(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 202392481 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2024.02.22

(22) Дата подачи заявки
2022.04.15

(51) Int. Cl. ***A61K 48/00*** (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)
C12N 5/0789 (2010.01)

(54) АДЕНОВИРУСНЫЕ ВЕКТОРЫ ДЛЯ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ

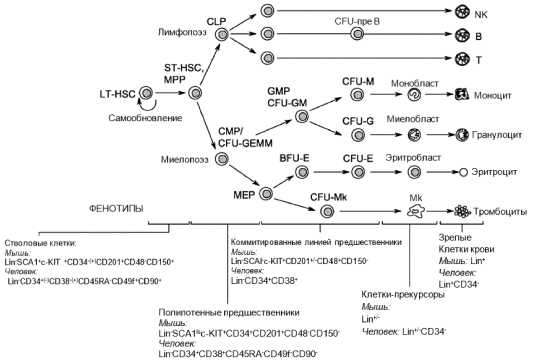
(31) **63/175,249**
(32) **2021.04.15**
(33) **US**
(86) **PCT/US2022/025081**
(87) **WO 2022/221702 2022.10.20**
(88) **2022.11.24**

(71) Заявитель:
ЭНСОМА, ИНК. (US)

(72) Изобретатель:
Башьям Ашвин Редди, Рой Сумитра, Питерс Роберт Томас, Пармар Куш М. (US)

(74) Представитель:
Нилова М.И. (RU)

(57) В настоящем изобретении представлены аденовирусные векторы, характеризующиеся эффективной трансдукцией гемопоэтических клеток (например, одного или более конкретных типов гемопоэтических клеток), например, для in vivo или ex vivo генной терапии. Настоящее изобретение включает, помимо прочего, векторы и геномы Ad3, Ad5, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad34, Ad35, Ad37 и Ad50. Векторы и геномы Ad3, Ad5, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad34, Ad35, Ad37 и Ad50 по настоящему изобретению могут включать терапевтические полезные нагрузки.



202392481 A1

202392481 A1

АДЕНОВИРУСНЫЕ ВЕКТОРЫ ДЛЯ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ

ПРИОРИТЕТНАЯ ЗАЯВКА

[0001] Данная заявка испрашивает приоритет по предварительной заявке на патент США № 63/175 249, поданной 15 апреля 2021 г., содержание которой полностью включено в настоящий документ посредством ссылки.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

[0002] Многие медицинские состояния вызваны генетическими мутациями и/или поддаются, по меньшей мере частично, лечению с помощью генной терапии. Некоторые состояния особенно хорошо поддаются лечению путем модификации гемопоэтических клеток. В связи с этим существует необходимость в композициях и способах генной терапии, направленных на гемопоэтические клетки.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0003] Генная терапия позволяет лечить многие состояния, имеющие генетический компонент, включая, без ограничения, гемоглобинопатии, иммунодефициты и онкологические заболевания. В различных вариантах генной терапии гемопоэтические клетки являются важной мишенью. Однако существующие способы и композиции для модификации гемопоэтических клеток являются ограниченными. Например, существует необходимость в определении векторов, избирательно нацеленных на гемопоэтические клетки (например, на один или более конкретных типов гемопоэтических клеток). В настоящем изобретении признается, что определенные аденовирусные векторы избирательно нацелены на гемопоэтические клетки (например, на один или более конкретных типов гемопоэтических клеток).

[0004] Настоящее изобретение включает, помимо прочего, аденовирусные векторы, избирательно нацеленные на гемопоэтические клетки различных типов, представленные в данном документе. Настоящее изобретение включает, помимо прочего, аденовирусные векторы, избирательно нацеленные на гемопоэтические стволовые клетки (HSC, например, $CD34^+$ долгоживущие (LT)-HSC и/или $CD34^+$ короткоживущие (ST)-HSC), общие лимфоидные предшественники (CLP), Т-клетки, NK-клетки, колониеобразующие единицы (CFU)-пре-В-клетки, В-клетки, общие миелоидные предшественники (CMP), гранулоцитарно-макрофагальные предшественники (GMP), CFU-M-клетки, монобласты, моноциты, макрофаги, CFU-G-клетки, миелобласты, гранулоциты, нейтрофилы,

эозинофилы, базофилы, предшественники мегакариоцитов-эритроцитов (MEP), BFU-E-клетки, CFU-E-клетки, эритробласты, эритроциты, CFU-Mk-клетки, мегакариоциты и/или тромбоциты. Настоящее изобретение включает, помимо прочего, аденовирусные векторы, избирательно нацеленные на $CD34^+$ гемопоэтические клетки.

[0005] Настоящее изобретение включает, помимо прочего, векторы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 и геномы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 (например, «рекомбинантные» или «сконструированные» аденовирусные векторы и аденовирусные геномы), которые избирательно нацелены на один или более типов гемопоэтических клеток. Векторы и геномы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 по настоящему изобретению могут включать различные полезные нагрузки. В различных вариантах осуществления полезная нагрузка может включать одну или более последовательностей нуклеиновых кислот, кодирующих систему CRISPR, систему редактирования оснований, систему прайм-редактирования или другой продукт экспрессии. Настоящее изобретение включает, помимо прочего, комбинированные аденовирусные векторы и аденовирусные геномы, включающие последовательности нуклеиновых кислот, кодирующие множество продуктов экспрессии, которые в совокупности способствуют лечению заболевания или состояния. Настоящее изобретение включает, помимо прочего, аденовирусные векторы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 и аденовирусные геномы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 для интеграции полезной нагрузки нуклеиновой кислоты в геном клетки-мишени. Настоящее изобретение включает, помимо прочего, донорские векторы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, аденовирусные донорские геномы, Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, хелпер-зависимые аденовирусные донорские векторы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, хелпер-зависимые аденовирусные донорные геномы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, поддерживающие векторы, поддерживающие геномы, хелперные векторы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, а также хелперные геномы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50. Во избежание неоднозначного толкования серотипов, например, «Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50», может быть альтернативно записан как «Ad3, Ad5, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad34, Ad35, Ad37 или Ad50».

[0006] По меньшей мере в одном аспекте в настоящем изобретении предложен способ избирательного нацеливания на тип гемопоэтических клеток, включающий введение субъекту или системе аденовирусного вектора, причем аденовирусный вектор включает: (a) капсид, включающий один или более вирусных полипептидов серотипов Ad3, Ad5, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad34, Ad35, Ad37 или Ad50, при этом один или более вирусных полипептидов включают один или более из следующих компонентов: (i) фибер-

выступ; (ii) фибер-стержень; (iii) фибер-хвост; (iv) пентон; и (v) гексон; и (b) геном двухцепочечной ДНК, включающий полезную нагрузку гетерологичной нуклеиновой кислоты. В различных вариантах осуществления геном дополнительно включает (a) 3′-ITR и 5′-ITR, причем каждый из 3′-ITR и 5′-ITR относится к серотипу вирусного полипептида; и (b) упаковочную последовательность, причем упаковочная последовательность относится к серотипу вирусного полипептида.

[0007] В различных вариантах осуществления тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает терминально дифференцированный тип клеток. В различных вариантах осуществления тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает прогениторный тип клеток. В различных вариантах осуществления тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает HSC, общие лимфоидные предшественники (CLP), Т-клетки, NK-клетки, колониеобразующие единицы (CFU)-пре-В-клетки, В-клетки, общие миелоидные предшественники (CMP), гранулоцитарно-макрофагальные предшественники (GMP), CFU-M-клетки, монобласты, моноциты, макрофаги, CFU-G-клетки, миелобласты, гранулоциты, нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, предшественники мегакариоцитов-эритроцитов (MEP), BFU-E-клетки, CFU-E-клетки, эритробласты, эритроциты, CFU-Mk-клетки, мегакариоциты и/или тромбоциты, необязательно при этом HSC представляют собой $CD34^+$ долгоживущие гемопоэтические стволовые клетки (LT-HSC) и/или $CD34^+$ короткоживущие (ST)-HSC.

[0008] В определенных вариантах осуществления способ представляет собой способ генной терапии *in vivo*. В различных вариантах осуществления тип гемопоэтических клеток представляет собой тип гемопоэтических клеток млекопитающих, необязательно при этом тип гемопоэтических клеток млекопитающих представляет собой тип гемопоэтических клеток человека. В различных вариантах осуществления субъект представляет собой млекопитающее, необязательно при этом млекопитающее представляет собой человека. В различных вариантах осуществления способ включает мобилизацию гемопоэтических клеток субъекта перед введением аденовирусного вектора. В различных вариантах осуществления способ включает введение субъекту одного или более иммуносупрессивных агентов, необязательно при этом введение одного или более иммуносупрессивных агентов предшествует введению аденовирусного вектора.

[0009] В различных вариантах осуществления способ представляет собой способ генной терапии *ex vivo*. В различных вариантах осуществления тип гемопоэтических клеток представляет собой тип гемопоэтических клеток млекопитающих, необязательно при этом тип гемопоэтических клеток млекопитающих представляет собой тип гемопоэтических

клеток человека. В различных вариантах осуществления система представляет собой или включает биологический образец, полученный от донора-млекопитающего, необязательно при этом донором-млекопитающим является человек. В различных вариантах осуществления полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты включает селектируемый маркер, необязательно при этом селектируемый маркер представляет собой $MGMT^{P140K}$. В различных вариантах осуществления способ включает введение субъекту агента выбора, необязательно при этом агент выбора включает O^6BG и/или BCNU.

[0010] В различных вариантах осуществления один или более вирусных полипептидов включают: (a) фибер-выступ и фибер-стержень; (b) фибер-выступ и фибер-хвост; (c) фибер-выступ и пентон; (d) фибер-выступ и гексон; (e) фибер-выступ, гексон и пентон; (f) фибер-стержень и фибер-хвост; (g) фибер-стержень и пентон; (h) фибер-стержень и гексон; (i) фибер-стержень, гексон и пентон; (j) фибер-хвост и пентон; (k) фибер-хвост и гексон; (l) фибер-хвост, гексон и пентон; (m) фибер-выступ, фибер-стержень и фибер-хвост; (n) фибер-выступ, фибер-стержень и пентон; (o) фибер-выступ, фибер-стержень и гексон; (p) фибер-выступ, фибер-стержень, гексон и пентон; (q) фибер-выступ, фибер-стержень, фибер-хвост и пентон; (r) фибер-выступ, фибер-стержень, фибер-хвост, пентон и гексон; или (s) пентон и гексон. В различных вариантах осуществления фибер-выступ имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 15, 33, 51, 69, 87, 105, 123, 141, 159, 177 и 195. В различных вариантах осуществления фибер-стержень имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 14, 32, 50, 68, 86, 104, 122, 140, 158, 176 и 194. В различных вариантах осуществления фибер-хвост имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 18, 36, 54, 72, 90, 108, 126, 144, 162, 180 и 198. В различных вариантах осуществления пентон имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 16, 34, 52, 70, 88, 106, 124, 142, 160, 178 и 196. В различных вариантах осуществления гексон имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 17, 35, 53, 71, 89, 107, 125, 143, 161, 179 и 197. В различных вариантах осуществления аденовирусный вектор включает фибер серотипа вирусных пептидов. В различных вариантах осуществления фибер имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 13, 31, 49, 67, 85, 103, 121, 139, 157, 175 и 193. В различных вариантах осуществления аденовирусный вектор

представляет собой химерный вектор, характеризующийся тем, что капсид включает по меньшей мере один из таких элементов, как фибер-выступ, фибер-стержень, фибер-хвост, гексон или пентон, которые не относятся к серотипу вирусных пептидов. В различных вариантах осуществления аденовирусный вектор представляет собой хелпер-зависимый вектор.

[0011] В различных вариантах осуществления полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты кодирует белок. В различных вариантах осуществления полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты кодирует химерный антигенный рецептор (CAR), Т-клеточный рецептор (TCR), антитело или малую РНК, необязательно при этом малая РНК представляет собой кшРНК. В различных вариантах осуществления полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты кодирует химерный антигенный рецептор (CAR) или Т-клеточный рецептор (TCR), а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает Т-клетки. В различных вариантах осуществления полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты кодирует антитело, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает В-клетки. В различных вариантах осуществления полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты кодирует фермент или систему редактирования генов, причем редактирование генов выбрано из CRISPR-редактирования, редактирования оснований, прайм-редактирования или редактирования нуклеазы с «цинковыми пальцами».

[0012] В различных вариантах осуществления полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты кодирует агент для лечения состояния, выбранного из дефицита аденозиндезаминазы (ADA), адренолейкодистрофии (ALD), агаммаглобулинемии, дефицита альфа-1 антитрипсина, врожденной амегакариоцитарной тромбоцитопении, бокового амиотрофического склероза (болезнь Лу Герига), атаксии телеангиэктазии, болезни Баттена, синдрома Бернара — Сулье, дефицита CD40/CD40L, хронической гранулематозной болезни, общего вариабельного иммунодефицита (CVID), врожденной тромботической тромбоцитопенической пурпуры (cTTP), муковисцидоза, анемии Даймонда — Блэкфана (DBA), дефицита DOCK 8, врожденного дискератоза, болезни Фабри, дефицита фактора V, дефицита фактора VII, дефицита фактора X, дефицита фактора XI, дефицита фактора XII, дефицита фактора XIII, семейного дефицита аполипопротеина E и атеросклероза (ApoE), семейного эритрофагоцитарного лимфогистиоцитоза, анемии Фанкони (FA), атаксии Фридрейха, болезни Гоше, тромбастении Гланцмана, глюкоземии, болезни накопления гликогена, болезни накопления гликогена типа I (GSDI), синдрома серых тромбоцитов, гемофилии, гемофилии A, гемофилии B, наследственного

гемохроматоза, синдрома Гурлера, синдрома гипер-IgM, гипогаммаглобулинемии, болезни Краббе, дефицита молекул класса II главного комплекса гистосовместимости (MHC-II), лейциноза (болезнь мочи с запахом кленового сиропа), метахроматической лейкодистрофии (MLD), мукополисахаридозов, мукополисахаридоза типа I (MPS I), MPS II (синдром Хантера), MPS III (синдром Санфилиппо), MPS IV (синдром Моркио), MPS V, MPS VI (синдром Марото — Лами), MPS VII (синдром Слая), мышечной дистрофии, болезни Нимана — Пика, болезни Паркинсона, пароксизмальной ночной гемоглобинурии (PNH), пернициозной анемии, фенилкетонурии (PKU), болезни Помпе, легочного альвеолярного протеиноза (PAP), истинной эритроцитарной аплазии (PRCA), дефицита пируваткиназы, рефрактерной анемии, синдрома Швахмана — Даймонда, селективного дефицита IgA, тяжелой апластической анемии, тяжелого комбинированного иммунодефицита (SCID), комбинированного иммунодефицита, обусловленного дефицитом аденозиндезаминазы (ADA-SCID), серповидноклеточной анемии, серповидноклеточной болезни, носительства признака серповидно-клеточности, болезни Тея — Сакса, талассемии, промежуточной формы талассемии, болезни фон Гирке, болезни фон Виллебранда, синдрома Вискотта — Олдрича (WAS), X-сцепленной агаммаглобулинемии (XLA), X-сцепленного тяжелого комбинированного иммунодефицита (SCID-X1), синдрома Цельвегера, α-маннозидоза, β-маннозидоза, β-талассемии и/или большой β-талассемии.

[0013] В различных вариантах осуществления капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad5, Ad7, Ad11, Ad16, Ad34 или Ad35, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает моноциты. В различных вариантах осуществления капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad11, Ad16, Ad34 или Ad35, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает моноциты. В различных вариантах осуществления капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad11, Ad34 или Ad35, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает моноциты. В различных вариантах осуществления моноциты представляют собой CD11+/CD14+ моноциты.

[0014] В различных вариантах осуществления капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad5, Ad7, Ad11, Ad16, Ad34 или Ad35, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает Т-клетки. В различных вариантах осуществления капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad5, Ad16, Ad34 или Ad35, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает Т-клетки. В различных вариантах осуществления капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad34 или Ad35, а тип гемопоэтических клеток

представляет собой или включает Т-клетки. В различных вариантах осуществления Т-клетки представляют собой CD3+ Т-клетки.

[0015] В различных вариантах осуществления капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad5, Ad7, Ad11, Ad16, Ad34 или Ad35, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает NK-клетки. В различных вариантах осуществления капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad11, Ad16, Ad34 или Ad35, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает NK-клетки. В различных вариантах осуществления капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad11, Ad34 или Ad35, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает NK-клетки. В различных вариантах осуществления NK-клетки представляют собой CD3-/CD56+ NK-клетки.

[0016] В различных вариантах осуществления капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad5, Ad7, Ad11, Ad16, Ad34 или Ad35, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает В-клетки. В различных вариантах осуществления капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad16, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает В-клетки. В различных вариантах осуществления В-клетки представляют собой CD20+ В-клетки.

[0017] По меньшей мере в одном аспекте в настоящем изобретении предложена гемопоэтическая клетка, включающая аденовирусный вектор и геном аденовирусного вектора, причем аденовирусный вектор включает капсид, включающий один или более вирусных полипептидов серотипа Ad3, Ad5, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad34, Ad35, Ad37 или Ad50, при этом один или более вирусных полипептидов включают один или более из следующих компонентов: (i) фибер-выступ; (ii) фибер-стержень; (iii) фибер-хвост; (iv) пентон; и (v) гексон, при этом геном аденовирусного вектора включает геном двухцепочечной ДНК, включающий полезную нагрузку гетерологичной нуклеиновой кислоты, и при этом гемопоэтическая клетка представляет собой HSC, общие лимфоидные предшественники (CLP), Т-клетку, NK-клетку, колониеобразующую единицу (CFU)-пре-В-клетку, В-клетку, общую миелоидную клетку-предшественник (CMP), гранулоцитарно-макрофагальную клетку предшественник (GMP), CFU-M-клетку, монобласты, моноцит, макрофаг, CFU-G-клетку, миелобласт, гранулоцит, нейтрофил, эозинофил, базофил, клетку-предшественник мегакариоцитов-эритроцитов (MEP), BFU-E-клетку, CFU-E-клетку, эритробласт, эритроцит, CFU-Mk-клетку, мегакариоцит и/или тромбоцит, необязательно при этом HSC-клетка представляет собой $CD34^+$ долгоживущую гемопоэтическую стволовую клетку (LT-HSC) и/или $CD34^+$ короткоживущую (ST)-HSC.

[0018] По меньшей мере в одном аспекте в настоящем изобретении предложена гемопоэтическая клетка, включающая геном аденовирусного вектора, причем геном аденовирусного вектора включает (a) 3'-ITR и 5'-ITR, причем каждый из 3′-ITR и 5′-ITR относятся к одному и тому же серотипу, выбранному из Ad3, Ad5, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad34, Ad35, Ad37 и Ad50; (b) упаковочную последовательность, причем упаковочная последовательность относится к тому же серотипу, что и 3'-ITR и 5'-ITR; и (c) полезную нагрузку гетерологичной нуклеиновой кислоты, и при этом гемопоэтическая клетка представляет собой HSC, общие лимфоидные предшественники (CLP), Т-клетку, NK-клетку, колониеобразующую единицу (CFU)-пре-В-клетку, В-клетку, общую миелоидную клетку-предшественник (CMP), гранулоцитарно-макрофагальную клетку-предшественник (GMP), CFU-M-клетку, монобласты, моноцит, макрофаг, CFU-G-клетку, миелобласт, гранулоцит, нейтрофил, эозинофил, базофил, клетку-предшественник мегакариоцитов-эритроцитов (MEP), BFU-E-клетку, CFU-E-клетку, эритробласт, эритроцит, CFU-Mk-клетку, мегакариоцит и/или тромбоцит, необязательно при этом HSC-клетка представляет собой $CD34^+$ долгоживущую гемопоэтическую стволовую клетку (LT-HSC) и/или $CD34^+$ короткоживущую (ST)-HSC. В различных вариантах осуществления клетка представляет собой клетку субъекта, страдающего состоянием, выбранным из дефицита аденозиндезаминазы (ADA), адренолейкодистрофии (ALD), агаммаглобулинемии, дефицита альфа-1 антитрипсина, врожденной амегакариоцитарной тромбоцитопении, бокового амиотрофического склероза (болезнь Лу Герига), атаксии телеангиэктазии, болезни Баттена, синдрома Бернара — Сулье, дефицита CD40/CD40L, хронической гранулематозной болезни, общего вариабельного иммунодефицита (CVID), врожденной тромботической тромбоцитопенической пурпуры (cTTP), муковисцидоза, анемии Даймонда — Блэкфана (DBA), дефицита DOCK 8, врожденного дискератоза, болезни Фабри, дефицита фактора V, дефицита фактора VII, дефицита фактора X, дефицита фактора XI, дефицита фактора XII, дефицита фактора XIII, семейного дефицита аполипопротеина Е и атеросклероза (ApoE), семейного эритрофагоцитарного лимфогистиоцитоза, анемии Фанкони (FA), атаксии Фридрейха, болезни Гоше, тромбастении Гланцмана, глюкоземии, болезни накопления гликогена, болезни накопления гликогена типа I (GSDI), синдрома серых тромбоцитов, гемофилии, гемофилии А, гемофилии В, наследственного гемохроматоза, синдрома Гурлера, синдрома гипер-IgM, гипогаммаглобулинемии, болезни Краббе, дефицита молекул класса II главного комплекса гистосовместимости (MHC-II), лейциноза (болезнь мочи с запахом кленового сиропа), метахроматической лейкодистрофии (MLD), мукополисахаридозов, мукополисахаридоза типа I (MPS I), MPS II

(синдром Хантера), MPS III (синдром Санфилиппо), MPS IV (синдром Моркио), MPS V, MPS VI (синдром Марото — Лами), MPS VII (синдром Слая), мышечной дистрофии, болезни Нимана — Пика, болезни Паркинсона, пароксизмальной ночной гемоглобинурии (PNH), пернициозной анемии, фенилкетонурии (PKU), болезни Помпе, легочного альвеолярного протеиноза (PAP), истинной эритроцитарной аплазии (PRCA), дефицита пируваткиназы, рефрактерной анемии, синдрома Швахмана — Даймонда, селективного дефицита IgA, тяжелой апластической анемии, тяжелого комбинированного иммунодефицита (SCID), комбинированного иммунодефицита, обусловленного дефицитом аденозиндезаминазы (ADA-SCID), серповидноклеточной анемии, серповидноклеточной болезни, носительства признака серповидно-клеточности, болезни Тея — Сакса, талассемии, промежуточной формы талассемии, болезни фон Гирке, болезни фон Виллебранда, синдрома Вискотта — Олдрича (WAS), X-сцепленной агаммаглобулинемии (XLA), X-сцепленного тяжелого комбинированного иммунодефицита (SCID-X1), синдрома Цельвегера, α-маннозидоза, β-маннозидоза, β-талассемии и/или большой β-талассемии.

[0019] По меньшей мере в одном аспекте в настоящем изобретении предложен способ генной терапии *in vivo* у млекопитающего, причем способ включает введение субъекту аденовирусного вектора, при этом аденовирусный вектор включает: (a) капсид, включающий один или более вирусных полипептидов серотипов Ad3, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad34, Ad37 или Ad50, при этом один или более вирусных полипептидов включают один или более из следующих компонентов: (i) фибер-выступ; (ii) фибер-стержень; (iii) фибер-хвост; (iv) пентон; и (v) гексон; и (b) геном двухцепочечной ДНК, включающий полезную нагрузку гетерологичной нуклеиновой кислоты. В различных вариантах осуществления геном дополнительно включает (a) 3′-ITR и 5′-ITR, причем каждый из 3′-ITR и 5′-ITR относится к серотипу вирусного полипептида; и (b) упаковочную последовательность, причем упаковочная последовательность относится к серотипу вирусного полипептида. В различных вариантах осуществления способ включает мобилизацию гемопоэтических стволовых клеток субъекта перед введением аденовирусного вектора. В различных вариантах осуществления полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты включает селектируемый маркер, необязательно при этом селектируемый маркер представляет собой $MGMT^{P140K}$. В различных вариантах осуществления способ включает введение субъекту агента выбора, необязательно при этом агент выбора включает O^6BG и/или BCNU. В различных вариантах осуществления способ включает введение субъекту одного или более иммуносупрессивных агентов,

необязательно при этом введение одного или более иммуносупрессивных агентов предшествует введению аденовирусного вектора.

[0020] По меньшей мере в одном аспекте в настоящем изобретении предложен аденовирусный донорный вектор, включающий: (a) капсид, включающий один или более вирусных полипептидов серотипов Ad3, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad34, Ad37 или Ad50, при этом один или более вирусных полипептидов включают один или более из следующих компонентов: (i) фибер-выступ; (ii) фибер-стержень; (iii) фибер-хвост; (iv) пентон; и (v) гексон; и (b) геном двухцепочечной ДНК, включающий полезную нагрузку гетерологичной нуклеиновой кислоты. В различных вариантах осуществления геном дополнительно включает (a) 3′-ITR и 5′-ITR, причем каждый из 3′-ITR и 5′-ITR относится к серотипу вирусного полипептида; и (b) упаковочную последовательность, причем упаковочная последовательность относится к серотипу вирусного полипептида. В различных вариантах осуществления полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты включает селектируемый маркер, необязательно при этом селектируемый маркер представляет собой $MGMT^{P140K}$.

[0021] В различных вариантах осуществления один или более вирусных полипептидов включают: (a) фибер-выступ и фибер-стержень; (b) фибер-выступ и фибер-хвост; (c) фибер-выступ и пентон; (d) фибер-выступ и гексон; (e) фибер-выступ, гексон и пентон; (f) фибер-стержень и фибер-хвост; (g) фибер-стержень и пентон; (h) фибер-стержень и гексон; (i) фибер-стержень, гексон и пентон; (j) фибер-хвост и пентон; (k) фибер-хвост и гексон; (l) фибер-хвост, гексон и пентон; (m) фибер-выступ, фибер-стержень и фибер-хвост; (n) фибер-выступ, фибер-стержень и пентон; (o) фибер-выступ, фибер-стержень и гексон; (p) фибер-выступ, фибер-стержень, гексон и пентон; (q) фибер-выступ, фибер-стержень, фибер-хвост и пентон; (r) фибер-выступ, фибер-стержень, фибер-хвост, пентон и гексон; или (s) пентон и гексон. В различных вариантах осуществления фибер-выступ имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 15, 33, 51, 69, 87, 105, 123, 141 и 159. В различных вариантах осуществления фибер-стержень имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 14, 32, 50, 68, 86, 104, 122, 140 и 158. В различных вариантах осуществления фибер-хвост имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 18, 36, 54, 72, 90, 108, 126, 144 и 162. В различных вариантах осуществления пентон имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 16, 34,

52, 70, 88, 106, 124, 142 и 160. В различных вариантах осуществления гексон имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 17, 35, 53, 71, 89, 107, 125, 143 и 161. В различных вариантах осуществления аденовирусный вектор включает фибер серотипа вирусных пептидов. В различных вариантах осуществления фибер имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: SEQ ID NO: 13, 31, 49, 67, 85, 103, 121, 139 и 157. В различных вариантах осуществления аденовирусный вектор представляет собой химерный вектор, характеризующийся тем, что капсид включает по меньшей мере один из таких элементов, как фибер-выступ, фибер-стержень, фибер-хвост, гексон или пентон, которые не относятся к серотипу вирусных пептидов. В различных вариантах осуществления аденовирусный вектор представляет собой хелпер-зависимый вектор.

[0022] По меньшей мере в одном аспекте в настоящем изобретении предложен геном аденовирусного донорного вектора, включающий: (a) 3′-ITR и 5′-ITR, причем каждый из 3′-ITR и 5′-ITR относится к одному и тому же серотипу, выбранному из Ad3, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad34, Ad37 и Ad50; и (b) упаковочную последовательность, причем упаковочная последовательность относится к серотипу ITR; и (c) полезную нагрузку гетерологичной нуклеиновой кислоты. В различных вариантах осуществления полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты включает селектируемый маркер, необязательно при этом селектируемый маркер представляет собой $MGMT^{P140K}$.

[0023] В различных вариантах осуществления полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты кодирует белок. В различных вариантах осуществления полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты кодирует химерный антигенный рецептор (CAR), Т-клеточный рецептор (TCR) или малую РНК, необязательно при этом малая РНК представляет собой кшРНК. В различных вариантах осуществления полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты кодирует фермент или систему редактирования генов, причем редактирование генов выбрано из CRISPR-редактирования, редактирования оснований, прайм-редактирования или редактирования нуклеазы с «цинковыми пальцами». В различных вариантах осуществления полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты кодирует агент для лечения состояния, выбранного из дефицита аденозиндезаминазы (ADA), адренолейкодистрофии (ALD), агаммаглобулинемии, дефицита альфа-1 антитрипсина, врожденной амегакариоцитарной тромбоцитопении, бокового амиотрофического склероза (болезнь Лу Герига), атаксии телеангиэктазии, болезни Баттена, синдрома Бернара — Сулье, дефицита CD40/CD40L, хронической

гранулематозной болезни, общего вариабельного иммунодефицита (CVID), врожденной тромботической тромбоцитопенической пурпуры (cTTP), муковисцидоза, анемии Даймонда — Блэкфана (DBA), дефицита DOCK 8, врожденного дискератоза, болезни Фабри, дефицита фактора V, дефицита фактора VII, дефицита фактора X, дефицита фактора XI, дефицита фактора XII, дефицита фактора XIII, семейного дефицита аполипопротеина E и атеросклероза (ApoE), семейного эритрофагоцитарного лимфогистиоцитоза, анемии Фанкони (FA), атаксии Фридрейха, болезни Гоше, тромбастении Гланцмана, глюкоземии, болезни накопления гликогена, болезни накопления гликогена типа I (GSDI), синдрома серых тромбоцитов, гемофилии, гемофилии A, гемофилии B, наследственного гемохроматоза, синдрома Гурлера, синдрома гипер-IgM, гипогаммаглобулинемии, болезни Краббе, дефицита молекул класса II главного комплекса гистосовместимости (MHC-II), лейциноза (болезнь мочи с запахом кленового сиропа), метахроматической лейкодистрофии (MLD), мукополисахаридозов, мукополисахаридоза типа I (MPS I), MPS II (синдром Хантера), MPS III (синдром Санфилиппо), MPS IV (синдром Моркио), MPS V, MPS VI (синдром Марото — Лами), MPS VII (синдром Слая), мышечной дистрофии, болезни Нимана — Пика, болезни Паркинсона, пароксизмальной ночной гемоглобинурии (PNH), пернициозной анемии, фенилкетонурии (PKU), болезни Помпе, легочного альвеолярного протеиноза (PAP), истинной эритроцитарной аплазии (PRCA), дефицита пируваткиназы, рефрактерной анемии, синдрома Швахмана — Даймонда, селективного дефицита IgA, тяжелой апластической анемии, тяжелого комбинированного иммунодефицита (SCID), комбинированного иммунодефицита, обусловленного дефицитом аденозиндезаминазы (ADA-SCID), серповидноклеточной анемии, серповидноклеточной болезни, носительства признака серповидно-клеточности, болезни Тея — Сакса, талассемии, промежуточной формы талассемии, болезни фон Гирке, болезни фон Виллебранда, синдрома Вискотта — Олдрича (WAS), X-сцепленной агаммаглобулинемии (XLA), X-сцепленного тяжелого комбинированного иммунодефицита (SCID-X1), синдрома Цельвегера, α-маннозидоза, β-маннозидоза, β-талассемии и/или большой β-талассемии.

[0024] В различных вариантах осуществления в настоящем изобретении предложена фармацевтическая композиция, содержащая аденовирусный вектор по настоящему изобретению, причем фармацевтическая композиция составлена для введения инъекции нуждающемуся в этом субъекту.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

[0025] ***Формы единственного числа.*** Используемые в данном документе формы единственного числа относятся к одному или более чем одному (т. е., по меньшей мере, к одному) грамматическому объекту. Например, «элемент» раскрывает варианты осуществления ровно одного элемента и варианты осуществления, включающие более одного элемента.

[0026] ***Около.*** Используемый в данном документе термин «около», когда он используется в отношении значения, относится к значению, которое аналогично в контексте значению, на которое делается ссылка. В общем, специалисты в данной области техники, знакомые с контекстом, оценят соответствующую степень вариации, охватываемую словом «около» в этом контексте. Например, в некоторых вариантах осуществления термин «около» может охватывать диапазон значений, который находится в пределах 25%, 20%, 19%, 18%, 17%, 16%, 15%, 14%, 13%, 12%, 11 %, 10 %, 9 %, 8 %, 7 %, 6 %, 5 %, 4 %, 3 %, 2 %, 1 % или менее от указанного значения.

[0027] ***Введение.*** В контексте данного документа термин «введение», как правило, относится к введению композиции субъекту или системе для обеспечения доставки агента, который представляет собой композицию или включен нее.

[0028] ***Адоптивная клеточная терапия.*** В контексте данного документа термин «адоптивная клеточная терапия» или «АКТ» включает перенос клеток с терапевтической активностью в организм субъекта, например, субъекта, нуждающегося в лечении состояния, нарушения или заболевания. В некоторых вариантах осуществления АКТ включает перенос в организм субъекта клеток после конструирования и/или размножения клеток *ex vivo* и/или *in vitro*.

[0029] ***Аффинность.*** В контексте данного документа термин «аффинность» относится к силе суммарных нековалентных взаимодействий между конкретным связывающим агентом (например, вирусным вектором) и/или его связывающим фрагментом с мишенью связывания (например, клеткой или типом клетки). Если не указано иное, в контексте данного документа термин «аффинность связывания» относится к взаимодействию в соотношении 1:1 между связывающим агентом и мишенью связывания (например, вирусным вектором и клеткой-мишенью вирусного вектора). Специалистам в данной области техники понятно, что изменение аффинности может быть описано путем сравнения с эталоном (например, увеличение или уменьшение относительно эталона) или может быть описано численно. Аффинность может быть измерена и/или выражена рядом способов, известных в данной области техники, включая, помимо прочего, равновесную константу диссоциации (K_D) и/или равновесную константу ассоциации (K_A). K_D

представляет собой отношение k_{off}/k_{on}, тогда как K_A представляет собой отношение k_{on}/k_{off}, где k_{on} относится к константе скорости ассоциации, например, вирусного вектора с клеткой-мишенью, а k_{off} относится к диссоциации, например, вирусного вектора из клетки-мишени. k_{on} и k_{off} могут быть определены методами, известными специалистам в данной области.

[0030] ***Агент.*** В контексте данного документа термин «агент» может относиться к любому химическому объекту, включая, без ограничения, любой один или более объектов из атома, молекулы, соединения, аминокислоты, полипептида, нуклеотида, нуклеиновой кислоты, белка, белкового комплекса, жидкости, раствора, сахарида, полисахарида, липида или их комбинации или комплекса.

[0031] ***Аллогенный.*** В контексте данного документа термин «аллогенный» относится к любому материалу, полученному от одного субъекта, который затем вносят в организм другого субъекта, например, к трансплантации аллогенных HSC.

[0032] ***Антитело.*** В контексте данного документа термин «антитело» относится к полипептиду, который один или более элементов канонической последовательности иммуноглобулина, достаточных для обеспечения специфического связывания с конкретным антигеном (например, вариабельный домен тяжелой цепи, вариабельный домен легкой цепи и/или одна или более CDR). Таким образом, термин «антитело» включает, без ограничения, человеческие антитела, нечеловеческие антитела, синтетические и/или сконструированные антитела, их фрагменты и агенты, включающие их. Антитела могут представлять собой встречающиеся в природе иммуноглобулины (например, вырабатываемые организмом, вступающим в реакцию с антигеном). Синтетические, не встречающиеся в природе антитела могут быть получены с помощью рекомбинантной инженерии, химического синтеза или других искусственных систем или методик, известных специалистам в данной области техники.

[0033] Как известно в данной области техники, типичные иммуноглобулины человека представляют собой тетрамерные агенты с молекулярной массой приблизительно 150 кДа, которые включают два идентичных полипептида тяжелой (H) цепи (около 50 кДа каждый) и два идентичных полипептида легкой (L) цепи (около 25 кДа каждый), которые связываются друг с другом с образованием структуры, обычно называемой «Y-образной» структурой Как правило, каждая тяжелая цепь включает вариабельный домен тяжелой цепи (VH) и константный домен тяжелой цепи (CH). Константный домен тяжелой цепи включает три CH-домена: CH1, CH2 и CH3. Короткая область, известная как «переключатель», соединяет вариабельную и константную области тяжелой цепи. «Шарнир» соединяет домены CH2 и CH3 с остальной частью иммуноглобулина. Каждая

легкая цепь включает вариабельный домен легкой цепи (VL) и константный домен легкой цепи (CL), отделенные друг от друга другим «переключателем». Каждый вариабельный домен содержит три гипервариабельные петли, известные как «определяющие комплементарность области» (CDR1, CDR2 и CDR3), и четыре в некоторой степени инвариантных «каркасных» области (FR1, FR2, FR3 и FR4). В каждой VH и VL три CDR и четыре FR расположены от амино-конца к карбокси-концу в следующем порядке: FR1, CDR1, FR2, CDR2, FR3, CDR3 и FR4. Обычно считается, что вариабельные области тяжелой и/или легкой цепи обеспечивают связывающий фрагмент, который может взаимодействовать с антигеном. Константные домены могут опосредовать связывание антитела с различными клетками иммунной системы (например, эффекторными клетками и/или клетками, опосредующими цитотоксичность), рецепторами и элементами системы комплемента. Тяжелые и легкие цепи связаны друг с другом одной дисульфидной связью, а две другие дисульфидные связи соединяют шарнирные области тяжелой цепи друг с другом, так что димеры соединяются друг с другом и образуется тетрамер. Когда природные иммуноглобулины складываются, FR-области образуют бета-листы, которые обеспечивают структурный каркас доменов для доменов, а области петель CDR как тяжелой, так и легкой цепей объединяются в трехмерном пространстве, так что они создают один гипервариабельный сайт связывания антигена, расположенный на вершине Y-структуры.

[0034] В некоторых вариантах осуществления антитело представляет собой поликлональное, моноклональное, моноспецифическое или полиспецифическое антитело (например, биспецифическое антитело). В некоторых вариантах осуществления антитело включает по меньшей мере один мономер или димер легкой цепи, по меньшей мере один мономер или димер тяжелой цепи, по меньшей мере один димер тяжелой цепи и легкой цепи или тетрамер, который включает два мономера тяжелой цепи и два мономера легкой цепи. Более того, термин «антитело» может включать (если не указано иное или иное не ясно из контекста) любые известные в данной области техники конструкции или форматы, использующие структурные и/или функциональные особенности антител, включая, помимо прочего, интратела, доменные антитела, миметики антител, Zybodies®, Fab-фрагменты, Fab'-фрагменты, F(ab')2-фрагменты, Fd'-фрагменты, Fd-фрагменты, выделенные CDR или их наборы, одноцепочечные антитела, одноцепочечные Fv (scFv), Fv с дисульфидной связью (sdFv), слияния «полипептид-Fc», однодоменные антитела (например, однодоменные антитела акулы, такие как IgNAR или их фрагменты), верблюжьи антитела, оверблюженные антитела, маскированные антитела (например, Probodies®), аффитела,

антиидиотипические (анти-Id) антитела (включая, например, анти-анти-Id антитела), малые модульные иммунофармацевтические препараты («SMIPsTM»), одноцепочечные или тандемные диатела (TandAb®), VHH, Anticalin®, Nanobody® минитела, BiTE®, белки с анкириновыми повторами или DARPINs®, Avimers®, DART, TCR-подобные антитела, Adnectin®, Affilin®, Trans-body®, Affibody®, TrimerX®, микропротеины, Fynomer®, Centyrin® и KALBITOR®, CAR, сконструированные TCR и антигенсвязывающие фрагменты любого из вышеперечисленных элементов.

[0035] В различных вариантах осуществления антитело включает один или более структурных элементов, признанных специалистами в данной области техники как определяющая комплементарность область (CDR) или вариабельный домен. В некоторых вариантах осуществления антитело может представлять собой ковалентно модифицированное («конъюгированное») антитело (например, антитело, которое включает полипептид, включающий один или более элементов последовательности канонического иммуноглобулина, достаточных для обеспечения специфического связывания с конкретным антигеном, при этом полипептид ковалентно связан с одним или более из следующих элементов: терапевтический агент, обнаруживаемый фрагмент, другой полипептид, гликан или молекула полиэтиленгликоля). В некоторых вариантах осуществления элементы последовательности антител являются гуманизированными, приматизированными, химерными и т. д., как известно в данной области техники.

[0036] Антитело, включающее константный домен тяжелой цепи, может представлять собой, без ограничения, антитело любого известного класса, включая, помимо прочего, IgA, секреторный IgA, IgG, IgE и IgM, на основе аминокислотной последовательности константного домена тяжелой цепи (например, альфа (α), дельта (δ), эпсилон (ε), гамма (γ) и мю (μ)). Подклассы IgG также хорошо известны специалистам в данной области техники и включают, помимо прочего, IgG1, IgG2, IgG3 и IgG4 человека. «Изотип» относится к классу или подклассу Ab (например, IgM или IgG1), который кодируется генами константной области тяжелой цепи. В контексте данного документа термин «легкая цепь» может относиться к определенному типу, например, каппа (κ) или лямбда (λ), исходя из аминокислотной последовательности константного домена легкой цепи. В некоторых вариантах осуществления антитело имеет последовательности константной области, характерные для иммуноглобулинов мыши, кролика, примата или человека. Природные иммуноглобулины являются гликозилированными, обычно в домене CH2. Как известно в данной области техники, аффинность и/или другие атрибуты связывания Fc-областей с Fc-рецепторами можно модулировать посредством

гликозилирования или другой модификации. В некоторых вариантах осуществления антитело может не иметь ковалентную модификацию (например, присоединение гликана), которую оно имел бы, если бы было получен естественным образом. В некоторых вариантах осуществления антитела, полученные и/или применяемые в соответствии с данным изобретением, включают гликозилированные Fc-домены, включая Fc-домены с модифицированным или сконструированным таким гликозилированием.

[0037] ***Между или от*:** В контексте данного документа термин «между» относится к значению, которое находится между указанными верхней и нижней или первой и второй границами, включая эти границы. Аналогично, термин «от», используемый в контексте диапазона значений, указывает, что данный диапазон включает содержимое, которое находится между указанными верхней и нижней или первой и второй границами, включая эти границы.

[0038] ***Связывание.*** Используемый в данном документе термин «связывание» относится к нековалентной ассоциации между двумя или более агентами. «Прямое» связывание предполагает физический контакт между агентами; непрямое связывание включает физическое взаимодействие посредством физического контакта с одним или более промежуточными агентами. Связывание между двумя или более агентами может происходить и/или быть оценено в разных контекстах, включая случаи, когда взаимодействующие агенты изучают в изоляции или в контексте более сложных систем (например, в ковалентной или иной ассоциации с агентами-носителями и/или в биологической системе или клетке).

[0039] ***Биологический образец.*** В контексте данного документа термин «биологический образец» относится к образцу, полученному или извлеченному из представляющего интерес биологического источника (например, ткани, организма или культуры клеток), как описано в данном документе. В некоторых вариантах осуществления биологический источник представляет собой или включает организм, например, животное или человека. В некоторых вариантах осуществления биологический образец представляет собой или включает биологическую ткань или жидкость. В некоторых вариантах осуществления биологический образец может представлять собой или включать клетки (например, гемопоэтические клетки), ткани или биологическую жидкость (например, кровь). Биологический образец может представлять собой «первичный образец», полученный непосредственно из биологического источника, или «обработанный образец» (например, образец, полученный из первичного образца). Биологический образец также может называться « образцом».

[0040] ***Рак.*** В контексте данного документа термин «рак» относится к состоянию, нарушению или заболеванию, при котором клетки демонстрируют относительно аномальный, неконтролируемый и/или автономный рост так, что они демонстрируют аномально повышенную скорость пролиферации и/или аберрантный фенотип роста, характеризуемые значительной потерей контроля над клеточной пролиферацией. В некоторых вариантах осуществления рак может включать одну или более опухолей. В некоторых вариантах осуществления рак может представлять собой или включать клетки, которые являются предраковыми (например, доброкачественными), злокачественными, преметастатическими, метастатическими и/или неметастатическими. В некоторых вариантах осуществления рак может представлять собой или включать солидную опухоль. В некоторых вариантах осуществления рак может представлять собой или включать гематологическую опухоль.

[0041] ***Химерный антигенный рецептор.*** В контексте данного документа термин «химерный антигенный рецептор» или «CAR» относится к сконструированному белку, который содержит (i) внеклеточный домен, который содержит фрагмент, связывающий антиген-мишень; (ii) трансмембранный домен; и (iii) внутриклеточный сигнальный домен, который посылает активирующие сигналы при стимуляции CAR за счет связывания внеклеточным связывающим фрагментом с антигеном-мишенью. CAR также известны как химерные Т-клеточные рецепторы или химерные иммунорецепторы.

[0042] ***Комбинированная терапия.*** В контексте данного документа термин «комбинированная терапия» относится к введению субъекту двух или более агентов или применению двух или более схем так, чтобы два или более агента или две или более схемы вместе лечили состояние, нарушение или заболевание у субъекта. В некоторых вариантах осуществления два или более терапевтических агентов или две или более схемы можно применять одновременно, последовательно или согласно перекрывающимся схемам дозирования. Специалистам в данной области техники известно, что комбинированная терапия включает, но не требует, чтобы два агента или две схемы применяли вместе в одной композиции или в одно время.

[0043] ***Контроль экспрессии или активности.*** В контексте данного документа первый элемент (например, белок, такой как фактор транскрипции, или последовательность нуклеиновой кислота, такая как промотор) «контролирует» или «регулирует» экспрессию второго элемента (например, белка или нуклеиновой кислоты, кодирующей агент, такой как белок), если экспрессия или активность второго элемента полностью или частично зависит от статуса (например, наличия, отсутствия, конформации, химической модификации,

взаимодействия или другой активности) первого, по меньшей мере в одном варианте условий. Контроль экспрессии или активности может быть существенным контролем экспрессии или активности, например, в том, что изменение статуса первого элемента может, по меньшей мере в одном варианте условий, приводить к изменению экспрессии или активности второго элемента по меньшей мере на 10 % (например, по меньшей мере на 20 %, 30 %, 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 %, 100 %, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 10 раз, 20 раз, 30 раз, 40 раз, 50 раз, 100 раз) по сравнению с эталонным контролем.

[0044] ***Соответствующий.*** В контексте данного документа термин «соответствующий» может использоваться для обозначения положения/идентичности структурного элемента в соединении или композиции посредством сравнения с соответствующими эталонными соединением или композицией. Например, в некоторых вариантах осуществления мономерный остаток в полимере (например, аминокислотный остаток в полипептиде или остаток нуклеиновой кислоты в полинуклеотиде) может быть идентифицирован как «соответствующий» остатку в соответствующем эталонном полимере. Например, специалистам в данной области известно, что остатки в представленной полипептидной или полинуклеотидной последовательности часто обозначаются (например, нумеруются или маркируются) в соответствии со схемой родственной эталонной последовательности (даже если, например, такое обозначение не отражает буквальную нумерацию приведенной последовательности). В качестве иллюстрации, если эталонная последовательность содержит конкретный аминокислотный мотив в положениях 100–110, а вторая родственная последовательность содержит тот же мотив в положениях 110–120, можно сказать, что позиции мотива второй родственной последовательности «соответствуют» положениям 100–110 эталонной последовательности. Специалистам в данной области техники известно, что соответствующие позиции можно легко идентифицировать, например, путем выравнивания последовательностей, и что такое выравнивание обычно осуществляется с помощью любого из ряда инструментов, стратегических подходов и/или алгоритмов, включая, без ограничения, программное обеспечение, такое как, например, BLAST, CS-BLAST, CUDASW++, DIAMOND, FASTA, GGSEARCH/GLSEARCH, Genoogle, HMMER, HHpred/HHsearch, IDF, Infernal, KLAST, USEARCH, parasail, PSI-BLAST, PSI-Search, ScalaBLAST, Sequilab, SAM, SSEARCH, SWAPHI, SWAPHI-LS, SWIMM или SWIPE.

[0045] ***Схема введения.*** В контексте данного документа термин «схема введения» может относиться к совокупности одной или более одинаковых или разных единичных доз, вводимых субъекту, как правило, включающей множество единичных доз, введение каждой

из которых отделено от введения остальные некоторым периодом времени. В различных вариантах осуществления одна или более, или все единичные дозы схемы введения могут быть одинаковыми или могут варьироваться (например, повышаться со временем, снижаться со временем или корректироваться в зависимости от субъекта и/или от решения врача). В различных вариантах осуществления один или более, или все периоды времени между каждой дозой могут быть одинаковыми или могут варьироваться (например, повышаться со временем, снижаться со временем или корректироваться в зависимости от субъекта и/или от решения врача). В некоторых вариантах осуществления заданный терапевтический агент имеет рекомендованную схему введения, которая может включать применение одной или более доз. Как правило, специалистам в данной области техники известна по меньшей мере одна рекомендованная схема введения имеющегося на рынке лекарственного средства. В некоторых вариантах осуществления схема введения коррелирует с необходимым или благоприятным результатом при введении в рамках релевантной популяции (т. е. представляет собой терапевтическую схему введения).

[0046] ***Ниже*** и ***выше.*** В контексте данного документа термин «ниже» означает, что первая область ДНК находится ближе по сравнению со второй областью ДНК к С-концу нуклеиновой кислоты, которая содержит первую область ДНК и вторую область ДНК. В контексте данного документа термин «выше» означает, что первая область ДНК находится ближе по сравнению со второй областью к N-концу нуклеиновой кислоты, которая содержит первую область ДНК и вторую область ДНК.

[0047] ***Эффективное количество.*** «Эффективное количество» представляет собой количество композиции (например, состава), необходимое для достижения желаемого физиологического изменения у субъекта. Эффективное количество часто вводят в целях исследования.

[0048] ***Сконструированный.*** В контексте данного документа термин «сконструированный» относится к аспекту, связанному с манипуляциями со стороны человека. Например, полинуклеотид считается «сконструированным», когда две или более последовательности, которые не связаны друг с другом в таком порядке в природе, были подвергнуты манипуляциям со стороны человека так, чтобы стать напрямую связанными друг с другом в сконструированном полинуклеотиде. Специалистам в данной области техники понятно, что «сконструированная» последовательность нуклеиновой кислоты или аминокислоты может быть рекомбинантной последовательностью нуклеиновой кислоты или аминокислоты и может называться «сконструированной с помощью генной инженерии». В некоторых вариантах осуществления сконструированный полинуклеотид

включает кодирующую последовательность и/или регуляторную последовательность, которая обнаруживается в природе функционально связанной с первой последовательностью, но не обнаруживается в природе функционально связанной со второй последовательностью, которая находится в сконструированном полинуклеотиде, функционально связанном со второй последовательностью руками человека. В некоторых вариантах осуществления клетка или организм считаются «сконструированными» или «генетически сконструированными», если с ними манипулировали так, что их генетическая информация была изменена (например, был введен новый генетический материал, ранее не существовавший, например, путем трансформации, спаривания, соматической гибридизации, трансфекции, трансдукции или другого механизма, или ранее присутствующий генетический материал изменен или удален, например, путем замены, делеции или спаривания). Как принято на практике и понятно специалистам в данной области техники, потомство или копии, идеальные или неидеальные, сконструированных полинуклеотида или клетки, как правило, также называют «сконструированными», даже если фактическим манипуляциям был подвергнут предшествующий объект.

[0049] ***Эксципиент.*** В контексте данного документа термин «эксципиент» относится к нетерапевтическому агенту, который может быть включен в фармацевтическую композицию, например для обеспечения или достижения необходимой консистенции или стабилизирующего эффекта. В некоторых вариантах осуществления подходящие фармацевтические эксципиенты могут включать, например, крахмал, глюкозу, лактозу, сахарозу, желатин, солод, рис, муку, мел, силикагель, стеарат натрия, моностеарат глицерина, тальк, хлорид натрия, сухое обезжиренное молоко, глицерин, пропиленгликоль, воду, этанол или т. п.

[0050] ***Экспрессия.*** В контексте данного документа термин «экспрессия» относится индивидуально и/или в целом в одному или более биологическим процессам, которые приводят к выработке из последовательности нуклеиновой кислоты кодируемого агента, такого как белок. Экспрессия, в частности, включает либо транскрипцию, либо трансляцию, либо и то, и другое.

[0051] ***Фланкировать.*** Используемый в данном документе первый элемент (например, последовательность нуклеиновой кислоты или аминокислотная последовательность), присутствующий в непрерывной последовательности со вторым элементом и третьим элементом, «фланкирован» вторым элементом и третьим элементом, если он расположен в непрерывной последовательности между вторым элементом и третьим элементом. Соответственно, в такой компоновке второй элемент и третий элемент

могут называться «фланкирующим» первый элемент. Фланкирующие элементы могут быть непосредственно примыкающими к фланкированным элементам или отделены от фланкированных элементов одной или более соответствующими единицами. В различных примерах, в которых непрерывная последовательность представляет собой последовательность нуклеиновой кислоты или аминокислоты, а соответствующие звенья представляют собой основания или аминокислотные остатки, соответственно, количество звеньев в непрерывной последовательности, которые находятся между фланкированным элементом и, независимо, первым и/или вторым фланкирующими элементами может быть, например, 50 единиц или менее, например, не более 50, 45, 40, 35, 30, 25, 20, 15, 10, 5, 4, 3, 2, 1 или 0 единиц измерения.

[0052] ***Фрагмент.*** Используемый в данном документе термин «фрагмент» относится к структуре, которая включает и/или состоит из дискретной части эталонного агента (иногда называемого «исходным» агентом). В некоторых вариантах осуществления во фрагменте отсутствует один или более фрагментов, присутствующих в эталонном агенте. В некоторых вариантах осуществления фрагмент включает или состоит из одной или более частей, присутствующих в эталонном агенте. В некоторых вариантах осуществления эталонный агент представляет собой полимер, такой как полинуклеотид или полипептид. В некоторых вариантах осуществления фрагмент полимера содержит или состоит из по меньшей мере 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 275, 300, 325, 350, 375, 400, 425, 450, 475, 500 или более мономерных звеньев (например, остатков) эталонного полимера. В некоторых вариантах осуществления фрагмент полимера содержит или состоит из по меньшей мере 5 %, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 25 %, 40 %, 45 %, 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % ли более мономерных звеньев (например, остатков), находящихся в эталонном полимере. Фрагмент эталонного полимера не обязательно идентичен соответствующей части эталонного полимера. Например, фрагмент эталонного полимера может быть полимером, имеющим последовательность остатков, имеющих по меньшей мере 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 25%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или более идентичности к эталонному полимеру. Фрагмент может быть создан или не создан путем физической фрагментации эталонного агента. В некоторых случаях фрагмент создается путем физической фрагментации эталонного агента. В некоторых случаях фрагмент не создается путем

физической фрагментации эталонного агента, а вместо этого может быть получен, например, путем синтеза *de novo* или другими способами.

[0053] ***Ген, трансген.*** Используемый в данном документе термин «ген» относится к последовательности ДНК, которая является кодирующей последовательностью или включает ее (т. е. последовательность ДНК, которая кодирует продукт экспрессии, такой как продукт РНК и/или продукт полипептида), необязательно вместе с некоторыми или всеми регуляторными последовательностями, которые контролируют экспрессию кодирующей последовательности. В некоторых вариантах осуществления ген включает некодирующую последовательность, такую как, помимо прочего, интроны. В некоторых вариантах осуществления ген может включать как кодирующие (например, экзонные), так и некодирующие (например, интронные) последовательности. В некоторых вариантах осуществления ген включает регуляторную последовательность, которая является промотором. В некоторых вариантах осуществления ген включает один или оба из (i) нуклеотидов ДНК, удлиняющих заданное количество нуклеотидов выше кодирующей последовательности в эталонном контексте, таком как исходный геном, и (ii) нуклеотидов ДНК, удлиняющих заданное количество нуклеотидов ниже кодирующей последовательности в эталонном контексте, таком как исходный геном. В различных вариантах осуществления заданное количество нуклеотидов может составлять 500 п.о., 1 т.п.о., 2 т.п.о., 3 т.п.о., 4 т.п.о., 5 т.п.о., 10 т.п.о., 20 т.п.о., 30 т.п.о., 40 т.п.о., 50 т.п.о., 75 т.п.о. или 100 т.о. Используемый в данном документе термин «трансген» относится к гену, который не является эндогенным или нативным для эталонного контекста, в котором ген присутствует или в который ген может быть помещен с помощью инженерии.

[0054] ***Продукт гена* или *продукт экспрессии.*** Используемый в данном документе термин «продукт гена» или «продукт экспрессии» обычно относится к РНК, транскрибируемой с гена (до и/или постпроцессинга), или к полипептиду (до и/или постмодификации), кодируемому РНК, транскрибируемой с гена.

[0055] ***Клетка-хозяин, клетка-мишень.*** Используемый в данном документе термин «клетка-хозяин» относится к клетке, в которую была введена экзогенная ДНК (рекомбинантная или иная), такая как трансген. Специалистам в данной области техники понятно, что «клеткой-хозяином» может быть клетка, в которую первоначально была введена экзогенная ДНК, и/или ее потомство или копии, совершенные или несовершенные. В некоторых вариантах осуществления клетка-хозяин содержит один или более вирусных генов или трансгенов. В некоторых вариантах осуществления клетка-хозяин представляет собой клетку, в которую проник вирусный вектор, например, вектор по данному

изобретению, или его вирусный геном, например, вирусный геном, описанный в данном документе. В некоторых вариантах осуществления предполагаемая или потенциальная клетка-хозяин может называться клеткой-мишенью. В некоторых вариантах осуществления клетка или тип клеток, селективно вводимых и/или селективно трансдуцируемых вирусным вектором по настоящему изобретению, может называться клеткой-мишенью вирусного вектора. В некоторых вариантах осуществления изобретения клетка-хозяин, которая была введена и/или трансдуцирована (например, селективно введена и/или селективно трансдуцирована) вирусным вектором по настоящему раскрытию, может называться клеткой-мишенью вирусного вектора. В некоторых вариантах осуществления термины «клетка-хозяин» или «клетка-мишень» включают потомство клетки, которая была введена и/или трансдуцирована (например, селективно введена и/или селективно трансдуцирована) вирусным вектором по настоящему изобретению, например, потомство, которое включает экзогенные последовательности ДНК, полученные из последовательностей ДНК, введенных вирусным вектором.

[0056] В различных вариантах осуществления клетку-хозяина или клетку-мишень идентифицируют по наличию, отсутствию или уровню экспрессии различных поверхностных маркеров.

[0057] Утверждение, что клетка или популяция клеток является «положительной» в отношении конкретного маркера или экспрессирующей его, относится к выявляемому наличию этого конкретного маркера на или в клетке. Когда речь идет о поверхностном маркере, этот термин может относиться к наличию поверхностной экспрессии, выявляемой методом проточной цитометрии, например, посредством окрашивания антителом, которое специфически связывается с маркером, и выявления указанного антитела, причем окрашивание можно выявить методом проточной цитометрии на уровне, значительно большем, чем окрашивание, выявляемое при проведении такой же процедуры с совпадающим по изотипу контролем в условиях, в остальном идентичных, и/или на уровне, по существу сходном с таковым для клетки, заведомо положительной в отношении маркера, и/или на уровне, по существу большем, чем для клетки, заведомо отрицательной в отношении маркера.

[0058] Утверждение, что клетка или популяция клеток является «отрицательной» в отношении конкретного маркера или не экспрессирует его, относится к отсутствию существенного выявляемого наличия этого конкретного маркера на или в клетке. Когда речь идет о поверхностном маркере, этот термин может относиться к отсутствию поверхностной экспрессии, выявляемой методом проточной цитометрии, например,

посредством окрашивания антителом, которое специфически связывается с маркером, и выявления указанного антитела, причем окрашивание нельзя выявить методом проточной цитометрии на уровне, значительно большем, чем окрашивание, выявляемое при проведении такой же процедуры с совпадающим по изотипу контролем в условиях, в остальном идентичных, и/или на уровне, по существу меньшем такового для клетки, заведомо положительной в отношении маркера, и/или на уровне, по существу сходном по сравнению с таковым для клетки, заведомо отрицательной в отношении маркера.

[0059] ***Идентичность.*** В контексте данного документа термин «идентичность» относится к общему сходству между полимерными молекулами, например, между молекулами нуклеиновых кислот (например, молекулами ДНК и/или молекулами РНК) и/или между молекулами полипептидов. Способы расчета процента идентичности между двумя представленными последовательностями известны в данной области. Термин «% идентичности последовательностей» относится к соотношению между двумя или более последовательностями, определяемому путем сравнения последовательностей. В данной области «идентичность» также означает степень родства последовательностей между последовательностями белка и нуклеиновой кислоты, определяемую совпадением строк таких последовательностей. «Идентичность» (часто называемую «сходством») можно легко определить известными методами, включая описанные в: Computational Molecular Biology (Lesk, A. M., ed.) Oxford University Press, NY (1988); Biocomputing: Informatics and Genome Projects (Smith, D. W., ed.) Academic Press, NY (1994); Computer Analysis of Sequence Data, Part I (Griffin, A. M., and Griffin, H. G., eds.) Humana Press, NJ (1994); Sequence Analysis in Molecular Biology (Von Heijne, G., ed.) Academic Press (1987); и Sequence Analysis Primer (Gribskov, M. and Devereux, J., eds.) Oxford University Press, NY (1992). Предпочтительные методы определения идентичности разработаны таким образом, чтобы обеспечить наилучшее совпадение тестируемых последовательностей. Методы определения идентичности и сходства кодифицированы в общедоступных компьютерных программах. Например, вычисление процентной идентичности двух последовательностей нуклеиновых кислот или полипептидов может быть выполнено путем сопоставления двух последовательностей (или комплементарности одной или обеих последовательностей) для целей оптимального сравнения (например, пропуски могут быть введены в одну или как первую, так и вторую последовательности для оптимального выравнивания, а неидентичные последовательности можно не учитывать для целей сравнения). Затем сравнивают нуклеотиды или аминокислоты в соответствующих положениях. Если положение в первой последовательности занято тем же остатком (например, нуклеотидом

или аминокислотой), что и соответствующее положение во второй последовательности, то молекулы идентичны в этом положении. Процентная идентичность между двумя последовательностями является функцией количества идентичных положений, общих для последовательностей, при необходимости с учетом количества пробелов и длины каждого пробела, которые могут потребоваться для оптимального выравнивания двух последовательностей. Сравнение последовательностей и определение процента идентичности между двумя последовательностями можно выполнить с помощью вычислительного алгоритма, такого как BLAST (базовый инструмент поиска локального выравнивания). Выравнивание последовательностей и расчеты процентной идентичности могут быть выполнены с использованием программы Megalign из набора биоинформатических вычислений LASERGENE (DNASTAR, Inc., Madison, Wisconsin). Множественное выравнивание последовательностей также может быть выполнено с использованием метода выравнивания Clustal (Higgins and Sharp CABIOS, 5, 151-153 (1989) с параметрами по умолчанию (GAP PENALTY=10, GAP LENGTH PENALTY=10). Соответствующие программы также включают набор программ GCG (Wisconsin Package Version 9.0, Genetics Computer Group (GCG), Madison, Wisconsin); BLASTP, BLASTN, BLASTX (Altschul *et al.*, J. Mol. Biol. 215:403-410 (1990); DNASTAR (DNASTAR, Inc., Madison, Wisconsin) и программу FASTA, включающую алгоритм Смита-Уотермана (Pearson, *Comput. Methods Genome Res.*, [Proc. Int. Symp.] (1994), Meeting Date 1992, 111-20. Editor(s): Suhai, Sandor. Publisher: Plenum, New York, N.Y. В контексте этого изобретения следует понимать, что в случае применения программного обеспечения для анализа последовательностей результаты анализа основаны на «значениях по умолчанию» указанных программ. «Значения по умолчанию» означают любой набор значений или параметров, который изначально загружается с программным обеспечением при первой инициации.

[0060] ***«Улучшить», «увеличить», «ингибировать» или «уменьшить»*** Используемые в данном документе термины «улучшить», «увеличить», «ингибировать» и «уменьшить» и их грамматические эквиваленты указывают на качественное или количественное отличие от эталона.

[0061] ***Выделенный.*** Используемый в данном документе термин «выделенный» относится к веществу и/или объекту, который был (1) отделен, по меньшей мере, от некоторых компонентов, с которыми он был связан при первоначальном получении (будь то в природе и/или в экспериментальных условиях) и/или (2) сконструированы, произведены, подготовлены и/или изготовлены руками человека. Выделенные вещества

и/или объекты могут быть отделены от 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95 %, 96%, 97%, 98%, 99% или более 99% других компонентов, с которыми они изначально были связаны. В некоторых вариантах осуществления выделенные агенты имеют чистоту 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или более 99%. Используемый в данном документе вещество считается «*чистым*», если оно по существу не включает других компонентов. В некоторых вариантах осуществления, как будет понятно специалистам в данной области, вещество может по-прежнему считаться «*выделенным*» или даже «*чистым*» после объединения с некоторыми другими компонентами, такими как, например, один или более носителей или наполнителей (например, буфер, растворитель, вода и т. д.); в таких вариантах осуществления процент выделения или чистоты вещества рассчитывают без учета таких носителей или эксципиентов. Чтобы привести только один пример, в некоторых вариантах осуществления биологический полимер, такой как полипептид или полинуклеотид, который встречается в природе, считается «*выделенным*», когда: a) в силу своего происхождения или источника происхождения он не связан с некоторыми или всеми компонентами, сопровождающими его в нативном состоянии в природе; b) он практически не содержит других полипептидов или нуклеиновых кислот того же вида из видов, которые его продуцируют в природе; c) экспрессируется компонентами клетки или другой системы экспрессии, которые не принадлежат к тому виду, который их продуцирует в природе, или иным образом связан с ними. Так, например, в некоторых вариантах осуществления полипептид, синтезированный химически или синтезированный в клеточной системе, отличной от той, которая продуцирует его в природе, считается «*выделенным*» полипептидом. В некоторых альтернативных или дополнительных вариантах осуществления полипептид, который был подвергнут одному или более способам очистки, может считаться «*выделенным*» полипептидом в той степени, в которой он был отделен от других компонентов, a) с которыми он связан в природе; и/или b) с которыми он был связан при первоначальной выработке.

[0062] ***Функционально связанный.*** В контексте данного документа термин «функционально связанный» относится к такой ассоциации по меньшей мере первого элемента и второго элемента, при которой составляющие элементы находятся во взаимосвязи, позволяющей им функционировать предполагаемым образом. Например, регуляторная последовательность нуклеиновой кислоты является «*функционально связанной*» с кодирующей последовательностью нуклеиновой кислоты, если регуляторная последовательность и кодирующая последовательность связаны образом, который

позволяет регуляторной последовательности контролировать экспрессию кодирующей последовательности. В некоторых вариантах осуществления «*функционально связанная*» регуляторная последовательность прямо или непрямо ковалентно связана с кодирующей последовательностью (например, в одной нуклеиновой кислоте). В некоторых вариантах осуществления регуляторная последовательность контролирует экспрессию кодирующей последовательности в *транс*-конфигурации, а включение регуляторной последовательности в ту же самую нуклеиновую кислоту, что и кодирующая последовательность, не является обязательным условием функциональной связи.

[0063] ***Фармацевтически приемлемый.*** В контексте данного документа термин «фармацевтически приемлемый», применимо к одному или более, или всем компонентам для составления описанной в данном документе композиции, означает, что каждый компонент должен быть совместимым с другими ингредиентами и не вредным для реципиента.

[0064] ***Фармацевтически приемлемый носитель.*** В контексте данного документа термин «фармацевтически приемлемый носитель» относится к фармацевтически приемлемым материалу, композиции или несущей среде, таким как жидкий или твердый наполнитель, разбавитель, эксципиент или инкапсулирующий растворитель материал, которые облегчают составление агента (например, фармацевтического агента), модифицируют биодоступность агента или облегчают перенос агента из одного органа или части тела субъекта в другие. Некоторые примеры материалов, которые могут служить фармацевтически приемлемыми носителями, включают: сахара, такие как лактоза, глюкоза и сахароза; крахмалы, такие как кукурузный крахмал и картофельный крахмал; целлюлозу и ее производные, такие как карбоксиметилцеллюлоза натрия, этилцеллюлоза и ацетат целлюлозы; порошкообразный трагакант; солод; желатин; тальк; вспомогательные вещества, такие как масло какао и воски для суппозиториев; масла, такие как арахисовое масло, хлопковое масло, сафлоровое масло, кунжутное масло, оливковое масло, кукурузное масло и соевое масло; гликоли, такие как пропиленгликоль; полиолы, такие как глицерин, сорбит, маннит и полиэтиленгликоль; сложные эфиры, такие как этилолеат и этиллаурат; агар; буферные агенты, такие как гидроксид магния и гидроксид алюминия; альгиновую кислоту; апирогенную воду; изотонический физиологический раствор; раствор Рингера; этиловый спирт; pH-забуференные растворы; сложные полиэфиры, поликарбонаты и/или полиангидриды; и другие нетоксичные совместимые вещества, применяемые в фармацевтических составах.

[0065] ***Фармацевтическая композиция.*** В контексте данного документа термин «фармацевтическая композиция» относится к композиции, в которой активный агент составлен вместе с одним или более фармацевтически приемлемыми носителями.

[0066] ***Промотор.*** В контексте данного документа «промотор» или «промоторная последовательность» может представлять собой регуляторную область ДНК, которая прямо или непрямо (например, посредством связанных с промотором белков или веществ) участвует в инициации и/или процессе транскрипции кодирующей последовательности. В подходящих условиях промотор может инициировать транскрипцию кодирующей последовательности после связывания одного или более факторов транскрипции и/или регуляторных фрагментов с промотором. Промотор, который участвует в инициации транскрипции кодирующей последовательности, может быть «функционально связан» с кодирующей последовательностью. В определенных случаях промотор может представлять собой или содержать регуляторную область ДНК, которая простирается от сайта инициации транскрипции (на 3' конце) до позиции выше (5' направление), так что обозначенная таким образом последовательность содержит одно или оба из минимального количество оснований или элементов, необходимых для инициации события транскрипции. Промотор может представлять собой, содержать или быть функционально ассоциированным или функционально связанным с последовательностями контроля экспрессии, такими как последовательности энхансеров и репрессоров. В некоторых вариантах осуществления промотор может быть индуцибельным. В некоторых вариантах осуществления промотор может быть конститутивным промотором. В некоторых вариантах осуществления кондициональный (например, индуцибельный) промотор может быть однонаправленным или двунаправленным. Промотор может представлять собой или содержать последовательность, идентичную последовательности, которая, как известно, встречается в геноме конкретного вида. В некоторых вариантах осуществления промотор может представлять собой или включать гибридный промотор, в котором последовательность, содержащая область регуляции транскрипции, может быть получена из одного источника, а последовательность, содержащая область инициации транскрипции, может быть получена из второго источника. Системы для связывания элементов контроля с кодирующей последовательностью в трансгене хорошо известны в данной области техники (общие технологии молекулярной биологии и рекомбинантных ДНК описаны в Sambrook, Fritsch, and Maniatis, *Molecular Cloning*: *A Laboratory Manual*, Second Edition, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY, 1989).

[0067] ***Эталон.*** В контексте данного документа термин «эталон» относится к стандарту или контролю, относительно которого проводится сравнение. Например, в некоторых вариантах осуществления агент, образец, последовательность, субъект, животное или индивидуум, или их популяция, или их репрезентативная мера или характеристика сравниваются с эталоном, агентом, образцом, последовательностью, субъектом, животным, или индивидуумом, или их совокупностью, или их показателем или характерным представителем. В некоторых вариантах осуществления эталоном является измеренное значение. В некоторых вариантах эталон представляет собой установленный стандарт или ожидаемое значение. В некоторых вариантах осуществления эталон представляет собой исторический эталон. Референс может быть количественным или качественным. Как правило, как известно специалистам в данной области техники, эталон и значение, с которым его сравнивают, представляют измерение в сравнимых условиях. Для специалистов в данной области будет очевиден факт наличия достаточного сходства для подтверждения достоверности и/или сравнения. В некоторых вариантах осуществления соответствующим эталоном может быть агент, образец, последовательность, субъект, животное или индивидуум, или их популяция в условиях, которые специалист в данной области техники посчитает сравнимыми, например, в целях оценки одной или более конкретных переменных (например, наличия или отсутствия агента или условия), или репрезентативная для них мера или характеристика. Без привязки к каким-либо конкретным вариантам осуществления, в различных вариантах осуществления эталонная последовательность может представлять собой последовательность, связанную с номером доступа последовательности, представленной в данном документе, некоторые из этих последовательностей, связанных с номерами доступа последовательностей, представлены в приведенном ниже списке последовательностей доступа.

[0068] ***Регуляторная последовательность.*** В данном документе в контексте экспрессии кодирующей последовательности нуклеиновой кислоты регуляторная последовательность представляет собой последовательность нуклеиновой кислоты, которая контролирует экспрессию кодирующей последовательности. В некоторых вариантах осуществления регуляторная последовательность может контролировать или влиять на один или более аспектов генной экспрессии (например, специфической в отношении типа клеток экспрессии, индуцибельной экспрессии и т. д.).

[0069] ***Субъект.*** В контексте данного документа термин «субъект» относится к организму, как правило, млекопитающему (например, человеку, крысе или мыши). В некоторых вариантах осуществления субъект страдает заболеванием, расстройством или

состоянием. В некоторых вариантах осуществления субъект подвержен заболеванию, расстройству или состоянию. В некоторых вариантах осуществления у субъекта проявляются один или более симптомов или характеристик заболевания, расстройства или состояния. В некоторых вариантах осуществления субъект не страдает заболеванием, расстройством или состоянием. В некоторых вариантах осуществления у субъекта не проявляются какие-либо симптомы или признаки заболевания, расстройства или состояния. В некоторых вариантах осуществления субъект имеет один или более признаков, характерных для предрасположенности к заболеванию, расстройству или состоянию или риску возникновения их. В некоторых вариантах осуществления субъект представляет собой субъекта, протестированного в отношении заболевания, нарушения или состояния, и/или проходившего терапию. В некоторых случаях субъект-человек может взаимозаменяемо называться «пациентом» или «индивидуумом».

[0070] ***Терапевтический агент.*** В контексте данного документа термин «терапевтический агент» относится к любому агенту, который вызывает необходимый фармакологический эффект при введении субъекту. В некоторых вариантах осуществления агент считается терапевтическим, если он демонстрирует статистически значимый эффект в соответствующей популяции. В некоторых вариантах осуществления соответствующая популяция может представлять собой популяцию модельных организмов или людей. В некоторых вариантах осуществления соответствующая популяция может определяться различными критериями, такими как определенная возрастная группа, пол, генетический фон, ранее существовавшие клинические состояния и т. д. В некоторых вариантах осуществления терапевтический агент представляет собой вещество, которое можно использовать для лечения заболевания, нарушения или состояния. В некоторых вариантах осуществления терапевтический агент представляет собой агент, который был одобрен или должен быть одобрен государственным органом, прежде чем он может быть зарегистрирован для продажи с целью введения людям. В некоторых вариантах осуществления «терапевтический агент» представляет собой агент, для введения которого человеку требуется назначение врача.

[0071] ***Терапевтически эффективное количество.*** В контексте данного документа «терапевтически эффективное количество» относится к количеству, которое оказывает необходимый эффект, ради которого его вводят. В некоторых вариантах осуществления этот термин относится к количеству, которое является достаточным при введении популяции, страдающей или подверженной заболеванию, нарушению и/или состоянию в соответствии с терапевтической схемой введения, для лечения заболевания, расстройства

и/или состояния. В некоторых вариантах осуществления терапевтически эффективное количество представляет собой количество, которое снижает частоту и/или тяжесть, и/или задерживает появление одного или более симптомов заболевания, нарушения и/или состояния. Специалистам в данной области техники известно, что термин «*терапевтически эффективное количество*» по сути не требует успешного лечения конкретного индивидуума. Скорее, терапевтически эффективное количество может представлять собой такое количество, которое обеспечивает конкретный необходимый фармакологический ответ у значительного числа субъектов при введении пациентам, нуждающимся в таком лечении. В некоторых вариантах осуществления отнесение к терапевтически эффективному количеству может быть отнесением к количеству, измеренному в одной или более конкретных тканях (например, ткани, пораженной заболеванием, расстройством или состоянием) или жидкостях (например, крови, слюне, сыворотке, поте, слезах, моче и т. д.). Специалистам в данной области техники известно, что в некоторых вариантах осуществления терапевтически эффективное количество конкретного агента можно составлять и/или вводить в однократной дозе. В некоторых вариантах осуществления терапевтически эффективное количество агента можно составлять и/или вводить в виде множества доз, например, в качестве части схемы введения.

[0072] ***Лечение.*** В контексте данного документа термин «лечение» (также «лечить» или «процесс лечения») относится к применению терапии, которая частично или полностью облегчает, снижается интенсивность, ослабляет, подавляет, задерживает начало, уменьшает тяжесть и/или уменьшает частоту появления одного или более симптомов, признаков и/или причин конкретного заболевания, нарушения или состояния, или которую применяют с целью достижения любого из этих результатов. В некоторых вариантах осуществления такое лечение может применяться к субъекту, у которого не проявляются признаки соответствующего заболевания, расстройства или состояния, и/или к субъекту, у которого проявляются только ранние признаки заболевания, расстройства или состояния. В качестве альтернативы или дополнительно такое лечение может применяться к субъекту, у которого проявляются один или более установленных признаков соответствующего заболевания, расстройства и/или состояния. В некоторых вариантах осуществления лечение может проводиться у субъекта, у которого было диагностировано соответствующее заболевание, расстройство и/или состояние. В некоторых вариантах осуществления лечение может проводиться у субъекта, о котором известно, что он имеет один или более факторов восприимчивости, которые статистически коррелируют с повышенным риском развития соответствующего заболевания, расстройства или состояния. «Профилактическое

лечение» включает лечение, назначаемое субъекту, у которого не проявляются признаки или симптомы состояния, подлежащего лечению, или проявляются только ранние признаки или симптомы состояния, подлежащего лечению, так что лечение назначается с целью уменьшения, предотвращения или снижения риска развития заболевания. Таким образом, профилактическое лечение действует как профилактическое лечение от состояния. «Терапевтическое лечение» включает лечение, применяемое к субъекту, который не демонстрирует симптомы или признаки состояния, и применяется к субъекту с целью уменьшения тяжести или прогрессирования состояния.

[0073] ***Единичная доза.*** В контексте данного документа термин «единичная доза» относится к количеству, вводимому в виде одной дозы и/или физически дискретной единицы фармацевтической композиции. Во многих вариантах осуществления единичная доза содержит предопределенное количество активного агента, например, предопределенный вирусный титр (число вирусов, вирионов или вирусных частиц в заданном объеме). В некоторых вариантах осуществления единичная доза содержит полную однократную дозу агента. В некоторых вариантах осуществления вводят более одной единичной дозы для обеспечения полной однократной дозы. В некоторых вариантах осуществления необходимо или ожидаемо необходимо введение нескольких единичных доз с целью достижения предполагаемого эффекта. Единичная доза может представлять собой, например, объем жидкости (например, приемлемого носителя), содержащий предопределенное количество одного или более терапевтических фрагментов, предопределенное количество одного или более терапевтических фрагментов в твердой форме, состав для продолжительного высвобождения или устройство доставки лекарственного средства, содержащие предопределенное количество одного или более терапевтических фрагментов, и т. д. Следует понимать, что единичная доза может находиться в составе, который содержит любой из ряда компонентов в дополнение к терапевтическому(им) фрагменту(ам). Например, могут быть включены приемлемые носители (например, фармацевтически приемлемые носители), разбавители, стабилизаторы, буфера, консерванты и т. д. Специалистам в данной области техники будет понятно, что во многих вариантах осуществления общая соответствующая суточная дозировка конкретного терапевтического агента может включать часть или множество единичных доз, и может быть определена, например, медицинским работником с медицинской точки зрения. В некоторых вариантах осуществления конкретный эффективный уровень дозы для любого конкретного субъекта или организма может зависеть от ряда факторов, включая подлежащее лечению заболевание и степень тяжести

заболевания; активность конкретного применяемого активного соединения; конкретную применяемую композицию; возраст, массу тела, общее состояние здоровья, пол и рацион субъекта; время введения и скорость выведения конкретного применяемого активного соединения; продолжительность лечения; лекарственные средства и/или дополнительные виды терапии, применяемые в комбинации или одновременно с конкретными применяемыми соединениями; и подобные факторы, хорошо известные в области медицины.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГРАФИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

[0074] На фиг. 1 представлена диаграмма, демонстрирующая результаты окрашивания антителами к гексону CD34+ клеток через три часа после инфицирования клеток указанными серотипами аденовирусов. Клетки инфицировали при концентрации 5000 вирусных частиц на клетку или 2000 вирусных частиц на клетку. Для каждого тестируемого серотипа диаграмма включает две повторности данных, каждая из которых включает в указанном порядке результаты анализа при 5000 вирусных частиц на клетку и 2000 вирусных частиц на клетку. Данные представляют эффективность инфицирования.

[0075] На фиг. 2 представлена диаграмма, демонстрирующая результаты анализа методом кПЦР аденовирусной ДНК в CD34+ клетках, инфицированных указанными аденовирусными серотипами. Клетки инфицировали при концентрации 5000 вирусных частиц на клетку или 2000 вирусных частиц на клетку. Для каждого тестируемого серотипа диаграмма включает две повторности данных, каждая из которых включает в указанном порядке результаты анализа при 5000 вирусных частиц на клетку и 2000 вирусных частиц на клетку. Данные представляют относительную эффективность инфицирования.

[0076] На фиг. 3 представлена схема дифференцировки гемопоэтических клеток, включающая гемопоэтические стволовые клетки, клетки-предшественники и терминально дифференцированные клетки.

[0077] На фиг. 4 представлена схема плазмиды, содержащей геном Ad5 с делецией E1, включающий конструкцию репортерного EGFP. На схеме изображен один вектор, однако исключительно в целях наглядности аденовирусный геном представлен в виде двух секций с включением гексоновой области в каждую секцию для указания ориентации секций относительно друг друга.

[0078] На фиг. 5 представлена схема плазмиды, содержащей геном Ad7 с делецией E1, включающий конструкцию репортерного EGFP. На схеме изображен один вектор, однако исключительно в целях наглядности аденовирусный геном представлен в виде двух

секций с включением гексоновой области в каждую секцию для указания ориентации секций относительно друг друга.

[0079] На фиг. 6 представлена схема плазмиды, содержащей геном Ad11 с делецией E1, включающий конструкцию репортерного EGFP. На схеме изображен один вектор, однако исключительно в целях наглядности аденовирусный геном представлен в виде двух секций с включением гексоновой области в каждую секцию для указания ориентации секций относительно друг друга.

[0080] На фиг. 7 представлена схема плазмиды, содержащей геном Ad16 с делецией E1, включающий конструкцию репортерного EGFP. На схеме изображен один вектор, однако исключительно в целях наглядности аденовирусный геном представлен в виде двух секций с включением гексоновой области в каждую секцию для указания ориентации секций относительно друг друга.

[0081] На фиг. 8 представлена схема плазмиды, содержащей геном Ad34 с делецией E1, включающий конструкцию репортерного EGFP. На схеме изображен один вектор, однако исключительно в целях наглядности аденовирусный геном представлен в виде двух секций с включением гексоновой области в каждую секцию для указания ориентации секций относительно друг друга.

[0082] На фиг. 9 представлена схема плазмиды, содержащей геном Ad35 с делецией E1, включающий конструкцию репортерного EGFP. На схеме изображен один вектор, однако исключительно в целях наглядности аденовирусный геном представлен в виде двух секций с включением гексоновой области в каждую секцию для указания ориентации секций относительно друг друга.

[0083] На фиг. 10 представлена схема плазмиды, содержащей геном Ad35++ с делецией E1, включающий конструкцию репортерного EGFP. На схеме изображен один вектор, однако исключительно в целях наглядности аденовирусный геном представлен в виде двух секций с включением гексоновой области в каждую секцию для указания ориентации секций относительно друг друга.

[0084] На фиг. 11 представлено иллюстративное изображение гейтирования, используемого для анализа популяций моноцитов, Т-клеток, NK-клеток и В-клеток, присутствующих в МКПК, с помощью проточной цитометрии. Прямоугольники указывают на гейты, используемые для определения типов клеток. Стрелки от одного графика к другому указывают на то, что гейтированная популяция на первом графике отображается на втором графике. Репрезентативные данные, представленные на данной фигуре, соответствуют МКПК человека через 48 часов после инфицирования

аденовирусным вектором по настоящему изобретению с делецией E1 при MOI 2000 вирусных частиц на клетку.

[0085] На фиг. 12 представлена диаграмма, демонстрирующая результаты GFP-анализа моноцитов, присутствующих в МКПК человека от донора 1, через 48 часов после инфицирования клеток аденовирусными векторами указанных серотипов с делецией E1. Моноциты были идентифицированы как CD14+/CD11b+ миелоидные клетки. Показан процент клеток, которые являются GFP-положительными. Клетки инфицировали при MOI 500, 2000 и 5000 вирусных частиц на клетку. При каждом значении MOI приведены данные по Ad5, Ad7, Ad11, Ad34, Ad35, Ad35++ и Ad16 (слева направо). Данные представляют эффективность инфицирования.

[0086] На фиг. 13 представлена диаграмма, демонстрирующая результаты GFP-анализа Т-клеток, присутствующих в МКПК человека от донора 1, через 48 часов после инфицирования клеток аденовирусными векторами указанных серотипов с делецией E1. Т-клетки были идентифицированы как CD3+ лимфоидные клетки. Показан процент клеток, которые являются GFP-положительными. Клетки инфицировали при MOI 500, 2000 и 5000 вирусных частиц на клетку. При каждом значении MOI приведены данные по Ad5, Ad7, Ad11, Ad34, Ad35, Ad35++ и Ad16 (слева направо). Данные представляют эффективность инфицирования.

[0087] На фиг. 14 представлена диаграмма, демонстрирующая результаты GFP-анализа NK-клеток, присутствующих в МКПК человека от донора 1, через 48 часов после инфицирования клеток аденовирусными векторами указанных серотипов с делецией E1. NK-клетки были идентифицированы как CD3-/CD56+ лимфоидные клетки. Показан процент клеток, которые являются GFP-положительными. Клетки инфицировали при MOI 500, 2000 и 5000 вирусных частиц на клетку. При каждом значении MOI приведены данные по Ad5, Ad7, Ad11, Ad34, Ad35, Ad35++ и Ad16 (слева направо). Данные представляют эффективность инфицирования.

[0088] На фиг. 15 представлена диаграмма, демонстрирующая результаты GFP-анализа В-клеток, присутствующих в МКПК человека от донора 1, через 48 часов после инфицирования клеток аденовирусными векторами указанных серотипов с делецией E1. В-клетки были идентифицированы как CD20+ лимфоидные клетки. Показан процент клеток, которые являются GFP-положительными. Клетки инфицировали при MOI 500, 2000 и 5000 вирусных частиц на клетку. При каждом значении MOI приведены данные по Ad5, Ad7, Ad11, Ad34, Ad35, Ad35++ и Ad16 (слева направо). Данные представляют эффективность инфицирования.

[0089] На фиг. 16 представлена диаграмма, демонстрирующая результаты GFP-анализа моноцитов, присутствующих в МКПК человека от донора 2, через 48 часов после инфицирования клеток аденовирусными векторами указанных серотипов с делецией E1. Моноциты были идентифицированы как CD14+/CD11b+ миелоидные клетки. Показан процент клеток, которые являются GFP-положительными. Клетки инфицировали при MOI 500, 2000 и 5000 вирусных частиц на клетку. При каждом значении MOI приведены данные по Ad5, Ad7, Ad11, Ad34, Ad35 и Ad35++ (слева направо). Данные представляют эффективность инфицирования.

[0090] На фиг. 17 представлена диаграмма, демонстрирующая результаты GFP-анализа Т-клеток, присутствующих в МКПК человека от донора 2, через 48 часов после инфицирования клеток аденовирусными векторами указанных серотипов с делецией E1. Т-клетки были идентифицированы как CD3+ лимфоидные клетки. Показан процент клеток, которые являются GFP-положительными. Клетки инфицировали при MOI 500, 2000 и 5000 вирусных частиц на клетку. При каждом значении MOI приведены данные по Ad5, Ad7, Ad11, Ad34, Ad35 и Ad35++ (слева направо). Данные представляют эффективность инфицирования.

[0091] На фиг. 18 представлена диаграмма, демонстрирующая результаты GFP-анализа NK-клеток, присутствующих в МКПК человека от донора 2, через 48 часов после инфицирования клеток аденовирусными векторами указанных серотипов с делецией E1. NK-клетки были идентифицированы как CD3-/CD56+ лимфоидные клетки. Показан процент клеток, которые являются GFP-положительными. Клетки инфицировали при MOI 500, 2000 и 5000 вирусных частиц на клетку. При каждом значении MOI приведены данные по Ad5, Ad7, Ad11, Ad34, Ad35 и Ad35++ (слева направо). Данные представляют эффективность инфицирования.

[0092] На фиг. 19 представлена диаграмма, демонстрирующая результаты GFP-анализа В-клеток, присутствующих в МКПК человека от донора 2, через 48 часов после инфицирования клеток аденовирусными векторами указанных серотипов с делецией E1. В-клетки были идентифицированы как CD20+ лимфоидные клетки. Показан процент клеток, которые являются GFP-положительными. Клетки инфицировали при MOI 500, 2000 и 5000 вирусных частиц на клетку. При каждом значении MOI приведены данные по Ad5, Ad7, Ad11, Ad34, Ad35 и Ad35++ (слева направо). Данные представляют эффективность инфицирования.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0093] В настоящее изобретение включены композиции и способы избирательного нацеливания на гемопоэтические клетки (например, на один или более конкретных типов гемопоэтических клеток). В частности, в настоящее изобретение включены вирусные векторы, избирательно нацеленные на один или более типов гемопоэтических клеток. В различных вариантах осуществления вирусный вектор, избирательно нацеленный на один или более типов гемопоэтических клеток, представляет собой аденовирусный вектор по настоящему раскрытию, например, вектор Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, как раскрыто в настоящем документе. В настоящем документе описаны различные типы гемопоэтических стволовых клеток, на которые могут быть нацелены векторы по настоящему изобретению, включая типы гемопоэтических стволовых клеток, типы гемопоэтических клеток-предшественников и дополнительно типы дифференцированных гемопоэтических клеток, включая, без ограничения, типы терминально дифференцированных гемопоэтических клеток.

[0094] Под гемопоэзом подразумевается процесс, в ходе которого образуются различные типы клеток крови. Поскольку в процессе дифференцировки из гемопоэтических стволовых клеток и клеток-предшественников (HSPC) образуются различные типы клеток, гемопоэз иногда представляют в виде иерархии. Гемопоэтические стволовые клетки (HSC) находятся на «вершине» этой иерархии (см. фиг. 3). Без привязки к какой-либо конкретной научной теории подразумевается, что HSC являются самообновляющимися и полипотентными, дифференцирующимися в клетки-предшественники, которые в дальнейшем дифференцируются с образованием зрелых и/или терминально дифференцированных клеток крови. В настоящем документе раскрыты стадии дифференцировки (в том числе, например, на фиг. 3), причем под последующей дифференцировкой подразумевается усиление дифференцировки по сравнению с HSC или другим временно предшествующим состоянием и/или дальнейшее изменение по сравнению с состоянием HSC, как показано в линии дифференцировки, представленной на фиг. 3 или иным образом описанной в настоящем документе. Согласно некоторым оценкам, в организме взрослого человека могут быть десятки тысяч HSC, дающих начало сотням миллионов клеток-предшественников, которые дифференцируются в клетки-прекурсоры и, в конечном итоге, в зрелые эффекторные клетки. Таким образом, популяция полипотентных самообновляющихся HSC генерирует большое количество дифференцированного потомства путем амплификации и прогрессивной рестрикции линий. Как указано в данном документе, под гемопоэтическими типами клеток

подразумеваются любые и все типы клеток, которые являются или происходят от гемопоэтических стволовых клеток и/или гемопоэтических клеток-предшественников, включая, без ограничения, конкретные типы клеток, раскрытые в данном документе.

[0095] Без привязки к какой-либо конкретной научной теории HSC можно разделить на две субпопуляции в соответствии с экспрессией CD34: $CD34^+$ долгоживущие (LT)-HSC и $CD34^+$ короткоживущие (ST)-HSC. LT-HSC дифференцируются в ST-HSC, а затем ST-HSC дифференцируются в полипотентные клетки-предшественники (MPP). В различных вариантах осуществления тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает $CD34^+$ гемопоэтические клетки.

[0096] Без привязки к какой-либо конкретной научной теории считается, что клетки-предшественники не обладают способностью к самообновлению и характеризуются ограниченной дифференцировкой, т.е. могут давать клетки только определенной линии. Клетки-предшественники могут представлять собой клетки-предшественники миелоидной линии или клетки-предшественники лимфоидной линии (обозначаемые соответственно как общие миелоидные клетки-предшественники (CMP) и общие лимфоидные клетки-предшественники (CLP)).

[0097] CMP могут дифференцироваться в гранулоцитарно-макрофагальные предшественники (GMP) и предшественники мегакариоцитов-эритроцитов (MEP). GMP могут дифференцироваться в гранулоциты (например, нейтрофилы, эозинофилы и базофилы), и моноциты (которые могут дифференцироваться в макрофаги). MEP могут дифференцироваться в мегакариоциты/тромбоциты и эритроциты. CLP могут дифференцироваться в T-, NK- и B-клетки.

[0098] Гемопоэз также включает типы клеток, названия которых основаны на их идентификации в анализе колониеобразующих единиц. Клетки, образующие гемопоэтические колонии (так называемые CFU или CFC), могут представлять собой этапы или стадии дифференцировки гемопоэтических клеток между HSC и более терминально дифференцированными клетками. CFU можно идентифицировать путем культивирования гемопоэтических клеток в полутвердой среде (обычно метилцеллюлозе или агаре), дополненной цитокинами, которые способствуют локализованной экспансии и дифференцировке гемопоэтических клеток в дискретные колонии. CFU можно идентифицировать по факторам, включающим, без ограничения, количество клеток в колонии, время, необходимое для образования колонии, и/или типы клеток в колонии. В целом, без привязки к какой-либо конкретной научной теории, клетки-предшественники могут образовывать колонии, включающие, например, не менее 30 000 клеток, в том числе

клетки различных линий, например, на 15-18-й день культивирования. В различных вариантах осуществления культивирование может приводить к образованию колоний, генерирующих эритроидные взрывы (например, из 5000 клеток), называемые эритроидными взрывообразующими единицами (BFU-E). Другие типы колоний могут включать грануломоноцитарные колонии (колониеобразующая единица, грануломоноцитарная (CFU-GM)) и колонии, состоящие, например, из 50-200 клеток, которые являются эритроидными (колониеобразующая единица, эритроидная (CFU-E)), гранулоцитарными (CFU-G) или моноцитарными (CFU-M) клетками. Данные описания колоний приведены исключительно для общей иллюстрации, а способы и методы анализа и идентификации колоний известны в данной области техники.

[0099] CLP также могут называться CFU-L клетками. В различных вариантах осуществления CFU-L-клетки могут дифференцироваться в CFU-B-клетки, которые дифференцируются в пре-B-лимфоциты, способные дифференцироваться в B-лимфобласты и впоследствии в B-лимфоциты. В различных вариантах осуществления CFU-L-клетки могут дифференцироваться в CFU-T-клетки, которые дифференцируются в пре-T-лимфоциты, способные дифференцироваться в T-лимфобласты и впоследствии в T-лимфоциты.

[0100] CMP также могут называться CFU-GEMM-клетками. GMP также могут называться CFU-GM-клетками. В различных вариантах осуществления CFU-GM-клетки могут дифференцироваться в CFU-M-клетки, которые дифференцируются в монобласты, и CFU-G-клетки, которые дифференцируются в нейтрофилы (например, через миелобласты и нейтрофильные миелоциты). MEP могут дифференцироваться в BFU-E-клетки, которые могут дифференцироваться в CFU-E-клетки, способные дифференцироваться в эритробласты (например, через рубрибласты, рубрициты и метарубрициты). MEP могут дифференцироваться в CFU-Mk клетки, которые дифференцируются в мегакариоциты. CFU-Gemm могут также дифференцироваться в CFU-Eo, которые дифференцируются в эозинофилы (например, через миелобласты и эозинофильные миелоциты), и CFU-Baso, которые дифференцируются в базофилы (например, через миелобласты и базофильные миелоциты). Предшественники линии мегакариоцитов могут включать BFU-MK-клетки, которые дифференцируются в более зрелые клетки-предшественники, называемые CFU-MK-клетками.

[0101] Самообновление HSC и дифференцировка гемопоэтических клеток регулируются множеством положительных и отрицательных регуляторных элементов, механизмы которых мало изучены. Вероятно, в процессе могут быть задействованы как

внутренние, так и внешние факторы, включая, например, эпигенетические и факторы микроокружения, а также внутренние факторы транскрипции (TF) и внешние цитокины, которые способствуют поэтапной дифференцировке HSC в зрелые клетки крови.

[0102] В данной области техники известны различные способы идентификации типов гемопоэтических клеток.

[0103] В настоящем раскрытии признается, что генная терапия, избирательно направленная на стволовые гемопоэтические клетки, может быть полезна для долгосрочной, передаваемой модификации гемопоэтических клеток. В настоящем раскрытии признается, что генная терапия, избирательно направленная на гемопоэтические клетки-предшественники, может быть полезна для долгосрочной, передаваемой модификации гемопоэтических клеток. В настоящем раскрытии признается, что генная терапия, избирательно направленная на гемопоэтические клетки, которые не являются стволовыми и/или не являются клетками-предшественниками (например, терминально дифференцированные клетки), может быть полезна для быстрого терапевтического воздействия на один или более типов клеток-мишеней. Например, в различных вариантах осуществления дифференцированные клетки могут оказывать более немедленное воздействие, поскольку им не требуется время для дифференцировки в эффекторные клетки. В настоящем раскрытии признается, что генная терапия, избирательно направленная на гемопоэтические клетки, которые не являются стволовыми и/или не являются клетками-предшественниками (например, терминально дифференцированные клетки), может быть полезна для преходящей модификации популяции клеток целевого типа. Например, в различных вариантах осуществления изобретения дифференцированные клетки не продуцируют и не представляют собой долгосрочный резервуар. В настоящем раскрытии признается, что генная терапия, избирательно направленная на гемопоэтические клетки, которые не являются стволовыми и/или не являются клетками-предшественниками (например, терминально дифференцированные клетки), может быть полезна для модификации клеток-мишеней, специфичных для данного типа. Например, в различных вариантах осуществления дифференцированные клетки не продуцируют клетки нескольких линий. В настоящем раскрытии признается, что генная терапия, избирательно направленная на гемопоэтические клетки, которые не являются стволовыми и/или не являются клетками-предшественниками (например, терминально дифференцированные клетки), может быть полезна для минимизации нацеливания на множество различных типов клеток и, таким образом, минимизации риска осложнений, таких как генотоксичность.

[0104] В настоящем раскрытии представлены способы и композиции, включающие аденовирусные векторы, которые являются благоприятными для генной терапии, нацеленной на гемопоэтические клетки (например, один или более конкретных типов гемопоэтических клеток). Способы и композиции по настоящему раскрытию основаны, по меньшей мере частично, на том, что аденовирусные векторы серотипов Ad3, Ad5, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad34, Ad35, Ad37 и Ad50 демонстрируют определенные преимущества для генной терапии, направленной на гемопоэтические клетки (например, один или более конкретных типов гемопоэтических клеток), по меньшей мере по сравнению с одним или более эталонными аденовирусными векторами (например, вектором Ad5 или вектором Ad5/35). Векторы аденовирусов (или, как их еще называют, «аденовирусные» векторы) включают вирусные частицы, характеризующиеся одной или большим количеством аденовирусных белковых последовательностей и, необязательно, включающие аденовирусный геном. Аденовирусные геномы включают последовательности нуклеиновых кислот, которые включают аденовирусные последовательности, достаточные для (a) поддержки упаковки последовательности нуклеиновых кислот (включая условную упаковку) в аденовирусный вектор и (b) экспрессии кодирующей последовательности. Аденовирусные геномы могут представлять собой линейные двухцепочечные последовательности и/или молекулы ДНК. Как будет понятно специалистам в данной области техники, линейный геном, такой как аденовирусный геном, может находиться в кольцевой плазмиде, например, в целях выработки вируса. Природные аденовирусные геномы имеют длину в диапазоне от 26 т.п.о. до 45 т.п.о. в зависимости от серотипа.

[0105] Настоящее раскрытие включает способы и композиции, включающие сконструированные аденовирусные векторы и аденовирусные геномы. Аденовирусные векторы включают сконструированные аденовирусные векторы, которые включают сконструированный аденовирусный белок или сконструированный аденовирусный геном. Сконструированные аденовирусные геномы могут быть сконструированы с добавлением или удалением последовательностей аденовирусного генома, например, по сравнению с эталонной последовательностью.

[0106] В различных вариантах осуществления аденовирусные серотипы и/или векторы по настоящему изобретению демонстрируют повышенное инфицирование одного или более типов гемопоэтических клеток по сравнению с инфицированием гемопоэтических клеток одним или более эталонными аденовирусными серотипами и/или векторами (например, Ad5 и/или Ad5/35) и поэтому полезны, например, для нацеливания

на гемопоэтические клетки в терапевтических целях. В различных вариантах осуществления аденовирусные серотипы и/или векторы по настоящему изобретению демонстрируют повышенное инфицирование одного или более типов гемопоэтических клеток по сравнению с инфицированием одного или более эталонных типов гемопоэтических клеток тем же серотипом и/или вектором и поэтому полезны, например, для нацеливания на тип(-ы) гемопоэтических клеток в терапевтических целях. Способы и композиции по настоящему изобретению включают аденовирусные векторы серотипов Ad3, Ad5, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad34, Ad35, Ad37 и Ad50.

I. Векторы для генной терапии

1(A). Аденовирусные векторы

[0107] Настоящее изобретение включает аденовирусные векторы и аденовирусные геномы, используемые в генной терапии. Аденовирусы представляют собой крупные неразвивающиеся вирусы икосаэдрической формы. Природные аденовирусные капсиды включают три типа белков: фибрин, пентон и гексон. Гексон составляет большую часть вирусного капсида, образуя 20 треугольных поверхностей. В каждой из 12 вершин капсида расположено основание пентона, а из каждого основания пентона выступает фибер (также называемый фибером с выступом). Пентон и фибер, и в особенности фибер-выступ, имеют особое значение для связывания с рецепторами и интернализации, поскольку они облегчают присоединение капсида к клетке-хозяину.

[0108] Аденовирусные геномы включают аденовирусную ДНК, фланкированную с обоих концов серотип-специфическими инвертированными терминальными повторами (ITR), которые считаются цис-элементами, способствующими или необходимыми для репликации и упаковки вирусного генома. В зависимости от серотипа длина ITR может составлять приблизительно 100-200 пар оснований (например, около 160 пар оснований) с наибольшим сохранением в положениях нуклеотидов (например, ~50 пар оснований), ближайших к концевым участкам аденовирусного генома. Аденовирусные геномы также включают упаковочную последовательность (например, условную или безусловную упаковочную последовательность), которая может облегчить упаковку вирусного генома в вирусный вектор. Упаковочные последовательности расположены в левой части генома.

[0109] Геномы природных аденовирусов кодируют несколько белков, включая ранние транскрипционные единицы, E1, E2, E3 и E4, и поздние транскрипционные единицы, которые кодируют структурные белковые компоненты аденовирусного вектора. Ранняя (E) и поздняя (L) транскрипция разделяются по началу репликации вирусного

генома. Область E1 (E1A и E1B) кодирует белки, отвечающие за регуляцию транскрипции вирусного генома. Экспрессия области E2 (E2A и E2B) приводит к синтезу белков для репликации вирусного генома. Эти белки участвуют в репликации ДНК, поздней экспрессии генов и отключении клеток-хозяев. Продукты поздних генов, включая большинство белков вирусного капсида, экспрессируются только после существенного процессинга одного первичного транскрипта, созданного главным поздним промотором (MLP). MLP особенно эффективен на поздней стадии инфекции. мРНК, транскрибируемые с помощью этого промотора, могут включать трехкомпонентную 5'-лидерную последовательность (TPL), которая способствует трансляции.

1(B). Векторы генной терапии Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 и 50

[0110] В настоящее раскрытие включены геномы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50. В различных вариантах осуществления геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 представляет собой одноцепочечную или двухцепочечную последовательность ДНК, включающую ITR вектора Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 (например, 5′-ITR в соответствии с SEQ ID NO: 1, 19, 37, 55, 73, 91, 109, 127, 145, 163 или 181 и 3′-ITR в соответствии с SEQ ID NO: 2, 20, 38, 56, 74, 92, 110, 128, 146, 164 или 182), или ITR, которые по отдельности и/или вместе имеют не менее 75% идентичности последовательности (например, например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности). В различных вариантах осуществления геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 представляет собой одноцепочечную или двухцепочечную последовательность ДНК, которая включает упаковочную последовательность вектора Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 (например, упаковочную последовательность в соответствии с SEQ ID NO: 3, 21, 39, 57, 75, 93, 111, 129, 147, 165 или 183), или упаковочную последовательность, имеющую по меньшей мере 75% идентичности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) относительно всего генома или его части. В различных вариантах осуществления геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 представляет собой одноцепочечную или двухцепочечную последовательность ДНК, которая включает последовательность с по меньшей мере 75% идентичности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) относительно всего, части, смежной соответствующей части или несмежной соответствующей части эталонного генома Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 (например, SEQ ID NO: 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208 или 209).

[0111] В различных вариантах осуществления геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 представляет собой любую нуклеотидную последовательность, включающую по меньшей мере ITR вектора Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 (например, 5′-ITR в соответствии с SEQ ID NO: 1, 19, 37, 55, 73, 91, 109, 127, 145, 163 или 181 и 3′-ITR в соответствии с SEQ ID NO: 2, 20, 38, 56, 74, 92, 110, 128, 146, 164 или 182), или ITR, которые по отдельности и/или вместе имеют не менее 75% идентичности последовательности (например, например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности). В различных вариантах осуществления геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 представляет собой геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, из которого один или более нуклеотидов, кодирующих последовательностей и/или генов полностью или частично удалены по сравнению с эталонной последовательностью. Например, в некоторых вариантах осуществления геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 может представлять собой геном, не включающий один или более из E1, E2, E3 и E4. В определенных вариантах осуществления геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 представляет собой геном, который не включает никаких кодирующих последовательностей генома Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 (например, «выпотрошенный» вектор, включающий ITR, по меньшей мере на 75% идентичные ITR генома Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, но не содержащий кодирующих последовательностей эталонного генома Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50).

[0112] В различных вариантах осуществления геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 включает, не включает или включает делецию всей или части последовательности E1 в соответствии с SEQ ID NO: 4, 22, 40, 58, 76, 94, 112, 130, 148, 166 или 184 или последовательности, имеющей по меньшей мере 75% идентичности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности).

[0113] В различных вариантах осуществления геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 включает, не включает или включает делецию всей или части последовательности E2 в соответствии с SEQ ID NO: 5, 23, 41, 59, 77, 95, 113, 131, 149, 167 или 185 или последовательности, имеющей по меньшей мере 75% идентичности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности).

[0114] В различных вариантах осуществления геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 включает, не включает или включает делецию всей или части последовательности E3 в соответствии с SEQ ID NO: 6, 24, 42, 60, 78, 96, 114, 132, 150, 168 или 186 или последовательности, имеющей по меньшей мере 75% идентичности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности).

[0115] В различных вариантах осуществления геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 включает или не включает последовательность, кодирующую фибер, причем последовательность имеет по меньшей мере 75% идентичности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с SEQ ID NO: 7, 25, 43, 61, 79, 97, 115, 133, 151, 169 или 187.

[0116] В различных вариантах осуществления геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 включает или не включает последовательность, кодирующую фибер-стержень, причем последовательность имеет по меньшей мере 75% идентичности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с SEQ ID NO: 9, 27, 45, 63, 81, 99, 117, 135, 153, 171 или 189.

[0117] В различных вариантах осуществления геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 включает или не включает последовательность, кодирующую фибер-выступ, причем последовательность имеет по меньшей мере 75% идентичности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с SEQ ID NO: 10, 28, 46, 64, 82, 100, 118, 136, 154, 172 или 190.

[0118] В различных вариантах осуществления геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 включает или не включает последовательность, кодирующую фибер-хвост, причем последовательность имеет по меньшей мере 75% идентичности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с SEQ ID NO: 8, 26, 44, 62, 80, 98, 116, 134, 152, 170 или 188.

[0119] В различных вариантах осуществления геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 включает или не включает последовательность, кодирующую пентон, причем последовательность имеет по меньшей мере 75% идентичности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с SEQ ID NO: 11, 29, 47, 65, 83, 101, 119, 137, 155, 173 или 191.

[0120] В различных вариантах осуществления геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 включает или не включает последовательность, кодирующую гексон, причем последовательность имеет по меньшей мере 75% идентичности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с SEQ ID NO: 12, 30, 48, 66, 84, 102, 120, 138, 156, 174 или 192.

[0121] Настоящее изобретение включает векторы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, которые включают фибер, имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%,

98%, 99% или 100% идентичности) с фибером Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 (например, с фибером по SEQ ID NO: 13, 31, 49, 67, 85, 103, 121, 139, 157, 175 или 193).

[0122] Настоящее изобретение включает векторы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, которые включают фибер-хвост, имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с фибер-хвостом Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 (например, фибер-хвостом в соответствии с SEQ ID NO: 18, 36, 54, 72, 90, 108, 126, 144, 162, 180 или 198, например, где фибер-хвост представляет собой часть фибера, включающую все аминокислоты N-концевого участка фибер-стержня).

[0123] Настоящее изобретение включает векторы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, которые включают фибер-стержень, имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с фибер-стержнем Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 (например, с фибер-стержнем в соответствии с SEQ ID NO: 14, 32, 50, 68, 86, 104, 122, 140, 158, 176 или 194).

[0124] Настоящее изобретение включает векторы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, которые включают фибер-выступ, имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с фибер-выступом Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 (например, с фибер-выступом в соответствии с SEQ ID NO: 15, 33, 51, 69, 87, 105, 123, 141, 159, 177 или 195).

[0125] Настоящее изобретение включает векторы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, которые включают пентон, имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с пентоном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 (например, с пентоном в соответствии с SEQ ID NO: 16, 34, 52, 70, 88, 106, 124, 142, 160, 178 или 196).

[0126] Настоящее изобретение включает векторы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, которые включают гексон, имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с гексоном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 (например, с гексоном в соответствии с SEQ ID NO: 17, 35, 53, 71, 89, 107, 125, 143, 161, 179 или 197).

[0127] В различных вариантах осуществления вектор Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 представляет собой любой аденовирусный вектор, включающий по меньшей мере фибер, имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с фибером Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 (например, с фибером по SEQ ID NO: 13, 31, 49, 67, 85, 103, 121, 139, 157, 175 или 193).

[0128] В различных вариантах осуществления вектор Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 представляет собой любой аденовирусный вектор, включающий по меньшей мере фибер-хвост, имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с фибер-хвостом Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 (например, фибер-хвостом в соответствии с SEQ ID NO: 18, 36, 54, 72, 90, 108, 126, 144, 162, 180 или 198, например, где фибер-хвост представляет собой часть фибера, включающую все аминокислоты N-концевого участка фибер-стержня).

[0129] В различных вариантах осуществления вектор Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 представляет собой любой аденовирусный вектор, включающий по меньшей мере фибер-стержень, имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с фибер-стержнем Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 (например, с фибер-стержнем в соответствии с SEQ ID NO: 14, 32, 50, 68, 86, 104, 122, 140, 158, 176 или 194).

[0130] В различных вариантах осуществления вектор Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 представляет собой любой аденовирусный вектор, включающий по меньшей мере фибер-выступ, имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с фибер-выступом Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 (например, с фибер-выступом в соответствии с SEQ ID NO: 15, 33, 51, 69, 87, 105, 123, 141, 159, 177 или 195).

[0131] В различных вариантах осуществления вектор Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 представляет собой любой аденовирусный вектор, включающий по меньшей мере пентон, имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с пентоном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 (например, с пентоном в соответствии с SEQ ID NO: 16, 34, 52, 70, 88, 106, 124, 142, 160, 178 или 196).

[0132] В различных вариантах осуществления вектор Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 представляет собой любой аденовирусный вектор, включающий по меньшей мере гексон, имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с гексоном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 (например, с гексоном в соответствии с SEQ ID NO: 17, 35, 53, 71, 89, 107, 125, 143, 161, 179 или 197).

[0133] Таким образом, вектор Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 может представлять собой химерный аденовирусный вектор, включающий по меньшей мере фибер-выступ, имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с фибер-выступом Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 и по меньшей мере один белок или его часть (например, фибер-стержень, фибер-хвост, пентон или гексон), имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с другим серотипом аденовируса.

[0134] Вектор Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 может представлять собой химерный аденовирусный вектор, включающий по меньшей мере фибер-стержень, имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с фибер-стержнем Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 и по меньшей мере один белок или его часть (например, фибер-выступ, фибер-хвост, пентон или гексон), имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с другим серотипом аденовируса.

[0135] Вектор Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 может представлять собой химерный аденовирусный вектор, включающий по меньшей мере фибер-хвост, имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с фибер-хвостом Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 и по меньшей мере один белок или его часть (например, фибер-выступ, фибер-стержень, пентон или гексон), имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с другим серотипом аденовируса.

[0136] Вектор Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 может представлять собой химерный аденовирусный вектор, включающий по меньшей мере пентон, имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере 75%,

80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с пентоном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 и по меньшей мере один белок или его часть (например, фибер-выступ, фибер-стержень, фибер-хвост или гексон), имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с другим серотипом аденовируса.

[0137] Вектор Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 может представлять собой химерный аденовирусный вектор, включающий по меньшей мере гексон, имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с гексоном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 и по меньшей мере один белок или его часть (например, фибер-выступ, фибер-стержень, фибер-хвост или пентон), имеющий по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности) с другим серотипом аденовируса.

[0138] Иллюстративные последовательности компонентов Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 (например, ITR, упаковочные последовательности, гены и белки) представлены в следующих таблицах. Вирусные полипептиды включают белки, являющиеся компонентами вирусных векторов и их частей или фрагментов, включая, например, фибер, фибер-выступ, фибер-стержень, фибер-хвост, пентон или гексон.

[0139] В различных вариантах осуществления изобретения фибер-выступ Ad35 вектора Ad35 или химерного вектора Ad, который включает фибер-выступ Ad35, является мутантным фибер-выступом Ad35. В конкретных вариантах осуществления мутантный фибер-выступ Ad35 представляет собой мутантный фибер-выступ Ad35++ (альтернативно именуемый в данном документе как фибер-выступ Ad35++). В различных вариантах осуществления мутантный фибер-выступ Ad35++ представляет собой фибер-выступ Ad35, мутированный для повышения аффинности к CD46, например в 25 раз, например так, чтобы фибер-выступ Ad35++ повышал эффективность трансдукции клеток, например, при меньшей множественности заражения (MOI) (Li and Lieber, *FEBS Letters*, 593(24): 3623-3648, 2019). В различных вариантах осуществления мутантный фибер-выступ Ad35++ содержит по меньшей мере одну мутацию, выбранную из Ile192Val, Asp207Gly (или Glu207Gly в определенных последовательностях Ad35), Asn217Asp, Thr226Ala, Thr245Ala, Thr254Pro, Ile256Leu, Ile256Val, Arg259Cys и Arg279His. В различных вариантах осуществления мутантный фибер-выступ Ad35++ содержит по меньшей мере одну мутацию, выбранную из Ile192Val, Asp207Gly (или Glu207Gly в определенных последовательностях Ad35), Asn217Asp, Thr226Ala, Thr245Ala, Thr254Pro, Ile256Leu,

Ile256Val, Arg259Cys и Arg279His. В различных вариантах осуществления нумерация аминокислот фибера Ad35 приведена в соответствии с номером доступа GenBank AP_000601 или соответствующей ему аминокислотной последовательностью, например, где положение 207 представляет собой Glu или Asp. В различных вариантах осуществления фибер Ad35 имеет аминокислотную последовательность в соответствии с номером доступа GenBank AP_000601. Дополнительное описание мутаций фибер-выступа Ad35++ можно найти в публикации Wang 2008 *J. Virol.* 82(21): 10567–10579, которая в полном объеме включена в данный документ посредством ссылки в отношении фибер-выступов. В настоящее изобретение включены, например, рекомбинантный вектор Ad35 с мутантным фибер-выступом Ad35 или вектор Ad5/35 с мутантным фибер-выступом Ad35.

[0140] В различных вариантах осуществления аденовирусный вектор или геном по настоящему изобретению может представлять собой аденовирусный вектор и/или геном, раскрытые в WO 2021/003432, которая полностью включена в данный документ посредством ссылки, в частности, в отношении аденовирусных векторов и геномов.

[0141] Различные последовательности, соответствующие номерам доступа, описанным в данном документе, включая, например, номера доступа, упоминаемые в данном документе как SEQ ID NO: 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208 и/или 209, как указано в табл. 1-22, представлены в приведенном ниже списке последовательностей доступа. Специалистам в данной области техники будет понятно, что такие последовательности, включая последовательности, представленные в приведенном ниже списке последовательностей доступа, могут быть указаны полностью (например, с помощью номера доступа) или частично (например, путем ссылки на положение нуклеотида и/или набор или диапазон положений нуклеотидов в последовательности и/или номер доступа).

Таблица 1. Геномные последовательности Ad3

Геномные последовательности Ad3 Эталонная последовательность генома Ad3: номер доступа GenBank NC_011203 (SEQ ID NO: 199)		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
5′-ITR Ad3 (слева)	1 - 136	1
3′-ITR Ad3 (справа)	35208 - 35343	2

Последовательность упаковки Ad3	137 - 479	3
Ad3 E1	480 - 3918	4
Ad3 E2	26643 - 3947	5
Ad3 E3	27085 - 31186	6
Фибер Ad3	31368 - 32327	7
Фибер-хвост Ad3	31368 - 31493	8
Фибер-стержень Ad3	31494 - 31763	9
Фибер-выступ Ad3	31764 - 32324	10
Пентон Ad3	13905 - 15539	11
Гексон Ad3	18418 - 21252	12

Таблица 2. Аминокислотные последовательности Ad3

Аминокислотные последовательности Ad3		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
Фибер Ad3	1 - 319 (номер доступа GenBank YP_002213796)	13
Фибер-стержень Ad3	43 -132 (номер доступа GenBank YP_002213796)	14
Фибер-выступ Ad3	134 - 319 (номер доступа GenBank YP_002213796)	15
Пентон Ad3	1 – 544 (номер доступа GenBank YP_002213774)	16
Гексон Ad3	1 – 944 (номер доступа GenBank YP_002213779)	17
Фибер-хвост Ad3	1 - 42 (номер доступа GenBank YP_002213796)	18

Таблица 3. Геномные последовательности Ad7

Геномные последовательности Ad7 Эталонная последовательность генома Ad7: номер доступа GenBank AC_000018 (SEQ ID NO: 200)		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
5′-ITR Ad7 (слева)	1 - 136	19
3′-ITR Ad7 (справа)	35379 - 35514	20

Последовательность упаковки Ad7	137 - 479	21
Ad7 E1	480 - 3919	22
Ad7 E2	26867 - 3947	23
Ad7 E3	27308 - 31345	24
Фибер Ad7	31529 - 32506	25
Фибер-хвост Ad7	31529 -31654	26
Фибер-стержень Ad7	31655 - 31927	27
Фибер-выступ Ad7	31928 - 32503	28
Пентон Ad7	14153 - 15787	29
Гексон Ad7	18666 - 21470	30

Таблица 4. Аминокислотные последовательности Ad7

Аминокислотные последовательности Ad7		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
Фибер Ad7	1 - 325 (номер доступа GenBank AP_000564)	31
Фибер-стержень Ad7	43 - 133 (номер доступа GenBank AP_000564)	32
Фибер-выступ Ad7	134 - 325 (номер доступа GenBank AP_000564)	33
Пентон Ad7	1 - 544 (номер доступа GenBank AP_000543)	34
Гексон Ad7	1 -934 (номер доступа GenBank AP_000548)	35
Фибер-хвост Ad7	1 - 42 (номер доступа GenBank AP_000564)	36

Таблица 5. Геномные последовательности Ad11

Геномные последовательности Ad11 Эталонная последовательность генома Ad11: номер доступа GenBank NC 011202 (SEQ ID NO: 201)		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
5′-ITR Ad11 (слева)	1 - 137	37
3′-ITR Ad11 (справа)	34658 - 34794	38
Последовательность упаковки Ad11	138 - 479	39

Ad11 E1	480 - 3931	40
Ad11 E2	25445 - 3963	41
Ad11 E3	26866 - 30624	42
Фибер Ad11	30811 - 31788	43
Фибер-хвост Ad11	30811 - 30936	44
Фибер-стержень Ad11	30937 - 31209	45
Фибер-выступ Ad11	31210 - 31785	46
Пентон Ad11	13682 - 15367	47
Гексон Ad11	18254 - 21100	48

Таблица 6. Аминокислотные последовательности Ad11

Аминокислотные последовательности Ad11		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
Фибер Ad11	1 - 325 (номер доступа GenBank YP_002213828)	49
Фибер-стержень Ad11	43 - 133 (номер доступа GenBank YP_002213828)	50
Фибер-выступ Ad11	134 - 325 (номер доступа GenBank YP_002213828)	51
Пентон Ad11	1 - 561 (номер доступа GenBank YP_002213807)	52
Гексон Ad11	1 - 948 (номер доступа GenBank YP_002213812)	53
Фибер-хвост Ad11	1 - 42 (номер доступа GenBank YP_002213828)	54

Таблица 7. Геномные последовательности Ad14

Геномные последовательности Ad14 Эталонная последовательность генома Ad14: номер доступа GenBank AY803294 (SEQ ID NO: 202)		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
5′-ITR Ad14 (слева)	1 - 137	55
3′-ITR Ad14 (справа)	34628 - 34764	56
Последовательность упаковки Ad14	138 - 479	57

Ad14 E1	480 - 3947	58
Ad14 E2	23389 - 3963	59
Ad14 E3	26854 - 30601	60
Фибер Ad14	30788 - 31765	61
Фибер-хвост Ad14	30788 - 30913	62
Фибер-стержень Ad14	30914 - 31186	63
Фибер-выступ Ad14	31187 - 31762	64
Пентон Ad14	13698 - 15374	65
Гексон Ad14	18252 - 21089	66

Таблица 8. Аминокислотные последовательности Ad14

Аминокислотные последовательности Ad14		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
Фибер Ad14	1 - 325 (номер доступа GenBank AAW33140)	67
Фибер-стержень Ad14	43 - 133 (номер доступа GenBank AAW33140)	68
Фибер-выступ Ad14	134 - 325 (номер доступа GenBank AAW33140)	69
Пентон Ad14	1 - 558 (номер доступа GenBank AAW33119)	70
Гексон Ad14	1 - 945 (номер доступа GenBank AAW33124)	71
Фибер-хвост Ad14	1 - 42 (номер доступа GenBank AAW33140)	72

Таблица 9. Геномные последовательности Ad16

Геномные последовательности Ad16 Эталонная последовательность генома Ad16: номер доступа GenBank AY601636 (SEQ ID NO: 203)		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
5′-ITR Ad16 (слева)	1 - 114	73
3′-ITR Ad16 (справа)	35409 - 35522	74
Последовательность упаковки Ad16	115 - 479	75

Ad16 E1	480 - 3910	76
Ad16 E2	23580 - 3954	77
Ad16 E3	27107 - 31263	78
Фибер Ad16	31448 - 32509	79
Фибер-хвост Ad16	31448 - 31573	80
Фибер-стержень Ad16	31574 - 31933	81
Фибер-выступ Ad16	31934 - 32506	82
Пентон Ad16	13902 - 17534	83
Гексон Ad16	18450 - 21272	84

Таблица 10. Аминокислотные последовательности Ad16

Аминокислотные последовательности Ad16		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
Фибер Ad16	1 - 353 (номер доступа GenBank AAW33461)	85
Фибер-стержень Ad16	43 - 172 (номер доступа GenBank AAW33461)	86
Фибер-выступ Ad16	173 -353 (номер доступа GenBank AAW33461)	87
Пентон Ad16	1 - 555 (номер доступа GenBank AAW33439)	88
Гексон Ad16	1 - 940 (номер доступа GenBank AAW33444)	89
Фибер-хвост Ad16	1 - 42 (номер доступа GenBank AAW33461)	90

Таблица 11. Геномные последовательности Ad21

Геномные последовательности Ad21 Эталонная последовательность генома Ad21: номер доступа GenBank AY601633 (SEQ ID NO: 204)		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
5′-ITR Ad21 (слева)	1 - 114	91
3′-ITR Ad21 (справа)	35269 - 35382	92
Последовательность упаковки Ad21	115 - 479	93
Ad21 E1	480 - 3911	94

Ad21 E2	23611 - 3924	95
Ad21 E3	27441 - 31208	96
Фибер Ad21	31406 - 32377	97
Фибер-хвост Ad21	31406 - 31531	98
Фибер-стержень Ad21	31532 - 31804	99
Фибер-выступ Ad21	31805 - 32374	100
Пентон Ad21	13878 - 15563	101
Гексон Ad21	18454 - 21303	102

Таблица 12. Аминокислотные последовательности Ad21

Аминокислотные последовательности Ad21		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
Фибер Ad21	1 - 323 (номер доступа GenBank AAW33370)	103
Фибер-стержень Ad21	43 - 133 (номер доступа GenBank AAW33370)	104
Фибер-выступ Ad21	134 - 323 (номер доступа GenBank AAW33370)	105
Пентон Ad21	1 - 561 (номер доступа GenBank AAW33349)	106
Гексон Ad21	1 - 949 (номер доступа GenBank AAW33354)	107
Фибер-хвост Ad21	1 - 42 (номер доступа GenBank AAW33370)	108

Таблица 13. Геномные последовательности Ad34

Геномные последовательности Ad34 Эталонная последовательность генома Ad34: номер доступа GenBank AY737797 (SEQ ID NO: 205)		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
5′-ITR Ad34 (слева)	1 -137	109
3′-ITR Ad34 (справа)	34639 - 34775	110
Последовательность упаковки Ad34	138 - 479	111
Ad34 E1	480 - 3929	112

Ad34 E2	23399 - 3945	113
Ad34 E3	27185 - 30625	114
Фибер Ad34	30812 - 31783	115
Фибер-хвост Ad34	30812 - 30937	116
Фибер-стержень Ad34	30938 - 31210	117
Фибер-выступ Ad34	31211 - 31780	118
Пентон Ad34	13681 - 15357	119
Гексон Ad34	18244 - 21099	120

Таблица 14. Аминокислотные последовательности Ad34

Аминокислотные последовательности Ad34		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
Фибер Ad34	1 - 323 (номер доступа GenBank AAW33501)	121
Фибер-стержень Ad34	43 - 133 (номер доступа GenBank AAW33501)	122
Фибер-выступ Ad34	134 - 323 (номер доступа GenBank AAW33501)	123
Пентон Ad34	1 - 558 (номер доступа GenBank ABC49791)	124
Гексон Ad34	1 - 951 (номер доступа GenBank AAW33485)	125
Фибер-хвост Ad34	1 - 42 (номер доступа GenBank AAW33501)	126

Таблица 15. Геномные последовательности Ad37

Геномные последовательности Ad37 Эталонная последовательность генома Ad37: номер доступа GenBank DQ900900 (SEQ ID NO: 206)		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
5′-ITR Ad37 (слева)	1 - 159	127
3′-ITR Ad37 (справа)	35055 - 35213	128
Последовательность упаковки Ad37	160 - 479	129
Ad37 E1	480 - 3867	130

Ad37 E2	22777 - 3902	131
Ad37 E3	26198 - 30771	132
Фибер Ad37	31038 - 32135	133
Фибер-хвост Ad37	31038 - 31163	134
Фибер-стержень Ad37	31164 - 31592	135
Фибер-выступ Ad37	31593 - 32132	136
Пентон Ad37	13530 - 15089	137
Гексон Ad37	17775 - 20624	138

Таблица 16. Аминокислотные последовательности Ad37

Аминокислотные последовательности Ad37		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
Фибер Ad37	1 - 361 (номер доступа GenBank ABK59080)	139
Фибер-стержень Ad37	43 - 185 (номер доступа GenBank ABK59080)	140
Фибер-выступ Ad37	186 - 361 (номер доступа GenBank ABK59080)	141
Пентон Ad37	1 - 519 (номер доступа GenBank ABK59086)	142
Гексон Ad37	1 - 949 (номер доступа GenBank ABK59070)	143
Фибер-хвост Ad37	1 - 42 (номер доступа GenBank ABK59080)	144

Таблица 17. Геномные последовательности Ad50

Геномные последовательности Ad50 Эталонная последовательность генома Ad50: номер доступа GenBank AY737798 (SEQ ID NO: 207)		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
5′-ITR Ad50 (слева)	1 - 114	145
3′-ITR Ad50 (справа)	35272 - 35385	146
Последовательность упаковки Ad50	115 - 479	147
Ad50 E1	480 - 3910	148

Ad50 E2	23590 - 3923	149
Ad50 E3	27102 - 31222	150
Фибер Ad50	31409 - 32380	151
Фибер-хвост Ad50	31409 - 31534	152
Фибер-стержень Ad50	31535 - 31807	153
Фибер-выступ Ad50	31808 - 32377	154
Пентон Ad50	13888 - 15570	155
Гексон Ad50	18460 - 21282	156

Таблица 18. Аминокислотные последовательности Ad50

Аминокислотные последовательности Ad50		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
Фибер Ad50	1 - 323 (номер доступа GenBank AAW33547)	157
Фибер-стержень Ad50	43 - 133 (номер доступа GenBank AAW33547)	158
Фибер-выступ Ad50	134 - 323 (номер доступа GenBank AAW33547)	159
Пентон Ad50	1 - 560 (номер доступа GenBank AAW33525)	160
Гексон Ad50	1 - 940 (номер доступа GenBank AAW33530)	161
Фибер-хвост Ad50	1 - 42 (номер доступа GenBank AAW33547)	162

Таблица 19. Геномные последовательности Ad5

Геномные последовательности Ad5 Эталонная последовательность генома Ad5: номер доступа GenBank AC_000008 (SEQ ID NO: 208)		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
5′-ITR Ad5 (слева)	1 - 103	163
3′-ITR Ad5 (справа)	35836 - 35938	164
Последовательность упаковки Ad5	104 - 479	165
Ad5 E1	480 - 3509	166

Ad5 E2	4091 - 24032	167
Ad5 E3	27174 - 30839	168
Фибер Ad5	31042 - 32787	169
Фибер-хвост Ad5	31042 - 31170	170
Фибер-стержень Ad5	31171 - 32241	171
Фибер-выступ Ad5	32242 - 32784	172
Пентон Ad5	14156 - 15871	173
Гексон Ad5	18842 - 21700	174

Таблица 20. Аминокислотные последовательности Ad5

Аминокислотные последовательности Ad5		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
Фибер Ad5	1 – 581 (номер доступа GenBank AP 000226)	175
Фибер-стержень Ad5	44 – 400 (номер доступа GenBank AP 000226)	176
Фибер-выступ Ad5	401 – 581 (номер доступа GenBank AP 000226)	177
Пентон Ad5	1 - 571 (номер доступа GenBank AP 000206)	178
Гексон Ad5	1 – 952 (номер доступа GenBank AP 000211)	179
Фибер-хвост Ad5	1 – 43 (номер доступа GenBank AP 000226)	180

Таблица 21. Геномные последовательности Ad35

Геномные последовательности Ad35 Эталонная последовательность генома Ad5: номер доступа GenBank AY128640 (SEQ ID NO: 209)		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
5′-ITR Ad35 (слева)	1 - 137	181
3′-ITR Ad35 (справа)	34658 - 34794	182
Последовательность упаковки Ad35	138 - 479	183
Ad35 E1	480 - 3400	184
Ad35 E2	3966 - 23415	185
Ad35 E3	27198 - 30622	186

Фибер Ad35	30826 - 31797	187
Фибер-хвост Ad35	30826 - 30951	188
Фибер-стержень Ad35	30952 - 31224	189
Фибер-выступ Ad35	31225 - 31797	190
Пентон Ad35	13690 - 15375	191
Гексон Ad35	18255 - 21113	192

Таблица 22. Аминокислотные последовательности Ad35

Аминокислотные последовательности Ad35		
Компонент	**Иллюстративная последовательность (положение в эталоне)**	**SEQ ID NO:**
Фибер Ad35	1 - 323 (номер доступа GenBank AP 000601)	193
Фибер-стержень Ad35	43 - 133 (номер доступа GenBank AP 000601)	194
Фибер-выступ Ad35	134 - 323 (номер доступа GenBank AP 000601)	195
Пентон Ad35	1 - 561 (номер доступа GenBank AP 000580)	196
Гексон Ad35	1 - 952 (номер доступа GenBank AP 000585)	197
Фибер-хвост Ad35	1 - 42 (номер доступа GenBank AP 000601)	198

[0142] В различных вариантах осуществления вектор или геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 включает модификации, снижающие и/или устраняющие репликацию вируса в организме реципиентов. В широком смысле существует три признанных «поколения» аденовирусных векторов и геномов, сконструированных для снижения и/или устранения репликации вируса в организме реципиентов. Аденовирусные векторы по настоящему изобретению могут включать векторы, относящиеся к любому из этих трех поколений.

[0143] В различных вариантах осуществления геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 отличается от эталонной последовательности Ad (например, одной или нескольких канонических, репрезентативных, иллюстративных последовательностей или последовательностей дикого типа аденовируса представляющего интерес серотипа) по меньшей мере тем, что из генома Ad удален регуляторный ген E1 (E1a и E1b) (модификации вектора «первого поколения»). Примером вектора с делецией E1 являются Ad-векторы

первого поколения, включающие делецию E1. E1a и E1b являются первыми транскрипционными регуляторными факторами, продуцируемыми в ходе аденовирусного цикла репликации. Делеция E1 снижает или устраняет экспрессию некоторых вирусных генов, контролируемых E1, и хелперные вирусы с делецией E1 являются дефектными по репликации. Таким образом, Ad-векторы первого поколения не способны к репликации в организме реципиента. В некоторых вариантах осуществления аденовирусные векторы первого поколения сконструированы таким образом, чтобы в них были удалены гены E1 и E3. Сохраненные участки эталонного генома могут быть идентичны по последовательности эталонному геному или иметь менее чем 100% идентичности с эталонным геномом, например, по меньшей мере 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85%, 80% или 75% идентичности. Без этих генов E1 (или E1 и E3) аденовирусные векторы не могут реплицироваться самостоятельно, но могут быть продуцированы в клеточных линиях млекопитающих, экспрессирующих E1 (например, того же серотипа) или другой белок, достаточный для восстановления экспрессии определенных вирусных генов. Для иллюстрации, если вектор Ad5 с отсутствием E1 кодирует Ad5 E4orf6, то хелперный вектор может быть размножен в клеточной линии, экспрессирующей Ad5 E1. В случае одного иллюстративного типа клеток для получения аденовирусного вектора, клетки HEK293 экспрессируют Ad5 E1b55k, который, как известно, образует комплекс с белком ORF6 Ad5 E4.

[0144] В различных вариантах осуществления геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 отличается от эталонной последовательности Ad по меньшей мере тем, что в нем удалены ген E1 (E1a и E1b) и один или несколько неструктурных генов E2, E3 и/или E4 (модификации «второго поколения»). Ad второго поколения обладают большей емкостью полезной нагрузки, чем Ad первого поколения, и более ограничены в плане репликации, чем вирусы первого поколения. В некоторых вариантах осуществления аденовирусные векторы второго поколения помимо удаления E1/E3 сконструированы для удаления неструктурных генов E2 и E4, что приводит к повышению емкости и снижению иммуногенности. Сохраненные участки эталонного генома могут быть идентичны по последовательности эталонному геному или иметь менее чем 100% идентичности с эталонным геномом, например, по меньшей мере 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85%, 80% или 75% идентичности.

[0145] В различных вариантах осуществления геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 отличается от эталонной последовательности Ad по меньшей мере тем, что в них удалены все вирусные кодирующие последовательности из генома Ad и сохранены только

ITR генома и упаковочная последовательность генома или ее функциональный фрагмент (модификации «третьего поколения»). Аденовирусные векторы третьего поколения также могут называться выпотрошенными аденовирусными векторами высокой емкости или хелпер-зависимыми аденовирусными векторами (HdAd). Сохраненные участки эталонного генома могут быть идентичны по последовательности эталонному геному или иметь менее чем 100% идентичности с эталонным геномом, например, по меньшей мере 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85%, 80% или 75% идентичности.

[0146] Поскольку эти геномы Ad третьего поколения не кодируют белки, необходимые для выработки вируса, они являются хелпер-зависимыми: хелпер-зависимый геном может быть упакован в вектор только если он присутствует в клетке, которая содержит последовательность нуклеиновой кислоты, которая обеспечивает вирусные белки, в транс. Эти хелпер-зависимые векторы также характеризуются еще большей емкостью чем векторы первого и второго поколения, и сниженной иммуногенностью. Поскольку векторы HDAd не экспрессируют вирусные гены при использовании в качестве вектора, снижается риск цитотоксичности или интерферонового ответа у реципиентов.

[0147] Хелпер-зависимые аденовирусные векторы (HDAd), сконструированные с отсутствием всех вирусных кодирующих последовательностей, могут эффективно трансдуцировать широкий спектр типов клеток и могут опосредовать долгосрочную экспрессию трансгена с пренебрежимо малой хронической токсичностью. За счет удаления вирусных кодирующих последовательностей и оставления только цис-воздействующих элементов, необходимых для репликации генома (ITR) и упаковки (ψ), снижается клеточный иммунный ответ на Ad-вектор. Векторы HDAd обладают большой клонирующей емкостью, позволяющей осуществлять доставку больших полезных нагрузок. Эти полезные нагрузки могут включать крупные терапевтические гены или даже несколько трансгенов и крупные регуляторные компоненты для повышения, продления и регуляции экспрессии трансгена. Также было замечено, что определенные геномы векторов HDAd могут быть наиболее эффективно упакованы, когда геном имеет по меньшей мере минимальную общую длину, например, минимальную общую длину, составляющую по меньшей мере 20 т.п.о. (например, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34 или 35 т.п.о.), которая может включать, например, терапевтическую полезную нагрузку и/или последовательность-вкладыш. Если полезная нагрузка не использует такое количество нуклеотидов, при котором аденовирусный геном имеет по меньшей мере целевую длину, то для достижения или превышения целевой длины может быть использована последовательность-вкладыш. В настоящем изобретении предусмотрено, что

минимальная длина для эффективной упаковки не требуется для эффективного использования векторов, представленных в настоящем документе, так что соответствие любой целевой длине может быть полезным, но не обязательным для использования композиций и способов, представленных в настоящем документе. Как и в случае других аденовирусных векторов, типичные геномы HDAd в целом остаются эписомальными и не интегрируется в геном хозяина.

[0148] Поскольку векторы HDAd не кодируют вирусные белки, необходимые для получения вирусных частиц, вирусные белки должны быть получены in trans, например, экспрессированы в клетках и/или клетками, в которых присутствует геном HDAd. В некоторых векторных системах HDAd один вирусный геном (или хелперный геном) кодирует все белки (например, все структурные вирусные белки), необходимые для репликации, но имеет кондициональный дефект в последовательности упаковки, что снижает вероятность его упаковки в вектор при определенных условиях получения вектора (например, в присутствии агента, снижающего функцию условно дефектной последовательности упаковки). Таким образом, донорный вирусный геном HDAd включает (например, только включает) ITR Ad, полезную нагрузку (например, терапевтическую полезную нагрузку) и функциональную упаковочную последовательность (например, упаковочную последовательность дикого типа или ее функциональный фрагмент), что позволяет селективно упаковывать донорный вирусный геном HDAd в вирусные векторы HDAd, созданные на основе структурных компонентов, экспрессируемых из генома хелперного вектора. Другими словами, для получения донорных векторов Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 могут быть использованы хелперные векторы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50. Получение векторов HD Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 может включать совместную трансфекцию плазмиды, содержащей геном вектора HDAd, и дефектного по упаковке хелперного вируса, который обеспечивает структурные и неструктурные вирусные белки. Геном хелперного вируса может сохранять размножение донорного вектора Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, а донорный вектор Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 может быть получен, например, в больших масштабах, и выделен. В данной области техники известны различные протоколы, например, в Palmer et al., 2009 Gene Therapy Protocols. Methods in Molecular Biology, Volume 433. Humana Press; Totowa, NJ: 2009. pp. 33–53. В некоторых вариантах осуществления хелперный геном является E1-дефицитным.

[0149] В некоторых векторных системах HDAd хелперный геном использует систему рекомбиназы (например, систему Cre/loxP) для условной упаковки. В некоторых

таких векторных системах HDAd хелперный геном может включать упаковочную последовательность или ее функциональный фрагмент (например, фрагмент упаковочной последовательности, который достаточен для упаковки, необходим для упаковки или необходим для эффективной упаковки генома Ad в капсид) фланкированы сайтами рекомбиназы (например, loxP), так что контакт с соответствующей рекомбиназой (например, рекомбиназой Cre) вырезает упаковочную последовательность или ее функциональный фрагмент из хелперного генома посредством опосредованной рекомбиназой (например, Cre-опосредованной) сайт-специфической рекомбинации между сайтами рекомбиназы (например, сайтами loxP). Настоящее изобретение включает, среди прочего, хелперные векторы и геномы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, которые включают два сайта рекомбинации, которые фланкируют упаковочную последовательность или ее функциональный фрагмент, при этом два сайта рекомбинации являются сайтами, соответствующими одной и той же рекомбиназе (т. е. для которых или на которых она действует).

[0150] В различных вариантах осуществления хелперный геном может включать делецию E1, например, если хелперный геном включает все вирусные гены, кроме E1, поскольку продукты экспрессии E1 могут быть получены за счет комплементарной экспрессии из генома клеточной линии-продуцента. В некоторых вариантах осуществления, чтобы предотвратить генерацию компетентного по репликации Ad (RCA) вследствие гомологичной рекомбинации между хелперным геномом и донорным геномом HDAd, присутствующими в клетках-продуцентах, в область E3 может быть вставлена последовательность-вкладыш, чтобы сделать любые рекомбинанты слишком большими для упаковки и/или эффективной упаковки.

[0151] Для получения векторов HDAd донорный геном HDAd может быть доставлен в клетки, экспрессирующие рекомбиназу для вырезания условной упаковочной последовательности хелперного вектора (например, клетки 293 (HEK293), экспрессирующие рекомбиназу Cre), причем донорный геном HDAd может быть доставлен в клетки в невирусной векторной форме, например в форме бактериальной плазмиды (например, когда донорный геном HDAd присутствует в бактериальной плазмиде (pHDAd) и/или освобождается в результате расщепления рестрикционными ферментами). Те же клетки могут быть трансдуцированы хелперным геномом, включающим упаковочную последовательность или ее функциональный фрагмент, фланкированный сайтами рекомбиназы (например, сайтами loxP). Таким образом, клетки-продуценты могут быть трансфицированы донорным геномом HDAd и трансдуцированы хелперным геномом,

несущим упаковочную последовательность или ее функциональный фрагмент, фланкированный сайтами рекомбиназы (например, сайтами loxP), при этом клетки экспрессируют рекомбиназу (например, Cre), соответствующую к сайтам рекомбиназы, так что вырезание упаковочной последовательности или ее функционального фрагмента делает хелперный вирусный геном дефектным относительно упаковки (например, неупаковываемым), но все еще способным обеспечить все необходимые трансактивные факторы для продукции донорного вектора HDAd, включая донорный геном HDAd.

[0152] Были разработаны аналогичные системы получения HDAd с использованием FLP (например, FLPe)/frt сайт-специфической рекомбинации, при этом FLP-опосредованная рекомбинация между сайтами frt, фланкирующими упаковочную последовательность или ее функциональный фрагментхелперного генома, уменьшает или устраняет упаковку хелперных геномов в клетках-продуцентах, которые экспрессируют FLP.

[0153] Векторы HDAd, включая геном донорного вектора, включая полезную нагрузку, могут быть выделены из клеток-продуцентов. Донорные векторы HDAd можно дополнительно очищать от хелперных векторов физическими способами. В общем случае в вирусных векторах HDAd и составах вирусных векторов HDAd может возникать и допускаться некоторое загрязнение хелперными векторами и/или хелперными геномами.

[0154] Донорные векторы, донорные геномы, хелперные векторы и хелперные геномы HDAd3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 и 50 также являются примерами композиций, представленных в настоящем документе, и могут применяться в различных способах по настоящему изобретению. Вектор или геном HDAd3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 представляет собой хелпер-зависимый вектор или геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50. Хелперный вектор Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 представляет собой вектор, который содержит хелперный геном, содержащий условно экспрессируемую (например, фланкируемую сайтом frt или сайтом loxP) упаковочную последовательность или ее фрагмент и кодирующий все необходимые транс-действующие факторы для выработки вирионов Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 и 50, в которые может быть упакован донорный геном.

[0155] Настоящее изобретение дополнительно включает систему продуцирования донорных векторов HDAd3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, включающую клетку, включающую донорный геном HDAd3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 и хелперный геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50. В определенных таких клетках вирусные белки, кодируемые и экспрессируемые хелперным геномом, могут использоваться для

продуцирования донорных векторов HDAd3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, в которые упакован донорный геном HDAd3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50. Соответственно, настоящее изобретение включает способы продуцирования донорных векторов HDAd3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 путем культивирования клеток, которые включают донорский геном HDAd3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 и хелперный геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50. В некоторых вариантах осуществления клетки кодируют и экспрессируют рекомбиназу, которая соответствует прямым повторам рекомбиназы, которые фланкируют упаковочную последовательность хелперного вектора Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50. В некоторых вариантах осуществления фланкированная упаковочная последовательность хелперного генома Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 является вырезанной.

[0156] В некоторых вариантах осуществления хелперный геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 кодирует все кодирующие последовательности Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50. В некоторых вариантах осуществления хелперный геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 кодирует и/или экспрессирует все кодирующие последовательности Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, за исключение одной или большего количества кодирующих последовательностей E1, и/или кодирующих последовательностей E3, и/или кодирующих последовательностей E4. В различных вариантах осуществления хелперный геном, который не кодирует и/или не экспрессирует E1 ген Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, не кодирует и/или не экспрессирует ген E4 Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50. В различных вариантах осуществления, как понятно специалистам в данной области техники, клетки из композиций и способов для получения донорных векторов HDAd могут представлять собой клетки, которые экспрессируют продукт экспрессии E1.

[0157] Настоящее изобретение включает, среди прочего, донорные векторы HDAd3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 и геномы, которые включают ITR Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 (5′- Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 ITR и 3′-ITR того же серотипа), например, при этом две ITR Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 фланкируют упаковочную последовательность и полезную нагрузку. Настоящее изобретение включает, среди прочего, донорные векторы и геномы HDAd3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, в которых удален E1 или его фрагмент. Настоящее изобретение включает, среди прочего, векторы и геномы HDAd3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, в которых удален E3 или его фрагмент.

[0158] В различных вариантах осуществления вырезание упаковочной последовательности или ее функционального фрагмента из хелперного генома Ad3, 5, 7, 11,

14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 снижает размножение вектора, например, по меньшей мере на 20%, 30 %, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99,5%, 99,9% или 100% (например, уменьшает размножение вектора на процент, имеющий нижнюю границу 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70% и верхнюю границу 60%, 70%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99,5%, 99,9% или 100%), необязательно, при этом процент размножения измеряется как количество вирусных частиц, полученных путем размножения вырезанного вектора (вектора, из которого вырезана последовательность, фланкированная сайтом рекомбиназы), по сравнению с полным вектором (вектором, из которого не была вырезана последовательность, фланкированная сайтом рекомбиназы) или по сравнению с вектором Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 дикого типа в сопоставимых условиях.

[0159] Дополнительным необязательным вариантом конструирования может быть конструирование хелперного генома, имеющего размер, который позволяет проводить отделение хелперного вектора от донорного вектора HDAd3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 путем центрифугирования, например, путем ультрацентрифугирования CsCl. Одним из способов достижения этого результата является увеличение размера хелперного генома по сравнению с типовым геномом Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50. В частности, аденовирусные геномы можно увеличивать путем конструирования до по меньшей мере 104 % длины дикого типа. Определенные хелперные векторы согласно настоящему изобретению могут содержать полезную нагрузку и/или последовательность-вкладыш.

[0160] Настоящее изобретение включает в себя то, что в различных вариантах осуществления вектор или геном по настоящему изобретению может включать набор компонентов, каждый из которых выбран из или имеет по меньшей мере 75% идентичности последовательности (например, по меньшей мере 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичность) соответствующей последовательности одного конкретного серотипа. Чтобы предоставить иллюстративный пример, все компоненты могут соответствовать (например, иметь по меньшей мере 75% идентичности последовательностей с последовательностями) Ad34, за исключением последовательностей, указанных иным образом (например, полезная нагрузка, например, гетерологичная полезная нагрузка).

[0161] В различных вариантах осуществления вектор по настоящему изобретению представляет собой вектор HDAd5/35, включающий капсидные белки Ad5, за исключением того, что фиберы являются химерными, поскольку включают фибер-хвост Ad5, фибер-

стержень Ad35 и фибер-выступ Ad35 (см., например, публикацию Shayakhmetov et al. 2000 *J. Virol* 74(6):2567-2583), необязательно при этом фибер-выступ Ad35 мутирует для увеличения аффинности к CD46 (например, Ad5/35++). В конкретных вариантах осуществления вектор Ad5/35++ представляет собой химерный вектор Ad5/35 с мутантным фибер-выступом Ad35++ (см., например, публикацию Wang et al. 2008 *J. Virol.* 82(21):10567-79, которая полностью включена в настоящий документ посредством ссылки и, в частности, в отношении мутаций фибер-выступов). В различных вариантах осуществления мутантный фибер-выступ Ad35++ представляет собой фибер-выступ Ad35, мутированный для повышения аффинности к CD46, например в 25 раз, например так, чтобы фибер-выступ Ad35++ повышал эффективность трансдукции клеток, например, при меньшей множественности заражения (MOI) (Li and Lieber, FEBS Letters, 593(24): 3623-3648, 2019). В определенных вариантах осуществления аденовирусный вектор представляет собой химерный вектор «F35», в котором все белки представляют собой белки Ad5, за исключением того, что фиберы являются химерными в том смысле, что они включают фибер-хвост Ad5, фибер-стержень Ad35 и фибер-выступ Ad35 (например, как описано в публикации Shayakhmetov et al. 2000 *J. Virol* 74(6):2567-2583, при этом фибер-выступ Ad35 представляет собой мутантный фибер-выступ Ad35, включающий мутации D207G и T245A, вызывающие повышенную аффинность к CD46 (см., например, публикацию Wang et al. 2008 *J. Virol.* 82(21):10567-79), и необязательно при этом геном, кодирующий вектор Ad5/35, включает делецию E1.

[0162] В различных вариантах осуществления аденовирусный вектор или геном по настоящему изобретению может представлять собой аденовирусный вектор и/или геном, раскрытые в WO 2021/003432, которая полностью включена в данный документ посредством ссылки, в частности, в отношении аденовирусных векторов и геномов.

I(C). Полезные нагрузки векторов для генной терапии Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 и 50

[0163] Донорные векторы и геномы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 по настоящему изобретению могут содержать различные полезные нагрузки гетерологичных нуклеиновых кислот, которые могут содержать одну или большее количество кодирующих последовательностей, которые кодируют один или большее количество продуктов экспрессии, одну или большее количество регуляторных последовательностей, функционально связанных с кодирующей последовательностью, одну или большее количество последовательностей-вкладышей и т. п. В различных вариантах осуществления

нагрузка сконструирована так, чтобы обеспечить необходимый результат, такой как терапевтический эффект в клетке-хозяине или системе, например, экспрессию представляющего терапевтический интерес белка или экспрессию системы редактирования генов, например, системы CRISPR/Cas, системы редактирования оснований или системы прайм-редактирования для создания представляющей терапевтический интерес модификации последовательности, например, для коррекции повреждения нуклеиновой кислоты.

[0164] В некоторых вариантах осуществления нагрузка может содержать ген. Ген может содержать не только кодирующие последовательности, но также регуляторные области, такие как промоторы, энхансеры, области терминации, области контроля локусов (LCR), элементы сигналов терминации и полиаденилирования, элементы сигналов сплайсинга, сайленсеры, инсуляторы и т. п. Ген может включать интроны и другие последовательности ДНК, сплайсированные из экспрессированного транскрипта мРНК, наряду с вариантами, полученными из альтернативных сайтов сплайсинга. Кодирующие последовательности также могут включать альтернативное применение синонимичных кодонов по сравнению с эталонной последовательностью, например, применение кодонов, модифицированное по сравнению с эталоном в соответствии с кодоном предпочтительного конкретного организма или типа клеток-мишеней.

[0165] Полезная нагрузка может содержать один ген или несколько генов. Полезная нагрузка может содержать одну кодирующую последовательность или множество кодирующих последовательностей. Нагрузка может содержать одну регуляторную последовательность или множество регуляторных последовательностей. Нагрузка может содержать множество кодирующих последовательностей, когда индивидуальные продукты экспрессии кодирующих последовательностей функционируют вместе, например, как в случае эндонуклеазы и гидовой РНК, или независимо, например, как два отдельных белка, которые не связываются ни напрямую, ни не напрямую. Как будет понятно специалистам в данной области техники, любая полезная нагрузка или компонент полезной нагрузки (например, продукт экспрессии, кодируемый полезной нагрузкой, или регуляторная последовательность), который не кодируется эталонным геномом Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 дикого типа, могут называться в данном документе гетерологичным продуктом экспрессии.

[0166] Во избежание сомнений настоящее изобретение включает варианты последовательностей аминокислот и нуклеиновых кислот, представленных в данном документе. Варианты включают последовательности с по меньшей мере 70 %

идентичности последовательности, 80 % идентичности последовательности, 85 % идентичности последовательности, 90 % идентичности последовательности, 95 % идентичности последовательности, 96 % идентичности последовательности, 97 % идентичности последовательности, 98 % идентичности последовательности или 99 % идентичности последовательности с белком и последовательностями нуклеиновых кислот, описанными или раскрытыми в данном документе, при этом вариант демонстрирует по существу аналогичную или улучшенную биологическую функцию.

I(C)(i). Продукты экспрессии полезной нагрузки

[0167] Полезная нагрузка аденовирусного донорного вектора или аденовирусного донорного генома по настоящему изобретению может содержать одну или более кодирующих последовательностей, которые кодируют любой из ряда продуктов экспрессии. Иллюстративные продукты экспрессии включают белки, в том числе, без ограничения, белки для заместительной терапии для лечения заболеваний или состояний, характеризуемых низкой экспрессией или активностью биологически активного белка по сравнению с эталонным уровнем. Иллюстративные продукты экспрессии включают системы редакторов CRISPR/Cas, редакторов оснований и прайм-редакторов. Иллюстративные продукты экспрессии включают антитела, CAR и TCR. Иллюстративные продукты экспрессии включают малые РНК. В различных вариантах осуществления интеграция всей или части нагрузки донорного вектора в геном клетки-хозяина не является необходимой для доставки в клетку-мишень донорного вектора или генома для осуществления предполагаемого или целевого эффекта, например, в определенных случаях, в которых предполагаемый или целевой эффект включает редактирование генома клетки-хозяина системой редакторов CRISPR, системой редактора оснований или системой прайм-редактора. В различных вариантах осуществления интеграция всей или части нагрузки донорного вектора в геном клетки-хозяина является необходимой или предпочтительной для доставки в клетку-мишень донорного вектора или генома для осуществления предполагаемого или целевого эффекта, например, когда экспрессия кодируемого нагрузкой продукта экспрессии необходима в дочерних клетках трансдуцированной клетки-мишени. В различных вариантах осуществления нагрузка может содержать последовательность нуклеиновой кислоты для интеграции в геном клетки-хозяина («элемент интеграции»), например, путем рекомбинации или транспозиции.

[0168] Генную последовательность, кодирующую один или более терапевтических белков, легко можно получить синтетическими или рекомбинантными методами из релевантной аминокислотной последовательности. В конкретных вариантах осуществления генная последовательность, кодирующая любую из этих последовательностей, также может иметь один или более сайтов рестрикционных ферментов на 5' и/или 3' концах кодирующей последовательности с целью обеспечения простоты вырезания и замещения генной последовательности, кодирующей последовательность, другой генной последовательностью, кодирующей отличную последовательность. В конкретных вариантах осуществления генная последовательность, кодирующая последовательности, может быть кодон-оптимизирована для экспрессии в клетках млекопитающих.

[0169] Конкретные примеры терапевтических генов и/или продуктов экспрессии включают γ-глобин, фактор VIII, γC, JAK3, IL7RA, RAG1, RAG2, DCLRE1C, PRKDC, LIG4, NHEJ1, CD3D, CD3E, CD3Z, CD3G, PTPRC, ZAP70, LCK, AK2, ADA, PNP, WHN, CHD7, ORAI1, STIM1, CORO1A, CIITA, RFXANK, RFX5, RFXAP, RMRP, DKC1, TERT, TINF2, DCLRE1B, SLC46A1; ген семейства FANC (например, FancA, FancB, FancC, FancD1 (BRCA2), FancD2, FancE, FancF, FancG, FancI, FancJ (BRIP1), FancL, FancM, FancN (PALB2), FancO (RAD51C), FancP (SLX4), FancQ (ERCC4), FancR (RAD51), FancS (BRCA1), FancT (UBE2T), FancU (XRCC2), FancV (MAD2L2) и FancW (RFWD3)), растворимый CD40; CTLA; Fas L, антитело (например, которое специфически связывает CD4, CD5, CD7, CD52, IL1, IL2, IL6, TNF, P53, PTPN22 или DRB1*1501/DQB1*0602), антитело к TCR, специфически присутствующее на аутореактивных Т-клетках; IL4, IL10, IL12, IL13, IL1Ra, sIL1RI, sIL1RII, sTNFRI, sTNFRII, гены семейства глобинов; WAS, phox, дистрофин, пируваткиназа, CLN3, ABCD1, арилсульфатаза A; SFTPB, SFTPC, NLX2.1, ABCA3, GATA1, гены рибосомального белка; TERT, TERC, DKC1, TINF2, CFTR, LRRK2, PARK2, PARK7, PINK1, SNCA, PSEN1, PSEN2, APP, SOD1, TDP43, FUS, убиквитин 2; C9ORF72 и другие терапевтические гены и/или продукты экспрессии, описанные в данном документе.

[0170] Терапевтический ген может быть выбран так, чтобы обеспечивать терапевтически эффективный ответ против заболеваний, связанных с красными клетками крови и свертыванием. В конкретных вариантах осуществления заболевание представляет собой гемоглобинопатию, такую как талассемия или серповидно-клеточная анемия/характеристика. Терапевтический ген может представлять собой, например, ген, который индуцирует или повышает выработку гемоглобина; индуцирует или повышает выработку β-глобина, γ-глобина или α-глобина; или повышает доступность кислорода для

клеток в организме. Терапевтический ген может представлять собой, например, HBB или CYB5R3. Типовые эффективные варианты лечения могут, например, повышать число клеток крови, улучшать функцию клеток крови или повышать насыщение клеток кислородом у пациентов. В другом конкретном варианте осуществления заболевание представляет собой гемофилию. Терапевтический ген может представлять собой, например, ген, который повышает выработку фактора коагуляции/свертывания VIII или фактора коагуляции/свертывания IX, обуславливает выработку нормальных версий фактора коагуляции VIII или фактора коагуляции IX, ген, который снижает выработку антител к фактору коагуляции/свертывания VIII или фактору коагуляции/свертывания IX, или ген, который обуславливает надлежащее образование тромбов. Иллюстративные терапевтические гены включают F8 и F9. Иллюстративные эффективные варианты лечения могут, например, повышать или индуцировать выработку факторов коагуляции/свертывания VIII и IX; улучшать функционирование факторов коагуляции/свертывания VIII и IX или снижать время свертывания у субъектов.

[0171] В различных вариантах осуществления настоящего изобретения донорный вектор кодирует ген глобина, причем белок глобина, кодируемый геном глобина, выбран из γ-глобина, β-глобина и/или α-глобина. Гены глобина по настоящему изобретению могут содержать, например, одну или более регуляторных последовательностей, таких как промотор, функционально связанных с последовательностью нуклеиновой кислоты, кодирующей белок глобина. Как понятно специалистам в данной области техники, каждый из γ-глобина, β-глобина и/или α-глобина является компонентом фетального и/или взрослого гемоглобина и, следовательно, применим в различных векторах, описанных в данном документе.

[0172] В различных вариантах осуществления повышение экспрессии белка глобина может относиться к одному или более из (i) повышения количества, концентрации или экспрессии (например, транскрипции или трансляции кодирующих нуклеиновых кислот) в клетке или системе белка глобина, имеющего конкретную последовательность; (ii) повышения количества, концентрации или экспрессии (например, транскрипции или трансляции кодирующих нуклеиновых кислот) в клетке или системе белка глобина конкретного типа (например, общего количества всех белков, которые могут быть идентифицированы как γ-глобин (или, в альтернативном варианте, β-глобин или α-глобин) специалистами в данной области техники или как указано в настоящем описании), не принимая во внимание последовательности белков относительно друг друга; и/или (iii)

экспрессии в клетке или системе гетерологичного белка глобина, например, белка глобина, не кодируемого клеткой-хозяином до генной терапии.

[0173] В следующих ссылках описаны конкретные типовые последовательности функциональных генов глобина. Ссылки 1–4 относятся к последовательностям глобина α-типа, а ссылки 4–12 относятся к последовательностям глобина β-типа (включая последовательности β и γ глобина), причем эти последовательности включены в данный документ посредством ссылки: (1) номер доступа GenBank Z84721 (19 марта 1997 г.); (2) номер доступа GenBank NM_000517 (31 октября 2000 г.); (3) Hardison *et al.*, J. Mol. Biol. (1991) 222(2):233-249; (4) публикация A Syllabus of Human Hemoglobin Variants (1996), Titus *et al.*, опубликовано The Sickle Cell Anemia Foundation in Augusta, Ga. (онлайн-доступ на globin.cse.psu.edu); (5) номер доступа GenBank J00179 (26 августа 1993 г.) или U01317.1; (6) Tagle et al., Genomics (1992) 13(3):741-760; (7) Grovsfeld et al., Cell (1987) 51(6):975-985; (8) Li et al., Blood (1999) 93(7):2208-2216; (9) Gorman et al., J. Biol. Chem. (2000) 275(46):35914-35919; (10) Slightom *et al.*, Cell (1980) 21(3):627-638; (11) Fritsch *et al.*, Cell (1980) 19(4): 959-972; (12) Marotta *et al.*, J. Biol. Chem. (1977) 252(14):5040-5053. Информацию по дополнительным кодирующим и некодирующим областям генов, кодирующих глобин, смотрите, например, в Marotta *et al.*, *Prog. Nucleic Acid Res. Mol. Biol.* 19, 165-175, 1976, Lawn *et al.*, *Cell* 21 (3), 647-651, 1980, и Sadelain *et al.*, *PNAS.*; 92:6728-6732, 1995. В некоторых вариантах осуществления ген глобина кодирует вариант гамма-глобина G16D.

[0174] Типовая аминокислотная последовательность субъединицы β гемоглобина приведена, например, по номером доступа NCBI № P68871. Иллюстративная аминокислотная последовательность β-глобина приведена, например, по номером доступа NCBI № NP_000509.

[0175] Помимо терапевтических генов и/или генных продуктов трансген также может кодировать терапевтические молекулы, такие как реагенты ингибиторов контрольных точек, молекулы химерных антигенных рецепторов, специфические к одному или более раковым антигенам, и/или Т-клеточные рецепторы, специфические к одному или более раковым антигенам.

[0176] В другом примере терапевтический ген может быть выбран так, чтобы обеспечивать терапевтически эффективный ответ против лизосомной болезни накопления. В конкретных вариантах осуществления лизосомная болезнь накопления представляет собой мукополисахаридоз (MPS) типа I; MPS II или синдром Хантера; MPS III или синдром Санфилиппо; MPS IV или синдром Моркио; MPS V; MPS VI или синдром Марото — Лами; MPS VII или синдром Слая; α-маннозидоз; β-маннозидоз; болезнь накопления гликогена

типа I, также известную как GSDI, болезнь фон Гирке или болезнь Тея — Сакса; болезнь Помпе; болезнь Гоше; болезнь или Фабри. Терапевтический ген может представлять собой, например, ген, кодирующий или индуцирующий продукцию фермента, или который иным образом вызывает деградацию мукополисахаридов в лизосомах. Иллюстративные терапевтические гены включают IDUA или идуронидазу, IDS, GNS, HGSNAT, SGSH, NAGLU, GUSB, GALNS, GLB1, ARSB и HYAL1. Иллюстративные эффективные генетические терапевтические средства для лечения лизосомных болезней накопления могут, например, кодировать или индуцировать продукцию фермента, отвечающего за деградацию различных веществ в лизосомах; снижать, устранять, предотвращать или задерживать набухание в различных органах, включая голову (например, макроцефалия), печень, селезенку, язык или голосовые связки; уменьшать количество жидкости в головном мозге; уменьшать аномалии сердечных клапанов; предотвращать сужение дыхательных путей или расширять их и предотвращать связанные с этим респираторные состояния, такие как инфекции и апноэ во время сна; снижать, устранять, предотвращать или задерживать разрушение нейронов и/или ассоциированных симптомов.

[0177] В другом примере терапевтический ген может быть выбран так, чтобы обеспечивать терапевтически эффективный ответ против гиперпролиферативного заболевания. В конкретных вариантах осуществления гиперпролиферативное заболевание представляет собой рак. Терапевтический ген может представлять собой, например, ген опухолевого супрессора, ген, который индуцирует апоптоз, ген, кодирующий фермент, ген, кодирующий антитело, или ген, кодирующий гормон. Иллюстративные терапевтические гены и генные продукты включают (в дополнение к перечисленным в другом месте данного документа) 101F6, 123F2 (RASSF1), 53BP2, abl, ABLI, ADP, aFGF, APC, ApoAI, ApoAIV, ApoE, ATM, BAI-1, BDNF, бета*(BLU), bFGF, BLC1, BLC6, BRCA1, BRCA2, CBFA1, CBL, C-CAM, CNTF, COX-1, CSFIR, CTS-1, цитозиндезаминазу, DBCCR-1, DCC, Dp, DPC-4, E1A, E2F, EBRB2, erb, ERBA, ERBB, ETS1, ETS2, ETV6, Fab, FCC, FGF, FGR, FHIT, fms, FOX, FUS1, FYN, G-CSF, GDAIF, Gene 21 (NPRL2), Gene 26 (CACNA2D2), GM-CSF, GMF, gsp, HCR, HIC-1, HRAS, hst, IGF, IL-1, IL-2, IL-3, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-11, ING1, интерферон α, интерферон β, интерферон γ, IRF-1, JUN, KRAS, LUCA-1 (HYAL1), LUCA-2 (HYAL2), LYN, MADH4, MADR2, MCC, mda7, MDM2, MEN-I, MEN-II, MLL, MMAC1, MYB, MYC, MYCL1, MYCN, neu, NF-1, NF-2, NGF, NOEY1, NOEY2, NRAS, NT3, NT5, OVCA1, p16, p21, p27, p57, p73, p300, PGS, PIM1, PL6, PML, PTEN, raf, Rap1A, ras, Rb, RB1, RET, rks-3, ScFv, scFV ras, SEM A3, SRC, TALI, TCL3, TFPI, тромбоспондин, тимидинкиназу, TNF, TP53, trk, T-VEC, VEGF, VHL, WT1, WT-1, YES и zac1.

Иллюстративные эффективные генетические терапевтические средства могут подавлять или устранять опухоли, приводить к уменьшению числа раковых клеток, снижению размера опухолей, замедлять или устранять рост опухолей или облегчать симптомы, вызванные опухолями.

[0178] В другом примере терапевтический ген может быть выбран так, чтобы обеспечивать терапевтически эффективный ответ против инфекционного заболевания. В конкретных вариантах осуществления инфекционное заболевание представляет собой вирус иммунодефицита человека (ВИЧ или HIV). Терапевтический ген может представлять собой, например, ген, придающий иммунным клеткам резистентность к инфекции ВИЧ, или который делает иммунные клетки способными эффективно нейтрализовать вирус посредством иммунного восстановления, полиморфизмы генов, кодирующих белки, экспрессируемые иммунными клетками, гены, обеспечивающие преимущество в борьбе с инфекцией, которые не экспрессируются в организме пациента, гены, кодирующие инфекционный агент, рецептор или корецептор; ген, кодирующий лиганды для рецепторов или корецепторов; вирусные и клеточные гены, важные для вирусной репликации, включая ген, кодирующий рибозимы, антисмысловую РНК, малую интерферирующую РНК (миРНК) или РНК-ловушку для блокирования действия определенных транскрипционных факторов; ген, кодирующий доминантно-негативные вирусные белки, внутриклеточные антитела, интракины и суицидальные гены. Иллюстративные терапевтические гены и генные продукты включают α2β1; αvβ3; αvβ5; αvβ63; BOB/GPR15; Bonzo/STRL-33/TYMSTR; CCR2; CCR3; CCR5; CCR8; CD4; CD46; CD55; CXCR4; аминопептидазу-N; HHV-7; ICAM; ICAM-1; PRR2/HveB; HveA; α-дистрогликан; LDLR/α2MR/LRP; PVR; PRR1/HveC; и рецептор ламинина. Терапевтически эффективное количество для лечения ВИЧ, например, может повышать иммунность субъекта против ВИЧ, ослаблять симптом, связанный со СПИДом или ВИЧ, или индуцировать у субъекта врожденный или адаптивный иммунный ответ против ВИЧ. Иммунный ответ против ВИЧ может включать выработку антител и приводить к предотвращению СПИДа и/или ослаблять симптом СПИДа или ВИЧ-инфекции субъекта или снижать или устранять инфекционность и/или вирулентность ВИЧ.

I(C)(i)(a). Продукты экспрессии связывающего домена, антител, CAR и полезной нагрузки TCR

[0179] Настоящее изобретение включает полезные нагрузки, которые могут включать последовательности, кодирующие любой из множества связывающих доменов. Последовательности, которые кодируют связывающие домены, могут кодировать,

например, антитела, химерные антигенные рецепторы, TCR или другие связывающие полипептиды.

[0180] Антитела и фрагменты антител являются примерами связывающих доменов. Термин «антитело» относится к полипептиду, который один или более элементов канонической последовательности иммуноглобулина, достаточных для обеспечения специфического связывания с конкретным антигеном (например, вариабельный домен тяжелой цепи, вариабельный домен легкой цепи и/или одна или более CDR). Таким образом, термин «антитело» включает, без ограничения, человеческие антитела, нечеловеческие антитела, синтетические и/или сконструированные антитела, их фрагменты и агенты, включающие их. Антитела могут представлять собой встречающиеся в природе иммуноглобулины (например, вырабатываемые организмом, вступающим в реакцию с антигеном). Синтетические, не встречающиеся в природе антитела могут быть получены с помощью рекомбинантной инженерии, химического синтеза или других искусственных систем или методик, известных специалистам в данной области техники.

[0181] Как известно в данной области техники, типичные иммуноглобулины человека представляют собой тетрамерные агенты с молекулярной массой приблизительно 150 кДа, которые включают два идентичных полипептида тяжелой (H) цепи (около 50 кДа каждый) и два идентичных полипептида легкой (L) цепи (около 25 кДа каждый), которые связываются друг с другом с образованием структуры, обычно называемой «Y-образной» структурой Как правило, каждая тяжелая цепь включает вариабельный домен тяжелой цепи (VH) и константный домен тяжелой цепи (CH). Константный домен тяжелой цепи включает три CH-домена: CH1, CH2 и CH3. Короткая область, известная как «переключатель», соединяет вариабельную и константную области тяжелой цепи. «Шарнир» соединяет домены CH2 и CH3 с остальной частью иммуноглобулина. Каждая легкая цепь включает вариабельный домен легкой цепи (VL) и константный домен легкой цепи (CL), отделенные друг от друга другим «переключателем». Каждый вариабельный домен содержит три гипервариабельные петли, известные как «определяющие комплементарность области» (CDR1, CDR2 и CDR3), и четыре в некоторой степени инвариантных «каркасных» области (FR1, FR2, FR3 и FR4). В каждой VH и VL три CDR и четыре FR расположены от амино-конца к карбокси-концу в следующем порядке: FR1, CDR1, FR2, CDR2, FR3, CDR3 и FR4. Обычно считается, что вариабельные области тяжелой и/или легкой цепи обеспечивают связывающий фрагмент, который может взаимодействовать с антигеном. Константные домены могут опосредовать связывание антитела с различными клетками иммунной системы (например, эффекторными клетками

и/или клетками, опосредующими цитотоксичность), рецепторами и элементами системы комплемента. Тяжелые и легкие цепи связаны друг с другом одной дисульфидной связью, а две другие дисульфидные связи соединяют шарнирные области тяжелой цепи друг с другом, так что димеры соединяются друг с другом и образуется тетрамер. Когда природные иммуноглобулины складываются, FR-области образуют бета-листы, которые обеспечивают структурный каркас доменов для доменов, а области петель CDR как тяжелой, так и легкой цепей объединяются в трехмерном пространстве, так что они создают один гипервариабельный сайт связывания антигена, расположенный на вершине Y-структуры.

[0182] В некоторых вариантах осуществления антитело представляет собой поликлональное, моноклональное, моноспецифическое или полиспецифическое антитело (включая биспецифические антитела). В некоторых вариантах осуществления антитело включает по меньшей мере один мономер или димер легкой цепи, по меньшей мере один мономер или димер тяжелой цепи, по меньшей мере один димер тяжелой цепи и легкой цепи или тетрамер, который включает два мономера тяжелой цепи и два мономера легкой цепи. Более того, термин «антитело» может включать (если не указано иное или иное не ясно из контекста) любые известные в данной области техники конструкции или форматы, использующие структурные и/или функциональные особенности антител, включая, помимо прочего, интратела, доменные антитела, миметики антител, Zybodies®, Fab-фрагменты, Fab'-фрагменты, F(ab')2-фрагменты, Fd'-фрагменты, Fd-фрагменты, выделенные CDR или их наборы, одноцепочечные антитела, одноцепочечные Fv (scFv), Fv с дисульфидной связью (sdFv), слияния «полипептид-Fc», однодоменные антитела (например, однодоменные антитела акулы, такие как IgNAR или их фрагменты), верблюжьи антитела, оверблюженные антитела, маскированные антитела (например, Probodies®), аффитела, антиидиотипические (анти-Id) антитела (включая, например, анти-анти-Id антитела), малые модульные иммунофармацевтические препараты («SMIPsTM»), одноцепочечные или тандемные диатела (TandAb®), VHH, Anticalin®, Nanobody® минитела, BiTE®, белки с анкириновыми повторами или DARPINs®, Avimers®, DART, TCR-подобные антитела, Adnectin®, Affilin®, Trans-body®, Affibody®, TrimerX®, микропротеины, Fynomer®, Centyrin® и KALBITOR®, CAR, сконструированные TCR и антигенсвязывающие фрагменты любого из вышеперечисленных элементов.

[0183] В различных вариантах осуществления антитело включает один или более структурных элементов, признанных специалистами в данной области техники как определяющая комплементарность область (CDR) или вариабельный домен. В некоторых

вариантах осуществления антитело может представлять собой ковалентно модифицированное («конъюгированное») антитело (например, антитело, которое включает полипептид, включающий один или более элементов последовательности канонического иммуноглобулина, достаточных для обеспечения специфического связывания с конкретным антигеном, при этом полипептид ковалентно связан с одним или более из следующих элементов: терапевтический агент, обнаруживаемый фрагмент, другой полипептид, гликан или молекула полиэтиленгликоля). В некоторых вариантах осуществления элементы последовательности антител являются гуманизированными, приматизированными, химерными и т. д., как известно в данной области техники.

[0184] Антитело, включающее константный домен тяжелой цепи, может представлять собой, без ограничения, антитело любого известного класса, включая, помимо прочего, IgA, секреторный IgA, IgG, IgE и IgM, на основе аминокислотной последовательности константного домена тяжелой цепи (например, альфа (α), дельта (δ), эпсилон (ε), гамма (γ) и мю (μ)). Подклассы IgG также хорошо известны специалистам в данной области техники и включают, помимо прочего, IgG1, IgG2, IgG3 и IgG4 человека. «Изотип» относится к классу или подклассу Ab (например, IgM или IgG1), который кодируется генами константной области тяжелой цепи. В контексте данного документа термин «легкая цепь» может относиться к определенному типу, например, каппа (κ) или лямбда (λ), исходя из аминокислотной последовательности константного домена легкой цепи. В некоторых вариантах осуществления антитело имеет последовательности константной области, характерные для иммуноглобулинов мыши, кролика, примата или человека. Природные иммуноглобулины являются гликозилированными, обычно в домене CH2. Как известно в данной области техники, аффинность и/или другие атрибуты связывания Fc-областей с Fc-рецепторами можно модулировать посредством гликозилирования или другой модификации. В некоторых вариантах осуществления антитело может не иметь ковалентную модификацию (например, присоединение гликана), которую оно имел бы, если бы было получен естественным образом. В некоторых вариантах осуществления антитела, полученные и/или применяемые в соответствии с данным изобретением, включают гликозилированные Fc-домены, включая Fc-домены с модифицированным или сконструированным таким гликозилированием.

[0185] Термин «фрагмент антитела» может относиться к части антитела или агента антитела, как описано в настоящем документе, и обычно относится к части, которая включает антигенсвязывающую часть или его вариабельную область. Фрагмент антитела можно получить любым способом. Например, в некоторых вариантах осуществления

фрагмент антитела может быть получен ферментативным или химическим путем в результате фрагментации интактного антитела или агента антитела. Альтернативно, в некоторых вариантах осуществления фрагмент антитела может быть получен рекомбинантным путем (т. е. путем экспрессии сконструированной последовательности нуклеиновой кислоты. В некоторых вариантах осуществления фрагмент антитела может быть полностью или частично получен синтетическим путем. В некоторых вариантах осуществления фрагмент антитела (в частности, фрагмент антигенсвязывающего антитела) может иметь длину по меньшей мере около 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 аминокислот или более, в некоторых вариантах осуществления по меньшей мере около 200 аминокислот.

[0186] В некоторых случаях предпочтительно, чтобы связывающий домен был получен от того же вида, в котором он в конечном итоге будет использоваться. Например, в случае применения для людей может быть предпочтительно, чтобы антигенсвязывающий домен включал человеческое антитело, гуманизированное антитело или их фрагмент или сконструированную форму. Антитела человеческого происхождения или гуманизированные антитела имеют сниженную или отсутствующую иммуногенность для людей и имеют меньшее число неиммуногенных эпитопов по сравнению с нечеловеческими антителами. Антитела и их сконструированные фрагменты в общем случае выбирают так, чтобы они имели сниженный уровень антигенности или не имели антигенности в организме субъектов-людей.

[0187] В различных вариантах осуществления полезная нагрузка может кодировать связывающий агент, который представляет собой ингибитор контрольной точки, такой как антитело, которое специфически связывает белок иммунной контрольной точки. Известен ряд ингибиторов иммунных контрольных точек. Ингибиторы иммунных контрольных точек могут включать пептиды, антитела, молекулы нуклеиновых кислот и малые молекулы. Примеры иммунных контрольных точек включают PD-1, PD-L1, ген-3 активации лимфоцитов (LAG-3) и молекулу 3, содержащую Т-клеточный иммуноглобулин и домен муцина (TIM-3).

[0188] Настоящее изобретение дополнительно включает антитела и другие связывающие домены, которые связывают CD4, CD5, CD7, CD52, и т. д.; антитела к IL1, IL2, IL6; антитело к TCR, специфически присутствующему на аутореактивных Т-клетках; IL4; IL10; IL12; IL13; IL1Ra; sIL1RI; sIL1RII; антитела к TNF; ABCA3; ABCD1; ADA; AK2; APP; аргиназу; арилсульфатазу A; A1AT; CD3D; CD3E; CD3G; CD3Z; CFTR; CHD7; химерный антигенный рецептор (CAR); CIITA; CLN3; фактор комплемента, CORO1A;

CTLA; ингибитор C1; C9ORF72; DCLRE1B; DCLRE1C; рецепторы-ловушки; DKC1; DRB1*1501/DQB1*0602; дистрофин; ферменты; фактор VIII, гены семейства FANC (FancA, FancB, FancC, FancD1 (BRCA2), FancD2, FancE, FancF, FancG, FancI, FancJ (BRIP1), FancL, FancM, FancN (PALB2), FancO (RAD51C), FancP (SLX4), FancQ (ERCC4), FancR (RAD51), FancS (BRCA1), FancT (UBE2T), FancU (XRCC2), FancV (MAD2L2) и FancW (RFWD3)); Fas L; FUS; GATA1; гены семейства глобинов (т. е. γ-глобина); F8; глутаминазу; HBA1; HBA2; HBB; IL7RA; JAK3; LCK; LIG4; LRRK2; NHEJ1; NLX2.1; нейтрализующие антитела; ORAI1; PARK2; PARK7; phox; PINK1; PNP; PRKDC; PSEN1; PSEN2; PTPN22; PTPRC; P53; пируваткиназу; RAG1; RAG2; RFXANK; RFXAP; RFX5; RMRP; гены рибосомальных белков; SFTPB; SFTPC; SOD1; растворимый CD40; STIM1; sTNFRI; sTNFRII; SLC46A1; SNCA; TDP43; TERT; TERC; TINF2; убиквитин 2; WAS; WHN; ZAP70; γC; и другие терапевтические гены, описанные в данном документе.

[0189] Конкретные типы гемопоэтических клеток (например, Т-клетки) могут быть сконструированы так, чтобы они кодировали и/или экспрессировали конструкции химерных антигенных рецепторов (CAR). CAR могут включать несколько отдельных субкомпонентов, которые могут стимулировать клетки распознавать и уничтожать клетки-мишени, такие как раковые клетки. Эти подкомпоненты включают по меньшей мере внеклеточный компонент и внутриклеточный компонент.

[0190] Внеклеточный компонент CAR может включать связывающий домен, который специфически связывает маркер, который преимущественно присутствует на поверхности нежелательных клеток. Когда связывающий домен связывает такие маркеры внутриклеточный компонент направляет клетку для разрушения связанной раковой клетки. Связывающий домен, как правило, представляет собой одноцепочечный вариабельный фрагмент (scFv), полученный из моноклонального антитела (mAb), но может быть основан на других форматах, которые содержат антитело-подобный антигенсвязывающий сайт.

[0191] Внутриклеточные компоненты CAR обеспечивают сигналы активации на основании включения эффекторного домена. В CAR первого поколения использовали цитоплазматическую область CD3ζ в качестве эффекторного домена. В CAR второго поколения использовали CD3ζ в комбинации с кластером дифференцировки 28 (CD28) или 4-1BB (CD137), тогда как в CAR третьего поколения использовали CD3ζ в комбинации с CD28 и 401BB в пределах внутриклеточных эффекторных доменов.

[0192] Внутриклеточные или, по-иному, цитоплазматические сигнальные компоненты CAR отвечают за активацию клетки, в которой экспрессируется CAR. Таким образом, термин «внутриклеточные сигнальные компоненты» или «внутриклеточные

компоненты» означает любую часть внутриклеточного домена, достаточную для передачи сигнала активации. Внутриклеточные компоненты экспрессируемого CAR могут включать эффекторные домены. Эффекторный домен представляет собой внутриклеточную часть слитого белка или рецептора, которая прямо или непрямо стимулирует биологический или физиологический ответ в клетке при получении соответствующего сигнала. В определенных вариантах осуществления эффекторный домен является частью белка или белкового комплекса, который в связанном состоянии принимает сигнал, или он связывается непосредственно с молекулой-мишенью, что инициирует сигнал из эффекторного домена. Эффекторный домен может непосредственно стимулировать клеточный ответ, когда он содержит один или более сигнальных доменов или мотивов, таких как иммунорецепторный тирозиновый активирующий мотив (ITAM). В других вариантах осуществления эффекторный домен непрямо стимулирует клеточный ответ посредством связывания с одним или более другими белками, которые прямо стимулируют клеточный ответ, такими как костимулирующие домены.

[0193] Эффекторные домены могут обеспечивать активацию по меньшей мере одной функции модифицированной клетки после связывания клеточного маркера, экспрессируемого раковой клеткой. Активация модифицированной клетки может включать одно или более из дифференцировки, пролиферации и/или активации или других эффекторных функций. В конкретных вариантах осуществления эффекторный домен может содержать внутриклеточный сигнальный компонент, содержащий Т-клеточный рецептор и костимулирующий домен, который может содержать цитоплазматическую последовательность из корецептора или костимулирующей молекулы.

[0194] Эффекторный домен может содержать один, два, три или более рецепторных сигнальных доменов, внутриклеточных сигнальных компонентов (например, цитоплазматических сигнальных последовательностей), костимулирующих доменов и их комбинации. Иллюстративные эффекторные домены включают сигнальные и стимулирующие домены, выбранные из: 4-1BB (CD137), CARD11, CD3γ, CD3δ, CD3ε, CD3ζ, CD27, CD28, CD79A, CD79B, DAP10, FcRα, FcRβ (FcεR1b), FcRγ, Fyn, HVEM (LIGHTR), ICOS, LAG3, LAT, Lck, LRP, NKG2D, NOTCH1, pTα, PTCH2, OX40, ROR2, Ryk, SLAMF1, Slp76, TCRα, TCRβ, TRIM, Wnt, Zap70, или любую их комбинацию. В конкретных вариантах осуществления типовые эффекторные домены включают сигнальные и костимулирующие домены, выбранные из: CD86, FcγRIIa, DAP12, CD30, CD40, PD-1, лимфоцитарного функционального антигена-1 (LFA-1), CD2, CD7, LIGHT, NKG2C, B7-H3, лиганда, который специфически связывается с CD83, CDS, ICAM-1, GITR,

BAFFR, SLAMF7, NKp80 (KLRF1), CD127, CD160, CD19, CD4, CD8α, CD8β, IL2Rβ, IL2Rγ, IL7Rα, ITGA4, VLA1, CD49a, IA4, CD49D, ITGA6, VLA-6, CD49f, ITGAD, CD11d, ITGAE, CD103, ITGAL, CD11a, ITGAM, CD11b, ITGAX, CD11c, ITGB1, CD29, ITGB2, CD18, ITGB7, TNFR2, TRANCE/RANKL, DNAM1 (CD226), SLAMF4 (CD244, 2B4), CD84, CD96 (Tactile), CEACAM1, CRTAM, Ly9 (CD229), PSGL1, CD100 (SEMA4D), CD69, SLAMF6 (NTB-A, Ly108), SLAM (CD150, IPO-3), BLAME (SLAMF8), SELPLG (CD162), LTBR, GADS, PAG/Cbp, NKp44, NKp30 или NKp46.

[0195] Последовательности внутриклеточных сигнальных компонентов, которые действуют стимулирующим образом, могут включать ITAM. Примеры ITAM, включая первичные цитоплазматические сигнальные последовательности, включают полученные из CD3γ, CD3δ, CD3ε, CD3ζ, CD5, CD22, CD66d, CD79a, CD79b, и обычные FcRγ (FCER1G), FcγRlla, FcRβ (Fcε Rib), DAP10 и DAP12. В конкретных вариантах осуществления варианты CD3ζ сохраняют по меньшей мере одну, две, три или все области ITAM.

[0196] В конкретных вариантах осуществления эффекторный домен содержит цитоплазматическую часть, которая связывается с цитоплазматическим сигнальным белком, причем цитоплазматический сигнальный белок представляет собой рецептор лимфоцита или его сигнальный домен, белок, содержащий множество ITAM, костимулирующий домен или любую их комбинацию.

[0197] Дополнительные примеры внутриклеточных сигнальных компонентов включают цитоплазматические последовательности цепи CD3ζ и/или корецепторы, которые действуют вместе, инициируя передачу сигнала после задействования связывающего домена.

[0198] Костимулирующий домен представляет собой домен, чья активация может быть необходимой для эффективного ответа лимфоцитов на связывание клеточного маркера. Некоторые молекулы являются взаимозаменяемыми в качестве внутриклеточных сигнальных компонентов или костимулирующих доменов. Примеры костимулирующих доменов CD27, CD28, 4-1BB (CD 137), OX40, CD30, CD40, PD-1, ICOS, лимфоцитарный функциональный антиген-1 (LFA-1), CD2, CD7, LIGHT, NKG2C, B7-H3 и лиганд, который специфически связывается с CD83. Например, было показано, что костимуляция CD27 повышает размножение, эффекторную функцию и выживаемость человеческих CART-клеток *in vitro* и повышает персистенцию и противораковую активность человеческих Т-клеток *in vivo* (Song *et al.* Blood. 2012; 119(3):696-706). Дополнительные примеры таких молекул костимулирующих доменов включают CDS, ICAM-1, GITR, BAFFR, HVEM (LIGHTR), SLAMF7, NKp80 (KLRF1), NKp44, NKp30, NKp46, CD160, CD19, CD4, CD8α,

CD8β, IL2Rβ, IL2Rγ, IL7Rα, ITGA4, VLA1, CD49a, ITGA4, IA4, CD49D, ITGA6, VLA-6, CD49f, ITGAD, CD11d, ITGAE, CD103, ITGAL, CD11a, ITGAM, CD11b, ITGAX, CD11c, ITGB1, CD29, ITGB2, CD18, ITGB7, TNFR2, TRANCE/RANKL, DNAM1 (CD226), SLAMF4 (CD244, 2B4), CD84, CD96 (Tactile), NKG2D, CEACAM1, CRTAM, Ly9 (CD229), PSGL1, CD100 (SEMA4D), CD69, SLAMF6 (NTB-A, Ly108), SLAM (SLAMF1, CD150, IPO-3), BLAME (SLAMF8), SELPLG (CD162), LTBR, LAT, GADS, SLP-76, PAG/Cbp и CD19a.

[0199] В конкретных вариантах осуществления аминокислотная последовательность внутриклеточного сигнального компонента содержит вариант CD3ζ и часть внутриклеточного сигнального компонента 4-1BB.

[0200] В конкретных вариантах осуществления внутриклеточный сигнальный компонент содержит (i) весь или часть сигнального домена CD3ζ, (ii) весь или часть сигнального домена 4-1BB или (iii) весь или часть сигнального домена CD3ζ и 4-1BB.

[0201] Внутриклеточные компоненты также могут включать одно или более из белка сигнального пути Wnt (например, LRP, Ryk или ROR2), сигнального пути NOTCH (например, NOTCH1, NOTCH2, NOTCH3 или NOTCH4), сигнального пути Hedgehog (например, PTCH или SMO), рецепторных тирозинкиназ (RTK) (например, семейства рецепторов эпидермального фактора роста (EGF), семейства рецепторов фактора роста фибробластов (FGF), семейства рецепторов фактора роста гепатоцитов (HGF), семейства рецепторов инсулина (IR), семейства рецепторов тромбоцитарного фактора роста (PDGF), семейства рецепторов фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF), семейства рецепторов тропомицин-рецепторной киназы (Trk), семейства рецепторов эфрина (Eph), семейства рецепторов AXL, семейства рецепторов лейкоцитарной тирозинкиназы (LTK), семейства рецепторов тирозинкиназы с иммуноглобулин-подобным и EGF-подобным доменами 1 (TIE), семейства орфанных рецепторов типа рецепторной тирозинкиназы (ROR), семейства рецепторов домена дискоидина (DDR), семейства рецепторов перестроенных во время трансфекции (RET), семейства рецепторов подобных тирозинпротеинкиназе (PTK7), семейства рецепторов, родственных рецепторной тирозинкиназы (RYK), или семейства рецепторов мышечно-специфической киназы (MuSK)); сопряженных м протеином G рецепторов, GPCR (Frizzled или Smoothened); рецепторов серин/треонинкиназы (BMPR или TGFR); или цитокиновых рецепторов (IL1R, IL2R, IL7R или IL15R).

[0202] В общем случае CAR также содержат одну или более линкерных последовательностей, которые используются в молекуле в разных целях. Например, трансмембранный домен можно использовать, чтобы связать внеклеточный компонент CAR с внутриклеточным компонентом. Последовательность гибкого линкера, часто

называемую спейсерной областью, которая является мембрано-проксимальной к связывающему домену, можно использовать для создания дополнительного расстояния между связывающим доменом и клеточной мембраной. Это может обеспечить преимущество снижения стерического несоответствия в отношении связывания на основании близости к мембране. Обычной спейсерной областью, используемой с этой целью, является линкер IgG4. Можно использовать более компактные спейсеры или более длинные спейсеры в зависимости от целевого клеточного маркера. Другие потенциальные подкомпоненты CAR более подробно описаны в другом месте данного документа. Далее компоненты CAR описаны с дополнительными подробностями следующим образом: (a) Связывающие домены; (b) Внутриклеточные сигнальные компоненты; (c) Линкеры; (d) Трансмембранные домены; (e) Соединительные аминокислоты; и (f) Контрольные элементы, включая кассеты тегов.

[0203] Трансмембранные домены в молекуле CAR часто служат для соединения внеклеточного компонента и внутриклеточного компонента через клеточную мембрану. Трансмембранный домен может удерживать экспрессируемую молекулу в мембране модифицированной клетки.

[0204] Трансмембранный домен может быть получен из природного или из синтетического источника. Если источник является природным, трансмембранный домен может быть получен из любого мембраносвязанного или трансмембранного белка. Трансмембранные домены могут включать по меньшей мере трансмембранные области цепей α, β или ζ Т-клеточного рецептора, CD28, CD27, CD3 эпсилон, CD45, CD4, CD5, CD8, CD9, CD16, CD22; CD33, CD37, CD64, CD80, CD86, CD134, CD137 и CD154. В конкретных вариантах осуществления трансмембранный домен может содержать по меньшей мере трансмембранную(ые) область(и), например, из KIRDS2, OX40, CD2, CD27, LFA-1 (CD 11a, CD18), ICOS (CD278), 4-1BB (CD137), GITR, CD40, BAFFR, HVEM (LIGHTR), SLAMF7, NKp80 (KLRF1), NKp44, NKp30, NKp46, CD160, CD19, IL2Rβ, IL2Rγ, IL7R a, ITGA1, VLA1, CD49a, ITGA4, IA4, CD49D, ITGA6, VLA-6, CD49f, ITGAD, CD11d, ITGAE, CD103, ITGAL, CD11a, ITGAM, CD11b, ITGAX, CD11c, ITGB1, CD29, ITGB2, CD18, ITGB7, TNFR2, DNAM1(CD226), SLAMF4 (CD244, 2B4), CD84, CD96 (Tactile), CEACAM1, CRT AM, Ly9(CD229), PSGL1, CD100 (SEMA4D), SLAMF6 (NTB-A, Ly108), SLAM (SLAMF1, CD150, IPO-3), BLAME (SLAMF8), SELPLG (CD162), LTBR, PAG/Cbp, NKG2D или NKG2C. В конкретных вариантах осуществления можно применять ряд человеческих шарнирных областей, а также шарнирную область человеческого Ig (иммуноглобулина) (например, шарнирную область IgG4, шарнирную область IgD), GS-линкер (например, GS-

линкер, описанный в данном документе), шарнирную область KIR2DS2 или шарнирную область CD8a.

[0205] TCR относятся к встречающимся в природе Т-клеточным рецепторам. Полезные нагрузки по настоящему изобретению могут кодировать TCR или гибриды CAR/TCR, которые включают в себя элемент TCR и элемент CAR. Например, гибрид CAR/TCR может иметь встречающийся в природе связывающий домен TCR с эффекторным доменом, с которым связывающий домен TCR не ассоциирован в природе. Гибрид CAR/TCR может иметь мутированный связывающий домен TCR и сигнальный домен ITAM. Гибрид CAR/TCR может иметь встречающийся в природе TCR со вставленным не встречающимися в природе спейсерной областью или трансмембранным доменом.

I(C)(i)(b). Системы и компоненты редактирования генов

[0206] В различных вариантах осуществления нагрузка по настоящему изобретению кодирует по меньшей мере один компонент или все компоненты системы редактирования генов. Системы редактирования генов по настоящему изобретению включают системы CRISPR, системы редактирования оснований и системы прайм-редактирования. В широком смысле системы редактирования генов могут включать в себя множество компонентов, включая фермент редактирования генов, выбранный из CRISPR-ассоциированной РНК-управляемой эндонуклеазы, фермента редактирования оснований и фермента прайм-редактирования и по меньшей мере одну гРНК. Соответственно, системы редактирования генов по настоящему изобретению могут содержать (i) в случае системы CRISPR, фермент CRISPR, который представляет собой CRISPR-ассоциированную РНК-направляемую эндонуклеазу, и по меньшей мере гидовую РНК (гРНК), (ii) в случае системы редактирования оснований, фермент для редактирования оснований и по меньшей мере одну гРНК, или (iii) в случае системы прайм-редактирования по меньшей мере одну гРНК для прайм-редактирования. Нуклеотидные последовательности, кодирующие описанные в данном документе системы редактирования генов, как правило, являются слишком большими для включения во многие ограниченные по емкости векторные системы, но большая емкость аденовирусных векторов делает возможным включение таких последовательностей в аденовирусные векторы и геномы по настоящему изобретению. Дополнительное преимущество аденовирусных векторов и геномов с полезными нагрузками, кодирующими системы редактирования генов или компоненты по настоящему изобретению, является то, что аденовирусные геномы естественным образом не интегрируются в геномы клеток-хозяев, что облегчает временную экспрессию систем и

компонентов редактирования генов и может быть желательным, например, во избежание иммуногенности и/или генотоксичности.

[0207] В других вариантах осуществления система редактирования генов может включать сконструированные нуклеазы с «цинковыми пальцами» (ZFN). Например, ZFN представляет собой искусственную эндонуклеазу, состоящую из сконструированного белка с «цинковыми пальцами» (ZFP), слитого с доменом расщепления рестрикционного фермента FokI. ZFN может быть перепроектирована для расщепления новых мишеней путем разработки ZFP с новой специфичностью последовательности. Для геномной инженерии, ZFN нацеливается на расщепление выбранной геномной последовательности. Факт расщепления, индуцированный ZFN, провоцирует процессы клеточной репарации, которые, в свою очередь, опосредуют эффективную модификацию локуса-мишени. Если факт расщепления, индуцированный ZFN, разрешается посредством негомологичного соединения концов, это может привести к небольшим делециям или вставкам, что эффективно приводит к нокауту гена. Если разрыв разрешается с помощью процесса, основанного на гомологии, в присутствии донора, предоставленного исследователем, небольшие изменения или целые трансгены могут быть перенесены, часто без отбора, в хромосому; это может называться «коррекцией гена» и «добавлением гена», соответственно.

[0208] В некоторых вариантах осуществления система редактирования генов (например, система CRISPR, система редактирования оснований или система прайм-редактирования) сконструирована для модификации последовательности нуклеиновой кислоты, которая кодирует γ-глобин, например, для повышения экспрессии γ-глобина. Основная фетальная форма гемоглобина, гемоглобин F (HbF), образуется путем спаривания субъединиц полипептида γ-глобина с субъединицами полипептида α-глобина. Гены фетального γ-глобина человека (HBG1 и HBG2; два высокогомологичных гена, полученных за счет эволюционной дупликации) обычно становятся молчащими приблизительно в момент рождения, тогда как экспрессия взрослых генов β-глобина (HBB и HBD) повышается. Мутации, которые вызывают или обеспечивают устойчивую экспрессию фетального γ-глобина в течение жизни, могут ослаблять фенотипы дефицита β-глобина. Таким образом, повторная активация генов фетального γ-глобина может быть терапевтически полезной, в частности для субъектов с дефицитом β-глобина. Ряд мутаций, которые повышают экспрессию γ-глобина, известны в данной области техники (смотрите, например, Wienert, Trends in Genetics 34(12): 927-940, 2018, которая в полном объеме включена в данный документ посредством ссылки и в отношении мутаций, которые

повышают экспрессию γ-глобина). Определенные такие мутации находятся в промоторе HBG1 или промоторе HBG2.

[0209] В различных вариантах осуществления система редактирования генов, предназначенная для повышения экспрессии γ-глобина, включает гРНК, нацеленную на промотор HBG1/2, которая разработана для повышения экспрессии кодирующего γ-глобина путем модификации и/или инактивации сайта связывания белка-репрессора BCL11A. В различных вариантах осуществления система редактирования генов, предназначенная для повышения экспрессии γ-глобина, включает гРНК, нацеленную на bcl11a, которая разработана для повышения экспрессии γ-глобина путем модификации и/или инактивации эритроидного энхансера bcl11a для снижения экспрессии белка-репрессора BCL11A в эритроидных клетках. В различных вариантах осуществления система редактирования генов, предназначенная для повышения экспрессии γ-глобина, включает гРНК, нацеленную на то, чтобы вызвать мутацию потери функции в гене, кодирующем BCL11A.

I(C)(i)(b)(1). Продукты экспрессии полезной нагрузки CRISPR

[0210] Настоящее изобретение включает, помимо прочего, агенты и системы редактирования CRISPR, а также нуклеиновые кислоты, кодирующие их, например, в случае, когда нуклеиновая кислота присутствует в аденовирусном векторе или геноме. Система редактирования CRISPR может содержать фермент для редактирования CRISPR и/или по меньшей мере одну гРНК в качестве компонентов. Нуклеазная система CRISPR (короткие палиндромные повторы, регулярно расположенные группами)/Cas (CRISPR-ассоциированный белок) представляет собой сконструированную нуклеазную систему, используемую для генетического конструирования на основе бактериальных систем. Частично она основана на адаптивном иммунном ответе многих бактерий и архей. Когда вирус или плазмида внедряется в бактерию, сегменты ДНК внедренного агента преобразуются в РНК CRISPR (crРНК) посредством «иммунного» ответа бактерии. crРНК ассоциируется за счет области частичной комплементарности с другим типом РНК, называемым tracrРНК, для направления нуклеазы Cas к области гомологии к crРНК в целевой ДНК, называемой «протоспейсером». Нуклеаза Cas расщепляет ДНК с генерацией тупых концов в месте двухцепочечного разрыва в сайтах, определяемых 20-нуклеотидной последовательностью комплементарной цепи, содержащейся в транскрипте crРНК. В некоторых случаях для сайт-специфического распознавания и расщепления ДНК нуклеазой Cas требуется как crРНК, так и tracrРНК.

[0211] Гидовые РНК (гРНК) являются примером элемента, который может быть нацелен на CRISPR-редактирование. В самой простой форме гРНК обеспечивает получение последовательности, нацеленной на сайт в геноме на основании комплементарности (например, crРНК). При этом, как объясняется ниже, гРНК также может содержать дополнительные компоненты. Например, в конкретных вариантах осуществления гРНК может содержать нацеливающую последовательность (например, crРНК) и компонент для связывания нацеливающей последовательности с разрезающим элементом. Этим связывающим компонентом может быть tracrРНК. В конкретных вариантах осуществления гРНК, включая crРНК и tracrРНК, может экспрессироваться в виде одиночной молекулы, называемой одиночной гРНК (огРНК). гРНК также может быть связана с разрезающим элементом посредством других механизмов, например, посредством наночастицы или посредством экспрессии или конструирования двойной или многоцелевой молекулы. Специалистам в данной области техники понятно, что гРНК или другие нацеливающие элементы, которые можно использовать для осуществления коррекции или модификации выбранной последовательности нуклеиновой кислоты, например, в клетке-хозяине аденовирусного донорного вектора или генома по настоящему изобретению, можно легко сконструировать и реализовать, например, на основании доступной информации по последовательности.

[0212] В конкретных вариантах осуществления нацеливающие элементы (например, гРНК) могут содержать одну или более модификаций (например, модификацию оснований, модификацию остова) для придания нуклеиновой кислоте нового или усиленного свойства (например, улучшенной стабильности). Модифицированные остовы, включают те, которые содержат атом фосфора в остове, и те, которые не содержат атом фосфора в остове. Подходящие модифицированные остовы, содержащие атом фосфора, могут включать, например, тиофосфаты, хиральные тиофосфаты, дитиофосфаты, фосфотриэфиры, аминоалкилфосфотриэфиры, метильные и другие алкильные фосфонаты, такие как 3'-алкилен фосфонаты, 5'-алкилен фосфонаты, хиральные фосфонаты, фосфинаты, фосфорамидаты, включая 3'-аминофосфорамидат и аминоалкилфосфорамидаты, фосфородиамидаты, тионофосфорамидаты, тионоалкилфосфонаты, тионоалкилфосфотриэфиры, селенофосфаты и боранофосфаты, имеющие нормальные 3'–5' связи, их 2'–5' связанные аналоги и имеющие обратную полярность, причем одна или более межнуклеотидных связей являются 3'–3', 5'–5' или 2'–2' связями. Подходящие нацеливающие элементы, имеющие обратную полярность, могут содержать одинарную 3'–3' связь в крайней 3' межнуклеотидной связи, (т. е.один инвертированный нуклеозидный

остаток, в котором отсутствует нуклеооснование или на его месте находится гидроксильная группа). Также могут быть включены различные соли (например, хлорид калия или хлорид натрия), смешанные соли и формы свободных кислот.

[0213] Примеры разрезающих элементов включают нуклеазы. Локусы CRISPR-Cas имеют более 50 генных семейств, и не существует строго универсальных генов, свидетельствующих о быстрой эволюции и большом разнообразии архитектуры локусов. Иллюстративные Cas-нуклеазы включают Cas1, Cas1B, Cas2, Cas3, Cas4, Cas5, Cas6, Cas7, Cas8, Cas9 (также известные как Csn1 или Csx12; включая, например, spCas9, dCas9, nCas9 и Cas9-SpRY), Cas10, Cas12 (например, Cas12a (например, LbCas12a, AsCas12a, FnCas12a, MB3Cas12a, Cas12a-M11, Cas12a-M13 (например, Cas12a-M13-1), Cas12a-M26 (например, Cas12a-M26-1), Cas12a-M28 (например, Cas12a-M28-1), Cas12a-M29 (например, Cas12a-M29-1), Cas12a-M30 (например, Cas12a-M30-1), Cas12a-M31 (например, Cas12a-M31-1), Cas12a-M32 (например, Cas12a-M32-1), Cas12a-M57, Cas12a-M58, Cas12a-M59, Cas12a-M60 (например, Cas12a-M60-9), Cas12a-M61 или Cas12a-M62), Cas12b, Cas12c, Cas12g, Cas12h или Cas12i), Cas-Phi, CasX, CasY, Cpf1, C2c3, C2c2, C2c1, Csy1, Csy2, Csy3, Cse1, Cse2, Csc1, Csc2, Csa5, Csn2, Csm2, Csm3, Csm4, Csm5, Csm6, Cmr1, Cmr3, Cmr4, Cmr5, Cmr6, Cpf1, Csb1, Csb2, Csb3, Csx17, Csx14, Csx10O, Csx16, CsaX, Csx3, Csx1, Csx15, Csf1, Csf2, Csf3, Csf4 и их варианты.

[0214] Существует три основных типа нуклеаз Cas (тип I, тип II и тип III) и 10 подтипов, включая 5 белков типа I, 3 типа II и 2 типа III (смотрите, например, Hochstrasser and Doudna, Trends Biochem Sci, 2015:40(l):58-66). Cas-нуклеазы типа II включают Casl, Cas2, Csn2 и Cas9. Эти Cas-нуклеазы известны специалистам в данной области техники. Например, аминокислотная последовательность полипептида Cas9 дикого типа из Streptococcus pyogenes указана, например, в NCBI под номером доступа NP_269215, а аминокислотная последовательность полипептида Cas9 дикого типа из Streptococcus thermophilus указана, например, в NCBI под номером доступа WP_011681470.

[0215] В конкретных вариантах осуществления Cas9 относится к РНК-направляемому связывающему двухцепочечную ДНК белку нуклеазы или белку никазы. Нуклеаза Cas9 дикого типа содержит два функциональных домена, например, RuvC и HNH, которые разрезают разные цепи ДНК. Cas9 может индуцировать двухцепочечные разрывы в геномной ДНК (ДНК-мишени), когда активны оба функциональных домена. Фермент Cas9, в некоторых вариантах осуществления, содержит один или более каталитических доменов белка Cas9, полученного из бактерии, такой как Corynebacter, Sutterella, Legionella, Treponema, Filif actor, Eubacterium, Streptococcus, Lactobacillus, Mycoplasma, Bacteroides,

Flaviivola, Flavobacterium, Sphaerochaeta, Azospirillum, Gluconacetobacter, Neisseria, Roseburia, Parvibaculum, Staphylococcus, Nitratifractor и Campylobacter. В некоторых вариантах осуществления Cas9 представляет собой слитый белок, например, два каталитических домена получены от разных видов бактерий.

[0216] В некоторых вариантах осуществления изобретения crРНК и tracrРНК могут быть объединены в одну молекулу, называемую одиночной гРНК (огРНК). В этом подходе конструирования огРНК направляет Cas для нацеливания на любую необходимую последовательность (смотрите, например, Jinek *et al.*, *Science* 337:816-821, 2012; Jinek *et al.*, *eLife* 2:e00471, 2013; Segal, *eLife* 2:e00563, 2013). Таким образом, система CRISPR/Cas может быть сконструирована для создания двухцепочечного разрыва в необходимой мишени в геноме клетки и эксплуатации эндогенных механизмов клетки для репарации индуцированного разрыва путем HDR или NHEJ. В конкретных вариантах осуществления, описанных в данном документе, используются плечи гомологии для стимуляции HDR в определенных сайтах интеграции.

[0217] В различных вариантах осуществления варианты нуклеазы Cas9 включают одиночный неактивный каталитический домен, такой как фермент RuvC" или HNH" или никаза. Никаза Cas9 может иметь только один активный функциональный домен и, в м, разрезает только одну цепь ДНК-мишени, тем самым создавая одноцепочечный разрыв или ник. В некоторых вариантах осуществления мутантная нуклеаза Cas9, содержащая по меньшей мере мутацию D10A, представляет собой никазу Cas9. В других вариантах осуществления мутантная нуклеаза Cas9, содержащая по меньшей мере мутацию H840A, представляет собой никазу Cas9. Другие примеры мутаций, присутствующих в никазе Cas9, включают N854A и N863A. Двухцепочечный разрыв вносят, используя никазу Cas9, если используют по меньшей мере две нацеленные на ДНК РНК, которые нацелены на противоположные цепи ДНК. Индуцированный двойным ником двухцепочечный разрыв восстанавливается посредством HDR или NHEJ. Эта стратегия редактирования генов обычно благоприятствует HDR и снижает частоту вставочных мутаций в нецелевых участках ДНК. Нуклеаза или никаза Cas9, в некоторых вариантах осуществления, является кодон-оптимизированной в отношении целевой клетки или целевого организма.

I(C)(i)(b)(2). Продукты экспрессии полезной нагрузки редактора оснований

[0218] Настоящее изобретение включает, помимо прочего, агенты и системы редактирования оснований, а также нуклеиновые кислоты, кодирующие их, например, в случае, когда нуклеиновая кислота присутствует в аденовирусном векторе или геноме. Система редактирования оснований может содержать фермент для редактирования

оснований и/или по меньшей мере одну гРНК в качестве компонентов. В системе редактирования оснований может использоваться деаминаза (например, система редактирования оснований) для редактирования целевых нуклеиновых кислот. В определенных конкретных вариантах осуществления агент для редактирования оснований и/или система редактирования оснований по настоящему изобретению присутствуют в аденовирусном векторе Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50.

[0219] Деаминирование представляет собой удаление аминной группы из молекулы, например, нуклеотида нуклеиновой кислоты. Деаминирование нуклеотида может приводить к изменению последовательности нуклеиновой кислоты, и по этой причине деаминазы полезны для редактирования. Деаминирование аденозина (A) приводит к образованию инозина (I), который имеет те же предпочтения в отношении пар оснований, что и гуанозин в ДНК, и поэтому распознается механизмом клеточной репликации как гуанозин, что приводит к переходу A-T в G-C. Деаминирование цитозина (C) приводит к образованию уридина (U), который распознается механизмами клеточной репликации как тимин, что приводит к переходу C-G в T-A.. В совокупности деаминирование цитозина и аденозина может быть использовано для перехода из A в G, из T в C, из C в T или из G в A. Известны и другие активности деаминаз. Например, деаминирование 5-метилцитозина приводит к образованию тимина, а деаминирование гуанозина приводит к образованию ксантина, хотя ксантин, как и гуанозин, образует пару с цитозином. Деаминазы, деаминирующие цитозин, можно назвать цитозиндеаминазами. Деаминазы, деаминирующие аденозин, можно назвать аденозиндеаминазами.

[0220] В конкретных вариантах осуществления фермент для редактирования оснований включает домен цитидиндезаминазы или домен аденидезаминазы. В определенных вариантах осуществления в качестве фермента нуклеооснований дезаминазы используют домен цитидиндезаминазы. В конкретных вариантах осуществления в качестве фермента нуклеооснований дезаминазы используют домен адениндезаминазы.

[0221] Примеры ферментов цитозиндезаминазы (CBE) включают APOBEC1, APOBEC3A, APOBEC3G, CDA1 и AID. В частности, APOBEC1 воспринимает одноцепочечную (оц)ДНК в качестве субстрата, но не может воздействовать на двухцепочечную (дц)ДНК.

[0222] В случае редакторов аденозиновых оснований (ABE) типовые аденозиндезаминазы, которые могут действовать на ДНК для редактирования аденинового основания, включают мутантные аденозиндезаминазы TadA (TadA*), для которых ДНК является субстратом. TadA *E. coli*, как правило, действует как гомодимер для

дезаминирования аденозина в транспортной РНК (тРНК). Дезаминаза TadA* катализирует преобразование целевого «A» в «I» (инозин), который воспринимается клеточными полимеразами как «G». После этого исходная геномная пара оснований A-T может быть преобразована в пару G-C. Так как клеточная репарация с вырезанием инозина не настолько активна, как вырезание урацила, для ABE не нужен никакой дополнительный ингибиторный белок наподобие UGI в CBE. В некоторых вариантах осуществления ABE может содержать один или более, или все из трех компонентов, включая тРНК-специфический мономер аденозиндезаминазы (TadA) E. coli дикого типа, который может играть структурную роль во время редактирования оснований, мутантный TadA-мономер TadA*, который катализирует дезаминирование дезоксиаденозина, и/или никазу Cas, такую как Cas9(D10A). В определенных вариантах осуществления между TadA и TadA* расположен линкер, а в определенных вариантах осуществления линкер расположен между TadA* и никазой Cas. В различных вариантах осуществления один или оба линкера содержат по меньшей мере 6 аминокислот, например, по меньшей мере 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 или 50 аминокислот (например, с нижней границей 5, 6, 7, 8, 9, 10 или 15 аминокислот и верхней границей 20, 25, 30, 35, 40, 45 или 50 аминокислот). В различных вариантах осуществления один или оба линкера содержат 32 аминокислоты. В некоторых вариантах осуществления один или оба линкера имеют последовательность в соответствии с $(SGGS)_2$-XTEN-$(SGGS)_2$ (SEQ ID NO: 213), или иную последовательность, известную специалистам в данной области техники.

[0223] В различных вариантах осуществления система редактирования включает деаминазу, связанную с ДНК-связывающим доменом, таким как нуклеазный домен с нарушенной каталитической активностью. В различных вариантах осуществления ДНК-связывающий домен может локализовать деаминазу на целевой нуклеиновой кислоте, в которой один или более нуклеотидов деаминируются деаминазой. Нуклеазные домены с нарушенной каталитической активностью представляют собой полипептидные домены, аминокислотные последовательности которых сконструированы из последовательностей эталонных нуклеазных доменов, но которые обладают пониженной способностью вызывать двухцепочечные разрывы (DSB) по сравнению с эталоном (например, нуклеазой дикого типа и/или полнофункциональной нуклеазой) или не способны вызывать двухцепочечные разрывы. В контексте данного документа под никазами подразумеваются нуклеазные домены с нарушенной каталитической активностью, которые при контакте с субстратом в виде двухцепочечной нуклеиновой кислоты расщепляют одну цепь (например, цепь-мишень) двухцепочечной нуклеиновой кислоты, но не обе цепи двухцепочечной

нуклеиновой кислоты. В различных вариантах осуществления никаза при контакте с субстратом двухцепочечной нуклеиновой кислоты расщепляет одну цепь двухцепочечной нуклеиновой кислоты, но не обе цепи двухцепочечной нуклеиновой кислоты по меньшей мере в 70% случаев контакта с субстратом двухцепочечной нуклеиновой кислоты (например, по меньшей мере 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% субстратов двухцепочечных нуклеиновых кислот).

[0224] В качестве примера систем редактирования оснований можно привести системы редактирования, включающие ферменты деаминазы. Фермент для редактирования оснований включает фермент деаминазу, слитый с ДНК-связывающим доменом, который представляет собой нуклеазный домен с нарушенной каталитической активностью (например, никаза, например, никаза, которая разрывает одну цепь, например, нередактируемую цепь). ДНК-связывающие домены ферментов для редактирования оснований могут представлять собой РНК-направленные ДНК-связывающие домены, в которых РНК-направляющая может направлять ДНК-связывающий домен к последовательности целевой нуклеиновой кислоты. Нуклеазные домены с нарушенной каталитической активностью фермента для редактирования оснований могут связывать нуклеиновые кислоты и локализовать фермент деаминазу на целевой нуклеиновой кислоте.

[0225] Любая нуклеаза системы CRISPR может быть сконструирована для создания нуклеазного домена с нарушенной каталитической активностью (например, никаза) и использоваться в составе фермента или системы редактирования оснований. Иллюстративные Cas-нуклеазы включают Cas1, Cas1B, Cas2, Cas3, Cas4, Cas5, Cas6, Cas7, Cas8, Cas9 (также известные как Csn1 или Csx12; включая, например, spCas9, dCas9, nCas9 и Cas9-SpRY), Cas10, Cas12 (например, Cas12a (например, LbCas12a, AsCas12a, FnCas12a, MB3Cas12a, Cas12a-M11, Cas12a-M13 (например, Cas12a-M13-1), Cas12a-M26 (например, Cas12a-M26-1), Cas12a-M28 (например, Cas12a-M28-1), Cas12a-M29 (например, Cas12a-M29-1), Cas12a-M30 (например, Cas12a-M30-1), Cas12a-M31 (например, Cas12a-M31-1), Cas12a-M32 (например, Cas12a-M32-1), Cas12a-M57, Cas12a-M58, Cas12a-M59, Cas12a-M60 (например, Cas12a-M60-9), Cas12a-M61 или Cas12a-M62), Cas12b, Cas12c, Cas12g, Cas12h или Cas12i), Cas-Phi, CasX, C2c3, C2c2, C2c1, Csy1, Csy2, Csy3, Cse1, Cse2, Csc1, Csc2, Csa5, Csn2, Csm2, Csm3, Csm4, Csm5, Csm6, Cmr1, Cmr3, Cmr4, Cmr5, Cmr6, Cpf1, Csb1, Csb2, Csb3, Csx17, Csx14, Csx10, Csx16, CsaX, Csx3, Csx1, Csx15, Csf1, Csf2, Csf3, Csf4 и их варианты. В данной области известны многочисленные формы и варианты Cas-нуклеаз (например, spCas9, dCas9, nCas9, Cas9-SpRY и Cas12a), которые могут обладать

различными характеристиками, включая, например, распознавание различных PAM и положений PAM.

[0226] В различных вариантах осуществления нуклеазный домен с нарушенной каталитической активностью генерирует одноцепочечный разрыв в недеаминированной цепи ДНК, что стимулирует клетки к восстановлению недеаминированной цепи, используя деаминированную цепь в качестве шаблона. В качестве одного примера, nCas9 может создавать ник в целевой ДНК путем разрезания одной цепи, уменьшая вероятность вредного образования вставок по сравнению с методами, для которых необходим двухцепочечный разрыв.

[0227] В конкретных вариантах осуществления в качестве каталитически нефункциональной нуклеазы используют нуклеазно-неактивную Cas9 (dCas9). При этом любую нуклеазу системы CRISPR (многие из которых описаны выше) можно сделать нефункциональной и использовать в системе редактирования оснований. В конкретных вариантах осуществления выбирают домен Cas9 с высокой точностью, при этом домен Cas9 демонстрирует сниженное электростатическое взаимодействие между доменом Cas9 и сахарофосфатным остовом ДНК по сравнению с доменом Cas9 дикого типа. В некоторых вариантах осуществления домен Cas9 (например, домен Cas9 дикого типа) содержит одну или более мутаций, которые уменьшают ассоциацию между доменом Cas9 и сахарофосфатным остовом ДНК. Домены Cas9 с высокой точностью известны специалистам в данной области техники. Например, домены Cas9 с высокой точностью были описаны в публикациях Kleinstiver (2016 Nature 529: 490-495) и Slaymaker (2015 Science 351: 84-88).

[0228] В ферменте для редактирования оснований могут использоваться и другие ДНК-связывающие нуклеазы. Например, в системах редактирования оснований могут использоваться цинк-пальцевые нуклеазы (ZFN) (см., например, Urnov et al., Nat Rev Genet. 11(9): 636-46, 2010) и нуклеазы на основе эффектора, подобного активатору транскрипции (TALEN) (см., например, Joung 2013 *Nat Rev Mol Cell Biol.* 14(1): 49-55). Дополнительную информацию в отношении ДНК-связывающих нуклеаз смотрите, например, в US 2018/0312825.

[0229] В различных вариантах осуществления фермент для редактирования оснований включает ингибитор ДНК-гликозилазы. Ингибитор ДНК-гликозилазы может блокировать естественные механизмы репарации ДНК, которые в ином случае могут осуществлять репарацию предусмотренного редактирования оснований. Ингибитор ДНК-гликозилазы может представлять собой белок-ингибитор урацил-ДНК-гликозилазы (UGI).

Один иллюстративный UGI описан в публикации Wang (1991 Gene 99:31–37). В конкретных вариантах осуществления фермент для редактирования оснований может включать один или более доменов ингибитора ДНК-гликозилаз (например, UGI-домены). В различных вариантах осуществления ферменты для редактирования оснований, включающие более одного домена ингибитора ДНК-гликозилазы (например, UGI-домен), могут генерировать меньше инделов и/или деаминировать целевые нуклеиновые кислоты более эффективно, чем ферменты для редактирования оснований, включающие один домен ингибитора ДНК-гликозилазы (например, UGI-домен) и/или не имеющие доменов ингибитора ДНК-гликозилазы (например, UGI-доменов). Например, в конкретных вариантах осуществления никаза dCas9 или Cas9 может быть слита с доменом цитидиндезаминазы, а никаза dCas9 или Cas9 может быть слита с одним или большим количеством доменов UGI.

В конкретных вариантах осуществления домен деаминазы связан с N-концом каталитически неактивной нуклеазы. В конкретных вариантах осуществления домен деаминазы связан с N-концом каталитически неактивной нуклеазы. В определенных вариантах осуществления один или более ингибиторов гликозилазы (например, UGI-домен) могут быть связаны с C-концом каталитически неактивной нуклеазы.

[0230] Компоненты редакторов оснований могут быть слиты напрямую (например, с помощью прямой ковалентной связи) или посредством линкеров. Например, каталитически нефункциональная нуклеаза может быть слита посредством линкера с ферментом дезаминазой и/или ингибитором гликозилазы. Несколько ингибиторов гликозилазы также могут быть слиты посредством линкеров. Как будет понятно специалистам в данной области техники, линкеры можно использовать, чтобы связывать любые пептиды или их части.

[0231] Типовые линкеры включают полимерные линкеры (например, на основе полиэтилена, полиэтиленгликоля, полиамида, сложного полиэфира); аминокислотные линкеры; содержащие углерод-азотную связь амидные линкеры; циклические или ациклические, замещенные или незамещенные, разветвленные или неразветвленные алифатические или гетероалифатические линкеры; мономерные, димерные или полимерные линкеры на основе аминоалкановой кислоты; линкеры на основе аминоалкановой кислоты (например, глицина, этановой кислоты, аланина, β-аланина, 3-аминопропановой кислоты, 4-аминобутановой кислоты, 5-пентановой кислоты); мономерные, димерные или полимерные линкеры на основе аминогексановой кислоты (Ahx); линкеры на основе карбоциклического фрагмента (например, циклопентана,

циклогексана); линкеры на основе арильного или гетероарильного фрагмента; и линкеры на основе фенильного кольца.

[0232] Линкеры также включать функционализированные фрагменты для облегчения присоединения нуклеофила (например, тиола, амино) от пептида к линкеру. В качестве части линкера можно использовать любой электрофил. Иллюстративные электрофилы включают активированные сложные эфиры, активированные амиды, акцепторы Михаэля, алкилгалогениды, арилгалогениды, ацилгалогениды и изотиоцианаты.

[0233] В конкретных вариантах осуществления длина линкеров находится в диапазоне 4–100 аминокислот. В конкретных вариантах осуществления длина линкеров составляет 4 аминокислот, 9 аминокислот, 14 аминокислот, 16 аминокислот, 32 аминокислот или 100 аминокислот.

[0234] Различные ферменты для редактирования оснований известны в данной области техники. Примеры ферментов для редактирования оснований включают BE1 (APOBEC1-16 аминокислотный (aa) линкер-Sp dCas9 (D10A, H840A) (см., например, публикацию Komor 2016 *Nature* 533: 420–424)), BE2 (APOBEC1-16aa линкер-Sp dCas9 (D10A, H840A)-4aa линкер-UGI (см., например, публикацию Komor 2016 *Nature* 533: 420–424)), BE3 (APOBEC1-16aa линкер-SpnCas9 (D10A)-4aa линкер-UGI (см., например, публикацию Komor 2016 *Nature* 533: 420–424)), HF-BE2 (rAPOBEC1-HF2 nCas9-UGI), HF-BE3 (APOBEC1-16aa линкер-HF nCas9 (D10A)-4aa линкер-UGI (см., например, публикацию Rees 2017 *Nat. Commun.* 8: 15790)), BE4 (rAPOBEC1-Sp nCas9-UGI-UGI), BE4max (APOBEC1-32aa линкер-Sp nCas9 (D10A)-9aa линкер-UGI-9aa линкер-UGI (см., например, публикацию Koblan 2018 *Nat. Biotechnol* 36(9): 843-846 и/или Komor 2017 *Sci. Adv.* 3(8): eaao4774)), BE4-GAM (Gam-16aa линкер-APOBEC1-32aa линкер-Sp nCas9 (D10A)-9aa линкер-UGI-9aa линкер-UGI (см., например, публикацию Komor 2017 Sci. *Adv.* 3(8): eaao4774)), YE1-BE3 (APOBEC1 (W90Y, R126E)-16aa линкер-Sp nCas9 (D10A)-4aa линкер-UGI (см., например, публикацию Kim 2017 Nat. Biotechnol. 35: 475–480)), EE-BE3 (APOBEC1 (R126E, R132E)-16aa линкер-Sp nCas9 (D10A)-4aa линкер-UGI (см., например, публикацию Kim 2017 *Nat. Biotechnol.* 35: 475–480)), YE2-BE3 (APOBEC1 (W90Y, R132E)-16aa линкер-Sp nCas9 (D10A)-4aa линкер-UGI (см., например, публикацию Kim 2017 *Nat. Biotechnol.* 35: 475–480)), YEE-BE3 (APOBEC1 (W90Y, R126E, R132E)-16aa линкер-Sp nCas9 (D10A)-4aa линкер-UGI (см., например, публикацию Kim 2017 *Nat. Biotechnol.* 35: 475–480)), VQR-BE3 (APOBEC1-16aa линкер-Sp VQR nCas9 (D10A)-4aa линкер-UGI (см., например, публикацию Kim 2017 *Nat. Biotechnol.* 35: 475–480)), EQR-BE3 (rAPOBEC1-EQR SpnCas9-UGI), VRER-BE3 (APOBEC1-16aa линкер-Sp VRER nCas9 (D10A)-4aa линкер-UGI

(см., например, публикацию Kim 2017 *Nat. Biotechnol.* 35: 475–480)), Sa-BE3 (APOBEC1-16aa линкер-Sa nCas9 (D10A)-4aa линкер-UGI (см., например, публикацию Kim 2017 *Nat. Biotechnol.* 35: 475–480)), SA-BE4 (APOBEC1-32aa линкер-Sa nCas9 (D10A)-9aa линкер-UGI-9aa линкер-UGI (см., например, публикацию Komor 2017 *Sci. Adv.* 3(8): eaao4774)), SaBE4-Gam (Gam-16aa линкер-APOBEC1-32aa линкер-Sa nCas9 (D10A)-9aa линкер-UGI-9aa линкер-UGI (см., например, публикацию Komor 2017 *Sci. Adv.* 3(8): eaao4774)), SaKKH-BE3 (APOBEC1-16aa линкер-Sa KKH nCas9 (D10A)-4aa линкер-UGI (см., например, публикацию Kim 2017 *Nat. Biotechnol.* 35: 475–480)), FNLS-BE3 (rAPOBEC1-Sp nCas9-UGI), RA-BE3 (rAPOBEC1 (RA)-Sp nCas9-UGI), Cas12a-BE (APOBEC1-16aa линкер-dCas12a-14aa линкер-UGI (см., например, публикацию Li 2018 *Nat. Biotechnol.* 36: 324–327)), Target-AID (Sp nCas9 (D10A)-100aa линкер-CDA1-9aa линкер-UGI (см., например, публикацию Nishida 2016 Science 353(6305): aaf8729)), Target-AID-NG (Sp nCas9 (D10A)-NG-100aa линкер-CDA1-9aa линкер-UGI (см., например, публикацию Nishimasu 2018 *Science* 361(6408): 1259–1262)), xBE3 (APOBEC1-16aa линкер-xCas9(D10A)-4aa линкер-UGI (см., например, публикацию Hu 2018 *Nature* 556: 57–63)), eA3A-BE3 (APOBEC3A (N37G)-16aa линкер-Sp nCas9(D10A)-4aa линкер-UGI (см., например, публикацию Gehrke 2018 *Nat. Biotechnol.* 36(10): 977-982)), A3A-BE3 (hAPOBEC3A-16aa линкер-Sp nCas9(D10A)-4aa линкер-UGI (см., например, публикацию Wang 2018 *Nat. Biotechnol.* 36: 946–949)), eA3A-HF1-BE3-2xUGI (APOBEC3A-HF1 Sp nCas9-UGI-UGI), eA3A-HypaBE3-2xUGI (APOBEC3A-Hypa Sp nCas9-UGI-UGI), hA3A-BE3 (hAPOBEC3A-Sp nCas9-UGI), hA3B-BE3 (hAPOBEC3B-Sp nCas9-UGI), hA3G-BE3 (hAPOBEC3G-Sp nCas9-UGI), hAID-BE3 (hAPOBEC3A-Sp nCas9-UGI), SaCas9-BE3 (rAPOBEC1-SanCas9-UGI), xCas9-BE3 (rAPOBEC1-xnCas9-UGI), ScCas9-BE3 (rAPOBEC1-ScnCas9-UGI), SniperCas9-BE3 (rAPOBEC1-SnipernCas9-UGI), iSpyMac-BE3 (rAPOBEC1-iSpyMacnCas9-UGI), CRISPR-X (Sp dCas9-MS2-hAID), TAM (Sp dCas9-hAID (P182X)), AncBE4-Max (rAPOBEC1-Sp nCas9-UGI-UGI), ABE7.8/9/10 (ecTadA-ecTadA*-Sp nCas9), xCas9-ABE7.10 (ecTadA-ecTadA*-nxCas9), VQR-ABE (ecTadA-ecTadA*-Sp VQR nCas9), Sa(KKH)-ABE ecTadA-ecTadA*-Sa KKH nCas9), ABEmax (ecTadA-ecTadA*-Sp nCas9), ABE7.10max (ecTadA-ecTadA*-SpnCas9), ABE8e)ecTadA-ecTadA*-SpnCas9), PE1 (dSpCas9-MMLV-RT), PE2 (dSpCas9-MMLV-RT), PE3 (nSpCas9-MMLV-RT) и BE-PLUS (10X GCN4-Sp nCas9(D10A) / ScFv-rAPOBEC1-UGI (см., например, публикацию Jiang 2018 *Cell Res.* 28(8): 855-861)). Дополнительные примеры комплексов BE, включая редакторы оснований с адениндезаминазой, смотрите в публикациях Rees 2018 *Nat. Rev Genet.* 19(12): 770-788 и/или Kantor 2020 *Int. J. Mol. Sci.* 21(17): 6240.

