000002.12	12	6
chr02	14869774	14869785	NC_000002.12	12	6
chr02	37466261	37466250	NC_000002.12	12	6
chr02	38845623	38845634	NC_000002.12	12	6
chr02	38849877	38849866	NC_000002.12	12	6
chr02	52660534	52660523	NC_000002.12	12	6
chr02	55372861	55372872	NC_000002.12	12	6
chr02	62005199	62005210	NC_000002.12	12	6
chr02	70287567	70287556	NC_000002.12	12	6
chr02	79359701	79359712	NC_000002.12	12	6
chr02	84655638	84655627	NC_000002.12	12	6
chr02	126324776	126324787	NC_000002.12	12	6
chr02	149537132	149537143	NC_000002.12	12	6
chr02	169529510	169529521	NC_000002.12	12	6
chr02	175817135	175817124	NC_000002.12	12	6
chr02	180079693	180079682	NC_000002.12	12	6
chr02	206324011	206324000	NC_000002.12	12	6
chr02	206814054	206814043	NC_000002.12	12	6
chr02	224807794	224807805	NC_000002.12	12	6
chr02	229238864	229238853	NC_000002.12	12	6
chr02	236280053	236280064	NC_000002.12	12	6
chr03	154343	154354	NC_000003.12	12	6
chr03	8511973	8511984	NC_000003.12	12	6
chr03	16880365	16880376	NC_000003.12	12	6
chr03	18087857	18087846	NC_000003.12	12	6
chr03	47168148	47168137	NC_000003.12	12	6
chr03	47937628	47937617	NC_000003.12	12	6
chr03	48992978	48992989	NC_000003.12	12	6
chr03	82163078	82163067	NC_000003.12	12	6
chr03	103449909	103449898	NC_000003.12	12	6
chr03	120049593	120049604	NC_000003.12	12	6

【１５２３】

【表５７２】

chr03	143783076	143783065	NC_000003.12	12	6
chr03	149601763	149601752	NC_000003.12	12	6
chr03	167891194	167891183	NC_000003.12	12	6
chr03	181054638	181054627	NC_000003.12	12	6
chr03	191545181	191545170	NC_000003.12	12	6
chr03	197899144	197899155	NC_000003.12	12	6
chr04	668375	668364	NC_000004.12	12	6
chr04	19382020	19382031	NC_000004.12	12	6
chr04	19484541	19484552	NC_000004.12	12	6
chr04	26997338	26997349	NC_000004.12	12	6
chr04	55658608	55658619	NC_000004.12	12	6
chr04	70437852	70437841	NC_000004.12	12	6
chr04	79981798	79981809	NC_000004.12	12	6
chr04	94968197	94968208	NC_000004.12	12	6
chr04	102674459	102674470	NC_000004.12	12	6
chr04	124485434	124485445	NC_000004.12	12	6
chr04	126123159	126123148	NC_000004.12	12	6
chr04	137124764	137124753	NC_000004.12	12	6
chr04	160702860	160702849	NC_000004.12	12	6
chr04	167052375	167052386	NC_000004.12	12	6
chr04	179139043	179139032	NC_000004.12	12	6
chr04	179161408	179161397	NC_000004.12	12	6
chr04	187143772	187143761	NC_000004.12	12	6
chr05	10200709	10200720	NC_000005.10	12	6
chr05	33225853	33225842	NC_000005.10	12	6
chr05	76255175	76255186	NC_000005.10	12	6
chr05	82855245	82855256	NC_000005.10	12	6
chr05	84139572	84139561	NC_000005.10	12	6
chr05	88198462	88198473	NC_000005.10	12	6
chr05	102501084	102501073	NC_000005.10	12	6
chr05	109583817	109583806	NC_000005.10	12	6
chr05	128180682	128180671	NC_000005.10	12	6
chr05	136190403	136190392	NC_000005.10	12	6
chr05	154189555	154189566	NC_000005.10	12	6
chr05	171957271	171957282	NC_000005.10	12	6

【１５２４】

【表５７３】

chr05	175317578	175317567	NC_000005.10	12	6
chr06	4853151	4853162	NC_000006.12	12	6
chr06	16133021	16133032	NC_000006.12	12	6
chr06	26103447	26103436	NC_000006.12	12	6
chr06	35947570	35947581	NC_000006.12	12	6
chr06	68279419	68279430	NC_000006.12	12	6
chr06	79806546	79806557	NC_000006.12	12	6
chr06	85260407	85260418	NC_000006.12	12	6
chr06	136633874	136633885	NC_000006.12	12	6
chr06	137931054	137931043	NC_000006.12	12	6
chr06	139739984	139739973	NC_000006.12	12	6
chr06	140341418	140341429	NC_000006.12	12	6
chr06	145869806	145869795	NC_000006.12	12	6
chr06	146731539	146731528	NC_000006.12	12	6
chr06	168728425	168728436	NC_000006.12	12	6
chr07	51771646	51771635	NC_000007.14	12	6
chr07	137082304	137082315	NC_000007.14	12	6
chr07	141052267	141052278	NC_000007.14	12	6
chr08	17556548	17556537	NC_000008.11	12	6
chr08	30097319	30097308	NC_000008.11	12	6
chr08	68502659	68502670	NC_000008.11	12	6
chr08	86697209	86697198	NC_000008.11	12	6
chr08	91622182	91622171	NC_000008.11	12	6
chr08	92498179	92498168	NC_000008.11	12	6
chr08	124481608	124481597	NC_000008.11	12	6
chr08	129563081	129563092	NC_000008.11	12	6
chr08	131305462	131305451	NC_000008.11	12	6
chr09	14627274	14627285	NC_000009.12	12	6
chr09	15151836	15151847	NC_000009.12	12	6
chr09	22322306	22322295	NC_000009.12	12	6
chr09	23783142	23783153	NC_000009.12	12	6
chr09	26318093	26318104	NC_000009.12	12	6
chr09	31054959	31054970	NC_000009.12	12	6
chr09	79007585	79007596	NC_000009.12	12	6
chr09	88239264	88239253	NC_000009.12	12	6

【１５２５】

【表５７４】

chr09	96543680	96543669	NC_000009.12	12	6
chr09	99112802	99112813	NC_000009.12	12	6
chr09	123836553	123836564	NC_000009.12	12	6
chr10	33633573	33633562	NC_000010.11	12	6
chr10	65551995	65551984	NC_000010.11	12	6
chr10	66717930	66717941	NC_000010.11	12	6
chr10	74291798	74291787	NC_000010.11	12	6
chr10	82621770	82621781	NC_000010.11	12	6
chr10	91090519	91090530	NC_000010.11	12	6
chr10	99682921	99682910	NC_000010.11	12	6
chr10	107653284	107653273	NC_000010.11	12	6
chr10	127387876	127387887	NC_000010.11	12	6
chr11	10330421	10330410	NC_000011.10	12	6
chr11	21052051	21052062	NC_000011.10	12	6
chr11	56948810	56948799	NC_000011.10	12	6
chr11	91992913	91992902	NC_000011.10	12	6
chr11	96712150	96712139	NC_000011.10	12	6
chr11	99478699	99478710	NC_000011.10	12	6
chr11	103284503	103284514	NC_000011.10	12	6
chr11	110624774	110624763	NC_000011.10	12	6
chr11	118226686	118226697	NC_000011.10	12	6
chr11	121927186	121927175	NC_000011.10	12	6
chr11	127371998	127372009	NC_000011.10	12	6
chr12	21742376	21742387	NC_000012.12	12	6
chr12	33375091	33375102	NC_000012.12	12	6
chr12	79305333	79305322	NC_000012.12	12	6
chr12	87018030	87018041	NC_000012.12	12	6
chr12	97027085	97027074	NC_000012.12	12	6
chr12	97030674	97030685	NC_000012.12	12	6
chr12	97794786	97794775	NC_000012.12	12	6
chr12	99326334	99326345	NC_000012.12	12	6
chr12	100617295	100617284	NC_000012.12	12	6
chr12	106997614	106997603	NC_000012.12	12	6
chr12	114419769	114419758	NC_000012.12	12	6
chr13	29428703	29428714	NC_000013.11	12	6

【１５２６】

【表５７５】

chr13	34838980	34838991	NC_000013.11	12	6
chr13	68672648	68672637	NC_000013.11	12	6
chr13	68677576	68677565	NC_000013.11	12	6
chr13	79534292	79534303	NC_000013.11	12	6
chr13	83374368	83374357	NC_000013.11	12	6
chr13	91208120	91208131	NC_000013.11	12	6
chr13	92057240	92057251	NC_000013.11	12	6
chr13	105912154	105912165	NC_000013.11	12	6
chr14	37970959	37970948	NC_000014.9	12	6
chr14	40492006	40491995	NC_000014.9	12	6
chr14	44782915	44782926	NC_000014.9	12	6
chr14	48758306	48758317	NC_000014.9	12	6
chr14	88004548	88004537	NC_000014.9	12	6
chr15	56610753	56610764	NC_000015.10	12	6
chr15	70757589	70757578	NC_000015.10	12	6
chr15	96964230	96964219	NC_000015.10	12	6
chr16	66442829	66442818	NC_000016.10	12	6
chr16	74623964	74623975	NC_000016.10	12	6
chr16	75189302	75189291	NC_000016.10	12	6
chr17	9332911	9332900	NC_000017.11	12	6
chr18	32474384	32474373	NC_000018.10	12	6
chr18	34128952	34128963	NC_000018.10	12	6
chr18	55039826	55039815	NC_000018.10	12	6
chr18	78931519	78931508	NC_000018.10	12	6
chr19	31065225	31065236	NC_000019.10	12	6
chr19	32434028	32434017	NC_000019.10	12	6
chr19	51221292	51221303	NC_000019.10	12	6
chr20	1361969	1361958	NC_000020.11	12	6
chr20	4448895	4448906	NC_000020.11	12	6
chr20	13696489	13696478	NC_000020.11	12	6
chr20	20275384	20275395	NC_000020.11	12	6
chr20	26367536	26367525	NC_000020.11	12	6
chr21	37223237	37223248	NC_000021.9	12	6
chr21	46496495	46496484	NC_000021.9	12	6
chr22	39560335	39560346	NC_000022.11	12	6

【１５２７】

【表５７６】

chrX	986645	986656	NC_000023.11	12	6
chrX	5921242	5921253	NC_000023.11	12	6
chrX	6765829	6765840	NC_000023.11	12	6
chrX	15504137	15504126	NC_000023.11	12	6
chrX	22546280	22546269	NC_000023.11	12	6
chrX	41199361	41199372	NC_000023.11	12	6
chrX	43885293	43885282	NC_000023.11	12	6
chrX	67874307	67874296	NC_000023.11	12	6
chrX	110216026	110216037	NC_000023.11	12	6
chrX	110566890	110566879	NC_000023.11	12	6
chrX	111357390	111357379	NC_000023.11	12	6
chrX	150589443	150589454	NC_000023.11	12	6
chr01	23207589	23207577	NC_000001.11	13	5
chr01	25897408	25897420	NC_000001.11	13	5
chr01	65491478	65491490	NC_000001.11	13	5
chr01	154831168	154831180	NC_000001.11	13	5
chr02	35254361	35254349	NC_000002.12	13	5
chr02	207969171	207969159	NC_000002.12	13	5
chr03	185371630	185371642	NC_000003.12	13	5
chr04	46469891	46469879	NC_000004.12	13	5
chr04	105058847	105058835	NC_000004.12	13	5
chr04	124730032	124730044	NC_000004.12	13	5
chr04	158619352	158619364	NC_000004.12	13	5
chr06	85949972	85949960	NC_000006.12	13	5
chr06	109604972	109604960	NC_000006.12	13	5
chr10	59089285	59089273	NC_000010.11	13	5
chr10	99263586	99263598	NC_000010.11	13	5
chr11	96315922	96315934	NC_000011.10	13	5
chr15	33186727	33186715	NC_000015.10	13	5
chr15	87091718	87091706	NC_000015.10	13	5
chr16	16972153	16972165	NC_000016.10	13	5
chr16	59986446	59986458	NC_000016.10	13	5
chr18	12587445	12587457	NC_000018.10	13	5
chr18	78691060	78691048	NC_000018.10	13	5
chr19	39627504	39627492	NC_000019.10	13	5

【１５２８】

【表５７７】

chr19	54674561	54674573	NC_000019.10	13	5
chr20	30512867	30512855	NC_000020.11	13	5
chr20	45173430	45173442	NC_000020.11	13	5
chr21	35062647	35062659	NC_000021.9	13	5
chrX	77412877	77412889	NC_000023.11	13	5
chrX	130349739	130349727	NC_000023.11	13	5
chr01	8663054	8663065	NC_000001.11	12	5
chr01	26335998	26336009	NC_000001.11	12	5
chr01	42582606	42582595	NC_000001.11	12	5
chr01	47032830	47032819	NC_000001.11	12	5
chr01	69196253	69196264	NC_000001.11	12	5
chr01	70300023	70300034	NC_000001.11	12	5
chr01	82771042	82771053	NC_000001.11	12	5
chr01	100102957	100102946	NC_000001.11	12	5
chr01	107996202	107996213	NC_000001.11	12	5
chr01	162211653	162211642	NC_000001.11	12	5
chr01	208646365	208646354	NC_000001.11	12	5
chr01	215734460	215734449	NC_000001.11	12	5
chr01	234143991	234144002	NC_000001.11	12	5
chr01	241045297	241045286	NC_000001.11	12	5
chr02	140780861	140780872	NC_000002.12	12	5
chr02	149162575	149162586	NC_000002.12	12	5
chr02	162692841	162692852	NC_000002.12	12	5
chr02	222738270	222738259	NC_000002.12	12	5
chr03	67248099	67248110	NC_000003.12	12	5
chr03	174292637	174292648	NC_000003.12	12	5
chr04	12331297	12331308	NC_000004.12	12	5
chr04	21504937	21504948	NC_000004.12	12	5
chr04	43962965	43962976	NC_000004.12	12	5
chr04	57433948	57433937	NC_000004.12	12	5
chr04	85682861	85682872	NC_000004.12	12	5
chr04	106114290	106114301	NC_000004.12	12	5
chr04	113028283	113028294	NC_000004.12	12	5
chr04	151151805	151151794	NC_000004.12	12	5
chr04	152051162	152051173	NC_000004.12	12	5

【１５２９】

【表５７８】

chr04	179052931	179052920	NC_000004.12	12	5
chr05	6661409	6661420	NC_000005.10	12	5
chr05	93549147	93549158	NC_000005.10	12	5
chr05	148916732	148916721	NC_000005.10	12	5
chr05	153193520	153193531	NC_000005.10	12	5
chr05	169165696	169165685	NC_000005.10	12	5
chr06	99056822	99056833	NC_000006.12	12	5
chr07	21203640	21203651	NC_000007.14	12	5
chr07	27364344	27364355	NC_000007.14	12	5
chr07	45331667	45331656	NC_000007.14	12	5
chr08	28102047	28102036	NC_000008.11	12	5
chr08	64148089	64148078	NC_000008.11	12	5
chr08	121058238	121058249	NC_000008.11	12	5
chr08	134902692	134902681	NC_000008.11	12	5
chr09	26814924	26814935	NC_000009.12	12	5
chr09	35739632	35739643	NC_000009.12	12	5
chr09	77017601	77017612	NC_000009.12	12	5
chr09	83041777	83041788	NC_000009.12	12	5
chr09	87072669	87072658	NC_000009.12	12	5
chr09	134613617	134613628	NC_000009.12	12	5
chr10	7938397	7938408	NC_000010.11	12	5
chr10	59688277	59688266	NC_000010.11	12	5
chr10	91834373	91834384	NC_000010.11	12	5
chr10	106036664	106036653	NC_000010.11	12	5
chr11	1648239	1648228	NC_000011.10	12	5
chr11	28286474	28286485	NC_000011.10	12	5
chr11	59609982	59609993	NC_000011.10	12	5
chr11	82154773	82154784	NC_000011.10	12	5
chr12	56884436	56884425	NC_000012.12	12	5
chr12	65309897	65309908	NC_000012.12	12	5
chr12	70312802	70312791	NC_000012.12	12	5
chr12	108169798	108169809	NC_000012.12	12	5
chr13	41643771	41643782	NC_000013.11	12	5
chr13	43730188	43730177	NC_000013.11	12	5
chr13	66772070	66772081	NC_000013.11	12	5

【１５３０】

【表５７９】

chr13	67266239	67266250	NC_000013.11	12	5
chr13	70438394	70438405	NC_000013.11	12	5
chr13	72462904	72462915	NC_000013.11	12	5
chr13	73589220	73589209	NC_000013.11	12	5
chr13	114256981	114256970	NC_000013.11	12	5
chr14	53548116	53548105	NC_000014.9	12	5
chr14	91128016	91128005	NC_000014.9	12	5
chr15	55623598	55623609	NC_000015.10	12	5
chr15	59650410	59650421	NC_000015.10	12	5
chr15	67895787	67895798	NC_000015.10	12	5
chr15	75030887	75030898	NC_000015.10	12	5
chr15	80376611	80376600	NC_000015.10	12	5
chr17	2259971	2259960	NC_000017.11	12	5
chr17	13599804	13599793	NC_000017.11	12	5
chr17	49970374	49970385	NC_000017.11	12	5
chr17	74411987	74411998	NC_000017.11	12	5
chr18	6692184	6692173	NC_000018.10	12	5
chr18	26936361	26936372	NC_000018.10	12	5
chr18	32164785	32164796	NC_000018.10	12	5
chr18	57372141	57372152	NC_000018.10	12	5
chr18	76028676	76028665	NC_000018.10	12	5
chr18	79860251	79860240	NC_000018.10	12	5
chr20	2767508	2767497	NC_000020.11	12	5
chr20	32334864	32334853	NC_000020.11	12	5
chr20	42969400	42969411	NC_000020.11	12	5
chr21	15405882	15405871	NC_000021.9	12	5
chr21	27128817	27128828	NC_000021.9	12	5
chr21	27724878	27724889	NC_000021.9	12	5
chr21	33775512	33775523	NC_000021.9	12	5
chr22	40201219	40201208	NC_000022.11	12	5
chrX	24583713	24583724	NC_000023.11	12	5
chrX	53003928	53003939	NC_000023.11	12	5
chrX	75537169	75537180	NC_000023.11	12	5
chrX	91187582	91187593	NC_000023.11	12	5
chr01	237603124	237603136	NC_000001.11	13	4

【１５３１】

【表５８０】

chr02	132279864	132279852	NC_000002.12	13	4
chr02	176672291	176672279	NC_000002.12	13	4
chr04	47096940	47096952	NC_000004.12	13	4
chr05	170123837	170123825	NC_000005.10	13	4
chr10	97944808	97944796	NC_000010.11	13	4
chr10	114226626	114226614	NC_000010.11	13	4
chr13	67884795	67884783	NC_000013.11	13	4
chr14	59591410	59591398	NC_000014.9	13	4
chr16	3659076	3659088	NC_000016.10	13	4
chr18	25418784	25418772	NC_000018.10	13	4
chrX	45634061	45634049	NC_000023.11	13	4
chr01	3217976	3217987	NC_000001.11	12	4
chr01	92837827	92837816	NC_000001.11	12	4
chr01	112701651	112701662	NC_000001.11	12	4
chr01	166000671	166000660	NC_000001.11	12	4
chr01	178801277	178801288	NC_000001.11	12	4
chr02	177290177	177290166	NC_000002.12	12	4
chr02	218084695	218084706	NC_000002.12	12	4
chr02	236494650	236494639	NC_000002.12	12	4
chr04	42894460	42894471	NC_000004.12	12	4
chr04	66200304	66200315	NC_000004.12	12	4
chr06	35644009	35643998	NC_000006.12	12	4
chr06	35671520	35671531	NC_000006.12	12	4
chr09	95179956	95179945	NC_000009.12	12	4
chr09	122078420	122078431	NC_000009.12	12	4
chr09	132891241	132891252	NC_000009.12	12	4
chr09	134244101	134244112	NC_000009.12	12	4
chr10	46934395	46934384	NC_000010.11	12	4
chr10	48117437	48117448	NC_000010.11	12	4
chr10	102716315	102716304	NC_000010.11	12	4
chr12	31614069	31614080	NC_000012.12	12	4
chr13	18693215	18693204	NC_000013.11	12	4
chr14	30845671	30845660	NC_000014.9	12	4
chr14	94062711	94062722	NC_000014.9	12	4
chr17	10363532	10363543	NC_000017.11	12	4

【１５３２】

【表５８１】

chr17	59667014	59667025	NC_000017.11	12	4
chr17	68278027	68278038	NC_000017.11	12	4
chr18	44686796	44686785	NC_000018.10	12	4
chr18	55570049	55570060	NC_000018.10	12	4
chr20	37099530	37099519	NC_000020.11	12	4
chr21	14473970	14473981	NC_000021.9	12	4
chr21	28191101	28191112	NC_000021.9	12	4
chr01	85362838	85362827	NC_000001.11	12	3
chr14	106817445	106817434	NC_000014.9	12	3
chr17	12074729	12074718	NC_000017.11	12	3
chr21	8217645	8217657	NC_000021.9	13	2
chr21	8400683	8400695	NC_000021.9	13	2
chr21	8444915	8444927	NC_000021.9	13	2
chr01	65227883	65227872	NC_000001.11	12	2
chr17	31347890	31347879	NC_000017.11	12	1

【１５３３】

実施例３：Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒのゲノムセーフハーバー部位への再ターゲティング

この実施例では、その活性をゲノムのセーフハーバー部位に向け直す異種ＤＮＡ結合ドメインを含むＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒを説明する。

【１５３４】

この実施例では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド配列は、その天然ＤＮＡ結合ドメインが置換、変異／不活性化、及び／又はＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムをその内因性又は天然結合部位ではない別のゲノム位置に向け直すことができる別のポリペプチド配列と結合する位置に変更される。いくつかの事例では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムを非天然ゲノム位置に向け直すポリペプチド配列も、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド配列の任意のモジュールに結合及び／又は挿入することができる。

【１５３５】

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムを非天然ゲノム標的に向け直すために使用されるポリペプチド配列は、ジンクフィンガー、一連の隣接する、規則的又は不規則な間隔のジンクフィンガー、転写活性化因子様エフェクター（ＴＡＬＥ）、一連の隣接する、規則的又は不規則な間隔の転写活性化因子様エフェクター（ＴＡＬＥ）、Ｃａｓ９、二本鎖ＤＮＡエンドヌクレアーゼ活性を不活性化する触媒残基への変異を伴うＣａｓ９（触媒死（ｃａｔａｌｙｔｉｃａｌｌｙ－ｄｅａｄ）Ｃａｓ９（ｄＣａｓ９）と呼ばれる）、Ｃａｓ９エンドヌクレアーゼが二本鎖ＤＮＡの１つの鎖のみを切断できるようにするために、単一の触媒ドメインに１つ又は複数の点変異を伴うＣａｓ９（Ｃａｓ９ニッカーゼと呼ばれる）をコードする（図５参照）。

【１５３６】

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムを向け直すために使用されるポリペプチド配列は、ゲノムセーフハーバー位置（例えば、ヒト第１９染色体上のＡＡＶＳ１部位）を標的とする（Ｐｅｌｌｅｎｚ，Ｓ．，ｅｔ．ａｌ．，Ｈｕｍａｎ　Ｇｅｎｅ　Ｔｈｅｒａｐｙ，３０（７），８１４－８２８，２０１９）。図４及び６を参照されたい。更なる実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド配列を向け直すために使用

されるポリペプチド配列は、ゲノムセーフハーバー位置を標的とする核酸と一緒に使用される（例えば、第１９染色体のＡＡＶＳ１部位を標的とするシングルガイドＲＮＡと共に、触媒死Ｃａｓ９のポリペプチド配列）。

【１５３７】

【表５８２】

表E4: 再標的化Gene Writer構築物。示される例は、ZF又はCas9ドメインを用いて、R2Tg Gene Writerポリペプチド配列をAAVS1部位に再標的化するためのものである。

Gene Writer ポリペプチド名	ポリペプチド配列 (*再標的化ポリペプチド配列、斜体*; **リンカー、太字下線**)
3GSリンカーでR2TgのDBDのv2位置において結合されたAAVS1左ZFP	*MGIHGVPAAMAERPFQCRICMRNFSYNWHLQRHIRTHTGEKPFACDICGRKFA* *RSDHLTTHTKIHTGSQKPFQCRICMRNFSHNYARDCHIRTHTGEKPFACDICG* *RKFAQNSTRIGHTKIHLRGS***GGGS**TATRDKKDTVTREKHPKKPFQKWMKDRAI KKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSEIYSVFKTRWETTGSF KSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSAPGPDGITLGDVVKMD PEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPDRLKDINNWRPITIGS ILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLKLLQTIIWSAKREHRP LGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVSNMYENISTYITTKRN

【１５３８】

【表５８３】

	THTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESGKGYHRGQSSITAMAF ADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCHGFYIKPTKDSYTIND CAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGLSTKLDFWLQRIDQAP LKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQKIRTAVKEWLHLPPCT CDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSSDDTMKCFMEKEKMEQ LHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEWEAPTQKDKFPKPCNW RKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIPHRKLLTALQLRANVY PTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVTQDARIKRHNYICELL LEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARALVVDVTVRYEAAKSSL EEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARGKWHQDNFKLLTELGL SKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM **(配列番号** 1662)
XTENリンカーでR2TgのDBDのv2位置において結合されたAAVS1左ZFP	*MGIHGVPAAMAERPFQCRICMRNFSYNWHLQRHIRTHTGEKPFACDICGRKFA* *RSDHLTTHTKIHTGSQKPFQCRICMRNFSHNYARDCHIRTHTGEKPFACDICG* *RKFAQNSTRIGHTKIHLRGS***SGSETPGTSESATPES**TATRDKKDTVTREKHPK KPFQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSEIYS VFKTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSAPGP DGITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPDRLK DINNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLKLLQ TIIWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVSNMY ENISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESGKGY HRGQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCHGFY IKPTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGLSTK LDFWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQKIRT AVKEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSSDDT MKCFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEWEAP TQKDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIPHRK LLTALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVTQDA RIKRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARALVVD VTVRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARGKWH QDNFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM **(配列番号** 1663)
3GSリンカーでR2TgのDBDのv1位置において結合されたAAVS1左ZFP	*MGIHGVPAAMAERPFQCRICMRNFSYNWHLQRHIRTHTGEKPFACDICGRKFA* *RSDHLTTHTKIHTGSQKPFQCRICMRNFSHNYARDCHIRTHTGEKPFACDICG* *RKFAQNSTRIGHTKIHLRGS***GGGS**CFGCLESISQIRTATRDKKDTVTREKHPK KPFQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSEIYS VFKTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSAPGP DGITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPDRLK DINNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLKLLQ TIIWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVSNMY ENISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESGKGY HRGQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCHGFY IKPTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGLSTK LDFWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQKIRT AVKEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSSDDT MKCFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEWEAP TQKDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIPHRK

【１５３９】

【表５８４】

	LLTALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVTQDA RIKRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARALVVD VTVRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARGKWH QDNFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM （配列番号 1664）
XTENリンカーで R2TgのDBDのv1位置 において結合された AAVS1左ZFP	*MGIHGVPAAMAERPFQCRICMRNFSYNWHLQRHIRTHTGEKPFACDICGRKFA* *RSDHLTTHTKIHTGSQKPFQCRICMRNFSHNYARDCHIRTHTGEKPFACDICG* *RKFAQNSTRIGHTKIHLRGS***SGSETPGTSESATPES**CFGCLESISQIRTATRD KKDTVTREKHPKKPFQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIEC LSCDIPLSEIYSVFKTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKN VQEMSKGSAPGPDGITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTV LIPKSSKPDRLKDINNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIR AAGCSENLKLLQTIIWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREV DPHIVGLVSNMYENISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDP LLCKLEESGKGYHRGQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTG LKTQGQKCHGFYIKPTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDP WIGIARSGLSTKLDFWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKT ALLETLDQKIRTAVKEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQAR RLHRIAQSSDDTMKCFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPP NNVSTNSEWEAPTQKDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNH WIQYYRRIPHRKLLTALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCA HIIGNCPVTQDARIKRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDL IFVKDARALVVDVTVRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTF VGFPLGARGKWHQDNFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFAS RARKSMVM （配列番号 1665）
3GSリンカーでR2Tgの DBDのv2位置において 結合されたAAVS1右ZFP	*MGIHGVPAAMAERPFQCRICMRNFSQSSNLARHIRTHTGEKPFACDICGRKFA* *RTDYLVDHTKIHTGSQKPFQCRICMRNFSYNTHLTRHIRTHTGEKPFACDICG* *RKFAQGYNLAGHTKIHLRGS***GGGS**TATRDKKDTVTREKHPKKPFQKWMKDRAI KKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSEIYSVFKTRWETTGSF KSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSAPGPDGITLGDVVKMD PEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPDRLKDINNWRPITIGS ILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLKLLQTIIWSAKREHRP LGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVSNMYENISTYITTKRN THTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESGKGYHRGQSSITAMAF ADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCHGFYIKPTKDSYTIND CAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGLSTKLDFWLQRIDQAP LKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQKIRTAVKEWLHLPPCT CDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSSDDTMKCFMEKEKMEQ LHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEWEAPTQKDKFPKPCNW RKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIPHRKLLTALQLRANVY PTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVTQDARIKRHNYICELL LEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARALVVDVTVRYEAAKSSL EEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARGKWHQDNFKLLTELGL SKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM （配列番号 1666）
XTENリンカーでR2Tgの DBDのv2位置において	*MGIHGVPAAMAERPFQCRICMRNFSQSSNLARHIRTHTGEKPFACDICGRKFA* *RTDYLVDHTKIHTGSQKPFQCRICMRNFSYNTHLTRHIRTHTGEKPFACDICG*

【１５４０】

【表５８５】

結合されたAAVS1右ZFP	*RKFAQGYNLAGHTKIHLRGS***SGSETPGTSESATPES**TATRDKKDIVTREKHPK KPFQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSEIYS VFKTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSAPGP DGITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPDRLK DINNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLKLLQ TIIWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVSNMY ENISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESGKGY HRGQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCHGFY IKPTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGLSTK LDFWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQKIRT AVKEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSSDDT MKCFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEWEAP TQKDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIPHRK LLTALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVTQDA RIKRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARALVVD VTVRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARGKWH QDNFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM **(配列番号** 1667)
3GSリンカーでR2TgのDBDのv1位置において結合されたAAVS1右ZFP	*MGIHGVPAAMAERPFQCRICMRNFSQSSNLARHIRTHTGEKPFACDICGRKFA RTDYLVDHTKIHTGSQKPFQCRICMRNFSYNTHLTRHIRTHTGEKPFACDICG RKFAQGYNLAGHTKIHLRGS***GGGS**CFGCLESISQIRTATRDKKDTVTREKHPK KPFQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSEIYS VFKTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSAPGP DGITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPDRLK DINNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLKLLQ TIIWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVSNMY ENISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESGKGY HRGQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCHGFY IKPTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGLSTK LDFWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQKIRT AVKEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSSDDT MKCFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEWEAP TQKDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIPHRK LLTALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVTQDA RIKRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARALVVD VTVRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARGKWH QDNFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM **(配列番号**1668)
XTENリンカーでR2TgのDBDのv1位置において結合されたAAVS1右ZFP	*MGIHGVPAAMAERPFQCRICMRNFSQSSNLARHIRTHTGEKPFACDICGRKFA RTDYLVDHTKIHTGSQKPFQCRICMRNFSYNTHLTRHIRTHTGEKPFACDICG RKFAQGYNLAGHTKIHLRGS***SGSETPGTSESATPES**CFGCLESISQIRTATRD KKDTVTREKHPKKPFQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIEC LSCDIPLSEIYSVFKTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKN VQEMSKGSAPGPDGITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTV LIPKSSKPDRLKDINNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIR AAGCSENLKLLQTIIWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREV DPHIVGLVSNMYENISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDP

【１５４１】

【表５８６】

	LLCKLEESGKGYHRGQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTG LKTQGQKCHGFYIKPTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDP WIGIARSGLSTKLDFWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKT ALLETLDQKIRTAVKEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQAR RLHRIAQSSDDTMKCFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPP NNVSTNSEWEAPTQKDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNH WIQYYRRIPHRKLLTALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCA HIIGNCPVTQDARIKRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDL IFVKDARALVVDVTVRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTF VGFPLGARGKWHQDNFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFAS RARKSMVM (**配列番号**1669)
3GSリンカーでR2Tg のDBDのv2位置 において結合された (XTENリンカー によって隔てられた) AAVS1左及び右ZFP	*MGIHGVPAAMAERPFQCRICMRNFSYNWHLQRHIRTHTGEKPFACDICGRKFA* *RSDHLTTHTKIHTGSQKPFQCRICMRNFSHNYARDCHIRTHTGEKPFACDICG* *RKFAQNSTRIGHTKIHLRGS***SGSETPGTSESATPES***GIHGVPAAMAERPFQCR* *ICMRNFSQSSNLARHIRTHTGEKPFACDICGRKFARTDYLVDHTKIHTGSQKP* *FQCRICMRNFSYNTHLTRHIRTHTGEKPFACDICGRKFAQGYNLAGHTKIHLR* *GS***GGGS**TATRDKKDTVTREKHPKKPFQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGK LAKIILDDIECLSCDIPLSEIYSVFKTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFR ELITAKEIEKNVQEMSKGSAPGPDGITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGK IPDMVRGCRTVLIPKSSKPDRLKDINNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKAC PLNPRQRGFIRAAGCSENLKLLQTIIWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQ HIIHALQQREVDPHIVGLVSNMYENISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPM SPLLFNLAMDPLLCKLEESGKGYHRGQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNI SILETFCNLTGLKTQGQKCHGFYIKPTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGE SEKYLGLQFDPWIGIARSGLSTKLDFWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRL IYIADHSEVKTALLETLDQKIRTAVKEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITK LAGLIPSVQARRLHRIAQSSDDTMKCFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPS IWEAPPSSEPPNNVSTNSEWEAPTQKDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGI VNFERDKISNHWIQYYRRIPHRKLLTALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKAC RHCDADIESCAHIIGNCPVTQDARIKRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIR DSNKELYKPDLIFVKDARALVVDVTVRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEV RHLTNAKDVTFVGFPLGARGKWHQDNFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALF SSVDIVHMFASRARKSMVM (**配列番号**1670)
XTENリンカーでR2Tg のDBDのv2位置 において結合された (XTENリンカー によって隔てられた) AAVS1左及び右ZFP	*MGIHGVPAAMAERPFQCRICMRNFSYNWHLQRHIRTHTGEKPFACDICGRKFA* *RSDHLTTHTKIHTGSQKPFQCRICMRNFSHNYARDCHIRTHTGEKPFACDICG* *RKFAQNSTRIGHTKIHLRGS***SGSETPGTSESATPES***GIHGVPAAMAERPFQCR* *ICMRNFSQSSNLARHIRTHTGEKPFACDICGRKFARTDYLVDHTKIHTGSQKP* *FQCRICMRNFSYNTHLTRHIRTHTGEKPFACDICGRKFAQGYNLAGHTKIHLR* *GS***SGSETPGTSESATPES**TATRDKKDTVTREKHPKKPFQKWMKDRAIKKGNYL RFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSEIYSVFKTRWETTGSFKSLGDF KTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSAPGPDGITLGDVVKMDPEFSRT MEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPDRLKDINNWRPITIGSILLRLF SRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLKLLQTIIWSAKREHRPLGVVFV DIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVSNMYENISTYITTKRNTHTDKI QIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESGKGYHRGQSSITAMAFADDLVL LSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCHGFYIKPTKDSYTINDCAAWTI NGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGLSTKLDFWLQRIDQAPLKPLQK

