

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(21) **202000369** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки  
2021.03.02

(51) Int. Cl. *A61K 31/14* (2006.01)

(22) Дата подачи заявки  
2020.11.06

(54) **ЭКСПРЕССИОННЫЙ ВЕКТОР ДЛЯ СОЗДАНИЯ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ИНДУКЦИИ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА ПРОТИВ ВИРУСА ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО СИНДРОМА SARS-CoV-2 (ВАРИАНТЫ)**

(31) 2020127979

(32) 2020.08.22

(33) RU

(86) PCT/RU2020/000589

(71) Заявитель:

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
"НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ И  
МИКРОБИОЛОГИИ ИМЕНИ  
ПОЧЕТНОГО АКАДЕМИКА Н.Ф.  
ГАМАЛЕИ" МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (RU)**

(72) Изобретатель:

**Зубкова Ольга Вадимовна,  
Ожаровская Татьяна Андреевна,  
Должикова Инна Ваимовна,  
Попова Ольга, Щербляков Дмитрий  
Викторович, Гроусова Дарья  
Михайловна, Джаруллаева Алина  
Шахмировна, Тухватулин Амир  
Ильдарович, Тухватулина Наталья  
Михайловна, Щербинин Дмитрий  
Николаевич, Есмагамбетов Илья  
Булатович, Токарская Елизавета  
Александровна, Ботиков Андрей  
Геннадьевич, Ерохова Алина  
Сергеевна, Никитенко Наталья  
Анатольевна, Семихин Андрей  
Геннадьевич, Борисевич Сергей  
Владимирович, Народицкий Борис  
Савельевич, Логунов Денис Юрьевич,  
Гинцбург Александр Леонидович (RU)**

(74) Представитель:

**Месяшная Н.В. (RU)**

(57) Изобретение относится к биотехнологии, иммунологии и вирусологии. Оно касается рекомбинантных векторов, которые могут быть использованы в фармацевтической промышленности для создания иммунобиологического средства для индукции специфического иммунитета против вируса тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2. Создан экспрессионный вектор, содержащий геном рекомбинантного штамма human adenovirus 26-го серотипа, в котором делетированы E1 и E3 области, а область ORF6-Ad26 заменена на ORF6-Ad5, со встроенной экспрессионной кассетой, выбранной из SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3 (вариант 1). При этом в качестве материнской последовательности human adenovirus 26-го серотипа использована последовательность SEQ ID NO: 5. Кроме того, создан экспрессионный вектор, содержащий геном рекомбинантного штамма simian adenovirus 25-го серотипа, в котором делетированы E1 и E3 области, со встроенной экспрессионной кассетой, выбранной из SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3 (вариант 2). При этом в качестве материнской последовательности simian adenovirus 25-го серотипа использована последовательность SEQ ID NO: 6. Кроме того, создан экспрессионный вектор содержащего геном рекомбинантного штамма human adenovirus 5-го серотипа, в котором делетированы E1 и E3 области, со встроенной экспрессионной кассетой, выбранной из SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3 (вариант 3). При этом в качестве материнской последовательности human adenovirus 5-го серотипа использована последовательность SEQ ID NO: 7. Разработан также способ применения разработанного экспрессионного вектора для создания иммунобиологического средства для индукции специфического иммунитета против вируса тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2. Изобретение позволяет получать устойчивый иммунный ответ к гликопротеину SARS-Cov-2.

**A1**

**202000369**

**202000369**

**A1**

**Экспрессионный вектор для создания иммунобиологического средства для индукции специфического иммунитета против вируса тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2 (варианты)**

**Область техники**

Изобретение относится к биотехнологии, иммунологии и вирусологии. Оно касается рекомбинантных векторов, которые могут быть использованы в фармацевтической промышленности для создания иммунобиологического средства для индукции специфического иммунитета против вируса тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2.

**Уровень техники**

В декабре 2019 г. в г. Ухань, провинция Хубэй, выявлено заболевание, вызванное новым коронавирусом (SARS-CoV-2), которое поставило перед специалистами в области здравоохранения и врачами трудные задачи, связанные с быстрой диагностикой и клиническим ведением больных. SARS-CoV-2 быстро распространился по всему миру, вызвав беспрецедентную по своим масштабам пандемию. К 19 августа 2020г количество заболевших превысило 22 млн человек, количество погибших - 791 тыс. человек.

В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания ограничены. Известно, что наиболее распространенным клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является пневмония, у значительного числа пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Вирус отнесен ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV). В отношении нового коронавирусного заболевания отсутствуют средства как специфической профилактики, так и этиотропного лечения.

Высокий процент смертности, быстрое географическое распространение SARS-CoV-2 и нечетко определенная этиология заболевания создали острую необходимость в создании эффективных средств профилактики заболеваний, вызываемых данным вирусом.

Одним из перспективных направлений вакцинологии является разработка средств профилактики заболеваний на основе вирусных векторов. При этом векторные системы на основе аденовирусов человека 5 серотипа являются одними из наиболее востребованных в фарминдустрии. К преимуществам данного типа векторов можно отнести высокую безопасность, способность проникать в различные типы клеток, высокую пакующую емкость, возможность получения препаратов с высокими титрами и т.д.

Известно решение (CN1276777C), в котором предложена вакцина против тяжелого острого респираторного синдрома на основе рекомбинантного аденовируса человека 5 серотипа, содержащего последовательность S белка вируса SARS-CoV.

Известно решение по заявке на изобретение US20080267992A1, где описана вакцина против тяжелого острого респираторного синдрома на основе рекомбинантного аденовируса человека 5 серотипа, содержащего последовательность полного протективного антигена S вируса SARS-CoV, или последовательность, которая включает домен S1 антигена S вируса SARS-CoV или домен S2 антигена S вируса SARS-CoV, или оба домена. Кроме того, данный рекомбинантный аденовирус в составе экспрессионной кассеты содержит промотор цитомегаловируса человека (CMV-промотор) и сигнал полиаденилирования бычьего гормона роста (polyA BGH).

Известно решение CN111218459, в котором разработан экспрессионный вектор на основе аденовируса человека 5 серотипа, в котором были удалены E1, E3 области, содержащий ген S белка. Данный вектор применяется для создания вакцины против COVID-19.

Однако ограничением к широкому применению векторов на основе аденовируса человека 5 серотипа является наличие у части населения предсуществующего иммунного ответа. В связи с этим актуальным направлением является разработка различных векторов, отличающихся генетически, в том числе на основе аденовирусов других серотипов.

#### Осуществление изобретения

Технической задачей заявленной группы изобретений является индукция устойчивого иммунного ответа к гликопротеину SARS-CoV-2, а также наличие биологически эффективного протективного титра антител к гликопротеину SARS-CoV-2. Это позволит создать иммунобиологическое средство для индукции специфического иммунитета против вируса тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2.

Технический результат заключается в создании экспрессионного вектора, содержащего геном рекомбинантного штамма human adenovirus 26-го серотипа, в котором делетированы E1 и E3 области, а область ORF6-Ad26 заменена на ORF6-Ad5, со встроенной экспрессионной кассетой, выбранной из SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3 (вариант 1). При этом, в качестве материнской последовательности human adenovirus 26-го серотипа использована последовательность SEQ ID NO: 5.

Кроме того, технический результат заключается в создании экспрессионного вектора, содержащего геном рекомбинантного штамма simian adenovirus 25-го серотипа, в котором делетированы E1 и E3 области, со встроенной экспрессионной кассетой, выбранной из SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3 (вариант 2). При этом, в качестве материнской последовательности simian adenovirus 25-го серотипа использована последовательность SEQ ID NO: 6.

Кроме того, технический результат заключается в создании экспрессионного вектора, содержащего геном рекомбинантного штамма human adenovirus 5-го серотипа, в котором делетированы E1 и E3 области, со встроенной экспрессионной кассетой, выбранной из SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3 (вариант 3). При этом, в качестве материнской последовательности human adenovirus 5-го серотипа использована последовательность SEQ ID NO: 7.

Также технический результат достигается тем, что разработан способ применения разработанного экспрессионного вектора для создания иммунобиологического средства для индукции специфического иммунитета против вируса тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2.

#### Реализация изобретения

Способ получения экспрессионного вектора, содержащего геном рекомбинантного штамма human adenovirus 26-го серотипа заключается в том, что сначала конструируют плазмиду, содержащую два гомологичных участка генома аденовируса человека 26 серотипа, затем ее линеаризуют с помощью эндонуклеазы рестрикции и смешивают с ДНК, выделенной из вирионов аденовируса человека 26 серотипа и проводят гомологичную рекомбинацию в клетках E.coli. В результате получают плазмиду, несущую геном аденовируса человека 26-го серотипа с делетированной E1 областью. Затем с помощью методов генной инженерии заменяют открытую рамку считывания 6 (ORF6) на ORF6 аденовируса человека 5 серотипа. Далее удаляют E3 область для увеличения пакующей емкости. На последнем этапе в вектор вставляют экспрессионную кассету.

Способ получения экспрессионного вектора, содержащего геном рекомбинантного штамма simian adenovirus 25-го серотипа заключается в том, что сначала конструируют плазмиду, содержащую два гомологичных участка генома аденовируса обезьяны 25 серотипа, затем ее линеаризуют с помощью эндонуклеазы рестрикции и смешивают с ДНК, выделенной из вирионов аденовируса обезьяны 25 серотипа и проводят гомологичную рекомбинацию в клетках E.coli. В результате получают плазмиду, несущую геном аденовируса обезьяны 25-го серотипа с делетированной E1 областью. Далее удаляют E3 область для увеличения пакующей емкости. На последнем этапе в вектор вставляют экспрессионную кассету.

Способ получения экспрессионного вектора, содержащего геном рекомбинантного штамма human adenovirus 5-го серотипа заключается в том, что сначала конструируют плазмиду, содержащую два гомологичных участка генома аденовируса человека 5 серотипа, затем ее линейризуют с помощью эндонуклеазы рестрикции и смешивают с ДНК, выделенной из вирионов аденовируса человека 5 серотипа и проводят гомологичную рекомбинацию в клетках E.coli. В результате получают плазмиду, несущую геном аденовируса человека 5-го серотипа с делетированной E1 областью. Затем с помощью методов генной инженерии удаляют E3 область для увеличения пакующей емкости. На последнем этапе в вектор вставляют экспрессионную кассету.

Для достижения максимально эффективной индукции иммунных реакций авторы разработали различные варианты экспрессионных кассет.

В качестве антигена во всех кассетах был выбран S белок (Spikeprotein) вируса SARS-CoV-2, который был оптимизирован для экспрессии в клетках млекопитающих. S белок является одним из структурных белков коронавируса. Он экспонирован на поверхности вирусной частицы и отвечает за связывание с рецептором ангиотензин-превращающего фермента II типа (Angiotensin-convertingenzyme 2, ACE2). Результаты проведенных исследований показали, что к данному белку формируются вирус-нейтрализующие антитела, благодаря чему, он является перспективным антигеном для создания фармацевтического средства.

Экспрессионная кассета SEQ ID NO: 1 состоит из CMV промотора, гена S белка вируса SARS-CoV-2 и сигнала полиаденилирования.

Экспрессионная кассета SEQ ID NO: 2 состоит из CAG промотора, гена S белка вируса SARS-CoV-2 и сигнала полиаденилирования.

Экспрессионная кассета SEQ ID NO: 3 состоит из EF1 промотора, гена S белка вируса SARS-CoV-2 и сигнала полиаденилирования.

Экспрессионная кассета SEQ ID NO: 4 состоит из CMV промотора, гена S белка вируса SARS-CoV-2 и сигнала полиаденилирования.

Для подтверждения эффективности данного изобретения оценивали способность разработанных экспрессионных векторов индуцировать у животных иммунный ответ против вируса тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2.

Осуществление изобретения подтверждается следующими примерами

Пример 1.

Получение экспрессионного вектора, содержащего геном рекомбинантного штамма human adenovirus 26-го серотипа.

На первом этапе работы был разработан дизайн плазмидной конструкции pAd26-Ends, несущей два участка, гомологичных геному аденовируса человека 26 серотипа (два плеча гомологии), и ген устойчивости к ампициллину. Одно плечо гомологии представляет собой начало генома аденовируса человека 26-го серотипа (от левого инвертированного концевой повтора до E1-области) и последовательность вирусного генома, включающую рIX белок. Второе плечо гомологии содержит последовательность нуклеотидов после ORF3 E4 области до конца генома. Синтез конструкции pAd26-Ends осуществлялся компанией ЗАО «Евроген» (Москва).

Выделенную из вирионов ДНК аденовируса человека 26-го серотипа смешивали с pAd26-Ends. В результате гомологичной рекомбинации между pAd26-Ends и вирусной ДНК была получена плазида pAd26-dlE1, несущая геном аденовируса человека 26-го серотипа с делетированной E1-областью.

Затем, в полученной плазмиде pAd26-dlE1 с использованием стандартных методов клонирования была заменена последовательность, содержащая открытую рамку считывания 6 (ORF6-Ad26), на аналогичную последовательность из генома аденовируса человека 5-го серотипа для того, чтобы аденовирус человека 26-го серотипа был способен эффективно размножаться в культуре клеток HEK293. В результате была получена плазида pAd26-dlE1-ORF6-Ad5.

Далее с использованием стандартных генно-инженерных методов в сконструированной плазмиде pAd26-dlE1-ORF6-Ad5 была удалена E3-область генома аденовируса (примерно 3321 п.о. между генами pVIII и U-exon) для увеличения пакующей емкости вектора. В результате этого был получен рекомбинантный вектор pAd26-only-null на основе генома аденовируса человека 26-го серотипа с открытой рамкой считывания ORF6 аденовируса человека 5-го серотипа и с делецией E1 и E3-областей. Материнская последовательность human adenovirus 26-го серотипа SEQ ID NO: 5.

Кроме того, авторами было разработано несколько дизайнов экспрессионной кассеты:

- экспрессионная кассета SEQ ID NO: 1 состоит из CMV промотора, гена S белка вируса SARS-CoV-2 и сигнала полиаденилирования;
- экспрессионная кассета SEQ ID NO: 2 состоит из CAG промотора, гена S белка вируса SARS-CoV-2 и сигнала полиаденилирования;
- экспрессионная кассета SEQ ID NO: 3 состоит из EF1 промотора, гена S белка вируса SARS-CoV-2 и сигнала полиаденилирования.

На основе плазмидной конструкции pAd26-Ends генно-инженерным методом были получены конструкции pArms-26-CMV-S-CoV2, pArms-26-CAG-S-CoV2, pArms-26-EF1-S-CoV2, содержащие экспрессионные кассеты SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2 или SEQ ID NO: 3, соответственно, а также несущие плечи гомологии генома аденовируса 26-го серотипа. После этого, конструкции pArms-26-CMV-S-CoV2, pArms-26-CAG-S-CoV2, pArms-26-EF1-S-CoV2 линеаризовали по уникальному сайту гидролиза между плечами гомологии, каждую плазмиду смешивали с рекомбинантным вектором pAd26-only-null. В результате гомологичной рекомбинации были получены плазмиды pAd26-only-CMV-S-CoV2, pAd26-only-CAG-S-CoV2, pAd26-only-EF1-S-CoV2, несущие геном геном рекомбинантного аденовируса человека 26 серотипа с открытой рамкой считывания ORF6 аденовируса человека 5-го серотипа и с делецией E1 и E3-областей, с экспрессионной кассетой SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2 или SEQ ID NO: 3, соответственно.

На четвертом этапе, плазмиды pAd26-only-CMV-S-CoV2, pAd26-only-CAG-S-CoV2, pAd26-only-EF1-S-CoV2 гидролизовали специфическими эндонуклеазами рестрикции для удаления векторной части. Полученными препаратами ДНК трансфицировали клетки культуры HEK293.

Таким образом, был получен экспрессионный вектор, содержащий геном рекомбинантного штамма human adenovirus 26-го серотипа, в котором делетированы E1 и E3 области, а область ORF6-Ad26 заменена на ORF6-Ad5 со встроенной экспрессионной кассетой, выбранной из SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3.

Пример 2.

Получение экспрессионного вектора, содержащего геном рекомбинантного штамма simian adenovirus 25-го серотипа.

На первом этапе работы был разработан дизайн плазмидной конструкции pSim25-Ends, несущей два участка, гомологичных геному аденовируса обезьян 25-го серотипа (два плеча гомологии). Одно плечо гомологии представляет собой начало генома аденовируса обезьян 25-го серотипа (от левого инвертированного концевой повтора до E1-области) и последовательность от конца E1-области до pIVa2 белка. Второе плечо гомологии содержит последовательность конца генома аденовируса, включая правый инвертированный концевой повтор. Синтез конструкции pSim25-Ends осуществлялся компанией ЗАО «Евроген» (Москва).

Выделенную из вирионов ДНК аденовируса обезьян 25-го серотипа смешивали с pSim25-Ends. В результате гомологичной рекомбинации между pSim25-Ends и вирусной ДНК была получена плаزمида pSim25-dlE1, несущая геном аденовируса обезьян 25-го серотипа с делетированной E1-областью.

Далее с использованием стандартных генно-инженерных методов в сконструированной плазмиде pSim25-dlE1 была удалена E3 область генома аденовируса (3921 п.о. от начала гена 12,5K до гена 14,7K) для увеличения пакующей емкости вектора. В результате была получена

плазмидная конструкция pSim25-null, кодирующая полный геном аденовируса обезьян 25-го серотипа с делецией E1 и E3-областей. Материнская последовательность simian adenovirus 25-го серотипа SEQ ID NO: 6.

Кроме того, авторы разработали несколько дизайнов экспрессионной кассеты:

- экспрессионная кассета SEQ ID NO: 4 состоит из CMV промотора, гена S белка вируса SARS-CoV-2 и сигнала полиаденилирования;

- экспрессионная кассета SEQ ID NO: 2 состоит из CAG промотора, гена S белка вируса SARS-CoV-2 и сигнала полиаденилирования;

- экспрессионная кассета SEQ ID NO: 3 состоит из EF1 промотора, гена S белка вируса SARS-CoV-2 и сигнала полиаденилирования.

Далее генно-инженерным методом на основе плазмидной конструкции pSim25-Ends были получены конструкции pArms-Sim25-CMV-S-CoV2, pArms-Sim25-CAG-S-CoV2, pArms-Sim25-EF1-S-CoV2, содержащие экспрессионные кассеты SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 2 или SEQ ID NO: 3, соответственно, а также несущие плечи гомологии из генома аденовируса обезьян 25-го серотипа. После этого, конструкции pArms-Sim25-CMV-S-CoV2, pArms-Sim25-CAG-S-CoV2, pArms-Sim25-EF1-S-CoV2 линейаризовали по уникальному сайту гидролиза между плечами гомологии, каждую плазмиду смешивали с рекомбинантным вектором pSim25-null. В результате гомологичной рекомбинации были получены рекомбинантные плазмидные векторы pSim25-CMV-S-CoV2, pSim25-CAG-S-CoV2, pSim25-EF1-S-CoV2, содержащие полный геном аденовируса обезьян 25-го серотипа с делецией E1 и E3-областей и экспрессионную кассету SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 2 или SEQ ID NO: 3, соответственно.

На третьем этапе, плазмиды pSim25-CMV-S-CoV2, pSim25-CAG-S-CoV2, pSim25-EF1-S-CoV2 гидролизировали специфической эндонуклеазой рестрикции для удаления векторной части. Полученными препаратами ДНК трансфицировали клетки культуры НЕК293. Полученный материал был использован для накопления препаративных количеств рекомбинантных аденовирусов.

В результате были получены рекомбинантные аденовирусы человека 25 серотипа, содержащие ген S белка вируса SARS-CoV-2: simAd25-CMV-S-CoV2 (содержащий экспрессионную кассету SEQ ID NO: 4), simAd25-CAG-S-CoV2 (содержащий экспрессионную кассету SEQ ID NO: 2), simAd25-EF1-S-CoV2 (содержащий экспрессионную кассету SEQ ID NO: 3).

Таким образом, был получен экспрессионный вектор, содержащий геном рекомбинантного штамма simian adenovirus 25-го серотипа, в котором делетированы E1 и E3 области со встроенной экспрессионной кассетой, выбранной из SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3

Пример 3.

Получение экспрессионного вектора, содержащего геном рекомбинантного штамма human adenovirus 5-го серотипа.

На первом этапе работы был разработан дизайн плазмидной конструкции pAd5-Ends, несущей два участка, гомологичных геному аденовируса человека 5-го серотипа (два плеча гомологии). Одно плечо гомологии представляет собой начало генома аденовируса человека 5-го серотипа (от левого инвертированного концевой повтора до E1-области) и последовательность вирусного генома, включающую pIX белок. Второе плечо гомологии содержит последовательность нуклеотидов после ORF3 E4-области до конца генома. Синтез конструкции pAd5-Ends осуществлялся компанией ЗАО «Евроген» (Москва).

Выделенную из вирионов ДНК аденовируса человека 5-го серотипа смешивали с pAd5-Ends. В результате гомологичной рекомбинации между pAd5-Ends и вирусной ДНК была получена плаزمида pAd5-dlE1, несущая геном аденовируса человека 5-го серотипа с делетированной E1-областью.

Далее с использованием стандартных генно-инженерных методов в сконструированной плазмиде pAd5-dlE1 была удалена E3 область генома аденовируса (2685 п.о. от конца гена 12,5K до начала последовательности U-ехон) для увеличения пакующей емкости вектора. В

результате этого был получен рекомбинантный плазмидный вектор pAd5-too-null на основе генома аденовируса человека 5-го серотипа с делецией E1 и E3 областей генома. Материнская последовательность human adenovirus 5-го серотипа SEQ ID NO: 7.

Кроме того, авторы разработали несколько дизайнов экспрессионной кассеты:

- экспрессионная кассета SEQ ID NO: 1 состоит из CMV промотора, гена S белка вируса SARS-CoV-2 и сигнала полиаденилирования;
- экспрессионная кассета SEQ ID NO: 2 состоит из CAG промотора, гена S белка вируса SARS-CoV-2 и сигнала полиаденилирования;
- экспрессионная кассета SEQ ID NO: 3 состоит из EF1 промотора, гена S белка вируса SARS-CoV-2 и сигнала полиаденилирования.

Далее генно-инженерным методом на основе плазмидной конструкции pAd5-Ends были получены конструкции pArms-Ad5-CMV-S-CoV2, pArms-Ad5-CAG-S-CoV2, pArms-Ad5-EF1-S-CoV2, содержащие экспрессионные кассеты SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2 или SEQ ID NO: 3, соответственно, а также несущие плечи гомологии из генома аденовируса 5-го серотипа.

После этого, конструкции pArms-Ad5-CMV-S-CoV2, pArms-Ad5-CAG-S-CoV2, pArms-Ad5-EF1-S-CoV2 лианеризовали по уникальному сайту гидролиза между плечами гомологии, каждую плазмиду смешивали с рекомбинантным вектором pAd5-too-null. В результате гомологичной рекомбинации были получены плазмиды pAd5-too-CMV-S-CoV2, pAd5-too-GAC-S-CoV2, pAd5-too-EF1-S-CoV2, несущие геном рекомбинантного аденовируса человека 5-го серотипа с делецией E1 и E3 областей и экспрессионные кассеты SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2 или SEQ ID NO: 3, соответственно.

На четвертом этапе, плазмиды pAd5-too-CMV-S-CoV2, pAd5-too-GAC-S-CoV2, pAd5-too-EF1-S-CoV2 гидролизовали специфической эндонуклеазой рестрикции для удаления векторной части. Полученным препаратом ДНК трансфицировали клетки культуры HEK293. Полученный материал был использован для накопления препаративных количеств рекомбинантного аденовируса.

В результате были получены рекомбинантные аденовирусы человека 5-го серотипа, содержащие ген S белка вируса SARS-CoV-2: Ad5-CMV-S-CoV2 (содержащий экспрессионную кассету SEQ ID NO: 1), Ad5-CAG-S-CoV2 (содержащий экспрессионную кассету SEQ ID NO: 2), Ad5-EF1-S-CoV2 (содержащий экспрессионную кассету SEQ ID NO: 3).

Таким образом, был получен экспрессионный вектор, содержащий геном рекомбинантного штамма human adenovirus 5-го серотипа, в котором делетированы E1 и E3 области со встроенной экспрессионной кассетой, выбранной из SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3.

Пример 4.

Проверка экспрессии гена S белка SARS-CoV-2 разработанными экспрессионными векторами в клетках линии HEK293.

Целью данного эксперимента была проверка способности сконструированных рекомбинантных аденовирусов экспрессировать ген S белка вируса тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2 в клетках млекопитающих.

Клетки HEK293 культивировали в среде DMEM с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки в инкубаторе при температуре 37°C и 5% CO<sub>2</sub>. Клетки помещали на 35мм<sup>2</sup> культуральные чашки Петри и инкубировали в течение суток до достижения 70% конfluence. Исследуемые препараты экспрессионных векторов добавляли по отдельности. Таким образом были получены следующие группы:

- 1) Ad26-CMV-S-CoV2;
- 2) Ad26- CAG -S-CoV2;
- 3) Ad26- EF1-S-CoV2;
- 4) Ad26- null;
- 5) simAd25-CMV-S-CoV2;
- 6) simAd25- CAG -S-CoV2;

- 7) simAd25- EF1-S-CoV2;
- 8) simAd25- null;
- 9) Ad5-CMV-S-CoV2;
- 10) Ad5- CAG -S-CoV2;
- 11) Ad5- EF1-S-CoV2;
- 12) Ad5- null;
- 13) фосфатно-солевой буфер.

Через 2 суток после трансдукции клетки собрали, лизировали в 0,5 мл однократного буфера CCLR (Promega), лизат развели карбонат-бикарбонатным буфером и внесли в лунки планшета для ИФА. Инкубировали планшет в течение ночи +4°C.

Далее промыли лунки планшета однократным буфером для промывки трижды объемом 200 мкл на лунку, а затем внесли по 100 мкл блокирующего буфера, накрыли крышкой и инкубировали 1 час 37°C на шейкере при 400 об/мин. Далее промыли лунки планшета однократным буфером для промывки трижды объемом 200 мкл на лунку и внесли по 100 мкл сыворотки крови реконвалесцента. Накрыли планшет крышкой и инкубировали при комнатной температуре на шейкере при 400 об/мин в течение 2 часов. Далее промыли лунки планшета однократным буфером для промывки трижды объемом 200 мкл на лунку, затем внесли 100 мкл раствора вторичных антител, конъюгированных с биотином. Накрыли планшет крышкой и инкубировали при комнатной температуре на шейкере при 400 об/мин в течение 2 часов. Далее приготовили раствор стрептавидина, конъюгированного с пероксидазой хрена. Для этого развели конъюгат объемом 60 мкл в 5,94 мл буфера для анализа. Промыли лунки планшета дважды однократным буфером для промывки объемом 200 мкл на лунку и во все лунки планшета внесли по 100 мкл раствора стрептавидина, конъюгированного с пероксидазой хрена. Планшет инкубировали при комнатной температуре на шейкере при 400 оборотов в минуту в течение 1 часа. Затем лунки планшета промыли дважды однократным буфером для промывки объемом 200 мкл на лунку и во все лунки планшета внесли по 100 мкл ТМБ субстрата и инкубировали в темноте при комнатной температуре 10 минут, а затем добавили во все лунки по 100 мкл останавливающего раствора. Значение оптической плотности определяли измерением на планшетном спектрофотометре (Multiskan FC, Thermo) при длине волны 450 нм. Результаты эксперимента представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Результаты эксперимента по проверке экспрессии гена S белка SARS-CoV-2 в клетках линии HEK293 после добавления разработанных экспрессионных векторов.

Среднее значение оптической плотности при длине волны 450 нм

	Среднее значение оптической плотности при длине волны 450 нм
Ad26-CMV-S-CoV2	1,65 (±0,21)
Ad26- CAG -S-CoV2	1,61 (±0,15)
Ad26- EF1-S-CoV2	1,69 (±0,19)
Ad26- null	0,22 (±0,09)

simAd25-CMV-S-CoV2	1,70 ( $\pm 0,20$ )
simAd25- CAG -S-CoV2	1,64 ( $\pm 0,17$ )
simAd25- EF1-S-CoV2	1,65 ( $\pm 0,14$ )
simAd25- null	0,19 ( $\pm 0,08$ )
Ad5-CMV-S-CoV2	1,69 ( $\pm 0,15$ )
Ad5- CAG -S-CoV2	1,68 ( $\pm 0,17$ )
Ad5- EF1-S-CoV2	1,64 ( $\pm 0,15$ )
Ad5- null	0,15 ( $\pm 0,04$ )
фосфатно-солевой буфер.	0,17 ( $\pm 0,08$ )

Как видно из полученных данных, во всех клетках, трансдуцированных разработанными экспрессионными векторами наблюдалась экспрессия целевого S белка SARS-CoV-2.

Пример 5.

Определение эффективности иммунизации животных разработанными экспрессионными векторами.

Одной из основных характеристик эффективности иммунизации является титр антител. В примере представлены данные, касающиеся изменения титра антител против гликопротеина SARS-CoV-2 через 21 день после иммунизации.

В эксперименте использовались млекопитающие - мыши линии BALB/c, самки 18 г. Все животные были разделены на 13 групп по 5 животных, которым внутримышечно вводили разработанный экспрессионный вектор в дозе  $10^8$  вирусных частиц/100 мкл.

Таким образом, были получены следующие группы животных:

- 14) Ad26-CMV-S-CoV2;
- 15) Ad26- CAG -S-CoV2;
- 16) Ad26- EF1-S-CoV2;
- 17) Ad26- null;
- 18) simAd25-CMV-S-CoV2;
- 19) simAd25- CAG -S-CoV2;
- 20) simAd25- EF1-S-CoV2;
- 21) simAd25- null;
- 22) Ad5-CMV-S-CoV2;
- 23) Ad5- CAG -S-CoV2;
- 24) Ad5- EF1-S-CoV2;
- 25) Ad5- null;
- 26) фосфатно-солевой буфер.

Через три недели у животных отбирали кровь из хвостовой вены и выделяли сыворотку крови. Титр антител определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) по следующему протоколу:

Белок (S) адсорбировали на лунках 96-луночного планшета для ИФА в течение 16 часов при температуре  $+4^{\circ}\text{C}$ .

Далее для избавления от неспецифического связывания осуществилась "забивка" планшета 5 % молоком, растворенном в TPBS в объеме 100 мкл на лунку. Инкубировали на шейкере при температуре 37°C на протяжении часа.

Методом 2-кратных разведений разводили образцы сыворотки иммунизированных мышей. Всего было приготовлено 12 разведений каждого образца.

Добавляли по 50 мкл каждого разведенного образца сыворотки в лунки планшета.

Далее проводили инкубацию в течение 1 часа при 37°C.

После инкубации проводилась трехкратная промывка лунок фосфатным буфером.

Затем добавляли вторичные антитела против иммуноглобулинов мыши, конъюгированные с пероксидазой хрена.

Далее проводили инкубацию в течение 1 часа при 37°C.

После инкубации проводилась трехкратная промывка лунок фосфатным буфером.

Затем добавили раствор тетраметилбензидина (ТМВ), который является субстратом пероксидазы хрена и в результате реакции превращается в окрашенное соединение. Реакцию останавливали через 15 минут добавлением серной кислоты. Далее с помощью спектрофотометра измеряли оптическую плотность раствора (OD) в каждой лунке при длине волны 450 нм.

Титр антител определяли, как последнее разведение, в котором оптическая плотность раствора была достоверно выше, чем в группе отрицательного контроля. Полученные результаты (среднее геометрическое значение) представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Титр антител к белку S в сыворотке крови мышей (среднее геометрическое значение титра антител).

Таблица 1

№	Название группы животных	Титр антител
1	Ad26-CMV-S-CoV2	14703
2	Ad26- CAG -S-CoV2	12800
3	Ad26- EF1-S-CoV2	16890
4	Ad26- null	0
5	simAd25-CMV-S-CoV2	12800
6	simAd25- CAG -S-CoV2	10159
7	simAd25- EF1-S-CoV2	12800
8	simAd25- null	0
9	Ad5-CMV-S-CoV2	11143
10	Ad5- CAG -S-CoV2	16127

1 1	Ad5- EF1-S-CoV2	12800
1 2	Ad5- null	0
1 3	фосфатно- солевой буфер.	0

Как видно из представленных данных, все разработанные экспрессионные векторы индуцируют устойчивый иммунный ответ к гликопротеину SARS-CoV-2, а также наличие биологически эффективного протективного титра антител к гликопротеину SARS-CoV-2. Таким образом, они могут применяться для создания иммунобиологического средства для индукции специфического иммунитета против вируса тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2.