[0235] Различные редакторы оснований представляют собой «двойные редакторы оснований», которые могут редактировать как аденин, так и цитозин. Ферменты для двойного редактора оснований могут представлять собой слитые полипептиды, включающие домен цитозиндезаминазы и домен аденинdезаминазы. Например, двойной редактор оснований, известный как Target-ACEmax, включает кодон-оптимизированное слияние PmCDA1 цитозиндезаминазы, TadA аденозиндезаминазы и никазы Cas9 (Target-ACEmax) (см., например, публикацию Sakata 2020 Nature Biotechnology, 38(7), 865-869). К другим иллюстративным двойным редакторам оснований относится SPACE (синхронный программируемый редактор аденина и цитозина). Фермент для редактирования SPACE представляет собой слитый полипептид, включающий оба домена редактирования miniABEmax-V82G и Target-AID вместе с никазным доменом Cas9 (SpCas9-D10A) (см., например, публикацию Grünewald 2020 Nat. Biotechnol. 38:861–864). Двойной редактор оснований, известный как A&C-BEmax, включает слияние цитидинового и аденозиндезаминазного доменов с никазным доменом Cas9 (см., например, публикацию Zhang 2020 Nat. Biotechnol. 38:856–860).

[0236] Система редактирования оснований может включать гидовую РНК (гРНК), включающую по меньшей мере фрагмент, который образует пары оснований с комплементарной целевой нуклеиновой кислотой (например, по меньшей мере 80% идентичности между фрагментом и комплементом целевой нуклеиновой кислоты, например, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% идентичности), причем длина фрагмента может составлять от 10 до 40 нуклеотидов (например, длина может быть равна или составлять около 10, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 30, 35 или 40 нуклеотидов, например, 17-24 или 17-20 нуклеотидов), например, если целевая последовательность находится выше относительно соответствующего PAM-сайта. В различных вариантах осуществления фрагмент гРНК, комплементарный последовательности целевой нуклеиновой кислоты, расположен на 5′-конце гРНК или расположен на 5′-конце относительно одного или нескольких других фрагментов гРНК. В различных вариантах осуществления гРНК включает последовательность, которая образует структуру петля-на-стебле и связывается с и/или рекрутирует нуклеазный домен с нарушенной каталитической активностью фермента для редактирования оснований. гРНК, включающая как фрагмент, образующий пары оснований с комплементарной последовательностью целевой нуклеиновой кислоты, так и фрагмент, образующий структуру петля-на-стебле и связывающийся с нуклеазным доменом с нарушенной каталитической активностью фермента для редактирования оснований и/или

рекрутирующий его, может называться одиночной гидовой РНК (огРНК). Фрагменты огРНК могут быть связаны между собой с помощью линкерного фрагмента.

[0237] Считается, что гидовая РНК (например, огРНК) случайным образом исследует нуклеиновые кислоты, пока не обнаружит нуклеиновую кислоту, достаточно комплементарную 5′-фрагменту. При связывании гРНК с целевой нуклеиновой кислотой ДНК, присутствующей в двухцепочечной ДНК, образование пар оснований между гРНК и целевой нуклеиновой кислотой приводит к смещению небольшого участка одноцепочечной ДНК. В различных вариантах осуществления изобретения гРНК рекрутирует нуклеазный домен с нарушенной каталитической активностью. Нуклеотиды смещенной одноцепочечной ДНК могут быть модифицированы ферментом деаминазой. Образовавшаяся пара оснований может быть восстановлена клеточным механизмом репарации несоответствий до новой пары оснований или, в некоторых случаях, реверсирована путем эксцизионной репарации оснований, опосредованной урацилгликозилазой. В различных вариантах осуществления ингибитор гликозилазы (например, UGI) снижает частоту возникновения реверсии.

[0238] Настоящее раскрытие включает ферменты и системы редактирования оснований, сконструированные для увеличения окна редактирования оснований. Например, настоящее изобретение включает редакторы оснований с круговой перестановкой, описанные, например, в публикации Huang 2020 Nature Biotechnology, 37(6), 626-631, которая включена в настоящий документ в отношении ферментов редактирования оснований, систем редактирования оснований и их окон редактирования. Ферменты и системы для редактирования оснований с круговой перестановкой могут характеризоваться увеличенным набором целевых оснований, которые могут быть модифицированы в протоспейсере вплоть до, например, по меньшей мере 5, 6, 7, 8 или 9 нуклеотидов. Например, определенные системы редактирования оснований, включая варианты Cas9, включающие ферменты для редактирования цитозиновых и четырех адениновых оснований, могут деаминировать нуклеотиды в окне, расширенном с около 4-5 нуклеотидов до около 8-9 нуклеотидов, необязательно с пониженным образованием побочных продуктов.

[0239] Ферменты и системы редактирования оснований могут также нацеливаться на молекулы РНК и/или модифицировать их. Одним из преимуществ использования систем редактирования РНК является отсутствие необратимых изменений в геноме. Редакторы оснований РНК обеспечивают аналогичные изменения с помощью компонентов, которые модифицируют основания РНК. Например, аденозиндезаминаза может модифицировать

транскрибируемую мРНК, заменяя аденозин на инозин в целевом сайте. У млекопитающих наиболее распространенный случай посттранскрипционного редактирования РНК катализируется ферментами аденозиндезаминазы (ADAR). Белки ADAR представляют собой высококонсервативное семейство белков, включающее один домен деаминазы (DD) и один или более доменов ADAR, связывающих двухцепочечную РНК (дцРНК) (например, ADAR 1 или ADAR2), связываются с дцРНК и катализируют превращение аденозина в инозин (A в I), который считывается клеточным трансляционным механизмом как гуанозин. Было показано, что домены ADAR1 и ADAR2 могут осуществлять редактирование РНК, например, в HSC (см., например, публикацию Harter 2009 Nat. Immunol. 10(1): 109-115). Для нацеливания на молекулы РНК также использовался ряд каталитически неактивных белков Cas, в том числе Cas9, Cas13a, Cas13b и Cas13d.

[0240] REPAIR (редактирование РНК для программируемой замены аденозина на инозин) представляет собой систему редактирования оснований РНК, включающую каталитически неактивный белок Cas13 и деаминазную активность ADAR2. Как правило, Cas13 включает два HEPN-домена (домена, связывающие нуклеотиды у высших эукариот и прокариот), которые способствуют нацеленной на РНК нуклеолитической активности. Мутации HEPN упраздняют активность расщепления РНК, сохраняя при этом активность нацеливания на РНК, что было использовано для создания фермента для редактирования оснований РНК (например, REPAIR) (см., например, Cox 2017 Science 358:1019–1027). dCas13-ADAR2$_{DD}$ включает каталитически неактивный вариант dCas13 с ADAR2 РНК-деаминазы (E488Q) и может осуществлять редактирование РНК для программируемой замены A на I (G). Позднее был разработан способ редактирования РНК для специфической замены C на U (RESCUE) (см., например, Abudayyeh 2019 Science 365:382–386). гРНК для редактирования мРНК могут включать, например, фрагмент, комплементарный целевой РНК, и ADAR-рекрутирующий фрагмент, так что сайт-направленное редактирование РНК достигается путем рекрутирования ADAR к комплементарной целевой нуклеиновой кислоте. Проиллюстрирована РНК-направленная CRISPR-нуклеаза C2C2 (позднее названная Cas13a), полученная из *Leptotrichia shahii* (Abudayyeh 2016 Science 353: aaf5573).

[0241] Другие примеры систем редактирования РНК, включающих ADAR, могут включать удаление эндогенных нацеленных на РНК доменов (dsRBMS) из аденозиндезаминазы человека и замену их на антисмысловой РНК-олигонуклеотид для получения рекомбинантного фермента, который может быть направлен на редактирование выбранной РНК-мишени. В конкретных вариантах осуществления домен деаминазы ADAR2 сливается с РНК-связывающим белком, а последовательность, связанная РНК-

связывающим белком, ассоциируется с антисмысловым РНК-направляющим олигонуклеотидом. В различных вариантах осуществления РНК-связывающий белок получают в результате взаимодействия λ-фагового N-белка с boxB РНК, которое в норме регулирует антитерминацию в процессе транскрипции λ-фаговых мРНК. Пептид λN, опосредующий связывание белка N, имеет длину всего 22 аминокислоты, а распознаваемая им шпилька РНК boxB имеет длину всего 17 нуклеотидов, и они могут связываться с наномолярной аффинностью. Таким образом, в различных вариантах осуществления пептид λN может быть слит с деаминазным доменом ADAR2 человека (λN-DD). В различных вариантах осуществления в качестве деаминазного домена может быть использован мутант $ADAR2_{DD}$(E488Q). В различных вариантах осуществления редактирующий фермент может включать деаминазный домен ADAR и 2 или более доменов λN (например, 2, 3, 4, 5 или 6 доменов λN). Примеры таких ферментов и систем редактирования описаны, например, в публикации Montiel-Gonzalez 2013 PNAS 110(45): 18285-18290 и Montiel-Gonzalez 2016 Nuc. Acids. Res. 44(2): e157, каждая из которых включена в настоящий документ посредством ссылки в отношении систем редактирования.

[0242] Другие примеры систем редактирования, включающих ADAR, могут включать в себя систему редактирования РНК LEAPER (максимально эффективное использование эндогенного ADAR для программируемого редактирования РНК), в которой используются короткие сконструированные ADAR-рекрутирующие РНК (arpРНК) для рекрутирования нативных ферментов деаминаз ADAR1 или ADAR2 для замены определенного аденозина на инозин. Например, в некоторых конкретных вариантах осуществления белок ADAR или его каталитический домен могут быть слиты с пептидом λN. В некоторых вариантах осуществления белок ADAR или его каталитический домен может быть слит с пептидом λN и SNAP-меткой или белком Cas (например, dCas13b). гРНК может рекрутировать редактирующий фермент к определенному сайту. Более подробное описание систем редактирования LEAPER можно найти в публикации Qu 2019 Nat. Biotech. 1059–1069, каждая из которых включена в настоящий документ посредством ссылки в отношении систем редактирования.

[0243] Системы редактирования оснований могут вызывать точечные мутации без образования двухцепочечных разрывов. Системы редактирования оснований могут вызывать точечные мутации без образования нежелательных вставок и делеций (инделов). Например, система редактирования оснований может приводить к образованию инделов менее чем в 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5,5%, 5%, 4,5%, 4%, 3,5%, 3%, 2,5%, 2%, 1,5%, 1%, 0,5% или 0,1% отредактированных клеток или событий редактирования.

[0244] Специалистам в данной области техники понятно, что гРНК для редактирования оснований (например, оцРНК) или другие нацеливающие элементы для создания выбранной модификации последовательности нуклеиновой кислоты в целевой нуклеиновой кислоте могут быть легко сконструированы и реализованы, например, на основе доступной информации о последовательностях.

[0245] Системы редактирования оснований не требуют двухцепочечных разрывов ДНК. Системы редактирования оснований не требуют наличия донорного фрагмента или шаблона. Системы редактирования оснований обеспечивают точный контроль сайта, в котором система редактирования модифицирует целевую нуклеиновую кислоту. Системы редактирования оснований могут быть мультиплексированы для достижения редактирования множества мишеней с помощью одного редактирующего фермента, в том числе терапевтических мишеней. Настоящее изобретение включает системы редактирования оснований, включающие множество огРНК (например, две или более, например, две, три, четыре или пять огРНК).

I(C)(i)(b)(3). Продукты экспрессии полезной нагрузки с прайм-редактором

[0246] Настоящее изобретение включает, помимо прочего, агенты и системы прайм-редактирования, а также нуклеиновые кислоты, кодирующие их, например, в случае, когда нуклеиновая кислота присутствует в аденовирусном векторе или геноме. Система прайм-редактирования может содержать фермент для прайм-редактирования и/или по меньшей мере одну pegРНК в качестве компонентов. Прайм-редактирование может точно и целенаправленно вводить все возможные типы точечных мутаций, небольших вставок и небольших делеций. Фермент для прайм-редактирования включает обратную транскриптазу, слитую с ДНК-связывающим доменом, который представляет собой нуклеазный домен с нарушенной каталитической активностью (например, никаза, например, никаза, которая разрывает одну цепь, например, нередактируемую цепь). Обратная транскриптаза представляет собой фермент, способный синтезировать молекулу ДНК из матрицы РНК. Как правило, обратная транскриптаза создает молекулу ДНК, комплементарную матрице РНК.

[0247] В конкретных вариантах осуществления фермент для редактирования включает обратную транскриптазу AMV, обратную транскриптазу MLV, обратную транскриптазу ВИЧ-1 или бактериальную обратную транскриптазу. В некоторых вариантах осуществления используется домен обратной транскриптазы MLV. Обратные транскриптазы по настоящему изобретению могут иметь аминокислотные

последовательности дикого типа или модифицированные аминокислотные последовательности.

[0248] Примеры ферментов обратной транскриптазы включают обратные транскриптазы AMV (например, обратную транскриптазу AMV дикого типа (активность РНКазы H плюс), eAMV™ (сконструированный; активность РНКазы H плюс) или THermoScript™ (сконструированный; пониженная активность РНКазы H)), обратные транскриптазы MLV (например, обратную транскриптазу M-MLV дикого типа, GoScript™ или MultiScribe™ (активность РНКазы H плюс), AccuScript Hi-Fi (сконструированный, РНКаза H минус (активность 3′–5′-концевой экзонуклеазы), Affinity Script (сконструированный; E69K/E302R/W313F/L435G/N454K; неуточненная активность РНКазы H), ArrayScript™ (сконструированный; неуточненная активность РНКазы H), BioScript™ (сконструированный; пониженная активность РНКазы H), CycleScript™ (сконструированный), EnzScript™ (сконструированный; РНКаза H минус), EpiScript™ (сконструированный; РНКаза H минус), обратную транскриптазу Expand™ (сконструированный; пониженная РНКаза H), FIREScript (сконструированный; РНКаза H плюс), GrandScript (сконструированный; РНКаза H плюс), iScript™ (сконструированный; РНКаза H плюс), Maxima™ RT (сконструированный; РНКаза H плюс и минус), MonsterScript™ (сконструированный; РНКаза H минус), PrimeScript™ (сконструированный; РНКаза H минус), PrimeScript™ II (сконструированный; РНКаза H минус), PrimeScript™ III (сконструированный; РНКаза H минус), PrimeScript™ IV (сконструированный; РНКаза H минус), ProtoScript® (сконструированный; РНКаза H плюс), ProtoScript® II (сконструированный; пониженная РНКаза H), qScript (сконструированный; РНКаза H плюс), RevertAid™ (сконструированный; РНКаза H плюс и минус), ReverTra Ace® (сконструированный; РНКаза H минус), RevertUp II™ (сконструированный; РНКаза H минус), Rocketscript™ (сконструированный; РНКаза H плюс и минус), Script (сконструированный; РНКаза H минус), SMART® (сконструированный), SMARTScribe™ (сконструированный; неуточненная активность РНКазы H), SuperScript™ II (сконструированный; 524G/D583N/E562Q; пониженная РНКаза H), SuperScript™ III (сконструированный; 204R/V223H/T306K/F309N/D524G/D583N/E562Q; пониженная РНКаза H), SuperScript™ IV (сконструированный; пониженная РНКаза H) или обратную транскриптазу транскриптора (сконструированный; РНКаза H плюс)), обратную транскриптазу HIV-1 (например, HIV-1 RT (дикий тип подтипа B группы M; РНКаза H плюс), ретротранскриптазу Biotools high (сконструированный вариант группы O (K65R/V75I); РНКаза H плюс) или Sunscript®

(сконструированные варианты группы O з заменами K358R/A359G/S360A; РНКаза H плюс и минус)), обратную транскриптазу интронов бактериальной группы II (например, Marathon RT (дикого типа (Eubacterium rectale); отсутствует домен РНКазы H) или TGIRT®-III RT (дикого типа (Geobacillus stearothermophilus); отсутствует домен РНКазы H), полимеразу бактериальной ДНК (например, полимеразу BcaBEST (сконструированный (ДНК-полимераза Bacillus caldotenax без 5′–3′ и 3′–5′ экзонуклеазной активности); отсутствует домен РНКазы H), ДНК-полимеразу Bst 3.0 (ДНК-полимераза I G. stearothermophilus, крупный фрагмент; отсутствует 5′–3′ и 3′–5′ экзонуклеазная активность; отсутствует домен РНКазы H), обратную транскриптазу RapiDxFire™ (отсутствует домен РНКазы H), ДНК-полимеразу Volcano2G (сконструированный, ДНК-полимераза Thermus aquaticus; отсутствует домен РНКазы H) или ДНК-полимеразу Volcano3G (сконструированный, ДНК-полимеразу T. aquaticus; отсутствует домен РНКазы H)), SOLIScript (сконструированный; пониженная РНКаза H), Omniscript® (гетеродимерная RT; РНКаза H плюс) и SensiScript® (гетеродимерная RT; РНКаза H плюс).

[0249] В различных вариантах осуществления обратная транскриптаза представляет собой ретровирусную обратную транскриптазу. В различных вариантах осуществления обратная транскриптаза представляет собой обратную транскриптазу (OT) вируса лейкоза мышей (MLV) (например, сконструированную OT MLV). В различных вариантах осуществления обратная транскриптаза представляет собой OT интрона бактериальной группы II.

[0250] В различных вариантах осуществления фермент или система прайм-редактирования включает обратную транскриптазу, ассоциированную с ДНК-связывающим доменом, таким как нуклеазный домен с нарушенной каталитической активностью. В различных вариантах осуществления ДНК-связывающий домен может локализовать обратную транскриптазу на целевой нуклеиновой кислоте, в которой один или более нуклеотидов заменены, вставлены и/или удалены.

[0251] ДНК-связывающие домены ферментов для прайм-редактирования могут представлять собой РНК-направленные ДНК-связывающие домены, в которых РНК-направляющая может направлять ДНК-связывающий домен к последовательности целевой нуклеиновой кислоты. Нуклеазные домены с нарушенной каталитической активностью фермента для прайм-редактирования могут связывать нуклеиновые кислоты и локализовать фермент обратной транскриптазы на целевой нуклеиновой кислоте, в которой один или более нуклеотидов заменены, вставлены и/или удалены системой прайм-редактирования.

[0252] Любая нуклеаза системы CRISPR может быть сконструирована для создания нуклеазного домена с нарушенной каталитической активностью (например, никаза) и использоваться в составе фермента или системы прайм-редактирования. Иллюстративные Cas-нуклеазы включают Cas1, Cas1B, Cas2, Cas3, Cas4, Cas5, Cas6, Cas7, Cas8, Cas9 (также известные как Csn1 или Csx12; включая, например, spCas9, dCas9, nCas9 и Cas9-SpRY), Cas10, Cas12 (например, Cas12a (например, LbCas12a, AsCas12a, FnCas12a, MB3Cas12a, Cas12a-M11, Cas12a-M13 (например, Cas12a-M13-1), Cas12a-M26 (например, Cas12a-M26-1), Cas12a-M28 (например, Cas12a-M28-1), Cas12a-M29 (например, Cas12a-M29-1), Cas12a-M30 (например, Cas12a-M30-1), Cas12a-M31 (например, Cas12a-M31-1), Cas12a-M32 (например, Cas12a-M32-1), Cas12a-M57, Cas12a-M58, Cas12a-M59, Cas12a-M60 (например, Cas12a-M60-9), Cas12a-M61 или Cas12a-M62), Cas12b, Cas12c, Cas12g, Cas12h или Cas12i), Cas-Phi, CasX, CasY, C2c3, C2c2, C2c1, Csy1, Csy2, Csy3, Cse1, Cse2, Csc1, Csc2, Csa5, Csn2, Csm2, Csm3, Csm4, Csm5, Csm6, Cmr1, Cmr3, Cmr4, Cmr5, Cmr6, Cpf1, Csb1, Csb2, Csb3, Csx17, Csx14, Csx10, Csx16, CsaX, Csx3, Csx1, Csx15, Csf1, Csf2, Csf3, Csf4 и их варианты. В данной области известны многочисленные формы и варианты Cas-нуклеаз (например, spCas9, dCas9, nCas9, Cas9-SpRY и Cas12a), которые могут обладать различными характеристиками, включая, например, распознавание различных PAM и положений PAM.

[0253] В ферменте для прайм-редактирования могут использоваться и другие ДНК-связывающие нуклеазы. Например, в системах прайм-редактирования могут использоваться цинк-пальцевые нуклеазы (ZFN) (см., например, Urnov et al., Nat Rev Genet. 11(9): 636-46, 2010) и нуклеазы на основе эффектора, подобного активатору транскрипции (TALEN) (см., например, Joung 2013 *Nat Rev Mol Cell Biol.* 14(1): 49-55). Дополнительную информацию в отношении ДНК-связывающих нуклеаз смотрите, например, в US 2018/0312825.

[0254] В различных вариантах осуществления система прайм-редактирования включает гРНК для прайм-редактирования (pegРНК), которая определяет последовательность целевой нуклеиновой кислоты, а также указывает на модификацию последовательности, которую вносит система прайм-редактирования. pegРНК включает последовательность, комплиментарную целевой нуклеиновой кислоте, и рекрутирует фермент для прайм-редактирования к целевой нуклеиновой кислоте. pegРНК включает в себя от 5′ до 3′: (a) фрагмент, который образует пары оснований с комплементарной последовательностью целевой нуклеиновой кислоты (например, по меньшей мере 80% идентичности между фрагментом и комплементом целевой нуклеиновой кислоты, например, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100%

идентичности) (иногда называемый «спейсером»), причем фрагмент может иметь длину от 10 до 40 нуклеотидов (например, длину, которая равна или составляет около 10, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 30, 35 или 40 нуклеотидов, например, 17-24 или 17-20 нуклеотидов в длину); (b) последовательность, которая образует структуру петля-на-стебле и связывается с и/или рекрутирует нуклеазный домен с нарушенной каталитической активностью фермента для прайм-редактирования; (c) фрагмент, включающий последовательность, которая включает одну или более модификаций (например, одну или более замен, вставок и/или делеций) относительно последовательности целевой нуклеиновой кислоты (иногда называемой «матричной последовательностью») и комплементарной (за исключением модификаций) той же самой целевой нуклеиновой кислоте, что и (d); и (d) фрагмент, включающий последовательность, комплементарную целевой последовательности (иногда называемой «областью связывания» или «сайтом связывания праймера» (PBS)), например, когда целевая последовательность находится выше относительно соответствующего сайта PAM. В различных вариантах осуществления длина PBS может составлять от 5 до 20 нуклеотидов, например, от 8 до 15 нуклеотидов. В различных вариантах осуществления длина последовательности матрицы может составлять от 10 до 20 нуклеотидов или больше. Поскольку pegРНК включают компоненты, характерные для огРНК, их иногда называют расширенными огРНК. Любые два фрагмента pegРНК могут быть независимыми, связанными напрямую или через линкерный фрагмент.

[0255] Нуклеазный домен с нарушенной каталитической активностью фермента для прайм-редактирования может разрывать целевую нуклеиновую кислоту, включающую соответствующий PAM, обнажая 3′-свисающий участок и 5′-свисающий участок. После разрывания целевой нуклеиновой кислоты высвобожденный 3′-свисающий участок может гибридизоваться с PBS pegРНК, что приводит к обратной транскрипции фрагмента матрицы pegРНК, включающего модификацию целевой последовательности, непосредственно вводя эту модификацию в целевую нуклеиновую кислоту на 3′-свисающий участок. Продукт обратной транскрипции, отредактированный 3′-свисающий участок, который является «избыточным» по отношению к последовательности 5′-участка, образующегося в результате разрыва (который включает исходную, неотредактированную последовательность целевой нуклеиновой кислоты), может конкурировать с исходной и избыточной последовательностью 5′-свисающего участка за повторное встраивание в ДНК-дуплекс. Несмотря на то, что идеально комплиментарный 5′-участок термодинамически предпочтительнее для гибридизации с нередактируемой цепью, 5′-свисающий участок предпочтительно расщепляется клеточными эндонуклеазами, которые повсеместно

присутствуют в процессе синтеза ДНК с отстающей цепью. После вырезания участка 5′-лоскута и лигирования отредактированной цепи происходит постоянная установка редактирования путем репарации ДНК нередактированной цепи, которая использует отредактированную цепь в качестве матрицы. Репарация ДНК нередактированной цепи может быть стимулирована контактом с вторичной огРНК, которая управляет разрыванием нередактированной цепи. Этот дополнительный разрыв стимулирует повторный синтез нередактируемой цепи, используя редактируемую цепь в качестве матрицы, в результате чего образуется полностью отредактированный дуплекс. Системы прайм-редактирования могут вносить любой из одного или более 12 типов точечных мутаций (все возможные нуклеотидные переходы и трансверсии), а также вставки и/или делеции.

[0256] В различных вариантах осуществления система прайм-редактирования сконструирована для разрушения PAM-сайта целевой нуклеиновой кислоты. Разрушение PAM-сайта целевой нуклеиновой кислоты может снизить вероятность повторного редактирования конкретной целевой нуклеиновой кислоты. В различных вариантах осуществления разрушение PAM-сайта в отредактированных целевых нуклеиновых кислотах может повысить эффективность прайм-редактирования и/или генной терапии, которая включает прайм-редактирование.

[0257] Иллюстративные системы прайм-редактирования включают PE1, PE2 и PE3. Каждый из этих ферментов для прайм-редактирования включает мутантный домен никазы Cas9 из Streptococcus pyogenes (мутант H840A) и обратную транскриптазу вируса мышиного лейкоза Молони (M-MLV) (например, сконструированную с включением D200N/T306K/W313F/T330P/L603W). PE1 включает pegРНК и фермент для прайм-первичного редактирования, который включает никазу H840A Cas9 и ОТ MLV дикого типа. Никаза Cas9 действует только на ту цепь, которую редактирует ОТ. PE2 включает pegРНК и фермент для прайм-редактирования, включающий никазу H840A Cas9 и сконструированную ОТ MLV (D200N/T306K/W313F/T330P/L603W), продемонстрировавшую повышение эффективности редактирования. PE3 включает же фермент для прайм-редактирования, что и PE2 (а также pegРНК), но дополнительно включает огРНК, которая нацелена на нередактируемую цепь для отрезания 14–116 нуклеотидов от места разрыва, индуцированного pegРНК (PE3), где клеточные пути репарации неспаренных оснований могут исправить информацию, введенную в отредактированную цепь. По сравнению с PE2 стратегия PE3b демонстрирует повышенную эффективность редактирования и более низкий уровень образования инделов. В варианте системы PE3, называемом PE3b, используется разрывающая огРНК, которая нацелена

только на отредактированную последовательность, что приводит к снижению уровня продуктов инделов за счет предотвращения разрывания неотредактированной цепи ДНК до тех пор, пока другая цепь не будет преобразована в отредактированную последовательность.

[0258] Специалистам в данной области техники понятно, что pegРНК или другие нацеливающие элементы для создания выбранной модификации последовательности нуклеиновой кислоты в целевой нуклеиновой кислоте могут быть легко сконструированы и реализованы, например, на основе доступной информации о последовательностях. Существуют различные инструменты для конструирования pegРНК. Например, pegFinder представляет собой веб-инструмент для конструирования pegРНК (см., например, Chow 2020 Nat. Biomed. Eng. doi: 10.1038/s41551-020-00622-8). Другим примером веб-инструмента для конструирования pegРНК является PrimeDesign (см., например, Hsu 2020 bioRxiv doi: 10.1101/2020.05.04.077750).

[0259] Системы прайм-редактирования не требуют двухцепочечных разрывов ДНК. Системы прайм-редактирования обеспечивают точный контроль сайта, в котором система редактирования модифицирует целевую нуклеиновую кислоту. Системы прайм-редактирования могут быть мультиплексированы для достижения редактирования множества мишеней с помощью одного редактирующего фермента, в том числе терапевтических мишеней. Настоящее изобретение включает системы прайм-редактирования могут включать множество pegРНК (например, две или более, например, две, три, четыре или пять pegРНК).

I(C)(i)(b)(4). ***Нуклеазы с цинковыми пальцами***

[0260] Данное изобретение включает нуклеазы с цинковыми пальцами. Нуклеазы с цинковыми пальцами (ZFN) представляют собой искусственные рестрикционные ферменты, созданные путем соединения ДНК-связывающих единиц с цинковыми пальцами, нацеленных на последовательность, с нуклеазным доменом (например, нуклеазным доменом Fok1) в слитом белке. Каждая ZFN включает нуклеазный домен (например, домен расщепления FokI), связанный с массивом из трех-шести цинковых пальцев (ZF). Например, ZFN может включать несколько Cys_2His_2 ZF, в которых каждая единица включает около 30 аминокислот и специфически связывает около 3 нуклеотидов. ZF обеспечивают ZFN способность связывать определенную последовательность нуклеиновых кислот. Поскольку для разрезания ДНК домен расщепления *Fok*I должен димеризоваться, мономер не проявляет активности, и расщепление не происходит в отдельных сайтах связывания. Таким образом, например, ZFN, включающие три ZF,

которые вместе связывают мишень длиной 9 п. о., функционируют как димеры ZFN, которые специфически связывают 18 п. о. ДНК в каждом сайте расщепления. В определенных вариантах осуществления ZFN могут включать до шести ZF на ZFN.

[0261] Расщепление целевой нуклеиновой кислоты с помощью ZFN индуцирует процессы клеточной репарации, которые могут опосредовать модификацию нуклеиновой кислоты. ZFN-индуцированные двухцепочечные разрывы могут приводить как к направленной модификации, так и к направленной замене генов. Например, если ZFN-индуцированное расщепление разрешается посредством негомологичного соединения концов, это может привести к небольшим делециям или вставкам, что может приводить к нокауту гена. Если ZFN-индуцированное расщепление разрешается процессом, основанным на гомологии, в присутствии обеспечиваемой донорной нуклеиновой кислоты, то в целевую нуклеиновую кислоту могут быть внесены как небольшие изменения (например, один или несколько нуклеотидов) или более (например, вплоть до целых трансгенов).

I(C)(i)(b)(5). ***TALEN для модификации нуклеиновых кислот***

[0262] Настоящее изобретение включает в себя системы редактирования TALEN (эффекторная нуклеаза, подобная активаторам транскрипции). Различные ферменты и системы для редактирования могут включать ДНК-связывающий домен эффектора, подобного активатору транскрипции (TAL), и фермент эндонуклеазу. Фермент для редактирования, включающий ДНК-связывающий домен TAL-эффектора и эндонуклеазу, может называться TALEN.

[0263] ДНК-связывающие домены TAL-эффектора включают множество мономеров, каждый из которых связывает один нуклеотид в последовательности целевой нуклеиновой кислоты. Каждый мономер включает 34 аминокислоты. В каждом мономере положения 12 и 13 (называемые пара высоковариабельных остатков, RVD) отличаются высокой вариабельностью и способствуют специфическому распознаванию различных нуклеотидов. Конечный мономер ДНК-связывающего домена TAL-эффектора, который связывает нуклеотид на 3'-конце сайта распознавания, может иметь длину всего 20 аминокислот и поэтому иногда называется полуповтором. Последовательности RVD могут быть вырожденными, так как некоторые комбинации RVD могут связываться с двумя или более нуклеотидами, например, с различной эффективностью. Например, RVD включают Asn и Ile (NI), Asn и Gly (NG), Asn и Asn (NN), His и Asp (HD), которые связывают нуклеотиды A, T, G и C, соответственно.

[0264] В различных вариантах осуществления ДНК-связывающий домен TAL-эффектора выделяют из Xanthomonas spp.В различных вариантах осуществления TALEN включает эндонуклеазный домен (например, домен FokI), например, С-концевой по отношению к ДНК-связывающему домену TAL-эффектора.

[0265] TALEN функционируют парами, причем оба участника имеют сайт связывания мишени на противоположных цепях ДНК последовательности целевой нуклеиновой кислоты, а мишени разделены небольшим фрагментом (например, 12-25 п. о.), который можно назвать спейсерной последовательностью. После того как пара TALEN связалась с целевыми сайтами, домены эндонуклеазы (например, FokI) димеризуются и вызывают двухцепочечный разрыв в спейсерной последовательности. Негомологичное соединение концов (NHEJ) для разрешения DSB непосредственно лигирует ДНК с обеих сторон двухцепочечного разрыва, где перекрытие последовательностей для отжига очень небольшое или вообще отсутствует. Этот механизм репарации может приводить к возникновению инделов (инсерций или делеций) или хромосомных перестроек, что может нарушать функционирование генов в данной целевой последовательности нуклеиновых кислот. В качестве альтернативы ДНК может быть введена в геном посредством NHEJ в присутствии экзогенных фрагментов двуцепочечной ДНК. Репарация, направленная по гомологии, может также вводить чужеродную ДНК в DSB, поскольку трансфицированные двухцепочечные последовательности используются в качестве матриц для ферментов репарации

I(C)(i)(c). Продукты экспрессии полезной нагрузки с малой РНК

[0266] Малые РНК представляют собой короткие некодирующие молекулы РНК, которые играют роль в генной экспрессии. В конкретных вариантах осуществления длина малых РНК составляет менее 200 нуклеотидов. В конкретных вариантах осуществления длина малых РНК составляет менее 100 нуклеотидов. В конкретных вариантах осуществления длина малых РНК составляет менее 50, 45, 40, 35, 30, 25 или 20 нуклеотидов. В конкретных вариантах осуществления длина малых РНК составляет менее 20 нуклеотидов. В различных вариантах осуществления малая РНК имеет длину с нижней границей 5, 10, 15, 20, 25 или 30 нуклеотидов и верхней границей 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 75 или 100 нуклеотидов. Малые РНК включают, но не ограничиваются этим, микроРНК (миРНК, пиви-взаимодействующие РНК (пиРНК), малые интерферирующие РНК (миРНК), малые ядрышковые РНК (мяРНК), тРНК-полученные малые РНК (тмРНК), малые рРНК-

полученные РНК (мрРНК) и малые ядерные РНК. Дополнительные классы малых РНК продолжают открывать.

[0267] В конкретных вариантах осуществления молекулы интерферирующих РНК, которые являются гомологичными целевой мРНК или с которыми интерферирующая РНК может гибридизироваться, могут приводить к деградации целевой молекулы мРНК или снижению трансляции целевой мРНК, процесс чего называется РНК-интерференцией (РНКи) (Carthew, *Curr. Opin. Cell. Biol.* 13: 244-248, 2001). РНКи происходит в клетках естественным образом для удаления чужеродных РНК (например, вирусных РНК). В некоторых случаях естественная РНКи происходит посредством фрагментов, отщепляемых от свободной двухцепочечной РНК (дцРНК), которые направляют механизм деградации на другие сходные последовательности РНК. В альтернативном варианте РНКи можно использовать, например, для сайленсинга экспрессии целевых генов. Типовые молекулы РНКи включают малую шпилечную РНК (мшРНК, также называемую короткой шпилечной РНК) и малую интерферирующую РНК (миРНК).

[0268] Не ограничиваясь изобретением и не привязываясь к теории, РНК-интерференция в природе и/или в некоторых вариантах осуществления, как правило, является двухэтапным процессом. На первом этапе, этапе инициации, поступающая дцРНК расщепляется на 21–23-нуклеотидную (нт) миРНК, возможно за счет действия Dicer, члена семейства III рибонуклеаз (РНКаз) дцРНК-специфических рибонуклеаз, который процессирует (расщепляет) дцРНК (внесенную напрямую или посредством трансгена или вируса) АТФ-зависимым образом. Успешное событие расщепления разрушает РНК до дуплексов из 19–21 пар оснований (п. о.) (миРНК), каждый с 2-нуклеотидными 3' выступами.

[0269] На втором этапе, эффекторном этапе, дуплексы миРНК связываются с нуклеазным комплексом с образованием РНК-индуцированного комплекса сайленсинга (RISC). Для активации RISC необходимо АТФ-зависимое раскручивание дуплекса миРНК. Затем активный RISC нацеливается на гомологичный транскрипт посредством взаимодействий спаривания оснований и, как правило, расщепляет мРНК на 12-нуклеотидные фрагменты от 3' конца миРНК. Исследования показывают, что каждый RISC содержит одну миРНК и РНКазу.

[0270] Из-за значительной активности РНКи было предположено существование этапа амплификации в пути РНКи. Амплификация может происходить посредством копирования поступающих дцРНК, которое создавало бы больше миРНК, или посредством

репликации образованных миРНК. В альтернативном или дополнительном варианте амплификация может быть обусловлена множественными событиями обновления RISC.

[0271] кшРНК представляют собой одноцепочечные полинуклеотиды со шпилечной петлевой структурой. Одноцепочечный полинуклеотид имеет петлевой сегмент, связывающий 3' конец одной цепи в двухцепочечной области и 5' конец другой цепи в двухцепочечной области. Двухцепочечная область образуется из первой последовательности, которая может гибридизироваться с целевой последовательностью, такой как кодирующий полинуклеотид трансген, и второй последовательности, которая является комплементарной первой последовательности, таким образом первая и вторая последовательности образуют двухцепочечную область, к которой связующая последовательность присоединяет концы с образованием шпилечной петлевой структуры. Первая последовательность может гибридизироваться с любой частью кодирующего полинуклеотид трансгена. Двухцепочечный стеблевой домен кшРНК может содержать сайт рестрикционной эндонуклеазы.

[0272] Транскрипция кшРНК инициируется в промоторе полимеразы III (Pol III), а терминация происходит, как считается, в позиции 2 сайта терминации транскрипции с 4–5 тиминами. Считается, что после экспрессии кшРНК сворачиваются в структуру типа стебель – петля с 3′ UU-выступами; после этого концы этих кшРНК процессируются с преобразованием кшРНК в миРНК-подобные молекулы из 21–23 нуклеотидов.

[0273] Структура кшРНК типа стебель – петля может иметь необязательные нуклеотидные выступы, такие как 2 п. о. выступы, например, 3' UU-выступы. Хотя может иметь место вариация, стебли, как правило, имеют диапазон 15–49, 15–35, 19–35, 21–31 п. о. или 21–29 п. о., а петли могут иметь диапазон 4–30 п. о., например, 4–23 п. о. В конкретных вариантах осуществления последовательности кшРНК содержат 45–65 п. о.; 50–60 п. о.; или 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58 или 59 п. о. В конкретных вариантах осуществления последовательности кшРНК содержат 52 или 55 п. о. В конкретных вариантах осуществления миРНК содержат 15–25 п. о. В конкретных вариантах осуществления миРНК содержат 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 или 24 п. о. В конкретных вариантах осуществления миРНК содержат 19 п. о. Однако для специалиста в данной области техники будет понятно, что миРНК, имеющие длину менее 16 нуклеотидов или более 24 нуклеотидов, также могут опосредовать РНКи. Было продемонстрировано, что более длинные агенты РНКи вызывают ответ интерферонов или протеинкиназы R (PKR) в определенных клетках млекопитающих, что может быть нежелательным. Предпочтительно агенты РНКи не вызывают ответ PKR (т. е. имеют достаточно короткую длину). При этом

могут быть применимы более длинные агенты РНКи, например, в ситуациях, когда ответ PKR снижен или погашен альтернативными способами.

[0274] В определенных иллюстративных вариантах осуществления настоящее изобретение включает полезную нагрузку аденовирусного вектора, который кодирует кшРНК, нацеленную на ген, кодирующий BCL11A, причем кшРНК вызывает снижение трансляции BCL11A.

I(C)(ii). Регуляторные последовательности полезной нагрузки

[0275] Промоторы могут включать общие промоторы, тканеспецифические промоторы, клеточноспецифические промоторы и/или промоторы, специфические в отношении цитоплазмы. Промоторы могут включать сильные промоторы, слабые промоторы, конститутивные экспрессионные промоторы и/или индуцибельные (кондициональные) промоторы. Индуцибельные промоторы управляют экспрессией или контролируют экспрессию в ответ на определенные условия, сигналы или клеточные события. Например, промотор может представлять собой индуцибельный промотор, для которого необходимы конкретный лиганд, малая молекула, фактор транскрипции, гомон или белок гормона, чтобы осуществлять транскрипцию с промотора.

[0276] В различных вариантах осуществления последовательность промотора может представлять собой нативную последовательность промотора. Нативная последовательность промотора или минимальная последовательность промотора может относиться к последовательности, полученной из одной непрерывной последовательности, расположенной с 5'-конца кодирующей последовательности в эталонном геноме. Нативная последовательность промотора может включать основной промотор и связанную с ним 5′UTR. В конкретных вариантах осуществления 5′UTR может включать интрон. В различных вариантах осуществления последовательность промотора может представлять собой составную последовательность промотора. В различных вариантах осуществления составная последовательность промотора может означать последовательность промотора, которая включает части, полученные по меньшей мере из двух различных источников, например, из двух несмежных частей эталонного генома, из двух различных геномов или из любых двух различных исходных последовательностей. Например, в некоторых вариантах осуществления составная последовательность промотора включает последовательность, полученную из одной непрерывной последовательности, расположенной с 5'-конца кодирующей последовательности в эталонном геноме, и последовательность, полученную из другой части эталонного генома, например, энхансера (например, дистального энхансера).

[0277] В конкретных вариантах осуществления промотор может представлять собой последовательность промотора дикого типа или последовательность с одним или более изменениями по сравнению с эталонным промотором (например, одной или более вставками, точечными мутациями или делециями). В конкретных вариантах осуществления последовательность промотора отличается от дикого типа или другой эталонной последовательности промотора тем, что имеет 1 изменение на участок из 20 нуклеотидов, 2 изменения на участок из 20 нуклеотидов, 3 изменения на участок из 20 нуклеотидов, 4 изменения на участок из 20 нуклеотидов или 5 изменений на участок из 20 нуклеотидов. В конкретных вариантах осуществления последовательность промотора может отличаться от последовательности дикого типа или эталонной последовательности на 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 нуклеотидов. Длина промотора может составлять, например, от 50 до 3000 и более нуклеотидов, например, 100-1000, 100-2000, 100-3000, 500-1000, 500-2000, 500-3000, 1000-2000 или 1000-3000 нуклеотидов.

[0278] В различных вариантах осуществления промотор является неспецифичным, поскольку он вызывает экспрессию функционально связанной кодирующей последовательности в клетках или тканях различных типов. В различных вариантах осуществления промотор представляет собой универсальный промотор. В различных вариантах осуществления универсальный промотор может быть выбран, например, из промотора CMV, промотора RSV или промотора SV40.

[0279] Кодирующие последовательности по настоящему изобретению могут быть дополнительно связаны с последовательностями, повышающими стабильность транскриптов мРНК, такими как инсулятор и/или полиА-хвост.

I(C)(iii). Последовательности селекции

[0280] В конкретных вариантах осуществления векторы содержат элемент селекции, включающий селективную кассету. В конкретных вариантах осуществления селективная кассета содержит промотор, кДНК, которая придает или обеспечивает резистентность к селекционному агенту, и последовательность поли-А, которая обеспечивает возможность остановки транскрипции этого независимого транскрипционного элемента.

[0281] Селективная кассета может кодировать один или более белков, которые (a) придают резистентность к антибиотикам или другим токсинам, (b) восполняют ауксотрофный дефицит или (c) поставляют важные питательные вещества, недоступные из комплексной среды, например, ген, кодирующий D-аланинрацемазу для Bacilli. Для восстановления трансформированных линий клеток можно использовать любое число систем селекции. В конкретных вариантах осуществления кассета положительной

селекции содержит гены резистентности к неомицину, гигромицину, ампициллину, пуромицину, флеомицину, зиомицину, бластицидину, виомицину. В конкретных вариантах осуществления кассета положительной селекции содержит ген DHFR (дигидрофолатредуктазы), обеспечивающий резистентность к метотрексату, ген $MGMT^{P140K}$, отвечающий за резистентность к O^6BG/BCNU, ген HPRT (гипоксантинфосфорибозилтрансферазы), отвечающий за трансформацию конкретных оснований, присутствующих в селекционной среде HAT (аминоптерин, гипоксантин, тимидин), и другие гены для детоксификации в отношении некоторых лекарственных препаратов. В конкретных вариантах осуществления селекционный агент включает неомицин, гигромицин, пуромицин, флеомицин, зиомицин, бластицидин, виомицин, ампициллин, O^6BG/BCNU, метотрексат, тетрациклин, аминоптерин, гипоксантин, тимидинкиназу, DHFR, Gln-синтетазу или ADA.

[0282] В конкретных вариантах осуществления кассета отрицательной селекции включает ген, кодирующий продукт экспрессии, который превращает субстрат, присутствующий (например, доставленный) в объекте или системе (например, в культуральной среде), в токсичное вещество, тем самым сенсибилизируя клетки, экспрессирующие данный ген. В различных вариантах осуществления, например, полезная нагрузка сконструирована таким образом, что надлежащая интеграция в геном мишени нарушает экспрессию гена отрицательной селекции. Кассета отрицательной селекции может включать ген, кодирующий А-фрагмент дифтерийного токсина (DTA) (Yagi et al., Anal Biochem 214(1): 77-86, 1993; Yanagawa *et al.*, *Transgenic Res.* 8(3): 215-221, 1999) или ген тимидинкиназы вируса герпеса (TK HSV), чувствительный к присутствию ганцикловира или FIAU. В различных вариантах осуществления кассета отрицательной селекции включает ген HPRT для отрицательной селекции в присутствии 6-тиогуанина (6TG).

[0283] В конкретных вариантах осуществления кассета селекции содержит $MGMT^{P140K}$, как описано в Olszko *et al.* (*Gene Therapy* 22: 591-595, 2015). В конкретных элементах селекционный агент включает O^6BG/BCNU.

[0284] Ген MGMT кодирует человеческую алкилгуанинтрансферазу (hAGT), белок репарации ДНК, который придает резистентность к цитотоксическим эффектам алкилирующих агентов, таких как нитрозомочевины и темозоломид (TMZ). 6-бензилгуанин (6-BG) представляет собой ингибитор AGT, который усиливает токсичность нитрозомочевины и вводится совместно с TMZ для усиления цитотоксических эффектов этого агента. Несколько мутантных форм MGMT, которые кодируют варианты AGT,

обладают высокой резистентностью к инактивации 6-BG, но сохраняют способность к репарации повреждений ДНК (Maze et al., J. Pharmacol. *Exp. Ther.* 290: 1467-1474, 1999). Было показано, что генная терапия на основе резистентности к лекарственному препарату $MGMT^{P140K}$ обеспечивает хемозащиту клеток мышей, собак, макаков резус и человека, в частности гемопоэтических клеток (Zielske et al., J. Clin. *Invest.* 112: 1561-1570, 2003; Pollok *et al.*, *Hum. Gene Ther.* 14: 1703-1714, 2003; Gerull *et al.*, *Hum. Gene Ther.* 18: 451-456, 2007; Neff *et al.*, *Blood* 105: 997-1002, 2005; Larochelle *et al.*, *J. Clin. Invest.* 119: 1952-1963, 2009; Sawai *et al.*, *Mol. Ther.* 3: 78-87, 2001).

[0285] В конкретных вариантах осуществления комбинация с *in vivo* селективной кассетой является важным компонентом в случае заболеваний без избирательного преимущества генно-скорректированных клеток. Например, при SCID и некоторых других иммунодефицитах и FA скорректированные клетки имеют преимущество, а для терапевтической эффективности достаточно трансдукции терапевтического гена лишь в «несколько» HSPC. В случае других заболеваний, таких как гемоглобинопатии (т. е. серповидноклеточная анемия и талассемия), при которых терапевтически модифицированные клетки не демонстрируют конкурентное преимущество, *in vivo* селекция модифицированных клеток, например, для экспрессии *in vivo* кассеты селекции, такой как $MGMT^{P140K}$, будет обеспечивать селекцию в отношении малого количества трансдуцированных HSPC, обеспечивая повышение количества генно-скорректированных клеток и с целью обеспечения терапевтической эффективности. Этот подход также можно применять в случае ВИЧ путем придания HSPC резистентности к ВИЧ *in vivo* вместо *ex vivo* генетической модификации.

I(C)(iv). Последовательности-вкладыши

[0286] В конкретных вариантах осуществления вектор содержит последовательность-вкладыш. В конкретных вариантах осуществления последовательность-вкладыш можно добавлять, чтобы обеспечить размер генома, сходный с таковым для дикого типа. Вкладыш является термином, в целом известным в данной области техники, предназначенным для определения функционально инертной последовательности, предназначенной для увеличения длины генома.

[0287] Последовательность-вкладыш используют для обеспечения эффективной упаковки и стабильности вектора. В конкретных вариантах осуществления последовательность-вкладыш используют для придания геному размера от 70 % до 110 % от такового для вируса дикого типа.

[0288] Последовательности-вкладыши могут представлять собой любую ДНК, предпочтительно млекопитающего происхождения. В предпочтительном варианте осуществления изобретения последовательности-вкладыши представляют собой некодирующие последовательности млекопитающего происхождения, например, интронные фрагменты.

[0289] Последовательность-вкладыш, используемая для поддержания заданного размера вектора, может представлять собой любую некодирующую последовательность или последовательность, которая позволяет геному оставаться стабильным в делящихся или неделящихся клетках. Эти последовательности могут быть получены из других вирусных геномов (например, вируса Эпштейна — Барр) или организмов (например,дрожжей). Например, эти последовательности могут быть функциональной частью центромер и/или теломер.

I(C)(v). Интеграция полезной нагрузки и поддерживающие векторы

[0290] В генной терапии часто требуется интеграция необходимой полезной нагрузки нуклеиновой кислоты в геном клетки-мишени. Для полезной интеграции нагрузки в геном клетки-хозяина или клетки-мишени можно разработать и/или использовать ряд систем. Различные такие системы могут содержать один или более определенных элементов последовательности полезной нагрузки и поддерживающие векторы и поддерживающие геномы (поддерживающие геномы).

[0291] Одним из способов конструирования аденовирусных векторов, которые интегрируют полезную нагрузку в геном клетки-хозяина, является создание интегрирующихся вирусных гибридных векторов. В интегрирующихся вирусных гибридных векторах скомбинированы генетические элементы вектора, который эффективно трансдуцирует клетки-мишени, с генетическими элементами вектора, который стабильно интегрирует свою векторную полезную нагрузку. Представляющие интерес элементы интеграции, например, для применения в комбинации с аденовирусными векторами, включают элементы интегразы PHiC31 бактериофага, ретротранспозоны, ретровирус (например, ДКП-опосредованный или интеграционно-опосредованный ретровирус), цинк-пальцевую нуклеазу, слитые белки ДНК-связывающего домена и ретровирусной интегразы, AAV (например, AAV-ИКП или опосредованный Rep-белком AAV) и транспозазу Sleeping Beauty (SB).

[0292] Векторы Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, описанные в данном документе, могут дополнительно включать транспозируемые элементы, в том числе транспозазы и транспозоны. Транспозазы могут включать интегразы из ретротранспозонов

или ретровирусного происхождения, а также фермент, который является компонентом комплекса нуклеиновой кислоты и белка, способный к транспозиции и который опосредует транспозицию. Реакция транспозиции включает транспозон и транспозазу или фермент интегразу. В конкретных вариантах осуществления эффективность интеграции, размер последовательности ДНК, которая может интегрироваться, и число копий последовательности ДНК, которые могут интегрироваться в геном, можно увеличивать, используя такие мобильные элементы. Транспозиция включает короткую последовательность нуклеиновой кислоты с последовательностями концевых повторов выше и ниже большего сегмента ДНК. Транспозазы связывают последовательности концевых повторов и катализируют перемещение транспозона в другую часть генома.

[0293] В данной области техники был описан ряд транспозаз, которые облегчают вставку нуклеиновых кислот в геном позвоночных, включая человека. Примеры таких транспозаз включают sleeping beauty («SB», например, полученную из генома лососевых рыб); piggyback (например, полученную из клеток чешуекрылых и/или Myotis lucifugus); mariner (например, полученную из Drosophila); frog prince (например, полученную из Rana pipiens); Tol1; Tol2 (например, полученную из рыбы оризии); TcBuster (например, полученную из хрущака каштанового *Tribolium castaneum*), Helraiser, Himar1, Passport, Minos, Ac/Ds, PIF, Harbinger, Harbinger3-DR, HSmar1 и spinON.

[0294] Транспозаза PiggyBac (PB) представляет собой компактный функциональный белок транспозазы, описанный, например, в Fraser et al., Insect Mol. Biol., 1996, 5, 141-51; Mitra et al., EMBO J., 2008, 27, 1097-1109; Ding et al., Cell, 2005, 122, 473-83; и патентах США № 6 218 185; 6 551 825; 6 962 810; 7 105 343; и 7 932 088. Гиперактивные транспозазы piggyBac описаны в US 10 131 885.

[0295] Дополнительную информацию по транспозонам ДНК можно найти, например, в Muñoz-López & García Pérez, *Curr Genomics*, 11(2):115-128, 2010.

[0296] Sleeping Beauty описано в Ivics *et al.* *Cell* 91, 501-510, 1997; Izsvak *et al.*, *J. Mol. Biol.*, 302(1):93-102, 2000; Geurts *et al.*, *Molecular Therapy*, 8(1): 108-117, 2003; Mates *et al.* *Nature Genetics* 41:753-761, 2009; и патентах США № 6 489 458; 7 148 203; и 7 160 682; публикациях США № 2011/117072; 2004/077572; и 2006/252140. В определенных вариантах осуществления фермент транспозаза Sleeping Beauty представляет собой гиперактивный фермент транспозаза Sleeping Beauty SB100x. Транспозиция транспозонов SB наиболее эффективна, когда они присутствуют в циркулирующих молекулах нуклеиновых кислот (Yant *et al.*, *Nature Biotechnology*, 20: 999-1005, 2002).

[0297] Проводили исследования систематического мутагенеза для повышения активности транспозазы SB. Например, Yant *et al.*, проводили системный обмен N-концевых 95 ак транспозазы SB на аланин (*Mol. Cell Biol.* 24: 9239-9247, 2004). Десять из этих замен обуславливали гиперактивность в диапазоне 200–400 % по сравнению с эталонной SB10. Сообщалось, что SB16, описанная в Baus et al. (*Mol. Therapy* 12: 1148-1156, 2005), имеет в 16 раз большую активность по сравнению с SB10. Дополнительные гиперактивные варианты SB описаны в Zayed et al. (*Molecular Therapy* 9(2):292-304, 2004) и US 9 840 696.

[0298] Транспозазы SB осуществляют транспозицию полезной нагрузки нуклеиновой кислоты транспозона так, чтобы она размещалась между ITR SB. В данной области техники известны различные ITR SB. В некоторых вариантах осуществления ITR SB представляет собой 230 п. о. последовательность, содержащую неидеальные прямые повторы длиной 32 п. о., которые служат сигналами распознавания для транспозазы.

[0299] В различных вариантах осуществления донорный вектор или геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 содержит нагрузку, которая содержит инвертированные повторы транспозона SB100x, которые фланкируют элемент интеграции, который содержит по меньшей мере одну кодирующую последовательность, которая кодирует продукт экспрессии β-глобина или продукт экспрессии γ-глобина.

[0300] В различных вариантах осуществления аденовирусная система транспозиции содержит донорный вектор или геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, который содержит элемент интеграции, фланкируемый инвертированными повторами транспозона, и может дополнительно содержать аденовирусный поддерживающий вектор или поддерживающий геном. В различных вариантах осуществления поддерживающий вектор содержит (i) аденовирусный капсид; и (ii) аденовирусный поддерживающий геном, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты, кодирующую транспозазу, которая соответствует инвертированным повторам, которые фланкируют элемент интеграции. Соответственно, в различных вариантах осуществления по меньшей мере одна функция поддерживающего вектора или поддерживающего генома может состоять в кодировании, экспрессии и/или доставке в клетку-мишень транспозазы для транспозиции элемента интеграции, находящегося в донорном векторе, вводимом в клетку-мишень. Например, в некоторых вариантах осуществления донорный вектор или геном Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50 содержит инвертированные повторы транспозона SB100x, которые фланкируют элемент интеграции, который содержит по меньшей мере одну кодирующую последовательность, которая кодирует продукт экспрессии β-глобина или продукт

экспрессии γ-глобина, а поддерживающий вектор или поддерживающий геном содержит кодирующую последовательность, которая кодирует транспозазу SB100x. В определенных вариантах осуществления элемент интеграции фланкируется прямыми повторами рекомбиназы, например, когда элемент интеграции фланкируется инвертированными повторами транспозона, а инвертированные повторы транспозона фланкируются прямыми повторами рекомбиназы. В определенных таких вариантах осуществления по меньшей мере одна функция поддерживающего вектора или поддерживающего генома может состоять в кодировании, экспрессии и/или доставке в клетку-мишень рекомбиназы для рекомбинации сайтов рекомбиназы, находящихся в донорном векторе, вводимом в клетку-мишень. В различных вариантах осуществления поддерживающий вектор или поддерживающий геном может кодировать, экспрессировать и/или доставлять в клетку-мишень рекомбиназу для рекомбинации сайтов рекомбиназы, находящихся в донорном векторе, вводимом в клетку-мишень, и также кодировать, экспрессировать и/или доставлять в клетку-мишень транспозазу для транспозиции элемента интеграции, находящегося в донорном векторе, вводимом в клетку-мишень.

[0301] В конкретных вариантах осуществления, описанных в данном документе, также используют системы сайт-специфической рекомбиназы. В этих вариантах осуществления в дополнение к по меньшей мере одному терапевтическому гену транспозон, содержащий распознаваемые транспозазой инвертированные повторы, также содержит по меньшей мере один сайт, распознаваемый рекомбиназой. Таким образом, в конкретных вариантах осуществления в настоящем изобретении также предложены способы интеграции терапевтического гена в геном, включающие введение: (a) транспозона, содержащего терапевтический ген, при этом терапевтический ген фланкируется (i) последовательностью инвертированных повторов, распознаваемой транспозазой, и (ii) распознаваемым рекомбиназой сайтом; и b) транспозазы и рекомбиназы, которые служат для вырезания терапевтического гена из плазмиды, эписомы или трансгена и интеграции терапевтического гена в геном. В некоторых вариантах осуществления белок(ки) по (b) вводят в виде нуклеиновой кислоты, кодирующей белок(ки). В некоторых вариантах осуществления транспозон и нуклеиновые кислоты, кодирующие белок(ки) по (b), находятся в отдельных векторах. В некоторых вариантах осуществления транспозон и нуклеиновая кислота, кодирующая белок(ки) по (b), находятся в одном векторе. В случае одного вектора часть вектора, кодирующая белок (белки) по (b), находится за пределами части, несущей транспозон по (a). Другими словами, область, кодирующая транспозазу и/или рекомбиназу, расположена за пределами области,

фланкируемой инвертированными повторами и/или распознаваемым рекомбиназой сайтом. В вышеуказанных способах белок транспозазы распознает инвертированные повторы, которые фланкируют вставленную нуклеиновую кислоту так, чтобы нуклеиновая кислота подлежала вставке в геном клетки-мишени. Использование рекомбиназ и распознаваемых рекомбиназами сайтов может дополнительно увеличить размер транспозона, который может быть интегрирован в геном.

[0302] Примеры систем рекомбиназ включают систему Flp/Frt, систему Cre/loxP, систему Dre/rox, систему Vika/vox и систему PhiC31. Система ДНК-рекомбиназ Flp/Frt была выделена из Saccharomyces cerevisiae. Система Flp/Frt включает рекомбиназу Flp (флиппазу), которая катализирует рекомбинацию ДНК в сайтах распознавания Frt. Варианты белка Flp включают в себя номер доступа в GenBank ABD57356.1 и номер доступа в GenBank ANW61888.1.

[0303] Система Cre/loxP описана, например, в EP 02200009B1. Cre представляет собой сайт-специфическую ДНК-рекомбиназу, выделенную из бактериофага P1. Сайт распознавания белка Cre представляет собой нуклеотидную последовательность из 34 пар оснований, сайт loxP. Cre рекомбинирует 34 п. о. последовательность ДНК loxP путем связывания с инвертированными повторами из 13 пар оснований и катализа расщепления цепи и повторного лигирования в спейсерную область. Ступенчатые разрезы ДНК, сделанные Cre в спейсерной области, разделены 6 парами оснований с получением области перекрытия, которая действует как датчик гомологии, чтобы гарантировать рекомбинацию только сайтов рекомбинации, имеющих одинаковую область перекрытия. Варианты сайтов распознавания lox, которые также можно использовать, включают: lox2272; lox511; lox66; lox71; loxM2; и lox5171. Система рекомбиназ VCre/VloxP была выделена из плазмиды Vibrio p0908. Система sCre/SloxP описана в WO 2010/143606. Система Dre/rox описана в US 7 422 889 и US 7 915 037B2. В общем случае она включает рекомбиназу Dre, выделенную из фага D6 Enterobacteria, и сайт распознавания rox. Система Vika/vox описана в патенте США № 10 253 332. Дополнительно рекомбиназа PhiC31 распознает сайты связывания AttB/AttP.

[0304] Количество векторной нуклеиновой кислоты, содержащей транспозон (включая инвертированные повторы и/или сайты распознавания рекомбиназы), и, в различных вариантах осуществления, количество векторной нуклеиновой кислоты, кодирующей транспозазу и/или рекомбиназу, вносимое в клетку, является достаточным для обеспечения необходимых вырезания и вставки нуклеиновой кислоты транспозона в геном клетки-мишени. Следовательно, вносимое количество векторной нуклеиновой кислоты,

должно обеспечивать достаточную активность транспозазы и/или активность рекомбиназы и достаточное число копий транспозона, которое необходимо вставить в геном клетки-мишени. Конкретные варианты осуществления включают отношение транспозона к транспозазе/рекомбиназе 1:1; 1:2 или 1:3.

[0305] Указанные способы приводят к стабильной интеграции нуклеиновой кислоты в геном клетки-мишени. Под стабильной интеграцией подразумевается то, что нуклеиновая кислота остается в геноме клетки-мишени в течение более чем временного периода времени и передается вместе с частью хромосомного генетического материала потомству клетки-мишени.

[0306] Как было указано ранее, в конкретных вариантах осуществления используют плечи гомологии для облегчения нацеленной вставки генетических конструкций с использованием обусловленной гомологией репарации. Плечи гомологии могут меть любую длину и обладать достаточной гомологией с геномной последовательностью в сайте расщепления, например 70 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % или 100 % гомологией с нуклеотидными последовательностями, фланкирующими сайт расщепления, например, в пределах 50 оснований или менее от сайта расщепления, например, в пределах 30 оснований, в пределах 15 оснований, в пределах 10 оснований, в пределах 5 оснований, или непосредственно фланкирующими сайт расщепления для поддержания HDR между ним и геномной последовательностью, с которой он гомологичен. Плечи гомологии в общем случае идентичны геномной последовательности, например, геномной области, в которой возникает двухцепочечный разрыв (ДЦР). При этом, как указано, абсолютная идентичность не требуется.

[0307] В конкретных вариантах осуществления можно использовать плечи гомологии с 25, 50, 100 или 200 нуклеотидами (нт) или более чем 200 нт гомологии последовательности между матрицей обусловленной гомологией репарации и целевой геномной последовательностью (или любое целое значение между 10 и 200 нуклеотидами или более). В конкретных вариантах осуществления длина плеч гомологии составляет 40–1000 нт. В конкретных вариантах осуществления плечи гомологии содержат 500–2500 пар оснований, 700–2000 пар оснований или 800–1800 пар оснований. В конкретных вариантах осуществления плечи гомологии содержат по меньшей мере 800 пар оснований или по меньшей мере 850 пар оснований. Длина плеч гомологии также может быть симметрической или асимметрической.

[0308] В конкретных вариантах осуществления можно использовать первое и/или второе плечи гомологии, каждое из которых содержит по меньшей мере 25, 50, 100, 200,

400, 600, 800, 1000, 1200, 1400, 1600, 1800, 2000, 2500 или 3000 нуклеотидов или более, имеющих идентичности или гомологию последовательности с соответствующим фрагментом целевого генома. В некоторых вариантах осуществления каждое из первого и/или второго плеч гомологии содержат число нуклеотидов, имеющих идентичности или гомологию последовательности с соответствующим фрагментом целевого генома, которое имеет нижнюю границу в 25, 50, 100, 200, 400, 600, 800, 1000, 1200, 1400, 1600 или 1800 нуклеотидов и верхнюю границу в 1000, 1200, 1400, 1600, 1800, 2000, 2500 или 3000 нуклеотидов. В некоторых вариантах осуществления каждое из первого и/или второго плеч гомологии содержат число нуклеотидов, имеющих идентичности или гомологию последовательности с соответствующим фрагментом целевого генома, которое составляет от 40 до 1000 нуклеотидов, от 500 до 2500 нуклеотидов, от 700 до 2000 нуклеотидов или от 800 до 1800 нуклеотидов, или которое имеет длину по меньшей мере 800 нуклеотидов или по меньшей мере 850 нуклеотидов. Первое и второе плечи гомологии могут иметь одинаковую, сходную или разную длину.

[0309] Дополнительную информацию в отношении плеч гомологии смотрите в Richardson *et al.*, *Nat Biotechnol.* 34(3):339-44, 2016.

[0310] В конкретных вариантах осуществления генетические конструкции (например, гены, приводящие к экспрессии терапевтического продукта в клетке) точно вставляют в безопасные геномные локусы. Сайты безопасных геномных локусов представляют собой внутригенные или внегенные области генома, которые могут обеспечить прогнозируемую экспрессию новой интегрированной ДНК без вредных эффектов на клетку-хозяина. Применимый безопасный локус должен обеспечивать возможность достаточной экспрессии трансгена для получения необходимых уровней кодируемого белка. Безопасный геномный сайт также не должен изменять клеточные функции. Методы идентификации безопасных геномных сайтов описаны в Sadelain *et al.*, *Nature Reviews* 12:51-58, 2012; и Papapetrou *et al.*, *Nat Biotechnol.* 29(1):73-8, 2011. В конкретных вариантах осуществления безопасный геномный сайт удовлетворяет одному или более (одному, двум, трем, четырем или пяти) из следующих критериев: (i) расстояние по меньшей мере 50 т.п.о. от 5′ конца любого гена, (ii) расстояние по меньшей мере 300 т.п.о. от любого связанного с раком гена, (iii) нахождение в рамках открытой/доступной структуры хроматина (определяемой по расщеплению ДНК природными или сконструированными нуклеазами), (iv) расположение за пределами единицы генной транскрипции и (v) расположение за пределами ультраконсервативных областей (УКО), микроРНК или длинной некодирующей РНК генома.

[0311] В конкретных вариантах осуществления, чтобы соответствовать критериям безопасного геномного локуса, сайты хроматина должны находиться на >150 т.п.о. дальше известного онкогена, >30 т.п.о. дальше известного сайта инициации транскрипции; и не перекрываться с кодирующей мРНК. В конкретных вариантах осуществления, чтобы соответствовать критериям безопасного геномного локуса, сайты хроматина должны находиться на >200 т.п.о. дальше известного онкогена, >40 т.п.о. дальше известного сайта инициации транскрипции; и не перекрываться с кодирующей мРНК. В конкретных вариантах осуществления, чтобы соответствовать критериям безопасного геномного локуса, сайты хроматина должны находиться на >300 т.п.о. дальше известного онкогена, >50 т.п.о. дальше известного сайта инициации транскрипции; и не перекрываться с кодирующей мРНК. В конкретных вариантах осуществления безопасный геномный локус соответствует предшествующим критериям (на >150 т.п.о., >200 т.п.о. или >300 т.п.о. дальше известного сайта инициации транскрипции и не перекрываются с кодирующей мРНК; на >40 т.п.о. или >50 т.п.о. дальше известного сайта инициации транскрипции и не перекрываются с кодирующей мРНК) и дополнительно является на 100 % гомологичным между геномом животного релевантной животной модели и человека, чтобы сделать возможной быструю клиническую трансляцию релевантных результатов.

[0312] В конкретных вариантах осуществления безопасный геномный локус соответствует критериям, описанным в данном документе, и также демонстрирует 1:1 отношение прямой:обратной ориентаций лентивирусной интеграции, что дополнительно демонстрирует, что локус не влияет на окружающий генетический материал.

[0313] Конкретные безопасные геномные сайты включают CCR5, HPRT, AAVS1, Rosa и альбумин. Также смотрите, например, патенты США №№ 7951925 и 8110379; публикации США №№ 2008/0159996; 2010/00218264; 2012/0017290; 2011/0265198; 2013/0137104; 2013/0122591; 2013/0177983 и 2013/0177960 в отношении дополнительной информации и вариантов соответствующих безопасных сайтов геномной интеграции.

[0314] Различные известные в данной области техники методики можно использовать для направления элемента интеграции на конкретные геномные локусы, такие как безопасные геномные локусы. Например, AAV-опосредованное нацеливание на гены, а также гомологичная рекомбинация, усиленная внесением двухцепочечных разрывов ДНК с использованием сайт-специфических эндонуклеаз (цинк-пальцевых нуклеаз, мегануклеаз, подобных активатору транскрипции эффекторных нуклеаз (TALE)), и системы CRISPR/Cas, все являются инструментами, которые могут опосредовать вставку

чужеродной ДНК в предопределенные геномные локусы, такие как безопасные геномные локусы.

[0315] В определенных вариантах осуществления интеграция элемента интеграции в конкретные геномные локусы, такие как безопасные геномные локусы, может включать обусловленную гомологией интеграцию с использованием опосредованного ферментом CRISPR расщепления целевого генома. Фермент CRISPR (например, Cas9) расщепляет двухцепочечную ДНК в сайте, определяемом гидовой РНК (гРНК). Репарация двухцепочечного разрыва может происходить посредством гомологичной репарации (HDR), когда присутствует донорная матрица (такая как элемент интеграции полезной нагрузки Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50, содержащий левое и правое плечи гомологии). В различных таких способах элемент интеграции представляет собой «матрицу репарации» в том смысле, что он содержит левое и правое плечи гомологии (например, 500–3000 п. о.) для вставки в расщепленный целевой геном. CRISPR-опосредованная вставка генов может быть в несколько раз более эффективной по сравнению со спонтанной рекомбинацией матрицы ДНК, демонстрируя, что CRISPR-опосредованная вставка генов может быть эффективным инструментом для редактирования генома. Типовые способы обусловленной гомологией интеграции последовательности нуклеиновой кислоты в конкретный геномный локус известны в данной области техники например, в Richardson *et al.* (*Nat Biotechnol*. 34(3):339-44, 2016).

II. Популяции клеток-мишеней

[0316] В различных вариантах осуществления донорные векторы и геномы по настоящему изобретению могут избирательно нацеливаться (например, избирательно проникать и/или избирательно трансдуцироваться) на один или более типов гемопоэтических клеток, раскрытых в настоящем документе. Избирательное нацеливание включает, без ограничения, преимущественное нацеливание (например, связывание, проникновение, трансдукцию и/или модификацию) на один или более типов клеток по сравнению с одним или более эталонными типами клеток. В различных вариантах осуществления один или более преимущественно целевых типов клеток представляют собой или включают один или более типов гемопоэтических клеток, раскрытых в настоящем документе. В различных вариантах осуществления один или более эталонных типов клеток представляют собой или включают один или более типов гемопоэтических клеток, раскрытых в настоящем документе. В различных вариантах осуществления ни один из эталонных типов клеток не является таким же, как любой из предпочтительно

нацеленных типов клеток. Соответственно, ссылка на вектор, избирательно нацеленный на один тип гемопоэтических клеток, может, но не обязательно, означать или подразумевать, что вектор также не нацелен (например, избирательно нацелен) на один или более других типов гемопоэтических клеток. В различных вариантах осуществления преимущественное нацеливание относится конкретно к сравнению одного единственного типа гемопоэтических клеток с эталонной группой, включающей два или более типов гемопоэтических клеток. В различных вариантах осуществления преимущественное нацеливание относится конкретно к сравнению группы, включающей два или более типов гемопоэтических клеток с одним эталонным типом гемопоэтических клеток. В различных вариантах осуществления преимущественное нацеливание относится конкретно к сравнению группы, включающей два или более типов гемопоэтических клеток, с эталонной группой, включающей два или более типов гемопоэтических клеток. В различных вариантах осуществления изобретения тип гемопоэтических клеток представляет собой тип стволовых клеток, тип клеток-предшественников или дополнительно дифференцированный тип клеток (например, терминально дифференцированный тип клеток). В различных вариантах осуществления группа типов гемопоэтических клеток может представлять собой стволовые клетки, клетки-предшественники или клетки определенной линии, например линии, определяемой наименее дифференцированным членом идентифицированной группы клеток и включающей одну или более, или все более дифференцированные гемопоэтические клетки, полученные из нее. Избирательное нацеливание включает, но не требует, чтобы предпочтительно нацеленный тип (типы) гемопоэтических клеток был предпочтительно нацелен по сравнению со всеми другими типами гемопоэтических клеток. В различных вариантах осуществления избирательное нацеливание включает инфицирование и/или трансдукцию по меньшей мере 0,1%, по меньшей мере 0,2%, по меньшей мере 0,3%, по меньшей мере 0,4%, по меньшей мере 0,5%, по меньшей мере 0,6%, по меньшей мере 0,7%, по меньшей мере 0,8%, по меньшей мере 0,9%, по меньшей мере 1%, по меньшей мере 5%, по меньшей мере 10%, по меньшей мере 15%, по меньшей мере 20%, по меньшей мере 25%, по меньшей мере 30%, по меньшей мере 35%, по меньшей мере 40%, по меньшей мере 45%, по меньшей мере 50%, по меньшей мере 55%, по меньшей мере 60%, по меньшей мере 65%, по меньшей мере 70%, по меньшей мере 75%, по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90% или по меньшей мере 95% клеток в популяции клеток предпочтительно нацеленного типа гемопоэтических клеток.

[0317] Типы гемопоэтических клеток (например, целевые типы гемопоэтических клеток) по настоящему изобретению включают гемопоэтические клетки всех линий и стадий дифференцировки гемопоэтических клеток. Целевые типы клеток по настоящему изобретению включают, без ограничения, HSC (например, $CD34^+$ долгоживущие (LT)-HSC и/или $CD34^+$ короткоживущие (ST)-HSC), общие лимфоидные предшественники (CLP), Т-клетки, NK-клетки, колониеобразующие единицы (CFU)-пре-В-клетки, В-клетки, общие миелоидные предшественники (CMP), гранулоцитарно-макрофагальные предшественники (GMP), CFU-M-клетки, монобласты, моноциты, макрофаги, CFU-G-клетки, миелобласты, гранулоциты, нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, предшественники мегакариоцитов-эритроцитов (MEP), BFU-E-клетки, CFU-E-клетки, эритробласты, эритроциты, CFU-Mk-клетки, мегакариоциты и/или тромбоциты. Типы гемопоэтических клеток (например, целевые типы гемопоэтических клеток) по настоящему изобретению включают $CD34^+$ гемопоэтические клетки.

[0318] HSC могут быть мишенями для *in vivo* генетической модификации путем связывания CD46. HSC или их субпопуляции также могут быть идентифицированы по любому из следующих маркерных профилей: CD34+; Lin-/CD34+/CD38-/CD45RA-/CD90+/CD49f+ (HSC1); CD34+/CD38-/CD45RA-/CD90-/CD49f+/(HSC2). В различных вариантах осуществления человеческие HSC1 можно идентифицировать по любому из следующих профилей: CD34+/CD38-/CD45RA-/CD90+ или CD34+/CD45RA-/CD90+, а мышиные LT-HSC можно идентифицировать по Lin-Sca1+ckit+CD150+CD48-Flt3-CD34- (где Lin представляет отсутствие экспрессии любого маркера зрелых клеток, включая CD3, CD4, CD8, CD11b, CD11c, NK1.1, Gr1 и TER119). В конкретных вариантах осуществления HSC идентифицируют по профилю CD164+. В конкретных вариантах осуществления HSC идентифицируют по профилю CD34+/CD164+. Дополнительную информацию в отношении профилей маркеров HSC смотрите в WO2017/218948.

[0319] Можно с успехом стимулировать гемопоэтические клетки к кодированию и/или экспрессии различных полезных нагрузок, представленных в настоящем документе, включая, без ограничения, TCR и CAR (см., например, Gschweng et al. *Immunol Rev.* 2014 Jan; 257(1): 237–249).

[0320] Типы гемопоэтических клеток, на которые могут быть направлены векторы по настоящему изобретению, включают Т-клетки. Было открыто несколько субпопуляций Т-клеток, каждая из которых имеет отличную функцию. Например, большинство Т-клеток имеет Т-клеточный рецептор (TCR), существующий в виде комплекса нескольких белков. Фактически Т-клеточный рецептор состоит из двух отдельных пептидных цепей,

получаемых из независимых генов альфа и бета Т-клеточного рецептора (TCRα и TCRβ) и называются α- и β-цепями TCR.

[0321] γδ Т-клетки представляют небольшую субпопуляцию Т-клеток, которые имеют на поверхности отличный Т-клеточный рецептор (TCR). В γδ Т-клетках TCR состоит из одной γ-цепи и одной δ-цепи. Эта группа Т-клеток является менее распространенной (2 % от общего числа Т-клеток), чем αβ Т-клетки.

[0322] CD3 экспрессируется на всех зрелых Т-клетках. Активированные Т-клетки экспрессируют 4-1BB (CD137), CD69 и CD25. CD5 и рецептор трансферрина также экспрессируются на Т-клетках.

[0323] Т-клетки можно дополнительно классифицировать на хелперные клетки (CD4+ Т-клетки) и цитотоксические Т-клетки (CTL, CD8+ Т-клетки), которые включают цитолитические Т-клетки. Т-хелперные клетки помогают другим белым клеткам крови в иммунологических процессах, включая созревание В-клеток в плазматические клетки и активацию цитотоксических Т-клеток и макрофагов, помимо иных функций. Эти клетки, также известны как CD4+ Т-клетки, поскольку они экспрессируют белок CD4 на своей поверхности. Хелперные Т-клетки активируются, когда они презентируются с пептидными антигенами молекулами ГКГС класса II, которые экспрессируются на поверхности антигенпрезентирующих клеток (АПК). После активации они быстро делятся и секретируют малые белки, называемые цитокинами, которые регулируют активный иммунный ответ или способствуют ему.

[0324] Цитотоксический Т-клетки разрушают инфицированные вирусами клетки и опухолевые клетки и также участвуют в отторжении трансплантата. Эти клетки, также известны как CD8+ Т-клетки, поскольку они экспрессируют гликопротеин CD8 на своей поверхности. Эти клетки распознают свои мишени путем связывания с антигеном, ассоциированным с ГКГС класса I, который присутствует на поверхности практически каждой клетки в организме.

[0325] В конкретных вариантах осуществления CAR генетически модифицированы для экспрессии в цитотоксических Т-клетках.

[0326] В контексте данного документа «центральные Т-клетки памяти» («TCM») относятся к «знакомым» с антигеном CTL, которые экспрессируют CD62L или CCR7 и CD45RO на своей поверхности и не экспрессируют или характеризуются сниженной экспрессией CD45RA по сравнению с наивными клетками. В конкретных вариантах осуществления центральные клетки памяти являются положительными в отношении

экспрессии CD62L, CCR7, CD25, CD127, CD45RO и CD95 и характеризуются сниженной экспрессией CD45RA по сравнению с наивными клетками.

[0327] В контексте данного документа «эффекторные Т-клетки памяти» («TEM») относятся к «знакомым» с антигеном Т-клеткам, которые не экспрессируют или характеризуются сниженной экспрессией CD62L на своей поверхности по сравнению с центральными клетками памяти и не экспрессируют или характеризуются сниженной экспрессией CD45RA по сравнению с наивными клетками. В конкретных вариантах осуществления эффекторные клетки памяти являются отрицательными в отношении экспрессии CD62L и CCR7 по сравнению с наивными клетками или центральными клетками памяти и характеризуются вариабельной экспрессией CD28 и CD45RA. Эффекторные Т-клетки являются положительными в отношении гранзима В и перфорина по сравнению с Т-клетками памяти или наивными Т-клетками.

[0328] В контексте данного документа «наивные» Т-клетки относятся к «не знакомым» с антигеном Т-клеткам, которые экспрессируют CD62L и CD45RA и не экспрессируют CD45RO по сравнению с центральными или эффекторными клетками памяти. В конкретных вариантах осуществления наивные CD8+ Т-лимфоциты характеризуются экспрессией фенотипических маркеров наивных Т-клеток, включая CD62L, CCR7, CD28, CD127 и CD45RA.

[0329] Типы гемопоэтических клеток, на которые могут быть направлены векторы по настоящему изобретению, включают В-клетки. В-клетки являются медиаторами гуморального ответа и отвечают за выработку и высвобождение антител, специфических к антигену. Существует несколько типов В-клеток, которые можно охарактеризовать по ключевым маркерам. В общем случае В-клетки экспрессируют CD19, CD20, CD34, CD38 и CD45R, а с созреванием ключевыми экспрессируемыми маркерами являются CD19 и IgM.

[0330] Во избежание сомнений, в различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению могут инфицировать и/или трансдуцировать, и/или избирательно нацеливаться на CD11+/CD14+ моноциты, CD3+ Т-клетки, CD3-/CD56+ NK-клетки и/или CD20+ В-клетки. В различных вариантах осуществления CD11+/CD14+ моноциты и/или CD11+/CD14+ фенотип могут относиться к клеткам, экспрессирующим CD11 и CD14, например, на основе связывания клеток с меченым антителом к CD11 и меченым антителом к CD14, например, как показано в примере 10 и/или на фиг. 14. В различных вариантах осуществления CD3+ Т-клетки и/или CD3+ фенотип могут относиться к клеткам, экспрессирующим CD3, например, на основе связывания клеток с меченым антителом к CD3, например, как показано в примере 10 и/или на фиг. 14. В

различных вариантах осуществления CD3-/CD56+ NK-клетки и/или CD3-/CD56+ фенотип могут относиться к клеткам, экспрессирующим CD56 и не экспрессирующим CD3, например, на основании связывания клеток с меченым антителом к CD56 и отсутствия связывания клеток с меченым антителом к CD3, например, как показано в примере 10 и/или на фиг. 14. В различных вариантах осуществления CD20+ B-клетки и/или CD20+ фенотип могут относиться к клеткам, экспрессирующим CD20, например, на основе связывания клеток с меченым антителом к CD20, например, как показано в примере 10 и/или на фиг. 14. В различных вариантах осуществления мечение может быть определено любым из множества известных в данной области методов, в том числе, без ограничения, по относительному присутствию метки, например, флуоресценции флуоресцентной метки. В различных вариантах осуществления мечение может быть измерено с помощью методов, включая такие методы, как сортировка клеток с активированной флуоресценцией (FACS). Соответственно, в различных вариантах осуществления моноциты могут относиться к популяции клеток, которые являются CD11+/CD14+ клетками и/или определены как имеющие CD11+/CD14+ фенотип. В различных вариантах осуществления Т-клетки могут относиться к популяции клеток, которые являются CD3+ клетками и/или определены как имеющие CD3+ фенотип. В различных вариантах осуществления NK-клетки могут относиться к популяции клеток, которые являются CD3-/CD56+ клетками и/или определены как имеющие CD3-/CD56+ фенотип. В различных вариантах осуществления B-клетки могут относиться к популяции клеток, которые являются CD20+ клетками и/или определены как имеющие CD20+ фенотип.

[0331] В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать и/или селективно нацеливаться на CD11+/CD14+ моноциты, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad11, Ad16, Ad34 и/или Ad35. В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать и/или селективно нацеливаться на CD3+ Т-клетки, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad5, Ad16, Ad34 и/или Ad35. В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать и/или селективно нацеливаться на CD3-/CD56+ NK-клетки, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad11, Ad16, Ad34 и/или Ad35. В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать и/или селективно нацеливаться на CD20+ B-клетки, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad16.

[0332] В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать и/или селективно нацеливаться на CD11+/CD14+ моноциты, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad11, Ad34 и/или Ad35. В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать, и/или избирательно нацеливаться на CD3+ Т-клетки, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad34 и/или Ad35. В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать и/или селективно нацеливаться на CD3-/CD56+ NK-клетки, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad11, Ad34 и/или Ad35.

[0333] В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению могут инфицировать и/или трансдуцировать, и/или избирательно нацеливаться на моноциты, Т-клетки, NK-клетки и/или В-клетки. В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать и/или селективно нацеливаться на моноциты, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad11, Ad16, Ad34 и/или Ad35. В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать и/или селективно нацеливаться на Т-клетки, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad5, Ad16, Ad34 и/или Ad35. В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать и/или селективно нацеливаться на NK-клетки, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad11, Ad16, Ad34 и/или Ad35. В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать и/или селективно нацеливаться на В-клетки, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad16.

[0334] В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению могут инфицировать и/или трансдуцировать, и/или избирательно нацеливаться на моноциты, Т-клетки и/или NK-клетки. В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать и/или селективно нацеливаться на моноциты, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad11, Ad34 и/или Ad35. В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать, и/или избирательно нацеливаться на Т-клетки, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad34 и/или Ad35. В различных вариантах осуществления

векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать и/или селективно нацеливаться на NK-клетки, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad11, Ad34 и/или Ad35.

[0335] В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать и/или селективно нацеливаться на CD11+/CD14+ моноциты, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad5, Ad7, Ad11, Ad16, Ad34 и/или Ad35. В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать и/или селективно нацеливаться на CD3+ Т-клетки, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad5, Ad7, Ad11, Ad16, Ad34 и/или Ad35. В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать и/или селективно нацеливаться на CD3-/CD56+ NK-клетки, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad5, Ad7, Ad11, Ad16, Ad34 и/или Ad35. В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать и/или селективно нацеливаться на CD20+ В-клетки, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad5, Ad7, Ad11, Ad16, Ad34 и/или Ad35.

[0336] В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать и/или селективно нацеливаться на моноциты, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad5, Ad7, Ad11, Ad16, Ad34 и/или Ad35. В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать и/или селективно нацеливаться на Т-клетки, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad5, Ad7, Ad11, Ad16, Ad34 и/или Ad35. В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать и/или селективно нацеливаться на NK-клетки, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad5, Ad7, Ad11, Ad16, Ad34 и/или Ad35. В различных вариантах осуществления векторы и геномы по настоящему изобретению, способные инфицировать и/или трансдуцировать и/или селективно нацеливаться на В-клетки, представляют собой векторы и геномы серотипа Ad5, Ad7, Ad11, Ad16, Ad34 и/или Ad35.

III. Дозировки, составы и введение

[0337] Вектор может быть составлен таким образом, чтобы он был фармацевтически приемлемым для введения в клетки или животным, например, человеку. Вектор можно вводить *in vitro*, *ex vivo* или *in vivo*. Описанные в данном документе аденовирусные векторы могут быть составлены для введения субъекту. Составы включают аденовирусный вектор,

кодирующий терапевтический агент и один или более фармацевтически приемлемых носителей.

[0338] Как описано в данном документе, вектор может находится в любой форме, известной в данной области техники. Такие формы включают, например, жидкие, полутвердые и твердые лекарственные формы, такие как жидкие растворы (например, растворы для инъекций и инфузий), дисперсии или суспензии, таблетки, пилюли, порошки, липосомы и суппозитории.

[0339] Выбор или применение любой конкретной формы может частично зависеть от предполагаемого способа введения и терапевтического применения. Например, композиции, содержащие композицию, предназначенную для системной или местной доставки, могут быть в форме растворов для инъекций или инфузий. Соответственно, вектор может быть составлен для введения парентеральным способом (например, путем внутривенной, подкожной, внутрибрюшинной или внутримышечной инъекции). В контексте данного документа парентеральное введение относится к способам введения, отличным от энтерального и местного, обычно путем инъекции, и включает, без ограничения, внутривенную, интраназальную, интраокулярную, легочную, внутримышечную, внутриартериальную, интратекальную, интракапсулярную, интраорбитальную, интракардиальную, интрадермальную, внутрилегочную, внутрибрюшинную, транстрахеальную, подкожную, субкутикулярную, внутрисуставную, субкапсулярную, субарахноидальную, внутриспинальную, эпидуральную, интрацеребральную, интракраниальную, интракаротидную и интрацистернальную инъекцию и инфузию. Парентеральный путь введения может представлять собой, например, введение путем инъекции, трансназальное введение, транспульмональное введение или чрескожное введение. Введение может быть системным или местным, осуществляемым путем внутривенной инъекции, внутримышечной инъекции, внутрибрюшинной инъекции, подкожной инъекции.

[0340] В различных вариантах осуществления вектор по настоящему изобретению может быть составлен в виде раствора, микроэмульсии, дисперсии, липосомы или другой упорядоченной структуры, подходящей для стабильного хранения при высокой концентрации. Стерильные растворы для инъекций могут быть изготовлены путем включения композиции, описанной в данном документе, в необходимом количестве в соответствующий растворитель с одним или комбинацией ингредиентов, перечисленных выше, при необходимости, с последующей стерилизацией фильтрацией. В общем случае дисперсии готовят путем включения композиции, описанной в данном документе, в

стерильную несущую среду, которая содержит основную дисперсионную среду и другие необходимые ингредиенты из перечисленных выше. В случае стерильных порошков для изготовления стерильных растворов для инъекций, способы изготовления включают вакуумную сушку и сублимационную сушку, которая приводит к получению порошка композиции, описанной в данном документе, плюс любого дополнительного необходимого ингредиента (смотрите ниже) из предварительно стерильно профильтрованного раствора. Надлежащую текучесть раствора можно поддерживать, например, путем использования покрытия, такого как лецитин, путем поддержания необходимого размера частиц в случае дисперсии и путем использования поверхностно-активных веществ. Пролонгированное всасывание инъекционных композиций можно обеспечить путем включения в композицию реагента, который замедляет всасывание, например, моностеаратных солей и желатина.

[0341] Вектор можно вводить парентерально в форме инъекционной композиции, содержащей стерильный раствор или суспензию в воде или другой фармацевтически приемлемой жидкости. Например, вектор может быть составлен путем подходящего объединения терапевтической молекулы с фармацевтически приемлемыми носителями или средами, такими как стерильная вода и физиологический раствор, растительное масло, эмульгатор, суспендирующий агент, поверхностно-активное вещество, стабилизатор, ароматизирующий эксципиент, разбавитель, носитель, консервант, связующее вещество, с последующим смешиванием в форме единичной дозы, необходимой в рамках общепринятой фармацевтической практики. Количество вектора, включенное в фармацевтические препараты, является таким, чтобы обеспечить подходящую дозу в указанном диапазоне. Неограничивающие примеры масляной жидкости включают кунжутное масло и соевое масло, которые можно комбинировать с бензилбензоатом или бензиловым спиртом в качестве солюбилизирующего агента. Другие элементы, которые могут быть включены в состав, включают буфер, такой как фосфатный буфер или буфер на основе ацетата натрия, успокаивающий агент, такой как гидрохлорид прокаина, стабилизатор, такой как бензиловый спирт или фенол, и антиоксидант. Состав для инъекций может быть упакован в подходящую ампулу.

[0342] В различных вариантах осуществления подкожное введение можно осуществлять с помощью устройства, такого как шприц, предварительно заполненный шприц, автоинжектор (например, одноразовый или многоразовый), шприц-ручка, трансдермальный инжектор, портативный инжектор, амбулаторный шприцевой инфузионный насос с наборами для подкожной инфузии или другое устройство для подкожной инъекции.

[0343] В некоторых вариантах осуществления вектор, описанный в данном документе, можно терапевтически доставлять субъекту путем местного введения. В контексте данного документа термины «местное введение» или «местная доставка» могут относиться к доставке, которая не зависит от переноса вектора в предполагаемые целевые ткань или участок через сосудистую систему. Например, вектор можно доставлять путем инъекции или имплантации композиции или агента или путем инъекции или имплантации устройства, содержащего композицию или агент. В определенных вариантах осуществления после местного введения вблизи целевых ткани или участка композиция или агент, или один или более из их компонентов, могут диффундировать к предполагаемым целевым ткани или участку, которые не являются местом введения.

[0344] В некоторых вариантах осуществления предложенные в данном документе композиции представлены в виде единичной лекарственной формы, причем единичная лекарственная форма может подходить для самостоятельного введения. Такая единичная лекарственная форма может поставляться в контейнере, как правило, например, во флаконе, картридже, предварительно заполненном шприце или одноразовом шприце-ручке. Также можно использовать дозатор, такой как дозирующее устройство, описанное в патенте US 6302855, например, с инъекционной системой, как описано в данном документе.

[0345] Фармацевтические формы векторных составов, подходящие для инъекции, могут содержать стерильные водные растворы или дисперсии. Состав может быть стерильным и должен быть жидким, чтобы обеспечивать надлежащее поступление в шприц и из него. Состав также может быть стабильным в условиях производства и хранения. Носитель может представлять собой растворитель или дисперсионную среду, содержащую, например, воду и физиологический раствор или забуференные водные растворы. Предпочтительно в составах можно использовать изотонические агенты, например сахара или хлорид натрия.

[0346] Подходящая доза вектора, описанного в данном документе, может зависеть от ряда факторов, включая, например, возраст, пол и массу тела субъекта, подлежащего лечению, состояние или заболевание, подлежащее лечению, и конкретный используемый вектор. Другие факторы, влияющие на вводимую субъекту дозу, включают, например, тип или тяжесть состояния или заболевания. Другие факторы могут включать, например, другие медицинские нарушения, которые наблюдаются у субъекта одновременно или были ранее, общее состояние здоровья субъекта, генетическую предрасположенность субъекта, рацион, время введения, скорость выведения, комбинацию лекарственных препаратов и любых других дополнительных терапевтических средств, которые вводят субъекту.

Подходящие способы введения вектора можно выбрать на основе состояния или заболевания, подлежащего лечению, а также возраста и состояния субъекта. Доза и способ введения могут варьироваться в зависимости от массы тела, возраста, состояния и т. п. пациента, и при необходимости могут быть должным образом выбраны специалистами в данной области техники. Конкретную дозировку и схему лечения для любого конкретного субъекта можно корректировать на основании мнения практикующего медика.

[0347] В различных случаях вектор может быть составлен так, чтобы содержать фармацевтически приемлемый носитель или эксципиент. Примеры фармацевтически приемлемых носителей включают, без ограничения, любые и все растворители, дисперсионные среды, покрытия, антибактериальные и противогрибковые агенты, изотонические агенты и агенты, замедляющие всасывание, и т. п., которые являются физиологически совместимыми. Композиции по настоящему изобретению могут содержать фармацевтически приемлемую соль, например, соль присоединения кислоты или соль присоединения основания.

[0348] Типовые общепринятые фармацевтически приемлемые носители включают любые и все агенты, замедляющие всасывание, антиоксиданты, связующие вещества, буферные агенты, объемообразующие агенты или наполнители, хелатирующие агенты, покрытия, разрыхляющие агенты, дисперсионные среды, гели, изотонические агенты, смазывающие вещества, консерванты, соли, растворители или со растворители, стабилизаторы, поверхностно-активные вещества и/или средства доставки.

[0349] В различных вариантах осуществления композиция, содержащая описанный в данном документе вектор, например, стерильный состав для инъекций, может быть составлена в соответствии с традиционной фармацевтической практикой с использованием дистиллированной воды для инъекций в качестве носителя. Например, физиологический раствор или изотонический раствор, содержащий глюкозу и другие добавки, такие как D-сорбит, D-манноза, D-маннит и хлорид натрия, можно использовать в качестве водного раствора для инъекций, необязательно в комбинации с подходящим солюбилизирующим агентом, например, спиртом, таким как этанол, и полиспиртом, таким как пропиленгликоль или полиэтиленгликоль, и неионогенным поверхностно-активным веществом, таким как полисорбат 80™, HCO-50 и т. п.

[0350] Описанные в данном документе составы могут быть составлены для введения, например, путем инъекции. Для инъекции состав может быть составлен в виде водных растворов, таких как буферы, включая раствор Хэнкса, раствор Рингера или физиологический раствор, или в культуральной среде, такой как среда Дульбекко в

модификации Искова (IMDM). Водные растворы могут содержать вспомогательные агенты, такие как суспендирующие, стабилизирующие и/или диспергирующие агенты. В альтернативном варианте состав может находиться в лиофилизированной и/или порошковой форме для восстановления с помощью подходящего носителя, например, стерильной апирогенной воды, перед применением.

[0351] Любой описанный в данном документе состав преимущественно может содержать любые другие фармацевтически приемлемые носители, включая те, которые не вызывают нежелательных, аллергических или других неблагоприятных реакций, которые перевешивают пользу от введения. Типовые фармацевтически приемлемые носители и составы описаны в Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th Ed. Mack Printing Company, 1990. Кроме того, можно изготавливать составы, которые будут отвечать стандартам стерильности, пирогенности, общей безопасности и чистоты, установленным Агентством по биологическим стандартам FDA США и/или другими соответствующими зарубежными регуляторными органами.

[0352] Терапевтически эффективные количества аденовирусного вектора, связанного с терапевтическом геном, могут включать дозы в диапазоне, например, от 1 x 10^7 до 50 x 10^8 инфекционных единиц (ИЕ) или от 5 x 10^7 до 20 x 10^8 ИЕ. В других примерах доза может включать 5 x 10^7 ИЕ, 6 x 10^7 ИЕ, 7 x 10^7 ИЕ, 8 x 10^7 ИЕ, 9 x 10^7 ИЕ, 1 x 10^8 ИЕ, 2 x 10^8 ИЕ, 3 x 10^8 ИЕ, 4 x 10^8 ИЕ, 5 x 10^8 ИЕ, 6 x 10^8 ИЕ, 7 x 10^8 ИЕ, 8 x 10^8 ИЕ, 9 x 10^8 ИЕ, 10 x 10^8 ИЕ или более. В конкретных вариантах осуществления терапевтически эффективное количество аденовирусного вектора, связанного с терапевтическом геном, включает 4 x 10^8 ИЕ. В конкретных вариантах осуществления терапевтически эффективное количество аденовирусного вектора, связанного с терапевтическом геном, можно вводить подкожно или внутривенно. В конкретных вариантах осуществления терапевтически эффективное количество аденовирусного вектора, связанного с терапевтическом геном, можно вводить после введения одного или более факторов мобилизации.

[0353] В различных вариантах осуществления настоящего изобретения *in vivo* генная терапия включает введение по меньшей мере одного вирусного вектора для генной терапии в комбинации с по меньшей мере одной схемой иммуносупрессии. В *in vivo* генной терапии, включающей применение более одного вида вектора, например, первого вектора, который представляет собой поддерживаемый вирусный вектор для генной терапии, в комбинации со вторым вектором, который представляет собой поддерживающий вектор, первый вектор и второй вектор можно вводить в одном составе или лекарственной форме или в двух отдельных составах или лекарственных формах. В различных вариантах

осуществления первый и второй векторы можно вводить одновременно или в разное время, например, в течение одного одночасового периода или в течение не перекрывающихся одночасовых периодов. В различных вариантах осуществления первый и второй векторы можно вводить одновременно или в разное время, например, в один день или в разные дни. В различных вариантах осуществления первый и второй векторы можно вводить в одинаковой дозировке или в разных дозировках, например, когда дозировка измеряется как общее число вирусных частиц или как число вирусных частиц на килограмм массы субъекта. В различных вариантах осуществления первый и второй векторы можно вводить в предопределенном соотношении. В различных вариантах осуществления соотношение находится в диапазоне от 2:1 до 1:2, например, 1:1.

[0354] В различных вариантах осуществления вектор вводят субъекту в одной общей дозе в один день. В различных вариантах осуществления вектор вводят в виде двух, трех, четырех или более единичных доз, которые вместе составляют общую дозу. В различных вариантах осуществления субъекту вводят одну единичную дозу вектора в день в каждый из одного, двух, трех, четырех или более последовательных дней. В различных вариантах осуществления субъекту вводят две единичные дозы вектора в день в каждый из одного, двух, трех, четырех или более последовательных дней. Соответственно, в различных вариантах осуществления суточная доза может относиться к дозе вектора, получаемой субъектом в течение суток. В различных вариантах осуществления термин «день» относится к периоду в двадцать четыре часа, такому как период в двадцать четыре часа от полуночи первой календарной даты до полуночи следующей календарной даты.

[0355] В различных вариантах осуществления единичная доза, суточная доза или общая доза вектора, такого как вирусный вектор для генной терапии или поддерживающий вектор, или общая объединенная доза вектора для генной терапии и поддерживающего вектора может составлять по меньшей мере 1E8, 5E8, 1E9, 5E9, 1E10, 5E10, 1E11, 5E11, 1E12, 5E12, 1E13, 5E13, 1E14 или 1E15 вирусных частиц на килограмм (вч/кг). В различных вариантах осуществления единичная доза, суточная доза или общая доза вектора, такого как вирусный вектор для генной терапии или поддерживающий вектор, или общая объединенная доза вектора для генной терапии и поддерживающего вектора может попадать в диапазон, имеющий нижнюю границу, выбранную из 1E8, 5E8, 1E9, 5E9, 1E10, 5E10, 1E11, 5E11, 1E12, 5E12, 1E13, 5E13, 1E14 или 1E15 вч/кг, и верхнюю границу, выбранную из 1E8, 5E8, 1E9, 5E9, 1E10, 5E10, 1E11, 5E11, 1E12, 5E12, 1E13, 5E13, 1E14 или 1E15 вч/кг.

[0356] В различных вариантах осуществления вирусный вектор для генной терапии вводят в единичной дозе, суточной дозе или общей дозе по меньшей мере 1E10, 5E10, 1E11, 5E11, 1E12, 5E12, 1E13, 5E13, 1E14 или 1E15 вч/кг, а поддерживающий вектор вводят в единичной дозе, суточной дозе или общей дозе по меньшей мере 1E8, 5E8, 1E9, 5E9, 1E10, 5E10, 1E11 и 5E11 вч/кг, необязательно при этом единичная доза, суточная доза или общая доза вирусного вектора для генной терапии находится в диапазоне, имеющем нижнюю границу, выбранную из 1E10, 5E10, 1E11, 5E11, 1E12 и 5E12 вч/кг, и верхнюю границу, выбранную из 1E11, 5E11, 1E12, 5E12, 1E13, 5E13, 1E14 и 1E15 вч/кг, и/или единичная доза, суточная доза или общая доза поддерживающего вектора находится в диапазоне, имеющем нижнюю границу, выбранную из 1E8, 5E8, 1E9, 5E9, 1E10 и 5E10 вч/кг, и верхнюю границу, выбранную из 1E9, 5E9, 1E10, 5E10, 1E11 и 5E11 вч/кг.

[0357] В различных вариантах осуществления поддерживающий вектор вводят в единичной дозе, суточной дозе или общей дозе по меньшей мере 1E10, 5E10, 1E11, 5E11, 1E12, 5E12, 1E13, 5E13, 1E14 или 1E15 вч/кг, а поддерживаемый вирусный вектор для генной терапии вводят в единичной дозе, суточной дозе или общей дозе по меньшей мере 1E8, 5E8, 1E9, 5E9, 1E10, 5E10, 1E11 и 5E11 вч/кг, необязательно при этом единичная доза, суточная доза или общая доза поддерживающего вектора находится в диапазоне, имеющем нижнюю границу, выбранную из 1E10, 5E10, 1E11, 5E11, 1E12 и 5E12 вч/кг, и верхнюю границу, выбранную из 1E11, 5E11, 1E12, 5E12, 1E13, 5E13, 1E14 и 1E15 вч/кг, и/или единичная доза, суточная доза или общая доза поддерживаемого вирусного вектора для генной терапии находится в диапазоне, имеющем нижнюю границу, выбранную из 1E8, 5E8, 1E9, 5E9, 1E10 и 5E10 вч/кг, и верхнюю границу, выбранную из 1E9, 5E9, 1E10, 5E10, 1E11 и 5E11 вч/кг. В различных вариантах осуществления поддерживаемый вирусный вектор для генной терапии и поддерживающий вектор вводят в предопределенном соотношении. В различных вариантах осуществления соотношение находится в диапазоне от 2:1 до 1:2, например, 1:1.

IV. Применения

[0358] Предложенные в данном документе способы и композиции описаны, по меньшей мере частично, для применения в *in vivo* генной терапии. При этом, во избежание сомнений, настоящее изобретение явным образом включает применение предложенных в данном документе композиций и способов для *ex vivo* конструирования клеток и/или тканей, а также *in vitro* применения, включающие конструирование клеток и/или тканей в целях исследования. Генная терапия включает применение вектора, генома или системы

по настоящему изобретению в способе внесения экзогенной ДНК в клетку-хозяина (такую как клетка-мишень) и/или нуклеиновую кислоту (такую как целевая нуклеиновая кислота, такая как целевой геном, например, геном клетки-мишени), причем введение экзогенной ДНК может называться генетической модификацией клетки-хозяина или нуклеиновой кислоты. Таким образом, под генной терапией в настоящем документе может подразумеваться, например, способ генетической модификации клетки-хозяина или нуклеиновой кислоты. Настоящее изобретение включает описание и примеры композиций и способов, относящихся к *in vivo*, *in vitro* и *ex vivo* терапии, и при этом специалисты в данной области техники поймут, что различные способы и композиции, предложенные в данном документе, в общем случае применимы для внесения нагрузки на основе нуклеиновой кислоты в организм субъекта, например, клетку-хозяина или клетку-мишень. Поскольку такие композиции и способы имеют общую применимость, например, в генной терапии, они применимы как инструменты в генной терапии в общих и различных конкретных условиях, в частности, включая приведенные в данном документе.

IV(A). *In vivo* генная терапия

[0359] Исследовали варианты лечения с использованием *in vivo* генной терапии, которая включает прямую доставку вирусного вектора пациенту. *In vivo* генная терапия является привлекательным подходом, поскольку она может не требовать ни какого-либо генотоксичного кондиционирования (или может требовать менее генотоксичного кондиционирования), ни *ex vivo* обработки клеток, и это может быть приемлемо для многих учреждений по всему миру, включая развивающиеся страны, поскольку терапию можно осуществлять путем инъекции, аналогично тому, что уже делают по всему миру для доставки вакцин. В различных вариантах осуществления способы *in vivo* генной терапии аденовирусными векторами по настоящему изобретению могут включать один или более этапов из (i) мобилизации клетки-мишени, (ii) иммуносупрессии, (iii) введения вектора, генома, системы или состава, предложенных в данном документе, и/или (iv) селекции трансдуцированных клеток и/или клеток с интегрированным элементом интеграции нагрузки аденовирусного вектора или генома.

[0360] В различных вариантах осуществления способы и композиции, описанные в данном документе, можно применять для лечения субъектов (людей, ветеринарных животных (собак, кошек, рептилий, птиц и т. д.), сельскохозяйственных животных (лошадей, крупный рогатый скот, коз, свиней, кур и т. д.) и животных для исследований (обезьян, крыс, мышей, рыб и т. д.). Лечение субъектов включает доставку терапевтически эффективных количеств одного или более векторов, геномов или одной или более систем

по настоящему изобретению. Терапевтически эффективные количества включают те, которые обеспечивают эффективные количества, профилактическое лечение и/или терапевтическое лечение.

[0361] Раскрытые в данном документе векторы можно вводить скоординировано с факторами мобилизации. В определенных вариантах осуществления композиции на основе аденовирусного вектора, описанные в данном документе, можно вводить в сочетании с мобилизацией HSPC. В конкретных вариантах осуществления введение аденовирусного донорного вектора происходит одновременно с введением одного или более факторов мобилизации. В конкретных вариантах осуществления введение аденовирусного донорного вектора происходит после введения одного или более факторов мобилизации. В конкретных вариантах осуществления введение аденовирусного донорного вектора происходит после введения первых одного или более факторов мобилизации и происходит одновременно с введением вторых одного или более факторов мобилизации. Агенты для мобилизации HSPC включают, например, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (G-CSF), гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF), AMD3100, SCF, S-CSF, антагонист CXCR4, агонист CXCR2 и Gro-Beta (GRO-β). В различных вариантах осуществления антагонист CXCR4 представляет собой AMD3100 и/или агонист CXCR2 представляет собой GRO-β.

[0362] G-CSF представляет собой цитокин, чьи функции в мобилизации ГСКП могут включать стимуляцию размножения гранулоцитов и как зависимое, так и независимое от протеаз ослабление молекул адгезии и разрушение оси SDF-1/CXCR4. В конкретных вариантах осуществления в описанных в данном документе способах и композициях можно использовать любую коммерчески доступную форму G-CSF, известную специалисту в данной области техники, например, филграстим (Neupogen®, Amgen Inc., Thousand Oaks, CA) и ПЭГилированный филграстим (Pegfilgrastim, NEULASTA®, Amgen Inc., Thousand Oaks, CA).

[0363] GM-CSF представляет собой мономерный гликопротеин, также известный как колониестимулирующий фактор 2 (CSF2), который действует как цитокин и естественным образом секретируется макрофагами, Т-клетками, тучными клетками, естественными клетками-киллерами, эндотелиальными клетками и фибробластами. В конкретных вариантах осуществления в описанных в данном документе способах и композициях можно использовать любую коммерчески доступную форму GM-CSF, известную специалисту в данной области техники, например, сарграмостим (Leukine, Bayer Healthcare Pharmaceuticals, Seattle, WA) и молгамостим (Schering-Plough, Kenilworth, NJ).

[0364] AMD3100 (MOZOBIL™, PLERIXAFOR™; Sanofi-Aventis, Paris, France), синтетическая органическая молекула класса бицикламов, является антагонистом хемокиновых рецепторов и обратимо ингибирует связывание SDF-1 с CXCR4, стимулируя мобилизацию ГСКП. AMD3100 одобрен для применения в комбинации с G-CSF для мобилизации ГСКП у пациентов с миеломой и лимфомой.

[0365] SCF, также известный как лиганд KIT, KL или стальной фактор, представляет собой цитокин, который связывается с рецептором c-kit (CD117). SCF может существовать в виде как трансмембранного белка, так и растворимого белка. Этот цитокин играет важную роль в гемопоэзе, сперматогенезе и меланогенезе. В конкретных вариантах осуществления в описанных в данном документе способах и композициях можно использовать любую коммерчески доступную форму SCF, известную специалисту в данной области техники, например, рекомбинантный человеческий SCF (Ancestim, STEMGEN®, Amgen Inc., Thousand Oaks, CA).

[0366] Химиотерапия, применяемая при интенсивном миелосупрессивном лечении, также мобилизует HSPC в периферическую кровь в результате компенсаторной выработки нейтрофилов после индуцированной химиотерапией аплазии. В конкретных вариантах осуществления химиотерапевтические агенты, которые можно использовать для мобилизации HSPC, включают циклофосфамид, этопозид, ифосфамид, цисплатин и цитарабин.

[0367] Дополнительные агенты, которые можно использовать для мобилизации клеток, включают: модуляторы CXCL12/CXCR4 (например, антагонисты CXCR4: POL6326 (Polyphor, Allschwil, Switzerland), синтетический циклический пептид, который обратимо ингибирует CXCR4; BKT-140 (4F-бензоил-TN14003; Biokine Therapeutics, Rehovit, Israel); TG-0054 (Taigen Biotechnology, Taipei, Taiwan); нейтрализатор CXCL12 NOX-A12 (NOXXON Pharma, Berlin, Germany), который связывается с SDF-1, ингибируя его связывание с CXCR4); агонисты сфингозин-1-фосфата (S1P) (например, SEW2871, Juarez et al. *Blood* 119: 707–716, 2012); молекулу адгезии сосудистого эндотелия 1 (VCAM) или ингибиторы очень позднего антигена 4 (VLA-4) (например, Natalizumab, рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело против субъединицы α4 VLA-4 (Zohren et al. *Blood* 111: 3893–3895, 2008); BIO5192, низкомолекулярный ингибитор VLA-4 (Ramirez et al. *Blood* 114: 1340–1343, 2009)); гормон паращитовидной железы (Brunner et al. *Exp Hematol*. 36: 1157-1166, 2008); ингибиторы протеасом (например, Bortezomib, Ghobadi et al. *ASH Annual Meeting Abstracts*. p. 583, 2012); Groβ, член семейства хемокинов CXC, который стимулирует хемотаксис и активацию нейтрофилов путем связывания с рецептором CXCR2

(например, SB-251353, King et al. *Blood* 97: 1534-1542, 2001); стабилизацию фактора, индуцируемого гипоксией (HIF) (например, FG-4497, Forristal et al. ASH Annual Meeting Abstracts. p. 216, 2012); Firategrast, ингибитор интегрина α4β1 и α4β7 (α4β1/7) (Kim et al. *Blood* 128: 2457–2461, 2016); ведолизумаб, гуманизированное моноклональное антитело к интегрину α4β7 (Rosario et al. *Clin Drug Investig* 36: 913–923, 2016); и BOP (N-(бензенсульфонил)-L-пролил-L-O-(1-пирролидинилкарбонил)тирозин), который нацеливается на интегрины α9β1/α4β1 (Cao et al. *Nat Commun* 7: 11007, 2016). Дополнительные агенты, которые можно использовать для мобилизации HSPC, описаны, например, в публикации Richter R et al. *Transfus Med Hemother* 44:151-164, 2017, Bendall & Bradstock, *Cytokine & Growth Factor Reviews* 25: 355–367, 2014, WO 2003043651, WO 2005017160, WO 2011069336, US 5 637 323, US 7 288 521, US 9 782 429, US 2002/0142462 и US 2010/02268.

[0368] В конкретных вариантах осуществления терапевтически эффективное количество G-CSF включает от 0,1 мкг/кг до 100 мкг/кг. В конкретных вариантах осуществления терапевтически эффективное количество G-CSF включает от 0,5 мкг/кг до 50 мкг/кг. В конкретных вариантах осуществления терапевтически эффективное количество G-CSF включает 0,5 мкг/кг, 1 мкг/кг, 2 мкг/кг, 3 мкг/кг, 4 мкг/кг, 5 мкг/кг, 6 мкг/кг, 7 мкг/кг, 8 мкг/кг, 9 мкг/кг, 10 мкг/кг, 11 мкг/кг, 12 мкг/кг, 13 мкг/кг, 14 мкг/кг, 15 мкг/кг, 16 мкг/кг, 17 мкг/кг, 18 мкг/кг, 19 мкг/кг, 20 мкг/кг или более. В конкретных вариантах осуществления терапевтически эффективное количество G-CSF включает 5 мкг/кг. В конкретных вариантах осуществления G-CSF можно вводить подкожно или внутривенно. В конкретных вариантах осуществления G-CSF можно вводить в течение 1 дня, 2 последовательных дней, 3 последовательных дней, 4 последовательных дней, 5 последовательных дней или более. В конкретных вариантах осуществления G-CSF можно вводить в течение 4 последовательных дней. В конкретных вариантах осуществления G-CSF можно вводить в течение 5 последовательных дней. В конкретных вариантах осуществления в качестве одиночного агента G-CSF можно использовать в дозе 10 мкг/кг подкожно ежедневно, начиная за 3, 4, 5, 6, 7 или 8 дней до доставки аденовируса. В конкретных вариантах осуществления G-CSF можно вводить в качестве одиночного агента с последующим одновременным введением с другим фактором мобилизации. В конкретных вариантах осуществления G-CSF можно вводить в качестве одиночного агента с последующим одновременным введением с AMD3100. В конкретных вариантах осуществления протокол лечения включает 5-дневное лечение, при этом G-CSF можно

вводить на день 1, день 2, день 3 и день 4, а на день 5 G-CSF и AMD3100 вводят за 6–8 часов до введения аденовируса.

[0369] Терапевтически эффективные количества GM-CSF для введения могут включать дозы в диапазоне, например, от 0,1 до 50 мкг/кг или от 0,5 до 30 мкг/кг. В конкретных вариантах осуществления доза, в которой можно вводить GM-CSF, включает 0,5 мкг/кг, 1 мкг/кг, 2 мкг/кг, 3 мкг/кг, 4 мкг/кг, 5 мкг/кг, 6 мкг/кг, 7 мкг/кг, 8 мкг/кг, 9 мкг/кг, 10 мкг/кг, 11 мкг/кг, 12 мкг/кг, 13 мкг/кг, 14 мкг/кг, 15 мкг/кг, 16 мкг/кг, 17 мкг/кг, 18 мкг/кг, 19 мкг/кг, 20 мкг/кг или более. В конкретных вариантах осуществления GM-CSF можно вводить подкожно в течение 1 дня, 2 последовательных дней, 3 последовательных дней, 4 последовательных дней, 5 последовательных дней или более. В конкретных вариантах осуществления GM-CSF можно вводить подкожно или внутривенно. В конкретных вариантах осуществления GM-CSF можно вводить в дозе 10 мкг/кг подкожно ежедневно, начиная за 3, 4, 5, 6, 7 или 8 дней до доставки аденовируса. В конкретных вариантах осуществления GM-CSF можно вводить в качестве одиночного агента с последующим одновременным введением с другим фактором мобилизации. В конкретных вариантах осуществления GM-CSF можно вводить в качестве одиночного агента с последующим одновременным введением с AMD3100. В конкретных вариантах осуществления протокол лечения включает 5-дневное лечение, при этом GM-CSF можно вводить на день 1, день 2, день 3 и день 4, а на день 5 GM-CSF и AMD3100 вводят за 6–8 часов до введения аденовируса. Схема введения сарграмостима может включать 200 мкг/м^2, 210 мкг/м^2, 220 мкг/м^2, 230 мкг/м^2, 240 мкг/м^2, 250 мкг/м^2, 260 мкг/м^2, 270 мкг/м^2, 280 мкг/м^2, 290 мкг/м^2, 300 мкг/м^2 или более. В конкретных вариантах осуществления сарграмостим можно вводить в течение 1 дня, 2 последовательных дней, 3 последовательных дней, 4 последовательных дней, 5 последовательных дней или более. В конкретных вариантах осуществления сарграмостим можно вводить подкожно или внутривенно. В конкретных вариантах осуществления схема введения сарграмостима может включать 250 мкг/м^2/день внутривенно или подкожно и ее можно продолжать до достижения целевого количества клеток в периферической крови или можно продолжать в течение 5 дней. В конкретных вариантах осуществления сарграмостим можно вводить в качестве одиночного агента с последующим одновременным введением с другим фактором мобилизации. В конкретных вариантах осуществления сарграмостим можно вводить в качестве одиночного агента с последующим одновременным введением с AMD3100. В конкретных вариантах осуществления протокол лечения включает 5-дневное лечение, при

этом сарграмостим можно вводить на день 1, день 2, день 3 и день 4, а на день 5 сарграмостим и AMD3100 вводят за 6–8 часов до введения аденовируса.

[0370] В конкретных вариантах осуществления терапевтически эффективное количество AMD3100 включает от 0,1 мкг/кг до 100 мкг/кг. В конкретных вариантах осуществления терапевтически эффективное количество AMD3100 включает от 0,5 мкг/кг до 50 мкг/кг. В конкретных вариантах осуществления терапевтически эффективное количество AMD3100 включает от 0,5 мг/кг, 1 мг/кг, 2 мг/кг, 3 мг/кг, 4 мг/кг, 5 мг/кг, 6 мг/кг, 7 мг/кг, 8 мг/кг, 9 мг/кг, 10 мг/кг, 11 мг/кг, 12 мг/кг, 13 мг/кг, 14 мг/кг, 15 мг/кг, 16 мг/кг, 17 мг/кг, 18 мг/кг, 19 мг/кг, 20 мг/кг или более. В конкретных вариантах осуществления терапевтически эффективное количество AMD3100 включает 4 мкг/кг. В конкретных вариантах осуществления терапевтически эффективное количество AMD3100 включает 5 мкг/кг. В конкретных вариантах осуществления терапевтически эффективное количество AMD3100 включает от 10 мкг/кг до 500 мкг/кг или от 50 мкг/кг до 400 мкг/кг. В конкретных вариантах осуществления терапевтически эффективное количество AMD3100 включает 100 мкг/кг, 150 мкг/кг, 200 мкг/кг, 250 мкг/кг, 300 мкг/кг, 350 мкг/кг или более. В конкретных вариантах осуществления AMD3100 можно вводить подкожно или внутривенно. В конкретных вариантах осуществления AMD3100 можно вводить подкожно в дозе 160–240 мкг/кг за 6–11 часов до доставки аденовируса. В конкретных вариантах осуществления терапевтически эффективное количество AMD3100 можно вводить одновременно с введением другого фактора мобилизации. В конкретных вариантах осуществления терапевтически эффективное количество AMD3100 можно вводить после введения другого фактора мобилизации. В конкретных вариантах осуществления терапевтически эффективное количество AMD3100 можно вводить после введения G-CSF. В конкретных вариантах осуществления протокол лечения включает 5-дневное лечение, при этом G-CSF вводят на день 1, день 2, день 3 и день 4, а на день 5 G-CSF и AMD3100 вводят за 6–8 часов до инъекции аденовируса.

[0371] Терапевтически эффективные количества SCF для введения могут включать дозы в диапазоне, например, от 0,1 до 100 мкг/кг/день или от 0,5 до 50 мкг/кг/день. В конкретных вариантах осуществления доза, в которой можно вводить SCF, включает 0,5 мкг/кг/день, 1 мкг/кг/день, 2 мкг/кг/день, 3 мкг/кг/день, 4 мкг/кг/день, 5 мкг/кг/день, 6 мкг/кг/день, 7 мкг/кг/день, 8 мкг/кг/день, 9 мкг/кг/день, 10 мкг/кг/день, 11 мкг/кг/день, 12 мкг/кг/день, 13 мкг/кг/день, 14 мкг/кг/день, 15 мкг/кг/день, 16 мкг/кг/день, 17 мкг/кг/день, 18 мкг/кг/день, 19 мкг/кг/день, 20 мкг/кг/день, 21 мкг/кг/день, 22 мкг/кг/день, 23 мкг/кг/день, 24 мкг/кг/день, 25 мкг/кг/день, 26 мкг/кг/день, 27

мкг/кг/день, 28 мкг/кг/день, 29 мкг/кг/день, 30 мкг/кг/день или более. В конкретных вариантах осуществления SCF можно вводить в течение 1 дня, 2 последовательных дней, 3 последовательных дней, 4 последовательных дней, 5 последовательных дней или более. В конкретных вариантах осуществления SCF можно вводить подкожно или внутривенно. В конкретных вариантах осуществления SCF можно вводить подкожно в дозе 20 мкг/кг/день. В конкретных вариантах осуществления SCF можно вводить в качестве одиночного агента с последующим одновременным введением с другим фактором мобилизации. В конкретных вариантах осуществления SCF можно вводить в качестве одиночного агента с последующим одновременным введением с AMD3100. В конкретных вариантах осуществления протокол лечения включает 5-дневное лечение, при этом SCF можно вводить на день 1, день 2, день 3 и день 4, а на день 5 SCF и AMD3100 вводят за 6–8 часов до введения аденовируса.

[0372] В конкретных вариантах осуществления факторы роста GM-CSF и G-CSF можно вводить для мобилизации HSPC в нишах костного мозга в циркулирующую периферическую кровь для повышения фракции HSPC, циркулирующей в крови. В конкретных вариантах осуществления мобилизацию можно обеспечить при введение G-CSF/филграстима (Amgen) и/или AMD3100 (Sigma). В конкретных вариантах осуществления мобилизацию можно обеспечить при введение GM-CSF/сарграмостима (Amgen) и/или AMD3100 (Sigma). В конкретных вариантах осуществления мобилизацию можно обеспечить при введение SCF/анцестима (Amgen) и/или AMD3100 (Sigma). В конкретных вариантах осуществления введение G-CSF/филграстима предшествует введению AMD3100. В конкретных вариантах осуществления введение G-CSF/филграстима происходит одновременно с введением AMD3100. В конкретных вариантах осуществления введение G-CSF/филграстима предшествует введению AMD3100 с последующим одновременным введением G-CSF/филграстима и AMD3100. В US 20140193376 описаны протоколы мобилизации с использованием антагониста CXCR4 с агентом-модулятором рецептора S1P 1 (S1PR1). В US 20110044997 описаны протоколы мобилизации с использованием антагониста CXCR4 с агонистом рецептор фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR).

[0373] Аденовирусные векторы (например, Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50) являются примером векторов, которые могут вводиться совместно с мобилизацией HSPC. В конкретных вариантах осуществления введение аденовирусного вектора происходит одновременно с введением одного или более факторов мобилизации. В конкретных вариантах осуществления введение аденовирусного вектора происходит после введения

одного или более факторов мобилизации. В конкретных вариантах осуществления введение аденовирусного вектора происходит после введения первых одного или более факторов мобилизации и происходит одновременно с введением вторых одного или более факторов мобилизации.

[0374] В конкретных вариантах осуществления агент обогащения HSC, такой как иммунотоксин CD19 или 5-FU, можно вводить для обогащения в отношении HSPC. Иммунотоксин CD19 можно использовать для истощения всех клеток линии дифференцировки CD19, которые составляют 30 % клеток костного мозга. Истощение способствует выведение из костного мозга. Вынуждение ГСКП пролиферировать (посредством, например, иммунотоксина CD19 или 5-FU), стимулирует их дифференцировку и выведение из костного мозга и повышает присутствие трансгена в клетках периферической крови.

[0375] Терапевтически эффективные количества факторов мобилизации HSC и/или агентов, обогащающих HSC, можно вводить любым подходящим путем введения, например, путем инъекции, инфузии, перфузии, и, в частности, путем введения посредством костномозговой, внутривенной, интрадермальной, внутриартериальной, интранодальной, интралимфатической, внутрибрюшинно инъекции, инфузии или перфузии.

[0376] В конкретных вариантах осуществления способы по настоящему изобретению могут включать отбор клеток, модифицированных для экспрессии селективного маркера (например, мутантной формы MGMT, которая устойчива к инактивации 6-BG, но сохраняет способность восстанавливать повреждения ДНК). Например, конкретные варианты осуществления включают схемы, которые сочетают мобилизацию (например, протокол мобилизации, описанный в данном документе) с введением аденовирусного вектора, описанного в данном документе, и введением BCNU или бензилгуанина и темозоломида в случае аденовирусного вектора, включающего селективный маркер $MGMT^{P140K}$. В конкретных вариантах осуществления *in vivo* селективный маркер может включать $MGMT^{P140K}$, как описано в Olszko *et al.*, *Gene Therapy* 22: 591-595, 2015. Таким образом, отбор клеток, экспрессирующих $MGMT^{P140K}$, может способствовать отбору трансдуцированных клеток и/или повышению терапевтической эффективности.

[0377] Аденовирусные векторы можно вводить одновременно или после введения одного или более иммуносупрессивных агентов или одной или более иммуносупрессивных схем.

IV(B). *In vitro* и *ex vivo* генная терапия

[0378] *In vitro* генная терапия включает использование вектора, генома или системы по настоящему изобретению в способе введения экзогенной ДНК в клетку-хозяина (например, клетку-мишень), систему (например, множество клеток, включающих одну или несколько клеток-мишеней и/или клеток-хозяев) и/или нуклеиновую кислоту (например, целевую нуклеиновую кислоту, например, целевой геном), причем клетка-хозяин, система или нуклеиновая кислота не присутствует в многоклеточном организме (например, в лаборатории). В некоторых вариантах осуществления клетка-мишень, система или нуклеиновая кислота получена (например, в качестве биологического образца или его части) из многоклеточного организма, такого как млекопитающее (например, мышь, крыса, человек или отличный от человека примат). В различных вариантах осуществления система может включать множество типов клеток, в том числе, например, множество типов гемопоэтических клеток. *In vitro* конструирование клетки, полученной из многоклеточного организма, может называться *ex vivo* конструированием и может использоваться в *ex vivo* терапии. В различных вариантах осуществления способы и композиции по настоящему изобретению используют, например, как описано в данном документе, для модификации целевой клетки или нуклеиновой кислоты, полученной из многоклеточного организма, а затем сконструированную целевую клетку или нуклеиновую кислоту вводят во второй многоклеточный организм, такой как млекопитающее (например, мышь, крыса, человек или отличный от человека примат), например, в способе адоптивной клеточной терапии. В некоторых случаях первый и второй организмы являются одним и тем же исследуемым организмом. Возвращение *in vitro* сконструированного материала в организм субъекта, от которого этот материал был получен, может быть аутологичной терапией. В некоторых случаях первый и второй организмы являются разными организмами (например, двумя организмами одного вида, например, двумя мышами, двумя крысами, двумя людьми или двумя отличными от человека приматами одного вида). Перенос сконструированного материала, полученного от первого субъекта, второму отличному субъекту может быть аллогенной терапией.

[0379] *Ex vivo* клеточная терапия может включать выделение гемапоэтических клеток (например, стволовых клеток, клеток-предшественников или дифференцированных клеток) из организма донора (например донора-млекопитающего, например, донора-человека), такого как пациент или нормальный и/или здоровый донор, размножение выделенных клеток *ex vivo* с генетическим конструированием или без и введение клеток субъекту для образования временного или стабильного трансплантата инфузированных

клеток и/или их потомства. Такие *ex vivo* подходы можно использовать, например, для лечения наследственного, инфекционного или неопластического заболевания, для регенерации ткани или для доставки терапевтического агента в участок заболевания. В различных видах *ex vivo* терапии отсутствует прямое воздействие на субъекта вектора для переноса генов, а клетки-мишени трансдукции могут быть отобраны, размножены и/или дифференцированы до или после какого-либо генетического конструирования для улучшения эффективности и безопасности.

[0380] *Ex vivo* терапия включает трансплантацию гемопоэтических клеток. Генная терапия аутологичными гемопоэтическими клетками представляет терапевтический вариант для нескольких моногенных заболеваний крови и иммунной системы, а также для болезней накопления, и может стать вариантом лечения первой линии для выбранных болезненных состояний.

[0381] Применения *ex-vivo* терапии включают восстановление дисфункциональных клеточных линий дифференцировки. В случае наследственных заболеваний, характеризуемых дефективной или отсутствующей клеточной линией дифференцировки, линию дифференцировки можно восстановить с помощью функциональных клеток-предшественников, полученных от нормальных доноров или из аутологичных клеток, которые были подвергнуты *ex vivo* генному переносу для коррекции дефицита. Примером является SCID, при котором дефицит в любом одном из нескольких генов блокирует развитие зрелых лимфоидных клеток. Трансплантация не подвергнутых манипуляциям нормальных донорных гемопоэтических клеток, которая в некоторых вариантах осуществления может сделать возможной генерацию донорных функциональных гемопоэтических клеток разных линий дифференцировки, представляет терапевтический вариант для SCID, а также многих других заболеваний, которые поражают кровь и иммунную систему. Аутологичная генная терапия гемопоэтическими клетками, которая может включать конструирование целевой популяции гемопоэтических клеток и, как и аллогенная трансплантация гемопоэтических клеток, обеспечивать постоянное поступление функциональных гемопоэтических клеток (например, потомства сконструированных гемопоэтических стволовых клеток и/или клеток-предшественников), может иметь ряд преимуществ, включая сниженный риск развития болезни «трансплантат против хозяина» (БТПХ), сниженный риск отторжения трансплантата и сниженную необходимость в иммуносупрессии после трансплантации.

[0382] Применения *ex-vivo* терапии включают увеличение дозировки терапевтического гена. В некоторых применениях генная терапия гемопоэтическими

клетками может повышать терапевтическую эффективность трансплантации аллогенных гемопоэтических клеток. Дозировку терапевтического гена можно довести до уровней выше нормального в трансплантированных клетках.

[0383] Применения *ex-vivo* терапии включают привнесение новой функции и нацеленную генную терапию. *Ex vivo* генная терапия может придать гемопоэтическим клеткам или их потомству (например, одному или более конкретным типам гемопоэтических клеток) новую функцию, такую как приобретение лекарственной резистентности, чтобы сделать возможным применение высокодозовой противоопухолевой схемы химиотерапии, приобретение резистентности к предварительно установленной инфекции вирусом, таким как ВИЧ, или другим патогеном путем экспрессии агентов на основе РНК (например, рибозимов, РНК-ловушек, антисмысловых РНК, РНК-аптамеров и малых интерферирующих РНК) и агентов на основе белков (например, доминантно-негативных мутантных вирусных белков, слитых ингибиторов и сконструированных нуклеаз, нацеленных на геном патогена).

IV(C). Состояния, которые можно лечить с помощью генной терапии

[0384] По меньшей мере частично из-за того, что аденовирусные векторы по настоящему изобретению (например, Ad3, 5, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 37 или 50) можно использовать *in vivo*, *in vitro* или *ex vivo* для модификации клеток-хозяев и/или клеток-мишеней, и дополнительно из-за того, что аденовирусный вектор может содержать нагрузку, кодирующую широкий спектр продуктов экспрессии, из настоящего описания станет понятно, что различные представленные в данном документе технологии имеют широкую применимость и могут быть использованы для лечения широкого спектра состояний. Примеры состояний, которые можно лечить путем введения аденовирусного вектора, генома или системы по настоящему изобретению, включают, без ограничения, генетические состояния (например, гемоглобинопатии) и состояния, поддающиеся лечению путем экспрессии терапевтического полипептида (например, рак).

[0385] В различных вариантах осуществления способы и композиции по настоящему изобретению могут быть использованы для лечения генетического заболевания (например, заболевания, возникающего и/или вызванного мутацией, присутствующей в геноме одной или более клеток субъекта). В различных вариантах осуществления способы и композиции по настоящему изобретению могут быть использованы для лечения генетического заболевания, возникающего и/или вызванного одноточечной мутацией, присутствующей в геноме одной или более клеток субъекта (например, гетерозиготной или гомозиготной одноточечной мутацией). В различных

вариантах осуществления способы и композиции по настоящему изобретению могут быть использованы для лечения белковой недостаточности. В различных вариантах осуществления способы и композиции по настоящему изобретению могут быть использованы для лечения ферментной недостаточности. В различных вариантах осуществления способы и композиции по настоящему изобретению могут быть использованы для лечения заболевания крови (например, заболевания, характеризующегося отклонением от нормы количества клеток крови). Примеры генетических (например, точечных мутаций) состояний, белковых недостаточностей, ферментных недостаточностей и/или заболеваний крови, которые можно лечить с помощью способов и композиций по настоящему раскрытию, включают дефицит аденозиндезаминазы (ADA), адренолейкодистрофию (ALD), агаммаглобулинемию, дефицит альфа-1 антитрипсина, врожденную амегакариоцитарную тромбоцитопению, боковой амиотрофический склероз (болезнь Лу Герига), атаксию-телеангиэктазию, болезнь Баттена, синдром Бернара — Сулье, дефицит CD40/CD40L, хроническую гранулематозную болезнь, общий вариабельный иммунодефицит (CVID), врожденную тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру (cTTP), муковисцидоз, анемию Даймонда — Блэкфана (DBA), дефицит DOCK 8, врожденный дискератоз, болезнь Фабри, дефицит фактора V, дефицит фактора VII, дефицит фактора X, дефицит фактора XI, дефицит фактора XII, дефицит фактора XIII, семейный дефицит аполипопротеина E и атеросклероз (ApoE), семейный эритрофагоцитарный лимфогистиоцитоз, анемию Фанкони (FA), атаксию Фридрейха, болезнь Гоше, тромбастению Гланцмана, глюкоземию, болезнь накопления гликогена, болезнь накопления гликогена типа I (GSDI), синдром серых тромбоцитов, гемофилию, гемофилию A, гемофилию B, наследственный гемохроматоз, синдром Гурлера, синдром гипер-IgM, гипогаммаглобулинемию, болезнь Краббе, дефицит молекул класса II главного комплекса гистосовместимости (MHC-II), лейциноз (болезнь мочи с запахом кленового сиропа), метахроматическую лейкодистрофию (MLD), мукополисахаридозы, мукополисахаридоз типа I (MPS I), MPS II (синдром Хантера), MPS III (синдром Санфилиппо), MPS IV (синдром Моркио), MPS V, MPS VI (синдром Марото — Лами), MPS VII (синдром Слая), мышечную дистрофию, болезнь Нимана — Пика, болезнь Паркинсона, пароксизмальную ночную гемоглобинурию (PNH), пернициозную анемию, фенилкетонурию (PKU), болезнь Помпе, легочный альвеолярный протеиноз (PAP), истинную эритроцитарную аплазию (PRCA), дефицит пируваткиназы, рефрактерную анемию, синдром Швахмана — Даймонда, селективный дефицит IgA, тяжелую апластическую анемию, тяжелый комбинированный иммунодефицит (SCID),

комбинированный иммунодефицит, обусловленный дефицитом аденозиндезаминазы (ADA-SCID), серповидноклеточную анемию, серповидноклеточную болезнь, носительство признака серповидно-клеточности, болезнь Тея — Сакса, талассемию, промежуточную форму талассемии, болезнь фон Гирке, болезнь фон Виллебранда, синдром Вискотта — Олдрича (WAS), Х-сцепленную агаммаглобулинемию (XLA), Х-сцепленный тяжелый комбинированный иммунодефицит (SCID-X1), синдром Цельвегера, α-маннозидоз, β-маннозидоз и/или β-талассемию, большую β-талассемию.

[0386] В различных вариантах осуществления способы и композиции по настоящему изобретению могут быть использованы для лечения врожденного нарушения метаболизма. В различных вариантах осуществления способы и композиции по настоящему изобретению могут быть использованы для лечения гиперпролиферативного состояния.

[0387] В различных вариантах осуществления способы и композиции по настоящему изобретению могут быть использованы для лечения рака (например, рака, характеризующегося наличием аномальных клеток крови). Примеры раковых заболеваний, которые можно лечить с помощью способов и композиций по настоящему изобретению, включают острый лимфобластный лейкоз (ALL), острый миелогенный лейкоз (AML), агногенную миелоидную метаплазию, астроцитому, атипичную тератоидно-рабдоидную опухоль, рак головного мозга и центральной нервной системы (ЦНС), рак молочной железы, карциносаркому, хондросаркому, хордому, карциному хориоидного сплетения, папиллому хориоидного сплетения, хронический лимфоцитарный лейкоз (CLL), хронический миелогенный лейкоз (CML), светлоклеточную саркому мягких тканей, диффузную В-крупноклеточную лимфому, эпендимому, эпителиоидную саркому, саркому Юинга, внегонадную герминогенную опухоль, внепочечную рабдоидную опухоль, фолликулярную лимфому, стромальную опухоль желудочно-кишечного тракта, глиобластому, HBV-индуцированную гепатоцеллюлярную карциному, рак головы и шеи, лимфому Ходжкина, ювенильный миеломоноцитарный лейкоз, рак почки, рак легкого, лимфому, злокачественную рабдоидную опухоль, медуллобластому, меланому, менингиому, мезотелиому, множественную миелому, миелому, нейроглиальную опухоль, саркому неуточненной локализации (NOS), олигоастроцитому, олигодендроглиому, остеосаркому, рак яичника, светлоклеточную аденокарциному яичника, эндометриоидную аденокарциному яичника, серозную аденокарциному яичника, рак поджелудочной железы, протоковую аденокарциному поджелудочной железы, эндокринную опухоль поджелудочной железы, пинеобластому, рак предстательной железы, почечно-клеточную

карциному, почечную медуллярную карциному, рабдомиосаркому, саркому, шванному, плоскоклеточную карциному кожи и/или рак из стволовых клеток.

[0388] В различных вариантах осуществления способы и композиции по настоящему изобретению могут быть использованы для гемоглобинопатии, нарушения эритроцитов, тромбоцитов и/или нарушения костного мозга (например, состояния недостаточности костного мозга).

[0389] В различных вариантах осуществления способы и композиции по настоящему изобретению могут быть использованы для лечения иммунного заболевания (например, аутоиммунного заболевания). Примеры иммунных состояний (например, аутоиммунные состояния), которые можно лечить с помощью способов и композиций по настоящему изобретению, включают синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), приобретенную тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру (пТТП), аутоиммунную гематологическую болезнь, болезнь трансплантата против хозяина (БТПХ), болезнь Грейвса, воспалительное заболевание кишечника, рассеянный склероз (РС), ревматоидный артрит, тяжелую апластическую анемию и системную красную волчанку (СКВ).

[0390] В различных вариантах осуществления способы и композиции по настоящему изобретению могут быть использованы для лечения иммунодефицита (например, первичного иммунодефицита, вторичного иммунодефицита, приобретенного иммунодефицита и/или иммунодефицита, вызванного травмой), воспалительного заболевания, дефицита подклассов IgG, нарушения комплемента или дефицита специфических антител). В различных вариантах осуществления способы и композиции по настоящему изобретению могут быть использованы для уничтожения или ингибирования одной или более субпопуляций лимфоцитов (например, для индукции апоптоза в лимфоцитах, ингибирования активации лимфоцитов, ингибирования активации Т-клеток, и/или ингибирования активности Th-2, и/или активности Th-1), уничтожения или ингибирования аутореактивных Т-клеток, улучшения кинетики и/или клонального разнообразия при реконституции лимфоцитов, восстановления нормального развития Т-лимфоцитов, восстановления функции тимуса, индукции селективной толерантности к индуцирующему агенту, обеспечения функции иммунных и других клеток крови или лечения иммуноопосредованного состояния. В различных вариантах осуществления способы и композиции по настоящему изобретению могут быть использованы для нормализации первичного и вторичного ответа антител на иммунизацию.

[0391] В различных вариантах осуществления способы и композиции по настоящему изобретению могут быть использованы для лечения и/или предупреждения

инфекции. В различных вариантах осуществления композиция по настоящему изобретению представляет собой вакцину, которая кодирует и/или экспрессирует в одной или более клетках субъекта антиген, характерный для инфекционного агента (например, вирусного или бактериального патогена). В различных вариантах осуществления способ настоящего раскрытия представляет собой способ вакцинации, который заключается в доставке в одну или более клеток субъекта антигена, характерного для инфекционного агента (например, вирусного или бактериального патогена), и/или в индуцировании иммунного ответа на антиген и/или инфекционный агент. В различных вариантах осуществления способ или композиция по настоящему раскрытию доставляет (например, вызывает транзиторную экспрессию) антиген в организм субъекта. В различных вариантах осуществления способ или композиция по настоящему изобретению применяются для лечения субъекта, имеющего инфекцию. В различных вариантах осуществления способ или композиция по настоящему изобретению применяются для лечения субъекта, подверженного риску развития инфекции.

[0392] В различных вариантах осуществления способ или композиция по настоящему изобретению доставляет в одну или более клеток нуждающегося в этом субъекта кодирующую последовательность, которая кодирует и/или экспрессирует замещающий полипептид (т.е. дикого типа, эталонный и/или функциональный полипептид, который соответствует варианту заболевания, кодируемому геномом субъекта). В различных вариантах осуществления способ или композиция по настоящему изобретению доставляет в одну или более клеток нуждающегося в этом субъекта систему редактирования, которая изменяет нуклеиновую кислоту субъекта (например, геном субъекта) для экспрессии и/или увеличения экспрессии дикого типа, эталонного и/или функционального полипептида, например, путем коррекции мутации заболевания, присутствующей в нуклеиновой кислоте субъекта.

[0393] Конкретные примеры состояний, которые можно лечить с помощью способов и композиций по настоящему изобретению, включают состояния, при которых мутация гена глобина приводит к экспрессии аномальной формы гемоглобина (например, как при серповидно-клеточной анемии (SCD) или гемоглобинозах C, D или E) или к снижению продукции полипептидов α или β (и, таким образом, к дисбалансу глобиновых цепей в клетке). Эти последние состояния называются α- или β-талассемиями, в зависимости от того, какая цепь глобина нарушена. 5 % мирового населения несут значимый вариант гемоглобина, при этом серповидная мутация в гене b-глобина (HBB) (замена глутамата валином; исторически E6V, одновременно E7V) однозначно является наиболее

распространенной (40 % носителей). Высокая распространенность и тяжесть связанных с гемоглобином нарушений представляет значительную нагрузку, влияющую не только на жизни больных, но также на системы здравоохранения, поскольку пожизненная поддержка пациента является дорогостоящей.

[0394] Существует две формы гемоглобина, фетальный (HbF), который содержит две альфа (α) и две гамма (γ) цепи, и взрослый (HbA), который содержит две α и две бета (β) цепи. Естественное переключение с HbF на HbA происходит вскоре после рождения и регулируется репрессией транскрипции генов γ-глобина факторами, включающими основной регулятор bcl11a. Что важно, ряд клинических наблюдений демонстрирует, что тяжесть β-гемоглобинопатий, таких как серповидноклеточная анемия и β-талассемия, можно облегчить за счет повышения выработки HbF.

[0395] В конкретных вариантах осуществления терапевтически эффективное лечение индуцирует или повышает экспрессию HbF, индуцирует или повышает выработку гемоглобина и/или индуцирует или повышает выработку β-глобина. В конкретных вариантах осуществления терапевтически эффективное лечение улучшает функцию клеток крови и/или повышает насыщение клеток кислородом.

[0396] В различных вариантах осуществления настоящее изобретение включает лечение заболевания крови с помощью аденовирусного донорного вектора по настоящему изобретению, который содержит кодирующую последовательность нуклеиновой кислоты, которая кодирует белок или агент для лечения заболевания крови. В различных вариантах осуществления заболевание крови представляет собой талассемию, а белок представляет собой белок β-глобин или γ-глобин, или белок, который иным образом частично или полностью функционально замещает β-глобин или γ-глобин. В различных вариантах осуществления заболевание крови представляет собой гемофилию, а белок представляет собой ET3 или белок, который иным образом частично или полностью функционально замещает фактор VIII. В различных вариантах осуществления заболевание крови представляет собой заболевание, связанное с точечной мутацией, такое как серповидноклеточная анемия, а агент представляет собой белок для редактирования генов.

[0397] ET3 может иметь или включать следующую аминокислотную последовательность: SEQ ID NO 210. В различных вариантах осуществления белок-заместитель фактора VIII может иметь аминокислотную последовательность, имеющую по меньшей мере 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % или 100 % идентичности с SEQ ID NO: 210 (MQLELSTCVFLCLLPLGFSAIRRYYLGAVELSWDYRQSELLRELHVDTRFPATAPGALP

LGPSVLYKKTVFVEFTDQLFSVARPRPPWMGLLGPTIQAEVYDTVVVTLKNMASHPVSL
HAVGVSFWKSSEGAEYEDHTSQREKEDDKVLPGKSQTYVWQVLKENGPTASDPPCLTY
SYLSHVDLVKDLNSGLIGALLVCREGSLTRERTQNLHEFVLLFAVFDEGKSWHSARNDS
WTRAMDPAPARAQPAMHTVNGYVNRSLPGLIGCHKKSVYWHVIGMGTSPEVHSIFLEG
HTFLVRHHRQASLEISPLTFLTAQTFLMDLGQFLLFCHISSHHHGGMEAHVRVESCAEEP
QLRRKADEEEDYDDNLYDSDMDVVRLDGDDVSPFIQIRSVAKKHPKTWVHYIAAEEED
WDYAPLVLAPDDRSYKSQYLNNGPQRIGRKYKKVRFMAYTDETFKTREAIQHESGILGP
LLYGEVGDTLLIIFKNQASRPYNIYPHGITDVRPLYSRRLPKGVKHLKDFPILPGEIFKYK
WTVTVEDGPTKSDPRCLTRYYSSFVNMERDLASGLIGPLLICYKESVDQRGNQIMSDKR
NVILFSVFDENRSWYLTENIQRFLPNPAGVQLEDPEFQASNIMHSINGYVFDSLQLSVCL
HEVAYWYILSIGAQTDFLSVFFSGYTFKHKMVYEDTLTLFPFSGETVFMSMENPGLWIL
GCHNSDFRNRGMTALLKVSSCDKNTGDYYEDSYEDISAYLLSKNNAIEPRSFAQNSRPP
SASAPKPPVLRRHQRDISLPTFQPEEDKMDYDDIFSTETKGEDFDIYGEDENQDPRSFQK
RTRHYFIAAVEQLWDYGMSESPRALRNRAQNGEVPRFKKVVFREFADGSFTQPSYRGE
LNKHLGLLGPYIRAEVEDNIMVTFKNQASRPYSFYSSLISYPDDQEQGAEPRHNFVQPNE
TRTYFWKVQHHMAPTEDEFDCKAWAYFSDVDLEKDVHSGLIGPLLICRANTLNAAHGR
QVTVQEFALFFTIFDETKSWYFTENVERNCRAPCHLQMEDPTLKENYRFHAINGYVMDT
LPGLVMAQNQRIRWYLLSMGSNENIHSIHFSGHVFSVRKKEEYKMAVYNLYPGVFETV
EMLPSKVGIWRIECLIGEHLQAGMSTTFLVYSKKCQTPLGMASGHIRDFQITASGQYGQ
WAPKLARLHYSGSINAWSTKEPFSWIKVDLLAPMIIHGIKTQGARQKFSSLYISQFIIMYS
LDGKKWQTYRGNSTGTLMVFFGNVDSSGIKHNIFNPPIIARYIRLHPTHYSIRSTLRMEL
MGCDLNSCSMPLGMESKAISDAQITASSYFTNMFATWSPSKARLHLQGRSNAWRPQVN
NPKEWLQVDFQKTMKVTGVTTQGVKSLLTSMYVKEFLISSSQDGHQWTLFFQNGKVK
VFQGNQDSFTPVVNSLDPPLLTRYLRIHPQSWVHQIALRMEVLGCEAQDLYV).

[0398] β-глобин может иметь или включать следующую аминокислотную последовательность: SEQ ID NO 211. В различных вариантах осуществления белок-заместитель β-глобина может иметь аминокислотную последовательность, имеющую по меньшей мере 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % или 100 % идентичности с SEQ ID NO: 211 (MVHLTPEEKSAVTALWGKVNVDEVGGEALGRLLVVYPWTQRFFESFGDLSTPDAVMG
NPKVKAHGKKVLGAFSDGLAHLDNLKGTFATLSELHCDKLHVDPENFRLLGNVLVCVL
AHHFGKEFTPPVQAAYQKVVAGVANALAHKYH).

[0399] γ-глобин может иметь или включать следующую аминокислотную последовательность: SEQ ID NO 212. В различных вариантах осуществления белок-

заместитель γ-глобина может иметь аминокислотную последовательность, имеющую по меньшей мере 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % или 100 % идентичности с SEQ ID NO: 212 (MGHFTEEDKATITSLWGKVNVEDAGGETLGRLLVVYPWTQRFFDSFGNLSSASAIMGN PKVKAHGKKVLTSLGDATKHLDDLKGTFAQLSELHCDKLHVDPENFKLLGNVLVTVLA IHFGKEFTPEVQASWQKMVTAVASALSSRYH).

[0400] В определенных иллюстративных вариантах осуществления вектор по настоящему изобретению избирательно нацелен на тип гемопоэтических клеток, который представляет собой или включает Т-клетки и/или клетки-предшественники Т-клеток (например, клетки-предшественники Т-клеток, не относящиеся к типу гемопоэтических стволовых клеток, такие как клетки CLP). В определенных иллюстративных вариантах осуществления вектор по настоящему изобретению избирательно нацелен на тип гемопоэтических клеток, который представляет собой или включает Т-клетки и/или клетки-предшественники Т-клеток и кодирует CAR в его геноме. Как уже обсуждалось выше, инфицирование и/или трансдукция Т-клеток и/или типа клеток-предшественников Т-клеток вектором, кодирующим CAR в своем геноме (например, для *in vivo* генной терапии), связано с определенными терапевтическими преимуществами. По сравнению с модификацией HSC для кодирования и/или экспрессии CAR (например, с помощью *in vivo* генной терапии), модификация более дифференцированного типа клеток (например, CLP-клеток или Т-клеток) для кодирования и/или экспрессии CAR (например, с помощью *in vivo* генной терапии) сокращает время между модификацией клеток и достижением определенного, существенного и/или терапевтически эффективного количества или концентрации Т-клеток, экспрессирующих CAR, у субъекта. В различных вариантах осуществления сокращение времени достижения терапевтической эффективности может быть по меньшей мере частично обусловлено пропуском времени, необходимого сконструированным HSC для выработки (или выработки терапевтически эффективного количества или концентрации) Т-клеток, экспрессирующих CAR в организме субъекта.

[0401] В различных вариантах осуществления вектор по настоящему изобретению, избирательно нацеленный на тип гемопоэтических клеток, который представляет собой или включает Т-клетки и/или клетки-предшественники Т-клеток (например, клетки-предшественники Т-клеток, не относящиеся к типу гемопоэтических стволовых клеток, такие как клетки CLP), может кодировать CAR, имеющий конкретный антиген-мишень, и использоваться для лечения одного или более конкретных видов рака, например, как показано в Таблице 23 ниже. В различных вариантах осуществления CAR может

нацеливаться на более чем один антиген одновременно, и в различных вариантах осуществления он может обозначаться как «двунаправленный» или «комбинировано-направленный» CAR.

Таблиця 23. Антигены-мишени CAR, используемые для лечения отдельных видов рака

Антиген-мишень	**Рак**	**Дополнительное описание**
CD19	BALL	См. клиническое испытание NCT01044069
CD19	B-CLL	См. клиническое испытание NCT00466531
CD19	Лейкоз	См. клиническое испытание NCT01416974
CD19	Лимфома	См. клиническое испытание NCT00586391
CD19	B-NHL/CLL	См. клиническое испытание NCT00608270
CD20	Мантийноклеточный лейкоз/B-NHL	См. клиническое испытание NCT00621452
CD22	Неходжкинская лимфома	См. клиническое испытание NCT02315612
CD19/CD20	B-клеточная неходжкинская лимфома	См. клиническое испытание NCT00621452
CD19/CD22	B-клеточные злокачественные образования	См. клиническое испытание NCT03185494
CD133	Гепатоцеллюлярная карцинома	См. клиническое испытание NCT02541370
CD171	Нейробластома	См. клиническое испытание NCT02311621

PMSA (простатспецифический мембранный антиген)	Рак предстательной железы	См. клиническое испытание NCT001140373
CEA	Рак молочной железы	См. клиническое испытание NCT00673829
CEA	Колоректальный рак	См. клиническое испытание NCT00673827
CEA	Рак легких	См. клиническое испытание NCT00673322
HER-2	Рак легких	См. клиническое испытание NCT00889954
HER-2	Остеосаркома	См. клиническое испытание NCT00902044
HER-2	Глиобластома	См. клиническое испытание NCT01109095
CD30	Лимфома	См. клиническое испытание NCT02274584
FAP	Злокачественная мезотелиома плевры	См. клиническое испытание NCT01722149
NKGD2 (член D группы 2 естественных киллеров)	Лейкоз	См. клиническое испытание NCT02203825
GD2 (молекула дисганглиозида)	Нейробластома, остеосаркома	См. клиническое испытание NCT03356795
EGFRVIII (вариант III рецептора эпидермального фактора роста)	Глиобластома	См. клиническое испытание NCT02309373
Мезотелин	Рак поджелудочной железы	См. клиническое испытание NCT02706782
CD38/CD123	В-клеточные злокачественные образования	См. клиническое испытание NCT03125577

ROR1 (подобный рецепторной тирозинкиназе орфанный рецептор-1)	Хронический лимфоцитарный лейкоз	См. клиническое испытание NCT02194374
MUC16 (CA125)	Карцинома яичников	См. клиническое испытание NCT02498912
GPC3 (глипикан 3)	Плоскоклеточный рак легкого	См. клиническое испытание NCT03198546
VEGFRII (рецептор II фактора роста эндотелия сосудов)	Рак почки	См. клиническое испытание NCT01218867
CD 19 и CD 22	B-клеточные злокачественные образования	Один CAR с двумя сайтами связывания; костимулирующий домен 4-1BB
CD 19 и CD 20	B-NHL	Один CAR с двумя сайтами связывания; костимулирующий домен 4-1BB
CD 19 и CD 22	B-ALL	Один вектор, кодирующий два CAR; костимулирующий домен 4-1BB для CD 19, костимулирующий домен OX4O для CD 22
CD 19 и CD 22	D LBCL	Один вектор, кодирующий два CAR; костимулирующий домен 4-1BB для CD 19, костимулирующий домен OX4O для CD 22
CD 19 и CD 22	B-ALL	Один CAR с двумя сайтами связывания;

		костимулирующий домен 4-1BB
CD 19 и CD 22	B-ALL	Один CAR с двумя сайтами связывания; костимулирующий домен 4-1BB
CD 19 и CD 22	B-ALL	Два вектора, кодирующие два CAR; костимулирующий домен 4-1BB и дополнительный костимулирующий домен PD-L1 для CD 22
CD 19 и CD 22	B-ALL	Один CAR с двумя сайтами связывания; костимулирующий домен 4-1BB
CD 19 и CD 22	B-ALL	Два вектора, кодирующие два CAR; костимулирующий домен 4-1BB
CD 19 и CD 22	B-ALL	Изготовление и введение отдельно; костимулирующие домены CD 28 и 4-1BB для обоих CAR
CD 19 и CD 22	B-NHL	Изготовление и введение отдельно; костимулирующие домены CD 28 и 4-1BB для обоих CAR
EGFR (рецептор эпидермального фактора роста)	Легкое, печень, желудок	См. клинические испытания NCT03179007, NCT03525782 (фаза 1/2)

HER2 (рецептор 2 эпидермального фактора роста человека)	Опухоль центральной нервной системы, педиатрическая глиома	См. клиническое испытание NCT03500991 (фаза 1)
EGFR806	Опухоль центральной нервной системы, педиатрическая глиома	См. клиническое испытание NCT03179012 (фаза 1)
Мезотелин	Яичники, шейка матки, поджелудочная железа, легкие	См. клиническое испытание NCT01583686 (фаза 1/2)
PSCA (антиген стволовых клеток предстательной железы)	Легкое	См. клиническое испытание NCT03198052 (фаза 1)
MUC1 (муцин-1)	Распространенные солидные опухоли, легкие	См. клинические испытания NCT03179007, NCT03525782 (фаза 1/2)
Клаудин 18.2	Распространенная солидная опухоль	См. клиническое испытание NCT03874897 (фаза 1)
EpCAM (молекула адгезии эпителиальных клеток)	Толстая кишка, поджелудочная железа, предстательная железа, желудок, печень	См. клиническое испытание NCT03013712 (фаза 1/2)
GD2	Головной мозг	См. клиническое испытание NCT04099797 (фаза 1)
VEGFR2	Меланома, головной мозг	См. клиническое испытание NCT01218867 (фаза 1)
AFP (альфа-фетопротеин)	Гепатоцеллюлярная карцинома, рак печени	См. клиническое испытание NCT03349255 (фаза 1)
Nectin4/FAP (семейный аденоматозный полипоз)	Nectin4-положительная распространенная злокачественная солидная опухоль	См. клиническое испытание NCT03932565 (фаза 1)
CEA (раково-эмбриональный антиген)	Рак легкого, колоректальный рак, рак желудка, рак	См. клиническое испытание NCT02349724 (фаза 1)

	молочной железы, рак поджелудочной железы	
Льюис Y	Распространенный рак	См. клиническое испытание NCT03851146 (фаза 1)
Глипикан-3	Печень	См. клиническое испытание NCT02932956 (фаза 1)
EGFRIII	Глиобластома и опухоль головного мозга	См. клиническое испытание NCT01454596 (фаза 1)
IL-13Rα2	Глиобластома	См. клиническое испытание NCT02208362 (фаза 1)
CD171	Нейробластома	См. клиническое испытание NCT02311621 (фаза 1)
MUC16 (муцин-16)	Яичник	См. клиническое испытание NCT02311621 (фаза 1)
PSMA (простатспецифический мембранный антиген)	Предстательная железа	См. клиническое испытание NCT01140373 (фаза 1)
AFP	Гепатоцеллюлярная карцинома, печень	См. клиническое испытание NCT03349255 (фаза 1)
AXL (AXL-рецепторная тирозинкиназа)	Почки	См. клиническое испытание NCT03393936 (фаза 1)
CD20	Меланома	См. клиническое испытание NCT03893019 (фаза 1)
CD80/86	Легкое	См. клиническое испытание NCT03198052 (фаза 1)
c-MET	Молочная железа, гепатоцеллюлярный	См. клинические испытания NCT03060356, NCT03638206 (фаза 1)
DLL-3 (дельта-подобный 3)	Легкое	См. клиническое испытание NCT03392064 (фаза 1)
DR5 (рецептор смерти 5)	Гепатома	См. клиническое испытание NCT03638206 (фаза 1)

EpHA2 (EPH-рецептор A2)	Глиома	См. клиническое испытание NCT02575261 (фаза 1)
FR-α (рецептор фолиевой кислоты альфа)	Яичник	См. клиническое испытание NCT00019136 (фаза 1)
gp100	Меланома	См. клиническое испытание NCT03649529 (фаза 1)
MAGE (белок гена антигена меланомы)-A1/3/4	Легкое	См. клинические испытания NCT03356808, NCT03535246 (фаза 1)
LMP1 (латентный мембранный белок 1 вируса Эпштейна — Барр)	Носоглотка	См. клиническое испытание NCT02980315 (фаза 1)

[0402] В определенных вариантах осуществления способы и композиции по настоящему изобретению могут быть использованы для лечения человека, примата, отличного от человека примата или млекопитающего. В различных вариантах осуществления способы и композиции по настоящему изобретению могут быть использованы для лечения животного. В различных вариантах осуществления способы и композиции по настоящему изобретению могут быть использованы для лечения животного, такого как собака, кошка, птица, курица, рептилия, лошадь, корова, свинья, коза, мышь, грызун или крыса.

ПРИМЕРЫ

[0403] В настоящих Примерах продемонстрировано, что определенные серотипы аденовирусов особенно эффективны для инфицирования гемопоэтических клеток (например, одного или более конкретных типов гемопоэтических клеток). Поскольку гемопоэтические клетки (например, один или более конкретных типов гемопоэтических клеток) являются терапевтически важной мишенью для генной терапии, идентификация векторов, эффективных для их трансдукции, имеет существенное клиническое значение. Настоящие Примеры иллюстрируют определенные клинически значимые применения сконструированных аденовирусных векторов, которые избирательно нацеливаются на гемопоэтические клетки (например, на один или более конкретных типов гемопоэтических клеток).

Пример 1. Анализ инфицирования аденовирусным вектором CD34+ клеток с помощью антигексонового окрашивания

[0404] В настоящих Примерах 1 и 2 продемонстрировано, что определенные серотипы аденовирусов особенно эффективны для инфицирования CD34+ клеток, таких как HSC. Поскольку HSC являются терапевтически важной мишенью для генной терапии, идентификация векторов, эффективных для трансдукции CD34+ клеток, имеет существенное клиническое значение. Некоторые протестированные серотипы аденовирусов оказались столь же или более эффективными для инфицирования CD34+ клеток, чем другие, обычно ассоциируемые с испытаниями и исследованиями в области генной терапии, такие как Ad5 и Ad5/35++.

[0405] В настоящем примере для измерения степени инфицирования CD34+ клеток различными аденовирусными векторами использовано антигексоновое окрашивание. В экспериментах данного примера использовались серотипы Ad3, Ad5, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad26, Ad34, Ad35, Ad37, Ad48, Ad50 и Ad52, а также вектор Ad5/35++ с делецией E1 («F35»). Если не указано иное, векторы представляли собой аденовирусные векторы человека дикого типа.

[0406] Клетки CD34+ человека (арт.: 4Y-101C, партия: 3038009, идентификатор донора: 15846) были инфицированы аденовирусами человека дикого типа (идентифицированы по номеру типа Ad) при концентрации 5000 или 2000 вирусных частиц на клетку (вч/клетку). Через три часа после инкубации клетки промывали фосфатно-солевым буфером (ФСБ), быстро трипсинизировали, чтобы удалить все внеклеточные вирусные частицы, и промывали ФСБ. Затем промытые клетки разделяли на две аликвоты, используемые в настоящем примере для анализа внутриклеточных частиц аденовируса с помощью антигексонового окрашивания и в примере 2 для анализа интернализации аденовирусной ДНК с помощью кПЦР, соответственно. Кроме того, было проведено репликационное исследование, в котором CD34+ клетки были инфицированы в количестве 2000, 10 000 и 20 000 вирусных частиц на клетку (вч/клетку).

[0407] В данном примере клетки сначала фиксировали фиксирующей средой (Thermofisher) в течение 15 минут при комнатной температуре. После стадии промывки ФСБ клетки ресуспендировали в среде для пермеабилизации (Thermofisher). Антитело к гексону аденовируса (клон 20/11, MAB8052, Sigma) добавляли в среду для пермеабилизации и инкубировали при 4°C в течение ночи. На второй день клетки дважды промывали ФСБ и окрашивали вторичным антителом, меченным Alexa Fluor 488 (номер по каталогу A-21121, Thermofisher), в среде для пермеабилизации. Окрашивание

останавливали двумя стадиями промывки ФСБ, после чего клетки анализировали на проточном цитометре Gallios производства компании Beckman Coulter. Фоновый сигнал был получен при анализе изотипического контроля, под которым подразумеваются неинфицированные клетки, окрашенные теми же антителами, что и образец. Процент FITC-положительных клеток представлен на фиг. 1. По каждому вирусу показаны два образца для каждой дозы вируса.

[0408] Результаты антигексонового окрашивания приведены на фиг. 1. Эталонные серотипы в данном примере, как показано на фиг. 1, включают серотипы Ad5 и Ad5/35++ (F35), которые часто используются, например, в исследованиях по генной терапии или в конструкциях аденовирусных векторов. Неожиданно оказалось, что несколько серотипов аденовирусных векторов стабильно превосходят эти эталонные серотипы по интернализации в CD34+ клетки. К ним относятся Ad3, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35 и 50. Напротив, серотипы Ad26, Ad37, Ad48 и Ad52 стабильно не превосходили эталонные серотипы по интернализации в CD34+ клетки. Эти данные демонстрируют, что Ad3, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35 и 50 являются особенно и неожиданно полезными для конструирования векторов для трансдукции CD34+ клеток, таких как HSC.

Пример 2. Анализ интернализации аденовирусных частиц в CD34+ клетки с помощью кПЦР

[0409] В настоящем примере для измерения интернализации аденовирусных частиц в CD34+ клетки различными серотипами аденовирусов используется метод кПЦР. В экспериментах данного примера использовались серотипы Ad3, Ad5, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad26, Ad34, Ad37, Ad35, Ad48, Ad50 и Ad52, а также вектор Ad5/35++ с делецией E1 («F35»). Если не указано иное, в качестве вирусов использовались очищенные аденовирусы человека дикого типа. Клетки подготавливали, как описано в примере 1.

[0410] В настоящем примере общую геномную ДНК выделяли с помощью набора Monarch® Genomic DNA Purification Kit (NEB). Для проведения анализа методом кПЦР образцы были разделены на Ad3, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35 и 50 - в первом эксперименте; Ad26, Ad37, Ad48, Ad52, Ad5 и F35 - во втором эксперименте. В первом эксперименте для амплификации использовались праймеры и зонд, нацеленные на ДНК-полимеразу, а для построения стандартной кривой была использована плазмида, содержащая геном Ad35 (pAd35). Во втором эксперименте для амплификации использовались праймеры и зонд, нацеленные на гексон, а для построения стандартной кривой была использована плазмида,

содержащая геном Ad5 (pAd5). Для нормализации использовались праймеры, амплифицирующие ген hB2M.

[0411] Результаты анализа методом кПЦР в данном примере приведены на фиг. 2. В целом число вирусных копий на клетку было наиболее высоким при использовании Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad34, Ad35, Ad50 и F35. Число вирусных копий на клетку определялось также для Ad3, Ad37, Ad48, Ad52 и Ad5. Число вирусных копий на клетку было наименьшим для Ad26.

Пример 3. Идентификация аденовирусных векторов, избирательно нацеленных на определенный тип гемопоэтических клеток

[0412] В настоящем примере представлены подходы к идентификации аденовирусных векторов, избирательно нацеленных на определенные типы гемопоэтических клеток. В различных вариантах осуществления метод антигексонового окрашивания, метод кПЦР и/или метод, основанный на экспрессии флуоресцентных белков, могут быть применены для сравнения преимущественного нацеливания на представляющий интерес тип гемопоэтических клеток по сравнению с эталонным типом гемопоэтических клеток. В качестве представляющего интерес типа клеток могут выступать, например, Т-клетки (например, CD8+ и/или CD4+ Т-клетки), плазмабласты В-клеток, В-клетки (например, В-клетки памяти), NK-клетки или клетки-предшественники (например, CLP). В качестве эталона может выступать любой тип или типы гемопоэтических стволовых клеток, не являющихся представляющей интерес мишенью, включая, без ограничения, HSC. Далее данные могут быть проанализированы путем сравнения с отрицательным контролем, например, с неинфицированными клетками.

[0413] Подходы, описанные в данном примере, могут быть осуществлены с использованием различных типов образцов. Подходы, описанные в данном примере, могут быть осуществлены путем инфицирования образцов клеток, представляющих собой отдельные образцы одного или более конкретных типов клеток (например, тип выделенных клеток-мишеней и/или тип выделенных эталонных клеток). Подходы, описанные в настоящем примере, могут быть осуществлены путем инфицирования образцов клеток, представляющих собой образцы, включающие смесь одного или более типов гемопоэтических клеток (в том числе одного или более из типа клеток-мишеней и/или типа эталонных клеток). В различных вариантах осуществления клетки одного или более конкретных типов (например, тип клеток-мишеней и/или тип эталонных клеток) могут быть дифференцированы до или после анализа инфицирования в соответствии с одним или более

подходами, изложенными в данном примере. Методы различения типов гемопоэтических клеток известны в данной области техники и включают оценку маркеров клеточного типа.

[0414] Окрашивание гексонов включает инфицирование целевых и контрольных клеток одним или несколькими Ad-векторами. Клетки анализируют через три часа после инкубации. Анализ включает промывание фосфатно-солевым буфером (ФСБ), быстрое трипсинизирование для удаления всех внеклеточных вирусных частиц и повторное промывание ФСБ. Затем клетки фиксируют фиксирующей средой (Thermofisher) в течение 15 минут при комнатной температуре. После стадии промывки ФСБ клетки ресуспендируют в среде для пермеабилизации (Thermofisher). Затем антитело к гексону аденовируса (клон 20/11, MAB8052, Sigma) добавляют в среду для пермеабилизации и образцы инкубируют при 4°C в течение ночи. На второй день клетки дважды промывают ФСБ и окрашивают вторичным антителом, меченным Alexa Fluor 488 (номер по каталогу A-21121, Thermofisher), в среде для пермеабилизации. Окрашивание останавливают двумя стадиями промывки ФСБ, после чего клетки анализируют на проточном цитометре Gallios производства компании Beckman Coulter. Фоновый сигнал был получают при анализе отрицательного контроля, под которым подразумеваются неинфицированные клетки, окрашенные теми же антителами, что и образец. Определяют процент FITC-положительных клеток.

[0415] Анализ методом кПЦР включает инфицирование целевых и контрольных клеток одним или несколькими Ad-векторами. Клетки анализируют через три часа после инкубации. Анализ включает промывание фосфатно-солевым буфером (ФСБ), быстрое трипсинизирование для удаления всех внеклеточных вирусных частиц и повторное промывание ФСБ. Затем из клеток выделяют общую геномную ДНК. Праймеры и зонды, нацеленные на одну или более последовательностей генома вектора (например, гексон-кодирующую последовательность), могут быть использованы для кПЦР. Для нормализации можно использовать праймеры и зонды, нацеленные на конститутивный ген.

[0416] Анализ на основе экспрессии флуоресцентных белков включает инфицирование целевых и контрольных клеток одним или более Ad-векторами, включающими Ad-геном, кодирующий флуоресцентный белок, такой как зеленый флуоресцентный белок (GFP) или mCherry. Флуоресцентный белок кодируется интегрирующим элементом Ad-генома и экспрессируется после интеграции. Соответственно, обнаружение флуоресценции каждым из исследуемых типов клеток свидетельствует о трансдукции.

Пример 4. Инфицирование Т-клеток аденовирусными векторами, кодирующими химерный антигенный рецептор

[0417] Данный пример включает идентификацию аденовирусного вектора, избирательно нацеленного на CD8+ Т-клетки в соответствии с одним или более подходами, изложенными в примере 3, и его использование для введения в CD8+ Т-клетки полезной нагрузки из нуклеиновой кислоты, кодирующей CAR. Без ограничения данного раскрытия иллюстративные аденовирусные векторы, избирательно нацеленные на CD8+ Т-клетки, могут включать аденовирусные векторы серотипов Ad5, Ad16, Ad34, Ad35 и Ad35++. Выбранные аденовирусные векторы сконструированы с включением генома аденовирусного вектора, который включает полезную нагрузку, кодирующую CAR. Последовательность нуклеиновых кислот, кодирующая CAR, представляет собой интегрирующую последовательность нуклеиновой кислоты. Сконструированные аденовирусные векторы, включающие последовательность нуклеиновых кислот, кодирующую CAR, в комбинации, где это применимо, с поддерживающим вектором того же серотипа (например, одного или химерного серотипа), вводятся субъекту или в систему, например, нуждающемуся в этом пациенту. Последовательность нуклеиновых кислот, кодирующая CAR, интегрируется в геном CD8+ Т-клеток субъекта или системы-реципиента, обеспечивая терапевтическую пользу в соответствующих случаях. Определенные продуцируемые клетки могут называться CAR-Т-клетками. Генная терапия в соответствии с этим примером может характеризоваться терапевтически полезными свойствами, включая немедленность эффекта и транзиторность эффекта.

Пример 5. Инфицирование NK-клеток аденовирусными векторами, кодирующими химерный антигенный рецептор

[0418] Данный пример включает идентификацию аденовирусного вектора, избирательно нацеленного на NK-клетки в соответствии с одним или более подходами, изложенными в примере 3, и его использование для введения в NK-клетки полезной нагрузки из нуклеиновой кислоты, кодирующей CAR. Без ограничения данного раскрытия иллюстративные аденовирусные векторы, избирательно нацеленные на NK-клетки, могут включать аденовирусные векторы серотипов Ad11, Ad16, Ad34, Ad35 и Ad35++. Выбранные аденовирусные векторы сконструированы с включением генома аденовирусного вектора, который включает полезную нагрузку, кодирующую CAR. Последовательность нуклеиновых кислот, кодирующая CAR, представляет собой интегрирующую последовательность нуклеиновой кислоты. Сконструированные

аденовирусные векторы, включающие последовательность нуклеиновых кислот, кодирующую CAR, в комбинации, где это применимо, с поддерживающим вектором того же серотипа (например, одного или химерного серотипа), вводятся субъекту или в систему, например, нуждающемуся в этом пациенту. Последовательность нуклеиновых кислот, кодирующая CAR, интегрируется в геном NK-клеток субъекта или системы-реципиента, обеспечивая терапевтическую пользу в соответствующих случаях. Определенные продуцируемые клетки могут называться CAR-NK-клетками. Генная терапия в соответствии с этим примером может характеризоваться терапевтически полезными свойствами, включая немедленность эффекта и транзиторность эффекта.

Пример 6. Инфицирование моноцитов аденовирусными векторами, кодирующими химерный антигенный рецептор

[0419] Данный пример включает идентификацию аденовирусного вектора, избирательно нацеленного на моноциты в соответствии с одним или более подходами, изложенными в примере 3, и его использование для введения в моноциты полезной нагрузки из нуклеиновой кислоты, кодирующей CAR. Без ограничения данного раскрытия иллюстративные аденовирусные векторы, избирательно нацеленные на моноциты, могут включать аденовирусные векторы серотипов Ad11, Ad16, Ad34, Ad35 и Ad35++. Выбранные аденовирусные векторы сконструированы с включением генома аденовирусного вектора, который включает полезную нагрузку, кодирующую CAR. Последовательность нуклеиновых кислот, кодирующая CAR, представляет собой интегрирующую последовательность нуклеиновой кислоты. Сконструированные аденовирусные векторы, включающие последовательность нуклеиновых кислот, кодирующую CAR, в комбинации, где это применимо, с поддерживающим вектором того же серотипа (например, одного или химерного серотипа), вводятся субъекту или в систему, например, нуждающемуся в этом пациенту. Последовательность нуклеиновых кислот, кодирующая CAR, интегрируется в геном моноцитов субъекта или системы-реципиента, обеспечивая терапевтическую пользу в соответствующих случаях. Определенные продуцируемые клетки могут называться CAR-M-клетками. Генная терапия в соответствии с этим примером может характеризоваться терапевтически полезными свойствами, включая немедленность эффекта и транзиторность эффекта.

Пример 7. Инфицирование клеток-предшественников аденовирусными векторами, кодирующими химерный антигенный рецептор

[0420] Данный пример включает идентификацию аденовирусного вектора, избирательно нацеленного на клетки-предшественники, такие как CLP-клетки, в соответствии с одним или более подходами, изложенными в примере 3, и его использование для введения в клетки-предшественники, такие как CLP-клетки, полезной нагрузки из нуклеиновой кислоты, кодирующей CAR. Выбранные аденовирусные векторы сконструированы с включением генома аденовирусного вектора, который включает полезную нагрузку, кодирующую CAR. Последовательность нуклеиновых кислот, кодирующая CAR, представляет собой интегрирующую последовательность нуклеиновой кислоты. Сконструированные аденовирусные векторы, включающие последовательность нуклеиновых кислот, кодирующую CAR, в комбинации, где это применимо, с поддерживающим вектором того же серотипа (например, одного или химерного серотипа), вводятся субъекту или в систему, например, нуждающемуся в этом пациенту. Последовательность нуклеиновых кислот, кодирующая CAR, интегрируется в геном клеток-предшественников, таких как CLP-клетки, субъекта или системы-реципиента, обеспечивая терапевтическую пользу в соответствующих случаях. Генная терапия в соответствии с этим примером может характеризоваться терапевтически полезными свойствами, включая экспрессию CAR несколькими линиями, в том числе производство CAR-T-клеток и сконструированных B-клеток.

Пример 8. Инфицирование плазмабластов B-клеток аденовирусными векторами, кодирующими антитело

[0421] Данный пример включает идентификацию аденовирусного вектора, избирательно нацеленного на плазмабласты B-клеток в соответствии с одним или более подходами, изложенными в примере 3, и его использование для введения в плазмабласты B-клеток полезной нагрузки из нуклеиновой кислоты, кодирующей антитело. Выбранные аденовирусные векторы сконструированы с включением генома аденовирусного вектора, который включает полезную нагрузку, кодирующую антитело. Последовательность нуклеиновых кислот, кодирующая антитело, представляет собой интегрирующую последовательность нуклеиновой кислоты. Сконструированные аденовирусные векторы, включающие последовательность нуклеиновых кислот, кодирующую антитело, в комбинации, где это применимо, с поддерживающим вектором того же серотипа (например, одного или химерного серотипа), вводятся субъекту или в систему, например, нуждающемуся в этом пациенту. Последовательность нуклеиновых кислот, кодирующая антитела, интегрируется в геном плазмабластов B-клеток субъекта или системы-

реципиента, обеспечивая терапевтическую пользу в соответствующих случаях. Подразумевается, что плазмабласты В-клеток являются короткоживущими, но эффективными для секреции антител. Генная терапия в соответствии с этим примером может характеризоваться терапевтически полезными свойствами, включая немедленность эффекта и транзиторность эффекта.

Пример 9. Инфицирование В-клеток памяти аденовирусными векторами, кодирующими антитело

[0422] Данный пример включает идентификацию аденовирусного вектора, избирательно нацеленного на В-клетки памяти в соответствии с одним или более подходами, изложенными в примере 3, и его использование для введения в В-клетки памяти полезной нагрузки из нуклеиновой кислоты, кодирующей антитело. Без ограничения данного раскрытия иллюстративные аденовирусные векторы, избирательно нацеленные на В-клетки памяти, могут включать аденовирусные векторы серотипа Ad16. Выбранные аденовирусные векторы сконструированы с включением генома аденовирусного вектора, который включает полезную нагрузку, кодирующую антитело. Последовательность нуклеиновых кислот, кодирующая антитело, представляет собой интегрирующую последовательность нуклеиновой кислоты. Сконструированные аденовирусные векторы, включающие последовательность нуклеиновых кислот, кодирующую антитело, в комбинации, где это применимо, с поддерживающим вектором того же серотипа (например, одного или химерного серотипа), вводятся субъекту или в систему, например, нуждающемуся в этом пациенту. Последовательность нуклеиновых кислот, кодирующая антитело, интегрируется в геном В-клеток памяти субъекта или системы-реципиента, обеспечивая терапевтическую пользу в соответствующих случаях. Под В-клетками памяти подразумевается, что они продуцируют и/или составляют покоящийся пул, который в условиях индуцирования может давать активированные плазматические В-клетки. Генная терапия в соответствии с этим примером может характеризоваться терапевтически полезными свойствами, включая долгосрочную потенциальную эффективность.

Пример 10. Идентификация аденовирусных векторов, избирательно нацеленных на моноциты, Т-клетки, NK-клетки и В-клетки

[0423] В данном примере продемонстрирована идентификация определенных серотипов аденовирусов, которые особенно эффективны для инфицирования определенных типов гемопоэтических клеток (например, моноцитов, Т-клеток, NK-клеток и В-клеток).

Аденовирусные векторы первого поколения различных серотипов, кодирующие репортерный ген зеленого флуоресцентного белка (GFP), были использованы для трансдукции клеток различных типов клеток с целью определения серотипов аденовирусов, особенно эффективных для каждого типа клеток. Серотипы, протестированные в данном примере, включают Ad5, Ad7, Ad11, Ad16, Ad34 и Ad35, а также вектор Ad35 с фибер-выступом Ad35++ («Ad35++»).

[0424] Геномы аденовирусов первого поколения были сгенерированы из геномов A5, Ad7, Ad11, Ad16, Ad34 и Ad35 дикого типа. По сравнению с аденовирусными геномами дикого типа в аденовирусных геномах первого поколения удалена область E1 (E1a и E1b) и заменена репортерным геном GFP под контролем промотора EF1α и сигнала полиаденилирования бычьего гормона роста (BGH). Геномы A7, Ad11, Ad16, Ad34, Ad35 и Ad35++ первого поколения дополнительно включали делецию эндогенного региона E4orf6 и замену его на область E4orf6 Ad5 для облегчения размножения аденовирусных векторов первого поколения в клетках HEK293. Специалистам в данной области техники будет понятно, что замена эндогенных областей E4orf6 на область E4orf6 Ad5 не требуется для создания аденовирусных векторов по настоящему изобретению. Кроме того, геномы Ad35++ первого поколения включали мутантный фибер-выступ Ad35++, как описано в данном документе. Схематические изображения плазмид, кодирующих аденовирусные геномы первого поколения, показаны на фиг. 4-11.

[0425] Плазмиды, кодирующие аденовирусные геномы первого поколения, были подвергнуты расщеплению рестрикционными ферментами для высвобождения аденовирусных геномов, которые впоследствии были очищены. Для получения аденовирусных векторов первого поколения клетки HEK293, высеянные в 6-сантиметровые чашки, трансфицировали 4 мкг очищенной аденовирусной геномной ДНК с помощью реагента для трансфекции OPTIMUS (polyPlus, 101000006) в соответствии с предложенным производителем протоколом. Среду для культивирования клеток заменяли через 4 часа после трансфекции или на следующий день. Как только наблюдался цитопатический эффект (CPE) (обычно через 2-5 дней после трансфекции), клеточно-вирусный лизат собирали и использовали для серийной амплификации вектора в клетках HEK293, используя треть лизата, полученного на предыдущей стадии. Для крупномасштабного производства векторов использовали 20-30 чашек (15 см) с клетками HEK293, зараженными при 95% конфлюэнтности. Клетки собирали через два дня после появления видимого CPE. Аденовирусные векторы первого поколения очищали с помощью градиентов CsCl и ультрацентрифугирования, как описано ранее в публикации Jager and

Ehrhardt, *Hum Gene Ther*, 20(8):883-896 (2009), с последующим диализом. Титр очищенных вирусов определяли путем измерения оптической плотности по формуле: оптические единицы на мл (OPU) = (абсорбция при 260 нм) × (коэффициент разведения) × ($1,1 \times 10^{12}$) × 36 / (размер аденовирусного генома в т.п.о.). Успешное получение аденовирусных векторов первого поколения было подтверждено расщеплением рестрикционными ферментами геномной ДНК аденовирусов, выделенной из аденовирусных векторов.

[0426] Для выявления серотипов аденовирусов, которые особенно эффективны для инфицирования определенных типов гемопоэтических клеток, мононуклеарные клетки периферической крови (МКПК) человека от двух доноров (донор 1 и донор 2) были инфицированы очищенными аденовирусными векторами первого поколения. Вектор Ad16 первого поколения не использовался в экспериментах с использованием МКПК донора 2. Для инфицирования 600 000 клеток в объеме менее 200 мкл культуральной среды (RPMI с 10% фетальной бычьей сыворотки) в планшетах с ультранизким прикреплением Клетки инфицировали при множественности заражения (MOI) 500, 2000 и 5000 вирусных частиц на клетку. Культурную среду меняли через три часа после инфицирования.

[0427] Для анализа МКПК через 48 часов после инфицирования использовали проточную цитометрию. МКПК промывали 0,5% БСА в ФСБ и ресуспендировали в блокирующем буфере (47 мкл Brilliant Stain Buffer (BD Biosciences) с 3 мкл человеческого TruStain FcX (BioLegend)) при 4°C в течение 15 минут. Для выявления различий между типами гемопоэтических клеток, присутствующих в МКПК, клетки окрашивали отдельно с использованием каждого из двух коктейлей антител (таблицы 24 и 25). Антитела разделяли на два коктейля, чтобы избежать спектрального перекрытия. Коктейли антител в объеме 50 мкл инкубировали с образцами при 4°C в течение 20 минут, после чего промывали 0,5% БСА в ФСБ. Для донора 1 образцы инкубировали в 5% 7AAD в Brilliant Stain Buffer при 4°C в течение 20 минут для выявления живых клеток. Анализ образцов проводили на проточном цитометре CytoFLEX (Beckman Coulter). Инфицированные клетки можно было идентифицировать путем обнаружения экспрессии полезной нагрузки GFP. Отбор каждого образца проводили в двух технических повторностях.

Таблица 24. Коктейль из антител 1

Компонент	Формат	Количество
Антитело к CD45	BV605/V610	2 мкл
Антитело к CD3	BV421/PB450	2 мкл

Антитело к CD56	PE-Cy7/PC7	2 мкл
Буфер	Буфер для окрашивания Brilliant Stain Buffer	44 мкл

Таблица 25. Коктейль из антител 2

Компонент	Формат	Количество
Антитело к CD45	BV605/V610	2 мкл
Антитело к CD20	APC	2 мкл
Антитело к CD14	BV421/PB450	2 мкл
Антитело к CD11	PE-Cy7/PC7	1 мкл
Буфер	Буфер для окрашивания Brilliant Stain Buffer	43 мкл

[0428] Данные проточной цитометрии были проанализированы с целью выявления конкретных типов гемопоэтических клеток, присутствующих в МКПК. Из отрицательных клеток 7AAD (живые клетки) (донор 1) или из всех клеток (донор 2) идентифицировали CD45+ лейкоциты. Популяция лейкоцитов была разделена на лимфоидные и миелоидные клеточные популяции на основе прямого рассеяния (FSC) и бокового (SSC) рассеяния. Из миелоидной популяции были идентифицированы CD11+/CD14+ моноциты. Из лимфоидной популяции были выделены CD3+ Т-клетки, CD3-/CD56+ NK-клетки и CD20+ В-клетки. В каждой популяции клеток (моноциты, Т-клетки, NK-клетки и В-клетки) определяли процент положительных GFP-клеток и использовали его для определения серотипов аденовирусов, которые особенно эффективны для инфицирования данного типа клеток. Иллюстративная стратегия гейтирования показана на фиг. 11.

[0429] Результаты по каждому из типов клеток представлены для донора 1 на фиг. 12-15, а для донора 2 - на фиг. 16-19. Моноциты донора 1 были преимущественно инфицированы векторами Ad11, Ad16, Ad34, Ad35 и Ad35++ первого поколения (фигура 12). Моноциты донора 2 были преимущественно инфицированы векторами Ad11, Ad34, Ad35 и Ad35++ первого поколения (фигура 16). Моноциты продемонстрировали более высокий уровень инфицирования (процент GFP-положительных) по сравнению с лимфоидными клетками (т.е. Т-клетками, NK-клетками и В-клетками), что, без привязки к какой-либо конкретной теории, может быть связано с фагоцитарной активностью моноцитов. Т-клетки донора 1 были преимущественно инфицированы векторами Ad5, Ad16, Ad34 и Ad35 первого поколения (фигура 13). Т-клетки донора 2 были

преимущественно инфицированы векторами Ad34, Ad35, Ad35++ первого поколения (фигура 17). NK-клетки донора 1 были преимущественно инфицированы векторами Ad11, Ad16, Ad34, Ad35 и Ad35++ первого поколения (фигура 14). NK-клетки донора 2 были преимущественно инфицированы векторами Ad11, Ad34, Ad35 и Ad35++ первого поколения (фигура 18). B-клетки донора 1 были преимущественно инфицированы векторами Ad16 первого поколения (фигура 15). Эти данные свидетельствуют о том, что серотипы Ad5, Ad11, Ad16, Ad34, Ad35 и Ad35++ могут быть сконструированы в векторы для трансдукции определенных типов гемопоэтических клеток.

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ДОСТУПА

[0430] Здесь представлен перечень последовательностей нуклеиновых кислот и аминокислотных последовательностей, соответствующих общедоступным номерам доступа последовательностей, некоторые из которых включены и/или используются, полностью и/или частично, в настоящем изобретении, и/или некоторые из последовательностей и/или номеров доступа последовательностей включены в настоящий документ посредством ссылок. Последовательности, ассоциированные с номерами доступа, доступны в общедоступных базах данных, как известно специалистам в данной области техники, и такие последовательности приведены в данном документе исключительно для удобства ознакомления.

[0431] Номер доступа GenBank AP_000601

MTKRVRLSDSFNPVYPYEDESTSQHPFINPGFISPNGFTQSPDGVLTLKCLTPLTTTGGSL
QLKVGGGLTVDDTDGTLQENIRATAPITKNNHSVELSIGNGLETQNNKLCAKLGNGLKF
NNGDICIKDSINTLWTGINPPPNCQIVENTNTNDGKLTLVLVKNGGLVNGYVSLVGVSD
TVNQMFTQKTANIQLRLYFDSSGNLLTEESDLKIPLKNKSSTATSETVASSKAFMPSTTA
YPFNTTTRDSENYIHGICYYMTSYDRSLFPLNISIMLNSRMISSNVAYAIQFEWNLNASES
PESNIATLTTSPFFFSYITEDDN

[0432] Номер доступа GenBank NC_011203 (SEQ ID NO: 199)

CTATCTATATAATATACCTTATAGATGGAATGGTGCCAACATGTAAATGAGGTAATT
TAAAAAAGTGCGCGCTGTGTGGTGATTGGCTGCGGGGTTAACGGCTAAAAGGGGCG
GCGCGACCGTGGGAAAATGACGTGACTTATGTGGGAGGAGTTATGTTGCAAGTTATT
ACGGTAAATGTGACGTAAAACGAGGTGTGGTTTGAACACGGAAGTAGACAGTTTTC
CCACGCTTACTGACAGGATATGAGGTAGTTTTGGGCGGATGCAAGTGAAAATTCTCC
ATTTTCGCGCGAAAACTAAATGAGGAAGTGAATTTCTGAGTCATTTCGCGGTTATGC
CAGGGTGGAGTATTTGCCGAGGGCCGAGTAGACTTTGACCGTTTACGTGGAGGTTTC

GATTACCGTGTTTTTCACCTAAATTTCCGCGTACGGTGTCAAAGTTCTGTGTTTTTAC
GTAGGTGTCAGCTGATCGCTAGGGTATTTAAACCTGACGAGTTCCGTCAAGAGGCCA
CTCTTGAGTGCCAGCGAGAAGAGTTTTCTCCTCCGCGCCGCAAGTCAGTTCTGCGCT
TTGAAAATGAGACACCTGCGCTTCCTGCCACAGGAGGTTATCTCCAGTGAGACCGGG
ATCGAAATACTGGAGTTTGTGGTAAATACCCTAATGGGAGACGACCCGGAACCGCC
AGTGCAGCCTTTCGATCCACCTACGCTGCACGATCTGTATGATTTAGAGATAGACGG
GCCGGAGGATCCCAATGAGGAAGCTGTGAATGGGTTTTTTACTGATTCTATGCTGCT
AGCTGCTGATGAAGGATTGGACATAAACCCTCCTCCTGAGACACTTGTTACCCCAGG
GGTGGTTGTGGAAAGCGGCATAGGTGGGAAAAAATTGCCTGATCTGGGAGCAGCTG
AAATGGACTTGCGTTGTTATGAAGAGGGTTTTCCTCCCAGTGATGATGAAGATGGGG
AAACTGAGCAGTCCATCCATACCGCAGTAAATGAGGGAGTAAAAGCTGCCAGCGAT
GTTTTTAAGTTGGACTGTCCGGAGCTGCCTGGACATGGCTGTAAGTCTTGTGAATTTC
ACAGGAATAACACTGGAATGAAAGAACTATTGTGCTCGCTTTGCTATATGAGAATGC
ACTGCCACTTTATTTACAGTAAGTGTATTTAAGTGAAATTTAAAGGAATAGTGTAGC
TATTTAATAACTGTTGAATGGTAGATTTATGTTTTTTTCTTGCGATTTTTTGTAGGTCC
TGTGTCTGATGATGAGTCACCTTCTCCTGATTCAACTACCTCACCTCCTGAAATTCAG
GCGCCCGCACCTGCAAACGTATGCAAGCCCATTCCTGTGAAGCCTAAGCCTGGGAA
ACGCCCTGCTGTGGATAAGCTTGAGGACTTGTTGGAGGGTGGGGATGGACCTTTGGA
CCTTAGTACCCGGAAACTGCCAAGGCAATGAGTGCCCTGCAGCTGTGTTTATTTAAT
GTGACGTCATGTAATAAAATTATGTCAGCTGCTGAGTGTTTTATTACTTCTTGGGTGG
GGACTTGGATATATAAGTAGGAGCAGATCTGTGTGGTTAGCTCACAGCAACCTGCTG
CCATCCATGGAGGTTTGGGCTATCTTGGAAGACCTCAGACAGACTAAGCTACTGCTA
GAAAACGCCTCGGACGGAGTCTCTGGCCTTTGGAGATTCTGGTTCGGTGGTGATCTA
GCTAGGCTAGTGTTTAGGATAAAACAGGACTACAGGGAAGAATTTGAAAAGTTATT
GGACGATAGTCCGGGACTTTTTGAAGCTCTTAACTTGGGTCATCAGGCTCATTTTAA
GGAGAAGGTTTTATCAGTTTTAGATTTTTCTACTCCTGGTAGAACTGCTGCTGCTGTA
GCTTTTCTTACTTTTATATTGGATAAATGGATCCGCCAAACTCACTTCAGCAAGGGAT
ACGTTTTGGATTTCATAGCAGCAGCTTTGTGGAGAACATGGAAGGCTCGCAGGATGA
GGACAATCTTAGATTACTGGCCAGTGCAGCCTCTGGGAGTAGCAGGGATACTGAGA
CACCCACCGACCATGCCAGCGGTTCTGCAGGAGGAGCAGCAGGAGGACAATCCGAG
AGCCGGCCTGGACCCTCCGGTGGAGGAGTAGCTGACCTGTTTCCTGAACTGCGACG
GGTGCTTACTAGGTCTACGACCAGTGGACAGAACAGGGGAATTAAGAGGGAGAGGA
ATCCTAGTGGGAATAATTCAAGAACCGAGTTGGCTTTAAGTTTAATGAGCCGCAGGC
GTCCTGAAACTGTTTGGTGGCATGAGGTTCAGAGCGAAGGCAGGGATGAAGTTTCA

ATATTGCAGGAGAAATATTCACTAGAACAACTTAAGACCTGTTGGTTGGAACCTGAG
GATGATTGGGAGGTGGCCATTAGGAATTATGCTAAGATATCTCTGAGGCCTGATAAA
CAATATAGAATTACTAAGAAGATTAATATTAGAAATGCATGCTACATATCAGGGAA
TGGGGCAGAGGTTATAATAGATACACAAGATAAAGCAGTTTTTAGATGTTGTATGAT
GGGTATGTGGCCAGGGGTTGTCGGCATGGAAGCAGTAACACTTATGAATATTAGGTT
TAAAGGGGATGGGTATAATGGCATTGTATTTATGGCTAACACTAAGCTGATTCTACA
TGGTTGTAGCTTTTTTGGGTTTAATAATACGTGTGTAGAAGCTTGGGGGCAAGTTAG
TGTGAGGGGTTGTAGTTTTTATGCATGCTGGATTGCAACATCAGGTAGGGTCAAGAG
TCAGTTGTCTGTGAAGAAATGCATGTTTGAGAGATGTAATCTTGGCATACTGAATGA
AGGTGAAGCAAGGGTCCGCCACTGCGCAGCTACAGAAACTGGCTGCTTCATTCTAAT
AAAGGGAAATGCCAGTGTGAAGCATAATATGATCTGTGGACATTCGGATGAGAGGC
CTTATCAGATGCTGACCTGCGCTGGTGGACATTGCAATATTCTTGCTACCGTGCATAT
CGTTTCACATGCACGCAAAAAATGGCCTGTATTTGAACATAATGTGATTACCAAGTG
CACCATGCACATAGGTGGTCGCAGGGGAATGTTTATGCCTTACCAGTGTAACATGAA
TCATGTGAAGGTAATGTTGGAACCAGATGCCTTTTCCAGAGTGAGCTTAACAGGAAT
CTTTGATATGAATATTCAACTATGGAAGATCCTGAGATATGATGACACTAAACCAAG
GGTGCGCGCATGCGAATGCGGAGGCAAGCATGCTAGATTCCAGCCGGTGTGCGTGG
ATGTGACTGAAGACTTGAGACCCGATCATTTGGTGCTTGCCTGCACTGGAGCGGAGT
TCGGTTCTAGTGGTGAAGAAACTGACTAAAGTGAGTAGTGGGGCAAGATGTGGATG
GGGACTTTCAGGTTGGTAAGGTGGGCAGATTGGGTAAATTTTGTTAATTTCTGTCTT
GCAGCTGCCATGAGTGGAAGCGCTTCTTTTGAGGGGGGAGTATTTAGCCCTTATCTG
ACGGGCAGGCTCCCACCATGGGCAGGAGTTCGTCAGAATGTCATGGGATCCACTGT
GGATGGGAGACCCGTCCAGCCCGCCAATTCCTCAACGCTGACCTATGCCACTTTGAG
TTCGTCACCATTGGATGCAGCTGCAGCCGCCGCCGCTACTGCTGCCGCCAACACCAT
CCTTGGAATGGGCTATTATGGAAGCATCGTTGCCAATTCCAGTTCCTCTAATAACCC
TTCAACCCTGGCTGAGGACAAGCTACTTGTTCTCTTGGCGCAGCTCGAGGCCTTAAC
CCAACGCTTAGGCGAACTGTCTAAGCAGGTGGCCCAGTTGCGTGAGCAAACTGAGT
CTGCTGTTGCCACAGCAAAGTCTAAATAAAGATCTCAAATCAATAAATAAAGAAAT
ACTTGATATAAAACAAATGAATGTTTATTTGATTTTTCGCGCGCGGTATGCCCTGGA
CCATCGGTCTCGATCATTGAGAACGCGGTGGATCTTTTCCAGTACCCTGTAAAGGTG
GGATTGAATGTTTAGATACATGGGCATTAGTCCGTCTCGGGGGTGGAGATAGCTCCA
TTGAAGAGCCTCTTGCTCCGGGGTAGTGTTATAAATCACCCAGTCATAGCAAGGTCG
GAGTGCATGGTGTTGCACAATATCTTTTAGGAGCAGACTAATTGCAACGGGGAGGC
CCTTAGTGTAGGTGTTTACAAATCTGTTGAGCTGGGACGGGTGCATCCGGGGTGAAA

TTATATGCATTTTGGACTGGATCTTGAGGTTGGCAATGTTGCCGCCTAGATCCCGTCT
CGGGTTCATATTGTGCAGGACCACCAAGACAGTGTATCCGGTGCACTTGGGAAATTT
ATCATGCAGCTTAGAGGGAAAAGCATGAAAAAATTTGGAGACGCCTTTGTGACCCC
CCAGATTCTCCATGCACTCATCCATAATGATAGCGATGGGGCCGTGGGCAGCGGCA
CGGGCGAACACGTTCCGGGGGTCTGAAACATCATAGTTATGCTCCTGAGTCAGGTCA
TCATAAGCCATTTTAATAAACTTTGGGCGGAGGGTGCCAGATTGGGGGATGAAAGTT
CCCTCTGGCCCGGGAGCATAGTTTCCCTCACATATTTGCATTTCCCAGGCTTTCAGTT
CAGAGGGGGGGATCATGTCCACCTGCGGGGCTATAAAAAATACCGTTTCTGGAGCC
GGGGTGATTAACTGGGACGAGAGCAAATTCCTAAGCAGCTGAGACTTGCCGCACCC
AGTGGGACCGTAAATGACCCCAATTACGGGTTGCAGATGGTAGTTTAGGGAACGAC
AGCTGCCGTCCTCCCGGAGCAGGGGGGCCACTTCGTTCATCATTTCCCTTACATGGA
TATTTTCCCGCACCAAGTCCGTTAGGAGGCGCTCTCCCCCAAGGGATAGAAGCTCCT
GGAGCGAGGAGAAGTTTTTCAGCGGCTTCAGCCCGTCAGCCATGGGCATTTTGGAA
AGAGTCTGTTGCAAGAGCTCGAGCCGGTCCCAGAGCTCGGTGATGTGCTCTATGGCA
TCTCGATCCAGCAGACCTCCTCGTTTCGCGGGTTGGGACGGCTCCTGGAGTAGGGAA
TCAGACGATGGGCGTCCAGCGCTGCCAGGGTCCGATCCTTCCATGGTCGCAGCGTCC
GAGTCAGGGTTGTTTCCGTCACGGTGAAGGGGTGCGCGCCTGGTTGGGCGCTTGCGA
GGGTGCGCTTCAGACTCATCCTGCTGGTCGAGAACCGCTGCCGATTGGCGCCCTGCA
TGTCGGCCAGGTAGCAGTTTACCATGAGTTCGTAGTTGAGCGCCTCGGCCGCGTGGC
CTTTGGCACGGAGCTTACCTTTGGAAGTTTTATGGCAGGCGGGGCAGTAGATACATT
TGAGGGCATACAACTTGGGCGCGAGGAAAATGGATTCGGGGGAGTATGCATCCGCA
CCGCAGGAGGCGCAGACGGTTTCGCACTCCACGAGCCAGGTCAGATCCGGCTCATC
GGGGTCAAAAACAAGTTTTCCGCCATGTTTTTTGATGCGTTTCTTACCTTTGGTTTCC
ATGAGTTCGTGTCCCCGCTGGGTGACAAAGAGGCTGTCCGTGTCCCCGTAGACCGAC
TTTATGGGCCTGTCCTCGAGCGGAGTGCCTCGGTCCTCTTCGTAGAGGAACCCAGCC
CACTCTGATACAAAAGCGCGTGTCCAGGCCAGCACAAAGGAGGCCACGTGGGAGGG
GTAGCGGTCGTTGTCAACCAGGGGGTCCACCTTCTCTACGGTATGTAAACACATGTC
CCCCTCCTCCACATCCAAGAATGTGATTGGCTTGTAAGTGTAGGCCACGTGACCAGG
GGTCCCCGCCGGGGGGGTATAAAAGGGGGCGGGCCTCTGTTCGTCCTCACTGTCTTC
CGGATCGCTGTCCAGGAGCGCCAGCTGTTGGGGTAGGTATTCCCTCTCGAAGGCGGG
CATGACCTCTGCACTCAGGTTGTCAGTTTCTAGGAACGAGGAGGATTTGATATTGAC
AGTACCAGCAGAGATGCCTTTCATAAGACTCTCGTCCATCTGGTCAGAAAACACAAT
CTTCTTGTTGTCCAGCTTGGTGGCAAATGATCCATAGAGGGCATTGGATAGAAGCTT
GGCGATGGAGCGCATGGTTTGGTTCTTTTCCTTGTCCGCGCGCTCCTTGGCGGTGATG

TTAAGCTGGACGTACTCGCGCGCCACACATTTCCATTCAGGAAAGATGGTTGTCAGT
TCATCCGGAACTATTCTGATTCGCCATCCCCTATTGTGCAGGGTTATCAGATCCACAC
TGGTGGCCACCTCGCCTCGGAGGGGCTCATTGGTCCAGCAGAGTCGACCTCCTTTTC
TTGAACAGAAAGGGGGGAGGGGGTCTAGCATGAACTCATCAGGGGGGTCCGCATCT
ATGGTAAATATTCCCGGTAGCAAATCTTTGTCAAAATAGCTGATGGTGGCGGGATCA
TCCAAGGTCATCTGCCATTCTCGAACTGCCAGCGCGCGCTCATAGGGGTTAAGAGGG
GTGCCCCAGGGCATGGGGTGGGTGAGCGCGGAGGCATACATGCCACAGATATCGTA
GACATAGAGGGGCTCTTCGAGGATGCCGATGTAAGTGGGATAACATCGCCCCCCTCT
GATGCTTGCTCGCACATAGTCATAGAGTTCATGTGAGGGGGCAAGAAGACCCGGGC
CCAGATTGGTGCGGTTGGGTTTTTCCGCCCTGTAAACGATCTGGCGAAAGATGGCAT
GGGAATTGGAAGAGATAGTAGGTCTCTGGAATATGTTAAAATGGGCATGAGGTAAG
CCTACAGAGTCCCTTATGAAGTGGGCATATGACTCTTGCAGCTTGGCTACCAGCTCG
GCGGTGATGAGTACATCCAGGGCACAGTAGTCGAGAGTTTCCTGGATGATGTCATA
ACGCGGTTGGCTTTTCTTTTCCCACAGCTCGCGGTTGAGAAGGTATTCTTCGTGATCC
TTCCAGTACTCTTCGAGGGGAAACCCGTCTTTTTCTGCACGGTAAGAGCCCAACATG
TAGAACTGATTGACTGCCTTGTAGGGACAGCATCCCTTCTCCACTGGGAGAGAGTAT
GCTTGGGCTGCATTGCGCAGCGAGGTATGAGTGAGGGCAAAAGTGTCCCTGACCAT
GACTTTGAGGAATTGATACTTGAAGTCGATGTCATCACAGGCCCCCTGTTCCCAGAG
TTGGAAGTCCACCCGCTTCTTGTAGGCGGGGTTGGGCAAAGCGAAAGTAACATCATT
GAAGAGGATCTTGCCGGCCCTGGGCATGAAATTTCGGGTGATTTTGAAAGGCTGAG
GAACCTCTGCTCGGTTATTGATAACCTGAGCGGCCAAGACGATCTCATCAAAGCCAT
TGATGTTGTGCCCCACTATGTACAGTTCTAAGAATCGAGGGGTGCCCCTGACATGAG
GCAGCTTCTTGAGTTCTTCAAAAGTGAGATCTGTAGGGTCAGTGAGAGCATAGTGTT
CGAGGGCCCATTCGTGCACGTGAGGGTTCGCTTTAAGGAAGGAGGACCAGAGGTCC
ACTGCCAGTGCTGTTTGTAACTGGTCCCGGTACTGACGAAAATGCTGTCCGACTGCC
ATCTTTTCTGGGGTGACGCAATAGAAGGTTTGGGGGTCCTGCCGCCAGCGATCCCAC
TTGAGTTTTATGGCGAGGTCATAGGCGATGTTGACGAGCCGCTGGTCTCCAGAGAGT
TTCATGACCAGCATGAAGGGGATTAGCTGCTTGCCAAAGGACCCCATCCAGGTGTA
GGTTTCCACATCGTAGGTGAGAAAGAGCCTTTCTGTGCGAGGATGAGAGCCAATCG
GGAAGAACTGGATCTCCTGCCACCAGTTGGAGGAATGGCTGTTGATGTGATGGAAG
TAGAACTCCCTGCGACGCGCCGAGCATTCATGCTTGTGCTTGTACAGACGGCCGCAG
TACTCGCAGCGATTCACGGGATGCACCTTATGAATGAGTTGTACCTGACTTCCTTTG
ACGAGAAATTTCAGTGGAAAATTGAGGCCTGGCGCTTGTACCTCGCGCTTTACTATG
TTGTCTGCATCGGCATGACCATCTTCTGTCTCGATGGTGGTCATGCTGACGAGCCCTC

GCGGGAGGCAAGTCCAGACCTCGGCGCGGCAGGGGCGGAGCTCGAGGACGAGAGC
GCGCAGGCCGGAGCTGTCCAGGGTCCTGAGACGCTGCGGAGTCAGGTTAGTAGGCA
GTGTCAGGAGATTAACTTGCATGATCTTTTGGAGGGCGTGAGGGAGGTTCAGATAGT
ACTTGATCTCAACGGGTCCGTTGGTGGAGATGTCGATGGCTTGCAGGGTTCCGTGTC
CCTTGGGCGCTACCACCGTGCCCTTGTTTTTCATTTTGGACGGCGGTGGCTCTGTTGC
TTCTTGCATGTTTAGAAGCGGTGTCGAGGGCGCGCACCGGGCGGCAGGGGCGGCTC
GGGACCCGGCGGCATGGCTGGCAGTGGTACGTCGGCGCCGCGCGCGGGTAGGTTCT
GGTACTGCGCCCTGAGAAGACTCGCATGCGCGACGACGCGGCGGTTGACATCCTGG
ATCTGACGCCTCTGGGTGAAAGCTACCGGCCCCGTGAGCTTGAACCTGAAAGAGAG
TTCAACAGAATCAATCTCGGTATCGTTGACGGCGGCTTGCCTAAGGATTTCTTGCAC
GTCGCCAGAGTTGTCCTGGTAGGCGATCTCGGCCATGAACTGCTCGATCTCTTCCTCT
TGAAGATCTCCGCGGCCCGCTCTCTCGACGGTGGCCGCGAGGTCGTTGGAGATGCGC
CCAATGAGTTGAGAGAATGCATTCATGCCCGCCTCGTTCCAGACGCGGCTGTAGACC
ACAGCCCCCACGGGATCTCTCGCGCGCATGACCACCTGGGCGAGGTTGAGCTCCAC
GTGGCGGGTGAAGACCGCATAGTTGCATAGGCGCTGGAAAAGGTAGTTGAGTGTGG
TGGCGATGTGCTCGGTGACGAAGAAATACATGATCCATCGTCTCAGCGGCATCTCGC
TGACATCGCCCAGCGCTTCCAAGCGCTCCATGGCCTCGTAGAAGTCCACGGCAAAGT
TAAAAAACTGGGAGTTACGCGCGGACACGGTCAACTCCTCTTCCAGAAGACGGATA
AGTTCGGCGATGGTGGTGCGCACCTCGCGCTCGAAAGCCCCTGGGATTTCTTCCTCA
ATCTCTTCTTCTTCCACTAACATCTCTTCCTCTTCAGGTGGGGCTGCAGGAGGAGGGG
GAACGCGGCGACGCCGGCGGCGCACGGGCAGACGGTCGATGAATCTTTCAATGACC
TCTCCGCGGCGGCGGCGCATGGTCTCGGTGACGGCACGACCGTTCTCCCTGGGTCTC
AGAGTGAAGACGCCTCCGCGCATCTCCCTGAAGTGGTGACTGGGAGGCTCTCCGTTG
GGCAGGGACACCGCGCTGATTATGCATTTTATCAATTGCCCCGTAGGTACTCCGCGC
AAGGACCTGATCGTCTCAAGATCCACGGGATCTGAAAACCTTTCGACGAAAGCGTCT
AACCAGTCGCAATCGCAAGGTAGGCTGAGCACTGTTTCTTGCGGGCGGGGGCGGCT
AGACGCTCGGTCGGGGTTCTCTCTTTCTTCTCCTTCCTCCTCTTGGGAGGGTGAGACG
ATGCTGCTGGTGATGAAATTAAAATAGGCAGTTTTGAGACGGCGGATGGTGGCGAG
GAGCACCAGGTCTTTGGGTCCGGCTTGTTGGATACGCAGGCGATGAGCCATTCCCCA
AGCATTATCCTGACATCTGGCCAGATCTTTATAGTAGTCTTGCATGAGTCGTTCCACG
GGCACTTCTTCTTCGCCCGCTCTGCCATGCATGCGAGTGATCCCGAACCCGCGCATG
GGCTGGACAAGTGCCAGGTCCGCTACAACCCTTTCGGCGAGGATGGCTTGCTGCACC
TGGGTGAGGGTGGCTTGGAAGTCGTCAAAGTCCACGAAGCGGTGGTAGGCCCCGGT
GTTGATTGTGTAGGAGCAGTTGGCCATGACTGACCAGTTGACTGTCTGGTGCCCAGG

GCGCACGAGCTCGGTGTACTTGAGGCGCGAGTATGCGCGGGTGTCAAAGATGTAAT
CGTTGCAGGTGCGCACCAGGTACTGGTAGCCAATGAGAAAGTGTGGCGGTGGCTGG
CGGTACAGGGGCCATCGCTCTGTAGCCGGGGCTCCGGGGGCGAGGTCTTCCAGCAT
GAGGCGGTGGTAGCCGTAGATGTACCTGGACATCCAGGTGATACCGGAGGCGGTGG
TGGATGCACGTGGGAACTCGCGCACGCGGTTCCAGATGTTGCGCAGCGGCATGAAG
TAGTTCATGGTAGGCACGGTCTGGCCAGTGAGGCGCGCGCAGTCATTGACGCTCTGT
AGACACGGAGAAAACGAAAGCGATGAGCGGCTCGACTCCGTGGTCTGGGGGAACGT
GAACGGGTTGGGTCGCGGTGTACCCCGGTTCGAGTCCAAAGCTAAGCGATCACGCT
CGGATCGGCCGGAGCCGCGGCTAACGTGGTATTGGCTATCCCGTCTCGACCCAGCCG
ACGAATATCCAGGGTACGGAGTAGAGTCGTTTTTGCTGCTTTTTCCTGGACGTGTGC
CATTGCCACGTCAAGCTTTAGAACGCTCAGTTCTCGGGCCGTGAGTGGCTCGCGCCC
GTAGTCTGGAGAATCAGTCGCCAGGGTTGCGTTGCGGTATGCCCCGGTTGGAGCCTA
AGCGCGGCTCGTATCGGCCGGTTTCCGCGACAAGCGAGGGTTTGGCAGCCCCGTTAT
TTCCAAGACCCCGCCAGCCGACTTCTCCAGTTTACGGGAGCGAGCCCTTTTTTTTTTT
TTTTTGTTTTTGTCGCCCAGATGCATCCAGTGCTGCGACAGATGCGCCCCCAGCAAC
AGGCCCCTTCTCAGCAACAGCCACAAAAGGCTCTTCTTGCTCCTGCAACTACTGCAG
CTGCAGCCGTGAGCGGCGCGGGACAGCCCGCCTATGATCTGGACTTGGAAGAGGGC
GAGGGATTGGCGCGCCTGGGGGCTCCATCGCCCGAGCGGCACCCGCGGGTGCAACT
AAAAAAGGACTCTCGCGAGGCGTACGTGCCCCAGCAGAACCTGTTCAGGGACAGGA
GCGGCGAGGAGCCAGAGGAGATGCGAGCATCTCGATTTAACGCGGGTCGCGAGCTG
CGCCACGGTCTGGATCGAAGACGGGTGCTGCAAGACGAGGATTTTGAGGTCGATGA
AGTCACAGGGATCAGCCCAGCTAGGGCACATGTGGCCGCGGCCAACCTAGTCTCGG
CCTACGAGCAGACCGTGAAGGAGGAGCGCAACTTCCAAAAATCTTTTAACAACCAT
GTGCGCACCCTGATCGCCCGCGAGGAAGTGACCCTGGGTCTGATGCATCTGTGGGA
CCTGATGGAGGCTATCGCCCAAAACCCCACTAGCAAACCACTGACAGCTCAGCTGTT
TCTGGTGGTTCAACATAGCAGGGACAACGAGGCATTCAGGGAGGCGTTGTTGAACA
TCACCGAGCCTGATGGGAGATGGCTGTATGATCTGATCAACATCCTGCAAAGTATTA
TAGTGCAGGAACGTAGCCTGGGTTTGGCTGAGAAAGTGGCAGCTATCAACTACTCG
GTCTTGAGCCTGGGCAAATACTACGCTCGCAAGATCTACAAGACCCCCTACGTACCC
ATAGACAAGGAGGTGAAGATAGATGGGTTTTACATGCGCATGACTCTGAAGGTGCT
GACTCTGAGCGACGATCTGGGGGTGTATCGCAATGACAGGATGCACCGCGCGGTGA
GCGCCAGCAGGAGGCGCGAGCTGAGCGACAGAGAACTTATGCACAGCTTGCAAAG
AGCTCTAACGGGGGCCGGGACTGATGGGGAGAACTACTTTGACATGGGAGCGGATT
TGCAATGGCAACCCAGTCGCAGGGCCATGGAGGCTGCAGGGTGTGAGCTTCCTTAC

ATAGAAGAGGTGGATGAAGTCGAGGACGAGGAGGGCGAGTACTTGGAAGACTGAT
GGCGCGACCCGTATTTTTGCTAGATGGAACAGCAGCAGGCACCGGACCCCGCAATG
CGGGCGGCGCTGCAGAGCCAGCCGTCCGGCATTAACTCCTCGGACGATTGGACCCA
GGCCATGCAACGCATAATGGCGCTGACGACCCGCAACCCCGAAGCCTTTAGACAGC
AACCCCAGGCCAACCGCCTTTCTGCCATACTGGAGGCCGTAGTGCCCTCCCGCTCCA
ACCCCACCCACGAGAAGGTCCTGGCTATCGTGAACGCGCTGGTGGAGAACAAGGCC
ATCCGTCCCGATGAGGCCGGGCTGGTATACAATGCTCTCTTGGAGCGCGTGGCCCGT
TACAACAGCAGCAACGTGCAAACCAACCTGGACCGGATGGTGACCGATGTGCGCGA
GGCCGTGTCTCAGCGCGAGCGATTCCAGCGCGACGCCAACTTGGGGTCGTTGGTAG
CGCTAAACGCTTTCCTCAGCACCCAGCCCGCCAACGTGCCCCGTGGTCAGCAAGACT
ATACAAACTTTTTGAGTGCATTGAGACTCATGGTAGCTGAGGTGCCCCAGAGCGAGG
TGTACCAGTCCGGGCCAGATTACTTCTTCCAGACCAGCAGACAGGGCTTGCAGACA
GTGAACCTGACTCAGGCTTTCAAGAACCTGAAGGGTCTGTGGGGAGTGCACGCCCC
AGTAGGGGATCGCGCGACCGTGTCTAGCTTGCTGACTCCCAACTCCCGCCTGCTGCT
GCTGCTGGTATCCCCCTTTACTGACAGCGGTAGCATTGACCGCAACTCGTACTTGGG
CTACCTGCTTAACCTGTATCGCGAGGCCATAGGACAGAGCCAGGTGGACGAGCAGA
CCTATCAAGAAATCACCCAAGTGAGCCGCGCCCTGGGTCAGGAAGACACGGGCAGT
TTGGAAGCCACCCTGAACTTCTTGCTAACCAACCGGTCACAGAAGATCCCTCCTCAG
TATGCGCTTACCGCTGAGGAGGAGCGGATCCTCAGATACGTGCAACAGAGCGTTGG
ACTGTTCCTGATGCAGGAGGGGGCGACACCTACCGCCGCGCTGGACATGACAGCTC
GAAACATGGAGCCCAGCATGTATGCTAGTAACAGGCCTTTCATTAACAAACTGCTGG
ACTACCTGCACAGGGCGGCCGCCATGAACTCTGATTATTTCACCAATGCTATCCTGA
ACCCACACTGGCTGCCCCCACCTGGTTTCTACACTGGCGAGTACGACATGCCCGACC
CCAATGACGGGTTCCTGTGGGACGATGTGGACAGCAGCATATTTTCCCCGCCTCCCG
GTTATACAGTTTGGAAGAAGGAAGGGGGCGATAGAAGACACTCTTCCGTGTCGCTA
TCCGGAACGGCTGGTGCTGCCGCGACCGTGCCCGAAGCTGCAAGTCCTTTCCCTAGC
TTGCCCTTTTCACTAAACAGCGTTCGCAGCAGTGAACTGGGGAGAATAACCCGCCCG
CGCTTGATGGGCGAGGATGAGTACTTGAATGACTCTTTGCTGAGGCCAGAGAGGGA
AAAGAACTTCCCCAACAATGGAATAGAGAGTCTGGTGGATAAGATGAGTAGATGGA
AGACCTATGCGCAGGATCACAGAGACGAGCCCAGGATCTTGGGGGCTACAAGCAGA
CCGATCCGTAGACGCCAGCGCCACGACAGGCAGATGGGTCTTGTGTGGGACGATGA
GGACTCTGCCGATGATAGCAGCGTGTTGGACTTGGGTGGAAGAGGAGGGGGCAACC
CGTTCGCTCATCTGCGTCCCAGATTCGGGCGCATGTTGTAAAAGTGAAAGTAAAATA
AAAAGGCAACTCACCAAGGCCATGGCGACCGAGCGTGCGTTCGTTCTTTTTTGTTAT

CTGTGTCTAGTACGATGAGGAGACGAGCCGTGCTAGGCGGAGCGGTGGTGTATCCG
GAGGGTCCTCCTCCTTCTTACGAGAGCGTGATGCAGCAACAGGCGGCGATGATACA
GCCCCCACTGGAGGCTCCCTTCGTACCCCCACGGTACCTGGCGCCTACGGAAGGGA
GAAACAGCATTCGTTACTCGGAGCTGTCGCCCCTGTACGATACCACCAAGTTGTATC
TGGTGGACAACAAGTCGGCGGACATCGCCTCCCTGAACTATCAGAACGACCACAGC
AACTTCCTGACCACGGTGGTGCAGAACAATGACTTTACCCCCACGGAGGCTAGCAC
CCAGACCATCAACTTTGACGAGCGGTCGCGATGGGGCGGTCAGCTGAAGACCATCA
TGCACACCAACATGCCCAACGTGAACGAGTACATGTTCAGCAACAAGTTCAAGGCG
AGGGTGATGGTGTCCAGAAAAGCTCCTGAAGGTGTTACAGTAAATGACACCTATGA
TCATAAAGAGGATATCTTGAAGTATGAGTGGTTTGAGTTCATTTTACCAGAAGGCAA
CTTTTCAGCCACCATGACGATCGACCTGATGAACAATGCCATCATTGACAACTACCT
GGAAATTGGCAGACAGAATGGAGTGCTGGAAAGTGACATTGGTGTTAAGTTTGACA
CTAGAAATTTCAGGCTCGGGTGGGACCCCGAAACTAAGTTGATTATGCCAGGTGTCT
ACACTTATGAGGCATTCCATCCTGACATTGTATTGCTGCCTGGTTGCGGGGTAGACT
TTACTGAAAGCCGACTTAGCAACTTGCTTGGCATCAGGAAGAGACATCCATTCCAGG
AGGGTTTCAAAATCATGTATGAAGATCTTGAAGGGGGTAATATTCCTGCCCTTTTGG
ATGTCACTGCCTATGAGGAAAGCAAAAAGGATACCACTACTGAAACAACCACACTG
GCTGTTGCAGAGGAAACTAGTGAAGATGATGATATAACTAGAGGAGATACCTATAT
AACTGAAAAACAAAAACGTGAAGCTGCAGCTGCTGAAGTTAAAAAAGAGTTAAAG
ATCCAACCTCTAGAAAAAGACAGCAAGAGTAGAAGCTACAATGTCTTGGAAGACAA
AATCAACACAGCCTACCGCAGTTGGTACCTGTCCTACAATTACGGTAACCCTGAGAA
AGGAATAAGGTCTTGGACACTGCTCACCACTTCAGATGTCACCTGTGGGGCAGAGC
AGGTCTACTGGTCGCTCCCTGACATGATGCAAGACCCAGTCACCTTCCGCTCCACAA
GACAAGTCAACAACTACCCAGTGGTGGGTGCAGAGCTTATGCCCGTCTTCTCAAAGA
GTTTCTACAATGAGCAAGCCGTGTACTCTCAGCAGCTCCGACAGGCCACTTCGCTCA
CGCACGTCTTCAACCGCTTCCCTGAGAACCAGATCCTCATCCGCCCGCCGGCGCCCA
CAATTACCACCGTCAGTGAAAACGTTCCTGCTCTCACAGATCACGGGACCCTGCCGT
TACGCAGCAGTATCCGGGGAGTCCAGCGCGTGACCGTTACTGACGCCAGACGCCGC
ACCTGTCCCTACGTTTACAAGGCCCTGGGCATAGTCGCGCCGCGCGTTCTTTCAAGC
CGCACTTTCTAAAAAAAAAAAAAATGTCCATTCTCATCTCGCCCAGTAATAATACCG
GTTGGGGACTGTATGCGCCCACCAAGATGTATGGAGGCGCCCGCAAGCGCTCTACC
CAGCATCCTGTGCGCGTTCGCGGTCATTTCCGCGCTCCCTGGGGCGCACTCAAGGGT
CGTACCCGCACTCGGACCACGGTCGATGATGTGATCGACCAGGTGGTCGCCGATGCT
CGTAATTATACTCCTACTGCGCCTACATCTACTGTGGATGCAGTTATTGACAGTGTG

GTGGCAGACGCCCGCGCCTATGCTCGCCGGAAGAGCCGAAGGAGGCGCATCGCCAG
GCGCCACAGGGCTACTCCCGCCATGCGAGCCGCAAAAGCTATTCTGCGGAGGGCCA
AACGTGTGGGGCGAAGAGCCATGCTTAGAGCGGCCAGACGCGCGGCTTCAGGTGCC
AGCAGCGGCAGGTCCCGCAGGCGCGCGGCCACGGCGGCAGCAGCGGCCATTGCCAA
CATGGCCCAACCGCGAAGAGGCAATGTGTACTGGGTGCGTGATGCCACTACCGGCC
AGCGCGTGCCCGTGCGCACCCGCCCCCCTCGCACTTAGAAGATACTGAGCAGTCTCC
GATGTTGTGTCCCAGCGGCAAGTATGTCCAAGCGCAAATACAAGGAAGAGATGCTC
CAGGTCATCGCGCCTGAAATCTACGGTCCGCCGGTGAAGGATGAAAAAAAGCCCCG
CAAAATCAAGCGGGTCAAAAATAACAAAAAGGAAGAAGATGACGATGATGGGCTG
GTGGAGTTTGTGCGCGAGTTCGCCCCAAGACGGCGCGTGCAGTGGCGCGGGCGCAA
AGTGCGTCAAGTGCTCAGACCCGGGACCACTGTGGTTTTTACACCTGGCGAGCGTTC
CAGCACTACTTTTAAACGGTCCTATGATGAGGTGTACGGGGATGACGATATTCTTGA
GCAGGCGGCAGACCGCCTTGACGAGTTTGCTTATGGCAAGCGCACTAGATCCAGTC
CCAAAGAGGAGGCTGTGTCCATTCCTTTGGATCATGGAAATCCCACCCCCAGCCTCA
AACCAGTCACCCTGCAGCAAGTGCTGCCCGTGCCTGCGCGGAGAGGCGTAAAGCGC
GAGGGTGAGGACCTATATCCCACCATGCAGCTAATGGTGCCCAAGCGCCAGAGGCT
AGAAGACGTACTGGAGAAAATGAAAGTGGATGCCGATATCCAGCCTGAGGTCAAAG
TAAGACCTATCAAGGAAGTGGCGCCAGGTTTGGGAGTACAAACCTTCGACATCAAG
ATTCCCACCGAGTCCATGGAAGTGCAGACCGAACCTGCAAAACCCACCACCTCAAT
TGAGGTGCAAACGGAACCCTGGATGCCCGCGCCCGTTGCCGCCCCCAGCACCACTC
GAAGATCACGACGAAAGTACGGCCCAGCAAGTCTGCTAATGCCCAACTATGCTCTG
CACCCATCCATCATTCCCACTCCGGGTTACAGAGGCACTCGCTACTATCGAAACCGG
AGCAACACCTCTCGCCGCCGCAAACCACCTGCAAGTCGCACTCGCCGTCGCCGCCGC
CGCAACACTGCCAGCAAATTGACTCCCGCCGCCCTGGTGCGGAGAGTGTACCGCGA
TGGTCGCGCTGAACCTCTGACGCTGCCGCGCGCGCTACCATCCAAGCATCACCAC
TTAATGACTGTTGACGCTGCCTCCTTGCAGATATGGCCCTCACTTGCCGCCTTCGCGT
CCCCATTACTGGCTACCGAGGAAGAAACTCGCGCCGTAGAAGGATGTTGGGGCGAG
GGATGCGCCGCCACAGACGAAGGCGCGCTATCAGCAGACGATTAGGGGGTGGCTTT
TTGCCAGCTCTTATACCCATCATCGCCGCAGCGATCGGGGCGATACCAGGCATAGCT
TCAGTGGCGGTTCAGGCCTCGCAGCGCCACTAACATTGGAAAAAACTTATAAATAA
AAAATAGAATGGACTCTGACGCTCCTGGTCCTGTGACTATGTTTTTGTAGAGATGGA
AGACATCAATTTTTCATCCCTGGCTCCGCGACACGGCACGAGGCCGTACATGGGCAC
CTGGAGCGACATCGGCACGAGCCAACTGAACGGGGGCGCCTTCAATTGGAGCAGTA
TCTGGAGCGGGCTTAAAAATTTTGGCTCGACCGTAAAAACCTATGGGAACAAAGCTT