【１５４２】

【表５８７】

	TDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQKIRTAVKEWLHLPPCTCDAILY SSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSSDDTMKCFMEKEKMEQLHKKLW IQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEWEAPTQKDKFPKPCNWRKNEFK KWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIPHRKLLTALQLRANVYPTREFL ARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVTQDARIKRHNYICELLLEEAKK KDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARALVVDVTVRYEAAKSSLEEAAAE KVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARGKWHQDNFKLLTELGLSKSRQV KMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM （**配列番号** 1671）
XTENリンカーで R2TgのN末端に 結合されたAAVS1 左ZFP	*MGIHGVPAAMAERPFQCRICMRNFSYNWHLQRHIRTHTGEKPFACDICGRKFA* *RSDHLTTHTKIHTGSQKPFQCRICMRNFSHNYARDCHIRTHTGEKPFACDICG* *RKFAQNSTRIGHTKIHLRGS***SGSETPGTSESATPES**ASCPKPGPPVSAGAMSL ESGLTTHSVLAIERGPNSLANSGSDFGGGGLGLPLRLLRVSVGTQTSRSDWVD LVSWSHPGPTSKSQQVDLVSLFPKHRVDLLSKNDQVDLVAQFLPSKFPPNLAE NDLALLVNLEFYRSDLHVYECVHFAAHWEGLSGLPEVYEQLAPQPCVGETLHS SLPRDSELFVPEEGSSEKESEDAPKTSPPTPGKHGLEQTGEEKVMVTVPDKNP PCPCCGTRVNSVLNLIEHLKVSHGKRGVCFRCAKCGKENSNYHSVVCHFPKCR GPETEKAPAGEWICEVCNRDFTTKIGLGQHKRLAHPAVRNQERIVASQPKETS NRGAHKRCWTKEEEELLIRLEAQFEGNKNINKLIAEHITTKTAKQISDKRRLL SRKPAEEPREEPGTCHHTRRAAASLRTEPEMSHHAQAEDRDNGPGRRPLPGRA AAGGRTMDEIRRHPDKGNGQQRPTKQKSEEQLQAYYKKTLEERLSAGALNTFP RAFKQVMEGRDIKLVINQTAQDCFGCLESISQIRTATRDKKDTVTREKHPKKP FQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSEIYSVF KTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSAPGPDG ITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPDRLKDI NNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLKLLQTI IWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVSNMYEN ISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESGKGYHR GQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCHGFYIK PTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGLSTKLD FWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQKIRTAV KEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSSDDTMK CFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEWEAPTQ KDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIPHRKLL TALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVTQDARI KRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARALVVDVT VRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARGKWHQD NFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM （ **配列番号** 1672）
XTENリンカーで R2TgのN末端に 結合されたAAVS1 右ZFP	*MGIHGVPAAMAERPFQCRICMRNFSQSSNLARHIRTHTGEKPFACDICGRKFA* *RTDYLVDHTKIHTGSQKPFQCRICMRNFSYNTHLTRHIRTHTGEKPFACDICG* *RKFAQGYNLAGHTKIHLRGS***SGSETPGTSESATPES**ASCPKPGPPVSAGAMSL ESGLTTHSVLAIERGPNSLANSGSDFGGGGLGLPLRLLRVSVGTQTSRSDWVD LVSWSHPGPTSKSQQVDLVSLFPKHRVDLLSKNDQVDLVAQFLPSKFPPNLAE NDLALLVNLEFYRSDLHVYECVHFAAHWEGLSGLPEVYEQLAPQPCVGETLHS SLPRDSELFVPEEGSSEKESEDAPKTSPPTPGKHGLEQTGEEKVMVTVPDKNP PCPCCGTRVNSVLNLIEHLKVSHGKRGVCFRCAKCGKENSNYHSVVCHFPKCR GPETEKAPAGEWICEVCNRDFTTKIGLGQHKRLAHPAVRNQERIVASQPKETS

【１５４３】

【表５８８】

	NRGAHKRCWTKEEEELLIRLEAQFEGNKNINKLIAEHITTKTAKQISDKRRLL SRKPAEEPREEPGTCHHTRRAAASLRTEPEMSHHAQAEDRDNGPGRRPLPGRA AAGGRTMDEIRRHPDKGNGQQRPTKQKSEEQLQAYYKKTLEERLSAGALNTFP RAFKQVMEGRDIKLVINQTAQDCFGCLESISQIRTATRDKKDTVTREKHPKKP FQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSEIYSVF KTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSAPGPDG ITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPDRLKDI NNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLKLLQTI IWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVSNMYEN ISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESGKGYHR GQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCHGFYIK PTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGLSTKLD FWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQKIRTAV KEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSSDDTMK CFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEWEAPTQ KDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIPHRKLL TALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVTQDARI KRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARALVVDVT VRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARGKWHQD NFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM (**配列番号** 1673)
XTENリンカーで R2TgのN末端に 結合されたAAVS1左 及び右ZFP	*MGIHGVPAAMAERPFQCRICMRNFSYNWHLQRHIRTHTGEKPFACDICGRKFA* *RSDHLTTHTKIHTGSQKPFQCRICMRNFSHNYARDCHIRTHTGEKPFACDICG* *RKFAQNSTRIGHTKIHLRGS**SGSETPGTSESATPES**GIHGVPAAMAERPFQCR* *ICMRNFSQSSNLARHIRTHTGEKPFACDICGRKFARTDYLVDHTKIHTGSQKP* *FQCRICMRNFSYNTHLTRHIRTHTGEKPFACDICGRKFAQGYNLAGHTKIHLR* *GS**SGSETPGTSESATPES***ASCPKPGPPVSAGAMSLESGLTTHSVLAIERGPNS LANSGSDFGGGGLGLPLRLLRVSVGTQTSRSDWVDLVSWSHPGPTSKSQQVDL VSLFPKHRVDLLSKNDQVDLVAQFLPSKFPPNLAENDLALLVNLEFYRSDLHV YECVHFAAHWEGLSGLPEVYEQLAPQPCVGETLHSSLPRDSELFVPEEGSSEK ESEDAPKTSPPTPGKHGLEQIGEEKVMVTVPDKNPPCPCCGTRVNSVLNLIEH LKVSHGKRGVCFRCAKCGKENSNYHSVVCHFPKCRGPETEKAPAGEWICEVCN RDFTTKIGLGQHKRLAHPAVRNQERIVASQPKETSNRGAHKRCWTKEEEELLI RLEAQFEGNKNINKLIAEHITTKTAKQISDKRRLLSRKPAEEPREEPGTCHHT RRAAASLRTEPEMSHHAQAEDRDNGPGRRPLPGRAAAGGRTMDEIRRHPDKGN GQQRPTKQKSEEQLQAYYKKTLEERLSAGALNTFPRAFKQVMEGRDIKLVINQ TAQDCFGCLESISQIRTATRDKKDTVTREKHPKKPFQKWMKDRAIKKGNYLRF QRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSEIYSVFKTRWETTGSFKSLGDFKT YGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSAPGPDGITLGDVVKMDPEFSRTME IFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPDRLKDINNWRPITIGSILLRLFSR IVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLKLLQTIIWSAKREHRPLGVVFVDI AKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVSNMYENISTYITTKRNTHTDKIQI RVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESGKGYHRGQSSITAMAFADDLVLLS DSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCHGFYIKPTKDSYTINDCAAWTING TPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGLSTKLDFWLQRIDQAPLKPLQKTD ILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQKIRTAVKEWLHLPPCTCDAILYSS TRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSSDDTMKCFMEKEKMEQLHKKLWIQ

【１５４４】

【表５８９】

	AGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEWEAPTQKDKFPKPCNWRKNEFKKW TKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIPHRKLLTALQLRANVYPTREFLAR GRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVTQDARIKRHNYICELLLEEAKKKD WVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARALVVDVTVRYEAAKSSLEEAAAEKV RKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARGKWHQDNFKLLTELGLSKSRQVKM AETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM (**配列番号** 1674)
XTENリンカーで、DBD不活性突然変異を含むR2TgのN末端に結合されたAAVS1左ZFP	*MGIHGVPAAMAERPFQCRICMRNFSYNWHLQRHIRTHTGEKPFACDICGRKFA* *RSDHLTTHTKIHTGSQKPFQCRICMRNFSHNYARDCHIRTHTGEKPFACDICG* *RKFAQNSTRIGHTKIHLRGS***SGSETPGTSESATPES**ASCPKPGPPVSAGAMSL ESGLTTHSVLAIERGPNSLANSGSDFGGGGLGLPLRLLRVSVGTQTSRSDWVD LVSWSHPGPTSKSQQVDLVSLFPKHRVDLLSKNDQVDLVAQFLPSKFPPNLAE NDLALLVNLEFYRSDLHVYECVHFAAHWEGLSGLPEVYEQLAPQPCVGETLHS SLPRDSELFVPEEGSSEKESEDAPKTSPPTPGKHGLEQTGEEKVMVTVPDKNP PSPSSGTRVNSVLNLIEHLKVSHGKRGVCFRCAKCGKENSNYHSVVCHFPKCR GPETEKAPAGEWISEVSNRDFTTKIGLGQHKRLAHPAVRNQERIVASQPKETS NRGAHKACATKEEEELLIRLEAQFEGNKNINKLIAEHITTKTAKQISDKRRLL SRKPAEEPREEPGTCHHTRRAAASLRTEPEMSHHAQAEDRDNGPGRRPLPGRA AAGGRTMDEIRRHPDKGNGQQRPTKQKSEEQLQAYYKKTLEERLSAGALNTFP RAFKQVMEGRDIKLVINQTAQDCFGCLESISQIRTATRDKKDTVTREKHPKKP FQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSEIYSVF KTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSAPGPDG ITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPDRLKDI NNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLKLLQTI IWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVSNMYEN ISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESGKGYHR GQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCHGFYIK PTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGLSTKLD FWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQKIRTAV KEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSSDDTMK CFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEWEAPTQ KDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIPHRKLL TALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVTQDARI KRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARALVVDVT VRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARGKWHQD NFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM (**配列番号** 1675)
XTENリンカーで、DBD不活性突然変異を含むR2TgのN末端に結合されたAAVS1右ZFP	*MGIHGVPAAMAERPFQCRICMRNFSQSSNLARHIRTHTGEKPFACDICGRKFA* *RTDYLVDHTKIHTGSQKPFQCRICMRNFSYNTHLTRHIRTHTGEKPFACDICG* *RKFAQGYNLAGHTKIHLRGS***SGSETPGTSESATPES**ASCPKPGPPVSAGAMSL ESGLTTHSVLAIERGPNSLANSGSDFGGGGLGLPLRLLRVSVGTQTSRSDWVD LVSWSHPGPTSKSQQVDLVSLFPKHRVDLLSKNDQVDLVAQFLPSKFPPNLAE NDLALLVNLEFYRSDLHVYECVHFAAHWEGLSGLPEVYEQLAPQPCVGETLHS SLPRDSELFVPEEGSSEKESEDAPKTSPPTPGKHGLEQTGEEKVMVTVPDKNP PSPSSGTRVNSVLNLIEHLKVSHGKRGVCFRCAKCGKENSNYHSVVCHFPKCR GPETEKAPAGEWISEVSNRDFTTKIGLGQHKRLAHPAVRNQERIVASQPKETS NRGAHKACATKEEEELLIRLEAQFEGNKNINKLIAEHITTKTAKQISDKRRLL SRKPAEEPREEPGTCHHTRRAAASLRTEPEMSHHAQAEDRDNGPGRRPLPGRA

【１５４５】

【表５９０】

	AAGGRTMDEIRRHPDKGNGQQRPTKQKSEEQLQAYYKKTLEERLSAGALNTFP RAFKQVMEGRDIKLVINQTAQDCFGCLESISQIRTATRDKKDTVTREKHPKKP FQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSEIYSVF KTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSAPGPDG ITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPDRLKDI NNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLKLLQTI IWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVSNMYEN ISTYITTKRNTHIDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESGKGYHR GQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCHGFYIK PTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGLSTKLD FWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQKIRTAV KEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSSDDTMK CFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEWEAPTQ KDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIPHRKLL TALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVTQDARI KRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARALVVDVT VRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARGKWHQD NFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM (**配列番号** 1676)
XTENリンカーで、DBD不活性突然変異を含むR2TgのN末端に結合されたAAVS1左及び右ZFP	*MGIHGVPAAMAERPFQCRICMRNFSYNWHLQRHIRTHTGEKPFACDICGRKFA* *RSDHLTTHTKIHTGSQKPFQCRICMRNFSHNYARDCHIRTHTGEKPFACDICG* *RKFAQNSTRIGHTKIHLRGS**SGSETPGTSESATPES**GIHGVPAAMAERPFQCR* *ICMRNFSQSSNLARHIRTHTGEKPFACDICGRKFARTDYLVDHTKIHTGSQKP* *FQCRICMRNFSYNTHLTRHIRTHTGEKPFACDICGRKFAQGYNLAGHTKIHLR* *GS**SGSETPGTSESATPES**ASCPKPGPPVSAGAMSLESGLTTHSVLAIERGPNS* LANSGSDFGGGGLGLPLRLLRVSVGTQTSRSDWVDLVSWSHPGPTSKSQQVDL VSLFPKHRVDLLSKNDQVDLVAQFLPSKFPPNLAENDLALLVNLEFYRSDLHV YECVHFAAHWEGLSGLPEVYEQLAPQPCVGETLHSSLPRDSELFVPEEGSSEK ESEDAPKTSPPTPGKHGLEQTGEEKVMVTVPDKNPPSPSSGTRVNSVLNLIEH LKVSHGKRGVCFRCAKCGKENSNYHSVVCHFPKCRGPETEKAPAGEWISEVSN RDFTTKIGLGQHKRLAHPAVRNQERIVASQPKETSNRGAHKACATKEEEELLI RLEAQFEGNKNINKLIAEHITTKTAKQISDKRRLLSRKPAEEPREEPGTCHHT RRAAASLRTEPEMSHHAQAEDRDNGPGRRPLPGRAAAGGRTMDEIRRHPDKGN GQQRPTKQKSEEQLQAYYKKTLEERLSAGALNTFPRAFKQVMEGRDIKLVINQ TAQDCFGCLESISQIRTATRDKKDTVTREKHPKKPFQKWMKDRAIKKGNYLRF QRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSEIYSVFKTRWETTGSFKSLGDFKT YGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSAPGPDGITLGDVVKMDPEFSRTME IFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPDRLKDINNWRPITIGSILLRLFSR IVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLKLLQTIIWSAKREHRPLGVVFVDI AKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVSNMYENISTYITTKRNTHTDKIQI RVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESGKGYHRGQSSITAMAFADDLVLLS DSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCHGFYIKPTKDSYTINDCAAWTING TPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGLSTKLDFWLQRIDQAPLKPLQKTD ILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQKIRTAVKEWLHLPPCTCDAILYSS TRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSSDDTMKCFMEKEKMEQLHKKLWIQ AGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEWEAPTQKDKFPKPCNWRKNEFKKW TKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIPHRKLLTALQLRANVYPTREFLAR

【１５４６】

【表５９１】

	GRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVTQDARIKRHNYICELLLEEAKKKD WVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARALVVDVTVRYEAAKSSLEEAAAEKV RKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARGKWHQDNFKLLTELGLSKSRQVKM AETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM （配列番号 1677）
XTEN33aaリンカーでR2TgのDBDのv2位置において結合された*化膿レンサ球菌*(*S. pyogenes*)Cas9	*MAPKKKRKVGIHGVPAADKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGN* *TDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEM* *AKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKYPTIYHLRKKLV* *DSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLF* *EENPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLT* *PNFKSNFDLAEDAKLQLSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILL* *SDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQS* *KNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNREDLLRKQRTFDNG* *SIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSR* *FAWMTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLL* *YEYFTVYNELTKVKYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKED* *YFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIV* *LTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWGRLSRKLINGIRDK* *QSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIAN* *LAGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRE* *RMKRIEEGIKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINR* *LSDYDVDAIVPQSFLKDDSIDNKVLTRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQ* *LLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQLVETRQITKHVAQILDSR* *MNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHDAYLNA* *VVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMN* *FFKTEITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKK* *TEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVE* *KGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEAKGYKEVKKDLIIKLPKYSL* *FELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSPEDNEQKQ* *LFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENI* *IHLFTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDL* *SQLGGD***SGGSSGGSSGSETPGTSESATPESSGGSSGGSS**TATRDKKDTVTREK HPKKPFQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSE IYSVFKTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSA PGPDGITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPD RLKDINNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLK LLQTIIWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVS NMYENISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESG KGYHRGQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCH GFYIKPTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGL STKLDFWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQK IRTAVKEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSS DDTMKCFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEW EAPTQKDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIP HRKLLTALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVT QDARIKRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARAL VVDVTVRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARG

【１５４７】

【表５９２】

	KWHQDNFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM (配列番号1678)
XTEN33aaリンカーでR2TgのDBDのv2位置において結合された触媒突然変異を含む化膿レンサ球菌(*S. pyogenes*)Cas9 (dCas9)	*MAPKKKRKVGIHGVPAADKKYSIGLAIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGN* *TDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEM* *AKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKYPTIYHLRKKLV* *DSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLF* *EENPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLT* *PNFKSNFDLAEDAKLQLSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILL* *SDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQS* *KNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNREDLLRKQRTFDNG* *SIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSR* *FAWMTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLL* *YEYFTVYNELTKVKYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKED* *YFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIV* *LTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWGRLSRKLINGIRDK* *QSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIAN* *LAGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRE* *RMKRIEEGIKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINR* *LSDYDVDAIVPQSFLKDDSIDNKVLTRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQ* *LLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQLVETRQITKHVAQILDSR* *MNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHDAYLNA* *VVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMN* *FFKTEITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKK* *TEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVE* *KGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEAKGYKEVKKDLIIKLPKYSL* *FELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSPEDNEQKQ* *LFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENI* *IHLFTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDL* *SQLGGD***SGGSSGGSSGSETPGTSESATPESSGGSSGGSS**TATRDKKDTVTREK HPKKPFQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSE IYSVFKTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSA PGPDGITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPD RLKDINNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLK LLQTIIWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVS NMYENISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESG KGYHRGQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCH GFYIKPTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGL STKLDFWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQK IRTAVKEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSS DDTMKCFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEW EAPTQKDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIP HRKLLTALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVT QDARIKRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARAL VVDVTVRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARG KWHQDNFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM (配列番号1679)

【１５４８】

【表５９３】

XTEN33aaリンカーでR2TgのDBDのv2位置において結合された化膿レンサ球菌(*S. pyogenes*)Cas9 D10Aニッカーゼ突然変異体	*MAPKKKRKVGIHGVPAADKKYSIGLAIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGN* *TDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEM* *AKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKYPTIYHLRKKLV* *DSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLF* *EENPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLT* *PNFKSNFDLAEDAKLQLSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILL* *SDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQS* *KNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNREDLLRKQRTFDNG* *SIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSR* *FAWMTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLL* *YEYFTVYNELTKVKYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKED* *YFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIV* *LTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWGRLSRKLINGIRDK* *QSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIAN* *LAGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRE* *RMKRIEEGIKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINR* *LSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVLTRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQ* *LLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQLVETRQITKHVAQILDSR* *MNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHDAYLNA* *VVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMN* *FFKTEITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKK* *TEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVE* *KGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEAKGYKEVKKDLIIKLPKYSL* *FELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSPEDNEQKQ* *LFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENI* *IHLFTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDL* *SQLGGD***SGGSSGGSSGSETPGTSESATPESSGGSSGGSS**TATRDKKDTVTREK HPKKPFQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSE IYSVFKTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSA PGPDGITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPD RLKDINNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLK LLQTIIWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVS NMYENISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESG KGYHRGQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCH GFYIKPTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGL STKLDFWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQK IRTAVKEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSS DDTMKCFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEW EAPTQKDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIP HRKLLTALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVT QDARIKRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARAL VVDVTVRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARG KWHQDNFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM （配列番号16780）
XTEN33aaリンカーでR2TgのDBDのv2位置	*MAPKKKRKVGIHGVPAADKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGN* *TDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEM* *AKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKYPTIYHLRKKLV*

【１５４９】

【表５９４】

結合された *化膿レンサ球菌* *(S. pyogenes)*Cas9 N863Aニッカーゼ 突然変異体	*DSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLF* *EENPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLT* *PNFKSNFDLAEDAKLQLSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILL* *SDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQS* *KNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNREDLLRKQRTFDNG* *SIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSR* *FAWMTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLL* *YEYFTVYNELTKVKYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKED* *YFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIV* *LTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWGRLSRKLINGIRDK* *QSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIAN* *LAGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRE* *RMKRIEEGIKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINR* *LSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVLTRSDKARGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQ* *LLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQLVETRQITKHVAQILDSR* *MNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHDAYLNA* *VVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMN* *FFKTEITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKK* *TEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVE* *KGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEAKGYKEVKKDLIIKLPKYSL* *FELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSPEDNEQKQ* *LFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENI* *IHLFTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDL* *SQLGGD***SGGSSGGSSGSETPGTSESATPESSGGSSGGSS**TATRDKKDTVTREK HPKKPFQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSE IYSVFKTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSA PGPDGITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPD RLKDINNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLK LLQTIIWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVS NMYENISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESG KGYHRGQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCH GFYIKPTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGL STKLDFWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQK IRTAVKEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSS DDTMKCFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEW EAPTQKDKFPKPCNWRKNEFKKWIKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIP HRKLLTALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVT QDARIKRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPDLIFVKDARAL VVDVTVRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARG KWHQDNFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM (**配列番号**1681)
XTEN33aaリンカーで、 EN突然変異を含む R2TgのDBDのv2位置 において結合された	*MAPKKKRKVGIHGVPAADKKYSIGLAIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGN* *TDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEM* *AKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKYPTIYHLRKKLV* *DSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLF* *EENPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLT* *PNFKSNFDLAEDAKLQLSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILL*

【１５５０】

【表５９５】

化膿レンサ球菌 (*S. pyogenes*)Cas9 D10Aニッカーゼ 突然変異体	*SDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQS* *KNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNREDLLRKQRTFDNG* *SIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSR* *FAWMTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLL* *YEYFTVYNELTKVKYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKED* *YFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIV* *LTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWGRLSRKLINGIRDK* *QSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIAN* *LAGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRE* *RMKRIEEGIKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINR* *LSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVLTRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQ* *LLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQLVETRQITKHVAQILDSR* *MNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHDAYLNA* *VVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMN* *FFKTEITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKK* *TEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVE* *KGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEAKGYKEVKKDLIIKLPKYSL* *FELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSPEDNEQKQ* *LFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENI* *IHLFTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDL* *SQLGGD***SGGSSGGSSGSETPGTSESATPESSGGSSGGSS**TATRDKKDTVTREK HPKKPFQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSE IYSVFKTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSA PGPDGITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPD RLKDINNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLK LLQTIIWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVS NMYENISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESG KGYHRGQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCH GFYIKPTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGL STKLDFWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQK IRTAVKEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSS DDTMKCFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEW EAPTQKDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIP HRKLLTALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVT QDARIKRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPALIFVKDARAL VVDVTVRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARG KWHQDNFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM (配列番号 1682)
XTEN33aaリンカーで、EN突然変異を含むR2TgのDBDのv2位置において結合された 化膿レンサ球菌 (*S. pyogenes*)Cas9 N863Aニッカーゼ 突然変異体	*MAPKKKRKVGIHGVPAADKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGN* *TDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEM* *AKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKYPTIYHLRKKLV* *DSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLF* *EENPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLT* *PNFKSNFDLAEDAKLQLSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILL* *SDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQS* *KNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNREDLLRKQRTFDNG* *SIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSR*

【１５５１】

【表５９６】

	FAWMTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLL *YEYFTVYNELTKVKYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKED* *YFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIV* *LTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWGRLSRKLINGIRDK* *QSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIAN* *LAGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRE* *RMKRIEEGIKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINR* *LSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVLTRSDKARGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQ* *LLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQLVETRQITKHVAQILDSR* *MNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHDAYLNA* *VVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMN* *FFKTEITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKK* *TEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVE* *KGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEAKGYKEVKKDLIIKLPKYSL* *FELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSPEDNEQKQ* *LFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENI* *IHLFTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDL* *SQLGGD***SGGSSGGSSGSETPGTSESATPESSGGSSGGSS**TATRDKKDTVTREK HPKKPFQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSE IYSVFKTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSA PGPDGITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPD RLKDINNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLK LLQTIIWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVS NMYENISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESG KGYHRGQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCH GFYIKPTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGL STKLDFWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQK IRTAVKEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSS DDTMKCFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEW EAPTQKDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIP HRKLLTALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVT QDARIKRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPALIFVKDARAL VVDVTVRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARG KWHQDNFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM **（配列番号** 1683）
XTEN33aaリンカーで、EN突然変異を含むR2TgのDBDのv2位置において結合された*化膿レンサ球菌*(*S. pyogenes*)Cas9	*MAPKKKRKVGIHGVPAADKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGN* *TDRHSIKKNLIGALLFDSGETAEATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEM* *AKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKYPTIYHLRKKLV* *DSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNSDVDKLFIQLVQTYNQLF* *EENPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSLGLT* *PNFKSNFDLAEDAKLQLSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILL* *SDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQS* *KNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNREDLLRKQRTFDNG* *SIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSR* *FAWMTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLL* *YEYFTVYNELTKVKYVTEGMRKPAFLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKED* *YFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLLKIIKDKDFLDNEENEDILEDIV*

【１５５２】

【表５９７】

	LTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTGWGRLSRKLINGIRDK *QSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQGDSLHEHIAN* *LAGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKNSRE* *RMKRIEEGIKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINR* *LSDYDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVLTRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQ* *LLNAKLITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQLVETRQITKHVAQILDSR* *MNTKYDENDKLIREVKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHDAYLNA* *VVGTALIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMN* *FFKTEITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKK* *TEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWDPKKYGGFDSPTVAYSVLVVAKVE* *KGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEAKGYKEVKKDLIIKLPKYSL* *FELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGSPEDNEQKQ* *LFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENI* *IHLFTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDL* *SQLGGD***SGGSSGGSSGSETPGTSESATPESSGGSSGGSS**TATRDKKDTVTREK HPKKPFQKWMKDRAIKKGNYLRFQRLFYLDRGKLAKIILDDIECLSCDIPLSE IYSVFKTRWETTGSFKSLGDFKTYGKADNTAFRELITAKEIEKNVQEMSKGSA PGPDGITLGDVVKMDPEFSRTMEIFNLWLTTGKIPDMVRGCRTVLIPKSSKPD RLKDINNWRPITIGSILLRLFSRIVTARLSKACPLNPRQRGFIRAAGCSENLK LLQTIIWSAKREHRPLGVVFVDIAKAFDTVSHQHIIHALQQREVDPHIVGLVS NMYENISTYITTKRNTHTDKIQIRVGVKQGDPMSPLLFNLAMDPLLCKLEESG KGYHRGQSSITAMAFADDLVLLSDSWENMNTNISILETFCNLTGLKTQGQKCH GFYIKPTKDSYTINDCAAWTINGTPLNMIDPGESEKYLGLQFDPWIGIARSGL STKLDFWLQRIDQAPLKPLQKTDILKTYTIPRLIYIADHSEVKTALLETLDQK IRTAVKEWLHLPPCTCDAILYSSTRDGGLGITKLAGLIPSVQARRLHRIAQSS DDTMKCFMEKEKMEQLHKKLWIQAGGDRENIPSIWEAPPSSEPPNNVSTNSEW EAPTQKDKFPKPCNWRKNEFKKWTKLASQGRGIVNFERDKISNHWIQYYRRIP HRKLLTALQLRANVYPTREFLARGRQDQYIKACRHCDADIESCAHIIGNCPVT QDARIKRHNYICELLLEEAKKKDWVVFKEPHIRDSNKELYKPALIFVKDARAL VVDVTVRYEAAKSSLEEAAAEKVRKYKHLETEVRHLTNAKDVTFVGFPLGARG KWHQDNFKLLTELGLSKSRQVKMAETFSTVALFSSVDIVHMFASRARKSMVM (配列番号 1684)

【１５５３】

実施例４：Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒにおける内因性核小体局在化シグナルの不活性化

この実施例は、核小体へのタンパク質の細胞内ターゲティングを減少させるために、内因性核小体局在化シグナルが不活性化されているＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒを説明する。

【１５５４】

この実施例では、レトロトランスポザーゼの核小体局在化シグナル（ＮｏＬＳ）は、核小体に局在する確認済みのタンパク質で訓練された公開アルゴリズムを使用して、コンピューターで予測される（Ｓｃｏｔｔ，Ｍ．Ｓ．，ｅｔ　ａｌ，Ｎｕｃｌｅｉｃ　Ａｃｉｄｓ　Ｒｅｓｅａｒｃｈ，３８（２１），７３８８－７３９９（２０１０））。予測ＮｏＬＳ配列は、アミノ酸配列、アミノ酸配列のコンテキスト、及びレトロトランスポザーゼの予測される二次構造の両方に基づく。同定された配列は、典型的には、塩基性アミノ酸が豊富であり（Ｓｃｏｔｔ，Ｍ．Ｓ．，ｅｔ　ａｌ，Ｎｕｃｌｅｉｃ　Ａｃｉｄｓ　Ｒｅｓｅａｒｃｈ，３８（２１），７３８８－７３９９（２０１０））、これらの残基が単純な側鎖の非塩基性アミノ酸に変異するか、又はレトロトランスポザーゼポリペプチド鎖から除去されると、核小体への局在化を防ぐことができる（Ｙａｎｇ，Ｃ．Ｐ．，ｅｔ．ａｌ．，Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｂｉｏｍｅｄｉｃａｌ　Ｓｃｉｅｎｃｅ，２２（１），１－１５．（２０１５）、Ｍａｒｔｉｎ，Ｒ．Ｍ．，ｅｔ．ａｌ．，Ｎｕｃｌｅｕｓ，６（４），３１４－３２５（２０１５））。一部の実施形態では、ＮｏＬＳ配列は、逆転写酵素ポリメラーゼモチーフと制限様エンドヌクレアーゼモチーフとの間にあるレトロトランスポザーゼのアミノ酸領域に位置する。予測ＮｏＬＳ領域は、リジン、アルギニン、ヒスチ

ジン、及び／又はグルタミンアミノ酸を含み、これらの残基の１つ又は複数をアラニンアミノ酸残基に変異させることによって核小体局在化が不活性化されているか、及び／又はこれらのアミノ酸の１つ又は複数がレトロトランスポザーゼのポリペプチド鎖から除去されている。一部の実施形態では、ＲＬＥの上流に見出されるＲ２ＴｇのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒドライバーのアミノ酸配列は、リジン（Ｋ）がアラニン（Ａ）に置換されるように変異され、例えば、Ｒ２Ｔｇ（ポリペプチド配列のアミノ酸１，１２８～１，１５４）、（ＡＰＴＱＫＤＫＦＰＫＰＣＮＷＲＫＮＥＦＫＫＷＴＫＬＡＳ（配列番号１６８５））の予測ＮｏＬＳは、１、２、３、４、５、６、又は７残基で変異されて、不活性化ＮｏＬＳ

【化３０】

(APTQADAFPAPCNWRANEFAAWTALAS (配列番号1686)).

を産生する。

【１５５５】

実施例５：Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムにおける第２鎖ニッキングの適用

この実施例は、組込み事象の効率を高めるために、レトロトランスポジションが標的の第２鎖ニッキング活性と対をなすＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムを説明する。第２鎖ニックは、（１）Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムに融合したＣａｓ９ニッカーゼ（ここで、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒはそのエンドヌクレアーゼドメイン（ＥＮ）を介して１つのニックを導入し、融合したニッカーゼＣａｓ９はトップ及びボトムＤＮＡ鎖のいずれかに別のニックを配置する（図７Ａ））、又は（２）Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステム（ここで、活性ＥＮドメインがニックを導入し、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ誘導ニックの上流又は下流で、Ｃａｓ９ニッカーゼがＤＮＡのトップ又はボトム鎖のいずれかに２番目のニックを導入する（図７Ｂ））によって達成できる。

【１５５６】

この実施例の第１部分では、Ｃａｓ９ニッカーゼがＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒタンパク質に融合されている（図７Ａ）。Ｃａｓ９は、ｇＲＮＡを介してＤＮＡ配列にターゲティングされる。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒタンパク質は、そのＥＮドメインを介してＤＮＡニックを導入し、ニッカーゼＣａｓ９活性を介して追加のニックが生成される。この追加のニックは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ導入ニックを取り囲むＤＮＡのトップ鎖又はボトム鎖を標的とすることができる（図１Ａ）。設計及び試験された構築物には以下が含まれる（概略的な図８Ａを参照）：

・Ｃａｓ９－Ｎ８６３Ａ－Ｒ２ｔｇ（ＲＢＤ＊、ＲＴ、ＥＮ）
・Ｃａｓ９－Ｈ８４０Ａ－Ｒ２ｔｇ（ＲＢＤ＊、ＲＴ、ＥＮ）
・Ｃａｓ９－Ｄ１０Ａ－Ｒ２ｔｇ（ＲＢＤ＊、ＲＴ、ＥＮ）
・ｄＣａｓ９－Ｒ２ｔｇ（ＲＢＤ＊、ＲＴ、ＥＮ）。

【１５５７】

ＤＮＡ結合ドメインは、ｇＲＮＡを介してＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ分子をＤＮＡ標的に向かわせるニッカーゼＣａｓ９である。この一連のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ構築物中のＲＮＡ結合ドメイン（ＲＢＤ）は、点変異（ＲＢＤ＊）で不活性化されている。挿入のためのドナーとして、Ｒ２Ｔｇ　ＲＮＡ結合ドメインが不活性である構築物は、ゲノム修飾のためのドナー配列を含むようにその３’末端で伸長されたｇＲＮＡを使用する（図８Ｂ）。これらの修飾には、ヌクレオチド置換、ヌクレオチド欠失、及びヌクレオチド挿入が含まれる。この最初の一連の実験では、上記の構築物－Ｒ２Ｔｇ（ＲＢＤ＊、ＲＴ、ＥＮ）、及びＡＡＶＳ１遺伝子座を標的とする３’伸長ｇＲＮＡ鋳型とのｄＣａｓ９－Ｒ２Ｔｇ（ＲＢＤ＊、ＲＴ、ＥＮ）融合物は、プログラムＤＮ１００を使用したＳＥバッファーでのヌクレオフェクションを介して、Ｕ２ＯＳ細胞に送達される。使用されるｇＲＮＡには、ＤＮＡのボトム鎖又はトップ鎖を標的とする各構築物のｇＲＮＡが含まれる。ヌクレオフェクション後、細胞を完全培地で３日間培養する。ｇＤＮＡは３日目に採取され、アンプリコンシーケンシング、続いてＣＲＩＳＰＲｅｓｓｏ（ｉｎｄｅｌ分析ツール）を使用

したコンピューター解析が実施される。３’伸長ｇＲＮＡ媒介性の挿入、欠失、又はヌクレオチド置換は、ｄＣａｓ９－Ｒ２Ｔｇ（ＲＢＤ＊、ＲＴ、ＥＮ）の送達時に観察され、ニッカーゼ－Ｃａｓ９－Ｒ２Ｔｇ（ＲＢＤ＊、ＲＴ、ＥＮ）構築物を送達するときに頻度が増加する。

【１５５８】

この実施例の第２部分では、Ｃａｓ９ニッカーゼがＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒタンパク質に融合されている（図７Ａ）。Ｃａｓ９は、ｇＲＮＡを介してＤＮＡ配列にターゲティングされる。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒタンパク質は、そのＥＮドメインを介してＤＮＡニックを導入し、ニッカーゼＣａｓ９活性を介して追加のニックが生成される。この追加のニックは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ導入ニックを取り囲むＤＮＡのトップ鎖又はボトム鎖を標的とすることができる（図７Ａ）。上に挙げた構築物とは対照的に、Ｒ２ＴｇのＲＮＡ結合ドメインは活性であり（図９Ａ）、ゲノム改変に使用される鋳型はＵＴＲが隣接する導入遺伝子である（図９Ｂ）。構築物には以下が含まれる（概略的な図９Ａ参照）：

・Ｃａｓ９－Ｎ８６３Ａ－Ｒ２ｔｇ（ＲＢＤ、ＲＴ、ＥＮ）
・Ｃａｓ９－Ｈ８４０Ａ－Ｒ２ｔｇ（ＲＢＤ、ＲＴ、ＥＮ）
・Ｃａｓ９－Ｄ１０Ａ－Ｒ２ｔｇ（ＲＢＤ、ＲＴ、ＥＮ）
・ｄＣａｓ９－Ｒ２ｔｇ（ＲＢＤ、ＲＴ、ＥＮ）。

【１５５９】

ＵＴＲが隣接する導入遺伝子は、ニッキング部位に相同性アームを要する。ドナー導入遺伝子ＤＮＡの相同性アームを正確に設計するためのニッキング部位を決定するために、パルスコードＤＮ１００を使用してＡＡＶＳ１遺伝子座を標的とするｇＲＮＡを用いて、前に列挙した構築物を２００ｋ　Ｕ２ＯＳ細胞にヌクレオフェクトする。ヌクレオフェクション後、細胞を完全培地で３日間培養する。ｇＤＮＡは３日目に採取され、アンプリコンシーケンシング、続いてｉｎｄｅｌ分析ツールとしてＣＲＩＳＰＲｅｓｓｏを使用したコンピューター解析が実施される。ＥＮドメインのニッキング部位は、ＥＮドメインがＡＡＶＳ１部位で産生するインデルから識別される。ＥＮニッキング部位に隣接する１００ｂｐの相同性アームを設計し、導入遺伝子に含める（導入遺伝子の相同性アームの位置について図９及び１０を参照）。ゲノム修飾を達成するために、ＡＡＶＳ１遺伝子座のトップ又はボトム鎖のいずれかを標的とするｇＲＮＡ、及び以前に決定されたニッキング部位との相同性を保有する適切な導入遺伝子と共に、前に列挙したＣａｓ９－Ｒ２Ｔｇ融合構築物をＵ２ＯＳ細胞にヌクレオフェクトする。ヌクレオフェクション後、細胞を完全培地で３日間培養する。ｇＤＮＡを３日目に採取し、ｄｄＰＣＲを実施してＡＡＶＳ１部位での導入遺伝子組込みを検出する。組込みは、ｄＣａｓ９－Ｒ２Ｔｇ（ＲＢＤ、ＲＴ、ＥＮ）の送達時に観察され、ニッカーゼ－Ｃａｓ９－Ｒ２Ｔｇ（ＲＢＤ、ＲＴ、ＥＮ）構築物を送達するときに頻度が増加する。