Таким образом, поставленная техническая задача, а именно, индукция устойчивого иммунного ответа к гликопротеину SARS-CoV-2, а также наличие биологически эффективного протективного титра антител к гликопротеину SARS-CoV-2, достигнута, что подтверждается приведенными примерами.

#### Промышленная применимость

Все приведенные примеры подтверждают эффективность экспрессионных векторов, возможность их применения для создания иммунобиологического средства для индукции специфического иммунитета против вируса тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2 и промышленную применимость.

--->

#### ПЕРЕЧЕНЬ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

<110> федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации

<120> Экспрессионный вектор для создания иммунобиологического средства для индукции специфического иммунитета против вируса тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV (варианты).

<160> 4

<170> BiSSAP 1.3.6

<210> 1

<211> 4711

<212> DNA

<213> ArtificialSequence

<220>

<223> Разработанная экспрессионная кассета, содержащая CMV-промотор, оптимизированную последовательность S белка SARS-CoV-2 и сигнал полиаденилирования

<400> 1

```

atagtaatca attacggggt cattagtcca tagcccatat atggagtcc gcgttacata 60
acttacggta aatggcccgc ctggctgacc gcccaacgac ccccgcccat tgacgtcaat 120
aatgacgtat gttcccatag taacgccaat agggactttc cattgacgtc aatgggtgga 180
gtatttacgg taaactgccc acttggcagt acatcaagtg tatcatatgc caagtacgcc 240
ccctattgac gtcaatgacg gtaaattggc cgctggcat tatgccagc acatgacctt 300
atgggacttt cctacttggc agtacatcta cgtattatgc atcgtatta ccatggtgat 360
gcggttttgg cagtacatca atgggcgtgg atagcggttt gactcacggg gattccaag 420
tctccacccc attgacgtca atgggagttt gtttggcac caaatcaac gggactttcc 480
aaaatgtcgt aacaactccg cccattgac gcaaatgggc ggtaggcgtg tacggtggga 540
gttctatata agcagagctg gtttagtgaa ccgtcagatc cgctagagat ctggtaccgt 600
cgacgcggcc gctcagcct aagcttgta ccatgtttgt gttccttgg ttattgccac 660

```

tagtctctag tcagtgtgtg aacctgacca caagaaccca gctgcctcca gcctacacca 720  
acagctttac cagaggcgtg tactaccccg acaaggtgtt cagatccagc gtgctgcact 780  
ctaccagga cctgttctg cctttctca gcaacgtgac ctggttccac gccatccacg 840  
tgtccggcac caatggcacc aagagattcg acaaccccgt gctgccttc aacgacgggg 900  
tgtactttgc cagcaccgag aagtccaaca tcatcagagg ctggatcttc ggcaccacac 960  
tggacagcaa gaccagagc ctgctgatcg tgaacaacgc caccaacgtg gtcataaag 1020  
tgtgcgagtt ccagttctgc aacgaccct tcttgggct ctactatcac aagaacaaca 1080  
agagctggat ggaaagcag ttcgggtgt acagcagcgc caacaactgc acctcgagt 1140  
acgtgtccca gccttctg atggacctgg aaggcaagca gggcaacttc aagaacctgc 1200  
gcgagttcgt gttcaagaac atcgacggct acttcaagat ctacagcaag cacaccctca 1260  
tcaacctcgt gcgggatcgt cctcagggt tctctgctt ggaacccctg gtggatctgc 1320  
ccatcggcat caacatcacc cggttcaga cactgctggc cctgcacaga agctacctga 1380  
cacctggcga tagcagcagc ggatggacag ctggtgccgc cgcttactat gtgggctacc 1440  
tgcagcctag aaccttctg ctgaagtaca acgagaacgg caccatcacc gacgccgtgg 1500  
attgtgctct ggatcctctg agcgagacaa agtgcaccct gaagtcttc accgtggaaa 1560  
agggcatcta ccagaccagc aactccggg tgcagcccac cgaatccatc gtgcggttcc 1620  
ccaatatc caatctgtc ccttcggcg aggtgttcaa tgccaccaga ttgcctctg 1680  
tgtacgcctg gaaccggaag cggatcagca attgctggc cgactactcc gtgctgtaca 1740  
actccgccag cttcagcacc ttaagtgt acggcgtgtc cctaccaag ctgaacgacc 1800  
tgtgcttac aaacgtgtac gccgacagct tctgtatccg gggagatgaa gtgcggcaga 1860  
ttccccctgg acagacaggc aagatgcgcg actacaacta caagctgcc gacgactca 1920  
ccggctgtgt gattgcctgg aacagcaaca acctggactc caaagtcggc ggcaactaca 1980  
attacctgta ccggctgttc cggagtcca atctgaagcc ctcgagcgg gacatctca 2040  
ccgagatcta tcaggccggc agcaccctt gtaacggcgt ggaaggctc aactgctact 2100  
tcccactgca gtctacggc ttcagccca caaatggcgt gggctatcag ccctacagag 2160  
tgggtgtgt gagcttcgaa ctgctgatg ccctgccac agtgtgcggc cctaagaaaa 2220  
gcaccaatct cgtgaagaac aatgctgta acttcaact caacggcctg accggcaccg 2280  
gcgtgctgac agagagcaac aagaagtcc tgccattca gcagttggc cgggatattg 2340  
ccgataccac agacgccgta cgatcccc agacactgga aatctggac atcaccctt 2400  
gcagctcgg cggagtgtct gtgatcacc ctggcaccaa caccagcaat caggtggcag 2460  
tgtgtacca ggacgtgaac tgtaccgaag tgcccgtggc cattcacgcc gatcagctga 2520  
cacctacatg gcgggtgtac tccaccggca gcaatgtgt tcagaccaga gccggctgtc 2580  
tgatcggagc cgagcacgtg acaaatagct acgagtgcga catccccatc ggctgtggca 2640  
tctgtccag ctaccagaca cagacaaca gccccagac ggccagatct gtggccagcc 2700  
agagcatcat tgctacaca atgtctctgg gcgccgagaa cagcgtggc tactccaaca 2760  
actctatcgc tatccccacc aacttacca tcagcgtgac cacagagatc ctgcctgtgt 2820  
ccatgaccaa gaccagcgtg gactgcacca tttacatctg cggcgattcc accgagtgt 2880  
ccaacctgct gctgcagtac ggcagcttct gcaccagct gaatagagcc ctgacaggga 2940  
tcgccgtgga acaggacaag aacaccaag aggtgttcgc ccaagtgaag cagatctaca 3000  
agaccctcc tatcaaggac ttggcggct tcaattcag ccagattctg cccgatccta 3060  
gcaagccag caagcggagc tcatcgagg acctgctgt caacaaagt aactggccg 3120  
acgccggct catcaagcag tatggcgatt gtctgggca cattgccgc agggatctga 3180  
ttgcgcca gaagttaac ggactgacag tgctgccacc actgctgacc gatgagatga 3240  
tcgccagta cacatctgc ctgctggccg gcacaatcag aagcggctgg acatttgag 3300  
ctggcgccgc tctgcagatc cctttgcta tgcatggc ctaccggtc aacggcatcg 3360  
gagtgacca gaatgtgtg tacgagaacc agaagtgtat cgccaaccag ttaacagcg 3420  
ccatcggcaa gatccaggac agcctgagca gcacagcaag gcacctggga aagctgcagg 3480  
acgtgtcaa ccagaatgcc caggactga acacctggt caagcagctg tctccaact 3540  
tcggcgccat cagctctgt ctgaacgaca tctgagcag actggacaag gtggaagccg 3600  
aggtgcagat cgacagactg atcaccggaa ggctgcagc cctgcagacc tacgttacc 3660  
agcagctgat cagagccgc gagattagag cctctccaa tctggccgc accaagatgt 3720  
ctgagtgtgt gctgggccag agcaagagag tggactttg cggcaagggc taccacctga 3780

tgagctccc tcagtctgcc cctcacggcg tgggtttct gcacgtgaca tacgtgccc 3840  
ctcaagagaa gaattcacc accgctccag ccattctgcca cgacggcaaa gccacttcc 3900  
ctagagaagg cgtgttcgtg tccaacggca cccattggtt cgtgaccag cggaacttct 3960  
acgagccca gatcatcacc accgacaaca ccttcgtgtc tggcaactgc gacgtcgtga 4020  
tggcattgt gaacaatacc gtgtacgacc ctctgcagcc cgagctggac agcttcaaag 4080  
aggaactgga taagtacttt aagaaccaca caagccccga cgtggacctg ggcgacatca 4140  
gcggaatcaa tgccagcgtc gtgaacatcc agaaagagat cgaccggctg aacgaggtgg 4200  
ccaagaatct gaacgagagc ctgatcgacc tgcaagaact ggggaagtac gacgagtaca 4260  
tcaagtggcc ctggtacatc tggctgggct ttatcgccgg actgattgcc atcgtgatgg 4320  
tcacaatcat gctgtgttc atgaccagct gctgtagctg cctgaaggcg tgtgtagct 4380  
gtggcagctg ctgcaagttc gacgaggacg attctgagcc cgtgctcaaa ggagtcaaat 4440  
tacattacac ataagatata cgatccaccg gatctagata actgatcata atcagccata 4500  
ccacattgt agaggtttta ctgtcttaa aaaacctccc acacctccc ctgaacctga 4560  
aacataaaat gaatgcaatt gttgtgtta actgtttat tgcagcttat aatggttaca 4620  
aataaagcaa tagcatcaca aatttcaaa ataaagcatt ttttactg cattctagt 4680  
gtggtttgc caaactcacc aatgtatctt a 4711

<210> 2

<211> 5984

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Разработанная экспрессионная кассета, содержащая СAG-промотор,  
оптимизированную последовательность S белка SARS-CoV-2 и сигнал полиаденилирования  
<400> 2

gacattgatt attgactagt tattaatagt aatcaattac ggggtcatta gttcatagcc 60  
catatatgga gttccgctt acataactta cggtaaatgg cccgcctggc tgaccgcca 120  
acgacccccg cccattgacg tcaataatga cgatgttcc catagtaacg ccaatagga 180  
ctttccattg acgtcaatgg gtggagtatt tacggtaaac tgcccactg gcagtacatc 240  
aagtgtatca tatgccaagt acgcccccta ttgacgtcaa tgacggtaaa tggccccct 300  
ggcattatgc ccagtacatg accttatggg actttectac ttggcagtac atctacgtat 360  
tagtcatcgc tattaccatg gtcgaggtga gccccacgtt ctgcttact ctccccatc 420  
ccccctcc ccccccaat tttgtattta ttattttt aattttttg tgcagcgatg 480  
ggggcggggg gggggggcgc gcgccaggcg gggcggggcg gggcgagggg cggggcgggg 540  
cgaggcggag aggtgcggcg cgacccaatc agagcggcgc gtcggaaag ttcctttta 600  
tggcgaggcg gcggcggcgg cggccctata aaaagcgaag cgcgcggcgg gcgggagtcg 660  
ctgcgcgtg ctttcgccc gtgcccgcct ccgcccgcgc ctgcgcgcgc ccgccccgc 720  
tctgactgac cgcgttact ccacaggtga gcgggcggga cggccctct cctccgggct 780  
gtaattagcg ctgtgtttta tgacggctt tttctttct gtggctgctg gaaagcctt 840  
aggggctccg ggagggcct ttgtcgggg ggagcggctc ggggggtgct tgcgtgtgtg 900  
tgtgcgtggg gacgcgcgcg tgcggctccg cgtgcccgg cggtgtgag cgtgcgggc 960  
gcggcgcggg gctttgtgcg ctccgcagtg tgcgcgagg gacgcggcc gggggcgggt 1020  
ccccgcgtg cgggggggct gcgaggggaa caaaggctgc gtgcggggtg tgtgcgtggg 1080  
gggtgagcag ggggtgtggg cgcgtcggtc gggctgcaac cccccctca cccccctcc 1140  
cgagttgctg agcacggccc ggcttcgggt gcggggctcc gtacggggcg tggcgcgggg 1200  
ctgcctgtc cgggcggggg gtggcggcag gtgggggtgc cgggcggggc ggggccgct 1260  
cgggccgggg agggctcggg ggaggggcgc ggcggcccc ggagcgcgg cggtgtcga 1320  
ggcgcggcga gccgcagcca ttgctttta tgtaatcgt gcgagaggcg gcagggactt 1380  
ctttgtccc aaatctgtc ggagccgaaa tctgggagcg gccgcgcac ccccttagc 1440  
gggcgcgggg cgaagcgggt cggcgcggcg aggaaggaat tggcgggga gggccttctg 1500  
gcgtcgcgc gccgcctcc ccttctccc ctccagctc ggggctgtcc gcggggggac 1560  
ggctgcctc ggggggacgg ggcagggcgg ggttcggct ctggcgtgtg accggcggct 1620  
ctagaaagt tggtaacatg ttgtgttcc ttgtttatt gccactagc tctagtcagt 1680

gtgtgaacct gaccacaaga acccagctgc ctccagccta caccaacagc ttaccagag 1740  
gcgtgtacta ccccgacaag gtgttcagat ccagcgtgct gcactctacc caggacctgt 1800  
tctgtccttt cttcagcaac gtgacctggt tccacgceat ccacgtgtcc ggcaccaatg 1860  
gcaccaagag attcgacaac cccgtgctgc ccttcaacga cgggggtgtac ttgccagca 1920  
ccgagaagtc caacatcatc agaggctgga tcttcggcac cacactggac agcaagacc 1980  
agagcctgct gatcgtgaac aacgccacca acgtggatcat caaagtgtgc gagtccagt 2040  
tctgcaacga ccccttctg ggcgtctact atcacaagaa caacaagagc tggatggaaa 2100  
gcgagtccg ggtgtacagc agcgccaaca actgcacctt cgagtacgtg tcccagcctt 2160  
tctgatgga cctggaaggc aagcagggca acttcaagaa cctgcgcgag ttctgttca 2220  
agaacatcga cggctacttc aagatctaca gcaagcacac ccctatcaac ctctgtcggg 2280  
atctgcctca gggcttctct gctctggaac ccctgggtgga tctgcccac ggcataca 2340  
tcaccgggtt tcagacactg ctggccctgc acagaagcta cctgacacct ggcgatagca 2400  
gcagcggatg gacagctggt gccgcccgtt actatgtggg ctacctgcag cctagaacct 2460  
tctgtctgaa gtacaacgag aacggcacca tcaccgacgc cgtggattgt gctctggatc 2520  
ctctgagcga gacaaagtgc accctgaagt ccttcaccgt ggaaaaggc atctaccaga 2580  
ccagcaactt cgggtgacg cccaccgaat ccatcgtgcg gtccccaat ataccaatc 2640  
tgtgcccctt cggcgaggtg tcaatgcca ccagattcgc ctctgtgtac gcctggaacc 2700  
ggaagcggat cagcaattgc gtggccgact actccgtgct gtacaactcc gccagcttca 2760  
gcacctcaa gtgtacggc gtgtccccta ccaagctgaa cgacctgtgc ttcacaaacg 2820  
tgtacccga cagcttctg atccggggag atgaagtgcg gcagattgcc cctggacaga 2880  
caggcaagat cggcactac aactacaagc tggccgacga ctccaccggc tgtgtgattg 2940  
cctggaacag caacaacctg gactcaaag tggcggcaa ctacaattac ctgtaccggc 3000  
tgttccgaa gtccaatctg aagcccttcg agcgggacat ctccaccgag atctatcagg 3060  
ccggcagcac ccttgtaac ggcgtggaag gcttcaactg ctacttcca ctgcagtct 3120  
acggcttca gccacaaat ggcgtgggct atcagcccta cagagtggg gtgtgtgact 3180  
tcgaactgct gcatgcccct gccacagtgt gcggccctaa gaaaagcacc aatctctgta 3240  
agaacaaatg cgtgaacttc aactcaacg gcctgaccgg caccggcgtg ctgacagaga 3300  
gcaacaagaa gticctgcca tccagcagt ttggccggga tattgccgat accacagacg 3360  
ccgtacgaga tcccagaca ctggaaatcc tggacatcac ccttgcagc ttggcgggag 3420  
tgtctgtgat caccctggc accaacacca gcaatcaggt ggcagtgtg taccaggacg 3480  
tgaactgtac cgaagtgecc gtggccattc acgcccgatca gctgacacct acatggcggg 3540  
tgtactccac cggcagcaat gtgtttcaga ccagagccgg ctgtctgac ggagccgagc 3600  
acgtgaacaa tagctacgag tgcgacatcc ccatcggcgc tggcatctgt gccagctacc 3660  
agacacagac aaacagcccc agacgggcca gatctgtggc cagccagagc atcattgcct 3720  
acacaatgtc tctgggcgcc gagaacagcg tggcctactc caacaactct atcgtatcc 3780  
ccaccaactt caccatcagc gtgaccacag agatctgcc tgtgtccatg accaagacca 3840  
gcgtggactg caccatgtac atctgcggcg attccaccga gtgtccaac ctgctgctgc 3900  
agtacggcag ctctgcacc cagctgaata gagccctgac agggatgcc gtggaacagg 3960  
acaagaacac ccaagaggtg ttcgccaag tgaagcagat ctacaagacc cctcctatca 4020  
aggacttcgg cggcttcaat ttcagccaga ttctgcccga tcttagcaag ccagcaagc 4080  
ggagcttcat cgaggacctg ctgttcaaca aagtgacact ggccgacgcc ggcttcatca 4140  
agcagtatgg cgattgtctg ggcgacattg ccgccaggga tctgatttc gcccagaagt 4200  
ttaacggact gacagtgtg ccaccactgc tgaccgatga gatgatgcc cagtacacat 4260  
ctgccctgct ggccggcaca atcacaagcg gctggacatt tggagctggc gccgctctgc 4320  
agatcccctt tgctatgcag atggcctacc ggttcaacgg catcggagtg acccagaatg 4380  
tgctgtacga gaaccagaag ctgategcca accagttaa cagcgcctc ggcaagatcc 4440  
aggacagcct gagcagcaca gcaagcgcct tgggaaagct gcaggacgtg gtcaaccaga 4500  
atgccaggc actgaacacc ctggtcaagc agctgtctc caacttcggc gccatcagct 4560  
ctgtgtgaa cgacatctg agcagactgg acaaggtgga agccgaggtg cagatcgaca 4620  
gactgatcac cggaaggctg cagtccctgc agacctacgt taccagcag ctgatcagag 4680  
ccgccgagat tagagcctct gccaatctgg ccgccacaa gatgtctgag tgtgtctgg 4740  
gccagagcaa gagagtggac ttttgcggca agggctacca cctgatgagc ttcctcagt 4800

ctgcccctca cggcgtgggtg ttctgcacg tgacatacgt gcccgctcaa gagaagaatt 4860  
tcaccaccgc tccagccatc tgccacgacg gcaaagccca ctttctaga gaaggcgtgt 4920  
tcgtgtccaa cggcaccat tggttcgtga cccagcggaa cttctacgag cccagatca 4980  
tcaccaccga caacaccttc gtgtctggca actgcgacgt cgtgatcggc atttgaaca 5040  
ataccgtgta cgaccctctg cagcccgagc tggacagctt caaagaggaa ctggataagt 5100  
actttaagaa ccacacaagc cccgacgtgg acctggggca catcagcggga atcaatgcc 5160  
gcgctcgtgaa catccagaaa gagatcgacc ggctgaacga ggtggccaag aatctgaacg 5220  
agagcctgat cgacctgcaa gaactgggga agtacgagca gtacatcaag tggccctggt 5280  
acatctggct gggctttatc gccggactga ttgccatcgt gatggtcaca atcatgctgt 5340  
gttgcacgac cagctgctgt agctgcctga agggctgttg tagctgtggc agctgctgca 5400  
agttcgacga ggacgattct gagcccgtgc tcaaaggagt caaattacat tacacataat 5460  
tactcctca ggtgcaggct gcctatcaga aggtgggtggc tgggtggcc aatgcctgg 5520  
ctcacaata ccaactgat cttttccct ctgccaaaa ttatggggac atcatgaagc 5580  
cccttgagca tctgacttct ggctaataaa ggaaattat ttcattgca atagtgtgtt 5640  
ggaattttt gtgtctctca ctcggaagga catatgggag ggcaaatcat taaaacatc 5700  
agaatgagta ttggtttag agtttgcaa catatgccca tatgctggct gccatgaaca 5760  
aaggttggct ataaagaggt catcagtata tgaacagcc ccctgctgc cattcctat 5820  
tccatagaaa agccttgact tgaggftaga tttttata tttgtttg tttattttt 5880  
tcttaacat ccataaatt ttcctacat gtttactag ccagatttt cctcctcc 5940  
tgactactcc cagtcatage tgcctctt ctctatgga gatc 5984

<210> 3

<211> 5314

<212>DNA

<213>ArtificialSequence

<220>

<223> Разработанная экспрессионная кассета, содержащая EF1-промотор, оптимизированную последовательность S белка SARS-CoV-2 и сигнал полиаденилирования

<400> 3

ggtgaggctccggtgcccgtcagtgggcagagcgcacatgccacagtccccgagaagt 60  
tggggggagggtgctggcaattgaaccggtgcctagagaaggtggcgcggggtaaactggg 120  
aaagtgatgctgtactgctccgctttttcccgagggtgggggagaaccgtatataa 180  
gtgcagtagtcgccgtgaacgttcttttcgcaacgggttccgccagaacacaggtaa 240  
gtgccgtgtgtggttcccgcgggctggcctctttacgggttatggcccttgcgtgcctt 300  
gaattactccacctggctgcagtagctgattcttgatcccagcttccgggttggaaagt 360  
ggtgggagagttcagggccttgcgcttaaggagccccttccctcgtgcttgagttgagg 420  
cctggcctggggcgtggggccgccgctgcaatctggtggcaccttgcgcctgtctcg 480  
ctgcttcgataagtctcagccatttaaaattttgatgacctgctgcagcctttttt 540  
tctggcaagatagcttctaataatgcgggccaagatctgcacactgggtatttcggttttg 600  
gggcccggggcggcgacggggcccgtgcgtcccagcgcacatgttcggcgaggcggggcc 660  
tgcgagcgcggccaccgagaatcggacggggtagtctcaagctggccggcctgctctgg 720  
tgcctggcctcgcgcccgctgatcggccctggggcggcaaggctggcccggctcgg 780  
caccagttgcgtgagcggaaagatggccgcttcccggcctgctgcagggagctcaaaat 840  
ggaggacgcggcgtcgggagagcgggggggtgagtcaccacacaaaggaaaaggcct 900  
ttcgtcctcagcctcgttcatgtgactccacgggagtagggggcggcctcaggcacc 960  
tcgattagtctcagccttttggagtagctcgtcttttaggttggggggagggtttatg 1020  
cgatggagtttcccacactgagtggtgggactgaagttaggccagcttggcacttga 1080  
tgtaattccttggaaatttgcctttttagtttgatcttggttcattctcaagcctc 1140  
agacagtgggtcaaagtttttctccattcaggtgctgtaggaattagcttggtagc 1200  
taatacactcacaagcttggtagcttcttcttctgttattgccactagtctc 1260  
tagtcagtggtgaacctgaccacaagaaccagctgctccagcctacaccaacagctt 1320  
taccagagcgtgactactcccgaaggtgttcagatccagcgtgctgactctacca 1380  
ggacctgtcctgccttctcagcaacgtgacctggttccacgccatccacgtgtccgg 1440

caccaatggcaccaagagattcgacaaccccgctgctgccctcaacgacggggtgactt 1500  
tgccagcaccgagaagtccaacatcatcagaggctggatcttcggcaccacactggacag 1560  
caagaccagagcctgctgatcgtgaacaacgccaccaacgtggtcatcaaagtgtgca 1620  
gttcagttctgcaacgacccttctgggctgctactatcacaagaacaacaagactg 1680  
gatggaaagcgagttccgggtgtacagcagcggcaacaactgcaccttcgagtacgtgc 1740  
ccagccttctgatggacctggaaggcaagcagggcaactcaagaacctgcgcgagtt 1800  
cgtgttcaagaacatcgacggctacttcaagatctacagcaagcacaccctatcaacct 1860  
cgtgcgggatctgctcagggttctctgctctggaaccctggatctgccatcgg 1920  
catcaacatcaccggttcagacactgctggcctgcacagaagctacctgacacctgg 1980  
cgatagcagcagcggatggacagctggcgccgcttactatgtgggctacctgcagcc 2040  
tagaaccttctgctgaagtacaacgagaacggcaccatcaccgacgccgtggattgtgc 2100  
tctggatcctctgagcagacaaagtgcacctgaagtcctcaccgtgaaaagggeat 2160  
ctaccagaccgcaactcggggtgcagcccaccgaatccatcgtgcggttcccaatat 2220  
caccaatctgtgcccttcggcgaggtgtcaatgccaccagattcgctctgtgtacgc 2280  
ctggaaccggaagcggatcagcaattgcgtggccgactactcctgctgtacaactccgc 2340  
cagcttcagcactcaagtgtacggcgtgtccctaccaagctgaacgacctgtgctt 2400  
cacaacgtgtacgccgacagcttctgatccggggagatgaagtgcggcagattgccc 2460  
tggacagacaggcaagatcgccgactacaactacaagctcccgacgacttaccggctg 2520  
tgtgattgcttggacagcaacaacctggactccaaagtcggcggcaactacaattacct 2580  
gtaccggctgttccggaagtccaatctgaagcccttcgagcgggacatctccaccgagat 2640  
ctatcaggccggcagcacccttgaacggcgtggaaggcttcaactgctacttccact 2700  
gcagtctacggcttcagcccacaatggcgtgggctatcagcctacagagtgggtgt 2760  
gctgagcttgaactgctgatgccctgccacagtgtgcggccctaaagaaagcaccaa 2820  
tctcgtgaagaacaaatgcgtgaactcaactcaacggcctgaccggcaccggcgtgct 2880  
gacagagagcaacaagaagttcctgccattccagcagtttggccgggatattgccgatac 2940  
cacagacgccgtacgagatcccagacactggaatcctggacatcacccttgcagctt 3000  
cggcgggagtgctgtgatcaccctggcaccacaccagcaatcaggtggcagtgctgta 3060  
ccaggacgtgaactgtaccgaagtcccgtggccattcacgccgatcagctgacacctac 3120  
atggcgggtgtactccaccggcagcaatgtgttccagaccagagccggctgtctgatcgg 3180  
agccgagcacgtgaacaatagctacgagtgccacatcccctcggcgtggcatctgtgc 3240  
cagctaccagacacagacaacagccccagacgggcccagatctgtggccagccagagcat 3300  
cattgcctacacaatgtctctgggcgccgagaacagcgtggcctactccaacaactctat 3360  
cgctatccccaccaacttaccatcagcgtgaccacagagatcctgcctgtgtccatgac 3420  
caagaccagcgtggactgcacatgtacatctgcggcgattccaccgagtgctccaacct 3480  
gtgctgcagtacggcagcttctgcaccagctgaatagagccctgacagggatcggcgt 3540  
ggaacaggacaagaacaccaagaggtgttcgccaagtgaagcagatctacaagacccc 3600  
tcctatcaaggacttcggcggcttcaattcagccagattctgccgatcctagcaagcc 3660  
cagcaagcggagcttcatcgaggacctgctgttcaacaaagtgacactggccgacgccgg 3720  
cttcatcaagcagatggcgattgtctgggcgacattccgccagggatctgatttgcgc 3780  
ccagaagttaacggactgacagtgtgtccaccactgctgaccgatgagatgatcggcca 3840  
gtacacatctgcctgctggccggcacaatcacaagcggctggacatttgagctggcgc 3900  
cgctctgcagatccccttctgatgcagatggcctaccggttcaacggcatcggagtgac 3960  
ccagaatgtgctgtacgagaaccagaagctgatcgccaaccagttcaacagcggcatcgg 4020  
caagatccaggacagcctgagcagcacagcaagcgcctgggaaagctgcaggacgtggt 4080  
caaccagaatgccaggcactgaacacctggtaagcagctgtcctcaacttggcgc 4140  
catcagctctgtgctgaacgacatctgagcagactggacaaggtggaagccgaggtgca 4200  
gatgcagacactgatcaccggaaggctgcagtccctgcagacctacgttaccagcagct 4260  
gatcagagccgccgagattagacctctgccaatctggccgccaccaagatgtctgagtg 4320  
tgtgtggggccagagcaagagagtgacttttggcgaagggtaccacctgatgagctt 4380  
ccctcagctgccctcacggcgtggtgttctgcacgtgacatacgtgcccgctcaaga 4440  
gaagaattcaccaccgctccagccatctgccacgacggcaagcccacttcttagaga 4500  
aggcgtgtcgttccaacggcaccattggttctgacccagcggaaacttctacgagcc 4560

ccagatcatcaccaccgacaacaccttctgtctggcaactgacgctgctgatcggcat 4620  
tgtgaacaataaccgtgtacgacctctgcagcccagctggacagcttcaaagaggaact 4680  
ggataagtactttaagaaccacacaagccccagctggacactggcgacatcagcggaaat 4740  
caatgccagcgtcgtgaacatccagaaagagatcgaccggctgaacgaggtggccaagaa 4800  
tctgaacgagagcctgatcgacctgcaagaactggggaagtacgagcagtagatcaagtg 4860  
gccctggtacatctggctgggctttatcgccggactgattgccatcgtgatggtcacaat 4920  
catgctgtgttcatgaccagctgctgtagctgcctgaagggtgtttagctgtggcag 4980  
ctgctgcaagttcgacgaggacgattctgagcccgtgctcaaaggagtcaaattacatta 5040  
cacataagatctagagtcggggcgccggcgcctcgctgatcagcctgactgtgccttc 5100  
tagttgccagccatctgttgttgcctccccctgctccttgcacctggaagggtgc 5160  
cactcccactgtccttcttaataaaatgaggaaattgcatcgcattgtctgagtaggtg 5220  
tcattctattctgggggtgggggtggggcaggacagcaagggggaggattgggaagacaa 5280  
tagcaggcat gctggggatc cgagtgtcga taag 5314

<210> 4

<211> 4678

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Разработанная экспрессионная кассета, содержащая CMV-промотор, оптимизированную последовательность S белка SARS-CoV-2 и сигнал полиаденилирования