GGAACAGCAGCACAGGGCAGGCTCTGAGAAATAAGCTTAAGGAACAAAACTTCCAA
CAGAAGGTGGTCGATGGGATCGCCTCTGGTATTAACGGCGTAGTGGATCTGGCCAA
CCAGGCTGTACAAAAACAGATAAACAGCCGCCTGGACCCGCCGCCCGCAACCCCTG
GTGAAATGGAAGTGGAGGAAGAACTTCCTCCGCTGGAAAAGCGGGGCGACAAGCGT
CCGCGACCCGAGCTAGAGCAGACGCTGGTGACGCGCGCAGACGAGCCCCCTTCATA
TGAGGAGGCAGTAAAGCTCGGAATGCCCACTACCAGGCCTGTAGCTCACATGGCTA
CCGGGGTGATGAAACCTTCTCAGTCACATCGACCCGCCACCTTGGACTTGCCTCCTC
CCCCTGCTTCTGCGGCGCCTGTTCCCAAACCTGTCGCTACCAGAAAGCCCACCGCCG
TACAGCCCGTCGCCGTAGCCAGACCGCGTCCTGGGGGCACACCGCGCCCGAAAGCA
AACTGGCAAAGTACTCTGAACAGCATCGTGGGTCTGGGCGTGCAGAGTGTAAAGCG
CCGTCGCTGCTATTAATTAAATATGGAGTAGCGCTTAACTTGCTTGTCTGTGTGTATG
TATCATCACCACGCCGCCGCAGCAGAGGAGAAAGGAAGAGGTCGCGCGCCGAGGCT
GAGTTGCTTTCAAGATGGCCACCCCATCGATGATGCCCCAATGGGCATACATGCACA
TCGCCGGACAGGATGCTTCGGAGTACCTCAGTCCGGGTCTGGTGCAGTTCGCCCGTG
CAACAGACACCTACTTCAGTATGGGGAACAAATTTAGAAACCCCACAGTGGCGCCC
ACCCACGATGTGACCACCGACCGTAGCCAGCGCCTGATGCTGCGCTTCGTGCCCGTT
GACCGGGAAGACAATACCTACTCTTACAAAGTTCGCTACACGCTGGCTGTAGGCGA
CAACAGAGTGCTTGACATGGCCAGCACATTCTTTGACATTCGGGGGGTGCTTGATAG
AGGTCCTAGCTTCAAGCCATATTCCGGCACAGCTTACAATTCACTCGCTCCTAAGGG
CGCGCCCAATACATCTCAGTGGATAGTTACAACAAATGGGGACAATGCAGTAACTA
CCACCACAAACACATTTGGCATTGCTTCCATGAAGGGAGACAATATTACTAAAGAA
GGTTTGCAAATTGGGAAAGACATTACCACTACTGAAGGAGAAGAAAAGCCCATTTA
TGCCGATAAAACATATCAGCCAGAGCCTCAAGTTGGAGAAGAATCATGGACTGATA
CTGATGGAACAAATGAAAAGTTTGGTGGAAGAGCCCTTAAACCAGCTACCAACATG
AAGCCATGCTACGGGTCTTTTGCAAGACCTACAAACATAAAAGGGGGCCAAGCTAA
AAACAGAAAAGTAAAACCAACAACCGAAGGAGGGGTTGAAACTGAGGAACCAGAT
ATTGATATGGAATTTTTCGATGGTAGAGATGCTGTTGCAGGAGCTTTAGCGCCTGAA
ATTGTGCTTTATACGGAAAATGTAAATTTGGAAACTCCAGACAGTCATGTGGTATAT
AAACCAGAAACGTCTAATAACTCTCATGCAAATTTGGGTCAACAAGCCATGCCTAAC
AGACCCAATTACATTGGCTTCAGGGATAACTTCGTAGGCCTAATGTACTACAACAGT
ACTGGAAATATGGGAGTTTTGGCTGGCCAAGCATCACAACTGAATGCAGTGGTTGA
CTTGCAGGACAGAAATACTGAACTGTCATATCAGCTTTTGCTTGATTCTCTGGGAGA
CAGAACCAGATACTTCAGCATGTGGAATCAGGCTGTGGACAGTTACGATCCCGATGT
TCGCATTATTGAAAATCATGGCATCGAGGATGAACTGCCTAATTACTGTTTTCCTCTG

AATGGCATAGGACCAGGGCACACATATCAAGGCATTAAAGTTAAAACCGATGACAC
TAATGGATGGGAAAAAGATGCTAATGTTGCTCCAGCTAATGAAATAACCATAGGCA
ACAACCTGGCTATGGAAATTAATATCCAAGCTAACCTTTGGAGAAGTTTTCTGTACT
CTAATGTGGCTTTGTACCTTCCAGATGTTTACAAGTACACGCCACCTAACATTACTTT
GCCCACTAACACCAACACCTATGAGTACATGAACGGGCGAGTGGTATCCCCATCCCT
GGTTGATTCATACATCAACATTGGCGCCAGGTGGTCTCTTGACCCAATGGACAATGT
GAATCCATTCAACCACCACCGCAATGCTGGTCTGCGCTACAGGTCCATGCTTCTGGG
AAATGGTCGTTATGTGCCTTTCCACATACAAGTGCCTCAGAAATTCTTTGCTGTCAA
GAACCTACTTCTTCTACCTGGCTCCTACACCTACGAGTGGAACTTCCGAAAGGATGT
GAACATGGTCCTGCAAAGTTCCCTTGGAAATGACCTCAGAACGGATGGTGCTACCAT
AAGTTTCACCAGCATCAATCTCTATGCCACCTTCTTCCCCATGGCTCACAACACAGC
TTCCACCCTTGAAGCCATGCTGCGCAACGATACCAATGATCAGTCATTTAACGACTA
CCTCTCTGCAGCTAACATGCTTTACCCCATTCCTGCCAATGCAACCAACATTCCAATT
TCCATCCCATCTCGCAACTGGGCAGCCTTCAGGGGCTGGTCCTTCACCAGACTCAAA
ACCAAGGAGACTCCATCTCTTGGATCAGGGTTCGATCCCTACTTCGTATATTCTGGA
TCTATTCCCTACCTGGATGGCACCTTTTACCTTAACCACACTTTCAAGAAGGTCTCCA
TCATGTTTGACTCCTCAGTCAGCTGGCCTGGCAATGACAGGCTGTTGAGTCCAAATG
AGTTTGAAATCAAGCGCACTGTGGACGGGGAAGGATACAACGTGGCACAATGCAAC
ATGACCAAAGACTGGTTCCTGGTTCAGATGCTTGCCAATTACAACATTGGCTACCAG
GGCTTTTACATCCCTGAGGGATACAAGGATCGCATGTACTCCTTTTTCAGAAACTTC
CAGCCTATGAGCAGGCAGGTGGTTGATGAGGTTAATTACACTGACTACAAAGCCGT
CACCTTACCATACCAACACAACAACTCTGGCTTTGTAGGGTACCTTGCACCTACTAT
GAGACAAGGGGAACCTTACCCAGCCAATTATCCATACCCGCTCATCGGAACTACTG
CCGTTAAGAGTGTCACCCAGAAAAAGTTCCTGTGCGACAGGACCATGTGGCGCATTC
CCTTCTCCAGCAACTTCATGTCCATGGGGGCCCTTACCGACCTGGGACAGAACATGC
TCTATGCCAACTCAGCCCATGCGCTGGACATGACTTTTGAGGTGGATCCCATGGATG
AGCCCACCCTGCTTTATCTTCTTTTCGAAGTCTTCGACGTGGTCAGAGTGCACCAGCC
ACACCGCGGCGTCATCGAGGCCGTCTACCTGCGCACACCGTTCTCGGCCGGCAACGC
CACCACATAAGAAGCCTCTTGCTTCTTGCAAGCAGCAGCTGCAGCCATGACATGCGG
GTCCGGAAACGGCTCCAGCGAGCAAGAGCTCAAAGCCATCGTCCGAGACCTGGGCT
GCGGACCCTATTTCCTGGGAACCTTTGACAAGCGTTTCCCGGGGTTCATGGCCCCCG
ACAAGCTCGCCTGCGCCATAGTCAACACTGCCGGACGCGAGACGGGGGGAGAGCAC
TGGCTGGCTTTTGGTTGGAACCCGCGCTACAACACCTGCTACCTTTTTGATCCTTTTG
GGTTCTCGGATGAGCGGCTCAAACAGATTTACCAGTTTGAGTACGAGGGGCTCCTGC

GTCGCAGTGCCCTTGCTACCAAAGACCGCTGCATCACCCTGGAGAAGTCTACCCAAA
GCGTGCAGGGTCCGCGCTCAGCCGCCTGTGGACTTTTTTGCTGTATGTTCCTTCATGC
CTTTGTGCACTGGCCCGACCGCCCCATGGACGGAAACCCCACCATGAAGTTGCTGAC
TGGGGTGTCCAACAGCATGCTCCAATCACCCCAAGTCCAGCCCACCCTGCGCCGCAA
CCAGGAGGTGCTATACCGCTTCCTAAACACCCACTCATCTTACTTTCGTTCTCACCGC
GCGCGCATTGAAAGGGCCACCGCGTTTGACCGTATGGATATGCAATAAGTCATGTA
AAACCGTGTTCAATAAACAGCACTTTATTTTTACATGCACTGAGGCTCTGGTTTTGCT
CATTTGTTTCATCATTTACTCAGAAGTCGAATGGGTTCTGGCGGGAGTCAGAGTGAC
CCGCGGGCAGGGATACGTTGCGGAACTGTAACCTGTTCTGCCACTTGAACTCGGGGA
TTACCAGCTTGGGAACTGGAATCTCGGGAAAGGTGTCTTGCCACAACTTTCTGGTCA
GTTGCATAGCGCCAAGCAGGTCAGGAGCAGAGATCTTGAAATCACAGTTGGGGCCG
GCATTCTGGACACGGGAGTTGCGATACACTGGGTTGCAACACTGGAACACTATCAA
CGCTGGGTGTCTTACGCTTGCCAACACGGTTGGGTCACTGATGGTAGTCACATCCAA
GTCTTCAGCATTGGCCATCCCAAAGGGGGTCATCTTACATGTCTGCCTGCCCATCAC
GGGAGCGCAGCCTGGCTTGTGGTTGCAATCACAATGAATGGGGATCAGCATCATCCT
GGCTTGGTCGGGAGTTATCCCTGGGTACACAGCCTTCATGAAGGCTTCGTACTGCTT
AAAAGCTTCCTGGGCCTTACTTCCCTCGGTGTAGAACATCCCACAGGACTTGCTGGA
AAATTGATTAGTAGTACAGTTGGCATCATTCACACAACAGCGGGCATCGTTGTTGGC
CAACTGAACCACATTTCTGCCCCAGCGGTTTTGGGTGATCTTGGCTCTGTCTGGATTC
TCCTTCATAGCGCGCTGCCCGTTCTCGCTCGCCACATCCATCTCGATAATGTGGTCCT
TCTGGATCATGATAGTGCCATGCAGGCATTTCACCTTGCCTTCATAATCGGTGCATCC
ATGAGCCCACAGAGCGCACCCGGTGCACTCCCAATTATTGTGGGCGATCTCAGAAT
AATAATGTACCAATCCCTGCATGAATCTTCCCATCATTGTTGTCAAGGTCTTCATGCT
GGTAAATGTCAGCGGGATGCCACGGTGCTCCTCGTTCACATACTGGTGGCAGATACG
CTTGTATTGCTCGTGCTGCTCTGGCATCAGCTTGAAAGAGGTTCTCAGATCATTATCC
AGCCTGTACCTTTCCATTAGCACAGCCATCACTTCCATGCCCTTCTCCCAGGCAGAT
ACCAGGGGCAGACTCAAAGGATTCCTAACAGCAATAAAAGTAGCTCCTTTAGCTAT
AGGGTCATTCTTGTCGATCTTCTCAACACTTCTCTTGCCATCCTTCTCAATGATGCGC
ACCGGGGGGTAGCTGAAGCCCACGGCCACCAACTGAGCCTGTTCTCTTTCTTCTTCA
CTATCCTGGCTGATGTCTTGCAGAGGGACATGCTTGGTCTTCCTGGGCTTCTTCTTGG
GAGGGATCGGGGGAGGACTGTTGCTCCGCTCCGGAGACAGGGATGACTGCGAAGTT
TCGCTTACCAATACCACCTGGCTCTCGGTAGAAGAACCGGACCCCACACGACGGTA
GGTGTTCCTCTTCGGGGGCAGAGGTGGAGGCGACTGAGATGGGCTGCGGTCTGGCC
TTGGAGGCGGATGGCTGGCAGAGCTCATTCCGCGTTCGGGGGTGTGCTCCCGGTGGC

GGTCGCTTGACTGATTTCCTCCGCGGCTGGCCATTGTGTTCTCCTAGGCAGAGAAAC
AACAGACATGGAAACTCAGCCATCACTGCCAACATCGCTGCAAGCACCATCACACC
TCGCCCCCAGCAGCGACGAGGAGGAGAGCTTAACCACCCCACCACCCAGTCCCGCT
ACCACCACCTCTACCCTCGATGATGAGGAGGAGGTCGACGCAGCCCAGGAGATGCA
GGCGCAGGATAATGTGAAAACGGAAGAGATTGAGGCAGATGTCGAGCAGGACCCG
GGCTATGTGACGCCGGCGGAGCACCAGGAGGAGCTGAAACGCTTTCTAGACAGAGA
GGATGACGACCGCCCAGAGCATCAAGCAGATGGCGTTTACCAGGAGGCTGGGATCA
GGGATCATGTCGCCGACTACCTCACCGGCCTTGGTGGGGAGGACGTGCTCCTCAAAC
ATCTAGCAAGGCAGTCGATCATAGTTAAAGACGCATTGCTCGATCTCACTGAAGTGC
CCATCAGTGTGGAAGAGCTTAGCCGCGCCTACGAGCTGAACCTCTTTTCGCCTCAGG
TACCCCCCAAGCGGCAGCCAAACGGCACCTGCGAGGCCAACCCTCGACTCAACTTC
TATCCAGCTTTTACTATCCCCGAAGTGTTGGCCACCTACCACATCTTTTTCAAGAACC
AAAAGATTCCAGTCTCCTGCCGCGCCAACCGCACCCGCGCCGATGCCCTGCTCAACT
TGGGTCCGGGAGCTCGCTTACCTGATATAGCTTCCTTGGAAGAGGTTCCAAAGATCT
TTGAGGGTCTGGGAAGTGATGAGACACGGGCCGCAAATGCTCTGCAACAGGGAGAG
AATGACATGGATGAACACCACAGCGCTCTGGTGGAACTGGAGGGTGACAATGCCCG
GATTGCAGTGCTCAAGCGCAGTATCGTGGTCACCCATTTTGCCTACCCCGCTGTTAA
CCTGCCCCCCAAAGTTATGAGCGCTGTCATGGACCATCTGCTCATCAAACGAGCAAG
ACCTCTTTCAGAAAACCAGAACATGCAGGATCCAGACGCCTCGGACGAGGGCAAGC
CGGTAGTCAGTGACGAGCAGCTATCTCGCTGGCTGGGTACCAACTCCCCCCGAGATT
TGGAAGAGAGGCGCAAGCTTATGATGGCTGTAGTGCTAGTAACTGTGGAGCTGGAG
TGTCTGCGCCGCTTTTTCACCGACCCTGAGACCCTGCGCAAGCTAGAGGAGAACCTG
CACTACACCTTTAGACATGGCTTCGTGCGGCAGGCATGCAAGATCTCCAACGTGGAG
CTTACCAACCTGGTTTCTTACATGGGCATTTTGCATGAGAACCGACTAGGGCAGAGC
GTCCTGCACACCACCCTTAAAGGGGAGGCCCGCCGTGACTACATCCGAGACTGTGTC
TACCTCTACCTCTGCCATACCTGGCAAACTGGTATGGGTGTGTGGCAACAGTGTTTG
GAAGAGCAGAACCTAAAAGAGCTGGACAAGCTCTTGCAGAGATCCCTCAAAGCCCT
GTGGACAGGTTTTGATGAGCGCACCGTCGCCTCGGACCTGGCAGACATCATCTTCCC
CGAGCGTCTCAGGGTTACTCTGCGAAACGGCCTGCCAGACTTTATGAGCCAGAGCAT
GCTTAACAACTTTCGCTCTTTCATCCTGGAACGCTCCGGTATCCTGCCTGCCACCTGC
TGTGCGCTGCCCTCCGACTTTGTGCCTCTCACCTACCGCGAGTGCCCACCGCCGCTAT
GGAGCCACTGCTACCTGTTCCGCCTGGCCAACTACCTCTCCTACCACTCGGATGTTA
TAGAGGATGTGAGCGGAGACGGCCTGCTGGAATGCCACTGCCGCTGCAATCTTTGC
ACACCCCACCGCTCCCTTGCCTGCAACCCCCAGTTGCTGAGCGAGACCCAGATTATC

GGCACCTTCGAGCTGCAGGGTCCCAGAAGTAAAGGCGAGGGGTCTTCTCCGGGGCA
GAGTTTGAAACTGACACCGGGGCTGTGGACCTCCGCCTACCTGCGCAAGTTTCACCC
CGAGGACTACCATCCCTATGAGATCAGGTTCTATGAGGACCAATCACATCCTCCCAA
AGTCGAGCTCTCAGCCTGCGTCATCACCCAGGGAGCAATTCTGGCCCAATTGCAAGC
CATCCAAAAATCTCGCCAAGAATTTCTGCTAAAAAAGGGAAACGGGGTCTACCTTG
ACCCTCAGACCGGTGAGGAGCTCAACACAAGGTTCCCCCAGGATGTCCCATCGCCG
AGGAAGCAAGAAGTTGAAGGTGCAGCTGTCGCCCCCAGAGGATATGAAGGAAGACT
GGGACAGTCAGGCAGAGGAGGAGATGGAAGATTGGGACAGCCAGGCAGAGGAGGT
GGACAGCCTGGAGGAAGACAGTTTGGAGGAGGAAGACGAGGAGGCAGAGGAGGTG
GAAGAAGCAACCGCCGCCAAACAGTTGTCATCGGCGGCGGAGACAAGCAAGTCCCC
AGACAGCAGCACGGCTACCATCTCCGCTCCGGGTCGGGGGGCCCAGCGGCGGCCCA
ACAGTAGATGGGACGAGACCGGGCGATTCCCAAACCCGACCACCGCTTCCAAGACC
GGTAAGAAGGAGCGACAGGGATACAAGTCCTGGCGTGGACATAAAAACGCTATCAT
CTCCTGCTTGCATGAATGCGGGGGCAACATATCCTTCACCCGGCGATACCTGCTCTT
CCACCACGGTGTAAACTTCCCCCGCAATATCTTGCATTACTACCGTCACCTCCACAG
CCCCTACTGCAGTCAGCAAGTCCCGGCAACCCCGACAGAAAAATACAGCAGCGACA
ACGGTGACCAGAAAACCAGCAGTTAGAAAATCCACAACAAGTGCACCAGGAGGAG
GACTGAGGATCACAGCGAACGAGCCAGCGCAGACCAGAGAGCTGAGGAACCGGAT
CTTTCCAACCCTCTATGCCATTTTCCAGCAGAGTCGGGGGCAAGAGCAGGAACTGAA
AGTAAAAAACCGATCTCTGCGCTCGCTCACCAGAAGTTGTTTGTATCACAAGAGCGA
AGACCAACTTCAGCGCACTCTCGAGGACGCCGAGGCTCTCTTCAACAAGTACTGCGC
GCTGACTCTTAAAGAGTAGCCCTTGCCCGCGCTCATTTTGAAAACGGCGGGAATCAC
GTCACCCTTGGCACCTGTCCTTTGCCCTTGTCATGAGTAAAGAGATTCCCACGCCTTA
CATGTGGAGCTATCAGCCCCAAATGGGGTTGGCAGCAGGCGCTTCCCAGGACTACT
CCACCCGCATGAATTGGCTTAGCGCCGGGCCCTCAATGATATCACGGGTTAATGATA
TACGAGCTTATCGAAACCAGTTACTCCTAGAACAGTCAGCTCTCACCACCACACCCC
GTCAACACCTTAATCCCCGAAATTGGCCCGCCACCCTGGTGTACCAGGAAAATCCCG
CTCCCACCACCGTACTACTTCCTCGAGACGCCCAGGCCGAAGTTCAGATGACTAACG
CAGGTGTACAGCTGGCGGGCGGTTCCGCCCTATGTCGTCACCGACCTCAACAGAGTA
TAAAACGCCTGGTGATTAGAGGCCGAGGTATCCAGCTCAACGACGAGTCGGTTAGC
TCTTCGCTTGGTCTGCGACCAGACGGAGTCTTCCAAATCGCCGGCTGTGGGAGATCT
TCCTTCACTCCTCGTCAGGCTGTGCTGACTTTGGAGAGTTCGTCCTCGCAGCCCCGCT
CGGGCGGCATTGGAACTCTCCAGTTTGTGGAGGAGTTTACTCCCTCTGTCTACTTCA
ACCCCTTCTCCGGCTCTCCTGGCCAGTACCCGGACGAGTTCATACCAAACTTCGACG

CAATCAGCGAGTCAGTGGATGGCTATGATTGATGTCTAATGGTGGTGCGGCTGAGCT
AGCTCGACTGCGACACCTAGACCACTGCCGCCGCTTTCGCTGCTTCGCCCGGGAACT
CACCGAGTTCATCTACTTCGAACTCTCCGAGGAGCACCCTCAGGGTCCGGCCCACGG
AGTGCGGATTACCATCGAAGGGGGAATAGACTCTCGCCTGCATCGCATCTTCTCCCA
GCGGCCCGTGCTAATTGAACGCGACCAGGGAAATACAACCATCTCCATCTACTGCAT
CTGTAACCACCCCGGATTGCATGAAAGCCTTTGCTGTCTTGTTTGTGCTGAGTTTAAT
AAAAACTGAGTTAAGACCCTCCTACGGACTACCGCTTCTTCAATCAGGACTTTACAA
CACCAACCAGATCTTCCAGAAGACCCAGACCCTTCCTCCTTTCATCCAGGACTCTAA
CTCTACCTTACCAGCACCCTCCACTACTAACCTTCCCGAAACAAACAAGCTTGCATC
TCATCTGCAACACCGCCTTTCACGAAGCCTTCTTTCTGCCAATACTACCACTCCCAAA
ACCGGAGGTGAGCTCCGCGGTCTTCCTACTGACGACCCCTGGGTGGTAGCGGGTTTT
GTAACGTTAGGAGTAGTTGCGGGTGGGCTTGTGCTGATCCTTTGCTACCTATACACA
CCTTGCTGTGCATATTTAGTCATATTGTGCTGTTGGTTTAAGAAATGGGGGCCATACT
AGTCGTGCTTGCTTTACTTTCGCTTTTGGGTCTGGGCTCTGCTAATCTCAATCCTCTC
GATCACGATCCATGTTTAGACTTCGACCCAGAAAACTGCACACTTACTTTTGCACCC
GACACAAGCCGTCTCTGTGGAGTTCTTATTAAGTGCGGATGGGACTGCAGGTCCGTT
GAAATTACACATAATAACAAAACATGGAACAATACCTTATCCACCACATGGGAGCC
AGGAGTTCCCCAGTGGTATACTGTCTCTGTCCGAGGTCCTGACGGTTCCATCCGCAT
TAGTAACAACACTTTCATTTTTTCTGAAATGTGCGATCTGGCCATGTTCATGAGCAG
ACAGTATGACCTATGGCCTCCCAGCAAAGAGAACATTGTGGCATTTTCCATTGCTTA
TTGCTTGGTAACATGCATCATCACTGCTATCATTTGTGTGTGCATACACTTGCTTATA
GTTATTCGCCCTAGACAAAGCAATGAGGAAAAAGAGAAAATGCCTTAACCTTTTTCC
TCATACCTTTTCTTTACAGCATGGCTTCTGTTACAGCTCTAATTATTGCCAGCATTGT
CACTGTCGCTCACGGGCAAACAATTGTCCATATTACCTTAGGACATAATCACACTCT
TGTAGGGCCCCCAATTACTTCAGAGGTTATTTGGACCAAACTTGGAAGTGTTGATTA
TTTTGATATAATTTGCAACAAAACTAAACCAATATTTGTAATCTGTAACAGACAAAA
TCTCACGTTAATTAATGTTAGCAAAATTTATAACGGTTACTATTATGGTTATGACAG
ATCCAGTAGTCAATATAAAAATTACTTAGTTCGCATAACTCAGCCCAAATTAACAGT
GCCAACTATGACAATAATTAAAATGGCTAATAAAGCATTAGAAAATTTTACATCACC
AACAACACCCAATGAAAAAAACATTCCAAATTCAATGATTGCAATTATTGCGGCGG
TGGCATTGGGAATGGCACTAATAATAATATGCATGCTCCTATATGCTTGTTACTATA
AAAAGTTTCAACATAAACAGGATCCACTACTAAATTTTAACATTTAATTTTTTATAC
AGATGATTTCCACTACAATTTTTATCATTACTAGCCTTGCAGCTGTAACTTATGGCCG
TTCACACCTAACTGTACCTGTTGGCTCAACATGTACACTACAAGGACCCCAAGAAGG

CTATGTCACTTGGTGGAGAATATATGATAATGGAGGGTTCGCTAGACCATGTGATCA
GCCTGGTACAAAATTTTCATGCAACGGAAGAGACTTGACCATTATTAACATAACATC
AAATGAGCAAGGCTTCTATTATGGAACCAACTATAAAAATAGTTTAGATTACAACAT
TATTGTAGTGCCAGCCACCACTTCTGCTCCCCGCAAATCCACTTTCTCTAGCAGCAGT
GCCAAAGCAAGCACAATTCCTAAAACAGCTTCTGCTATGTTAAAGCTTCCAAAAATC
GCTTTAAGTAATTCCACAGCCGCTCCCAATACAATTCCTAAATCAACAATTGGCATC
ATTACTGCCGTGGTAGTGGGATTAATGATTATATTTTTGTGTATAATGTACTACGCCT
GCTGCTATAGAAAACATGAACAAAAAGGTGATGCATTACTAAATTTTGATATTTAAT
TTTTTATAGAATTATGATATTGTTTCAATCAAATACCACTACCTCCTATGCATACACA
AACATTCAGCCTAAATACGCTATGCAACTAGAAATCACAATACTAATTGTAATTGGA
ATTCTTATACTATCTGTTATTCTTTATTTTATATTCTGCCGTCAAATACCCAATGTTCA
TAGAAATTCTAAAAGACGTCCCATCTATTCTCCTATGATTAGTCGTCCCCATATGGCT
CTGAATGAAATCTAAGATCTTTTTTTTTTTCTCTTACAGTATGGTGAACATCAATCAT
GATCCCTAGAAATTTCTTCTTCACCATACTCATCTGTGCTTTTAATGTCTGTGCTACTT
TCACAGCAGTAGCCACTGCAAGCCCAGACTGTATAGGACCATTTGCTTCCTATGCAC
TTTTTGCCTTCGTTACTTGCATCTGCGTGTGTAGCATAGTCTGCCTGGTTATTAATTTT
TTCCAACTGGTAGACTGGATCTTTGTGCGAATTGCCTACCTACGTCACCATCCCGAA
TACCGCAATCAAAATGTTGCGGCACTTCTTAGGCTTATTTAAAACCATGCAGGCTAT
GCTACCAGTCATTTTAATTTTGCTACTACCCTGCATTCCCCTAGCTTCCACCGCCACT
CGCGCTACACCTGAACAACTTAGAAAATGCAAATTTCAACAACCATGGTCATTTCTT
GATTGCTACCATGAAAAATCTGATTTTCCCACATACTGGATAGTGATTGTTGGAATA
ATTAACATACTTTCATGTACCTTTTTCTCAATCACAATATACCCCACATTTAATTTTG
GGTGGAATTCTCCCAATGCACTGGGTTACCCACAAGAACCAGATGAACATATTCCAC
TACAACACATACAACAACCACTAGCACTGGTACAGTATGAAAATGAGCCACAACCT
TCACTGCCCCCTGCCATTAGTTACTTCAACCTAACCGGCGGAGATGACTGACCCAAT
CGCCACATCATCCACCGCTGCCAAGGAGCTGCTGGACATGGACGGACGTGCCTCAG
AACAGCGACTCATCCAACTACGCATTCGTCAGCAGCAGGAACGAGCAGTAAAAGAG
CTAAGGGATGCCATTGGGATTCACCAGTGCAAAAAAGGCATATTCTGCTTAGTAAA
ACAATCCAAAATCTCCTACGAGATCACCGCTACTGACCATCGTCTCTCATACGAGCT
CGGTCCGCAGCGACAAAAATTCACCTGCATGGTGGGAATCAACCCCATAGTTATCA
CCCAGCAGTCTGGAGATACTAAGGGTTGTATCCAGTGTTCCTGTGATTCCACCGAGT
GCATCTACACACTGCTGAAGACCCTCTGCGGCCTTCGAGACCTCCTACCCATGAACT
AATCATTGCCCCTACCTTACCCAATCAAAATATTAATAAAGACACTTACTTGAAATC
AGCAATACAGTCTTTGTCAAAACTTTCTACCAGCAGCACCTCACCCTCTTCCCAACT

CTGGTACTCTAAACGTCGGAGGGTGGCATACTTTCTCCACACTTTGAAAGGGATGTC
AAATTTTATTTCCTCTTCTTTGCCCACAATCTTCATTTCTTTATCCCCAGATGGCCAAG
CGAGCTCGGCTAAGCACTTCCTTCAACCCGGTGTACCCTTATGAAGATGAAAGCAGC
TCACAACACCCATTTATAAATCCTGGTTTCATTTCCCCTGACGGGTTCACACAAAGTC
CAAACGGGGTTTTAAGTCTTAAATGTGTTAATCCACTTACCACTGCAAGCGGCTCCC
TCCAACTTAAAGTGGGAAGTGGTCTTACAGTAGACACTACTGATGGATCCTTAGAAG
AAAACATCAAAGTTAACACCCCCCTAACAAAGTCAAACCATTCTATAAATTTACCAA
TAGGAAACGGTTTGCAAATAGAACAAAACAAACTTTGCAGTAAACTCGGAAATGGT
CTTACATTTGACTCTTCCAATTCTATTGCACTGAAAAATAACACTTTATGGACAGGTC
CAAAACCAGAAGCCAACTGCATAATTGAATACGGGAAACAAAACCCAGATAGCAA
ACTAACTTTAATCCTTGTAAAAAATGGAGGAATTGTTAATGGATATGTAACGCTAAT
GGGAGCCTCAGACTACGTTAACACCTTATTTAAAAACAAAAATGTCTCCATTAATGT
AGAACTATACTTTGATGCCACTGGTCATATATTACCAGACTCATCTTCTCTTAAAACA
GATCTAGAACTAAAATACAAGCAAACCGCTGACTTTAGTGCAAGAGGTTTTATGCCA
AGTACTACAGCGTATCCATTTGTCCTTCCTAATGCGGGAACACATAATGAAAATTAT
ATTTTTGGTCAATGCTACTACAAAGCAAGCGATGGTGCCCTTTTTCCGTTGGAAGTT
ACTGTTATGCTTAATAAACGCCTGCCAGATAGTCGCACATCCTATGTTATGACTTTTT
TATGGTCCTTGAATGCTGGTCTAGCTCCAGAAACTACTCAGGCAACCCTCATAACCT
CCCCATTTACCTTTTCCTATATTAGAGAAGATGACTGACAACAAAAATAAAGTTCAA
CATTTTTTATTGAAATTCCTTTTACAGTATTCGAGTAGTTATTTTGCCTCCCCCTTCCC
ATTTAACAGAATACACCAATCTCTCCCCACGCACAGCTTTAAACATTTGGATACCAT
TAGAGATAGACATAGTTTTAGATTCCACATTCCAAACAGTTTCAGAGCGAGCCAATC
TGGGGTCAGTAATACATAAAAATGCATCGGGATAGTCTTTTAAAGCGCTTTCACAGT
CCAACTGTTGCGGATGCGACTCCGGAGTCTGAATCACGGTCATCTGGAAGAAGAAC
GATGGGAATCATAATCCGAAAACGGAATCGGGCGATTGTGTCTCATCAAACCCACA
AGCAACCGCTGTCTGCGTCGCTCCGTGCGACTGCTGTTTATGGGATCGGGGTCCGCA
GTGTCCTGAAGCATGATTTTAATAGCCCTTAACATTAACTTTCTGGTGCGATGCGCG
CAGCAACGCATTCTGATTTCACTTAGATTACTACAGTAGGTACAGCACATTATCACA
ATATTGTTTAATAAACCATAATTAAAAGCGCTCCAGCCAAAACTCATATCTGATATA
ATCGCCCCTGCATGACCATCATACCAAAGTTTAATATAAATTAAATGTCGTTCCCTC
AAAAACACACTACCCACATACATGATCTCTTTTGGCATGTGCATATTAACAATTTGT
CTGTACCATGGACAACGTTGGTTAATCATGCAACCCAATATAACCTTCCGGAACCAC
ACTGCCAACACCGCTCCCCCAGCCATGCATTGAAGTGAACCCTGCTGATTACAATGA
CAATGAAGAACCCAATTCTCTCGACCATGAATCACTTGAGACTGAAAAATATCTATA

GTAGCACAACAAAGACATAAATGCATGCATCTTCTCATAATTTTTAACTCCTCTGGA
TTTAAAAACATATCCCAAGGAATGGGAAACTCTTGCAGAACAGTAAAGCTGGCAGA
ACAAGGAAGACCACGAACACAACTTACACTATGCATAGTCATAGTATCACAATCTG
GCAACAGCGGGTGGTCTTCAGTCATAGAAGCTCGGGTTTCATTTTCCTCACATCGTG
GTAATTGGGCTCTGGTGTAAGGGTGATGTCTGGCGCATGATGTGGAGCGTGCGCGCA
ACCTTGTCATAATGGAGTTGCTTCCTGACATTCTCGTATTTTGTATAGCAAAACGCTG
CCCTGGCACAACACACTCTTCTTCGTCTTCTATCCTGCCGCTTAGTGTGTTCCGTCTG
ATAATTCAAGTACAGCCACACTCTTAAGTTGGTCAAAAGAATGCTGGCTTCAGTTGT
AATCAAAACTCCATCATATTTAATTGTTCTAAGGAAATCATCCACGGTAGCATATGC
AAATCCCAACCAAGCAATGCAACTGGATTGCGTTTCAAGCAGCAGAGGAGAGGGAA
GAGACGGAAGAATCATGTTAATTTTTATTCCAAACGATCTCGCAGTACTTCAAATTG
TAGATCGCGCAGATGGCATCTATCGCCCCCACTGTGTTGGTGAAAAAGCACAGCTAA
ATCAAAAGAAATGCGATTTTCAAGGTGCTCAACGGTGGCTTCCAACAAAGCCTCCAC
GCGCACATCCAAAAACAAAAGAATACCAAAAGAAGGAGCATTTTCTAACTCCTCAA
ACATCATATTACATTCCTGCACCATTCCCAGATAATTTTCAGCTTTCCAGCCTTGAAT
TATTCGTGTCAGTTCTTGTGGTAAATCCAAACCACACATTACAAACAGGTCCCGGAG
GGCGCCCTCCACCACCATTCTTAAACACACCCTCATAATGACAAAATATCTTGCTCC
TGTGTCACCTGTAGCAAATTAAGAATGGCATCATCAATTGACATGCCCTTGGCTCTA
AGTTCTTCTCTAAGTTCTAGTTGTAGATACTCTCTCATATTATCACCAAACTGCTTAG
CCAGAAGCCCCCCGGGAACAATAGCAGGGGACGCTACAGTGCAGTACAAGCGCAG
ACCTCCCCAATTGGCTCCAGCAAAAACAAGATTAGAATAAGCATACTGGGAACCAC
CAGTAATATCATCAAAGTTGCTGGAAATATAATCAGGCAGAGTTTCTTGTAAAAATT
GAATAAAAGAAAAATTTTCCAAAGAAACATTCAAAACCGTTGGGATGCAAATACAA
TAGGTTACCGCGCTGCGCTCCAACATTGTTAGTTTTGAATTAGTCTGCAAAATAAAA
GAAACAAGCGTCATATCATAGTAGCCTGTCGAACAGGTGGAAAAATCAGTCTTTCC
ATCACAAGACAAGCCACAGGGTCTCCAGCTCGACCCTCGTAAAACCTGTCATTGTGA
TTAAACAACAGCACCGAAAGTTCCTCGCGGTGGCCAGCATGAATAATTCTTGATGAA
GCATACAATCCAGACATGTTAGCATCAGTTAAAGAGAAAAAACAGCCAACATAGCC
TCTGGGTATAATTATGCTTAATTTTAAGTATAGCAAAGCCACCCCTCGCGGATACAA
AGTAAAAGGCACAGGAGAATAAAAAATATAATTATTTCTCTGCTGCTGTTCAGGCA
ACGTTGCTCCCGGTCCCTCTAAATAGACATACAAAGCCTCATCAGCCATGGCTTACC
AGGCAAAGTACAGCGGGCGCACAAAGCACAAGCTCTAAAGAAGCTCTAAAAACAC
TCTCCAACCTCTCCACAATATATACACAAGCCCTAAACTGACGTAATGGGAGTAAAG
TGAAAAAAAAATACCGCCAAGCCCAACACACACCCCGAAACTGCGTCAGCAGGAA

AAAGTACAGTTTCACTTCCGCATTCCCAACAAGCGTAACTTCCTCTTTCTCATGGTAC
GTCACATCCGATTAACTTGCAACGTCATTTTCCCACGGTCGCGCCGCCCCTTTTAGCC
GTTAACCCCGCAGCCAATCACCACACAGCGCGCACTTTTTTAAATTACCTCATTTAC
ATGTTGGCACCATTCCATCTATAAGGTATATTATATAGATAG

[0433] Номер доступа GenBank YP_002213796

MAKRARLSTSFNPVYPYEDESSSQHPFINPGFISPDGFTQSPNGVLSLKCVNPLTTASGSL
QLKVGSGLTVDTTDGSLEENIKVNTPLTKSNHSINLPIGNGLQIEQNKLCSKLGNGLTFDS
SNSIALKNNTLWTGPKPEANCIIEYGKQNPDSKLTLILVKNGGIVNGYVTLMGASDYVN
TLFKNKNVSINVELYFDATGHILPDSSSLKTDLELKYKQTADFSARGFMPSTTAYPFVLP
NAGTHNENYIFGQCYYKASDGALFPLEVTVMLNKRLPDSRTSYVMTFLWSLNAGLAPE
TTQATLITSPFTFSYIREDD

[0434] Номер доступа GenBank YP_002213774

MRRRAVLGGAVVYPEGPPPSYESVMQQQAAMIQPPLEAPFVPPRYLAPTEGRNSIRYSE
LSPLYDTTKLYLVDNKSADIASLNYQNDHSNFLTTVVQNNDFTPTEASTQTINFDERSR
WGGQLKTIMHTNMPNVNEYMFSNKFKARVMVSRKAPEGVTVNDTYDHKEDILKYEW
FEFILPEGNFSATMTIDLMNNAIIDNYLEIGRQNGVLESDIGVKFDTRNFRLGWDPETKLI
MPGVYTYEAFHPDIVLLPGCGVDFTESRLSNLLGIRKRHPFQEGFKIMYEDLEGGNIPAL
LDVTAYEESKKDTTTETTTLAVAEETSEDDDITRGDTYITEKQKREAAAAEVKKELKIQP
LEKDSKSRSYNVLEDKINTAYRSWYLSYNYGNPEKGIRSWTLLTTSDVTCGAEQVYWS
LPDMMQDPVTFRSTRQVNNYPVVGAELMPVFSKSFYNEQAVYSQQLRQATSLTHVFNR
FPENQILIRPPAPTITTVSENVPALTDHGTLPLRSSIRGVQRVTVTDARRRTCPYVYKALGI
VAPRVLSSRTF

[0435] Номер доступа GenBank YP_002213779

MATPSMMPQWAYMHIAGQDASEYLSPGLVQFARATDTYFSMGNKFRNPTVAPTHDVT
TDRSQRLMLRFVPVDREDNTYSYKVRYTLAVGDNRVLDMASTFFDIRGVLDRGPSFKP
YSGTAYNSLAPKGAPNTSQWIVTTNGDNAVTTTTNTFGIASMKGDNITKEGLQIGKDITT
TEGEEKPIYADKTYQPEPQVGEESWTDTDGTNEKFGGRALKPATNMKPCYGSFARPTNI
KGGQAKNRKVKPTTEGGVETEEPDIDMEFFDGRDAVAGALAPEIVLYTENVNLETPDSH
VVYKPETSNNSHANLGQQAMPNRPNYIGFRDNFVGLMYYNSTGNMGVLAGQASQLNA
VVDLQDRNTELSYQLLLDSLGDRTRYFSMWNQAVDSYDPDVRIIENHGIEDELPNYCFP
LNGIGPGHTYQGIKVKTDDTNGWEKDANVAPANEITIGNNLAMEINIQANLWRSFLYSN
VALYLPDVYKYTPPNITLPTNTNTYEYMNGRVVSPSLVDSYINIGARWSLDPMDNVNPF
NHHRNAGLRYRSMLLGNGRYVPFHIQVPQKFFAVKNLLLLPGSYTYEWNFRKDVNMV
LQSSLGNDLRTDGATISFTSINLYATFFPMAHNTASTLEAMLRNDTNDQSFNDYLSAAN

MLYPIPANATNIPISIPSRNWAAFRGWSFTRLKTKETPSLGSGFDPYFVYSGSIPYLDGTF
YLNHTFKKVSIMFDSSVSWPGNDRLLSPNEFEIKRTVDGEGYNVAQCNMTKDWFLVQM
LANYNIGYQGFYIPEGYKDRMYSFFRNFQPMSRQVVDEVNYTDYKAVTLPYQHNNSGF
VGYLAPTMRQGEPYPANYPYPLIGTTAVKSVTQKKFLCDRTMWRIPFSSNFMSMGALT
DLGQNMLYANSAHALDMTFEVDPMDEPTLLYLLFEVFDVVRVHQPHRGVIEAVYLRTP
FSAGNATT

[0436] Номер доступа GenBank AC_000018 (SEQ ID NO: 200)

CTCTCTATTTAATATACCTTATAGATGGAATGGTGCCAATATGTAAATGAGGTAATT
TAAAAAAGTGCGCGCTGTGTGGTGATTGGCTGTGGGGTTAACGGCTAAAATGGGCG
GGGCGGCCGTGGGAAAATGACGTGACTTATGTGGGAGGAGCTATGTTGCAAGTTAT
TGCGGTAAATGTGACGTAAAACGAGGTGTGGTTTGAACACGGAAGTAGACAGTTTT
CCCACGCTTACTGACAGGATATGAGGTAGTTTTGGGCGGATGCAAGTAAAAATTCTC
CATTTTCGCGCGAAAACTGAATGAGGAAGTGAATTTCTGAGTCATTTCGCGGTTATG
ACAGGGTGGAGTATTTGCCGAGGGCCGAGTAGACTTTGACCGTTTACGTGGAGGTTT
CGATTACCGTGTTTTTCACCTAAATTTCCGCGTACGGTGTCAAAGTCCTGTGTTTTTA
CGTAGGTGTCAGCTGATCGCTAGGGTATTTAAACCTGACGAGTTCCGTCAAGAGGCC
ACTCTTGAGTGCCAGCGAGAAGAGTTTTCTCCTTCGCGCCGCAAGTCAGTTCTGCGC
TTTGAAAATGAGACACCTGCGTTTCCTGCCACAGGAGATTATCTTCAGTGAGACCGG
GATCGAAATACTGGAGTTTGTGGTAAATACCCTAATGGGAGACGACCCGGAACCGC
CAGTGCAGCCTTTCGATCCACCTACGCTGCACGATCTGTATGATTTAGAGGTAGACG
GGCCTCAGGATCCCAATGAGGAAGCTGTGAATGGGTTTTTTACTGATTCTATGCTGC
TAGCTGCCGATGAAGGATTGGACATAAACCCTCCTCCTGAGACCCTTGTTACCCCAG
GGGTGGTTGTGGAAAGCGGCAGAGGTGGGAAAAAATTGCCTGATCTGGGAGCAGCT
GAAATGGACTTGCGTTGTTATGAAGAGGGTTTTCCTCCGAGTGATGATGAAGATGGG
GAAACTGAGCAGTCCATCCATACCGCAGTGAATGAGGGAGTAAAAGCTGCCAGCGA
TGTTTTTAAGTTGGACTGTCCGGAGCTGCCTGGACATGGCTGTAAGTCTTGTGAATTT
CACAGGAATAACACTGGAATGAAAGAACTATTGTGCTCGCTTTGCTATATGAGAATG
CACTGCCACTTTATTTACAGTAAGTGTATTTAAGTGAAATTTAAAGGAATAGTGTAG
CTGTTTAATAACTGTTGAATGGTAGATTTATGTTTTTTACTTGTGATTTTTTGTAGGTC
CTGTGTCTGATGATGAGTCACCTTCTCCTGATTCAACTACCTCACCTCCTGAAATTCA
GGCGCCCGCACCTGCAAACGTATGCAAGCCCATTCCTGTAAAGCCTAAGCCTGGGA
AACGCCCTGCTGTGGATAAGCTTGAGGACTTGTTGGAGGGTGGGGATGGACCTTTGG
ACCTTAGTACCCGGAAACTGCCAAGGCAATAAGTGCCCTGCAGCTGTGTTTATTTAA
TGTGACGTCATGTAATAAAATTATGTCAGCTGCTGAGTGTTTTATTACTTCTTGGGTG

GGGACTTGGATATATAAGTAGGAGCAGATCTGTGTGGTTAGCTCACAGCAACCTGCT
GCCATCCATGGAGGTTTGGGCTATCTTGGAAGACCTCAGACAGACTAGGCTACTGCT
AGAAAACGCCTCGGACGGAGTCTCTGGCCTTTGGAGATTCTGGTTCGGTGGTGATCT
AGCTAGGCTAGTGTTTAGGATAAAACAGGACTACAGCGTAGAATTTGAAAAGTTAT
TGGACGACAGTCCAGGACTTTTTGAAGCTCTTAACTTGGGTCATCAGGCTCATTTTA
AGGAGAAGGTTTTATCAGTTTTAGATTTTTCTACTCCTGGTAGAACTGCTGCTGCTGT
AGCTTTTCTTACTTTTATATTGGATAAATGGATCCGCCAAACTCACTTCAGCAAGGG
ATACGTTTTGGATTTCATAGCAGCAGCTTTGTGGAGAACATGGAAGGCTCGCAGGAT
GAGGACAATCTTAGATTACTGGCCAGTGCAGCCTCTAGGAGTAGCAGGGATACTGA
GACACCCACCGACCATGCCAGCGGTTCTGCAGGAGGAGCAGCAGGAGGACAATCCG
AGAGCCGGCCTGGACCCTCCGGTGGAGGAGTAGCTGACCTGTTTCCTGAACTGCGA
CGGGTGCTTACTAGGTCTACGACCAGTGGACAGAACAGAGGCATTAAGAGGGAGAG
GAATCCTAGTGGGAATAATTCAAGAACCGAGTTGGCTTTAAGTTTAATGAGCCGCAG
GCGTCCTGAAACTGTTTGGTGGCATGAGGTTCAGAGCGAAGGCAGGGATGAAGTTT
CAATATTGCAGGAGAAATATTCACTAGAACAACTTAAGACCTGTTGGTTGGAACCTG
AGGATGATTGGGAGGTGGCCATTAGGAATTATGCTAAGATATCTCTGAGGCCTGATA
AACAATATAGAATTACTAAGAAGATTAATATTAGAAATGCATGCTACATATCAGGG
AATGGGGCAGAGGTTATAATAGATACACAAGATAAAGCAGCTTTTAGATGTTGTAT
GATGGGTATGTGGCCAGGGGTTGTCGGCATGGAAGCAGTAACACTTATGAATATTA
GGTTTAGAGGGGATGGGTATAATGGCATTGTATTTATGGCTAACACTAAGCTGATTC
TACATGGTTGTAGCTTTTTTGGGTTTAATAATACGTGTGTAGAAGCTTGGGGGCAAG
TTAGTGTGAGGGGTTGTAGTTTTTATGCATGCTGGATTGCAACATCAGGTAGGGTCA
AGAGTCAGTTGTCTGTGAAGAAATGCATGTTTGAGAGATGTAATCTTGGCATACTGA
ATGAAGGTGAAGCAAGGATCCGCCACTGCGCAGCTACAGAAACTGGCTGCTTCATT
CTAATAAAGGGAAATGCCAGTGTGAAGCATAATATGATCTGTGGACATTCGGATGA
GAGGCCTTATCAGATGCTGACCTGCGCTGGTGGACATTGCAATATTCTTGCTACTGT
GCATATCGTTTCACATGCACGCAAGAAATGGCCTGTATTTGAACATAATGTGATTAC
CAAGTGCACCATGCACATAGGTGGTCGCAGGGGAATGTTTATGCCTTACCAGTGTAA
CATGAATCATGTGAAGGTAATGTTGGAACCAGATGCCTTTTCCAGAGTGAGCTTAAC
AGGAATCTTTGATATGAATATTCAACTATGGAAGATCCTGAGATATGATGACACTAA
ACCGAGGGTGCGCGCATGCGAATGCGGAGGCAAGCATGCTAGATTCCAGCCGGTGT
GCGTGGATGTGACTGAAGACCTGAGACCCGATCATTTGGTGCTTGCCTGCACTGGAG
CGGAGTTCGGTTCCAGTGGTGAAGAAACTGACTAAAGTGAGTAGTGGGGGCAAGAT
GTGGATGGGGACTTTCAGGTTGGTAAGGTGGACAGATTGGGTAAATTTTGTTAATTT

CTGTCTTGCAGCTGCCATGAGTGGAAGCGCTTCTTTTGAGGGGGGAGTATTTAGCCC
TTATCTGACGGGCAGGCTCCCACCATGGGCAGGAGTTCGTCAGAATGTCATGGGATC
CACTGTGGATGGGAGACCCGTCCAGCCCGCCAATTCCTCAACGCTGACCTATGCCAC
TTTGAGTTCGTCACCATTGGATGCAGCTGCAGCCGCCGCCGCTACTGCTGCCGCCAA
CACTATCCTTGGAATGGGCTATTACGGAAGCATCGTTGCCAATTCCAGTTCCTCTAA
TAACCCTTCAACCCTGGCTGAGGACAAGCTACTTGTTCTGTTGGCTCAGCTCGAGGC
CTTAACCCAACGCTTAGGCGAACTGTCTAAGCAGGTGGCCCAGTTGCGTGAGCAAA
CTGAGTCTGCTGTTGCTACAGCAAAGTCTAAATAAAGATCTCAAATCAATAAATAAA
GAAATACTTGTTATAAAAACAAATGAATGTTTATTTGATTTTTCGCGCGCGGTATGC
CCTGGACCATCGGTCTCGATCATTGAGAACTCGGTGGATCTTTTCCAGTACCCTGTA
AAGGTGGGATTGAATGTTTAGATACATAGGCATTAGTCCGTCTCGGGGGTGGAGAT
AGCTCCATTGAAGAGCCTCTTGCTCCGGGGTAGTGTTATAAATCACCCAGTCATAGC
AAGGTCGGAGTGCATGGTGTTGCACAATATCTTTTAGGAGCAGACTAATTGCAACGG
GGAGGCCCTTAGTGTAGGTGTTTACAAATCTATTGAGCTGGGACGGGTACATCCGGG
GTGAAATTATATGCATTTTGGACTGGATCTTGAGGTTGGCAATGTTGCCGCCTAGAT
CCCGTCTCGGGTTCATATTGTGCAGGACCACTAAGACAGTGTATCCGGTGCACTTGG
GAAATTTATCATGCAGCTTAGAGGGAAAAGCATGAAAAAATTTGGAGACGCCTTTG
TGACCCCCCAGATTCTCCATGCACTCATCCATAATGATAGCGATGGGGCCGTGGGCA
GCGGCACGGGCGAACACGTTCCGGGGGTCTGAAACATCATAGTTATGCTCCTGAGTC
AGGTCATCATAAGCCATTTTAATAAACTTTGGGCGGAGGGTGCCAGATTGGGGGAT
GAAAGTTCCCTCTGGCCCGGGAGCATAGTTCCCCTCACATATTTGCATTTCCCAGGC
TTTCAGTTCAGAGGGGGGGATCATGTCCACCTGCGGGGCTATAAAAAATACCGTTTC
TGGAGCCGGGGTGATTAACTGGGATGAGAGCAAATTCCTAAGCAGCTGAGACTTGC
CGCACCCAGTGGGACCGTAAATGACCCCAATTACGGGTTGCAGATGGTAGTTTAGG
GAGCGACAGCTGCCGTCCTCCCGGAGTAGGGGGGCCACTTCGTTCATCATTTCCCTT
ACATGGATATTTTCCCGCACCAAGTCCGTTAGGAGGCGCTCTCCCCCAAGGGATAGA
AGCTCCTGGAGCGAGGAGAAGTTTTTCAGCGGCTTCAGCCCGTCAGCCATGGGCATT
TTGGAAAGAGTCTGTTGCAAGAGCTCGAGCCGGTCCCAGAGCTCGGTGATGTGCTCT
ATGGCATCTCGATCCAGCAGACCTCCTCGTTTCGCGGGTTGGGACGGCTCCTGGAGT
AGGGAATCAGACGATGGGCGTCCAGCGCTGCCAGGGTCCGATCCTTCCATGGTCGC
AGCGTCCGAGTCAGGGTTGTTTCCGTCACGGTGAATGGGTGCGCGCCTGGTTGGGCG
CTTGCGAGGGTGCGCTTCAGACTCATCCTGCTGGTCGAGAACCGCTGCCGATCGGCG
CCCTGCATGTCGGCCAGGTAGCAGTTTACCATGAGTTCGTAGTTGAGCGCCTCGGCC
GCGTGGCCTTTGGCACGGAGCTTACCTTTGGAAGTTTTATGGCAGGCGGGGCAGTAG

ATACATTTGAGGGCATACAGCTTGGGCGCGAGGAAAATGGATTCGGGGGAGTATGC
ATCCGCACCGCAGGAGGCGCAGACGGTTTCGCACTCCACGAGCCAGGTCAGATCCG
GCTCATCGGGGTCAAAAACAAGTTTTCCGCCATGTTTTTTGATGCGTTTCTTACCTTT
GGTTTCCATGAGGTCGTGTCCCCGCTGGGTGACAAAGAGGCTGTCCGTGTCCCCGTA
GACCGACTTTATGGGCCTGTCCTCGAGCGGAGTGCCTCGGTCCTCTTCGTAGAGGAA
CCCAGCCCACTCTGATACAAAAGCGCGTGTCCAGGCCAGCACAAAGGAGGCCACGT
GGGAGGGGTAGCGGTCGTTGTCAACCAGGGGGTCCACCTTCTCTACGGTATGTAAAC
ACATGTCCCCCTCCTCCACATCCAAGAATGTGATTGGCTTGTAAGTGTAGGCCACGT
GACCAGGGGTCCCCGCCGGGGGGGGTATAAAAGGGGGCGGGCCTCTGTTCGTCCTCA
CTGTCTTCCGGATCGCTGTCCAGGAGCGCCAGCTGTTGGGGTAGGTATTCCCTCTCG
AAGGCGGGCATGACCTCTGCACTCAGGTTGTCAGTTTCTAGGAACGAGGAGGATTTG
ATATTGACAGTACCAGCAGAGATGCCTTTCATAAGACTCTCGTCCATCTGGTCAGAA
AACACAATCTTCTTGTTGTCCAGCTTGGTAGCAAATGATCCATAGAGGGCATTGGAT
AGAAGCTTGGCGATGGAGCGCATGGTTTGGTTCTTTTCCTTGTCCGCGCGCTCCTTGG
CGGCGATGTTAAGCTGGACGTACTCGCGCGCCACACATTTCCATTCAGGGAAGATGG
TTGTCAGTTCATCCGGAACTATTCTGACTCGCCATCCCCTATTGTGCAGGGTTATCAG
ATCCACACTGGTGGCCACCTCGCCTCGGAGGGGCTCATTGGTCCAGCAGAGTCGACC
TCCTTTTCTTGAACAGAAAGGGGGGAGGGGGTCTAGCATGAGCTCATCAGGGGGGT
CCGCATCTATGGTAAATATTCCCGGTAGCAAATCTTTGTCAAAATAGCTGATGGTGG
TGGGATCATCCAAGGTCATCTGCCATTCTCGAACTGCCAGCGCGCGCTCATAGGGGT
TAAGAGGGGTGCCCCAGGGCATGGGGTGGGTGAGCGCGGAGGCATACATGCCACAG
ATATCGTATACATAGAGGGGCTCTTCGAGGATGCCGATGTAAGTGGGATAACAGCG
CCCCCCTCTGATGCTTGCTCGCACATAGTCATAGAGTTCATGTGAGGGGGCGAGAAG
ACCCGGGCCCAGATTGGTGCGGTTGGGTTTTTCCGCCCTGTAAACGATCTGGCGAAA
GATGGCATGGGAATTTGAAGAGATAGTAGGTCTCTGGAATATGTTAAAATGGGCAT
GAGGTAGGCCTACAGAGTCCCTTATGAAGTGGGCATATGACTCTTGCAGCTTGGCTA
CCAGCTCGGCGGTGACGAGTACATCCAGGGCACAGTAGTCGAGAGTTTCCTGGATG
ATGTCATAACGCGGTTGGCTTTTCTTTTCCCACAGCTCGCGGTTGAGAAGGTATTCTT
CGCGATCCTTCCAGTACTCTTCGAGGGGAAACCCGTCTTTTTCTGCACGGTAAGAGC
CCAACATGTAGAACTGATTGACTGCCTTGTAGGGACAGCATCCCTTCTCCACTGGGA
GAGAGTATGCTTGGGCTGCATTGCGCAGCGAGGTATGAGTGAGGGCAAAAGTGTCC
CTGACCATGACTTTGAGGAATTGATACTTGAAGTCCATGTCATCACAGGCCCCCTGT
TCCCAGAGTTGGAAGTCCACCCGCTTCTTGTAGGCGGGGTTGGGCAAAGCGAAAGT
AACATCATTGAAGAGGATCTTGCCGGCCCTGGGCATGAAATTTCGGGTGATTCTGAA

AGGCTGAGGGACCTCTGCTCGGTTATTGATAACCTGAGCGGCCAAGACGATCTCATC
AAAGCCATTGATGTTGTGCCCCACTATGTACAGTTCTAAGAATCGAGGGGTGCCCCT
GACATGAGGCAGCTTCTTGAGTTCTTCAAAAGTGAGATCTGTAGGGTCAGTGAGAGC
ATAGTGTTCGAGGGCCCATTCGTGCACGTGAGGGTTCGCTTTGAGGAAGGAGGACC
AGAGGTCCACTGCGAGTGCTGTTTGTAACTGGTCCCGGTATTGACGAAAATGCTGCC
CGACTGCCATTTTTTCTGGGGTGACGCAATAGAAGGTTTGGGGGTCCTGCCGCCAGC
GATCCCACTTAAGTTTCATGGCGAGGTCATAGGCGATGTTGACGAGCCGCTGGTCTC
CAGAGAGTTTCATGACCAGCATGAAGGGGATTAGCTGCTTGCCAAAGGACCCCATC
CAGGTGTAGGTTTCCACATCGTAGGTGAGGAAGAGCCTTTCTGTGCGAGGATGAGA
GCCAATCGGGAAGAACTGGATCTCCTGCCACCAGTTGGAGGAATGGCTGTTGATGT
GATGGAAGTAGAACTCCCTGCGACGCGCCGAGCATTCATGCTTGTGCTTGTACAGAC
GGCCGCAGTACTCGCAGCGATTCACGGGATGCACCTCATGAATGAGTTGTACCTGAC
TTCCTTTGACGAGAAATTTCAGTGGAAAATTGAGGCCTGGCGTTTGTACCTGGCGCT
CTACTATGTTGTCTGCATCGGCATGACCATCTTCTGTCTCGATGGTGGTCATGCTGAC
GAGCCCTCGCGGGAGGCAAGTCCAGACCTCGGCGCGGCAGGGGCGGAGCTCGAGG
ACGAGAGCGCGCAGGCCGGAGCTGTCCAGGGTCCTGAGACGCTGCGGAGTCAGGTT
AGTAGGCAGTGTCAGGAGATTGACTTGCATGATCTTTTCGAGGGCGTGAGGGAGGTT
CAGATGGTACTTGATCTCCACGGGTCCGTTGGTGGAGATGTCAATGGCTTGCAGGGT
TCCGTGCCCCTTGGGCGCTACCACCGTGCCCTTGTTTTTCCTTTTGGGCGGCGGTGGC
TCTGTTGCTTCTTGCATGTTTAGGAGCGGTGTCGAGGGCGCGCACCGGGCGGCAGGG
GCGGCTCGGGACCCGGCGGCATGGCTGGCAGTGGTACGTCGGCGCCGCGCGCGGGT
AGGTTCTGGTACTGCGCCCTGAGAAGACTCGCATGTGCGACGACGCGGCGGTTGAC
ATCCTGGATCTGACGCCTCTGGGTGAAAGCTACCGGCCCCGTGAGCTTGAACCTGAA
AGAGAGTTCAACAGAATCAATCTCGGTATCGTTGACGGCGGCTTGCCTAAGGATTTC
TTGCACGTCGCCAGAGTTATCCTGGTAGGCGATCTCGGCCATGAACTGCTGGATCTC
TTCCTCTTGAAGATCTCCGCGGCCCGCTCTCTCGACGGTGGCCGCTAGGTCGTTGGA
GATGCGCCCAATGAGTTGAGAGAATGCATTCATGCCCGCCTCGTTCCAGACGCGGCT
GTAGACCACAGCCCCCACGGGATCTCTCGCGCGCATAACCACCTGGGCGAGGTTAA
GCTCTACGTGGCGGGTGAAGACCGCATAGTTGCATAGGCGCTGGAAAAGGTAGTTG
AGTGTGGTGGCGATGTGCTCGGTGACGAAGAAATACATGATCCATCGTCTCAGCGG
CATCTCGCTGACATCGCCCAGCGCTTCCAAGCGCTCCATGGCCTCGTAGAAGTCCAC
GGCAAAGTTGAAAAACTGGGAGTTACGCGCGGACACGGTCAACTCCTCTTCCAGAA
GACGGATGAGTTCGGCAATGGTGGTGCGCACCTCGCGCTCGAAATCCCCCGGGATTT
CTTCCTCAATCTCTTCTTCTTCCACTAACATCTCTTCCTCTTCAGGTGGGGCTGCAGG

AGGAGGGGGAACGCGGCGACGCCGGCGGCGCACGGGCAGACGGTCGATGAATCTT
TCAATGACCTCTCCGCGGCGGCGGCGCATGGTCTCGGTGACGGCACGACCGTTCTCC
CTGGGTCTCAGAGTGAAGACGCCTCCGCGCATCTCCCTGAAGTGGTGACTGGGAGG
CTCTCCGTTGGGCAGGGACACCGCGCTGATTATGCATTTTATCAATTGCCCCGTAGG
TACTCCGCGCAAGGACCTGATCGTCTCAAGATCCACGGGATCTGAAAACCTTTCGAC
GAAAGCGTCTAACCAGTCGCAATCGCAAGGTAGGCTGAGCACTGTTTCTTGCGGGC
GGGGGCGGCTAGACGCTCGGTCGGGGTTCTCTCTTTCTTTTCCTTCCTCCTCTTGGGA
GGATGAGACGATGCTGCTGGTGATGAAATTAAAATAGGCAGTTTTGAGACGGCGGA
TGGTGGCGAGGAGCACCAGGTCTTTGGGTCCGGCTTGTTGGATGCGCAGGCGATGG
GCCATTCCCCAAGCATTATCCTGACATCTGGCCAGATCTTTATAGTAGTCTTGCATGA
GTCGTTCCACGGGCACTTCTTCTTCGCCCGCTCTGCCATGCATGCGAGTGATCCCGA
ACCCGCGCATGGGCTGGACAAGTGCCAGGTCCGCTACAACCCTTTCGGCGAGGATG
GCTTGCTGCACCTGGGTGAGGGTGGCTTGGAAGTCGTCAAAGTCCACAAAGCGGTG
GTAGGCCCCGGTGTTGATTGTGTAGGAGCAGTTGGCCATGACTGACCAGTTGACTGT
CTGGTGCCCAGGGCGCACGAGCTCGGTGTACTTGAGGCGCGAGTATGCGCGGGTGT
CAAAGATGTAATCGTTGCAGGTGCGCACCAGGTACTGGTAGCCGATGAGAAAGTGT
GGCGGTGGCTGGCGGTACAGGGGCCATCGCTCTGTAGCCGGGGCTCCGGGGGCAAG
GTCTTCCAGCATGAGGCGGTGGTAACCGTAGATGTACCTGGACATCCAGGTGATACC
GGAGGCGGTGGTGGATGCCCGCGGGAACTCGCGTACGCGGTTCCAGATGTTGCGCA
GCGGCATGAAGTAGTTCATGGTAGGCACGGTTTGGCCCGTGAGACGTGCACAGTCG
TTGATGCTCTAGACATACGGGCAAAAACGAAAGCGGTCAGCGGCTCGTCTCCGTGG
CCTGGAGGCTAAGCGAACGGGTTGGGCTGCGCGTGTACCCCGGTTCGAATCTCGGAT
CAGGCTGGAGCCGCAGCTAACGTGGTACTGGCACTCCCGTCTCGACCCAGGCCTGC
ACAAAACCTCCAGGATACGGAGGCGGGTCGTTTTTTTGCTTTTTCCTGGATGGGAGC
CAGTGCTGCGTCAAGCTTTAGAACACTCAGTTCTCGGGGCTGGGAGTGGCTCGCGCC
CGTAGTCTGGAGAATTAATCGCCAGGGTTGCGTTGCGGTGTGCCCCGGTTCGAGTCT
TAGCGCGCCGGATCGGCCGGTTTCCGCGACGTTTCTAAGACCCCGCCAGCCGACTTC
TCCAGTTTACGGGAGCGAGCCCTCTTTTTTTTTTTTGTTTTTTGTTGCCCAGATGCATC
CCGTGCTGCGACAGATGCGCCCCCAGCAACAGCCCCCTTCTCAGCAGCAGCTACAA
CAACAGCCACAAAAGGCTCTTCCTGCTCCTGTAACTACTGCGGCTGCAGCCGTCAGC
GGCGCGGGACAGCCCGCCTATGATCTGGAATTGGAAGAGGGCGAGGGACTGGCGCG
CCTGGGCGCACCATCGCCCGAGCGGCACCCGCCCAGCCGACTTCTCCAGTTTACGGG
AGCGAGCCCTCTTTTTTTTTTTTGTTTTTTGTTGCCCAGATGCATCCCGTGCTGCGACA
GATGCGCCCCCAGCAACAGCCCCCTTCTCAGCAGCAGCTACAACAACAGCCACAAA

AGGCTCTTCCTGCTCCTGTAACTACTGCGGCTGCAGCCGTCAGCGGCGCGGGACAGC
CCGCCTATGATCTGGAATTGGAAGAGGGCGAGGGACTGGCGCGCCTGGGCGCACCA
TCGCCCGAGCGGCACCCGCGGGTGCAACTGAAAAAGGACTCTCGCGAGGCGTACGT
GCCCCAGCAGAACCTGTTCAGGGACAGGAGCGGTGAGGAGCCAGAGGAGATGCGA
GCATCTCGATTTAACGCGGGTCGCGAGCTGCGCCACGGTCTGGATCGAAGACGGGT
GCTGCAAGACGAGGATTTTGAGGTCGATGAAGTGACAGGGATCAGCCCAGCTAGGG
CACATGTGGCCGCGGCCAACCTAGTCTCAGCCTACGAGCAGACCGTGAAGGAGGAG
CGCAACTTCCAAAAATCTTTTAACAACCATGTGCGCACCCTGATCGCCCGCGAGGAA
GTGACCCTGGGTCTGATGCATCTGTGGGACCTGATGGAGGCTATCACCCAGAACCCC
ACTAGCAAACCACTGACAGCTCAGCTGTTTCTGGTGGTTCAACATAGCAGGGACAAC
GAGGCATTCAGGGAGGCGTTGTTGAACATCACCGAGCCTGATGGGAGATGGCTGTA
TGATCTGATCAACATCCTGCAAAGTATTATAGTGCAGGAACGTAGCCTGGGTTTGGC
TGAGAAAGTGGCAGCTATCAACTACTCGGTCTTGAGCCTGGGCAAATACTACGCTCG
CAAGATCTACAAGACCCCCTACGTACCCATAGATAAGGAGGTAAAGATAGATGGGT
TTTACATGCGCATGACTCTGAAGGTGCTGACTCTGAGCGACGATCTGGGGGTGTATC
GCAATGACAGGATGCACCGCGCGGTGAGCGCCAGCAGGAGGCGCGAGCTGAGCGA
CAGAGAACTTATGCACAGCTTGCAAAGAGCTCTAACGGGGGCCGGGACTGATGGGG
AGAACTACTTTGACATGGGAGCGGACTTGCAATGGCAACCCAGTCGCAGGGCCATG
GAGGCTGCAGGGTGTGAGCTTCCTTACATAGAAGAGGTGGATGAAGTCGAGGACGA
GGAGGGCGAGTACTTGGAAGACTGATGGCGCGACCCGTATTTTTGCTAGATGGAAC
AGCAGCAGGCACCGGACCCCGCAATGCGGGCGGCGCTGCAGAGCCAGCCGTCCGGC
ATTAACTCTTCGGACGATTGGACCCAGGCCATGCAACGCATAATGGCGCTGACGAC
CCGCAACCCCGAAGCCTTTAGACAGCAACCCCAGGCCAACCGCCTTTCGGCCATACT
GGAGGCCGTAGTGCCCTCCCGCTCCAACCCCACCCACGAGAAGGTCCTGGCTATCGT
GAACGCGCTGGTGGAGAACAAGGCCATCCGTCCCGATGAGGCCGGGCTGGTATACA
ATGCTCTCTTGGAGCGCGTGGCCCGTTACAACAGCAGCAACGTGCAAACCAACCTG
GACAGGATGGTGACCGATGTGCGCGAGGCCGTGTCTCAGCGCGAGCGGTTCCAGCG
CGGCGCCAACTTGGGGTCGTTGGTAGCGCTAAACGCTTTCCTCAGCACCCAGCCCGC
CAACGTGCCCCGTGGTCAGCAAGACTATACAAACTTTTTGAGTGCATTGAGACTCAT
GGTAGCTGAGGTGCCCCAGAGCGAGGTGTACCAGTCCGGGCCAGATTACTTCTTCCA
GACCAGCAGACAGGGCTTGCAGACAGTGAACCTGACTCAGGCTTTCAAGAACCTGA
AGGGTCTGTGGGGAGTGCACGCCCCAGTAGGAGATCGCGCGACCGTGTCTAGCTTG
CTGACTCCCAACTCCCGCCTGCTGCTGCTGCTGGTATCCCCCTTTACTGACAGCGGTA
GCATCGACCGCAACTCGTACTTGGGCTACCTGCTTAACCTGTATCGCGAGGCCATAG

GGCAGAGCCAGGTGGACGAGCAGACCTATCAAGAAATCACCCAAGTGAGCCGCGCC
CTGGGTCAGGAAGACACGGGCAGTTTGGAAGCCACCCTGAACTTCTTGCTAACCAA
CCGGTCGCAGAAGATCCCTCCTCAGTATGCGCTTACCGCTGAGGAGGAGCGGATCCT
CAGATACGTGCAACAGAGCGTTGGACTGTTTCTGATGCAGGAGGGGGCGACACCTA
CCGCCGCGCTGGACATGACAGCTCGAAACATGGAGCCCAGCATGTATGCTAGTAAC
AGGCCTTTCATTAACAAACTGCTGGACTACCTGCACAGGGCGGCCGCCATGAACTCT
GATTATTTCACCAATGCTATCCTGAACCCACACTGGCTGCCCCCACCTGGTTTCTACA
CTGGCGAGTACGACATGCCCGACCCCAATGACGGGTTCCTGTGGGACGATGTGGAC
AGCAGCATATTCTCCCCGCCTCCCGGTTATACAGTTTGGAAGAAGGAAGGGGGCGA
TAGAAGACACTCTTCCGTGTCGCTGTCCGGAACGGCTGGTGCTGCCGCGACCGTGCC
CGAAGCTGCAAGTCCTTTCCCTAGCTTGCCCTTTTCACTAAACAGCGTTCGCAGCAG
TGAACTGGGGAGAATAACCCGCCCGCGCTTGATGGGCGAGGATGAGTACTTGAATG
ACTCTTTGCTGAGGCCAGAGAGGGAAAAGAACTTCCCCAACAATGGAATAGAGAGT
CTGGTGGATAAGATGAGTAGATGGAAGACCTATGCGCAGGATCACAGAGACGAGCC
CAGGATATTGGGGGCTACAAGCAGACCGACCCGTAGACGCCAGCGCCACGACAGAC
AGATGGGTCTTGTGTGGGACGATGAGGACTCTGCCGATGATAGCAGCGTGTTGGACT
TGGGTGGAAGAGGAGGGGGCAACCCGTTCGCTCATCTGCGTCCCAGATTCGGGCGC
ATGTTGTAAAAGTGAAAGTAAAATAAAAATGCAACTCACCAAGGCCATGGCGACCG
AGCGTGCGTTCGTTCTTTTTTGTTATCTGTGTCTAGTACGATGAGGAGACGAGCCGTG
CTAGGCGGAGCGGTGGTGTATCCGGAGGGTCCTCCTCCTTCTTACGAGAGCGTGATG
CAGCAACAGGCGGCGATGATACAGCCCCCACTGGAGGTTCCCTTCGTACCCCCGCG
GTACCTGGCGCCTACGGAAGGGAGAAACAGCATTCGTTACTCGGAGCTGTCGCCCC
TGTACGATACCACCAAGTTGTATCTGGTTGACAACAAGTCGGCGGACATCGCCTCCC
TGAACTATCAGAACGACCACAGCAACTTCCTGACCACGGTGGTGCAGAACAATGAC
TTTACCCCCACGGAGGCTAGCACCCAGACCATCAACTTTGACGAACGGTCGCGATG
GGGCGGTCATCTGAAGACCATCATGCACACCAACATGCCCAACGTGAACGAGTACA
TGTTCAGCAACAAGTTCAAGGCGAGGGTGATGGTGTCCAGAAAAGCTCCTGAAGGT
GTTACAGTAAATGACACCTATGATCATAAAGAGGATATCTTGAAGTATGAGTGGTTT
GAGTTCATTTTACCAGAAGGCAACTTTTCAGCCACCATGACGATCGACCTGATGAAC
AATGCCATCATTGACAACTACCTGGAAATTGGCAGACAGAATGGAGTGCTGGAAAG
TGACATTGGTGTTAAGTTTGACACTAGAAATTTCAGGCTCGGGTGGGACCCCGAAAC
TAAGTTGATTATGCCAGGAGTCTACACTTATGAGGCATTCCATCCTGACATTGTATT
GCTGCCTGGTTGCGGGGTAGACTTTACTGAAAGCCGACTTAGCAACTTGCTTGGCAT
CAGGAAGAGACATCCATTCCAGGAGGGTTTCAAAATCATGTATGAAGATCTTGAAG

GGGGTAATATTCCTGCCCTTTTGGATGTCACTGCCTATGAGGAAAGCAAAAAGGATA
CCACTACTGAAACAACCACACTGGCTGTTGCAGAGGAAACTAGTGAAGATGATAAT
ATAACTAGAGGAGATACCTATATAACAGAAAAACACAAACGTGAAGCTGCAGCTGC
TGAAGTTAAAAAAGAGTTAAAGATCCAACCTCTAGAAAAAGACAGCAAGAGTAGA
AGCTACAATGTCTTGGAAGACAAAATCAACACGGCCTACCGCAGTTGGTACCTGTCC
TACAATTACGGTAACCCTAAGAAAGGAATAAGGTCTTGGACACTGCTCACCACTTCA
GATGTCACCTGTGGGGCAGAGCAGGTTTACTGGTCGCTCCCTGACATGATGCAAGAC
CCAGTCACGTTCCGCTCCACAAGACAAGTCAACAACTACCCAGTGGTGGGTGCAGA
GCTTATGCCCGTCTTCTCAAAGAGTTTCTACAATGAGCAAGCCGTGTACTCTCAGCA
GCTCCGACAGGCCACTTCGCTCACGCACGTCTTCAACCGCTTCCCTGAGAACCAGAT
CCTCATCCGCCCGCCGGCGCCCACAATTACCACCGTCAGTGAAAACGTTCCTGCTCT
CACAGATCACGGGACCCTGCCGTTACGCAGCAGTATCCGGGGAGTCCAGCGCGTGA
CCGTTACTGACGCCAGACGCCGCACCTGTCCCTACGTTTACAAGGCCCTGGGCATAG
TCGCGCCGCGCGTTCTTTCAAGCCGCACTTTCTAAAAAAAAAAAAATGTCCATTCTCA
TCTCGCCCAGTAATAATACCGGTTGGGGACTGTATGCGCCCACCAAGATGTATGGAG
GCGCCCGCAAACGCTCTACCCAGCACCCTGTGCGCGTTCGCGGTCATTTCCGCGCTC
CCTGGGGCGCACTCAAGGGTCGTACCCGCACTCGGACCACGGTCGATGATGTGATC
GACCAGGTGGTCGCCGATGCTCGTAATTATACTCCTACTGCGCCTACATCTACTGTG
GATGCAGTTATTGACAGTGTGGTGGCAGACGCCCGCGCCTATGCTCGCCGGAAGAG
CCGAAGGAGGCGCATCGCCAGGCGCCACAGGGCTACTCCCGCCATGCGAGCTGCAA
AAGCTATTCTGCGGAGGGCCAAACGTGTGGGGCGAAGAGCCATGCTTAGAGCGGCC
AGACGCGCGGCTTCAGGTGCCAGCAGCGGCAGGTCCCGCAGGCGCGCGGCCACGGC
GGCAGCAGCGGCCATTGCCAACATGGCCCAACCGCGAAGAGGCAATGTGTACTGGG
TGCGTGATGCCACTACCGGCCAGCGCGTGCCCGTGCGCACTCGCCCCCCTCGCACTT
AGAAGATACTGAGCAGTCTCCGATGTTGTGTCCCAGCGGCAAGTATGTCCAAGCGC
AAATACAAGGAAGAGATGCTCCAGGTCATCGCGCCTGAAATCTACGGTCCACCGGT
GAAGGATGAAAAAAAGCCCCGCAAAATCAAGCGGGTCAAAAATAACAAAAAGGAA
GAAGATGACGATGATGGGCTGGTGGAGTTTGTGCGCGAGTTCGCCCCAAGACGGCG
CGTGCAGTGGCGCGGGCGCAAAGTGCGTCAAGTGCTCAGACCCGGGACCACTGTGG
TTTTTACACCCGGCGAGCGTTCCAGCACTACTTTTAAACGGTCCTATGATGAGGTGT
ACGGGGATGACAATATTCTTGAGCAGGCGGCAGACCGCCTTGACGAGTTTGCTTATG
GCAAGCGCACTAGATCCAGTCCCAAAGAGGAGGCGGTGTCCATTCCTTTGGATCATG
GAAATCCCACCCCCAGCCTCAAACCAGTCACCCTGCAGCAAGTGCTGCCCGTGCCTG
CGCGGAGAGGCGTAAAGCGCGAGGGTGAGGACCTGTATCCCACCATGCAGCTAATG

GTGCCCAAGCGCCAGAGGCTAGAAGACGTACTGGAGAAAATGAAAGTGGATGCCG
ATATCCAGCCTGAGGTCAAAGTAAGACCTATCAAGGAAGTGGCGCCAGGTTTGGGA
GTACAAACCTTCGACATCAAGATTCCCACCGAGTCCATGGAAGTGCAGACCGAACC
TGCAAAACCCACAACCACCTCAATTGAGGTGCAAACGGAACCCTGGATGCCCGCGC
CCGTTGCCGCCCCCAGCACCACTCGAAGATCACGACGAAAGTACGGCCCAGCAAGT
CTGCTAATGCCCAACTATGCTCTGCACCCATCCATCATTCCCACTCCGGGTTACAGA
GGCACTCGCTACTATCGAAACCGGAGCAACACCTCTCGCCGCCGCAAACCACCTGC
AAGTCGCACTCGCCGTCGCCGCCGCCGCAACACTGCCAGCAAATTGACTCCCGCCGC
CCTGGTGCGGAGAGTGTACCGCGATGGTCGCGCTGAACCTCTGACGCTGCCGCGCG
CGCGCTACCATCCAAGCATCACCACTTAATGACTGTTGACGCTGCCTCCTTGCAGAT
ATGGCCCTCACTTGCCGCCTTCGCGTCCCCATTACTGGCTACCGAGGAAGAAACTCG
CGCCGTAGAAGGATGTTGGGGCGAGGGATGCGCCGCCACAGACGAAGGCGCGCTAT
CAGCAGACGATTAGGGGGTGGCTTTTTGCCAGCTCTTATACCCATCATCGCCGCAGC
GATCGGGGCGATACCAGGCATAGCTTCCGTGGCGGTTCAGGCCTCGCAGCGCCACT
AACATTGGAAAAACTTATAAATAAAAAATAGAATGGACTCTGACGCTCCTGGTCCT
GTGACTATGTTTTTGTAGAGATGGAAGACATCAATTTTTCATCCCTGGCTCCGCGAC
ACGGCACGAGGCCGTACATGGGCACCTGGAGCGACATCGGCACGAGCCAACTGAAC
GGGGGCGCCTTCAATTGGAGCAGTATCTGGAGCGGGCTTAAAAATTTTGGCTCGACC
GTAAAAACCTATGGGAACAAAGCTTGGAACAGCAGCACAGGGCAGGCTCTGAGAA
ATAAGCTTAAGGAACAAAACTTCCAACAGAAGGTGGTCGATGGGATCGCCTCTGGT
ATTAACGGCGTAGTGGATCTGGCCAACCAGGCTGTACAAAAACAGATAAACAGCCG
CCTGGACCCGCCGCCCGCAACCCCTGGTGAAATGGAAGTGGAGGAAGAACTTCCTC
CGCTGGAAAAGCGGGGCGACAAGCGTCCGCGACCCGAGCTAGAGCACACGCTGGTG
ACGCGCGCAGACGAGCCCCCTTCATACGAGGAGGCAGTAAAGCTCGGAATGCCCAC
TACCAGGCCCGTAGCTCACATGGCTACCGGGGTGATGAAACCTTCTGAGTTACATCG
ACCCGCCACCTTGGACTTGCCTCCTCCCCCTGCTTCTGCGGCGCCTGTTCCCAAACCT
GTCGCTACCAGAAAGCCCACCGCCGTACAGCCCGTTGCCGTAGCCAGACCGCGTCCT
GGGGGCACACCGCGCCCGAAAGCAAACTGGCAAAGTACTCTGAACAGCATCGTGGG
TCTGGGCGTGCAGAGTGTAAAGCGCCGTCGCTGCTATTAATTAAATATGGAGTAGCG
CTTAACTTGCTTGTCTGTGTGTATGTATCATCACCACGCCGCCGCAGCAGAGGAGAA
AGGAAGAGGTCGCGCGCCGAGGCTGAGTTGCTTTCAAGATGGCCACCCCATCGATG
ATGCCCCAATGGGCATACATGCACATCGCCGGACAGGATGCTTCGGAGTACCTGAG
TCCGGGTCTGGTGCAGTTCGCCCGTGCAACAGACACCTACTTCAGTATGGGGAACAA
GTTTAGAAACCCCACAGTGGCGCCCACCCACGATGTGACCACCGACCGTAGCCAGC

GACTGATGCTGCGCTTCGTGCCCGTTGACCGGGAGGACAATACATACTCTTACAAAG
TGCGGTACACCCTCGCCGTGGGCGACAACAGAGTGCTTGACATGGCCAGCACATTCT
TTGACATTAGGGGGGTGCTTGATAGAGGTCCTAGCTTCAAGCCATATTCCGGCACAG
CTTACAATTCACTGGCTCCTAAGGGCGCGCCTAACACATCTCAGTGGATAGTTACAA
CGGGAGAAGACAATGCCACCACATACACATTTGGCATTGCTTCCACGAAGGGAGAC
AATATTACTAAGGAAGGTTTAGAAATTGGGAAAGACATTACTGCAGACAACAAGCC
CATTTATGCCGATAAAACATATCAGCCAGAGCCTCAAGTTGGAGAAGAATCATGGA
CTGATATTGATGGAACAAATGAAAAATTTGGAGGTAGAGCTCTTAAACCAGCTACT
AAAATGAAGCCATGCTACGGGTCTTTTGCAAGACCTACAAACATAAAAGGGGGCCA
AGCTAAAAACAGAAAAGTAACACCAACCGAAGGAGATGTTGAAGCTGAGGAGCCA
GATATTGATATGGAATTTTTCGATGGTAGAGAAGCTGCTGACGCTTTTTCGCCTGAA
ATTGTGCTTTACACGGAAAATGTCAATTTGGAAACTCCAGACAGCCATGTGGTATAC
AAGCCAGGAACTTCTGATGGTAACTCTCATGCAAATTTGGGTCAACAAGCCATGCCT
AACAGACCCAATTACATTGGCTTCAGGGATAACTTTGTAGGTCTTATGTACTACAAC
AGTACTGGAAATATGGGAGTTTTGGCCGGCCAAGCATCACAACTGAATGCAGTGGT
TGACTTGCAGGACAGAAACACTGAACTGTCATATCAGCTTTTGCTTGATTCTCTGGG
AGACAGAAGCAGATACTTCAGCATGTGGAATCAGGCTGTGGACAGCTATGATCCCG
ATGTTCGTATTATTGAAAATCATGGCGTCGAGGATGAACTGCCTAATTACTGTTTTCC
TCTGGATGGCATAGGACCAGGGAACAAATATCAAGGCATTAAACCTAGAGACACTG
CATGGGAAAAAGATACTAAAGTTTCTACAGCTAATGAAATAGCCATAGGCAACAAT
CTGGCTATGGAAATTAATATCCAAGCTAATCTTTGGAGAAGTTTTCTGTACTCCAAT
GTGGCTTTGTACCTTCCAGATGTTTACAAGTACACGCCAACTAACATTACTCTGCCC
GCTAACACCAACACCTATGAGTACATGAACGGGCGAGTGGTTTCCCCATCTCTGGTC
GATTCATACATCAACATTGGCGCCAGGTGGTCTCTTGACCCAATGGACAATGTGAAT
CCATTTAACCACCACCGCAATGCTGGCCTACGCTACCGGTCCATGCTTCTGGGCAAT
GGCCGTTATGTGCCTTTCCACATACAAGTGCCTCAAAAATTCTTTGCTGTCAAGAAC
CTACTTCTTCTACCTGGCTCCTACACCTATGAGTGGAACTTCAGAAAGGATGTGAAC
ATGGTCCTGCAAAGTTCCCTTGGAAATGACCTCAGAACAGATGGTGCTAACATAAGT
TTCACCAGCATCAACCTCTATGCCACCTTCTTCCCCATGGCTCACAACACCGCTTCAA
CTCTTGAAGCCATGCTGCGCAACGATACCAATGATCAGTCATTCAACGACTACCTCT
CTGCAGCTAACATGCTTTACCCCATCCCTGCCAATGCAACCAACATTCCAATTTCCA
TCCCATCTCGCAACTGGGCAGCCTTCAGGGGCTGGTCCTTCACCAGACTCAAAACCA
AGGAGACTCCATCTCTTGGATCAGGGTTCGATCCCTACTTCGTTTATTCTGGATCTAT
TCCCTACCTGGATGGCACTTTTTACCTTAACCACACTTTCAAGAAGGTCTCCATCATG

TTTGACTCCTCAGTCAGCTGGCCTGGCAATGACAGGCTGTTGTCTCCAAATGAGTTT
GAAATCAAGCGCACTGTGGATGGGGAAGGATACAATGTGGCCCAATGCAACATGAC
CAAAGACTGGTTCCTGGTTCAGATGCTTGCCAACTACAACATTGGCTACCAGGGCTT
TTACATCCCTGAGGGATACAAGGATCGCATGTACTCCTTTTTCAGAAACTTCCAGCC
TATGAGCAGGCAGGTGGTTGATGAGGTTAATTACACTGACTACAAAGCCGTCACCTT
ACCATATCAACACAACAACTCTGGCTTTGTAGGATACCTTGCGCCTACTATGAGACA
AGGGGAACCTTACCCAGCCAATTATCCATACCCGCTCATCGGAACTACTGCCGTTAA
AAGTGTTACCCAAAAAAAGTTCCTGTGCGACAGGACCATGTGGCGCATACCGTTCTC
CAGCAACTTCATGTCCATGGGAGCCCTTACGGACCTGGGACAGAACCTGCTCTATGC
CAACTCGGCCCATGCGCTGGACATGACTTTTGAGGTGGATCCCATGGATGAGCCCAC
CCTGCTTTATCTTCTTTTCGAAGTCTTCGACGTGGTCAGAGTGCACCAGCCACACCGC
GGCGTCATCGAGGCCGTCTACCTGCGCACACCGTTCTCGGCCGGCAACGCCACCACA
TAAGAAGCCTCTTGCTTCTTGCAAGCAGCAGCTGCAGCCATGTCATGCGGGTCCGGA
AACGGCTCCAGCGAGCAAGAGCTCAAAGCCATCGTCCGAGACCTGGGTTGCGGACC
CTATTTCCTGGGAACCTTTGACAAGCGTTTCCCGGGGTTCATGGCCCCCGACAAGCT
CGCCTGCGCCATAGTCAACACTGCCGGACGCGAGACGGGGGGGAGAGCACTGGCTGG
CTTTTGGTTGGAACCCGCGCTCCAACACCTGCTACCTTTTTGATCCTTTTGGGTTCTC
GGATGAGCGACTCAAACAGATTTACCAGTTTGAGTACGAGGGGCTCCTGCGCCGCA
GTGCCCTTGCTACCAAAGACCGCTGCATCACCCTGGAAAAGTCCACCCAGAGCGTG
CAGGGCCCACGCTCAGCCGCCTGTGGACTTTTTTGCTGTATGTTCCTTCATGCCTTTG
TGCACTGGCCCGACCGCCCCATGAACGGAAACCCCACCATGAAGTTGCTGACTGGG
GTGCCCAACAGCATGCTCCAATCTCCCCAAGTGCAGCCCACCCTGCGCCGCAACCAG
GAGGCGCTATATCGCTTCCTAAACACCCACTCATCTTACTTTCGTTCTCACCGCGCAC
GCATCGAAAGGGCCACCGCGTTTGACCGTATGGATATGCAATAAGTCATGTAAAAC
CGTGTTCAATAAAAAGCACTTTATTTTTACATGCACTAAGGCTCTCGTTTTTTACTCA
TTCGTTTTCATTATTCACTCAGAAATCAAATGGGTTCTGGCGGGAGTCAAAGTGACC
CGCGGGCAGGGATACGTTGCGGAACTGTAACCTGTTCTGCCACTTGAACTCGGGGAT
CACCAACTTGGGAACTGGAATCTCGGGAAAGGTGTCTTGCCACAACTTTCTGGTCAG
CTGCAGGGCGCCAAGTAGGTCAGGAGCAGAGATCTTGAAATCACAGTTGGGACCGG
CATTCTGGACACGGGAGTTGCGGTACACTGGGTTGCAACACTGGAACACCATCAAG
GCTGGGTGTCTCACGCTTGCCAGCACGGTCGGGTCACTGATGGTAGTCACATCCAAG
TCTTCAGCATTGGCCATCCCAAAGGGGGTCATCTTACAGGTCTGCCTGCCCATCACG
GGAGCGCAGCCTGGCTTGTGGTTGCAATCGCAATGAATGGGGATCAGCATCATCCTG
GCTTGGTCGGGGGTTATCCCTGGGTACACGGCCTTCATGAAGGCTTCGTACTGCTTG

AAAGCTTCCTGAGCCTTACTTCCCTCGGTATAGAACATCCCACAGGACTTGCTGGAA
AATTGATTAGTAGCACAGTTGGCATCATTTACACAGCAGCGGGCATCGTTGTTGGCC
AACTGGACCACATTTCTGCCCCAGCGGTTCTGGGTGATCTTGGCTCTGTCTGGGTTCT
CCTTCATAGCGCGCTGTCCGTTCTCGCTCGCCACATCCATCTCGATAATGTGGTCCTT
CTGAATCATGATAGTGCCATGCAGGCATTTCACCTTGCCTTCATAATCGGTGCATCC
ATGAGCCCACAGAGCGCACCCGGTGCACTCCCAACTATTGTGGGCGATCTCAGAAT
AAGAATGTACCAATCCCTGCATGAATCTTCCCATCATCGCTGTCAGGGTCTTCATGC
TACTAAATGTCAGCGGGATGCCACGGTGCTCCTCGTTCACATACTGGTGGCAGATAC
GCTTGTACTGCTCGTGCTGCTCTGGCATCAGCTTGAAAGAGGTTCTCAGGTCATTATC
CAGCCTGTACCTCTCCATTAGCACAGCCATCACTTCCATGCCCTTCTCCCAGGCAGA
TACCAGGGGCAAGCTCAAAGGATTCCTAACAGCAATAGAAGTAGCTCCTTTAGCTAT
AGGGTCATTCTTGTCGATCTTCTCAACACTTCTCTTGCCATCCTTCTCAATGATGCGC
ACCGGGGGGTAGCTGAAGCCCACGGCCACCAACTGAGCCTGTTCTCTTTCTTCTTCG
CTGTCGTGGCCGATGTCTTGCAGAGGGACATGCTTGGTCTTTCTGGGCTTCTTCTTGG
GAGGGATCGGGGGAGGACTGTTGCTCCGTTCCGGAGACAGGGATGACCGCGAAGTT
TCGCTTACCAGTACCACCTGGCTCTCGATAGAAGAATCGGACCCCACGCGACGGTA
GGTGTTCCTCTTCGGGGGCAGAGGTGGAGGCGACTGAGATGGGCTGCGGTCTGGCC
TTGGAAGCGGATGGCTGGCAGAGCCCATTCCGCGTTCGGGGGTGTGCTCCCGTTGGC
GGTCGCTTGACTGATTTCCTCCGCGGCTGGCCATTGTGTTCTCCTAGGCAGAGAAAC
AACAGACATGGAAACTCAGCCATCACTGCCAACATCGCTGCAAGCGCCATCACACC
TCGCCCCCAGCAGCGACGAGGAGGAGAGCTTAACCACCCCACCACCCAGTCCAGCT
ACCACCACCTCTACCCTCGATGATGAGGAGGAGGAGGTCGACGCAGCCCAGGAGAT
GCAGGCGCAGGATAATGTGAAAGCGGAAGAGATTGAGGCAGATGTCGAGCAGGAC
CCGGGCTATGTGACACCGGCGGAGCACGAGGAGGAGCTGAAACGTTTTATAGACAG
AGAGGATGACGACCGCCCAGAGCATCAAGCAGATGGCGATCACCAGGAGGCTGGC
ATCGGGGATCAAGTTGCCGACTACCTCACCGGGCTTGGGGGGGAAGACGTGCTCCT
CAAACATCTAGCAAGGCAGTCGAACATAGTTAAAGACGCACTACTCGACCTCACCG
AAGTGCCCATCAGTGTGGAAGAGCTTAGCCGCGCCTACGAGCTGAACCTCTTTTCGC
CTCACATACCCCCCAAGCGGCAGCCAAACGGCACCTGCGAGGCCAACCCTCGACTG
AACTTCTATCCAGCTTTTACTGTCCCCGAAGTGCTGGCCACCTACCACATCTTTTTTA
AGAACCAAAAGATTCCAGTCTCCTGCCGCGCCAACCGCACCCGCGCCGATGCCCTTC
TCAACTTGGGTCCGGGAGCTCGCTTACCTGATATAGCTTCCTTGGAAGAGGTTCCAA
AAATCTTTGAGGGTCTGGGAAGTGATGAGACTCGGGCCGCAAATGCTCTGCAACAG
GGAGAGAATGGCATGGATGAACATCACAGCGCTTTAGTGGAACTGGAGGGTGACAA

TGCCCGGCTTGCAGTGCTCAAGCGCAGTATCGTGGTCACCCATTTTGCCTACCCCGC
TGTTAACCTGCCCCCCAAAGTTATGAGCGCTGTTATGGACCATCTGCTCATCAAACG
AGCAGGTCCACTTTCAGAAAACCAGAACATGCAGGATCCAGACGCCTCGGACGAGG
GCAAGCCGGTAGTCAGTGACGAGCAGCTATCTCGCTGGCTGGGTACCAACTCCCCCC
GAGATTTGGAAGAGAGGCGCAAGCTTATGATGGCTGTAGTGCTAGTAACTGTGGAG
CTGGAGTGTTTGCGCCGCTTTTTCACCGACCCCGAGACCCTGCGCAAGCTAGAGGAG
AACCTGCACTACACCTTTAGACATGGCTTCGTGCGGCAGGCATGCAAGATCTCCAAC
GTGGAGCTTACCAACCTGGTTTCTTACATGGGCATTTTGCATGAGAACCGGCTAGGG
CAGAGCGTCCTGCACACCACCCTTAAAGGGGAGGCCCGCCGTGACTACATCCGAGA
CTGTGTCTACCTCTACCTCTGCCATACCTGGCAGACTGGCATGGGTGTGTGGCAACA
GTGTTTGGAAGAGCAGAACCTAAAAGAGCTGGACAAGCTCTTGCAGAGATCCCTCA
AAGCCCTGTGGACAGGTTTTGATGAGCGCACCGTCGCCTCGGACCTGGCAGACATC
ATCTTCCCCGAGCGTCTCAGGGTTACTCTGCGAAACGGCCTGCCAGACTTTATGAGC
CAGAGCATGCTTAACAACTTTCGCTCTTTCATCCTGGAACGCTCCGGTATCCTGCCTG
CCACCTGCTGTGCGCTGCCCTCCGACTTTGTGCCTCTCACCTACCGCGAGTGCCCACC
GCCGCTATGGAGCCACTGCTACCTGTTCCGCCTGGCCAACTACCTCTCCTACCACTC
GGATGTTATAGAGGATGTGAGCGGAGACGGTCTGCTGGAATGCCACTGCCGCTGCA
ATCTTTGCACACCCCACCGCTCCCTTGCCTGCAACCCCCAGTTGCTGAGCGAGACCC
AGATCATCGGCACCTTCGAGTTGCAGGGTCCCAGCAGTGAAGGCGAGGGGTCTTCTC
CGGGGCAGAGTCTGAAACTGACACCGGGGCTGTGGACCTCCGCCTACCTGCGCAAG
TTTCATCCCGAGGATTACCACCCCTATGAGATCAGGTTCTATGAGGACCAGTCACAT
CCTCCCAAAGTCGAGCTCTCAGCCTGCGTCATCACCCAGGGAGCAATTCTGGCCCAA
TTGCAAGCCATCCAAAAATCCCGCCAAGAATTTCTACTGAAAAAGGGAAGCGGGGT
CTACCTTGACCCCCAGACCGGTGAGGAGCTCAACACAAGGTTCCCCCAGGATGTCCC
ATCGCCGAGGAAGCAAGAAGCTGAAGGTGCAGCTGACGCCCCCAGAGGATATGGA
GGAAGACTGGGACAGTCAGGCAGAGGAGGAGATGGAAGATTGGGACAGCCAGGCA
GAGGAGGTGGACAGCCTGGAGGAAGACAGTTTGGAGGAGGAAGACGAGGAGGCAG
AGGAGGTGGAAGAAGCAACCGCCGCCAAACAGTTGTCATCGGCGGCGGAGACAAG
CAAGTCCCCAGACAGCAGCACGGCTACCATCTCCGCTCCGGGTCGGGGGGTCCAGC
GGCGGCCCAACAGTAGATGGGACGAGACCGGGCGATTCCCAAACCCGACCACCGCT
TCCAAGACCGGTAAGAAGGAGCGACAGGGATACAAGTCCTGGCGTGGACATAAAA
ACGCTATCATCTCCTGCTTGCATGAATGCGGGGGCAACATATCCTTCACCCGGCGAT
ACCTGCTCTTCCACCACGGTGTGAACTTCCCCCGCAATATCTTGCATTACTACCGTCA
CCTCCACAGCCCCTACTGCAGTCAGCAAGTCCCGGCAACCCCGACAGAAAAAGACA

GCAGCGACAACGGTGACCAGAAAACCAGCAGTTAGAAAATCTACAACAAGTGCAG
CAGGAGGAGGACTGAGGATCACAGCGAACGAGCCAGCGCAGACCAGAGAGCTGAG
GAACCGGATCTTTCCAACCCTCTATGCCATCTTCCAGCAGAGTCGGGGGCAAGAGCA
GGAACTGAAAGTAAAAAACCGATCTCTGCGCTCGCTCACCAGAAGTTGTTTGTATCA
CAAGAGCGAAGACCAACTTCAGCGCACTCTCGAGGACGCCGAGGCTCTCTTCAACA
AGTACTGCGCGCTGACTCTTAAAGAGTAGCCCTTGCCCGCGCTTATTCGAAAACGGC
GGGAATCACGTCACCCTTGGCACCTGTCCTTTGCCCTAGTCATGAGTAAAGAGATTC
CCACGCCTTACATGTGGAGCTATCAGCCCCAAATGGGGTTGGCAGCAGGCGCCTCCC
AGGACTACTCCACCCGCATGAATTGGCTTAGCGCCGGGCCCTCAATGATATCACGGG
TTAATGATATACGAGCTTATCGAAACCAGTTACTCCTAGAACAGTCAGCTCTCACCA
CCACACCCCGCCAACACCTTAATCCCCGAAATTGGCCCGCCGCCCTGGTGTACCAGG
AAACTCCCGCTCCCACCACCGTACTACTTCCTCGAGACGCCCAGGCCGAAGTTCAGA
TGACTAACGCAGGTGTACAGCTGGCGGGCGGTTCCGCCCTATGTCGTCACCGACCTC
AACAGAGTATAAAACGCCTGGTGATCAGAGGCCGAGGTATCCAGCTCAACGACGAG
TCGGTTAGCTCTTCGCTTGGTCTGCGACCAGACGGAGTCTTCCAGATCGCCGGCTGT
GGGAGATCTTCCTTCACCCCTCGTCAGGCTGTACTGACTTTGGAGAGTTCGTCCTCGC
AGCCCCGCTCGGGCGGCATCGGAACTCTCCAGTTCGTGGAGGAGTTTACTCCCTCTG
TCTACTTCAACCCCTTCTCCGGCTCTCCTGGCCAGTACCCAGACGAGTTCATACCGA
ACTTCGACGCAATCAGCGAGTCAGTGGATGGCTATGATTGATGTCTAATGGTGGCGC
GGCTGAGCTAGCTCGACTGCGACACCTAGACCACTGCCGCCGCTTTCGCTGCTTCGC
CCGGGAACTCACCGAGTTCATCTACTTCGAACTCCCCGAGGAGCACCCTCAGGGTCC
GGCCCACGGAGTGCGGATTACCATCGAAGGGGGAATAGACTCTCGCCTGCATCGAA
TCTTCTCCCAGCGACCCGTGCTGATTGAGCGCGACCAGGGAAATACAACCATCTCCA
TTTACTGCATCTGTAACCACCCCGGATTGCATGAAAGCCTTTGCTGTCTTGTTTGTGC
TGAGTTTAATAAAAACTGAGTTAAGACCCTCCTACGGACTACCGCTTCTTCAATCAG
GACTTTACAACACCAACCAGATCTTCCAGAAGACCCAGACCCTTCCTCCTCTGATCC
AGGACTCTAACTCTACCTTACCAGCACCATCCACTACTAACCTTCCCGAAACTAACA
AGCTTGGATCTCATCTGCAACACCGCCTTTCACGAAGCCTTCTTTCTGCCAATACTAC
CACTCCCAAAACCGGAGGTGAGCTCCGCGGTCTCCCTACTGACGACCCCTGGGTGGT
AGCGGGTTTTGTAACGTTAGGAGTAGTTGCGGGTGGGCTTGTGCTAATCCTTTGCTA
CCTATACATACCTTGCTGTGCATATTTAGTCATATTGCGCTGTTGGTTTAAAAAATGG
GGGCCATATTAGTCGTGCTTGCTTTACTTTCGCTTTTGGGTCTGGGCTCTGCTAATCT
CAATCCTCTTGATCACGATCCATGTCTAGACTTCGACCCAGAAAACTGCACACTTAC
TTTTGCACCCGACACAAGCCGTCTCTGTGGAGTTCTTATTAAGTGCGGATGGGACTG

CAGGTCCGTTGAAATTACACATAATAATAAAACATGGAACAATACCTTATCCACCAC
ATGGGAGCCAGGAGTTCCCGAGTGGTATACTGTCTCTGTCCGAGGTCCTGACGGTTC
CATCCGCATTAGTAACAACACTTTTATTTTTTCTGAAATGTGCGATCTGGCCATGTTC
ATGAGCAGACAGTATGACCTATGGCCTCCCAGCAAAGAGAACATTGTGGCATTTTCC
ATTGCTTATTGCTTGGTAACATGCATCATCACTGCTATCATTTGTGTGTGCATACACT
TGCTTATAGTTATTCGCCCTAGACAAAGCAATAAGGAAAAAGAGAAAATGCCTTAA
CCTTTTTACTCATACCTTTTCTTTACAGCATGGCTTTTGTTACAGCTCTAATTATTGCC
AACATTGTCACTGTCGCTCACGGGCAAACAATTATCCATATTACCTTAGGACATAAT
CACACCCTTGTAGGGCCCCCAATTACTTCAGAGGTTATTTGGACCAAACTTGGAAGT
GTTGATTATTTTGATATAATTTGCAACAAAACTAAACCAATATTTGTAATCTGTAAC
AGACAAAATCTCACGTTAATTAATGTTAGCAAAATTTATAACGGTTACTATTATGGT
TATGACAGATCCAGTAGTCAATATAAAAATTACTTAGTTCGCATAACTCAGCCCAAA
TTAACAGTGCCCACTATGACAATAATTAAAATGGCTAATAAAGCATTAGAAAATTTT
ACATCACCAACAACGCCCAATGAAAAAAACATTCCAAATTCAATGATTGCAATTATT
GCGGCGGTGGCATTGGGAATGGCACTAATAATAATATGCATGTTCCTATATGCTTGT
TGCTATAAAAAGTTTCAACATAAACAGGATCCACTACTAAATTTTAACATTTAATTT
TTTATACAGATGTTTTCCACTACAATTTTTATCATTACTAGCCTTGCAGCTGTAACTT
ATGGCCGTTCACACCTAACTCTACCTGTTGGCTCAACATGTACACTACAAGGACCCC
AACAAGGCTATGTCACTTGGTGGAGAATATATGATAATGGAGGGTTCGCTAGACCA
TGTGATCAGCCTGGTACAAAATTTTCATGCAACGGAAGAGACTTGACCATAATTAAC
ATAACATCAAATGAGCAAGGCTTCTATTATGGAACCAACTATAAAGATAGTTTAGAT
TACAACATTATTGTAGTGCCAGCCACCACTTCTGCTCCCCGCAAAACCACTTTCTCTA
GCAGCAGTGCCAAAGCAAGCACAATTCCTAAAACAGCTTCTGCTATGTTAAAGCTTC
AAAAAATCGCTTTAAATAATTCCACAGCCGCTCCCAATACAATTCCTAAATCAACAA
TTGGCATCATTACTGCCGTGGTAGTGGGATTAATTATTATATTTTTGTGCATAATGTA
CTATGCCTGCTGCTATAGAAAACATGAACAAAAAGGTGATGCATTACTAAATTTTGA
CATTTAATTTTTTATAGAATTATGATATTGTTTCAATCAAATACCACTAACACTATCA
ATGTGCAGACTACTTTAAATCATGACATGGAAAACCACACTACCTCCTATGCATACA
CAAACATTCAGCCTAAATACGCTATGCAATAGAAATTCTAAAAGACGTCCCATCTAT
TCTCCTATGATTAGTCGTCCCCATATGGCTTTGAATGAAATCTAAGATCTTTTTTTTTT
TTCTCTTACAGTATGGTGAACACCAATCATGATCCCTAGAAATTTCTTCTTCACCATA
CTCATCTGTGCTTTCAATGTCTGTGCTACTTTCACAGCAGTAGCCACTGCAAGCCCAG
ACTGTATAGGACCATTTGCTTCCTATGCACTTTTTGCCTTCGTTACTTGCATCTGCGT
GTGTAGCATAGTCTGCCTGGTTATTAATTTTTTCCAACTGGTAGACTGGATCTTTGTA

CGAATTGCCTACCTACGTCACCATCCCGAATACCGCAATCAAAATGTTGCGGCACTT
CTTAGGCTTATTTAAAACCATGCAGGCTATGCTACCAGTCATTTTAATTCTGCTACTA
CCCTGCATTGCCCTAGCTTCCACCGCCACTCGCGCTACACCTGAACAACTTAGAAAA
TGCAAATTTCAACAACCATGGTCATTTCTTGATTGCTACCATGAAAAATCTGATTTCC
CCACATACTGGATAGTGATTGTTGGAATAATTAACATACTTTCATGTACCTTTTTCTC
AATCACAATATACCCCACATTTAATTTTGGGTGGAATTCTCCCAATGCACTGGGTTA
CCCACAAGAACCAGATGAACATATCCCACTACAACACATACAACAACCACTAGCAC
TGGTAGAGTATGAAAATGAGCCACAACCTTCACTACCTCCTGCCATTAGTTACTTCA
ACCTAACCGGCGGAGATGACTGAAATACTCACCACCTCCAATTCCGCCGAGGATCT
GCTTGATATGGACGGCCGCGTCTCAGAACAGCGACTCGCCCAACTACGCATCCGCC
AGCAGCAGGAACGCGTGACCAAAGAGCTCAGAGATGTCATCCAAATTCACCAATGC
AAAAAAGGCATATTTTGCTTGGTAAAACAAGCCAAGATATCCTACGAGATCACCGC
TACTGACCATCGCCTCTCTTACGAACTTGGCCCCCAACGACAAAAATTTACATGCAT
GGTGGGAATCACCCCTATAGTTATCACTCAGCAAAGTGGAGATACTAAGGGGTGCA
TTCACTGCTCTTGCGATTCCATCGAGTGCACCTACACCCTGCTAAAGACCCTATGCG
GCCTAAGAGACCTGCTACCCATGAATTAAAAATTAATAAAAAATCACTTACTTGAAA
TCAGCAATAAGGTCTCTGTTGAAATTTTCTCCCAGCAGCACCTCACTTCCCTCTTCCC
AACTCTGGTATTCTAAACCCCGTTCAGCGGCATACTTTCTCCATACTTTAAAGGGGA
TGTCAAATTTTAACTCCTGTCCTGTACCCACAATCTTCATGTCTTTCTTCCCAGATGA
CCAAGAGAGTCCGGCTCAGTGATTCCTTCAACCCTGTCTACCCCTATGAAGATGAAA
GCACCTCCCAACACCCCTTTATAAACCCAGGGTTTATTTCCCCAAATGGCTTTACAC
AAAGCCCAGACGGAGTTCTTACTTTAAAATGTTTAACCCCACTAACAACCACAGGCG
GGTCTCTACAGTTAAAAGTGGGAGGGGGTCTTACAATAGATGACACCGACGGTTTTT
TGAAAGAAAACATAAGTGCCACCACACCACTCGTTAAGACTGGTCACTCTATAGGTT
TGTCGCTAGGACCCGGATTAGGAACAAATGAAAACAAACTTTGTGCCAAATTGGGA
GAAGGACTTACATTCAATTCCAACAACATTTGCATTAATGACAATATTAACACCCTA
TGGACAGGAGTTAACCCCACCAGAGCCAACTGTCAAATAATGGCCTCCAGTGAATC
TAATGATTGCAAATTAATTCTAACACTAGTTAAAACTGGAGCCCTCGTCACTGCATT
TGTTTATGTTATAGGAGTATCTAACGATTTTAATATGCTAACTACACATAAAAATAT
AAATTTCACTGCAGAGCTGTTTTTTGATTCTACTGGTAATTTATTAACTAGCCTTTCA
TCCCTAAAAACTCCACTTAATCATAAATCAGGGCAAAACATGGCTACTGGTGCCCTT
ACTAATGCTAAAGGTTTCATGCCCAGCACAACTGCCTATCCTTTCAATGTTAATTCCA
GAGAAAAAGAAAACTACATTTACGGAACTTGTTACTACACAGCTAGTGATCACACT
GCTTTTCCCATTGACATATCTGTCATGCTTAACCAAAGAGCATTAAATAATGAGACA

TCATATTGTATTCGTGTAACTTGGTCCTGGAATACAGGAGTTGCCCCAGAAGTGCAA
ACCTCTGCTACTACCCTAGTCACCTCTCCATTTACCTTTTACTACATTAGAGAAGACG
ACTGACAAATAAAGTTTAACTTGTTTATTTAAAATCAATTCATAAAATTCGAGTAGT
TATTTTGCCTCCCCCTTCCCATTTAACAGAATACACCAATCTCTCCCCACGCACAGCT
TTAAACATTTGGATACCATTACAGATAGACATAGTTTTAGATTCCACATTCCAAACA
GTTTCAAAGCGAGCCAATCTGGGGTCAGTGATACATAAAAATGCATCGGGATAGTC
TTTTAAAGCGCTTTCACAGTCCAACTGCTGCGGATGCGACTCCGGAGTCTGGATCAC
GGTCATCTGGAAGAAGAACGATGGGAATCATAATCCGAAAACGGAATCGGGCGATT
GTGTCTCATCAAACCCACAAGCAGCCGCTGTCTGCGTCGCTCCGTGCGACTGCTGTT
TATAGGATCGGGATCCACAGTGTCCTGAAGCATGATTTTAATAGCCCTTAACATTAA
CTTTCTGGTGCGGTGCGCGCAGCAACGCATTCTGATTTCACTTAGATTACTACAGTA
GGTACAGCACATTATCACAATATTGTTTAATAAACCATAATTAAAAGCGCTCCAGCC
AAAACTCATATCAGATATAATCGCCCCTGCATGACCATCATACCAAATTTTAATATA
AATTAAATGTCGTTCCCTCAAAAACACACTACCCACATACATAATCTCTTTTGGCAT
GTGCATATTAACAATCTGTCTGTACCATGGACAACGTTGGTTAATCATGCAACCCAA
TATAACCTTCCGAAACCACACTGCCAACACCGCTCCCCCAGCCATGCATTGAAGTGA
ACCCTGCCGATTACAATGACAATGAAGAACCCAATTCTCTCGACCATGAATCACTTG
AGAATAAAAAATATCTATAGTAGCACAACAAAGACATAAATGCATGCATCTTCTCA
TAATTCTTAACTCCTCGGGATTTAGAAACATATCCCAAGGAATGGGAAACTCTTGCA
GAACAGTAAAGCTGGCAGAACAAGGAAGACCACGAACACAACTTACACTATGCATA
GTCATAGTATCACAATCTGGCAACAGCGGGTGGTCTTCAGTCATAGAAGCTCGGGTT
TCATTTTCCTCACATCGTGGTAACTGGGCTCTGGTGTAAGGGTGATGTCTGGCGCAT
GATGTCGAGCGTGCGCGCAACCTTGTCATAATGGAGTTGCTTCCTGACATTCTCGTA
TTTTGTATAGCAAAACGCGGCCCTGGCACAACACACTCTTCTTCGTCTTCTATCCTGC
CGCTTAGTGTGTTCCGTCTGATAATTCAAGTACAGCCACACTCTTAAGTTGGTCAAA
AGAATGCTGGCTTCAGTTGTAATCAAAACTCCATCATATTTAATTGTTCTAAGGAAA
TCATCCACGGTAGCATATGCAAATCCCAACCAAGCAATGCAACTGGATTGCGTTTCA
AGCAGCAGAGGAGAGGGAAGAGACGGAAGAATCATGTTAATTTTTATTCCAAACGA
TCTCGCAGTACTTCAAATTGTAGATCGCGCAGATGGCATCTATCGCCCCCACTGTGT
TGGTGAAAAAGCACAGCTAAATCAAAAGAAATGCGATTTTCAAGGTGCTCAACGGT
GGCTTCCAACAAAGCCTCCACGCGCACATCCAAAAACAAAAGAATACCAAAAGAAG
GAGCATTTTCTAACTCCTCAAACATCATATTACATTCCTGCACCATTCCCAGATAATT
TTCAGCTTTCCAGCCTTGAATTATTCGTGTCAGTTCTTGTGGTAAATCCAAACCACAC
ATTACAAACAGGTCCCGGAGGGCGCCCTCCACCACCATTCTTAAACACACCCTCATA

ATGTCAAAATATCTTGCTCCTGTGTCACCTGTAGCAAATTAAGAATGGCATCATCAA
TTGACATGCCCTTGGCTCTAAGTTCTTCTCTAAGTTCTAGTTGTAAATACTCTTTCAT
ATTATCACCAAACTGCTTAGCCAGAAGCCCCCCGGGAACAATAGCAGGGGACGCTA
CAGTGCAGTACAAGCGCAGACCTCCCCAATTGGCTCCAGCAAAAACAAGATTAGAA
TAAGCATACTGGGAACCACCAGTAATATCATCAAAGTTGCTGGAAATATAATCAGG
CAGAGTTTCTTGTAAAAATTGAATAAAAGAAAAATTTTCCAAAGAAACATTCAAAA
CCTCTGGGATGCAAATGCAATAGGTTACCGCGCTGCGCTCCAACATTATTAGTTTTG
AATTAGTCTGTAAAATAAAAGAAACAAGCGTCATATCATAGTAGCCTGTCGAACAG
GTGGATAAATCAGTCTTTCCATTACAAGACAAGCCACAGGGTCTCCAGCTCGACCCT
CGTAAAACCTGTCATCGTGATTAAACAACAGCACCGAAAGTTCCTCGCGGTGGCCA
GCATGAATAATTCTTGATGAAGCATATAATCCAGACATGTTAGCATCAGTTAAAGAA
AAAAAACAGCCAACATAGCCTCTGGGTATAATTATGCTTAATCTTAAGTATAGCAAA
GCCACCCCTCGCGGATACAAAGTAAAAGGCACAGGAGAATAAAAAATATAATTATT
TCTCTGCTGCTGTTCAGGCAACGTTGCCCCCGGTCCCTCTAAATACACATACAAAGC
CTCATCAGCCATGGCTTACCAGACAAAGTATAGCGGGCGCACAAAGCACAAGCTCT
AAAGAAGCTCTAAAGACGCTCTCCAACCTCTCCACAATATATACACAAGCCCTAAA
CTGACGTAATGGGAGTAAAGTGTAAAAAATCCCGCCAAGCCCAACACACACCCCGA
AACTGCGTCAGCAGGGAAAAGTACAGTTTCACTTCCGCAAACCCAACAAGCGTAGC
TTCCTCTTTCTCACGGTACGTCACATCCGATTAACTTGCAACGTCATTTTCCCACGGC
CGCCCCGCCCATTTTAGCCGTTAACCCCACAGCCAATCACCACACAGCGCGCACTTT
TTTAAATTACCTCATTTACATATTGGCACCATTCCATCTATAAGGTATATTATATAGA
GAG

[0437] Номер доступа GenBank AP_000564

MTKRVRLSDSFNPVYPYEDESTSQHPFINPGFISPNGFTQSPDGVLTLKCLTPLTTTGGSL
QLKVGGGLTIDDTDGFLKENISATTPLVKTGHSIGLSLGPGLGTNENKLCAKLGEGLTFN
SNNICINDNINTLWTGVNPTRANCQIMASSESNDCKLILTLVKTGALVTAFVYVIGVSND
FNMLTTHKNINFTAELFFDSTGNLLTSLSSLKTPLNHKSGQNMATGALTNAKGFMPSTT
AYPFNVNSREKENYIYGTCYYTASDHTAFPIDISVMLNQRALNNETSYCIRVTWSWNTG
VAPEVQTSATTLVTSPFTFYYIREDD

[0438] Номер доступа GenBank AP_000543

MRRRAVLGGAVVYPEGPPPSYESVMQQQAAMIQPPLEVPFVPPRYLAPTEGRNSIRYSE
LSPLYDTTKLYLVDNKSADIASLNYQNDHSNFLTTVVQNNDFTPTEASTQTINFDERSR
WGGHLKTIMHTNMPNVNEYMFSNKFKARVMVSRKAPEGVTVNDTYDHKEDILKYEW
FEFILPEGNFSATMTIDLMNNAIIDNYLEIGRQNGVLESDIGVKFDTRNFRLGWDPETKLI

MPGVYTYEAFHPDIVLLPGCGVDFTESRLSNLLGIRKRHPFQEGFKIMYEDLEGGNIPAL
LDVTAYEESKKDTTTETTTLAVAEETSEDDNITRGDTYITEKHKREAAAAEVKKELKIQP
LEKDSKSRSYNVLEDKINTAYRSWYLSYNYGNPKKGIRSWTLLTTSDVTCGAEQVYWS
LPDMMQDPVTFRSTRQVNNYPVVGAELMPVFSKSFYNEQAVYSQQLRQATSLTHVFNR
FPENQILIRPPAPTITTVSENVPALTDHGTLPLRSSIRGVQRVTVTDARRRTCPYVYKALGI
VAPRVLSSRTF

[0439] Номер доступа GenBank AP_000548

MATPSMMPQWAYMHIAGQDASEYLSPGLVQFARATDTYFSMGNKFRNPTVAPTHDVT
TDRSQRLMLRFVPVDREDNTYSYKVRYTLAVGDNRVLDMASTFFDIRGVLDRGPSFKP
YSGTAYNSLAPKGAPNTSQWIVTTGEDNATTYTFGIASTKGDNITKEGLEIGKDITADNK
PIYADKTYQPEPQVGEESWTDIDGTNEKFGGRALKPATKMKPCYGSFARPTNIKGGQAK
NRKVTPTEGDVEAEEPDIDMEFFDGREAADAFSPEIVLYTENVNLETPDSHVVYKPGTS
DGNSHANLGQQAMPNRPNYIGFRDNFVGLMYYNSTGNMGVLAGQASQLNAVVDLQD
RNTELSYQLLLDSLGDRSRYFSMWNQAVDSYDPDVRIIENHGVEDELPNYCFPLDGIGP
GNKYQGIKPRDTAWEKDTKVSTANEIAIGNNLAMEINIQANLWRSFLYSNVALYLPDVY
KYTPTNITLPANTNTYEYMNGRVVSPSLVDSYINIGARWSLDPMDNVNPFNHHRNAGL
RYRSMLLGNGRYVPFHIQVPQKFFAVKNLLLLPGSYTYEWNFRKDVNMVLQSSLGNDL
RTDGANISFTSINLYATFFPMAHNTASTLEAMLRNDTNDQSFNDYLSAANMLYPIPANA
TNIPISIPSRNWAAFRGWSFTRLKTKETPSLGSGFDPYFVYSGSIPYLDGTFYLNHTFKKV
SIMFDSSVSWPGNDRLLSPNEFEIKRTVDGEGYNVAQCNMTKDWFLVQMLANYNIGYQ
GFYIPEGYKDRMYSFFRNFQPMSRQVVDEVNYTDYKAVTLPYQHNNSGFVGYLAPTM
RQGEPYPANYPYPLIGTTAVKSVTQKKFLCDRTMWRIPFSSNFMSMGALTDLGQNLLY
ANSAHALDMTFEVDPMDEPTLLYLLFEVFDVVRVHQPHRGVIEAVYLRTPFSAGNATT

[0440] Номер доступа GenBank NC_011202 (SEQ ID NO: 201)

CATCATCAATAATATACCTTATAGATGGAATGGTGCCAATATGTAAATGAGGTGATT
TTAAAAAGTGTGGATCGTGTGGTGATTGGCTGTGGGGTTAACGGCTAAAAGGGGCG
GTGCGACCGTGGGAAAATGACGTTTTGTGGGGGTGGAGTTTTTTTGCAAGTTGTCGC
GGGAAATGTGACGCATAAAAAGGCTTTTTTCTCACGGAACTACTTAGTTTTCCCACG
GTATTTAACAGGAAATGAGGTAGTTTTGACCGGATGCAAGTGAAAATTGTTGATTTT
CGCGCGAAAACTGAATGAGGAAGTGTTTTTCTGAATAATGTGGTATTTATGGCAGGG
TGGAGTATTTGTTCAGGGCCAGGTAGACTTTGACCCATTACGTGGAGGTTTCGATTA
CCGTGTTTTTTACCTGAATTTCCGCGTACCGTGTCAAAGTCTTCTGTTTTTACGTAGG
TGTCAGCTGATCGCTAGGGTATTTATACCTCAGGGTTTGTGTCAAGAGGCCACTCTT
GAGTGCCAGCGAGAAGAGTTTTCTCCTCTGCGCCGGCAGTTTAATAATAAAAAAATG

AGAGATTTGCGATTTCTGCCTCAGGAAATAATCTCTGCTGAGACTGGAAATGAAATA
TTGGAGCTTGTGGTGCACGCCCTGATGGGAGACGATCCGGAGCCACCTGTGCAGCTT
TTTGAGCCTCCTACGCTTCAGGAACTGTATGATTTAGAGGTAGAGGGATCGGAGGAT
TCTAATGAGGAAGCTGTAAATGGCTTTTTTACCGATTCTATGCTTTTAGCTGCTAATG
AAGGGTTAGAATTAGATCCGCCTTTGGACACTTTTGATACTCCAGGGGTAATTGTGG
AAAGCGGTACAGGTGTAAGAAAATTACCTGATTTGAGTTCCGTGGACTGTGATTTGC
ACTGCTATGAAGACGGGTTTCCTCCGAGTGATGAGGAGGACCATGAAAAGGAGCAG
TCCATGCAGACTGCAGCGGGTGAGGGAGTGAAGGCTGCCAATGTTGGTTTTCAGTTG
GATTGCCCGGAGCTTCCTGGACATGGCTGTAAGTCTTGTGAATTTCACAGGAAAAAT
ACTGGAGTAAAGGAACTGTTATGTTCGCTTTGTTATATGAGAACGCACTGCCACTTT
ATTTACAGTAAGTGTGTTTAAGTTAAAATTTAAAGGAATATGCTGTTTTTCACATGTA
TATTGAGTGTGAGTTTTGTGCTTCTTATTATAGGTCCTGTGTCTGATGCTGATGAATC
ACCATCTCCTGATTCTACTACCTCACCTCCTGAGATTCAAGCACCTGTTCCTGTGGAC
GTGCGCAAGCCCATTCCTGTGAAGCTTAAGCCTGGGAAACGTCCAGCAGTGGAAAA
ACTTGAGGACTTGTTACAGGGTGGGGACGGACCTTTGGACTTGAGTACACGGAAAC
GTCCAAGACAATAAGTGTTCCATATCCGTGTTTACTTAAGGTGACGTCAATATTTGT
GTGACAGTGCAATGTAATAAAAATATGTTAACTGTTCACTGGTTTTTATTGCTTTTTG
GGCGGGGACTCAGGTATATAAGTAGAAGCAGACCTGTGTGGTTAGCTCATAGGAGC
TGGCTTTCATCCATGGAGGTTTGGGCCATTTTGGAAGACCTTAGGAAGACTAGGCAA
CTGTTAGAGAACGCTTCGGACGGAGTCTCCGGTTTTTGGAGATTCTGGTTCGCTAGT
GAATTAGCTAGGGTAGTTTTTAGGATAAAACAGGACTATAACCAAGAATTTGAAAA
GTTGTTGGTAGATTGCCCAGGACTTTTTGAAGCTCTTAATTTGGGCCATCAGGTTCAC
TTTAAAGAAAAAGTTTTATCAGTTTTAGACTTTTCAACCCCAGGTAGAACTGCTGCT
GCTGTGGCTTTTCTTACTTTTATATTAGATAAATGGATCCCGCAGACTCATTTCAGCA
GGGGATACGTTTTGGATTTCATAGCCACAGCATTGTGGAGAACATGGAAGGTTCGCA
AGATGAGGACAATCTTAGGTTACTGGCCAGTGCAGCCTTTGGGTGTAGCGGGAATCC
TGAGGCATCCACCGGTCATGCCAGCGGTTCTGGAGGAGGAACAGCAAGAGGACAAC
CCGAGAGCCGGCCTGGACCCTCCAGTGGAGGAGGCGGAGTAGCTGACTTGTCTCCT
GAACTGCAACGGGTGCTTACTGGATCTACGTCCACTGGACGGGATAGGGGCGTTAA
GAGGGAGAGGGCATCTAGTGGTACTGATGCTAGATCTGAGTTGGCTTTAAGTTTAAT
GAGTCGCAGACGTCCTGAAACCATTTGGTGGCATGAGGTTCAGAAAGAGGGAAGGG
ATGAAGTTTCTGTATTGCAGGAGAAATATTCACTGGAACAGGTGAAAACATGTTGGT
TGGAGCCTGAGGATGATTGGGAGGTGGCCATTAAAAATTATGCCAAGATAGCTTTG
AGGCCTGATAAACAGTATAAGATTACTAGACGGATTAATATCCGGAATGCTTGTTAC

ATATCTGGAAATGGGGCTGAGGTGGTAATAGATACTCAAGACAAGGCAGTTATTAG
ATGCTGCATGATGGATATGTGGCCTGGGGTAGTCGGTATGGAAGCAGTAACTTTTGT
AAATGTTAAGTTTAGGGGAGATGGTTATAATGGAATAGTGTTTATGGCCAATACCAA
ACTTATATTGCATGGTTGTAGCTTTTTTGGTTTCAACAATACCTGTGTAGATGCCTGG
GGACAGGTTAGTGTACGGGGATGTAGTTTCTATGCGTGTTGGATTGCCACAGCTGGC
AGAACCAAGAGTCAATTGTCTCTGAAGAAATGCATATTTCAAAGATGTAACCTGGG
CATTCTGAATGAAGGCGAAGCAAGGGTCCGCCACTGCGCTTCTACAGATACTGGAT
GTTTTATTTTGATTAAGGGAAATGCCAGCGTAAAGCATAACATGATTTGCGGTGCTT
CCGATGAGAGGCCTTATCAAATGCTCACTTGTGCTGGTGGGCATTGTAATATGCTGG
CTACTGTGCATATTGTTTCCCATCAACGCAAAAAATGGCCTGTTTTTGATCACAATGT
GATGACGAAGTGTACCATGCATGCAGGTGGGCGTAGAGGAATGTTTATGCCTTACC
AGTGTAACATGAATCATGTGAAAGTGTTGTTGGAACCAGATGCCTTTTCCAGAATGA
GCCTAACAGGAATTTTTGACATGAACATGCAAATCTGGAAGATCCTGAGGTATGATG
ATACGAGATCGAGGGTACGCGCATGCGAATGCGGAGGCAAGCATGCCAGGTTCCAG
CCGGTGTGTGTAGATGTGACTGAAGATCTCAGACCGGATCATTTGGTTATTGCCCGC
ACTGGAGCAGAGTTCGGATCCAGTGGAGAAGAAACTGACTAAGGTGAGTATTGGGA
AAACTTTGGGGTGGGATTTTCAGATGGACAGATTGAGTAAAAATTTGTTTTTTCTGT
CTTGCAGCTGTCATGAGTGGAAACGCTTCTTTTAAGGGGGGAGTCTTCAGCCCTTAT
CTGACAGGGCGTCTCCCATCCTGGGCAGGAGTTCGTCAGAATGTTATGGGATCTACT
GTGGATGGAAGACCCGTCCAACCCGCCAATTCTTCAACGCTGACCTATGCTACTTTA
AGTTCTTCACCTTTGGACGCAGCTGCAGCTGCCGCCGCCGCTTCTGTTGCCGCTAAC
ACTGTGCTTGGAATGGGTTACTATGGAAGCATCATGGCTAATTCCACTTCCTCTAAT
AACCCTTCTACCCTGACTCAGGACAAGTTACTTGTCCTTTTGGCCCAGCTGGAGGCTT
TGACCCAACGTCTGGGTGAACTTTCTCAGCAGGTGGTCGAGTTGCGAGTACAAACTG
AGTCTGCTGTCGGCACGGCAAAGTCTAAATAAAAAAATCCCAGAATCAATGAATAA
ATAAACAAGCTTGTTGTTGATTTAAAATCAAGTGTTTTTATTTCATTTTTCGCGCACG
GTATGCCCTAGACCACCGATCTCTATCATTGAGAACTCGGTGGATTTTTTCCAGGAT
CCTATAGAGGTGGGATTGAATGTTTAGATACATGGGCATTAGGCCGTCTTTGGGGTG
GAGATAGCTCCATTGAAGGGATTCATGCTCCGGGGTAGTGTTGTAAATCACCCAGTC
ATAACAAGGTCGCAGTGCATGGTGTTGCACAATATCTTTTAGAAGTAGGCTGATTGC
CACAGATAAGCCCTTGGTGTAGGTGTTTACAAACCGGTTGAGCTGGGATGGGTGCAT
TCGGGGTGAAATTATGTGCATTTTGGATTGGATTTTTAAGTTGGCAATATTGCCGCC
AAGATCCCGTCTTGGGTTCATGTTATGAAGGACCACCAAGACGGTGTATCCGGTACA
TTTAGGAAATTTATCGTGCAGCTTGGATGGAAAAGCGTGGAAAAATTTGGAGACAC

CCTTGTGTCCTCCAAGATTTTCCATGCACTCATCCATGATAATAGCAATGGGGCCGT
GGGCAGCGGCGCGGGCAAACACGTTCCGTGGGTCTGACACATCATAGTTATGTTCCT
GAGTTAAATCATCATAAGCCATTTTAATGAATTTGGGGCGGAGAGTACCAGATTGGG
GTATGAATGTTCCTTCGGGCCCCGGAGCATAGTTCCCCTCACAGATTTGCATTTCCCA
AGCTTTCAGTTCCGAGGGTGGAATCATGTCCACCTGGGGGGCTATGAAAAACACCGT
TTCTGGGGCGGGGGTGATTAATTGTGATGATAGCAAATTTCTGAGCAATTGAGATTT
GCCACATCCGGTGGGGCCATAAATGATTCCGATTACGGGTTGCAGGTGGTAGTTTAG
GGAACGGCAACTGCCGTCTTCTCGAAGCAAGGGGGCCACCTCGTTCATCATTTCCCT
TACATGCATATTTTCCCGCACCAAATCCATTAGGAGGCGCTCTCCTCCTAGTGATAG
AAGTTCTTGTAGTGAGGAAAAGTTTTTCAGCGGTTTCAGACCGTCAGCCATGGGCAT
TTTGGAGAGAGTTTGCTGCAAAAGTTCTAGTCTGTTCCACAGTTCAGTGATGTGTTCT
ATGGCATCTCGATCCAGCAGACCTCCTCGTTTCGCGGGTTTGGACGGCTCCTGGAAT
AGGGTATGAGACGATGGGCGTCCAGCGCTGCCAGGGTTCGGTCCTTCCAGGGTCTCA
GTGTTCGAGTCAGGGTTGTTTCCGTCACAGTGAAGGGGTGTGCGCCTGCTTGGGCGC
TTGCCAGGGTGCGCTTCAGACTCATCCTGCTGGTCGAAAACTTCTGTCGCTTGGCGC
CCTGTATGTCGGCCAAGTAGCAGTTTACCATGAGTTCGTAGTTGAGCGCCTCGGCTG
CGTGGCCTTTGGCGCGGAGCTTACCTTTGGAAGTTTTCTTGCATACCGGGCAGTATA
GGCATTTCAGCGCATACAACTTGGGCGCAAGGAAAACGGATTCTGGGGAGTATGCA
TCTGCGCCGCAGGAGGCGCAAACAGTTTCACATTCCACCAGCCAGGTTAAATCCGGT
TCATTGGGGTCAAAAACAAGTTTTCCGCCATATTTTTTGATGCGTTTCTTACCTTTGG
TCTCCATGAGTTCGTGTCCTCGTTGAGTGACAAACAGGCTGTCCGTGTCCCCGTAGA
CTGATTTTACAGGCCTCTTCTCCAGTGGAGTGCCTCGGTCTTCTTCGTACAGGAACTC
TGACCACTCTGATACAAAGGCGCGCGTCCAGGCCAGCACAAAGGAGGCTATGTGGG
AGGGGTAGCGATCGTTGTCAACCAGGGGGTCCACCTTTTCCAAAGTATGCAAACAC
ATGTCACCCTCTTCAACATCCAGGAATGTGATTGGCTTGTAGGTGTATTTCACGTGA
CCTGGGGTCCCCGCTGGGGGGGTATAAAAGGGGGCGGTTCTTTGCTCTTCCTCACTG
TCTTCCGGATCGCTGTCCAGGAACGTCAGCTGTTGGGGTAGGTATTCCCTCTCGAAG
GCGGGCATGACCTCTGCACTCAGGTTGTCAGTTTCTAAGAACGAGGAGGATTTGATA
TTGACAGTGCCGGTTGAGATGCCTTTCATGAGGTTTTCGTCCATTTGGTCAGAAAAC
ACAATTTTTTTATTGTCAAGTTTGGTGGCAAATGATCCATACAGGGCGTTGGATAAA
AGTTTGGCAATGGATCGCATGGTTTGGTTCTTTTCCTTGTCCGCGCGCTCTTTGGCGG
CGATGTTGAGTTGGACATACTCGCGTGCCAGGCACTTCCATTCGGGGAAGATAGTTG
TTAATTCATCTGGCACGATTCTCACTTGCCACCCTCGATTATGCAAGGTAATTAAATC
CACACTGGTGGCCACCTCGCCTCGAAGGGGTTCATTGGTCCAACAGAGCCTACCTCC

TTTCCTAGAACAGAAAGGGGGAAGTGGGTCTAGCATAAGTTCATCGGGAGGGTCTG
CATCCATGGTAAAGATTCCCGGAAGTAAATCCTTATCAAAATAGCTGATGGGAGTG
GGGTCATCTAAGGCCATTTGCCATTCTCGAGCTGCCAGTGCGCGCTCATATGGGTTA
AGGGGACTGCCCCATGGCATGGGATGGGTGAGTGCAGAGGCATACATGCCACAGAT
GTCATAGACGTAGATGGGATCCTCAAAGATGCCTATGTAGGTTGGATAGCATCGCCC
CCCTCTGATACTTGCTCGCACATAGTCATATAGTTCATGTGATGGCGCTAGCAGCCC
CGGACCCAAGTTGGTGCGATTGGGTTTTTCTGTTCTGTAGACGATCTGGCGAAAGAT
GGCGTGAGAATTGGAAGAGATGGTGGGTCTTTGAAAAATGTTGAAATGGGCATGAG
GTAGACCTACAGAGTCTCTGACAAAGTGGGCATAAGATTCTTGAAGCTTGGTTACCA
GTTCGGCGGTGACAAGTACGTCTAGGGCGCAGTAGTCAAGTGTTTCTTGAATGATGT
CATAACCTGGTTGGTTTTTCTTTTCCCACAGTTCGCGGTTGAGAAGGTATTCTTCGCG
ATCCTTCCAGTACTCTTCTAGCGGAAACCCGTCTTTGTCTGCACGGTAAGATCCTAGC
ATGTAGAACTGATTAACTGCCTTGTAAGGGCAGCAGCCCTTCTCTACGGGTAGAGAG
TATGCTTGAGCAGCTTTTCGTAGCGAAGCGTGAGTAAGGGCAAAGGTGTCTCTGACC
ATGACTTTGAGAAATTGGTATTTGAAGTCGATGTCGTCACAGGCTCCCTGTTCCCAG
AGTTGGAAGTCTACCCGTTTCTTGTAGGCGGGGTTGGGCAAAGCGAAAGTAACATC
ATTGAAGAGAATCTTACCGGCTCTGGGCATAAAATTGCGAGTGATGCGAAAAGGCT
GTGGTACTTCCGCTCGATTGTTGATCACCTGGGCAGCTAGGACGATCTCGTCGAAAC
CGTTGATGTTGTGTCCTACGATGTATAATTCTATGAAACGCGGCGTGCCTCTGACGT
GAGGTAGCTTACTGAGCTCATCAAAGGTTAGGTCTGTGGGGTCAGATAAGGCGTAG
TGTTCGAGAGCCCATTCGTGCAGGTGAGGATTTGCATGTAGGAATGATGACCAAAG
ATCTACCGCCAGTGCTGTTTGTAACTGGTCCCGATACTGACGAAAATGCCGGCCAAT
TGCCATTTTTTCTGGAGTGACACAGTAGAAGGTTCTGGGGTCTTGTTGCCATCGATCC
CACTTGAGTTTAATGGCTAGATCGTGGGCCATGTTGACGAGACGCTCTTCTCCTGAG
AGTTTCATGACCAGCATGAAAGGAACTAGTTGTTTGCCAAAGGATCCCATCCAGGTG
TAAGTTTCCACATCGTAGGTCAGGAAGAGTCTTTCTGTGCGAGGATGAGAGCCGATC
GGGAAGAACTGGATTTCCTGCCACCAGTTGGAGGATTGGCTGTTGATGTGATGGAA
GTAGAAGTTTCTGCGGCGCGCCGAGCATTCGTGTTTGTGCTTGTACAGACGGCCGCA
GTAGTCGCAGCGTTGCACGGGTTGTATCTCGTGAATGAGTTGTACCTGGCTTCCCTT
GACGAGAAATTTCAGTGGGAAGCCGAGGCCTGGCGATTGTATCTCGTGCTCTTCTAT
ATTCGCTGTATCGGCCTGTTCATCTTCTGTTTCGATGGTGGTCATGCTGACGAGCCCC
CGCGGGAGGCAAGTCCAGACCTCGGCGCGGGAGGGGCGGAGCTGAAGGACGAGAG
CGCGCAGGCTGGAGCTGTCCAGAGTCCTGAGACGCTGCGGACTCAGGTTAGTAGGT
AGGGACAGAAGATTAACTTGCATGATCTTTTCCAGGGCGTGCGGGAGGTTCAGATG

GTACTTGATTTCCACAGGTTCGTTTGTAGAGACGTCAATGGCTTGCAGGGTTCCGTG
TCCTTTGGGCGCCACTACCGTACCTTTGTTTTTTCTTTTGATCGGTGGTGGCTCTCTTG
CTTCTTGCATGCTCAGAAGCGGTGACGGGGACGCGCGCCGGGCGGCAGCGGTTGTT
CCGGACCCGAGGGCATGGCTGGTAGTGGCACGTCGGCGCCGCGCACGGGCAGGTTC
TGGTACTGCGCTCTGAGAAGACTTGCGTGCGCCACCACGCGTCGATTGACGTCTTGT
ATCTGACGTCTCTGGGTGAAAGCTACCGGCCCCGTGAGCTTGAACCTGAAAGAGAG
TTCAACAGAATCAATTTCGGTATCGTTAACGGCAGCTTGTCTCAGTATTTCTTGTACG
TCACCAGAGTTGTCCTGGTAGGCGATCTCCGCCATGAACTGCTCGATTTCTTCCTCCT
GAAGATCTCCGCGACCCGCTCTTTCGACGGTGGCCGCGAGGTCATTGGAGATACGG
CCCATGAGTTGGGAGAATGCATTCATGCCCGCCTCGTTCCAGACGCGGCTGTAAACC
ACGGCCCCCTCGGAGTCTCTTGCGCGCATCACCACCTGAGCGAGGTTAAGCTCCACG
TGTCTGGTGAAGACCGCATAGTTGCATAGGCGCTGAAAAAGGTAGTTGAGTGTGGT
GGCAATGTGTTCGGCGACGAAGAAATACATGATCCATCGTCTCAGCGGCATTTCGCT
AACATCGCCCAGAGCTTCCAAGCGCTCCATGGCCTCGTAGAAGTCCACGGCAAAAT
TAAAAAACTGGGAGTTTCGCGCGGACACGGTCAATTCCTCCTCGAGAAGACGGATG
AGTTCGGCTATGGTGGCCCGTACTTCGCGTTCGAAGGCTCCCGGGATCTCTTCTTCCT
CTTCTATCTCTTCTTCCACTAACATCTCTTCTTCGTCTTCAGGCGGGGGCGGAGGGGG
CACGCGGCGACGTCGACGGCGCACGGGCAAACGGTCGATGAATCGTTCAATGACCT
CTCCGCGGCGGCGGCGCATGGTTTCAGTGACGGCGCGGCCGTTCTCGCGCGGTCGCA
GAGTAAAAACACCGCCGCGCATCTCCTTAAAGTGGTGACTGGGAGGTTCTCCGTTTG
GGAGGGAGAGGGCGCTGATTATACATTTTATTAATTGGCCCGTAGGGACTGCACGC
AGAGATCTGATCGTGTCAAGATCCACGGGATCTGAAAACCTTTCGACGAAAGCGTCT
AACCAGTCACAGTCACAAGGTAGGCTGAGTACGGCTTCTTGTGGGCGGGGGTGGTT
ATGTGTTCGGTCTGGGTCTTCTGTTTCTTCTTCATCTCGGGAAGGTGAGACGATGCTG
CTGGTGATGAAATTAAAGTAGGCAGTTCTAAGACGGCGGATGGTGGCGAGGAGCAC
CAGGTCTTTGGGTCCGGCTTGCTGGATACGCAGGCGATTGGCCATTCCCCAAGCATT
ATCCTGACATCTAGCAAGATCTTTGTAGTAGTCTTGCATGAGCCGTTCTACGGGCAC
TTCTTCCTCACCCGTTCTGCCATGCATACGTGTGAGTCCAAATCCGCGCATTGGTTGT
ACCAGTGCCAAGTCAGCTACGACTCTTTCGGCGAGGATGGCTTGCTGTACTTGGGTA
AGGGTGGCTTGAAAGTCATCAAAATCCACAAAGCGGTGGTAAGCTCCTGTATTAAT
GGTGTAAGCACAGTTGGCCATGACTGACCAGTTAACTGTCTGGTGACCAGGGCGCA
CGAGCTCGGTGTATTTAAGGCGCGAATAGGCGCGGGTGTCAAAGATGTAATCGTTG
CAGGTGCGCACCAGATACTGGTACCCTATAAGAAAATGCGGCGGTGGTTGGCGGTA
GAGAGGCCATCGTTCTGTAGCTGGAGCGCCAGGGGCGAGGTCTTCCAACATAAGGC

GGTGATAGCCGTAGATGTACCTGGACATCCAGGTGATTCCTGCGGCGGTAGTAGAA
GCCCGAGGAAACTCGCGTACGCGGTTCCAAATGTTGCGTAGCGGCATGAAGTAGTT
CATTGTAGGCACGGTTTGACCAGTGAGGCGCGCGCAGTCATTGATGCTCTATAGACA
CGGAGAAAATGAAAGCGTTCAGCGACTCGACTCCGTAGCCTGGAGGAACGTGAACG
GGTTGGGTCGCGGTGTACCCCGGTTCGAGACTTGTACTCGAGCCGGCCGGAGCCGC
GGCTAACGTGGTATTGGCACTCCCGTCTCGACCCAGCCTACAAAAATCCAGGATACG
GAATCGAGTCGTTTTGCTGGTTTCCGAATGGCAGGGAAGTGAGTCCTATTTTTTTTTT
TTGCCGCTCAGATGCATCCCGTGCTGCGACAGATGCGCCCCCAACAACAGCCCCCCT
CGCAGCAGCAGCAGCAGCAATCACAAAAGGCTGTCCCTGCAACTACTGCAACTGCC
GCCGTGAGCGGTGCGGGACAGCCCGCCTATGATCTGGACTTGGAAGAGGGCGAAGG
ACTGGCACGTCTAGGTGCGCCTTCACCCGAGCGGCATCCGCGAGTTCAACTGAAAA
AAGATTCTCGCGAGGCGTATGTGCCCCAACAGAACCTATTTAGAGACAGAAGCGGC
GAGGAGCCGGAGGAGATGCGAGCTTCCCGCTTTAACGCGGGTCGTGAGCTGCGTCA
CGGTTTGGACCGAAGACGAGTGTTGCGGGACGAGGATTTCGAAGTTGATGAAATGA
CAGGGATCAGTCCTGCCAGGGCACACGTGGCTGCAGCCAACCTTGTATCGGCTTACG
AGCAGACAGTAAAGGAAGAGCGTAACTTCCAAAAGTCTTTTAATAATCATGTGCGA
ACCCTGATTGCCCGCGAAGAAGTTACCCTTGGTTTGATGCATTTGTGGGATTTGATG
GAAGCTATCATTCAGAACCCTACTAGCAAACCTCTGACCGCCCAGCTGTTTCTGGTG
GTGCAACACAGCAGAGACAATGAGGCTTTCAGAGAGGCGCTGCTGAACATCACCGA
ACCCGAGGGGAGATGGTTGTATGATCTTATCAACATTCTACAGAGTATCATAGTGCA
GGAGCGGAGCCTGGGCCTGGCCGAGAAGGTGGCTGCCATCAATTACTCGGTTTTGA
GCTTGGGAAAATATTACGCTCGCAAAATCTACAAGACTCCATACGTTCCCATAGACA
AGGAGGTGAAGATAGATGGGTTCTACATGCGCATGACGCTCAAGGTCTTGACCCTG
AGCGATGATCTTGGGGTGTATCGCAATGACAGAATGCATCGCGCGGTTAGCGCCAG
CAGGAGGCGCGAGTTAAGCGACAGGGAACTGATGCACAGTTTGCAAAGAGCTCTGA
CTGGAGCTGGAACCGAGGGTGAGAATTACTTCGACATGGGAGCTGACTTGCAGTGG
CAGCCTAGTCGCAGGGCTCTGAGCGCCGCGACGGCAGGATGTGAGCTTCCTTACAT
AGAAGAGGCGGATGAAGGCGAGGAGGAAGAGGGCGAGTACTTGGAAGACTGATGG
CACAACCCGTGTTTTTTGCTAGATGGAACAGCAAGCACCGGATCCCGCAATGCGGG
CGGCGCTGCAGAGCCAGCCGTCCGGCATTAACTCCTCGGACGATTGGACCCAGGCC
ATGCAACGTATCATGGCGTTGACGACTCGCAACCCCGAAGCCTTTAGACAGCAACC
CCAGGCCAACCGTCTATCGGCCATCATGGAAGCTGTAGTGCCTTCCCGCTCTAATCC
CACTCATGAGAAGGTCCTGGCCATCGTGAACGCGTTGGTGGAGAACAAAGCTATTC
GTCCAGATGAGGCCGGACTGGTATACAACGCTCTCTTAGAACGCGTGGCTCGCTACA

ACAGTAGCAATGTGCAAACCAATTTGGACCGTATGATAACAGATGTACGCGAAGCC
GTGTCTCAGCGCGAAAGGTTCCAGCGTGATGCCAACCTGGGTTCGCTGGTGGCGTTA
AATGCTTTCTTGAGTACTCAGCCTGCTAATGTGCCGCGTGGTCAACAGGATTATACT
AACTTTTTAAGCGCTTTGAGACTGATGGTATCAGAAGTACCTCAGAGCGAAGTGTAT
CAGTCCGGTCCTGATTACTTCTTTCAGACTAGCAGACAGGGCTTGCAGACGGTAAAT
CTGAGCCAAGCTTTTAAAAACCTTAAAGGTTTGTGGGGAGTGCATGCCCCGGTAGGA
GAAAGAGCAACCGTGTCTAGCTTGTTAACTCCGAACTCCCGCCTATTATTACTGTTG
GTAGCTCCTTTCACCGACAGCGGTAGCATCGACCGTAATTCCTATTTGGGTTACCTA
CTAAACCTGTATCGCGAAGCCATAGGGCAAAGTCAGGTGGACGAGCAGACCTATCA
AGAAATTACCCAAGTCAGTCGCGCTTTGGGACAGGAAGACACTGGCAGTTTGGAAG
CCACTCTGAACTTCTTGCTTACCAATCGGTCTCAAAAGATCCCTCCTCAATATGCTCT
TACTGCGGAGGAGGAGAGGATCCTTAGATATGTGCAGCAGAGCGTGGGATTGTTTC
TGATGCAAGAGGGGGCAACTCCGACTGCAGCACTGGACATGACAGCGCGAAATATG
GAGCCCAGCATGTATGCCAGTAACCGACCTTTCATTAACAAACTGCTGGACTACTTG
CACAGAGCTGCCGCTATGAACTCTGATTATTTCACCAATGCCATCTTAAACCCGCAC
TGGCTGCCCCCACCTGGTTTCTACACGGGCGAATATGACATGCCCGACCCTAATGAC
GGATTTCTGTGGGACGACGTGGACAGCGATGTTTTTTCACCTCTTTCTGATCATCGCA
CGTGGAAAAAGGAAGGCGGCGATAGAATGCATTCTTCTGCATCGCTGTCCGGGGTC
ATGGGTGCTACCGCGGCTGAGCCCGAGTCTGCAAGTCCTTTTCCTAGTCTACCCTTTT
CTCTACACAGTGTACGTAGCAGCGAAGTGGGTAGAATAAGTCGCCCGAGTTTAATG
GGCGAAGAGGAGTATCTAAACGATTCCTTGCTCAGACCGGCAAGAGAAAAAAATTT
CCCAAACAATGGAATAGAAAGTTTGGTGGATAAAATGAGTAGATGGAAGACTTATG
CTCAGGATCACAGAGACGAGCCTGGGATCATGGGGATTACAAGTAGAGCGAGCCGT
AGACGCCAGCGCCATGACAGACAGAGGGGTCTTGTGTGGGACGATGAGGATTCGGC
CGATGATAGCAGCGTGCTGGACTTGGGTGGGAGAGGAAGGGGCAACCCGTTTGCTC
ATTTGCGCCCTCGCTTGGGTGGTATGTTGTAAAAAAAAATAAAAAAAAAACTCACC
AAGGCCATGGCGACGAGCGTACGTTCGTTCTTCTTTATTATCTGTGTCTAGTATAATG
AGGCGAGTCGTGCTAGGCGGAGCGGTGGTGTATCCGGAGGGTCCTCCTCCTTCGTAC
GAGAGCGTGATGCAGCAGCAGCAGGCGACGGCGGTGATGCAATCCCCACTGGAGGC
TCCCTTTGTGCCTCCGCGATACCTGGCACCTACGGAGGGCAGAAACAGCATTCGTTA
TTCGGAACTGGCACCTCAGTACGATACCACCAGGTTGTATCTGGTGGACAACAAGTC
GGCGGACATTGCTTCTCTGAACTATCAGAATGACCACAGCAACTTCTTGACCACGGT
GGTGCAAAACAATGACTTTACCCCTACGGAAGCCAGCACCCAGACCATTAACTTTG
ATGAACGATCGCGGTGGGGCGGTCAGCTAAAGACCATCATGCATACTAACATGCCA

AACGTGAACGAGTATATGTTTAGTAACAAGTTCAAAGCGCGTGTGATGGTGTCCAG
AAAACCTCCCGACGGTGCTGCAGTTGGGGATACTTATGATCACAAGCAGGATATTTT
GAAATATGAGTGGTTCGAGTTTACTTTGCCAGAAGGCAACTTTTCAGTTACTATGAC
TATTGATTTGATGAACAATGCCATCATAGATAATTACTTGAAAGTGGGTAGACAGAA
TGGAGTGCTTGAAAGTGACATTGGTGTTAAGTTCGACACCAGGAACTTCAAGCTGGG
ATGGGATCCCGAAACCAAGTTGATCATGCCTGGAGTGTATACGTATGAAGCCTTCCA
TCCTGACATTGTCTTACTGCCTGGCTGCGGAGTGGATTTTACCGAGAGTCGTTTGAG
CAACCTTCTTGGTATCAGAAAAAAACAGCCATTTCAAGAGGGTTTTAAGATTTTGTA
TGAAGATTTAGAAGGTGGTAATATTCCGGCCCTCTTGGATGTAGATGCCTATGAGAA
CAGTAAGAAAGAACAAAAAGCCAAAATAGAAGCTGCTACAGCTGCTGCAGAAGCT
AAGGCAAACATAGTTGCCAGCGACTCTACAAGGGTTGCTAACGCTGGAGAGGTCAG
AGGAGACAATTTTGCGCCAACACCTGTTCCGACTGCAGAATCATTATTGGCCGATGT
GTCTGAAGGAACGGACGTGAAACTCACTATTCAACCTGTAGAAAAAGATAGTAAGA
ATAGAAGCTATAATGTGTTGGAAGACAAAATCAACACAGCCTATCGCAGTTGGTAT
CTTTCGTACAATTATGGCGATCCCGAAAAAGGAGTGCGTTCCTGGACATTGCTCACC
ACCTCAGATGTCACCTGCGGAGCAGAGCAGGTCTACTGGTCGCTTCCAGACATGATG
AAGGATCCTGTCACTTTCCGCTCCACTAGACAAGTCAGTAACTACCCTGTGGTGGGT
GCAGAGCTTATGCCCGTCTTCTCAAAGAGCTTCTACAACGAACAAGCTGTGTACTCC
CAGCAGCTCCGCCAGTCCACCTCGCTTACGCACGTCTTCAACCGCTTTCCTGAGAAC
CAGATTTTAATCCGTCCGCCGGCGCCCACCATTACCACCGTCAGTGAAAACGTTCCT
GCTCTCACAGATCACGGGACCCTGCCGTTGCGCAGCAGTATCCGGGGAGTCCAACG
TGTGACCGTTACTGACGCCAGACGCCGCACCTGTCCCTACGTGTACAAGGCACTGGG
CATAGTCGCACCGCGCGTCCTTTCAAGCCGCACTTTCTAAAAAAAAAAAAAATGTCC
ATTCTTATCTCGCCCAGTAATAACACCGGTTGGGGTCTGCGCGCTCCAAGCAAGATG
TACGGAGGCGCACGCAAACGTTCTACCCAACATCCTGTCCGTGTTCGCGGACATTTT
CGCGCTCCATGGGGCGCCCTCAAGGGCCGCACTCGCGTTCGAACCACCGTCGATGAT
GTAATCGATCAGGTGGTTGCCGACGCCCGTAATTATACTCCTACTGCGCCTACATCT
ACTGTGGATGCAGTTATTGACAGTGTAGTGGCTGACGCTCGCAACTATGCTCGACGT
AAGAGCCGGCGAAGGCGCATTGCCAGACGCCACCGAGCTACCACTGCCATGCGAGC
CGCAAGAGCTCTGCTACGAAGAGCTAGACGCGTGGGGCGAAGAGCCATGCTTAGGG
CGGCCAGACGTGCAGCTTCGGGCGCCAGCGCCGGCAGGTCCCGCAGGCAAGCAGCC
GCTGTCGCAGCGGCGACTATTGCCGACATGGCCCAATCGCGAAGAGGCAATGTATA
CTGGGTGCGTGACGCTGCCACCGGTCAACGTGTACCCGTGCGCACCCGTCCCCCTCG
CACTTAGAAGATACTGAGCAGTCTCCGATGTTGTGTCCCAGCGGCGAGGATGTCCAA

GCGCAAATACAAGGAAGAAATGCTGCAGGTTATCGCACCTGAAGTCTACGGCCAAC
CGTTGAAGGATGAAAAAAAACCCCGCAAAATCAAGCGGGTTAAAAAGGACAAAAA
AGAAGAGGAAGATGGCGATGATGGGCTGGCGGAGTTTGTGCGCGAGTTTGCCCCAC
GGCGACGCGTGCAATGGCGTGGGCGCAAAGTTCGACATGTGTTGAGACCTGGAACT
TCGGTGGTCTTTACACCCGGCGAGCGTTCAAGCGCTACTTTTAAGCGTTCCTATGAT
GAGGTGTACGGGGATGATGATATTCTTGAGCAGGCGGCTGACCGATTAGGCGAGTT
TGCTTATGGCAAGCGTAGTAGAATAACTTCCAAGGATGAGACAGTGTCGATACCCTT
GGATCATGGAAATCCCACCCCTAGTCTTAAACCGGTCACTTTGCAGCAAGTGTTACC
CGTAACTCCGCGAACAGGTGTTAAACGCGAAGGTGAAGATTTGTATCCCACTATGCA
ACTGATGGTACCCAAACGCCAGAAGTTGGAGGACGTTTTGGAGAAAGTAAAAGTGG
ATCCAGATATTCAACCTGAGGTTAAAGTGAGACCCATTAAGCAGGTAGCGCCTGGTC
TGGGGGTACAAACTGTAGACATTAAGATTCCCACTGAAAGTATGGAAGTGCAAACT
GAACCCGCAAAGCCTACTGCCACCTCCACTGAAGTGCAAACGGATCCATGGATGCC
CATGCCTATTACAACTGACGCCGCCGGTCCCACTCGAAGATCCCGACGAAAGTACG
GTCCAGCAAGTCTGTTGATGCCCAATTATGTTGTACACCCATCTATTATTCCTACTCC
TGGTTACCGAGGCACTCGCTACTATCGCAGCCGAAACAGTACCTCCCGCCGTCGCCG
CAAGACACCTGCAAATCGCAGTCGTCGCCGTAGACGCACAAGCAAACCGACTCCCG
GCGCCCTGGTGCGGCAAGTGTACCGCAATGGTAGTGCGGAACCTTTGACACTGCCG
CGTGCGCGTTACCATCCGAGTATCATCACTTAATCAATGTTGCCGCTGCCTCCTTGCA
GATATGGCCCTCACTTGTCGCCTTCGCGTTCCCATCACTGGTTACCGAGGAAGAAAC
TCGCGCCGTAGAAGAGGGATGTTGGGACGCGGAATGCGACGCTACAGGCGACGGCG
TGCTATCCGCAAGCAATTGCGGGGTGGTTTTTTACCAGCCTTAATTCCAATTATCGCT
GCTGCAATTGGCGCGATACCAGGCATAGCTTCCGTGGCGGTTCAGGCCTCGCAACG
ACATTGACATTGGAAAAAAACGTATAAATAAAAAAAAAAAAATACAATGGACTCTG
ACACTCCTGGTCCTGTGACTATGTTTTCTTAGAGATGGAAGACATCAATTTTTCATCC
TTGGCTCCGCGACACGGCACGAAGCCGTACATGGGCACCTGGAGCGACATCGGCAC
GAGCCAACTGAACGGGGGCGCCTTCAATTGGAGCAGTATCTGGAGCGGGCTTAAAA
ATTTTGGCTCAACCATAAAAACATACGGGAACAAAGCTTGGAACAGCAGTACAGGA
CAGGCGCTTAGAAATAAACTTAAAGACCAGAACTTCCAACAAAAAGTAGTCGATGG
GATAGCTTCCGGCATCAATGGAGTGGTAGATTTGGCTAACCAGGCTGTGCAGAAAA
AGATAAACAGTCGTTTGGACCCGCCGCCAGCAACCCCAGGTGAAATGCAAGTGGAG
GAAGAAATTCCTCCGCCAGAAAAACGAGGCGACAAGCGTCCGCGTCCCGATTTGGA
AGAGACGCTGGTGACGCGCGTAGATGAACCGCCTTCTTATGAGGAAGCAACGAAGC
TTGGAATGCCCACCACTAGACCGATAGCCCCAATGGCCACCGGGGTGATGAAACCT

TCTCAGTTGCATCGACCCGTCACCTTGGATTTGCCCCCTCCCCCTGCTGCTACTGCTG
TACCCGCTTCTAAGCCTGTCGCTGCCCCGAAACCAGTCGCCGTAGCCAGGTCACGTC
CCGGGGGCGCTCCTCGTCCAAATGCGCACTGGCAAAATACTCTGAACAGCATCGTG
GGTCTAGGCGTGCAAAGTGTAAAACGCCGTCGCTGCTTTTAATTAAATATGGAGTAG
CGCTTAACTTGCCTATCTGTGTATATGTGTCATTACACGCCGTCACAGCAGCAGAGG
AAAAAAGGAAGAGGTCGTGCGTCGACGCTGAGTTACTTTCAAGATGGCCACCCCAT
CGATGCTGCCCCAATGGGCATACATGCACATCGCCGGACAGGATGCTTCGGAGTAC
CTGAGTCCGGGTCTGGTGCAGTTCGCCCGCGCCACAGACACCTACTTCAATCTGGGA
AATAAGTTTAGAAATCCCACCGTAGCGCCGACCCACGATGTGACCACCGACCGTAG
CCAGCGGCTCATGTTGCGCTTCGTGCCCGTTGACCGGGAGGACAATACATACTCTTA
CAAAGTGCGGTACACCCTGGCCGTGGGCGACAACAGAGTGCTGGATATGGCCAGCA
CGTTCTTTGACATTAGGGGTGTGTTGGACAGAGGTCCCAGTTTCAAACCCTATTCTG
GTACGGCTTACAACTCCCTGGCTCCTAAAGGCGCTCCAAATACATCTCAGTGGATTG
CAGAAGGTGTAAAAAATACAACTGGTGAGGAACACGTAACAGAAGAGGAAACCAA
TACTACTACTTACACTTTTGGCAATGCTCCTGTAAAAGCTGAAGCTGAAATTACAAA
AGAAGGACTCCCAGTAGGTTTGGAAGTTTCAGATGAAGAAAGTAAACCGATTTATG
CTGATAAAACATATCAGCCAGAACCTCAGCTGGGAGATGAAACTTGGACTGACCTT
GATGGAAAAACCGAAAAGTATGGAGGCAGGGCTCTCAAACCCGATACTAAGATGAA
ACCATGCTACGGGTCCTTTGCCAAACCTACTAATGTGAAAGGCGGTCAGGCAAAAC
AAAAAACAACGGAGCAGCCAAATCAGAAAGTCGAATATGATATCGACATGGAGTTT
TTTGATGCGGCATCGCAGAAAACAAACTTAAGTCCTAAAATTGTCATGTATGCAGAA
AATGTAAATTTGGAAACTCCAGACACTCATGTAGTGTACAAACCTGGAACAGAAGA
CACAAGTTCCGAAGCTAATTTGGGACAACAATCTATGCCCAACAGACCCAACTACA
TTGGCTTCAGAGATAACTTTATTGGACTTATGTACTATAACAGTACTGGTAACATGG
GGGTGCTGGCTGGTCAAGCGTCTCAGTTAAATGCAGTGGTTGACTTGCAGGACAGA
AACACAGAACTTTCTTACCAACTCTTGCTTGACTCTCTGGGCGACAGAACCAGATAC
TTTAGCATGTGGAATCAGGCTGTGGACAGTTATGATCCTGATGTACGTGTTATTGAA
AATCATGGTGTGGAAGATGAACTTCCCAACTACTGTTTTCCACTGGACGGCATAGGT
GTTCCAACAACCAGTTACAAATCAATAGTTCCAAATGGAGACAATGCGCCTAATTGG
AAGGAACCTGAAGTAAATGGAACAAGTGAGATCGGACAGGGTAATTTGTTTGCCAT
GGAAATTAACCTTCAAGCCAATCTATGGCGAAGTTTCCTTTATTCCAATGTGGCTCT
ATATCTCCCAGACTCGTACAAATACACCCCGTCCAATGTCACTCTTCCAGAAAACAA
AAACACCTACGACTACATGAACGGGCGGGTGGTGCCGCCATCTCTAGTAGACACCT
ATGTGAACATTGGTGCCAGGTGGTCTCTGGATGCCATGGACAATGTCAACCCATTCA

ACCACCACCGTAACGCTGGCTTGCGTTACCGATCCATGCTTCTGGGTAACGGACGTT
ATGTGCCTTTCCACATACAAGTGCCTCAAAAATTCTTCGCTGTTAAAAACCTGCTGCT
TCTCCCAGGCTCCTACACTTATGAGTGGAACTTTAGGAAGGATGTGAACATGGTTCT
ACAGAGTTCCCTCGGTAACGACCTGCGGGTAGATGGCGCCAGCATCAGTTTCACGA
GCATCAACCTCTATGCTACTTTTTTCCCCATGGCTCACAACACCGCTTCCACCCTTGA
AGCCATGCTGCGGAATGACACCAATGATCAGTCATTCAACGACTACCTATCTGCAGC
TAACATGCTCTACCCCATTCCTGCCAATGCAACCAATATTCCCATTTCCATTCCTTCT
CGCAACTGGGCGGCTTTCAGAGGCTGGTCATTTACCAGACTGAAAACCAAAGAAAC
TCCCTCTTTGGGGTCTGGATTTGACCCCTACTTTGTCTATTCTGGTTCTATTCCCTACC
TGGATGGTACCTTCTACCTGAACCACACTTTTAAGAAGGTTTCCATCATGTTTGACTC
TTCAGTGAGCTGGCCTGGAAATGACAGGTTACTATCTCCTAACGAATTTGAAATAAA
GCGCACTGTGGATGGCGAAGGCTACAACGTAGCCCAATGCAACATGACCAAAGACT
GGTTCTTGGTACAGATGCTCGCCAACTACAACATCGGCTATCAGGGCTTCTACATTC
CAGAAGGATACAAAGATCGCATGTATTCATTTTTCAGAAACTTCCAGCCCATGAGCA
GGCAGGTGGTTGATGAGGTCAATTACAAAGACTTCAAGGCCGTCGCCATACCCTACC
AACACAACAACTCTGGCTTTGTGGGTTACATGGCTCCGACCATGCGCCAAGGTCAAC
CCTATCCCGCTAACTATCCCTATCCACTCATTGGAACAACTGCCGTAAATAGTGTTA
CGCAGAAAAAGTTCTTGTGTGACAGAACCATGTGGCGCATACCGTTCTCGAGCAACT
TCATGTCTATGGGGGCCCTTACAGACTTGGGACAGAATATGCTCTATGCCAACTCAG
CTCATGCTCTGGACATGACCTTTGAGGTGGATCCCATGGATGAGCCCACCCTGCTTT
ATCTTCTCTTCGAAGTTTTCGACGTGGTCAGAGTGCATCAGCCACACCGCGGCATCA
TCGAGGCAGTCTACCTGCGTACACCGTTCTCGGCCGGTAACGCTACCACGTAAGAAG
CTTCTTGCTTCTTGCAAATAGCAGCTGCAACCATGGCCTGCGGATCCCAAAACGGCT
CCAGCGAGCAAGAGCTCAGAGCCATTGTCCAAGACCTGGGTTGCGGACCCTATTTTT
TGGGAACCTACGATAAGCGCTTCCCGGGGTTCATGGCCCCCGATAAGCTCGCCTGTG
CCATTGTAAATACGGCCGGACGTGAGACGGGGGGAGAGCACTGGTTGGCTTTCGGT
TGGAACCCACGTTCTAACACCTGCTACCTTTTTGATCCTTTTGGATTCTCGGATGATC
GTCTCAAACAGATTTACCAGTTTGAATATGAGGGTCTCCTGCGCCGCAGCGCTCTTG
CTACCAAGGACCGCTGTATTACGCTGGAAAAATCTACCCAGACCGTGCAGGGTCCC
CGTTCTGCCGCCTGCGGACTTTTCTGCTGCATGTTCCTTCACGCCTTTGTGCACTGGC
CTGACCGTCCCATGGACGGAAACCCCACCATGAAATTGCTAACTGGAGTGCCAAAC
AACATGCTTCATTCTCCTAAAGTCCAGCCCACCCTGTGTGACAATCAAAAAGCACTC
TACCATTTTCTTAATACCCATTCGCCTTATTTTCGCTCCCATCGTACACACATCGAAA
GGGCCACTGCGTTCGACCGTATGGATGTTCAATAATGACTCATGTAAACAACGTGTT

CAATAAACATCACTTTATTTTTTTACATGTATCAAGGCTCTGCATTACTTATTTATTT
ACAAGTCGAATGGGTTCTGACGAGAATCAGAATGACCCGCAGGCAGTGATACGTTG
CGGAACTGATACTTGGGTTGCCACTTGAATTCGGGAATCACCAACTTGGGAACCGGT
ATATCGGGCAGGATGTCACTCCACAGCTTTCTGGTCAGCTGCAAAGCTCCAAGCAGG
TCAGGAGCCGAAATCTTGAAATCACAATTAGGACCAGTGCTTTGAGCGCGAGAGTT
GCGGTACACCGGATTGCAGCACTGAAACACCATCAGCGACGGATGTCTCACGCTTG
CCAGCACGGTGGGATCTGCAATCATGCCCACATCCAGATCTTCAGCATTGGCAATGC
TGAACGGGGTCATCTTGCAGGTCTGCCTACCCATGGCGGGCACCCAATTAGGCTTGT
GGTTGCAATCGCAGTGCAGGGGGATCAGTATCATCTTGGCCTGATCCTGTCTGATTC
CTGGATACACGGCTCTCATGAAAGCATCATATTGCTTGAAAGCCTGCTGGGCTTTAC
TACCCTCGGTATAAAACATCCCGCAGGACCTGCTCGAAAACTGGTTAGCTGCACAGC
CGGCATCATTCACACAGCAGCGGGCGTCATTGTTAGCTATTTGCACCACACTTCTGC
CCCAGCGGTTTTGGGTGATTTTGGTTCGCTCGGGATTCTCCTTTAAGGCTCGTTGTCC
GTTCTCGCTGGCCACATCCATCTCGATAATCTGCTCCTTCTGAATCATAATATTGCCA
TGCAGGCACTTCAGCTTGCCCTCATAATCATTGCAGCCATGAGGCCACAACGCACAG
CCTGTACATTCCCAATTATGGTGGGCGATCTGAGAAAAAGAATGTATCATTCCCTGC
AGAAATCTTCCCATCATCGTGCTCAGTGTCTTGTGACTAGTGAAAGTTAACTGGATG
CCTCGGTGCTCCTCGTTTACGTACTGGTGACAGATGCGCTTGTATTGTTCGTGTTGCT
CAGGCATTAGTTTAAAAGAGGTTCTAAGTTCGTTATCCAGCCTGTACTTCTCCATCA
GCAGACACATCACTTCCATGCCTTTCTCCCAAGCAGACACCAGGGGCAAGCTAATCG
GATTCTTAACAGTGCAGGCAGCAGCTCCTTTAGCCAGAGGGTCATCTTTAGCGATCT
TCTCAATGCTTCTTTTGCCATCCTTCTCAACGATGCGCACGGGCGGGTAGCTGAAAC
CCACTGCTACAAGTTGCGCCTCTTCTCTTTCTTCTTCGCTGTCTTGACTGATGTCTTGC
ATGGGGATATGTTTGGTCTTCCTTGGCTTCTTTTTGGGGGGTATCGGAGGAGGAGGA
CTGTCGCTCCGTTCCGGAGACAGGGAGGATTGTGACGTTTCGCTCACCATTACCAAC
TGACTGTCGGTAGAAGAACCTGACCCCACACGGCGACAGGTGTTTCTCTTCGGGGGC
AGAGGTGGAGGCGATTGCGAAGGGCTGCGGTCCGACCTGGAAGGCGGATGACTGGC
AGAACCCCTTCCGCGTTCGGGGGTGTGCTCCCTGTGGCGGTCGCTTAACTGATTTCCT
TCGCGGCTGGCCATTGTGTTCTCCTAGGCAGAGAAACAACAGACATGGAAACTCAG
CCATTGCTGTCAACATCGCCACGAGTGCCATCACATCTCGTCCTCAGCGACGAGGAA
AAGGAGCAGAGCTTAAGCATTCCACCGCCCAGTCCTGCCACCACCTCTACCCTAGAA
GATAAGGAGGTCGACGCATCTCATGACATGCAGAATAAAAAAGCGAAAGAGTCTGA
GACAGACATCGAGCAAGACCCGGGCTATGTGACACCGGTGGAACACGAGGAAGAG
TTGAAACGCTTTCTAGAGAGAGAGGATGAAAACTGCCCAAAACAACGAGCAGATAA

CTATCACCAAGATGCTGGAAATAGGGATCAGAACACCGACTACCTCATAGGGCTTG
ACGGGGAAGACGCGCTCCTTAAACATCTAGCAAGACAGTCGCTCATAGTCAAGGAT
GCATTATTGGACAGAACTGAAGTGCCCATCAGTGTGGAAGAGCTCAGCCGCGCCTA
CGAGCTTAACCTCTTTTCACCTCGTACTCCCCCCAAACGTCAGCCAAACGGCACCTG
CGAGCCAAATCCTCGCTTAAACTTTTATCCAGCTTTTGCTGTGCCAGAAGTACTGGCT
ACCTATCACATCTTTTTTAAAAATCAAAAAATTCCAGTCTCCTGCCGCGCTAATCGC
ACCCGCGCCGATGCCCTACTCAATCTGGGACCTGGTTCACGCTTACCTGATATAGCT
TCCTTGGAAGAGGTTCCAAAGATCTTCGAGGGTCTGGGCAATAATGAGACTCGGGC
CGCAAATGCTCTGCAAAAGGGAGAAAATGGCATGGATGAGCATCACAGCGTTCTGG
TGGAATTGGAAGGCGATAATGCCAGACTCGCAGTACTCAAGCGAAGCATCGAGGTC
ACACACTTCGCATATCCCGCTGTCAACCTGCCCCCTAAAGTCATGACGGCGGTCATG
GACCAGTTACTCATTAAGCGCGCAAGTCCCCTTTCAGAAGACATGCATGACCCAGAT
GCCTGTGATGAGGGTAAACCAGTGGTCAGTGATGAGCAGCTAACCCGATGGCTGGG
CACCGACTCTCCCAGGGATTTGGAAGAGCGTCGCAAGCTTATGATGGCCGTGGTGCT
GGTTACCGTAGAACTAGAGTGTCTCCGACGTTTCTTTACCGATTCAGAAACCTTGCG
CAAACTCGAAGAGAATCTGCACTACACTTTTAGACACGGCTTTGTGCGGCAGGCATG
CAAGATATCTAACGTGGAACTCACCAACCTGGTTTCCTACATGGGTATTCTGCATGA
GAATCGCCTAGGACAAAGCGTGCTGCACAGCACCCTGAAGGGGGAAGCCCGCCGTG
ATTACATCCGCGATTGTGTCTATCTGTACCTGTGCCACACGTGGCAAACCGGCATGG
GTGTATGGCAGCAATGTTTAGAAGAACAGAACTTGAAAGAGCTTGACAAGCTCTTA
CAGAAATCTCTTAAGGTTCTGTGGACAGGGTTCGACGAGCGCACCGTCGCTTCCGAC
CTGGCAGACCTCATCTTCCCAGAGCGTCTCAGGGTTACTTTGCGAAACGGATTGCCT
GACTTTATGAGCCAGAGCATGCTTAACAATTTTCGCTCTTTCATCCTGGAACGCTCCG
GTATCCTGCCCGCCACCTGCTGCGCACTGCCCTCCGACTTTGTGCCTCTCACCTACCG
CGAGTGCCCCCCGCCGCTATGGAGTCACTGCTACCTGTTCCGTCTGGCCAACTATCT
CTCCTACCACTCGGATGTGATCGAGGATGTGAGCGGAGACGGCTTGCTGGAGTGTCA
CTGCCGCTGCAATCTGTGCACGCCCCACCGGTCCCTAGCTTGCAACCCCCAGTTGAT
GAGCGAAACCCAGATAATAGGCACCTTTGAATTGCAAGGCCCCAGCAGCCAAGGCG
ATGGGTCTTCTCCTGGGCAAAGTTTAAAACTGACCCCGGGACTGTGGACCTCCGCCT
ACTTGCGCAAGTTTGCTCCGGAAGATTACCACCCCTATGAAATCAAGTTCTATGAGG
ACCAATCACAGCCTCCAAAGGCCGAACTTTCGGCCTGCGTCATCACCCAGGGGGCA
ATTCTGGCCCAATTGCAAGCCATCCAAAAATCCCGCCAAGAATTTCTACTGAAAAAG
GGTAAGGGGGTCTACCTTGACCCCCAGACCGGCGAGGAACTCAACACAAGGTTCCC
TCAGGATGTCCCAACGACGAGAAAACAAGAAGTTGAAGGTGCAGCCGCCGCCCCCA

GAAGATATGGAGGAAGATTGGGACAGTCAGGCAGAGGAGGCGGAGGAGGACAGTC
TGGAGGACAGTCTGGAGGAAGACAGTTTGGAGGAGGAAAACGAGGAGGCAGAGGA
GGTGGAAGAAGTAACCGCCGACAAACAGTTATCCTCGGCTGCGGAGACAAGCAACA
GCGCTACCATCTCCGCTCCGAGTCGAGGAACCCGGCGGCGTCCCAGCAGTAGATGG
GACGAGACCGGACGCTTCCCGAACCCAACCAGCGCTTCCAAGACCGGTAAGAAGGA
TCGGCAGGGATACAAGTCCTGGCGGGGGCATAAGAATGCCATCATCTCCTGCTTGCA
TGAGTGCGGGGGCAACATATCCTTCACGCGGCGCTACTTGCTATTCCACCATGGGGT
GAACTTTCCGCGCAATGTTTTGCATTACTACCGTCACCTCCACAGCCCCTACTATAGC
CAGCAAATCCCGGCAGTCTCGACAGATAAAGACAGCGGCGGCGACCTCCAACAGAA
AACCAGCAGCGGCAGTTAGAAAATACACAACAAGTGCAGCAACAGGAGGATTAAA
GATTACAGCCAACGAGCCAGCGCAAACCCGAGAGTTAAGAAATCGGATCTTTCCAA
CCCTGTATGCCATCTTCCAGCAGAGTCGGGGTCAAGAGCAGGAACTGAAAATAAAA
AACCGATCTCTGCGTTCGCTCACCAGAAGTTGTTTGTATCACAAGAGCGAAGATCAA
CTTCAGCGCACTCTCGAGGACGCCGAGGCTCTCTTCAACAAGTACTGCGCGCTGACT
CTTAAAGAGTAGGCAGCGACCGCGCTTATTCAAAAAAGGCGGGAATTACATCATCC
TCGACATGAGTAAAGAAATTCCCACGCCTTACATGTGGAGTTATCAACCCCAAATGG
GATTGGCGGCAGGCGCCTCCCAGGACTACTCCACCCGCATGAATTGGCTCAGCGCC
GGGCCTTCTATGATTTCTCGAGTTAATGATATACGCGCCTACCGAAACCAAATACTT
TTGGAACAGTCAGCTCTTACCACCACGCCCCGCCAACACCTTAATCCCAGAAATTGG
CCCGCCGCCCTAGTGTACCAGGAAAGTCCCGCTCCCACCACTGTATTACTTCCTCGA
GACGCCCAGGCCGAAGTCCAAATGACTAATGCAGGTGCGCAGTTAGCTGGCGGCTC
CACCCTATGTCGTCACAGGCCTCGGCATAATATAAAACGCCTGATGATCAGAGGCC
GAGGTATCCAGCTCAACGACGAGTCGGTGAGCTCTCCGCTTGGTCTACGACCAGAC
GGAATCTTTCAGATTGCCGGCTGCGGGAGATCTTCCTTCACCCCTCGTCAGGCTGTTC
TGACTTTGGAAAGTTCGTCTTCGCAACCCCGCTCGGGCGGAATCGGGACCGTTCAAT
TTGTGGAGGAGTTTACTCCCTCTGTCTACTTCAACCCCTTCTCCGGATCTCCTGGGCA
TTACCCGGACGAGTTCATACCGAACTTCGACGCGATTAGCGAGTCAGTGGACGGCTA
CGATTGATGTCTGGTGACGCGGCTGAGCTATCTCGGCTGCGACATCTAGACCACTGC
CGCCGCTTTCGCTGCTTTGCCCGGGAACTCATTGAGTTCATCTACTTCGAACTCCCCA
AGGATCACCCTCAAGGTCCGGCCCACGGAGTGCGGATTTCTATCGAAGGCAAAATA
GACTCTCGCCTGCAACGAATTTTCTCCCAGCGGCCCGTGCTGATCGAGCGAGACCAG
GGAAACACCACGGTTTCCATCTACTGCATTTGTAATCACCCCGGATTGCATGAAAGC
CTTTGCTGTCTTATGTGTACTGAGTTTAATAAAAACTGAATTAAGACTCTCCTACGGA
CTGCCGCTTCTTCAACCCGGATTTTACAACCAGAAGAACGAAACTTTTCCTGTCGTC

CAGGACTCTGTTAACTTCACCTTTCCTACTCACAAACTAGAAGCTCAACGACTACAC
CGCTTTTCCAGAAGCATTTTCCCTACTAATACTACTTTCAAAACCGGAGGTGAGCTC
CAAGGTCTTCCTACAGAAAACCCTTGGGTGGAAGCGGGCCTTGTAGTGCTAGGAATT
CTTGCGGGTGGGCTTGTGATTATTCTTTGCTACCTATACACACCTTGCTTCACTTTCTT
AGTGGTGTTGTGGTATTGGTTTAAAAAATGGGGCCCATACTAGTCTTGCTTGTTTTAC
TTTCGCTTTTGGAACCGGGTTCTGCCAATTACGATCCATGTCTAGACTTCGACCCAGA
AAACTGCACACTTACTTTTGCACCCGACACAAGCCGCATCTGTGGAGTTCTTATTAA
GTGCGGATGGGAATGCAGGTCCGTTGAAATTACACACAATAACAAAACCTGGAACA
ATACCTTATCCACCACATGGGAGCCAGGAGTTCCCGAGTGGTACACTGTCTCTGTCC
GAGGTCCTGACGGTTCCATCCGCATTAGTAACAACACTTTCATTTTTTCTGAAATGTG
CGATCTGGCCATGTTCATGAGCAAACAGTATTCTCTATGGCCTCCTAGCAAGGACAA
CATCGTAACGTTCTCCATTGCTTATTGCTTGTGCGCTTGCCTTCTTACTGCTTTACTGT
GCGTATGCATACACCTGCTTGTAACCACTCGCATCAAAAACGCCAATAACAAAGAA
AAAATGCCTTAACCTCTTTCTGTTTACAGACATGGCTTCTCTTACATCTCTCATATTT
GTCAGCATTGTCACTGCCGCTCATGGACAAACAGTCGTCTCTATCCCTCTAGGACAT
AATTACACTCTCATAGGACCCCCAATCACTTCAGAGGTCATCTGGACCAAACTGGGA
AGCGTTGATTACTTTGATATAATCTGCAACAAAACAAAACCAATAATAGTAACTTGC
AACATACAAAATCTTACATTGATTAATGTTAGCAAAGTTTACAGCGGTTACTATTAT
GGTTATGACAGATACAGTAGTCAATATAGAAATTACTTGGTTCGTGTTACCCAGTTG
AAAACCACGAAAATGCCAAATATGGCAAAGATTCGATCCGATGACAATTCTCTAGA
AACTTTTACATCTCCCACCACACCCGACGAAAAAAACATCCCAGATTCAATGATTGC
AATTGTTGCAGCGGTGGCAGTGGTGATGGCACTAATAATAATATGCATGCTTTTATA
TGCTTGTCGCTACAAAAAGTTTCATCCTAAAAAACAAGATCTCCTACTAAGGCTTAA
CATTTAATTTCTTTTTATACAGCCATGGTTTCCACTACCACATTCCTTATGCTTACTAG
TCTCGCAACTCTGACTTCTGCTCGCTCACACCTCACTGTAACTATAGGCTCAAACTGC
ACACTAAAAGGACCTCAAGGTGGTCATGTCTTTTGGTGGAGAATATATGACAATGG
ATGGTTTACAAAACCATGTGACCAACCTGGTAGATTTTTCTGCAACGGCAGAGACCT
AACCATTATCAACGTGACAGCAAATGACAAAGGCTTCTATTATGGAACCGACTATA
AAAGTAGTTTAGATTATAACATTATTGTACTGCCATCTACCACTCCAGCACCCCGCA
CAACTACTTTCTCTAGCAGCAGTGTCGCTAACAATACAATTTCCAATCCAACCTTTGC
CGCGCTTTTAAAACGCACTGTGAATAATTCTACAACTTCACATACAACAATTTCCAC
TTCAACAATCAGCATTATCGCTGCAGTGACAATTGGAATATCTATTCTTGTTTTTACC
ATAACCTACTACGCCTGCTGCTATAGAAAAGACAAACATAAAGGTGATCCATTACTT
AGATTTGATATTTAATTTGTTCTTTTTTTTTTTATTTACAGTATGGTGAACACCAATCA

TGGTACCTAGAAATTTCTTCTTCACCATACTCATTTGTGCATTTAATGTTTGCGCTAC
TTTCACAGCAGTAGCCACAGCAACCCCAGACTGTATAGGAGCATTTGCTTCCTATGC
ACTTTTTGCTTTTGTTACTTGCATCTGCGTATGTAGCATAGTCTGCCTGGTTATTAATT
TTTTCCAACTTATAGACTGGATCCTTGTGCGAATTGCCTACCTGCGCCACCATCCCGA
ATACCGCAACCAAAATATCGCGGCACTTCTTAGACTCATCTAAAACCATGCAGGCTA
TACTACCAATATTTTTGCTTCTATTGCTTCCCTACGCTGTCTCAACCCCAGCTGCCTA
TAGTACTCCACCAGAACACCTTAGAAAATGCAAATTCCAACAACCGTGGTCATTTCT
TGCTTGCTATCGAGAAAAATCAGAAATTCCCCCAAATTTAATAATGATTGCTGGAAT
AATTAATATAATCTGTTGCACCATAATTTCATTTTTGATATACCCCCTATTTGATTTT
GGCTGGAATGCTCCCAATGCACATGATCATCCACAAGACCCAGAGGAACACATTCC
CCTACAAAACATGCAACATCCAATAGCGCTAATAGATTACGAAAGTGAACCACAAC
CCCCACTACTCCCTGCTATTAGTTACTTCAACCTAACCGGCGGAGATGACTGAAACA
CTCACCACCTCCAATTCCGCCGAGGATCTGCTCGATATGGACGGCCGCGTCTCAGAA
CAGCGACTCGCCCAACTACGCATCCGCCAGCAGCAGGAACGCGCGGCCAAAGAGCT
CAGAGATGTCATCCAAATTCACCAATGCAAAAAAGGCATATTCTGTTTGGTAAAACA
AGCCAAGATATCCTACGAGATCACCGCTACTGACCATCGCCTCTCTTACGAACTTGG
CCCCCAACGACAAAAATTTACCTGCATGGTGGGAATCAACCCCATAGTTATCACCCA
GCAAAGTGGAGATACTAAGGGTTGCATTCACTGCTCCTGCGATTCCATCGAGTGCAC
CTACACCCTGCTGAAGACCCTATACGGCCTAAGAGACCTGCTACCAATGAATTAAA
AAATGATTAATAAAAAATCACTTACTTGAAATCAGCAATAAGGTCTCTGTTGAAATT
TTCTCCCAGCAGCACCTCACTTCCCTCTTCCCAACTCTGGTATTCTAAACCCCGTTCA
GCGGCATACTTTCTCCATACTTTAAAGGGGATGTCAAATTTTAGCTCCTCTCCTGTAC
CCACAATCTTCATGTCTTTCTTCCCAGATGACCAAGAGAGTCCGGCTCAGTGACTCC
TTCAACCCTGTCTACCCCTATGAAGATGAAAGCACCTCCCAACACCCCTTTATAAAC
CCAGGGTTTATTTCCCCAAATGGCTTCACACAAAGCCCAAACGGAGTTCTTACTTTA
AAATGTTTAACCCCACTAACAACCACAGGCGGATCTCTACAGCTAAAAGTGGGAGG
GGGACTTACAGTGGATGACACCAACGGTTTTTTGAAAGAAAACATAAGTGCCACCA
CACCACTCGTTAAGACTGGTCACTCTATAGGTTTACCACTAGGAGCCGGATTGGGAA
CGAATGAAAATAAACTTTGTATCAAATTAGGACAAGGACTTACATTCAATTCAAACA
ACATTTGCATTGATGACAATATTAACACCTTATGGACAGGAGTCAACCCCACCGAAG
CCAACTGTCAAATCATGAACTCCAGTGAATCTAATGATTGCAAATTAATTCTAACAC
TAGTTAAAACTGGAGCACTAGTCACTGCATTTGTTTATGTTATAGGAGTATCTAACA
ATTTTAATATGCTAACTACACACAGAAATATAAATTTTACTGCAGAGCTGTTTTTCG
ATTCTACTGGTAATTTACTAACTAGACTCTCATCCCTCAAAACTCCACTTAATCATAA

ATCAGGACAAAACATGGCTACTGGTGCCATTACTAATGCTAAAGGTTTCATGCCCAG
CACGACTGCCTATCCTTTCAATGATAATTCTAGAGAAAAAGAAAACTACATTTACGG
AACTTGTTACTACACAGCTAGTGATCGCACTGCTTTTCCCATTGACATATCTGTCATG
CTTAACCGAAGAGCAATAAATGACGAGACATCATATTGTATTCGTATAACTTGGTCC
TGGAACACAGGAGATGCCCCAGAGGTGCAAACCTCTGCTACAACCCTAGTCACCTC
CCCATTTACCTTTTACTACATCAGAGAAGACGACTGACAAATAAAGTTTAACTTGTT
TATTTGAAAATCAATTCACAAAATCCGAGTAGTTATTTTGCCTCCCCCTTCCCATTTA
ACAGAATACACCAATCTCTCCCCACGCACAGCTTTAAACATTTGGATACCATTAGAT
ATAGACATGGTTTTAGATTCCACATTCCAAACAGTTTCAGAGCGAGCCAATCTGGGG
TCAGTGATAGATAAAAATCCATCGGGATAGTCTTTTAAAGCGCTTTCACAGTCCAAC
TGCTGCGGATGCGACTCCGGAGTCTGGATCACGGTCATCTGGAAGAAGAACGATGG
GAATCATAATCCGAAAACGGTATCGGACGATTGTGTCTCATCAAACCCACAAGCAG
CCGCTGTCTGCGTCGCTCCGTGCGACTGCTGTTTATGGGATCAGGGTCCACAGTGTC
CTGAAGCATGATTTTAATAGCCCTTAACATCAACTTTCTGGTGCGATGCGCGCAGCA
ACGCATTCTGATTTCACTCAAATCTTTGCAGTAGGTACAACACATTATTACAATATTG
TTTAATAAACCATAATTAAAAGCGCTCCAGCCAAAACTCATATCTGATATAATCGCC
CCTGCATGACCATCATACCAAAGTTTAATATAAATTAAATGACGTTCCCTCAAAAAC
ACACTACCCACATACATGATCTCTTTTGGCATGTGCATATTAACAATCTGTCTGTACC
ATGGACAACGTTGGTTAATCATGCAACCCAATATAACCTTCCGGAACCACACTGCCA
ACACCGCTCCCCCAGCCATGCATTGAAGTGAACCCTGCTGATTACAATGACAATGAA
GAACCCAATTCTCTCGACCGTGAATCACTTGAGAATGAAAAATATCTATAGTGGCAC
AACATAGACATAAATGCATGCATCTTCTCATAATTTTTAACTCCTCAGGATTTAGAA
ACATATCCCAGGGAATAGGAAGCTCTTGCAGAACAGTAAAGCTGGCAGAACAAGGA
AGACCACGAACACAACTTACACTATGCATAGTCATAGTATCACAATCTGGCAACAG
CGGGTGGTCTTCAGTCATAGAAGCTCGGGTTTCATTTTCCTCACAACGTGGTAACTG
GGCTCTGGTGTAAGGGTGATGTCTGGCGCATGATGTCGAGCGTGCGCGCAACCTTGT
CATAATGGAGTTGCTTCCTGACATTCTCGTATTTTGTATAGCAAAACGCGGCCCTGG
CAGAACACACTCTTCTTCGCCTTCTATCCTGCCGCTTAGCGTGTTCCGTGTGATAGTT
CAAGTACAACCACACTCTTAAGTTGGTCAAAAGAATGCTGGCTTCAGTTGTAATCAA
AACTCCATCGCATCTAATCGTTCTGAGGAAATCATCCACGGTAGCATATGCAAATCC
CAACCAAGCAATGCAACTGGATTGTGTTTCAAGCAGGAGAGGAGAGGGAAGAGAC
GGAAGAACCATGTTAATTTTTATTCCAAACGATCTCGCAGTACTTCAAATTGTAGAT
CGCGCAGATGGCATCTCTCGCCCCCACTGTGTTGGTGAAAAAGCACAGCTAGATCA
AAAGAAATGCGATTTTCAAGGTGCTCAACGGTGGCTTCCAGCAAAGCCTCCACGCG

CACATCCAAGAACAAAAGAATACCAAAAGAAGGAGCATTTTCTAACTCCTCAATCA
TCATATTACATTCCTGCACCATTCCCAGATAATTTTCAGCTTTCCAGCCTTGAATTAT
TCGTGTCAGTTCTTGTGGTAAATCCAATCCACACATTACAAACAGGTCCCGGAGGGC
GCCCTCCACCACCATTCTTAAACACACCCTCATAATGACAAAATATCTTGCTCCTGT
GTCACCTGTAGCGAATTGAGAATGGCAACATCAATTGACATGCCCTTGGCTCTAAGT
TCTTCTTTAAGTTCTAGTTGTAAAAACTCTCTCATATTATCACCAAACTGCTTAGCCA
GAAGCCCCCCGGGAACAAGAGCAGGGGACGCTACAGTGCAGTACAAGCGCAGACC
TCCCCAATTGGCTCCAGCAAAAACAAGATTGGAATAAGCATATTGGGAACCGCCAG
TAATATCATCGAAGTTGCTGGAAATATAATAAGGCAGAGTTTCTTGTAAAAATTGAA
TAAAAGAAAAATTTGCCAAAAAAACATTCAAAACCTCTGGGATGCAAATGCAATAG
GTTACCGCGCTGCGCTCCAACATTGTTAGTTTTGAATTAGTCTGCAAAAATAAAAAA
AAAAACAAGCGTCATATCATAGTAGCCTGACGAACAGATGGATAAATCAGTCTTTC
CATCACAAGACAAGCCACAGGGTCTCCAGCTCGACCCTCGTAAAACCTGTCATCATG
ATTAAACAACAGCACCGAAAGTTCCTCGCGGTGACCAGCATGAATAATTCTTGATGA
AGCATACAATCCAGACATGTTAGCATCAGTTAACGAGAAAAAACAGCCAACATAGC
CTTTGGGTATAATTATGCTTAATCGTAAGTATAGCAAAGCCACCCCTCGCGGATACA
AAGTAAAAGGCACAGGAGAATAAAAAATATAATTATTTCTCTGCTGCTGTTCAGGC
AACGTCGCCCCCGGTCCCTCTAAATACACATACAAAGCCTCATCAGCCATGGCTTAC
CAGACAAAGTACAGCGGGCACACAAAGCACAAGCTCTAAAGTGACTCTCCAACCTC
TCCACAATATATATATACACAAGCCCTAAACTGACGTAATGGGAGTAAAGTGTAAA
AAATCCCGCCAAACCCAACACACACCCCGAAACTGCGTCACCAGGGAAAAGTACAG
TTTCACTTCCGCAATCCCAACAGGCGTAACTTCCTCTTTCTCACGGTACGTGATATCC
CACTAACTTGCAACGTCATTTTCCCACGGTCGCACCGCCCCTTTTAGCCGTTAACCCC
ACAGCCAATCACCACACGATCCACACTTTTTAAAATCACCTCATTTACATATTGGCA
CCATTCCATCTATAAGGTATATTATTGATGATG

[0441] Номер доступа GenBank YP_002213828

MTKRVRLSDSFNPVYPYEDESTSQHPFINPGFISPNGFTQSPNGVLTLKCLTPLTTTGGSL
QLKVGGGLTVDDTNGFLKENISATTPLVKTGHSIGLPLGAGLGTNENKLCIKLGQGLTFN
SNNICIDDNINTLWTGVNPTEANCQIMNSSESNDCKLILTLVKTGALVTAFVYVIGVSNN
FNMLTTHRNINFTAELFFDSTGNLLTRLSSLKTPLNHKSGQNMATGAITNAKGFMPSTTA
YPFNDNSREKENYIYGTCYYTASDRTAFPIDISVMLNRRAINDETSYCIRITWSWNTGDA
PEVQTSATTLVTSPFTFYYIREDD

[0442] Номер доступа GenBank YP_002213807

MRRVVLGGAVVYPEGPPPSYESVMQQQQATAVMQSPLEAPFVPPRYLAPTEGRNSIRYS
ELAPQYDTTRLYLVDNKSADIASLNYQNDHSNFLTTVVQNNDFTPTEASTQTINFDERSR
WGGQLKTIMHTNMPNVNEYMFSNKFKARVMVSRKPPDGAAVGDTYDHKQDILKYEW
FEFTLPEGNFSVTMTIDLMNNAIIDNYLKVGRQNGVLESDIGVKFDTRNFKLGWDPETK
LIMPGVYTYEAFHPDIVLLPGCGVDFTESRLSNLLGIRKKQPFQEGFKILYEDLEGGNIPA
LLDVDAYENSKKEQKAKIEAATAAAEAKANIVASDSTRVANAGEVRGDNFAPTPVPTA
ESLLADVSEGTDVKLTIQPVEKDSKNRSYNVLEDKINTAYRSWYLSYNYGDPEKGVRS
WTLLTTSDVTCGAEQVYWSLPDMMKDPVTFRSTRQVSNYPVVGAELMPVFSKSFYNE
QAVYSQQLRQSTSLTHVFNRFPENQILIRPPAPTITTVSENVPALTDHGTLPLRSSIRGVQR
VTVTDARRRTCPYVYKALGIVAPRVLSSRTF

[0443] Номер доступа GenBank YP_002213812

MATPSMLPQWAYMHIAGQDASEYLSPGLVQFARATDTYFNLGNKFRNPTVAPTHDVTT
DRSQRLMLRFVPVDREDNTYSYKVRYTLAVGDNRVLDMASTFFDIRGVLDRGPSFKPY
SGTAYNSLAPKGAPNTSQWIAEGVKNTTGEEHVTEEETNTTTYTFGNAPVKAEAEITKE
GLPVGLEVSDEESKPIYADKTYQPEPQLGDETWTDLDGKTEKYGGRALKPDTKMKPCY
GSFAKPTNVKGGQAKQKTTEQPNQKVEYDIDMEFFDAASQKTNLSPKIVMYAENVNLE
TPDTHVVYKPGTEDTSSEANLGQQSMPNRPNYIGFRDNFIGLMYYNSTGNMGVLAGQA
SQLNAVVDLQDRNTELSYQLLLDSLGDRTRYFSMWNQAVDSYDPDVRVIENHGVEDEL
PNYCFPLDGIGVPTTSYKSIVPNGDNAPNWKEPEVNGTSEIGQGNLFAMEINLQANLWR
SFLYSNVALYLPDSYKYTPSNVTLPENKNTYDYMNGRVVPPSLVDTYVNIGARWSLDA
MDNVNPFNHHRNAGLRYRSMLLGNGRYVPFHIQVPQKFFAVKNLLLLPGSYTYEWNFR
KDVNMVLQSSLGNDLRVDGASISFTSINLYATFFPMAHNTASTLEAMLRNDTNDQSFND
YLSAANMLYPIPANATNIPISIPSRNWAAFRGWSFTRLKTKETPSLGSGFDPYFVYSGSIP
YLDGTFYLNHTFKKVSIMFDSSVSWPGNDRLLSPNEFEIKRTVDGEGYNVAQCNMTKD
WFLVQMLANYNIGYQGFYIPEGYKDRMYSFFRNFQPMSRQVVDEVNYKDFKAVAIPY
QHNNSGFVGYMAPTMRQGQPYPANYPYPLIGTTAVNSVTQKKFLCDRTMWRIPFSSNF
MSMGALTDLGQNMLYANSAHALDMTFEVDPMDEPTLLYLLFEVFDVVRVHQPHRGIIE
AVYLRTPFSAGNATT

[0444] Номер доступа GenBank AY803294 (SEQ ID NO: 202)

CATCATCAATAATATACCTTATAGATGGAATGGTGCCAATATGTAAATGAGGTGATT
TTAAAAAGTGTGGGCTGTGTGGTAATTGGCTGTGGGGTTAACGGCTAAAAGGGGCG
GCGCGGCCGTGGGAAAATGACGTTTTTTGGGGGTGGAGTGTTTTTGCAAGTTGTCGC
GGTAAATGTGACGCAAACAAAGGCTTTTTTTTTACGGAACTACTTAGTGTTCCCACG
GTATTTAACAGGAAATGAGGTAGTTTTGGCCGGATGCAAGTAAAAATTGTTCATTTT

CGCGCGAAAACTGAATGAGGAAGTGGTTTTCTGAATAATGCGGTATTTATGGCAGG
GTGGAGTATTTGTTCAGGGCCAGGTAGACTTTGACCCATTACGTGGAGGTTTCGATT
ACCGCGGAGGTTTCGATTACCGTGTTTTTTACCTAAATTTCCGCGTACCGTGTGAAA
GTCTTCTGTTTTTACGTAGGTGTCAGCTGATCGCTACGGTATTTATACCTCAGGGTTT
GTGTCAAGAGGCCACTCTTGAGTGCCAGCGAGAAGAGTTTTCTCCTCTGCGCCGGCA
GTTTAATATTAAAAAAAATGAGACACTTGCGATTTATGCCTCAGGAAATAATTTCTG
CTGAGACTGGAAACGAAATACTGGAGTTTGTGGTGCACGCCCTGATGGGAGACGAT
CCGGAGCCACCTGTGCAGCTTTTTGAGCCTCCTACGCTTCAGGAACTGTATGATTTA
GAGGTAGAGGGATCGGAGGATTCTAATGAGGAAGCTGTGAATGGCTTTTTTACCGA
TTCTATGCTTTTAGCTGCTAATGAAGGATTAGAATTAGATCCGCCTTTGGACACTTTC
GATACTCCAGGGGTGATTGTGGAAAGCGGTACAGCTGTAAGAAAATTACCTGATTT
GGGTTCCGTGGACTGTGATTTGCACTGCTATGAAGACGGGTTTCCTTTGAGTGATGA
GGAGGACCATGAAAAGGAGCAGTCTATGCAGACTGCAGCGGGTGAGGGAGTGAAG
GCTGCCATTGGTTTTCAGTTGGATTGCCCGGAGCTTCCTGGACATGGCTGTAAGTCTT
GTGAATTTCACAGGAAAAATACTGGAGTAAAGGAACTGTTATGTTCGCTTTGTTATA
TGAGAGCGCACTGCCACTTTATTTACAGTAAGTGTGTTTAAGTTAAAATTTAAAGGA
ATATGCTGTTTTTCACATGTATATTGAGTGGGAAATTTGTGCTTCTTATTATAGGTCC
TGTGTCTGATGCTGATGAGTCACCATCTCCTGATTCTACTACCTCACCTCCTGAGATT
CAAGCACCTGTTCCTGTGGACGTGCACAAGCCCATTCCTGTAAAGCTTAAGCCTGGA
AAACGTCCAGCAGTGGAAAAACTCGAGGACTTGTTACAGGGTGGGGACGGACCTTT
GGACTTGAGTACACGGAAACGGCCAAGACAATAAGTGTTCCATATCCGTGTTTACTT
AAGGTGACGTCAATATTTGTGTGAGAGTGCAATGTAATAAAAATATGTTAACTGTGT
ACTGGTTTTTATTGCTTTTTGGGCGGGGACTCAGGTATATAAGTAGAAGCAGACCTG
TGTGGTTAGCTCATAGAAGCTGGCTTTGATTCATGGAGGTTTGGGCCATTTTGGAAG
ACCTTAGAAAGACTAGGCAACTGTTAGAGAACGCTTCGGACGGAGTCTCCGGTTTTT
GGAGATTCTGGTTCGCTAGTGAATTAGCTAGGGTAGTTTTTAGGATAAAACAGGACT
ATAAAGAAGAATTTGAAAAGTTGTTGGTAGATTGTCCAGGACTTTTTGAAGCTCTTA
ATTTGGGCCATCAAGTTCACTTTAAAGAAAAAGTTTTATCAGTTTTAGACTTTTCGAC
CCCAGGTAGAACTGCCGCTGCTGTGGCTTTTCTTACTTTTATATTAGATAAATGGATC
CCGCAGACTCATTTCAGCAGGGGATACGTTTTGGATTTCGTAGCCACAGCATTGTGG
AGAACATGGAAGGTTCGCAAGATGAGGACAATCTTAGGTTACTGGCCAGTGCAGCC
TTTGGGTGTAGCGGGAATCCTGAGGCATCCACCGGTCATGCCAGCGGTTCTGGAGGA
GGAACAGCAAGAGGACAACCCGAGAGCCGGCCTGGACCCTCCAGTGGAGGAGGCG
GAGTAGCTGACTTGTCTCCTGAACTGCAACGGGTGCTTACTGGATCTACGTCCACTG

GACGGGATAGGGGCGTTAAAAGGGAGAGGGCATCTAGTGGTACTGATGCTAGATCT
GAGTTGGCTTTAAGTTTAATGAGTCGCAGACGTCCTGAAACCATTTGGTGGCATGAG
GTCCAGAAAGAGGGAAGGGATGAAGTTTCTGTATTGCAGGAGAAATATTCACTGGA
ACAGGTGAAAACATGTTGGTTGGAGCCTGAGGATGATTGGGAGGTGGCCATTAAAA
ATTATGCCAAGATAGCTTTGAGGCCTGATAAACAGTATAAGATTACTAGACGGATTA
ATATCCGGAATGCTTGTTACATATCTGGAAATGGGGCTGAGGTGGTAATAGATACTC
CAGACAAGACAGTTATTAGATGCTGCATGATGGATATGTGGCCTGGAGTAGTCGGT
ATGGAAGCAGTAACTTTTGTAAATGTTAAGTTTAGGGGAGATGGTTATAATGGAATA
GTGTTTATGGCCAATACCAAACTTATATTGCATGGTTGTAGCTTTTTTGGTTTTAACA
ATACCTGTGTAGATGCCTGGGGACAGGTTAGTGTACGGGGATGTAGTTTCTATGCGT
GTTGGATTGCCACAGCTGGCAGAACCAAGAGTCAATTGTCTCTGAAGAAATGCATAT
TCCAAAGATGTAACCTGGGCATTCTTAATGAAGGCGAAGCAAGGGTCCGCCACTGC
GCTTCTACAGATACTGGATGTTTTATTTTAATTAAGGGCAATGCCAGCGTAAAGCAT
AACATGATTTGCGGTGCTTCCGATGAGAGGCCTTATCAAATGCTCACTTGTGCCGGA
GGGCATTGTAACATGCTGGCTACTGTGCATATTGTTTCTCATCAACGCAAAAAATGG
CCTGTTTTTGATCACAATGTGTTGACCAAGTGTACCATGCATGCAGGTGGGCGTAGA
GGAATGTTTATGCCTTACCAGTGTAACATGAATCATGTAAAAGTGTTGTTGGAACCA
GATGCCTTTTCCAGAATGAGTCTAACAGGAATGTTTGACATGAACATGCAAATCTGG
AAGATCCTGAGGTATGATGATACAAGATCGAGGGTGCGCGCATGCGAATGCGGAGG
CAAGCATGCCAGGTTCCAGCCGGTGTGTGTAGATGTGACTGAAGATCTGAGACCGG
ATCATTTGGTTATTGCCCGCACTGGAGCAGAGTTCGGATCCAGTGGAGAAGAAACTG
ACTAAGGTGAGTATTGGGAAAACTTTGGGGTGGGATTTTCAGATGGACAGATTGAG
TAAAAATTTGTTTTTCTGTCTTGCAGCTGTCATGAGTGGAAACGCTTCTTTTAATGGG
GGAGTCTTCAGCCCTTATCTGACAGGGCGTCTCCCATCCTGGGCAGGAGTTCGTCAG
AATGTTATGGGATCTACTGTGGATGGAAGACCCGTCCAACCCGCCAATTCTTCAACG
CTGACCTATGCTACTTTAAGTTCTTCACCTTTGGACGCAGCTGCAGCCGCCGCTGCC
GCCTCTGTTGCCGCTAACACTGTGCTTGGAATGGGTTACTATGGAAGCATCCTGGCT
AATTCCACTTCCTCTAATAACCCTTCTACCCTGACTCAGGACAAGTTACTTGTCCTTT
TGGCCCAGCTGGAGGCTTTGACCCAACGTCTGGGTGAACTTTCTCAGCAGGTGGCCG
AGTTGCGAGTACAAACTGAGTCTGCTGTCGGCACGGCAAAGTCTAAATAAAAAAAA
AAAATTCCAGAATCAATGAATAAATAAACGAGCTTGTTGTTGATTTAAAATCAAGTG
TTTTTTATTTCATTTTTCGCGCACGGTATGCCCTAGACCACCGATCTCGATCATTGAG
AACACGGTGGATTTTTTCCAAAATCCTATAAAGGTGGGATTGAATGTTTAGATACAT
GGGCATTAGGCCGTCTTTGGGGTGGAGATAGCTCCATTGAAGGGATTCATGCTCCGG

GGTAGTGTTGTAAATTACCCAGTCATAACAAGGTCGCTGTGCATGGTGTTGCACAAT
ATCTTTTAGAAGTAGGCTGATTGCCACAGATAAGCCCTTGGTGTAGGTGTTTACAAA
CCGGTTGAGCTGGGAGGGGTGCATTCGGGGTGAAATTATGTGCATTTTGGATTGGAT
TTTTAAGTTGGCAATATTGCCGCCAAGATCTCGTCTTGGGTTCATGTTATGAAGTACC
ACCAAGACGGTGTATCCGGTACATTTAGGAAATTTATCGTGCAGCTTGGATGGAAAA
GCGTGGAAAAATTTGGAGACACCCTTGTGTCCTCCGAGATTTTCCATGCACTCATCC
ATGATAATAGCAATAGGGCCGTGGGCAGCAGCGCGGGCAAACACGTTCCGTGGGTC
TGACACATCATAGTTATGTTCCTGAGTTAAATCATCATAGGCCATTTTAATAAATTTG
GGACGGAGAGTACCCGATTGGGGTATGAATGTTCCTTCGGGCCCCGGAGCATAGTTC
CCCTCACAGATTTGCATTTCCCAAGCTTTCAGTTCCGAGGGTGGAATCATGTCCACCT
GGGGGGCTATAAAGAACACCGTTTCTGGGGCTGGGGTAATTAGTTGGGATGATAGC
AAGTTTCTGAGCAATTGAGATTTGCCACATCCGGTGGGGCCATAAATGATTCCGATT
ACAGGTTGCAGTTGGTAGTTTAGGGAACGGCAACTGCCGTCTTCTCGAAGCAAGGG
GGCCACCTCGTTCATCATTTCCCTTACATGCATATTTTCCCGCACCAAATCCATTAGG
AGGCGCTCTCCTCCTAGTGATAGAAGTTCTTGTAGTGAGGAAAAGTTTTTCAGCGGT
TTTAGACCGTCAGCCATGGGCATTTTGGAGAGAGTCTGTTGCAAAAGTTCTAGTCTG
TTCCACAGTTCAGTGATGTGTTCTATGGCATCTCGATCCAGCAGACCTCCTCGTTTCG
CGGGTTTGGACGGCTCCTGGAGTAGGGTATGAGACGATGGGCGTCCAGCGCTGCCA
GGGTTCGGTCCTTCCAGGGTCTCAAAGTTCGGGTCAGGGTTGTTTCCGTCACAGTGA
AGGGGTGTGCGCCTGCTTGGGCGCTTGCCAGGGTGCGCTTCAGACTCATCCTGCTGG
TCGAAAACTTGTGCCGCTTGGCGCCCTGTATGTCGGCCAAGTAGCAGTTTACCATGA
GTTCGTAGTTGAGCGCCTCGGCTGCGTGGCCCTTGGCGCGGAGCTTACCTTTGGAAG
TTTTCTTGCATACCGGGCAGTATAGGCATTTCAGCGCATACAGCTTGGGCGCAAGGA
AAATGGATTCTGGGGAGTATGCATCCGCGCCGCAGGAGGCGCAAACAGTTTCACAT
TCCACCAGCCAGGTTAAATCCGGTTCATTGGGGTCAAAAACAAGTTTTCCGCCATAT
TTTTTGATGCGTTTCTTACCTTTGGTCTCCATGAGTTCGTGTCCTCGTTGAGTGACAA
ACAGGCTGTCCGTGTCCCCGTAGACTGATTTTACAGGCCTCTTTTCCAGTGGAGTGC
CTCGGTCTTCTTCGTATAGGAACTCTGACCACTCTGATACAAAGGCGCGCGTCCAGG
CCAGCACAAAGGAGGCTATGTGGGAGGGGTAGCGATCGTTGTCAACCAGGGGGTCC
ACCTTTTCCAAAGTATGCAAACACATGTCACTCTCTTCAACATCCAGGAATGTGATT
GGCTTGTAGGTGTATTTCACGTGACCTGGGGTCCCAGCTGGGGGGGTATAAAAGGG
GGCGGTTCTCTGCTCTTCCTCACTGTCTTCCGGATCGCTGTCCAGGAACGTCAGCTGT
TGGGGTAGGTATTCCCTCTCGAAGGCGGGCATGACCTCTGCACTCAGGTTGTCAGTT
TCTAAGAACGAGGAGGATTTGATATTGACAGTGCCGCTTGAGATGCCTTTCATGAGG

TTTTCGTCCATTTGGTCAGAAAACACAATTTTTTTATTGTCAAGTTTGGTGGCAAATG
ATCCATACAGGGCGTTGGATAAAAGTTTGGCAATGGATCGCATGGTTTGGTTCTTTT
CCTTGTCCGCGCGCTCTTTGGCAGCGATGTTGAGTTGGACATATTCGCGTGCCAGGC
ACTTCCATTCGGGGAAGATAGTTGTCAATTCATCTGGCACAATTCTCACTTGCCACC
CTCGGTTATGCAAGGTAATTAAATCCACACTGGTGGCCACCTCGCCTCGAAGGGGTT
CGTTGGTCCAGCAGAGCCTACCTCCTTTCCTAGAACAGAAAGGTGGAAGTGGGTCTA
GCATAAGTTCATCGGGAGGGTCTGCATCCATGGTAAAGATTCCAGGAAGTAAATCCT
TATCAAAATAGCTGATGGGAGTGGGGTCATCTAAGGCCATTTGCCATTCTCGAGCTG
CCAGTGCGCGCTCATATGGGTTAAGGGGACTGCCCCAGGGCATGGGATGGGTGAGT
GCAGAGGCATACATGCCACAGATGTCATAGACGTAGATGGGATCCTCAAAGATGCC
TATGTAGGTTGGATAGCATCGCCCCCCTCTGATACTTGCTCGCACATAGTCATATAG
TTCATGTGACGGCGCTAGCAGCCCCGGACCCAAGTTGGTGCGATTGGGTTTTTCTGT
TCTGTAGACAATCTGGCGAAAGATGGCGTGAGAATTGGAAGAGATGGTGGGTCTTT
GAAAAATGTTGAAGTGGGCATGAGGTAGACCTACAGAGTCTCTGATAAAGTGGGCA
TAAGATTCTTCAAGCTTGGTTACCAGTTGGGCGGTGACAAGTACGTCCAGGGCGCAG
TAGTCAAGTGTTTCTTGAATGATGTCATAACCTGGTTGGTTTTTCTTTTCCCACAGTT
CGCGGTTGAGAAGGTATTCTTCGCGATCCTTCCAGTACTCTTCTAGCGGAAACCCGT
CTTTGTCTGCACGGTAAGATCCTAGCATGTAGAACTGATTAACTGCCTTGTAAGGGC
AGCAGCCCTTCTCTACGGGTAGAGAGTATGCTTGAGCAGCTTTTCGTAGCGAAGCGT
GAGTAAGGGCGAAGGTGTCTCTAACCATGACTTTGACAAATTGGTATTTAAAGTCCA
TGTCGTCACAGGCTCCCTGTTCCCAGAGTTGGAAGTCTACCCGTTTCTTGTAGGCGG
GGTTGGGCAAAGCGAAAGTAACATCGTTGAAGAGAATCTTACCGGCTCTGGGCATA
AAATTGCGAGTGATGCGAAAAGGCTGTGGTACTTCCGCTCGATTGTTGATCACCTGG
GCAGCTAGGACGATCTCGTCGAAGCCGTTGATGTTGTGTCCTACAATGTATAATTCT
ATGAAACGCGGCGTGCCTCTGACGTGAGGTAGCTTATTGAGCTCATCAAAGGTTAGG
TCTGTAGGGTCAGATAAGGCGTAGTGTTCAAGGGCCCATTCGTGCAGATGAGGATTT
GCATGTAGGAATGATGACCAAAGATCCACCGCCAGTGCTGTTTGTAACTGGTCCCGA
TACTGACGAAAATGCTGGCCAATTGCCATTTTTTCTGGAGTGACACAGTAGAAGGTT
CCGGGATCTTGTTGCCATCGATCCCACTTAAGTTTAATGGCTAGATCGTGGGCCATG
TTGACGAGACGCTCTTCTCCTGAGAGTTTCATGACCAGCATGAAAGGAACTAGTTGT
TTGCCAAAGGACCCCATCCAGGTGTAAGTTTCCACATCGTAGGTCAGGAAGAGTCTT
TCTGTGCGAGGATGAGAGCCGATTGGGAAAAACTGGATTTCCTGCCACCAGTTGGA
GGATTGGCTGTTGATGTGATGGAAGTAGAAGTTTCTGCGGCGCGCCGAGCATTCGTG
TTTGTGCTTGTACAGACGGCCGCAGTAGTCGCAGCGTTGCACGGGTTGTATCTCGTG

AATGAGCTGTACCTGGCTTCCCTTGACGAGAAATTTCAGTGGGAAGCCGAGGCCTGG
CGATTGTATCTCGTGCTCTTCTATATTCGCTGTATTGGCCTGTTCATCTTCTGTTTCGA
TGGTGGTCATGCTGACGAGCCCCCGCGGGAGGCAAGTCCAGACCTCGGCGCGGGAG
GGGCGGAGCTGAAGGACGAGAGCGCGCAGGCTGGAGCTGTCCAGAGTCCTGAGAC
GCTGCGGACTCAGGTTAGTAGGTAGGGACAGAAGATTAACTTGCATGATCTTTTCCA
GGGCGTGCGGGAGGTTTAGATGGTACTTGATTTCCACAGGTTCGTTTGTAGAGACGT
CAATGGCTTGCAGGGTTCCGTGTCCTTTGGGTGCCACTACCGTACCTTTGTTTTTTCT
TTTGATCGGTGGTGGCTCTCTTGCTTCTTGCATGCTTAAAAGCGGTGACGGGGACGC
GCGCCGGGCGGCAGCGGTTGTTCCGGACCCGGGGGCATGGCTGGTAGTGGCACGTC
GGCGCCGCGCACGGGCAGGTTCTGGTACTGCGCTCTGAGAAGACTTGCGTGCGCCA
CCACGCGTCGATTGACGTCTTGTATCTGACGTCTTTGGGTGAAAGCTACCGGCCCCG
TGAGCTTGAACCTGAAAGAGAGTTCAACAGAATCAATTTCGGTATCGTTAACGGCA
GCTTGTCTCAGTATTTCTTGTACGTCACCAGAGTTGTCCTGGTAGGCGATCTCCGCCA
TGAACTGCTCGATTTCTTCCTCCTGAAGATCTCCGCGACCCGCTCTCTCGACGGTGGC
CGCGAGGTCATTGGAGATACGGCCCATGAGTTGGGAGAATGCATTCATGCCCGCCTC
GTTCCAGACGCGGCTGTAAACCACGGCCCCCTCGGAGTCTCTTGCGCGCATCACCAC
CTGAGCGAGGTTAAGCTCCACGTGTCTGGTGAAGACCGCATAGTTGCATAGGCGCTG
AAAAAGGTAGTTGAGTGTGGTGGCGATGTGTTCGGCGACAAAGAAATACATGATCC
ATCGTCTCAGCGGCATTTCGCTGACATCGCCCAGAGCTTCCAAGCGCTCCATGGCCT
CGTAGAAGTCCACGGCAAAATTAAAAAACTGGGAGTTTCGCGCGGACACGGTCAAT
TCCTCCTCGAGAAGACGGATGAGTTCGGCTATGGTGGCCCGTACTTCGCGTTCGAAG
GCTCCCGGCATCTCTTCTTCCTCTTCTATCTCTTCTTCCACTAACATCTCTTCTTCGTC
TTCAGGCGGGGGCGGAGGGGGCACGCGGCGACGTCGACGGCGCACGGGCAAACGG
TCGATGAATCGTTCAATGACCTCTCCGCGGCGGCGGCGCATGGTTTCAGTGACGGCG
CGGCCGTTCTCGCGCGGTCGCAGAGTAAAAACACCGCCGCGCATCTCCTTAAAGTG
GTGACTGGGAGGTTCTCCGTTTGGGAGGGAAAGGGCGCTGATTATACATTTTATTAA
TTGGCCCGTAGGGACTGCGCGCAGAGATCTAATCGTGTCAAGATCCACGGGATCTG
AAAACCTTTCAACGAAAGCGTCTAACCAGTCACAGTCACAAGGTAGGCTGAGTACG
GCTTCTTGTGGGCGGGGGTGGTTATGTGTTCGGTCTGGGTCTTCTATTCCTTCTTCAT
CTCGGGAAGGTGAGACGATGCTGCTGGTGATGAAATTAAAGTAGGCAGTTCTAAGA
CGGCGGATGGTGGCGAGGAGCACCAGGTCTTTGGGTCCGGCTTGCTGGATACGCAG
GCGATTGGCCATTCCCCAAGCATTATCCTGACATCTAGCCAGATCTTTGTAGTAGTCT
TGCATGAGCCGTTCTACGGGCACTTCTTCTTCACCCGTTCTGCCATGCATACGTGTGA
GTCCAAACCCGCGCATTGGTTGGACCAGTGCCAAGTCAGCTACAACTCTTTCGGCGA

GGATGGCTTGCTGTACTTGGGTGAGGGTGGCTTGAAAGTCATCAAAATCCACGAAG
CGGTGGTAAGCCCCGGTATTGATGGTGTAAGCACAGTTGGCCATGACTGACCAGTTA
ACTGTTTGGTGACCATGGCGCACGAGCTCGGTGTATTTAAGGCGCGAATAGGCGCG
GGTGTCAAAAATGTAATCGTTGCAGGTGCGCACCAGATACTGGTACCCTATAAGAA
AATGCGGTGGTGGTTGGCGGTAGAGAGGCCATTGTTCTGTAGCTGGAGCGCCGGGG
GCGAGGTCTTCCAACATAAGGCGGTGATAGCCGTAGATGTACCTGGACATCCAGGT
GATTCCTGCGGCGGTAGTGGAAGCCCGAGGAAACTCGCGTACGCGGTTCCAAATGT
TGCGTAGCGGCATGAAGTAGTTCATTGTAGGCACGGTTTGACCAGTGAGGCGCGCG
CAGTCATTGATGCTCTATAGACACGAAGAAAATGAAAGCGTTCAGCGACTCGACTCT
GTAGCCTGGAGGAACGTGAACGGGTTGGGTCGCGGTGTACCCCGGTTCAAGACTTG
TACTCGAGCCGGCCGGAGCCGCGGCTAACGTGGTATTGGCACTCCCGTCTCGACCCA
GCCTACAAAAATCCAGGATACGGAATCGAGTCGTTTTGCTGGTTGCTGAATGGCAGG
GAAGTGAGTCCTATTTTTTTTTTTGCCGCTCAGATGCATCCCGTGCTGCGACAGATGC
GTCCCCAACAACAGCCCCCCTCGCAGCAGCAGCAACCACAAAAGGCTGTCCCTGCA
ACTACTGCAACTGCCGCCGTGAGCGGTGCGGGACAGCCCGCCTATGATCTGGACTTG
GAAGAGGGCGAAGGACTGGCACGTCTAGGTGCGCCCTCGCCCGAGCGGCATCCGCG
AGTTCAACTGAAAAAAGATTCTCGCGAGGCGTATGTGCCCCAACAGAACCTATTTAG
AGACAGAAGCGGCGAGGAGCCGGAGGAGATGCGAGCTTCCCGCTTTAACGCGGGTC
GTGAGCTGCGTCACGGTTTGGACCGAAGACGAGTGTTGCGGGACGAGGATTTCGAA
GTTGATGAAGTGACAGGGATCAGTCCTGCCAGGGCACACGTGGCTGCAGCCAACCT
TGTATCGGCTTACGAGCAGACAGTAAAGGAAGAGCGTAACTTCCAAAAGTCTTTTA
ATAATCATGTGCGAACCCTGATTGCCCGCGAAGAAGTTACTCTTGGTTTGATGCATT
TGTGGGATTTGATGGAAGCTATCATTCAGAACCCTACTAGCAAACCTCTGACCGCAC
AGCTGTTTCTGGTGGTGCAACACAGCAGAGACAACGAGGCTTTCAGAGAGGCACTG
CTCAACATCACTGAACCCGAGGGGAGATGGTTGTATGATCTTATCAACATTCTACAG
AGTATCATAGTGCAGGAGCGGAGCCTGGGCCTGGCCGAAAAGGTGGCTGCCATCAA
TTACTCGGTTTTAAGTTTGGGAAAATATTACGCTCGCAAGATCTACAAGACTCCATA
CGTTCCCATAGACAAGGAGGTGAAGATAGATGGGTTCTACATGCGTATGACGCTCA
AGGTCTTGACCCTGAGCGATGATCTTGGGGTGTACCGCAATGACAGAATGCATCGCG
CCGTTAGCGCCAGTAGGAGGCGCGAGTTAAGCGACAGGGAACTGATGCACAGTTTG
CAAAGAGCTCTGACTGGAGCTGGAACAGAGGGTGAGAATTACTTTGACATGGGAGC
TGACTTGCAGTGGCAGCCTAGTCGCAGGGCTCTGAGCGCCGCGACGGCAGGATGTG
AGCTTCCTTACATAGAAGAGGCGGATGAAGGCGAGGAGGAAGAGGGCGAGTACTTG
GAAGACTGATGGCACAACCCGTGTTTTTTGCTAGATGGAACAGCAAGCACCGGATC