【１５６０】

別の実施例では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒタンパク質は、そのＤＮＡ結合ドメインを介してＤＮＡを標的とする（図７Ｂ）。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒタンパク質は、ＤＮＡ鎖にＤＮＡニックを導入する。更に、Ｃａｓ９ニッカーゼを使用して、第１ニックの上流又は下流で、ＤＮＡのトップ鎖又はボトム鎖に第２ニックを生成する。この実施例において、ＡＡＶＳ１部位を標的とし（図１０Ａ）、ＡＡＶＳ１部位と相同性を有するＵＴＲ隣接導入遺伝子を有する（図１０Ｂ）Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒプラスミドは、パルスコードＤＮ１００を使用して２００ｋ　Ｕ２ＯＳ細胞にヌクレオフェクトされる。次のＣａｓ９構築物は、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒプラスミドと一緒にトランスフェクトされる（図１０Ｃ）：

・Ｃａｓ９－Ｎ８６３Ａ
・Ｃａｓ９－Ｈ８４０Ａ
・Ｃａｓ９－Ｄ１０Ａ
・ｄＣａｓ９。

【１５６１】

全てのＣａｓ９構築物は、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ導入ニックの上流又は下流のトップ

鎖又はボトム鎖のいずれかでＡＡＶＳ１遺伝子座を標的とするｇＲＮＡと共ヌクレオフェクトされる。ヌクレオフェクション後、細胞を完全培地で３日間培養する。ｇＤＮＡを３日目に採取し、ｄｄＰＣＲを実施してＡＡＶＳ１部位での導入遺伝子組込みを検出する。組込みは、ｄＣａｓ９の送達時に観察され、ニッカーゼ－Ｃａｓ９構築物を送達するときに頻度が増加する。

【１５６２】

実施例６：異種ＵＴＲによるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの発現改善

この実施例は、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの細胞内発現を増強するための異種ＵＴＲの使用を記載する。

【１５６３】

この実施例では、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドはｍＲＮＡから発現された（図１１）。ｍＲＮＡ産生用のプラスミド鋳型では、ネイティブレトロトランスポゾンＵＴＲが、タンパク質発現用に最適化されたＵＴＲに置換された（Ａｓｒａｎｉ　ｅｔ　ａｌ．，ＲＮＡ　ｂｉｏｌｏｇｙ　１５，７５６－７６２（２０１８）のＣ３　５’ＵＴＲ及びＯＲＭ　３’　ＵＴＲ、又はＲｉｃｈｔｅｒ　ｅｔ　ａｌ．，Ｃｅｌｌ　１６８，１１１４－１１２５（２０１７）の５’及び３’ＵＴＲ）。プラスミドは、Ｔ７プロモータに続いて、５’ＵＴＲ、レトロトランスポゾンコード配列、３’ＵＴＲ、３ＧＳリンカー（配列番号１０２４）、ＳＶ４０核局在シグナル（ＮＬＳ）、ＸＴＥＮリンカー、ＨｉＢｉｔ配列及び９６～１００ヌクレオチド長ポリ（Ａ）テール（配列番号１６８７）を含んでいた。プラスミドは、ポリ（Ａ）テールの下流に、平滑末端又は５’オーバーハングを生じる酵素制限により線状化され、Ｔ７ポリメラーゼ（ＮＥＢ）を用いるインビトロ転写（ＩＶＴ）のために使用された。ＩＶＴステップの後、ＲＮＡをＤＮａｓｅＩ（ＮＥＢ）で処理した。バッファー交換ステップの後、ＧＴＰ及びＳＡＭ（ＮＥＢ）の存在下で、ワクシニアキャッピング酵素（Ｖａｃｃｉｎｉａ　ｃａｐｐｉｎｇ　ｅｎｚｙｍｅ）（ＮＥＢ）及び２’－Ｏ－メチルトランスフェラーゼ（ＮＥＢ）を用いて、酵素キャッピング反応を実施した。キャップＲＮＡを濃縮し、バッファーを交換した。５０，０００個のＨＥＫ２９３Ｔ細胞に、Ｎｅｏｎトランスフェクションシステム（１パルスあたり１１５０Ｖ、１パルスあたり２０ミリ秒、９６ウェルフォーマットの１０μＬチップで２パルス）を使用して、１：１のモル比で、ＲＮＡ鋳型の存在下又は非存在下で、０．５μｇのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ　ｍＲＮＡをトランスフェクトした。ＲＮＡ鋳型は、実施例８（ＲＮＡベースの送達のためのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ成分改善）に記載されるように、プラスミドからインビトロで転写された。

【１５６４】

トランスフェクション後、ＨＥＫ２９３Ｔ細胞を５時間増殖させ、その後、標準プロトコルｈｔｔｐｓ：／／ｗｗｗ．ｐｒｏｍｅｇａ．ｃｏｍ／－／ｍｅｄｉａ／ｆｉｌｅｓ／ｒｅｓｏｕｒｃｅｓ／ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ／ｔｅｃｈｎｉｃａｌ－ｍａｎｕａｌｓ／５００／ｎａｎｏ－ｇｌｏ－ｈｉｂｉｔ－ｌｙｔｉｃ－ｄｅｔｅｃｔｉｏｎ－ｓｙｓｔｅｍ－ｔｅｃｈｎｉｃａｌ－ｍａｎｕａｌ．ｐｄｆ？ｌａ＝ｅｎを使用してＨｉＢｉｔタグ発現を調べることにより、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ発現をアッセイした。タンパク質発現は、Ｒ２ＴｇからのネイティブUTR_{exp}を使用することによって大幅に改善されることが見出された（図１１）。ゲノム組込みは、トランスフェクションの３日後に３’ｄｄＰＣＲを使用してアッセイした（図１２）。

【１５６５】

実施例７：混合ＲＮＡ及びＤＮＡ送達のためのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ成分改善

この実施例は、プラスミドＤＮＡ上にコードされたＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型と共に使用された場合に発現を増強し、レトロトランスポジションの効率を高めることが可能である、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするＲＮＡ分子の改善を説明する。

【１５６６】

この実施例では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムのポリペプチド成分は、実

施例６（異種ＵＴＲによるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの発現改善）に記載されるｍＲＮＡから発現される。プラスミド鋳型は、リポータ遺伝子（ｅＧＦＰ）がＲ２Ｔｇ非翻訳領域（ＵＴＲ）及びそのｒＤＮＡ標的との１００ｂｐの相同性に隣接するように合成された。鋳型（ｔｅｍｐａｔｅ）発現は、哺乳動物ＣＭＶプロモータによって駆動された。ＦｕＧＥＮＥ（登録商標）ＨＤトランスフェクション試薬を使用して、プラスミドをＨＥＫ３９３Ｔ細胞に導入した。トランスフェクションの２４時間前に、ＨＥＫ２９３Ｔ細胞を９６ウェルプレートに１０，０００細胞／ウェルで接種した。トランスフェクションの日に、０．５μｌのトランスフェクション試薬と８０ｎｇのＤＮＡを１０μｌのＯｐｔｉ－ＭＥＭ中で混合し、室温で１５分間インキュベートした。次に、トランスフェクション混合物を接種細胞の培地に添加した。細胞を剥離し、Ｎｅｏｎトランスフェクションシステムを使用して、ウェルあたり０．５μｇのｍＲＮＡのエレクトロポレーションに使用した（１パルスあたり１１５０Ｖ、１パルスあたり２０ミリ秒、９６ウェルフォーマットの１０μＬチップで２パルス）。

【１５６７】

ＨＥＫ２９３Ｔ細胞は、以下の試験物質でトランスフェクトされた：

１．前述のポリペプチドをコードするｍＲＮＡ

２．前述の鋳型ＲＮＡをコードするプラスミド

３．１と２の組合せ。前述のように、ｍＲＮＡトランスフェクションの２４時間前に、プラスミドをプレリポフェクションした。

【１５６８】

トランスフェクション後、ＨＥＫ２９３Ｔ細胞を１～３日間培養してから、部位特異的ゲノム編集について検定した。ゲノムＤＮＡを各群のＨＥＫ２９３細胞から単離した。

【１５６９】

ｄｄＰＣＲを実施して、組込みを確認し、組込み効率を評価した。Ｔａｑｍａｎプローブ及びプライマーは、ＰＣＴ／米国特許出願公開第２０１９／０４８６０７号明細書に記載されているように設計され、組込み接合部の５’末端及び３’末端にわたって予想産物が増幅された。ｄｄＰＣＲコピー数分析の結果（参照遺伝子ＲＰＰ３０との比較）を図１３に示す。ｍＲＮＡ及び鋳型プラスミドの存在下でのゲノム組込みは、３’接合部を標的とする場合には０．６８３組込み体／ゲノム、５’接合部をターゲットとする場合には０．２４９組込み体／ゲノムの平均コピー数を達成した。プラスミドのみのトランスフェクションの０．０００４組込み体／ゲノムと比較して、ｍＲＮＡのみのトランスフェクションは、０．００２組込み体／ゲノムの平均コピー数を生じた。

【１５７０】

実施例８：ＲＮＡベースの送達のためのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ成分改善

この実施例は、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ　ＲＮＡ鋳型と同時送達された場合に発現を増強し、レトロトランスポジションの効率を高めることが可能である、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするＲＮＡ分子の改善を説明する。

【１５７１】

この実施例では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムのポリペプチド成分は、実施例６（異種ＵＴＲによるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの発現改善）に記載されるｍＲＮＡから発現される。ＲＮＡ鋳型産生用のプラスミド鋳型は、Ｒ２Ｔｇ非翻訳領域（ＵＴＲ）に隣接するＩＲＥＳ発現リポータ遺伝子（ｅＧＦＰ）が続くＴ７プロモータ、及びそのｒＤＮＡ標的に対する１００ｂｐの相同性を含んでいた。プラスミド鋳型は、ＲＮＡ鋳型配列の下流に、平滑末端又は５’オーバーハングを生じる酵素制限により線状化され、Ｔ７　ＲＮＡポリメラーゼ（ＮＥＢ）を用いるインビトロ転写（ＩＶＴ）のために使用される。ＩＶＴステップの後、ＲＮＡをＤＮａｓｅＩ（ＮＥＢ）で処理し、ポリ（Ａ）ポリメラーゼ（ＮＥＢ）によって酵素的にポリアデニル化したか又はしなかった。バッファー交換ステップの後、ＧＴＰ及びＳＡＭ（ＮＥＢ）の存在下で、ワクシニアキャッピング酵素（ＮＥＢ）及び２’－Ｏ－メチルトランスフェラーゼ（ＮＥＢ）を用いて、酵素キャッピング反応を実施した。キャップＲＮＡを濃縮し、バッファーを交換した。５０，

０００個のＨＥＫ２９３Ｔ細胞に、０．５～１μｇのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ　ｍＲＮＡとＲＮＡ鋳型を１：４～１：１２のモル比で同時トランスフェクトした。ＲＮＡトランスフェクションにはＮｅｏｎトランスフェクションシステムを使用した（１パルスあたり１１５０Ｖ、１パルスあたり２０ミリ秒、９６ウェルフォーマットの１０μＬチップで２パルス）。

【１５７２】

トランスフェクション後、ＨＥＫ２９３Ｔ細胞を少なくとも１日間培養してから、部位特異的ゲノム編集について検定した。ゲノムＤＮＡを各群のＨＥＫ２９３細胞から単離した。

【１５７３】

ｄｄＰＣＲを実施して、組込みを確認し、組込み効率を評価した。Ｔａｑｍａｎプローブ及びプライマーは、ＰＣＴ／米国特許出願公開第２０１９／０４８６０７号明細書に記載されているように設計され、組込み接合部の５’末端及び３’末端にわたって予想産物が増幅された。ＲＮＡ鋳型が酵素的にポリアデニル化された場合、ＲＮＡ導入遺伝子がポリアデニル化されていない場合の０．０３１組込み体／ゲノムと比較して、０．５μｇのｍＲＮＡ、及び１：８のモル比のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ　ｍＲＮＡとＲＮＡ鋳型の存在下で、０．４９８組込み体／ゲノムの平均コピー数が達成された。

【１５７４】

実施例９：イントロンを含む遺伝子カーゴを送達するＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ

この実施例では、ＲＮＡベースの送達を使用して、新しく導入されたゲノム遺伝子座からの目的の遺伝子の発現を調整することにより、イントロンを含む遺伝子カーゴを組み込むためのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムの使用を説明する。

【１５７５】

この実施例では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇ技術は、ネイティブ又は非ネイティブのイントロンを含む目的のタンパク質をコードするＲＮＡ鋳型を使用する。例えば、トリオースリン酸イソメラーゼ（ＴＰＩ）遺伝子のイントロン６（Ｎｏｔｔ　ｅｔ　ａｌ．，２００３）は、これらの実験で非ネイティブイントロンの１つとして使用される。

【１５７６】

遺伝子のゲノムコピーにおけるイントロンの存在及びスプライシングによるその除去は、その転写率、ｍＲＮＡプロセシング、輸出、細胞局在化、翻訳及び減衰を含む、遺伝子発現のほぼ全ての側面に影響を与えることが報告されている（Ｓｈａｕｌ　Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ　Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｂｉｏｃｈｅｍｉｓｔｒｙ　ａｎｄ　Ｃｅｌｌ　Ｂｉｏｌｏｇｙ　９１Ｂ，１４５－１５５（２０１７）に論評）。イントロンはＲＮＡ鋳型の異なる部分に挿入でき（図１５）、イントロンの位置によって遺伝子発現におけるその役割が異なり得る。

【１５７７】

転写開始部位に近い５’ＵＴＲ$_{exp}$のイントロンは、活性化クロマチン修飾を導入し（Ｂｉｅｂｅｒｓｔｅｉｎ　ｅｔ　ａｌ．，Ｃｅｌｌ　Ｒｅｐｏｒｔｓ　２，６２－６８（２０１２））、転写開始部位認識の精度を向上させ、ＰｏｌＩＩ動員を促進し（Ｌａｘａ　ｅｔ　ａｌ．，Ｐｌａｎｔ　Ｐｈｙｓｉｏｌｏｇｙ　１７２，３１３－３２７（２０１６））、転写開始率（Ｋｗｅｋ　ｅｔ　ａｌ．，Ｎａｔｕｒｅ　Ｓｔｒｕｃｔｕｒａｌ　Ｂｉｏｌｏｇｙ　９，８００－８０５（２００２））及び伸長率（Ｌｉｎ　ｅｔ　ａｌ．，Ｎａｔｕｒｅ　Ｓｔｒｕｃｔｕｒａｌ　ａｎｄ　Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｂｉｏｌｏｇｙ　１５，８１９－８２６（２００８））を増加させ、アンチセンス配向と比較してセンスの生産的伸長を改善する（Ａｌｍａｄａ　ｅｔ　ａｌ．，Ｎａｔｕｒｅ　４９９，３６０－３６３（２０１３））。

【１５７８】

３’ＵＴＲ$_{exp}$のイントロンは、ｍＲＮＡ発現をｍＲＮＡあたり１つのタンパク質分子に制限する。停止コドンの下流のスプライソソームによって残されたエクソン接合部複合体（ＥＪＣ）は、ナンセンス媒介性減衰（ＮＭＤ）機構によって認識されるため、ｍＲ

ＮＡは、翻訳の先駆的ラウンドの終わりに欠失についてマークされる（Ｚｈａｎｇ　ｅｔａｌ．，ＲＮＡ　４，８０１－８１５（１９９８））。

【１５７９】

しかし、治療用遺伝子にイントロンを使用する能力は、鋳型の組込み前に起こるスプライシングによって制限され得る。例えば、フォワード配向のイントロンは、ＲＮＡ鋳型がコードされＤＮＡプラスミド上に送達されると、スプライシングされる。これは、同じ方向に転写すると、組込み前にスプライシングされ得る鋳型ＲＮＡが生じ得るため、イントロンをゲノムに組み込むことができないためである。更に、導入遺伝子を送達するように設計されたレンチウイルス構築物は、逆配向のイントロンを含む配列をコードする必要がある。これは、ウイルスパッケージングプロセスにより、イントロンスプライシング、及びパッケージングされたウイルス粒子におけるイントロンの非存在を生じ得るためである（Ｍｉｌｌｅｒ　ｅｔ　ａｌ．Ｊ　Ｖｉｒｏｌ　６２，４３３７－４５（１９８８））。しかし、逆配向はウイルス力価及び形質導入の低下を生じるとも考えられている（Ｕｃｈｉｄａ　ｅｔ　ａｌ．，Ｎａｔ　Ｃｏｍｍｕｎ　１０，４４７９（２０１９））。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型はインビトロ転写によって生成され、ＲＮＡとして直接送達され得るため、所望のイントロンの組込み前スプライシングの問題を回避できることは注目に値する。従って、一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型は、ＩＶＴによって生成され、ＲＮＡとして標的細胞に送達される転写物と同じセンス配向で１つ又は複数のイントロンを含み得る。

【１５８０】

図１５に示す任意の位置のイントロンは、ｍＲＮＡを中途切断及びポリアデニル化から保護するＵ１　ｓｎＲＮＰを動員する（Ｋａｉｄａ　ｅｔ　ａｌ．，Ｎａｔｕｒｅ　４６８　６６４－６８１（２０１０）；Ｂｅｒｇ　ｅｔ　ａｌ．，Ｃｅｌｌ　１５０，５３－６４（２０１２））。更に、ＥＪＣは、ＴＲＥＸ（転写－輸出）複合体の成分と相互作用し、核から細胞質へのｍＲＮＡ輸出の速度を、イントロンを欠く構築物と比較して６～１０倍増加させる（Ｖａｌｅｎｃｉａ　ｅｔ　ａｌ．，ＰＮＡＳ　１０５，３３８６－３３９１（２００８））。スプライシング調節タンパク質であるポリピリミジントラクト結合タンパク質の結合が、スプライシングされた転写物の半減期の有意な増加を媒介することも示された（Ｌｕ　＆　Ｃｕｌｌｅｎ，ＲＮＡ　９，６１８－６３０（２００３）；Ｍｉｌｌｅｖｏｉ　ｅｔ　ａｌ．，Ｎｕｃｌｅｉｃ　Ａｃｉｄ　Ｒｅｓｅａｒｃｈ　３７，４６７２－４６８３（２００９））。ｍＲＮＡ翻訳の効率は、ＳＲタンパク質（ＲＮＡスプライシングに関与するセリン－アルギニンに富むタンパク質）（Ｓａｎｆｏｒｄ　ｅｔ　ａｌ．，Ｇｅｎｅｓ　＆　Ｄｅｖｅｌｏｐｍｅｎｔ　１８，７５５－７６８（２００４）；Ｓａｔｏ　ｅｔ　ａｌ．，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｃｅｌｌ　２９，２５５－２６２（２００８））並びにＥＪＣタンパク質及びその周辺因子（Ｎｏｔｔ　ｅｔ　ａｌ．，Ｇｅｎｅｓ　＆　Ｄｅｖｅｌｏｐｍｅｎｔ　１８，２１０－２２２（２００４））の存在によって増加することが示された。

【１５８１】

この実施例では、実施例８（ＲＮＡベースの送達のためのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ成分改善）に記載されるように、１つ又は複数のイントロンを保有する鋳型ＲＮＡとＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドとの両方が、インビトロで転写されたキャップＲＮＡとして細胞に送達される。トランスフェクションの１～３日後に、ＧＯＩ発現及びゲノム組込みをアッセイする。一部の実施形態では、イントロン含有ＲＮＡ鋳型について、ゲノム組込み及び／又はタンパク質発現がより高くなる。

【１５８２】

実施例１０：組込み効率を改善するためのレトロトランスポゾン５’ＵＴＲの操作

この実施例では、組込み効率を高めるためのレトロトランスポゾンの５’ＵＴＲの欠失、置換、又は変異を説明する。

【１５８３】

非ＬＴＲレトロトランスポゾンの５’ＵＴＲ領域には、自己切断リボザイム活性を含む

複数の機能があり、これは特定のエレメントで示され、更なるレトロトランスポゾンで予測される（図２６～２７のモジュールＢ及びＣを参照）（Ｒｕｍｉｎｓｋｉ ｅｔ ａｌ．Ｊ Ｂｉｏｌ Ｃｈｅｍ ２８６，４１２８６－４１２９５（２０１１））。リボザイム活性は、５’ＵＴＲ内又はその上流でＲＮＡを切断すると予測される。この活性及び５’ＵＴＲの構造成分を増加又は制限すると、レトロトランスポジション効率に有益である可能性がある。Ｒ２Ｔｇのリボザイム構造の予測を図２８に提供する。

【１５８４】

５’ＵＴＲの操作を評価するために、これらの活動を増強又は減少させるように構築物を設計した（図１４）。ケース（Ａ）では、Ｒ２Ｔｇの天然５’ＵＴＲを使用して、前述の実験のようにトランスで組み込む。ケース（Ｂ）は、５’ＵＴＲの欠失を示す。（Ｃ）及び（Ｄ）は、元の種からの５’ＵＴＲ（このケースではＴ．ｇｕｔｔａｔａからのＲ２Ｔｇ）が別の種のレトロトランスポゾンからの５’ＵＴＲで置換されたケースを表す。ケース（Ｃ）は、Ａ．ｍａｒｉｔｉｍａ Ｒ２からの５’ＵＴＲがＲ２Ｔｇの５’ＵＴＲに置換された例を提供する。（Ｄ）は、Ｂ．ｍｏｒｉ、Ｄ．ａｎａｎａｓｓｅ、Ｆ．ａｕｒｉｃｕｌａｒｉａ、Ｌ．ｐｏｌｙｐｈｅｍｕｓ、Ｎ．ｇｉｒａｕｌｔｉ、若しくはＯ．ｌａｔｉｐｅｓから、又は本明細書の表、若しくはＰＣＴ／米国特許出願公開第２０１９／０４８６０７号明細書（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）の表１～３のいずれかから選択されるレトロトランスポゾンからのものなど、更なる種からのＵＴＲが置換され得る一般的なケース（「Ｒｘ」）を表す。ケース（Ｅ）は、ハンマーヘッドリボザイムなどのリボザイム、例えば、ＲｉｂｏＪの置換を表す（Ｌｏｕ ｅｔ ａｌ Ｎａｔ Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ ３０，１１３７－１１４２（２０１２））。ケース（Ｆ）は、点変異によるＲ２Ｔｇの５’ＵＴＲの不活性化を表す（例えば、５’ＵＴＲの７５Ｃ＞Ｔ）（図１４．Ｂ、影付きボックスで示される位置）。５’ＵＴＲ配列は、レトロトランスポゾンによって媒介される任意の挿入配列に対してモジュラーであると予想される。

【１５８５】

各ケースは、前の実施例のように、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドプラスミドを鋳型プラスミドでトランスフェクションし、ｄｄＰＣＲを介して組込み頻度を評価することによって評価される。一部の実施形態では、５’ＵＴＲの置換又は変異は、組込み効率の増加を生じる。

【１５８６】

実施例１１：ＲＮＡ安定性を向上させるためのＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ ＲＮＡ成分の５’及び３’末端の修飾

この実施例では、哺乳動物細胞の安定性を改善するために、ＲＮＡの５’及び３’末端に非コード配列を付加する方法を説明する。

【１５８７】

細胞内での真核生物ＲＮＡの崩壊は、主にエキソリボヌクレアーゼによって行われる。この実施例では、ＲＮＡの半減期は、５’及び３’末端に保護配列及び／又は修飾を導入することによって延長される。ＲＮＡ末端を保護する最も一般的で自然な方法は、５’キャップ構造及び３’ポリ（Ａ）テールの導入である。この実施例では、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムのポリペプチド成分は、実施例６（異種ＵＴＲによるＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの発現改善）に記載されるｍＲＮＡから発現される。ＲＮＡ鋳型産生用のプラスミド鋳型は、Ｒ２Ｔｇ非翻訳領域（ＵＴＲ）に隣接するＩＲＥＳ発現リポータ遺伝子（ｅＧＦＰ）が続くＴ７プロモータ、及びそのｒＤＮＡ標的に対する１００ｂｐの相同性を含んでいた。プラスミド鋳型は、ＲＮＡ鋳型配列の下流に、平滑末端又は５’オーバーハングを生じる酵素制限により線状化され、Ｔ７ポリメラーゼ（ＮＥＢ）を用いるインビトロ転写（ＩＶＴ）のために使用される。ＩＶＴステップの後、ＲＮＡをＤＮａｓｅＩ（ＮＥＢ）で処理し、ポリ（Ａ）ポリメラーゼ（ＮＥＢ）によって酵素的にポリアデニル化したか又はしなかった。バッファー交換ステップの後、キャップ１構造を生じる酵素的キャッピング反応を、実施例８（ＲＮＡベースの送達のためのＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ成分改善）に記載されるように実施したか、又は実施しなかった。鋳型ＲＮＡを濃

縮し、バッファーを交換した。５０，０００個のＨＥＫ２９３Ｔ細胞に、Ｎｅｏｎトランスフェクションシステム（１パルスあたり１１５０Ｖ、１パルスあたり２０ミリ秒、９６ウェルフォーマットの１０μＬチップで２パルス）を使用して、０．５μｇのＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ ｍＲＮＡ及びＲＮＡ鋳型を１：１～１：８のモル比で同時トランスフェクトした。

【１５８８】

トランスフェクション後、ＨＥＫ２９３Ｔ細胞を１～３日間培養してから、部位特異的ゲノム編集について検定した。ゲノムＤＮＡを各群のＨＥＫ２９３細胞から単離した。

【１５８９】

ｄｄＰＣＲを実施して、組込みを確認し、組込み効率を評価した。Ｔａｑｍａｎプローブ及びプライマーは、ＰＣＴ／米国特許出願公開第２０１９／０４８６０７号明細書に記載されているように設計され、組込み接合部の３’末端にわたって予想産物が増幅された。酵素的にキャップされたポリ（Ａ）テール鋳型を使用すると、ゲノム組込みが改善された（図１６）。

【１５９０】

ＲＮＡ鋳型が酵素的にポリアデニル化された場合、ＲＮＡ導入遺伝子が酵素的にポリアデニル化されていない場合の０．０３１組込み体／ゲノムと比較して、０．５μｇのｍＲＮＡ、及び１：８のモル比のｍＲＮＡ：ＲＮＡ鋳型の存在下で、０．４９８組込み体／ゲノムの平均コピー数が達成された。

【１５９１】

ＲＮＡの３’末端修飾。

１５～２０ｎｔよりも短いポリ（Ａ）テールとポリ（Ａ）結合タンパク質（ＰＡＢＰ）の間の相互作用が不安定になり、ＲＮＡの急速な分解が起こることが報告されている（Ｃｈａｎｇ ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃｅｌｌ ５３，１０４４－１０５２（２０１４）；Ｓｕｂｔｅｌｎｙ ｅｔ ａｌ．，Ｎａｔｕｒｅ ５０８，６６－７１（２０１４））。鋳型ＲＮＡのポリ（Ａ）テールの適切な長さを決定するために、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、及び１００ヌクレオチドの長さを試験する。ＩＶＴ鋳型は、上記の長さのポリ（Ａ）テールをコードするリバースプライマーを使用したＰＣＲによって産生される。ＩＶＴ、ＤＮａｓｅ Ｉ処理、並びにＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ及びＲＮＡ鋳型のキャッピングは、実施例８（ＲＮＡベースの送達のためのＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ成分改善）に記載されるように実施される。トランスフェクションの１～３日後に、ゲノム組込みをアッセイする。一部の実施形態では、ゲノム組込みは、適切な長さのポリ（Ａ）テールでテールされたＲＮＡ鋳型についてより高くなる。

【１５９２】

細胞内では、デアデニラーゼによってそのポリ（Ａ）テールが短縮されることにより、ＲＮＡ分解が開始される。デアデニラーゼはポリ（Ａ）ストレッチに有利な３’－５’エキソリボヌクレアーゼであるため、多くのｍＲＮＡの天然ポリ（Ａ）テールで検出される末端ウリジン、シチジン、及び最も頻繁にはグアニンは、その短縮からポリ（Ａ）テールを保護するために提案された（Ｃｈａｎｇ ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃｅｌｌ ５３，１０４４－１０５２（２０１４））。本発明者らは、前述のとおり、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ及び末端Ｇ又はＣ、又は間欠的なＧ又はＣ（Ｌｉｍ ｅｔ ａｌ．，Ｓｃｉｅｎｃｅ ３６１，７０１－７０４（２０１８）で使用されているものと同様）を有するコード化ポリ（Ａ）テールを有する鋳型ＲＮＡをアッセイする。

【１５９３】

一部のＲＮＡは、その３’末端を保護する別の方法を進化させると説明されてきた。両側に不対５ヌクレオチドが隣接する特定の１６ヌクレオチド長ステムループ構造が、Ｈ２ａ．ＸヒストンをコードするｍＲＮＡの３’末端を保護することが報告されている（Ｍａｎｎｉｒｏｎｉ ｅｔ ａｌ．，Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄ Ｒｅｓｅａｒｃｈ １７，９１１３－９１２６（１９８９））。ヒストンステムループ構造で終わる異種ｍＲＮＡが細胞周期調節されることが示されている（Ｈａｒｒｉｓ ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｌｅｃｕｌ

ａｒ　Ｃｅｌｌｕｌａｒ　Ｂｉｏｌｏｇｙ　１１，２４１６－２４２４（１９９１）；Ｓｔａｕｂｅｒ　ｅｔ　ａｌ．，ＥＭＢＯ　Ｊｏｕｒｎａｌ　５，３２９７－３３０３（１９８６））。ステムループ構造は、ステムループ結合タンパク質（ＳＬＢＰ）によって認識及び保護される。タンパク質は、細胞がＳ期に入る直前に蓄積し、Ｓ期の終わりに急速に分解される（Ｗｈｉｆｉｅｌｄ　ｅｔ　ａｌ．，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｃｅｌｌｕｌａｒ　Ｂｉｏｌｏｇｙ　２０，４１８８－４１９８（２０００））。ステムループエレメントは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ　ｍＲＮＡ及びＲＮＡ鋳型の３’末端に挿入され、前述のように試験されて、細胞周期特異的ゲノム組込み事象が誘導される。

【１５９４】

一部のウイルス及び長い非コードＲＮＡは、三重らせん構造でその３’末端を保護するように進化した（Ｂｒｏｗｎ　ｅｔ　ａｌ．，ＰＮＡＳ　１０９，１９２０２－１９２０７（２０１２））。更に、ｔＲＮＡ、Ｙ　ＲＮＡ、ヴォールトＲＮＡの構造エレメント（Ｌａｂｎｏ　ｅｔ　ａｌ．，Ｂｉｏｃｈｅｍｉｃａ　ｅｔ　Ｂｉｏｐｈｙｓｉｃａ　Ａｃｔａ　１８６３，３１２５－３１４７（２０１６）で論評）は、これらの非コードＲＮＡの半減期を延長することが報告されている。ＲＮＡ鋳型の３’末端を保護する構造を挿入し、前述のようにＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムでの効率を調べる。

【１５９５】

最後に、ｄＮＴＰ、２’Ｏ－メチル化ＮＴＰ、又はホスホロチオエートＮＴＰをＲＮＡ導入遺伝子の３’に組み込み、ＲＮＡの３’末端をエキソリボヌクレアーゼから保護することにより、これらの分子の半減期を延長する。本発明者らは、修飾ヌクレオチドを追加することでＲＮＡ配列を伸長できるＤＮＡポリメラーゼ（例えば、クレノウ断片）によってＲＮＡの３’末端を伸長することにより、単一の修飾ヌクレオチド又はそれらのストレッチを組み込む（Ｓｈｃｈｅｒｂａｋｏｖａ　＆　Ｂｒｅｎｏｗｉｔｚ，Ｎａｔｕｒｅ　Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ　３，２８８－３０２（２００８））。

【１５９６】

ＲＮＡの３’末端の一塩基化学修飾は、最初にリボース糖の３’末端を過ヨウ素酸ナトリウムで酸化して反応性アルデヒドを形成し、続いてアルデヒド反応性修飾ヌクレオチドを共役させることによって行うことができる。

【１５９７】

代わりに、Ｔ４　ＤＮＡ又はＴ４　ＲＮＡリガーゼを、ＲＮＡの３’末端への修飾ヌクレオチドのストレッチのスプリント連結に使用できる（Ｍｏｏｒｅ　＆　Ｑｕｅｒｙ，Ｍｅｔｈｏｄｓ　ｉｎ　Ｅｎｚｙｍｏｌｏｇｙ　３１７，１０９－１２３（２０００））。

【１５９８】

２つの断片の化学的連結も可能である。２つのＲＮＡ基質間のホスホジエステル結合は、反応性イミダゾリドを使用してホスホモノエステル基を活性化するか、又は臭化シアンなどの縮合試薬を使用することによって形成できる。化学的連結の欠点は、所望の３’－５’ホスホジエステル結合とともに、２’－５’ホスホジエステル結合も生成される可能性があることである。

【１５９９】

ＲＮＡの５’末端修飾

実施例（ＲＮＡベースの送達のためのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ成分改善）に記載されるキャップ１構造に加えて、他の５’末端保護基が探索される。特に、本発明者らは、同時転写キャッピングのために、高メチル化（Ｗｕｒｔｈ　ｅｔ　ａｌ．Ｎｕｃｌｅｉｃ　Ａｃｉｄ　Ｒｅｓ　４２，８６６３－８６７７（２０１４））、ホスホロチオエート（Ｋｕｈｎ　ｅｔ　ａｌ．，Ｇｅｎｅ　Ｔｈｅｒａｐｙ　１７，９６１－９７１（２０１０））、ＮＡＤ＋由来（Ｋｉｌｅｄｊｉａｎ，Ｔｒｅｎｄｓ　ｉｎ　Ｃｅｌｌ　Ｂｉｏｌｏｇｙ　２８，４５４－４６４（２０１８））及び修飾（例えば、ビオチン化：Ｂｅｄｎａｒｅｋ　ｅｔ　ａｌ．，Ｐｈｉｌ　Ｔｒａｎｓ　Ｒ　Ｓｏｃ　Ｂ　３７３，２０１８０１６７（２０１８））キャップ類似体を使用する。

【１６００】

また、本発明者らは、ＲＮＡの５’を５’－［γ－チオ］三リン酸で標識して反応性硫黄基を生成し、修飾基のハロアセトアミド誘導体を使用して保護修飾で５’末端を化学修飾する。

【１６０１】

ＲＮＡの３’及び５’末端を保護するために提案される修飾は、ＲＮＡ鋳型及び／又はＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ　ｍＲＮＡ（翻訳と適合性である場合）に導入される。ＲＮＡのゲノム組込み効率は、実施例８（ＲＮＡベースの送達のためのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ成分改善）に記載されるように試験される。

【１６０２】

実施例１２：Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムにおける修飾ＲＮＡ塩基の使用

この実施例は、システムの特徴を潜在的に改善する（例えば、組込み効率の増加、外来核酸に対する細胞応答の減少）ための修飾ＲＮＡ塩基を含むＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムを説明する。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドについて、コード領域に関係する提案された修飾は、翻訳と適合性である。ＲＮＡ鋳型について、提案された修飾は逆転写と適合性がある。

【１６０３】

この実施例では、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするｍＲＮＡを、対応するｒＮＴＰを次の修飾ｒＮＴＰのうち１つに１００％置換してインビトロ転写した：シュードウリジン（Ψ）、１－Ｎ－メチルシュードウリジン（１－Ｍｅ－Ψ）、５－メトキシウリジン（５－ＭＯ－Ｕ）又は５－メチルシチジン（５ｍＣ）。そうでなければ、ＲＮＡ調製、精製及び細胞トランスフェクションは、実施例８（ＲＮＡベースの送達のためのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ成分改善）に記載されているように実施した。修飾ｍＲＮＡの遺伝子組込み能力を、全てのポリペプチドｍＲＮＡを非修飾鋳型ＲＮＡと対にして、ｄｄＰＣＲを使用して非修飾ｍＲＮＡ（Ｇ０）と比較した（図１７）。ポリペプチドが各修飾ｒＮＴＰを使用してコードされた場合に組込みが検出され、最高のシグナルは５－ＭＯ－Ｕから生じ、最低のシグナルは５ｍＣから生じた。これは、修飾塩基を含むｍＲＮＡから発現された場合、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド成分が機能的であることを示す。

【１６０４】

更に、この実施例は、図１９に列挙され、図１８に示されている例示的なモジュールの全て又はサブセットで構成される、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子のモジュール性を説明している。個々のモジュールは、連続核酸分子として、又は後で一緒に組み合わされる別々の断片として、化学合成又はインビトロ合成によって産生することができる。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子の個々のモジュールは、化学修飾された核酸であり得、一部又は全部が非核酸から構成され得、順番に再配置され得、及び／又はＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子を形成するために省略され得る。

【１６０５】

一部の実施形態では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子（全モジュール、Ａ～Ｆ）は、対応するｒＮＴＰ（アデノシン、シチジン、グアノシン、及び／又はウリジン）の０～１００％置換が１つ又は複数の修飾ｒＮＴＰ（塩基又はリボース修飾）、例えば、５’ヒドロキシル、５’リン酸、２’－Ｏ－メチル、２’－Ｏ－エチル、２’－フルオロ、リボチミジン、Ｃ－５プロピニル－ｄＣ（ｐｄＣ）、Ｃ－５プロピニル－ｄＵ（ｐｄＵ）、Ｃ－５プロピニル－Ｃ（ｐＣ）、Ｃ－５プロピニル－Ｕ（ｐＵ）、５－メチルＣ、５－メチルＵ、５－メチルｄＣ、５－メチルｄＵメトキシ、（２，６－ジアミノプリン）、５’－ジメトキシトリチル－Ｎ４－エチル－２’－デオキシシチジン、Ｃ－５プロピニル－ｆＣ（ｐｆＣ）、Ｃ－５プロピニル－ｆＵ（ｐｆＵ）、５－メチルｆＣ、５－メチルｆＵ、Ｃ－５プロピニル－ｍＣ（ｐｍＣ）、Ｃ－５プロピニル－ｆＵ（ｐｍＵ）、５－メチルｍＣ、５－メチルｍＵ、ＬＮＡ（ロックド核酸）、ＭＧＢ（小溝結合剤）シュードウリジン（Ψ）、１－Ｎ－メチルシュードウリジン（１－Ｍｅ－Ψ）、５－メトキシウリジン（５－ＭＯ－Ｕ）を伴うインビトロ転写によって合成される。この実施形態における修飾ヌクレオチドは、インビトロで作製されるＲＮＡ転写物に修飾ヌクレオチドを容易に組み込むＲＮＡポ