<400> 4

atagtaatca attacggggt cattagttca tagcccatat atggagtcc gcgttacata 60  
acttacggta aatggcccgc ctggetgacc gcccacgac ccccgccat tgactcaat 120  
aatgacgtat gtcccatag taacgccaat agggacttcc cattgacgtc aatgggtgga 180  
gtatttacgg taaactgcc acttggcagt acatcaagtg tatcatatgc caagtacgcc 240  
ccctattgac gtcaatgacg gtaaatggcc gcctggcat tatgccagc acatgacct 300  
atgggacttt cctactggc agtacatcta cgtattagtc atcgctatta ccatgggtgat 360  
gcggttttgg cagtacatca atgggctggt atagcggttt gactcacggg gattccaag 420  
tctccacccc attgacgtca atgggagttt gttttggcac caaaatcaac gggactttcc 480  
aaaatgtcgt aacaactccg cccattgac gcaaatgggc ggtaggcgtg tacgggtgga 540  
ggtctatata agcagagctg gtttagtgaa ccgtcagatc cgctagagat ctggtacct 600  
gtttgtgttc cttgtgttat tgccactagt ctctagtcag tgtgtgaacc tgaccacaag 660  
aaccagctg cctccagcct acaccaacag cttaccaga ggcgtgtact accccgacaa 720  
ggtgttcaga tccagcgtgc tgcacttac ccaggacctg ttctgcctt tctcagcaa 780  
cgtgacctgg ttccacgcca tccacgtgtc cggcaccaat ggcaccaaga gattcgacaa 840  
ccccgtgctg ccttcaacg acgggggtgta ctttggcag accgagaagt ccaacatcat 900  
cagaggctgg atcttcggca ccacactgga cagcaagacc cagagcctgc tgatcgtgaa 960  
caacgccacc aacgtggta tcaaagtgtg cgagttccag ttctgcaacg accccttct 1020  
ggcgctctac taccacaaga acaacaagag ctggatggaa agcaggttcc ggggttacag 1080  
cagcgccaac aactgcacct tcgagtacgt gtcccagcct ttctgatgg acctggaagg 1140  
caagcagggc aactcaaga acctgcgca gttcgtgttc aagaacatcg acggctactt 1200  
caagatctac agcaagcaca ccctatcaa cctcgtcgg gatctgctc agggcttctc 1260  
tgctctgga cccctgggtg atctgccc atcgcatcaac atcaccgggt ttacagacct 1320  
gctggccctg cacagaagct acctgacacc tggcgatagc agcagcggat ggacagctgg 1380  
tgccgcccgt tactatgtgg gctacctgca gctagaacc ttctgtctga agtacaacga 1440  
gaacggcacc atcaccgacg ccgtggattg tgctctggat cctctgagcg agacaaagt 1500  
caccctgaag tcttcaccg tggaaaaggg catctaccag accagcaact tccgggtgca 1560  
gcccaccgaa tccatcgtgc ggttcccaa taccaccaat ctgtgccct tcggcgaggt 1620  
gttcaatgcc accagattcg cctctgtgta gcctggaac cggaagcgga tcagcaattg 1680  
cgtggccgac tactcctgctggtgtacaactc cgccagcttc agcaccttca agtgctacgg 1740

cggtgccct accaagctga acgacctgtg cttcacaac gtgtacgccg acagcttctg 1800  
gatccgggga gatgaagtgc ggcagattgc cctggacag acaggcaaga tcgccgacta 1860  
caactacaag ctgcccgacg acttcaccgg ctgtgtgatt gcctggaaca gcaacaacct 1920  
ggactccaaa gtcggcgga actacaatta cctgtaccgg ctgtccgga agtccaatct 1980  
gaagcccttc gagcgggaca tctccaccga gatctatcag gccggcagca ccccttghaa 2040  
cggcgtggaa ggcttcaact gctacttccc actgcagtcc tacggcttc agcccacaaa 2100  
tggcgtggc tatcagccct acagagtggg ggtgctgagc ttcgaactgc tgcattcccc 2160  
tgccacagtg tgcggcccta agaaaagcac caatctctg aagaacaaat gcgtgaactt 2220  
caacttaac ggctgaccg gcaccggcgt gctgacagag agcaacaaga agttcttccc 2280  
attcagcag ttggccggg atattgccga taccacagac gccgtacgag atccccagac 2340  
actggaaatc ctggacatca ccccttgcag ctccggcga gtgtctgta tcaccctgg 2400  
caccaacacc agcaatcagg tggcagtgtc gtaccaggac gtgaactgta ccgaagtgcc 2460  
cgtggccatt cacgccgac agctgacacc tacatggcgg gtgtactcca ccggcagcaa 2520  
tgtgttcag accagagccg gctgtctgat cggagccgag cacgtgaaca atagctacga 2580  
gtgcgacatc cccatggcg ctggcatctg tgccagctac cagacacaga caaacagccc 2640  
cagacgggcc agatctgtgg ccagccagag catcattgcc tacacaatgt ctctgggccc 2700  
cgagaacagc gtggcctact ccaacaactc tctgctatc cccaccaact tcaccatcag 2760  
cgtgaccaca gagatctgc ctgttccat gaccaagacc agcgtggact gcacatgta 2820  
catctgccc gattccaccg agtgctcaa cctgctctg cagtacgga gcttctgcac 2880  
ccagctgaat agagccctga caggatcgc cgtggaacag gacaagaaca cccaagaggt 2940  
gttcgcccga gtgaagcaga tctacaagac cctcctatc aaggacttcg gcggttcaa 3000  
ttcagccag attctcccc atcctagcaa gccagcaag cggagcttca tcgaggacct 3060  
gctgttaac aaagtacac tggccgacgc cggcttcatc aagcagtatg gcgattgtct 3120  
gggcgacatt gccgccagg atctgattg cggccagaag ttaacggac tgacagtgtc 3180  
gccaccactg ctgaccgatg agatgatgc ccagtacaca tctgccctgc tggccggcac 3240  
aatcacaagc ggctggacat ttggagctgg cggcctctg cagatcccct ttgctatgca 3300  
gatggcctac cggttcaacg gcatcggagt gaccagaat gtgtgtacg agaaccagaa 3360  
gctgatgcc aaccagtca acagcggcat cggcaagatc caggacagcc tgacagcac 3420  
agcaagccc ctgggaaagc tgcaggacgt ggtaaccag aatgccagg cactgaacac 3480  
cctggtcaag cagctgtcct ccaactcgg ccctacagc tctgtgtga acgacatct 3540  
gagcagactg gacaaggtgg aagccgaggt gcagatcag agactgatca ccggaaggt 3600  
gcagtcctg cagacctacg ttaccagca gctgatcaga gccgccgaga tttagcctc 3660  
tgccaatctg gccgccacca agatgtctga gtgtgtctg ggccagagca agagagtga 3720  
ctttgcccg aagggtacc acctgatgag ctccctcag tctgccctc acggcgtgtg 3780  
gtttctgcac gtacatac tgcccgtca agagaagaat ttaccaccg ctccagccat 3840  
ctgccagac ggcaaagccc actttctag agaaggcgtg tctgttcca acggcaccca 3900  
ttggtctg acccagcga acttctacga gcccagatc ataccaccg acaacacct 3960  
cgtgtctggc aactgcagc tctgatcgg cattgtgaac aataccgtg acgacctct 4020  
gcagcccag ctggacagct tcaaagagga actggataag tactttaaga accacacaag 4080  
ccccagctg gacctggcg acatcagcgg aatcaatgcc agcgtctga acatccagaa 4140  
agagatcag cggctgaac aggtggccaa gaatctgaac gagagcctga tcgacctgca 4200  
agaactggg aagtacgagc agtatcaaa gtggccctg tacatctggc tggccttat 4260  
cgccggactg attgccatc tgatggtcac aatcatgctg tttgcatga ccagctgctg 4320  
tagctcctg aagggtgtt gtagctgtg cagctgtgc aagttcagc aggacgattc 4380  
tgagcccgtg ctcaaaggag tcaaattaca ttacacataa gatatcggc ccgctcagat 4440  
ctagataact gatcataatc agccataca cattgtaga ggtttactt gcttataaaa 4500  
acctccaca cctcccctg aacctgaac ataaatgaa tgcaattgtt gttgttaact 4560  
gtttattgc agcttataat gttacaaat aaagcaatag catcacaat ttacaaata 4620  
aagcatttt tcaactgat tctagttgt gttgtccaa actcatcaat gtatctta 4678

<210> 5

<211>33765

<212>DNA

<213>Recombinant human adenovirus serotype 26

<220>

<223>Материнская последовательность рекомбинантного аденовируса человека 26 серотипа, в котором делетированы E1 и E3 области, а ORF6-Ad26 заменена на ORF6-Ad5

<400> 5

catcatcaat aatatacccc acaaagtaaa saaaagttaa tatgcaaatg agcttttgaa 60  
tttaacggt tttggggcgg agccaacgct gattggacga gaaacggtga tgcaaatgac 120  
gtcacgacgc acggctaacg gtcgccgagg aggcgtggcc tagcccggaa gcaagtcgcg 180  
gggctgatga cgtataaaaa agcggacttt agaccgggaa acggccgatt tccccgggc 240  
cacgccgga tatgaggtaa tctggggcgg atgcaagtga aattaggtca tttggcggc 300  
aaaactgaat gaggaagtga aaagcgaaaa ataccggtcc ctcccagggc ggaatatta 360  
ccgagggccg agagactttg accgattacg tgggggttc gattgcggtg ttttttcgc 420  
gaattccgc gtcctgtca aagtcgggtg tttatgtcac agatcagctg gtttcctta 480  
agatacattg atgagtttg acaaaccaca actagaatgc agtgaaaaa atgctttatt 540  
tgtgaaattt gtgatgctat tgccttattt gtaaccatta taagctgcaa taaacaagtt 600  
aacaacaaca attgcattca tttatgttt caggttcagg gggaggtgtg ggaggtttt 660  
taaagcaagt aaaacctca caaatgtggt atggctgatt atgatcagtt atctagatcc 720  
ggtggatcgg atatcttatg tgaatgtaa tttgactcct ttgagcacgg gtcagaatc 780  
gtcctcgtcg aacttcgacg agctgccaca gctacaacag ccttcaggc agctacagca 840  
gctggatcag caacacagca tgattgtgac catcacgatg gcaatcagtc cggcgataaa 900  
gcccagccag atgtaccagg gccactgat gactcgtcg tacttccca gttcttcag 960  
gtcagcagg ctcctgtca gattctggc cacctcgttc agccggtcga tctctttctg 1020  
gatgttcacg acgctggcat tgattccgt gatgtcgccc aggtccactg cggggcttgt 1080  
gtggttctta aagtacttat ccagttcctc ttgaagctg tccagctcgg gctgcagagg 1140  
gtcgtacag gttatttca caatccgat cacgacgtcg cagttgccag acacgaaggt 1200  
gttgctggg gtgatgatc ggggctcgt gaagttccgc tgggtcacga accaatgggt 1260  
gccgttgac acgaacacgc cttctctagg aaagtgggct ttgccgtcgt ggcagatggc 1320  
tggagcggg gtgaaattct tctctgagc gggcacgtat gtcacgtgca gaaacaccac 1380  
gccgtgaggg gcagactgag ggaagctcat caggtgtag ccttgccgc aaaagtccac 1440  
tctctgtc tggcccagca cacactcaga catcttggtg gcggccagat tggcagaggc 1500  
tctaatctg gcggctctga tcagctgctg ggtaacgtag gctcagagg actgcagcct 1560  
tccggtgatc agtctgctga tctgcacctc ggctccacc ttgtccagtc tgctcaggat 1620  
gtcgttcagc acagagctga tggcgccgaa gttggaggac agctgcttga ccagggtgtt 1680  
cagtgccctg gattctggt tgaccacgtc ctgcagcttt cccagggcgc ttgctgtgct 1740  
gtcaggctg tctggatct tccgatggc gctgtgaac tggttggcga tcagcttctg 1800  
gttctctac agcacattct gggcactcc gatgccgtg aaccggtagg ccatctgcat 1860  
agcaaaaggg atctgcagag cggcgccagc tccaatgtc cagccgctg tgattgtgcc 1920  
ggccagcagg gcagatgtg actgggcgat catctcatcg gtcagcagtg gtggcagcac 1980  
tgtcagtcg taaactct gggcgcaat cagatccctg gcggcaatgt cggccagaca 2040  
atgccatac tgcttgatga agccggcgtc gccagtgct actttgtga acagcaggtc 2100  
ctcgtgaag ctccgctgc tgggcttctc aggatcgggc agaactctggc tgaattgaa 2160  
gccgccgaag tcttgatag gaggggtctt gtagatctgc ttcacttggg cgaacacctc 2220  
ttgggtgtc ttgtctgtt ccacggcgat ccctgtcagg gctctattca gctgggtgca 2280  
gaagctgcc tactgcagca gcaggttga gactcgggtg gaatcgccgc agatgtacat 2340  
ggtgcagtc acgctggtc ttgctatgga cacaggcagg atctctgtg tcacgtgat 2400  
ggtgaagttg ttggggatag cgatagagtt gttggagtag gccacgctgt tctcggcgc 2460  
cagagacatt gtgtaggcaa tgatgctctg gctggccaca gatctggccc gctcgggct 2520  
gtttgtctg gctcgttagc tggcacagat gccagcggc atggggatgt cgcactcgt 2580  
gctattgtc acgtgctcg cccgatcag acagccggct ctggtctgaa acacattgct 2640  
gccgggtggg tacaccgcc atgtaggtgt cagctgatc gcgtgaatgg ccacggcac 2700  
ttcgttacag ttcagctct ggtacagcac tgccacctga ttgctggtg ttgtccagg 2760  
ggtgatcaca gacactccg cgaagctgca aggggtgatg tccaggattt ccagtgtctg 2820

gggatctcgt acggcgtctg tggtatcggc aatatcccgg ccaaactgct ggaatggcag 2880  
gaacttcttg ttgctctctg tcagcacgcc ggtgccggtc aggccgttga agttgaagt 2940  
cacgcatttg ttctcacga gattggtgct ttcttaggg ccgcacactg tggcaggggc 3000  
atgcagcagt tcgaagetca gcaccaccac tctgtagggc tgatagccca cgccatttgt 3060  
gggctgaaag ccgtaggact gcagtgggaa gtagcagttg aagcctcca cgccgttaca 3120  
aggggtgctg ccggcctgat agatctcggg ggagatgtcc cgctcgaagg gcttcagatt 3180  
ggacttccgg aacagccggt acaggttaatt gtagttgccg ccgactttgg agtccaggtt 3240  
gttgctgttc caggcaatca cacagccggt gaagtcgtcg ggcagcttgt agttgtagtc 3300  
ggcagatctg cctgtctgtc caggggcaat ctcccgact tcatctccc ggatcacgaa 3360  
gctgtcggcg tacacgtttg tgaagcacag gtcgttcagc ttggtagggg acacgccgta 3420  
gcacttgaag gtgctgaagc tggcggagtt gtacagcacg gtagtagcgg ccacgcaatt 3480  
gctgatccgc ttccggttcc aggcgtacac agaggcgaat ctggtggcat tgaacacctc 3540  
gccgaagggg cacagattgg tgatattggg gaaccgcacg atggattcgg tgggctgcac 3600  
ccggaagttg ctggtctggt agatgccctt ttccacggtg aaggacttca ggggtcactt 3660  
tgtctcgtc agaggatcca gagcacaatc cacggcgtcg gtgatggtgc cgttctcgtt 3720  
gtacttcagc aggaagggtc taggctgcag gtagcccaca tagtaagcgg cggcaccagc 3780  
tgtccatccg ctgctgctat cgccaggtgt caggtagctt ctgtgcaggg ccagcagtgt 3840  
ctgaaaccgg gtgatgttga tgccgatggg cagatccacc aggggttcca gagcagagaa 3900  
gccctgaggc agatcccga cgaggttgat aggggtgtgc ttgctgtaga tcttgaagta 3960  
gccgtcgtat ttctgaaca cgaactcgcg caggttcttg aagttgccct gcttccttc 4020  
caggtccatc aggaaaggct gggacacgta ctgaaagggt cagttgttgg cgctgctgta 4080  
caccggaac tcgcttcca tccagctctt gttgttctg tgatagtaga cgcccaggaa 4140  
ggggtcgttg cagaactgga actgcacac ttgatgacc acgttgggtg cgttgttcac 4200  
gatcagcagg ctctgggtct tctgtccag tctggtgccg aagatccagc ctctgatgat 4260  
gttggacttc tcggtgctgg caaagtacac ccgctcgtg aagggcagca cggggttgc 4320  
gaatctctg gtgccattgg tgccggacac gtggatggcg tggaaccagg tcacgttctg 4380  
gaagaaaggc aggaacaggt cctgggtaga gtgcagcacg ctggatctga acacctgtc 4440  
ggggtagtag acgctctg taaagctgtt ggtgtaggct ggaggcagct gggttctgt 4500  
gttcaggttc acacactgac tagagactag tggcaataac acaaggaaca caaacatggt 4560  
accaagctta ggctcagcgc gccgcgtcga cggtagcaga tctctagcgg atctgacggt 4620  
tcactaaacc agctctgctt atagacct cccaccgtac acgctaccg cccatttgcg 4680  
tcaatggggc ggagttgta cgacatttg gaaagtcccg ttgattttg tgccaaaaca 4740  
aactccatt gacgtcaatg ggggtggagac ttgaaatcc ccgtgagtca aaccgtatc 4800  
cacgcccatt gatgtactgc caaaaccgca tcaccatggt aatagcgtg actaatacgt 4860  
agatgtactg ccaagtagga aagtccata aggtcatgta ctgggcataa tgccaggcgg 4920  
gccatttacc gtcattgacg tcaatagggg gcgtacttgg catatgatac acttgatgta 4980  
ctgccaagtg ggcagtttac cgtaaatact ccaccattg acgtcaatgg aaagtccta 5040  
ttggcgttac tatgggaaca tacgtcatta ttgacgtcaa tgggcggggg tcgttggggc 5100  
gtcagccagg cgggccattt accgtaagtt atgtaacgcg gaactccata tatgggctat 5160  
gaactaatga ccccgttaatt gattactatt aacagtgttt aaacgtatac ctataaaggc 5220  
gggtgtctta cgagggtctt tttgcttttc tgcagacatc atgaacggga ctggcggggc 5280  
cttcaagggg gggcttttta gcccttattt gacaaccgc ctgccgggat gggccggagt 5340  
tcgtcagaat gtgatgggat cgacggtgga tggcgccca gtgcttcag caaatcctc 5400  
gaccatgacc tacgcgaccg tggggaactc gtcgctcagc agcaccgccg cagccgcggc 5460  
agccgcagcc gccatgacag cgacgagact ggctcagc tacatgcca gcagcggtag 5520  
tagccctct gtgccagtt ccatcatcgc cgaggagaaa ctgctggccc tgctggccga 5580  
gctggaagcc ctgagccgc agctggccgc cctgaccag caggtgtccg agtccgcga 5640  
acagcagcag cagcaaaata aatgattcaa taaacacaga ttctgattca aacagcaaag 5700  
catcttatt atttatttt tcgcgcgagg taggcccctg tccacctc ccatcattg 5760  
agagtgcggt ggatttttc caggaccgg tagaggtggg attggatgtt gaggtacatg 5820  
ggcatgagcc cgtcccgtgg gtggaggtag caccactgca tggcctcgt ctctggggtc 5880  
gtgtttaga tgatccagtc atagcagggg cgctgggct ggtgctggat gatgtcctg 5940

aggaggagac tgatggccac ggggagcccc ttggtgtagg tgttgcaaa acggtgagc 6000  
tgggagggat gcatgcgggg ggagatgatg tgcagttgg cctggatctt gaggtggcg 6060  
atgttgccac ccagatcccg cgggggttc atgttgca ggaccaccag aacggtgtag 6120  
cccgtgact tggggaactt gcatgcaac ttggaaggga atgctggaa gaattggag 6180  
acgcccttgt gccgcccag gtttccatg cactcatcca tgatgatggc aatgggcccg 6240  
tgggctgagg ctttgcaaa gacgttctg gggcagaga catcgttaatt atgctcctgg 6300  
gtgagatcat cataagacat ttaataaat ttggggcgga ggggcccaga ttgggggagc 6360  
atggttccct cgggccccgg ggcgaagtc cctcgcaga tctgcatctc ccaggcttc 6420  
atctcgagg gggggatcat gtccacctgc gggcgatga aaaaaacggt ttccggggcg 6480  
ggggtgatga gctgcgagga gagcaggtt ctcaacagct gggacttgc gcacccggc 6540  
gggccgtaga tgacccgat gacgggtgc aggtgtagt tcaaggacat gcagctccg 6600  
tcgtcccga ggagggggc cacctcgtg agcttctc tgacttgag gtttcccgg 6660  
acgagctgc cgaggaggcg gtccccgcc agcgagagaa gctctgag ggaagcaaag 6720  
ttttcagg gcttagccc gtcggccatg gcatcttg cgagggtctg cgagaggagc 6780  
tccaggcggg ccagagctc ggtgacctg tctacggcat ctgatccag cagacttct 6840  
cgttcgggg gttgggacga ctgcactgt agggcacgag acgatggcg tccagcggg 6900  
ccagctcat gtcctccag ggtctagg tccgctgag ggtgtctc gtcacgtga 6960  
aggggtgggc cgcgggctg gcgcttcaa gggtgcgtt gagactcct ctgctggtc 7020  
tgaacgggc acggtctc cctgcgct cgcgagata gcagtgacc atgagctct 7080  
agttgaggc ctgaggcg gggccctg cgggagctt gcccttggaa gagcggccc 7140  
aggcgggaca gaggaggat tgcaggcgt agagctggg cgcgagaaag acggactcg 7200  
ggcgaaagg gtccgctcg cagtgggc agacgtctc gactcact agccaggtga 7260  
gctcgggctg ctggggta aaaaccagt tccccgtt cttttgatg cgctcttac 7320  
ctcgcctc catgagctg tctccgct cggtgacaaa caggctgtct ggtccccg 7380  
agacggact gatggcctg tctgcagg gctccccg gctctctc tagagaaact 7440  
cagaccact tgagacgaag gcgcgctc acgccaag aaaggaggcc acgtgcagg 7500  
gtagcggc gttgtccac aggggtcca cttttccac ggtatgcagg cacatgtcc 7560  
cctcctccg atccaagaag gtgattgct ttaggtga ggccactga cttgggttc 7620  
ccgacgggg ggtataaaag gggcgggc tgtctctc cactctct tccgctgc 7680  
tgtccacgag ccagctgt tgggtaggt attcctctc aagagcggc atgacctcg 7740  
cactcaggt gtcagttct agaaacgagg aggattgat tgggcctgc cctccgca 7800  
tgcttttag gagacttca tccatctgt cagaaaagac ttttttta ttgcaagct 7860  
tgggtggca gaggccatag agggcgtt agagaagctt ggcgatgat ccatggtct 7920  
gattttgtc acggtcggc cgtccttg ccgcatgtt gagctggaca tattcgcg 7980  
cgacacact ccatcgggg aagacggtg tgcctctc gggcacgac ctgacgccc 8040  
agcccggtt atcagggtg accaggtcca cgtgtgtgc cacctcggc cgaggggct 8100  
cgttggtcca gcagactct cgccttgc gcgagagaa cgggggcagc acatcaagca 8160  
gatgctctc aggggggtcc gcatgatgg tgaagatcc cggacagagt tcttgtca 8220  
aataatgat tttgaggat gcatctcca agccatct cactcggg gcggccagc 8280  
ctcctcgtg ggggttagg ggcggaccc aggcattgg atgctgagg gcggaggct 8340  
acatccgca gatgtcatg acatagatg gctccgagag gatgccgat taggtggat 8400  
agcagcggc ccgcggatg ctgctgca cgtatcata caactctgc gagggggcca 8460  
agaaggcgg gccgagatg gtgctggtg gctgctggc gcggaagac atctggcga 8520  
agatggcgtg cgagtggag gagatggtg gccgttggaa gatgtaaag tggcgtgag 8580  
gcaggcggc cgagtcgag atgaagtgc ctaggagtc ttgagctt gcgacgagct 8640  
cggcgtgac gaggactcc atggcagct agtccagct ttcgggatg atgcataac 8700  
tcgctctc tttctctc cacagctgc ggttagggc gtattctc tcatcttc 8760  
agtactccc gagcgggaat cctgatct cgcacggt agagcccagc attagaaat 8820  
ggtcacggc cttgtaggga cagcagcct tctccagg gagggcgtaa gcttagcgg 8880  
cctgcccag cgaggtgtg gtcaggcga aggttccct gacctact tcaagaact 8940  
ggtactgaa gtccgagct tgcagccg cgtgtccca gagctcga tgggtgct 9000  
tctcagag ggggttagc agagcgaag tgactcatt gaagagaatc ttgctgcc 9060

gcggcatgaa attgcgggtg atgcggaaag ggcccgggac ggaggctcgg ttgtgatga 9120  
cctgggcggc gaggacgac tcgtcaaagc cgttgatgtt gtccccgacg atgtagagt 9180  
ccatgaatcg cgggcgccct ttgatgtcgc gcagctttt gagctcctcg taggtgaggt 9240  
cctcggggca ttgcaggccg tctgtctcga gcgcccactc ctggagatgt gggttggctt 9300  
gcatgaagga agcccagagc tcgcgggcca tgagggtctg gagctcgtcg cгааagaggc 9360  
ggaactgctg gccacggcc atctttctg gggtagcga gtagaaggtg aggggggtccc 9420  
gtccccagcg atcccagcgt aaacgcacgg cgagatcgcg agcgagggcg accagctctg 9480  
ggtccccgga gaattcatg accagcatga aggggacgag ctgcttgccg aaggaccca 9540  
tccaggtgta ggtttctaca tcgtaggtga caaagagccg ctccgtcga ggatgagagc 9600  
cgattgggaa gaactggatt tctgccacc agttggacga gtggctgtt atgtgatga 9660  
agtagaaatc ccgccggcga accgagcact cgtgctgatg cttgtaaag cgtccgagt 9720  
actcgcagcg ctgcagggc tctacctat ccagagata cacagcgcgt cccttgagga 9780  
ggaactttag gtagggcgc cctggctgtt ggtttcatg ttcgctcgc tgggactcac 9840  
cctggggctc ctgaggacg gagaggctga cgagcccgcg cgggagccag gtccagatct 9900  
cggcgcggcg ggggcggaga gcgaagacga gggcgcgag ttgggagctg tccatggtgt 9960  
cgcggagatc caggctccggg ggcagggtt tgagggtgac ctctagagg cgggtgaggg 10020  
cgtcttgag atgcagatgg tacttgatt ctacgggtga gttggtggtc gtgtccacgc 10080  
attgcatgag cccgtagctg cgcggggcca cgacctgcc gcggtgcgt ttagaagcg 10140  
gtgtcgcgga cgcgctccc gggcagcgg cggttccgcg cccgcgggca ggggagccag 10200  
aggcacgctg cgtggcgct cgggaggtc ccggtgctgc gccctgagag cgtggcgtg 10260  
cgcgacgacg cggcggtga catctggat ctgccctc tgcgtgaaga ccacgggccc 10320  
cgtgacttg aacctgaaag acagttcaac agaataatc tctgcgtcat tgacggcggc 10380  
ctgacgcagg atctctgca cgtcggcga gttgctctg taggcgatct cggacatgaa 10440  
ctgttcgac tctcctct ggagatgcc gcggcccgcg cgctccacgg tggcggcgag 10500  
gtcattggag atgcgacca tgagctcga gaaggcggc aggcgctct cgtccagac 10560  
gcggtgtag accacgtccc cgtcggcgc gcgcgcgc atgaccacct gcgcgaggtt 10620  
gagctccacg tccgcgcaa agacggcga gttgcgcagg cgtggaaga gtagttgag 10680  
ggtggtggcg atgtctcgg tgacgaaga gtacatgac cagcggcga gggcatctc 10740  
gctgatgctg ccgatggct ccagccttc catggcctc tagaagtcca cggcgaagt 10800  
gaaaaactgg gcgttcggg ccgagaccgt gagctcgtt tccaggagcc gtagagttc 10860  
ggcagtggtg gcgcgacct cgcgctcga atccccggg gcctcctct ctctcttc 10920  
itccatgac acctctctt ctattctc ctctggggc ggtggtggtg gcgggggccc 10980  
acgacgacgg cgacgcacc ggagacggtc gacgaagcgc tcgatcatct ccccgcgcg 11040  
gcgacgatg gtttcggtga cggcgcgacc ccgttcgca ggacgcagc tgaagacgcc 11100  
gccggtcact tccggtaat ggggcggtc ccattggc agcagatagg cgtgacgat 11160  
gcatctatc aattgcggtg taggggacgt gagcgcgtc agatcgacc gatcggagaa 11220  
tcttcgagg aaagcgtcta gccaatcga gtcgcaaggt aagctcaaac acgtagcagc 11280  
cctgcggacg ctgtagaat tgcggttct gatgatgaa tgaagtagg cgttttgag 11340  
gcggcggatg gtggcgagga ggaccaggtc cttgggtcca gcttgctgga tgcggagccg 11400  
ctcgccatg cccagcct ggccctgaca ccggtcagg ttctgtagt agtcatgcat 11460  
gagccttca atgtatcac tggctgaggc ggagcttcc atcggggtga cccgacgcc 11520  
cctgagcggc tgcagagcg ccaggtcggc gacgacgc tcggcgagga tggcctgtt 11580  
cagcgggtg aggtgtctt gaaagtcgc catgtcagc aagcgggtat agggcccggt 11640  
gttgatggtg taggtgacgt tggccatgag cgaccagtt acggtctgca ggcctggctg 11700  
cacgacctg gtagacctg gccgcgagaa ggcgcgcgag tcgaagacgt agtcgttga 11760  
ggtgcgcag aggtactgt atccgactag gaagtgcggc ggcggctggc gtagagcgg 11820  
ccagcgtgg gtggccggcg cccccggggc caggctctc agcatgaggc ggtgtagcc 11880  
gtagaggtg cgggacatcc agtgatgc ggcggcggtg gtggagcgc gcgggaactc 11940  
gcggacgcgg tccagatgt tgcgagcgg caggaaatag tccatggtc gcacggtctg 12000  
gccggtgaga cgcgcgcagt cattgacgt ctgaggcaa aaacgaaagc ggtgagcgg 12060  
gtctctcct ctagcctgg cggaaacgaa acgggttagg ccgctgtgt accccgttc 12120  
gagtcctc gaatacggct ggagccgca ctaacgtgtt attggcactc ccgtctgac 12180

ccgagcccga tagccgccag gatacggcgg agagcccttt ttgctggccg aggggggtcg 12240  
ctagacttga aagcgaccga aaaccctgcc gggtagtggc tcgcgcccgt agtctggaga 12300  
agcatcgcca gggttgagtc gcggcagaac ccggttcgag gacggccgcg gcgagcggga 12360  
cttggtcacc ccgccgatat aaagaccac agccagccga ctctccagt tacgggagcg 12420  
agccccctt ttctttttg ccagatgcat cccgtcctgc gccaatgcg tcccacccc 12480  
ccggcgacca ccgcgaccgc ggccgtagca ggcgcccggc ctagccagcc accacagaca 12540  
gagatggact tggaaagagg cgaagggctg gcaagactgg gggcgccgtc cccggagcga 12600  
catccccgcg tgcagctgca gaaggacgtg cccccggcgt acgtgcctac gcagaacctg 12660  
ttcagggacc gcagcgggga ggagcccag gagatgcgcg actgccggtt tcggcgggc 12720  
agggagctgc gcgagggcct ggaccgccag cgcgtgctgc gcgacgagga ttcgagccg 12780  
aacgagcaga cggggatcag ccccgcacgc gcgcacgtgg cggcagccaa cctggtgacg 12840  
gcctacgagc agacggtgaa gcaggagcgc aacttccaaa agagttcaa caaccagtg 12900  
cgcaccctga tcgcgcgca ggaggtggcc ctgggctga tgcacctg gcacctggcg 12960  
gaggccatcg tgcagaacc ggacagcaag cctctgacgg cgcagctgtt cctggtggtg 13020  
cagcacagca gggacaacga ggcgttcagg gaggcgctgc tgaacatgc cgagcccag 13080  
ggtcgtggc tgcgtgagct gattaacatc ttgcagagca tcgtagtca ggagcgcagc 13140  
ctgagcctgg ccgagaaggt ggcggcgcac aactactcgg tgcctgacct gggcaagttt 13200  
tacgcgcgca agatttcaa gacgccgtac gtgccatag acaaggaggt gaagatagac 13260  
agcttttaca tgcgcatggc gctcaagggt ctgacgctga gcgacgacct gggcgtgtac 13320  
cgcaacgacc gcatccaaa ggccgtgagc acgagcccgc ggcgcgagct aagcgaccgc 13380  
gagctgatgc tgagtctgc ccgggcgctg gtagggggcg ccgccggcgg cgaggagtcc 13440  
tacttcgaca tgggtgcgga cctgcattgg cagccgagcc ggcgcgcctt ggaggccgcc 13500  
tacggttcag aggacttga tgaggaagag gaagaggagg aggatgcacc cgctgcgggg 13560  
tactgacgcc tccgtgatgt gtttttagat gtcccagcaa gccccgacc ccgccataag 13620  
ggcggcgctg caaagccagc cgtccggtct agcatggac gactgggagg ccgcatgca 13680  
acgcatcatg gccctgacga cccgcaacc cgagtcctt agacaacagc cgcaggccaa 13740  
cagactctcg gccattctgg aggcggtggt cccctctcgg accaaccaca cgcacgagaa 13800  
ggtgctggcg atcgtgaac cgtggcgga gaacaaggcc atccgtccc aggagggcgg 13860  
gctggtgtac aacgccctgc tggagcgcgt gggccgctac aacagcacga acgtgcagtc 13920  
caacctggat cggctggtga cggacgtgcg cgaggccgtg gcgcagcgcg agcggttcaa 13980  
gaacgagggc ctgggctcgc tggggcgct gaacgcctc ctggcaacgc agccggcgaa 14040  
cgtgccgcgc gggcaggacg attacacaa ctttatcagc gcctgcggc tgatggtgac 14100  
cgaggtgccc cagagcgagg tgtaccagtc tggcccggac tacttttcc agacgagccg 14160  
gcagggcttg cagacggtga acctgagcca ggcttcaag aatctgcgcg ggctgtgggg 14220  
cgtgcaggcg cccgtggggc accggtcaac ggtgagcagc ttgctgacgc ccaactcgcg 14280  
gctgctgctg ctgctgatcg cccccctcag gcacagcggc agcgtgaacc gcaactcgt 14340  
cctgggcat ctgctgacgc tgtaccgca ggccataggc caggcgcagg tggacgagca 14400  
gacctccag gagatcacta gcgtgagccg cgcgctgggg cagaacgaca ccgacagtct 14460  
gagggccacc ctgaacttt tgctgacaa tagacagcag aagatcccgg cgcagtacgc 14520  
actgtcggcc gaggaggaaa ggattctgag atatgtcag cagagcgtag ggctgttct 14580  
gatgcaggag ggtgccacc ccagcggcg cctggacatg accgcgcgca acatggaacc 14640  
tagcatgtac gccccaacc ggccgttcat caataagctg atggactact tgcaccgcgc 14700  
ggcggccatg aacacggact actttacaa cgccatcctg aaccgcact ggctcccgc 14760  
gccggggttc tacacgggcg agtacgacat gcccagccc aacgacgggt tctgtggga 14820  
cgactggac agcgcggtgt tctgcccag ctttcaaaag cccaggagg ccccgccag 14880  
cgagggcgcg gtggggagga gccccttcc tagcttaggg agtttgata gcttgccggg 14940  
ctcgggtaac agcggcaggg tgagccggcc gcgcttctg ggcgaggacg agtacctgaa 15000  
cgactcctg ctgcagccgc cgcgggcca gaacgccatg gccataacg ggatagagag 15060  
tctggtggac aaactgaacc gctggaagac ctacgctcag gaccataggg acgcgcccgc 15120  
gcccgggcga cagcggcacg accggcagcg gggcctggtg tgggacgacg aggactcggc 15180  
cgacgatagc agcgtgttg acttggggcg gacggtggg gtcaaccgt tcgcgcatct 15240  
gcagccaaa ctggggcgac ggatgtttg aatgaaata aactaccaa ggccatagcg 15300