CCGCAACGCGGGCGGCGCTGCAGAGCCAGCCGTCCGGCATTAACTCCTCGGACGAT
TGGACCCAGGCCATGCAACGTATCATGGCGTTGACGACTCGCAACCCCGAAGCCTTT
AGACAGCAACCCCAGGCCAACCGTCTATCGGCCATCATGGAAGCTGTAGTGCCTTCC
CGCTCTAATCCCACTCATGAGAAGGTCCTGGCCATTGTAAACGCGTTGGTGGAGAAC
AAAGCTATTCGTCCAGATGAGGCCGGACTGGTATACAACGCTCTTTTAGAACGCGTG
GCTCGCTACAACAGTAGCAATGTGCAAACCAATTTGGACCGTATGATAACAGATGT
ACGCGAAGCCGTGTCTCAGCGTGAAAGGTTCCAGCGCGATGCCAACCTTGGTTCGCT
GGTGGCGTTAAATGCTTTTTTGAGTACTCAGCCTGCTAATGTGCCGCGTGGTCAACA
GGATTATACTAACTTTTTGAGTGCGTTGAGACTGATGGTATCTGAAGTACCTCAGAG
CGAAGTGTATCAGTCCGGACCTGACTACTTCTTTCAGACTAGCAGACAGGGTTTGCA
GACGGTAAATCTGAGCCAAGCTTTTAAAAACCTTAAAGGTTTGTGGGGAGTGCATGC
CCCGGTAGGAGAAAGAGCAACCGTGTCTAGCTTGTTAACTCCAAACTCCCGCCTATT
ACTACTGTTGGTAGCTCCTTTCACCGACAGCGGCAGCATCGACCGTAATTCCTATTT
GGGTTACCTACTAAACCTGTATCGCGAAGCCATAGGGCAAAGCCAGGTGGACGAGC
AGACCTATCAAGAAATTACCCAAGTCAGTCGCGCTTTGGGTCAGGAAGACACTGGC
AGTTTGGAAGCCACTCTGAACTTCTTGCTTACCAATCGGTCTCAGAAGATCCCTCCTC
AATATGCTCTTACTGCGGAGGAGGAGAGGATCCTTAGATATGTGCAGCAGAGCGTG
GGATTGTTTCTGATGCAAGAGGGGGCAACTCCGACTGCGGCATTGGACATGACAGC
GCGAAATATGGAGCCCAGCATGTATGCCAGTAACCGGCCTTTCATTAACAAACTGCT
GGACTACTTGCACAGAGCTGCCGCTATGAACTCTGATTATTTTACCAATGCCATCCT
AAACCCGCACTGGCTGCCCCCACCTGGTTTCTACACGGGCGAATATGACATGCCCGA
CCCTAATGACGGGTTTCTGTGGGACGACGTGGACAGTAATGTTTTTTCACCTCTTTTT
GATCATCGCACGTGGAAAAAGGAAGGCGGCGATAGAATGCATTCTTCTGCATCGCT
GTCCGGGGTCATGGGTGCTACCGCGGCTGAGCCCGAGTCTGCAAGTCCTTTTCCTAG
TCTACCCTTTTCTCTACACAGTGTACGTAGCAGCGAAGTGGGTAGAATAAGTCGCCC
GAGTTTAATGGGCGAAGAGGAATACCTAAACGATTCCTTGCTCAGACCGGCGAGAG
AAAAAAATTTCCCAAACAATGGAATAGAAAGTTTGGTGGATAAGATGAGTAGATGG
AAGACTTATGCTCAGGATCACAGAGACGAGCCTGGGATCATGGGGACTACAAGTAG
AGCGAGCCGTAGACGCCAGCGTCATGACAGACAGAGGGGTCTTGTGTGGGAAGATG
AGGATTCGGCCGATGATAGCAGCGTGTTGGACTTGGGTGGGAGAGGAAGGGGCAAC
CCGTTTGCTCATTTGCGCCCTCGCTTGGGTGGTATGTTGTAAAAAAAAAATAAAAAG
GAAAACTCACCAAGGCCATGGCGACGAGCGTACGTTCGTTCTTCTTTATTATTTGTG
TCTAGTATAATGAGGCGAGTCGTGCTAGGCGGAGCGGTGGTGTATCCGGAGGGTCC
TCCTCCTTCGTACGAGAGCGTGATGCAGCAGCAGCAGGCGACGGCGGTGATGCAAT

CCCCACTGGAGGCTCCCTTTGTACCTCCGCGATACCTGGCACCTACGGAGGGCAGAA
ACAGCATTCGTTACTCGGAACTGGCACCTCAGTACGATACCACCAGGTTGTATCTGG
TGGACAACAAGTCGGCGGACATTGCTTCTCTGAACTATCAGAATGACCACAGCAACT
TCTTGACCACGGTGGTGCAGAACAATGACTTTACCCCTACGGAAGCCAGTACCCAG
ACCATTAACTTTGATGAACGATCGCGGTGGGGCGGTCAGCTAAAGACCATCATGCAT
ACTAACATGCCCAACGTAAACGAGTATATGTTTAGTAACAACTTCAAAGCGCGTGTG
ATGGTGTCCAGAAAACCTCCCGAAGGTGCTGCAGTTGGGGATACATATGATCACAA
GCAGGATATTTTGGAATATGAGTGGTTCGAGTTTACTTTGCCAGAAGGCAACTTTTC
AGTTACTATGACCATTGATTTGATGAACAATGCCATCATAGATAACTACTTGAAAGT
GGGCAGACAGAATGGAGTGCTTGAAAGTGACATTGGTGTTAAGTTCGACACCAGGA
ACTTCAAGCTGGGATGGGATCCCGAAACCAAGTTGATTATGCCTGGAGTGTATACGT
ATGAAGCCTTTCATCCTGACATTGTCTTACTGCCTGGCTGTGGAGTGGACTTTACCGA
AAGTCGTTTGAGCAACCTTCTTGGTATCAGAAAAAAACAGCCATTTCAAGAGGGTTT
TAAGATTTTGTATGAAGATTTAGAAGGAGGTAATATTCCGGCCCTCTTGGATGTAGA
TGCCTATGAGAACAGTAAGAAAGAACAAAAAGCCAAAATAGAAGCTGCTGCGGAA
GCTAAGGCAAACATAGTTGCCAGCGACTTTACAAGGGTTGCTAACGCTGGAGAGGT
CAGAGGAGACAATTTTGCACCAACACCTGTTCCGACTGCAGAATCATTATTGGCCGA
TGTAACTGGAGGAACGGACGTGAAACTCACTATTCAACCTGTAGAAAAAGATAGTA
AGAATAGAAGCTATAATGTGTTGGAAGATAAAATCAACACAGCCTATCGCAGTTGG
TACCTTTCGTACAATTATGGCGATCCCGAAAAAGGAGTGCGTTCCTGGACATTGCTC
ACCACCTCAGATGTCACCTGCGGAGCAGAGCAGGTCTACTGGTCGCTTCCAGACATG
ATGCAGGATCCTGTCACTTTCCGCTCCACTAGACAAGTCAGCAACTACCCTGTGGTG
GGTGCAGAGCTTATGCCCGTCTTCTCAAAGAGCTTCTACAACGAACAAGCTGTGTAC
TCCCAGCAGCTCCGCCAGTCCACCTCGCTTACGCACGTCTTCAACCGCTTTCCTGAG
AACCAGATTTTAATCCGTCCGCCGGCGCCCACCATTACCACCGTCAGTGAAAACGTT
CCTGCTCTCACAGATCACGGGACCCTGCCGTTGCGCAGCAGTATCCGGGGAGTCCAA
CGTGTGACCGTTACTGACGCCAGACGCCGCACCTGTCCCTACGTGTACAAGGCACTG
GGCATAGTCGCACCGCGCGTCCTTTCAAGCCGCACTTTCTAAAAAAATGTCCATTCT
TATCTCGCCCAGTAATAACACCGGTTGGGGTCTGCGCGCTCCAAGCAAGATGTACGG
AGGCGCACGCAAACGTTCTACCCAACATCCCGTGCGTGTTCGCGGTCATTTTCGCGC
TCCATGGGGTGCCCTCAAGGGCCGCACTCGCGTTCGAACCACCGTCGATGATGTAAT
CGATGAGGTGGTTGCCGACGCCCGTAATTATACTCCTACTGCGCCTACATCTACTGT
GGATGCAGTTATTGACAGTGTAGTGGCTGACGCTCGCAACTATGCTCGACGTAAGAG
CCGGCGAAGGCGCATTGCCAGACGCCACCGAGCTACCACTGCCATGCGAGCCGCAA

GAGCTCTGCTACGAAGAGCTAGACGCGTGGGACGAAGAGCCATGCTTAGGGCGGCC
AGACGTGCAGCTTCGGGCGCCAGCGCCGGCAGGTCCCGCAGGCAAGCAGCCGCTGT
CGCAGCGGCGACTATTGCCGACATGGCCCAAACGCGAAGAGGCAATGTATACTGGG
TGCGTGACGCTGCCACCGGTCAACGTGTACCCGTGCGCACCCGTCCCCCTCGCACTT
AGAAGATACTGAGCAGTCTCCGATGTTGTGTCCCAGCGGCGAGGATGTCCAAGCGC
AAATACAAGGAAGAAATGCTGCAGGTTATCGCACCTGAAGTCTACGGCCAACCGCT
GAAGGATGAAAAAAAACCCCGCAAAATCAAGCGGGCTAAAAAGGACAAAAAAGAA
GAGGAAGATGGCGATGATGGGCTGGCGGAGTTTGTGCGCGAGTTTGCCCCACGGCG
ACGCGTGCAATGGCGTGGACGCAAAGTTCGACATTTGTTGAGACCTGGAACTTCGGT
GGTCTTTACACCCGGCGAGCGTTCAAGCGCTACTTTTAAGCGTTCCTATGATGAGGT
GTACGGGGATGATGATATTCTTGAGCAGGCGGCTGACCGATTAGGCGAGTTTGCTTA
TGGCAAGCGTAGTAGAATAAATCCCAAGGATGAGACAGTGTCCATACCCTTGGATC
ATGGAAATCCCACCCCTAGTCTTAAACCGGTCACTTTGCAGCAAGTGTTACCCGTAA
CTCCGCGAACAGGTGTTAAACGCGAAGGTGAAGATTTGTATCCCACTATGCAACTAA
TGGTACCCAAACGCCAAAAGTTGGAGGACGTTTTGGAGAAAGTAAAAGTGGATCCA
GATATTCAACCTGAGGTTAAAGTGAGACCCATTAAGCAGGTAGCGCCTGGTCTGGG
AGTACAAACTGTAGACATTAAGATTCCCACTGAAAGTATGGAAGTGCAAACTGAAC
CCGCAAAGCCTACTGCCACCTCCACTGAAGTGCAAACGGATCCATGGATGCCGATG
CCTATTACAACTGACGCCGCCGGTCCCACTCGAAGATCCCGACGAAAGTACGGTCC
AGCAAGTCTGTTGATGCCCAACTATGTTGTACACCCATCTATTATTCCTACTCCTGGT
TACCGAGGCACTCGCTACTATCGCAGCCGAAACAGTACCTCCCGCCGTCGCCGCAA
GACACCTGCAAATCGCAGTCGTCGCCGTAGACGCACAAGCAAACCGACTCCCGGCG
CCCTGGTGCGGCAAGTGTACCGCAATAGTAGTGCGGAACCTTTGACACTGCCGCGTG
CGCGTTACCATCCAAGTATCATCACTTAATCAATGTTGCCGCTGCCTCCTTGCAGATA
TGGCCCTCACTTGTCGCCTTCGCGTTCCCATCACTGGTTACCGAGGAAGAAATTCGC
GCCGTAGAAGAGGGATGTTGGGGCGCGGAATGCGACGCTACAGGCGACGGCGTGCT
ATCCGCAAGCAATTGCGGGGTGGTTTTTTGCCAGCCTTAATTCCAATTATCGCTGCTG
CAATTGGCGCGATACCAGGCATAGCTTCCGTGGCGGTTCAGGCCTCGCAACGACATT
GACATTGGAAAAAAAAGTATAAATAAAAAAAAAAATACAATGGACTCTGACACTCC
TGGTCCTGTGACTATGTTTTCTTAGAGATGGAAAACATCAATTTTTCATCCTTGGCTC
CGCGACACGGCACGAAGCCGTACATGGGCACCTGGAGCGACATCGGCACGAGCCAA
CTGAACGGGGGCGCCTTCAATTGGAGCAGTATCTGGAGCGGGCTTAAAAATTTTGGC
TCAACCATAAAAACATACGGGAACAAAGCTTGGAACAGCAGTACAGGACAGGCGCT
TAGAAATAAACTTAAAGACCAGAACTTTCAACAAAAAGTAGTCGATGGGATAGCTT

CCGGCATCAATGGAGTGGTAGATTTGGCTAATCAGGCTGTGCAGAAAAAGATAAAC
AGTCGTTTGGACCCGCCGCCAGCAACCCCAGGTGAAATACAAGTGGAGGAAGAAAT
TCCTCCGCCAGAAAAACGAGGCGACAAGCGTCCGCGTCCCGATTTGGAAGAGACGC
TGGTGACGCGCGTAGATGAACCGCCTTCTTATGAGGAAGCAACGAAGCTTGGAATG
CCCACCACTAGACCGATAGCCCCTATGGCTACCGGGGTAATGAAACCTTCTCAGTTG
CATCGACCCGTCACTTTGGATTTGCCCCCTCCCCCTGCTGCTACTGCTGTACCCGCTT
CTAAGCCTGTCGCTGCCCCGAAACCAGTCGCCGTAGCCAGGTCACGTCCCGGGGGC
GCTCCTCGTCCAAATGCGCACTGGCAAAATACTCTGAACAGCATCGTGGGTCTAGGC
GTGCAAAGTGTAAAACGCCGTCGCTGCTTTTAATTAAATATGGAGTAGCGCTTAACT
TGCCTATCTGTGTATATGTGTCATTACACGCCGTCACAGCAGCAGAGGAAAAAAGG
AAGAGGTCGTGCGTCGACGCTGAGTTACTTTCAAGATGGCCACCCCATCGATGCTGC
CCCAGTGGGCATACATGCACATCGCCGGACAGGATGCTTCGGAGTACCTGAGTCCG
GGTCTGGTGCAGTTCGCCCGCGCCACAGACACCTACTTCAATCTGGGAAATAAGTTT
AGAAATCCCACCGTAGCGCCAACCCACGATGTGACCACCGACCGTAGCCAGCGGCT
CATGTTGCGCTTCGTGCCCGTTGACCGGGAGGACAATACATACTCTTACAAAGTGCG
GTACACCCTGGCCGTGGGCGACAACAGAGTGCTGGATATGGCCAGCACGTTCTTTGA
CATTAGGGGCGTGTTGGACAGAGGTCCCAGTTTCAAACCCTATTCTGGTACGGCTTA
CAACTCTCTGGCTCCTAAAGGCGCTCCAAATGCATCTCAGTGGTTGGATAAAGGGGT
TGAAACTACTGAAGAACGGCAAAATGAAGACGGGGAAAATGACGAAAAAGCTACA
TACACTTTTGGCAATGCCCCAGTAAAAGCCGATGCTGACATTACAAAAGACGGACT
ACCAATAGGTTTGGAAGTCCCAGCTGAAGGTGACCCTAAACCTATCTACGCTAATAA
GCTTTACCAACCAGAACCCCAGGTGGGACAGGAATCGTGGACTGATACAGATGGCA
CTGAAGAAAAATACGGAGGCAGAGTACTTAAACCGGACACTAAAATGAAACCGTGC
TATGGGTCTTTTGCTAAACCTACTAATGTGAAAGGCGGACAGGCAAAAGTGAAAAC
AGAAGAAGGCAACAACATTGAATATGACATTGACATGAACTTTTTTGACTTAAGATC
ACAAAAACAAGGTCTTAAACCTAAGATTGTAATGTATGCAGAAAATGTGGACCTGG
AATCTCCAGATACTCATGTTGTGTACAAACCTGAAGTTTCAGATGCTAGTTCAAATG
CTAATCTTGGACAGCAGTCTATGCCCAACAGACCCAACTACATTGGCTTCAGAGATA
ATTTTATTGGTCTTATGTACTATAACAGTACTGGTAACATGGGGGTGCTGGCTGGCC
AAGCATCTCAGTTGAATGCAGTGGTTGACTTGCAGGACAGAAACACAGAACTGTCTT
ACCAACTCTTGCTTGACTCCCTGGGCGATAGAACCAGATACTTTAGCATGTGGAATC
AGGCTGTTGACAGTTATGATCCCGATGTGCGTGTTATTGAAAATCATGGTGTGGAAG
ATGAACTTCCCAACTACTGTTTTCCACTGGACGGCATCGGTCCGCGAACAGATAGTT
ACAAGGAGATTCAGTTAAATGGAGACCAAGCTTGGAAAGATGTAAATCCAAATGGT

ATCAGTGAACTTGTTAAGGGAAATCCATTTGCCATGGAAATTAACCTTCAAGCCAAT
CTATGGCGAAGTTTCCTTTATTCCAATGTGGCTCTGTATCTCCCAGACTCGTACAAAT
ACACCCCGTCCAATGTCACTCTTCCAGAAAACAAAAACACCTACGACTACATGAAC
GGGCGGGTGGTGCCGCCATCTCTAGTAGACACCTATGTGAACATTGGCGCCAGGTG
GTCTCTGGATGCTATGGACAATGTCAACCCATTCAACCACCACCGTAACGCTGGCTT
GCGTTACCGATCCATGCTTTTGGGTAACGGACGTTATGTGCCTTTCCACATACAAGT
GCCTCAAAAATTCTTCGCTGTCAAAAACCTGCTGCTTCTCCCAGGCTCCTACACTTAT
GAGTGGAACTTCAGGAAGGATGTGAACATGGTGCTACAGAGTTCCCTCGGTAACGA
CCTACGGGTAGATGGCGCCAGCATCAGTTTCACGAGCATCAACCTCTATGCTACCTT
TTTCCCCATGGCTCACAACACCGCTTCCACCCTTGAAGCCATGCTGCGGAATGACAC
CAATGATCAGTCATTCAACGACTATCTATCTGCAGCTAACATGCTCTATCCCATTCCT
GCCAATGCAACCAATATTCCCATTTCCATTCCTTCTCGCAACTGGGCGGCTTTCAGA
GGCTGGTCATTTACCAGACTCAAAACCAAAGAAACTCCCTCTTTGGGGTCTGGATTT
GACCCCTACTTTGTCTATTCTGGTTCTATTCCCTACCTGGATGGTACCTTCTACCTGA
ACCACACTTTTAAGAAGGTTTCCATCATGTTTGACTCTTCAGTGAGCTGGCCTGGAA
ATGACAGGTTACTATCTCCCAACGAATTTGAAATAAAGCGCACTGTGGATGGCGAA
GGCTACAATGTAGCCCAATGCAACATGACCAAAGACTGGTTCTTGGTACAGATGCTC
GCCAACTACAACATAGGCTATCAGGGCTTCTACATTCCAGAAGGATACAAAGATCG
CATGTATTCATTTTTCAGAAACTTCCAGCCCATGAGCAGGCAGGTGGTTGATGAGGT
CAATTACAAAGACTTCAAGGCCGTCGCCATACCCTACCAACACAACAACTCTGGCTT
TGTGGGTTACATGGCTCCGACCATGCGCCAAGGTCAACCCTATCCCGCTAACTATCC
CTATCCACTCATTGGAACAACTGCCGTAAATAGTGTTACGCAGAAAAAGTTCTTGTG
TGACAGAACCATGTGGCGCATACCGTTCTCGAGCAACTTCATGTCTATGGGGGCCCT
TACAGACTTGGGACAGAACATGCTTTATGCCAACTCAGCTCATGCTCTGGACATGAC
CTTTGAGGTGGATCCCATGGATGAGCCCACCCTGCTTTATCTTCTCTTCGAAGTTTTC
GACGTGGTCAGAGTGCATCAGCCACATCGCGGCATCATCGAGACAGTCTACCTGCG
TACACCGTTCTCGGCCGGTAACGCTACCACGTAAAAAGCTTCTTGCTTCTTGCAAAC
AGCAGCTGCAACCATGGCCTGCGGATCCCAAAACGGCTCCAGCGAGCAAGAGCTCA
GAGCCATTGTCCAAGACCTGGGTTGCGGACCCTATTTTTTGGGAACCTACGATAAGC
GCTTCCCGGGGTTCATGGCCCCCGATAAGCTCGCCTGTGCCATTGTAAACACGGCCG
GACGTGAGACGGGGGGAGAGCACTGGTTGGCTTTCGGTTGGAACCCACGTTCTAAC
ACCTGCTACCTTTTTGATCCTTTTGGATTCTCGGATGATCGTCTTAAACAGATTTACC
AGTTTGAATATGAGGGTCTCCTGCGCCGCAGCGCTCTTGCTACCAAGGACCGCTGTA
TTACGCTGGAAAAATCTACCCAGACCGTGCAGGGCCCCCGTTCTGCCGCCTGCGGAC

TTTTCTGCTGCATGTTCCTTCATGCCTTTGTGCACTGGCCTGACCGTCCCATGGACGG
AAACCCCACCATGAAATTGCTGACTGGAGTGCCAAACAACATGCTTCATTCTCCTAA
AGTCCAGCCCACCCTGTGTGACAATCAAAAAGCACTCTACCATTTTCTCAATACCCA
TTCGCCTTATTTTCGCTCCCATCGTACACACATCGAAAGGGCCACTGCGTTCGACCG
TATGGATGTGCAATAATGACTCATGTAAACAACGTGTTGAATAAACAGCACTTTATT
TTTTACACGTATCAAGGCTCTGGATTACTTATTTATTTACAAGTCGAATGGGTTCTGA
CGAGAATCAGAATGACCCGCGGGCAGTGATACGTTGCGGAACTGATACTTGGGTTG
CCACTTGAATTCGGGAATCACCAACTTGGGAACCGGTATATCGGGTAGGATGTCACT
CCACAGCTTTCTGGTCAGCTGCAAAGCTCCCAGCAGGTCAGGAGCCGAAATCTTGA
AATCACAATTAGGACCAGTGCTCTGAGCGCGAGAGTTGCGGTACACCGGATTGCAG
CACTGAAACACCATCAGCGACGGATGTCTCACGCTTGCCAGCACGGTGGGATCTGC
AATCATGCCCACATCCAGATCTTCAGCATTGGCAATGCTGAACGGGGTCATCTTGCA
GGTCTGCCTACCCATGGCGGGCACCCAATTAGGCTTGTGGTTGCAATCGCAGTGCAG
GGGGATTAGTATCATCTTGGCCTGATCCTGTCTGATTCCTGGATACACGGCTCTCATG
AAAGCATCATATTGCTTGAAAGCCTGCTGGGCTTTACTACCCTCGGTATAGAACATC
CCGCAGGACCTGCTCGAAAACTGGTTAGCTGCGCAGCCGGCATCATTCACACAGCA
GCGGGCGTCATTGTTGGCTATTTGCACCACACTTCTGCCCCAGCGGTTTTGGGTGATT
TTGGTTCGCTCGGGATTCTCCTTCAAGGCTCGTTGTCCATTCTCGCTGGCCACATCCA
TCTCGATAATCTGCTCCTTCTGAATCATAATAGTGCCATGCAGGCACTTCAGCTTGCC
CTCATAATCATTGCAGCCATGAGGCCACAACGCACAGCCTGTACATTCCCAATTATG
GTGGGCGATCTGAGAAAAAGAATGTATCATTCCCTGCAGAAATCTTCCCATCATCGT
GCTCAGTGTCTTGTGACTAGTGAAAGTTAACTGGATGCCTCGGTGCTCCTCGTTTAC
GTACTGGTGACAGATGCGCTTGTATTGTTCGTGCTGCTCAGGCATTAGTTTAAAAGA
GGTTCTAAGTTCGTTATCCAGCCTGTACTTCTCCATCAGTACACACATCACTTCCATG
CCCTTCTCCCAAGCAGACACCAGGGGCAAGCTAATCGGATTCTTAACAGTACAGGC
AGCAGCTCCTTTAGCCAGAGGATCATCTTTGGCAATCTTTTCAATGCTTCTTTTGCCA
TCCTTCTCAACGATGCGCACGGGCGGGTAGCTGAAACCTACTGCTACAAGCTGCGCC
TCTTCTCTTTCTTCTTCGCTGTCTTGACTGATGTCTTGCATGGGAACATGTTTGGTCTT
CCTTGGCTTCTTTTTGGGGGGTATCGGGGGAGGAGGACTGTCGCTCCGTTCCGGAGA
CAGGGAGGATTGTGAAGTTTCGCTCACCATTACCAACTGACTGTCGGTAGAAGAACC
TGACCCCACACGGCGACAGGTGTTTCTCTTCGGGGGCAGAGGTGGAGGCGATTGCG
AAGGGCTGCGGTCCGACCTGGAAGGCGGATGACTGGCAGAACCCCTTCCGCGTTCG
GGGGTGTGCTCCCTGTGGCGGTCGCTTAACTGATTTCCTTCGCGGCTGGCCATTGTGT
TCTCCTAGGCAGAGAAACAACAGACATGGAAACTCAGCCATTGCTGTCAACATCGC

CACAAGTGCCATCACATCTCGTCGTCAGCGACGAGGAAAAGGAGCAGAGCTTAACC
ATTCCACCGCCCAGTCCTGCCACCACCTCTACCCTAGAAGATAAGGAGGTCGACGCA
TCTCATGACATGCAGAATAAAAAAGCGAAAGAGTCTGAAACAGACATCGAGCAAGA
CCCGGGCTATGTGACACCGGTGGAACACGAGGAAGAGTTGAAACGCTTTCTAGAGA
GAGAGGATGAAAACTGCCCAAAACAGCAAGCGGATAACTATCACCAAGATGCTGGA
AATAGGGATCAGAACACCGACTACCTCATAGGGCTTGACGGGGAAGACGCGCTCCT
TAAACATCTAGCAAGACAGTCACTCATAGTCAAGGATGCATTATTGGACAGAACTG
AAGTGCCCATCAGTGTGGAAGAGCTCAGCCGCGCCTACGAGCTTAACCTTTTTTCAC
CTCGTACTCCCCCCAAACGCCAGCCAAACGGCACCTGCGAGCCAAATCCTCGCTTAA
ACTTTTATCCAGCTTTTGCTGTGCCAGAAGTACTCGCTACTTATCACATCTTTTTTAA
AAATCAAAAAATTCCAGTCTCCTGCCGCGCTAATCGCACCCGCGCTGACGCCCTACT
TAATCTGGGACCTGGTTCACGCTTACCTGATATAGCTTCCTTGGAAGAGGTTCCAAA
AATCTTCGAGGGTCTGGGCAATAATGAGACTCGGGCCGCAAATGCTCTGCAAAAGG
GAGAAAATGGCATGGATGAGCATCACAGCGTTCTGGTGGAATTGGAGGGCGATAAT
GCCAGACTCGCAGTACTCAAGCGAAGCGTCGAGGTCACACACTTTGCATACCCCGCT
GTCAACCTGCCCCCTAAAGTTATGACGGCGGTCATGGACCAGTTACTCATTAAGCGC
GCAAGTCCCCTTTCAGAAGACATGCATGACCCAGACGCCTGTGATGAGGGTAAACC
AGTGGTCAGTGATGAGCAGCTAACCCGATGGCTGGACACCGACTCTCCCCGGGATTT
GGAAGAGCGTCGCAAGCTTATGATGGCCGTAGTGCTGGTTACCGTAGAACTAGAGT
GTCTCCGGCGTTTCTTTACCGATTCAGAAACCTTGCGCAAACTCGAAGAGAATCTGC
ACTACACTTTTAGACACGGCTTTGTGCGGCAGGCGTGCAAGATATCTAACGTGGAAC
TCACCAACCTGGTTTCCTACATGGGTATTCTGCATGAGAATCGTCTAGGACAAAGCG
TGCTGCACAGCACCCTTAAGGGGGAAGCCCGCCGTGATTACATCCGCGATTGTGTCT
ATCTCTACCTGTGCCACACGTGGCAAACCGGCATGGGTGTATGGCAGCAATGTTTAG
AAGAACAGAACTTGAAAGAGCTTAACAAGCTCTTACAGAAATCTCTTAAGGTTCTGT
GGACAGGGTTCGACGAGCGCACCGTCGCTTCCGACCTGGCAGACCTCATCTTCCCAG
AGCGTCTTAGGGTTACTTTGCGAAACGGACTGCCTGACTTTATGAGCCAGAGCATGC
TTAACAATTTTCGCTCTTTCATCCTGGAACGCTCCGGTATCCTGCCCGCCACCTGCTG
CGCACTGCCCTCCGACTTTGTGCCTCTCACCTACCGCGAGTGCCCCCCGCCGCTATG
GAGTCACTGCTACCTGTTCCGTCTGGCCAACTACCTCTCCTACCACTCGGATGTGATC
GAGGATGTGAGCGGAGACGGCTTGCTGGAGTGTCACTGCCGCTGCAATCTGTGCAC
GCCCCACCGGTCCCTAGCTTGCAACCCCCAGTTGATGAGCGAAACCCAGATAATAG
GCACCTTTGAACTGCAAGGCCCCAGCAGCCAAGGCGATGGGTCTTCTCCTGGGCAA
AGTTTAAAACTGACCCCGGGACTGTGGACCTCTGCCTACTTGCGCAAGTTTGCCCCG

GAAGATTACCACCCCTATGAAATCAAGTTCTATGAGGACCAATCACAGCCTCCAAA
GGCCGAACTTTCGGCCTGCGTCATCACCCAGGGGGCAATTCTAGCCCAATTGCAAGC
CATCCAAAAATCCCGCCAAGAATTTCTACTGAAAAAGGGTAAGGGGGTCTACCTTG
ACCCCCAGACCGGCGAGGAACTCAACACAAGGTTCCCTCAGGATGTCCCAACGACG
AGAAAGCAAGAAGTTGAAGGTGCAGCCGCCGCCCCCAGAAGATATGGAGGAAGAT
TGGGACAGTCAGGCAGAGGAAGCGGAGGAGGACAGTCTGGAGGACAGTCTGGAGG
AAGACAGTTTGGAGGAGGAAAACGAGGAGGCAGAGGAGGTGGAAGAAGTAACCGC
CGACAAACAGTTATCCCCGGCTGCGGAGACAAGCAACAGCGCTATCATCTCCGCTC
CGAGTCGAGGAACGCGGCGGCGTCCCAGCAGTAGATGGGACGAGACCGGACGCTTC
CCGAACCCAACCACCGCTTCCAAGACCGGTAAGAAGGATCGGCAGGGATACAAGTC
CTGGCGGGGGCATAAGAATGCCATCATCTCCTGCTTGCATGAGTGCGGGGGAAACA
TATCCTTCACGCGACGCTACTTGCTATTCCACCATGGGGTGAACTTTCCACGCAATGT
TTTGCATTACTACCGTCACCTCCACAGCCCCTACTATAGCCAGCAAATCCCGGCAAT
CTCGACAGAAAAAGACAGCGGCGGCGACCTCCAACAGAAAACCAGCAGCGGCAGT
TAAAAAATACACAACAAGTGCAGCAACAGGAGGATTAAAGATTACAGCCAACGAG
CCAGCGCAAACCCGAGAGCTAAGAAATCGGATCTTTCCAACCCTGTATGCCATCTTC
CAGCAGAGTCGGGGCCAAGAGCAGGAACTGAAAATAAAAAACCGATCTTTGCGTTC
GCTCACCAGAAGTTGTTTGTATCACAAGAGCGAAGATCAACTTCAGCGCACTCTTGA
GGACGCCGAGGCTCTCTTCAACAAGTACTGCGCGCTGACTCTTAAAGAGTAGGCAG
CGACCGCGCTTATTCAAAAAAGGCGGGAATTACATCATCCTCGTCATGAGTAAAGA
AATTCCCACGCCTTACATGTGGAGTTATCAGCCCCAAATGGGATTGGCGGCAGGCGC
CTCCCAGGACTACTCCACCCGCATGAATTGGCTCAGCGCCGGGCCTTCTATGATTTC
TCGAGTTAATGATATACGCGCCTACCGAAACCAAATACTTTTGGAACAGTCAGCTCT
TACCACCACGCCCCGCCAACACCTTAATCCCAGAAATTGGCCCGCCGCCCTAGTATA
CCAGGAAAGTCCCGCTCCCACCACTGTATTACTTCCTCGAGACGCCCAGGCCGAAGT
CCAAATGACTAATGCAGGTGCGCAGTTAGCTGGCGGCTCCACCCTATGTCGTCACAG
GCCTCGGCATAATATAAAACGCCTGATGATTAGAGGCCGAGGTATTCAGCTTAACG
ACGAGTCGGTGAGCTCTCCGCTTGGTCTACGACCAGACGGAATCTTTCAAATTGCCG
GCTGCGGGAGATCTTCCTTCACCCCTCGTCAGACTGTTTTGACTTTGGAAAGTTCGTC
TTCGCAACCCCGCTCGGGCGGAATCGGGACCGTTCAATTTGTGGAGGAGTTTACTCC
CTCTGTCTACTTCAACCCTTTCTCCGGATCTCCTGGGCACTACCCGGACGAGTTCATA
CCGAACTTTGACGCAATTAGCGAGTCAGTGGACGGCTACGATTGATGTCTGGTGACG
CGGCTGAGCTATCTCGGCTGCGACATCTAGACCACTGCCGCCGCTTTCGCTGTTTTG
CCCGGGAACTCATTGAGTTCATTTACTTCGAACTCCCCAAGGATCACCCTCAAGGTC

CGGCCCACGGAGTGCGGATTACTATCGAAGGTAAAATAAACTCTCGCCTGCATCGA
ATTTTCTCCCAGCGGCCCGTGCTGATCGAGCGAGACCAGGGAAACACCACGGTTTCT
ATCTACTGCATTTGTAATCACCCAGGATTGCATGAAAGCCTTTGCTGTCTTATGTGTA
CTGAGTTTAATAAAAACTGAATTAAGACTCTCCTACGGACTGCCGCTTCTTCAACCC
GGATTTTACAACCAGAAGAACGAAACTTTTCCTCTCATCCAGGACTCTGTTAACTTT
ACCTTTCCTACTTACAAACCAGAAGCTCAACGACAACACCGCTTTTCCAGAAGCATT
TTCCCTACTAATACTACTTTCAAAACCGGAGGTGAGCTCCACAGTCTCCCCGCAGAA
AACCCTTGGGTGGAAGCGGGCCTTGTAGTGCTAGGAATTCTTGCGGGCGGGCTTGTG
ATTATTCTTTGCTACCTATACACACCTTGCTTCACTTTCCTAGTGGTGTTGTGGTATTG
GTTTAAAAAATGGGGCCCATACTAGTCTTGCTTGTTTTACTTTCGCTTTTGGGACCGG
GTTCTGCCAACTACAATCCATGTCTAGACTTTGACCCAGAAAACTGCACACTTACTT
TTGCACCCGACACAAGCCGCATCTGTGGAGTTCTTATTAAGTGCGGATGGGAATGCA
GGTCCGTTGAAATTACACACAATAACAAAACCTGGAACAATACCTTATCCACCACAT
GGGAGCCAGGAGTTCCCGAGTGGTACACTGTCTCTGTCCGAGGTCCTGACGGTTCCA
TCCGCATTAGTAACAACACTTTTATTTTTTCTACAATGTGCGATCTGGCCATGTTCAT
GAGCAAACAGTATTCTCTATGGCCTCCCAGCAAGGACAACATTGTAACGTTCTCCAT
TGCTTATTGCTTGTGCGCTTGCCTTCTTACTGCTTTACTGTGCGTATGCATACACCTG
CTTGTAACCACTCGTATCAAAAACGCCAATAACAAAGAAAAAATGCCTTAACCTCTT
TCTGTTTACAGACATGGCTTTTCTTACAGCTCTCATACTTGTCAGCATTGTCACTGCC
GCTCACGGACAAACAGTCGTCTCTATCCCTCTAGGTCATAATTACACTCTCATAGGA
CCCCCAATCACTTCAGAGGTCATCTGGACCAAACTGGGAAGCGTTGATTACTTTGAT
ATAATCTGTAACAAAACAAAACCAATAATAGTAACCTGCAACATACAAAATCTTAC
ATTAATTAATGTTAGCAAAGTTTACAGCGGTTACTATTATGGTTATGACAGATACAG
TAGTCAATATAGAAATTACTTGGTTCGTGTTACCCAGTCCAAAACCACGAAAATGCC
AAATATGGCAGAAATTCGATCCGATGACAATTCTCTAGAAACTTTTACATCTTCCAC
CACACCTGACGAAAAAAATATCCCAGATTCAATGATTGCAATTATCGCAGCGGTGG
CAGTGGTGATGGCACTAACAGTAATATGCATGCTTTTATATGCTTGTCGCTACAAAA
AGTTTCATCCTAAAAAACAAGATCTCCTACTAAGGCTTAACATTTAATTTCTTTTTAC
ACAGCCATGGTTTCCACTACCACATTCCTTATGCTTACTAGTATAGCAACTCTGACTT
CTGCTCGCTCACACCTCACTGTAACTATAGGCTCAAACTGCACACTAAAAGGACCTC
AAGGTGGTCATGTCTTTTGGTGGAGAATATATGACAATGGATGGTTTACAAAACCAT
GTGACCAACCTGGTAGATTTTTCTGCAACGGCAGAGACCTAACCATTATCAACGTGA
CAGCAAATGACAAAGGCTTCTATTATGGAACCGACTATAAAAGTAGTTTAGATTATA
ACATTATTGTACTGCCATCCACCACTCCAGCGCCCCGCAAAACTACTTTCTCTAGCA

GCAGTGCCGCTAACAATACAATTTCCAATCCAACCTTTACCGCGCTTTTAAAACGCA
CTGTGAATAATTCTACAACAATTTCCACTTCAACAATCAGCATCATCGCTGCCGTGA
CAATTGGAATATCTATTCTTGTTTTTACCATAACCTACTACACCTGCTGCTATAAAAA
AGACGAACATAAAGGTGATCCATTACTTAGATTTGATATTTAATTTGTTCTTTTTTTT
TTTATTTACAGTATGGTGAACACCAATCATGGTACCTAGAAATTTCTTCTTCACCATA
CTCATCTGTGCTTTTAATGTTTGCGCTACTTTCACAGCAGTAGCCACAGCAAGCCCA
GACTGTATAGGAGCATTTGCTTCCTATGCACTTTTTGCTTTTGTCACTTGCATCTGCG
TATGTAGCATAGTCTGCCTGGTTATTAATTTTTTCCAACTTCTAGACTGGATCCTTGT
GCGAATTGCCTACCTGCGCCACCATCCCGAATACCGCAACCAAAATATCGCGGCACT
TCTTAGACTTATCTAAAACCATGCAGGCTATACTACCAATATTTTTGCTTCTATTGCT
TCCCTACGCTGTCTCAACCCCAGCTACCTATAGTACTCCACCAGAACACCTTAGAAA
ATGCAAATTCCAACAACCGTGGTCATTTCTTGCTTGCTATCGAGAAAAATCTGAAAT
TCCCCCAACTTTAATAATGATTGCTGGAATAATTAATGTAATCTGTTGCACCATAATT
TCATTTCTGATATACCCCCTATTTGATTTTGGCTGGAATGCTCCCAATGCACATGATT
ATTCCCAAGACCCAGAGGAACACATTCCCCTACATAACATGCAACAACCAATAGCG
CTAATAGAATACGAAAGTGAACCACAACCCCCACTACTCCCTGCTATTAGTTACTTC
AACCTAACCGGCGGAGATGACTGAAACACTCACCACCTCCAATTCCGCCGAGGATC
TGCTTGATATGGACGGCCGCGTCTCAGAACAGCGACTCGCCCAACTACGCATCCGCC
AGCAGCAGGAACGCGTGGCCAAAGAGCTCAGAGATGTCATCCAAATTCACCAATGC
AAAAAAGGCATATTCTGTTTGGTAAAACAAGCCAAAATATCCTACGAGATCACCGC
TACCGACCATCGCCTCTCTTACGAGCTTGGCCCCCAACGACAAAAATTTACCTGCAT
GGTGGGAATCAACCCCATAGTTATCACCCAACAAAGTGGAGATACTAAGGGTTGCA
TTCACTGCTCCTGCGATTCCATCGAGTGCACCTACACCCTGCTGAAGACCCTATGCG
GACTAAGAGACCTGCTACCCATGAATTAAAAAAATGATTAATAAAAAATCACTTAC
TTAAAATCAGCAATAAGGTCTCTATTGAAATTTTCTCCCAGCAGCACCTCACTTCCCT
CTTCCCAACTCTGGTATTCTAAACCCCGTTCAGCGGCATACTTTCTCCATACTTTAAA
GGGGATGTCAAATTTTAGCTCCTCTCCTGTACCCACAATCTTCATCTCTTTCTTCCCA
GATGACCAAGAGAGTCCGGCTCAGTGACTCCTTCAACCCTGTCTACCCCTATGAAGA
TGAAAGCACCTCCCAACACCCCTTTATAAACCCAGGGTTTATTTCCCCAAATGGCTT
CACCCAAAGCCCAGACGGAGTTCTTACTTTAAAATGTTTAACCCCGCTAACAACCAC
AGGCGGGTCTCTACAGCTAAAAGTGGGAGGGGGACTTACAGTAGATGACACTGATG
GGACCTTACAAGAAAACATAGGTGCCACCACACCACTTGTTAAGACTGGGCACTCT
ATAGGTTTATCCCTAGGAGCCGGATTGGGAACAGATGAAAATAAACTTTGTACCAA
ATTGGGAGAAGGACTTACATTCAATTCAAACAACATTTGCATTGATGACAATATTAA

CACCCTGTGGACAGGAGTTAACCCCACCGAAGCCAACTGTCAAATGATGGACTCCA
GTGAATCTAATGATTGCAAATTAATTCTAACACTAGTTAAAACTGGAGCCCTAGTCA
CTGCATTTGTTTATGTTATAGGAGTATCTAACAATTTTAATATGCTAACTACATACAG
AAATATAAATTTTACTGCGGAGCTGTTTTTTGATTCTGCGGGTAATTTACTAACTAGC
CTGTCATCCCTAAAAACTCCACTTAATCATAAATCAGGACAAAACATGGCTACTGGT
GCCATTACTAATGCTAAAAGTTTCATGCCCAGCACAACTGCTTATCCTTTCAATAAT
AATTCTAGAGAAAAAGAAAACTACATTTACGGAACTTGTCACTACACAGCTAGTGA
TCACACTGCTTTTCCCATTGACATATCTGTCATGCTTAACCAAAGAGCAATAAGAGC
TGATACATCATATTGTATTCGTATAACTTGGTCCTGGAACACAGGAGATGCCCCAGA
GGGGCAAACCTCTGCTACAACCCTAGTTACCTCCCCATTTACCTTTTACTACATCAG
AGAAGACGACTGACAAATAAAGTTTAACTTGTTTATTTGAAAATCAATTCACAAACT
CCGAGTAGTTATTTTGCCTCCCCCTTCCCATTTAACAGAATATACCAATCTCTCCCCA
CGCACAGCTTTAAACATTTGGATACCATTAGAGATAGACATGGTTTTAGATTCCACA
TTCCAAACAGTTTCAGAGCGAGCCAATCTGGGGTCAGTGATAGATAAAAATCCATC
GGGATAGTCTTTTAAAGCGCTTTCACAGTCCAACTGATGCGGATGCGACTCCGGAGT
CTGGATCACGGTCATCTGGAAGAAGAACGATGGGAATCATAATCCGAAAACGGGAT
CGGGCGATTGTGTCTCATCAAACCCACAAGCAGCCGCTGTCTGCGTCGCTCCGTGCG
ACTGCTGTTTATGGGATCGGGATCCACAGTGTCCTGAAGCATGATTTTAATAGCCCT
TAACATTAACTTTCTGGTGCGATGCGCGCAGCAACGCATTCTTATTTCACTTAGATTA
ATACAGTAGGTACAGCACATTATCACAATATTGTTTAATAAACCATAATTAAAAGCA
CTCCAGCCAAAACTCATATCTGATATAATCGCCCCTGCATGACCATCATACCAAAGT
TTAATATAAATTAAATGACGTTCCCTCAAAAACACACTACCCACATACATGATCTCT
TTTGGCATGTGCATATTAACAATCTGTCTGTACCATGGACAACGTTGGTTAATCATG
CAGCCCAATATAACCTTCCGGAACCACACTGCCAACACCGCTCCCCCAGCCATGCAT
TGAAGTGAACCCTGCTGATTACAATGACAATGAAGAATCCAATTCTCTCGACCGTGA
ATCACTTGAGAATGAAAAATATCTATAGTAGCACAACATAGACATAAATGCATGCA
TCTTCTCATAATTTTTAACTCCTCAGGATTTAGAAACATATCCCAAGGAATAGGAAG
CTCTTGCAGAACAGTAAAGCTGGCAGAACAAGGAAGACCACGAACACAACTTACAC
TATGCATAGTCATAGTATCACAATCTGGCAACAGCGGGTGGTCTTCAGTCATAGAAG
CTCGGGTTTCATTTTCCTCACAACGTGGTAACTGGGCTCTGGTGTAAGGATGATGTCT
GGCGCATGATGTCGAGCGTGCGCACAACCTTGTCATAATGGAGTTGCTTCCTGACAT
TCTCGTATTTTGTATAGCAAAACGCGGCCCTGGCAGAACACACTCTTCTTCGCCTTTT
ATCCTGCCGCTTAGCGTGTTCCGTGTGATAGTTCAAGTACAGCCACACTCTTAAGTT
GGTCAAAAGAATGCTGGCTTCAGTTGTAATCAAAACTCCATCACATCTAATCGTTCT

GAGGAAATGATCCACGGTAGCATATGCAAATCCCAACCAAGCAATGCAACTGGATT
GCGTTTCAAGCAGGAGAGGAGAGGGAAGAGACGGAAGAACCATGTTAATTTTTATT
CCAAACGATCTCGCAGTACTTCAAATTGTAGATCGCGCAGATGGCATCTGTCGCCCC
CACTGTGTTGGTGAAAAAGCACAGCTAGATCAAAAGAAATGCGATTTTCAAGGTGC
TCAACGGTGGCTTCCAGCAAAGCCTCCACGCGCACATCCAAGAACAAAAGAATACC
AAAAGAAGGAGCATTTTCTAACTCCTCAATCATCATATTACAGTCCTGCACCATTCC
CAGATAATTTTCAGCTTTCCAGCCTTGGATTATTCGTGTCATTTCTTGTGGTAAATCC
AATCCACACATTACAAACAGGTCCCGGAGGGCGCCCTCCACCACCATTCTTAAACAC
ACCCTCATAATGACAAAATATCTTGCTCCTGTGTCACCTGTAGCAAATTGAGAATGG
CAACATCAATTGACATGCCGTTGGCTCTAAGTTCTTCTCTAAGTTCTAGTTGTAAATA
CTCTTTCATATTATCACCAAACTGCTTAGCCAGAAGCCCCCCGGGAACAAGAGCAGG
ACACGCTACAGTGCAGTACAAGCGCAGACCTCCCCAATTGGCTCCAGCAAAAACAA
GATTGGAATAAGCATATTGGGAACCACCAGTAATGTCATCAAAGTTGCTGGAAATA
TAATCAGGCAGAGTTTGTTGTAAAAATTGAATAAAAGAAAAATTTGCCAAAAAAAC
ATTCAAAACCTCTGGGATGCAAATGCAATAAGTTACCGCGCTGCGCTCCAACATTGT
TAGTTTTGAATGAGTCTGCAAAAAATAAAAAAACAAGCGTCATATCAGAGTAGCCT
GACGAACAGGTGGATAAATCAGTCTTTCCATCACAAGACAAGCCACAGGGTCTCCA
GCCCGACCCTCGTAAAACCTGTCATCGTGATTAAACAACAGCACCGAAAGTTCCTCG
CGGTGACCAGCATGAATAATTCTTGATGAAGCATACAATCCAAACATGTTAGCATCA
GTTAAAGACAAAAAACAGCCAATATAGCCTCTGGGTATAATTATGCTTAATCGTAAA
TATAGCAAAGCCACCCCTCGCGGATACAAAGTAAAAGGCACAGGAGAATAAAAAAT
ATAATTATTCCTTTGCTGCTGTTCAGGCAACGTCGCCCCCGGTCCCTCTAAATACACA
TACAAAGCCTCATCAGCCATGGCTTACCAGACAAAGTACAGCAGGCACACAAAGCA
CAAGCTCTAAAGTCACTCACCAACCTGTCCACAGTATATATACACAAACCCTAAACT
GACGTAATGGGGCTAAAGTACACAAAATCCCGCCAAACCCAACACACACCCCGAAA
CTGCGTCACCACAAAAGTACAGTTTCACTTCCGCAATCCCAACAAGCGGCACTTCCT
CTTTCTCACGGGACGTCACATCCGCTTAACTTGCAACCTCATTTTCCCACGGCCGCGC
CGCCCCTTTTAGCCGTTAACCCCACAGCCAATTACCACACAGCCCACACTTTTTAAA
ATCACCTCATTTACATATTGGCACCATTCCATCTATAAGGTATATTATTGATGATG

[0445] Номер доступа GenBank AAW33140

MTKRVRLSDSFNPVYPYEDESTSQHPFINPGFISPNGFTQSPDGVLTLKCLTPLTTTGGSL
QLKVGGGLTVDDTDGTLQENIGATTPLVKTGHSIGLSLGAGLGTDENKLCTKLGEGLTF
NSNNICIDDNINTLWTGVNPTEANCQMMDSSESNDCKLILTLVKTGALVTAFVYVIGVS
NNFNMLTTYRNINFTAELFFDSAGNLLTSLSSLKTPLNHKSGQNMATGAITNAKSFMPST

TAYPFNNNSREKENYIYGTCHYTASDHTAFPIDISVMLNQRAIRADTSYCIRITWSWNTG
DAPEGQTSATTLVTSPFTFYYIREDD

[0446] Номер доступа GenBank AAW33119

MRRVVLGGAVVYPEGPPPSYESVMQQQQATAVMQSPLEAPFVPPRYLAPTEGRNSIRYS
ELAPQYDTTRLYLVDNKSADIASLNYQNDHSNFLTTVVQNNDFTPTEASTQTINFDERSR
WGGQLKTIMHTNMPNVNEYMFSNNFKARVMVSRKPPEGAAVGDTYDHKQDILEYEW
FEFTLPEGNFSVTMTIDLMNNAIIDNYLKVGRQNGVLESDIGVKFDTRNFKLGWDPETK
LIMPGVYTYEAFHPDIVLLPGCGVDFTESRLSNLLGIRKKQPFQEGFKILYEDLEGGNIPA
LLDVDAYENSKKEQKAKIEAAAEAKANIVASDFTRVANAGEVRGDNFAPTPVPTAESLL
ADVTGGTDVKLTIQPVEKDSKNRSYNVLEDKINTAYRSWYLSYNYGDPEKGVRSWTLL
TTSDVTCGAEQVYWSLPDMMQDPVTFRSTRQVSNYPVVGAELMPVFSKSFYNEQAVY
SQQLRQSTSLTHVFNRFPENQILIRPPAPTITTVSENVPALTDHGTLPLRSSIRGVQRVTVT
DARRRTCPYVYKALGIVAPRVLSSRTF

[0447] Номер доступа GenBank AAW33124

MATPSMLPQWAYMHIAGQDASEYLSPGLVQFARATDTYFNLGNKFRNPTVAPTHDVTT
DRSQRLMLRFVPVDREDNTYSYKVRYTLAVGDNRVLDMASTFFDIRGVLDRGPSFKPY
SGTAYNSLAPKGAPNASQWLDKGVETTEERQNEDGENDEKATYTFGNAPVKADADITK
DGLPIGLEVPAEGDPKPIYANKLYQPEPQVGQESWTDTDGTEEKYGGRVLKPDTKMKP
CYGSFAKPTNVKGGQAKVKTEEGNNIEYDIDMNFFDLRSQKQGLKPKIVMYAENVDLE
SPDTHVVYKPEVSDASSNANLGQQSMPNRPNYIGFRDNFIGLMYYNSTGNMGVLAGQA
SQLNAVVDLQDRNTELSYQLLLDSLGDRTRYFSMWNQAVDSYDPDVRVIENHGVEDEL
PNYCFPLDGIGPRTDSYKEIQLNGDQAWKDVNPNGISELVKGNPFAMEINLQANLWRSF
LYSNVALYLPDSYKYTPSNVTLPENKNTYDYMNGRVVPPSLVDTYVNIGARWSLDAM
DNVNPFNHHRNAGLRYRSMLLGNGRYVPFHIQVPQKFFAVKNLLLLPGSYTYEWNFRK
DVNMVLQSSLGNDLRVDGASISFTSINLYATFFPMAHNTASTLEAMLRNDTNDQSFNDY
LSAANMLYPIPANATNIPISIPSRNWAAFRGWSFTRLKTKETPSLGSGFDPYFVYSGSIPY
LDGTFYLNHTFKKVSIMFDSSVSWPGNDRLLSPNEFEIKRTVDGEGYNVAQCNMTKDW
FLVQMLANYNIGYQGFYIPEGYKDRMYSFFRNFQPMSRQVVDEVNYKDFKAVAIPYQH
NNSGFVGYMAPTMRQGQPYPANYPYPLIGTTAVNSVTQKKFLCDRTMWRIPFSSNFMS
MGALTDLGQNMLYANSAHALDMTFEVDPMDEPTLLYLLFEVFDVVRVHQPHRGIIETV
YLRTPFSAGNATT

[0448] Номер доступа GenBank AY601636 (SEQ ID NO: 203)

CATTATCTATAATATACCTTATAGATGGAATGGTGCCAACATGTAAATGAGGTAATT
TAAAAAAGTGCGCGCTGTGTGGTGATTGGCTGCGGGGTGAACGGCTAAAAGGGGCG

GGCAATGCTGGGATGTGACGTAACTTATGTGGGAGGAGTTATGTTGCAAGTTATCGC
GGTAAAGGTGACGTAAAACGAGGTGTGGTTTGGACACGGAAGTAGACAGTTTTCCC
ACGTTTACTGACAGGATATGAGGTAGTTTTGGGCGGATGCAAGTGAAAATTCTCCAT
TTTCGCGCGAAAACTGAATGAGGAAGTGAATTTCTGAGTCATTTCGCGGTTATGACA
GGGTGGAGTATTTGCCGAGGGCCGAGTAGACTTTGACCGTTTACGTGGAGGTTTCGA
TTACCGTGTTTTTCACCTAAATTTCCGCGTACGGTGTCAAAGTCCTGTGTTTTTACGT
AGGTGTCAGCTGATCACTAGGGTATTTAAACCTGTCGAGTTCCGTCAAGAGGCCACT
CTTGAGTGCCAGCGAGAAGAGTTTTCTCCTCCGCGCTGCGAGTCAGTTTTGCGCTTT
GAAAATGAGACACCTGCGATTCCTGCCACAGGAGATTATCTCCAGCGAGACCGGGA
TCGAAATACTGGAGTTTGTGGTAAATACCCTGATGGGAGATGACCCGGAACCGCCA
GTGCAGCCTTTCGATCCACCTACGCTGCACGATCTGTATGATTTAGAGGTAGACGGG
CCTGATGATCCCAATGAGGAAGCTGTAAATGGGTTTTTTACTGATTCTATGCTGCTA
GCTGCCGATGAAGGATTGGACATAAACCCTCCTCCTGAGACCCTTGATACCCCAGGG
GTGGTTGTGGAAAGCGGCAGAGGTGGGAAAAAATTGCCTGATCTGGGAGCAGCTGA
AATGGACTTGCGTTGTTATGAAGAGGGTTTTCCTCCGAGTGATGATGAAGACGGGGA
AACTGAACAGTCCATCCATACCGCAGTGAATGAGGGAGTAAAAGCTGCCAGCGATG
TTTTTAAGTTGGACTGTCCGGAGCTGCCTGGACATGGCTGTAAGTCTTGTGAATTTCA
CAGGAATAACACTGGAATGAAAGAACTATTGTGCTCGCTTTGCTATATGAGAATGCA
CTGCCACTTTATTTACAGTAAGTGTATTTAAGTGAAATTTAAAGGAATAGTGTAGCT
GTTTAATAACTGTTGAATGGTAGATTTATGTTTTTGCTTGCGATTTTTTGTAGGTCCT
GTGTCTGATGATGAGTCACCTTCTCCTGATTCAACTACCTCACCTCCTGAAATTCAGG
CGCCCGTACCTGCAAACGTATGCAAGCCCATTCCTGTGAAGCCTAAGTCTGGGAAAC
GCCCTGCTGTGGATAAGCTTGAGGACTTGTTGGAGGGTGGGGATGGACCTTTGGACC
TTAGTACCCGGAAACTGCCAAGGCAATGAGTGCCCTGCAGCTGTGTTTATTTAGTGA
CGTCATGTAATAAAATTATGTCAGCTGCTGAGTGTTTTATTGCTTCTTGGGTGGGGAC
TTGGATATATAAGTAGGAGCAGATCTGTGTGGTTAGCTCATAGCAACCTGCTGCCAT
CCATGGAGGTTTGGGCTATCTTGGAAGACCTGAGACAGACTAGGCTACTGCTAGAA
AACGCCTCGGACGGAGTCTCTGGCTTTTGGAGATTCTGGTTCGGTGGCGATCTAGCT
AGGCTAGTGTTTAGGATAAAACAGGACTATAGGGAAGAATTTGAAAAGTTATTGGA
CGACAGTCCAGGACTTTTTGAAGCTCTTAACTTGGGCCATCAGGCTCATTTTAAGGA
GAAGGTTTTATCAGTTTTAGATTTTTCTACTCCTGGTAGAACTGCTGCTGCTGTAGCT
TTTCTTACTTTTATATTGGATAAATGGATCCGCCAAACCCACTTCAGCAAGGGATAC
GTTTTGGATTTCATAGCAGCAGCTTTGTGGAGAACATGGAAGGCTCGCAGGATGAG
GACAATCTTAGATTACTGGCCAGTGCAGCCTCTGGGAGTAGCAGGGATACTGAGAC

ACCCACCGGCCATGCCAGCGGTTCTGGAGGAGGAGCAGCAGGAGGACAATCCGAG
AGCCGGCCTGGACCCTCCGGTGGAGGAGTAGCTGACTTGTTTCCTGAACTGCGACGG
GTGCTTACTAGGTCTACGTCCAGTGGACAGGACAGGGGCATTAAGAGGGAAAGGAA
TCCTAGTGGGAATAATTCAAGAACCGAGTTGGCTTTAAGTTTAATGAGCCGTAGGCG
TCCTGAAACTGTTTGGTGGCATGAGGTTCAGAGCGAAGGCAGGGATGAAGTTTCAA
TATTGCAGGAGAAATATTCACTAGAACAACTTAAGACCTGTTGGTTGGAACCTGAGG
ATGATTGGGAGGTGGCCATTAGGAATTATGCTAAGATATCTCTGAGGCCTGATAAAC
AGTATAGAATTACTAAGAAGATTAATATTAGAAATGCATGCTACATATCAGGGAAT
GGGGCAGAGGTTATAATAGATACACAAGATAAAGCAGCTTTTAGATGTTGTATGAT
GGGTATGTGGCCAGGGGTTGTCGGCATGGAAGCAGTAACATTTATGAATATTAGGTT
TAAAGGGGATGGGTATAATGGCATTGTATTTATGGCTAACACTAAGCTGATTCTACA
TGGTTGTAGCTTTTTTGGGTTTAATAATACTTGTGTAGAAGCTTGGGGGCAAGTTAGT
GTGAGGGGTTGTAGTTTTTATGCATGCTGGATTGCAACATCAGGTAGGGTCAAGAGT
CAGTTGTCTGTGAAGAAATGCATGTTTGAGAGATGTAATCTTGGCATACTGAATGAA
GGTGAAGCAAGGGTCCGCCACTGCGCAGCTACAGAAACTGGCTGCTTCATTCTAATA
AAGGGAAATGCCAGTGTGAAGCATAATATGATCTGTGGACATTCGAATGAGAGGCC
TTATCAGATGCTGACCTGCGCTGGTGGACATTGCAATATTCTGGCTACCGTGCATAT
CGTTTCCCATGCACGCAAGAAATGGCCTGTATTTGAACATAATGTGATTACCAAGTG
CACCATGCACATAGGTGGTCGCAGGGGAATGTTTATGCCTTACCAGTGTAACATGAA
TCATGTGAAGGTGATGTTGGAACCAGATGCCTTTTCCAGAGTAAGCTTAACAGGAAT
CTTTGATATGAATATTCAACTATGGAAGATCCTGAGATATGATGACACTAAACCGAG
GGTGCGCGCATGCGAATGCGGAGGCAAGCATGCTAGATTCCAGCCGGTGTGCGTGG
ATGTGACTGAAGACCTGAGACCCGATCATTTGGTGCTTGCCTGCACTGGAGCGGAGT
TCGGTTCTAGTGGTGAAGAAACTGACTAAAGTGAGTAGTGGGACGAGCTGTGGAGG
TGGGACTTTGAGGTTGGTAAGGTGGGCAGATTGGGTAAATTTTGTTAATTTCTGTCTT
GCAGCTGCCATGAGTGGAAGCGCTTCTTTTGAGGGGGGAGTATTTAGCCCTTATCTG
ACGGGCAGGCTCCCACCATGGGCAGGAGTTCGTCAGAATGTCATGGGATCCACTGT
GGATGGGAGACCCGTCCAGCCCGCCAATTCCTCAACGCTGACCTATGCCACTTTGAG
TTCGTCACCATTGGATGCAGCTGCAGCCGCCGCCGCTACTGCTGCCGCCAACACCAT
CCTTGGAATGGGCTATTACGGAAGCATCGTTGCCAATTCCAGTTCCTCTAATAACCC
TTCAACCCTGGCTGAGGACAAGCTACTTGTTCTCTTGGCTCAGCTCGAGGCCTTAAC
CCAACGCTTAGGCGAACTGTCTAAGCAGGTGGCCCAGTTGCGTGAGCAAACTCAGT
CTGCTGTTGCCACAGCAAAGTCTAAATAAAGATCTTAAATCAATAAATAAAGAAAT
ACTTGTTATAAAAACAAATGAATGTTTATTTGATTTTTCGCGCGCGGTATGCCCTGG

ACCATCGGTCTCGATCATTGAGAACTCGGTGGATCTTTTCCAGTACCCTGTAAAGGT
GGGATTGAATGTTTAGATACATGGGCATTAGTCCGTCCCGGGGGTGGAGATAGCTCC
ATTGAAGAGCCTCTTGCTCCGGGGTAGTGTTATAAATCACCCAGTCATAGCAAGGTC
GGAGTGCATGGTGTTGCACAATATCTTTTAGGAGCAGACTAATTGCAACGGGGAGG
CCCTTAGTGTAGGTGTTTACAAATCTGTTGAGCTGGGACGGGTGCATCCGGGGTGAA
ATTATATGCATTTTGGACTGGATCTTGAGGTTGGCAATGTTGCCGCCTAGATCCCGTC
TGGGGTTCATATTGTGCAGAACCACCAAGACAGTGTATCCGGTGCACTTGGGAAATT
TATCATGCAGCTTAGAGGGAAAAGCATGAAAAAATTTGGAGACGCCTTTGTGACCC
CCCAGATTCTCCATGCACTCATCCATAATGATAGCGATGGGGCCGTGGGCAGCGGC
ACGGGCGAACACGTTCCGGGGGTCTGAAACATCATAGTTATGCTCCTGAGTCAGGTC
ATCATAAGCCATTTTAATAAACTTTGGGCGAAGGGTGCCAGATTGGGGGATGAAAG
TTCCCTCTGGCCCGGGAGCATAGTTTCCCTCACATATTTGCATTTCCCAGGCTTTCAG
TTCAGAGGGGGGGATCATATCCACCTGCGGGGCTATAAAAAATACTGTTTCTGGAGC
CGGGGTGATTAACTGGGATGAGAGCAAATTCCTAAGCAGCTGAGACTTGCCGCACC
CAGTGGGACCGTAAATGACCCCAATTACGGGTTGCAGATGGTAGTTTAGGGAGCGA
CAGCTGCCGTCCTCCCGGAGCAGGGGGGCCACTTCGTTCATCATTTCCCTTACATGG
ATATTTTCCCGCACCAAGTCCGTTAGGAGGCGCTCTCCCCCAAGGGATAGAAGCTCC
TGGAGCGAGGAGAAGTTTTTCAGCGGCTTCAGCCCGTCAGCCATGGGCATTTTGGAA
AGAGTCTGTTGCAAGAGCTCGAGCCGGTCCCAGAGCTCGGTGATGTGCTCTATGGCA
TCTCGATCCAGCAGACCTCCTCGTTTCGCGGGTTGGGACGGCTCCTGGAGTAGGGAA
TCAGACGATGGGCGTCCAGCGCTGCCAGGGTCCGATCCTTCCATGGTCGCAGCGTCC
GAGTCAGGGTTGTTTCCGTCACGGTGAAGGGGTGCGCGCCTGGTTGGGCGCTTGCGA
GGGTGCGCTTCAGACTCATCCTGCTGGTCGAGAACCGCTGCCGATCGGCGCCCTGCA
TGTCGGCCAGGTAGCAGTTTACCATGAGTTCGTAGTTGAGCGCCTCGGCCGCGTGGC
CTTTGGCACGGAGCTTACCTTTGGAAGTTTTATGGCAGGCGGGGCAGTAGATACATT
TGAGGGCATACAGCTTGGGCGCGAGGAAAATGGATTCGGGGGAGTATGCATCCGCA
CCGCAGGAGGCGCAGACGGTTTCGCACTCCACGAGCCATGTCAGATCCGGCTCATC
GGGGTCAAAAACAAGTTTTCCGCCATGTTTTTTGATGCGTTTCTTACCTTTGGTTTCC
ATGAGTTCGTGTCCCCGCTGGGTAACAAAGAGGCTGTCCGTGTCCCCGTAGACTGAC
TTTATGGGCCTGTCCTCGAGCGGAGTGCCGCGGTCCTCTTCGTAGAGGAACCCAGCC
CACTCTGATACAAAAGCGCGTGTCCAGGCCAGCACAAAGGAGGCCACGTGGGAGGG
GTAGCGGTCGTTGTCAACCAGGGGGTCCACCTTCTCTACGGTATGTAAACACATGTC
CCCCTCCTCCACATCCAAGAATGTGATTGGCTTGTAAGTGTAGGCCACGTGACCAGG
GGTCCCCGCCGGGGGGGTATAAAAGGGGGCGGGCCTCTGTTCGTCTTCACTGTCTTC

CGGATCGCTGTCCAGGAGCGCCAGCTGTTGGGGTAGGTATTCCCTCTCGAAGGCGGG
CATGACCTCTGCACTCAGGTTGTCAGTTTCTAGGAACGAGGAGGATTTGATATTGAC
AGTACCAGCAGAGATGCCTTTCATAAGACTCTCGTCCATCTGGTCAGAAAACACAAT
CTTCTTGTTGTCCAGCTTGGTGGCAAATGATCCATAGAGGGCATTGGATAGAAGCTT
GGCGATAGAGCGCATGGTTTGGTTCTTTTCCTTGTCCGCGCGCTCCTTGGCGGCGAT
GTTAAGCTGGACGTACTCGCGCGCCACACATTTCCATTCAGGGAAGATGGTTGTCAG
TTCATCCGGAACTATTCTGACTCGCCATCCCCTATTGTGCAGGGTTATCAGATCCACA
CTGGTGGCTACCTCGCCTCGGAGGGGCTCATTGGTCCAGCAGAGTCGACCTCCTTTT
CTTGAACAGAAAGGGGGGAGGGGGTCTAGCATGAACTCATCAGGGGGGTCCGCATC
TATGGTAAATATTCCCGGTAGCAAATCCTTGTCAAAATAGCTGATGGTGGCGGGATC
ATCCAAAGTCATCTGCCATTCTCGAACTGCCAGCGCGCGCTCATAGGGGTTAAGAGG
GGTGCCCCAGGGCATGGGGTGGGTGAGCGCGGAGGCATACATGCCACAGATATCGT
AGACATAGAGGGGCTCTTCGAGGATGCCGATGTAAGTGGGATAACAGCGCCCCCCT
CTGATGCTTGCTCGCACATAGTCATAGAGTTCATGTGAGGGGGCGAGAAGACCCGG
GCCCAGATTGGTGCGGTTGGGTTTTTCCGCCCTGTAAACGATCTGGCGAAAGATGGC
ATGGGAATTGGAAGAGATAGTAGGTCTCTGGAATATGTTAAAATGGGCATGAGGGA
GGCCTACAGAGTCCCTTATGAAGTGGGCATATGACTCTTGCAGCTTGGCTACCAGCT
CGGCGGTGACAAGTACGTCTAGGGCACAGTAGTCGAGAGTTTCCTGGATGATGTCAT
AACGCGGTTGGTTTTTCTTTTCCCACAGCTCGCGGTTGAGAAGGTATTCTTCGCGATC
CTTCCAGTACTCTTCGAGGGGAAACCCGTCTTTTTCTGCACGGTAAGAGCCCAACAT
GTAGAATTGATTGACTGCCTTGTAGGGACAGCATCCCTTCTCCACTGGGAGAGAGTA
TGCTTGGGCTGCATTGCGCAGCGAGGTATGAGTGAGGGCAAAAGTGTCCCTGACCA
TGACTTTGAGGAATTGATACTTGAAGTCGATGTCATCACAGGCCCCCTGTTCCCAGA
GTTGGAAGTCCACCCGCTTCTTGTAGGCGGGGTTGGGCAAAGCGAAAGTAACATCA
TTGAAGAGGATCTTGCCGGCCCTGGGCATAAAATTTCGGGTGATTCTGAAAGGCTGA
GGGACCTCTGCTCGGTTATTGATAACCTGAGCGGCCAAGACGATCTCATCAAAGCCA
TTGATGTTGTGCCCCACTATGTACAGTTCTAAGAATCGAGGTGTGCCCCTGACATGA
GGCAGCTTCTTGAGTTCTTCAAAAGTGAGGTCTGTAGGGTCAGTGAGAGCATAGTGT
TCGAGGGCCCATTCGTGCAGGTGAGGGTTCGCTTTGAGGAAGGAGGACCAGAGGTC
CACTGCCAGTGCTGTTTGTAACTGGTCCCGGTACTGACGAAAATGCTGCCCGACTGC
CATCTTTTCTGGGGTGACGCAATAGAAGGTTTGGGGGTCCTGCTGCCAGCGATCCCA
CTTGAGTTTTATAGCCAGGTCATAGGCGATGTTGACGAGCCGCTGGTCTCCAGAGAG
TTTCATGACCAGCATGAAGGGGATTAGCTGCTTGCCAAAGGACCCCATCCAGGTGTA
GGTTTCCACATCGTAGGTGAGGAAGAGCCTTTCTGTGCGAGGATGAGAGCCAATCG

GGAAGAACTGGATCTCCTGCCACCAGTTGGAGGAATGGCTGTTGATGTGATGGAAG
TAGAACTCCCTGCGACGCGCCGAGCATTCATGCTTGTGCTTGTACAGACGGCCGCAG
TACTCGCATCGATTCACGGGATGCACCTCATGAATGAGTTGTACCTGACTTCCTTTG
ACGAGAAATTTCAGTGGAAAATTGAGGCCTGGCGCTTGTACCTCGCGCTCTACTATG
TTGTCTGCATCGGCATGACCATCTTCTGTCTCGATGGTGGTCATGCTGACGAGCCCTC
GCGGGAGGCAAGTCCAGACCTCGGCGCGGCAGGGGCGGAGCTCGAGGACGAGAGC
GCGCAGGTCGGAGCTGTCCAGGGTCCTGAGACGCTGCGGAGTCAGGTTAGTAGGCA
GTGTCAGGAGATTGACTTGCATGATCTTTTCGAGGGCGTGAGGGAGGTTCAGATGGT
ACTTGATCTCCACGGGTCCGTTGGTGGAGATGTCGATGGCTTGCAGGGTTCCGTGCC
CCTTGGGCGCTACCACCGTGCCCTTGTTTTTCCGTTTGGGCGGCGGTGGCTCTGTTGC
TTCTTGCATGTTTAGAAGCGGTGTCGAGGGCGCGCACCGGGCGGCAGGGGCGGCTC
GGGACCCGGCGGCATGGCCGGCAGTGGTACGTCGGCGCCGCGCGCGGGTAGGTTCT
GGTACTGCGCCCTGAGAAGACTTGCATGCGCGACGACGCGGCGGTTGACATCCTGG
ATCTGACGCCTCTGGGTGAACGCTACCGGCCCCGTGAGCTTGAACCTGAAAGAGAG
TTCAACAGAATCAATCTCGGTATCGTTGACGGCGGCTTGCCTAAGGATTTCTTGCAC
GTCGCCAGAGTTGTCCTGGTAGGCGATCTCGGCCATGAACTGCTCGATCTCTTCCTCT
TGAAGATCTCCGCGGCCCGCTCTCTCGACGGTGGCCGCAAGGTCGTTGGAGATGCGT
CCAATGAGTTGAGAGAATGCATTCATGCCCGCCTCGTTCCAGACGCGGCTGTAGACC
ACAGCCCCCTCGGGATCTCTCGCGCGCATGACCACCTGGGCGAGGTTGAGCTCCACG
TGGCGGGTGAAGACCGCATAGTTGCATAGGCGCTGGAAAAGGTAGTTGAGTGTGGT
GGCGATGTGCTCGGTGACGAAGAAATACATGATCCATCGTCTCAGCGGCATCTCGCT
AACATCGCCCAGCGCTTCCAAGCGCTCCATGGCCTCGTAGAAGTCCACGGCAAAGTT
GAAAAACTGGGAGTTACGCGCGGACACGGTCAACTCCTCTTCCAGAAGACGGATGA
GTTCGGCGATGGTGGTGCGCACCTCGCGCTCGAAAGCCCCCGGGATTTCTTCCTCAA
TTTCTTCTTCTTCCACTAACATCTCTTCCTCTTCAGGTGGGGCTGCAGGAGGAGGGGG
AACGCGGCGACGCCGGCGGCGCACAGGCAGACGGTCGATGAATCTTTCAATGACCT
CTCCGCGGCGGCGGCGCATGGTCTCGGTGACGGCACGACCGTTCTCCCTGGGTCTCA
GAGTGAAGACGCCTCCGCGCATCTCCCTGAAGTGGTGACTGGGAGGCTCTCCGTTGG
GCAGGGACACCGCGCTGATTATGCATTTTATCAATTGCCCCGTAGGTACTCCGCGCA
AGGACCTGATCGTCTCAAGATCCACGGGATCTGAAAACCTTTCGACGAAAGCGTCTA
ACCAGTCGCAATCGCAAGGTAGGCTGAGCACTGTTTCTTGCGGGCGGGGGCGGCTA
GACGCTCGGTCGGGGTTCTCTCTTTCTTCTCCTTCCTCCTCTTTGGAGGGTGAGACGA
TGCTGCTGGTGATGAAATTAAAATAGGCAGTTTTGAGACGGCGGATGGTGGCGAGG
AGCACCAGGTCTTTGGGTCCGGCTTGTTGGATGCGCAGGCGATGGGCCATTCCCCAA

GCATTATCCTGACATCTGGCCAGATCTTTATAGTAGTCTTGCATGAGTCGTTCCACGG
GCACTTCTTCTTCGCCCGCTCTGCCATGCATGCGAGTGATCCCGAACCCGCGCATGG
GCTGGACAAGTGCCAGGTCCGCTACAACCCTTTCTGCGAGGATGGCTTGCTGCACCT
GGGTGAGGGTGGCTTGGAAGTCGTCAAAGTCCACGAAGCGGTGGTAAGCCCCGGTG
TTGATTGTGTAGGAGCAGTTGGCCATGACTGACCAGTTGACTGTCTGGTGCCCCGGA
CGCACAATCTCGGTGTACTTGAGGCGCGAGTAGGCGCGGGTGTCAAAGATGTAATC
GTTACAGGTGCGCACCAGGTACTGGTAGCCGATGAGAAAGTGAGGCGGCGGCTGGC
GGTATAGGGGCCATCGCTCTGTAGCCGGGGCGCCAGGGGCGAGGTCTTCCAGCATG
AGGCGGTGATAACCGTAGATGTACCTGGACATCCAGGTGATACCGGAGGCGGTGGT
GGATGCCCGCGGGAACTCGCGTACGCGGTTCCAGATGTTGCGCAGCGGCATGAAGT
AGTTCATGGTAGGCACGGTTTGGCCCGTGAGACGCGCACAGTCGTTGATGCTCTAGA
CATACGGGCAAAAACGAAAGCGGTCAGCGGCTCGTCTCCGTGGCCTGGAGGCTAAG
CGAACGGGTTGGGCTGCGCGTGTACCCCGGTTCGAATCTCGGATCAGGCTGGAGCC
GCAGCTAACGTGGTACTGGCACTCCCGTCTCGACCCAGGCCTGCACAAAACCTCCAG
GATACGGAGGCGGGTCGTTTTTTTTTTGCTTTTTCCTGGATGGGAGCCAGTGCTGCGT
CAAGCTTTAGAACACTCAGTTCTCGGGGCTGGGAGTGGCTCGCGCCCGTAGTCTGGA
GAATCAATCGCCAGGGTTGCGTTGCGGTGTGCCCCGGTTCGAGTCTTAGCGCGCCGG
ATCGGCCGGTTTCCGCGACAAGCGAGGGTTTGGCAGCCTCGTCATTTCTAAGACCCC
GCCAGCCGACTTCTCCAGTTTACGGGAGCGAGCCCTCTTTTTTTTGTTTTTTGTTGCC
CAGATGCATCCCGTGCTGCGACAGATGCGCCCCCAGCAACAGCCCCCTTCTCAGCAG
CAGCTACAACAACAGCCACAAAAGGCTCTTCCTGCTCCTGTAACTACTGCGGCTGCA
GCCGTCAGCGGCGCGGGACAGCCCGCCTATGATCTGGACTTGGAAGAGGGCGAGGG
ATTGGCGCGCCTGGGGGCTCCATCGCCCGAGCGGCACCCGCGGGTGCAACTAAAAA
AGGACTCTCGCGAGGCGTACGTGCCCCAACAGAACCTATTCAGGGACAGGAGCGGC
GAGGAGCCAGAGGAGATGCGAGCATCTCGATTTAACGCGGGTCGCGAGCTGCGCCA
CGGTCTGGATCGAAGACGGGTGCTGCAAGACGAGGATTTTGAGGTCGATGAAGTGA
CAGGGATCAGCCCAGCTAGGGCACATGTGGCCGCGGCCAACCTAGTCTCGGCCTAC
GAGCAGACCGTGAAGGAGGAGCGCAACTTCCAAAAATCTTTTAACAACCATGTGCG
CACCCTGATCGCCCGCGAGGAAGTGACCCTGGGTCTGATGCACCTGTGGGACCTGAT
GGAGGCTATCACCCAGAACCCCACTAGCAAACCCCTGACAGCTCAGCTGTTTCTGGT
GGTTCAACATAGCAGGGACAACGAGGCATTCAGGGAGGCGTTGTTGAATATCACCG
AGCCTGATGGGAGATGGCTGTATGATCTGATTAACATCCTGCAAAGTATTATAGTGC
AGGAACGTAGCCTGGGTTTGGCTGAGAAAGTGGCAGCTATCAACTACTCGGTCTTGA
GCCTGGGCAAATACTACGCTCGCAAGATCTACAAGACCCCCTACGTACCCATTGACA

AGGAGGTGAAGATAGATGGGTTTTACATGCGCATGACTCTCAAGGTGTTGACTTTAA
GCGACGATCTGGGGGTGTATCGCAATGACAGGATGCACCGCGCGGTGAGCGCCAGC
AGGAGGCGCGAGCTGAGCGACAGAGAACTTATGCACAGCTTGCAAAGGGCTCTAAC
GGGGGCCGGAACTGATGGGGAGAACTACTTTGACATGGGAGCGGACTTGCAATGGC
AACCCAGTCGCAGGGCCATGGAGGCTGCAGGGTGTGAGCTTCCTTACATAGAAGAG
GTGGATGAAGTCGAGGACGAGGAGGGCGAGTACTTGGAAGACTGATGGCGCGACCC
GTATTTTTGCTAGATGGAACAACAGCAGGCACCGGACCCCGCAATGCGGGCGGCGC
TACAGAGCCAGCCGTCCGGCATTAACTCCTCGGACGATTGGACCCAGGCCATGCAA
CGTATAATGGCGCTGACGACCCGCAACCCCGAAGCCTTTAGACAGCAACCCCAGGC
CAACCGCCTTTCGGCCATACTGGAGGCCGTAGTGCCCTCCCGCTCCAACCCCACCCA
CGAGAAGGTCCTGGCTATCGTGAACGCGCTGGTGGAGAACAAGGCCATCCGTCCCG
ATGAGGCCGGGCTGGTATACAATGCTCTTTTGGAGCGCGTGGCCCGTTACAACAGCA
GCAACGTGCAGACCAACCTGGACCGGATGGTGACCGATGTGCGCGAGGCTGTGTCT
CAGCGCGAGCGGTTCCAGCGCGACGCCAACTTGGGGTCATTGGTAGCGCTAAACGC
TTTCCTTAGCACCCAGCCCGCCAACGTGCCCCGTGGTCAGCAAGACTATACAAACTT
TTTGAGTGCATTGAGACTCATGGTATCTGAGGTGCCCCAGAGCGAGGTGTACCAGTC
CGGGCCAGATTACTTCTTCCAGACCAGCAGACAGGGCTTGCAGACAGTGAACCTGA
CCCAGGCTTTCAAGAACCTGAAGGGTCTGTGGGGAGTGCACGCCCCAGTAGGAGAT
CGCGCGACCGTGTCTAGCTTGCTGACTCCCAACTCCCGCCTGCTGCTGCTGCTGGTA
TCCCCCTTCACTGACAGCGGTAGCATCGACCGCAACTCCTACTTGGGCTACCTGCTT
AACCTGTATCGCGAGGCTATAGGACAGAGCCAGGTGGACGAGCAGACCTATCAAGA
AATCACCCAAGTGAGCCGCGCCCTGGGTCAGGAAGACACAGGCGGTTTGGAAGCCA
CCCTGAACTTCTTACTAACCAACCGGTCGCAGAAGATCCCTCCTCAGTATGCGCTTA
CCGCTGAGGAGGAGCGGATCCTAAGATACGTGCAACAGAGCGTTGGACTGTTTTTG
ATGCAGGAGGGGGCGACACCTACCGCCGCGCTGGATATGACAGCTCGAAACATGGA
GCCCAGCATGTATGCTAGTAACAGGCCTTTCATTAACAAACTGCTGGACTACCTGCA
CAGGGCGGCCGCCATGAACTCTGATTATTTCACCAATGCTATTCTGAACCCACACTG
GCTGCCCCCACCTGGTTTCTACACTGGCGAATACGACATGCCCGATCCCAATGACGG
GTTCCTATGGGACGATGTGGACAGTAGCATATTTTCCCCGCCGCCAGGTTATACGGT
TTGGAAGAAGGAAGGGGGCGATAGAAGGCACTCTTCCGTATCGTTGCCCGGAACGG
CTGGTGCTGCCGCGGCCGTGCCCGAAGCTGCGAGTCCTTTCCCTAGCTTGTCCTTTTC
ACTAAACAGCGTTCGCAGCAGTGAACTGGGGAGAATAAACCGCCCGCGCTTGATGG
GCGAGGATGAGTACTTGAATGACTCTTTGCTGAGGCCAGAGAGGGAAAAGAACTTC
CCTAACAATGGAATAGAGAGCCTGGTGGATAAGATGAGTAGATGGAAGACCTATGC

GCAGGATCACAGAGACGAGCCCAGGATCTTGGGGGCTACAAGCAGACCGAGCCGTA
GACGCCAGCGCCACGACAGGCAGATGGGTCTTGTGTGGGACGACGAGGACTCTGCC
GATGACAGCAGCGTGTTGGACTTGGGTGGAAAAGGAGTTGGCAACCCGTTCGCTCA
TCTGCGTCCCCGTTTCGGTCGCATGTTGTAAAAGTGAAAGTAAAAATAAAAAGGCA
ACTCACCAAGGCCATGGCAACCGAGCGTGCGTTCGTTCTTTTTTTGTTATCTGTATC
TAGTACGATGAGGAGACGAGCCGTGCTAGGCGGAGCGGTGGTGTATCCGGAGGGTC
CTCCTCCTTCTTACGAGAGCGTGATGCAGCAACAGGCGGCGATGATACAGCCCCCAC
TGGAGGCTCCCTTCGTACCCCCTCGGTACCTGGCGCCTACGGAAGGGAGAAATAGC
ATTCGTTACTCGGAGCTGTCACCCCAGTACGATACCACCAAGTTGTATCTGGTGGAC
AACAAGTCGGCGGACATCGCCTCCCTGAACTATCAGAACGACCACAGCAACTTCCT
GACCACAGTGGTGCAGAACAATGACTTTACCCCCACGGAGGCTAGCACCCAGACCA
TTAACTTTGACGAGCGGTCGCGGTGGGGCGGTCAGCTGAAGACCATTATGCACACC
AACATGCCCAACGTGAACGAGTACATGTTCAGCAACAAGTTTAAGGCGAGGGTGAT
GGTATCTAGGAAGGCTCCTGAAGGTGTTACAGTAAATGATCATAAAGATGATATTTT
GAAATATGAGTGGTTTGAGTTCACTTTACCAGAAGGTAACTTCTCAGCTACCATGAC
CATCGACCTGATGAACAATGCCATCATTGACAACTACCTGAAAATTGGCAGACAGA
ATGGAGTGCTGGAAAGTGACATTGGTGTTAAGTTTGACACTAGAAACTTCAGGCTCG
GGTGGGACCCCGAAACTAAGTTGATTATGCCAGGGGTCTACACTTATGAGGCATTCC
ATCCTGACATTGTTTTGTTGCCTGGTTGCGGGGTAGATTTTACTGAAAGCCGACTTAG
CAACTTGCTTGGCATCAGGAAGAGACATCCATTCCAGGAGGGTTTCAAAATCATGTA
TGAAGATCTTGAAGGGGGTAATATTCCTGCCCTTTTGGATGTCACTGCCTATGAGGA
AAGCAAAAAGGATACCACTACTGAAACAGGCGAAAAGGCGGTGGTTAAAACAACC
ACAGTGGCTGTTGCAGAGGAAACCAGTGAAGATGATAATATAACTAGAGGAGATAC
TTATATAACTGAAAAACAAAAACGTGAAGCTGCAGCTGCAGAACTATTACTTATGTC
TGAAGTTAAAAAAGAGTTAAAGATCCAACCTTTAGAAAAAGACAGCAAGAATAGAA
GCTACAATGTCTTGGAAGACAAAATCAACACAGCCTACCGCAGCTGGTACCTGTCCT
ACAATTATGGTAACCCTGAGAAAGGAATAAGGTCCTGGACACTGCTCACCACTTCG
GATGTCACCTGTGGAGCCGAGCAGGTCTACTGGTCGCTCCCCGACATGATGCAAGA
CCCCATCACCTTCCGCTCCTCGAGACAAGTCAACAACTACCCAGTAGTGGGTGCAGA
GCTTATGCCGGTCTTCTCAAAGAGTTTCTACAATGAGCAAGCCGTGTACTCTCAGCA
GCTCCGACAGTCCACCTCGCTCACGCACGTCTTCAACCGCTTCCCTGAGAACCAGAT
CCTCATCCGCCCGCCGGCGCCCACAATTACCACCATCAGTGAAAACGTTCCTGCTCT
CACAGATCACGGGACCCTGCCGTTACGCAGCAGTATCCGGGGAGTCCAGCGCGTGA
CCGTTACTGACGCCAGACGTCGCACCTGTCCCTACGTTTACAAGGCCCTGGGCATAG

TCGCGCCGCGCGTTCTTTCAAGCCGCACTTTCTAAAAAAAAAAAAAAAATGTCCATTC
TCATCTCGCCCAGTAATAATACCGGTTGGGGACTGCATGCGCCCACCAAGATGTACG
GAGGCGCCCGCAAACGCTCTACCCAGCACCCCGTGCGCGTTCGCGGTCATTTCCGCG
CTCCCTGGGGCGCCCTCAAGGGCCGTACCCGCACTCGGACCACGGTCGATGATGTG
ATCGACCAGGTGGTTGCCGATGCTCGTAATTATACTCCTACTGCGCCTACATCTACT
GTGGATGCAGTTATTGACAGTGTAGTGGCAGACGCTCGCGCCTATGCTCGCCGGAAG
AGCCGAAGGAGGCGCATCGCCAGGCGCCACAGGGCTACTCCCGCTATGCGAGCTGC
AAAAGCTATTCTGCGGAGGGCCAAACGTGTGGGACGAAGAGCCATGCTTAGAGCGG
CCAGACGCGCGGCTTCTGGTGCTAGCAGCGGCAGGTCCCGCAGGCGCGCGGCCACG
GCGGCAGCAGCGGCCATTGCCAACATGGCCCAACCGCGAAGAGGCAATGTGTATTG
GGTGCGCGATGCCACTACCGGCCAGCGCGTGCCCGTGCGCACCCGCCCCCCTCGCAC
TTAGAAGATACTGAGCAGTCTCCGATGTTGTGTCCCAGCGGCAAGTATGTCCAAGCG
CAAATACAAGGAAGAGATGCTCCAGGTCATCGCGCCTGAAATCTACGGTCCGCCGA
TGAAGGATGAAAAAAAGCCCCGCAAAATCAAGCGGGTTAAAAAGGACAAAAAAGA
AGAAGATGGCGATGATGGACTGGTGGAGTTTGTGCGCGAGTTCGCGCCAAGACGGC
GCGTGCAGTGGCGCGGTCGAAAAGTACGCCAAGTGCTTAGACCCGGGACCACTGTG
GTCTTTACACCTGGCGAGCGTTCCAGCACTACTTTTAAACGGTCCTATGATGAGGTG
TATGGGGATGACGATATTATTGAGCAGGCGGCAGACCGCCTTGGCGAGTTTGCTTAT
GGCAAGCGCACAAGATCCAGTCCCAAAGAGGAGGCGGTATCTATTCCCTTGGATCA
TGGAAATCCCACCCCTAGCCTCAAACCAGTCACCCTGCAGCAAGTGCTGCCCGTACC
TGCGAGCAGAGGCGTAAAGCGCGAGGGTGAGGACCTATATCCCACCATGCAGCTAA
TGGTGCCCAAGCGGCAGAGATTAGAAGACGTACTGGAGAAAATGAAAGTGGATGCC
GATATCCAGCCTGAGGTGAAAGTGAGACCCATCAAGGAAGTGGCGCCAGGTTTGGG
AGTACAAACCTTTGACATCAAGATTCCCACTGAGTCCATGGAAGTGCAGACCGAAC
CTGCAAAACCCACAGTCACCTCAATTGAGGTTCAGACGGAACCCTGGATGCCCGCG
CCCGTTGCCGCCCCCAGCACCACTAGAAGATCACGTCGAAAGTATGGCCCAGCAAG
TCTGCTAATGCCCAACTATGCTCTGCACCCATCCATCATTCCCACTCCGGGTTACAG
AGGCACTCGCTACTATCGAAGTCGGAGCAACACCTCACGCCGCCGCAAACTACCTG
CAAGTCGCACTCGCCGTCGCCGCCGCCGCACCACTGCCAGCAAATTAACTCCCGCCG
CCCTGGTGCGGAGAGTGTACCGCGATGGTCGCGCTGAACCTCTGACGCTGCCGCGC
GCGCGCTATCATCCAAGCATCACCACTTAATGACTGTTGACGCTGCCTCCTTGCAGA
TATGGCTCTCACTTGCCGCCTTCGCGTCCCCATTACTGGCTACCGAGGAAGAAACTC
GCGCCGTAGAAGGATGTTGGGGCGAGGGATGCGCCGCCACAGACGAAGGCGCGCT
ATCAGCAAGCGATTAGGGGGTGGCTTTCTGCCAGCTCTTATACCCATCATCGCCGCG

GCGATCGGGGCGATACCAGGCATAGCTTCCGTGGCGGTTCAGGCCTCGCAGCGCCA
CTAACAATGGAAAAATTTATAAATAAAAAATAGAATGGACTCTGACGCTCCTGGTC
CTGTGACTATGTTTTTGTAGAGATGGAAGACATCAATTTTTCATCCCTGGCTCCGCGA
CACGGCACGAGGCCGTACATGGGCACCTGGAGCGACATCGGCACGAGCCAACTGAA
CGGGGGCGCCTTCAATTGGAGCAGTATCTGGAGCGGGCTTAAAAATTTTGGCTCGAC
CATAAAAACCTATGGGAACAAAGCTTGGAACAGCAGCACAGGGCAGGCCCTTAGAA
ATAAGCTTAAGGAGCAGAACTTCCAACAAAAGGTGGTCGATGGTATCGCCTCTGGT
ATTAACGGCGTAGTGGATCTAGCCAACCAGGCTGTGCAGAAACAGATAAACAGCCG
CCTGGACCCGCCGCCCGCAACTCCTGGTGAAATGGAAGTGGAGGAAGAGCTTCCTC
CGCTGGAGAAGCGGGGCGACAAGCGACCGCGTCCCGAGCTGGAACAGACGTTGGTG
ACGCGCGCAGACGAGCCCCCTTCATACGAGGAGGCAGTAAAGCTCGGAATGCCCAC
TACCAGGCCTGTAGCTCACATGGCTACCGGGGTGATGAAACCTTCTCAGTCGCATCG
GCCTGCCACCTTGGACTTGCCTCCTCCCCCTGCTTCTGCGGCGCCTATTCCCAAACCT
GTCGCTACCAGAAAGCCCACCGCCGTACAGCCCGTCGCCGTAGCCAGACCGCGTCC
TGGGGCACACCGCGCCCGAAAGCAAACTGGCAGAGTACTCTGAACAGCATCGTGGG
TCTGGGCGTGCAGAGTGTAAAGCGCCGTCGCTGCTATTAATTAAATATGGAGTAGCG
CTTAACTTGCTTGTCTGTGTGTATGTATCATCACCATGCCGCCGCAGCAGAGGAGAA
AGGAAGAGGTCGCGCGCCGAGGCTGAGTTGCTTTCAAGATGGCCACCCCATCGATG
ATGCCCCAATGGGCATACATGCACATCGCCGGACAGGATGCTTCGGAGTACCTGAG
TCCGGGTCTGGTGCAGTTCGCCCGTGCAACAGACACCTACTTCAGTATGGGGAACAA
GTTTAGAAACCCCACAGTGGCGCCCACCCACGATGTGACCACCGACCGTAGCCAGC
GACTAATGCTGCGCTTCGTGCCCGTTGACCGGGAAGACAATACCTACTCTTACAAAG
TTCGCTACACGCTGGCTGTAGGGGACAACAGAGTACTGGATATGGCCAGCACGTTCT
TTGACATCCGCGGCGTGCTGGACCGGGGCCCTAGCTTCAAACCCTACTCCGGGACCG
CCTACAACAGCCTGGCTCCCAAGGGAGCGCCCAACACCTGCCAGTGGAAGGATTCT
GACAGCAAAATGCATACCTTTGGGGTAGCTGCCATGCCCGGTGTTACTGGGAAAAA
GATAGAAGCTGATGGGCTGCCTATTGGAATAGATTCAACTTCTGGAACTGACACAGT
AATTTATGCTGATAAAACTTTCCAACCAGAACCACAAGTTGGAAATGCCAGTTGGGT
TGACGCCAATGGTACAGAGGAAAAATATGGAGGCAGAGCTCTGAAGGACACTACAA
AGATGAAACCCTGCTATGGTTCTTTCGCCAAGCCTACCAACAAAGAAGGTGGTCAG
GCTAACTTAAAAGATTCAGAAACCGCCGCCACCACTCCTAACTATGATATAGATCTG
GCTTTCTTTGACAACAAAAATATTGCTGCTAACTACGATCCAGATATTGTAATGTAC
ACAGAAAATGTTGACTTGCAGACTCCAGATACTCATATTGTATACAAACCTGGAACA
GAGGACACCAGCTCTGAATCCAATTTGGGTCAGCAAGCCATGCCTAACAGACCCAA

CTACATTGGCTTCAGAGACAATTTTATTGGGCTCATGTACTACAACAGCACTGGCAA
TATGGGGGTGCTGGCCGGTCAGGCCTCTCAGCTGAATGCTGTGGTTGACTTGCAAGA
CAGAAACACTGAACTGTCCTACCAGCTCTTGCTTGACTCTCTGGGTGACAGAACCCG
GTATTTCAGTATGTGGAATCAGGCGGTGGACAGCTATGATCCTGATGTGCGTATTAT
TGAAAACCATGGTGTGGAGGACGAATTGCCAAACTATTGCTTTCCGTTGAATGGTGT
GGGATTTACAGACACTTACCAAGGTGTTAAAGTTAAAACAGATGCAGTTGCTGGAA
CCAGTGGAACACAGTGGGACAAAGATGACACCACAGTTAGTACTGCTAATGAAATC
CATGGAGGCAATCCTTTTGCCATGGAAATCAACATCCAAGCCAATCTATGGCGAAGT
TTCCTTTATTCCAATGTGGCTTTGTATCTCCCAGACTCGTATAAATACACCCCGTCCA
ATGTCACTCTCCCAGAAAACAAAAACACCTACGACTACATGAACGGGCGGGTGGTG
CCGCCATCTCTAGTAGACACCTATGTGAACATTGGTGCCAGGTGGTCTCTGGATGCC
ATGGACAATGTCAACCCATTCAACCACCACCGTAACGCTGGCTTGCGTTACCGATCC
ATGCTTCTGGGTAACGGACGTTATGTGCCTTTCCACATACAAGTGCCTCAAAAATTC
TTCGCTGTTAAAAACCTGCTGCTTCTCCCAGGCTCCTACACTTATGAGTGGAACTTTA
GGAAGGATGTAAACATGGTTCTACAGAGTTCCCTTGGTAACGACCTACGGGTAGAT
GGCGCCAGCATCAGTTTCACGAGCATCAATCTTTATGCTACTTTTTTCCCCATGGCTC
ACAACACCGCTTCCACCCTTGAAGCCATGCTGCGGAATGACACCAATGATCAGTCAT
TCAACGACTACCTATCTGCAGCTAACATGCTCTACCCCATACCTGCCAACGCAACCA
ATATTCCCATTTCCATTCCTTCTCGCAACTGGGCGGCTTTCAGAGGCTGGTCATTTAC
CAGACTGAAAACCAAAGAAACTCCCTCTTTGGGGTCTGGATTTGACCCATACTTTGT
CTATTCCGGTTCTATTCCCTACCTGGATGGTACCTTCTATCTAAATCACACTTTTAAG
AAGGTTTCCATCATGTTTGACTCTTCAGTGAGCTGGCCTGGAAATGACAGGTTACTA
TCTCCTAACGAATTTGAAATAAAGCGCACTGTGGATGGCGAAGGCTACAACGTAGC
CCAATGCAACATGACCAAAGACTGGTTCTTGGTACAGATGCTCGCCAACTACAACAT
TGGCTACCAGGGCTTTTACATCCCTGAGGGATACAAGGATCGCATGTACTCCTTTTT
CAGAAACTTCCAGCCTATGAGCAGGCAGGTGGTTGATGAGGTTAATTACACTGACTA
CAAAGCCGTCACCTTACCATATCAACACAACAACTCTGGCTTTGTAGGATACCTTGC
GCCTACTATGAGACAAGGGGAACCTTACCCAGCCAATTATCCATACCCGCTCATCGG
AACTACTGCCGTTAAGAGTGTTACCCAAAAAAAGTTCCTGTGCGACAGGACCATGTG
GCGCATACCGTTCTCCAGCAACTTCATGTCCATGGGGGCCCTTACAGACCTGGGACA
AAACCTGCTCTATGCCAACTCGGCCCATGCACTGGACATGACTTTTGAGGTGGATCC
CATGGATGAGCCCACCCTGCTTTATCTTCTTTTCGAAGTCTTCGACGTGGTCAGAGTG
CACCAGCCACACCGCGGCGTCATCGAGGCCGTCTACCTGCGCACACCGTTCTCGGCC
GGCAACGCCACCACATAAGAAGCCTCTTGCTTCTTGCAAGCAGCAGCTGCAGCCAT

GTCATGCGGGTCCGGAAACGGCTCCAGCGAGCAAGAGCTCAAAGCCATCGTCCGAG
ACCTGGGTTGCGGTCCCTATTTCCTGGGAACCTTTGACAAGCGTTTCCCGGGGTTCAT
GGCCCCCGACAAGCTCGCCTGCGCCATAGTCAACACTGCCGGACGCGAGACGGGGG
GAGAGCACTGGCTGGCTTTTGGTTGGAACCCGCGCTCCAACACCTGCTACCTTTTTG
ATCCTTTTGGGTTCTCGGATGAGCGACTCAAACAGATTTACCAGTTTGAGTACGAGG
GGCTCCTGCGCCGCAGTGCCCTTGCTACCAAAGACCGCTGCATCACCCTGGAAAAGT
CCACCCAGAGCGTGCAGGGCCCACGCTCAGCCGCCTGTGGACTTTTTTGCTGTATGT
TCCTTCATGCCTTTGTGCACTGGCCCGACCGTCCCATGAACGGAAACCCCACCATGA
AGTTGCTGACTGGGGTGCCCAACAGCATGCTCCAATCTCCCCAAGTCCAGCCCACCC
TGCGCCGCAACCAGGAGGCACTATACCGCTTCCTAAACACCCACTCATCTTACTTTC
GTTCTCACCGCGCACGCATCGAAAGGGCCACCGCGTTTGACCGTATGGATATGCAAT
AAGTCATGTAAAACCGTGTTCAATAAAAAGCACTTTATTTTTACATGCACTAAGGCT
CTGGTTTTTTGCTCATTCGTTTTCATCATTCACTCAGAAATCAAATGGGTTCTGGCGG
GAGTCATAGTGGCCCGCGGGCAGGGATACGTTGCGGAACTGTAACCTGTTCTGCCAC
TTGAACTCGGGGATCACCAGCTTGGGAACTGGAATCTCGGGAAAGGTGTCTTGCCAC
AACTTTCTGGTCAGTTGCAGGGCGCCAAGCAGGTCAGGAGCAGAGATCTTGAAATC
ACAGTTGGGGCCGGCATTCTGGACACGGGAGTTGCGGTACACTGGGTTGCAACACT
GGAACACCATCAAGGCTGGGTGTCTCACGCTTGCCAGCACGGTCGGGTCACTGATG
GTAGTCACATCCAAGTCTTCAGCATTGGCCATCCCAAAGGGGGTCATCTTACAGGTC
TGCCTGCCCATCACGGGAGCGCAGCCTGGCTTGTGGTTGCAATCGCAATGAATGGGA
ATCAGCATCATCCTGGCTTGGTCGGGGGTTATCCCTGGATATACGGCCTTCATGAAG
GCTTCGTACTGCTTGAAAGCTTCCTGAGCCTTACTTCCCTCGGTGTAGAACATTCCAC
AGGACTTGCTGGAAAATTGGTTAGTAGCACAGTTGGCATCATTTACACAGCAGCGG
GCATCGTTGTTGGCCAACTGAACCACATTTCTGCCCCAGCGGTTCTGGGTGATCTTG
GCTCTGTCTGGGTTCTCCTTCATAGCGCGCTGCCCGTTCTCGCTCGCCACATCCATCT
CGATAATGTGGTCCTTCTGGATCATGATAGTGCCATGCAGGCATTTCACCTTGCCTTC
GTAATCGGTGCATCCATGAGCCCACAGAGCGCACCCGGTGCACTCCCAATTATTGTG
GGCGATCTCAGAATAAGAATGCACCAATCCCTGCATGAATCTTCCCATCATCGCTGT
CAGGGTCTTCATGCTACTAAATGTCAGCGGAATGCCACGGTGCTCCTCGTTCACATA
CTGGTGGCAGATACGCTTGTACTGCTCGTGCTGCTCTGGCATCAGCTTGAAAGAGGT
TCTCAGGTCATTATCCAGCCTATACCTCTCCATTAGCACAGCCATCACTTCCATGCCC
TTCTCCCAGGCAGATACCAGGGGCAAGCTCAAAGGATTCCTAACAGCAATAGAAGT
AGCTCCTTTAGCTATAGGGTCATTCTTGTCGATCTTCTCAACACTTCTCTTGCCATCC
TTCTCAATGATGCGCACCGGGGGGTAGCTGAAGCCCACGGCCACCAACTGAGCCTG

TTCTCTTTCTTCTTCGCTGTCCTGGCTGATGTCTTGCAGAGGGACATGCTTGGTCTTC
CTGGGCTTCTTCTTGGGAGGGATCGGGGGAGGACTGTTGCTCCGTTCCGGAGACAGG
GATGACCGCGAAGTTTCGCTTACCAGTACCACCTGGCTCTCGATAGAAGAATCGGAC
CCCACGCGACGGTAGGTGTTCCTCTTCGGGGGCAGAGGTGGAGGCGACTGAGATGG
GCTGCGGTCTGGCCTTGGAGGCGGATGGCTGGCAGAGCCCATTCCGCGTTCGGGGGT
GTGCTCCCGTTGGCGGTCGCTTGACTGATTTCCTCCGCGGCTGGCCATTGTGTTCTCC
TAGGCAGAGAAACAACAGACATGGAAACTCAGCCATCACTGCCAACATCGCTGCAA
GCGCCATCACACCTCGCCCCCAGCAGCGACGAGGAGGAGAGCTTAACCACCCCACC
ACCCAGTCCCGCTACCACCACCTCTACCCTCGATGATGAGGAGGAGGTCGACGCAG
CCCAGGAGATGCAGGCGCAGGATAATGTGAAAGCGGAAGAGATTGAGGCAGATGT
CGAGCAGGACCCGGGCTATGTGACACCGGCGGAGCACGAGGAGGAGCTGAAACGT
TTTCTAGACAGAGAGGATGACGACCGCCCAGAGCATCAAGCAGATGGCGATCACCA
GGAGGCTGGCCTCGGGGATCATGTTGCCGACTACCTCTCCGGGCGTGGGGGGGAGG
ACGTGCTCCTCAAACATCTAGCAAGGCAGTCGCTCATAGTTAAAGACGCACTACTCA
ACCTCACCGAAGTGCCCATCAGTGTGGAAGAGCTTAGCCGCGCCTACGAGCTGAAC
CTCTTTTCGCCTCAGATACCCCCCAAGCGGCAGCCAAACGGCACCTGCGAGGCCAAC
CCTCGACTCAACTTCTATCCAGCTTTTACTGTCCCCGAAGTGCTGGCCACCTACCACA
TCTTTTTTAAGAACCAAAAGATTCCAGTCTCCTGCCGCGCCAACCGCACCCGCGCAG
ATGCCCTTCTCAACTTGGGTCCGGGAGCTCGCTTACCTGATATAGCTTCCTTGGAAG
AGGTTCCAAAGATCTTTGAGGGTCTGGGAAGTGATGAGACTCGGGCCGCAAATGCT
CTGCAACAGGGAGAGAATGGCATGGATGAACATCACAGCGCTCTAGTGGAACTGGA
GGGTGACAATGCCCGGCTTGCAGTGCTCAAGCGCAGTATCGTGGTCACCCATTTTGC
CTACCCCGCTGTTAACCTGCCGCCCAAAGTCATGAGCGCTGTCATGGACCATCTGCT
CATCAAACGAGCAAGTCCACTTTCAGAAAACCAGAACATGCAGGATCCAGACGCCT
CGGACGAGGGCAAGCCGGTAGTCAGTGACGAGCAGCTATCTCGCTGGCTGGGTACC
AACTCCCCCCGAGATTTGGAAGAAAGACGCAAGCTTATGATGGCTGTAGTGCTAGT
AACTGTTGAGTTGGAGTGTCTGCGCCGCTTTTTTACCGACCCCGAGACCCTGCGCAA
GCTAGAGGAGAACCTGCACTACACCTTCAGACATGGCTTCGTGCGGCAGGCATGCA
AGATCTCCAACGTGGAGCTCACCAACCTGGTTTCATACATGGGCATTTTGCATGAGA
ACCGGCTAGGGCAGAGCGTTCTGCACACCACCCTGAAGGGGGAGGCCCGCCGCGAC
TACATCCGAGACTGTGTCTACCTCTACCTCTGCCATACCTGGCAGACTGGTATGGGT
GTGTGGCAACAGTGTTTGGAAGAGCAGAACCTTAAAGAGCTGGACAAGCTCTTGCA
GAGATCCCTCAAAGCCCTGTGGACAGGTTTTGACGAGCGCACCGTCGCCTCGGACTT
GGCGGACATCATCTTCCCCGAGCGTCTTACGGTTACTCTGCGAAACGGCCTGCCAGA

CTTCATGAGCCAGAGCATGCTTAACAACTTTCGCTCTTTCATCCTGGAACGCTCCGGT
ATCCTGCCTGCCACCTGCTGTGCGCTGCCCTCCGACTTTGTGCCTCTCACCTACCGCG
AGTGCCCACCGCCGCTATGGAGCCACTGCTACCTATTCCGCCTGGCCAACTACCTCT
CCTACCACTCGGATGTGATAGAGGATGTGAGCGGAGACGGCCTGCTGGAATGCCAC
TGCCGATGCAATTTATGCACACCCCACCGCTCCCTCGCCTGCAACCCCCAGTTGCTA
AGCGAGACCCAGATCATCGGCACCTTCGAGTTGCAGGGTCCCAACAGTGAAGGCGA
GGGGTCTTCTCCGGGGCAGAGTCTGAAACTGACACCGGGGCTGTGGACCTCCGCCT
ACCTGCGCAAGTTTCATCCCGAGGACTATCATCCCTATGAGATCAGGTTCTATGAGG
ACCAGTCACATCCTCCCAAAGTCGAGCTCTCAGCCTGCGTCATCACCCAGGGGGCAA
TTCTGGCCCAATTGCAAGCCATCCAAAAATCCCGCCAAGAATTTCTGCTGAAAAAGG
GAAGCGGGGTCTACCTTGACCCCCAGACCGGTGAGGAGCTCAACACAAGGTTCCCC
CAGGATGTCCCATCGCCGAGGAAGCAAGAAGCTGAAGGTGCAGCTGTCACCCCCAG
AGGATATGGAGGAAGACTGGGACAGTCAGGCAGAGGAGGAGATGGAAGATTGGGA
CAGCCAGGCAGAGGAGGTGGACAGCCTGGAGGAAGACAGTTTGGAGGAGGAAGAC
GAGGAGGCAGAGGAGGTGGAAGAAGCAACCGCCGCCAAACAGTTGTCATCGGCGG
CGGAGACAAGCAAGTCCCCAGACAGCAGCACGGCTACCATCTCCGCTCCGGGTCGG
GGGGCCCAGCGGCGGCCCAACAGTAGATGGGACGAGACCGGGCGATTCCCAAACCC
GACCACCGCTTCCAAGACCGGTAAGAAGGAGCGACAGGGATACAAGTCCTGGCGTG
GACATAAAAACGCTATCATCTCCTGCTTGCATGAATGCGGGGGCAACATATCCTTCA
CCCGGCGATACCTGCTTTTCCACCACGGTGTGAACTTCCCCCGCAATATCTTGCATTA
CTACCGTCACCTCCACAGCCCCTACTGCAGTCAGCAAGTCCCGGCAACCCCGACAGA
AAAAGACAGCAGCGACAACGGTGACCAGAAAACCAGCAGTTAGAAAATCCACAAC
AAGTGCAGCAGGAGGAGGACTGAGGATCACAGCGAACGAGCCAGCGCAGACCAGA
GAGCTGAGGAACCGGATCTTTCCAACCCTCTATGCCATCTTCCAGCAGAGTCGGGGG
CAAGAGCAGGAATTAAAAGTAAAAAACCGATCTCTGCGCTCGCTCACCAGAAGTTG
TTTGTATCACAAGAGCGAAGACCAACTTCAGCGCACTCTCGAGGACGCCGAGGCTC
TCTTCAACAAGTACTGCGCGCTGACTCTTAAAGAGTAGCCCTTGCCCGCGCTCATTC
GAAAACGGCGGGAATCACGTCACCCTTGGCAGCTGTCCTTTGCCCTCGTCATGAGTA
AAGAGATTCCCACGCCTTACATGTGGAGCTATCAGCCCCAAATGGGGTTGGCAGCA
GGTGCTTCCCAGGACTACTCCACCCGCATGAATTGGCTTAGCGCCGGGCCCTCAATG
ATATCACGGGTTAATGATATACGAGCTTATCGAAACCAGTTACTCCTAGAACAGTCA
GCTCTCACCACCACACCCCGCCAACACCTTAATCCCCGAAATTGGCCCGCCGCCCTG
GTGTACCAGGAAAATCCCGCTCCCACCACCGTACTACTTCCTCGAGACGCCCAGGCC
GAAGTTCAGATGACTAACGCAGGTGTACAGCTGGCGGGCGGTTCCGCCCTATGTCGT

CACCGACCTCAACAGAGTATAAAACGCCTGGTGATCAGAGGCCGAGGTATCCAGCT
CAACGACGAGTCGGTTAGCTCTTCGCTTGGTCTGCGACCAGACGGAGTCTTCCAGAT
CGCCGGCTGTGGGAGATCTTCCTTCACTCCTCGTCAGGCTGTGCTGACTTTGGAGAG
TTCGTCCTCGCAGCCCCGCTCGGGCGGCATCGGAACTCTCCAGTTTGTGGAGGAGTT
TACTCCCTCTGTCTACTTCAACCCCTTCTCCGGCTCTCCTGGCCAGTACCCGGACGAG
TTCATACCGAACTTCGACGCAATCAGCGAGTCAGTGGATGGCTATGATTGATGTCTA
ATGGTGGCGCGGCTGAGCTAGCTCGACTGCGACACCTAGACCACTGCCGCCGCTTTC
GCTGTTTCGCCCGGGAACTCACCGAGTTCATCTACTTCGAACTCTCCGAGGAGCACC
CTCAGGGTCCGGCCCACGGAGTGCGGATTACCATCGAAGGGGGAATAGACTCTCGC
CTGCATCGCATCTTCTCCCAGCGGCCCGTGCTGATTGAGCGCGACCAGGGAAATACA
ACCATCTCCATCTACTGCATTTGTAACCACCCCGGATTGCATGAAAGCCTTTGCTGTC
TTGTTTGTGCTGAGTTTAATAAAAACTGAGTTAAGACCCTCCTACGGACTACCGCTT
CTTCAATCAGGACTTTACAACACCAACCAGATCTTCCAGAAGACCCAGACCCTTCCT
CCTCTGATCCAGGACTCTAACTCTACCTTACCAGCACCCTCCACTACTAACCTTCCCG
AAACTAACAAGCTTGGATCTCATCTGCAACACCGCCTTTCACGAAGCCTTCTTTCTG
CCAATACTACCACTCCCAAAACCGGAGGTGAGCTCCGCGGTCTTCCTACTGACGACC
CCTGGGTGGTAGCGGGTTTTGTAACGTTAGGAGTAGTTGCGGGTGGGCTTGTGCTAA
TCCTTTGCTACCTATACACACCTTGCTGTGCATATTTAGTCATATTGTGCTGTTGGTTT
AAGAAATGGGGGCCATACTAGTCGTGCTTGCTTTACTTTCGCTTTTGGGTCTGGGCTC
TGCTAATCTCAATCCTCTTGATCACGATCCATGTCTAGACTTCGACCCAGAAAACTG
CACACTTACTTTTGCACCCGACACAAGCCGTCTCTGTGGAGTTCTTATTAAGTGCGG
ATGGGACTGCAGGTCCGTTGAAATTACACATAATAACAAAACATGGAACAATACCT
TATCCACCACATGGGAGCCAGGAGTTCCCGAGTGGTATACTGTCTCTGTCCGAGGTC
CTGACGGTTCCATTCGCATTAGTAACAACACTTTCATTTTTTCTGAAATGTGCGATCT
GGCCATGTTTATGAGCAAACAGTATGACCTATGGCCTCCTAGCAAAGAGAACATTGT
GGCATTTTCCATTGCTTATTGCTTGGTAACATGCATCATCACTGCTATCATTTGTGTG
TGCATACACTTGCTTATAGTTATTCGCCCTAGACAAAGCAATGAGGAAAAAGAGAA
AATGCCTTAACCTTTTTCCTCATACCTTTTCTTTACAGCATGGCTTCTGTTACAGCTCT
AATTATTGCCAGCATTGTCACTGTCGCTCACGGGCAAACAATTGTCCATATTACCTT
AGGACATAATCACACTCTTGTAGGGCCCCCAATTACTTCAGAGGTTATTTGGACCAA
ACTTGGAAGTGTTGATTATTTTGATATAATTTGCAACAAAACTAAACCAATATTTGT
AATCTGCAACAGACAAAATCTCACGTTAATTAATGTCAGCAAAATTTATAACGGTTA
CTATTATGGTTATGATAGATCCAGTAGTCAATATAAAAATTACTTAGTTCGCATAAC
TCAACCCAAATCAACAGTGCCAACTATGACAATAATTAAAATGGCTAATAAAGCAT

TAGAAAATTTTACATTACCAACAACGCCCAATGAAAAAAACATTCCAAATTCAATG
ATTGCAATTATTGCGGCGGTGGCATTGGGAATGGCACTAATAATAATATGCATGTTC
CTATATGCTTGTTGCTATAAAAAGTTTAAACATAAACAGGATCCACTACTAAATTTT
AACATTTAATTTTTTATACAGATGATTTCCACTACAATTTTTATCATTACTAGCCTTG
CAGCTGTAACTTATGGCCGTTCACACCTAACTGTACCTGTTGGCTCAACATGTACAC
TACAAGGACCCCAAGAAGGCCATGTCACTTGGTGGAGAATATATGATAATGGAGGG
TTCGCTAGACCATGTGATCAGCCTGGTACAAAATTTTCATGCAACGGAAGAGACTTG
ACCATTATTAACATAACATTAAATGAGCAAGGCTTCTATTATGGAACCAACTATAAA
AATAGTTTAGATTACAACATTATTGTAGTGCCAGCCACCACTTCTGCTCCCCGCAAA
TCCACTTTCTCTAGCAGCAGTGCCAAAGCAAGCACAATTCCTAAAACAGCTTCTGCT
ATGTTAAAGCTTCGAAAAATCGCTTTAAGTAATTCCACAGCCGCTCCCAATACAATT
CCTAAATCAACAATTGGCATCATTACTGCCGTGGTAGTGGGATTAATAATTATATTT
TTGTGCATAATGTACTACGCCTGCTGCTATAGAAAACATGAACAAAAAGGTGATGC
ATTACTAAATTTTGATATTTAATTTTTTATAGAATTATGATATTGTTTCAATCAAATA
CCACTAACACTATCAATGTGCAGACTACTTTAAATCATGACATGGAAAACCACACTA
CCTCCTATGCATACACAAACATTCAGCCTAAATACGCTATGCAACTAAGAAATCACC
ATACTAATTGTAATTGGAATTCTTATACTATCTGTTATTCTTTATTTTATATTCTGCCG
TCAAATACCCAATGTTCATAGAAATTCTAAAAGACGACCCATCTATTCTCCTATGAT
TAGTCGTCCCCATATGGCTCTGAATGAAATCTAAGATCTTTTTTTTTCTCTTACAGTA
TGGTGAACATCAATCATGATTCCTAGAAATTTCTTCTTCACCATACTCATCTGTGCTT
TCAATGTCTGTGCTACTTTCACAGCAGTAGCCACTGCAAGCCCAGACTGTATAGGAC
CATTTGCTTCCTATGCACTTTTTGCCTTCGTTACTTGCATCTGCGTGTGTAGCATAGTC
TGCCTGGTTATTAATTTTTTCCAACTGGTAGACTGGATCTTTGTGCGAATTGCCTACC
TACGTCACCATCCCGAATACCGCAATCAAAATGTTGCGGCACTTTTTAGGCTTATTT
AAAACCATGCAGGCTATGCTGCCAGTCATTTTAATTCTGCTCCTACCCTGCATTGCCC
TAGCTTCCACCGCCACTCGCGCTACACCTGAACAACTTAGAAAATGCAAATTTCAAC
AACCATGGTCATTTCTTGATTGCTACCATGAAAAATCTGATTTTCCCACATACTGGAT
AGTGATTGTTGGAATAATTAACATACTTTCATGTACCTTTTTCTCAATCACAATATAC
CCCACATTTAATTTTGGGTGGAATTCTCCCAATGCACTGGGTTACCCACAAGAACCA
CATGAACATATCCCACTACAACACATACAACAACCACTAGCACTGGTAGAGTATGA
AAATGAGCCACAACCTTCACTGCCTCCTGCCATTAGTTACTTCAACCTAACCGGCGG
AGATGACTGAAATACTCACCACCTCCAATTCCGCCGAGGATCTGCTTGATATGGACG
GCCGCGCCTCAGAACAGCGACTCGCCCAACTACGCATACGCCAGCAGCAGGAACGT
GCCGCCAAGGAGCTCAGGGATGCTATTGAAATTCACCAATGCAAAAAAGGCATATT

TTGTTTGGTAAAACAAGCCAAGATATCCTACGAGATTACCAATACTGACCATCGCCT
CTCATACGAGCTCGGACCGCAGCGACAAAAATTCACTTGTATGGTGGGAATCAACC
CCATAATCATCACCCAGCAAGCTGGAGATACCAAGGGTTGCATCCACTGTTCCTGCA
GTTCCGCCGAGTGCATCTACACCCTGCTGAAGACCCTCTGCGGCCTTCGAGACCTCC
TACCCATGAACTAATCAACCCAGCCCCTCACTTACCAATTACATAAAGCCAATTAAT
AAAAACACTTACTTGAAATCAGAAATAAGGTTTCTGTCTACGTTGTTTCCAAGCAGC
ACCTCACTTCCTTCTTCCCAACTCTGGTACTCTAAGCCTCGGCGGGTGGCATACTTCC
TCCACACTTTGAAAGGGATGTCAAATTTTAGTTCCTCTTCTTTGCCCACAATCTTCAT
TTCTTTATCCCCAGATGGCCAAACGAGCTCGGCTAAGCAGCTCCTTCAATCCGGTCT
ACCCCTATGAAGATGAAAGCAGCTCACAACACCCCTTTATAAACCCTGGTTTCATTT
CCTCAAATGGTTTTGCACAAAGCCCAGATGGAGTTCTAACTCTTAAATGTGTTAATC
CACTCACTACCGCCAGCGGACCCCTCCAACTTAAAGTTGGAAGCAGTCTTACAGTAG
ATACTATCGATGGGTCTTTGGAGGAAAATATAACTGCCGCAGCGCCACTCACTAAAA
CTAACCACTCCATAGGTTTATTAATAGGATCTGGCTTGCAAACAAAGGATGATAAAC
TTTGTTTATCGCTGGGAGATGGGTTGGTAACAAAGGATGATAAACTATGTTTATCGC
TGGGAGATGGGTTAATAACAAAAAATGATGTACTATGTGCCAAACTAGGACATGGC
CTTGTGTTTGACTCTTCCAATGCTATCACCATAGAAAACAACACCTTGTGGACAGGC
GCAAAACCAAGCGCCAACTGTGTAATTAAAGAGGGAGAAGATTCCCCAGACTGTAA
GCTCACTTTAGTTCTAGTGAAGAATGGAGGACTGATAAATGGATACATAACATTAAT
GGGAGCCTCAGAATATACTAACACCTTGTTTAAAAACAATCAAGTTACAATCGATGT
AAACCTCGCATTTGATAATACTGGCCAAATTATTACTTACCTATCATCCCTTAAAAGT
AACCTGAACTTTAAAGACAACCAAAACATGGCTACTGGAACCATAACCAGTGCCAA
AGGCTTCATGCCCAGCACCACCGCCTATCCATTTATAACATACGCCACTGAGACCCT
AAATGAAGATTACATTTATGGAGAGTGTTACTACAAATCTACCAATGGAACTCTCTT
TCCACTAAAAGTTACTGTCACACTAAACAGACGTATGTTAGCTTCTGGAATGGCCTA
TGCTATGAATTTTTCATGGTCTCTAAATGCAGAGGAAGCCCCGGAAACTACCGAAGT
CACTCTCATTACCTCCCCCTTCTTTTTTTCTTATATCAGAGAAGATGACTGACAACAA
AAAAAATAAAGATCAACTTTTTTATTGAAAATCAGTTTACAAGATTCGAGTAGTTAT
TTTGCCCCCCTCTTCCCATTTTATAGAATACACAATTCTCTCCCCACGCACAGCTTTG
AACATTTGAATTCCATTAGAGATAGACATAGTTTTAGATTCCACATTCCACACAGTT
TCAGAGCGGGCCAATCTTGGATCAGTGATAGATATAAATCCATCGGAACAGTCTTTC
AAGGTGGTTTCACAGTCCAACTGCTGCGGCTGCGGCTCCGGGGTTTGGATTAGGGTC
ATCTGGAAGAAGAACGATGGGAGTCATAATCCGAGAACGGGATCGGGCGGTTGTGT
CTTAAACCTCGAAGCAATCGCTGTCTGCGCCGCTCCGTGCGACTGCTGCTGATGGGA

TCAGGATCCACAGTCTCTCGAAGCATAATTTTAATAGCCCTCAACATTAACATCCTG
GTGCGATGGGCACAACAACGCATTCTAATTTCGCTTAGCTCACTGCAGTAGGTACAA
CACATTACCACAATGTTGTTTAACAGGCCATAATTAAAGGTGCTCCAGCCAAAACTC
ATCTCAGGGATAATCATACCCGCGTGACCATCGTACCAAATCTTAATGTAAATTAGA
TGACGCCCCCTCCAGAACACACTGCCCACATACATAATTTCCTTGGGCATATGCATG
TTCACAATTTCTCTGTACCATGGACAGCGCTGGTTAATCATACAGCCCCTAATAACC
TTCCGGAACCACATAGCTAGCACTGCTCCCCCAGCAATACATTGAAGAGAACCCGG
CTGTTTACAGTGACAATGGAGAACCCACTTCTCTCGCCCATGGATCACTTGAGAATT
AAATATATCTATAGTGGCACAACACAAACATAAATGCATGCATCTTTTCATAACCCT
CAACTCTTCGGGGGTTAAAAACATATCCCAGGGAATAGGAAGCTCTTGCAAAACAG
TAAAGCTGGCAGAACAAGGAAGACCACGAACACAACTTACACTATGCATAGTCATA
GTATCACAATCTGGCAACAGCGGGTGGTCTTCAGTCATAGAAGCTCGGGTTTCATTT
TCCTCACATCGTGGTAACTGGGCTCTGGTGTAAGGGTGATGTCTGGCGCATGATGTC
GAGCGTGCGCGCAACCTTGTCATAATGGAGTTGCTTCCTGACATTCTCGTATTTTGTA
TAGCAAAATGCGGCCCTGGCACAACACACTTTTCTTCGTCTTCTATCCTGCCGCTTAG
TGTGTTCCGTCTGATAATTCAAGTACAGCCACACTCTTAAGTTGGTCAAAAGAATGC
TGGCTTCAGTTGTAATCAAAACTCCATCATATTTAATTGTTCTAAGGAAATCATCCAC
GGTAGCATATGCAAATCCCAACCAAGCAATGCAACTGGATTGCGTTTCAAGCAGCA
GAGGAGAGGGAAGAGACGGAAGAATCATGTTAATTTTTATTCCAAACGATCTCGCA
GTACTTCAAATTGTAGATCGCGCAGATGGCATCTATCGCCCCCACTGTGTTGGTGAA
AAAGCACAGCTAAATCAAAAGAAATGCGATTTTCAAGGTGCTCAACGGTGGCTTCC
AACAAAGCCTCCACGCGCACATCCAAAAACAAAAGAATACCAAAAGAAGGAGCAT
TTTCTAACTCCTCAAACATCATATTACATTCCTGCACCATTCCCAGATAATTTTCAGC
TTTCCAGCCTTGAATTATTCGTGTCAGTTCTTGTGGTAAATCCAAACCACACATTACA
AACAGGTCCCGGAGGGCGCCCTCCACCACCATTCTTAAACACACCCTCATAATGACA
AAATATCTTGCTCCTGTGTCACCTGTAGCAAATTAAGAATGGCATCATCAATTGACA
TGCCCTTGGCTCTAAGTTCTTCTCTAAGTTCTAGTTGTAAATACTCTCTCATATTATC
ACCAAACTGCTTAGCCAGAAGCCCCCCGGGAACAATAGCAGGGGACGCTACAGTGC
AGTACAAGCGCAGACCTCCCCAATTGGCTCCAGCAAAAACAAGATTAGAATAAGCA
TACTGGGAACCACCAGTAATATCATCAAAGTTGCTGGAAATATAATCAGGCAGAGT
TTCTTGTAAAAATTGAATAAAAGAAAAATTTTCCAAAGAAACATTCAAAACCTCTGG
GATGCAAATGCAATAGGTTACCGCGCTGCGCTCCAACATTGTTAGTTTTGAATTAGT
CTGTAAAATAAAAGAAACAAGCGTCATATCATAGTAGCCTGTCGAACAGGTGGATA
AATCAGTCTTTCCATCACAAGACAAGCCACAGGGTCTCCAGCTTGACCCTCGTAAAA

CCTGTCATCGTGATTAAACAACAGCACCGAAAGTTCCTCGCGGTGGCCAGCATGAAT
AATTCTTGATGAAGCATATAATCCAGACATGTTAGCATCAGTTAAAGAGAAAAAAC
AGCCAACATAGCCTCTGGGTATAATTATGCTTAATCTTAAGTATAGCAAAGCCACCC
CTCGCGGATACAAAGTAAAAGGCACAGGAGAATAAAAAATATAATTATTTCTCTGC
TGCTGTTCAGGCAACGTCGCCCCCGGTCCCTCTAAATACACATACAAAGCCTCATCA
GCCATGGCTTACCAGACAAAGTACAGCGGGCGCACAAAGCACAAGCTCTAAAGAAG
CTCTAAAGACACTCTCCAACCTCTCCACAATATATACACAAGCCCTAAACTGACGTA
ATGGGAGTAAAGTGTAAAAAATCCCGCCAAGCCCAACACACACCCCGAAACTGCGT
CAGCAGGGAAAAGTACAGTTTCACTTCCGCAAACCCAACAAGCGTAACTTCCTCTTT
CTCACGGTACGTCACATCCGATTAACTTGCAACGTCATTTTCCCACGGCCGCACCGC
CCCTTTTAGCCGTTCACCCCGCAGCCAATCACCACACAGCGCGCACTTTTTTAAATT
ACCTCATTTACATGTTGGCACCATTCCATCTATAAGGTATATTATTGATAATG

[0449] Номер доступа GenBank AAW33461

MAKRARLSSSFNPVYPYEDESSSQHPFINPGFISSNGFAQSPDGVLTLKCVNPLTTASGPL
QLKVGSSLTVDTIDGSLEENITAAAPLTKTNHSIGLLIGSGLQTKDDKLCLSLGDGLVTK
DDKLCLSLGDGLITKNDVLCAKLGHGLVFDSSNAITIENNTLWTGAKPSANCVIKEGEDS
PDCKLTLVLVKNGGLINGYITLMGASEYTNTLFKNNQVTIDVNLAFDNTGQIITYLSSLK
SNLNFKDNQNMATGTITSAKGFMPSTTAYPFITYATETLNEDYIYGECYYKSTNGTLFPL
KVTVTLNRRMLASGMAYAMNFSWSLNAEEAPETTEVTLITSPFFFSYIREDD

[0450] Номер доступа GenBank AAW33439

MRRRAVLGGAVVYPEGPPPSYESVMQQQAAMIQPPLEAPFVPPRYLAPTEGRNSIRYSE
LSPQYDTTKLYLVDNKSADIASLNYQNDHSNFLTTVVQNNDFTPTEASTQTINFDERSR
WGGQLKTIMHTNMPNVNEYMFSNKFKARVMVSRKAPEGVTVNDHKDDILKYEWFEFT
LPEGNFSATMTIDLMNNAIIDNYLKIGRQNGVLESDIGVKFDTRNFRLGWDPETKLIMPG
VYTYEAFHPDIVLLPGCGVDFTESRLSNLLGIRKRHPFQEGFKIMYEDLEGGNIPALLDV
TAYEESKKDTTTETGEKAVVKTTTVAVAEETSEDDNITRGDTYITEKQKREAAAAELLL
MSEVKKELKIQPLEKDSKNRSYNVLEDKINTAYRSWYLSYNYGNPEKGIRSWTLLTTSD
VTCGAEQVYWSLPDMMQDPITFRSSRQVNNYPVVGAELMPVFSKSFYNEQAVYSQQLR
QSTSLTHVFNRFPENQILIRPPAPTITTISENVPALTDHGTLPLRSSIRGVQRVTVTDARRR
TCPYVYKALGIVAPRVLSSRTF

[0451] Номер доступа GenBank AAW33444

MATPSMMPQWAYMHIAGQDASEYLSPGLVQFARATDTYFSMGNKFRNPTVAPTHDVT
TDRSQRLMLRFVPVDREDNTYSYKVRYTLAVGDNRVLDMASTFFDIRGVLDRGPSFKP
YSGTAYNSLAPKGAPNTCQWKDSDSKMHTFGVAAMPGVTGKKIEADGLPIGIDSTSGT

DTVIYADKTFQPEPQVGNASWVDANGTEEKYGGRALKDTTKMKPCYGSFAKPTNKEG
GQANLKDSETAATTPNYDIDLAFFDNKNIAANYDPDIVMYTENVDLQTPDTHIVYKPGT
EDTSSESNLGQQAMPNRPNYIGFRDNFIGLMYYNSTGNMGVLAGQASQLNAVVDLQDR
NTELSYQLLLDSLGDRTRYFSMWNQAVDSYDPDVRIIENHGVEDELPNYCFPLNGVGFT
DTYQGVKVKTDAVAGTSGTQWDKDDTTVSTANEIHGGNPFAMEINIQANLWRSFLYSN
VALYLPDSYKYTPSNVTLPENKNTYDYMNGRVVPPSLVDTYVNIGARWSLDAMDNVN
PFNHHRNAGLRYRSMLLGNGRYVPFHIQVPQKFFAVKNLLLLPGSYTYEWNFRKDVNM
VLQSSLGNDLRVDGASISFTSINLYATFFPMAHNTASTLEAMLRNDTNDQSFNDYLSAA
NMLYPIPANATNIPISIPSRNWAAFRGWSFTRLKTKETPSLGSGFDPYFVYSGSIPYLDGT
FYLNHTFKKVSIMFDSSVSWPGNDRLLSPNEFEIKRTVDGEGYNVAQCNMTKDWFLVQ
MLANYNIGYQGFYIPEGYKDRMYSFFRNFQPMSRQVVDEVNYTDYKAVTLPYQHNNS
GFVGYLAPTMRQGEPYPANYPYPLIGTTAVKSVTQKKFLCDRTMWRIPFSSNFMSMGA
LTDLGQNLLYANSAHALDMTFEVDPMDEPTLLYLLFEVFDVVRVHQPHRGVIEAVYLR
TPFSAGNATT

[0452] Номер доступа GenBank AY601633 (SEQ ID NO: 204)

CTATCTATATAATATACCTTATAGATGGAATGGTGCCAATATGCAAATGAGGTAATT
TAAAAAAGTGCGCGCTGTGTGGTGATTGGCTGCGGGGTGAACGGCTAAAAGGGGCG
GGCAATGCTGGGAGGTGACGTAACTTATGTAGGAGGAGTTATGTTGCAAGTTATCGC
GGTAAAGGTGACGTAAAACGAGGTGTGGTTTGGACACGGAAGTAGACAGTTTTCCC
ACGCTTACTGACAGGATATGAGGTAGTTTTGGGCGGATGCAAGTGAAAATTCTCCAT
TTTCGCGCGAAAACTGAATGAGGAAGTGAATTTCTGAGTCATTTCGCGGTTATGACA
GGGTGGAGTATTTGCCGAGGGCCGAGTAGACTTTGACCGTTTACGTGGAGGTTTCGA
TTACCGTGTTTTTCACCTAAATTTCCGCGTACGGTGTCAAAGTCCTGTGTTTTTACGT
AGGTGTCAGCTGATCACTAGGGTATTTAAACCTGTCGAGTTCCGTCAAGAGGCCACT
CTTGAGTGCCAGCGAGAAGAGTTTTCTCCTCCGCGCTGCGAGTCAGTTTTGCGCTTT
GAAAATGAGACACCTGCGATTCCTGCCACAGGAGATTATCTCCAGCGAGACCGGGA
TCGAAATACTGGAGTTTGTGGTAAATACCCTGATGGGAGATGACCCGGAACCGCCA
GTGCAGCCTTTCGATCCACCTACGCTGCACGATCTGTATGATTTAGAGGTAGACGGG
CCTGATGATCCCAATGAGGAAGCTGTAAATGGGTTTTTTACTGATTCTATGCTGCTA
GCTGCCGATGAAGGATTGGACATAAACCCTCCTCCTGGGACCCTTGATACCCCAGGG
GTGGTTGTGGAAAGCGGCAGAGGTGGGAAAAAATTGCCTGATCTGGGAGCAGCTGA
AATGGACTTGCGTTGTTATGAAGAGGGTTTTCCTCCGAGTGATGATGAAGATGGGGA
AACTGAACAGTCCATCCATACCGCAGTGAATGAGGGAGTAAAAGCTGCCAGCGATG
TTTTTAAGTTGGACTGTCCGGAGCTGCCTGGACATGGCTGTAAGTCTTGTGAATTTCA

CAGGAATAACACTGGAATGAAAGAACTATTGTGCTCGCTTTGCTATATGAGAATGCA
CTGCCACTTTATTTACAGTAAGTGTATTTAAGTGAAATTTAAAGGAATAGTGTAGCT
GTTTAATAACTGTTGAATGGTAGATTTATGTTTTTACTTGCGATTTTTTGTAGGTCCT
GTGTCTGATGATGAGGCGCCTTCTCCTGATTCAACTACCTCACCTCCTGAAATTCAG
GCGCCCGTACCTGCAAACGTATGCAAGCCCATTCCTGTGAAGCCTAAGTGTGGGAA
ACGCCCTGCTGTGGATAAGCTTGAGGACTTGTTGGAGGGTGGGGATGGACCTTTGGA
CCTTAGTACCCGGAAACTGCCAAGACAATGAGTGCCCTGCAGCTGTGTTTATTTAAT
GTGACGTCATGTAATAAAATTATGTCAGCTGCTGAGTGTTTTATTGCTTCTTGGGTGG
GGACTTGGATATATAAGTAGGAGCAGATCTGTGTGGTTAGCTCATAGCAACCTGCTG
CCATCCATGGAGGTTTGGGCTATCTTGGAAGACCTGAGACAGACTAGGCTACTGCTA
GAAAACGCCTCGGACGGAGTCTCTGGCTTTTGGAGATTCTGGTTCGGTGGTGATCTA
GCTAGGCTAGTGTTTAGGATAAAACAGGACTACAGGGAAGAATTTGAAAAGTTATT
GGACGACAGTCCAGGACTTTTTGAAGCTCTTAACTTGGGCCACCAGGCTCATTTTAA
GGAGAAGGTTTTATCAGTTTTAGATTTTTCTACTCCTGGTAGAACTGCTGCTGCTGTA
GCTTTTCTTACTTTTATATTGGATAAATGGATCCGCCAAACCCACTTCAGCAAGGGA
TACGTTTTGGATTTCATAGCAGCAGCTTTGTGGAGAACATGGAAGGCTCGCAGGATG
AGGACAATCTTAGATTACTGGCCAGTGCAGCCTCTGGGAGTAGCAGGGATACTGAG
ACACCCACCGGCCATGCCAGCGGTTCTGGAGGAGGAGCAGCAGGAGGACAATCCGA
GAGCCGGCCTGGACCCTCCGGTGGAGGAGTAGCTGACCTGTTTCCTGAACTGCGAC
GGGTGCTTACTAGGTCTACGTCCAGTGGACAGGACAGGGGCATTAAGAGGGAGAGG
AATCCTAGTGGGAATAATTCAAGAACCGAGTTGGCTTTAAGTTTAATGAGCCGTAGG
CGTCCTGAAACTGTTTGGTGGCATGAGGTTCAGAGCGAAGGCAGGGATGAAGTTTC
AATATTGCAGGAGAAATATTCACTAGAACAACTTAAGACCTGTTGGTTGGAACCTGA
GGATGATTGGGAGGTGGCCATTAGGAATTATGCTAAGATATCTCTGAGGCCTGATAA
ACAGTATAGAATTACTAAGAAGATTAATATTAGAAATGCATGCTACATATCAGGGA
ATGGGGCAGAGGTTATAATAGATACCCAAGATAAAGCAGCTTTTAGATGTTGTATG
ATGGGTATGTGGCCAGGGGTTGTCGGCATGGAAGCAGTAACATTTATGAATATTAG
GTTTAAAGGGGATGGGTATAATGGCATTGTATTTATGGCTAACACTAAGCTGATTCT
ACATGGTTGTAGCTTTTTTGGGTTTAATAATACTTGTGTAGAAGCTTGGGGGCAAGT
TGGTGTGAGGGGTTGTAGTTTTTATGCATGCTGGATTGCAACATCAGGTAGGGTCAA
GAGTCAGTTGTCTGTGAAGAAATGCATGTTTGAGAGATGTAATCTTGGCATACTGAA
TGAAGGTGAAGCAAGGGTCCGCCACTGCGCAGCTACAGAAACTGGCTGCTTCATTCT
AATAAAGGGAAATGCCAGTGTGAAGCATAATATGATCTGTGGACATTCGAATGAGA
GGCCTTATCAGATGCTGACCTGCGCTGGTGGACATTGCAATATTCTTGCTACCGTGC

ATATCGTTTCCCATGCACGCAAGAAATGGCCTGTATTTGAACATAATGTGATTACCA
AGTGCACCATGCACATAGGTGGTCGCAGGGGAATGTTTATGCCTTACCAGTGTAACA
TGAATCATGTGAAGGTGATGTTGGAACCAGATGCCTTTTCCAGAGTGAGCTTAACAG
GAATCTTTGATATGAATATTCAACTATGGAAGATCCTGAGATATGATGACACTAAAC
CGAGGGTGCGCGCATGCGAATGCGGAGGCAAGCATGCTAGATTCCAGCCGGTGTGC
GTGGATGTGACTGAAGACCTGAGACCCGATCATTTGGTGCTTGCCTGCACTGGAGCG
GAGTTCGGTTCTAGTGGTGAAGAAACTGACTAAAGTGAGTAGTGGGGCAATATGTG
GATGGGGACTTTCAGGTTGGTAAGGTGGACAGATTGGGTAAATTTTGTTAATTTCTG
TCTTGCAGCTGCCATGAGTGGAAGCGCTTCTTTTGAGGGGGGAGTATTTAGCCCTTA
TCTGACGGGCAGGCTCCCATCATGGGCAGGAGTTCGTCAGAATGTCATGGGATCCAC
TGTGGATGGGAGACCCGTCCAGCCCGCCAATTCCTCAACGCTGACCTATGCCACTTT
GAGTTCGTCATCATTGGATGCAGCTGCAGCCGCCGCCGCTACTGCTGCCGCCAACAC
CATCCTTGGAATGGGCTATTACGGAAGCATCGTTGCCAATTCCAGTTCCTCTAATAA
CCCTTCAACCCTGGCTGAGGACAAGCTGCTTGTTCTCTTGGCTCAGCTCGAGGCCTT
AACCCAACGCTTAGGCGAACTGTCTAAGCAGGTGGCCCAGTTGCGTGAGCAAACTG
AGTCTGCTGTTGCCACAGCAAAGTCTAAATAAAGATCTCAAATCAATAAATAAAGA
AATACTTGTTATAAAAACAAATGAATGTTTATTTGATTTTTCGCGCGCGGTATGCCCT
GGACCATCGGTCTCGATCATTGAGAACTCGGTGGATCTTTTCCAGTACCCTGTAAAG
GTGGGATTGAATGTTTAGATACATGGGCATTAGTCCGTCTCGGGGGTGGAGATAGCT
CCATTGAAGAGCCTCTTGCTCCGGGGTAGTGTTATAAATCACCCAGTCATAGCAAGG
TCGGAGTGCATGGTGTTGCACAATATCTTTTAGGAGCAGACTAATTGCAACGGGGAG
GCCCTTAGTGTAGGTGTTTACAAATCTGTTGAGCTGGGACGGGTGCATCCTGGGTGA
AATTATATGCATTTTGGACTGGATCTTGAGGTTGGCAATGTTGCCGCCTAGATCCCG
TCTCGGATTCATATTGTGCAGAACCACCAAGACAGTGTATCCGGTGCACTTGGGAAA
TTTATCATGCAGCTTAGAGGGAAAAGCATGAAAAAATTTGGAGACGCCTTTGTGACC
CCCCAGATTCTCCATGCACTCATCCATAATGATAGCGATGGGGCCGTGGGCAGCGGC
ACGGGCGAACACGTTCCGGGGGTCTGAAACATCATAGTTATGCTCCTGAGTCAGGTC
ATCATAAGCCATTTTAATAAACTTTGGGCGGAGGGTGCCAGATTGGGGGATGAAAG
TTCCCTCTGGCCCGGGAGCATAGTTTCCCTCACATATTTGCATTTCCCAGGCTTTCAG
TTCCGAGGGGGGGATCATGTCCACCTGCGGGGCTATAAAAAATACCGTTTCTGGAGC
CGGGGTGATTAACTGGGATGAGAGCAAATTCCTAAGCAGCTGAGACTTGCCGCACC
CAGTGGGACCGTAAATGACCCCAATTACGGGTTGCAGATGGTAGTTTAGGGAGCGA
CAGCTGCCGTCCTCCCGGAGCAGGGGGGCCACTTCGTTCATCATTTCCCTTACATGG
ATATTTTCCCGCACCAAGTCCGTTAGGAGGCGCTCTCCCCCAAGGGATAGAAGCTCC

TGGAGCGAGGAGAAGTTTTTCAGCGGCTTCAGCCCGTCAGCCATGGGCATTTTGGAA
AGAGTCTGTTGCAAGAGCTCGAGCCGGTCCCAGAGCTCGGTGATGTGCTCTATGGCA
TCTCGATCCAACAGACCTCCTCGTTTCGCGGGTTGGGACGGCTCCTGGAGTAGGGAA
TCAGACGATGGGCGTCCAGCGCTGCTAGGGTCCGATCCTTCCATGGTCGCAGCGTCC
GAGTCAGGGTTGTTTCCGTCACGGTGAAGGGGTGCGCGCCTGGTTGGGCGCTTGCGA
GGGTGCGCTTCAGACTCATCCTGCTGGTCGAGAACCGCTGCCGATCGGCGCCCTGCA
GGTCGGCCAGGTAGCAGTTTACCATGAGTTCGTAGTTGAGCGCCTCGGCCGCGTGGC
CTTTGGCACGGAGCTTACCTTTGGAAGTTTTATGGCAGGCGGGGCAGTAGATACATT
TGAGGGCATACAGCTTGGGCGCGAGGAAAATGGATTCGGGGGAGTATGCATCCGCA
CCGCAGGAGGCGCAGACGGTTTCGCACTCCACGAGCCAGGTCAGATCCGGCTCATC
GGGGTCAAAAACAAGTTTTCCGCCATGTTTTTTGATGCGTTTCTTACCTTTGGTTTCC
ATGAGTTCGTGTCCCCGCTGGGTGACAAAGAGGCTGTCCGTGTCCCCGTAGACCGAC
TTTATGGGCCTGTCCTCGAGCGGAGTGCCTCGGTCCTCTTCGTAGAGGAACCCAGCC
CACTCTGATACAAAAGCGCGTGTCCAGGCCAGCACAAAGGAGGCCACGTGGGAGGG
GTAGCGGTCGTTGTCAACCAGTGGGTCCACCTTCTCTACGGTATGTAAACACATGTC
CCCCTCCTCCACATCCAAGAATGTGATTGGCTTGTAAGTGTAGGCCACGTGACCAGG
GGTCCCCGCCGGGGGGGGTATAAAAGGGGGCGGGCCTCTGTTCGTCCTCACTGTCTTC
AGGATCGCTGTCCAGGAGCGCCAGCTGTTGGGGTAGGTATTCCCTCTCGAAGGCGG
GCATGACCTCTGCACTCAGGTTGTCAGTTTCTAGGAACGAGGAGGATTTGATATTGA
CAGTACCAGCAGAGACGCCTTTCATAAGACTCTCGTCCATCTGGTCAGAAAACACA
ATCTTCTTGTTGTCCAGCTTGGTGGCAAATGATCCATAAAGGGCATTGGACAGAAGC
TTGGCGATGGAGCGCATGGTTTGGTTCTTTTCCTTGTCCGCGCGCTCCTTGGCGGCGA
TGTTAAGCTGGACGTACTCGCGCGCCACACATTTCCATTCAGGGAAGATGGTTGTCA
GTTCATCCGGAACTATTCTGACTCGCCATCCCCTATTGTGCAGGGTTATCAGATCCAC
ACTGGTGGCCACCTCGCCTCGGAGGGGCTCATTGGTCCAGCAGAGTCGACCTCCTTT
TCTTGAACAGAAAGGTGGGAGGGGGTCTAGCATGAACTCATCAGGGGGGTCCGCAT
CTATGGTAAATATTCCCGGTAGCAAATCTTTGTCAAAATAGCTGATGGTGGCGGGAT
CATCCAAGGTCATCTGCCATTCTCGAACTGCCAGCGCGCGCTCATAGGGGTTAAGAG
GGGTGCCCCAGGGCATGGGGTGGGTGAGCGCGGAGGCATACATGCCACAGATATCG
TAGACATAGAGGGGCTCTTCGAGGATGCCGATGTAAGTGGGATAACAGCGCCCCCC
TCTGATGCTTGCTCGCACATAGTCATAGAGTTCATGTGAGGGGGCGAGAAGACCCG
GGCCCAGATTGGTGCGGTTGGGTTTTTCCGCCCTGTAAACGATCTGGCGAAAGATGG
CATGGGAATTGGAAGAGATAGTAGGTCTCTGGAATATGTTAAAATGGGCATGAGGT
AGGCCTACAGAGTCCCTTATGAAGTGGGCATATGACTCTTGCAGCTTGGCTACCAGC

TCGGCGGTGACGAGTACATCCAGGGCACAGTAGTCGAGAGTTTCCTGGATGATGTC
ATAACGCGGTTGGCTTTTCTTTTCCCACAGCTCGCGGTTGAGAAGGTATTCTTCGCGA
TCCTTCCAGTACTCTTCGAGGGGAAACCCGTCTTTTTCTGCACGGTAAGAGCCCAAC
ATGTAGAACTGATTGACTGCCTTGTAGGGACAGCATCCCTTCTCCACTGGAAGAGAG
TATGCTTGGGCTGCATTGCGCAGCGAGGTATGAGTGAGGGCAAAAGTGTCCCTGAC
CATGACTTTGAGGAATTGATACTTGAAGTCAATGTCATCACAGGCCCCCTGTTCCCA
GAGTTGGAAGTCCACCCGCTTCTTGTAGGCGGGGTTGGGCAAAGCGAAAGTAACAT
CATTGAAGAGGATCTTGCCGGCCCTGGGCATGAAATTTCGGGTGATTTTGAAAGGCT
GAGGGACCTCTGCTCGGTTATTGATAACCTGAGCGGCCAAGACGATCTCATCAAAGC
CATTGATGTTGTGCCCCACTATGTACAGTTCTAAGAATCGAGGGGTGCCCCTGACAT
GAGGCAGCTTCTTGAGTTCTTCAAAAGTGAGATCTGTAGGGTCAGTGAGAGCATAGT
GTTCGAGGGCCCATTCGTGCACGTGAGGGTTCGCTTTGAGGAAGGAGGACCAGAGG
TCCACTGCCAGTGCTGTTTGTAACTGGTCCCGGTACTGACGAAAATGCTGCCCGACT
GCCATCTTTTCTGGGGTGACGCAATAGAAGGTTTGGGGGTCCTGCCGCCAGCGATCC
CACTTGAGTTTCATGGCGAGGTCATAGGCGATGTTGACGAGCCGCTGGTCTCCAGAG
AGTTTCATGACCAGCATGAAGGGGATTAGCTGCTTGCCAAAGGACCCCATCCAGGT
GTAGGTTTCCACATCGTAGGTGAGGAAGAGCCTTTCTGTGCGAGGATGAGAGCCAA
TCGGGAAGAACTGGATCTCCTGCCACCAGTTGGAGGAATGGCTGTTGATGTGATGG
AAGTAGAACTCCCTGCGACGCGCCGAGCATTCATGCTTGTGCTTGTACAGACGGCCG
CAGTACTCGCAGCGATTCACGGGATGCACCTCATGAATGAGTTGTACCTGACTTCCT
TTGACGAGAAATTTCAGTGGAAAATTGAGGCCTGGCGTTTGTACCTCGCGCTCTACT
ATGTTGTCTGCATCGGCATGACCATCTTCTGTCTCGATGGTGGTCATGCTGACGAGC
CCTCGCGGGAGGCAAGTCCAGACCTCGGCGCGGCAGGGGCGGAGCTCGAGGACGA
GAGCGCGCAGGCCGGAGCTGTCCAGGGTCCTGAGACGCTGCGGAGTCAGGTTAGTA
GGCAGTGTCAGGAGATTGACTTGCATGATCTTTTCGAGGGCGTGAGGGAGGTTCAG
ATGGTACTTGATCTCCACGGGTCCGTTGGTGGAGATGTCGATGGCTTGCAGGGTTCC
GTGCCCCTTGGGTGCTACCACCGTGCCCTTGTTTTTCCTTTTGGGCGGCGGTGGCTCT
GTTGCTTCTTGCATGTTTAGAAGCGGTGTCGAGGGCGCGCACCGGGCGGCAGGGGC
GGTTCGGGACCCGGCGGCATGGCTGGCAGTGGTACGTCGGCGCCGCGCGCGGGTAG
GTTCTGGTACTGTGCTCTGAGAAGACTCGCATGCGCGACGACGCGGCGGTTGACATC
CTGGATCTGACGCCTCTGGGTGAAAGCTACCGGCCCCGTGAGCTTGAACCTGAAAG
AGAGTTCAACAGAATCAATCTCGGTATCGTTGACGGCGGCTTGCCTAAGGATTTCTT
GCACGTCGCCAGAGTTGTCCTGGTAGGCGATCTCGGCCATGAACTGCTCGATCTCTT
CCTCTTGAAGATCTCCGCGGCCCGCTCTCTCGACGGTGGCCGCCAGGTCGTTGGAGA

TGCGCCCAATGAGTTGAGAGAATGCATTCATGCCCGCCTCGTTCCAGACGCGGCTGT
AGACCACAGCCCCCACGGGATCTCTCGCGCGCATGACCACCTGGGCGAGGTTGAGC
TCCACGTGGCGGGTGAAGACCGCATAGTTGCATAGACGCTGGAAAAGGTAGTTGAG
TGTGGTGGCGATGTGCTCGGTGACGAAGAAATACATGATCCATCGTCTCAGCGGCAT
CTCGCTGACATCGCCCAGCGCTTCCAAGCGCTCCATGGCCTCGTAGAAGTCCACGGC
AAAGTTGAAAAACTGGGAGTTACGCGCGGACACGGTCAACTCCTCTTCCAGAAGAC
GGATGAGTTCGGCGACGGTGGTGCGCACCTCGCGCTCGAAAGCCCCTGGGATTTCTT
CCTCAATCTCTTCTTCTTCCACTAACATCTCTTCCTCTTCAGGTGGGGCTGCAGGAGG
AGGGGGAACGCGGCGACGCCGGCGGCGCACGGGCAGACGGTCGATGAATCTTTCAA
TGACCTCTCCGCGGCGGCGGCGCATGGTCTCGGTGACGGCACGACCGTTCTCCCTGG
GTCTCAGAGTGAAGACGCCTCCGCGCATCTCCCTGAAGTGGTGACTGGGAGGCTCTC
CGTTGGGCAGGGACACCGCGCTGATTATGCATTTTATCAATTGCCCCGTAGGTACTC
CGCGCAAGGACCTGATCGTCTCAAGATCCACGGGATCTGAAAACCTTTCGACGAAA
GCGTCTAACCAGTCGCAATCGCAAGGTAGGCTGAGCACTGTTTCTTGCGGGCGGGG
GCGGCTAGACGCTCGGTCGGGGTTCTCTCTTTCTTCTCCTTCCTCCTCTTTGGAGGGT
GAGACGATGCTGCTGGTGATGAAATTAAAATAGGCAGTTTTGAGACGGCGGATGGT
GGCGAGGAGCACCAGGTCTTTGGGTCCGGCTTGTTGGATGCGCAGGCGATGGGCCA
TTCCCCAAGCATTATCCTGACATCTGGCCAGATCTTTATAGTAGTCTTGCATGAGTCG
TTCCACGGGCACTTCTTCTTCGCCCGCTCTGCCATGCATGCGAGTGATCCCGAACCC
GCGCATGGGCTGGACAAGTGCCAGGTCCGCTACAACCCTTTCTGCGAGGATGGCTTG
CTGCACCTGGGTGAGGGTGGCTTGGAAGTCGTCAAAGTCCACGAAGCGGTGGTAAG
CCCCGGTGTTGATTGTGTAGGAGCAGTTGGCCATGACTGACCAGTTGACTGTCTGGT
GCCCCGGACGCACAATCTCGGTGTACTTGAGGCGCGAGTAGGCGCGGGTGTCAAAG
ATGTAATCGTTACAGGTGCGCACCAGGTACTGGTAGCCGATAAGAAAGTGCGGCGG
CGGCTGGCGGTATAGGGGCCATCGCTCTGTAGCCGGGGCGCCAGGGGCGAGGTCTT
CCAGCATGAGGCGGTGATAACCGTAGATGTACCTGGACATCCAGGTGATACCGGAG
GCGGTGGTGGATGCCCGCGGGAACTCGCGTACGCGGTTCCAGATGTTGCGCAGCGG
CATGAAGTAGTTCATGGTAGGCACGGTTTGGCCCGTGAGACGTGCACAGTCGTTGAT
GCTCTAGACATACGGGCAAAAACGAAAGCGGTCAGCGGCTCGTCTCCGTGGCCTGG
AGGCTAAGCGAACGGGTTGGGCTGCGCGTGTACCCCGGTTCGAATCTCGGATCAGG
CTGGAGCCGCAGCTAACGTGGTACTGGCACTCCCGTCTCGACCCAGGCCTGCACAA
AACCTCCAGGATACGGAGGCGGGTCGTTTTTTTTTTTTTTTGCTTTTTCCTGGATGGG
AGCCAGTGCTGCGTCAAGCTTTAGAACACTCAGTTCTCGGGGCTGGGAGTGGCTCGC
GCCCGTAGTCTGGAGAATCAATCGCCAGGGTTGCGTTGCGGTGTGCCCCGGTTCGAG

TCTTAGCGCGCCGGATCGGCCGGTTTCCGCGACAAGCGAGGGTTTGGCAGCCCCGTC
ATTTCTAAGACCCCGCCAGCCGACTTCTCCAGTTTACGGGAGCGAGCCCTCTTTTTTT
GTTTTTTTGTTGCCCAGATGCATCCCGTGCTGCGACAGATGCGCCCCCAGCAACAGC
CCCCTTCTCAGCAGCAGCTACAACAACAGCCACAAAAGGCTCTTCCTGCTCCTGTAA
CTACTGCGGCTGCAGCCGTCAGCGGCGCGGGGCAGCCCGCCTATGATCTGGACTTG
GAAGAGGGCGAGGGACTGGCGCGCCTGGGCGCACCATCGCCCGAGCGGCACCCGC
GGGTGCAACTGAAAAAGGACTCTCGCGAGGCGTACGTGCCCCAGCAGAACCTGTTC
AGGGACAGGAGCGGCGAGGAGCCTGAGGAAATGCGAGCTTCCCGCTTTAACGCGGG
TCGCGAACTGCGTCACGGTCTGGACCGAAGACGGGTGCTGCGTGATGATGATTTTGA
AGTCGATGAAGTGACAGGAATAAGTCCTGCTAGGGCACATGTGGCCGCGGCCAACC
TAGTATCAGCTTACGAGCAGACCGTGAAGGAGGAGCGCAACTTTCAAAAATCTTTC
AACAACCATGTGCGCACCCTGATTGCCCGCGAGGAAGTGACACTGGGACTGATGCA
CCTGTGGGACCTGATGGAAGCCATTACCCAGAACCCCACCAGCAAACCTCTAACCG
CTCAGCTGTTTCTGGTGGTGCAACATAGTAGAGACAATGAGGCATTTAGGGAGGCG
CTGTTGAACATTACTGAGCCCGAGGGGAGATGGTTGTATGATCTTATCAATATTCTG
CAAAGTATAATAGTGCAAGAACGTAGCCTGGGTCTAGCTGAGAAGGTGGCTGCTAT
TAACTACTCGGTCTTGAGCCTGGGCAAGCACTACGCTCGCAAGATCTACAAAACCCC
ATACGTACCTATAGACAAGGAGGTGAAGATAGATGGGTTTTATATGCGCATGACTCT
CAAGGTGCTGACCTTGAGTGACGATCTGGGAGTGTACCGCAACGACAGGATGCACC
GCGCAGTGAGCGCCAGCAGAAGGCGTGAGCTGAGCGACAGAGAACTTATGCACAG
CTTGCAAAGAGCTCTGACTGGGGCTGGAACCGAGGGGGAGAACTACTTTGACATGG
GAGCGGACTTGCAATGGCAGCCCAGTCGCAGGGCCCTGGACGCAGCAGGGTATGAG
CTTCCTTACATAGAAGAGGTGGATGAAGGCCAGGATGAGGAGGGCGAGTACCTGGA
AGACTGATGGCGCGACCATCCATATTTTTGCTAGATGGAACAGCAGGCACCGGACC
CCGCAAAACGGGCGGCGCTACAGAGCCAGCCGTCCGGCATTAACTCCTCGGACGAT
TGGAGCCAGGCCATGCAACGCATCATGGCGCTGACGACCCGCAACCCCGAAGCCTT
TAGGCAGCAACCCCAGGCCAACCGCCTTTCTGCTATCCTGGAGGCCGTAGTGCCCTC
CCGCTCCAACCCCACACACGAGAAGGTCCTGGCCATCGTGAACGCGCTGGTGGAGA
ACAAAGCCATACGTCCCGATGAGGCTGGGCTGGTATACAATGCCCTATTGGAGCGC
GTAGCCCGCTACAACAGCAGCAACGTGCAGACCAACCTGGACCGGATGGTGACCGA
TGTGCGCGAGGCCGTGTCTCAGCGCGAGCGGTTCCAGCGAGACGCCAATTTAGGGT
CGCTGGTGGCTTTGAACGCCTTCCTCAGCACTCAGCCTGCCAACGTGCCTCGCGGTC
AGCAAGACTACACAAACTTTCTAAGTGCATTGAGACTCATGGTGGCCGAAGTCCCTC
AAAGCGAAGTGTACCAGTCCGGGCCAGACTACTTTTTCCAGACCAGCAGACAGGGC

TTGCAGACAGTGAACCTGAGCCAGGCTTTTAAGAACCTGAATGGTCTGTGGGGAGT
GCGCGCCCCAGTGGGAGATCGGGCGACCGTGTCTAGCTTGCTGACCCCCAACTCCCG
CCTACTACTGCTCTTGGTAGCCCCATTCACTGACAGCGGTAGCATCGACCGTAATTC
GTACTTGGGCTATCTGTTGAACCTGTATCGCGAGGCCATAGGGCAAACTCAGGTAGA
TGAGCAAACCTATCAAGAAATTACCCAAGTGAGCCGCGCTCTGGGTCGGGAGGACA
CTGGCAGCTTGGAAGCCACCTTAAACTTCTTGCTGACCAACCGGTCGCAGAAGATCC
CTCCTCAGTATGCGCTTACCGCGGAGGAGGAACGGATCCTGAGATACGTGCAGCAG
AGCGTGGGACTGTTCCTAATGCAGGAGGGGGCGACTCCTACTGCTGCGCTCGATATG
ACAGCCCGAAACATGGAGCCCAGCATGTATGCCAGTAACCGGCCTTTTATCAATAA
ACTGCTAGACTACTTACACAGGGCGGCTGCTATGAACTCTGATTATTTCACCAATGC
TATCCTGAACCCCCATTGGCTGCCCCCACCTGGGTTCTATACGGGCGAGTATGACAT
TGCCCGACCCAATGACGGGTTTTTATGGGACGATGTGGACAGTAGTGTTTTCTCCCC
GCCTCCTGGTTATAACACTTGGAAGAAGGAAGGTGGCGATAGAAGGCACTCTTCCG
TGTCACTGTCCGGGGCAACGGGTGCTGCCGCAGCGGCTCCCGAGGCCGCAAGTCCTT
TCCCTAGTTTGCCATTTTCGCTAAACAGTGTACGCAGCAGTGAGCTGGGAAGAATAA
CCCGTCCTCGCTTGATCGGCGAGGAGGAGTATTTGAACGACTCCCTGTTGAGACCCG
AGAGGGAGAAGAATTTCCCCAACAACGGGATAGAAAGCTTGGTTGACAAAATGAAC
CGCTGGAAGACGTACGCGCACGATCCCCGGGCGCTGGGGGATAGCCGGGGCAGCGC
TACCCGTAAACGCCAGTGGCACGACAGGCAGCGGGGCCTGGTGTGGGCCGATGATG
ATTCCGCCGACGACAGCAGCGTGTTGGACTTGGGTGGGAGTGGTGGTAACCCGTTCG
CTCACCTGCGCCCCCGCGTCGGGCGCCTGATGTAAGAAACCGAAAATAAATACTCA
CCAAGGCCATGGCGACCAGCGTGCGTTCGTTTCTTCTCTGTTATATCTAGTATGATGA
GGCGAACCGTGCTAGGCGGAGCGGTGGTGTATCCGGAGGGTCCTCCTCCTTCGTACG
AGAGCGTGATGCAGCAGGCGGCGGCGGCGACGATGCAGCCACCACTGGAGGCTCCC
TTTGTACCCCCTCGGTACCTGGCACCTACGGAGGGGAGAAACAGCATTCGTTACTCG
GAGCTGGCACCATTGTATGATACCACCCGGTTGTATTTGGTGGACAACAAGTCCGCG
GACATCGCCTCACTGAACTATCAGAACGACCACAGCAACTTCCTCACCACGGTGGTG
CAAAACAATGACTTTACCCCCACGGAGGCCAGCACCCAGACCATCAACTTTGACGA
GCGGTCGCGATGGGGCGGTCAGCTGAAGACTATCATGCACACCAACATGCCCAACG
TGAACGAGTACATGTTTAGCAACAAGTTCAAAGCTCGGGTGATGGTGTCTAGAAAG
GCTCCTGAAGGTGTCACAGTAGATGACAATTATGATCACAAGCAGGATATTTTGGAA
TATGAGTGGTTTGAGTTTACTCTACCGGAAGGGAATTTCTCAGCCACAATGACCATT
GACCTAATGAACAATGCCATCATTGATAATTACCTTGAAGTGGGCAGACAGAATGG
AGTGTTAGAGAGTGACATTGGTGTTAAATTTGACACCAGGAACTTTAGACTGGGTTG

GGATCCGGAAACTAAGTTGATTATGCCTGGGGTTTACACCTATGAGGCATTCCATCC
TGACATTGTATTGTTGCCTGGTTGCGGAGTTGACTTTACTGAAAGTCGCCTTAGTAAC
TTGCTTGGTATCAGGAAAAGACACCCATTCCAGGAGGGTTTTAAGATCTTGTATGAG
GATCTTGAAGGGGGTAATATCCCGGCCCTGTTGGATGTAGAAGCCTATGAGAACAG
TAAGAAAGAACAAGAAGCCAAAACAGAAGCCGCTAAAGCTGCTGCTATTGCTAAAG
CCAACATAGTTGTCAGCGACCCTGTAAGGGTGGCTAATGCAGAAGAAGTCAGAGGA
GACAACTATACAGCTTCATCTGTTGCAACTGACGAATCGCTATTGGCTGCTGTGGCC
GAAACTACAGAGACAAAACTCACTATTAAACCTGTAGAAAAAGACAGCAAGAGTAG
AAGTTACAATGTCTTGGAAGATAAAGTGAATACAGCCTACCGCAGCTGGTACCTGTC
CTACAACTATGGTGACCCTGAAAAAGGAGTCCGTTCCTGGACACTGCTCACCACCTC
GGATGTCACCTGTGGAGCAGAGCAGGTGTACTGGTCGCTCCCAGACATGATGCAGG
ACCCTGTCACATTCCGTTCCACGAGACAAGTCAGCAACTATCCAGTGGTAGGTGCAG
AGCTCATGCCGGTCTTCTCAAAGAGTTTCTACAACGAGCAAGCCGTGTACTCCCAGC
AGCTTCGCCAGTCCACCTCGCTCACGCACGTCTTCAACCGCTTCCCTGAGAACCAGA
TCCTCATCCGCCCGCCAGCGCCCACCATTACCACCGTCAGTGAAAACGTTCCTGCTC
TCACAGATCACGGGACCCTGCCGTTGCGCAGCAGTATCCGGGGAGTCCAGCGCGTG
ACCGTTACTGACGCCAGACGCCGCACCTGCCCCTACGTCTACAAGGCCCTGGGCATA
GTCGCGCCGCGCGTCCTTTCAAGCCGCACTTTCTAAAAAAAAAAATGTCCATTCTTA
TCTCACCTAGTAATAACACCGGTTGGGGCCTGCGCGCGCCAAGCAAGATGTACGGA
GGTGCTCGCAAACGCTCTACACAGCACCCTGTGCGCGTGCGCGGGCACTTCCGCGCT
CCATGGGGCGCCCTCAAGGGTCGTGCCCGCACTAGAACCACCGTCGATGATGTGAT
CGACCAGGTGGTGGCCGATGCTCGTAATTATACTCCTACTGCACCTACATCTACTGT
GGATGCAGTTATTGACAGCGTAGTGGCTGACGCCCGCGCCTATGCTCGCCGGAAGA
GCAGGCGGAGACGCATCGCCAGGCGCCACCGGGCTACTCCCGCTATGCGAGCGGCA
AGAGCTCTGCTACGGAGGGCCAAACGCGTGGGGCGAAGAGCTATGCTTAGAGCGGC
CAGACGCGCGGCTTCAGGTGCCAGTGCCGGCAGGTCCCGCAGGCGCGCAGCCACGG
CGGCAGCAGCGGCCATTGCCAACATGGCCCAACCGCGAAGAGGCAATGTGTACTGG
GTGCGCGACGCCACCACCGGCCAGCGCGTGCCCGTGCGCACCCGCCCCCCTCGCTCT
TAGAAGATACTGAGCAGTCTCCGATGTTGTGTCCCAGCGAGGATGTCCAAGCGCAA
ATACAAGGAAGAGATGCTCCAGGTCATCGCGCCTGAAATCTACGGTCCGCCGGTGA
AGGATGAAAAAAAGCCCCGCAAAATCAAGCGGGTCAAAAAGGACAAAAAGGAAGA
AGATGGCAATGATGGTCTGGCGGAGTTTGTACGCGAGTTCGCCCCAAGGCGGCGTG
TGCAGTGGCGTGGACGCAAAGTGCGGCCTGTGCTGAGACCTGGAACCACGGTGGTC
TTTACGCCCGGCGAGCGCTCCAGCACTGCTTTTAAGCGGTCCTATGATGAGGTGTAT

GGGGATGATGATATTCTGGAGCAGGCGGCCGACCGCCTGGGCGAGTTTGCTTATGG
CAAGCGCTCCCGCTCGAGCCCCAAGGAGGAGGCGGTGTCCATTCCCTTGGACAATG
GGAATCCCACCCCTAGTCTCAAGCCAGTCACCCTGCAGCAAGTGCTGCCCGTGCCTC
CACGCAGAGGCAACAAGCGAGAGGGTGAGGATCTGTATCCCACTATGCAATTGATG
GTGCCCAAGCGCCAGCGGCTGGAGGACGTGCTGGAGAAAATGAAAGTGGATCCCGA
TATACAACCTGAGGTCAAAGTGAGACCCATCAAGCAGGTGGCGCCAGGTTTGGGAG
TACAAACCGTAGACATCAAGATTCCCACCGAGTCCATGGAAGTCCAAACCGAACCT
GCAAAGCCCACAACCACCTCCATTGAGGTGCAAACGGATCCCTGGATGACCGCACC
CGTTACAACTCCAGCTGCTGTCAACACCACTCGAAGATCCCGGCGAAAGTACGGTCC
AGCAAGTTTGCTGATGCCAAATTATGCTCTGCACCCATCCATTATTCCAACTCCGGG
TTACCGAGGCACTCGCTACTACCGCAGCAGGAGCAGCACTTCCCGCCGTCGCCGCA
AAACACCTGCAAGTCGTAGTCACCGTCGTCGCCGCCGCCCCACCAGCAATCTGACTC
CCGCTGCTCTGGTGCGGAGAGTGTATCGCGATGGCCGCGCGGATCCCCTGACGTTGC
CGCGCGTACGCTACCATCCAAGCATCACAACTTAACAACTGTTGCCGCTGCCTCCTT
GCAGATATGGCCCTCACTTGCCGCCTTCGTGTCCCCATTACTGGCTACCGAGGAAGA
AACTCGCGCCGTAGAAGAGGGATGTTGGGGCGCGGAATGCGACGCCACAGGCGGC
GGCGCGCTATCAGCAAGAGGCTGGGGGGTGGCTTTCTGCCTGCTCTGATCCCCATCA
TAGCCGCGGCGATCGGGGCGATACCAGGCATAGCTTCCGTGGCGGTTCAGGCCTCG
CAGCGCCACTGACATTGGAAAAACTTATAAATAAAACAGAATGGACTCTGATGCTC
CTGGTCCTGTGACTATGTTTTTGTAGAGATGGAAGACATCAATTTTTCATCCCTGGCT
CCGCGACACGGCACGAGGCCGTACATGGGCACCTGGAGCGACATCGGCACCAGCCA
ACTGAACGGGGGCGCCTTCAATTGGAGCAGTATCTGGAGCGGGCTTAAAAATTTTG
GCTCTACCATAAAAACCTATGGGAACAAAGCTTGGAACAGCAGCACAGGGCAGGCA
TTGAGAAATAAGCTTAAAGAGCAAAACTTCCAACAGAAGGTGGTTGATGGAATCGC
CTCTGGTATCAATGGGGTGGTGGATCTGGCCAACCAGGCCGTGCAGAAACAGATAA
ACAGCCGCATTGACCCGCCGCCGTCAGCCCCGGGTGAAATGGAAGTGGAGGAAGAT
CTCCCTCCCCTTGAAAAGCGGGGCGACAAGCGTCCGCGCCCCGATCTGGAGGAGAC
ACTAGTCACACGCTCAGACGACCCGCCCTCCTACGAGGAGGCAGTGAAGCTTGGAA
TGCCCACCACCAGACCTGTAGCCCCCATGGCTACCGGGGTAATGAAACCTTCTCAGT
CACACCGACCCGCTACCTTGGACTTGCCTCCCCCTGCTGTTGCAGCGCCTGCTCGCA
AGCCTGTCGCTACCCCGAAGCCCACCACCGTACAGCCCGTCGCCGTAGCCAGACCG
CGTCCTGGGGGCACTCCACGTCCGAATGCAAACTGGCAGAGTACTCTGAACAGCAT
CGTGGGTCTGGGCGTGCAAAGTGTAAAGCGCCGTCGCTGCTTTTAAATTAATATGGA
GTAGCGCTTAACTTGCCTGTCTGTGTGTATGTGTCATCATCACGCCGCCGCCGCAGC

AACAGCAGAGGAGCAAGGAAGAGGTCGCGCGCCGAGGCTGAGTTGATTTCAAGATG
GCCACCCCATCGATGCTGCCCCAGTGGGCATACATGCACATCGCCGGACAGGATGC
TTCGGAGTACCTGAGTCCGGGTCTGGTGCAGTTCGCCCGCGCCACAGACACCTACTT
CAATCTGGGGAACAAGTTTAGGAACCCCACCGTGGCGCCCACCCATGATGTGACCA
CCGACCGCAGTCAGCGGCTGATGCTGCGCTTTGTGCCCGTTGACCGGGAAGACAAT
ACCTACGCATACAAAGTTCGATACACCTTGGCTGTGGGCGACAACAGAGTGCTGGA
TATGGCCAGCACTTTCTTTGACATTCGGGGTGTGTTGGATAGAGGCCCTAGCTTCAA
GCCATACTCTGGCACTGCTTACAACTCGTTGGCCCCTAAGGGCGCTCCCAATACATC
TCAGTGGATTGCTGAAGGCGTAAAAAAAGAAGATGGGGGATCTGACGAAGAGGAA
GAGAAAAATCTCACCACTTACACTTTTGGAAATGCCCCAGTGAAAGCAGAAGGTGG
TGATATCACTAAAGACAAAGGTCTTCCAATTGGTTCAGAAATTACAGACGGCGAAG
CCAAACCAATTTATGCAGATAAACTATACCAACCAGAACCTCAGGTGGGAGATGAA
ACTTGGACTGACACAGATGGAACAACTGAGAAGTATGGTGGTAGAGCTCTAAAGCC
AGAAACTAAAATGAAACCCTGCTATGGGTCTTTTGCTAAACCCACTAACGTCAAAGG
CGGACAGGCAAAACAAAAAACTACTGAACAACCGCAAAACCAGCAGGTTGAATAT
GATATTGACATGAACTTTTTTGATGAAGCGTCACAGAAAGCAAACTTCAGTCCAAAA
ATTGTGATGTATGCAGAAAATGTAGACTTGGAAACCCCAGACACTCATGTGGTGTAC
AAACCTGGTACTTCAGAAGAAAGTTCTCATGCTAATCTGGGTCAACAATCTATGCCC
AACAGACCCAACTACATTGGCTTTAGAGATAACTTTATTGGACTTATGTACTACAAC
AGTACTGGCAACATGGGAGTGCTGGCAGGTCAAGCATCCCAATTGAATGCGGTGGT
TGACTTGCAGGACAGAAACACAGAACTATCATATCAACTACTGCTTGACTCTCTGGG
TGACAGAACCAGATACTTCAGCATGTGGAATCAAGCAGTCGATAGCTATGATCCTG
ATGTGCGCATTATTGAAAATCATGGGGTGGAAGATGAGCTTCCCAACTACTGCTTTC
CATTGGATGGAGTAGGGGTACCAATAAGTAGTTACAAAATAATTGAACCAAACGGA
CAGGGTGCAGATTGGAAAGAGCCTGACATAAATGGAACAAGTGAAATTGGACAAG
GAAATCTCTTTGCCATGGAAATTAACCTCCAAGCTAATCTCTGGAGAAGTTTTCTTTA
TTCCAATGTGGCTCTGTATCTCCCAGACTCCTACAAATACACCCCAGCCAATGTCAC
TCTTCCAACTAACACCAACACTTATGACTACATGAATGGGCGGGTGGTTCCCCCATC
CCTGGTGGATACCTACGTAAACATTGGCGCCAGATGGTCTTTGGATGCCATGGACAA
TGTCAACCCCTTTAACCATCACCGCAACGCTGGCCTGCGATACCGGTCCATGCTTTT
GGGCAATGGTCGTTACGTGCCTTTCCACATTCAAGTGCCTCAGAAATTCTTTGCTGTG
AAGAACCTGCTGCTTCTACCCGGTTCTTACACCTACGAGTGGAACTTCAGAAAGGAT
GTGAACATGGTCCTGCAGAGTTCCCTTGGTAATGATCTCCGGGTCGATGGTGCCAGC
ATAAGTTTTACCAGCATCAATCTCTATGCCACCTTCTTCCCCATGGCCCACAACACTG

CCTCCACCCTTGAAGCCATGCTGCGCAATGACACCAATGATCAATCATTCAATGACT
ACCTTTCTGCTGCCAACATGCTCTACCCCATCCCGGCCAACGCTACCAACGTTCCCA
TCTCCATTCCCTCTCGCAACTGGGCCGCCTTCAGAGGCTGGTCCTTCACCAGACTCA
AAACCAAGGAGACTCCCTCTTTGGGATCAGGGTTCGATCCCTACTTTGTTTACTCTG
GTTCTATACCCTACCTGGATGGTACCTTCTACCTTAACCACACTTTCAAGAAAGTCTC
CATCATGTTTGACTCTTCAGTGAGCTGGCCTGGTAATGACAGATTGCTAAGTCCAAA
TGAGTTCGAAATCAAGCGCACAGTTGATGGGGAAGGCTACAATGTGGCCCAATGTA
ACATGACCAAAGACTGGTTCCTGGTCCAGATGCTTGCCAACTACAACATTGGATACC
AGGGCTTCTACGTTCCTGAGGGTTACAAGGATCGCATGTACTCCTTCTTCAGAAACT
TCCAGCCCATGAGTAGACAGGTGGTTGATGAGATTAACTACAAAGACTATAAAGCT
GTCGCCGTACCCTACCAGCATAATAACTCTGGCTTTGTGGGTTACATGGCTCCTACC
ATGCGTCAGGGTCAAGCGTACCCTGCTAACTACCCATACCCCCTAATTGGAACCACT
GCAGTAACCAGTGTCACCCAGAAAAAATTCCTGTGCGACAGGACCATGTGGCGCAT
CCCATTCTCTAGCAACTTCATGTCCATGGGTGCCCTTACAGACCTGGGACAGAACTT
GCTGTATGCCAACTCGGCCCATGCGCTGGACATGACTTTTGAGGTGGATCCCATGGA
TGAGCCCACCCTGCTTTATCTTCTTTTCGAAGTCTTCGACGTGGTCAGAGTGCACCAG
CCACACCGCGGCGTCATCGAGGCCGTCTACCTGCGCACACCGTTCTCGGCCGGCAAC
GCCACCACATAAGAAGCCTCTTGCTTCTTGCAAGCAGCAGCTGCAGCCATGTCATGC
GGGTCCGGAAACGGCTCCAGCGAGCAAGAGCTCAAAGCCATCGTCCGAGACCTGGG
CTGCGGACCCTATTTCCTGGGAACCTTTGACAAGCGTTTCCCGGGGTTCATGGCCCC
CGACAAGCTCGCCTGCGCCATAGTCAACACTGCCGGACGCGAGACGGGGGGAGAGC
ACTGGCTGGCTTTTGGTTGGAACCCGCGCTCCAACACCTGCTACCTTTTTGATCCTTT
TGGGTTCTCGGATGAGCGACTCAAACAGATTTACCAGTTTGAGTACGAGGGGCTCCT
GCGCCGCAGTGCCCTTGCTACCAAAGACCGCTGCATCACCCTGGAAAAGTCCACCC
AGAGCGTGCAGGGCCCGCGCTCAGCCGCCTGTGGACTTTTTTGCTGTATGTTCCTTC
ATGCCTTTGTGCACTGGCCCGACCGCCCCATGAACGGAAACCCCACCATGAAGTTGC
TGACTGGGGTGTCAAACAGCATGCTCCAATCACCCCAAGTCCAGCCCACCCTGCGTC
GCAACCAGGAGGCGCTATATCGCTTCCTAAACACCCACTCATCTTACTTTCGTTCTC
ACCGCGCACGCATCGAAAGGGCCACCGCGTTTGACCGTATGGATATGCAATAAGTC
ATGTAAAACCGTGTTCAATAAAAAGCACTTTATTTTTACATGCACTAAGGCTCTGGT
TTTTTGCTCATTCGTTTTCATCATTCACTCAGAAATCAAATGGGTTCTGGCGTGAGTC
AGAGTGACCCGTGGGCAGGGAGACGTTGCGGAACTGTAACCTGTTCTGCCACTTGA
ACTCGGGGATCACCAGCTTGGGAACTGGAATTTCGGGAAAGGTGTCTTGCCACAACT
TTCTGGTCAGTTGCAGGGCGCCAAGCAGGTCAGGAGCAGAGATCTTGAAATCACAG

TTGGGGCCGGCATTCTGGACACGGGAGTTGCGGTACACTGGGTTGCAACACTGGAA
CACCATCAAGGCTGGGTGTCTCACGCTTGCCAGCACGGTCGGGTCACTGATGGTAGT
CACATCCAAGTCTTCAGCATTGGCCATTCCAAAGGGGGTCATCTTACAGGTCTGCCT
GCCCATCACGGGAGCGCAGCCTGGCTTGTGGTTGCAATCGCAATGAATGGGGATCA
GCATCATCCTGGCTTGGTCGGGGGTTATCCCTGGGTACACGGCCTTCATGAAGGCTT
CGTACTGCTTGAAAGCTTCCTGAGCCTTACTTCCCTCGGTGTAAAACATCCCACAGG
ACTTGCTGGAAAATTGGTTAGTAGCACAGTTGGCATCATTCACACAGCAGCGGGCAT
CGTTGTTGGCCAACTGGACCACATTTCTGCCCCAGCGGTTCTGGGTGATCTTGGCTCT
GTCTGGGTTCTCCTTCATAGCGCGCTGCCCGTTTTCGCTCGCCACATCCATCTCGATA
ATGTGGTCCTTCTGGATCATAATAGTGCCATGCAGGCATTTCACCTTGCCTTCGTAAT
CGGTGCATCCATGAGCCCACAGAGCGCACCCGGTGCACTCCCAATTATTGTGGGCG
ATCTCAGAATAAGAATGCACCAATCCCTGCATGAATCTTCCCATCATCGCTGTCAGG
GTCTTCATGCTACTAAATGTCAGCGGGATGCCACGGTGCTCCTCGTTCACATACTGG
TGGCAGATACGCTTGTACTGCTCGTGCTGCTCTGGCATCAGCTTGAAAGAGGTTCTC
AGGTCATTATCCAGCCTATACCTCTCCATTAGCACAGCCATCACTTCCATGCCCTTCT
CCCAGGCAGATACCAGGGGCAAGCTCAAAGGATTCCTAACAGCAATAGAAGTAGCT
CCTTTAGCTATAGGGTCATTCTTGTCGATCTTCTCAACACTTCTCTTGCCATCCTTCTC
AATGATGCGCACCGGGGGGTAGCTGAAGCCCACGGCCACCAACTGAGCCTGTTCTC
TTTCTTCTTCGCTGTCCTGGCTGATGTCTTGCAGAGGGACATGCTTGGTCTTCCTGGG
CTTCTTCTTGGGAGGGATCGGGGGAGGACTGTTGCTCCGTTCCGGAGACAGGGATGA
CCGCGAAGTTTCGCTTACCAGTACCACCTGGCTCTCGATAGAAGAATCGGACCCCAC
GCGACGGTAGGTGTTCCTCTTCGGGGGCAGAGGTGGAGGCGACTGAGATGGGCTGC
GGTCCGGCCTTGGAGGCGGATGGCTGGCAGAGCCCATTCCGCGTTCGGGGGTGTGCT
CCCGTTGGCGGTCGCTTGACTGATTTCCTCCGCGGCTGGCCATTGTGTTCTCCTAGGC
AGAGAAACAACAGACATGGAAACTCAGCCATCACTGCCAACATCGCTGCAAGCGCC
ATCACACCTCGCCCCCAGCAGCGACGAGGAGGAGAGCTTAACCACCCCACCACCCA
GTCCCGCTACCACCACCTCTACCCTCGATGATGAGGAGGAGGTCGACGCAGCCCAG
GAGATGCAGGCGCAGGATAATGTGAAAGCGGAAGAGATTGAGGCAGATGTCGAGC
AGGACCCGGGCTATGTGACACCGGCGGAGCACGAGGAGGAGCTGAAACGTTTTCTA
GACAGAGAGGATGACGACCGCCCAGAGCATCACCAGGAGGCTGGCCTCGGGGATC
ATGTTGCCGACTACCTCTCCGGGCTTGGGGGGGAGGACGTGCTCCTCAAACATCTAG
CAAGGCAGTCGATCATAGTTAAAGACGCACTACTCAACCTCACCGAAGTGCCCATC
AGTGTGGAAGAGCTTAGCCGCGCCTACGAGCTGAACCTCTTTTCGCCTCAGATACCC
CCCAAGCGGCAGCGAAACGGCACCTGCGAGGCCAACCCTCGACTCAACTTCTATCC

AGCTTTTACTGTCCCCGAAGTGCTGGCCACCTACCACATCTTTTTTAAGAACCAAAA
GATTCCAGTCTCCTGCCGCGCCAACCGCACCCGCGCAGATGCCCTTCTCAACTTGGG
TCCGGGAGCTCGTTTACCTGATATAGCTTCCTTGGAAGAGGTTCCAAAGATCTTTGA
GGGTCTGGGAAGTGATGAGACTCGGGCCGCAAATGCTCTGCAACAGGGAGAGAATG
GCATGGATGAACATCACAGCGCTCTAGTGGAACTGGAGGGTGACAATGCCCGGCTT
GCAGTGCTCAAGCGCAGTATCGTGGTCACCCATTTTGCCTACCCCGCTGTTAACCTG
CCGCCCAAAGTCATGAGCGCTGTCATGGACCATCTGCTCATCAAACGAGCAAGTCC
ACTTTCAGAAAACCAGAACATGCAGGATCCAGACGCCTCGGACGAGGGCAAGCCGG
TAGTCAGTGACGAGCAGCTATCTCGCTGGCTGGGTACCAACTCCCCCCGAGATTTGG
AAGAAAGACGCAAGCTTATGATGGCTGTAGTGCTAGTAACTGTTGAGTTGGAGTGTC
TGCGCCGCTTTTTTACCGACCCCGAGACCCTGCGCAAGCTAGAGGAGAACCTGCACT
ACACCTTCAGACATGGCTTCGTGCGCCAGGCATGCAAGATCTCCAACGTGGAGCTCA
CCAACCTGGTTTCATACATGGGCATTTTGCATGAGAACCGGCTAGGGCAGAGCGTTC
TGCACACCACCCTGAAGGGGGAGGCCCGCCGCGACTACATCCGAGACTGTGTCTAC
CTCTACCTCTGCCATACCTGGCAGACTGGTATGGGTGTGTGGCAACAGTGTTTGGAA
GAGCAGAACCTTAAAGAGCTGGACAAGCTCTTGCAGAGATCCCTCAAAGCCCTGTG
GACAGGTTTTGACGAGCGCACCGTCGCCTCGGACCTGGCGGACATCATCTTCCCCGA
GCGTCTTAGGGTTACTCTGCGAAACGGCCTGCCAGACTTCATGAGCCAGAGCATGCT
TAACAACTTTCGCTCTTTCATCCTGGAACGCTCCGGTATCCTGCCTGCCACCTGCTGT
GCGCTGCCCTCCGACTTTGTGCCTCTCACCTACCGCGAGTGCCCACCGCCGCTATGG
AGCCACTGCTACCTATTCCGCCTGGCCAACTACCTCTCCTACCACTCGGATGTGATA
GAGGATGTGAGCGGAGACGGCCTGCTGGAATGCCACTGCCGATGCAATTTATGCAC
ACCCCACCGCTCCCTCGCCTGCAACCCCCAGTTGCTAAGCGAGACCCAGATCATCGG
CACCTTCGAGTTGCAGGGTCCCAACAGTGAAGGCGAGGGGTCTTCTCCGGGGCAGA
GTCTGAAACTGACACCGGGGCTGTGGACCTCCGCCTACCTGCGCAAGTTTTATCCCG
AGGACTATCATCCCTATGAGATCAGGTTCTATGAGGACCAGTCACATCCTCCCAAAG
TCGAGCTCTCAGCCTGCGTCATCACCCAGGGGGCAATTCTGGCCCAATTGCAAGCCA
TCCAAAAATCCCGCCAAGAATTTCTGCTGAAAAAGGGAAGCGGGGTCTACCTTGAC
CCCCAGACCGGTGAGGAGCTCAACACAAGGTTCCCCCAGGATGTCCCATCGCCGAG
GAAGCAAGAAGCTGAAGGTGCAGCTGTCACCCCCAGAGGATATGGAGGAAGACTG
GGACAGTCAGGCAGAGGAGGAGATGGAAGATTGGGACAGCCAGGCAGAGGAGGTG
GACAGCCTGGAGGAAGACAGTTTGGAGGAGGAAGACGAGGAGGCAGAGGAGGTGG
AAGAAGCAACCGCCGCCAAACAGTTGTCATCGGCGGCGGAGACAAGCAAGTCCCCA
GACAGCAGCACGGCTACCATCTCCGCTCCGGGTCGGGGGGCCCAGCGGCGGCCCAA

CAGTAGATGGGACGAGACCGGGCGATTTCCAAACCCGACCACCGCTTCCAAGACCG
GTAAGAAGGAGCGACAGGGATACAAGTCCTGGCGTGGACATAAAAACGCTATCATC
TCCTGCTTGCATGAATGCGGGGGCAACATATCCTTCACCCGGCGATACCTGCTTTTC
CACCACGGTGTGAACTTCCCCCGCAATATCTTGCATTACTACCGTCACCTCCACAGC
CCCTACTGCAGTCAGCAAGTCCCGGCAACCCCGACAGAAAAAGACAGCAGCGACAA
CGGTGACCAGAAAACCAGCAGTTAGAAAATCCACAACAAGTGCAGCAGGAGGAGG
ACTGAGGATCACAGCGAACGAGCCAGCGCAGACCAGAGAGCTGAGGAACCGGATC
TTTCCAACCCTCTATGCCATCTTCCAGCAGAGTCGGGGGCAAGAGCAGGAATTGAAA
GTAAAAAACCGATCTCTGCGCTCGCTCACCAGAAGTTGTTTGTATCACAAGAGCGAA
GACCAACTTCAGCGCACTCTCGAGGACGCCGAGGCTCTCTTCAACAAGTACTGCGCG
CTGACTCTTAAAGAGTAGCCCTTGCCCGCGCTCATTCGAAAACGGCGGGAATCACGT
CACCCTTGGCAGCTGTCCTTTGCCCTCGTCATGAGTAAAGACATTCCCACGCCTTAC
ATGTGGAGCTATCAGCCCCAAATGGGGTTGGCAGCAGGTGCTTCCCAGGACTACTCC
ACCCGCATGAATTGGCTTAGCGCCGGGCCCTCAATGATATCACGGGTTAATGATATA
CGAGCTTATCGAAACCAGTTACTCCTAGAACAGTCAGCTCTTACCACCACACCCCGC
CAACACCTTAATCCCCGAAATTGGCCCGCCGCCCTGGTGTACCAGGAAAATCCCGCT
CCCACCACCGTACTACTTCCTCGAGACGCCCAGGCCGAAGTTCAGATGACTAACGCA
GGTGTACAGCTGGCGGGCGGTTCCGCCCTATGTCGTCACCGGCCTCAACAGAGTATA
AAACGCCTGGTGATCAGAGGCCGAGGTATCCAGCTCAACGACGAGTCGGTTAGCTC
TTCGCTTGGTCTGCGACCAGACGGAGTCTTCCAGATCGCCGGCTGTGGGAGATCTTC
CTTCACTCCTCGTCAGGCTGTGCTGACTTTGGAGAGTTCGTCCTCGCAGCCCCGCTCG
GGCGGCATCGGAACTCTCCAGTTTGTGGAGGAGTTTACTCCCTCTGTCTACTTCAAC
CCCTTCTCCGGCTCTCCTGGCCAGTACCCGGACGAGTTCATACCGAACTTCGACGCA
ATCAGCGAGTCAGTGGATGGCTATGATTGATGTCTAATGGTGGCGCGGCTGAGCTAG
CTCGACTGCGACACCTAGACCACTGCCGCCGCTTTCGCTGTTTCGCCCGGGAACTCA
CCGAGTTCATTTACTTCGAACTCTCCGAGGAGCACCCTCAGGGTCCGGCCCACGGAG
TGCGGATTACCATCGAAGGGGGAATAGACTCTCGCCTGCATCGCATCTTCTCCCAGC
GGCCCGTGCTGATTGAGCGCGACCAGGGAAATACAACCATCTCCATCTACTGCATCT
GTAACCACCCCGGATTGCATGAAAGCCTTTGCTGTCTTGTTTGTGCTGAGTTTAATAA
AAACTGAGTTAAGACCCTCCTACGGACTACCGCTTCTTCAATCAGGACTTTACAACA
CCAACCAGATCTTCCAGAAGACCCAGACCCTTCCTCCTCTGATCCAGGACTCTAACT
CTACCTTACCAGCACCCTCCACTACTAACCTTCCCGAAACTAACAAGCTTGGATCTC
ATCTGCAACACCGCCTTTCACGAAGCCTTCTTTCTGCCAATACTACCACTCCCAAAA
CCGGAGGTGAGCTCCGCGGTCTTCCTACTGACGACCCCTGGGTGGTAGCGGGTTTTG

TAACGTTAGGATTAGTTGCGGGTGGGCTTGTGCTAATCCTTTGCTACCTATACACAC
CTTGCTGTGCATATTTAGTCATATTGTGCTGTTGGTTTAAGAAATGGGGGCCATACTA
GTCGTGCTTGCTTTACTTTCGCTTTTGGGTCTGGGCTCTGCTAATCTCAATCCTCTTGA
TCACGATCCATGTCTAGACTTCGACCCAGAAAATTGCACACTTACTTTTGCACCCGA
CACAAGCCGTCTCTGTGGAGTTCTTATTAAGTGCGGATGGGACTGCAGGTCCGTTGA
AATTACACATAATAACAAAACATGGAACAATACATTATCCACCACATGGGAACCAG
GAGTTCCCGAGTGGTATACTGTCTCTGTCCGAGGTCCTGACGGTTCCATTCGCATTA
GTAACAACACTTTCATTTTTTCTGAAATGTGCGATCTGGCCATGTTTATGAGCAAAC
AGTATGACCTATGGCCTCCTAGCAAAGAGAACATTGTGGCATTTTCCATTGCTTATT
GCTTGGTAACATGCATCATCACTGCTATCATTTGTGTGTGCATACACTTGCTTATAGT
TATTCGCCCTAGACAAAGCAATGAGGAAAAAGAGAAAATGCCTTAACCTTTTTCCTC
ATACCTTTTCTTTACAGCATGGCTTCTGTTACAGCTCTAATTATTGCCAGCATTGTCA
CTGTCGCTCACGGGCAAACAATTGTCCATATTACCTTAGGACATAATCACACTCTTG
TAGGGCCCCCAATTACTTCAGAGGTTATTTGGACCAAACTTGGAAGTGTTGATTATT
TTGATATAATTTGCAACAAAACTGAACCAATATTTGTAATCTGTAACAGACAAAATC
TCACGTTAATTAATGTTAGCAAAATTTATAACGGTTACTATTATGGTTATGATAGATC
CAGTAGTCAATATAAAAATTACTTAGTTCGCATAACTCAGCCCAAATCAACAGTGCC
AACTATGACAATAATTAAAATGGCTAATAAAGCATTAGAAAATTTTACATTACCAAC
AACGCCCAATGAAAAAAACATTCCAAATTCAATGATTGCAATTATTGCGGCGGTGG
CATTGGGAATGGCACTAATAATAATATGCATGTTCCTATATGCTTGTTGCTATAAAA
AGTTTCAACATAAACAGGATCCACTACTAAATTTTAACATTTAATTTTTTATACAGAT
GATTTCCACTACAATTTTTATCATTACTAGCCTTGCAGCTGTAACTTATGGCCGTTCA
CACCTAACTGTACCTGTTGGCTCAACATGTACACTACAAGGACCCCAAGAAGGCTAT
GTCACTTGGTGGAGAATATATGATAATGGAGGGTTCGCTAGACCATGTGATCAGCCT
GGTACAAAATTTTCATGCAACGGAAGAGACTTGACCATTATTAACATAACATTAAAT
GAGCAAGGCTTCTATTATGGAACCAACTATAAAAATAGTTTAGATTACAACATTATT
GTAGTGCCAGCCACCACTTCTGCTCCCCGCAAATCCACTTTCTCTAGCAGCAGTGCC
AAAGCAAGCACAATTCCTAAAACAGCTTCTGCTATGTTAAAGCTTCGAAAAATCGCT
TTAAGTAATTCCACAGCAGCTCCCAATACAATTCCTAAATCAACAATTGGCATCATT
ACTGCCGTGGTAGTGGGATTAATGATTATATTTTTGTGCATAATGTACTACGCCTGCT
GCTATAGAAAACATGAACAAAAAGGTGATGCATTACTAAATTTTGATATTGTTTCAA
TCAAATGCCACTAACACTCTCAATGTGCAGACTACTTTAAAACATGACATGGAAAAC
CACACTACCTCCTATGCATACACAAATATTCAGCCTAAATACGCTATGCAACTTAGA
AATCACCATACTAATTGTAATTGGAATTCTTACACTATCTGTTATTCTTTATTTTATAT

TCTGCCGTCAAATACCCAATGTTCATAGAAATTCTAAAAGACGTCCCATCTATTCTC
CTATGATTAGTCGTCCCCATATGGCTCTGAATGAAATCTAAGATCTTTTTTTTTCTTTT
ACAGTATGGTGAACATCAATCATGATTCCTAGAAATTTCTTCTTCACCATACTCATCT
GTGCTTTCAATGTCTGTGCTACTTTCACAGCAGTAGCCACTGCAAGCCCAGACTGTA
TAGGACCATTTGCTTCCTATGCACTTTTTGCCTTTGTTACTTGCATCTGCGTGTGTAG
CATAGTCTGCCTGGTTATTAATTTTTTCCAACTGGTAGACTGGATCTTTGTGCGAATT
GCCTACCTACGTCACCATCCCGAATACCGCAATCAAAATGTTGCGGCACTTCTTAGG
CTTATTTAAAACCATGCAGGCTATGCTACCAGTTATTTTAATTCTGCTACTACCCTGC
ATTGCCCTACCTTCCACCGCCACTCGCGCTACACCTGAACAACTTAGAAAATGCAAA
TTTCAACAACCATGGTCATTTCTTGATTGCTACCATGAAAAATCTGATTTTCCCACAT
ACTGGATAGTGATTGTTGGAATAATTAACATACTTTCATGTACCGTTTTCTCAATCAC
AATATACCCCACATTTAATTTTGGGTGGAATTCTCCCAATGCACTGGGTTACCCACA
AGAACTAGATGAACATATCCCACTACAACACATACAACAACCACTAGCATTGGTAG
AGTATGAAAATGAGCCACAACCTTCACTGCCTCCTGCTATTAGTTACTTCAACCTAA
CCGGCGGAGATGACTGAAATACTCACCACCTCCAATTCCGCCGAGGATCTGCTTGAT
ATGGACGGCCGCGCCTCAGAACAGCGACTCGCCCAACTACGCATCCGCCAGCAGCA
GGAACGCGTGACCAAAGAGCTCAGAGATGTCATCCAAATTCACCAATGCAAAAAAG
GCATATTTTGTTTGGTAAAACAAGCCAAGATATCCTACGAGATCACCGCTACTGACC
ATCGCCTTTCTTACGAACTTGGCCCCCAACGACAAAAATTTACATGCATGGTGGGAA
TCAACCCTATAGTTATCACCCAGCAAAGTGGAGATACTAAGGGTTGCATTCACTGCT
CTTGCGATTCCACCGAGTGCACCTACACCCTGCTGAAGACCCTATGCGGCCTAAGAG
ACCTGCTACCCATGAATTAAAAATTAATAAAAAATTACTTACTTGAAATCAGCAATA
AGGTCTCTGTTGAAATTTTTTCCCAGCAGCACCTCGCTTCCCTCTTCCCAACTCTGGT
ATTCTAAACCCCGTTCAGCGGCATACTTTCTCCATACTTTAAATGGGATGTCAAATTT
TAGCTCCTCTCCTGTACCCACGATCTTCATGTCTTTCTTCCCAGATGACCAAGAGAGT
CCGGCTCAGTGATTCCTTCAACCCTGTCTACCCCTATGAAGATGAAAGCACCTCCCA
ACACCCCTTTATAAACCCAGGGTTTATTTCCCCAAATGGCTTTACACAAAGCCCAGA
CGGAGTTCTTACTTTAAATTGTTTAACCCCACTAACAACCACAGGCGGGCCTTTACA
GTTAAAAGTGGGAGGGGGACTTATAGTGGATGACACTGATGGGACCTTACAAGAAA
ACATACGTGCTACAGCACCCATTACTAAAAATAATCATTCTGTAGAACTATCCATTG
GAAATGGATTAGAAACACAAAACAATAAACTATGTGCCAAATTGGGAAATGGGTTA
AAATTTAACAACGGTGACATTTGTATAAAGGATAGTATTAACACCTTATGGACTGGA
ATAAAGCCTCCACCTAACTGTCAAATTGTGGAAAACACTGATACAAACGATGGCAA
ACTTACTTTAGTATTAGTAAAAAACGGAGGGCTTGTTAATGGCTACGTATCTCTAGT

TGGTGTATCAGACACTGTGAACCAAATGTTCACACAAAAGTCAGCAACCATACAATT
AAGATTATATTTCGACTCTTCTGGAAATCTATTAACTGATGAATCAAACTTAAAAAT
TCCACTTAAAAATAAATCTTCTACAGCAACCAGTGAAGCTGCAACCAGCAGCAAAG
CCTTTATGCCAAGTACTACAGCTTATCCCTTTAACACCACTACTAGGGATAGTGAAA
ACTATATTCATGGAATATGTTACTATATGACTAGTTATGATAGAAGTCTAGTTCCCTT
AAACATTTCTATAATGCTAAACAGCCGTACGATTTCTTCCAATGTTGCCTATGCCATA
CAATTTGAATGGAATCTAAATGCAAAAGAATCTCCAGAAAGCAACATAGCTACGCT
GACCACATCCCCCTTTTTCTTTTCTTATATTAGAGAAGACGACAACTAAAAAATAAA
GTTTAAGTGTTTTTATTTAAAAATCACAAAATTCGAGTAGTTATTTTGCCTCCCCCTT
CCCATTTAACAGAATACACCAATCTCTCCCCACGCACAGCTTTAAACATTTGGATAC
CATTAGAGATAGACATAGTTTTAGTTTCCACATTCCAAACAGTTTCAGAGCGAGCCA
ATCTGGGGTCAGTGATACATAAAAATGCATCGGGATAGTCTTTTAAAGCGCTTTCAC
AGTCCAACTGCTGCGGATGCGACTCCGGAGTCTGGATCACAGTCATCTGGAAGAAG
AACGATGGGAATCATAATCCGAAAACGGAATCGGGCGATTGTGTCTCATCAAACCC
ACAAGCAGCCGCTGTCTGCGTCGCTCCGTGCGACTGCTGTTTATGGGATCGGGGTCT
GCAGTGTCCTGAAGCATGATTTTAATAGCCCTTAACATTAACTTTCTGGTGCGATGC
GCGCAGCAACGCATTCTGATTTCACTTAGATTACTACAGTATGTACAGCACATTATC
ACAATATTGTTTAATAAACCATAATTAAAAGCGCTCCAGCCAAAACTCATATCTGAT
ACAATCGCCCCTGCATGACCATCATACCAAATTTTAATATAAATTAAATGTCGTTCC
CTCAAAAACACACTACCCACATACATGATCTCTTTTGGCATGTGCATATTAACAATC
TGTCTGTACCATGGACAACGTTGGTTAATCATGCAACCCAATATAACCTTCCGGAAC
CACACTGCCAACACCGCTCCCCCAGCCATGCATTGAAGTGAACCCTGCTGATTACAA
TGACAATGAAGAACCCAATTCTCTCGACCATGAATCACTTGAGACTGAAAAATATCT
ATAGTAGCACAACAAAGACATAAATGCATGCATCTTCTCATAATTTTTAACTCATCT
GGATTTAAAAACATATCCCAAGGAATGGGAAACTCTTGCAAAACAGTAAAGCTGGC
AGAACAAGGAAGACCACGAACACAACTTACACTATGCATAGTCATAGTATCACAAT
CTGGCAACAGCGGGTGGTCTTCAGTCATAGAAGCTCGGGTTTCATTTTCCTCACATC
GTGGTAACTGGGCTCTGGTGTAAGGGTGATGTCTGGCGCATGATGTCGAGCGTGCGC
GCAACCTTGTCATAATGGAGTTGTTTCCTGACATTCTCGTATTTTGTATAGCAAAATG
CGGCCCTGGCACAACACACTCTTCTTCGTCTTCTATCCTGCCGCTTAGTGTGTTCCGT
CTGATAATTCAAGTACAGCCACACTCTTAAGTTGGTCAAAAGAATGCTGGCTTCAGT
TGTAATCAAAACTCCATCATATTTAATTGTTCTAAGGAAATCATCCACGGTAGCATA
TGCAAATCCCAACCAAGCAATGCAACTGGATTGTGTTTCAAGCAGCAGAGGAGAGG
GAAGAGACGGAAGAATCATGTTAATTTTTATTCCAAACGATCTCGCAGTACTTCAAA

TTGTAGATCGCGCAGATGGCATCTATCGCCCCCACTGTGTTGGTGAAAAAGCACAGC
TAAATCAAAAGAAATGCGATTTTCAAGGTGCTCAACGGTGGCTTCCAACAAAGCCTC
CACGCGCACATCCAAAAACAAAAGAATACCAAAAGAAGGAGCATTTTCTAACTCCT
CAAACATCATATTACATTCCTGCACCATTCCCAGATAATTTTCAGCTTTCCAGCCTTG
AATTATTCGTGTCAGTTCTTGTGGTAAATCCAAACCACACATTACAAACAGGTCACG
GAGGGCGCCCTCCACCACCATTCTTAAACACACCCTCATAATGACAAAATATCTTGC
TCCTGTGTCACCTGTAGCAAATTAAGAATGGCATCATCAATTGACATGCCCTTGGCT
CTAAGTTCTTCTCTAAGTTCTAGTTGTAAATACTCTCTCATATTATCACCAAACTGCT
TAGCCAAAAGCCCCCCGGGAACAATAGCAGGGGACGCTACAGTGCAGTACAAGCGC
AGACCTCCCCAATTGGCTCCAGCAAAAACAAGATTAGAATAAGCATACTGGGAACC
ACCAGTAATATCATCAAAGTTGCTGGAAATATAATCAGGCAGAGTTTCTTGTAAAAA
TTGAATAAAAGAAAAATTTTCCAAAGAAACATTCAAAATCTCTGGGATGCAAATGC
AATAGGTTACCGCGCTGCGCTCCAACATTGTTAGTTTTGAATTAGTCTGCAAAATAA
AAGAAACAAGCGTCATATCATAGTAGCCTGTCGAACAGGTGGATAAATCAGTCTTTC
CATCACAAGACAAGCCACAGGGTCTCCAGCTCGACCCTCGTAAAACCTGTCATCGTG
ATTAAACAACAGCACCGAAAGTTCCTCGCGGTGGCCAGCATGAATAATTCTTGATGA
AGCATATAATCCAGACATGTTAGCATCAGTTAAAGAGAAAAAACAGCCAACATAGC
CTCTGGGTATAATTATGCTTAATCTTAAGTATAGCAAAGCCACCCCTCGCGGATACA
AAGTAAAAGGCACAGGAGAATAAAAAATATAATTATTTCTCTGCCGCTGTTCAGGC
AACGTCGCCCCCGGTCCATCTAAATACACATACAAAGCCTCATCAGCCATGGCTTAC
CAGACAAAGAACAGCGGGCGCACAAAGCACAAGCTCTAAAGAAGCTCTAAAGACA
CTCTCCAACCTCTCCACAATATATACACAAGCCCTAAACTGACGTAATGGGAGTAAA
GTATAAAAAATCCCGCCAAGCCCAACACACACCCCGAAACTGCGTCAGCAGGGAAA
AATACAGTTTCACTTCCGCATTCCCAACAAGCGTAAGTTCCTCTTTCTCATGGTACGT
CACATCCGATTAACTTGCAACGTCATTTTCCCACGGTCGCACCGCCCCTTTTAGCCGT
TCACCCCGCAGCCAATCACCACACAGCGCGCACTTTTTTAAATTACCTCATTTGCAT
ATTGGCACCATTCCATCTATAAGGTATATTATATAGATAG

[0453] Номер доступа GenBank AAW33370

MTKRVRLSDSFNPVYPYEDESTSQHPFINPGFISPNGFTQSPDGVLTLNCLTPLTTTGGPL
QLKVGGGLIVDDTDGTLQENIRATAPITKNNHSVELSIGNGLETQNNKLCAKLGNGLKF
NNGDICIKDSINTLWTGIKPPPNCQIVENTDTNDGKLTLVLVKNGGLVNGYVSLVGVSD
TVNQMFTQKSATIQLRLYFDSSGNLLTDESNLKIPLKNKSSTATSEAATSSKAFMPSTTA
YPFNTTTRDSENYIHGICYYMTSYDRSLVPLNISIMLNSRTISSNVAYAIQFEWNLNAKES
PESNIATLTTSPFFFSYIREDDN

[0454] Номер доступа GenBank AAW33349

MMRRTVLGGAVVYPEGPPPSYESVMQQAAAATMQPPLEAPFVPPRYLAPTEGRNSIRY
SELAPLYDTTRLYLVDNKSADIASLNYQNDHSNFLTTVVQNNDFTPTEASTQTINFDERS
RWGGQLKTIMHTNMPNVNEYMFSNKFKARVMVSRKAPEGVTVDDNYDHKQDILEYE
WFEFTLPEGNFSATMTIDLMNNAIIDNYLEVGRQNGVLESDIGVKFDTRNFRLGWDPET
KLIMPGVYTYEAFHPDIVLLPGCGVDFTESRLSNLLGIRKRHPFQEGFKILYEDLEGGNIP
ALLDVEAYENSKKEQEAKTEAAKAAAIAKANIVVSDPVRVANAEEVRGDNYTASSVAT
DESLLAAVAETTETKLTIKPVEKDSKSRSYNVLEDKVNTAYRSWYLSYNYGDPEKGVRS
WTLLTTSDVTCGAEQVYWSLPDMMQDPVTFRSTRQVSNYPVVGAELMPVFSKSFYNE
QAVYSQQLRQSTSLTHVFNRFPENQILIRPPAPTITTVSENVPALTDHGTLPLRSSIRGVQR
VTVTDARRRTCPYVYKALGIVAPRVLSSRTF

[0455] Номер доступа GenBank AAW33354

MATPSMLPQWAYMHIAGQDASEYLSPGLVQFARATDTYFNLGNKFRNPTVAPTHDVTT
DRSQRLMLRFVPVDREDNTYAYKVRYTLAVGDNRVLDMASTFFDIRGVLDRGPSFKPY
SGTAYNSLAPKGAPNTSQWIAEGVKKEDGGSDEEEEKNLTTYTFGNAPVKAEGGDITK
DKGLPIGSEITDGEAKPIYADKLYQPEPQVGDETWTDTDGTTEKYGGRALKPETKMKPC
YGSFAKPTNVKGGQAKQKTTEQPQNQQVEYDIDMNFFDEASQKANFSPKIVMYAENV
DLETPDTHVVYKPGTSEESSHANLGQQSMPNRPNYIGFRDNFIGLMYYNSTGNMGVLA
GQASQLNAVVDLQDRNTELSYQLLLDSLGDRTRYFSMWNQAVDSYDPDVRIIENHGVE
DELPNYCFPLDGVGVPISSYKIIEPNGQGADWKEPDINGTSEIGQGNLFAMEINLQANLW
RSFLYSNVALYLPDSYKYTPANVTLPTNTNTYDYMNGRVVPPSLVDTYVNIGARWSLD
AMDNVNPFNHHRNAGLRYRSMLLGNGRYVPFHIQVPQKFFAVKNLLLLPGSYTYEWN
FRKDVNMVLQSSLGNDLRVDGASISFTSINLYATFFPMAHNTASTLEAMLRNDTNDQSF
NDYLSAANMLYPIPANATNVPISIPSRNWAAFRGWSFTRLKTKETPSLGSGFDPYFVYSG
SIPYLDGTFYLNHTFKKVSIMFDSSVSWPGNDRLLSPNEFEIKRTVDGEGYNVAQCNMT
KDWFLVQMLANYNIGYQGFYVPEGYKDRMYSFFRNFQPMSRQVVDEINYKDYKAVA
VPYQHNNSGFVGYMAPTMRQGQAYPANYPYPLIGTTAVTSVTQKKFLCDRTMWRIPFS
SNFMSMGALTDLGQNLLYANSAHALDMTFEVDPMDEPTLLYLLFEVFDVVRVHQPHR
GVIEAVYLRTPFSAGNATT

[0456] Номер доступа GenBank AY737797 (SEQ ID NO: 205)

CATCATCAATAATATACCTTATAGATGGAATGGTGCCAATATGTAAATGAGGTGATT
TTAAAAATTGTGGGGTGTGTGGTGATTGGCTGTGGGGTTAACGGCTAAACGGGGCG
GCGCGGCCGTGGGAAAATGACGTTTTGTGGGGGTGGAGTTTTTTTGCAAGTTGTCGC
GGGAAATGTGACGCATAAAAAGGCTTTTTTTCTCACGGAACTACTGACTTTTCCCAC

GGTATTTAACAGGAAATGAGGTAGTTTTGACCGGATGCAAGTGAAAATTGCTGATTT
GCGCGCGAAAACTGAATGAGGAAGTGTTTTTCTGAATAATGTGGTATTTATGGCAGG
GTGGAGTATTTGTTCAGGGCCAGGTAGACTTTGACCCATTACGTGGAGGTTTCGATT
ACCGTGTTTTTTACCTGAATTTCCGCGTACCGTGTCAAAGTCTTCTGTTTTTACGTAG
GTGTCAGCTGATCGCTACGGTATTTATACCTCAGGGTTTGTGTCAAGAGGCCACTCT
TGAGTGCCAGCGAGAAGAGTTTTCTCCTCTGCGCCGGCAGTTTAATAATAAAAAAAT
GAGAGATTTGCGATTTCTGCCTCAGGAAATAATTTCTGCTGAGACTGGAAATGAAAT
ACTGGAGCTTGTGGTGCACGCCCTGATGGGAGACGATCCGGAGCCACCTGTGCAGC
TTTTTGAGCCTCCTACGCTTCAGGAACTGTATGATTTAGAGGTAGAGGGATCGGAGG
ATTCTAATGAGGAAGCTGTGAATGGCTTTTTTACCGATTCTATGCTTTTAGCTGCTAA
TGAAGGATTAGAATTAGATCCGCCTTTGGACACTTTCGATACTCCAGGGGTGATTGT
GGAAAGCGGTACAGGTGTAAGAAAATTACCTGATTTGGGTTCCGTGGACTGTGATTT
GCACTGCTATGAAGACGGGTTTCCTCCGAGTGATGAGGAGGACCATGAAAAGGAGC
AGTCTATGCAGACTGCAGCGGGTGAGGGAGTGAAGGCTGCCAGTGTTGGTTTTCAGT
TGGATTGCCCGGAGCTTCCTGGACATGGCTGTAAGTCTTGTGAATTTCACAGGAAAA
ATACTGGAGTAAAGGAACTGTTATGTTCGCTTTGTTATATGAGAGCGCACTGCCACT
TTATTTACAGTAAGTGTGTTTAAGTTAAAATTTAAAGGAATATGCTGTTTTTCACATG
TATATTGAGTGGGAGTTTTGTGCTTCTTATTATAGGTCCTGTGTCTGATGCTGATGAG
TCACCATCTCCTGATTCTACTACCTCACCTCCTGAGATTCAAGCACCTGTTCCTGTGG
ACGTGCGCAAGCCCATTCCTGTGAAGCTTAAGCCTGGGAAACGTCCAGCAGTGGAA
AAACTTGAGGACTTGTTACAGGGTGGGGACGGACCTTTGGACTTGAGTACACGGAA
ACGGCCAAGACAATAAGTGTTCCATATCCGTGTTTACTTAAGGTGACGTCAATATTT
GTGTGAGAGTGCAATGTAATAAAAATATGTTAACTGTTCACTGGTTTTTATTGCTTTT
TGGGCGGGGACTCAGGTATATAAGTAGAAGCAGACCTGTATGGTTAGCTCATAGGA
GCTGGCTTTCATCCATGGAGGTTTGGGCCATTTTGGAAGACCTTAGAAAGACTAGGC
AACTGTTAGAGGACGCTTCGGACGGAGTCTCCGGTTTTTGGAGATTCTGGTTCGCTA
GTGAATTAGCTAGGGTAGTTTTTAGGATAAAACAGGACTATAAAGAAGAATTTGAA
AAGTTGTTGGTAGATTGCCCAGGACTTTTTGAAGCTCTTAATTTGGGCCATCAAGTTC
ACTTTAAAGAAAAAGTTTTATCAGTTTTAGACTTTTCAACCCCAGGTAGAACTGCCG
CTGCTGTGGCTTTTCTTACTTTTATATTAGATAAATGGATCCCGCAGACTCATTTCAG
CAGGGGATACGTTTTGGATTTCGTAGCCACAGCATTGTGGAGAACATGGAAGGTTCG
CAAGATGAGGACAATCTTAGGTTACTGGCCAGTGCAGCCTTTGGGTGTAGCGGGAA
TCCTGAGGCATCCACCGGTCATGCCAGCGGTTCTGGAGGAGGAACAGCAAGAGGAC
AACCCGAGAGCCGGCCTGGACCCTCCAGTGGAGGAGGCGGAGTAGCTGACTTGTCT

CCTGAACTGCAACGGGTGCTTACTGGATCTACGTCCACTGGACGGGATAGGGGCGTT
AAGAGGGAGAGGGCATCTAGTGGTACTGATGCTAGATCTGAGTTGGCTTTAAGTTTA
ATGAGTCGCAGACGTCCTGAAACCATTTGGTGGCATGAGGTCCAGAAAGAGGGAAG
GGATGAAGTTTCTGTATTGCAGGAGAAATATTCACTGGAACAGGTGAAAACATGTT
GGTTGGAGCCTGAGGATGATTGGGAGGTGGCCATTAAAAATTATGCCAAGATAGCT
TTGAGGCCTGATAAACAGTATAAGATTACTAGACGGATTAATATCCGGAATGCTTGT
TACATATCTGGAAATGGGGCTGAGGTGGTAATAGATACTCAAGACAAGGCAGTTAT
TAGATGCTGCATGATGGATATGTGGCCTGGAGTAGTCGGTATGGAAGCAGTAACTTT
TGTAAATGTTAAGTTTAGGGGAGATGGTTATAATGGAATAGTGTTTATGGCCAATAC
CAAACTTATATTGCATGGTTGTAGCTTTTTTGGTTTCAACAATACCTGTGTAGATGCC
TGGGGACAGGTTAGTGTACGGGGATGTAGTTTCTATGCGTGTTGGATTGCCACAGCT
GGCAGAACCAAGAGTCAATTGTCTCTGAAGAAATGCATATTCCAAAGATGTAACCT
GGGCATTCTGAATGAAGGCGAAGCAAGGGTCCGCCACTGCGCTTCTACAGATACTG
GATGTTTTATTTTAATTAAGGGCAATGCCAGCGTAAAGCATAACATGATTTGCGGTG
CTTCCGATGAGAGGCCTTATCAAATGCTCACTTGTGCCGGTGGGCATTGTAATATGC
TGGCTACTGTGCATATTGTTTCCCATCAACGCAAAAAATGGCCTGTTTTTGATCACA
ATGTGTTGACCAAGTGTACCATGCATGCAGGTGGGCGTAGAGGAATGTTTATGCCTT
ACCAGTGTAACATGAATCATGTGAAAGTGTTGTTGGAACCAGATGCCTTTTCCAGAA
TGAGCCTAACAGGAATCTTTGACATGAACATGCAAATCTGGAAGATCCTGAGGTAT
GATGATACGAGATCGAGGGTGCGCGCATGCGAATGCGGAGGCAAGCATGCCAGGTT
CCAGCCGGTGTGTGTAGATGTGACTGAAGATCTGAGACCGGATCATTTGGTTATTGC
CCGCACTGGAGCAGAGTTCGGATCCAGTGGAGAAGAAACTGACTAAGGTGAGTATT
GGGAAAACTTGGGGTGGGGTTTTCAGATGGACAGATTGAGTAAAAATTTGTTTTTTC
TGTCTTTCAGCTGTCATGAGTGGAAACGCTTCTTTTAAGGGGGGAGTCTTCAGCCCTT
ATCTGACAGGGCGTCTCCCATCCTGGGCAGGAGTTCGTCAGAATGTTATGGGATCTA
CTGTGGATGGAAGACCCGTCCAACCCGCCAATTCTTCAACGCTGACCTATGCTACTT
TAAGTTCTTCACCTTTGGACGCAGCTGCAGCCGCCGCCGCCGCCTCTGTTGCCGCTA
ACACTGTGCTTGGAATGGGTTACTATGGAAGTATCGTGGCTAATTCCACTTCCTCTA
ATAACCCTTCTACCCTGACTCAGGACAAGTTACTTGTCCTTTTGGCCCAGCTGGAGG
CTTTGACCCAACGTCTGGGTGAACTTTATCAGCAGGTGGCCGAGTTGCGAGTACAAA
CTGAGTCTGCTGTCGGCACGGCAAAGTCTAAATAAAAAAAAATTCCACAATCAATG
AATAAATAAACGAGCTTGTTGTTGATTTAAAATCAAGTGTTTTTATTTCATTTTTCGC
GCACGGTATGCCCTAGACCACCGATCTCGATCATTGAGAACACGGTGGATTTTTTCC
AGAATCCTATAGAGGTGGGATTGAATGTTTAGATACATGGGCATTAGGCCATCTTTG

GGGTGGAGATAGCTCCATTGAAGGGATTCATGCTCCGGGGTAGTGTTGTAAATCACC
CAGTCATAACAAGGTCGCAGTGCATGGTGTTGCACAATATCTTTTAGAAGTAGGCTG
ATTGCCACAGATAAGCCCTTGGTGTAGGTGTTTACAAACCGGTTGAGCTGGGAGGG
GTGCATTCGGGGTGAAATTATGTGCATTTTGGATTGGATTTTTAAGTTGGCAATATTG
CCGCCAAGATCTCGTCTTGGGTTCATGTTATGAAGGACCACCAAGACGGTGTATCCG
GTACATTTAGGAAATTTATCGTGTAGCTTGGATGGAAAAGCGTGGAAAAATTTGGA
GACACCCTTGTGTCCTCCGAGATTTTCCATGCACTCATCCATGATAATAGCAATGGG
GCCGTGGGCAGCAGCGCGGGCAAACACGTTCCGTGGGTCTGACACATCATAGTTAT
GTTCCTGAGTTAAATCATCATAAGCCATTTTAATGAATTTGGGGCGGAGAGTACCCG
ATTGGGGTATGAATGTTCCTTCGGGCCCCGGAGCATAGTTCCCCTCACAGATTTGCA
TTTCCCAAGCTTTCAGTTCCGATGGTGGAATCATGTCCACCTGGGGGGCTATGAAGA
ACACCGTTTCTGGGGCGGGGGTGATTAGTTGGGATGATAGCAAGTTTCTGAGCAATT
GAGATTTGCCACATCCGGTGGGGCCATAAATGATTCCGATTACAGGTTGCAGGTGGT
AGTTTAGGGAACGGCAACTGCCGTCTTCTCGAAGCAAGGGGGCCACCTCGTTCATCA
TTTCCCTTACATGCATATTTTCCCGCACCAAATCCATTAGGAGGCGCTCTCCTCCTAG
TGATAGAAGTTCTTGTAGTGAGGAAAAGTTTTTCAGCGGTTTTAGACCGTCAGCCAT
GGGCATTTTGGAGAGAGTTTGCTGCAAAAGTTCTAGTCTGTTCCACAGTTCAGTGAT
GTGTTCTATGGCATCTCGATCCAGCAGACCTCCTCGTTTCGCGGGTTTGGACGGCTCC
TGGAGTAGGGTATGAGACGATGGGCGTCCAGCGCTGCCAGGGTTCGGTCCTTCCAG
GGTCTCAGTGTTCGAGTCAGGGTTGTTTCCGTCACAGTGAAGGGGTGTGCGCCTGCT
TGGGCGCTTGCCAGGGTGCGCTTCAGACTCATTCTGCTGGTGGAGAACTTCTGTCGC
TTGGCGCCCTGTATGTCGGCCAAGTAGCAGTTTACCATGAGTTCGTAGTTGAGCGCC
TCGGCTGCGTGGCCTTTGGCGCGGAGCTTACCTTTGGAAGTTTTCTTGCATACCGGG
CAGTATAGGCATTTCAGCGCATACAGCTTGGGCGCAAGGAAAATGGATTCTGGGGA
GTATGCATCTGCGCCGCAGGAGGCGCAAACAGTTTCACATTCCACCAGCCAGGTTA
AATCCGGTTCATTGGGGTCAAAAACAAGTTTTCCGCCATATTTTTTGATGCGTTTCTT
ACCTTTGGTCTCCATGAGTTCGTGTCCTCGTTGAGTGACAAACAGGCTGTCCGTATCC
CCGTAGACTGATTTTACAGGCCTCTTCTCCAGTGGAGTGCCTCGGTCTTCTTCGTACA
GGAACTCTGACCACTCTGATACAAAGGCGCGCGTCCAGGCCAGCACAAAGGAGGCT
ATGTGGGAGGGGTAGCGATCGTTGTCAACCAGGGGGTCCACCTTTTCCAAAGTATGC
AAACACATGTCACCCTCTTCAACATCCAGGAATGTGATTGGCTTGTAGGTGTATTTC
ACGTGACCTGGGGTCCCCGCTGGGGGGGTATAAAAGGGGGCGGTTCTTTGCTCTTCC
TCACTGTCTTCCGGATCGCTGTCCAGGAACGTCAGCTGTTGGGGTAGGTATTCCCTCT
CGAAGGCGGGCATGACCTCTGCACTCAGGTTGTCAGTTTCTAAGAACGAGGAGGAT