リメラーゼの天然又は変異ポリペプチド配列を利用する転写反応による組込みに依存する（Ｐａｄｉｌｌａ，Ｒ．，Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓｅａｒｃｈ，３０（２４），１３８ｅ－１３８，２００２；Ｉｂａｃｈ，Ｊ．，ｅｔ．ａｌ．，Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ，１６７（３），２８７－２９５，２０１３；Ｍｅｙｅｒ，Ａ．Ｊ．，ｅｔ．ａｌ．，Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓｅａｒｃｈ，４３（１５），７４８０－７４８８，２０１５）。修飾Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子は、典型的には、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド配列の逆転写酵素活性と全体的又は部分的に適合性である。逆転写の鋳型として使用されるＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子のモジュール又はモジュールの一部については、逆転写に適合性である修飾が優先される（Ｍｏｔｏｒｉｎ ｅｔ ａｌ．，Ｍｅｔｈｏｄｓ ｉｎ Ｅｎｚｙｍｏｌｏｇｙ ４２５ ２１－５３，２００７；Ｍａｕｇｅｒ ｅｔ ａｌ．，ＰＮＡＳ １１６，２４０７５－２４０８３，２０１９）。修飾ｒＮＴＰを含む鋳型分子を有するＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムを、前述及び実施例８（ＲＮＡベースの送達のためのＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ成分改善）に記載されるように試験する。

【１６０６】

一部の実施形態では、個々のモジュールは、修飾ヌクレオチド、例えば、５’ヒドロキシル、５’リン酸、２’－Ｏ－メチル、２’－Ｏ－エチル、２’－フルオロ、リボチミジン、Ｃ－５プロピニル－ｄＣ（ｐｄＣ）、Ｃ－５プロピニル－ｄＵ（ｐｄＵ）、Ｃ－５プロピニル－Ｃ（ｐＣ）、Ｃ－５プロピニル－Ｕ（ｐＵ）、５－メチルＣ、５－メチルＵ、５－メチルｄＣ、５－メチルｄＵメトキシ、（２，６－ジアミノプリン）、５’－ジメトキシトリチル－Ｎ４－エチル－２’－デオキシシチジン、Ｃ－５プロピニル－ｆＣ（ｐｆＣ）、Ｃ－５プロピニル－ｆＵ（ｐｆＵ）、５－メチルｆＣ、５－メチルｆＵ、Ｃ－５プロピニル－ｍＣ（ｐｍＣ）、Ｃ－５プロピニル－ｆＵ（ｐｍＵ）、５－メチルｍＣ、５－メチルｍＵ、ＬＮＡ（ロックド核酸）、ＭＧＢ（小溝結合剤）シュードウリジン（Ψ）、１－Ｎ－メチルシュードウリジン（１－Ｍｅ－Ψ）、５－メトキシウリジン（５－ＭＯ－Ｕ）を含んで化学的に合成され、ここで、個々のモジュールは、次に、酵素（例えば、Ｔ４ＤＮＡリガーゼを使用したスプリント連結、Ｍｏｏｒｅ，Ｍ．Ｊ．，＆ Ｑｕｅｒｙ，Ｃ．Ｃ．Ｍｅｔｈｏｄｓ ｉｎ Ｅｎｚｙｍｏｌｏｇｙ，３１７，１０９－１２３，２０００）又は化学的プロセス（例えば、Ｆｅｄｏｒｏｖａ，Ｏ．Ａ．，ｅｔ．ａｌ．，Ｎｕｃｌｅｏｓｉｄｅｓ ａｎｄ Ｎｕｃｌｅｏｔｉｄｅｓ，１５（６），１１３７－１１４７，１９９６）によって連結されて、完全なＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子を形成する。

【１６０７】

修飾Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子の例は、モジュールＡ及びＦが、それぞれ２’－Ｏ－メチルリボース修飾を含むシチジン及びウリジンヌクレオチドを含む、１００ｎｔの化学合成ＲＮＡであり、モジュールＡが、５’末端の最初の３つのヌクレオチド間に（３）ホスホロチオエート結合を含み、モジュールＦが、モジュールの３’末端の最後の３つのヌクレオチド間に（３）ホスホロチオエート結合を含む場合である。モジュールＢ～Ｅは、ＲＮＡポリメラーゼ（ＲＮＡＰ）、例えば、Ｔ７ ＲＮＡＰ、Ｔ３ ＲＮＡＰ、若しくはＳＰ６ ＲＮＡＰ（ＮＥＢ）、又は強化された特性、例えば、忠実度の増加、処理能力の増加、若しくは修飾ヌクレオチドの組込み効率の増加を有するそれらの誘導体を用いた、インビトロ転写によって合成される。モジュールＡはインビトロで転写されたモジュールＢ～Ｅ分子の５’末端に連結され、モジュールＦはインビトロで転写されたモジュールＢ～Ｅ分子の３’末端に連結される（Ｍｏｏｒｅ，Ｍ．Ｊ．，＆ Ｑｕｅｒｙ，Ｃ．Ｃ．Ｍｅｔｈｏｄｓ ｉｎ Ｅｎｚｙｍｏｌｏｇｙ，３１７，１０９－１２３，２０００に記載）。次に、この完全にアセンブリングされた鋳型ＲＮＡ（全モジュール、Ａ～Ｆ）を標的細胞内のＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド（又はポリペプチドをコードする核酸）と共に使用して、前の実施例のようにゲノム組込みを評価する。一部の実施形態では、ＲＮＡ修飾は、例えば、ｄｄＰＣＲによって測定されるように、５０％を超えて組込み効率を低下させない。一部の実施形態では、ＲＮＡ修飾は、例えば、ｄｄＰＣＲによって測定されるように、組込みの効率を改善する。一部の実施形態では、ＲＮＡ修飾は、逆転写

反応を改善し、例えば、組込み事象のシーケンシングによって測定される処理能力又は忠実度を改善する。

【１６０８】

実施例１３：ＵＴＲを組み込まないＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型

この実施例は、レトロトランスポジションで使用されるこれらの領域が宿主細胞に組み込まれないように、ＵＴＲの排除をもたらすＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子の配置を説明する。

【１６０９】

本発明者らは、この実施例で、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒドライバーが５’ＵＴＲモジュールをレトロトランスポジションの一部としてゲノムに組み込まないようにするための、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子（図１８及び１９）のＵＴＲモジュールの配置、省略、及び／又は置換を説明する。一部の実施形態では、５’及び３’ＵＴＲのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子モジュール（Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子のモジュールＢ＋Ｃ及びＥ）は、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒドライバーと相互作用する機能は変化しないが、相同性アームは相同性アームの相補性が逆転写のプライマーとして作用する異種目的配列（モジュールＤ）に隣接して配置されるように、分子の末端に移動される。いくつかのケースでは、モジュールＢ及び／又はＣがＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子から省略され、モジュールＦの後にモジュールＥが続く。

【１６１０】

ＵＴＲをゲノムに組み込まない更なる例は、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子からモジュールＢ及びＣを除去し、モジュールＦ（３’相同性アーム）を再配置してモジュールＤ（異種目的配列）をフォローし、モジュールＥをビオチンなどの結合リガンドで置換することである。ここで、このＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子は、モジュールＡ（５’相同性アーム）－モジュールＤ（異種目的配列）－モジュールＦ（３’相同性アーム）－ビオチンで構成されるモジュールＥからなる。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒドライバーポリペプチド配列は、単量体ストレプトアビジンのアミノ酸配列を組み込むように修飾され得る。この実施例は、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型分子のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒドライバーポリペプチド配列との非核酸媒介性会合を媒介することの有用性を示す。

【１６１１】

実施例１４：ホモロジーアーム長さが、レトロトランスポジション効率に影響を与える

この実施例は、関連するレトロトランスポジション事象の頻度を増加させるために、導入遺伝子に隣接するホモロジーアーム（ＨＡ）の調節を記載する。

【１６１２】

レトロトランスポジションは、統合された導入遺伝子の３’側で事象をプライミングすることによって媒介されると考えられる。ニックされた宿主ゲノムＤＮＡによる導入遺伝子ＲＮＡのプライミングは、導入遺伝子ＲＮＡの３’末端と、宿主ニックに対して３’側のゲノムＤＮＡとの間の相同性を必要とする。レトロトランスポジションの５’解離の方法は不明であるが、この解離はまた、宿主媒介性修復経路を介して相同性から利益が得られ得る。さらに、導入遺伝子ＲＮＡの５’末端の処理は、すなわち、５’ＵＴＲの上流のリボザイム切断によって、レトロトランスポジションに影響を与え得る。したがって、ペイロード導入遺伝子の隣接する相同性を、レトロトランスポジションを最適化するために調節した。

【１６１３】

プラスミドトランスフェクションを、ｔｒａｎｓで統合の効率に対する導入遺伝子相同性の影響を試験するために行った。突然変異を不活性化するエンドヌクレアーゼを用いてＲ２Ｔｇ又は対照Ｒ２Ｔｇを発現するプラスミドを、異なる長さの標的相同性及び任意選択のランダムＤＮＡスタッファー配列を含む導入遺伝子プラスミドと共送達した（以下の表Ｅ５、図２０）。スタッファー配列を用いて、レトロトランスポジションに対する転写産物長さの影響について制御した。ドライバー：導入遺伝子プラスミドの１：４モル比における合計で５００ｎｇのプラスミドを、プログラムＤＳ－１５０を用いてＬｏｎｚａ

４Ｄ　ｓｈｕｔｔｌｅを介して２ｅ５　２９３Ｔ細胞中にヌクレオフェクトした。３日後、細胞のゲノムＤＮＡを単離した。ドロップレットデジタルＰＣＲ（ｄｄＰＣＲ）を、予想されるｒＤＮＡ遺伝子座においてプライマーと組み合わされる導入遺伝子に特異的なプライマー及びＴａｑｍａｎプローブを用いて、各接合物にわたって行った。見られる江コピー数は、導入遺伝子の３’又は５’末端における統合の効率を表す。

【１６１４】

結果が、図２１に示される。最も長い相同性（両側で１００ｂｐ）を有する試験される構築物は、最も高い統合効率を実証した。

【１６１５】

【表５９８】

表 E5: 各末端で 100 bp における全隣接配列を維持するためのスタッファー配列を含む、5’及び 3’末端におけるホモロジーの様々な長さで試験される鋳型構築物。

5’ホモロジーアーム長さ(bp)	3’ホモロジーアーム長さ(bp)	ランダムスタッファーの存在(100bp まで)
100	100	n/a
0	0	N
0	0	Y
5	5	N
5	5	Y
10	10	N
10	10	Y
20	20	N
20	20	Y
50	50	N
50	50	Y
90	90	N
90	90	Y

【１６１６】

実施例１５：ホモロジーアーム耐性及び特異性が、レトロトランスポジション効率に影響を与える

この実施例は、レトロトランスポジション中のニック位置を有するホモロジーアーム設計の正確な整列の必要性を記載する。

【１６１７】

上記の実施例１４からのデータが、効率的なレトロトランスポジションのためのホモロジーアームの重要性を強調する。多くの場合、所与のレトロトランスポゾンのニッキング位置は、不十分に特性評価され得る。これらの場合、設計されたホモロジーアームは、ゲノムＤＮＡのニック部位に隣接して開始することができない。レトロトランスポジション効率に対するホモロジーアーム位置決めの依存性を評価するために、本発明者らは、Ｒ２Ｔｇの公知の切断部位に対していくつかの塩基だけ変化された３’ホモロジーアームを有する構築物を設計した（以下の表Ｅ６、図２２）。３’ホモロジーアームが切断部位（＋）から３’変化された場合、ホモロジーアームは有効に縮小された。３’ホモロジーアームが切断部位から５’変化された場合、相同な塩基を、５’アームから付加した。

【１６１８】

ドライバー及び導入遺伝子プラスミドを、上記の実施例のように、２９３Ｔ細胞内に共トランスフェクトした。３日目に、ゲノムＤＮＡを抽出した。統合頻度を、ｄｄＰＣＲによって上記のように測定した。統合頻度の著しい低下が、ＷＴニック部位に対するいずれ

かの位置において変化した３’ホモロジーアームにより示された（図２３）。

【１６１９】

【表５９９】

表 E6: 3’末端における配列位置の相対変化を含む、3’末端におけるホモロジーの様々な位置で試験される鋳型構築物。

5’ホモロジーアーム長さ(bp)	3’ホモロジーアーム長さ(bp)	(予測ニック部位に対する) 右アーム変化
100	100	0
100	99	+1
100	97	+3
100	95	+5
100	90	+10
100	101	-1
100	103	-3
100	105	-5
100	110	-10

【１６２０】

実施例１６：Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒは、相同性指向の修復経路とは独立して遺伝子カーゴを組み込むことができる

この実施例は、相同組換え修復経路が阻害されるヒト細胞におけるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムの使用を記載する。

【１６２１】

この実施例では、Ｕ２ＯＳ細胞を３０ｐｍｏｌ（１．５μＭ）の非ターゲティング対照ｓｉＲＮＡ（Ｃｔｒｌ）又は相同組換え修復経路のコア成分であるＲａｄ５１に対するｓｉＲＮＡで処理した。ｓｉＲＮＡは、トランスでＲ２Ｔｇドライバー及び導入遺伝子プラスミドと共に同時送達された（ドライバー及び導入遺伝子配置の概略図については図２４を参照）。具体的には、Ｒ２Ｔｇ、ＲＴドメインに変異を有する対照Ｒ２Ｔｇ、又はエンドヌクレアーゼ不活性化変異を有する対照Ｒ２Ｔｇを発現するプラスミドを、導入遺伝子と一緒に使用する（図２５Ａ、Ｂ）。ドライバーと導入遺伝子のモル比が１：４の合計２５０ｎｇのＤＮＡプラスミドを、３０ｐｍｏｌのｓｉＲＮＡと共に、パルスコードＤＮ１００を使用して、２０μＬのヌクレオフェクションバッファーＳＥに再懸濁した２００ｋＵ２ＯＳ細胞にヌクレオフェクトした。３日目に収集されたタンパク質溶解物は、ｓｉＲａｄ５１処理条件においてＲａｄ５１の非存在を示した（図２４Ｃ）。３日目にｇＤＮＡを抽出し、ｒＤＮＡ遺伝子座での導入遺伝子組込みを検出するためのｄｄＰＣＲアッセイを実施した。ｄｄＰＣＲコピー数分析の結果（参照遺伝子ＲＰＰ３０との比較）を図２５に示す。Ｒａｄ５１の非存在により、ｒＤＮＡ遺伝子座での３’及び５’接合部の両方でのＲ２Ｔｇ媒介性導入遺伝子組込みが約２０％減少し（図２５）、これは、Ｒ２ＴＧ媒介性導入遺伝子挿入が、同種組換え経路の存在に完全に依存するわけではなく、内因性ＨＲ経路の非存在下で発生し得ることを示す。一部の実施形態では、ＨＲ非依存性により、内因的に低レベルのＨＲを有する細胞及び組織、例えば、肝臓、脳、網膜、筋肉、骨、神経、Ｇ０又はＧ１期の細胞、非分裂細胞、老化細胞、最終分化細胞で、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇが機能することが可能になる。一部の実施形態では、ＨＲ非依存性により、ＨＲ経路に関与する遺伝子、例えば、ＢＲＣＡ１、ＢＲＣＡ２、Ｐ５３、ＲＡＤ５１に変異を有する細胞、又は細胞を含む患者又は組織において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇが機能することが可能になる。

【１６２２】

実施例１７：Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒｓは、一本鎖鋳型修復経路とは独立して遺伝子カーゴを組み込むことができる

この実施例は、一本鎖鋳型修復（ＳＳＴＲ）経路が阻害されるヒト細胞におけるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムの使用を記載する。

【１６２３】

この実施例では、経路のコア成分であるＦＡＮＣＡ、ＦＡＮＣＤ２、ＦＡＮＣＥ、ＵＳＰ１に対するｓｉＲＮＡを使用して、ＳＳＴＲ経路を阻害する。非標的対照の対照ｓｉＲＮＡも含まれる。２００ｋ　Ｕ２ＯＳ細胞は、３０ｐｍｏｌ（１．５μＭ）のｓｉＲＮＡ、並びにＲ２Ｔｇドライバー及び導入遺伝子プラスミド（トランス配置）でヌクレオフェクトされる。具体的には、Ｒ２Ｔｇ、ＲＴドメインに変異を有する対照Ｒ２Ｔｇ、又はエンドヌクレアーゼ不活性化変異を有する対照Ｒ２Ｔｇを発現する、２５０ｎｇのプラスミドを、１：４のモル比（ドライバー対導入遺伝子）で導入遺伝子と一緒に使用する。Ｕ２ＯＳ細胞のトランスフェクションは、プログラムＤＮ１００を使用してＳＥバッファーで実施する。ヌクレオフェクション後、細胞を完全培地で３日間培養する。ｇＤＮＡを３日目に採取し、ｄｄＰＣＲを実施してｒＤＮＡ部位での組込みを評価する。ｒＤＮＡでの導入遺伝子組込みは、コアＳＳＴＲ経路成分の非存在下で検出される。

【１６２４】

実施例１８：標的細胞と非標的細胞の活性が増強されたＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステム

この実施例では、非標的細胞での組込み活性を低下させるための、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムへの調節配列の組込みを説明する。

【１６２５】

この実施例では、遺伝子調節は、（ｉ）組織特異的プロモータを使用して、成分発現及び標的細胞への組込みをアップレギュレートすること、及び（ｉｉ）ｍｉＲＮＡ結合部位を使用して、対応するｍｉＲＮＡの内因性レベルが増加した非標的細胞での組込みを減少させることによって達成される。使用される標的細胞はヒト肝細胞であり、非標的細胞は造血幹細胞（ＨＳＣ）である。ここでの組込みのドライバーは、異なるプロモータによって駆動されコード配列の後にスクランブル又は特異的ｍｉＲＮＡ結合部位を有する、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド（例えば、Ｒ２Ｔｇレトロトランスポザーゼ）をコードするプラスミドである。組込みのための鋳型は、転写が相同性及びＵＴＲに隣接する異種目的配列を生じるように、プラスミドＤＮＡ上にコードされる。異種目的配列は、異なるプロモータによって駆動され、コード配列の後にスクランブルされた又は特異的なｍｉＲＮＡ結合部位を有するリポータ遺伝子を含み得る。ここで使用される対照プロモータはＣＭＶであり、ｍｉＲＮＡ結合部位の対照は、ｍｉＲ－１４２の結合部位をランダムにスクランブルしたバージョンである。ここで使用される標的組織特異的プロモータは、肝細胞で発現されるＡｐｏＥ．ＨＣＲ．ｈＡＡＴであり、オフターゲット組織特異的ｍｉＲＮＡ結合部位は、ＨＳＣに発現するｍｉＲ－１４２（ｕｇｕａｇｕｇｕｕｕｃｃｕａｃｕｕｕａｕｇｇａ（配列番号１６８８））に相補的である。

【１６２６】

標的細胞及び非標的細胞は、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド（１）及び以下から選択される鋳型（２）の組み合わせでヌクレオフェクトされる：

（ＨＥＫ２９３Ｔ対ｍｉＲＮＡを有するＨＥＫ２９３Ｔ？）

Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド構築物（１）：

ａ．非特異的ドライバー：ＣＭＶ－Ｒ２Ｔｇ

ｂ．非特異的不活性化ドライバー：ＣＭＶ－Ｒ２Ｔｇ（ＥＮ＊）

ｃ．組織特異的ドライバー：ＡｐｏＥ．ＨＣＲ．ｈＡＡＴ－Ｒ２Ｔｇ－ｍｉＲ１４２

ｄ．組織特異的不活性化ドライバー：ＡｐｏＥ．ＨＣＲ．ｈＡＡＴ－Ｒ２Ｔｇ（ＥＮ＊）－ｍｉＲ１４２。

Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ鋳型構築物（２）：

ａ．非特異的導入遺伝子：ＣＭＶ－ｇｆｐ

ｂ．組織特異的導入遺伝子：ＡｐｏＥ．ＨＣＲ．ｈＡＡＴ－ｇｆｐ－ｍｉＲ１４２。

細胞を少なくとも３日間インキュベートした後、組込み効率及びリポータ発現を評価する。組込み効率について、ｄｄＰＣＲを実施して、各サンプルのゲノムあたりの組込みの平均数を定量化する。一部の実施形態では、組織特異的ドライバー（１ａ）対非特異的ドライバー（１ｃ）と対になった鋳型を使用する場合、標的細胞及び非標的細胞における組込み効率間の比率はより高い。リポータ発現を評価するために、細胞をフローサイトメトリーで分析してＧＦＰ蛍光を検出し、ＲＴ－ｑＰＣＲで転写を検出する。一部の実施形態では、組織特異的導入遺伝子カセット（２ｂ）対非特異的導入遺伝子カセット（２ａ）と対になったドライバーを使用する場合、標的細胞及び非標的細胞における蛍光間の比率はより高い。一部の実施形態では、組織特異的導入遺伝子カセット（２ｂ）対非特異的導入遺伝子カセット（２ａ）と対になったドライバーを使用する場合、標的細胞及び非標的細胞における転写レベル間の比率はより高い。一部の実施形態では、組織特異的ドライバー（１ａ）と組織特異的導入遺伝子カセット（２ｂ）との組み合わせは、標的細胞と非標的細胞との間の転写又は発現の最高の比率をもたらす。

【１６２７】

実施例１９：ヒトキメラ肝臓マウスモデルにおいて、治療用遺伝子を肝臓に送達するためのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムの適用。

この実施例は、遺伝的ペイロードの統合及び安定した発現のためにインビボで肝臓に送達されるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ゲノム編集システムを記載する。発現制御のためのプロモーター及びｍｉＲＮＡ認識配列並びに治療用遺伝子は、手法を例示することが意図され、参照により本明細書に援用される国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表２、並びに国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表３及び４のそれぞれから選択される。

【１６２８】

この実施例において、ＯＴＣ欠損症を有する患者に由来するヒト肝細胞が、マウスモデル（Ｇｉｎｎ　ｅｔ　ａｌ　ＪＨＥＰ　Ｒｅｐｏｒｔｓ　２０１９）に移植され、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムが、肝細胞中への統合のためのＯＴＣ発現カセットを送達するのに使用される。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチド成分は、Ｒ２Ｔｇレトロトランスポザーゼのための発現カセット（表３）を含み、鋳型成分は、Ｒ２Ｔｇによる結合及びレトロトランスポジションに必要なＵＴＲ配列（表３）によって隣接され、及びリボソームＤＮＡ中の標的部位に対して１００ｎｔの相同性によってさらに隣接されるヒトＯＴＣ遺伝子（国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表５）のための発現カセットを含む。この実施例において、トランスポザーゼ及び鋳型発現カセットは両方とも、肝細胞特異的発現のためのｈＡＡＴプロモーター（国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表３）及び造血細胞内の発現を下方制御するためのｍｉＲ－１４２のシード配列に相補的なｍｉＲＮＡ認識配列（国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表４）をさらに含む。

１．Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチド成分：ｒＡＡＶ２／ＮＰ５９．ｈＡＡＴ．Ｒ２Ｔｇ

２．エンドヌクレアーゼ突然変異Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチド：ｒＡＡＶ２／ＮＰ５９．ｈＡＡＴ．Ｒ２ＴｇＥＮ＊

３．Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）鋳型成分：ｒＡＡＶ２／ＮＰ５９．ｈＡＡＴ．ＯＴＣ

４．レポーターＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）鋳型成分：ｒＡＡＶ２／ＮＰ５９．ｈＡＡＴ．ＧＦＰ

８～１２週齢雌Ｆａｈ$^{-/-}$Ｒａｇ２$^{-/-}$Ｉｌ２ｒｇ$^{-/-}$（ＦＲＧ）マウスに、小児ドナーから単離され、又はＬｏｎｚａ（Ｂａｓｅｌ，Ｓｗｉｔｚｅｒｌａｎｄ）から購入された、ヒト肝細胞を既に記載されるように移植する（Ａｚｕｍａ　ｅｔ　ａｌ　Ｎａｔ　Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ　２００７）。移植されたマウスに、飲料水中の２－（２－ニトロ－４－トリフルオロ－メチルベンゾイル）－１，３－シクロヘキサンジオン（ＮＴＢＣ）のサイクルをオン及びオフして、肝臓再増殖を促進する。血液を、２週間置きに及び実験

の最後に採取して、酵素結合免疫吸着法（ＥＬＩＳＡ；Ｂｅｔｈｙｌ　Ｌａｂｏｒａｔｏｒｉｅｓ，Ｉｎｃ．，Ｍｏｎｔｇｏｍｅｒｙ，ＴＸ）によって血清中の移植のレベルを推定するためのマーカーとして使用される、ヒトアルブミンのレベルを測定する。移植の１１週間後、マウスを、ＮＰ５９中に包装されたＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）、高度にヒト肝臓指向性のＡＡＶカプシドで処置する。以下のベクターを、腹腔内（ｉ．ｐ．）注入によって投与する：

・治療用の有効なＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇ（商標）：（１）及び（３）
・レポーターの有効なＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇ（商標）：（１）及び（４）
・統合不活性化治療対照：（２）及び（３）
・統合不活性化レポーター対照：（２）及び（４）

ベクター注入の後、マウスを、さらに５週間にわたってＮＴＢＣのサイクルにかけてから、安楽死させる。続いて、ＤＮＡ及びＲＮＡを、標準的な方法によって、肝臓溶解物から抽出する。続いて、ＯＴＣ発現を、配列特異的プライマーを用いて、単離されたＲＮＡサンプルにおいてＲＴ－ｑＰＣＲを行うことによって評価する。構築物の統合を確認し、ゲノム位置を分析するために、ＭｉＳｅｑにおいて周囲のゲノム配列に読み出すために、挿入された遺伝子にアニールする特異的プライマーを用いることによって、一方向シーケンシングを、ゲノムＤＮＡサンプルにおいて行う。

【１６２９】

実施例２０：未成熟又は成熟マウス疾患モデルにおいて、治療用遺伝子を肝臓に送達するためのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムの適用。

この実施例は、遺伝的ペイロードの統合及び安定した発現のためにインビボで肝臓に送達されるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ゲノム編集システムを記載する。発現制御のためのプロモーター及びｍｉＲＮＡ認識配列並びに治療用遺伝子は、手法を例示することが意図され、国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表２、３、及び４のそれぞれから選択される。

【１６３０】

この実施例において、ＯＴＣ欠損マウスモデルが、肝細胞中への統合のためにＯＴＣ発現カセットを送達するように設計されたＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムを評価するのに使用される。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチド成分は、Ｒ２Ｔｇレトロトランスポザーゼのための発現カセット（表３）を含み、鋳型成分は、Ｒ２Ｔｇによる結合及びレトロトランスポジションに必要とされるＵＴＲ配列（表３）によって隣接され、及びリボソームＤＮＡ中の標的部位に対する１００ｎｔの相同性によってさらに隣接される、ヒトＯＴＣ遺伝子のための発現カセット（国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表５）を含む。この実施例において、トランスポザーゼ及び鋳型発現カセットは両方とも、肝細胞特異的発現のためのｈＡＡＴプロモーター（国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表３）及び造血細胞内の発現を下方制御するためのｍｉＲ－１４２のシード配列に相補的なｍｉＲＮＡ認識配列（国際公開第２０２００１４２０９号パンフレットの表４）をさらに含む。

１．Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチド成分：ｒＡＡＶ２／８．ｈＡＡＴ．Ｒ２Ｔｇ

２．エンドヌクレアーゼ突然変異Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチド：ｒＡＡＶ２／８．ｈＡＡＴ．Ｒ２ＴｇＥＮ＊

３．Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）鋳型成分：ｒＡＡＶ２／８．ｈＡＡＴ．ＯＴＣ

４．レポーターＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）鋳型成分：ｒＡＡＶ２／８．ｈＡＡＴ．ＧＦＰ

１～２日齢又は８～１２週齢のいずれかの雌Ｏｔｃ欠損Ｓｐｆ^{ash}マウス（Ｃ５７ＢＬ／６／Ｃ３Ｈ－Ｆ１バックグラウンド）を、ＡＡＶ８中に包装されたＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）、肝臓指向性ＡＡＶカプシドで処置する。以下のベクターを、腹腔内（ｉ．ｐ．）注入によって投与する：

・治療用の有効なＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇ（商標）：（１）及び（３）

・レポーターの有効なＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇ（商標）：（１）及び（４）
・統合不活性化治療対照：（２）及び（３）
・統合不活性化レポーター対照：（２）及び（４）
５週間後、続いて、ＤＮＡ及びＲＮＡを、標準的な方法によって、肝臓溶解物から抽出する。続いて、ＯＴＣ発現を、配列特異的プライマーを用いて、単離されたＲＮＡサンプルにおいてＲＴ－ｑＰＣＲを行うことによって評価する。構築物の統合を確認し、ゲノム位置を分析するために、ＭｉＳｅｑにおいて周囲のゲノム配列に読み出すために、挿入された遺伝子にアニールする特異的プライマーを用いることによって、一方向シーケンシングを、ゲノムＤＮＡサンプルにおいて行う

【１６３１】

実施例２１：再標的化部位におけるリボザイム及びホモロジーアーム配列適合性

この実施例は、その天然ゲノム標的部位の外部にあるゲノム位置を標的とする突然変異遺伝子書き込みポリペプチド配列とともに使用される遺伝子書き込み鋳型分子を記載する。レトロトランスポゾンＲＮＡの内因性配列は、それらのＲＮＡの５’末端にリボザイムを含み、これは、ＲＮＡが、適切な二次構造又はＲＮＡの折り畳みを形成する場合にのみ活性である（Ｅｉｃｋｂｕｓｈ，Ｄ．Ｇ．，ｅｔ．ａｌ，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　ａｎｄ　Ｃｅｌｌｕｌａｒ　Ｂｉｏｌｏｇｙ，３０（１３），３１４２－３１５０，２０１０；Ｅｉｃｋｂｕｓｈ，Ｄ．Ｇ．，ｅｔ．ａｌ．，ＰＬｏＳ　ＯＮＥ、８（９），１－１６，２０１３；Ｒｕｍｉｎｓｋｉ，Ｄ．Ｊ．，ｅｔ．ａｌ．，Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２８６（４８），４１２８６－４１２９５，２０１１）。レトロトランスポゾンリボザイムの活性形態が、適切な構造を形成するために、いくつかのレトロトランスポゾンのＲＮＡは、リボザイムのＰ１ステムの適切な二次構造が形成されるために、２８Ｓリボソーム　ＲＮＡの一部を含まなければならない（Ｅｉｃｋｂｕｓｈ，Ｄ．Ｇ．，ｅｔ．ａｌ．，ＰＬｏＳ　ＯＮＥ、８（９），１－１６，２０１３）。

【１６３２】

レトロトランスポゾンＲＮＡの５’ＵＴＲと相互作用する２８ＳリボソームＲＮＡである内因性レトロトランスポゾンＲＮＡの部分は、遺伝子書き込み鋳型分子（図１８のモジュール性）に類似しており、ここで、モジュールＡ中の配列の一部が、遺伝子書き込み鋳型分子のモジュールＢの配列の一部と相互作用する。モジュールＢが活性リボザイムであるために、それは、適切な二次構造に折り畳まれる必要があり、モジュールＢに見られるリボザイムのＰ１’部分は、モジュールＡに見られるリボザイムのＰ１配列に対するいくらかの相補性と相互作用する。いくつかの実施形態において、遺伝子書き込み鋳型分子の５’ホモロジーアーム（モジュールＡ）が、活性リボザイム（モジュールＢ）を有するとともに統合活性のために必要とされる場合、モジュールＢに見られるリボザイムのＰ１’配列の配列が、Ｐ１配列が存在するモジュールＡに見られる配列に対するいくらかの相補性を有するように変化される。モジュールＡに見られるＰ１配列と、モジュールＢのＰ１’配列との間の相補性のヌクレオチド長さは、０～１００ヌクレオチドで変化し得る。いくつかの実施形態において、再標的化遺伝子書き込みポリペプチド配列が、キンカチョウ（Ｔａｅｎｉｏｐｙｇｉａ　ｇｕｔｔａｔａ）由来のＲ２要素に基づいている場合、遺伝子書き込み鋳型分子のモジュールＢのヌクレオチド４９～５４は、モジュールＡの最後の２８ヌクレオチドに対して完全な又は部分的な相補性によって相互作用し、ここで、モジュールＡは、モジュールＡが相補性を有するゲノム領域を標的とする突然変異Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド配列と適合するゲノム位置に対する相補性を有するホモロジーアームである（図２８の予測されるリボザイム）。

【１６３３】

実施例２２：Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇが、特定の鋳型配列を統合する。

この実施例は、標的部位への非鋳型ＲＮＡ、例えば、細胞内因性ＲＮＡの一方向の組み込みについて評価するために、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムによって完成される挿入を分析することを記載する。

【１６３４】

この実施例において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムが、ＨＥＫ２９３細胞内の標的部位中に鋳型ＲＮＡを統合するために、前の実施例に記載されるように使用される。ＨＥＫ２９３が、以下の試薬でトランスフェクトされる：

１．Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするｍＲＮＡ

２．不活性化Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド（例えば、Ｒ２Ｔｇ逆転写酵素突然変異体）をコードするｍＲＮＡ

３．Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ　ＲＮＡ鋳型（例えば、５’－３’：５’ＨＡ－５’ＵＴＲ－ＧＦＰカセット－３’ＵＴＲ－３’ＨＡを含む）

４．結合モチーフなしのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ　ＲＮＡ鋳型（例えば、５’－３’：５’ＨＡ－ＧＦＰカセット－３’ＨＡを含む）

３日間のインキュベーションの後、ゲノムＤＮＡを、抽出し、本明細書の他の箇所に記載されるように、ｄｄＰＣＲによって、挿入頻度について分析する。いくつかの実施形態において、（１）及び（２）の組合せは、鋳型の統合をもたらす。いくつかの実施形態において、（１）及び（４）の組合せは、鋳型の検出可能な統合をもたらさないが、これは、鋳型（４）が、ポリペプチド結合モチーフ、例えば、Ｒ２Ｔｇレトロトランスポゾンからの３’ＵＴＲを有さないためである。いくつかの実施形態において、（１）及び（４）は、（１）及び（２）との統合の頻度より少ない統合頻度をもたらし、例えば、１０％、５％、４％、３％、２％、１％、０．０５％、又は０．０１％未満である。

【１６３５】

全ての組み込まれた配列をさらに分析するために、アンプリコン－ｓｅｑが、標的部位の接合部にわたって増幅するためにＰＣＲを用いることによって、（１）及び（２）をトランスフェクトすることから得られる細胞において行われる。任意選択で、非編集標的部位に対する陰性選択が、シグナルを改善するために、非編集標的部位（Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒのニック部位）の接合部において特異的に消化することによって行われ得る。アンプリコンが、既に記載されるように、Ｉｌｌｕｍｉｎａ　ＭｉＳｅｑにおいて次世代シーケンシングのために処理される。意図されない組み込みが、鋳型ＲＮＡにマッピングされない新たなＤＮＡの挿入された配列、例えば、少なくとも１００ｎｔを含むリードを探すことによって発見される。任意選択で、挿入が、標的部位に意図せず組み込まれた何らかの転写産物の供給源を決定するために、トランスクリプトームと比較される。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇ鋳型ＲＮＡでない標的部位にいずれの鋳型も組み込まないであろう。いくつかの実施形態において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムは、全挿入の１％を超えるレベルでＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇ鋳型ＲＮＡでない標的部位にいずれの鋳型も組み込まないであろう。

【１６３６】

実施例２３：ヒト細胞におけるα－１アンチトリプシン欠損突然変異を補正するためにゲノムＤＮＡにおけるヌクレオチド置換を可能にするＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）

この実施例は、単一のヌクレオチドにおいてゲノム配列を改変するためのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）遺伝子編集システムの使用を記載する。

【１６３７】

この実施例において、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチド及び書き込み鋳型が、ＰｉＺ遺伝子型（Ｅ３４２Ｋ）、α－１アンチトリプシン欠損症に関連する一般的な対立遺伝子を有するＨＥＫ２９３Ｔ細胞にトランスフェクトされたＤＮＡとして提供される。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチドは、ＤＮＡ結合及びエンドヌクレアーゼ機能の両方のためにＣａｓ９ニッカーゼを使用する。鋳型ＲＮＡの逆転写が、置換を含む新たなＤＮＡ鎖をもたらすように、書き込み鋳型が、所望の位置においてさらなるヌクレオチドを組み込みながら、標的配列に対する相同性を有するように設計される。

【１６３８】

健康な患者においてグルタメートをコードするＧＡＧ三重線を回復する、罹患したヒトＳＥＲＰＩＮＡ１遺伝子におけるトランスバージョンを生成するために、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチドは、ポリペプチド結合のためのｇＲＮＡ骨格、ポリペプチ