tgcgttctct tcctttag agatgaggcg cgcggtggtg tcttctctc ctctccctc 15360  
gtacgagagc gtagtggcgc aggcgaccct ggaggtccg tttgtcctc cgcggtatat 15420  
ggctctacg gagggcagaa acagcattcg ttactcggag ctggctccgc agtacgacac 15480  
cactcgcgtg tacttgggtg acaacaagtc ggcggacatc gcttccctga actaccaaaa 15540  
cgaccacagc aacttctga ccacggtggt gcagaacaac gatttacc cgcgagagc 15600  
cagcacgagc acgataaatt ttgacgagcg gtcgcggtgg ggcggtgac tgaagacat 15660  
tctgcacact aacatgccc atgtgaacga gtacatgtt accagcaagt ttaaggcgcg 15720  
ggtgatggtg tctaggaagc atccagaggg ggtagttaa acagattga gtcaggataa 15780  
gcttgaat gatgtggtt agtttaccct gcccagggga aactttccg agaccatgac 15840  
catagacctg atgaacaacg ccatcttga aaactactg caagtggggc ggcagaatgg 15900  
cgtgctggag agcgatatcg gtagcaagt tgacagcaga aattcaagc tgggctggga 15960  
cccgtgacc aagctggtga tgccaggggt ctacacctac gaggcctcc acccgacgt 16020  
ggtgctgctg cgggctgcg ggtggtgact caccgagagc cgctgagca acctcctggg 16080  
cattcgcaag aagcaacct tccaagaggg ctccagaatc atgtatgagg atctagaagg 16140  
tggcaacatc cccgcccctc ttgatgtgcc caagtactg gaaagcaaga agaaagtga 16200  
agacgaaact aaaaatgcag ctgcggccac agccgataca accactaggg gtgatacatt 16260  
tgcaactcca gcgcaagaga cagcagctga taagaaggta gaagtctgc ccattgaaaa 16320  
ggatgagagt ggtagaagt acaacctgat ccaggggacc cagcagcgc tgtaccgag 16380  
ttggtacctg tctatact acggggacc cgagaagggg gtgcagtcgt ggacgctgct 16440  
caccaccccg gacgtacct gcggcgcgga gcaagtctac tggactctgc cggacctcat 16500  
gcaagacccc gtcacctcc gtcaccaca gcaagtcagc aactacccc tggcggcgc 16560  
cgagctcatg ccttccgcg ccaagagct ttacaacgac ctgcctct actccagct 16620  
catcgcagc tacacctcc taccacgt ctcaaccg tccccgaca accagatct 16680  
ctgcgcccg cccgcccaca ccatcaccac cgtcagtga aacgtgcctg ctctcacaga 16740  
tcacgggacg ctaccgctgc gcagcagtat ccgcgagtc cagcagtgga ccgtactga 16800  
cgcccgtgc cgcacctgc cctacgtcta caaggccctg ggcatagtcg cgccgcgct 16860  
gcttccagt cgcacctct aaaaaatgt ctattctcat ctgcccagc aataacaccg 16920  
gctggggtct tactagacc agcaccatgt acggaggagc caagaagcgc tcccagcagc 16980  
acccgctccg cgtccgcggc cacttccg ctcctgggg cgcttacaag cgcggcgga 17040  
cttccaccg cgtgcgacc accgtcgagc agctcatga ctggtggtc gccgacgcg 17100  
gcaactaac tcccgcctc tccaccgtg acgcggtcat cgacagcgtg gtggccgagc 17160  
cgcgcgacta tgccagacgc aagagccggc ggcgacggat cgccagggc caccggagca 17220  
cgcccgccat gcgcccgc cgggctctgc tgcgccgc cagacgcagc ggcccggg 17280  
ccatgatgag agccgcgcg cgcgctgcca ctgacccac ccccgagc aggactcga 17340  
gacgagcggc cgcccccgc gctgcggcca tcttagcat gaccagacc aggcgaggaa 17400  
acgtgtactg ggtgcgagc tccgtcagc gctgcgct gccctgagc accgtctc 17460  
ctgctcctg atctaatgt tgtgtcctc cccgcaagc agatgtcaa agcgaataat 17520  
caaggaggag atgtccagg tcgtgcccc ggagattac ggaccaccc aggcggacca 17580  
gaaacccgc aaaatcaagc ggttaaaaa aaagatgag gtggacgagg gggcagtaga 17640  
gtttgtgagc gattcgtc cgcggcggcg cgtaaattg aagggcgca ggtgacgagc 17700  
cgtgtgagg cccggcacgg cggtggtgt cacgccggc gagcgtct cggtcaggag 17760  
caagcgtagc tatgacgagc tgcagggcga cgacacatc ctggaccagg cggcgagc 17820  
ggcgggcgag ttcgctacg ggaagcggc gcgcaagag gagctgatct cgctgccgt 17880  
ggacgaaagc aaccacgc cgagcctgaa gccctgacc ctgacgagc tctgcccc 17940  
ggcggtgctg ctccgagcc gcggggtcaa gcgcgagggc gagagcatgt accgacat 18000  
gcagatcatg gtcccaagc gccggcgt ggaggacgt ctggacacc tgaataatga 18060  
tgtggagccc gagtcaagg tgcgccccat caagcaggtg gcgcccggc tggcgctga 18120  
aacgtggac attcagatc ccaccgat gtagtgcac aaaaacct cgaccagat 18180  
cgaggtgcaa accgacct ggctcccagc ctccacct accgtctca ctctaccg 18240  
cgccaggt accgaccc caggagggc aagatggggc gccgcccagc ggtgatgac 18300  
caactacgtg ttcatctt ccatctcc gacgcccggc taccgaggc cccgtacta 18360  
cgccagccc cggcggccag ccagcaaac cgcgcccgc accgcccac gccgctct 18420

ggccccgcc cgctgcgcc gcgtgaccac gcgccggggc cgctcgctcg ttctgcccac 18480  
cgctgcctac caccagca tctttaaft cgtgtgctgt gatactgtg cagagagatg 18540  
gctctcactt gccgctg cgccccgtc cgaattacc gaggaagatc ccgccgagg 18600  
agaggcatgg caggcagcg cctgaaccgc cgccggcgcc gggccatgcg caggcgcctg 18660  
agtggcgctt ttctgcccgc gctcatcccc ataatcgccg cggccattgg cacgatccc 18720  
ggcatagctt ccgttgctg gcaggcgtc cagcgccgtt gatgtgcgaa taaagcctct 18780  
ttagactctg acacacctgg tctgtatat tttagaatg gaagacatca atttgctc 18840  
cctggctccg cggcacggca cgcggccgtt catgggcacc tggaacgaga tcggcaccag 18900  
ccagctgaac gggggcgctt tcaattggag cagtgtctgg agcgggctta aaaattcgg 18960  
ctcgacgctc cggacctat ggaacaaggc ctggaatagt agcacggggc agttgttaag 19020  
ggaaaagctc aaagacaaa acttcagca gaaggtggtg gacgggctgg cctcgggcat 19080  
taacggggtg gtggacatcg cgaaccaggc cgtgcagcgc gagataaaca gccgctgga 19140  
cccggggcg cccacgggtg tggagatgga agatgcaact ctccgcccgc ccaaaggcga 19200  
aaagcggcg cggcccagc cggaggagac gatcctgcag gtggacgagc cgccctcgta 19260  
cgaggaggcc gcaaggccg gcatgcccac cacgcgcac atcgcgccgc tggccacggg 19320  
tgaatgaaa ccgcccacc ttgacctgc tccaccacc gcgcccgtc caccgaaggc 19380  
aactcgggtt gtgcaggccc ccccggtgac gaccgctg cgccgctc ccgcccggc 19440  
ccaggcccag aactggcaga gcacgctgca cagtatctg ggctgggag tgaaggtct 19500  
gaagcggcg cgtgctatt gagagagagg aaagaggaca ctaaaggag agcttaact 19560  
gtatgtcct taccgccaga gaacgcgca agatggccac ccctcgatg atgccagc 19620  
ggcgctacat gcacatgcc gggcaggac cctcggagta cctgagccc ggtctggtc 19680  
agttgcccg cgccaccgac acgtacttca gcctgggcaa caagttagg aacccacgg 19740  
tggcccagc ccacgatgt accacggacc ggtcccagc tctgacgctg cgcttctg 19800  
ccgtggatc cgaggacacc acgtactct acaaggcgc cttactctg gccgtggcg 19860  
acaaccgggt gctagacatg gccagcact actttgacat ccgcccgtc ctggaccg 19920  
gtcccagctt caaacctac tgggacagg cctacaacag cctggctccc aagggtgccc 19980  
ccaatcccag tcaaggtaa acaaaagaaa agcaaggaac tactggagga gtgcagcaag 20040  
aaaaagatg cacaaaaaca tttggtgtg ctgccaccg cggaattaat ataacaacc 20100  
aggtctgtt actaggaact gacgaaacc ctgagaatg caaaaagac atttatgcag 20160  
acaagactt ccagccagaa cctcaagttg gagaagaaaa ctggcaggaa aatgaagcct 20220  
tctatggagg aagggtctt aaaaaggaca ctaaagaa accatgctat ggatctttg 20280  
ctagacctac taatgagaaa ggaggtcagg caaagttcaa accagttat gaaggagaac 20340  
aacctaaaga tctggatata gatttgcct actttgacgt cctggcggga agtctccag 20400  
caggtggtg tggggaagaa tacaagcag atataattt gtacactgaa aatgttaac 20460  
tgaaacacc agacactcat gtggttaca agccaggaa ttcagataac agttcagaaa 20520  
tcaatctggt tcagcagtc atgccaaca gacccaacta cattggctt agggacaact 20580  
tttaggtct catgtattac aacagcaccg gaaatatgg tgtgctgct ggtcaggctt 20640  
ctcagtgaa cgctgtggtc gacttgaag acagaaacac cgagttatc taccagctat 20700  
tgctagattc tctgggtgac agaaccagat actttagcat gtggaactc cgggtggaca 20760  
gttacgatc agatgtcagg atcattgaaa atcacgggtt ggaagatgaa ctccaaact 20820  
attgctccc attgaatggc actggaacca attccacta tcaaggtgta aagattaca 20880  
atggtaatga tgggtctgaa gaaagtgagt gggagaaaga cgatgcaatt tctagacaaa 20940  
accaatctg caagggcaat gtctacgcca tggagatcaa cctgcaggcc aacctgtgga 21000  
agagtttct gtactgaa gtggccctgt acctgcccga ctctacaag tacacgccg 21060  
ccaacgcaa gctgcccgc aacaccaaca cctacgagta catgaacggc cgctggtg 21120  
ccccatcct ggtggacgcc tacatcaaca tggcgcccg ctggtctgtg gacccatgg 21180  
acaacgcaa cccctcaac caccaccgca atcgggcct gcgctaccgc tccatgctc 21240  
tgggcaacgg ccgctacgt cccctccaca tcaagtgc caaaagtgc tttgcatca 21300  
agaacctgct cctgctccc ggctctaca cctacgagtg gaactccgc aaggacgta 21360  
acatgatcct gcagagtcc ctggcaacg acctgcgct cgacggccc tccgtccgt 21420  
tcgacagcgt caacctata gccacttct tccccatgg gcacaacacc gttcaacct 21480  
tggaaagccat gctgcgcaac gacaccaac accagtcct caacgactac ctctggccc 21540

ccaacatgct ctacccatc cggccaagg ccaccaactg gccatctcc atccatcgc 21600  
gcaactgggc cgccttccgc ggctggagtt tcacccggct caagaccaag gaaactcctt 21660  
ccctcggctc gggttcgc cctactttg tctactggg ctccatccc tactcgcag 21720  
ggaccttcta cctcaaccac acctcaaga aggtctccat catgttcgac tctcggta 21780  
gctggcccgg caacgaccgg ctgctcacgc cgaacgagtt cgagatcaag cgcagcgtcg 21840  
acggggaggg ctacaactg gcccaatgca acatgaccaa ggactggttc ctgctccaga 21900  
tgtctccca ctacaactc ggctaccagg gctccacgt gcccgagggc tacaaggacc 21960  
gcatgtact ctcttccgc aactccagc ccatgagcag gcaggtggc gatgagatca 22020  
actacaagga ctacaaggcc gtcacctgc cctccagca caataactc ggcttcaccg 22080  
gctacctgc accaccatg cgcaggggc agccctacc cgccaactc cctaccgc 22140  
tcatcggta gacagccgtg ccctccgta ccagaaaaa gttctctgc gacaggta 22200  
tgtggcgc cctattctc agcaactca tgcctggg cgcctcacc gacctgggtc 22260  
agaacatgct ctacgccaac tcggcccag cgtcgcacat gacctcgag gtggaccca 22320  
tggatgagcc caccctctc tctctctc tcgaagttt cgactgggtc agagtacacc 22380  
agccgaccg cggcgtcctc gaggcctct acctgcgac gccctctcc gccggcaacg 22440  
ccaccacta agcatgagc gctccagca acgagagctc gcggccatc tgcgcgacct 22500  
gggctcggg cctactttt tgggaccca cgacaagcgc tcccgggt tctcggcg 22560  
cgacaagctg gcctgcgca tctcaaac gcggggcgc gagaccggag gcgtgactg 22620  
gctcgcctc ggttgaacc cgcctcgc cactgctac atgttcgacc ctttgggt 22680  
ctcggaccg cggctcaagc agatttacag ctctgagta gaggccatc tgcgccgag 22740  
cgccctggc tctcggccg accgctgtc cagcctcag cagtcactc agaccgtca 22800  
ggggcccag tccgcgcct cggactct ctgttcag tcttgcag cctctgca 22860  
ctggcccag cgacctgg acggaaccc caccatgac ttgctgacgg ggggtccca 22920  
cggcatgta caatgccac aggtgctgc caccctcag cgcaaccagg aggaactca 22980  
ccgttctc gcgcgccact ccttactt tctctccac cgcgcgcca tgaacacgc 23040  
caccgttt gacaaaatga aacaactgc tctatctca taaacagc tttattta 23100  
catgactgg agtatatgca agtatftaa aagtcgaagg gttctcgc ctctcgtt 23160  
tgcgccgc tggggagggc cacttgcg tactgtact tgggtgca ctgactc 23220  
gggaccca gtttggcag tgggtctc gggaaggtc cgtccacat gcgccggtc 23280  
atctcaggg cccccagc gtccggggc gagatctga aatcgcagt gggccggtg 23340  
ctctgcgc gcgagttgc gtacacggg tgcagcact ggaacacat cagactggg 23400  
tactcacac tagccagc gctcttgc ctgatctgat cctgtccag atcctcggc 23460  
ttgctcagc cgaacgggt catctgcac agctggcgc ccaggaagg cagctctga 23520  
ggcttgggt tactcgcg gtgcacggc atcagcaca tcccgcgc gcctgcata 23580  
ttcgggtaga gggcctgac aaaggcgc atctgctga aagcttgc ggcttggc 23640  
ccctcgtga aaaacagcc gcagctctc cctgtaact ggttattcc acaccggca 23700  
tctcagcgc agcagcgc gtcaggtg gtcagttgca ccagctccg tcccagcgg 23760  
tttgggtca cctagcct gctgggtgc tctcaacg cgcctgccc gttctcgt 23820  
gtcacatca tctcaccac gtgtcctt ggatcatca tctcccgt cagacactg 23880  
agctggcctt ccacctcgt gcagcctga tcccaggg cgcaaccgt gactcccag 23940  
tcttgcgc caatcccgt gtggctgaag atgtaacct gcaacatgc gccatgat 24000  
gtgctaat ctttctgggt ggtgaagtc agttgcacc cgcggcctc ctcttctc 24060  
caggtctggc acatctctg gaagatctc gtctctcgg gcatgact gtaagcag 24120  
cgcaggcgc tctcagcgc gtagcgtcc atcagcagc tcatggtatc catgccctc 24180  
tcccagcag agaccagag cagactcaga ggttgcgta cgttcaggac accgggggtc 24240  
gcgggctga cgtgcgtt tccgtctt cctctctca atagaaccg cggtgggt 24300  
aatcccact ccacatcag gccatctc tgggcatct ctctcggg gctacctg 24360  
gtcatgct tggcttct gcttctc ttttggag ggctgtccac ggggagcag 24420  
tctctcgg aagaccgga gccaccgc tgatacttc ggcgttgg ggcagagga 24480  
ggtggcggc aggggctct ctctctcc ggcggatagc gcgccacc gtggccccg 24540  
ggcggagtgg cctctcggc catgaaccg cgcagctct gactcgcgc gccattgt 24600  
tctagggga agatggagga gcagccgct aagcaggagc agggaggga ctaaccac 24660

cacgagcaac ccaaaatcga gcaggacctg ggcttcgaag agccggctcg tctagaacc 24720  
ccacaggatg aacaggagca cgagcaagac gcaggccagg aggagaccga cgctgggctc 24780  
gagcatggct acctgggagg agaggaggat gtgctgctga aacacctgca gcgccagtc 24840  
ctcatctcc gggacgccct ggccgaccgg agcgaaacc ccctcagcgt cgaggagctg 24900  
tgtcgggcct acgagctcaa cctctctcg ccgcgctac ccccaaacg ccagcccaac 24960  
ggcacctgcg agcccaacc gegtctcaac ttctatccc tcttgccgt cccgaagcc 25020  
ctgccacct atcacatctt ttcaagaac caaaagatcc ccgtctctg ccgcgccaac 25080  
cgcaccagcg ccgacgctc cctcgtctg gggcccggcg cgcgcatacc tgatctgct 25140  
tcctggaag aggtgccaa gatctcgaa gggctcggc gggacgagac gcgcgcgcg 25200  
aacgctctga aagaacagc agaggaagag ggtcacacta gcgccctggt agagtggaa 25260  
ggcgacaacg ccaggctggc cgtgctcaag cgcagcgtcg agtcacca ctctcctac 25320  
cccgcgtca acctcccgc caaggtcatg cgtcgcata tggatcagct catcatgcc 25380  
cacatcgagg cctcagatga aagtcaggag cagcgcccc aggacgccc gccctggctc 25440  
agcgacgaga tctcgcgcg ctggctcggg acccagacc cccaggctt ggaacagcg 25500  
cgcaagctca tctggccgt ggtctggtt acctcagc tggaatgcat gcgcccttc 25560  
ttcagcgacc ccgagacct gcgcaagtc gaggagacc tgcactacac ttccagacac 25620  
ggttctgca ggcaggcct caagatctc aacgtggagc tgaccaacct ggtctctgc 25680  
ctgggatcc tgcacgagaa ccgctgggg cagaccgtc tccactctac cctgaaggc 25740  
gaggcgccg gggactatg ccgcgactgc gtctttctat ttcttgcca cacatggca 25800  
gcagccatgg cgtgtggca acagtgtc gaggacgata acctgaagga gctggacaag 25860  
cttctgcta gaaatctaa aaagctgtg acgggcttc acgagcgac cgtcgcctc 25920  
gacctggcc agatcgtgt ccccgagcgc ctgagcgaga cgtgaaagg cgggctgcc 25980  
gactcatga gccagagcat gttgcaaac taccgactt ctattctga gcgatctgg 26040  
atgtgccc ccacctgca cgcttcccc tccgacttg tccgctgag ctaccgag 26100  
tgtccccgc cgtgtggag cactgctac ctctgcagc tgccaacta cctcctac 26160  
cactggagc tgatcgagga cgtgagcggc gaggggctc tcgagtcca ctccgctc 26220  
aacctgtct cccgcaccg ctccctgct tgaaccccc agtactaag cgagaccag 26280  
gtcatcgga cctttagct gcaaggtcc caggagtcca ccctccgt gaaactcag 26340  
ccgggtgtt ggactccgc gtacctgc aaattgtac ccgaggacta ccagccac 26400  
gagataaagt tctcgagga ccaatcgt ccgcagcagc cggatctac ggcctgctc 26460  
atccccagg gcgcaatct ccccaattg cagccatcc aaaaatccc ccaagatct 26520  
ctctgaaa aggtagagg ggtctacct gacccccaga cggcggaagt gctcaaccg 26580  
ggtctcccc agcatgccg ggaagaagca ggagccgcta gtggaggaga tggaagaaga 26640  
atgggacagc caggcagagg aggacgaat ggaggaggag acagaggagg aagaattga 26700  
agaggtggaa gaggagcagg caacagagca gccctcgc gcaccatcc gcgggcagc 26760  
cccggctc acggataca cctccgagc tccggccaag cctctcgt gatgggatc 26820  
agtgaagggt gacgtaagc acgagcggca gggctaccga tcatggagg cccacaaagc 26880  
cgcgatcgc cctgctgc aagactcgg ggggaacac gtttcgcc gccctacct 26940  
gctttcac cgcggggtaa acatcccc caactgttg cattactacc gtcacctca 27000  
cagtaagaa aaagcaagta aaaggagtc cggaggagg aggaggctg aggatcgcg 27060  
cgaacgagc ctgaccacc agggagctga ggaaccgat ctccccact ctctatgca 27120  
ttttcagca gctcagagg cagcagca agctcaagt aaaaaccg tctctcgt 27180  
cgtcaccgc cagttgctg taccacaaa acgaagatca gctcagcgc actctcgaag 27240  
acggcaggc tctgttcc aagtactgc cgtcactt taaagactaa ggcgcgcca 27300  
cccggaaaa agcggggaat tacctatc ccaccatg caaggagatt cccaccctt 27360  
acatgtggag ctatcagccc caatgggccc tggccgggg cgctcccag gactactca 27420  
cccgatgaa ctggctcagt gccggccc ctgatctc acgggtcaac ggggtccga 27480  
gtcatgaaa ccagatatt ttggagcagg cggcggtcac ctccagccc agggcaaagc 27540  
tcaaccgcg taattggccc tccacctg gtatcagga aatccccgg cgcactacc 27600  
tactactcc cgtgacgca ctggccga tccgatgac taactcaggt gtccagctg 27660  
ccggcggcg tcccgtgc ccgtccgc cacaatcgg tataaaacc ctggtgatc 27720  
gaggcagagg cacacagtc aacgacaggt tggtagctc ttgatcgt ctgcaccg 27780

acggagtgtt ccaactagcc ggagccggga gatcctcctt cactcccaac caggcctacc 27840  
tgaccttgca gagcagctct tgggagcctc gctccggagg catcggaacc ctccagtttg 27900  
tggaggagt tgtgcctcg gtctacttca accccttctc gggatcgcca ggcctctacc 27960  
cggacgagtt cataccgaac ttcgacgcag tgagagaagc ggtggacggc tacgactgaa 28020  
tgccecatgg tgactcggct gagctcgctc ggttgaggca tctggaccac tgccgcegcc 28080  
tgcgctgctt cgcccgggag agctgcggac tcatctactt tgagtttccc gaggagcacc 28140  
ccaacggccc tgcacacgga gtgcggatca ccgtagaggg caccaccgag tctcacctgg 28200  
tcaggttctt caccagcaa cccttctgg tgcagcggga ccggggcgcc accacctaca 28260  
ccgtctactg catctgtcca acccgaagt tgcagagaa ttttgtgt actctttgtg 28320  
gtgagtttaa taaaagctaa actcttgcaa tactctggac ctgtcgtcg tcaactcaac 28380  
gagaccgtct acctaccaa ccagactgag gtaaaactca cctgcagacc acacaagacc 28440  
tatacatct ggttcttga gaacacctca tttgcagtct ccaacactca ctgcaacgac 28500  
ggtgtgaaac ttcccaaaa cctttccagt ggactgagtt acgatacaca tagagctaag 28560  
ctcgtcctct acaatccttt tgtagaggga acctaccagt gccagagcgg acctgtact 28620  
cacacctcc atttggtgaa cgtcaccagc agcagcaaca gtcagaaac taaccttct 28680  
tctgatacta acaaacctcg tttcggaggt gagctaaggc ttcccccttc tgaggagggg 28740  
gttagcccat acgaagtgtt cgggtatttg attttagggg tggctcctggg tgggtgcata 28800  
gcggtgctag tgcagatgga cggccaggcc tccgagcagc gcatcctgca actgcgcgtc 28860  
cgtcagcagc aggagcgtgc cgccaaggag ctctctgatg ccatcaacat ccaccagtgc 28920  
aagaagggca tcttctgcct ggtaaacag gcaaagatca cctacgagct cgtgtccggc 28980  
ggcaagcagc atcgcctcgc ctatgagctg cccagcaga agcagaagt cactgcatg 29040  
gtggcgctca accccatagt catcaccag cagtcgggag agaccagcgg ctgcatccac 29100  
tgctcctcgc aaagccccga gtgcatctac tcctgtcga agaccctttg cggactccgc 29160  
gacctcctcc ceatgaactg atgttgatta aaagcccaaa aaccaatcag cccctcccc 29220  
ctaatacctc aataaagatc acttacttga aatctgaaag tatgtctctg gtgtagttgt 29280  
tcagcagcac ctccgtacce tctcccagc tctggctact cagtccccgg cgggagggca 29340  
acttctcca cacttgaaa gggatgtcaa attcctggtc cacaatttc attgtctcc 29400  
ctctcagatg gcaaagagcc tccgggtgga agatgacttc aacccctct acctatgg 29460  
ctacgcggc aatcagaata tccccttct cactcccc tttgtctct ccgatggatt 29520  
caaaaacttc ccccctggg tctgtcact taaactggct gatccaatca ccatcaaaa 29580  
tggggatgtc tacttaagg tgggaggggg acttctgtga gagcaacaga ctggtacct 29640  
aagcgtaaac cctgatgca ccttgcaagt tgcaagtgat aagctacagc ttgctctggc 29700  
tctccattc gaggtcagag atggaaagt tgccttaaag gcagtaatg gataaaaagt 29760  
actagataat tccactactg gattgactgg attattgaat acactgtgg tattaactgg 29820  
aaggggaata ggaacggagg aattaaaaaa tgacgatgtt gtaacaaaca aaggagtgg 29880  
cttgcgtgta agacttgag atgacggcgg gctgacattt gataaaaagg gtgattagt 29940  
agcctggaat aaaaaagatg acaggcgcac cctgtggaca acccctgaca catctcaaa 30000  
ttgcaaatg agtacagaaa aggattctaa acttacgtt acacttaca agtgtggaag 30060  
tcaggtctg ggaaatgtat ctttacttgc agttacaggt gaatatcacc aatgactgc 30120  
tactacaaag aaggatgtaa aaatatctt actatttgat gagaatggaa ttctattacc 30180  
atctctgcc cttagcaag attattgaa ttacagaagt gatgattcta ttgtatctca 30240  
aaaatataat aatgcagttc cattcatgcc aaacctgaca gcttatcaa aaccaagcgc 30300  
tcaaatgca aaaaactatt caagaactaa aatcataagt aatgtctact taggtgctct 30360  
tacctacaa cctgtaatta tcaatttgc attaatcag gaaactgaaa atggatgtgc 30420  
ttattcata acattacct tcaattggca aaaagactat tctgccaac agtttgatgt 30480  
tacatcttt acctctcat atcttacca agagaacaaa gacaaagact aataaaatgt 30540  
ttgaactga attatgaat ctttattat ttttacaca gcacgggtag tcagtttccc 30600  
accaccagcc catttcaag tgaacaaat tctctcagca cgggtggcct taaacaggtc 30660  
acagaacct agtattcaac ctgccacct cctcccaaca cacagagtac acagtcctt 30720  
ctccccggt ggccttaaaa agcatcatat catgggtaac agacatatt ttaggtgta 30780  
tattccacac ggttctctg cgagccaaac gctcatcagt gatattaata aactccccgg 30840  
gcagctcact taagttcatg tcgctgtcca gctgctgagc cacaggctgc tgccaactt 30900

gcggttgctt aacgggcggc gaaggagaag tccacgccta catgggggta gagtcataat 30960  
cgtgcatcag gatagggcgg tgggtctgca gcagcgcgcg aataaactgc tgccgccgcc 31020  
gctccgtcct gcaggaatac aacatggcag tggctcctc agcgatgatt cgcaccgcc 31080  
gcagcataag gcgccttctc ctccgggcac agcagcgcac cctgatctca cttaaatcag 31140  
cacagtaact gcagcacagc accacaatat tgtcaaaaat cccacagtgc aaggcgctgt 31200  
atccaaagct catggcgggg accacagaac ccacgtggcc atcataccac aagcgcaggt 31260  
agattaagtg gcgacccctc ataaacacgc tggacataaa cattacctct tttggcatgt 31320  
tgaattcac cacctcccgg taccatataa acctctgatt aaacatggcg ccatccacca 31380  
ccatcctaaa ccagctggcc aaaacctgcc cgccggctat aactgcagg gaaccgggac 31440  
tggaacaatg acagtggaga gccaggact cgtaacctg gatcatcatg ctctcatga 31500  
tatcaatgtt ggcacaacac aggcacacgt gcatacact cctcaggatt acaagctcct 31560  
cccgcgttag aaccatatcc cagggaacaa cccattcctg aatcagcgtg aatcccacac 31620  
tgcagggaag acctgcacg taactcacgt tgtgcattgt caaggtgta cattcgggca 31680  
gcagcggatg atcctccagt atggtagcgc gggtttctgt ctcaaaagga ggtagacgat 31740  
ccctactga cggagtgcgc cgagacaacc gagatcgtgt tggctgtagt gtcatgcaa 31800  
atggaacgcc ggacgtagc atatttctg aaggagctcg actgttctc ggtggacatt 31860  
gaaatggatt ctcttgcgta ccttctgta cttctgccag cagaaagtgg ctcggaaca 31920  
gcagatacct ttctcctgc tgtcctccg ctgctgacgc tcagtcaccc aactgaagta 31980  
cagccattcc cgcaggttct ccagcagctc ctgtgcatct gatgaacaa aagtcccgtc 32040  
gatgcggatt cccttaaaa catcagccag gacattgtag gccatccca tccagttaat 32100  
gcatcctgat ctatcatgaa gaggaggtgg gggaagaact ggaagaacca ttttattcc 32160  
aagcggctc gaaggacgat aaagtcaag tcacgcaggt gacagcgttc cccgccgtg 32220  
tctgtgtgga aacagacagc caggtcaaaa cccactctat ttcaaggtg ctgcactgtg 32280  
gcttcgagca gtggctctac gcgtacatcc agcataagaa tcacattaa ggctggacct 32340  
ccatcgattt catcaatcat caggttacac tcattacca tcccaggta attctcattt 32400  
ttcagcctt ggattattc tacaattgt tgggtgaagt ccactccga catgtgaaa 32460  
agttcccaca gcgccccctc cacttcata atcaggcaga cttcatatt agaaacagat 32520  
cctgctgctc caccacctgc agcgtgttca aaacaacaag attcaatgag gttctgcct 32580  
ctgccctcag ctacgtctc agcgtcagct gcaaaaagtc actcaagtcc tcagccacta 32640  
cagctgacaa ttcagagcca gggctaagcg tgggactggc aagcgtgagt gattaccacc 32700  
caaaaactgc atgtggaat aagctctctt tgtgtcacc gtgatgcctt ccaataggtg 32760  
agtataaag cgaggtgatt tttcttaat catttgagta atagaaaagt cctctaaata 32820  
agtcactagg acccaggaa ccacaaatgt gtagctgaca gcgtgtcgt caagcatggt 32880  
tagtagagat gagagtctga aaaacagaaa gcatgacta aaccagagtt gccagtctca 32940  
ctgaaggaaa aatcactctc tccagcagca aagtgccac tgggtggccc tctcggacat 33000  
acaaaaatcg atccgtgtgg ttaaagagca gcacagttag ctctgtctt ctcccagca 33060  
agatcacatc ggactgggtt agtatgcccc tggaaatgta gtcattcaag gccataaatc 33120  
tgccttgga gccattagga atcagcacgc tcactctca gtaacccaa accacccat 33180  
gcgagggaat gtggaagat tctgggcaaa aaaaggtata tctattgcta gtcccttct 33240  
ggacgggagc aatccctcca gggctatcta tgaagcata cagagattca gccatagctc 33300  
agcccgetta ccagtagaca gagagcacag cagtacaagc gccaacagca gcgactgact 33360  
accactgac ccagctccct atttaaggc accttacct gacgtaatga ccaaggtct 33420  
aaaaaccccg ccaaaaaaac acacacgccc tgggtgttt tgcgaaaac acttccgct 33480  
tctacttcc tegtatgat tctgtgactc aactccggg tcccaggtt acgtcactc 33540  
tgcccttaca tgaactcag ccgtagggcg ccacttgc cagtcctaaa atggettca 33600  
tgtccggcca gcctccgcg gcgaccgta gccgtgcgtc gtgacgtcat ttgcatcacc 33660  
gtttctctc caatcagct tggctccgc caaaaccgt taaaattca aagctcattt 33720  
gcatattaac tttgtttac tttgtgggt atattattga tgatg 33765