TTGATATTGACAGTGCCGGTTGAGATGCCTTTCATGAGGTTTTCGTCCATTTGGTCAG
AAAACACAATTTTTTTATTGTCAAGTTTGGTGGCAAATGATCCATACAGGGCGTTGG
ATAAAAGTTTGGCAATGGATCGCATGGTTTGGTTCTTTTCCTTGTCCGCGCGCTCTTT
GGCAGCGATGTTGAGTTGGACATACTCGCGTGCTAGGCACTTCCATTCGGGGAAGAT
AGTTGTCAATTCATCTGGCACGATTCTCACTTGCCACCCTCGATTATGCAAGGTAATT
AAATCCACACTGGTGGCCACCTCGCCTCGAAGGGGTTCGTTGGTCCAACAGAGCCTA
CCTCCTTTCCTAGAACAGAAAGGGGGAAGTGGGTCTAGCATAAGTTCATCGGGAGG
GTCTGCATCCATGGTAAAGATTCCCGGAAGTAAATCCTTATCAAAATAGCTGATGGG
AGTGGGGTCATCTAAGGCCATTTGCCATTCTCGAGCTGCCAGTGCACGCTCATATGG
GTTAAGGGGACTGCCCCAGGGCATGGGATGGGTGAGTGCAGAGGCATACATGCCAC
AGATGTCATAGACGTAGATGGGATCCTCAAAGATGCCTATATAGGTTGGATAGCATC
GCCCCCCTCTGATACTTGCTCGCACATAGTCATATAGTTCATGTGATGGCGCTAGCA
ACCCCGGACCCAAGTTGGTGCGATTGGGTTTTTCTGTTCTGTAGACAATCTGGCGAA
AGATGGCGTGAGAATTGGAAGAGATGGTGGGTCTTTGAAAAATGTTGAAATGGGCA
TGAGGTAGACCTACAGAGTCTCTGACAAAGTGGGCATAAGATTCTTGAAGCTTGGTT
ACCAGTTCGGCGGTGACAAGTACGTCTAGGGCGCAGTAGTCAAGTGTTTCTTGAATG
ATGTCATAACCTGGTTGGTTTTTCTTTTCCCACAGTTCGCGGTTGAGAAGGTATTCTT
CGCGATCCTTCCAGTACTCTTCTAGCGGAAACCCGTCTTTGTCTGCACGGTAAGATC
CTAGCATGTAGAACTGATTAACTGCCTTGTAAGGGCAGCAGCCCTTCTCTACGGGTA
GAGAGTATGCTTGAGCAGCTTTTCGCAGCGAAGCGTGAGTAAGGGCGAAGGTGTCT
CTGACCATGACTTTGAGAAATTGGTATTTGAAGTCCATGTCGTCACAGGCTCCCTGT
TCCCAGAGTTGGAAGTCTACCCGTTTCTTGTAGGCGGGGTTGGGCAAAGCGAAAGTA
ACATCGTTGAAGAGAATCTTACCGGCTCTGGGCATAAAATTGCGAGTGATGCGGAA
AGGCTGTGGTACTTCCGCTCGATTGTTGATCACCTGGGCAGCTAGGACGATCTCGTC
GAAACCGTTGATGTTGTGTCCTACGATGTATAATTCTATGAAACGCGGCGTGCCTTT
GACGTGAGGTAGCTTATTGAGCTCATCAAAGGTTAGGTCTGTAGGGTCAGATAAGG
CGTAGTGTTCGAGAGCCCATTCGTGCAGGTGAGGATTTGCATGTAGGAATGATGACC
AAAGATCCACCGCCAGTGCTGTTTGTAACTGGTCCCGATACTGACGAAAATGCTGGC
CAATTGCCATTTTTTCTGGAGTGACACAGTAGAAGGTTCTGGGGTCTTGTTGCCATC
GATCCCACTTTAGTTTAATGGCTAGATCGTGGGCCATGTTGACGAGACGCTCTTCTC
CTGAGAGTTTCATGACCAGCATGAAAGGAACTAGTTGTTTGCCAAAGGACCCCATCC
AGGTGTAAGTTTCCACATCGTAGGTCAGGAAGAGTCTTTCTGTGCGAGGATGAGAGC
CGATCGGGAAGAACTGGATTTCCTGCCACCAGTTGGAGGATTGGCTGTTGATGTGAT
GGAAGTAGAAGTTTCTGCGGCGCGCCGAGCATTCGTGTTTGTGCTTGTACAGACGGC

CGCAGTAGTCGCAGCGTTGCACGGGTTGTATCTCGTGAATGAGCTGTACCTGGCTTC
CCTTGACGAGAAATTTCAGTGGGAAGCCGAGGCCTGGCGATTGTATCTCGTGCTCTT
CTATATTCGCTGTATCGGCCTGTTCATCTTCTGTTTCGGTGGTGGTCATGCTGACGAG
CCCCCGCGGGAGGCAAGTCCAGACCTCGGCGCGGGAGGGGCGGAGCTGAAGGACC
AGAGCGCGCAGGCTGGAGCTGTCCAGAGTCCTGAGACGCTGCGGACTCAGGTTAGT
AGGTAGGGACAGAAGATTAACTTGCATGATCTTTTCCAGGGCGTGCGGGAGGTTCA
GATGGTACTTGATTTCCACAGGTTCGTTTGTAGAGATGTCAATGGCTTGCAGGGTTC
CGTGTCCTTTGGGCGCCACTACCGTACCTTTGTTTTTTCTTTTGATCGGTGGTGGCTCT
CTTGCTTCTTGCATGCTCAGAAGCGATGACGGGGACGCGCGCCGGGCGGAAGCGGT
TGTTCCGGACCCGGAGGCATGGCTGGTAGTGGCACGTCGGCGCCGCGCACGGGCAG
GTTCTGGTACTGCGCTCTGAGAAGACTTGCGTGCGCCACCACGCGTCGATTGACGTC
TTGTATCTGACGTCTCTGGGTGAAAGCTACCGGCCCCGTGAGCTTGAACCTGAAAGA
GAGTTCAACAGAATCAATTTCGGTATCGTTAACGGCAGCTTGTCTCAGTATTTCTTGT
ACGTCACCAGAGTTGTCCTGGTAGGCGATCTCCGCCATGAACTGCTCGATTTCTTCCT
CCTGAAGATCTCCGCGACCCGCTCTCTCGACGGTGGCCGCGAGGTCATTGGAGATAC
GGCCCATGAGTTGGGAGAATGCAGTCATGCCCGCCTCGTTCCAGACGCGGCTGTAA
ACCACGGCCCCCTCGGAGTCTCTTGCGCGCATCACCACCTGAGCGAGGTTAAGCTCC
ACGTGTCTGGTGAAGACCGCATAGTTGCATAGGCGCTGAAAAAGGTAGTTGAGTGT
GGTGGCAATGTGTTCGGCGACGAAGAAATACATGATCCATCGTCTCAGCGGCATTTC
GCTGACATCGCCCAGAGCTTCCAAGCGCTCCATGGCCTCGTAGAAGTCCACGGCAA
AATTAAAAAACTGGGAGTTTCGCGCGGACACGGTCAATTCCTCCTCGAGAAGACGG
ATGAGTTCGGCTATGGTGGCCCGTACTTCGCGTTCGAAGGCTCCCGGGATCTCTTCTT
CCTCTTCTATCTCTTCTTCCACTAACATCTCTTCTTCGTCTTCAGGCGGGGGCGGAGG
GGGCACACGGCGACGTCGACGGCGCACGGGCAAACGGTCGATGAATCGTTCAATGA
CCTCTCCGCGGCGGCGGCGCATGGTTTCAGTGACGGCGCGGCCGTTCTCGCGCGGTC
GCAGAGTAAAAACACCGCCGCGCATCTCCTTAAAGTGGTGACTGGGAGGTTCTCCGT
TTGGGAGGGAGAGGGCGCTGATTATACATTTTATTAATTGGCCCGTAGGGACTGCGC
GCAGAGATCTGATCGTGTCAAGATCCACGGGATCTGAAAACCTTTCGACGAAAGCG
TCTAACCAGTCACAGTCACAAGGTAGGCTGAGTACGGCTTCTTGTGGGCGGGGGTG
GTTATGTGTTCGGTCTGGGTCTTCTGTTTCTTCTTCATCTCGGGAAGGTGAGACGATG
CTGCTGGTGATGAAATTAAAGTAGGCAGTTCTAAGACGGCGGATGGTGGCGAGGAG
CACCAGGTCTTTGGGTCCGGCTTGCTGGATACGCAGGCGATTGGCCATTCCCCAAGC
ATTATCCTGACATCTAGCAAGATCTTTGTAGTAGTCTTGCATGAGCCGTTCTACGGG
CACTTCTTCCTCACCCGTTCTGCCATGCATACGTGTGAGTCCAAACCCGCGCATTGGT

TGTACCAGTGCCAAGTCAGCTACGACTCTTTCGGCGAGGATGGCTTGCTGTACTTGG
GTGAGGGTGGCTTGAAAGTCATCAAAATCCACAAAGCGGTGGTAAGCCCCGGTATT
AATGGTGTAAGCACAGTTGGCCATGACTGACCAGTTAACTGTCTGGTGACCAGGGC
GCACGAGCTCGGTGTATTTAAGGCGCGAATAGGCGCGGGTGTCAAAGATGTAATCG
TTGCAGGTGCGCACCAGATACTGGTAACCTATAAGAAAATGCGGCGGTGGTTGGCG
GTAGAGAGGCCATCGTTCTGTAGCTGGAGCGCCGGGGGCGAGGTCTTCCAACATAA
GGCGGTGATAGCCGTAGATGTACCTGGACATCCAGGTGATTCCTGCGGCGGTAGTA
GAAGCCCGAGGAAACTCGCGTACGCGGTTCCAAATGTTGCGTAGCGGCATGAAGTA
GTTCATTGTAGGCACGGTTTGACCAGTGAGGCGCGCGCAGTCATTGATGCTCTATAG
ACACGGAGAAAATGAAAGCGTTCAGCGACTCGACTCCGTAGCCTGGAGGAACGTGA
ACGGGTTGGGTCGCGGTGTACCCCGGTTCGAGACTTGTACTCGAGCCGGCCGGAGC
CGCGGCTAACGTGGTATTGGCACTCCCGTCTCGACCCAGCCTACAAAAATCCAGGAT
ACGGAATCGAGTCGTTTTGCTGGTTGCCGAATGGCAGGGAAGTGAGTCCTATTTTTT
TTTTTTGCCGCTCAGATGCATCCCGTGCTGCGACAGATGCGTCCCCAACAACAGCCC
CCCTCGCAGCAGCAGCAACCACAAAAGGCTGTCCCTGCAACTACTGCAACTGCCGC
TGTGAGCGGTGCGGGACAGCCCGCCTATGATCTGGACTTGGAAGAGGGCGAAGGAC
TGGCACGTCTAGGTGCGCCTTCGCCCGAGCGGCATCCGCGAGTTCAACTGAAAAAA
GATTCTCGCGAGGCGTATGTGCCCCAACAGAACCTATTTAGAGACAGAAGCGGCGA
GGAGCCGGAGGAGATGCGAGCTTCCCGCTTTAACGCGGGTCGTGAGCTGCGTCACG
GTTTGGACAGAAGACGAGTGTTGCGGGACGAGGATTTCGAAGTTGATGAAGTGACA
GGGATCAGTCCTGCCAGGGCACACGTGGCTGCAGCCAACCTTGTATCGGCTTACGA
ACAGACAGTAAAGGAAGAGCGTAATTTCCAAAAGTCTTTTAATAATCATGTGCGAA
CCCTCATTGCCCGCGAAGAAGTCACCCTTGGTTTGATGCATTTGTGGGATTTGATGG
AAGCTATCATTCAGAACCCTACTAGCAAACCTCTGACCGCACAGCTGTTTCTGGTGG
TGCAACACAGCAGAGACAATGAGGCTTTCAGAGAGGCGCTGCTCAACATCACCGAA
CCCGAGGGGAGATGGTTGTATGATCTTATCAACATTCTACAGAGTATCATAGTGCAG
GAGCGGAGCCTGGGCCTGGCCGAGAAGGTGGCTGCCATCAATTACTCGGTTTTGAG
CTTGGGAAAGTATTACGCTCGCAAGATCTACAAGACTCCATACGTTCCCATAGACAA
GGAGGTGAAGATAGATGGGTTCTACATGCGCATGACGCTGAAGGTGTTGACCCTGA
GCGATGATCTTGGGGTGTACCGCAATGACAGAATGCATCGCGCGGTGAGCGCCAGC
AGGAGGCGCGAGTTAAGCGACAGGGAACTGATGCACAGTTTGCAAAGAGCTCTAAC
TGGAGCTGGAACCGAGGGTGAGAATTACTTTGATATGGGAGCTGACTTGCAGTGGC
AGCCTAGTCGCAGGGCTCTGAACGCCGCGACGGCAGGATGTGAGCTTCCTTACATA
GAAGAGGCGGATGAAGGCGAGGAGGAAGAGGGCGAGTACTTGGAAGACTGATGGC

ACAACCCGTGTTTTTTGCTAGATGGAACAGCAAGCACCGGATCCCGCAATGCGGGC
GGCGCTGCAGAGCCAGCCGTCCGGCATTAACTCCTCGGACGATTGGACCCAGGCCA
TGCAACGTATCATGGCGTTGACGACTCGCAACCCCGAAGCCTTTAGACAGCAACCCC
AGGCCAACCGTCTATCGGCCATCATGGAAGCTGTAGTGCCTTCCCGCTCTAATCCCA
CTCATGAGAAGGTCCTGGCCATCGTGAACGCGTTGGTGGAGAACAAAGCTATTCGTC
CAGATGAGGCCGGACTGGTATACAACGCTCTCTTAGAACGCGTGGCTCGCTACAAC
AGTAGCAATGTGCAAACCAATTTGGACCGTATGATAACAGATGTACGCGAAGCCGT
GTCTCAGCGCGAAAGGTTCCAGCGCGATGCCAACCTGGGTTCGCTGGTGGCGTTAAA
TGCTTTCTTGAGTACTCAGCCTGCTAATGTGCCGCGTGGTCAACAGGATTATACTAA
CTTTTTAAGTGCTTTGAGACTGATGGTATCAGAAGTACCTCAGAGCGAAGTATATCA
GTCCGGTCCTGATTACTTCTTTCAGACTAGCAGACAGGGCTTGCAGACGGTAAATCT
GAGCCAAGCTTTTAAAAACCTTAAAGGTTTGTGGGGAGTGCATGCCCCGGTAGGAG
AAAGAGCAACCGTGTCTAGCTTGTTAACTCCGAACTCCCGCCTATTATTACTGTTGG
TAGCTCCTTTCACCGACAGCGGTAGCATCGACCGTAATTCCTATTTGGGTTACCTACT
AAACCTGTATCGCGAAGCCATAGGGCAAAGTCAGGTGGACGAGCAGACCTATCAAG
AAATTACCCAAGTCAGTCGCGCTTTGGGACAGGAAGACACTGGCAGTTTGGAAGCC
ACTCTGAACTTCTTGCTTACCAATCGGTCTCAAAAGATCCCTCCTCAATATGCTCTTA
CTGCGGAGGAGGAGAGGATCCTTAGATATGTGCAGCAGAGCGTGGGATTGTTTCTG
ATGCAAGAGGGGGCAACTCCGACTGCAGCACTGGACATGACAGCGCGAAATATGGA
GCCCAGCATGTATGCCAGTAACCGACCTTTCATTAACAAACTGCTGGACTACTTGCA
CAGAGCTGCCGCTATGAACTCTGATTATTTCACCAATGCCATCTTAAACCCGCACTG
GCTGCCCCCACCTGGTTTCTACACGGGCGAATATGACATGCCCGACCCTAATGACGG
ATTTCTGTGGGACGACGTGGACAGCGATGTTTTTTCACCTCTTTCTGATCATCGCACG
TGGAAAAAGGAAGGCGGCGATAGAATGCATTCTTCTGCATCGCTGTCCGGGGTCATT
GGTGCTACCGCGGCTGAGCCCGAGTCTGCAAGTCCTTTTCCTAGTCTACCCTTTTCTC
TACACAGTGTACGTAGCAGCGAAGTGGGTAGAATAAGTCGCCCGAGTTTAATGGGC
GAAGAGGAGTACCTAAACGATTCCTTGCTCAGACCGGCAAGAGAAAAAAATTTCCC
AAACAATGGAATAGAAAGTTTGGTGGATAAAATGAGTAGATGGAAGACTTATGCTC
AGGATCACAGAGACGAGCCTGGGATCATGGGGACTACAAGTAGAGCGAGCCGTAG
ACGCCAGCGCCATGACAGACAGAGGGGTCTTGTGTGGGACGATGAGGATTCGGCCG
ATGATAGCAGCGTATTGGACTTGGGTGGGAGAGGAAGGGGCAACCCGTTTGCTCAT
TTGCGCCCTCGCTTGGGTGGTATGTTGTAAAAAAAAATAAAAAAGAAAAAACTCAC
CAAGGCCATGGCGACGAGCGTACGTTCGTTCTTCTTTATTATCTGTGTCTAGTATAAT
GAGGCGAGTCGTGCTAGGCGGAGCGGTGGTGTATCCGGAGGGTCCTCCTCCTTCGTA

CGAGAGCGTGATGCAGCAGCAGCAGGCGACGGCGGTGATGCAATCCCCACTGGAGG
CTCCCTTTGTGCCTCCGCGATACCTGGCACCTACGGAGGGCAGAAACAGCATTCGTT
ACTCGGAACTGGCACCTCAGTACGATACCACCAGGTTGTATCTGGTGGACAACAAGT
CGGCGGACATTGCTTCTCTGAACTATCAGAATGACCACAGCAACTTCTTGACCACGG
TGGTGCAAAACAATGACTTTACCCCTACGGAAGCCAGCACCCAGACCATTAACTTTG
ATGAACGATCGCGGTGGGGCGGTCAGCTAAAAACCATCATGCATACTAACATGCCC
AACGTGAACGAGTATATGTTTAGTAACAAGTTCAAAGCGCGTGTGATGGTGTCCAG
AAAACCTCCTGAGGGTGTTAGAGTAGACGATAATTATGATCATAAGCAAGATATTCT
AAAATACGAGTGGTTCGAGTTTACTTTGCCAGAAGGCAACTTTTCGGTCACTATGAC
TATCGACTTGATGAACAATGCCATCATAGACAATTACTTGAAAGTGGGCAGACAGA
ATGGAGTGTTGGAAAGTGACATTGGTGTTAAGTTCGACACTAGGAACTTCAAGTTGG
GATGGGATCCAGAAACTAAGTTGATCATGCCTGGGGTTTACACCTATGAGGCCTTCC
ATCCTGACATCGTATTGCTGCCTGGCTGCGGAGTGGACTTTACCGAAAGCCGTCTGA
GCAACCTTCTTGGCATTAGAAAGAAACACCCATTCCAAGAGGGTTTTAAGATCTTGT
ATGAGGATTTAGAAGGAGGAAATATTCCAGCCCTTTTGGATGTAGATGCTTATGAGA
ACAGCAAGAAAGATCAAAAAGCCAAAATAGAAGCTGCTGCAGAAGCTAAAGCAAA
CATAGTTGCCAACGATCCGGTAAGGGTGGCTAACGCTAGTGAAATCAGGGGAGACA
GTTTTGCCGCAACATCCGTTCCGACTAAAGAATCATTATTGGATGATGTGTCTCAAA
ACATAGAGTTAAAACTCACTATTAAGCCTGTGGAAAAAGATGGCAAAAACAGAAGT
TACAATGTGTTGGAAGATAAAATCAACACGGCCTATCGCAGTTGGTACCTTTCGTAC
AATTATGGCGACCCCGAAAAAGGAGTGCGTTCCTGGACATTGCTCACCACCTCAGAT
GTCACCTGCGGAGCGGAGCAGGTCTACTGGTCGCTTCCAGACATGATGCAGGATCCT
GTCACTTTCCGCTCCACTAGACAAGTCAGTAACTACCCTGTGGTGGGTGCAGAGCTT
ATGCCCGTCTTTTCAAAGAGCTTCTACAACGAACAAGCTGTGTACTCCCAGCAGCTC
CGCCAGTCCACCTCGCTTACGCACGTCTTCAACCGCTTTCCTGAGAACCAGATTTTA
ATCCGTCCGCCGGCGCCCACAATTACCACCGTCAGTGAAAACGTTCCTGCTCTCACA
GATCACGGGACCCTGCCGTTGCGCAGCAGTATCCGGGGAGTCCAACGTGTGACCGT
TACTGACGCCAGACGCCGCACCTGTCCCTACGTGTACAAGGCACTGGGCATAGTCGC
ACCGCGCGTCCTTTCAAGCCGCACTTTCTAAAAAAAAAAAAAAAAATGTCCGTTCTTA
TCTCGCCCAGTAATAACACCGGTTGGGGTCTGCGCGCTCCCAGCAAGATGTACGGA
GGCGCACGCAAACGTTCTACCCAACATCCCGTGCGTGTTCGCGGGCATTTTCGCGCT
CCATGGGGTGCCCTCAAGGGCCGCACTCGCGTTCGAACCACCGTCGATGATGTAATC
GATCAGGTGGTTGCCGACGCCCGTAATTATACTCCTACTGCGCCTACATCTACTGTG
GACGCAGTTATTGACAGTGTAGTGGCTGACGCTCGCAACTATGCTCGACGTAAGAGC

CGGCGAAGGCGCATTGCCAGACGTCACCGAGCTACCACTGCCATGCGAGCAGCAAG
AGCTCTGCTACGAAGAGCTAGACGCGTGGGGCGAAGAGCCATGCTTAGGGCGGCCA
GACGTGCAGCTTCGGGCGCCAGCGCCGGCAGGTCCCGCAGGCAAGCAGCCGCTGTC
GCAGCGGCGACTATTGCCGACATGGCCCAATCGCGAAGAGGCAATGTATACTGGGT
GCGTGACGCTGCCACCGGTCAACGTGTACCCGTGCGCACCCGTCCCCCTCGCACTTA
GAAGATACTGAGCAGTCTCCGATGTTGTGTCCCAGCGGCGAGGATGTCCAAGCGCA
AATACAAGGAAGAAATGCTGCAGGTTATCGCACCTGAAGTCTACGGCCAACCGTTG
AAGGATGAAAAAAAACCCCGCAAAATCAAGCGGGTAAAAAAGGACAAAAAAGAAG
AGGAAGATGGCGATGATGGGCTGGCGGAGTTTGTGCGCGAGTTTGCCCCACGGCGA
CGCGTGCAATGGCGTGGGCGCAAAGTTCGACATGTGTTGAGACCTGGAACTTCGGT
GGTCTTTACACCCGGCGAGCGTTCAAGCGCTACTTTTAAGCGTTCCTATGATGAGGT
GTACGGGGATGATGATATTCTTGAGCAGGCAGCTGACCGATTAGGCGAGTTTGCTTA
TGGCAAGCGTAGTAGAATAAATCCCAAGGATGAAACAGTGTCCATACCCTTGGATC
ATGGAAATCCCACCCCTAGTCTTAAACCGGTCACTTTGCAGCAAGTGTTACCCGTAA
CTCCGCGAACAGGTGTTAAACGCGAAGGTGAAGATTTGTATCCCACTATGCAACTGA
TGGTGCCCAAACGCCAGAAGTTGGAGGACGTTTTGGAGAAAGTAAAAGTGGATCCA
GATATTCAACCTGAGGTTAAAGTGAGACCCATTAAGCAGGTAGCGCCTGGTCTGGG
AGTACAAACTGTAGACATTAAAATTCCCACTGAAAGTATGGAAGTGCAAACTGAAC
CCGCAAAGCCTACTGCCACCTCCACTGAAGTGCAAACGGACCCATGGATGCCCATG
CCTATTACAACTGACGCCGTCGGTCCCACTCGAAGATCCCGACGAAAGTACGGTCCA
GCAAGTCTGTTGATGCCCAACTATGTCGTACACCCATCTATTATTCCTACTCCTGGTT
ACCGAGGCACTCGCTACTATCGCAGCCGAAACAGTACTTCCCGCCGTCGCCGCAAG
ACACCTGCAAATCGCAGTCGTCGCCGTAGACGCACAAGCAAACCGATTCCCGGCGC
CCTGGTGCGGCAAGTGTACCGCAATGGTAGTGCGGAACCTTTGACACTGCCGCGTGC
GCGTTACCATCCTAGTATCATCACTTAATCAATGTTGCCGCTGCCTCCTTGCAGATAT
GGCCCTCACTTGTCGCCTTCGCGTTCCCATCACTGGTTACCGAGGAAGAAACTCGCG
CCGTAGAAGAGGGATGTTGGGGCGCGGAATGCGACGCTACAGGCGACGGCGTGCTA
TCCGCAAGCAATTGCGGGGTGGTTTTTTGCCAGCCTTAATTCCAATTATCGCTGCTGC
GATTGGCGCAATACCAGGCATAGCTTCCGTGGCGGTTCAGGCCTCGCAACGACATTG
ACATTGGAAAAAAAAAAAACGTATAAATAAAAAATACAATGGACTCTGACACTCCT
GGTACTGTGACTATGTTTTCTTAGAGATGGAAGACATCAATTTTTCATCCTTGGCTCC
GCGACACGGCACGAAGCCGTACATGGGCACCTGGAGCGACATCGGCACGAGCCAAC
TGAACGGGGGCGCCTTCAATTGGAGCAGTATCTGGAGCGGGCTTAAAAATTTTGGCT
CAACCATAAAAACATACGGGAACAAAGCTTGGAACAGCAGTACAGGACAGGCGCTT

AGAAATAAACTTAAAGACCAGAACTTCCAACAAAAAGTAGTCGATGGGATAGCTTC
CGGTATCAATGGAGTGGTAGATTTGGCTAACCAGGCTGTGCAGAAAAAGATAAACA
GTCGTTTGGACCCGCCGCCAGCAACCCCAGGTGAAATGCAAGTGGAGGAAGAAATT
CCTCCGCCAGAAAAACGAGGCGACAAGCGTCCGCGTCCCGATTTGGAAGAGACGCT
GGTGACGCGCGTAGATGAACCGCCTTCTTATGAGGAAGCAACGAAGCTTGGAATGC
CCACCACTAGACCGATAGCCCCTATGGCCACCGGGGTGATGAAACCTTCTCAGTTGC
ATCGACCCGTCACCTTGGATTTGCCCCCTCCTCCTGCTGCTACTGCTGTACCCGCTTC
TAAGCCTGTCGCTGCCCCGAAACCAGTCGCCGTAGCCAGGTCACGTCCCGGGGGCG
CTCCTCGTCCAAATGCACACTGGCAAAATACTCTGAACAGCATCGTGGGTCTAGGCG
TGCAAAGTGTAAAACGCCGTCGCTGCTTTTAATTAAATATGGAGTAGCGCTTAACTT
GCCTATCTGTGTATATGTGTCATTACACGCCGTCACAGCATCAGAGGAAAAAAGGA
AGAGGTCGTGCGTCGACGCTGAGTTACTTTCAAGATGGCCACCCCATCGATGCTGCC
CCAATGGGCATACATGCACATCGCCGGACAGGATGCTTCGGAGTACCTGAGTCCGG
GTCTGGTGCAGTTCGCCCGCGCCACAGACACCTACTTCAATCTGGGAAATAAGTTTA
GAAATCCTACCGTAGCGCCGACCCACGATGTGACCACCGATCGTAGCCAGCGGCTC
ATGTTGCGCTTCGTGCCCGTTGACCGGGAGGACAATACATACTCTTACAAAGTGCGG
TACACCCTGGCCGTGGGCGACAACAGAGTGCTGGATATGGCCAGCACGTTCTTTGAC
ATTAGGGGCGTGTTGGACAGAGGTCCCAGTTTTAAACCCTATTCTGGTACGGCTTAC
AACTCCCTGGCTCCTAAAGGCGCTCCAAATGCATCTCAGTGGTTGGATAAGGGAGTT
ACAAGCACTGGCCTAGTGGACGACGGCAATACTGATGATGGGGAAGAAGCCAAAA
AAGCAACATACACTTTTGGTAATGCTCCAGTAAAAGCCGAGGCTGAAATCACAAAA
GACGGATTGCCGGTGGGCTTGGAAGTTTCAACTGAAGGTCCTAAACCAATCTATGCT
GATAAGCTTTATCAGCCAGAACCTCAAGTGGGAGACGAAACTTGGACTGACCTAGA
CGGAAAAACCGAAGAGTATGGAGGGAGGGTTCTTAAACCTGAAACTAAAATGAAAC
CCTGCTACGGATCTTTTGCTAAACCTACTAATATTAAAGGAGGTCAGGCAAAGGTAA
AACCAAAAGAAGACGATGGCACTAACAACATCGAGTATGACATTGACATGAACTTC
TTTGACTTAAGATCACAAAGATCAGAACTCAAACCTAAAATTGTAATGTATGCAGAA
AATGTGGACCTGGAATGTCCAGATACTCATGTTGTGTACAAACCTGGAGTTTCAGAT
GCTAGTTCTGAGACCAATCTTGGACAACAGTCTATGCCCAACAGACCCAACTACATT
GGCTTCAGAGATAACTTCATCGGACTTATGTACTATAACAGTACTGGCAACATGGGG
GTACTGGCTGGCCAAGCGTCTCAGTTGAATGCAGTGGTTGACTTGCAGGACAGAAA
CACAGAACTGTCTTACCAACTCTTGCTTGACTCTCTGGGCGACAGAACCAGATACTT
TAGCATGTGGAATCAGGCTGTGGACAGTTATGATCCTGATGTACGTGTTATTGAAAA
TCATGGTGTGGAAGATGAACTTCCCAACTATTGTTTTCCGTTGGATGGTGTCGGTCC

GCGAACAGATAGTTACAAGGAGATTAAGCCAAATGGAGACCAATCTACTTGGACAA
ATGTAGACCCAACTGGCAGCAGTGAACTTGCTAAGGGAAATCCATTTGCCATGGAA
ATTAACCTTCAAGCCAATCTATGGCGAAGTTTCCTTTATTCCAATGTGGCTCTATATC
TCCCAGACTCGTACAAATACACCCCGTCCAATGTCACTCTTCCAGAAAACAAAAACA
CCTACGACTACATGAACGGGCGGGTGGTGCCGCCATCTCTAGTAGACACCTATGTGA
ACATTGGTGCCAGGTGGTCTCTGGATGCCATGGACAATGTCAACCCATTCAACCACC
ACCGTAACGCTGGCTTGCGTTACCGATCCATGCTTCTGGGTAACGGACGTTATGTGC
CTTTCCACATACAAGTGCCTCAAAAATTCTTCGCTGTTAAAAACCTGCTGCTTCTCCC
AGGCTCCTACACTTATGAGTGGAACTTTAGGAAGGATGTAAACATGGTTCTACAGAG
TTCCCTCGGTAACGACCTACGGGTAGATGGCGCCAGCATCAGTTTTACGAGCATCAA
CCTCTATGCTACTTTTTTCCCCATGGCTCACAACACCGCTTCCACCCTTGAAGCCATG
CTGCGGAATGACACCAATGATCAGTCATTCAACGACTACCTATCTGCAGCTAACATG
CTCTACCCCATTCCTGCCAATGCAACCAATATTCCCATTTCCATTCCTTCTCGCAACT
GGGCGGCTTTCAGAGGCTGGTCATTTACCAGACTGAAAACCAAAGAAACTCCCTCTT
TGGGGTCTGGATTTGACCCCTACTTCGTCTATTCTGGTTCTATTCCCTACCTGGATGG
TACCTTCTACCTGAACCACACTTTTAAGAAGGTTTCCATCATGTTTGACTCTTCAGTG
AGCTGGCCTGGAAATGACAGGTTACTATCTCCTAACGAATTTGAAATAAAGCGCACT
GTGGATGGCGAAGGCTACAACGTAGCCCAATGCAACATGACCAAAGACTGGTTCTT
GGTACAGATGCTCGCCAACTACAACATCGGCTATCAGGGCTTCTACATTCCAGAAGG
ATACAAAGATCGCATGTATTCATTTTTCAGAAACTTCCAGCCCATGAGCAGGCAGGT
GGTTGATGAGGTCAATTACAAAGACTTCAAGGCCGTCGCCATACCCTACCAACACA
ACAACTCTGGCTTTGTGGGTTACATGGCTCCGACCATGCGTCAAGGTCAACCCTATC
CCGCTAACTATCCCTATCCACTCATTGGAACAACTGCCGTAAATAGTGTTACGCAGA
AAAAGTTCTTGTGTGACAGAACCATGTGGCGCATACCGTTCTCAAGCAACTTCATGT
CTATGGGAGCCCTTACAGACTTGGGACAGAACATGCTCTATGCCAACTCAGCTCATG
CTCTGGACATGACCTTTGAGGTGGATCCCATGGATGAGCCCACCCTGCTTTATCTTCT
CTTCGAAGTTTTCGACGTGGTCAGAGTGCATCAGCCACACCGCGGCATCATCGAGGC
AGTCTACCTGCGTACACCGTTCTCGGCCGGTAACGCTACCACGTAAGAAGCTTCTTG
CTTCTTGCAAACAGCAGCTGCAACCATGGCCTGCGGATCCCAAAACGGCTCCAGCG
AGCAAGAGCTCAGAGCCATTGTCCAAGACCTGGGTTGCGGACCATATTTTTTGGGAA
CCTTTGATAAGCGCTTCCCGGGGTTCATGGCCCCCGATAAGCTCGCCTGTGCCATTG
TAAATACGGCCGGACGTGAGACGGGGGGAGAGCACTGGTTGGCTTTCGGTTGGAAC
CCACGTTCTAACACCTGCTACCTTTTTGATCCTTTTGGATTCTCGGATGATCGTCTCA
AACAGATTTACCAGTTTGAATATGAGGGTCTCCTGCGCCGCAGCGCTCTTGCTACCA

AGGACCGGTGTATTACGCTGGAAAAATCTACCCAGACCGTGCAGGGCCCCCGTTCT
GCCGCCTGCGGACTTTTCTGCTGCATGTTCCTTCATGCCTTTGTGCACTGGCCTGACC
GTCCCATGGACGGAAACCCCACCATGAAATTGCTAACTGGAGTGCCAAACAACATG
CTTCATTCTCCTAAAGTCCAGCCCACCCTGTGTGACAATCAAAAAGCACTCTACCAT
TTTCTCAATACCCATTCGCCTTATTTTCGCTCTCATCGTACACACATCGAAAGGGCCA
CTGCGTTCGACCGTATGGATGTGCAATAATGATTCATGTAAACAACGTGTTCAATAA
ACAGCACTTTATTTTTTACATGTATCGAGGCTCTGGATTACTTATTTATTTACAAGTC
GAATGGGTTCTGACGAGAATCAGAATGACCCGCAGGCAGTGATACGTTGCGGAACT
GATACTTGGGTTGCCACTTGAATTCGGGAATCACCAACTTGGGAACCGGTATATCGG
GCAGGATGTCACTCCACAGCTTTCTGGTCAGCTGCAAAGCTCCCAGCAGGTCAGGA
GCCGAAATCTTGAAATCACAATTAGGACCAGTGCTCTGAGCGCGAGAGTTGCGGTA
CACCGGATTGCAGCACTGAAACACCATCAGCGACGGATGTCTTACGCTTGCCAGCA
CGGTGGGATCTGCAATCATGCCCACATCCAGATCTTCAGCATTGGCAATGCTGAACG
GGGTCATCTTGCAGGTCTGCCTACCCATGGCGGGCACCCAATTAGGCTTGTGGTTAC
AATCGCAGTGCAGGGGGATCAGTATCATCTTGGCCTGATCCTGTCTGATTCCTGGAT
ACACGGCTCTCATGAAAGCATCATATTGCTTGAAAGCCTGCTGGGCTTTACTACCCT
CGGTATAAAACATCCCGCAGGACCTGCTCGAAAACTGGTTAGCTGCGCAGCCGGCA
TCATTCACACAGCAGCGGGCGTCATTGTTGGCTATTTGCACCACACTTCTGCCCCAG
CGGTTTTGGGTGATTTTGGTTCGCTCGGGATTCTCCTTCAAGGCTCGTTGTCCGTTCT
CGCTGGCCACATCCATCTCGATAATCTGCTCCTTCTGAATCATAATATTGCCATGCAA
GCACTTCAGCTTGCCCTCATAATCATTGCAGCCATGAGGCCACAACGCACAGCCTGT
ACATTCCCAATTATGGTGGGCGATCTGAGAAAAAGAATGTATCATTCCCTGCAGAAA
TCTTCCCATCATCGTGCTCAGTGTCTTGTGACTAGTGAAAGTTAACTGGATGCCTCGG
TGCTCCTCGTTCACGTACTGGTGACAGATGCGCTTGTATTGTTCGTGCTGCTCAGGCA
TTAGTTTAAAAGAGGTTCTAAGTTCGTTATCCAGCCTGTACTTCTCCATCAGCAGAC
ACATCACTTCCATGCCTTTCTCCCAAGCAGACACCAGGGGCAAGCTAATCGGATTCT
TAACAGTGCAGGCAGCAGCTCCTTTAGCCAGAGGGTCATCTTTGGCGATCTTCTCAA
TGCTTCTTTTGCCATCCTTCTCAACGATGCGCACGGGCGGGTAGCTGAAACCCACTG
CTACAAGTTGCGCCTCTTCTCTTTCTTCTTCGCTGTCTTGACTGATGTCTTGCATGGG
GACATGTTTGGTCTTCCTTGGCTTCTTTTTCGGGGGTATCGGAGGAGGAGGACTGTC
GCTCCGTTCCGGAGACAGGGAGGATTGTGACGTTTCGCTCACCATTACCAACTGACT
GTCGGTAGAAGAACCTGACCCCACACGGCGACAGGTGTTTCTCTTCGGGGGCAGAG
GTGGAGGCGATTGCGAAGGGCTGCGGTCCGACCTGGAAGGCGGATGACTGGCAGAA
CCCCTTCCGCGTTCGGGGGTGTGCTCCCTGTGGCGGTCGCTTAACTGATTTCCTTCGC

GGCTGGCCATTGTGTTCTCCTAGGCAGAGAAACAACAGACATGGAAACTCAGCCAT
TGCTGTCAACATCGCCACGAGTGCCATCACATCTCGTCCTCAGCGACGAGGAAAAG
GAGCAGAGCTTAAGCATTCCACCGCCCAGTCCTGCCACCACCTCTACCCTAGAAGAT
AAGGAGGTCGACGCATCTCATGACATGCAGAATAAAAAAGCGAAAGAGTCTGAGCC
AGACATCGAACAAGACCCGGGCTATGTGACACCGGTGGAACACGAGGAAGAGTTGA
AACGCTTTCTAGAGAGAGAGGATGAAAACTGCCCAAAACAGCAAGCGGATAACTAT
CACCAAGATGCTGGAAATAGGGATCAGAACACCGACTACCTCATAGGGCTTGACGG
GGAAGACGCGCTCCTTAAACATCTAGCAAGACAGTCACTCATAGTCAAGGATGCAT
TATTGGACAGAACTGAAGTGCCCATCAGTGTCGAAGAGCTCAGCCGCGCCTACGAG
CTTAACCTATTTTCACCTCGTACTCCCCCCAAACGTCAGCCAAACGGCACCTGCGAG
CCAAATCCTCGCTTAAACTTTTATCCAGCTTTTGCTGTGCCAGAAGTACTGGCTACCT
ATCACATCTTTTTTAAAAATCAAAAAATTCCAGTCTCCTGCCGCGCTAATCGCACCC
GCGCCGATGCCCTACTCAATCTGGGACCTGGTTCACGCTTACCTGATATAGCTTCCTT
GGAAGAGGTTCCAAAGATCTTCGAGGGTCTGGGCAATAATGAGACTCGGGCCGCAA
ATGCTCTGCAAAAGGGAGAAAATGGCATGGATGAGCATCACAGCGTTCTGGTGGAA
TTGGAAGGCGATAATGCCAGACTCGCAGTACTCAAGCGAAGCGTCGAGGTCACACA
CTTTGCATACCCCGCTGTCAACCTGCCCCCTAAAGTCATGACGGCCGTCATGGACCA
GTTACTCATTAAGCGCGCAAGTCCCCTTTCAGAAGACATGCATGACCCAGATGCCTG
TGATGAGGGTAAACCAGTGGTCAGTGATGAGCAGCTAACCCGATGGCTGGGCACCG
ACTCTCCCCGGGATTTGGAAGAGCGTCGCAAGCTTATGATGGCCGTGGTGCTGGTTA
CCGTAGAACTAGAGTGTCTTCGGCGTTTCTTTACCGATTCAGAAACCTTGCGCAAAC
TCGAAGAGAATCTGCACTACACTTTTAGACACGGCTTTGTGCGGCAGGCATGCAAGA
TATCTAACGTGGAACTCACCAACCTGGTTTCCTACATGGGTATTCTGCATGAGAATC
GCCTAGGACAAAGCGTGCTGCACAGCACCCTTAAGGGGGAAGCCCGCCGTGATTAC
ATCCGCGATTGTGTTTATCTCTACCTGTGCCACACGTGGCAAACCGGCATGGGTGTA
TGGCAGCAATGTTTAGAAGAACAGAACCTGAAAGAGCTAAACAAGCTCTTACAGAA
ATCTCTTAAGGTTCTGTGGACAGGGTTCGACGAGCGCACCGTCGCTTCCGACCTGGC
AGACCTCATCTTCCCAGAGCGTCTCAGGGTTACTTTGCGAAACGGACTGCCTGACTT
TATGAGCCAGAGCATGCTTAACAATTTTCGCTCTTTCATCCTGGAACGCTCCGGTATC
CTGCCCGCCACCTGCTGCGCACTGCCCTCCGACTTTGTGCCTCTCACCTACCGCGAAT
GCCCCCCGCCGCTATGGAGTCACTGCTACCTGTTCCGTCTGGCCAACTACCTCTCCTA
CCACTCGGATGTGATCGAGGATGTGAGCGGAGACGGCTTGCTGGAGTGTCACTGCC
GCTGCAATCTGTGCACGCCCCACCGGTCCCTAGCTTGCAACCCCCAGTTGATGAGCG
AAACCCAGATAATAGGCACCTTTGAATTGCAAGGCCCCAGCAGCCAAGGCGATGGG

TCTTCTCCTGGGCAAAGTTTAAAACTGACCCCGGGACTGTGGACCTCCGCCTACTTG
CGCAAGTTTGCCCCGGAAGATTACCACCCCTATGAAATCAAGTTCTATGAGGACCAA
TCACAGCCTCCGAAAGCCGAACTTTCGGCCTGCGTCATCACCCAGGGGGCAATTCTG
GCCCAATTGCAAGCCATCCAAAAATCCCGCCAAGAATTTCTACTGAAAAAGGGTAA
GGGGGTCTACCTTGACCCCCAGACCGGCGAGGAACTCAACACAAGGTTCCCTCAGG
ATGTCCCAACGACGAGAAAGCAAGAAGTTGAAGGTGCAGCCGCCGCCCCCAGAAG
ATATGGAGGAAGATTGGGACAGTCAGGCAGAGGAAGCGGAGGAGGAGGACAGTCT
GGAGGACAGTCTGGAGGAAGACAGTTTGGAGGAGGAAAACGAGGAGGCAGAGGAG
GTGGAAGAAGTAACCGCCGACAAACAGTTATCCTCGGCTGCGGAGACAAGCAACAG
CGCTACCATCTCCGCTCCGAGTCGAGGAACCCGGCGGCGTCCCAGCAGTAGATGGG
ACGAGACCGGACGCTTCCCGAACCCAACCAGCGCTTCCAAGACCGGTAAGAAGGAT
CGGCAGGGATACAAGTCCTGGCGGGGGCATAAGAATGCCATCATCTCCTGCTTGCAT
GAGTGCGGGGGCAACATATCCTTCACGCGGCGCTACTTGCTATTCCACCATGGGGTG
AACTTTCCGCGCAATGTTTTGCATTACTACCGTCACCTCCACAGCCCCTACTATAGCC
AGCAAATCCCGGCAGTCTCGACAGATAAAGACAGCGGCGGCGACCTCCAACAGAAA
ACCAGCAGCGGCAGTTAGAAAATACACAACAAGTGCAGCAACAGGAGGATTAAAG
ATTACAGCCAACGAGCCAGCGCAAACCCGAGAGTTAAGAAATCGGATCTTTCCAAC
CCTGTATGCCATCTTCCAGCAGAGTCGGGGCCAAGAGCAGGAACTGAAAATAAAAA
ACCGATCTCTGCGTTCGCTCACCAGAAGTTGTTTGTATCACAAGAGCGAAGATCAAC
TTCAGCGCACTCTCGAGGACGCCGAGGCTCTCTTCAACAAGTACTGCGCGCTGACTC
TTAAAGAGTAGGCAGCGACCGCGCTTATTCAAAAAAGGCGGGAATTACATCATCCT
CGACATGAGTAAAGAAATTCCCACGCCTTACATGTGGAGTTATCAGCCCCAAATGG
GATTGGCGGCAGGCGCCTCCCAGGACTACTCCACCCGCATGAATTGGCTCAGCGCC
GGGCCTTCTATGATTTCTCGAGTTAATGATATACGCGCCTACCGAAACCAAATACTT
TTGGAACAGTCAGCTCTTACCACCACGCCCCGCCAACACCTTAATCCCAGAAATTGG
CCCGCCGCCCTAGTGTACCAGGAAAGTCCCGCTCCCACCACTGTATTACTTCCTCGA
GACGCCCAGGCCGAAGTCCAAATGACTAATGCAGGTGCGCAGTTAGCGGGCGGCTC
CACCCTATGTCGTCACAGGCCTCGGCATAATATAAAACGCCTGATGATCAGAGGCC
GAGGTATCCAGCTCAACGACGAGTCGGTGAGCTCTCCGCTTGGTCTACGACCAGAC
GGAATCTTTCAGATTGCCGGCTGCGGGAGATCTTCCTTCACCCCTCGTCAGGCTGTTC
TGACTTTGGAAAGTTCGTCTTCGCAACCCCGCTCGGGCGGAATCGGGACCGTTCAAT
TTGTGGAGGAGTTTACTCCCTCTGTCTACTTCAACCCCTTCTCCGGATCTCCTGGGCA
CTACCCGGACGAGTTCATACCGAACTTCGACGCGATTAGCGAGTCAGTGGACGGCT
ACGATTGATGTCTGGTGACGCGGCTGAGCTATCTCGGCTGCGACATCTAGACCACTG

CCGCCGCTTTCGCTGCTTTGCCCGGGAACTCATTGAGTTCATCTACTTCGAACTCCCC
AAGGATCACCCTCAAGGTCCGGCCCACGGAGTGCGGATTACTATCGAAGGCAAAAT
ACACTCTCGCCTGCAACGAATTTTCTCCCAGCGGCCCGTGCTGATCGAGCGAGACCA
GGGAAACACCACGGTTTCCATCTACTGCATTTGTAATCACCCCGGATTGCATGAAAG
CCTTTGCTGTCTTATGTGTACTGAGTTTAATAAAAACTGAATTAAGACTCTCCTACGG
ACTGCCGCTTCTTCAACCCGGATTTTACAACCAGAAGAACGAAACTTTTCCTGTCGT
CCAGGACTCTGTTAACTTCACCTTTCCTACTCACAAACTAGAAGCTCAACGACTACA
CCGCTTTTCCAGAAGCATTTTCCCTACTAATACTACTTTCAAAACCGGAGGTGAGCT
CCAAGGTCTTCCTACAGAAAACCCTTGGGTGGAAGCGGGCCTTGTAGTGCTAGGAAT
TCTTGCGGGTGGGCTTGTGATTATTCTTTGCTACCTATACACACCTTGCTTCACTTTC
CTAGTGGTGTTGTGGTATTGGTTTAAAAAATGGGGCCCATACTAGTCTTGCTTGTTTT
ACTTTCGCTTTTGGAACCGGGTTCTGCCAATTACGATCCATGTCTAGACTTCGACCCA
GAAAACTGCACACTTACTTTTGCACCCGACACAAGCCGCATCTGTGGAGTTCTTATT
AAGTGCGGATGGGAATGCAGGTCCGTTGAAATTACACACAATAACAAAACCTGGAA
CAATACCTTATCCACCACATGGGAGCCAGGAGTTCCCGAGTGGTACACTGTCTCTGT
CCGAGGTCCTGACGGTTCCATCCGCATTAGTAACAACACTTTCATTTTTTCTGAAATG
TGCGATCTGGCCATGTTCATGAGCAAACAGTATTCTCTATGGCCTCCTAGCAAGGAC
AACATCGTAACGTTCTCCATTGCTTATTGCTTGTGCGCTTGCCTTCTTACTGCTTTACT
GTGCGTATGCATACACCTGCTTGTAACCACTCGCATCAAAAACGCCAATAACAAAG
AAAAAATGCCTTAACCTCTTTCTGTTTACAGACATGGCTTCTCTTACATCTCTCATAT
TTGTCAGCATTGTCACTGCCGCTCACGGACAAACAGTCGTCTCTATCCCTCTAGGAC
ATAATTACACTCTCATAGGACCCCCAATCACTTCAGAGGTCATCTGGACCAAACTGG
GAAGCGTTGATTACTTTGATATAATCTGCAACAAAACAAAACCAATAATAGTAACTT
GCAACATACAAAATCTTACATTGATTAATGTTAGCAAAGTTTACAGCGGTTACTATT
ATGGTTATGACAGATACAGTAGTCAATATAGAAATTACTTGGTTCGTGTTACCCAGT
TAAAAACCACGAAAATGCCAAATATGGCAAAGATTCGATCCGATGACAATTCTCTA
GAAACTTTTACATCTCCCACCACACCCGACGAAAAAAACATCCCAGATTCAATGATT
GCAATTGTTGCAGCGGTGGCAGTGGTGATGGCACTAATAATAATATGCATGCTTTTA
TATGCTTGTCGCTACAAAAAGTTTCATCCTAAAAAACAAGATCTCCTACTAAGGCTT
AACATTTAATTTCTTTTTATACAGCCATGGTTTCCACTACCACATTCCTTATGCTTACT
AGTCTTGCAACTCTGACTTCTGCTCGCTCACACCTCACTGTAACTATAGGCTCAAACT
GCACACTAAAAGGACCTCAAGGTGGTCATGTCTTTTGGTGGAGAATATATGACAATG
GATGGTTTACAAAACCATGTGACCAACCTGGTAGATTTTTCTGCAACGGCAGAGACC
TAACCATTATCAACGTGACAGCAAATGACAAAGGCTTCTATTATGGAACCGACTATA

AAAGTAGTTTAGATTATAACATTATTGTACTGCCATCTACCACTCCAGCACCCCGCA
CAACTACTTTCTCTAGCAGCAGTGTCGCTAACAATACAATTTCCAATCCAACCTTTGC
CGCGCTTTTAAAACGCACTGTGAATAATTCTACAACTTCACATACAACAATTTCCAC
TTCAACAATCAGCATTATCGCTGCAGTGACAATTGGAATATCTATTCTTGTTTTTACC
ATAACCTACTACGCCTGCTGCTATAGAAAAGACAAACATAAAGGTGATCCATTACTT
AGATTTGATATTTAATTTGTTCTTTTTTTTTTTATTTACAGTATGGTGAACACCAATCA
TGGTACCTAGAAATTTCTTCTTCACCATACTCATTTGTGCATTTAATGTTTGCGCTAC
TTTCACAGCAGTAGCCACAGCAACCCCAGACTGTATAGGAGCATTTGCTTCCTATGC
ACTTTTTGCTTTTGTTACTTGCATCTGCGTATGTAGCATAGTCTGCCTGGTTATTAATT
TTTTCCAACTTCTAGACTGGATCCTTGTGCGAATTGCCTACCTGCGCCACCATCCCGA
ATACCGCAACCAAAATATCGCGGCACTTCTTAGACTCATCTAAAACCATGCAGGCTA
TACTACCAATATTTTTGCTTCTATTGCTTCCCTACGCTGTCTCAACCCCAGCTGCCTA
TAGTACTCCACCAGAACACCTTAGAAAATGCAAATTCCAACAACCGTGGTCATTTCT
TGCTTGCTATCGAGAAAAATCAGAAATTCCCCCAAATTTAATAATGATTGCTGGAAT
AATTAATATAATCTGTTGCACCATAATTTCATTTTTGATATACCCCCTATTTGATTTT
GGCTGGAATGCTCCCAATGCACATGATCATCCACAAGACCCAGAGGAACACATTCC
CCTACAAAACATGCAACATCCAATAGCGCTAATAGATTACGAAAGTGAACCACAAC
CCCCACTACTCCCTGCTATTAGTTACTTCAACCTAACCGGCGGAGATGACTGAAACA
CTCACCACCTCCAATTCCGCCGAGGATCTGCTCGATATGGACGGCCGCGTCTCAGAA
CAGCGACTTGCCCAACTACGCATCCGCCAGCAGCAGGAACGCGCGGCCAAAGAGCT
CAGAGATGTCATCCAAATTCACCAATGCAAAAAAGGCATATTCTGTTTGGTAAAACA
AGCCAAGATATCCTACGAGATCACCGCTACTGACCATCGCCTCTCTTACGAACTTGG
CCCCCAACGACAAAAATTTACCTGCATGGTGGGAATCAACCCCATAGTTATCACCCA
GCAAAGTGGAGATACTAAGGGTTGCATTCACTGCTCCTGCGATTCCATCGAGTGCAC
CTACACCCTGCTGAAGACCCTATGCGGCCTAAGAGACCTGCTACCAATGAATTAAA
AAATGATTAATAAAAAATCACTTACTTGAAATCAGCAATAAGGTCTCTGTTGAAATT
TTCTCCCAGCAGCACCTCACTTCCCTCTTCCCAACTCTGGTATTCTAAACCCCGTTCA
GCGGCATACTTTCTCCATACTTTAAAGGGGATGTCAAATTTTAGCTCCTCTCCTGTAC
CCACAATCTTCATGTCTTTCTTCCCAGATGACCAAGAGAGTCCGGCTCAGTGACTCC
TTCAACCCTGTCTACCCCTATGAAGATGAAAGCACCTCCCAACACCCCTTTATAAAC
CCAGGGTTTATTTCCCCAAATGGCTTCACACAAAGCCCAGACGGAGTTCTTACTTTA
AAATGTTTAACCCCACTAACAACCACAGGCGGATCTCTACAGCTAAAAGTGGGAGG
GGGACTTACAGTGGATGACACTGATGGTACCTTACAAGAAAACATACGTGCTACAG
CACCCATTACTAAAAATAATCACTCTGTAGAACTATCCATTGGAAATGGATTAGAAA

CTCAAAACAATAAACTATGTGCCAAATTGGGAAATGGGTTAAAATTTAACAACGGT
GACATTTGTATAAAGGATAGTATTAACACCTTATGGACTGGAATAAACCCTCCACCT
AACTGTCAAATTGTGGAAAACACTAATACAAATGATGGCAAACTTACTTTAGTATTA
GTAAAAAACGGAGGGCTTGTTAATGGCTACGTGTCTCTAGTTGGTGTATCAGACACT
GTGAACCAAATGTTCACACAAAAGACAGCAAACATCCAATTAAGATTATATTTTGAC
TCTTCTGGAAATCTATTAACTGATGAATCAGACTTAAAAATTCCACTTAAAAATAAA
TCTTCTACAGCGACCAGTGAAACTGTAGCCAGCAGCAAAGCCTTTATGCCAAGTACT
ACAGCTTATCCCTTCAACACCACTACTAGGGATAGTGAAAACTACATTCATGGAATA
TGTTACTACATGACTAGTTATGATAGAAGTCTATTTCCCTTGAACATTTCTATAATGC
TAAACAGCCGTATGATTTCTTCCAATGTTGCCTATGCCATACAATTTGAATGGAATCT
AAATGCAAGTGAATCTCCAGAAAGCAACATAGCTACGCTGACCACATCCCCCTTTTT
CTTTTCTTACATTACAGAAGACGACAACTAAAATAAAGTTTAAGTGTTTTTATTTAA
AATCACAAAATTCGAGTAGTTATTTTGCCTCCACCTTCCCATTTGACAGAATACACC
AATCTCTCCCCACGCACAGCTTTAAACATTTGGATACCATTAGAGATAGACATTGTT
TTAGATTCCACATTCCAAACAGTTTCAGAGCGAGCCAATCTGGGGTCAGTGATAGAT
AAAAATCCATCGCGATAGTCTTTTAAAGCGCTTTCACAGTCCAACTGCTGCGGATGC
GAATCCGGAGTCTGGATCACGGTCATCTGGAAGAAGAACGATGGGAATCATAATCC
GAAAACGGTATCGGACGATTGTGTCTCATCAAACCCACAAGCAGCCGCTGTCTGCGT
CGCTCCGTGCAACTGCTGTTTATGGGATCAGGGTCCACAGTGTCCTGAAGCATGATT
TTAATAGCCCTTAACATCAACTTTCTGGTGCGATGCGCGCAGCAACGCATTCTGATT
TCACTCAAATCTTTGCAGTAGGTACAACACATTATTACAATATTGTTTAATAAACCA
TAATTAAAAGCGCTCCAGCCAAAACTCATATCTGATATAATCGCCCCTGCATGACCA
TCATACCAAAGTTTAATATAAATTAAATGACGTTCCCTCAAAAACACACTACCCACA
TACATGATCTCTTTTGGCATGTGCATATTAACAATCTGTCTGTACCATGGACAACGTT
GGTTAATCATGCAACCCAATATAACCTTCCGGAACCACACTGCCAACACCGCTCCCC
CAGCCATGCATTGAAGTGAACCCTGCTGATTACAATGACAATGAAGAACCCAATTCT
CTCGACCGTGAATCACTTGAGAATGAAAAATATCTATAGTGGCACAACATAGACAT
AAATGCATGCATCTTCTCATAATTTTTAACTCCTCAGGATTTAGAAACATATCCCAG
GGAATAGGAAGCTCTTGCAGAACAGTAAAGCTGGCAGAACAAGGAAGACCACGAA
CACAACTTACACTATGCATAGTCATAGTATCACAATCTGGCAACAGCGGGTGGTCTT
CAGTCATAGAAGCTCGGGTTTCATTTTCCTCACAACGTGGTAACTGGGCTCTGGTGT
AAGGGTGATGTCTGGCGCATGATGTCGAGCGTGCGCGCAACCTTGTCATAATGGAGT
TGCTTCCTGACATTCTCGTATTTTGTATAGCAAAACGCGGCCCTGGCAGAACACACT
CTTCTTCGCCTTCTATCCTGCCGCTTAGCGTGTTCCGTGTGATAGTTCAAGTACAGCC

ACACTCTTAAGTTGGTCAAAAGAATGCTGGCTTCAGTTGTAATCAAAACTCCATCGC
ATCTAATTGTTCTGAGGAAATCATCCACGGTAGCATATGCAAATCCCAACCAAGCAA
TGCAACTGGATTGCGTTTCAAGCAGGAGAGGAGAGGGAAGAGACGGAAGAACCAT
GTTAATTTTTATTCCAAACGATCTCGCAGTACTTCAAATTGTAGATCGCGCAGATGG
CATCTCTCGCCCCCACTGTGTTGGTGAAAAAGCACAGCTAAATCAAAAGAAATGCG
ATTTTCAAGGTGCTCAACGGTGGCTTCCAACAAAGCCTCCACGCGCACATCCAAGAA
CAAAAGAATACCAAAAGAAGGAGCATTTTCTAACTCCTCAATCATCATATTACATTC
CTGCACCATTCCCAGATAATTTTCAGCTTTCCAGCCTTGAATTATTCGTGTCAGTTCT
TGTGGTAAATCCAATCCACACATTACAAACAGGTCCCGGAGGGCGCCCTCCACCAC
CATTCTTAAACACACCCTCATAATGACAAAATATCTTGCTCCTGTGTCACCTGTAGC
GAATTGAGAATGGCAACATCAATTGACATGCCCTTGGCTCTAAGTTCTTCTTTAAGT
TCTAGTTGTAAAAACTCTCTCATATTATCACCAAACTGCTTAGCCAGAAGCCCCCCG
GGAACAAGAGCAGGGGACGCTACAGTGCAGTACAAGCGCAGACCTCCCCAATTGGC
TCCAGCAAAAACAAGATTGGAATAAGCATATTGGGAACCGCCAGTAATATCATCGA
AGTTGCTGGAAATATAATCAGGCAGAGTTTCTTGTAAAAATTGAATAAAAGAAAAA
TTTGCCAAAAAAACATTCAAAACCTCTGGGATGCAAATGCAATAGGTTACCGCGCTG
CGCTCCAACATTGTTAGTTTTGAATTAGTCTGCAAAAATAAAAAAAAAAACAAGCGT
CATATCATAGTAGCCTGACGAACAGGTGGATAAATCAGTCTTTCCATCACAAGACAA
GCCACAGGGTCTCCAGCTCGACCCTCGTAAAACCTGTCATGGTGATTAAACAACAGC
ACCGAAAGTTCCTCGCGGTGACCAGCATGAATAATTCTTGATGAAGCATACAATCCA
GACATGTTAGCATCAGTTAACGAGAAAAAACAGCCAACATAGCCTTTGGGTATAAT
TATGCTTAATCGTAAGTATAGCAAAGCCACCCCTCGCGGATACAAAGTAAAAGGCA
CAGGAGAATAAAAAATATAATTATTTCTCTGCTGCTGTTCAGGCAACGTCGCCCCCG
GTCCCTCTAAATACACATACAAAGCCTCATCAGCCATGGCTTACCAGACAAAGTACA
GCGGGCACGCACAAGCTCTAAAGTCACTCTCCAACCTCTCCACAATATATATACACA
AGCCCTAAACTGACGTAATGGGAGTAAAGTGTAAAAAATCCCGCCAAACCCAACAC
ACACCCCGAAACTGCGTCACCAGGGAAAAGTACAGTTTCACTTCCGCAATCCCAAC
AAGCGTCACTTCCTCTTTCTCACGGTACGTCACATCCCATTAACTTGCAACGTCATTT
TCCCACGGCCGCGCCGCCCCGTTTAGCCGTTAACCCCACAGCCAATCACCACACACC
CCACAATTTTTAAAATCACCTCATTTACATATTGGCACCATTCCATCTATAAGGTATA
TTATTGATGATG

[0457] Номер доступа GenBank AAW33501

MTKRVRLSDSFNPVYPYEDESTSQHPFINPGFISPNGFTQSPDGVLTLKCLTPLTTTGGSL
QLKVGGGLTVDDTDGTLQENIRATAPITKNNHSVELSIGNGLETQNNKLCAKLGNGLKF

NNGDICIKDSINTLWTGINPPPNCQIVENTNTNDGKLTLVLVKNGGLVNGYVSLVGVSD
TVNQMFTQKTANIQLRLYFDSSGNLLTDESDLKIPLKNKSSTATSETVASSKAFMPSTTA
YPFNTTTRDSENYIHGICYYMTSYDRSLFPLNISIMLNSRMISSNVAYAIQFEWNLNASES
PESNIATLTTSPFFFSYITEDDN

[0458] Номер доступа GenBank ABC49791

MRRVVLGGAVVYPEGPPPSYESVMQQQQATAVMQSPLEAPFVPPRYLAPTEGRNSIRYS
ELAPQYDTTRLYLVDNKSADIASLNYQNDHSNFLTTVVQNNDFTPTEASTQTINFDERSR
WGGQLKTIMHTNMPNVNEYMFSNKFKARVMVSRKPPEGVRVDDNYDHKQDILKYEW
FEFTLPEGNFSVTMTIDLMNNAIIDNYLKVGRQNGVLESDIGVKFDTRNFKLGWDPETK
LIMPGVYTYEAFHPDIVLLPGCGVDFTESRLSNLLGIRKKHPFQEGFKILYEDLEGGNIPA
LLDVDAYENSKKDQKAKIEAAAEAKANIVANDPVRVANASEIRGDSFAATSVPTKESLL
DDVSQNIELKLTIKPVEKDGKNRSYNVLEDKINTAYRSWYLSYNYGDPEKGVRSWTLLT
TSDVTCGAEQVYWSLPDMMQDPVTFRSTRQVSNYPVVGAELMPVFSKSFYNEQAVYS
QQLRQSTSLTHVFNRFPENQILIRPPAPTITTVSENVPALTDHGTLPLRSSIRGVQRVTVTD
ARRRTCPYVYKALGIVAPRVLSSRTF

[0459] Номер доступа GenBank AAW33485

MATPSMLPQWAYMHIAGQDASEYLSPGLVQFARATDTYFNLGNKFRNPTVAPTHDVTT
DRSQRLMLRFVPVDREDNTYSYKVRYTLAVGDNRVLDMASTFFDIRGVLDRGPSFKPY
SGTAYNSLAPKGAPNASQWLDKGVTSTGLVDDGNTDDGEEAKKATYTFGNAPVKAEA
EITKDGLPVGLEVSTEGPKPIYADKLYQPEPQVGDETWTDLDGKTEEYGGRVLKPETKM
KPCYGSFAKPTNIKGGQAKVKPKEDDGTNNIEYDIDMNFFDLRSQRSELKPKIVMYAEN
VDLECPDTHVVYKPGVSDASSETNLGQQSMPNRPNYIGFRDNFIGLMYYNSTGNMGVL
AGQASQLNAVVDLQDRNTELSYQLLLDSLGDRTRYFSMWNQAVDSYDPDVRVIENHG
VEDELPNYCFPLDGVGPRTDSYKEIKPNGDQSTWTNVDPTGSSELAKGNPFAMEINLQA
NLWRSFLYSNVALYLPDSYKYTPSNVTLPENKNTYDYMNGRVVPPSLVDTYVNIGARW
SLDAMDNVNPFNHHRNAGLRYRSMLLGNGRYVPFHIQVPQKFFAVKNLLLLPGSYTYE
WNFRKDVNMVLQSSLGNDLRVDGASISFTSINLYATFFPMAHNTASTLEAMLRNDTND
QSFNDYLSAANMLYPIPANATNIPISIPSRNWAAFRGWSFTRLKTKETPSLGSGFDPYFVY
SGSIPYLDGTFYLNHTFKKVSIMFDSSVSWPGNDRLLSPNEFEIKRTVDGEGYNVAQCN
MTKDWFLVQMLANYNIGYQGFYIPEGYKDRMYSFFRNFQPMSRQVVDEVNYKDFKAV
AIPYQHNNSGFVGYMAPTMRQGQPYPANYPYPLIGTTAVNSVTQKKFLCDRTMWRIPF
SSNFMSMGALTDLGQNMLYANSAHALDMTFEVDPMDEPTLLYLLFEVFDVVRVHQPH
RGIIEAVYLRTPFSAGNATT

[0460] Номер доступа GenBank DQ900900 (SEQ ID NO: 206)

CATCATCATAATATACCCCACAAAGTAAACAAAAGTTAATATGCAAATGAGCTTTTG
AATTTTAACGGTTTTGGGGCGGAGCCAACGCTGATTGGACGAGAAGCGGTGATGCA
AATAACGTCACGACGCACGGCTAACGGCCGGCGCGGAGGCGTGGCCTAGGCCGGAA
GCAAGTCGCGGGGCTAATGACGTATAAAAAAGCGGACTTTAGACCCGGAAACGGCC
GATTTTCCCGCGGCCACGCCCGGATATGAGGTAATTCTGGGCGGATGCAAGTGAAAT
TAGGTCATTTTGGCGCCAAAACTGAATGAGGAAGTGAAAAGTGAAAAATACCTGTC
CCGCCCAGGGCGGAATATTTACCGAGGGCCGAGAGACTTTGACCGATTACGTGGGG
TTTCGATTGCGGTGTTTTTTTCGCGAATTTCCGCGTCCGTGTGAAAGTCCGGTGTTTA
TGTCACAGATCAGCTGATCCACAGGGTATTTAAACCAGTTGAGCCCGTCAAGAGGCC
ACTCTTGAGTGCCAGCGAGTAGAGATTTCTCTGAGCTCCGCTCCCAAAGTGTGAGAA
AAATGAGACACCTGCGCCTCCTGTCTTCAACTGTGCCTATTAACATGGCCGCATTAT
TGCTGGAGGACTATGTGAGTACAGTATTGGAGGACGAACTACATCCATCTCCATTTG
AGCTGGGACCTACACTTCAGGACCTTTATGATTTGGAGGTAGATGCCCATGATGACG
ACCCAAACGAAGAGGCTGTGAATTTAATATTTCCAGAATCTCTGATTCTTCAGGCTG
ACATAGCCAGCGAAGCTGTACCTACACCACTTCATACACCGACTTTGTCACCCATAC
CTGAATTGGAAGAGGAGGACGAGTTAGACCTCCGATGTTATGAGGAAGGTTTTCCTC
CCAGCGATTCAGAGGACGAACAGGGTGAGCAGAGCATGGCTCTAATCTCAGAATAT
GCTTGTGTGGTTGTGGAAGAGCATTTTGTGTTGGACAATCCTGAGGTGCCCGGGCAA
GGCTGTAGATCCTGCCAGTACCACCGGGATAAGACCGGAGACACAAACGCCTCCTG
CGCTCTGTGTTACATGAAAAAGAACTTCAGCTTTATTTACAGTAAGTGGAGTGAATG
TGAGAGAGGCTGAGTGCTTAACACATAACTGGGTGATGCTTAAACAGCTGTGCTAA
GTGTGGTTTATTTTTGTTTCTAGGTCCGGTGTCAGAGGATGAGTCATCACCCTCAGAA
GAAAACCACCCGTGTCCCCCTGAGCTGTCAGGCGAAACGCCCCTGCAAGTGCACAA
ACCCACCCCAGTCAGACCCAGTGGCGAGAGGCGAGCAGCTGTTGAAAAAATTGAGG
ACTTGTTACATGACATGGGTGGGGATGAACCTTTGGACCTGAGCTTGAAACGCCCCA
GGAACTAGGCGCAGCTGTGCTTAGTCATGTGTAAATAAAGTTGTACAATAAAAGTAT
ATGTGACGCATGCAAGGTGTGGTTTATGACTCATGGGCGGGGCTTAGTCCTATATAA
GTGGCAACACCTGGGCACTGGGCACAGACCTTCAGGGAGTTCCTGATGGATGTGTG
GACTATCCTTGCAGACTTTAGCAAGACACGCCGGCTTGTAGAGGATAGTTCAGACGG
GTGCTCCGGGTTCTGGAGACACTGGTTTGGAACTCCTCTATCTCGACTGGTGTACAC
AGTTAAGAAGGATTATAACGAGGAATTTGAAAATCTTTTTGCTGATTGCTCTGGCCT
GCTAGATTCTCTGAATCTCGGCCACCAGTCCCTTTTCCAGGAAAGGGTACTCCACAG
CCTTGATTTTTCCAGCCCAGGGCGCACTACAGCCGGGGTTGCTTTTGTGGTTTTTCTG
GTTGACAAATGGAGCCAGAACACCCAACTGAGCAGGGGCTACATTCTGGACTTCGC

AGCCATGCACCTGTGGAGGGCATGGGTGAGGCAGCGGGGACAGAGAATCTTGAACT
ACTGGCTTATACAGCCAGCAGCTCCGGGTCTTCTTCGTCTACACAGACAAACATCCA
TGTTGGAGGAAGAAATGAGGCAGGCCATGGACGAGAACCCGAGGAGCGGCCTGGA
CCCTCCGTCGGAAGAGGAGCTGGATTGAATCAGGTATCCAGCTTGTACCCAGAGCTT
AGCAAGGTGCTGACATCCATGGCTAGGGGAGTGAAGAGGGAGAGGAGCGATGGGG
GCAATACCGGGATGATGACCGAGCTGACGGCCAGCCTGATGAATCGCAAGCGCCCA
GAGCGCATTACCTGGCACGAGCTACAGATGGAGTGCAGGGATGAGTTGGGCCTGAT
GCAGGATAAATATGGCCTGGAGCAGATAAAAACACATTGGTTGAACCCAGATGAGG
ATTGGGAGGAGGCCATTAAGAAATATGCCAAGATAGCCCTGCGCCCAGATTGCAAG
TACATAGTGACCAAGACCGTGAATATTAGACATGCCTGCTACATTTCAGGGAACGG
GGCAGAGGTGGTCATCGATACCCTGGACAAGGCCGCCTTCAGGTGTTGCATGATGG
GAATGAGAGCAGGAGTGATGAATATGAATTCCATGATCTTCATGAACATGAAGTTC
AATGGAGAGAAGTTTAATGGGGTGCTGTTCATGGCCAACAGCCACATGACCCTGCA
TGGCTGCAGTTTCTTTGGCTTCAACAATATGTGCGCCGAGGTCTGGGGCGCTTCCAA
GATCAGGGGATGTAAGTTTTATGGCTGCTGGATGGGCGTGGTCGGAAGACCTAAGA
GCGAGATGTCTGTGAAGCAGTGTGTGTTTGAGAAATGCTACCTGGGAGTCTCTACCG
AGGGCAATGCTAGAGTGAGACACTGCTCTTCCCTGGATACGGGCTGCTTCTGCCTGG
TGAAGGGTACGGCCTCTCTGAAGCATAATATGGTGAAGGGCTGCACAGATGAGCGC
ATGTACAACATGCTAACATGCGACTCGGGGGTCTGTCATATCCTGAAGAACATCCAT
GTGACCTCCCACCCCAGAAAGAAGTGGCCAGTGTTTGAGAATAACCTGCTGATCAA
GTGCCATATGCACCTGGGTGCCAGAAGGGGCACCTTCCAGCCGTACCAGTGCAACTT
TAGCCAGACCAAGCTGCTGTTGGAAAACGATGCCTTCTCCAGGGTGAACCTGAACG
GCATCTTTGACATGGATGTCTCGGTGTACAAGATCCTGAGATACGATGAGACCAAGT
CCAGGGTGCGCGCTTGCGAGTGCGGGGGCAGACACACCAGGATGCAGCCAGTGGCC
CTGGATGTGACCGAGGAGCTGAGACCAGACCACCTGGTGATGGCCTGTACCGGGAC
CGAGTTCAGCTCCAGTGGGGAGGACACAGATTAGAGGTAGGTTTGAGTAGTGGGCG
TGGCTAATGTGAGTATAAAGGCGGGTGTCTTACGAGGGTCTTTTTGCTTTTCTGCAG
ACATCATGAACGGGACCGGCGGGGCCTTCGAAGGGGGGCTTTTTAGCCCTTATTTGA
CAACCCGCCTGCCGGGATGGGCCGGAGTTCGTCAGAATGTGATGGGATCTACGGTG
GATGGGCGTCCAGTGCTTCCAGCAAATTCCTCGACCATGACCTACGCGACCGTGGGG
AGCTCGTCGCTTGACAGCACCGCCGCAGCCGCGGCAGCCGCAGCCGCCATGACAGC
GACGAGACTGGCCTCGAGCTATATGCCCAGCAGCGGTAGCAGCCCCTCTGTGCCCA
GTTCCATCATCGCCGAGGAGAAACTGCTGGCCCTGCTGGCCGAGCTGGAAGCCCTG
AGCCGCCAGCTGGCCGCCCTGACCCAGCAGGTGTCCGATCTCCGCGAGCAACAGCA

GCAGCAAAATAAATGATTCAATAAACACAGATTCTGATTCAAACAGCAAAGCATCT
TTATTATTTATTTTTTCGCGCGCGGTAGGCCCTGGTCCACCTCTCCCGATCATTGAGA
GTGCGGTGGATTTTTTCCAGGACCCGGTAGAGGTGGGATTGGATGTTGAGGTACATG
GGCATGAGCCCGTCCCGGGGGGTGGAGGTAGCACCACTGCATGGCCTCGTGCTCTGG
GGTCGTGTTGTAGATAATCCAGTCATAGCAGGGGCGCTGGGCGTGGTGCTGGATGAT
GTCCTTGAGGAGGAGACTGATGGCCACGGGGAGCCCCTTGGTGTAGGTGTTGGCAA
AGCGGTTAAGCTGGGAGGGATGCATGCGGGGGGAGATGATGTGCAGTTTGGCCTGG
ATCTTGAGGTTGGCGATGTTGCCACCCAGATCCCGCCGGGGGTTCATATTGTGCAGG
ACCACCAGAACGGTGTAGCCCGTGCACTTGGGGAACTTATCATGCAACTTGGAAGG
GAATGCGTGGAAGAATTTGGAGACGCCCTTGTGCCCGCCCAGGTTTTCCATGCACTC
ATCCATGATGATGGCAATGGGCCCGTGGGCTGCGGCTTTGGCAAAAACGTTTCTGGG
GTCAGAGACATCATAATTATGCTCCTGGGTGAGATCATCATAAGACATTTTAATGAA
TTTGGGGCGAAGGGTGCCAGATTGGGGGACGATCGTTCCCTCGGGCCCCGGGGCGA
AGTTCCCCTCGCAGATCTGCATCTCCCAGGCTTTCATCTCGGAGGGGGGGATCATGT
CCACCTGCGGGGCGATGAAAAAAACGGTTTCCGGGGCGGGGGTGATGAGCTGCGAG
GAGAGCAGGTTTCTTAACAGCTGGGACTTGCCGCACCCGGTCGGGCCGTAGATGAC
CCCGATGACGGGTTGCAGGTGGTAGTTCAAGGAGATGCAGCTGCCGTCGTCCCGGA
GGAGGGGGGCCACCTCGTTGAGCATGTCTCTCACTTGGAGGTTTTCCCGGACGAGCT
CGCCGAGGAGGCGGTCCCCGCCCAGCGAGAGCAGCTCTTGCAGGGAAGCAAAGTTT
TTCAGGGGCTTGAGCCCGTCGGCCATGGGCATCTTGGCAAGGGTCTGCGAGAGGAG
CTCCAGGCGGTCCCATAGCTCGGTGACGTGCTCTACGGCATCTCGATCCAGCAGACT
TCCTCGTTTCGGGGGTTGGGACGACTGCGACTGTAGGGCACGAGACGATGGGCGTC
CAGCGCGGCCAGCGTCATGTCCTTCCAGGGTCTCAGGGTCCGAGTGAGGGTGGTCTC
CGTCACGGTGAAGGGGTGGGCCCCGGGCTGGGCGCTTGCAAGGGTGCGCTTGAGAC
TCATCCTGCTGGTGCTGAAACGGGCACGGTCTTCGCCCTGCGCGTCGGCGAGATAGC
AGTTGACCATGAGCTTGTAGTTAAGGGCCTCGGCGGCGTGGCCCTTGGCACGGAGCT
TGCCTTTGGAAGAGCGCCCGCAGGCGGGACAGAGGAGGGATTGCAGGGCGTAGAGC
TTGGGTGCGAGAAAGACGGACTCGGGAGCGAAGGCGTCCGCTCCGCAGTGGGCGCA
GACGGTTTCGCACTCGACGAGCCAGGTGAGCTCGGGCTGCTCGGGGTCAAAAACCA
GTTTTCCCCCGTTCTTTTTGATGCGCTTCTTACCTCGCGTCTCCATGAGTCTGTGTCCG
CGTTCGGTGACAAACAGGCTGTCTGTGTCCCCGTAGACGGACTTGATTGGCCTGTCC
TGCAGGGGCGTCCCGCGGTCCTCCTCGTAGAGAAACTCGGACCACTCTGAGACAAA
GGCGCGCGTCCACGCCAAGACAAAGGAGGCCACGTGCGAGGGGTAGCGGTCGTTGT
CCACCAGGGGGTCCACCTTTTCCACCGTGTGCAGACACATGTCCCCCTCCTCCGCAT

CCAAGAAGGTGATTGGCTTGTAGGTGTAGGCCACGTGACCGGGGGTCCCCGACGGG
GGGGTATAAAAGGGGGCGGGTCTGTGCTCGTCCTCACTCTCTTCCGCGTCGCTGTCC
ACGAGCGCCAGCTGTTGGGGTAGGTATTCCCTCTCGAGAGCGGGCATGACCTCGGC
ACTCAGGTTGTCAGTTTCTAGAAACGAGGAGGATTTGATGTTGGCCTGCCCTGCCGC
AATGCTTTTTAGGAGACTTTCATCCATCTGGTCAGAAAAGACTATTTTTTTATTGTCA
AGCTTGGTGGCAAAGGAGCCATAGAGGGCGTTGGAGAGAAGCTTGGCGATGGATCT
CATGGTCTGATTTTTGTCACGGTCGGCGCGCTCCTTGGCCGCGATGTTGAGCTGGAC
ATACTCGCGCGCGACACACTTCCATTCTGGGAAGACGGTGGTGCGCTCGTCGGGCAC
GATCCTGACGCGCCAGCCGCGATTATGCAGGGTGACCAGGTCCACGCTGGTGGCCA
CCTCGCCGCGCAGGGGCTCGTTGGTCCAGCAGAGGCGTCCGCCCTTGCGCGAGCAG
AACGGGGGCAGCACATCAAGCAGATGCTCGTCAGGGGGGTCCGCATCGATGGTGAA
GATGCCCGGACAGAGTTCCTTGTCAAAATAATCGATTTTTGAGGATGCATCATCCAA
GGCCATCTGCCACTCGCGGGCGGCCAGCGCTCGCTCGTAGGGGTTGAGGGGCGGAC
CCCAGGGCATGGGATGCGTGAGGGCGGAGGCGTACATGCCGCAGATGTCGTAGACA
TAGATGGGCTCCGAGAGGATGCCGATGTAGGTGGGATAACAGCGCCCCCCGCGGAT
GCTGGCGCGCACATAGTCATACAACTCGTGCGAGGGGGCCAAGAAAGCGGGGCCGA
GATTGGTGCGCTGGGGCTGCTCGGCGCGGAAGACGATCTGGCGAAAGATGGCATGC
GAGTTGGAGGAGATGGTGGGCCGTTGGAAGATGTTAAAGTGGGCGTGGGGCAAGCG
GACCGAGTCGCGGATGAAGTGCGCGTAGGAGTCTTGCAGCTTGGCAACGAGCTCGG
CGGTGACAAGGACGTCCATGGCGCAGTAGTCCAGCGTTTCACGGATGATGTCATAA
CCCGCCTCTTCTTTCTTCTCCCACAGCGCGCGGTTGAGGGCGTACTCCTCGTCATCCT
TCCAGTACTCCCGGAGCGGGAATCCTCGATCGTCCGCACGGTAAGAGCCCAGCATG
TAGAAATGGTTCACGGCCTTGTAGGGACAGCAGCCCTTCTCCACGGGGAGGGCGTA
AGCTTGAGCGGCCTTGCGGAGCGAGGTGTGCGTCAGGGCGAAGGTATCCCTAACCA
TGACTTTCAAGAACTGGTACTTGAAATCCGAGTCGTCGCAGCCGCCGTGCTCCCAGA
GCTCGAAATCGGTGCGCTTCTTCGAGAGGGGGTTAGGCAGAGCGAAAGTGACGTCA
TTGAAGAGAATCTTGCCTGCCCGCGGCATGAAATTGCGGGTGATGCGGAAAGGGCC
CGGAACGGAGGCTCGGTTGTTGATGACCTGGGCGGCGAGGACGATCTCGTCGAAGC
CGTTGATGTTGTGCCCGACGATGTAGAGTTCCATGAATCGCGGGCGGCCTTTGATGT
GCGGCAGCTTTTTGAGTTCCTCGTAGGTGAGGTCCTCGGGGCATTGCAGGCCGTGCT
GCTCGAGCGCCCACTCCTGGAGATGTGGGTTGGCTTGCATGAATGAAGCCCAGAGCT
CGCGGGCCATGAGGGTCTGGAGCTCGTCGCGAAAGAGGCGGAACTGCTGGCCCACG
GCCATCTTTTCTGGGGTGACGCAGTAGAAGGTGAGGGGGTCCCGCTCCCAGCGATCC
CAGCGTAAGCGCACGGCGAGATCGCGAGCGAGGGCGACCAGCTCGGGGTCCCCGG

AGAATTTCATGACCAGCATGAAGGGGACGAGCTGCTTGCCGAAGGACCCCATCCAG
GTGTAGGTTTCTACATCGTAGGTGACAAAGAGCCGCTCCGTGCGAGGATGAGAGCC
GATTGGGAAGAACTGGATTTCCTGCCACCAGTTGGTCGAGTGGCTGTTGATGTGATG
AAAGTAGAAATCCCGCCGGCGAACCGAGCACTCGTGCTGATGCTTGTAAAAGCGTC
CGCAGTACTCGCAGCGCTGCACGGGCTGTACCTCATCCACGAGATACACAGCGCGT
CCCTTGAGGAGGAACTTCAGGAGTGGCGGCCCTGGCTGGTGGTTTTCATGTTCGCCT
GCGTGGGACTCACCCTGGGGCTCCTCGAGGACGGAGAGGCTGACGAGCCCGCGCGG
GAGCCAGGTCCAGATCTCGGCGCGGCGGGGGCGGAGAGCGAAAACGAGGGCGCGC
AGTTGGGAGCTGTCCATGGTGTCGCGGAGATCCAGGTCCGGGGGCAGGGTTCTGAG
GTTGACCTCGTAGAGGCGGGTGAGGGCGTGCTTGAGATGCAGATGGTACTTGATCTC
CACGGGTGAGTTGGTGGTCGTGTCCACGCATTGCATGAGCCCGTAGCTGCGCGGGGC
CACGACCGTGCCGCGGTGCGCTTTTAGAAGCGGTGTCGCGGACGCGCTCCCGGCGG
CAGCGGCGGTTCCGGCCCCGCGGGCAGTGGCGGTAGAGGCACGTCGGCGTGGCGCT
CGGGCAGGTCCCGGTGCTGCGCCCTGAGAGCGCTGGCGTGCGCGACGACGCGGCGG
TTGACATCCTGGATCTGCCGCCTTTGCGTGAAGACCACGGGCCCCGTGACTTTGAAC
CTGAAAGACAGTTCAACAGAATCAATCTCGGCGTCATTGACGGCGGCCTGACGCAG
GATCTCTTGCACGTCGCCCGAGTTGTCCTGGTAGGCGATCTCGGACATGAACTGCTC
GATTTCCTCCTCCTGGAGATCGCCGCGGCCCGCGCGCTCTACGGTGGCGGCAAGGTC
ATTCGAGATGCGACCCATGAGCTGCGAGAAGGCGCCCAGGCCGCTCTCGTTCCAGA
CGCGGCTGTAAACCACGTCCCCGTCGGCGTCGCGCGCGCGCATGACCACCTGCGCG
AGGTTGAGCTCCACGTGCCGCGCGAAGACGGCATAGTTGCGCAGGCGTTGGAAGAG
GTAGTTGAGGGTGGTGGCGATGTGCTCGGTGACGAAGAAGTACATAATCCAGCGGC
GCAGGGGCATTTCGCTGATGTCGCCAATGGCCTCCAGCCTTTCCATGGCCTCGTAGA
AATCCACGGCGAAGTTGAAAAACTGGGCGTTGCGGGCCGAGACCGTGAGCTCGTCT
TCCAGGAGCCTGATGAGTTCGGCGATGGTGGCGCGCACCTCGCGCTCGAAATCCCC
GGGGGCCTCCTCCTCTTCCTCTTCTTCCATGACGACCTCTTCTTCTATTTCTTCCTCTG
GGGGCGGTGGTGGTGGCGGGGCCCGACGACGACGGCGACGCACCGGGAGACGGTC
GACGAAGCGCTCGATCATCTCCCCGCGGCGGCGACGCATGGTTTCGGTGACGGCGC
GACCCCGTTCGCGAGGACGCAGCGTGAAGACGCCGCCGGTCATCTCCCGGTAATGG
GGTGGGTCCCCGTTGGGCAGCGATAGGGCGCTGACAATGCATCTTATCAATTGCGGT
GTAGGGCACGTGAGCGCGTCGAGATCGACCGGATCGGAGAATCTTTCGAGGAAAGC
GTCTAGCCAATCGCAGTCGCAAGGTAAGCTCAAACACGTAGCAGCCCTGTGGACGC
TGTTAGAATTGCGGTTGCTGATGATGTAATTGAAGTAGGCGTTTTTGAGGCGGCGGA
TGGTGGCGAGGAGGACCAGGTCCTTGGGTCCCGCTTGCTGGATGCGGAGCCGCTCG

GCCATGCCCCAGGCCTGGCCCTGACACCGGCTCAGGTTCTTGTAGTAGTCATGCATG
AGCCTCTCGATGTCATCACTGGCGGAGGCGGAGTCTTCCATGCGGGTGACCCCGACG
CCCCTGAACGGCTGCACGAGCGCCAGGTCGGCGACGACGCGCTCGGCGAGGATGGC
CTGTTGCACGCGGGTGAGGGTGTCCTGGAAGTCGTCCATGTCGACGAAGCGGTGGT
AGGCCCCTGTGTTGATGGTGTAAGTGCAGTTGGCCATAAGCGACCAGTTGACGGTCT
GCAGGCCGGGTTGCACGACCTCGGAGTACCTGAGCCGCGAGAAGGCGCGCGAGTCG
AAGACATAGTCGTTGCAGGTGCGCACGAGGTACTGGTATCCGACTAGAAAGTGCGG
CGGCGGCTGGCGGTAGAGCGGCCAGCGCTGGGTGGCCGGCGCGCCCGGGGCCAGGT
CCTCAAGCATGAGTCGGTGGTAGCCGTAGAGGTAGCGGGACATCCAGGTGATGCCG
GCGGCGGTGGTGGAGGCGCGCGGGAACTCGCGGACGCGGTTCCAGATGTTGCGCAG
GGGCAGGAAATAGTCCATGGTCGGCACGGTCTGGCCGGTGAGACGCGCGCAGTCAT
TGATGCTCTAGAGGCAAAAACGAAAGCGGTTGAGCGGGCTCTTCCTCCGTAGCCTG
GCGGAACGCAAACGGGTTAGGCCGCGTGTGTACCCCGGTTCGAGTCCCCTCGAATC
AGGCTGGAGCCGCGACTAACGTGGTATTGGCACTCCCGTCTCGACCCAAGCCCGAT
AGCCGCCAGGATACGGCGGAGAGCCCTTTTTGTCGGCCGAGGGGAGTCGCTAGACT
TGAAAGCGGCCGAAAACCCTGCCGGGTAGTGGCTCGCGCCCGTAGTCTGGAGAAGC
ATCGCCAGGGTTGAGTCGCGGCAGAACCCGGTTCAAGGACGGCCGCGGCGAGCGGG
ACTTGGTCACCCCGCCGATTTAAAGACCCACAGCCAGCCGACTTCTCCAGTTACGGG
AGCGAGCCCCCTTTTTTCTTTTTGCCAGATGCATCCCGTCCTGCGCCAAATGCGTCCC
ACCCCCCCGGCGACCACCGCGACCGCGGCCGTAGCAGGCGCCGGCGCTAGCCAGCC
ACAGCCACAGACAGAGATGGACTTGGAAGAGGGCGAAGGGCTGGCGAGACTGGGG
GCGCCGTCCCCGGAGCGACATCCCCGCGTGCAGCTGCAGAAGGACGTGCGCCCGGC
GTACGTGCCTGCGCAGAACCTGTTCAGGGACCGCAGCGGGGAGGAGCCCGAGGAGA
TGCGCGACTGCCGGTTTCGGGCGGGCAGGGAGCTGCGCGAGGGCCTGGACCGCCAG
CGCGTGCTGCGCGACGAGGATTTCGAGCCGAACGAGCAGACGGGGATCAGCCCCGC
GCGCGCGCACGTGGCGGCGGCCAACCTGGTGACGGCCTACGAGCAGACGGTGAAGC
AGGAGCGCAACTTCCAAAAGAGTTTCAACAACCACGTGCGCACCCTGATCGCGCGC
GAGGAGGTGGCCCTGGGCCTGATGCACCTGTGGGACCTGGCGGAGGCCATCGTGCA
GAACCCGGACAGCAAGCCTCTGACGGCACAGCTGTTCCTGGTGGTGCAGCACAGCA
GGGACAACGAGGCGTTCAGGGAGGCACTGCTGAACATCGCCGAGCCCGAGGGTCGC
TGGCTGCTGGAGCTGATTAACATCTTGCAGAGCATCGTAGTGCAGGAGCGCAGCCTG
AGCCTGGCCGAGAAGGTGGCGGCGATCAACTACTCGGTGCTGAGCCTGGGCAAGTT
TTACGCGCGCAAGATTTACAAGACGCCGTATGTGCCCATAGACAAGGAGGTGAAGA
TAGACAGCTTTTACATGCGCATGGCGCTCAAGGTGCTGACGCTGAGCGACGACCTGG

GCGTGTACCGCAACGACCGCATCCACAAGGCCGTGAGCACAAGCCGGCGGCGCGAG
CTGAGCGACCGCGAGCTGATGCTGAGTCTGCGCCGGGCGCTGGTAGGAGGCGCCAC
CGGCGGTGAGGAGTCCTACTTTGACATGGGGGCGGACCTGCATTGGCAGCCGAGCC
GACGCGCCTTGGAGGCCGCCTACGGTCCAGAGGACTTGGATGAGGAAGAGGAAGAG
GAGGAGGATGCACCCGTTGCGGGGTACTGACGCCTCCGTGATGTGTTTTTAGATGCA
GCAAGCCCCGGACCCCGCCATAAGGGCGGCGCTGCAAAGCCAGCCGTCCGGTCTAG
CATCGGACGACTGGGAGGCCGCGATGCAACGCATCATGGCCCTGACGACCCGCAAC
CCCGAGTCCTTTAGACAACAGCCGCAGGCCAACAGACTCTCGGCCATTCTGGAGGC
GGTGGTTCCTTCTCGGACCAACCCCACGCACGAGAAGGTGCTGGCGATCGTGAACG
CGCTGGCGGAGAACAAGGCCATCCGTCCCGACGAGGCCGGGCTAGTGTACAACGCC
CTGCTGGAGCGCGTGGGCCGCTACAACAGCACAAACGTGCAGTCCAACCTGGACCG
GCTGGTGACGGACGTGCGCGAGGCCGTGGCGCAGCGCGAGCGGTTCAAGAACGAG
GGCCTGGGTTCGCTGGTGGCGCTGAACGCCTTCCTGGCGACGCAGCCGGCGAACGT
GCCGCGCGGGCAGGATGATTATACCAACTTTATAAGCGCGCTGCGGCTGATGGTGA
CCGAGGTGCCCCAGAGCGAGGTGTACCAGTCGGGCCCGGACTACTTTTTCCAGACG
AGCAGACAGGGCCTGCAGACGGTGAACCTGAGTCAGGCTTTCAAGAACCTGCGCGG
GCTGTGGGGCGTGCAGGCGCCCGTGGGCGACCGGTCGACGGTGAGCAGCTTGCTGA
CGCCCAACTCGCGGCTGCTGCTGCTGCTGATCGCGCCCTTCACCGACAGTGGCAGCG
TGAACCGCAACTCGTACCTGGGTCACCTGCTGACGCTGTACCGCGAGGCCATAGGCC
AGGCGCAGGTGGATGAGCAGACCTTCCAGGAGATCACTAGCGTGAGCCGCGCGCTG
GGTCAGAACGACACCGACAGTCTGAGGGCCACCCTGAACTTCTTGCTGACCAATAG
ACAGCAGAAGATCCCGGCGCAGTACGCGCTGTCGGCCGAGGAGGAGCGCATCCTGA
GATATGTGCAGCAGAGCGTAGGGCTGTTCCTGATGCAGGAGGGGGCCACCCCCAGC
GCCGCGCTGGACATGACCGCGCGCAACATGGAACCTAGCATGTACGCCGCCAACCG
GCCGTTTATTAATAAGCTGATGGACTACCTGCACCGCGCGGCGTCCATGAACTCGGA
CTACTTTACCAATGCCATCTTGAACCCGCACTGGCTCCCGCCGCCGGGGTTCTACAC
GGGCGAGTACGACATGCCTGACCCCAACGACGGGTTTTTGTGGGACGACGTGGACA
GCGCGGTGTTCTCACCGACCTTGCAAAAGCGCCAGGAGGCGGTGCGCACGCCCGCG
AGCGAGGGCGCGGTGGGTCGGAGCCCCTTTCCTAGCTTAGGGAGTTTGCATAGCTTG
CCGGGCTCGGTGAACAGCGGCAGGGTGAGCCGGCCGCGCTTGCTGGGCGAGGACGA
GTACCTGAACGACTCGCTGCTGCAGCCGCCGCGGGTCAAGAACGCCATGGTCAATA
ACGGGATAGAGAGTCTGGTGGACAAACTGAACCGCTGGAAAACCTACGCTCAGGAC
CATAGGGAACCTGCGCCCGCGCCGCGGCGACAGCGTCACGACCGGCAGCGGGGCCT
GGTGTGGGACGACGAGGACTCGGCCGACGATAGCAGCGTGTTGGACTTGGGCGGGA

GCGGTGGGGCCAACCCGTTCGCGCATCTGCAGCCCAGACTGGGGCGACGGATGTTT
TGAATGCAAAATAAAACTCACCAAGGCCATAGCGTGCGTTCTCTTCCTTGTTAGAGA
TGAGGCGCGCGGTGGTGTCTTCCTCTCCTCCTCCCTCGTACGAGAGCGTGATGGCGC
AGGCGACCCTGGAGGTTCCGTTTGTGCCTCCGCGGTATATGGCTCCTACGGAGGGCA
GAAACAGCATTCGTTACTCGGAGCTGGCTCCGCTGTACGACACCACTCGCGTGTATT
TGGTGGACAACAAGTCGGCGGACATCGCTTCCCTGAACTACCAAAACGACCACAGC
AACTTCCTGACCACGGTGGTGCAGAACAACGATTTCACCCCTGCCGAGGCCAGCAC
GCAGACGATAAATTTTGACGAGCGGTCGCGGTGGGGCGGTGATCTGAAGACCATTC
TGCACACCAACATGCCTAATGTGAACGAGTACATGTTCACCAGCAAGTTTAAGGCGC
GGGTGATGGTGGCTAGAAAAAAGGCGGAAGGGGCTGATGCAAATGATAGGAGCAA
GGATATCTTAGAGTATCAGTGGTTTGAGTTTACCCTGCCCGAGGGCAACTTTTCCGA
GACCATGACCATAGACCTAATGAACAACGCCATCTTGGAAAACTACTTGCAAGTGG
GGCGGCAAAATGGCGTGCTGGAGAGTGATATCGGAGTCAAGTTTGACAGCAGAAAT
TTCAAGCTGGGCTGGGACCCGGTGACCAAGCTGGTGATGCCAGGGGTCTACACCTA
CGAGGCCTTCCACCCGGACGTGGTGCTGCTGCCGGGCTGCGGGGTGGATTTCACCGA
GAGCCGCCTGAGCAACCTCCTGGGCATTCGCAAGAAGCAACCTTTTCAAGAGGGCT
TCAGAATCATGTATGAGGACCTAGTAGGGGGCAACATCCCCGCTCTCCTGAATGTCA
AGGAGTATCTGAAGGATAAGGAAGAAGCTGGCAAAGCAGATGCAAATACTATTAAG
GCTCAGAATGATGCCGTCCCAAGAGGAGATAACTATGCATCAGCGGCAGAAGCCAA
AGCAGCAGGAAAAGAAATTGAGTTGAAGGCCATTTTGAAAGATGATTCAGACAGAA
GCTACAATGTGATCGAGGGAACCACAGACACCCTGTACCGCAGTTGGTACCTGTCCT
ATACCTACGGGGATCCCGAGAAGGGGGTGCAGTCGTGGACGCTGCTCACCACCCCG
GACGTCACCTGCGGCGCGGAGCAAGTCTACTGGTCGCTGCCGGACCTCATGCAAGA
CCCCGTCACCTTCCGCTCTACCCAGCAAGTCAGCAACTACCCCGTGGTCGGCGCCGA
GCTCATGCCCTTCCGCGCCAAGAGCTTTTACAACGACCTCGCCGTCTACTCCCAGCT
CATCCGCAGCTACACCTCCCTCACCCACGTCTTCAACCGCTTCCCCGACAACCAGAT
CCTTTGCCGCCCGCCCGCGCCCACCATCACCACCGTCAGTGAAAACGTGCCTGCTCT
CACAGATCACGGGACGCTACCGCTGCGCAGCAGTATCCGCGGAGTCCAGCGAGTGA
CCGTCACTGACGCCCGTCGCCGCACCTGTCCCTACGTCTACAAGGCCCTGGGCATAG
TCGCGCCGCGCGTGCTTTCCAGTCGCACCTTCTAAAAAATGTCTATTCTCATCTCGCC
CAGCAATAACACCGGCTGGGGTCTTACTAGGCCCAGCACCATGTACGGAGGAGCCA
AGAAACGCTCCCAGCAGCACCCCGTCCGCGTCCGCGGTCACTTCCGCGCTCCCTGGG
GCGCTTACAAGCGGGGGCGGACCTCTGCTCCTGCCGCCGTGCGCACCACCGTCGAC
GACGTCATCGACTCGGTGGTCGCCGATGCGCGCAACTACACCCCCGCCCCCTCGACC

GTGGACGCGGTCATCGACAGCGTGGTGGCAGACGCGCGTGACTATGCCAGACGCAA
GAGCCGGCGGCGACGGATCGCCAGGCGCCACCGGAGCACGCCCGCCATGCGCGCCG
CCCGAGCTCTGCTGCGCCGCGCCAGACGCACGGGCCGCCGGGCCATGATGCGAGCC
GCGCGCCGCGCTGCCACTGCACCCACCCCCGCAGGCAGGACTCGCAGACGAGCGGC
CGCTGCCGCCGCCGCGGCCATCTCTAGCATGACCAGACCCAGGCGCGGAAACGTGT
ACTGGGTGCGCGACTCCGTCACGGGCGTGCGCGTGCCCGTGCGCACCCGTCCTCCTC
GTCCCTGATCTAATGCTTGTGTCCTCCCCCGCAAGCGACGATGTCAAAGCGCAAAAT
CAAGGAGGAGATGCTCCAGGTCGTCGCCCCGGAGATTTACGGACCACCCCAGGCGG
ACCAGAAACCCCGCAAAATCAAGCGGGTTAAAAAAAAGGATGAGGTGGACGAGGG
GGCAGTAGAGTTTGTGCGCGAGTTCGCTCCGCGGCGGCGCGTAAATTGGAAGGGGC
GCAGGGTGCAGCGTGTGTTGCGGCCCGGCACGGCGGTGGTGTTCACGCCCGGCGAG
CGGTCCTCGGTCAGGAGCAAGCGTAGCTATGACGAGGTGTACGGCGACGACGACAT
CCTGGACCAGGCGGCGGAGCGGGCGGGCGAGTTCGCCTACGGGAAGCGGTCGCGCG
AAGAGGAGCTGATCTCGCTGCCGCTGGACGAAAGCAACCCCACGCCGAGCCTAAAG
CCCGTGACCCTGCAGCAGGTGCTGCCCCAGGCAGTGCTGCTGCCGAGCCGCGGGGT
CAAGCGCGAGGGCGAGAGCATGTACCCGACCATGCAGATCATGGTGCCCAAGCGCC
GGCGCGTGGAGGACGTGCTGGACACCGTAAAAATGGATGTGGAGCCCGAGGTCAAG
GTGCGCCCCATCAAGCAGGTGGCGCCGGGCCTGGGCGTGCAAACCGTGGACATTCA
GATCCCCACCGACATGGATGTCGACAAAAAACCCTCGACCAGCATCGAGGTGCAAA
CCGACCCCTGGCTCCCAGCCTCCACCGCTACCGCGTCCACTTCTACCGCCGCCACGG
CTACCGAGCCTCCCAGGAGGCGAAGATGGGGCGCCGCCAGCCGGCTGATGCCCAAC
TACGTGTTGCATCCTTCCATCATCCCGACGCCAGGCTACCGCGGCACCCGGTACTAC
GCCAGCCGCAGGCGCCCAGCCAGCAAACGCCGCCGCCGCACCGCCACCCGCCGCCG
TCTGGCCCCCGCCCGCGTGCGCCGCGTGACCACGCGGCGGGGCCGCTCGCTCGTTCT
GCCCACCGTGCGCTACCACCCCAGCATCCTTTAATCCGTGTGCTGTGATACTGTTGC
AGAGAGATGGCTCTCACTTGCCGCCTGCGCATCCCCGTCCCGAATTACCGAGGAAG
ATCCCGCCGCAGGAGAGGCATGGCAGGCAGTGGCCTGAACCGCCGCCGGCGGCGGG
CCATGCGCAGGCGCCTGAGTGGCGGCTTTCTGCCCGCGCTCATCCCCATAATCGCCG
CGGCCATCGGCACGATCCCGGGCATAGCTTCCGTTGCGCTGCAGGCGTCGCAGCGCC
GTTGATGTGCGAATAAAGCCTCTTTAGACTCTGACACACCTGGTCCTGTATATTTTTA
GAATGGAAGACATCAATTTTGCGTCCCTGGCTCCGCGGCACGGCACGCGGCCGTTCA
TGGGCACCTGGAACGAGATCGGCACCAGCCAGCTGAACGGGGGCGCCTTCAATTGG
AGCAGTGTCTGGAGCGGGCTTAAAAATTTCGGCTCGACGCTCCGGACCTATGGGAA
CAAGGCCTGGAATAGTAGCACTGGGCAGTTGTTAAGGGAAAAGCTCAAAGACCAGA

ACTTCCAGCAAAAGGTGGTGGACGGGCTGGCCTCGGGCATTAACGGGGTGGTGGAC
ATCGCGAACCAGGCCGTGCAGCGCGAGATAAACAGCCGCCTGGACCCGCGGCCGCC
CACGGTGGTGGAGATGGAAGATGCAACTCTTCCGCCGCCCAAGGGCGAGAAGCGAC
CGCGGCCCGACGCGGAGGAGACAATCCTGCAAGTGGACGAGCCGCCCTCGTACGAG
GAGGCCGTCAAGGCCGGCATGCCCACCACGCGCATCATCGCGCCGCTGGCCACGGG
TGTAATGAAACCCGCTACCCTTGACCTGCCTCCACCACCCACGCCCGCTCCACCAAA
AGCAGCTCCGGTTGTGCAGCCCCCTCCGGTGGCGACCGCCGTGCGCCGCGTCCCCGC
CCGCCGCCAGGCCCAGAACTGGCAGAGCACGCTGCACAGTATCGTGGGCCTGGGAG
TGAAAAGTCTGAAGCGCCGCCGATGCTATTGAGAGAGAGTAAAGAGGACACTAAAG
GGAGAGCTTAACTTGTATGTGCCTTACCGCCAGAGAACGCGCGAAGATGGCCACCC
CCTCGATGATGCCGCAGTGGGCGTACATGCACATCGCCGGGCAGGACGCCTCGGAG
TACCTGAGCCCGGGTCTGGTGCAGTTTGCCCGCGCCACCGACACGTACTTCAGCCTG
GGCAACAAGTTTAGGAACCCCACGGTGGCTCCCACCCACGATGTGACCACGGACCG
GTCCCAGCGTCTGACGCTGCGCTTTGTGCCCGTGGATCGCGAGGACACCACGTACTC
GTACAAGGCGCGCTTCACTCTGGCCGTGGGCGACAACCGGGTGCTAGACATGGCCA
GCACTTACTTTGACATCCGCGGCGTCCTGGACCGCGGCCCAAGCTTCAAACCCTACT
CGGGCACGGCTTACAACAGCCTGGCCCCCAAGGGCGCCCCCAATCCCAGTCAGTGG
ACTACCAAAGAAAAGCAAAACGGAGGAACTGGAGCAGAAAAAGATGTTACAAAGA
CATTTGGACTTGCCGCCATGGGAGGCAGTAATATTTCTAAAGACGGTTTGCAGATTG
GAACTGACAAAACAGCAAATGCTGAAAAACCAATCTATGCAGACAAAACTTTCCAG
CCAGAACCTCAAGTTGGAGAAGAAAACTGGCAGGATAATGATGAATATTATGGCGG
CAGGGCTCTTAAAAAAGATACCAAAATGAAGCCATGCTATGGTTCATTTGCTAAACC
CACAAACAAGGAAGGTGGGCAGGCTAAATTGAAAGAAACACCCAATGGTACCGATC
CTCAATACGATGTGGACATGGCTTTCTTTGACTCAAGCACTATAAATATACCAGATG
TGGTGTTGTACACTGAAAATGTAGATTTGGAAACTCCAGATACACATGTGGTGTACA
AACCAGGCAAAGAGGATGACAGTTCTGAAGCTAATTTAACTCAGCAGTCCATGCCT
AACAGACCAAACTACATTGGCTTCAGAGACAACTTTGTGGGGCTATTGTACTACAAC
AGCACTGGCAACATGGGTGTGCTGGCTGGTCAGGCTTCTCAGTTGAATGCCGTGGTC
GACTTGCAAGACAGAAACACCGAACTGTCTTACCAGCTCTTGCTAGATTCTCTTGGT
GACAGAACCAGATATTTTAGTATGTGGAACTCTGCGGTGGACAGCTATGATCCCGAT
GTCAGGATCATTGAGAACCACGGTGTGGAAGATGAACTTCCTAACTATTGCTTCCCC
TTGGACGGTGTTCAAACTAATTCAGCCTATCAAGGTGTTAAACTAAAGCCTGATCAA
ACAGGAGGCGGAGTTAATGGAGATTGGGTAAAGGATGATGACATTTCAGCCCATAA
TCAAATTGGAAAGGGCAACATCTTTGCCATGGAGATCAACCTCCAGGCCAACCTGTG

GAAGAGTTTTCTGTACTCGAACGTGGCCCTGTACCTGCCCGACTCCTACAAGTACAC
GCCGGCCAACGTCACGCTGCCCGCCAACACCAACACCTATGAGTACATGAACGGCC
GCGTGGTAGCCCCCTCGCTGGTGGACGCCTACATTAACATCGGCGCCCGCTGGTCGC
TGGACCCCATGGACAACGTCAACCCCTTTAACCACCACCGCAATGCGGGCCTGCGCT
ACCGCTCCATGCTTTTGGGCAATGGCCGCTACGTGCCCTTCCACATCCAAGTGCCCC
AAAAGTTCTTTGCCATCAAGAACCTGCTCCTGCTCCCCGGCTCCTACACCTACGAGT
GGAACTTCCGCAAGGATGTCAACATGATCCTGCAGAGTTCCCTCGGAAACGACCTG
CGCGTCGACGGCGCCTCCGTCCGCTTCGACAGCGTCAACCTCTACGCCACCTTCTTC
CCCATGGCGCACAACACCGCCTCCACCCTGGAAGCCATGCTGCGCAACGACACCAA
CGACCAGTCCTTCAACGACTACCTCTCGGCCGCCAACATGCTCTACCCCATCCCGGC
CAAGGCCACCAACGTGCCCATTTCCATCCCCTCGCGCAACTGGGCCGCCTTCCGCGG
CTGGAGTTTCACCCGGCTCAAGACCAAGGAAACTCCCTCCCTTGGCTCGGGTTTTGA
CCCCTACTTTGTCTACTCGGGCTCCATCCCCTACCTCGACGGGACCTTCTACCTCAAC
CACACCTTCAAGAAGGTTTCCATCATGTTCGACTCCTCGGTCAGCTGGCCCGGCAAC
GACCGGCTGCTTACGCCGAACGAGTTCGAGATCAAGCGCAGCGTCGACGGGGAGGG
CTACAACGTGGCCCAATGCAACATGACCAAGGACTGGTTCCTCGTCCAGATGCTCTC
CCACTACAACATCGGCTACCAGGGCTTCCATGTGCCCGAGGGCTACAAGGACCGCA
TGTACTCCTTCTTCCGCAACTTCCAGCCCATGAGCAGGCAGGTGGTCGATGAGATCA
ACTACAAGGACTACAAGGCAGTCACCCTGCCCTTCCAGCACAACAACTCTGGCTTCA
CCGGCTACCTGGCACCCACCATGCGTCAGGGGCAGCCCTACCCCGCCAACTTCCCCT
ACCCGCTCATCGGCTCCACCGCAGTGCCATCCGTCACCCAGAAAAAGTTCCTCTGCG
ACAGGGTCATGTGGCGCATCCCCTTCTCCAGCAACTTCATGTCCATGGGCGCCCTCA
CCGACCTGGGTCAGAACATGCTCTACGCCAACTCGGCCCACGCGCTCGACATGACCT
TCGAGGTGGACCCCATGGATGAGCCCACCCTCCTCTATCTTCTCTTCGAAGTTTTCGA
CGTGGTCAGAGTGCACCAGCCGCACCGCGGCGTCATCGAGGCCGTCTACCTGCGCA
CGCCCTTCTCCGCCGGCAACGCCACCACCTAAGCATGAGCGGCTCCAGCGAACGAG
AGCTCGCGGCCATCGTGCGCGACCTGGGCTGCGGGCCCTACTTTTTGGGCACCCACG
ACAAGCGCTTCCCGGGCTTCCTCGCCGGCGACAAGCTGGCCTGCGCCATCGTCAACA
CGGCCGGCCGCGAGACCGGGGGCGTGCACTGGCTCGCCTTTGGCTGGAACCCGCGC
TCGCGCACCTGCTACATGTTCGACCCCTTCGGGTTCTCGGACCGCCGGCTCAAGCAG
ATTTACAGCTTCGAGTACGAGGCCATGCTGCGCCGAAGCGCCCTGGCCTCCTCGCCC
GATCGCTGTCTTAGCCTCGAACAGTCCACCCAGACCGTGCAGGGGCCCGACTCCGCC
GCCTGCGGACTCTTCTGTTGCATGTTCTTGCATGCCTTCGTGCACTGGCCCGACCGAC
CCATGGACGGGAACCCCACCATGAACTTGCTGACGGGGGTGCCCAACGGCATGCTA

CAATCGCCACAGGTGCTGCCCACCCTCAGGCGCAACCAGGAGGAGCTCTACCGCTT
CCTCGCGCGCCACTCCCCCTACTTTCGCTCCCACCGCGCCGCCATCGAACACGCCAC
CGCTTTTGATAAAATGAAACAACTGCGTGTATGACTCAAATAAACAGCACTTTTATT
TTACACATGCGCTGGAGTATATGCAAGTTATTTAAAAGTCGAAGGGGTTCTCGCGCT
CGTCGTTGTGCGCCGCGCTGGGGAGGGCCACGTTGCGGTACTGGAACTTGGGCTGCC
ACTTGAACTCGGGGATCACCAGTTTGGGCACTGGAGTCTCGGGGAAGGTCTCGCTCC
ACATGCGCCGGCTCATTTGCAGGGCGCCCAGCATGTCAGGGCCGGAGATCTTGAAA
TCGCAGTTGGGACCGGTGCTCTGCGCGCGCGAGTTGCGGTACACGGGGTTGCAGCA
CTGGAACACCATCAGACTGGGGTACTTCACACTGGCAAGCACGCTCTTGTCGCTAAT
CTGATCCTTGTCCAGGTCCTCGGCGTTGCTCAGGCCGAACGGGGTCATCTTGCACAG
CTGGCGGCCCAGGAAGGGCACGCTCTGAGGCTTGTGGTTACACTCGCAGTGCACGG
GCATCAGCATCATCCCCGCGCCGCGCTGCATATTCGGGTAGAGGGCCTTGACGAAG
GCCGCGATCTGCTTGAAAGCTTGCTGGGCCTTGGCCCCCTCGCTAAAAAACAGGCCG
CAGCTCTTCCCGCTGAACTGGTTATTCCCGCACCCGGCATCATGCACGCAGCAGCGC
GCGTCATGGCTGGTCAGTTGCACCACGCTCCGTCCCCAGCGGTTCTGGGTCACCTTA
GCCTTGCTGGGCTGCTCCTTCAGCGCGCGCTGTCCGTTCTCGCTGGTCACATCCATCT
CCACCACGTGGTCCTTGTGAATCATCACCGTTCCATGCAGACACTTGAGCTGACCTT
CCACCTCGGTGCAGCCGTGATCCCACAGGACGCAGCCGGTGCACTCCCAATTCTTGT
GCGCGATCCCGCTGTGGCTGAAAATGTAACCTTGCAACAGGCGACCCATAATGGTG
CTAAATGCTTTCTGGGTGGTGAATGTCAGTTGCATCCCGCGGGCCTCCTCGTTCATCC
AGGTCTGGCACATCTTCTGGAAGATCTCGGTCTGCTCCGGCATGAGCTTGTAAGCAT
CGCGCAAGCCGCTGTCGACGCGGTAGCGTTCCATCAGCACGTTCATGGTATCCATGC
CCTTCTCCCATGACGAGACCAGAGGCAGACTCAGGGGGTTGCGCACGTTCAGGACA
CCAGGGGTCGCGGGCTCGACGATGCGTTTTCCGTCCTTGCCTTCCTTCAACAGAACC
GGAGGCTGGCTGAATCCCACTCCCACGATCACGGCGTCTTCCTGGGGCATCTCTTCG
TCGGGGTCTACCTTGGTCACATGCTTGGTCTTTCTGGCTTGCTTCTTTTTTGGAGGGC
TGTCCACGGGGACCACGTCCTCCTCGGAAGACCCGGAGCCCACCCGCTGATACTTTC
GGCGCTTGGTGGGCAGAGGAGGTGGCGGCGGCGAGGGGCTCCTCTCCTGCTCCGGC
GGATAGCGCGCCGACCCGTGGCCCCGGGGCGGAGTGGCCTCTCGCTCCATGAACCG
GCGCACGTCCTGACTGCCGCCGGCCATTGTTTCCTAGGGGAAGATGGAGGAGCAGC
CGCGTAAGCAGGAGCAGGAGGAGGACTTAACCACCCACGAGCAACCCAAAATCGA
GCAGGACCTGGGCTTCGAAGAGCCGGCTCGTCTAAAACCCCCACAGGATGAACAGG
AGCACGAGCAAGACGCAGGCCAGGAGGAGACCGACGCTGGGCTCGAGCATGGCTA
CCTGGGAGGAGAGGAGGATGTGCTGCTAAAACACCTGCAGCGCCAGTCCCTCATCC

TCCGGGACGCCCTGGCCGACCGGAGCGAAACCCCCCTCAGCGTCGAGGAGCTGTGT
CGGGCCTACGAGCTCAACCTCTTCTCGCCGCGCGTGCCCCCCAAACGCCAGCCCAAC
GGCACCTGCGAGCCCAACCCGCGTCTCAACTTCTATCCCGTCTTTGCGGTCCCCGAG
GCCCTTGCCACCTATCACATCTTTTTCAAGAACCAAAAGATCCCCATCTCCTGTCGC
GCCAATCGCACTCGCGCCGACGCGCTCCTCGCTCTGGGGCCCGGCGCGCGCATACCT
GATATCGCTTCCCTGGAAGAGGTGCCCAAGATCTTCGAAGGGCTCGGTCGGGACGA
GACGCGCGCGGCAAACGCTCTGAAAGAAACAGCAGAGGAAGAGGGTTACACTAGC
GCCCTGGTAGAGTTGGAAGGCGACAACGCCAGGCTGGCCGTGCTTAAGCGCAGCGT
CGAGCTCACCCATTTCGCCTACCCCGCCGTCAACCTCCCGCCCAAGGTCATGCGTCG
CATCATGGATCAGCTCATCATGCCCCACATCGAGGCCCTTGATGAAAGTCAGGAAC
AGCGCCCCGAGAACGCCCAGCCCGTGGTCAGCGACGAGATGCTCGCGCGCTGGCTC
GGGACCCGCGACCCCCAGGCCCTGGAGCAGCGGCGCAAGCTCATGCTGGCCGTGGT
CCTGGTCACCCTTGAGCTCGAATGCATGCGCCGCTTTTTTACCGACCCCGAGACCCT
GCGCAAGGTCGAGGAGACCCTGCACTACACTTTCAGACACGGTTTCGTCAGGCAGG
CCTGCAAGATCTCCAACGTGGAGCTGACCAACCTGGTCTCCTGCCTGGGGATCCTAC
ACGAGAACCGCTTGGGACAGACCGTGCTCCACTCTACCCTGAAGGGCGAGGCGCGG
CGGGACTACATCCGCGACTGCGTCTTTCTCTTTCTCTGCCACACATGGCAAGCGGCC
ATGGGCGTGTGGCAGCAGTGTCTCGAGGACGAGAACCTGAAGGAGCTGGACAAGCT
TCTTGCTAGAAACCTTAAAAAGCTGTGGACGGGCTTCGACGAGCGCACCGTCGCCTC
GGACCTGGCCGAGATCGTCTTCCCCGAGCGCCTGAGGCAGACGCTGAAAGGAGGGC
TGCCCGACTTCATGAGCCAGAGCATGTTGCAAAACTACCGCACTTTCATTCTCGAGC
GATCTGGGATGCTGCCCGCCACCTGCAACGCCTTCCCCTCCGACTTTGTCCCGCTGA
GCTACCGCGAGTGTCCCCCGCCGCTGTGGAGCCACTGCTACCTCTTGCAGCTGGCCA
ACTACATTGCCCACCACTCGGATGTGATCGAGGACGTGAGCGGCGAGGGGCTGCTC
GAGTGCCACTGTCGCTGCAACCTATGCTCCCCGCACCGCTCCCTGGTCTGCAACCCC
CAGCTACTGAGCGAGACCCAGGTCATCGGTACCTTTGAGCTGCAAGGTCCGCAGGA
GTCCACCGCTCCGCTGAAACTCACGCCGGGGTTGTGGACTTCCGCGTACCTGCGCAA
ATTTGTACCCGAGGACTACTACGCCCATGAGATAAAGTTCTTCGAGGACCAATCGCG
TCCGCAGCACGCGGATCTCACGGCCTGCGTCATCACCCAGGGCGCGATCCTCGCCCA
ATTGCACGCCATCCAAAAATCCCGCCAAGAGTTTCTTCTGAAAAAGGGTAGAGGGG
TCTACCTGGACCCCCAGACGGGCGAGGTGCTCAACCCGGGTCTCCCCCAGCATGCCG
AGGAAGAAGCAGGAGCCGCTAGTGGAGGAGATGGAAGAAGAATGGGACAGCCAGG
CAGAGGAGGACGAATGGGAGGAGGAGACAGAGGAGGAAGACTTGGAAGAGGTGG
AAGAGGAGCAGGCAACAGAGCAGCCCGTCGCCGCACCATCCGCGCCGGCAGCCCCT

CCGGTCACGGATACAACCTCCGCAGCTCCGGCCAAGCCTCCTCGTAGATGGGATCG
AGTGAAGGGTGACGGTAAGCACGAGCGACAGGGCTACCGATCATGGAGGGCCCAC
AAAGCCGCGATCATCGCCTGCTTGCAAGACTGCGGGGGGAACATCGCTTTCGCCCG
CCGCTACCTGCTCTTCCACCGCGGGGTGAACATCCCCCGCAACGTGTTGCATTACTA
CCGTCACCTTCACAGCTAAGAAAAAGCAAGTCAAAGGAGTCGCCGGAGGAGGAGG
CCTGAGGATCGCGGCGAACGAGCCCTTGACCACCAGGGAGCTGAGGAACCGGATCT
TCCCCACTCTTTATGCCATTTTTCAGCAAAGTCGAGGTCAGCAGCAAGAGCTCAAAG
TAAAAAACCGGTCTCTGCGCTCGCTCACCCGCAGTTGCTTGTACCACAAAAACGAAG
ATCAGCTGCAGCGCACTCTCGAAGACGCCGAGGCTCTGTTCCACAAGTACTGCGCGC
TGACTCTTAAAGACTAAGGCGCGCCCACCCGGAAAAAAGGCGGGAATTACCTCATC
GCCACCATGAGCAAGGAGATTCCCACCCCTTACATGTGGAGCTATCAGCCCCAGAT
GGGCCTGGCCGCGGGCGCCTCCCAGGACTACTCCACCCGCATGAACTGGCTTAGTGC
CGGCCCCTCGATGATCTCACGGGTCAACGGGGTCCGTAACCATCGAAACCAGATATT
GTTGCAGCAGGCGGCGGTCACCTCCACGCCCAGGGCAAAGCTCAACCCGCGTAATT
GGCCCTCCACCCTGGTGTATCAGGAAATCCCCGGGCCGACTACCGTACTACTTCCGC
GTGACGCACTGGCCGAAGTCCGCATGACTAACTCAGGTGTCCAGCTGGCCGGCGGC
GCTTCCCGGTGCCCGCTCCGCCCACAATCGGGTATAAAAACCCTGGTGATCCGAGGC
AGAGGCACACAGCTCAACGACGAGTTGGTGAGCTCTTCAATCGGTCTGCGACCGGA
CGGAGTGTTCCAACTAGCCGGAGCCGGGAGATCGTCCTTCACTCCCAACCAGGCCTA
CCTGACCTTGCAGAGCAGCTCTTCGGAGCCTCGCTCGGGAGGCATCGGAACCCTCCA
GTTCGTGGAGGAGTTTGTGCCCTCGGTCTACTTCAACCCCTTCTCGGGCTCGCCAGG
CCTCTACCCGGACGAGTTTATACCGAACTTCGACGCAGTGAGAGAAGCGGTGGACG
GCTACGACTGAATGTCCTATGGTGACTCGGCTGAGCTCGCTCGGTTGAGGCATCTGG
ACCACTGCCGCCGCCTGCGCTGCTTTGCCCGGGAGAGCTACGGCCTCATCTACTTTG
AGCTGCCCGAGGAGCACCCCAACGGCCCTGCACACGGAGTGCGGATCACCGTAGAG
GGCACCACCGAGTCTCACCTGGTCAGGTTCTTCACCCAGCAACCCTTCCTGGTCGAG
CGGGACCGGGGCGCCACCACCTACACCGTCTACTGCATTTGTCCTACCCCGAAGTTG
CATGAGAATTTTTGTTGTACTCTTTGTGGTGAGTTTAATAAAAGCTAAACTCTTGCAA
TACTCTGGACCTTGTCGTCATCAACTCAACGAGACCGTCTACCTCACCAACCAGACT
GAGGTAAAACTTACCTGCAGACCACACAAGACCTATATCATCTGGTTCTTCGAGAAC
ACCTCATTTGCAGTCTCCAACACTCACTGCAACGACGGTGTTGAACTTCCCAACAAC
CTTTCCAGTGGACTGAGTTACAATACACGTAGAGCTAAGCTCATCCTCTACAATCCT
TTTGTAGAGGGAACCTACCAGTGCCAGAGCGGACCTTGCTTCCACAGTTTTACTTTG
GTGAACGTTACCGGCAGCAGCACAGCCGCTCCAGAAACTAACCTTCCTTCTGATACT

ATCAAACCTTGTTTCGGAGGTGAGCTAAGGCTTCCCCCTTCTCAGGAGGGGGTTAGC
CCATACGAAGTGGTCGGGTATTTGATTTTAGGGGTGGTCCTGGGTGGGTGCATAGCG
GTGCTAGCTCAGCTGCCTTGCTGGGTGGAAATCAAAATCTTTATATGCTGGGTAAGA
CATTGTGGGGAGGAACTATGAAGGGGCTCTTGCTGATTATCCTTTCCCTGGTGGGGG
GTGTGCTGTCATGCCACGAACAGCCACGATGTAACATCACCACAGGCAATGAGAGG
AACGACTGCTCTGTAGTTATCAAATGCGAGCACCATTGTCCTCTCAACATTACATTC
AAAAATAAGACCATGGGAAATGTATGGGTGGGATTCTGGCAACCAGGAGATGAGCA
GAACTACACGGTCACTGTCCATGGTAGCAATGGCAATCACACTTTCGGTTTCAAATT
CATTTTTGAAGTCATGTGTGATATCACACTACATGTGGCTAGACTTCATGGCTTGTGG
CCCCCTACCAAGGATAACATGGTGGGTTTTTCTTTGGCTTTTGTGATCATGGCCTGCT
TGATGTCAGGTCTGCTGGTAGGGGCTCTAGTGTGGTTTCTGAAACGCAAGCCCAGGT
ATGGAAATGAAGAGAAGGAAAAATTGCTATAAATTCTTTTTCTTTTTCGCAGAACCA
TGAATACAGTGATCCGTATCGTGCTGCTCTCTCTTCTTGTAGCTTTTAGTCAGGCAGG
ATTTCATACTATCAATGCTACATGGTGGGCTAATATAACTTTAGTGGGACCCCCAGA
CACACCAGTCACTTGGTATGATACTCAAGGATTGTGGTTTTGCAATGGCAGTAGAGT
TAAGAATCCTCAAATCAGACATACATGTAATGATCAAAACCTTACTTTGATCCATGT
GAACAAAACTTATGAAAGAACATACATGGGTTATAATAGACAAGGGACTAAAAAAG
AAGACTACAAAGTTGTAGTTATACCACCTCCTCCTGCTACTGTAAAACCACAGCCAG
AGCCAGAGTATGTGTTTGTTTATATGGGAGAGAACAAAACTCTAGAAGGTCCTCCGG
GAACTCCAGTCACATGGTTTAATCAGGATGGAAAGAAATTTTGTGAAGGAGAAAAA
GTTCTTCATCCAGAATTTAACCACACCTGTGACAAACAAAACCTTATACTACTGTTT
GTGAATTTTACACATGATGGAGCTTACCTTGGGTACAATCATCAAGGAACCCAGAGA
ACACACTATGAAGTTACAGTATTAGATCTTTTTCCAGATTCTGGCCAAATGAAAATT
GAAAATCATAGTGAGGAAACAGAGCAAAAAAATGATGAACATCATAACTGGCAGA
AACAGGGTGGGCAAAAACAGGGTGGGCAAAAAACAAATCAAACAAAAGTTAATGA
CAGGAGAAAAACAGCGCAAAAAAGACCATCAAAGCTAAAGCCGGCAACTATTGAG
GCAATGCTGGTTACAGTGACTGCCGGGTCTAACTTAACTTTGGTTGGACCTAAAGCA
GAAGGAAAAGTTACTTGGTTTGATGGAGATTTAAAAAGACCATGTGAGCCTAATTA
CAGACTAAGACACGAATGTAATAATCAAAACTTAACTCTGATTAATGTAACTAAAG
ATTATGAGGGAACTTACTATGGTACAAATGACAAAGATGAGGGCAAAAGGTACAGA
GTGAAAGTAAATACTACAAATTCTCAATCTGTGAAAATTCAGCCATATACCAGACAA
ACTACTCCTGATCAAGAGCACAAATTTGAATTACAGTTCGAAACTAATGGAAATTAT
GATTCAAAAATTCCCTCAACCACTGTGGCAATCGTGGTGGGTGTGATTGCGGGCTTC
ATAACTCTGATCATTGTCTTCATATGCTACATCTGCTGCCGCAAGCGTCCCAGGGCA

TACAATCATATGGTAGACCCACTACTCAGCTTCTCTTACTAAGACTCAGTCACTTTCA
TTTCAGAACCATGAAGGCTTTCACAGCTTGCGTTCTGATTAGCCTAGTCACACTTAGT
GTAGCTATTAAAAATCAATATCATGTTCATAATGTTACCAGAGATGGATATATCACA
TTAAATGTAACAATTGATAATACTACCTGGACAAGATATCATTTAAATAAGTGGCAT
CAAATTTGTACGTGGTCAGACCCATCATACAAATGTCACAGCAATGGCAGCATTACC
ATTCATGCTTTCAATATTACTTCTGGCCAGTACAAAGCTGAAAGTTTTACTAACTGGT
TTAGATATTACGGTAATCATAAACATGAAATTCATATTTTTAACATAACTGTAATTG
AGCATCCTACAACAAAAGCACCCACCACTGCTAATACAGCTACATCAATTAAATCA
ACAACCACACAGCCTACTACTAGGGAGACAACTCAACCTACCACCACAGTCAGTAC
AACTACTGAGACCACTACTCAAACTACACAGCTAGACACAACAGTGCAGAATAGCA
CTGTGTTGGTTAGGTATCTGTTGAGGGAGGAAAGTACTACTGAACAGACAGAGGCT
ACCTCAAGTGCCTTTAGCAGCACTGCAAATTTAACTTCGCTTGCTTGGACTAATGAA
ACCGGAGTATCATTGATGAATCATCAGCCTTTCTCAGGTTTGGATATTCAAATTACTT
TTCTGGTTGTTTGTGGGATCTTTATTCTTGTGGTTCTTCTGTACTTTGTCTGCTGCAAA
GCCAGAGAGAAATCTAGGAGGCCCATCTACAGGCCAGTAATCGGGGAACCTCAGCC
ACTCCAAGTGGAAGGGGGTCTAAGGAATCTTCTTTTCTCTTTTTCAGTATGGTGATCA
GCCATGATTCCTAGGTTCTTCCTATTTAACATCCTCTTCTGTCTCTTCAACATCTGCGC
TGCCTTTGCAGCCGTCTCGCACGCCTCGCCCGACTGTCTCGGGCCCTTCCCAACCTAC
CTCCTCTTTGCCCTGCTCACCTGCACCTGCGTCTGCAGCATTGTCTGCCTGGTCATCA
CCTTCCTGCAGCTTATCGACTGGTGCTGTGCGCGCTACAATTATCTCCATCACAGTCC
CGAATACAGGGACAAGAACGTAGCCAGAATCTTAAGGCTCATCTGACCATGCAGAC
TCTGCTCATGCTGCTATCCCTCCTATCCCCTGCCCTAGCCACTTATGCTGATTACTCT
AAATGCAAATTCGCAGACATATGGAATTTCTTAGATTGCTATCAGGAAAAAATTGAT
ATGCCCTCCTATTACTTGGTGATTGTGGGAATAGTCATGGTCTGCTCCTGCACTTTCT
TTGCCATCATGATTTACCCCTGTTTTGATCTCGGCTGGAACTCTGTTGAAGCATTCAC
ATACACACTAGAAAGCAGTTCACTAGCCTCCACGCCACCACCCACACCGCCTCCTCG
CAGAAATCAGTTCCCCCTGATACAGTACTTAGAAGAGCCCCCTCCCCGACCCCCTTC
CACTGTTAGCTACTTTCACATAACCGGCGGCGATGACTGACCACCACCTGGACCTCG
AGATGGACGGCCAGGCCTCCGAGCAGCGCATCCTGCAACTGCGCGTCCGTCAGCAG
CAGGAGCGGGCCGCCAAGGAGCTCCTTGATGCCATCAACATCCACCAGTGCAAGAA
GGGCATCTTCTGCCTGGTCAAACAGGCAAAGATCACCTACGAGCTCGTGTCCAACG
GCAAACAGCATCGCCTTACCTATGAGATGCCCCAGCAGAAGCAGAAGTTCACCTGC
ATGGTGGGCGTCAACCCCATAGTCATCACCCAGCAGTCGGGCGAGACCAACGGCTG
CATCCACTGCTCCTGCGAAAGCCCCGAGTGCATCTACTCCCTTCTCAAGACCCTTTG

CGGACTCCGCGACCTCCTCCCCATGAACTGATGTTGATTAAAAGCCCAGAAACCAAT
CAGACCCTTCCTCATTTCCCCATCCCAATACTCATAAGAATAAATCATTGGAATTAA
TCATTCAATAAAGATCACTTACTTGAAATCTGAAAGTATGTCTCTGGTGTAGTTGCTC
AGCAACACCTCGGTACCCTCCTCCCAGCTCTGGTACTCCAGTCCCCGGCGGGCGGCG
AACTTCCTCCACACCTTGAAAGGGATGTCAAATTCCTGGTCCACAATTTTCATTGTCT
TCCCTCTTAGATGTCAAAGAGGCTCCGGGTGGAAGATGACTTCAACCCCGTCTACCC
CTATGGCTACGCGCGGAATCAGAATATCCCCTTCCTCACTCCCCCCTTTGTCTCCTCC
GATGGATTCAAAAACTTCCCCCCTGGGGTACTGTCACTCAAACTGGCTGATCCAATC
ACCATTACCAATGGGGATGTATCCCTCAAGGTGGGAGGTGGTCTCACTTTGCAAGAT
GGAAGCCTAACTGTAAACCCTAAGGCTCCACTGCAAGTTAATACTGATAAAAAACTT
GAGCTTGCATATGATAATCCATTTGAAAGTAGTGCTAATAAACTTAGTTTAAAAGTA
GGACATGGATTAAAAGTATTAGATGAAAAAAGTGCTGCGGGGTTAAAAGATTTAAT
TGGCAAACTTGTGGTTTTAACAGGAAAAGGAATAGGCACTGAAAATTTAGAAAATA
CAGATGGTAGCAGCAGAGGAATTGGTATAAATGTAAGAGCAAGAGAAGGGTTGAC
ATTTGACAATGATGGATACTTGGTAGCATGGAACCCAAAGTATGACACGCGCACAC
TTTGGACAACACCAGACACATCTCCAAACTGCACAATTGCTCAAGATAAGGACTCTA
AACTCACTTTGGTACTTACAAAGTGTGGAAGTCAAATATTAGCTAATGTGTCTTTGA
TTGTGGTCGCAGGAAAGTACCACATCATAAATAATAAGACAAATCCAAAAATAAAA
AGTTTTACTATTAAACTGCTATTTAATAAGAACGGAGTGCTTTTAGACAACTCAAAT
CTTGGAAAAGCTTATTGGAACTTTAGAAGTGGAAATTCCAATGTTTCGACAGCTTAT
GAAAAAGCAATTGGTTTTATGCCTAATTTGGTAGCGTATCCAAAACCCAGTAATTCT
AAAAAATATGCAAGAGACATAGTTTATGGAACTATATATCTTGGTGGAAAACCTGA
TCAGCCAGCAGTCATTAAAACTACCTTTAACCAAGAAACTGGATGTGAATACTCTAT
CACATTTAACTTTAGTTGGTCCAAAACCTATGAAAATGTTGAATTTGAAACCACCTC
TTTTACCTTCTCCTATATTGCCCAAGAATGAAAGACCAATAAACGTGTTTTTCATTTG
AAATTTTCATGTATCTTTATTGATTTTTACACCAGCACGAGTAGACAGTCTCCCACCA
CCAGCCCATTTTACAGTGTACACGGTTCTCTCAGCACGGGTAGCCTTAAATAGGGAA
ATATTCTCATTAGTGCGGGAATTGGACTTGGGGTCTATAATCCACACAGTTTCCTGG
CGAGCCAAACGGGGGTCGGTGATTGAAATAAAGCCGTCCTCTGAAAAGTCATCCAA
GCGGGCCTCACAGTCCAAGGTCACAGTCTGGTGGAACGAGAAGAACGCACAGATTC
ATACTCGGAAAACAGGATGGGTCTGTGCCTCTCCATCAGCGCCCTCAGCAGTCTCTG
CCGCCGGGGCTCGGTGCGGCTGCTGCAAATGGGATCGGGATCACAAGTCTCTCTGA
CTATGATCCCAACAGCCTTCAGCATCAGTCTCCTGGTGCGACGGGCACAGCACCGCA
TCCTGATCTCTGCCATGTTCTCACAGTAAGTGCAGCACATAATCACCATGTTATTCAG

CAGCCCATAATTCAGGGCGCTCCAGCCAAAGCTCATGTTGGGAATGATGGAACCCA
CGTGACCATCGTACCAGATGCGACAGTATATCAGGTGCCTGCCCCTCATGAACACAC
TGCCCATGTACATGATCTCTTTGGGCATGTTTCTGTTTACAATCTGGCGGTACCAGGG
GAAGCGCTGGTTGAACATGCACCCGTAAATGACTCTCCTGAACCACACGGCCAGCA
GGGTGCCTCCCGCCCGACACTGCAGGGAGCCAGGGGATGAACAGTGGCAATGCAGG
ATCCAGCGCTCGTACCCGCTCACCATTTGAGCTCTTACCAAGTCCAGGGTAGCGGGG
CACAGGCACACTGACATACATCTTTTTAAAATTTTTATTTCCTCTGTGGTGAGGATCA
TATCCCAGGGGACTGGAAACTCTTGGAGCAGGGTAAAGCCAGCAGCACATGGTAAT
CCACGGACAGAACTTACATTATGATAATCTGCATGATCACAATCGGGCAACAGGGG
ATGTTGTTCAGTCAGTGAAGCCCTGGTTTCCTCATCAGATCGTGGTAAACGGGCCCT
GCGATATGGATGATGGCGGAGCGAGCTGGATTGAATCTCGGTTTGCATTGTAGTGGA
TTCTCTTGCGTACCTTGTCGTACTTCTGCCAGCAGAAATGGGCCCTTGAACAGCATAT
ACCCCTCCTACGGCCGTCCTTTCGCTGCTGCCGCTCAGTCATCCAACTAAAGTACAT
CCATTCTCGAAGATTCTGGAGAAGTTCCTCTGCATCTGATAAAATAAAAAACCCGTC
CATGCGAATTCCCCTCATCACATCAGCCAGGACTCTGTAGGCCATCCCCATCCAGTT
AATGCTGCCTTGTCTATCATTCAGAGGGGGCGGTGGCAGGACTGGAAGAACCATTTT
TATTCCAAACGGTCTCGAAGGACGATAAAGTGCAAGTCACGCAGGTGACAGCGTTC
CCCTCCGCTGTGCTGGTGGAAACAGACAGCCAGGTCAAAACCCACTCTATTTTCAAG
GTGCTCGACCGTGGCTTCGAGCAGTGGCTCTACGCGCACATCCAGCATAAGAATCAC
ATTAAAGGCTGGCCCTCCATCGATTTCATCAATCATCAGGTTACATTCCTGCACCATC
CCCAGGTAATTCTCATTTTTCCAGCCTTGGATTATCTCTACAAATTGTTGGTGTAAGT
CCACTCCGCACATGTGGAAAAGCTCCCACAGTGCCCCCTCCACTTTCATAATCAGGC
AGACCTTCATAATAGAAACAGATCCTGCTGCTCCACCACCTGCAGCGTGTTCAAAAC
AACAAGATTCAATAAGGTTCTGCCCTCCGCCCTGAGCTCGCGCCTCAATGTCAGCTG
CAAAAAGTCACTTAAGTCCTGGGCCACTACAGCTGACAATTCAGAGCCAGGGCTAA
GCGTGGGACTGGCAAGCGTAAGGGAAAACTTTAATGCTCCAAAGCTAGCACCCAAA
AACTGCATGCTGGAATAAGCTCTCTTTGTGTCTCCGGTGATGCCTTCCAAAATGTGA
GTGATAAAGCGTGGTAGTTTTTCTTTAATCATTTGCGTAATAGAAAAGTCCTCTAAA
TAAGTCACTAGGACCCCAGGGACCACAATGTGGTAGCTTACACCGCGTCGCTGAAG
CATGGTTAGTAGAGATGAGAGTCTGAAAAACAGAAAGCATGCACTAAACTAAGGTG
GCTATTTTCACTGAAGGAAAAATCACTCTCTCCAGCAGCAGGGTACCCACTGGGTGG
CCCTTGCGGACATACAAAAATCGGTCCGTGTGATTAAAAAGCAGCACAGTAAGTTC
CTGTCTTCTTCCGGCAAAAATCACATCAGACTGGGTTAGTATGTCCCTGGCATGGTA
GTCATTCAAGGCCATAAATCTGCCCTGATATCCAGTAGGAACCAGCACACTCACTTT

TAGGTGAAGCAATACCACCCCATGCGGAGGAATGTGGAAAGATTCAGGGCAAAAAA
ATTATATCTATTGCTAGCCCCTTCCTGGACGGGAGCAATCCCTCCAGGACTATCTAT
AAAAGCATACAGAGATTCAGCCATAGCTTAGCCCGCTTACCAGTAGACAGAAAGCA
CAGCAGTACAAGCGCCAACAGCAGCAACTGACTACCCACTGACCCAGCTCCCTATTT
AAAGGCACCTTACACTGACGTAATGACCAAAGGTCTAAAAACCCCGCCAAAAAAAA
CACACACGCCCTGGGTGTTTTTCACAAAAACACTTCCGCGTTCTCACTTCCTCGTATC
GATTTTGTGACTCAACTTCCGGGTTCCCACGTTACGTCACTTCTGCCCTTACATGTAA
CTTGGCCGTATGGCGCCATCTTGCCCACGTCCAAAATGGCTTTCATGACCGGCCACG
CCTCCGCGCCGGCCGTTAGCCGTGCGTCGTGACGTTATTTGCATCACCGCTTCTCGTC
CAATCAGCGTTGGCTCCGCCCCAAAACCGTTAAAATTCAAAAGCTCATTTGCATATT
AACTTTTGTTTACTTTGTGGGGTATATTATGATGATG

[0461] Номер доступа GenBank ABK59080

MSKRLRVEDDFNPVYPYGYARNQNIPFLTPPFVSSDGFKNFPPGVLSLKLADPITITNGD
VSLKVGGGLTLQDGSLTVNPKAPLQVNTDKKLELAYDNPFESSANKLSLKVGHGLKVL
DEKSAAGLKDLIGKLVVLTGKGIGTENLENTDGSSRGIGINVRAREGLTFDNDGYLVAW
NPKYDTRTLWTTPDTSPNCTIAQDKDSKLTLVLTKCGSQILANVSLIVVAGKYHIINNKT
NPKIKSFTIKLLFNKNGVLLDNSNLGKAYWNFRSGNSNVSTAYEKAIGFMPNLVAYPKP
SNSKKYARDIVYGTIYLGGKPDQPAVIKTTFNQETGCEYSITFNFSWSKTYENVEFETTSF
TFSYIAQE

[0462] Номер доступа GenBank ABK59086

MRRAVVSSSPPPSYESVMAQATLEVPFVPPRYMAPTEGRNSIRYSELAPLYDTTRVYLV
DNKSADIASLNYQNDHSNFLTTVVQNNDFTPAEASTQTINFDERSRWGGDLKTILHTNM
PNVNEYMFTSKFKARVMVARKKAEGADANDRSKDILEYQWFEFTLPEGNFSETMTIDL
MNNAILENYLQVGRQNGVLESDIGVKFDSRNFKLGWDPVTKLVMPGVYTYEAFHPDV
VLLPGCGVDFTESRLSNLLGIRKKQPFQEGFRIMYEDLVGGNIPALLNVKEYLKDKEEAG
KADANTIKAQNDAVPRGDNYASAAEAKAAGKEIELKAILKDDSDRSYNVIEGTTDTLYR
SWYLSYTYGDPEKGVQSWTLLTTPDVTCGAEQVYWSLPDLMQDPVTFRSTQQVSNYP
VVGAELMPFRAKSFYNDLAVYSQLIRSYTSLTHVFNRFPDNQILCRPPAPTITTVSENVPA
LTDHGTLPLRSSIRGVQRVTVTDARRRTCPYVYKALGIVAPRVLSSRTF

[0463] Номер доступа GenBank ABK59070

MCLTARERAKMATPSMMPQWAYMHIAGQDASEYLSPGLVQFARATDTYFSLGNKFRN
PTVAPTHDVTTDRSQRLTLRFVPVDREDTTYSYKARFTLAVGDNRVLDMASTYFDIRGV
LDRGPSFKPYSGTAYNSLAPKGAPNPSQWTTKEKQNGGTGAEKDVTKTFGLAAMGGS
NISKDGLQIGTDKTANAEKPIYADKTFQPEPQVGEENWQDNDEYYGGRALKKDTKMKP

CYGSFAKPTNKEGGQAKLKETPNGTDPQYDVDMAFFDSSTINIPDVVLYTENVDLETPD
THVVYKPGKEDDSSEANLTQQSMPNRPNYIGFRDNFVGLLYYNSTGNMGVLAGQASQL
NAVVDLQDRNTELSYQLLLDSLGDRTRYFSMWNSAVDSYDPDVRIIENHGVEDELPNY
CFPLDGVQTNSAYQGVKLKPDQTGGGVNGDWVKDDDISAHNQIGKGNIFAMEINLQAN
LWKSFLYSNVALYLPDSYKYTPANVTLPANTNTYEYMNGRVVAPSLVDAYINIGARWS
LDPMDNVNPFNHHRNAGLRYRSMLLGNGRYVPFHIQVPQKFFAIKNLLLLPGSYTYEW
NFRKDVNMILQSSLGNDLRVDGASVRFDSVNLYATFFPMAHNTASTLEAMLRNDTNDQ
SFNDYLSAANMLYPIPAKATNVPISIPSRNWAAFRGWSFTRLKTKETPSLGSGFDPYFVY
SGSIPYLDGTFYLNHTFKKVSIMFDSSVSWPGNDRLLTPNEFEIKRSVDGEGYNVAQCN
MTKDWFLVQMLSHYNIGYQGFHVPEGYKDRMYSFFRNFQPMSRQVVDEINYKDYKAV
TLPFQHNNSGFTGYLAPTMRQGQPYPANFPYPLIGSTAVPSVTQKKFLCDRVMWRIPFSS
NFMSMGALTDLGQNMLYANSAHALDMTFEVDPMDEPTLLYLLFEVFDVVRVHQPHRG
VIEAVYLRTPFSAGNATT

[0464] Номер доступа GenBank AY737798 (SEQ ID NO: 207)

CAATCAATATAATATACCTTATAGATGGAATGGTGCCAATATGTAAATGAGGTAATT
TAAAAAAGTGCGCGCTGTGTGGTGATTGGCTGCGGGGTGAACGGCTAAAAGGGGCG
GACATGCTGGGAGGTGACGTGACTTATGGGGGAGGAGTTATGTTGCAAGTTATCGC
GGTAAAGGTGACGTAAAACGAGGTGTGGTTTGGACACGGAAGTAGACAGTTTTCCC
ACGCTTACTGACAGGATATGAGGTAGTTTTGGGCGGATGCAAGTGAAAATTCTCCAT
TTTCGCGCGAAAACTGAATGAGGAAGTGAATTTCTGAGTCATTTCGCGGTTATGACA
GGGTGGAGTATTTGCCGAGGGCCGAGTAGACTTTGACCGTTTACGTGGAGGTTTCGA
TTACCGTGTTTTTCACCTAAATTTCCGCGTACGGTGTCAAAGTCCTGTGTTTTTACGT
AGGTGTCAGCTGATCGCTAGGGTATTTAAACCTGTCGAGTTCCGTCAAGAGGCCACT
CTTGAGTGCCAGCGAGAAGAGTTTTCTCCTCCGCGCCGCGAGTCAGTTTTGCGCTTT
GAAAATGAGACACCTGCGATTCCTGCCACAGGAGATTATCTCCAGCGAGACCGGGA
TAGAAATACTGGAGTTTGTGGTAAATACCCTGATGGGAGATGACCCGGAACCGCCA
GCGCAGCCTTTCGATCCACCTACGCTGCACGATCTGTATGATTTAGAGGTAGACGGG
CCGGACGATCCCAATGAGGAAGCTGTAAATGGGTTTTTTACTGATTCTATGCTACTA
GCTGCCGATGAAGGATTGGACATAAACCCTCCTCCTGAGACCCTTGATACCCCAGGG
GTGGTTGTGGAAAGCGGCAGAGGTGGGATAAAATTGCCTGATCTGGGAGCAGCTGA
AATGGACTTGCGTTGTTATGAAGAGGGTTTTCCTCCGAGTGATGATGAAGATGGGGA
AACTGAACAGTCCATCCATACCGCAGTGAATGAGGGAGTAAAAGCTGCCAGCGATG
TTTTTAAGTTGGACTGTCCGGAGCTGCCTGGACATGGCTGTAAGTCTTGTGAATTTCA
CAGGAATAACACTGGAATGAAAGAACTATTGTGCTCGCTTTGCTATATGAGAATGCA

CTGCCATTTTATTTACAGTAAGTGTATTTAAGTGAAATTTAAAGGAATAGTGTAGCT
GTTTAATAACTGTTGAATGGTAGATTTATGTTTTTACTTGTGATTTTTTGTAGGTCCT
GTGTCTGATGATGAGTCGCCTTCTCCTGATTCAACTACCTCACCTCCTGAAATTCAGG
CGCCCGTACCTGCAAACGTATGCAAGCCCATTCCTGTGAAGCCTAAGTCTGGGAAAC
GCCCTGCTGTGGATAAGCTTGAGGACTTGTTGGAGGGTGGGGATGGACCTTTGGACC
TTAGTACCCGGAAACTGCCAAGGCAATGAGTGCCCTGCAGCTGTGTTTATTTAATGT
GACGTCATGTAATAAAATTATGTCAGCTGCTGAGTGTTTTATTGCTTCTTGGGTGGG
GACTTGGATATATAAGTAGGAGCAGATCTGTGTGGTTAGCTTATAGCAACCTGCTGC
CATCCATGGAGGTTTGGGCTATCTTGGAAGACCTGAGACAGACTAGGCTACTGCTAG
AAAACGCCTCGGACGGAGTCTCTGGCTTTTGGAGATTCTGGTTCGGTGGTGATCTAG
CTAGGCTAGTGTTTAGGATAAAACAGGACTACAGGGAAGAATTTGAAAAGTTATTG
GACGACAGTCCAGGACTTTTTGAAGCTCTTAACTTGGGCCATCAGGCTCATTTTAAG
GAGAAGGTTTTATCAGTTTTAGATTTTTCTACTCCTGGTAGAACTGCTGCTGCTGTAG
CTTTTCTTACTTTTATATTGGATAAATGGATCCGACAAACCCACTTCAGCAAGGGAT
ACGTTTTGGATTTCATAGCAGCAGCTTTGTGGAGAACATGGAAGGCTCGCAGCATGA
GGACAATCTTAGATTACTGGCCAGTGCAGCCTCTGGGAGTAGCAGGGATACTGAGA
CACCCACCGACCATGCCAGCGGTTCTGGAGGAGGAGCAGCAGGAGGACAATCCGAG
AGCCGGCCTGGACCCTCCGGTGGAGGAGTAGCTGACCTGTTTCCTGAACTGCGACG
GGTGCTTACTAGGTCTACGTCCAGTGGACAGGACAGGGGCATTAAGAGGGAAAGGA
ATCCTAGTGGGAATAATTCAAGAACCGAGTTGGCTTTAAGTTTAATGAGCCGTAGGC
GTCCTGAAACTGTTTGGTGGCATGAGGTTCAGAGCGAAGGCAGGGATGAAGTTTCA
ATATTGCAGGAGAAATATTCACTAGAACAACTTAAGACCTGTTGGTTGGAACCTGAG
GATGATTGGGAGGTGGCCATTAGGAATTATGCTAAGATATCTCTGAGGCCTGATAAA
CAGTATAGAATTACTAAAAAGATTAATATTAGAAATGCATGCTACATATCAGGGAA
TGGGGCAGAGGTTATAATAGATACCCAAGATAAAGCAGCTTTTAGATGTTGTATGAT
GGGTATGTGGCCAGGGGTTGTCGGCATGGAAGCAGTAACATTTATGAATATTAGGTT
TAAAGGGGATGGGTATAATGGCATTGTATTTATGGCTAACACTAAGCTGATTCTACA
TGGTTGTAGCTTTTTTGGGTTTAATAATACTTGTGTAGAAGCTTGGGGGCAAGTTGGT
GTGAGGGGTTGTAGTTTTTATGCATGCTGGATTGCAACATCAGGTAGGGTCAAGAGT
CAGTTGTCTGTGAAGAAATGCATGTTTGAGAGATGTAATCTTGGCATACTGAATGAA
GGTGAAGCAAGGGTCCGCCACTGCGCAGCTACAGAAACTGGCTGCTTCATTCTAATA
AAGGGAAATGCCAGTGTGAAGCATAATATGATCTGTGGACATTCGAATGAGAGGCC
TTATCAGATGCTGACTTGCGCTGGTGGACATTGCAATATTCTTGCTACCGTGCATATC
GTTTCCCATGCACGCAAGAAATGGCCTGTATTTGAACATAATGTGATTACCAAGTGC

ACCATGCACATAGGTGGTCGCAGGGGAATGTTTATGCCTTACCAGTGTAACATGAAT
CATGTGAAGGTGATGTTGGAACCAGATGCCTTTTCCAGAGTGAGCTTAACAGGAATC
TTTGATATGAATATTCAACTATGGAAGATACTGAGATATGATGACACTAAACCGAGG
GTGCGCGCATGCGAATGCGGAGGCAAGCATGCTAGATTCCAGCCGGTGTGCGTGGA
TGTGACTGAAGACCTGAGACCCGATCATTTGGTGCTTGCCTGCACTGGAGCGGAGTT
CGGTTCTAGTGGTGAAGAAACTGACTAAAGTGAGTAGTGGGGCAAGATGTGGATGG
AGACTTTCAGGTTGGTAAGGTGGACAGATTGGGTAAATTTTGTTAATTTCTGTCTTGC
AGCTGCCATGAGTGGAAGCGCTTCTTTTGAGGGGGGAGTATTTAGCCCTTATCTGAC
GGGCAGGCTCCCATCATGGGCAGGAGTTCGTCAGAATGTCATGGGATCCACTGTGG
ATGGGAGACCCGTCCAGCCCGCCAATTCCTCAACGCTGACCTATGCCACTTTGAGTT
CGTCACCATTGGATGCAGCTGCAGCCGCCGCCGCTACTGCTGCCGCCAACACCATCC
TTGGAATGGGCTATTACGGAAGCATCGTTGCCAATTCCAGTTCCTCTAATAACCCTT
CAACCCTGGCTGAGGACAAGCTACTTGTTCTCTTGGCTCAGCTCGAGGCCTTAACCC
AACGCTTAGGCGAACTGTCTAAGCAGGTGGCCCAGTTGCGTGAGCAAACTGAGTCT
GCTGTTGCCACAGCAAAGTCTAAATAAAGATCTCAAATCAATAAATAAAGAAATAC
TTGTTATAAAAACAAATGAATGTTTATTTGGTTTTTCGCGCGCGGTATGCCCTGGACC
ATCGGTCTCGATCATTGAGAACTCGGTGGATCTTTTCCAGTACCCTGTAAAGGTGGG
ATTGAATGTTTAGATACATGGGCATTAGTCCGTCTCGGGGGTGGAGATAGCTCCATT
GAAGAGCCTCTTGCTCCGGGGTAGTGTTATAAATCACCCAGTCATAGCAAGGTCGGA
GTGCATGGTGTTGCACAATATCTTTTAGGAGCAGACTAATTGCAACGGGGAGGCCCT
TAGTGTAGGTGTTTACAAATCTGTTGAGCTGGGACGGGTGCATCCTGGGGGAAATTA
TATGCATTTTGGACTGGATCTTGAGGTTGGCAATGTTGCCGCCTAGATCCCGTCTCG
GGTTCATATTGTGCAGAACCACCAAGACAGTGTATCCGGTGCACTTGGGAAATTTAT
CATGCAGCTTAGAGGGAAAAGCATGAAAAAATTTGGAGACGCCTTTGTGACCCCCC
AGATTCTCCATGCACTCATCCATAATGATAGCGATGGGGCCGTGGGCAGCGGCACG
GGCGAACACGTTCCGGGGGTCTGAAACATCATAGTTATGCTCCTGAGTCAGGTCATC
ATAAGCCATTTTAATAAACTTTGGGCGGAGGGTGCCAGATTGGGGGATGAAAGTTC
CCTCTGGCCCGGGAGCATAGTTTCCCTCACATATTTGCATTTCCCAGGCTTTCAGTTC
CGAGGGGGGGATCATGTCCACCTGCGGGGCTATAAAAAATACCGTTTCTGGAGCCG
GGGTGATTAACTGGGATGAGAGCAAATTCCTAAGCAGCTGAGACTTGCCGCACCCA
GTGGGACCGTAAATGACCCCAATTACGGGTTGCAGATGGTAGTTTAGGGAGCGACA
GCTGCCGTCCTCCCGGAGCAGGGGGGCCACTTCGTTCATCATTTCCCTTACATGGAT
ATTTTCCCGCACCAAGTCCGTTAGGAGGCGCTCTCCCCCAAGGGATAGAAGCTCCTG
GAGCGAGGAGAAGTTTTTCAACGGTTTCAGCCCGTCAGCCATGGGCATTTTGGAAAG

AGTCTGTTGCAAGAGCTCGAGCCGGTCCCAGAGCTCGGTGATGTGCTCTATGGCATC
TCGATCCAGCAGACCTCCTCGTTTCGCGGGTTGGGACGGCTCCTGGAGTAGGGAATC
AGACGATGAGCGTCCAGCGCTGCTAGGGTCCGATCCTTCCATGGTCGCAGCGTCCGA
GTCAGGGTTGTTTCCGTCACGGTGAAGGGGTGCGCGCCTGGTTGGGCGCTTGCGAGG
GTGCGCTTCAGACTCATCCTGCTGGTCGAGAACCGCTGCCGATCGGCGCCCTGCATG
TCGGCCAGGTAGCAGTTTACCATGAGTTCGTAGTTGAGCGCCTCGGCCGCGTGGCCT
TTGGCACGGAGCTTACCTTTGGAAGTTTTATGGCAGGCGGGGCAGTAGATACATTTG
AGGGCATACAGCTTGGGCGCGAGGAAAATGGATTCGGGGGAGTATGCATCCGCACC
GCAGGAGGCGCAGACGGTTTCGCACTCCACGAGCCAGGTCAGATCCGGCTCATCGG
GGTCAAAAACAAGTTTTCCGCCATGTTTTTTGATGCGTTTCTTACCTTTGGTTTCCAT
GAGTTCGTGTCCCCGCTGGGTGACAAAGAGGCTGTCCGTGTCCCCGTAGACCGACTT
TATGGGCCTGTCCTCGAGCGGAGTGCCTCGGTCCTCTTCGTAGAGGAACCCAGCCCA
CTCTGATACAAAAGCGCGTGTCCAGGCCAGCACAAAGGAGGCCACGTGGGAGGGGT
AGCGGTCGTTGTCAACCAGGGGGTCCACCTTCTCTACGGTATGTAAACACATGTCCC
CCTCCTCCACATCCAAGAATGTGATTGGCTTGTAAGTGTAGGCCACGTGACCAGGGG
TCCCCGCCGGGGGGGGTATAAAAGTGGGCGGGCCTCTGTTCGTCCTCACTGTCTTCCG
GATCACTGTCCAGGAGCGCCAGCTGTTGGGGTAGGTATTCTCTCTCGAAGGCGGGCA
TGACCTCTGCACTCAGGTTGTCAGTTTCTAGGAACGAGGAGGATTTGATATTGACAG
TACCAGCAGAGATGCCTTTCATAAGACTCTCGTCCATCTGGTCAGAAAACACAATCT
TCTTGTTATCCAGCTTGGTGGCAAATGATCCATAGAGGGCATTGGATAGAAGCTTGG
CGATGGAGCGCATGGTTTGGTTCTTTTCCTTGTCCGCGCGCTCCTTGGCGGCGATGTT
AAGCTGGACGTACTCGCGCGCCACACATTTCCATTCAGGGAAGATGGTTGTCAGTTC
ATCCGGAACTATTCTGACTCGCCATCCCCTATTGTGCAGGGTTATCAGATCCACACT
GGTGGCTACCTCGCCTCGGAGGGGCTCATTGGTCCAGCAGAGTCGACCTCCTTTTCT
TGAACAGAAAGGGGGGAGGGGGTCTAGCATGAACTCATCAGGGGGGTCCGCATCTA
TGGTAAATATTCCCGGTAGCAAATCTTTGTCAAAATAGCTGATGGTGGCGGGATCAT
CCAAGGTCATCTGCCATTCTCGAACTGCCAGCGCGCGCTCGTAGGGGTTAAGAGGG
GTGCCCCAGGGCATGGGGTGGGTGAGCGCGGAGGCATACATGCCACAGATATCGTA
GACATAGAGGGGCTCTTCGAGGATGCCGATGTAAGTGGGATAACAGCGCCCCCCTC
TGATGCTTGCTCGCACATAGTCATAGAGTTCATGTGAGGGGGCGAGAAGACCCGGG
CCCAGATTGGTGCGGTTGGGTTTTTCCGCCCTGTAAACGATCTGGCGAAAGATGGCA
TGGGAATTGGAAGAGATAGTAGGTCTCTGGAATATGTTAAAATGGGCATGAGGTAG
GCCTACAGAGTCCCTTATGAAGTGGGCATATGACTCTTGCAGCTTGGCTACCAGCTC
GGCGGTGACGAGTACGTCCAGGGCACAGTAGTCGAGAGTTTCCTGGATGATGTCAT

AACGCGGTTGGCTTTTCTTTTCCCACAGCTCGCGGTTGAGAAGGTATTCTTCGCGATC
CTTCCAGTACTCTTCGAGGGGAAACCCGTCTTTTTCTGCACGGTAAGAGCCCAACAT
GTAGAACTGATTGACTGCCTTGTAGGGACAGCATCCCTTCTCCACTGGGAGAGAGTA
TGCTTGGGCTGCATTGCGCAGCGAGGTATGAGTGAGGGCAAAAGTGTCCCTGACCA
TGACTTTGAGGAATTGATACTTGAAGTCGATGTCATCACAGGCCCCCTGTTCCCAGA
GTTGGAAGTCCACCCGCTTCTTGTAGGCGGGGTTGGGCAAAGCGAAAGTAACATCA
TTGAAGAGGATCTTGCCGGCCCTGGGCATGAAATTTCGGGTGATTCTGAAAGGCTGA
GGGACCTCTGCTCGGTTATTGATAACCTGAGCGGCCAAGACGATCTCATCAAAGCCA
TTGATGTTGTGCCCCACTATGTACAGTTCTAAGAATCGAGGGGTGCCCCTGACATGA
GGCAGCTTCTTGAGTTCTTCAAAAGTGAGGTCTGTAGGGTCAGTGAGAGCATAGTGT
TCGAGGGCCCATTCGTGCACGTGAGGGTTCGCTTTGAGGAAGGAGGACCAGAGGTC
CACTGCCAGTGCTGTTTGTAACTGGTCCCGGTACTGACGAAAATGCTGCCCGACTGC
CATCTTTTCTGGGGTGACGCAATAGAAGGTTTGGGGGTCCTGCCGCCAGCGATCCCA
CTTGAGTTTTATGGCCAGGTCATAGGCGATGTTGACGAGCCGCTGGTCTCCAGAGAG
TTTCATGACCAGCATGAAGGGGATTAGCTGCTTGCCAAAGGACCCCATCCAGGTGTA
GGTTTCCACATCGTAGGTGAGGAAGAGCCTTTCTGTGCGAGGATGAGAGCCAATCG
GGAAGAACTGGATCTCCTGCCACCAGTTGGAGGAATGGCTGTTGATGTGATGGAAG
TAGAACTCCCTGCGACGCGCCGAGCATTCATGCTTGTGCTTGTACAGACGGCCGCAG
TACTCGCATCGATTCACGGGATGCACCTCATGAATGAGTTGTACCTGACTTCCTTTG
ACGAGAAATTTCAGTGGAAAATTGAGGCCTGGCGATTGTACCTCGCGCTCTACTATG
TTGTCTGCATCGGCATGACCATCTTCTGTCTCGATGGTGGTCATGCTGACGAGCCCTC
GCGGGAGGCAAGTCCAGACCTCGGCGCGGCAGGGGCGGAGCTCGAGGACGAGAGC
GCGCAGGCCGGAGCTGTCCAGGGTCCTGAGACGCTGCGGAGTCAGGTTAGTAGGCA
GTGTCAGGAGATTGACTTGCATGATCTTTTCGAGGGCGTGAGGGAGGTTCAGATGGT
ACTTGATCTCCACGGGTCCGTTGGTGGAGATGTCGATGGCTTGCAGGGTTCCGTGCC
CCTTGGGCGCTACCACCGTGCCCTTGTTTTTCCTTTTGGGCGGCGGTGGCTCTGTTGC
TTCTTGCATGTTTAGAAGCGGTGTCGAGGGCGCGCACCGGGCGGCAGGGGCGGTTC
GGGACCCGGCGGCATGGCCGGCAGTGGTACGTCGGCGCCGCGCGCGGGTAGGTTCT
GGTACTGCGCCCTCAGAAGACTCGCATGCGCCACGACGCGGCGGTTGACATCCTGG
ATCTGACGCCTCTGGGTGAAAGCTACCGGCCCCGTGAGCTTGAACCTGAAAGAGAG
TTCAACAGAATCAATCTCGGTATCGTTGACGGCGGCTTGCCTAAGGATTTCTTGCAC
GTCGCCAGAGTTGTCCTGGTAGGCGATCTCGGCCATGAACTGCTCGATCTCTTCCTCT
TGAAGATCTCCGCGGCCCGCTCTCTCGACGGTGGCCGCGAGGTCGTTGGAGATACGC
CCAATGAGTTGAGAGAATGCATTCATGCCCGCCTCGTTCCAGACGCGGCTGTAGACC

ACAGCCCCCACGGGATCTCTCGCGCGCATGACCACCTGGGCGAGGTTGAGCTCCAC
GTGGCGGGTGAAGACCGCATAGTTGCATAGGCGCTGGAAAAGGTAGTTGAGTGTGG
TGGCGATGTGCTCGGTGACGAAGAAATACATGATCCATCGTCTCAGCGGCATCTCGC
TGACATCGCCCAGCGCTTCCAAGCGCTCCATGGCCTCGTAGAAGTCCACGGCAAAGT
TGAAAAACTGGGAGTTACGCGCGGACACGGTCAACTCTTCTTCCAAAAGACGGATG
AGTTCGGCGATGGTGGTGCGCACCTCGAGCTCGAAAGCCCCTGGGATTTCTTCCTCA
ATCTCTTCTTCTTCCACTAACATCTCTTCCTCTTCAGGTGGGGCTGCAGGAGGAGGGG
GAACGCGGCGACGCCGGCGGCGCACGGGCAGACGGTCGATGAATCTTTCAATGACC
TCTCCGCGGCGGCGGCGCATGGTCTCGGTGACGGCACGACCGTTCTCCCTGGGTCTC
AGAGTGAAGACGCCTCCGCGCATCTCCCTGAAGTGGTGACTGGGAGGCTCTCCGTTG
GGCAGGGACACCGCGCTGATTATGCATTTTATTAATTGCCCCGTAGGTACTCCGCGC
AAGGACCTGATCGTCTCAAGATCCACGGGATCTGAAAACCTTTCGACGAAAGCGTCT
AACCAGTCGCAATCGCAAGGTAGGCTGAGCACTGTTTCTTGCGGGCGGGGGCGGCT
AGACGCTCGGTCGGGGTTCTCTCTTTCTTCTCCTTCCTCCTCTTTGGAGGGTGAGACG
ATGCTGCTGGTGATGAAATTAAAATAGGCAGTTTTGAGACGGCGGATGGTGGCGAG
GAGCACCAGGTCTTTGGGTCCGGCTTGTTGGATGCGCAGGCGATGGGCCATTCCCCA
AGCATTATCCTGACATCTGGCCAGATCTTTATAGTAGTCTTGCATGAGTCGTTCCACG
GGCACTTCTTCTTCGCCCGCTCTGCCATGCATGCGAGTGATCCCGAACCCGCGCATG
GGCTGGACAAGTGCCAGGTCCGCTACAACCCTTTCTGCGAGGATGGCTTGCTGCACC
TGGGTGAGGGTGGCTTGGAAGTCGTCAAAGTCCACGAAGCGGTGGTAAGCCCCGGT
GTTGATTGTGTAGGAGCAGTTGGCCATGACTGACCAGTTGACTGTCTGGTGCCCAGG
GCGCACAAGCTCGGTATACTTAAGGCGCGAGTATGCGCGGGTGTCAAAGATGTAAT
CGTTACAGGTGCGCACCAGGTACTGGTAGCCGATGAGAAAGTGCGGCGGCGGCTGG
CGGTATAGGGGCCATCGCTCTGTAGCCGGGGCGCCAGGGGCGAGGTCTTCCAGCAT
GAGGCGGTGATAACCGTAGATGTACCTGGACATCCAGGTGATACCGGAGGCGGTGG
TGGATGCCCGCGGGAACTCGCGTACGCGGTTCCAGATGTTGCGCAGCGGCATGAAG
TAGTTCATGGTAGGCACGGTTTGGCCCGTGAGACGTGCACAGTCGTTGATGCTCTAG
ACATACGGGCAAAAACGAAAGCGGTCAGCGGCTCGTCTCCGTGGCCTGGAGGCTAA
GCGAACGGGTTGGGCTGCGCGTGTACCCCGGTTCGAATCTCGGATCAGGCTGGAGC
CGCAGCTAACGTGGTACTGGCACTCCCGTCTCGACCCAGGCCTGCACAAAACCTCCA
GGATACGGAGGCGGGTCGTTTTTTTTTTTTTGGCTTTTTCCTGGATGGGAGCCAATGC
TGCGTCAAGCTTTAGAACACTCAGTTCTCGGGGCTGGGAGTGGCTCGCGCCCGTAGT
CTGGAGAATCAATCGCCAGGGTTGCGTTGCGGTGTGCCCCGGTTCGAGTCTTAGCGC
GCCGGATCGGCCGGTTTCCGCGACAAGCGAGGGTTTGGCAGCCTCGTCATTTCTAAG

ACCCCGCCAGCCGACTTCTCCAGTTTACGGGAGCGAGCCCTCTTTTTTTGTTTTTTTG
TTGCCCAGATGCATCCCGTGCTGCGACAGATGCGCCCCCAGCAACAGCCCCCTTCTC
AGCAGCAGCTACAACAACAGCCACAAAAGGCTCTTCCTGCTCCTGTAACTACTGCG
GCTGCAGCCGTCAGCGGCGCGGGGCAGCCCGCCTATGATCTGGACTTGGAAGAGGG
CGAGGGACTGGCGCGCCTGGGCGCACCATCGCCCGAGCGGCACCCGCGGGTGCAAC
TGAAAAAGGACTCTCGCGAGGCGTACGTGCCCCAGCAGAACCTGTTCAGGGACAGG
AGCGGCGAGGAGCCTGAGGAAATGCGAGCTTCCCGCTTTAACGCGGGTCGCGAACT
GCGTCACGGTCTGGACCGAAGACGGGTGCTGCGTGATGATGATTTTGAAGTCGATG
AAGTGACAGGAATAAGTCCTGCTAGGGCACATGTGGCCGCGGCCAACCTAGTATCA
GCTTACGAGCAGACCGTGAAGGAGGAGCGCAACTTTCAAAAATCTTTCAACAACCA
TGTGCGCACCCTGATTGCCCGCGAGGAAGTGACACTGGGTCTGATGCACCTGTGGGA
CCTGATGGAAGCCATTACCCAGAACCCCACCAGCAAACCTCTAACCGCTCAGCTGTT
TCTGGTGGTGCAACATAGTAGAGACAATGAGGCATTTAGGGAGGCGCTGTTGAACA
TTACTGAGCCCGAGGGGAGATGGTTGTATGATCTTATCAATATTCTGCAAAGTATAA
TCGTGCAAGAACGTAGCCTGGGTCTAGCTGAGAAGGTGGCTGCTATTAACTACTCGG
TCTTGAGCCTGGGCAAGCACTACGCTCGCAAGATCTACAAAACCCCATACGTACCTA
TAGACAAGGAGGTGAAGATAGATGGGTTTTATATGCGCATGACTCTCAAGGTGCTG
ACCTTGAGTGACGATCTGGGAGTGTACCGCAACGACAGGATGCACCGCGCAGTGAG
CGCCAGCAGAAGGCGTGAGCTGAGCGACAGAGAACTTATGCACAGCTTGCAAAGAG
CTCTGACTGGGGCTGGAACCGAGGGGGAAAACTACTTTGACATGGGAGCGGACTTG
CAGTGGCAGCCCAGTCGCAGGGCCCTGGACGCAGCAGGGTATGAGCTTCCTTACAT
AGAAGAGGTGGATGAAGGCCAGGATGAGGAGGGCGAGTATCTGGAAGACTGATGG
CGCGACCATCCATATTTTTGCTAGATGGAACAGCAGGCACCGGACCCCGCAAAACG
GGCGGCGCTACAGAGCCAGCCGTCCGGCATTAACTCCTCGGACGATTGGAGCCAGG
CCATGCAACGCATCATGGCGCTGACGACCCGCAACCCCGAAGCCTTTAGACAGCAA
CCCCAGGCCAACCGCCTTTCTGCCATCCTGGAGGCCGTAGTGCCCTCCCGCTCCAAC
CCCACACACGAGAAGGTCCTGGCCATCGTGAACGCGCTGGTGGAGAACAAAGCCAT
ACGTCCCGATGAGGCTGGGCTGGTATACAATGCCCTATTGGAGCGCGTAGCCCGTTA
CAACAGCAGCAACGTGCAGACCAACCTGGACCGGATGGTGACCGATGTGCGCGAGG
CCGTGTCTCAGCGCGAGCGGTTCCAGCGAGACGCCAATTTAGGGTCGCTGGTGGCTT
TGAACGCCTTCCTCAGCACTCAGCCTGCCAACGTGCCTCGCGGTCAGCAAGACTACA
CAAACTTTCTAAGTGCATTGAGACTCATGGTGGCCGAAGTCCCTCAAAGCGAAGTGT
ACCAGTCCGGGCCAGACTACTTTTTCCAGACCAGCAGACAGGGCTTGCAGACAGTG
AACCTGAGCCAGGCTTTTAAGAACCTGAATGGTCTGTGGGGAGTGCGCGCCCCAGT

GGGAGATCGGGCGACCGTGTCTAGCTTGCTGACCCCCAACTCCCGCCTACTACTGCT
CTTGGTAGCCCCATTCACTGACAGCGGTAGCATCGACCGTAATTCGTACTTGGGCTA
TCTGTTGAACCTGTATCGCGAGGCCATAGGGCAAACTCAGGTAGATGAGCAAACCT
ATCAAGAAATTACCCAAGTGAGCCGCGCTCTGGGTCGGGAGGACACTGGCAGCTTG
GAAGCCACCTTAAACTTCTTGCTGACCAACCGGTCGCAGAAGATCCCTCCTCAGTAT
TCGCTTACCGCGGAGGAGGAACGGATCCTGAGATACGTGCAGCAGAGCGTGGGACT
GTTCCTAATGCAGGAGGGGGCGACTCCTACTGCTGCGCTCGATATGACAGCCCGAA
ACATGGAGCCCAGCATGTATGCCAGTAACCGGCCTTTTATCAATAAACTGCTAGACT
ACTTACACAGGGCGGCTGCTATGAACTCTGATTATTTCACCAATGCTATCCTGAACC
CCCATTGGCTGCCCCCACCTGGGTTCTATACGGGCGAGTATGACATGCCCGACCCCA
ATGACGGGTTTTTATGGGACGATGTGGACAGTAGTGTTTTCTCCCCGCCTCCTGGTTA
TAACACTTGGAAGAAGGAAGGTGGCGATAGAAGGCACTCTTCCGTGTCACTGTCCG
GAGCAACGGGTGCTGCAGCGGCTCCCGAGGCCGCAAGTCCTTTCCCTAGTTTGCCAT
TTTCGCTAAACAGTGTACGCAGCAGTGAGCTGGGAAGAATAACCCGTCCTCGCTTGA
TCGGCGAGGAGGAGTATTTGAACGACTCCCTGTTGAGACCCGAGAGGGAGAAGAAT
TTCCCCAACAACGGGATAGAAAGCTTGGTTGACAAAATGAACCGCTGGAAGACGTA
CGCGCACGATCACAGGGACGATCCCCGGGCGCTGGGGGATAGCCGGGGCATCGCTA
CCCGTAAACGCCAGTGGCACGACAGGCAGCGGGGCCTGGTGTGGGCCGATGATGAT
TCCGCCGACGACAGCAGCGTGTTGGACTTGGGTGGGAGTGGTGGTAACCCGTTCGCT
CACCTGCGCCCCCGCGTCGGGCGCCTGATGTAAGAAACCGAAAATAAATACTCACC
AAGGCCATGGCGACCAGCGTGCGTTCGTTTCTTCTCTGTTATAGCTAGTATGATGAG
GCGAACCGTGCTAGGCGGAGCGGTGGTGTATCCGGAGGGTCCTCCTCCTTCGTACGA
GAGCGTGATGCAGCAGGCGGCGGCGGCGGCGATGCAGCCACCACTGGAGGCTCCCT
TTGTACCCCCTCGGTACCTGGCACCTACGGAGGGGAGAAACAGCATTCGTTACTCGG
AGCTGGCACCATTGTATGATACCACCCGGTTGTATTTGGTGGACAACAAGTCCGCGG
ACATCGCCTCACTGAACTATCAGAACGACCACAGCAACTTCCTCACCACGGTGGTGC
AAAACAATGACTTTACCCCCACGGAGGCCAGCACCCAGACCATCAACTTTGACGAG
CGGTCGCGATGGGGCGGTCAGCTGAAGACTATCATGCACACCAACATGCCCAACGT
GAACGAGTACATGTTTAGCAACAAGTTCAAAGCTCGGGTGATGGTGTCTAGAAAGG
CTCCTGAAGGTGTCACAGTAGATGACAATTATGATCACAAGCAGGATATTTTGGAAT
ATGAGTGGTTTGAGTTTACTCTACCGGAAGGGAACTTCTCAGCCACAATGACCATTG
ACCTAATGAACAATGCCATCATTGATAATTACCTTGAAGTGGGCAGACAGAATGGA
GTGTTGGAGAGTGACATTGGTGTTAAATTTGACACCAGGAACTTTAGACTGGGTTGG
GATCCGGAAACTAAGTTGATTATGCCTGGGGTTTACACCTATGAGGCATTCCATCCT

GACATTGTATTGTTGCCTGGTTGCGGAGTTGACTTTACTGAAAGTCGCCTTAGTAACT
TGCTTGGTATCAGGAAAAGACACCCATTCCAGGAGGGTTTTAAGATCTTGTATGAGG
ATCTTGAAGGGGGTAATATCCCGGCCCTGTTGGATGTAGAAGCCTATAAGAACAGT
AAGAAAGAACGAGAAGCCAAAACAGAAGCCGCTAAAGCTGCTGCTATTGCTAAAGC
CAACATAGTTGTCAGCGACCCTGTAAGGGTGGCTAATGCCGAAGAAGTCAGAGGAG
ACAACTATACAGCTTCATCTGTTGCAACTGAAGAATCGCTATTGGCTGCTGTGGCCG
AAACTACAGAGACCAAACTCACTATTAAACCTGTAGAAAAAGACAGCAAGAGTAGA
AGTTACAATGTCTTGGAAGATAAAGTGAATACAGCCTACCGCAGCTGGTACCTGTCC
TACAACTATGGTGACCCTGAAAAAGGAGTCCGTTCCTGGACACTGCTCACCACCTCG
GATGTCACCTGTGGAGCAGAGCAGGTGTACTGGTCGCTCCCAGACATGATGCAGGA
CCCTGTCACATTCCGTTCCACGAGACAAGTCAGCAACTATCCAGTGGTAGGTGCAGA
GCTCATGCCGGTCTTCTCAAAGAGTTTCTACAACGAGCAAGCCGTGTACTCCCAGCA
GCTTCGCCAGTCCACCTCGCTCACGCACGTCTTCAACCGCTTCCCTGAGAACCAGAT
CCTCATCCGCCCGCCAGCGCCCACCATTACCACCGTCAGTGAAAACGTTCCTGCTCT
CACAGATCACGGGACCCTGCCGTTGCGCAGCAGTATCCGGGGAGTCCAGCGCGTGA
CCGTTACTGACGCCAGACGCCGCACCTGCCCCTACGTCTACAAGGCCCTGGGCATAG
TCGCGCCGCGCGTCCTTTCAAGCCGCACTTTCTAAAAAAAAATGTCCATTCTTATCTC
ACCTAGTAATAACACCGGTTGGGGCCTGCGCGCGCCAAGCAAGATGTACGGAGGTG
CTCGCAAACGCTCTACACAGCACCCTGTGCGCGTGCGCGGGCACTTCCGCGCTCCAT
GGGGCGCCCTCAAGGGTCGTACCCGCACTAGAACCACCGTCGATGATGTGATCGAC
CAGGTGGTGGCCGATGCTCGTAATTATACTCCTACTGCACCTACATCTACTGTGGAT
GCAGTTATTGACAGCGTAGTGGCTGACGCCCGCGCCTATGCTCGCCGGAAGAGCAG
GCGGAGACGCATCGCCAGGCGCCACCGGGCTACTCCCGCTATGCGAGCGGCAAGAG
CTCTGCTGAGGAGGGCCAAACGCGTGGGGCGAAGAGCTATGCTTAGAGCGGCCAGA
CGCGCGGCTTCAGGTGCCAGTGCCGGCAGGTCCCGCAGGCGCGCAGCCACGGCGGC
AGCAGCGGCCATTGCCAACATGGCCCAACCGCGAAGAGGCAATGTGTACTGGGTGC
GCGACGCCACCACCGGCCAGCGCGTGCCCGTGCGCACCCGCCCCCCTCGCTCTTAGA
AGATACTGAGCAGTCTCCGATGTTGTGTCCCAGCGAGGATGTCCAAGCGCAAATAC
AAGGAAGAGATGCTCCAGGTCATCGCGCCTGAAATCTACGGTCCGCCGGTGAAGGA
TGAAAAAAAGCCCCGCAAAATCAAGCGGGTCAAAAAGGACAAAAAGGAAGAAGAT
GGCAATGATGGTCTGGCGGAGTTTGTACGCGAGTTCGCCCCAAGGCGGCGAGTGCA
GTGGCGTGGACGCAAAGTGCAGCCTGTGCTGAGACCTGGAACCACGGTGGTCTTTA
CGCCCGGCGAGCGCTCCAGCACTGCTTTTAAGCGGTCCTATGATGAGGTGTATGGGG
ATGATGATATTCTGGAGCAGGCGGCCGACCGCCTGGGCGAGTTTGCTTATGGCAAGC

GCTCCCGCTCGAGCCCCAAGGAGGAGGCGGTGTCCATTCCCTTGGACAATGGGAAT
CCCACCCCTAGTCTCAAGCCAGTCACCCTGCAGCAAGTGCTGCCCGTGCCTCCACGC
AGAGGCAACAAGCGAGAGGGTGAGGATCTGTATCCCACTATGCAATTGATGGTGCC
CAAGCGCCAGCGGCTGGAGGACGTGCTGGAGAAAATGAAAGTGGATCCCGATATAC
AACCTGAGGTCAAAGTGAGACCCATCAAGCAGGTGGCGCCAGGTTTGGGAGTACAA
ACCGTAGACATCAAGATTCCCACCGAGTCAATGGAAGTCCAAACCGAACCTGCAAA
GCCCACAACCACCTCCATTGAGGTGCAAACGGATCCCTGGATGACCGCACCCGTTAC
AACTCCAGCTGCTGTCAACACCACTCGAAGATCCCGGCGAAAGTACGGTCCAGCAA
GTTTGCTGATGCCAAATTATGCTCTGCACCCATCCATTATTCCAACTCCGGGTTACCG
AGGCACTCGCTACTACCGCAGCAGGAGCAGCACTTCCCGCCGTCGCCGCAAAACAC
CTGCAAGTCGTAGTCATCGTCGTCGCCGCCGCCCCACCAGCAATCTGACTCCCGCTG
CTCTGGTGCGGAGAGTGTATCGCGATGGCCGCGCGGATCCCCTGACGTTACCGCGCG
TACGCTACCATCCAAGCATCACAACTTAACAACTGTTGCCGCTGCCTCCTTGCAGAT
ATGGCCCTCACTTGCCGCCTTCGTGTCCCCATTACTGGCTACCGAGGAAGAAACTCG
CGCCGTAGAAGAGGGATGTTGGGGCGCGGAATGCGACGCCACAGGCGGCGGCGCG
CTATCAGCAAGAGGCTGGGGGGTGGCTTTCTGCCTGCTCTGATCCCCATCATAGCCG
CGGCGATCGGGGCGATACCAGGCATAGCTTCCGTGGCGGTTCAGGCCTCGCAGCGC
CACTGACATTGGAAAAACTTATAAATAAAACAGAATGGACTCTGATGCTCCTGGTCC
TGTGACTATGTTTTTGTAGAGATGGAAGACATCAATTTTTCATCCCTGGCTCCGCGAC
ACGGCACGAGGCCGTACATGGGCACCTGGAGCGACATCGGCACCAGCCAACTGAAC
GGGGGCGCCTTCAATTGGAGCAGTATCTGGAGCGGGCTTAAAAATTTTGGCTCTACC
ATAAAAACCTATGGGAACAAAGCTTGGAACAGCAGCACAGGGCAGGCATTGAAAA
ATAAGCTTAAAGAGCAAAACTTCCAACAGAAGGTGGTTGATGGAATCGCCTCTGGT
ATCAATGGGGTGGTGGATCTGGCCAACCAGGCCGTGCAGAAACAGATAAACAGCCG
CCTTGACCCGCCGCCGTCAGCCCCTGGTGAAATGGAAGTGGAGGAAGATCTCCCTCC
CCTTGAAAAGCGGGGCGACAAGCGTCCGCGCCCCGATCTGGAGGAGACACTAGTCA
CACGCTCAGACGACCCGCCCTCCTACGAGGAGGCAGTGAAGCTTGGAATGCCCACC
ACCAGACCTGTAGCCCCCATGGCTACCGGGGTAATGAAACCTTCTCAGTCACACCGA
CCCGCTACCTTGGACTTGCCTCCCCCTGCTGTTGCAGCGCCTGCTCGCAAGCCTGTCG
CTACCCCGAAGCCCACCACCGTACAGCCCGTCGCCGTAGCCAGACCGCGTCCTGGG
GGCACTCCACGTCCGAATGCAAACTGGCAGAGTACTCTGAACAGCATCGTGGGTCT
GGGCGTGCAAAGTGTAAAGCGCCGTCGCTGCTTTTAAATTAAATATGGAGTAGCGCT
TAACTTGCCTGTCTGTGTGTATGTGTCATCATCACGCCGCCGCCGCAGCAACAGCAG
AGGAGCAAGGAAGAGGTCGCGCGCCGAGGCTGAGTTGATTTCAAGATGGCCACCCC

ATCGATGCTGCCCCAGTGGGCATACATGCACATCGCCGGACAGGATGCTTCGGAGT
ACCTGAGTCCGGGTCTGGTGCAGTTCGCCCGCGCCACAGACACCTACTTCAATCTGG
GGAACAAGTTTAGGAACCCCACCGTGGCGCCCACCCATGATGTGACCACCGACCGC
AGTCAGCGGCTGATGCTGCGCTTTGTGCCCGTTGACCGGGAAGACAATACCTACGCA
TACAAAGTTCGATACACCTTGGCTGTGGGCGACAACAGAGTGCTGGATATGGCCAG
CACTTTCTTTGACATTCGGGGTGTGTTGGATAGAGGTCCTAGCTTCAAGCCATATTCT
GGCACTGCTTACAACTCATTGGCCCCTAAGGGCGCTCCCAATACATCTCAGTGGCTT
AATAAGGGAGATGAAGAGGATGGGGAAGACGACCAACAAGCTACATACACTTTTGG
CAATGCGCCAGTAAAAGCCGAAGCTGAAATTACAAAAGAAGGACTGCCAATAGGTT
TGGAAGTTCCATCTGAAGGTGGCCCTAAACCCATTTATGCTGATAAACTGTATCAGC
CAGAACCTCAGGTGGGAGAGGAATCTTGGACTGATACGGATGGCACAGATGAAAAA
TATGGAGGCAGAGCACTTAAACCTGAAACTAAAATGAAACCCTGCTACGGGTCTTTC
GCTAAACCTACTAATGTTAAAGGCGGGCAGGCAAAAGTGAAGAAAGAAGAAGAAG
GCAAGGTTGAATATGACATTGACATGAACTTTTTCGACCTAAGATCACAAATGACTG
GCCTCAAGCCTAAAATTGTAATGTATGCAGAAAATGTGGATCTAGAAACTCCTGACA
CTCATGTGGTGTACAAACCTGGAGCTTCAGATGCTAGCTCTCATGCAAACCTTGGTC
AACAGTCCATGCCCAATAGACCTAACTATATTGGCTTCAGGGACAACTTCATCGGAC
TCATGTACTACAACAGTACTGGCAACATGGGAGTGCTGGCTGGACAAGCGTCTCAG
CTAAATGCAGTGGTTGACTTGCAAGACAGAAACACAGAATTGTCATATCAACTCTTG
CTTGATTCTCTGGGGGACAGAACCAGATATTTCAGTATGTGGAATCAAGCAGTGGAT
AGCTATGACCCAGATGTGCGTGTTATTGAGAACCATGGTGTGGAAGATGAACTTCCT
AACTATTGTTTTCCATTGGATGGTGTAGGTCCGCGAATAGACAGTTACAAGGGAATT
GAGACAAATGGTGATGAAACCACTACTTGGAAAGATTTAGAGCCAAAGGGCATAAG
TGAAATTGCTAAGGGAAATCCGTTTGCCATGGAAATTAACCTCCAAGCTAATCTCTG
GAGAAGTTTTCTTTATTCCAATGTGGCTCTGTATCTCCCAGACTCCTACAAATACACC
CCAGCCAATGTCACTCTTCCAACTAACACCAACACTTATGACTACATGAATGGGCGG
GTGGTTCCCCCATCCCTGGTGGATACCTACGTAAACATTGGCGCCAGATGGTCTTTG
GATGCCATGGACAATGTCAACCCCTTTAACCATCACCGCAACGCTGGCCTGCGATAC
CGGTCCATGCTTTTGGGCAATGGTCGTTACGTGCCTTTCCACATTCAAGTGCCTCAGA
AATTCTTTGCTGTGAAGAACCTGCTGCTTCTACCCGGTTCTTACACCTACGAGTGGA
ACTTCAGAAAGGATGTGAACATGGTCCTGCAGAGTTCCCTTGGTAATGATCTCCGGG
TCGATGGTGCCAGCATAAGTTTTACCAGCATCAATCTCTATGCCACCTTCTTCCCCAT
GGCCCACAACACTGCCTCCACCCTTGAAGCCATGCTGCGCAATGACACCAATGATCA
ATCATTCAATGACTACCTTTCTGCTGCCAACATGCTCTACCCCATCCCGGCCAACGCT

ACCAACGTTCCCATCTCCATTCCCTCTCGCAACTGGGCCGCCTTCAGAGGCTGGTCC
TTCACCAGACTCAAAACCAAGGAGACTCCCTCTTTGGGATCAGGGTTCGATCCCTAC
TTTGTTTACTCTGGTTCTATACCCTACCTGGATGGTACCTTCTACCTTAACCACACTTT
CAAGAAAGTCTCCATCATGTTTGACTCTTCAGTGAGCTGGCCTGGTAATGACAGATT
GCTAAGTCCAAATGAGTTCGAAATCAAGCGCACAGTTGATGGGGAAGGCTACAATG
TGGCCCAATGTAACATGACCAAAGACTGGTTCCTGGTCCAGATGCTTGCCAACTACA
ACATTGGATACCAGGGCTTCTACGTTCCTGAGGGTTACAAGGATCGCATGTACTCCT
TCTTCAGAAACTTCCAGCCCATGAGTAGACAGGTGGTTGATGAGATTAACTACAAAG
ACTATAAAGCTGTCGCCGTACCCTACCAGCATAATAACTCTGGCTTTGTGGGTTACA
TGGCTCCTACCATGCGTCAGGGTCAAGCGTACCCTGCTAACTACCCATACCCCCTAA
TTGGAACCACTGCAGTAACCAGTGTCACCCAGAAAAAATTCCTGTGCGACAGGACC
ATGTGGCGCATCCCATTCTCTAGCAACTTCATGTCCATGGGTGCCCTTACAGACCTG
GGACAGAACTTGCTGTATGCCAACTCGGCCCATGCGCTGGACATGACTTTTGAGGTG
GATCCCATGGATGAGCCCACCCTGCTTTATCTTCTTTTCGAAGTCTTCGACGTGGTCA
GAGTGCACCAGCCACACCGCGGCGTCATCGAGGCCGTCTACCTGCGCACACCGTTCT
CGGCCGGCAACGCCACCACATAAGAAGCCTCTTGCTTCTTGCAAGCAGCAGCTGCA
GCCATGTCATGCGGGTCCGGAAACGGCTCCAGCGAGCAAGAGCTCAAAGCCATCGT
CCGAGACCTGGGCTGCGGACCCTATTTCCTGGGAACCTTTGACAAGCGTTTCCCGGG
GTTCATGGCCCCCGACAAGCTCGCCTGCGCCATAGTCAACACTGCCGGACGCGAGA
CGGGGGGAGAGCACTGGCTGGCTTTTGGTTGGAACCCGCGCTCCAACACCTGCTACC
TTTTTGATCCTTTTGGGTTCTCGGATGAGCGACTCAAACAGATTTACCAGTTTGAGTA
CGAGGGGCTCCTGCGCCGCAGTGCCCTTGCTACCAAAGACCGCTGCATCACCCTGGA
AAAGTCCACCCAGAGCGTGCAGGGCCCGCGCTCAGCCGCCTGTGGACTTTTTTGCTG
TATGTTCCTTCATGCCTTTGTGCACTGGCCCGACCGCCCCATGAACGGAAACCCCAC
CATGAAGTTGCTGACTGGGGTGTCAAACAGCATGCTCCAATCACCCCAAGTCCAGCC
CACCCTGCGCCGCAACCAGGAGGCGCTATATCGCTTCCTAAACACCCACTCATCTTA
CTTTCGTTCTCACCGCGCACGCATTGAAAGGGCCACCGCGTTTGACCGTATGGATAT
GCAATAAGTCATGTAAAACCGTGTTCAATAAAAAGCATTTTATTTTTACATGCACTA
AGGCTCTGGTTTTTTGCTCATTCGTTTTCATCATTCACTCAGAAATCAAATGGGTTCT
GGCGGGAGTCAGAGTGACCCGTGGGCAGGGAGACGTTGCGGAACTGTAACCTGTTC
TGCCACTTGAACTCGGGGATCACCAGCTTGGGAACTGGAATTTCGGGAAAGGTGTCT
TGCCACAACTTTCTGGTCAGTTGCAGGGCGCCAAGCAGGTCAGGAGCAGAGATCTT
GAAATCACAGTTGGGGCCGGCATTCTGGACACGGGAGTTGCGGTACACTGGGTTGC
AACACTGGAACACCATCAAGGCTGGGTGTCTCACGCTTGCCAGCACGGTCGGGTCA

CTGATGGTAGTCACATCCAAGTCTTCAGCATTGGCCATTCCAAAGGGGGTCATCTTA
CAGGTCTGCCTGCCCATCACGGGAGCGCAGCCTGGCTTGTGGTTGCAATCGCAATGA
ATGGGGATCAGCATCATCCTGGCTTGGTCGGGGGTTATCCCTGGGTACACGGCCTTC
ATGAAGGCTTCGTACTGCTTGAAAGCTTCCTGAGCCTTACTTCCCTCGGTGTAAAAC
ATCCCACAGGACTTGCTGGAAAATTGGTTAGTAGCACAGTTGGCATCATTCACACAG
CAGCGGGCATCGTTGTTGGCCAACTGGACCACATTTCTGCCCCAGCGGTTCTGGGTG
ATCTTGGCTCTGTCTGGGTTCTCCTTCATAGCGCGCTGCCCGTTTTCGCTCGCCACAT
CCATCTCGATAATGTGGTCCTTCTGGATCATGATAGTGCCATGCAGGCATTTCACCTT
GCCTTCGTAATCGGTGCATCCATGAGCCCACAGAGCGCACCCGGTGCACTCCCAATT
ATTGTGGGCGATCTCAGAATAAGAATGCACCAATCCCTGCATGAATCTTCCCATCAT
CGCTGTCAGGGTCTTCATGCTACTAAATGTCAGCGGGATGCCACGGTGCTCCTCGTT
CACATACTGGTGGCAGATACGCTTGTACTGCTCGTGCTGCTCTGGCATCAGCTTGAA
AGAGGTTCTCAGGTCATTATCCAGCCTATACCTCTCCATTAGCACAGCCATCACTTC
CATGCCCTTCTCCCAGGCAGATACCAGGGGCAAGCTCAAAGGATTCCTAACAGCAA
TAGAAGTAGCTCCTTTAGCTATAGGGTCATTCTTGTCGATCTTCTCAACACTTCTCTT
GCCATCCTTCTCAATGATGCGCACCGGGGGGTAGCTGAAGCCCACGGCCACCAACT
GAGCCTGTTCTCTTTCTTCTTCGCTGTCCTGGCTGATGTCTTGCAGAGGGACATGCTT
GGTCTTCCTGGGCTTCTTCTTGGGAGGGATCGGGGGAGGACTGTTGCTCCGTTCCGG
AGACAGGGATGACCGCGAAGTTTCGCTTACCAGTACCACCTGGCTCTCGATAGAAG
AATCGGACCCCACGCGACGGTAGGTGTTCCTCTTCGGGGGCAGAGGTGGAGGCGAC
TGAGATGGGCTGCGGTCCGGCCTTGGAGGCGGATGGCTGGCAGAGCCCATTCCGCG
TTCGGGGGTGTGCTCCCGTTGGCGGTCGCTTGACTGATTTCCTCCGCGGCTGGCCATT
GTGTTCTCCTAGGCAGAGAAACAACAGACATGGAAACTCAGCCATCACTGCCAACA
TCGCTGCAAGCGCCATCACACCTCGCCCCCAGCAGCGACGAGGAGGAGAGCTTAAC
CACCCCACCACCCAGTCCCGCTACCACCACCTCTACCCTCGATGATGAGGAGGAGGT
CGACGCAGCCCAGGAGATGCAGGCGCAGGATAATGTGAAAGCGGAAGAGATTGAG
GCAGATGTCGAGCAGGACCCGGGCTATGTGACACCGGCGGAGCACGAGGAGGAGC
TGAAACGTTTTCTAGACAGAGAGGATGACGACCGCCCAGAGCATCACCAGGAGGCT
GGCCTCGGGGATCATGTTGCCGACTACCTCTCCGGGCTTGGGAGGGAGGACGTGCTC
CTCAAACATCTAGCAAGGCAGTCGATCATAGTTAAAGACGCACTACTCAACCTCACC
GAAGTGCCTATCAGTGTGGAAGAGCTTAGCCGCGCCTACGAGCTGAACCTCTTTTCG
CCTCAGATACCCCCCAAGCGGCAGCGAAACGGCACCTGCGAGGCCAACCCTCGACT
CAACTTCTATCCAGCTTTTACTGTCCCCGAAGTGCTGGCCACCTACCACATCTTTTTT
AAGAACCAAAAGATTCCAGTCTCCTGCCGCGCCAACCGCACCCGCGCAGATGCCCT

TCTCAACTTGGGTCCGGGAGCTCGCTTACCTGATATAGCTTCCTTGGAAGAGGTTCC
AAAGATCTTTGAGGGTCTGGGAAGTGATGAGACTCGGGCCGCAAATGCTCTGCAAC
AGGGAGAGAATGGTATGGATGAACATCACAGCGCTCTAGTGGAACTGGAGGGTGAC
AATGCCCGGCTTGCAGTGCTCAAGCGCAGTATCGTGGTCACCCATTTTGCCTACCCC
GCTGTTAACCTGCCGCCCAAAGTCATGAGCGCTGTCATGGACCATCTGCTCATCAAA
CGAGCAAGTCCACTTTCAGAAAACCAGAACATGCAGGATCCAGACGCCTCGGAGGA
GGGCAAGCCGGTAGTCAGTGACGAGCAGCTATCTCGCTGGCTGGGTACCAACTCCC
CCCGAGATTTGGAAGAAAGACGCAAGCTTATGATGGCTGTAGTGCTAGTAACTGTTG
AGTTGGAGTGTCTGCGCCGCTTTTTTACCGACCCCGAGACCCTGCGCAAGCTAGAGG
AGAACCTGCACTACACCTTCAGACATGGCTTCGTGCGCCAGGCATGCAAGATCTCCA
ACGTGGAGCTCACCAACCTGGTTTCATACATGGGCATTTTGCATGAGAACCGGCTAG
GGCAGAGCGTTCTGCACACCACCCTGAAGGGGGAGGCCCGCCGCGACTACATCCGA
GACTGTGTCTACCTCTACCTCTGCCATACCTGGCAGACTGGTATGGGTGTGTGGCAA
CAGTGTTTGGAAGAGCAGAACCTTAAAGAGCTGGACAAGCTCTTGCAGAGATCCCT
CAAAGCCCTGTGGACAGGTTTTGACGAGCGCACCGTCGCCTCGGACCTGGCGGACA
TCATCTTCCCCGAGCGTCTTAGGGTTACTCTGCGAAACGGCCTGCCAGACTTCATGA
GCCAGAGCATGCTTAACAACTTTCGCTCTTTCATCCTGGAACGCTCCGGTATCCTGC
CTGCCACCTGCTGTGCGCTGCCCTCCGACTTTGTGCCTCTCACCTACCGCGAGTGCCC
ACCGCCGCTATGGAGCCACTGCTACCTATTCCGCCTGGCCAACTACCTCTCCTACCA
CTCGGATGTGATAGAGGATGTGAGCGGAGACGGCCTGCTGGAATGCCACTGCCGAT
GCAATTTATGCACACCCCACCGCTCCCTCGCCTGCAACCCCCAGTTGCTAAGCGAGA
CCCAGATCATCGGCACCTTCGAGTTGCAGGGTCCCAACAGTGAAGGCGAGGGGTCT
TCTCCGGGGCAGAGTCTGAAACTGACACCGGGGCTGTGGACCTCCGCCTACCTGCGC
AAGTTTCATCCCGAGGACTATCATCCCTATGAGATCAGGTTCTATGAGGACCAGTCA
CATCCTCCCAAAGTCGAGCTCTCAGCCTGCGTCATCACCCAGGGGGCAATTCTGGCC
CAATTGCAAGCCATCCAAAAATCCCGCCAAGAATTTCTGCTGAAAAAGGGAAGCGG
GGTCTACCTTGACCCCCAGACCGGTGAGGAGCTCAACACAAGGTTCCCCCAGGATG
TCCCATCGCCGAGGAAGCAAGAAGCTGAAGGTGCAGCTGTCACCCCCAGAGGATAT
GGAGGAAGACTGGGACAGTCAGGCAGAGGAGGAGATGGAAGATTGGGACAGCCAG
GCAGAGGAGGTGGACAGCCTGGAGGAAGACAGTTTGGAGGAGGAAGACGAGGAGG
CAGAGGAGGTGGAAGAAGCAACCGCCGCCAAACAGTTGTCATCGGCGGCGGAGAC
AAGCAAGTCCCCAGACAGCAGCACGGCTACCATCTCCGCTCCGGGTCGGGGGGCCC
AGCGGCGGCCCAACAGTAGATGGGACGAGACCGGGCGATTTCCAAACCCGACCACC
GCTTCCAAGACCGGTAAGAAGGAGCGACAGGGATACAAGTCCTGGCGTGGACATAA

AAACGCTATCATCTCCTGCTTGCATGAATGCGGGGGCAACATATCCTTCACCCGGCG
ATACCTGCTTTTCCACCACGGTGTGAACTTCCCCCGCAATATCTTGCATTACTACCGT
CACCTCCACAGCCCCTACTGCAGTCAGCAAGTCCCGGCAACCCCGACAGAAAAAGA
CAGCAGCGACAACGGTGACCAGAAAAGCAGCAGTTAGAAAATCCACAACAAGTGC
AGCAGGAGGAGGACTGAGGATCACAGCGAACGAGCCAGCGCAGACCAGAGAGCTG
AGGAACCGGATCTTTCCAACCCTCTATGCCATCTTCCAGCAGAGTCGGGGGCAAGA
GCAGGAATTGAAAGTAAAAAACCGATCTCTGCGCTCGCTCACCAGAAGTTGTTTGTA
TCACAAGAGCGAAGACCAACTTCAGCGCACTCTCGAGGACGCCGAGGCTCTCTTCA
ACAAGTACTGCGCGCTGACTCTTAAAGAGTAGCCCTTGCCCGCGCTCATTCGAAAAC
GGCGGGAATCACGTCACCCTTGGCAGCTGTCCTTTGCCCTCGTCATGAGTAAAGAGA
TTCCCACGCCTTACATGTGGAGCTATCAGCCCCAAATGGGGTTGGCAGCAGGTGCTT
CCCAGGACTACTCCACCCGCATGAATTGGCTTAGCGCCGGGCCCTCAATGATATCAC
GGGTTAATGATATACGAGCTTATCGAAACCAGTTACTCCTAGAACAGTCAGCTCTTA
CCACCACACCCCGCCAACACCTTAATCCCCGAAATTGGCCCGCCGCCCTGGTGTACC
AGGAAAATCCCGCTCCCACCACCGTACTACTTCCTCGAGACGCCCAGGCCGAAGTTC
AGATGACTAACGCAGGTGTACAGCTGGCGGGCGGTTCCGCCCTATGTCGTCACCGG
CCTCAACAGAGTATAAAACGCCTGGTGATCAGAGGCCGAGGTATCCAGCTCAACGA
CGAGTCGGTTAGCTCTTCGCTTGGTCTGCGACCAGACGGAGTCTTCCAGATCGCCGG
CTGTGGGAGATCTTCCTTCACTCCTCGTCAGGCTGTGCTGACTTTGGAGAGTTCGTCC
TCGCAGCCCCGCTCGGGCGGCATCGGAACTCTCCAGTTTGTGGAGGAGTTTACTCCC
TCTGTCTACTTCAACCCCTTCTCCGGCTCTCCTGGCCAGTACCCGGACGAGTTCATAC
CGAACTTCGACGCAATCAGCGAGTCAGTGGATGGCTATGATTGATGTCTAATGGTGG
CGCGGCTGAGCTAGCTCGACTGCGACACCTAGACCACTGCCGCCGCTTTCGCTGTTT
CGCCCGGGAACTCACCGAGTTCATCTACTTCGAACTCTCCGAGGAGCACCCTCAGGG
TCCGGCCCACGGAGTGCGGATTACCATCGAAGGGGGAATAGACTCTCGCCTGCATC
GCATCTTCTCCCAGCGGCCCGTGCTGATTGAGCGCGACCAGGGAAATACAACCATCT
CCATCTACTGCATCTGTAACCACCCCGGATTGCATGAAAGCCTTTGCTGTCTTGTTTG
TGCTGAGTTTAATAAAAACTGAGTTAAGACCTTCCTACGGACTACCGCTTCTTCAAT
CAGGACTTTACAACACCAACCAGATCTTCCAGAAGACCCAGACCCTTCCTCCTCTGA
TCCAGGACTCTAACTCTACCTTACCAGCACCCTCCACTACTAACCTTCCCGAAACTA
ACAAGCTTGGATCTCATCTGCAACACCGCCTTTCACGAAGCCTTCTTTCTGCCAATA
CTACCACTCCCAAAACCGGAGGTGAGCTCCGCGGTCTTCCTACTGACGACCCCTGGG
TGGTAGCGGGTTTTGTAACGTTAGGATTAGTTGCGGGTGGGCTTGTGCTAATCCTTT
GCTACCTATACACACCTTGCTGTGCATATTTAGTCATATTGTGCTGTTGGTTTAAGAA

ATGGGGGCCATACTAGTCGTGCTTGCTTTACTTTCGCTTTTGGGTCTGGGCTCTGCTA
ATCTCAATCCTCTTGATCACAATCCATGTCTAGACTTCGACCCAGAAAATTGCACAC
TTACTTTTGCACCCGACACAAGCCGTCTCTGTGGAGTTCTTATTAAGTGCGGATGGG
ACTGCAGGTCCGTTGAAATTACACATAATAACAAAACATGGAACAATACCTTATCCA
CCACATGGGAGCCAGGAGTTCCCGAGTGGTATACTGTCTCTGTCCGAGGTCCTGACG
GTTCCATTCGCATTAGTAACAACACTTTCATTTTTTCTGAAATGTGCGATCTGGCCAT
GTTTATGAGCAAACAGTATGACCTATGGCCTCCTAGCAAAGAGAACATTGTGGCATT
TTCCATTGCTTATTGCTTGGTAACATGCATCATCACTGCTATCATTTGTGTGTGCATA
CACTTGCTTATAGTTATTCGCCCTAGACAAAGCAATGAGGAAAAAGAGAAAATGCC
TTAACCTTTTTCCTCATACCTTTTCTTTACAGCATGGCTTCTGTTACAGCTCTAATTAT
TGCCAGCATTGTCACTGTCGCTCACGGGCAAACAATTGTCCATATTACCTTAGGACA
TAATCACACTCTTGTAGGGCCCCCAATTACTTCAGAGGTTATTTGGACCAAACTTGG
AAGTGTTGATTATTTTGATATAATTTGCAACAAAACTGAACCAATATTTGTAATCTGT
AACAGACAAAATCTCACGTTAATTAATGTTAGCAAAATTTATAACGGTTACTATTAT
GGTTATGATAGATCCAGTAGCCAATATAAAAATTACTTAGTTCGCATAACTCAGCCC
AAATCAACAGTGCCAACTATGACAATAATTAAAATGGCTAATAAAGCATTAGAAAA
TTTTACATTACCAACAACGCCCAATGAAAAAAACATTCCAAATTCAATGATTGCAAT
TATTGCGGCGGTGGCATTGGGAATGGCACTAATAATAATATGCATGTTCCTATATGC
TTGTTGCTATAAAAAGTTTCAACATAAACAGGATCCACTACTAAATTTTAACATTTA
ATTTTTTATACAGATGATTTCCACTACAATTTTTATCATTACTAGCCTTGCAGCTGTA
ACTTATGGCCGTTCACACCTAACTGTACCTGTTGGCTCAACATGTACACTACAAGGA
CCCCAAGAAGGCTATGTCACTTGGTGGAGAATATATGATAATGGAGGGTTCGCTAG
ACCATGTGATCAGCCTGGTACAAAATTTTCATGCAACGGAAGAGACTTGACCATTAT
TAACATAACATTAAATGAGCAAGGCTTCTATTATGGAACCAACTATAAAAATAGTTT
AGATTACAACATTATTGTAGTGCCAGCCACCACTTCTGCTCCCCGCAAATCCACTTT
CTCTAGCAGCAGTGCCAAAGCAAGCACAATTCCTAAAACAGCTTCTGCTATGTTAAA
GCTTCGAAAAATCGCTTTAAGTAATTCCACAGCAGCTCCCAATACAATTCCTAAATC
AACAATTGGCATCATTACTGCCGTGGTAGTGGGATTAATGATTATATTTTTGTGCAT
AATGTACTACGCCTGCTGCTATAGAAAACATGAACAAAAAGGTGATGCATTACTAA
ATTTTGATATTTAATTTTTTATAGAATTATGATATTGTTTCAATCCAATGCCACTAAC
ACTATCAATGTGCAGACTACTTTAAAACATGACATGGAAAACCACACTACCTCCTAT
GCATACACAAATATTCAGCCTAAATACGCTATGCAACTAGAAATCACCATACTAATT
GTAATTGGAATTCTTATACTATCTGTTATTCTTTATTTTATATTCTGCCGTCAAATACC
CAATGTTCATAGAAATTCTAAAAGACGTCCCATCTATTCTCCTATGATTAGTCGTCCC

CATATGGCTCTGAATGAAATCTAAGATCTTTTTTTTTCTTTTACAGTATGGTGAACAT
CAATCATGATTCCTAGAAATTTCTTCTTCACCATACTCATCTGTGCTTTCAATGTCTG
TGCTACTTTCACAGCAGTAGCCACTGCAAGCCCAGACTGTATAGGACCATTTGCTTC
CTATGCACTTTTTGCCTTTGTTACTTGCATCTGCGTGTGTAGCATAGTCTGCCTGGTT
ATTAATTTTTTCCAACTGGTAGACTGGATCTTTGTGCGAATTGCCTACCTACGTCACC
ATCCCGAATACCGCAATCAAAATGTTGCGGCACTTCTTAGGCTTATTTAAAACCATG
CAGGCTATGCTACCAGTTATTTTAATTCTGCTACTACCCTGCATTGCCCTACCTTCCA
CCGCCACTCGCGCTACACCTGAACAACTTAGAAAATGCAAATTTCAACAACCATGGT
CATTTCTTGATTGCTACCATGAAAAATCTGATTTTCCCACATACTGGATAGTGATTGT
TGGAATAATTAACATACTTTCATGTACCTTTTTCTCAATCACAATATACCCCACATTT
AATTTTGGGTGGAATTCTCCCAATGCACTGGGTTACCCACAAGAGCTAGATGAACAT
ATCCCACTACAACACATACAACAACCACTAGCATTGGTAGAGTATGAAAATGAGCC
ACAACCTTCACTGCCTCCTGCTATTAGTTACTTCAACCTAACCGGCGGAGATGACTG
AAATACTCACCACCTCCAATTCCGCCGAGGATCTGCTTGATATGGACGGCCGCGCCT
CAGAACAGCGACTCGCCCAACTACGCATCCGCCAGCAGCAGGAACGCGTGACCAAA
GAGCTCAGAGATGTCATCCAAATTCACCAATGCAAAAAAGGCATATTTTGTTTGGTA
AAACAAGCCAAGATATCCTACGAGATCACCGCTACTGACCATCGCCTCTCTTACGAA
CTTGGCCCCCAACGACAAAAATTTACATGCATGGTGGGAATCAACCCTATAGTTATC
ACCCAGCAAAGTGGAGATACTAAGGGTTGCATTCACTGCTCTTGCGATTCCACCGAG
TGCACCTACACCCTGCTGAAGACCCTATGCGGCCTAAGAGACCTGCTACCCATGAAT
TAAAAATTAATAAAAAATTACTTACTTGAAATCAGCAATAAGGTCTCTGTTGAAATT
TTTTCCCAGCAGCACCTCGCTTCCCTCTTCCCAACTCTGGTATTCTAAACCCCGTTCA
GCGGCATACTTTCTCCATACTTTAAAGGGGATGTCAAATTTTAGCTCCTCTCCTGTAC
CCACGATCTTCATGTCTTTCTTCCCAGATGACCAAGAGAGTCCGGCTCAGTGATTCCT
TCAACCCTGTCTACCCCTATGAAGACGAAAGCACCTCCCAACACCCCTTTATAAACC
CAGGGTTTATTTCCCCAAATGGCTTTACACAAAGCCCAGACGGAGTTCTTACTTTAA
ATTGTTTAACCCCACTAACAACCACAGGCGGGCCTTTACAGTTAAAAGTGGGAGGG
GGACTTATAGTGGATGACACTGATGGGACCTTACAAGAAAACATACGTGTTACAGC
ACCCATTACTAAAAATAATCATTCTGTAGAACTATCCATTGGAAATGGATTAGAAAC
ACAAAACAATAAACTATGTGCCAAATTGGGAAATGGGTTAAAATTTAACAACGGTG
ACATTTGTATAAAGGATAGTATTAACACCTTATGGACTGGAATAAAGCCTCCACCTA
ACTGTCAAATAGTGGAAAACACTGATACAAACGATGGCAAACTTACTTTAGTATTAG
TAAAAAACGGAGGACTTGTTAATGGCTACGTATCTCTAGTTGGTGTATCAGACACTG
TGAACCAAATGTTCACACAAAAGTCAGCAACCATACAATTAAGATTATATTTCGACT

CTTCTGGAAATCTATTAACTGATGAATCAAACTTAAAAATTCCACTTAAAAATAAAT
CTTCTACAGCAACCAGTGAAGCTGCAACCAGCAGCAAAGCCTTTATGCCAAGTACT
ACAGCTTATCCCTTTAACACCACTACTAGGGATAGTGAAAACTATATTCATGGAATA
TGTTACTATATGACTAGTTATGATAGAAGTCTAGTTCCCTTAAACATTTCTATAATGC
TAAACAGCCGTACGATTTCTTCCAATGTTGCCTATGCCATACAATTTGAATGGAATC
TAAATGCAAAAGAATCTCCAGAAAGCAACATAGCTACGCTGACCACATCCCCCTTTT
TCTTTTCTTATATTAGAGAAGACGACAACTAAAAAATAAAGTTTAAGTGTTTTTATTT
AAAAATCACAAAATTCGAGTAGTTATTTTGCCTCCCCCTTCCCATTTAACAGAATAC
ACCAATCTCTCCCCACGCACAGCTTTAAACATTTGGATACCATTAGAGATAGACATA
GTTTTAGTTTCCACATTCCAAACAGTTTCAGAGCGAGCCAATCTGGGGTCAGTGATA
CATAAAAATGCATCGGGATAGTCTTTTAAAGCGCTTTCACAGTCCAACTGCTGCGGA
TGCGACTCCGGAGTCTGGATCACAGTCATCTGGAAGAAGAACGATGGGAATCATAA
TCCGAAAACGGAATCGGGCGATTGTGTCTCATCAAACCCACAAGCAGCCGCTGTCT
GCGTCGCTCCGTGCGACTGCTGTTTATGGGATCGGGGTCTGCAGTGTCCTGAAGCAT
GATTTTAATAGCCCTTAACATTAACTTTCTGGTGCGATGCGCGCAGCAACGCATTCT
GATTTCACTGAGATTACTACAGTATGTACAGCACATTATCACAATATTGTTTAATAA
ACCATAATTAAAAGCGCTCCAGCCAAAACTCATATCTGATACAATCGCCCCTGCATG
ACCATCATACCAAATTTTAATATAAATTAAATGTCGTTCCCTCAAAAACACACTACC
CACATACATGATCTCTTTTGGCATGTGCATATTAACAATCTGTCTGTACCATGGACA
ACGTTGGTTAATCATGCAACCCAATATAACCTTCCGGAACCACACTGCCAACACCGC
TCCCCCAGCCATGCATTGAAGTGAACCCTGCTGATTACAATGACAATGAAGAACCC
AATTCTCTCGACCATGAATCACTTGAGACTGAAAAATATCTATAGTAGCACAACAAA
GACATAAATGCATGCATCTTCTCATAATTTTTAACTCATCTGGATTTAAAAACATATC
CCAAGGAATGGGAAACTCTTGCAAAACAGTAAAGCTGGCAGAACAAGGAAGACCA
CGAACACAACTTACACTATGCATAGTCATAGTATCACAATCTGGCAACAGCGGGTG
GTCTTCAGTCATAGAAGCTCGGGTTTCATTTTCCTCACATCGTGGTAACTGGGCTCTG
GTGTAAGGGTGATGTCTGGCGCATGATGTCGAGCGTGCGCGCAACCTTGTCATAATG
GAGTTGTTTCCTGACATTCTCGTATTTTGTATAGCAAAACGCGGCCCTGGCACAACA
CACTCTTCTTCGTCTTCTATCCTGCCGCTTAGTGTGTTCCGTCTGATAATTCAAGTAC
AGCCACACTCTTAAGTTGGTCAAAAGAATGCTGGCTTCAGTTGTAATCAAAACTCCA
TCATATTTAATTGTTCTAAGGAAATCATCCACGGTAGCATATGCAAATCCCAACCAA
GCAATGCAACTGGATTGCGTTTCAAGCAGCAGAGGAGAGGGAAGAGACGGAAGAA
TCATGTTAATTTTTATTCCAAACGATCTCGCAGTACTTCAAATTGTAGATCGCGCAGA
TGGCATCTATCGCCCCCACTGTGTTGGTGAAAAAGCACAGCTAAATCAAAAGAAAT

GCGATTTTCAAGGTGCTCAACGGTGGCTTCCAACAAAGCCTCCACGCGCACATCCAA
AAACAAAAGAATACCAAAAGAAGGAGCATTTTCTAACTCCTCAAACATCATATTAC
ATTCCTGCACCATTCCCAGATAATTTTCAGCTTTCCAGCCTTGAATTATTCGTGTCAG
TTCTTGTGGTAAATCCAAACCACACATTACAAACAGGTCCCGGAGGGCGCCCTCCAC
CACCATTCTTAAACACACCCTCATAATGACAAAATATCTTGCTCCTGTGTCACCTGTA
GCAAATTAAGAATGGCATCATCAATTGACATGCCCTTGGCTCTAAGTTCTTCTCTAA
GTTCTAGTTGTAAATACTCTCTCATATTATCACCAAACTGCTTAGCCAAAAGCCCCCC
GGGAACAATAGCAGGGGACGCTACAGTGCAGTACAAGCGCAGACCTCCCCAATTGG
CTCCAGCAAAAACAAGATTAGAATAAGCATACTGGGAACCACCAGTAATATCATCA
AAGTTGCTGGAAATATAATCAGGCAGAATTTCTTGTAAAAATTGAATAAAAGAAAA
ATTTTCCAAAGAAACATTCAAAATCTCTGGGATGCAAATGCAATAGGTTACCGCGCT
GCGCTCCAACATTGTTAGTTTTGAATTAGTCTGCAAAATAAAAGAAACAAGCGTCAT
ATCATAGTAGCCTGTCGAACAGGTGGATAAATCAGTCTTTCCATCACAAGACAAGCC
ACAGGGTCTCCAGCTCGACCCTCGTAAAACCTGTCATCGTGATTAAACAACAGCACC
GAAAGTTCCTCGCGGTGGCCAGCATGAATAATTCTTGATGAAGCATATAATCCAGAC
ATGTTAGCATCAGTTAAAGAGAAAAAACAGCCAACATAGCCTCTGGGTATAATTAT
GCTTAATCTTAAGTATAGCAAAGCCACCCCTCGCGGATACAAAGTAAAAGGCACAG
GAGAATAAAAAATATAATTATTTCTCTGCTGCTGTTCAGGCAACGTCGCCCCCGGTC
CATCTAAATACACATACAAAGCCTCATCAGCCATGGCTTACCAGACAAAGTACAGC
GGGCGCACAAAGCACAAGCTCTAAAGAAGCTCTAAAGACACTCTTCAACCTCTCCA
CAATATATACACAAGCCCTAAACTGACGTAATGGGAGTAAAGTGTAAAAAATCCCG
CCAAGCCCAACACACACCCCGAAACTGCGTCAGCAGGGAAAAGTACAGTTTCACTT
CCGCATTCCCAACAAGCGTAAGTTCCTCTTTCTCATGGTACGTCACATCCGATTAACT
TGCAACGTCATTTTCCCACGGTCGCACCGCCCCTTTTAGCCGTTCACCCCGCAGCCA
ATCACCACACAGCGCGCACTTTTTTAAATTACCTCATTTACATATTGGCACCATTCCA
TCTATAAGGTATATTATATTGATTG

[0465] Номер доступа GenBank AAW33547

MTKRVRLSDSFNPVYPYEDESTSQHPFINPGFISPNGFTQSPDGVLTLNCLTPLTTTGGPL
QLKVGGGLIVDDTDGTLQENIRVTAPITKNNHSVELSIGNGLETQNNKLCAKLGNGLKF
NNGDICIKDSINTLWTGIKPPPNCQIVENTDTNDGKLTLVLVKNGGLVNGYVSLVGVSD
TVNQMFTQKSATIQLRLYFDSSGNLLTDESNLKIPLKNKSSTATSEAATSSKAFMPSTTA
YPFNTTTRDSENYIHGICYYMTSYDRSLVPLNISIMLNSRTISSNVAYAIQFEWNLNAKES
PESNIATLTTSPFFFSYIREDDN

[0466] Номер доступа GenBank AAW33525

MRRTVLGGAVVYPEGPPPSYESVMQQAAAAAMQPPLEAPFVPPRYLAPTEGRNSIRYSE
LAPLYDTTRLYLVDNKSADIASLNYQNDHSNFLTTVVQNNDFTPTEASTQTINFDERSR
WGGQLKTIMHTNMPNVNEYMFSNKFKARVMVSRKAPEGVTVDDNYDHKQDILEYEW
FEFTLPEGNFSATMTIDLMNNAIIDNYLEVGRQNGVLESDIGVKFDTRNFRLGWDPETKL
IMPGVYTYEAFHPDIVLLPGCGVDFTESRLSNLLGIRKRHPFQEGFKILYEDLEGGNIPAL
LDVEAYKNSKKEREAKTEAAKAAAIAKANIVVSDPVRVANAEEVRGDNYTASSVATEE
SLLAAVAETTETKLTIKPVEKDSKSRSYNVLEDKVNTAYRSWYLSYNYGDPEKGVRSW
TLLTTSDVTCGAEQVYWSLPDMMQDPVTFRSTRQVSNYPVVGAELMPVFSKSFYNEQA
VYSQQLRQSTSLTHVFNRFPENQILIRPPAPTITTVSENVPALTDHGTLPLRSSIRGVQRVT
VTDARRRTCPYVYKALGIVAPRVLSSRTF