ドホーミングのためのスペーサー、ＴＰＲＴを設定するための標的ホモロジードメイン、及び必要とされる置換を含む逆転写のための鋳型配列をコードする特定の鋳型核酸とともに使用される。例示的な鋳型ＲＮＡは、配列

【化３１】

(1)TCCCCTCCAGGCCGTGCATA(2)GTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTTAAAATAAG
GCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGGACCGAGTCGGTCC(3)TcGTCGATGGTC
AGCACAGCCTTAT(4)GCACGGCCTGGA (配列番号1689)

を有し、ここで、番号は、（５’－３’）の順序で（１）ｇＲＮＡスペーサー、（２）ｇＲＮＡ骨格、（３）異種対象配列、（４）ドメインをプライミングする３’ホモロジーにおける鋳型のモジュールを説明するために使用され、小文字「ｃ」は、Ｅ３４２Ｋ突然変異を補正するために標的部位に書き込まれるヌクレオチド置換を有する鋳型における位置を示す。このシステムの実施形態に記載されるように第２のニックを提供するための例示的なｇＲＮＡは、スペーサー配列ＴＴＴＧＴＴＧＡＡＣＴＴＧＡＣＣＴＣＧＧ（配列番号１６２５）を含み。標的部位の第２の鎖を同種の領域内でニックするようにＣａｓ９ニッカーゼを指向する。いくつかの実施形態において、この第２のニックは、編集の効率を改善する。トランスフェクションの後、細胞が、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇ（商標）システムの発現及びゲノムＤＮＡ標的の変換を可能にするために、３日間にわたってインキュベートされ、ゲノムＤＮＡが、細胞から抽出される。次に、ゲノムＤＮＡが、部位特異的プライマーを用いたＰＣＲベースの増幅に供され、アンプリコンが、製造業者のプロトコルにしたがってＩｌｌｕｍｉｎａ　ＭｉＳｅｑにおいてシーケンシングされる。次に、配列解析が、所望の編集を含むリードの頻度を決定するために行われる。

【１６３９】

実施例２４：Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒを含む脂質ナノ粒子を使用したα－１アンチトリプシン欠損症の補正

この実施例は、インビボで単一ヌクレオチドのゲノム配列を変更するためのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）遺伝子編集システムの使用を説明する。より具体的には、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチド及び書込み鋳型が脂質ナノ粒子を介してマウス肝細胞に送達されて、α－１アンチトリプシン欠損症を引き起こすＳＥＲＰＩＮＡ１　ＰｉＺ変異を補正する。

【１６４０】

Ｃａｓ９及びｇＲＮＡを担持するＬＮＰ（ＬＮＰ－ＩＮＴ０１システム）を用いたマウスモデルの製剤化及び処理は、Ｆｉｎｎ　ｅｔ　ａｌ．Ｃｅｌｌ　Ｒｅｐｏｒｔｓ　２２：２２２７－２２３５（２０１８）によって教示されている（その方法は参照により本明細書に組み込まれる）。

【１６４１】

Ｎ１－メチルシュード－Ｕを含むキャップポリアデニル化Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドｍＲＮＡは、線状プラスミドＤＮＡ鋳型及びＴ７　ＲＮＡポリメラーゼを使用したインビトロ転写によって生成される。製造者のプロトコル（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ）に従って、ＭｅｇａＣｌｅａｒ　Ｔｒａｎｓｃｒｉｐｔｉｏｎ　Ｃｌｅａｎ－ｕｐ　Ｋｉｔを使用して、ポリペプチドｍＲＮＡを酵素及びヌクレオチドから精製する。転写物の濃度は、２６０ｎｍでの吸光度を測定することによって決定され（Ｎａｎｏｄｒｏｐ）、転写物は、ＴａｐｅＳｔａｔｉｏｎ（Ａｇｉｌｅｎｔ）によるキャピラリー電気泳動によって分析される。変異補正配列を含む鋳型ＲＮＡも、同様の方法を用いたインビトロ転写及び翻訳によって調製される。この実施例では、鋳型ＲＮＡは、実施例１で例示された配列を含む。

【１６４２】

ＬＮＰは、アミン対リン酸ＲＮＡ（Ｎ：Ｐ）比４．５で製剤化されている。脂質ナノ粒子成分は、次のモル比で１００％エタノールに溶解する：４５ｍｏｌ％ＬＰ０１脂質、４

４ｍｏｌ％コレステロール、９ｍｏｌ％ＤＳＰＣ、及び２ｍｏｌ％ＰＥＧ２ｋ－ＤＭＧ。ＲＮＡカーゴ（ポリペプチドｍＲＮＡ：鋳型ＲＮＡのモル比１：４０）を５０ｍＭの酢酸バッファー（ｐＨ４．５）に溶解し、約０．４５ｍｇ／ｍＬのＲＮＡカーゴ濃度を得る。ＬＮＰは、製造者のプロトコルに従って、Ｐｒｅｃｉｓｉｏｎ Ｎａｎｏｓｙｓｔｅｍｓ ＮａｎｏＡｓｓｅｍｂｌｒ Ｂｅｎｃｈｔｏｐ Ｉｎｓｔｒｕｍｅｎｔを使用して、脂質及びＲＮＡ溶液のマイクロ流体混合によって形成される。混合後、ＬＮＰｓを収集し、ＰＢＳで希釈し（約１：１）、次に、残りのバッファーを、１０ｋＤａのＳｌｉｄｅ－ａ－Ｌｙｚｅｒ Ｇ２透析カセット（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ）を使用して穏やかに攪拌しながら、４℃で一晩ＰＢＳ（サンプル量の１００倍過剰）に交換する。次に、得られた混合物を、０．２ｍｍ滅菌フィルターを使用して濾過する。濾液は２Ｃ～８Ｃで保存される。複数用量製剤は、２５ｍＭクエン酸、１００ｍＭ ＮａＣｌカーゴバッファー（ｐＨ５）、及びＴＦＦによってトリス－生理食塩水スクロースバッファー（ＴＳＳ）で交換されたバッファー（５％スクロース、４５ｍＭ ＮａＣｌ、及び５０ｍＭ Ｔｒｉｓ）を使用して製剤化され得る。製剤化されたＬＮＰの平均サイズは１０５ｎｍである。封入効率は、リボグリーンアッセイによって決定される（Ｌｅｕｎｇｅｔａｌ．，２０１２）。粒径及び多分散性は、Ｍａｌｖｅｒｎ Ｚｅｔａｓｉｚｅｒ ＤＬＳ装置を使用して動的光散乱（ＤＬＳ）によって測定される。

【１６４３】

ヒトＳＥＲＰＩＮＡ１ ＰｉＺ対立遺伝子（Ｅ３４２Ｋ）を持つＮＳＧ－ＰｉＺマウスは、Ｊａｃｋｓｏｎ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙから取得される。インビボで変異対立遺伝子を編集するＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇの能力を評価するために、ＬＮＰは、動物あたり０．２ｍＬの体積で、３ｍｇ／ｋｇで外側尾静脈を介して投与される。賦形剤で処置された動物は、全ての研究の陰性対照として使用される。イソフルラン麻酔下での心臓穿刺による放血により、動物を様々な時点で安楽死させる。一部の実施形態では、動物は、処置後１週間で安楽死させられ、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇについて分析される。肝臓組織は、ＤＮＡ抽出及び分析のために、各動物の中央又は左側葉から収集される。

【１６４４】

編集効率のＮＧＳ解析では、標的部位の周囲にＰＣＲプライマーを設計し、抽出したゲノムＤＮＡから目的の領域を増幅する。更なるＰＣＲは、製造者のプロトコル（Ｉｌｌｕｍｉｎａ）に従って実施して、シーケンシングに適切な化学物質を追加し、次に、アンプリコンはＩｌｌｕｍｉｎａ ＭｉＳｅｑでシーケンシングされる。シーケンシングリードは、品質スコアの低いものを排除した後、マウス参照ゲノムにアラインされる。読み取りを含む結果のファイルは、参照ゲノム（ＢＡＭファイル）にマッピングされる。ここで、目的の標的領域とオーバーラップするリードが選択され、鋳型ＲＮＡ中にコードされたＳＥＲＰＩＮＡ１復帰変異を含むリードの数に対する野生型リードの数が計算される。編集パーセンテージ（例えば、「編集効率」又は「編集率」）は、配列リードの総数に対する復帰配列リードの総数として定義される。

【１６４５】

一部の実施形態では、この実施例は、追加のマウス群で反復され、システムの用量対効果特性を分析するために再投与レジメンが使用される。これらの実験では、マウスは、毎週実施される本明細書に記載の安楽死及び組織分析により、最大４週間までの毎週投与の群に割り当てられる。一部の実施形態では、より多くの用量のＬＮＰ製剤を投与されたマウスは、シーケンシングによってより高いＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇ効率を示し、例えば、３週目に分析される１週間間隔で２回投与を受けたマウスは、単回投与を受けて３週目に分析したマウスと比較して、肝臓組織サンプルのＮＧＳによる遺伝子補正読み取りのより高い割合を示す。適用において、この方法での投与は、１回又は複数回の投与に対する患者の応答を評価した後に治療的介入の調整を可能にし得る。

【１６４６】

実施例２５：反復増殖疾患に対処するためのＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇの使用

この実施例では、通常の数の反復を遺伝子座に書き換えることにより、反復増殖疾患を

処置するためのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）遺伝子編集システムの使用を説明する。より具体的には、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチド及び書込み鋳型がＡＡＶを介してマウスＣＮＳに送達され、カスタム鋳型ＲＮＡに従ってＨＴＴのＣＡＧリピートがリセットされて、ハンチントン病が治癒する。健康なヒトは、ハンチンチン遺伝子（ＨＴＴ）内に１０～３５のＣＡＧリピートを担持する傾向があるが、ハンチントン病の人は３６～１２０超のリピートを有し得る。

【１６４７】

この実施例では、鋳型ＲＮＡは、１０のそのようなリピートを有する配列及び隣接する標的配列との相同性をコードして、標的遺伝子座にわたって完全に書きこむことにより、ＨＴＴ遺伝子のＣＡＧリピート領域を補正するように設計されている。このような鋳型ＲＮＡの複数の例は、ＤＮＡにコードされた、例示的な鋳型ＲＮＡを使用して設計でき、これは、配列

【化３２】

(1)GGCGGCTGAGGAAGCTGAGG(2)GTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTTAAAATAA
GGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGGACCGAGTCGGTCC(3)AGTCCCTCAAG
TCCTTCcagcagcagcagcagcagcagcagcagccgccaccgccgccgccgccgccgcctcct(4)CAGCTTCC
TCAG(配列番号1690)

を含み、ここで、番号を使用して、鋳型のモジュールを（５’－３’）（１）ｇＲＮＡスペーサー、（２）ｇＲＮＡスカフォールド、（３）異種目的配列、（４）３’相同性プライミングドメイン（（３）でコードされた反復補正を伴う）の順序で表す。ＣＡＧリピート領域の後には、１１個のプロリン残基をコードする短いリピート領域が続く（８個の残基はＣＣＧトリプレットによってコードされる）。特定の理論に束縛されることは意図しないが、この領域は（３）に含まれ、ミスプライミングを防ぐために（４）をより独特な領域に配置する。このシステムの実施形態に記載される第２ニックを提供するための例示的なｇＲＮＡは、スペーサー配列ＣＧＣＴＧＣＡＣＣＧＡＣＣＧＴＧＡＧＴＴ（配列番号１６４７）を含み、相同領域内の標的部位の第２鎖にニックを入れるようにＣａｓ９ニッカーゼに指示する。一部の実施形態では、この第２ニックは編集の効率を改善する。

【１６４８】

完全なＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを ＣＮＳに送達するために、この実施例では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒを、スプリットインテイン対のインテイン－Ｎに融合したニッカーゼＣａｓ９ドメインをコードする第１（ＤｎａＥインテイン－Ｎ：ＣＬＳＹＥＴＥＩＬＴＶＥＹＧＬＬＰＩＧＫＩＶＥＫＲＩＥＣＴＶＹＳＶＤＮＮＧＮＩＹＴＱＰＶＡＱＷＨＤＲＧＥＱＥＶＦＥＹＣＬＥＤＧＳＬＩＲＡＴＫＤＨＫＦＭＴＶＤＧＱＭＬＰＩＤＥＩＦＥＲＥＬＤＬＭＲＶＤＮＬＰＮ（配列番号１６１３））及びスプリットインテイン対のインテイン－Ｃに融合したＲＴドメインをコードする第２（ＤｎａＥインテイン－Ｃ：ＭＩＫＩＡＴＲＫＹＬＧＫＱＮＶＹＤＩＧＶＥＲＤＨＮＦＡＬＫＮＧＦＩＡＳＮ（配列番号１６１５））の２つのＡＡＶゲノム、及び鋳型ＲＮＡにわたって分割する。２つのポリペプチド成分は、ポリメラーゼＩＩプロモータ、例えば、本明細書に記載の神経細胞特異的プロモータから発現され、第２ニックを提供するための鋳型ＲＮＡ及びｇＲＮＡは、ポリメラーゼＩＩＩプロモータ、例えばＵ６プロモータから発現される。細胞を同時感染させると、２つのポリペプチド成分がＮ末端Ｃａｓ９及びＣ末端ＲＴを有する完全なＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドを再構成し、鋳型ＲＮＡが発現し、標的遺伝子座に逆転写される。ＣＮＳの細胞（具体的には尾状核（ｃｌａｕｄａｔｅ　ｎｕｃｌｅｕｓ）及び基底核の被殻）のための送達を達成するために、ここでは、シュードタイプ化されたシステムｒＡＡＶ２／１が使用され、ここで、ＡＡＶ２ＩＴＲを使用して、記載の核酸を、ＡＡＶ１カプシドを含む粒子にパッケージングする。ここで使用されるＡＡＶ調製及びマウス注射及び採取のプロトコルは、Ｍｏｎｔｅｙｓ　ｅｔ　ａｌ．Ｍｏｌ　Ｔｈｅｒ　２５（１）

：１２－２３（２０１７）の教示に従う。
【１６４９】
ＦＶＢ－Ｔｇ（ＹＡＣ１２８）５３Ｈａｙ／Ｊマウスは、Ｊａｃｋｓｏｎ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙから取得される。これらのトランスジェニックマウスは、約１１８のグルタミンリピート（ＣＡＧトリヌクレオチドリピート）を有する完全長ヒトハンチンチンタンパク質を発現し、３ヶ月齢で多動を発症する。８週齢で、１：１のｒＡＡＶ２／１－Ｃａｓ９ウイルスとｒＡＡＶ－ＭＭＬＶ＿ＲＴ／ｈＵ６鋳型ＲＮＡウイルスの組み合わせでマウスを処置する。ｒＡＡＶ注射の場合、マウスをイソフルランで麻酔し、５μＬのｒＡＡＶ混合物を０．２μＬ／分で右線条体に片側注射する。３週間後、マウスを　殺し、ゲノムＤＮＡ抽出とＮＧＳ分析のために脳組織を採取する。
【１６５０】
編集効率のＮＧＳ解析では、標的部位の隣接するＰＣＲプライマーを設計し、抽出したゲノムＤＮＡから目的の領域を増幅する。更なるＰＣＲは、製造者のプロトコル（Ｉｌｌｕｍｉｎａ）に従って実施して、シーケンシングに必要な化学物質を追加し、次に、アンプリコンはＩｌｌｕｍｉｎａ ＭｉＳｅｑでシーケンシングされる。シーケンシングリードは、品質スコアの低いものを排除した後、マウス参照ゲノムにアラインされる。読み取りを含む結果のファイルは、参照ゲノム（ＢＡＭファイル）にマッピングされる。ここで、目的の標的領域とオーバーラップするリードが選択され、疾患対立遺伝子の数（＞３５ＣＡＧリピート）のリードと修復対立遺伝子の数（１０～３５ＣＡＧリピート）のリードが計算される。編集パーセンテージ（例えば、「編集効率」又は「編集率」）は、上記で定義したように、配列リードの総数に対する修復リードの総数として定義される。
【１６５１】
実施例２６：ＬＮＰ及びＡＡＶビヒクルによるＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムの送達
この実施例は、インビボで単一ヌクレオチドのゲノム配列を変更するためのＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）遺伝子編集システムの使用を説明する。より具体的には、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチド及び書込み鋳型が脂質ナノ粒子（ポリペプチドをコードするｍＲＮＡ）とＡＡＶ（ＲＮＡ鋳型をコードするＤＮＡ）の組み合わせを介してマウス肝細胞に送達されて、α－１アンチトリプシン欠損症を引き起こすＳＥＲＰＩＮＡ１ ＰｉＺ変異を補正する。
【１６５２】
Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドをコードするキャップ及びテールｍＲＮＡをインビトロ転写によって調製し、実施例２３に記載されるようにＬＮＰ－ＩＮＴ０１に製剤化するが、鋳型ＲＮＡ同時製剤化は行わない。
【１６５３】
この実施例では、鋳型ＲＮＡはＤＮＡとしてコードされ、ＡＡＶを介して送達される。Ｃｕｎｎｉｎｇｈａｍ ｅｔ ａｌ．Ｍｏｌ Ｔｈｅｒ １６（６）：１０８１－１０８８（２００８）の教示は、幼若マウス肝臓でカーゴの発現を効果的に形質導入及び駆動するための、ヒトα－１アンチトリプシン（ｈＡＡＴ）プロモータ及びアポリポタンパク質Ｅエンハンサー（ＡｐｏＥ）の肝臓制御領域の２つのコピーを含む、ｒＡＡＶ２／８の使用を説明する。従って、本明細書に記載のｒＡＡＶ２／８．ＡｐｏＥ－ｈＡＡＴ．ＰｉＺ（ｒＡＡＶ２／８．ＰｉＺ）は、Ｕ６プロモータによって駆動される第２ニック指向ｇＲＮＡ（実施例１で前述したＲＮＡ配列）に加え、ＰｉＺ変異を補正するためのＲＮＡ鋳型の発現を駆動する上述のＡＡＶ及びプロモーターシステムを含む。
【１６５４】
ヒトＳＥＲＰＩＮＡ１ ＰｉＺ対立遺伝子（Ｅ３４２Ｋ）を持つＮＧＳ－ＰｉＺマウスは、Ｊａｃｋｓｏｎ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙから取得される。インビボで変異対立遺伝子を編集するＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇの活性を評価するために、８週齢のマウスに約１０１１ｖｇのｒＡＡＶ２／８．ＰｉＺを用いてｉ．ｐ．投与して、鋳型ＲＮＡを発現させ、外側尾静脈を介して、動物あたり０．２ｍＬの体積で３ｍｇ／ｋｇの製剤化ＬＮＰによってＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドを発現させる。イソフルラン麻酔下での心臓穿刺

による放血により、動物を様々な時点で安楽死させる。一部の実施形態では、動物は、処置後１週間で安楽死させられ、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇについて分析される。肝臓組織は、ＤＮＡ抽出及び分析のために、各動物の中央又は左側葉から収集される。

【１６５５】

編集効率のＮＧＳ解析では、標的部位の周囲にＰＣＲプライマーを設計し、抽出したゲノムＤＮＡから目的の領域を増幅する。更なるＰＣＲは、製造者のプロトコル（Ｉｌｌｕｍｉｎａ）に従って実施して、シーケンシングに必要な化学物質を追加し、次に、アンプリコンはＩｌｌｕｍｉｎａ　ＭｉＳｅｑでシーケンシングされる。シーケンシングリードは、品質スコアの低いものを排除した後、マウス参照ゲノムにアラインされる。読み取りを含む結果のファイルは、参照ゲノム（ＢＡＭファイル）にマッピングされる。ここで、目的の標的領域とオーバーラップするリードが選択され、鋳型ＲＮＡ中にコードされたＳＥＲＰＩＮＡ１復帰変異を含むリードの数に対する野生型リードの数が計算される。編集パーセンテージは、配列リードの総数に対する復帰配列リードの総数として定義される。

【１６５６】

実施例２７：ヒトキメラ肝臓マウスモデルの肝臓に治療用遺伝子を送達するためのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）システムの適用

この実施例は、遺伝子ペイロードの組込み及び安定した発現のためにインビボで肝臓に送達されるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ゲノム編集システムを説明する。具体的には、完全なＯＴＣ発現カセットを組み込むことができるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを送達するためにＬＮＰを使用して、ＯＴＣ欠損症のヒト化マウスモデルを処置する。

【１６５７】

この実施例では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを使用して、ＯＴＣ欠損症のヒト化マウスモデルを処置し、ここで、ＯＴＣ欠損症の患者に由来するヒト肝細胞がマウスモデルに移植される（Ｇｉｎｎ　ｅｔ　ａｌ　ＪＨＥＰ　Ｒｅｐｏｒｔｓ　２０１９）。大きいペイロード組込みのための例示的なＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムは、進行性の高い逆転写酵素、例えばＭａｒａｔｈｏｎＲＴを利用する、Ｃａｓ９に向けた逆転写酵素システムを含む。例示的な鋳型ＲＮＡ成分は、５’から３’まで、（１）ＡＡＶＳ１セーフハーバー部位との相同性を有するｇＲＮＡスペーサー、（２）ｇＲＮＡスカフォールド、（３）異種目的配列、及び（４）異種目的配列のＴＰＲＴをプライミングするために第１鎖ニックのすぐ上流でゲノムＤＮＡにアニーリングするための３’標的相同性領域を含む。（１）の例示的な配列は、ＧＧＧＧＣＣＡＣＴＡＧＧＧＡＣＡＧＧＡＴ（配列番号１６９１）である。領域（２）は、本出願に記載されるｇＲＮＡスカフォールドを担持し、一般に、配列ＧＴＴＴＴＡＧＡＧＣＴＡＧＡＡＡＴＡＧＣＡＡＧＴＴＡＡＡＡＴＡＡＧＧＣＴＡＧＴＣＣＧＴＴＡＴＣＡＡＣＴＴＧＡＡＡＡＡＧＴＧＧＧＡＣＣＧＡＧＴＣＧＧＴＣＣ（配列番号１６０３）を含む。この実施例では、（３）は完全なＯＴＣ発現カセットを含み、ここで、ヒトＯＴＣ（ＵｎｉＰｒｏｔ　Ｐ００４８０）をコードする肝臓コドン最適化配列は、実施例２５に記載されるようにＡｐｏＥ．ｈＡＡＴプロモーターシステムと機能的に関連している。（４）の例示的な配列は、ＣＴＧＴＣＣＣＴＡＧＴＧ（配列番号１６９２）である。組込みの効率を改善するために第２鎖ニックを生成するための更なるｇＲＮＡスペーサーの例示的な配列は、ＡＧＡＧＡＧＡＴＧＧＣＴＣＣＡＧＧＡＡＡ（配列番号１６９３）である。

【１６５８】

以前に説明されたように、８～１２週齢の雌Ｆａｈ$^{-/-}$Ｒａｇ２$^{-/-}$Ｉｌ２ｒｇ$^{-/-}$（ＦＲＧ）マウスに、小児ドナーから単離するか、Ｌｏｎｚａ（Ｂａｓｅｌ，Ｓｗｉｔｚｅｒｌａｎｄ）から購入したヒト肝細胞を移植する（Ａｚｕｍａ　ｅｔ　ａｌ　Ｎａｔ　Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ　２００７）。移植マウスは、肝臓の再増殖を促進するために飲用水中の２－（２－ニトロ－４－トリフルオロ－メチルベンゾイル）－１，３－シクロヘキサンジオン（ＮＴＢＣ）のオンとオフのサイクルに付す。２週間ごと及び実験の最後に血液を収集して、酵素結合免疫吸着アッセイにより、血清中の生着レベルを推定するためのマーカとして使用されるヒトアルブミンのレベルを測定する（ＥＬＩＳＡ；Ｂｅｔｈｙｌ

Ｌａｂｏｒａｔｏｒｉｅｓ，Ｉｎｃ．，Ｍｏｎｔｇｏｍｅｒｙ，ＴＸ）。移植から１１週間後、実施例２３のように製剤化されたＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）でマウスを処置する。処置のために、ＬＮＰは、動物あたり０．２ｍＬの体積で、３ｍｇ／ｋｇで外側尾静脈を介して送達される。

【１６５９】

ベクター注入後、安楽死させる前にマウスを更に５週間ＮＴＢＣでサイクルに付す。その後、標準的な方法で肝臓溶解物からＤＮＡ及びＲＮＡを抽出する。ＯＴＣ発現は、その後、配列特異的プライマーを使用して単離されたＲＮＡサンプルに対してＲＴ－ｑＰＣＲを実施することによってアッセイされる。ヒトＯＴＣのレベルは、製造者の推奨プロトコルに従い、注射後－７、０、２、４、７、１４、２１、２８、及び３５日目の血清でヒトＯＴＣ　ＥＬＩＳＡキット（例えば、Ａｖｉｖａ　Ｓｙｓｔｅｍｓ　Ｂｉｏｌｏｇｙ　ＯＴＣ　ＥＬＩＳＡキット（ヒト）（ＯＫＣＤ０７４３７））を使用することにより、実験を通しても測定される。

【１６６０】

編集効率を分析するために、組込みの５’接合部又は３’接合部のいずれかにわたってアニーリングする一対のプライマーを使用してｄｄＰＣＲアッセイを実施する。各セットの１つのプライマーは異種目的配列にアニーリングし、他方のプライマーはゲノム上のＡＡＶＳ１部位の適切な領域にアニーリングする。アッセイは、ゲノムあたりの標的部位組込みの数を定量化するために、参照遺伝子に対して正規化される。

【１６６１】

標的部位での組込みを分析するために、組込み部位にわたるロングリードシーケンシングを実施する。標的部位の隣接するＰＣＲプライマーを設計し、抽出したゲノムＤＮＡから目的の領域を増幅する。更なるＰＣＲは、製造者のプロトコル（ＰａｃＢｉｏ）に従って実施して、シーケンシングに必要な化学物質を追加し、次に、アンプリコンはＰａｃＢｉｏによってシーケンシングされる。シーケンシングリードは、品質スコアの低いものを排除した後、マウス参照ゲノムにアラインされる。読み取りを含む結果のファイルは、参照ゲノム（ＢＡＭファイル）にマッピングされる。ここで、参照ゲノムに関連する挿入配列を含むリードが、組込みの完全性を判断するための更なる分析のために選択され、この実施例では、ＯＴＣの完全なプロモータ及びコード配列を含むと定義されている。

【１６６２】

実施例２８：エクスビボでＴ細胞にＣＡＲを組み込むためのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ

この実施例は、遺伝子ペイロードの組込み及び安定した発現のためのエクスビボでのＴ細胞へのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ゲノム編集システムの送達を説明する。具体的には、ＬＮＰが、Ｂ細胞リンパ腫を処置するためのＣＡＲ－Ｔ細胞を生成するために、キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）をＴＲＡＣ遺伝子座に組み込むことのできるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを送達するために使用される。

【１６６３】

この実施例では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇポリペプチド、例えば、本明細書に記載されるニッカーゼＣａｓ９及びＲ２Ｔｇ逆転写酵素ドメイン、ニッカーゼ活性を標的遺伝子座に向けるためのｇＲＮＡ、並びに５’から３’に

（１）第１鎖ニックの標的部位３’と１００ｎｔの相同性
（２）Ｒ２Ｔｇからの５’ＵＴＲ
（３）異種目的配列
（４）Ｒ２Ｔｇからの３’ＵＴＲ
（５）第１鎖ニックの標的部位５’と１００ｎｔの相同性

を含む鋳型ＲＮＡを含み、ここで、（３）は、ＣＤ１９特異的Ｈｕ１９－ＣＤ８２８Ｚ（Ｇｅｎｂａｎｋ　ＭＮ６９８６４２；Ｂｒｕｄｎｏ　ｅｔ　ａｌ．Ｎａｔ　Ｍｅｄ　２６：２７０－２８０（２０２０））ＣＡＲ分子のコード配列を含む。この実施例のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒは、Ｅｙｑｕｅｍ　ｅｔ　ａｌ．Ｎａｔｕｒｅ　５４３：１１３－１１７（２０１７）による教示のとおり、内因性ＴＣＲを破壊しつつ、その遺伝子座からの内因性

発現制御下にカーゴを配置するために、標的ｇＲＮＡ、例えば、ＴＣＡＧＧＧＴＴＣＴＧＧＡＴＡＴＣＴＧＴ（配列番号１６９４）を使用して、ＴＲＡＣの第１エクソンの５’末端にガイドされる。これらの３つの成分（ポリペプチド、ｇＲＮＡ、及び鋳型）は全て、インビトロ転写（例えば、ポリペプチドｍＲＮＡ、鋳型ＲＮＡ）又は化学合成（ｇＲＮＡ）によって合成されるＲＮＡを含む。

【１６６４】

この実施例で使用されるＬＮＰ製剤は、エクスビボでのＴ細胞への送達についてスクリーニング及び検証され、Ｂｉｌｌｉｎｇｓｌｅｙ ｅｔ ａｌ．Ｎａｎｏ Ｌｅｔｔ ２０（３）：１５７８－１５８９（２０２０）（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に教示されている。具体的には、コレステロール、リン脂質、脂質アンカーＰＥＧ、及びイオン化性脂質Ｃ１４－４を含むＬＮＰ製剤Ｃ１４－４（Ｂｉｌｌｉｎｇｓｌｅｙ ｅｔ ａｌ．Ｎａｎｏ Ｌｅｔｔ ２０（３）：１５７８－１５８９（２０２０）の図２Ｃ）を使用して、約１：４０：４０のポリペプチドｍＲＮＡ：ｇＲＮＡ：鋳型ＲＮＡのモル比で３つ全てのＲＮＡ成分を封入する。

【１６６５】

コグネイト標的に対するＣＡＲ－Ｔ細胞の活性を改善するために、Ｔ細胞に対して更なる編集を実施することができる。一部の実施形態では、記載されるＣ１４－４の第２ＬＮＰ製剤は、Ｃａｓ９／ｇＲＮＡ事前形成ＲＮＰ複合体を含み、ここで、ｇＲＮＡは、ＰＤ－１不活性化のためにＰｄｃｄ１エクソン１を標的とし、これは、破壊しなければ細胞の抑制を誘発し得るこの阻害性チェックポイントを破壊することにより、ＣＡＲ－Ｔ細胞の抗腫瘍活性を高めることができる（Ｒｕｐｐ ｅｔ ａｌ．Ｓｃｉ Ｒｅｐ ７：７３７（２０１７）参照）。従って、両方のナノ粒子製剤の適用により、抗ＣＤ１９カーゴを提供することでリンパ腫ターゲティングが可能になり、同時にＰＤ－１チェックポイント阻害剤をノックアウトすることで有効性が高まる。一部の実施形態では、細胞をナノ粒子で同時に処理してもよい。一部の実施形態では、細胞は、別個のステップにおいてナノ粒子で処理され得、例えば最初にＰＤ－１ノックアウトを生成するためにＲＮＰを送達し、続いて抗ＣＤ１９ ＣＡＲを担持するナノ粒子で細胞を処理する。一部の実施形態では、Ｔ細胞の有効性を改善するシステムの第２成分は、ＰＤ－１、ＴＣＲ、ＣＴＬＡ－４、ＨＬＡ－Ｉ、ＨＬＡ－ＩＩ、ＣＳ１、ＣＤ５２、Ｂ２Ｍ、ＭＨＣ－Ｉ、ＭＨＣ－ＩＩ、ＣＤ３、ＦＡＳ、ＰＤＣ１、ＣＩＳＨ、ＴＲＡＣ、又はそれらの組み合わせのノックアウトを生じ得る。一部の実施形態では、ＰＤ－１、ＴＣＲ、ＣＴＬＡ－４、ＨＬＡ－Ｉ、ＨＬＡ－ＩＩ、ＣＳ１、ＣＤ５２、Ｂ２Ｍ、ＭＨＣ－Ｉ、ＭＨＣ－ＩＩ、ＣＤ３、ＦＡＳ、ＰＤＣ１、ＣＩＳＨ、又はＴＲＡＣのノックダウンは、例えば、ＰＤ－１を標的とするｓｉＲＮＡを使用することが好ましい可能性がある。一部の実施形態では、Ｌｉｇｔｅｎｂｅｒｇ ｅｔ ａｌ．Ｍｏｌ Ｔｈｅｒ ２６（６）：１４８２－１４９３（２０１８）及び国際公開第２０１００３３２４７号パンフレット（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載されるように、ＰＤ－１を標的とするｓｉＲＮＡは、自己送達ＲＮＡｉを使用して達成され得る。ここで、ｓｉＲＮＡの広範な化学修飾により、結果として得られる疎水性修飾ｓｉＲＮＡ分子に、エクスビボ及びインビボで全ての細胞型に浸透する能力が付与され、更なる送達製剤及び技術なしで長期にわたる特定の標的遺伝子のノックダウンを達成する。一部の実施形態では、システムの１つ以上の成分は、他の方法、例えば、エレクトロポレーションによって送達され得る。一部の実施形態では、Ｔ細胞及びＮＫ細胞媒介性免疫応答及びマクロファージ貪食を制御するために、過剰発現につき追加の制御因子、例えば、ＰＤ－Ｌ１、ＨＬＡ－Ｇ、ＣＤ４７（Ｈａｎ ｅｔ ａｌ．ＰＮＡＳ １１６（２１）：１０４４１－１０４４６（２０１９））が細胞にノックインされる。ノックインは、１つ又は複数のそのような因子（３）の発現カセットを担持する鋳型を使用して、更なるＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを適用し、例えば、ｇＲＮＡ ＧＧＧＧＣＣＡＣＴＡＧＧＧＡＣＡＧＧＡＴを使用してＧｅｎｅ ＷｒｉｔｅｒポリペプチドをＡＡＶＳ１にターゲティングすることにより、セーフハーバー遺伝子座、例えばＡＡＶＳ１にターゲティングすることによって達成され得る。

【１６６６】
ＬＮＰは、４５０ｎｇ／μＬの総ｍＲＮＡ濃度で、１：１のＣＤ４＋：ＣＤ８＋比で、Ｄｙｎａｂｅａｄｓによって活性化された初代Ｔ細胞を処理するために使用される。得られたＴ細胞集団は、組込み、発現、及び効果について分析される。組込みを評価するために、ｄｄＰＣＲは、組み込まれたＣＡＲ内から隣接ゲノムＴＲＡＣ配列に及ぶアンプリコンを生成するプライマーと共に使用される。シグナルを参照遺伝子（例えｂ、ＲＰＰ３０）と比較することで、ゲノムあたりの平均コピー数及び組込み効率を定量化できる。発現を分析するために、免疫学的プローブを用いたフローサイトメトリーを使用して、表面ＣＡＲ発現を示す細胞のレベル及び割合を評価する。ＣＡＲ－Ｔ細胞の活性を分析するために、処理された細胞は、同時プレーティングされた癌細胞殺傷アッセイによって評価される。ルシフェラーゼを発現するようにＮａｌｍ６　ＡＬＬ細胞を操作することにより、癌細胞死滅は、Ｎａｌｍ６細胞単独からのシグナルと比較して、ＣＡＲ－Ｔ細胞との共培養後の発光の変化によって評価できる（Ｂｉｌｌｉｎｇｓｌｅｙ　ｅｔ　ａｌ．Ｎａｎｏ　Ｌｅｔｔ　２０（３）：１５７８－１５８９（２０２０））．従って、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを使用して、所望の細胞傷害活性を備えたＣＡＲ－Ｔ細胞をエクスビボで生成できる。

【１６６７】
実施例２９：インビボでＴ細胞にＣＡＲを組み込むためのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ
この実施例は、遺伝子ペイロードの組込み及び安定した発現のためにインビボでＴ細胞に送達されるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ゲノム編集システムを説明する。具体的には、標的ナノ粒子が、キメラ抗原受容体（ＣＡＲ）発現カセットをマウスＲｏｓａ２６遺伝子座に組み込んでマウスモデルでＣＡＲ－Ｔ細胞を生成できる、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを送達するために使用される。

【１６６８】
この実施例では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇポリペプチド、例えば、本明細書に記載されるニッカーゼＣａｓ９及びＲ２Ｔｇ逆転写酵素ドメイン、ニッカーゼ活性を標的遺伝子座に向けるためのｇＲＮＡ、並びに５’から３’に
（１）第１鎖ニックの標的部位３’と１００ｎｔの相同性
（２）Ｒ２Ｔｇからの５’ＵＴＲ
（３）異種目的配列
（４）Ｒ２Ｔｇからの３’ＵＴＲ
（５）第１鎖ニックの標的部位５’と１００ｎｔの相同性
を含む鋳型ＲＮＡを含み、ここで、（３）は、ＥＦ１ａプロモータによって駆動されるＣＤ１９特異的ｍ１９４－１ＢＢｚ　ＣＡＲのコード配列を含む（Ｓｍｉｔｈ　ｅｔ　ａｌ．Ｎａｔ　Ｎａｎｏｔｅｃｈｎｏｌ　１２（８）：８１３－８２０（２０１７））。この実施例のＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒは、ｇＲＮＡ、例えば、ＡＣＴＣＣＡＧＴＣＴＴＴＣＴＡＧＡＡＧＡ（配列番号１６９５）を使用して、マウスＲｏｓａ２６遺伝子座に誘導される（Ｃｈｕ　ｅｔ　ａｌ．Ｎａｔ　Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ　３３（５）：５４３－５４８（２０１５））。ＲＮＡ分子の産生は、本明細書で提供される例に従って、例えば、インビトロ転写（例えば、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドｍＲＮＡ、鋳型ＲＮＡ）及び化学合成（例えば、ｇＲＮＡ）による。システムのＲＮＡ成分への修飾は、他所に記載されるとおりである。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒｍ　ＲＮＡについて、配列は更に、５’ＵＴＲ（例えば、ＧＧＧＡＡＡＵＡＡＧＡＧＡＧＡＡＡＡＧＡＡＧＡＧＵＡＡＧＡＡＧＡＡＡＵＡＵＡＡＧＡＧＣＣＡＣＣ（配列番号１６０４））及び３’ＵＴＲ（例えば、ＵＧＡＵＡＡＵＡＧＧＣＵＧＧＡＧＣＣＵＣＧＧＵＧＧＣＣＡＵＧＣＵＵＣＵＵＧＣＣＣＣＵＵＧＧＧＣＣＵＣＣＣＣＣＣＣＡＧＣＣＣＣＵＣＣＵＣＣＣＣＵＵＣＣＵＧＣＡＣＣＣＧＵＡＣＣＣＣＣＧＵＧＧＵＣＵＵＵＧＡＡＵＡＡＡＧＵＣＵＧＡ（配列番号１６０５））を含む。５’ＵＴＲ及び３’ＵＴＲのこの組合せは、作動可能に連結したＯＲＦの良好な発現をもたらすことが明らかにされている（Ｒｉｃｈｎｅｒ　ｅｔ　ａｌ．Ｃｅｌｌ　１６８（６）：Ｐ１１１４－１１２５（２０１７））。