<210>6

<211>34808

<212>DNA

<213>Recombinant simian adenovirus serotype 25

<220>

<223>Материнская последовательность рекомбинантного аденовируса обезьяны 25 серотипа, в котором делетированы E1 и E3 области

<400> 6

catcatcaat aatatacctt attttgatt gaagccaata tgataatgag ggggtggagt 60  
ttgtgacgtg gcgcggggcg tgggaacggg gcgggtgacg tagtagtgtg gcggaagtgt 120  
gatgtgcaa gtgtggcgga acacatgtaa gcgacggatg tggcaaaagt gacgttttg 180  
gtgtgcgceg gtgtacacag gaagtgacaa ttttcgceg gtttaggcg gatgtgtag 240  
taaatttggg cgtaaccgag taagatttg ccatttcgc gggaaaactg aataagagga 300  
agtgaatct gaataatth gtgtactca tagcgcgtaa tacatggccc gaaaggagcg 360  
atgtaatagt aatcaattac ggggtcatta gttcatagcc catatatgga gttccgcgtt 420  
acataactta cgtgaaatgg cccgcctggc tgaccgcca acgaccccc cccattgacg 480  
tcaataatga cgtatgtcc catagtaacg ccaataggga ctttcattg acgtcaatg 540  
gtggagtatt tacggtaaac tgcccactg gcagtacac aagtgtatca tatgccaagt 600  
acgcccccta ttgacgtcaa tgacggtaaa tggcccgcct ggcattatgc ccagtacatg 660  
accftatggg actttcctac ttggcagtac atctacgtat tagtcatcgc tattaccatg 720  
gtgatcggtt tttggcagta catcaatggg cgtggatagc ggttgactc acggggatt 780  
ccaagtctcc accccattga cgtcaatggg agtttgttt ggcacaaaa tcaacgggac 840  
tttcaaaaat gtgtaacaa ctccgcccc ttgacgcaa tggcggttag gcgtgtacgg 900  
tgggaggtct atataagcag agctggttta gtgaaccgct agatccgcta gagatcgtg 960  
accgtcgacg cggccgctc agcctaagct tggtagcatg tttgtgtcc ttgtgtatt 1020  
gccactagtc tctagtcagt gtgtgaacct gaccacaaga acccagctgc ctccagccta 1080  
caccacagc tttaccagag gcgtgtacta ccccgacaag gtgttcagat ccagcgtgct 1140  
geactctacc caggacctgt tctgcctt cttcagcaac gtgacctggt tccagccat 1200  
ccacgtgtcc ggcaccaatg gcaccaagag atcgacaac cccgtgtgc cttcaacga 1260  
cggggtgtac tttgccagca ccgagaagtc caacatcacc agaggctgga tcttcggcac 1320  
cacactggac agcaagacc agagcctgct gatcgtgaac aacgccacca acgtggtcat 1380  
caaagtgtgc gattccagt tctgcaacga cccctcctg ggcgtctact atcacaagaa 1440  
caacaagagc tggatggaaa gcgagttccg ggtgtacagc agcgcacaaca actgcacct 1500  
cgagtacgtg tcccagcctt tctgatgga cctggaagge aagcagggca actcaagaa 1560  
cctgcgagcag ttcgtgtca agaacatcga cggctactc aagatctaca gcaagcacac 1620  
ccctatcaac ctggtcggg atctgctca gggcttctc gctctggaac cctggtgga 1680  
tctgcccac ggcatcaaca taccgggtt tcagacactg ctggccctgc acagaagcta 1740  
cctgacacct ggcgatagca gcagcggatg gacagctggt gccgccgctt actatgtggg 1800  
ctacctgag cctagaacct tctgctgaa gtacaacgag aacggacca taccgacgc 1860  
cgtggattgt gctctggatc ctctgagcga gacaaagtgc accctgaagt cctcaccgt 1920  
ggaaaagggc atctaccaga ccagcaactt ccgggtgcag cccaccgaat ccatcgtgcg 1980  
gttccccat ataccaatc tgtgccctt cggcgagggt tcaatgcca ccagattgc 2040  
ctctgttac gcttgaacc ggaagcggat cagcaattgc gtggccgact actccgtgct 2100  
gtacaactcc gccagcttca gcacctcaa gtgctacggc gtgtccccta ccaagctgaa 2160  
cgacctgtgc tcacaaacg tgtacgccga cagctcgtg atccggggag atgaagtgcg 2220  
gcagattgcc cctggacaga caggcaagat cggcactac aactacaagc tggccgacga 2280  
ctcaccggc tgtgtgattg cctggaacag caacaacctg gactccaaag tggcgggcaa 2340  
ctacaattac ctgtaccggc tgtccggaa gtccaatctg aagccctcg agcgggacat 2400  
ctcaccgag atctatcagg ccggcagcac ccttgtaac ggcgtggaag gcttcaactg 2460  
ctacttcca ctgcagctc acggcttca gccacaaat ggctggtgct atcagcccta 2520  
cagagtgggtg gtgctgagct tcgaactgct gcattcccct gccacagtgt gcggccctaa 2580  
gaaaagcacc aatctctga agaacaatg cgtgaactc aactcaacg gctgaccgg 2640  
caccggcgtg ctgacagaga gcaacaagaa gttctgcca ttccagcagt ttggccggga 2700  
tattgccgat accacagacg ccgtacgaga tcccagaca ctggaatcc tggacatcac 2760  
ccctgcagc ttcggcggag tctctgtgat ccccctggc accaacacca gcaatcaggt 2820  
ggcagtgctg taccaggacg tgaactgtac cgaagtgcct gggccattc acgccatca 2880

gctgacacct acatggcggg tgtactccac cggcagcaat gtgttcaga ccagagccgg 2940  
ctgtctgac ggagccgagc acgtgaacaa tagctacgag tgcgacatcc ccatcggcgc 3000  
tggcatctgt gccagctacc agacacagac aaacagcccc agacgggcca gatctgtggc 3060  
cagccagagc atcattgctt acacaatgtc tctgggcgcc gagaacagcg tggcctactc 3120  
caacaactct atcgtatcc ccaccaactt caccatcagc gtgaccacag agatcctgcc 3180  
tgtgtccatg accaagacca gcgtggactg caccatgtac atctgcggcg attccaccga 3240  
gtgtccaac ctgctgctgc agtacggcag cttctgcacc cagctgaata gagccctgac 3300  
agggatcgcc gtggaacagg acaagaacac ccaagagggtg ttcgccaag tgaagcagat 3360  
ctacaagacc cctctatca aggactcgg cggttcaat ttcagccaga ttctgcccga 3420  
tcctagcaag cccagcaagc ggagcttcat cgaggacctg ctgttcaaca aagtgacact 3480  
ggccgacgcc ggcttcatca agcagtatgg cgattgtctg ggcgacattg ccgccaggga 3540  
tctgatttgc gcccagaagt ttaacggact gacagtgtcg ccaccactgc tgaccgatga 3600  
gatgatgcc cagtacacat ctgccctgct ggccggcaca atcacaagcg gctggacatt 3660  
tggagctggc gccgctctgc agatcccctt tgctatgcag atggcctacc ggttcaacgg 3720  
catcggagtg acccagaatg tgctgtacga gaaccagaag ctgatgccca accagttcaa 3780  
cagcgcctc ggcaagatcc aggacagcct gacgagcaca gcaagcgccc tgggaaagct 3840  
gcaggacgtg gtcaaccaga atgccaggc actgaacacc ctggtcaagc agctgtctc 3900  
caactcggc gccatcagct ctgtgctgaa cgacatctg agcagactgg acaaggtgga 3960  
agccgagggtg cagatgcaca gactgatcac cggaaggctg cagtccctgc agacctactg 4020  
taccagcag ctgatcagag ccgccgagat tagagcctct gccaatctgg ccgccacaa 4080  
gatgtctgag tgtgtgctgg gccagagcaa gagagtggac tttgcccga agggctacca 4140  
cctgatgagc ttcctcagt ctgccctca cggcgtggtg tttctgcag tgacatactg 4200  
gcccgtcaa gagaagaatt tcaccaccgc tccagccatc tgccacgacg gcaaagccca 4260  
cttctctaga gaaggcgtgt tctgttcaa cggcacccat tggttcgtga cccagcggaa 4320  
cttctacgag cccagatca tcaccaccga caacacctc gtgtctggca actgcgactg 4380  
cgtgatcggc attgtgaaca ataccgtgta cgacctctg cagcccagc tggacagctt 4440  
caaagaggaa ctggataagt actttaagaa ccacacaagc cccgacgtgg acctgggca 4500  
catcagcggg atcaatgccg gcgtcgtgaa catccagaaa gagatcgacc ggctgaacga 4560  
ggtggccaag aatctgaacg agagcctgat cgacctgcaa gaactgggga agtacgagca 4620  
gtacatcaag tggcctggt acatctggct gggctttac gccggactga ttgccatct 4680  
gatggtcaca atcatgctgt gttgatgac cagctgctgt agctgcctga agggctgtg 4740  
tagctgtggc agctgtgca agttcgacga ggacgattct gagcccgtgc taaaggagt 4800  
caaattacat tacacataag ataccgatc caccgatct agataactga tcataatcag 4860  
ccataccaca ttttagagg tttacttgc ttaaaaaac ctcccacacc tcccctgaa 4920  
cctgaaacat aaaatgaatg caattgtgt tgtaacttg ttattgcag ctataatgg 4980  
ttacaataa agcaatagca tcacaaattt cacaaataa gcattttt cactgcattc 5040  
tagttgtggt ttgccaaac tcatcaatgt atctaacgc gcatctgggc gtggttaagg 5100  
gtgggaaaga atatataagg tgggggtctt atgtagttt gtatctgtt tgcagcagcc 5160  
gccgccgcca tgagcaccia ctctttgat ggaagcattg tgagctcata ttgacaacg 5220  
cgcatcccc catgggccgg ggtgcgtcag aatgtgatgg gctccagcat tgatggtgc 5280  
cccgtctgc ccgaaactc tactacctg acctacgaga ccgtgtctgg aacgccgtg 5340  
gagactgcag cctccgcgc cgttcagcc gctgcagcca ccgcccgcg gattgtgact 5400  
gactttgctt tctgagccc gcttcaagc agtgcagctt cccgttcat cggcccgat 5460  
gacaagtga cggctcttt ggcacaattg gattcttga cccgggaact taatgtctt 5520  
tctcagcagc tgttgatct gcgccagcag gttctgcc tgaaggctt cccccccc 5580  
aatgcggtt aaaacataa taaaaacca gactctgtt ggatttggat caagcaagt 5640  
tcttctctc tttatttagg gttttgcgc gcgcggtagg cccgggacca gcggtctcg 5700  
tctgtgagg tctgtgtat ttttccagg acgtggtaaa ggtgactctg gatgtcaga 5760  
tacatgggca taagccctc tctgggtg aggtagcacc actgcagagc tcatgctgc 5820  
ggggtggtgt ttagatgat ccagtcgtag caggagcgt gggcgtggtg ctaaaaatg 5880  
tctttcagta gcaagctgat tgccaggggc aggccttgg tgtaagtgt taaaagcgg 5940  
ttaagctggg atgggtgcat acgtggggat atgagatgca tcttgactg ttttttagg 6000

ttggctatgt tcccagccat atccctccgg ggattcatgt tgtgcagaac caccagcaca 6060  
gtgtatccgg tgcacttggg aaatttgca ttagcttag aaggaaatgc gtggaagaac 6120  
ttggagacgc ccttgtgacc tccaagattt tccatgcatt cgtccataat gatggcaatg 6180  
ggcccacggg cggcggcctg ggcaagata ttctgggat cactaacgtc atagtgtgt 6240  
tccaggatga gatcgcata ggccatttt acaaagcgcg ggcggagggt gccagactgc 6300  
ggtataatgg tccatccgg cccagggggc tagttacct cacagattg catttccac 6360  
gctttgagtt cagatggggg gatcatgtct acctgcgggg cgatgaagaa aacggttcc 6420  
ggggtagggg agatcagctg ggaagaaagc aggttctga gcagctgcga cttaccgcag 6480  
ccggtgggccc cgtaaatcac acctattacc ggctgcaact gtagttaag agagctgcag 6540  
ctgccgtcat cctgagcag gggggccact tcgttaagca tgcctgac tcgcatgttt 6600  
tcctgacca aatccgccag aaggcgcctc ccgccagcg atagcagttc ttgcaaggaa 6660  
gcaaagttt tcaacggtt gagaccgtcc gccgtaggca tcttttgag cgttgacca 6720  
agcagttca ggcggtcca cagctcggc acctgctca cggcatctc atccagcata 6780  
tctctcgtt tcgcggttg gggcggtt cgctgtacgg cagtagtccg tgcctgcca 6840  
gacgggccc ggtcatgtct tccacgggc gcagggtcct cgtcagcga gtctgggtca 6900  
cggtaaggg gtgcctccg ggctgcgcg tggccagggt gccttgagg ctggtctgc 6960  
tggctgtaa gcctgccg tcttgcct gcgcctggc cagtagcat ttgacctg 7020  
tgtcatagtc cagcccctc gcggcgtggc cttggcgcg cagcttccc ttgaggagg 7080  
cgccgcacga ggggcagtc agactttga gggcgtagag ctgggcgcg agaaataccg 7140  
attccgggga gtaggcatcc gcgccagc ccccgagac ggtctcgc atccagacc 7200  
aggtgagctc tggccgtcc ggtcaaaaa ccaggttcc ccatgcttt ttgatcggt 7260  
tcttacctt ggttccatg agccggtgc cacgctcgt gacgaaaagg ctgtccgtg 7320  
ccccgatac agactgaga ggctgtcct cgagcgggt tccgcgtcc tctcgtata 7380  
gaaactcga cactctgag acaaaggctc gcgtccaggc cagcacgaag gaggctaagt 7440  
gggaggggta gcggtcgtt tccactagg ggtccactc ctccagggtg tgaagacaca 7500  
tgtgccctc tccgcatca aggaaggta ttggttga ggttaggcc acctgaccg 7560  
gtgttctga aggggggcta taaaagggg tgggggcgc tctcttccg 7620  
catcgtctc tgcgagggcc agctgtggg gtgagtact ccttgaaaa gcgggcatga 7680  
cttctcgtc aagattgca gttcaaaa acgaggagga ttgatatt acctggccc 7740  
cggatgacc ttgagggtg gcccatcca tctgtcaga aaagacaatc tttgttgt 7800  
caagcttgg gcaaacgac ccgtagagg ggtggacag caactggcg atggagcga 7860  
gggtttggt ttgtcga tcggcgcgt cttggccc gatgttagc tgcactatt 7920  
cgcgcgaac gcaccgcat tgggaaaga cgtgtgtgc ctctcgggc accaggtgca 7980  
cgcgcaacc gcggttgc aggtgacaa ggtcaacgt ggtggctacc tctccgcta 8040  
ggcgtcgtt ggtccagcag aggcggccc cttgcgca gcagaatggc gtaggggggt 8100  
ctagctcgt ctctccgg ggtctcgt ccacgtaaa gacccgggc agcagcgcg 8160  
cgtgaagta gtctctt catcttca agtctagcgc ctctgcat gcgcgggccc 8220  
caagcgcgc ctctatggg ttgagtggg gacccatgg catggggtg gtgagcgcg 8280  
aggctacat gccgcaatg tcgtaaacgt agaggggctc tctgattt ccaagatatg 8340  
taggtagca tcttccacc cggatgctg cgcgcacga atcgtatag tctgagcag 8400  
gagcagggag gtcgggacc aggtgtctc gggcgggctg ctctgctcg aagactatc 8460  
gcctgaagat ggcattgag ttgatgata tgggtggac ctggaagac ttgaagctg 8520  
cgtctgag acctaccgc tcaacgca aggagcgtg ggagtcgc agcttgtga 8580  
ccagctcggc ggtgacctg acgtctagg cgcagtagc cagggttcc ttgatgatg 8640  
catactatc ctgtccctt ttttccaca gctcgcgtt gaggacaaac tctcgcgt 8700  
cttccagta ctctggatc ggaaaccct cggcctcca acgtaagag ctagcatg 8760  
agaactggt gacggcctg taggcgcag atcccttcc tacgggtagc gcgtatgc 8820  
gcgcggcct cggagcag gtgtgggtg gcgcaaggt gtcctgacc atgacttga 8880  
ggtactgta ttgaagtca gtgtcgc atccgcctg ctccagagc aaaaagtcg 8940  
tgcctttt ggaacgcgga ttggcaggc gaaggtgac atcgtgaag agtatctt 9000  
ccgcgcagg cataaagtg cgtgtgatg ggaagggtc cggcacctc gaacggtt 9060  
taattacct ggcggcagc acgatctct caagccgtt gatgttgg cccacaatg 9120

aaagtccaa gaagcgcggg atgcccttga tggaaggcaa tttttaagt tctcgtagg 9180  
tgagctcttc aggggagctg agccccgtct ctgaaagggc ccagtctgca agatgagggt 9240  
tggaagcgac gaatgagctc cacaggtcac gggccattag catttgcagg tggtcgcgaa 9300  
aggtcctaaa ctggcgacct atggccattt tttctggggt gatgcagtag aaggtaagcg 9360  
ggtcttgttc ccagcggctc catccaaggt tcgcggctag gtctcgcgcg gcagtacta 9420  
gaggctcatc tccgccgaac tcatgacca gcatgaaggg cacgagctgc tcccaaagg 9480  
ccccatcca agtataggtc tctacatcgt aggtgacaaa gagacgctcg gtgcgaggat 9540  
gcgagccgat cgggaagaac tggatctccc gccaccaatt ggaggagtgg ctattgatg 9600  
ggtgaaagta gaagtccctg cgacggggccg aacactcgtg ctggctttg taaaaactg 9660  
cgagctactg gcagcgggtc acgggctgta catctgcac gaggtgacc tgacgaccg 9720  
gcacaaggaa gcagagtggg aatttgagcc cctcgcctgg cgggtttggc tgggtgtct 9780  
ctactcggc tcttgtct taccgtctg gctgctcag gggagtacg gtggatcgg 9840  
ccaccacgcc gcgcgagccc aaagtccaga tctccgcgcg cggcggctcg agcttgatg 9900  
caacatcgcg cagatgggag ctgtccatg tctggagctc ccgcggcgc aggtcaggcg 9960  
ggagctctg caggttacc tcgcatagac gggtcagggc gcgggctaga tccaggtgat 10020  
acctaattc caggggctgg ttggtggcgg cgtcgatggc ttgcaagagg ccgcatccc 10080  
gcggcgcgac tacggtaccg cgcggcgggc ggtgggcccgc gggggtgctc ttgatgatg 10140  
catctaaaag cgtgacgcg ggcgagcccc cggaggtagg gggggctccg gaccgcccg 10200  
gagagggggc aggggcacgt cggcggcgcg cgcgggcagg agctggtgct gcgcgctag 10260  
gttctggcg aacgcgacga cgcggcgggt gatctctga atctggcgc tctgctgaa 10320  
gacgacggc ccggtgagct tgaacctgaa agagagtctg acagaatcaa ttcggtgct 10380  
gtgacggcg gcctggcgca aaatctctg cacgtctct gagttgtct gataggcat 10440  
ctcggccatg aactgctga tctctctc ctggagatc ccgcgtccg ctcgctccac 10500  
ggtggcggcg aggtcgttgg aaatgcgggc catgagctgc gagaaggcgt tgaggctcc 10560  
ctcgttccag acgcggctgt agaccacgcc ccttcggca tcgcgggcgc gcatgaccac 10620  
ctgcgcgaga ttgagctcca cgtcccgggc gaagacggcg tagtttcgca ggcgctgaa 10680  
gaggtagtgt aggggtgttg cgggtgttc tgccacgaag aagtacataa cccagcctg 10740  
caacgtgat tcgtgatat ccccaaggc ctcaaggcgc tccatggcct cgtagaagtc 10800  
cacggcgaag ttgaaaaact gggagtgcg cgcgcacag gtaactct cctccagaag 10860  
acggatgagc tcggcgacag tctcgcgcac ctcgcgctca aaggctacag gggcctctc 10920  
ttctctca atctctct ccataagggc ctcccctct tctctctg gcggcgggtg 10980  
gggagggggg acacggcggc gacgacggcg caccgggagg cggctgacaa agcgtcgtg 11040  
catctcccg cggcgacggc gcatggtctc ggtgacggcg cggccgtct cgcgggggcg 11100  
cagttggaag acgcccccg tcatgtcccg gttatgggtt ggcggggggc tgccatcgg 11160  
cagggatacg gcgctaacga tgcattcaa caattgtgt gtaggtactc cgcgcggag 11220  
ggacctgagc gactccgat cgaccggatc ggaaaacctc tcgagaaagg cgtctaacca 11280  
gtcacagtgc caaggtagtc tgagcaccgt ggcgggcggc agcgggcggc ggtcggggt 11340  
gtttctggcg gaggtgctgc tgatgatgta ataaagtag gcggtctga gacggcggt 11400  
ggtcgacaga agcaccatgt cttgggtcc ggctgctga atgcgaggc ggtcggccat 11460  
gccccaggct tcgtttgac atcggcgag gtcttttag tagtcttga tgacccttc 11520  
taccggcact tctctctc ctctctctg tctgcatct ctgcateta tcgctcggc 11580  
ggcggcgggag ttggccgta ggtggcggc tctctctc atcgtgtga cccgaagcc 11640  
cctcatcggc tgaagcaggc ctaggtcggc gacaacgcgc tcggtaata tggcctgctg 11700  
cacctgcgtg agggtagact ggaagtcac catgtccaca aagcgggtgt atgcgccgt 11760  
gttgatggtg taagtgcagt tggccataac ggaccagtta acggtctgt gaccggctg 11820  
cgagagctcg gtgtacctga gacgcgagta agcctcag tcaataactg agtcgttga 11880  
agtccgacc aggtactgt atcccacaa aaagtgcggc ggcggctggc ggtagagggg 11940  
ccagcgtagg ttggccgggg ctccgggggc gagatctcc aacataagc gatgatatc 12000  
gtagatgtac ctggacatc aggtgatcc ggcggcgggt gtggaggcgc gcgaaagtc 12060  
gcggacgcgg ttccagatg tgcgcagcgg caaaaagtgc tccatggtc ggacgctctg 12120  
gccggtcagg cgcgcgcaat cgttgacgt ctgaccgtg caaaaggaga gcctgtaagc 12180  
gggactctt ccgtggtctg tggataaat tcgcaagggt atcatggcg acgaccggg 12240

ttcagagcccc gtatccggcc gtccgccgtg atccatcgcg ttaccgccc cgtgtcgaac 12300  
ccaggtgtgc gacgtcagac aacgggggag tgctccttt ggcttcctc caggcgcggc 12360  
ggctgtcgc ctagctttt tggccactgg ccgcgcag cgtaagcgg taggctggaa 12420  
agcgaaagca ttaagtggct cgctccctgt agccggagg ttatttcca agggttgagt 12480  
cgcgggacc ccggttcgag tctcggacc gccggactgc ggccaacggg ggttgcctc 12540  
cccgtcatgc aagaccccgc ttgcaaatc ctccggaaa aggacgagc ccctttttg 12600  
ctttccag atgcatcgg tgctcggca gatgcgccc cctcctcagc agcggcaaga 12660  
gcaagagcag cggcagacat gcagggcacc ctcccctct cctaccgct caggaggggc 12720  
gacatccgc gttgacggc cagcagatgg tgattacgaa cccccggc gccgggccc 12780  
gcactacctg gacttggagg agggcgagg cctggcgcg ctaggagcgc cctcctga 12840  
gcggcacc caagggtgc tgaagcgtga tacgcgtgag gcgtacgtgc cgcggcagaa 12900  
cctgttgc gaccgcgagg gagaggacc cgaggagatg cgggatcga agttccagc 12960  
agggcgag ctgcggcatg gcctgaatc cgagcgggtg ctgcgcgagg aggacttga 13020  
gcccgacgc cgaaccggga ttagtcccgc gcgcgcacac gtggcgccc cgcacctgt 13080  
aacgcatac gagcagcgg tgaaccagga gattaactt caaaaagct ttaacaaca 13140  
cgtgcgtac ctgtggcgc gcgaggagg ggctatagga ctgatcacc tgtgggactt 13200  
tgtaagcgc ctggagcaaa acccaatag caagccgctc atggcgcagc tttcctat 13260  
agtgcagcac agcagggaca acgaggcatt cagggatgc ctgctaaaca tagtagacc 13320  
cgaggggcgc tggctgctc attgataaa catcctgcag agcatagtgg tgcaggagc 13380  
cagcttgagc ctggctgaca aggtggccc catcaactat tcatgcta gcctgggca 13440  
gtttacgc cgcaagatat accataccc ttacgttccc atagacaagg aggtaaagat 13500  
cgaggggtt tacatgcga tggcgtgaa ggtgcttacc ttgagcagc acctgggct 13560  
ttatcgaac gagcgcacc acaaggcct gagcgtgagc cggcggcgc agctcagca 13620  
ccgcgagctg atgcacagc tgcaaggggc cctggctggc acgggcagc gcgatagaga 13680  
ggccgagtc tactttgac cgggcgctga cctgcctgg gcccaagcc gacgcacct 13740  
ggaggcagc ggggcccgc ctgggctggc ggtggcacc gcgcgcgctg gcaacgtcg 13800  
cggcgtggag gaatagcag aggacgatga gtacgagca gaggacggc agtactaagc 13860  
ggtgatgtt ctgatcagat gatgcaagc gcaacggacc cggcgtgagc ggcggcctg 13920  
cagagccagc cgtccggcct taactccag gacgactgg gccaggtcat ggaccgac 13980  
atgtcgtga ctgcgcgca tctgacgc tccggcagc agccgcagc caaccggctc 14040  
tccgaattc tgaagcggg ggtcccggc gcgcgcaacc ccacgcagc gaaggtgctg 14100  
gcgatgtaa acgcgctggc cgaaaacag gccatccggc ccgacgagc cggcctggtc 14160  
tacgacgc tgcctcagc cgtggctctg tacaacagc gcaacgtgca gaccaacctg 14220  
gaccgctgg tgggggatgt gcgcgaggcc gtggcgcagc gtgagcgc gcagcagcag 14280  
ggcaacctg gctccatgt tgcactaac gccttctga gtacacagc cgccaactg 14340  
ccgcggggac aggaggacta caccaactt gtgagcgcac tgcggctaat ggtgactgag 14400  
acaccgcaa gtgaggtgta ccagtctgg ccagactatt tttccagc cagtagaca 14460  
ggcctcaga ccgtaaacct gagccaggc tcaaaaact tgcaggggct gtggggggtg 14520  
cgggctcca caggcagc gcgcagcctg ttagcttg tgacgccc ctcgcgctg 14580  
ttgtgctg taatagcgc cttacggc agtggcagc tgtcccggga cacataccta 14640  
ggtcactgc tgactgta ccgcgaggcc ataggtcag cgcagtgga cgacatact 14700  
ttccaggaga ttacaagtgt cagccgcgc ctggggcagg aggacaggg cagcctggag 14760  
gcaaccctaa actacctgct gaccaaccg cggcagaaga tcccctggt gcacagtta 14820  
aacagcagc aggagcgc tttgcgtac gtgcagcaga gcgtgacct taacctgat 14880  
cgcgacggg taaccccag cgtggcgtg gacatgacc gcgcgcaacat ggaaccggc 14940  
atgatgct caaacggc gttatcaac gcctaattg actactgca tgcgcggcc 15000  
gccgtgaac ccgagtatt caccaatgc atctgaacc gcactggct accgcccct 15060  
ggtttctaca cgggggatt cgagtgccc gagggtaac atggattct ctgggacgac 15120  
atagacgaca gcgtgtttt cccgaaccg cagacctgc tagagttgca acagcgcgag 15180  
caggcagag cggcgtgag aaaggaaagc tccgcagc caagcagct gtccgatcta 15240  
ggcgtgccc cccgcggc agatgctagt agcccattc caagctgat aggtctctt 15300  
accagcact gcaccaccg cccgcgctg ctgggcgagc aggagtacct aaacaactc 15360

ctgctgcagc cgcagcgcga aaaaaacctg cctccggcat ttccaacaa cgggatagag 15420  
agcctagtgg acaagatgag tagatggaag acgtacgcgc aggagcacag ggacgtgcca 15480  
ggccccgcc cgcccaccg tegtcaaagg cagcacgctc agcgggtct ggtgtgggag 15540  
gacgatgact cggcagacga cagcagcgtc ctggattgg gagggagtgg caaccggtt 15600  
gcgcacctc gccccaggct ggggagaatg ttttaaaaa aaaaaagca tgatcaaaa 15660  
taaaaaact accaaggcca tggcaccgag cgttggttt cttgtatcc ccttagtatg 15720  
cggcgcgagg cgatgatga ggaaggtcct cctccctcct acgagagtgt ggtgagcgcg 15780  
gcgccagtgg cggcggcgcct gggtctccc ttcgatgctc ccttgaccc gccgtttgtg 15840  
cctccgagg acctgcggcc taccgggggg agaaacagca tccgttactc tgagttggca 15900  
cccctattc acaccaccg tgtgtacctg gtggacaaca agtcaacgga tgtggcatcc 15960  
ctgaactacc agaacgacca cagcaacttt ctgaccacgg tcattcaaaa caatgactac 16020  
agccccgggg aggcaagcac acagaccatc aatctgacg accggtcga ctggggcggc 16080  
gacctgaaa ccatcctgca taccaaatg ccaaatgta acgagttcat gttaccaat 16140  
aagtttaagg cgcgggtgat ggtgtcgcgc ttgcctacta aggacaatca ggtggagctg 16200  
aaatacagat gggtggagt cagcgtccc gagggcaact actccgagac catgaccata 16260  
gaccttatga acaacgcgat cgtggagcac tacttgaag tggcagaca gaacggggtt 16320  
ctgaaagcg acatcgggtt aaagttgac acccgcaact tcagactggg gttgacccc 16380  
gtcactggtc ttgtcatgcc tgggtatat acaaacgaag cttccatcc agacatcatt 16440  
ttgctgccg gatcgggggt ggactcacc cacagccgc tgagcaact gttgggcatc 16500  
cgcaagcggc aaccctcca ggagggttt aggatcacct acgatgatct ggagggtggt 16560  
aacattccc cactgttga tgtggacgcc taccaggcga gcttgaaga tgacaccgaa 16620  
cagggcgggg gtggcgcagg cggcagcaac agcagtggca gcggcgcgga agagaactcc 16680  
aacgcggcag ccgcggcaat gcagccgtg gaggacatga acgatcatgc cattcgcggc 16740  
gacaccttg ccacacgggc tgaggagaag cgcgctgagg ccgaagcagc ggccgaagct 16800  
gccgccccg ctgcgcaacc cgaggtcag aagcctcaga agaaaccgt gatcaaacc 16860  
ctgacagagg acagcaaga acgcagtac aacctaata gcaatgacag cacctcacc 16920  
cagtaccgca gctgtacct tcatacaac tacggcgacc ctgagaccg aatccgctca 16980  
tggaccctg ttgactcc tgacgaacc tgcggctcgg agcaggtcta ctgctggtg 17040  
ccagacatga tgaagacc cgtgacctc cgtccacgc gccagatcag caacttccg 17100  
gtggtggcgc cgagctgtt ccccgtcac tccaagagct tctacaacga ccaggccgtc 17160  
tactccaac tatecgcca gttacctc ctgaccacg tttcaatc ctttccgag 17220  
aaccagatt tggcgcgcc gccagcccc accatcaca ccgtcagtga aaagttct 17280  
gctctcacag atcagggac gctaccgtg cgcaacagca tcggaggagt ccagcgagt 17340  
accattactg acgccagac ccgcacctg ccctacgtt acaaggcct gggcatagtc 17400  
tcgccgcgc tcctatcag ccgacttt ttagcaagca tctccatcct tatatgcc 17460  
agcaataaca caggctgggg cctgcctc ccaagcaaga ttttggcgg ggccaagaag 17520  
cgctccgacc aacaccagt gcgctgcgc gggcactacc gcgcgccctg gggcgcgcac 17580  
aaacgcggcc gactgggcg caccaccgtc gatgacgcca tcgacgcggt ggtggaggag 17640  
gcgcgcaact acagcccac gccgccaca gtgtccacag tggacgcggc cattcagacc 17700  
gtggtgcgc gagcccggc ctatgctaaa atgaagagac ggcggaggcg cgtagcacgt 17760  
cgccaccgc gccgaccgg cactgccgc caacgcgcgg cggcgccct gcttaaccg 17820  
gcacgtcga ccggccgac ggcggccat cgggcccgtc gaaggctggc cgcgggtatt 17880  
gtcactgtc cccccagtc caggcagca gcggcccg cagcagccgc ggccattagt 17940  
gctatgactc aggtcgcag gggcaactg tattgggtgc gcgactcgt tagcggcctg 18000  
cgcgtgccc tgcgaccgc cccccgcgc aactagatt caagaaaaa ctacttagac 18060  
tcgtactgt gtagtatcc agcggcggc gcgcgcaac aagctatg caagcga 18120  
atcaagaag agatgctca ggtcatcgc ccggagatc atggcccc gaagaaggaa 18180  
gagcaggatt acaagcccc aaagctaaag cgggtcaaaa agaaaaagaa agatgatgat 18240  
gatgaactg acgacgagt ggaactgct cacgctacc gcgccaggc acgggtacag 18300  
tggaaaggtc gacgctaaa acgtgtttg cgaccggca ccaccgtgt ctttacgcc 18360  
ggtgagcgt cccccgc ctacaagcgc gtgtatgat aggtgtacgg cgacgaggac 18420  
ctgctgagc agccaacga gcgcctcgg gagttgct acggaaagc gcataaggac 18480