[0467] Номер доступа GenBank AAW33530

MATPSMLPQWAYMHIAGQDASEYLSPGLVQFARATDTYFNLGNKFRNPTVAPTHDVTT
DRSQRLMLRFVPVDREDNTYAYKVRYTLAVGDNRVLDMASTFFDIRGVLDRGPSFKPY
SGTAYNSLAPKGAPNTSQWLNKGDEEDGEDDQQATYTFGNAPVKAEAEITKEGLPIGLE
VPSEGGPKPIYADKLYQPEPQVGEESWTDTDGTDEKYGGRALKPETKMKPCYGSFAKP
TNVKGGQAKVKKEEEGKVEYDIDMNFFDLRSQMTGLKPKIVMYAENVDLETPDTHVV
YKPGASDASSHANLGQQSMPNRPNYIGFRDNFIGLMYYNSTGNMGVLAGQASQLNAV
VDLQDRNTELSYQLLLDSLGDRTRYFSMWNQAVDSYDPDVRVIENHGVEDELPNYCFP
LDGVGPRIDSYKGIETNGDETTTWKDLEPKGISEIAKGNPFAMEINLQANLWRSFLYSNV
ALYLPDSYKYTPANVTLPTNTNTYDYMNGRVVPPSLVDTYVNIGARWSLDAMDNVNP
FNHHRNAGLRYRSMLLGNGRYVPFHIQVPQKFFAVKNLLLLPGSYTYEWNFRKDVNM
VLQSSLGNDLRVDGASISFTSINLYATFFPMAHNTASTLEAMLRNDTNDQSFNDYLSAA
NMLYPIPANATNVPISIPSRNWAAFRGWSFTRLKTKETPSLGSGFDPYFVYSGSIPYLDGT
FYLNHTFKKVSIMFDSSVSWPGNDRLLSPNEFEIKRTVDGEGYNVAQCNMTKDWFLVQ
MLANYNIGYQGFYVPEGYKDRMYSFFRNFQPMSRQVVDEINYKDYKAVAVPYQHNNS
GFVGYMAPTMRQGQAYPANYPYPLIGTTAVTSVTQKKFLCDRTMWRIPFSSNFMSMGA
LTDLGQNLLYANSAHALDMTFEVDPMDEPTLLYLLFEVFDVVRVHQPHRGVIEAVYLR
TPFSAGNATT

[0468] Номер доступа GenBank AC_000008 (SEQ ID NO: 208)

CATCATCAATAATATACCTTATTTTGGATTGAAGCCAATATGATAATGAGGGGGTGG
AGTTTGTGACGTGGCGCGGGGCGTGGGAACGGGGCGGGTGACGTAGTAGTGTGGCG
GAAGTGTGATGTTGCAAGTGTGGCGGAACACATGTAAGCGACGGATGTGGCAAAAG
TGACGTTTTTGGTGTGCGCCGGTGTACACAGGAAGTGACAATTTTCGCGCGGTTTTA
GGCGGATGTTGTAGTAAATTTGGGCGTAACCGAGTAAGATTTGGCCATTTTCGCGGG

AAAACTGAATAAGAGGAAGTGAAATCTGAATAATTTTGTGTTACTCATAGCGCGTA
ATATTTGTCTAGGGCCGCGGGGACTTTGACCGTTTACGTGGAGACTCGCCCAGGTGT
TTTTCTCAGGTGTTTTCCGCGTTCCGGGTCAAAGTTGGCGTTTTATTATTATAGTCAG
CTGACGTGTAGTGTATTTATACCCGGTGAGTTCCTCAAGAGGCCACTCTTGAGTGCC
AGCGAGTAGAGTTTTCTCCTCCGAGCCGCTCCGACACCGGGACTGAAAATGAGACA
TATTATCTGCCACGGAGGTGTTATTACCGAAGAAATGGCCGCCAGTCTTTTGGACCA
GCTGATCGAAGAGGTACTGGCTGATAATCTTCCACCTCCTAGCCATTTTGAACCACC
TACCCTTCACGAACTGTATGATTTAGACGTGACGGCCCCCGAAGATCCCAACGAGG
AGGCGGTTTCGCAGATTTTTCCCGACTCTGTAATGTTGGCGGTGCAGGAAGGGATTG
ACTTACTCACTTTTCCGCCGGCGCCCGGTTCTCCGGAGCCGCCTCACCTTTCCCGGCA
GCCCGAGCAGCCGGAGCAGAGAGCCTTGGGTCCGGTTTCTATGCCAAACCTTGTACC
GGAGGTGATCGATCTTACCTGCCACGAGGCTGGCTTTCCACCCAGTGACGACGAGG
ATGAAGAGGGTGAGGAGTTTGTGTTAGATTATGTGGAGCACCCCGGGCACGGTTGC
AGGTCTTGTCATTATCACCGGAGGAATACGGGGGACCCAGATATTATGTGTTCGCTT
TGCTATATGAGGACCTGTGGCATGTTTGTCTACAGTAAGTGAAAATTATGGGCAGTG
GGTGATAGAGTGGTGGGTTTGGTGTGGTAATTTTTTTTTTAATTTTTACAGTTTTGTG
GTTTAAAGAATTTTGTATTGTGATTTTTTTAAAAGGTCCTGTGTCTGAACCTGAGCCT
GAGCCCGAGCCAGAACCGGAGCCTGCAAGACCTACCCGCCGTCCTAAAATGGCGCC
TGCTATCCTGAGACGCCCGACATCACCTGTGTCTAGAGAATGCAATAGTAGTACGGA
TAGCTGTGACTCCGGTCCTTCTAACACACCTCCTGAGATACACCCGGTGGTCCCGCT
GTGCCCCATTAAACCAGTTGCCGTGAGAGTTGGTGGGCGTCGCCAGGCTGTGGAATG
TATCGAGGACTTGCTTAACGAGCCTGGGCAACCTTTGGACTTGAGCTGTAAACGCCC
CAGGCCATAAGGTGTAAACCTGTGATTGCGTGTGTGGTTAACGCCTTTGTTTGCTGA
ATGAGTTGATGTAAGTTTAATAAAGGGTGAGATAATGTTTAACTTGCATGGCGTGTT
AAATGGGGCGGGGCTTAAAGGGTATATAATGCGCCGTGGGCTAATCTTGGTTACATC
TGACCTCATGGAGGCTTGGGAGTGTTTGGAAGATTTTTCTGCTGTGCGTAACTTGCT
GGAACAGAGCTCTAACAGTACCTCTTGGTTTTGGAGGTTTCTGTGGGGCTCATCCCA
GGCAAAGTTAGTCTGCAGAATTAAGGAGGATTACAAGTGGGAATTTGAAGAGCTTT
TGAAATCCTGTGGTGAGCTGTTTGATTCTTTGAATCTGGGTCACCAGGCGCTTTTCCA
AGAGAAGGTCATCAAGACTTTGGATTTTTCCACACCGGGGCGCGCTGCGGCTGCTGT
TGCTTTTTTGAGTTTTATAAAGGATAAATGGAGCGAAGAAACCCATCTGAGCGGGGG
GTACCTGCTGGATTTTCTGGCCATGCATCTGTGGAGAGCGGTTGTGAGACACAAGAA
TCGCCTGCTACTGTTGTCTTCCGTCCGCCCGGCGATAATACCGACGGAGGAGCAGCA
GCAGCAGCAGGAGGAAGCCAGGCGGCGGCGGCAGGAGCAGAGCCCATGGAACCCG

AGAGCCGGCCTGGACCCTCGGGAATGAATGTTGTACAGGTGGCTGAACTGTATCCA
GAACTGAGACGCATTTTGACAATTACAGAGGATGGGCAGGGGCTAAAGGGGGTAAA
GAGGGAGCGGGGGGCTTGTGAGGCTACAGAGGAGGCTAGGAATCTAGCTTTTAGCT
TAATGACCAGACACCGTCCTGAGTGTATTACTTTTCAACAGATCAAGGATAATTGCG
CTAATGAGCTTGATCTGCTGGCGCAGAAGTATTCCATAGAGCAGCTGACCACTTACT
GGCTGCAGCCAGGGGATGATTTTGAGGAGGCTATTAGGGTATATGCAAAGGTGGCA
CTTAGGCCAGATTGCAAGTACAAGATCAGCAAACTTGTAAATATCAGGAATTGTTGC
TACATTTCTGGGAACGGGGCCGAGGTGGAGATAGATACGGAGGATAGGGTGGCCTT
TAGATGTAGCATGATAAATATGTGGCCGGGGGTGCTTGGCATGGACGGGGTGGTTA
TTATGAATGTAAGGTTTACTGGCCCCAATTTTAGCGGTACGGTTTTCCTGGCCAATAC
CAACCTTATCCTACACGGTGTAAGCTTCTATGGGTTTAACAATACCTGTGTGGAAGC
CTGGACCGATGTAAGGGTTCGGGGCTGTGCCTTTTACTGCTGCTGGAAGGGGGTGGT
GTGTCGCCCCAAAAGCAGGGCTTCAATTAAGAAATGCCTCTTTGAAAGGTGTACCTT
GGGTATCCTGTCTGAGGGTAACTCCAGGGTGCGCCACAATGTGGCCTCCGACTGTGG
TTGCTTCATGCTAGTGAAAAGCGTGGCTGTGATTAAGCATAACATGGTATGTGGCAA
CTGCGAGGACAGGGCCTCTCAGATGCTGACCTGCTCGGACGGCAACTGTCACCTGCT
GAAGACCATTCACGTAGCCAGCCACTCTCGCAAGGCCTGGCCAGTGTTTGAGCATA
ACATACTGACCCGCTGTTCCTTGCATTTGGGTAACAGGAGGGGGGTGTTCCTACCTT
ACCAATGCAATTTGAGTCACACTAAGATATTGCTTGAGCCCGAGAGCATGTCCAAGG
TGAACCTGAACGGGGTGTTTGACATGACCATGAAGATCTGGAAGGTGCTGAGGTAC
GATGAGACCCGCACCAGGTGCAGACCCTGCGAGTGTGGCGGTAAACATATTAGGAA
CCAGCCTGTGATGCTGGATGTGACCGAGGAGCTGAGGCCCGATCACTTGGTGCTGGC
CTGCACCCGCGCTGAGTTTGGCTCTAGCGATGAAGATACAGATTGAGGTACTGAAAT
GTGTGGGCGTGGCTTAAGGGTGGGAAAGAATATATAAGGTGGGGGTCTTATGTAGT
TTTGTATCTGTTTTGCAGCAGCCGCCGCCGCCATGAGCACCAACTCGTTTGATGGAA
GCATTGTGAGCTCATATTTGACAACGCGCATGCCCCCATGGGCCGGGGTGCGTCAGA
ATGTGATGGGCTCCAGCATTGATGGTCGCCCCGTCCTGCCCGCAAACTCTACTACCT
TGACCTACGAGACCGTGTCTGGAACGCCGTTGGAGACTGCAGCCTCCGCCGCCGCTT
CAGCCGCTGCAGCCACCGCCCGCGGGATTGTGACTGACTTTGCTTTCCTGAGCCCGC
TTGCAAGCAGTGCAGCTTCCCGTTCATCCGCCCGCGATGACAAGTTGACGGCTCTTT
TGGCACAATTGGATTCTTTGACCCGGGAACTTAATGTCGTTTCTCAGCAGCTGTTGG
ATCTGCGCCAGCAGGTTTCTGCCCTGAAGGCTTCCTCCCCTCCCAATGCGGTTTAAA
ACATAAATAAAAAACCAGACTCTGTTTGGATTTGGATCAAGCAAGTGTCTTGCTGTC
TTTATTTAGGGGTTTTGCGCGCGCGGTAGGCCCGGGACCAGCGGTCTCGGTCGTTGA

GGGTCCTGTGTATTTTTTCCAGGACGTGGTAAAGGTGACTCTGGATGTTCAGATACA
TGGGCATAAGCCCGTCTCTGGGGTGGAGGTAGCACCACTGCAGAGCTTCATGCTGCG
GGGTGGTGTTGTAGATGATCCAGTCGTAGCAGGAGCGCTGGGCGTGGTGCCTAAAA
ATGTCTTTCAGTAGCAAGCTGATTGCCAGGGGCAGGCCCTTGGTGTAAGTGTTTACA
AAGCGGTTAAGCTGGGATGGGTGCATACGTGGGGATATGAGATGCATCTTGGACTG
TATTTTTAGGTTGGCTATGTTCCCAGCCATATCCCTCCGGGGATTCATGTTGTGCAGA
ACCACCAGCACAGTGTATCCGGTGCACTTGGGAAATTTGTCATGTAGCTTAGAAGGA
AATGCGTGGAAGAACTTGGAGACGCCCTTGTGACCTCCAAGATTTTCCATGCATTCG
TCCATAATGATGGCAATGGGCCCACGGGCGGCGGCCTGGGCGAAGATATTTCTGGG
ATCACTAACGTCATAGTTGTGTTCCAGGATGAGATCGTCATAGGCCATTTTTACAAA
GCGCGGGCGGAGGGTGCCAGACTGCGGTATAATGGTTCCATCCGGCCCAGGGGCGT
AGTTACCCTCACAGATTTGCATTTCCCACGCTTTGAGTTCAGATGGGGGGATCATGT
CTACCTGCGGGGCGATGAAGAAAACGGTTTCCGGGGTAGGGGAGATCAGCTGGGAA
GAAAGCAGGTTCCTGAGCAGCTGCGACTTACCGCAGCCGGTGGGCCCGTAAATCAC
ACCTATTACCGGGTGCAACTGGTAGTTAAGAGAGCTGCAGCTGCCGTCATCCCTGAG
CAGGGGGGCCACTTCGTTAAGCATGTCCCTGACTCGCATGTTTTCCCTGACCAAATC
CGCCAGAAGGCGCTCGCCGCCCAGCGATAGCAGTTCTTGCAAGGAAGCAAAGTTTT
TCAACGGTTTGAGACCGTCCGCCGTAGGCATGCTTTTGAGCGTTTGACCAAGCAGTT
CCAGGCGGTCCCACAGCTCGGTCACCTGCTCTACGGCATCTCGATCCAGCATATCTC
CTCGTTTCGCGGGTTGGGGCGGCTTTCGCTGTACGGCAGTAGTCGGTGCTCGTCCAG
ACGGGCCAGGGTCATGTCTTTCCACGGGCGCAGGGTCCTCGTCAGCGTAGTCTGGGT
CACGGTGAAGGGGTGCGCTCCGGGCTGCGCGCTGGCCAGGGTGCGCTTGAGGCTGG
TCCTGCTGGTGCTGAAGCGCTGCCGGTCTTCGCCCTGCGCGTCGGCCAGGTAGCATT
TGACCATGGTGTCATAGTCCAGCCCCTCCGCGGCGTGGCCCTTGGCGCGCAGCTTGC
CCTTGGAGGAGGCGCCGCACGAGGGGCAGTGCAGACTTTTGAGGGCGTAGAGCTTG
GGCGCGAGAAATACCGATTCCGGGGAGTAGGCATCCGCGCCGCAGGCCCCGCAGAC
GGTCTCGCATTCCACGAGCCAGGTGAGCTCTGGCCGTTCGGGGTCAAAAACCAGGTT
TCCCCCATGCTTTTTGATGCGTTTCTTACCTCTGGTTTCCATGAGCCGGTGTCCACGC
TCGGTGACGAAAAGGCTGTCCGTGTCCCCGTATACAGACTTGAGAGGCCTGTCCTCG
AGCGGTGTTCCGCGGTCCTCCTCGTATAGAAACTCGGACCACTCTGAGACAAAGGCT
CGCGTCCAGGCCAGCACGAAGGAGGCTAAGTGGGAGGGGTAGCGGTCGTTGTCCAC
TAGGGGGTCCACTCGCTCCAGGGTGTGAAGACACATGTCGCCCTCTTCGGCATCAAG
GAAGGTGATTGGTTTGTAGGTGTAGGCCACGTGACCGGGTGTTCCTGAAGGGGGGC
TATAAAAGGGGGTGGGGGCGCGTTCGTCCTCACTCTCTTCCGCATCGCTGTCTGCGA

GGGCCAGCTGTTGGGGTGAGTACTCCCTCTGAAAAGCGGGCATGACTTCTGCGCTAA
GATTGTCAGTTTCCAAAAACGAGGAGGATTTGATATTCACCTGGCCCGCGGTGATGC
CTTTGAGGGTGGCCGCATCCATCTGGTCAGAAAAGACAATCTTTTTGTTGTCAAGCT
TGGTGGCAAACGACCCGTAGAGGGCGTTGGACAGCAACTTGGCGATGGAGCGCAGG
GTTTGGTTTTTGTCGCGATCGGCGCGCTCCTTGGCCGCGATGTTTAGCTGCACGTATT
CGCGCGCAACGCACCGCCATTCGGGAAAGACGGTGGTGCGCTCGTCGGGCACCAGG
TGCACGCGCCAACCGCGGTTGTGCAGGGTGACAAGGTCAACGCTGGTGGCTACCTC
TCCGCGTAGGCGCTCGTTGGTCCAGCAGAGGCGGCCGCCCTTGCGCGAGCAGAATG
GCGGTAGGGGGTCTAGCTGCGTCTCGTCCGGGGGGTCTGCGTCCACGGTAAAGACC
CCGGGCAGCAGGCGCGCGTCGAAGTAGTCTATCTTGCATCCTTGCAAGTCTAGCGCC
TGCTGCCATGCGCGGGCGGCAAGCGCGCGCTCGTATGGGTTGAGTGGGGGACCCCA
TGGCATGGGGTGGGTGAGCGCGGAGGCGTACATGCCGCAAATGTCGTAAACGTAGA
GGGGCTCTCTGAGTATTCCAAGATATGTAGGGTAGCATCTTCCACCGCGGATGCTGG
CGCGCACGTAATCGTATAGTTCGTGCGAGGGAGCGAGGAGGTCGGGACCGAGGTTG
CTACGGGCGGGCTGCTCTGCTCGGAAGACTATCTGCCTGAAGATGGCATGTGAGTTG
GATGATATGGTTGGACGCTGGAAGACGTTGAAGCTGGCGTCTGTGAGACCTACCGC
GTCACGCACGAAGGAGGCGTAGGAGTCGCGCAGCTTGTTGACCAGCTCGGCGGTGA
CCTGCACGTCTAGGGCGCAGTAGTCCAGGGTTTCCTTGATGATGTCATACTTATCCT
GTCCCTTTTTTTTCCACAGCTCGCGGTTGAGGACAAACTCTTCGCGGTCTTTCCAGTA
CTCTTGGATCGGAAACCCGTCGGCCTCCGAACGGTAAGAGCCTAGCATGTAGAACT
GGTTGACGGCCTGGTAGGCGCAGCATCCCTTTTCTACGGGTAGCGCGTATGCCTGCG
CGGCCTTCCGGAGCGAGGTGTGGGTGAGCGCAAAGGTGTCCCTGACCATGACTTTG
AGGTACTGGTATTTGAAGTCAGTGTCGTCGCATCCGCCCTGCTCCCAGAGCAAAAAG
TCCGTGCGCTTTTTGGAACGCGGATTTGGCAGGGCGAAGGTGACATCGTTGAAGAGT
ATCTTTCCCGCGCGAGGCATAAAGTTGCGTGTGATGCGGAAGGGTCCCGGCACCTCG
GAACGGTTGTTAATTACCTGGGCGGCGAGCACGATCTCGTCAAAGCCGTTGATGTTG
TGGCCCACAATGTAAAGTTCCAAGAAGCGCGGGATGCCCTTGATGGAAGGCAATTT
TTTAAGTTCCTCGTAGGTGAGCTCTTCAGGGGAGCTGAGCCCGTGCTCTGAAAGGGC
CCAGTCTGCAAGATGAGGGTTGGAAGCGACGAATGAGCTCCACAGGTCACGGGCCA
TTAGCATTTGCAGGTGGTCGCGAAAGGTCCTAAACTGGCGACCTATGGCCATTTTTT
CTGGGGTGATGCAGTAGAAGGTAAGCGGGTCTTGTTCCCAGCGGTCCCATCCAAGGT
TCGCGGCTAGGTCTCGCGCGGCAGTCACTAGAGGCTCATCTCCGCCGAACTTCATGA
CCAGCATGAAGGGCACGAGCTGCTTCCCAAAGGCCCCCATCCAAGTATAGGTCTCT
ACATCGTAGGTGACAAAGAGACGCTCGGTGCGAGGATGCGAGCCGATCGGGAAGA

ACTGGATCTCCCGCCACCAATTGGAGGAGTGGCTATTGATGTGGTGAAAGTAGAAG
TCCCTGCGACGGGCCGAACACTCGTGCTGGCTTTTGTAAAAACGTGCGCAGTACTGG
CAGCGGTGCACGGGCTGTACATCCTGCACGAGGTTGACCTGACGACCGCGCACAAG
GAAGCAGAGTGGGAATTTGAGCCCCTCGCCTGGCGGGTTTGGCTGGTGGTCTTCTAC
TTCGGCTGCTTGTCCTTGACCGTCTGGCTGCTCGAGGGGAGTTACGGTGGATCGGAC
CACCACGCCGCGCGAGCCCAAAGTCCAGATGTCCGCGCGCGGCGGTCGGAGCTTGA
TGACAACATCGCGCAGATGGGAGCTGTCCATGGTCTGGAGCTCCCGCGGCGTCAGG
TCAGGCGGGAGCTCCTGCAGGTTTACCTCGCATAGACGGGTCAGGGCGCGGGCTAG
ATCCAGGTGATACCTAATTTCCAGGGGCTGGTTGGTGGCGGCGTCGATGGCTTGCAA
GAGGCCGCATCCCCGCGGCGCGACTACGGTACCGCGCGGCGGGCGGTGGGCCGCGG
GGGTGTCCTTGGATGATGCATCTAAAAGCGGTGACGCGGGCGAGCCCCCGGAGGTA
GGGGGGGCTCCGGACCCGCCGGGAGAGGGGGCAGGGGCACGTCGGCGCCGCGCGC
GGGCAGGAGCTGGTGCTGCGCGCGTAGGTTGCTGGCGAACGCGACGACGCGGCGGT
TGATCTCCTGAATCTGGCGCCTCTGCGTGAAGACGACGGGCCCGGTGAGCTTGAGCC
TGAAAGAGAGTTCGACAGAATCAATTTCGGTGTCGTTGACGGCGGCCTGGCGCAAA
ATCTCCTGCACGTCTCCTGAGTTGTCTTGATAGGCGATCTCGGCCATGAACTGCTCG
ATCTCTTCCTCCTGGAGATCTCCGCGTCCGGCTCGCTCCACGGTGGCGGCGAGGTCG
TTGGAAATGCGGGCCATGAGCTGCGAGAAGGCGTTGAGGCCTCCCTCGTTCCAGAC
GCGGCTGTAGACCACGCCCCCTTCGGCATCGCGGGCGCGCATGACCACCTGCGCGA
GATTGAGCTCCACGTGCCGGGCGAAGACGGCGTAGTTTCGCAGGCGCTGAAAGAGG
TAGTTGAGGGTGGTGGCGGTGTGTTCTGCCACGAAGAAGTACATAACCCAGCGTCG
CAACGTGGATTCGTTGATATCCCCCAAGGCCTCAAGGCGCTCCATGGCCTCGTAGAA
GTCCACGGCGAAGTTGAAAAACTGGGAGTTGCGCGCCGACACGGTTAACTCCTCCT
CCAGAAGACGGATGAGCTCGGCGACAGTGTCGCGCACCTCGCGCTCAAAGGCTACA
GGGGCCTCTTCTTCTTCTTCAATCTCCTCTTCCATAAGGGCCTCCCCTTCTTCTTCTTC
TGGCGGCGGTGGGGGAGGGGGGACACGGCGGCGACGACGGCGCACCGGGAGGCGG
TCGACAAAGCGCTCGATCATCTCCCCGCGGCGACGGCGCATGGTCTCGGTGACGGC
GCGGCCGTTCTCGCGGGGGCGCAGTTGGAAGACGCCGCCCGTCATGTCCCGGTTATG
GGTTGGCGGGGGGCTGCCATGCGGCAGGGATACGGCGCTAACGATGCATCTCAACA
ATTGTTGTGTAGGTACTCCGCCGCCGAGGGACCTGAGCGAGTCCGCATCGACCGGAT
CGGAAAACCTCTCGAGAAAGGCGTCTAACCAGTCACAGTCGCAAGGTAGGCTGAGC
ACCGTGGCGGGCGGCAGCGGGCGGCGGTCGGGGTTGTTTCTGGCGGAGGTGCTGCT
GATGATGTAATTAAAGTAGGCGGTCTTGAGACGGCGGATGGTCGACAGAAGCACCA
TGTCCTTGGGTCCGGCCTGCTGAATGCGCAGGCGGTCGGCCATGCCCCAGGCTTCGT

TTTGACATCGGCGCAGGTCTTTGTAGTAGTCTTGCATGAGCCTTTCTACCGGCACTTC
TTCTTCTCCTTCCTCTTGTCCTGCATCTCTTGCATCTATCGCTGCGGCGGCGGCGGAG
TTTGGCCGTAGGTGGCGCCCTCTTCCTCCCATGCGTGTGACCCCGAAGCCCCTCATC
GGCTGAAGCAGGGCTAGGTCGGCGACAACGCGCTCGGCTAATATGGCCTGCTGCAC
CTGCGTGAGGGTAGACTGGAAGTCATCCATGTCCACAAAGCGGTGGTATGCGCCCG
TGTTGATGGTGTAAGTGCAGTTGGCCATAACGGACCAGTTAACGGTCTGGTGACCCG
GCTGCGAGAGCTCGGTGTACCTGAGACGCGAGTAAGCCCTCGAGTCAAATACGTAG
TCGTTGCAAGTCCGCACCAGGTACTGGTATCCCACCAAAAAGTGCGGCGGCGGCTG
GCGGTAGAGGGGCCAGCGTAGGGTGGCCGGGGCTCCGGGGGCGAGATCTTCCAACA
TAAGGCGATGATATCCGTAGATGTACCTGGACATCCAGGTGATGCCGGCGGCGGTG
GTGGAGGCGCGCGGAAAGTCGCGGACGCGGTTCCAGATGTTGCGCAGCGGCAAAAA
GTGCTCCATGGTCGGGACGCTCTGGCCGGTCAGGCGCGCGCAATCGTTGACGCTCTA
GACCGTGCAAAAGGAGAGCCTGTAAGCGGGCACTCTTCCGTGGTCTGGTGGATAAA
TTCGCAAGGGTATCATGGCGGACGACCGGGGTTCGAGCCCCGTATCCGGCCGTCCG
CCGTGATCCATGCGGTTACCGCCCGCGTGTCGAACCCAGGTGTGCGACGTCAGACA
ACGGGGGAGTGCTCCTTTTGGCTTCCTTCCAGGCGCGGCGGCTGCTGCGCTAGCTTT
TTTGGCCACTGGCCGCGCGCAGCGTAAGCGGTTAGGCTGGAAAGCGAAAGCATTAA
GTGGCTCGCTCCCTGTAGCCGGAGGGTTATTTTCCAAGGGTTGAGTCGCGGGACCCC
CGGTTCGAGTCTCGGACCGGCCGGACTGCGGCGAACGGGGGTTTGCCTCCCCGTCAT
GCAAGACCCCGCTTGCAAATTCCTCCGGAAACAGGGACGAGCCCCTTTTTTGCTTTT
CCCAGATGCATCCGGTGCTGCGGCAGATGCGCCCCCCTCCTCAGCAGCGGCAAGAG
CAAGAGCAGCGGCAGACATGCAGGGCACCCTCCCCTCCTCCTACCGCGTCAGGAGG
GGCGACATCCGCGGTTGACGCGGCAGCAGATGGTGATTACGAACCCCCGCGGCGCC
GGGCCCGGCACTACCTGGACTTGGAGGAGGGCGAGGGCCTGGCGCGGCTAGGAGCG
CCCTCTCCTGAGCGGTACCCAAGGGTGCAGCTGAAGCGTGATACGCGTGAGGCGTA
CGTGCCGCGGCAGAACCTGTTTCGCGACCGCGAGGGAGAGGAGCCCGAGGAGATGC
GGGATCGAAAGTTCCACGCAGGGCGCGAGCTGCGGCATGGCCTGAATCGCGAGCGG
TTGCTGCGCGAGGAGGACTTTGAGCCCGACGCGCGAACCGGGATTAGTCCCGCGCG
CGCACACGTGGCGGCCGCCGACCTGGTAACCGCATACGAGCAGACGGTGAACCAGG
AGATTAACTTTCAAAAAAGCTTTAACAACCACGTGCGTACGCTTGTGGCGCGCGAGG
AGGTGGCTATAGGACTGATGCATCTGTGGGACTTTGTAAGCGCGCTGGAGCAAAAC
CCAAATAGCAAGCCGCTCATGGCGCAGCTGTTCCTTATAGTGCAGCACAGCAGGGA
CAACGAGGCATTCAGGGATGCGCTGCTAAACATAGTAGAGCCCGAGGGCCGCTGGC
TGCTCGATTTGATAAACATCCTGCAGAGCATAGTGGTGCAGGAGCGCAGCTTGAGCC

TGGCTGACAAGGTGGCCGCCATCAACTATTCCATGCTTAGCCTGGGCAAGTTTTACG
CCCGCAAGATATACCATACCCCTTACGTTCCCATAGACAAGGAGGTAAAGATCGAG
GGGTTCTACATGCGCATGGCGCTGAAGGTGCTTACCTTGAGCGACGACCTGGGCGTT
TATCGCAACGAGCGCATCCACAAGGCCGTGAGCGTGAGCCGGCGGCGCGAGCTCAG
CGACCGCGAGCTGATGCACAGCCTGCAAAGGGCCCTGGCTGGCACGGGCAGCGGCG
ATAGAGAGGCCGAGTCCTACTTTGACGCGGGCGCTGACCTGCGCTGGGCCCCAAGC
CGACGCGCCCTGGAGGCAGCTGGGGCCGGACCTGGGCTGGCGGTGGCACCCGCGCG
CGCTGGCAACGTCGGCGGCGTGGAGGAATATGACGAGGACGATGAGTACGAGCCAG
AGGACGGCGAGTACTAAGCGGTGATGTTTCTGATCAGATGATGCAAGACGCAACGG
ACCCGGCGGTGCGGGCGGCGCTGCAGAGCCAGCCGTCCGGCCTTAACTCCACGGAC
GACTGGCGCCAGGTCATGGACCGCATCATGTCGCTGACTGCGCGCAATCCTGACGC
GTTCCGGCAGCAGCCGCAGGCCAACCGGCTCTCCGCAATTCTGGAAGCGGTGGTCC
CGGCGCGCGCAAACCCCACGCACGAGAAGGTGCTGGCGATCGTAAACGCGCTGGCC
GAAAACAGGGCCATCCGGCCCGACGAGGCCGGCCTGGTCTACGACGCGCTGCTTCA
GCGCGTGGCTCGTTACAACAGCGGCAACGTGCAGACCAACCTGGACCGGCTGGTGG
GGGATGTGCGCGAGGCCGTGGCGCAGCGTGAGCGCGCGCAGCAGCAGGGCAACCT
GGGCTCCATGGTTGCACTAAACGCCTTCCTGAGTACACAGCCCGCCAACGTGCCGCG
GGGACAGGAGGACTACACCAACTTTGTGAGCGCACTGCGGCTAATGGTGACTGAGA
CACCGCAAAGTGAGGTGTACCAGTCTGGGCCAGACTATTTTTTCCAGACCAGTAGAC
AAGGCCTGCAGACCGTAAACCTGAGCCAGGCTTTCAAAAACTTGCAGGGGCTGTGG
GGGGTGCGGGCTCCCACAGGCGACCGCGCGACCGTGTCTAGCTTGCTGACGCCCAA
CTCGCGCCTGTTGCTGCTGCTAATAGCGCCCTTCACGGACAGTGGCAGCGTGTCCCG
GGACACATACCTAGGTCACTTGCTGACACTGTACCGCGAGGCCATAGGTCAGGCGC
ATGTGGACGAGCATACTTTCCAGGAGATTACAAGTGTCAGCCGCGCGCTGGGGCAG
GAGGACACGGGCAGCCTGGAGGCAACCCTAAACTACCTGCTGACCAACCGGCGGCA
GAAGATCCCCTCGTTGCACAGTTTAAACAGCGAGGAGGAGCGCATTTTGCGCTACGT
GCAGCAGAGCGTGAGCCTTAACCTGATGCGCGACGGGGTAACGCCCAGCGTGGCGC
TGGACATGACCGCGCGCAACATGGAACCGGGCATGTATGCCTCAAACCGGCCGTTT
ATCAACCGCCTAATGGACTACTTGCATCGCGCGGCCGCCGTGAACCCCGAGTATTTC
ACCAATGCCATCTTGAACCCGCACTGGCTACCGCCCCCTGGTTTCTACACCGGGGGA
TTCGAGGTGCCCGAGGGTAACGATGGATTCCTCTGGGACGACATAGACGACAGCGT
GTTTTCCCCGCAACCGCAGACCCTGCTAGAGTTGCAACAGCGCGAGCAGGCAGAGG
CGGCGCTGCGAAAGGAAAGCTTCCGCAGGCCAAGCAGCTTGTCCGATCTAGGCGCT
GCGGCCCCGCGGTCAGATGCTAGTAGCCCATTTCCAAGCTTGATAGGGTCTCTTACC

AGCACTCGCACCACCCGCCCGCGCCTGCTGGGCGAGGAGGAGTACCTAAACAACTC
GCTGCTGCAGCCGCAGCGCGAAAAAAACCTGCCTCCGGCATTTCCCAACAACGGGA
TAGAGAGCCTAGTGGACAAGATGAGTAGATGGAAGACGTACGCGCAGGAGCACAG
GGACGTGCCAGGCCCGCGCCCGCCCACCCGTCGTCAAAGGCACGACCGTCAGCGGG
GTCTGGTGTGGGAGGACGATGACTCGGCAGACGACAGCAGCGTCCTGGATTTGGGA
GGGAGTGGCAACCCGTTTGCGCACCTTCGCCCCAGGCTGGGGAGAATGTTTTAAAA
AAAAAAAAGCATGATGCAAAATAAAAAACTCACCAAGGCCATGGCACCGAGCGTTG
GTTTTCTTGTATTCCCCTTAGTATGCGGCGCGCGGCGATGTATGAGGAAGGTCCTCCT
CCCTCCTACGAGAGTGTGGTGAGCGCGGCGCCAGTGGCGGCGGCGCTGGGTTCTCC
CTTCGATGCTCCCCTGGACCCGCCGTTTGTGCCTCCGCGGTACCTGCGGCCTACCGG
GGGGAGAAACAGCATCCGTTACTCTGAGTTGGCACCCCTATTCGACACCACCCGTGT
GTACCTGGTGGACAACAAGTCAACGGATGTGGCATCCCTGAACTACCAGAACGACC
ACAGCAACTTTCTGACCACGGTCATTCAAAACAATGACTACAGCCCGGGGGAGGCA
AGCACACAGACCATCAATCTTGACGACCGGTCGCACTGGGGCGGCGACCTGAAAAC
CATCCTGCATACCAACATGCCAAATGTGAACGAGTTCATGTTTACCAATAAGTTTAA
GGCGCGGGTGATGGTGTCGCGCTTGCCTACTAAGGACAATCAGGTGGAGCTGAAAT
ACGAGTGGGTGGAGTTCACGCTGCCCGAGGGCAACTACTCCGAGACCATGACCATA
GACCTTATGAACAACGCGATCGTGGAGCACTACTTGAAAGTGGGCAGACAGAACGG
GGTTCTGGAAAGCGACATCGGGGTAAAGTTTGACACCCGCAACTTCAGACTGGGGT
TTGACCCCGTCACTGGTCTTGTCATGCCTGGGGTATATACAAACGAAGCCTTCCATC
CAGACATCATTTTGCTGCCAGGATGCGGGGTGGACTTCACCCACAGCCGCCTGAGCA
ACTTGTTGGGCATCCGCAAGCGGCAACCCTTCCAGGAGGGCTTTAGGATCACCTACG
ATGATCTGGAGGGTGGTAACATTCCCGCACTGTTGGATGTGGACGCCTACCAGGCGA
GCTTGAAAGATGACACCGAACAGGGCGGGGGTGGCGCAGGCGGCAGCAACAGCAG
TGGCAGCGGCGCGGAAGAGAACTCCAACGCGGCAGCCGCGGCAATGCAGCCGGTG
GAGGACATGAACGATCATGCCATTCGCGGCGACACCTTTGCCACACGGGCTGAGGA
GAAGCGCGCTGAGGCCGAAGCAGCGGCCGAAGCTGCCGCCCCCGCTGCGCAACCCG
AGGTCGAGAAGCCTCAGAAGAAACCGGTGATCAAACCCCTGACAGAGGACAGCAA
GAAACGCAGTTACAACCTAATAAGCAATGACAGCACCTTCACCCAGTACCGCAGCT
GGTACCTTGCATACAACTACGGCGACCCTCAGACCGGAATCCGCTCATGGACCCTGC
TTTGCACTCCTGACGTAACCTGCGGCTCGGAGCAGGTCTACTGGTCGTTGCCAGACA
TGATGCAAGACCCCGTGACCTTCCGCTCCACGCGCCAGATCAGCAACTTTCCGGTGG
TGGGCGCCGAGCTGTTGCCCGTGCACTCCAAGAGCTTCTACAACGACCAGGCCGTCT
ACTCCCAACTCATCCGCCAGTTTACCTCTCTGACCCACGTGTTCAATCGCTTTCCCGA

GAACCAGATTTTGGCGCGCCCGCCAGCCCCCACCATCACCACCGTCAGTGAAAACG
TTCCTGCTCTCACAGATCACGGGACGCTACCGCTGCGCAACAGCATCGGAGGAGTCC
AGCGAGTGACCATTACTGACGCCAGACGCCGCACCTGCCCCTACGTTTACAAGGCCC
TGGGCATAGTCTCGCCGCGCGTCCTATCGAGCCGCACTTTTTGAGCAAGCATGTCCA
TCCTTATATCGCCCAGCAATAACACAGGCTGGGGCCTGCGCTTCCCAAGCAAGATGT
TTGGCGGGGCCAAGAAGCGCTCCGACCAACACCCAGTGCGCGTGCGCGGGCACTAC
CGCGCGCCCTGGGGCGCGCACAAACGCGGCCGCACTGGGCGCACCACCGTCGATGA
CGCCATCGACGCGGTGGTGGAGGAGGCGCGCAACTACACGCCCACGCCGCCACCAG
TGTCCACAGTGGACGCGGCCATTCAGACCGTGGTGCGCGGAGCCCGGCGCTATGCT
AAAATGAAGAGACGGCGGAGGCGCGTAGCACGTCGCCACCGCCGCCGACCCGGCA
CTGCCGCCCAACGCGCGGCGGCGGCCCTGCTTAACCGCGCACGTCGCACCGGCCGA
CGGGCGGCCATGCGGGCCGCTCGAAGGCTGGCCGCGGGTATTGTCACTGTGCCCCC
CAGGTCCAGGCGACGAGCGGCCGCCGCAGCAGCCGCGGCCATTAGTGCTATGACTC
AGGGTCGCAGGGGCAACGTGTATTGGGTGCGCGACTCGGTTAGCGGCCTGCGCGTG
CCCGTGCGCACCCGCCCCCCGCGCAACTAGATTGCAAGAAAAAACTACTTAGACTC
GTACTGTTGTATGTATCCAGCGGCGGCGGCGCGCAACGAAGCTATGTCCAAGCGCA
AAATCAAAGAAGAGATGCTCCAGGTCATCGCGCCGGAGATCTATGGCCCCCCGAAG
AAGGAAGAGCAGGATTACAAGCCCCGAAAGCTAAAGCGGGTCAAAAAGAAAAAGA
AAGATGATGATGATGAACTTGACGACGAGGTGGAACTGCTGCACGCTACCGCGCCC
AGGCGACGGGTACAGTGGAAAGGTCGACGCGTAAAACGTGTTTTGCGACCCGGCAC
CACCGTAGTCTTTACGCCCGGTGAGCGCTCCACCCGCACCTACAAGCGCGTGTATGA
TGAGGTGTACGGCGACGAGGACCTGCTTGAGCAGGCCAACGAGCGCCTCGGGGAGT
TTGCCTACGGAAAGCGGCATAAGGACATGCTGGCGTTGCCGCTGGACGAGGGCAAC
CCAACACCTAGCCTAAAGCCCGTAACACTGCAGCAGGTGCTGCCCGCGCTTGCACC
GTCCGAAGAAAAGCGCGGCCTAAAGCGCGAGTCTGGTGACTTGGCACCCACCGTGC
AGCTGATGGTACCCAAGCGCCAGCGACTGGAAGATGTCTTGGAAAAAATGACCGTG
GAACCTGGGCTGGAGCCCGAGGTCCGCGTGCGGCCAATCAAGCAGGTGGCGCCGGG
ACTGGGCGTGCAGACCGTGGACGTTCAGATACCCACTACCAGTAGCACCAGTATTG
CCACCGCCACAGAGGGCATGGAGACACAAACGTCCCCGGTTGCCTCAGCGGTGGCG
GATGCCGCGGTGCAGGCGGTCGCTGCGGCCGCGTCCAAGACCTCTACGGAGGTGCA
AACGGACCCGTGGATGTTTCGCGTTTCAGCCCCCCGGCGCCCGCGCGGTTCGAGGAA
GTACGGCGCCGCCAGCGCGCTACTGCCCGAATATGCCCTACATCCTTCCATTGCGCC
TACCCCCGGCTATCGTGGCTACACCTACCGCCCCAGAAGACGAGCAACTACCCGAC
GCCGAACCACCACTGGAACCCGCCGCCGCCGTCGCCGTCGCCAGCCCGTGCTGGCC

CCGATTTCCGTGCGCAGGGTGGCTCGCGAAGGAGGCAGGACCCTGGTGCTGCCAAC
AGCGCGCTACCACCCCAGCATCGTTTAAAAGCCGGTCTTTGTGGTTCTTGCAGATAT
GGCCCTCACCTGCCGCCTCCGTTTCCCGGTGCCGGGATTCCGAGGAAGAATGCACCG
TAGGAGGGGCATGGCCGGCCACGGCCTGACGGGCGGCATGCGTCGTGCGCACCACC
GGCGGCGGCGCGCGTCGCACCGTCGCATGCGCGGCGGTATCCTGCCCCTCCTTATTC
CACTGATCGCCGCGGCGATTGGCGCCGTGCCCGGAATTGCATCCGTGGCCTTGCAGG
CGCAGAGACACTGATTAAAAACAAGTTGCATGTGGAAAAATCAAAATAAAAAGTCT
GGACTCTCACGCTCGCTTGGTCCTGTAACTATTTTGTAGAATGGAAGACATCAACTT
TGCGTCTCTGGCCCCGCGACACGGCTCGCGCCCGTTCATGGGAAACTGGCAAGATAT
CGGCACCAGCAATATGAGCGGTGGCGCCTTCAGCTGGGGCTCGCTGTGGAGCGGCA
TTAAAAATTTCGGTTCCACCGTTAAGAACTATGGCAGCAAGGCCTGGAACAGCAGC
ACAGGCCAGATGCTGAGGGATAAGTTGAAAGAGCAAAATTTCCAACAAAAGGTGGT
AGATGGCCTGGCCTCTGGCATTAGCGGGGTGGTGGACCTGGCCAACCAGGCAGTGC
AAAATAAGATTAACAGTAAGCTTGATCCCCGCCCTCCCGTAGAGGAGCCTCCACCG
GCCGTGGAGACAGTGTCTCCAGAGGGGCGTGGCGAAAAGCGTCCGCGCCCCGACAG
GGAAGAAACTCTGGTGACGCAAATAGACGAGCCTCCCTCGTACGAGGAGGCACTAA
AGCAAGGCCTGCCCACCACCCGTCCCATCGCGCCCATGGCTACCGGAGTGCTGGGC
CAGCACACACCCGTAACGCTGGACCTGCCTCCCCCCGCCGACACCCAGCAGAAACC
TGTGCTGCCAGGCCCGACCGCCGTTGTTGTAACCCGTCCTAGCCGCGCGTCCCTGCG
CCGCGCCGCCAGCGGTCCGCGATCGTTGCGGCCCGTAGCCAGTGGCAACTGGCAAA
GCACACTGAACAGCATCGTGGGTCTGGGGGTGCAATCCCTGAAGCGCCGACGATGC
TTCTGAATAGCTAACGTGTCGTATGTGTGTCATGTATGCGTCCATGTCGCCGCCAGA
GGAGCTGCTGAGCCGCCGCGCGCCCGCTTTCCAAGATGGCTACCCCTTCGATGATGC
CGCAGTGGTCTTACATGCACATCTCGGGCCAGGACGCCTCGGAGTACCTGAGCCCCG
GGCTGGTGCAGTTTGCCCGCGCCACCGAGACGTACTTCAGCCTGAATAACAAGTTTA
GAAACCCCACGGTGGCGCCTACGCACGACGTGACCACAGACCGGTCCCAGCGTTTG
ACGCTGCGGTTCATCCCTGTGGACCGTGAGGATACTGCGTACTCGTACAAGGCGCGG
TTCACCCTAGCTGTGGGTGATAACCGTGTGCTGGACATGGCTTCCACGTACTTTGAC
ATCCGCGGCGTGCTGGACAGGGGCCCTACTTTTAAGCCCTACTCTGGCACTGCCTAC
AACGCCCTGGCTCCCAAGGGTGCCCCAAATCCTTGCGAATGGGATGAAGCTGCTACT
GCTCTTGAAATAAACCTAGAAGAAGAGGACGATGACAACGAAGACGAAGTAGACG
AGCAAGCTGAGCAGCAAAAAACTCACGTATTTGGGCAGGCGCCTTATTCTGGTATA
AATATTACAAAGGAGGGTATTCAAATAGGTGTCGAAGGTCAAACACCTAAATATGC
CGATAAAACATTTCAACCTGAACCTCAAATAGGAGAATCTCAGTGGTACGAAACTG

AAATTAATCATGCAGCTGGGAGAGTCCTTAAAAAGACTACCCCAATGAAACCATGT
TACGGTTCATATGCAAAACCCACAAATGAAAATGGAGGGCAAGGCATTCTTGTAAA
GCAACAAAATGGAAAGCTAGAAAGTCAAGTGGAAATGCAATTTTTCTCAACTACTG
AGGCGACCGCAGGCAATGGTGATAACTTGACTCCTAAAGTGGTATTGTACAGTGAA
GATGTAGATATAGAAACCCCAGACACTCATATTTCTTACATGCCCACTATTAAGGAA
GGTAACTCACGAGAACTAATGGGCCAACAATCTATGCCCAACAGGCCTAATTACATT
GCTTTTAGGGACAATTTTATTGGTCTAATGTATTACAACAGCACGGGTAATATGGGT
GTTCTGGCGGGCCAAGCATCGCAGTTGAATGCTGTTGTAGATTTGCAAGACAGAAAC
ACAGAGCTTTCATACCAGCTTTTGCTTGATTCCATTGGTGATAGAACCAGGTACTTTT
CTATGTGGAATCAGGCTGTTGACAGCTATGATCCAGATGTTAGAATTATTGAAAATC
ATGGAACTGAAGATGAACTTCCAAATTACTGCTTTCCACTGGGAGGTGTGATTAATA
CAGAGACTCTTACCAAGGTAAAACCTAAAACAGGTCAGGAAAATGGATGGGAAAA
AGATGCTACAGAATTTTCAGATAAAAATGAAATAAGAGTTGGAAATAATTTTGCCAT
GGAAATCAATCTAAATGCCAACCTGTGGAGAAATTTCCTGTACTCCAACATAGCGCT
GTATTTGCCCGACAAGCTAAAGTACAGTCCTTCCAACGTAAAAATTTCTGATAACCC
AAACACCTACGACTACATGAACAAGCGAGTGGTGGCTCCCGGGTTAGTGGACTGCT
ACATTAACCTTGGAGCACGCTGGTCCCTTGACTATATGGACAACGTCAACCCATTTA
ACCACCACCGCAATGCTGGCCTGCGCTACCGCTCAATGTTGCTGGGCAATGGTCGCT
ATGTGCCCTTCCACATCCAGGTGCCTCAGAAGTTCTTTGCCATTAAAAACCTCCTTCT
CCTGCCGGGCTCATACACCTACGAGTGGAACTTCAGGAAGGATGTTAACATGGTTCT
GCAGAGCTCCCTAGGAAATGACCTAAGGGTTGACGGAGCCAGCATTAAGTTTGATA
GCATTTGCCTTTACGCCACCTTCTTCCCCATGGCCCACAACACCGCCTCCACGCTTGA
GGCCATGCTTAGAAACGACACCAACGACCAGTCCTTTAACGACTATCTCTCCGCCGC
CAACATGCTCTACCCTATACCCGCCAACGCTACCAACGTGCCCATATCCATCCCCTC
CCGCAACTGGGCGGCTTTCCGCGGCTGGGCCTTCACGCGCCTTAAGACTAAGGAAA
CCCCATCACTGGGCTCGGGCTACGACCCTTATTACACCTACTCTGGCTCTATACCCTA
CCTAGATGGAACCTTTTACCTCAACCACACCTTTAAGAAGGTGGCCATTACCTTTGA
CTCTTCTGTCAGCTGGCCTGGCAATGACCGCCTGCTTACCCCCAACGAGTTTGAAAT
TAAGCGCTCAGTTGACGGGGAGGGTTACAACGTTGCCCAGTGTAACATGACCAAAG
ACTGGTTCCTGGTACAAATGCTAGCTAACTACAACATTGGCTACCAGGGCTTCTATA
TCCCAGAGAGCTACAAGGACCGCATGTACTCCTTCTTTAGAAACTTCCAGCCCATGA
GCCGTCAGGTGGTGGATGATACTAAATACAAGGACTACCAACAGGTGGGCATCCTA
CACCAACACAACAACTCTGGATTTGTTGGCTACCTTGCCCCCACCATGCGCGAAGGA
CAGGCCTACCCTGCTAACTTCCCCTATCCGCTTATAGGCAAGACCGCAGTTGACAGC

ATTACCCAGAAAAAGTTTCTTTGCGATCGCACCCTTTGGCGCATCCCATTCTCCAGTA
ACTTTATGTCCATGGGCGCACTCACAGACCTGGGCCAAAACCTTCTCTACGCCAACT
CCGCCCACGCGCTAGACATGACTTTTGAGGTGGATCCCATGGACGAGCCCACCCTTC
TTTATGTTTTGTTTGAAGTCTTTGACGTGGTCCGTGTGCACCGGCCGCACCGCGGCGT
CATCGAAACCGTGTACCTGCGCACGCCCTTCTCGGCCGGCAACGCCACAACATAAA
GAAGCAAGCAACATCAACAACAGCTGCCGCCATGGGCTCCAGTGAGCAGGAACTGA
AAGCCATTGTCAAAGATCTTGGTTGTGGGCCATATTTTTTGGGCACCTATGACAAGC
GCTTTCCAGGCTTTGTTTCTCCACACAAGCTCGCCTGCGCCATAGTCAATACGGCCG
GTCGCGAGACTGGGGGCGTACACTGGATGGCCTTTGCCTGGAACCCGCACTCAAAA
ACATGCTACCTCTTTGAGCCCTTTGGCTTTTCTGACCAGCGACTCAAGCAGGTTTACC
AGTTTGAGTACGAGTCACTCCTGCGCCGTAGCGCCATTGCTTCTTCCCCCGACCGCT
GTATAACGCTGGAAAAGTCCACCCAAAGCGTACAGGGGCCCAACTCGGCCGCCTGT
GGACTATTCTGCTGCATGTTTCTCCACGCCTTTGCCAACTGGCCCCAAACTCCCATGG
ATCACAACCCCACCATGAACCTTATTACCGGGGTACCCAACTCCATGCTCAACAGTC
CCCAGGTACAGCCCACCCTGCGTCGCAACCAGGAACAGCTCTACAGCTTCCTGGAG
CGCCACTCGCCCTACTTCCGCAGCCACAGTGCGCAGATTAGGAGCGCCACTTCTTTT
TGTCACTTGAAAAACATGTAAAAATAATGTACTAGAGACACTTTCAATAAAGGCAA
ATGCTTTTATTTGTACACTCTCGGGTGATTATTTACCCCCACCCTTGCCGTCTGCGCC
GTTTAAAAATCAAAGGGGTTCTGCCGCGCATCGCTATGCGCCACTGGCAGGGACAC
GTTGCGATACTGGTGTTTAGTGCTCCACTTAAACTCAGGCACAACCATCCGCGGCAG
CTCGGTGAAGTTTTCACTCCACAGGCTGCGCACCATCACCAACGCGTTTAGCAGGTC
GGGCGCCGATATCTTGAAGTCGCAGTTGGGGCCTCCGCCCTGCGCGCGCGAGTTGCG
ATACACAGGGTTGCAGCACTGGAACACTATCAGCGCCGGGTGGTGCACGCTGGCCA
GCACGCTCTTGTCGGAGATCAGATCCGCGTCCAGGTCCTCCGCGTTGCTCAGGGCGA
ACGGAGTCAACTTTGGTAGCTGCCTTCCCAAAAAGGGCGCGTGCCCAGGCTTTGAGT
TGCACTCGCACCGTAGTGGCATCAAAAGGTGACCGTGCCCGGTCTGGGCGTTAGGAT
ACAGCGCCTGCATAAAAGCCTTGATCTGCTTAAAAGCCACCTGAGCCTTTGCGCCTT
CAGAGAAGAACATGCCGCAAGACTTGCCGGAAAACTGATTGGCCGGACAGGCCGCG
TCGTGCACGCAGCACCTTGCGTCGGTGTTGGAGATCTGCACCACATTTCGGCCCCAC
CGGTTCTTCACGATCTTGGCCTTGCTAGACTGCTCCTTCAGCGCGCGCTGCCCGTTTT
CGCTCGTCACATCCATTTCAATCACGTGCTCCTTATTTATCATAATGCTTCCGTGTAG
ACACTTAAGCTCGCCTTCGATCTCAGCGCAGCGGTGCAGCCACAACGCGCAGCCCGT
GGGCTCGTGATGCTTGTAGGTCACCTCTGCAAACGACTGCAGGTACGCCTGCAGGAA
TCGCCCCATCATCGTCACAAAGGTCTTGTTGCTGGTGAAGGTCAGCTGCAACCCGCG

GTGCTCCTCGTTCAGCCAGGTCTTGCATACGGCCGCCAGAGCTTCCACTTGGTCAGG
CAGTAGTTTGAAGTTCGCCTTTAGATCGTTATCCACGTGGTACTTGTCCATCAGCGCG
CGCGCAGCCTCCATGCCCTTCTCCCACGCAGACACGATCGGCACACTCAGCGGGTTC
ATCACCGTAATTTCACTTTCCGCTTCGCTGGGCTCTTCCTCTTCCTCTTGCGTCCGCAT
ACCACGCGCCACTGGGTCGTCTTCATTCAGCCGCCGCACTGTGCGCTTACCTCCTTTG
CCATGCTTGATTAGCACCGGTGGGTTGCTGAAACCCACCATTTGTAGCGCCACATCT
TCTCTTTCTTCCTCGCTGTCCACGATTACCTCTGGTGATGGCGGGCGCTCGGGCTTGG
GAGAAGGGCGCTTCTTTTTCTTCTTGGGCGCAATGGCCAAATCCGCCGCCGAGGTCG
ATGGCCGCGGGCTGGGTGTGCGCGGCACCAGCGCGTCTTGTGATGAGTCTTCCTCGT
CCTCGGACTCGATACGCCGCCTCATCCGCTTTTTTGGGGGCGCCCGGGGAGGCGGCG
GCGACGGGGACGGGGACGACACGTCCTCCATGGTTGGGGGACGTCGCGCCGCACCG
CGTCCGCGCTCGGGGGTGGTTTCGCGCTGCTCCTCTTCCCGACTGGCCATTTCCTTCT
CCTATAGGCAGAAAAAGATCATGGAGTCAGTCGAGAAGAAGGACAGCCTAACCGCC
CCCTCTGAGTTCGCCACCACCGCCTCCACCGATGCCGCCAACGCGCCTACCACCTTC
CCCGTCGAGGCACCCCCGCTTGAGGAGGAGGAAGTGATTATCGAGCAGGACCCAGG
TTTTGTAAGCGAAGACGACGAGGACCGCTCAGTACCAACAGAGGATAAAAAGCAAG
ACCAGGACAACGCAGAGGCAAACGAGGAACAAGTCGGGCGGGGGGACGAAAGGCA
TGGCGACTACCTAGATGTGGGAGACGACGTGCTGTTGAAGCATCTGCAGCGCCAGT
GCGCCATTATCTGCGACGCGTTGCAAGAGCGCAGCGATGTGCCCCTCGCCATAGCG
GATGTCAGCCTTGCCTACGAACGCCACCTATTCTCACCGCGCGTACCCCCCAAACGC
CAAGAAAACGGCACATGCGAGCCCAACCCGCGCCTCAACTTCTACCCCGTATTTGCC
GTGCCAGAGGTGCTTGCCACCTATCACATCTTTTTCCAAAACTGCAAGATACCCCTA
TCCTGCCGTGCCAACCGCAGCCGAGCGGACAAGCAGCTGGCCTTGCGGCAGGGCGC
TGTCATACCTGATATCGCCTCGCTCAACGAAGTGCCAAAAATCTTTGAGGGTCTTGG
ACGCGACGAGAAGCGCGCGGCAAACGCTCTGCAACAGGAAAACAGCGAAAATGAA
AGTCACTCTGGAGTGTTGGTGGAACTCGAGGGTGACAACGCGCGCCTAGCCGTACT
AAAACGCAGCATCGAGGTCACCCACTTTGCCTACCCGGCACTTAACCTACCCCCCAA
GGTCATGAGCACAGTCATGAGTGAGCTGATCGTGCGCCGTGCGCAGCCCCTGGAGA
GGGATGCAAATTTGCAAGAACAAACAGAGGAGGGCCTACCCGCAGTTGGCGACGAG
CAGCTAGCGCGCTGGCTTCAAACGCGCGAGCCTGCCGACTTGGAGGAGCGACGCAA
ACTAATGATGGCCGCAGTGCTCGTTACCGTGGAGCTTGAGTGCATGCAGCGGTTCTT
TGCTGACCCGGAGATGCAGCGCAAGCTAGAGGAAACATTGCACTACACCTTTCGAC
AGGGCTACGTACGCCAGGCCTGCAAGATCTCCAACGTGGAGCTCTGCAACCTGGTCT
CCTACCTTGGAATTTTGCACGAAAACCGCCTTGGGCAAAACGTGCTTCATTCCACGC

TCAAGGGCGAGGCGCGCCGCGACTACGTCCGCGACTGCGTTTACTTATTTCTATGCT
ACACCTGGCAGACGGCCATGGGCGTTTGGCAGCAGTGCTTGGAGGAGTGCAACCTC
AAGGAGCTGCAGAAACTGCTAAAGCAAAACTTGAAGGACCTATGGACGGCCTTCAA
CGAGCGCTCCGTGGCCGCGCACCTGGCGGACATCATTTTCCCCGAACGCCTGCTTAA
AACCCTGCAACAGGGTCTGCCAGACTTCACCAGTCAAAGCATGTTGCAGAACTTTAG
GAACTTTATCCTAGAGCGCTCAGGAATCTTGCCCGCCACCTGCTGTGCACTTCCTAG
CGACTTTGTGCCCATTAAGTACCGCGAATGCCCTCCGCCGCTTTGGGGCCACTGCTA
CCTTCTGCAGCTAGCCAACTACCTTGCCTACCACTCTGACATAATGGAAGACGTGAG
CGGTGACGGTCTACTGGAGTGTCACTGTCGCTGCAACCTATGCACCCCGCACCGCTC
CCTGGTTTGCAATTCGCAGCTGCTTAACGAAAGTCAAATTATCGGTACCTTTGAGCT
GCAGGGTCCCTCGCCTGACGAAAAGTCCGCGGCTCCGGGGTTGAAACTCACTCCGG
GGCTGTGGACGTCGGCTTACCTTCGCAAATTTGTACCTGAGGACTACCACGCCCACG
AGATTAGGTTCTACGAAGACCAATCCCGCCCGCCAAATGCGGAGCTTACCGCCTGC
GTCATTACCCAGGGCCACATTCTTGGCCAATTGCAAGCCATCAACAAAGCCCGCCAA
GAGTTTCTGCTACGAAAGGGACGGGGGGTTTACTTGGACCCCCAGTCCGGCGAGGA
GCTCAACCCAATCCCCCCGCCGCCGCAGCCCTATCAGCAGCAGCCGCGGGCCCTTGC
TTCCCAGGATGGCACCCAAAAAGAAGCTGCAGCTGCCGCCGCCACCCACGGACGAG
GAGGAATACTGGGACAGTCAGGCAGAGGAGGTTTTGGACGAGGAGGAGGAGGACA
TGATGGAAGACTGGGAGAGCCTAGACGAGGAAGCTTCCGAGGTCGAAGAGGTGTCA
GACGAAACACCGTCACCCTCGGTCGCATTCCCCTCGCCGGCGCCCCAGAAATCGGC
AACCGGTTCCAGCATGGCTACAACCTCCGCTCCTCAGGCGCCGCCGGCACTGCCCGT
TCGCCGACCCAACCGTAGATGGGACACCACTGGAACCAGGGCCGGTAAGTCCAAGC
AGCCGCCGCCGTTAGCCCAAGAGCAACAACAGCGCCAAGGCTACCGCTCATGGCGC
GGGCACAAGAACGCCATAGTTGCTTGCTTGCAAGACTGTGGGGGCAACATCTCCTTC
GCCCGCCGCTTTCTTCTCTACCATCACGGCGTGGCCTTCCCCCGTAACATCCTGCATT
ACTACCGTCATCTCTACAGCCCATACTGCACCGGCGGCAGCGGCAGCGGCAGCAAC
AGCAGCGGCCACACAGAAGCAAAGGCGACCGGATAGCAAGACTCTGACAAAGCCC
AAGAAATCCACAGCGGCGGCAGCAGCAGGAGGAGGAGCGCTGCGTCTGGCGCCCA
ACGAACCCGTATCGACCCGCGAGCTTAGAAACAGGATTTTTCCCACTCTGTATGCTA
TATTTCAACAGAGCAGGGGCCAAGAACAAGAGCTGAAAATAAAAAACAGGTCTCTG
CGATCCCTCACCCGCAGCTGCCTGTATCACAAAAGCGAAGATCAGCTTCGGCGCAC
GCTGGAAGACGCGGAGGCTCTCTTCAGTAAATACTGCGCGCTGACTCTTAAGGACTA
GTTTCGCGCCCTTTCTCAAATTTAAGCGCGAAAACTACGTCATCTCCAGCGGCCACA
CCCGGCGCCAGCACCTGTCGTCAGCGCCATTATGAGCAAGGAAATTCCCACGCCCTA

CATGTGGAGTTACCAGCCACAAATGGGACTTGCGGCTGGAGCTGCCCAAGACTACT
CAACCCGAATAAACTACATGAGCGCGGGACCCCACATGATATCCCGGGTCAACGGA
ATCCGCGCCCACCGAAACCGAATTCTCTTGGAACAGGCGGCTATTACCACCACACCT
CGTAATAACCTTAATCCCCGTAGTTGGCCCGCTGCCCTGGTGTACCAGGAAAGTCCC
GCTCCCACCACTGTGGTACTTCCCAGAGACGCCCAGGCCGAAGTTCAGATGACTAAC
TCAGGGGCGCAGCTTGCGGGCGGCTTTCGTCACAGGGTGCGGTCGCCCGGGCAGGG
TATAACTCACCTGACAATCAGAGGGCGAGGTATTCAGCTCAACGACGAGTCGGTGA
GCTCCTCGCTTGGTCTCCGTCCGGACGGGACATTTCAGATCGGCGGCGCCGGCCGTC
CTTCATTCACGCCTCGTCAGGCAATCCTAACTCTGCAGACCTCGTCCTCTGAGCCGC
GCTCTGGAGGCATTGGAACTCTGCAATTTATTGAGGAGTTTGTGCCATCGGTCTACT
TTAACCCCTTCTCGGGACCTCCCGGCCACTATCCGGATCAATTTATTCCTAACTTTGA
CGCGGTAAAGGACTCGGCGGACGGCTACGACTGAATGTTAAGTGGAGAGGCAGAGC
AACTGCGCCTGAAACACCTGGTCCACTGTCGCCGCCACAAGTGCTTTGCCCGCGACT
CCGGTGAGTTTTGCTACTTTGAATTGCCCGAGGATCATATCGAGGGCCCGGCGCACG
GCGTCCGGCTTACCGCCCAGGGAGAGCTTGCCCGTAGCCTGATTCGGGAGTTTACCC
AGCGCCCCCTGCTAGTTGAGCGGGACAGGGGACCCTGTGTTCTCACTGTGATTTGCA
ACTGTCCTAACCTTGGATTACATCAAGATCTTTGTTGCCATCTCTGTGCTGAGTATAA
TAAATACAGAAATTAAAATATACTGGGGCTCCTATCGCCATCCTGTAAACGCCACCG
TCTTCACCCGCCCAAGCAAACCAAGGCGAACCTTACCTGGTACTTTTAACATCTCTC
CCTCTGTGATTTACAACAGTTTCAACCCAGACGGAGTGAGTCTACGAGAGAACCTCT
CCGAGCTCAGCTACTCCATCAGAAAAAACACCACCCTCCTTACCTGCCGGGAACGTA
CGAGTGCGTCACCGGCCGCTGCACCACACCTACCGCCTGACCGTAAACCAGACTTTT
TCCGGACAGACCTCAATAACTCTGTTTACCAGAACAGGAGGTGAGCTTAGAAAACC
CTTAGGGTATTAGGCCAAAGGCGCAGCTACTGTGGGGTTTATGAACAATTCAAGCA
ACTCTACGGGCTATTCTAATTCAGGTTTCTCTAGAATCGGGGTTGGGGTTATTCTCTG
TCTTGTGATTCTCTTTATTCTTATACTAACGCTTCTCTGCCTAAGGCTCGCCGCCTGCT
GTGTGCACATTTGCATTTATTGTCAGCTTTTTAAACGCTGGGGTCGCCACCCAAGAT
GATTAGGTACATAATCCTAGGTTTACTCACCCTTGCGTCAGCCCACGGTACCACCCA
AAAGGTGGATTTTAAGGAGCCAGCCTGTAATGTTACATTCGCAGCTGAAGCTAATGA
GTGCACCACTCTTATAAAATGCACCACAGAACATGAAAAGCTGCTTATTCGCCACAA
AAACAAAATTGGCAAGTATGCTGTTTATGCTATTTGGCAGCCAGGTGACACTACAGA
GTATAATGTTACAGTTTTCCAGGGTAAAAGTCATAAAACTTTTATGTATACTTTTCCA
TTTTATGAAATGTGCGACATTACCATGTACATGAGCAAACAGTATAAGTTGTGGCCC
CCACAAAATTGTGTGGAAAACACTGGCACTTTCTGCTGCACTGCTATGCTAATTACA

GTGCTCGCTTTGGTCTGTACCCTACTCTATATTAAATACAAAAGCAGACGCAGCTTT
ATTGAGGAAAAGAAAATGCCTTAATTTACTAAGTTACAAAGCTAATGTCACCACTAA
CTGCTTTACTCGCTGCTTGCAAAACAAATTCAAAAAGTTAGCATTATAATTAGAATA
GGATTTAAACCCCCCGGTCATTTCCTGCTCAATACCATTCCCCTGAACAATTGACTCT
ATGTGGGATATGCTCCAGCGCTACAACCTTGAAGTCAGGCTTCCTGGATGTCAGCAT
CTGACTTTGGCCAGCACCTGTCCCGCGGATTTGTTCCAGTCCAACTACAGCGACCCA
CCCTAACAGAGATGACCAACACAACCAACGCGGCCGCCGCTACCGGACTTACATCT
ACCACAAATACACCCCAAGTTTCTGCCTTTGTCAATAACTGGGATAACTTGGGCATG
TGGTGGTTCTCCATAGCGCTTATGTTTGTATGCCTTATTATTATGTGGCTCATCTGCT
GCCTAAAGCGCAAACGCGCCCGACCACCCATCTATAGTCCCATCATTGTGCTACACC
CAAACAATGATGGAATCCATAGATTGGACGGACTGAAACACATGTTCTTTTCTCTTA
CAGTATGATTAAATGAGACATGATTCCTCGAGTTTTTATATTACTGACCCTTGTTGCG
CTTTTTTGTGCGTGCTCCACATTGGCTGCGGTTTCTCACATCGAAGTAGACTGCATTC
CAGCCTTCACAGTCTATTTGCTTTACGGATTTGTCACCCTCACGCTCATCTGCAGCCT
CATCACTGTGGTCATCGCCTTTATCCAGTGCATTGACTGGGTCTGTGTGCGCTTTGCA
TATCTCAGACACCATCCCCAGTACAGGGACAGGACTATAGCTGAGCTTCTTAGAATT
CTTTAATTATGAAATTTACTGTGACTTTTCTGCTGATTATTTGCACCCTATCTGCGTTT
TGTTCCCCGACCTCCAAGCCTCAAAGACATATATCATGCAGATTCACTCGTATATGG
AATATTCCAAGTTGCTACAATGAAAAAAGCGATCTTTCCGAAGCCTGGTTATATGCA
ATCATCTCTGTTATGGTGTTCTGCAGTACCATCTTAGCCCTAGCTATATATCCCTACC
TTGACATTGGCTGGAAACGAATAGATGCCATGAACCACCCAACTTTCCCCGCGCCCG
CTATGCTTCCACTGCAACAAGTTGTTGCCGGCGGCTTTGTCCCAGCCAATCAGCCTC
GCCCCACTTCTCCCACCCCCACTGAAATCAGCTACTTTAATCTAACAGGAGGAGATG
ACTGACACCCTAGATCTAGAAATGGACGGAATTATTACAGAGCAGCGCCTGCTAGA
AAGACGCAGGGCAGCGGCCGAGCAACAGCGCATGAATCAAGAGCTCCAAGACATG
GTTAACTTGCACCAGTGCAAAAGGGGTATCTTTTGTCTGGTAAAGCAGGCCAAAGTC
ACCTACGACAGTAATACCACCGGACACCGCCTTAGCTACAAGTTGCCAACCAAGCG
TCAGAAATTGGTGGTCATGGTGGGAGAAAAGCCCATTACCATAACTCAGCACTCGG
TAGAAACCGAAGGCTGCATTCACTCACCTTGTCAAGGACCTGAGGATCTCTGCACCC
TTATTAAGACCCTGTGCGGTCTCAAAGATCTTATTCCCTTTAACTAATAAAAAAAAA
TAATAAAGCATCACTTACTTAAAATCAGTTAGCAAATTTCTGTCCAGTTTATTCAGC
AGCACCTCCTTGCCCTCCTCCCAGCTCTGGTATTGCAGCTTCCTCCTGGCTGCAAACT
TTCTCCACAATCTAAATGGAATGTCAGTTTCCTCCTGTTCCTGTCCATCCGCACCCAC
TATCTTCATGTTGTTGCAGATGAAGCGCGCAAGACCGTCTGAAGATACCTTCAACCC

CGTGTATCCATATGACACGGAAACCGGTCCTCCAACTGTGCCTTTTCTTACTCCTCCC
TTTGTATCCCCCAATGGGTTTCAAGAGAGTCCCCCTGGGGTACTCTCTTTGCGCCTAT
CCGAACCTCTAGTTACCTCCAATGGCATGCTTGCGCTCAAAATGGGCAACGGCCTCT
CTCTGGACGAGGCCGGCAACCTTACCTCCCAAAATGTAACCACTGTGAGCCCACCTC
TCAAAAAAACCAAGTCAAACATAAACCTGGAAATATCTGCACCCCTCACAGTTACC
TCAGAAGCCCTAACTGTGGCTGCCGCCGCACCTCTAATGGTCGCGGGCAACACACTC
ACCATGCAATCACAGGCCCCGCTAACCGTGCACGACTCCAAACTTAGCATTGCCACC
CAAGGACCCCTCACAGTGTCAGAAGGAAAGCTAGCCCTGCAAACATCAGGCCCCCT
CACCACCACCGATAGCAGTACCCTTACTATCACTGCCTCACCCCCTCTAACTACTGC
CACTGGTAGCTTGGGCATTGACTTGAAAGAGCCCATTTATACACAAAATGGAAAACT
AGGACTAAAGTACGGGGCTCCTTTGCATGTAACAGACGACCTAAACACTTTGACCGT
AGCAACTGGTCCAGGTGTGACTATTAATAATACTTCCTTGCAAACTAAAGTTACTGG
AGCCTTGGGTTTTGATTCACAAGGCAATATGCAACTTAATGTAGCAGGAGGACTAAG
GATTGATTCTCAAAACAGACGCCTTATACTTGATGTTAGTTATCCGTTTGATGCTCAA
AACCAACTAAATCTAAGACTAGGACAGGGCCCTCTTTTTATAAACTCAGCCCACAAC
TTGGATATTAACTACAACAAAGGCCTTTACTTGTTTACAGCTTCAAACAATTCCAAA
AAGCTTGAGGTTAACCTAAGCACTGCCAAGGGGTTGATGTTTGACGCTACAGCCATA
GCCATTAATGCAGGAGATGGGCTTGAATTTGGTTCACCTAATGCACCAAACACAAAT
CCCCTCAAAACAAAAATTGGCCATGGCCTAGAATTTGATTCAAACAAGGCTATGGTT
CCTAAACTAGGAACTGGCCTTAGTTTTGACAGCACAGGTGCCATTACAGTAGGAAAC
AAAAATAATGATAAGCTAACTTTGTGGACCACACCAGCTCCATCTCCTAACTGTAGA
CTAAATGCAGAGAAAGATGCTAAACTCACTTTGGTCTTAACAAAATGTGGCAGTCA
AATACTTGCTACAGTTTCAGTTTTGGCTGTTAAAGGCAGTTTGGCTCCAATATCTGGA
ACAGTTCAAAGTGCTCATCTTATTATAAGATTTGACGAAAATGGAGTGCTACTAAAC
AATTCCTTCCTGGACCCAGAATATTGGAACTTTAGAAATGGAGATCTTACTGAAGGC
ACAGCCTATACAAACGCTGTTGGATTTATGCCTAACCTATCAGCTTATCCAAAATCT
CACGGTAAAACTGCCAAAAGTAACATTGTCAGTCAAGTTTACTTAAACGGAGACAA
AACTAAACCTGTAACACTAACCATTACACTAAACGGTACACAGGAAACAGGAGACA
CAACTCCAAGTGCATACTCTATGTCATTTTCATGGGACTGGTCTGGCCACAACTACA
TTAATGAAATATTTGCCACATCCTCTTACACTTTTTCATACATTGCCCAAGAATAAAG
AATCGTTTGTGTTATGTTTCAACGTGTTTATTTTTCAATTGCAGAAAATTTCAAGTCA
TTTTTCATTCAGTAGTATAGCCCCACCACCACATAGCTTATACAGATCACCGTACCTT
AATCAAACTCACAGAACCCTAGTATTCAACCTGCCACCTCCCTCCCAACACACAGAG
TACACAGTCCTTTCTCCCCGGCTGGCCTTAAAAAGCATCATATCATGGGTAACAGAC

ATATTCTTAGGTGTTATATTCCACACGGTTTCCTGTCGAGCCAAACGCTCATCAGTGA
TATTAATAAACTCCCCGGGCAGCTCACTTAAGTTCATGTCGCTGTCCAGCTGCTGAG
CCACAGGCTGCTGTCCAACTTGCGGTTGCTTAACGGGCGGCGAAGGAGAAGTCCAC
GCCTACATGGGGGTAGAGTCATAATCGTGCATCAGGATAGGGCGGTGGTGCTGCAG
CAGCGCGCGAATAAACTGCTGCCGCCGCCGCTCCGTCCTGCAGGAATACAACATGG
CAGTGGTCTCCTCAGCGATGATTCGCACCGCCCGCAGCATAAGGCGCCTTGTCCTCC
GGGCACAGCAGCGCACCCTGATCTCACTTAAATCAGCACAGTAACTGCAGCACAGC
ACCACAATATTGTTCAAAATCCCACAGTGCAAGGCGCTGTATCCAAAGCTCATGGCG
GGGACCACAGAACCCACGTGGCCATCATACCACAAGCGCAGGTAGATTAAGTGGCG
ACCCCTCATAAACACGCTGGACATAAACATTACCTCTTTTGGCATGTTGTAATTCAC
CACCTCCCGGTACCATATAAACCTCTGATTAAACATGGCGCCATCCACCACCATCCT
AAACCAGCTGGCCAAAACCTGCCCGCCGGCTATACACTGCAGGGAACCGGGACTGG
AACAATGACAGTGGAGAGCCCAGGACTCGTAACCATGGATCATCATGCTCGTCATG
ATATCAATGTTGGCACAACACAGGCACACGTGCATACACTTCCTCAGGATTACAAGC
TCCTCCCGCGTTAGAACCATATCCCAGGGAACAACCCATTCCTGAATCAGCGTAAAT
CCCACACTGCAGGGAAGACCTCGCACGTAACTCACGTTGTGCATTGTCAAAGTGTTA
CATTCGGGCAGCAGCGGATGATCCTCCAGTATGGTAGCGCGGGTTTCTGTCTCAAAA
GGAGGTAGACGATCCCTACTGTACGGAGTGCGCCGAGACAACCGAGATCGTGTTGG
TCGTAGTGTCATGCCAAATGGAACGCCGGACGTAGTCATATTTCCTGAAGCAAAACC
AGGTGCGGGCGTGACAAACAGATCTGCGTCTCCGGTCTCGCCGCTTAGATCGCTCTG
TGTAGTAGTTGTAGTATATCCACTCTCTCAAAGCATCCAGGCGCCCCCTGGCTTCGG
GTTCTATGTAAACTCCTTCATGCGCCGCTGCCCTGATAACATCCACCACCGCAGAAT
AAGCCACACCCAGCCAACCTACACATTCGTTCTGCGAGTCACACACGGGAGGAGCG
GGAAGAGCTGGAAGAACCATGTTTTTTTTTTTATTCCAAAAGATTATCCAAAACCTC
AAAATGAAGATCTATTAAGTGAACGCGCTCCCCTCCGGTGGCGTGGTCAAACTCTAC
AGCCAAAGAACAGATAATGGCATTTGTAAGATGTTGCACAATGGCTTCCAAAAGGC
AAACGGCCCTCACGTCCAAGTGGACGTAAAGGCTAAACCCTTCAGGGTGAATCTCC
TCTATAAACATTCCAGCACCTTCAACCATGCCCAAATAATTCTCATCTCGCCACCTTC
TCAATATATCTCTAAGCAAATCCCGAATATTAAGTCCGGCCATTGTAAAAATCTGCT
CCAGAGCGCCCTCCACCTTCAGCCTCAAGCAGCGAATCATGATTGCAAAAATTCAG
GTTCCTCACAGACCTGTATAAGATTCAAAAGCGGAACATTAACAAAAATACCGCGA
TCCCGTAGGTCCCTTCGCAGGGCCAGCTGAACATAATCGTGCAGGTCTGCACGGACC
AGCGCGGCCACTTCCCCGCCAGGAACCATGACAAAAGAACCCACACTGATTATGAC
ACGCATACTCGGAGCTATGCTAACCAGCGTAGCCCCGATGTAAGCTTGTTGCATGGG

CGGCGATATAAAATGCAAGGTGCTGCTCAAAAAATCAGGCAAAGCCTCGCGCAAAA
AAGAAAGCACATCGTAGTCATGCTCATGCAGATAAAGGCAGGTAAGCTCCGGAACC
ACCACAGAAAAAGACACCATTTTTCTCTCAAACATGTCTGCGGGTTTCTGCATAAAC
ACAAAATAAAATAACAAAAAAACATTTAAACATTAGAAGCCTGTCTTACAACAGGA
AAAACAACCCTTATAAGCATAAGACGGACTACGGCCATGCCGGCGTGACCGTAAAA
AAACTGGTCACCGTGATTAAAAAGCACCACCGACAGCTCCTCGGTCATGTCCGGAG
TCATAATGTAAGACTCGGTAAACACATCAGGTTGATTCACATCGGTCAGTGCTAAAA
AGCGACCGAAATAGCCCGGGGGAATACATACCCGCAGGCGTAGAGACAACATTACA
GCCCCCATAGGAGGTATAACAAAATTAATAGGAGAGAAAAACACATAAACACCTGA
AAAACCCTCCTGCCTAGGCAAAATAGCACCCTCCCGCTCCAGAACAACATACAGCG
CTTCCACAGCGGCAGCCATAACAGTCAGCCTTACCAGTAAAAAAGAAAACCTATTA
AAAAAACACCACTCGACACGGCACCAGCTCAATCAGTCACAGTGTAAAAAAGGGCC
AAGTGCAGAGCGAGTATATATAGGACTAAAAAATGACGTAACGGTTAAAGTCCACA
AAAAACACCCAGAAAACCGCACGCGAACCTACGCCCAGAAACGAAAGCCAAAAAA
CCCACAACTTCCTCAAATCGTCACTTCCGTTTTCCCACGTTACGTAACTTCCCATTTT
AAGAAAACTACAATTCCCAACACATACAAGTTACTCCGCCCTAAAACCTACGTCACC
CGCCCCGTTCCCACGCCCCGCGCCACGTCACAAACTCCACCCCCTCATTATCATATT
GGCTTCAATCCAAAATAAGGTATATTATTGATGATG

[0469] Номер доступа GenBank AP_000226

MKRARPSEDTFNPVYPYDTETGPPTVPFLTPPFVSPNGFQESPPGVLSLRLSEPLVTSNGM
LALKMGNGLSLDEAGNLTSQNVTTVSPPLKKTKSNINLEISAPLTVTSEALTVAAAAPLM
VAGNTLTMQSQAPLTVHDSKLSIATQGPLTVSEGKLALQTSGPLTTTDSSTLTITASPPLT
TATGSLGIDLKEPIYTQNGKLGLKYGAPLHVTDDLNTLTVATGPGVTINNTSLQTKVTG
ALGFDSQGNMQLNVAGGLRIDSQNRRLILDVSYPFDAQNQLNLRLGQGPLFINSAHNLD
INYNKGLYLFTASNNSKKLEVNLSTAKGLMFDATAIAINAGDGLEFGSPNAPNTNPLKT
KIGHGLEFDSNKAMVPKLGTGLSFDSTGAITVGNKNNDKLTLWTTPAPSPNCRLNAEKD
AKLTLVLTKCGSQILATVSVLAVKGSLAPISGTVQSAHLIIRFDENGVLLNNSFLDPEYW
NFRNGDLTEGTAYTNAVGFMPNLSAYPKSHGKTAKSNIVSQVYLNGDKTKPVTLTITLN
GTQETGDTTPSAYSMSFSWDWSGHNYINEIFATSSYTFSYIAQE

[0470] Номер доступа GenBank AP_000206

MRRAAMYEEGPPPSYESVVSAAPVAAALGSPFDAPLDPPFVPPRYLRPTGGRNSIRYSEL
APLFDTTRVYLVDNKSTDVASLNYQNDHSNFLTTVIQNNDYSPGEASTQTINLDDRSHW
GGDLKTILHTNMPNVNEFMFTNKFKARVMVSRLPTKDNQVELKYEWVEFTLPEGNYSE
TMTIDLMNNAIVEHYLKVGRQNGVLESDIGVKFDTRNFRLGFDPVTGLVMPGVYTNEA

FHPDIILLPGCGVDFTHSRLSNLLGIRKRQPFQEGFRITYDDLEGGNIPALLDVDAYQASL
KDDTEQGGGGAGGSNSSGSGAEENSNAAAAAMQPVEDMNDHAIRGDTFATRAEEKRA
EAEAAAEAAAPAAQPEVEKPQKKPVIKPLTEDSKKRSYNLISNDSTFTQYRSWYLAYNY
GDPQTGIRSWTLLCTPDVTCGSEQVYWSLPDMMQDPVTFRSTRQISNFPVVGAELLPVH
SKSFYNDQAVYSQLIRQFTSLTHVFNRFPENQILARPPAPTITTVSENVPALTDHGTLPLR
NSIGGVQRVTITDARRRTCPYVYKALGIVSPRVLSSRTF

[0471] Номер доступа GenBank AP_000211

MATPSMMPQWSYMHISGQDASEYLSPGLVQFARATETYFSLNNKFRNPTVAPTHDVTT
DRSQRLTLRFIPVDREDTAYSYKARFTLAVGDNRVLDMASTYFDIRGVLDRGPTFKPYS
GTAYNALAPKGAPNPCEWDEAATALEINLEEEDDDNEDEVDEQAEQQKTHVFGQAPYS
GINITKEGIQIGVEGQTPKYADKTFQPEPQIGESQWYETEINHAAGRVLKKTTPMKPCYG
SYAKPTNENGGQGILVKQQNGKLESQVEMQFFSTTEATAGNGDNLTPKVVLYSEDVDIE
TPDTHISYMPTIKEGNSRELMGQQSMPNRPNYIAFRDNFIGLMYYNSTGNMGVLAGQAS
QLNAVVDLQDRNTELSYQLLLDSIGDRTRYFSMWNQAVDSYDPDVRIIENHGTEDELPN
YCFPLGGVINTETLTKVKPKTGQENGWEKDATEFSDKNEIRVGNNFAMEINLNANLWR
NFLYSNIALYLPDKLKYSPSNVKISDNPNTYDYMNKRVVAPGLVDCYINLGARWSLDY
MDNVNPFNHHRNAGLRYRSMLLGNGRYVPFHIQVPQKFFAIKNLLLLPGSYTYEWNFR
KDVNMVLQSSLGNDLRVDGASIKFDSICLYATFFPMAHNTASTLEAMLRNDTNDQSFN
DYLSAANMLYPIPANATNVPISIPSRNWAAFRGWAFTRLKTKETPSLGSGYDPYYTYSG
SIPYLDGTFYLNHTFKKVAITFDSSVSWPGNDRLLTPNEFEIKRSVDGEGYNVAQCNMT
KDWFLVQMLANYNIGYQGFYIPESYKDRMYSFFRNFQPMSRQVVDDTKYKDYQQVGI
LHQHNNSGFVGYLAPTMREGQAYPANFPYPLIGKTAVDSITQKKFLCDRTLWRIPFSSNF
MSMGALTDLGQNLLYANSAHALDMTFEVDPMDEPTLLYVLFEVFDVVRVHRPHRGVI
ETVYLRTPFSAGNATT

[0472] Номер доступа GenBank AY128640 (SEQ ID NO: 209)

CATCATCAATAATATACCTTATAGATGGAATGGTGCCAATATGTAAATGAGGTGATT
TTAAAAAGTGTGGGCCGTGTGGTGATTGGCTGTGGGGTTAACGGTTAAAAGGGGCG
GCGCGGCCGTGGGAAAATGACGTTTTATGGGGGTGGAGTTTTTTTGCAAGTTGTCGC
GGGAAATGTTACGCATAAAAAGGCTTCTTTTCTCACGGAACTACTTAGTTTTCCCAC
GGTATTTAACAGGAAATGAGGTAGTTTTGACCGGATGCAAGTGAAAATTGCTGATTT
TCGCGCGAAAACTGAATGAGGAAGTGTTTTTCTGAATAATGTGGTATTTATGGCAGG
GTGGAGTATTTGTTCAGGGCCAGGTAGACTTTGACCCATTACGTGGAGGTTTCGATT
ACCGTGTTTTTTACCTGAATTTCCGCGTACCGTGTCAAAGTCTTCTGTTTTTACGTAG
GTGTCAGCTGATCGCTAGGGTATTTATACCTCAGGGTTTGTGTCAAGAGGCCACTCT

TGAGTGCCAGCGAGAAGAGTTTTCTCCTCTGCGCCGGCAGTTTAATAATAAAAAAAT
GAGAGATTTGCGATTTCTGCCTCAGGAAATAATCTCTGCTGAGACTGGAAATGAAAT
ATTGGAGCTTGTGGTGCACGCCCTGATGGGAGACGATCCGGAGCCACCTGTGCAGCT
TTTTGAGCCTCCTACGCTTCAGGAACTGTATGATTTAGAGGTAGAGGGATCGGAGGA
TTCTAATGAGGAAGCTGTGAATGGCTTTTTTACCGATTCTATGCTTTTAGCTGCTAAT
GAAGGATTAGAATTAGATCCGCCTTTGGACACTTTCAATACTCCAGGGGTGATTGTG
GAAAGCGGTACAGGTGTAAGAAAATTACCTGATTTGAGTTCCGTGGACTGTGATTTG
CACTGCTATGAAGACGGGTTTCCTCCGAGTGATGAGGAGGACCATGAAAAGGAGCA
GTCCATGCAGACTGCAGCGGGTGAGGGAGTGAAGGCTGCCAATGTTGGTTTTCAGTT
GGATTGCCCGGAGCTTCCTGGACATGGCTGTAAGTCTTGTGAATTTCACAGGAAAAA
TACTGGAGTAAAGGAACTGTTATGTTCGCTTTGTTATATGAGAACGCACTGCCACTT
TATTTACAGTAAGTGTGTTTAAGTTAAAATTTAAAGGAATATGCTGTTTTTCACATGT
ATATTGAGTGTGAGTTTTGTGCTTCTTATTATAGGTCCTGTGTCTGATGCTGATGAAT
CACCATCTCCTGATTCTACTACCTCACCTCCTGATATTCAAGCACCTGTTCCTGTGGA
CGTGCGCAAGCCCATTCCTGTGAAGCTTAAGCCTGGGAAACGTCCAGCAGTGGAGA
AACTTGAGGACTTGTTACAGGGTGGGGACGGACCTTTGGACTTGAGTACACGGAAA
CGTCCAAGACAATAAGTGTTCCATATCCGTGTTTACTTAAGGTGACGTCAATATTTG
TGTGAGAGTGCAATGTAATAAAAATATGTTAACTGTTCACTGGTTTTTATTGCTTTTT
GGGCGGGGACTCAGGTATATAAGTAGAAGCAGACCTGTGTGGTTAGCTCATAGGAG
CTGGCTTTCATCCATGGAGGTTTGGGCCATTTTGGAAGACCTTAGGAAGACTAGGCA
ACTGTTAGAGAGCGCTTCGGACGGAGTCTCCGGTTTTTGGAGATTCTGGTTCGCTAG
TGAATTAGCTAGGGTAGTTTTTAGGATAAAACAGGACTATAAACAAGAATTTGAAA
AGTTGTTGGTAGATTGCCCAGGACTTTTTGAAGCTCTTAATTTGGGCCATCAGGTTCA
CTTTAAAGAAAAAGTTTTATCAGTTTTAGACTTTTCAACCCCAGGTAGAACTGCTGC
TGCTGTGGCTTTTCTTACTTTTATATTAGATAAATGGATCCCGCAGACTCATTTCAGC
AGGGGATACGTTTTGGATTTCATAGCCACAGCATTGTGGAGAACATGGAAGGTTCGC
AAGATGAGGACAATCTTAGGTTACTGGCCAGTGCAGCCTTTGGGTGTAGCGGGAAT
CCTGAGGCATCCACCGGTCATGCCAGCGGTTCTGGAGGAGGAACAGCAAGAGGACA
ACCCGAGAGCCGGCCTGGACCCTCCAGTGGAGGAGGCGGAGTAGCTGACTTGTCTC
CTGAACTGCAACGGGTGCTTACTGGATCTACGTCCACTGGACGGGATAGGGGCGTTA
AGAGGGAGAGGGCATCCAGTGGTACTGATGCTAGATCTGAGTTGGCTTTAAGTTTAA
TGAGTCGCAGACGTCCTGAAACCATTTGGTGGCATGAGGTTCAGAAAGAGGGAAGG
GATGAAGTTTCTGTATTGCAGGAGAAATATTCACTGGAACAGGTGAAAACATGTTG
GTTGGAGCCAGAGGATGATTGGGAGGTGGCCATTAAAAATTATGCCAAGATAGCTT

TGAGGCCTGATAAACAGTATAAGATCAGTAGACGGATTAATATCCGGAATGCTTGTT
ACATATCTGGAAATGGGGCTGAGGTGGTAATAGATACTCAAGACAAGACAGTTATT
AGATGCTGCATGATGGATATGTGGCCTGGAGTAGTCGGTATGGAAGCAGTCACTTTT
GTAAATGTTAAGTTTAGGGGAGATGGTTATAATGGAATAGTGTTTATGGCCAATACC
AAACTTATATTGCATGGTTGTAGCTTTTTTGGTTTCAACAATACCTGTGTAGATGCCT
GGGGACAGGTTAGTGTACGGGGGTGTAGTTTCTATGCGTGTTGGATTGCCACAGCTG
GCAGAACCAAGAGTCAATTGTCTCTGAAGAAATGCATATTCCAAAGATGTAACCTG
GGCATTCTGAATGAAGGCGAAGCAAGGGTCCGTCACTGCGCTTCTACAGATACTGG
ATGTTTTATTTTAATTAAGGGAAATGCCAGCGTAAAGCATAACATGATTTGTGGTGC
TTCCGATGAGAGGCCTTATCAAATGCTCACTTGTGCTGGTGGGCATTGTAATATGCT
GGCTACTGTGCATATTGTTTCCCATCAACGCAAAAAATGGCCTGTTTTTGATCACAA
TGTGTTGACCAAGTGCACCATGCATGCAGGTGGGCGTAGAGGAATGTTTATGCCTTA
CCAGTGTAACATGAATCATGTGAAAGTGTTGTTGGAACCAGATGCCTTTTCCAGAAT
GAGCCTAACAGGAATCTTTGACATGAACACGCAAATCTGGAAGATCCTGAGGTATG
ATGATACGAGATCGAGGGTGCGCGCATGCGAATGCGGAGGCAAGCATGCCAGGTTC
CAGCCGGTGTGTGTAGATGTGACCGAAGATCTCAGACCGGATCATTTGGTTATTGCC
CGCACTGGAGCAGAGTTCGGATCCAGTGGAGAAGAAACTGACTAAGGTGAGTATTG
GGAAAACTTTGGGGTGGGATTTTCAGATGGACAGATTGAGTAAAAATTTGTTTTTTC
TGTCTTGCAGCTGACATGAGTGGAAATGCTTCTTTTAAGGGGGGAGTCTTCAGCCCT
TATCTGACAGGGCGTCTCCCATCCTGGGCAGGAGTTCGTCAGAATGTTATGGGATCT
ACTGTGGATGGAAGACCCGTTCAACCCGCCAATTCTTCAACGCTGACCTATGCTACT
TTAAGTTCTTCACCTTTGGACGCAGCTGCAGCCGCTGCCGCCGCCTCTGTCGCCGCT
AACACTGTGCTTGGAATGGGTTACTATGGAAGCATCGTGGCTAATTCCACTTCCTCT
AATAACCCTTCTACACTGACTCAGGACAAGTTACTTGTCCTTTTGGCCCAGCTGGAG
GCTTTGACCCAACGTCTGGGTGAACTTTCTCAGCAGGTGGCCGAGTTGCGAGTACAA
ACTGAGTCTGCTGTCGGCACGGCAAAGTCTAAATAAAAAAAATTCCAGAATCAATG
AATAAATAAACGAGCTTGTTGTTGATTTAAAATCAAGTGTTTTTATTTCATTTTTCGC
GCACGGTATGCCCTGGACCACCGATCTCGATCATTGAGAACTCGGTGGATTTTTTCC
AGAATCCTATAGAGGTGGGATTGAATGTTTAGATACATGGGCATTAGGCCGTCTTTG
GGGTGGAGATAGCTCCATTGAAGGGATTCATGCTCCGGGGTAGTGTTGTAAATCACC
CAGTCATAACAAGGTCGCAGTGCATGGTGTTGCACAATATCTTTTAGAAGTAGGCTG
ATTGCCACAGATAAGCCCTTGGTGTAGGTGTTTACAAACCGGTTGAGCTGGGAGGG
GTGCATTCGAGGTGAAATTATGTGCATTTTGGATTGGATTTTTAAGTTGGCAATATTG
CCGCCAAGATCCCGTCTTGGGTTCATGTTATGAAGGACTACCAAGACGGTGTATCCG

GTACATTTAGGAAATTTATCGTGCAGCTTGGATGGAAAAGCGTGGAAAAATTTGGA
GACACCCTTGTGTCCTCCGAGATTTTCCATGCACTCATCCATGATAATAGCAATGGG
GCCGTGGGCAGCGGCGCGGGCAAACACGTTCCGTGGGTCTGACACATCATAGTTAT
GTTCCTGAGTTAAATCATCATAAGCCATTTTAATGAATTTGGGGCGGAGCGTACCAG
ATTGGGGTATGAATGTTCCTTCGGGCCCCGGAGCATAGTTCCCCTCACAGATTTGCA
TTTCCCAAGCTTTCAGTTCTGAGGGTGGAATCATGTCCACCTGGGGGGCTATGAAGA
ACACCGTTTCGGGGGCGGGGGTGATTAGTTGGGATGATAGCAAGTTTCTGAGCAATT
GAGATTTGCCACATCCGGTGGGGCCATAAATAATTCCGATTACAGGTTGCAGGTGGT
AGTTTAGGGAACGGCAACTGCCGTCTTCTCGAAGCAAGGGGGCCACCTCGTTCATCA
TTTCCCTTACATGCATATTTTCCCGCACCAAATCCATTAGGAGGCGCTCTCCTCCTAG
TGATAGAAGTTCTTGTAGTGAGGAAAAGTTTTTCAGCGGTTTTAGACCGTCAGCCAT
GGGCATTTTGGAAAGAGTTTGCTGCAAAAGTTCTAGTCTGTTCCACAGTTCAGTGAT
GTGTTCTATGGCATCTCGATCCAGCAGACCTCCTCGTTTCGCGGGTTTGGACGGCTCC
TGGAGTAGGGTATGAGACGATGGGCGTCCAGCGCTGCCAGGGTTCGGTCCTTCCAG
GGTCTCAGTGTTCGAGTCAGGGTTGTTTCCGTCACAGTGAAGGGGTGTGCGCCTGCT
TGGGCGCTTGCCAGGGTGCGCTTCAGACTCATTCTGCTGGTGGAGAACTTCTGTCGC
TTGGCGCCCTGTATGTCGGCCAAGTAGCAGTTTACCATGAGTTCGTAGTTGAGCGCC
TCGGCTGCGTGGCCTTTGGCGCGGAGCTTACCTTTGGAAGTTTTCTTGCATACCGGG
CAGTATAGGCATTTCAGCGCATACAGCTTGGGCGCAAGGAAAATGGATTCTGGGGA
GTATGCATCCGCGCCGCAGGAGGCGCAAACAGTTTCACATTCCACCAGCCAGGTTA
AATCCGGTTCATTGGGGTCAAAAACAAGTTTTCCGCCATATTTTTTGATGCGTTTCTT
ACCTTTGGTCTCCATAAGTTCGTGTCCTCGTTGAGTGACAAACAGGCTGTCCGTATCT
CCGTAGACTGATTTTACAGGCCTCTTCTCCAGTGGAGTGCCTCGGTCTTCTTCGTACA
GGAACTCTGACCACTCTGATACAAAGGCGCGCGTCCAGGCCAGCACAAAGGAGGCT
ATGTGGGAGGGGTAGCGATCGTTGTCAACCAGGGGGTCCACCTTTTCCAAAGTATGC
AAACACATGTCACCCTCTTCAACATCCAGGAATGTGATTGGCTTGTAGGTGTATTTC
ACGTGACCTGGGGTCCCCGCTGGGGGGGTATAAAAGGGGGCGGTTCTTTGCTCTTCC
TCACTGTCTTCCGGATCGCTGTCCAGGAACGTCAGCTGTTGGGGTAGGTATTCCCTCT
CGAAGGCGGGCATGACCTCTGCACTCAGGTTGTCAGTTTCTAAGAACGAGGAGGAT
TTGATATTGACAGTGCCGGTTGAGATGCCTTTCATGAGGTTTTCGTCCATTTGGTCAG
AAAACACAATTTTTTTATTGTCAAGTTTGGTGGCAAATGATCCATACAGGGCGTTGG
ATAAAAGTTTGGCAATGGATCGCATGGTTTGGTTCTTTTCCTTGTCCGCGCGCTCTTT
GGCGGCGATGTTGAGTTGGACATACTCGCGTGCCAGGCACTTCCATTCGGGGAAGAT
AGTTGTTAATTCATCTGGCACGATTCTCACTTGCCACCCTCGATTATGCAAGGTAATT

AAATCCACACTGGTGGCCACCTCGCCTCGAAGGGGTTCATTGGTCCAACAGAGCCTA
CCTCCTTTCCTAGAACAGAAAGGGGGAAGTGGGTCTAGCATAAGTTCATCGGGAGG
GTCTGCATCCATGGTAAAGATTCCCGGAAGTAAATCCTTATCAAAATAGCTGATGGG
AGTGGGGTCATCTAAGGCCATTTGCCATTCTCGAGCTGCCAGTGCGCGCTCATATGG
GTTAAGGGGACTGCCCCAGGGCATGGGATGGGTGAGAGCAGAGGCATACATGCCAC
AGATGTCATAGACGTAGATGGGATCCTCAAAGATGCCTATGTAGGTTGGATAGCATC
GCCCCCCTCTGATACTTGCTCGCACATAGTCATATAGTTCATGTGATGGCGCTAGCA
GCCCCGGACCCAAGTTGGTGCGATTGGGTTTTTCTGTTCTGTAGACGATCTGGCGAA
AGATGGCGTGAGAATTGGAAGAGATGGTGGGTCTTTGAAAAATGTTGAAATGGGCA
TGAGGTAGACCTACAGAGTCTCTGACAAAGTGGGCATAAGATTCTTGAAGCTTGGTT
ACCAGTTCGGCGGTGACAAGTACGTCTAGGGCGCAGTAGTCAAGTGTTTCTTGAATG
ATGTCATAACCTGGTTGGTTTTTCTTTTCCCACAGTTCGCGGTTGAGAAGGTATTCTT
CGCGATCCTTCCAGTACTCTTCTAGCGGAAACCCGTCTTTGTCTGCACGGTAAGATC
CTAGCATGTAGAACTGATTAACTGCCTTGTAAGGGCAGCAGCCCTTCTCTACGGGTA
GAGAGTATGCTTGAGCAGCTTTTCGTAGCGAAGCGTGAGTAAGGGCAAAGGTGTCT
CTGACCATGACTTTGAGAAATTGGTATTTGAAGTCCATGTCGTCACAGGCTCCCTGT
TCCCAGAGTTGGAAGTCTACCCGTTTCTTGTAGGCGGGGTTGGGCAAAGCGAAAGTA
ACATCATTGAAGAGAATCTTACCGGCTCTGGGCATAAAATTGCGAGTGATGCGGAA
AGGCTGTGGTACTTCCGCTCGATTGTTGATCACCTGGGCAGCTAGGACGATTTCGTC
GAAACCGTTGATGTTGTGTCCTACGATGTATAATTCTATGAAACGCGGCGTGCCTCT
GACGTGAGGTAGCTTACTGAGCTCATCAAAGGTTAGGTCTGTGGGGTCAGATAAGG
CGTAGTGTTCGAGAGCCCATTCGTGCAGGTGAGGATTTGCATGTAGGAATGATGACC
AAAGATCTACCGCCAGTGCTGTTTGTAACTGGTCCCGATACTGACGAAAATGCCGGC
CAATTGCCATTTTTTCTGGAGTGACACAGTAGAAGGTTCTGGGGTCTTGTTGCCATC
GATCCCACTTGAGTTTAATGGCTAGATCGTGGGCCATGTTGACGAGACGCTCTTCTC
CTGAGAGTTTCATGACCAGCATGAAAGGAACTAGTTGTTTGCCAAAGGATCCCATCC
AGGTGTAAGTTTCCACATCGTAGGTCAGGAAGAGTCTTTCTGTGCGAGGATGAGAGC
CGATCGGGAAGAACTGGATTTCCTGCCACCAGTTGGAGGATTGGCTGTTGATGTGAT
GGAAGTAGAAGTTTCTGCGGCGCGCCGAGCATTCGTGTTTGTGCTTGTACAGACGGC
CGCAGTAGTCGCAGCGTTGCACGGGTTGTATCTCGTGAATGAGCTGTACCTGGCTTC
CCTTGACGAGAAATTTCAGTGGGAAGCCGAGGCCTGGCGATTGTATCTCGTGCTCTT
CTATATTCGCTGTATCGGCCTGTTCATCTTCTGTTTCGATGGTGGTCATGCTGACGAG
CCCCCGCGGGAGGCAAGTCCAGACCTCGGCGCGGGAGGGGCGGAGCTGAAGGACG
AGAGCGCGCAGGCTGGAGCTGTCCAGAGTCCTGAGACGCTGCGGACTCAGGTTAGT

AGGTAGGGACAGAAGATTAACTTGCATGATCTTTTCCAGGGCGTGCGGGAGGTTCA
GATGGTACTTGATTTCCACAGGTTCGTTTGTAGAGACGTCAATGGCTTGCAGGGTTC
CGTGTCCTTTGGGCGCCACTACCGTACCTTTGTTTTTTCTTTTGATCGGTGGTGGCTCT
CTTGCTTCTTGCATGCTCAGAAGCGGTGACGGGGACGCGCGCCGGGCGGCAGCGGT
TGTTCCGGACCCGGGGGCATGGCTGGTAGTGGCACGTCGGCGCCGCGCACGGGCAG
GTTCTGGTATTGCGCTCTGAGAAGACTTGCGTGCGCCACCACGCGTCGATTGACGTC
TTGTATCTGACGTCTCTGGGTGAAAGCTACCGGCCCCGTGAGCTTGAACCTGAAAGA
GAGTTCAACAGAATCAATTTCGGTATCGTTAACGGCAGCTTGTCTCAGTATTTCTTGT
ACGTCACCAGAGTTGTCCTGGTAGGCGATCTCCGCCATGAACTGCTCGATTTCTTCCT
CCTGAAGATCTCCGCGACCCGCTCTTTCGACGGTGGCCGCGAGGTCATTGGAGATAC
GGCCCATGAGTTGGGAGAATGCATTCATGCCCGCCTCGTTCCAGACGCGGCTGTAAA
CCACGGCCCCCTCGGAGTCTCTTGCGCGCATCACCACCTGAGCGAGGTTAAGCTCCA
CGTGTCTGGTTAAGACCGCATAGTTGCATAGGCGCTGAAAAAGGTAGTTGAGTGTG
GTGGCAATGTGTTCGGCGACGAAGAAATACATGATCCATCGTCTCAGCGGCATTTCG
CTAACATCGCCCAGAGCTTCCAAGCGCTCCATGGCCTCGTAGAAGTCCACGGCAAA
ATTAAAAAACTGGGAGTTTCGCGCGGACACGGTCAATTCCTCCTCGAGAAGACGGA
TGAGTTCGGCTATGGTGGCCCGTACTTCGCGTTCGAAGGCTCCCGGGATCTCTTCTTC
CTCTTCTATCTCTTCTTCCACTAACATCTCTTCTTCGTCTTCAGGCGGGGGCGGAGGG
GGCACGCGGCGACGTCGACGGCGCACGGGCAAACGGTCGATGAATCGTTCAATGAC
CTCTCCGCGGCGGCGGCGCATGGTTTCAGTGACGGCGCGGCCGTTCTCGCGCGGTCG
CAGAGTAAAAACACCGCCGCGCATCTCCTTAAAGTGGTGACTGGGAGGTTCTCCGTT
TGGGAGGGAGAGGGCGCTGATTATACATTTTATTAATTGGCCCGTAGGGACTGCGCG
CAGAGATCTGATCGTGTCAAGATCCACGGGATCTGAAAACCTTTCGACGAAAGCGT
CTAACCAGTCACAGTCACAAGGTAGGCTGAGTACGGCTTCTTGTGGGCGGGGGTGG
TTATGTGTTCGGTCTGGGTCTTCTGTTTCTTCTTCATCTCGGGAAGGTGAGACGATGC
TGCTGGTGATGAAATTAAAGTAGGCAGTTCTAAGACGGCGGATGGTGGCGAGGAGC
ACCAGGTCTTTGGGTCCGGCTTGCTGGATACGCAGGCGATTGGCCATTCCCCAAGCA
TTATCCTGACATCTAGCAAGATCTTTGTAGTAGTCTTGCATGAGCCGTTCTACGGGC
ACTTCTTCCTCACCCGTTCTGCCATGCATACGTGTGAGTCCAAATCCGCGCATTGGTT
GTACCAGTGCCAAGTCAGCTACGACTCTTTCGGCGAGGATGGCTTGCTGTACTTGGG
TAAGGGTGGCTTGAAAGTCATCAAAATCCACAAAGCGGTGGTAAGCCCCTGTATTA
ATGGTGTAAGCACAGTTGGCCATGACTGACCAGTTAACTGTCTGGTGACCAGGGCGC
ACGAGCTCGGTGTATTTAAGGCGCGAATAGGCGCGGGTGTCAAAGATGTAATCGTT
GCAGGTGCGCACCAGATACTGGTACCCTATAAGAAAATGCGGCGGTGGTTGGCGGT

AGAGAGGCCATCGTTCTGTAGCTGGAGCGCCAGGGGCGAGGTCTTCCAACATAAGG
CGGTGATAGCCGTAGATGTACCTGGACATCCAGGTGATTCCTGCGGCGGTAGTAGA
AGCCCGAGGAAACTCGCGTACGCGGTTCCAAATGTTGCGTAGCGGCATGAAGTAGT
TCATTGTAGGCACGGTTTGACCAGTGAGGCGCGCGCAGTCATTGATGCTCTATAGAC
ACGGAGAAAATGAAAGCGTTCAGCGACTCGACTCCGTAGCCTGGAGGAACGTGAAC
GGGTTGGGTCGCGGTGTACCCCGGTTCGAGACTTGTACTCGAGCCGGCCGGAGCCG
CGGCTAACGTGGTATTGGCACTCCCGTCTCGACCCAGCCTACAAAAATCCAGGATAC
GGAATCGAGTCGTTTTGCTGGTTTCCGAATGGCAGGGAAGTGAGTCCTATTTTTTTTT
TTTTTTGCCGCTCAGAATGCATCCCGTGCTGCGACAGATGCGCCCCCAACAACAGCC
CCCCTCGCAGCAGCAGCAGCAGCAACCACAAAAGGCTGTCCCTGCAACTACTGCAA
CTGCCGCCGTGAGCGGTGCGGGACAGCCCGCCTATGATCTGGACTTGGAAGAGGGC
GAAGGACTGGCACGTCTAGGTGCGCCTTCGCCCGAGCGGCATCCGCGAGTTCAACT
GAAAAAAGATTCTCGCGAGGCGTATGTGCCCCAACAGAACCTATTTAGAGACAGAA
GCGGCGAGGAGCCGGAGGAGATGCGAGCTTCCCGCTTTAACGCGGGTCGTGAGCTG
CGTCACGGTTTGGACCGAAGACGAGTGTTGCGAGACGAGGATTTCGAAGTTGATGA
AGTGACAGGGATCAGTCCTGCCAGGGCACACGTGGCTGCAGCCAACCTTGTATCGG
CTTACGAGCAGACAGTAAAGGAAGAGCGTAACTTCCAAAAGTCTTTTAATAATCAT
GTGCGAACCCTGATTGCCCGCGAAGAAGTTACCCTTGGTTTGATGCATTTGTGGGAT
TTGATGGAAGCTATCATTCAGAACCCTACTAGCAAACCTCTGACCGCCCAGCTGTTT
CTGGTGGTGCAACACAGCAGAGACAATGAGGCTTTCAGAGAGGCGCTGCTGAACAT
CACCGAACCCGAGGGGAGATGGTTGTATGATCTTATCAACATTCTACAGAGTATCAT
AGTGCAGGAGCGGAGCCTGGGCCTGGCCGAGAAGGTAGCTGCCATCAATTACTCGG
TTTTGAGCTTGGGAAAATATTACGCTCGCAAAATCTACAAGACTCCATACGTTCCCA
TAGACAAGGAGGTGAAGATAGATGGGTTCTACATGCGCATGACGCTCAAGGTCTTG
ACCCTGAGCGATGATCTTGGGGTGTATCGCAATGACAGAATGCATCGCGCGGTTAGC
GCCAGCAGGAGGCGCGAGTTAAGCGACAGGGAACTGATGCACAGTTTGCAAAGAGC
TCTGACTGGAGCTGGAACCGAGGGTGAGAATTACTTCGACATGGGAGCTGACTTGC
AGTGGCAGCCTAATCGCAGGGCTCTGAGCGCCGCGACGGCAGGATGTGAGCTTCCT
TACATAGAAGAGGCGGATGAAGGCGAGGAGGAAGAGGGCGAGTACTTGGAAGACT
GATGGCACAACCCGTGTTTTTTGCTAGATGGAACAGCAAGCACCGGATCCCGCAATG
CGGGCGGCGCTGCAGAGCCAGCCGTCCGGCATTAACTCCTCGGACGATTGGACCCA
GGCCATGCAACGTATCATGGCGTTGACGACTCGCAACCCCGAAGCCTTTAGACAGC
AACCCCAGGCCAACCGTCTATCGGCCATCATGGAAGCTGTAGTGCCTTCCCGATCTA
ATCCCACTCATGAGAAGGTCCTGGCCATCGTGAACGCGTTGGTGGAGAACAAAGCT

ATTCGTCCAGATGAGGCCGGACTGGTATACAACGCTCTCTTAGAACGCGTGGCTCGC
TACAACAGTAGCAATGTGCAAACCAATTTGGACCGTATGATAACAGATGTACGCGA
AGCCGTGTCTCAGCGCGAAAGGTTCCAGCGTGATGCCAACCTGGGTTCGCTGGTGGC
GTTAAATGCTTTCTTGAGTACTCAGCCTGCTAATGTGCCGCGTGGTCAACAGGATTA
TACTAACTTTTTAAGTGCTTTGAGACTGATGGTATCAGAAGTACCTCAGAGCGAAGT
GTATCAGTCCGGTCCTGATTACTTCTTTCAGACTAGCAGACAGGGCTTGCAGACGGT
AAATCTGAGCCAAGCTTTTAAAAACCTTAAAGGTTTGTGGGGAGTGCATGCCCCGGT
AGGAGAAAGAGCAACCGTGTCTAGCTTGTTAACTCCGAACTCCCGCCTGTTATTACT
GTTGGTAGCTCCTTTCACCGACAGCGGTAGCATCGACCGTAATTCCTATTTGGGTTA
CCTACTAAACCTGTATCGCGAAGCCATAGGGCAAAGTCAGGTGGACGAGCAGACCT
ATCAAGAAATTACCCAAGTCAGTCGCGCTTTGGGACAGGAAGACACTGGCAGTTTG
GAAGCCACTCTGAACTTCTTGCTTACCAATCGGTCTCAAAAGATCCCTCCTCAATAT
GCTCTTACTGCGGAGGAGGAGAGGATCCTTAGATATGTGCAGCAGAGCGTGGGATT
GTTTCTGATGCAAGAGGGGGCAACTCCGACTGCAGCACTGGACATGACAGCGCGAA
ATATGGAGCCCAGCATGTATGCCAGTAACCGACCTTTCATTAACAAACTGCTGGACT
ACTTGCACAGAGCTGCCGCTATGAACTCTGATTATTTCACCAATGCCATCTTAAACC
CGCACTGGCTGCCCCCACCTGGTTTCTACACGGGCGAATATGACATGCCCGACCCTA
ATGACGGATTTCTGTGGGACGACGTGGACAGCGATGTTTTTTCACCTCTTTCTGATCA
TCGCACGTGGAAAAAGGAAGGCGGTGATAGAATGCATTCTTCTGCATCGCTGTCCG
GGGTCATGGGTGCTACCGCGGCTGAGCCCGAGTCTGCAAGTCCTTTTCCTAGTCTAC
CCTTTTCTCTACACAGTGTACGTAGCAGCGAAGTGGGTAGAATAAGTCGCCCGAGTT
TAATGGGCGAAGAGGAGTACCTAAACGATTCCTTGCTCAGACCGGCAAGAGAAAAA
AATTTCCCAAACAATGGAATAGAAAGTTTGGTGGATAAAATGAGTAGATGGAAGAC
TTATGCTCAGGATCACAGAGACGAGCCTGGGATCATGGGGACTACAAGTAGAGCGA
GCCGTAGACGCCAGCGCCATGACAGACAGAGGGGTCTTGTGTGGGACGATGAGGAT
TCGGCCGATGATAGCAGCGTGTTGGACTTGGGTGGGAGAGGAAGGGGCAACCCGTT
TGCTCATTTGCGCCCTCGCTTGGGTGGTATGTTGTGAAAAAAAATAAAAAAGAAAA
ACTCACCAAGGCCATGGCGACGAGCGTACGTTCGTTCTTCTTTATTATCTGTGTCTAG
TATAATGAGGCGAGTCGTGCTAGGCGGAGCGGTGGTGTATCCGGAGGGTCCTCCTCC
TTCGTACGAGAGCGTGATGCAGCAGCAGCAGGCGACGGCGGTGATGCAATCCCCAC
TGGAGGCTCCCTTTGTGCCTCCGCGATACCTGGCACCTACGGAGGGCAGAAACAGC
ATTCGTTACTCGGAACTGGCACCTCAGTACGATACCACCAGGTTGTATCTGGTGGAC
AACAAGTCGGCGGACATTGCTTCTCTGAACTATCAGAATGACCACAGCAACTTCTTG
ACCACGGTGGTGCAGAACAATGACTTTACCCCTACGGAAGCCAGCACCCAGACCAT

TAACTTTGATGAACGATCGCGGTGGGGCGGTCAGCTAAAGACCATCATGCATACTA
ACATGCCAAACGTGAACGAGTATATGTTTAGTAACAAGTTCAAAGCGCGTGTGATG
GTGTCCAGAAAACCTCCCGACGGTGCTGCAGTTGGGGATACTTATGATCACAAGCA
GGATATTTTGGAATATGAGTGGTTCGAGTTTACTTTGCCAGAAGGCAACTTTTCAGT
TACTATGACTATTGATTTGATGAACAATGCCATCATAGATAATTACTTGAAAGTGGG
TAGACAGAATGGAGTGCTTGAAAGTGACATTGGTGTTAAGTTCGACACCAGGAACT
TCAAGCTGGGATGGGATCCCGAAACCAAGTTGATCATGCCTGGAGTGTATACGTATG
AAGCCTTCCATCCTGACATTGTCTTACTGCCTGGCTGCGGAGTGGATTTTACCGAGA
GTCGTTTGAGCAACCTTCTTGGTATCAGAAAAAAACAGCCATTTCAAGAGGGTTTTA
AGATTTTGTATGAAGATTTAGAAGGTGGTAATATTCCGGCCCTCTTGGATGTAGATG
CCTATGAGAACAGTAAGAAAGAACAAAAAGCCAAAATAGAAGCTGCTACAGCTGCT
GCAGAAGCTAAGGCAAACATAGTTGCCAGCGACTCTACAAGGGTTGCTAACGCTGG
AGAGGTCAGAGGAGACAATTTTGCGCCAACACCTGTTCCGACTGCAGAATCATTATT
GGCCGATGTGTCTGAAGGAACGGACGTGAAACTCACTATTCAACCTGTAGAAAAAG
ATAGTAAGAATAGAAGCTATAATGTGTTGGAAGACAAAATCAACACAGCCTATCGC
AGTTGGTATCTTTCGTACAATTATGGCGATCCCGAAAAAGGAGTGCGTTCCTGGACA
TTGCTCACCACCTCAGATGTCACCTGCGGAGCAGAGCAGGTTTACTGGTCGCTTCCA
GACATGATGAAGGATCCTGTCACTTTCCGCTCCACTAGACAAGTCAGTAACTACCCT
GTGGTGGGTGCAGAGCTTATGCCCGTCTTCTCAAAGAGCTTCTACAACGAACAAGCT
GTGTACTCCCAGCAGCTCCGCCAGTCCACCTCGCTTACGCACGTCTTCAACCGCTTTC
CTGAGAACCAGATTTTAATCCGTCCGCCGGCGCCCACCATTACCACCGTCAGTGAAA
ACGTTCCTGCTCTCACAGATCACGGGACCCTGCCGTTGCGCAGCAGTATCCGGGGAG
TCCAACGTGTGACCGTTACTGACGCCAGACGCCGCACCTGTCCCTACGTGTACAAGG
CACTGGGCATAGTCGCACCGCGCGTCCTTTCAAGCCGCACTTTCTAAAAAAAAAATG
TCCATTCTTATCTCGCCCAGTAATAACACCGGTTGGGGTCTGCGCGCTCCAAGCAAG
ATGTACGGAGGCGCACGCAAACGTTCTACCCAACATCCCGTGCGTGTTCGCGGACAT
TTTCGCGCTCCATGGGGTGCCCTCAAGGGCCGCACTCGCGTTCGAACCACCGTCGAT
GATGTAATCGATCAGGTGGTTGCCGACGCCCGTAATTATACTCCTACTGCGCCTACA
TCTACTGTGGATGCAGTTATTGACAGTGTAGTGGCTGACGCTCGCAACTATGCTCGA
CGTAAGAGCCGGCGAAGGCGCATTGCCAGACGCCACCGAGCTACCACTGCCATGCG
AGCCGCAAGAGCTCTGCTACGAAGAGCTAGACGCGTGGGGCGAAGAGCCATGCTTA
GGGCGGCCAGACGTGCAGCTTCGGGCGCCAGCGCCGGCAGGTCCCGCAGGCAAGCA
GCCGCTGTCGCAGCGGCGACTATTGCCGACATGGCCCAATCGCGAAGAGGCAATGT
ATACTGGGTGCGTGACGCTGCCACCGGTCAACGTGTACCCGTGCGCACCCGTCCCCC

TCGCACTTAGAAGATACTGAGCAGTCTCCGATGTTGTGTCCCAGCGGCGAGGATGTC
CAAGCGCAAATACAAGGAAGAAATGCTGCAGGTTATCGCACCTGAAGTCTACGGCC
AACCGTTGAAGGATGAAAAAAAACCCCGCAAAATCAAGCGGGTTAAAAAGGACAA
AAAAGAAGAGGAAGATGGCGATGATGGGCTGGCGGAGTTTGTGCGCGAGTTTGCCC
CACGGCGACGCGTGCAATGGCGTGGGCGCAAAGTTCGACATGTGTTGAGACCTGGA
ACTTCGGTGGTCTTTACACCCGGCGAGCGTTCAAGCGCTACTTTTAAGCGTTCCTATG
ATGAGGTGTACGGGGATGATGATATTCTTGAGCAGGCGGCTGACCGATTAGGCGAG
TTTGCTTATGGCAAGCGTAGTAGAATAACTTCCAAGGATGAGACAGTGTCAATACCC
TTGGATCATGGAAATCCCACCCCTAGTCTTAAACCGGTCACTTTGCAGCAAGTGTTA
CCCGTAACTCCGCGAACAGGTGTTAAACGCGAAGGTGAAGATTTGTATCCCACTATG
CAACTGATGGTACCCAAACGCCAGAAGTTGGAGGACGTTTTGGAGAAAGTAAAAGT
GGATCCAGATATTCAACCTGAGGTTAAAGTGAGACCCATTAAGCAGGTAGCGCCTG
GTCTGGGGGTACAAACTGTAGACATTAAGATTCCCACTGAAAGTATGGAAGTGCAA
ACTGAACCCGCAAAGCCTACTGCCACCTCCACTGAAGTGCAAACGGATCCATGGAT
GCCCATGCCTATTACAACTGACGCCGCCGGTCCCACTCGAAGATCCCGACGAAAGT
ACGGTCCAGCAAGTCTGTTGATGCCCAATTATGTTGTACACCCATCTATTATTCCTAC
TCCTGGTTACCGAGGCACTCGCTACTATCGCAGCCGAAACAGTACCTCCCGCCGTCG
CCGCAAGACACCTGCAAATCGCAGTCGTCGCCGTAGACGCACAAGCAAACCGACTC
CCGGCGCCCTGGTGCGGCAAGTGTACCGCAATGGTAGTGCGGAACCTTTGACACTG
CCGCGTGCGCGTTACCATCCGAGTATCATCACTTAATCAATGTTGCCGCTGCCTCCTT
GCAGATATGGCCCTCACTTGTCGCCTTCGCGTTCCCATCACTGGTTACCGAGGAAGA
AACTCGCGCCGTAGAAGAGGGATGTTGGGACGCGGAATGCGACGCTACAGGCGACG
GCGTGCTATCCGCAAGCAATTGCGGGGTGGTTTTTTACCAGCCTTAATTCCAATTATC
GCTGCTGCAATTGGCGCGATACCAGGCATAGCTTCCGTGGCGGTTCAGGCCTCGCAA
CGACATTGACATTGGAAAAAAAACGTATAAATAAAAAAAAATACAATGGACTCTGA
CACTCCTGGTCCTGTGACTATGTTTTCTTAGAGATGGAAGACATCAATTTTTCATCCT
TGGCTCCGCGACACGGCACGAAGCCGTACATGGGCACCTGGAGCGACATCGGCACG
AGCCAACTGAACGGGGGCGCCTTCAATTGGAGCAGTATCTGGAGCGGGCTTAAAAA
TTTTGGCTCAACCATAAAAACATACGGGAACAAAGCTTGGAACAGCAGTACAGGAC
AGGCGCTTAGAAATAAACTTAAAGACCAGAACTTCCAACAAAAAGTAGTCGATGGG
ATAGCTTCCGGCATCAATGGAGTGGTAGATTTGGCTAACCAGGCTGTGCAGAAAAA
GATAAACAGTCGTTTGGACCCGCCGCCAGCAACCCCAGGTGAAATGCAAGTGGAGG
AAGAAATTCCTCCGCCAGAAAAACGAGGCGACAAGCGTCCGCGTCCCGATTTGGAA
GAGACGCTGGTGACGCGCGTAGATGAACCGCCTTCTTATGAGGAAGCAACGAAGCT

TGGAATGCCCACCACTAGACCGATAGCCCCAATGGCCACCGGGGTGATGAAACCTT
CTCAGTTGCATCGACCCGTCACCTTGGATTTGCCCCCTCCCCCTGCTGCTACTGCTGT
ACCCGCTTCTAAGCCTGTCGCTGCCCCGAAACCAGTCGCCGTAGCCAGGTCACGTCC
CGGGGGCGCTCCTCGTCCAAATGCGCACTGGCAAAATACTCTGAACAGCATCGTGG
GTCTAGGCGTGCAAAGTGTAAAACGCCGTCGCTGCTTTTAATTAAATATGGAGTAGC
GCTTAACTTGCCTATCTGTGTATATGTGTCATTACACGCCGTCACAGCAGCAGAGGA
AAAAAGGAAGAGGTCGTGCGTCGACGCTGAGTTACTTTCAAGATGGCCACCCCATC
GATGCTGCCCCAATGGGCATACATGCACATCGCCGGACAGGATGCTTCGGAGTACC
TGAGTCCGGGTCTGGTGCAGTTCGCCCGCGCCACAGACACCTACTTCAATCTGGGAA
ATAAGTTTAGAAATCCCACCGTAGCGCCGACCCACGATGTGACCACCGACCGTAGC
CAGCGGCTCATGTTGCGCTTCGTGCCCGTTGACCGGGAGGACAATACATACTCTTAC
AAAGTGCGGTACACCCTGGCCGTGGGCGACAACAGAGTGCTGGATATGGCCAGCAC
GTTCTTTGACATTAGGGGCGTGTTGGACAGAGGTCCCAGTTTCAAACCCTATTCTGG
TACGGCTTACAACTCTCTGGCTCCTAAAGGCGCTCCAAATGCATCTCAATGGATTGC
AAAAGGCGTACCAACTGCAGCAGCCGCAGGCAATGGTGAAGAAGAACATGAAACA
GAGGAGAAAACTGCTACTTACACTTTTGCCAATGCTCCTGTAAAAGCCGAGGCTCAA
ATTACAAAAGAGGGCTTACCAATAGGTTTGGAGATTTCAGCTGAAAACGAATCTAA
ACCCATCTATGCAGATAAACTTTATCAGCCAGAACCTCAAGTGGGAGATGAAACTTG
GACTGACCTAGACGGAAAAACCGAAGAGTATGGAGGCAGGGCTCTAAAGCCTACTA
CTAACATGAAACCCTGTTACGGGTCCTATGCGAAGCCTACTAATTTAAAAGGTGGTC
AGGCAAAACCGAAAAACTCGGAACCGTCGAGTGAAAAAATTGAATATGATATTGAC
ATGGAATTTTTTGATAACTCATCGCAAAGAACAAACTTCAGTCCTAAAATTGTCATG
TATGCAGAAAATGTAGGTTTGGAAACGCCAGACACTCATGTAGTGTACAAACCTGG
AACAGAAGACACAAGTTCCGAAGCTAATTTGGGACAACAGTCTATGCCCAACAGAC
CCAACTACATTGGCTTCAGAGATAACTTTATTGGACTCATGTACTATAACAGTACTG
GTAACATGGGGGTGCTGGCTGGTCAAGCGTCTCAGTTAAATGCAGTGGTTGACTTGC
AGGACAGAAACACAGAACTTTCTTACCAACTCTTGCTTGACTCTCTGGGCGACAGAA
CCAGATACTTTAGCATGTGGAATCAGGCTGTGGACAGTTATGATCCTGATGTACGTG
TTATTGAAAATCATGGTGTGGAAGATGAACTTCCCAACTATTGTTTTCCACTGGACG
GCATAGGTGTTCCAACAACCAGTTACAAATCAATAGTTCCAAATGGAGAAGATAAT
AATAATTGGAAAGAACCTGAAGTAAATGGAACAAGTGAGATCGGACAGGGTAATTT
GTTTGCCATGGAAATTAACCTTCAAGCCAATCTATGGCGAAGTTTCCTTTATTCCAAT
GTGGCTCTGTATCTCCCAGACTCGTACAAATACACCCCGTCCAATGTCACTCTTCCA
GAAAACAAAAACACCTACGACTACATGAACGGGCGGGTGGTGCCGCCATCTCTAGT

AGACACCTATGTGAACATTGGTGCCAGGTGGTCTCTGGATGCCATGGACAATGTCAA
CCCATTCAACCACCACCGTAACGCTGGCTTGCGTTACCGATCTATGCTTCTGGGTAA
CGGACGTTATGTGCCTTTCCACATACAAGTGCCTCAAAAATTCTTCGCTGTTAAAAA
CCTGCTGCTTCTCCCAGGCTCCTACACTTATGAGTGGAACTTTAGGAAGGATGTGAA
CATGGTTCTACAGAGTTCCCTCGGTAACGACCTGCGGGTAGATGGCGCCAGCATCAG
TTTCACGAGCATCAACCTCTATGCTACTTTTTTCCCCATGGCTCACAACACCGCTTCC
ACCCTTGAAGCCATGCTGCGGAATGACACCAATGATCAGTCATTCAACGACTACCTA
TCTGCAGCTAACATGCTCTACCCCATTCCTGCCAATGCAACCAATATTCCCATTTCCA
TTCCTTCTCGCAACTGGGCGGCTTTCAGAGGCTGGTCATTTACCAGACTGAAAACCA
AAGAAACTCCCTCTTTGGGGTCTGGATTTGACCCCTACTTTGTCTATTCTGGTTCTAT
TCCCTACCTGGATGGTACCTTCTACCTGAACCACACTTTTAAGAAGGTTTCCATCATG
TTTGACTCTTCAGTGAGCTGGCCTGGAAATGACAGGTTACTATCTCCTAACGAATTT
GAAATAAAGCGCACTGTGGATGGCGAAGGCTACAACGTAGCCCAATGCAACATGAC
CAAAGACTGGTTCTTGGTACAGATGCTCGCCAACTACAACATCGGCTATCAGGGCTT
CTACATTCCAGAAGGATACAAAGATCGCATGTATTCATTTTTCAGAAACTTCCAGCC
CATGAGCAGGCAGGTGGTTGATGAGGTCAATTACAAAGACTTCAAGGCCGTCGCCA
TACCCTACCAACACAACAACTCTGGCTTTGTGGGTTACATGGCTCCGACCATGCGCC
AAGGTCAACCCTATCCCGCTAACTATCCCTATCCACTCATTGGAACAACTGCCGTAA
ATAGTGTTACGCAGAAAAAGTTCTTGTGTGACAGAACCATGTGGCGCATACCGTTCT
CGAGCAACTTCATGTCTATGGGGGCCCTTACAGACTTGGGACAGAATATGCTCTATG
CCAACTCAGCTCATGCTCTGGACATGACCTTTGAGGTGGATCCCATGGATGAGCCCA
CCCTGCTTTATCTTCTCTTCGAAGTTTTCGACGTGGTCAGAGTGCATCAGCCACACCG
CGGCATCATCGAGGCAGTCTACCTGCGTACACCGTTCTCGGCCGGTAACGCTACCAC
GTAAGAAGCTTCTTGCTTCTTGCAAATAGCAGCTGCAACCATGGCCTGCGGATCCCA
AAACGGCTCCAGCGAGCAAGAGCTCAGAGCCATTGTCCAAGACCTGGGTTGCGGAC
CCTATTTTTTGGGAACCTACGATAAGCGCTTCCCGGGGTTCATGGCCCCCGATAAGC
TCGCCTGTGCCATTGTAAATACGGCCGGACGTGAGACGGGGGGAGAGCACTGGTTG
GCTTTCGGTTGGAACCCACGTTCTAACACCTGCTACCTTTTTGATCCTTTTGGATTCT
CGGATGATCGTCTCAAACAGATTTACCAGTTTGAATATGAGGGTCTCCTGCGCCGCA
GCGCTCTTGCTACCAAGGACCGCTGTATTACGCTGGAAAAATCTACCCAGACCGTGC
AGGGCCCCCGTTCTGCCGCCTGCGGACTTTTCTGCTGCATGTTCCTTCACGCCTTTGT
GCACTGGCCTGACCGTCCCATGGACGGAAACCCCACCATGAAATTGCTAACTGGAG
TGCCAAACAACATGCTTCATTCTCCTAAAGTCCAGCCCACCCTGTGTGACAATCAAA
AAGCACTCTACCATTTTCTTAATACCCATTCGCCTTATTTTCGCTCTCATCGTACACA

CATCGAAAGGGCCACTGCGTTCGACCGTATGGATGTTCAATAATGACTCATGTAAAC
AACGTGTTCAATAAACATCACTTTATTTTTTTACATGTATCAAGGCTCTGGATTACTT
ATTTATTTACAAGTCGAATGGGTTCTGACGAGAATCAGAATGACCCGCAGGCAGTG
ATACGTTGCGGAACTGATACTTGGGTTGCCACTTGAATTCGGGAATCACCAACTTGG
GAACCGGTATATCGGGCAGGATGTCACTCCACAGCTTTCTGGTCAGCTGCAAAGCTC
CAAGCAGGTCAGGAGCCGAAATCTTGAAATCACAATTAGGACCAGTGCTCTGAGCG
CGAGAGTTGCGGTACACCGGATTGCAGCACTGAAACACCATCAGCGACGGATGTCT
CACGCTTGCCAGCACGGTGGGATCTGCAATCATGCCCACATCCAGATCTTCAGCATT
GGCAATGCTGAACGGGGTCATCTTGCAGGTCTGCCTACCCATGGCGGGCACCCAATT
AGGCTTGTGGTTGCAATCGCAGTGCAGGGGGATCAGTATCATCTTGGCCTGATCCTG
TCTGATTCCTGGATACACGGCTCTCATGAAAGCATCATATTGCTTGAAAGCCTGCTG
GGCTTTACTACCCTCGGGATAAAACATCCCGCAGGACCTGCTCGAAAACTGGTTAGC
CTGCACAGCCGGCATCATTCACACAGCAGCGGGCGTCATTGTTGGCTATTTGCACCA
CACTTCTGCCCCAGCGGTTTTGGGTGATTTTGGTTCGCTCGGGATTCTCCTTTAAGGC
TCGTTGTCCGTTCTCGCTGGCCACATCCATCTCGATAATCTGCTCCTTCTGAATCATA
ATATTGCCATGCAGGCACTTCAGCTTGCCCTCATAATCATTGCAGCCATGAGGCCAC
AACGCACAGCCTGTACATTCCCAATTATGGTGGGCGATCTGAGAAAAAGAATGTAT
CATTCCCTGCAGAAATCTTCCCATCATCGTGCTCAGTGTCTTGTGACTAGTGAAAGTT
AACTGGATGCCTCGGTGCTCTTCGTTTACGTACTGGTGACAGATGCGCTTGTATTGTT
CGTGTTGCTCAGGCATTAGTTTAAAACAGGTTCTAAGTTCGTTATCCAGCCTGTACTT
CTCCATCAGCAGACACATCACTTCCATGCCTTTCTCCCAAGCAGACACCAGGGGCAA
GCTAATCGGATTCTTAACAGTGCAGGCAGCAGCTCCTTTAGCCAGAGGGTCATCTTT
AGCGATCTTCTCAATGCTTCTTTTGCCATCCTTCTCAACGATGCGCACGGGCGGGTA
GCTGAAACCCACTGCTACAAGTTGCGCCTCTTCTCTTTCTTCTTCGCTGTCTTGACTG
ATGTCTTGCATGGGGATATGTTTGGTCTTCCTTGGCTTCTTTTTGGGGGGTATCGGAG
GAGGAGGACTGTCGCTCCGTTCCGGAGACAGGGAGGATTGTGACGTTTCGCTCACC
ATTACCAACTGACTGTCGGTAGAAGAACCTGACCCCACACGGCGACAGGTGTTTTTC
TTCGGGGGCAGAGGTGGAGGCGATTGCGAAGGGCTGCGGTCCGACCTGGAAGGCGG
ATGACTGGCAGAACCCCTTCCGCGTTCGGGGGTGTGCTCCCTGTGGCGGTCGCTTAA
CTGATTTCCTTCGCGGCTGGCCATTGTGTTCTCCTAGGCAGAGAAACAACAGACATG
GAAACTCAGCCATTGCTGTCAACATCGCCACGAGTGCCATCACATCTCGTCCTCAGC
GACGAGGAAAAGGAGCAGAGCTTAAGCATTCCACCGCCCAGTCCTGCCACCACCTC
TACCCTAGAAGATAAGGAGGTCGACGCATCTCATGACATGCAGAATAAAAAAGCGA
AAGAGTCTGAGACAGACATCGAGCAAGACCCGGGCTATGTGACACCGGTGGAACAC

GAGGAAGAGTTGAAACGCTTTCTAGAGAGAGAGGATGAAAACTGCCCAAAACAGC
GAGCAGATAACTATCACCAAGATGCTGGAAATAGGGATCAGAACACCGACTACCTC
ATAGGGCTTGACGGGGAAGACGCGCTCCTTAAACATCTAGCAAGACAGTCGCTCAT
AGTCAAGGATGCATTATTGGACAGAACTGAAGTGCCCATCAGTGTGGAAGAGCTCA
GCTGCGCCTACGAGCTTAACCTTTTTTCACCTCGTACTCCCCCCAAACGTCAGCCAA
ACGGCACCTGCGAGCCAAATCCTCGCTTAAACTTTTATCCAGCTTTTGCTGTGCCAG
AAGTACTGGCTACCTATCACATCTTTTTTAAAAATCAAAAAATTCCAGTCTCCTGCC
GCGCTAATCGCACCCGCGCCGATGCCCTACTCAATCTGGGACCTGGTTCACGCTTAC
CTGATATAGCTTCCTTGGAAGAGGTTCCAAAGATCTTCGAGGGTCTGGGCAATAATG
AGACTCGGGCCGCAAATGCTCTGCAAAAGGGAGAAAATGGCATGGATGAGCATCAC
AGCGTTCTGGTGGAATTGGAAGGCGATAATGCCAGACTCGCAGTACTCAAGCGAAG
CGTCGAGGTCACACACTTCGCATATCCCGCTGTCAACCTGCCCCCTAAAGTCATGAC
GGCGGTCATGGACCAGTTACTCATTAAGCGCGCAAGTCCCCTTTCAGAAGACATGCA
TGACCCAGATGCCTGTGATGAGGGTAAACCAGTGGTCAGTGATGAGCAGCTAACCC
GATGGCTGGGCACCGACTCTCCCCGGGATTTGGAAGAGCGTCGCAAGCTTATGATG
GCCGTGGTGCTGGTTACCGTAGAACTAGAGTGTCTCCGACGTTTCTTTACCGATTCA
GAAACCTTGCGCAAACTCGAAGAGAATCTGCACTACACTTTTAGACACGGCTTTGTG
CGGCAGGCATGCAAGATATCTAACGTGGAACTCACCAACCTGGTTTCCTACATGGGT
ATTCTGCATGAGAATCGCCTAGGACAAAGCGTGCTGCACAGCACCCTTAAGGGGGA
AGCCCGCCGTGATTACATCCGCGATTGTGTCTATCTCTACCTGTGCCACACGTGGCA
AACCGGCATGGGTGTATGGCAGCAATGTTTAGAAGAACAGAACTTGAAAGAGCTTG
ACAAGCTCTTACAGAAATCTCTTAAGGTTCTGTGGACAGGGTTCGACGAGCGCACCG
TCGCTTCCGACCTGGCAGACCTCATCTTCCCAGAGCGTCTCAGGGTTACTTTGCGAA
ACGGATTGCCTGACTTTATGAGCCAGAGCATGCTTAACAATTTTCGCTCTTTCATCCT
GGAACGCTCCGGTATCCTGCCCGCCACCTGCTGCGCACTGCCCTCCGACTTTGTGCC
TCTCACCTACCGCGAGTGCCCCCCGCCGCTATGGAGTCACTGCTACCTGTTCCGTCT
GGCCAACTATCTCTCCTACCACTCGGATGTGATCGAGGATGTGAGCGGAGACGGCTT
GCTGGAGTGCCACTGCCGCTGCAATCTGTGCACGCCCCACCGGTCCCTAGCTTGCAA
CCCCCAGTTGATGAGCGAAACCCAGATAATAGGCACCTTTGAATTGCAAGGCCCCA
GCAGCCAAGGCGATGGGTCTTCTCCTGGGCAAAGTTTAAAACTGACCCCGGGACTGT
GGACCTCCGCCTACTTGCGCAAGTTTGCTCCGGAAGATTACCACCCCTATGAAATCA
AGTTCTATGAGGACCAATCACAGCCTCCAAAGGCCGAACTTTCGGCTTGCGTCATCA
CCCAGGGGGCAATTCTGGCCCAATTGCAAGCCATCCAAAAATCCCGCCAAGAATTT
CTACTGAAAAAGGGTAAGGGGGTCTACCTTGACCCCCAGACCGGCGAGGAACTCAA

CACAAGGTTCCCTCAGGATGTCCCAACGACGAGAAAACAAGAAGTTGAAGGTGCAG
CCGCCGCCCCCAGAAGATATGGAGGAAGATTGGGACAGTCAGGCAGAGGAGGCGG
AGGAGGACAGTCTGGAGGACAGTCTGGAGGAAGACAGTTTGGAGGAGGAAAACGA
GGAGGCAGAGGAGGTGGAAGAAGTAACCGCCGACAAACAGTTATCCTCGGCTGCGG
AGACAAGCAACAGCGCTACCATCTCCGCTCCGAGTCGAGGAACCCGGCGGCGTCCC
AGCAGTAGATGGGACGAGACCGGACGCTTCCCGAACCCAACCAGCGCTTCCAAGAC
CGGTAAGAAGGATCGGCAGGGATACAAGTCCTGGCGGGGGCATAAGAATGCCATCA
TCTCCTGCTTGCATGAGTGCGGGGGCAACATATCCTTCACGCGGCGCTACTTGCTAT
TCCACCATGGGGTGAACTTTCCGCGCAATGTTTTGCATTACTACCGTCACCTCCACA
GCCCCTACTATAGCCAGCAAATCCCGACAGTCTCGACAGATAAAGACAGCGGCGGC
GACCTCCAACAGAAAACCAGCAGCGGCAGTTAGAAAATACACAACAAGTGCAGCA
ACAGGAGGATTAAAGATTACAGCCAACGAGCCAGCGCAAACCCGAGAGTTAAGAA
ATCGGATCTTTCCAACCCTGTATGCCATCTTCCAGCAGAGTCGGGGTCAAGAGCAGG
AACTGAAAATAAAAAACCGATCTCTGCGTTCGCTCACCAGAAGTTGTTTGTATCACA
AGAGCGAAGATCAACTTCAGCGCACTCTCGAGGACGCCGAGGCTCTCTTCAACAAG
TACTGCGCGCTGACTCTTAAAGAGTAGGCAGCGACCGCGCTTATTCAAAAAAGGCG
GGAATTACATCATCCTCGACATGAGTAAAGAAATTCCCACGCCTTACATGTGGAGTT
ATCAACCCCAAATGGGATTGGCAGCAGGCGCCTCCCAGGACTACTCCACCCGCATG
AATTGGCTCAGCGCCGGGCCTTCTATGATTTCTCGAGTTAATGATATACGCGCCTAC
CGAAACCAAATACTTTTGGAACAGTCAGCTCTTACCACCACGCCCCGCCAACACCTT
AATCCCAGAAATTGGCCCGCCGCCCTAGTGTACCAGGAAAGTCCCGCTCCCACCACT
GTATTACTTCCTCGAGACGCCCAGGCCGAAGTCCAAATGACTAATGCAGGTGCGCA
GTTAGCTGGCGGCTCCACCCTATGTCGTCACAGGCCTCGGCATAATATAAAACGCCT
GATGATCAGAGGCCGAGGTATCCAGCTCAACGACGAGTCGGTGAGCTCTCCGCTTG
GTCTACGACCAGACGGAATCTTTCAGATTGCCGGCTGCGGGAGATCTTCCTTCACCC
CTCGTCAGGCTGTTCTGACTTTGGAAAGTTCGTCTTCGCAACCCCGCTCGGGCGGAA
TCGGGACCGTTCAATTTGTAGAGGAGTTTACTCCCTCTGTCTACTTCAACCCCTTCTC
CGGATCTCCTGGGCACTACCCGGACGAGTTCATACCGAACTTCGACGCGATTAGCGA
GTCAGTGGACGGCTACGATTGATGTCTGGTGACGCGGCTGAGCTATCTCGGCTGCGA
CATCTAGACCACTGCCGCCGCTTTCGCTGCTTTGCCCGGGAACTTATTGAGTTCATCT
ACTTCGAACTCCCCAAGGATCACCCTCAAGGTCCGGCCCACGGAGTGCGGATTACTA
TCGAAGGCAAAATAGACTCTCGCCTGCAACGAATTTTCTCCCAGCGGCCCGTGCTGA
TCGAGCGAGACCAGGGAAACACCACGGTTTCCATCTACTGCATTTGTAATCACCCCG
GATTGCATGAAAGCCTTTGCTGTCTTATGTGTACTGAGTTTAATAAAAACTGAATTA

AGACTCTCCTACGGACTGCCGCTTCTTCAACCCGGATTTTACAACCAGAAGAACAAA
ACTTTTCCTGTCGTCCAGGACTCTGTTAACTTCACCTTTCCTACTCACAAACTAGAAG
CTCAACGACTACACCGCTTTTCCAGAAGCATTTTCCCTACTAATACTACTTTCAAAAC
CGGAGGTGAGCTCCACGGTCTCCCTACAGAAAACCCTTGGGTGGAAGCGGGCCTTG
TAGTACTAGGAATTCTTGCGGGTGGGCTTGTGATTATTCTTTGCTACCTATACACACC
TTGCTTCACTTTCCTAGTGGTGTTGTGGTATTGGTTTAAAAAATGGGGCCCATACTAG
TCTTGCTTGTTTTACTTTCGCTTTTGGAACCGGGTTCTGCCAATTACGATCCATGTCT
AGACTTTGACCCAGAAAACTGCACACTTACTTTTGCACCCGACACAAGCCGCATCTG
TGGAGTTCTTATTAAGTGCGGATGGGAATGCAGGTCCGTTGAAATTACACACAATAA
CAAAACCTGGAACAATACCTTATCCACCACATGGGAGCCAGGAGTTCCCGAGTGGT
ACACTGTCTCTGTCCGAGGTCCTGACGGTTCCATCCGCATTAGTAACAACACTTTCAT
TTTTTCTGAAATGTGCGATCTGGCCATGTTCATGAGCAAACAGTATTCTCTATGGCCT
CCTAGCAAGGACAACATCGTAACGTTCTCCATTGCTTATTGCTTGTGCGCTTGCCTTC
TTACTGCTTTACTGTGCGTATGCATACACCTGCTTGTAACCACTCGCATCAAAAACG
CCAATAACAAAGAAAAAATGCCTTAACCTCTTTCTGTTTACAGACATGGCTTCTCTT
ACATCTCTCATATTTGTCAGCATTGTCACTGCCGCTCACGGACAAACAGTCGTCTCTA
TCCCACTAGGACATAATTACACTCTCATAGGACCCCCAATCACTTCAGAGGTCATCT
GGACCAAACTGGGAAGCGTTGATTACTTTGATATAATCTGTAACAAAACAAAACCA
ATAATAGTAACTTGCAACATACAAAATCTTACATTGATTAATGTTAGCAAAGTTTAC
AGCGGTTACTATTATGGTTATGACAGATACAGTAGTCAATATAGAAATTACTTGGTT
CGTGTTACCCAGTTGAAAACCACGAAAATGCCAAATATGGCAAAGATTCGATCCGA
TGACAATTCTCTAGAAACTTTTACATCTCCCACCACACCCGACGAAAAAAACATCCC
AGATTCAATGATTGCAATTGTTGCAGCGGTGGCAGTGGTGATGGCACTAATAATAAT
ATGCATGCTTTTATATGCTTGTCGCTACAAAAAGTTTCATCCTAAAAAACAAGATCT
CCTACTAAGGCTTAACATTTAATTTCTTTTTATACAGCCATGGTTTCCACTACCACAT
TCCTTATGCTTACTAGTCTCGCAACTCTGACTTCTGCTCGCTCACACCTCACTGTAAC
TATAGGCTCAAACTGCACACTAAAAGGACCTCAAGGTGGTCATGTCTTTTGGTGGAG
AATATATGACAATGGATGGTTTACAAAACCATGTGACCAACCTGGTAGATTTTTCTG
CAACGGCAGAGACCTAACCATTATCAACGTGACAGCAAATGACAAAGGCTTCTATT
ATGGAACCGACTATAAAAGTAGTTTAGATTATAACATTATTGTACTGCCATCTACCA
CTCCACCACCCCGCACAACTACTTTCTCTAGCAGCAGTGTCGCTAACAATACAATTT
CCAATCCAACCTTTGCCGCGCTTTTAAAACGCACTGTGAATAATTCTACAACTTCAC
ATACAACAATTTCCACTTCAACAATCAGCATCATCGCTGCAGTGACAATTGGAATAT
CTATTCTTGTTTTTACCATAACCTACTACGCCTGCTGCTATAGAAAAGACAAACATA

AAGGTGATCCATTACTTAGATTTGATATTTAATTTGTTCTTTTTTTTTATTTACAGTAT
GGTGAACACCAATCATGGTACCTAGAAATTTCTTCTTCACCATACTCATCTGTGCTTT
TAATGTTTGCGCTACTTTCACAGCAGTAGCCACAGCAACCCCAGACTGTATAGGAGC
ATTTGCTTCCTATGCACTTTTTGCTTTTGTTACTTGCATCTGCGTATGTAGCATAGTCT
GCCTGGTTATTAATTTTTTCCAACTTCTAGACTGGATCCTTGTGCGAATTGCCTACCT
GCGCCACCATCCCGAATACCGCAACCAAAATATCGCGGCACTTCTTAGACTCATCTA
AAACCATGCAGGCTATACTACCAATATTTTTGCTTCTATTGCTTCCCTACGCTGTCTC
AACCCCAGCTGCCTATAGTACTCCACCAGAACACCTTAGAAAATGCAAATTCCAAC
AACCGTGGTCATTTCTTGCTTGCTATCGAGAAAAATCAGAAATCCCCCCAAATTTAA
TAATGATTGCTGGAATAATTAATATAATCTGTTGCACCATAATTTCATTTTTGATATA
CCCCCTATTTGATTTTGGCTGGAATGCTCCCAATGCACATGATCATCCACAAGACCC
AGAGGAACACATTCCCCCACAAAACATGCAACATCCAATAGCGCTAATAGATTACG
AAAGTGAACCACAACCCCCACTACTCCCTGCTATTAGTTACTTCAACCTAACCGGCG
GAGATGACTGAAACACTCACCACCTCCAATTCCGCCGAGGATCTGCTCGATATGGAC
GGCCGCGTCTCAGAACAACGACTTGCCCAACTACGCATCCGCCAGCAGCAGGAACG
CGTGGCCAAAGAGCTCAGAGATGTCATCCAAATTCACCAATGCAAAAAAGGCATAT
TCTGTTTGGTAAAACAAGCCAAGATATCCTACGAGATCACCGCTACTGACCATCGCC
TCTCTTACGAACTTGGCCCCCAACGACAAAAATTTACCTGCATGGTGGGAATCAACC
CCATAGTTATCACCCAACAAAGTGGAGATACTAAGGGTTGCATTCACTGTTCCTGCG
ATTCCATCGAGTGCACCTACACCCTGCTGAAGACCCTATGCGGCCTAAGAGACCTGC
TACCAATGAATTAAAAAAAAATGATTAATAAAAAATCACTTACTTGAAATCAGCAA
TAAGGTCTCTGTTGAAATTTTCTCCCAGCAGCACCTCACTTCCCTCTTCCCAACTCTG
GTATTCTAAACCCCGTTCAGCGGCATACTTTCTCCATACTTTAAAGGGGATGTCAAA
TTTTAGCTCCTCTCCTGTACCCACAATCTTCATGTCTTTCTTCCCAGATGACCAAGAG
AGTCCGGCTCAGTGACTCCTTCAACCCTGTCTACCCCTATGAAGATGAAAGCACCTC
CCAACACCCCTTTTATAACCCAGGGTTTATTTCCCCAAATGGCTTCACACAAAGCCC
AGACGGAGTTCTTACTTTAAAATGTTTAACCCCACTAACAACCACAGGCGGATCTCT
ACAGCTAAAAGTGGGAGGGGGACTTACAGTGGATGACACTGATGGTACCTTACAAG
AAAACATACGTGCTACAGCACCCATTACTAAAAATAATCACTCTGTAGAACTATCCA
TTGGAAATGGATTAGAAACTCAAAACAATAAACTATGTGCCAAATTGGGAAATGGG
TTAAAATTTAACAACGGTGACATTTGTATAAAGGATAGTATTAACACCTTATGGACT
GGAATAAACCCTCCACCTAACTGTCAAATTGTGGAAAACACTAATACAAATGATGG
CAAACTTACTTTAGTATTAGTAAAAAATGGAGGGCTTGTTAATGGCTACGTGTCTCT
AGTTGGTGTATCAGACACTGTGAACCAAATGTTCACACAAAAGACAGCAAACATCC

AATTAAGATTATATTTTGACTCTTCTGGAAATCTATTAACTGAGGAATCAGACTTAA
AAATTCCACTTAAAAATAAATCTTCTACAGCGACCAGTGAAACTGTAGCCAGCAGC
AAAGCCTTTATGCCAAGTACTACAGCTTATCCCTTCAACACCACTACTAGGGATAGT
GAAAACTACATTCATGGAATATGTTACTACATGACTAGTTATGATAGAAGTCTATTT
CCCTTGAACATTTCTATAATGCTAAACAGCCGTATGATTTCTTCCAATGTTGCCTATG
CCATACAATTTGAATGGAATCTAAATGCAAGTGAATCTCCAGAAAGCAACATAGCT
ACGCTGACCACATCCCCCTTTTTCTTTTCTTACATTACAGAAGACGACAACTAAAAT
AAAGTTTAAGTGTTTTTATTTAAAATCACAAAATTCGAGTAGTTATTTTGCCTCCACC
TTCCCATTTGACAGAATACACCAATCTCTCCCCACGCACAGCTGTTAAACATTTGGA
TACCATTAGAGATAGACATTGTTTTAGATTCCACATTCCAAACAGTTTCAGAGCGAG
CCAATCTGGGGTCAGTGATAGATAAAAATCCATCGCGATAGTCTTTTAAAGCGCTTT
CACAGTCCAACTGCTGCGGATGCGACTCCGGAGTTTGGATCACGGTCATCTGGAAGA
AGAACGATGGGAATCATAATCCGAAAACGGTATCGGACGATTGTGTCTCATCAAAC
CCACAAGCAGCCGCTGTCTGCGTCGCTCCGTGCGACTGCTGTTTATGGGATCAGGGT
CCACAGTTTCCTGAAGCATGATTTTAATAGCCCTTAACATCAACTTTCTGGTGCGATG
CGCGCAGCAACGCATTCTGATTTCACTCAAATCTTTGCAGTAGGTACAACACATTAT
TACAATATTGTTTAATAAACCATAATTAAAAGCGCTCCAGCCAAAACTCATATCTGA
TATAATCGCCCCTGCATGACCATCATACCAAAGTTTAATATAAATTAAATGACGTTC
CCTCAAAAACACACTACCCACATACATGATCTCTTTTGGCATGTGCATATTAACAAT
CTGTCTGTACCATGGACAACGTTGGTTAATCATGCAACCCAATATAACCTTCCGGAA
CCACACTGCCAACACCGCTCCCCCAGCCATGCATTGAAGTGAACCCTGCTGATTACA
ATGACAATGAAGAACCCAATTCTCTCGACCGTGAATCACTTGAGAATGAAAAATAT
CTATAGTGGCACAACATAGACATAAATGCATGCATCTTCTCATAATTTTTAACTCCTC
AGGATTTAGAAACATATCCCAGGGAATAGGAAGCTCTTGCAGAACAGTAAAGCTGG
CAGAACAAGGAAGACCACGAACACAACTTACACTATGCATAGTCATAGTATCACAA
TCTGGCAACAGCGGGTGGTCTTCAGTCATAGAAGCTCGGGTTTCATTTTCCTCACAA
CGTGGTAACTGGGCTCTGGTGTAAGGGTGATGTCTGGCGCATGATGTCGAGCGTGCG
CGCAACCTTGTCATAATGGAGTTGCTTCCTGACATTCTCGTATTTTGTATAGCAAAAC
GCGGCCCTGGCAGAACACACTCTTCTTCGCCTTCTATCCTGCCGCTTAGCGTGTTCCG
TGTGATAGTTCAAGTACAGCCACACTCTTAAGTTGGTCAAAAGAATGCTGGCTTCAG
TTGTAATCAAAACTCCATCGCATCTAATTGTTCTGAGGAAATCATCCACGGTAGCAT
ATGCAAATCCCAACCAAGCAATGCAACTGGATTGCGTTTCAAGCAGGAGAGGAGAG
GGAAGAGACGGAAGAACCATGTTAATTTTTATTCCAAACGATCTCGCAGTACTTCAA
ATTGTAGATCGCGCAGATGGCATCTCTCGCCCCCACTGTGTTGGTGAAAAAGCACAG

CTAAATCAAAAGAAATGCGATTTTCAAGGTGCTCAACGGTGGCTTCCAACAAAGCCT
CCACGCGCACATCCAAGAACAAAAGAATACCAAAAGAAGGAGCATTTTCTAACTCC
TCAATCATCATATTACATTCCTGCACCATTCCCAGATAATTTTCAGCTTTCCAGCCTT
GAATTATTCGTGTCAGTTCTTGTGGTAAATCCAATCCACACATTACAAACAGGTCCC
GGAGGGCGCCCTCCACCACCATTCTTAAACACACCCTCATAATGACAAAATATCTTG
CTCCTGTGTCACCTGTAGCGAATTGAGAATGGCAACATCAATTGACATGCCCTTGGC
TCTAAGTTCTTCTTTAAGTTCTAGTTGTAAAAACTCTCTCATATTATCACCAAACTGC
TTAGCCAGAAGCCCCCCGGGAACAAGAGCAGGGGACGCTACAGTGCAGTACAAGC
GCAGACCTCCCCAATTGGCTCCAGCAAAAACAAGATTGGAATAAGCATATTGGGAA
CCACCAGTAATATCATCGAAGTTGCTGGAAATATAATCAGGCAGAGTTTCTTGTAGA
AATTGAATAAAAGAAAAATTTGCCAAAAAAACATTCAAAACCTCTGGGATGCAAAT
GCAATAGGTTACCGCGCTGCGCTCCAACATTGTTAGTTTTGAATTAGTCTGCAAAAA
TAAAAAAAAAACAAGCGTCATATCATAGTAGCCTGACGAACAGGTGGATAAATCAG
TCTTTCCATCACAAGACAAGCCACAGGGTCTCCAGCTCGACCCTCGTAAAACCTGTC
ATCGTGATTAAACAACAGCACCGAAAGTTCCTCGCGGTGACCAGCATGAATAAGTC
TTGATGAAGCATACAATCCAGACATGTTAGCATCAGTTAAGGAGAAAAAACAGCCA
ACATAGCCTTTGGGTATAATTATGCTTAATCGTAAGTATAGCAAAGCCACCCCTCGC
GGATACAAAGTAAAAGGCACAGGAGAATAAAAAATATAATTATTTCTCTGCTGCTG
TTTAGGCAACGTCGCCCCCGGTCCCTCTAAATACACATACAAAGCCTCATCAGCCAT
GGCTTACCAGAGAAAGTACAGCGGGCACACAAACCACAAGCTCTAAAGTCACTCTC
CAACCTCTCCACAATATATATACACAAGCCCTAAACTGACGTAATGGGACTAAAGTG
TAAAAAATCCCGCCAAACCCAACACACACCCCGAAACTGCGTCACCAGGGAAAAGT
ACAGTTTCACTTCCGCAATCCCAACAAGCGTCACTTCCTCTTTCTCACGGTACGTCAC
ATCCCATTAACTTACAACGTCATTTTCCCACGGCCGCGCCGCCCCTTTTAACCGTTAA
CCCCACAGCCAATCACCACACGGCCCACACTTTTTAAAATCACCTCATTTACATATT
GGCACCATTCCATCTATAAGGTATATTATTGATGATG

[0473] Номер доступа GenBank AP_000580

MRRVVLGGAVVYPEGPPPSYESVMQQQQATAVMQSPLEAPFVPPRYLAPTEGRNSIRYS
ELAPQYDTTRLYLVDNKSADIASLNYQNDHSNFLTTVVQNNDFTPTEASTQTINFDERSR
WGGQLKTIMHTNMPNVNEYMFSNKFKARVMVSRKPPDGAAVGDTYDHKQDILEYEW
FEFTLPEGNFSVTMTIDLMNNAIIDNYLKVGRQNGVLESDIGVKFDTRNFKLGWDPETK
LIMPGVYTYEAFHPDIVLLPGCGVDFTESRLSNLLGIRKKQPFQEGFKILYEDLEGGNIPA
LLDVDAYENSKKEQKAKIEAATAAAEAKANIVASDSTRVANAGEVRGDNFAPTPVPTA
ESLLADVSEGTDVKLTIQPVEKDSKNRSYNVLEDKINTAYRSWYLSYNYGDPEKGVRS

WTLLTTSDVTCGAEQVYWSLPDMMKDPVTFRSTRQVSNYPVVGAELMPVFSKSFYNE
QAVYSQQLRQSTSLTHVFNRFPENQILIRPPAPTITTVSENVPALTDHGTLPLRSSIRGVQR
VTVTDARRRTCPYVYKALGIVAPRVLSSRTF

[0474] Номер доступа GenBank AP_000585

MATPSMLPQWAYMHIAGQDASEYLSPGLVQFARATDTYFNLGNKFRNPTVAPTHDVTT
DRSQRLMLRFVPVDREDNTYSYKVRYTLAVGDNRVLDMASTFFDIRGVLDRGPSFKPY
SGTAYNSLAPKGAPNASQWIAKGVPTAAAAGNGEEEHETEEKTATYTFANAPVKAEAQ
ITKEGLPIGLEISAENESKPIYADKLYQPEPQVGDETWTDLDGKTEEYGGRALKPTTNMK
PCYGSYAKPTNLKGGQAKPKNSEPSSEKIEYDIDMEFFDNSSQRTNFSPKIVMYAENVGL
ETPDTHVVYKPGTEDTSSEANLGQQSMPNRPNYIGFRDNFIGLMYYNSTGNMGVLAGQ
ASQLNAVVDLQDRNTELSYQLLLDSLGDRTRYFSMWNQAVDSYDPDVRVIENHGVED
ELPNYCFPLDGIGVPTTSYKSIVPNGEDNNNWKEPEVNGTSEIGQGNLFAMEINLQANL
WRSFLYSNVALYLPDSYKYTPSNVTLPENKNTYDYMNGRVVPPSLVDTYVNIGARWSL
DAMDNVNPFNHHRNAGLRYRSMLLGNGRYVPFHIQVPQKFFAVKNLLLLPGSYTYEW
NFRKDVNMVLQSSLGNDLRVDGASISFTSINLYATFFPMAHNTASTLEAMLRNDTNDQS
FNDYLSAANMLYPIPANATNIPISIPSRNWAAFRGWSFTRLKTKETPSLGSGFDPYFVYSG
SIPYLDGTFYLNHTFKKVSIMFDSSVSWPGNDRLLSPNEFEIKRTVDGEGYNVAQCNMT
KDWFLVQMLANYNIGYQGFYIPEGYKDRMYSFFRNFQPMSRQVVDEVNYKDFKAVAI
PYQHNNSGFVGYMAPTMRQGQPYPANYPYPLIGTTAVNSVTQKKFLCDRTMWRIPFSS
NFMSMGALTDLGQNMLYANSAHALDMTFEVDPMDEPTLLYLLFEVFDVVRVHQPHRG
IIEAVYLRTPFSAGNATT

[0475] Номер доступа GenBank Z84721

GATCACGCCATTGCACTCCACCCTGGGCGACAGAGCGACGAGACCCCGTATCAAAA
AAAAAAAAAAGAAAGAAAGAAAGAAAAAAGAAAAAAAAAAGGCCGGGCGCGGTG
GCTCACGCCTGTAATCCCAGCACTTTGGGAGGCCGAGGCGGGTGAATCACGAGGTC
AGGAGTTCGAGACCATCCTGGCCAACATGGTGAAACCCCGTCTCTACAAAAAAAAA
AAAAAAAATTAGCCGGGCGTGGTGGCGGGCGCCTGTAATCCCAGCTACTCGGGAGG
CTGAGACAGGAAAATCGCTTGAACCCGGGAGGCGGAGCTTGCGGTGAGCCGAGATT
GCGCCACTGCACTACAGCCTAGGCGACAGAGCGAGACTCCGTCTCAAAAAAAAAAA
AAAAAAAAAAAAACACTTGGAAGCCGACAGGAGATCTTTGAGACCTTGGGCGAGGC
AGTGACACTAAAGGCAGGAGCGACTACAGAAGAATAAATTAAACTTCATCAGATTA
AAAACTTTACTGCGGCCGGGCGCGGTGGCTCACGCCTGAAATCCCAGCACTTTGGG
AGGCCGAGGTGGGCAGATCATGAGATCAGGAGATCTAGACCATCCTGGCCAACATG
GTAAAACCCCGTCTCTCTACTAAAAATACAAAAATTAGCTGGGTTTGGCGGCGCCTG

CTTCTAATCCCAGCTACTCGGGAGGCTGAGGCAGGAGAATCGCTTGAAGCCGGGAG
GCGGAGGTTGCAGTGAGCCGAGATCGTGCCACTGAACTCTGGCCTGGCGACAGAGC
GAGACTCCATCTCAAAACAAAACAAAAACTTCGGTGCTTTAAAGGACACCATCAAG
AAAATTAAAAGTCCACCCACAGAACGGGAGAAAATATTTGTAAGTTACATATCTGA
TAAGGGAATTGTATCTAGAATGGAGGAAACTTACAACTCAACAATAAAAAGACAAT
TGAAAAATGCACAAAGGATATGAATATTTTTCCAGTGCATTATGCAAATGGCCAATA
AGCACCAGAAGATGCTCAGCTCAACTGGTAGAGGCTTACGCCTGTGACCCCAGCGC
TGAGAGGCCAGGAACTCCAGACCAGCCTGGGCAAAACAGAAATTAAAAATGCTCAA
CATTATTAGGCATTAGGGAGATGCAAATCAAAACTACAAATAGATGCCACATCACA
CCTCCTACGATGGCTGTAATCAAAAAGACAAGCGTCAGCAGGGGTGTGGAGAAACG
GGAATCTCTCTCCTGCTGGTGGGAATGTAAGAGGCTACACTCGCTATGGAAAACAG
GCTGGCAGTTCCTGAAAGGTTAGAGTTAACACAACACTCGGCAAATCCCCCTTTTAG
ATATATAGCCAAGAGAAATGAAAGCATATGTCCACACAAAAACATGTGTGTTCTTA
GTAATATTATTCATAATAGCCCAAAGTGGAAGCAATCCTAGGGTATATCAATTGATG
AATGGGTGAATATGGTATAGTTTGTTTAAGGGAATACTATTCAGCCATAAAAAGGA
ATGAAGTACGGCACATGAATCCATCTTGAAGACACACTAATATATGATTCCATTTAT
ATAAGATGCCCAGAATAGGCAAATCCATAGAGACAGAATGATTAGTGGCTGCCTAG
GGCTTCCAGGGGGTCAGGGGAAATATGGAGCGATTCATGGGTTTTTTGAAGGGGAG
TGATGAAAATGTTCTAACGTTGACTGTGGTAATGGTTGGACAGCTCTGAGAACGCGA
ATACACTAAAAGACATGGAAGTGCCGGGCGCAGTGGCTCATGCCTGTAATCCCAGC
GCTTTGGGAGGCCAAGGCAGGCGGATCGCGAGGTCAGGAGATCGAGACCATCCTGG
CTAAGACAGTGAAACCCCGTGTCTACTAAAAATACAAAAAATTAGCTGGACATGGT
GCGGGCGCCTGTAGTCCCAGATACTCAGGAGGCTGAGGCAGGAGAATGGTGTGAAC
CCGGGAGGCGGAGCTTGCAGTGAGCCAAGATCGCACCATTGCACTCCAGCCTGGGC
GACAGAGCGAGACTCCATCTCAAAAACAAAAAAAAGATATGGAAGTGTACACTTGA
AGTGGATAAGCTTTATGGTATGCAAATTGGTATGGTATGGTAAATTATATCTCAATG
AAGTTGTTTTTTAAAAAATCACCCCACCTACCCTATCCCAGGCTTCCCCAGGAGGTA
ACTAAAGGTAATGAGCTTCTTTGGCTGCTTCCAGAACTTTCCCAAGCACATCAAATG
CATCAGAACCTAACCACTTGACTGAGGGATGAGCATTTTCACTGTTGCAAGTAACCC
TCTTGCACCAACACTGACACTAATGTGTATTTTGCAGAACAAATTTGTGGATTGGCC
TCACCAGGGTGAAGGGTACGTGCATTTGAAATGGCTCAACAGTACCAACAGGTGCG
TTTTCTTGCACAGGGCTGCATAACATTTTTTTTTTTTTTTGAGACAGAGTCTCGCTCT
ATCACCCAGGCTGGAGGGCAGTGGCACAATCTCAGTTCACTGCAAGCTCCACCTACC
AGGTTCACATCATTCTCCTGCCTCAGCCTCCCAAGTAGCTGGGACTACAGGTGCCCG

CCACCACACCAGGCTAATTTTTTTTTTTTTTTTGAGATGGAGTCTTGCTCTGTCGCCC
AGGCTGGAGTGCAGTGGCACGATCTCAGCTCACTGCAAGCTCCACCTCCCAGGTTCA
CACCATTCTCCTGCCTCAGCCTCCCCAGTAGCTGAGACTACAGGCGCCCGCCACCAC
GTCCGGCTAATTTTTTTGTATTTTTAGTAGAGACGGGGTTTCACCGCGTTAGCCAGGA
TGGTCTCGATCTCCTGACCTCTTGATCCACCCGCCTCGGCCTCTCAAAGTGCTGGGAT
TACAGGCGTGAGCCACCGTGCCCGGCCTGCATAACATTTTTTTTTTCCTGAAATTCC
CAGAAAGGAAAATGGTGTCTTGTTCTATGTTGCATTTCTTTGATTGAGAGGGAGAGC
TGCATCACTTAATTATTTGCAGAGAATTGCTTTTCTTGTTTTCTTTACAGGTGGTCTGT
TCTTGGATGGTCTGGCTGTGTTCTTTCTGAGGAATACATAACCTCTGCTACACATTTT
GCAAGGCTTTATCCCCGTTGTCCATGTTTTGATTTTATGTATAATCAAAAGGTTTGTG
AGTTCTCCCGCACTTCCCAGGAGTGCCTCTGGGATGGAAATGAGACTGCAGGAGCA
GGGCTTGAGGCTGGAGGGGTGAGATGGGACAGATGGGGGTGGGGGAACCCAGGGC
AGTGGCCGGTGGTGGTAATGGAGGCCTCCTCACAGGGACCCTCACAGCGACCATGC
GAATGGAGCAGGACTGTGACTCAGGTCTCGCTCTTCTGACCTAATCGTGCTGCTGCC
CCAATGGGCAGAACCTTGGGGCTCCAGACTGGACATCTCTGGGCTCAAAGGATCCC
ACTGTTCCCCCGGTTACCCTCTCAGGGTTGGCCTCCTGCCAGTAACCCTGGCACTCAT
TGTTCATTCTTCTGACTATCGTCAGTCATAATGAGAGCTCGAACTGGTGAAAGTGCA
GGGAGCTCACCATGACCCCAGCCCACAGAGGTCCTGGGTGCGTCCCTGCCCTCGAA
GCAGCACTCTGGATCCCAGCGCCACCCTCATGTCCATGTTTGCACCTCATTGGCTGT
GACAGAAATGAGACATCATTGTCACACGCTGGCCTGAGGGTCAGTGGGCCTTGCTTT
GGACCTCAGTTTCCCCACCAGTAACAGGGTTCAGAGCAGATGGTCCCTGAGTGAGTC
CCAGCTCTAAGTTCTCCCAGGGTCTCCTGGACAATGAAGCACCAGGGCCAACCTCCA
TTTGCTACAGGGGACATCCTCAGGCTCTTCTCTGCTAAGACCCCACACCTCCAAGTC
TCCTCATTTTACCTTTAAATAGCTGTTTCATGACCTGCTTTTTTGACGGTAAGTAGAT
TTTTGGAAACTGAAACCCCTGACCCTTCCTCCCAGCCTGGGCCTGCCCTTGGCAGGA
TAGGAGGCCTTATCGGTCCTGCCACTTGGTCTGGGCCTCAAAGGGCCACCGCCATCT
GCAGGAGGGCCGGGTGGGGTTCACAGACGCTATCTGGGACTTGCCTGGACACCTCC
ACCTTCTCAGCTGAGTGTTGCTGCCCCACCAGGGAGAACCACTCACACACAGTAGTA
ATAGAAATAATTTAAAATTCATGCTGCAAGTTCCTGAGCGCCCTCCCAACACTGAGG
TGGGGGCTAGTCTAATCCCCATCCTAGAGGTGAAAACAGTGAAACTAGGACTCACA
AGGCAAATTAGCCTGTTCAGGGTCACCGAGGGTCCACTCTCATGGGAGAGTTTGCAG
ATGCCCAATCCGGCATTCTGCTGAGTGTCCAGTGGCTTGTAAGTGGCCAGACACCCT
TTGAGCTCAGCCTCAGCTGCTCAGGCACAGAACGTGCCTGGAGCTTGGAATTCAGGC
CAGAAACCACCAGTGGACACCAGCATTCCACACTCACTGCACAGGCTGGGGCTCAA

ACCAAGGCCCAGGGACAGGAAGGGACAAGCCCCAGCCCCAGCCGGACTCCCAGCC
CACACAAACCATCAGGGCTTGTTTCCTGCTCCATGGAAGCCTCAGACATGTTTCATA
ACCTCCTGGAGCCTCCGTTTCCTTATCTTTCCAATGTAATGATGCCCATGTGCAGTGG
CTCACGCCTGTAATCCCAAGCACTTTAGGAGGCCGAGGTGGGTGGATCACTGGAGCT
CAGGAGTTTGAGGCCAGCCTGGGCAACATGGCAAAACGCCATCTCTACTAAAAACA
CAAATATTACCCAGGCATAGTGGCACATGCCTATAGTCCCAGCTACTCAGGAGGCTG
AGGTGGGAGGATCACCTGAGCTTGGGAAGTTGAGCCTGCAGTGAGCCAAGATTGTC
ACACTGCACTCTAGCCTGGAGGACAGAGTAAGAAGACCCTGTAACAAAACAAAACA
TAACAAAACAAACAAACAAAAAACCCAACTAATGACAATAAAATAAACCCTCCCTC
ACAGGGTGGTTGTGAGGATAAAGCACCCAGAATGAAGAGTGTTGCTGCCATGTGCA
GAACTTAGAAAGTGCTCAACAGATGCCAGCCAAACAGACATGGACTCCCCTCAACA
CAGTCAACCCAAGGTTGACTGTCACCAAACGCAAAAGACCACACTGTAAAGCTTTT
AGAAATGTGGTCTAGTGGCCGGGCACTGTGGCTCATGCCTGTAATCTCAGCACTTTG
GAAGGCTGAGGCGGGCGGATCACAGGGTCAGGAGTTCGAGACCAGCCTGACCACCT
GACCAACGTGGTAAAACCCCGTCTCTACTAAAGATTCAAAAAATTAGCCGGGTGTA
GTGCTACGTGCCTGTAATCCCAGCTGCTCGGGAGGCTGAGGCAGGAGAATCGCTTG
AACCCAGGAGGCGGAGGTACAGTGAGCTGAGATCGCGCCATTGCACTCCAGCCTGG
GAGACAGAGAGAGACTCCGTCTCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAGTTAGCCGGGT
GGTAGTGGCATGTACCTGTAATCCCAGCTACTTGGGAGGCTGAGGTAGGAGAATCG
CTTGAGCCTGGGAGGTAGAGGGTTGCGGTGAGCCAAGATGGCGCCACTGCACTCCA
ATCTGGGCGAGACACTGAGACCCTGTCTCAAAAAAAAAAAAAAAAATGTGGTCTAGG
AGACTCTCTTCACTTTGAGATAAAATTTGCATCACGTAAAGATAACCATTTTAACGA
GAGCAAGTCAACGGCATTCAGCACATTCAGAGTGTTGTGCAACAACCACTTCTCCCT
GGTTCCAGGACATTTTCATCGCCTCAGATGGAAACGCCCTCCTCACGGAGGCATCTC
TCCCGGCCTTTGTCCTCCCCGGCCCTGACAACCACTAATCTACTTTCTGCTGGGATTT
GCCCATTCTGGATGTTTCCTAAAAATGGCTTATCTAAGCCCCACAGTTTCATGCAGC
ACGTAGCCTCTGGTGTGTGACGTCCTTCACTTGGTGTAATGGTTCGAGGCTTGTCCAT
GTCGTAGCCTGGGTCAGAACTTCATTTTCATGGCTGAATAATATCTCACGGTGTGGA
AATATCACAGTTTGCTTATCTGTTCATCCAGTGATGGACATTTGGGTTGTTTCTACCT
TTTGGCTATTGGGAATGGAAGGGATAACATTTTTTAATTGGATTTTTAAAGTCACTA
GTTTGACTGCATTAAAATTACAAACTTTTGTTTAACGAGAATATCACTAAGATACAG
AGTTGGGGAGATCTAACACATAAAAGTGACAAAGGAATTATATCCAGAATATTTTT
GAAATTTCTACAAATCAGTGACTGGCAACACAGTGGGAAAGTGGCCAAGACTAAAA
TACTTTAATAAAGAGGAAACCGAAATGGCCAGTAAATATGGGCTCAACCTCACTAA

TTATCAGGAAAATGTAAATTAAGACCACAAGAGAAACCACTACACACTCACCAAAA
ATCACACACCCAATAAAAAGGTAATTTTTTTTTTTTTTTGAGATGAAGTCTCACTCTA
TTGCCCAGGCTGGAGTACAATGGCGCGATCTTGGCTCACTGCAACCTCCGCCTCCTG
GGTTCAAGCGATTCTCCTGCCTCAGCCTCCTGAGTACCTGGGATTACAGGCGCACAC
CACCACACCCAGCTAATTTTGCATTTTTAAGTAGAGACGGGGTTTCACCATGTGGGC
AAGGCTAGTCTCGAACTCCTGACCTCGTGATCTGCCCGCCTTGGCCTCCCAAAGTGC
TGAGATTACAGGCATCAGCCACTGTGCCCGGCCTAAAAAAGGCTAAAATTTAAGAA
GACCAGGAGTTTGACTGCTATGGTTGGAATGTTTGTCTCCTCTAAAACTCTTGTTGAA
ACTTAATCCCCAGTGTGGCAGCGTTGAGAGGTGGGGCCTTTGGGGTAAGGAGGTTG
GATCATGAGGGTCCTCCCCCAAGGAATGGATTAATGAGTTGTCATGGGAGTGTGGCT
GGTGGCTTTATAAGAAGAGAGACCTGGCCGGGCACGGTGGCTGACACCTGTAATCC
CAGCACTTTGTGAGGCCGAGATGGGCGGATCACAAGGTCAGGGGATCGAGACCATC
CTGGCTAACACAGTGAAACCCTGTCTCTACTAAAAAAAAAATGCAAAAAAATTAGC
CGGGCGTGGTGGCGGGCACCTGTAGTCCCAGCTACTAGGAAGGCTGAGGCAGGAGA
ATGGCGTGAACCTGGGAGGCGGAGCTTGCAGTGAGCCGAGATCGCGCCACTGCCCT
CCAGCCTGGGCGACAGAGCAAGACTCTGTCTCAAAAAAAAAAAGAAGAGAGATCTG
AGGTGGCACACAAGCATGCTCAGCCCACACGACCTGCGATTAATACTCTGTGCCACT
TTGGGACTCTGCACGAGTCCCCACTGGGCTCGAAACTTCTCAGCCTCCGTAACTATA
GGAAATAAATTCCTTTTAAAATAAATTCCACAGTCTCAGGTATTCTATTATAAGCAA
CAGAAAATGGAGTACTACACCGATCATATCAAATGTTTAGAAGGATTTGGAGCAAG
GAGAATGCTCGCACACCACTAGGGAAAACATAAGTTGGTTAACCACTGTGAAAAAG
TTTGGCATTCTTTACTAAAGTTGAAAATCTATATGCCCTATGACCCAGCAACTTTACT
CCTAGGTATGTATGTACAAAATAGAATTTCAGGCATGTGGGTACCAGGTGACATGTA
AAGGAATGTTTATTGCAGCATTATTCATAATAGCCAAGAACTAAACAACACAAAGTT
CCAGCCCCAGTACAATGAATAAACTGTGGTATATTCCTACAAGGAAATATTAATAGA
TACAGCAATGAAAATGAACACATATAACATGGCTGGTAAATCTGACATGAGAGAGT
GAAAGAAGATGGACATTCAGTGTGCAGACAGTTGGATTAAAAATATTTTTTTAAAG
GCCAGGCTTGGTGGCTCACATCTATAATCCTAGCACTTACAGAGGCCAAGGCGGGC
AGATCACCTGAGGTCAGGAGTTCAGGACCAGCCTGGCTAACACAGTGAAACCCCAT
CTCTACTAGAAAATACAAAAATTAGCCAGGTGTGGTGGTGCATGCCTGTAGTCCCAA
CTACTCGGGAGGCTGAGGCAGGAGAATCACTTGAACCTAGGAGGCGGAGGTTGCAG
TGAGCCAAGATCGCATCACTGTACTCCATCCTGGGTGACAGAGCAAGACTGCGTCTC
GAAAATAAATAGATAAATAAATAAATAACCAACAGGCCGGGAGCAGTGGCTCATGC
CTGTAATCCCAGCACTTTGGGAGGCTGAGGTGGGCAGATCACGAGGTCAGGAGATC

AAGACCATCCTGGCTAACACAGTGAAACCCTGTCTCTACTGAAAATACAAAAAAAT
TAGCCGGGCATGGTGGCGGGCGCCTGTAGTCCCAGCTACTCAGGAGGCTGAGGCAG
GAGAATGGCATGAACCCGGGAGGTGGAGCTTGCAGTGAGCCGAGATCATGCCACTG
CACTCCAGCCTGAGCGACAGAGCGAGACTCCATCTCAAAAAAATAATAATTAAAAA
TAAATAAATTAAATAAATAAATAACAGATTGCATAAAGTGGCTCATGCCTGTAATCC
AAGCACTTTGGGAGGCCAAGGCAGAAGGATCACTTGAGCCCAGGAGTTCAGGACAA
GCCTGAGCAACATGGTGAAACCCCACCTCTACAAAAAAAAAAAAAAAATTAGCTGG
GCATGGTGGCATGTGCCTGTGATCCCAGCTACTTGGGAGGCTGAGGCAGGAGGATC
ACTTAAGCCTGGGAGGTCGAGGCTGCAATGAGCTATGATCGTACCACTGCACTCCAG
CCTGGGCAATAGAGCAAGACCCTGTCTCAAAACAAATAAACAAAAGCCAGACAGAC
ACAAATGAGAGCATTCTGTATCGTTTCATTTCTATGAAGGTGAAAAGCAGGCAAAA
ACAACCAAAGTGCTTGCAGATGCATATCTGAGTAGTTAAAAACTTACTGAAAAGCA
GGCCTGGCTCACGCCTTTAATCCCAGCACTTTGGGAAGCGGGCGGATCACGAGGTC
AGGAGATCGAGACCATCCTGGCTAACACGGTGAAACCCCGTCTCTACTAAAAATAT
AAAAAATTAGCCAGGTATGGTGGCTAGTGCCTGTGGTCCCAGCTACTCGAGAGGCT
GAGGCAGGAGAATGGCATGAATCCGGGAGGTGGAGCTTGCAGTGAGCTAAGATCGT
GCAACTGCACTCCAGCCTGGGCAGCAGAGCGAGACTCCCTCTCAAAAAAAAAAAAA
CTTACTGAAAAGCAAGAAGTCAGGTGGAGGTTACCTTTGGGGAGGATTGGGGTGCT
GTCCGCTTTCTAATAATTCGTTAAACTATAGTCTACATCTTGTGCTATATTTCACAAT
GGAAAAACAGAAAAGAGCTCCTGCCCATAACGCTGCTTTGCAGGTTTGGAAATTTC
AGATTCAATTCCTCTCCTTGCGGGGGCCAAGGATGGGAAGAGCAGGTGGTTCCAGT
AGGGAAAGAGGAGGCCCTGGGGCCTCAAAATGGCTAAGGACCATTCCTCAGCGTGG
GTGGCACCTACCCTGGAAACAGGACTCTACTTCCTCCTCTGTTAGGGGGCAGAGCAG
CCCTGCAGTGCCTTCTGGGCACAGGTCCTCACTCTGCAGCTGGAGGAATTCTCCCAG
GCACTGAGAGCCCTTCACGGCCCAAATGCCCCGTGCGCTCGGCCTCTGGACTTGCCT
TCCCTGCTCTGTATATCTCCCTCCGCCTGACCCTCAGCCTCCTCCATCACTCACTGTC
TTCTCTGCCAGTCTATTCATCTGTCTCTGTCCCTCTCTCTGCCACCTTCTCTCCTATTG
AGAAGCCGAAACCTCAGGCACAGACCCACATCCCCTCCTCATGGGCCCATGTGCCC
AAGGTGCCCCTAGGTGCCAGGCTGAGATGAACCAGGAGTGTCCTTCTGAACCCAGC
AACAGCGAAGGGTGACCAGGGAGGGCCAGTTCATCTCGGTCTGAAAGAAGCCCCAG
ATGAGCAAAGGATACACTGGCCTCCTGCGGTCAGCAGCACTTCCCAGGACAGTGAG
CAAGACAGGGGTAAGGCCAGAGTGGGTGGGCACACCCATGGGAGAGAGGAGCCGC
TGTGAAATGTGCACGAGGAACAGACCAGCAAGGAGGATCCACGCAGTGCTAGAAG
GGAGTTCCTGGAAGCCTGGTGGAGAGCCCCTCCCATCTGCTAAGCCCGGAGGGCAT

CAAAGGCTGCTGCTGCCCTCAACCCCTGACAATCTCATCATCTCATATCTCAGGCAT
GGAAGAATGAGGGCCATTACACGAGTAAAACATCAAGTACACTCCAGCCTGGATGA
CAGGGCCAGGCTCCATCTCAAAAAAAAATGCCTGTGGTCAAAGCTCTCCTGACAGG
GGAAAACAAAACAAAACAAACTTCTCCTTAAAGAAAACATTTGCCTTTGACTGCATC
ATAATTCCAGCAGGATTTTGTGCAGATAACTCTTTGGCTAACTCTAAAATTAATACA
GAAAGGTAAAGAAATTAGAATAGCCAAAGAAATTTTGAAAAGGAAGAATAAAGCG
AGAGGAATCACATTCCTCAATTTTTAACAGCTCTATTGAGATAAAATTCACATACCA
TACGGTTCACCCATTTAAAGTGTATAATTCAGGCCGGGCGCGGTGGCTCACGCCTGT
AATCCCAGCACTTTGGGAGGCTGAAGCGGGCAGATCACCTGAGGTCGGGAATTCGA
GACCAGTCTGACCAACATGGAGAAACCCCGTCTCTACTAAAAATACAAAATTAGCC
AGGCGTGGTGGCTCATGCCTGTACTCCCAGCTACTCGGAAGACTGAGGCAAGAGAA
TTGCTTGAACCCGGGAGACGGAGGTTGCCATGAGCCGAGATCGCGCCACCACACCC
AGCTGCCATTTTTTAATTGATTACTTGTCTATTTATTACTGAGTTGTAAGATATTTTG
GGCCAAGCACGGTGGCTAACGCCTGTAATCCCAGCACTTTAGGAGGCTATGGTGGG
CAAATCACTTGAGGTCAGGAGTTCGAGACCAGGCTGGCCAACATGGCAAAACACCA
TCTCTACTAAAAATACAAAAAAATTAGCCAGGTGTGGCCAGGCGTGGTGACTCACG
CCTGTAATCCCAGCACTTTGGGAGGCCAAGGCGGGTGGATCACCTGAGGTCGGGGG
CTCAAGACCAGCCTGACCAACATGGAGAAACCCCGACTCCGCTAAAAATACAAAAT
TAGCCGGGTGTGGTGGTGCATGCCTGTAATCCCAGCTACTCACGAAGCTGAGGCAG
GAGAATGGCTTGAGCCCAGGAGGCAGAGGTTGTGGTGAGCTGAGATCATGCCATTG
TACTCCAGCCTGGGCGACAAGAGCGAAATTCTGTCACAAAAAAAAAAAAACCATTA
GCCAGCCATGGTGATGCACACCCGTGGTCCCAGCTACTCAGGAGGCTGAGGTATGA
GAATTGCTTGAACCCAGGAGGCAGAGGTTGCAGCGAGCCAGGATTACGCCGCTGCA
CTCCAGTCTGGGTGACAGAGCAAGACTCTGTCTAAAAAAAAAACAAAAACAAAAAA
GATATTTTGTATGTGTTTGGATAACTTCCCTATCAGATATATGATTTGCAAATATGTT
TCTCTCATTCTGTGAGACATCATTCAATTTTAAGACATCACAGAGCTATGTTAATCAA
GGCACTGTGGCTGTGGTAAAGGATAGACACACAGAACAGAACAGAGAGCCCAGAA
ATGGACCCGCAAACCTATGCCCCATTCATTTTTTACAAATAAGTGCGAGAAGCCAAC
TGAATAGAAAGCGTATAGCTTTTTCAAAAAACAGTGCTGGAACAATTGGACATCTGT
AGGCAAAAAAACAAACAAGCAAACAGAAGAATCTGGACCTGCCCTTCACACCTCAG
ACAAAAGTCATCTCAAAATGGATTGTAGATCTCAATATAAACATAAACTATACAACT
TTAGAAGAAAATATAGGTGAAACTCTTTGTGTTCTGTGGTTAGGCAGACAGTTCCTA
GGCATGGCACTAAGTAAGATTCATTTAAAATTTTTTGACAAATTGGACTTTATTAAA
ACTTTTGCTCTACAAAAGACAATATTAAGAGAATGAACTAACAAGCTACAAACTAA

GAGAAAACATTTGCAAATTGCATATCTGACAAGGGATTGCTTCCAGACGATACACA
GAATTCTAAAAATTCATCCTTAAGAGAATAAACCACCCAATTTTTAAATGGGCAAAA
CAGGCCAGGCGTGGTGGTGCACGCCTGTAATCCTAGCACTTTGGGAGGCCGAGGCA
GGCGGATCACAAGGTCAGGAGATTGAGACCATCCTAGCTAACACGGTGAAACCCTG
TCTCTACTAAAAATACAAAAAATTAGCCAGGCATGGTGGCAGGTGCCTGTAGTCCCA
GCTACTCGGGAGGCTGAGGCAGGAGAATGGCGTGAACCTGGGAGGCGGAGCTTGCA
GTGAGTGGAGATCGCACCACTGCGCTCCAGCCTGGGCAACAGAGCGAGACTCCGTC
TCAAAAAAAAGACAAAATACTTGAAAAGATATTGGCTAGGCGCGCTGGCTCATGCC
TGTAATCCCAGCACTTTGGGAGGCCAAGGCGGGTGGATCACAAGGTCAGGAGTTCA
AGCAGCCTGGCCAAGATGGTGAAACCCCGTCTCTACTAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
AAAAAAAAATTGGCCGGGCACAGTGGCTCATGCCTGTAATCCCAGCACTTTGGGAG
GCTGAGGCAGGTGGATCAGGAGTCAGGAGATCGAGACCATCCTGGCCAACATGGTG
AAACCCCATCTCTATGAAAATACAAAAATTAGCCAGAGATGATGCCGGGTGCCTGT
AATCCCAGCTACTCATGAGGCTGAGGCAGAAGAATCACTTGAACCAGGGAGTCAGA
GGTTGCAGTGAGCTGAGATCGCACCACTGCACTCCACCCTGGGCGACAAATCGAGA
TTCCATCTCAAAAAAAGAAAAAAAAATTAAAAGGAATATTTGCCTCATTATGTTACA
ATAACTAATATGGAAAGCAATATTGCAATGCCTATTAGCACATGACATTAGGTGAAT
TCTCCTTTGTCCCCGGACCTGCTGCCTCCTCCTGCTTGTCAGGGGACAGATCCAGTAC
ATCTCCCCTCAGCGCTGGGTGGACCTAACCCTTGCTTTCTTGGAGGAAACCCAGGAA
TCCAGAGACAAAGTGGAAGGGTACTGGCATGTGGTTGGGCAGGGCTGCCTGAGGTC
GGTGTCAGCCGACCGTGGGGCTTGGTCCCAGGAGGCTGCTTACTGGGCCCTGCTCCT
CTGGTTTCCCCCAAGTCGTGATTCTGAAATGAATAAGGACGGTGCAGAACTGGACTA
CAAATGCAGGAGTGACTTCCTGGGAGGGTGGGGCCCCTATCTCTCCTAGACTCTGTG
GTCAGACTCTGGCCAACACCCCCTGTAAGGCCACAGGAGAGGAACAGGAGTGATAG
CCCCCAAACCCCAGTCCCACCAGGCCCTGAGGGCCCCTTTGTCACTGGATCTGATAA
GAAACACCACCCCTGCAGCCCCCTCCCCTCACCTGACCAATGGCCACAGCCTGGCTG
GGCCCAGCTCCCTGTATATAAGGGGACCCTGGGGGCTGAGCACTACCAAGGCCAGT
CCTGAGCAGGCCCAACTCCAGTGCAGCTGCCCACCCTGCCGCCATGTCTCTGACCAA
GACTGAGAGGACCATCATTGTGTCCATGTGGGCCAAGATCTCCACGCAGGCCGACA
CCATCGGCACCGAGACTCTGGAGAGGTGAGTGTCAGACGGGACTGCCAGAGGGACT
GGGTGGGAGGCCAGGTATGTGAGTGGGGACAGTGGGGAGGGGGCGGTGGGGAGGG
GACAGTGGGGAGGGGACCATGGAGAGGAGACAGTGGGGAGGGCACTGTGGGGAGA
GGACAGTGAGGAGGGGACCTTGGGGAGGGGACAGTGAGGAGGGAACCGTGGAGAG
GGGACAGTGAGGAAGGGACAGTGAGGACAGATAGCGTTCCCTCTCAGTGAGGAGA

GCAGGGTAAGGAGGGAACGATTAGGAGTTGCACAACCATCTGGGCTCGCTGAGACC
TGGGCAGGCACAGGCCCAGGTTCTGACAAGCAGAGGGTGAAAGGTTTCGTTCTAGG
CCTGAAGGGCCTTACAGGGCAGCCAGGGCACTACAGCCTCTAAAGTCCCAGCATCT
GGGATCAGGGCACTGTCCCAGCTTCAAATTCCCAGCATCTGATCCCCTGGGAGGGGC
CAGGGAGCTTTTCCTTCCCTGGAACGCTGCTGGGAGGTCATGAGCCTGCAGAAGGG
GTGGCGGGCAACCCAGTCTGGGGCTGGGAGGGAGGTCCTGTGGCCAGAGGAGACGG
TGGAGGGGCTGGGGGCACCAGGCGTGCTGGAGGCGGAGGGCGGGAGATTTGGGGA
CCAGGCTGCACAGAACCCGTCGGAAGCAGGGCGATCAGCCGGGAGCTGCAGAGGC
CTGGGGGGCCTCTAGCCCAGGGCAGCCTGGGAGGGGCAGCTGCCTGGGCACCCGGG
CCCCGCGAGGAGGGGCTGGGGCCTGCTGCGGGGTCGCAGATGTGTCCCGGTGCTCG
GAGAGGGCCGCAGGGCGCGTGGGCCGTGGCGGGAGGCCGCGCTGCTGGGAGCTCA
CGGCCCCCGCCCCCCGTCCCAGGCTCTTCCTCAGCCACCCGCAGACCAAGACCTACT
TCCCGCACTTCGACCTGCACCCGGGGTCCGCGCAGTTGCGCGCGCACGGCTCCAAGG
TGGTGGCCGCCGTGGGCGACGCGGTGAAGAGCATCGACGACATCGGCGGCGCCCTG
TCCAAGCTGAGCGAGCTGCACGCCTACATCCTGCGCGTGGACCCGGTCAACTTCAAG
GTGCGCGGGGCGCGGTGCGGGCGGGGCGGGACGGGGCGGGGCGCGGTGCGGGCGG
GGCGGGGCGGGGCGGGGCGGGGAGGGGCGGGGAGGGGCGGGGTCGCGGGGCGGAT
GCGGGGGTCGCCGGGCGGGGCCCGGGCTAGGCCCCGCCCCCTCACTGAGCCGCCCC
CGCCCCCAGCTCCTGTCCCACTGCCTGCTGGTCACCCTGGCCGCGCGCTTCCCCGCC
GACTTCACGGCCGAGGCCCACGCCGCCTGGGACAAGTTCCTATCGGTCGTATCCTCT
GTCCTGACCGAGAAGTACCGCTGAGCGCCGCCTCCGGGACCCCCAGGACAGGCTGC
GGCCCCTCCCCCGTCCTGGAGGTTCCCCAGCCCCACTTACCGCGTAATGCGCCAATA
AACCAATGAACGAAGCAGCGTCCACCTGGTCTCTGTTGTCCGTGGGCGGCGGGCGC
TTGGGGAGGCGGAGCGGGAGGAGGGCGCCCCGGCTGTCTCGGGGCCACTGCTGGGC
CGCAGGGATCCTTGCACCGACCCCAGGGTCTCTAAGAGGCAGAGGGATGTGCAGCT
CCCGGGGCGGGAGCGGGGGTCACTCGGGACCCAGGCGTGGTGGAGAAGGGGTGCA
GTTAGGCCTTTGCGGAGGGGGGAGCAGTGCTGGCGCCCACCCGCCGCGGCTCTCCCT
GGGACCTCCGTGGTCTTCCTTCTTTATTTCTCCCGAATGTGTACTATTTCCTGATTTCA
GAACGATCAGGACGAAGAGGGGAGGGATGGGCGTCTGCGCTCACTCATTCCTTCTT
CCATTCCTCAATGAAACATTTACTGGGCATAAGACAGCCTAGGCATGTTTCTAGGCT
ATGGATACCGCAGCTGAAATAAAGAAAGCCCTCTGCCCCGTGGGGCTGACAATCTA
GTGGGGGATACAGACGTGATGAAGACAGTCAGATCACAGTTCACAGAAATGAGACA
GGAAAAGAGGCTGAGCCTCACTCATAAGAGAAACGCAAGTTAAACTACACAAAAAT
AAAAAACCTCACTGAGATCCATGTCTCACCTCCCTGATAGGCAAAAATCCAAGAGTT

TGATCAGACTGCAGGCGCCCCTCCTCCACTGGGCACCCCTCATCCAGGGCAGAGGG
AACCAGCCCGGGGCGCAAGTCCACCGGGGCATCTCATTTGCTAAAGACCTGAAAAC
CCAGGTGTCCATCATCAGGACTAACTGGAAAAACCAAGGGTATCCGCACCATGGAG
AGCTCGACTGAAAAAAAAAAATGAGGATAATTGGATAATTTCTTTTTTTTTTTTTTT
TTTTTCAGACGGAGTCTCGCTCTGTCGCCCAGGCTGGAGTGCAGTGGTGCGATCCCG
GCTCACTGCAAGCTCCGCCTCCTGGTTTCAAGCGATTCTCCTGCCTCAGCCTCCCGA
GTAGCTGGGTCTACAGGCGCCCGCCACCACGGCTGGCTAATTTTTTGTATTTTTAGTA
GAGACGGGGTTTCACCGTGTTAGCCAGGATGGTCTCGATCTCCTGACCTCGTGATCC
ACCCGCCTCGGCCTCCCAAAGTGCTGGGATTACAGGTGTGAGCCACCGCGCCCGAC
CTAAAATGAGGATAATTTCTAATAATGAAAATAAAGAGGTTAGAATGGTGTGTATA
CAATGGTGGAACAGAGGAGAAACACGAATATGTGTGTGCACATATATGTGAGCTTA
TGCATAACTATGTATGAGGCTGCGTGTGGACATGTGTGTTTGTGCACAACCATGTAT
GTGCCCGCATGTGCTTATTTCTGCAAAAATAAACCATGGCAGGACAAACCGGAAAT
GAATACAAATAATAAGGTGGGTGGGGATGGAGGGGAAGGTGGAAGGAAGCTCCTG
CAAGTCTGACTCTCTACATAGTTTTGACCTTTGATTTGTGTAAATATTTTACATTATC
AAAAATAAATTCAGGCTGGGCATGGTGGCTCATACCTGTAGTCCTAGCACTTTGGGA
GTCCAAGGGGAGAGGATTGCTTGAGGCCAGGAGTTGAAGGCCACCCTGGCCAACAT
AGAGAGACCCTGTCTTTAAAAAAAATTACAAAATTAAGGCCGGGCGCGGTGGCTCA
CGCCTGTAATCCCAGCACTGTGGGAGGCCGAGGTGGGCGGATCACGAGGTCAGGAG
ATTGAGACCGTCCTGGCTAACACGGTGAAACCCCGTCTCTACTAAAAAGTAGAAGA
AATTAGCCGGGTGTGGTGGCGGGTGCCTGTAGTCCCAGCTACTTGGGAGGCTGAGG
CAGGAGAATGGTGTGAACCCGGGAGGCGGAGCTTGCAGTGAGCCAGGTTCAAGCCA
CTGCCCTTCAGCCTAGGTGATAGAGTGAGACTCCTTCTCAAAAAAAAAAAAAAAAT
TACAAAATTAATAAGATTAAAATAAAAAGAGGGGCCTTGCCAGTGGCTCAAGCCTC
TAATCCTACCACTTGGGAGGCCAAGGCTGGAGGATCCCTTGATGCCAAGAGTCGGA
GGCCAGCCTAGGTAACACAGCAGGACCTCGTCTCAAAAAGATTAAAAAATTAACTG
GGCATGGTAGCCTCCAAATTGGGGGTTAGCCTGGGAGGTTTGCCCAGGAAGGAATT
CAAGGGCAAGCTGGTGGTGTTACACAGCAACTCTGATTGATATCGAAGCCACAGCA
GACAGCAGGAGCAGAACACTGCTCCTTACAGAGCAGGGGTACCCCATAGGCTGTGT
GCACAGGAGAGCAACTCAGAGGCACTGCTGCACTCATCTTTATACCCACTTTTCATT
ATATGCAAATTAAGGGAAAGTTATGCACAAATTTCTAGGATGAGTGTGGTAACTTCT
GGGTGGTCCAGTCACTGCCATGGAAAGGGATGGTAAACTCCCATGGCACACTGGTG
GGTGTGTCTTATGGAAAGCTGCTTCTGCCCTACTTGTTTTAGCTGGTCCTCAGTTTGG
TCCGGTGTCCGAGCCCAACATCCGGAGTACATGCAGAGTCCCACCTCCTACGTCACA

CCTGCAGTTCCAGCTACTCAGGAGGCTGAGGCTGGAGGATTGCTGGAGCCCAGATG
TTGAAGGCTACAGTGAGCTATGATTGTGCCACCGCACTTCAGCCTGAGCAACACAGC
AATACTCTCTCTCTAAAAAAGCAAAGCACACAAACAAAAAGAGTGACTGGGTGCAG
TGGCTCACACTTGGAATCTTAGCACTTTGGGAGGCCAAGGTGGGATGGTCACTTGAG
CCTGGGAGTTCAAGACCAGCCTAGGCAACATAGCAAGACTTTATCTCTACTAAAATA
TATATATATTTTTTAATTAGCTGGACATGGTGGTGCACCTGCAGTCCCAGCTACTTGG
GAGGCTGAGTTGGGGGTGGAGGGGAGTATCACTTGAGCCCAGAAGTTCCAGGCTGT
AGTAAGCTATGATTGCACCACTGCACTCCAGCCTGGGCAACAGAGAGAGACCTTAT
CTATATTTAAAAAAAAAAAAAAAAAGAGAGAGAAAATTGAAAACTCCTAATTGAAA
ACCCCCAAATTGAAAACTAACTTAAATAAATGAGCCAATGTAAGAATGTGGTGATA
TAATAATCAGAAAAAAGGATTGTTCCAGGTGACCTCTGAACACAGAACCTCGGCTA
TGACCGAAAGAACTCCAAAGACACTCTAACACTCCGTGGTTTATTGTTCCTCATAAC
ATATATAAAATAATTTCATAAGCTTTTATTTTGAAACATATTCAGATTATGAAGAAA
TAAAAACACCCTGCAAGAATAAGACAAAGATGGAGAAGGAAGGATGACTGCTGGT
GGGTTTGGGGCTTTTGGAGGGTGATGGAAACCTTCTAAAATTGATTATGGTGATGGT
CGCACAATTATGTGAACACATTAAAAATTATTGAAATGGGCCGGGGGTGGTGGCTC
ACCCCTGTAATCCCAGCACTTTGGGAGGCCAACGCGGGCAGATTACCTGAGCTCAG
GAGTTCCAGACTAACCTGGCCAACATGGTGAAACCCCCGTCCCTACTAAAAATGCA
AAAATTAGCCACGCATGGTGGCACATGCCTGTAATCCCAGCTACTGGGGAGGCTGA
GGCAGGAGAATTGCTTGAACCCAGGAGACAGAGGTTGCAGTGAGCCGAGATTGTGC
CACTGAACTCCAGCTTGGCCGACAGAGTGAGACTCTGTCTCAAAAAAAAAAAAAAT
TATTGAAATGTACACATTAAGTGGGTGAATTTTATCTCAATAAAACTGTTAAATAAA
ATAACAAGAATATGAAAAACTCTTGAATACTACTCATCCAGACTCTCCAGCTGTTAA
CATTCTACCACATCGGCTTGCTCTCTCTTGCCCCCACTTGCTCTTTCTCTCGGAGCCC
TTGGAGAGGGGTATGCAAATATCCGTACTCTAAATATCCTCCATATACTGTGTATTT
CCTAAAATCAACAAGGACATTAGGCTGCACAGCCAGAGAACAACCATCAAAATCAG
GTTAATATTGATCCAAATCCATCTATCAACAGAAGCAACATCAAGTTCAAGACCCTT
TTGAAAGCAATGATACCAGCCATTTACTCCATCCCTAAAGGACTGAGGGTGCTGCGA
ATTTAACCGTATCAATGCAGTCTTTTTGATGTTATTTACTGAAGGAAATGGATGTTCT
TTAAAATATGTATTTATTTATTTTTCTTTTTTGAGACGGAATCTTGTTCTGTCGCCCAG
GCTGGAGGGCAGTGGGACAATCTTGGTTCACTGCAACCTCTGCCTCCTGGGTTCAAG
AGGTTCTCCTGCCTCAGCCTCCCGAGTAGCTGGGATTACAGGCGCGAACCACCACGC
CCGGTTAATTTTGGTATTTTTAGTAGAGGCGGGGTTTTACCATGTTGGCCAGGCTGGT
CTCAAACTCCTGACATGGTAGCCTGTAATCCCAGCTACTCGGGAGGCTGAGGCAGG

AGAATCGCTTGAACCCAGGAGGTGGGGTTGCAGTGAGCCAAGATCGTGCCATTGCA
CTCCAGCCTGGGAGACAGAGCGAGACTCCATCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAATTC
CTGAAGCTCCTCTTGAGCTTACATTCTAGTGGACTGTAAACAGAAACATTTTTTTTC
CTGTGGATAAAGAAAAGCAGGGCAAGTAGGGGCTTAGACAGAGGAGGGGAGGATT
CAGATTTTAAATGGGTTGGCCACTGTAGGTCTATTAACGTGGTGACATTTGAGGGAG
TGGCAATACTAGGGAAGGGGCTTCAGGGGAGTGGCCAGGAGCTAGGGATAGAGGG
AGGGAGGACAGGAGGCCTTGTCTGTCTTTTCCTCCATATGTAAGTTTCAGGAGTGAG
TGGGGGGTGTCGAGGGTGCTGTGCTCTCCGGCCTGAGCCTCAGGAAGGAAGGGCAG
TAGTCAGGGATGCCAGGGAAGGACAGTGGAGTAGGCTTTGTGGGGAACTTCACGGT
TCCATTGTTGAGATGATTTGCTGGAGACACACAGATGAGGACATCAAATACATCCCT
GGATCAGGCCCTGGGGCCTGAGTCCGGAAGAGAGGTCTGTATGGACACACCCATCA
ATGGGAGCACCAGGACACAGATGGAGGCTAATGTCATGTTGTAGACAGGATGGGTG
CTGAGCTGCCACACCCACATTATTAGAAAATAACAGCACAGGCTTGGGGTGGAGGC
GGGACACAAGACTAGCCAGAAGGAGAAAGAAAGGTGAAAAGCTGTTGGTGCAAGG
AAGCTCTTGGTATTTCCAATGGCTTGGGCACAGGCTGTGAGGGTGCCTGGGACGGCT
TGTGGGGCACAGGCTGCAAGAGGTGCCCAGGACGGCTTGTGGGGCACAGGTTGTGA
GAGGTGCCCTGGACGGCTTGTGGGGCACAGGCTGTGAGAGGTGCCCAGGACGGCTT
GTGGGGCACAGGCTGTGAGGGTGCCCGGGACGGCTTGTGGGGCACAGGTTGTGAGA
GGTGCCCGGGACGGCTTGTGGGGCACAGGTTTCAGAGGTGCCCGGGACGGCTTGTG
GGGCACAGGTTGTGAGAGGTGCCCGGGACGGCTTGTGGGACACAGGTTGTGAGAGG
TGCCTGGGACGGCTTGTGGGGCACAGGCTGTGAGGGTGCCTGGGACGGCTTGTGGG
GCACAGGTTGTGAGAGGTGCCCGGGTCGGCTTGTGGGGCACAGGTTGTGAGAGGTG
CCCGGGACGGCTTGTGGGGCACAGGTTGTGAGACGTGCCCGGGACGGCTTGTGGGG
CACAGGCTGTGAGGGTGCCCGGGTCGGCTTGTGGGGCACAGGCTGCAAGAGGTGCC
CGGGACGGCTTGTGGGGCACAGGCTGTGAGGGTGCCCGGGACGGCTTGTGGGGCAC
AGGCTGTGAGGGTGCCCGGGACAGCTCGTGGGGCACAGGTTGTGAGAGGTGCCCGG
GACGGCTTGTGGGGCACAGGCTGTGAGGGTGCCTGGGACGGCTTGTGGGGCACAGG
TTGTGAGAGGTGCCCGGGACGGCTTGTGGGGCACAGGTTGTGAGGATGCCCGGGAT
GGCTTGTGGGGCACAGGTTGTGAGAGGTGCCTGGGACGGCTTGTGGGGCACAGGCT
GTGAGGGTGCCCGGGACGGCTTGTGGGGCACAGGCTGTGAGAGGTGCCTGGGACGG
CTTGTGGGGCACAGGCTGTGAGGATGCCCGGGACGGCTTGTGGGGCACAGGTTGTG
AGGGGTGCCCAGGACGGCTTGTGGGGCACAGGCTGCAAGAGGTGCCCAGGACGGCT
TGTGGGGCACAGGTTGTGAGAGGTGCCCGGGACGGCTTGTGGGGCACAGGCTGTGA
GGGAGCCCGGCACGGCTTGCAGCTACAGGGAGAAAAGACTTGGTGCTGTGGGCCTG

CCTTGGGGCTGGTGGTACAGCCCTTATCTGCTGCCCTCAGGATCTCCCGGCCCCTCTC
GTCCAGGCCCCTGCAACCCCATGCCCCAGCCTCTGAGGACCAAAGGCGCCCCTGCTT
GGGAAGAGGGGGCTCAGGGGAGTCGCCTGACCCGGTTCCAAGCCAGGCTGATTTAC
CGTTGCTAACATCCTATCGCACGCATCCCTCTGCCTCATGCACCCAACCCCAAGGCC
TGGTACACTGCAGGCCCCAAGGTCCTGTGCGTCCTTTCAATACCCTCCTCACCTGCCT
CACCTGCCCCCCCTACCCTGACTCTGGCTGGAGACCCCCTCCAGGGAGTTTTCAAAA
CAAAGGGTGTCAGTCTCCTGTGGGATTCCCTCACCTCTGCAGCCTGCGGTCTGAAAG
CTGCCCCATGGTGTGTAGTGCTAAACTTCCAACTTACTCCAGGCCAGCGGTGACAGC
CCGAGGGCAGGAAGGGCACCCACACTGAGCCTCAAACAGCTAATTTTGCAACTGTA
AGTCCATATAATTGTCTTGAAAAGTAATTTGTTTCAAAAAGCTAAAAAACGAATACT
CTTGAGTCTCCTTCTAGTAATTCCCCTTCTAGAGGTCTATCACCAGGAAAAGATCCA
AAGCACTGATATTCTTCATGGAGTTGTTTATAATAGAAAAAAACTAGAGCTTGTTCA
CAAAGGGGAGCTCTGCAGGCTGAAGATGTTGCACCTGTCAGCGGGGATGGGGGCAC
GCTTGCTGACGCAGCAACGGAAAAGCATCAGTGTGTGAAGATGCATTTTCTCTCTTT
CTATTATTATTATTTTTATTTTTATTTTTTCTGAGGCAGAACCTCGCTCTGTCACCCAG
GCTGGAGTGCAGTGATGCGACCTCATCACAACCACGAGCCACCATGTGCGGCCCCA
TGAGCAAGCCACCACGCCCAGCCTTTTTTTCCCTTGTTTTAAAAAATCCTCTATTTAA
AAAAGATGTGCATGGGCCGGGCACGGTGGTTCACGCTCATAATCCCAGCTCTTTCAG
AGGCCGAGGCAGGCAGATCACCTGAGGTCAAGAGTTCGACACCAGCCTGGCCAACA
TGGTGAAATTCCATCTGTACTAAAAATACAAAAATTAGCCAGGCCGTGGTGGTGTGT
GCCTGTAATCCCAGCTACTCAGGAGACTGAAGCAGGAGAATCACTTGAACCCAGGA
GGCAGAGGTTGCAGTGGGTCAAAATCATGCCACCACACTCCAGTCTGGGAGACAGA
GCAAGACTCCATCTCAGAAACAAACTAACAAACAAAATTTTTATATCTACCTATAAT
TCGTATAAATTTAAAATACATGCATAAAATCATACCCTTTGCAAGCACACGTACTAA
CTAAAAGGAATATATTCAGCACATAGAAATGGTTGTCTAACGGAGGAGGGGGGAGT
TAATAAACAGAGAGGATAAAAAGAAATAAATCAGTAGAGCTGGAGGAGGGTCTCCT
CCAGGCTGCGATGAGAACATAGTGAGCAGAATTGCAGGCCTGCATGACCTCACCTT
CTGTGAGGAGTCCGGCCTCCCAAGACGCTTTCCTGCCTAGGTGCCCGGCTCAGAGTG
TCCCCTACAAGGCTACTGGAGGAGAACCCCAGACCGAGCCTCATTCAGGTGAGGGG
GCTGCACACCGGAGGTGGGAGAGGTCTGTCCCTTCCCACCCTGTGACACTGGGTCCC
ACTTTCTCTCTAGGGGGTCTCGGTTTCCTCATTTGCAAACTGGAGCTCATAAGGTGG
GCCAGAGAAGTTTCAGTGAAGTGAGGAATGGATCGTCCCTCTGCCAGGGCCCATGT
GCTCTAGGTCACCCTGTCATCACAGGGACAGGGAGGTCAAGGACAGTCACTCCTGA
GGCCAGTCCGGGCTGGGCTGACCACGTGGACTCTCATGCCCAGATTGGGGCCCCAA

TCTCCCTGAAGCTGGGGCTCCAGCTGTGACTCAGGGGTGGGCAGAAGGGGAGACAG
AAGCGATAGGTTCCTCAGCCCCCAGTCCCACCTGAGGGCCCCTTTGTCACTGGATCT
GATAAGAAACACCACCCCTGCAGCCCCCTCCCCTCACCTGACCAATGGCCACAGCCT
GGCTGGGCCCAGCTCCCTGTATATAAGGGGACCCTGGGGGCTGAGCACTACCAAGG
CCAGTCCTGAGCAGGCCCAACTCCAGTGCAGCCGCCCACCCTGCCGCCATGTCTCTG
ACCAAGACTTAGGGGACCATCATTGTGTCCATGTGGGCCAAGATCTCCACGCAGGC
CGACACCATCGGCACCGAGACTCTGGAGAGGTGAGTGTCAGATGGGACTGCCAGAG
GGACTGGGTGGGAGGCCAGGTATGTGAGTGGGGACAGTGGGGAGCGGGCAGTGGG
GAGGGGACCGTGGGGAGGGGACAGTGAGTAGGAGACAGTGGGGAGAGGACAGTGG
AGAGGGGACAGTGAGGAGGGGACCATGGGAAGGGGACCGTGGAGTGGGGACAGTG
AGGAGGGGACCATAGGGAGGGGACAGTGGGGAGGGGACAGTGAGGAGGGGACCGT
GGGGAGGGGACAGTGAGGAGGGGACCGTGGGGAGGAGACAGTGAGGAGGGGACC
GTAGGGAGGGGACAGTGAGGAGGGGACCGTGGGGAGGGGACAGTGAGGAGGGGAC
CGTGGGGAGGGGACAGTGAGGAGGGGACCGTGGGAAGGAGACAGTGAGGAGGGGA
CCTTGGGGAGGGGACAGTGAGGAGGGGACCATGGGGAGGGGACAGTGAGGAGGGG
ACAATGGAGAGGGGACAGTGAGGAGGGGACTGTGGGGAGAGGACAGTGAGGAGGG
GACCATGGGGAGGGCACAGTGGGGAGGGGAGAGTGAGGAAGGGACAGTGAGGAGG
GGACTGTGGGGAGGGGACAGTGGAGACAGATAGCCTTCCCTCTCAGTGAGGAGGGC
AGGGTAAGGAGGGAACGATTAGGAGTTGCACAACCATCTGGGCTCGCTGAGACCTG
GGCAGGCACAGGCCCAGGTTCTGACAAGCAGAGGGTGAAAGGTTTCGTTCTAGGCC
TGAAGGGCCTTACAGGGCAGCCAGGGCACTACAGCCTCTAAAGTCCCAGCATCTGG
GATCAGGGCACTGTCCCAGCTTCAAATTCCCAGCATCTGATCCCCTGGGAGGGGCCA
GGGAGCTTTTCCTTCCCTGGAACGCTGCTGGGAGGTCATGAGCCTGCAGAAGGGGTG
GCGGGCAACCCAGTCTGGGGCTGGGAGGGAGGTCCTGTGGCCAGAGGAGACGGTGG
AGGGGCTGGGGGCACCAGGCGTGCTGGAGGCGGAGGGCGGGAGATTTGGGGACCA
GGCTGCACAGAACCCGTCGGAAGCAGGGCGATCAGCCGGGAGCTGCAGAGGCCTG
GGGGGCCTCTAGCCCAGGGCAGCCTGGGAGGGGCAGCTGCCTGGGCACCCGGGCCC
CGCGAGGAGGGGCTGGGGCCTGCTGCGGGGTCGCAGATGTGTCCCGGTGCTCGGAG
AGGGCCGCAGGGCGCGTGGGCCGTGGCGGGAGGCCGCGCTGCTGGGAGCTCACGGC
CCCCGCCCCCCGTCCCAGGCTCTTCCTCAGCCACCCGCAGACCAAGACCTACTTCCC
GCACTTCGACCTGCACCCGGGGTCCGCGCAGTTGCGCGCGCACGGCTCCAAGGTGG
TGGCCGCCGTGGGCGACGCGGTGAAGAGCATCGACGACATCGGCGGCGCCCTGTCC
AAGCTGAGCGAGCTGCACGCCTACATCCTGCGCGTGGACCCGGTCAACTTCAAGGT
GCGCGGGGCGCGGTGCGGGCGGGGCGGGGCGGGGCCGCGGGGCGGGCGGGGCCGC

GGGGCGGGGTCGCGGGGCGGGGCGGGGTGGGGTCGCGGGGCGGGGCGGGGTCGCG
GGGCGGGGCGGGGCGGGGCGGGGCGGGCGGGGCGGCCGGGGCCCGGCGGGGCGGG
GCGGGGCGGGGAGGGGCTGGGCGGGGCGGGGCGCGGGGCGGGGCGGGCCGGGCCG
GGGCGGGGTCGCGGGGCGGGGTCGCGGGGCGGGGCGCGGGGCGGGGCGGGGCGGG
GTGGGGTCGCGGGGCGGGGCCCGGGCTAGGCCCCGCCCCCGCACTGAGCCGCCCCC
GCCCCCAGCTCCTGTCCCACTGCCTGCTGGTCACCCTGGCCGCGCGCTTCCCCGCCG
ACTTCACGGCCGAGGCCCACGCCGCCTGGGCCAAGTTCCTATCGGTCGTATCCTCTG
TCCTGACCGAGAAGTACCGCTGAGCGCCGCCTCCGGGACCCCCAGGACAGGCTGCG
GCCCCTCCCCTGCCCTTCACCCTCCCACAGTTCCTGCCCTGACTCCAATAAATGGATG
AGGACGGAGCGATCTGGGCTCTGTGTTCTCAGTATTGGAGGGAAGGAGGGGAGAAG
CTGAGTGATGGGTCCGGGGGCTTCGCAGGAACTCGGTCGTCCCCACTGTCGTCGCGG
CCTGGGGTTCACTTGGGGGGCGCCTTGGGGAGGTTCTAGCCCCTGAGCACCGGAGCT
GCGGCCCGGGTGGAGCGGAGCAGTCCCGGGCCGGCCCGCGGCGTCTCCTGGGGTCC
TTGAGTCGGACGGGCGTTTGTGCGTCTCCCGGCTTCCCATATCGCACAAAGATTGTC
ACTTCACTAAGCGTATTGGAAGCGTGTCGGGGCTCAGGGAACTTTTCCACAAAGCCT
GACGTCCGAATCCCGGGACTCTGGCAGCTACGGGGGTCCCTGAGGCCGGTCCCTCCC
CGACTCCTAAGAGAGTAGGGGGTTTCCTGCCCGGTGTTCTCTCTCCGGTTCCTCCCAT
GTGCTCCCTCCTGGCAGAGCAGTAACTTTACCCGAGGGGAGTAAACAGATGCCCCT
AAAGTCTGCAGTAAAGGTGCCCACGCGCAACGGCGTGGGTCAATGCCAGAAACCCT
GGGATCCCGGAGGTCGAGGCCTCCACACAGACGGGAACCCGGGCTGGTTACGTTCC
CCGGCGCAGGCCGAGGGTCCCCGCGTTCCCGCCGCGCTCGGGCCGATAAGGACGGG
CGGGGTGCCCGGAGGCTCTATAAGGAGGCCAGGGCGGCGGGCGCGGCCCCCAGAG
CACGTCAGGCGGCGCCATGCTCAGCGCCCAGGAGCGCGCCCAAATCGCGCAGGTCT
GGGACCTGATTGCGGGCCACGAGGCGCAATTCGGGGCGGAGCTGCTGCTCAGGTCG
GTAGAGGCGGGGTCTCCGGGAGCTCAGGGAGGTGGAGATGAGGGTTTTGGGCGCGT
GGGCCGCCAACGCCATCCAAGGTCCTTCGGGTGCGGATCCCCGGGCTCTGGGCGGT
GTGGGCGCTAGTGAAGCCCCACGCAGCCGCCCTCCTCCCCGGTCACTGACCTGGTCC
TGCAGGCTCTTCACGGTGTACCCCAGCACCAAGGTCTACTTCCCGCACCTGAGCGCC
TGCCAGGACGCGACGCAGCTGCTGAGCCACGGGCAGCGCATGCTGGCGGCTGTGGG
CGCGGCGGTGCAGCACGTGGACAACCTGCGCGCCGCGCTGAGCCCGCTGGCGGACC
TGCACGCGCTCGTGCTGCGCGTGGACCCAGCCAACTTTCCGGTGAGGCCTTTCCGGC
CGGGGCAATGGTGCAGCGCGCAGCCGGGGTGGGGGGGCTCTGGGGGTCCCTAGCGG
GGCAGACCCCGTCTCACCGGCCCCTTCTCCTGCAGCTGCTAATCCAGTGTTTCCACG
TCGTGCTGGCCTCCCACCTGCAGGACGAGTTCACCGTGCAAATGCAAGCGGCGTGG

GACAAGTTCCTGACTGGTGTGGCCGTGGTGCTGACCGAAAAATACCGCTGAGCCCTG
TGCTGCGCAGGCCTTGGTCTGTGCCTGTCAATAAACAGAGGCCCGAACCATCTGCCC
CTGCCTGTGTGGTCTTTGGGGAGCTAGCAAAGCGAGGTCACTATTGTTGGCCAGTGA
AGCTCAGGGACCTAAAAGGAGCCTCCTAGAACTCTCAAATGCGCCCCACCCCCGGA
GGTTTGTCCTCCCATGGCGAGGAGTGCGATGGGGCAGAGGGAGCACTGTGATGTGG
CGGGGGTAGGGAGGGTGGCCTTCGACTTCAACCCTTGAATCGGGCTTCCAACCATAC
TGTTCGCAAAGCACTTCCCCATTCACGCATTTATTCATTCATTCTCCCTCCATCCCCA
CTTCCTGCTGGGACCTGTAGATGCTAATCCTGGCCCTTTTTGCAGAGAGATGCAGAA
ACTGAGGTCCCAGAGCCAAATGTGCAACCTAATTCGTTGGCCCAGAGCAGAGGGCT
CCGCAGACCTGTTCCTTTCCCCTTCCTTCCCCCATGGACACTTCCTCAGTGGCAAACC
TGCGCTAGCCTGGTTAGCCCTCCCTGTGACCCTGCAGCCCTGGGGATGAGGTCGGGA
GGAAGTCCTCAGTGGCCACAATTTGGCAGACAGAGCAGGTTTAGTCTTCCAGCCTGC
TCAATGACAAGCTGTGCGACCCTGGGCGTGTCCCAGAGCTCTCAGGCCTTTACCTAT
CGAATAGAAAAACAACGTCCAACTCACGAGATTTTTGAAATAATTTTTGAAATCATA
ACACAGGGTGGGTGCCTGCAGGGTCGTTGCCACCCCACCCCTCCACCCAGCCCCAGC
TGCCGTGTCTCAATCTCTGCAGGTGCCCAGGCCAAGGCACTCCCTTCCCCAGGTTCC
CTCTTCTCCCTCCCCAGGACTGGGAAGGGAATCTTAGGGCTCCACCCCAGGCTTTTC
AGACAAAGAATAGGGGCTGAGGAAAGAGTGGGACCTTGGAGGTCTCCAAACCCTGA
ATAGGGTTGGCTCTGGGTTGGCCATCCTGGGTCTGTGTGGGGAGCACTGGACCAGGC
CTGGCACCCAGGTCTGACCTGGCAGTCAGCAACGAGGTCTGAAGAGAGCTGCTGGA
AGTGGAGCCCTGACTGTGAGTCGGCCAAACTCCCCCCAGCAGTCAGTGCCAGTGAC
CTGTTGCCCTGCACTGCCTGGGACCCCAGCCCGGTAGTTTGGAGAACTTGGCCCCAC
GTTATCTACATCCCCCAACTGTTTTTTTGTTTTTGGGGGTTTTTTTTTTTTTTGCTTTGT
TTTTGTTTTTGAGATAGGCCCTTGCTCTGACACCCCGGCTGGAGTGCAGTGGCACAG
TTTTGGCTCACTGCAGCCTCAACCTCCTGGGTTCAAGCGATTCTCCTGCCTCTGTCTC
CCGTGTAGCTGGGATTACAGGCATGGGCCGCCATTCCTGGCTAATTTTTGTATTTTTA
ATAGAGACACAGTTTCACCATGTTGATCAGGCTGGTCTCAAACTCCTGACCTCAAGT
GATCTGCCCTCCTCGGTCTCCCAAAGTGCTGGGATGACAGGCGTGAGCCACCACACC
CAGCCCCCGCAACTGTTTACATGGATAATTAACAGCTTTTTGTCCCAGGCAGAGTTT
GGTGTGAAAGCAGCTTATGTTTCACTTTGGAAAAACTGTGCTCTTCTCCCCATCCAG
GAAGCTGCCTGGGTCTGGGCCATATGTGGATACCTTATGGGTATAAGCTGCTCAGGA
CCCTGTGTGGAAGCTCAGGACAATGCCAGCGGGAAGGCTACCATGTGGAGAGCTGG
TCTCTGTTTGGGCAGGACTAAGAGACGCAGGGCAGCCTTGGGCAACCTGTCTACTCT
CACTCACTCCTCCTCCCCTTTCCTGTGCCAGGCACCTCCTGGCAACTTGCCAGCCAAT