【１６６９】
Ｔ細胞への特異的な送達を達成するために、ＣＤ４に対する共役ｍＡｂを輸送する標的ＬＮＰ（ｔＬＮＰ）が生成される。例えば、Ｒａｍｉｓｈｅｔｔｉ ｅｔ ａｌ．ＡＣＳ Ｎａｎｏ ９（７）：６７０６－６７１６（２０１５）を参照されたい。代わりに、ＣＤ３に対するｍＡｂの共役を使用して、ＣＤ４＋及びＣＤ８＋Ｔ細胞の両方を標的とすることができる（Ｓｍｉｔｈ ｅｔ ａｌ．Ｎａｔ Ｎａｎｏｔｅｃｈｎｏｌ １２（８）：８１３－８２０（２０１７））。他の実施形態では、インビボでＴ細胞に送達するために使用されるナノ粒子は、Ｌｏｋｕｇａｍａｇｅ ｅｔ ａｌ．Ａｄｖ Ｍａｔｅｒ ３１（４１）：ｅ１９０２２５１（２０１９）によって教示されるような、ターゲティングリガンドを欠く拘束されたナノ粒子である。

【１６７０】
ｔＬＮＰは、まず、核酸ミックス（例えば、１：４０：４０のポリペプチドｍＲＮＡ：ｇＲＮＡ：鋳型ＲＮＡのモル比）と、脂質の混合物（コレステロール、ＤＳＰＣ、ＰＥＧ－ＤＭＧ、Ｄｌｉｎ－ＭＣ３－ＤＭＡ、ＤＳＰＥ－ＰＥＧ－マレイミド）を調製し、次に、所望のＤＴＴ還元ｍＡｂ（例えば、抗ＣＤ４、例えば、クローンＹＴＳ．１７７）をＬＮＰ上のマレイミド官能基に化学共役させることによって作製することができる。Ｒａｍｉｓｈｅｔｔｉ ｅｔ ａｌ．ＡＣＳ Ｎａｎｏ ９（７）：６７０６－６７１６（２０１５）を参照されたい。

【１６７１】
６～８週齢のＣ５７ＢＬ６／Ｊマウスに、製剤化されたＬＮＰを１ｍｇ ＲＮＡ／ｋｇ体重の用量で静脈内注射する。投与後１日目及び３日目に血液をヘパリンコーティング収集チューブに採取し、Ｆｉｃｏｌｌ－Ｐａｑｕｅ ＰＬＵＳ（ＧＥ Ｈｅａｌｔｈｃａｒｅ）を使用して密度遠心分離により白血球を単離する。投与の５日後、動物を安楽死させ、Ｔ細胞分析のために血液及び器官（脾臓、リンパ節、骨髄細胞）を採取する。抗ＣＤ１９ ＣＡＲの発現は、特定の免疫学的選別を使用したＦＡＣＳによって検出される。陽性細胞は、選別された集団でのｄｄＰＣＲによる組込みについて確認され、ここで、組込み接合部に隣接するプライマーが使用される。例えば、組み込まれたカーゴにアニーリングする対の一方のプライマーと、Ｒｏｓａ２６標的部位からのゲノムＤＮＡにアニーリングするもう一方のプライマーが使用される。

【１６７２】
実施例３０：レトロトランスポザーゼのＤＮＡ結合モチーフの突然変異が、その天然部位における統合を防止する
この実施例において、レトロトランスポゾンベースのＧｅｎｅ ＷｒｉｔｅｒポリペプチドのＤＮＡ結合ドメインの内因性ＤＮＡ結合特性が、領域の突然変異誘発又は切断によって分析される。この突然変異体の生成及び低下した活性の検出が、ＤＮＡ標的化の決定因子を理解するため、並びに異種ＤＮＡ結合ドメインによって可能になる融合のための骨格としてその後使用され得る、低下した又は除去された機能を有する突然変異体誘導体を生成するために有用である。ここで、Ｃ末端亜鉛フィンガードメイン、並びにｃ－ｍｙｂドメインにおける突然変異が、その天然認識配列におけるＲ２Ｔｇレトロトランスポザーゼの酵素活性に対する顕著な影響を有することが示される。

【１６７３】
Ｒ２Ｔｇ ＤＮＡ結合突然変異体が、除去されたＤＮＡ結合活性をもたらしたかどうかを試験するために、例示的な突然変異体を構築し、標的ＤＮＡ結合活性の下流の読み取りとして天然ｒＤＮＡ標的部位における統合活性について評価した。この実施例において、親及び突然変異（＊）ドメインが、以下のように命名され、設計された：

【化３３】

- ZF1: CPCCGTRVNSVLNLIEHLKVSH
- ZF1*: SPSSGTRVNSVLNLIEHLKVSH
- ZF2: CEVCNRDFTTKIGLGQHKRLAH
- ZF2*: SEVSNRDFTTKIGLGQHKRLAH
- c-myb: RCWTKEEEELLIRLEAQFEGNKNINKLIAEHITTKTAKQISD
- c-myb*: ACATKEEEELLIRLEAQFEGNKNINKLIAEHITTKTAKQISD

これらのドメインの一般的な構造が、図３０Ａに示される。ここで、突然変異体Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドを、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ鋳型内でコードし、これは、本発明に記載されるように、ポリペプチドコード配列が、Ｒ２Ｔｇ由来の５’ＵＴＲ及び３’ＵＴＲ及び天然標的部位に対する１００ｎｔの相同性によってさらに隣接されたことを意味する。

【１６７４】

Ｒ２Ｔｇ ＤＮＡ結合ドメインにおける突然変異が、Ｒ２Ｔｇ Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ機能に影響を与えたかどうかを試験するために、親Ｒ２Ｔｇポリペプチド、エンドヌクレアーゼ不活性化突然変異体（Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ活性のための陰性対照）、各単一のＤＢＤ突然変異、又は全ての３つのＤＢＤ突然変異を含む２５０ｎｇのプラスミドを、製造業者のプロトコルにしたがって、プログラムＤＳ１５０とともにＬｏｎｚａ Ａｍａｘａ Ｎｕｃｌｅｏｆｅｃｔｏｒ ９６ Ｗｅｌｌ Ｓｈｕｔｔｌｅシステムを用いて、ＨＥＫ２９３Ｔ細胞中にヌクレオフェクトした。ヌクレオフェクションの後、細胞を、細胞溶解及びゲノムＤＮＡ抽出の前に３日間にわたって３７℃、５％のCO_2で増殖させた。抽出されたｇＤＮＡを、ｄｄＰＣＲによって天然ｒＤＮＡ部位においてＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒ鋳型統合について測定した。ここで、ＺＦ１、ＺＦ２、又はｃ－ｍｙｂドメインにおける突然変異が、統合を阻害したことが観察され、ここで、効果の程度は、ＺＦ２＞ｃ－ｍｙｂ＞ＺＦ１であった（図３０Ｂ）。

【１６７５】

実施例３１：インデルシグネチャによるＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒのエンドヌクレアーゼドメインの切断部位の決定

この実施例は、ゲノムＤＮＡ標的上にエンドヌクレアーゼ（ＥＮ）ドメインを含むＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの切断活性の部位を決定するための細胞ベースのアッセイを記載する。具体的には、レトロトランスポザーゼの活性が、標的ニックの宿主ＤＮＡ修復に起因する可能性が高い低いレベルの標的部位修飾を生成し得ることが示される。非常に高感度の標的化されたアンプリコンシーケンシングアッセイを用いることによって、このシグネチャは、切断の部位を限局することが評価され得る。関連するＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムにおける初期の工程を迅速に評価する能力が、システムの他の特性によって影響され得る完全な統合に依存せずに、酵素のＤＮＡ特異性、例えば、配列特異的ＤＮＡ結合又は配列特異的エンドヌクレアーゼ活性を理解及び操作するためのアッセイを可能にする。

【１６７６】

切断部位プロファイルを生成するために、アッセイが、レトロトランスポザーゼＲ２Ｔｇの予測される切断部位におけるゲノム配列修飾を分析するために作成された。予測されるＤＮＡ結合領域及びエンドヌクレアーゼ切断の予想される部位を示すＲ２Ｔｇの標的配列の概略図が、図３１Ａに示される。Ｒ２Ｔｇエンドヌクレアーゼ活性が、予測される標的部位の周りで検出され得るかどうかを決定するために、７３ｎｇのＲ２Ｔｇ発現プラスミドを、製造業者の説明書にしたがって、プログラムＤＮ１００及びＡｍａｘａ Ｌｏｎｚａ ｎｕｃｌｅｏｆｅｃｔｏｒの緩衝液ＳＥを用いて、２００，０００個のＵ２ＯＳ細

胞中にヌクレオフェクトした。細胞を、ゲノムＤＮＡの抽出の前に、ヌクレオフェクション後の３日間にわたって１０％のＦＢＳを含むＤＭＥＭ中で培養した。アンプリコンを、ｒＤＮＡ標的部位（５’－ＡＣＡＣＴＣＴＴＴＣＣＣＴＡＣＡＣＧＡＣＧＣＴＣＴＴＣＣＧＡＴＣＴａｇｇｇｇａａｔｃｃｇａｃｔｇｔｔｔａａｔｔａ－３’及び５’－ＧＴＧＡＣＴＧＧＡＧＴＴＣＡＧＡＣＧＴＧＴＧＣＴＣＴＴＣＣＧＡＴＣＴｃａｃｃｔｃｔｃａｔｇｔｃｔｃｔｔｃａｃｃｇ－３’）に隣接するプライマーを用いて生成した。アンプリコンシーケンシングを、Ｉｌｌｕｍｉｎａ　ＭｉＳｅｑを用いて行い、結果を、ＣＲＩＳＰＲｅｓｓｏ２　ｐｉｐｅｌｉｎｅを用いて分析して、標的部位における突然変異シグネチャを決定した（Ｃｌｅｍｅｎｔ　ｅｔ　ａｌ　Ｎａｔ　Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ　３７（３）：２２４－２２６（２０１９））。挿入及び欠失が、予測されるＧＧ切断部位において及び周囲で見られ、ここで、挿入シグネチャのピークは、予測されるＲ２Ｔｇ切断部位に直接存在する（図３１Ｂ）。これらのデータは、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムにおけるエンドヌクレアーゼ活性の検出及び局在化のためのインデルシグネチャアッセイの使用を実証した。

【１６７７】

実施例３２：レトロトランスポザーゼエンドヌクレアーゼドメインの配列特異性の改良

この実施例は、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムに関連するエンドヌクレアーゼ活性の配列特異性を説明するための実験を記載する。具体的には、エンドヌクレアーゼ活性のために重要なＤＮＡ標的配列情報が、切断の部位における又はその周囲の様々なサイズの領域の標的化突然変異誘発によって説明される。ここで、Ｒ２Ｔｇレトロトランスポザーゼの天然エンドヌクレアーゼドメインの配列特異性が、標的のこのライブラリーの切断活性を決定するために、天然又は改変Ｒ２Ｔｇ標的配列を有するゲノムランディングパッドを含む細胞におけるインデルシグネチャアッセイ（実施例３１を参照）を適用することによって概説される。

【１６７８】

この実施例において、細胞株を、Ｒ２クラスレトロトランスポゾンシステムがレトロトランスポジションを促進する天然標的部位に対応するｒＤＮＡ由来の配列を含むランディングパッドの安定した統合により生成した。これらのランディングパッドを、（１）ｒＤＮＡのＲ２領域からのｒＤＮＡ由来の配列を含む野生型標的配列；（２）Ｒ２切断部位における及びその周囲の１２－ｂｐの配列突然変異を伴う（１）からのランディングパッド；又は（３）実施例２に記載される１２ｂｐコンテキスト内で最小配列要件をさらに規定する（２）からの１２－ｂｐ配列内の一連の突然変異のいずれかを有するように設計した。ランディングパッドの完全なリストが、ＬａｎｄｉｎｇＰａｄｓの表に見出され、図３２Ｂに示される。これらの細胞株を生成するために、異なるランディングパッドのためのＤＮＡを合成し、ＧＦＰレポーターの下流のレンチウイルス遺伝子発現ベクターへとクローニングした（図３２Ａ）。ランディングパッドレンチウイルスベクターを、ランディングパッドのＳａｎｇｅｒシーケンシングによって確認した。形質導入のためのレンチウイルス粒子を生成するために、９μｇの配列確認プラスミド及び９μｇのレンチウイルスパッケージング混合物（Ｂｉｏｓｅｔｔｉａ）を、レンチウイルスパッケージング細胞株ＬｅｎｔｉＸ－２９３Ｔ（Ｔａｋａｒａ　Ｂｉｏ）中にトランスフェクトした。トランスフェクトされた細胞を、４８時間にわたって３７℃、５％のＣＯ２でインキュベートし（２４時間の時点で１回の培地交換を含む）、ウイルス粒子含有培地を収集した。収集された培地を、０．２μｍのフィルタに通してろ過して、細胞残屑を除去し、Ｕ２ＯＳ細胞の形質導入に備えた。ウイルス含有ろ液を、ＤＭＥＭ中で希釈し、ポリブレンと混合して、８μｇ／ｍＬのポリブレンの最終濃度で、細胞形質導入のための希釈系列を用意した。レシピエントＵ２ＯＳ細胞を、４８時間にわたってウイルス含有培地中で増殖させ、次に、新鮮な培地と分割し、コンフルエンスまで増殖させた。異なる希釈のウイルスの形質導入効率を、フローサイトメトリーによるＧＦＰ発現及びｄｄＰＣＲによって測定して、統合されたレンチウイルスランディングパッドの平均コピー数を決定した。

【１６７９】

Ｒ２切断位置において及びその周囲に様々な突然変異を有する標的部位に対してエンドヌクレアーゼ活性を示すＲ２Ｔｇレトロトランスポザーゼの能力を、インデルプロファイリングを用いて評価した（実施例３１）。具体的には、Ｒ２Ｔｇレトロトランスポザーゼを含む７３ｎｇのＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチド発現ベクターを、製造業者の説明書にしたがって、ヌクレオフェクションプログラムＤＮ１００とともにＬｏｎｚａ Ａｍａｘａ Ｎｕｃｌｅｏｆｅｃｔｏｒ ９６ Ｗｅｌｌ Ｓｈｕｔｔｌｅシステムを用いて、異なるＵ２ＯＳランディングパッド細胞株中にヌクレオフェクトした。ヌクレオフェクションの後、細胞を、細胞溶解及びゲノムＤＮＡ抽出の前に、３日間にわたって３７℃、５％のＣＯ２で増殖させた。ランディングパッド配列（５’－ＡＣＡＣＴＣＴＴＴＣＣＣＴＡＣＡＣＧＡＣＧＣＴＣＴＴＣＣＧＡＴＣＴｇｃｔｃａｃａｃａｇｇａａａｃａｇｃｔａｔｇ－３’及び５’－ＧＴＧＡＣＴＧＧＡＧＴＴＣＡＧＡＣＧＴＧＴＧＣＴＣＴＴＣＣＧＡＴＣＴｇｇａｔｇｔｇｃｔｇｃａａｇｇｃｇａｔｔ－３’）に特異的なプライマーを用いて、領域を増幅し、精製されたアンプリコンを、Ｉｌｌｕｍｉｎａ ＭｉＳｅｑにおいてシーケンシングした。標的部位におけるエンドヌクレアーゼ活性のシグネチャを、ＣＲＩＳＰＲｅｓｓｏ２ ｐｉｐｅｌｉｎｅを用いて、ランディングパッドにおける挿入及び欠失の検出によって分析した（Ｃｌｅｍｅｎｔ ｅｔ ａｌ Ｎａｔ Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ ３７（３）：２２４－２２６（２０１９））。実施例３１に示されたように、Ｒ２Ｔｇエンドヌクレアーゼ活性は、ＧＧ切断部位において存在する（図３１Ａ及びＢ）。一連のランディングパッドを用いて、試験されるポリペプチドのエンドヌクレアーゼ活性のために重要な最小配列が、このＧＧジヌクレオチド及び直ぐ上流に位置するさらなるＡＡジヌクレオチドを含み、天然標的配列内のエンドヌクレアーゼ活性のために重要な５’－ＡＡＧＧ－３’モチーフを画定することが分かった（図３２Ｂ）。いくつかの実施形態において、レトロトランスポザーゼベースのＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムを再標的化するためのヒトゲノム中の部位における天然エンドヌクレアーゼ特異的モチーフを見出すことが望ましいことがある。いくつかの実施形態において、ゲノム中の天然ＡＡＧＧ配列が、Ｒ２レトロトランスポザーゼベースのＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムを再標的化するためのシードとして使用され、ここで、新たな標的部位へのＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの結合が、エンドヌクレアーゼ活性を可能にするためのＡＡＧＧモチーフへのエンドヌクレアーゼドメインの適切な位置決めをもたらすように、ＤＮＡ結合ドメインが、突然変異され、又は異種ＤＮＡ結合ドメインで置換される。

【１６８０】

表４１：実施例３２に記載されるような、野生型又は突然変異標的配列を含むランディングパッド。配列を、安定した統合のためにレンチウイルスベクターシステムを用いてゲノムに組み込んだ。表中の配列は、５’から３’配向で提供され、ここで、下線を引かれたテキストは、天然ｒＤＮＡ配列を示し、太字のテキストは、天然ｒＤＮＡ配列由来の突然変異を示す。

【１６８１】

【表６００】

表41: 野生型又は突然変異標的配列を含むランディングパッド

ランディングパッド	対応する標的配列	配列番号
WT	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTGTTGACGCGATGTGATTTCTGCCCAGTGCTCTGAATGTCAAAGTGAAGAAATTCAATGAAGCGCGGGTAAACGGCGGGAGTAACTATGACTCTCTT**AAGGTAGCCAAA**TGCCTCGTCATCTAATTAGTGACGCGCATGAATGGATGAACGAGATTCCCACTGTCCCTACCTACTATCCAGCGAAACCACAGCCAAGGGAAATTCACTGGCCGTCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTACCCAACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	1986

【１６８２】

【表６０１】

12-bp 突然変異体	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTG TTGACGCGATGTGATTTCTGCCCAGTGCTCTGAATGTCAAAGT GAAGAAATTCAATGAAGCGCGGGTAAACGGCGGGAGTAACT ATGACTCTCTT**TCCAATATGATT**TGCCTCGTCATCTAATTAGT GACGCGCATGAATGGATGAACGAGATTCCCACTGTCCCTACC TACTATCCAGCGAAACCACAGCCAAGGGAAATTCACTGGCCG TCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTACCC AACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	1987
10-bp (-)	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTG TTGACGCGATGTGATTTCTGCCCAGTGCTCTGAATGTCAAAGT GAAGAAATTCAATGAAGCGCGGGTAAACGGCGGGAGTAACT ATGACTCTCTT**TCCAATATGA**AATGCCTCGTCATCTAATTAGT GACGCGCATGAATGGATGAACGAGATTCCCACTGTCCCTACC TACTATCCAGCGAAACCACAGCCAAGGGAAATTCACTGGCCG TCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTACCC AACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	1988
6-bp (-)	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTG TTGACGCGATGTGATTTCTGCCCAGTGCTCTGAATGTCAAAGT GAAGAAATTCAATGAAGCGCGGGTAAACGGCGGGAGTAACT ATGACTCTCTT**TCCAAT**GCCAAATGCCTCGTCATCTAATTAGT GACGCGCATGAATGGATGAACGAGATTCCCACTGTCCCTACC TACTATCCAGCGAAACCACAGCCAAGGGAAATTCACTGGCCG TCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTACCC AACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	1989
4-bp (-)	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTG TTGACGCGATGTGATTTCTGCCCAGTGCTCTGAATGTCAAAGT GAAGAAATTCAATGAAGCGCGGGTAAACGGCGGGAGTAACT ATGACTCTCTT**TCCA**TAGCCAAATGCCTCGTCATCTAATTAGT GACGCGCATGAATGGATGAACGAGATTCCCACTGTCCCTACC TACTATCCAGCGAAACCACAGCCAAGGGAAATTCACTGGCCG TCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTACCC AACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	1990
2-bp (-)	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTG TTGACGCGATGTGATTTCTGCCCAGTGCTCTGAATGTCAAAGT GAAGAAATTCAATGAAGCGCGGGTAAACGGCGGGAGTAACT ATGACTCTCTT**TC**GGTAGCCAAATGCCTCGTCATCTAATTAGT GACGCGCATGAATGGATGAACGAGATTCCCACTGTCCCTACC TACTATCCAGCGAAACCACAGCCAAGGGAAATTCACTGGCCG TCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTACCC AACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	1991

【１６８３】

【表６０２】

12-bp (GG)	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTGTTGACGCGATGTGATTTCTGCCCAGTGCTCTGAATGTCAAAGTGAAGAAATTCAATGAAGCGCGGGTAAACGGCGGGAGTAACTATGACTCTCTT**TC**GG**ATATGATT**TGCCTCGTCATCTAATTAGTGACGCGCATGAATGGATGAACGAGATTCCCACTGTCCCTACCTACTATCCAGCGAAACCACAGCCAAGGGAAATTCACTGGCCGTCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTACCCAACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	1992
10-bp (GG-)	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTGTTGACGCGATGTGATTTCTGCCCAGTGCTCTGAATGTCAAAGTGAAGAAATTCAATGAAGCGCGGGTAAACGGCGGGAGTAACTATGACTCTCTT**TC**GG**ATATGA**AATGCCTCGTCATCTAATTAGTGACGCGCATGAATGGATGAACGAGATTCCCACTGTCCCTACCTACTATCCAGCGAAACCACAGCCAAGGGAAATTCACTGGCCGTCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTACCCAACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	1993
8-bp (GG-)	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTGTTGACGCGATGTGATTTCTGCCCAGTGCTCTGAATGTCAAAGTGAAGAAATTCAATGAAGCGCGGGTAAACGGCGGGAGTAACTATGACTCTCTT**TC**GG**ATAT**CAAATGCCTCGTCATCTAATTAGTGACGCGCATGAATGGATGAACGAGATTCCCACTGTCCCTACCTACTATCCAGCGAAACCACAGCCAAGGGAAATTCACTGGCCGTCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTACCCAACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	1994
6-bp (GG-)	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTGTTGACGCGATGTGATTTCTGCCCAGTGCTCTGAATGTCAAAGTGAAGAAATTCAATGAAGCGCGGGTAAACGGCGGGAGTAACTATGACTCTCTT**TC**GG**AT**GCCAAATGCCTCGTCATCTAATTAGTGACGCGCATGAATGGATGAACGAGATTCCCACTGTCCCTACCTACTATCCAGCGAAACCACAGCCAAGGGAAATTCACTGGCCGTCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTACCCAACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	1995
12-bp (AGGT-)	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTGTTGACGCGATGTGATTTCTGCCCAGTGCTCTGAATGTCAAAGTGAAGAAATTCAATGAAGCGCGGGTAAACGGCGGGAGTAACTATGACTCTCTT**T**AGGT**TATGATT**TGCCTCGTCATCTAATTAGTGACGCGCATGAATGGATGAACGAGATTCCCACTGTCCCTACCTACTATCCAGCGAAACCACAGCCAAGGGAAATTCACTGGCCGTCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTACCCAACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	1996

【１６８４】

【表６０３】

10-bp (AGGT-)	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTG TTGACGCGATGTGATTTCTGCCCAGTGCTCTGAATGTCAAAGT GAAGAAATTCAATGAAGCGCGGGTAAACGGCGGGAGTAACT ATGACTCTCTTTAGGT**TATGA**AATGCCTCGTCATCTAATTAGT GACGCGCATGAATGGATGAACGAGATTCCCACTGTCCCTACC TACTATCCAGCGAAACCACAGCCAAGGGAAATTCACTGGCCG TCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTACCC AACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	1997
8-bp (AGGT-)	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTG TTGACGCGATGTGATTTCTGCCCAGTGCTCTGAATGTCAAAGT GAAGAAATTCAATGAAGCGCGGGTAAACGGCGGGAGTAACT ATGACTCTCTTTAGGT**TAT**CAAATGCCTCGTCATCTAATTAGT GACGCGCATGAATGGATGAACGAGATTCCCACTGTCCCTACC TACTATCCAGCGAAACCACAGCCAAGGGAAATTCACTGGCCG TCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTACCC AACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	1998
10-bp (+)	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTG TTGACGCGATGTGATTTCTGCCCAGTGCTCTGAATGTCAAAGT GAAGAAATTCAATGAAGCGCGGGTAAACGGCGGGAGTAACT ATGACTCTCTTAA**CAATATGATT**TGCCTCGTCATCTAATTAGT GACGCGCATGAATGGATGAACGAGATTCCCACTGTCCCTACC TACTATCCAGCGAAACCACAGCCAAGGGAAATTCACTGGCCG TCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTACCC AACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	1999
8-bp (+)	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTG TTGACGCGATGTGATTTCTGCCCAGTGCTCTGAATGTCAAAGT GAAGAAATTCAATGAAGCGCGGGTAAACGGCGGGAGTAACT ATGACTCTCTTAAGG**ATATGATT**TGCCTCGTCATCTAATTAGT GACGCGCATGAATGGATGAACGAGATTCCCACTGTCCCTACC TACTATCCAGCGAAACCACAGCCAAGGGAAATTCACTGGCCG TCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTACCC AACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	2000
6-bp (+)	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTG TTGACGCGATGTGATTTCTGCCCAGTGCTCTGAATGTCAAAGT GAAGAAATTCAATGAAGCGCGGGTAAACGGCGGGAGTAACT ATGACTCTCTTAAGGTA**ATGATT**TGCCTCGTCATCTAATTAGT GACGCGCATGAATGGATGAACGAGATTCCCACTGTCCCTACC TACTATCCAGCGAAACCACAGCCAAGGGAAATTCACTGGCCG TCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTACCC AACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	2001

【１６８５】

【表６０４】

2-bp (+)	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTGTTGACGCGATGTGATTTCTGCCCAGTGCTCTGAATGTCAAAGTGAAGAAATTCAATGAAGCGCGGGTAAACGGCGGGAGTAACTATGACTCTCTTAAGGTAGCCATTTGCCTCGTCATCTAATTAGTGACGCGCATGAATGGATGAACGAGATTCCCACTGTCCCTACCTACTATCCAGCGAAACCACAGCCAAGGGAAATTCACTGGCCGTCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTTACCCAACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	2002

【１６８６】

実施例３３：Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドを再標的化するための配列特異性の決定

この実施例は、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒシステムのポリペプチド成分を、その天然認識配列からヒトゲノムにおける新たな位置へと向け直すことを記載する。本開示に記載されるように、レトロトランスポザーゼベースのシステムが、異種ＤＮＡ結合ドメイン単独での付加又は内因性ＤＮＡ結合ドメインの突然変異誘発を伴う付加によって新たなＤＮＡ配列を認識するように指向され得る。ここで、天然ヒトＡＡＶＳ１部位を標的化することが可能な亜鉛フィンガーが、ＡＡＶＳ１配列の認識を与えるために、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドに融合される。

【１６８７】

Ｒ２Ｔｇレトロトランスポザーゼを含むＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドを、その天然ｒＤＮＡ標的配列と異なるＤＮＡ配列に指向するために、ヒトＡＡＶＳ１部位を標的化する亜鉛フィンガー（ＺＦ）ドメインを、ポリペプチドのＮ末端に融合した。実施例３２と同様の手法を用いて、ＺＦによって認識されるＡＡＶＳ１配列及びＲ２レトロトランスポザーゼによって認識される天然ｒＤＮＡ標的配列の様々な組合せを表すゲノムランディングパッドの様々な組成物を含む細胞を生成した。全体で、ライブラリーは、異なる長さのｒＤＮＡ配列とともにＡＡＶＳ１配列を含む４６０の個別のランディングパッドからなり、これは、２つの配列間の距離及び配向を変化させることによってさらに多様化される（図３３）。この実施例において、全てのランディングパッドを、ＡＡＶＳ１ ＺＦ結合部位を含むヒトＡＡＶＳ１ゲノム配列を含むように設計した。さらに、Ｒ２Ｔｇエンドヌクレアーゼ活性のために重要な最小ＡＡＧＧ配列を含むｒＤＮＡ配列（実施例３２を参照）を、以下のパラメータにしたがって、ＡＡＶＳ１配列に付加した：（１）ｒＤＮＡ配列は、ＡＡＧＧテトラヌクレオチドの直ぐ３’側に位置する１２、２２、３２、４２、５２、６２、若しくは７２ｎｔのｒＤＮＡ配列を含み；又は（２）ｒＤＮＡ配列は、ＡＡＧＧ切断部位の直ぐ３’及び５’側の１２、２２、３２、若しくは４２ｎｔを含み、２４、４４、６４、若しくは８４ｎｔの全ｒＤＮＡ長さをもたらす。異なるｒＤＮＡ配列を、組成物を、５、１０、１５、２０、２５、３０、４０、４５、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０、又は８５ｎｔの距離を含む、ＡＡＶＳ１ ＺＦ結合部位から様々な距離にさらに配置した。設計検討事項が、ＰＣＲ増幅中のバイアスを防ぐために、アッセイプライマー間のランディングパッド部位の全長を一定に保持するために含まれ、例えば、より長いｒＤＮＡ配列は、より短いｒＤＮＡ配列と、ＡＡＶＳ１部位から同じ距離で配置することはできない。最終体な変動として、上述されるｒＤＮＡ配列組成物が、順配向又は逆配向のいずれかで、ＡＡＶＳ１部位の上流又は下流のいずれかに配置されるように、２つの部位間の配向が変化された。これらのパラメータを用いて、完全長ｒＤＮＡ配列及びＡＡＶＳ１配列（陽性）又はｒＤＮＡ配列なし（陰性）の様々な組合せを含む対照とともに、４５４ ＡＡＶＳ１－ｒＤＮＡハイブリッドランディングパッドのライブラリーが設計された。ランディングパッド設計手法の例示的な図が、図３３に示され、特定の組成物を示す例示的なランディングパッド配列の短いリストが、表４２に示される。

【１６８８】

上述されるレンチウイルス構築物ライブラリーを、配列解析のための３’バーコードを

用いて合成し、レンチウイルス遺伝子発現ベクター中にクローニングした。次に、レンチウイルスシステムを用いて、実施例３２に記載されるように、統合されたランディングパッドを用いてＵ２ＯＳ細胞株を生成した。成功したライブラリー生成を実証するために、Ｕ２ＯＳランディングパッド細胞株プールを、ランディングパッド図について分析した。保存ランディングパッド配列に特異的なプライマー（実施例３２を参照）を用いて、構築物特異的バーコードを含む標的領域にわたって増幅した。各ランディングパッド中に存在するバーコードを、計算的に逆多重化し、ソートし、ここで、ランディングパッドの約９４％が、少なくとも１０，０００リードによって表される（図３４）。

【１６８９】

ライブラリーの実証の後、Ｕ２ＯＳランディングパッド細胞を用いて、Ｒ２Ｔｇレトロトランスポザーゼベースの Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドを再標的化するための最小配列決定因子を決定した。２つの再標的化構築物を、完全長Ｒ２Ｔｇ（配列番号１６７２）（ＺＦ－Ｒ２Ｔｇ、図３５Ａ）又はＤＮＡ結合ドメイン切断Ｒ２Ｔｇ配列番号１６６３）（ＺＦ－Ｒ２Ｔｇ（ｎｏＤＢＤ）、図３６Ａ）のいずれかへのＺＦ－ＡＡＶＳ１のコード配列の融合によって生成し、対応する発現プラスミドを、Ｕ２ＯＳプールされたランディングパッド細胞中に電気穿孔した。具体的には、４００ｎｇのＺＦ－Ｒ２Ｔｇ又はＺＦ－Ｒ２Ｔｇ（ｎｏＤＢＤ）のいずれかを、製造業者の説明書にしたがって、ヌクレオフェクションプログラムＤＮ１００とともにＬｏｎｚａ Ａｍａｘａ Ｎｕｃｌｅｏｆｅｃｔｏｒ ９６ Ｗｅｌｌ Ｓｈｕｔｔｌｅシステムを用いて、細胞に送達した。ヌクレオフェクションの後、細胞を、細胞溶解及びゲノムＤＮＡ抽出の前に、３日間にわたって３７℃、５％のCO_2で増殖させた。上記のライブラリーの実証と同様に、ランディングパッド配列に特異的なプライマーを用いて、Ｉｌｌｕｍｉｎａ ＭｉＳｅｑを用いてアンプリコンシーケンシングのための標的領域を増幅した。ランディングパッド変異体に対するシーケンシングリードを、関連するバーコードを用いてまず逆多重化し、次に、標的部位におけるエンドヌクレアーゼ活性のシグネチャを、ＣＲＩＳＰＲｅｓｓｏ２ ｐｉｐｅｌｉｎｅを用いて、挿入及び欠失の検出によって分析した（Ｃｌｅｍｅｎｔ ｅｔ ａｌ Ｎａｔ Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ ３７（３）：２２４－２２６（２０１９））。

【１６９０】

ＺＦ－Ｒ２Ｔｇ構築物が、完全長Ｒ２Ｔｇタンパク質を含むことを考慮すると、このポリペプチドが、その天然標的配列を認識する能力をまだ保持するであろうことが予測された。ＧＧ標的部位における挿入頻度を計算し、各ランディングパッドについてプロットした（図３５Ａ）。２００ｎｔのｒＤＮＡ配列を含む陽性対照ランディングパッドが、実施例３１にあるように、ＧＧ切断部位において挿入シグネチャを含むことが分かった。ｒＤＮＡ配列を欠く陰性対照ランディングパッドは、挿入を有することが認められなかった。ここで、標的切断部位におけるＺＦ－Ｒ２Ｔｇエンドヌクレアーゼ活性から得られる挿入シグネチャが、４４、６４、及び８４ｎｔの天然ｒＤＮＡ標的配列を含むランディングパッドにおいて検出されたが、わずか２４ｎｔの天然ｒＤＮＡ標的配列を含むものでは検出されなかった（図３５Ａ及びＢ）。試験で陽性になるこれらのｒＤＮＡ配列長さは、ＡＡＶＳ１配列からの異なる距離を有するランディングパッドにわたって陽性であることが示された。

【１６９１】

次に、その内因性ＤＮＡ結合ドメインを欠き、標的結合及び活性についてＺＦに依存すると予測されるＺＦ－Ｒ２Ｔｇ（ｎｏＤＢＤ）構築物を、同様に評価した。ＧＧ標的部位における挿入頻度を計算し、各ランディングパッドについてプロットした（図３６Ａ）。ｒＤＮＡ配列を欠く陰性対照ランディングパッドは、挿入を有することが認められなかった。この構築物中のＲ２Ｔｇタンパク質が、かなりの欠失を含んでいたことを考慮すると、活性を確認するための陽性対照ランディングパッド構成はなかった。この実験において、２つの異なるランディングパッド構成が、ＧＧ標的部位におけるインデルシグネチャを示した。両方のヒットが、同じ４４ｎｔのｒＤＮＡ配列を含んでいたが、ＡＡＶＳ１部位に対して異なって位置決めされ、ここで、一方は、ＡＡＶＳ１部位の５５ｎｔ上流の距離

でｒＤＮＡ標的を有し、他方は、ＡＡＶＳ１部位の２０ｎｔ下流の距離で及び逆相補配向であった（図３６Ａ及びＢ）。異なる組成を有するにもかかわらず、これらの２つのヒットは、ヒトゲノム中の天然遺伝子座を標的とすることが知られている異種ＤＮＡ結合ドメイン融合とともに、欠失した内因性ドメインを補うことによって、Ｒ２レトロトランスポザーゼ ＤＮＡ結合ドメイン突然変異体の活性の回復を示した。さらに、この実施例は、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドを、ヒトゲノム中の別の配列に再標的化するための要件のさらなる精緻化のための方法を確立する。