atgctggcgt tgcccgtgga cgagggcaac ccaacaccta gcctaaagcc cgtaacactg 18540  
cagcaggtgc tgcccgcgct tgcaccgtcc gaagaaaagc gcggcctaaa gcgcgagtct 18600  
ggtgacttgg caccaccgt gcagctgatg gtacccaagc gccagcgact ggaagatgct 18660  
ttgaaaaaaa tgaccgtgga acctgggctg gagcccagg tccgcgtgcg gccaatcaag 18720  
caggtggcgc cgggactggg cgtgcagacc gtggacgttc agataccac taccagtagc 18780  
accagtattg ccaccgccac agagggcatg gagacacaaa cgtccccggt tgcctcagcg 18840  
gtggcggatg ccgcggtgca ggcggctcgt gcgcccgct ccaagacctc tacggaggtg 18900  
caaacggacc cgtggatgtt tcgcgttca gcccccggc gcccgcgccg ttcgaggaag 18960  
tacggcgccg ccagcgcgct actgcccga tatgccctac atccttccat tgcgctacc 19020  
cccggctatc gtggctacac ctaccgccc agaagacgag caactaccg acgccgaacc 19080  
accactggaa cccgcccgcg ccgtcgcctg ccagagcccg tgctggccc gattccgtg 19140  
cgcaggtgg ctgcgaagg aggcaggacc ctggtgctgc caacagcgcg ctaccaccc 19200  
agcatcgtt aaaagccggt ctttgtggtt ctfcagata tggccctc acctgcccctc 19260  
cgttcccgg tgccgggatt ccgaggaaga atgcaccgta ggaggggcat ggccggccac 19320  
ggcctgacgg gcggcatgct tcgtgcgcac caccggcggc ggcgcgcgtc gcaccgtcgc 19380  
atgcgcgcg gtatcctgcc cctccttatt ccactgatc ccgcggcgat tggcgccgtg 19440  
cccgaattg catccgtggc ctgacggcg cagagacact gattaaaaac aagttgcatg 19500  
tggaaaaac aaaataaaaa gtctggactc tcacgctcgc ttggtcctgt aactattttg 19560  
tagaatggaa gacatcaact ttgcgtctct gcccccgca cacggctcgc gcccgttcat 19620  
gggaaactgg caagatatc gcaccagcaa tatgagcggg ggcgccttca gctggggctc 19680  
gctgtggagc ggcattaaaa attcgggtc caccgttaag aactatggca gcaaggcctg 19740  
gaacagcagc acaggccaga tctgagggga taagttgaaa gagcaaaatt tccaacaaaa 19800  
ggtgtagat ggccctggcct ctggcattag cggggtggtg gacctggcca accaggcagt 19860  
gcaaaataag attaacagta agcttgatcc ccgcccctcc gtagaggagc ctccaccgac 19920  
cgtggagaca gtgtctccag aggggctggtg cgaaaagcgt ccgcgccccg acagggaaga 19980  
aactctggtg acgcaaatag acgagcctcc ctctacgag gaggcactaa agcaaggcct 20040  
gccaccacc cgtccatcgc ccgccatggc taccggagtg ctggccagc acacaccgt 20100  
aacgctggac ctgcccctcc ccgcccagac ccagcagaaa cctgtgctgc caggcccagc 20160  
cgccgttgt gtaacccgct ctagccgcgc gtcctcgcgc ccgcccgcca gcggtccgcg 20220  
atcgttgcgg cccgtagcca gtggcaactg gcaaagcaca ctgaacagca tctgggtct 20280  
gggggtgcaa tccctgaagc gccgacgatg ctctgatag ctaacgtgc gtatgtgtgt 20340  
catgtatgct tccatgctgc ccagagga gctgctgagc ccgcccgcgc ccgcttcca 20400  
agatggctac ccttcgatg atgccgact ggtcttcat gcacatctc ggccaggagc 20460  
cctcggagta cctgagccc gggctggtgc agttgcccg ccgcccagc acgtactca 20520  
gctgaataa caagtttaga aaccccagc tggcgctac gcacgacgtg accacagacc 20580  
ggtcccagc tttgacgct cggttcatcc ctgtggaccg tgaggatact gcgtactcgt 20640  
acaaggcgcg gttacccta gctgtgggtg ataaccgtgt gctggacatg gcttccactg 20700  
actttgacat ccgcccgtg ctggacagg gcccacttt taagccctac tctggcactg 20760  
cctacaagc cctggctccc aaggtgccc caaatcctg cgaatgggat gaagctgcta 20820  
ctgctcttga aataaaccta gaagaagagg acgatgacaa cgaagacgaa gtagacgagc 20880  
aagctgagca gcaaaaaact cacgtattg ggcagggccc ttattctggt ataatatta 20940  
caaaggagg tattcaata ggtgtcgaag gtcaaacacc taaatatgcc gataaacat 21000  
ttcaacctga acctcaata ggagaatctc agtggtacga aacagaaatt aatcatgcag 21060  
ctgggagagt cctaaaaag actacccca tgaacatg ttacggttca tatgaaaac 21120  
ccacaaatga aatggagg caaggcattc ttgtaaagca acaaatgga aagctagaaa 21180  
gtcaagtgga aatgcaatt ttctcaacta ctgagcgagc cgcaggcaat ggtgataact 21240  
tgactcctaa agtggtattg tacagtgaag atgtagatat agaaaccca gacactcata 21300  
ttcttcat gccactatt aaggaagga actcagaga actaatggc caacaatcta 21360  
tgcccaacag gcctaattac attgcttta gggacaattt tattggtcta atgtattaca 21420  
acagcacggg taatatgggt gtctggcgg gccaaagcct gcagttgat gctgtttag 21480  
attgcaaga cagaacaca gagcttcat accagcttt gctgatcc attggtgata 21540  
gaaccagga ctttctatg tggaatcagg ctgtgacag ctatgatcca gatgtagaa 21600

ttattgaaaa tcatggaact gaagatgaac ttccaaatta ctgcttcca ctgggagtg 21660  
tgattaatac agagactctt accaaggtaa aacctaaaac aggtcaggaa aatggatggg 21720  
aaaagatgc tacagaattt tcagataaaa atgaataag agttggaaat aatttgcca 21780  
tggaatacaa tctaaatgcc aacctgtgga gaaattcct gtactccaac atagcgctgt 21840  
attgcccga caagctaaag tacagtctt ccaacgtaa aattctgat aaccaaaca 21900  
cctacgacta catgaacaag cgagtggggtg ctcccgggct agtggactgc tacattaacc 21960  
ttggagcag ctggtccctt gactatatgg acaacgtcaa cccattaac caccaccgca 22020  
atgtggcct gcgctaccgc tcaatgtgc tgggcaatgg tcgctatgtg ccctccaca 22080  
tccagtgcc tcagaagtc tttgccata aaaacctct tctctgccc ggctcataca 22140  
cctacgagtg gaactcagg aaggatgta acatggttct gcagagctcc ctaggaaatg 22200  
acctaagggt tgacggagcc agcattaagt ttgatagcat ttgccttac gccacctct 22260  
tccccatggc ccacaacacc gcctccaccg ttgaggccat gcttagaac gacaccaacg 22320  
accagtctt taacgactat ctctccgccc ccaacatct ctacctata cccgccaacg 22380  
ctaccaactg gccatatacc atcccctccc gcaactgggc ggctttccgc ggctggcct 22440  
tcacgcgct taagactaag gaaacccat cactgggctc gggctacgac ccttattaca 22500  
cctacttg ctctataccc tacctagatg gaaccttta cctcaaccac accttaaga 22560  
aggtggccat taccttgac tcttctgca gctggcctgg caatgaccgc ctgcttacc 22620  
ccaacgagtt tgaattaag cgctcagtg acggggaggg ttacaactg gccagtgta 22680  
acatgacca agactggtc ctggtacaaa tgctagctaa ctataacatt ggctaccagg 22740  
gcttctat cccagagagc tacaaggacc gcatgtact ctctttaga aactccagc 22800  
ccatgagccg tcaggtggg gatgatacta aatacaagga ctaccaacag gtgggcatcc 22860  
tacaccaaca caacaactct ggattgttg gctacctgc cccaccatg cggaaggac 22920  
aggcctacc tgctaactc ccctaccg ttataggcaa gaccgagtt gacagatta 22980  
cccagaaaa gttcttgc gatcgcacc tttggcgcct cccattctc agtaactta 23040  
tgccatggg cgactcaca gacctgggc aaaacctct ctacgccaac tccgcccag 23100  
cgctagacat gactttgag gtggatcca tgagagacc caccctct tatgtttgt 23160  
ttgaagtct tgacgtggtc cgtgtgcacc agccgaccg cggcgtcctc gaaacctgt 23220  
acctgcgac gccctctc gcccggcaac ccacaacata aagaagcaag caacatcaac 23280  
aacagctgc gccatgggt ccaagtgaca ggaactgaaa gccattgca aagatcttg 23340  
ttgtgggcca tatttttg gcacctatga caagcgtt ccaggcttg tttccaca 23400  
caagctgcc tgcgcatag tcaatacggc cggctcgcgag actggggggc tacttgat 23460  
ggccttgcc tggaaaccgc actcaaaaac atgctacct tttgagccct ttgcttcc 23520  
tgaccagcga ctcaagcagg ttaccagtt tgagtacgag tctctctgc gccgtagcgc 23580  
cattgctct tccccgacc gctgtataac gctggaaaag tccacccaaa gcgtacaggg 23640  
gcccactcg gccgctgt gactattct ctgcatgct ctccagcct ttccaactg 23700  
gccccaaact cccatggatc acaacccac catgaacctt attaccggg tacccaactc 23760  
catgctcaac agtccccagg tacagccac cctgcgctgc aaccaggaac agctctacag 23820  
cttctggag cgccactgc cctactccg cagccacagt gcgagatta ggagcggcc 23880  
ttctttgt cactgaaaa acatgtaaaa ataagtact agagacact tcaataaag 23940  
caatgctt tattgtaca ctctgggtg attattacc ccaccttg cgtctgcgc 24000  
cgttaaaaa taaaggggt tctgccgcgc atcgtatgc gccactggca gggacaggt 24060  
gcgatactgg tgttagtgc tccactaaa ctacggcaca accatccgc gcagctcgt 24120  
gaagtttca ctccacaggc tgcgacct caccacgcg tttagcaggt cggcgccga 24180  
tatctgaag tgcagttgg ggcctccgccc ctgcgcgcc gagttcgat acacagggt 24240  
gcagcactgg aacctatca gcgccgggtg gtgcacgct gccagcagc tctgtcgg 24300  
gatcagatcc gcgtccaggt cctccgctt gctcagggcg aacggagtca acttggtag 24360  
ctgcctccc aaaaaggcg cgtgccagg cttgagttg cactgcacc gtatggcat 24420  
caaaaggta ccgtgcccg tctggcggt aggatacagc gcctcataa aagccttgat 24480  
ctgcttaaaa gccactgag ccttgcgccc ttacagagaag aacatgccgc aagacttgc 24540  
ggaaaactga ttggccggac aggcgcgctc gtgcacgag caccttgcgt cgggttgg 24600  
gatctgacc acattcggc cccaccggt ctcacgate ttggcctgc tagactgctc 24660  
ctcagcgc gcgtcccgt ttcgctctg cacatcatt tcaatcagct gctcctatt 24720

tatcataatg ettccgtgta gacacttaag ctgccttcg atctcagcgc agcgggtgcag 24780  
ccacaacgcg cagcccgtgg gctcgtgatg cttgtaggtc acctctgcaa acgactgcag 24840  
gtacgcctgc aggaatcgcc ccatcatcgt cacaaggtc ttgttctgg tgaaggtcag 24900  
ctgcaaccgc cgggtctcct cgttcagcca ggtcttgcac acggccgcca gagcttccac 24960  
ttggtcaggc agtagtttga agttcgcctt tagatcgta tccacgtggt acttgtccat 25020  
cagcgcgcgc gcagcctcca tgccttctc ccacgcagac acgatcggca cactcagcgg 25080  
gttcatcacc gtaatttacc ttccgcctc gctgggctct tctcttctct ctgctgccc 25140  
cataccacgc gccactgggt cgtcttcatt cagccgccgc actgtgcgt tacctcttt 25200  
gccatgctt attagcaccg gtgggttct gaaaccacc attttagcg ccacatctc 25260  
tctttctcc tcgcttcca cgattacctc tggtagtggc gggcgcctcg gcttgggaga 25320  
aggcgcctc ttttctctc tgggcgcaat ggccaaatcc gccgccgagg tcgatggccg 25380  
cgggctgggt gtgcgcggca ccagcgcgc ttgtgatgag tcttctcgt cctcggactc 25440  
gatacgcgc ctcacccgt ttttggggg cggccgggga ggcggcggcg acggggacgg 25500  
ggacgacag tctccatgg ttgggggacg tcgcgccga ccgcgtccgc gctcgggggt 25560  
ggttgcgcgc tctctctt cccgactggc catttctc tctataggc agaaaaagat 25620  
catggagtca gtcgagaaga aggacagcct aaccgcccc tctgagttcg ccaccacgc 25680  
ctccaccgat gccgccaacg cgcctaccac ctccccgtc gaggcacccc cgcttgagga 25740  
ggaggaagt attatcgagc aggaccagg tttgtaagc gaagacgacg aggaccgctc 25800  
agtaccaaca gaggataaaa agcaagacca ggacaacgca gaggcaaac aggaacaagt 25860  
cgggcggggg gacgaaaggc atggcgacta ctagatgtg ggagacgacg tctgtttaa 25920  
gcatctgcag cgcagtgcg ccattatctg cgacgcgtt caagagcgca gcgatgtcc 25980  
cctcgcata gcgatgtca gccttgccta cgaacgccac ctattctac cgcgcgtacc 26040  
ccccaaacgc caagaaaacg gcacatgca gcccaaccg cgcctcaact tctaccctg 26100  
attgccgtg ccagaggtgc ttgccaccta tccatctt ttccaaaact gcaagatacc 26160  
cctatctgc cgtgccaacc gcagccgagc ggacaagcag ctggccttc gccagggcgc 26220  
tgtatacct gatctgct cgtcaacga agtgccaaa atctttgagg gtcttgacg 26280  
cgacgagaag cgcgcggcaa acgctctgca acaggaaaac agcgaatg aaagtactc 26340  
tggagtgtg gtggaactc agggtgaca cgcgcgcta gccgtactaa aacgcagcat 26400  
cgaggtcacc cactttgct acccgact taactacce ccaaggtca tgagcacagt 26460  
catgagtgag ctgatctgc gccgtgcga gccctggag agggatgca atttgcaaga 26520  
acaacagag gagggcctac ccgagttgg cgacgagcag ctacgcgct ggcttcaac 26580  
gcgcgagcct gccgactgg aggagcgacg caaactaatg atggccgag tctcgttac 26640  
cgtggagctt gactgcatgc agcggttct tctgaccg gagatgcagc gcaagctaga 26700  
ggaaacattg cactacacct ttcagaggg ctacgtacgc caggcctgca agatctcaa 26760  
cgtggagctc tgcaacctg tctctacct tggaaattg cacgaaaacc gccttggca 26820  
aaacgtgctt cattccacgc tcaagggcga ggcgcgccgc gactacgtcc gcgactgct 26880  
ttactattt ctatctaca cctggcagac ggccatgggc gttggcagc agtgcttga 26940  
ggagtgaac ctcaaggagc tgcagaaact gctaaagcaa aactgaagg acctatggac 27000  
ggccttcaac gagcgtccg tggccgcga cctggcggac atcatttcc ccgaacgcct 27060  
gcttaaac ctgcaacagg gtctccaga cttaccagt caagcatgt tgcagaactt 27120  
taggaactt atctagagc gctcaggaat ctgcccgc acctgctgt cacttctag 27180  
cgactttgt cccattaagt accgcgaatg cctccgcgc ctttggggcc actgtacct 27240  
tctgcagcta gccaaactacc ttgcctacca ctctgacata atggaagacg tgagcggta 27300  
cggctactg gactgtact gtcgctgca cctatgcacc ccgcaccgt cctggtttg 27360  
caattcgcag ctgctaacg aaagtcaat tctcggtacc ttgagctgc aggtccctc 27420  
gcctgacgaa aagtccgcgg ctccggggtt gaaactcact cggggctgt ggacgtcgc 27480  
ttacctcgc aaattgtac ctgaggacta ccacgccac gagattagt tctacgaaga 27540  
ccaatccgc ccgctaagt cggagcttac cgcctgcgc attaccagg gccacattc 27600  
tggcaattg caagcatca acaagccc ccaagagtt ctgctacgaa agggacggg 27660  
ggttacttg gacccccagt ccggcgagga gctcaacca atccccgc gccgcagcc 27720  
ctatcagcag cagccgggg ccttgcctc ccaggatggc acccaaaaag aagctgcagc 27780  
tgccgcgcc acccaggac gaggaggaat actgggacag tcaggcagag gaggtttg 27840

acgaggagga ggaggacatg atggaagact gggagagcct agacgaggaa gcttccgagg 27900  
tcgaagaggt gtcagacgaa acaccgtcac cctcggctgc attcccctcg ccggcgcccc 27960  
agaaatcggc aaccggttcc agcatggcta caacctccgc tctcaggcg ccgccggcac 28020  
tgcccgttcg ccgacccaac cgtagatggg acaccactgg aaccagggcc ggtaagtcca 28080  
agcagccgcc gccgttagcc caagagcaac aacagcgcca aggtaccgc tcatggcgcg 28140  
ggcacaagaa cgccatagtt gcttgcttgc aagactgtgg gggcaacatc tcttcgccc 28200  
gccgctttct tctctaccat cacggcgtgg ccttcccccg taacatcctg cactactacc 28260  
gtcatcteta cagccatac tgcaccggcg gcagcggcag caacagcagc ggccacacag 28320  
aagcaaaggc gaccggatag caagactctg acaaaagccca agaaatccac agcggcggca 28380  
gcagcaggag gaggagcgcct gcgtctggcg cccaacgaac ccgtatcgac ccgcgagctt 28440  
agaaacagga ttttccac tctgtatgct atatttcaac agagcagggg ccaagaaca 28500  
gagctgaaaa taaaaaacag gtctctgca tcctcacc gcagctgcct gtatcaciaa 28560  
agcgaagatc agcttcggcg cacgctggaa gacggcgagg ctctctcag taaatactgc 28620  
gcgctgactc ttaaggacta gtttcgccc tttctcaaa ttaagcgcg aaaactactg 28680  
catctccagc ggccacacc ggccgacga cctgtgtca gcgccattat gagcaaggaa 28740  
attcccagc cctacatgtg gacttaccag ccacaaatgg gacttgcggc tggagctgcc 28800  
caagactact caaccgaat aaactacatg agcgcgggac cccacatgat atcccgggtc 28860  
aacggaatac gcgccaccg aaaccgaatt ctctggaac aggcggctat taccaccaca 28920  
cctcgtata acctaatcc ccgtagtgg ccctctgccc tgggtacca ggaaagtccc 28980  
gtcccacca ctgtggtact tcccagagac gccagggccg aagttcagat gactaactca 29040  
ggggcgagc ttggggggc ctttctcac aggggtggcg cccccggca gggataact 29100  
cactgacaa tcagagggcg aggtattcag ctcaacgac agtcgggtgag ctctcgtt 29160  
ggtctccgc cggacgggac attcagatc ggccggcgcc gccgctctt attcacgct 29220  
cgtcaggcaa tctaactct gcagacctg tctctgagc cgcgctctg aggcattgga 29280  
actctgcaat ttattgagga gtttgtcca tgggtctact ttaacccct ctcgggacct 29340  
cccggccact atccgatca atttattct aactttgac cggtaaagga ctcggcggac 29400  
ggctacgact gaatgttaag tggagaggca gagcaactgc gctgaaaca cctgtccac 29460  
tgtcggcc acaagtgtt tggccgac tccggtgagt tttgctact tgaattgcc 29520  
gaggatcata tcgagggccc ggcgcacggc gtccggctta ccgccaggg agagcttgc 29580  
cgtagcctga ttggggagt taccagcgc ccctctag ttgagcggga caggggacc 29640  
tgtttctca ctgtgattg caactgtct aaccctgat tacatcaaga tctattccc 29700  
ttaaactaat aaaaaaaaaa aataaagcat cactactta aatcagtt gcaaattct 29760  
gtccagtta tcagcagca cctccttgc ctctcccag ctctggtatt gcagcttct 29820  
cctggtgca aactttctc acaatcaaa tggaaatgca gttctctct gttctgtcc 29880  
atccgaccc actatctca tgttgttga gatgaagcgc gcaagaccgt ctgaagatac 29940  
ctcaaccc gtgtatccat atgacagga aaccgtct ccaactgtc ctttcttac 30000  
tctccctt gtatcccca atgggttca agagagtccc cctgggtac tctcttgcg 30060  
cctatccgaa cctctagta cctcaatgg catgcttgc ctcaaatgg gcaacggcct 30120  
ctcttggac gaggccgca acctacctc caaaatgta accactgtga gccacctct 30180  
caaaaaaac aagtcaaca taaacctgga aatatctgca ccctcagac ttacctcaga 30240  
agccctaact tggctgccc ccgcacctct aatgctcgc ggcaacacac tcacctgca 30300  
atcacaggcc ccgtaaccg tgcacgactc caaacttagc attgccacc aaggaccct 30360  
cacagtgtca gaaggaaagc tagccctgca aacatcagc ccctcacca ccaccgatag 30420  
cagtaccct actatcactg cctcaccctc ttaactact gccactgga gcttgggcat 30480  
tgactgaaa gagccattt atacacaaaa tggaaaacta ggactaaagt acggggctcc 30540  
ttgcatgta acagacgacc taaacttt gaccgtagca actggtccag gtgtgactat 30600  
taataact tcttgcaaa ctaaagtac tggagcctt ggtttgatt cacaaggca 30660  
tatgcaact aatgtagcag gaggactaag gattgattct caaacagac gccttatact 30720  
tgatgttagt tatcgtttg atctcaaaa ccaactaat ctaagactag gacagggccc 30780  
tcttttata aactcagccc acaacttga tattaactac acaaaaggcc ttacttgtt 30840  
tacagctca acaattcca aaaagcttga ggttaacct agcactgcca aggggtttag 30900  
gttgacgct acagcatag ctaaatgc aggatggg cttgaattg gttcacctaa 30960

tgcaccaaac acaaatcccc tcaaaacaaa aattggccat ggcctagaat ttgattcaaa 31020  
caaggctatg gttcctaaac taggaactgg ccttagtttt gacagcacag gtgccattac 31080  
agtaggaaac aaaaataatg ataagctaac tttgtggacc acaccagctc catctcctaa 31140  
ctgtagacta aatgcagaga aagatgctaa actcacttg gtcttaacaa aatgtggcag 31200  
tcaaatactt gctacagttt cagtttggc tgtaaaggc agtttggctc caatatctgg 31260  
aacagtcaa agtgcctc tcattataag attgacgaa aatggagtgc tactaaacaa 31320  
ttcctctcg gaccagaat attggaactt tagaaatgga gatcttactg aaggcacagc 31380  
ctatacaaac gctgttggat ttatgcctaa cctatcagct tatccaaaat ctcacggtaa 31440  
aactgcaaaa agtaacattg tcagtcaagt ttacttaaac ggagacaaaa ctaaactgt 31500  
aacactaacc attacactaa acggtagaca ggaacagga gacacaactc caagtgcata 31560  
ctctatgca tttcatggg actggtctgg ccacaactac attaataaaa tatttggcac 31620  
atcctctac acttttcat acattgcca agaataaaga atcgtttgtg ttatgtttca 31680  
acgtgttat tttcaattg cagaaaattt caagtcattt ttattcagt agtatagccc 31740  
caccaccaca tagcttatac agatcacctg acctaatca aactcacaga accctagtat 31800  
tcaacctgcc acctccctcc caacacacag agtacacagt ctttctccc cggtggcct 31860  
taaaagcat catatcatgg gtaacagaca tattcttagg tgttatattc cacacggttt 31920  
cctgtcgagc caaacgtca tcagtatat taataaactc cccgggcagc tcactaaagt 31980  
tcatgtcgt gtcagctgc tgagccacag gctgctgtcc aacttgcggt tgcctaacgg 32040  
gcgcggaagg agaagtccac gcctacatgg gggtagagtc ataactgtc atcaggatag 32100  
ggcggtggg ctgcagcagc gcgcaataa actgctgccg ccgcccctcc gtctgcagg 32160  
aatacaacat ggcagtggtc tctcagcga tgattcgac cgcccagc ataaggcgcc 32220  
ttgtctccg ggcacagcag cgcacctga tctactta atcagcacag taactgcagc 32280  
acagcaccac aatattgtt aaaatcccac agtgcaaggc gctgtatcca aagctcatgg 32340  
cggggaccac agaaccacg tggccatcat accacaagcg caggtagatt aagtggcgac 32400  
ccctataaa cacgctggac ataaacatta cctctttgg catgtttaa ttcaccacct 32460  
cccgtacca tataacctc tgattaaaca tggcgccatc caccaccatc ctaaaccagc 32520  
tggcaciaac ctgcccggc gctatacact gcagggaacc gggactggaa caatgacagt 32580  
ggagagccca ggactcgtaa ccatggatca tcatgctgt catgatata atgttggcac 32640  
aacacaggca cacgtgcata cacttctca ggattacaag ctctcccgc gttagaacca 32700  
tatcccagg aacaacctat tctgaatca gcgtaaatcc cacactgcag ggaagacctc 32760  
gcacgtaact cacgttgtc attgtcaaag ttttacatc gggcagcagc ggatgatcct 32820  
ccagtatgt agcgcgggtt tctgtctca aaggaggtag acgatcccta ctgtacggag 32880  
tgcgcccaga caaccgagat cgtgttggc gtagtgcct gccaaatgga acgcccggac 32940  
tagtcatatt tctgaagca aaaccaggt cgggcgtgac aacagatct gcgtctccg 33000  
tctcccgt tagatcctc tgtgtagtag ttgtagtata tccactctt caaagcatc 33060  
aggcgcctc tggcttggg ttctatgaa actccttcat gcgccgtgc cctgataaca 33120  
tccaccacc cagaataag cacaccagc caacctacac attcgttctg cgagtcacac 33180  
acgggaggag cgggaagagc tggagaacc atgtttttt tttattcca aaagattatc 33240  
caaacctca aatgaagat ctattaagt aacgcctcc cctccgggtg cgtggcaca 33300  
ctctacagcc aaagaacaga taatggcatt tgtaagatgt tgcacaatgg ctccaaaag 33360  
gcaaacggc ctcacgtca agtggacgta aaggctaac cctcagggt gaatctctc 33420  
tataaacatt ccagcactt caacctgcc caaataatc tcatctgcc acctctca 33480  
tatactcta agcaaatccc gaatattaag tccggccatt gtaaaaatct gctccagagc 33540  
gcccctcacc ttcagctca agcagcgaat catgattgca aaaattcagg ttctcagc 33600  
acctgtataa gattcaaaa cggaacatta acaaaaatac cgcgatccc taggtccct 33660  
cgcagggcca gctgaacata atcgtgcagg tctgcacgga ccagcgcggc cacttccc 33720  
ccaggaacca tgacaaaaga acccactg attatgacac gcatactcg agctatgcta 33780  
accagcgtag cccgatgta agcttgtgc atgggcggcg atataaatg caagtgctg 33840  
ctcaaaaat caggcaaac ctcgcaaaa aaagaaagca catcgtatc atgctcatgc 33900  
agataaaggc agtgaagct cggaaccacc acagaaaaag acaccattt tctctcaac 33960  
atgtctcgg gtttctcat aaacacaaa taaaataaca aaaaacatt taaacattag 34020  
aagcctgtct tacaacagga aaaacaacc ttataagcat aagacggact acggccatgc 34080

cggcgtgacc gtaaaaaaac tggtcaccgt gattaanaag caccaccgac agctcctcgg 34140  
tcatgtccgg agtcataatg taagactcgg taaacacatc aggttgatc acatcggtea 34200  
gtgctaanaa gcgaccgaaa tagccccggg gaatacatac ccgcaggcgt agagacaaca 34260  
ttacagcccc cataggaggt ataacaaat taataggaga gaaaaacaca taaacacctg 34320  
aaaaacctc ctgcctaggc aaaatagcac cctcccgtc cagaacaaca tacagcgctt 34380  
ccacagcggc agccataaca gtcagcctta ccagtaanaa agaaaacctt ttaaaaaaac 34440  
accactcgac acggcaccag ctcaatcagt cacagtgtaa aaaagggccca agtgcagagc 34500  
gagtatatac aggactanaa aatgacgtaa cggttaaagt ccacanaaa caccagaaa 34560  
accgcacggc aacctagcc cagaacgaa agccanaaa cccacaactt cctcaaatcg 34620  
tcaattcctt tttccacgt tacgtcactt cccatttaa gaaaactaca attccaaca 34680  
catacaagtt actccgcctt aaaaactagc tcaccgccc cgttcccacg ccccgcgcca 34740  
cgtcanaaac tcccccctt cattatcata ttggcttcaa tccanaataa ggtatattat 34800  
tgatgatg 34808

<210>7

<211>34742

<212>DNA

<213>Recombinant human adenovirus serotype 5

<220>

<223>Материнская последовательность рекомбинантного аденовируса человека 5 серотипа, в котором делетированы E1 и E3 области