GACCCTGCATCCCAGGCATAAGAGCTCCTACTCTCCCCCACCTTTCACTTTTGAGCTT
ACACAGACTCAGAAATAAGCTGCCGTGGTGCTGTCTCCTGAGGACAAGGCTAACAC
CAAGGCGGTCTGGGAGAAAGTTGGCAACCACACTGCTGGCTATGCCACGGAGGCCC
TGGAGAGGCAAGAACCCTCCTCTCCCTGCTCACACCTTGGGTCCAACGCCCACTCCA
GGGCTCCACTGGCCACCCCTAACTATTCTTACCCTGGACCCAGCCCCCAGCCCCTCA
CTCTTTGCTTCCCCCTGAAGCATGTTCCTGACCTTCCTCTCACTTGGCCCTGAGTTAT
GGCTCAGCCCAGATCAAGAAACAATGCAAGTAGGTGGCCGACACGCTGACCAATGC
CGTGGTCCACTTAGATGACATGCCCAATGATGTGTCTGAGCTGAGGAAGCTGCATGT
CCACGAGCTGTGGGTGGACCCAGGCAACATCAGGGAGAGCTTTGGGCTGGGAGGAA
TCTAGGGTGTGGGGGCAGCTGGCCTTCCTCATAGGACAGACCCTCCCACGCGTTCAG
GGAGGTGGAGCACAGGTGGCAGTAGTATCTGCATCCCCTGACTCTCTCTCCACAGTT
CCTGGGTAAATGCCTGCTGGTGACCTAGGCCTGCCACACCCTTCCCAGTTTACCCAT
GTGGTGCCTCCATGGACAAATTATTTGCTTTTGTGAGTGCTGTGTTGACCTAAAAAC
ACCATTAAGCTAGAGCATTGGTGGTCATGCCCCCTGCCTGCTGGGCCTCCCACCAGG
CCCTCCTCCCCTCCCTGCCCCAGCACTTCCTGATCTTTGAATGAAGTCCGAGTAGGC
AGCAGCCTGTGTGTGCCTGGGTTCTCTCTGTCCCGGAATGTGCCAACAGTGGAGGTG
TTTACCTGTCTCAGACCAAGGACCTCTCTGCAGCTGCATGGGGCTGGGGAGGGAGA
ACTGCAGGGAGTATGGGAGGGGAAGCTGAGGTGGGCCTGCTCAAGAGAAGGTGCTG
AACCATCCCCTGTCCTGAGAGGTGCCAGGCCTGCAGGCAGTGGCTCAGAAGCTGGG
GAGGAGAGAGGCATCCAGGGTTCTACTCAGGGAGTCCCAGCATCGCCACCCTCCTTT
GAAATCTCCCTGGTTGAACCCAGTTAACATACGCTCTCCATCAAAACAAAACGAAA
CAAAACAAACTAGCAAAATAGGCTGTCCCCAATGCAAGTGCAGGTGCCAGAACATT
TCTCTCATTCTCACCCCTTCCTGCCAGAGGGTAGGTGGCTGGAGTGAGGGTGCTGGC
CCTACTCACACTTCCTGTGTCATGGTGACCCTCTGAGAGCAGCCCAGTCAGTGGGGA
AGGAGGAAGGGGCTGGGATGCTCACAGCCGGCAGCCCACACCTGGGGAGACTCTTC
AGCAGAGCACCTTGCGGCCTTACTCCTGCACGTCTCCTGCAGTTTGTAAGGTGCATT
CAGAACTCACTGTGTGCCCAGCCCTGAGCTCCCAGCTAATTGCCCCACCCAGGGCCT
CTGGGACCTCCTGGTGCTTCTGCTTCCTGTGCTGCCAGCAACTTCTGGAAACGTCCCT
GTCCCCGGTGCTGAAGTCCTGGAATCCATGCTGGGAAGTTGCACAGCCCATCTGGCT
CTCAGCCAGCCTAGGAACACGAGCAGCACTTCCAGCCCAGCCCCTGCCCCACAGCA
AGCCTCCCCCTCCACACTCACAGTACTGAATTGAGCTTTGGGTAGGGTGGAGAGGAC
CCTGTCACCGCTTTTCTTCTGGACATGGACCTCTCTGAATTGTTGGGGAGTTCCCTCC
CCCTCTCCACCACCCACTCTTCCTGTGCCTCACAGCCCAGAGCATTGTTATTTCAACA
GAAACACTTTAAAAAATAAACTAAAATCCGACAGGCACGGTGGCTCACACCTGTAA

TCCCAGTACTTTGGGAGGCTGAGGCGAGAGGATCACCTGAGGTCGGGAGTTTGAGA
CCAGCCTGACCAATATGGAGAAACCCCAGTTATACTAAAAATACAAAATTAGCTGG
GTGTGGTGGCGCATGCCTGTAATCCTAGCTACTAGGAAGGCTGAGGCAGGAGAATC
GCTTGAACCCGGGAGGTGGAGGTTGAGGTGAGCTGAGATCACGCCATTGCACTCCA
GCCTGGGCAACAAGAGCAAAACTCCGTCTCAAAAAATAAATAAATAAATAAATAAA
TAAACTAAAATCTATCCATGCTTTCACACACACACACACACACACACACACACACCC
TTTTTTGTGTTACTTAAAGTAGGAGAGTGTCTCTCTTTCCTGTCTCCTCACACCCACC
CCCAGAAGAGACCAAAATGAAGGGTTTGGAACTCAGCCCATGGGCCCCATCCCATG
CTGAGGGAACACAGCTACATCTACAACTACTGCCACAGGCTCTCTTTTTGGACAAAA
ATACCATCATACTGTAGATACCTGTGTACAACTTCCTATTCTCAGTGAAGTGTCTCCC
CTGCATCCCTTTCAGCCAGTTCATTCAGCTCTGCGCCATTCCACAGTCTCACTGATTA
TTACTATGTTTCCATCATGATCCCCCCAAAAAATCATGACTTTATTTTTTTATTTTTAT
TATTATTATTTTTTTTTTTTTTTTTGTGACGGAGTCTCGCTCTGTCACCCAGGCTGGAG
TGCAGTGGCACAATCTCGGCTCACTGCAAGCTCCACCTCGCAGGTTCACGCCATTCT
CCTCCCTCAGCCTCCCGAGTAGCTGAGTAGCTGGGACTACAGGCGCCCCCCACTACG
CCTGGCTAATTTTTTCTATTTTTAATAGAGACAGAGTTTCACTGCATTAGCGAGGATG
GTCTCGATCTCCTGACCTCGCATCTGCCCGCCTCAGCCTCCCAATGTGCTGGGATTAC
AGGCGTGAGCCACCGCGCCCGGCCTTATGTATTTATTTTTTTGAGACAGAGTCTCGC
TGTGTCGTCAGGCTAGAGTGCTGTGGCACGATCTCGGCTCACTGCAACCTCCAACTC
CCTGGTTCAAAGGATTCTCCAGCCTCCACCTCCCGAGTAGCTGGGATTACAGGCGTG
CACCACCACACCCAGCTAATTTTTGTATTTTTAGTAGAGACGGGGTTTCTCCATGTTG
GTCAGCCTGGTCTCGAACTCCCGACCTCAGCTGATCCACCCGCCTTGGCCTCCCAAA
GTGCTGGGATTACAGGCGTGAGCCACCGAGCCTGGCCAAACCATCACTTTTCATGAG
CAGGGATGCACCCACTGGCACTCCTGCACCTCCCACCCTCCCCCTCGCCAAGTCCAC
CCCTTCCTTCCTCACCCCACATCCCCTCACCTACATTCTGCAACCACAGGGGCCTTCT
CTCCCCTGTCCTTTCCCTACCCAGAGCCAAGTTTGTTTATCTGTTTACAACCAGTATT
TACCTAGCAAGTCTTCCATCAGATAGCATTTGGAGAGCTGGGGGTGTCACAGTGAAC
CACGACCTCTAGGCCAGTGGGAGAGTCAGTCACACAAACTGTGAGTCCATGACTTG
GGGCTTAGCCAGCACCCACCACCCCACGCGCCACCCCACAACCCCGGGTAGAGGAG
TCTGAATCTGGAGCCGCCCCCAGCCCAGCCCCGTGCTTTTTGCGTCCTGGTGTTTGTT
CCTTCCCGGTGCCTGTCACTCAAGCACACTAGTGACTATCGCCAGAGGGAAAGGGA
GCTGCAGGAAGCGAGGCTGGAGAGCAGGAGGGGCTCTGCGCAGAAATTCTTTTGAG
TTCCTATGGGCCAGGGCGTCCGGGTGCGCGCATTCCTCTCCGCCCCAGGATTGGGCG
AAGCCCTCCGGCTCGCACTCGCTCGCCCGTGTGTTCCCCGATCCCGCTGGAGTCGAT

GCGCGTCCAGCGCGTGCCAGGCCGGGGCGGGGGTGCGGGCTGACTTTCTCCCTCGCT
AGGGACGCTCCGGCGCCCGAAAGGAAAGGGTGGCGCTGCGCTCCGGGGTGCACGA
GCCGACAGCGCCCGACCCCAACGGGCCGGCCCCGCCAGCGCCGCTACCGCCCTGCC
CCCGGGCGAGCGGGATGGGCGGGAGTGGAGTGGCGGGTGGAGGGTGGAGACGTCC
TGGCCCCCGCCCCGCGTGCACCCCCAGGGGAGGCCGAGCCCGCCGCCCGGCCCCGC
GCAGGCCCCGCCCGGGACTCCCCTGCGGTCCAGGCCGCGCCCCGGGCTCCGCGCCA
GCCAATGAGCGCCGCCCGGCCGGGCGTGCCCCCGCGCCCCAAGCATAAACCCTGGC
GCGCTCGCGGGCCGGCACTCTTCTGGTCCCCACAGACTCAGAGAGAACCCACCATG
GTGCTGTCTCCTGCCGACAAGACCAACGTCAAGGCCGCCTGGGGTAAGGTCGGCGC
GCACGCTGGCGAGTATGGTGCGGAGGCCCTGGAGAGGTGAGGCTCCCTCCCCTGCT
CCGACCCGGGCTCCTCGCCCGCCCGGACCCACAGGCCACCCTCAACCGTCCTGGCCC
CGGACCCAAACCCCACCCCTCACTCTGCTTCTCCCCGCAGGATGTTCCTGTCCTTCCC
CACCACCAAGACCTACTTCCCGCACTTCGACCTGAGCCACGGCTCTGCCCAGGTTAA
GGGCCACGGCAAGAAGGTGGCCGACGCGCTGACCAACGCCGTGGCGCACGTGGAC
GACATGCCCAACGCGCTGTCCGCCCTGAGCGACCTGCACGCGCACAAGCTTCGGGT
GGACCCGGTCAACTTCAAGGTGAGCGGCGGGCCGGGAGCGATCTGGGTCGAGGGGC
GAGATGGCGCCTTCCTCTCAGGGCAGAGGATCACGCGGGTTGCGGGAGGTGTAGCG
CAGGCGGCGGCTGCGGGCCTGGGCCGCACTGACCCTCTTCTCTGCACAGCTCCTAAG
CCACTGCCTGCTGGTGACCCTGGCCGCCCACCTCCCCGCCGAGTTCACCCCTGCGGT
GCACGCCTCCCTGGACAAGTTCCTGGCTTCTGTGAGCACCGTGCTGACCTCCAAATA
CCGTTAAGCTGGAGCCTCGGTAGCCGTTCCTCCTGCCCGCTGGGCCTCCCAACGGGC
CCTCCTCCCCTCCTTGCACCGGCCCTTCCTGGTCTTTGAATAAAGTCTGAGTGGGCAG
CAGCCTGTGTGTGCCTGGGTTCTCTCTATCCCGGAATGTGCCAACAATGGAGGTGTT
TACCTGTCTCAGACCAAGGACCTCTCTGCAGCTGCATGGGGCTGGGGAGGGAGAAC
TGCAGGGAGTATGGGAGGGGAAGCTGAGGTGGGCCTGCTCAAGAGAAGGTGCTGA
ACCATCCCCTGTCCTGAGAGGTGCCAGGCCTGCAGGCAGTGGCTCAGAAGCTGGGG
AGGAGAGAGGCATCCAGGGTTCTACTCAGGGAGTCCCAGCATCGCCACCCTCCTTTG
AAATCTCCCTGGTTGAACCCAGTTAACATACGCTCTCCATCAAAACAAAACGAAAC
AAAACAAACTAGCAAAATAGGCTGTCCCCAGTGCAAGTGCAGGTGCCAGAACATTT
CTCTCATTCCCACCCCTTCCTGCCAGAGGGTAGGTGGCTGGAGTGAGGGTGCTGGCC
CTACTCACACTTCCTGTGTCACGGTGACCCTCTGAGAGCAGCCCAGTCAGTGGGGAA
GGAGGAAGGGGCTGGGATGCTCACAGCCGGCAGCCCACACCTGGGGAGACTCTTCA
GCAGAGCACCTTGCGGCCTTACTCCTGCACGTCTCCTGCAGTTTGTAAGGTGCATTC
AGAACTCACTGTGTGCCCAGCCCTGAGCTCCCAGCTAATTGCCCCACCCAGGGCCTC

TGGGACCTCCTGGTCTTCTGCTTCCTGTGCTGCCAGCAACTTCTGGAAACGTCCCTGT
CCCCGGTGCTGAAGTCCTGGAATCCATGCTGGGAAGTTGCACAGCCCATCTGGCTCT
CAGCCAGCCTAGGAACATGAGCAGCACTTCCAACCCAGTCCCTGCCCCACAGCAAG
CCTCCCCCTCCACACTCACAGTACTGGATTGAGCTTTGGGGAGGGTGGAGAGGACCC
TGTCACTGCTTTCCTTCTGGACATGGACCTCTCTGAATTGTTGGGGAGTTCCCTCCCC
TCTCCACCACCCGCTCTTCCTGCGCCTCACAGCCCAGAGCATTGTTATTTCAGCAGA
AACACTTTAAAAAATAAACTAAAATCCGACAGGCACGGTGGCTCACGCCTGTAATC
CCAGCACTTTGGGAGGCCGAGGTGGGAGGATCACCTGAGGTCGGGAGTTTGAGACC
ACCCTGATCAACATGTAGAAACCCCATCTATACTAAAAATACAAAATCAGCCGGGC
ATGGTGGCCCATGCCTGTAAACCCACCTACTCCGGAGGCTGAGGCAGGAGAATCAT
TTTAACCAAGGAGGCAGAGGTTGCAGTGAGCTAAGATCACACCATTGCACTCCAGC
CTGGAAAACAACAGCGAAACTCCGCCTCAAAAAAAAAAAAGCCCCCACATCTTATC
TTTTTTTTTTCCTTCAGGCTGTGGGCAGAGTCAGAAGAGGGTGGCAGACAGGGAGGG
GAAATGAGAAGATCCAACGGGGGAAGCATTGCTAAGCTGGTCGGAGCTACTTCCTT
CTCTGCCCAAGGCAGCTTACCCTGGCTTGCTCCTGGACACCCAGGGCAGGGCCTGAG
TAAGGGCCTGGGGAGACAGGGCAGGGAGCAGGCTGAAGGGTGCTGACCTGATGCA
CTCCTCAAAGCAAGATCTTCTGCCAGACCCCCAGGAAATGACTTATCAGTGATTTCT
CAGGCTGTTTTCTCCTCAGTACCATCCCCCCAAAAAACATCACTTTTCATGCACAGG
GATGCACCCACTGGCACTCCTGCACCTCCCACCCTTCCCCAGAAGTCCACCCCTTCC
TTCCTCACCCTGCAGGAGCTGGCCAGCCTCATCACCCCAACATCTCCCCACCTCCAT
TCTCCAACCACAGGGCCCTTGTCTCCTCTGTCCTTTCCCCTCCCCGAGCCAAGCCTCC
TCCCTCCTCCACCTCCTCCACCTAATACATATCCTTAAGTCTCACCTCCTCCAGGAAG
CCCTCAGACTAACCCTGGTCACCTTGAATGCCTCGTCCACACCTCCAGACTTCCTCA
GGGCCTGTGATGAGGTCTGCACCTCTGTGTGTACTTGTGTGATGGTTAGAGGACTGC
CTACCTCCCAGAGGAGGTTGAATGCTCCAGCCGGTTCCAGCTATTGCTTTGTTTACCT
GTTTAACCAGTATTTACCTAGCAAGTCTTCCATCAGATAGCATTTGGAGAGCTGGGG
GTGTCACAGTGAACCACGACCTCTAGGCCAGTGGGAGAGTCAGTCACACAAACTGT
GAGTCCATGACTTGGGGCTTAGCCAGCACCCACCACCCCACGCGCCACCCCACAAC
CCCGGGTAGAGGAGTCTGAATCTGGAGCCGCCCCCAGCCCAGCCCCGTGCTTTTTGC
GTCCTGGTGTTTATTCCTTCCCGGTGCCTGTCACTCAAGCACACTAGTGACTATCGCC
AGAGGGAAAGGGAGCTGCAGGAAGCGAGGCTGGAGAGCAGGAGGGGCTCTGCGCA
GAAATTCTTTTGAGTTCCTATGGGCCAGGGCGTCCGGGTGCGCGCATTCCTCTCCGC
CCCAGGATTGGGCGAAGCCTCCCGGCTCGCACTCGCTCGCCCGTGTGTTCCCCGATC
CCGCTGGAGTCGATGCGCGTCCAGCGCGTGCCAGGCCGGGGCGGGGGTGCGGGCTG

ACTTTCTCCCTCGCTAGGGACGCTCCGGCGCCCGAAAGGAAAGGGTGGCGCTGCGC
TCCGGGGTGCACGAGCCGACAGCGCCCGACCCCAACGGGCCGGCCCCGCCAGCGCC
GCTACCGCCCTGCCCCCGGGCGAGCGGGATGGGCGGGAGTGGAGTGGCGGGTGGAG
GGTGGAGACGTCCTGGCCCCCGCCCCGCGTGCACCCCCAGGGGAGGCCGAGCCCGC
CGCCCGGCCCCGCGCAGGCCCCGCCCGGGACTCCCCTGCGGTCCAGGCCGCGCCCC
GGGCTCCGCGCCAGCCAATGAGCGCCGCCCGGCCGGGCGTGCCCCCGCGCCCCAAG
CATAAACCCTGGCGCGCTCGCGGCCCGGCACTCTTCTGGTCCCCACAGACTCAGAGA
GAACCCACCATGGTGCTGTCTCCTGCCGACAAGACCAACGTCAAGGCCGCCTGGGG
TAAGGTCGGCGCGCACGCTGGCGAGTATGGTGCGGAGGCCCTGGAGAGGTGAGGCT
CCCTCCCCTGCTCCGACCCGGGCTCCTCGCCCGCCCGGACCCACAGGCCACCCTCAA
CCGTCCTGGCCCCGGACCCAAACCCCACCCCTCACTCTGCTTCTCCCCGCAGGATGT
TCCTGTCCTTCCCCACCACCAAGACCTACTTCCCGCACTTCGACCTGAGCCACGGCT
CTGCCCAGGTTAAGGGCCACGGCAAGAAGGTGGCCGACGCGCTGACCAACGCCGTG
GCGCACGTGGACGACATGCCCAACGCGCTGTCCGCCCTGAGCGACCTGCACGCGCA
CAAGCTTCGGGTGGACCCGGTCAACTTCAAGGTGAGCGGCGGGCCGGGAGCGATCT
GGGTCGAGGGGCGAGATGGCGCCTTCCTCGCAGGGCAGAGGATCACGCGGGTTGCG
GGAGGTGTAGCGCAGGCGGCGGCTGCGGGCCTGGGCCCTCGGCCCCACTGACCCTC
TTCTCTGCACAGCTCCTAAGCCACTGCCTGCTGGTGACCCTGGCCGCCCACCTCCCC
GCCGAGTTCACCCCTGCGGTGCACGCCTCCCTGGACAAGTTCCTGGCTTCTGTGAGC
ACCGTGCTGACCTCCAAATACCGTTAAGCTGGAGCCTCGGTGGCCATGCTTCTTGCC
CCTTGGGCCTCCCCCCAGCCCCTCCTCCCCTTCCTGCACCCGTACCCCCGTGGTCTTT
GAATAAAGTCTGAGTGGGCGGCAGCCTGTGTGTGCCTGAGTTTTTTCCCTCAGCAAA
CGTGCCAGGCATGGGCGTGGACAGCAGCTGGGACACACATGGCTAGAACCTCTCTG
CAGCTGGATAGGGTAGGAAAAGGCAGGGGCGGGAGGAGGGGATGGAGGAGGGAA
AGTGGAGCCACCGCGAAGTCCAGCTGGAAAAACGCTGGACCCTAGAGTGCTTTGAG
GATGCATTTGCTCTTTCCCGAGTTTTATTCCCAGACTTTTCAGATTCAATGCAGGTTT
GCTGAAATAATGAATTTATCCATCTTTACGTTTCTGGGCACTCTTGTGCCAAGAACTG
GCTGGCTTTCTGCCTGGGACGTCACTGGTTTCCCAGAGGTCCTCCCACATATGGGTG
GTGGGTAGGTCAGAGAAGTCCCACTCCAGCATGGCTGCATTGATCCCCCATCGTTCC
CACTAGTCTCCGTAAAACCTCCCAGATACAGGCACAGTCTAGATGAAATCAGGGGT
GCGGGGTGCAACTGCAGGCCCCAGGCAATTCAATAGGGGCTCTACTTTCACCCCCA
GGTCACCCCAGAATGCTCACACACCAGACACTGACGCCCTGGGGCTGTCAAGATCA
GGCGTTTGTCTCTGGGCCCAGCTCAGGGCCCAGCTCAGCACCCACTCAGCTCCCCTG
AGGCTGGGGAGCCTGTCCCATTGCGACTGGAGAGGAGAGCGGGGCCACAGAGGCCT

GGCTAGAAGGTCCCTTCTCCCTGGTGTGTGTTTTCTCTCTGCTGAGCAGGCTTGCAGT
GCCTGGGGTATCAGAGGGAGGGTTCCCGGAGCTGGTAGCCATAAAGCCCTGGCCCT
CAACTGATAGGAATATCTTTTATTCCCTGAGCCCATGAATCACCCTTGGTAAACACC
TATGGCAGGCCCTCTGCCTGCGTTTGTGATGTCCTTCCCGCAGCCTGTGGGTACAGT
ATCAACTGTCAGGAAGACGGTGTCTTCGTTATTTCATCAGGAAGAATGGAGGTCTGA
CCTAAAGGTAGAAATATGTCAAATGTACAGCAGAGGGCTGGTTGGAGTGCAGCGCT
TTTTACAATTAATTGATCAGAACCAGTTATAAATTTATCATTTCCTTCTCCACTCCTG
CTGCTTCAGTTGACTAAGCCTAAGAAAAAATTATAAAAATTGGCCGGGCGCGGTGG
CTCACACCTGTAATTGCAGCACTTTGCCAGGCTTAGGCAGGTGGATCACCTGAAGTC
AGGGGTTCGAGACCAGCCTAGCCAACATAGTGAAACCCTGTCTCTACTAAAAAGAC
AAAAATTGTCCAGGTGTGATGACTCATGCCTGTAAACCTGGCACTTTGGGAGGCGGA
GGTTGTAGTGAGTCAAGATCGCGCCATCGCACTCCAGCTTGGGCAACAAGAGCGAA
ACTCTGTCTCAAAAAAAAATTTAATCTAATTTAATTTAATTTAAAAATTAGCACGGT
GGTTGGGCACAGTGGCTCACGCCTGTAATCCCAGCACTTTGGGAAGCCAAGGTGGG
CAGATCACAAGGTCAGGAATTCGAGACCAGCCTGGCCAATATGGGGAAACCCCATC
TCTACTAAAAATACAAAAAATTAGCCGGGTGTGGTGGCGCACGCCTGTAATCCCAG
CTACTCGGGAGGTTGAGGTAGGAGAATCACTTGAACCCAGGAGGCAGAGGTTGCAG
TGACCCGAGATCACACCATTGCACTCTAGCCTGGGCAACAAGAGCAAAACTCCATC
TCAAAAAAAATTATAAAAATTATACATCAGTAGATGAATGGGTAAACAAAATGTGG
TGGTCTATACACACAATGGAATATTATTTGGCCACAAAAAGAAATGAAGCACTGAT
AGGATGTAGCTGCACCCTGAAAATATTTGACAAGTAAAAGAAGCCGGACACCAAAG
GTCACAAACTGCATGACCCCATCTATATGCAATATCCGCTACAGCCAAATCCATAGG
GACCAAAAGCGGATTAGTGGCTGCCGGGGCCAGAGTTACTGTTAATGAGTACCGAG
GTGGCGTTTGGGATGATGAAAAAGTTCTGACCTAGATAGTGGTGATGGCTGCATAAC
ACTAAGTGTTCTTAATATCACCAAATTTTATACCTGAAAAATGGCTACAATGGTAAT
TTATGTCTATTTTATCACCTTTTTTAAAACAAAAAAGATATAAGGGGTACAGCAGAG
TGAGTGCTGCATATGCATTTACTATTATTCTTGGGTTACATCCCAGGTACTCAATAAA
TGTTCACTGCCCTGAAGAAACACCTGCTACGAGTCAGGCACCTCACAGTTGTTATCC
GTTTAATTCTCACAATCTGAGAAGAAACTGTCACCCTCATTTTATATAATAAATGAG
AAAACAGACTCGGGCAAGTGTCACAATAGAATCAAGAGGCAGAATAAACTGACTTC
CAATGCCAAATCCATGCCGAAATTCAGTGCTATAATAATGTACATGGCCGGGCGCG
GTGGTTCACGCCTGTAATCCCAGAACTTTGGGAGGCTGAGGCGGGAGGATCACCTG
AGGTCGGGAGTTTGAGATCAGCCTAACACGGTGAAACCCTGTCTCTACTAAAAATAC
AAAATTGGCATGGTGGCATGCACCTGTGATCCCAGTTACTCGGGAGGCTGAGGCAG

GAGAATCGTTTGAACCCGGGAGGCGGAGGTTGCAGTGAGCCGGAATGGCGCCACTG
CACTCACCGCACCCGGCCAATTTTTGTGTTTTTAGTAGAGACTAAATACCATATAGT
GAACACCTAAGACGGGGGGCCTTGGATCCAGGGCGATTCAGAGGGCCCCGGTCGGA
GCTGTCGGAGATTGAGCGCGCGCGGTCCCGGGATCTCCGACGAGGCCCTGGACCCC
CGGGCGGCGAAGCTGCGGCGCGGCGCCCCCTGGAGGCCGCGGGACCCCTGGCCGGT
CCGCGCAGGCGCAGCGGGGTCGCAGGGCGCGGCGGGTTCCAGCGCGGGGATGGCG
CTGTCCGCGGAGGACCGGGCGCTGGTGCGCGCCCTGTGGAAGAAGCTGGGCAGCAA
CGTCGGCGTCTACACGACAGAGGCCCTGGAAAGGTGCGGCAGGCTGGGCGCCCCCG
CCCCCAGGGGCCCTCCCTCCCCAAGCCCCCCGGACGCGCCTCACCCACGTTCCTCTC
GCAGGACCTTCCTGGCTTTCCCCGCCACGAAGACCTACTTCTCCCACCTGGACCTGA
GCCCCGGCTCCTCACAAGTCAGAGCCCACGGCCAGAAGGTGGCGGACGCGCTGAGC
CTCGCCGTGGAGCGCCTGGACGACCTACCCCACGCGCTGTCCGCGCTGAGCCACCTG
CACGCGTGCCAGCTGCGAGTGGACCCGGCCAGCTTCCAGGTGAGCGGCTGCCGTGC
TGGGCCCCTGTCCCCGGGAGGGCCCCGGCGGGGTGGGTGCGGGGGGCGTGCGGGGC
GGGTGCAGGCGAGTGAGCCTTGAGCGCTCGCCGCAGCTCCTGGGCCACTGCCTGCT
GGTAACCCTCGCCCGGCACTACCCCGGAGACTTCAGCCCCGCGCTGCAGGCGTCGCT
GGACAAGTTCCTGAGCCACGTTATCTCGGCGCTGGTTTCCGAGTACCGCTGAACTGT
GGGTGGGTGGCCGCGGGATCCCCAGGCGACCTTCCCCGTGTTTGAGTAAAGCCTCTC
CCAGGAGCAGCCTTCTTGCCGTGCTCTCTCGAGGTCAGGACGCGAGAGGAAGGCGC
CGCCCCTCCCCAAGGAAAGGCGAGGGCCTGGGGCACACCCCCAGTGCCCAGATCCA
GGCGCGCCTCTTTCCACCTCCAGCAGGTTTGGGGCCTCGGCCATGGGGGCACCGAAC
TGCGTGCAGCCTGACCCTCCCGAATGGGGTGGTAGGTGAGGGCCGCGGGACGCCCC
GGGCGGCGGGCTGCGAGGACGGCCGACTCTGCCCATCCCGAGGGCGGCTGGCTTCG
CCCTCCCCACTCTGCGCCGAGCACGCGGCCCGGACCCACCGCGAGAACTCCGCACCT
GCAGCGTGAACGCACGCGGGCGGCGTTAAGGGCCCGGGGCTGACTCGGAGCAGGTT
AGGGAACAGCGCCCCCTCCCGGCGCGAGCCGGTACCTGCGCAGCACCCAGCCGCCG
CGGCTGTGGCCTGGAATCGGGGACCTGGGGTGCCGGGGGGTTGTGGTGAAGGAGGT
GGGACCAGCCCCAGCACCTAGCCACGTAGCTGGCGAGGTGGACCAGGAACCGACCC
AGACCCCTGCCGTCACCCGACATCACTACGGAGAGTGAAGCTTTTTTATATTTGTCC
ACATAAAACCAATCATGGTCATTGTAGAACTTCCGAAAACAAGGCTTGCTGCACCTT
CCTGTGTATCCCAGGTCCAGGAATGGGTGCAGCACATCCTTCAGCTGCCGCTTGACA
CGCGGCAAACTGTGTCATGTGTAAACAAGAACAGGACATGGCTGTCATATCCAAGA
GCACATGTGTAACACAGACATGCCACACACACACACACACACACACGGGGTAGAGG
CAGGCCTCATCCACACCCCTAACATTTGATGCGTAGCTGTTCCAGTCTTCTAGGCAC

ATGTAGAGATGCTTTTCCTCAGAAATGGTATTCTCAAGGTGACACTGAGGAAAAGTG
GACAGGCCGGGCGCGGTGGCTCACGCCTGTAATCCCAGCACTCCGGGAGGCCGAGG
CGGGCGGATC

[0476] Номер доступа GenBank NM_000517

ACTCTTCTGGTCCCCACAGACTCAGAGAGAACCCACCATGGTGCTGTCTCCTGCCGA
CAAGACCAACGTCAAGGCCGCCTGGGGTAAGGTCGGCGCGCACGCTGGCGAGTATG
GTGCGGAGGCCCTGGAGAGGATGTTCCTGTCCTTCCCCACCACCAAGACCTACTTCC
CGCACTTCGACCTGAGCCACGGCTCTGCCCAGGTTAAGGGCCACGGCAAGAAGGTG
GCCGACGCGCTGACCAACGCCGTGGCGCACGTGGACGACATGCCCAACGCGCTGTC
CGCCCTGAGCGACCTGCACGCGCACAAGCTTCGGGTGGACCCGGTCAACTTCAAGC
TCCTAAGCCACTGCCTGCTGGTGACCCTGGCCGCCCACCTCCCCGCCGAGTTCACCC
CTGCGGTGCACGCCTCCCTGGACAAGTTCCTGGCTTCTGTGAGCACCGTGCTGACCT
CCAAATACCGTTAAGCTGGAGCCTCGGTAGCCGTTCCTCCTGCCCGCTGGGCCTCCC
AACGGGCCCTCCTCCCCTCCTTGCACCGGCCCTTCCTGGTCTTTGAATAAAGTCTGA
GTGGGCAGCA

[0477] Номер доступа GenBank J00179

GAATTCTAATCTCCCTCTCAACCCTACAGTCACCCATTTGGTATATTAAAGATGTGTT
GTCTACTGTCTAGTATCCCTCAAGTAGTGTCAGGAATTAGTCATTTAAATAGTCTGC
AAGCCAGGAGTGGTGGCTCATGTCTGTAATTCCAGCACTGGAGAGGTAGAAGTGGG
AGGACTGCTTGAGCTCAAGAGTTTGATATTATCCTGGACAACATAGCAAGACCTCGT
CTCTACTTAAAAAAAAAAAAATTAGCCAGGCATGTGATGTACACCTGTAGTCCCAGC
TACTCAGGAGGCCGAAATGGGAGGATCCCTTGAGCTCAGGAGGTCAAGGCTGCAGT
GAGACATGATCTTGCCACTGCACTCCAGCCTGGACAGCAGAGTGAAACCTTGCCTCA
CGAAACAGAATACAAAAACAAACAAACAAAAAACTGCTCCGCAATGCGCTTCCTTG
ATGCTCTACCACATAGGTCTGGGTACTTTGTACACATTATCTCATTGCTGTTCGTAAT
TGTTAGATTAATTTTGTAATATTGATATTATTCCTAGAAAGCTGAGGCCTCAAGATG
ATAACTTTTATTTTCTGGACTTGTAATAGCTTTCTCTTGTATTCACCATGTTGTAACTT
TCTTAGAGTAGTAACAATATAAAGTTATTGTGAGTTTTTGCAAACACAGCAAACACA
ACGACCCATATAGACATTGATGTGAAATTGTCTATTGTCAATTTATGGGAAAACAAG
TATGTACTTTTTCTACTAAGCCATTGAAACAGGAATAACAGAACAAGATTGAAAGA
ATACATTTTCCGAAATTACTTGAGTATTATACAAAGACAAGCACGTGGACCTGGGAG
GAGGGTTATTGTCCATGACTGGTGTGTGGAGACAAATGCAGGTTTATAATAGATGGG
ATGGCATCTAGCGCAATGACTTTGCCATCACTTTTAGAGAGCTCTTGGGGACCCCAG
TACACAAGAGGGGACGCAGGGTATATGTAGACATCTCATTCTTTTTCTTAGTGTGAG

AATAAGAATAGCCATGACCTGAGTTTATAGACAATGAGCCCTTTTCTCTCTCCCACT
CAGCAGCTATGAGATGGCTTGCCCTGCCTCTCTACTAGGCTGACTCACTCCAAGGCC
CAGCAATGGGCAGGGCTCTGTCAGGGCTTTGATAGCACTATCTGCAGAGCCAGGGC
CGAGAAGGGGTGGACTCCAGAGACTCTCCCTCCCATTCCCGAGCAGGGTTTGCTTAT
TTATGCATTTAAATGATATATTTATTTTAAAAGAAATAACAGGAGACTGCCCAGCCC
TGGCTGTGACATGGAAACTATGTAGAATATTTTGGGTTCCATTTTTTTTCCTTCTTTC
AGTTAGAGGAAAAGGGGCTCACTGCACATACACTAGACAGAAAGTCAGGAGCTTTG
AATCCAAGCCTGATCATTTCCATGTCATACTGAGAAAGTCCCCACCCTTCTCTGAGC
CTCAGTTTCTCTTTTTATAAGTAGGAGTCTGGAGTAAATGATTTCCAATGGCTCTCAT
TTCAATACAAAATTTCCGTTTATTAAATGCATGAGCTTCTGTTACTCCAAGACTGAG
AAGGAAATTGAACCTGAGACTCATTGACTGGCAAGATGTCCCCAGAGGCTCTCATTC
AGCAATAAAATTCTCACCTTCACCCAGGCCCACTGAGTGTCAGATTTGCATGCACTA
GTTCACGTGTGTAAAAAGGAGGATGCTTCTTTCCTTTGTATTCTCACATACCTTTAGG
AAAGAACTTAGCACCCTTCCCACACAGCCATCCCAATAACTCATTTCAGTGACTCAA
CCCTTGACTTTATAAAAGTCTTGGGCAGTATAGAGCAGAGATTAAGAGTACAGATGC
TGGAGCCAGACCACCTGAGTGATTAGTGACTCAGTTTCTCTTAGTAATTGTATGACT
CAGTTTCTTCATCTGTAAAATGGAGGGTTTTTTAATTAGTTTGTTTTTGAGAAAGGGT
CTCACTCTGTCACCCAAATGGGAGTGTAGTGGCAAAATCTCGGCTCACTGCAACTTG
CACTTCCCAGGCTCAAGCGGTCCTCCCACCTCAACATCCTGAGTAGCTGGAACCACA
GGTACACACCACCATACCTCGCTAATTTTTTGTATTTTTGGTAGAGATGGGGTTTCAC
ATGTTACACAGGATGGTCTCAGACTCCGGAGCTCAAGCAATCTGCCCACCTCAGCCT
TCCAAAGTGCTGGGATTATAAGCATGATTACAGGAGTTTTAACAGGCTCATAAGATT
GTTCTGCAGCCCGAGTGAGTTAATACATGCAAAGAGTTTAAAGCAGTGACTTATAAA
TGCTAACTACTCTAGAAATGTTTGCTAGTATTTTTTGTTTAACTGCAATCATTCTTGC
TGCAGGTGAAAACTAGTGTTCTGTACTTTATGCCCATTCATCTTTAACTGTAATAATA
AAAATAACTGACATTTATTGAAGGCTATCAGAGACTGTAATTAGTGCTTTGCATAAT
TAATCATATTTAATACTCTTGGATTCTTTCAGGTAGATACTATTATTATCCCCATTTT
ACTACAGTTAAAAAAACTACCTCTCAACTTGCTCAAGCATACACTCTCACACACACA
AACATAAACTACTAGCAAATAGTAGAATTGAGATTTGGTCCTAATTATGTCTTTGCT
CACTATCCAATAAATATTTATTGACATGTACTTCTTGGCAGTCTGTATGCTGGATGCT
GGGGATACAAAGATGTTTAAATTTAAGCTCCAGTCTCTGCTTCCAAAGGCCTCCCAG
GCCAAGTTATCCATTCAGAAAGCATTTTTTACTCTTTGCATTCCACTGTTTTTCCTAA
GTGACTAAAAAATTACACTTTATTCGTCTGTGTCCTGCTCTGGGATGATAGTCTGACT
TTCCTAACCTGAGCCTAACATCCCTGACATCAGGAAAGACTACACCATGTGGAGAA

GGGGTGGTGGTTTTGATTGCTGCTGTCTTCAGTTAGATGGTTAACTTTGTGAAGTTGA
AAACTGTGGCTCTCTGGTTGACTGTTAGAGTTCTGGCACTTGTCACTATGCCTATTAT
TTAACAAATGCATGAATGCTTCAGAATATGGGAATATTATCTTCTGGAATAGGGAAT
CAAGTTATATTATGTAACCCAGGATTAGAAGATTCTTCTGTGTGTAAGAATTTCATA
AACATTAAGCTGTCTAGCAAAAGCAAGGGCTTGGAAAATCTGTGAGCTCCTCACCAT
ATAGAAAGCTTTTAACCCATCATTGAATAAATCCCTATAGGGGATTTCTACCCTGAG
CAAAAGGCTGGTCTTGATTAATTCCCAAACTCATATAGCTCTGAGAAAGTCTATGCT
GTTAACGTTTTCTTGTCTGCTACCCCATCATATGCACAACAATAAATGCAGGCCTAG
GCATGACTGAAGGCTCTCTCATAATTCTTGGTTGCATGAATCAGATTATCAACAGAA
ATGTTGAGACAAACTATGGGGAAGCAGGGTATGAAAGAGCTCTGAATGAAATGGAA
ACCGCAATGCTTCCTGCCCATTCAGGGCTCCAGCATGTAGAAATCTGGGGCTTTGTG
AAGACTGGCTTAAAATCAGAAGCCCCATTGGATAAGAGTAGGGAAGAACCTAGAGC
CTACGCTGAGCAGGTTTCCTTCATGTGACAGGGAGCCTCCTGCCCCGAACTTCCAGG
GATCCTCTCTTAAGTGTTTCCTGCTGGAATCTCCTCACTTCTATCTGGAAATGGTTTC
TCCACAGTCCAGCCCCTGGCTAGTTGAAAGAGTTACCCATGCAGAGGCCCTCCTAGC
ATCCAGAGACTAGTGCTTAGATTCCTACTTTCAGCGTTGGACAACCTGGATCCACTT
GCCCAGTGTTCTTCCTTAGTTCCTACCTTCGACCTTGATCCTCCTTTATCTTCCTGAAC
CCTGCTGAGATGATCTATGTGGGGAGAATGGCTTCTTTGAGAAACATCTTCTTCGTT
AGTGGCCTGCCCCTCATTCCCACTTTAATATCCAGAATCACTATAAGAAGAATATAA
TAAGAGGAATAACTCTTATTATAGGTAAGGGAAAATTAAGAGGCATACGTGATGGG
ATGAGTAAGAGAGGAGAGGGAAGGATTAATGGATGATAAAATCTACTACTATTTGT
TGAGACCTTTTATAGTCTAATCAATTTTGCTATTGTTTTCCATCCTCACGCTAACTCC
ATAAAAAAACACTATTATTATCTTTATTTTGCCATGACAAGACTGAGCTCAGAAGAG
TCAAGCATTTGCCTAAGGTCGGACATGTCAGAGGCAGTGCCAGACCTATGTGAGACT
CTGCAGCTACTGCTCATGGGCCCTGTGCTGCACTGATGAGGAGGATCAGATGGATGG
GGCAATGAAGCAAAGGAATCATTCTGTGGATAAAGGAGACAGCCATGAAGAAGTCT
ATGACTGTAAATTTGGGAGCAGGAGTCTCTAAGGACTTGGATTTCAAGGAATTTTGA
CTCAGCAAACACAAGACCCTCACGGTGACTTTGCGAGCTGGTGTGCCAGATGTGTCT
ATCAGAGGTTCCAGGGAGGGTGGGGTGGGGTCAGGGCTGGCCACCAGCTATCAGGG
CCCAGATGGGTTATAGGCTGGCAGGCTCAGATAGGTGGTTAGGTCAGGTTGGTGGT
GCTGGGTGGAGTCCATGACTCCCAGGAGCCAGGAGAGATAGACCATGAGTAGAGGG
CAGACATGGGAAAGGTGGGGGAGGCACAGCATAGCAGCATTTTTCATTCTACTACT
ACATGGGACTGCTCCCCTATACCCCCAGCTAGGGGCAAGTGCCTTGACTCCTATGTT
TTCAGGATCATCATCTATAAAGTAAGAGTAATAATTGTGTCTATCTCATAGGGTTAT

TATGAGGATCAAAGGAGATGCACACTCTCTGGACCAGTGGCCTAACAGTTCAGGAC
AGAGCTATGGGCTTCCTATGTATGGGTCAGTGGTCTCAATGTAGCAGGCAAGTTCCA
GAAGATAGCATCAACCACTGTTAGAGATATACTGCCAGTCTCAGAGCCTGATGTTAA
TTTAGCAATGGGCTGGGACCCTCCTCCAGTAGAACCTTCTAACCAGCTGCTGCAGTC
AAAGTCGAATGCAGCTGGTTAGACTTTTTTTAATGAAAGCTTAGCTTTCATTAAAGA
TTAAGCTCCTAAGCAGGGCACAGATGAAATTGTCTAACAGCAACTTTGCCATCTAAA
AAAATCTGACTTCACTGGAAACATGGAAGCCCAAGGTTCTGAACATGAGAAATTTTT
AGGAATCTGCACAGGAGTTGAGAGGGAAACAAGATGGTGAAGGGACTAGAAACCA
CATGAGAGACACGAGGAAATAGTGTAGATTTAGGCTGGAGGTAAATGAAAGAGAA
GTGGGAATTAATACTTACTGAAATCTTTCTATATGTCAGGTGCCATTTTATGATATTT
AATAATCTCATTACATATGGTAATTCTGTGAGATATGTATTATTGAACATACTATAAT
TAATACTAATGATAAGTAACACCTCTTGAGTACTTAGTATATGCTAGAATCAAATTT
AAGTTTATCATATGAGGCCGGGCACGGTGGCTCATATATGGGATTACATGCCTGTAA
TCCCAGCACTTTGGGAGGCCAAGGCAATTGGATCACCTGAGGTCAGGAGTTCCAGA
CCAGCCTGGCCAACATGGTGAAACCCCTTCTCTACTAAAAAATACAAAAAATCAGC
CAGGTGTGGTGGCACGCGTCTATAATCCCAGCTACTCAGGAGGCTGAGGCAGGAGA
ATCACTTGAACCCAGGAGGTGGAGGTTGCAGTGAGCTAAGATTGCACCACTGCACT
CCAGCCTAGGCGACAGAGTGAGACTCCATCTCAAAAAAAAAAAAAGAAGTTTATTA
TATGAATTAACTTAGTTTTACTCACACCAATACTCAGAAGTAGATTATTACCTCATTT
ATTGATGAGGAGCCCAATGTACTTGTAGTGTAGATCAACTTATTGAAAGCACAAGCT
AATAAGTAGACAATTAGTAATTAGAAGTCAGATGGTCTGAGCTCTCCTACTGTCTAC
ATTACATGAGCTCTTATTAACTGGGGACTCGAAAATCAAAGACATGAAATAATTTGT
CCAAGCTTACAGAACCACCAAGTAGTAAGGCTAGGATGTAGACCCAGTTCTGCTAC
CTCTGAAGACAGTGTTTTTTCCACAGCAAAACACAAACTCAGATATTGTGGATGCGA
GAAATTAGAAGTAGATATTCCTGCCCTGTGGCCCTTGCTTCTTACTTTTACTTCTTGG
CGATTGGAAGTTGTGGTCCAAGCCACAGTTGCAGACCATACTTCCTCAACCATAATT
GCATTTCTTCAGGAAAGTTTGAGGGAGAAAAAGGTAAAGAAAAATTTAGAAACAAC
TTCAGAATAAAGAGATTTTCTCTTGGGTTACAGAGATTGTCATATGACAAATTATAA
GCAGACACTTGAGAAAACTGAAGGCCCATGCCTGCCCAAATTACCCTTTGACCCCTT
GGTCAAGCTGCAACTTTGGTTAAAGGGAGTGTTTATGTGTTATAGTGTTCATTTACTC
TTCTGGTCTAACCCATTGGCTCCGTCTTCATCCTGCAGTGACCTCAGTGCCTCAGAAA
CATACATATGTTTGTCTAGTTTAAGTTTGTGTGAAATTCTAACTAGCGTCAAGAACTG
AGGGCCCTAAACTATGCTAGGAATAGTGCTGTGGTGCTGTGATAGGTACACAAGAA
ATGAGAAGAAACTGCAGATTCTCTGCATCTCCCTTTGCCGGGTCTGACAACAAAGTT

TCCCCAAATTTTACCAATGCAAGCCATTTCTCCATATGCTAACTACTTTAAAATCATT
TGGGGCTTCACATTGTCTTTCTCATCTGTAAAAAGAATGGAAGAACTCATTCCTACA
GAACTCCCTATGTCTTCCCTGATGGGCTAGAGTTCCTCTTTCTCAAAAATTAGCCATT
ATTGTATTTCCTTCTAAGCCAAAGCTCAGAGGTCTTGTATTGCCCAGTGACATGCAC
ACTGGTCAAAAGTAGGCTAAGTAGAAGGGTACTTTCACAGGAACAGAGAGCAAAAG
AGGTGGGTGAATGAGAGGGTAAGTGAGAAAAGACAAATGAGAAGTTACAACATGA
TGGCTTGTTGTCTAAATATCTCCTAGGGAATTATTGTGAGAGGTCTGAATAGTGTTGT
AAAATAAGCTGAATCTGCTGCCTAACATTAACAGTCAAGAAATACCTCCGAATAACT
GTACCTCCAATTATTCTTTAAGGTAGCATGCAACTGTAATAGTTGCATGTATATATTT
ATCATAATACTGTAACAGAAAACACTTACTGAATATATACTGTGTCCCTAGTTCTTT
ACACAATAAACTAATCTCATCCTCATAATTCTATTAGCTAATACATATTATCATCCTA
TATTTCAGAGACTTCAAGAAGTTAAGCAACTTGCTCAAGATCATCTAAGAAGTAGGT
GGTATTTCTGGGCTCATTTGGCCCCTCCTAATCTCTCATGGCAACATGGCTGCCTAAA
GTGTTGATTGCCTTAATTCATCAGGGATGGGCTCATACTCACTGCAGACCTTAACTG
GCATCCTCTTTTCTTATGTGATCTGCCTGACCCTAGTAGAACTTATGAAATTTCTGAT
GAGAAAGGAGAGAGGAGAAAGGCAGAGCTGACTGTGATGAGTGATGAAGGTGCCT
TCTCATCTGGGTACCAGTGGGGCCTCTAAGACTAAGTCACTCTGTCTCACTGTGTCTT
AGCCAGTTCCTTACAGCTTGCCCTGATGGGAGATAGAGAATGGGTATCCTCCAACAA
AAAAATAAATTTTCATTTCTCAAGGTCCAACTTATGTTTTCTTAATTTTTAAAAAAAT
CTTGACCATTCTCCACTCTCTAAAATAATCCACAGTGAGAGAAACATTCTTTTCCCCC
ATCCCATAAATACCTCTATTAAATATGGAAAATCTGGGCATGGTGTCTCACACCTGT
AATCCCAGCACTTTGGGAGGCTGAGGTGGGTGGACTGCTTGGAGCTCAGGAGTTCA
AGACCATCTTGGACAACATGGTGATACCCTGCCTCTACAAAAAGTACAAAAATTAG
CCTGGCATGGTGGTGTGCACCTGTAATCCCAGCTATTAGGGTGGCTGAGGCAGGAG
AATTGCTTGAACCCGGGAGGCGGAGGTTGCAGTGAGCTGAGATCGTGCCACTGCAC
TCCAGCCTGGGGGACAGAGCACATTATAATTAACTGTTATTTTTTACTTGGACTCTTG
TGGGGAATAAGATACATGTTTTATTCTTATTTATGATTCAAGCACTGAAAATAGTGT
TTAGCATCCAGCAGGTGCTTCAAAACCATTTGCTGAATGATTACTATACTTTTTACAA
GCTCAGCTCCCTCTATCCCTTCCAGCATCCTCATCTCTGATTAAATAAGCTTCAGTTT
TTCCTTAGTTCCTGTTACATTTCTGTGTGTCTCCATTAGTGACCTCCCATAGTCCAAG
CATGAGCAGTTCTGGCCAGGCCCCTGTCGGGGTCAGTGCCCCACCCCCGCCTTCTGG
TTCTGTGTAACCTTCTAAGCAAACCTTCTGGCTCAAGCACAGCAATGCTGAGTCATG
ATGAGTCATGCTGAGGCTTAGGGTGTGTGCCCAGATGTTCTCAGCCTAGAGTGATGA
CTCCTATCTGGGTCCCCAGCAGGATGCTTACAGGGCAGATGGCAAAAAAAAGGAGA

AGCTGACCACCTGACTAAAACTCCACCTCAAACGGCATCATAAAGAAAATGGATGC
CTGAGACAGAATGTGACATATTCTAGAATATATTATTTCCTGAATATATATATATAT
ATATATACACATATACGTATATATATATATATATATATATTTGTTGTTATCAATTGCC
ATAGAATGATTAGTTATTGTGAATCAAATATTTATCTTGCAGGTGGCCTCTATACCTA
GAAGCGGCAGAATCAGGCTTTATTAATACATGTGTATAGATTTTTAGGATCTATACA
CATGTATTAATATGAAACAAGGATATGGAAGAGGAAGGCATGAAAACAGGAAAAG
AAAACAAACCTTGTTTGCCATTTTAAGGCACCCCTGGACAGCTAGGTGGCAAAAGG
CCTGTGCTGTTAGAGGACACATGCTCACATACGGGGTCAGATCTGACTTGGGGTGCT
ACTGGGAAGCTCTCATCTTAAGGATACATCTCAGGCCAGTCTTGGTGCATTAGGAAG
ATGTAGGCAACTCTGATCCTGAGAGGAAAGAAACATTCCTCCAGGAGAGCTAAAAG
GGTTCACCTGTGTGGGTAACTGTGAAGGACTACAAGAGGATGAAAAACAATGACAG
ACAGACATAATGCTTGTGGGAGAAAAAACAGGAGGTCAAGGGGATAGAGAAGGCT
TCCAGAAGAATGGCTTTGAAGCTGGCTTCTGTAGGAGTTCACAGTGGCAAAGATGTT
TCAGAAATGTGACATGACTTAAGGAACTATACAAAAAGGAACAAATTTAAGGAGAG
GCAGATAAATTAGTTCAACAGACATGCAAGGAATTTTCAGATGAATGTTATGTCTCC
ACTGAGCTTCTTGAGGTTAGCAGCTGTGAGGGTTTTGCAGGCCCAGGACCCATTACA
GGACCTCACGTATACTTGACACTGTTTTTTGTATTCATTTGTGAATGAATGACCTCTT
GTCAGTCTACTCGGTTTCGCTGTGAATGAATGATGTCTTGTCAGCCTACTTGGTTTCG
CTAAGAGCACAGAGAGAAGATTTAGTGATGCTATGTAAAAACTTCCTTTTTGGTTCA
AGTGTATGTTTGTGATAGAAATGAAGACAGGCTACATGATGCATATCTAACATAAAC
ACAAACATTAAGAAAGGAAATCAACCTGAAGAGTATTTATACAGATAACAAAATAC
AGAGAGTGAGTTAAATGTGTAATAACTGTGGCACAGGCTGGAATATGAGCCATTTA
AATCACAAATTAATTAGAAAAAAAACAGTGGGGAAAAAATTCCATGGATGGGTCTA
GAAAGACTAGCATTGTTTTAGGTTGAGTGGCAGTGTTTAAAGGGTGATATCAGACTA
AACTTGAAATATGTGGCTAAATAACTAGAATACTCTTTATTTTTTCGTATCATGAATA
GCAGATATAGCTTGATGGCCCCATGCTTGGTTTAACATCCTTGCTGTTCCTGACATGA
AATCCTTAATTTTTGACAAAGGGGCTATTCATTTTCATTTTATATTGGGCCTAGAAAT
TATGTAGATGGTCCTGAGGAAAAGTTTATAGCTTGTCTATTTCTCTCTCTAACATAGT
TGTCAGCACAATGCCTAGGCTATAGGAAGTACTCAAAGCTTGTTAAATTGAATTCTA
TCCTTCTTATTCAATTCTACACATGGAGGAAAAACTCATCAGGGATGGAGGCACGCC
TCTAAGGAAGGCAGGTGTGGCTCTGCAGTGTGATTGGGTACTTGCAGGACGAAGGG
TGGGGTGGGAGTGGCTAACCTTCCATTCCTAGTGCAGAGGTCACAGCCTAAACATCA
AATTCCTTGAGGTGCGGTGGCTCACTCCTGTAATCACAGCAGTTTGGGACGCCAAGG
TGGGCAGATCACTTGAGGTCAGGAGTTGGACACCAGCCCAGCCAACATAGTGAAAC

CTGGTCTCTGCTTAAAAATATAAAAATTAGCTGGACGTGGTGACGGGAGCCTGTAAT
CCAACTACTTGGGAGGCTGAGGCAGGAGAATCGCTTGAACCGGGGAGGTGGAGTTT
GCACTGAGCAGAGATCATGCCATTGCACTCCAGCCTCCAGAGCGAGACTCTGTCTAA
AGAAAAACGAAAACAAACAAACAAACAAACAAACAAAACCCATCAAATTCCCTGA
CCGAACAGAATTCTGTCTGATTGTTCTCTGACTTATCTACCATTTTCCCTCCTTAAAG
AAACTGTGGAACTTCCTTCAGCTAGAGGGGCCTGGCTCAGAAGCCTCTGGTCAGCAT
CCAAGAAATACTTGATGTCACTTTGGCTAAAGGTATGATGTGTAGACAAGCTCCAGA
GATGGTTTCTCATTTCCATATCCACCCACCCAGCTTTCCAATTTTAAAGCCAATTCTG
AGGTAGAGACTGTGATGAACAAACACCTTGACAAAATTCAACCCAAAGACTCACTT
TGCCTAGCTTCAAAATCCTTACTCTGACATATACTCACAGCCAGAAATTAGCATGCA
CTAGAGTGTGCATGAGTGCAACACACACACACACCAATTCCATATTCTCTGTCAGAA
AATCCTGTTGGTTTTTCGTGAAAGGATGTTTTCAGAGGCTGACCCCTTGCCTTCACCT
CCAATGCTACCACTCTGGTCTAAGTCACTGTCACCACCACCTAAATTATAGCTGTTG
ACTCATAACAATCTTCCTGCTTCTACCACTGCCCCACTACAATTTCTTCCCAATATAC
TATCCAAATTAGTCTTTTCAAAATGTAAGTCATATATGGTCACCTCTTTGTTCAAAGT
CTTCTGATAGTTTCCTATATCATTTATAATAAAACCAAATCCTTACAATTCTCTACAA
TAGTTGTTCATGCATATATTATGTTTATTACAGATACGCATATATATAGCTCTCATAT
AAATAAATATATATATTTATGTGTATGTGTGTAGAGTGTTTTTTCTTACAACTCTATG
ATGTAGGTATTATTAGTGTCCCAAATTTTATAATTTAGGACTTCTATGATCTCATCTT
TTATTCTCCCCTTCACCGAATCTCATCCTACATTGGCCTTATTGATATTCCTTGAAAA
TTCTAAGCATCTTACATCTTTAGGGTATTTACATTTGCCATTCCCTATGCCCTAAATA
TTTAATCATAGTTTCATATAAATGGGTTCCTCATCATCTATGGGTACTCTCTCAGGTG
TTAACTTTATAGTGAGGACTTTCCTGCCATACTACTTAAAGTAGCGATACCCTTTCAC
CCTGTCCTAATCACACTCTGGCCTTCATTTCAGTTTTTTTTTTTTCTCCATAGCACCTA
ATCTCATTGGTATATAACATGTTTCATTTGCTTATTTAATGTCAAGCTCTTTCCACTAT
CAAGTCCATGAAAACAGGAACTTTATTCCTCTATTCTGTTTTTGTGCTGTATTCTTAG
CAATTTTACAATTTTGAATGAAATGAATGAGCAGTCAAACACATATACAACTATAAT
TAAAAGGATGTATGCTGACACATCCACTGCTATGCACACACAAAGAAATCAGTGGA
GTAGAGCTGGAAGCGCTAAGCCTGCATAGAGCTAGTTAGCCCTCCGCAGGCAGAGC
CTTGATGGGATTACTGAGTTCTAGAATTGGACTCATTTGTTTTGTAGGCTGAGATTTG
CTCTTGAAAACTTGTTCTGACCAAAATAAAAGGCTCAAAAGATGAATATCGAAACC
AGGGTGTTTTTTACACTGGAATTTATAACTAGAGCACTCATGTTTATGTAAGCAATT
AATTGTTTCATCAGTCAGGTAAAAGTAAAGAAAAACTGTGCCAAGGCAGGTAGCCT
AATGCAATATGCCACTAAAGTAAACATTATTCCATAGGTGTCAGATATGGCTTATTC

ATCCATCTTCATGGGAAGGATGGCCTTGGCCTGGACATCAGTGTTATGTGAGGTTCA
AAACACCTCTAGGCTATAAGGCAACAGAGCTCCTTTTTTTTTTTTCTGTGCTTTCCTG
GCTGTCCAAATCTCTAATGATAAGCATACTTCTATTCAATGAGAATATTCTGTAAGA
TTATAGTTAAGAATTGTGGGAGCCATTCCGTCTCTTATAGTTAAATTTGAGCTTCTTT
TATGATCACTGTTTTTTTAATATGCTTTAAGTTCTGGGGTACATGTGCCATGGTGGTT
TGCTGCACCCATCAACCCGTCATCTACATTAGGTATTTCTCCTAATGCTATCCTTCCC
CTAGCCCCCCACCCCCAACAGGCCCCAGTGTGTGATGTTCCCCTCCCTGTGTCCATG
GATCACTGGTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTAAAGTCTCAGTTAAATTTTTGGA
ATGTAATTTATTTTCCTGGTATCCTAGGACCTGCAAGTTATCTGGTCACTTTAGCCCT
CACGTTTTGATGATAATCACATATTTGTAAACACAACACACACACACACACACACAC
ACATATATATATATATAAAACATATATATACATAAACACACATAACATATTTATCGGGC
ATTTCTGAGCAACTAACTCATGCAGGACTCTCAAACACTAACCTATAGCCTTTTCTAT
GTATCTACTTGTGTAGAAACCAAGCGTGGGGACTGAGAAGGCAATAGCAGGAGCAT
TCTGACTCTCACTGCCTTTGGCTAGGTCCCTCCCTCATCACAGCTCAGCATAGTCCGA
GCTCTTATCTATATCCACACACAGTTTCTGACGCTGCCCAGCTATCACCATCCCAAGT
CTAAAGAAAAAAATAATGGGTTTGCCCATCTCTGTTGATTAGAAAACAAAACAAAA
TAAAATAAGCCCCTAAGCTCCCAGAAAACATGACTAAACCAGCAAGAAGAAGAAA
ATACAATAGGTATATGAGGAGACTGGTGACACTAGTGTCTGAATGAGGCTTGAGTA
CAGAAAAGAGGCTCTAGCAGCATAGTGGTTTAGAGGAGATGTTTCTTTCCTTCACAG
ATGCCTTAGCCTCAATAAGCTTGCGGTTGTGGAAGTTTACTTTCAGAACAAACTCCT
GTGGGGCTAGAATTATTGATGGCTAAAAGAAGCCCGGGGGAGGGAAAAATCATTCA
GCATCCTCACCCTTAGTGACACAAAACAGAGGGGGCCTGGTTTTCCATATTTCCTCA
TGATGGATGATCTCGTTAATGAAGGTGGTCTGACGAGATCATTGCTTCTTCCATTTA
AGCCTTGCTCACTTGCCAATCCTCAGTTTTAACCTTCTCCAGAGAAATACACATTTTT
TATTCAGGAAACATACTATGTTATAGTTTCAATACTAAATAATCAAAGTACTGAAGA
TAGCATGCATAGGCAAGAAAAAGTCCTTAGCTTTATGTTGCTGTTGTTTCAGAATTT
AAAAAAGATCACCAAGTCAAGGACTTCTCAGTTCTAGCACTAGAGGTGGAATCTTA
GCATATAATCAGAGGTTTTTCAAAATTTCTAGACATGAGATTCAAAGCCCTGCACTT
AAAATAGTCTCATTTGAATTAACTCTTTATATAAATTGAAAGCACATTCTGAACTAC
TTCAGAGTATTGTTTTATTTCTATGTTCTTAGTTCATAAATACATTAGGCAATGCAAT
TTAATTAAAAAAACCCAAGAATTTCTTAGAATTTTAATCATGAAAATAAATGAAGGC
ATCTTTACTTACTCAAGGTCCCAAAAGGTCAAAGAAACCAGGAAAGTAAAGCTATA
TTTCAGCGGAAAATGGGATATTTATGAGTTTTCTAAGTTGACAGACTCAAGTTTTAA
CCTTCAGTGCCCATGATGTAGGAAAGTGTGGCATAACTGGCTGATTCTGGCTTTCTA

CTCCTTTTTCCCATTAAAGATCCCTCCTGCTTAATTAACATTCACAAGTAACTCTGGT
TGTACTTTAGGCACAGTGGCTCCCGAGGTCAGTCACACAATAGGATGTCTGTGCTCC
AAGTTGCCAGAGAGAGAGATTACTCTTGAGAATGAGCCTCAGCCCTGGCTCAAACT
CACCTGCAAACTTCGTGAGAGATGAGGCAGAGGTACACTACGAAAGCAACAGTTAG
AAGCTAAATGATGAGAACACATGGACTCATAGAGGGAAACAACGCATACTGGGGCC
TATCAGAGGGTGGAGGGTGAGAGAAGGAGAGGATCAGGAAAAATCACTAATGGAT
GCTAAGCGTAATACCTGAGTGATGAGATCATCTATACAACAAACCCCCTTGACATTC
ATTTATCTATGTAACAAACCTGCACATCCTGTACACGTACCCCTGAACTTAAAATAA
AAGTTGAAAACAAGAAAGCAACAGTTTGAACACTTGTTATGGTCTATTCTCTCATTC
TTTACAATTACACTAGAAAATAGCCACAGGCTCCTGCAAGGCAGCCACAGAATTTAT
GACTTGTGATATCCAAGTCATTCCTGGATAATGCAAAATCTAACACAAAATCTAGTA
GAATCATTTGCTTACATCTATTTTTGTTCTGAGAATATAGATTTAGATACATAATGGA
AGCAGAATAATTTAAAATCTGGCTAATTTAGAATCCTAAGCAGCTCTTTTCCTATCA
GTGGTTTACAAGCCTTGTTTATATTTTTCCTATTTTAAAAATAAAAATAAAGTAAGTT
ATTTGTGGTAAAGAATATTCATTAAAGTATTTATTTCTTAGATAATACCATGAAAAA
CATTCAGTGAAGTGAAGGGCCTACTTTACCCAACAAGAATCTAATTTATATAATTTT
TCATACTAATAGCATCTAAGAACAGTACAATATTTGACTCTTCAGGTTAAACATATG
TCATAAATTAGCCAGAAAGATTTAAGAAAATATTGGATGTTTCCTTGTTTAAATTAG
GCATCTTACAGTTTTTAGAATCCTGCATAGAACTTAAGAAATTACAAATGCTAAAGC
AAACCCAAACAGGCAGGAATTAATCTTCATCGAATTTGGGTGTTTCTTTCTAAAAGT
CCTTTATACTTAAATGTCTTAAGACATACATAGATTTTATTTTACTAATTTTAATTAT
ACAGACAATAAATGAATATTCTTACTGATTACTTTTTCTGACTGTCTAATCTTTCTGA
TCTATCCTGGATGGCCATAACACTTATCTCTCTGAACTTTGGGCTTTTAATATAGGAA
AGAAAAGCAATAATCCATTTTTCATGGTATCTCATATGATAAACAAATAAAATGCTT
AAAAATGAGCAGGTGAAGCAATTTATCTTGAACCAACAAGCATCGAAGCAATAATG
AGACTGCCCGCAGCCTACCTGACTTCTGAGTCAGGATTTATAAGCCTTGTTACTGAG
ACACAAACCTGGGCCTTTCAATGCTATAACCTTTCTTGAAGCTCCTCCCTACCACCTT
TAGCCATAAGGAAACATGGAATGGGTCAGATCCCTGGATGCAAGCCAGGTCTGGAA
CCATAGGCAGTAAGGAGAGAAGAAAATGTGGGCTCTGCAACTGGCTCCGAGGGAGC
AGGAGAGAATCAACCCCATACTCTGAATCTAAGAGAAGACTGGTGTCCATACTCTG
AATGGGAAGAATGATGGGATTACCCATAGGGCTTGTTTTAGGGAGAAACCTGTTCTC
CAAACTCTTGGCCTTGAGATACCTGGTCCTTATTCCTTGGACTTTGGCAATGTCTGAC
CCTCACATTCAAGTTCTGAGGAAGGGCCACTGCCTTCATACTGTGGATCTGTAGCAA
ATTCCCCCTGAAAACCCAGAGCTGTATCTTAATTGTTTAAAAAAATTATATTATCTCA

AGGACTGTTCTTCTCTGAGTAGCCAAGCTCAGCTTGGTTCAAGCTACAAGCAGCTGC
GCTGCTTTTTGTCTAGTCATTGTTCTTTTATTTCAGTGGATCAAATACGTTCTTTCCAA
ACCTAGGATCTTGTCTTCCTGGACTATATATTTTATCCACGAAGTCTTAATCTGGGGT
CCACAGAACACTAGGGGGCTGGTGAAGTTTATAGAAAAAAAATCTGTATTTTTACTT
ACATGTAACTGAAATTTAGCATTTTCTTCTACTTTGAATGCAAAGGACAAACTAGAA
TGACATCATCAGTACCTATTGCATAGTTATAAAGAGAAACCACAGATATTTTCATAC
TACACCATAGGTATTGCAGATCTTTTTGTTTTTGTTTTTGTTTGAGATGGAGTTTCGCT
CTTATTGCCCAGGCTGGAGTGCAGTGGCATGATTTCGGCTCACTGCAACCTCCCCTT
CCTGCATTCAAGCAATTCTCCTGCCTTGGCCTCCAGAGTAGCTGGGGATTACAGGCA
CCTGCCACCATGCCAGTCTAATTTTTGTATTTTTAGTAGAGAATGGGTTTCGCCATGT
TGGCCAGGCTGGTCTTGAACTCCTGACCTCAGATGATCTGCCCGCCTTGGCCTCCTG
AAGTGCTGGGATTATAGGTGTGAGCCACCACGCCTGGCCCATTGCAGATATTTTTAA
TTCACATTTATCTGCATCACTACTTGGATCTTAAGGTAGCTGCAGACCCAATCCCAG
ATCTAATGCTTTCATAAAGAAGCAAATATAATAAATACTATACCACAAATGTAATGT
TTGATGTCTGATAATGATATTTCAGTGTAATTAAACTTAGCACTCCATGTATATTATT
TGATGCAATAAAAACATATTTTTTTAGCACTTACAGTCTGCCAAACTGGCCTGTGAC
ACAAAAAAAGTTTAGGGGAATTCCCCTAGTTTTGTCTGTGTTAGCCAATGGTTAGAA
TATATGCTCAGAAAGATACCATTGGTTAATAGCTAAAAGAAAATGGAGTAGAAATT
CAGTGGCCTGGAATAATAACAATTTGGGCAGTCATTAAGTCAGGTGAAGACTTCTGG
AATCATGGGAGAAAAGCAAGGGAGACATTCTTACTTGCCACAAGTGTTTTTTTTTTT
TTTTTTTTTTATCACAAACATAAGAAAATATAATAAATAACAAAGTCAGGTTATAGA
AGAGAGAAACGCTCTTAGTAAACTTGGAATATGGAATCCCCAAAGGCACTTGACTT
GGGAGACAGGAGCCATACTGCTAAGTGAAAAAGACGAAGAACCTCTAGGGCCTGA
ACATACAGGAAATTGTAGGAACAGAAATTCCTAGATCTGGTGGGGCAAGGGGAGCC
ATAGGAGAAAGAAATGGTAGAAATGGATGGAGACGGAGGCAGAGGTGGGCAGATC
ATGAGGTCAAGAGATCGAGACCATCCTGGCAAACATGGTGAAATCCCGTCTCTACT
AAAAATAAAAAAATTAGCTGGGCATGGTGGCATGCGCCTGTAGTCCCAGCTGCTCG
GGAGGCTGAGGCAGGAGAATCGTTTGAACCCAGGAGGCGAAGGTTGCAGTGAGCTG
AGATAGTGCCATTGCACTCCAGTCTGGCAACAGAGTGAGACTCCGTCTCAAAAAAA
AAAAAAAGAAAGAAAGAAAAGAAAAAGAAAAAAGAAAAAATAAATGGATGTAGA
ACAAGCCAGAAGGAGGAACTGGGCTGGGGCAATGAGATTATGGTGATGTAAGGGA
CTTTTATAGAATTAACAATGCTGGAATTTGTGGAACTCTGCTTCTATTATTCCCCCAA
TCATTACTTCTGTCACATTGATAGTTAAATAATTTCTGTGAATTTATTCCTTGANTCC
CAAAATATTGAGGTAAATAACAATGGTATTATAAAAGGGCAGATTAAGTGATATAG

CATAAGCAATATTCTTCAGGCACATGGATCGAATTGAATACACTGTAAATCCCAACT
TCCAGTTTCAGCTCTACCAAGTAAAGAGCTAGCAAGTCATCAAAATGGGGACATAC
AGAAAAAAAAAAGGACACTAGAGGAATAATATACCCTGACTCCTAGCCTGATTAAT
ATATCGATTCACTTTTACTCTGTTTGGTGACAAATTCTGGCTTTAAATAATTTTAGGA
TTTTAGGCTTCTCAGCTCCCTTCCCAGTGAGAAGTATAAGCAGGACAGCAGGCAAGC
AAGAAGAGAGCCCAAGGCAATACTCACAAAGTAGCCAGTGTCCCCTGTGGTCATAG
AGAAATGGAAAGAGAGAGGANTCCCCCCTTGGAGCCACTGGGTGGTAATCCTTTCC
GTCCGTTCCTCTCTAGGGAATCACCCCAAGGTACTGTACTTTGGGATTAAGGCTTTA
GTCCCACTGTGGACTACTTGCTATTCTGTTCAGTTTCTGAAGGAACTATGTACGGTTT
TTGTCTCCCTAGAGAAACTAAGGTACAGAAGTTTTGTTTACAATGCACTCCTTAAGA
GAGCTAGAACTGGGTGAAGANTCCTGGTTTAACCAGCCTTAATTTCCTTTCCCTGGG
CCCCGGTTTGGTCACGTCACTGTCACCACCTTTAAGGCAAATGTTAAATGCGCTTTG
GCTGAACTTTTTCCTATTTTGAGATTTGCTCCTTTATATGAGGCTTTCTTGGAAAAGG
AGAATGGGAGAGATGGATATCATTTTGGAAGATGATGAAGAGGGTAAAAAAGGGT
ACAAATGGAAATTTGTGTTGCAGATAGTATGAGGAGCCAACAAAAAAGAGCCTCAG
GATCCAGCACACATTATCACAAACTTAGTGTCCATCCATCACTGCTGACCCTCTCCG
GACCTGACTCCACCCCTGAGGACACAGGTCAGCCTTGACCAATGACTTTTAAGTACC
ATGGAGAACAGGGGGCCAGAACTTCGGCAGTAAAGAATAAAAGGCCAGACAGAGA
GGCAGCAGCACATATCTGCTTCCGACACAGCTGCAATCACTAGCAAGCTCTCAGGCC
TGGCATCATGGTGCATTTTACTGCTGAGGAGAAGGCTGCCGTCACTAGCCTGTGGAG
CAAGATGAATGTGGAAGAGGCTGGAGGTGAAGCCTTGGGCAGGTAAGCATTGGTTC
TCAATGCATGGGAATGAAGGGTGAATATTACCCTAGCAAGTTGATTGGGAAAGTCC
TCAAGATTTTTTGCATCTCTAATTTTGTATCTGATATGGTGTCATTTCATAGACTCCTC
GTTGTTTACCCCTGGACCCAGAGATTTTTTGACAGCTTTGGAAACCTGTCGTCTCCCT
CTGCCATCCTGGGCAACCCCAAGGTCAAGGCCCATGGCAAGAAGGTGCTGACTTCC
TTTGGAGATGCTATTAAAAACATGGACAACCTCAAGCCCGCCTTTGCTAAGCTGAGT
GAGCTGCACTGTGACAAGCTGCATGTGGATCCTGAGAACTTCAAGGTGAGTTCAGGT
GCTGGTGATGTGATTTTTTGGCTTTATATTTTGACATTAATTGAAGCTCATAATCTTA
TTGGAAAGACCAACAAAGATCTCAGAAATCATGGGTCGAGCTTGATGTTAGAACAG
CAGACTTCTAGTGAGCATAACCAAAACTTACATGATTCAGAACTAGTGACAGTAAA
GGACTACTAACAGCCTGAATTGGCTTAACTTTTCAGGAAATCTTGCCAGAACTTGAT
GTGTTTATCCCAGAGAATTGTATTATAGAATTGTAGACTTGTGAAAGAAGAATGAAA
TTTGGCTTTTGGTAGATGAAAGTCCATTTCAAGGAAATAGAAATGCCTTATTTTATGT
GGGTCATGATAATTGAGGTTTAGAAGAGATTTTTGCAAAAAAAATAAAAGATTTGCT

CAAAGAAAAATAAGACACATTTTCTAAAATATGTTAAATTTCCCATCAGTATTGTGA
CCAAGTGAAGGCTTGTTTCCGAATTTGTTGGGGATTTTAAACTCCCGCTGAGAACTC
TTGCAGCACTCACATTCTACATTTACAAAAATTAGACAATTGCTTAAAGAAAAACAG
GGAGAGAGGGAACCCAATAATACTGGTAAAATGGGGAAGGGGGTGAGGGTGTAGG
TAGGTAGAATGTTGAATGTAGGGCTCATAGAATAAAATTGAACCTAAGCTCATCTGA
ATTTTTTGGGTGGGCACAAACCTTGGAACAGTTTGAGGTCAGGGTTGTCTAGGAATG
TAGGTATAAAGCCGTTTTTGTTTGTTTGTTTGTTTTTTCATCAAGTTGTTTTCGGAAAC
TTCTACTCAACATGCCTGTGTGTTATTTTGTCTTTTGCCTAACAGCTCCTGGGTAACG
TGATGGTGATTATTCTGGCTACTCACTTTGGCAAGGAGTTCACCCCTGAAGTGCAGG
CTGCCTGGCAGAAGCTGGTGTCTGCTGTCGCCATTGCCCTGGCCCATAAGTACCACT
GAGTTCTCTTCCAGTTTGCAGGTCTTCCTGTGACCCTGACACCCTCCTTCTGCACATG
GGGACTGGGCTTGGCCTTGAGAGAAAGCCTTCTGTTTAATAAAGTACATTTTCTTCA
GTAATCAAAAATTGCAATTTTATCTTCTCCATCTTTTACTCTTGTGTTAAAAGGAAAA
AGTGTTCATGGGCTGAGGGATGGAGAGAAACATAGGAAGAACCAAGAGCTTCCTTA
AGAAATGTATGGGGGCTTGTAAAATTAATGTGGATGTTATGGGAGAATTCCCAAGA
TTCCCAAGGAGGATGATATGATGGAGAAAAATCTTTATCGGGGTGGGAAAATGGTT
AATTAAGTGGCAGAGACTCCTAGGCAGTTTTTACTGCACCGGGGAAAGAAGGAGCT
GTTGTGGTACCTGAGAAAGCAGATTTGTGGTACATGTCACTTTTCATTAAAAACAAA
AACAAAACAAAACAAAACTTCATAGATATCCAAGATATAGGCTGAGAATTACTATT
TTAATTTACTCTTATTTACATTTTGAAGTAGCTAGCTTGTCACATGTTTTATGAAATT
GATTTGGAGATAAGATGAGTGTGTATCAACAATAGCCTGCTCTTTCCATGAAGGATT
CCATTATTTCATGGGTTAGCTGAAGCTAAGACACATGATATCATTGTGCATTATCTTC
TGATACAATGTAACATGCACTAAAATAAAGTTAGAGTTAGGACCTGAGTGGGAAAG
TTTTTGGAGAGTGTGATGAAGACTTTCCGTGGGAGATAGAATACTAATAAAGGCTTA
AATTCTAAAACCAGCAAGCTAGGGCTTCGTGACTTGCATGAAACTGGCTCTCTGGAA
GTAGAAGGGAGAGTAAGACATACGTAGAGGACTAGGAAAGACCAGATAGTACAGG
GCCTGGCTACAAAAATACAAGCTTTTACTATGCTATTGCAATACTAAACGATAAGCA
TTAGGATGTTAAGTGACTCAGGAAATAAGATTTTGGGAAAAAGTAATCTGCTTATGT
GCACAAAATGGATTCAAGTTTGCAGATAAAATAAAATATGGATGATGATTCAAGGG
GACAGATACAATGGTTCAAACCCAAGAGGAGCAGTGAGTCTGTGGAATTTTGAAGG
ATGGACAAAGGTGGGGTGAGAAAGACATAGTATTCGACCTGACTGTGGGAGATGAG
AAGGAAGAAGGAGGTGATAAATGACTGAAAGCTCCCAGACTGGTGAAGATAACAG
GAGGAAACCATGCACTTGACCCTGGTGACTCTCATGTGTGAAGGGTAGAGGGATAT
TAACAGATTTACTTTTTAGGAAGTGCTAGATTGGTCAGGGAGTTTTGACCTTCAGGT

CTTGTGTCTTTCATATCAAGGAACCTTTGCATTTTCCAAGTTAGAGTGCCATATTTTG
GCAAATATAACTTTATTAGTAATTTTATAGTGCTCTCACATTGATCAGACTTTTTCCT
GTGAATTACTTTTGAATTTGGCTGTATATATCCAGAATATGGGAGAGAGACAAATAA
TTATTGTAGTTGCAGGCTATCAACAATACTGGTCTCTCTGAGCCTTATAACCTTTCAA
TATGCCCCATAAACAGAGTAAACAGGGATTATTCATGGCACTAAATATTTTCACCTA
GGTCAGTCAACAAATGGAGGCAATGTGCATTTTTTGATACATATTTTTATATATTTAT
GGGGCATGTGATACTTACATGCCTAGAACATGTGACTGATTAAGTCTAGATATTTAG
GATATCCATTACTTTGAGCATTTATCATTTCTATGTATTGAGAAAATTTCAAATCCTC
ATTTCTGACCATTTTGAAATATATAATAAATAGTAATTAACTATAGTCACCCTACTCA
AATATCAACATTATAAACTAACTAATCCTTCTTTCCACTTTTTTACCAACCAACATCT
CTTAAATCCCCTGCCATACACATCACACATTTTTCAGCTCTGATAACTATCATTCTAC
TCTCATACCACCATGAGACCACTTTTTTAGCTCCACAGATGAATAAAAACATGTGAT
ATTTGACTTTCTGTATCTGGCTTATTTTATTATCTATCTCTTTGGCATACCAAGAGTTT
GTTTTTGTTCTGCTTCAGGGCTTTCAATTAACATAATGACCTCTGGTTCCATCCATGT
TGCTACAAATGACAAGATTTCATTCTTTTTCATGGCAAAATAGTACTGTGCAAAAAA
TACAATTTTTTAATCCGTTCATCTGTTGATAGACACTTAGGTTGATCCCAAACCTTAA
CTATTGTGAATAGGTGCTTCAATAAACATGAGTGTAATGTGTCCATTGGATATACTG
ATTTCCTTTCTTTTGGATAAATAACCACTAGTGAGATTGCTGGATTGTATGATAGTTC
TGTTTTTAGTTTATTGAGAAATCTTCATACTGTTTTCCATAATGGTTGTACTATTTTAC
ATTCCCACCAACAGTGTGTAAGAAAGAGTTCCCTTTTCTCCATATCCTCACAAGGAT
CTGTTATTTTTTGTCTTTTTTGTTAATAGCATTTTAACTAGAGTAAGTAGATATCTCAT
TGTAGTTTTGATTTGCATTTCCCTGATCATTAGTGATGTTGAGATTTTTTCATATGTTT
GTTGGTCATTTGTATATCTTTTTCTGAGATTGTCTGTTCATGTCCTTATCCTACTTTTA
TTGGGATTGTTGTTATTTTCTTGATAATCATTGTGTCATTTTAGAGCCTGGATATTATT
CTTTTGTCAGATGTATAGATTGTGAAGATTTTCTCCTCTGTGGGTTGTCTGTTTATTCT
GCAGACTCTTCCTTTTGCCATGCAAAAGCTCTTTAGTTTAATTTAGTCCCAGATATTT
TCTTTGTTTTTATGTGTTTGCATTTGTGTTCTTGTCATGAAATCCTTTCCTAAGCCAAT
GTGTAGAAGGGTTTTTCCGATGTTATTTTCTAGAATTGTTACAGTTTCAGGCTTAGAT
TTAAGTCCTTGATCCATCTTAAGTTGATTTTTGTATAAGGTGAGAGATGAAGATCCA
GTTTCATTCTCCTACATGTAGCTTGCCAGCTATCCCGACTCATTTGTTGAATAGGGTG
CCCTTTCCCATTTATGTTTTTGTTTGCTTTGTCAAAGATCAGTTCGGATGTAAGTATTT
GAGTTTATTTCTGGGTTCTCTATTCTGTTCCATTGGTCCGATGTGCCTATTTGTACACC
AGCATCATGCTGTGTTTTTGGTGACTATGGCCTTATTGTATAGTTTGAAATGAGGTAA
TGTAATGCCATTCAGATTTGTTCTTTTTTTTAGACTTGCTTGTTTATTGGGCTCTTTTT

TGGTTCCATAAGAATTTTAGGATTGTTTTTTCTAGTTCTGTGAAGGCTAATGGTGGTA
TTTATGGGAATTGCAATGCAATTTGTAGGTTGCTTCTGGCATTATGGCCATTTTCACA
ATATTGATTCTACCCATCTATGAGAATGGCATGTGTTTCCATTTGTTTGTGTCTTATA
TGATTACTATCAGCCGTGTTTTGTAGTTTTCCTTGTAGATGTCTTTCACCTCCTTGGTT
AGGTATATATTCCTAAGTTTTTGTTTTGTTTTGTTTTGTTTTTTGCAGCTATTGTAAAA
GGGGTTGAGTTATTGATTTTATTCTCATCTTGGTCATTGCTGGTATGTAAGAAAGCAA
CTCATTGGTGTACGTTAATTTTGTATCCAGAAACTTTGCTGAATTATTTTATCAGTTC
TAGGGGGTTTTGGAGGAGTCTTTAGAGTTTTCTACATACACAATCATATCATCAGCA
AACAGTGACAGTTTGACTTTCTCTTTAACAATTTGGATGTGCTTTACTTGTTTCTCTT
GTCTGATTGCTCTTGCTAGGACTTCCAGTAATATGTTAAAGAGAAGTGGTGAGAGTG
GGTATCCTTGTCTCATTCCAGTTTTCAGACAGAATGCTTTTAACTTTTTCCCATTCAA
TATAATGTTGGCTGTGTGTTTACCATAGCTGGCTTTTATTACATTGAGGTATGTCCTT
TGTAAACCGATTTTGCTGAGTTTTAGTCATAAAGTGATGTTGAATTTTGTTGAATGCA
GTTTCTGTGGCTATTGAGATAATCACATGATTTTTGTTTCCAATTCTCTTTATGTTGTG
TATCACACTTATTGACTTGCGTATGTTAAACCATCCGTGCATCCCTCGCATGAAACC
ACTTGATCATGGGTTTTGATATGCCGTGTGGGATGCTATTAGCTATATTTTGTCAAGG
ATGTTGGCATCTATGTTCATCAGGGATATTGATCTGTAGTGTTTTTTTTTTTTGGTTAT
GTTCTTTCCCAGTTTTGGTATTAAGGTGATACTGGCTTCATAGAATGATTTAGGGAG
GATTCTCTCTTTCTCTATCTTGTAGAATACTGTCAATAGGATTGGTATCAATTCTTCTT
TGAATGTCTGGTAGAATTCGAACGTCTCCTTTAGGTTTTCTAGTTTATTCATGTAAAG
GTGTTCATAGTAACCTTGAATAATCTTTTGTATTTCTGTGGTATCAGTAATAGTATCT
CCTGTTTTGTTTCTAACTGAGTTTATTTGCACTTCTCTCCTCTTTTCTTGGTTAATCTT
GCTAATGGTCTATCAGTTTTATTTATCTTTTCAAAGAACCAGCTTTTTATTTCATTTAG
CTTTTGTATTTTTTTGCAGTTGTTTTAATTTCATTTAGTTCTCCTCTTATCTTAGTTATT
CCCTTTCTTTTGCTGGGTTTTGGTTCTGTTTGTTTTTGTTTCTCTAGTTTCTTGTGGTGT
GACCTTATATTGTCTGTCCTCTTTCAGACTCTTTGACATCGACATTTAGGGCTGTGAA
CTTTCCTTTTAGCACCATCTTTGCTGTATCCTAGAGGTTTTGATAGGTGTGTCACTAT
TGTCGGTCAGTTCAAGTAATTTTGTTGTTCTTATTATACTTTAAGTTCTGGGATACAT
GTGCAGAATGTGCAGGTTTGTTACATAGGTATAGATGTGCCATGGTGGTTTGCTGCT
CCCATCAACCTGTCATCTACATTAGGTATTTCTTTTAATGTTATCCCTCTCCTAACCC
CCTCACCCCCCGACAGGCCCTGGTGTGTGATGTTCCCCTCCCTGTGTCCATGTGTTCT
CATTGTTCAACTCCCACTTATGAGTGAGAACGTGTGGTGTTTGGTTTCTCTGTTCCTG
TGTTAGTTTGCTCAGAATGATGTTTCCACCTTCACCATGTCCCTGCAAAGACATGAA
CTCATCATTTTATGGCTGCATATATTCCATGGTGTATATGTGCCACATTTTCTTTATCC

ATTATATCGCTGATGGCCATTTGGGTTGGTTCCAAGTCTTTGGTATTGTGAATAGTGC
CGCAATAAACATACGTGTGCACATGTCTTTATAGTAGAATGATTTCTAATTCTTTGG
GTATATACCCAGTAATGGGATTGCTGGGTCAAACAGTATTTCTGGTTCTAGATCCTT
GAGGAATTGCCACACTGTCTTCCACAATGGTTGAACTAATTTACACACCCATCAACA
GTGTAAAATTTTTCCTATTCTTCCACATCCTCTCCAGCACCTTTTGTTTCCTGACTTTT
TAATAATTGCCATTCTAACTGGCATGAGATGGTATCTCATTGTGGTTTTGATTTGCAT
TTCTCTAATGACCAGTGATGATGAGCTTCTTTTCATGTGTTTCTTGGCCACATAAATG
ACTTCTTTAGAGAAGCATCTGTTCATATCCTTTGTCCACTTTTTGATGGGGTCGTTAG
GTTTTTTCTTGTAAATTTGTTGAAGTTCTTTGTAGATTTTGGATGTTAGCCCTTTGTCA
GATGGATAGATTGGCAAAAATTTTCTCCCATTCTGTAGGTTGCCTGTTCACTCTGATG
ATAGTCTTTTGCTGTGCAGAAGCTCTTTAGTTTAATTAGATCCCATATGTCAATTTTG
GCCTTTGTTGTCATTGCTTTTGATGTTTAGTCGTGGAATTTTGCCCATGCCTATGTCCT
GAATGGTATTGCCTAGGTTATCTTCTAGGATTTTTATGGTTTTAGGTTGCACATTTAA
GTCTTTAATCCACCTTGAGTTAATTTTTGTATAAGGTGTAAGGAAGGGGTACAGTTT
CAGTTTTATGCATATTGCTAGCCAGTTTTTCCAGCACCATTTATTAAATAGGGAATTC
TTTCTCCATTGCTTTTGTGATGTTTGTCAAAGATCAGATGGTCGTAGATGTGTGGCAT
TATTTCTGAGGCTTCTGTTCTGTTCCACTGGTCTATATATCTGTTTTGGTACCAGTACC
ATGCTGTTTTTGTTACTGTAGCCTTGTAGTATAGCTTGAAGTCAGGTAGCATCATGCC
TCCAGCTTTGTTCTTTTTGTTTAGGATTGTCTTGGCTATATGGGCTCTTTTTTGATTCC
ATATGACATTTAAAGTAGTTTTTTCTAATTCTTTGAAAAAAGTCAGTGGTAGCTTGAT
GGGGATAGCATTGAATCTATAAATTACTTTGGGCAGTATGGCCATTTTAAAGATATT
GATTCTTTCTATCTATGAGCATGGAATGTTTTTCCATTTGTTTGTGTCCTCTCTTATTT
CCTTGAGCAGTGAGTGGTTTGTAGCTCTCCTTGAAGAGGTTCTTCACATCCCTTATAA
GTTGTATTTCTAGGTATTTTATTTTATTCTCTTTGCAGCAATTGTGAATGGGAGTTCA
CCCATGATTTGGCTCTCTGCTTGTCTATTATTGGTGTATAGGAATGCTTGTGATTTTT
GCACACTGATTTTGTATCTTGAGACTTTGCTGAAGCTGTTTATCAGCTTAAGATTTTG
GGCTGAGATGACAGGGTCTTCTAAATATACAATCATGTCATCTGCAAACAGAGACA
ATTTGACTTCCTCTCTTCCTATTTGAATATGCTTTATTTCTTTCTCTTGCCTGATTGTC
CTGGCGAGAACTTCCAATACTATGTTGAGTAAGAGTGGCGAGAGGGCATCCTTGTCT
TGTGCCGGTTTTCAAAGCAAATGATTTTTAAATTTCCGTCTTGATTTCATTGTTGACC
CAATGATCATTCAGGAGCAGGTTATTTAATTTCCCTGTATTTGCATGGTTTTGAAGGT
TCCTTTTGTAGTTGATTTCCAATTTTATTCTACTGTGGTCTGAGAGAGTGCTTGATAT
AATTTCAATTTTTAAAAATTTATTGAGGCTTGTTTTGTGGCATATCATATGGCCTATC
TTGGAGAAAGTTCCATGTGCTGATGAATAGAATGTGTATTCTGCAGTTGTTGGGTAG

AATGTCCTGTAAATATCTGTTAAGTCCATTTGTTCTTTAAATCCATTGTTTCTTTGTAG
ACTGTCTTGATGACCTGCCTAGTGCAGTCAGTGGAGTATTGAAGTCCCCCACTATTA
TTATGTTGCTGTCTAGTAGTAATTGTTTTATAAATTTGGGATCTCCAGTATTAGATGC
ATATATATTAAGAATTGTAATATTCTCCCATTGGACAAGGGCTTTTATCATTATATGA
TGTCCCTCTTTGTCTTTTTTAACTGCTGTTTCTTTAAAGTTTGTTTTGTCTGACATAAG
AATAGCTGCTTTGGCTCGCTTTTGGTGTCCATTTGTGTGGAATGTCATTTTCCACCCC
TTTACCTTAAGTTTATGTGAGTCCTTATGTGTTAGGTGAGTCTCCTGAAGGCGGCAG
ATAACTGGTTGGTGAATTCTATTCATTCTGCAATTCTGTATCTTTTAAGTGGAGCATT
TAGTCCATTTACATTCAACATCAGTATTGAGGTGTGAGGTGACTATTCCATTCTTCGT
GGTATTTGTTGCCTGTGTATCTTTTTATCTGTATTTTTGTTGTATATGTCCTATGGGAT
TTATGCTTTAAAGAGGTTCTGTTTTGATGTGCTTCCAGGGTTTATTTCAAGATTTAGA
GCTCCTTTTATCATTCTTGTAGTGTTGGCTTGGTAGTGCCGAATTCTCTCAGCATTTG
TTTTTCTGAAAAACACTGTGTATTTTCTTCATTTGTGAAGCTTAGTTTCACTGGATAT
AAAATTCTTGGCTGATAATTGTTTTGTTTAAGAAGGCTGAAGATAGGGCCATATTCA
CTTCTAGCTTTTACGGTTTCTGCTGAGAAATCTGCTGTTAATCTGATAGGTTTTCTTTC
ATAGGTTACCTGGTAGTTTCACCTCACAGCTCTTAAGATTCTCTTTGTCTTTAGATAA
CTTTGGATACTCTGATGACAATGTACCTAGGCAATGATATTTTTGCAATGAATTTCCC
AGGTGTTTATTGAGCTTCTTTGTATTTGGATATCTAGGTCTCTAGCAAGGAGGGGGA
AGTTTTCCTTGATTATTTCCATGGACAAGTTTTCCAAACTTTTAGATTTCTCTTCTTTC
TCAGGAATGCTGATTATTCTTAGGTTTGATTGTTTAACATAATCCCAGATTTCTTGGA
GGCTTTGTTCATATTTTCTTATTCTTTTTTCTTTGTCTTTGTTGGATTGGGTAATTCAA
AAACTTTGTCTTCAAGCTCTGAATTTCTTCTGCTTGGATTCTATTGCTGAGACTTTCT
AGAGCATTTTGCATTTCTATAAGTGCATCCATTCATCCATTGTTTCCTGAAGTTTTGA
ATGTTTTTTATTTATGCTATCTCTTTAACTGAAGATTTCTCCCCTCATTTCTTGTATCA
TATTTTTGGTTTTTTTAAAATTGGACTTCACCTTCCTCGGATGCCTCCTTGATTAGCTT
AATAACTGACCTTCTGAATTATTTTTCAGGTAAATCAGGGATTTCTTCTTGGTTTGGA
TGCATTGCTGGTGAGCTAGTATGATTTTTTGGGGGGTGTTAAAGAACCTTGTTTTTCA
TATTACCAGAGTTAGTTTTCTGGTTCCTTCTCACTTGGGTAGGCTCTGTCAGAGGGAA
AGTCTAGGCCTCAAGGCTGAGACTTTTGTCCCAGCAGGTGTTCCCTTGATGTAGCAC
AGTCCCCCTTTTCCTAGGACGTGGGGCTTCCTGAGAGCCGAACTGTAGTGATTGTTA
TCTCTCTTCTGGATCTAGCCACCCATCAGGTCTACCAGACTCCAGGCTGGTACTGGG
GTTTGTCTGCACAGAGTCTTGTGACGTGAACCATCTGTGGGTCTCTCAGCCATAGAT
ACAACCACCTGCTCCAATGGAGGTGGTAGAGGATGAAATGAACTCTGTGAGGGTCC
TTACTTTTGGTTGTTCAATGCACTATCTTTTTGTGCTGGTTGGCCTCCTGCCAGGAGG

TGGCACTTTCTAGAAAGCATCAGCAGAGGCAGTCAGGTGGTGGTGGCTGGGGGGGC
TGGGGCACTAGAACTCCCAAGAATATATGCCCTTTGTCTTCAGCTACTAGGGTGAGT
AAGGAAGGACCATCAGGTGGGGGCAGGACTAGTCGTGTCTGAGCTCAGAGTCTCCT
TGGGCAGGTCTTTCTGTGGCTACTGTGGGAGGATGGGGGTGTAGTTTCCAGGTCAAT
GGATTTATGTTCCTAGGACAATTATGGCTGCCTCTGCTGTGTCATGCAGGTCATCAG
GAAAGTGGGGGAAAGCAAGCAGTCACGTGACTTGCCCAGCTCCCATGCAACTCAAA
AGGTTGGTCTCACTTCCAGCGTGCACCCTCCCCCGCAACAGCTCCGAATCTGTTTCC
ATGCAGTCAGTGAGCAAGGCTGAGAACTTGCCCAGGCTACCAGCTGCGAAACCAAG
TAGGGCTGTCCTACTTCCCTGCCAGTGGAGTCTGCACACCAAATTCATGTCCCCCCA
CCAACCCCCCCCACTGCCCAGCCCCTAGATCTGGCCAGGTGGAGATTTTCTTTTTCCTG
TCTCTTTTCCCAGTTCCTCTGGCAGCCCTCCCAAATGACCCCTGTGAGGCAAGGCAG
AAATGGCTTCCTAGGGGACCCAGAGAGCCCACAGGGCTTTTCCCGCTGCTTCCTCTA
CCCCTGTATTTTGCTTGGCCCTCTAAATTGACTCAGCTCCAGGTAAGGTCAGAATCTT
CTCCTGTGGTCTAGATCTTCAGGTTCCCAGTGAGGATGTGTGTTTGGGGGTAGACGG
TCCCCCTTTTCCACTTCCACAGTTTGGGCACTCACAATATTTGGGGTGTTTCCCGGGT
CCTACATGAGCAATCTGCTTCTTTCAGAGGGTGTGTGCGTTCTCTCAGCTTTCTTGAA
TTTATTTCTGCAGGTGGTTCTGCAAAAAAAATTCCTGATGGGAGACTTCACATGCTG
CTCTGTGCATCCGAGTGGGAGCTGCAATGTACTTCTGCTGCCACCCATCTGCCATCA
CCCTCTAATTTGTCGGTAATATGCATTTTTAATCAATCTTTTTTTCTCTCTCTCTCTTTT
CTTCTCCCCCAAAACTATACTGCCCTTTGATATCAAGGAATCAAGGCCGTGATGTTG
AGGGGTGGGCAGTGGATACACTCTTTACCCCTTAGGGAGCATATCTAGATTTAGATA
TTGCCAATTCAAGATAACTTAATTGAAAGCAAATTCATAATGAATACACACACACAC
ACACACATCTGCATGACAAGATTTTTAATAGTTGAAAGAATAACTAATAATTGTCCA
CAGGCAATAAGGGCTTTTTAAGCAAAACAGTTGTGATAAAACAGGTCATTCTTAGA
ATAGTAATCCAGCCAATAGTACAGGTTGCTTAGAGATTATGACATTACCAGAGTTAA
AATTCAATAATGGCTTCTCACTCCCTACCACTGAGGACAAGTTTATGTCCTTAGGTTT
ATGCTTCCCTGAAACAATACCACCTGCTATTCTCCACTTTACATATCAACGGCACTG
GTTCTTTATCTAACTCTCTGGCACAGCAGGAGTTTGTTTTCTTCTGCTTCAGAGCTTT
GAATTTACTATTTCAGCTTCTAAACTTTATTTGCAATGCCTTCCCATGGCAGACTCCT
TCTGTCATTTTGCCTCTGTTCGAAAACTTTTTCCTTAATTTCATTCTTAGTTAATAATA
TCTGAAATTATTTTGTTGTTTAACTTAATTATTAATTTTATGTATGTTCTACCTAGATA
TAATCTTCTAGAGGATTGTTTTATTCTCTGACTTATTTAACTTAAATGCCCACTACCT
TTAAAAATTATGACATTTATTTAACAGATATTTGCTGAACAAATGTTTGAAAATACA
TGGGAAAGAATGCTTGAAAACACTTGAAATTGCTTGTGTAAAGAAACAGTTTTATCA

GTTAGGATTTAATCAATGTCAGAAGCAATGATATAGGAAAAATCGAGGAATAAGAC
AGTTATGGATAAGGAGAAATCAACAAACTCTTAAAAGATATTGCCTCAAAAGCATA
AGAGGAAATAAGGGTTTATACATGACTTTTAGAACACTGCCTGGGTTTTTGGATAAA
TGGGGAAGTTGTTGGAAAACAGGAGGGATCCTAGATATTCCTTAGTCTGAGGAGGA
GCAATTAAGATTCACTTGTTTAGAGGCTGGGAGTGGTGGCTCACGCCTGTAATCCCA
GAATTTTGGGAGGCCAAGGCAGGCAGATCACCTGAGGTCAAGAGTTCAAGACCAAC
CTGGCCAACATGGTGAAATCCCATCTCTACAAAAATACAAAAATTAGACAGGCATG
ATGGCAAGTGCCTGTAATCCCAGCTACTTGGGAGGCTGAGGAAGGAGAATTGCTTG
AACCTGGAAGGCAGGAGTTGCAGTGAGCCGAGATCATACCACTGCACTCCAGCCTG
GGTGACAGAACAAGACTCTGTCTCAAAAAAAAAAAAGAGAGATTCAAAAGATTCAC
TTGTTTAGGCCTTAGCGGGCTTAGACACCAGTCTCTGACACATTCTTAAAGGTCAGG
CTCTACAAATGGAACCCAACCAGACTCTCAGATATGGCCAAAGATCTATACACACC
CATCTCACAGATCCCCTATCTTAAAGAGACCCTAATTTGGGTTCACCTCAGTCTCTAT
AATCTGTACCAGCATACCAATAAAAATCTTTCTCACCCATCCTTAGATTGAGAGAAG
TCACTTATTATTATGTGAGTAACTGGAAGATACTGATAAGTTGACAAATCTTTTTCTT
TCCTTTCTTATTCAACTTTTATTTTAACTTCCAAAGAACAAGTGCAATATGTGCAGCT
TTGTTGCGCAGGTCAACATGTATCTTTCTGGTCTTTTAGCCGCCTAACACTTTGAGCA
GATATAAGCCTTACACAGGATTATGAAGTCTGAAAGGATTCCACCAATATTATTATA
ATTCCTATCAACCTGATAAGTTAGGGGAAGGTAGAGCTCTCCTCCAATAAGCCAGAT
TTCCAGAGTTTCTGACGTCATAATCTACCAAGGTCATGGATCGAGTTCAGAGAAAAA
ACAAAAGCAAAACCAAACCTACCAAAAAATAAAAATCCCAAAGAAAAAATAAAGA
AAAAAACAGCATGAATACTTCCTGCCATGTTAAGTGGCCAATATGTCAGAAACAGC
ACTGAGTTACAGATAAAGATGTCTAAACTACAGTGACATCCCAGCTGTCACAGTGTG
TGGACTATTAGTCAATAAAACAGTCCCTGCCTCTTAAGAGTTGTTTTCCATGCAAAT
ACATGTCTTATGTCTTAGAATAAGATTCCCTAAGAAGTGAACCTAGCATTTATACAA
GATAATTAATTCTAATCCATAGTATCTGGTAAAGAGCATTCTACCATCATCTTTACCG
AGCATAGAAGAGCTACACCAAAACCCTGGGTCATCAGCCAGCACATACACTTATCC
AGTGATAAATACACATCATCGGGTGCCTACATACATACCTGAATATAAAAAAAATA
CTTTTGCTGAGATGAAACAGGCGTGATTTATTTCAAATAGGTACGGATAAGTAGATA
TTGAAGTAAGGATTCAGTCTTATATTATATTACATAACATTAATCTATTCCTGCACTG
AAACTGTTGCTTTATAGGATTTTTCACTACACTAATGAGAACTTAAGAGATAATGGC
CTAAAACCACAGAGAGTATATTCAAGAATAAGTATAGCACTTCTTATTTGGAAACCA
ATGCTTACTAAATGAGACTAAGACGTGTCCCATCAAAAATCCTGGACCTATGCCTAA
AACACATTTCACAATCCCTGAACTTTTCAAAAATTGGTACATGCTTTAACTTTAAACT

ACAGGCCTCACTGGAGCTACAGACAAGAAGGTGAAAAACGGCTGACAAAAGAAGT
CCTGGTATCTTCTATGGTGGGAGAAGAAAACTAGCTAAAGGGAAGAATAAATTAGA
GAAAAATTGGAATGACTGAATCGGAACAAGGCAAAGGCTATAAAAAAAATTAAGC
AGCAGTATCCTCTTGGGGGCCCCTTCCCCACACTATCTCAATGCAAATATCTGTCTG
AAACGGTTCCTGGCTAAACTCCACCCATGGGTTGGCCAGCCTTGCCTTGACCAATAG
CCTTGACAAGGCAAACTTGACCAATAGTCTTAGAGTATCCAGTGAGGCCAGGGGCC
GGCGGCTGGCTAGGGATGAAGAATAAAAGGAAGCACCCTTCAGCAGTTCCACACAC
TCGCTTCTGGAACGTCTGAGGTTATCAATAAGCTCCTAGTCCAGACGCCATGGGTCA
TTTCACAGAGGAGGACAAGGCTACTATCACAAGCCTGTGGGGCAAGGTGAATGTGG
AAGATGCTGGAGGAGAAACCCTGGGAAGGTAGGCTCTGGTGACCAGGACAAGGGA
GGGAAGGAAGGACCCTGTGCCTGGCAAAAGTCCAGGTCGCTTCTCAGGATTTGTGG
CACCTTCTGACTGTCAAACTGTTCTTGTCAATCTCACAGGCTCCTGGTTGTCTACCCA
TGGACCCAGAGGTTCTTTGACAGCTTTGGCAACCTGTCCTCTGCCTCTGCCATCATGG
GCAACCCCAAAGTCAAGGCACATGGCAAGAAGGTGCTGACTTCCTTGGGAGATGCC
ATAAAGCACCTGGATGATCTCAAGGGCACCTTTGCCCAGCTGAGTGAACTGCACTGT
GACAAGCTGCATGTGGATCCTGAGAACTTCAAGGTGAGTCCAGGAGATGTTTCAGC
ACTGTTGCCTTTAGTCTCGAGGCAACTTAGACAACTGAGTATTGATCTGAGCACAGC
AGGGTGTGAGCTGTTTGAAGATACTGGGGTTGGGAGTGAAGAAACTGCAGAGGACT
AACTGGGCTGAGACCCAGTGGCAATGTTTTAGGGCCTAAGGAGTGCCTCTGAAAAT
CTAGATGGACAACTTTGACTTTGAGAAAAGAGAGGTGGAAATGAGGAAAATGACTT
TTCTTTATTAGATTTCGGTAGAAAGAACTTTCACCTTTCCCCTATTTTTGTTATTCGTT
TTAAAACATCTATCTGGAGGCAGGACAAGTATGGTCGTTAAAAAGATGCAGGCAGA
AGGCATATATTGGCTCAGTCAAAGTGGGGAACTTTGGTGGCCAAACATACATTGCTA
AGGCTATTCCTATATCAGCTGGACACATATAAAATGCTGCTAATGCTTCATTACAAA
CTTATATCCTTTAATTCCAGATGGGGGCAAAGTATGTCCAGGGGTGAGGAACAATTG
AAACATTTGGGCTGGAGTAGATTTTGAAAGTCAGCTCTGTGTGTGTGTGTGTGTGTG
TGCGCGCGTGTGTTTGTGTGTGTGTGAGAGCGTGTGTTTCTTTTAACGTTTTCAGCCT
ACAGCATACAGGGTTCATGGTGGCAAGAAGATAACAAGATTTAAATTATGGCCAGT
GACTAGTGCTGCAAGAAGAACAACTACCTGCATTTAATGGGAAAGCAAAATCTCAG
GCTTTGAGGGAAGTTAACATAGGCTTGATTCTGGGTGGAAGCTTGGTGTGTAGTTAT
CTGGAGGCCAGGCTGGAGCTCTCAGCTCACTATGGGTTCATCTTTATTGTCTCCTTTC
ATCTCAACAGCTCCTGGGAAATGTGCTGGTGACCGTTTTGGCAATCCATTTCGGCAA
AGAATTCACCCCTGAGGTGCAGGCTTCCTGGCAGAAGATGGTGACTGGAGTGGCCA
GTGCCCTGTCCTCCAGATACCACTGAGCTCACTGCCCATGATGCAGAGCTTTCAAGG

ATAGGCTTTATTCTGCAAGCAATACAAATAATAAATCTATTCTGCTAAGAGATCACA
CATGGTTGTCTTCAGTTCTTTTTTTTATGTCTTTTTAAATATATGAGCCACAAAGGGT
TTTATGTTGAGGGATGTGTTTATGTGTATTTATACATGGCTATGTGTGTTTGTGTCAT
GTGCACACTCCACACTTTTTTGTTTACGTTAGATGTGGGTTTTGATGAGCAAATAAA
AGAACTAGGCAATAAAGAAACTTATACATGGGAGCGTCTGCAAGTGGGAGTAAAAG
GTGCAGGAGAAATCTGGTTGGAAGAAAGACCTCTATAGGACAGGACTCCTCAGAAA
CAGATGTTTTGGAAGAGATGGGGAAAGGTTCAGTGAAGGGGGCTGAACCCCCTTCC
CTGGATTGCAGCACAGCAGCGAGGAAGGGGCTCAACGAAGAAAAAGTGTTCCAAGC
TTTAGGAAGTCAAGGTTTAGGCAGGGATAGCCATTCTATTTTATTAGGGGCAATACT
ATTTCCAACGGCATCTGGCTTTTCTCAGCCCTTGTGAGGCTCTACGGGGAGGTTGAG
GTGTTAGAGATCAGAGCAGGAAACAGGTTTTTCTTTCCACGGTAACTACAATGAAGT
GATCCTTACTTTACTAAGGAACTTTTTCATTTTAAGTGTTGACGCATGCCTAAAGAGG
TGAAATTAATCCCATACCCTTAAGTCTACAGACTGGTCACAGCATTTCAAGGAGGAG
ACCTCATTGTAAGCTTCTAGGGAGGTGGGGACCTAGGTGAAGGAAATGAGCCAGCA
GAAGCTCACAAGTCAGCATCAGCGTGTCATGTCTCAGCAGCAGAACAGCACGGTCA
GATGAAAATATAGTGTGAAGAATTTGTATAACATTAATTGAGAAGGCAGATTCACT
GGAGTTCTTATATAATTGAAAGTTAATGCACGTTAATAAGCAAGAGTTTAGTTTAAT
GTGATGGTGTTATGAACTTAACGCTTGTGTCTCCAGAAAATTCACATGCTGAATCCC
CAACTCCCAATTGGCTCCATTTGTGGGGGAGGCTTTGGAAAAGTAATCAGGTTTAGA
GGAGCTCATGAGAGCAGATCCCCATCATAGAATTATTTTCCTCATCAGAAGCAGAGA
GATTAGCCATTTCTCTTCCTTCTGGTGAGGACACAGTGGGAAGTCAGCCACCTGCAA
CCCAGGAAGAGAGCCCTGACCAGGAACCAGCAGAAAAGTGAGAAAAAATCCTGTT
GTTGAAGTCACCCAGTCTATGCTATTTTGTTATAGCACCTTGCACTAAGTAAGGCAG
ATGAAGAAAGAGAAAAAAATAAGCTTCGGTGTTCAGTGGATTAGAAACCATGTTTA
TCTCAGGTTTACAAATCTCCACTTGTCCTCTGTGTTTCAGAATAAAATACCAACTCTA
CTACTCTCATCTGTAAGATGCAAATAGTAAGCCTGATCCCTTCTGTCTAACTTCGAAT
TCTATTTTTTCTTCAACGTACTTTAGGCTTGTAATGTGTTTATATACAGTGAAATGTC
AAGTTCTTTCTTTATATTTCTTTCTTTCTTTTTTTTCCTCAGCCTCAGAGTTTTCCACAT
GCCCTTCCTACCTTCAGGAACTTCTTTCTCCAAACGTCTTCTGCCTGGCCTCCATTCA
AATCATAAAGGACCCACTTCAAATGCCATCACTCACTACCATTTCACAATTCGCACT
TTCTTTCTTTGTCCTTTTTTTTTTTAGTAAAACAAGTTTATAAAAAATTGAAGGAATA
AATGAATGGCTACTTCATAGGCAGAGTAGACACAAGGGCTACTGGTTGCCGATTTTT
ATTGTTATTTTTCAATAGTATGCTAAACAAGGGGTAGATTATTTATGCTGCCCATTTT
TAGACCATAAAAGATAACTTCCTGATGTTGCCATGGCATTTTTTTTCCTTTTAATTTT

ATTTCATTTCATTTTAATTTCGAAGGTACATGTGCAGGATGTGCAGGCTTGTTACATG
GGTAAATGTGTGTCTTTCTGGCCTTTTAGCCATCTGTATCAATGAGCAGATATAAGCT
TTACACAGGATCATGAAGGATGAAAGAATTTCACCAATATTATAATAATTTCAATCA
ACCTGATAGCTTAGGGGATAAACTAATTTGAAGATACAGCTTGCCTCCGATAAGCCA
GAATTCCAGAGCTTCTGGCATTATAATCTAGCAAGGTTAGAGATCATGGATCACTTT
CAGAGAAAAACAAAAACAAACTAACCAAAAGCAAAACAGAACCAAAAAACCTCCA
TAAATACTTCCTACCCAGTTAATGGTCCAATATGTCAGAAACAGCACTGTGTTAGAA
ATAAAGCTGTCTAAAGTACACTAATATTCGAGTTATAATAGTGTGTGGACTATTAGT
CAATAAAAACAACCCTTGCCTCTTTAGAGTTGTTTTCCATGTACACGCACATCTTATG
TCTTAGAGTAAGATTCCCTGAGAAGTGAACCTAGCATTTATACAAGATAATTAATTC
TAATCCACAGTACCTGCCAAAGAACATTCTACCATCATCTTTACTGAGCATAGAAGA
GCTACGCCAAAACCCTGGGTCATCAGCCAGCACACACACTTATCCAGTGGTAAATA
CACATCATCTGGTGTATACATACATACCTGAATATGGAATCAAATATTTTTCTAAGA
TGAAACAGTCATGATTTATTTCAAATAGGTACGGATAAGTAGATATTGAGGTAAGCA
TTAGGTCTTATATTATGTAACACTAATCTATTACTGCGCTGAAACTGTGGTCTTTATG
AAAATTGTTTTCACTACACTATTGAGAAATTAAGAGATAATGGCAAAAGTCACAAA
GAGTATATTCAAAAAGAAGTATAGCACTTTTTCCTTAGAAACCACTGCTAACTGAAA
GAGACTAAGATTTGTCCCGTCAAAAATCCTGGACCTATGCCTAAAACACATTTCACA
ATCCCTGAACTTTTCAAAAATTGGTACATGCTTTAGCTTTAAACTACAGGCCTCACTG
GAGCTACAGACAAGAAGGTAAAAAACGGCTGACAAAAGAAGTCCTGGTATCCTCTA
TGATGGGAGAAGGAAACTAGCTAAAGGGAAGAATAAATTAGAGAAAAACTGGAAT
GACTGAATCGGAACAAGGCAAAGGCTATAAAAAAAATTAAGCAGCAGTATCCTCTT
GGGGGCCCCTTCCCCACACTATCTCAATGCAAATATCTGTCTGAAACGGTCCCTGGC
TAAACTCCACCCATGGGTTGGCCAGCCTTGCCTTGACCAATAGCCTTGACAAGGCAA
ACTTGACCAATAGTCTTAGAGTATCCAGTGAGGCCAGGGGCCGGCGGCTGGCTAGG
GATGAAGAATAAAAGGAAGCACCCTTCAGCAGTTCCACACACTCGCTTCTGGAACG
TCTGAGATTATCAATAAGCTCCTAGTCCAGACGCCATGGGTCATTTCACAGAGGAGG
ACAAGGCTACTATCACAAGCCTGTGGGGCAAGGTGAATGTGGAAGATGCTGGAGGA
GAAACCCTGGGAAGGTAGGCTCTGGTGACCAGGACAAGGGAGGGAAGGAAGGACC
CTGTGCCTGGCAAAAGTCCAGGTCGCTTCTCAGGATTTGTGGCACCTTCTGACTGTC
AAACTGTTCTTGTCAATCTCACAGGCTCCTGGTTGTCTACCCATGGACCCAGAGGTT
CTTTGACAGCTTTGGCAACCTGTCCTCTGCCTCTGCCATCATGGGCAACCCCAAAGT
CAAGGCACATGGCAAGAAGGTGCTGACTTCCTTGGGAGATGCCATAAAGCACCTGG
ATGATCTCAAGGGCACCTTTGCCCAGCTGAGTGAACTGCACTGTGACAAGCTGCATG

TGGATCCTGAGAACTTCAAGGTGAGTCCAGGAGATGTTTCAGCACTGTTGCCTTTAG
TCTCGAGGCAACTTAGACAACTGAGTATTGATCTGAGCACAGCAGGGTGTGAGCTGT
TTGAAGATACTGGGGTTGGGAGTGAAGAAACTGCAGAGGACTAACTGGGCTGAGAC
CCAGTGGCAATGTTTTAGGGCCTAAGGAGTGCCTCTGAAAATCTAGATGGACAACTT
TGACTTTGAGAAAAGAGAGGTGGAAATGAGGAAAATGACTTTTCTTTATTAGATTTC
GGTAGAAAGAACTTTCACCTTTCCCCTATTTTTGTTATTCGTTTTAAAACATCTATCT
GGAGGCAGGACAAGTATGGTCGTTAAAAAGATGCAGGCAGAAGGCATATATTGGCT
CAGTCAAAGTGGGGAACTTTGGTGGCCAAACATACATTGCTAAGGCTATTCCTATAT
CAGCTGGACACATATAAAATGCTGCTAATGCTTCATTACAAACTTATATCCTTTAATT
CCAGATGGGGGCAAAGTATGTCCAGGGGTGAGGAACAATTGAAACATTTGGGCTGG
AGTAGATTTTGAAAGTCAGCTCTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTCAGCGTGT
GTTTCTTTTAACGTCTTCAGCCTACAACATACAGGGTTCATGGTGGGAAGAAGATAG
CAAGATTTAAATTATGGCCAGTGACTAGTGCTTGAAGGGGAACAACTACCTGCATTT
AATGGGAAGGCAAAATCTCAGGCTTTGAGGGAAGTTAACATAGGCTTGATTCTGGG
TGGAAGCTGGGTGTGTAGTTATCTGGAGGCCAGGCTGGAGCTCTCAGCTCACTATGG
GTTCATCTTTATTGTCTCCTTTCATCTCAACAGCTCCTGGGAAATGTGCTGGTGACCG
TTTTGGCAATCCATTTCGGCAAAGAATTCACCCCTGAGGTGCAGGCTTCCTGGCAGA
AGATGGTGACTGCAGTGGCCAGTGCCCTGTCCTCCAGATACCACTGAGCCTCTTGCC
CATGATTCAGAGCTTTCAAGGATAGGCTTTATTCTGCAAGCAATACAAATAATAAAT
CTATTCTGCTGAGAGATCACACATGATTTTCTTCAGCTCTTTTTTTTACATCTTTTTAA
ATATATGAGCCACAAAGGGTTTATATTGAGGGAAGTGTGTATGTGTATTTCTGCATG
CCTGTTTGTGTTTGTGGTGTGTGCATGCTCCTCATTTATTTTTATATGAGATGTGCATT
TTGATGAGCAAATAAAAGCAGTAAAGACACTTGTACACGGGAGTTCTGCAAGTGGG
AGTAAATGGTGTTGGAGAAATCCGGTGGGAAGAAAGACCTCTATAGGACAGGACTT
CTCAGAAACAGATGTTTTGGAAGAGATGGGAAAAGGTTCAGTGAAGACCTGGGGGC
TGGATTGATTGCAGCTGAGTAGCAAGGATGGTTCTTAATGAAGGGAAAGTGTTCCA
AGCTTTAGGAATTCAAGGTTTAGTCAGGTGTAGCAATTCTATTTTATTAGGAGGAAT
ACTATTTCTAATGGCACTTAGCTTTTCACAGCCCTTGTGGATGCCTAAGAAAGTGAA
ATTAATCCCATGCCCTCAAGTGTGCAGATTGGTCACAGCATTTCAAGGGAGAGACCT
CATTGTAAGACTCTGGGGGAGGTGGGGACTTAGGTGTAAGAAATGAATCAGCAGAG
GCTCACAAGTCAGCATGAGCATGTTATGTCTGAGAAACAGACCAGCACTGTGAGAT
CAAAATGTAGTGGGAAGAATTTGTACAACATTAATTGGAAGGTTTACTTAATGGAAT
TTTTGTATAGTTGGATGTTAGTGCATCTCTATAAGTAAGAGTTTAATATGATGGTGTT
ACGGACCTGGTGTTTGTGTCTCCTCAAAATTCACATGCTGAATCCCCAACTCCCAAC

TGACCTTATCTGTGGGGGAGGCTTTTGAAAAGTAATTAGGTTTAGCTGAGCTCATAA
GAGCAGATCCCCATCATAAAATTATTTTCCTTATCAGAAGCAGAGAGACAAGCCATT
TCTCTTTCCTCCCGGTGAGGACACAGTGAGAAGTCCGCCATCTGCAATCCAGGAAGA
GAACCCTGACCACGAGTCAGCCTTCAGAAATGTGAGAAAAAACTCTGTTGTTGAAG
CCACCCAGTCTTTTGTATTTTGTTATAGCACCTTACACTGAGTAAGGCAGATGAAGA
AGGAGAAAAAAATAAGCTTGGGTTTTGAGTGAACTACAGACCATGTTATCTCAGGTT
TGCAAAGCTCCCCTCGTCCCCTATGTTTCAGCATAAAATACCTACTCTACTACTCTCA
TCTATAAGACCCAAATAATAAGCCTGCGCCCTTCTCTCTAACTTTGATTTCTCCTATT
TTTACTTCAACATGCTTTACTCTAGCCTTGTAATGTCTTTACATACAGTGAAATGTAA
AGTTCTTTATTCTTTTTTTCTTTCTTTCTTTTTTCTCCTCAGCCTCAGAATTTGGCACAT
GCCCTTCCTTCTTTCAGGAACTTCTCCAACATCTCTGCCTGGCTCCATCATATCATAA
AGGTCCCACTTCAAATGCAGTCACTACCGTTTCAGGATATGCACTTTCTTTCTTTTTT
GTTTTTTGTTTTTTTTAAGTCAAAGCAAATTTCTTGAGAGAGTAAAGAAATAAACGA
ATGACTACTGCATAGGCAGAGCAGCCCCGAGGGCCGCTGGTTGTTCCTTTTATGGTT
ATTTCTTGATGATATGTTAAACAAGTTTTGGATTATTTATGCCTTCTCTTTTTAGGCC
ATATAGGGTAACTTTCTGACATTGCCATGGCATGTTTCTTTTAATTTAATTTACTGTT
ACCTTAAATTCAGGGGTACACGTACAGGATATGCAGGTTTGTTTTATAGGTAAAAGT
GTGCCATGGTTTTAATGGGTTTTTTTTTTCTTGTAAAGTTGTTTAAGTTTCTTGTTTAC
TCTGGATATTGGCCTTTGTCAGAAGAATAGATTGGAAAATCTTTTTCCCATTCTGTAG
ATTGTCTTTCGCTCTGATGGTAGTTTCTTTTGCTGAGCAGGAGCTCTTTAGTTTAATT
AGATTCCATTGGTCAATTTTTGCTTTTGCTGCAATTGCTTTTCACGCTTTCATCATGA
AATCTGTGCCCGTGTTTATATCATGAATAGTATTGCCTTGATTTTTTTCTAGGCTTTTT
ATAGTTTGGGGTTTTTCATTTAAGTCTCTAATCCATCCGGAGTTAATTTTGGATAAGG
TATAAGGAAGGAGTCCAGTTTCATTTTTCAGCATATGGCTAGCCAGTTCTCCCCCAT
CATTTATTAAATTGAAAATCCTTTCCCCATTGCTTGCTTTTGTCAGGTTTCTAAAAGA
CAGATGGTTGTAGGTACAATATGCAGTTTCTTCAAGTCATATAATACCATCTGAAAT
CTCTTATTAATTCATTTCTTTTAGTATGTATGCTGGTCTCCTCTGCTCACTATAGTGAG
GGCACCATTAGCCAGAGAATCTGTCTGTCTAGTTCATGTAAGATTCTCAGAATTAAG
AAAAATGGATGGCATATGAATGAAACTTCATGGATGACATATGGAATCTAATGTGT
ATTTGTTGAATTAATGCATAAGATGCAACAAGGGAAAGGTTGACAACTGCAGTGAT
AACCTGGTATTGATGATATAAGAGTCTATAGATCACAGTAGAAGCAATAATCATGG
AAAACAATTGGAAATGGGGAACAGCCACAAACAAGAAAGAATCAATACTACCAGG
AAAGTGACTGCAGGTCACTTTTCCTGGAGCGGGTGAGAGAAAAGTGGAAGTTGCAG
TAACTGCCGAATTCCTGGTTGGCTGATGGAAAGATGGGGCAACTGTTCACTGGTACG

CAGGGTTTTAGATGTATGTACCTAAGGATATGAGGTATGGCAATGAACAGAAATTCT
TTTGGGAATGAGTTTTAGGGCCATTAAAGGACATGACCTGAAGTTTCCTCTGAGGCC
AGTCCCCACAACTCAATATAAATGTGTTTCCTGCATATAGTCAAAGTTGCCACTTCTT
TTTCTTCATATCATCGATCTCTGCTCTTAAAGATAATCTTGGTTTTGCCTCAAACTGTT
TGTCACTACAAACTTTCCCCATGTTCCTAAGTAAAACAGGTAACTGCCTCTCAACTA
TATCAAGTAGACTAAAATATTGTGTCTCTAATATCAGAAATTCAGCTTTAATATATT
GGGTTTAACTCTTTGAAATTTAGAGTCTCCTTGAAATACACATGGGGGTGATTTCCT
AAACTTTATTTCTTGTAAGGATTTATCTCAGGGGTAACACACAAACCAGCATCCTGA
ACCTCTAAGTATGAGGACAGTAAGCCTTAAGAATATAAAATAAACTGTTCTTCTCTC
TGCCGGTGGAAGTGTGCCCTGTCTATTCCTGAAATTGCTTGTTTGAGACGCATGAGA
CGTGCAGCACATGAGACACGTGCAGCAGCCTGTGGAATATTGTCAGTGAAGAATGT
CTTTGCCTGATTAGATATAAAGACAAGTTAAACACAGCATTAGACTATAGATCAAGC
CTGTGCCAGACACAAATGACCTAATGCCCAGCACGGGCCACGGAATCTCCTATCCTC
TTGCTTGAACAGAGCAGCACACTTCTCCCCCAACACTATTAGATGTTCTGGCATAAT
TTTGTAGATATGTAGGATTTGACATGGACTATTGTTCAATGATTCAGAGGAAATCTC
CTTTGTTCAGATAAGTACACTGACTACTAAATGGATTAAAAAACACAGTAATAAAAC
CCAGTTTTCCCCTTACTTCCCTAGTTTGTTTCTTATTCTGCTTTCTTCCAAGTTGATGC
TGGATAGAGGTGTTTATTTCTATTCTAAAAAGTGATGAAATTGGCCGGGCGCGGTGG
CTCACACCTGTAATCCCAGCACTTTGGGAGGCTGAGGTGGGCGGATCACGAGGTCA
GGAGATCAAGACCATCCTGGCTAACATGGTGAAACCCCATCTCTACTAAAAATACA
AAAAATTAGCCAGAGACGGTGGCGGGTGCCTGTAGTCCCAGCTACTCGGGAGGCTG
AGGCAGGAGAATGGCGTGAACCTGGGAGGCAGAGCTGCAGTGAGCAGAGATCGCG
CCACTGCACACTCCAGCCTGGGTGACAAAGCGAGACTCCATCTCAAAAAAAAAAAA
AAAAAAAAAAAGAAAGAAAGAAAGAAAAAAAAAGTGATGAAATTGTGTATTCAAT
GTAGTCTCAAGAGAATTGAAAACCAAGAAAGGCTGTGGCTTCTTCCACATAAAGCC
TGGATGAATAACAGGATAACACGTTGTTACATTGTCACAACTCCTGATCCAGGAATT
GATGGCTAAGATATTCGTAATTCTTATCCTTTTCAGTTGTAACTTATTCCTATTTGTC
AGCATTCAGGTTATTAGCGGCTGCTGGCGAAGTCCTTGAGAAATAAACTGCACACTG
GATGGTGGGGGTAGTGTAGGAAAATGGAGGGGAAGGAAGTAAAGTTTCAAATTAA
GCCTGAACAGCAAAGTTCCCCTGAGAAGGCCACCTGGATTCTATCAGAAACTCGAA
TGTCCATCTTGCAAAACTTCCTTGCCCAAACCCCACCCCTGGAGTCACAACCCACCC
TTGACCAATAGATTCATTTCACTGAGGGAGGCAAAGGGCTGGTCAATAGATTCATTT
CACTGGGAGAGGCAAAGGGCTGGGGGCCAGAGAGGAGAAGTAAAAAGCCACACAT
GAAGCAGCAATGCAGGCATGCTTCTGGCTCATCTGTGATCACCAGGAAACTCCCAG

ATCTGACACTGTAGTGCATTTCACTGCTGACAAGAAGGCTGCTGCCACCAGCCTGTG
AAGCAAGGTTAAGGTGAGAAGGCTGGAGGTGAGATTCTGGGCAGGTAGGTACTGGA
AGCCGGGACAAGGTGCAGAAAGGCAGAAAGTGTTTCTGAAAGAGGGATTAGCCCGT
TGTCTTACATAGTCTGACTTTGCACCTGCTCTGTGATTATGACTATCCCACAGTCTCC
TGGTTGTCTACCCATGGACCTAGAGGTACTTTGAAAGTTTTGGATATCTGGGCTCTG
ACTGTGCAATAATGGGCAACCCCAAAGTCAAGGCACATGGCAAGAAGGTGCTGATC
TCCTTCGGAAAAGCTGTTATGCTCACGGATGACCTCAAAGGCACCTTTGCTACACTG
AGTGACCTGCACTGTAACAAGCTGCACGTGGACCCTGAGAACTTCCTGGTGAGTAGT
AAGTACACTCACGCTTTCTTCTTTACCCTTAGATATTTGCACTATGGGTACTTTTGAA
AGCAGAGGTGGCTTTCTCTTGTGTTATGAGTCAGCTATGGGATATGATATTTCAGCA
GTGGGATTTTGAGAGTTATGTTGCTGTAAATAACATAACTAAAATTTGGTAGAGCAA
GGACTATGAATAATGGAAGGCCACTTACCATTTGATAGCTCTGAAAAACACATCTTA
TAAAAAATTCTGGCCAAAATCAAACTGAGTGTTTTGGATGAGGGAACAGAAGTTGA
GATAGAGAAAATAACATCTTTCCTTTGGTCAGCGAAATTTTCTATAAAAATTAATAG
TCACTTTTCTGCATAGTCCTGGAGGTTAGAAAAAGATCAACTGAACAAAGTAGTGGG
AAGCTGTTAAAAGAGGATTGTTTCCCTCCGAATGATGATGGTATACTTTTGTACGCA
TGGTACAGGATTCTTTGTTATGAGTGTTTGGGAAAATTGTATGTATGTATGTATGTAT
GTGATGACTGGGGACTTATCCTATCCATTACTGTTCCTTGAAGTACTATTATCCTACT
TTTTAAAAGGACGAAGTCTCTAAAAAAAAAATGAAACAATCACAATATGTTGGGGT
AGTGAGTTGGCATAGCAAGTAAGAGAAGGATAGGACACAATGGGAGGTGCAGGGC
TGCCAGTCATATTGAAGCTGATATCTAGCCCATAATGGTGAGAGTTGCTCAAACTCT
GGTCAAAAAGGATGTAAGTGTTATATCTATTTACTGCAAGTCCAGCTTGAGGCCTTC
TATTCACTATGTACCATTTTCTTTTTTATCTTCACTCCCTCCCCAGCTCTTAGGCAACG
TGATATTGATTGTTTTGGCAACCCACTTCAGCGAGGATTTTACCCTACAGATACAGG
CTTCTTGGCAGTAACTAACAAATGCTGTGGTTAATGCTGTAGCCCACAAGACCACTG
AGTTCCCTGTCCACTATGTTTGTACCTATGTCCCAAAATCTCATCTCCTTTAGATGGG
GGAGGTTGGGGAGAAGAGCAGTATCCTGCCTGCTGATTCAGTTCCTGCATGATAAA
AATAGAATAAAGAAATATGCTCTCTAAGAAATATCATTGTACTCTTTTTCTGTCTTTA
TATTTTACCCTGATTCAGCCAAAAGGACGCACTATTTCTGATGGAAATGAGAATGTT
GGAGAATGGGAGTTTAAGGACAGAGAAGATACTTTCTTGCAATCCTGCAAGAAAAG
AGAGAACTCGTGGGTGGATTTAGTGGGGTAGTTACTCCTAGGAAGGGGAAATCGTC
TCTAGAATAAGACAATGTTTTTACAGAAAGGGAGGTCAATGGAGGTACTCTTTGGA
GGTGTAAGAGGATTGTTGGTAGTGTGTAGAGGTATGTTAGGACTCAAATTAGAAGTT
CTGTATAGGCTATTATTTGTATGAAACTCAGGATATAGCTCATTTGGTGACTGCAGTT

CACTTCTACTTATTTTAAACAACATATTTTTTATGATTTATAATGAAGTGGGGATGGG
GCTTCCTAGAGACCAATCAAGGGCCAAACCTTGAACTTTCTCTTAACGTCTTCAATG
GTATTAATAGAGAATTATCTCTAAGGCATGTGAACTGGCTGTCTTGGTTTTCATCTGT
ACTTCATCTGCTACCTCTGTGACCTGAAACATATTTATAATTCCATTAAGCTGTGCAT
ATGATAGATTTATCATATGTATTTTCCTTAAAGGATTTTTGTAAGAACTAATTGAATT
GATACCTGTAAAGTCTTTATCACACTACCCAATAAATAATAAATCTCTTTGTTCAGCT
CTCTGTTTCTATAAATATGTACAAGTTTTATTGTTTTTAGTGGTAGTGATTTTATTCTC
TTTCTATATATATACACACACATGTGTGCATTCATAAATATATACAATTTTTATGAAT
AAAAAATTATTAGCAATCAATATTGAAAACCACTGATTTTTGTTTATGTGAGCAAAC
AGCAGATTAAAAGGCTGAGATTTAGGAAACAGCACGTTAAGTCAAGTTGATAGAGG
AGAATATGGACATTTAAAAGAGGCAGGATGATATAAAATTAGGGAAACTGGATGCA
GAGACCAGATGAAGTAAGAAAAATAGCTATCGTTTTGAGCAAAAATCACTGAAGTT
TCTTGCATATGAGAGTGACATAATAAATAGGGAAACGTAGAAAATTGATTCACATG
TATATATATATATATAGAACTGATTAGACAAAGTCTAACTTGGGTATAGTCAGAGGAGC
TTGCTGTAATTATATTGAGGTGATGGATAAAGAACTGAAGTTGATGGAAACAATGA
AGTTAAGAAAAAAAATCGAGTAAGAGACCATTGTGGCAGTGATTGCACAGAACTGG
AAAACATTGTGAAACAGAGAGTCAGAGATGACAGCTAAAATCCCTGTCTGTGAATG
AAAAGAAGGAAATTTATTGACAGAACAGCAAATGCCTACAAGCCCCCTGTTTGGAT
CTGGCAATGAACGTAGCCATTCTGTGGCAATCACTTCAAACTCCTGTACCCAAGACC
CTTAGGAAGTATGTAGCACCCTCAAACCTAAAACCTCAAAGAAAGAGGTTTTAGAA
GATATAATACCCTTTCTTCTCCAGTTTCATTAATCCCAAAACCTCTTTCTCAAAGTAT
TTCCTCTATGTGTCCACCCCAAAGAGCTCACCTCACCATATCTCTTGAGTGGGAGCA
CATAGATAGGCGGTGCTACCATCTAACAGCTTCTGAAATTCCTTTGTCATATTTTTGA
GTCCCCACTAATAACCCACAAAGCAGAATAAATACCAGTTGCTCATGTACAATAATC
ACTCAACTGCTGTCTTGTAGCATACATTAATTAAGCACATTCTTTGAATAATTACTGT
GTCCAAACAATCACACTTTAAAATCTCACACTTGTGCTATCCCTTGCCCTTCTGAATG
TCACTCTGTATTTTAAATGAAGAGATGAGGGTTGAATTTCCTGTGTTACTTATTGTTC
ATTTCTCGATGAGGAGTTTTCACATTCACCTTTACTGGAAAACACATAAGTACACAT
CTTACAGGAAAAATATACCAAACTGACATGTAGCATGAATGCTTGTGCATGTAGTCA
TATAAAATCTTGTAGCAATGTAAACATTCTCTGATATACACATACAGATGTGTCTAT
ATGTCTACACAATTTCTTATGCTCCATGAACAAACATTCCATGCACACATAAGAACA
CACACTGTTACAGATGCATACTTGAGTGCATTGACAAAATTACCCCAGTCAATCTAG
AGAATTTGGATTTCTGCATTTGACTCTGTTAGCTTTGTACATGCTGTTCATTTACTCT
GGGTGATGTCTTTCCCTCATTTTGCCTTGTCTATCTTGTACTCATACTTTAAGTCCTAA

CTTATATGTTATCTCAACTAAGAAGCTATTTTTTTTTAATTTTAACTGGGCTTAAAGC
CCTGTCTATAAACTCTGCTACAATTATGGGCTCTTTCTTATAATATTTAGTGTTTTTCC
TACTAATGTACTTAATCTGCTCATTGTATATTCCTACCACTAAATTTTAACCTCTTTTA
TGGTAGAGACATTGTCTTGTAAACTCTTATTTCCCTAGTATTTGGAGATGAAAAAAA
AGATTAAATTATCCAAAATTAGATCTCTCTTTTCTACATTATGAGTATTACACTATCC
ATAGGGAAGTTTGTTTGAGACCTAAACTGAGGAACCTTTGGTTCTAAAATGACTATG
TGATATCTTAGTATTTATAGGTCATGAGGTTCCTTCCTCTGCCTCTGCTATAGTTTGA
TTAGTCAGCAAGCATGTGTCATGCATTTATTCACATCAGAATTTCATACACTAATAA
GACATAGTATCAGAAGTCAGTTTATTAGTTATATCAGTTAGGGTCCATCAAGGAAAG
GACAAACCATTATCAGTTACTCAACCTAGAATTAAATACAGCTCTTAATAGTTAATT
ATCCTTGTATTGGAAGAGCTAAAATATCAAATAAAGGACAGTGCAGAAATCTAGAT
GTTAGTAACATCAGAAAACCTCTTCCGCCATTAGGCCTAGAAGGGCAGAAGGAGAA
AATGTTTATACCACCAGAGTCCAGAACCAGAGCCCATAACCAGAGGTCCACTGGAT
TCAGTGAGCTAGTGGGTGCTCCTTGGAGAGAGCCAGAACTGTCTAATGGGGGCATC
AAAGTATCAGCCATAAAAAACCATAAAAAAGACTGTCTGCTGTAGGAGATCCGTTC
AGAGAGAGAGAGAGACCAGAAATAATCTTGCTTATGCTTTCCCTCAGCCAGTGTTTA
CCATTGCAGAATGTACATGCGACTGAAAGGGTGAGGAAACCTGGGAAATGTCAGTT
CCTCAAATACAGAGAACACTGAGGGAAGGATGAGAAATAAATGTGAAAGCAGACA
TGAATGGTAATTGACAGAAGGAAACTAGGATGTGTCCAGTAAATGAATAATTACAG
TGTGCAGTGATTATTGCAATGATTAATGTATTGATAAGATAATATGAAAACACAGAA
TTCAAACAGCAGTGAACTGAGATTAGAATTGTGGAGAGCACTGGCATTTAAGAATG
TCACACTTAGAATGTGTCTCTAGGCATTGTTCTGTGCATATATCATCTCAATATTCAT
TATCTGAAAATTATGAATTAGGTACAAAGCTCAAATAATTTATTTTTTCAGGTTAGC
AAGAACTTTTTTTTTTTTTTTTTCTGAGATGGAGCATTGCTATGGTTGCCCAGGCTGG
AGTGCAATGGCATGATCCAGGCTCACTGCAACATCTGCCTCCCAGGTTCAAGCGATT
CTCCTGCCTCAGCCTCCCAAGTAGCTGGCATTACAGGCATGTGCCACCACCATGCCT
GGCTAATTTTCTATTTTTAGTAGATAGGGGGTTTCACCATGTTGGTCAGGCTGATCTC
GAACTCCTAACATCAGGTGATCCACCCTCCTCGGCCTCTGAATGTACTGGGATCACA
GGCGTGAGCCACCACACCCAGCCAAGAATGTGAATTTTGTAGAAGGATATAACCCA
TATTTCTCTGACCCTAGAGTCCTTAGTATACCTCCCATACCATGTGGCTCATCCTCCT
TACATACATTTCCCATCTTTCACCCTACCTTTTCCTTTTTGTTTCAGCTTTTCACTGTG
TGTCAAAATCTAGAACCTTATCTCCTACCTGCTCTGAAACCAACAGCAAGTTGACTT
CCATTCTAACCCACATTGGCATTACACTAATTAAAATCGATACTGAGTTCTAAAATC
ATCTGGGATTTTGGGGACTATGTCTTACTTCATACTTCCTTGAGATTTCACATTAAAT

GTTGGTGTTCATTAAAGGTCCTTCATTTAACTTTGTATTCATCACACTCTTGGATTCA
CAGTTATATCTAAACTCTTATATATAGCCTGTATAATCCCAATTCCCAAGTCTGATTT
CTAACCTCTGACCTCCAACCTCAGTGCCAAACCCATATATCAAACAATGTACTGGGC
TTATTTATATAGATGTCCTATAGGCACCTCAGACTCAGCATGGGTATTTCACTTGTTA
TACTAAAACTGTTTCTCTTCCAGTGTTTTCCATTTTAGTCATTAGATAGCTACTTGCC
CATTCACCAAGGTCACAGATTAAAATCATTTCCCTACCTCTAATCAACAGTTCAATT
CTGCTTCAATTTGTCCCTATCTATTAATCACCACTCTTACTGCCCAGTCAGGTCCTCA
TTGTTTCCTGAACAAGAGTAGATGCTATTCTTTCCACTTTAAGACCTTATCCTGGCTG
GATGCGGTGGCTCAGGCTTGTAAACCCAGCACTTTGGGAGGCCGAGGCAGGCAGAT
CACTTGAGGTCAGGAGTTCAAGACCAGCCTGACCAACATGGTGAAACCCCATCTCT
ACTAAAAATACAAAATCAGCCGGGCGTGTGGTGCATGCCTGCAGTCCCAGCTATTCA
GGTGGCTGAGGCAGGAGAATTGCTTGAACCCAGGAGGCGGAGGTTGCGGTGAGCCT
AGATTGCACCATTGCACTCTAGCTTGGGCAATAGGGATGAAACTCCATCTCAGAAGA
GAAAAGAAAAAAAGACCTTATTCTGTTACACAAATCCTCTCAATGCAATCCATATAG
AATAAACATGTAACCAGATCTCCCAATGTGTAAAATCATTTCAGGTAGAACAGAATT
AAAGTGAAAAGCCAAGTCTTTGGAATTAACAGACAAAGTTCAAATAACAGTCCTCA
TGGCCTTAAGAATTTACCTAACATTTTTTTTAGAATCAATTTTCTTATATATGAATTG
GAAACATAATTCCTCCCTCACAAACACATTCTAAGATTTTAAGGAGATATTGATGAA
GTACATCATCTGTCATTTTTAACAGTTAGTGGTAGTGATTCACACAGCACATTATGAT
CTGTTCTTGTATGTTCTGTTCCATTCTGTATTCTTGACCTGGTTGTATTCTTTCTGAGC
TCCAGATCCACATATCTAAGTACATCTTTTTGCATTTTACAAGAGTGCATACAATAC
AATGTATCCAAGACTGTATTTCTGATTTTATCGTACCACTAAACTCACAAATGTGGC
CCTATTCTTGTGTTCACGACTGACATCACCGTCATGGTCCAAGTCTGATAATAGAAA
TGGCATTGTCACTTTCTTCCCTACTGCAACAGAAGCCCAGCTATTTGTCTCCCATTTT
CTCTACTTCTAAAATACATTTCTTCACTAAGTGAGAATAATCTTTTAAAGACACAAA
TCAAACCATGCCACCACCTTTCTTGAATTATTCAATATCTTTCGTTGGCTTCCAGGTT
ACAGAAAAATAACTTGTAACAAAGTTTAAAGGTCATTCATGGCTCCTCTCTACCCTA
TTTTATAACATTTCCCCTTGTGATCAGAATCTCAGGCACATCATCCATCTTTCTATAT
ACAAATAAAGTCATATAGTTTGAACTCACCTCTGGTTACTTTTAATCAACCAAATGC
TGTAAAATGCATTTGTATCGCTACGTGTTAAGCAGTAGTTGATTCTTTTCATTTCTTG
TTAATATTCTATTCTTTGACTATACCGTAATTTATCAATTCTACTGTTGGTAAGCATTT
AAGTGGCTACCGGTTTGAGGTTTTTATGATTATTGCTGTCATAAGCATTTCTATACAT
GTCTTTGGATACACACATGCATGTGTTTCTGAATATCTAAAAATGTAATTGCTAGGT
AATAGACTTATCAAGCATCCAGCATTTGTGGATACTATTAAAGGTTTTCCAAAGGGG

TTATACTATTGTACAGTGTCACCAACAGAGTTTGAGTTTCTATTGATCCATATCACCA
CCAAAATTTGAACTGTCAGTCTTATCTCTTCTCTTGTCTCTTTTTTCCTCTTTTTTTTCC
TTCCCTTCCCCTCTCTTCGTTTCTTTTCTCTCCTCTTCTCTTCTTTCCTCTCTTCCCTTCC
CTTTCTCTTTCTCTTCCCTATCCCTTCTCCTCTCCTCTCCCCTCCTTTTTTCTCCTCTCC
TCTCCATTATTTATTTTTCCTTCTTCTCCTCCATCCCTTCCATCCTCTCTCTTCCCCTCT
TCCTTCCTTCCTTTCTCCATTTCTTCCTCCTCTTTCCCTCAATCCTTCCTTTTGGATATG
CTCATGGGTGTGTATTTGTCTGCCATTGTGGCATTATTTGAATTCAGAAAAGAGTGA
AAAACTACTGGGATCTTCATTCTGGGTCTAATTCCACATTTTTTTTTAAGAACACACT
CTGTAAAAATGTTCTGTACTAGCATATTCCCAGGAACTTCGTTAAATTTAATCTGGCT
GAATATGGTAAATCTACTTTGCACTTTGCATTCTTTCTTTAGTCATACCATAATTTTA
AACATTCAAAATATTTGTATATAATATTTGATTTTATCTGTCATTAAAATGTTAACCT
TAAAATTCATGTTTCCAGAACCTATTTCAATAACTGGTAAATAAACACTATTCATTTT
TTAAATATTCTTTTAATGGATATTTATTTCAATATAATAAAAAATTAGAGTTTTATTA
TAGGAAGAATTTACCAAAAGAAGGAGGAAGCAAGCAAGTTTAAACTGCAGCAATA
GTTGTCCATTCCAACCTCTCAAAATTCCCTTGGAGACAAAATCTCTAGAGGCAAAGA
AGAACTTTATATTGAGTCAACTTGTTAAAACATCTGCTTTTAGATAAGTTTTCTTAGT
ATAAAGTGACAGAAACAAATAAGTTAAACTCTAAGATACATTCCACTATATTAGCCT
AAAACACTTCTGCAAAAATGAAACTAGGAGGATATTTTTAGAAACAACTGCTGAAA
GAGATGCGGTGGGGAGATATGCAGAGGAGAACAGGGTTTCTGAGTCAAGACACACA
TGACAGAACAGCCAATCTCAGGGCAAGTTAAGGGAATAGTGGAATGAAGGTTCATT
TTTCATTCTCACAAACTAATGAAACCCTGCTTATCTTAAACCAACCTGCTCACTGGA
GCAGGGAGGACAGGACCAGCATAAAAGGCAGGGCAGAGTCGACTGTTGCTTACACT
TTCTTCTGACATAACAGTGTTCACTAGCAACCTCAAACAGACACCATGGTGCATCTG
ACTCCTGAGGAGAAGACTGCTGTCAATGCCCTGTGGGGCAAAGTGAACGTGGATGC
AGTTGGTGGTGAGGCCCTGGGCAGGTTGGTATCAAGGTTATAAGAGAGGCTCAAGG
AGGCAAATGGAAACTGGGCATGTGTAGACAGAGAAGACTCTTGGGTTTCTGATAGG
CACTGACTCTCTGTCCCTTGGGCTGTTTTCCTACCCTCAGATTACTGGTGGTCTACCC
TTGGACCCAGAGGTTCTTTGAGTCCTTTGGGGATCTGTCCTCTCCTGATGCTGTTATG
GGCAACCCTAAGGTGAAGGCTCATGGCAAGAAGGTGCTAGGTGCCTTTAGTGATGG
CCTGGCTCACCTGGACAACCTCAAGGGCACTTTTTCTCAGCTGAGTGAGCTGCACTG
TGACAAGCTGCACGTGGATCCTGAGAACTTCAGGGTGAGTCCAGGAGATGCTTCACT
TTTCTCTTTTTACTTTCTAATCTTACATTTTGGTTCTTTTACCTACCTGCTCTTCTCCCA
CATTTTTGTCATTTTACTATATTTTATCATTTAATGCTTCTAAAATTTTGTTAATTTTTT
ATTTAAATATTCTGCATTTTTTCCTTCCTCACAATCTTGCTATTTTAAATTATTTAATA

TCCTGTCTTTCTCTCCCAACCCCCTCCCTTCATTTTTCCTTCTCTAACAACAACTCAAA
TTATGCATACCAGCTCTCACCTGCTAATTCTGCACTTAGAATAATCCTTTTGTCTCTC
CACATGGGTATGGGAGAGGCTCCAACTCAAAGATGAGAGGCATAGAATACTGTTTT
AGAGGCTATAAATCATTTTACAATAAGGAATAATTGGAATTTTATAAATTCTGTAGT
AAATGGAATGGAAAGGAAAGTGAATATTTGATTATGAAAGACTAGGCAGTTACACT
GGAGGTGGGGCAGAAGTCGTTGCTAGGAGACAGCCCATCATCACACTGATTAATCA
ATTAATTTGTATCTATTAATCTGTTTATAGTAATTAATTTGTATATGCTATATACACA
TACAAAATTAAAACTAATTTGGAATTAATTTGTATATAGTATTATACAGCATATATA
GCATATATGTACATATATAGACTACATGCTAGTTAAGTACATAGAGGATGTGTGTGT
ATAGATATATGTTATATGTATGCATTCATATATGTACTTATTTATGCTGATGGGAATA
ACCTGGGGATCAGTTTTGTCTAAGATTTGGGCAGAAAAAAATGGGTGTTGGCTCAGT
TTCTCAGAAGCCAGTCTTTATTTCTCTGTTAACCATATGCATGTATCTGCCTACCTCT
TCTCCGCAGCTCTTGGGCAATGTGCTGGTGTGTGTGCTGGCCCGCAACTTTGGCAAG
GAATTCACCCCACAAATGCAGGCTGCCTATCAGAAGGTGGTGGCTGGTGTGGCTAAT
GCCCTGGCTCACAAGTACCATTGAGATCCTGGACTGTTTCCTGATAACCATAAGAAG
ACCCTATTTCCCTAGATTCTATTTTCTGAACTTGGGAACACAATGCCTACTTCAAGGG
TATGGCTTCTGCCTAATAAAGAATGTTCAGCTCAACTTCCTGATTAATTTCACTTATT
TCATTTTTTTGTCCAGGTGTGTAAGAAGGTTCCTGAGGCTCTACAGATAGGGAGCAC
TTGTTTATTTTACAAAGAGTACATGGGAAAAGAGAAAAGCAAGGGAACCGTACAAG
GCATTAATGGGTGACACTTCTACCTCCAAAGAGCAGAAATTATCAAGAACTCTTGAT
ACAAAGATAATACTGGCACTGCAGAGGTTCTAGGGAAGACCTCAACCCTAAGACAT
AGCCTCAAGGGTAATAGCTACGATTAAACTCCAACAATTACTGAGAAAATAATGTG
CTCAATTAAAGGCATAATGATTACTCAAGACAATGTTATGTTGTCTTTCTTCCTCCTT
CCTTTGCCTGCACATTGTAGCCCATAATACTATACCCCATCAAGTGTTCCTGCTCCAA
GAAATAGCTTCCTCCTCTTACTTGCCCCAGAACATCTCTGTAAAGAATTTCCTCTTAT
CTTCCCATATTTCAGTCAAGATTCATTGCTCACGTATTACTTGTGACCTCTCTTGACC
CCAGCCACAATAAACTTCTCTATACTACCCAAAAAATCTTTCCAAACCCTCCCCGAC
ACCATATTTTTATATTTTTCTTATTTATTTCATGCACACACACACACTCCGTGCTTTAT
AAGCAATTCTGCCTATTCTCTACCTTCTTACAATGCCTACTGTGCCTCATATTAAATT
CATCAATGGGCAGAAAGAAAATATTTATTCAAGAAAACAGTGAATGAATGAACGAA
TGAGTAAATGAGTAAATGAAGGAATGATTATTCCTTGCTTTAGAACTTCTGGAATTA
GAGGACAATATTAATAATACCATCGCACAGTGTTTCTTTGTTGTTAATGCTACAACA
TACAAAGAGGAAGCATGCAGTAAACAACCGAACAGTTATTTCCTTTCTGATCATAGG
AGTAATATTTTTTTCCTTGAGCACATTTTTGCCATAGGTAAAATTAGAAGGATTTTTA

GAACTTTCTCAGTTGTATACATTTTTAAAAATCTGTATTATATGCATGTTGATTAATT
TTAAACTTACTTGAATACCTAAACAGAATCTGTTGTTTCCTTGTGTTTGAAAGTGCTT
TCACAGTAACTCTGTCTGTACTGCCAGAATATACTGACAATGTGTTATAGTTAACTG
TTTTGATCACAACATTTTGAATTGACTGGCAGCAGAAGCTCTTTTTATATCCATGTGT
TTTCCTTAAGTCATTATACATAGTAGGCATGAGACTCTTTATACTGAATAAGATATTT
AGGAACCACTGGTTTACATATCAGAAGCAGAGCTACTCAGGGCATTTTGGGGAAGA
TCACTTTCACATTCCTGAGCATAGGGAAGTTCTCATAAGAGTAAGATATTAAAAGGA
GATACTTGTGTGGTATTCGAAAGACAGTAAGAGAGATTGTAGACCTTATGATCTTGA
TAGGGAAAACAAACTACATTCCTTTCTCCAAAAGTCAAAAAAAAAAGAGCAAATATA
GCTTACTATACCTTCTATTCCTACACCATTAGAAGTAGTCAGTGAGTCTAGGCAAGA
TGTTGGCCCTAAAAATCCAAATACCAGAGAATTCATGAGAACATCACCTGGATGGG
ACATGTGCCGAGCAACACAATTACTATATGCTAGGCATTGCTATCTTCATATTGAAG
ATGAGGAGGTCAAGAGATGAAAAAAGACTTGGCACCTTGTTGTTATATTAAAATTAT
TTGTTAGAGTAGAGCTTTTGTAAGAGTCTAGGAGTGTGGGAGCTAAATGATGATACA
CATGGACACAAAGAATAGATCAACAGACACCCAGGCCTACTTGAGGGTTGAGGGTG
GGAAGAGGGAGACGATGAAAAAGAACCTATTGGGTATTAAGTTCATCACTGAGTGA
TGAAATAATCTGTACATCAAGACCCAGTGATATGCAATTTACCTATATAACTTGTAC
ATGTACCCCCAAATTTAAAATAAAGTTAAAACAAAGTATAGGAATGGAATTAATTC
CTCAAGATTTGGCTTTAATTTTATTTGATAATTTATCAAATGGTTGTTTTTCTTTTCTC
ACTATGGCGTTGCTTTATAAACTATGTTCAGTATGTCTGAATGAAAGGGTGTGTGTG
TGTGTGAAAGAGAGGGAGAGAGGAAGGGAAGAGAGGACGTAATAATGTGAATTTG
AGTTCATGAAAATTTTTCAATAAAATAATTTAATGTCAGGAGAATTAAGCCTAATAG
TCTCCTAAATCATCCATCTCTTGAGCTTCAGAGCAGTCCTCTGAATTAATGCCTACAT
GTTTGTAAAGGGTGTTCAGACTGAAGCCAAGATTCTACCTCTAAAGAGATGCAATCT
CAAATTTATCTGAAGACTGTACCTCTGCTCTCCATAAATTGACACCATGGCCCACTT
AATGAGGTTAAAAAAAAGCTAATTCTGAATGAAAATCTGAGCCCAGTGGAGGAAAT
ATTAATGAACAAGGTGCAGACTGAAATATAAATTTTCTGTAATAATTATGCATATAC
TTTAGCAAAGTTCTGTCTATGTTGACTTTATTGCTTTTGGTAAGAAATACAACTTTTT
AAAGTGAACTAAACTATCCTATTTCCAAACTATTTTGTGTGTGTGCGGTTTGTTTCTA
TGGGTTCTGGTTTTCTTGGAGCATTTTTATTTCATTTTAATTAATTAATTCTGAGAGCT
GCTGAGTTGTGTTTACTGAGAGATTGTGTATCTGCGAGAGAAGTCTGTAGCAAGTAG
CTAGACTGTGCTTGACCTAGGAACATATACAGTAGATTGCTAAAATGTCTCACTTGG
GGAATTTTAGACTAAACAGTAGAGCATGTATAAAAATACTCTAGTCAAGTGCTGCTT
TTGAAACAAATGATAAAACCACACTCCCATAGATGAGTGTCATGATTTTCATGGAGG

AAGTTAATATTCATCCTCTAAGTATACCCAGACTAGGGCCATTCTGATATAAAACAT
TAGGACTTAAGAAAGATTAATAGACTGGAGTAAAGGAAATGGACCTCTGTCTCTCTC
GCTGTCTCTTTTTTGAGGACTTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTTGTG
GTCAGTGGGGCTGGAATAAAAGTAGAATAGACCTGCACCTGCTGTGGCATCCATTC
ACAGAGTAGAAGCAAGCTCACAATAGTGAAGATGTCAGTAAGCTTGAATAGTTTTT
CAGGAACTTTGAATGCTGATTTAGATTTGAAACTGAGGCTCTGACCATAACCAAATT
TGCACTATTTATTGCTTCTTGAAACTTATTTGCCTGGTATGCCTGGGCTTTTGATGGT
CTTAGTATAGCTTGCAGCCTTGTCCCTGCAGGGTATTATGGGTAATAGAAAGAAAAG
TCTGCGTTACACTCTAGTCACACTAAGTAACTACCATTGGAAAAGCAACCCCTGCCT
TGAAGCCAGGATGATGGTATCTGCAGCAGTTGCCAACACAAGAGAAGGATCCATAG
TTCATCATTTAAAAAAGAAAACAAAATAGAAAAAGGAAAACTATTTCTGAGCATAA
GAAGTTGTAGGGTAAGTCTTTAAGAAGGTGACAATTTCTGCCAATCAGGATTTCAAA
GCTCTTGCTTTGACAATTTTGGTCTTTCAGAATACTATAAATATAACCTATATTATAA
TTTCATAAAGTCTGTGCATTTTCTTTGACCCAGGATATTTGCAAAAGACATATTCAAA
CTTCCGCAGAACACTTTATTTCACATATACATGCCTCTTATATCAGGGATGTGAAAC
AGGGTCTTGAAAACTGTCTAAATCTAAAACAATGCTAATGCAGGTTTAAATTTAATA
AAATAAAATCCAAAATCTAACAGCCAAGTCAAATCTGTATGTTTTAACATTTAAAAT
ATTTTAAAGACGTCTTTTCCCAGGATTCAACATGTGAAATCTTTTCTCAGGGATACAC
GTGTGCCTAGATCCTCATTGCTTTAGTTTTTTACAGAGGAATGAATATAAAAAGAAA
ATACTTAAATTTTATCCCTCTTACCTCTATAATCATACATAGGCATAATTTTTTAACC
TAGGCTCCAGATAGCCATAGAAGAACCAAACACTTTCTGCGTGTGTGAGAATAATC
AGAGTGAGATTTTTTCACAAGTACCTGATGAGGGTTGAGACAGGTAGAAAAAGTGA
GAGATCTCTATTTATTTAGCAATAATAGAGAAAGCATTTAAGAGAATAAAGCAATG
GAAATAAGAAATTTGTAAATTTCCTTCTGATAACTAGAAATAGAGGATCCAGTTTCT
TTTGGTTAACCTAAATTTTATTTCATTTTATTGTTTTATTTTATTTTATTTTATTTTATT
TTGTGTAATCGTAGTTTCAGAGTGTTAGAGCTGAAAGGAAGAAGTAGGAGAAACAT
GCAAAGTAAAAGTATAACACTTTCCTTACTAAACCGACTGGGTTTCCAGGTAGGGGC
AGGATTCAGGATGACTGACAGGGCCCTTAGGGAACACTGAGACCCTACGCTGACCT
CATAAATGCTTGCTACCTTTGCTGTTTTAATTACATCTTTTAATAGCAGGAAGCAGAA
CTCTGCACTTCAAAAGTTTTTCCTCACCTGAGGAGTTAATTTAGTACAAGGGGAAAA
AGTACAGGGGGATGGGAGAAAGGCGATCACGTTGGGAAGCTATAGAGAAAGAAGA
GTAAATTTTAGTAAAGGAGGTTTAAACAAACAAAATATAAAGAGAAATAGGAACTT
GAATCAAGGAAATGATTTTAAAACGCAGTATTCTTAGTGGACTAGAGGAAAAAAAT
AATCTGAGCCAAGTAGAAGACCTTTTCCCCTCCTACCCCTACTTTCTAAGTCACAGA

GGCTTTTTGTTCCCCCAGACACTCTTGCAGATTAGTCCAGGCAGAAACAGTTAGATG
TCCCCAGTTAACCTCCTATTTGACACCACTGATTACCCCATTGATAGTCACACTTTGG
GTTGTAAGTGACTTTTTATTTATTTGTATTTTTGACTGCATTAAGAGGTCTCTAGTTTT
TTATCTCTTGTTTCCCAAAACCTAATAAGTAACTAATGCACAGAGCACATTGATTTGT
ATTTATTCTATTTTTAGACATAATTTATTAGCATGCATGAGCAAATTAAGAAAAACA
ACAACAAATGAATGCATATATATGTATATGTATGTGTGTATATATACACATATATAT
ATATATTTTTTTTCTTTTCTTACCAGAAGGTTTTAATCCAAATAAGGAGAAGATATGC
TTAGAACTGAGGTAGAGTTTTCATCCATTCTGTCCTGTAAGTATTTTGCATATTCTGG
AGACGCAGGAAGAGATCCATCTACATATCCCAAAGCTGAATTATGGTAGACAAAGC
TCTTCCACTTTTAGTGCATCAATTTCTTATTTGTGTAATAAGAAAATTGGGAAAACGA
TCTTCAATATGCTTACCAAGCTGTGATTCCAAATATTACGTAAATACACTTGCAAAG
GAGGATGTTTTTAGTAGCAATTTGTACTGATGGTATGGGGCCAAGAGATATATCTTA
GAGGGAGGGCTGAGGGTTTGAAGTCCAACTCCTAAGCCAGTGCCAGAAGAGCCAAG
GACAGGTACGGCTGTCATCACTTAGACCTCACCCTGTGGAGCCACACCCTAGGGTTG
GCCAATCTACTCCCAGGAGCAGGGAGGGCAGGAGCCAGGGCTGGGCATAAAAGTC
AGGGCAGAGCCATCTATTGCTTACATTTGCTTCTGACACAACTGTGTTCACTAGCAA
CCTCAAACAGACACCATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCC
CTGTGGGGCAAGGTGAACGTGGATGAAGTTGGTGGTGAGGCCCTGGGCAGGTTGGT
ATCAAGGTTACAAGACAGGTTTAAGGAGACCAATAGAAACTGGGCATGTGGAGACA
GAGAAGACTCTTGGGTTTCTGATAGGCACTGACTCTCTCTGCCTATTGGTCTATTTTC
CCACCCTTAGGCTGCTGGTGGTCTACCCTTGGACCCAGAGGTTCTTTGAGTCCTTTGG
GGATCTGTCCACTCCTGATGCTGTTATGGGCAACCCTAAGGTGAAGGCTCATGGCAA
GAAAGTGCTCGGTGCCTTTAGTGATGGCCTGGCTCACCTGGACAACCTCAAGGGCAC
CTTTGCCACACTGAGTGAGCTGCACTGTGACAAGCTGCACGTGGATCCTGAGAACTT
CAGGGTGAGTCTATGGGACCCTTGATGTTTTCTTTCCCCTTCTTTTCTATGGTTAAGT
TCATGTCATAGGAAGGGGAGAAGTAACAGGGTACAGTTTAGAATGGGAAACAGACG
AATGATTGCATCAGTGTGGAAGTCTCAGGATCGTTTTAGTTTCTTTTATTTGCTGTTC
ATAACAATTGTTTTCTTTTGTTTAATTCTTGCTTTCTTTTTTTTTCTTCTCCGCAATTTT
TACTATTATACTTAATGCCTTAACATTGTGTATAACAAAAGGAAATATCTCTGAGAT
ACATTAAGTAACTTAAAAAAAAACTTTACACAGTCTGCCTAGTACATTACTATTTGG
AATATATGTGTGCTTATTTGCATATTCATAATCTCCCTACTTTATTTTCTTTTATTTTT
AATTGATACATAATCATTATACATATTTATGGGTTAAAGTGTAATGTTTTAATATGTG
TACACATATTGACCAAATCAGGGTAATTTTGCATTTGTAATTTTAAAAAATGCTTTCT
TCTTTTAATATACTTTTTTGTTTATCTTATTTCTAATACTTTCCCTAATCTCTTTCTTTC

AGGGCAATAATGATACAATGTATCATGCCTCTTTGCACCATTCTAAAGAATAACAGT
GATAATTTCTGGGTTAAGGCAATAGCAATATTTCTGCATATAAATATTTCTGCATAT
AAATTGTAACTGATGTAAGAGGTTTCATATTGCTAATAGCAGCTACAATCCAGCTAC
CATTCTGCTTTTATTTTATGGTTGGGATAAGGCTGGATTATTCTGAGTCCAAGCTAGG
CCCTTTTGCTAATCATGTTCATACCTCTTATCTTCCTCCCACAGCTCCTGGGCAACGT
GCTGGTCTGTGTGCTGGCCCATCACTTTGGCAAAGAATTCACCCCACCAGTGCAGGC
TGCCTATCAGAAAGTGGTGGCTGGTGTGGCTAATGCCCTGGCCCACAAGTATCACTA
AGCTCGCTTTCTTGCTGTCCAATTTCTATTAAAGGTTCCTTTGTTCCCTAAGTCCAAC
TACTAAACTGGGGGATATTATGAAGGGCCTTGAGCATCTGGATTCTGCCTAATAAAA
AACATTTATTTTCATTGCAATGATGTATTTAAATTATTTCTGAATATTTTACTAAAAA
GGGAATGTGGGAGGTCAGTGCATTTAAAACATAAAGAAATGAAGAGCTAGTTCAAA
CCTTGGGAAAATACACTATATCTTAAACTCCATGAAAGAAGGTGAGGCTGCAAACA
GCTAATGCACATTGGCAACAGCCCTGATGCCTATGCCTTATTCATCCCTCAGAAAAG
GATTCAAGTAGAGGCTTGATTTGGAGGTTAAAGTTTTGCTATGCTGTATTTTACATTA
CTTATTGTTTTAGCTGTCCTCATGAATGTCTTTTCACTACCCATTTGCTTATCCTGCAT
CTCTCAGCCTTGACTCCACTCAGTTCTCTTGCTTAGAGATACCACCTTTCCCCTGAAG
TGTTCCTTCCATGTTTTACGGCGAGATGGTTTCTCCTCGCCTGGCCACTCAGCCTTAG
TTGTCTCTGTTGTCTTATAGAGGTCTACTTGAAGAAGGAAAAACAGGGGGCATGGTT
TGACTGTCCTGTGAGCCCTTCTTCCCTGCCTCCCCCACTCACAGTGACCCGGAATCTG
CAGTGCTAGTCTCCCGGAACTATCACTCTTTCACAGTCTGCTTTGGAAGGACTGGGC
TTAGTATGAAAAGTTAGGACTGAGAAGAATTTGAAAGGGGGCTTTTTGTAGCTTGAT
ATTCACTACTGTCTTATTACCCTATCATAGGCCCACCCCAAATGGAAGTCCCATTCTT
CCTCAGGATGTTTAAGATTAGCATTCAGGAAGAGATCAGAGGTCTGCTGGCTCCCTT
ATCATGTCCCTTATGGTGCTTCTGGCTCTGCAGTTATTAGCATAGTGTTACCATCAAC
CACCTTAACTTCATTTTTCTTATTCAATACCTAGGTAGGTAGATGCTAGATTCTGGAA
ATAAAATATGAGTCTCAAGTGGTCCTTGTCCTCTCTCCCAGTCAAATTCTGAATCTAG
TTGGCAAGATTCTGAAATCAAGGCATATAATCAGTAATAAGTGATGATAGAAGGGT
ATATAGAAGAATTTTATTATATGAGAGGGTGAAACCTAAAATGAAATGAAATCAGA
CCCTTGTCTTACACCATAAACAAAAATAAATTTGAATGGGTTAAAGAATTAAACTAA
GACCTAAAACCATAAAAATTTTTAAAGAAATCAAAAGAAGAAAATTCTAATATTCA
TGTTGCAGCCGTTTTTTGAATTTGATATGAGAAGCAAAGGCAACAAAAGGAAAAAT
AAAGAAGTGAGGCTACATCAAACTAAAAAATTTCCACACAAAAAAGAAAACAATG
AACAAATGAAAGGTGAACCATGAAATGGCATATTTGCAAACCAAATATTTCTTAAA
TATTTTGGTTAATATCCAAAATATATAAGAAACACAGATGATTCAATAACAAACAAA

AAATTAAAAATAGGAAAATAAAAAAATTAAAAAGAAGAAAATCCTGCCATTTATGC
GAGAATTGATGAACCTGGAGGATGTAAAACTAAGAAAAATAAGCCTGACACAAAA
AGACAAATACTACACAACCTTGCTCATATGTGAAACATAAAAAAGTCACTCTCATGG
AAACAGACAGTAGAGGTATGGTTTCCAGGGGTTGGGGGTGGGAGAATCAGGAAACT
ATTACTCAAAGGGTATAAAATTTCAGTTATGTGGGATGAATAAATTCTAGATATCTA
ATGTACAGCATCGTGACTGTAGTTAATTGTACTGTAAGTATATTTAAAATTTGCAAA
GAGAGTAGATTTTTTTGTTTTTTTAGATGGAGTTTTGCTCTTGTTGTCCAGGCTGGAG
TGCAATGGCAAGATCTTGGCTCACTGCAACCTCCGCCTCCTGGGTTCAAGCAAATCT
CCTGCCTCAGCCTCCCGAGTAGCTGGGATTACAGGCATGCGACACCATGCCCAGCTA
ATTTTGTATTTTTAGTAGAGACGGGGTTTCTCCATGTTGGTCAGGCTGATCCGCCTCC
TCGGCCACCAAAGGGCTGGGATTACAGGCGTGACCACCGGGCCTGGCCGAGAGTAG
ATCTTAAAAGCATTTACCACAAGAAAAAGGTAACTATGTGAGATAATGGGTATGTT
AATTAGCTTGATTGTGGTAATCATTTCACAAGGTATACATATATTAAAACATCATGT
TGTACACCTTAAATATATACAATTTTTATTTGTGAATGATACCTCAATAAAGTTGAA
GAATAATAAAAAAGAATAGACATCACATGAATTAAAAAACTAAAAAATAAAAAAA
TGCATCTTGATGATTAGAATTGCATTCTTGATTTTTCAGATACAAATATCCATTTGAC
TGTTTACTCTTTTCCAAAACAATACAATAAATTTTAGCACTTTATCTTCATTTTCCCCT
TCCCAATCTATAATTTTATATATATATATTTTAGATATTTTGTATAGTTTTACTCCCTA
GATTTTCTAGTGTTATTATTAAATAGTGAAGAAATGTTTACACTTATGTACAAAATGT
TTTGCATGCTTTTCTTCATTTCTAACATTCTCTCTAAGTTTATTCTATTTTTTCCTGATT
ATCCTTAATATTATCTCTTTCTGCTGGAAATATATTGTTACTTTTGGTTTATCTAAAA
ATGGCTTCATTTTCTTCATTCTAAAATCATGTTAAATTAATACCACTCATGTGTAAGT
AAGATAGTGGAATAAATAGAAATCCAAAAACTAAATCTCACAAAATATAATAATGT
GATATATAAAAATATAGCTTTTAAATTTAGCTTGGAAATAAAAAACAAACAGTAATT
GAACAACTATACTTTTTGAAAAGAGTAAAGTGAAATGCTTAACTGCATATACCACAA
TCGATTACACAATTAGGTGTGAAGGTAAAATTCAGTCACGAAAAAACTAGAATAAA
AATATGGGAAGACATGTATATAATCTTAGAGATAACAGTGTTATTTAATTATCAACC
CAAAGTAGAAACTATCAAGGGAGAAATAAATTCAGTCAACAATAAAAGCATTTAAG
AAGTTATTCTAGGCTGGGAGCGGTGGCTCACACCTGCAATTGCAGCACTTTGGGAGG
CCTAGACAGGCGGATCACGACGTCAGGAGTTCAAGATCAGCCTGGCCAACATAGTG
AAACCTCATCGCTACTAAAAATATAAAAACTTAGCCTGGCGTGGTGGCAGGCATGT
GTAATCCCAGCAATTTGGGAGGCTGAGGCAGGAGAATCGCTTGATCCTGGGAGGCA
GAGGTTGCAGTGAGCCAAGATTGTGCCACTGCATTCCAGCCCAGGTGACAGCATGA
GACTCCGTCACAAAAAAAAAAGAAAAAAAAGGGGGGGGGGGGCGGTGGAGCCAAG

ATGACCGAATAGGAACAGCTCCAGTCTATAGCTCCCATCGTGAGTGACGCAGAAGA
CGGGTGATTTCTGCATTTCCAACTGAGGTACCAGGTTCATCTCACAGGGAAGTGCCA
GGCAGTGGGTGCAGGACAGTAGTGCAGTGCACTGTGCATGAGCCGAAGCAGGGCGA
GGCATCACCTCACCCGGGAAGCACAAGGGGTCAGGGAATTCCCTTTCCTAGTCAAA
GAAAAGGGTGACAGATGGCACCTGGAAAATCGGGTCACTCCCGCCCTAATACTGCG
CTCTTCCAACAAGCTTAACAAATGGCACACCAGGAGATTATATCCCATGCCTGGCTC
AGAGGGTCCTACGCCCATGGAGCCTCGCTCATTGCTAGCACAGCAGTCTGAGGTCA
AACTGCAAGGTGGCAGTGAGGCTGGGGGAGGGGTGCCCACCATTGTCCAGGCTTGA
GCAGGTAAACAAAGCCGCCTGGAAGCTCGAACTGGGTGGAGCCCACCACAGCTCAA
GGAGGCCTGCCTGCCTCTGTAGGCTCCACCTCTAGGGGCAGGGCACAGACAAACAA
AAGACAACAAGAACCTCTGCAGACTTAAATGTCCCTGTCTGACAGCTTTGAAGAGA
GTAGTGGTTCTCCCAGCACATAGCTTCAGATCTGAGAACAGGCAGACTGCCTCCTCA
AGTGGGTCCCTGACCCCCGAGTAGCCTAACTGGGAGGCATCCCCCAGTAGGGCGGA
CTGACACCTCACATGGCTGGTACTCCTCTAAGACAAAACTTCCAGAGGAATGATCAG
GCAGCAGCATTTGCGGTTCACCAATATCCACTGTTCTGCAGCCACCGCTGCTGATAC
CCAGGAAAACAGCATCTGGAGTGGACCTCCAGTAAACTCCAACAGACCTGCAGCTG
AGGGTCCTGACTGTTAGAAGGAAAACTAACAAACAGAAAGGACATCCACACCAAAA
ACCCATCTGTACATCACCATCATCAAAGACCAAAGGTAGATAAAACCATAAAGATG
GGGAAAAAGCAGAGCAGAAAAACTGGACACTCTAAAAATGAGAGTGCCTCTCCTTC
TCCAAAGTAACGCAGCTCCTCACCAGCAATGGAACAAAGCTGGGCAGAGAATGACT
TTGACGAGTTGAGAGAGGAAGGCTTCAGAAGATCAAACTACTCCAAGCTAAAGGAG
GAAGTTCGAACAAACGGCAAAGAAGTAAAAAACTTTGAAAAAAAATTAGATGAAT
GGATAACTAGAATAACCAATGCACAGAAGTCCTTAAAGGACCTGATGGAGCTGAAA
ACCAAGGCAGGAGAACTACGTGACAAATACACAAGCCTCAGTAACCGATGAGATCA
ACTGGAAGAAAGGGTATCAATGACGGAAGATGAAATGAATGAAATGAAGCATGAA
GAGAAGTTTAGAGAAAAAAGAATAAAAAGAAACGAACAAAGCCTCCAAGAAATAT
GGGACTATGTGAAAAGACCAAATCTACATCTAATTGGTGTAGCTGAAAGTGATGGG
GAGAATGGAACCAAGTTGGAAAACACTCTGCAGGATATTATCCAGGAGAACTTCCC
CAATCTAGCAAGGCAGCCCAAATTCACATTCAGGAAATACAGAGAACGCCACAAAG
ATACTCCTAGAGAAAAGCAACTCCAAGACACATAACTGACAGATTCACCAAAGTTG
AAATGAAGGAAAAAATGTTAAGGGCAGCCAGAGAGAAAGGTCGGGTTACCCACAA
AGGGAAGCCCATCAGACTAACAGCTGATCTATCGGCAGAAACTCTACAAGCCAGAA
GAAAGTGGGGGCCAATATTCAACATTGTTAAAGAAAAGAATTTTCGGCCCAGAATT
TCATATCCAGCCAAACTAAGCTTCATAAGCATTGGAGAAATAAAATCCTTTACAGAC

AAGCAAATGCTGAGAGATTTTGTCACCACCAGGCCTGCCCTACAAGAGCTCCTGAA
GGAAGCACTAAACATGGAAAGGAACAACTAGTATCAGCCACTGCAAAAACATGCCA
AATTGTAAACGACCATCAAGGCTAGGAAGAAACTGCATCAAGGAGCAAAATAACCA
GCTAACATCATAATGACAGGATCAAATTCATACATAACAATACTCACCTTAAATGTA
AATAGGCTAAATGCTCCAATTAAAAGACACAGACTGGCAAATTGGATAAGGAGTCA
AGACCCATCTGTCGTTATGTATTCAGGAAACCCATCTCACGTGCAGAGACACACATA
GGCTCGAAATAAAAGGATGGAGGAATATCTACCAAGCAAATGGAAAACAAAAAAA
GGCAGGGGTTGCAATCCTAGTCTCTGATAAAACAGATTTTAAACCAACAAAGATCA
AAAGAGACAAAGAAGGCCATTACATAATGGCAAAGGGATCTATTCAAGAAGAAGA
ACTAACTATACTAAATATATATGCACCCAATACAGGAGCACCCAGATTCATAAAAC
AAGTCCTGAGTGACCTACAAAGAGACTTAGATGCCCACACAATAATAATGGGAGAC
TTTAACACCCCACTGTCAACATTAGACAGATCAACGAGACAGAAAGTTAACAAGGA
TATCCAGGAATTGGACTCAGCTCTGCACCAAGCAGACCTAATAGACATCTACAGAA
CTCTCCACCCCAAATCAACAGAATATACATTCTTTTCAGCACCACACCACACCTATT
CCAAAACTGACCACATAGTTGGAAGTAAAGCTCTCCTCAGCAAATGTAAAAGAACA
GAAACTATAACAAACTGTCTCTCAGACCACAGTGCAATCAAACTAGAACTCAGGAT
TAAGAAACTCACTCAAAACCACTCAGCTACATGGAAACTGAACAGCCTGCTCCTGA
ATGACTACTGGGTACATAACAAAATGAAGGCAGAAATAAAGATGTTCTTTGAAACA
ACGAGAACAAAGACACAACACACCAGAATCTCTGAGACACATTCAAAGCAGTGTGT
AGAGGGAAATTTATAGCACTAAATGCCCACAAGGGAAAGCAGGAAAGATCTAAAAT
TGACACCCTAACATCACAATTAAAAAACTAGAGAAGCAGGAGCAAACACATTCAAA
AGCTAACAGAAGACAAGAAATAACTAAGATCAGAGCAGAAGTGAAGAAGATAGAG
ACACAAAAAACCCTTCAAAAAAATCAATGAATCCAGAAGCTGTTTTTTTGAAAAGA
TCAACAAAATTGATAGACTGCTAGCAAGACTAATAAAGAAGAAAGGGGAGAAGAA
TCAAATAGACGCAATAAAAAATGACACGGGGTATCACCACTGATCCCACAGAAATA
CAAACTACCGTCAGAGAATACTATAAACACCTCTACGCAAATAAACTAGAAAATCT
AGAAGAAATGGATAAATTCCTCGACACATACACTCTGCCAAGACTAAACCAGGAAG
AAGTTGTATCTCTGAATAGACCAATAACAGGCTCTGAAATTGAGGCAATAATTAATA
GCTTATCAACCAAAAAAAGTCCGGGACCAGTAGGATTCATAGCCGAATTCTACCAG
AGGTACAAGGAGGAGCTGGTACCATTCCTTCTGAAACTATTCCAATCAATAGAAAA
AGAGGGAATCCTCCCTAACTCATTTTATGAGGCCAGCATCATCCTGATACCAAAGCC
TGACAGAGACACAACAAAAAAAGAGAATGTTACACCAATATCCTTGATGAACATCG
ATGCAAAAATCCTCAATAAAATACTGGCAAACTGAATCCAGCAGCACATCAAAAAG
CTTATCCTCCATGATCAAGTGGGCTTCATCCCTGCCATGCAAGGCTGGTTCAACATA

CGAAATCAATAAACATAATCCAGCATATAAACAGAACCAAAGACACAAACCATATG
ATTATCTCAATAGATGCAGAAAAGGCCTTTGACAAAATTCAACAATGCTTCATGCTA
AAAACTCTCAATAAATTAGGTATTGATGGGACATATCTCAAAATAATAAGAGCTATC
TATGACAAACCCACAGCCAATATCATACTGAGTGGACAAAAACTGGAAGCATTCCC
TTTGAAAACTGGCACAAGGCAGGGATGCCCTCTCTCACCACTCCTATTCAACATAGT
GTTGGAAGTTCTGGCCAGGGCAATCAGGCAGGAGAAGGAAATAAAGGGCATTCAAT
TAGGAAAAGAGGAAGGTGAAATTGTCCCTGTTTGCAGATGACATGATTGTATATCTA
GAAAACCCCATTGTCTCAGCCCAAAATCTCCTTAAGCTGATAAGCAACTTCAGCAAA
GTCTCAGGATATAAAATCAGTGTGCAAAAATCACAAGTATTCCTATGCACCAATAAC
AGACAAACAGAGAGCCAAATCATGAGTGAACTCCCATTCACAATTGCTTCAAAGAG
AATAAAATACCTAGGAATCCAACTTACAAGGGATGTGAAGGACCTCTTCAAGGAGA
ACTACAAACCACTGCTCAATGAAATAAAAGAGGATACAAACAAATGGAAGAACATT
CCATGCTTATGGGTAGGAAGAATCATATCGTGAAAATGGTCATACTGCCCAAGGTA
ATTTATAGATTCAATGCCATCCCCATCAAGCTACCAATGACTTTCTTCACAGAACTG
GAAAAAACTACTTTAAAGTTCATATGGAATCAAAAAAGAGCCCACATCACCAAGGC
AATCCTAAGCCAAAAGAACAAAGCTGGAGGCATCACGCTACCTGACTTCAAACTAT
ACTACAATGCTACGGTAACCAAAACAGCATGGTACTGGTACCAAAACAGAGATCTA
GACCAATGGAACAGAACAGAGCCCTCAGAAATAATGCCGCATATCTACAACTATCC
GATCTTTGACAAACCTGAGAGAAACAAGCAATGGGGAAAGGATTCCCTATTTAATA
AATGGTGCTGGGAAAACTGGCTAGCCATATGTAGAAAGCTGAAACTGGATCCTTCCT
TACACCTTATACAAAAATTAATTCAAGATGGATTAAAGACTTAAACATTAGACCTAA
AACCATAAAAACCCTAGAAAAAAACCTAGGCAATACCATTCAGGACATAGGCATGG
GCAAGGACTTCATGTCTAAAACACCAAAACGAATGGCAACAAAAGACAAAATGGAC
AAACGGGATCTAATTAAACTAAAGAGCTTCTGCACAGCTAAAGAAACTACCATCAG
AGTGAACAGGCAACCTACAAAATGGGAGAAAATTTTTGCAATCTACTCATCTGACA
AAGGGCTAATATCCAGAATCTACAATGAACTCAAACAAATTTACAAGAAAAAACAA
ACAACCCCATCAAAAAGTGGGCAAAGGATATGAACAGACACTTCTCAAAAGAAGAC
ATTTATGTAATCAAAAAACACATGAAAAAATGCTCATCATCACTAGCCATCAGAGA
AATGCAAATCAAAACCACAATGAGATACCATCTCACACCAGTTAGAATGGCGATCA
TTAAAAAGTCAGGAAACAACAGGTGCTGGAGAGGATGTGGAGAAACAGGAACAAC
TTTTACACTGTTGGTGGGACTGTAAACTAGTTCAACCATTGCGGAAGTCAGTGTGGC
AATTCCTCAGGAATCTAGAACTAGAAATACCATTTGACCCAGCCATCCCATTACTGG
GTAGATACCCAAAGGATTATAAATCATGCTGCTATAAAGACACATGCACACGTATGT
TTATTGCAGCACTATTCACAATAGCAAAGACTTGGAACCAACCCAAATGTCCAACAA

CGATAGATTGGATTAAGAAAATGTGGCACATATACACCATGGAATACTATGCAGCC
ATAAAAAATGATGAGTTCATGTCCTTTGTAGGGACATGGATGAAGCTGGAAACTATC
ATTCTCAGCAAACTATCACAAGGACAATAAACCAAACACCGCATGTTCTCACTCATA
GGTGGGAATTGAACAATGAGAACACATGGACACATGAAGAGGAACATCACACTCTG
GGGACTGTTATGGGGTGGGGGGCAGGGGCAGGGATAGCACTAGGAGATATACCTAA
TGCTAAATGACGAGTTAATGGGTGCAGCACACCAACATGGCACATGTATACATATAT
AACAAACCTGCCGTTGTGCACATGTACCCTAAAACTTGAAGTATAATAATAAAAAA
AAGTTATCCTATTAAAACTGATCTCACACATCCGTAGAGCCATTATCAAGTCTTTCTC
TTTGAAACAGACAGAAATTTAGTGTTTTCTCAGTCAGTTAAC

[0478] Номер доступа GenBank U01317.1

GAATTCTAATCTCCCTCTCAACCCTACAGTCACCCATTTGGTATATTAAAGATGTGTT
GTCTACTGTCTAGTATCCCTCAAGTAGTGTCAGGAATTAGTCATTTAAATAGTCTGC
AAGCCAGGAGTGGTGGCTCATGTCTGTAATTCCAGCACTGGAGAGGTAGAAGTGGG
AGGACTGCTTGAGCTCAAGAGTTTGATATTATCCTGGACAACATAGCAAGACCTCGT
CTCTACTTAAAAAAAAAAAAATTAGCCAGGCATGTGATGTACACCTGTAGTCCCAGC
TACTCAGGAGGCCGAAATGGGAGGATCCCTTGAGCTCAGGAGGTCAAGGCTGCAGT
GAGACATGATCTTGCCACTGCACTCCAGCCTGGACAGCAGAGTGAAACCTTGCCTCA
CGAAACAGAATACAAAAACAAACAAACAAAAAACTGCTCCGCAATGCGCTTCCTTG
ATGCTCTACCACATAGGTCTGGGTACTTTGTACACATTATCTCATTGCTGTTCGTAAT
TGTTAGATTAATTTTGTAATATTGATATTATTCCTAGAAAGCTGAGGCCTCAAGATG
ATAACTTTTATTTTCTGGACTTGTAATAGCTTTCTCTTGTATTCACCATGTTGTAACTT
TCTTAGAGTAGTAACAATATAAAGTTATTGTGAGTTTTTGCAAACACAGCAAACACA
ACGACCCATATAGACATTGATGTGAAATTGTCTATTGTCAATTTATGGGAAAACAAG
TATGTACTTTTTCTACTAAGCCATTGAAACAGGAATAACAGAACAAGATTGAAAGA
ATACATTTTCCGAAATTACTTGAGTATTATACAAAGACAAGCACGTGGACCTGGGAG
GAGGGTTATTGTCCATGACTGGTGTGTGGAGACAAATGCAGGTTTATAATAGATGGG
ATGGCATCTAGCGCAATGACTTTGCCATCACTTTTAGAGAGCTCTTGGGGACCCCAG
TACACAAGAGGGGACGCAGGGTATATGTAGACATCTCATTCTTTTTCTTAGTGTGAG
AATAAGAATAGCCATGACCTGAGTTTATAGACAATGAGCCCTTTTCTCTCTCCCACT
CAGCAGCTATGAGATGGCTTGCCCTGCCTCTCTACTAGGCTGACTCACTCCAAGGCC
CAGCAATGGGCAGGGCTCTGTCAGGGCTTTGATAGCACTATCTGCAGAGCCAGGGC
CGAGAAGGGGTGGACTCCAGAGACTCTCCCTCCCATTCCCGAGCAGGGTTTGCTTAT
TTATGCATTTAAATGATATATTTATTTTAAAAGAAATAACAGGAGACTGCCCAGCCC
TGGCTGTGACATGGAAACTATGTAGAATATTTTGGGTTCCATTTTTTTTCCTTCTTTC

AGTTAGAGGAAAAGGGGCTCACTGCACATACACTAGACAGAAAGTCAGGAGCTTTG
AATCCAAGCCTGATCATTTCCATGTCATACTGAGAAAGTCCCCACCCTTCTCTGAGC
CTCAGTTTCTCTTTTTATAAGTAGGAGTCTGGAGTAAATGATTTCCAATGGCTCTCAT
TTCAATACAAAATTTCCGTTTATTAAATGCATGAGCTTCTGTTACTCCAAGACTGAG
AAGGAAATTGAACCTGAGACTCATTGACTGGCAAGATGTCCCCAGAGGCTCTCATTC
AGCAATAAAATTCTCACCTTCACCCAGGCCCACTGAGTGTCAGATTTGCATGCACTA
GTTCACGTGTGTAAAAAGGAGGATGCTTCTTTCCTTTGTATTCTCACATACCTTTAGG
AAAGAACTTAGCACCCTTCCCACACAGCCATCCCAATAACTCATTTCAGTGACTCAA
CCCTTGACTTTATAAAAGTCTTGGGCAGTATAGAGCAGAGATTAAGAGTACAGATGC
TGGAGCCAGACCACCTGAGTGATTAGTGACTCAGTTTCTCTTAGTAATTGTATGACT
CAGTTTCTTCATCTGTAAAATGGAGGGTTTTTTAATTAGTTTGTTTTTGAGAAAGGGT
CTCACTCTGTCACCCAAATGGGAGTGTAGTGGCAAAATCTCGGCTCACTGCAACTTG
CACTTCCCAGGCTCAAGCGGTCCTCCCACCTCAACATCCTGAGTAGCTGGAACCACA
GGTACACACCACCATACCTCGCTAATTTTTTGTATTTTTGGTAGAGATGGGGTTTCAC
ATGTTACACAGGATGGTCTCAGACTCCGGAGCTCAAGCAATCTGCCCACCTCAGCCT
TCCAAAGTGCTGGGATTATAAGCATGATTACAGGAGTTTTAACAGGCTCATAAGATT
GTTCTGCAGCCCGAGTGAGTTAATACATGCAAAGAGTTTAAAGCAGTGACTTATAAA
TGCTAACTACTCTAGAAATGTTTGCTAGTATTTTTTGTTTAACTGCAATCATTCTTGC
TGCAGGTGAAAACTAGTGTTCTGTACTTTATGCCCATTCATCTTTAACTGTAATAATA
AAAATAACTGACATTTATTGAAGGCTATCAGAGACTGTAATTAGTGCTTTGCATAAT
TAATCATATTTAATACTCTTGGATTCTTTCAGGTAGATACTATTATTATCCCCATTTT
ACTACAGTTAAAAAAACTACCTCTCAACTTGCTCAAGCATACACTCTCACACACACA
AACATAAACTACTAGCAAATAGTAGAATTGAGATTTGGTCCTAATTATGTCTTTGCT
CACTATCCAATAAATATTTATTGACATGTACTTCTTGGCAGTCTGTATGCTGGATGCT
GGGGATACAAAGATGTTTAAATTTAAGCTCCAGTCTCTGCTTCCAAAGGCCTCCCAG
GCCAAGTTATCCATTCAGAAAGCATTTTTTACTCTTTGCATTCCACTGTTTTTCCTAA
GTGACTAAAAAATTACACTTTATTCGTCTGTGTCCTGCTCTGGGATGATAGTCTGACT
TTCCTAACCTGAGCCTAACATCCCTGACATCAGGAAAGACTACACCATGTGGAGAA
GGGGTGGTGGTTTTGATTGCTGCTGTCTTCAGTTAGATGGTTAACTTTGTGAAGTTGA
AAACTGTGGCTCTCTGGTTGACTGTTAGAGTTCTGGCACTTGTCACTATGCCTATTAT
TTAACAAATGCATGAATGCTTCAGAATATGGGAATATTATCTTCTGGAATAGGGAAT
CAAGTTATATTATGTAACCCAGGATTAGAAGATTCTTCTGTGTGTAAGAATTTCATA
AACATTAAGCTGTCTAGCAAAAGCAAGGGCTTGGAAAATCTGTGAGCTCCTCACCAT
ATAGAAAGCTTTTAACCCATCATTGAATAAATCCCTATAGGGGATTTCTACCCTGAG

CAAAAGGCTGGTCTTGATTAATTCCCAAACTCATATAGCTCTGAGAAAGTCTATGCT
GTTAACGTTTTCTTGTCTGCTACCCCATCATATGCACAACAATAAATGCAGGCCTAG
GCATGACTGAAGGCTCTCTCATAATTCTTGGTTGCATGAATCAGATTATCAACAGAA
ATGTTGAGACAAACTATGGGGAAGCAGGGTATGAAAGAGCTCTGAATGAAATGGAA
ACCGCAATGCTTCCTGCCCATTCAGGGCTCCAGCATGTAGAAATCTGGGGCTTTGTG
AAGACTGGCTTAAAATCAGAAGCCCCATTGGATAAGAGTAGGGAAGAACCTAGAGC
CTACGCTGAGCAGGTTTCCTTCATGTGACAGGGAGCCTCCTGCCCCGAACTTCCAGG
GATCCTCTCTTAAGTGTTTCCTGCTGGAATCTCCTCACTTCTATCTGGAAATGGTTTC
TCCACAGTCCAGCCCCTGGCTAGTTGAAAGAGTTACCCATGCAGAGGCCCTCCTAGC
ATCCAGAGACTAGTGCTTAGATTCCTACTTTCAGCGTTGGACAACCTGGATCCACTT
GCCCAGTGTTCTTCCTTAGTTCCTACCTTCGACCTTGATCCTCCTTTATCTTCCTGAAC
CCTGCTGAGATGATCTATGTGGGGAGAATGGCTTCTTTGAGAAACATCTTCTTCGTT
AGTGGCCTGCCCCTCATTCCCACTTTAATATCCAGAATCACTATAAGAAGAATATAA
TAAGAGGAATAACTCTTATTATAGGTAAGGGAAAATTAAGAGGCATACGTGATGGG
ATGAGTAAGAGAGGAGAGGGAAGGATTAATGGATGATAAAATCTACTACTATTTGT
TGAGACCTTTTATAGTCTAATCAATTTTGCTATTGTTTTCCATCCTCACGCTAACTCC
ATAAAAAAACACTATTATTATCTTTATTTTGCCATGACAAGACTGAGCTCAGAAGAG
TCAAGCATTTGCCTAAGGTCGGACATGTCAGAGGCAGTGCCAGACCTATGTGAGACT
CTGCAGCTACTGCTCATGGGCCCTGTGCTGCACTGATGAGGAGGATCAGATGGATGG
GGCAATGAAGCAAAGGAATCATTCTGTGGATAAAGGAGACAGCCATGAAGAAGTCT
ATGACTGTAAATTTGGGAGCAGGAGTCTCTAAGGACTTGGATTTCAAGGAATTTTGA
CTCAGCAAACACAAGACCCTCACGGTGACTTTGCGAGCTGGTGTGCCAGATGTGTCT
ATCAGAGGTTCCAGGGAGGGTGGGGTGGGGTCAGGGCTGGCCACCAGCTATCAGGG
CCCAGATGGGTTATAGGCTGGCAGGCTCAGATAGGTGGTTAGGTCAGGTTGGTGGT
GCTGGGTGGAGTCCATGACTCCCAGGAGCCAGGAGAGATAGACCATGAGTAGAGGG
CAGACATGGGAAAGGTGGGGGAGGCACAGCATAGCAGCATTTTTCATTCTACTACT
ACATGGGACTGCTCCCCTATACCCCCAGCTAGGGGCAAGTGCCTTGACTCCTATGTT
TTCAGGATCATCATCTATAAAGTAAGAGTAATAATTGTGTCTATCTCATAGGGTTAT
TATGAGGATCAAAGGAGATGCACACTCTCTGGACCAGTGGCCTAACAGTTCAGGAC
AGAGCTATGGGCTTCCTATGTATGGGTCAGTGGTCTCAATGTAGCAGGCAAGTTCCA
GAAGATAGCATCAACCACTGTTAGAGATATACTGCCAGTCTCAGAGCCTGATGTTAA
TTTAGCAATGGGCTGGGACCCTCCTCCAGTAGAACCTTCTAACCAGCTGCTGCAGTC
AAAGTCGAATGCAGCTGGTTAGACTTTTTTTAATGAAAGCTTAGCTTTCATTAAAGA
TTAAGCTCCTAAGCAGGGCACAGATGAAATTGTCTAACAGCAACTTTGCCATCTAAA

AAAATCTGACTTCACTGGAAACATGGAAGCCCAAGGTTCTGAACATGAGAAATTTTT
AGGAATCTGCACAGGAGTTGAGAGGGAAACAAGATGGTGAAGGGACTAGAAACCA
CATGAGAGACACGAGGAAATAGTGTAGATTTAGGCTGGAGGTAAATGAAAGAGAA
GTGGGAATTAATACTTACTGAAATCTTTCTATATGTCAGGTGCCATTTTATGATATTT
AATAATCTCATTACATATGGTAATTCTGTGAGATATGTATTATTGAACATACTATAAT
TAATACTAATGATAAGTAACACCTCTTGAGTACTTAGTATATGCTAGAATCAAATTT
AAGTTTATCATATGAGGCCGGGCACGGTGGCTCATATATGGGATTACATGCCTGTAA
TCCCAGCACTTTGGGAGGCCAAGGCAATTGGATCACCTGAGGTCAGGAGTTCCAGA
CCAGCCTGGCCAACATGGTGAAACCCCTTCTCTACTAAAAAATACAAAAAATCAGC
CAGGTGTGGTGGCACGCGTCTATAATCCCAGCTACTCAGGAGGCTGAGGCAGGAGA
ATCACTTGAACCCAGGAGGTGGAGGTTGCAGTGAGCTAAGATTGCACCACTGCACT
CCAGCCTAGGCGACAGAGTGAGACTCCATCTCAAAAAAAAAAAAAAGAAGTTTATTA
TATGAATTAACTTAGTTTTACTCACACCAATACTCAGAAGTAGATTATTACCTCATTT
ATTGATGAGGAGCCCAATGTACTTGTAGTGTAGATCAACTTATTGAAAGCACAAGCT
AATAAGTAGACAATTAGTAATTAGAAGTCAGATGGTCTGAGCTCTCCTACTGTCTAC
ATTACATGAGCTCTTATTAACTGGGGACTCGAAAATCAAAGACATGAAATAATTTGT
CCAAGCTTACAGAACCACCAAGTAGTAAGGCTAGGATGTAGACCCAGTTCTGCTAC
CTCTGAAGACAGTGTTTTTTCCACAGCAAAACACAAACTCAGATATTGTGGATGCGA
GAAATTAGAAGTAGATATTCCTGCCCTGTGGCCCTTGCTTCTTACTTTTACTTCTTGG
CGATTGGAAGTTGTGGTCCAAGCCACAGTTGCAGACCATACTTCCTCAACCATAATT
GCATTTCTTCAGGAAAGTTTGAGGGAGAAAAAGGTAAAGAAAAATTTAGAAACAAC
TTCAGAATAAAGAGATTTTCTCTTGGGTTACAGAGATTGTCATATGACAAATTATAA
GCAGACACTTGAGAAAACTGAAGGCCCATGCCTGCCCAAATTACCCTTTGACCCCTT
GGTCAAGCTGCAACTTTGGTTAAAGGGAGTGTTTATGTGTTATAGTGTTCATTTACTC
TTCTGGTCTAACCCATTGGCTCCGTCTTCATCCTGCAGTGACCTCAGTGCCTCAGAAA
CATACATATGTTTGTCTAGTTTAAGTTTGTGTGAAATTCTAACTAGCGTCAAGAACTG
AGGGCCCTAAACTATGCTAGGAATAGTGCTGTGGTGCTGTGATAGGTACACAAGAA
ATGAGAAGAAACTGCAGATTCTCTGCATCTCCCTTTGCCGGGTCTGACAACAAAGTT
TCCCCAAATTTTACCAATGCAAGCCATTTCTCCATATGCTAACTACTTTAAAATCATT
TGGGGCTTCACATTGTCTTTCTCATCTGTAAAAAGAATGGAAGAACTCATTCCTACA
GAACTCCCTATGTCTTCCCTGATGGGCTAGAGTTCCTCTTTCTCAAAAATTAGCCATT
ATTGTATTTCCTTCTAAGCCAAAGCTCAGAGGTCTTGTATTGCCCAGTGACATGCAC
ACTGGTCAAAAGTAGGCTAAGTAGAAGGGTACTTTCACAGGAACAGAGAGCAAAAG
AGGTGGGTGAATGAGAGGGTAAGTGAGAAAAGACAAATGAGAAGTTACAACATGA

TGGCTTGTTGTCTAAATATCTCCTAGGGAATTATTGTGAGAGGTCTGAATAGTGTTGT
AAAATAAGCTGAATCTGCTGCCTAACATTAACAGTCAAGAAATACCTCCGAATAACT
GTACCTCCAATTATTCTTTAAGGTAGCATGCAACTGTAATAGTTGCATGTATATATTT
ATCATAATACTGTAACAGAAAACACTTACTGAATATATACTGTGTCCCTAGTTCTTT
ACACAATAAACTAATCTCATCCTCATAATTCTATTAGCTAATACATATTATCATCCTA
TATTTCAGAGACTTCAAGAAGTTAAGCAACTTGCTCAAGATCATCTAAGAAGTAGGT
GGTATTTCTGGGCTCATTTGGCCCCTCCTAATCTCTCATGGCAACATGGCTGCCTAAA
GTGTTGATTGCCTTAATTCATCAGGGATGGGCTCATACTCACTGCAGACCTTAACTG
GCATCCTCTTTTCTTATGTGATCTGCCTGACCCTAGTAGAACTTATGAAATTTCTGAT
GAGAAAGGAGAGAGGAGAAAGGCAGAGCTGACTGTGATGAGTGATGAAGGTGCCT
TCTCATCTGGGTACCAGTGGGGCCTCTAAGACTAAGTCACTCTGTCTCACTGTGTCTT
AGCCAGTTCCTTACAGCTTGCCCTGATGGGAGATAGAGAATGGGTATCCTCCAACAA
AAAAATAAATTTTCATTTCTCAAGGTCCAACTTATGTTTTCTTAATTTTTAAAAAAAT
CTTGACCATTCTCCACTCTCTAAAATAATCCACAGTGAGAGAAACATTCTTTTCCCCC
ATCCCATAAATACCTCTATTAAATATGGAAAATCTGGGCATGGTGTCTCACACCTGT
AATCCCAGCACTTTGGGAGGCTGAGGTGGGTGGACTGCTTGGAGCTCAGGAGTTCA
AGACCATCTTGGACAACATGGTGATACCCTGCCTCTACAAAAAGTACAAAAATTAG
CCTGGCATGGTGGTGTGCACCTGTAATCCCAGCTATTAGGGTGGCTGAGGCAGGAG
AATTGCTTGAACCCGGGAGGCGGAGGTTGCAGTGAGCTGAGATCGTGCCACTGCAC
TCCAGCCTGGGGGACAGAGCACATTATAATTAACTGTTATTTTTTACTTGGACTCTTG
TGGGGAATAAGATACATGTTTTATTCTTATTTATGATTCAAGCACTGAAAATAGTGT
TTAGCATCCAGCAGGTGCTTCAAAACCATTTGCTGAATGATTACTATACTTTTTACAA
GCTCAGCTCCCTCTATCCCTTCCAGCATCCTCATCTCTGATTAAATAAGCTTCAGTTT
TTCCTTAGTTCCTGTTACATTTCTGTGTGTCTCCATTAGTGACCTCCCATAGTCCAAG
CATGAGCAGTTCTGGCCAGGCCCCTGTCGGGGTCAGTGCCCCACCCCCGCCTTCTGG
TTCTGTGTAACCTTCTAAGCAAACCTTCTGGCTCAAGCACAGCAATGCTGAGTCATG
ATGAGTCATGCTGAGGCTTAGGGTGTGTGCCCAGATGTTCTCAGCCTAGAGTGATGA
CTCCTATCTGGGTCCCCAGCAGGATGCTTACAGGGCAGATGGCAAAAAAAAGGAGA
AGCTGACCACCTGACTAAAACTCCACCTCAAACGGCATCATAAAGAAAATGGATGC
CTGAGACAGAATGTGACATATTCTAGAATATATTATTTCCTGAATATATATATATAT
ATATATACACATATACGTATATATATATATATATATATATTTGTTGTTATCAATTGCC
ATAGAATGATTAGTTATTGTGAATCAAATATTTATCTTGCAGGTGGCCTCTATACCTA
GAAGCGGCAGAATCAGGCTTTATTAATACATGTGTATAGATTTTTAGGATCTATACA
CATGTATTAATATGAAACAAGGATATGGAAGAGGAAGGCATGAAAACAGGAAAAG

AAAACAAACCTTGTTTGCCATTTTAAGGCACCCCTGGACAGCTAGGTGGCAAAAGG
CCTGTGCTGTTAGAGGACACATGCTCACATACGGGGTCAGATCTGACTTGGGGTGCT
ACTGGGAAGCTCTCATCTTAAGGATACATCTCAGGCCAGTCTTGGTGCATTAGGAAG
ATGTAGGCAACTCTGATCCTGAGAGGAAAGAAACATTCCTCCAGGAGAGCTAAAAG
GGTTCACCTGTGTGGGTAACTGTGAAGGACTACAAGAGGATGAAAAACAATGACAG
ACAGACATAATGCTTGTGGGAGAAAAAACAGGAGGTCAAGGGGATAGAGAAGGCT
TCCAGAAGAATGGCTTTGAAGCTGGCTTCTGTAGGAGTTCACAGTGGCAAAGATGTT
TCAGAAATGTGACATGACTTAAGGAACTATACAAAAAGGAACAAATTTAAGGAGAG
GCAGATAAATTAGTTCAACAGACATGCAAGGAATTTTCAGATGAATGTTATGTCTCC
ACTGAGCTTCTTGAGGTTAGCAGCTGTGAGGGTTTTGCAGGCCCAGGACCCATTACA
GGACCTCACGTATACTTGACACTGTTTTTTGTATTCATTTGTGAATGAATGACCTCTT
GTCAGTCTACTCGGTTTCGCTGTGAATGAATGATGTCTTGTCAGCCTACTTGGTTTCG
CTAAGAGCACAGAGAGAAGATTTAGTGATGCTATGTAAAAACTTCCTTTTTGGTTCA
AGTGTATGTTTGTGATAGAAATGAAGACAGGCTACATGATGCATATCTAACATAAAC
ACAAACATTAAGAAAGGAAATCAACCTGAAGAGTATTTATACAGATAACAAAATAC
AGAGAGTGAGTTAAATGTGTAATAACTGTGGCACAGGCTGGAATATGAGCCATTTA
AATCACAAATTAATTAGAAAAAAAACAGTGGGGAAAAAATTCCATGGATGGGTCTA
GAAAGACTAGCATTGTTTTAGGTTGAGTGGCAGTGTTTAAAGGGTGATATCAGACTA
AACTTGAAATATGTGGCTAAATAACTAGAATACTCTTTATTTTTTCGTATCATGAATA
GCAGATATAGCTTGATGGCCCCATGCTTGGTTTAACATCCTTGCTGTTCCTGACATGA
AATCCTTAATTTTTGACAAAGGGGCTATTCATTTTCATTTTATATTGGGCCTAGAAAT
TATGTAGATGGTCCTGAGGAAAAGTTTATAGCTTGTCTATTTCTCTCTCTAACATAGT
TGTCAGCACAATGCCTAGGCTATAGGAAGTACTCAAAGCTTGTTAAATTGAATTCTA
TCCTTCTTATTCAATTCTACACATGGAGGAAAAACTCATCAGGGATGGAGGCACGCC
TCTAAGGAAGGCAGGTGTGGCTCTGCAGTGTGATTGGGTACTTGCAGGACGAAGGG
TGGGGTGGGAGTGGCTAACCTTCCATTCCTAGTGCAGAGGTCACAGCCTAAACATCA
AATTCCTTGAGGTGCGGTGGCTCACTCCTGTAATCACAGCAGTTTGGGACGCCAAGG
TGGGCAGATCACTTGAGGTCAGGAGTTGGACACCAGCCCAGCCAACATAGTGAAAC
CTGGTCTCTGCTTAAAAATATAAAAATTAGCTGGACGTGGTGACGGGAGCCTGTAAT
CCAACTACTTGGGAGGCTGAGGCAGGAGAATCGCTTGAACCGGGGAGGTGGAGTTT
GCACTGAGCAGAGATCATGCCATTGCACTCCAGCCTCCAGAGCGAGACTCTGTCTAA
AGAAAAACGAAAACAAACAAACAAACAAACAAACAAAACCCATCAAATTCCCTGA
CCGAACAGAATTCTGTCTGATTGTTCTCTGACTTATCTACCATTTTCCCTCCTTAAAG
AAACTGTGGAACTTCCTTCAGCTAGAGGGGCCTGGCTCAGAAGCCTCTGGTCAGCAT

CCAAGAAATACTTGATGTCACTTTGGCTAAAGGTATGATGTGTAGACAAGCTCCAGA
GATGGTTTCTCATTTCCATATCCACCCACCCAGCTTTCCAATTTTAAAGCCAATTCTG
AGGTAGAGACTGTGATGAACAAACACCTTGACAAAATTCAACCCAAAGACTCACTT
TGCCTAGCTTCAAAATCCTTACTCTGACATATACTCACAGCCAGAAATTAGCATGCA
CTAGAGTGTGCATGAGTGCAACACACACACACACCAATTCCATATTCTCTGTCAGAA
AATCCTGTTGGTTTTTCGTGAAAGGATGTTTTCAGAGGCTGACCCCTTGCCTTCACCT
CCAATGCTACCACTCTGGTCTAAGTCACTGTCACCACCACCTAAATTATAGCTGTTG
ACTCATAACAATCTTCCTGCTTCTACCACTGCCCCACTACAATTTCTTCCCAATATAC
TATCCAAATTAGTCTTTTCAAAATGTAAGTCATATATGGTCACCTCTTTGTTCAAAGT
CTTCTGATAGTTTCCTATATCATTTATAATAAAACCAAATCCTTACAATTCTCTACAA
TAGTTGTTCATGCATATATTATGTTTATTACAGATACGCATATATATAGCTCTCATAT
AAATAAATATATATATTTATGTGTATGTGTGTAGAGTGTTTTTTCTTACAACTCTATG
ATGTAGGTATTATTAGTGTCCCAAATTTTATAATTTAGGACTTCTATGATCTCATCTT
TTATTCTCCCCTTCACCGAATCTCATCCTACATTGGCCTTATTGATATTCCTTGAAAA
TTCTAAGCATCTTACATCTTTAGGGTATTTACATTTGCCATTCCCTATGCCCTAAATA
TTTAATCATAGTTTCATATAAATGGGTTCCTCATCATCTATGGGTACTCTCTCAGGTG
TTAACTTTATAGTGAGGACTTTCCTGCCATACTACTTAAAGTAGCGATACCCTTTCAC
CCTGTCCTAATCACACTCTGGCCTTCATTTCAGTTTTTTTTTTTTCTCCATAGCACCTA
ATCTCATTGGTATATAACATGTTTCATTTGCTTATTTAATGTCAAGCTCTTTCCACTAT
CAAGTCCATGAAAACAGGAACTTTATTCCTCTATTCTGTTTTTGTGCTGTATTCTTAG
CAATTTTACAATTTTGAATGAAATGAATGAGCAGTCAAACACATATACAACTATAAT
TAAAAGGATGTATGCTGACACATCCACTGCTATGCACACACAAAGAAATCAGTGGA
GTAGAGCTGGAAGCGCTAAGCCTGCATAGAGCTAGTTAGCCCTCCGCAGGCAGAGC
CTTGATGGGATTACTGAGTTCTAGAATTGGACTCATTTGTTTTGTAGGCTGAGATTTG
CTCTTGAAAACTTGTTCTGACCAAAATAAAAGGCTCAAAAGATGAATATCGAAACC
AGGGTGTTTTTTACACTGGAATTTATAACTAGAGCACTCATGTTTATGTAAGCAATT
AATTGTTTCATCAGTCAGGTAAAAGTAAAGAAAAACTGTGCCAAGGCAGGTAGCCT
AATGCAATATGCCACTAAAGTAAACATTATTCCATAGGTGTCAGATATGGCTTATTC
ATCCATCTTCATGGGAAGGATGGCCTTGGCCTGGACATCAGTGTTATGTGAGGTTCA
AAACACCTCTAGGCTATAAGGCAACAGAGCTCCTTTTTTTTTTTTCTGTGCTTTCCTG
GCTGTCCAAATCTCTAATGATAAGCATACTTCTATTCAATGAGAATATTCTGTAAGA
TTATAGTTAAGAATTGTGGGAGCCATTCCGTCTCTTATAGTTAAATTTGAGCTTCTTT
TATGATCACTGTTTTTTTAATATGCTTTAAGTTCTGGGGTACATGTGCCATGGTGGTT
TGCTGCACCCATCAACCCGTCATCTACATTAGGTATTTCTCCTAATGCTATCCTTCCC

CTAGCCCCCCACCCCCAACAGGCCCCAGTGTGTGATGTTCCCCTCCCTGTGTCCATG
GATCACTGGTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTAAAGTCTCAGTTAAATTTTTGGA
ATGTAATTTATTTTCCTGGTATCCTAGGACCTGCAAGTTATCTGGTCACTTTAGCCCT
CACGTTTTGATGATAATCACATATTTGTAAACACAACACACACACACACACACACAC
ACATATATATATATAAAACATATATATACATAAACACACATAACATATTTATCGGGC
ATTTCTGAGCAACTAACTCATGCAGGACTCTCAAACACTAACCTATAGCCTTTTCTAT
GTATCTACTTGTGTAGAAACCAAGCGTGGGGACTGAGAAGGCAATAGCAGGAGCAT
TCTGACTCTCACTGCCTTTGGCTAGGTCCCTCCCTCATCACAGCTCAGCATAGTCCGA
GCTCTTATCTATATCCACACACAGTTTCTGACGCTGCCCAGCTATCACCATCCCAAGT
CTAAAGAAAAAAATAATGGGTTTGCCCATCTCTGTTGATTAGAAAACAAAACAAAA
TAAAATAAGCCCCTAAGCTCCCAGAAAACATGACTAAACCAGCAAGAAGAAGAAA
ATACAATAGGTATATGAGGAGACTGGTGACACTAGTGTCTGAATGAGGCTTGAGTA
CAGAAAAGAGGCTCTAGCAGCATAGTGGTTTAGAGGAGATGTTTCTTTCCTTCACAG
ATGCCTTAGCCTCAATAAGCTTGCGGTTGTGGAAGTTTACTTTCAGAACAAACTCCT
GTGGGGCTAGAATTATTGATGGCTAAAAGAAGCCCGGGGGAGGGAAAAATCATTCA
GCATCCTCACCCTTAGTGACACAAAACAGAGGGGGCCTGGTTTTCCATATTTCCTCA
TGATGGATGATCTCGTTAATGAAGGTGGTCTGACGAGATCATTGCTTCTTCCATTTA
AGCCTTGCTCACTTGCCAATCCTCAGTTTTAACCTTCTCCAGAGAAATACACATTTTT
TATTCAGGAAACATACTATGTTATAGTTTCAATACTAAATAATCAAAGTACTGAAGA
TAGCATGCATAGGCAAGAAAAAGTCCTTAGCTTTATGTTGCTGTTGTTTCAGAATTT
AAAAAAGATCACCAAGTCAAGGACTTCTCAGTTCTAGCACTAGAGGTGGAATCTTA
GCATATAATCAGAGGTTTTTCAAAATTTCTAGACATGAGATTCAAAGCCCTGCACTT
AAAATAGTCTCATTTGAATTAACTCTTTATATAAATTGAAAGCACATTCTGAACTAC
TTCAGAGTATTGTTTTATTTCTATGTTCTTAGTTCATAAATACATTAGGCAATGCAAT
TTAATTAAAAAAACCCAAGAATTTCTTAGAATTTTAATCATGAAAATAAATGAAGGC
ATCTTTACTTACTCAAGGTCCCAAAAGGTCAAAGAAACCAGGAAAGTAAAGCTATA
TTTCAGCGGAAAATGGGATATTTATGAGTTTTCTAAGTTGACAGACTCAAGTTTTAA
CCTTCAGTGCCCATGATGTAGGAAAGTGTGGCATAACTGGCTGATTCTGGCTTTCTA
CTCCTTTTTCCCATTAAAGATCCCTCCTGCTTAATTAACATTCACAAGTAACTCTGGT
TGTACTTTAGGCACAGTGGCTCCCGAGGTCAGTCACACAATAGGATGTCTGTGCTCC
AAGTTGCCAGAGAGAGAGATTACTCTTGAGAATGAGCCTCAGCCCTGGCTCAAACT
CACCTGCAAACTTCGTGAGAGATGAGGCAGAGGTACACTACGAAAGCAACAGTTAG
AAGCTAAATGATGAGAACACATGGACTCATAGAGGGAAACAACGCATACTGGGGCC
TATCAGAGGGTGGAGGGTGAGAGAAGGAGAGGATCAGGAAAAATCACTAATGGAT

GCTAAGCGTAATACCTGAGTGATGAGATCATCTATACAACAAACCCCCTTGACATTC
ATTTATCTATGTAACAAACCTGCACATCCTGTACACGTACCCCTGAACTTAAAATAA
AAGTTGAAAACAAGAAAGCAACAGTTTGAACACTTGTTATGGTCTATTCTCTCATTC
TTTACAATTACACTAGAAAATAGCCACAGGCTCCTGCAAGGCAGCCACAGAATTTAT
GACTTGTGATATCCAAGTCATTCCTGGATAATGCAAAATCTAACACAAAATCTAGTA
GAATCATTTGCTTACATCTATTTTTGTTCTGAGAATATAGATTTAGATACATAATGGA
AGCAGAATAATTTAAAATCTGGCTAATTTAGAATCCTAAGCAGCTCTTTTCCTATCA
GTGGTTTACAAGCCTTGTTTATATTTTTCCTATTTTAAAAATAAAAATAAAGTAAGTT
ATTTGTGGTAAAGAATATTCATTAAAGTATTTATTTCTTAGATAATACCATGAAAAA
CATTCAGTGAAGTGAAGGGCCTACTTTACCCAACAAGAATCTAATTTATATAATTTT
TCATACTAATAGCATCTAAGAACAGTACAATATTTGACTCTTCAGGTTAAACATATG
TCATAAATTAGCCAGAAAGATTTAAGAAAATATTGGATGTTTCCTTGTTTAAATTAG
GCATCTTACAGTTTTTAGAATCCTGCATAGAACTTAAGAAATTACAAATGCTAAAGC
AAACCCAAACAGGCAGGAATTAATCTTCATCGAATTTGGGTGTTTCTTTCTAAAAGT
CCTTTATACTTAAATGTCTTAAGACATACATAGATTTTATTTTACTAATTTTAATTAT
ACAGACAATAAATGAATATTCTTACTGATTACTTTTTCTGACTGTCTAATCTTTCTGA
TCTATCCTGGATGGCCATAACACTTATCTCTCTGAACTTTGGGCTTTTAATATAGGAA
AGAAAAGCAATAATCCATTTTTCATGGTATCTCATATGATAAACAAATAAAATGCTT
AAAAATGAGCAGGTGAAGCAATTTATCTTGAACCAACAAGCATCGAAGCAATAATG
AGACTGCCCGCAGCCTACCTGACTTCTGAGTCAGGATTTATAAGCCTTGTTACTGAG
ACACAAACCTGGGCCTTTCAATGCTATAACCTTTCTTGAAGCTCCTCCCTACCACCTT
TAGCCATAAGGAAACATGGAATGGGTCAGATCCCTGGATGCAAGCCAGGTCTGGAA
CCATAGGCAGTAAGGAGAGAAGAAAATGTGGGCTCTGCAACTGGCTCCGAGGGAGC
AGGAGAGAATCAACCCCATACTCTGAATCTAAGAGAAGACTGGTGTCCATACTCTG
AATGGGAAGAATGATGGGATTACCCATAGGGCTTGTTTTAGGGAGAAACCTGTTCTC
CAAACTCTTGGCCTTGAGATACCTGGTCCTTATTCCTTGGACTTTGGCAATGTCTGAC
CCTCACATTCAAGTTCTGAGGAAGGGCCACTGCCTTCATACTGTGGATCTGTAGCAA
ATTCCCCCTGAAAACCCAGAGCTGTATCTTAATTGTTTAAAAAAATTATATTATCTCA
AGGACTGTTCTTCTCTGAGTAGCCAAGCTCAGCTTGGTTCAAGCTACAAGCAGCTGA
GCTGCTTTTTGTCTAGTCATTGTTCTTTTATTTCAGTGGATCAAATACGTTCTTTCCAA
ACCTAGGATCTTGTCTTCCTAGGCTATATATTTTGTCCCAGGAAGTCTTAATCTGGGG
TCCACAGAACACTAGGGGGCTGGTGAAGTTTATAGAAAAAAAATCTGTATTTTTACT
TACATGTAACTGAAATTTAGCATTTTCTTCTACTTTGAATGCAAAGGACAAACTAGA
ATGACATCATCAGTACCTATTGCATAGTTATAAAGAGAAACCACAGATATTTTCATA

CTACACCATAGGTATTGCAGATCTTTTTGTTTTTGTTTTTGTTTGAGATGGAGTTTCG
CTCTTATTGCCCAGGCTGGAGTGCAGTGGCATGATTTCGGCTCACTGCAACCTCCCC
TTCCTGCATTCAAGCAATTCTCCTGCCTTGGCCTCCAGAGTAGCTGGGGATTACAGG
CACCTGCCACCATGCCAGTCTAATTTTTGTATTTTTAGTAGAGATGGGGTTTCGCCAT
GTTGGCCAGGCTGGTCTTGAACTCCTGACCTCAGATGATCTGCCCGCCTTGGCCTCC
TGAAGTGCTGGGATTATAGGTGTGAGCCACCACGCCTGGCCCATTGCAGATATTTTT
AATTCACATTTATCTGCATCACTACTTGGATCTTAAGGTAGCTGTAGACCCAATCCTA
GATCTAATGCTTTCATAAAGAAGCAAATATAATAAATACTATACCACAAATGTAATG
TTTGATGTCTGATAATGATATTTCAGTGTAATTAAACTTAGCACTCCTATGTATATTA
TTTGATGCAATAAAAACATATTTTTTTTAGCACTTACAGTCTGCCAAACTGGCCTGTG
ACACAAAAAAAGTTTAGGAATTCCTGGTTTTGTCTGTGTTAGCCAATGGTTAGAATA
TATGCTCAGAAAGATACCATTGGTTAATAGCTGAAAGAAAATGGAGTAGAAATTCA
GTGGCCTGGAATAATAACAATTTGGGCAGTCATTAAGTCAGGTGAAGACTTCTGGA
ATCATGGGAGAAAAGCAAGGGAGACATTCTTACTTGCCACAAGTGTTTTTTTTTTTTT
TTTTTTATCACAAACATAAGAAAATATAATAAATAACAAAGTCAGGTTATAGAAGA
GAGAAACGCTCTTAGTAAACTTGGAATATGGAATCCCCAAAGGCACTTGACTTGGG
AGACAGGAGCCATACTGCTAAGTGAAAAAGACGAAGAACCTCTAGGGCCTGAACAT
AGGAAATTGTAGGAACAGAAATTCCTAGATCTGGTGGGGCAAGGGGAGCCATAGGA
GAAAGAAATGGTAGAAATGGATGGAGACGGAGGCAGAGGTGGGCAGATCATGAGG
TCAAGAGATCGAGACCATCCTGGCAAACATGGTGAAATCCCGTCTCTACTAAAAAT
AAAAAAATTAGCTGGGCATGGTGGCATGCGCCTGTAGTCCCAGCTGCTCGGGAGGC
TGAGGCAGGAGAATCGTTTGAACCCAGGAGGCGAAGGTTGCAGTGAGCTGAGATAG
TGCCATTGCACTCCAGTCTGGCAACAGAGTGAGACTCCGTCTCAAAAAAAAAAAAA
AGAAAGAAAGAAAAGAAAAAGAAAAAAGAAAAAATAAATGGATGTAGAACAAGC
CAGAAGGAGGAACTGGGCTGGGGCAATGAGATTATGGTGATGTAAGGGACTTTTAT
AGAATTAACAATGCTGGAATTTGTGGAACTCTGCTTCTATTATTCCCCCAATCATTAC
TTCTGTCACATTGATAGTTAAATAATTTCTGTGAATTTATTCCTTGATTCTAAAATAT
GAGGATAATGACAATGGTATTATAAGGGCAGATTAAGTGATATAGCATAAGCAATA
TTCTTCAGGCACATGGATCGAATTGAATACACTGTAAATCCCAACTTCCAGTTTCAG
CTCTACCAAGTAAAGAGCTAGCAAGTCATCAAAATGGGGACATACAGAAAAAAAAA
AGGACACTAGAGGAATAATATACCCTGACTCCTAGCCTGATTAATATATCGATTCAC
TTTTTTCTCTGTTTGATGACAAATTCTGGCTTTAAATAATTTTAGGATTTTAGGCTTCT
CAGCTCCCTTCCCAGTGAGAAGTATAAGCAGGACAGACAGGCAAGCAAGAAGAGA
GCCCCAGGCAATACTCACAAAGTAGCCAGTGTCCCCTGTGGTCATAGAGAAATGAA