【１６９２】

表４２は、Ｒ２Ｔｇレトロトランスポザーゼへの ＡＡＶＳ１亜鉛フィンガー融合を含むＧｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドを試験するように設計された例示的なランディングパッド標的配列の選択を提供し、これは、本明細書、例えば、この実施例に示される。含まれるのは、１）ＡＡＶＳ１亜鉛フィンガー認識配列及びＲ２切断部位を中心とするｒＤＮＡからの完全な２００ｎｔ領域を含む陽性対照；２）ｒＤＮＡ配列を欠く陰性対照；３）ＡＡＶＳ１配列の上流に位置する４４ｎｔのｒＤＮＡ配列；及び４）ＡＡＶＳ１配列の下流に及び逆配向で位置する４４ｎｔのｒＤＮＡ配列である。本明細書に含まれる２つの実験的ランディングパッドは、その内因性Ｎ末端ＤＮＡ結合ドメインを欠く突然変異体Ｒ２Ｔｇに融合された亜鉛フィンガーを用いてＡＡＧＧコア配列の切断を可能にすることが示されており、例えば、この実施例を参照されたい。リボソームＤＮＡ配列は、下線を引かれたテキストによって示され、ＡＡＧＧコアは、括弧によって示され、ＡＡＶＳ１亜鉛フィンガーの結合配列は、小文字のテキストによって示される。

【１６９３】

【表６０５】

表42. R2Tgレトロトランスポザーゼへのの亜鉛フィンガー融合を含むGene Writerポリペプチドを試験するために設計された例示的なランディングパッド標的配列の選択

説明	配列	配列番号
陽性対照 R2(200)_左(frw)	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCC GTTGACGCGATGTGATTTCTGCCCAGTGCTCTGAATG TCAAAGTGAAGAAATTCAATGAAGCGCGGGTAAAC GGCGGGAGTAACTATGACTCTCTT[AAGG]TAGCCAA ATGCCTCGTCATCTAATTAGTGACGCGCATGAATGG ATGAACGAGATTCCCACTGTCCCTACCTACTATCCA GCGAAACCACAGCCAAGGGAAGAGTGGCCccactgtggg gtGGAGGGGACGACTGGGAAAAGTTAGGATCCCCTG GCGTTACCCAACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	2003
陰性対照 AAVS1_noR2	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCC AAGCTTCTGCCTAACAGGAGGTGGGGGTTAGACCCA ATATCAGGAGACTAGGAAGGAGGAGGCCTAAGGAT GGGGCTTTTCTGTCACCAATCCTGTCCCTAGTGGCCc cactgtggggtGGAGGGGACAGATAAAAGTACCCAGAAC CAGAGCCACATTAACCGGCCCTGGGAATATAAGGTG GTCCCAGCTCGGGGACACAGGATCCCTGGAGGCAGC AAACATGCTGACTGGGAAAATCTGGCTTCCCCTGGC GTTACCCAACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	2004
-55(frw)における AAVS1_R2(44nts)	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCC AAGCTTCGGGAGTAACTATGACTCTCTT[AAGG]TAG CCAAATGCCTCGTCAGGAAGGAGGAGGCCTAAGGA TGGGGCTTTTCTGTCACCAATCCTGTCCCTAGTGGCC ccactgtggggtGGAGGGGACAGATAAAAGTACCCAGAAC CAGAGCCACATTAACCGGCCCTGGGAATATAAGGTG GTCCCAGCTCGGGGACACAGGATCCCTGGAGGCAGC AAACATGCTGACTGGGAAAACTTAGAGAACCCTGGC GTTACCCAACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	2005
+20(rc)における AAVS1_R2(44nts)	GCTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCC AAGCTTCTGCCTAACAGGAGGTGGGGGTTAGACCCA ATATCAGGAGACTAGGAAGGAGGAGGCCTAAGGAT GGGGCTTTTCTGTCACCAATCCTGTCCCTAGTGGCCc cactgtggggtGGAGGGGACAGATAAAAGTACCCAGAAC CTGACGAGGCATTTGGCTA[CCTT]AAGAGAGTCATA GTTACTCCCGCGGGGACACAGGATCCCTGGAGGCAG CAAACATGCTGACTGGGAAAACCTTCTCGGCCCTGG CGTTACCCAACTTAATCGCCTTGCAGCACATCC	2006

【１６９４】

実施例３４：アルデヒド含有量を低減した脂質試薬の選択

この実施例では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇ成分核酸を含む脂質ナノ粒子製剤における下流での使用のために脂質が選択され、脂質は、混入アルデヒドの非存在又は低レベルであることに少なくとも部分的に基づいて選択される。脂質試薬中の反応性アルデヒド基は、ＬＮＰ製剤化中に、成分核酸、例えばＲＮＡ、例えば鋳型ＲＮＡに化学修飾を引き起こし得る。従って、一部の実施形態では、脂質試薬のアルデヒド含有量が最小限に抑えられる。

【１６９５】

タンデム質量分析（ＭＳ／ＭＳ）と組み合わせた液体クロマトグラフィー（ＬＣ）を使用して、例えば、Ｚｕｒｅｋ　ｅｔ　ａｌ．Ｔｈｅ　Ａｎａｌｙｓｔ　１２４（９）：１２９１－１２９５（１９９９）（参照により本明細書に組み込まれる）に記載されるように、試薬のアルデヒド含有量を分離、特性決定、定量化できる。ここでは、各脂質試薬をＬＣ－ＭＳ／ＭＳ分析に付す。ＬＣ／ＭＳ－ＭＳ法では、最初に脂質と１つ又は複数の不純物をＣ８　ＨＰＬＣカラムで分離し、続いて質量分析計でこれらの分子の検出及び構造決定を行う。アルデヒドが脂質試薬に存在する場合、アルデヒドと構造的に同一であるが、Ｃ１３及びＮ１５標識のためにより重いステープル同位体標識（ＳＩＬ）標準を使用して定量化される。適切な量のＳＩＬ標準を脂質試薬にスパイクする。次に、混合物をＬＣ－ＭＳ／ＭＳ分析に付す。混入アルデヒドの量は、ＳＩＬ標準の量とピーク比（未知／ＳＩＬ）を掛けることによって決定される。脂質試薬中の同定されたアルデヒドは、記載されているように定量化される。一部の実施形態では、ＬＮＰ製剤用に選択された脂質原料は、選択されたレベルを超える混入アルデヒド含有量を含まないことが見出される。一部の実施形態では、製剤化に使用される１つ又は複数、及び任意選択で全ての脂質試薬は、３％未満の総アルデヒド含有量を含む。一部の実施形態では、製剤化に使用される１つ又は複数、及び任意選択で全ての脂質試薬は、０．３％未満の任意の単一アルデヒド種を含む。一部の実施形態では、製剤に使用される１つ又は複数、及び任意選択で全ての脂質試薬は、０．３％未満の任意の単一アルデヒド種及び３％未満の総アルデヒド含有量を含む。

【１６９６】

実施例３５：製剤中にアルデヒドによって引き起こされるＲＮＡ修飾の定量化

この実施例では、例えば、脂質試薬のアルデヒド混入によって引き起こされた化学修飾を検出するために、製剤化プロセス中に生じた可能性のある修飾の程度を決定するために、製剤化後にＲＮＡ分子を分析する（例えば、実施例３４を参照）。

【１６９７】

ＲＮＡ修飾は、例えば、Ｓｕ　ｅｔ　ａｌ．Ｎａｔｕｒｅ　Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ　９：８２８－８４１（２０１４）（その全体が参照により本明細書に組み込まれる）の方法に従って、リボヌクレオシドの分析によって検出することができる。このプロセスでは、ＲＮＡはヌクレオシドの混合物に消化され、次に、ＬＣ－ＭＳ／ＭＳ分析に付される。調製後のＲＮＡはＬＮＰに含まれており、最初に８０％イソプロパノール中のＧｌｙｃｏＢｌｕｅと共沈させて脂質から分離する必要がある。遠心分離後、ＲＮＡを含むペレットを新しいエッペンドルフチューブに慎重に移し、そこに酵素のカクテル（ベンゾナーゼ、ホスホジエステラーゼ１型、ホスファターゼ）を加えて、ＲＮＡをヌクレオシドに消化する。エッペンドルフチューブを予熱したサーモミキサーに３７℃で１時間置く。得られたヌクレオシド混合物は、最初にＣ１８カラムでヌクレオシドと修飾ヌクレオシドを分離し、次にそれらを質量分析で検出するＬＣ－ＭＳ／ＭＳ法によって直接分析される。

【１６９８】

脂質試薬中のアルデヒドが化学修飾を引き起こした場合、データ分析により、修飾ヌクレオシドがアルデヒドと関連付けられる。修飾ヌクレオシドは、Ｃ１３及びＮ１５標識のためにより重いことを除いてネイティブヌクレオシドと構造的に同一であるＳＩＬ標準を使用して定量化できる。適切な量のＳＩＬ標準をヌクレオシド消化物にスパイクし、それをＬＣ－ＭＳ／ＭＳ分析に付す。修飾されたヌクレオシドの量は、ＳＩＬ標準の量とピーク比（未知／ＳＩＬ）を掛けることによって得られる。ＬＣ－ＭＳ／ＭＳは、全ての標的分子を同時に定量化できる。一部の実施形態では、脂質ナノ粒子製剤化プロセス中の材料としてのより高純度の脂質試薬の使用と比較して、より高い混入アルデヒド含有量を有する脂質試薬の使用は、より高いレベルのＲＮＡ修飾を生じる。従って、好ましい実施形態では、許容レベル未満のＲＮＡ修飾を生じる高純度の脂質試薬が使用される。

【１６９９】

実施例３６：ゲノムＤＮＡへの大きい挿入を可能にするＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）

この実施例は、ヌクレオチドの大きいストリングの挿入によりゲノム配列を変更するた

めのＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）遺伝子編集システムの使用を説明する。
【１７００】
　この実施例では、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチド、ｇＲＮＡ、及び書込み鋳型は、ＨＥＫ２９３Ｔ細胞にトランスフェクトされたＤＮＡとして提供される。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチドは、ＤＮＡ結合機能及びエンドヌクレアーゼ機能の両方にＣａｓ９ニッカーゼを使用する。逆転写酵素機能は、Ｒ２レトロトランスポザーゼの進行性の高いＲＴドメインに由来する。書込み鋳型は、鋳型ＲＮＡの逆転写により、所望の挿入を含む新しいＤＮＡ鎖が生成されるように、所望の位置に遺伝子ペイロードを組み込みながら、標的配列と相同性を有するように設計されている。
【１７０１】
　ヒトＨＥＫ２９３Ｔ細胞ＤＮＡに大きい挿入を生成するために、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）ポリペプチドを、Ｃａｓ９を含むＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）を標的遺伝子座にターゲティングする特定のｇＲＮＡ、及び逆転写酵素と会合するためのＲＴ結合モチーフ（Ｒ２エレメントからの３’ＵＴＲ）を含む逆転写用の鋳型ＲＮＡ、逆転写をプライミングするための標的部位との相同性を有する領域、及び遺伝子ペイロード（ＧＦＰ発現ユニット）と一緒に使用する。この複合体は標的部位にニックを入れ、鋳型上でＴＰＲＴを実施し、ニックの部位にすぐ隣接する配列に相補的な鋳型上のプライミング領域を使用して反応を開始し、ＧＦＰペイロードをゲノムＤＮＡにコピーする。
【１７０２】
　トランスフェクション後、細胞を３日間インキュベートして、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇ（商標）システムを発現させ、ゲノムＤＮＡ標的を変換する。インキュベーション期間の後、ゲノムＤＮＡが細胞から抽出される。次に、ゲノムＤＮＡは、部位特異的プライマーを使用したＰＣＲベースの増幅に付され、アンプリコンは、製造者のプロトコルに従ってＩｌｌｕｍｉｎａ　ＭｉＳｅｑでシーケンシングされる。次に、配列分析を実施して、所望の編集を含むリードの頻度を決定する。
【１７０３】
実施例３７：ゲノムＤＮＡへの大きな挿入を可能にするＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒ（商標）
　この実施例は、一本鎖鋳型修復（ＳＳＴＲ）経路が阻害されるヒト細胞におけるＧｅｎｅ　Ｗｒｉｔｅｒシステムの使用を記載する。
【１７０４】
　この実施例では、経路のコア成分であるＦＡＮＣＡ、ＦＡＮＣＤ２、ＦＡＮＣＥ、ＵＳＰ１に対するｓｉＲＮＡを使用して、ＳＳＴＲ経路を阻害する。非標的対照の対照ｓｉＲＮＡも含まれる。２００ｋ　Ｕ２ＯＳ細胞は、３０ｐｍｏｌ（１．５μＭ）のｓｉＲＮＡ、並びにＲ２Ｔｇドライバー及び導入遺伝子プラスミド（トランス配置）でヌクレオフェクトされる。具体的には、Ｒ２Ｔｇ、ＲＴドメインに変異を有する対照Ｒ２Ｔｇ、又はエンドヌクレアーゼ不活性化変異を有する対照Ｒ２Ｔｇを発現する、２５０ｎｇのプラスミドを、１：４のモル比（ドライバー対導入遺伝子）で導入遺伝子と一緒に使用する。Ｕ２ＯＳ細胞のトランスフェクションは、プログラムＤＮ１００を使用してＳＥバッファーで実施する。ヌクレオフェクション後、細胞を完全培地で３日間培養する。ｇＤＮＡを３日目に採取し、ｄｄＰＣＲを実施してｒＤＮＡ部位での組込みを評価する。ｒＤＮＡでの導入遺伝子組込みは、コアＳＳＴＲ経路成分の非存在下で検出される。
【１７０５】
実施例３８：ホタルルシフェラーゼｍＲＮＡを封入する脂質ナノ粒子の製剤化
　この実施例では、ホタルルシフェラーゼをコードするリポータｍＲＮＡを、異なるイオン化性脂質を含む脂質ナノ粒子に製剤化した。脂質ナノ粒子（ＬＮＰ）成分（イオン化性脂質、ヘルパー脂質、ステロール、ＰＥＧ）を脂質成分とともに１００％エタノールに溶解した。次に、イオン化性脂質ＬＩＰＩＤＶ００４又はＬＩＰＩＤＶ００５（表Ａ１）、ＤＳＰＣ、コレステロール、及びＤＭＧ－ＰＥＧ２０００をそれぞれ使用して、これらを５０：１０：３８．５：１．５のモル比で調製した。イオン化性脂質ＬＩＰＩＤＶ００３（表Ａ１）を含むホタルルシフェラーゼｍＲＮＡ－ＬＮＰは、それぞれＬＩＰＩＤＶ００

３、ＤＳＰＣ、コレステロール、及びＤＭＧ－ＰＥＧ２０００を使用して、４５：９：４４：２のモル比で調製された。これらの製剤で使用されるホタルルシフェラーゼｍＲＮＡは、インビトロ転写によって産生され、ホタルルシフェラーゼタンパク質をコードし、更に５’キャップ、５’及び３’ＵＴＲ、及びポリＡテールを含む。ｍＲＮＡは、同時転写キャッピングを用いたＴ７ＲＮＡポリメラーゼのインビトロ転写の標準条件下で合成されたが、ヌクレオチド三リン酸ＵＴＰは、反応においてＮ１－メチル－シュードウリジン三リン酸で１００％置換された。精製したｍＲＮＡを２５ｍＭクエン酸ナトリウム、ｐＨ４に溶解して０．１ｍｇ／ｍＬの濃度にした。

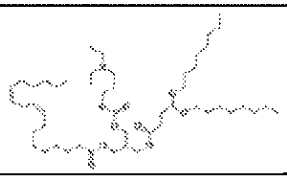
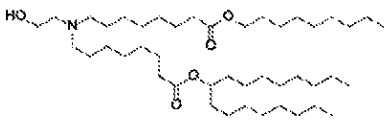
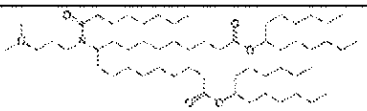
【１７０６】

ホタルルシフェラーゼｍＲＮＡは、脂質アミンとリン酸ＲＮＡ（Ｎ：Ｐ）のモル比が６のＬＮＰに製剤化された。ＬＮＰは、製造者の推奨設定を使用して、Ｐｒｅｃｉｓｉｏｎ Ｎａｎｏｓｙｓｔｅｍｓ ＮａｎｏＡｓｓｅｍｂｌｒ（商標）Ｂｅｎｃｈｔｏｐ Ｉｎｓｔｒｕｍｅｎｔを使用して、脂質及びＲＮＡ溶液のマイクロ流体混合によって形成された。異なる流量を使用して、混合中、水性溶媒と有機溶媒の比率を３：１に維持した。混合後、ＬＮＰを収集し、１５ｍＭ Ｔｒｉｓ、５％スクロースバッファー中、４℃で一晩透析した。ホタルルシフェラーゼｍＲＮＡ－ＬＮＰ製剤は、Ａｍｉｃｏｎ１０ｋＤａ遠心フィルター（Ｍｉｌｌｉｐｏｒｅ）による遠心分離によって濃縮した。次に、得られた混合物を、０．２μｍ滅菌フィルターを使用して濾過した。最終ＬＮＰは、更なる使用まで－８０℃で保存した。

【１７０７】

【表６０６】

表A1: 実施例37において使用されるイオン化可能な脂質

LIPID ID	化学名	分子量	構造
LIPIDV003	(9Z,12Z)-3-((4,4-ビス(オクチルオキシ)ブタノイル)オキシ)-2-((((3-(ジエチルアミノ)プロポキシ)カルボニル)オキシ)メチル)プロピルオクタデカ-9, 12-ジエノエート	852.29	
LIPIDV004	ヘプタデカン-9-イル8-((2-ヒドロキシエチル)(8-(ノニルオキシ)-8-オキソオクチル)アミノ)オクタノエート	710.18	
LIPIDV005		919.56	

【１７０８】

調製されたＬＮＰは、サイズ、均一性、及び％ＲＮＡ封入について分析された。サイズ及び均一性の測定は、Ｍａｌｖｅｒｎ Ｚｅｔａｓｉｚｅｒ ＤＬＳ装置（Ｍａｌｖｅｒｎ Ｐａｎａｌｙｔｉｃａｌ）を使用して、動的光散乱によって実施した。ＬＮＰは、平均粒子サイズ（ナノメートル、ｎｍ）及び多分散指数（ｐｄｉ）を決定するためにＤＬＳによって測定される前にＰＢＳで希釈された。ホタルルシフェラーゼｍＲＮＡ－ＬＮＰの粒子サイズを表Ａ２に示す。

【１７０９】

【表６０７】

表A2: LNP粒径及び均一性

LNP ID	イオン化可能な脂質	粒径 (nm)	pdi
LNPV019-002	LIPIDV005	77	0.04
LNPV006-006	LIPIDV004	71	0.08
LNPV011-003	LIPIDV003	87	0.08

【１７１０】

ルシフェラーゼｍＲＮＡの封入率は、蛍光ベースのＲＮＡ定量化アッセイＲｉｂｏｇｒｅｅｎ（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ　Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ）によって測定された。ＬＮＰサンプルを１×ＴＥバッファーで希釈し、製造者の推奨に従ってＲｉｂｏｇｒｅｅｎ試薬と混合し、６４４ｎｍの励起波長及び６７３ｎｍの発光波長を使用して、ｉ３　ＳｐｅｃｔｒａＭａｘ分光光度計（Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｄｅｖｉｃｅｓ）で測定した。封入率を決定するために、ＬＮＰは、Ｒｉｂｏｇｒｅｅｎアッセイを使用して、インタクトなＬＮＰ及び破壊されたＬＮＰで測定された。ここで、粒子は、０．２％（ｗ／ｗ）Ｔｒｉｔｏｎ－Ｘ１００を含む１×ＴＥバッファーでインキュベートして、粒子を破壊し、封入されたＲＮＡがリボグリーン試薬と相互作用できるようになった。サンプルをｉ３　ＳｐｅｃｔｒａＭａｘ分光光度計で再度測定して、存在するＲＮＡの総量を決定した。ＬＮＰがインタクトであったときに検出されたＲＮＡの量から総ＲＮＡを差し引いて、封入された画分を決定した。値に１００を掛けて、封入率を決定した。Ｒｉｂｏｇｒｅｅｎによって測定されたホタルルシフェラーゼｍＲＮＡ－ＬＮＰ及びＲＮＡ封入率を表Ａ３に示す。

【１７１１】

【表６０８】

表A3: LNP形成後のRNA封入

LNP ID	イオン化可能な脂質	mRNA封入%
LNPV019-002	LIPIDV005	98
LNPV006-006	LIPIDV004	92
LNPV011-003	LIPIDV003	97

【１７１２】

実施例３９：初代肝細胞におけるｍＲＮＡ－ＬＮＰのインビトロ活性試験

この実施例では、ルシフェラーゼリポータｍＲＮＡを含むＬＮＰを使用して、培養中の細胞にＲＮＡカーゴを送達した。初代マウス又は初代ヒト肝細胞を解凍し、コラーゲンでコーティングした９６ウェル組織培養プレートに、それぞれウェルあたり３０，０００又は５０，０００細胞の密度でプレーティングした。フェノールレッドを含まない１ｘウィリアム培地Ｅに細胞をプレーティングし、３７℃、５％ＣＯ２でインキュベートした。４時間後、培地を維持培地（Ｈｅｐａｔｏｃｙｔｅ　Ｍａｉｎｔｅｎａｎｃｅ　Ｓｕｐｐｌｅｍｅｎｔ　Ｐａｃｋ（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ　Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ）を含む、フェノールを含まない１ｘウィリアム培地Ｅ）に交換し、細胞を３７℃、５％ＣＯ２で一晩増殖させた。ホタルルシフェラーゼｍＲＮＡ－ＬＮＰを４℃で解凍し、穏やかに混合した。ＬＮＰは、７．５％ウシ胎児血清を含有する維持培地で適切な濃度に希釈された。ＬＮＰを３７℃で５分間インキュベートした後、プレーティングした初代肝細胞に加えた。細胞へのＲＮＡカーゴの送達を評価するために、ＬＮＰを初代肝細胞と２４時間インキュベートし、次に、細胞を採取し、ルシフェラーゼ活性アッセイのために溶解した。手短には

、各ウェルから培地を吸引した後、１ｘＰＢＳで洗浄した。ＰＢＳを各ウェルから吸引し、２００μＬの受動溶解バッファー（ｐａｓｓｉｖｅ　ｌｙｓｉｓ　ｂｕｆｆｅｒ）（ＰＬＢ）（Ｐｒｏｍｅｇａ）を各ウェルに戻し、プレートシェーカー上に１０分間置いた。ＰＬＢ中に溶解した細胞を凍結し、ルシフェラーゼ活性アッセイを実施するまで－８０℃で保存した。

【１７１３】

ルシフェラーゼ活性アッセイを実施するために、パッシブ溶解バッファー中の細胞溶解物を解凍し、丸底９６ウェルマイクロタイタープレートに移し、１５，０００ｇ、４℃で３分間遠心分離して細胞破片を除去した。Ｐｉｅｒｃｅ（商標）ＢＣＡ　Ｐｒｏｔｅｉｎ　Ａｓｓａｙ　Ｋｉｔ（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ　Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ）を製造者の指示に従って使用して、各サンプルのタンパク質濃度を測定した。タンパク質濃度を使用して、細胞数を正規化し、ルシフェラーゼアッセイ用の溶解物の適切な希釈を決定した。ルシフェラーゼ活性アッセイは、製造者の指示に従ってルシフェラーゼアッセイ試薬（Ｐｒｏｍｅｇａ）を使用して、白壁９６ウェルマイクロタイタープレートで実施され、発光はｉ３Ｘ　ＳｐｅｃｔｒａＭａｘプレートリーダー（Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｄｅｖｉｃｅｓ）を使用して測定された。ホタルｍＲＮＡ－ＬＮＰによって媒介されるホタルルシフェラーゼ活性の用量応答の結果を図３７に示し、これは、培養中の初代細胞へのＲＮＡの成功したＬＮＰ媒介性送達を示す。図３７Ａに示されるように、実施例３８に従って製剤化されたＬＮＰは、実施例３９に従って、初代ヒト（Ａ）及びマウス（Ｂ）肝細胞へのカーゴの送達について分析された。ルシフェラーゼアッセイにより、細胞溶解物からの用量応答性ルシフェラーゼ活性が明らかになり、細胞へのＲＮＡの送達が成功し、ｍＲＮＡカーゴからホタルルシフェラーゼが発現したことが示された。

【１７１４】

実施例４０：ＬＮＰを介したマウス肝臓へのＲＮＡ送達。

ホタルルシフェラーゼ含有粒子の肝臓へのＬＮＰ媒介性送達の有効性を測定するために、実施例６０に記載されるようにＬＮＰを製剤化し、特性決定し、マウスへの投与前（実施例３９）にインビトロで試験した。約８週齢のＣ５７ＢＬ／６雄マウス（Ｃｈａｒｌｅｓ　Ｒｉｖｅｒ　Ｌａｂｓ）に、１ｍｇ／ｋｇで静脈内（ｉ．ｖ．）経路を介してＬＮＰを投与した。ビヒクル対照動物には３００μＬリン酸緩衝生理食塩水を静脈内投与した。ＬＮＰの注射の３０分前に、５ｍｇ／ｋｇのデキサメタゾンをマウスに腹腔内経路で注射した。組織は、ＬＮＰ投与後６、２４、４８時間の剖検で、１時点あたり５匹のマウス群サイズで収集した。肝臓及び他の組織サンプルを収集し、液体窒素で瞬間凍結し、分析まで－８０℃で保存した。

【１７１５】

凍結肝臓サンプルをドライアイス上で粉砕し、溶解マトリックスＤビーズ（ＭＰ　Ｂｉｏｍｅｄｉｃａｌ）を含むホモジナイゼーションチューブに移した。氷冷１×ルシフェラーゼ細胞培養溶解試薬（ＣＣＬＲ）（Ｐｒｏｍｅｇａ）を各チューブに加え、サンプルをＦａｓｔＰｒｅｐ－２４　５Ｇホモジナイザー（ＭＰ　Ｂｉｏｍｅｄｉｃａｌ）中、６ｍ／ｓで４０秒間ホモジナイズした。サンプルを清潔な微量遠心チューブに移し、遠心分離によって清澄化した。ルシフェラーゼ活性アッセイの前に、Ｐｉｅｒｃｅ（商標）ＢＣＡ　Ｐｒｏｔｅｉｎ　Ａｓｓａｙ　Ｋｉｔ（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ　Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ）を製造者の指示に従って使用して、各サンプルにつき肝臓ホモジネートのタンパク質濃度を測定した。ルシフェラーゼ活性は、ｉ３Ｘ　ＳｐｅｃｔｒａＭａｘプレートリーダー（Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｄｅｖｉｃｅｓ）を使用して製造者の指示に従って、ルシフェラーゼアッセイ試薬（Ｐｒｏｍｅｇａ）を使用して２００μｇ（総タンパク質）の肝臓ホモジネートで測定された。肝臓サンプルは、ＬＩＰＩＤＶ００５＞ＬＩＰＩＤＶ００４＞ＬＩＰＩＤＶ００３の順位に従ったリポータ活性で、全ての脂質製剤によるｍＲＮＡの送達の成功を明らかにした（図３８）。図３８に示すように、ホタルルシフェラーゼｍＲＮＡ含有ＬＮＰを製剤化し、ｉｖによりマウスに送達し、肝臓サンプルを採取し、投与後６、２４、及び４８時間でルシフェラーゼ活性についてアッセイした。様々な製剤によるリ

ポータ活性は、ＬＩＰＩＤＶ００５＞ＬＩＰＩＤＶ００４＞ＬＩＰＩＤＶ００３の順位に従った。ＲＮＡ発現は一過性で、酵素レベルは４８時間までにビヒクルのバックグラウンド近くに戻った。投与後。このアッセイは、これらのイオン化性脂質の使用と、肝臓への送達のためのＲＮＡシステム用のそれぞれの製剤を検証した。

【１７１６】

例に限定されることは意図しないが、この実施例に記載された脂質及び製剤は、リポータｍＲＮＡを超えて他のＲＮＡ分子のインビボ送達の有効性をサポートする。全ＲＮＡ Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムは、本明細書に記載の製剤によって送達することができる。例えば、Ｇｅｎｅ ＷｒｉｔｅｒポリペプチドｍＲＮＡ、鋳型ＲＮＡ、及び任意選択の第２のニックｇＲＮＡを用いる全ＲＮＡシステムが、ヌクレオフェクションによってゲノムをインビトロで編集することについて、修飾ヌクレオチドを用いて、リポフェクションによって、及び初代Ｔ細胞を編集することについて記載される。本出願に記載されるように、これらの全ＲＮＡシステムは、細胞免疫原性及び毒性における多くの独自の利点を有し、これは、不死化細胞培養細胞株と対照的に、より感受性の高い初代細胞、特に、免疫細胞、例えば、Ｔ細胞を扱うときに重要である。さらに、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムの機能が、本明細書においてインビトロで複数の細胞型において実証され、標的化ＬＮＰとともに送達される他のＲＮＡシステムの機能が、当該技術分野において公知であることを考慮すると、これらの全てのＲＮＡシステムは、例えば、肝臓、肺、筋肉、免疫細胞、及びその他の送達のための本明細書において言及される新規な脂質送達システムを用いて、別の組織及び細胞型に標的化され得ると考えられる。Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇシステムのインビボ送達は、例えば、病原性突然変異を補正する、多くの治療分野における大きな影響の可能性を有し）、保護的な変異体を導入し、身体に対して内因性の細胞、例えば、Ｔ細胞を強化する。適切な配合物を考慮すると、全ＲＮＡ Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｉｎｇは、患者においてインサイチュで細胞ベースの治療法の製造を可能にすると考えられる。

【１７１７】

実施例４１：リンカー選択によるＣａｓ－ＲＴ融合の発現の改善

この実施例は、哺乳類細胞内のタンパク質発現を改善するためのＣａｓ－ＲＴ融合の最適化を実証する。新たな機能的ドメインの単純な置換による新規なＣａｓ－ＲＴ融合の構築は、Ｇｅｎｅ Ｗｒｉｔｅｒポリペプチドの低い又は中程度の発現をもたらし得る。したがって、融合の修飾された形態が、様々なドメインに関して有利であり得ることが本明細書において考えられる。例によって限定されることを望むものではないが、新たな融合の発現及び安定性を改善するための１つのこのような手法は、リンカーライブラリーの使用による。ここで、Ｃａｓ－ＲＴ融合のＣａｓ及びＲＴドメイン間のペプチドリンカー配列は、リンカー配列のライブラリーを用いて変化される。より詳細には、表３８Ｂからのリンカーを用いて、低いタンパク質発現を以前に実証し、改善したＣａｓ－ＲＴタンパク質発現についてスクリーニングされるヒト細胞に送達されるＣａｓ９－ＲＴ融合構築物の新たな変異体を生成した。

【１７１８】

様々な程度の長さ、柔軟性、疎水性、及び二次構造を有する一連の２２のペプチドリンカー（表３８Ｂ）をまず用いて、元のリンカー（配列番号４８０）の置換によってＣａｓ－ＲＴ融合タンパク質の変異体を生成した。ＨＥＫ２９３Ｔ細胞を、２００ｎｇの単一ガイドＲＮＡプラスミドとともに約８００ｎｇの各Ｃａｓ９－ＲＴ融合プラスミドを用いて、２５０，０００個の細胞／ウェルのエレクトロポレーションによってトランスフェクトした。Ｃａｓ９－ＲＴ融合の発現レベルを評価するために、細胞溶解物を、トランスフェクションの２日後の時点で収集し、Ｃａｓ９に対する一次抗体を用いてウエスタンブロットによって分析した。表３８Ｂに列挙されるリンカー１０（配列番号４６８）は、Ｃａｓ－ＲＴ融合発現（図３９）を有意に改善し、Ｃａｓ－ＲＴ発現に対するペプチドリンカー配列の潜在的に大きな影響を実証する。

【１７１９】

【表６０９】

表38B. Cas-RT融合を含むGene Writerポリペプチドにおけるcas及びRTドメイン間のリンカーとして使用されるペプチド配列

#	リンカー配列	注記	配列番号
1	GGS	短い	459
2	GGGGS	柔軟、短い	460
3	$(GGGGS)_2$	柔軟	461
4	$(GGGGS)_3$	柔軟、長い	462
5	$(GGGGS)_4$	柔軟、非常に長い	463
6	$(G)_6$	柔軟	464
7	$(G)_8$	柔軟	465
8	GSAGSAAGSGEF	柔軟	466
9	(GSSGSS)	中間	467
10	$(GSSGSS)_2$	中間、柔軟	468
11	$(GSSGSS)_3$	中間	469
12	SGSETPGTSESATPES	XTEN	470
13	(EAAAK)	剛性らせん、短い	471
14	$(EAAAK)_2$	剛性らせん、中間	472
15	$(EAAAK)_3$	剛性らせん、長い	473
16	PAP	剛性、短い	474

【１７２０】

【表６１０】

17	PAPAP	剛性、短い	475
18	PAPAPAPAP	剛性、中間	476
19	A(EAAAK)$_4$ALEA(EAAAK)$_4$A	剛性、らせんを伴い非常に長い	477
20	GGGGS(EAAAK)GGGGS	柔軟－らせん－柔軟	478
21	(EAAAK)GGGGS(EAAAK)	らせん－柔軟－らせん	479
22	SGGSSGGSSGSETPGTSESATPESSGGSSGGSS	柔軟－XTEN－柔軟	480

【１７２１】

例によって限定されることを望むものではないが、この実施例に記載される脂質及び配合物は、レポーターｍＲＮＡを超える、他のＲＮＡ分子のインビボ送達の有効性を裏付ける。全ＲＮＡ　Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムは、本明細書に記載される配合物によって送達され得る。例えば、Ｇｅｎｅ　ＷｒｉｔｅｒポリペプチドｍＲＮＡ、鋳型ＲＮＡ、及び任意選択の第２のニックｇＲＮＡを用いる全ＲＮＡシステムは、ヌクレオフェクションによってゲノムインビトロを編集することについて、修飾ヌクレオチドを用いて、リポフェクションによって、及び初代Ｔ細胞を編集することについて記載される。本出願に記載されているように、これらの全ＲＮＡシステムには、細胞の免疫原性及び毒性において多くの特有な利点があり、これは、不死化細胞培養細胞株とは対照的に、より感受性の高い初代細胞、特に免疫細胞、例えばＴ細胞を扱う場合に重要である。更に、Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムの機能がインビトロで複数の細胞型において検証されていること、及び標的ＬＮＰと共に送達される他のＲＮＡ系の機能が当技術分野で公知であることを考慮すると、これらの全ＲＮＡシステムは、例えば、肝臓、肺、筋肉、免疫細胞、及びその他への送達のために、本明細書で参照される新規脂質送達システムを使用して、別の組織及び細胞型が標的とされ得ることが企図される。Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇシステムのインビボ送達は、多くの治療分野（例えば、病原性変異の補正、保護バリアントの注入、及び体内の内因性細胞、例えば、Ｔ細胞の強化）で大きい影響を与える可能性がある。適切な製剤化があれば、全ＲＮＡ　Ｇｅｎｅ　Ｗｒｉｔｉｎｇは、患者のインサイチュでの細胞ベースの治療剤の製造を可能にすると考えられている。

【１７２２】

「約」、「少なくとも」、「未満」、及び「より多い」などの、本出願における一部のパラメータを表す全ての数値的境界について、この記載は、記載される値によって境界付けられる任意の範囲も必然的に包含することが理解されるべきである。したがって、例えば、「少なくとも１、２、３、４、又は５」という記載は、特に、範囲１～２、１～３、１～４、１～５、２～３、２～４、２～５、３～４、３～５、及び４～５なども表す。

【１７２３】

非特許文献及び参照配列情報などの、本明細書に引用される全ての特許、出願、又は他の参考文献について、それら全体が、あらゆる目的のために並びに引用される提案のため

に参照により援用されることが理解されるべきである。参照により援用される文献と本出願との間に矛盾が存在する場合、本出願が優先される。本出願に開示される参照遺伝子配列に関連する全ての情報、例えば、ゲノム遺伝子座、ゲノム配列、機能的注釈、対立遺伝子多型、及び参照ｍＲＮＡ（例えば、エキソン境界又は応答要素を含む）及びタンパク質配列（保存ドメイン構造など）を含む遺伝子ＩＤ又は受託番号（典型的に、ＮＣＢＩ受託番号を示す）、並びに化学物質参照番号（例えば、ＰｕｂＣｈｅｍ化合物、ＰｕｂＣｈｅｍ物質、又はＰｕｂＣｈｅｍ　Ｂｉｏａｓｓａｙエントリ（その中の注釈を含む）、例えば、構造及びアッセイなど）は、全体が参照により本明細書に援用される。