<400> 7

ccatctcaa taatatacct caaactttt tgtgcgctt aatatgcaaa tgaggcgtt 60  
gaatttggg aggaaggcg gtgattggc gagggatgag cgaccgttag gggcgggcg 120  
agtgcctt tgatgacgtg gttgcgagga ggagccagt tgcaagtct cgtgggaaa 180  
gtgacgtcaa acgaggtgtg gttgaacac ggaataactc aatttccc cgtctctga 240  
caggaaatga ggtgttctg ggcggatgca agtgaanaac ggccatttc gcgcganaac 300  
tgaatgagga agtgaanaac tgagtaattt cgcgttatg gcagggagga gtattgccc 360  
agggccgagt agacttgac cgattacgtg ggggttcca ttaccgtgtt tttcacctaa 420  
attcccgtc acggtgtcaa agtccggtgt tttacgtag gttgcagctg atcgccaggg 480  
tattaaacc tgcctctcc agtcaagagg cactcttga gtccagcga gaagagttgc 540  
gatgcatgcg cgttctcaa tatgagctca caatgctcc atcaaacgag ttggtgctca 600  
tgccggcggc ggctgctgca aacagatac aaaaactacat aagaccccca cttatatac 660  
ttttcccac cttaaccaac gccagatcc gcgttaagat acattgatga gtttgacaa 720  
accacaacta gaatcagtg aaaaaaatgc tttattgtg aaattgtga tgctattgct 780  
ttattgtaa ccattataag ctgcaataaa caagtaaca acaacaattg cattcattt 840  
atgttcagg ttcaggggga ggtgtgggag gtttttaaa gcaagtaaaa cctctacaaa 900  
tgtggtatgg ctgattatga tcagtatct agactcgagc ggccgcgata tttatgtgt 960  
aatgtaatt gactccttg agcacggct cagaatcgtc ctgctgaac ttgcagcagc 1020  
tgccacagct acaacagccc ttcaggcagc tacagcagct ggtcatgcaa cacagcatga 1080  
ttgtgacct cacgatgca atcagtcgg cgataaagcc cagccagatg taccagggcc 1140  
actgatgta ctgctctac tccccagtt cttgcaggc gatcagctc tcttcagat 1200  
tcttgcccac ctgctcagc cggctgatct cttctggat gttcacgac ctggcattga 1260  
ttccgtgat gtcgccagg tccacgtcgg ggctgtgtg gttctaaag tacttatcca 1320  
gttctctt gaagctgtcc agctcgggt gcagagggtc gtacacggtt ttgtcaca 1380  
tgccgatcac gactcgcag ttccagaca cgaagggtt gtcggtgtg atgatctggg 1440  
gctcgtagaa gttccgtg gtcacgaacc aatgggtgcc gttggacacg aacacgctt 1500  
ctctaggaaa gtgggcttg cgtcgtggc agatggctgg agcgggtgtg aaattcttct 1560  
cttgagcggg cacgtatgc acgtcagaa acaccagcc gtgaggggca gactgagga 1620  
agctcatcag gtgtagccc ttccgcaaa agtccactct cttgctctgg cccagcacac 1680  
actcagacat cttgtggcg gccagattg cagaggctct aatctcggcg gctctgatca 1740  
gctgctgggt aacgtaggc tcagggact gcagcctcc ggtgatcagt ctgctgatct 1800  
gcacctggc ttccacttg tccagtctc tccaggtgtc gttcagcaca gagctgatg 1860

cgccgaagtt ggaggacagc tgcttgacca ggggttccag tgcctgggca ttctggtga 1920  
ccacgtctg cagcttccc agggcgcttg ctgtctgct caggctgtcc tggatctgc 1980  
cgatggcgct gttgaactgg ttggcgatca gcttctggt ctcgtacagc acattctggg 2040  
tcactccgat gccgttgaac cggtaggcca tctgcatagc aaaggggac tgcagagcgg 2100  
cgccagctcc aatgtccag ccgcttga ttgtccggc cagcagggca gatgtgtact 2160  
ggcgatcat ctcacggtc agcagtggg gcagcactgt cagtccgta aactctggg 2220  
cgcaatcag atccctggc gcaatgtgc ccagacaatc gccatactgc ttgatgaagc 2280  
cgcgctggc cagtgtcact ttgtgaaca gcaggtcctc gatgaagctc cgcttctgg 2340  
gcttctagg atcgggcaga atctggctga aattgaagcc gccgaagtc ttgataggag 2400  
gggtcttga gatctgtc acttgggcga acacctctg ggtgtctt tctgttcca 2460  
cgcgatccc tgcagggct ctattcagct gggtgcagaa gtcgccgtac tgcagcagca 2520  
ggttgagca ctggtgaa tcgccgaga tgcacatggt gcagtcacg ctggtctgg 2580  
tcattggacac aggcaggatc tctgtgta cgctgatgt gaagtggg ggatagcga 2640  
tagagttgt ggagtaggccc acgctgtct cggcggccag agacattgt taggcaatga 2700  
tgctctggc ggccacagat ctggcccgc tggggctgt tctctgtc tggtagctgg 2760  
cacagatcc agcggcagc gggatgtgc actcgtact attgtcagc tgcctggctc 2820  
cgatcagaca gccgctctg gctgaaaca cattgctgcc ggtggagtac acccgccatg 2880  
taggtgtcag ctgacggcg tgaatggcca cgggcactc ggtacagtc acgtcctgt 2940  
acagcactgc cacctgatt ctggtgtgg tgcaggggg gatcacagc actccgcca 3000  
agctcaagg ggtgatgtc aggattcca gtgtctggg atctctacg gcgtctgtg 3060  
tatcgcaat atccggcca aactgtgga atggcaggaa ctctgttg ctctctgca 3120  
gcacggcgt gccgctcag ccgttgaag tgaagtcac gcattgtc ttcagagat 3180  
tgggtctt cttagggccg cacactgtg cagggcatg cagcagtcg aagctcagca 3240  
ccaccactc gtagggctga tagccacgc cattgtggg ctgaaagcc taggactgca 3300  
gtgggaagta gcagttgaag cttccacgc cgtacaagg ggtgctccc gctgataga 3360  
tctcgtgga gatgtccc tcgaaggct tcagattgga ctccggaac agccggtaca 3420  
gtaattgta gttccgccc acttggagt ccaggtgtt gctgtccag gcaatcacac 3480  
agccggtgaa gtcgtcggc agctttagt ttagtcggc gatctgct gctgtccag 3540  
ggcaactc cgcactca tccccgga tcacgaagt gtcggcgtac acgttgtga 3600  
agcacagtc gttcagctg gtaggggaca cggcgtagca ctgaaggtg ctgaagctg 3660  
cggagtgt cagcacggag tagtcggcca cgcaattgt gatccgtc cgttccagg 3720  
cgtacacaga ggcaactc gttgcatga acactcgc gaaggggac agattgtgga 3780  
tattgggaa ccgacagat gattcgggt gctgacccc gaagtgtg gctgtgtaga 3840  
tgcccttc cacggtgag gactcaggg tgcacttgt ctcgtcaga ggatccagag 3900  
cacaatccac ggcgtcgtg atggtgcc tctcgttga ctccagcagg aaggtctag 3960  
gctgcagta gccacatag taagcggcg caccagctg ccatccgtg ctgctatgc 4020  
caggtgtcag gtagctctg tgcagggcca gcagtgtc aaaccgggtg atgtgatgc 4080  
cgatggcag atccaccag ggtccagag cagagaagc ctgaggcaga tcccgcaga 4140  
ggtgatagg ggtgtctg ctgatgat tgaagtagc gtcgatgtc tgaacacga 4200  
actcgcag gttctgag ttgccctg tgcctccag gtccatcag aaggctggg 4260  
acacgtact gaaggtgcag ttgtggcg tctgtacac ccggaactc cttccatc 4320  
agctctgt gttctgta tagtagcgc ccaggaagg gtcgttcag aactggaact 4380  
cgcacactt gatgaccag ttgtggcgt tttcacgat cagcaggctc tgggtctgc 4440  
tgtccagt ggtccgaag atccagcctc tgatgatgt ggacttctg gtctggcaa 4500  
agtacccc gctgtgag ggcagcag gggtgtcga tctctgtg ccattgtgc 4560  
cggacagtg gatggctgg aaccaggtc cgttctgaa gaaaggcagg aacaggtct 4620  
ggtagagt cagcagctg gatctgaaca cttgtcggg gtagtacag cctctgtaa 4680  
agctgtgt gtagctgga ggcagctgg tctgtgtg caggtcaca cactgactag 4740  
agactagt caataacaca aggaacacaa acatgtacc agatctctag cgatctgac 4800  
ggtcactaa accagctct ctatataga cctcccacc tacagccta ccgccatt 4860  
gcgtcaatg ggcggagt ttacgacatt ttggaaagc ccgttgatt tgggtccaa 4920  
acaaactcc attgacgta atgggtgga gacttgaaa tcccgtgag tcaaccgt 4980

atccacgcc attgatgtac tgccaaaacc gcatcacat ggtaatagcg atgactaata 5040  
cgtagatgta ctgccaagta ggaaagtccc ataaggtcat gtactgggca taatgccagg 5100  
cgggccatt accgtcattg acgtcaatag ggggcgtact tggcatatga tacacttgat 5160  
gtactgcca gtgggcagtt taccgtaaat actccacca ttgacgtcaa tggaaagtcc 5220  
ctattggcgt tactatggga acatacgtca ttattgacgt caatgggcgg gggctgttg 5280  
gcggtcagcc aggcgggcca ttaccgtaa gttatgtaac gcggaactcc atatatggc 5340  
tatgaactaa tgacccgta attgattact attacagtat tacgcgtat gagtaacaca 5400  
aaattattca gatttactt cctcttattc agtttccc cgaaaatggc caaatcttac 5460  
tcggttacgc ccaaatftac tacaacatcc gcctaaaacc gcgcgaaaat tgcacttcc 5520  
tgtgtacacc ggcgcgtga gtagtgtct ggggcggggg aggacctgca tgaggccag 5580  
aataactgaa atctgtgctt tctgtgtgt tgcagcagca tgagcggag cggtcctt 5640  
gagggagggg tattcagccc ttactgacg gggcgtctcc cctctggc gggagtgcgt 5700  
cagaatgta tgggatccac ggtggacggc cggcccgtc agcccgcgaa ctctcaacc 5760  
ctgacctag caacctgag ctctcgtcg ttggacgag ctgccggc agctgctgca 5820  
tctccgcca gcgccgtcg cggaatggcc atgggcggc gctactacgg cactctggtg 5880  
gccaactcga gttccacaa taatcccgc agcctgaacg aggagaagct gttgctgctg 5940  
atggcccagc tcgaggcctt gaccagcgc ctgggcgagc tgaccagca ggtggctcag 6000  
ctgcaggagc agacgcgggc cgcggttgc acggtgaaat ccaataaaa aatgaatca 6060  
taaataaacg gagacggtt ttgatttaa cacagagtct gaattttat ttgattttc 6120  
gcgcgaggta ggccctggac caccggtctc gatcattgag caccgggtg atctttcca 6180  
ggaccggta gaggtgggct tggatgtga ggtacatgg catgagccc tcccggggg 6240  
ggaggtagct ccattgcagg gcctcgtct cgggggtggt gttgtaaac accagctat 6300  
agcagggcg cagggcatgg tttgcaaa tatctttgag gaggagactg atggccacgg 6360  
gcagccctt ggtgtagtg ttacaaatc tttgagctg ggaggatgc atcgggggg 6420  
agatgagtg catctggcc tggatctga gattggcgt gttaccgcc agatcccgc 6480  
tggggtcat gttgtcagg accaccagca cggttatcc ggtgacttg gggaattat 6540  
catgcaact ggaagggaag gcgtgaaaga attggcgac gcctttgtc ccgccaggt 6600  
ttccatgca ctcacatg atgatggca tggcccgtg ggcggcgcc tgggcaaaga 6660  
cgttcgggg gtcggacaca tcatagttt ggtcctggg gaggtcatca taggccatt 6720  
taatgaatt gggcgagg gtcggact gggggacaaa ggtaccctc atcccgggg 6780  
cgtagtccc ctcacagatc tgcactccc aggtttgag ctggagggg gggatcatg 6840  
ccacctcgg ggcgataaag aacacggtt cggggcggg ggagatgagc tggccgaaa 6900  
gcaagtccc gagcagctgg gacttcccgc agccggtgg gccgtagatg accccgatga 6960  
cggctgagc gtgtagttg agggagagac agctgccgc ctcccggagg aggggggcca 7020  
cctcgtcat catctcgc acgtgcatg tctcgcac cagttccc aggagcgct 7080  
ctccccag ggataggagc tctggagcg aggcgaagt ttccagcgc ttgagtcctg 7140  
cggccatgg cattttggag aggtttgtt gcaaggtc caggcgtcc cagagctcg 7200  
tgatgtctc tacggcatc cgatccagca gacctctc ttcgagggt tggacggct 7260  
gcgggagtag ggcaccagac gatggcgtc cagcgcagc aggtccggt cctccaggg 7320  
tcgacgctc cgcgtcagg tggctcctc cacggtgag ggtgcgcgc cgggctggc 7380  
gcttgcgagg gtgcgctca ggctcatcc gctggtcga aaccgctcc gatcggcgc 7440  
ctcgcgctc gccaggtagc aattgacct gagttcgt tagcgcct cggccgctg 7500  
gccttggcg cggagcttac ctttgaagt ctgccgcag gcgggacaga ggaggactt 7560  
gagggcgtag agcttgggg cgaggaagac ggactcggg gcgtaggcgt ccgcgccca 7620  
gtggcgagc acggtctgc actccagcag ccaggtgag tgggctggt cggggtcaa 7680  
aaccgtttc ccgctctt tttgatgc ttcttacct ttggttcca tgagctcgtg 7740  
tcccgttg gtgcaaaaga ggctgtcct gttcccgtg accgactta tggccggct 7800  
ctcagcggg gtgcccggt cctcctcga gaggaaccc gccactcc agacgaaagc 7860  
cgggtccag gccagcagc agggagccac gtggacggg tagcggctgt ttcaccag 7920  
cgggtccac tttccagg tatgcaaca catgtcccc tctccacat ccaggaaggt 7980  
gattgctt taagttagg ccacgtgacc ggggtccc gccgggggg tataaaagg 8040  
tggggtccc tgcctcct cactctct cggatcgt tccaggagc ccagctgtg 8100

ggtaggtat tcctctcga aggcgggcat gacctcggca cttaggtgt cagtttctag 8160  
aaacgaggag gatttgatat tgacgggtcc ggcggagatg ccttcaaga gccctcgtc 8220  
catctggta gaaaagacga tcttttgtt gtcgagcttg gtggcgaagg agccgtagag 8280  
ggcgttggag aggagcttg cgatggagcg catggtctgg ttttttct tgctggcgcg 8340  
ctccttggcg gcatgttga gctgcacgta ctgcgcgcc acgacttcc attcggggaa 8400  
gacggtggc agctcgtcgg gcacgattct gacctccag cccgattat gcaggggat 8460  
gaggtccaca ctggtggcca cctgcgcg caggggctca ttagtccagc agaggcgtcc 8520  
gcccttgcgc gagcagaagg ggggcagggg gtccagcatg acctcgtcgg gggggtcggc 8580  
atcaggttg aagatgccgg gcaggaggtc ggggtcaaag tagctgatgg aagtggccag 8640  
atcgtccagg gcagcttgc attcgcgcac ggccagcgcg cgtcgtagg gactgagggg 8700  
cgtgccccag ggcatgggat ggtaagcgc ggaggcgtac atgccgcaga tctcgtagac 8760  
gtagaggggc tctcagagga tgccgatgta ggtggggtag cagcgcctcc cgcggatgct 8820  
ggcgcgcacg tagtcataca gctcgtcga gggggcaggg agccccgggc ccaggttgg 8880  
gcgactgggc tttcggcgc ggtagacgat ctggcggaaa atggcatgc agttggagga 8940  
gatggtgggc ctttgaaga tgtgaagtg ggcgtggggc agtccgaccg agtgcggat 9000  
gaagtggcg taggagtctt gcagcttggc gacgagctc gcggtgacta ggacgtccag 9060  
agcgcagtag tcgagggctt cctggatgat gtcatactg agctgtccct tttgttca 9120  
cagctcgcgg ttgagaagga actctcgcg gtcctccag tactcttca gggggaacc 9180  
gtcctgatct gcacgtaag agcctagcat gtgaaactg ttgacggcct ttaggcgca 9240  
gcagccctc tccacgggga gggcgtaggc ctggcggcc ttgcgcagg aggtgtcgt 9300  
gagggcgaaa gtgtccctga ccatgacctt gaggaactgg tgctgaagt cgatctcgtc 9360  
gcagcccc tctcccaga gctggaagtc cgtgccttc tttaggcgg gttgggcaa 9420  
agcgaagta acatcgttga agaggatctt gccgcgcgg gcataaagt tgcgagtat 9480  
gcggaaggt tggggcacct cggcccgtt gttgatgacc tggcggcga gcacgatctc 9540  
gtcgaagccg ttgatgtt ggcccacgat gtagagtcc acgaatcgc gacggcctt 9600  
gacgtggggc agtttctga gtcctcgtg ggtgagctc tgggggtcgc tgagcccgtg 9660  
ctgctcgcg gccagtcgg cgagatgggg gttggcgcgg aggaaggaag tccagagatc 9720  
cacggccagg gcggttga gacggtccc gtactgacgg aactgctcc gcagggccat 9780  
ttttcgggg gtgacgcagt agaaggtcgc ggggtcccc tgccagcgt cccatttga 9840  
ctggagggcg agatcgagg cgagctcgc gagccggtc tccccgaga gttcatgac 9900  
cagcatgaag gggacgagct gcttgcgaa ggacccatc caggttagg ttccacatc 9960  
gtaggtgagg aagagcctt cgggtgcgagg atgcgagcc atggggaaga actggtctc 10020  
ctgccacaa ttggaggaat ggctgttga gtgatggaag tagaaatgc gacggcgcgc 10080  
cgaacactc tgcttgtt tatacaagc gccacagtgc tcgcaacgt gcaggggatg 10140  
cacgtgctc acgagctgta cctgagtcc ttgacgagg aattcagt ggaagtggag 10200  
tcgtggcgc tcatctctg gctgtactac gtcgtgttg tcggcctggc cctctctc 10260  
ctcgtggtg gcatgctga cgagcccgc cgggagcag gtcagacct cggcgcgagc 10320  
gggtcggaga gcgaggacga gggcgcgcag gccggagctg tccagggtcc tgagacgtg 10380  
cggagtcagg tcagtgggca gcggcggcgc gcggtgact tgacaggtt ttccagggc 10440  
gcgcgggagg tccagatgtt acttgatct caccgcgca ttggtggcga cgtcgtgagc 10500  
ttcagggtc cgtgcccc ggggtgtgac caccgtccc cgttcttct tggcggctg 10560  
gggcgacggg ggcggtgctt ctccatggt tagaagcggc ggcgaggac gcgcgcgggc 10620  
ggcaggggcg gtcggggcc cggaggcagg ggcggcaggg gcacgtcggc gccgcgcgcg 10680  
ggtaggttct ggtactcgc ccggagaaga ctggcgtgag cgacgacgc acggttgcag 10740  
tcttgatct gacgcctctg ggtgaaggcc acgggaccg tgagttgaa cctgaaagag 10800  
agttcgacag aatcaatct ggtatcgtt acggcggcct gccgcaggat ctctgcacg 10860  
tcgcccaggt tctctggtg ggcgatctc gtcatgaact gctgatctc ctctcttga 10920  
aggtctccgc ggccggcgc ctccacgtg gccgcaggt cgttggagat gcggccatg 10980  
agctcgcaga aggcgttcat gccgcctc tccagacgc ggctgtagac cagcagccc 11040  
tcgggatcgc cggcgcgcac gaccactgg gcgaggttga gctccacgt gcgcgtgaa 11100  
accgctagt tcagaggcg ctggtagagg tagttgagc tggtggcgtg gtgctcgtg 11160  
acgaagaaat acatgatcca gcggcggagc ggcactcgc tgacgtcgc cagcgcctc 11220

aaacgttcca tggcctcgtg aaagtccacg gcgaagtga aaaactggga gttgcgcgcc 11280  
gagacggtca actcctcctc cagaagacgg atgagctcgg cgatggtggc gcgcacctcg 11340  
cgctcgaagg cccccgggag ttctctcaact tctctctt cctctccac taacatctct 11400  
tctacttct cctcaggcgg cagtgggtggc gggggagggg gcctgcgtcg ccggcggcgc 11460  
acgggcagac ggtcgtatga gcgctcgtg gtctcggcg gccggcgtcg catggtctcg 11520  
gtgacggcgc gcccgtctc gcggggcgc agcgtgaaga cggcggcgc catctccagg 11580  
tggccggggg ggtccccgtt gggcaggag agggcgctga cgtatcatct tatcaattgc 11640  
cccgtaggga ctccgcgcaa ggacctgagc gtctcgagat ccacgggatc tgaaaaccgc 11700  
tgaacgaagg ctctgagcca gtcgcagtcg caaggtaggc tgagcacggt ttctctggc 11760  
gggtcatggt ggttgggagc ggggcggcg atgctgctgg tgatgaagt gaaataggcg 11820  
gtctgagac ggcggatggt ggcgaggagc accaggtctt tggcccggc ttgctggatg 11880  
cgcagacggt cggccatgcc ccaggcgtgg tctgacacc tggccaggtc ctgtagtag 11940  
tctgcatga gccgtccac gggcacctcc tctcggccg cgcggcgtg catgcgcgtg 12000  
agcccgaagc cgcgctgggg ctggacgagc gccaggctcg cgacgacgc ctcggcgagg 12060  
atgcttctg ggtatgggt gaggtggtc tggaagcat caaagtcgac gaagcgggtg 12120  
taggctccg tgtgatggt gtaggagcag ttggccatga cggaccagt gacggtctg 12180  
tggccggac gcacgagtc gtggtactg aggcgcgagt aggcgcgct gtcgaagatg 12240  
tagtctgag aggtgcgcac caggtactgg tagccgatga ggaagtgcgg cggcggctg 12300  
cggtagagc gccatcgtc ggtggcgggg gcgcccggcg cgaggtcctc gagcatggtg 12360  
cggtggtgag cgtatagta cctggacatc caggtgatgc cggcggcgtt ggtggaggcg 12420  
cgcgggaact cgcggacgc gttccagatg ttgcgcagcg gcaggaagta gttcatggtg 12480  
ggcacggtc gcccgtgag gcgcgcgag tctggatgc tctatacggg caaaaacgaa 12540  
agcgtcagc ggctcagtc cgtggcctg aggcctaacg aacgggttgg gctgcgcgtg 12600  
taccgggtt cgaatctga atcaggctgg agccgagct aacgtggtat tggcactccc 12660  
gtctgaccc aagcctgcac caacctcca ggatacggag gcgggtggt ttgcaacttt 12720  
ttttggagg ccgatgaga ctagtaagc cggaaagcg ccgaccgca tggctcgtg 12780  
ccgtagctg gagaagaat gccagggtg cgttcgggtg tgccccgtt cgaggccggc 12840  
cggattccg ggctaacgag ggcgtggctg ccccgtggt tccaagacc catagccagc 12900  
cgactctcc agttacggag cgagccctc tttgtttt tttgtttt ccagatgcat 12960  
cccgtactg ggcagatgc cccccacc cctccaccg aacaacagcc cctccacag 13020  
ccggcgttc tgccccgc ccagcagcaa ctccagcca cgaccgccg gcccgccgtg 13080  
agcggggctg gacagagta tgatcaccag ctggcctgg aagagggcga ggggctggcg 13140  
gcctggggg cgtcgtgcc ggagcggcacc ccgcgcgtg agatgaaaag ggacgtcgc 13200  
gaggcctac tgcccagca gaacctgtc agagacagga gcggcgagga gcccaggag 13260  
atgcgcgcg cccggttcca cgcggggcgg gagctgcggc gcggcctgga ccgaaagag 13320  
gtgctgagg acgaggatt cgaggcggac gagctgacgg ggatcagccc cgcgcgcgcg 13380  
cacgtggcg cggccaacct ggtcacggcg tacgagcaga ccgtgaagga ggagagcaac 13440  
ttcaaaaat cttcaaaa ccacgtgcgc acctgatc cgcgcgagga ggtgaccctg 13500  
ggcctgatc acctgtggga cctgctggag gccatcgtc agaaccacc cagcaagccg 13560  
ctgacggcg agctgttct ggtggtcag catagtcggg acaacgaagc gttcaggag 13620  
gcgctgctg ataccaccg gcccgaggcg cgtggctcc tggacctgt gaacattctg 13680  
cagagcatg tggtcaggga gcgcgggctg ccgtgtccg agaagctggc ggccatcaac 13740  
ttctggctg tgagttgg caagtactac gctaggaaga tctacaagac cccgtactg 13800  
cccatagaca aggaggtgaa gatcgacggg ttctacatg gcatgacct gaaagtgtg 13860  
acctgagc acgatctgg ggtgtaccg aacgacagga tgcacctg ggtgagcgc 13920  
agcaggcggc gcgagctgag cgaccaggag ctgatcata gtctgcagcg gccctgacc 13980  
ggggccggga ccgaggggga gagctactt gatctggcg cggacctgca ctggcagccc 14040  
agcccgggg ccttggaggc ggcggcagga cctacgtag aagaggtgga cgtagaggtg 14100  
gacgaggag gcgagtaact ggaagactg tggcgcgacc gtattttg tagatgcaac 14160  
aacaacagcc acctctgat cccgcgatg gggcggcgt gcagagccag ccgtccggca 14220  
ttaactctc ggacgattg acccaggcca tgcaacgat catggcgtg acgaccgca 14280  
accccgaag ctttagacag cagccccag ccaaccggt ctcggccatc ctggaggccg 14340

tggtgccctc gcgetccaac cccacgcacg agaaggtcct ggccatcgtg aacgcgctgg 14400  
tggagaacaa ggccatccgc ggcgacgagg ccggcctggt gtacaacgcg ctgctggagc 14460  
gcgtggcccc ctacaacagc accaacgtgc agaccaacct ggaccgcatg gtgaccgacg 14520  
tgcgcgaggc cgtggcccag cgcgagcggg tccaccgca gtccaacctg ggatccatgg 14580  
tggcgctgaa cgccttcctc agcaccagc cgcaccaact gccccggggc caggaggact 14640  
acaccaactt catcagcgc ctgcgcctga tggtagcga ggtgccccag agcgagggtg 14700  
accagtccgg gccggactac ttctccaga ccagtcgcca gggcttcag accgtgaacc 14760  
tgagccaggc ttcaagaac ttgagggcc tgtggggcgt gcaggccccg gtcggggacc 14820  
gcgagcggg gtcgagcctg ctgacgccga actcgcgct gctgctgctg ctggtggccc 14880  
ccttcacgga cagcggcagc atcaaccgca actcgtacct gggtacctg attaacctgt 14940  
accgcgaggc catcggccag gcgcacgtgg acgagcagac ctaccaggag atcaccacg 15000  
tgagccgcgc cctgggcccag gacgaccgg gcaacctgga agccaccctg aactttttgc 15060  
tgaccaaccg gtcgcagaag atcccggccc agtacgcgt cagcaccgag gaggagcga 15120  
tcctgcgta cgtgcagcag agcgtggggc tgttctgat gcaggagggg gccacccca 15180  
gcgccgcgt cgacatgacc gcgcgaaca tggagcccag catgtacgc agcaaccgcc 15240  
cgttcatcaa taaactgatg gactactgc atcggggcgc gccatgaac tctgactatt 15300  
tcaccaacgc catcctgaat cccactggc tcccggccc ggggttctac acgggagag 15360  
acgacatgcc cgacccaat gacgggtcc tgtgggacga tgtggacagc agcgtgttct 15420  
cccccgacc ggggtgtaac gagcgcctt tgtggaagaa ggaaggcagc gaccgacgc 15480  
cgtcctcggc gctgtccggc cgcgaggggtg ctgccgggc ggtgcccag gccgccagtc 15540  
cttcccag ctgcccctc tcgtgaaca gtatccgag cagcagctg ggcaggatca 15600  
cgcgccgcg ctgtgaggc gaagaggagt actgaaatga ctgctgtt agaccgagc 15660  
gggagaagaa ctcccaat aacgggatag aaagcctggt ggacaagatg agccgctgga 15720  
agacgtatgc gcaggagcac agggacgat cccgggctc gcagggggcc acgagccggg 15780  
gcagcggcc cgtaaacgc cgggtggcag acaggcagc gggacagatg tgggacgatg 15840  
aggactccgc cgacgacagc agcgtgttg acttgggtgg gagtggtaac ccgttcgctc 15900  
acctgcgcc cgtatcggg cgcgatgatg aagagaaacc gaaaataat gatactacc 15960  
aaggccatgg cgaccagcgt gcgttcgtt ctctctgtt gttgtgtat ctagtatgat 16020  
gaggcgtgcg taccggagg gtctctcc ctctacgag agcgtgatgc agcagcgat 16080  
ggcggcggc gcgatgcag cccgctgga ggtccttac gtgccccgc ggtacctggc 16140  
gcctacggag gggcggaca gcattcgtta ctggagctg gcacctgt acgataccac 16200  
ccggtgtac ctggtggaca acaagtcggc ggacatgcc tcgtgaact accagaacga 16260  
ccacagcaac ttctgacca ccgtggtgca gaacaatgac ttcacccca cggaggccag 16320  
caccagacc atcaacttg acgagcctc gcggtggggc ggccagctga aaacctcat 16380  
gcacaccaac atgccaacg tgaacgagt catgtacagc aacaagtca aggcgcgggt 16440  
gatggtctcc cgcaagacc ccaatgggt gacagtaca gaggattat atggtagtca 16500  
ggatgagctg aagtatgaat ggggtggaat tgagctgcc gaaggcaact tctcgtgac 16560  
catgaccat gacctgatg acaacgcat catgacaat tacttggcg tggggcggca 16620  
gaacggggtg ctggagagc acatcggcgt gaagtcgac actaggaact tcaggctggg 16680  
ctgggaccc gtgaccgagc tggcatgcc cggggtgtac accaacgag ctttccatcc 16740  
cgatattgtc ttgtgccc gctgcgggt ggacttacc gagagccc tcagcaacct 16800  
gctgggcatt cgaagaggc agccctcca ggaaggctt cagatcatg acgaggatct 16860  
ggaggggggc aacatccccg cgtcctgga tgtcagcgc tatgagaaaa gcaaggagga 16920  
tgcagcagct gaagcaactg cagccgtagc taccgctct accgaggtca ggggcgataa 16980  
ttttgcaag gccgcagcag tggcagcggc cgaggcggct gaaaccgaaa gtaagatagt 17040  
cattcagccg gtggagaagg atagcaagaa caggagctac aacgtactac cggacaagat 17100  
aaacaccgcc taccgagct ggtacctagc ctacaactat ggcgacccc agaaggcgt 17160  
gcgtcctgg acgtctca ccacctgga cgtcacctgc ggcgtggagc aagtctactg 17220  
gtcgtgccc gacatgatc aagaccgggt cacctccgc tccacgctc aagttagcaa 17280  
ctaccgggtg gtggcgccc agctcctgcc cgtctactcc aagagcttct tcaacgagca 17340  
ggccgtctac tcgagcagc tgcgcctt cacctcgtt acgacgtct tcaaccgtt 17400  
ccccgagaac cagatctcg tccggcccgc cgcgccacc attaccaccg tcagtaaaa 17460