AAGAGAGAGGATTCCCTGGAAGCACTGGATGTAATCTTTTCTGTCTGTCCTCTCTAG
GGAATCACCCCAAGGTACTGTACTTTGGGATTAAGGCTTTAGTCCCACTGTGGACTA
CTTGCTATTCTGTTCAGTTTCTAGAAGGAACTATGTACGGTTTTTGTCTCCCTAGAGA
AACTAAGGTACAGAAGTTTTGTTTACAATGCACTCCTTAAGAGAGCTAGAACTGGGT
GAGATTCTGTTTTAACAGCTTTATTTTCTTTTCCTTGGCCCTGTTTTTGTCAACTGTCA
CCACCTTTAAGGCAAATGTTAAATGTGCTTTGGCTGAAACTTTTTTTCCTATTTTGAG
ATTTGCTCCTTTATATGAGGCTTTCTTGGAAAAGGAGAATGGGAGAGATGGATATCA
TTTTGGAAGATGATGAAGAGGGTAAAAAAGGGGACAAATGGAAATTTGTGTTGCAG
ATAGATGAGGAGCCAACAAAAAAGAGCCTCAGGATCCAGCACACATTATCACAAAC
TTAGTGTCCATCCATCACTGCTGACCCTCTCCGGACCTGACTCCACCCCTGAGGACA
CAGGTCAGCCTTGACCAATGACTTTTAAGTACCATGGAGAACAGGGGGCCAGAACT
TCGGCAGTAAAGAATAAAAGGCCAGACAGAGAGGCAGCAGCACATATCTGCTTCCG
ACACAGCTGCAATCACTAGCAAGCTCTCAGGCCTGGCATCATGGTGCATTTTACTGC
TGAGGAGAAGGCTGCCGTCACTAGCCTGTGGAGCAAGATGAATGTGGAAGAGGCTG
GAGGTGAAGCCTTGGGCAGGTAAGCATTGGTTCTCAATGCATGGGAATGAAGGGTG
AATATTACCCTAGCAAGTTGATTGGGAAAGTCCTCAAGATTTTTTGCATCTCTAATTT
TGTATCTGATATGGTGTCATTTCATAGACTCCTCGTTGTTTACCCCTGGACCCAGAGA
TTTTTTGACAGCTTTGGAAACCTGTCGTCTCCCTCTGCCATCCTGGGCAACCCCAAGG
TCAAGGCCCATGGCAAGAAGGTGCTGACTTCCTTTGGAGATGCTATTAAAAACATGG
ACAACCTCAAGCCCGCCTTTGCTAAGCTGAGTGAGCTGCACTGTGACAAGCTGCATG
TGGATCCTGAGAACTTCAAGGTGAGTTCAGGTGCTGGTGATGTGATTTTTTGGCTTT
ATATTTTGACATTAATTGAAGCTCATAATCTTATTGGAAAGACCAACAAAGATCTCA
GAAATCATGGGTCGAGCTTGATGTTAGAACAGCAGACTTCTAGTGAGCATAACCAA
AACTTACATGATTCAGAACTAGTGACAGTAAAGGACTACTAACAGCCTGAATTGGCT
TAACTTTTCAGGAAATCTTGCCAGAACTTGATGTGTTTATCCCAGAGAATTGTATTAT
AGAATTGTAGACTTGTGAAAGAAGAATGAAATTTGGCTTTTGGTAGATGAAAGTCC
ATTTCAAGGAAATAGAAATGCCTTATTTTATGTGGGTCATGATAATTGAGGTTTAGA
AGAGATTTTTGCAAAAAAAATAAAAGATTTGCTCAAAGAAAAATAAGACACATTTT
CTAAAATATGTTAAATTTCCCATCAGTATTGTGACCAAGTGAAGGCTTGTTTCCGAA
TTTGTTGGGGATTTTAAACTCCCGCTGAGAACTCTTGCAGCACTCACATTCTACATTT
ACAAAAATTAGACAATTGCTTAAAGAAAAACAGGGAGAGAGGGAACCCAATAATA
CTGGTAAAATGGGGAAGGGGGTGAGGGTGTAGGTAGGTAGAATGTTGAATGTAGGG
CTCATAGAATAAAATTGAACCTAAGCTCATCTGAATTTTTTGGGTGGGCACAAACCT
TGGAACAGTTTGAGGTCAGGGTTGTCTAGGAATGTAGGTATAAAGCCGTTTTTGTTT

GTTTGTTTGTTTTTTCATCAAGTTGTTTTCGGAAACTTCTACTCAACATGCCTGTGTGT
TATTTTGTCTTTTGCCTAACAGCTCCTGGGTAACGTGATGGTGATTATTCTGGCTACT
CACTTTGGCAAGGAGTTCACCCCTGAAGTGCAGGCTGCCTGGCAGAAGCTGGTGTCT
GCTGTCGCCATTGCCCTGGCCCATAAGTACCACTGAGTTCTCTTCCAGTTTGCAGGTC
TTCCTGTGACCCTGACACCCTCCTTCTGCACATGGGGACTGGGCTTGGCCTTGAGAG
AAAGCCTTCTGTTTAATAAAGTACATTTTCTTCAGTAATCAAAAATTGCAATTTTATC
TTCTCCATCTTTTACTCTTGTGTTAAAAGGAAAAAGTGTTCATGGGCTGAGGGATGG
AGAGAAACATAGGAAGAACCAAGAGCTTCCTTAAGAAATGTATGGGGGCTTGTAAA
ATTAATGTGGATGTTATGGGAGAATTCCCAAGATTCCCAAGGAGGATGATATGATG
GAGAAAAATCTTTATCGGGGTGGGAAAATGGTTAATTAAGTGGCAGAGACTCCTAG
GCAGTTTTTACTGCACCGGGGAAAGAAGGAGCTGTTGTGGTACCTGAGAAAGCAGA
TTTGTGGTACATGTCACTTTTCATTAAAAACAAAAACAAAACAAAACAAAACTTCAT
AGATATCCAAGATATAGGCTGAGAATTACTATTTTAATTTACTCTTATTTACATTTTG
AAGTAGCTAGCTTGTCACATGTTTTATGAAATTGATTTGGAGATAAGATGAGTGTGT
ATCAACAATAGCCTGCTCTTTCCATGAAGGATTCCATTATTTCATGGGTTAGCTGAA
GCTAAGACACATGATATCATTGTGCATTATCTTCTGATACAATGTAACATGCACTAA
AATAAAGTTAGAGTTAGGACCTGAGTGGGAAAGTTTTTGGAGAGTGTGATGAAGAC
TTTCCGTGGGAGATAGAATACTAATAAAGGCTTAAATTCTAAAACCAGCAAGCTAG
GGCTTCGTGACTTGCATGAAACTGGCTCTCTGGAAGTAGAAGGGAGAGTAAGACAT
ACGTAGAGGACTAGGAAAGACCAGATAGTACAGGGCCTGGCTACAAAAATACAAG
CTTTTACTATGCTATTGCAATACTAAACGATAAGCATTAGGATGTTAAGTGACTCAG
GAAATAAGATTTTGGGAAAAAGTAATCTGCTTATGTGCACAAAATGGATTCAAGTTT
GCAGATAAAATAAAATATGGATGATGATTCAAGGGGACAGATACAATGGTTCAAAC
CCAAGAGGAGCAGTGAGTCTGTGGAATTTTGAAGGATGGACAAAGGTGGGGTGAGA
AAGACATAGTATTCGACCTGACTGTGGGAGATGAGAAGGAAGAAGGAGGTGATAA
ATGACTGAAAGCTCCCAGACTGGTGAAGATAACAGGAGGAAACCATGCACTTGACC
CTGGTGACTCTCATGTGTGAAGGGTAGAGGGATATTAACAGATTTACTTTTTAGGAA
GTGCTAGATTGGTCAGGGAGTTTTGACCTTCAGGTCTTGTGTCTTTCATATCAAGGA
ACCTTTGCATTTTCCAAGTTAGAGTGCCATATTTTGGCAAATATAACTTTATTAGTAA
TTTTATAGTGCTCTCACATTGATCAGACTTTTTCCTGTGAATTACTTTTGAATTTGGCT
GTATATATCCAGAATATGGGAGAGAGACAAATAATTATTGTAGTTGCAGGCTATCA
ACAATACTGGTCTCTCTGAGCCTTATAACCTTTCAATATGCCCCATAAACAGAGTAA
ACAGGGATTATTCATGGCACTAAATATTTTCACCTAGGTCAGTCAACAAATGGAGGC
AATGTGCATTTTTTGATACATATTTTTATATATTTATGGGGCATGTGATACTTACATG

CCTAGAACATGTGACTGATTAAGTCTAGATATTTAGGATATCCATTACTTTGAGCAT
TTATCATTTCTATGTATTGAGAAAATTTCAAATCCTCATTTCTGACCATTTTGAAATA
TATAATAAATAGTAATTAACTATAGTCACCCTACTCAAATATCAACATTATAAACTA
ACTAATCCTTCTTTCCACTTTTTTACCAACCAACATCTCTTAAATCCCCTGCCATACA
CATCACACATTTTTCAGCTCTGATAACTATCATTCTACTCTCATACCACCATGAGACC
ACTTTTTTAGCTCCACAGATGAATAAAAACATGTGATATTTGACTTTCTGTATCTGGC
TTATTTTATTATCTATCTCTTTGGCATACCAAGAGTTTGTTTTTGTTCTGCTTCAGGGC
TTTCAATTAACATAATGACCTCTGGTTCCATCCATGTTGCTACAAATGACAAGATTTC
ATTCTTTTTCATGGCAAAATAGTACTGTGCAAAAAATACAATTTTTTAATCCGTTCAT
CTGTTGATAGACACTTAGGTTGATCCCAAACCTTAACTATTGTGAATAGGTGCTTCA
ATAAACATGAGTGTAATGTGTCCATTGGATATACTGATTTCCTTTCTTTTGGATAAAT
AACCACTAGTGAGATTGCTGGATTGTATGATAGTTCTGTTTTTAGTTTATTGAGAAAT
CTTCATACTGTTTTCCATAATGGTTGTACTATTTTACATTCCCACCAACAGTGTGTAA
GAAAGAGTTCCCTTTTCTCCATATCCTCACAAGGATCTGTTATTTTTTGTCTTTTTTGT
TAATAGCATTTTAACTAGAGTAAGTAGATATCTCATTGTAGTTTTGATTTGCATTTCC
CTGATCATTAGTGATGTTGAGATTTTTTCATATGTTTGTTGGTCATTTGTATATCTTTT
TCTGAGATTGTCTGTTCATGTCCTTATCCTACTTTTATTGGGATTGTTGTTATTTTCTT
GATAATCATTGTGTCATTTTAGAGCCTGGATATTATTCTTTTGTCAGATGTATAGATT
GTGAAGATTTTCTCCTCTGTGGGTTGTCTGTTTATTCTGCAGACTCTTCCTTTTGCCAT
GCAAAAGCTCTTTAGTTTAATTTAGTCCCAGATATTTTCTTTGTTTTTATGTGTTTGCA
TTTGTGTTCTTGTCATGAAATCCTTTCCTAAGCCAATGTGTAGAAGGGTTTTTCCGAT
GTTATTTTCTAGAATTGTTACAGTTTCAGGCTTAGATTTAAGTCCTTGATCCATCTTA
AGTTGATTTTTGTATAAGGTGAGAGATGAAGATCCAGTTTCATTCTCCTACATGTAG
CTTGCCAGCTATCCCGACTCATTTGTTGAATAGGGTGCCCTTTCCCATTTATGTTTTT
GTTTGCTTTGTCAAAGATCAGTTCGGATGTAAGTATTTGAGTTTATTTCTGGGTTCTC
TATTCTGTTCCATTGGTCCGATGTGCCTATTTGTACACCAGCATCATGCTGTGTTTTT
GGTGACTATGGCCTTATTGTATAGTTTGAAATGAGGTAATGTAATGCCATTCAGATT
TGTTCTTTTTTTTAGACTTGCTTGTTTATTGGGCTCTTTTTTGGTTCCATAAGAATTTT
AGGATTGTTTTTTCTAGTTCTGTGAAGGCTAATGGTGGTATTTATGGGAATTGCAATG
CAATTTGTAGGTTGCTTCTGGCATTATGGCCATTTTCACAATATTGATTCTACCCATC
TATGAGAATGGCATGTGTTTCCATTTGTTTGTGTCTTATATGATTACTATCAGCCGTG
TTTTGTAGTTTTCCTTGTAGATGTCTTTCACCTCCTTGGTTAGGTATATATTCCTAAGT
TTTTGTTTTGTTTTGTTTTGTTTTTTGCAGCTATTGTAAAAGGGGTTGAGTTATTGATT
TTATTCTCATCTTGGTCATTGCTGGTATGTAAGAAAGCAACTCATTGGTGTACGTTAA

TTTTGTATCCAGAAACTTTGCTGAATTATTTTATCAGTTCTAGGGGGTTTTGGAGGAG
TCTTTAGAGTTTTCTACATACACAATCATATCATCAGCAAACAGTGACAGTTTGACTT
TCTCTTTAACAATTTGGATGTGCTTTACTTGTTTCTCTTGTCTGATTGCTCTTGCTAGG
ACTTCCAGTAATATGTTAAAGAGAAGTGGTGAGAGTGGGTATCCTTGTCTCATTCCA
GTTTTCAGACAGAATGCTTTTAACTTTTTCCCATTCAATATAATGTTGGCTGTGTGTT
TACCATAGCTGGCTTTTATTACATTGAGGTATGTCCTTTGTAAACCGATTTTGCTGAG
TTTTAGTCATAAAGTGATGTTGAATTTTGTTGAATGCAGTTTCTGTGGCTATTGAGAT
AATCACATGATTTTTGTTTCCAATTCTCTTTATGTTGTGTATCACACTTATTGACTTGC
GTATGTTAAACCATCCGTGCATCCCTCGCATGAAACCACTTGATCATGGGTTTTGAT
ATGCCGTGTGGGATGCTATTAGCTATATTTTGTCAAGGATGTTGGCATCTATGTTCAT
CAGGGATATTGATCTGTAGTGTTTTTTTTTTTGGTTATGTTCTTTCCCAGTTTTGGTA
TTAAGGTGATACTGGCTTCATAGAATGATTTAGGGAGGATTCTCTCTTTCTCTATCTT
GTAGAATACTGTCAATAGGATTGGTATCAATTCTTCTTTGAATGTCTGGTAGAATTC
GAACGTCTCCTTTAGGTTTTCTAGTTTATTCATGTAAAGGTGTTCATAGTAACCTTGA
ATAATCTTTTGTATTTCTGTGGTATCAGTAATAGTATCTCCTGTTTTGTTTCTAACTGA
GTTTATTTGCACTTCTCTCCTCTTTTCTTGGTTAATCTTGCTAATGGTCTATCAGTTTT
ATTTATCTTTTCAAAGAACCAGCTTTTTATTTCATTTAGCTTTTGTATTTTTTTGCAGT
TGTTTTAATTTCATTTAGTTCTCCTCTTATCTTAGTTATTCCCTTTCTTTTGCTGGGTTT
TGGTTCTGTTTGTTTTTGTTTCTCTAGTTTCTTGTGGTGTGACCTTATATTGTCTGTCC
TCTTTCAGACTCTTTGACATCGACATTTAGGGCTGTGAACTTTCCTTTTAGCACCATC
TTTGCTGTATCCTAGAGGTTTTGATAGGTGTGTCACTATTGTCGGTCAGTTCAAGTAA
TTTTGTTGTTCTTATTATACTTTAAGTTCTGGGATACATGTGCAGAATGTGCAGGTTT
GTTACATAGGTATAGATGTGCCATGGTGGTTTGCTGCTCCCATCAACCTGTCATCTAC
ATTAGGTATTTCTTTTAATGTTATCCCTCTCCTAACCCCCTCACCCCCCGACAGGCCC
TGGTGTGTGATGTTCCCCTCCCTGTGTCCATGTGTTCTCATTGTTCAACTCCCACTTAT
GAGTGAGAACGTGTGGTGTTTGGTTTCTCTGTTCCTGTGTTAGTTTGCTCAGAATGAT
GTTTCCACCTTCACCATGTCCCTGCAAAGACATGAACTCATCATTTTATGGCTGCATA
TATTCCATGGTGTATATGTGCCACATTTTCTTTATCCATTATATCGCTGATGGCCATT
TGGGTTGGTTCCAAGTCTTTGGTATTGTGAATAGTGCCGCAATAAACATACGTGTGC
ACATGTCTTTATAGTAGAATGATTTCTAATTCTTTGGGTATATACCCAGTAATGGGAT
TGCTGGGTCAAACAGTATTTCTGGTTCTAGATCCTTGAGGAATTGCCACACTGTCTTC
CACAATGGTTGAACTAATTTACACACCCATCAACAGTGTAAAATTTTTCCTATTCTTC
CACATCCTCTCCAGCACCTTTTGTTTCCTGACTTTTTAATAATTGCCATTCTAACTGG
CATGAGATGGTATCTCATTGTGGTTTTGATTTGCATTTCTCTAATGACCAGTGATGAT

GAGCTTCTTTTCATGTGTTTCTTGGCCACATAAATGACTTCTTTAGAGAAGCATCTGT
TCATATCCTTTGTCCACTTTTTGATGGGGTCGTTAGGTTTTTTCTTGTAAATTTGTTGA
AGTTCTTTGTAGATTTTGGATGTTAGCCCTTTGTCAGATGGATAGATTGGCAAAAATT
TTCTCCCATTCTGTAGGTTGCCTGTTCACTCTGATGATAGTCTTTTGCTGTGCAGAAG
CTCTTTAGTTTAATTAGATCCCATATGTCAATTTTGGCCTTTGTTGTCATTGCTTTTGA
TGTTTAGTCGTGGAATTTTGCCCATGCCTATGTCCTGAATGGTATTGCCTAGGTTATC
TTCTAGGATTTTTATGGTTTTAGGTTGCACATTTAAGTCTTTAATCCACCTTGAGTTA
ATTTTTGTATAAGGTGTAAGGAAGGGGTACAGTTTCAGTTTTATGCATATTGCTAGC
CAGTTTTTCCAGCACCATTTATTAAATAGGGAATTCTTTCTCCATTGCTTTTGTGATG
TTTGTCAAAGATCAGATGGTCGTAGATGTGTGGCATTATTTCTGAGGCTTCTGTTCTG
TTCCACTGGTCTATATATCTGTTTTGGTACCAGTACCATGCTGTTTTTGTTACTGTAG
CCTTGTAGTATAGCTTGAAGTCAGGTAGCATCATGCCTCCAGCTTTGTTCTTTTTGTT
TAGGATTGTCTTGGCTATATGGGCTCTTTTTTGATTCCATATGACATTTAAAGTAGTT
TTTTCTAATTCTTTGAAAAAAGTCAGTGGTAGCTTGATGGGGATAGCATTGAATCTA
TAAATTACTTTGGGCAGTATGGCCATTTTAAAGATATTGATTCTTTCTATCTATGAGC
ATGGAATGTTTTTCCATTTGTTTGTGTCCTCTCTTATTTCCTTGAGCAGTGAGTGGTTT
GTAGCTCTCCTTGAAGAGGTTCTTCACATCCCTTATAAGTTGTATTTCTAGGTATTTT
ATTTTATTCTCTTTGCAGCAATTGTGAATGGGAGTTCACCCATGATTTGGCTCTCTGC
TTGTCTATTATTGGTGTATAGGAATGCTTGTGATTTTTGCACACTGATTTTGTATCTT
GAGACTTTGCTGAAGCTGTTTATCAGCTTAAGATTTTGGGCTGAGATGACAGGGTCT
TCTAAATATACAATCATGTCATCTGCAAACAGAGACAATTTGACTTCCTCTCTTCCTA
TTTGAATATGCTTTATTTCTTTCTCTTGCCTGATTGTCCTGGCGAGAACTTCCAATACT
ATGTTGAGTAAGAGTGGCGAGAGGGCATCCTTGTCTTGTGCCGGTTTTCAAAGCAAA
TGATTTTTAAATTTCCGTCTTGATTTCATTGTTGACCCAATGATCATTCAGGAGCAGG
TTATTTAATTTCCCTGTATTTGCATGGTTTTGAAGGTTCCTTTTGTAGTTGATTTCCAA
TTTTATTCTACTGTGGTCTGAGAGAGTGCTTGATATAATTTCAATTTTTAAAAATTTA
TTGAGGCTTGTTTTGTGGCATATCATATGGCCTATCTTGGAGAAAGTTCCATGTGCTG
ATGAATAGAATGTGTATTCTGCAGTTGTTGGGTAGAATGTCCTGTAAATATCTGTTA
AGTCCATTTGTTCTTTAAATCCATTGTTTCTTTGTAGACTGTCTTGATGACCTGCCTA
GTGCAGTCAGTGGAGTATTGAAGTCCCCCACTATTATTATGTTGCTGTCTAGTAGTA
ATTGTTTTATAAATTTGGGATCTCCAGTATTAGATGCATATATATTAAGAATTGTAAT
ATTCTCCCATTGGACAAGGGCTTTTATCATTATATGATGTCCCTCTTTGTCTTTTTTAA
CTGCTGTTTCTTTAAAGTTTGTTTTGTCTGACATAAGAATAGCTGCTTTGGCTCGCTT
TTGGTGTCCATTTGTGTGGAATGTCATTTTCCACCCCTTTACCTTAAGTTTATGTGAG

TCCTTATGTGTTAGGTGAGTCTCCTGAAGGCGGCAGATAACTGGTTGGTGAATTCTA
TTCATTCTGCAATTCTGTATCTTTTAAGTGGAGCATTTAGTCCATTTACATTCAACAT
CAGTATTGAGGTGTGAGGTGACTATTCCATTCTTCGTGGTATTTGTTGCCTGTGTATC
TTTTTATCTGTATTTTTGTTGTATATGTCCTATGGGATTTATGCTTTAAAGAGGTTCTG
TTTTGATGTGCTTCCAGGGTTTATTTCAAGATTTAGAGCTCCTTTTATCATTCTTGTAG
TGTTGGCTTGGTAGTGCCGAATTCTCTCAGCATTTGTTTTTCTGAAAAACACTGTGTA
TTTTCTTCATTTGTGAAGCTTAGTTTCACTGGATATAAAATTCTTGGCTGATAATTGT
TTTGTTTAAGAAGGCTGAAGATAGGGCCATATTCACTTCTAGCTTTTACGGTTTCTGC
TGAGAAATCTGCTGTTAATCTGATAGGTTTTCTTTCATAGGTTACCTGGTAGTTTCAC
CTCACAGCTCTTAAGATTCTCTTTGTCTTTAGATAACTTTGGATACTCTGATGACAAT
GTACCTAGGCAATGATATTTTTGCAATGAATTTCCCAGGTGTTTATTGAGCTTCTTTG
TATTTGGATATCTAGGTCTCTAGCAAGGAGGGGGAAGTTTTCCTTGATTATTTCCATG
GACAAGTTTTCCAAACTTTTAGATTTCTCTTCTTTCTCAGGAATGCTGATTATTCTTA
GGTTTGATTGTTTAACATAATCCCAGATTTCTTGGAGGCTTTGTTCATATTTTCTTATT
CTTTTTTCTTTGTCTTTGTTGGATTGGGTAATTCAAAAACTTTGTCTTCAAGCTCTGAA
TTTCTTCTGCTTGGATTCTATTGCTGAGACTTTCTAGAGCATTTTGCATTTCTATAAGT
GCATCCATTCATCCATTGTTTCCTGAAGTTTTGAATGTTTTTTATTTATGCTATCTCTT
TAACTGAAGATTTCTCCCCTCATTTCTTGTATCATATTTTTGGTTTTTTTAAAATTGGA
CTTCACCTTCCTCGGATGCCTCCTTGATTAGCTTAATAACTGACCTTCTGAATTATTT
TTCAGGTAAATCAGGGATTTCTTCTTGGTTTGGATGCATTGCTGGTGAGCTAGTATG
ATTTTTTGGGGGGTGTTAAAGAACCTTGTTTTTCATATTACCAGAGTTAGTTTTCTGG
TTCCTTCTCACTTGGGTAGGCTCTGTCAGAGGGAAAGTCTAGGCCTCAAGGCTGAGA
CTTTTGTCCCAGCAGGTGTTCCCTTGATGTAGCACAGTCCCCCTTTTCCTAGGACGTG
GGGCTTCCTGAGAGCCGAACTGTAGTGATTGTTATCTCTCTTCTGGATCTAGCCACCC
ATCAGGTCTACCAGACTCCAGGCTGGTACTGGGGTTTGTCTGCACAGAGTCTTGTGA
CGTGAACCATCTGTGGGTCTCTCAGCCATAGATACAACCACCTGCTCCAATGGAGGT
GGTAGAGGATGAAATGAACTCTGTGAGGGTCCTTACTTTTGGTTGTTCAATGCACTA
TCTTTTTGTGCTGGTTGGCCTCCTGCCAGGAGGTGGCACTTTCTAGAAAGCATCAGC
AGAGGCAGTCAGGTGGTGGTGGCTGGGGGGGCTGGGGCACTAGAACTCCCAAGAAT
ATATGCCCTTTGTCTTCAGCTACTAGGGTGAGTAAGGAAGGACCATCAGGTGGGGGC
AGGACTAGTCGTGTCTGAGCTCAGAGTCTCCTTGGGCAGGTCTTTCTGTGGCTACTG
TGGGAGGATGGGGGTGTAGTTTCCAGGTCAATGGATTTATGTTCCTAGGACAATTAT
GGCTGCCTCTGCTGTGTCATGCAGGTCATCAGGAAAGTGGGGGAAAGCAAGCAGTC
ACGTGACTTGCCCAGCTCCCATGCAACTCAAAAGGTTGGTCTCACTTCCAGCGTGCA

CCCTCCCCCGCAACAGCTCCGAATCTGTTTCCATGCAGTCAGTGAGCAAGGCTGAGA
ACTTGCCCAGGCTACCAGCTGCGAAACCAAGTAGGGCTGTCCTACTTCCCTGCCAGT
GGAGTCTGCACACCAAATTCATGTCCCCCCACCAACCCCCCCACTGCCCAGCCCCTA
GATCTGGCCAGGTGGAGATTTTCTTTTTCCTGTCTCTTTTCCCAGTTCCTCTGGCAGC
CCTCCCAAATGACCCCTGTGAGGCAAGGCAGAAATGGCTTCCTAGGGGACCCAGAG
AGCCCACAGGGCTTTTCCCGCTGCTTCCTCTACCCCTGTATTTTGCTTGGCCCTCTAA
ATTGACTCAGCTCCAGGTAAGGTCAGAATCTTCTCCTGTGGTCTAGATCTTCAGGTTC
CCAGTGAGGATGTGTGTTTGGGGGTAGACGGTCCCCCTTTTCCACTTCCACAGTTTG
GGCACTCACAATATTTGGGGTGTTTCCCGGGTCCTACATGAGCAATCTGCTTCTTTCA
GAGGGTGTGTGCGTTCTCTCAGCTTTCTTGAATTTATTTCTGCAGGTGGTTCTGCAAA
AAAAATTCCTGATGGGAGACTTCACATGCTGCTCTGTGCATCCGAGTGGGAGCTGCA
ATGTACTTCTGCTGCCACCCATCTGCCATCACCCTCTAATTTGTCGGTAATATGCATT
TTTAATCAATCTTTTTTTCTCTCTCTCTCTTTTCTTCTCCCCCAAAACTATACTGCCCTT
TGATATCAAGGAATCAAGGCCGTGATGTTGAGGGGTGGGCAGTGGATACACTCTTT
ACCCCTTAGGGAGCATATCTAGATTTAGATATTGCCAATTCAAGATAACTTAATTGA
AAGCAAATTCATAATGAATACACACACACACACACACATCTGCATGACAAGATTTTT
AATAGTTGAAAGAATAACTAATAATTGTCCACAGGCAATAAGGGCTTTTTAAGCAA
AACAGTTGTGATAAAACAGGTCATTCTTAGAATAGTAATCCAGCCAATAGTACAGGT
TGCTTAGAGATTATGACATTACCAGAGTTAAAATTCAATAATGGCTTCTCACTCCCT
ACCACTGAGGACAAGTTTATGTCCTTAGGTTTATGCTTCCCTGAAACAATACCACCT
GCTATTCTCCACTTTACATATCAACGGCACTGGTTCTTTATCTAACTCTCTGGCACAG
CAGGAGTTTGTTTTCTTCTGCTTCAGAGCTTTGAATTTACTATTTCAGCTTCTAAACTT
TATTTGCAATGCCTTCCCATGGCAGACTCCTTCTGTCATTTTGCCTCTGTTCGAAAAC
TTTTTCCTTAATTTCATTCTTAGTTAATAATATCTGAAATTATTTTGTTGTTTAACTTA
ATTATTAATTTTATGTATGTTCTACCTAGATATAATCTTCTAGAGGATTGTTTTATTCT
CTGACTTATTTAACTTAAATGCCCACTACCTTTAAAAATTATGACATTTATTTAACAG
ATATTTGCTGAACAAATGTTTGAAAATACATGGGAAAGAATGCTTGAAAACACTTG
AAATTGCTTGTGTAAAGAAACAGTTTTATCAGTTAGGATTTAATCAATGTCAGAAGC
AATGATATAGGAAAAATCGAGGAATAAGACAGTTATGGATAAGGAGAAATCAACA
AACTCTTAAAAGATATTGCCTCAAAAGCATAAGAGGAAATAAGGGTTTATACATGA
CTTTTAGAACACTGCCTGGGTTTTTGGATAAATGGGGAAGTTGTTGGAAAACAGGAG
GGATCCTAGATATTCCTTAGTCTGAGGAGGAGCAATTAAGATTCACTTGTTTAGAGG
CTGGGAGTGGTGGCTCACGCCTGTAATCCCAGAATTTTGGGAGGCCAAGGCAGGCA
GATCACCTGAGGTCAAGAGTTCAAGACCAACCTGGCCAACATGGTGAAATCCCATC

TCTACAAAAATACAAAAATTAGACAGGCATGATGGCAAGTGCCTGTAATCCCAGCT
ACTTGGGAGGCTGAGGAAGGAGAATTGCTTGAACCTGGAAGGCAGGAGTTGCAGTG
AGCCGAGATCATACCACTGCACTCCAGCCTGGGTGACAGAACAAGACTCTGTCTCA
AAAAAAAAAAAGAGAGATTCAAAAGATTCACTTGTTTAGGCCTTAGCGGGCTTAGA
CACCAGTCTCTGACACATTCTTAAAGGTCAGGCTCTACAAATGGAACCCAACCAGAC
TCTCAGATATGGCCAAAGATCTATACACACCCATCTCACAGATCCCCTATCTTAAAG
AGACCCTAATTTGGGTTCACCTCAGTCTCTATAATCTGTACCAGCATACCAATAAAA
ATCTTTCTCACCCATCCTTAGATTGAGAGAAGTCACTTATTATTATGTGAGTAACTGG
AAGATACTGATAAGTTGACAAATCTTTTTCTTTCCTTTCTTATTCAACTTTTATTTTAA
CTTCCAAAGAACAAGTGCAATATGTGCAGCTTTGTTGCGCAGGTCAACATGTATCTT
TCTGGTCTTTTAGCCGCCTAACACTTTGAGCAGATATAAGCCTTACACAGGATTATG
AAGTCTGAAAGGATTCCACCAATATTATTATAATTCCTATCAACCTGATAAGTTAGG
GGAAGGTAGAGCTCTCCTCCAATAAGCCAGATTTCCAGAGTTTCTGACGTCATAATC
TACCAAGGTCATGGATCGAGTTCAGAGAAAAAACAAAAGCAAAACCAAACCTACCA
AAAAATAAAAATCCCAAAGAAAAAATAAAGAAAAAAACAGCATGAATACTTCCTG
CCATGTTAAGTGGCCAATATGTCAGAAACAGCACTGAGTTACAGATAAAGATGTCT
AAACTACAGTGACATCCCAGCTGTCACAGTGTGTGGACTATTAGTCAATAAAACAGT
CCCTGCCTCTTAAGAGTTGTTTTCCATGCAAATACATGTCTTATGTCTTAGAATAAGA
TTCCCTAAGAAGTGAACCTAGCATTTATACAAGATAATTAATTCTAATCCATAGTAT
CTGGTAAAGAGCATTCTACCATCATCTTTACCGAGCATAGAAGAGCTACACCAAAAC
CCTGGGTCATCAGCCAGCACATACACTTATCCAGTGATAAATACACATCATCGGGTG
CCTACATACATACCTGAATATAAAAAAAATACTTTTGCTGAGATGAAACAGGCGTG
ATTTATTTCAAATAGGTACGGATAAGTAGATATTGAAGTAAGGATTCAGTCTTATAT
TATATTACATAACATTAATCTATTCCTGCACTGAAACTGTTGCTTTATAGGATTTTTC
ACTACACTAATGAGAACTTAAGAGATAATGGCCTAAAACCACAGAGAGTATATTCA
AGAATAAGTATAGCACTTCTTATTTGGAAACCAATGCTTACTAAATGAGACTAAGAC
GTGTCCCATCAAAAATCCTGGACCTATGCCTAAAACACATTTCACAATCCCTGAACT
TTTCAAAAATTGGTACATGCTTTAACTTTAAACTACAGGCCTCACTGGAGCTACAGA
CAAGAAGGTGAAAAACGGCTGACAAAAGAAGTCCTGGTATCTTCTATGGTGGGAGA
AGAAAACTAGCTAAAGGGAAGAATAAATTAGAGAAAAATTGGAATGACTGAATCG
GAACAAGGCAAAGGCTATAAAAAAAATTAAGCAGCAGTATCCTCTTGGGGGCCCCT
TCCCCACACTATCTCAATGCAAATATCTGTCTGAAACGGTTCCTGGCTAAACTCCAC
CCATGGGTTGGCCAGCCTTGCCTTGACCAATAGCCTTGACAAGGCAAACTTGACCAA
TAGTCTTAGAGTATCCAGTGAGGCCAGGGGCCGGCGGCTGGCTAGGGATGAAGAAT

AAAAGGAAGCACCCTTCAGCAGTTCCACACACTCGCTTCTGGAACGTCTGAGGTTAT
CAATAAGCTCCTAGTCCAGACGCCATGGGTCATTTCACAGAGGAGGACAAGGCTAC
TATCACAAGCCTGTGGGGCAAGGTGAATGTGGAAGATGCTGGAGGAGAAACCCTGG
GAAGGTAGGCTCTGGTGACCAGGACAAGGGAGGGAAGGAAGGACCCTGTGCCTGG
CAAAAGTCCAGGTCGCTTCTCAGGATTTGTGGCACCTTCTGACTGTCAAACTGTTCTT
GTCAATCTCACAGGCTCCTGGTTGTCTACCCATGGACCCAGAGGTTCTTTGACAGCT
TTGGCAACCTGTCCTCTGCCTCTGCCATCATGGGCAACCCCAAAGTCAAGGCACATG
GCAAGAAGGTGCTGACTTCCTTGGGAGATGCCATAAAGCACCTGGATGATCTCAAG
GGCACCTTTGCCCAGCTGAGTGAACTGCACTGTGACAAGCTGCATGTGGATCCTGAG
AACTTCAAGGTGAGTCCAGGAGATGTTTCAGCACTGTTGCCTTTAGTCTCGAGGCAA
CTTAGACAACTGAGTATTGATCTGAGCACAGCAGGGTGTGAGCTGTTTGAAGATACT
GGGGTTGGGAGTGAAGAAACTGCAGAGGACTAACTGGGCTGAGACCCAGTGGCAAT
GTTTTAGGGCCTAAGGAGTGCCTCTGAAAATCTAGATGGACAACTTTGACTTTGAGA
AAAGAGAGGTGGAAATGAGGAAAATGACTTTTCTTTATTAGATTTCGGTAGAAAGA
ACTTTCACCTTTCCCCTATTTTTGTTATTCGTTTTAAAACATCTATCTGGAGGCAGGA
CAAGTATGGTCGTTAAAAAGATGCAGGCAGAAGGCATATATTGGCTCAGTCAAAGT
GGGGAACTTTGGTGGCCAAACATACATTGCTAAGGCTATTCCTATATCAGCTGGACA
CATATAAAATGCTGCTAATGCTTCATTACAAACTTATATCCTTTAATTCCAGATGGG
GGCAAAGTATGTCCAGGGGTGAGGAACAATTGAAACATTTGGGCTGGAGTAGATTT
TGAAAGTCAGCTCTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGCGCGCGTGTGTTTGTGTGTGTGT
GAGAGCGTGTGTTTCTTTTAACGTTTTCAGCCTACAGCATACAGGGTTCATGGTGGC
AAGAAGATAACAAGATTTAAATTATGGCCAGTGACTAGTGCTGCAAGAAGAACAAC
TACCTGCATTTAATGGGAAAGCAAAATCTCAGGCTTTGAGGGAAGTTAACATAGGCT
TGATTCTGGGTGGAAGCTTGGTGTGTAGTTATCTGGAGGCCAGGCTGGAGCTCTCAG
CTCACTATGGGTTCATCTTTATTGTCTCCTTTCATCTCAACAGCTCCTGGGAAATGTG
CTGGTGACCGTTTTGGCAATCCATTTCGGCAAAGAATTCACCCCTGAGGTGCAGGCT
TCCTGGCAGAAGATGGTGACTGGAGTGGCCAGTGCCCTGTCCTCCAGATACCACTGA
GCTCACTGCCCATGATGCAGAGCTTTCAAGGATAGGCTTTATTCTGCAAGCAATACA
AATAATAAATCTATTCTGCTAAGAGATCACACATGGTTGTCTTCAGTTCTTTTTTTTA
TGTCTTTTTAAATATATGAGCCACAAAGGGTTTTATGTTGAGGGATGTGTTTATGTGT
ATTTATACATGGCTATGTGTGTTTGTGTCATGTGCACACTCCACACTTTTTTGTTTAC
GTTAGATGTGGGTTTTGATGAGCAAATAAAAGAACTAGGCAATAAAGAAACTTATA
CATGGGAGCGTCTGCAAGTGGGAGTAAAAGGTGCAGGAGAAATCTGGTTGGAAGAA
AGACCTCTATAGGACAGGACTCCTCAGAAACAGATGTTTTGGAAGAGATGGGGAAA

GGTTCAGTGAAGGGGGCTGAACCCCCTTCCCTGGATTGCAGCACAGCAGCGAGGAA
GGGGCTCAACGAAGAAAAAGTGTTCCAAGCTTTAGGAAGTCAAGGTTTAGGCAGGG
ATAGCCATTCTATTTTATTAGGGGCAATACTATTTCCAACGGCATCTGGCTTTTCTCA
GCCCTTGTGAGGCTCTACGGGGAGGTTGAGGTGTTAGAGATCAGAGCAGGAAACAG
GTTTTTCTTTCCACGGTAACTACAATGAAGTGATCCTTACTTTACTAAGGAACTTTTT
CATTTTAAGTGTTGACGCATGCCTAAAGAGGTGAAATTAATCCCATACCCTTAAGTC
TACAGACTGGTCACAGCATTTCAAGGAGGAGACCTCATTGTAAGCTTCTAGGGAGGT
GGGGACCTAGGTGAAGGAAATGAGCCAGCAGAAGCTCACAAGTCAGCATCAGCGTG
TCATGTCTCAGCAGCAGAACAGCACGGTCAGATGAAAATATAGTGTGAAGAATTTG
TATAACATTAATTGAGAAGGCAGATTCACTGGAGTTCTTATATAATTGAAAGTTAAT
GCACGTTAATAAGCAAGAGTTTAGTTTAATGTGATGGTGTTATGAACTTAACGCTTG
TGTCTCCAGAAAATTCACATGCTGAATCCCCAACTCCCAATTGGCTCCATTTGTGGG
GGAGGCTTTGGAAAAGTAATCAGGTTTAGAGGAGCTCATGAGAGCAGATCCCCATC
ATAGAATTATTTTCCTCATCAGAAGCAGAGAGATTAGCCATTTCTCTTCCTTCTGGTG
AGGACACAGTGGGAAGTCAGCCACCTGCAACCCAGGAAGAGAGCCCTGACCAGGA
ACCAGCAGAAAAGTGAGAAAAAATCCTGTTGTTGAAGTCACCCAGTCTATGCTATTT
TGTTATAGCACCTTGCACTAAGTAAGGCAGATGAAGAAAGAGAAAAAAATAAGCTT
CGGTGTTCAGTGGATTAGAAACCATGTTTATCTCAGGTTTACAAATCTCCACTTGTCC
TCTGTGTTTCAGAATAAAATACCAACTCTACTACTCTCATCTGTAAGATGCAAATAG
TAAGCCTGATCCCTTCTGTCTAACTTCGAATTCTATTTTTTCTTCAACGTACTTTAGGC
TTGTAATGTGTTTATATACAGTGAAATGTCAAGTTCTTTCTTTATATTTCTTTCTTTCT
TTTTTTTCCTCAGCCTCAGAGTTTTCCACATGCCCTTCCTACCTTCAGGAACTTCTTTC
TCCAAACGTCTTCTGCCTGGCCTCCATTCAAATCATAAAGGACCCACTTCAAATGCC
ATCACTCACTACCATTTCACAATTCGCACTTTCTTTCTTTGTCCTTTTTTTTTTTAGTA
AAACAAGTTTATAAAAAATTGAAGGAATAAATGAATGGCTACTTCATAGGCAGAGT
AGACACAAGGGCTACTGGTTGCCGATTTTTATTGTTATTTTTCAATAGTATGCTAAAC
AAGGGGTAGATTATTTATGCTGCCCATTTTTAGACCATAAAAGATAACTTCCTGATG
TTGCCATGGCATTTTTTTTCCTTTTAATTTTATTTCATTTCATTTTAATTTCGAAGGTA
CATGTGCAGGATGTGCAGGCTTGTTACATGGGTAAATGTGTGTCTTTCTGGCCTTTTA
GCCATCTGTATCAATGAGCAGATATAAGCTTTACACAGGATCATGAAGGATGAAAG
AATTTCACCAATATTATAATAATTTCAATCAACCTGATAGCTTAGGGGATAAACTAA
TTTGAAGATACAGCTTGCCTCCGATAAGCCAGAATTCCAGAGCTTCTGGCATTATAA
TCTAGCAAGGTTAGAGATCATGGATCACTTTCAGAGAAAAACAAAAACAAACTAAC
CAAAAGCAAAACAGAACCAAAAAACCTCCATAAATACTTCCTACCCAGTTAATGGT

CCAATATGTCAGAAACAGCACTGTGTTAGAAATAAAGCTGTCTAAAGTACACTAAT
ATTCGAGTTATAATAGTGTGTGGACTATTAGTCAATAAAAACAACCCTTGCCTCTTT
AGAGTTGTTTTCCATGTACACGCACATCTTATGTCTTAGAGTAAGATTCCCTGAGAA
GTGAACCTAGCATTTATACAAGATAATTAATTCTAATCCACAGTACCTGCCAAAGAA
CATTCTACCATCATCTTTACTGAGCATAGAAGAGCTACGCCAAAACCCTGGGTCATC
AGCCAGCACACACACTTATCCAGTGGTAAATACACATCATCTGGTGTATACATACAT
ACCTGAATATGGAATCAAATATTTTTCTAAGATGAAACAGTCATGATTTATTTCAAA
TAGGTACGGATAAGTAGATATTGAGGTAAGCATTAGGTCTTATATTATGTAACACTA
ATCTATTACTGCGCTGAAACTGTGGTCTTTATGAAAATTGTTTTCACTACACTATTGA
GAAATTAAGAGATAATGGCAAAAGTCACAAAGAGTATATTCAAAAAGAAGTATAGC
ACTTTTTCCTTAGAAACCACTGCTAACTGAAAGAGACTAAGATTTGTCCCGTCAAAA
ATCCTGGACCTATGCCTAAAACACATTTCACAATCCCTGAACTTTTCAAAAATTGGT
ACATGCTTTAGCTTTAAACTACAGGCCTCACTGGAGCTACAGACAAGAAGGTAAAA
AACGGCTGACAAAAGAAGTCCTGGTATCCTCTATGATGGGAGAAGGAAACTAGCTA
AAGGGAAGAATAAATTAGAGAAAAACTGGAATGACTGAATCGGAACAAGGCAAAG
GCTATAAAAAAAATTAAGCAGCAGTATCCTCTTGGGGGCCCCTTCCCCACACTATCT
CAATGCAAATATCTGTCTGAAACGGTCCCTGGCTAAACTCCACCCATGGGTTGGCCA
GCCTTGCCTTGACCAATAGCCTTGACAAGGCAAACTTGACCAATAGTCTTAGAGTAT
CCAGTGAGGCCAGGGGCCGGCGGCTGGCTAGGGATGAAGAATAAAAGGAAGCACC
CTTCAGCAGTTCCACACACTCGCTTCTGGAACGTCTGAGATTATCAATAAGCTCCTA
GTCCAGACGCCATGGGTCATTTCACAGAGGAGGACAAGGCTACTATCACAAGCCTG
TGGGGCAAGGTGAATGTGGAAGATGCTGGAGGAGAAACCCTGGGAAGGTAGGCTCT
GGTGACCAGGACAAGGGAGGGAAGGAAGGACCCTGTGCCTGGCAAAAGTCCAGGT
CGCTTCTCAGGATTTGTGGCACCTTCTGACTGTCAAACTGTTCTTGTCAATCTCACAG
GCTCCTGGTTGTCTACCCATGGACCCAGAGGTTCTTTGACAGCTTTGGCAACCTGTCC
TCTGCCTCTGCCATCATGGGCAACCCCAAAGTCAAGGCACATGGCAAGAAGGTGCT
GACTTCCTTGGGAGATGCCATAAAGCACCTGGATGATCTCAAGGGCACCTTTGCCCA
GCTGAGTGAACTGCACTGTGACAAGCTGCATGTGGATCCTGAGAACTTCAAGGTGA
GTCCAGGAGATGTTTCAGCACTGTTGCCTTTAGTCTCGAGGCAACTTAGACAACTGA
GTATTGATCTGAGCACAGCAGGGTGTGAGCTGTTTGAAGATACTGGGGTTGGGAGT
GAAGAAACTGCAGAGGACTAACTGGGCTGAGACCCAGTGGCAATGTTTTAGGGCCT
AAGGAGTGCCTCTGAAAATCTAGATGGACAACTTTGACTTTGAGAAAAGAGAGGTG
GAAATGAGGAAAATGACTTTTCTTTATTAGATTTCGGTAGAAAGAACTTTCACCTTT
CCCCTATTTTTGTTATTCGTTTTAAAACATCTATCTGGAGGCAGGACAAGTATGGTCG

TTAAAAAGATGCAGGCAGAAGGCATATATTGGCTCAGTCAAAGTGGGGAACTTTGG
TGGCCAAACATACATTGCTAAGGCTATTCCTATATCAGCTGGACACATATAAAATGC
TGCTAATGCTTCATTACAAACTTATATCCTTTAATTCCAGATGGGGGCAAAGTATGT
CCAGGGGTGAGGAACAATTGAAACATTTGGGCTGGAGTAGATTTTGAAAGTCAGCT
CTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTCAGCGTGTGTTTCTTTTAACGTCTTCAGCC
TACAACATACAGGGTTCATGGTGGGAAGAAGATAGCAAGATTTAAATTATGGCCAG
TGACTAGTGCTTGAAGGGGAACAACTACCTGCATTTAATGGGAAGGCAAAATCTCA
GGCTTTGAGGGAAGTTAACATAGGCTTGATTCTGGGTGGAAGCTGGGTGTGTAGTTA
TCTGGAGGCCAGGCTGGAGCTCTCAGCTCACTATGGGTTCATCTTTATTGTCTCCTTT
CATCTCAACAGCTCCTGGGAAATGTGCTGGTGACCGTTTTGGCAATCCATTTCGGCA
AAGAATTCACCCCTGAGGTGCAGGCTTCCTGGCAGAAGATGGTGACTGCAGTGGCC
AGTGCCCTGTCCTCCAGATACCACTGAGCCTCTTGCCCATGATTCAGAGCTTTCAAG
GATAGGCTTTATTCTGCAAGCAATACAAATAATAAATCTATTCTGCTGAGAGATCAC
ACATGATTTTCTTCAGCTCTTTTTTTTACATCTTTTTAAATATATGAGCCACAAAGGG
TTTATATTGAGGGAAGTGTGTATGTGTATTTCTGCATGCCTGTTTGTGTTTGTGGTGT
GTGCATGCTCCTCATTTATTTTTATATGAGATGTGCATTTTGATGAGCAAATAAAAGC
AGTAAAGACACTTGTACACGGGAGTTCTGCAAGTGGGAGTAAATGGTGTTGGAGAA
ATCCGGTGGGAAGAAAGACCTCTATAGGACAGGACTTCTCAGAAACAGATGTTTTG
GAAGAGATGGGAAAAGGTTCAGTGAAGACCTGGGGGCTGGATTGATTGCAGCTGAG
TAGCAAGGATGGTTCTTAATGAAGGGAAAGTGTTCCAAGCTTTAGGAATTCAAGGTT
TAGTCAGGTGTAGCAATTCTATTTTATTAGGAGGAATACTATTTCTAATGGCACTTA
GCTTTTCACAGCCCTTGTGGATGCCTAAGAAAGTGAAATTAATCCCATGCCCTCAAG
TGTGCAGATTGGTCACAGCATTTCAAGGGAGAGACCTCATTGTAAGACTCTGGGGG
AGGTGGGGACTTAGGTGTAAGAAATGAATCAGCAGAGGCTCACAAGTCAGCATGAG
CATGTTATGTCTGAGAAACAGACCAGCACTGTGAGATCAAAATGTAGTGGGAAGAA
TTTGTACAACATTAATTGGAAGGTTTACTTAATGGAATTTTTGTATAGTTGGATGTTA
GTGCATCTCTATAAGTAAGAGTTTAATATGATGGTGTTACGGACCTGGTGTTTGTGT
CTCCTCAAAATTCACATGCTGAATCCCCAACTCCCAACTGACCTTATCTGTGGGGGA
GGCTTTTGAAAAGTAATTAGGTTTAGCTGAGCTCATAAGAGCAGATCCCCATCATAA
AATTATTTTCCTTATCAGAAGCAGAGAGACAAGCCATTTCTCTTTCCTCCCGGTGAG
GACACAGTGAGAAGTCCGCCATCTGCAATCCAGGAAGAGAACCCTGACCACGAGTC
AGCCTTCAGAAATGTGAGAAAAAACTCTGTTGTTGAAGCCACCCAGTCTTTTGTATT
TTGTTATAGCACCTTACACTGAGTAAGGCAGATGAAGAAGGAGAAAAAAATAAGCT
TGGGTTTTGAGTGAACTACAGACCATGTTATCTCAGGTTTGCAAAGCTCCCCTCGTC

CCCTATGTTTCAGCATAAAATACCTACTCTACTACTCTCATCTATAAGACCCAAATA
ATAAGCCTGCGCCCTTCTCTCTAACTTTGATTTCTCCTATTTTTACTTCAACATGCTTT
ACTCTAGCCTTGTAATGTCTTTACATACAGTGAAATGTAAAGTTCTTTATTCTTTTTTT
CTTTCTTTCTTTTTTCTCCTCAGCCTCAGAATTTGGCACATGCCCTTCCTTCTTTCAGG
AACTTCTCCAACATCTCTGCCTGGCTCCATCATATCATAAAGGTCCCACTTCAAATG
CAGTCACTACCGTTTCAGGATATGCACTTTCTTTCTTTTTTGTTTTTTGTTTTTTTTAA
GTCAAAGCAAATTTCTTGAGAGAGTAAAGAAATAAACGAATGACTACTGCATAGGC
AGAGCAGCCCCGAGGGCCGCTGGTTGTTCCTTTTATGGTTATTTCTTGATGATATGTT
AAACAAGTTTTGGATTATTTATGCCTTCTCTTTTTAGGCCATATAGGGTAACTTTCTG
ACATTGCCATGGCATGTTTCTTTTAATTTAATTTACTGTTACCTTAAATTCAGGGGTA
CACGTACAGGATATGCAGGTTTGTTTTATAGGTAAAAGTGTGCCATGGTTTTAATGG
GTTTTTTTTTTCTTGTAAAGTTGTTTAAGTTTCTTGTTTACTCTGGATATTGGCCTTTG
TCAGAAGAATAGATTGGAAAATCTTTTTCCCATTCTGTAGATTGTCTTTCGCTCTGAT
GGTAGTTTCTTTTGCTGAGCAGGAGCTCTTTAGTTTAATTAGATTCCATTGGTCAATT
TTTGCTTTTGCTGCAATTGCTTTTCACGCTTTCATCATGAAATCTGTGCCCGTGTTTAT
ATCATGAATAGTATTGCCTTGATTTTTTTCTAGGCTTTTTATAGTTTGGGGTTTTTCAT
TTAAGTCTCTAATCCATCCGGAGTTAATTTTGGATAAGGTATAAGGAAGGAGTCCAG
TTTCATTTTTCAGCATATGGCTAGCCAGTTCTCCCCCATCATTTATTAAATTGAAAAT
CCTTTCCCCATTGCTTGCTTTTGTCAGGTTTCTAAAAGACAGATGGTTGTAGGTACAA
TATGCAGTTTCTTCAAGTCATATAATACCATCTGAAATCTCTTATTAATTCATTTCTTT
TAGTATGTATGCTGGTCTCCTCTGCTCACTATAGTGAGGGCACCATTAGCCAGAGAA
TCTGTCTGTCTAGTTCATGTAAGATTCTCAGAATTAAGAAAAATGGATGGCATATGA
ATGAAACTTCATGGATGACATATGGAATCTAATGTGTATTTGTTGAATTAATGCATA
AGATGCAACAAGGGAAAGGTTGACAACTGCAGTGATAACCTGGTATTGATGATATA
AGAGTCTATAGATCACAGTAGAAGCAATAATCATGGAAAACAATTGGAAATGGGGA
ACAGCCACAAACAAGAAAGAATCAATACTACCAGGAAAGTGACTGCAGGTCACTTT
TCCTGGAGCGGGTGAGAGAAAAGTGGAAGTTGCAGTAACTGCCGAATTCCTGGTTG
GCTGATGGAAAGATGGGGCAACTGTTCACTGGTACGCAGGGTTTTAGATGTATGTAC
CTAAGGATATGAGGTATGGCAATGAACAGAAATTCTTTTGGGAATGAGTTTTAGGGC
CATTAAAGGACATGACCTGAAGTTTCCTCTGAGGCCAGTCCCCACAACTCAATATAA
ATGTGTTTCCTGCATATAGTCAAAGTTGCCACTTCTTTTTCTTCATATCATCGATCTCT
GCTCTTAAAGATAATCTTGGTTTTGCCTCAAACTGTTTGTCACTACAAACTTTCCCCA
TGTTCCTAAGTAAAACAGGTAACTGCCTCTCAACTATATCAAGTAGACTAAAATATT
GTGTCTCTAATATCAGAAATTCAGCTTTAATATATTGGGTTTAACTCTTTGAAATTTA

GAGTCTCCTTGAAATACACATGGGGGTGATTTCCTAAACTTTATTTCTTGTAAGGATT
TATCTCAGGGGTAACACACAAACCAGCATCCTGAACCTCTAAGTATGAGGACAGTA
AGCCTTAAGAATATAAAATAAACTGTTCTTCTCTCTGCCGGTGGAAGTGTGCCCTGT
CTATTCCTGAAATTGCTTGTTTGAGACGCATGAGACGTGCAGCACATGAGACACGTG
CAGCAGCCTGTGGAATATTGTCAGTGAAGAATGTCTTTGCCTGATTAGATATAAAGA
CAAGTTAAACACAGCATTAGACTATAGATCAAGCCTGTGCCAGACACAAATGACCT
AATGCCCAGCACGGGCCACGGAATCTCCTATCCTCTTGCTTGAACAGAGCAGCACAC
TTCTCCCCCAACACTATTAGATGTTCTGGCATAATTTTGTAGATATGTAGGATTTGAC
ATGGACTATTGTTCAATGATTCAGAGGAAATCTCCTTTGTTCAGATAAGTACACTGA
CTACTAAATGGATTAAAAAACACAGTAATAAAACCCAGTTTTCCCCTTACTTCCCTA
GTTTGTTTCTTATTCTGCTTTCTTCCAAGTTGATGCTGGATAGAGGTGTTTATTTCTAT
TCTAAAAAGTGATGAAATTGGCCGGGCGCGGTGGCTCACACCTGTAATCCCAGCACT
TTGGGAGGCTGAGGTGGGCGGATCACGAGGTCAGGAGATCAAGACCATCCTGGCTA
ACATGGTGAAACCCCATCTCTACTAAAAATACAAAAAATTAGCCAGAGACGGTGGC
GGGTGCCTGTAGTCCCAGCTACTCGGGAGGCTGAGGCAGGAGAATGGCGTGAACCT
GGGAGGCAGAGCTGCAGTGAGCAGAGATCGCGCCACTGCACACTCCAGCCTGGGTG
ACAAAGCGAGACTCCATCTCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAGAAAGAAAGAAA
GAAAAAAAAAGTGATGAAATTGTGTATTCAATGTAGTCTCAAGAGAATTGAAAACC
AAGAAAGGCTGTGGCTTCTTCCACATAAAGCCTGGATGAATAACAGGATAACACGT
TGTTACATTGTCACAACTCCTGATCCAGGAATTGATGGCTAAGATATTCGTAATTCTT
ATCCTTTTCAGTTGTAACTTATTCCTATTTGTCAGCATTCAGGTTATTAGCGGCTGCT
GGCGAAGTCCTTGAGAAATAAACTGCACACTGGATGGTGGGGGTAGTGTAGGAAAA
TGGAGGGGAAGGAAGTAAAGTTTCAAATTAAGCCTGAACAGCAAAGTTCCCCTGAG
AAGGCCACCTGGATTCTATCAGAAACTCGAATGTCCATCTTGCAAAACTTCCTTGCC
CAAACCCCACCCCTGGAGTCACAACCCACCCTTGACCAATAGATTCATTTCACTGAG
GGAGGCAAAGGGCTGGTCAATAGATTCATTTCACTGGGAGAGGCAAAGGGCTGGGG
GCCAGAGAGGAGAAGTAAAAAGCCACACATGAAGCAGCAATGCAGGCATGCTTCTG
GCTCATCTGTGATCACCAGGAAACTCCCAGATCTGACACTGTAGTGCATTTCACTGC
TGACAAGAAGGCTGCTGCCACCAGCCTGTGAAGCAAGGTTAAGGTGAGAAGGCTGG
AGGTGAGATTCTGGGCAGGTAGGTACTGGAAGCCGGGACAAGGTGCAGAAAGGCA
GAAAGTGTTTCTGAAAGAGGGATTAGCCCGTTGTCTTACATAGTCTGACTTTGCACC
TGCTCTGTGATTATGACTATCCCACAGTCTCCTGGTTGTCTACCCATGGACCTAGAGG
TACTTTGAAAGTTTTGGATATCTGGGCTCTGACTGTGCAATAATGGGCAACCCCAAA
GTCAAGGCACATGGCAAGAAGGTGCTGATCTCCTTCGGAAAAGCTGTTATGCTCACG

GATGACCTCAAAGGCACCTTTGCTACACTGAGTGACCTGCACTGTAACAAGCTGCAC
GTGGACCCTGAGAACTTCCTGGTGAGTAGTAAGTACACTCACGCTTTCTTCTTTACCC
TTAGATATTTGCACTATGGGTACTTTTGAAAGCAGAGGTGGCTTTCTCTTGTGTTATG
AGTCAGCTATGGGATATGATATTTCAGCAGTGGGATTTTGAGAGTTATGTTGCTGTA
AATAACATAACTAAAATTTGGTAGAGCAAGGACTATGAATAATGGAAGGCCACTTA
CCATTTGATAGCTCTGAAAAACACATCTTATAAAAAATTCTGGCCAAAATCAAACTG
AGTGTTTTGGATGAGGGAACAGAAGTTGAGATAGAGAAAATAACATCTTTCCTTTGG
TCAGCGAAATTTTCTATAAAAATTAATAGTCACTTTTCTGCATAGTCCTGGAGGTTA
GAAAAAGATCAACTGAACAAAGTAGTGGGAAGCTGTTAAAAGAGGATTGTTTCCCT
CCGAATGATGATGGTATACTTTTGTACGCATGGTACAGGATTCTTTGTTATGAGTGTT
TGGGAAAATTGTATGTATGTATGTATGTATGTGATGACTGGGGACTTATCCTATCCA
TTACTGTTCCTTGAAGTACTATTATCCTACTTTTTAAAAGGACGAAGTCTCTAAAAAA
AAAATGAAACAATCACAATATGTTGGGGTAGTGAGTTGGCATAGCAAGTAAGAGAA
GGATAGGACACAATGGGAGGTGCAGGGCTGCCAGTCATATTGAAGCTGATATCTAG
CCCATAATGGTGAGAGTTGCTCAAACTCTGGTCAAAAAGGATGTAAGTGTTATATCT
ATTTACTGCAAGTCCAGCTTGAGGCCTTCTATTCACTATGTACCATTTTCTTTTTTATC
TTCACTCCCTCCCCAGCTCTTAGGCAACGTGATATTGATTGTTTTGGCAACCCACTTC
AGCGAGGATTTTACCCTACAGATACAGGCTTCTTGGCAGTAACTAACAAATGCTGTG
GTTAATGCTGTAGCCCACAAGACCACTGAGTTCCCTGTCCACTATGTTTGTACCTATG
TCCCAAAATCTCATCTCCTTTAGATGGGGGAGGTTGGGGAGAAGAGCAGTATCCTGC
CTGCTGATTCAGTTCCTGCATGATAAAAATAGAATAAAGAAATATGCTCTCTAAGAA
ATATCATTGTACTCTTTTTCTGTCTTTATATTTTACCCTGATTCAGCCAAAAGGACGC
ACTATTTCTGATGGAAATGAGAATGTTGGAGAATGGGAGTTTAAGGACAGAGAAGA
TACTTTCTTGCAATCCTGCAAGAAAAGAGAGAACTCGTGGGTGGATTTAGTGGGGTA
GTTACTCCTAGGAAGGGGAAATCGTCTCTAGAATAAGACAATGTTTTTACAGAAAG
GGAGGTCAATGGAGGTACTCTTTGGAGGTGTAAGAGGATTGTTGGTAGTGTGTAGA
GGTATGTTAGGACTCAAATTAGAAGTTCTGTATAGGCTATTATTTGTATGAAACTCA
GGATATAGCTCATTTGGTGACTGCAGTTCACTTCTACTTATTTTAAACAACATATTTT
TTATGATTTATAATGAAGTGGGGATGGGGCTTCCTAGAGACCAATCAAGGGCCAAA
CCTTGAACTTTCTCTTAACGTCTTCAATGGTATTAATAGAGAATTATCTCTAAGGCAT
GTGAACTGGCTGTCTTGGTTTTCATCTGTACTTCATCTGCTACCTCTGTGACCTGAAA
CATATTTATAATTCCATTAAGCTGTGCATATGATAGATTTATCATATGTATTTTCCTT
AAAGGATTTTTGTAAGAACTAATTGAATTGATACCTGTAAAGTCTTTATCACACTAC
CCAATAAATAATAAATCTCTTTGTTCAGCTCTCTGTTTCTATAAATATGTACAAGTTT

TATTGTTTTTAGTGGTAGTGATTTTATTCTCTTTCTATATATATACACACACATGTGTG
CATTCATAAATATATACAATTTTTATGAATAAAAAATTATTAGCAATCAATATTGAA
AACCACTGATTTTTGTTTATGTGAGCAAACAGCAGATTAAAAGGCTGAGATTTAGGA
AACAGCACGTTAAGTCAAGTTGATAGAGGAGAATATGGACATTTAAAAGAGGCAGG
ATGATATAAAATTAGGGAAACTGGATGCAGAGACCAGATGAAGTAAGAAAAATAG
CTATCGTTTTGAGCAAAAATCACTGAAGTTTCTTGCATATGAGAGTGACATAATAAA
TAGGGAAACGTAGAAAATTGATTCACATGTATATATATATATAGAACTGATTAGACA
AAGTCTAACTTGGGTATAGTCAGAGGAGCTTGCTGTAATTATATTGAGGTGATGGAT
AAAGAACTGAAGTTGATGGAAACAATGAAGTTAAGAAAAAAAATCGAGTAAGAGA
CCATTGTGGCAGTGATTGCACAGAACTGGAAAACATTGTGAAACAGAGAGTCAGAG
ATGACAGCTAAAATCCCTGTCTGTGAATGAAAAGAAGGAAATTTATTGACAGAACA
GCAAATGCCTACAAGCCCCCTGTTTGGATCTGGCAATGAACGTAGCCATTCTGTGGC
AATCACTTCAAACTCCTGTACCCAAGACCCTTAGGAAGTATGTAGCACCCTCAAACC
TAAAACCTCAAAGAAAGAGGTTTTAGAAGATATAATACCCTTTCTTCTCCAGTTTCA
TTAATCCCAAAACCTCTTTCTCAAAGTATTTCCTCTATGTGTCCACCCCAAAGAGCTC
ACCTCACCATATCTCTTGAGTGGGAGCACATAGATAGGCGGTGCTACCATCTAACAG
CTTCTGAAATTCCTTTGTCATATTTTTGAGTCCCCACTAATAACCCACAAAGCAGAAT
AAATACCAGTTGCTCATGTACAATAATCACTCAACTGCTGTCTTGTAGCATACATTA
ATTAAGCACATTCTTTGAATAATTACTGTGTCCAAACAATCACACTTTAAAATCTCA
CACTTGTGCTATCCCTTGCCCTTCTGAATGTCACTCTGTATTTTAAATGAAGAGATGA
GGGTTGAATTTCCTGTGTTACTTATTGTTCATTTCTCGATGAGGAGTTTTCACATTCA
CCTTTACTGGAAAACACATAAGTACACATCTTACAGGAAAAATATACCAAACTGAC
ATGTAGCATGAATGCTTGTGCATGTAGTCATATAAAATCTTGTAGCAATGTAAACAT
TCTCTGATATACACATACAGATGTGTCTATATGTCTACACAATTTCTTATGCTCCATG
AACAAACATTCCATGCACACATAAGAACACACACTGTTACAGATGCATACTTGAGT
GCATTGACAAAATTACCCCAGTCAATCTAGAGAATTTGGATTTCTGCATTTGACTCT
GTTAGCTTTGTACATGCTGTTCATTTACTCTGGGTGATGTCTTTCCCTCATTTTGCCTT
GTCTATCTTGTACTCATACTTTAAGTCCTAACTTATATGTTATCTCAACTAAGAAGCT
ATTTTTTTTTAATTTTAACTGGGCTTAAAGCCCTGTCTATAAACTCTGCTACAATTAT
GGGCTCTTTCTTATAATATTTAGTGTTTTTCCTACTAATGTACTTAATCTGCTCATTGT
ATATTCCTACCACTAAATTTTAACCTCTTTTATGGTAGAGACATTGTCTTGTAAACTC
TTATTTCCCTAGTATTTGGAGATGAAAAAAAAGATTAAATTATCCAAAATTAGATCT
CTCTTTTCTACATTATGAGTATTACACTATCCATAGGGAAGTTTGTTTGAGACCTAAA
CTGAGGAACCTTTGGTTCTAAAATGACTATGTGATATCTTAGTATTTATAGGTCATG

AGGTTCCTTCCTCTGCCTCTGCTATAGTTTGATTAGTCAGCAAGCATGTGTCATGCAT
TTATTCACATCAGAATTTCATACACTAATAAGACATAGTATCAGAAGTCAGTTTATT
AGTTATATCAGTTAGGGTCCATCAAGGAAAGGACAAACCATTATCAGTTACTCAACC
TAGAATTAAATACAGCTCTTAATAGTTAATTATCCTTGTATTGGAAGAGCTAAAATA
TCAAATAAAGGACAGTGCAGAAATCTAGATGTTAGTAACATCAGAAAACCTCTTCC
GCCATTAGGCCTAGAAGGGCAGAAGGAGAAAATGTTTATACCACCAGAGTCCAGAA
CCAGAGCCCATAACCAGAGGTCCACTGGATTCAGTGAGCTAGTGGGTGCTCCTTGGA
GAGAGCCAGAACTGTCTAATGGGGGCATCAAAGTATCAGCCATAAAAAACCATAAA
AAAGACTGTCTGCTGTAGGAGATCCGTTCAGAGAGAGAGAGAGACCAGAAATAATC
TTGCTTATGCTTTCCCTCAGCCAGTGTTTACCATTGCAGAATGTACATGCGACTGAAA
GGGTGAGGAAACCTGGGAAATGTCAGTTCCTCAAATACAGAGAACACTGAGGGAAG
GATGAGAAATAAATGTGAAAGCAGACATGAATGGTAATTGACAGAAGGAAACTAG
GATGTGTCCAGTAAATGAATAATTACAGTGTGCAGTGATTATTGCAATGATTAATGT
ATTGATAAGATAATATGAAAACACAGAATTCAAACAGCAGTGAACTGAGATTAGAA
TTGTGGAGAGCACTGGCATTTAAGAATGTCACACTTAGAATGTGTCTCTAGGCATTG
TTCTGTGCATATATCATCTCAATATTCATTATCTGAAAATTATGAATTAGGTACAAAG
CTCAAATAATTTATTTTTTCAGGTTAGCAAGAACTTTTTTTTTTTTTTTTCTGAGATG
GAGCATTGCTATGGTTGCCCAGGCTGGAGTGCAATGGCATGATCCAGGCTCACTGCA
ACATCTGCCTCCCAGGTTCAAGCGATTCTCCTGCCTCAGCCTCCCAAGTAGCTGGCA
TTACAGGCATGTGCCACCACCATGCCTGGCTAATTTTCTATTTTTAGTAGATAGGGG
GTTTCACCATGTTGGTCAGGCTGATCTCGAACTCCTAACATCAGGTGATCCACCCTC
CTCGGCCTCTGAATGTACTGGGATCACAGGCGTGAGCCACCACACCCAGCCAAGAA
TGTGAATTTTGTAGAAGGATATAACCCATATTTCTCTGACCCTAGAGTCCTTAGTATA
CCTCCCATACCATGTGGCTCATCCTCCTTACATACATTTCCCATCTTTCACCCTACCT
TTTCCTTTTTGTTTCAGCTTTTCACTGTGTGTCAAAATCTAGAACCTTATCTCCTACCT
GCTCTGAAACCAACAGCAAGTTGACTTCCATTCTAACCCACATTGGCATTACACTAA
TTAAAATCGATACTGAGTTCTAAAATCATCTGGGATTTTGGGGACTATGTCTTACTTC
ATACTTCCTTGAGATTTCACATTAAATGTTGGTGTTCATTAAAGGTCCTTCATTTAAC
TTTGTATTCATCACACTCTTGGATTCACAGTTATATCTAAACTCTTATATATAGCCTG
TATAATCCCAATTCCCAAGTCTGATTTCTAACCTCTGACCTCCAACCTCAGTGCCAA
ACCCATATATCAAACAATGTACTGGGCTTATTTATATAGATGTCCTATAGGCACCTC
AGACTCAGCATGGGTATTTCACTTGTTATACTAAAACTGTTTCTCTTCCAGTGTTTTC
CATTTTAGTCATTAGATAGCTACTTGCCCATTCACCAAGGTCACAGATTAAAATCAT
TTCCCTACCTCTAATCAACAGTTCAATTCTGCTTCAATTTGTCCCTATCTATTAATCA

CCACTCTTACTGCCCAGTCAGGTCCTCATTGTTTCCTGAACAAGAGTAGATGCTATTC
TTTCCACTTTAAGACCTTATCCTGGCTGGATGCGGTGGCTCAGGCTTGTAAACCCAG
CACTTTGGGAGGCCGAGGCAGGCAGATCACTTGAGGTCAGGAGTTCAAGACCAGCC
TGACCAACATGGTGAAACCCCATCTCTACTAAAAATACAAAATCAGCCGGGCGTGT
GGTGCATGCCTGCAGTCCCAGCTATTCAGGTGGCTGAGGCAGGAGAATTGCTTGAAC
CCAGGAGGCGGAGGTTGCGGTGAGCCTAGATTGCACCATTGCACTCTAGCTTGGGC
AATAGGGATGAAACTCCATCTCAGAAGAGAAAAGAAAAAAAGACCTTATTCTGTTA
CACAAATCCTCTCAATGCAATCCATATAGAATAAACATGTAACCAGATCTCCCAATG
TGTAAAATCATTTCAGGTAGAACAGAATTAAAGTGAAAAGCCAAGTCTTTGGAATT
AACAGACAAAGTTCAAATAACAGTCCTCATGGCCTTAAGAATTTACCTAACATTTTT
TTTAGAATCAATTTTCTTATATATGAATTGGAAACATAATTCCTCCCTCACAAACACA
TTCTAAGATTTTAAGGAGATATTGATGAAGTACATCATCTGTCATTTTTAACAGTTAG
TGGTAGTGATTCACACAGCACATTATGATCTGTTCTTGTATGTTCTGTTCCATTCTGT
ATTCTTGACCTGGTTGTATTCTTTCTGAGCTCCAGATCCACATATCTAAGTACATCTT
TTTGCATTTTACAAGAGTGCATACAATACAATGTATCCAAGACTGTATTTCTGATTTT
ATCGTACCACTAAACTCACAAATGTGGCCCTATTCTTGTGTTCACGACTGACATCAC
CGTCATGGTCCAAGTCTGATAATAGAAATGGCATTGTCACTTTCTTCCCTACTGCAA
CAGAAGCCCAGCTATTTGTCTCCCATTTTCTCTACTTCTAAAATACATTTCTTCACTA
AGTGAGAATAATCTTTTAAAGACACAAATCAAACCATGCCACCACCTTTCTTGAATT
ATTCAATATCTTTCGTTGGCTTCCAGGTTACAGAAAAATAACTTGTAACAAAGTTTA
AAGGTCATTCATGGCTCCTCTCTACCCTATTTTATAACATTTCCCCTTGTGATCAGAA
TCTCAGGCACATCATCCATCTTTCTATATACAAATAAAGTCATATAGTTTGAACTCAC
CTCTGGTTACTTTTAATCAACCAAATGCTGTAAAATGCATTTGTATCGCTACGTGTTA
AGCAGTAGTTGATTCTTTTCATTTCTTGTTAATATTCTATTCTTTGACTATACCGTAAT
TTATCAATTCTACTGTTGGTAAGCATTTAAGTGGCTACCGGTTTGAGGTTTTTATGAT
TATTGCTGTCATAAGCATTTCTATACATGTCTTTGGATACACACATGCATGTGTTTCT
GAATATCTAAAAATGTAATTGCTAGGTAATAGACTTATCAAGCATCCAGCATTTGTG
GATACTATTAAAGGTTTTCCAAAGGGGTTATACTATTGTACAGTGTCACCAACAGAG
TTTGAGTTTCTATTGATCCATATCACCACCAAAATTTGAACTGTCAGTCTTATCTCTT
CTCTTGTCTCTTTTTTCCTCTTTTTTTTCCTTCCCTTCCCCTCTCTTCGTTTCTTTTCTCT
CCTCTTCTCTTCTTTCCTCTCTTCCCTTCCCTTTCTCTTTCTCTTCCCTATCCCTTCTCC
TCTCCTCTCCCCTCCTTTTTTCTCCTCTCCTCTCCATTATTTATTTTTCCTTCTTCTCCT
CCATCCCTTCCATCCTCTCTCTTCCCCTCTTCCTTCCTTCCTTTCTCCATTTCTTCCTCC
TCTTTCCCTCAATCCTTCCTTTTGGATATGCTCATGGGTGTGTATTTGTCTGCCATTGT

GGCATTATTTGAATTCAGAAAAGAGTGAAAAACTACTGGGATCTTCATTCTGGGTCT
AATTCCACATTTTTTTTTAAGAACACACTCTGTAAAAATGTTCTGTACTAGCATATTC
CCAGGAACTTCGTTAAATTTAATCTGGCTGAATATGGTAAATCTACTTTGCACTTTGC
ATTCTTTCTTTAGTCATACCATAATTTTAAACATTCAAAATATTTGTATATAATATTT
GATTTTATCTGTCATTAAAATGTTAACCTTAAAATTCATGTTTCCAGAACCTATTTCA
ATAACTGGTAAATAAACACTATTCATTTTTTAAATATTCTTTTAATGGATATTTATTT
CAATATAATAAAAAATTAGAGTTTTATTATAGGAAGAATTTACCAAAAGAAGGAGG
AAGCAAGCAAGTTTAAACTGCAGCAATAGTTGTCCATTCCAACCTCTCAAAATTCCC
TTGGAGACAAAATCTCTAGAGGCAAAGAAGAACTTTATATTGAGTCAACTTGTTAAA
ACATCTGCTTTTAGATAAGTTTTCTTAGTATAAAGTGACAGAAACAAATAAGTTAAA
CTCTAAGATACATTCCACTATATTAGCCTAAAACACTTCTGCAAAAATGAAACTAGG
AGGATATTTTTAGAAACAACTGCTGAAAGAGATGCGGTGGGGAGATATGCAGAGGA
GAACAGGGTTTCTGAGTCAAGACACACATGACAGAACAGCCAATCTCAGGGCAAGT
TAAGGGAATAGTGGAATGAAGGTTCATTTTTCATTCTCACAAACTAATGAAACCCTG
CTTATCTTAAACCAACCTGCTCACTGGAGCAGGGAGGACAGGACCAGCATAAAAGG
CAGGGCAGAGTCGACTGTTGCTTACACTTTCTTCTGACATAACAGTGTTCACTAGCA
ACCTCAAACAGACACCATGGTGCATCTGACTCCTGAGGAGAAGACTGCTGTCAATG
CCCTGTGGGGCAAAGTGAACGTGGATGCAGTTGGTGGTGAGGCCCTGGGCAGGTTG
GTATCAAGGTTATAAGAGAGGCTCAAGGAGGCAAATGGAAACTGGGCATGTGTAGA
CAGAGAAGACTCTTGGGTTTCTGATAGGCACTGACTCTCTGTCCCTTGGGCTGTTTTC
CTACCCTCAGATTACTGGTGGTCTACCCTTGGACCCAGAGGTTCTTTGAGTCCTTTGG
GGATCTGTCCTCTCCTGATGCTGTTATGGGCAACCCTAAGGTGAAGGCTCATGGCAA
GAAGGTGCTAGGTGCCTTTAGTGATGGCCTGGCTCACCTGGACAACCTCAAGGGCAC
TTTTTCTCAGCTGAGTGAGCTGCACTGTGACAAGCTGCACGTGGATCCTGAGAACTT
CAGGGTGAGTCCAGGAGATGCTTCACTTTTCTCTTTTTACTTTCTAATCTTACATTTT
GGTTCTTTTACCTACCTGCTCTTCTCCCACATTTTTGTCATTTTACTATATTTTATCAT
TTAATGCTTCTAAAATTTTGTTAATTTTTTATTTAAATATTCTGCATTTTTTCCTTCCT
CACAATCTTGCTATTTTAAATTATTTAATATCCTGTCTTTCTCTCCCAACCCCCTCCCT
TCATTTTTCCTTCTCTAACAACAACTCAAATTATGCATACCAGCTCTCACCTGCTAAT
TCTGCACTTAGAATAATCCTTTTGTCTCTCCACATGGGTATGGGAGAGGCTCCAACT
CAAAGATGAGAGGCATAGAATACTGTTTTAGAGGCTATAAATCATTTTACAATAAG
GAATAATTGGAATTTTATAAATTCTGTAGTAAATGGAATGGAAAGGAAAGTGAATA
TTTGATTATGAAAGACTAGGCAGTTACACTGGAGGTGGGGCAGAAGTCGTTGCTAG
GAGACAGCCCATCATCACACTGATTAATCAATTAATTTGTATCTATTAATCTGTTTAT

AGTAATTAATTTGTATATGCTATATACACATACAAAATTAAAACTAATTTGGAATTA
ATTTGTATATAGTATTATACAGCATATATAGCATATATGTACATATATAGACTACAT
GCTAGTTAAGTACATAGAGGATGTGTGTGTATAGATATATGTTATATGTATGCATTC
ATATATGTACTTATTTATGCTGATGGGAATAACCTGGGGATCAGTTTTGTCTAAGATT
TGGGCAGAAAAAAATGGGTGTTGGCTCAGTTTCTCAGAAGCCAGTCTTTATTTCTCT
GTTAACCATATGCATGTATCTGCCTACCTCTTCTCCGCAGCTCTTGGGCAATGTGCTG
GTGTGTGTGCTGGCCCGCAACTTTGGCAAGGAATTCACCCCACAAATGCAGGCTGCC
TATCAGAAGGTGGTGGCTGGTGTGGCTAATGCCCTGGCTCACAAGTACCATTGAGAT
CCTGGACTGTTTCCTGATAACCATAAGAAGACCCTATTTCCCTAGATTCTATTTTCTG
AACTTGGGAACACAATGCCTACTTCAAGGGTATGGCTTCTGCCTAATAAAGAATGTT
CAGCTCAACTTCCTGATTAATTTCACTTATTTCATTTTTTTGTCCAGGTGTGTAAGAA
GGTTCCTGAGGCTCTACAGATAGGGAGCACTTGTTTATTTTACAAAGAGTACATGGG
AAAAGAGAAAAGCAAGGGAACCGTACAAGGCATTAATGGGTGACACTTCTACCTCC
AAAGAGCAGAAATTATCAAGAACTCTTGATACAAAGATAATACTGGCACTGCAGAG
GTTCTAGGGAAGACCTCAACCCTAAGACATAGCCTCAAGGGTAATAGCTACGATTA
AACTCCAACAATTACTGAGAAAATAATGTGCTCAATTAAAGGCATAATGATTACTCA
AGACAATGTTATGTTGTCTTTCTTCCTCCTTCCTTTGCCTGCACATTGTAGCCCATAA
TACTATACCCCATCAAGTGTTCCTGCTCCAAGAAATAGCTTCCTCCTCTTACTTGCCC
CAGAACATCTCTGTAAAGAATTTCCTCTTATCTTCCCATATTTCAGTCAAGATTCATT
GCTCACGTATTACTTGTGACCTCTCTTGACCCCAGCCACAATAAACTTCTCTATACTA
CCCAAAAAATCTTTCCAAACCCTCCCCGACACCATATTTTTATATTTTTCTTATTTATT
TCATGCACACACACACACTCCGTGCTTTATAAGCAATTCTGCCTATTCTCTACCTTCT
TACAATGCCTACTGTGCCTCATATTAAATTCATCAATGGGCAGAAAGAAAATATTTA
TTCAAGAAAACAGTGAATGAATGAACGAATGAGTAAATGAGTAAATGAAGGAATG
ATTATTCCTTGCTTTAGAACTTCTGGAATTAGAGGACAATATTAATAATACCATCGC
ACAGTGTTTCTTTGTTGTTAATGCTACAACATACAAAGAGGAAGCATGCAGTAAACA
ACCGAACAGTTATTTCCTTTCTGATCATAGGAGTAATATTTTTTTCCTTGAGCACATT
TTTGCCATAGGTAAAATTAGAAGGATTTTTAGAACTTTCTCAGTTGTATACATTTTTA
AAAATCTGTATTATATGCATGTTGATTAATTTTAAACTTACTTGAATACCTAAACAG
AATCTGTTGTTTCCTTGTGTTTGAAAGTGCTTTCACAGTAACTCTGTCTGTACTGCCA
GAATATACTGACAATGTGTTATAGTTAACTGTTTTGATCACAACATTTTGAATTGACT
GGCAGCAGAAGCTCTTTTTATATCCATGTGTTTTCCTTAAGTCATTATACATAGTAGG
CATGAGACTCTTTATACTGAATAAGATATTTAGGAACCACTGGTTTACATATCAGAA
GCAGAGCTACTCAGGGCATTTTGGGGAAGATCACTTTCACATTCCTGAGCATAGGGA

AGTTCTCATAAGAGTAAGATATTAAAAGGAGATACTTGTGTGGTATTCGAAAGACA
GTAAGAGAGATTGTAGACCTTATGATCTTGATAGGGAAAACAAACTACATTCCTTTC
TCCAAAAGTCAAAAAAAAAAGAGCAAATATAGCTTACTATACCTTCTATTCCTACACC
ATTAGAAGTAGTCAGTGAGTCTAGGCAAGATGTTGGCCCTAAAAATCCAAATACCA
GAGAATTCATGAGAACATCACCTGGATGGGACATGTGCCGAGCAACACAATTACTA
TATGCTAGGCATTGCTATCTTCATATTGAAGATGAGGAGGTCAAGAGATGAAAAAA
GACTTGGCACCTTGTTGTTATATTAAAATTATTTGTTAGAGTAGAGCTTTTGTAAGAG
TCTAGGAGTGTGGGAGCTAAATGATGATACACATGGACACAAAGAATAGATCAACA
GACACCCAGGCCTACTTGAGGGTTGAGGGTGGGAAGAGGGAGACGATGAAAAAGA
ACCTATTGGGTATTAAGTTCATCACTGAGTGATGAAATAATCTGTACATCAAGACCC
AGTGATATGCAATTTACCTATATAACTTGTACATGTACCCCCAAATTTAAAATAAAG
TTAAAACAAAGTATAGGAATGGAATTAATTCCTCAAGATTTGGCTTTAATTTTATTT
GATAATTTATCAAATGGTTGTTTTTCTTTTCTCACTATGGCGTTGCTTTATAAACTAT
GTTCAGTATGTCTGAATGAAAGGGTGTGTGTGTGTGTGAAAGAGAGGGAGAGAGGA
AGGGAAGAGAGGACGTAATAATGTGAATTTGAGTTCATGAAAATTTTTCAATAAAA
TAATTTAATGTCAGGAGAATTAAGCCTAATAGTCTCCTAAATCATCCATCTCTTGAG
CTTCAGAGCAGTCCTCTGAATTAATGCCTACATGTTTGTAAAGGGTGTTCAGACTGA
AGCCAAGATTCTACCTCTAAAGAGATGCAATCTCAAATTTATCTGAAGACTGTACCT
CTGCTCTCCATAAATTGACACCATGGCCCACTTAATGAGGTTAAAAAAAAGCTAATT
CTGAATGAAAATCTGAGCCCAGTGGAGGAAATATTAATGAACAAGGTGCAGACTGA
AATATAAATTTTCTGTAATAATTATGCATATACTTTAGCAAAGTTCTGTCTATGTTGA
CTTTATTGCTTTTGGTAAGAAATACAACTTTTTAAAGTGAACTAAACTATCCTATTTC
CAAACTATTTTGTGTGTGTGCGGTTTGTTTCTATGGGTTCTGGTTTTCTTGGAGCATTT
TTATTTCATTTTAATTAATTAATTCTGAGAGCTGCTGAGTTGTGTTTACTGAGAGATT
GTGTATCTGCGAGAGAAGTCTGTAGCAAGTAGCTAGACTGTGCTTGACCTAGGAAC
ATATACAGTAGATTGCTAAAATGTCTCACTTGGGGAATTTTAGACTAAACAGTAGAG
CATGTATAAAAATACTCTAGTCAAGTGCTGCTTTTGAAACAAATGATAAAACCACAC
TCCCATAGATGAGTGTCATGATTTTCATGGAGGAAGTTAATATTCATCCTCTAAGTA
TACCCAGACTAGGGCCATTCTGATATAAAACATTAGGACTTAAGAAAGATTAATAG
ACTGGAGTAAAGGAAATGGACCTCTGTCTCTCTCGCTGTCTCTTTTTTGAGGACTTGT
GTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTTGTGGTCAGTGGGGCTGGAATAAAAGT
AGAATAGACCTGCACCTGCTGTGGCATCCATTCACAGAGTAGAAGCAAGCTCACAA
TAGTGAAGATGTCAGTAAGCTTGAATAGTTTTTCAGGAACTTTGAATGCTGATTTAG
ATTTGAAACTGAGGCTCTGACCATAACCAAATTTGCACTATTTATTGCTTCTTGAAAC

TTATTTGCCTGGTATGCCTGGGCTTTTGATGGTCTTAGTATAGCTTGCAGCCTTGTCC
CTGCAGGGTATTATGGGTAATAGAAAGAAAAGTCTGCGTTACACTCTAGTCACACTA
AGTAACTACCATTGGAAAAGCAACCCCTGCCTTGAAGCCAGGATGATGGTATCTGC
AGCAGTTGCCAACACAAGAGAAGGATCCATAGTTCATCATTTAAAAAAGAAAACAA
AATAGAAAAAGGAAAACTATTTCTGAGCATAAGAAGTTGTAGGGTAAGTCTTTAAG
AAGGTGACAATTTCTGCCAATCAGGATTTCAAAGCTCTTGCTTTGACAATTTTGGTCT
TTCAGAATACTATAAATATAACCTATATTATAATTTCATAAAGTCTGTGCATTTTCTT
TGACCCAGGATATTTGCAAAAGACATATTCAAACTTCCGCAGAACACTTTATTTCAC
ATATACATGCCTCTTATATCAGGGATGTGAAACAGGGTCTTGAAAACTGTCTAAATC
TAAAACAATGCTAATGCAGGTTTAAATTTAATAAAATAAAATCCAAAATCTAACAG
CCAAGTCAAATCTGTATGTTTTAACATTTAAAATATTTTAAAGACGTCTTTTCCCAGG
ATTCAACATGTGAAATCTTTTCTCAGGGATACACGTGTGCCTAGATCCTCATTGCTTT
AGTTTTTTACAGAGGAATGAATATAAAAAGAAAATACTTAAATTTTATCCCTCTTAC
CTCTATAATCATACATAGGCATAATTTTTTAACCTAGGCTCCAGATAGCCATAGAAG
AACCAAACACTTTCTGCGTGTGTGAGAATAATCAGAGTGAGATTTTTTCACAAGTAC
CTGATGAGGGTTGAGACAGGTAGAAAAAGTGAGAGATCTCTATTTATTTAGCAATA
ATAGAGAAAGCATTTAAGAGAATAAAGCAATGGAAATAAGAAATTTGTAAATTTCC
TTCTGATAACTAGAAATAGAGGATCCAGTTTCTTTTGGTTAACCTAAATTTTATTTCA
TTTTATTGTTTTATTTTATTTTATTTTATTTTATTTTGTGTAATCGTAGTTTCAGAGTGT
TAGAGCTGAAAGGAAGAAGTAGGAGAAACATGCAAAGTAAAAGTATAACACTTTCC
TTACTAAACCGACTGGGTTTCCAGGTAGGGGCAGGATTCAGGATGACTGACAGGGC
CCTTAGGGAACACTGAGACCCTACGCTGACCTCATAAATGCTTGCTACCTTTGCTGT
TTTAATTACATCTTTTAATAGCAGGAAGCAGAACTCTGCACTTCAAAAGTTTTTCCTC
ACCTGAGGAGTTAATTTAGTACAAGGGGAAAAAGTACAGGGGGATGGGAGAAAGG
CGATCACGTTGGGAAGCTATAGAGAAAGAAGAGTAAATTTTAGTAAAGGAGGTTTA
AACAAACAAAATATAAAGAGAAATAGGAACTTGAATCAAGGAAATGATTTTAAAAC
GCAGTATTCTTAGTGGACTAGAGGAAAAAAATAATCTGAGCCAAGTAGAAGACCTT
TTCCCCTCCTACCCCTACTTTCTAAGTCACAGAGGCTTTTTGTTCCCCCAGACACTCT
TGCAGATTAGTCCAGGCAGAAACAGTTAGATGTCCCCAGTTAACCTCCTATTTGACA
CCACTGATTACCCCATTGATAGTCACACTTTGGGTTGTAAGTGACTTTTTATTTATTT
GTATTTTTGACTGCATTAAGAGGTCTCTAGTTTTTTATCTCTTGTTTCCCAAAACCTA
ATAAGTAACTAATGCACAGAGCACATTGATTTGTATTTATTCTATTTTTAGACATAAT
TTATTAGCATGCATGAGCAAATTAAGAAAAACAACAACAAATGAATGCATATATAT
GTATATGTATGTGTGTATATATACACATATATATATATATTTTTTTTCTTTTCTTACCA

GAAGGTTTTAATCCAAATAAGGAGAAGATATGCTTAGAACTGAGGTAGAGTTTTCAT
CCATTCTGTCCTGTAAGTATTTTGCATATTCTGGAGACGCAGGAAGAGATCCATCTA
CATATCCCAAAGCTGAATTATGGTAGACAAAGCTCTTCCACTTTTAGTGCATCAATT
TCTTATTTGTGTAATAAGAAAATTGGGAAAACGATCTTCAATATGCTTACCAAGCTG
TGATTCCAAATATTACGTAAATACACTTGCAAAGGAGGATGTTTTTAGTAGCAATTT
GTACTGATGGTATGGGGCCAAGAGATATATCTTAGAGGGAGGGCTGAGGGTTTGAA
GTCCAACTCCTAAGCCAGTGCCAGAAGAGCCAAGGACAGGTACGGCTGTCATCACT
TAGACCTCACCCTGTGGAGCCACACCCTAGGGTTGGCCAATCTACTCCCAGGAGCAG
GGAGGGCAGGAGCCAGGGCTGGGCATAAAAGTCAGGGCAGAGCCATCTATTGCTTA
CATTTGCTTCTGACACAACTGTGTTCACTAGCAACCTCAAACAGACACCATGGTGCA
CCTGACTCCTGAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGAACGTGG
ATGAAGTTGGTGGTGAGGCCCTGGGCAGGTTGGTATCAAGGTTACAAGACAGGTTT
AAGGAGACCAATAGAAACTGGGCATGTGGAGACAGAGAAGACTCTTGGGTTTCTGA
TAGGCACTGACTCTCTCTGCCTATTGGTCTATTTTCCCACCCTTAGGCTGCTGGTGGT
CTACCCTTGGACCCAGAGGTTCTTTGAGTCCTTTGGGGATCTGTCCACTCCTGATGCT
GTTATGGGCAACCCTAAGGTGAAGGCTCATGGCAAGAAAGTGCTCGGTGCCTTTAGT
GATGGCCTGGCTCACCTGGACAACCTCAAGGGCACCTTTGCCACACTGAGTGAGCTG
CACTGTGACAAGCTGCACGTGGATCCTGAGAACTTCAGGGTGAGTCTATGGGACCCT
TGATGTTTTCTTTCCCCTTCTTTTCTATGGTTAAGTTCATGTCATAGGAAGGGGAGAA
GTAACAGGGTACAGTTTAGAATGGGAAACAGACGAATGATTGCATCAGTGTGGAAG
TCTCAGGATCGTTTTAGTTTCTTTTATTTGCTGTTCATAACAATTGTTTTCTTTTGTTT
AATTCTTGCTTTCTTTTTTTTTCTTCTCCGCAATTTTTACTATTATACTTAATGCCTTAA
CATTGTGTATAACAAAAGGAAATATCTCTGAGATACATTAAGTAACTTAAAAAAAA
ACTTTACACAGTCTGCCTAGTACATTACTATTTGGAATATATGTGTGCTTATTTGCAT
ATTCATAATCTCCCTACTTTATTTTCTTTTATTTTTAATTGATACATAATCATTATACA
TATTTATGGGTTAAAGTGTAATGTTTTAATATGTGTACACATATTGACCAAATCAGG
GTAATTTTGCATTTGTAATTTTAAAAAATGCTTTCTTCTTTTAATATACTTTTTTGTTT
ATCTTATTTCTAATACTTTCCCTAATCTCTTTCTTTCAGGGCAATAATGATACAATGT
ATCATGCCTCTTTGCACCATTCTAAAGAATAACAGTGATAATTTCTGGGTTAAGGCA
ATAGCAATATTTCTGCATATAAATATTTCTGCATATAAATTGTAACTGATGTAAGAG
GTTTCATATTGCTAATAGCAGCTACAATCCAGCTACCATTCTGCTTTTATTTTATGGT
TGGGATAAGGCTGGATTATTCTGAGTCCAAGCTAGGCCCTTTTGCTAATCATGTTCA
TACCTCTTATCTTCCTCCCACAGCTCCTGGGCAACGTGCTGGTCTGTGTGCTGGCCCA
TCACTTTGGCAAAGAATTCACCCCACCAGTGCAGGCTGCCTATCAGAAAGTGGTGGC

TGGTGTGGCTAATGCCCTGGCCCACAAGTATCACTAAGCTCGCTTTCTTGCTGTCCA
ATTTCTATTAAAGGTTCCTTTGTTCCCTAAGTCCAACTACTAAACTGGGGGATATTAT
GAAGGGCCTTGAGCATCTGGATTCTGCCTAATAAAAAACATTTATTTTCATTGCAAT
GATGTATTTAAATTATTTCTGAATATTTTACTAAAAAGGGAATGTGGGAGGTCAGTG
CATTTAAAACATAAAGAAATGAAGAGCTAGTTCAAACCTTGGGAAAATACACTATA
TCTTAAACTCCATGAAAGAAGGTGAGGCTGCAAACAGCTAATGCACATTGGCAACA
GCCCTGATGCCTATGCCTTATTCATCCCTCAGAAAAGGATTCAAGTAGAGGCTTGAT
TTGGAGGTTAAAGTTTTGCTATGCTGTATTTTACATTACTTATTGTTTTAGCTGTCCTC
ATGAATGTCTTTTCACTACCCATTTGCTTATCCTGCATCTCTCAGCCTTGACTCCACT
CAGTTCTCTTGCTTAGAGATACCACCTTTCCCCTGAAGTGTTCCTTCCATGTTTTACG
GCGAGATGGTTTCTCCTCGCCTGGCCACTCAGCCTTAGTTGTCTCTGTTGTCTTATAG
AGGTCTACTTGAAGAAGGAAAAACAGGGGGCATGGTTTGACTGTCCTGTGAGCCCT
TCTTCCCTGCCTCCCCCACTCACAGTGACCCGGAATCTGCAGTGCTAGTCTCCCGGA
ACTATCACTCTTTCACAGTCTGCTTTGGAAGGACTGGGCTTAGTATGAAAAGTTAGG
ACTGAGAAGAATTTGAAAGGGGGCTTTTTGTAGCTTGATATTCACTACTGTCTTATT
ACCCTATCATAGGCCCACCCCAAATGGAAGTCCCATTCTTCCTCAGGATGTTTAAGA
TTAGCATTCAGGAAGAGATCAGAGGTCTGCTGGCTCCCTTATCATGTCCCTTATGGT
GCTTCTGGCTCTGCAGTTATTAGCATAGTGTTACCATCAACCACCTTAACTTCATTTT
TCTTATTCAATACCTAGGTAGGTAGATGCTAGATTCTGGAAATAAAATATGAGTCTC
AAGTGGTCCTTGTCCTCTCTCCCAGTCAAATTCTGAATCTAGTTGGCAAGATTCTGAA
ATCAAGGCATATAATCAGTAATAAGTGATGATAGAAGGGTATATAGAAGAATTTTA
TTATATGAGAGGGTGAAACCTAAAATGAAATGAAATCAGACCCTTGTCTTACACCAT
AAACAAAAATAAATTTGAATGGGTTAAAGAATTAAACTAAGACCTAAAACCATAAA
AATTTTTAAAGAAATCAAAAGAAGAAAATTCTAATATTCATGTTGCAGCCGTTTTTT
GAATTTGATATGAGAAGCAAAGGCAACAAAAGGAAAAATAAAGAAGTGAGGCTAC
ATCAAACTAAAAAATTTCCACACAAAAAAGAAAACAATGAACAAATGAAAGGTGA
ACCATGAAATGGCATATTTGCAAACCAAATATTTCTTAAATATTTTGGTTAATATCC
AAAATATATAAGAAACACAGATGATTCAATAACAAACAAAAAATTAAAAATAGGA
AAATAAAAAAATTAAAAAGAAGAAAATCCTGCCATTTATGCGAGAATTGATGAACC
TGGAGGATGTAAAACTAAGAAAAATAAGCCTGACACAAAAAGACAAATACTACAC
AACCTTGCTCATATGTGAAACATAAAAAAGTCACTCTCATGGAAACAGACAGTAGA
GGTATGGTTTCCAGGGGTTGGGGGTGGGAGAATCAGGAAACTATTACTCAAAGGGT
ATAAAATTTCAGTTATGTGGGATGAATAAATTCTAGATATCTAATGTACAGCATCGT
GACTGTAGTTAATTGTACTGTAAGTATATTTAAAATTTGCAAAGAGAGTAGATTTTT

TTGTTTTTTTAGATGGAGTTTTGCTCTTGTTGTCCAGGCTGGAGTGCAATGGCAAGAT
CTTGGCTCACTGCAACCTCCGCCTCCTGGGTTCAAGCAAATCTCCTGCCTCAGCCTCC
CGAGTAGCTGGGATTACAGGCATGCGACACCATGCCCAGCTAATTTTGTATTTTTAG
TAGAGACGGGGTTTCTCCATGTTGGTCAGGCTGATCCGCCTCCTCGGCCACCAAAGG
GCTGGGATTACAGGCGTGACCACCGGGCCTGGCCGAGAGTAGATCTTAAAAGCATT
TACCACAAGAAAAAGGTAACTATGTGAGATAATGGGTATGTTAATTAGCTTGATTGT
GGTAATCATTTCACAAGGTATACATATATTAAAACATCATGTTGTACACCTTAAATA
TATACAATTTTTATTTGTGAATGATACCTCAATAAAGTTGAAGAATAATAAAAAAGA
ATAGACATCACATGAATTAAAAAACTAAAAAATAAAAAAATGCATCTTGATGATTA
GAATTGCATTCTTGATTTTTCAGATACAAATATCCATTTGACTGTTTACTCTTTTCCA
AAACAATACAATAAATTTTAGCACTTTATCTTCATTTTCCCCTTCCCAATCTATAATT
TTATATATATATATTTTAGATATTTTGTATAGTTTTACTCCCTAGATTTTCTAGTGTTA
TTATTAAATAGTGAAGAAATGTTTACACTTATGTACAAAATGTTTTGCATGCTTTTCT
TCATTTCTAACATTCTCTCTAAGTTTATTCTATTTTTTCCTGATTATCCTTAATATTAT
CTCTTTCTGCTGGAAATATATTGTTACTTTTGGTTTATCTAAAAATGGCTTCATTTTCT
TCATTCTAAAATCATGTTAAATTAATACCACTCATGTGTAAGTAAGATAGTGGAATA
AATAGAAATCCAAAAACTAAATCTCACAAAATATAATAATGTGATATATAAAAATA
TAGCTTTTAAATTTAGCTTGGAAATAAAAAACAAACAGTAATTGAACAACTATACTT
TTTGAAAAGAGTAAAGTGAAATGCTTAACTGCATATACCACAATCGATTACACAATT
AGGTGTGAAGGTAAAATTCAGTCACGAAAAAACTAGAATAAAAATATGGGAAGAC
ATGTATATAATCTTAGAGATAACAGTGTTATTTAATTATCAACCCAAAGTAGAAACT
ATCAAGGGAGAAATAAATTCAGTCAACAATAAAAGCATTTAAGAAGTTATTCTAGG
CTGGGAGCGGTGGCTCACACCTGCAATTGCAGCACTTTGGGAGGCCTAGACAGGCG
GATCACGACGTCAGGAGTTCAAGATCAGCCTGGCCAACATAGTGAAACCTCATCGC
TACTAAAAATATAAAAACTTAGCCTGGCGTGGTGGCAGGCATGTGTAATCCCAGCA
ATTTGGGAGGCTGAGGCAGGAGAATCGCTTGATCCTGGGAGGCAGAGGTTGCAGTG
AGCCAAGATTGTGCCACTGCATTCCAGCCCAGGTGACAGCATGAGACTCCGTCACA
AAAAAAAAAGAAAAAAAAGGGGGGGGGGGGCGGTGGAGCCAAGATGACCGAATA
GGAACAGCTCCAGTCTATAGCTCCCATCGTGAGTGACGCAGAAGACGGGTGATTTCT
GCATTTCCAACTGAGGTACCAGGTTCATCTCACAGGGAAGTGCCAGGCAGTGGGTG
CAGGACAGTAGTGCAGTGCACTGTGCATGAGCCGAAGCAGGGCGAGGCATCACCTC
ACCCGGGAAGCACAAGGGGTCAGGGAATTCCCTTTCCTAGTCAAAGAAAAGGGTGA
CAGATGGCACCTGGAAAATCGGGTCACTCCCGCCCTAATACTGCGCTCTTCCAACAA
GCTTAACAAATGGCACACCAGGAGATTATATCCCATGCCTGGCTCAGAGGGTCCTAC

GCCCATGGAGCCTCGCTCATTGCTAGCACAGCAGTCTGAGGTCAAACTGCAAGGTG
GCAGTGAGGCTGGGGGAGGGGTGCCCACCATTGTCCAGGCTTGAGCAGGTAAACAA
AGCCGCCTGGAAGCTCGAACTGGGTGGAGCCCACCACAGCTCAAGGAGGCCTGCCT
GCCTCTGTAGGCTCCACCTCTAGGGGCAGGGCACAGACAAACAAAAGACAACAAGA
ACCTCTGCAGACTTAAATGTCCCTGTCTGACAGCTTTGAAGAGAGTAGTGGTTCTCC
CAGCACATAGCTTCAGATCTGAGAACAGGCAGACTGCCTCCTCAAGTGGGTCCCTG
ACCCCCGAGTAGCCTAACTGGGAGGCATCCCCCAGTAGGGCGGACTGACACCTCAC
ATGGCTGGTACTCCTCTAAGACAAAACTTCCAGAGGAATGATCAGGCAGCAGCATTT
GCGGTTCACCAATATCCACTGTTCTGCAGCCACCGCTGCTGATACCCAGGAAAACAG
CATCTGGAGTGGACCTCCAGTAAACTCCAACAGACCTGCAGCTGAGGGTCCTGACT
GTTAGAAGGAAAACTAACAAACAGAAAGGACATCCACACCAAAAACCCATCTGTAC
ATCACCATCATCAAAGACCAAAGGTAGATAAAACCATAAAGATGGGGAAAAAGCA
GAGCAGAAAAACTGGACACTCTAAAAATGAGAGTGCCTCTCCTTCTCCAAAGTAAC
GCAGCTCCTCACCAGCAATGGAACAAAGCTGGGCAGAGAATGACTTTGACGAGTTG
AGAGAGGAAGGCTTCAGAAGATCAAACTACTCCAAGCTAAAGGAGGAAGTTCGAAC
AAACGGCAAAGAAGTAAAAAACTTTGAAAAAAAATTAGATGAATGGATAACTAGA
ATAACCAATGCACAGAAGTCCTTAAAGGACCTGATGGAGCTGAAAACCAAGGCAGG
AGAACTACGTGACAAATACACAAGCCTCAGTAACCGATGAGATCAACTGGAAGAAA
GGGTATCAATGACGGAAGATGAAATGAATGAAATGAAGCATGAAGAGAAGTTTAG
AGAAAAAAGAATAAAAAGAAACGAACAAAGCCTCCAAGAAATATGGGACTATGTG
AAAAGACCAAATCTACATCTAATTGGTGTAGCTGAAAGTGATGGGGAGAATGGAAC
CAAGTTGGAAAACACTCTGCAGGATATTATCCAGGAGAACTTCCCCAATCTAGCAA
GGCAGCCCAAATTCACATTCAGGAAATACAGAGAACGCCACAAAGATACTCCTAGA
GAAAAGCAACTCCAAGACACATAACTGACAGATTCACCAAAGTTGAAATGAAGGAA
AAAATGTTAAGGGCAGCCAGAGAGAAAGGTCGGGTTACCCACAAAGGGAAGCCCA
TCAGACTAACAGCTGATCTATCGGCAGAAACTCTACAAGCCAGAAGAAAGTGGGGG
CCAATATTCAACATTGTTAAAGAAAAGAATTTTCGGCCCAGAATTTCATATCCAGCC
AAACTAAGCTTCATAAGCATTGGAGAAATAAAATCCTTTACAGACAAGCAAATGCT
GAGAGATTTTGTCACCACCAGGCCTGCCCTACAAGAGCTCCTGAAGGAAGCACTAA
ACATGGAAAGGAACAACTAGTATCAGCCACTGCAAAAACATGCCAAATTGTAAACG
ACCATCAAGGCTAGGAAGAAACTGCATCAAGGAGCAAAATAACCAGCTAACATCAT
AATGACAGGATCAAATTCATACATAACAATACTCACCTTAAATGTAAATAGGCTAA
ATGCTCCAATTAAAAGACACAGACTGGCAAATTGGATAAGGAGTCAAGACCCATCT
GTCGTTATGTATTCAGGAAACCCATCTCACGTGCAGAGACACACATAGGCTCGAAAT

AAAAGGATGGAGGAATATCTACCAAGCAAATGGAAAACAAAAAAAGGCAGGGGTT
GCAATCCTAGTCTCTGATAAAACAGATTTTAAACCAACAAAGATCAAAAGAGACAA
AGAAGGCCATTACATAATGGCAAAGGGATCTATTCAAGAAGAAGAACTAACTATAC
TAAATATATATGCACCCAATACAGGAGCACCCAGATTCATAAAACAAGTCCTGAGT
GACCTACAAAGAGACTTAGATGCCCACACAATAATAATGGGAGACTTTAACACCCC
ACTGTCAACATTAGACAGATCAACGAGACAGAAAGTTAACAAGGATATCCAGGAAT
TGGACTCAGCTCTGCACCAAGCAGACCTAATAGACATCTACAGAACTCTCCACCCCA
AATCAACAGAATATACATTCTTTTCAGCACCACACCACACCTATTCCAAAACTGACC
ACATAGTTGGAAGTAAAGCTCTCCTCAGCAAATGTAAAAGAACAGAAACTATAACA
AACTGTCTCTCAGACCACAGTGCAATCAAACTAGAACTCAGGATTAAGAAACTCACT
CAAAACCACTCAGCTACATGGAAACTGAACAGCCTGCTCCTGAATGACTACTGGGT
ACATAACAAAATGAAGGCAGAAATAAAGATGTTCTTTGAAACAACGAGAACAAAG
ACACAACACACCAGAATCTCTGAGACACATTCAAAGCAGTGTGTAGAGGGAAATTT
ATAGCACTAAATGCCCACAAGGGAAAGCAGGAAAGATCTAAAATTGACACCCTAAC
ATCACAATTAAAAAACTAGAGAAGCAGGAGCAAACACATTCAAAAGCTAACAGAA
GACAAGAAATAACTAAGATCAGAGCAGAAGTGAAGAAGATAGAGACACAAAAAAC
CCTTCAAAAAAATCAATGAATCCAGAAGCTGTTTTTTTGAAAAGATCAACAAAATTG
ATAGACTGCTAGCAAGACTAATAAAGAAGAAAGGGGAGAAGAATCAAATAGACGC
AATAAAAAATGACACGGGGTATCACCACTGATCCCACAGAAATACAAACTACCGTC
AGAGAATACTATAAACACCTCTACGCAAATAAACTAGAAAATCTAGAAGAAATGGA
TAAATTCCTCGACACATACACTCTGCCAAGACTAAACCAGGAAGAAGTTGTATCTCT
GAATAGACCAATAACAGGCTCTGAAATTGAGGCAATAATTAATAGCTTATCAACCA
AAAAAAGTCCGGGACCAGTAGGATTCATAGCCGAATTCTACCAGAGGTACAAGGAG
GAGCTGGTACCATTCCTTCTGAAACTATTCCAATCAATAGAAAAAGAGGGAATCCTC
CCTAACTCATTTTATGAGGCCAGCATCATCCTGATACCAAAGCCTGACAGAGACACA
ACAAAAAAAGAGAATGTTACACCAATATCCTTGATGAACATCGATGCAAAAATCCT
CAATAAAATACTGGCAAACTGAATCCAGCAGCACATCAAAAAGCTTATCCTCCATG
ATCAAGTGGGCTTCATCCCTGCCATGCAAGGCTGGTTCAACATACGAAATCAATAAA
CATAATCCAGCATATAAACAGAACCAAAGACACAAACCATATGATTATCTCAATAG
ATGCAGAAAAGGCCTTTGACAAAATTCAACAATGCTTCATGCTAAAAACTCTCAATA
AATTAGGTATTGATGGGACATATCTCAAAATAATAAGAGCTATCTATGACAAACCCA
CAGCCAATATCATACTGAGTGGACAAAAACTGGAAGCATTCCCTTTGAAAACTGGC
ACAAGGCAGGGATGCCCTCTCTCACCACTCCTATTCAACATAGTGTTGGAAGTTCTG
GCCAGGGCAATCAGGCAGGAGAAGGAAATAAAGGGCATTCAATTAGGAAAAGAGG

AAGGTGAAATTGTCCCTGTTTGCAGATGACATGATTGTATATCTAGAAAACCCCATT
GTCTCAGCCCAAAATCTCCTTAAGCTGATAAGCAACTTCAGCAAAGTCTCAGGATAT
AAAATCAGTGTGCAAAAATCACAAGTATTCCTATGCACCAATAACAGACAAACAGA
GAGCCAAATCATGAGTGAACTCCCATTCACAATTGCTTCAAAGAGAATAAAATACCT
AGGAATCCAACTTACAAGGGATGTGAAGGACCTCTTCAAGGAGAACTACAAACCAC
TGCTCAATGAAATAAAAGAGGATACAAACAAATGGAAGAACATTCCATGCTTATGG
GTAGGAAGAATCATATCGTGAAAATGGTCATACTGCCCAAGGTAATTTATAGATTCA
ATGCCATCCCCATCAAGCTACCAATGACTTTCTTCACAGAACTGGAAAAAACTACTT
TAAAGTTCATATGGAATCAAAAAAGAGCCCACATCACCAAGGCAATCCTAAGCCAA
AAGAACAAAGCTGGAGGCATCACGCTACCTGACTTCAAACTATACTACAATGCTAC
GGTAACCAAAACAGCATGGTACTGGTACCAAAACAGAGATCTAGACCAATGGAACA
GAACAGAGCCCTCAGAAATAATGCCGCATATCTACAACTATCCGATCTTTGACAAAC
CTGAGAGAAACAAGCAATGGGGAAAGGATTCCCTATTTAATAAATGGTGCTGGGAA
AACTGGCTAGCCATATGTAGAAAGCTGAAACTGGATCCTTCCTTACACCTTATACAA
AAATTAATTCAAGATGGATTAAAGACTTAAACATTAGACCTAAAACCATAAAAACC
CTAGAAAAAAAACCTAGGCAATACCATTCAGGACATAGGCATGGGCAAGGACTTCAT
GTCTAAAACACCAAAACGAATGGCAACAAAAGACAAAATGGACAAACGGGATCTA
ATTAAACTAAAGAGCTTCTGCACAGCTAAAGAAACTACCATCAGAGTGAACAGGCA
ACCTACAAAATGGGAGAAAATTTTTGCAATCTACTCATCTGACAAAGGGCTAATATC
CAGAATCTACAATGAACTCAAACAAATTTACAAGAAAAAACAAACAACCCCATCAA
AAAGTGGGCAAAGGATATGAACAGACACTTCTCAAAAGAAGACATTTATGTAATCA
AAAAACACATGAAAAAATGCTCATCATCACTAGCCATCAGAGAAATGCAAATCAAA
ACCACAATGAGATACCATCTCACACCAGTTAGAATGGCGATCATTAAAAAGTCAGG
AAACAACAGGTGCTGGAGAGGATGTGGAGAAACAGGAACAACTTTTACACTGTTGG
TGGGACTGTAAACTAGTTCAACCATTGCGGAAGTCAGTGTGGCAATTCCTCAGGAAT
CTAGAACTAGAAATACCATTTGACCCAGCCATCCCATTACTGGGTAGATACCCAAAG
GATTATAAATCATGCTGCTATAAAGACACATGCACACGTATGTTTATTGCAGCACTA
TTCACAATAGCAAAGACTTGGAACCAACCCAAATGTCCAACAACGATAGATTGGAT
TAAGAAAATGTGGCACATATACACCATGGAATACTATGCAGCCATAAAAAATGATG
AGTTCATGTCCTTTGTAGGGACATGGATGAAGCTGGAAACTATCATTCTCAGCAAAC
TATCACAAGGACAATAAACCAAACACCGCATGTTCTCACTCATAGGTGGGAATTGA
ACAATGAGAACACATGGACACATGAAGAGGAACATCACACTCTGGGGACTGTTATG
GGGTGGGGGGCAGGGGCAGGGATAGCACTAGGAGATATACCTAATGCTAAATGACG
AGTTAATGGGTGCAGCACACCAACATGGCACATGTATACATATATAACAAACCTGC

CGTTGTGCACATGTACCCTAAAACTTGAAGTATAATAATAAAAAAAAGTTATCCTAT
TAAAACTGATCTCACACATCCGTAGAGCCATTATCAAGTCTTTCTCTTTGAAACAGA
CAGAAATTTAGTGTTTTCTCAGTCAGTTAAC

[0479] Номер доступа NCBI P68871

MVHLTPEEKSAVTALWGKVNVDEVGGEALGRLLVVYPWTQRFFESFGDLSTPDAVMG
NPKVKAHGKKVLGAFSDGLAHLDNLKGTFATLSELHCDKLHVDPENFRLLGNVLVCVL
AHHFGKEFTPPVQAAYQKVVAGVANALAHKYH

[0480] Номер доступа NCBI NP_000509

MVHLTPEEKSAVTALWGKVNVDEVGGEALGRLLVVYPWTQRFFESFGDLSTPDAVMG
NPKVKAHGKKVLGAFSDGLAHLDNLKGTFATLSELHCDKLHVDPENFRLLGNVLVCVL
AHHFGKEFTPPVQAAYQKVVAGVANALAHKYH

[0481] Номер доступа NCBI NP_269215

MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFDSGETA
EATRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEMAKVDDSFFHRLEESFLVEEDKKHERHPIF
GNIVDEVAYHEKYPTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMIKFRGHFLIEGDLNPDNS
DVDKLFIQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSARLSKSRRLENLIAQLPGEKKNGLFG
NLIALSLGLTPNFKSNFDLAEDAKLQLSKDTYDDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSD
AILLSDILRVNTEITKAPLSASMIKRYDEHHQDLTLLKALVRQQLPEKYKEIFFDQSKNGY
AGYIDGGASQEEFYKFIKPILEKMDGTEELLVKLNREDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGEL
HAILRRQEDFYPFLKDNREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETITPWNFEE
VVDKGASAQSFIERMTNFDKNLPNEKVLPKHSLLYEYFTVYNELTKVKYVTEGMRKPA
FLSGEQKKAIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDLL
KIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTLTLFEDREMIEERLKTYAHLFDDKVMKQLKRRRYTG
WGRLSRKLINGIRDKQSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKEDIQKAQVSGQG
DSLHEHIANLAGSPAIKKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIVIEMARENQTTQKGQKN
SRERMKRIEEGIKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLYYLQNGRDMYVDQELDINRLSD
YDVDHIVPQSFLKDDSIDNKVLTRSDKNRGKSDNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNAKLIT
QRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKRQLVETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIRE
VKVITLKSKLVSDFRKDFQFYKVREINNYHHAHDAYLNAVVGTALIKKYPKLESEFVYG
DYKVYDVRKMIAKSEQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITLANGEIRKRPLIETNGETGEI
VWDKGRDFATVRKVLSMPQVNIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWDPKK
YGGFDSPTVAYSVLVVAKVEKGKSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEAKGYKE
VKKDLIIKLPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLYLASHYEKLKGS

PEDNEQKQLFVEQHKHYLDEIIEQISEFSKRVILADANLDKVLSAYNKHRDKPIREQAENI
IHLFTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLIHQSITGLYETRIDLSQLGGD

[0482] Номер доступа NCBI WP_011681470

MTKPYSIGLDIGTNSVGWAVTTDNYKVPSKKMKVLGNTSKKYIKKNLLGVLLFDSGITA
EGRRLKRTARRRYTRRRNRILYLQEIFSTEMATLDDAFFQRLDDSFLVPDDKRDSKYPIF
GNLVEEKAYHDEFPTIYHLRKYLADSTKKADLRLVYLALAHMIKYRGHFLIEGEFNSKN
NDIQKNFQDFLDTYNAIFESDLSLENSKQLEEIVKDKISKLEKKDRILKLFPGEKNSGIFSE
FLKLIVGNQADFRKCFNLDEKASLHFSKESYDEDLETLLGYIGDDYSDVFLKAKKLYDAI
LLSGFLTVTDNETEAPLSSAMIKRYNEHKEDLALLKEYIRNISLKTYNEVFKDDTKNGYA
GYIDGKTNQEDFYVYLKKLLAEFEGADYFLEKIDREDFLRKQRTFDNGSIPYQIHLQEMR
AILDKQAKFYPFLAKNKERIEKILTFRIPYYVGPLARGNSDFAWSIRKRNEKITPWNFEDV
IDKESSAEAFINRMTSFDLYLPEEKVLPKHSLLYETFNVYNELTKVRFIAESMRDYQFLD
SKQKKDIVRLYFKDKRKVTDKDIIEYLHAIYGYDGIELKGIEKQFNSSLSTYHDLLNIIND
KEFLDDSSNEAIIEEIIHTLTIFEDREMIKQRLSKFENIFDKSVLKKLSRRHYTGWGKLSAK
LINGIRDEKSGNTILDYLIDDGISNRNFMQLIHDDALSFKKKIQKAQIIGDEDKGNIKEVV
KSLPGSPAIKKGILQSIKIVDELVKVMGGRKPESIVVEMARENQYTNQGKSNSQQRLKRL
EKSLKELGSKILKENIPAKLSKIDNNALQNDRLYLYYLQNGKDMYTGDDLDIDRLSNYD
IDHIIPQAFLKDNSIDNKVLVSSASNRGKSDDVPSLEVVKKRKTFWYQLLKSKLISQRKF
DNLTKAERGGLSPEDKAGFIQRQLVETRQITKHVARLLDEKFNNKKDENNRAVRTVKII
TLKSTLVSQFRKDFELYKVREINDFHHAHDAYLNAVVASALLKKYPKLEPEFVYGDYP
KYNSFRERKSATEKVYFYSNIMNIFKKSISLADGRVIERPLIEVNEETGESVWNKESDLAT
VRRVLSYPQVNVVKKVEEQNHGLDRGKPKGLFNANLSSKPKPNSNENLVGAKEYLDPK
KYGGYAGISNSFTVLVKGTIEKGAKKKITNVLEFQGISILDRINYRKDKLNFLLEKGYKDI
ELIIELPKYSLFELSDGSRRMLASILSTNNKRGEIHKGNQIFLSQKFVKLLYHAKRISNTIN
ENHRKYVENHKKEFEELFYYILEFNENYVGAKKNGKLLNSAFQSWQNHSIDELCSSFIG
PTGSERKGLFELTSRGSAADFEFLGVKIPRYRDYTPSSLLKDATLIHQSVTGLYETRIDLA
KLGEG

[0483] Номер доступа GenBank ABD57356.1

MNEQAKQLVAVTRQPALNAGVGLVLAQLAEVEARQIPGSLAEARAHCLAQGAPDILLV
EVENPQTLAADLAALAECCPPQMRLVLLGERGDVTLFRWLISVGVDDYYPAPLDPDAL
RTGLLRLLGVPLVTSLRKGRVICVVGAAGGVGTSTVAANLAMALADQHHRQVALLDL
NLHHSRHPILLGSDYAPPGEQWWQATDRLDGTLLAHTAHQLGPRLFLFYDEGQELVLG
AEQLVAAVNVMAEHYSTLIIDVPDLRTHGLRALLQEADVVLWLHDFSLGALRLLGQCP

QGGQAQRRLLVGNHCRGKEGRVPAQELERVCGQPHAAVLPYDHGVFVRAERAGQPLI
QQKSKLARALTLLAGELVGAQVTGRGRR

[0484] Номер доступа GenBank ANW61888.1

MAPKKKRKVMSQFDILCKTPPKVLVRQFVERFERPSGEKIASCAAELTYLCWMITHNGT
AIKRATFMSYNTIISNSLSFDIVNKSLQFKYKTQKATILEASLKKLIPAWEFTIIPYNGQKH
QSDITDIVSSLQLQFESSEEADKGNSHSKKMLKALLSEGESIWEITEKILNSFEYTSRFTKT
KTLYQFLFLATFINCGRFSDIKNVDPKSFKLVQNKYLGVIIQCLVTETKTSVSRHIYFFSA
RGRIDPLVYLDEFLRNSEPVLKRVNRTGNSSSNKQEYQLLKDNLVRSYNKALKKNAPYP
IFAIKNGPKSHIGRHLMTSFLSMKGLTELTNVVGNWSDKRASAVARTTYTHQITAIPDHY
FALVSRYYAYDPISKEMIALKDETNPIEEWQHIEQLKGSAEGSIRYPAWNGIISQEVLDYL
SSYINRRI

ДРУГИЕ ВАРИАНТЫ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0485] Хотя мы описали ряд вариантов осуществления, очевидно, что наше описание и примеры также обеспечивают другие варианты осуществления, которые используют или охватываются композициями и способами, описанными в настоящем документе. Следовательно, следует понимать, что объем описания должен определяться тем, что можно понять из описания, а не конкретными вариантами осуществления, которые были представлены в качестве примера. Ограничения, описанные в отношении одного аспекта описания, в некоторых вариантах осуществления применяются на практике в отношении других аспектов описания. Например, ограничения пунктов формулы, которые прямо или косвенно зависят от определенного независимого пункта, представленного в данном документе, служат поддержкой для этих ограничений, представленных в дополнительных зависимых пунктах одного или большего количества других независимых пунктов.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ избирательного нацеливания на тип гемопоэтических клеток, включающий в себя введение субъекту или в систему аденовирусного вектора, причем аденовирусный вектор включает в себя:

(a) капсид, включающий один или более вирусных полипептидов серотипов Ad3, Ad5, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad34, Ad35, Ad37 или Ad50, при этом один или более вирусных полипептидов содержат один или более из следующих компонентов:

(i) фибер-выступ;

(ii) фибер-стержень;

(iii) фибер-хвост;

(iv) пентон; и

(v) гексон; и

(b) геном двухцепочечной ДНК, включающий полезную нагрузку гетерологичной нуклеиновой кислоты.

2. Способ по п. 1, в котором геном дополнительно содержит:

(a) 3′-ITR и 5′-ITR, причем каждый из 3′-ITR и 5′-ITR относится к серотипу вирусного полипептида; и

(b) упаковочную последовательность, причем упаковочная последовательность относится к серотипу вирусного полипептида.

3. Способ по п. 1 или п. 2, в котором тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает тип терминально дифференцированных клеток.

4. Способ по п. 1 или п. 2, в котором тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает тип клеток-предшественников.

5. Способ по п. 1 или п. 2, в котором тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает HSC, общие лимфоидные предшественники (CLP), Т-клетки, NK-клетки, колониеобразующие единицы (CFU)-пре-В-клетки, В-клетки, общие миелоидные предшественники (CMP), гранулоцитарно-макрофагальные предшественники (GMP), CFU-M-клетки, монобласты, моноциты, макрофаги, CFU-G-клетки, миелобласты, гранулоциты,

нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, предшественники мегакариоцитов-эритроцитов (MEP), BFU-E-клетки, CFU-E-клетки, эритробласты, эритроциты, CFU-Mk-клетки, мегакариоциты и/или тромбоциты, необязательно при этом HSC представляют собой $CD34^+$ долгоживущие гемопоэтические стволовые клетки (LT-HSC) и/или $CD34^+$ короткоживущие (ST)-HSC.

6. Способ по любому из пп. 1-5, причем способ представляет собой способ *in vivo* генной терапии.

7. Способ по п. 6, в котором тип гемопоэтических клеток представляет собой тип гемопоэтических клеток млекопитающих, необязательно при этом тип гемопоэтических клеток млекопитающих представляет собой тип гемопоэтических клеток человека.

8. Способ по п. 6 или п. 7, в котором субъект представляет собой млекопитающее, необязательно при этом млекопитающее представляет собой человека.

9. Способ по любому из пп. 6-8, причем способ включает мобилизацию гемопоэтических клеток субъекта перед введением аденовирусного вектора.

10. Способ по любому из пп. 6-9, причем способ включает введение субъекту одного или более иммуносупрессивных агентов, необязательно при этом введение одного или более иммуносупрессивных агентов предшествует введению аденовирусного вектора.

11. Способ по любому из пп. 1-5, причем способ представляет собой способ *ex vivo* генной терапии.

12. Способ по п. 11, в котором тип гемопоэтических клеток представляет собой тип гемопоэтических клеток млекопитающих, необязательно при этом тип гемопоэтических клеток млекопитающих представляет собой тип гемопоэтических клеток человека.

13. Способ по п. 11 или п. 12, в котором система представляет собой или включает биологический образец, полученный от донора-млекопитающего, необязательно при этом донором-млекопитающим является донор-человек.

14. Способ по любому из пп. 1-13, в котором полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты включает селектируемый маркер, необязательно при этом селектируемый маркер представляет собой $MGMT^{P140K}$.

15. Способ по п. 14, причем способ включает введение субъекту агента выбора, необязательно при этом агент выбора включает O^6BG и/или BCNU.

16. Способ по любому из пп. 1-15, в котором один или более вирусных полипептидов содержат:

(a) фибер-выступ и фибер-стержень;

(b) фибер-выступ и фибер-хвост;

(c) фибер-выступ и пентон;

(d) фибер-выступ и гексон;

(e) фибер-выступ, гексон и пентон;

(f) фибер-стержень и фибер-хвост;

(g) фибер-стержень и пентон;

(h) фибер-стержень и гексон;

(i) фибер-стержень, гексон и пентон;

(j) фибер-хвост и пентон;

(k) фибер-хвост и гексон;

(l) фибер-хвост, гексон и пентон;

(m) фибер-выступ, фибер-стержень и фибер-хвост;

(n) фибер-выступ, фибер-стержень и пентон;

(o) фибер-выступ, фибер-стержень и гексон;

(p) фибер-выступ, фибер-стержень, гексон и пентон;

(q) фибер-выступ, фибер-стержень, фибер-хвост и пентон;

(r) фибер-выступ, фибер-стержень, фибер-хвост, пентон и гексон; или

(s) пентон и гексон.

17. Способ по любому из пп. 1-16, в котором фибер-выступ имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 15, 33, 51, 69, 87, 105, 123, 141, 159, 177 и 195.

18. Способ по любому из пп. 1-17, в котором фибер-стержень имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 14, 32, 50, 68, 86, 104, 122, 140, 158, 176 и 194.

19. Способ по любому из пп. 1-18, в котором фибер-хвост имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 18, 36, 54, 72, 90, 108, 126, 144, 162, 180 и 198.

20. Способ по любому из пп. 1-19, в котором пентон имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 16, 34, 52, 70, 88, 106, 124, 142, 160, 178 и 196.

21. Способ по любому из пп. 1-20, в котором гексон имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 17, 35, 53, 71, 89, 107, 125, 143, 161, 179 и 197.

22. Способ по любому из пп. 1-21, в котором аденовирусный вектор содержит фибер серотипа вирусных пептидов.

23. Способ по любому из пп. 1-22, в котором фибер имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 13, 31, 49, 67, 85, 103, 121, 139, 157, 175 и 193.

24. Способ по любому из пп. 1-23, в котором аденовирусный вектор представляет собой химерный вектор, характеризующийся тем, что капсид включает по меньшей мере один из таких элементов, как фибер-выступ, фибер-стержень, фибер-хвост, гексон или пентон, которые не относятся к серотипу вирусных пептидов.

25. Способ по любому из пп. 1-24, в котором аденовирусный вектор представляет собой хелпер-зависимый вектор.

26. Способ по любому из пп. 1-25, в котором полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты кодирует белок.

27. Способ по любому из пп. 1-26, в котором полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты кодирует химерный антигенный рецептор (CAR), Т-клеточный рецептор (TCR), антитело или малую РНК, необязательно при этом малая РНК представляет собой кшРНК.

28. Способ по любому из пп. 1-26, в котором полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты кодирует химерный антигенный рецептор (CAR) или Т-клеточный рецептор (TCR), а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает Т-клетки.

29. Способ по любому из пп. 1-26, в котором полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты кодирует антитело, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает В-клетки.

30. Способ по любому из пп. 1-26, в котором полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты кодирует фермент или систему редактирования генов, причем редактирование генов выбрано из CRISPR-редактирования, редактирования оснований, прайм-редактирования или редактирования нуклеазы с «цинковыми пальцами».

31. Способ по любому из пп. 1-30, в котором полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты кодирует агент для лечения состояния, выбранного из дефицита аденозиндезаминазы (ADA), адренолейкодистрофии (ALD), агаммаглобулинемии, дефицита альфа-1 антитрипсина, врожденной амегакариоцитарной тромбоцитопении, бокового амиотрофического склероза (болезнь Лу Герига), атаксии телеангиэктазии, болезни Баттена, синдрома Бернара — Сулье, дефицита CD40/CD40L, хронической гранулематозной болезни, общего вариабельного иммунодефицита (CVID), врожденной тромботической тромбоцитопенической пурпуры (cTTP), муковисцидоза, анемии Даймонда — Блэкфана (DBA), дефицита DOCK 8, врожденного дискератоза, болезни Фабри, дефицита фактора V, дефицита фактора VII, дефицита фактора X, дефицита фактора XI, дефицита фактора XII, дефицита фактора XIII, семейного дефицита аполипопротеина E и атеросклероза (ApoE), семейного эритрофагоцитарного лимфогистиоцитоза, анемии Фанкони (FA), атаксии Фридрейха, болезни Гоше, тромбастении Гланцмана, глюкоземии, болезни накопления гликогена, болезни накопления гликогена типа I (GSDI), синдрома серых тромбоцитов, гемофилии, гемофилии A, гемофилии B, наследственного

гемохроматоза, синдрома Гурлера, синдрома гипер-IgM, гипогаммаглобулинемии, болезни Краббе, дефицита молекул класса II главного комплекса гистосовместимости (MHC-II), лейциноза (болезнь мочи с запахом кленового сиропа), метахроматической лейкодистрофии (MLD), мукополисахаридозов, мукополисахаридоза типа I (MPS I), MPS II (синдром Хантера), MPS III (синдром Санфилиппо), MPS IV (синдром Моркио), MPS V, MPS VI (синдром Марото — Лами), MPS VII (синдром Слая), мышечной дистрофии, болезни Нимана — Пика, болезни Паркинсона, пароксизмальной ночной гемоглобинурии (PNH), пернициозной анемии, фенилкетонурии (PKU), болезни Помпе, легочного альвеолярного протеиноза (PAP), истинной эритроцитарной аплазии (PRCA), дефицита пируваткиназы, рефрактерной анемии, синдрома Швахмана — Даймонда, селективного дефицита IgA, тяжелой апластической анемии, тяжелого комбинированного иммунодефицита (SCID), комбинированного иммунодефицита, обусловленного дефицитом аденозиндезаминазы (ADA-SCID), серповидноклеточной анемии, серповидноклеточной болезни, носительства признака серповидно-клеточности, болезни Тея — Сакса, талассемии, промежуточной формы талассемии, болезни фон Гирке, болезни фон Виллебранда, синдрома Вискотта — Олдрича (WAS), X-сцепленной агаммаглобулинемии (XLA), X-сцепленного тяжелого комбинированного иммунодефицита (SCID-X1), синдрома Цельвегера, α-маннозидоза, β-маннозидоза, β-талассемии и/или большой β-талассемии.

32. Гемопоэтическая клетка, содержащая аденовирусный вектор и геном аденовирусного вектора,

причем аденовирусный вектор содержит капсид, включающий один или более вирусных полипептидов серотипа Ad3, Ad5, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad34, Ad35, Ad37 или Ad50, при этом один или более вирусных полипептидов содержат один или более из следующих компонентов:

(i) фибер-выступ;

(ii) фибер-стержень;

(iii) фибер-хвост;

(iv) пентон; и

(v) гексон,

при этом геном аденовирусного вектора включает геном двухцепочечной ДНК, содержащий полезную нагрузку в виде гетерологичной нуклеиновой кислоты, и

при этом гемопоэтическая клетка представляет собой HSC, общие лимфоидные предшественники (CLP), Т-клетку, NK-клетку, колониеобразующие единицы (CFU)-пре-B-

клетку, B-клетку, общую миелоидную клетку-предшественник (CMP), гранулоцитарно-макрофагальную клетку-предшественник (GMP), CFU-M-клетку, монобласт, моноцит, макрофаг, CFU-G-клетку, миелобласт, гранулоцит, нейтрофил, эозинофил, базофил, клетку-предшественник мегакариоцитов-эритроцитов (MEP), BFU-E-клетку, CFU-E-клетку, эритробласт, эритроцит, CFU-Mk-клетку, мегакариоцит и/или тромбоцит, необязательно при этом HSC-клетка представляет собой $CD34^+$ долгоживущую гемопоэтическую стволовую клетку (LT-HSC) и/или $CD34^+$ короткоживущую (ST)-HSC.

33. Гемопоэтическая клетка, содержащая геном аденовирусного вектора,

причем геном аденовирусного вектора включает: (a) 3′-ITR и 5′-ITR, причем каждый из 3′-ITR и 5′-ITR относится к одному и тому же серотипу, выбранному из Ad3, Ad5, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad34, Ad35, Ad37 и Ad50; и (b) упаковочную последовательность, причем упаковочная последовательность относится к тому же серотипу, что и 3′-ITR и 5′-ITR; и (c) полезную нагрузку гетерологичной нуклеиновой кислоты, и

при этом гемопоэтическая клетка представляет собой HSC, общие лимфоидные предшественники (CLP), T-клетку, NK-клетку, колониеобразующие единицы (CFU)-пре-B-клетку, B-клетку, общую миелоидную клетку-предшественник (CMP), гранулоцитарно-макрофагальную клетку-предшественник (GMP), CFU-M-клетку, монобласт, моноцит, макрофаг, CFU-G-клетку, миелобласт, гранулоцит, нейтрофил, эозинофил, базофил, клетку-предшественник мегакариоцитов-эритроцитов (MEP), BFU-E-клетку, CFU-E-клетку, эритробласт, эритроцит, CFU-Mk-клетку, мегакариоцит и/или тромбоцит, необязательно при этом HSC-клетка представляет собой $CD34^+$ долгоживущую гемопоэтическую стволовую клетку (LT-HSC) и/или $CD34^+$ короткоживущую (ST)-HSC.

34. Гемопоэтическая клетка по п. 32 или п. 33, причем клетка представляет собой клетку субъекта, страдающего состоянием, выбранным из дефицита аденозиндезаминазы (ADA), адренолейкодистрофии (ALD), агаммаглобулинемии, дефицита альфа-1 антитрипсина, врожденной амегакариоцитарной тромбоцитопении, бокового амиотрофического склероза (болезнь Лу Герига), атаксии телеангиэктазии, болезни Баттена, синдрома Бернара — Сулье, дефицита CD40/CD40L, хронической гранулематозной болезни, общего вариабельного иммунодефицита (CVID), врожденной тромботической тромбоцитопенической пурпуры (cTTP), муковисцидоза, анемии Даймонда — Блэкфана (DBA), дефицита DOCK 8, врожденного дискератоза, болезни Фабри, дефицита фактора V, дефицита фактора VII, дефицита фактора X, дефицита фактора XI, дефицита фактора XII,

дефицита фактора XIII, семейного дефицита аполипопротеина E и атеросклероза (ApoE), семейного эритрофагоцитарного лимфогистиоцитоза, анемии Фанкони (FA), атаксии Фридрейха, болезни Гоше, тромбастении Гланцмана, глюкоземии, болезни накопления гликогена, болезни накопления гликогена типа I (GSDI), синдрома серых тромбоцитов, гемофилии, гемофилии A, гемофилии B, наследственного гемохроматоза, синдрома Гурлера, синдрома гипер-IgM, гипогаммаглобулинемии, болезни Краббе, дефицита молекул класса II главного комплекса гистосовместимости (MHC-II), лейциноза (болезнь мочи с запахом кленового сиропа), метахроматической лейкодистрофии (MLD), мукополисахаридозов, мукополисахаридоза типа I (MPS I), MPS II (синдром Хантера), MPS III (синдром Санфилиппо), MPS IV (синдром Моркио), MPS V, MPS VI (синдром Марото — Лами), MPS VII (синдром Слая), мышечной дистрофии, болезни Нимана — Пика, болезни Паркинсона, пароксизмальной ночной гемоглобинурии (PNH), пернициозной анемии, фенилкетонурии (PKU), болезни Помпе, легочного альвеолярного протеиноза (PAP), истинной эритроцитарной аплазии (PRCA), дефицита пируваткиназы, рефрактерной анемии, синдрома Швахмана — Даймонда, селективного дефицита IgA, тяжелой апластической анемии, тяжелого комбинированного иммунодефицита (SCID), комбинированного иммунодефицита, обусловленного дефицитом аденозиндезаминазы (ADA-SCID), серповидноклеточной анемии, серповидноклеточной болезни, носительства признака серповидно-клеточности, болезни Тея — Сакса, талассемии, промежуточной формы талассемии, болезни фон Гирке, болезни фон Виллебранда, синдрома Вискотта — Олдрича (WAS), X-сцепленной агаммаглобулинемии (XLA), X-сцепленного тяжелого комбинированного иммунодефицита (SCID-X1), синдрома Цельвегера, α-маннозидоза, β-маннозидоза, β-талассемии и/или большой β-талассемии.

35. Способ *in vivo* генной терапии у субъекта-млекопитающего, причем способ включает введение субъекту аденовирусного вектора, при этом аденовирусный вектор включает:

(a) капсид, включающий один или более вирусных полипептидов серотипов Ad3, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad34, Ad37 или Ad50, при этом один или более вирусных полипептидов содержат один или более из следующих компонентов:

(i) фибер-выступ;

(ii) фибер-стержень;

(iii) фибер-хвост;

(iv) пентон; и

(v) гексон; и

(b) геном двухцепочечной ДНК, включающий полезную нагрузку гетерологичной нуклеиновой кислоты.

36. Способ по п. 35, в котором геном дополнительно содержит:

(a) 3′-ITR и 5′-ITR, причем каждый из 3′-ITR и 5′-ITR относится к серотипу вирусного полипептида; и

(b) упаковочную последовательность, причем упаковочная последовательность относится к серотипу вирусного полипептида.

37. Способ по п. 35 или п. 36, причем способ включает мобилизацию гемопоэтических клеток субъекта перед введением аденовирусного вектора.

38. Способ по любому из пп. 35-37, в котором полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты включает селектируемый маркер, необязательно при этом селектируемый маркер представляет собой $MGMT^{P140K}$.

39. Способ по п. 38, причем способ включает введение субъекту агента выбора, необязательно при этом агент выбора включает O^6BG и/или BCNU.

40. Способ по любому из пп. 35-39, причем способ включает введение субъекту одного или более иммуносупрессивных агентов, необязательно при этом введение одного или более иммуносупрессивных агентов предшествует введению аденовирусного вектора.

41. Аденовирусный донорный вектор, включающий:

(a) капсид, включающий один или более вирусных полипептидов серотипов Ad3, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad34, Ad37 или Ad50, при этом один или более вирусных полипептидов содержат один или более из следующих компонентов:

(i) фибер-выступ;

(ii) фибер-стержень;

(iii) фибер-хвост;

(iv) пентон; и

(v) гексон; и

(b) геном двухцепочечной ДНК, включающий полезную нагрузку гетерологичной нуклеиновой кислоты.

42. Вектор по п. 41, в котором геном дополнительно содержит:

(a) 3′-ITR и 5′-ITR, причем каждый из 3′-ITR и 5′-ITR относится к серотипу вирусного полипептида; и

(b) упаковочную последовательность, причем упаковочная последовательность относится к серотипу вирусного полипептида.

43. Вектор по п. 41 или п. 42, в котором полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты включает селектируемый маркер, необязательно при этом селектируемый маркер представляет собой $MGMT^{P140K}$.

44. Способ по любому из пп. 35-43, в котором один или более вирусных полипептидов содержат:

(a) фибер-выступ и фибер-стержень;

(b) фибер-выступ и фибер-хвост;

(c) фибер-выступ и пентон;

(d) фибер-выступ и гексон;

(e) фибер-выступ, гексон и пентон;

(f) фибер-стержень и фибер-хвост;

(g) фибер-стержень и пентон;

(h) фибер-стержень и гексон;

(i) фибер-стержень, гексон и пентон;

(j) фибер-хвост и пентон;

(k) фибер-хвост и гексон;

(l) фибер-хвост, гексон и пентон;

(m) фибер-выступ, фибер-стержень и фибер-хвост;

(n) фибер-выступ, фибер-стержень и пентон;

(o) фибер-выступ, фибер-стержень и гексон;

(p) фибер-выступ, фибер-стержень, гексон и пентон;

(q) фибер-выступ, фибер-стержень, фибер-хвост и пентон;

(r) фибер-выступ, фибер-стержень, фибер-хвост, пентон и гексон; или

(s) пентон и гексон.

45. Способ или вектор по любому из пп. 35-44, в котором фибер-выступ имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 15, 33, 51, 69, 87, 105, 123, 141 и 159.

46. Способ или вектор по любому из пп. 35-45, в котором фибер-стержень имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 14, 32, 50, 68, 86, 104, 122, 140 и 158.

47. Способ или вектор по любому из пп. 35-46, в котором фибер-хвост имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 18, 36, 54, 72, 90, 108, 126, 144 и 162.

48. Способ или вектор по любому из пп. 35-47, в котором пентон имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 16, 34, 52, 70, 88, 106, 124, 142 и 160.

49. Способ или вектор по любому из пп. 35-48, в котором гексон имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: 17, 35, 53, 71, 89, 107, 125, 143 и 161.

50. Способ или вектор по любому из пп. 35-49, в котором аденовирусный вектор содержит фибер серотипа вирусных пептидов.

51. Способ или вектор по любому из пп. 35-50, в котором фибер имеет последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичности с последовательностью, выбранной из SEQ ID NO: SEQ ID NO: 13, 31, 49, 67, 85, 103, 121, 139 и 157.

52. Способ или вектор по любому из пп. 35-51, в котором аденовирусный вектор представляет собой химерный вектор, характеризующийся тем, что капсид включает по меньшей мере один из таких элементов, как фибер-выступ, фибер-стержень, фибер-хвост, гексон или пентон, которые не относятся к серотипу вирусных пептидов.

53. Способ по любому из пп. 35-52, в котором аденовирусный вектор представляет собой хелпер-зависимый вектор.

54. Геном аденовирусного донорного вектора, включающий:

(a) 3′-ITR и 5′-ITR, причем каждый из 3′-ITR и 5′-ITR относится к одному и тому же серотипу, выбранному из Ad3, Ad7, Ad11, Ad14, Ad16, Ad21, Ad34, Ad37 и Ad50;

(b) упаковочную последовательность, причем упаковочная последовательность относится к серотипу ITR; и

(c) полезную нагрузку гетерологичной нуклеиновой кислоты.

55. Геном аденовирусного донорного вектора по п. 54, в котором полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты включает селектируемый маркер, необязательно при этом селектируемый маркер представляет собой $MGMT^{P140K}$.

56. Способ, вектор или геном по любому из пп. 35-55, в котором полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты кодирует белок.

57. Способ, вектор или геном по любому из пп. 35-55, в котором полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты кодирует химерный антигенный рецептор (CAR), Т-клеточный рецептор (TCR) или малую РНК, необязательно при этом малая РНК представляет собой кшРНК.

58. Способ, вектор или геном по любому из пп. 35-55, в котором полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты кодирует фермент или систему редактирования генов, причем редактирование генов выбрано из CRISPR-редактирования, редактирования оснований, прайм-редактирования или редактирования нуклеазы с «цинковыми пальцами».

59. Способ, вектор или геном по любому из пп. 35-58, в котором полезная нагрузка гетерологичной нуклеиновой кислоты кодирует агент для лечения состояния, выбранного из дефицита аденозиндезаминазы (ADA), адренолейкодистрофии (ALD), агаммаглобулинемии, дефицита альфа-1 антитрипсина, врожденной амегакариоцитарной тромбоцитопении, бокового амиотрофического склероза (болезнь Лу Герига), атаксии телеангиэктазии, болезни Баттена, синдрома Бернара — Сулье, дефицита CD40/CD40L, хронической гранулематозной болезни, общего вариабельного иммунодефицита (CVID),

врожденной тромботической тромбоцитопенической пурпуры (cTTP), муковисцидоза, анемии Даймонда — Блэкфана (DBA), дефицита DOCK 8, врожденного дискератоза, болезни Фабри, дефицита фактора V, дефицита фактора VII, дефицита фактора X, дефицита фактора XI, дефицита фактора XII, дефицита фактора XIII, семейного дефицита аполипопротеина E и атеросклероза (ApoE), семейного эритрофагоцитарного лимфогистиоцитоза, анемии Фанкони (FA), атаксии Фридрейха, болезни Гоше, тромбастении Гланцмана, глюкоземии, болезни накопления гликогена, болезни накопления гликогена типа I (GSDI), синдрома серых тромбоцитов, гемофилии, гемофилии A, гемофилии B, наследственного гемохроматоза, синдрома Гурлера, синдрома гипер-IgM, гипогаммаглобулинемии, болезни Краббе, дефицита молекул класса II главного комплекса гистосовместимости (MHC-II), лейциноза (болезнь мочи с запахом кленового сиропа), метахроматической лейкодистрофии (MLD), мукополисахаридозов, мукополисахаридоза типа I (MPS I), MPS II (синдром Хантера), MPS III (синдром Санфилиппо), MPS IV (синдром Моркио), MPS V, MPS VI (синдром Марото — Лами), MPS VII (синдром Слая), мышечной дистрофии, болезни Нимана — Пика, болезни Паркинсона, пароксизмальной ночной гемоглобинурии (PNH), пернициозной анемии, фенилкетонурии (PKU), болезни Помпе, легочного альвеолярного протеиноза (PAP), истинной эритроцитарной аплазии (PRCA), дефицита пируваткиназы, рефрактерной анемии, синдрома Швахмана — Даймонда, селективного дефицита IgA, тяжелой апластической анемии, тяжелого комбинированного иммунодефицита (SCID), комбинированного иммунодефицита, обусловленного дефицитом аденозиндезаминазы (ADA-SCID), серповидноклеточной анемии, серповидноклеточной болезни, носительства признака серповидно-клеточности, болезни Тея — Сакса, талассемии, промежуточной формы талассемии, болезни фон Гирке, болезни фон Виллебранда, синдрома Вискотта — Олдрича (WAS), X-сцепленной агаммаглобулинемии (XLA), X-сцепленного тяжелого комбинированного иммунодефицита (SCID-X1), синдрома Цельвегера, α-маннозидоза, β-маннозидоза, β-талассемии и/или большой β-талассемии.

60. Способ, вектор или геном по любому из пп. 35-59, в котором серотип вирусных полипептидов представляет собой Ad34.

61. Фармацевтическая композиция, содержащая аденовирусный вектор по любому из пп. 41-60, причем фармацевтическая композиция составлена для введения инъекции нуждающемуся в этом субъекту.

62. Способ по любому из пп. 1-31, в котором капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad5, Ad7, Ad11, Ad16, Ad34 или Ad35, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает моноциты.

63. Способ по любому из пп. 1-31, в котором капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad11, Ad16, Ad34 или Ad35, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает моноциты.

64. Способ по любому из пп. 1-31, в котором капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad11, Ad34 или Ad35, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает моноциты.

65. Способ по любому из пп. 62-64, в котором моноциты представляют собой CD11+/CD14+ моноциты.

66. Способ по любому из пп. 1-31, в котором капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad5, Ad7, Ad11, Ad16, Ad34 или Ad35, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает Т-клетки.

67. Способ по любому из пп. 1-31, в котором капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad5, Ad16, Ad34 или Ad35, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает Т-клетки.

68. Способ по любому из пп. 1-31, в котором капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad34 или Ad35, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает Т-клетки.

69. Способ по любому из пп. 66-68, в котором Т-клетки представляют собой CD3+ Т-клетки.

70. Способ по любому из пп. 1-31, в котором капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad5, Ad7, Ad11, Ad16, Ad34 или Ad35, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает NK-клетки.

71. Способ по любому из пп. 1-31, в котором капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad11, Ad16, Ad34 или Ad35, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает NK-клетки.

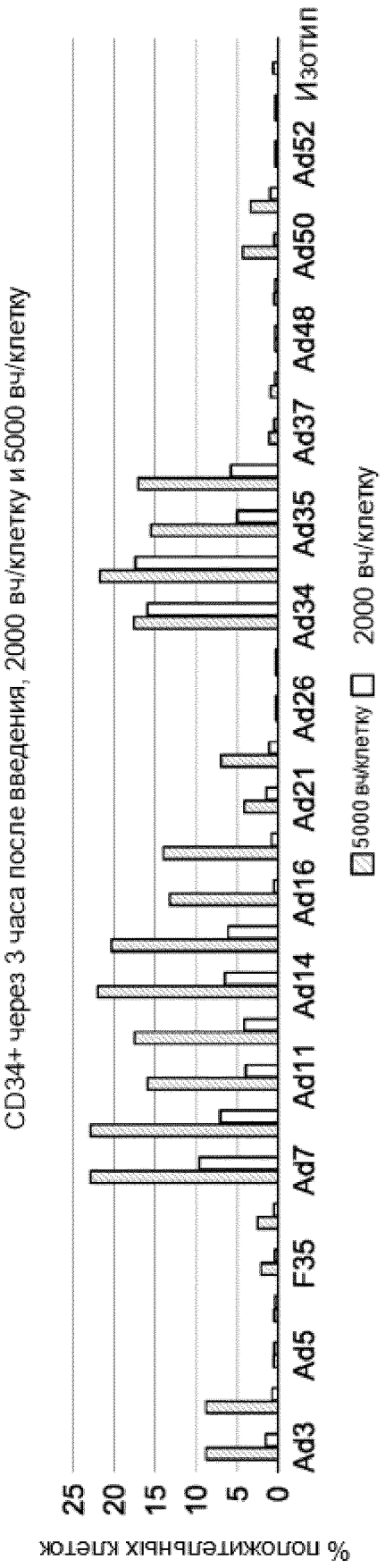
72. Способ по любому из пп. 1-31, в котором капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad11, Ad34 или Ad35, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает NK-клетки.

73. Способ по любому из пп. 70-72, в котором NK-клетки представляют собой CD3-/CD56+ NK-клетки.

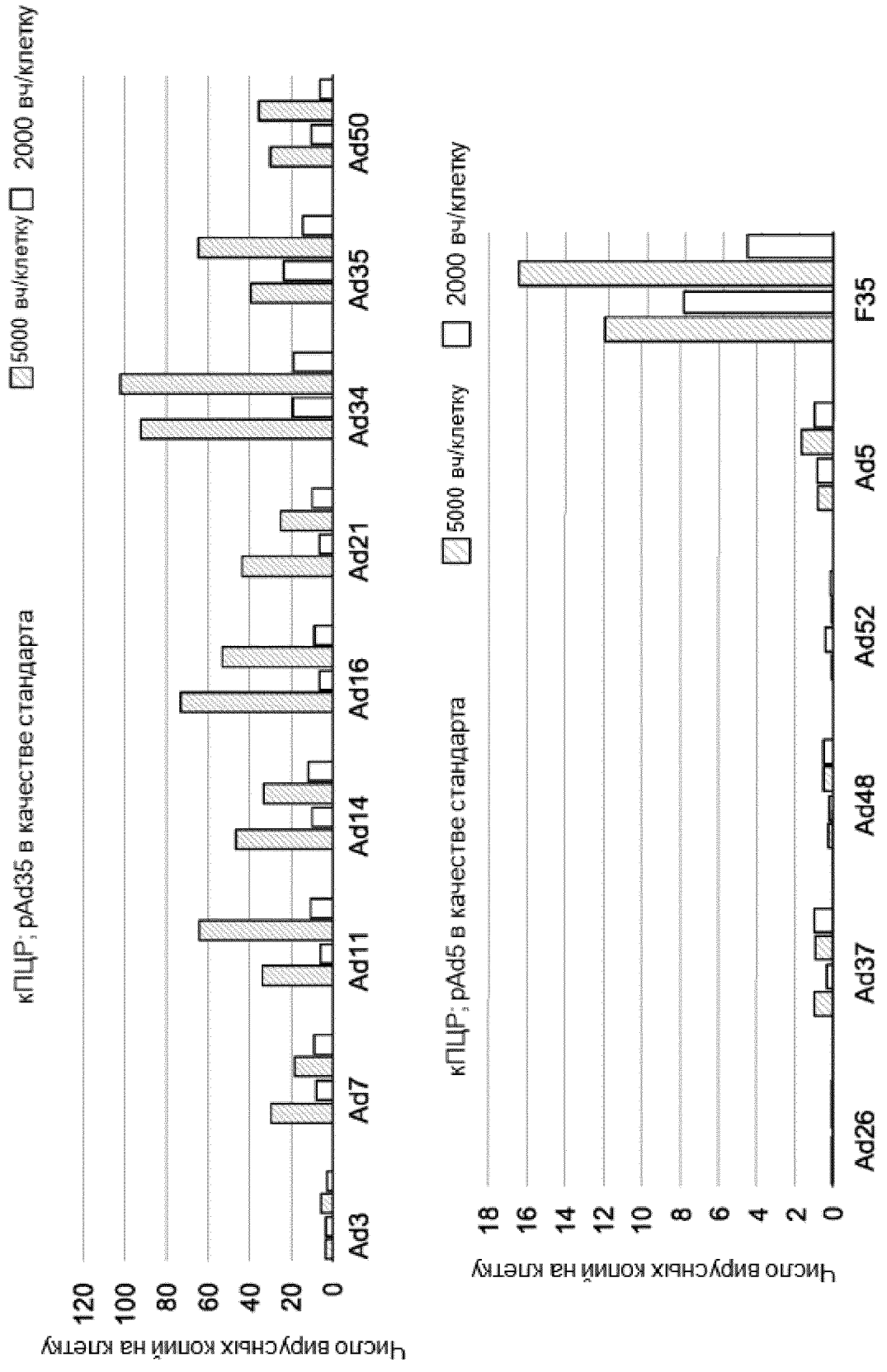
74. Способ по любому из пп. 1-31, в котором капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad5, Ad7, Ad11, Ad16, Ad34 или Ad35, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает B-клетки.

75. Способ по любому из пп. 1-31, в котором капсид включает один или более вирусных полипептидов серотипа Ad16, а тип гемопоэтических клеток представляет собой или включает B-клетки.

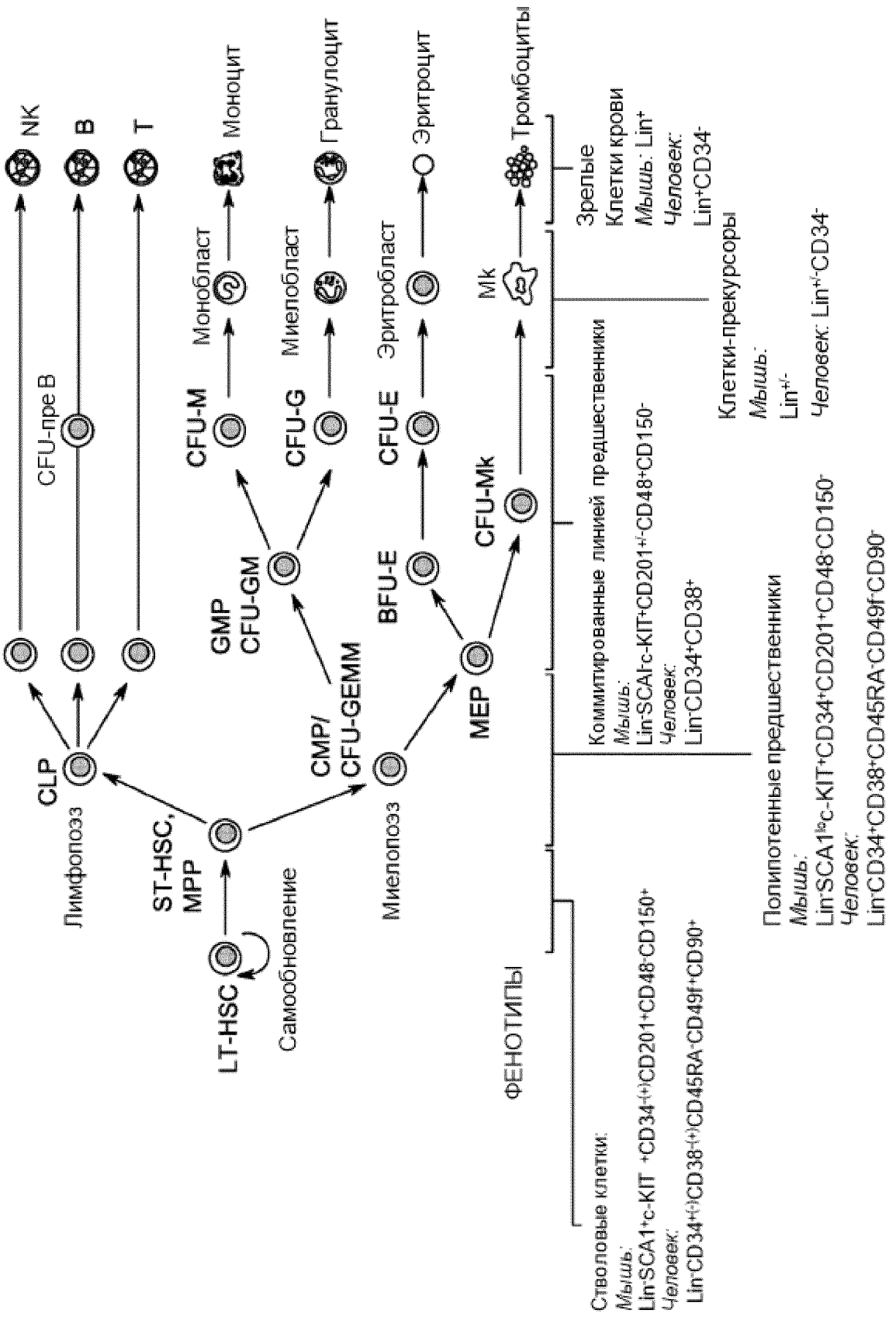
76. Способ по п. 74 или п. 75, в котором B-клетки представляют собой CD20+ B-клетки.


CD34+ через 3 часа после введения, 2000 вч/клетку и 5000 вч/клетку
% положительных клеток
25
20
15
10
5
0
Ad3
Ad5
F35
Ad7
Ad11
Ad14
Ad16
Ad21
Ad26
Ad34
Ad35
Ad37
Ad48
Ad50
Ad52
Изотип
5000 вч/клетку
2000 вч/клетку

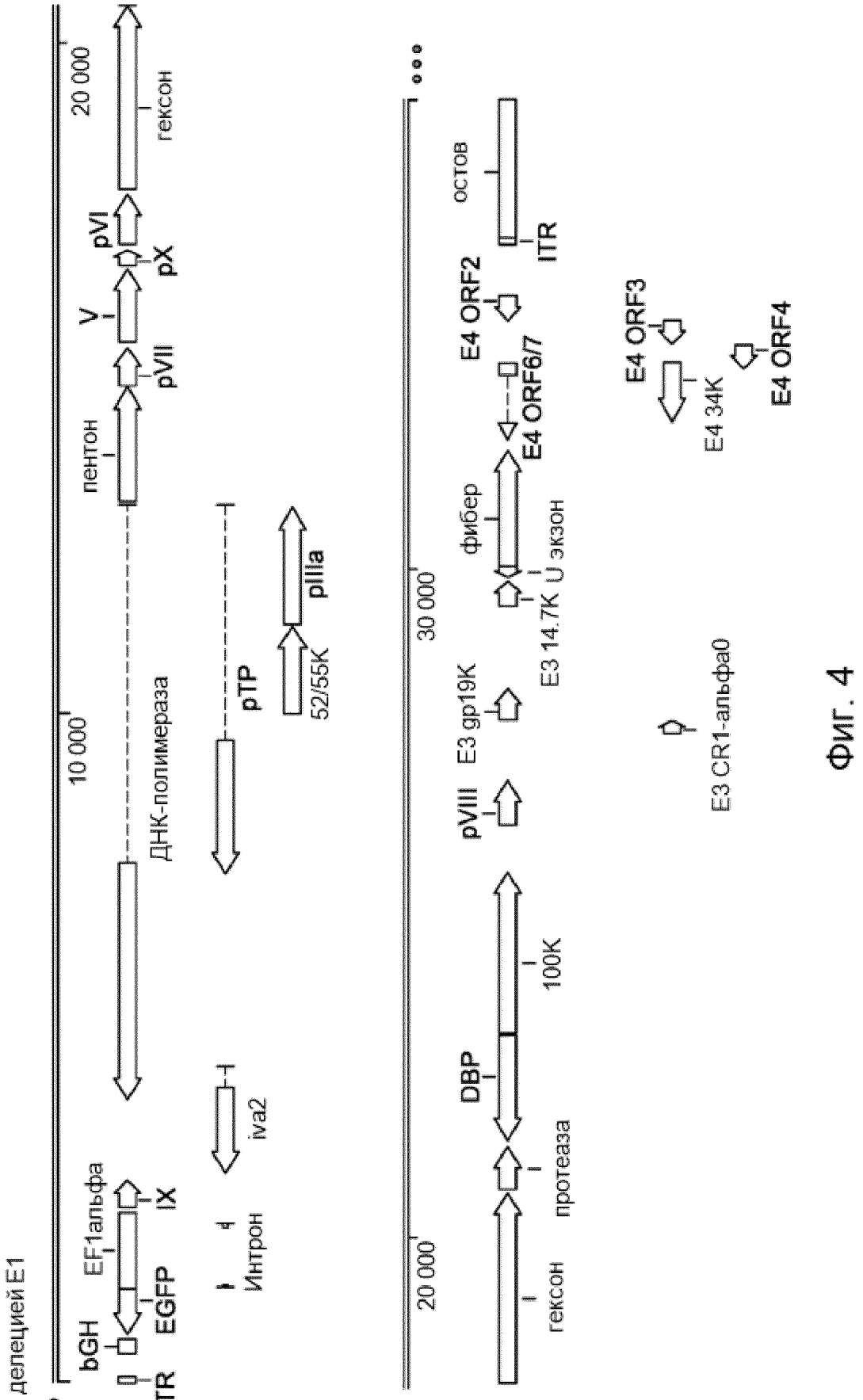
Фиг. 1


кПЦР; pAd35 в качестве стандарта
5000 вч/клетку
2000 вч/клетку
Число вирусных копий на клетку
0
20
40
60
80
100
120
Ad3
Ad7
Ad11
Ad14
Ad16
Ad21
Ad34
Ad35
Ad50
кПЦР; pAd5 в качестве стандарта
5000 вч/клетку
2000 вч/клетку
Число вирусных копий на клетку
0
2
4
6
8
10
12
14
16
18
Ad26
Ad37
Ad48
Ad52
Ad5
F35

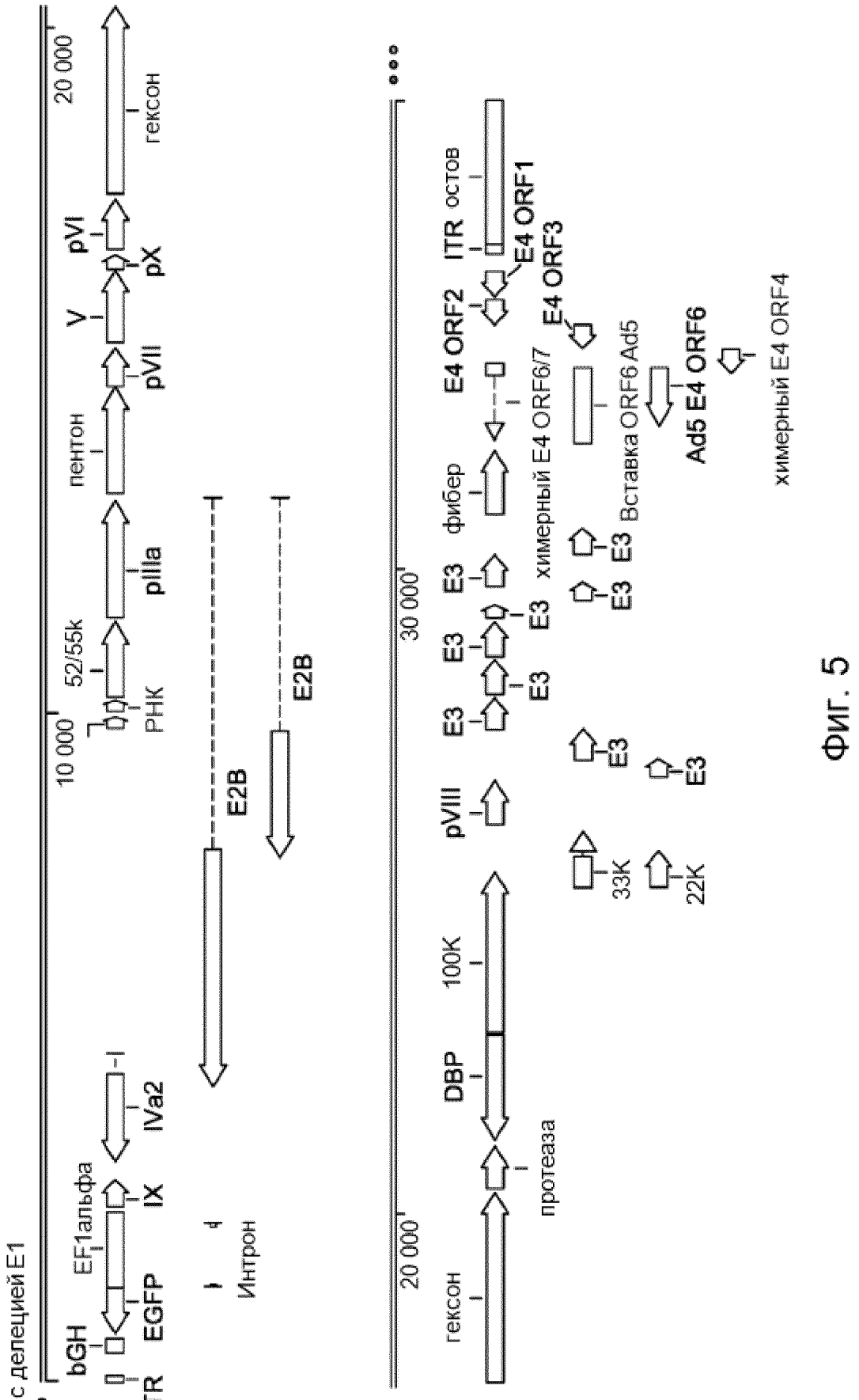
Фиг. 2


NK
B
T
Моноцит
Гранулоцит
Эритроцит
Тромбоциты
CFU-пре B
CFU-M
Монобласт
CFU-G
Миелобласт
CFU-E
Эритробласт
CFU-Mk
Mk
GMP
CFU-GM
CMP/
CFU-GEMM
BFU-E
MEP
CLP
Лимфопоз
ST-HSC,
MPP
LT-HSC
Самообновление
Миелопоз
ФЕНОТИПЫ
Зрелые
Клетки крови
Мышь: Lin+
Человек:
Lin+CD34-
Коммитированные линией предшественники
Мышь:
Lin-SCA1-c-KIT+CD201+/-CD48+CD150-
Человек:
Lin-CD34+CD38+
Клетки-прекурсоры
Мышь:
Lin+/-
Человек: Lin+/-CD34-
Полипотенные предшественники
Мышь:
Lin-SCA1lowc-KIT+CD34+CD201+CD48-CD150-
Человек:
Lin-CD34+CD38+CD45RA-CD49f-CD90-
Стволовые клетки:
Мышь:
Lin-SCA1+c-KIT +CD34(+/-)CD201+CD48-CD150+
Человек:
Lin-CD34(+/-)CD38(+/-)CD45RA-CD49f+CD90+

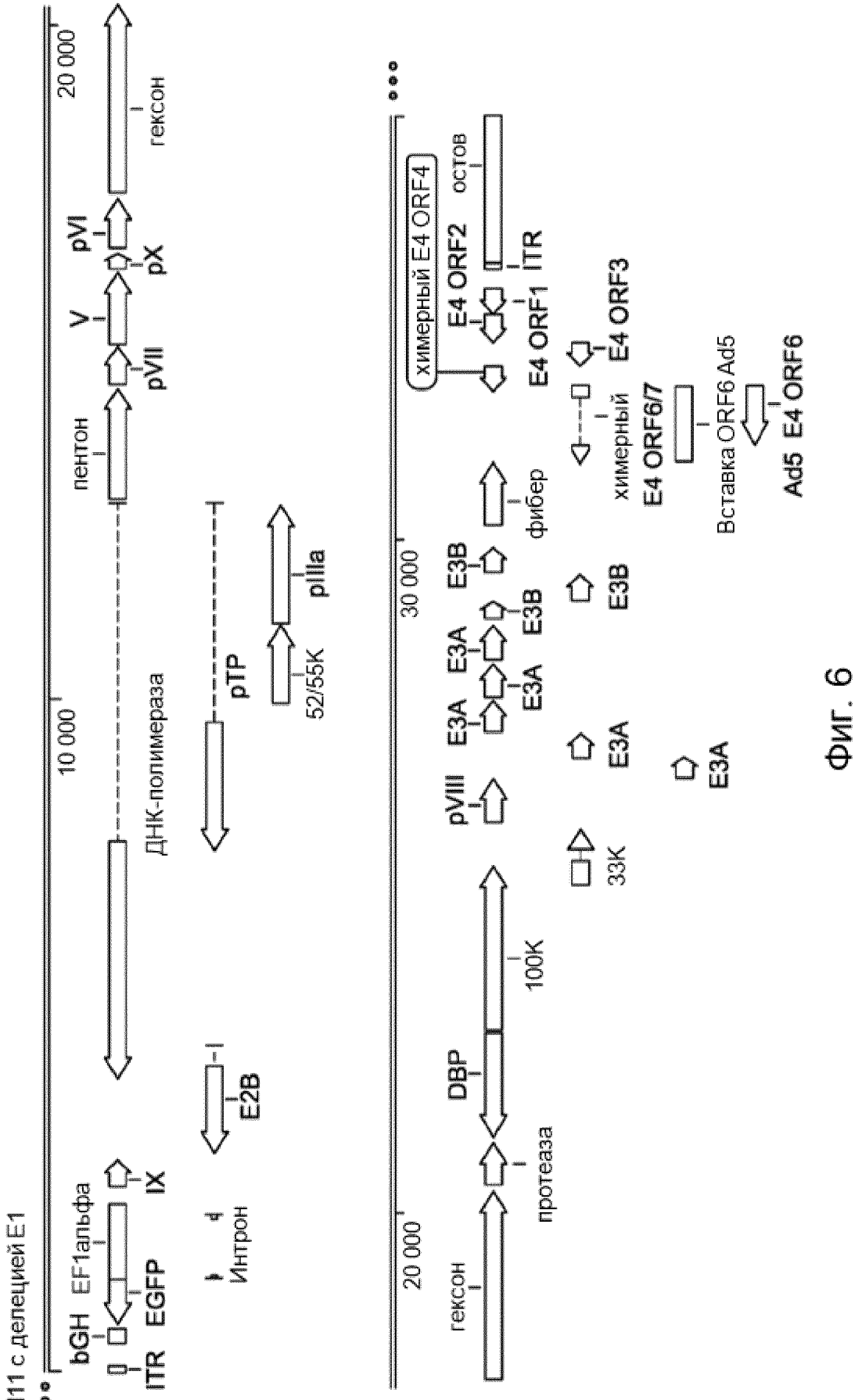
Фиг. 3


Ad5 с делецией E1
ITR
bGH
EGFP
EF1альфа
IX
Интрон
iva2
10 000
ДНК-полимераза
пентон
pVII
V
pVI
pX
гексон
pTP
52/55K
pIIIa
20 000
DBP
100K
гексон
протеаза
pVIII
E3 gp19K
E3 14.7K
U экзон
фибер
E4 ORF6/7
E4 ORF2
остов
ITR
30 000
E3 CR1-альфа0
E4 34K
E4 ORF3
E4 ORF4

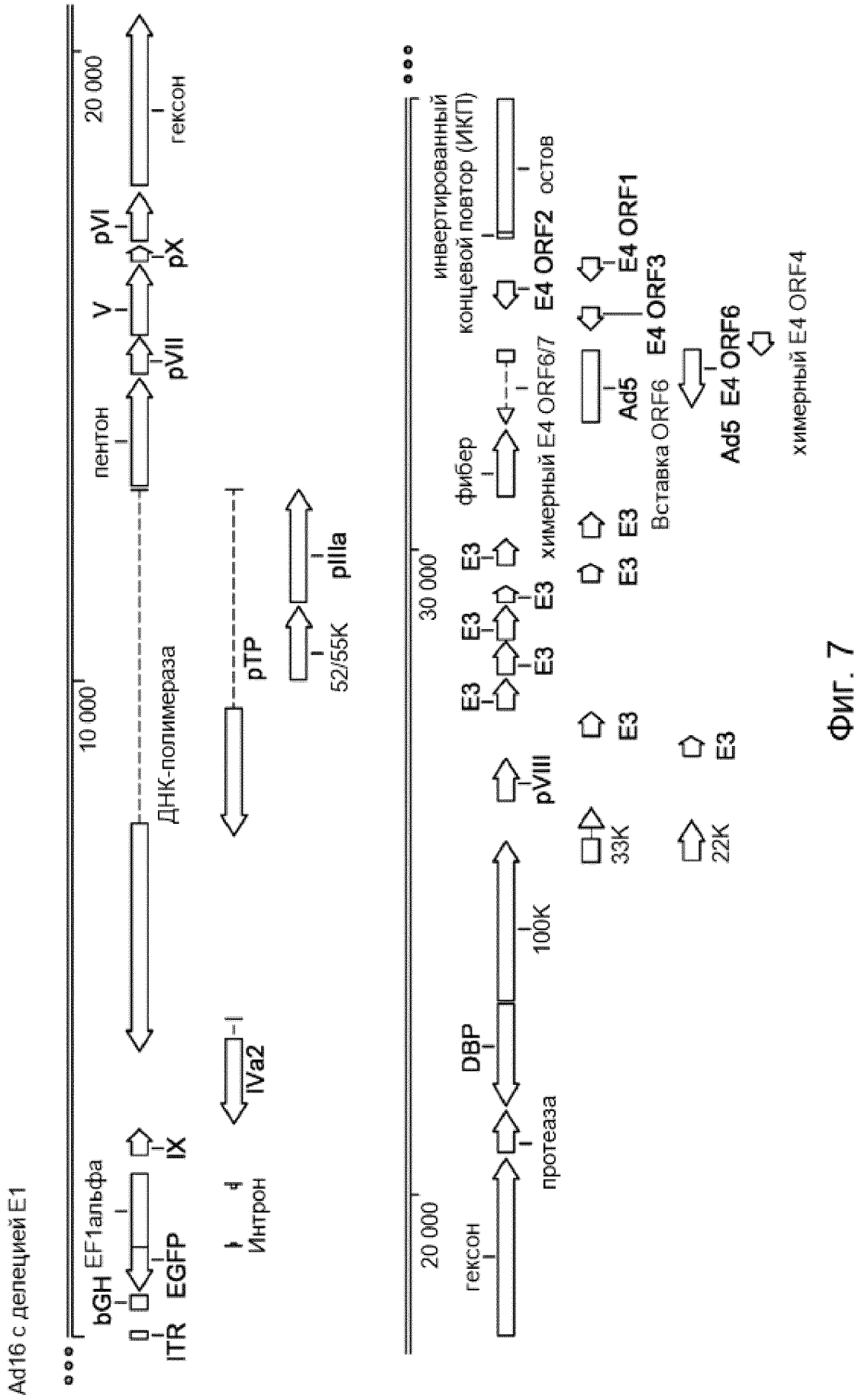
Фиг. 4


Ad7 с делецией E1
ITR
EGFP
bGH
EF1альфа
IX
IVa2
Интрон
E2B
E2B
10 000
РНК
52/55k
pIIIa
пентон
pVII
V
pX
pVI
гексон
20 000
30 000
гексон
DBP
100K
протеаза
pVIII
33K
22K
E3
E3
E3
E3
E3
E3
E3
E3
E3
фибер
химерный E4 ORF6/7
Вставка ORF6 Ad5
Ad5 E4 ORF6
E4 ORF2
ITR остов
E4 ORF1
E4 ORF3
химерный E4 ORF4

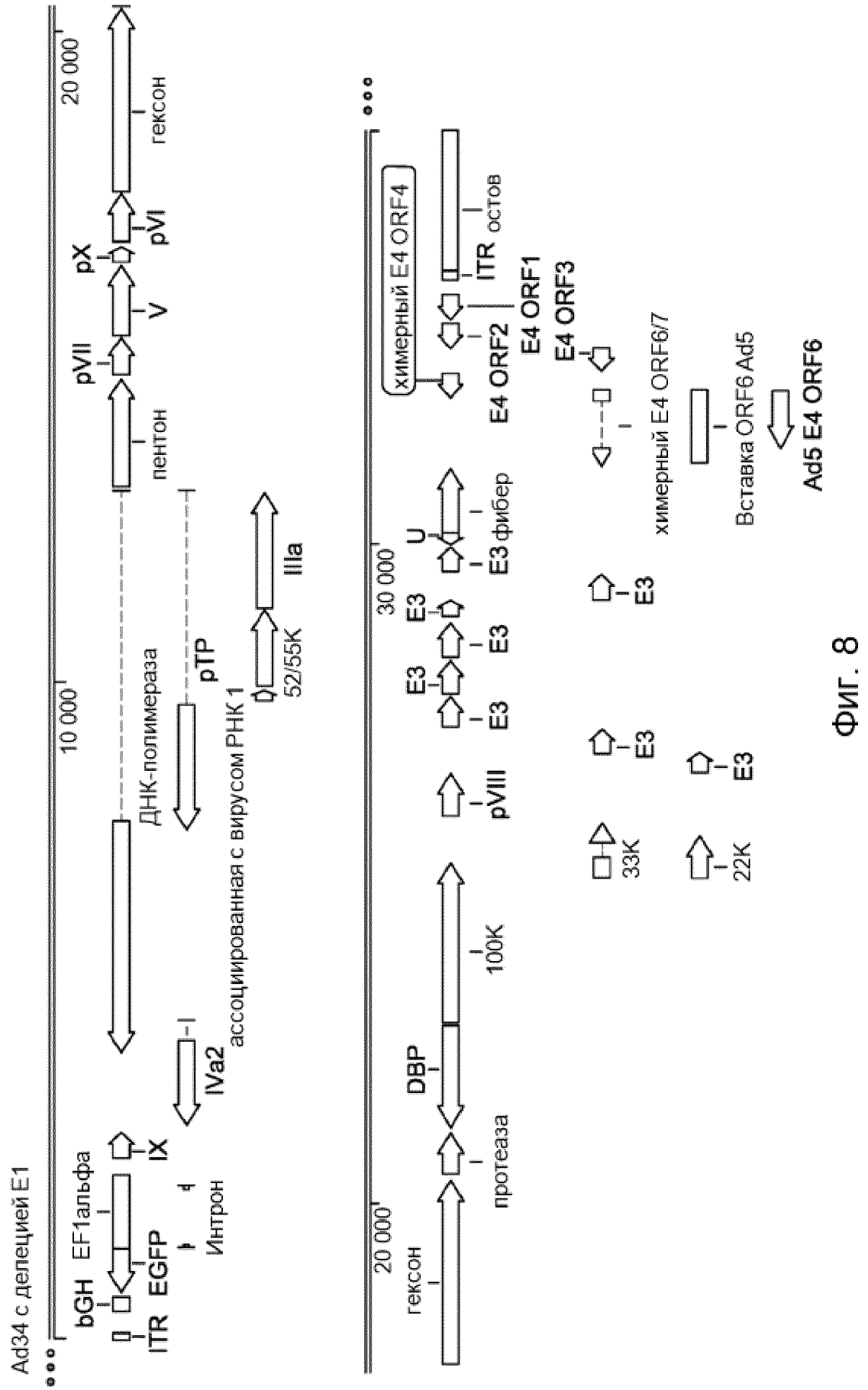
Фиг. 5


Ad11 с делецией E1
ITR
bGH
EGFP
EF1альфа
IX
Интрон
E2B
ДНК-полимераза
пентон
pVII
V
pX
pVI
гексон
pTP
52/55K
pIIIa
химерный E4 ORF4
остов
E4 ORF2
E4 ORF1
ITR
E4 ORF3
химерный
E4 ORF6/7
Вставка ORF6 Ad5
Ad5 E4 ORF6
фибер
E3B
E3A
pVIII
DBP
100K
протеаза
33K
10 000
20 000
30 000

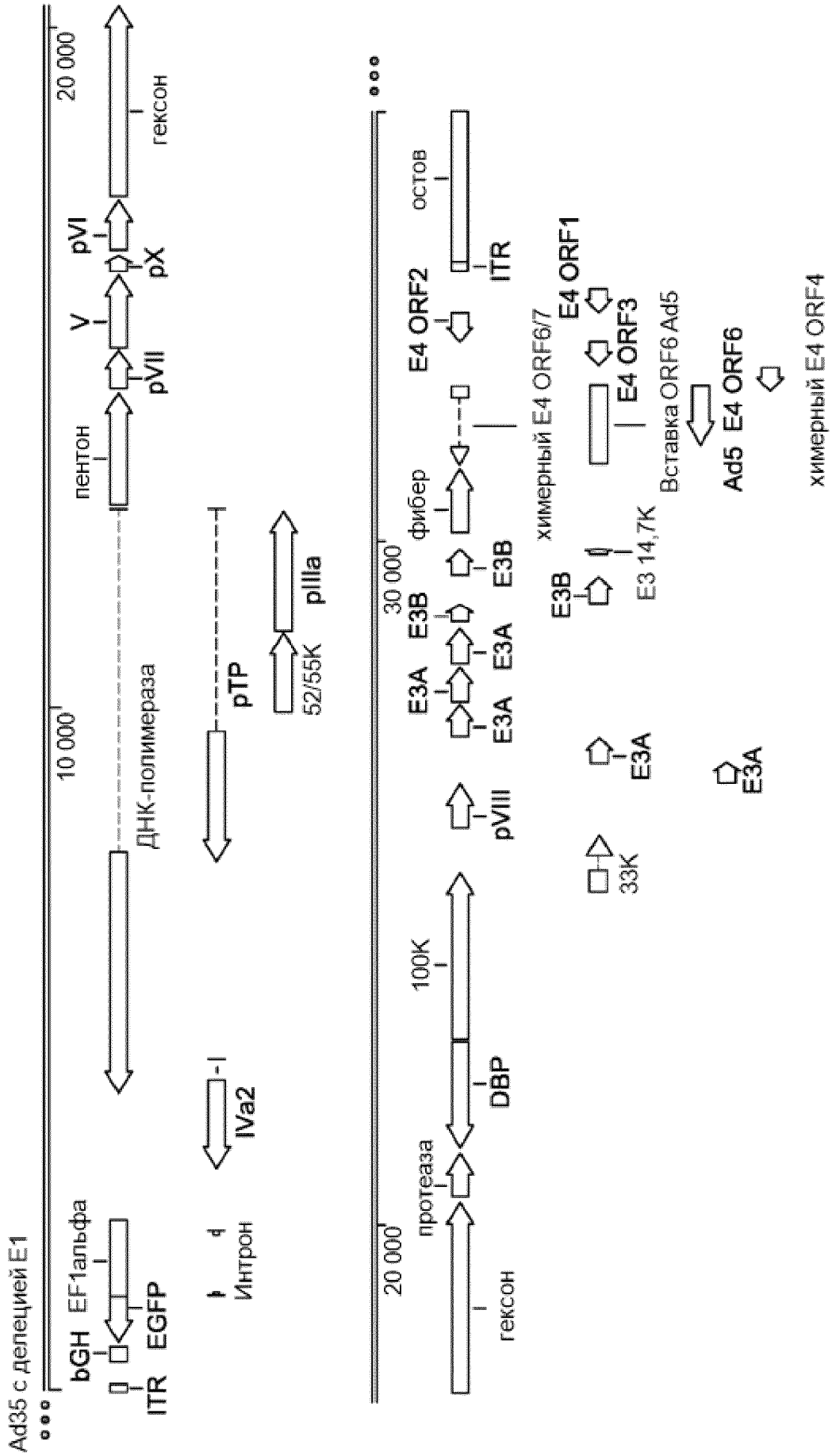
Фиг. 6


Ad16 с делецией E1
ITR
EGFP
bGH
EF1альфа
IX
Интрон
IVa2
ДНК-полимераза
пентон
pVII
V
pVI
pX
гексон
pTP
52/55K
pIIIa
10 000
20 000
30 000
инвертированный концевой повтор (ИКП)
фибер
химерный E4 ORF6/7
E4 ORF2
остов
E4 ORF1
Ad5
E4 ORF3
Вставка ORF6
Ad5 E4 ORF6
химерный E4 ORF4
E3
протеаза
DBP
100K
pVIII
33K
22K

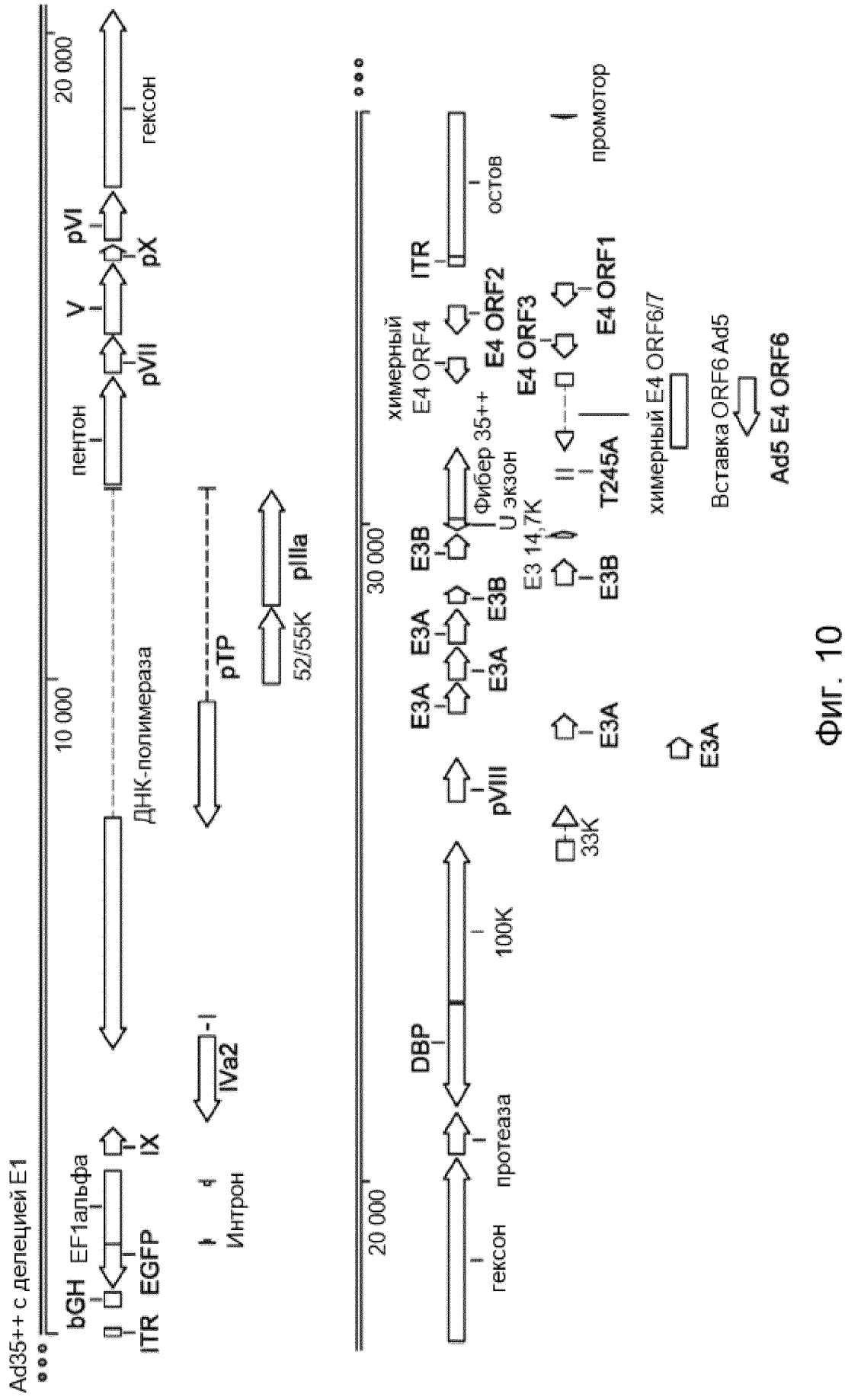
Фиг. 7


Ad34 с делецией E1
bGH
EF1альфа
ITR
EGFP
IX
Интрон
IVa2
ДНК-полимераза
ассоциированная с вирусом РНК 1
pTP
52/55K
IIIa
пентон
pVII
V
pX
pVI
гексон
10 000
20 000
30 000
DBP
100K
протеаза
pVIII
E3
E3 фибер
U
химерный E4 ORF4
ITR остов
E4 ORF2
E4 ORF1
E4 ORF3
33K
22K
химерный E4 ORF6/7
Вставка ORF6 Ad5
Ad5 E4 ORF6

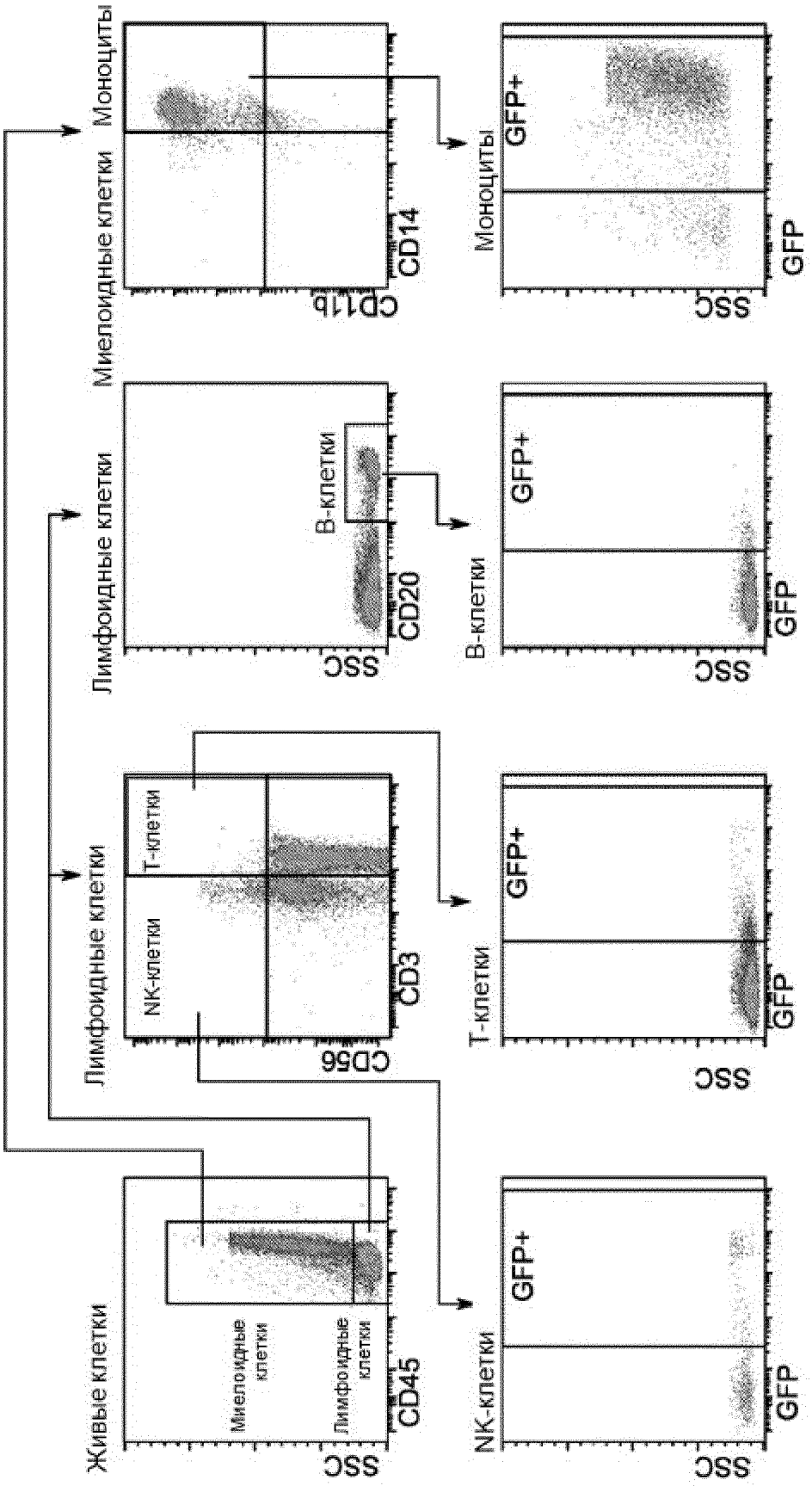
Фиг. 8


Ad35 с делецией E1
ITR
EGFP
bGH
EF1альфа
Интрон
IVa2
ДНК-полимераза
пентон
pVII
V
pX
pVI
гексон
pTP
52/55K
pIIIa
10 000
20 000
30 000
E3A
E3B
фибер
E4 ORF2
остов
ITR
химерный E4 ORF6/7
E4 ORF1
E4 ORF3
E3 14,7K
Вставка ORF6 Ad5
Ad5 E4 ORF6
химерный E4 ORF4
протеаза
100K
DBP
pVIII
33K

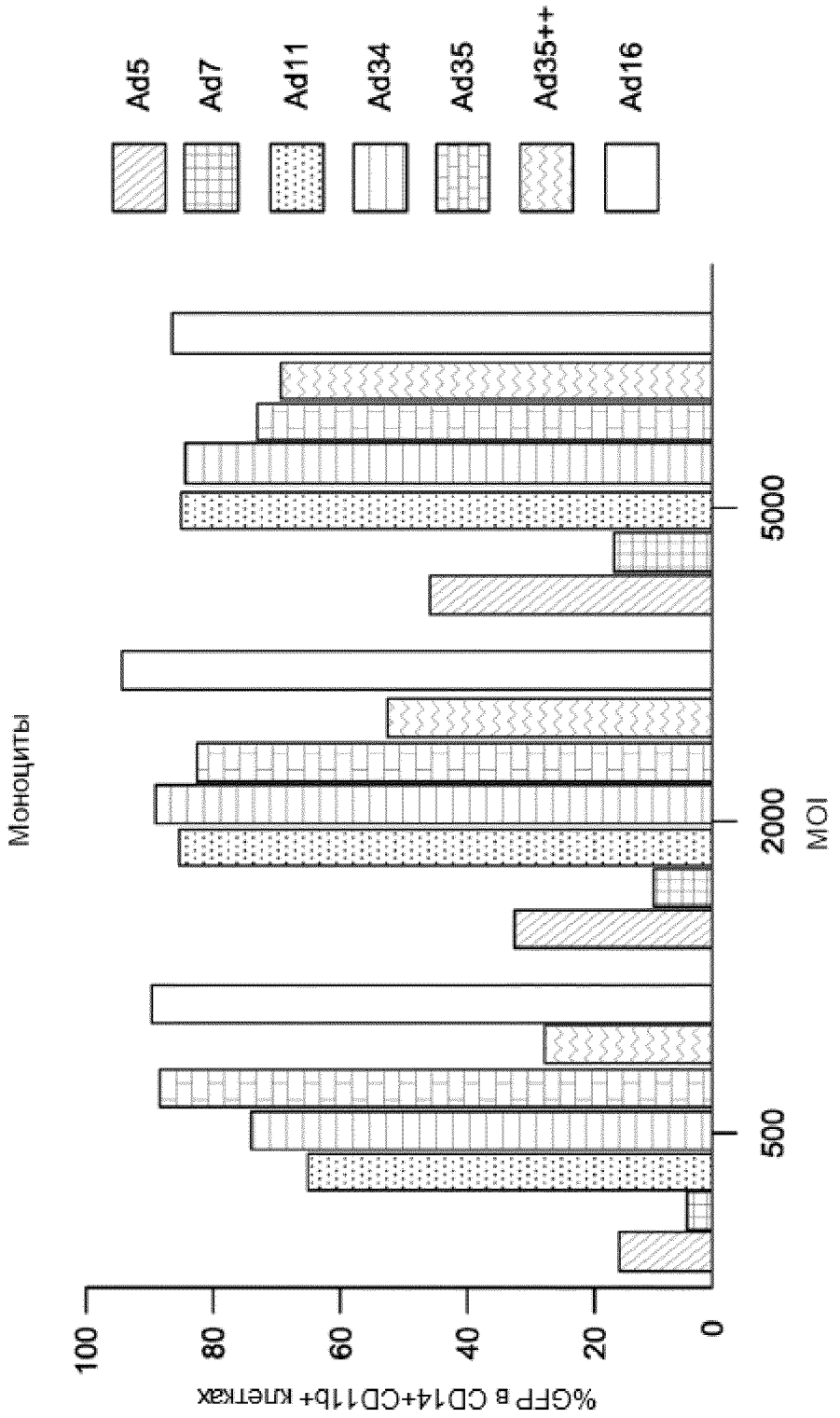
Фиг. 9


Ad35++ с делецией E1
bGH
EF1альфа
ITR
EGFP
IX
Интрон
IVa2
ДНК-полимераза
10 000
пентон
pVII
V
pVI
pX
гексон
pTP
52/55K
pIIIa
20 000
30 000
DBP
100K
протеаза
гексон
pVIII
E3A
E3B
33K
E3 14,7K
Фибер 35++
U экзон
химерный
E4 ORF4
E4 ORF2
E4 ORF3
E4 ORF1
ITR
остов
промотор
T245A
химерный E4 ORF6/7
Вставка ORF6 Ad5
Ad5 E4 ORF6

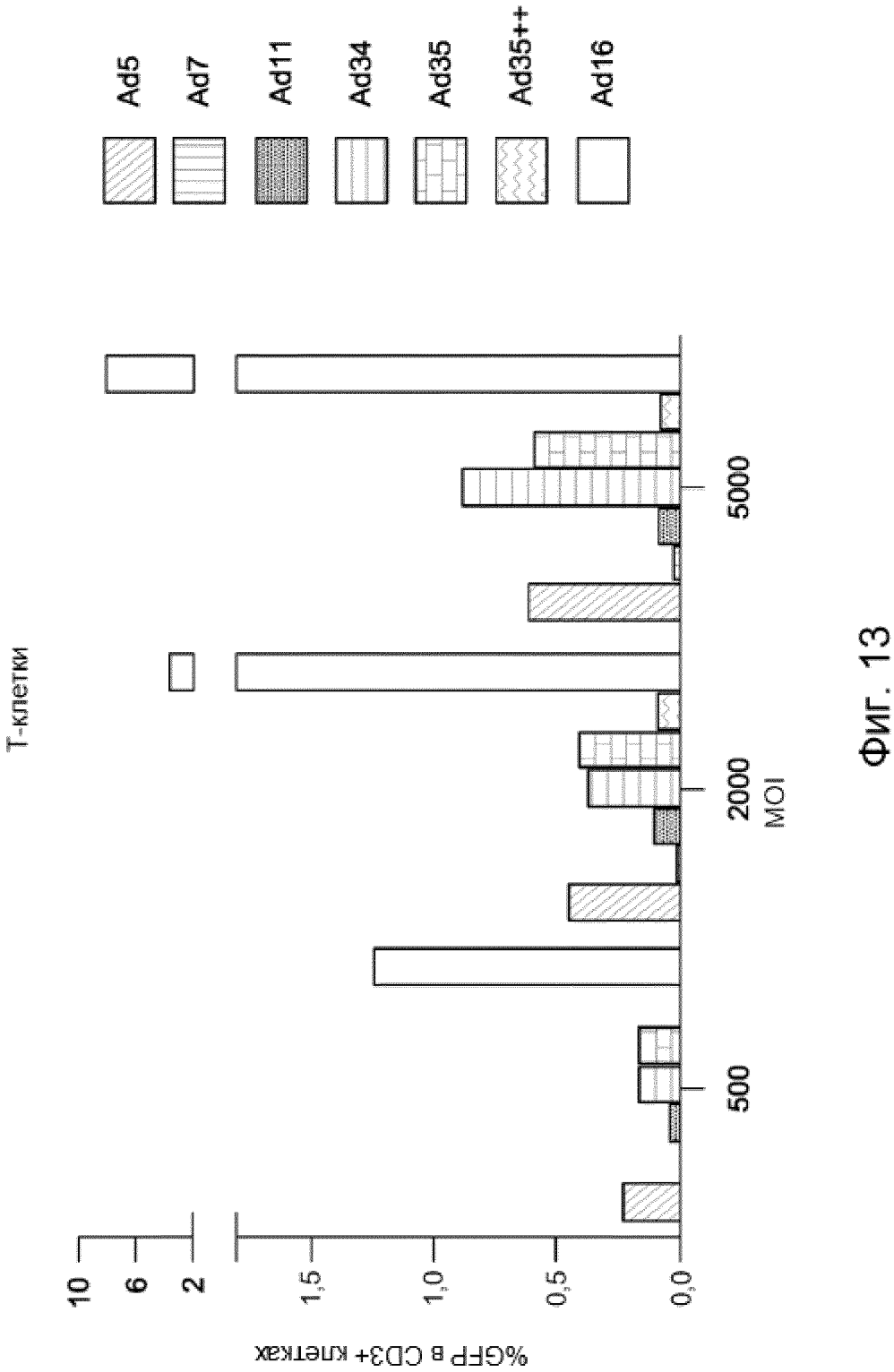
Фиг. 10


Живые клетки
SSC
CD45
Миелоидные клетки
Лимфоидные клетки
Миелоидные клетки
CD11b
CD14
Моноциты
GFP+
Моноциты
SSC
GFP
Лимфоидные клетки
B-клетки
SSC
CD20
B-клетки
GFP+
B-клетки
SSC
GFP
Лимфоидные клетки
T-клетки
NK-клетки
CD56
CD3
T-клетки
GFP+
T-клетки
SSC
GFP
NK-клетки
GFP+
NK-клетки
SSC
GFP

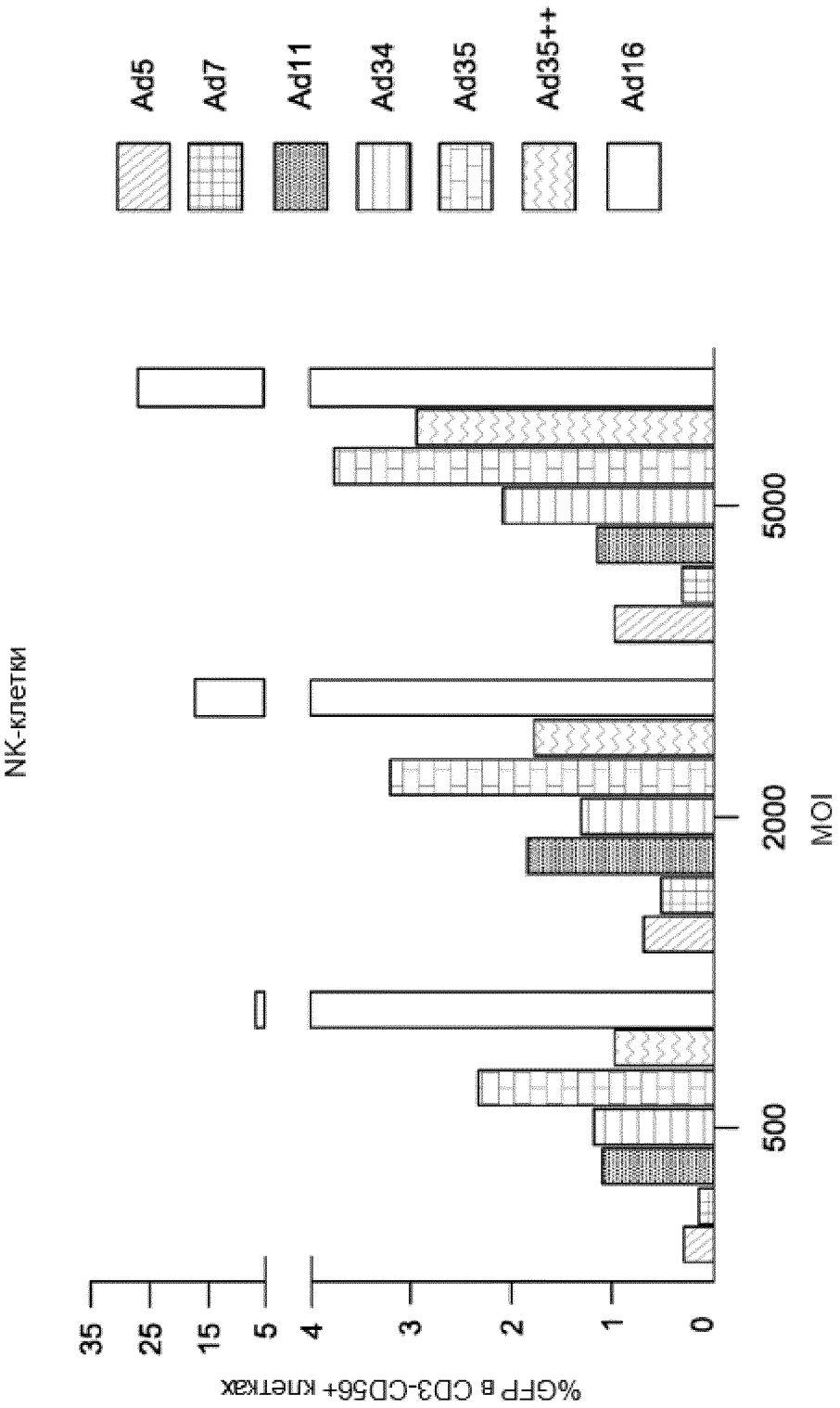
Фиг. 11


Ad5
Ad7
Ad11
Ad34
Ad35
Ad35++
Ad16
Моноциты
%GFP в CD14+CD11b+ клетках
0
20
40
60
80
100
500
2000
5000
MOI

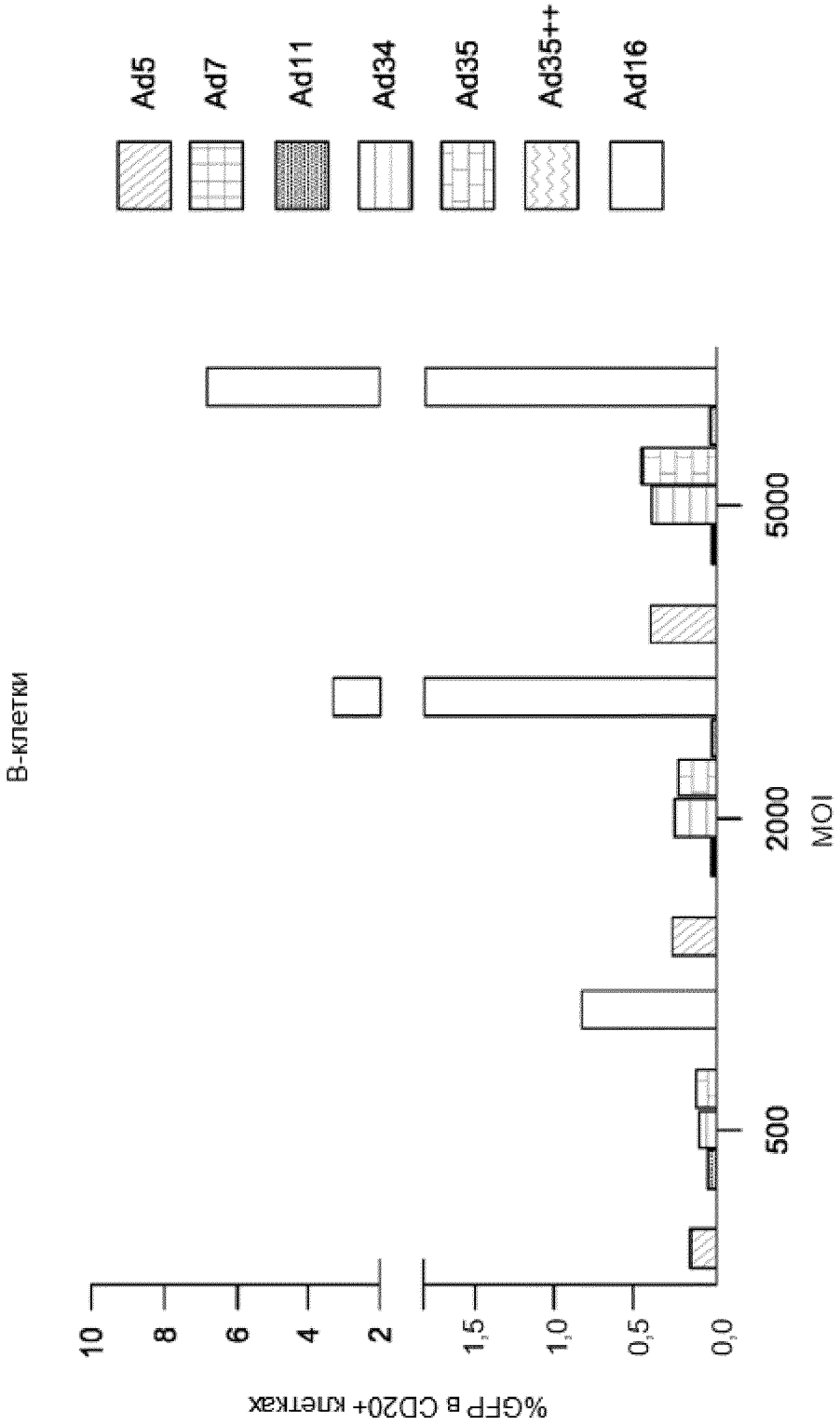
Фиг. 12


Ad5
Ad7
Ad11
Ad34
Ad35
Ad35++
Ad16
Т-клетки
%GFP в CD3+ клетках
10
6
2
1,5
1,0
0,5
0,0
500
2000
5000
MOI

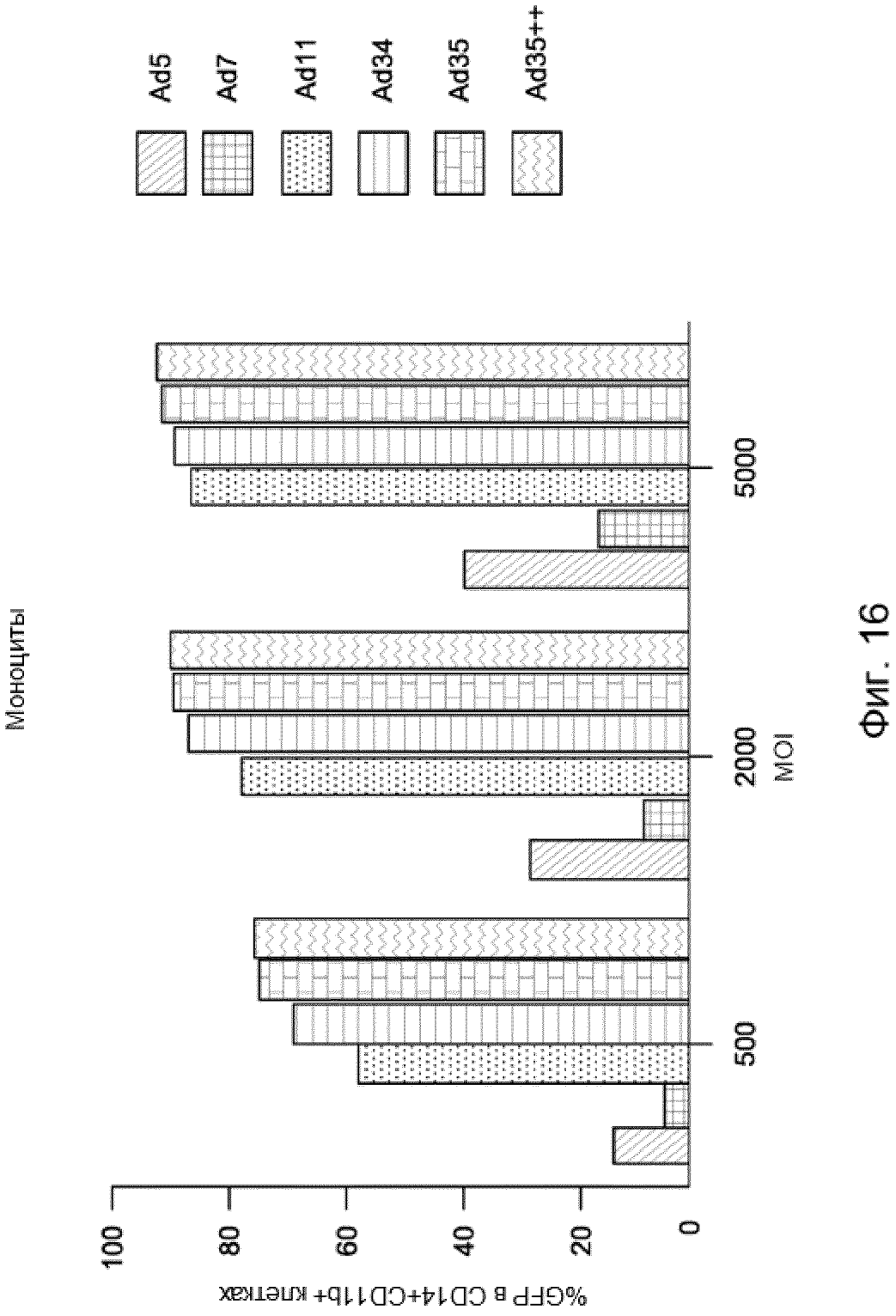
Фиг. 13


Ad5
Ad7
Ad11
Ad34
Ad35
Ad35++
Ad16
NK-клетки
%GFP в CD3-CD56+ клетках
35
25
15
5
4
3
2
1
0
500
2000
5000
MOI

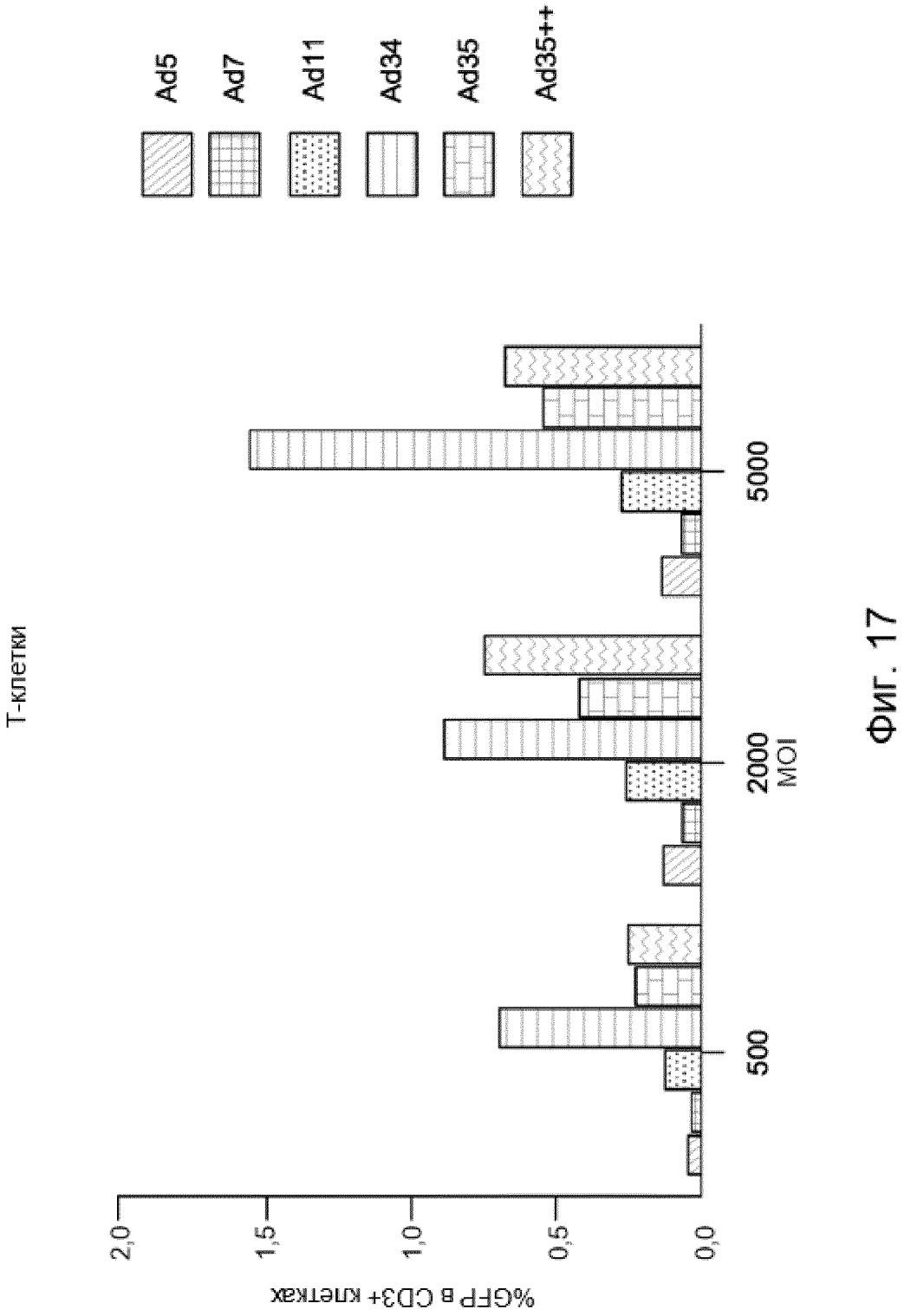
Фиг. 14


Ad5
Ad7
Ad11
Ad34
Ad35
Ad35++
Ad16
В-клетки
%GFP в CD20+ клетках
10
8
6
4
2
1,5
1,0
0,5
0,0
500
2000
5000
MOI

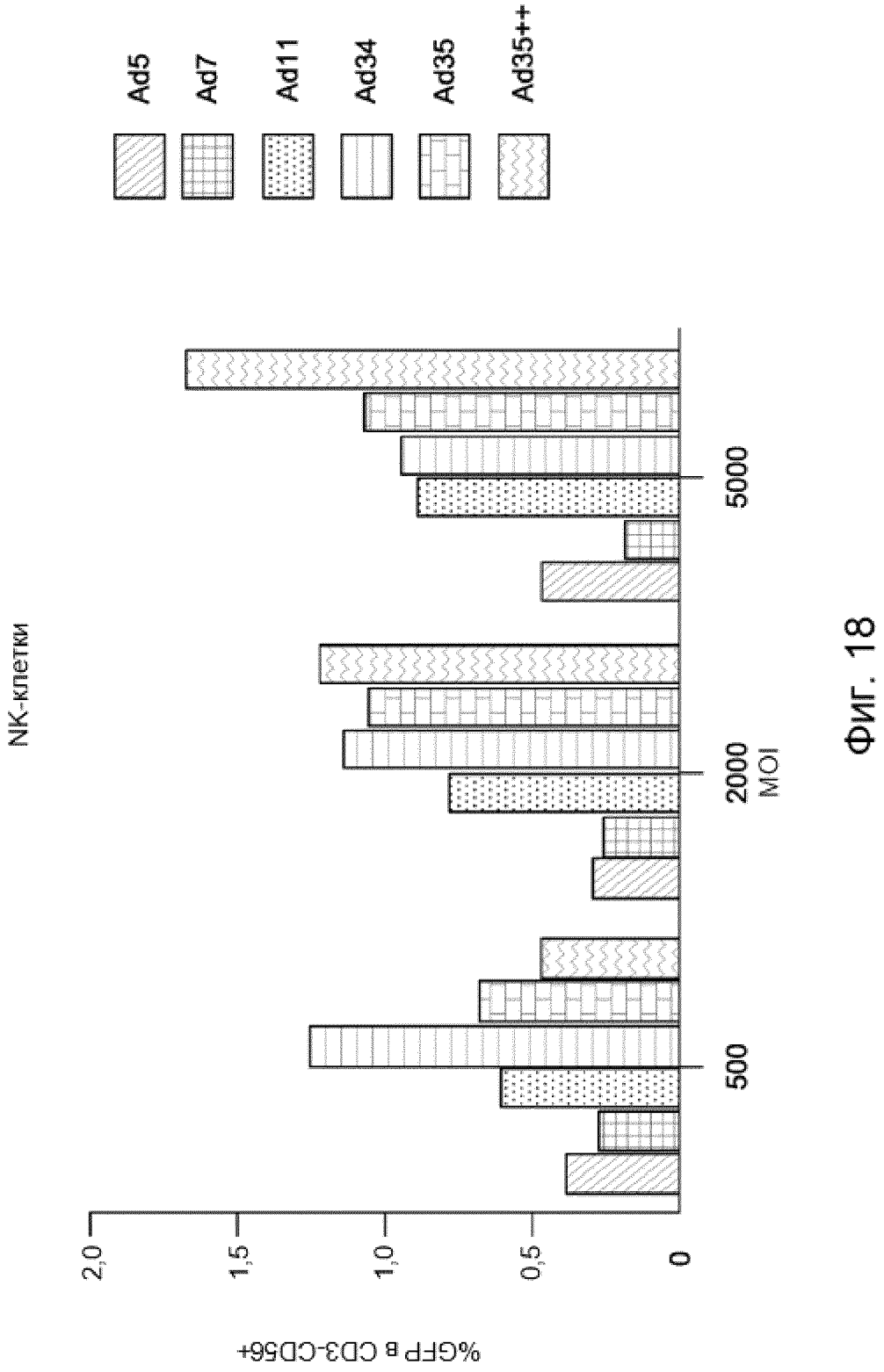
Фиг. 15


Ad5
Ad7
Ad11
Ad34
Ad35
Ad35++
Моноциты
%GFP в CD14+CD11b+ клетках
0
20
40
60
80
100
500
2000
5000
MOI

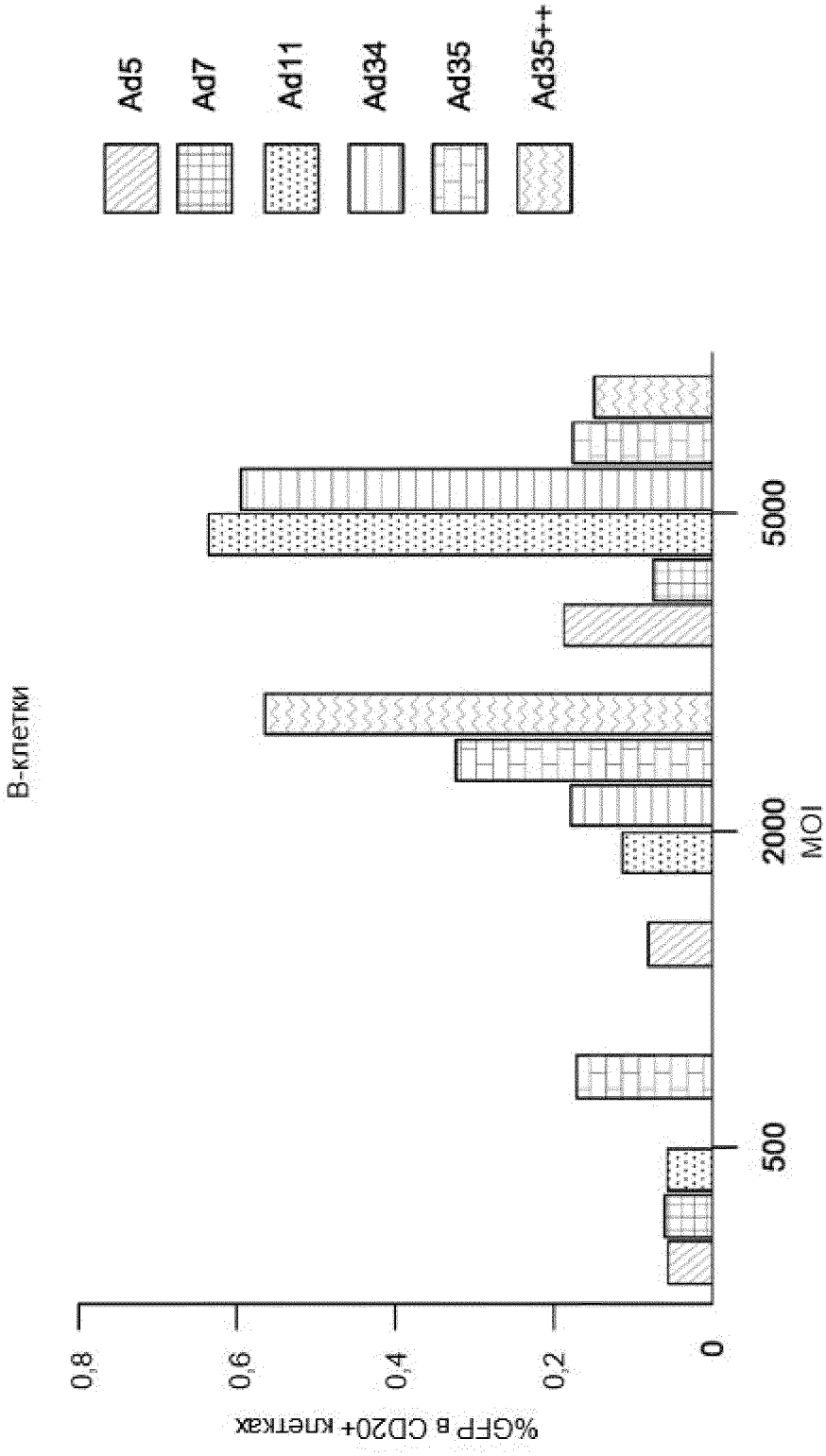
Фиг. 16


Ad5
Ad7
Ad11
Ad34
Ad35
Ad35++
Т-клетки
%GFP в CD3+ клетках
2,0
1,5
1,0
0,5
0,0
500
2000
5000
MOI

Фиг. 17


Ad5
Ad7
Ad11
Ad34
Ad35
Ad35++
NK-клетки
%GFP в CD3-CD56+
2,0
1,5
1,0
0,5
0
500
2000
5000
MOI

Фиг. 18


Ad5
Ad7
Ad11
Ad34
Ad35
Ad35++
%GFP в CD20+ клетках
0,8
0,6
0,4
0,2
0
500
2000
5000
MOI
В-клетки

Фиг. 19