【１７２４】

本出願において使用される見出しは、便宜上のものであるに過ぎず、本出願の解釈に影響を与えるものではない。

【図面】

【図１】

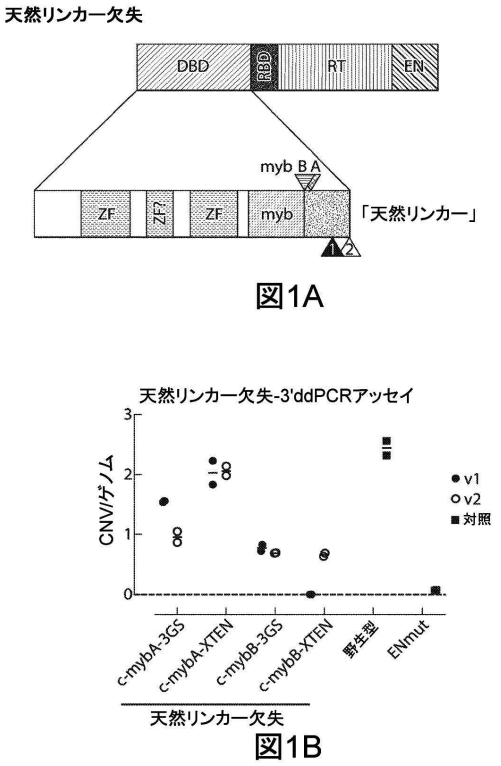


図1A

図1B

【図２】

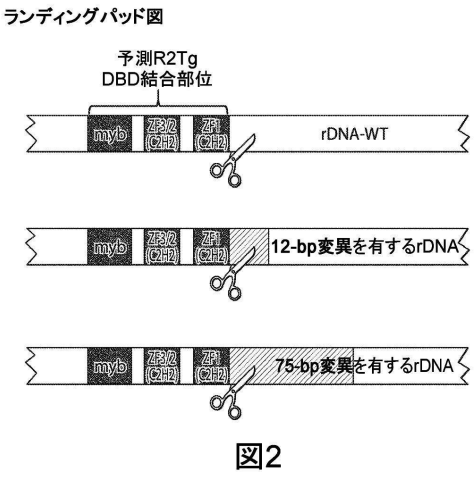


図2

【図３Ａ】

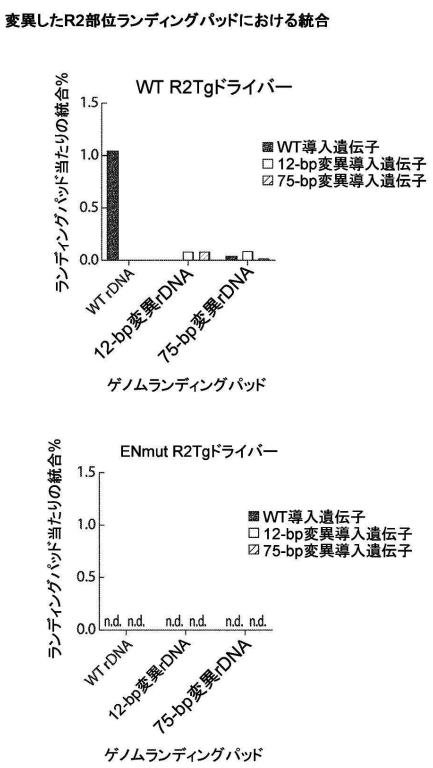


図3A

【図３Ｂ】

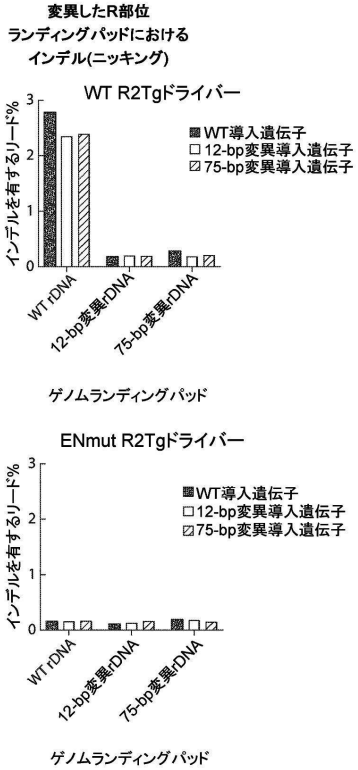


図3B

【図４】

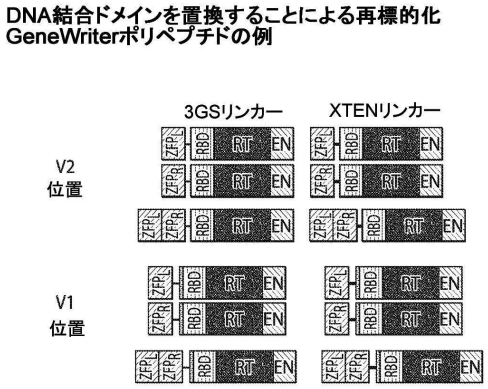


図4

【図５】

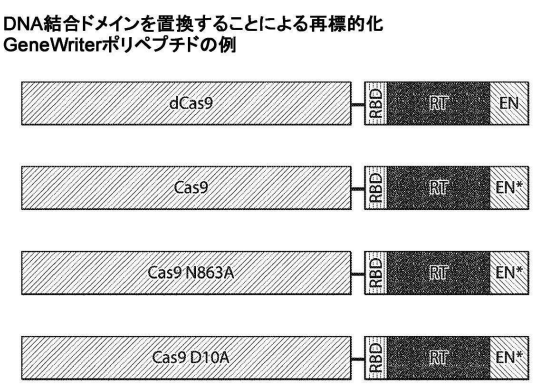


図5

【図６】

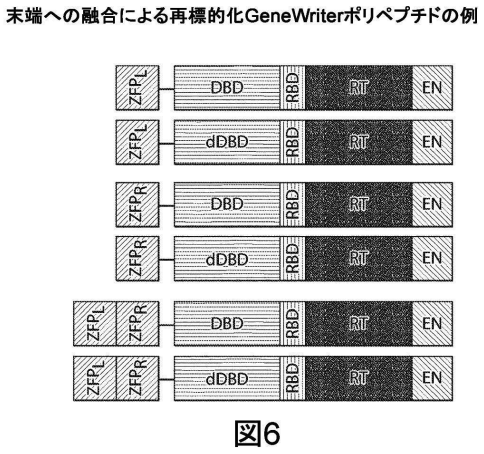


図6

【図７】

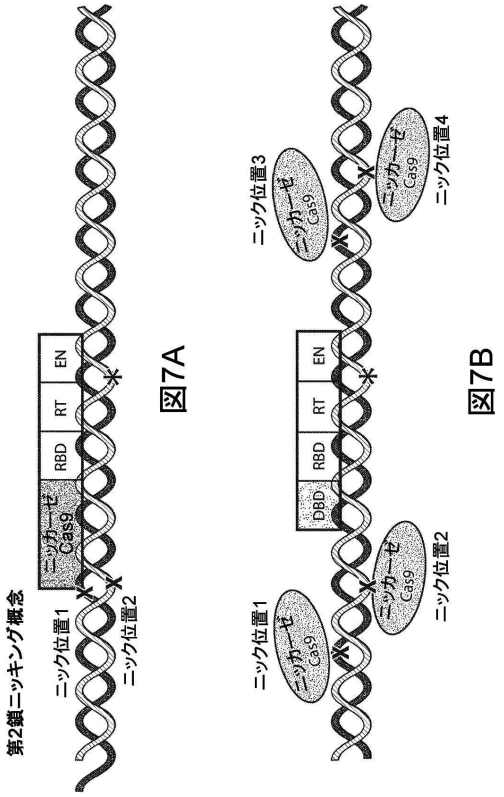


図7A

図7B

【図８】

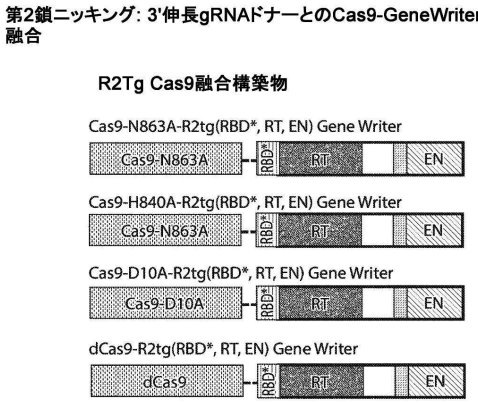


図8A



図8B

【図９】

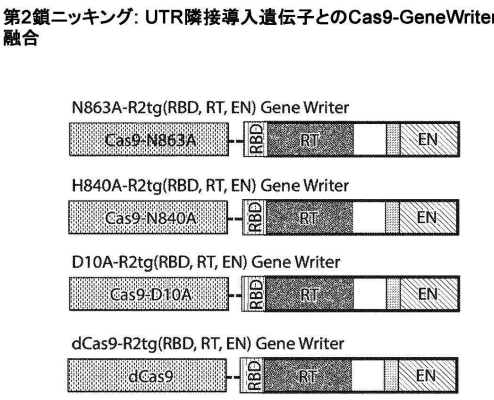


図9A



図9B

【図１０】



図10A



図10B

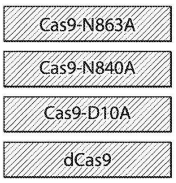


図10C

【図１１】



図11A

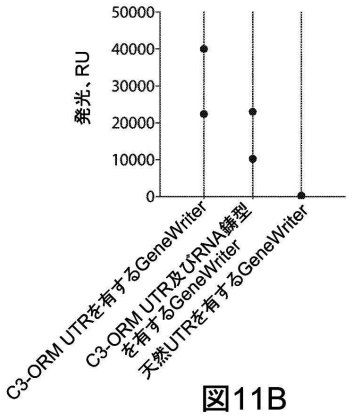


図11B

【図１２】

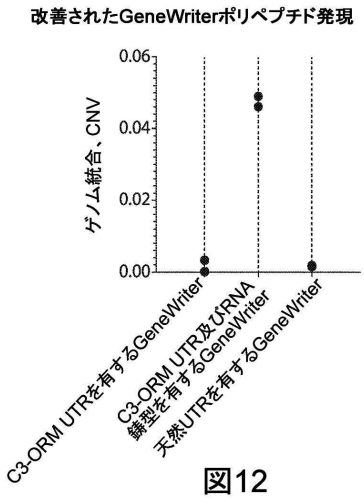


図12

【図１３】

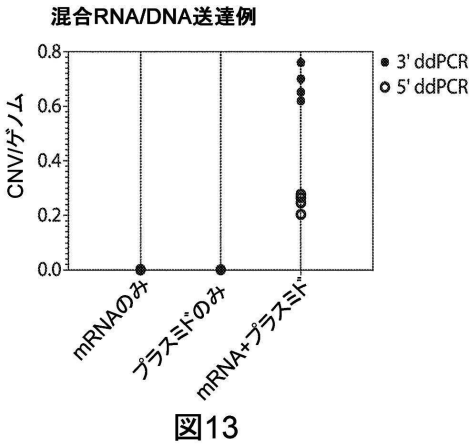


図13

【図１４】

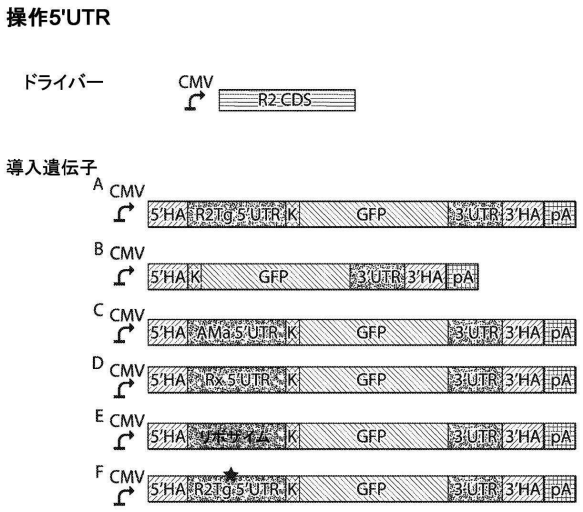


図14

【図１５】

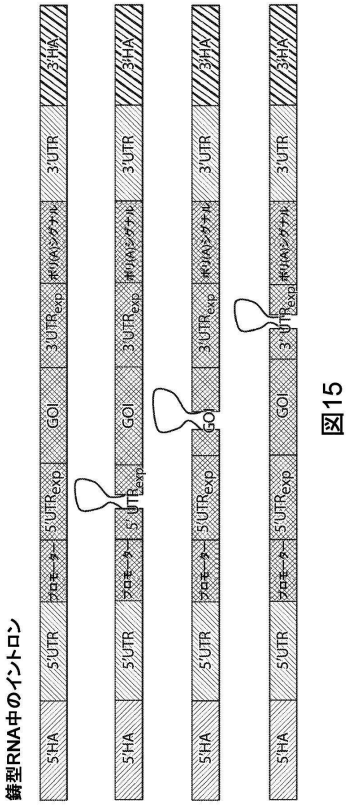


図15

【図１６】

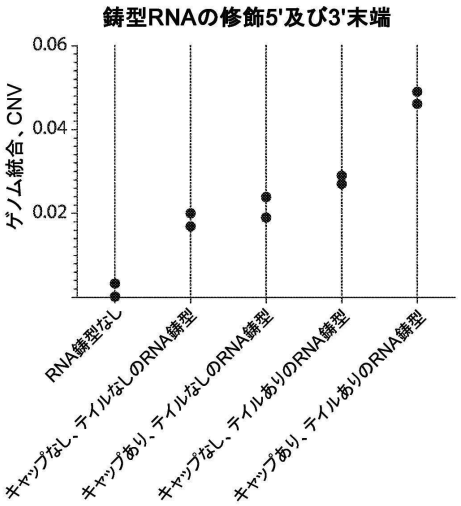


図16

【図１７】

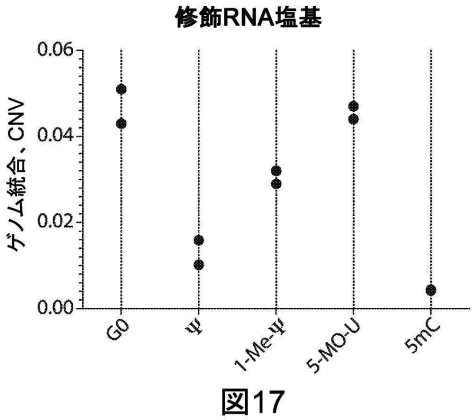


図17

【図１８】

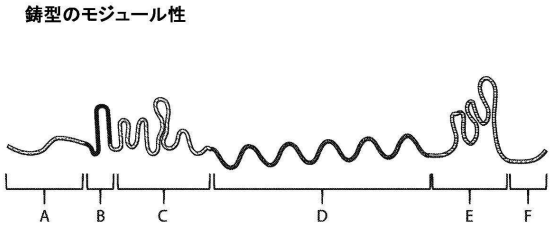


図18

【図１９】

鋳型のモジュール性

モジュール	機能
A: 5'ホモロジーアーム	5'ホモロジーアームモジュールは、GeneWriterシステムが標的DNAをニックするDNA配列の5'側に相補的である
B: リボザイム	リボザイムモジュールは、レトロトランスポザーゼの5'UTR配列の副部分である
C:5'UTR	5'UTRモジュールは、レトロトランスポザーゼのドライバーがレトロトランスポジションのプロセスにおいて使用するRNA配列又は相互作用部分である
D: 異種対象配列	異種対象配列は、所望のペイロードを標的化ゲノム位置に挿入するためにGeneWriterポリペプチドのための鋳型として働くRNA配列である
E:3'UTR	3' UTRモジュールは、GeneWriterポリペプチドが、レトロトランスポジションのための鋳型として全体的に及び/又は部分的に使用される鋳型RNA分子に結合するように相互作用するRNA配列又は相互作用部分である
F: 3'ホモロジーアーム	3'ホモロジーアームモジュールは、GeneWriterシステムが標的DNAをニックするDNA配列の3'側に相補的である

図19

【図２０】



図20

【図２１】

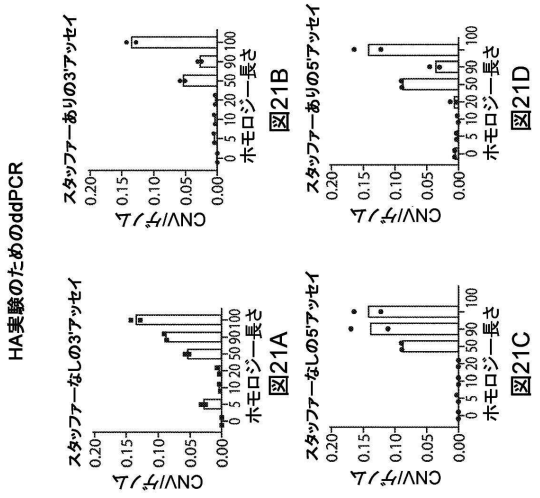


図21B　図21D

図21A　図21C

【図２２】

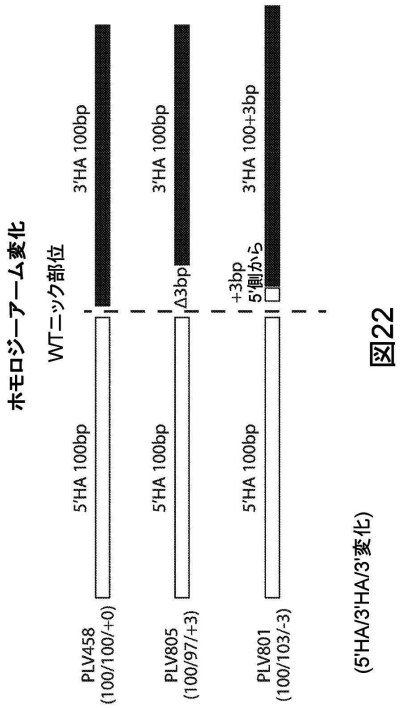


図22

【図２３】

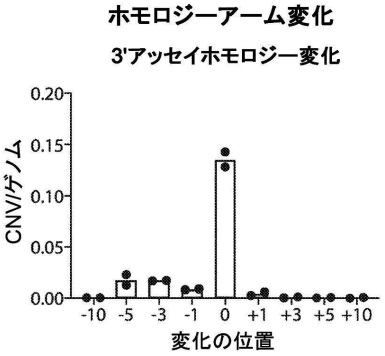


図23

【図２４】

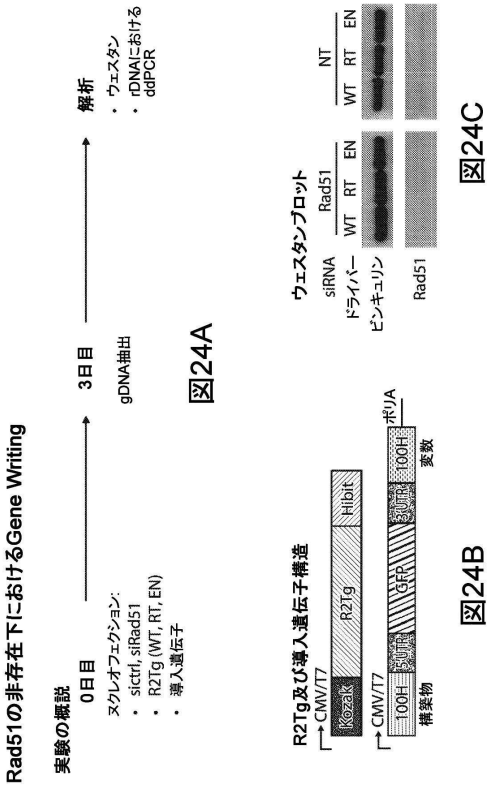


図24A

図24B

図24C

【図２５】

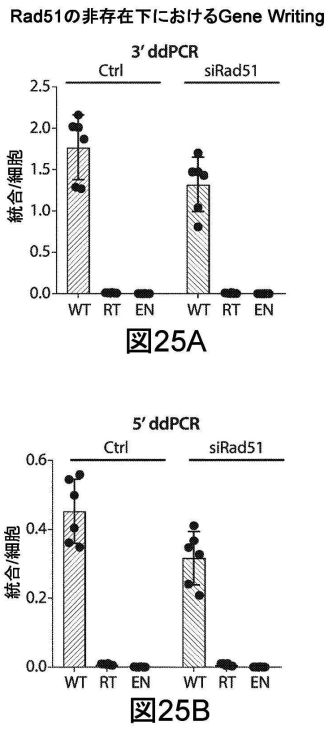


図25A

図25B

【図２６】

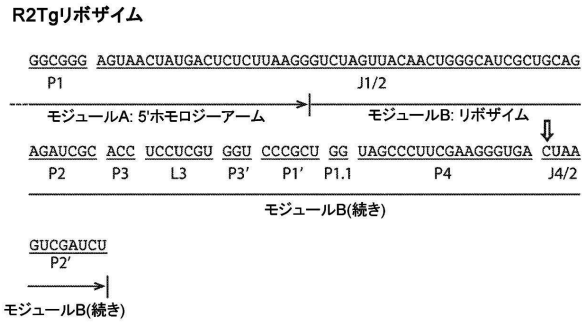


図26A

【図２６Ｂ】

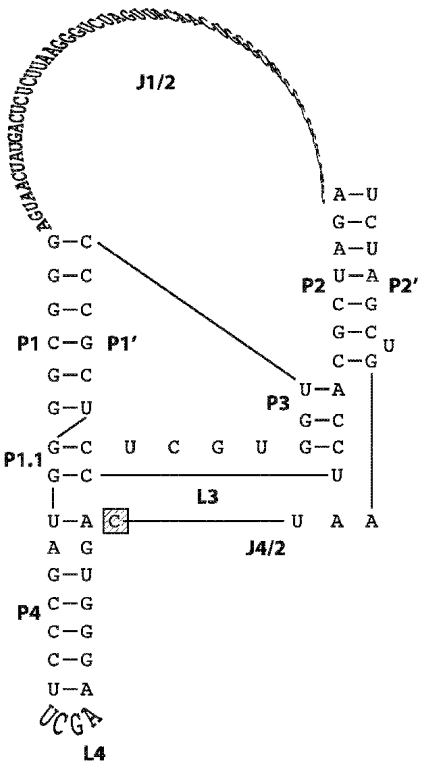


FIG. 26B

【図２７】

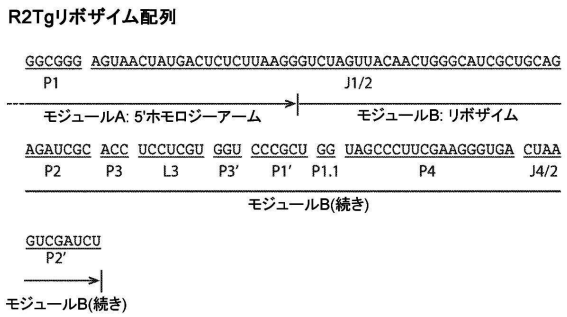


図27

【図２８】

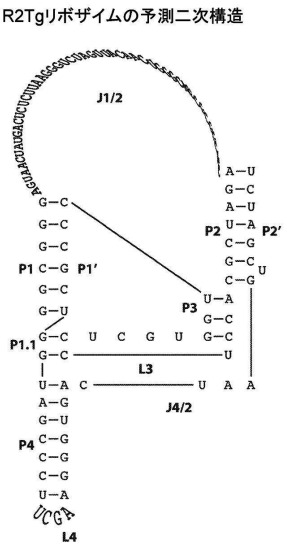


図28

【図２９Ａ】

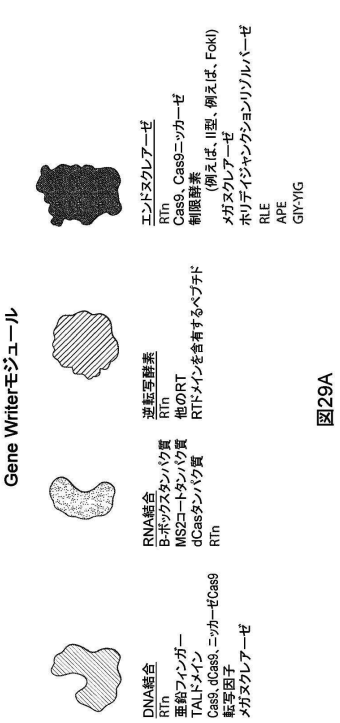


図29A

【図２９Ｂ】

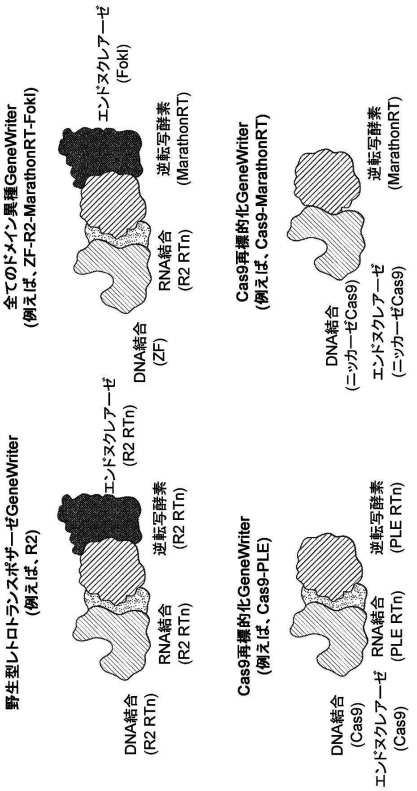


図29B

【図３０】

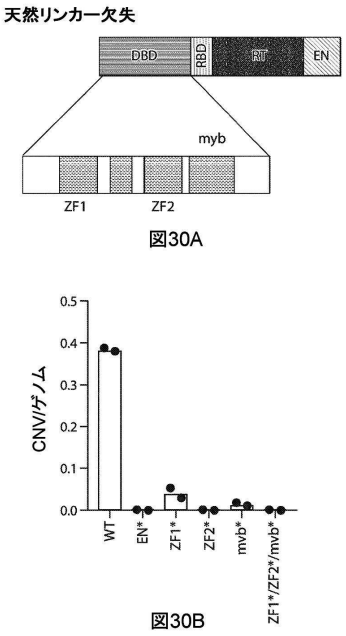


図30A

図30B

【図３１】

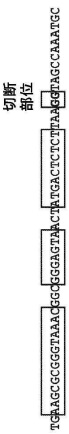


図31A

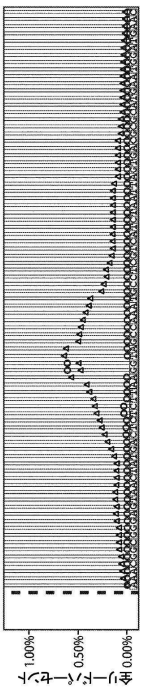
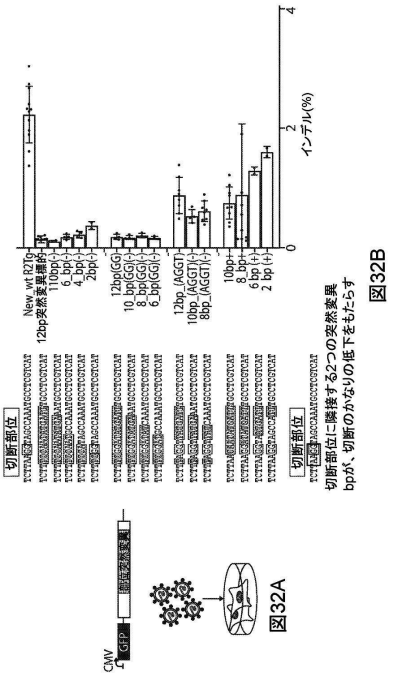
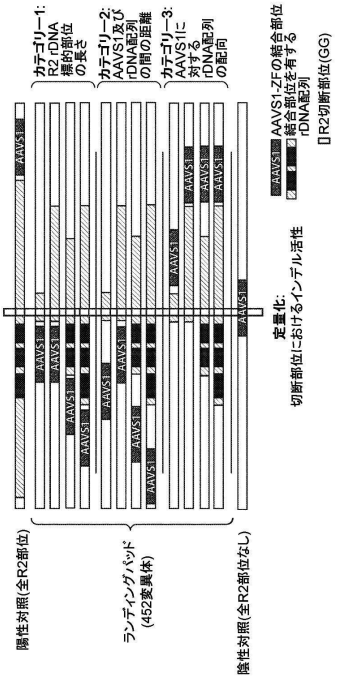


図31B

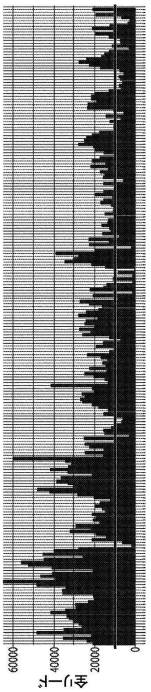
【図３２】



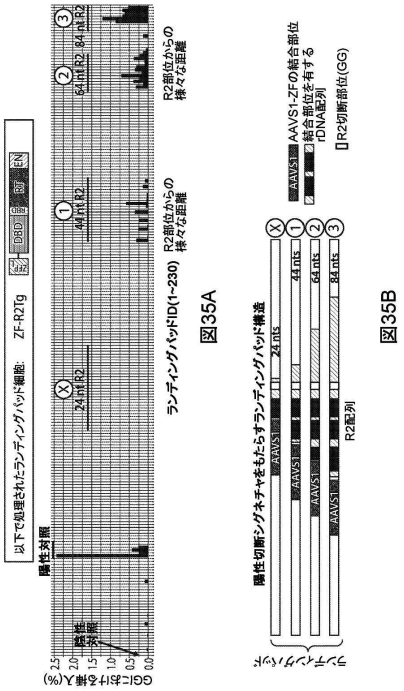
【図３３】



【図３４】



【図３５】



【図３６】

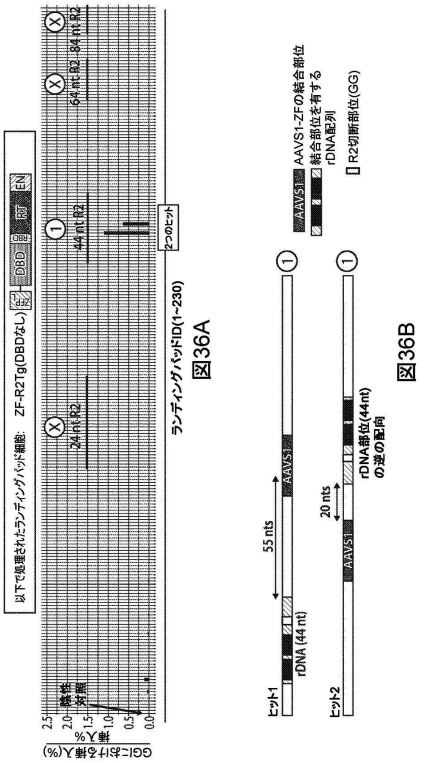


図36A

図36B

【図３７Ａ】

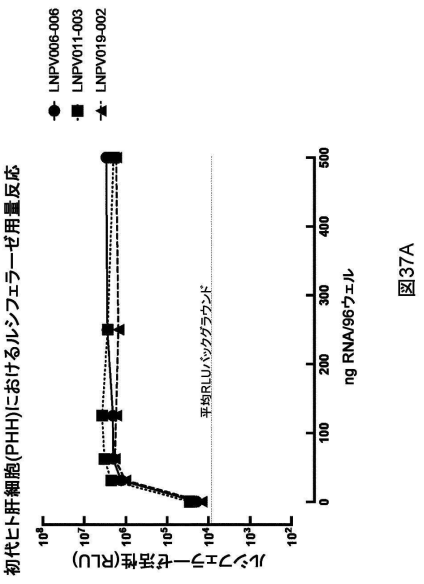


図37A

【図３７Ｂ】

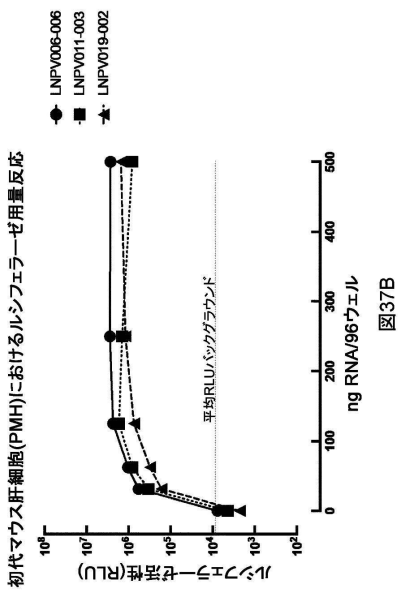


図37B

【図３８】

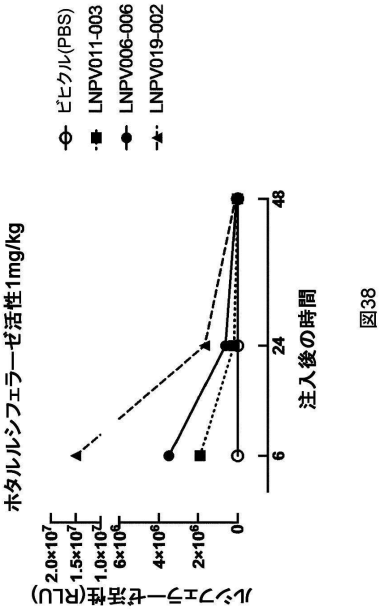


図38

【図３９】

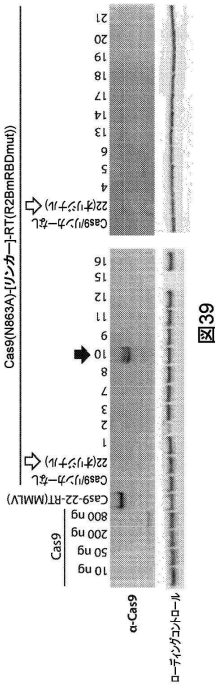


図39

【配列表】

<u>20235166920000001.app</u>

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US21/20933

Box No. I Nucleotide and/or amino acid sequence(s) (Continuation of item 1.c of the first sheet)

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of a sequence listing:

   a. ☐ forming part of the international application as filed:

      ☐ in the form of an Annex C/ST.25 text file.

      ☐ on paper or in the form of an image file.

   b. ☐ furnished together with the international application under PCT Rule 13*ter*.1(a) for the purposes of international search only in the form of an Annex C/ST.25 text file.

   c. ☒ furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search only:

      ☒ in the form of an Annex C/ST.25 text file (Rule 13*ter*.1(a)).

      ☐ on paper or in the form of an image file (Rule 13*ter*.1(b) and Administrative Instructions, Section 713).

2. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that forming part of the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.

3. Additional comments:

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US21/20933

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC - C12N 9/12; C12N 15/10; C07K 14/15; C07K 14/315 (2021.01)

CPC - C12N 9/1276; C12N 9/12; C12N 15/102; C07K 14/315; C07K 14/15; C07K 2319/81; C07K 2319/80; C07K 2319/85

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
See Search History document

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
See Search History document

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
See Search History document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X --- Y — A	(ANZALONE, AV et al.) Search-and-replace genome editing without double-strand breaks or donor DNA. Nature. December 2019, Vol. 576, No. 7785; pages 149-157; page 1, summary; page 3, 3rd paragraph; page 4, 4th paragraph; page 6, 4th paragraph; DOI:10.1038/s41586-019-1711-4	3 — 2, 4 — 1
Y	(BOLUKBASI, MF et al.) DNA-binding domain fusions enhance the targeting range and precision of Cas9. Nature Methods. December 2015, Vol. 12, No. 12; pages 1150-1156; page 3, 3rd paragraph; page 4, 1st paragraph; DOI: 10.1038/nmeth.3624	2
Y	(LOSE, F et al.) Variation in the RAD51 gene and familial breast cancer. Breast Cancer Research. 8 June 2006, Vol. 8, No. 3; R26; abstract; page 5, 2nd column, 3rd paragraph; DOI: 10.1186/bcr1415	4
A	US 2019/0134197 A1 (GRIFFITH UNIVERSITY) 9 May 2019; abstract	1
A	(CHEN, B et al.) Dynamic Imaging of Genomic Loci in Living Human Cells by an Optimized CRISPR/Cas System. Cell. 19 December 2013, Vol. 155, No. 7; pages 1479-1491; page 8, 4th paragraph; DOI: 10.1016/j.cell.2013.12.001	2
P,Y	WO 2020/047124 A1 (FLAGSHIP PIONEERING, INC.) 5 March 2020; entire document	1-4

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"D" document cited by the applicant in the international application
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
15 June 2021 (15.06.2021)	AUG 05 2021
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300	Authorized officer Shane Thomas Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2019)

フロントページの続き

,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

（特許庁注：以下のものは登録商標）

１．ＴＲＩＴＯＮ

弁護士　山本 健策

(72)発明者　スタインバーグ， バレット イーサン
アメリカ合衆国 マサチューセッツ ０２１４２， ケンブリッジ， ケンブリッジ パークウェイ ５５， ８ティーエイチ フロア， スイート ８００イー

(72)発明者　ボスマー， アン ヘレン
アメリカ合衆国 マサチューセッツ ０２１４２， ケンブリッジ， ケンブリッジ パークウェイ ５５， ８ティーエイチ フロア， スイート ８００イー

(72)発明者　サロモン， ウィリアム エドワード
アメリカ合衆国 マサチューセッツ ０２１４２， ケンブリッジ， ケンブリッジ パークウェイ ５５， ８ティーエイチ フロア， スイート ８００イー

(72)発明者　シェルバコバ， インナ
アメリカ合衆国 マサチューセッツ ０２１４２， ケンブリッジ， ケンブリッジ パークウェイ ５５， ８ティーエイチ フロア， スイート ８００イー

(72)発明者　コッター ラムシノ， セシリア ジョバンナ シルビア
アメリカ合衆国 マサチューセッツ ０２１４２， ケンブリッジ， ケンブリッジ パークウェイ ５５， ８ティーエイチ フロア， スイート ８００イー

(72)発明者　ルーベンス， ジェイコブ ローゼンブラム
アメリカ合衆国 マサチューセッツ ０２１４２， ケンブリッジ， ケンブリッジ パークウェイ ５５， ８ティーエイチ フロア， スイート ８００イー

(72)発明者　シトリク， ロバート ジェイムズ
アメリカ合衆国 マサチューセッツ ０２１４２， ケンブリッジ， ケンブリッジ パークウェイ ５５， ８ティーエイチ フロア， スイート ８００イー

(72)発明者　ワン， ジー ジュン
アメリカ合衆国 マサチューセッツ ０２１４２， ケンブリッジ， ケンブリッジ パークウェイ ５５， ８ティーエイチ フロア， スイート ８００イー

Ｆターム（参考）　4B065　AA90X AB01 AC14 BA02 CA24 CA29 CA31 CA44 CA60