cgftctgct ctacagatc acgggacct gccgctgcg agcagtatcc ggggagtcca 17520  
gcgcgtgacc gttactgacg ccagacgcc cactgcccc tacgtctaca aggcctggg 17580  
catagtgcg ccgcgctcc tctgagccg cacttctaa atgtccattc tcatctgcc 17640  
cagtaataac accggttggg gcctgcgcg gccagcaag atgtacggag gcgctcgcca 17700  
acgtccacg caacaccccg tgcgctgcg cgggcacttc cgcgctcct ggggcgcct 17760  
caagggccgc gtgcggtcgc gcaccaccgt cgacgacgtg atcgaccagg tgggtggcca 17820  
cgcgcgcaac tacaccccg ccgccgcgc cgtctccacc gtggacgcc tcatcgacag 17880  
cgtggtggcg gacgcgcgcc ggtacgccc cgccaagagc cggcgggcgc gcatcgccc 17940  
gggcaccgg agcaccccg ccatgcgcg ggcgcgagcc ttgctcgca gggccaggcg 18000  
cacgggacgc agggccatgc tcagggcgcg cagacgcgc gttcaggcg ccagcgccgg 18060  
caggaccgg agacgcgcgg ccacggcggc ggcagcggcc atcgccagca tgtcccgcc 18120  
gcggcgaggg aacgtgtact ggtgcgcgca cgcgccacc ggtgctgcg tgcccgtcg 18180  
cacccccc cctcgcactt gaagatgtt acttcgcgat gttgatgtt cccagcgcg 18240  
aggaggatg ccaagcgca attcaaggaa gagatgctc aggtcatcg gcctgagatc 18300  
tacggccctg cgggtgtgaa ggaggaaaga aagccccgca aatcaagcg ggtcaaaaag 18360  
gacaaaaagg aagaagaaag tgatgtggac ggattggtg agtttgcg cgagtgcgc 18420  
ccccggcgc gcgtgcagt gcgcggcgg aagtgcaac cgggtctgag accggcacc 18480  
accgtgtct tcaccccgg cgagcgtcc ggcaccgctt ccaagcgtc ctacgacgag 18540  
gtgtacggg atgatgatat tctggagcag gcggccgagc gcctgggca gttgttac 18600  
ggcaagcga gccgtccgc accgaaggaa gaggcggtt ccatcccgt ggaccacgc 18660  
aacccacgc cgagcctca gcccgtgacc ttgcagcagg tgctgccgac cgcggcgcg 18720  
cgccgggggt tcaagcgcga gggcgaggat ctgtaccca ccatgcagct gatggtgcc 18780  
aagcgcaga agctggaaga cgtgctggag accatgaagg tggaccgga cgtgcagccc 18840  
gaggtcaagg tgcggccat caagcaggtg gccccggcc tggcgtgca gaccgtggac 18900  
atcaagatt ccacggagcc catgaaacg cagaccgagc ccatgatca gcccagcacc 18960  
agcaccatg aggtgcagac ggatccctgg atgccatgg ctctagtgc aagaccccg 19020  
cgcaagtac gcgcggccag cctgctgat cccaactac gcgtgatcc tccatcacc 19080  
cccacgccg gctaccgcg cacgccttc taccgcggtc ataccagcag ccgccccc 19140  
aagaccacca ctgccgcgc ccgtgccgc accgcgctg caaccaccc tgccgcctg 19200  
gtgcggagag tgtaccgcg cggccgcga cctctgacc tgccgcgcg gcgtaccac 19260  
ccgagcatc cattaataac ttccgacg tttgcagatc aatggccctc acatgccgc 19320  
ttcgcgtcc cattacgggc taccgaggaa gaaaaccgc ccgtagaagg ctggcgggga 19380  
acgggatgc tgcaccac caccggcgc ggcgcgccat cagcaagcg ttggggggag 19440  
gfttctgcc cgcgctgate cccatcatc ccgcggcgt cggggcgatc cccggcattg 19500  
ctccgtggc ggtgcaggcc tctcagcgc actgagacac acttgaaac atcttgaat 19560  
aaacccatg actctgacg tctgtgct gtgatgtt ttctagaca gatggaagac 19620  
atcaatctt cgtccctggc tccgcgac ggcacgcgc gttcatggg cacctggagc 19680  
gacatcgca ccagccaact gaacgggggc gcctcaatt ggagcagtct ctggagcggg 19740  
cttaagaatt tgggtccac gcttaaaacc tatggcagca agcgtggaa cagcaccaca 19800  
gggcaggcgc tgagggataa gctgaaagag cagaacttc agcagaaggt ggtcgatggg 19860  
ctcgcctcg gcatcaacgg ggtgtggac ctggccaacc aggcctgca gcggcagatc 19920  
aacagcccgc tggaccggg gccgcccgc ggtccgtg agatccgca ggtggaggag 19980  
gagctgctc cctggaca gggggcgag aagcagccc gcccgatgc ggaggagacg 20040  
ctgctgacgc acacggacga gccgccccg tacgaggagg cgtgaaact ggtctgccc 20100  
accagcggc ccatcgccc cctggccacc ggggtgctga aaccgaaa gcccgcgacc 20160  
ctggactgc ctctccca gcctcccgc cctctacag tggetaagc cctgcccg 20220  
gtggcctgg ccgcgcgcg accgggggc accgcccgc ctatgcgaa ctggcagagc 20280  
actctgaaca gcatcgtgg tctgggagt cagagtgtga agcggccc ctgctattaa 20340  
acctaccgta gccttaact tcttctctg tgtgtgatg tattatgct ccgccccc 20400  
gtccaccag aaggaggagt gaagaggcgc gtcgccgagt tgcaagatg caccaccatc 20460  
gatctgccc cagtggcgt acatgacat cgcggacag gacgctcgg agtacctgag 20520  
tccgggtctg gtcagttg ccgcgccac agacacctac ttactctgg ggaacaagt 20580

taggaacccc acgggtggcgc ccacgcacga tgtgaccacc gaccgcagcc agcggctgac 20640  
gctgcgcttc gtgcccgtgg accgcgagga caacacctac tcgtacaaag tgcgctacac 20700  
gctggccgtg ggcgacaacc gcgtgctgga catggccagc acctactttg acatccgcg 20760  
cgtgctggat cggggcccta gcttcaaacc ctactccggc accgcctaca acagtctggc 20820  
ccccaggga gcaccaaca cttgtcagtg gacatataaa gccgatggtg aaactgccac 20880  
agaaaaaac tatacatatg gaaatgcacc cgtgcagggc attaacaatca caaaagatgg 20940  
tattcaactt ggaactgaca ccgatgatca gccaatctac gcagataaaa cctatcagcc 21000  
tgaacctcaa gtgggtgatg ctgaatggca tgacatcact ggtactgatg aaaagtatgg 21060  
aggcagagct ctaagcctg ataccaaaat gaagccttgt tatggttctt ttgccaagcc 21120  
tactaataaa gaaggaggtc aggcaaatgt gaaaacagga acaggcacta ctaaagaata 21180  
tgacatagac atggctttct ttgacaacag aagtgcggct gctgctggcc tagctccaga 21240  
aattgtttt tatactgaaa atgtggattt ggaaactcca gataccata ttgtatacaa 21300  
agcaggcaca gatgacagca gctctctat taatttgggt cagcaagcca tgcccaacag 21360  
acctaactac attggtttca gagacaactt tctcgggctc atgtactaca acagcactgg 21420  
caatatgggg gtgctggccg gtcaggcttc tcagctgaat gctgtggttg acttgcaaga 21480  
cagaaacacc gagctgtcct accagctctt gcttgactct ctgggtgaca gaaccggta 21540  
ttcagtatg ttgaaatcagg cgggtggacag ctatgatcct gatgtgcgca ttattgaaaa 21600  
tcatggtgtg gaggatgaac ttccaacta ttgttccct ctggatgctg ttggcagaac 21660  
agatactat caggaatta aggctaatgg aactgatcaa accacatgga ccaaagatga 21720  
cagtgtcaat gatgctaag agataggcaa gggtaatcca ttcccatgg aaatcaacat 21780  
ccaagccaac ctgtggagga acttctctca cgccaacgtg gccctgtacc tgcccagctc 21840  
ttacaagtac acgccggcca atgttaccct gccaccaac accaacacct acgattacat 21900  
gaacggcccg gtggtggcgc cctcgtggt ggactcctac atcaacatcg gggcgcgctg 21960  
gtcgtggat cccatggaca acgtgaacc cttcaaccac caccgcaatg cggggctgcg 22020  
ctaccgctcc atgctcctgg gcaacgggcg ctacgtgcc ttccatcc aggtgcccc 22080  
gaaattttc gccatcaaga gcctcctgct cctgcccggg tctacacct acgagtggaa 22140  
cttccgcaag gacgtcaaca tgatcctgca gagctcctc ggcaacgacc tgcgcacgga 22200  
cggggcctcc atctcctca ccagcatcaa cctctacgcc accttctcc ccatggcgca 22260  
caacacggcc tccacgctcg aggccatgct gcgcaacgac accaacgacc agtcttca 22320  
cgactacctc tggcggcca acatgctcta cccatccc gccaacgcca ccaacgtgcc 22380  
catctccate cctcgcgca actgggccc cttccggcg tggtcctca cgcgtctca 22440  
gaccaaggag acgcccgcg tgggctccgg gttcgacccc tacttctct actcgggctc 22500  
catccccac ctcgacggca cttctacct caaccacac ttcaagaagg tetccatcac 22560  
cttcgactcc tccgtcagct ggcccggca cgaccggctc ctgacgcca acgagtcca 22620  
aatcaagcgc accgtcagc gcgagggcta caacgtggcc cagtgaaca tgaccaagga 22680  
ctggttctg gtccagatgc tggcccacta caacatcggc taccaggct tctactgccc 22740  
cgagggtac aaggaccgca tgtactcctt cttccgcaac ttccagcca tgagccgcca 22800  
ggtggtggac gaggtcaact acaaggacta ccaggccgtc acctggcct accagcaaa 22860  
caactcgggc ttgctcggct acctcgcgcc caccatgcgc cagggccagc cctaccccgc 22920  
caactacccc taccgctca tggcaagag ccccgtcacc agcgtcacc agaaaaagt 22980  
cctctgcgac aggtcatgt ggcgcatccc cttctccagc aacttcatgt ccatggggcg 23040  
gtcaccgac ctcggccaga acatgctcta tgccaactcc gccacgcgc tagacatgaa 23100  
ttcgaagtc gacccatgg atgagtccac cttctctat gttgtctcg aagtcttga 23160  
cgtcgtccga gtgcaccagc ccaccgcgg cgtcatcgag gccgtctacc tgcgacccc 23220  
cttctcgcc ggtaacgcca ccacctaagc tcttctct tgaagccat ggccgcccgc 23280  
tccggcgagc aggagctcag ggccatcac cgcgacctgg gctcggggcc ctacttctg 23340  
ggcacctcg ataagcgtt cccgggattc atggccccgc acaagctggc ctgcgccatc 23400  
gtcaacacgg ccggccgca gaccgggggc gagcactggc tggcctcgc ctggaacccg 23460  
cgctgaaca cctgctacct cttgacccc ttgggttct cggacgagcg cctcaagcag 23520  
atctaccagt tgagtacga gggcctgctg ccccgcagc cctggcccac cgaggaccgc 23580  
tgcgtcacc tggaaaagtc caccagacc gtgcagggc cgcgctcggc cgctcgggg 23640  
ctctctgct gcatgtct gcacgcctc gtgcactggc ccgaccgcc catggacaag 23700

aacccccacca tgaacttgct gacgggggtg cccaacggca tgctccagtc gccccaggtg 23760  
gaaccaccc tgcgccgcaa ccaggaggcg ctctaccgct tctcaactc ccaactccgc 23820  
tactttcgct cccaccgcgc gcgcatcgag aaggccaccg ccttegaccg catgaatcaa 23880  
gacatgaaa ccgtgtgtgt atgtaaatg tcttaataa acagcacttt catgttacac 23940  
atgcatctga gatgattat ttgaaatcg aaagggttct gccgggtctc ggcatggccc 24000  
gcgggcaggg acacgttgcg gaactggtac ttggccagcc acttgaactc ggggatcagc 24060  
agtttgggca gcgggggtgc ggggaaggag tgggtccaca gttcccgct cagttgcagg 24120  
gcgccagca ggtcggggcg ggagatcttg aaatcgagc tgggaccgc gttctgcgcg 24180  
cgggagttgc ggtacacggg gttgcagcac tggaacacca tcaggggcgg gtgcttcacg 24240  
ctgccagca ccgtcgcgtc ggtgatgctc tccacgtcga ggtcctcggc gttggccatc 24300  
ccgaaggggg tcatcttga ggtctgctt cccatggtgg gcacgcacc gggcttgtgg 24360  
ttgcaatgc agtgcagggg gatcagcatc atctgggctt ggtcggcgtt catccccggg 24420  
tacaatggcct tcatgaaagc ctccaatgc ctgaacgctt gctgggctt ggctccctc 24480  
gtgaagaaga cccgcagga ctgctagag aactggttgg tggcgcacc ggcgtcgtc 24540  
acgcagcagc gcgcgtcgtt gttggccagc tgcaccacgc tgcgccccca gcggttctgg 24600  
gtgatcttgg cccggtcggg gttctcttc agcgcgcgct gccggttctc gctcggcaca 24660  
tccatctcga tcatgtctc ctctggatc atggtggtcc cgtgcaggca ccgcagctt 24720  
ccctcggcct cgtgcaccc gtgcagccac agcgcgcacc cgggtcactc ccagttctt 24780  
tgggcgatct gggaatgcgc gtgcacgaag ccctgcagga agcggcccat catggtggtc 24840  
agggtcttgt tgctagtga ggtcagcggg atgcccggt gctcctcgtt gatgtacagg 24900  
tggcagatgc ggcggtacac ctgccctgc tgggcatca gctggaagt ggcttcagg 24960  
tcggtctcca cgcggtagcg gtccatcagc atagctatga ttccatacc ctctcccag 25020  
gccgagacga tgggcaggct catagggctc ttaccatca tcttagcgt agcagcccg 25080  
gccagggggt cgtctcgtc cagggtctca aagctccgct tggcctctt ctggtgatc 25140  
cgcaccgggg ggtagctgaa gccacggcc gccagctct cctcggcctt tcttctcc 25200  
tcgctgtctt ggctgacgc ctgcaggacc acatgcttgg tcttgcgggg ttcttctt 25260  
ggcggcagcg gcggcggaga tgttgagat ggcgaggggg agcgcgagtt ctgctcacc 25320  
actactatct ctctcttc ttggtccag gccacggcg ggtaggtatg tctctcggg 25380  
ggcagaggcg gaggcgacgg gctctcggc ccgcgactig gcggtggtt ggagagccc 25440  
ctccgcgtt cgggggtgcg ctcccggcg cgtctgact gacttctcc gcggccggcc 25500  
attgttctt ctagggagg aacaacaagc atggagactc agccatgcc aacctgcca 25560  
tctgccccca ccgccgacga gaagcagcag cagcagaatg aaagctaac cgcgcccg 25620  
cccagcccc ccacctcca cgcggccgtc ccagacatgc aagagatgga ggaatccatc 25680  
gagattgacc tgggtatgt gacccccgc gagcacgagg aggagctggc agtgcgctt 25740  
tcacaagaag agatacaca agaacagcca gagcaggaag cagagaatga gcagagtcag 25800  
gctgggctc agcatgacgg cgactacct cacctgagcg ggggggagga cgcgtcacc 25860  
aagcatctg cccggcaggc caccatctc aaggatgcgc tgctcagcc caccgaggtg 25920  
cccctcagc tggaggagct cagccgcgc tacgagtga acctctctc gccgcgctg 25980  
cccccaagc gccagccaa tggcacctgc gagcccaacc cgcgcctca ctctaccg 26040  
gtcttcgcg tggcggaggc cctggccacc taccatct tttcaaga ccaaagatc 26100  
ccgtctctt gccgcgcca cgcaccgc gccgacgcc tttcaacct gggctccggc 26160  
gcccgcctac ctgatatgc ctcttgga gaggttcca agatctcga gggctcggc 26220  
agcgacgaga ctggggccgc gaacgtctc caaggagaag gaggagagca tgagcaccac 26280  
agcgccttg tgagttgga aggcgacaac gcgcggctgg cgggtctca acgcaggtc 26340  
gagctgacc atttcgcta cccggtctg aacctgccc ccaaagtcag gagcgcgtc 26400  
atggaccagg tgctcatca gcgcgcgtc ccatctccg aggacgagg catgcaagac 26460  
tccgaggagg gcaagcccgt ggtcagcag gagcagctgg cccggtggtt gggctctaat 26520  
gctagtccc agagtttga agagcggcgc aaactcatg tggcgtggt cctggtgacc 26580  
gtggagctg agtgcctgc cgccttctt gccgacgcgg agacctgcg caaggtcag 26640  
gagaacctg actacctt caggcaggg tctgtgcgc aggcctgca gatctcaac 26700  
gtggagctg ccaacctgt ctctacatg ggcatctgc acgagaacc cctggggcag 26760  
aacgtgctg acaccacct gcgcggggag gcccgccgc actacatccg cgactgcgtc 26820

taccttacc tetgccacac ctggcagacg ggcatgggcg tgtggcagca gtgtctggag 26880  
gagcagaacc tgaagagct ctgcaagctc ctgcagaaga acctcaaggg tctgtggacc 26940  
gggttcgacg agcgcaccac cgctcggac ctggccgacc tcatttccc cgagcgcctc 27000  
aggctgacgc tgcgcaacgg cctgcccgac ttatgagcc aaagcatgtt gcaaaacttt 27060  
cgctctttca tctcgaacg ctccggaatc ctgcccgcca cctgctccgc gctgcctcgc 27120  
gacttcgtgc cgctgacctt ccgcgagtgc cccccgcgc tgtggagcca ctgctacctg 27180  
ctgcgcctgg ccaactacct ggcttaccac tgggacgtga tggaggacgt cagcggcgag 27240  
ggcctgctcg agtgccactg ccgctgcaac ctctgcacgc cgcaccgctc cctggcctgc 27300  
aacccccagc tctgagcga gaccagatc atcggcacct tggagttgca agggcccagc 27360  
gaaggcgagg gttcagccgc caaggggggt ctgaaactca ccccggggct gtggacctcg 27420  
gcctacttgc gcaagttcgt gcccgaggac taccatcctc tggagatcag gttctacgag 27480  
gaccaatccc atccgcccac ggccgagctg tggcctgcg tcatcaccga gggggcgatc 27540  
ctggcccaat tgcaagccat ccagaaatcc cgccaagaat tcttctgtaa aaagggccgc 27600  
ggggtctacc tgcacccca gaccggtgag gagctcaacc ccggttccc ccaggatgcc 27660  
ccgaggaaac aagaagctga aagtggagct gccgcccgtg gaggattgg aggaagactg 27720  
ggagaacagc agtcaggcag aggaggagga gatggaggaa gactgggaca gactcaggc 27780  
agaggaggac agcctgcaag acagtctgga ggaagacgag gaggaggcag aggaggaggt 27840  
ggaagaagca gccgcccga gaccgtcgtc ctggcgggg gagaaagcaa gcagcacgga 27900  
taccatctcc gctccgggtc ggggtcccgc tgcaccacac agtagatggg acgagaccgg 27960  
acgattcccg aaccaccaca ccagaccgg taagaaggag cggcagggat acaagtctg 28020  
gccccggcgc aaaaacgcca tcttctctg ctgcaggcc tgcgggggca acatctctt 28080  
caccggcgc tactgtctt tcaccgcg gggtgaactt ccccgcaaca tcttgatta 28140  
ctaccgtcac ctccacagcc cctactactt ccaagaagag gcagcagcag cagaaaaaga 28200  
ccagcagaaa accagcagct agaaaatcca cagcggcggc agcaggtgga ctgaggatcg 28260  
cggcgaacga gccggcgcaa accggggagc tgaggaaacc gatcttccc accctctatg 28320  
ccatcttcca gcagagtcgg gggcaggagc aggaactgaa agtcaagaac cgttctctgc 28380  
gctcgtcac ccgagttgt ctgtatcaca agagegaaga ccaactcag cgcactctcg 28440  
aggacgccga ggctctctt aacaagtact gcgcgtcac tctaaagag tagcccggc 28500  
ccgcccagtc gcagaaaaag gcgggaatta cgtcacctgt gcccttgcct ctgcccct 28560  
ccaccatca tcatgagca agagattccc acgccttaca tgtggagcta ccagcccag 28620  
atggcctgg ccgcccgtgc cggccaggac tactccacc gcataattg gtcagcgc 28680  
ggccccgca tgatctcac ggtgaatgac atccgcgcc accgaaacca gatactcta 28740  
gaacagtcag cgctaccgc cacgccccg aatcacctca atcccgtaa ttggcccgc 28800  
gccctggtgt accaggaaat tcccagccc acgaccgtac tactccgcg agaccccag 28860  
gccgaagtc agctactaa ctacgtgtc cagctggcg gggcgccac cctgtgtct 28920  
caccgcccg ctacgggtat aaagcggctg gtgatccgg gcagaggcac acagctaac 28980  
gacgaggtg tgagctctc gctgggtctg cgacctgac gagtcttca actcggcga 29040  
tcggggagat ctctctcac gctcgtcag gccgtctga cttggagag ttctctcg 29100  
cagccccgct cgggtggcat cggcactctc cagttctgg aggagttcac tccctcggc 29160  
tacttcaacc cttctccgg ctccccggc cactaccgg acgagttcat cccgaactc 29220  
gacgcatca gcgagtcggt ggacggctac gattgaatgt ccatgtcga cccccgtcc 29280  
cccaccagt ccccgagga ggtccgcaa tgcaaatcc aagaacctg gaaattctc 29340  
aatgtctacc gccaaaaac agacatgcat ccagctgga tcatgatcat tgggatcgtg 29400  
aacattctg cctgcacct catctctt gtgatttacc cctgcttga ctttggtg 29460  
aactgccag aggcgtcta tctccgctt gaacctgaca caccaccaca gcaacctcag 29520  
gcacagcac taccacct acagctagg ccacaataca tgccatatt agactatgag 29580  
gcccagccac agcgacctat gctccccgt attagtact tcaatctaac cggcggagat 29640  
gactgacca ctggccaaca acaactcaa cgacctctc ctggacatgg acggcgcgc 29700  
ctcggagcag cgactcgc aacttcgcat tcccagcag caggagagag ccgtcaagga 29760  
gctgcaggat cgggtggcca tccaccagt caagagaggc atcttctgcc tggtaaaaca 29820  
ggccaagatc tctacgagg tactccaaa cgaccatgc ctctctac agctctgca 29880  
gcagcggcag aagttacct gctggtcgg agtcaacccc atcgtcatca cccagcagtc 29940

tggegatacc aaggggtgca tccactgctc ctgcgactcc cccgactgcg tccacactct 30000  
gatcaagacc ctctgcgcc tccgacact cctcccatg aactaatcac cccctatcc 30060  
agtgaataa agatcatatt gatgatgatt ttacagaaat aaaaaataat catttgatt 30120  
gaaataaaga tacaatcata ttgatgattt gagttaaca aaaaaataa gaactacta 30180  
cttgaatct gataccaggt ctctgtccat gttttctgcc aacaccactt cactcccctc 30240  
ttcccagctc tggtagtca ggccccggcg ggctgcaaac ttctccaca cgctgaagg 30300  
gatgtcaaat tctctctgc cctcaatctt cattttatct tctatcagat gtccaaaaag 30360  
cgcgtccggg tggatgatga ctccgacccc gtctaccctt acgatgcaga caacgcaccg 30420  
accgtgccct tcatcaacce cccctctgc tcttcagatg gattccaaga gaagcccctg 30480  
gggggtgtgt cctctgcact ggccgacccc gtcaccacca agaacgggga aatcacctc 30540  
aagctgggag aggggggtgga cctcgattcc tgggaaaac tctctcaa cacggccacc 30600  
aaggccgccc cccctctcag ttttccaac aacaccattt ccttaacat ggatcacccc 30660  
ttttacta aagatggaaa attatcctta caagttctc caccattaaa tatactgaga 30720  
acaagcattc taaacacact agcttaggt tttggatcag gtttaggact cctgtgctct 30780  
gccttggcag tacagttagt ctctccactt acattgata ctgatggaaa cataagctt 30840  
accttagaca gaggtttgca tgttacaaca ggagatgcaa ttgaaagcaa cataagctg 30900  
gctaaaggtt taaaattga agatggagcc atagcaacca acattggaaa tgggttagag 30960  
tttgaagca gtagtacaga aacaggtgtt gatgatgctt accaatcca agttaaactt 31020  
ggatctggcc tagctttga cagtacagga gccataatgg ctggttaaca agaagacgat 31080  
aaactcactt tgtggacaac acctgatcca taccaaaact gtcaaaact cgcagaaaat 31140  
gatgcaaac taacactttg ctgactaaa tgtgtagtc aaatactggc cactgtgtca 31200  
gtcttagtig taggaagtgg aaacctaaac cccattactg gcaccgtaag cagtgtctag 31260  
gtgtttctac gttttgatgc aaacgggtgt ctttaacag aacattctac actaaaaaaaa 31320  
tactgggggt ataggcaggg agatagcata gatggcactc catataccea tctgttagga 31380  
ttcatgcca atttaaaagc ttatcaaag tacaaggtt ctactacta aaataatata 31440  
gtagggcaag tatacatgaa tggagatgt tcaaaccta tcttctcac tataaccctc 31500  
aatgttactg atgacagcaa cagtacatat tcaatgtcat ttcatcac ctggactaat 31560  
ggaagctatg ttggagcaac atttggggct aactctata ccttctata catgcccaca 31620  
gaatgaacac tgtatcccac cctgcatgcc aacctctcc acccactct gtggaacaaa 31680  
ctctgaaaca caaataaaaa taaagtcaa gtgtttatt gattcaacag tttacagga 31740  
ttcgagcagt tattttctt ccacctccc aggacatgga atacaccacc ctctccccc 31800  
gcacagcctt gaacatctga atgccattgg ttagggacat gcttttggc tccagttcc 31860  
acacagttc agagcgagcc agtctcgggt cggtcaggga gatgaaacc tccgggact 31920  
cccgcactg cacctcacag ctcaacagct gaggattgtc ctcggtggc gggatcacgg 31980  
ttatctgaa gaagcagaag agcggcgggt ggaatcatag tccggaacg ggatcgccg 32040  
gtggtgtcgc atcaggcccc gcagcagtcg ctgccgccc cgtccgtca agctgtctgt 32100  
caggggttcc gggccaggg actccctcag catgatgcc acggccctca gcactagtcg 32160  
tctggtcgg cgggcgcagc agcgcagtcg gatctgctc aggtcgtctc agtactgca 32220  
acacagaacc accaggtgt tcaacagtc atagttcaac acgtccagc cgaactcat 32280  
cgcgggaagg atgtaccca cgtggccgtc gtaccagatc ctgagtaaa tcaagtgtg 32340  
ccccctccag aacacgtctc ccactacat gatctcttg ggcattggc ggttaccac 32400  
ctccgggtac cacatcccc tctggtgaa catgcagccc cggatgatcc tgcggaacca 32460  
cagggccagc accgccccgc ccgcatgca gcgaagagac cccgggtccc ggcaatggca 32520  
atggaggacc caccgtctg acccgtggat catctgggag ctgaacaagt ctatgttggc 32580  
acagcacagg catatgtca tgcactctt cagactctc aactcctcg ggtcaaac 32640  
catatcccag ggcacgggga actcttgag gacagcgaac cccgcagaac agggcaatcc 32700  
tcgacagaa cttacattgt gcattggacag ggtatcga ttaggcagca cgggtgatc 32760  
ctccaccaga gaagcgcggg tctcgtctc ctacacagct ggtaaggggg cggccgata 32820  
cgggtgatgg cgggacggg ctgatctgt tccgaccgt gcatgatgc agttgcttc 32880  
ggacatttc gtactgtct tagcagaacc tggccgggc gctgcacacc gatcggcg 32940  
ggcgtctcgc gccttggaa cgtcgggtgt tgaattgta aaacagccac tctctcagac 33000  
cgtgcagcag atctaggcc ttaggagtga tgaagatccc atcatgctg atggtctga 33060

tcacatcgac caccgtggaa tgggccagac ccagccagat gatgcaattt tgttgggtt 33120  
cggtgacggc gggggagggg agaacaggaa gaacctgat taactttta tccaaacggt 33180  
ctcggagtac tcaaaatga agatcgcgga gatggcacct ctcgccccg ctgtgttgg 33240  
ggaaaataac agccaggta aaggtgatac ggttctcgag atgttccacg gtggcttcca 33300  
gcaaagcctc cagcgcaca tccagaaaca agacaatagc gaaagcggga gggttctcta 33360  
attcctcaat catcatgta cactctgca ccatccccag ataatttca ttttccagc 33420  
cttgaatgat tcgaactagt tcgtgagga aatccaagcc agccatgata aagagctcgc 33480  
gcagagcgc cccaccggc attcttaagc acaccctcat aattccaaga tattctgctc 33540  
ctggttcacc tgcagcagat tgacaagcgg aatatcaaaa tctctccgc gatccctgag 33600  
ctctccctc agcaataact gtaagtact ttcataatc tctccgaaat ttttagccat 33660  
aggaccacca ggaataagat tagggcaagc cacagtacag ataaaccgaa gtctcccca 33720  
gtgagcattg ccaaatgcaa gactgctata agcatgctgg ctgacccgg tgatatctc 33780  
cagataactg gacagaaaat cggccaggca attttaaga aatcaaca aagaaaaatc 33840  
ctccaggtgg acgttagag cctcgggaac aacgatgaag taaatgaag cggtgcttc 33900  
cagcatggtt agttagctga tctgtagaaa aaacaaaaat gaacattaaa ccatgctagc 33960  
ctggcgaaca ggtgggtaaa tegtctctc cagcaccagg caggccacgg ggtctccgc 34020  
gcgaccctc taaaaattgt cgctatgatt gaaaaccatc acagagagac gttcccggtg 34080  
gccggcgtga atgattcagc aagatgaata cacccccgga acattggcgt ccgagagtga 34140  
aaaaaagcgc ccgaggaagc aataaggcac tacaatgctc agtaaataaa tctcaagtcc 34200  
agcaaagcga tgccatgcgg atgaagcaca aaattctcag gtgcgtacaa aatgtaatta 34260  
ctcccctct gcacaggcag caaagcccc gatccctcca ggtacacata caaagcctca 34320  
ggtccatag cttaccgagc agcagcacac aacaggcgcga agagtcagag aaaggctgag 34380  
ctctaacctg tccaccgct ctctgtcaa tatatagccc agatctacac tgacgtaaag 34440  
gcaaagtct aaaaatacc gcaaataat cacacacgcc cagcacacgc ccagaaaccg 34500  
gtgacacact caaaaaata cgcgacttc ctcaaacgcc caaaactgcc gtcatttccg 34560  
ggttccacg ctactcacc aaaacacgac tttcaaatc cgtcgaccgt taaaacgctc 34620  
accgccccg ccctaacgg tcgcccgtct ctacccaat cagcggccc catccccaaa 34680  
tcaaacacc tcatttgcattt aaacgcgc aaaaaagtt tgaggatat tattgatgat 34740  
gg 34742

<---

### Формула изобретения

1. Экспрессионный вектор, содержащий геном рекомбинантного штамма human adenovirus 26-го серотипа, в котором делетированы E1 и E3 области, а область ORF6-Ad26 заменена на ORF6-Ad5, со встроенной экспрессионной кассетой, выбранной из SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3.
2. Экспрессионный вектор по п. 1, отличающийся тем, что в качестве материнской последовательности human adenovirus 26-го серотипа была использована последовательность SEQ ID NO: 5.
3. Экспрессионный вектор, содержащий геном рекомбинантного штамма simian adenovirus 25-го серотипа, в котором делетированы E1 и E3 области, со встроенной экспрессионной кассетой, выбранной из SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3.
4. Экспрессионный вектор по п. 3, отличающийся тем, что в качестве материнской последовательности simian adenovirus 25-го серотипа была использована последовательность SEQ ID NO: 6.
5. Экспрессионный вектор, содержащий геном рекомбинантного штамма human adenovirus 5-го серотипа, в котором делетированы E1 и E3 области, со встроенной экспрессионной кассетой, выбранной из SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3.
6. Экспрессионный вектор по п. 5, отличающийся тем, что в качестве материнской последовательности human adenovirus 5-го серотипа была использована последовательность SEQ ID NO: 7.
7. Применение экспрессионного вектора по пп. 1-6 для создания иммунобиологического средства для индукции специфического иммунитета против вируса тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/RU 2020/000589

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

*A61K 39/215 (2006.01)**A61P 31/14 (2006.01)**C12N 7/00 (2006.01)**C12N 15/86 (2006.01)*

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)

A61K 39/215, A61P 31/14, C12N 7/00, 15/86

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

PatSearch (RUPTO Internal), USPTO, PAJ, Espacenet, Information Retrieval System of FIPS

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KR 102050616 B1 (JANSSEN VACCINES & PREVENTION B.V.) 03.12.2019	1-7
A	WO 2000/012740 A2 (DUKE UNIVERSITY et al ) 09.03.2000	1-7
A	US 2019/0134178 A1 (ALTIMMUNE INC.) 09.05.2019	1-7
A	WO 2010037027 A2 (AUBURN UNIVERSITY et al.) 01.04.2010	1-7
A	US 6251677 B1 (THE TRUSTEES OF THE UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA) 26.06.2001	1-7

 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 document 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

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 December 2020 (16.12.2020)

Date of mailing of the international search report

16 December 2020 (16.12.2020)

Name and mailing address of the ISA/RU:  
Federal Institute of Industrial Property,  
Berezhkovskaya nab., 30-1, Moscow, G-59,  
GSP-3, Russia, 125993  
Facsimile No: (8-495) 531-63-18, (8-499) 243-33-37

Authorized officer

E. Smirnova

Telephone No. 8(495)531-64-81